



HAL
open science

Synthèse organique de macrocycles conjugués par réaction de Perkin

Antoine Robert

► **To cite this version:**

Antoine Robert. Synthèse organique de macrocycles conjugués par réaction de Perkin. Chimie organique. Université de Bordeaux, 2017. Français. NNT : 2017BORD0935 . tel-02021955

HAL Id: tel-02021955

<https://theses.hal.science/tel-02021955v1>

Submitted on 17 Feb 2019

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

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

THÈSE PRÉSENTÉE

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

ÉCOLE DOCTORALE DE SCIENCES CHIMIQUES

SPÉCIALITÉ / CHIMIE ORGANIQUE

Par Antoine ROBERT

SYNTHÈSE ORGANIQUE DE MACROCYCLES CONJUGUÉS

PAR RÉACTION DE PERKIN

Sous la direction d'Harald BOCK
et la co-direction de Fabien DUROLA

Soutenue le 19 décembre 2017

Membres du jury :

Mme GUY Laure	Ingénieure de Recherche, ENS Lyon	Rapportrice
M. GINGRAS Marc	Professeur, Université Aix-Marseille	Rapporteur
M. COQUEREL Yoann	Directeur de Recherche, ISM Marseille	Examinateur
Mme ZAKRI Cécile	Professeur, Université de Bordeaux	Examinatrice
M. DUROLA Fabien	Chargé de Recherche, CNRS	Co-directeur de thèse
M. BOCK Harald	Directeur de Recherche, CNRS	Directeur de thèse

La phrase la plus excitante à entendre en science, celle qui annonce les nouvelles découvertes, n'est pas « Eureka ! » mais « c'est amusant » – Isaac Asimov

Remerciements

Trois ans... Ca fait trois ans que je suis en thèse... Trois années bordelaises à rire aux larmes, à pleurer comme un crocodile, à voir des crocodiles au Brésil, à rencontrer des brésiliens à Bordeaux... Vous l'aurez compris, tout cela est lié. Le lien, ce n'est ni moi, ni la thèse, c'est vous tous. Vous avez tous été d'une grande importance lors de ces incroyables dernières années. Alors, merci.

Merci à vous Pierre, Ludmilla, Alice, Khâdy et Jayson. Petits stagiaires d'une grande importance. Vous m'avez permis d'en faire le moins possible tout en laissant travailler des sous-fifres ! Je me suis senti comme un chef avec des doctorants. Ah, ça ! Les petits pouvoirs, on n'en parle pas assez. Sans rire, j'ai partagé des réactions au BuLi avec vous, et ça, ça forge des liens. Se lever à 7h pour être au labo à 8h, descendre chercher de l'azote liquide alors que la plupart des gens sont au chaud dans leur lit ou dans leur voiture, sentir l'acétone à 8h30 alors que les autres hument leur café, et enfin, injecter le BuLi dans le milieu réactionnel en espérant qu'il n'y ait pas eu d'erreur lors du montage et qu'une bulle d'air ou une goutte d'eau ne fasse tout capoter... Et quand tout est fini, quand on a réussi à se lever pour aller chercher l'azote liquide, quand on a humé l'acétone, quand on a injecté le BuLi, il est 9h30. Les autres arrivent au labo, frais de leur nuit, et ne comprennent pas notre fatigue. Mais, nous, on s'en fout de leur regard. On sait ce qu'on a accompli, et on peut en être fier ! Alors merci petits stagiaires. Vous avez été passagers, et je suis ravi d'avoir été dans le même train que vous.

Je viens à peine de commencer à écrire mes remerciements et ça me fait déjà bizarre d'écrire sur ma thèse, au passé. Je vous avouerais que j'ai hésité longtemps à écrire au présent, comme si tout était actuel, si rien ne bougerait jamais. Mais ça ne m'aiderait pas du tout à tourner la page. Au fond, écrire au passé permet de mieux vivre le présent et de regarder vers l'avenir. Et surtout, pierre qui roule n'amasse pas l'eau qui dort, dine.

Merci à vous, les footeux du jeudi, les rugbymen du mardi et les futsaleurs de deuxième année. Vous m'avez permis d'extérioriser certains moments de ma vie, avec des caramels et des lunettes. Merci à vous les gars

Merci à vous les nanas du service gestion. Merci Béa, Elisabeth et Evangéline pour m'avoir aidé pour mon séjour au Brésil, mon voyage annulé aux Etats-Unis, ma soutenance... Vous avez été là tout au long de ma thèse, toujours avec le sourire et des solutions à mes problèmes. Merci à vous trois.

Merci aussi à vous deux, Corinne et Caroline. L'administratif et moi ça fait deux. Et le fait que je puisse compter sur vous pour être à trois sur la paperasse à remplir, ça m'a beaucoup aidé. Merci beaucoup aussi d'avoir été à mon écoute, et de bon conseil quand je venais vous parler de mes problèmes, qui n'avaient rien à voir avec ma recherche.

Merci aussi à toi, Nathalie. Merci d'avoir été à mon écoute, merci pour ta gentillesse, pour ton aide, pour tes blagues (on ne le dit pas assez, mais commencer la journée avec une de tes blagues met de bonne humeur pendant plusieurs heures).

Remerciements

Merci à vous, les chefs avec qui j'ai pris grand plaisir à discuter. Merci Alain pour les discussions autour du fonctionnement du labo. Merci Carlos pour les différentes discussions scientifiques, ou non, que nous avons pu avoir au détour d'un couloir ou devant la répétition de Vincent. Merci Elizabeth et Pierre pour votre aide pendant ma thèse. Merci aussi Rodolphe, pour les discussions scientifiques pendant les group-meetings, pour les places de rugby, et pour avoir eu suffisamment confiance en moi pour me mettre en contact avec Ie-Rang.

Merci Cécile pour toutes les discussions que nous avons eues, pendant et en dehors des conseils de laboratoire. Merci d'avoir pris le temps de m'expliquer tes points de vue, les acquis inaltérables du labo. Tu as été, à mon avis, une directrice parfaite, expliquant clairement et pédagogiquement ton point de vue, écoutant celui des autres, et optant pour la solution qui te paraissait la plus adéquate. Une vraie main de fer dans un gant de velours.

Merci à vous la cellule chimie. Je vous remercie tous en général pour l'aide que vous m'avez apportée, que ce soit pour chercher des produits chimiques au bunker ou me conseiller sur des manips. Je veux te remercier, Frédo, mon maître. Tu m'as autant fait rire qu'aidé sur mes manips pendant ma thèse. Et surtout, merci pour les places pour le Hellfest. J'espère une rencontre maître-padawan autour d'un apéro ! Au sein de la cellule chimie, je veux aussi te remercier particulièrement, Stéphanie. A la fois bienveillante et autoritaire, tu auras été un peu comme ma maman dans le labo. Et je sais qu'on est nombreux à penser ça au laboratoire. Tu es très importante pour nombre d'entre nous, qui ne le disons pas forcément. Ces moments autour des (délicieux) repas du CAES, ces instants devant la RMN ou le combiflash... Merci Steph.

Merci Guillaume. Merci pour ces moments passés dans le laboratoire, à chanter comme des débiles, connaissant partiellement les paroles et moyennement juste, mais étant persuadés que nous avions la même voix que Freddy Mercury ou Dalida. Merci pour ces discussions rugbyistiques, jeux-vidéotiques et Game of Throniques. Et surtout, merci pour ton aide sur mes manips pendant ma thèse.

D'un point de vue matériel, je remercie l'ANR (projet ANABEL 13-JS07-0009-01) pour avoir financé cette thèse mais aussi CAPES-COFECUB (projet n° Ph-C 803-14) pour m'avoir permis de découvrir le Brésil pendant 2 mois.

Muito obrigado a todas as brasileiras e aos brasileiros. Quando eu estava no Brasil, vocês me receberam como um verdadeiro brasileiro. Beber, comer e visitar Floripa foi incrível. Obrigado professores Ivan e Hugo. Deise e Gabi, um obrigado especial por me fazerem rir quando estavam em Bordeaux. Obrigado Didi por me ajudar no laboratório e jogar futebol comigo. Obrigado Thamires por me ouvir e falar quando foi necessário. Finalmente, muito muito obrigado Marlizinha, minha irmã brasileira. Sinto saudades de quando bebíamos, comíamos, ríamos, chorávamos e visitávamos. Nunca te esquecerei.

Remerciements

Merci aux membres du jury. Je ne savais pas où mettre ces remerciements. Entre le labo et la famille, ça m'a paru pas mal du tout. Merci à vous trois pour avoir pris le temps de lire ma thèse, de m'avoir conseillé sur ma rédaction et sur mon avenir professionnel.

Je vais maintenant faire quelques remerciements à des gens en dehors du labo. Et puis surtout, je fais ce que je veux. Si je veux remercier les gens d'en dehors du labo ici, je le fais. (Mouahahahaha ! Je me sens puissant !)

D'abord, merci vous, ma belle-famille. Ce n'est pas ce que vous croyez, je tiens sincèrement à vous remercier, Geneviève et Arnaud. Merci de ces super repas, des discussions animées autour du poêle, des œufs frais, de la couverture du Chemical Communications. Vous m'avez très vite accepté dans votre famille, et pour ça, je veux vous remercier sincèrement. Bon, ok, je vous remercie aussi Victor, Fanny et Hugo. Je le fais parce que sinon, vous allez être jaloux.

Je veux aussi remercier la famille. Vous m'avez tous encouragés et montré votre fierté. Ça m'a donné une énergie dingue. Merci particulièrement Lucas, petit frère mais grand con. Merci de ton aide quand j'allais pas bien, de tes blagues un peu tout le temps et surtout merci d'être toi. Je suis fier de t'avoir comme petit frère. Enfin, merci papa et maman.

Merci aussi à... bon, ok. Je vais développer un peu vos remerciements papa et maman. Vous êtes, pour moi, des parents idéaux, à me foutre un coup de pied au cul quand j'en ai besoin, à m'encourager quand je prends des décisions, à me faire réfléchir sur mon comportement. Vous êtes deux acteurs principaux de ma thèse (et bien entendu de ma vie). Si j'ai su prendre du recul sur certaines de mes décisions, c'est parce que vous m'aviez montré comment faire quand j'étais petit. Bien sûr, merci pour l'humour. C'est une casquette que je porte depuis quelques années, mais cet humour me permet de réfléchir rapidement à une sortie de secours si je me sens oppressé, de sociabiliser, de rire. Et tout cela est primordial pour une vie, et une thèse. Merci maman et papa.

Merci à toi ma Valentine. Je ne vais pas développer tout ce que tu m'as apporté parce qu'il est possible que des enfants tombent sur ce manuscrit... Mais merci ma chérie, de m'aimer tous les jours, de me faire rire, de m'écouter, de supporter mes caprices. Je suis un homme épanoui depuis que je suis avec toi, et je veux le rester aussi longtemps que possible. Eu te amo.

Revenons au labo.

Ca en fait des remerciements ! Avant de remercier les deux groupes les plus importants, je vous propose de faire une pause. Allez ! On inspire... on expire... Je pense que vous êtes prêts pour la suite.

Remerciements

Je veux d'abord remercier les copains. Merci à tous. Les soirées, les rires, les sorties ski, plage... Vous avez rythmé ma vie d'à côté du labo. Merci à vous, les vieux, pour m'avoir accueilli dans le groupe quand je suis arrivé. Pour ça, merci Pauline, Mélo, Céline, Christophe, Ricou, Kébo, Alexis. Merci à vous de m'avoir aidé à bien m'intégrer, dans la vie du labo, et plus largement dans la vie de doctorant. Je n'oublierai jamais la sortie au ski, le jacuzzi, la grande cheminée, la raclette, la grippe... Merci à vous, les jeunes, pour m'avoir montré qu'on peut être jeune et con, et trouver un juste équilibre. Et surtout merci de m'avoir donné espoir dans la jeunesse. Merci Hervé, Maxou, Margot, Mayte, Marie-Charlotte, PE. Merci à vous pour tous les moments passés ensemble, en soirée chez les uns et les autres (mais surtout chez Vincent), au ski, à la plage... Merci pour le temps passé avec vous tous dans et hors du laboratoire.

Special thanks to my sister: Kat. I said to everyone that they are amazing, but you are the best. You protected me, made me laugh, drink, eat, think... You are the sister I've never had. As you once told me: best friend are not with you everyday but, when you need them, you can count on them. I know that I can count on you during my whole life. Thank you for everything, sis.

Enfin, merci plus particulièrement à vous avec qui j'ai passé ces trois dernières années. Merci Florian pour les discussions géographico-historico-mythologiques. Obrigado Rafa (e Natassia) para todas as discussões sobre o laboratório, você me ajuda muito durante as três últimas anos. Merci Hélène. Tu as toujours été comme un vent frais dans le labo, me permettant de sourire tout au long de ma thèse. Tu es plus que ce que tu montres, à la fois forte et curieuse. Merci de m'avoir permis de voir la vraie Hélène. Enfin, merci Vincent. Je tiens à te remercier en dernier de cette liste de potes parce que je te considère comme étant mon meilleur ami du laboratoire. Je ne sais pas par où commencer. Si, en fait je sais : merci pour ces moments sportifs passés ensemble, que ce soit le futsal, le foot ou le footing... Je me rends compte que le lien entre ces trois mots, c'est fou... Mais bon, passons. Merci pour tous ces moments fous en soirée, jeux, chansons, vidéos... Tu savais toujours comment mettre l'ambiance et surtout à l'aise tout le monde.

Finissons par les meilleurs : Harald et Fabien. Vous avez été un duo magique pour moi pendant cette thèse. Un parfait équilibre dans lequel je me sentais parfaitement épanoui. Quand je t'ai rencontré pour la première fois, Harald, je t'avouerais avoir eu un peu peur. Un grand chauve allemand, ça impressionne. Mais, dès qu'on a commencé à parler, j'ai découvert un nouvel Harald, musicien, aimant l'humour anglais, et pouvant débattre de géopolitique. Mais ton trait de caractère qui m'a le plus surpris, c'est ta curiosité. Tu as constamment envie de tout comprendre, pour pouvoir discuter de tout. Cherchant à parler portugais, écoutant d'une oreille attentive les commentaires des matchs de rugby qu'on se faisait Guillaume et moi, souhaitant plus que tout trouver des instruments de musique originaux... Je t'avouerais que je ne m'attendais pas à cela : un grand allemand chauve qui regarde tout avec des yeux d'enfant.

Toi, Fabien, quand on a discuté, le contact s'est fait très vite. Ton humour grinçant, ton franc-parler, ton intelligence exceptionnelle... Tu as été une référence pour moi. Et surtout, ce pour quoi je voudrais te remercier le plus (je ne suis pas sûr de la tournure de la phrase, mais on comprend l'idée), c'est de m'avoir laissé une liberté énorme. Me dire constamment d'aller voir ailleurs, assister à des conférences qui n'avaient rien à voir avec mon sujet de recherche, écouter tout ce qui se passait autour de moi... Bref, tu me laissais assouvir ma curiosité.

Remerciements

Je pense que dans votre duo, c'est en ça que je me sentais incroyablement bien. Vous étiez au moins aussi curieux que moi. Je ne suis qu'un novice dans ce domaine, mais, de mon point de vue, c'est ça la recherche : assouvir sa propre curiosité d'enfant grâce à notre connaissance d'adulte.

Pour tout cela, merci à vous tous. Ca me fait bizarre d'avoir écrit tout un texte comme ça. Ecrire au passé, vous remerciant tous : je ne pensais pas que tourner une page pouvait être aussi éprouvant.

Vous m'avez tous apporté énormément pendant ma thèse. Vous avez tous été les Léo qui m'ont permis de construire mon avenir.

Merci

Table des matières

Remerciements

Introduction : Des allotropes naturels du carbone aux nanobagues	1
I. Les allotropes naturels du carbone	3
II. Graphène	4
II.A. Histoire	4
II.B. Propriétés du graphène	4
II.C. Exemples de graphènes	5
III. Les hélicènes	6
IV. Molécules carbonées sphériques	7
V. Nanotubes de carbone	11
VI. Nanobagues	13
VI.A. Famille des cycloparaphénylènes	14
VI.B. Première synthèse de nanobague.....	15
VII. Développement de la stratégie de Perkin	17
VII.A. Première approche : stratégie de Scholl	17
VII.B. Stratégie de Perkin.....	19
VIII. Mon projet	25
Chapitre I : Synthèse d'un trimère et d'un macrocycle de pyrènes	27
I. Synthèse d'un trimère de pyrène par réaction de Perkin.....	29
I.A. Rétrosynthèse	31
I.B. Synthèse de l'acide pyrényle-1,6-diglyoxylique	32
I.C. Synthèse du trimère de pyrène par réaction de Perkin	34
II. Synthèse d'un macrocycle de pyrènes par réaction de Perkin	38
II.A. Rétrosynthèse	38
II.B. Synthèse du macrocycle de pyrènes	40
III. Comparaison de l'absorbance du macrocycle de pyrènes et du trimère correspondant....	44
IV. Graphitisation	46
IV.A. Graphitisation du macrocycle.....	46
IV.B. Graphitisation du trimère de pyrène	48
V. Conclusion.....	50
Chapitre II : Synthèse d'un macrocycle à partir d'un précurseur bromé	53
I. Synthèse du macrocycle	55
I.A. Rétrosynthèse	55
I.B. Synthèse de l'acide 1,4-dibromophénylène-2,5-diacétique.....	56
I.C. Conclusion.....	63
II. Haute dilution.....	63
III. Synthèse du macrocycle 11a par réaction de Perkin en haute dilution	67
III.A. Conditions réactionnelles	67
IV. Graphitisation du macrocycle	70
V. Conclusion.....	71

Chapitre III : Synthèse et graphitisation d'un macrocycle à base de de biphényle.....	73
I. Synthèse d'un macrocycle à base de de biphényles.....	75
I.A. Rétrosynthèse	76
I.B. Synthèse des diacides de biphényle.....	77
I.C. Synthèse du macrocycle de biphényle.....	79
I.D. Séparation des macrocycles de tailles différentes	83
II. Graphitisation du macrocycle	86
II.A. Conditions réactionnelles	86
II.B. Analyses	87
III. Conclusion.....	90
Chapitre IV : Synthèse d'un propellicène.....	93
I. Synthèse d'un macrocycle de biphényle-benzène.....	95
I.A. Rétrosynthèse	96
I.B. Synthèse du macrocycle - Choix 1	97
I.C. Synthèse du macrocycle - Choix 2	99
I.D. Analyses	101
II. Synthèse d'un propellicène	103
II.A. Conditions réactionnelles	103
II.B. Analyses	104
III. Comparaison entre le propellicène et le [5]helicène correspondant.	107
IV. Conclusion.....	110
Chapitre V :	
Projet collaboratif - synthèse d'un propellicène plus large : le tripropellicène.....	113
I. Synthèse d'un macrocycle hexamère	116
I.A. Synthèse du trimère diglyoxylique 26.....	116
I.B. Synthèse du trimère diacétique 27.....	122
I.C. Synthèse du macrocycle hexamère.....	126
II. Synthèse d'un tripropellicène.....	128
II.A. Conditions réactionnelles	128
II.B. Analyses	130
II.C. Mesures complémentaires	134
III. Conclusion.....	138
Conclusion générale	141
Partie expérimentale	147
Références	161
Annexe	167

Introduction : Des allotropes naturels du carbone aux nanobaguettes

Introduction :

Des allotropes naturels du carbone aux nanobaguettes

Introduction : Des allotropes naturels du carbone aux nanobagues	1
I. Les allotropes naturels du carbone	3
II. Graphène	4
II.A. Histoire.....	4
II.B. Propriétés du graphène.....	4
II.C. Exemples de graphènes.....	5
III. Les hélicènes	6
IV. Molécules carbonées sphériques	7
V. Nanotubes de carbone	11
VI. Nanobagues	13
VI.A. Famille des cycloparaphénylènes	14
VI.B. Première synthèse de nanobague	15
VII. Développement de la stratégie de Perkin	17
VII.A. Première approche : stratégie de Scholl.....	17
VII.B. Stratégie de Perkin	19
VIII. Mon projet	25

I. Les allotropes naturels du carbone

Il existe trois formes allotropiques naturelles du carbone. La plus connue, le diamant, est une organisation en maille cubique sous haute pression. Cette organisation particulière lui confère, entre autres, une très grande dureté, le rendant utile dans l'industrie pour la découpe de nombreux matériaux. Forme allotropique la moins connue de toutes, la lonsdaléite est une organisation hexagonale sous de très hautes pressions. Si son organisation la rend plus compacte que le diamant, son extrême rareté et la difficulté à la synthétiser ne permettent pas une utilisation de la lonsdaléite à grande échelle. Enfin, l'allotrope naturel du carbone le plus présent naturellement sur Terre est le graphite, qui est une superposition de feuillets hexagonaux non compacts. Il peut être formé à partir de charbon organique. La présence de multiples feuillets permet l'utilisation du graphite comme d'un lubrifiant ou de pièces de frottements dans des constructions mécaniques. L'organisation hexagonale de chaque feuillet confère aussi au graphite des propriétés de conduction électronique^[1] anisotrope. Un feuillet de graphite isolé est appelé graphène et, en tant que polymère 2D du carbone, représente un nouvel allotrope du carbone.

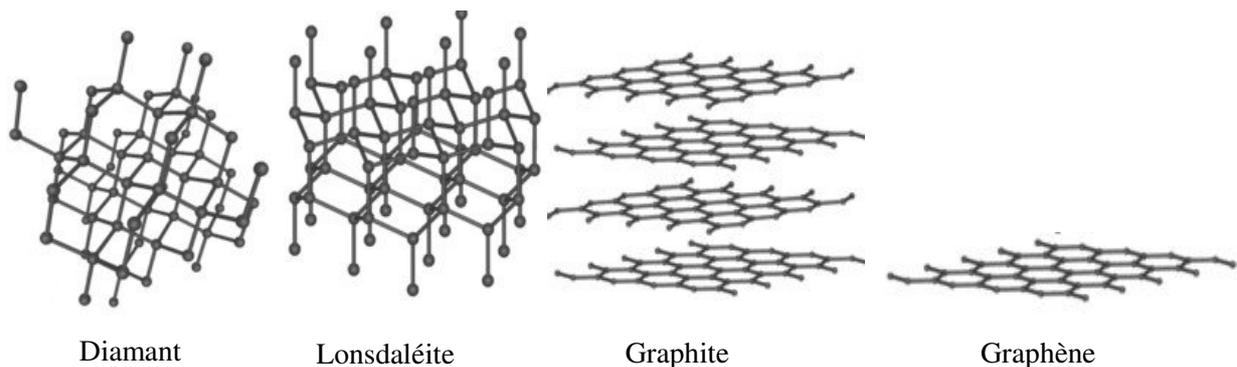


Figure i-1 : Structure cristalline des trois allotropes naturels du carbone, et du graphène

II. Graphène

II.A. Histoire

Le concept de graphène a été introduit pour la première fois en 1947 par l'équipe de Phillip R. Wallace^[2] qui étudiait alors les propriétés électroniques d'une feuille de graphite. Mais c'est en 2004 qu'Andre Geim et son équipe^[3] ont isolé pour la première fois des feuillets de graphène. Leur méthode repose sur une approche de type top-down qui consiste en l'exfoliation mécanique de graphite. Depuis, de très nombreuses approches de synthèse de graphène ont été menées à bien^[4].

II.B. Propriétés du graphène

Les orbitales π qui se recouvrent sur toute la surface du graphène sont perpendiculaires au plan du feuillet et proches les uns des autres, conférant ainsi une forte mobilité électronique à ce matériau^[5].

D'autre part, l'organisation hexagonale des atomes de carbone, associé aux doubles liaisons confère au graphène une résistivité mécanique inégalée^[6]. Celle-ci atteint, en effet, la valeur de $130.000.10^6$ Pa de résistance à la traction, contre 400.10^6 Pa pour l'acier ou 375.10^6 pour le Kevlar.

Enfin, du fait de la finesse extrême de ces couches monoatomiques, le graphène laisse passer 97.7 % de la lumière blanche^[7], ce qui lui confère une transparence quasiment parfaite.

Toutes ces propriétés en font, entre autres, un excellent candidat à la préparation de films conducteurs, de revêtement intelligent...

II.C. Exemples de graphènes

Il existe de nombreux dérivés du graphène, comme par exemple l'oxyde de graphène (couche de graphène oxydée qui confère une meilleure solubilité que le graphène, mais une mauvaise conduction électronique) ou les nanographènes.

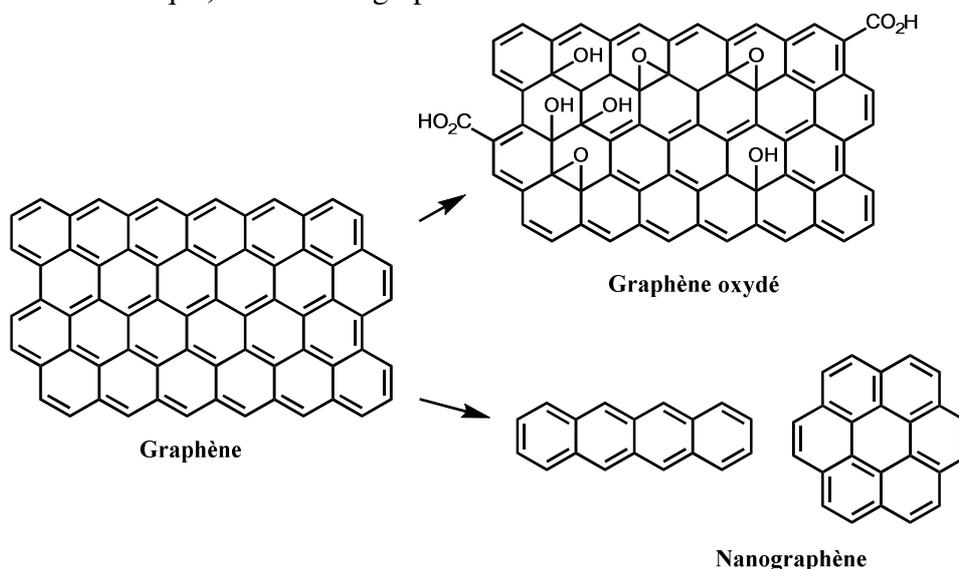


Figure i-2 : Représentations topologiques du graphène, du graphène oxydé et de deux exemples de nanographène

Les nanographènes sont définis comme étant des portions finies de graphène de taille variables, dont les bords sont généralement fonctionnalisés par des atomes d'hydrogènes. Les nanographènes appartiennent donc à la famille des hydrocarbures polycycliques aromatiques PAHs, qui appartient elle-même à la famille des composés polycycliques aromatiques PACs, dans lesquels peuvent intervenir des hétéroatomes.

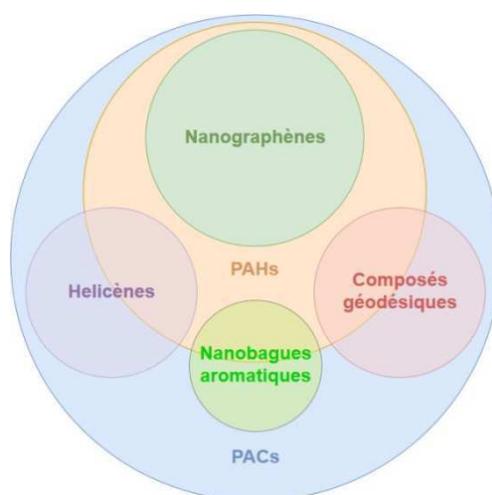


Figure i-3 : Représentation des familles et des sous-familles de composés aromatiques polycycliques

Tous les PAHs ne sont donc pas des nanographènes car il existe plusieurs catégories de molécules non planes à base d'hydrocarbures polycycliques aromatiques.

III. Les hélicènes

Les hélicènes sont des PAHs non planaires possédant une structure hélicoïdale. Cet agencement particulier leur confère une chiralité, bien qu'ils ne possèdent pas d'atome de carbone asymétrique. Cette chiralité est effectivement induite par son encombrement stérique. En suivant les règles d'hélicité proposées par Cahn, Ingold et Prelog en 1966^[8], les hélices tournant dans le sens anti-horaire, quand l'hélice descend, sont désignées «moins» ou M et celles tournant dans le sens horaire sont désignées «plus» ou P.

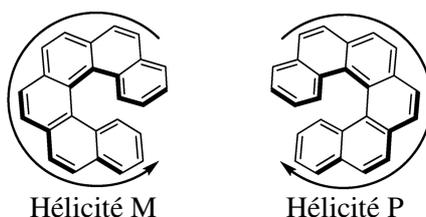


Figure i-4 : Représentations des deux types d'hélicité d'un [6]hélicène

La forme hélicoïdale caractéristique des hélicènes entraîne l'apparition de nombreux contacts π - π verticaux, ce qui leur confère une conduction électronique très particulière. Ainsi, en changeant uniquement la hauteur de l'hélicène, ce dernier peut avoir les propriétés d'un métal conducteur ou semi-conducteur^[9].

Les hélicènes, par leur structure atypique mais aussi certaines de leurs propriétés électroniques ou optiques, font l'objet de défis pour les chimistes de synthèse depuis plus de cent ans^[10].

La première synthèse d'un [5]hélicène entièrement carboné, obtenu après plusieurs étapes de réaction à partir d'un précurseur linéaire, a été réalisée en 1918, au sein de l'équipe de Richard Weitzenböck^[11].

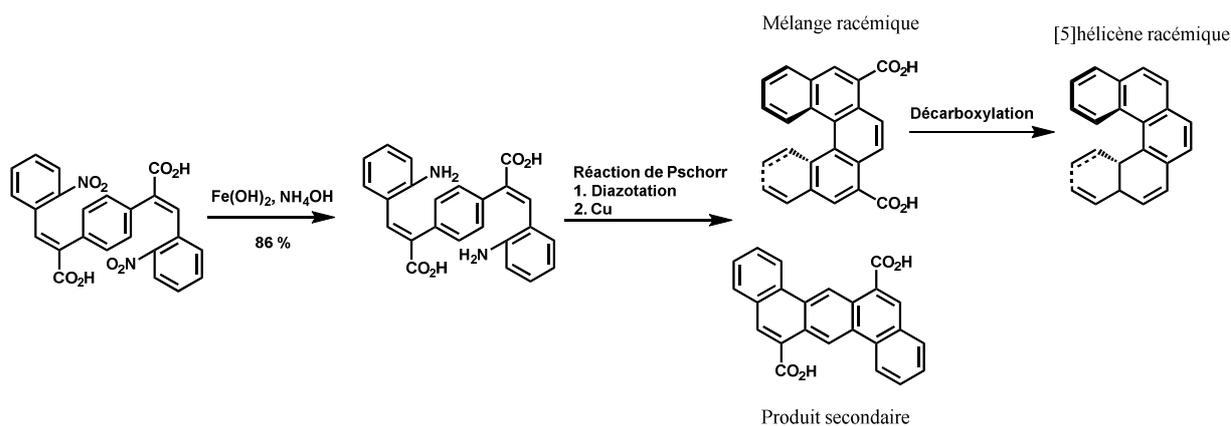


Figure i-5 : Première synthèse rapportée d'un hélicène carboné par l'équipe de Richard Weitzenböck^[11]

Le rendement de cette réaction est faible et la pureté de ce [5]helicène est souvent remis en question, du fait de la difficulté à séparer l'acide [5]helicène dicarboxylique du produit secondaire linéaire (figure i-5).

Si en 1959, une approche de Diels-Alder permet l'obtention du [5]helicène avec un bon rendement^[12], elle ne peut pas être étendue à des hélicènes plus longs.

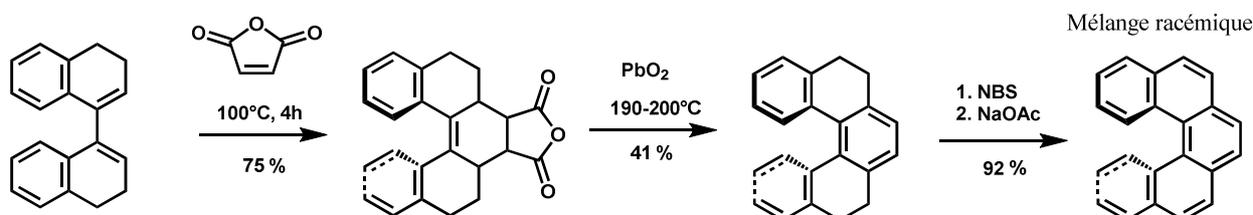
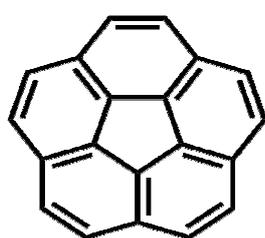


Figure i-6 : Exemple de synthèse du [5]helicène par réaction de Diels Alder^[12]

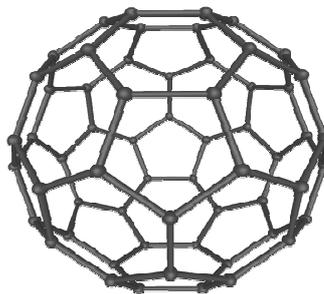
IV. Molécules carbonées sphériques

Une autre sous-catégorie de PAHs synthétiques est celle des fullerènes. Ils sont formés d'atomes de carbone agencés de manière à former une sphère, pouvant être de différentes tailles (le plus petit est formé de 20 atomes de carbone (C₂₀), le plus commun est le C₆₀). Les fullerènes ont été prédits en 1970 par Eiji Osawa dans un journal japonais^[13]. Ce scientifique étudiait alors les corannulènes, ces molécules de forme légèrement arrondie et composées

d'un cyclopentane central cerné de benzènes. Eiji Osawa pensait qu'ils pouvaient former, s'ils étaient complétés, une forme totalement sphérique.



Corannulène



Fullerène C_{60}

Figure i-7 : Représentations du corannulène et du fullerène C_{60}

Les atomes périphériques du fullerène sont très accessibles.

Les orbitales des électrons pi des atomes de carbone composant les fullerènes sont perpendiculaires au plan tangent à la sphère. Cette configuration leur confère des propriétés électroniques intéressantes. Ils peuvent, par exemple, et après avoir subi quelques modifications chimiques, être utilisés comme semi-conducteurs dans des dispositifs électroniques adaptés. Par exemple, le [70]PCBM (Phenyl- C_{71} -Butyric acid -Methyl ester) montre des caractéristiques de transport de charge ambipolaire^[14].

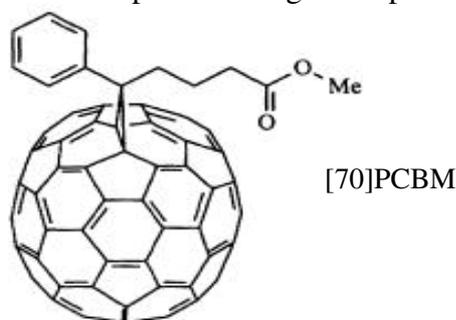


Figure i-8 : Représentations du [70]phenyl - C_{71} butyric acid - methyl ester

Le fullerène commercial est synthétisé à partir de graphite par des méthodes impliquant des conditions réactionnelles généralement violentes^[15]. Toutefois, la synthèse du fullerène C_{60} a été réussie par des méthodes constructives de chimie organique via un précurseur rigide par l'équipe de Lawrence T. Scott en 2002^[16]. La réaction finale se déroulait sous très basse pression (0.01 mmHg) et à haute température (1100°C).

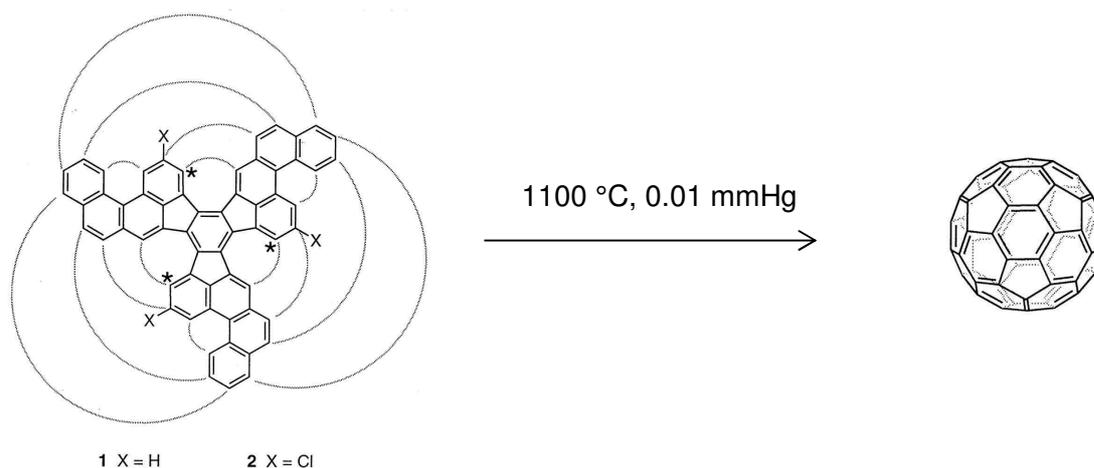


Figure i-9: Synthèse du fullerène C_{60} par pyrolyse sous très de très basses pressions, par l'équipe de Lawrence T. Scott^[16]

Sous ces conditions particulières, le précurseur rigide pouvait s'incurver progressivement au fur et à mesure que les liaisons C-C étaient formées. Une méthode plus douce consisterait à partir d'un précurseur plus flexible et, par une réaction chimique, à inciter la courbure de la molécule. De telles molécules incurvées, fragments de fullerènes, sont appelées polyarènes géodésiques et constituent une partie importante des composés aromatiques polycycliques non planaires. En 2000, l'équipe de Lawrence T. Scott synthétisa du dibenzocorannulène à partir d'une molécule flexible dibromée^[17].

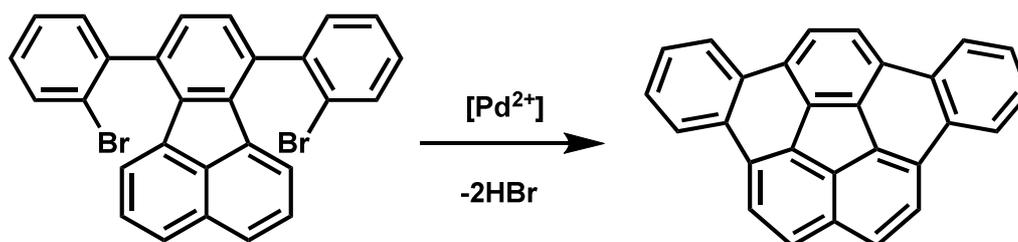


Figure i-10: Synthèse du dibenzocorannulène à partir d'un précurseur bromé, par l'équipe de Lawrence T. Scott^[17]

Du fait de leur forme particulière, les polyarènes géodésiques se situent à la frontière des fullerènes et des graphènes. Ceci se retrouve dans leurs propriétés chimiques.

D'un côté, la courbure des fullerènes et celle des polyarènes géodésiques leur confère une faible densité électronique sur leur surface extérieure. Ceci va entraîner une forte réactivité en

surface. D'un autre côté, les polyarènes géodésiques et les graphènes possèdent des atomes de carbone fonctionnalisables sur leur bord. Ainsi, la réactivité de ces deux objets sera comparable sur les carbones extérieurs^[18], comme montré par l'équipe de Lawrence T. Scott, qui avait réussi la monobromation d'un circumtrindène avec un rendement quantitatif.

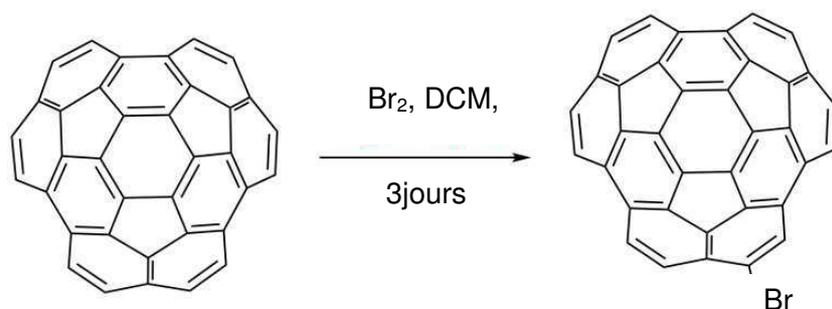


Figure i-11: Exemple de monobromation d'un circumtrindène^[18]

Du fait de leur structure similaire à celle des bouts des nanotubes de carbone mono-feuillet, les polyarènes géodésiques pourraient en théorie être utilisés comme précurseurs à la synthèse de tels nanotubes de carbone^[19].

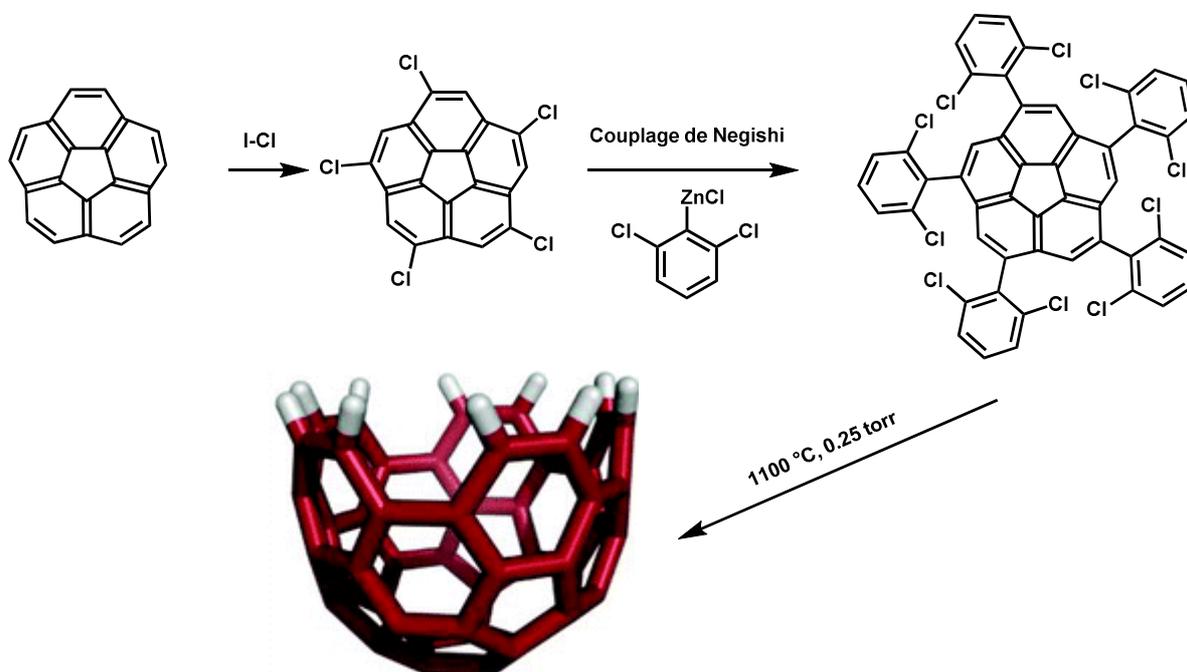


Figure i-12 : Exemple de synthèse d'un polyarène géodésique, susceptible de réagir pour former des nanotubes de carbone^[19]

V. Nanotubes de carbone

Les nanotubes de carbone sont formés de feuillets de graphène enroulés de manière à former un cylindre, pouvant adopter plusieurs configurations (chaise, zigzag ou intermédiaires...) en fonction de l'agencement des atomes de carbone.

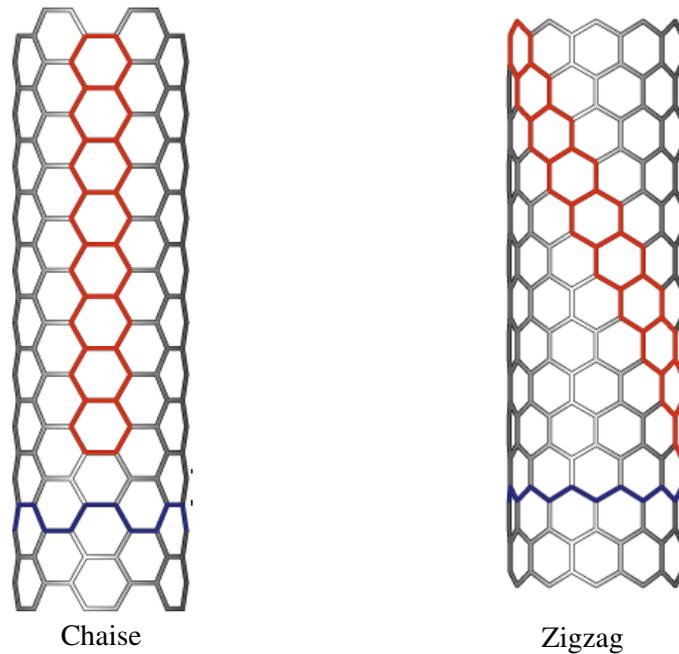


Figure i-13 : Configurations chaise et zigzag d'un nanotube de carbone

L'intérêt autour des nanotubes de carbone a commencé avec l'observation de ces objets nanoscopiques par Sumio Iijima^[20] en 1991. Depuis, de très nombreux travaux ont montré les propriétés exceptionnelles de ces objets^[21].

Dépendamment de leur structure, les nanotubes peuvent être considérés comme des conducteurs (pour les nanotubes « chaise » et certains intermédiaires) ou des semi-conducteurs (pour les autres nanotubes) dans leur sens longitudinal^{[22][23][24]}. Le confinement électronique dû à la forte courbure du nanotube lui confère une conduction électrique exceptionnelle, similaire à la conduction de l'argent, le plus conducteur de tous les métaux.

Les propriétés mécaniques de ces objets aussi sont remarquables. Une expérience de 1997^[25] montre la flexibilité extrême de ces objets. Un nanotube de carbone multi-feuillet est placé dans un microscope à force atomique puis est tordu par une pointe AFM une première fois jusqu'à atteindre la configuration montrée *figure i-14 (c)* puis une deuxième fois dans l'autre sens (*figure i-14 (d)*) pour atteindre une configuration miroir à la configuration *figure i-14 (c)*.

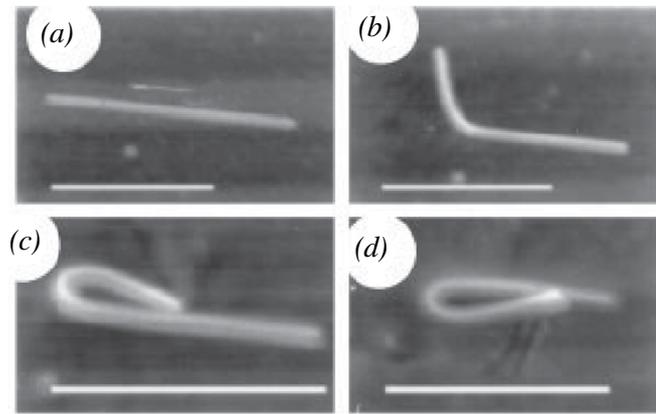


Figure i-14 : Vue par microscopie à force atomique de nanotubes de carbone ; torsion du nanotube multi-feuillet par la pointe AFM^[25]

Ces objets ont aussi, a priori, une bonne conductivité thermique mais les mesures n'ont été réalisées que sur des multi-feuillets de nanotube^[26]. Le nombre de feuillets étant très difficile à déterminer, il n'existe pas, à ce jour, de mesure de conductivité thermique d'un nanotube isolé.

Les propriétés de ces nanotubes de carbone laissent penser qu'ils pourraient avoir de très nombreuses utilisations.

L'inconvénient majeur réside dans la synthèse de ces nanotubes. S'il existe effectivement plusieurs méthodes industrielles de synthèse (ablation par arc électrique^[27] sur électrodes de graphite, évaporation de graphite à haute température^[28]), aboutissant à l'obtention de nanotubes de diamètre, longueur et configuration difficilement contrôlés après purification,. L'intérêt de trouver une solution constructive parfaitement contrôlable (bottom-up) pour la synthèse de nanotubes de carbone a donc vite grandi.

Comme annoncé plus haut, les polyarènes géodésiques pourraient servir de germes à la synthèse de nanotubes de carbone. Les polyarènes n'offrent qu'une seule surface réactive, susceptible de faire croître des nanotubes, ce qui est à la fois un avantage car les nanotubes ainsi formés seraient finis et un inconvénient car cela réduit leur réactivité.

VI. Nanobagues

Une autre solution pour réaliser la synthèse bottom-up des nanotubes de carbone serait d'utiliser des composés aromatiques polycycliques déjà cylindriques. De tels sections de nanotubes de carbone, plus larges que longues, sont appelées nanobagues.

En 2003, l'équipe d'Eiichi Nakamura^[29] arrive pour la première fois à observer une molécule cylindrique aromatique carbonée. En faisant subir de nombreuses réactions chimiques successives à un fullerène, cette équipe arrive à localiser l'aromaticité dans le périmètre central du fullerène. Mais le rendement faible (3% pour 5 étapes de réaction), le prix élevé du substrat et le fait que les bords de la bague centrale ne soient pas accessibles ne rend pas, à nos yeux, cette méthode prometteuse pour l'obtention de nanobagues carbonées.

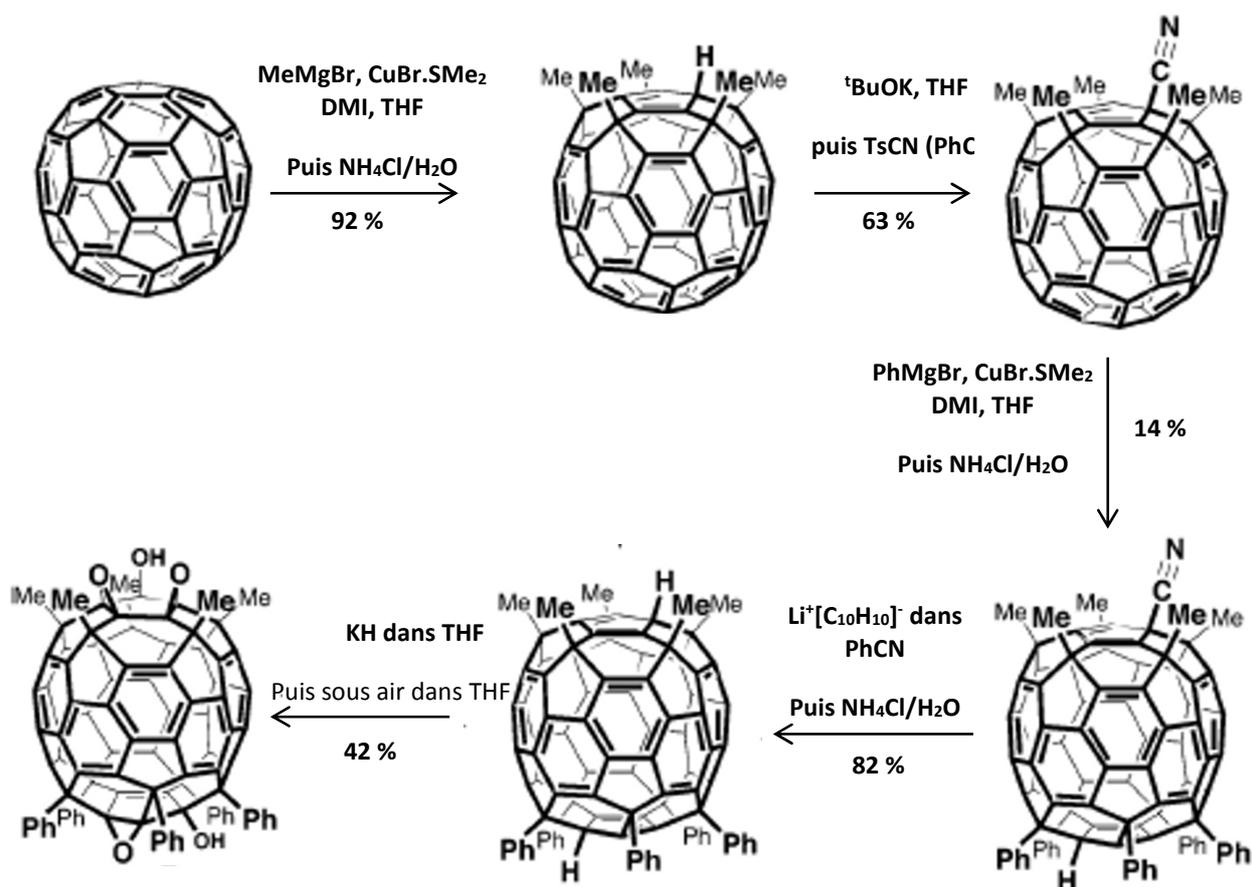


Figure i-15 : Première synthèse^[29] d'une nanobague sans cavité ni bords accessibles

Ce premier résultat a donc permis une avancée importante dans le défi synthétique qu'est la synthèse de nanobagues de carbone, mais l'enjeu reste inchangé.

VI.A. Famille des cycloparaphénylènes

Les cycloparaphénylènes (CPP) sont des molécules composées d'une succession de cycles benzéniques, liés les uns aux autres par des liaisons simples en position para, de manière à former un cercle. Depuis la première synthèse en 2008 rapportée par Jasti et Bertozzi^[30] (figure i-16), de très nombreux CPP ont été synthétisés^[31].

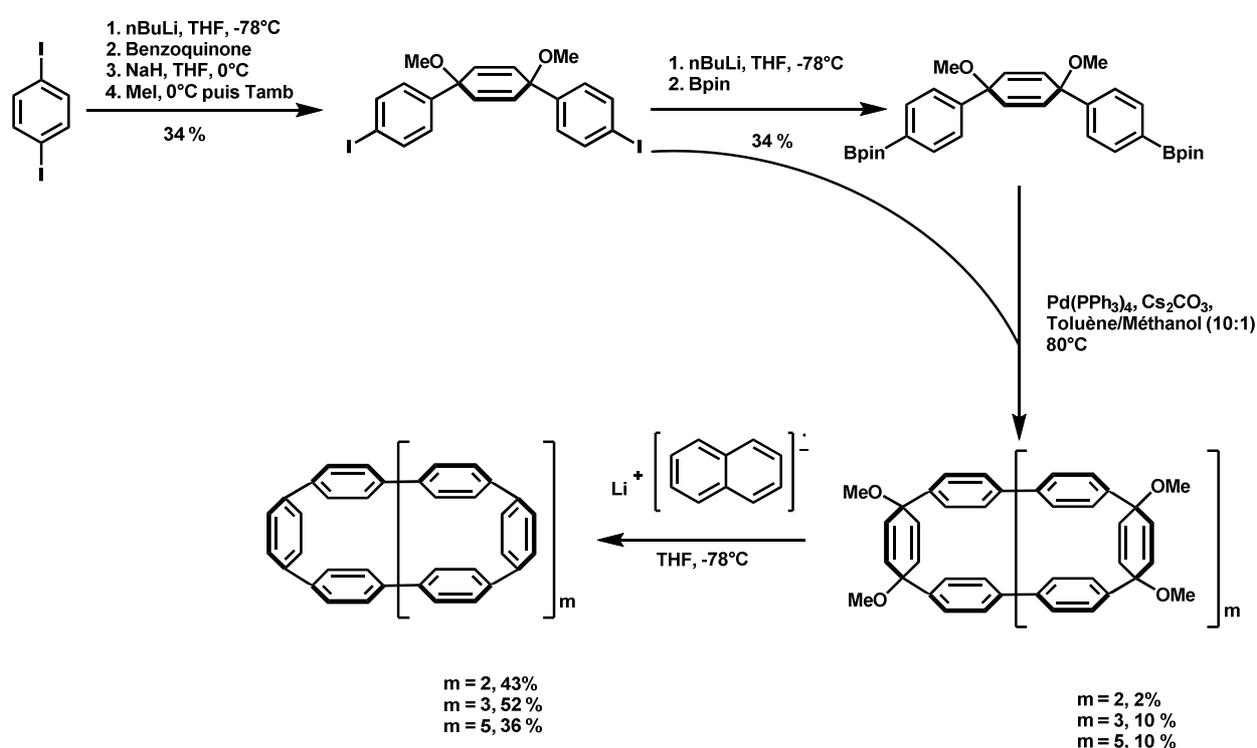


Figure i-16 : Premières synthèses de cycloparaphénylènes par Jasti et Bertozzi^[31]

Les CPP présentent donc, d'un côté, une forme cylindrique de faible épaisseur, comme attendu pour les nanobagues. D'un autre côté, du fait des simples liaisons les composant, les parties aromatiques (les benzènes dans l'exemple figure i-16) subissent des rotations les unes par rapport aux autres. Du fait de ces rotations plus ou moins limitées par des contraintes stériques, les parties aromatiques ne peuvent être considérées comme étant complètement fixées dans le même plan, et la continuité entre les systèmes pi des parties aromatiques n'est pas assurée. De ce fait, les CPP ne montrent pas d'aromaticité.

VI.B. Première synthèse de nanobague

Une autre approche pour réaliser la synthèse de nanobagues consiste en la synthèse d'un précurseur macrocyclique souple. Ainsi, en 2001, un hexabenz[24]annulène, dont toutes les doubles liaisons ont une configuration Z, a été synthétisé par une équipe japonaise^[32] à partir de petites briques aromatiques avec d'excellents rendements pour chaque étape de réaction.

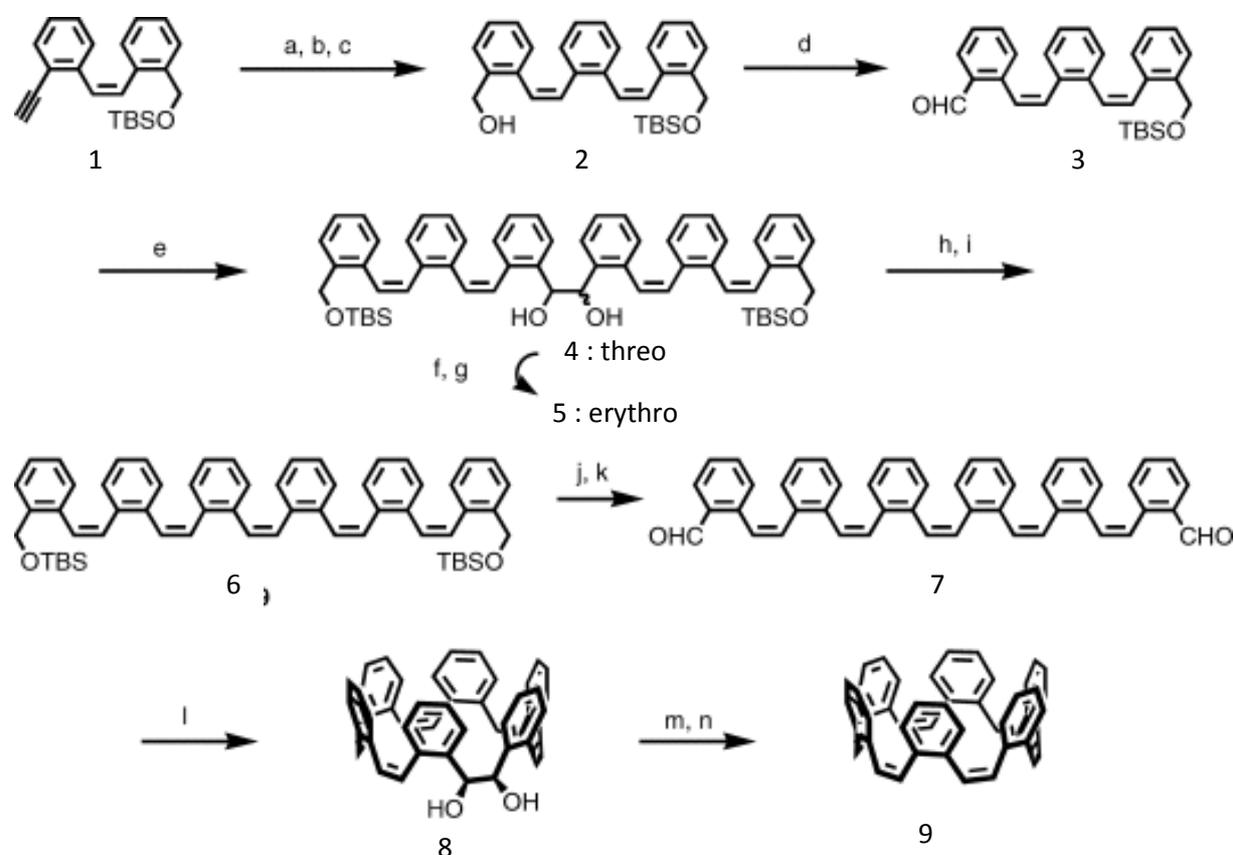


Figure i-17 : (a) 2-bromobenzaldéhyde, $Pd(PPh_3)_4$, CuI , NEt_3 , reflux, 10 min; (b) $NaBH_4$, $EtOH$; (c) Catalyseur de Lindlar, H_2 , quinoline, benzène; (d) Periodinane de Dess–Martin, CH_2Cl_2 ; (e) $VCl_3(thf)_3$, Zn , DMF , CH_2Cl_2 ; (f) $(COCl)_2$, $DMSO$, NEt_3 , CH_2Cl_2 ; (g) $NaBH_4$, $EtOH$, $0\text{ }^\circ C$; (h) thiophosgene, $DMAP$, CH_2Cl_2 , $0\text{ }^\circ C$; (i) 1,3-diméthyl-2-phényl-1,3,2-diazaphospholidine, benzène, reflux; (j) nBu_4NF , THF ; (k) Periodinane de Dess–Martin, CH_2Cl_2 ; (l) $VCl_3(thf)_3$, Zn , DMF , CH_2Cl_2 ; (m) thiocarbonyldiimidazole, toluène, reflux; (n) $DMPD$, benzène, reflux.

Six liaisons C-C entre les cycles benzéniques manquent alors pour pouvoir obtenir une nanobague aromatique. Malheureusement, cette équipe japonaise ne parvint pas à ce résultat.

Il faudra attendre 2017 pour obtenir la première synthèse bottom-up de nanobagues de carbone par l'équipe de Kenichiro Itami^[33]. Les réactifs de départ de sa réaction sont des para-xylènes et, en passant notamment par des réactions de Wittig successives, ils obtiennent un macrocycle de dibromobenzènes liés les uns aux autres par des ponts alcéniques (isomères cis), et formant un cylindre. L'aromaticité de la molécule est assurée par une dernière réaction au cours de laquelle un catalyseur de Nickel permet de fermer les dernières liaisons carbone-carbone, assurant la conjugaison complète de la molécule. Cette réaction de condensation a été réalisée avec succès, malgré un rendement de 1 %. Bien que le défi ait été remporté, il en reste donc bien d'autres sur lesquels se concentrer pour rendre cette approche plus efficace ou bien rendre accessibles de nouvelles configurations ou différentes tailles de nanobagues.

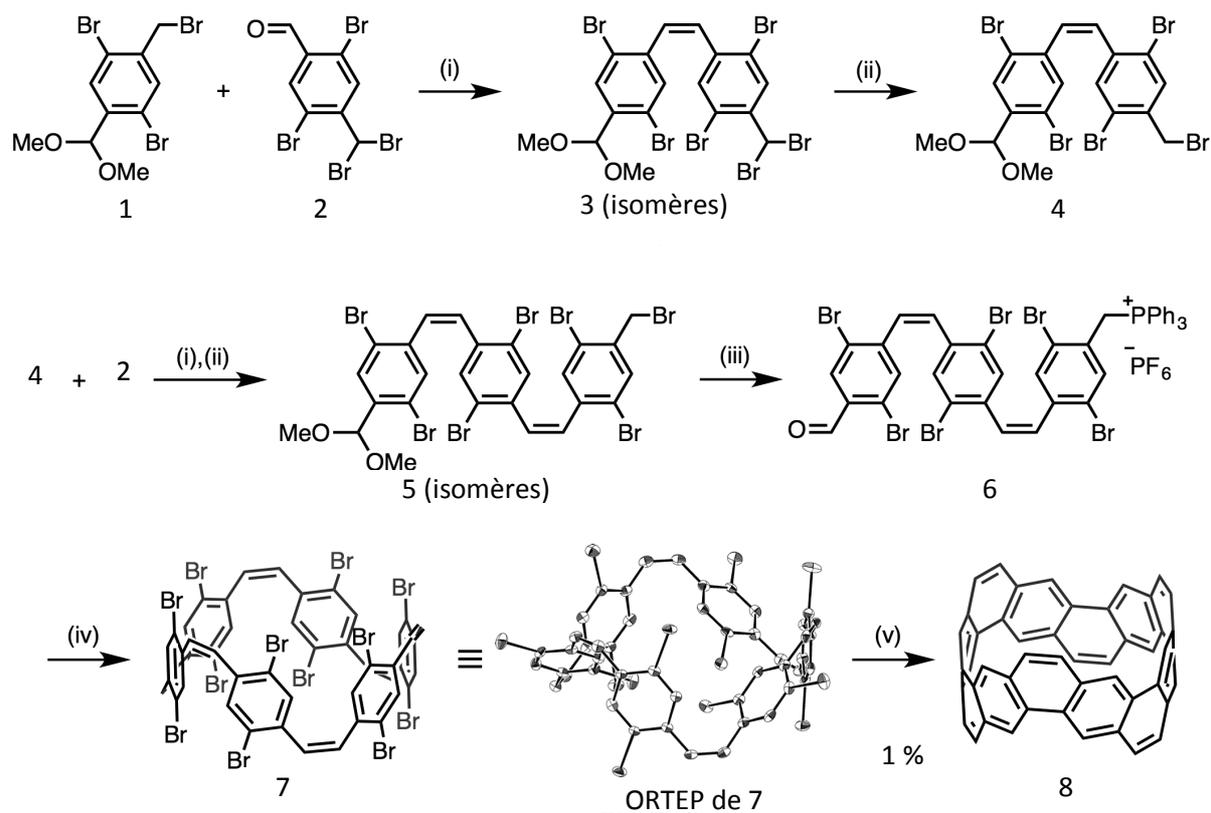


Figure i-18 : Première synthèse de nanobague aromatique par l'équipe de Kenichiro Itami^[33]: (i) 1 ou 4 (1.00 equiv), PPh_3 (1.04 equiv), THF/MeOH, reflux, 3 ou 3.5 heures; 2 (1.02 equiv), *t*-BuOK (1 M dans THF, 1.00 equiv), température ambiante, 25 ou 60 min. (ii) $(\text{MeO})_2\text{POH}$ (1.30 equiv), *i*-Pr₂NEt (1.40 equiv), temp. amb., 1 ou 3 heures. (iii) PPh_3 (1.04 equiv), THF/ MeOH, reflux, 5 heures; 4 M HCl aqueux, acétone, temp. amb., 2 heures; KPF_6 , CH_2Cl_2 , temp. amb., 3 min. (iv) *t*-BuOK (1 M dans THF, 1.20 equiv), CH_2Cl_2 , 0°C à temp. amb., 80 min. (v) 7 (1.00 equiv), $\text{Ni}(\text{cod})_2$ (12.0 equiv), 2,2'-bipyridyl (12.0 equiv), DMF, 70°C, 15 min.

VII. Développement de la stratégie de Perkin

Notre équipe travaille sur la synthèse organique contrôlée de nouveaux composés aromatiques polycycliques depuis des années.

VII.A. Première approche : stratégie de Scholl

La première stratégie employée par l'équipe en vue de réaliser la synthèse de molécules aromatiques polycycliques concernait la réaction de Scholl^[34] sur des précurseurs flexibles assemblés par couplages organométalliques (Suzuki, Stille...) de petites briques élémentaires. La réaction de Scholl est une réaction intramoléculaire permettant de former des liaisons C-C simples en présence d'oxydants acides, tels que le FeCl₃ ou un mélange de DDQ/MeSO₃H. Cette réaction est très utilisée dans la synthèse de nanographènes^[35].

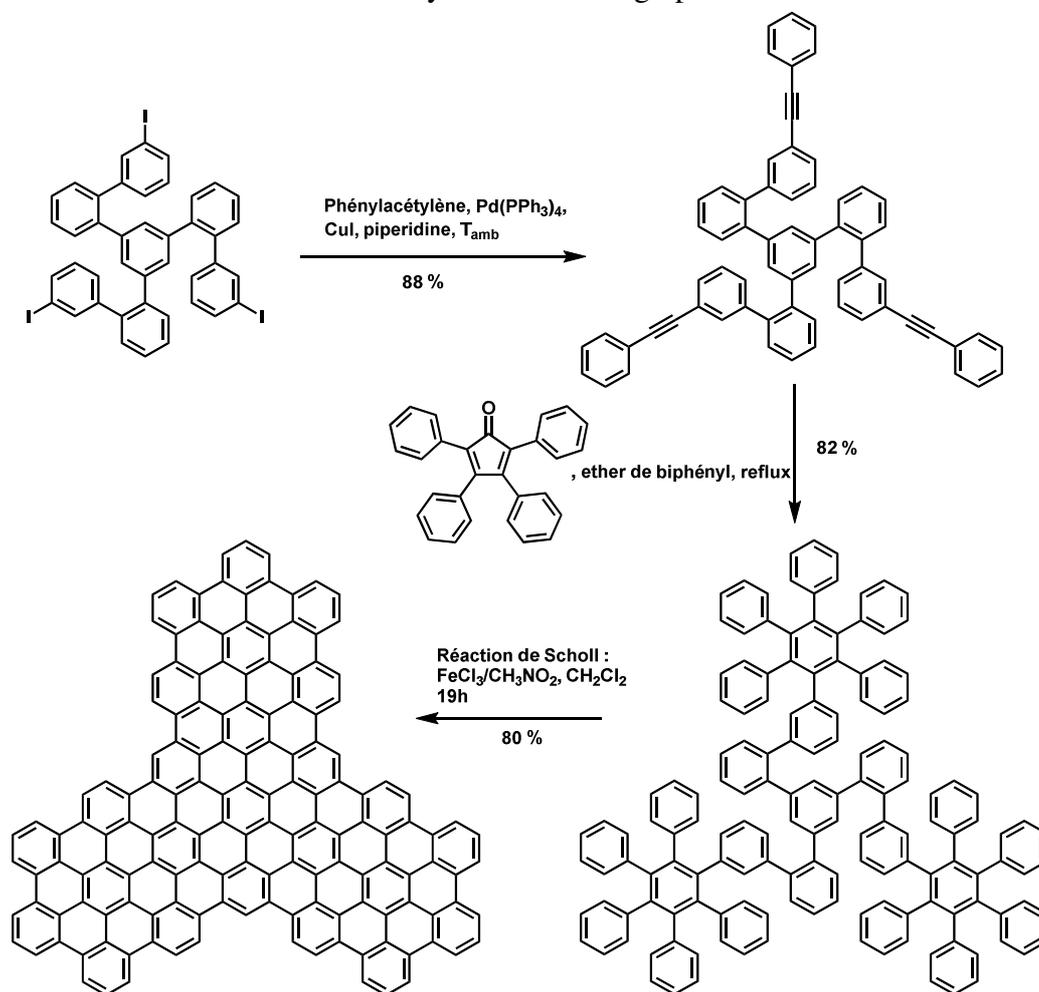


Figure i-19 : Exemple d'application de la réaction de Scholl pour la synthèse d'un nanographène^[35]

Notre équipe employa donc cette stratégie de Suzuki-Scholl pour pouvoir réaliser des molécules aromatiques polycycliques allongées, comme modèles de nanorubans de graphène.

Cette stratégie s'avéra peu efficace, mais permit en revanche de réaliser des hélicènes avec d'excellents rendements^[36]

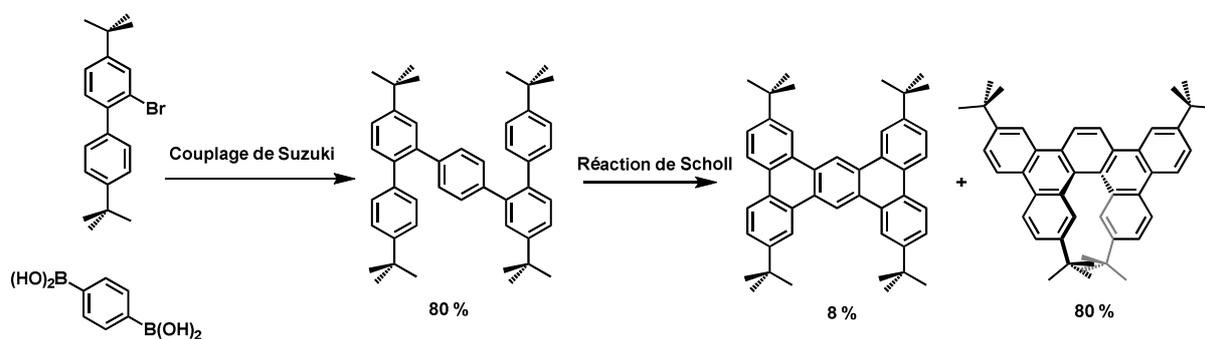


Figure i-20 : Exemple de la synthèse d'un hélicène en appliquant la stratégie de Suzuki-Scholl^[36]

Mais cette stratégie donna aussi des résultats imprévisibles. En effet, si la réaction de Suzuki entre un tris-triflate d'un triphénylbenzène et un acide 9-phénanthracénylboronique donne le composé attendu avec un rendement de 95 %, la cyclisation de Scholl ne donna pas le triple [6]hélicène attendu. Il en résulte après trois réarrangements un composé comportant un cycle conjugué à 7 atomes de carbone, avec un rendement reproductible de 73 %

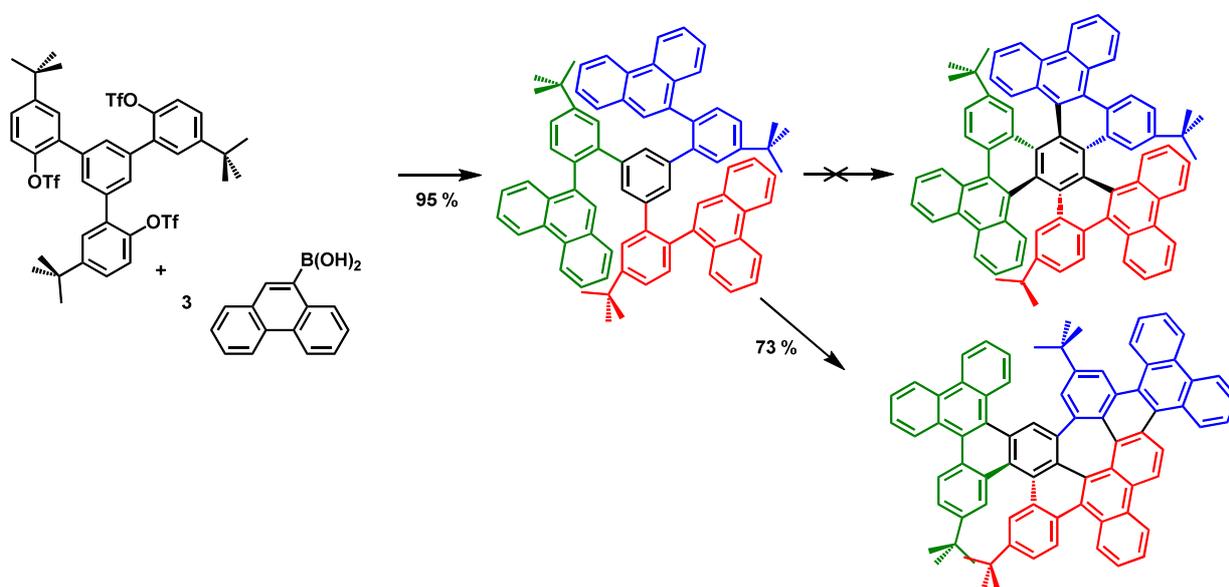


Figure i-21 : Exemple d'un résultat imprévisible issu d'une réaction de Scholl

D'autres cas de résultats imprévisibles par réaction de Scholl sont recensés^[37].

Les réarrangements surprenants de cette réaction de Scholl incitèrent notre équipe à employer une stratégie différente. Cette nouvelle stratégie repose sur la réaction de Perkin pour l'assemble des briques élémentaires.

VII.B. Stratégie de Perkin

William Henry Perkin est né le 12 mars 1838 à Londres. Son intérêt pour la chimie se révèle très tôt et, en 1853, il intègre le Royal College of Chemistry. Il a alors 15 ans. Il y travaillera notamment sur une forme synthétique de la quinine ainsi que sur des colorants textiles, qu'il fera produire dans la toute première usine de colorants de synthèse au nord de Londres, à Greenford Green. Il sera d'ailleurs considéré, par nombre de ses pairs, comme étant le père de la chimie industrielle. Il recevra de nombreuses distinctions pour ses nombreux travaux. Il sera notamment fait membre de la Royal Society en 1866, qui lui décernera d'ailleurs la médaille Davy en 1889, et sera anobli par Edouard VII en 1906.

Au cours de sa longue carrière, il travaille notamment sur la synthèse de la coumarine, molécule organique sentant l'herbe coupée et longtemps utilisée dans certains parfums. Quand Perkin commence à s'intéresser à la synthèse de la coumarine, cette molécule n'est chimiquement connue que pour se dégrader, en présence de potasse, en acides salicylique et acétique^[38] (figure 1).

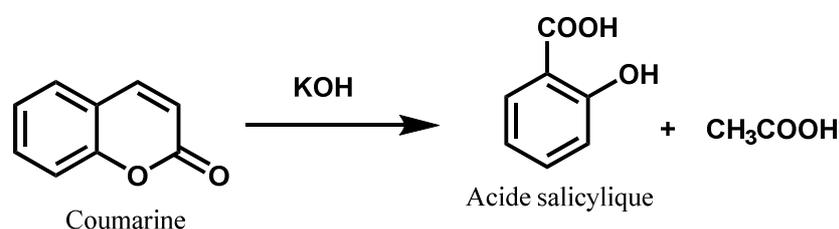


Figure i-22 : Dégradation de la coumarine en acides salicylique et acétique en présence de potasse^[38]

Les chimistes de l'époque attestent donc qu'il existe un lien entre l'acide salicylique et la coumarine, mais sans chercher à étudier d'avantage la réaction. Perkin observe, quant à lui, que ce n'est pas tant la coumarine mais plutôt l'acide coumarique qui serait lié à l'acide salicylique^[39].

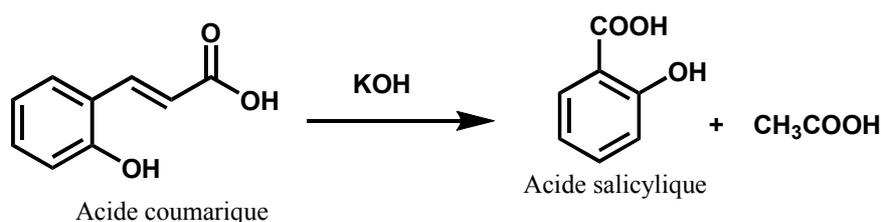


Figure i-23 : Dégradation de l'acide coumarique en acides salicylique et acétique en présence de potasse^[39]

Il va chercher à réaliser la synthèse de l'acide coumarique et de la coumarine à partir de dérivés de l'acide salicylique. Il rencontre alors un allié précieux : l'anhydride acétique. En effet, ce dernier lui permettra d'obtenir les premières traces de coumarine. De plus, l'anhydride acétique ne décompose apparemment pas l'acide salicylique à 150°C et est facilement éliminé par distillation ou en lavant à l'eau. L'anhydride acétique, servant alors à la fois de solvant et de réactif, lui permet donc d'insérer une fonction alcène entre un acide carboxylique et un aromatique.

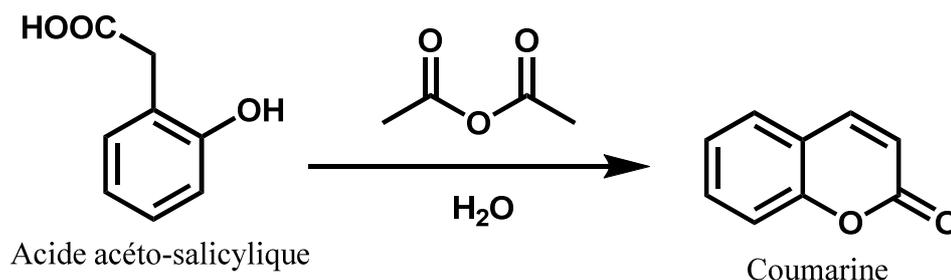


Figure i-24 : Synthèse de la coumarine à partir de l'acide 1-acéto-salicylique^[39]

La coumarine ne fut produite qu'en faible quantité lors de cette réaction.

Emil Knoevenagel est né le 18 juin 1865 à Hanovre. Ce chimiste allemand étudie la synthèse d'hétérocycles azotés par condensation de 1,5-dicétone avec des amines. Il donne même son nom à la synthèse de composés carbonyles alpha-bêta insaturés, ou de composés équivalents. En 1896, il réussit à produire du benzylidèneacétoacétate d'éthyle en faisant réagir du benzaldéhyde avec de l'acétoacétate d'éthyle^[40]

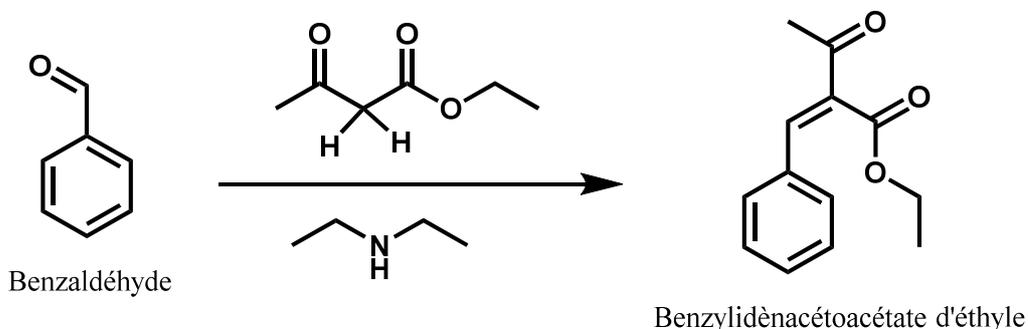


Figure i-27 : Synthèse du benzylidèneacétoacétate d'éthyle à partir de benzaldéhyde^[40]

Le l'atome de carbone se trouvant entre les deux groupes électro-attracteurs (d'un côté, la cétone, de l'autre l'ester) va réagir sur l'atome de carbone aldéhydique. L'amine (ici secondaire) va jouer le rôle de base faible

VII.B.a. Principe de la réaction de Perkin

Les travaux de ces deux chercheurs (et de leurs équipes) ont conduit à la réaction de Perkin telle qu'elle est connue aujourd'hui, entre un aldéhyde, habituellement aromatique, et un acide acétique, en présence d'une base faible (généralement une amine) et d'anhydride acétique, jouant à la fois le rôle de solvant et de réactif. On obtient ainsi un alcène fonctionnalisé par un groupement acide carboxylique :

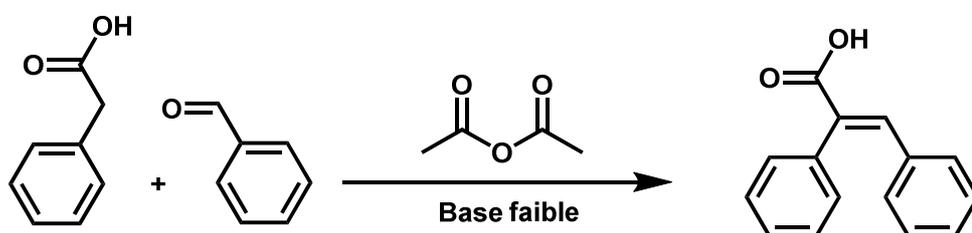


Figure i-26 : Synthèse d'un alcène acide carboxylique par réaction de Perkin à partir d'un acide acétique et d'un aldéhyde

Lors de cette réaction, seul l'isomère cis est obtenu. Bien que cela n'ait jamais été démontré, un mécanisme supposé passant par un intermédiaire cyclique pourrait expliquer cette sélectivité. (figure i-27).

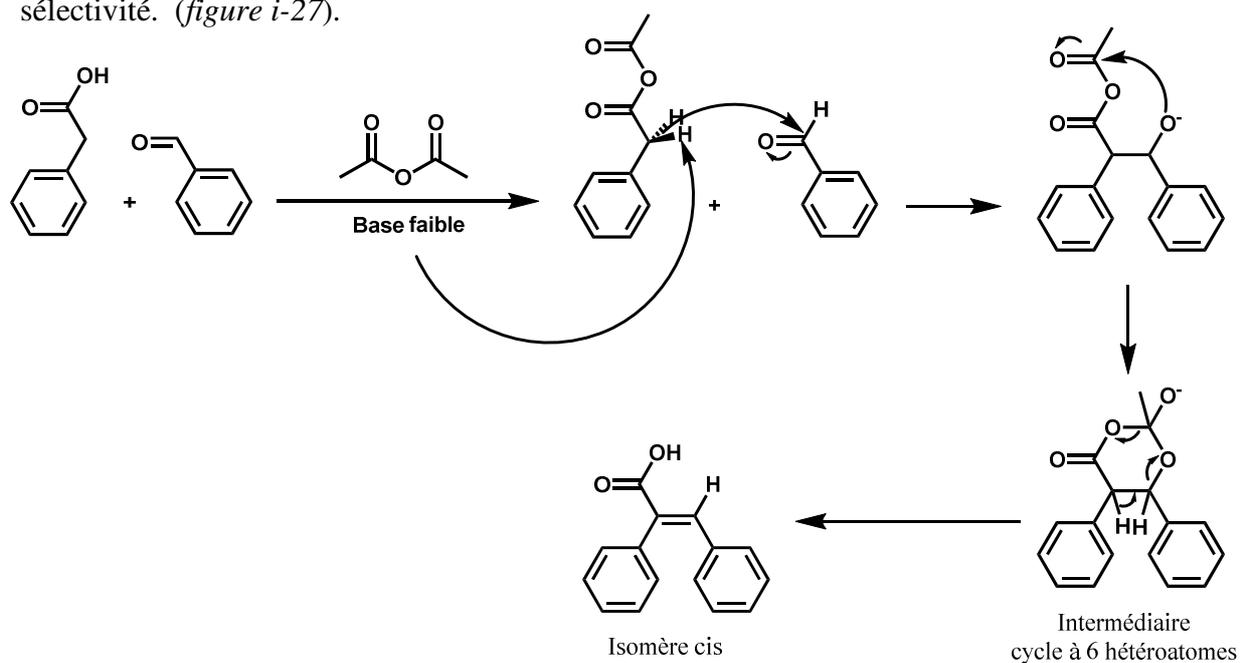


Figure i-27 : Chemin réactionnel possible de la synthèse d'un alcène acide carboxylique par réaction de Perkin à partir d'un acide acétique et d'un aldéhyde

Notre équipe de recherche a un fort intérêt dans la synthèse de composés arènes polycycliques du fait, notamment, de leurs propriétés électroniques. En 2012, Parantap Sarkar, alors doctorant dans l'équipe, se penche sur cette réaction entre un arylaldéhyde et un acide arylacétique^[41]. Cette réaction se déroule dans le THF, jouant alors le rôle de solvant, et en présence de triéthylamine (en tant que base faible) et d'anhydride acétique. L'acide carboxylique formé étant difficile à purifier, il avait été décidé de l'estérifier par un alcool en milieu acide à la suite du couplage.

Ensuite, il s'agissait de graphitiser la molécule. La première approche testée mettait en jeu une réaction de Scholl en présence de 2,3-dichloro-5,6-dicyano-p-benzoquinone (DDQ) et d'acide méthanesulfonique dans le dichlorométhane, d'après les expériences de Rathore et al. en 2010^[42].

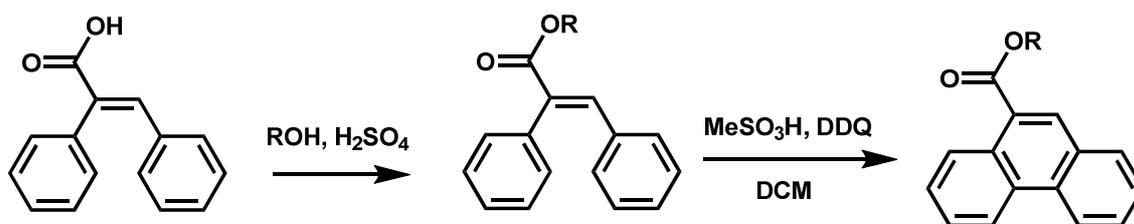


Figure i-28 : Estérification et graphitisation de l'alcène acide carboxylique obtenu par réaction de Perkin

Les quinones sont des outils efficaces pour aromatiser de composés cycliques saturés, ou partiellement saturés comme ceux obtenus après réaction de Diels-Alder à haute température. De plus, les quinones sont généralement plus tolérantes à la présence d'esters ou d'imides.

VII.B.b. Stratégie de Perkin glyoxylique

Sur des substrats asymétriques, la cyclisation dépend de la position de l'ester. De plus, le fait qu'il n'y ait qu'une fonction ne facilite pas la solubilisation. Enfin, seuls des acides ou esters carboxyliques sont obtenus lors de cette approche. Il a donc été décidé de suivre la procédure de Koelsch et Wawzonek^[43] qui, dès 1941, ont interprété la réaction de Perkin en faisant réagir un sel d'acide phénylglyoxylique avec un acide phénylacétique dans l'anhydride acétique. Cette réaction leur permet d'isoler l'anhydride diphenylmaléique.

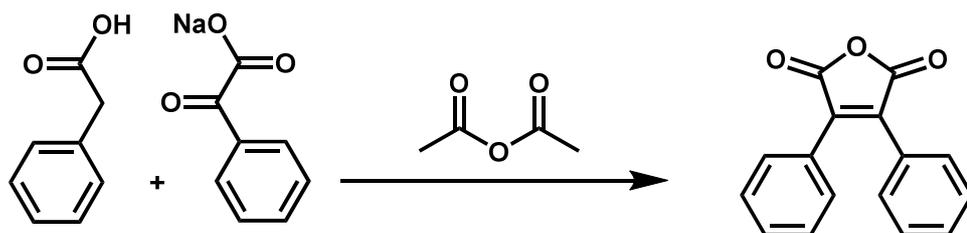


Figure i-29 : Synthèse de l'anhydride maléique par réaction de Perkin à partir d'un sel d'acide phénylglyoxylique et d'un acide phénylacétique^[43]

Quelques années plus tard, en 1990, Fields et son équipe^[44] obtiennent l'anhydride diphenylmaléique avec un rendement de 87 % en seulement 3h de réaction. La fonction glyoxylique, par rapport à l'aldéhyde, n'ajoute pas seulement un site de fonctionnalisation mais permet aussi une meilleure réactivité.

Notre équipe décide donc de travailler sur cette réaction de Perkin entre un acide arylglyoxylique et un acide arylacétique en présence d'anhydride acétique et de triéthylamine, en tant que base faible. L'intermédiaire anhydride est alors formé mais son manque de solubilité et sa réactivité vis-à-vis de l'eau et des fonctions nucléophiles le rendent peu pratique à utiliser.

Pour obtenir un composé plus soluble et plus inerte, l'anhydride maléique est substitué par deux fonctions ester. Par souci de simplicité d'écriture, nous appellerons cette étape « diestérfication ». L'anhydride est donc diestérfié suite à l'ajout d'un alcool, d'une base plus forte que ne l'est la triéthylamine et d'un halogénoalcane. La base "forte" souvent utilisée dans l'équipe est le 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (DBU), composé très utilisé en chimie organique pour sa solubilité dans de nombreux solvants. L'alcool et le DBU vont d'abord permettre à l'anhydride de s'ouvrir, et l'halogénoalcane finira la diestérfication. L'utilisation de chaînes alkyles différentes pour l'alcool et l'halogénoalcane permet d'obtenir des diesters asymétriques.

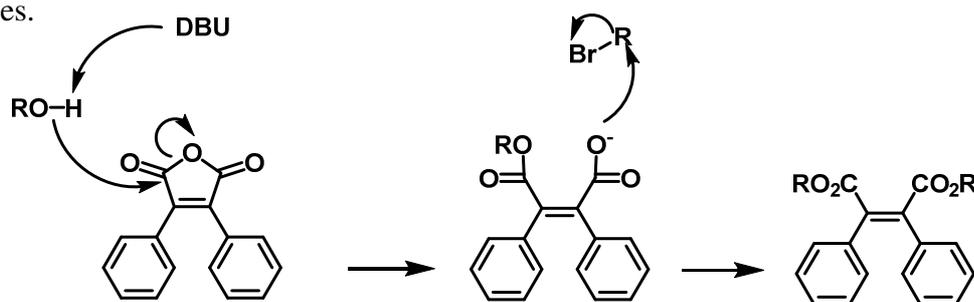


Figure i-30 : Mécanisme réactionnel d'une réaction de diestérfication d'un anhydride maléique

En revanche, en présence d'une amine primaire, l'anhydride maléique peut être transformé en imide cyclique. La fonction glyoxylique permet donc une plus grande modulation de la nature des substituants carboxyliques.

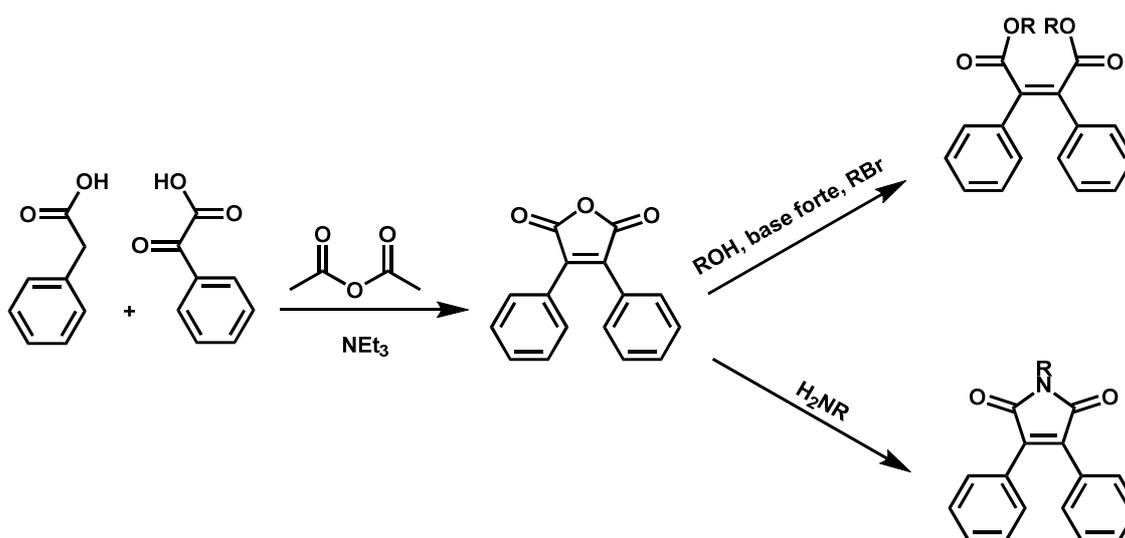


Figure i-31 : Chemin de la réaction de Perkin entre un diacide glyoxylique et d'un diacide glyoxylique: formation d'un imide ou d'un diester maléiques

VII.B.c. Graphitisation

Pour l'étape finale qui consiste à former les liaisons C-C manquantes pour rigidifier la molécule, plusieurs méthodes de cyclisation sont possibles, en fonction des fonctionnalités présentes sur les briques élémentaires. Si les deux briques aromatiques ne sont entourées que d'atomes d'hydrogène, nous pouvons envisager une réaction de Scholl ou une cyclisation par photoréaction oxydante^[45]. Au vu des résultats inattendus obtenus précédemment pour la réaction de Scholl^{[36][37]}, la photoréaction sera privilégiée dans un premier temps. Si une des briques possède un substituant halogène en alpha du pont maléique, une cyclisation avec un catalyseur au palladium^[46] est possible par deshydrohalogénéation. Enfin, si les deux briques aromatiques ont un substituant halogène en alpha du pont maléique, une cyclisation à l'aide d'un catalyseur au palladium^[47] ou d'un réactif au nickel^[48] peut être réalisée par homocouplage intramoléculaire.

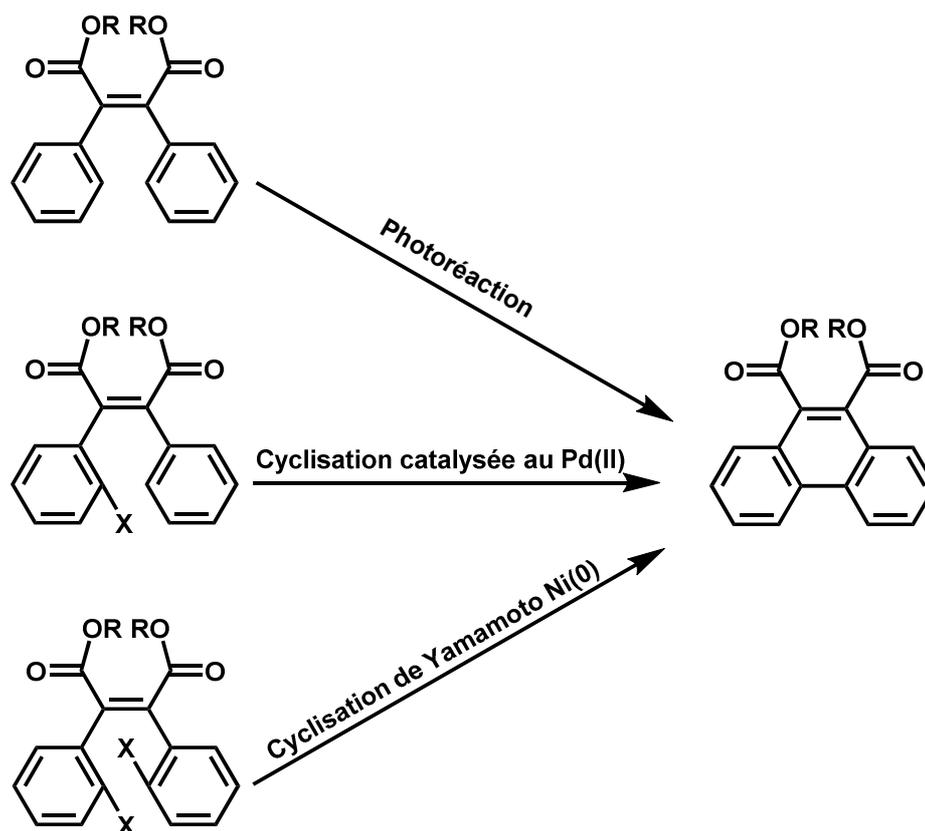


Figure i-32 : Options de graphitisation de diesters maléiques

Notre équipe développa cette approche de Perkin, obtenant des résultats très encourageants sur une variété de nouveaux composés aromatiques polycycliques fonctionnalisés par des fonctions carboxyliques^{[41][49][50][51][52][53][54]}

VIII. Mon projet

Le but principal de ma thèse est d'appliquer la stratégie de Perkin glyoxylique développée par l'équipe en vue de réaliser des macrocycles conjugués. Ces macrocycles conjugués, composés des briques de bases reliées par des ponts maléiques suite à la réaction de Perkin, pourraient ensuite réagir par graphitisation pour obtenir des nanobagues aromatiques.

Chapitre I : Synthèse d'un trimère et d'un macrocycle de pyrènes

Chapitre I : Synthèse d'un trimère et d'un macrocycle de pyrènes	27
I. Synthèse d'un trimère de pyrène par réaction de Perkin	29
I.A. Rétrosynthèse	31
I.B. Synthèse de l'acide pyrènylène-1,6-diglyoxylique	32
I.B.a. Pyrènylène-1,6-diglyoxylate de diéthyle [5]	32
I.B.b. Acide pyrènylène-1,6-diglyoxylique	33
I.C. Synthèse du trimère de pyrène par réaction de Perkin	34
I.C.a. Conditions réactionnelles	34
I.C.b. Analyses	36
II. Synthèse d'un macrocycle de pyrènes par réaction de Perkin	38
II.A. Rétrosynthèse	38
II.A.a. Synthèse de l'acide pyrènylène-1,6-diacétique	39
II.B. Synthèse du macrocycle de pyrènes	40
II.B.a. Conditions réactionnelles	40
II.B.b. Analyses	40
III. Comparaison de l'absorbance du macrocycle de pyrènes et du trimère correspondant....	44
IV. Graphitisation	46
IV.A. Graphitisation du macrocycle	46
IV.A.a. Conditions réactionnelles	46
IV.B. Graphitisation du trimère de pyrène	48
IV.B.a. Conditions réactionnelles	48
V. Conclusion	50

I. Synthèse d'un trimère de pyrène par réaction de Perkin

Lors de mon arrivée au laboratoire, notre équipe avait déjà réalisé la synthèse d'un ruban dipyrénoanthracène^[1] à partir de l'acide pyrényle-1-glyoxylique et de l'acide 2,5-dibromophénylène-1,4-diacétique. Ce ruban est le fruit de trois étapes de réaction, schématisées dans la *figure I-1*. La première étape est la réaction de Perkin, au cours de laquelle deux acides sont mis à réagir en présence d'anhydride acétique et de triéthylamine (base faible) dans du dioxane. Il s'en suit une substitution de l'anhydride par deux fonctions ester in situ en présence de butanol, de DBU et de bromobutane.

Le composé obtenu est ensuite cyclisé en présence d'un catalyseur au palladium (le diacétate de palladium (II) Pd(OAc)₂, catalyseur peu onéreux), de tricyclohexylphosphine (PCy₃, ligand permettant de former un complexe avec le métal et ainsi d'augmenter la durée de son action), de carbonate de potassium et dans la diméthylacétamide (DMA). Le court ruban est ainsi obtenu avec un rendement global de 59 %.

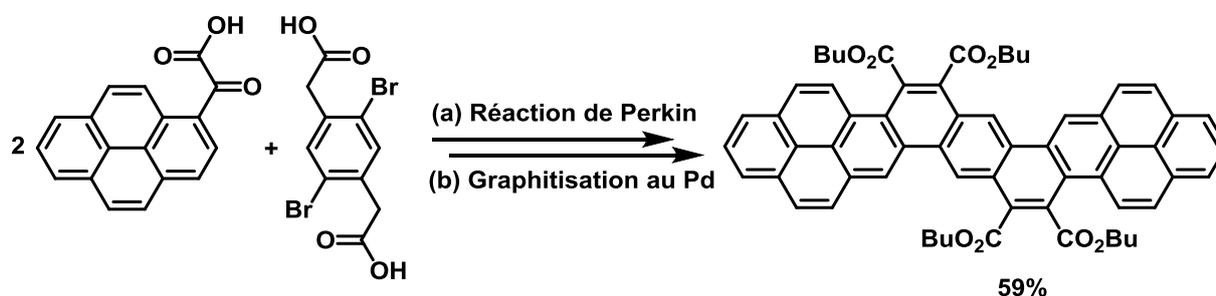


Figure I-1 : Synthèse d'un ruban de dipyrénoanthracène par réaction de Perkin et graphitisation par catalyse au palladium^[1] : (a) NEt₃, Ac₂O, dioxane, reflux, 3 h, puis addition de BuOH, BuBr, DBU, reflux, 16 h, 74% ; (b) Pd(OAc)₂, PCy₃, K₂CO₃, DMA, 110°C, 20 h, 80%

Plusieurs rubans à base de pyrène ont ainsi été réalisés par l'équipe.

On peut citer l'exemple d'un ruban dinaphtopyrène^[2] obtenu à partir de l'acide pyrényle-1,6-diglyoxylique et de l'acide 2-bromophénylacétique. La synthèse de ce ruban est représentée ci-dessous (Figure I-2).

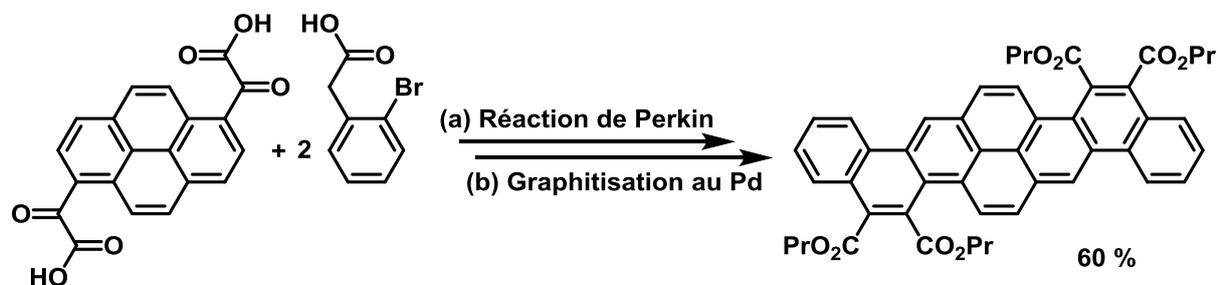


Figure I-2 : Synthèse d'un ruban de dinaphtopyrène par réaction de Perkin et graphitisation par catalyse au palladium^[2] : NEt₃, Ac₂O, dioxane, reflux, 16 h, puis addition de nPrOH, nPrBr, DBU, reflux, 2 h, 67% ; (b) Pd(OAc)₂, PCy₃, K₂CO₃, DMA, 110°C, 19 h, 90%

Grace à ces deux exemples de synthèse de rubans, nous pouvons noter que la stratégie de Perkin mise en place par notre équipe est valable pour le cas de la réaction entre un diacide acétique et un monoacide glyoxylique, tout comme entre un diacide glyoxylique et un monoacide acétique. La présence du brome ne gêne en rien la réaction de Perkin, et permet par ailleurs de pouvoir réaliser une graphitisation au palladium.

La réactivité de ces molécules lors de la réaction de Perkin apparaissait comme très efficace. L'utilisation de grosses molécules (pérylènes, chrysènes) permet d'obtenir de longs rubans en peu d'étapes de réaction et avec un bon rendement.

I.A. Rétrosynthèse

Dans la continuité de la synthèse de ces rubans par la stratégie de Perkin, nous avons opté pour la synthèse d'un bismaléate uniquement formé de pyrènes. Les pyrènes sont de larges composés aromatiques, peu chers autour desquelles de nombreuses synthèses sont connues. Ils sont donc les candidats idéaux à la synthèse de nouveaux composés.

Nous avons donc réalisé la synthèse d'un pyrenylène-bis(1-pyrenylmaleate) **3** par réaction de Perkin entre l'acide pyrène-1,6-diglyoxylique **1** et l'acide pyrène-1-acétique **2**. Par souci de simplicité d'écriture et de lecture, le composé **3** sera appelé « trimère de pyrènes ».

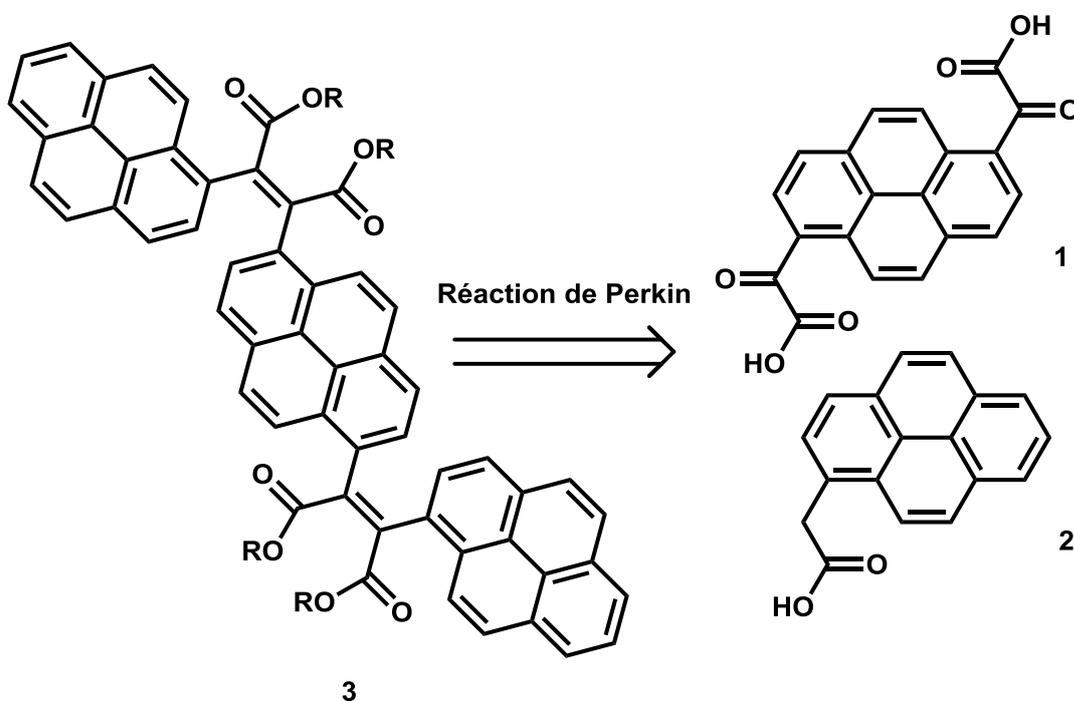


Figure I-3 : Rétrosynthèse d'un trimère de pyrènes

I.B. Synthèse de l'acide pyrényle-1,6-diglyoxylique^[2]

La synthèse de l'acide pyrényle-1,6-diglyoxylique **1** est connue et maîtrisée, à partir du 1,6-dibromopyrène **4**, molécule commerciale. Cette synthèse consiste en deux étapes de réaction. Le diacide glyoxylique **1** sera obtenu à partir de la saponification d'un diester glyoxylique, lui-même obtenu à partir d'une substitution nucléophile sur centre sp^2 .

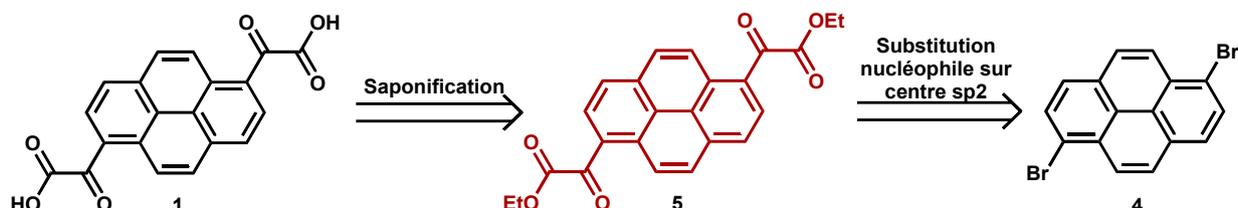


Figure I-4 : Rétrosynthèse de l'acide pyrényle-1,6-diglyoxylique **1** à partir du 1,6-dibromobenzène **4**

I.B.a. Pyrényle-1,6-diglyoxylate de diéthyle [5]

Le composé **4** est dissout dans du THF anhydre. Le ballon contenant le milieu réactionnel est purgé d'air et d'eau, et est placé sous flux d'argon dans un bain à -94°C ($\text{N}_2/\text{acetone}$). Un faible excès de $n\text{-BuLi}$ est ajouté goutte à goutte au milieu réactionnel froid. Il est très important d'être à température basse car l'ajout de $n\text{-BuLi}$ va entraîner une réaction exothermique au sein du milieu réactionnel. Si cette exothermicité n'est pas contrôlée, des réactions secondaires peuvent survenir (on observe la formation de composés butylés, par exemple). Après l'ajout, le ballon contenant le mélange est sorti du bain et la réaction est laissée à remonter lentement à température ambiante, pendant 4h. Le fait de laisser remonter en température après ajout du $n\text{-BuLi}$ en solution permet à la réaction de continuer à s'opérer. En effet, lorsque le $n\text{-BuLi}$ va réagir sur la molécule dibromée, il va d'abord attaquer un brome, et le substituer par un lithium. Ce composé intermédiaire monobromé-monolithié est moins réactif que son pendant dibromé. La remontée en température va donc permettre d'assurer la substitution du deuxième brome (*figure I-5*).

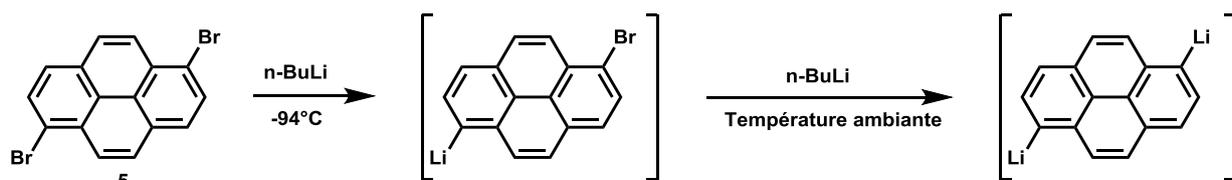


Figure I-5 : Schéma détaillé de l'attaque du $n\text{-BuLi}$ sur le 1,6-dibromobenzène **5**

Le ballon est ensuite à nouveau immergé dans le bain froid. Un large excès de diéthyloxalate est ensuite injecté dans le milieu réactionnel. Le ballon est ainsi gardé 30 minutes dans le bain froid (pour éviter les réactions secondaires dues à l'exothermicité de la réaction) puis est sorti du bain jusqu'à revenir à température ambiante. Le milieu réactionnel est alors neutralisé à l'acide chlorhydrique 1M. Il s'en suit une extraction au dichlorométhane, puis un séchage des phases organiques sur sulfate de sodium anhydre. La solution orange est concentrée sous pression réduite. Enfin, un très large excès de méthanol et une nuit au congélateur permettent de précipiter le composé désiré **5** sous forme d'un solide orange avec un rendement de 82 %.

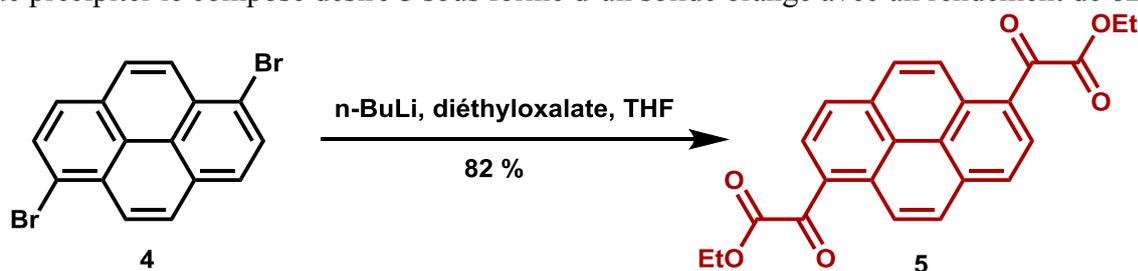


Figure I-6 : Synthèse du pyrénylène-1,6-diglyoxylate de diéthyle **5** à partir du 1,6-dibromobenzène **4** : THF, n-BuLi, -94°C, 1 h, puis 2 h à 25°C, puis addition de EtO₂CCO₂Et, -94°C, 1 h, puis 1 h à 25°C, 82%

I.B.b. Acide pyrénylène-1,6-diglyoxylique^[2]

Ensuite, pour obtenir le diacide glyoxylique **1**, le diester **6** est saponifié. Pour cela, le composé **6** est dispersé dans un excès d'éthanol. Une solution aqueuse d'hydrogénocarbonate de sodium est ajoutée en excès et le milieu réactionnel est laissé à réagir à reflux sous pression atmosphérique pendant une nuit. Après avoir laissé le milieu de réaction revenir à température ambiante, le milieu réactionnel est acidifié à l'acide chlorhydrique 1M. Le précipité orange obtenu est filtré et le composé **1** est ainsi obtenu pur presque quantitativement (97 %).

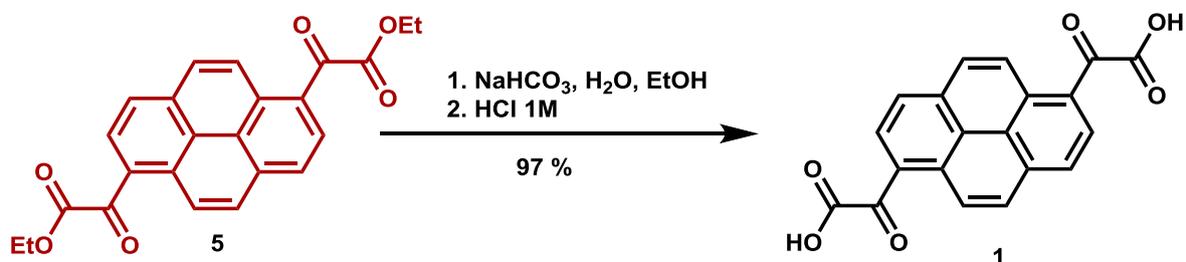


Figure I-7 : Synthèse de l'acide pyrénylène-1,6-diglyoxylique **1** à partir du pyrénylène-1,6-diglyoxylate de diéthyle **5** : NaHCO₃, EtOH/H₂O, reflux, 16 h, 97 %

Nous avons donc réalisé la synthèse de l'acide de pyrénylène-1,6-diglyoxylique **1** en deux étapes. Chacune de ces deux étapes est maîtrisée pour de nombreuses molécules aromatiques, et peut à chaque fois être réalisée sur plusieurs dizaines de grammes.

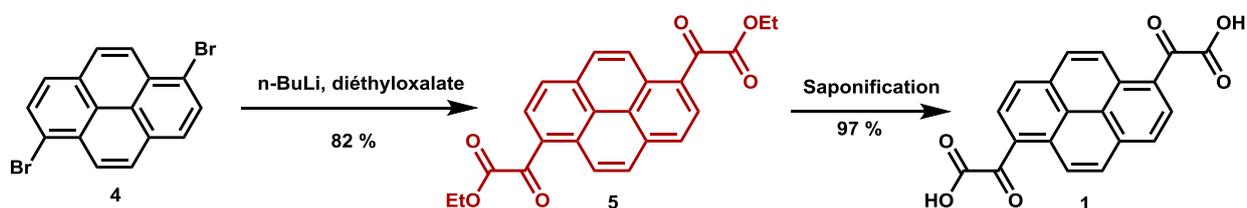


Figure I-8 : Chemin réactionnel de la synthèse de l'acide pyrénylène-1,6-diglyoxylique **1** à partir du 1,6-dibromopyrène **4**

L'acide acétique de pyrène **2** étant commercial, il ne nous reste donc qu'à appliquer notre stratégie de Perkin sur les deux acides **1** et **2** pour pouvoir réaliser le 1,6-pyrénylène-bis(1-pyrénylmaléate) de tétrabutyle (ou trimère de pyrène) désiré **3**.

I.C. Synthèse du trimère de pyrène par réaction de Perkin

I.C.a. Conditions réactionnelles

Le diacide glyoxylique de pyrène **1** et deux équivalents d'acide acétique de pyrène **2** sont dissouts dans du THF sec. Nous utilisons du THF plutôt que du dioxane pour cette réaction pour plusieurs raisons. Tout d'abord, la capacité solubilisante du THF et du dioxane sont similaires, il n'y aura donc que peu de différence de solubilité des deux acides dans l'un ou l'autre de ces solvants. Ensuite, la température de la réaction est importante. Si elle est trop élevée, il y a un risque que les composés formés se dégradent et qu'ainsi le rendement de la réaction en pâtisse (les réactions Perkin qui se font traditionnellement^[3] dans l'anhydride acétique à reflux à 140 °C donnent souvent lieu à des produits secondaires non souhaités et difficiles à séparer). La température d'ébullition du dioxane est de 101 °C et celle du THF 66 °C, et cette dernière s'est avérée suffisante pour que la réaction progresse avec une vitesse utile (une nuit ou, exceptionnellement, quelques jours de réaction). Réaliser une réaction dans le THF à reflux parait donc une bonne option pour l'obtention de produits purs avec un bon rendement. Le THF est aussi plus facile à évaporer, et donc à éliminer, que le dioxane. Enfin, le dioxane sec est plus cher que le THF sec. On ajoute ensuite un excès d'anhydride acétique et de triéthylamine. Le milieu réactionnel est placé sous argon et à reflux pendant 24h.

Il s'en suit l'étape consistant en la substitution de l'anhydride par deux fonctions ester : la diestérification. Précédent cette étape, deux questions se sont posées. Tout d'abord, sommes-nous dans de bonnes conditions réactionnelles ? La triéthylamine présente dans le milieu réactionnel rend celui-ci basique. Mais cette basicité est trop faible pour pouvoir réaliser cette réaction dans les meilleures conditions. Nous décidons donc d'ajouter une base qui soit, à la fois plus forte que la triéthylamine et en même temps très soluble dans le milieu organique : le 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene, ou DBU. La deuxième question que nous nous sommes posée est : quelle longueur de chaîne donner à l'ester ? Une chaîne trop courte et nous ne sommes pas sûrs que le composé formé soit soluble. Une chaîne trop longue et le composé risque d'être trop soluble pour pouvoir être purifié par recristallisation, voire huileux. Plusieurs tests sont parfois nécessaires pour trouver la longueur de chaîne la plus adaptée à notre composé. Néanmoins, si l'ester formé n'est pas adéquat, nous pouvons saponifier et estérifier avec un autre alcool. En nous basant sur les expériences antérieures dans le groupe, nous avons ici choisi d'utiliser une chaîne alkyle de taille intermédiaire : le n-butyle.

Ainsi, le butan-1-ol, le DBU et le 1-bromobutane sont ajoutés in situ. Après lavage acide et différentes purifications (chromatographies sur colonne de gel de silice et recristallisations dans l'éthanol), le trimère de pyrène **3a** est obtenu avec un rendement de 53 %.

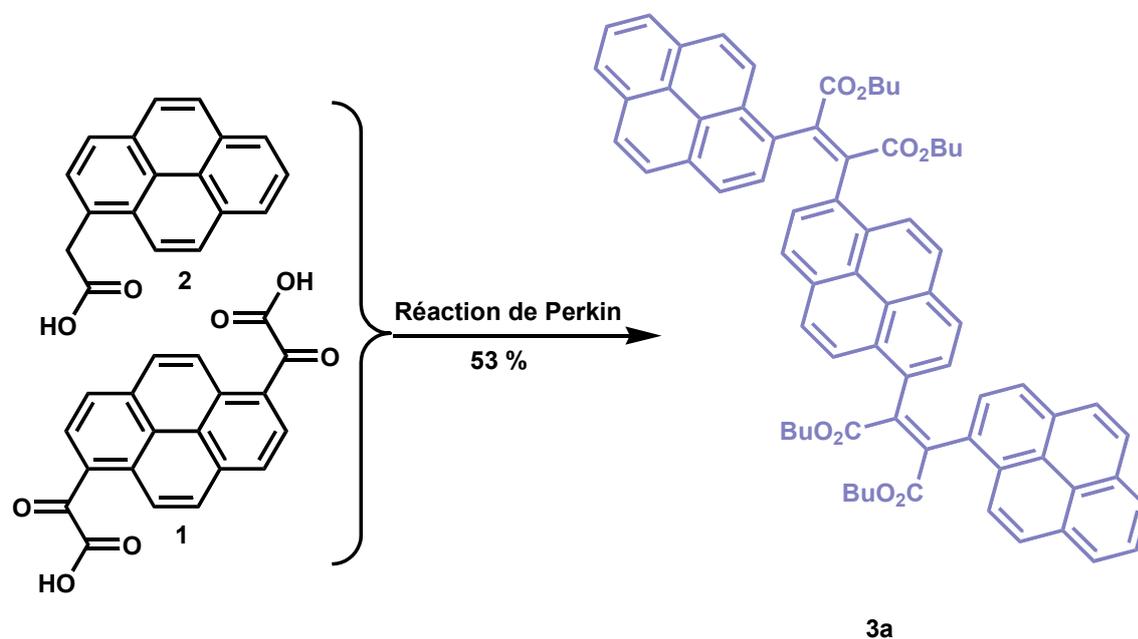


Figure I-9 : Synthèse du 1,6-pyrénylène-bis(1-pyrénylmaléate) de tétrabutyle **3a** par réaction de Perkin à partir d'un acide pyrényle-1-acétique **2** et d'un acide pyrène-1,6-diglyoxylique **1** : Ac₂O, NEt₃, THF, reflux, 24 h, puis addition de BuOH, BuBr, DBU, reflux, 4 h, 53%

I.C.b. Analyses

Le composé **3a** est d'abord analysé par RMN du proton dans le 1,1,2,2-tétrachloroéthane deutéré. Le spectre RMN à température ambiante montre des signaux de protons aromatiques et aliphatiques très larges et assez peu analysables.

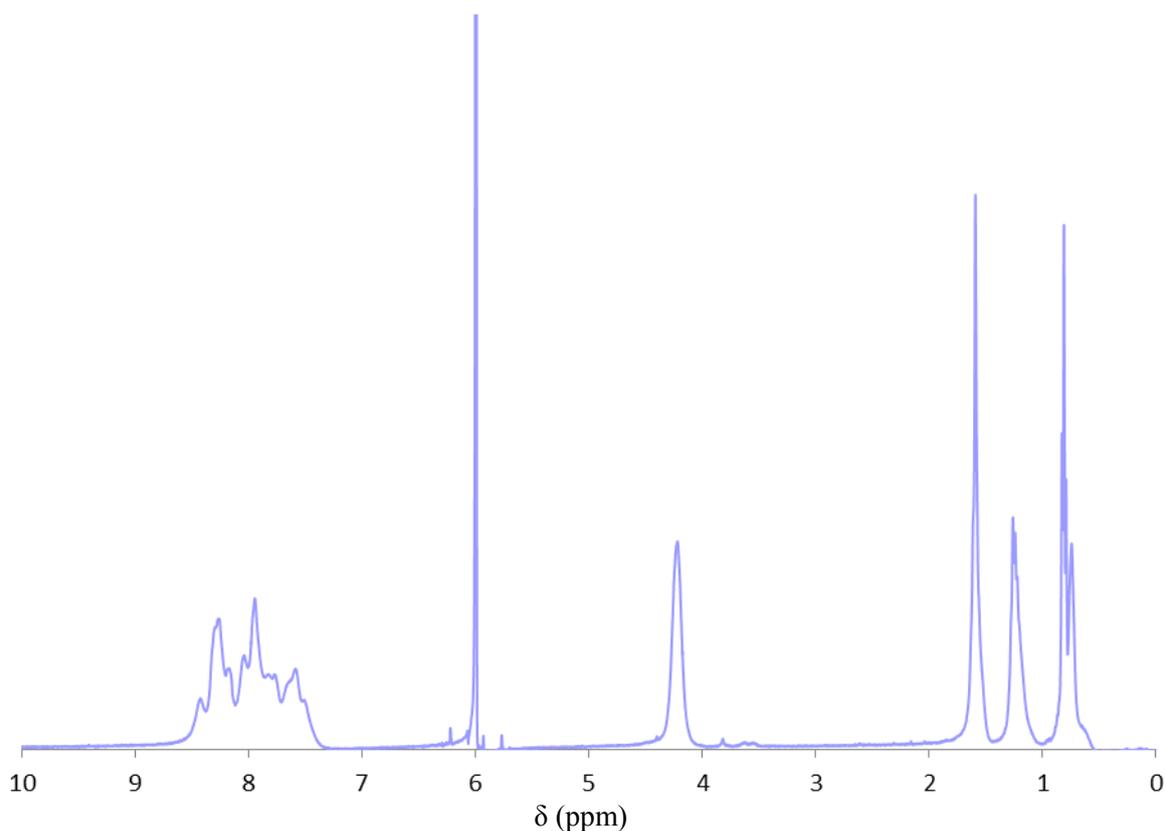


Figure I-10 : Spectre RMN du proton à température ambiante du 1,6-pyrénylène-bis(1-pyrénylmaléate) de tétrabutyle **3a** dissout dans le 1,1,2,2-tétrachloroéthane deutéré

Les signaux larges obtenus à température ambiante sont caractéristiques de ces précurseurs linéaires. En effet, leur flexibilité va induire des conformations multiples à température ambiante, suffisamment stables pour que le spectromètre RMN les détecte toutes. Ce sont ces conformations multiples et non moyennées que le spectromètre RMN va analyser à température ambiante. Afin d'obtenir un spectre RMN mieux défini, nous allons chauffer la solution contenant le trimère **3a**.

En chauffant à 125°C la solution contenant le trimère **3a** dans le 1,1,2,2-tétrachloroéthane deutéré, le spectre RMN, représenté *figure I-11*, laisse apparaître des signaux bien mieux

définis. Ainsi, les signaux de protons aromatiques sont identifiables plus facilement et ceux des protons aliphatiques sont parfaitement définis.

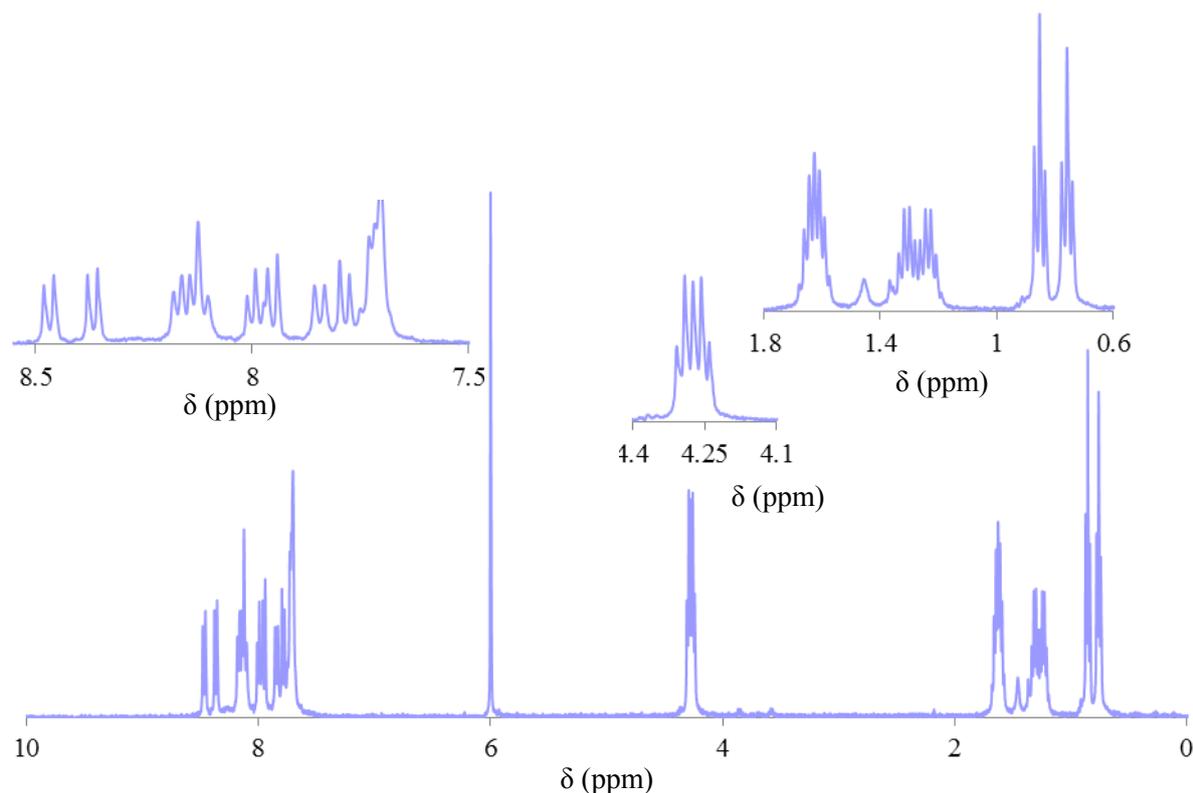


Figure I-11 : Spectre RMN du proton à 125°C du 1,6-pyrénylène-bis(1-pyrénylmaléate) de tétrabutyle **3a** dissout dans le 1,1,2,2-tétrachloroéthane deutéré

Analysons d'abord plus précisément la partie du spectre concernant les protons aromatiques. Théoriquement, nous nous attendons à observer 12 doublets et un triplet. Si de très nombreux doublets sont visibles, le triplet ne l'est pas clairement. La partie aliphatique du composé contient deux fonctions butyles similaires mais pas identiques. Ceci se retrouve dans le spectre RMN du proton. On y observe effectivement les deux triplets presque superposés à 4.3 ppm environ. Et la différenciation des deux fonctions butyles se voit d'autant mieux sur les autres multiplets aliphatiques. Les intégrales des signaux concordent bien aussi avec celles attendues (26 pour les protons aromatiques, 8 pour les triplets à 4.3 ppm, 8 pour chaque multiplet entre 1 et 2 ppm et 6 pour chaque triplet aliphatique). Ce spectre RMN du proton est donc cohérent avec le trimère de pyrènes **3a**.

Ce trimère a aussi été analysé par RMN du carbone. Si le trop grand nombre de signaux (dus à la forte stabilité des différentes conformations du trimère **3a**) ne nous permet pas d'affirmer avec certitude que nous sommes en présence du trimère de pyrène souhaité, l'allure du spectre ne fait aucun doute quant à l'absence de l'acide pyrène-1,6-diglyoxylique de départ, estérifié

(aucun signal autour de 190 ppm, caractéristique d'un carbone carbonyle voisin d'un groupement carboxylique).

Une analyse en spectrométrie de masse confirme l'obtention du trimère désiré, en ne montrant qu'un seul pic à 1054.4487 m/z. La valeur attendue théoriquement étant de 1054.4439, cela correspond bien au trimère avec une erreur de 0.0004 %.

Nous avons donc bien réussi à reproduire une réaction de Perkin en vue d'obtenir un trimère linéaire de pyrènes. Le composé souhaité a été obtenu avec un rendement de 53 %, ce qui correspond à l'ordre de grandeur attendu des rendements des réactions de Perkin réalisés par notre équipe sur des composés similaires et dans des conditions similaires.

II. Synthèse d'un macrocycle de pyrènes par réaction de Perkin

L'objectif initial de ma thèse était de me servir de ces résultats obtenus lors des réactions de Perkin pour pouvoir obtenir des bagues aromatiques. Ces bagues aromatiques seraient obtenues par graphitisation d'un macrocycle précurseur conjugué mais plus flexible, lui-même obtenu par réaction de Perkin entre un diacide glyoxylique et un diacide acétique. Les résultats obtenus sur le trimère de pyrène **3a** ayant donné des résultats très encourageants, il nous parut évident d'essayer de réaliser un macrocycle de pyrènes.

II.A. Rétrosynthèse

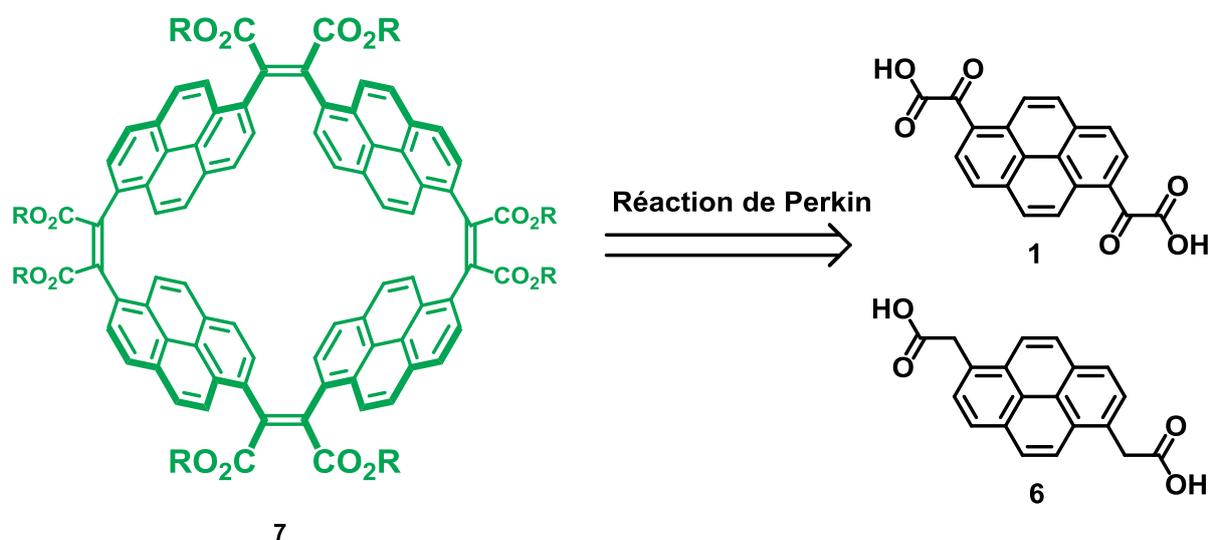


Figure I-12 : Rétrosynthèse d'un macrocycle de pyrènes

La réaction de Perkin envisagée ici nécessite la présence d'un diacide glyoxylique et d'un diacide acétique. La première étape de cette macrocyclisation consiste donc à réduire une partie de l'acide pyrènylène-1,6-diglyoxylique **1** en acide pyrènylène-1,6-diacétique **6**.

II.A.a. Synthèse de l'acide pyrènylène-1,6-diacétique

Le diacide glyoxylique **1** est donc dissout dans de l'acide acétique et est amené à réagir en présence d'iodure de sodium et d'acide hypophosphoreux. L'iodure de sodium aura pour rôle de catalyser la réduction, et l'acide hypophosphoreux sera l'agent réducteur. Après trois jours de réaction à reflux et sous atmosphère inerte, le solide obtenu est filtré. Lors des premières synthèses de ce diacide acétique, le composé souhaité était difficilement obtenu pur. Même après de nombreuses recristallisations dans un mélange de dioxane et d'acétate d'éthyle, le diacide glyoxylique était présent. Finalement, une solution simple nous apparut. Le diacide acétique est très peu soluble dans le THF à température ambiante, contrairement au diacide glyoxylique. Il aura donc suffi de rincer le solide récupéré sur le fritté avec du THF froid pour récupérer, après séchage, le diacide acétique **6** pur, avec un rendement final de 92 % (Figure I-13).

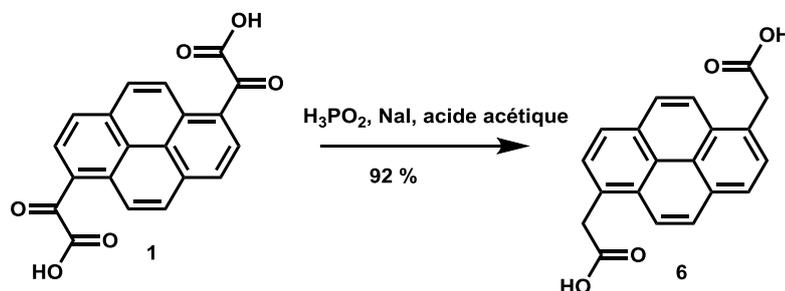


Figure I-13 : Synthèse de l'acide pyrènylène-1,6-diacétique **6** à partir de l'acide pyrènylène-1,6-diglyoxylique **1** : H_3PO_2 , NaI, AcOH, reflux, 3 jours, 92%

Ces deux composés ont été obtenus avec d'excellents rendements, et les synthèses nous permettent d'en obtenir des dizaines de grammes en peu d'étapes.

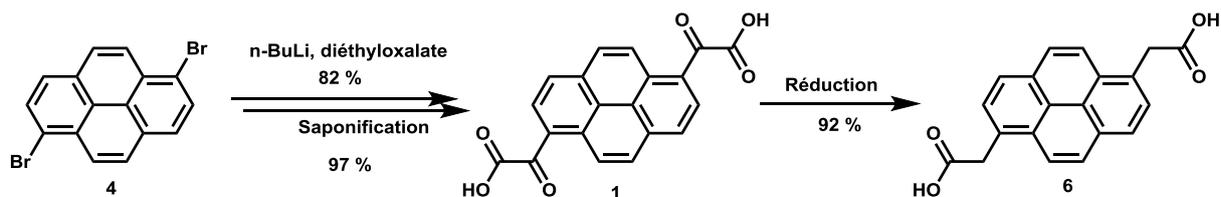


Figure I-14 : Chemin réactionnel de la synthèse de l'acide pyrène-1,6-diacétique **6** à partir du 1,6-dibromopyrène **4**

II.B. Synthèse du macrocycle de pyrènes

II.B.a. Conditions réactionnelles

Le diacide acétique **6** et le diacide glyoxylique **1** sont dissouts dans un grand volume de THF à reflux. Cette dilution permettra de favoriser les réactions intramoléculaires. Par contre, du fait de la dilution, cette réaction de Perkin durera plus longtemps que lors de la réaction de Perkin conduisant au trimère de pyrène précédent **3a**. La triéthylamine et l'anhydride acétique sont ensuite injectés dans le milieu réactionnel. Les composés sont laissés à réagir à reflux pendant 72h. L'anhydride intermédiaire probablement formé est ensuite diestérifié, en présence d'éthanol, de DBU et de bromoéthane. Le composé obtenu après diestérification comportant 8 fonctions ester, il n'est pas nécessaire d'utiliser des chaînes particulièrement longues pour assurer sa solubilité. Nous avons choisi, cette fois-ci, d'obtenir des chaînes éthyloxy pour les esters formés pour que le composé soit cristallisable et donc plus facilement purifiable. Cette étape durera 24 h supplémentaires. Après acidification du mélange au HCl 1M aqueux, suivi d'une extraction au dichlorométhane, le composé est purifié par plusieurs chromatographies sur colonne et recristallisations et le macrocycle **7a** est obtenu pur avec un rendement de 25 % (Figure I-15).

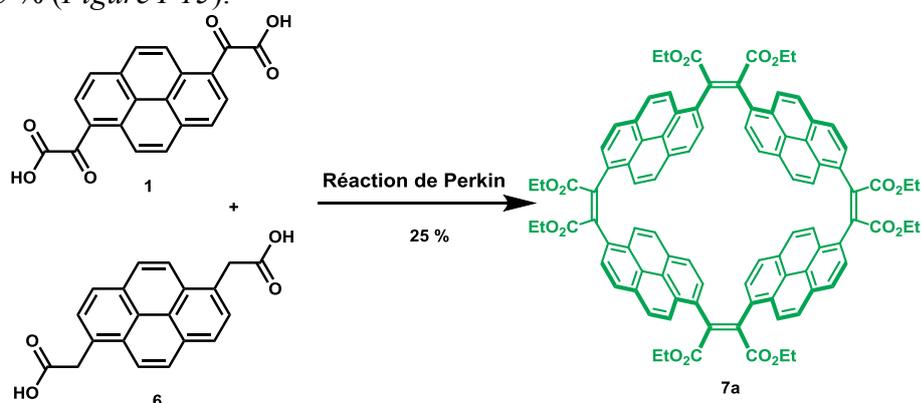


Figure I-15 : Synthèse du (2,4)-1,6-pyrénophanetetraène-octaacarboxylate d'octaéthyle **7a** par réaction de Perkin à partir des acides diglyoxylique **1** et diacétique **6** de pyrène : Ac_2O , Net_3 , THF, reflux, 72h, puis EtOH, DBU, EtBr, reflux, 24h, 25%

II.B.b. Analyses

Ce produit a d'abord été analysé par RMN du proton dans le dichlorométhane deutéré (Figure I-16). Le spectre RMN montre quatre doublets de protons aromatiques, ainsi qu'un quadruplet et un triplet de protons aliphatiques. Le pyrène disubstitué présente 8 protons aromatiques. Le spectre RMN ne montrant que 4 signaux de protons aromatiques, cela signifie qu'il y a deux moitiés identiques au sein de chaque pyrène.

Cette analyse par RMN du proton a été réalisée à température ambiante. Nous avons observé, précédemment, que les protons des oligomères linéaires montrent des signaux larges à température ambiante. Les signaux n'étant pas larges, il ne s'agit donc pas d'un oligomère linéaire.

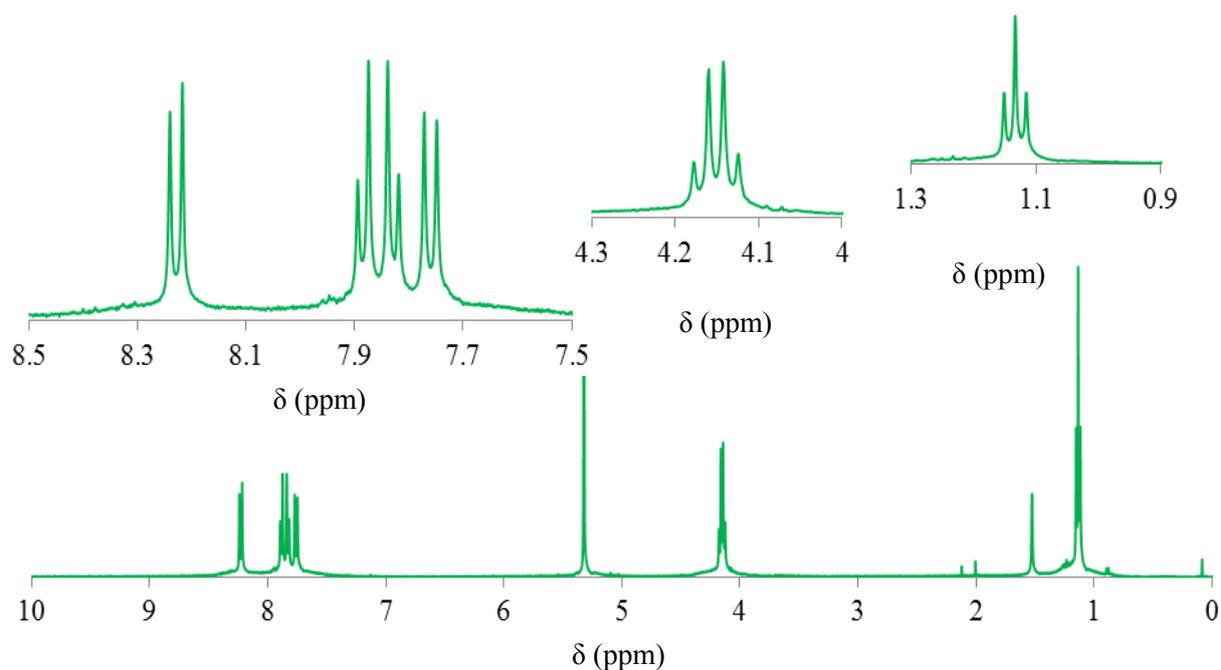


Figure I-16 : Spectre RMN du proton à 25°C du macrocycle de pyrène **7a** dissout dans le dichlorométhane (DCM) deutéré

Il est intéressant de comparer les spectres du macrocycle de pyrène **7a** et de l'ester glyoxylique de pyrène initial **5**.

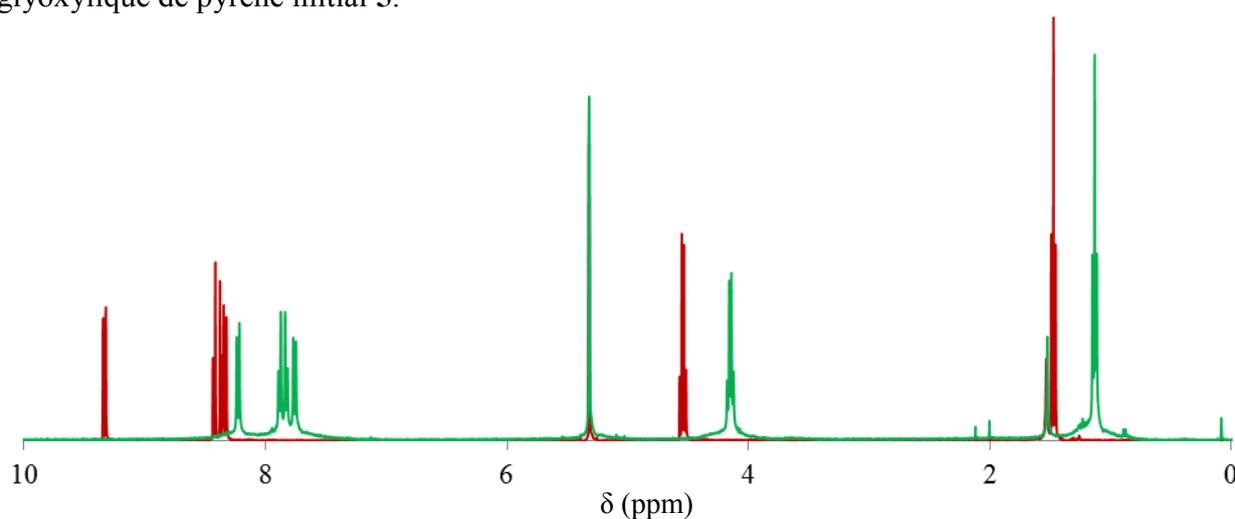


Figure I-17 : Spectres RMN du proton à 25 °C du pyrényle-1,6-diglyoxylate de diéthyle **5** (en rouge) et du macrocycle de pyrène **7a** (en vert)

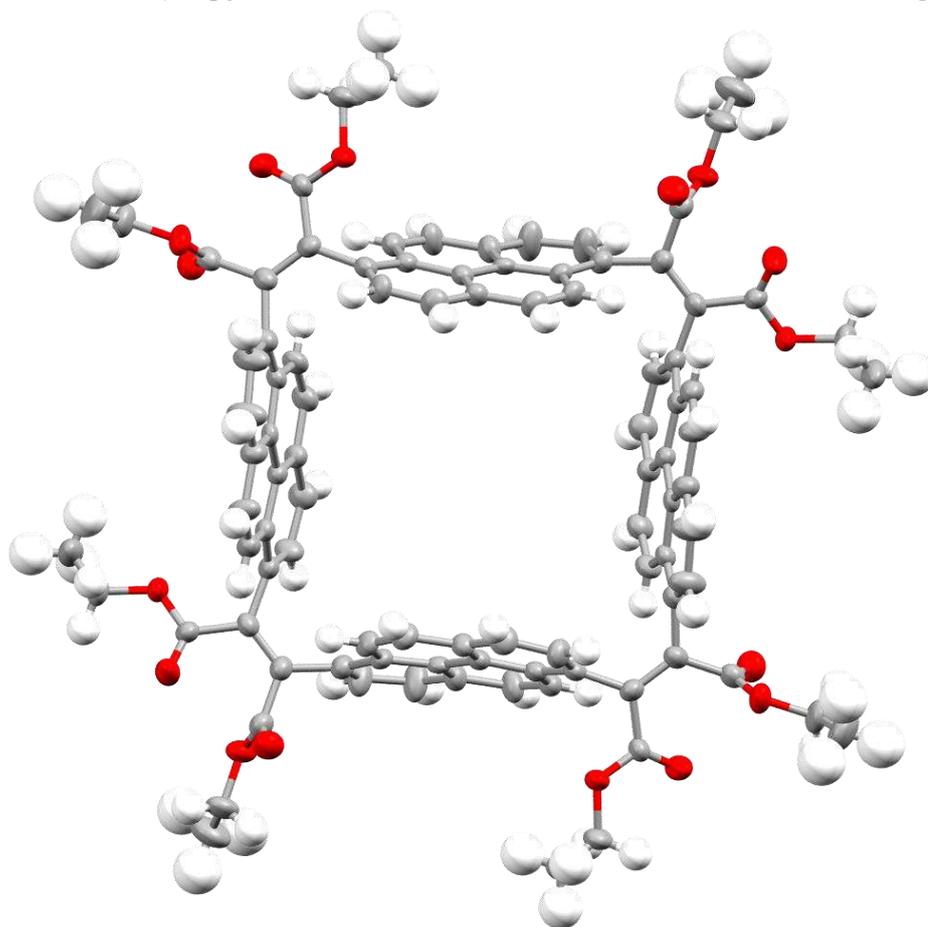
Nous pouvons voir sur la *figure I-17* une réelle différence entre les deux spectres RMN. Les signaux des protons du composé **7a** sont tous plus blindés que ceux du pyrène disubstitué **1**. Ceci pourrait signifier que les protons des pyrènes du composé **7a** se retrouvent dans le cône de blindage d'un autre pyrène. Si tel est le cas, nous sommes en présence d'une preuve que les pyrènes se font face dans le macrocycle.

Le spectre RMN du carbone montre la disparition du carbone carbonyle (189 ppm). On observe aussi l'apparition d'un carbone alcénique (171 ppm) caractéristique des doubles liaisons C=C formées lors des réactions de Perkin. On peut donc en déduire que la réaction de Perkin a donc bien eu lieu et qu'aucune fonction initiale n'est encore présente (ce qui n'aurait pas été vrai dans le cas d'une formation incomplète d'oligomères linéaires). On peut aussi noter que les signaux des carbones (et des protons) des fonctions ester ne sont pas dédoublés, preuve d'une forte symétrie de la molécule. Les fonctions ester se trouvant de part et d'autre du pont maléique, cela signifie que la molécule est symétrique de part et d'autre de ce pont maléique. D'autre part, la symétrie au sein de chaque pyrène montrée lors de l'analyse du spectre RMN du proton se retrouve sur le spectre RMN du carbone (8 signaux pour 16 carbones aromatiques). Chaque pyrène et chaque pont maléique est symétrique sur ce composé, ce qui prouve que nous sommes en présence d'un composé cyclique.

La dernière question que nous nous sommes posée est : quelle est la taille de ce cycle ? En effet, si le composé est cyclique, la symétrie apparente en RMN sera la même, quel que soit le nombre de monomères. Une analyse en spectrométrie de masse montre une masse expérimentale de 1480.4846 m/z. Cette masse correspondrait à la valeur théorique attendue pour un macrocycle tétramérique (1480.4814 m/z théorique) avec une erreur de 0.0002 %.

La structure finale de la molécule nous a été fournie par une analyse de monocristaux en diffraction des rayons X (*figure I-28*). Environ 2 mg du macrocycle à cristalliser sont dissouts dans 1 mL de dichlorométhane. Cette solution est mise en contact avec du méthanol qui, par diffusion, va faire lentement permettre au macrocycle **7a** de cristalliser avec un nombre limité de nucléations simultanées, donnant ainsi des monocristaux de taille utile.

Ce macrocycle cristallise dans le groupe spatial I-4 avec deux molécules par maille élémentaire. La structure montre que les groupements pyrènes se font face, laissant place à une grande cavité (les pyrènes se faisant face sont distants d'une dizaine d'angströms).



*Figure I-18 : Structure aux rayons X du macrocycle de pyrène **7a** en vue de dessus. Les atomes d'hydrogène et les molécules de solvant ont été omis pour plus de lisibilité.*

On notera aussi une légère incurvation des pyrènes, la face convexe dirigée vers l'intérieur du macrocycle. Cette incurvation est probablement due aux ponts maléiques. En effet, sans aucune tension, un pont maléique forme un angle de l'ordre de 60°. Si les pyrènes étaient suffisamment flexibles pour que cet angle de 60° soit respecté, la molécule ne subirait pas de

tension de cycle. Ici, le fait que nous ayons un cycle tétramère formé de pyrènes peu flexibles force les ponts à former un angle proche des 90°. Cet angle mesurant environ 70°, les ponts maléiques et les pyrènes subissent la tension de cycle. Cela se traduit par une différence de la distance C-C dans les pyrènes : la distance moyenne entre les carbones extérieurs de chaque pyrène est de 1.395 Å contre 1.42 Å entre chaque carbone à l'intérieur de chaque pyrène. Cela implique une distance entre deux carbones centraux de pyrènes s'opposant de 9.57 Å contre 10.14 Å entre deux carbones externes de ces mêmes pyrènes.

Le rendement de la réaction de Perkin conduisant au macrocycle est plus faible que celui obtenu pour la synthèse du trimère. Ceci s'explique par le fait que la macrocyclisation, dans ces conditions réactionnelles, est en compétition avec des réactions d'oligomérisation. Ce qui n'est pas le cas lors de la formation du trimère. Néanmoins, le rendement (25%) de cette réaction reste excellent comparé aux rendements habituels de formation macrocycles organiques par réaction de Perkin^[4], et en considérant qu'il s'agit d'une quadruple réaction de condensation^[5].

III. Comparaison de l'absorbance du macrocycle de pyrènes et du trimère correspondant

Nous avons ensuite comparé ce macrocycle de pyrènes **7a** avec le trimère de pyrènes **3a**. Nous savons que les pyrénophanes^[6] et les pyrénylènes^[7] ont des propriétés luminescentes très intéressantes. Nous avons donc pensé que nos composés comportant des pyrènes pouvaient avoir des propriétés de luminescence remarquables.

Nous avons d'abord dissout les deux composés dans du chloroforme et analysé leur absorbance. Les spectres d'absorption ont été réunis sur un seul graphe, *figure I-19*.

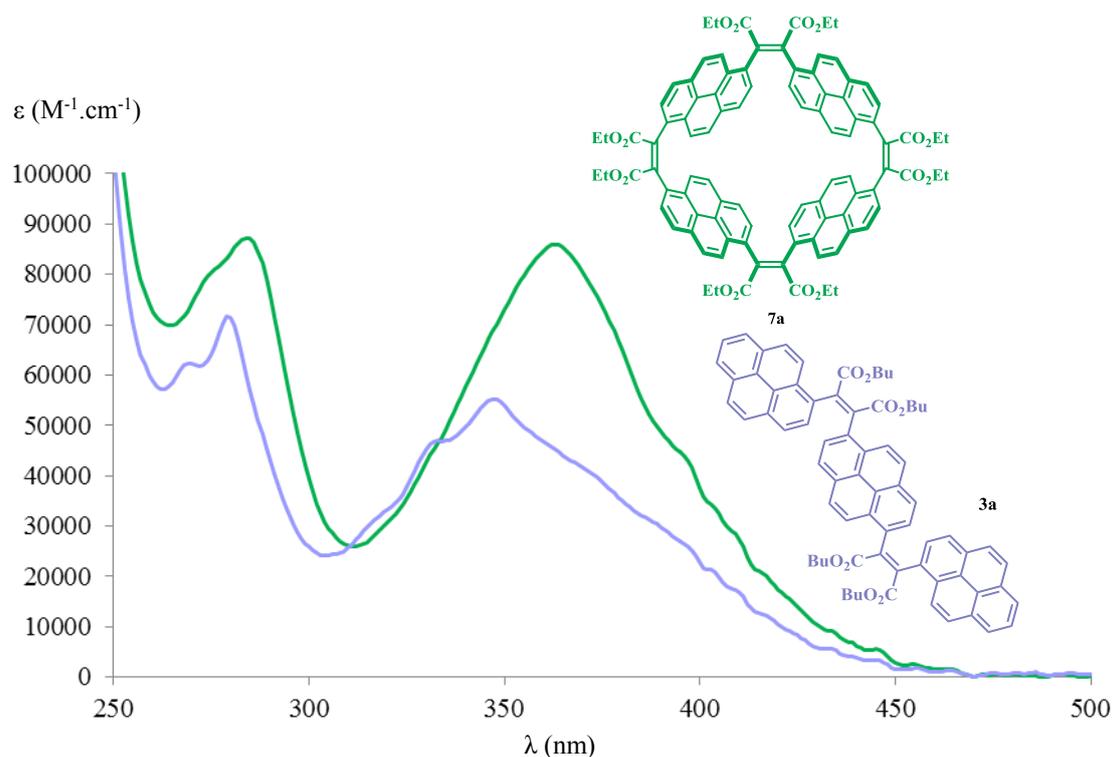


Figure I-19 : Spectres d'absorption du trimère de pyrène 3a (violet) et du macrocycle de pyrène 7a (vert) dissouts à une concentration de 4 μM dans du chloroforme

On observe, sur les spectres de chacun des deux composés, deux pics d'absorption, l'un vers 275 nm et l'autre vers 350 nm. La première chose que l'on note est que les deux spectres ne sont pas superposables. En effet, le macrocycle a ses deux bandes d'absorption à 284 nm et 364 nm. Le trimère à 279 nm et 348 nm. Ce léger décalage peut être dû, d'un côté à la présence de pyrènes terminaux sur le trimère, et d'un autre côté à la courbure du macrocycle. Ensuite, nous avons comparé les intensités des pics d'absorption. L'intensité maximale du pic d'absorption de macrocycle vaut 0.3431 (pour $\lambda = 364$ nm) et celle du trimère vaut 0.2205 (pour $\lambda = 348$ nm). On pourrait s'attendre à ce que l'intensité du pic d'absorption maximal du macrocycle soit 4/3 (soit 1.33) plus grand que celle du trimère. L'expérience nous montre que le rapport est de 1.66.

On note néanmoins que la différence entre les deux spectres est petite. On peut en déduire que la conjugaison particulière, apportée par la courbure du macrocycle n'a que peu d'impact sur l'absorbance de cette molécule.

IV. Graphitisation

IV.A. Graphitisation du macrocycle

La formation d'un macrocycle de pyrènes reliés par des ponts maléiques a été un succès. L'obtention de ce macrocycle par réaction de Perkin est une première. Et l'excellent rendement de 25 % nous permet non seulement d'être pleinement satisfaits de cette réaction, mais aussi de pouvoir envisager de réaliser d'autres réactions sur ce macrocycle, comme une graphitisation. Si les quatre dernières liaisons C-C se forment sur le macrocycle **7a**, nous aurons obtenu une nanobague aromatique **8**. Nous avons essayé de former les dernières liaisons C-C par photoréaction oxydante.

Le composé est donc excité sous l'effet de la lumière. Dans le cas d'un composé maléique non cyclique, cette excitation peut entraîner une isomérisation cis-trans. Seuls les isomères cis peuvent continuer à réagir de manière intramoléculaire. L'oxydation, due à l'oxygène de l'air, catalysée par le diiode va permettre l'élimination des hydrogènes en alpha du pont maléique suite à la formation de la liaison simple C-C (*Figure I-20*).

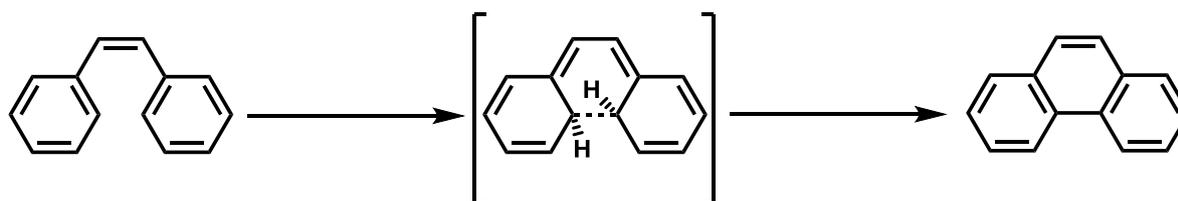


Figure I-20 : Schéma de l'oxydation d'un stilbène en phénanthrène, avec élimination d'hydrogène

Les ponts maléiques du composé **7a** étant en position cis (*figure I-18*), ils sont donc en conformation idéale pour que la photoréaction soit efficace.

IV.A.a. Conditions réactionnelles

Le macrocycle de pyrènes **7a** est dissout en présence de diiode dans un mélange 1/9 de dioxane et de toluène. Le mélange réactionnel est placé contre une lampe, formée d'une ampoule et d'un cache en aluminium, qui nous servait alors de photoréacteur. Cette ampoule fournissait l'énergie lumineuse et thermique à la solution. L'utilisation de cette lampe incombait de nombreux inconvénients. Tout d'abord, un grand nombre de longueurs d'ondes étaient absorbées par le verre du ballon de réaction, ce qui diminuait l'efficacité lumineuse de la lampe. Ensuite, on ne pouvait pas sélectionner une longueur d'onde spécifique, la lampe

fournissant une lumière blanche. Enfin, la lampe chauffait fortement le milieu réactionnel. Cette chauffe pouvait, d'une part, dégrader les composés, et, d'autre part, diminuer l'efficacité de la photoréaction. En effet, lors d'une réaction par photochimie, les états excités radicalaires des intermédiaires vont réagir, comme voulu, de manière intramoléculaire. En revanche, si le milieu réactionnel est chauffé, cela va favoriser d'autres réactions, et notamment la relaxation non radiative des intermédiaires radicalaires impliqués.

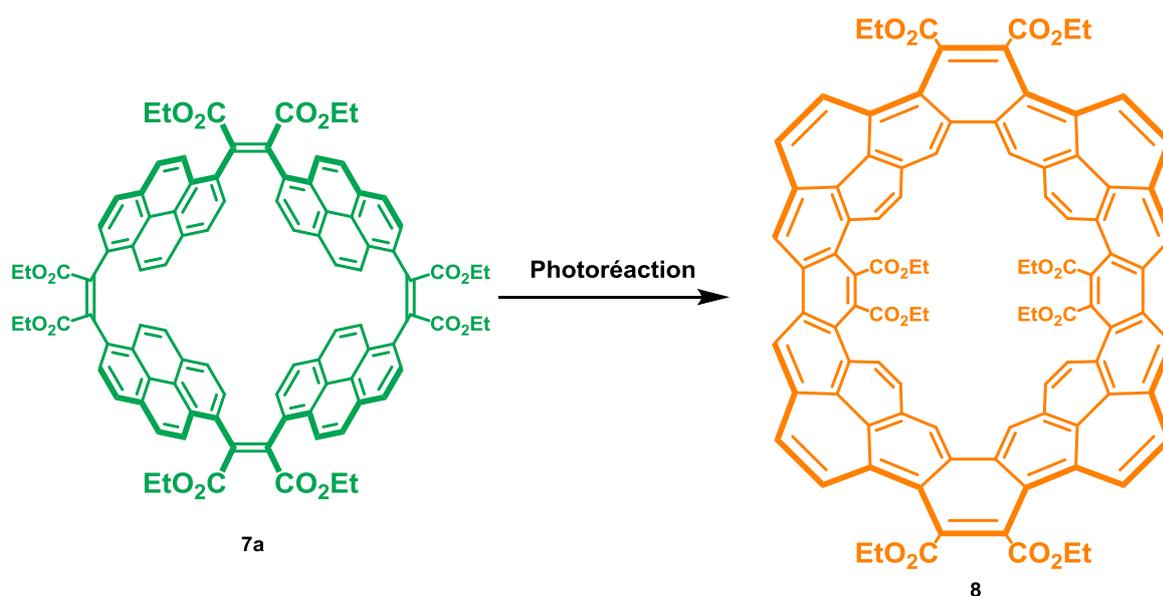


Figure I-21 : Synthèse hypothétique de la nanobague de pyrène **8** à partir du macrocycle de pyrène **7a** par photoréaction oxydante : I₂, dioxane/toluène, reflux, hv, 7 jours, 0 %

Après une semaine à reflux, la réaction est arrêtée et le solvant évaporé. Le constat est sans appel : les 2/3 du produit sont le macrocycle de départ, et le dernier tiers est une dégradation de ce substrat. En effet, le spectre RMN montre des signaux de protons aromatiques intéressants (deux doublets et un singulet) mais aucun signal aliphatique. La graphitisation du macrocycle de pyrène-1,6 n'a donc apporté aucune satisfaction. Elle ne sera pas reproduite dans ces conditions

La graphitisation n'a pas eu lieu probablement pour plusieurs raisons. Il est possible que la photoréaction ne soit pas assez puissante pour induire la tension de cycle nécessaire pour graphitiser ce macrocycle de pyrènes. Il ne faut pas oublier non plus que l'appareillage utilisé ne fournit pas l'énergie lumineuse idéale pour ce genre de réaction. Nous nous sommes aussi demandé si les pyrènes étaient de si bons candidats pour la graphitisation. Nous avons donc essayé de graphitiser le trimère de pyrène **3a** obtenu précédemment.

IV.B. Graphitisation du trimère de pyrène

IV.B.a. Conditions réactionnelles

La réaction de graphitisation du trimère par photoréaction oxydante a été réalisée dans des conditions différentes que dans le cas du macrocycle. Lorsque nous avons décidé de réaliser la graphitisation du trimère, nous avons alors reçu un nouveau photoréacteur (*figure I-22*). Celui-ci est composé d'une lampe à mercure (150W) immergée dans la solution contenant le composé à photoréagir. La lampe à mercure est thermorégulée par une circulation d'eau, permettant à la réaction par photochimie de se réaliser dans des conditions optimales. Un agitateur magnétique permet d'assurer l'homogénéité de la solution, et un réfrigérant à air condense les vapeurs de solvant, pouvant se former au cours de la réaction.

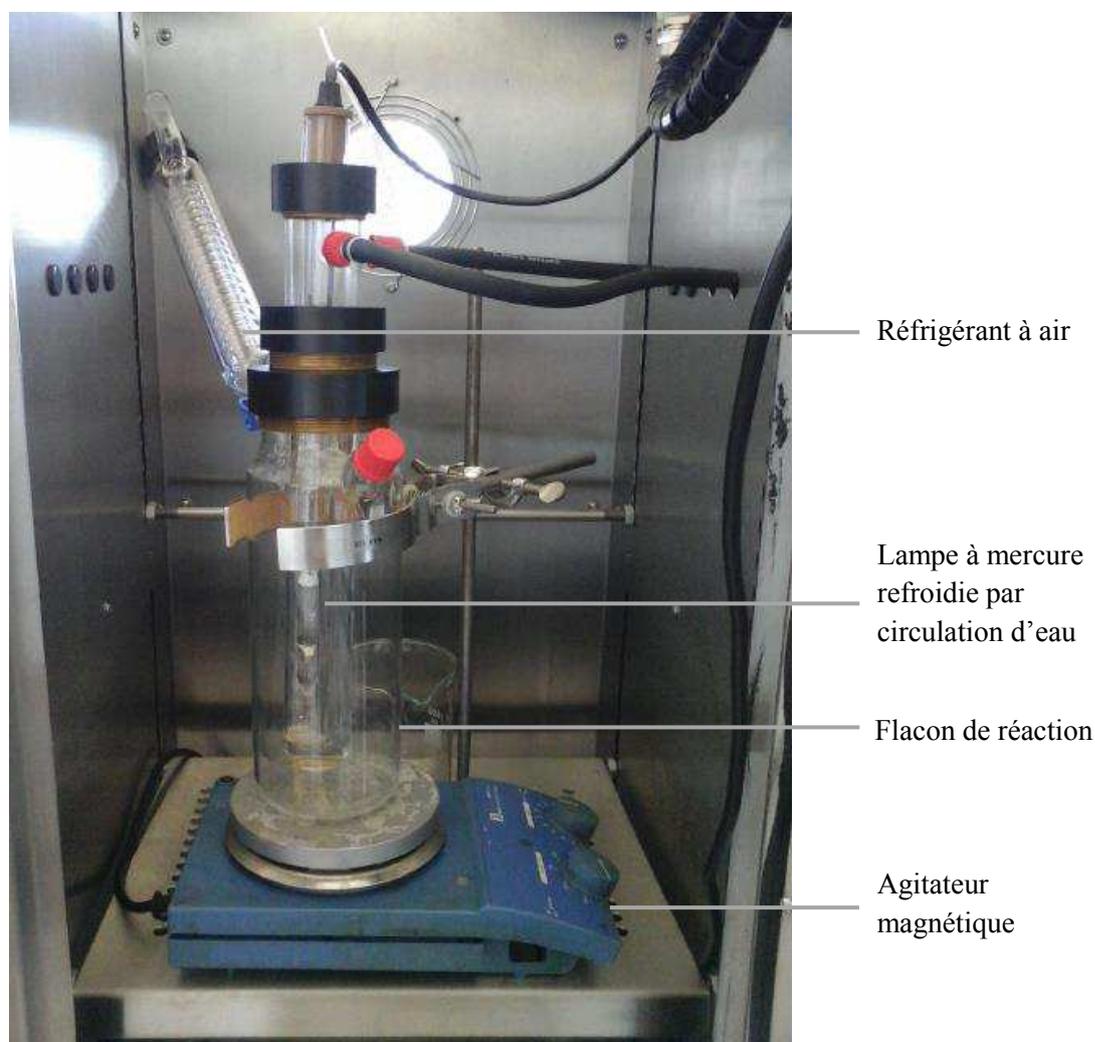


Figure I-22 : Photo du photoréacteur

Le trimère **3a** et du diiode (quantités catalytiques) sont dissouts dans un mélange 1,4-dioxane/acétate d'éthyle (1/3). Le diiode aura le rôle de catalyseur de l'oxydant (O₂ de l'air). Le composé **3a** est laissé à réagir sous irradiation UV dans le nouveau photoréacteur (figure I-22) pendant 7 jours.

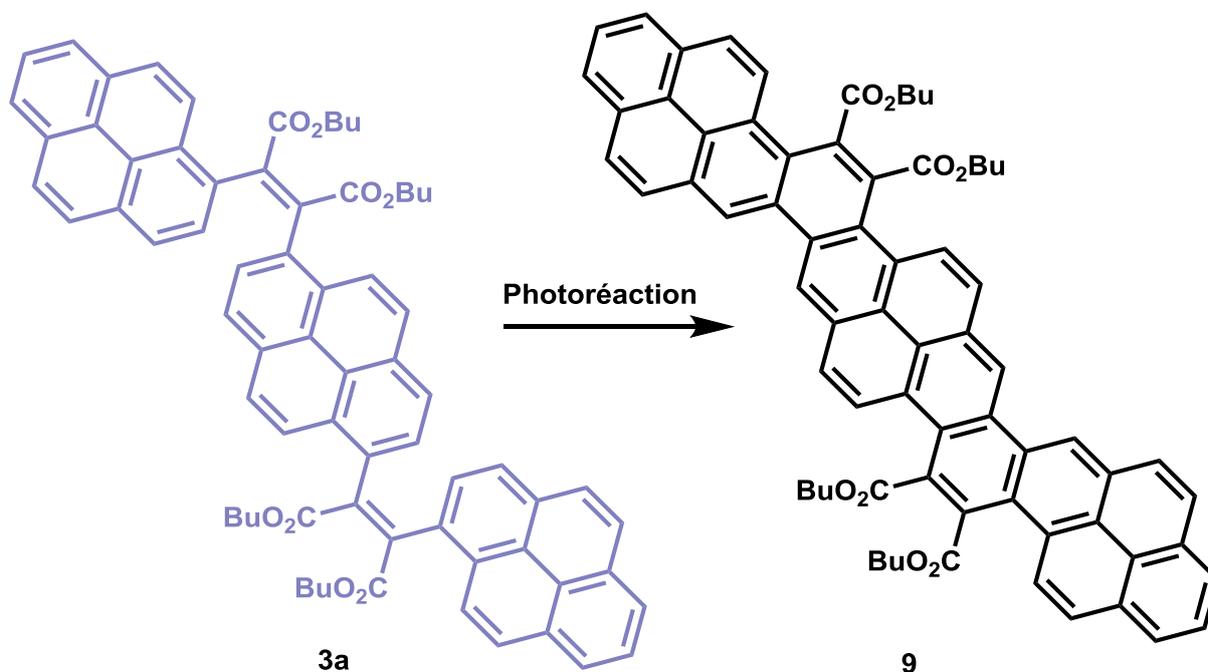


Figure I-23 : Synthèse hypothétique du ruban de pyrène **9** par photoréaction oxydante du trimère de pyrène **3a** : I₂, dioxane, acétate d'éthyle, reflux, hv, 7 jours

Le test de graphitisation d'une semaine effectué sur le trimère de pyrène **3a** n'a pas été concluant. En effet, une chromatographie sur couche mince du milieu réactionnel en fin d'expériences a montré la présence du trimère **3a** et de trois autres composés. La RMN du proton dans le dichlorométhane deutéré montre elle aussi la présence du trimère **3a** (larges signaux) et d'autres composés (signaux non larges). Les multiples purifications effectuées (chromatographies sur colonne, recristallisations) n'ayant pas permis de déterminer avec exactitude la présence d'un composé graphitisé, nous décidons de ne pas nous attarder sur cette photoréaction.

D'après ces résultats, il apparaît donc que les pyrènes ne sont pas d'assez bons chromophores pour graphitiser le trimère de pyrènes **3a** par photoréaction. Ceci peut partiellement expliquer l'échec de la graphitisation du macrocycle.

V. Conclusion

Un trimère de pyrènes et son équivalent macrocycle ont été synthétisés avec succès.

La stratégie de Perkin mise en place par l'équipe a permis la synthèse d'un trimère de pyrènes avec un bon rendement. Son analyse par RMN a montré deux spectres différents à température ambiante et à haute température. Le spectre à température ambiante ne montrait que des signaux larges et peu définis, à cause de la flexibilité du composé linéaire, qui entraîne de nombreuses conformations stables. A haute température, les signaux sont bien mieux définis : seules subsistent les conformations les plus stables du trimère.

Cette stratégie de Perkin a ensuite été adaptée avec succès pour la synthèse d'un macrocycle tétramérique de pyrènes avec un rendement correct. L'analyse d'un monocristal par diffraction des rayons X a permis de montrer une certaine flexibilité des pyrènes. Cette flexibilité ne fut malheureusement pas suffisante pour pouvoir obtenir une nanobague par graphitisation du macrocycle.

Ces premiers résultats sont cependant très encourageants. Il faudrait essayer de réaliser d'autres macrocycles par réaction de Perkin pour confirmer cette méthode de macrocyclisation et pouvoir essayer d'autres méthodes de graphitisation, ou encore utiliser des chromophores plus propices à photocycliser.

Chapitre II : Synthèse d'un macrocycle à partir d'un précurseur bromé

Chapitre II : Synthèse d'un macrocycle à partir d'un précurseur bromé	53
I. Synthèse du macrocycle	55
I.A. Rétrosynthèse	55
I.B. Synthèse de l'acide 1,4-dibromophénylène-2,5-diacétique.....	56
I.B.a. Conditions réactionnelles	57
I.B.b. Analyses	58
I.B.b.i. RMN	58
I.B.b.ii. Spectrométrie de masse.....	62
I.B.b.iii. Analyse par diffraction des rayons X du macrocycle.....	62
I.C. Conclusion.....	63
II. Haute dilution	63
III. Synthèse du macrocycle 11a par réaction de Perkin en haute dilution	67
III.A. Conditions réactionnelles	67
IV. Graphitisation du macrocycle	70
V. Conclusion	71

I. Synthèse du macrocycle

Un de nos objectifs est d'utiliser les résultats obtenus précédemment pour pouvoir obtenir des nanobagues aromatiques par graphitisation d'un précurseur flexible macrocyclique. Ce macrocycle serait lui-même obtenu par réaction de Perkin entre un diacide glyoxylique et un diacide acétique. Lors du premier chapitre, nous avons vu que le pyrène est un excellent candidat à la formation de macrocycles. L'obtention d'un macrocycle de pyrènes disubstitués, avec un rendement de 25 %, nous permet d'espérer réaliser la synthèse d'autres macrocycles par réaction de Perkin. Néanmoins, la graphitisation par photocyclisation de ce macrocycle fut un échec. Ceci peut être dû au fait que la photoréaction ne soit pas adaptée à ce genre de cyclisation, ou que les pyrènes, seuls, ne soient pas d'assez bons chromophores pour la photoréaction. Nous allons donc réaliser la synthèse d'un autre macrocycle, par réaction de Perkin, permettant potentiellement une autre méthode de graphitisation : la catalyse au palladium.

I.A. Rétrosynthèse

Nous avons déjà réalisé la synthèse de rubans dipyrénoanthracène^[1] et dinaphtopyrène^[2] à partir d'acides de pyrène mono- ou disubstitués et de mono- ou dibromobenzène.

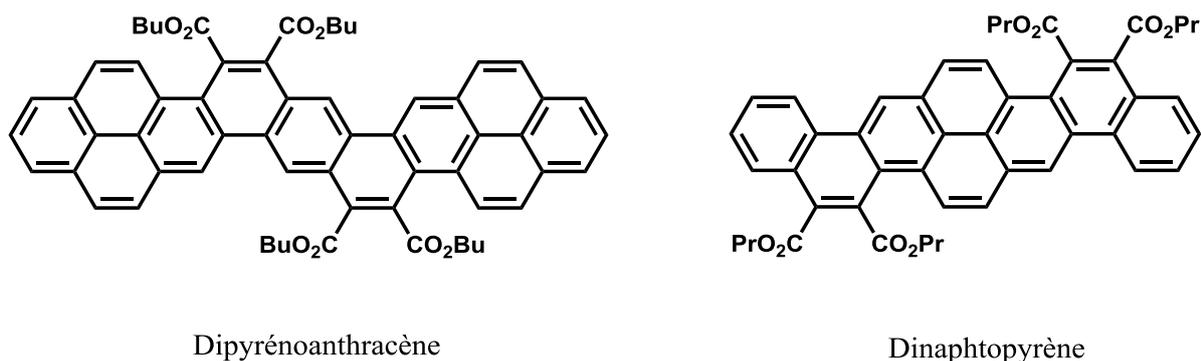


Figure II-1 : Rubans dipyrénoanthracène^[1] et dinaphtopyrène^[2]

En nous basant sur ces synthèses, nous avons décidé de réaliser la synthèse d'un macrocycle tétrabromé **11** par réaction de Perkin entre l'acide pyrènylène-1,6-diglyoxylique **1** et l'acide 1,4-dibromophénylène-2,5-diacétique **10** (figure II-2).

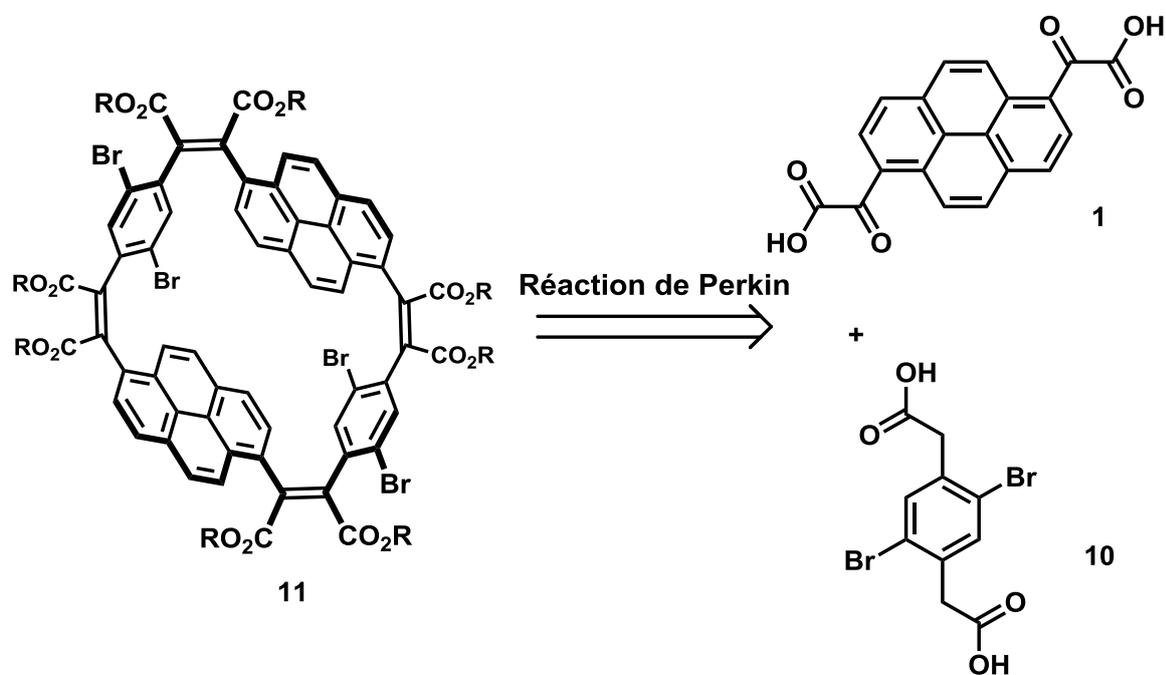


Figure II-2 : Rétrosynthèse d'un macrocycle tétrabromé **11** obtenu par réaction de Perkin entre l'acide pyrènylène-1,6-diglyoxylique **1** et l'acide 1,4-dibromophénylène-2,5-diacétique **10**

Nous avons pour cela besoin d'un acide diacétique et faire en sorte que cette molécule soit dibromée, pour pouvoir permettre une graphitisation par une réaction catalysée de deshydrobromation. Dans notre laboratoire, la synthèse de l'acide 1,4-dibromophénylène-2,5-diacétique **10** est déjà bien maîtrisée^[1].

I.B. Synthèse de l'acide 1,4-dibromophénylène-2,5-diacétique

L'acide 1,4-dibromophénylène-2,5-diacétique **10** est synthétisé^[1] à partir de l'acide phénylène-1,4-diacétique **12**, molécule commerciale économique. Le composé **12** est mis, en présence de NBS, dans un mélange H₂SO₄/H₂O à 25°C pendant 16h. L'acide 1,4-dibromophénylène-2,5-diacétique **10** est obtenu avec un rendement de 44 %. On notera aussi la présence d'acide 1,2-dibromophényl-3,6-diacétique et de quelques traces de composés mono et tribromés. La différence de polarité entre les deux composés dibromés permet de les séparer : l'isomère ortho-

dibromé étant plus soluble dans des solvants polaires (acétone) que le composé désiré **10**, lui-même plus soluble dans les solvants moins polaires (acétate d'éthyle). Si le rendement de la réaction peut sembler faible, cela est largement compensé par le fait que cette synthèse peut être réalisée sur une centaine de grammes.

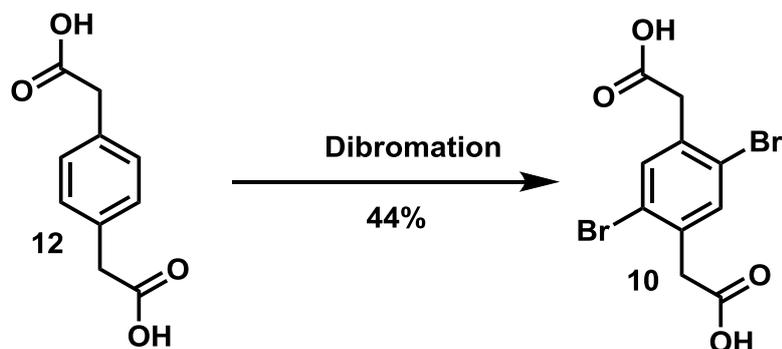


Figure II-3 : Synthèse de l'acide 1,4-dibromophénylène-2,5-diacétique **10** à partir de l'acide phényl-1,4-diacétique **12** : NBS, H_2SO_4/H_2O , 25°C, 16h, 44%

Comme expliqué dans le chapitre 1, la synthèse de l'acide pyrényle-1,6-diglyoxylique **1** est maîtrisée et donne d'excellents rendements. Ce diacide est obtenu quantitativement par saponification du diester glyoxylique correspondant **6**. Ce diester est lui-même obtenu à partir du 1,6-dibromopyrène **5**, molécule commerciale. Les composés peuvent être obtenus par dizaines de grammes.

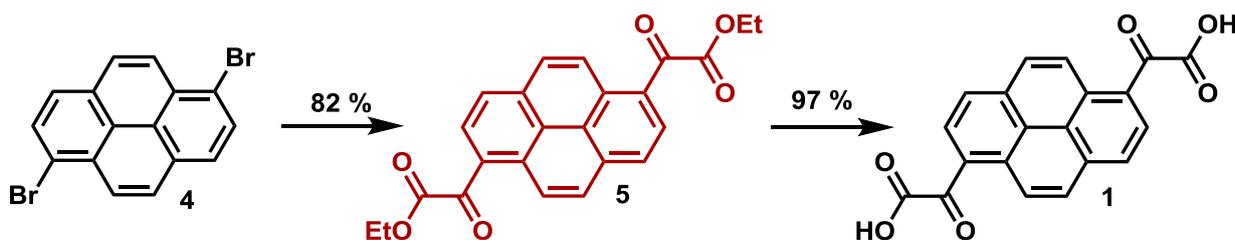


Figure II-4: Chemin réactionnel de la synthèse de l'acide pyrényle-1,6-diglyoxylique **1** à partir du 1,6-dibromopyrène **4**

I.B.a. Conditions réactionnelles

Un macrocycle incorporant des fragments pyrène et dibromobenzène a donc été réalisé par réaction de Perkin, en prenant garde à bien conserver les mêmes conditions de cyclisation que pour l'obtention du macrocycle de pyrènes **7a** (cf. chapitre 1). L'acide pyrényle-1,6-diglyoxylique et l'acide 1,5-dibromophénylène-2,5-diacétique sont dissouts en proportions

stœchiométriques dans un grand volume de THF sec. Une fois encore, la réaction se passe dans des conditions diluées. Après ajout d'un léger excès d'anhydride acétique et de triéthylamine, le milieu réactionnel est porté à reflux pendant 72 h. L'anhydride intermédiaire formé est ensuite diestérifié à l'aide d'éthanol, de DBU et de bromoéthane pendant 24 h supplémentaires. Après neutralisation de la solution et extraction au chloroforme, le solide marron est purifié par chromatographie sur colonne de silice dans le dichlorométhane et recristallisation dans le méthanol. Le macrocycle est obtenu avec un rendement de 20 %.

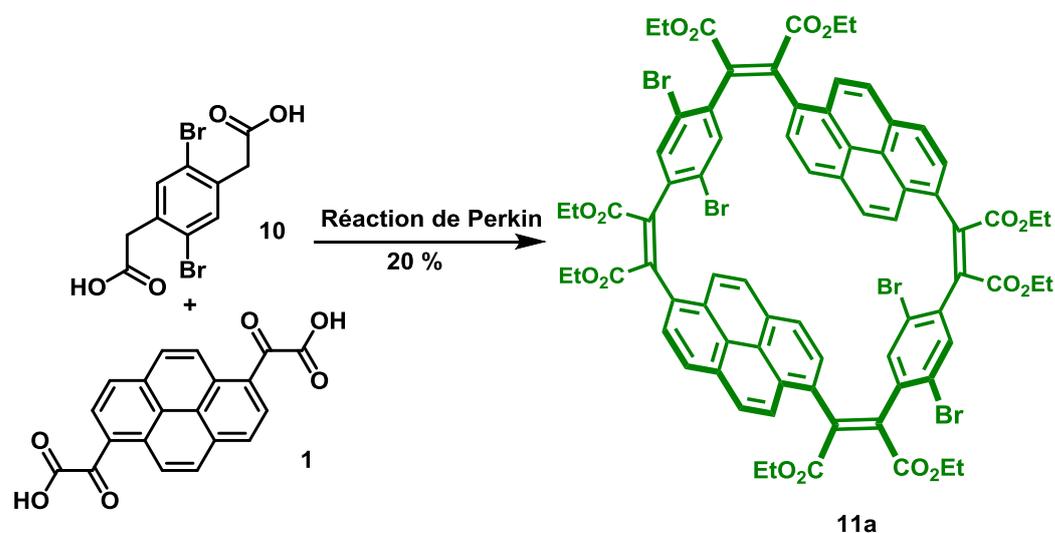


Figure II-5 : Synthèse du macrocycle **11a** à partir de l'acide pyrènylène-1,6-diglyoxylique **1** et de l'acide 1,4-dibromophényl-2,5-diacétique **10** par réaction de Perkin : Ac₂O, Net₃, THF sec, reflux, 72 h puis EtOH, DBU, EtBr, 24 h, 20%

I.B.b. Analyses

I.B.b.i. RMN

Le produit **11a** est d'abord analysé par RMN du proton dans le chloroforme deutéré. Le spectre RMN est encore une fois particulièrement bien défini par rapport à un composé similaire linéaire (obtenu précédemment comme précurseur de dipyrènoanthracène) comprenant deux pyrènes et un seul dibromobenzène et dont le spectre (*figure II-6*) présente des signaux très larges à température ambiante.

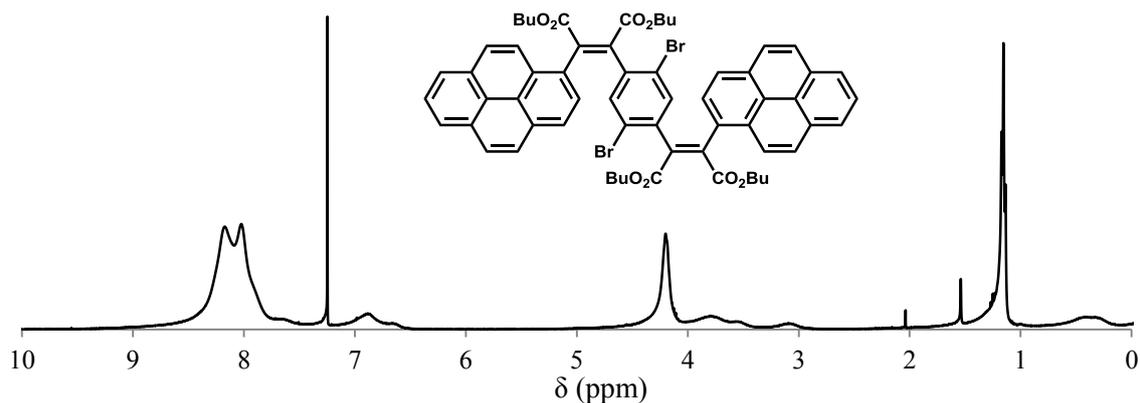


Figure II-6 : Spectre RMN du proton à 25°C dans le chloroforme deutéré du composé linéaire similaire au macrocycle **11a** et comprenant deux pyrènes et un dibromobenzène

Figure II-7, le spectre RMN du macrocycle **11a** montre un singulet, et quatre quadruplets de protons aromatiques, ainsi qu'un multiplet et deux triplets de protons aliphatiques. Mise à part la présence de traces de dichlorométhane (5.3 ppm) et d'eau (1.6 ppm), nous n'observons pas de singulet de proton aliphatique, caractéristique d'un CH₂ de fonction acétique.

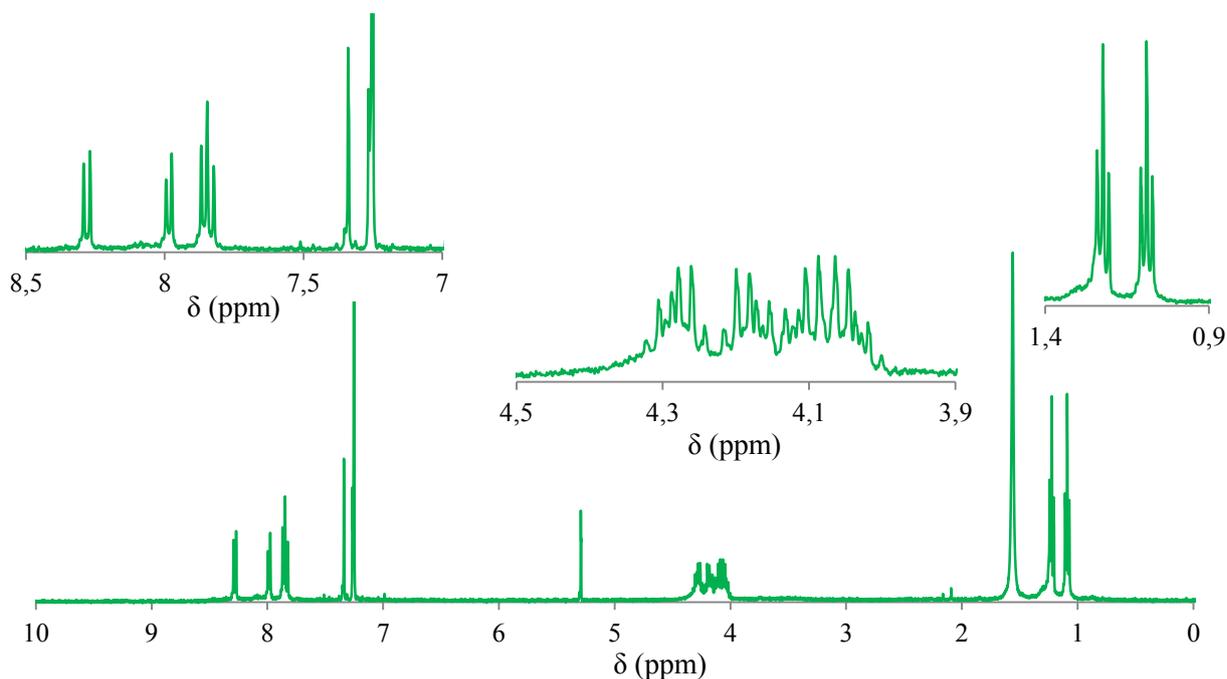


Figure II-7: Spectre RMN du proton à 25°C dans le chloroforme deutéré du macrocycle **11a**

En observant de plus près le multiplet correspondant aux protons aliphatiques, nous pouvons nous rendre compte qu'il s'agit en fait de quatre quadruplets dédoublés. Pour plus de lisibilité, les quadruplets ont été colorées (paires correspondant à un même proton en vert+rouge ou en jaune+bleu) *figure II-8*.

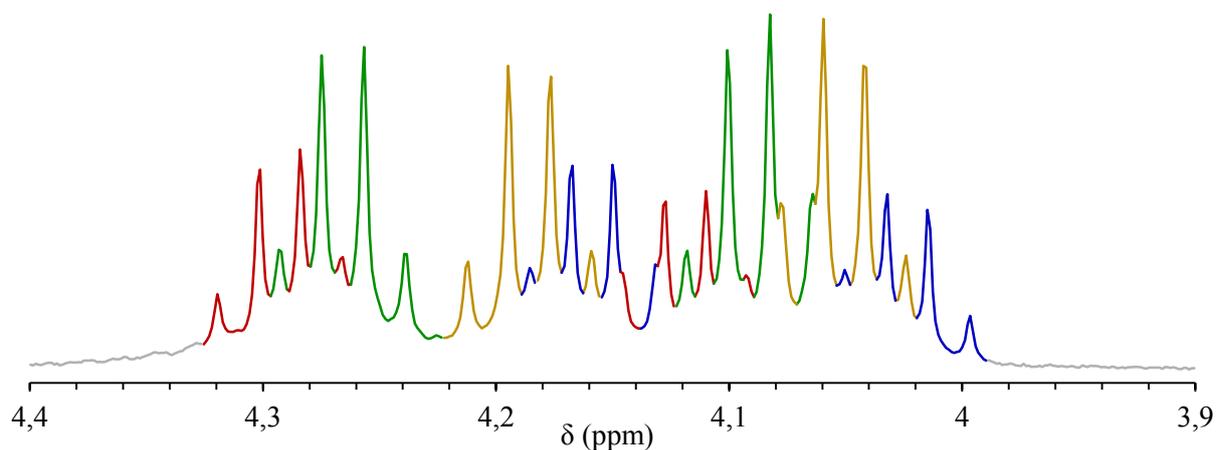


Figure II-8 : Spectre RMN du proton à 25°C dans le chloroforme deutéré du macrocycle **IIa** entre 3.9 et 4.4 ppm

Nous pouvons nous attendre à observer deux quadruplets de protons aliphatiques, l'un proche d'un fragment pyrène, l'autre proche d'un fragment benzène.

Un premier dédoublement est dû au fait que les protons du CH₂ aliphatique ne sont plus équivalents à cause de la rotation partiellement bloquée des fonctions ester (figure II-9). Les deux protons ne sont pas équivalents à cause la nonplanarité de l'environnement aromatique : quand un proton s'orientera du côté convexe, l'autre s'orientera du côté concave. Le second dédoublement du signal de chaque proton de la partie CH₂ aliphatique est ensuite dû au couplage en J₂ entre ces deux protons. Les protons de la partie CH₃ aliphatique ne sont pas concernés par ce phénomène, du fait de leur éloignement.

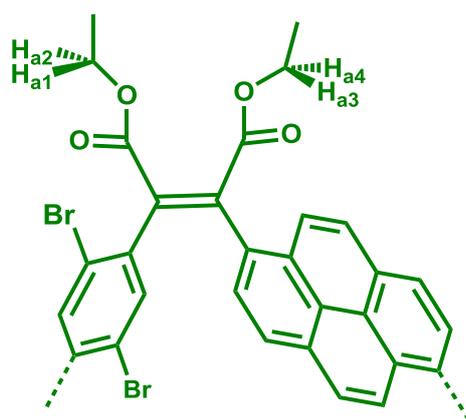


Figure II-9 : Conformations d'une coupe du macrocycle **IIa** dans le cas où les bromes sont en a du pont maléique

Ces quatre quadruplets dédoubleés sont donc cohérents avec la présence d'un macrocycle.

Nous avons ensuite à nouveau comparé les spectres RMN 1H du diester glyoxylique de pyrène **6** et du macrocycle obtenu **11a** (figure II-10).

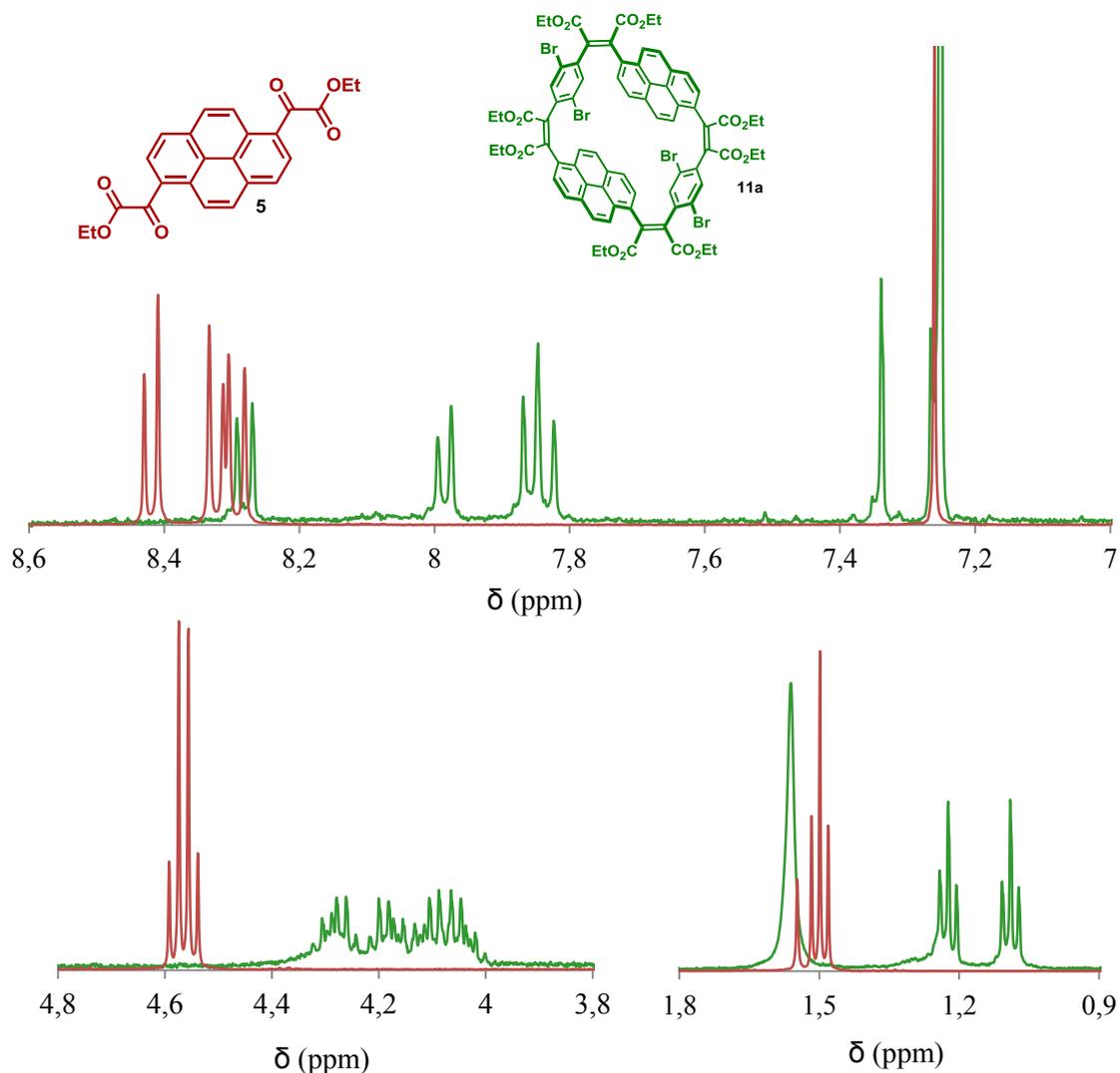


Figure II-10 : Spectres RMN du proton à 25°C dans le dichlorométhane deutéré du macrocycle **11a** (vert) et du pyrénylène-1,6-diglyoxylate de diéthyle **5** (rouge)

On voit que les signaux des protons du macrocycle **11a** sont plus blindés que ceux du diester glyoxylique **5**. Comme pour le macrocycle **7a** obtenu précédemment, ceci signifie que les protons de chacun des pyrènes du composé se retrouvent dans le cône de blindage de l'autre pyrène.

I.B.b.ii. Spectrométrie de masse

Afin de déterminer avec certitude la taille de ce macrocycle, une analyse en spectrométrie de masse a été effectuée et montre une masse expérimentale de 1544.0688 m/z qui correspond à la valeur théorique attendue pour un macrocycle tétramérique (1544.0609 m/z théorique) avec une erreur de 0.0005 %.

I.B.b.iii. Analyse par diffraction des rayons X du macrocycle

Comme dans le cas du macrocycle de pyrènes **7a**, un monocristal du macrocycle **11a** a pu être analysé par diffraction des rayons X. Quelques tentatives de cristallisation dans différents solvants ont été nécessaires pour trouver le couple de cristallisation : *p*-xylène / méthanol (1/3). On peut d'ailleurs remarquer qu'une molécule de *p*-xylène comble la cavité du macrocycle, ce qui favorise très probablement sa cristallisation.

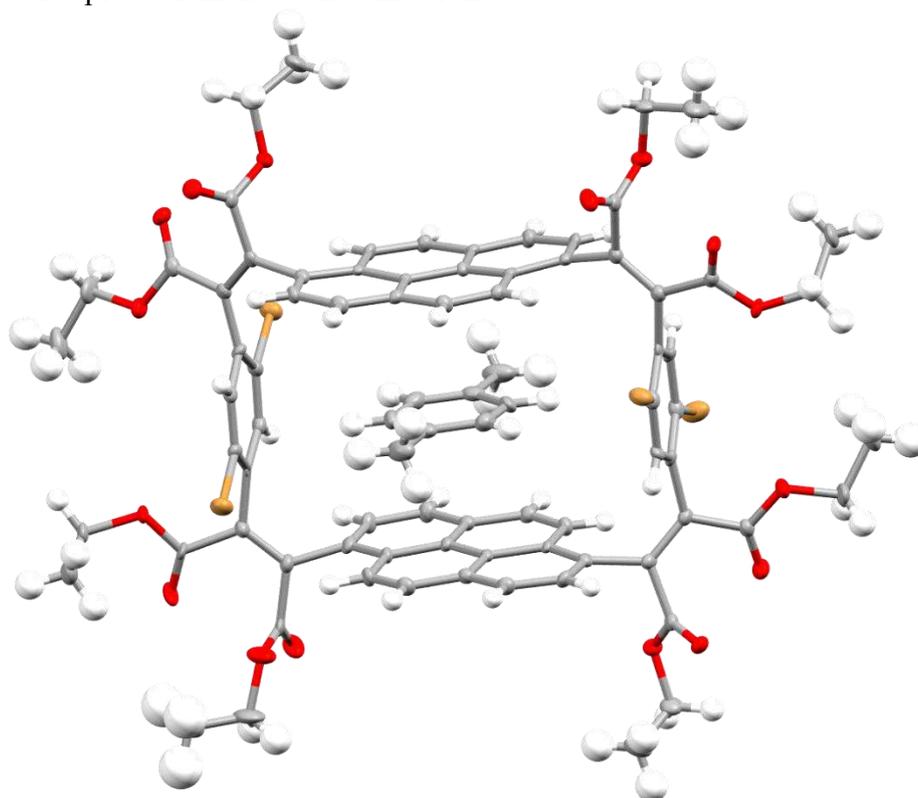


Figure II-11 : Structure obtenue par diffraction des rayons X du macrocycle **11a** en vue de dessus le long des axes cristallographiques *c* et *a*. Les atomes d'hydrogène et les molécules de solvant ont été omis pour plus de lisibilité. Les atomes de carbone sont en gris, les atomes d'oxygène en rouge et les atomes de brome sont en jaune.

Ce macrocycle cristallise dans le groupe spatial triclinique P-1 (sans symétrie particulière dans la maille) avec deux molécules par maille élémentaire. La structure montre que les pyrènes se font face, ainsi que les dibromobenzènes. On notera que, en comparaison avec le macrocycle de pyrènes **7a**, les pyrènes semblent moins incurvés dans le macrocycle **11a**. Pourtant, l'angle des ponts maléiques est de l'ordre de 70°, comme pour le macrocycle **7a**. La différence d'incurvation entre les pyrènes des deux macrocycles est due à la forte courbature des benzènes du macrocycle **11a** (160° !),

I.C. Conclusion

Nous avons donc réalisé la synthèse d'un nouveau macrocycle par réaction de Perkin. Le rendement de cette réaction de Perkin est de 20 %. Ce rendement de macrocyclisation est encore une fois très satisfaisant, et permet d'obtenir le macrocycle dans des quantités non négligeables. Ceci confirme que la réaction de Perkin est particulièrement efficace pour la formation de composés cycliques.

II. Haute dilution

Les rendements de 25 % et de 20 % obtenus lors des premières macrocyclisations sont étonnamment bons, au vu des conditions opératoires.

La réaction de Perkin, et plus précisément la formation de l'intermédiaire réactionnel, est cinétiquement^[4] assez rapide. Cela signifie que, lors d'une réaction de Perkin à reflux, les ponts maléiques se forment très vite. Nous pouvons le constater dans le rendement de 53 % obtenu après quelques heures de réaction de Perkin réalisée sur le trimère de pyrènes **3a**. Nous pensions que lors de la réaction de Perkin entre les deux diacides adéquats, du fait de leur forte concentration (3 mmol/L) la formation d'oligomères serait favorisée. Nous espérons tout de même que nous puissions obtenir suffisamment de macrocycle pour pouvoir l'analyser. Les rendements obtenus en macrocycle lors de cette réaction sont toutefois particulièrement élevés malgré le milieu seulement modérément dilué par rapport à une réaction de Perkin dans des conditions classiques.

Nous avons cherché une méthode simple à mettre en place pour obtenir de meilleurs rendements. La haute dilution, qui a été développée spécifiquement pour la formation de macrocycles organiques, semble être la solution la plus adéquate.

Comme mentionné plus haut, la réaction de Perkin est cinétiquement favorisée. Dans ces conditions, en milieu concentré, les diacides acétiques vont réagir rapidement avec les diacides glyoxyliques, ce qui va augmenter la probabilité que des allongements de chaîne aient lieu. Les réactions intermoléculaires seront donc favorisées. Dans le cas de la haute dilution, du fait de la présence plus rare des briques de départ en solution, la probabilité que des allongements de chaîne se produisent est plus faible. La haute dilution va donc favoriser les réactions intramoléculaires une fois que la chaîne formée sera assez longue pour se refermer sur elle-même.

Appliquée à la chimie en vue de faire des macrocycles, la première haute dilution a été réalisée en 1912 par l'équipe de Paul Rüggli^[5]. Mais c'est en 1957 qu'Hermann Stetter et Joachim Marx proposent un appareillage (*figure II-12*) permettant de réaliser minutieusement cette haute dilution^[6].

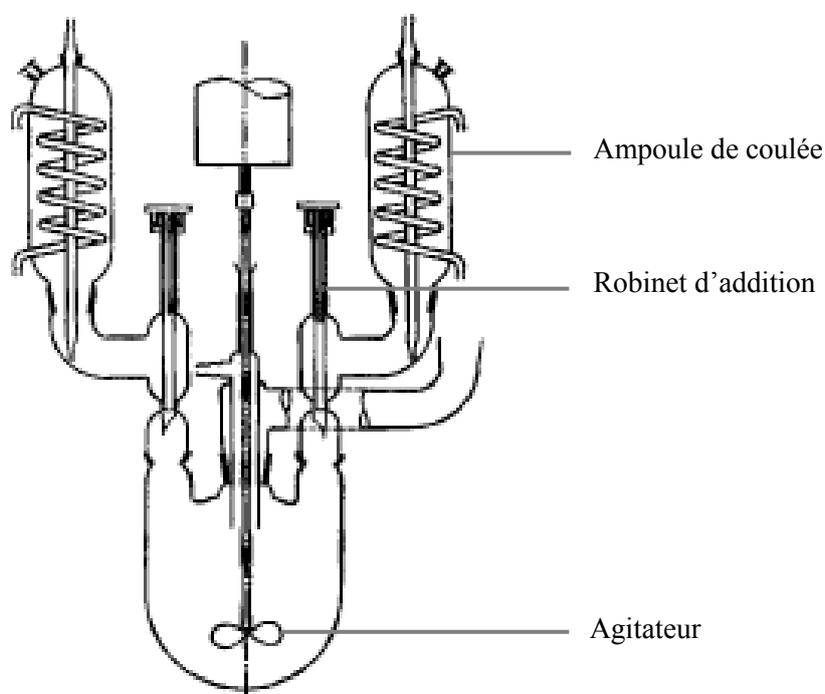


Figure II-12 : Appareillage de haute dilution développé par Hermann Stetter et Joachim Marx^[6]

Les deux ampoules de coulée permettent de réaliser un ajout de deux réactifs et de régler, grâce au robinet d'addition, la haute dilution. Si les ampoules sont bien synchronisées, les deux réactifs seront introduits dans des conditions stœchiométriques dans le milieu réactionnel. Le milieu réactionnel est agité grâce à un agitateur mécanique.

Cet appareillage a été amélioré par l'équipe de Jean-Marie Lehn en 1973^[7], en se basant sur les travaux de Stetter et Marx. L'appareillage proposé est alors similaire mais plus efficace (*figure II-13*).

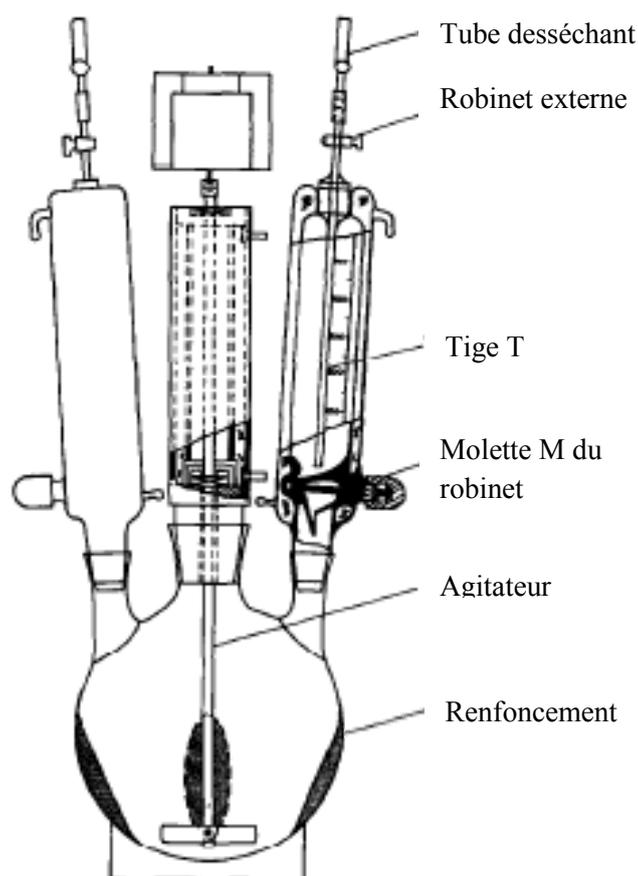


Figure II-13 : Appareillage de haute dilution développé par l'équipe de Jean-Marie Lehn ^[7]

Cet appareillage contient, comme celui de Stetter et Marx, deux ampoules de coulée et un agitateur mécanique. Au-delà de l'amélioration de l'efficacité de ces deux appareils (l'ampoule de coulée a une molette M de robinet d'addition et l'agitateur mécanique a deux pales en plus), le ballon contenant le milieu réactionnel est lui aussi changé. En effet, afin d'augmenter les turbulences dues à l'agitation, le ballon a subi quatre renforcements vers sa base, disposés symétriquement par rapport à l'axe du rodage central. Ainsi, l'agitation macroscopique du milieu réactionnel sera bien plus chaotique, et l'homogénéisation sera plus rapide.

Dans leur livre publié en 1991^[8], Bernard Dietrich, Paulette Viout et Jean-Marie Lehn expliquent les conditions dans lesquelles doit se dérouler la haute dilution, pour une réaction à deux composés. « La méthode en *phase liquide homogène* est la plus couramment utilisée et consiste, pour une réaction à deux composants, à verser goutte à goutte les deux solutions dans une grande quantité de solvant sous très forte agitation. Le point important n'est pas la concentration initiale des réactifs, mais la concentration stationnaire du composé intermédiaire qui se cyclise ou subit la polycondensation. Cette concentration stationnaire doit être la plus faible possible ; c'est le cas des réactions rapides qui évitent les durées de contact prolongées et sont donc à préconiser. ».

Afin d'obtenir de meilleurs résultats de macrocyclisation, nous avons décidé d'associer une réaction de Perkin avec un appareillage de haute dilution (*figure II-14*).

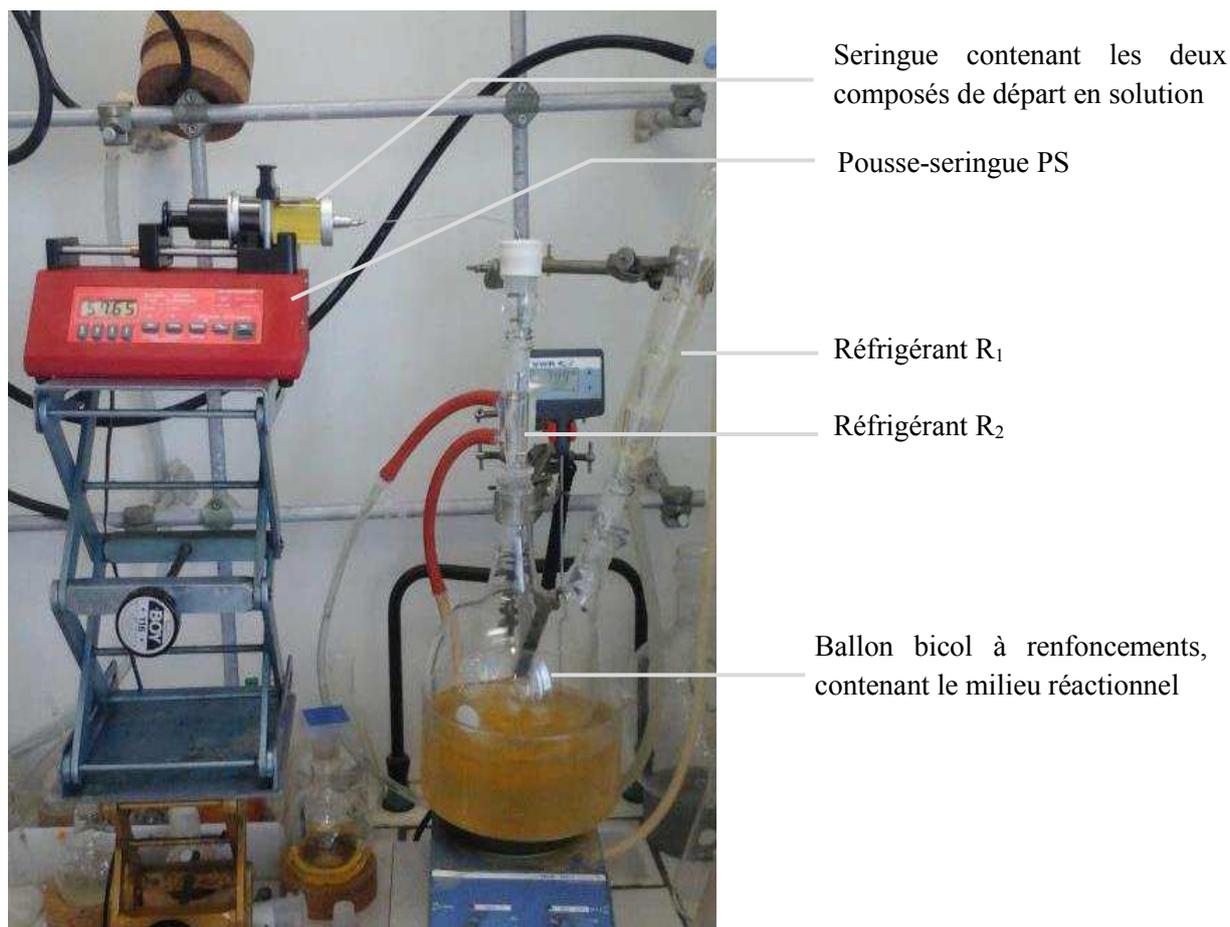


Figure II-14 : Appareillage de haute dilution développé par notre équipe

Nous disposons d'un ballon bicol, disposant de quatre renforcements vers sa base, disposés symétriquement par rapport à l'axe du rodage central. Nous avons ainsi une agitation optimale.

Les deux composés de départ sont très solubles dans peu de THF. Ils sont donc dissouts ensemble dans le THF et introduits lentement dans le ballon contenant le milieu réactionnel (triéthylamine et anhydride acétique) via une seringue. L'utilisation d'une seule seringue permettra d'assurer la parfaite stœchiométrie lors de l'ajout.

La régularité de l'ajout est assurée par un pousse-seringue (PS). Les réactifs sont ajoutés goutte-à-goutte pendant 20h. En supposant que la réaction de Perkin est instantanée, la concentration stationnaire des réactifs dans le milieu réactionnel est de l'ordre de la micromole par litre.

III. Synthèse du macrocycle 11a par réaction de Perkin en haute dilution

Contrairement à l'acide pyrenylene-1,6-diacétique, les acides pyrenylene-1,6-diglyoxylique **1** et 1,4-dibromophényl-2,5-diacétique **10** sont suffisamment solubles dans le THF sec (1 g dans 50 mL). Nous allons donc pouvoir réaliser la synthèse du macrocycle par réaction de Perkin, dans des conditions de haute dilution.

III.A. Conditions réactionnelles

L'anhydride acétique et la triéthylamine sont dilués dans du THF, dans un ballon bicol. Le volume total du milieu réactionnel est similaire au volume total du milieu réactionnel de la réaction de Perkin ayant donné le macrocycle **11a** avec un précédent rendement de 20%. En parallèle, les deux diacides **1** et **10** sont dissouts dans un petit volume (50 mL) de THF anhydre. Nos moyens techniques limitent le volume maximal de THF qu'il est possible d'injecter dans la seringue. En effet, le volume de la seringue dans laquelle les deux diacides dissouts sont introduits ne fait que 50 mL. Le plus important est que les deux composés soient parfaitement solubles dans le solvant pour permettre leur ajout dans des proportions parfaitement stœchiométriques.

Ce mélange est donc injecté goutte à goutte, via une seringue et un pousse-seringue, dans le milieu réactionnel. L'ajout dure 24h et la réaction est gardée à reflux (66°C) et sous argon pendant encore 48h. Lors de nos nombreux essais, il nous est arrivé d'observer l'apparition d'une précipitation au bout de l'aiguille, créant parfois un bouchon. Nous pensons que la responsable est la triéthylamine. Cette base faible réagit effectivement avec les acides présents dans la seringue et forme des sels, bien moins solubles dans le THF, et solides à l'air. Ce qui se passe probablement lors de l'apparition de ces bouchons est une précipitation des réactifs présents dans la goutte injectée, dû à la présence de vapeurs de triéthylamine (Température d'ébullition : 89.5°C). Pour parer à cela, nous avons fait fabriquer un petit réfrigérant à eau (R₂ sur la *figure II-13*). L'aiguille est ensuite placée de manière à ce que son extrémité se situe en haut de ce petit réfrigérant. La première étape de la réaction de Perkin peut donc se dérouler sans encombre.

L'anhydride intermédiaire probablement formé est ensuite diestérifié en présence d'éthanol, de DBU et de bromoéthane pendant 24h supplémentaires.

Le même traitement post-réactionnel est appliqué à cette réaction que pour la précédente : lavage acide, extraction, chromatographie sur colonne de silice au dichlorométhane et recristallisation dans l'éthanol. Les spectres RMN sont clairement identiques aux spectres RMN du macrocycle obtenu dans les conditions de Perkin en milieu plus concentré, preuve que nous avons à nouveau réussi à former le macrocycle désiré.

En revanche, la différence la plus marquante concerne le rendement de cette réaction : 70 % ! Nous avons multiplié le rendement de la cyclisation par réaction de Perkin par 3,5 en ne changeant que la méthode d'ajout. Cette différence de rendement se voit bien sur les spectres RMN du proton des produits bruts de réaction avant purification.

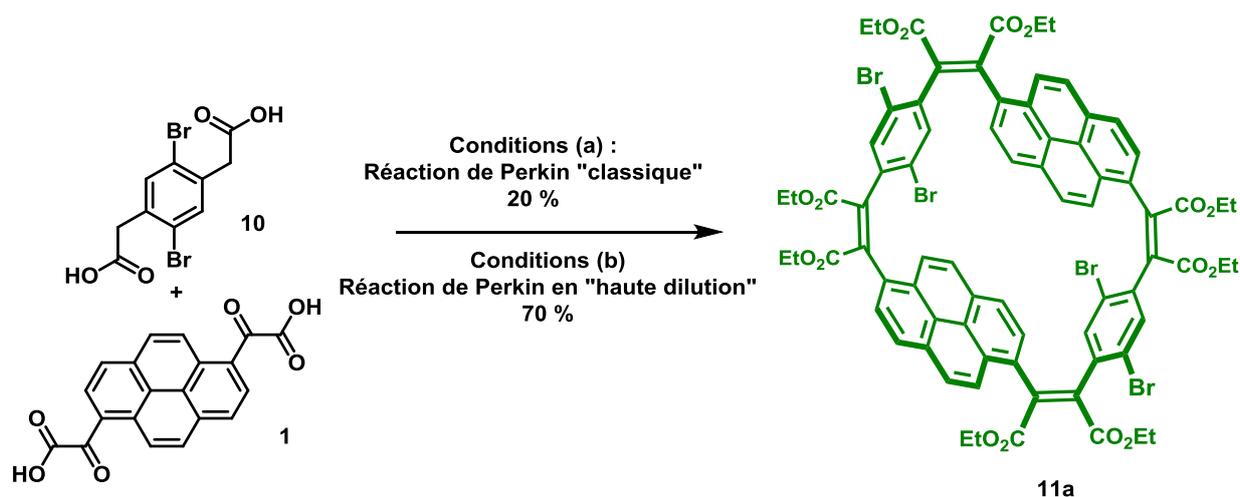


Figure II-15 : Synthèse du macrocycle **11a** par réaction de Perkin en dilution modérée dans les conditions (a) : Ac_2O , NEt_3 , THF, reflux 72 h puis EtOH, DBU, EtBr, reflux 24 h, 20 % ; et en haute dilution dans les conditions (b) : ajout 24 h de **1** et **10** sur Ac_2O , NEt_3 , THF reflux, puis reflux 48 h, puis EtOH, DBU, EtBr, reflux 24 h, 70 %

Dans le cas d'une réaction de Perkin conduisant à la formation de dimère ou de trimère (cf chapitre I), la concentration initiale des réactifs dans le milieu réactionnel est environ de $2.5 \cdot 10^{-2}$ mol/L. Dans le cas d'une réaction de Perkin conduisant à la formation d'un macrocycle dans des conditions presque classiques, la concentration initiale des réactifs dans le milieu réactionnel est environ de $3 \cdot 10^{-3}$ mol/L, soit 8 fois plus dilué que pour la formation de composés linéaires. Cette dilution intermédiaire défavorise modérément les réactions intermoléculaires, et laisse assez de temps aux réactions intramoléculaires pour se produire.

Dans le cas d'une réaction de Perkin en haute dilution, conduisant à la formation de macrocycles, la concentration dans la seringue est de $1.5 \cdot 10^{-2}$ mol/L. Si nous considérons que le volume d'une goutte est approximativement de 0.05 mL, nous introduisons donc $7.5 \cdot 10^{-7}$ mol de nos acides dans le milieu réactionnel à chaque goutte. Le volume du milieu réactionnel étant de 500 mL, la concentration stationnaire est donc de l'ordre de $1.5 \cdot 10^{-6}$ mol/L. C'est une valeur indicative car le volume d'une goutte de solution change avec le solvant, et d'autant plus si le milieu est concentré en un ou plusieurs composés. De plus, nous parlons de concentration stationnaire, alors que nous n'avons pas de preuve que la réaction de Perkin soit assez rapide pour considérer que chaque goutte va réagir avant que la goutte suivante ne soit injectée (une dizaine de secondes entre chaque goutte). La concentration de $1.5 \cdot 10^{-6}$ mol/L est donc très approximative. Néanmoins, elle donne une idée de notre concentration stationnaire. On notera

donc que les diacides sont ici présents en solution avec une concentration stationnaire environ mille fois moindre que dans le cas d'une macrocyclisation par réaction de Perkin sans haute dilution.

Nous avons donc réussi la synthèse d'un macrocycle par réaction de Perkin en haute dilution, avec un rendement de 70 %, soit 3.5 fois plus élevé que dans le cas d'une réaction de Perkin sans haute dilution.

IV. Graphitisation du macrocycle

La haute dilution nous permet ainsi d'obtenir le macrocycle de Pyrène-dibromobenzène avec un rendement de 70 %, et d'avoir suffisamment de produit pour réaliser plusieurs tentatives de graphitisation.

La réaction par photoréaction du premier macrocycle de pyrènes **7a** n'ayant pas donné de résultats satisfaisants, nous avons décidé de réaliser la réaction de Perkin entre un composé dibromé, et un composé non bromé. La formation des quatre dernières liaisons devra donc se faire par déshydrobromation catalysée au palladium.

La réaction de déshydrobromation catalysée au palladium est connue et maîtrisée dans notre équipe qui l'a employée à plusieurs reprises^{[1][2][3][9]}.

Une tentative de graphitisation de ce macrocycle a été réalisée suivant la même procédure (*figure II-16, conditions (a)*), afin d'obtenir une bague. Ainsi, le macrocycle pyrène-dibromobenzène **11a** est dissout dans du DMA (diméthylamine), en présence du catalyseur au palladium, de la triphénylphosphine (PPh₃) et du carbonate de potassium. Le mélange est placé sous argon et est laissé à réagir à reflux pendant une nuit. Malheureusement, rien ne s'est passé puisque la RMN du proton montre les mêmes signaux que pour le macrocycle **11a**.

Nous avons donc essayé d'autres conditions de graphitisation. Pour ce deuxième essai (*figure II-16, conditions (b)*), la phosphine a été remplacée par de l'acide pivalique. L'utilisation de l'acide pivalique a déjà été reporté dans la littérature^[10] en remplacement de la phosphine pour coupler des molécules aromatiques, avec succès. Nous avons donc réalisé la graphitisation en présence d'acide pivalique, mais sans succès – de nouveau, le substrat reste inchangé.

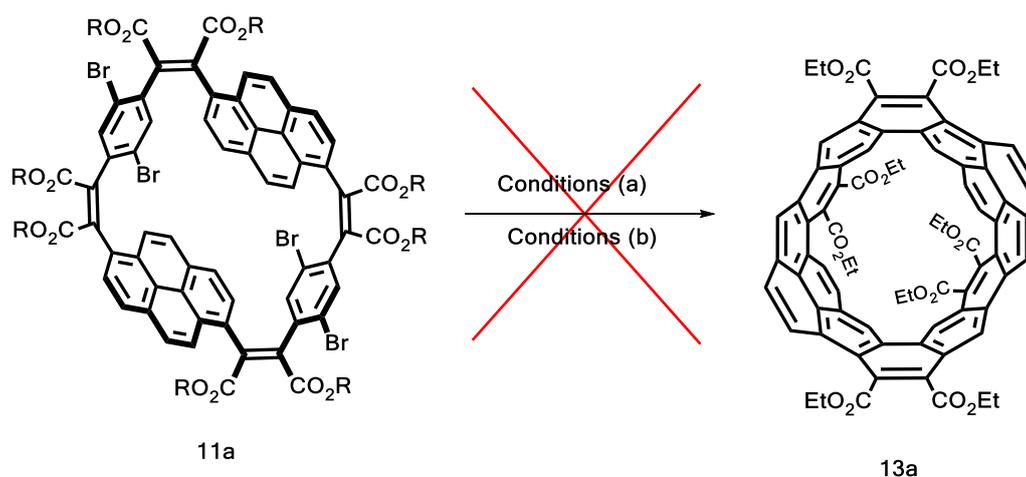


Figure II-16 : Tentatives de synthèse de la nanobague aromatique **13a** par graphitisation au palladium du macrocycle **11a** dans les conditions (a): $Pd(OAc)_2$, PPh_3 , K_2CO_3 , DMA, reflux 1 nuit et dans les conditions (b) : $Pd(OAc)_2$, acide pivalique, K_2CO_3 , DMA, reflux 1 nuit

Les deux tests effectués sur cette réaction n'ont pas été concluants. Ce résultat nous a surpris surtout du fait de l'absence de réactions parasites, comme le remplacement des atomes de brome par des atomes d'hydrogène : ceci remet en cause la réactivité des atomes de brome sur ce genre de macrocycle flexible mais relativement compact. Ceci est encore une fois certainement dû à la taille du macrocycle et/ou à la faible réactivité pour la graphitisation dans ces conditions, lorsque les atomes de brome sont plus encombrés.

V. Conclusion

L'obtention d'un nouveau macrocycle est une avancée importante. Cela signifie que notre stratégie de Perkin est adaptée à la synthèse de différents macrocycles. De plus, la haute dilution nous a permis d'obtenir le macrocycle avec un rendement fortement amélioré. Notre stratégie de macrocyclisation par réaction de Perkin est donc optimisée.

Malheureusement, la graphitisation du macrocycle n'a toujours pas donné les résultats escomptés.

Néanmoins, l'obtention du macrocycle avec un très bon rendement nous laisse entrevoir des perspectives intéressantes. L'objectif sera donc de reproduire ces résultats avec d'autres macrocycles plus grands, plus souples... plus sensibles à la graphitisation.

Chapitre III :

Synthèse et graphitisation d'un macrocycle à base de de biphényle

Chapitre III : Synthèse et graphitisation d'un macrocycle à base de de biphenyle.....	73
I. Synthèse d'un macrocycle à base de de biphenyles	75
I.A. Rétrosynthèse	76
I.B. Synthèse des diacides de biphenyle.....	77
I.B.a. 4-4'-bis(phenylglyoxylate) de diéthyle	77
I.B.b. Acide 4,4'-bis(phenylglyoxylique).....	78
I.B.c. Acide 4,4'-bis(phenylacétique)	78
I.C. Synthèse du macrocycle de biphenyle.....	79
I.C.a. Conditions réactionnelles de la réaction de Perkin.....	79
I.C.b. Analyses	80
I.C.c. Conditions réactionnelles de la réaction de Perkin en haute dilution	82
I.D. Séparation des macrocycles de tailles différentes	83
II. Graphitisation du macrocycle	86
II.A. Conditions réactionnelles	86
II.B. Analyses	87
III. Conclusion.....	90

I. Synthèse d'un macrocycle à base de de biphényles

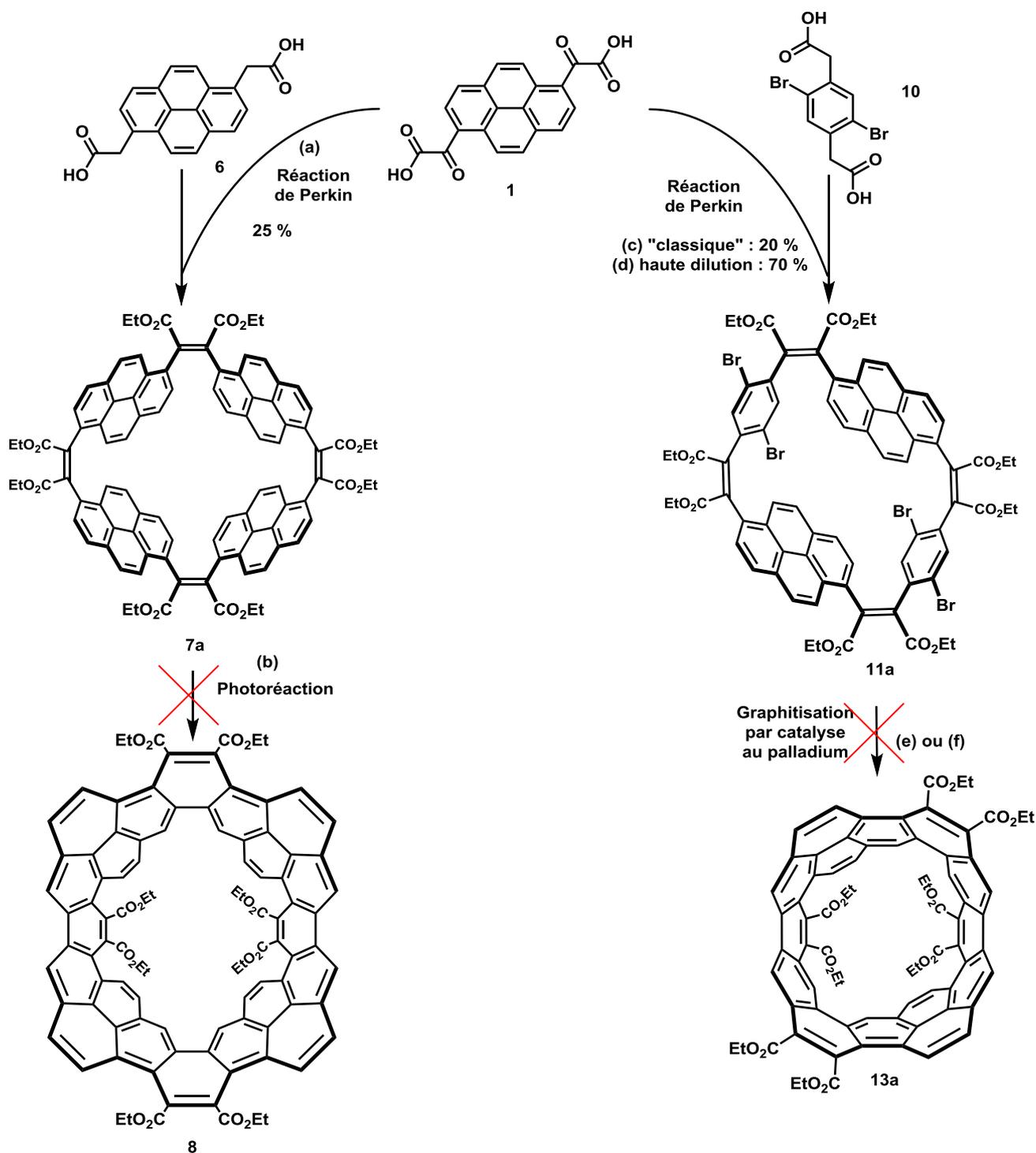


Figure III-1 : Synthèse des macrocycles 7a et 11a à base de pyrène par réaction de Perkin et les tentatives de leur graphitisation décrites dans les deux chapitres précédents.

Les chapitres précédents décrivent la synthèse de deux différents macrocycles à base de pyrène par réaction de Perkin, à partir de deux diacides aromatiques, glyoxylique et acétique, avec de bons rendements. Le rendement d'un des macrocycles a même été multiplié par 3.5 en ajoutant les deux diacides en haute dilution. Les essais de graphitisation des macrocycles, par photoréaction et par catalyse au palladium, en vue d'obtenir des nanobagues aromatiques n'ont malheureusement pas été concluants.

Une de nos hypothèses, dans le cas des photocyclisations, concernait la conjugaison étendue des composants du macrocycle qui entraînerait l'apparition de chromophores tous différents lors des formations successives des liaisons carbone-carbone.

Nous avons décidé de tester une réaction de photocyclisation oxydante finale sur des macrocycles plus enclins à réagir et possédant une plus grande flexibilité conformationnelle, même si cela implique que la réaction ne nous permette pas d'obtenir une nanobague aromatique complètement condensée. Pour cela, nous avons décidé d'utiliser des composés de taille similaire aux pyrènes, mais pouvant former un macrocycle qui ne présenterait pas autant de conjugaison que le macrocycle de pyrènes : des biphényles substitués dans les positions para.

I.A. Rétrosynthèse

Nous allons donc d'abord réaliser la synthèse d'un macrocycle de biphényles **16** par réaction de Perkin entre l'acide 4,4'-bis(phénylglyoxylique) **14** et l'acide 4,4'-bis(phenylacétique) **15**.

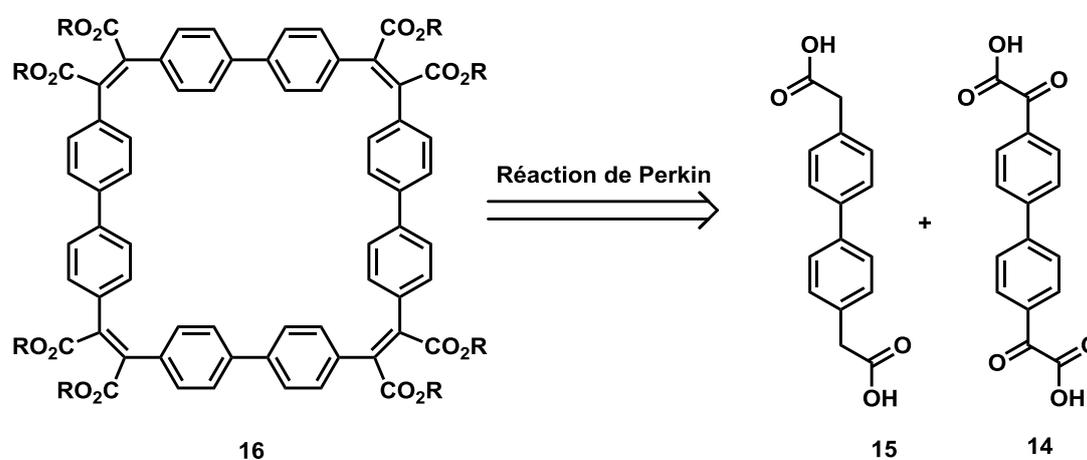


Figure III-2 : Rétrosynthèse d'un macrocycle de biphényles **16**

I.B. Synthèse des diacides de biphényle

Les deux diacides **14** et **15** peuvent être obtenus via un diester glyoxylique **18**, lui-même obtenu à partir d'un 4,4'-dibromobiphényle **17**, molécule commerciale.

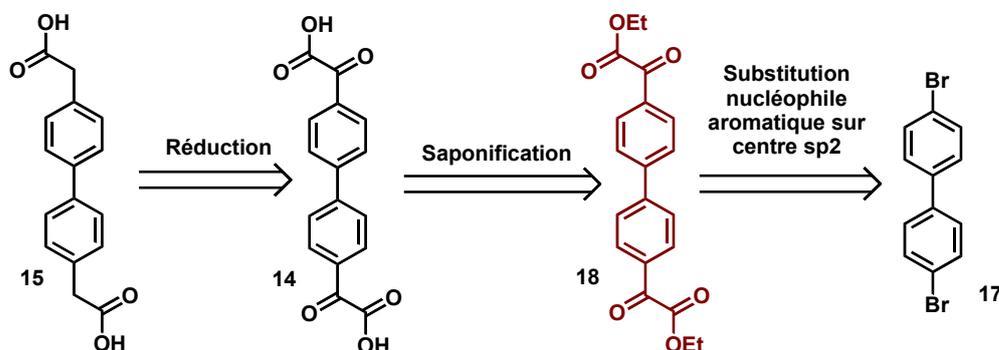


Figure III-3 : Rétrosynthèse de l'acide 4,4'-bis(phénylglyoxylique) **15** à partir du 4,4'-dibromobiphényle **18** commercial

I.B.a. 4,4'-bis(phénylglyoxylate) de diéthyle

Le 4,4'-dibromobiphényle **17** est dissout dans du THF sec, sous argon. Après avoir placé le ballon dans un bain de N₂(liq)/acétone, le *n*-butyllithium est ajouté goutte à goutte à la solution incolore du composé dibromé. Le milieu réactionnel est conservé 1 h à -94°C puis retiré du bain, toujours sous pression d'argon. Le ballon est gardé à température ambiante pendant 90 minutes, puis est à nouveau placé à -94°C. Du diéthylglyoxalate est alors ajouté au milieu réactionnel. Après avoir laissé le milieu réactionnel revenir à température ambiante, ce dernier est neutralisé avec du HCl, extrait au dichlorométhane, séché sur Na₂SO₄, et le solvant est évaporé sous pression réduite. Une filtration sur gel de silice dans le dichlorométhane suivi d'une recristallisation dans le méthanol nous permet d'obtenir le 4,4'-bis(phénylglyoxylate) de diéthyle **18** avec un rendement de 68%.

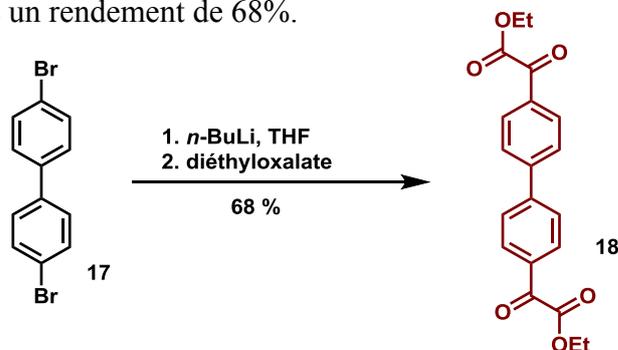


Figure III-4 : Synthèse du 4,4'-bis(phénylglyoxylate) de diéthyle **18** à partir du 4,4'-dibromobiphényle **17** : *n*-BuLi, THF, -94°C 1h puis température ambiante pendant 1h30, puis -94°C, diéthylglyoxalate, 68%

I.B.b. Acide 4,4'-bis(phénylglyoxylique)

Le diester glyoxylique **18** est ensuite saponifié pour obtenir le diacide glyoxylique **14** correspondant. Le composé **18** est donc dispersé dans un grand volume d'éthanol, en présence d'un grand excès de bicarbonate de potassium et d'eau. Le milieu réactionnel est porté à reflux pendant 4h, puis est laissé à température ambiante pendant 1h. Après neutralisation au HCl 1M, le composé **13** précipite sous forme d'un solide blanc. Le rendement est de 100 %.

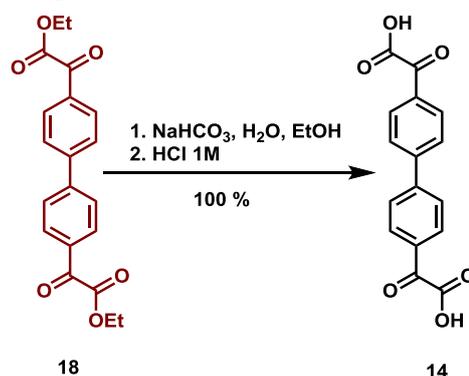


Figure III-5 : Synthèse de l'acide 4,4'-bis(phénylglyoxylique) **14** à partir du 4,4'-bis(phénylglyoxylate) de diéthyle **18** : NaHCO₃, H₂O, EtOH, reflux 4h puis HCl 1M, 100 %

I.B.c. Acide 4,4'-bis(phénylacétique)

Le diacide glyoxylique **14** est ensuite réduit pour obtenir le diacide acétique **15**. Le composé **14** est donc dissout dans de l'acide acétique, en présence d'iodure de sodium et d'acide hypophosphoreux. L'iodure de sodium aura pour rôle de catalyser la réduction, et l'acide hypophosphoreux sera l'agent réducteur. Après trois jours de réaction à reflux et sous atmosphère inerte, un précipité blanc apparaît. Le milieu réactionnel est laissé à température ambiante pendant 2h, puis un grand volume d'eau froide est ajouté. Le solide blanc est alors filtré. Le diacide acétique **15** est obtenu avec un rendement de 92 %.

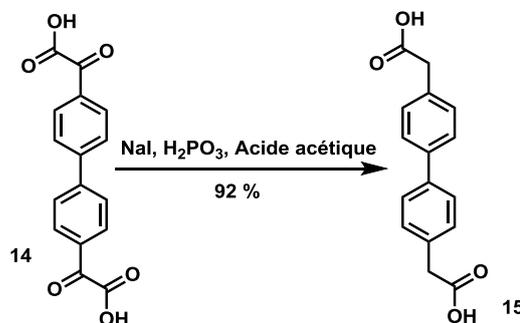


Figure III-6 : Synthèse de l'acide 4,4'-bis(phénylacétique) **15** à partir de l'acide 4,4'-bis(phénylglyoxylique) **14** : *n*-BuLi, THF, -94°C 1h puis température ambiante 1h30, puis -94°C, diéthylxalate, 68%

Nous avons donc réalisé la synthèse des deux diacides de biphényle souhaités pour effectuer la synthèse du macrocycle par réaction de Perkin. Ces deux diacides **14** et **15** ont été obtenus avec d'excellents rendements (63 % de rendement global pour 3 étapes), et en quantités satisfaisantes (plusieurs grammes pour chaque réaction).

I.C. Synthèse du macrocycle de biphényle

I.C.a. Conditions réactionnelles de la réaction de Perkin

Nous avons d'abord réalisé un macrocycle dans des conditions de Perkin sans haute dilution. Les deux diacides **14** et **15** sont dissouts dans le THF. L'anhydride acétique et la triéthylamine sont ajoutés et le milieu réactionnel est chauffé à reflux pendant deux jours. La diestérification à l'éthanol, DBU et bromoéthane est laissée pendant 4h à reflux. Après neutralisation du milieu réactionnel, et extraction au dichlorométhane, le composé est concentré sous pression réduite. Le solide jaune est purifié par deux colonnes sur gel de silice dans le dichlorométhane, et recristallisé dans le butan-2-ol.

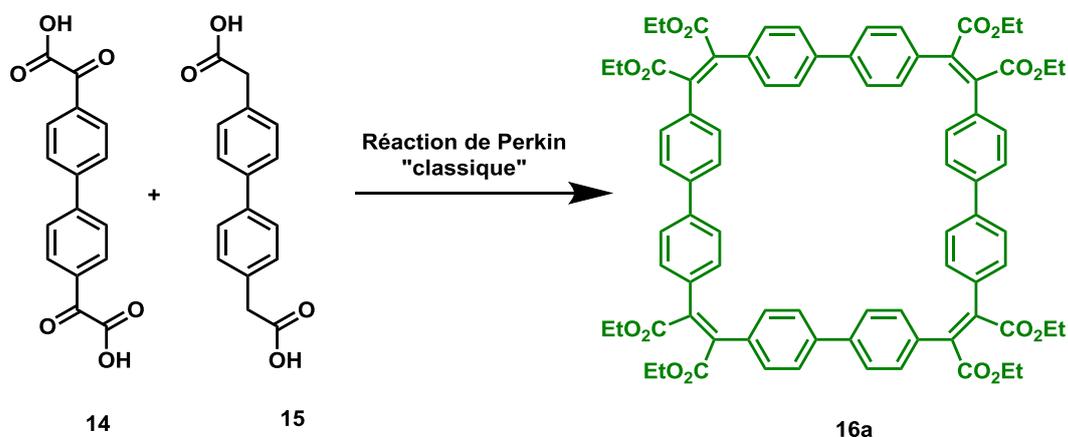


Figure III-7 : Synthèse hypothétique du macrocycle de biphényle **16a** par réaction de Perkin entre l'acide 4,4'-bis(phénylglyoxylique) **14** et l'acide 4,4'-bis(phénylacétique) **15** : Ac₂O, Net₃, THF, reflux, 48h, puis EtOH, DBU, EtBr, reflux, 4h

I.C.b. Analyses

Le produit de la réaction a été d'abord analysé par RMN du proton dans le dichlorométhane deutéré. La première observation du spectre RMN est que la molécule est symétrique : deux doublets de protons aromatiques, un quadruplet et un triplet de protons aliphatiques. Nous noterons l'absence de singulet de proton aliphatique (mise à part quelques traces d'eau) caractéristique d'un CH₂ en alpha d'un ester. En revanche, une observation minutieuse nous permet de constater que tous les signaux sont légèrement dédoublés.

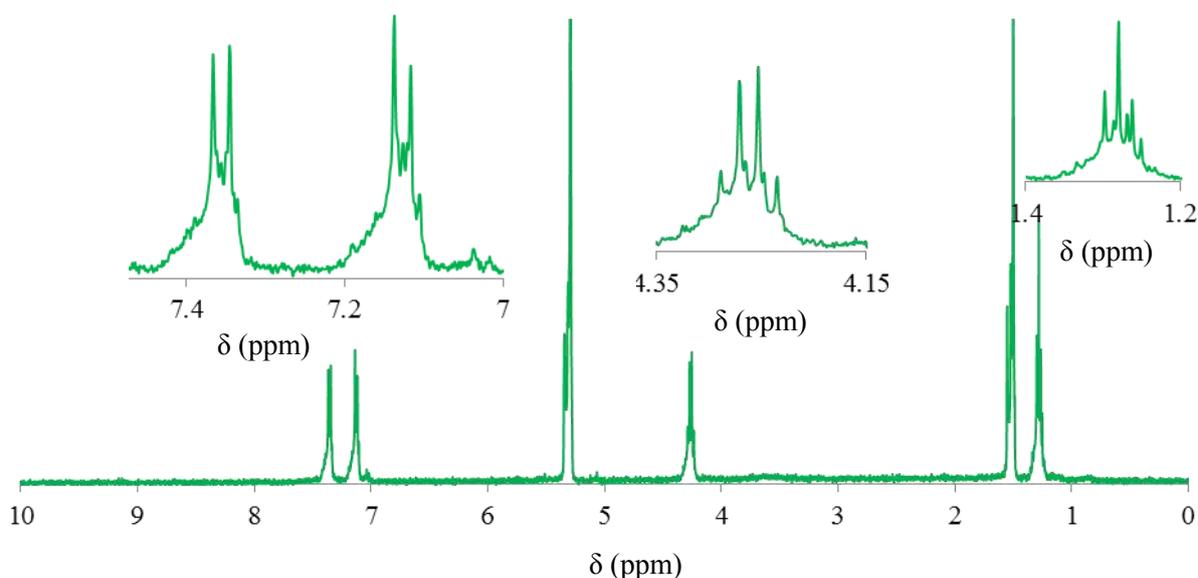


Figure III-8 : Spectre RMN du proton à 25°C du supposé macrocycle de biphényle **16a** dissout dans le dichlorométhane deutéré

Lors de la synthèse d'autres macrocycles, nous avons pu observer différents spectres RMN du proton à 25°C. Si nous étions en présence d'oligomères, les signaux aromatiques étaient larges (chapitre I, *figure I-10*). Si les signaux aromatiques étaient bien définis, il se pouvait que les signaux aliphatiques soient dédoublés ou doublement dédoublés (chapitre II, *figure II-6*), caractéristiques de l'asymétrie du macrocycle. Nous pouvons observer, *figure III-8* que nous ne sommes dans aucun de ces deux cas : le produit de la réaction de Perkin que nous avons effectué ne comporte donc pas (ou très peu) d'oligomère.

Pourtant, une analyse par chromatographie sur couche mince de silice semblait montrer que notre produit était pur (une seule tâche visible pour différents éluants testés).

Le spectre RMN du carbone confirme l'absence d'un carbone carbonyle vers 190 ppm, et montre l'apparition d'une double liaison carbone-carbone (vers 170 ppm), ce qui montre que la réaction de Perkin a bien eu lieu.

L'analyse en spectre de masse montre un singulet majoritaire, à 1288,4816 m/z, ce qui correspondrait à la valeur théorique attendue du macrocycle **16a** (1288.4814 m/z), avec une erreur de 0.0003 %. Nous avons néanmoins aussi observé l'apparition d'un autre signal à 1934 m/z. Cette valeur de 1934 m/z correspond, dans la marge de précision de la mesure, à 1.5 fois la valeur de 1288,48 m/z.

Il doit donc certainement s'agir d'un macrocycle, dont la masse correspondrait à celle d'un macrocycle hexamérique. Les molécules étant toutes les deux cycliques, avec un nombre pair d'itérations, les spectres RMN étaient très proches l'un de l'autre, d'où le léger dédoublement aromatique.

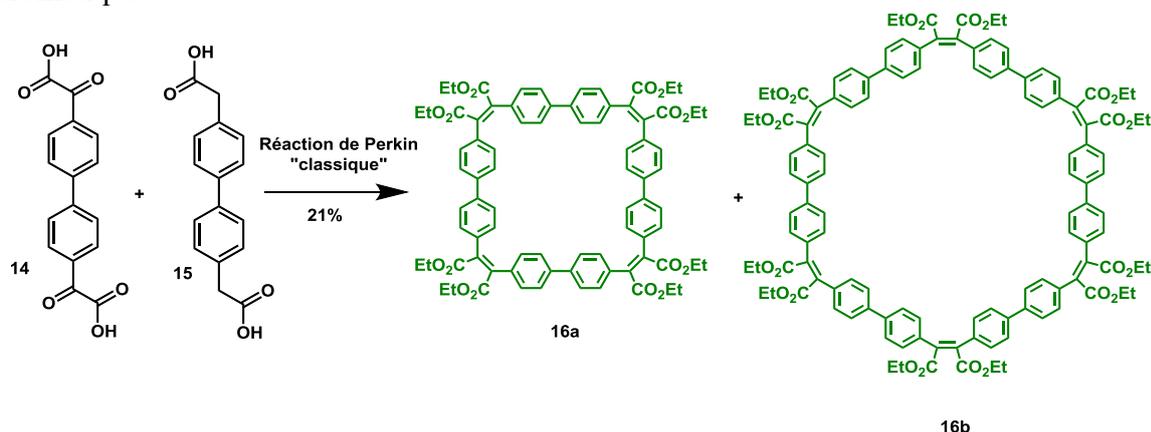


Figure III-9: Synthèse du mélange de macrocycles de biphényle **16a** et **16b** par réaction de Perkin « classique » entre l'acide 4,4'-bis(phénylglyoxylique) **14** et l'acide 4,4'-bis(phénylacétique) **15** : Ac₂O, NEt₃, THF reflux, 48 h, puis EtOH, DBU, EtBr, reflux 4 h, rendement de cyclisation : 21 %

Les macrocycles obtenus précédemment, que ce soit le macrocycle de pyrènes ou celui de pyrènes et dibromobenzènes, montraient en analyse de la masse ou en diffraction des rayons X des structures tétramériques. Nous partions donc du postulat que la réaction de Perkin en haute dilution favorisait très fortement la formation de macrocycles tétramériques. D'autres structures se formaient très probablement mais en quantité trop infimes pour pouvoir être analysées. Mais, cette fois-ci, peut-être est-ce à cause du degré de liberté supplémentaire des biphényles, un autre macrocycle plus grand est formé en proportions suffisantes pour pouvoir être détecté. Le rendement de la réaction de Perkin « classique » est donc de 21 % pour la somme de ces deux macrocycles.

Afin de favoriser les réactions intramoléculaires, et ainsi d'augmenter le rendement en macrocycles, nous avons reproduit cette réaction de Perkin dans les conditions de haute dilution. Les réactions intramoléculaires étant ainsi favorisées par rapport aux élongations de chaîne, il est alors également probable que le macrocycle tétramérique soit obtenu plus majoritairement par rapport au macrocycle hexamérique.

I.C.c. Conditions réactionnelles de la réaction de Perkin en haute dilution

Les deux acides **14** et **15** sont ainsi dissouts dans 50mL de THF anhydre et ajoutés goutte à goutte pendant 24h au milieu réactionnel contenant de l'anhydride acétique, de la triéthylamine et du THF à reflux. Le mélange est ensuite laissé à reflux 48 heures supplémentaires. Les chaînes alkyles courtes nous paraissant suffisantes pour assurer la solubilité d'un macrocycle souple, l'anhydride est diestérifié en présence d'éthanol, de DBU et de bromoéthane pendant 4 h (l'expérience nous a montré que 4 heures suffisent pour cette étape de diestérification). Après neutralisation du milieu réactionnel, et extraction au dichlorométhane, le composé est concentré sous pression réduite. Le solide jaune est purifié par colonne sur gel de silice dans le dichlorométhane, et précipité en présence de chloroforme et de méthanol (1/100).

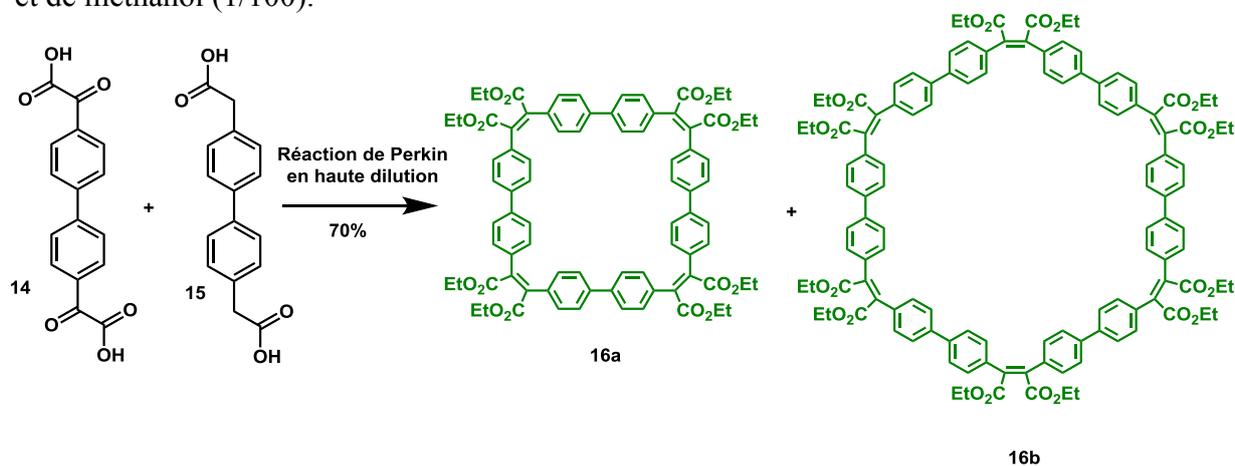


Figure III-10 : Synthèse du mélange de macrocycles de biphényle **16a** par réaction de Perkin en haute dilution entre l'acide 4,4'-bis(phénylglyoxylique) **14** et l'acide 4,4'-bis(phénylacétique) **15** : ajout 24 h de **14** et **15** sur Ac_2O , NEt_3 , THF reflux, puis reflux 48 h, puis EtOH, DBU, EtBr, reflux 4 h, rendement de cyclisation : 70 %

Si le spectre RMN du proton montre encore le dédoublement caractéristique de la présence des deux macrocycles, le rendement en macrocycles tétramérique et hexamérique est de 70 %. Ce rendement de cyclisation est excellent et confirme donc l'intérêt de la haute dilution pour

réaliser des macrocycles par réaction de Perkin. En revanche, il est décevant de constater que la sélectivité de cette réaction n'est pas suffisante et qu'un mélange de macrocycles de tailles différentes est encore obtenu.

I.D. Séparation des macrocycles de tailles différentes

Afin de séparer les deux macrocycles de tailles différentes, **16a** et **16b**, nous avons réalisé de nombreuses chromatographies sur colonne. Nous avons essayé différents éluants : dichlorométhane/éthanol, dichlorométhane/méthanol, acétate d'éthyle/éther de pétrole. Malgré ces différents essais, les produits n'ont pas pu être séparés par chromatographie sur colonne de silice classique.

Grâce à l'expérience d'une autre équipe bordelaise, dans le laboratoire du CBMN sous la direction d'Ivan Huc, nous avons pu avoir accès à une technique automatisée de séparation sur colonne à exclusion stérique en phase gazeuse (GPC). Cette colonne, utilisée habituellement pour la séparation d'oligomères linéaires, permet de séparer les macromolécules en fonction de leur taille. Notre mélange de macrocycles **16a** et **16b**, obtenus par haute dilution, a pu être purifié par le biais de cette colonne. Pendant 5h, les différents composés vont être séparés puis le mélange sera réinjecté automatiquement en tête de colonne. Ce sont ces multiples passages sur colonne qui vont permettre d'amplifier phénomène de séparation et donc de purifier ces produits.

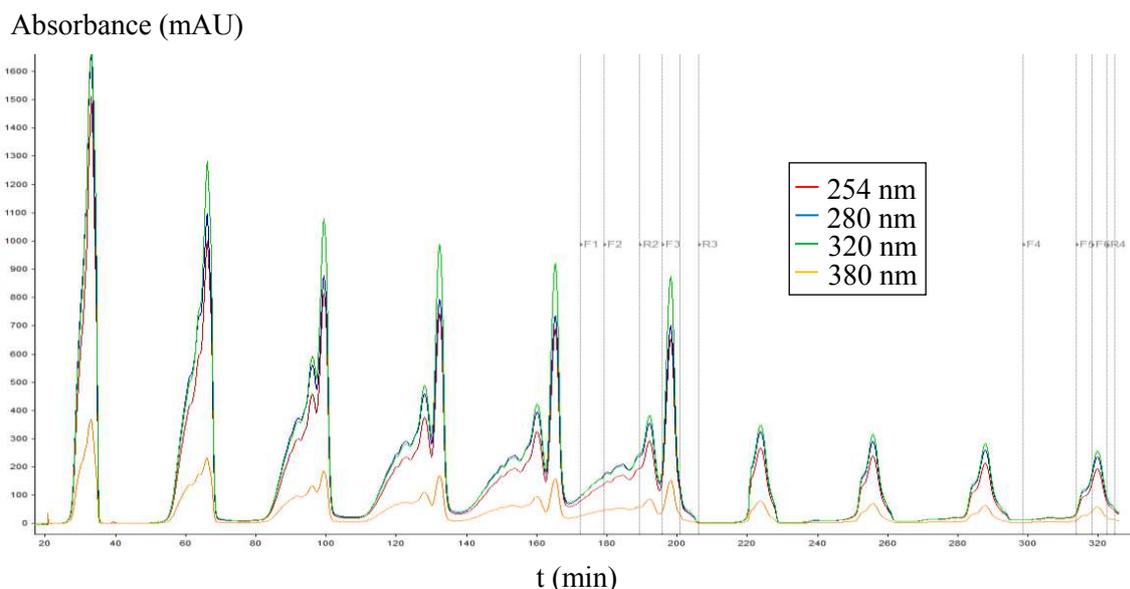


Figure III-11 : Mesure de l'absorbance du mélange des macrocycles **16a** et **16b** en fonction du temps de purification dans la colonne à exclusion stérique, pour plusieurs longueurs d'ondes.

L'appareil va analyser l'avancement de la séparation des différents produits en mesurant l'absorbance, à différentes longueurs d'onde, en sortie de colonne. Sur le spectre fourni, *figure III-11*, on peut observer l'avancement de la séparation en constatant l'étalement et la séparation des pics d'absorption.

Si on n'observe qu'un seul pic après le premier passage sur colonne, dès le deuxième passage, un épaulement apparaît. Cet épaulement se distingue de plus en plus d'un autre grand pic. Après le sixième passage sur colonne, le pic principal disparaît car le produit correspondant a été parfaitement isolé et donc récupéré alors que le reste du mélange reste sur la colonne et continue d'être purifié. Le produit correspond au signal de ce pic est ensuite éjecté de la colonne et analysé par RMN.

Une analyse de ce produit séparé par colonne à exclusion stérique en spectrométrie de masse montre un singulet unique à 1288 m/z, masse attendue pour le macrocycle tétramérique **16a**.

Le spectre RMN du proton du macrocycle **16a** dissout dans le chloroforme deutéré ne montre plus de dédoublement pour les signaux de protons aromatiques.

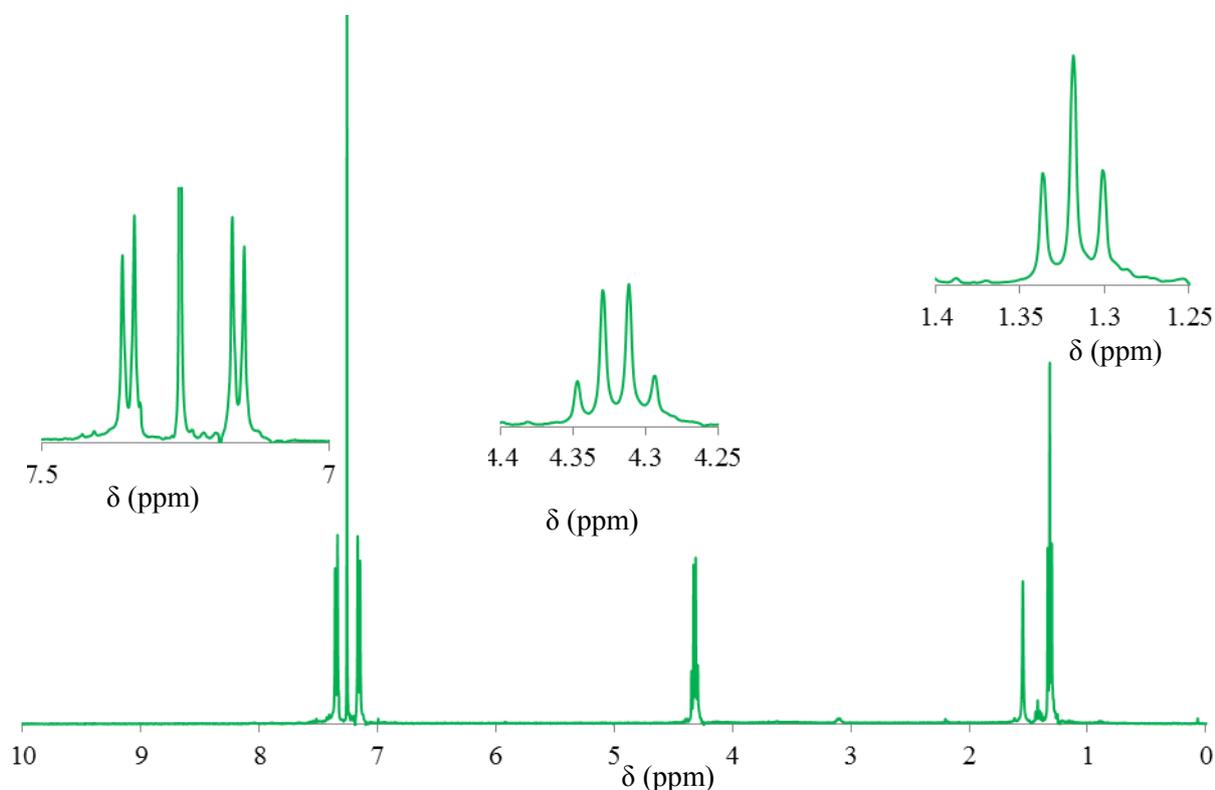


Figure III-12 : Spectre RMN du proton à 25°C du macrocycle de biphényle **16a** dissout dans le chloroforme deutéré

Nous avons ensuite comparé les spectres du macrocycle de biphényles **16a** et du diester glyoxylique **18**.

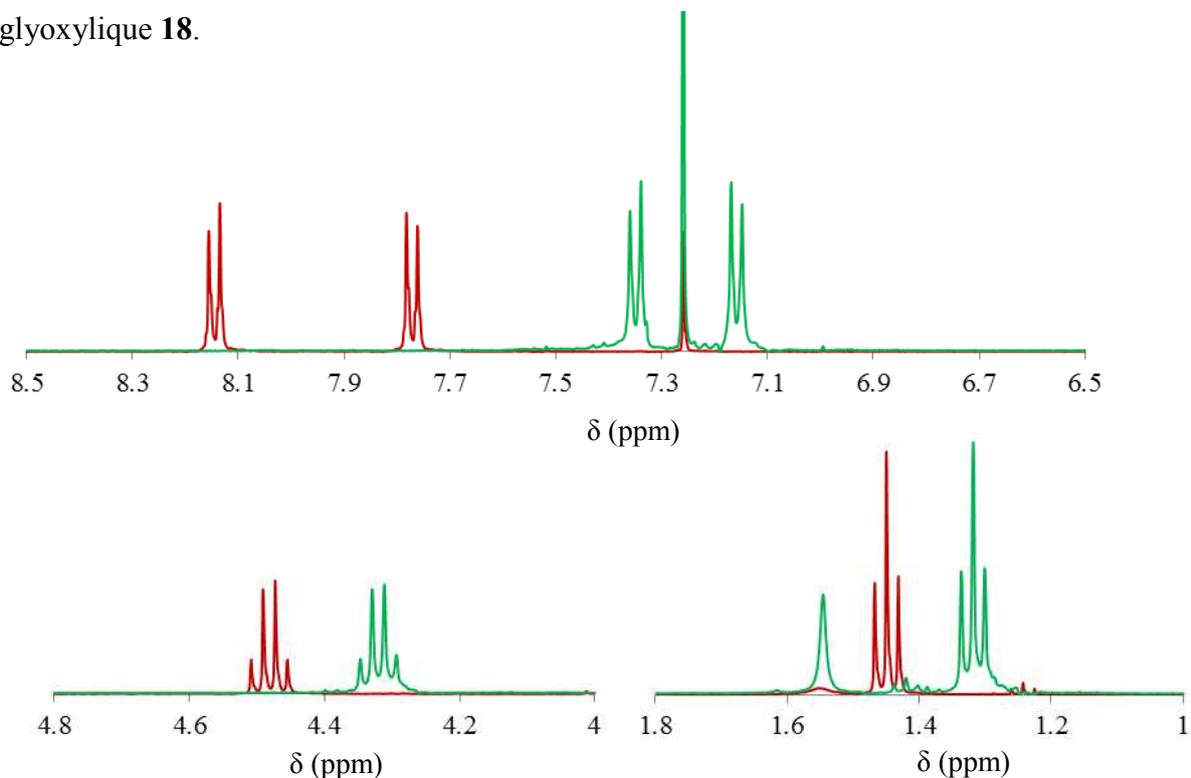


Figure III-13 : Spectres RMN du proton à 25°C du 4-4'-bis(phenylglyoxylate) de diéthyle **18** (rouge) et du macrocycle de biphényle **16a** (vert) dissout dans le chloroforme deutéré

Les protons du macrocycle **16a** sont moins déblindés que ceux du diester glyoxylique. Ceci s'explique par l'influence des cônes de blindage des biphényles les uns sur les autres dans le macrocycle.

Le rendement calculé pour l'obtention de ce macrocycle **16a**, suite à la purification sur colonne automatique à exclusion stérique, est de 52 %, ce qui est encore bon, bien que légèrement inférieur au rendement de la synthèse du macrocycle **11a**, obtenu aussi par réaction de Perkin en haute dilution.

Dans le cas de cette réaction, nous n'avons pas souhaité parfaitement purifier le macrocycle hexamérique.

Cette expérience confirme encore que la réaction de Perkin est une réaction très favorable à l'obtention de macrocycles. De plus, le rendement obtenu en haute dilution étant plus élevé

que celui obtenu dans des conditions de réaction de Perkin classique, on peut donc conclure, de manière assez générale, que la macrocyclisation par réaction de Perkin en haute dilution est très favorisée.

II. Graphitisation du macrocycle

Le macrocycle de biphényles, bien qu'ayant une taille similaire, est plus flexible que les macrocycles précédents (**7a** et **11a**) car il possède quatre degrés de liberté supplémentaires. Cette souplesse permet, entre autres, d'être un candidat très prometteur pour la graphitisation. En effet, le chromophore obtenu pour chaque formation de liaison carbone-carbone, aura une forme similaire au macrocycle graphitisé. De plus, lors de la graphitisation par photoréaction de ce macrocycle, des phénanthrènes devraient se former aux quatre coins du composé. Les phénanthrènes seront reliés les uns aux autres par une liaison simple, ce qui va permettre à chaque phénanthrène de se former presque indépendamment les uns des autres. La formation de phénanthrènes par photoréaction étant généralement favorisée^[3], nous envisageons cette réaction avec confiance.

II.A. Conditions réactionnelles

Le macrocycle de biphényles **16a** et le diiode sont dissouts dans un mélange 4/1 acétate d'éthyle / 1,4-dioxane. Le milieu réactionnel est placé dans un photoréacteur et la lampe à UV va permettre au macrocycle de réagir. La réaction est ainsi laissée pendant 5 jours. Après une colonne éluee avec l'acétate d'éthyle et une précipitation dans un mélange 10/1 éthanol/dichlorométhane, le composé **19** est obtenu avec un rendement de 47%.

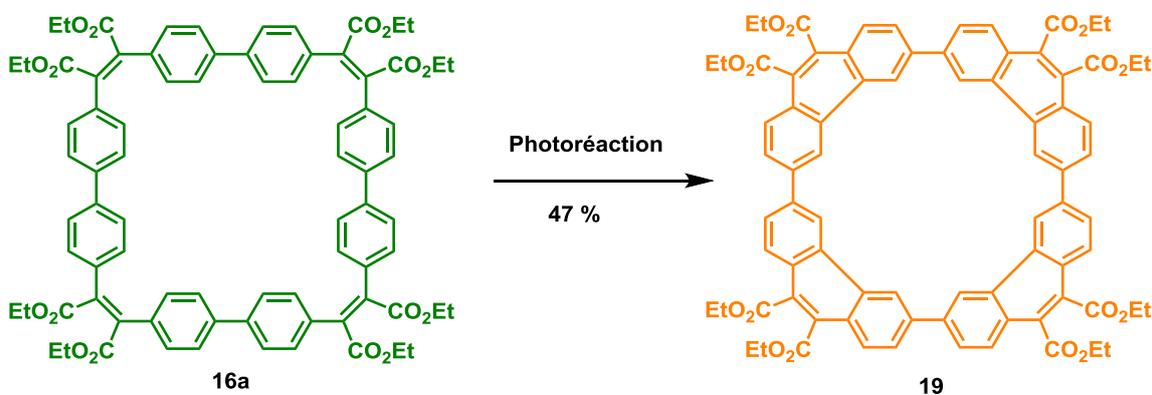


Figure III-14 : Graphitisation du macrocycle de biphényles **16a** par photoréaction oxydante : I₂, acétate d'éthyle/1,4-dioxane (4/1), hv, 5 jours, 47 %

II.B. Analyses

Le produit **19** est d'abord analysé par RMN du proton dans le chloroforme deutéré. Le spectre (figure III-15) montre un singulet H_a dédoublé et deux doublets H_b et H_c de protons aromatiques, dont un dédoublé (H_c). Ces dédoublements sont caractéristiques d'un couplage en J_4 entre les protons H_c et H_a . On observe aussi la présence d'un quadruplet et un triplet de protons aliphatiques. La valeur de l'intégrale de chacun des trois signaux de protons aromatiques est de 8, quand celle du quadruplet est de 16 et celle du triplet de 24.

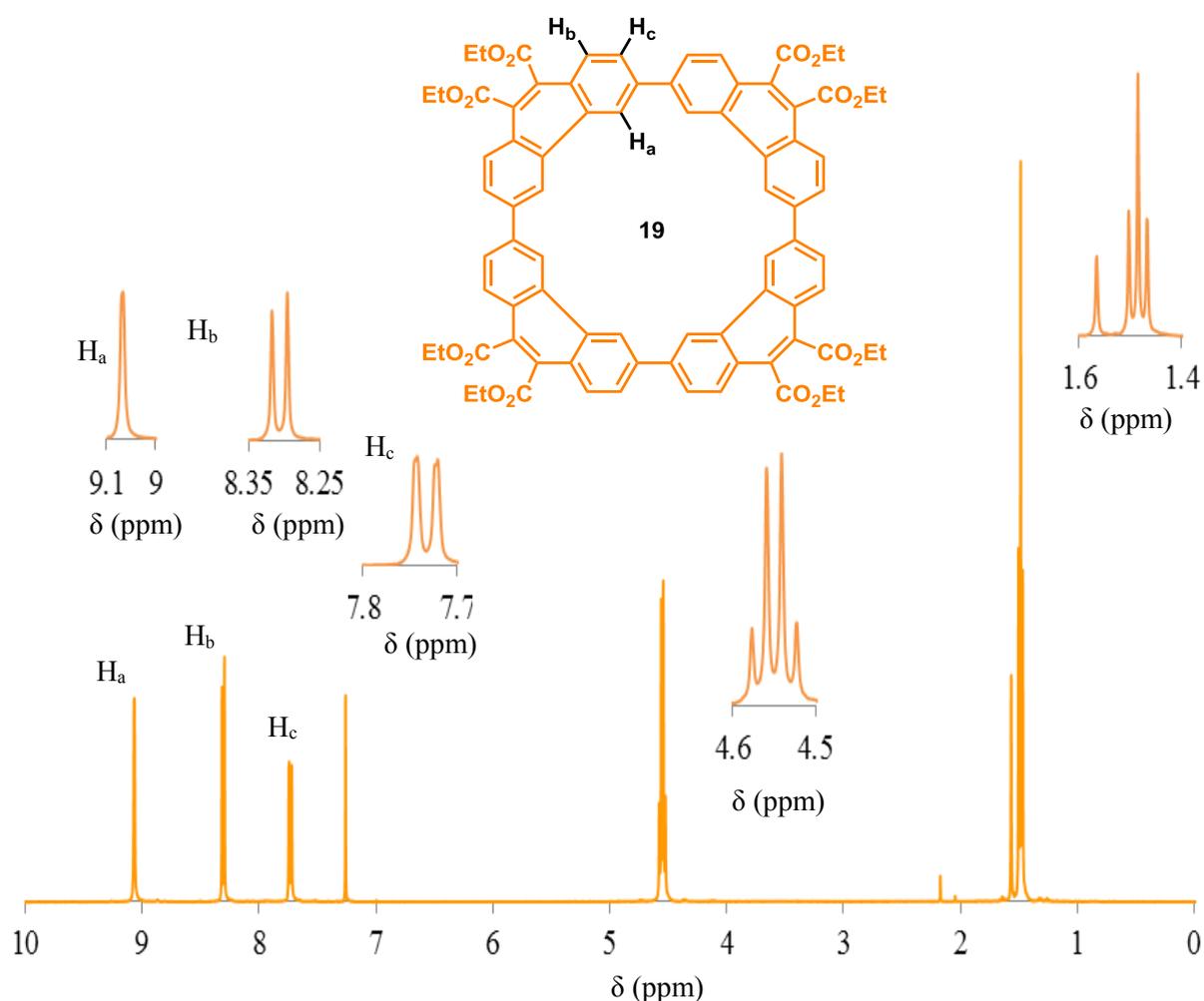


Figure III-15 : Spectre RMN du proton du composé **19** dissout dans le chloroforme deutéré

Nous avons comparé les spectres RMN du proton du macrocycle **16a** et du produit graphité **19**.

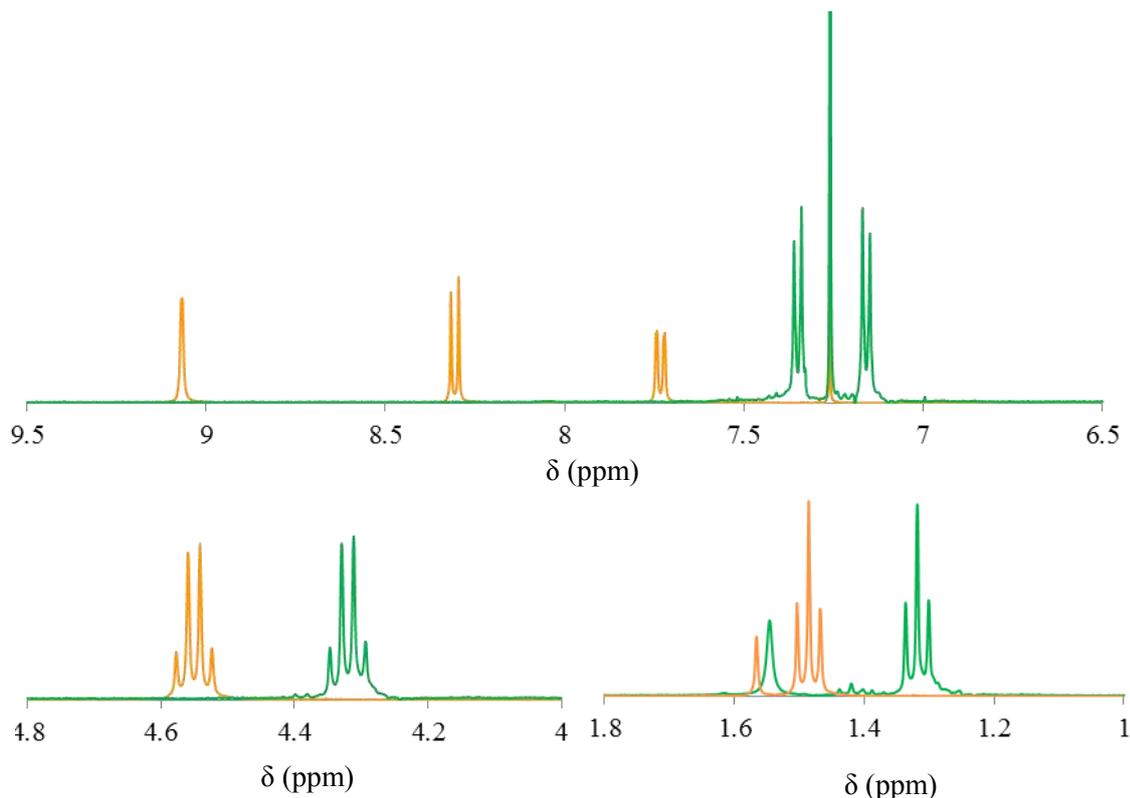


Figure III-16 : Spectres RMN du proton du macrocycle **16a** et du composé **19** dissouts dans le chloroforme deutéré

Nous observons sur ces spectres RMN (figure III-19) que les protons du macrocycle photocyclisé sont bien plus déblindés que ceux du précurseur. Les phénanthrènes apportent effectivement un peu de rigidité au macrocycle, impliquant un éloignement physique des extrémités et donc une influence moindre des cônes de blindage.

La RMN du carbone nous montre que les carbones du macrocycle graphité **19** sont très similaires aux carbones du macrocycle de biphényle **16a**. On s'attendait à ne pas voir une différence caractéristique entre les spectres des deux composés.

Une analyse par spectrométrie de masse nous montre un singulet très majoritaire à 1280,4229 m/z. Cette valeur correspond à celle calculée pour le macrocycle graphité **19** (1280.4188 m/z), avec une erreur de 0.002 %.

2 mg du macrocycle graphité sont ensuite dissouts dans 1mL de chloroforme. Le pilulier contenant ainsi notre produit est ensuite placé dans un pilulier plus grand, contenant du méthanol, solvant dans lequel le produit est peu soluble. Ce grand pilulier est fermé à l'aide d'un bouchon. Par évaporation, le méthanol va se mélanger au chloroforme se trouvant dans le petit pilulier. Le ratio chloroforme/méthanol va lentement diminuer. C'est cette lenteur qui va permettre au produit de cristalliser. Ces cristaux doivent être suffisamment grands et non maclés pour pouvoir être analysés en diffraction par rayons X. Si de nombreux tests ont dû être réalisés pour permettre aux précédents macrocycles de cristalliser, ce ne fut pas le cas pour ce macrocycle graphité, qui put donc être analysé par diffraction des rayons X.

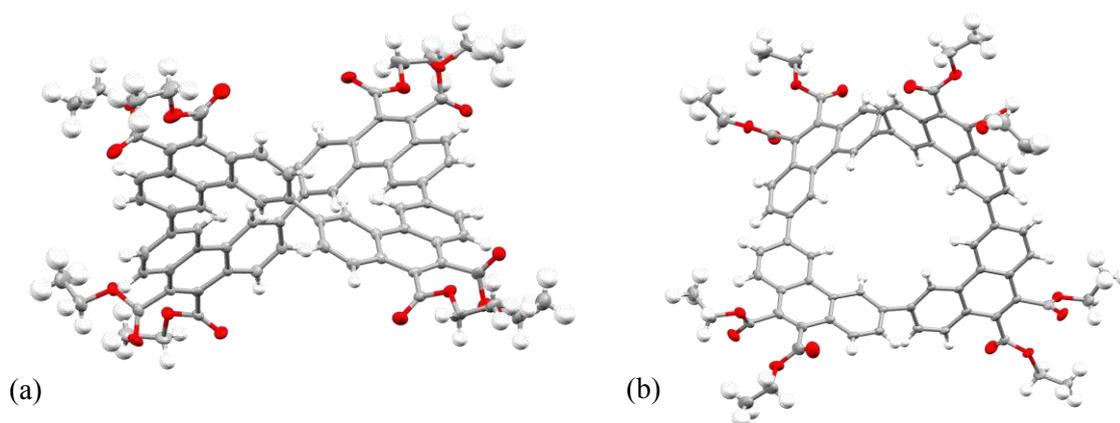


Figure III-17 : Structure au rayons X du macrocycle graphité de biphényles **19** en vue de côté (a) et de dessus (b), le long des axes cristallographiques c et a. Les atomes d'hydrogène et les molécules de solvant ont été omis pour plus de lisibilité.

La structure obtenue nous montre que le macrocycle graphité **19** est triclinique P-1. L'angle formé par les ponts maléiques est approximativement de 62° en moyenne, ce qui est proche de l'angle d'un pont maléique théorique de 60° . Il n'y a donc que très peu de tension dans ce cycle tordu. Cette faible tension peut expliquer entre autres que la graphitisation du macrocycle **16a** ait été une réussite.

On peut noter que le composé adopte une forme particulière, ressemblant à une selle de cheval, constituée de quatre parties phénanthrènes. Par commodité, ce macrocycle graphité de biphényles **19** sera donc appelé « selle de phénanthrènes ».

III. Conclusion

Les bons résultats obtenus pour la selle de phénanthrènes **19** sont particulièrement encourageants.

Tout d'abord, nous avons obtenu un nouveau macrocycle par réaction de Perkin. La réaction de Perkin en haute dilution donna à nouveau des résultats exceptionnels avec un rendement de 70 % pour un mélange de deux macrocycles de tailles tétramérique et hexamérique. Ces deux macrocycles ont pu être séparés par l'intermédiaire d'une colonne automatique à exclusion stérique. Nous avons ainsi pu isoler le macrocycle tétramérique et pu déterminer son rendement lors de la réaction de Perkin en haute dilution : 56 %.

Enfin, et c'est certainement le point le plus important, la graphitisation de ce macrocycle est une réussite. Le macrocycle de biphényles **16a** était suffisamment souple pour graphitiser. Contrairement au macrocycle de pyrènes **7a**, le chromophore obtenu à chaque formation de liaison carbone-carbone ne change pas par rapport au macrocycle initial. La flexibilité due aux liaisons simples des biphényles permet la formation de phénanthrènes lors de cette photoréaction.

Avant l'obtention de cette selle de phénanthrènes, les macrocycles que nous avons réalisés n'avaient pas pu être graphitisés pour obtenir une nanobague totalement aromatique, malgré de nombreuses tentatives. La selle de phénanthrènes est le premier macrocycle que nous avons pu obtenir, contenant quatre portions aromatiques (les phénanthrènes), reliées entre elles par des liaisons simples. Nous pourrions maintenant essayer de réaliser un macrocycle contenant seulement deux portions aromatiques condensées.

Chapitre IV :
Synthèse d'un propellicène

Chapitre IV : Synthèse d'un propellïcène.....	93
I. Synthèse d'un macrocycle de biphényle-benzène.....	95
I.A. Rétrosynthèse	96
I.B. Synthèse du macrocycle - Choix 1	97
I.C. Synthèse du macrocycle - Choix 2	99
I.D. Analyses	101
II. Synthèse d'un propellïcène.....	103
II.A. Conditions réactionnelles	103
II.B. Analyses	104
III. Comparaison entre le propellïcène et le [5]hélïcène correspondant.....	107
IV. Conclusion	110

Nous avons développé une méthode de synthèse de macrocycles conjugués par réaction de Perkin. Cette stratégie repose sur l'interaction entre un diacide acétique et un diacide glyoxylique, en présence d'anhydride acétique et de triéthylamine (base faible) dans le THF à reflux. Après quadruple diestérification du tétra-anhydride intermédiaire formé, le macrocycle octaester est obtenu avec un rendement avoisinant les 20 % dans le cas où les acides sont totalement ajoutés dans le milieu réactionnel dès le début de la réaction. En introduisant les diacides dans le milieu réactionnel en respectant les conditions de haute dilution (concentration stationnaire des diacides dans le milieu réactionnel de l'ordre de la micromole par litre), le rendement en macrocycle s'en trouve sensiblement amélioré (entre 50 et 70 % !).

Nous avons ensuite voulu graphitiser ces macrocycles. Nous nous sommes aperçu que si les fragments aromatiques des macrocycles formés sont trop rigides, la graphitisation employée (par photoréaction ou catalyse au palladium) pour former la nanobague désirée ne fonctionne pas. Mais, dès lors que le macrocycle est assez flexible, donc moins conjugué, comme dans le cas particulier du macrocycle de biphényles **15a** la graphitisation peut avoir lieu (**19**). Dans ce cas, les quatre liaisons C-C formées entraînent l'apparition de quatre fragments phénanthrène, reliés par de simples liaisons C-C.

Si nous avons, pour l'instant, échoué quant à la synthèse d'une nanobague de carbone aromatique totalement condensée, nous avons cependant réussi la synthèse d'un macrocycle composé de quatre parties aromatiques, reliées les unes aux autres par des liaisons simples C-C. Nous avons alors décidé d'essayer de réaliser la synthèse d'un macrocycle formé de deux parties aromatiques, reliées par des liaisons simples : le propellicène.

I. Synthèse d'un macrocycle de biphényle-benzène

Le propellicène est une macromolécule de forme hélicoïdale à deux pales, reliées par deux simples liaisons carbone-carbone. Son nom, qui lui a été donné par ses premiers créateurs suédois, est un néologisme, créé à partir de propeller ("hélice" en anglais) et d'hélicène^[1].

Les premiers propellicènes furent pour la première fois synthétisés^[2] en 1976 par Bengt Thulin et Olof Wennerström, et présentés dans un article intitulé « Propellicene or Bi-2,13-pentahelicene ». Leur synthèse commence par une réaction de Wittig entre un 4-4'-

biphényldicarbaldéhyde et le sel de bistriphénylphosphonium du 1,4-bis-(bromométhyl)-2-iodobenzène. Ils obtinrent ainsi le composé macrocyclique diiodoparacyclophanetétrène avec un rendement de 4.5 %. L'irradiation lumineuse sous lampe à mercure permet enfin d'obtenir le propellïcène avec un rendement de 70 %.

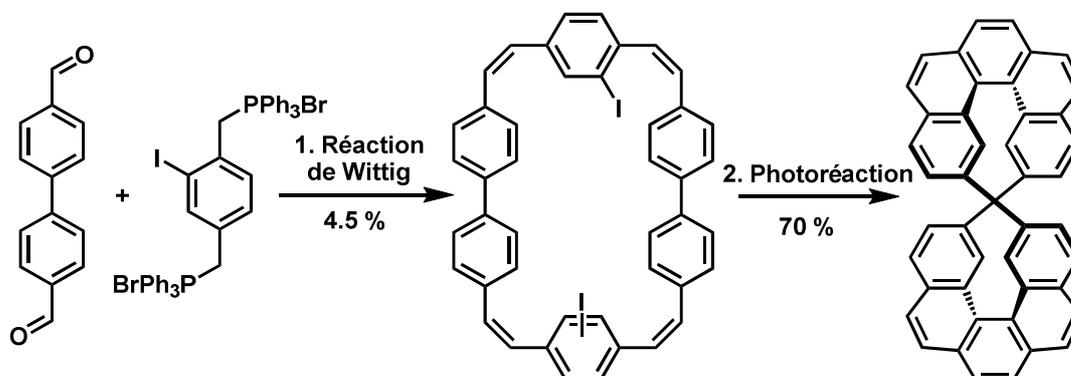


Figure IV-1 : Synthèse du propellïcène non-substitué par Thulin et Wennerström^[2]

Si le propellïcène fut obtenu avec un excellent rendement pour la dernière étape, peu d'études^[3] furent réalisées sur ce produit. Etant donné la structure de l'intermédiaire macrocyclique, il nous sembla intéressant de synthétiser un propellïcène substitué en appliquant notre stratégie de Perkin, et la comparer à celles des macrocycles précédents. Nous pourrions aussi étudier certaines propriétés optoélectroniques de ce composé chiral.

Le protocole suivant présente une nouvelle voie d'approche pour la synthèse du propellïcène.

I.A. Rétrosynthèse

De la même manière que pour les composés obtenus et présentés lors des précédents chapitres, nous allons d'abord réaliser la synthèse d'un macrocycle par réaction de Perkin entre un diacide acétique et un diacide glyoxylique. Pour le macrocycle souhaité **20**, nous avons le choix entre réaliser la réaction de Perkin entre l'acide 4,4'-bis(phénylglyoxylique) **14** et l'acide phénylène-1,4-diacétique **12**, ou entre l'acide 4,4'-bis(phénylacétique) **15** et l'acide phénylène-1,4-diglyoxylique **21**.

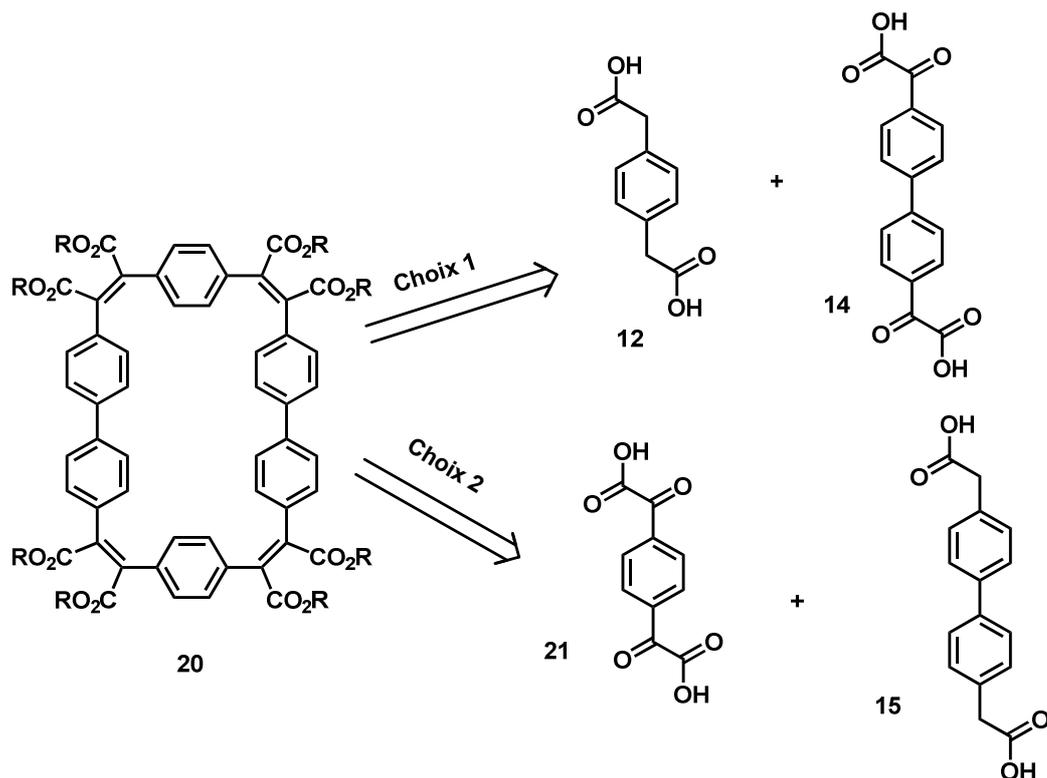


Figure IV-2 : Rétrosynthèse d'un macrocycle **20** à partir de l'acide diglyoxylique **14** et l'acide diacétique **12** (choix 1) ou à partir de l'acide diacétique **15** et l'acide diglyoxylique **21** (choix 2)

Nous avons voulu comparer ces deux approches afin de choisir, le cas échéant, celle qui donne le meilleur rendement

I.B. Synthèse du macrocycle - Choix 1

La synthèse de l'acide 4,4'-bis(phénylglyoxylique) **14** est connue, maîtrisée et détaillée dans le chapitre III.

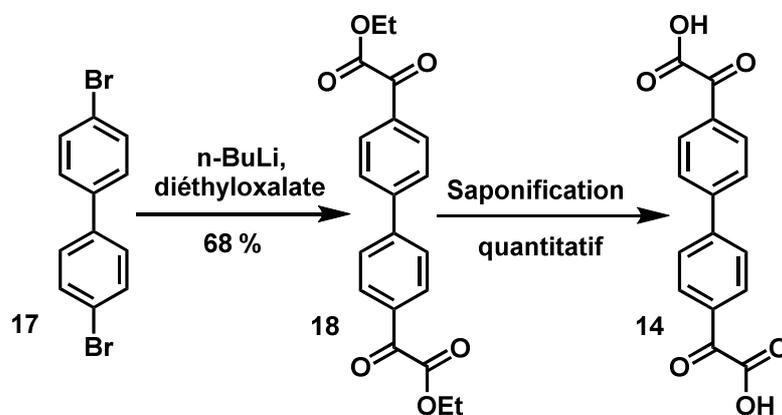


Figure IV-3 : Chemin réactionnel de la synthèse de l'acide 4,4'-bis(phénylglyoxylique) **14** à partir du 4,4'-dibromobiphényle **17**

L'acide phénylène-1,4-diacétique **12** est une molécule commerciale économique (chapitre II).

Les acides 4,4'-bis(phénylglyoxylique) **14** et phénylène-1,4-diacétique **12** sont dissouts dans 50 mL de THF. Cette solution est ajoutée goutte à goutte très lentement à une solution d'anhydride acétique et de triéthylamine dilués dans 500 mL de THF. L'ajout goutte à goutte se fait en 20 h, et le milieu réactionnel est laissé à reflux 24 h supplémentaires. La quadruple diestérification se fait en présence d'éthanol, de DBU et de bromoéthane, toujours à reflux. Cette fois encore, nous avons pensé qu'une chaîne ester éthylique serait suffisamment longue pour rendre le macrocycle soluble dans des solvants chlorés et être ainsi purifié sur colonne, mais aussi suffisamment courte pour pouvoir être recristallisé. Après avoir laissé la solution revenir à température ambiante, le milieu réactionnel est acidifié à l'aide d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 1M. Une extraction au dichlorométhane/H₂O permet de récupérer une solution organique jaune, ensuite séchée sur sulfate de sodium, filtrée et concentrée sous pression réduite. Après une purification sur colonne de gel de silice dans le dichlorométhane, suivi d'une évaporation sous pression réduite, le macrocycle **20a** est obtenu avec un rendement de 21%.

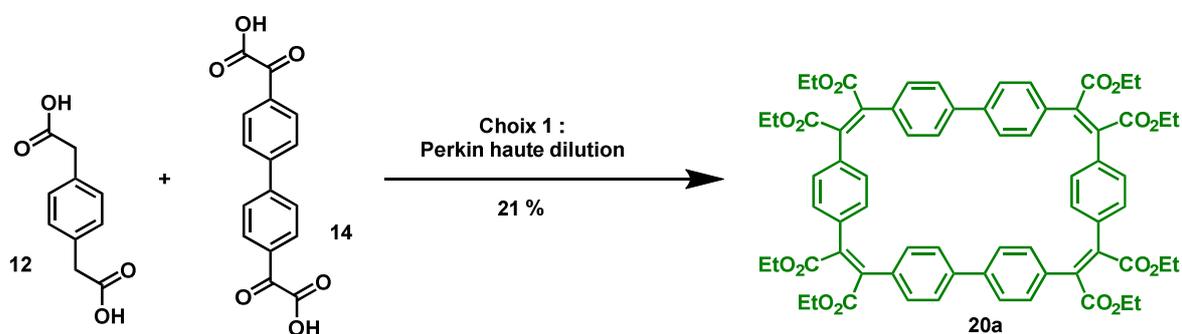


Figure IV-4 : Synthèse du macrocycle **20a** par réaction de Perkin en haute dilution : ajout en 20h de **12** et **14** dans Ac₂O, Net₃, THF, reflux, P_{Ar}, puis 24h reflux P_{Ar}, puis EtOH, DBU, EtBr, 1 nuit, 21%

Ce rendement est assez faible comparé aux rendements obtenus pour les macrocyclisations en haute dilution réalisées pour les macrocycles précédents.

Nous allons maintenant reproduire cette réaction de Perkin, avec les deux diacides du choix 2 : l'acide 4,4'-bis(phénylacétique) **15** et l'acide phénylène-1,4-diglyoxylique **21**.

I.C. Synthèse du macrocycle - Choix 2

La synthèse de l'acide 4,4'-bis(phénylacétique) **15** a déjà été évoquée chapitre III, et peut être obtenue en trois étapes de réaction à partir du 4,4'-dibromobiphényle **17**, molécule commerciale économique, avec un très bon rendement global.

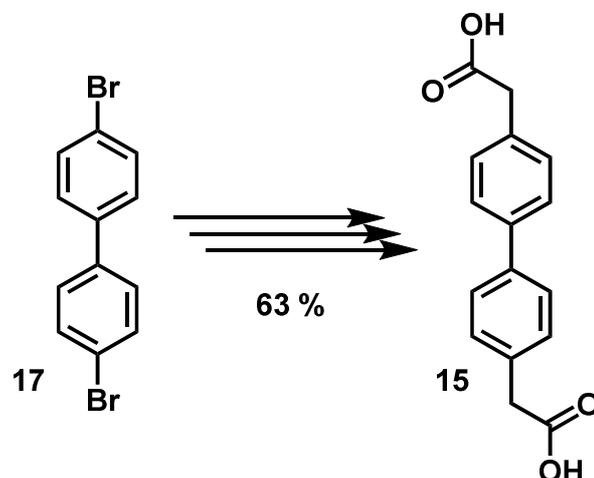


Figure IV-5 : Chemin réactionnel de la synthèse de l'acide diacétique **15** à partir du 4,4'-dibromobiphényle **17**

Le deuxième diacide **21** nécessaire à la réalisation de la réaction de Perkin est obtenu en deux étapes, à partir du 1,4-dibromobenzène **22**, avec un très bon rendement global.

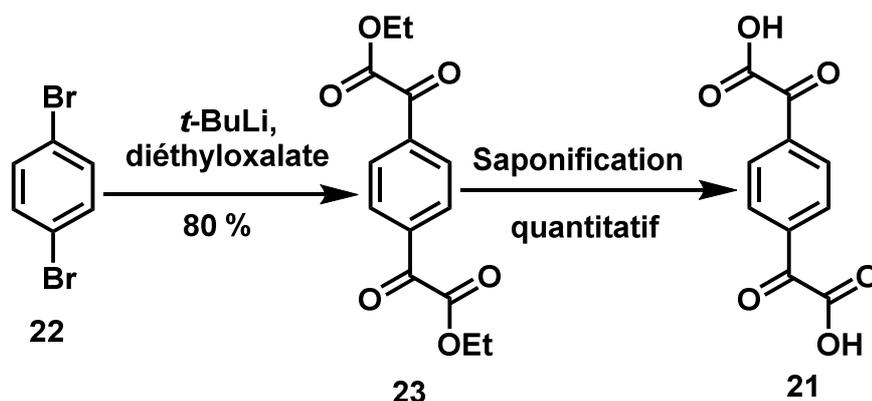


Figure IV-6 : Chemin réactionnel de la synthèse de l'acide phénylène-1,4-diacétique **21** à partir du 4,4'-dibromobenzène **22**

Nous avons ensuite réalisé la synthèse du macrocycle **20a** par réaction de Perkin en haute dilution à partir des deux diacides **15** et **21**.

Les acides biphenylène-4,4'-diacétique **15** et phénylène-1,4-diglyoxylique **21** sont dissouts dans 70 mL de THF. Cette solution est ajoutée goutte à goutte très lentement à une solution

d'anhydride acétique et de triéthylamine dilués dans 500 mL de THF. L'ajout goutte à goutte se fait en 20 h, et le milieu réactionnel est laissé à reflux 24 h supplémentaires. La diestérification se fait en présence d'éthanol, de DBU et de bromoéthane. Après avoir laissé la solution revenir à température ambiante, le milieu réactionnel est acidifié à l'aide d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 1M. La solution est extraite une première fois avec un mélange de THF/DCM dans de l'eau. Une seconde extraction au dichlorométhane/H₂O permet de récupérer une solution organique jaune. La phase organique est ensuite séchée sur sulfate de sodium, filtrée et concentrée sous pression réduite. Après une purification sur colonne de gel de silice dans le dichlorométhane, suivi d'une évaporation sous pression réduite, le macrocyle **20a** est obtenu avec un rendement de 12%.

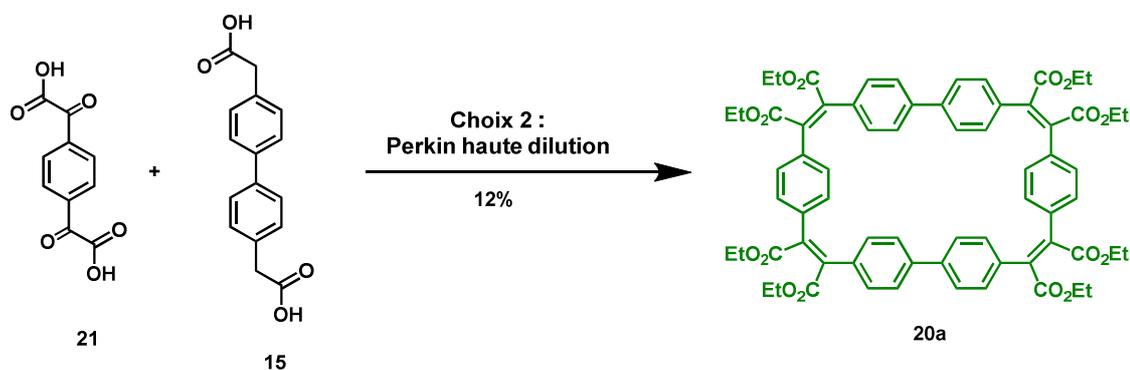


Figure IV-7 : Synthèse du macrocyle **20a** par réaction de Perkin en haute dilution : ajout en 20h de **21** et **15** dans Ac₂O, Net₃, THF, reflux, P_{Ar}, puis 24h reflux P_{Ar}, puis EtOH, DBU, EtBr, 1 nuit, 12%

Une fois encore, le rendement est faible comparé aux rendements de macrocyclisation obtenus par réaction de Perkin et présentés précédemment (chapitres II et III). Ceci indiquerait que les parties *p*-phénylènes, étant moins flexibles et plus petits que les biphényles, favorisent moins la formation de macrocycles qui sont plus rigides et plus encombrés. Cependant, de telles briques ont déjà donné de très bons résultats avec des briques pyrène (**11a**) donc il est difficile de conclure quant à l'efficacité de certains diacides à former des macrocycles et la prudence impose de faire des constats au cas par cas.

I.D. Analyses

Le produit est d'abord analysé par RMN du proton dans le dichlorométhane deutéré. Le spectre RMN présente deux doublets et un singulet de protons aromatiques, deux quadruplets de protons aliphatiques accolés et deux triplets de protons aliphatiques accolés. Les valeurs des intégrales des signaux aromatiques sont identiques. Nous n'observons pas de singulet aliphatique, caractéristique d'un CH₂ en alpha d'un ester.

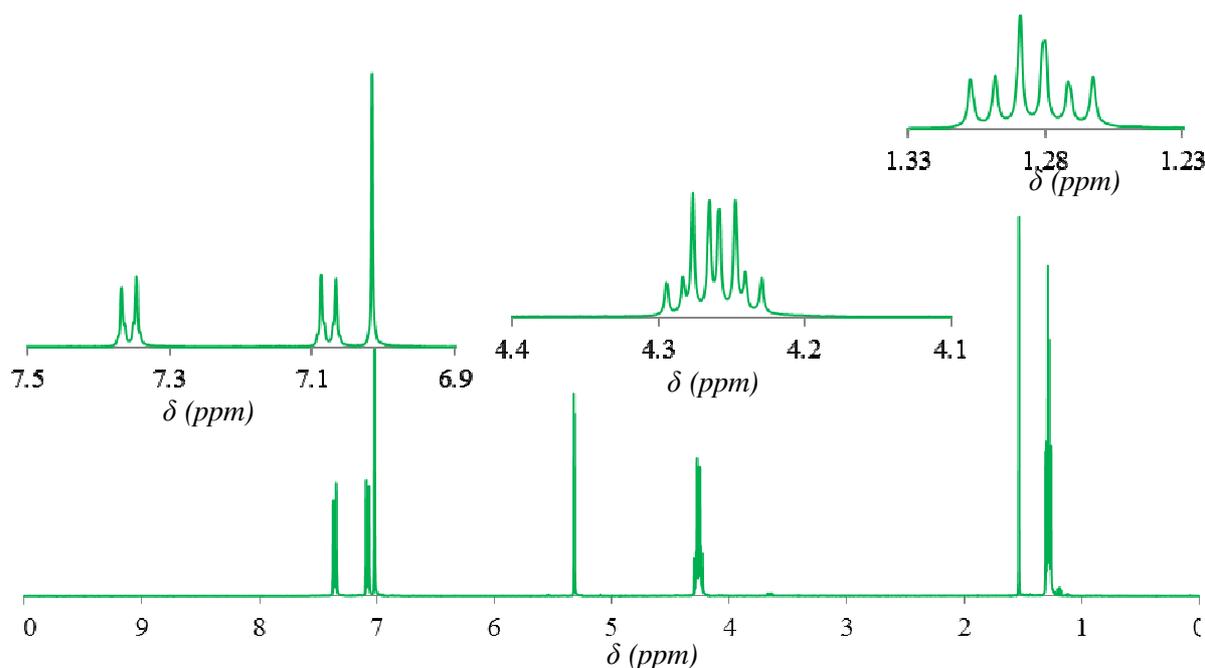


Figure IV-8 : Spectre RMN du proton du macrocycle **20a** dissout dans le dichlorométhane deutéré

Le spectre RMN du proton du macrocycle **20a** est comparé avec celui du diester glyoxylique de biphenyle **18**.

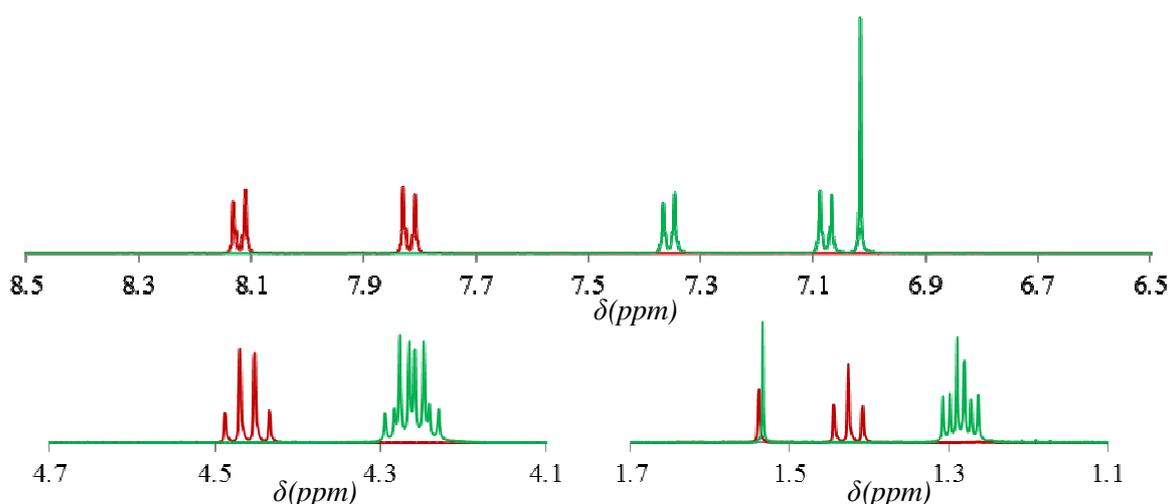


Figure IV-9 : Spectres RMN du proton comparatifs du diester glyoxylique de biphenyle **18** (rouge) et du macrocycle **20a** (vert) dissouts dans le dichlorométhane deutéré

Nous pouvons voir que les protons aromatiques du diester glyoxylique **18** sont plus déblindés que ceux du macrocycle **20a**. Ceci doit être dû au fait que les protons aromatiques du macrocycle sont situés dans les cônes de blindage des parties aromatiques à l'opposé du macrocycle.

Le composé est ensuite analysé par RMN du carbone. Le spectre RMN montre deux signaux vers 170 ppm, caractéristiques d'un alcène, formé lors de la réaction de Perkin. On notera aussi la disparition du carbone carbonyle en alpha de l'ester (186.4 ppm sur le spectre RMN du carbone du diester glyoxylique **18**).

Une analyse par spectrométrie de masse montre un unique signal à 1136.4176 m/z, ce qui correspond à la valeur théorique calculée pour un macrocycle contenant deux parties biphényles et deux benzènes (1136.4188 m/z) avec une erreur de 2 ppm.

2 mg du macrocycle **20a** sont ensuite dissouts dans 1 mL de chloroforme. Le pilulier contenant cette solution est placé dans un pilulier plus grand contenant du méthanol. De même que précédemment, le produit est laissé à cristalliser lentement. Au bout de 3 jours, des cristaux apparaissent. Un des cristaux est placé dans le diffractomètre à rayons X et sa structure est analysée.

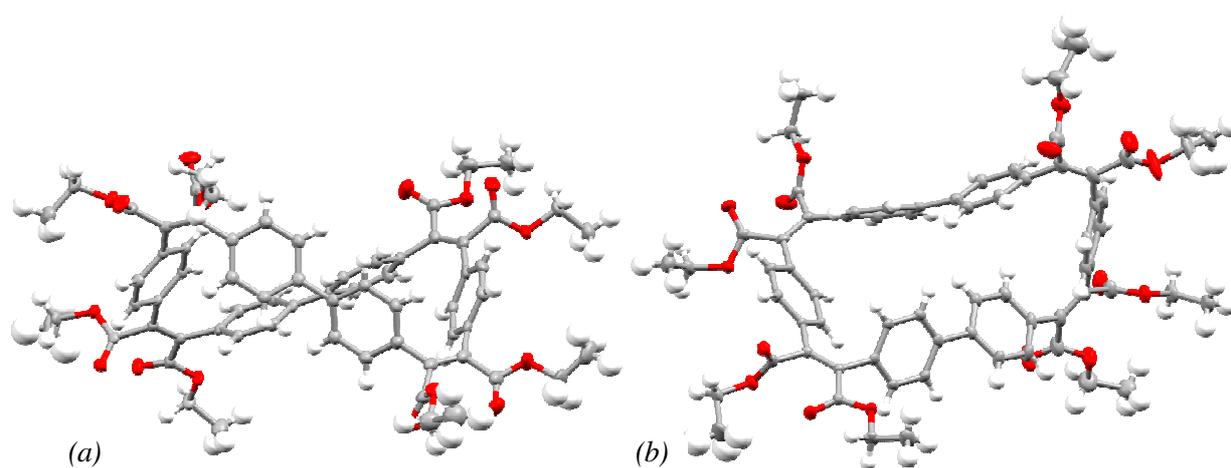


Figure IV-10 : Structure aux rayons X du macrocycle **20a** en vue de côté (a) et de dessus (b). Les atomes de carbone sont représentés en gris, d'oxygène en rouge. Les atomes d'hydrogènes ont été omis pour plus de lisibilité.

Ce macrocyle cristallise dans le groupe spatial triclinique P-1 (sans symétrie particulière dans la maille) avec deux molécules par maille élémentaire. La structure montre que les biphényles se font face, ainsi que les benzènes. L'angle formé par les ponts maléïques est en moyenne de 67.9°. On observe aussi que la molécule est vrillée, formant deux boucles, comme attendu pour le propellicène.

Nous avons donc obtenu le macrocyle tétramère désiré par réaction de Perkin en haute dilution avec un rendement maximal de 21 %.

Nous avons réussi à l'isoler et à en obtenir un cristal analysable en diffraction par rayons X. Nous avons décidé de réaliser la graphitisation par photoréaction de ce macrocyle, en vue d'obtenir le propellicène substitué correspondant.

II. Synthèse d'un propellicène

II.A. Conditions réactionnelles

Le macrocyle **20a** et du diiode sont dissouts dans du toluène. La solution est placée dans un photoréacteur. Le prépropellicène est laissé à réagir pendant 72h. La solution est alors évaporée, puis extraite dans une solution aqueuse de Na₂SO₃ (pour éliminer l'excès de diiode). Les phases organiques sont récupérées dans du dichlorométhane, séchées sur sulfate de sodium anhydre et évaporées sous pression réduite. Une colonne lente dans un mélange de dichlorométhane et de 1% d'éthanol suivie d'une recristallisation dans de l'éthanol absolu permet d'obtenir le propellicène, sous forme d'un solide jaune, avec un rendement de 54 %.

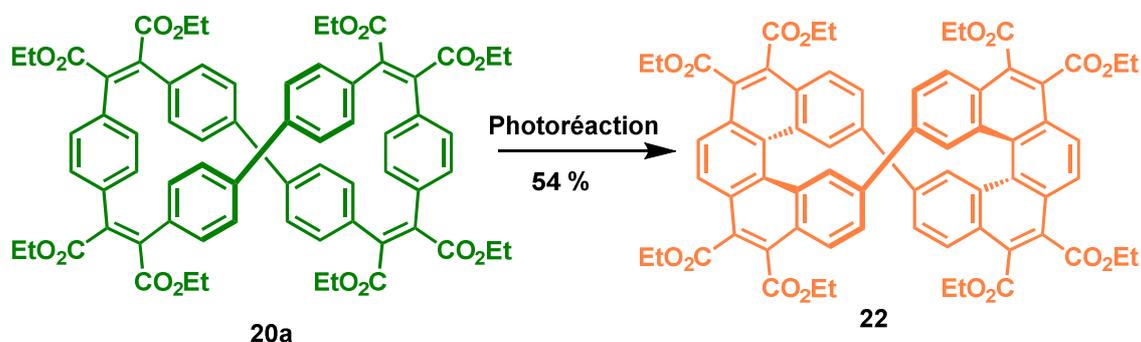


Figure IV-11 : Synthèse du propellicène **22** par photoréaction : **20a**, I₂, toluène, hv 72 h, 54 %

II.B. Analyses

Le produit a d'abord été analysé par RMN du proton dans le dichlorométhane deutéré. Le spectre RMN, représenté *figure IV-12*, montre deux singulets H_a et H_c dont un dédoublé (H_c) et deux doublets H_b et H_d dont un dédoublé (H_d) de protons aromatiques, ainsi que deux quadruplets et deux triplets de protons aliphatiques. Les protons H_a et H_c couplent en J^4 .

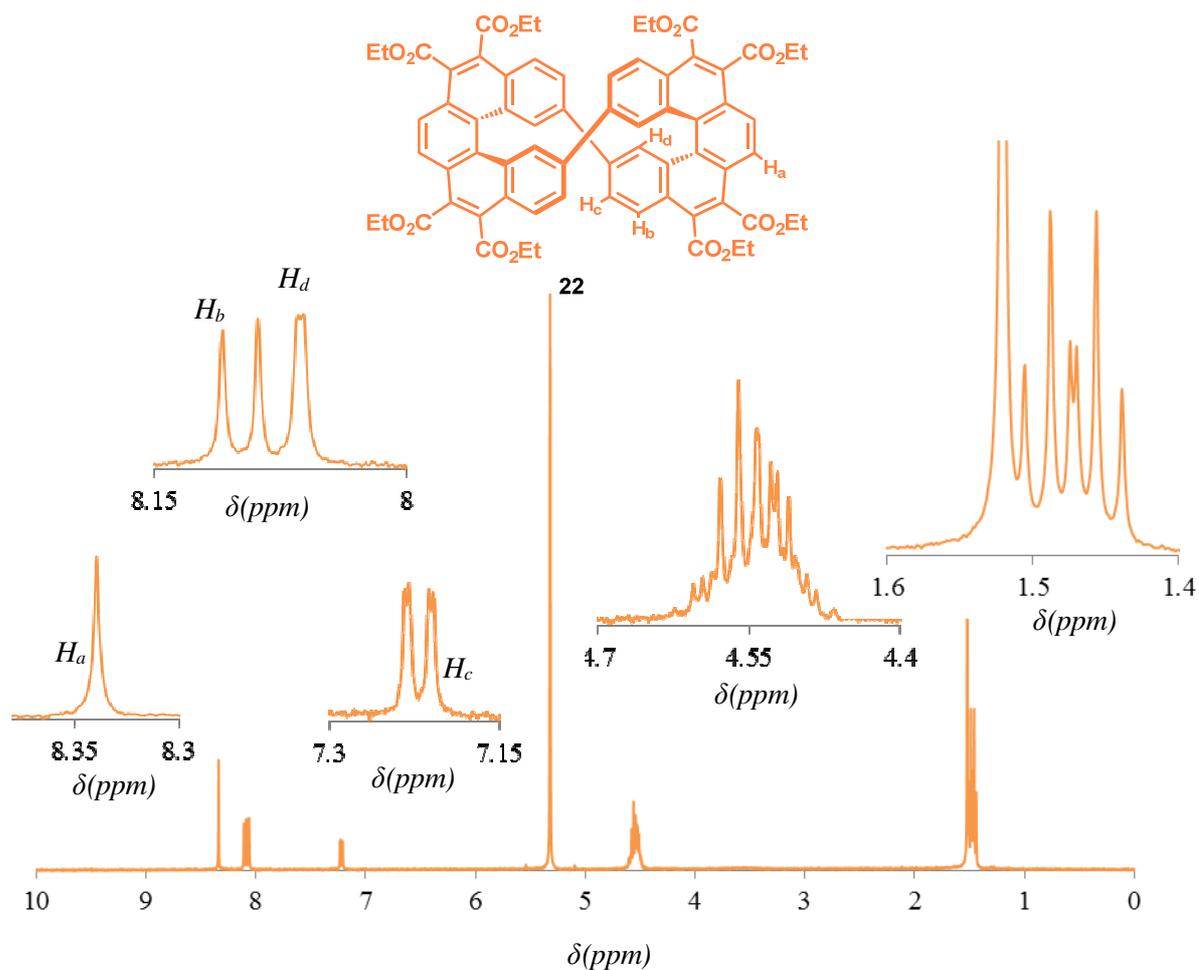


Figure IV-12 : Spectre RMN du proton du propellïcène 22 dissout dans le dichlorométhane deutéré

Nous avons comparé les spectres RMN du macrocycle de départ **20a** et du propellïcène **22**.

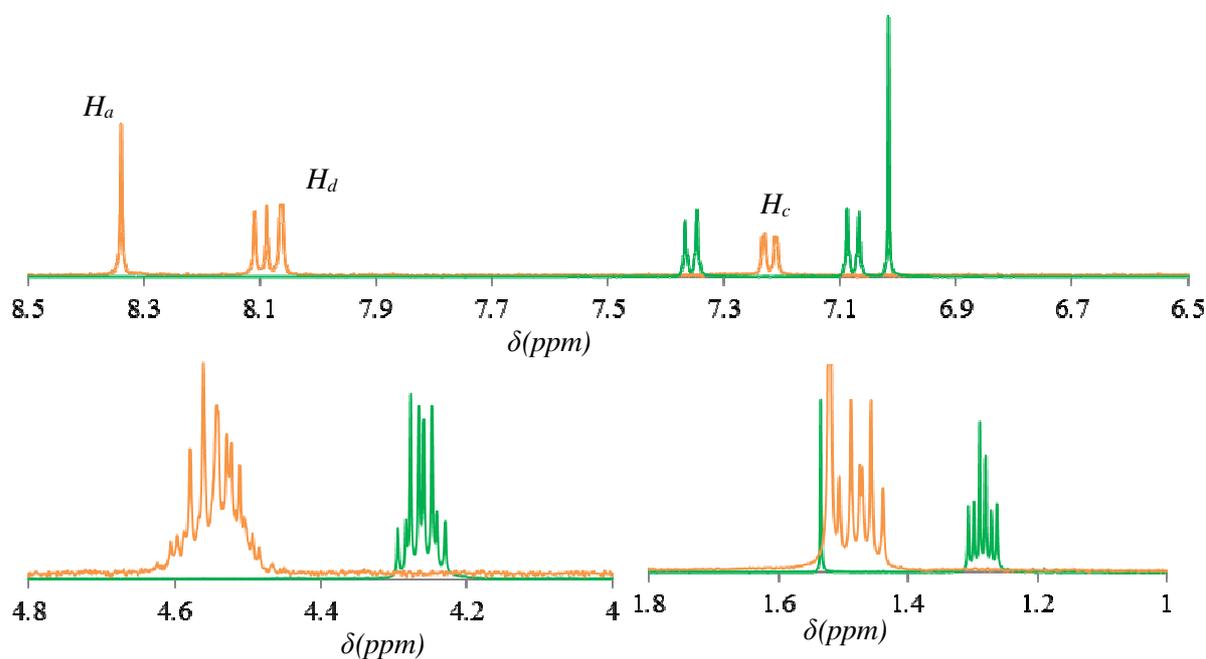


Figure IV-13 : Spectres RMN du proton comparatifs du macrocycle **20a** et du propellïcène **22** dissouts dans le dichlorométhane deutéré

Nous observons que la plupart des signaux du propellïcène sont plus déblindés que ceux du macrocycle, ce qui est dû au changement d'agencement des parties aromatiques. En effet, si dans le macrocycle **20a** les parties aromatiques se faisaient face, entraînant un blindage des protons aromatiques, les parties aromatiques du propellïcène **22** ne se font plus face. Les protons H_a , H_b et H_d ne sont donc plus dans le cône de blindage des parties aromatiques opposées. On remarque que le proton H_c est aussi blindé que les protons aromatiques du macrocycle **20a**. Ce blindage est-il dû à la proximité de l'autre hélicène du propellïcène ? Un moyen de répondre à cette question serait de comparer les spectres du propellïcène et du [5]hélicène correspondant, ce qui sera présenté en II.C.

La cristallisation d'1 mg de propellïcène **22** dissout dans 0.5 mL de chloroforme par diffusion lente du méthanol dans le chloroforme permet d'obtenir des monocristaux analysables par diffraction des rayons X.

Une analyse en diffraction des rayons X sur monocristal a pu être réalisée. La structure fut obtenue après un long travail d'analyse (dans notre équipe par Pierre Dechambenoit), bien plus long que lors des analyses de cristaux des macrocycles précédents.

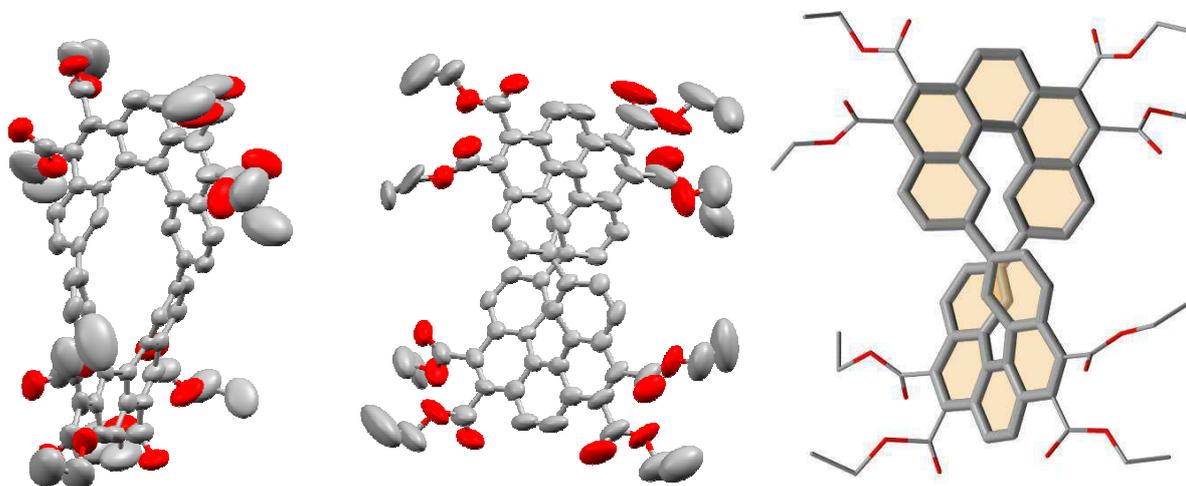


Figure IV-14 : Structure au rayons X du propellicène **22** en vue de côté et de dessus. Les atomes de carbone sont représentés en gris, d'oxygène en rouge. Les atomes d'hydrogènes ont été omis pour plus de lisibilité. Les groupements benzéniques ont été colorés en beige, afin de pouvoir observer la profondeur de la molécule.

La structure montre un mélange des deux énantiomères. La maille est très grande et contient quatre unités asymétriques. Au sein de chaque unité asymétrique se trouvent trois propellicènes de même configuration. Deux des quatre unités contiennent des molécules de l'une, les deux autres de l'autre chiralité. La grande maille contient donc au total un mélange racémique de 12 propellicènes. Le nombre élevé de molécules dans cette maille donnant une taille importante de la maille élémentaire explique le très long temps passé à enregistrer les données et résoudre la structure cristalline.

Nous avons donc réussi la synthèse d'un propellicène par graphitisation par photoréaction d'un macrocycle de biphényles 4,4'-disubstitués et de benzènes *p*-disubstitués avec un rendement de 54 %. Nous avons suffisamment de composé pour envisager la réalisation de mesures complémentaires sur ce macrocycle, et ainsi étudier ses propriétés physiques notamment.

III. Comparaison entre le propellïcène et le [5]hélïcène correspondant.

Le propellïcène **22** étant formé de deux [5]hélïcènes, reliés par deux liaisons simples, il nous a semblé intéressant de comparer les propriétés physiques de ces deux composés.

Au début de cette année 2017, notre équipe a publié un article sur les propriétés cristal-liquide de benzopérylène^[4]. Dans l'équipe, Marília Gabriela Belarmino Cabral avait alors réalisé la synthèse du [5]hélïcène **25** en deux étapes, avec un très bon rendement global de 62 %. La première consiste en la réaction de Perkin entre l'acide phénylglyoxylique et l'acide phénylène-1,4-diacétique, pour obtenir le composé **24**, qui subira ensuite une graphitisation par photoréaction.

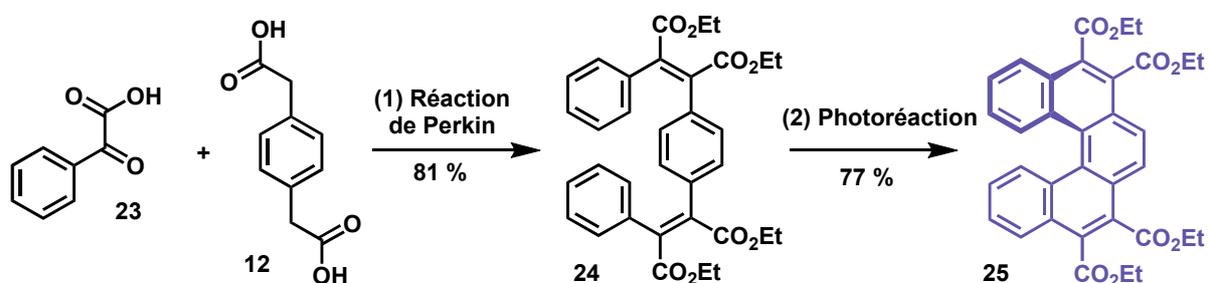


Figure IV-15 : Synthèse du [5]hélïcène **25** à partir des acides **12** et **23** : (1) Ac_2O , NEt_3 , THF, reflux, 20 h, puis ajout de EtOH, EtBr, DBU, reflux, 20 h, 81%; (2) $h\nu$, I_2 , O_2 , EtOAc, 11 jours, 77%

Nous avons comparé les spectres RMN du proton de l'hélïcène **25** et du propellïcène **22**, dissouts dans le dichlorométhane deutéré.

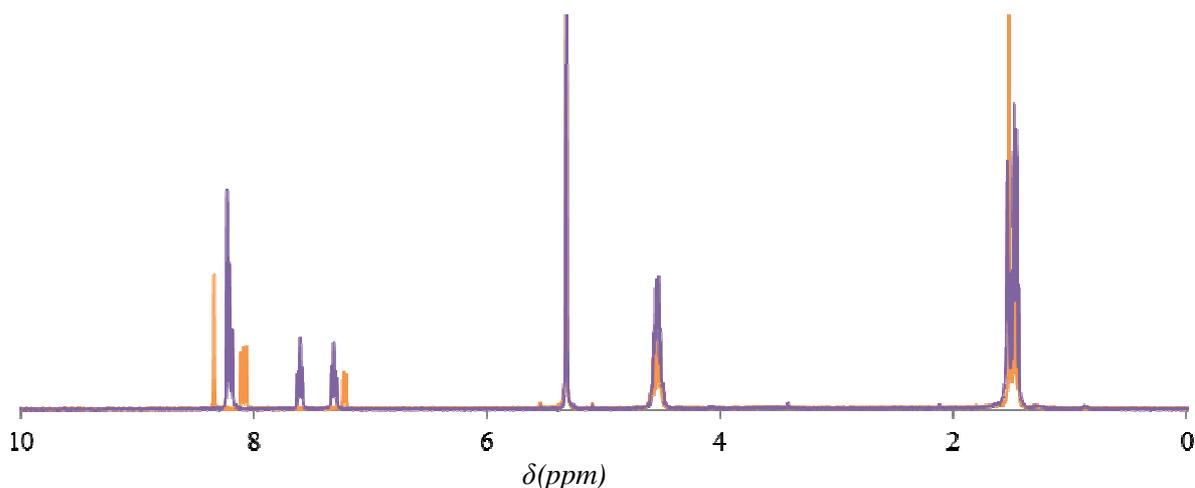


Figure IV-16 : Spectres RMN du proton comparatifs du propellïcène **22** et du [5]hélïcène **25**, dissouts dans du dichlorométhane deutéré

Nous pouvons tout d'abord observer que les signaux des protons aliphatiques, correspondants aux esters éthyliques de ces deux molécules, ont les mêmes déplacements chimiques. Ces esters sont situés sur les ponts maléïques des composés. Etant situés à l'extérieur de l'hélicène, ces protons sont peu impactés par le caractère mono- ou dimère de la molécule.

Observons maintenant la partie aromatique du spectre RMN du proton.

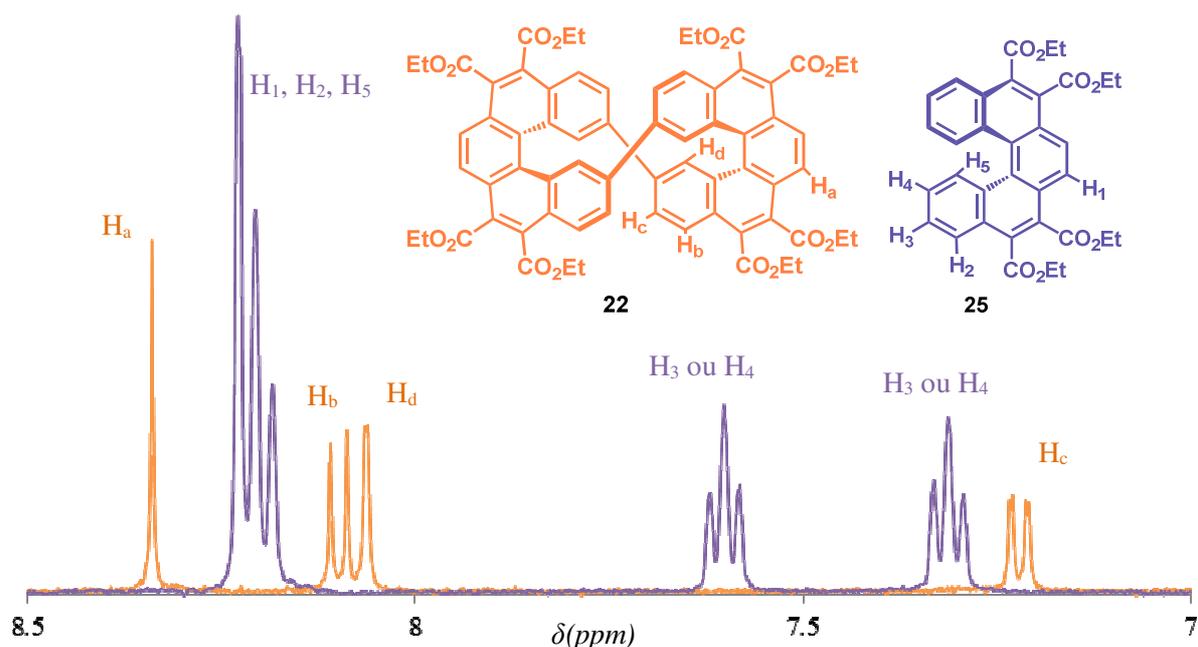


Figure IV-17 : Spectres RMN du proton comparatifs du propellïcène **22** et du [5]hélicène **25**, dissouts dans du dichlorométhane deutéré, entre 7 et 8.5 ppm. Les déplacements chimiques sont similaires, mais pas identiques.

Nous avons attribué des noms aux protons aromatiques dont nous avons fait la comparaison. Les protons H_a , H_b et H_d du propellïcène **22** et les protons respectifs H_1 , H_2 et H_5 de l'hélicène **25** ont sensiblement les mêmes déplacements chimiques et sont très déblindés. Etant situés sur les extérieurs des hélicènes, ils ne sont que peu influencés par les cônes de blindage des fragments aromatiques opposés. Les protons H_c , H_3 et H_4 sont plus blindés. Une hypothèse pouvant expliquer cela, et sur laquelle nous nous sommes interrogés plus haut, concernait la possible proximité du proton H_c avec un benzène terminal du deuxième hélicène. Le déplacement chimique des protons H_3 et H_4 infirme cette hypothèse, ne pouvant se trouver à proximité d'un second hélicène.

L'information principale ressortant de cette comparaison est que le propellïcène **22** est plus proche, au niveau des déplacements chimiques des protons, du [5]hélïcène **25** que du macrocycle **20a**. Le caractère hélïcénique de la molécule est donc plus important que son caractère macrocyclique.

Nous avons ensuite comparé les absorbances de l'hélïcène **25** et du propellïcène **22**.

Nous pouvons observer, *figure IV-18*, que les spectres ont des allures similaires, ce qui signifierait que les deux produits absorberaient la lumière de manière quasi identique. Le propellïcène **22** absorbe cependant la lumière 2 fois plus que le [5]hélïcène **25**, ce qui montre bien que le propellïcène se comporte comme deux hélïcènes quasiment indépendants.

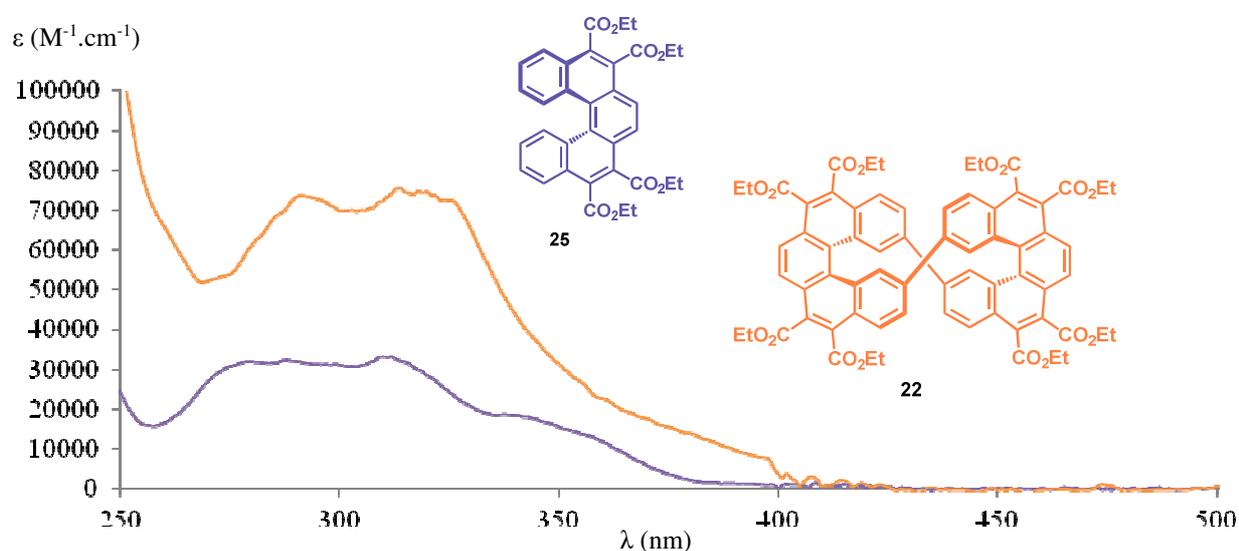


Figure IV-18 : Spectre d'absorbance du propellïcène **22** (orange) et du [5]hélïcène **25** (violet) dissouts dans le chloroforme.

Les mesures en cyclovoltamétrie ont permis de calculer la valeur de la bande de valence de chacun de ces composés. Les valeurs déterminées pour le propellïcène **22** (3.00 eV) et pour le [5]hélïcène **25** (2.69 eV) montrent que les deux composés ont des propriétés électroniques similaires, ce qui montre encore que la simple liaison du propellïcène n'induit pas de conjugaison fortement apparente entre les deux [5]hélïcènes.

Nous avons enfin comparé les angles de torsion de chacun des hélïcènes. Le [5]hélïcène montre un angle de torsion de 51.2° (angle mesuré et rapporté dans une publication^[5] rédigée par l'équipe de Shawn K. Collins en 2013, pour le [5]hélïcène sans fonction ester) contre 54.3° pour le propellïcène **22**. Si le propellïcène montrait une tension de cycle, nous pourrions alors observer que la valeur de l'angle de chacun des hélïcènes du propellïcène serait différente de celle d'un [5]hélïcène. Ces valeurs étant proches, ceci montre bien qu'il n'y a pas

de tension de cycle et donc que le caractère macrocyclique de la molécule n'influence que très peu la géométrie des hélicènes la composant.

IV. Conclusion

Nous avons présenté une nouvelle voie de synthèse du propellicène.

Nous avons d'abord réussi la synthèse d'un nouveau macrocycle **20a** par réaction de Perkin en haute dilution, avec un rendement acceptable, mais nettement inférieur à ceux obtenus pour les macrocycles **11a** et **15a**.

Le propellicène **22** a ensuite été synthétisé par graphitisation par photochimie du macrocycle **20a**. Nous avons comparé le propellicène **22** et le [5]hélicène **25**, molécule synthétisée par l'équipe^[4], et les différentes mesures ont permis de vérifier qu'il n'y a pas de conjugaison clairement manifestée entre les deux [5]hélicènes du propellicène.

Chapitre V :

Projet collaboratif - synthèse d'un propellicène plus large : le tripropellicène

Chapitre V :

Projet collaboratif - synthèse d'un propelllicène plus large : le tripropelllicène..... 113

I.	Synthèse d'un macrocycle hexamère	116
I.A.	Synthèse du trimère diglyoxylique 26.....	116
I.A.a.	Synthèse du 4-bromophénylglyoxylate d'éthyle	117
I.A.b.	Synthèse de l'acide 4-bromophénylglyoxylique.....	117
I.A.c.	Synthèse du phényl-1,4-(phénylmaléate) de tétraéthyle	118
I.A.d.	Synthèse de l'ester boronique.....	119
I.A.e.	Synthèse du phényl-1,4-bis(phényl-4-glyoxylate-4'-maléate) d'hexaéthyle	120
I.A.f.	Synthèse du trimère diglyoxylique 26	121
I.B.	Synthèse du trimère diacétique 27.....	122
I.B.a.	Stratégie de protection	122
I.B.b.	Synthèse du phénylène-1,4-diacétate d'éthyle 38.....	123
I.B.c.	Synthèse du monoester 36a.....	124
I.B.d.	Synthèse du trimère 36a	125
I.B.e.	Synthèse du trimère diacétique 27	125
I.C.	Synthèse du macrocycle hexamère.....	126
I.C.a.	Conditions réactionnelles.....	126
I.C.b.	Analyses	127
II.	Synthèse d'un tripropelllicène	128
II.A.	Conditions réactionnelles	128
II.B.	Analyses	130
II.B.a.	Composé 29a	130
II.B.b.	Composé 29b.....	132
II.C.	Mesures complémentaires	134
III.	Conclusion	138

Dans le chapitre IV, nous avons développé une méthode de synthèse d'un propellicène, composé de deux [5]helicènes reliés entre eux de manière macrocyclique par des liaisons simples. Il s'est avéré que le propellicène **22** possède des propriétés opto-électroniques similaires au [5]helicène **25**. Ceci est certainement dû au fait que le propellicène **22** est composé de deux [5]helicènes non déformés, et que ces deux helicènes sont reliés par une liaison simple, avec un angle de 46° empêchant la conjugaison entre les deux fragments et permettant une certaine indépendance électronique entre les deux helicènes.

Nous avons ainsi décidé de réaliser la synthèse d'un « tripropellicène » **29**, composé de trois [5]helicènes, toujours reliés entre eux de manière macrocyclique par des liaisons simples. Ce macrocycle rigide trimérique est cette fois-ci assez grand pour permettre la présence de chiralités différentes entre les trois helicènes. De même que lors des stratégies précédemment employées, le macrocycle rigide **29** sera obtenu par graphitisation d'un macrocycle conjugué mais flexible **28**.

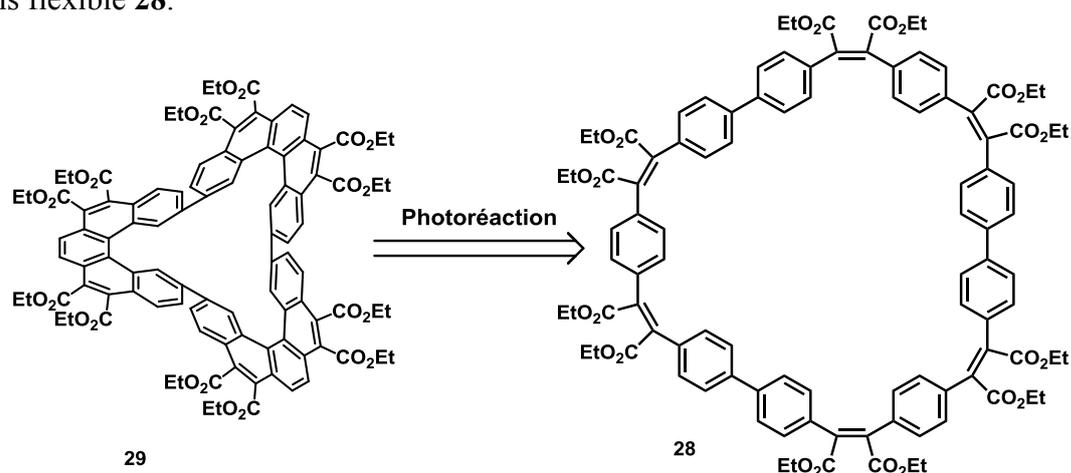


Figure V-1 : Rétrosynthèse du tripropellicène **29** à partir du macrocycle **28**

L'approche de synthèse développée par notre équipe consiste en la réaction de Perkin entre un diacide arylacétique et un diacide arylglyoxylique, et permet très préférentiellement la formation de macrocycles conjugués tétramériques. Sauf cas particulier (**16b**), aucun macrocycle hexamérique n'est observé lors de cette réaction de Perkin, entre deux monomères diacides. Afin de pouvoir favoriser la synthèse du macrocycle hexamère **28** susceptible de réagir en un tripropellicène **29**, nous avons décidé de modifier notre stratégie, en n'utilisant plus de monomères, mais en utilisant des trimères linéaires diacides **26** et **27**. L'approche est donc convergente et chaque trimère linéaire peut être synthétisé indépendamment de l'autre.

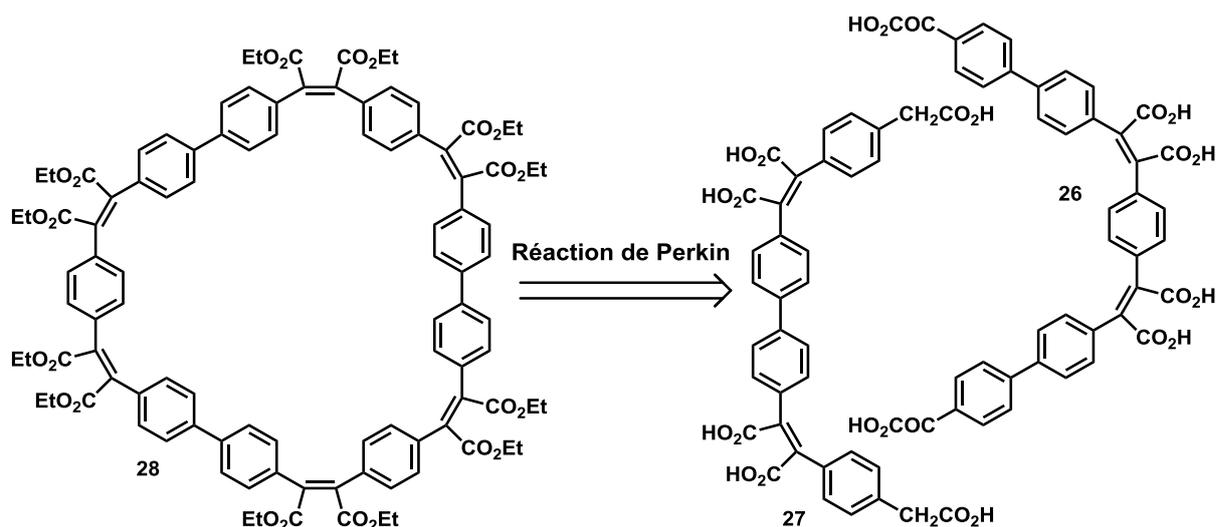


Figure V-2 : Rétrosynthèse du macrocycle **28** par réaction de Perkin à partir de deux trimères **26** et **27**

Du fait du grand nombre d'étapes nécessaires, de l'approche convergente et des différentes techniques de synthèse impliquées dans ce projet, cette synthèse a fait l'objet d'un travail d'équipe entre Ludmilla Sturm (étudiante L3), Guillaume Naulet (doctorant 2^{ème} année) et moi-même.

I. Synthèse d'un macrocycle hexamère

Pour obtenir ces composés linéaires, nous allons réaliser des réactions de Perkin successives, à partir de composés aromatiques commerciaux.

I.A. Synthèse du trimère diglyoxylique **26**

La synthèse du précurseur linéaire **26** a été réalisée en 6 étapes de réaction, par Ludmilla Sturm, stagiaire au sein de notre équipe.

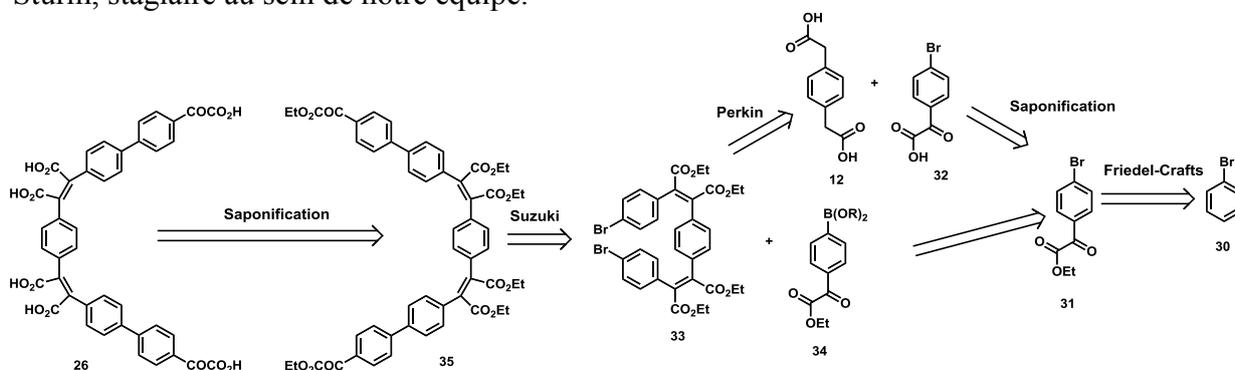


Figure V-3 : Rétrosynthèse du trimère **26** à partir de l'acide phénylène-1,4-diacétique et du bromobenzène **30**

I.A.a. Synthèse du 4-bromophénylglyoxylate d'éthyle

La première réaction de cette stratégie consiste en la synthèse du 4-bromophénylglyoxylate d'éthyle **31** à partir du bromobenzène **30**, précurseur commercial et économique.

Le bromobenzène est dissout dans un faible volume de dichlorométhane et le milieu réactionnel est placé dans un bain froid (0°C). La concentration de la solution est importante pour que la réaction se fasse rapidement et efficacement, même à 0°C. La température aussi est importante. Elle favorisera la régiosélectivité de cette réaction et évitera un emballement responsable de l'obtention de composés disubstitués. Un faible excès (1.4 eq.) de ClCOCO₂Et et un excès (1.9 eq.) de chlorure d'aluminium sont ensuite ajoutés et le milieu réactionnel est conservé à 0°C pendant 30min, puis 1h supplémentaire à température ambiante. Une neutralisation au HCl 1M, puis une extraction au chloroforme permettent de récupérer une fraction organique incolore. La fraction organique est séchée sur sulfate de sodium anhydre et les solvants sont évaporés sous pression réduite. Une chromatographie sur colonne de silice avec comme éluant un mélange 95/5 d'hexane/acétate d'éthyle permet de récupérer le produit désiré avec un rendement de 63 %. Le produit secondaire majoritaire de cette réaction est le 2-bromophénylglyoxylate d'éthyle.

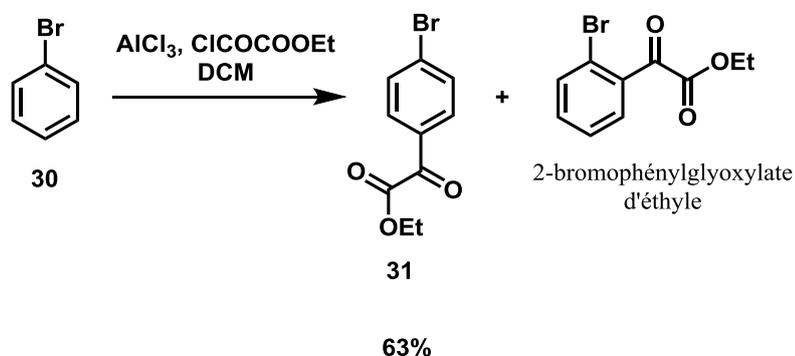


Figure V-4 : Synthèse du 4-bromophénylglyoxylate d'éthyle **31** à partir du bromobenzène **30** : AlCl₃, ClCOCO₂Et, DCM, -10°C pendant 10min puis HCl 1M, 63 %

I.A.b. Synthèse de l'acide 4-bromophénylglyoxylique

La deuxième réaction de cette stratégie consiste en la saponification d'une partie du 4-bromophénylglyoxylate d'éthyle **31** en vue d'obtenir l'acide **32** correspondant.

L'ester **31** est dissout dans un grand volume d'éthanol. Une solution aqueuse de NaHCO₃, en large excès, est ajoutée et le milieu réactionnel est porté à reflux pendant une nuit. Quand la

solution incolore est revenue à température ambiante, on neutralise le milieu au HCl 1M. Enfin, une extraction à l'acétate d'éthyle, suivie d'un séchage des phases organique sur sulfate de sodium anhydre et d'une évaporation des solvants sous pression réduite conduisent à l'obtention de l'acide glyoxylique **32**, avec un rendement de 95 %.

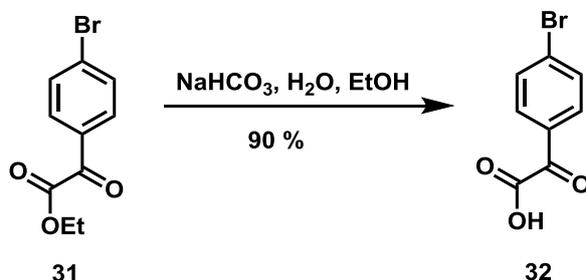


Figure V-5 : Synthèse de l'acide 4-bromophénylglyoxylique **32** à partir du 4-bromophénylglyoxylate d'éthyle **31**: AlCl_3 , ClCOCO_2Et , DCM , -10°C pendant 10min puis HCl 1M, 63 %

I.A.c. Synthèse du phényl-1,4-(phénylmaléate) de tétraéthyle

La troisième étape de la stratégie que nous adoptons est la réaction de Perkin entre l'acide 4-bromophénylglyoxylique **32** et l'acide phénylène-1,4-diacétique **12** en vue d'obtenir le trimère de benzènes **33**.

Les deux acides **12** et **32** sont donc dissouts dans du THF anhydre, en présence de triéthylamine et d'anhydride acétique. Le milieu réactionnel est chauffé à 80°C sous atmosphère inerte pendant 16h. Un mélange contenant du DBU, du bromoéthane et de l'éthanol est injecté in situ et le milieu réactionnel est chauffé à 80°C pendant 24h supplémentaires. Après retour à température ambiante, le milieu réactionnel est neutralisé au HCl 1M, puis extrait au dichlorométhane et à l'eau. Les phases organiques sont séchées sur sulfate de sodium anhydre et concentrées sous pression réduite. Une recristallisation dans l'éthanol permet d'obtenir le trimère **33** sous forme d'une poudre jaune avec un rendement de 77 %.

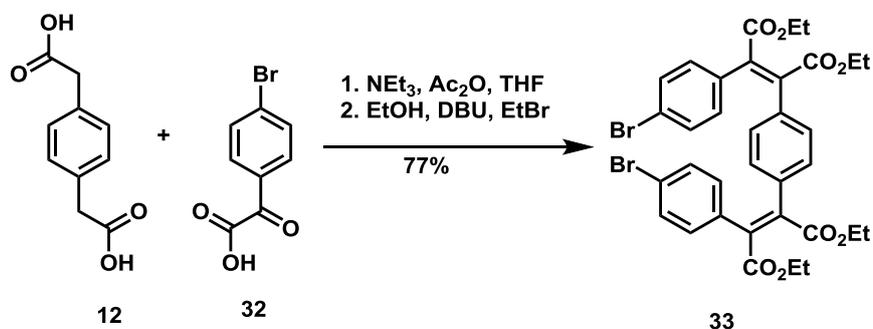


Figure V-6 : Synthèse du trimère **33** par réaction de Perkin : Ac_2O , Net_3 , THF , reflux, P_{Ar} 16h, puis EtOH , DBU , EtBr , 24h, 77%

I.A.d. Synthèse de l'ester boronique

La deuxième réaction de cette stratégie consiste en la synthèse de l'ester boronique **34** à partir d'une partie de l'ester glyoxylique **31** précédemment formé. Cette réaction s'inspire largement des résultats obtenus dans un article^[1] publié par l'équipe de Pavel B. Dzhevakov en 2016 dans le journal *Advanced Synthesis and Catalysis*. Cette équipe russe avait développé une réaction au cours de laquelle le brome d'un composé aromatique se substituait à un ester boronique, en présence d'un catalyseur au palladium et d'un acétate de potassium. Cette réaction se faisait en absence de solvant et à 110°C et donnait d'excellents résultats pour nombre de complexes de palladium et de boranes.

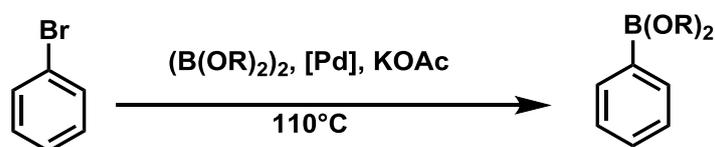


Figure V-7 : Chemin réactionnel de la synthèse d'un ester boronique à partir d'un composé bromé, en présence d'un catalyseur au palladium et d'un acétate de potassium

Nous avons donc adapté cette stratégie pour réaliser la synthèse de l'ester boronique que nous souhaitons. Le composé bromé que nous utilisons étant solide, nous décidons de le dissoudre dans un solvant dont la température d'ébullition est proche de 110°C.

Le 4-bromophénylglyoxylate d'éthyle **31** est dissout dans du 1,4-dioxane. Un excès d'acétate de potassium, un faible excès de borane et une quantité catalytique de complexe de palladium II (Pd(dppf)Cl₂). Le milieu réactionnel est chauffé à 90°C pendant 2h30 sous atmosphère inerte. Après être refroidie à température ambiante, la suspension (le solide est certainement un mélange d'acétate de potassium et de complexe de palladium) est filtrée. Le solvant du filtrat est évaporé et le solide blanc obtenu est purifié par chromatographie sur colonne de silice avec, comme éluant, un mélange 1/1 d'acétate d'éthyle/éther de pétrole. La colonne permet de récupérer principalement le produit désiré **34** et une faible quantité (environ 5 % d'après le spectre RMN du proton) de 4,4'-bis(phenylglyoxylate) de diéthyle **18**. La présence du composé **18** est dû à une réaction de Suzuki secondaire, entre l'ester boronique **34** et le composé bromé **31** en présence de palladium et en milieu basique.

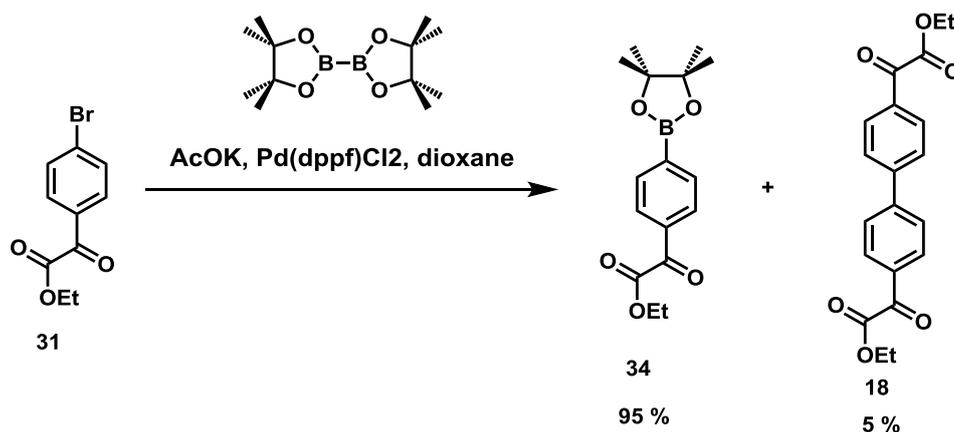


Figure V-8 : Synthèse de l'ester boronique **34** à partir du 4-bromophénylglyoxylate d'éthyle **31** : AcOK, 4,4,4',4',5,5,5',5'-Octaméthyl-2,2'-bi-(1,3,2-dioxaborolane), Pd(dppf)Cl₂, 1,4-dioxane, 90°C 2h30, 95%

La purification du composé **34** étant très difficile, et le produit secondaire **18** ne gênant en rien la réaction de Suzuki réalisée par la suite, nous décidons de ne pas plus purifier l'ester boronique **34** qu'il ne l'est déjà.

I.A.e. Synthèse du phényl-1,4-bis(phényl-4-glyoxylate-4'-maléate) d'hexaéthyle

La cinquième réaction consiste en une réaction de Suzuki entre le trimère de benzène dibromé **33** et l'ester boronique **34** pour obtenir le trimère **35**.

Le trimère dibromé **33** et 2.4 équivalents d'ester boronique **34** sont dissouts dans un faible volume de toluène. La forte concentration en réactifs permettra de favoriser les réactions intermoléculaires. On introduit alors du tetrakis(triphénylphosphine)palladium (0) en quantités catalytiques et du phosphonate de potassium. Le milieu réactionnel est chauffé à reflux pendant une nuit. Après retour à température ambiante, un lavage à l'eau permet de s'affranchir de tous les ions en solution. Le solide est alors recristallisé dans l'éthanol et le composé désiré est obtenu avec un rendement de 80 %.

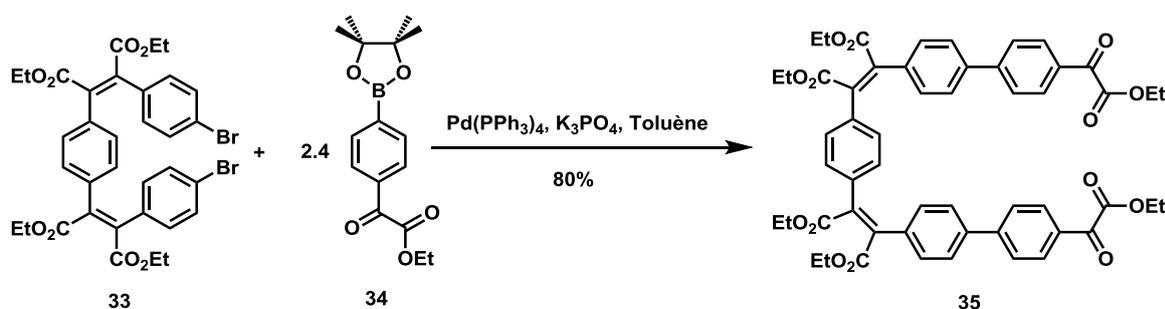


Figure V-9 : Synthèse du trimère **35** à partir du trimère **33** et de l'ester boronique **34** : Pd(PPh₃)₄, K₃PO₄, toluène, reflux 1 nuit, 80 %

I.A.f. Synthèse du trimère diglyoxylique 26

La sixième et dernière étape consiste en la saponification du trimère précédent en vue d'obtenir un diacide glyoxylique.

Le trimère **35** est dissout dans de l'éthanol, en présence d'eau et de bicarbonate de sodium en très large excès. Le milieu réactionnel est chauffé à reflux pendant une nuit. Après retour à température ambiante, le milieu réactionnel est neutralisé par ajout d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique 1M. Le précipité se formant alors est filtré et séché sur fritté. Le diacide glyoxylique **26** est obtenu avec un rendement de 89 %.

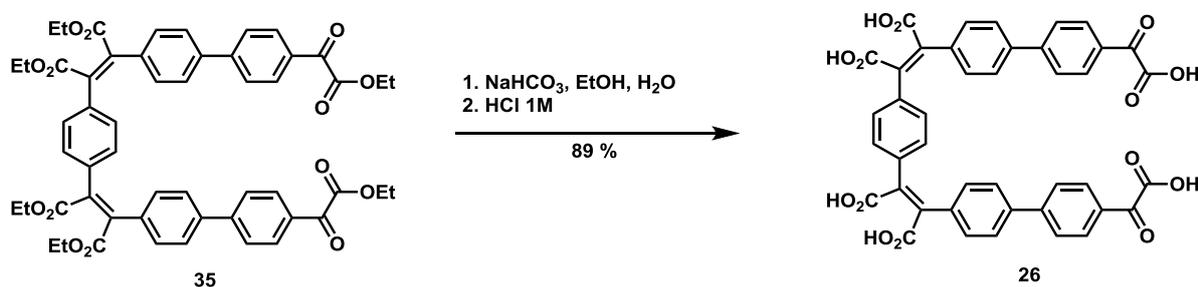


Figure V-10 : Synthèse du trimère **26** à partir du trimère **35** : NaHCO_3 , H_2O , EtOH, reflux 1 nuit, 89%

Nous avons ainsi réalisé la synthèse du trimère **26** en 6 étapes à partir d'un composé commercial économique avec un rendement global de 31 %. Les modes opératoires ont permis la synthèse de plusieurs grammes du trimère **26**.

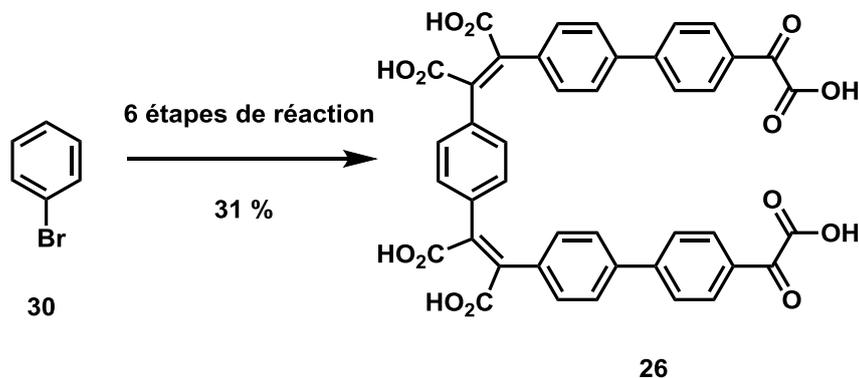


Figure V-11 : Chemin réactionnel de la synthèse du trimère **26** à partir du bromobenzène

I.B. Synthèse du trimère diacétique 27

Afin de réaliser la synthèse du second composé linéaire nécessaire à la réaction de Perkin souhaitée, nous avons décidé de changer de mode opératoire.

Guillaume Naulet, doctorant au sein de notre équipe, a développé une méthode de synthèse de trimères, à partir d'un composé diacide dont les deux fonctions acide sont réactives et un composé diacide dont une fonction acide est protégée et seule l'autre est réactive.

Il nous suffira ensuite d'éliminer la protection des deux fonctions acides pour les rendre à nouveau réactives par réaction de Perkin.

Cette méthode a été appliquée par Guillaume Naulet afin de réaliser la synthèse du trimère 27.

I.B.a. Stratégie de protection

Le trimère 27 sera obtenu après saponification d'un trimère 37 par réaction de Perkin entre un acide 4,4'-bis(phénylglyoxylique) 14 et un acide 1,4-phénylènediacétique monoprotégé 36.

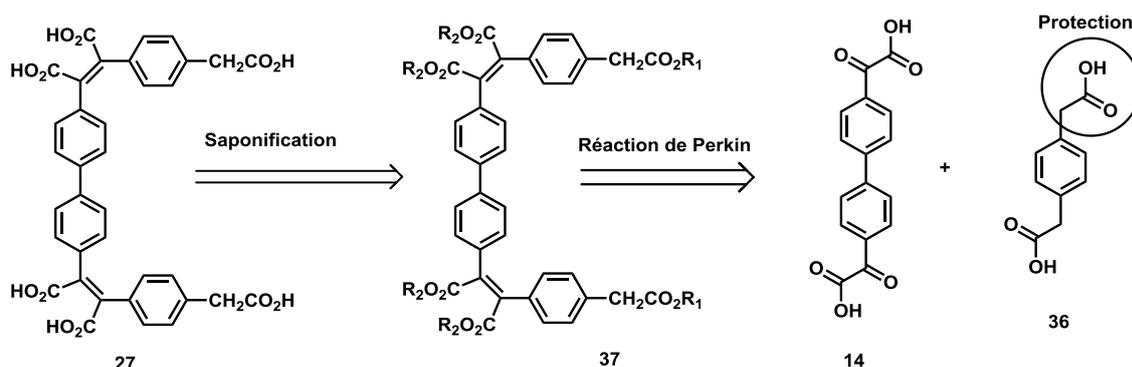


Figure V-12 : Chemin réactionnel de la synthèse d'un trimère 27 par réaction de Perkin à partir de deux composés diacides 14 et 36 dont un possède une fonction acide protégée (36)

Comment protéger la fonction acétique ? Et surtout, si la fonction est protégée et que le composé réagit pour former le trimère désiré, comment « déprotéger » le composé final ?

Si le CH₂ de l'acide acétique est la position réactive, nous savons que le composé intermédiaire formé lors d'une réaction de Perkin est la substitution de l'acide carboxylique par un anhydride mixte. La fonction acide doit donc certainement avoir un rôle primordial dans la réaction de Perkin. Nous décidons de le substituer par un ester.

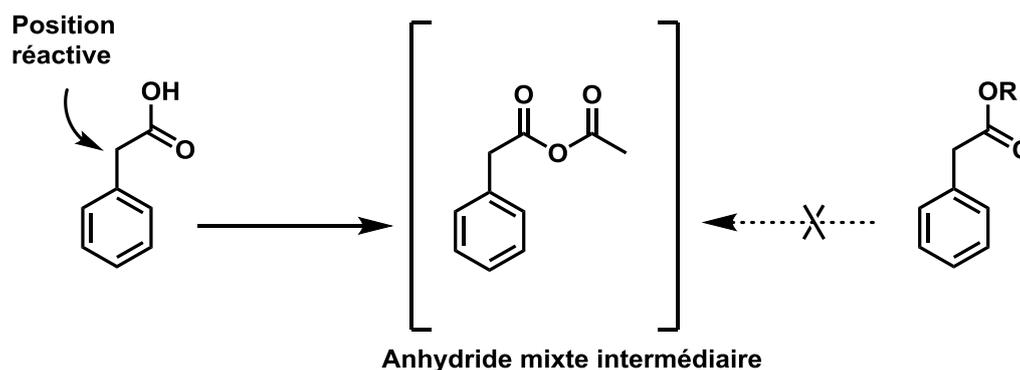


Figure V-13 : Formation d'un anhydride mixte intermédiaire : possible à partir d'un acide arylacétique – impossible à partir d'un ester arylacétique

Pour réaliser la synthèse d'un composé comportant une fonction acide acétique et une fonction ester, deux options s'offrent à nous. Nous pouvons soit monoestérifier un composé diacide, soit monosaponifier un diester.

Les nombreux tests de monoestérification et de monosaponification réalisés par Guillaume Naulet ont montré que la monosaponification de composés diesters donnait de meilleurs rendements. Les tests ont aussi montré que les fonctions ester encombrées (comme les *t*-butyles) posant problème lors de la réaction de Perkin. Nous avons alors pris le parti d'utiliser de petites chaînes alkyles.

I.B.b. Synthèse du phénylène-1,4-diacétate d'éthyle **38**

Nous avons d'abord réalisé la synthèse du phénylène-1,4-diacétate d'éthyle **38** en estérifiant l'acide phénylène-1,4-diacétique **12**.

Le diacide **12** est dissout dans un grand volume de méthanol. Un large excès de chlorure de thionyle, réactif particulièrement efficace pour estérifier des acides carboxyliques^[3], est très lentement injecté dans le milieu réactionnel. L'ajout est très lent afin de limiter les émissions de HCl, produit secondaire de la réaction, et d'éviter les emballements dus à l'exothermicité

de la réaction. Le milieu réactionnel est chauffé à reflux pendant 4h. Après refroidissement à température ambiante, le méthanol est évaporé sous pression réduite. Le solide récupéré est ensuite recristallisé dans le méthanol. La suspension est alors filtrée et un poudre blanche, correspondant au composé **38** est récupérée sur le fritté avec un rendement de 85 %.

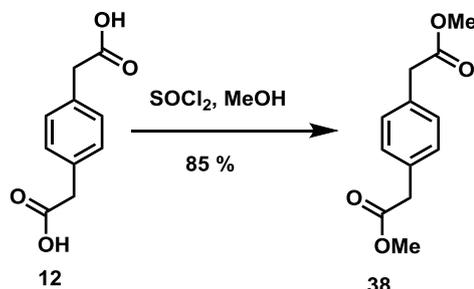


Figure V-14 : Synthèse du phénylène-1,4-diacétate de méthyle **38** à partir de l'acide phénylène-1,4-diacétique **12** : MeOH, SOCl₂, reflux 4h, 85 %

I.B.c. Synthèse du monoester **36a**

Le diester **40** est dissout dans un mélange 3/1 de méthanol/dioxane chaud. Le dioxane permettra une solubilisation parfaite du diester à reflux. La potasse est introduite dans des proportions stoechiométriques et la solution est gardée à reflux pendant 1h15 supplémentaires. Après refroidissement à température ambiante, les solvants sont évaporés sous pression réduite. Une purification similaire à celle opérée pour le composé **38** est alors réalisée : un ajout de dichlorométhane permet de dissoudre et de récupérer le diester **40**. Le solide insoluble dans le dichlorométhane est trituré avec une solution aqueuse de HCl 1M, et une extraction au dichlorométhane permet de récupérer, après évaporation de la phase organique, le monoester **36a** pur, avec un rendement de 47 %.

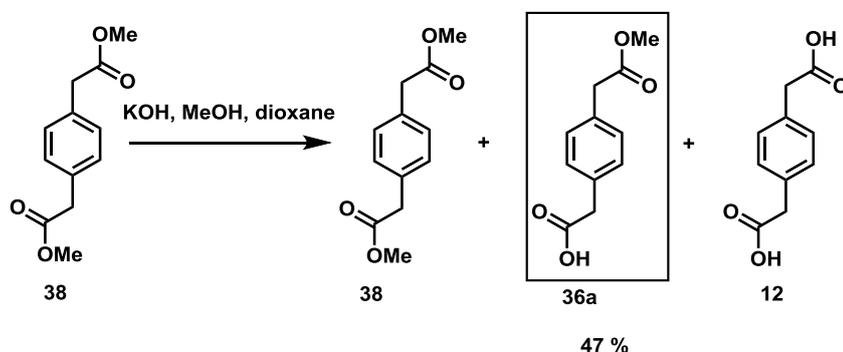


Figure V-15 : Synthèse du monoester **37a** à partir du diester **38** : KOH, MeOH, 1,4-dioxane, reflux 1h15, 47 %

I.B.d. Synthèse du trimère 36a

Le composé monoacide **36a** et l'acide 4,4'-bis(phénylglyoxylique) **14** sont dissouts dans un faible volume de THF sec, en présence de triéthylamine et d'anhydride acétique. Le milieu réactionnel est chauffé à reflux sous atmosphère inerte pendant 16h. De l'éthanol, de DBU et de bromoéthane sont ensuite injectés au milieu réactionnel, et la réaction est à nouveau chauffée à reflux pendant 24h. Après refroidissement à température ambiante, le milieu réactionnel est neutralisé par ajout d'une solution aqueuse de HCl 1M. Une extraction au dichlorométhane suivi d'un séchage des phases organiques sur sulfate de sodium anhydre puis d'une concentration sous pression réduite permet de récupérer une huile. Le produit réactionnel brut est purifié par chromatographie sur colonne dans un mélange acétate d'éthyle / éther de pétrole (2/3), suivie d'une recristallisation dans le méthanol, et le hexaester trimérique **37a** est récupéré pur avec un rendement de 63 %.

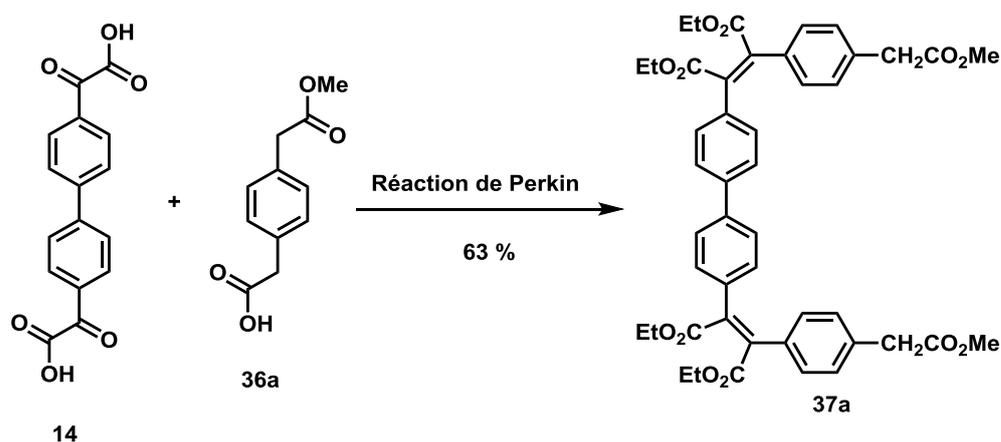


Figure V-16 : Synthèse du trimère **37a** à partir du monoacide **36a** et de l'acide 4,4'-bis(phénylglyoxylique) **14** : Ac_2O , Net_3 , THF, reflux, P_{Ar} 16h, puis EtOH, DBU, EtBr, 24h, 63%

I.B.e. Synthèse du trimère diacétique 27

Le trimère hexaester **37a** est dispersé dans l'éthanol, en présence d'un large excès de potasse dissout dans l'eau. Le milieu réactionnel est chauffé à reflux pendant une nuit. Après refroidissement à température ambiante, le milieu réactionnel est neutralisé par ajout d'une solution aqueuse de HCl 1M. Une extraction à l'acétate d'éthyle, suivie d'un séchage des phases organiques sur sulfate de sodium anhydre puis d'une évaporation du solvant sous pression réduite permet de récupérer le hexaacide trimérique avec un rendement quantitatif.

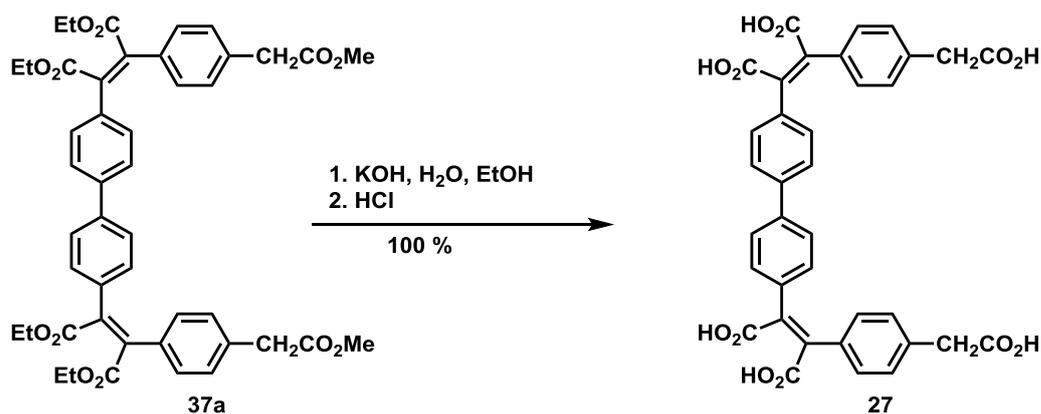


Figure V-17 : Synthèse du trimère **27** à partir du trimère **37a** : KOH, H₂O, EtOH, reflux Inuit, 100 %

Après 6 étapes de réaction (l'acide 4,4'-bis(phénylgyoxylique) **14** est obtenu après 2 étapes de réaction à partir du 4,4'-dibromobiphényle avec un rendement de 63 %), le trimère **27** est obtenu avec un rendement global de 16 %. Les modes opératoires ont permis la synthèse de plusieurs grammes de composé **27**.

I.C. Synthèse du macrocycle hexamère

Grâce à ces deux étudiants, les deux trimères **26** et **27** sont obtenus en de suffisamment grandes quantités pour pouvoir réaliser la réaction de Perkin visant à obtenir le macrocycle hexamère **28**.

Les deux trimères **26** et **27** n'étant pas suffisamment solubles dans le THF froid, il nous est très difficile de nous mettre dans des conditions de haute dilution habituelles. Nous prenons donc le parti de réaliser la réaction en conditions de Perkin sans haute dilution.

I.C.a. Conditions réactionnelles

Les deux acides **26** et **27**, sont dispersés dans un grand volume de THF, pour favoriser les réactions intramoléculaires. Un excès de triéthylamine et d'anhydride acétique sont injectés et le milieu réactionnel est placé sous argon et chauffé à reflux pendant 72h. Les deux acides se dissolvent rapidement et la solution devient orange. Une diestérification de 24h à reflux, en présence d'éthanol, de DBU et de bromoéthane, suit cette première étape de réaction. Nous

avons choisi d'utiliser de petites chaînes alkyles car, après estérification, le macrocycle hexamère présente 12 chaînes ester, permettant une solubilité facile. Les chaînes courtes permettraient aussi de pouvoir recristalliser le macrocycle après réaction. Il résulte de cette diestérification une solution vert menthe dans laquelle un précipité blanc apparaît. Après retour à température ambiante, le milieu réactionnel est neutralisé au HCL 1M. Un séchage sur sulfate de sodium anhydre, une filtration puis une concentration sous pression réduite permettent de récupérer une huile orange. Après purification sur colonne de silice suivie d'une précipitation dans le méthanol, le macrocycle **28** est obtenu avec un rendement de 28 %.

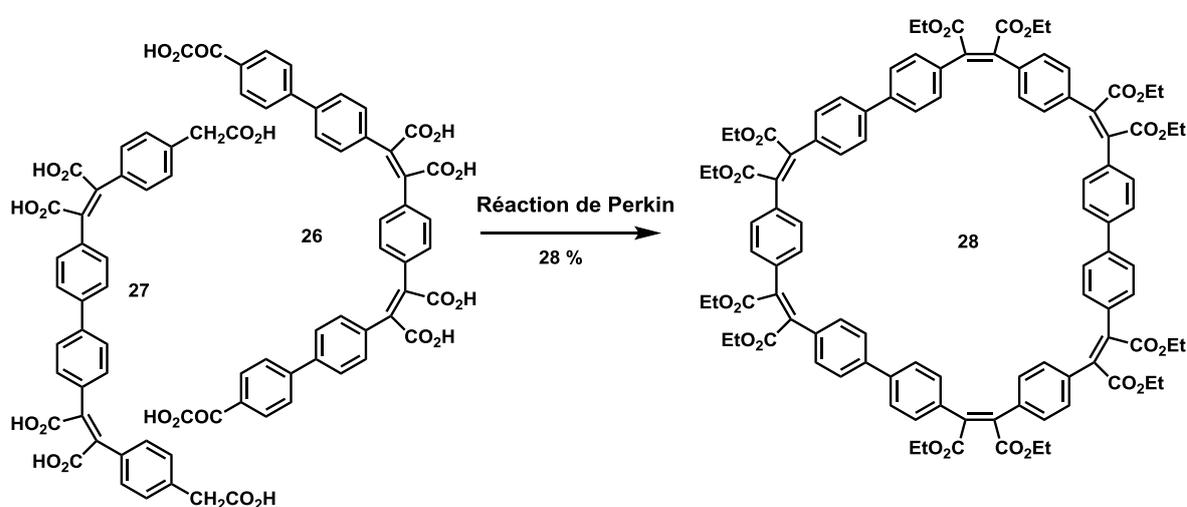


Figure V-18 : Synthèse du macrocycle **28** par réaction de Perkin à partir des trimères **26** et **27** : Ac₂O, Net₃, THF, reflux, P_{Ar} 72h, puis EtOH, DBU, EtBr, 24h, 28 %

Ce rendement de 28 % est cohérent avec les rendements de macrocyclisation par réaction de Perkin obtenus précédemment.

I.C.b. Analyses

Ce macrocycle **28** est d'abord dissout dans de l'acétone deutéré et est analysé par RMN du proton. Le spectre montre deux doublets et un singlet de protons aromatiques ainsi que deux quadruplets et deux triplets de protons aliphatiques. Nous n'observons pas de singlet de proton aliphatique, caractéristique d'un CH₂ aliphatique.

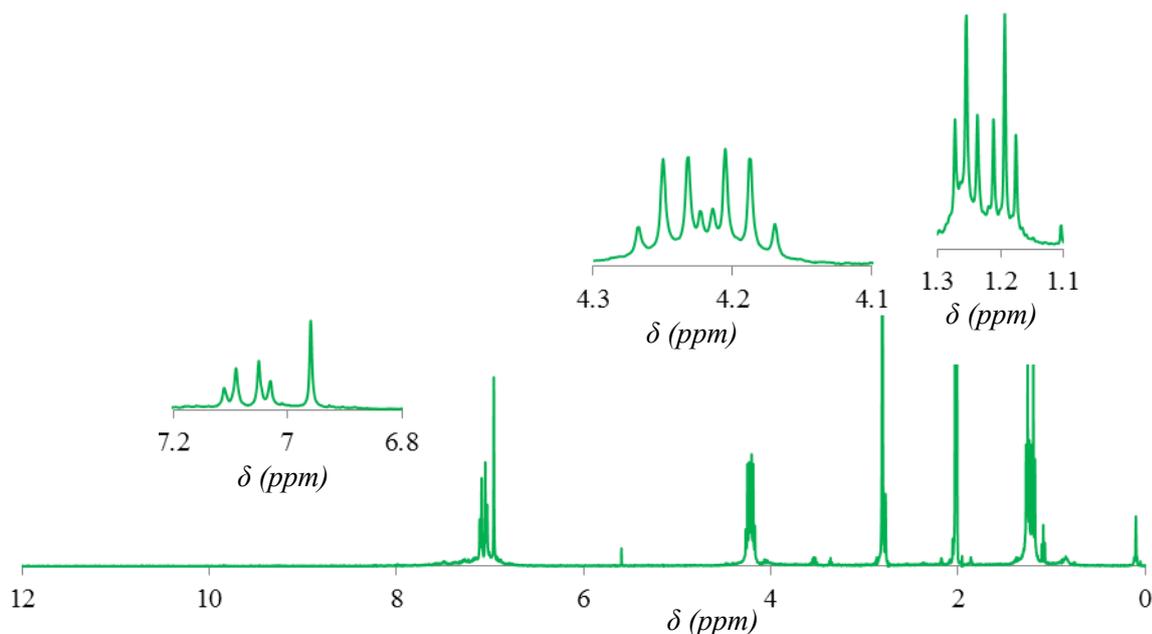


Figure V-19 : Spectre RMN du proton du composé **28** dissout dans l'acétone deutéré

La présence du macrocycle **28** a été confirmée par analyse en spectrométrie de masse, qui montre un unique signal à 1704.63378 m/z, ce qui correspond à la valeur théorique calculée pour le macrocycle **28** (1704.62855 m/z) avec une erreur de 0.0003 %.

Nous avons réussi à isoler suffisamment de macrocycle pour qu'on puisse à réaliser une réaction de graphitisation par photoréaction et pouvoir ainsi obtenir un composé comportant trois [5]hélïcènes reliés par des liaisons simples.

II. Synthèse d'un tripropellïcène

II.A. Conditions réactionnelles

Le macrocycle **28** est dissout dans de l'acétate d'éthyle, en présence de diiode en léger excès. La solution est placée dans un photoréacteur. Le macrocycle est laissé à réagir pendant 72h. La solution est alors évaporée, puis extraite dans une solution aqueuse de Na₂S₂O₃ (pour éliminer l'excès de diiode). Les phases organiques sont récupérées dans du dichlorométhane, séchées sur sulfate de sodium anhydre et évaporées sous pression réduite.

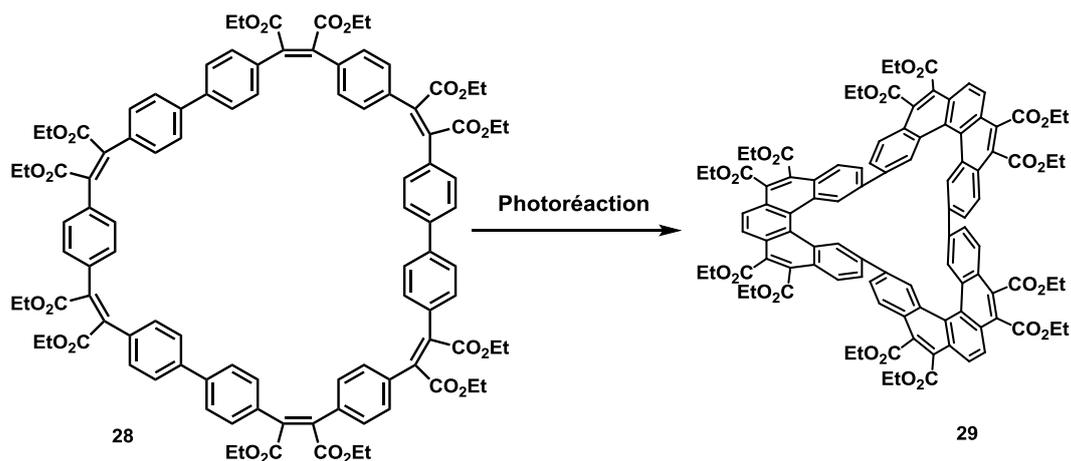


Figure V-20 : Synthèse d'un macrocycle **29** par photoréaction du composé **28** : I₂, AcOEt, hv, 72h

L'analyse du produit brut par chromatographie sur couche mince avec comme éluant un mélange de dichlorométhane et d'éthanol (1%) montre que le composé de départ a complètement réagi. Nous n'observons qu'une tâche migrer dans ce mélange de solvant. Une purification par chromatographie sur colonne dans notre mélange d'éluant nous permet d'obtenir un mélange de deux composés seulement, comme le révèle une analyse par chromatographie sur couche mince.

Par chance, une recristallisation dans de l'éthanol permet de récupérer un premier composé **29a** solide pur (cristallisation à température ambiante) après filtration et un second **29b**, pur également, après évaporation des eaux mères.

II.B. Analyses

II.B.a. Composé 29a

Le spectre RMN du proton du composé **29a** dissout dans le tétrachloroéthane deutéré montre six doublets et quatre singulets de protons aromatiques, ainsi que six quadruplets et six triplets de protons aliphatiques.

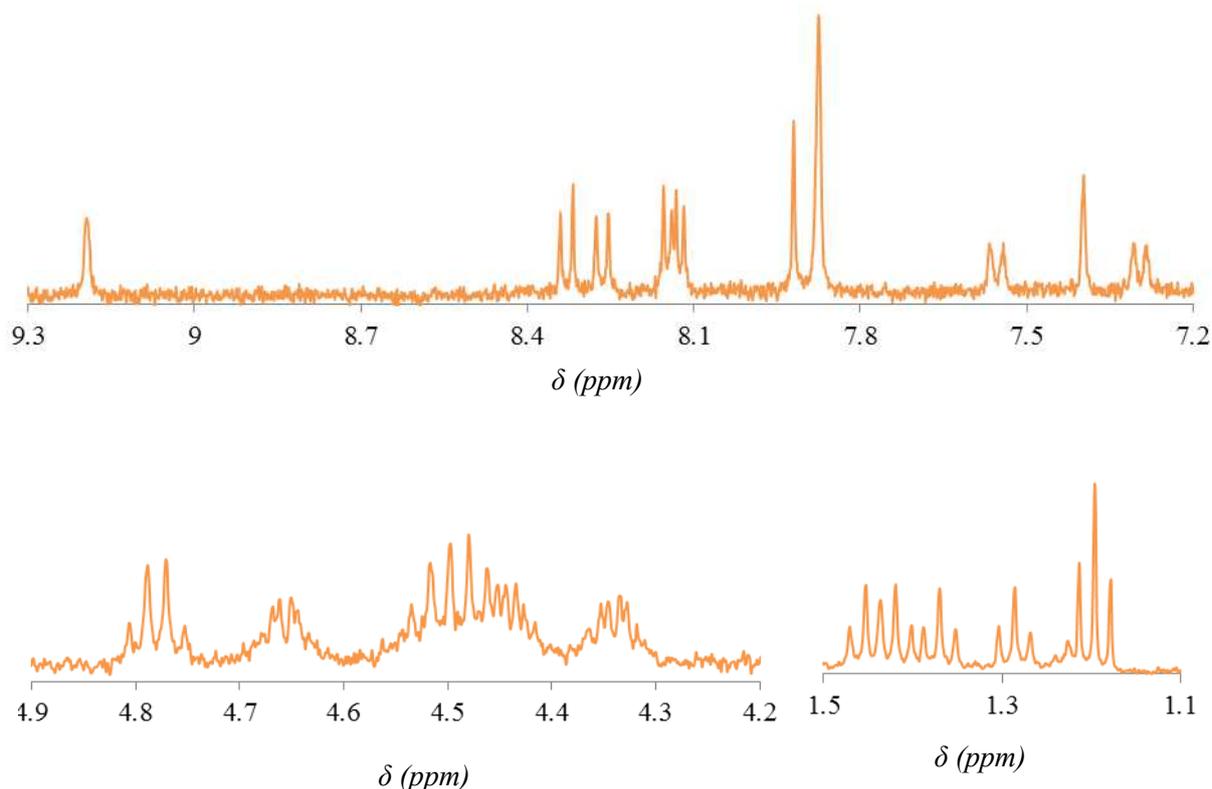


Figure V-21 : Spectre RMN du proton du composé **29a** dissout dans le tétrachloroéthane deutéré

Les signaux obtenus pour le composé **29a** correspondent aux signaux attendus pour un tripropellïcène ne possédant qu'un axe de symétrie et possédant donc un [5]hélïcène de configuration différente des deux autres [5]hélïcènes. Le spectre RMN du carbone est également cohérent avec cette hypothèse.

2 mg du composé **29a** ont été dissouts dans 0.5 mL de chloroforme. Le pilulier contenant la solution est placé dans un pilulier plus grand, contenant du méthanol, dans lequel le composé **29a** n'est pas soluble. Le produit va donc cristalliser lentement et un monocristal est analysé par diffraction des rayons X.

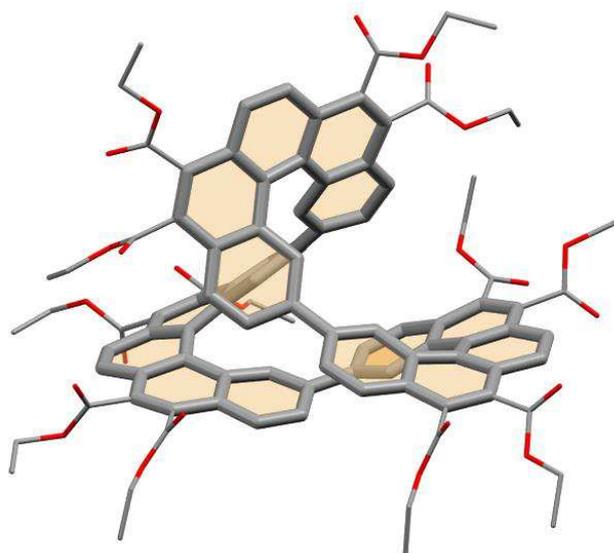


Figure V-22 : Structure aux rayons X du macrocycle **29a**. Les atomes de carbone sont représentés en gris, d'oxygène en rouge. Les atomes d'hydrogènes ont été omis pour plus de lisibilité. Les groupements benzéniques ont été colorés en beige, afin de pouvoir observer la profondeur de la molécule.

Le tripropellicène **29a** cristallise dans le groupe spatial monoclinique P-1 (sans symétrie particulière dans la maille).

La structure montre un macrocycle à trois [5]hélécènes, dont deux seulement ont la même configuration. Les deux [5]hélécènes de même configuration (en bas de la *figure V-22*) montrent un angle de torsion d'environ 50° , ce qui correspond à l'angle de torsion d'un [5]hélécène. Le troisième hélécène (en haut de la *figure V-22*) montre un angle d'environ 75° , soit beaucoup plus grand que celui attendu pour un [5]hélécène ou du propellicène **22**.

Dans le cas du propellicène **22**, les angles de torsion de chaque hélécène sont d'environ 55° , et les liaisons simples entre les deux hélécènes les forcent à s'orienter particulièrement l'un par rapport à l'autre. Cette orientation particulière se traduit par la formation d'un angle de 55° entre les benzènes terminaux de chaque hélécène. Dans le cas du tripropellicène **29a**, en face de chaque hélécène formant un angle de torsion de 50° , l'angle entre les benzènes terminaux des deux autres hélécènes est de 30° . En face de l'hélécène formant un angle de torsion de 75° , les benzènes terminaux des deux autres hélécènes forment un angle de 20° .

II.B.b. Composé **29b**

Le spectre RMN du proton du composé **29b** dissout dans l'acétone deutéré montre deux doublets et deux singulets de protons aromatiques, ainsi que deux quadruplets et deux triplets de protons aliphatiques. On notera, par ailleurs, que le composé **29b** possède bien moins de signaux de protons aromatiques différents que le tripropellicène **29a**.

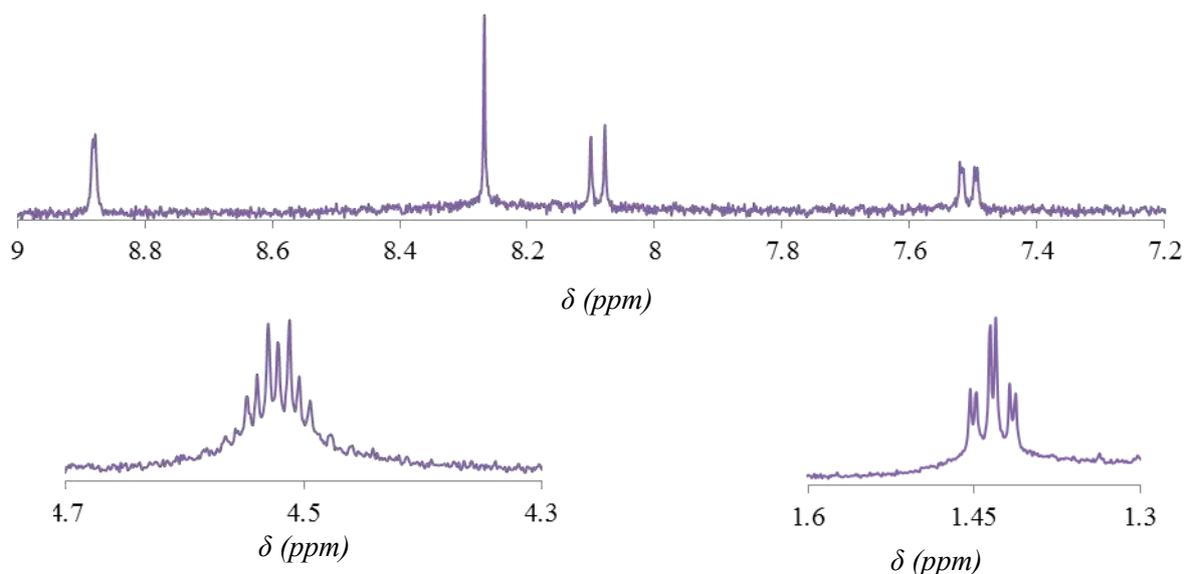


Figure V-23 : Spectre RMN du proton du composé **29b** dissout dans l'acétone deutéré

Les signaux, bien moins nombreux, obtenus pour le composé **29b** correspondent aux signaux attendus pour un tripropellicène de plus grande symétrie car possédant un axe de symétrie C3 entre les trois [5]hélécènes de même chiralité. Le spectre RMN du carbone est cohérent avec celui attendu pour un tel composé.

Afin de faire cristalliser le composé **29b**, de nombreuses stratégies ont été expérimentées. Tout d'abord une cristallisation par évaporation du méthanol dans le chloroforme, comme dans le cas du composé **29b**. Mais le composé ne cristallisant pas, il nous a donc fallu trouver une autre stratégie de cristallisation.

2 mg du composé **29b** ont été dissouts dans 0.5 mL de toluène. Le pilulier contenant la solution est placé dans un pilulier plus grand, contenant du cyclohexane dans lequel le composé **29b** n'est pas soluble. Le produit va donc cristalliser lentement et un monocristal est analysé par diffraction des rayons X.

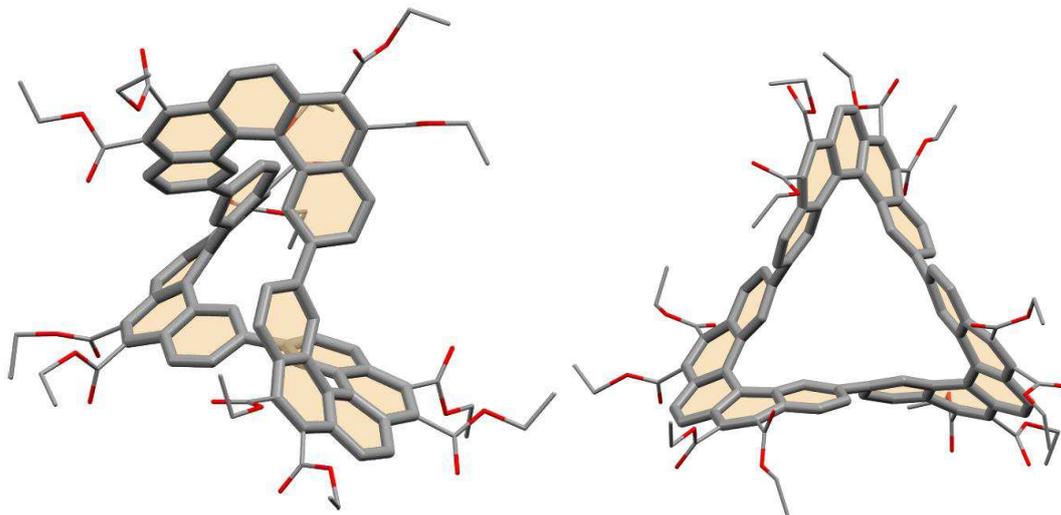


Figure V-24 : Structure aux rayons X du macrocycle **29b**. Les atomes de carbone sont représentés en gris, d'oxygène en rouge. Les atomes d'hydrogènes ont été omis pour plus de lisibilité. Les groupements benzéniques ont été colorés en beige, afin de pouvoir observer la profondeur de la molécule.

Le tripropellicène **29b** cristallise dans le groupe spatial monoclinique $P 2_1/n$, c'est-à-dire qu'il se répète dans la maille en subissant une rotation de 180° (figure V-25). La structure montre un macrocycle à trois [5]hélicènes possédant tous les trois la même configuration. L'angle de torsion de chacun des trois hélicènes est d'environ 75° , ce qui est bien supérieur à l'angle de torsion d'un [5]hélicène ou même du propellicène **22**. Comme pour le tripropellicène **29a**, les écarts angulaires entre les benzènes terminaux de chaque hélicène sont assez faibles (environ 25°).

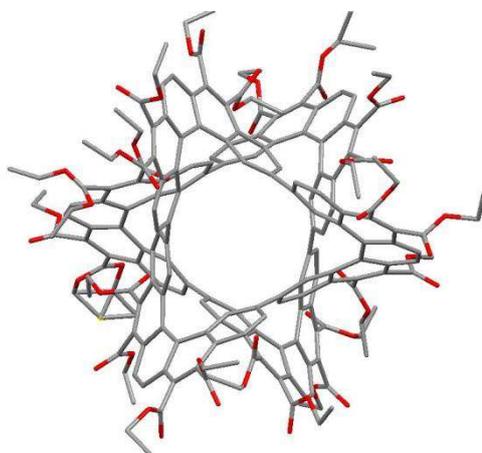


Figure V-25 : Structure aux rayons X de deux macrocycles **29b** superposés dans la maille $P 2_1/n$.

II.C. Mesures complémentaires

Nous avons vu dans le chapitre IV que le grand écart angulaire entre les benzènes terminaux des hélicènes du propellicène **22** ne conservait pas la conjugaison entre les deux hélicènes. Pour vérifier ce postulat, nous avons alors comparé les déplacements chimiques des protons et l'absorbance du propellicène **22** et du [5]hélicène **25**, en nous étions rendus compte que le propellicène se comportait comme deux [5]hélicènes indépendants.

Les écarts angulaires entre les benzènes terminaux des hélicènes des deux tripropellicènes **29a** et **29b** sont faibles (entre 20° et 30°) comparés à ceux du propellicène **22** (55°). On pourrait donc supposer que la conjugaison est conservée entre les [5]hélicènes des tripropellicènes.

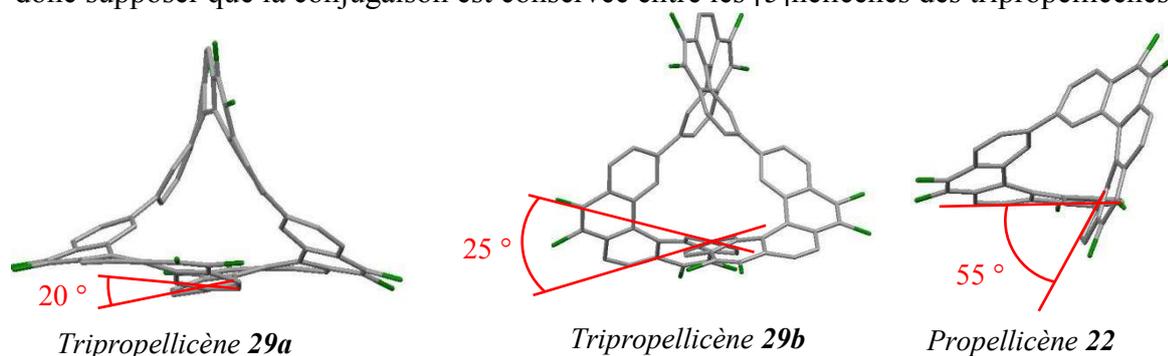


Figure V-26 : Représentation des angles entre les benzènes terminaux des hélicènes des deux tripropellicènes et du propellicène **22**. Les fonctions ester ont été colorées en vert, pour plus de lisibilité

Cette conjugaison étendue permet de considérer que des électrons peuvent être délocalisés sur la totalité du macrocycle, et éventuellement présenter des propriétés stabilisantes d'aromaticité. Quelle que soit l'agencement des doubles liaisons entre les carbones de chacun des hélicènes des tripropellicènes, le calcul montre que l'alternance π - σ - π implique $4n$ électrons, ce qui dans un cas normal est caractéristique d'un système anti-aromatique !

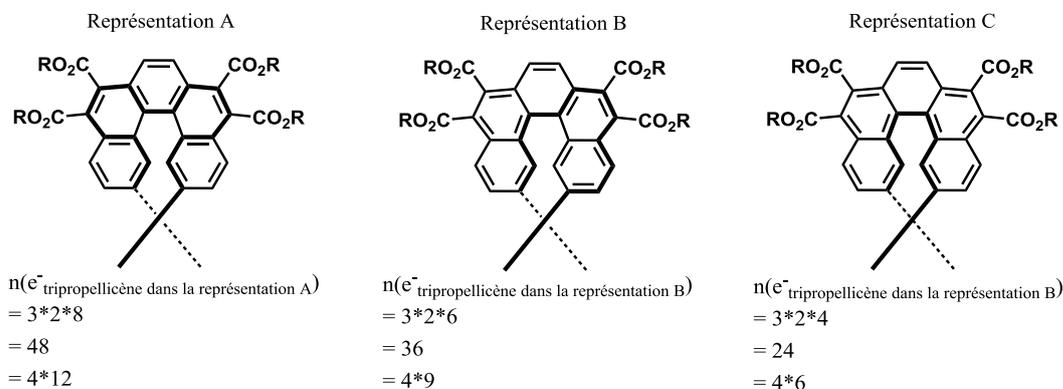


Figure V-27 : Représentations de certaines alternances π - σ - π possibles au sein des hélicènes des propellicènes. Les autres représentations donneront un des trois résultats calculés ci-dessus

$$n(e^-)_{\text{tripellicène}} = 3 (\text{itérations du motif}) \cdot 2 (\text{nombre d}'e^- \text{ par paire}) \cdot \text{nombre de paires d'électrons par motif}$$

Les benzènes terminaux des hélicènes des deux tripropellïcènes ont des écarts angulaires faibles. Par une vue de l'esprit, on pourrait donc considérer qu'ils sont dans le même plan et que leurs systèmes Pi sont le prolongement l'un de l'autre. Du fait de leur rigidité et de l'absence de rotation des trois liaisons simples, les deux macrocycles **29a** et **29b** pourraient donc être considérés comme des rubans cycliques. De plus, les deux tripropellïcènes comportent des hélicènes, fragments aromatiques hélicoïdaux faisant effectuer une demi-vrille au ruban précédemment imaginé. Le composé **29a** est composé de deux hélicènes de même chiralité, et d'un troisième hélicène d'une chiralité opposée. Il possède donc au total l'équivalent géométrique d'une seule demi vrille. Le composé **29b** est lui composé de trois hélicènes de même chiralité. Il possède donc l'équivalent géométrique de trois demi-vrilles. Les deux tripropellïcènes peuvent donc être considérés, d'un point de vue géométrique, comme des rubans se refermant sur eux-même en effectuant un nombre impair de demi-vrilles. Ils peuvent donc être assimilés à des rubans de Moebius.

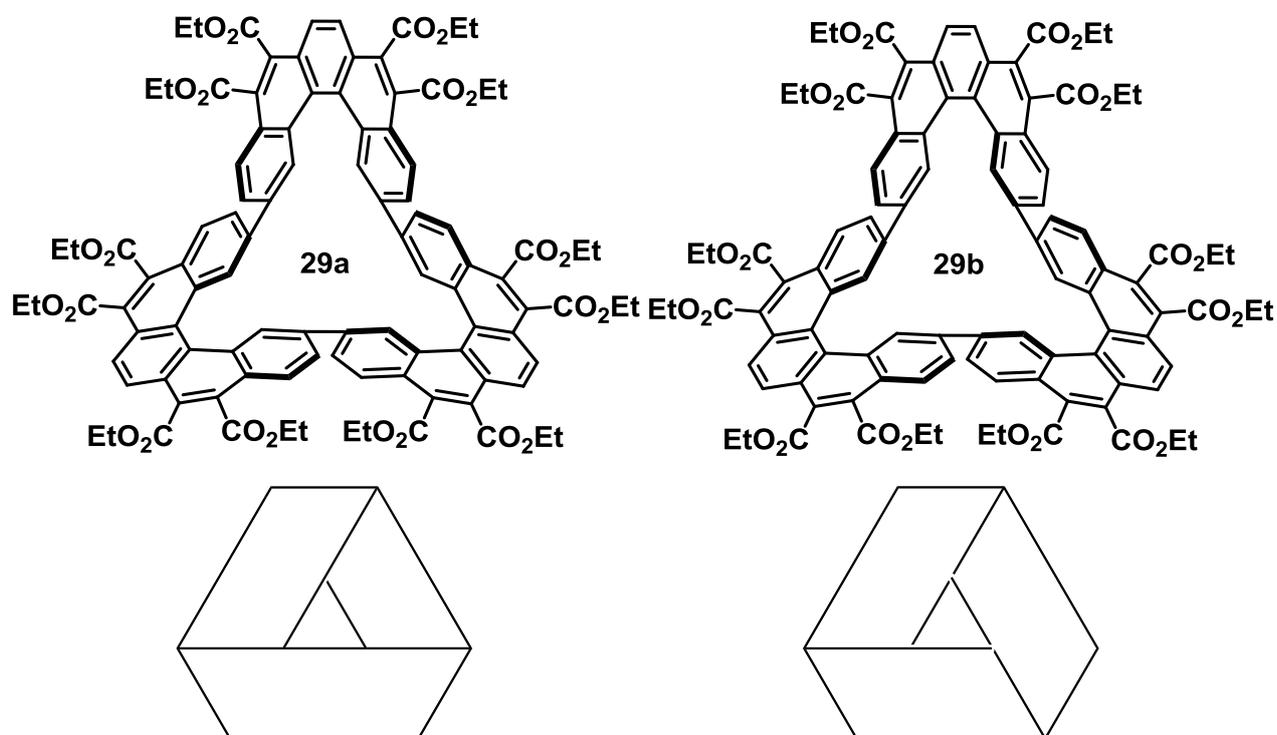


Figure V-28 : Représentations des deux tripropellïcènes **29a** et **29b** et de leur correspondance en représentation de Moebius.

Nous avons comparé les spectres RMN et l'absorbance des tripropellïcènes **29a**, **29b** et du propellïcène **22**, afin de vérifier l'influence différence de conjugaison entre ces trois composés. Dans cette étude, nous allons donc comparer les deux tripropellïcènes entre eux, ainsi que le tripropellïcène **29b** et le propellïcène **22**.

Nous avons d'abord comparé les spectres RMN des deux tripropellïcènes, ainsi que celui du tripropellïcène **29a** et du propellïcène **22** dissouts dans l'acétone deutéré.

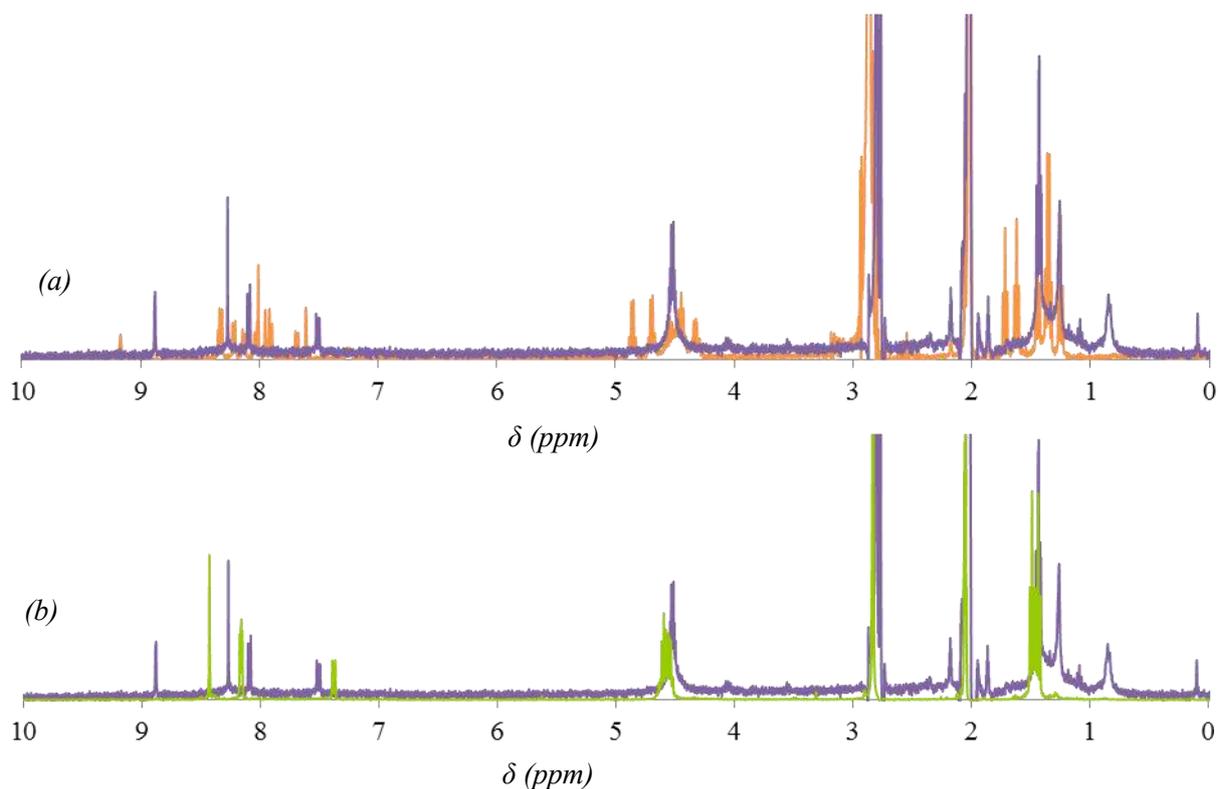


Figure V-29 : Spectres RMN du proton comparatifs : (a) des tripropellïcènes **29a** (orange) et **29b** (violet) et (b) du propellïcène **22** (vert clair) **29b** (violet) dissouts dans l'acétone deutéré

Nous pouvons noter sur le spectre RMN présenté *figure V-28 (a)*, que les protons aromatiques des deux tripropellïcènes ont des déplacements chimiques similaires. Sur le spectre RMN *figure V-29 (b)*, en comparant les déplacements chimiques des protons du tripropellïcène **29b** et du propellïcène **22**, on peut observer un décalage général des signaux aromatiques du tripropellïcène vers la gauche. Ce déblindage est caractéristique d'un phénomène d'aromaticité et pourrait témoigner de la présence d'une aromaticité de Moebius, ce qui est en adéquation avec la géométrie de Moebius discutée précédemment ainsi qu'avec le nombre $(4n)$ d'électrons Pi calculé dans le système conjugué macrocyclique.

Nous avons aussi comparé les absorbances des trois composés **22**, **29a** et **29b**, ainsi que du [5]helicène **25** dissouts dans du chloroforme (C = 4 $\mu\text{mol/L}$)

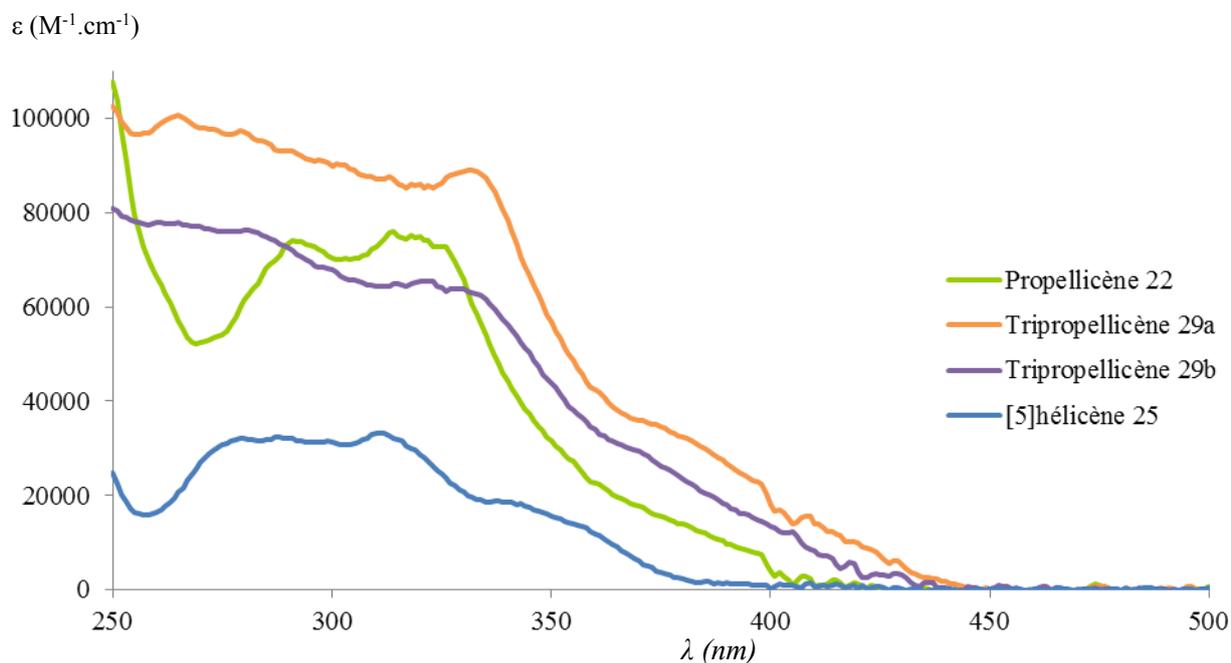


Figure V-30 : spectre d'absorbance du propellicène **22** (vert clair) et des tripropellicènes **29a** (orange) et **29b** (violet)

Sur le spectre d'absorbance du [5]helicène **25**, on observe un creux à 255 nm et un pic d'absorbance à 295 nm. L'allure de la courbe d'absorbance du propellicène **22** est similaire à celle du [5]helicène, montrant un creux à 263 nm et un pic d'absorbance à 296 nm. La courbe d'absorbance du tripropellicène **29a**, montre un pic à 311 nm, et celle du tripropellicène **29b**, un épaulement à 313 nm.

Nous avons déjà pu noter, dans le chapitre IV, que le propellicène **22** se comportait comme deux [5]helicènes indépendants, ce qui se caractérisait par son absorbance deux fois supérieure à celle du [5]helicène **25**.

En comparant le tripropellicène **29b** et le propellicène **22**, on observe que les deux composés absorbent presque autant l'un que l'autre (soit 2 fois plus que le [5]helicène **25**). Si les trois [5]helicènes formant le composé **29b** étaient indépendants, on peut supposer que le tripropellicène **29b** absorberait trois fois plus que le [5]helicène **25**, ce qui n'est pas le cas ici.

Les trois [5]hélécènes du composé **29a** ont donc bien une influence électronique les uns sur les autres.

Le tripropellicène **29a** absorbe environ 1.5 fois plus que le tripropellicène **29b**, ce qui peut être expliqué par la différence de symétrie entre les deux molécules. Le tripropellicène **29b**, qui possède une symétrie C₃, est une répétition de trois hélécènes identiques reliés entre eux. Le tripropellicène **29a** qui n'a qu'un axe C₂, est constitué de deux moitiés identiques comportant 3/2 de [5]hélécènes, soit deux motifs 1.5 fois plus grands que dans le cas du composé **29b**. Les orbitales électroniques du composé **29a** seraient donc plus dégénérées que celles du composé **29b**, ce qui pourrait expliquer la différence d'absorbance entre ces deux composés.

III. Conclusion

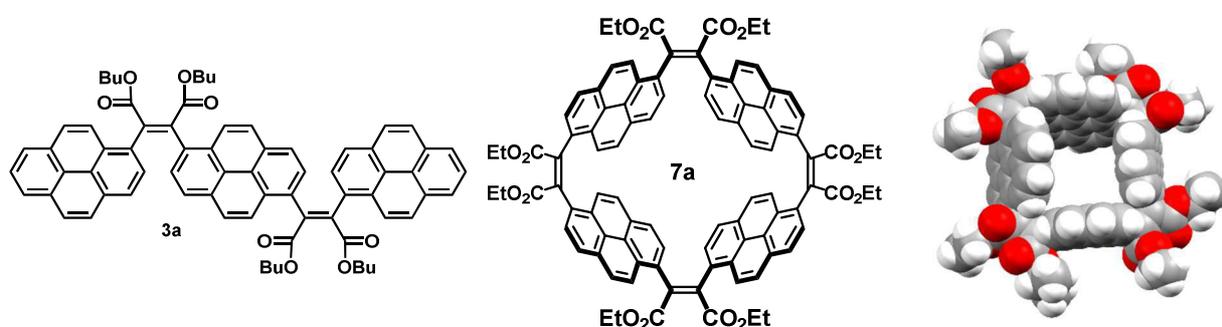
Des collaborations au sein de notre équipe nous ont permis de rapidement développer la synthèse d'un nouveau macrocycle **28** constitué d'une alternance de 3 benzènes et de 3 biphényles, reliés par des ponts maléiques. Le composé a été obtenu avec un rendement de 28 % à partir de deux trimères **26** et **27**, eux-mêmes obtenus à partir de briques élémentaires. La synthèse du composé **27** a nécessité l'élaboration d'une technique efficace de protection d'une des deux fonctions acides d'une des briques élémentaires.

La graphitisation par photoréaction du macrocycle **28** nous a permis d'obtenir deux tripropellicènes diastéréoisomères **29a** et **29b**. Nous avons pu séparer les deux composés par simple recristallisation dans l'éthanol. Un monocristal de chacun des deux macrocycles **29a** et **29b** a ensuite pu être analysé par diffraction des rayons X et a confirmé la conformation caractéristique de chacun des composés. Les écarts angulaires entre les benzènes terminaux des hélécènes et le nombre impair d'hélécènes de chacun des deux tripropellicènes nous permettent de considérer ces deux composés comme des rubans de Moebius, d'un point de vue géométrique. Enfin, nous avons comparé ces deux composés avec le propellicène **22** et l'hélécène **25**. Les spectres RMN et les mesures d'absorbance nous ont permis de confirmer l'hypothèse que les deux tripropellicènes sont composés de trois hélécènes conjugués entre eux.

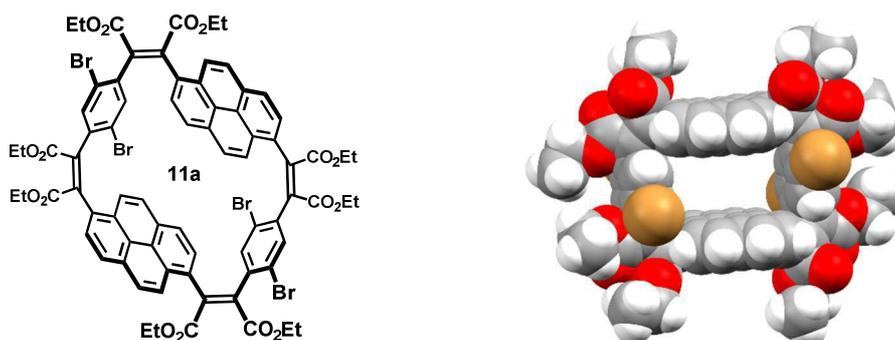
Conclusion générale

Ce travail de thèse de chimie organique concerne la synthèse de macrocycles conjugués par stratégie de Perkin.

Dans un premier temps, les conditions de Perkin employées précédemment par notre équipe [1-7] ont été adaptées pour réaliser la synthèse d'un trimère **3a** et d'un macrocycle **7a** à base de pyrènes. Le rendement de macrocyclisation de 25 % est très encourageant compte tenu des conditions opératoires a priori peu favorables à la formation de composés macrocycliques. Cette approche a permis l'obtention d'une quantité non négligeable de macrocycle. Malheureusement, les tentatives de graphitisation du macrocycle **7a** par photoréaction oxydante, en vue de d'obtenir une nanobague aromatique, n'ont pas été concluantes.

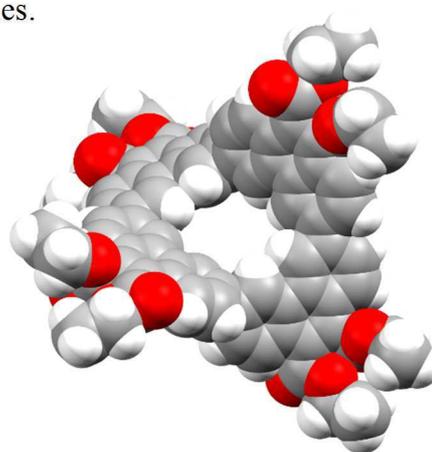
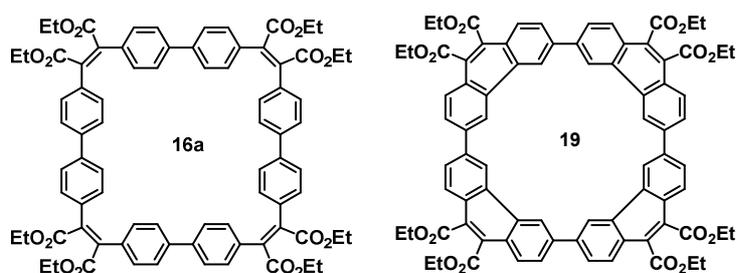


Cette première réaction de Perkin adaptée pour la macrocyclisation a ensuite été répétée avec succès pour un autre macrocycle **11a**, composée de deux pyrènes et de deux dibromobenzènes. Le rendement de cette réaction dans les conditions utilisées précédemment (20 %) a été optimisé de manière exceptionnelle (70 %) en réalisant la synthèse dans des conditions de haute dilution. La confirmation de cette technique de synthèse permet alors de considérer la stratégie de Perkin comme un outil particulièrement efficace pour la formation de macrocycles conjugués. Malheureusement encore, les tentatives de graphitisation du macrocycle **11a** par catalyse au palladium n'ont pu aboutir.

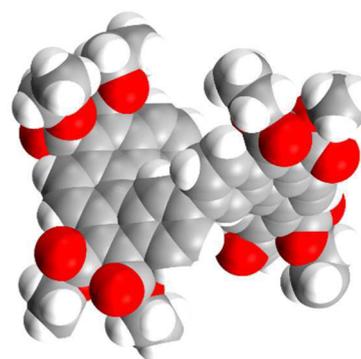
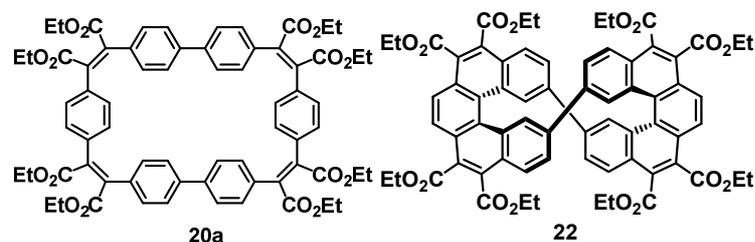


Conclusion générale

Dans le but de résoudre les problèmes de graphitisation des deux macrocycles précédemment obtenus, nos efforts se sont ensuite concentrés vers la synthèse d'un nouveau macrocycle plus flexible et susceptible de réagir par photocyclisation, même si cela implique que le produit final n'ait pas la structure d'une nanobague aromatique. Pour cela, la synthèse d'un macrocycle à base de biphenyle par réaction de Perkin a été réalisée. Si les rendements de macrocyclisation (21 % sans haute dilution, 70 % en haute dilution) sont cohérents avec les résultats précédents, il est à noter que deux macrocycles de taille différente (**16a** tétramère et **16b** hexamère) ont été formés puis séparés une technique de chromatographie par exclusion stérique. Le macrocycle **16a** fut finalement obtenu avec un rendement de 56 % et a ensuite pu être efficacement graphitisé par photocyclisation avec un rendement de 57 %. Le résultat de cette étape est le macrocycle rigide **19** en forme de selle à double courbure, composé de quatre phénanthrènes reliés entre eux par des liaisons simples.

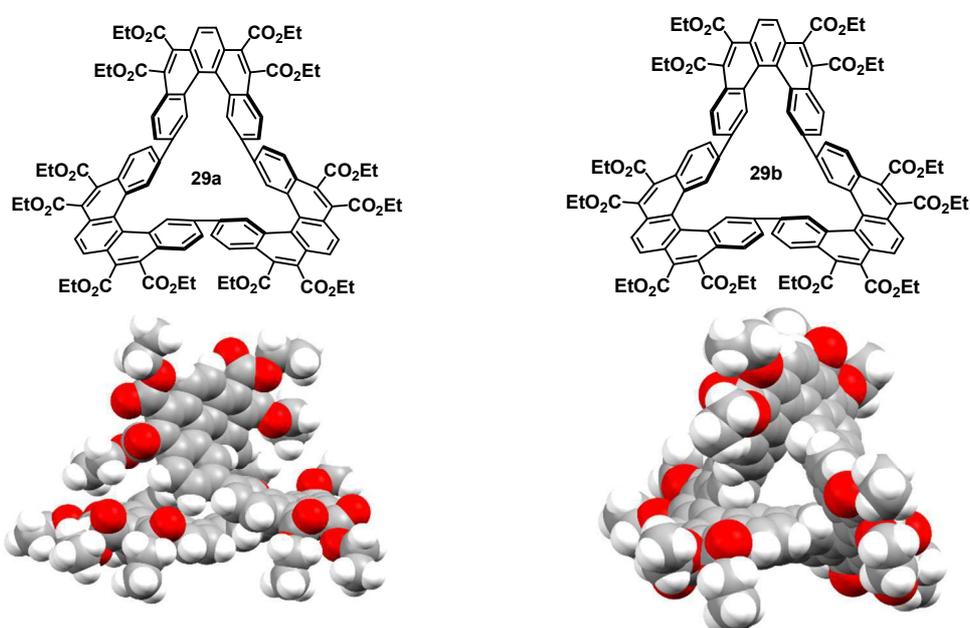


Encouragés par ces excellents résultats, notre objectif a ensuite été de réduire le nombre de liaisons simples dans le macrocycle final en effectuant la synthèse d'un macrocycle composé de deux portions aromatiques reliées l'une à l'autre par des liaisons simples : le propellicène **22**. Un tel composé, sous forme de mélange racémique, est obtenu par photocyclisation, avec un rendement de 54 %, du macrocycle flexible **20a**, lui-même formé par réaction de Perkin en haute dilution avec un rendement de 21 %. Ce propellicène, composé de deux [5]héliènes, possède des propriétés opto-électroniques similaires à celles de deux molécules de [5]héliène indépendantes, ce qui permet de conclure qu'il n'y a pas de conjugaison manifeste entre les deux héliènes du propellicène **22**.



Conclusion générale

Ces résultats très positifs ont permis d'initier un projet collaboratif interne à l'équipe faisant intervenir les compétences de trois étudiants : Ludmilla Sturm, Guillaume Naulet et moi-même. Ce projet a alors pour but la synthèse d'un macrocycle composé de trois [5]héliènes reliés entre eux par une liaison simple : le « tripropellicène » qui contrairement au propellicène (son équivalent dimérique) peut exister sous la forme de deux diastéréoisomères différents puisqu'il est suffisamment large pour permettre la présence de chiralités différentes entre les trois [5]héliènes. La synthèse d'une telle molécule passe alors par celle du macrocycle conjugué flexible **28** composé de six briques élémentaires. Pour permettre le contrôle de la taille du macrocycle, la condensation de composés monomères, comme pour les stratégies précédentes, doit donc être remplacée par celle de composés trimères encore bifonctionnels, dont les synthèses parallèles ont été assurées par Ludmilla et Guillaume. Cette approche convergente a permis la formation, avec un rendement de 28 %, du macrocycle hexamère **28**. La dernière étape de photocyclisation a permis la réalisation des deux tripropellicènes **29a** et **29b**, sous forme de mélanges racémiques et diastéréoisomères l'un de l'autre. Ils purent être séparés par cristallisation sélective dans l'éthanol et leurs structures atypiques purent être déterminées par analyse par diffraction de rayons X. Les écarts angulaires entre les benzènes terminaux des héliènes et le nombre impair d'héliènes les composant permettent de considérer ces deux tripropellicènes **29a** et **29b** comme des rubans de Möbius d'un point de vue géométrique. Par comparaison entre les deux tripropellicènes avec le [5]héliène seul et le propellicène **22**, il est possible de confirmer l'hypothèse que les deux composés **29a** et **29b** ont bien une conjugaison à l'échelle du macrocycle. Le nombre d'électrons calculés dans le système Pi macrocyclique permet alors de penser que ces composés présentent également une aromaticité de Möbius.



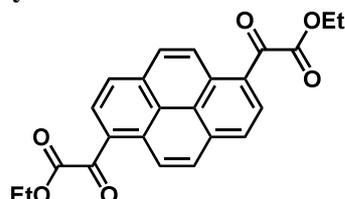
Conclusion générale

Plusieurs macrocycles conjugués flexibles ont été obtenus par réaction de Perkin. Le rendement de macrocyclisation a même pu être sensiblement amélioré grâce à la mise en place d'une technique de haute dilution. Si leur graphitisation reste un problème pour obtenir des nanobagues aromatiques, il est cependant possible de photocycliser certains de ces précurseurs flexibles pour obtenir des macrocycles possédant des structures plus rigides. Certaines de ces molécules, dont les structure atypiques comportent des fragments aromatiques hélicoïdaux, présentent mêmes des caractéristiques géométriques propres à celles de rubans de Möbius.

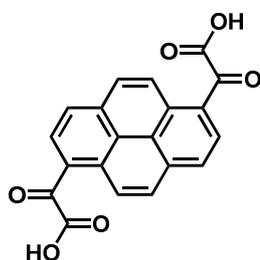
Bien que l'objectif initial de cette thèse, la synthèse de nanobagues aromatiques par stratégie de Perkin, n'ait pu être atteint, plusieurs avancées très significatives ont été faites dans cette direction et plusieurs défis synthétiques ont été efficacement remportés. La formation de composés macrocycliques comportant des fragments hélicéniques, bien que non prévue au départ, à en revanche permis d'aboutir à la formation de composés tout aussi intéressants de points de vue structurel et électroniques. Cette approche très prometteuse ouvre d'ailleurs la voie à des perspectives bien plus nombreuses.

Partie expérimentale

Chapitre I : Synthèse d'un trimère et d'un macrocycle de pyrènes

Diethyl pyrenylene-1,6-diglyoxylate **5**

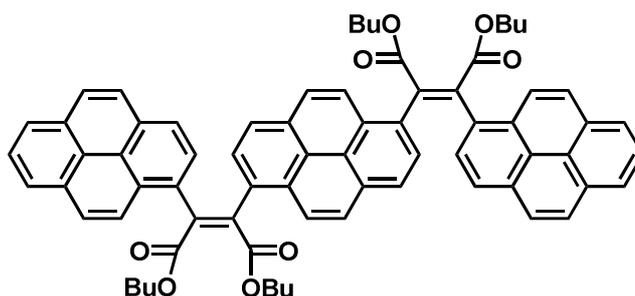
A 2.5M solution of *n*-butyllithium in hexane (35 mL, 87.5 mmol) was added dropwise to a stirred suspension of 1,6-dibromopyrene **4** (8.0 g, 360.0 g.mol⁻¹, 22.2 mmol) in dry THF (250 mL) under argon, at -94°C (acetone/ liquid nitrogen cooling bath), and the mixture was stirred for 1 h at -94°C. The cooling bath was removed and stirring was continued for 2 h at room temperature. The mixture was cooled again to -94°C, and diethyl oxalate (30 mL, 1.077 g.mL⁻¹, 32.3 g, 146.1 g.mol⁻¹, 220 mmol) was quickly added, and the mixture was stirred for 1 h. Then, the cooling bath was removed and stirring was continued for 1 h at room temperature. The mixture was poured into 2M aqueous hydrochloric acid (200 mL), extracted with DCM (3*100 mL), and the combined organic phases were dried over sodium sulfate and concentrated. The product was purified by recrystallization in ethanol. Yield: 7.2 g (402.4 g.mol⁻¹, 17.9 mmol, 80%) of orange solid. M.p. 162–165°C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 9.34 (d, 9 Hz, 2H), 8.40 (d, 8 Hz, 2H), 8.30 (d, 8 Hz, 2H), 8.26 (d, 9 Hz, 2H), 4.55 (q, 7 Hz, 4H), 1.49 ppm (t, 7 Hz, 6H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 189.0, 164.7, 134.2, 131.0, 130.6, 130.3, 127.4, 126.3, 125.8, 123.8, 62.9, 14.4 ppm; FD-HRMS: m/z calcd for C₂₄H₁₈O₆: 402.1103 [M⁺]; found: 402.1094.

Pyrenylene-1,6-diglyoxylic acid **1**

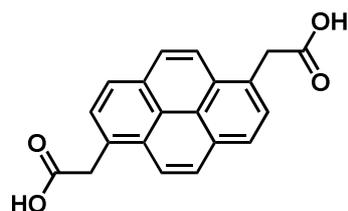
A solution of sodium bicarbonate (17 g, 84.0 g.mol⁻¹, 0.2 mol) in water (200 mL) was added to a stirred solution of diethyl ester **5** (3.0 g, 402.4 g.mol⁻¹, 7.5 mmol) in ethanol (80 mL) heated to reflux, and the mixture was stirred at reflux for 16 h. The homogenous solution was cooled to room temperature and poured cautiously into 2M aqueous hydrochloric acid (200 mL), the precipitate was

filtered off and washed with water on the glass frit. The crude product was dissolved in acetone, the acetone-insoluble salts were filtered off and discarded, and the acetone was evaporated. The solid obtained was used without further purification. Yield: 2.5 g ($346.3 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, 7.3 mmol, 97%); ^1H NMR ($[\text{D}_6]$ DMSO, 400 MHz): δ = 9.22 (d, 9 Hz, 2H), 8.57 (d, 8 Hz, 2H), 8.53 (d, 8 Hz, 2H), 8.50 ppm (d, 9 Hz, 2H) (no discrete acid proton detected); ^{13}C NMR ($[\text{D}_6]$ DMSO, 100 MHz): δ = 191.2, 166.3, 133.6, 130.53, 130.46, 130.0, 126.6, 126.3, 123.3 ppm.

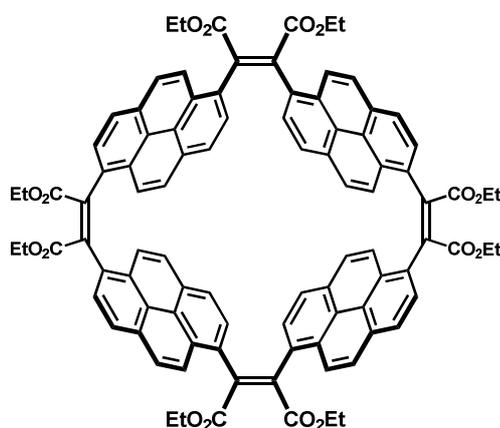
Tetrabutyl 1,6-pyrenylene-bis(1-pyrenylmaleate) 3a



Pyrenyl-1-acetic acid **2** (2.3 g, $260.3 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, 8.84 mmol) and pyrenylene-1,6-diglyoxylic acid **1** (1.3 g, $346.3 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, 3.75 mmol) were dispersed in dry THF (150mL) and heated to reflux with stirring under argon. Then triethylamine (2.25 g, $101.2 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, 22.2 mmol) and acetic anhydride (3.0 g, $102.1 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, 29.4 mmol) were added to the hot mixture and stirring at reflux under argon was continued for 24h. Then, 1-butanol (7 mL, $0.8 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$, $74.1 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, 75.6 mmol), 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (DBU, 5.8 mL, $1.02 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$, $152.2 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, 38.9 mmol) and 1-bromobutane (8.4mL, $1.275 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$, $137.0 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, 78.2 mmol) were added and stirring at reflux continued under argon for 4 h. The reaction mixture was cooled to room temperature and poured into 1M aqueous hydrochloric acid. The mixture was extracted with DCM (3 x 150mL), the organic phase was dried over sodium sulfate and the solvent was evaporated. Ethanol was added and the precipitate was purified by column chromatography in DCM on silica and reprecipitation from ethanol. Yield: 2.1 g ($1054.4 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, 2.0 mmol, 53%) of a polymorphic yellow solid without clear melting point. ^1H NMR ($\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$, 400 MHz): δ = 8.55-7.30 (br m, 26H), 4.30-4.05 (br, 8H), 1.64-1.38 (br, 8H), 1.32-1.00 (br, 8H), 0.78 (t, 7Hz, 6H), 0.84-0.52 (br, 6H) ppm. The strong signal broadening due to slow rotations, evident from the ^1H -NMR spectrum, did not allow the recording of a meaningful ^{13}C -NMR spectrum. FD-HRMS: m/z calcd for $\text{C}_{72}\text{H}_{62}\text{O}_8$: 1054.4445 [M^+]; found: 1054.4487.

Pyrenylene-1,6-diacetic acid 6

Hypophosphorous acid (50% aqueous solution, 1.7 mL, 1.225 g.mL⁻¹, 66.0 g.mol⁻¹, 15.8 mmol), was added to a mixture of pyrenylene-1,6-diglyoxylic acid **1** (2.0 g, 346.3 g.mol⁻¹, 5.8 mmol) and sodium iodide (0.8 g, 149.9 g.mol⁻¹, 5.3 mmol) in acetic acid (20 mL) under argon. The mixture was heated at reflux for 16h. The yellow solution was cooled to room temperature, THF (100 mL) was added, and the mixture was filtered. The solid obtained was washed with THF and used without further purification. Yield: 1.7 g (318.3 g.mol⁻¹, 5.2 mmol, 92 %). ¹H NMR ([D₆]DMSO, 400MHz): δ = 12.50 (br s, 2H), 8.25 (d, 8Hz, 2H), 8.24 (d, 9Hz, 2H), 8.21 (d, 9Hz, 2H), 8.00 (d, 8Hz, 2H), 4.35 (s, 4H) ppm. ¹³C NMR ([D₆]DMSO, 100MHz): δ = 172.8, 129.8, 129.6, 129.2, 128.9, 127.5, 124.8, 124.2, 123.3 ppm (methylene carbon hidden by solvent signal). Mp: ca. 295°C (dec.).

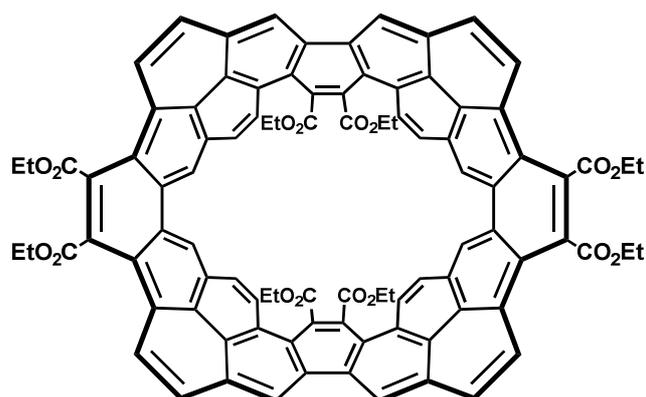
Pyrene macrocycle 7a

Pyrenylene-1,6-diglyoxylic acid **1** (500 mg, 346.3 g.mol⁻¹, 1.46 mmol), pyrenylene-1,6-diacetic acid **6** (459.6 mg, 318.3 g.mol⁻¹, 1.46 mmol), triethylamine (1.5 g, 101.2 g.mol⁻¹, 14.6 mmol) and acetic anhydride (2.2 g, 102.1 g.mol⁻¹, 21.9mmol) were stirred in dry THF (500 mL) and heated at reflux under argon for 72 h. Then ethanol (10 mL, 0.79 g.mL⁻¹, 46.1 g.mol⁻¹, 171.1 mmol), DBU (6.4 mL, 1.02 g.mL⁻¹, 152.2 g.mol⁻¹, 42.9 mmol) and bromoethane (6.4 mL, 1.47 g.mL⁻¹, 109.0 g.mol⁻¹, 86.3 mmol) were added and stirring at reflux was continued under argon for 24 h. The reaction mixture was cooled to room temperature and poured into 1 M aqueous hydrochloric acid. The mixture was extracted with chloroform (3 x 100 mL), the organic phase was dried over sodium sulfate, and the solvent was evaporated. Methanol was added and the orange precipitate is purified by column chromatography in DCM: petroleum ether 3:1 on silica and recrystallization from

Partie expérimentale

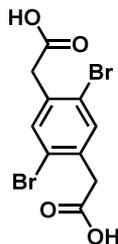
chloroform/methanol. Yield: 271 mg (1481.6 g.mol⁻¹, 0.18 mmol, 25 %). ¹H NMR (CD₂Cl₂, 400 MHz): δ = 8.23 (d, 9Hz, 8H), 7.88 (d, 8Hz, 8H), 7.83 (d, 8Hz, 8H), 7.76 (d, 9Hz, 8H), 4.15 (q, 7Hz, 16H), 1.13 (t, 7Hz, 24H) ppm. ¹³C NMR (CD₂Cl₂, 100 MHz): δ = 168.4, 139.9, 131.1, 130.3, 129.3, 128.4, 128.1, 125.10, 125.05, 124.8, 62.3, 14.1 ppm. Mp: >320°C.

Pyrene nanobelt 8

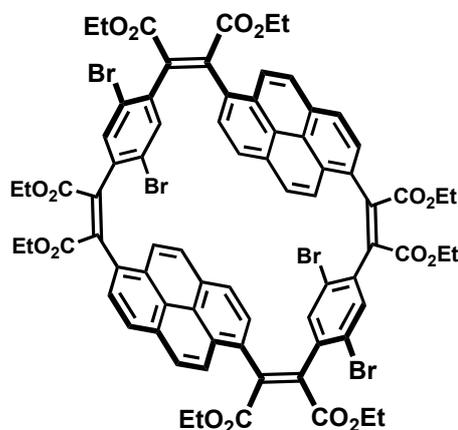


A solution of macrocycle **7a** (50.0 mg, 1481.6 g.mol⁻¹, 33.7 μ mol) and iodine (400 mg) in a 500 mL solution of toluene/1,4-dioxane (9:1) is placed closed to the white lamp and heated at reflux during seven days. The suspension is then filtrated (the solid is the starting macrocycle **7a**) and the mother liquor is purified by column chromatography on silica (DCM). All the fractions recovered are analysed by ¹H NMR and show broaded peaks only.

Chapitre II : Synthèse d'un macrocycle à partir d'un précurseur bromé

2,5-Dibromophénylène-1,4-diacétique acid **10**

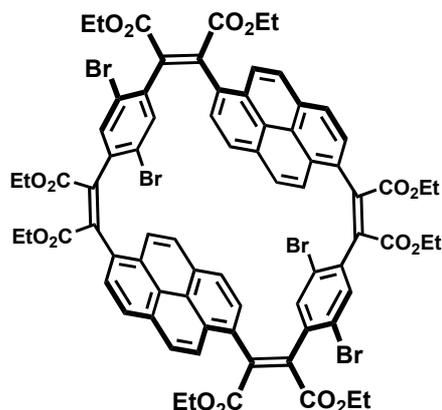
With ice bath cooling, conc. sulfuric acid (800 g) is cautiously added to water (400 g) in a 2L flask. Once the mixture has cooled back down to room temperature, phenylene-1,4-diacetic acid **12** (126.2g, 194.2 g/mol, 650mmol) is added with stirring, followed by N-bromosuccinimide (231.4 g, 178.0 g.mol⁻¹, 1.30mol), and the resulting suspension is stirred at room temperature for 16h. The suspension is added with stirring to an ice/water mixture (2 L), the raw product is filtered off with a large glass filter, washed on the filter with water, oven-dried and recrystallised twice from THF to yield 66.1g of product. The majority of the also formed 2,3-dibromophenylene-1,4-diacetic acid (poorly soluble in boiling ethyl acetate, not isolated pure) is eliminated from the evaporation residue of the THF mother liquors by crystallisation from ethyl acetate. A further crop of 43.7 g of the major 2,5-dibromo isomer (poorly soluble in acetone) is then obtained from the evaporation residue of the ethyl acetate mother liquors by boiling in acetone followed by hot filtration. Combined yield: 99.8 g (284mmol, 352.0 g/mol, 44%) of colourless crystals. ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 400MHz): δ = 12.59 (broad s, 2H), 7.67 (s, 2H), 3.72 (s, 4H) ppm. ¹³C-NMR (d₆-DMSO, 100MHz): δ = 171.1, 135.9, 135.2, 123.5, 40.3 ppm. FD-HRMS (m/z): M⁺ Calcd for C₁₀H₈Br₂O₄ 349.8789; found 349.8799. Mp.: 257-267°C (accompanied by sublimation)

Pyrene-dibromobenzene macrocycle **11a** (No High Dilution)

Pyrenylene-1,6-diglyoxylic acid **1** (1.04 g, 346.3 g.mol⁻¹, 3.0 mmol), 2,5-dibromophenylene-1,4-diacetic acid **10** (1.06 mg, 352.0 g.mol⁻¹, 3.0 mmol), triethylamine (4.6 g, 101.2 g.mol⁻¹, 30.0 mmol)

and acetic anhydride (3.0 g, 102.1 g.mol⁻¹, 45.0 mmol) were stirred in dry THF (500 mL) and heated at reflux under argon for 72 h. Then ethanol (15 mL, 0.79 g.mL⁻¹, 46.1 g.mol⁻¹, 250 mmol), DBU (10 mL, 1.02 g.mL⁻¹, 152.2 g.mol⁻¹, 125 mmol) and bromoethane (10 mL, 1.47 g.mL⁻¹, 109.0 g.mol⁻¹, 65 mmol) were added and stirring at reflux was continued under argon for 24 h. The reaction mixture was cooled to room temperature and poured into 1 M aqueous hydrochloric acid. The mixture was extracted with chloroform (3 x 100 mL), the organic phase was dried over sodium sulfate, and the solvent was evaporated. The compound is then purified by column chromatography in DCM: methanol (100:1) on silica and recrystallization from ethanol. Yield: 456 mg (1548.92 g.mol⁻¹, 0.29 mmol, 20 %) orange powder. ¹H NMR (400MHz, CDCl₃): δ = 8.39 (d, 9Hz, 4H), 7.99 (d, 8Hz, 4H), 7.87 (d, 8Hz, 4H), 7.84 (d, 9Hz, 4H), 4.29 (q, 7Hz, H), 4.26 (q, 7Hz,), 4.19 (q, 7Hz,), 4.16 (q, 7Hz,), 4.12 (q, 7Hz,), 4.09 (q, 7Hz,), 4.05 (q, 7Hz,), 4.02 (q, 7Hz,) 1.23 (t, 7Hz, 12H) , 1.10 (t, 7Hz, 12H) ppm. ¹³C NMR (100MHz, CD₂Cl₂): δ = 167.9, 164.8, 145.2, 137.0, 136.0, 134.2, 131.3, 129.0, 128.2, 127.5, 126.3, 126.2, 124.8, 124.3, 122.9, 62.1, 61.9, 13.9, 13.8 ppm. FD-HRMS: *m/z* calcd for C₇₆H₆₀O₁₆Br₄ = 1544.06149 ; found 1544.06879

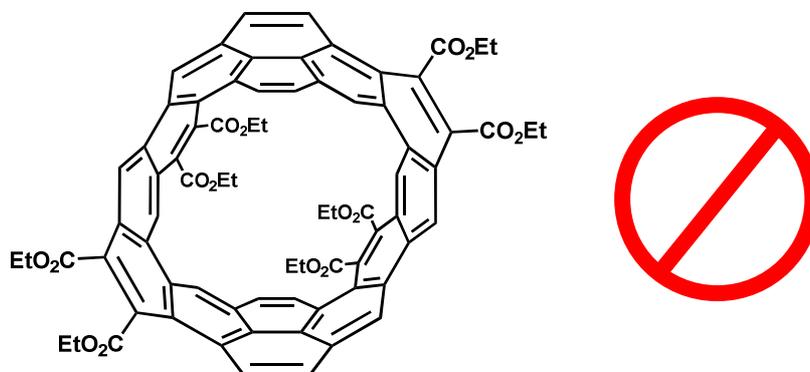
Pyrene-dibromobenzene macrocycle 11a (High Dilution)



2,5-dibromophenylene-1,4-diacetic acid **10** (1.06 g, 351.98 g.mol⁻¹, 3.00 mmol) and pyrenylene-1,6-diglyoxylic acid **1** (1.04 g, 346.29 g.mol⁻¹, 3.00 mmol) are dissolved in dry THF (40 mL). The yellow solution is slowly added into a refluxing stirring mixture composed of acetic anhydride (4.30 mL, 102.09 g.mol⁻¹, 45.49 mmol), triethylamine (4.10 mL, 101.19 g.mol⁻¹, 29.40 mmol) and THF (500 mL). The deep red solution is kept under argon, stirring and refluxing during 48h. Then ethanol (15 mL, 0.79 g.mL⁻¹, 46.1 g.mol⁻¹, 250 mmol), DBU (10 mL, 1.02 g.mL⁻¹, 152.2 g.mol⁻¹, 125 mmol) and bromoethane (10 mL, 1.47 g.mL⁻¹, 109.0 g.mol⁻¹, 65 mmol) were added and stirring at reflux was continued under argon for 24 h. The reaction mixture is cooled to room temperature and a 5% aqueous solution of hydrochloric acid (200 mL) is added into the light brown solution. The deep orange solution obtained is extracted with CHCl₃ (2 x 200mL) and the combined organic phases are dried with anhydrous sodium sulfate and concentrated. The orange solid is purified by column

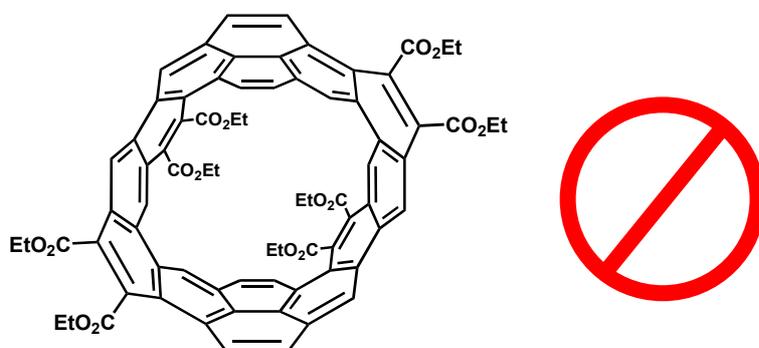
chromatography on silica (CH_2Cl_2 , 1 % Ethanol). Yield 1.60 g ($1548.92 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, 1.03 mmol, 69 %), orange powder.

Pyrene-dibromobenzene nanobelt 13a (PPh₃ case)



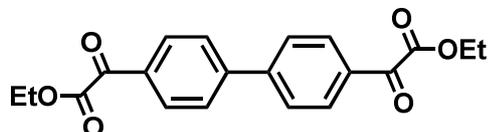
A solution of macrocycle **11a** (450.0 mg, $1548.9 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, 0.29 mmol), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (26.0 mg, $196.5 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, 0.12 mmol), PCy_3 (57.0 mg, $280.4 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, 0.20 mmol) and K_2CO_3 (800 mg, $138.2 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, 5.8 mmol) in dry DMA (20 mL) is heated at reflux during 48 hours. The mixture is cooled to room temperature and filtrated to remove the inorganic solids. A filtration in a column chromatography on silica allows us to recover only the starting macrocycle **11a**.

Pyrene-dibromobenzene nanobelt 13a (Pivalic acid case)

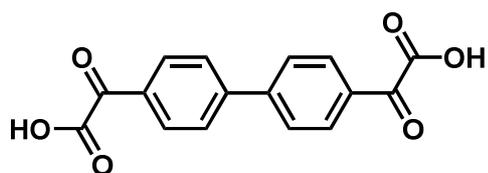


A solution of macrocycle **11a** (300.0 mg, $1548.9 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, 0.19 mmol), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (14.9 mg, $196.5 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, 0.08 mmol), pivalic acid (77.6 mg, $102.1 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, 0.8 mmol) and K_2CO_3 (525.2 mg, $138.2 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, 3.8 mmol) in dry DMA (15 mL) is heated at reflux during 72 hours. The mixture is cooled to room temperature and filtrated to remove the inorganic solids. A filtration in a column chromatography on silica allows us to recover only the starting macrocycle **11a**.

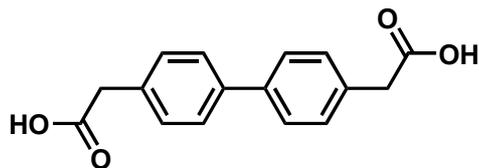
Chapitre III : Synthèse et graphitisation d'un macrocycle à base de de biphenyle

Diethyl Biphenylene-4,4'-diglyoxylate **18**

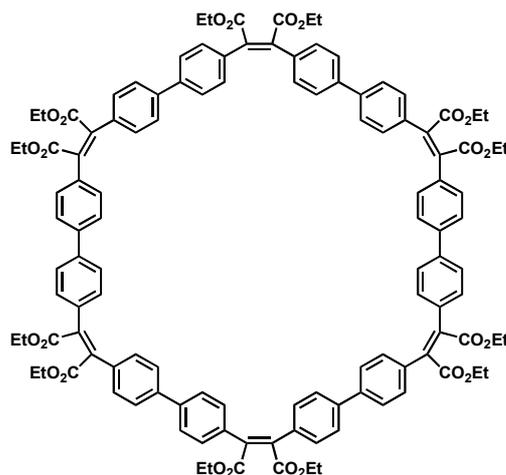
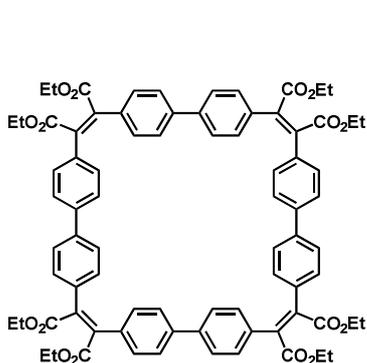
A solution of 4,4'-dibromobiphenyl **17** (10 g, 312.0 g.mol⁻¹, 32.1 mmol) in 500mL of dry THF in immersed in a -90°C bath of acetone/liquid nitrogen. A solution of 2.5 mol.L⁻¹ of *n*-Buthyllithium (51.3 mL, 128.3 mmol) in hexane is slowly added in the colorless solution during 1h under argon. The white dispersion is kept in cold during 1 hour and slowly heated until room temperature during 2 hours. Then, this mixture is immersed in the -90°C bath and diethyloxalate (40.5 mL, 146.14 g.mol⁻¹, 298.2 mmol) is quickly added. The solution is kept in the cold bath during 30min and slowly warmed until room temperature. 300 mL of a 1 mol.L⁻¹ aqueous solution of HCl is added under air. After extraction with dichloromethane and water, the combined organic phases are dried with sodium sulfate and concentrated. The solution is then purified by column chromatography on silica (DCM) and recrystallized from methanol, yield 7 g (312.0 g.mol⁻¹, 22.5mmol, 70%) ; pale-yellow solid. ¹H NMR (400MHz, CD₂Cl₂): δ = 8.12 (d, 9Hz, 4H), 7.82 (d, 9Hz, 4H), 4.46 (q, 21Hz, 4H), 1.43 (t, 14Hz, 6H) ppm. ¹³C NMR (100MHz, CD₂Cl₂): δ = 185.9, 163.7, 145.6, 132.4, 130.7, 127.9, 62.6, 14.0 ppm. FD-HRMS: m/z calcd for C₂₀H₁₈O₆: 354.1103 [M+]; found: 354.1101.

Biphenylene-4,4'-diglyoxylic acid **14**

Diethyl Biphenylene-4,4'-diglyoxylate **18** (7 g, 312.0 g.mol⁻¹, 22.5 mmol) is suspended in ethanol (400 mL), a solution of sodium hydrogen carbonate (40 g) in water (800 mL) is added and the mixture is stirred and heated to reflux for 4hours. The white solution is poured into cold 1% aqueous hydrochloric acid (2L). The white solid (6.7 g, quantitative yield) is used, without further purification. ¹H NMR (400MHz, [D₆]DMSO): δ = 7.93 (d, 8Hz, 4H), 7.89 (d, 8Hz, 4H) ppm. ¹³C NMR (100MHz, [D₆]DMSO): δ = 192.2, 168.5, 144.2, 133.2, 130.4, 128.0 ppm. FD-HRMS: m/z calcd for C₁₆H₁₀O₆: 298.0477 [M+]; found: 298.0474.

Biphenylene-4,4'-diacetic acid 15

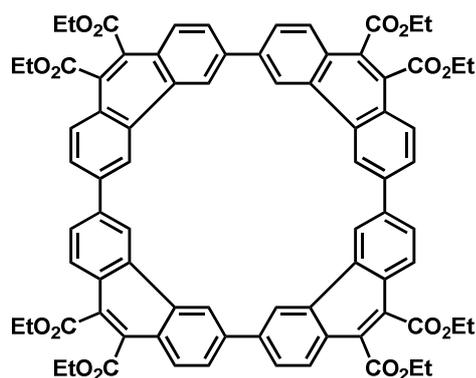
Diethyl Biphenylene-4,4'-diglyoxylic Acid **14** (2 g, 298.25 g.mol⁻¹, 6.7 mmol) and sodium iodide (970 mg, 149.89 g.mol⁻¹, 6.4 mmol), are suspended in hypophosphorous acid (2.1 mL, 65 g.mol⁻¹, 18.1 mmol) and acetic acid (25 mL). The mixture is put under argon, stirred and heated to reflux for 3 days. The yellow solution is slowly cooled down until room temperature and the suspended crystals are filtered and washed with water. The obtain white solid, yield 1.7 g (278.28 g.⁻¹mol, 6.2mmol, 92 %) is used without further purification. ¹H NMR (400MHz, [D₆]DMSO): δ = 7.59 (d, 8Hz, 4H), 7.34 (d, 8Hz, 4H), 3.60 (s, 4H) ppm. ¹³C NMR (100MHz, [D₆]DMSO): δ = 172.7, 138.3, 134.2, 130.0, 126.4, 40.3 ppm.

Biphenyl macrocycle 16

Diethyl biphenylene-4,4'-diglyoxylic acid **14** (500 mg, 298.25 g.mol⁻¹, 1.7 mmol) and diethyl biphenylene-4,4'-diacetic acid **15** (453 mg, 278.28 g.mol⁻¹, 1.7 mmol) are solubilized in dry THF (50mL). The yellow solution is slowly added into a refluxing stirring mixture composed of acetic anhydride (2.4 mL, 102.09 g.mol⁻¹, 25.5 mmol), triethylamine (2.2 mL, 101.19 g.mol⁻¹, 17 mmol) and THF (500 mL). The orange-yellow solution is kept under argon, stirring and refluxing during 3 days. Ethanol (8.25 mL, 0.79 g.mL⁻¹, 46.1 g.mol⁻¹, 141 mmol), DBU (5.5 mL, 1.02 g.mL⁻¹, 152.2 g.mol⁻¹, 36.7 mmol) and bromoethane (5.5 mL, 1.47 g.mL⁻¹, 109.0 g.mol⁻¹, 74.2 mmol) are then added to the orange mixture, and the final solution is refluxing during 4hours. 1% aqueous hydrochloric acid (500mL) is added into the white-green solution. The orange solution obtained is extracted with DCM (2 x 100mL) and the combined organic phases are dried with sodium sulfate and concentrated. The orange solid is purified by column chromatography on silica (DCM, 1.5 % Ethanol) and precipitated

with ethylacetate (10 mL) and ethanol (200 mL). Yield 560 mg ($1289.44 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, 0.43 mmol, 65 %), white powder. ^1H NMR (400MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 7.39$ (d, 8Hz, 16H), 7.16 (d, 8Hz, 16H), 4.29 (q, 21Hz, 16H), 1.31 (t, 14Hz, 24H) ppm. ^{13}C NMR (100MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 168.0, 140.4, 138.0, 134.2, 130.5, 126.9, 126.7, 61.9, 13.9$ ppm. FD-HRMS: m/z calcd for $\text{C}_{80}\text{H}_{72}\text{O}_{16}$: 1288.4820 [M^+]; found: 1288.4816.

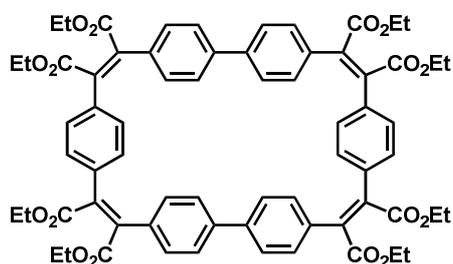
Graphitized biphenyl macrocycle (phenanthrene macrocycle) 19



A solution of macrocycle **16a** (500 mg, $1289.44 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, 0.39 mmol) and iodine (350 mg, $253.81 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, 1.38mmol) in a solution of ethylacetate (700 mL) and 1,4-dioxane (150 mL) was stirred for 5 days at room temperature under air in a Peshl photoreactor with irradiation from a medium-pressure 150 W mercury immersion lamp inside a borosilicate immersion tube in which cooling water circulates. The final solution is concentrated under low pressure, purified by column chromatography on silica (Ethylacetate) and precipitated with DCM (50 mL) and ethanol (500 mL). After one night into the freezer, the mixture is filtrated and the yellow solid is analyzed without further purification. Yield 235 mg ($1281.44 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, 0.18 mmol, 47 %). ^1H NMR (400MHz, CHCl_3): $\delta = 9.07$ (s, 8H), 8.31 (d, 9Hz, 8H), 7.73 (d, 9Hz, 8H), 4.55 (q, 7Hz, 16H), 1.49 (t, 7Hz, 24H) ppm. ^{13}C NMR (100MHz, CHCl_3): $\delta = 168.0, 142.8, 131.3, 130.1, 129.0, 127.5, 126.9, 122.5, 62.3, 14.35$ ppm. FD-HRMS: m/z calcd for $\text{C}_{80}\text{H}_{64}\text{O}_{16}$: 1280.4194 [M^+]; found: 1280.4229.

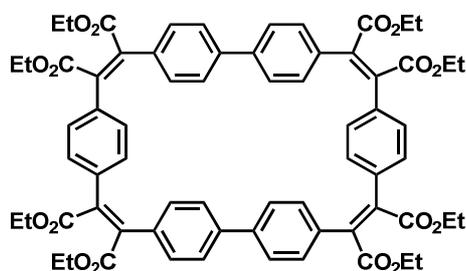
Chapitre IV : Synthèse d'un propellécène

Biphenyl-phenyl macrocycle 20a: choix 1



Biphenylene-4,4'-diglyoxylic Acid **14** (1 g, 298.3 g.mol⁻¹, 3.4 mmol) and phenylene-1,4-diacetic acid **12** (650 mg, 194.2 g.mol⁻¹, 3.4 mmol) are solubilized in dry THF (50 mL). The colorless solution is slowly added during 24 h into a refluxing stirring mixture composed of acetic anhydride (4.8 mL, 102.1 g.mol⁻¹, 51.0 mmol), triethylamine (4.8 mL, 101.2 g.mol⁻¹, 34 mmol) and dry THF (500 mL). The orange-yellow solution is kept under argon, stirring and refluxing during one more day. Ethanol (18.4 mL, 46.1 g.mol⁻¹, 314.0 mmol), DBU (12.2 mL, 152.2 g.mol⁻¹, 81.9 mmol) and bromoethane (12.2 mL, 109.0 g.mol⁻¹, 163.4 mmol) are then added to the orange mixture, and the final solution is refluxing during 24 hours. 1% aqueous hydrochloric acid (500 mL) is added into the white-green solution. The orange solution obtained is extracted with DCM (2 x 100 mL) and the combined organic phases are dried with sodium sulfate and concentrated. The orange solid is purified by column chromatography on silica (DCM, 0.5% Ethanol). Yield 400 mg (1129.2 g.mol⁻¹, 0.35 mmol, 21 %), white powder. ¹H NMR (400MHz, CD₂Cl₂): δ = 7.36 (d, 8Hz, 8H), 7.08 (d, 8Hz, 8H), 7.02 (s, 8H), 4.27 (q, 4Hz, 16H), 1.31 (t, 4Hz, 24H) ppm. ¹³C NMR (100MHz, CD₂Cl₂): δ = 167.7, 167.2, 139.5, 139.3, 137.4, 135.0, 134.1, 130.4, 129.7, 126.2, 62.0, 61.9, 13.9 ppm. FD-HRMS: m/z calcd for C₆₈H₆₄O₁₆: 1136.4194 [M⁺]; found: 1136.4176.

Biphenyl-phenyl macrocycle 20a : choix 2

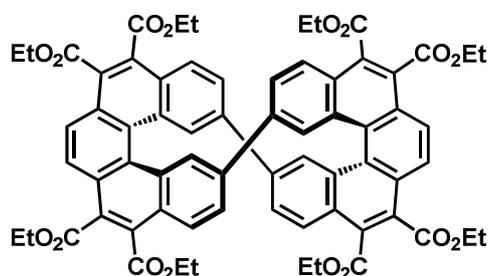


Biphenylene-4,4'-diacetic acid **15** (640.0 mg, 278.3 g.mol⁻¹, 2.3 mmol) and phenylene-1,4-diglyoxylic acid **21** (500.0 mg, 222.2 g.mol⁻¹, 2.3 mmol) are solubilized in dry THF (70 mL). The colorless solution is slowly added during 24 h into a refluxing stirring mixture composed of acetic anhydride

Partie expérimentale

(3.2 mL, 102.1 g.mol⁻¹, 1.08 g.mL⁻¹, 34.5 mmol), triethylamine (3.2 mL, 101.2 g.mol⁻¹, 0.73 g.mol⁻¹, 23.0 mmol) and dry THF (500 mL). The orange-yellow solution is kept under argon, stirring and refluxing during one more day. Ethanol (27.2 mL, 46.1 g.mol⁻¹, 464.2 mmol), DBU (18.0 mL, 152.2 g.mol⁻¹, 121.1 mmol) and bromoethane (18.0 mL, 109.0 g.mol⁻¹, 241.6 mmol) are then added to the orange mixture, and the final solution is refluxing during 24 hours. 1% aqueous hydrochloric acid (500 mL) is added into the white-green solution. The orange solution obtained is extracted with DCM (2 x 100 mL) and the combined organic phases are dried with sodium sulfate and concentrated. The orange solid is purified by column chromatography on silica (Petroleum ether / ethylacetate 1:3). Yield: 150 mg (1129.2 g.mol⁻¹, 133.0 μmol, 12 %), white powder.

Propellicene 22



A solution of macrocycle **20a** (150 mg, 1137,2 g.mol⁻¹, 0.13 mmol) and iodine (120 mg) in toluene (900 mL) was stirred for 2 days at room temperature under air in a Peschl photoreactor with irradiation from a medium-pressure 150 W mercury immersion lamp inside a borosilicate immersion tube in which cooling water circulates. The solvent was evaporated, and the mixture was extracted with 100mL of a 0.4 molar aqueous solution of Na₂S₂O₃ and dichloromethane (2*100mL). The recovered organic phases are then concentrated under vacuum. The crude product was purified by column chromatography on silica in dichloromethane containing ethanol (2 %), followed by precipitation from chloroform (3 mL) and methanol (50 mL). Yield: 81 mg (1129.2 g.mol⁻¹, 0.07 mmol, 54%) of pale yellow solid. ¹H NMR (400MHz, CD₂Cl₂): δ = 8.34 (s, 4H), 8.10 (d, 8Hz, 4H), 8.06 (s, 4H), 7.22 (d, 10Hz, 4H), 4.54 (q, 5Hz, 16H), 1.47 (t, 5Hz, 24H) ppm. ¹³C NMR (100MHz, CD₂Cl₂): δ = 167.5, 167.4, 140.2, 130.7, 130.4, 130.1, 129.3, 128.6, 127.8, 127.1, 126.6, 126.3, 125.5, 62.5, 62.4, 14.1 ppm. FD-HRMS: m/z calcd for C₆₈H₅₆O₁₆: 1128.3568 [M⁺]; found: 1128.3576.

Références

Introduction

- [1] Deprez N., McLachlan D.S., *J.Phys.D. : App.Phys.*, **1998**, *21*, 101
- [2] Wallace, P. R. *Physical Review*. **1947**, *71*, p 622–634
- [3] Geim A.K., Novoselov K.S.¹, Morozov S.V., Jiang D., Zhang Y., Dubonos S.V., Grigorieva I.V., Firsov A.A., *Science* **2004**, *306* (5696), pp. 666-669
- [4] Castro Neto A.H., Guinea F., Peres N.M.R., Novoselov K.S. and Geim A.K., *Rev. Mod. Phys.* **2009**, *81*, 109
- [5] Avouris P., Dimitrakopoulos C., *materials today*, **2012**, *15*(3), 86-97
- [6] Lee C., Wei X., Kysar J.W., Hone J., *Science* **2008**: *321* (5887), pp. 385-388
- [7] Nair R.R., Blake P., Grigorenko A.N., Novoselov K.S., Booth T.J., Stauber T., Peres N.M.R., Geim A.K., *Science* **2008** *320* (5881), 1308
- [8] Cahn R. S., Ingold C.K. and Prelog V., *Angew. Chem.* **1966** *78*, 413-447
- [9] Treboux G., Lapstun P., Wu Z., Silverbrook K. *Chem. Phys. Lett.* **1999**, *301*, 493–497
- [10] Gingras M., *One hundred years of helicene chemistry*, *Chem.Soc.Rev.*, **2013** (3)
- [11] Weitzenböck, R.; Klinger, A. *Monatsh. Chem.* **1918**, *39*, 315.
- [12] Y. Altman and D. Ginsburg, *J. Chem. Soc.*, **1959**, 466–468.
- [13] Osawa, E. "Superaromaticity". *Kagaku*. **1970**, *25* 854–863.
- [14] Anthopoulos, T. D.; de Leeuw, D.M., Cantatore, E.; van't Hof, P.; Alma, J.; Hummelen, J. C. J. *Appl. Phys.* **2005**, *98*, 503
- [15] Kroto H.W., Heath J.R., O'Brien S.C., Curl R.F. and Smalley R.E., *Nature*, **1985**, *318*, 162-163
- [16] Scott L.T., Boorum M.M., McMahon B.J., Hagen S., Mack J., Blank J., Wegner H., de Meijere A. *Science* **2002** *295*, 1500
- [17] Reisch, H. A.; Bratcher, M. S.; Scott, L. T. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1427.
- [18] Cho H.Y., Ansems R.B.M, Scott L.T., *Beilstein J Org Chem.*, **2014**, *10*, 956–968.
- [19] Scott L.T., Jackson E.A., Zhang Q., Steinberg B.D., Bancu M., and Li B., *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134* (1), pp 107–110
- [20] Sumio I., *Nature*, **1991**, *354* p. 56-58
- [21] Dresselhaus M.S., Dresselhaus G., Charlier J.C. and Hernandez E., *Phil. Trans. R. Soc. Lond. A*, **2004**, *362*, 2065–2098
- [22] Hamada, N., Sawada, S. & Oshiyama, A. *Phys. Rev. Lett.* **1992**, *68*, 1579–1581
- [23] Mintmire, J. W., Dunlap, B. I. & White, C. T. *Phys. Rev.Lett.* **1992**, *68*, 631–634
- [24] Saito, R., Fujita, M., Dresselhaus, G. & Dresselhaus, M. S. *Appl. Phys. Lett.* **1992**, *60*, 2204–2206.
- [25] Falvo, M. R., Clary, G. J., Taylor, R. M., Chi, V., Brooks, F. P., Washburn, S. & Superfine, R. *Nature* **1997**, *389*, 582–584.
- [26] Li, D. "Thermal transport in individual nanowires and nanotubes". *PhD thesis*, **2002**, Department of Mechanical Engineering, University of California, Berkeley, CA, USA.
- [27] Antisari M.V., Marazzi R., Krsmanovic R., *Carbon* **2003**, *41*, 2393–2401
- [28] Seelan S., Hwang D.W., Hwang L.-P, Sinha A.K. *Vacuum*, **2004**, *75*, 105–109
- [29] Nakamura E., Tahara K., Matsuo Y., and Sawamura M., *J.Am.Chem.Soc.*, **2003**, *125* (10), pp 2834-2835

Références

- [30] Jasti R.; Bhattacharjee J.; Neaton J.B.; Bertozzi C.R. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130* (52): 17646–17647.
- [31] Simon E. Lewis *Chem. Soc. Rev.*, **2015**, *44*, 2221—2304
- [32] Y. Kuwatani, Igarashi J.-I., Iyoda. M., *Tet.Lett.*, **2004**, *45*, 359-362
- [33] Povie G., Segawa Y., Nishihara T., Miyauchi Y., Itami K. *Science* **2017**, *356*, 172–175
- [34] Scholl, R.; Seer, C. *Liebigs Ann.* **1912**, *394*, 111-177.
- [35] Wu, J., Tomovic, Z., Enkelmann, V., Müllen, K., *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 5179.
- [36] Pradhan, A.; Dechambenoit, P.; Bock, H.; Durola, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 12582
- [37] Liu J., Narita A, Osella S., Zhang W., Schollmeyer D.#, Beljonne D, Feng X, and Müllen K., *J.Am.Chem.Soc.* **2016**, *138*, 2602–2608
- [38] Perkin, W. H., *J. Chem. Soc.* **1868**, *21* 53-63.
- [39] Perkin, W. H., *J. Chem. Soc.* **1868**, *21*, 181-186
- [40] Knoevenagel E., *Eur.J.I.C.*, **1898**, *31*, 2596-2619
- [41] Sarkar P., Dechambenoit P., Durola F., Bock H., *Asian J. Org. Chem.*, **2012**, *1*, 366 – 376
- [42] Zhai L., Shukla R., Wadumethrige S. H., Rathore R., *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 4748.
- [43] Koelsch, C. F.; Wawzonek, S., *J. Org. Chem.*, **1941**, *6*, 684
- [44] Fields, E. K.; Behrend, S. J.; Meyerson, S.; Winzenburg, M. L.; Ortega, B. R.; Hall, K Jr. *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 5165.
- [45] Frimer A.A., Kinder J.D., Youngs W.J., Meador M.A.B., *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1658
- [46] Nassar-Hardy L., Deraedt C., Fouquet E., Felpin F.X., *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 4616–4622
- [47] Kelly T.R, Li Q., Bhushan V., *Tet. Lett.* **1990**, *31*(2), 161-164
- [48] Yamamoto T., Wakabayashi S., Osakada K., *J. Organomet. Chem.*, **1991**, *428*, 223
- [49] Bock H., Subervie D, Mathey P., Pradhan A., Sarkar P., Dechambenoit P., Hillard E.A., Durola F.. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1546.
- [50] Sarkar P., Durola F., Bock H. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 7552-7554.
- [51] Bock H., Carré P., Hillard E.A., Durola F. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, *2015*(5), 1028-1032.
- [52] Bock H., Huet S., Dechambenoit P., Hillard E.A., Durola F. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, *2015*(5), 1033-1039.
- [53] Giroto E., Ferreira M., Sarkar P., Bentaleb A., Hillard E.A., Gallardo H., Durola F., Bock H., *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 7603-7610.
- [54] Ferreira M., Giroto E., Bentaleb A., Hillard E.A., Gallardo H., Durola F., Bock H., *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 4391-4397.

Chapitre I

- [1] Sarkar P., Durola F., Bock H. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 7552-7554.
- [2] Giroto E., Ferreira M., Sarkar P., Bentaleb A., Hillard E.A., Gallardo H., Durola F., Bock H., *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 7603-7610.
- [3] Perkin, W. H., *J. Chem. Soc.* **1868**, *21*, 181-186
- [4] Thulin, B.; Wennerström, O.; Högborg, H.-E. *Acta Chem. Scand.* **1975**, *29b*, 138.

Références

- [5] Badger, G. M.; Elix, J. A.; Lewis, G. E. *Aust. J. Chem.* **1965**, *18*, 70
[6] Schweitzer D., Hausser K.H., Kirrstetter R.G.H, Staab H.A., *Z. Naturforsch* **1976** *31a*, 1189-1192
[7] Kawano S.I., Yang C., Ribas M., Balushev S., Baumgarten M., Mullen K., *Macromolecules*, **2008**, *41* (21)7933-7937

Les résultats exposés dans le chapitre I ont été publiés :

Robert A., Dechambenoit P., Bock H., Durola F., *Can. J. Chem.*, **2017**, *95*, 450–453

Chapitre II

- [1] Sarkar P., Durola F., Bock H. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 7552-7554.
[2] Giroto E., Ferreira M., Sarkar P., Bentaleb A., Hillard E.A., Gallardo H., Durola F., Bock H., *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 7603-7610.
[3] Ogata Y., Tsuchida M., *J. Org. Chem.* , **1959**, *24* (1), 78–83
[4] P. Rüggli, *Liebigs Ann.* **1912** *392*, 92
[5] H. Stetter et J.Marx, *Liebig Ann.* **1957**, *607*, 59
[6] B. Dietrich, J.M Lehn, J.P. Sauvage, J.Blanzat, *Tetrahedron*, **1973**, *29* (11), 1629-1645
[7] Dietrich B., Viout P., Lehn J.-M., *Aspect de la chimie des composés macrocycliques* (chap.3.1.2)
[8] Ferreira M., Giroto E., Bentaleb A., Hillard E.A., Gallardo H., Durola F., Bock H., *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 4391-4397.
[9] Nassar-Hardy L., Deraedt C., Fouquet E., Felpin F.X., *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 4616–4622

Les résultats exposés dans le chapitre II viennent d’être publiés et sont en cours de soumission sur EurJOC : Naulet G.; Robert A.; Dechambenoit P.; Bock H.; Durola F.

Chapitre III

- [1] Badger, G. M.; Elix, J. A.; Lewis, G. E. *Aust. J. Chem.* **1965**, *18*, 70
[2] Schweitzer D., Hausser K.H., Kirrstetter R.G.H, Staab H.A., *Z. Naturforsch* **1976** *31a*, 1189-1192
[3] Mallory F.B., Wood C.S., Gordon J.T., *J. Am. Soc.*, **1964**, *86*, 3094-3102

Chapitre IV

- [1] Wynberg H., *Acc. Chem. Res.* **1971**, *4*, 65-73.
[2] Wennerstrom et al, *Acta Chem Scand*, **1976**, *B30*, 688
[3] G.M. Badger and I.S. Walker, *J. Chem. Soc.* **1954** 3238

Références

- [4] Cabral M.G.B., Santos D.M.P.O., Cristiano R., Gallardo H., Bentaleb A., Hillard E.A., Durola F., Bock H., *ChemPlusChem* **2017**, *82*, 342-346
- [5] Bédard A.-C., Vlassova A., Hernandez-Perez A.C., Bessette A., Hanan G.S., Heuft M.A., Collins S.K., *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 16295 – 16302

Les résultats exposés dans les chapitres III et IV ont été publiés :

Robert A., Dechambenoit P., Hillard E.A, Bock H., Durola F., *Chem. Commun.*, **2017**, *53*, 11540--11543

Chapitre V

- [1] Dzhevakov P.B., Topichiy M.A., Zharkova D.A., Morozov O.S., Asachenko A.F., Nechaev M.S., *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 977 – 983
- [2] Mineo T., Uneo T., Urano Y., Kojima H., Nagano T., *Org. Lett.*, **2006**, *8*, 5963-5966.
- [3] Hosangadi B.D., Dave R.H., *Tet.Lett.*, **1996** *37* (35), pp. 6375-6378.

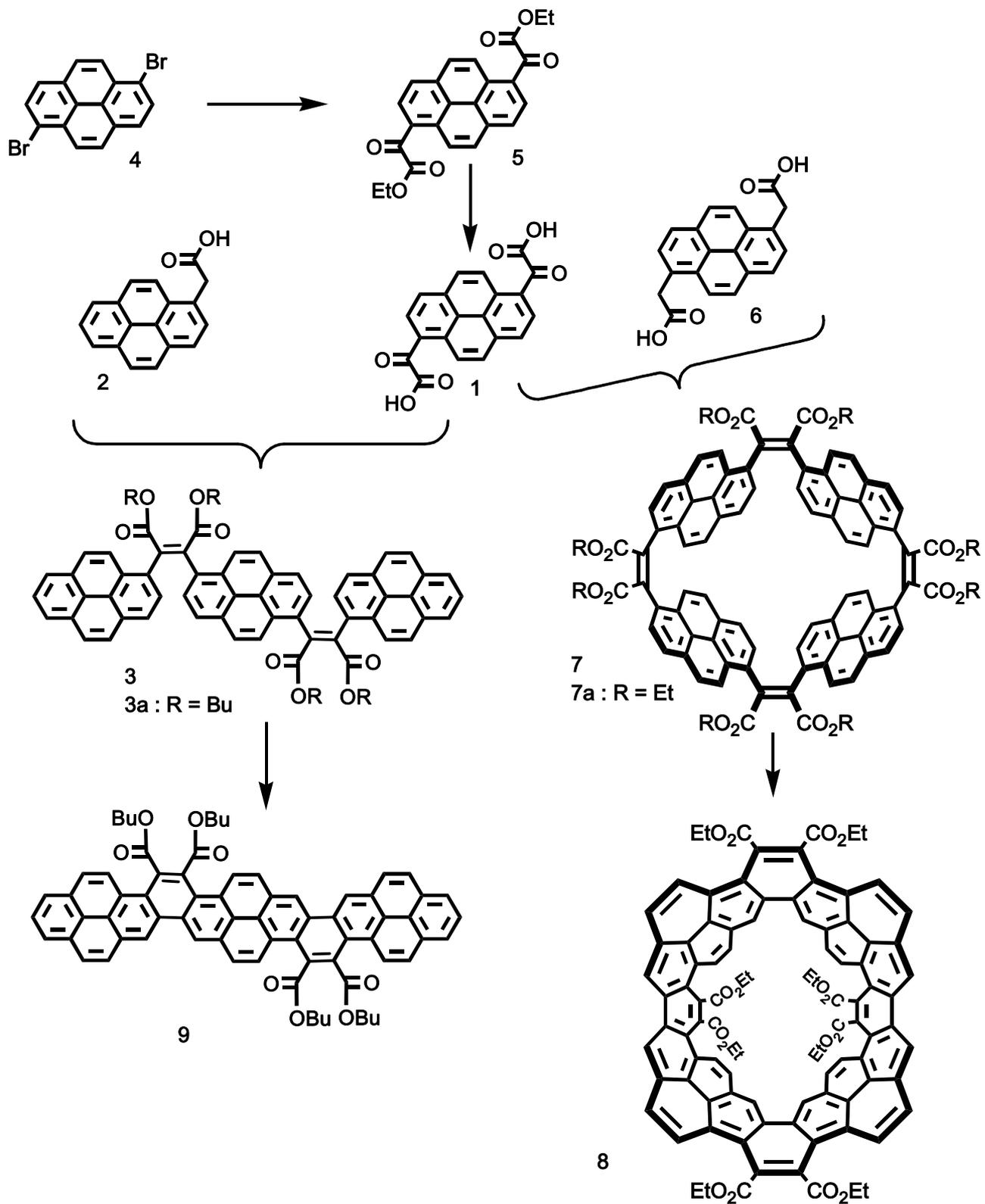
Conclusion

- [1] Bock H., Subervie D, Mathey P., Pradhan A., Sarkar P., Dechambenoit P., Hillard E.A., Durola F., *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1546.
- [2] Sarkar P., Durola F., Bock H. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 7552-7554.
- [3] Bock H., Carré P., Hillard E.A., Durola F. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, *2015*(5), 1028-1032.
- [4] Bock H., Huet S., Dechambenoit P., Hillard E.A., Durola F. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, *2015*(5), 1033-1039.
- [5] Giroto E., Ferreira M., Sarkar P., Bentaleb A., Hillard E.A., Gallardo H., Durola F., Bock H., *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 7603-7610.
- [6] Ferreira M., Giroto E., Bentaleb A., Hillard E.A., Gallardo H., Durola F., Bock H., *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 4391-4397.
- [7] Sarkar P., Dechambenoit P., Durola F., Bock H., *Asian J. Org. Chem.*, **2012**, *1*, 366 – 376

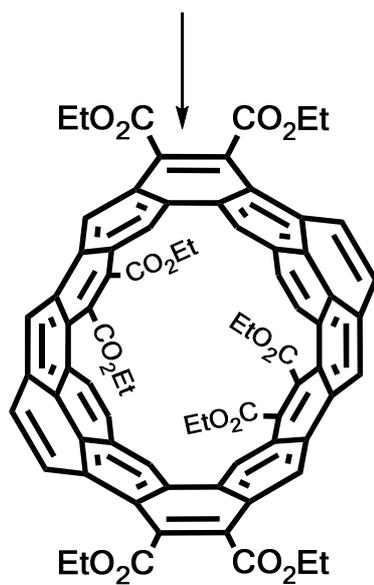
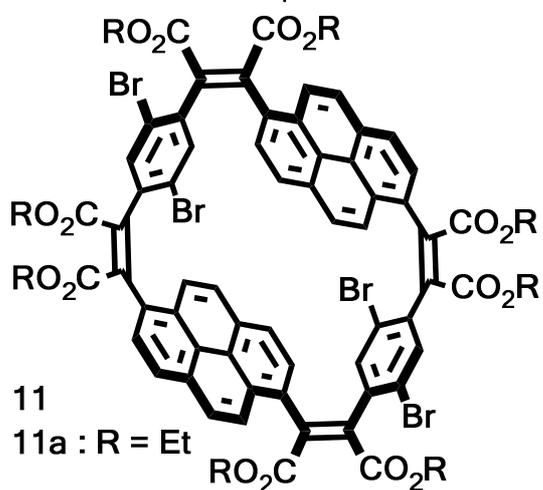
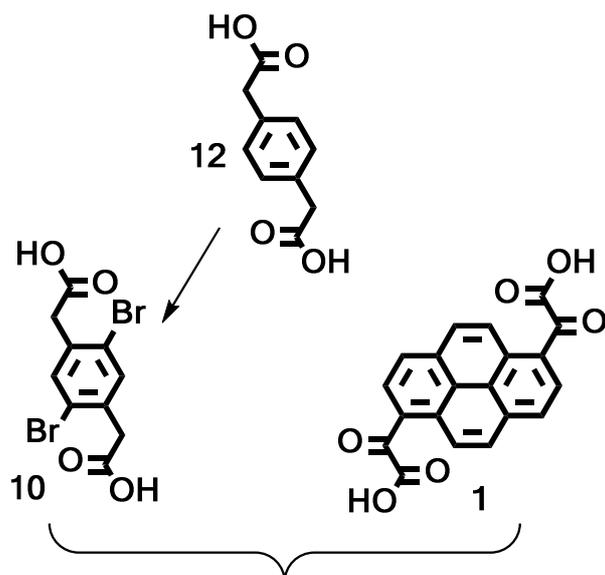
Annexes

Numérotation des molécules

Chapitre I

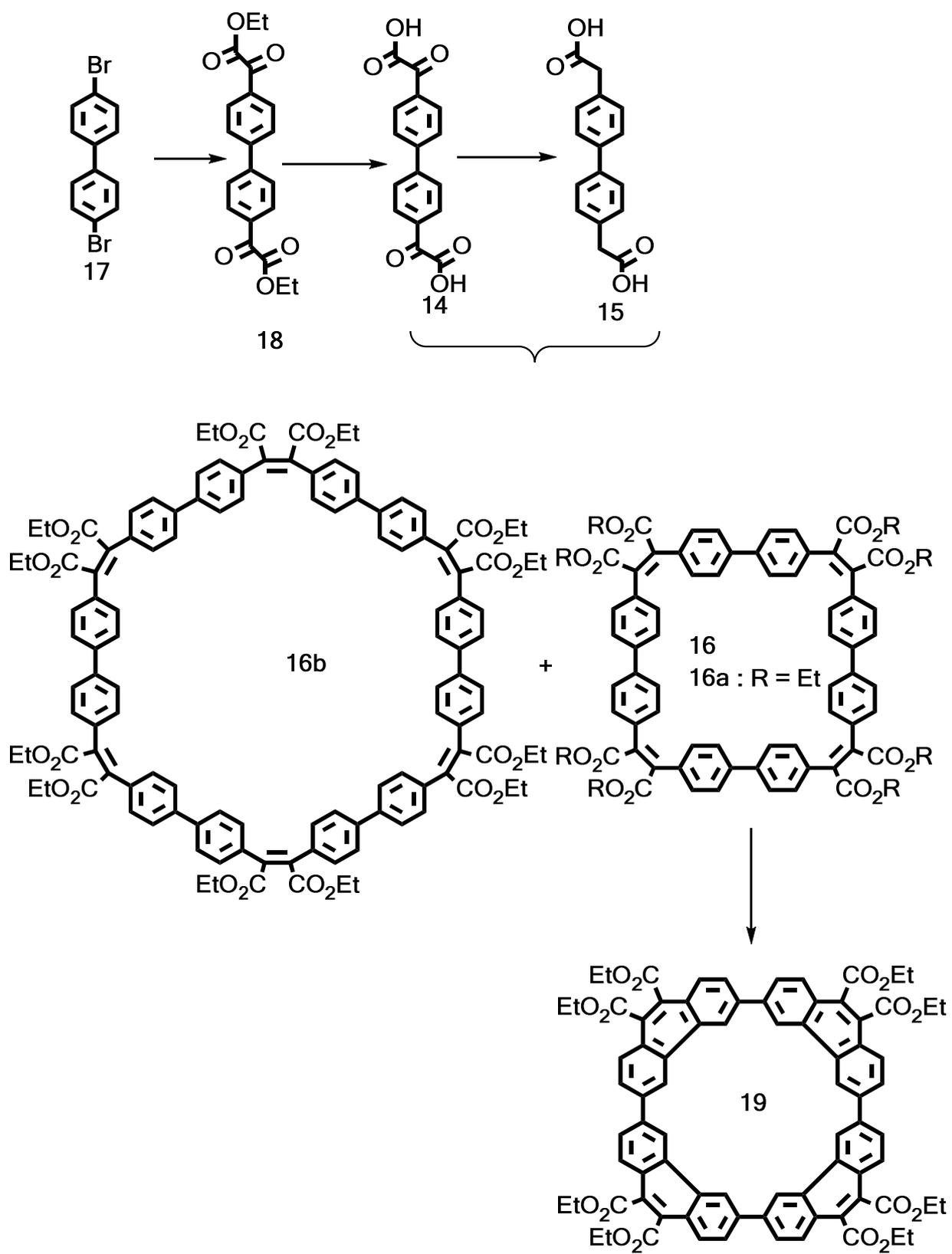


Chapitre II

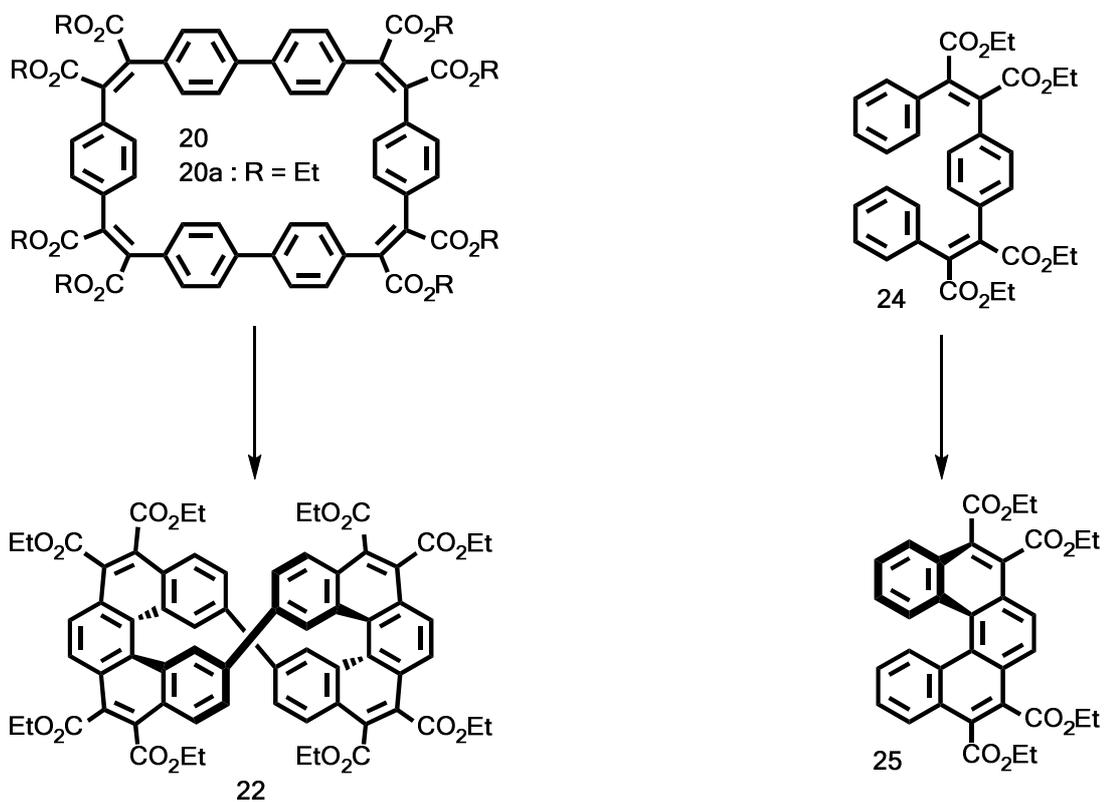
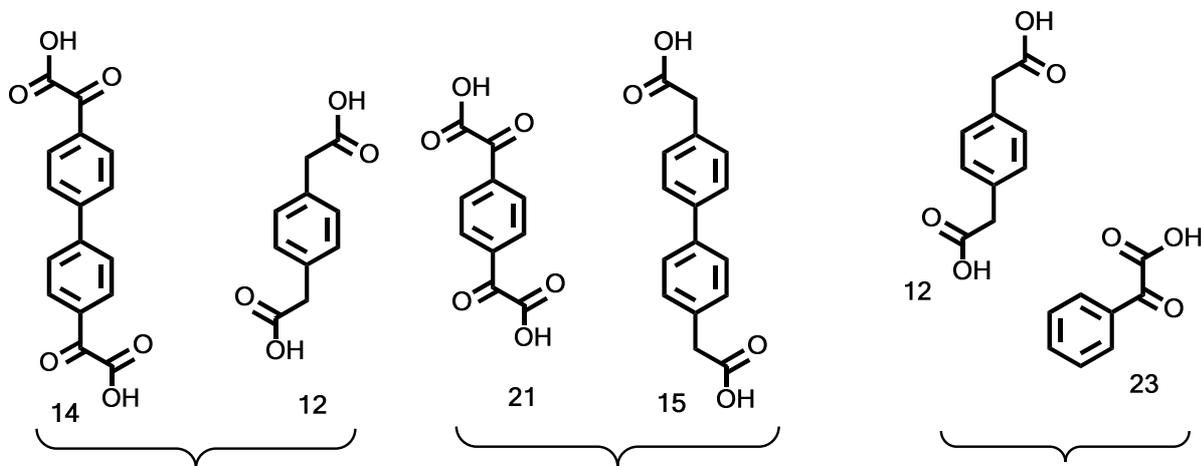


13a

Chapitre III



Chapitre IV



Chapitre V

