



HAL
open science

Synthèse et étude de la réactivité de cages moléculaires commutables

Laëtitia Schoepff

► **To cite this version:**

Laëtitia Schoepff. Synthèse et étude de la réactivité de cages moléculaires commutables. Génie chimique. Université de Strasbourg, 2018. Français. NNT : 2018STRAF003 . tel-02455923

HAL Id: tel-02455923

<https://theses.hal.science/tel-02455923v1>

Submitted on 27 Jan 2020

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.

ÉCOLE DOCTORALE DES SCIENCES CHIMIQUES

Institut de Chimie de Strasbourg-UMR 7177

Laboratoire de Synthèse des Assemblages

Moléculaires Multifonctionnels (LSAMM)

THÈSE

présentée par :

Laetitia SCHOEPFF

soutenue le : 26 janvier 2018

pour obtenir le grade de : Docteur de l'université de Strasbourg

Discipline/ Spécialité : **Chimie moléculaire/Chimie supramoléculaire**

**Synthèse et étude de la réactivité
de cages moléculaires commutables**

THÈSE dirigée par :

Mme HEITZ Valérie

Professeur, Université de Strasbourg

RAPPORTEURS :

M. MARTINEZ Alexandre

Professeur, Centrale Marseille

M. COLASSON Benoît

Maître de conférences, Université Paris Descartes

AUTRES MEMBRES DU JURY :

Mme DUROT Stéphanie

Maître de conférences, Université de Strasbourg

Remerciements :

Je tiens tout d'abord à remercier les membres du Jury, le Pr. Alexandre Martinez et le Dr. Benoît Colasson d'avoir accepté de m'accorder une partie de leur temps afin d'évaluer ce travail de thèse. Je tiens également à remercier le Dr. Samuel Dagorne de m'avoir fait l'honneur d'être membre invité au cours de cette soutenance de thèse.

Cette thèse a été réalisée sous la direction du Pr. Valérie Heitz et du Dr. Stéphanie Durot au sein du Laboratoire de Synthèse des assemblages moléculaires multifonctionnels à l'Université de Strasbourg. Je tiens donc à les remercier dans un premier temps de m'avoir fait confiance pour mener à bien ce projet qui me tenait vraiment à cœur et que j'ai pu découvrir au cours de mes stages de Master. Je remercie tout particulièrement ma directrice de thèse Valérie Heitz, pour sa disponibilité, ses précieux conseils et pour m'avoir soutenue, même quand j'étais découragée.

Je remercie également Stéphanie Durot, qui m'a encadré tout au long de ces années. Merci pour ta bonne humeur, tes chansonnettes, les cleaning day, ton soutien et j'attends toujours que tu te mettes à poil ! (Non, je ne déroge pas à la règle)

Je remercie aussi tous les membres du laboratoire passés ou présents : Henri-Pierre pour m'avoir donné le droit d'asile dans son bureau, me faire rire et pour ses précieux conseils, Angélique Sour pour son calme et sa maturité, merci d'avoir toujours été là pour m'écouter quand j'en avais besoin, Sébastien pour n'avoir jamais ramené de croissants (ou presque), Ryan pour sa bonne humeur dès le matin et ses sorties théâtrales, Lucas pour tout son travail sur le sujet, et enfin Laure pour tous ses précieux conseils : malgré mon entêtement, je ne sais pas ce que j'aurais fait sans toi.

Je tiens également à remercier les collaborateurs scientifiques. Pablo Ballester, pour m'avoir initiée aux titrations RMN et UV-visible, ainsi que Samuel Dagorne pour la location de la boîte à gants et les discussions scientifiques et Christophe Fliedel pour la partie polymérisation avec les cages comportant des porphyrines d'aluminium(III).

Tous ces résultats n'auraient pas été obtenus sans les personnels des services communs d'analyse qui ont été très ouverts et compréhensifs. Merci tout particulièrement à Maurice Coppe, merci d'accepter de prendre mes tubes à pas d'heure, de refaire des analyses parce qu'elles n'étaient pas nickels pour moi, merci pour tes caramels, Bruno Vincent, pour avoir fait des DOSY sur des échantillons micro dosés, pour toutes nos discussions, qui ont été stimulantes aussi bien sur le plan personnel que de la chimie, Lionel Allouche du service RMN et Stéphanie Kouaho du service de spectrométrie de masse qui ont pu obtenir toutes ces caractérisations, des plus simples aux plus difficiles !

Je remercie également le Labex - Chimie des Systèmes Complexes et le Centre International pour la Recherche aux Frontières de la Chimie (ci-FRC) car sans leur financement, cette aventure n'aurait pas été possible.

Je remercie toute ma famille, en particulier ma maman et ma grand-mère pour leur soutien sans faille. Merci d'avoir toujours cru en moi quoi qu'il arrive, je vous aime.

Jean-Charles, merci d'avoir partagé cette aventure avec moi depuis ses tout débuts. Merci de m'avoir soutenue et supportée, même dans mes pires moments. Merci de m'avoir changé les idées quand il le fallait.

Et enfin merci à Maxime, qui a su me supporter et me faire rire, même dans mes pires moments. La fin de cette aventure marque le début d'une autre, qui sera sans aucun doute merveilleuse.

Liste des abréviations :

BArF⁻ : tétrakis[3,5-bis(trifluorométhyl)phényl]borate
CCM : chromatographie sur couche mince
CHP : cyclohexapeptide
COSY : Correlation SpectroscopY
CTV : cyclotrivéatrylène
CuAAC : cycloaddition 1,3-dipolaire entre un alcyne et un azoture, catalysée par le cuivre (I)
DABCO : 1,4-diazabicyclo[2,2,2]octane
DCM : dichlorométhane
DIBAl-H : hydrure de diisobutylaluminium
DMAP : 4-diméthylaminopyridine
DMF : diméthylformamide
DMSO : diméthylsulfoxyde
DOSY : Diffusion Ordered SpectroscopY
DRX : Diffraction des Rayons-X
DTE : dithiényléthène
ESI : ionisation par électrospray
GPC : chromatographie par perméation de gel
HMPA : hexaméthylphosphoramide
ICP-AES : Spectrométrie d'émission atomique avec plasma couplé par induction
ITC : titration calorimétrique isotherme
LiHMDS : bis(triméthylsilyl)amidure de lithium
MDPP : méthyldiphényl phosphate
MeOH : méthanol
NMeIm : N-méthylimidazole
NOESY : Nuclear Overhauser Effect SpectroscopY
***p*-chloranile** : tétrachloro-1,4-benzoquinone
PNP : *para*-nitrophénol
PNPDPP : *para*-nitrophényldiphélnyl phosphate
Pyr : pyridine
RMN : résonnance magnétique nucléaire
TBAF : fluorure de tétra-*n*-butylammonium
TFA : acide trifluoroacétique
THF : tétrahydrofurane
TIPS : triisopropylsilyle
TMA : triméthylaluminium
Tren : tris(2-aminoéthyl)amine
UV-vis : Ultra-Violet-visible

Sommaire :

REMERCIEMENTS :	3
LISTE DES ABRÉVIATIONS :	5
SOMMAIRE :	7
CHAPITRE I: CAGES MOLÉCULAIRES : DES ÉDIFICES AUX MULTIPLES APPLICATIONS	10
I.1. INTRODUCTION GÉNÉRALE	11
I.2. EXEMPLES HISTORIQUES	12
I.2.1. <i>Cryptophanes et carcérands</i>	12
I.2.2. <i>Les molécules cages incorporant des porphyrines</i>	14
I.3. MÉTHODES DE SYNTHÈSE DE CAGES MOLÉCULAIRES	15
I.3.1. <i>Formation de cages auto-assemblées</i>	16
I.3.1.1. Cages auto-assemblées par liaisons de coordination	16
I.3.1.2. Cages auto-assemblées par liaisons hydrogène	18
I.3.1.3. Cages auto-assemblées par interactions électrostatiques	19
I.3.1.4. Cages auto-assemblées par liaisons halogène	20
I.3.2. <i>Synthèse de cages covalentes</i>	21
I.3.2.1. Synthèse de cages covalentes par formation de liaisons réversibles	21
Métathèse des alcynes	21
I.3.2.2. Stratégie basée sur la pré-organisation par effet template	22
Pré-organisation par coordination d'un ligand	23
Pré-organisation par interactions $\pi-\pi$	23
Pré-organisation par encapsulation d'anions	24
I.4. CONTRÔLE DE LA TAILLE DE LA CAVITÉ DES CAGES MOLÉCULAIRES	25
I.4.1. <i>Stimulus lumineux</i>	25
I.4.2. <i>Stimulus chimique</i>	25
I.4.2.1. Ajout d'un espaceur	25
I.4.2.2. Modification de la sphère de la coordination d'un métal	26
I.4.2.3. Coordination d'un ion métallique	27
I.5. EXEMPLES D'APPLICATION DES CAGES MOLÉCULAIRES	28
I.5.1. <i>Rôle de récepteur</i>	28
I.5.1.1. Stabilisation d'une molécule invitée	28
I.5.1.2. Séparation de mélanges	28
I.5.1.3. Détection d'anions	29
I.5.2. <i>Application biologique</i>	30
I.5.3. <i>Application des cages en catalyse</i>	31
I.5.3.1. Augmentation de la concentration molaire effective en substrat	31
I.5.3.2. Stabilisation d'un intermédiaire réactionnel	32
I.5.3.3. Encapsulation d'une espèce active	33
I.5.3.4. Sélectivité en produit	34
I.6. MISE EN PLACE DU PROJET	35
I.6.1. <i>Travaux précédents au laboratoire</i>	35
I.6.2. <i>Projet de thèse</i>	36

CHAPITRE II: SYNTHÈSE DES CAGES MOLÉCULAIRES	37
II.1. STRATÉGIE DE SYNTHÈSE DE LA CAGE MOLÉCULAIRE VISÉE	37
II.1.1. Rétrosynthèse	37
II.1.2. Pourquoi les porphyrines ?	37
II.1.3. Pourquoi la CuAAC ?	38
II.1.3.1. Réaction envisagée	38
II.1.3.2. Choix du catalyseur	40
II.2. SYNTHÈSE DES PRÉCURSEURS 4 ET 8	40
II.2.1. Synthèse de la porphyrine azoturée 4	40
II.2.2. Synthèse de la porphyrine possédant des extrémités alcynes 8	41
II.2.2.1. Synthèse du bras dialcynes monoprotégé 6	41
II.2.2.2. Synthèse de la porphyrine présentant des extrémités alcynes 8	42
II.3. SYNTHÈSE DES CAGES Zn-9•DABCO, Zn-9 ET 2H-9	43
II.3.1. Etude de la formation des dimères porphyriniques en présence de DABCO	43
II.3.1.1. Détermination de la constante d'association de la porphyrine 8 avec le DABCO	43
II.3.1.2. Détermination de la concentration optimale en porphyrines du milieu réactionnel	45
II.3.2. Synthèse des cages Zn-9, 2H-9 et Zn-9•DABCO	46
II.3.2.1. Synthèse de la cage Zn-9•DABCO	46
II.3.2.2. Synthèse de la cage 2H-9	46
II.3.2.3. Synthèse de la cage Zn-9	47
II.4. CARACTÉRISATIONS DES CAGES Zn-9•DABCO, 2H-9 ET Zn-9	48
II.4.1. Structure cristalline de la cage Zn-9•DABCO	48
II.4.2. Caractérisation des cages Zn-9•DABCO, Zn-9 et 2H-9 par spectroscopie de RMN ¹ H	49
II.4.2.1. Caractérisation de la cage Zn-9•DABCO	49
II.4.2.2. Caractérisation des cages Zn-9 et 2H-9	52
II.4.3. Caractérisation des cages Zn-9•DABCO, Zn-9 et 2H-9 par spectrométrie de masse haute résolution	53
II.4.4. Caractérisation des cages par spectroscopie UV-visible	55
II.4.4.1. Spectres UV-vis des cages Zn-9•DABCO, 2H-9 et Zn-9	55
II.4.4.2. Détermination de la constante d'association du DABCO avec la cage Zn-9 par titration UV-visible	55
II.5. CONCLUSION	57
 CHAPITRE III: CAGES INCORPORANT DES PORPHYRINES BASE LIBRE ET DE ZINC(II) : CONTRÔLE DE LA TAILLE DE LA CAVITÉ ET ÉTUDE DE LA RÉACTIVITÉ	 59
III.1. PRINCIPE DU CONTRÔLE DE LA TAILLE DE LA CAVITÉ	59
III.2. COORDINATION DE CATIONS MÉTALLIQUES AUX SITES PÉRIPHÉRIQUES	59
III.2.1. Synthèse et caractérisation des complexes [Ag ₄ •(Zn-9)](OTf) ₄ et [Ag ₄ •(2H-9)](OTf) ₄	59
III.2.2. Stabilité des complexes [Ag ₄ •(2H-9)](OTf) ₄ et [Ag ₄ •(Zn-9)](OTf) ₄	65
III.2.2.1. En présence d'un excès d'AgOTf	65
III.2.2.2. Détermination de la constante de formation de [Ag ₄ •(2H-9)](OTf) ₄	66
III.2.3. Formation du complexe [Ag ₄ •(Zn-9)](BARF) ₄	67
III.2.4. Commutation de la cage par les ions argent(I)	72
III.2.5. Autres ions métalliques testés	73
III.2.5.1. Synthèse du complexe [Cu ₄ •(Zn-9)](PF ₆) ₄	73
III.2.5.2. Stabilisation des ions cuivre(I) par coordination d'un ligand dppe.	76
III.2.5.3. Commutation de la cage Zn-9 par les ions cuivre(I).	77

III.3. VARIATION DE LA TAILLE DE LA CAVITÉ PAR PROTONATION	79
III.3.1. Ajout de TFA sur la cage base libre	79
III.3.2. Réversibilité de la protonation	82
III.4. MÉTHANOLYSE D'UN TRIESTER DE PHOSPHATE CATALYSÉE PAR LA CAGE COMPOSÉE DE PORPHYRINES DE ZINC(II)	83
III.4.1. Introduction	83
III.4.2. Résultats de l'activité catalytique des cages moléculaires	84
III.5. CONCLUSION	87
CHAPITRE IV: SYNTHÈSE ET ÉTUDE DE LA RÉACTIVITÉ DES CAGES COMPOSÉES DE PORPHYRINES D'ALUMINIUM(III)	89
IV.1. SYNTHÈSE DE LA CAGE Al(III)OMe-9	89
IV.1.1. Synthèse de la porphyrine modèle Al(OMe)TPP	89
IV.1.2. Synthèse et caractérisation de la cage Al(OMe)-9	91
IV.2. SYNTHÈSE ET ÉTUDE DE LA RÉACTIVITÉ DE LA CAGE Al(OH)-9	96
IV.2.1. Synthèse de la porphyrine Al(OH)TPP	96
IV.2.2. Synthèse et caractérisation de la cage Al(OH)-9	97
IV.2.3. Méthanolise d'un triester de phosphate catalysée par la cage composée de porphyrines d'aluminium(III).	100
IV.3. SYNTHÈSE ET ÉTUDE DE LA RÉACTIVITÉ DE LA CAGE Al(Cl)-9	103
IV.3.1. Synthèse de la porphyrine Al(Cl)TPP	103
IV.3.2. Caractérisation de la porphyrine Al(Cl)TPP par RMN ¹ H.	103
IV.3.3. Synthèse et caractérisation de la cage Al(Cl)-9	105
IV.3.4. Étude de la réactivité de la cage Al(Cl)-9 en homopolymérisation d'époxypropane	107
IV.3.4.1. Introduction	107
IV.3.4.2. Résultats de la catalyse d'homopolymérisation du PO	108
IV.4. CONCLUSION	110
CHAPITRE V: SYNTHÈSE ET ÉTUDE DE LA RÉACTIVITÉ DES CAGES COMPOSÉES DE PORPHYRINES DE COBALT (III)	111
V.1. ÉTUDE PRÉLIMINAIRE DE LA PORPHYRINE DE COBALT(III), Co(Cl)TPP	111
V.1.1. Synthèse de la porphyrine Co(Cl)TPP	111
V.1.2. Caractérisation de la porphyrine de référence Co(Cl)TPP	112
V.1.3. Coordination de ligands azotés monotoniques sur la porphyrine modèle Co(Cl)TPP	114
V.2. SYNTHÈSE ET CARACTÉRISATION DE LA CAGE Co(Cl)-9	114
V.2.1. Métallation au cobalt(III) des porphyrines de la cage 2H-9	116
V.2.2. Caractérisation de la cage Co(Cl)-9 par spectroscopie de RMN ¹ H	117
V.2.3. Caractérisation de la cage Co(Cl)-9 par spectrométrie de masse	118
V.2.4. Caractérisation de la cage Co(Cl)-9 par voltampérométrie cyclique	119
V.2.5. Etude de la coordination de ligands neutres azotés aux porphyrines de la cage Co(Cl)-9	123
V.2.5.1. Coordination du ligand N-méthylimidazole	123
V.2.5.2. Coordination de la DMAP	126
V.3. ÉTUDE DE LA RÉACTIVITÉ DE LA CAGE Co(Cl)-9	130
V.3.1. Hydratation d'alcynes terminaux catalysée par la cage Co(Cl)-9	130
V.3.2. Catalyse de la formation de carbonates cycliques à partir d'époxyde et de CO ₂ gazeux	132
V.3.2.1. Introduction	132
V.3.2.2. Résultats de catalyse en synthèse de carbonates cycliques	134
V.4. CONCLUSION	140

CONCLUSION ET PERSPECTIVES	141
PARTIE EXPÉRIMENTALE	143
EXPERIMENTAL PROCEDURES	143
<i>Materials and reagents</i>	143
<i>General methods</i>	143
<i>Chapitre II :</i>	146
<i>Chapitre III :</i>	153
<i>Chapitre IV :</i>	158
<i>Chapitre V :</i>	162
TITRATION EXPERIMENTS	165
<i>8 + DABCO</i>	165
<i>Zn-9 + DABCO</i>	166
<i>2H-9 + AgOTf</i>	167
CRYSTALLOGRAPHIC DATA OF COMPOUND ZN-9•DABCO	168
<i>Ortep view</i>	168
<i>Crystal data for compound Zn-9•DABCO</i>	169
SPARTAN DATA	170
<i>Cage 2H-9 + 12H⁺</i>	170
<i>[Co(DMAP)₄-9](Cl)₂</i>	176
RÉFÉRENCES :	182

Chapitre I: Cages moléculaires : des édifices aux multiples applications

I.1. Introduction générale

La nature est composée d'édifices moléculaires fonctionnels divers des plus simples aux plus complexes. C'est aussi bien dans le but de tenter de comprendre leur fonctionnement que pour le challenge synthétique que les chimistes se tournent vers la synthèse de systèmes de plus en plus élaborés. L'amélioration des techniques de synthèse et d'analyse ainsi que l'avènement de la chimie supramoléculaire ont permis d'obtenir des architectures nanométriques de plus en plus variées. Le terme « chimie supramoléculaire » a été introduit par J.-M. Lehn au cours de sa leçon inaugurale au collège de France en 1980 et peut être définie comme suit : « Au-delà de la chimie moléculaire, fondée sur la liaison covalente, s'étend ainsi un domaine qu'on peut nommer supramoléculaire : la chimie des interactions moléculaires, des associations de deux ou plusieurs espèces chimiques, les complexes, et de la liaison intermoléculaire ».¹ Ce domaine a pu être développé grâce à une succession de travaux pionniers, en commençant par la synthèse de molécules cycliques, les éthers-couronnes de Pedersen en 1967,² puis les cryptands de Lehn en 1969 permettant la reconnaissance sélective des cations³ (**Figure I-1**) mais également par le concept de chimie hôte-invité, ou reconnaissance moléculaire, discuté par Cram en 1974.⁴

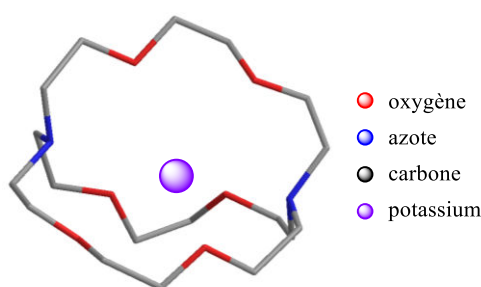


Figure I-1 : Structure du [2,2,2]cryptate de potassium.³

Ces réalisations constituent une évolution majeure en chimie, qui va conduire au prix Nobel de chimie en 1987, attribué à Jean-Marie Lehn, Donald Cram et Charles Pedersen et un avènement d'objets fonctionnels de complexité croissante. Dans ce domaine très vaste qu'est la chimie supramoléculaire, mon travail de thèse a consisté à synthétiser une cage moléculaire covalente commutable, afin d'étudier l'influence d'une variation contrôlée de la conformation de la cage sur ses propriétés de reconnaissance et sa réactivité.

Nous sommes tous au fait de la définition d'une cage au sens commun du terme, mais pour les chimistes, une cage moléculaire est une « molécule en forme de cage pouvant encapsuler un atome, un ion ou une autre molécule ».⁵ Les cages se distinguent des macrocycles de par leur structure tridimensionnelle, au minimum trismacrocyclique définissant une cavité, présentant une ou plusieurs bases (aromatique, macrocycle, hétéroatome) reliées par des chaînes définissant trois fenêtres au moins et incluant éventuellement des motifs de reconnaissance. Le champ d'applications des cages moléculaires est vaste, c'est pourquoi l'intérêt des chimistes pour ces dernières est en plein essor depuis quelques dizaines d'années. Elles peuvent être impliquées dans la reconnaissance moléculaire,⁶⁻⁹ la chimie bioinorganique permettant une meilleure compréhension des interactions enzyme-substrat en catalyse biomimétique^{10,11} ou la libération contrôlée de principes actifs¹²⁻¹⁴, la chimie des molécules entrelacées (rotaxanes),^{15,16} la chimie des matériaux, grâce notamment aux auto-assemblages pouvant atteindre des tailles nanométriques, et également la catalyse.^{10,11,17-23}

L'étude bibliographique qui suit n'est pas exhaustive et inclut des exemples en lien avec mon sujet de thèse. Elle commence par la présentation de quelques exemples historiques, puis l'exposé de différentes méthodes de synthèse de cages moléculaires ainsi que le détail des fonctions associées, s'il y a lieu. Différents exemples de cages moléculaires commutables seront ensuite décrits et pour finir, quelques fonctionnalités associées aux cages moléculaires seront présentées de façon détaillée.

I.2. Exemples historiques

I.2.1. Cryptophanes et carcérands

La première cage moléculaire a été synthétisée en 1958 par Cram.²⁴ Elle est obtenue avec un rendement de 28 % par fonctionnalisation de [4,4]-*paracyclophanes* en présence de SOCl₂ puis d'AlCl₃ afin de former un troisième lien entre deux plateformes de type benzène (Figure I-2).

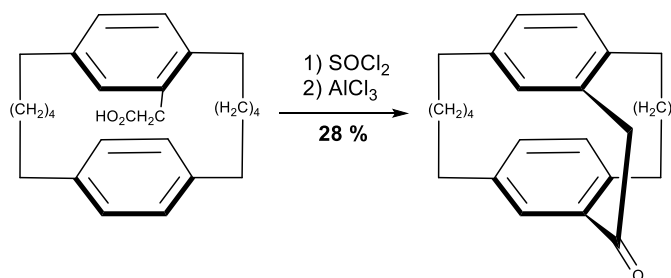


Figure I-2 : Première cage obtenue à partir du [4,4]-*paracyclophane*, décrite par Cram.²⁴

Après la synthèse des premiers cryptands par J-M. Lehn, capables d'encapsuler sélectivement et efficacement des cations métalliques,³ d'autres cages plus complexes, obtenues par formation de liaisons covalentes et capables d'encapsuler une molécule invitée, les cryptophanes, ont été décrits par Collet et Gabard en 1981.²⁵ Les cryptophanes sont des capsules constituées de deux unités [1,1,1]-*orthocyclophane* reliées par trois liens éthylène glycol. Le premier ayant été décrit est le cryptophane A,²⁵ obtenu en deux étapes à partir d'un premier cyclotrivérratrylène (CTV) par une synthèse de Williamson suivie d'une condensation en milieu acide (**Figure I-3**). Ces dérivés possèdent une chiralité liée à la géométrie hélicoïdale qu'ils adoptent.

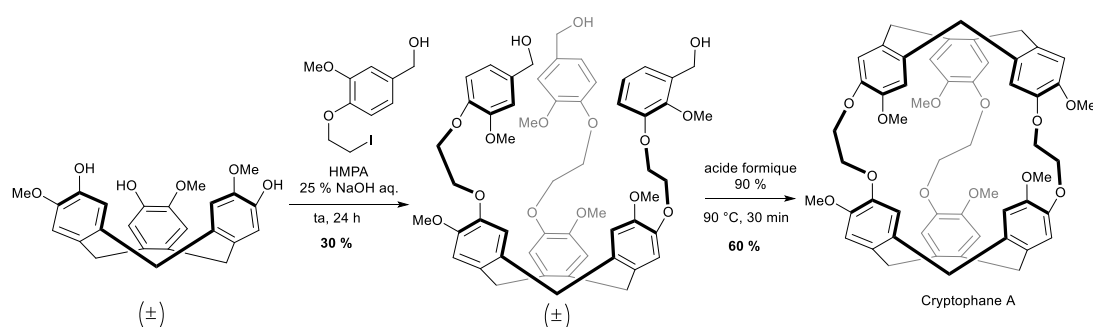


Figure I-3 : Synthèse du cryptophane A par Collet et Gabard.²⁵

En 1985, le même groupe a démontré que de tels cavitands étaient capables d'encapsuler de petites molécules halogénées comme le dichlorométhane ou le dibromométhane par exemple, ainsi que des gaz nobles tels que le xénon ou le radon.²⁷

Une grande variété de cages moléculaires a été développée à partir de ces motifs, dont les hémicryptophanes, récepteurs moléculaires hétérotopiques qui associent un CTV avec un autre composé de symétrie C_3 .²⁸

Cram, quant à lui, a décrit la synthèse du premier carcérand en 1985.²⁶ Il est composé de deux cavitands de type résorcine[4]arène et est obtenu après formation de quatre liens thioéthers (**Figure I-4**). Le nom de ces molécules provient du latin *carcer* qui signifie prison. En effet, lors de la synthèse et de la purification, des petites espèces du milieu telles que l'ion césium, provenant du sel Cs_2CO_3 ou des gaz tels que l'argon ont pu être piégés au sein de la cavité. L'étude de modèles CPK a montré que de petites molécules telles que l'éther, le benzène, le dichlorométhane ou le chloroforme étaient capables de se loger au sein de la cavité. Mais seules les molécules d'eau ou de dioxygène sont capables d'aller et venir au sein de la cavité sans rupture des liaisons covalentes des fenêtres. Ceci a été mis en évidence par spectrométrie de masse de ces molécules dans le cas de l'eau. Cette étude constitue une preuve

de principe de la chimie hôte-invité et le premier exemple d'une cage moléculaire comportant une cavité capable d'accueillir des petites molécules de manière réversible.

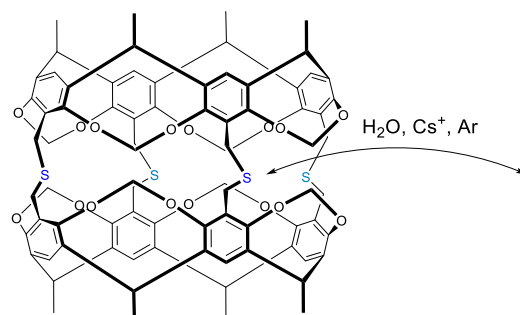


Figure I-4 : Carcérand de Cram accueillant des petites molécules de manière réversible.²⁶

Dans le but de développer ce nouvel aspect de la chimie, Cram a ensuite modifié son système afin d'encapsuler des molécules invitées plus grandes et/ou de manière réversible, donnant ainsi naissance à une nouvelle famille de cages moléculaires, les hémicarcérand. Il a été possible d'atteindre ce but soit en connectant les unités résorcin[4]arènes par trois liens au lieu de quatre,²⁹ ce qui va élargir une des fenêtres, ou encore en augmentant la taille des fenêtres par l'utilisation de connecteurs plus longs.³⁰ L'hémicarcérand possédant quatre fenêtres établies par quatre liens di-imines s'est avéré capable d'encapsuler des molécules invitées de tailles supérieures comme le menthol, des métallocènes, l'adamantine ou le [2,2]-paracyclophane (**Figure I-5**).³⁰

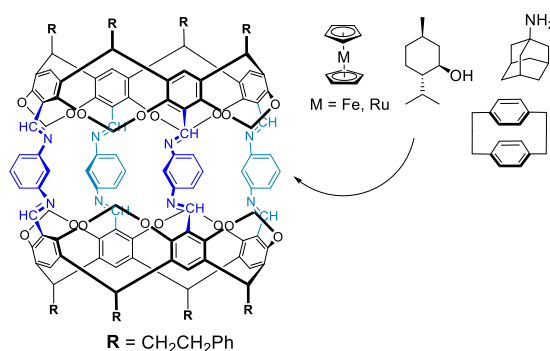


Figure I-5 : Hémicarcérand étendu, permettant l'encapsulation de molécules invitées de taille plus importante.³⁰

I.2.2. Les molécules cages incorporant des porphyrines

Les porphyrines sont largement présentes dans la nature et sont notamment impliquées dans le transport (hémoglobine) et l'activation (cytochrome P450) du dioxygène ou encore dans les transferts d'énergie ou d'électrons dans la photosynthèse. Ainsi, l'incorporation de porphyrines comme composants de cages moléculaires permet d'exploiter leurs propriétés photochimiques, électrochimiques ou catalytiques. Certains de ces systèmes

mettent en jeu des dimères, ainsi il est intéressant d'étudier l'influence des interactions entre deux porphyrines sur leurs propriétés dans la cage. La première cage covalente incorporant deux entités de type porphyrine a été synthétisée par le groupe de Kagan dans les années 70.³¹ Le rendement pour l'étape de fermeture de la cage par formation de la deuxième porphyrine est de 8 % dans un mélange d'acide propionique et d'éthylbenzène (**Figure I-6**).

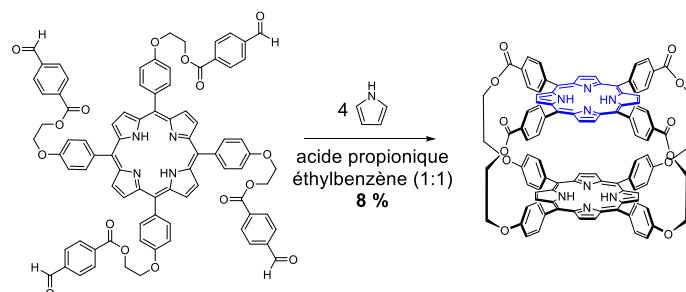


Figure I-6 : Synthèse de la cage strati-bis-porphyrinique de Kagan.³¹

I.3. Méthodes de synthèse de cages moléculaires

Les composants, ainsi que les méthodes de synthèse des cages, sont divers et variés. Ainsi, ces édifices tridimensionnels peuvent être obtenus par formation de liaisons covalentes,^{32,33} ou auto-assemblés.^{9,23,34-40} La construction de systèmes de complexité croissante nécessite de développer des approches synthétiques spécifiques afin d'augmenter les faibles rendements de l'étape de fermeture et de préorganiser les composants. Pour les cages covalentes, ceci a pu être réalisé soit en se basant sur la formation de liaisons covalentes réversibles, laissant place à un mécanisme de correction des erreurs et conduisant au produit le plus stable,⁴¹⁻⁴⁵ soit par l'utilisation d'une stratégie templétée, afin d'augmenter la préorganisation du système.⁴⁶⁻⁵¹ L'auto-assemblage, lui, peut se baser sur la formation de liaisons de coordination,^{35,36,38,52-55} de liaisons hydrogènes,⁵⁶ de liaisons halogènes^{57,58} ou encore grâce à des interactions électrostatiques⁵⁹⁻⁶² (**Figure I-7**).

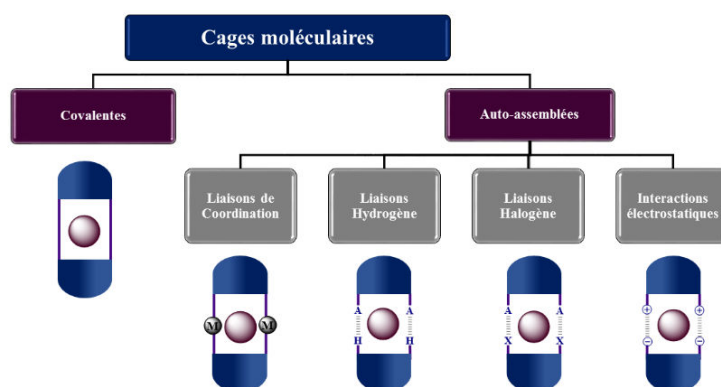


Figure I-7 : Capsules moléculaires covalentes ou auto-assemblées de diverses manières, incorporant une molécule invitée.

I.3.1. Formation de cages auto-assemblées

I.3.1.1. Cages auto-assemblées par liaisons de coordination

Bien que des avancées majeures aient été décrites sur des cages ou des macrocycles non porphyriniques, nous nous limiterons ici à des cages porphyriniques.³² Parmi celles-ci, une cage de coordination a été obtenue en 2013 de manière quantitative par le groupe de Shionoya par ajout de 2 équivalents d'un sel d'argent(I) à un précurseur porphyrinique possédant quatre extrémités de type bipyridyle dans un mélange $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ (1:1) (**Figure I-8**).⁹ La distance entre les porphyrines d'environ 6-7 Å ainsi que la rigidité de ce système en fait un très bon candidat pour la reconnaissance de molécules aromatiques par interactions π . L'encapsulation de l'anthraquinone a été étudiée par spectroscopie de RMN ^1H et s'accompagne d'un fort blindage de l'anthraquinone ($\Delta\delta = -1,29$ ppm). Des interactions entre la cage et la molécule invitée ont pu être mises en évidence par RMN ^1H NOESY, DOSY ainsi que par spectrométrie de masse. Les molécules aromatiques possédant des fonctions cétones présentent une constante d'association (déterminée par spectroscopie de RMN ^1H ou UV-visible) plus élevée (log K environ 6-8) que les simples aromatiques (log K 1-2). Ceci s'explique par la stabilisation de la molécule invitée par la formation de liaisons hydrogène entre les protons en *ortho* des atomes d'azote et d'oxygène de la molécule invitée. Les liaisons hydrogène ont été observées à l'état solide, dans la structure cristallographique du complexe cage-acénaphène quinone (**Figure I-8**).

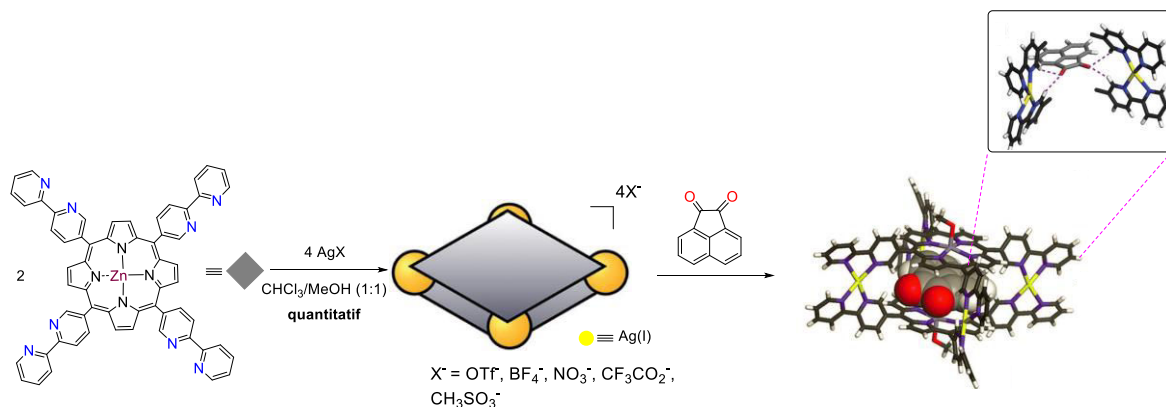


Figure I-8 : Cage bis-porphyrinique obtenue par coordination d'ions argent(I) et encapsulation de l'acénaphène quinone.⁹

Nitschke a décrit en 2011 une cage hexa-porphyrinique cubique auto-assemblée par formation de complexes de fer(II).³⁷ En effet, la réaction entre 6 équivalents de tétra(4-aminophényl)porphyrine, 24 équivalents de 2-formylpyridine et 8 équivalents de

triflate de fer(II) conduit à la formation d'une seule espèce dans le DMF à 70°C (**Figure I-9**). Une structure cristallographique donne une distance entre deux faces opposées de 15 Å et un volume interne de 1340 Å³. Cette cage permet l'encapsulation de trois molécules de coronène, ce qui a pu être démontré par spectroscopie de RMN ¹H. L'encapsulation de fullerènes dans la cage composée de métalloporphyrines de nickel(II) a été étudiée et l'affinité de la cage pour le C₇₀ s'est révélée plus grande que pour le C₆₀. Lorsque cette cage est mise en présence d'un mélange de fullerènes, une encapsulation sélective des fullerènes dont la taille est supérieure à celle du C₆₀ est observée.

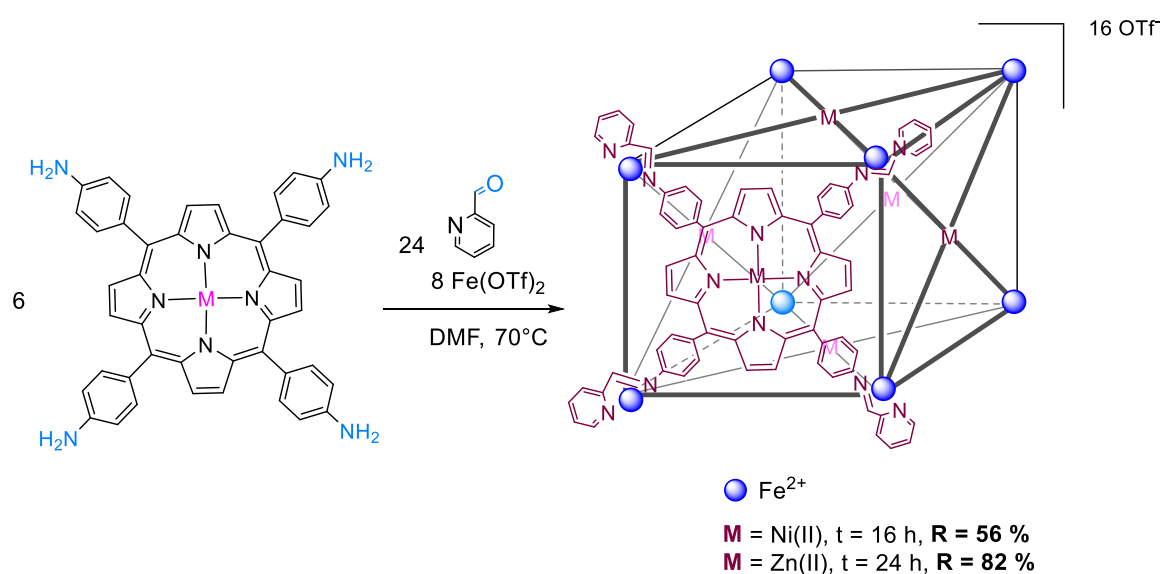


Figure I-9 : Cage hexa-porphyrinique cubique assemblée par coordination d'ions fer(II).³⁷

I.3.1.2. Cages auto-assemblées par liaisons hydrogène

Ogoshi a décrit l'auto-assemblage de deux porphyrines auto-complémentaires par formation de liaisons hydrogène.⁴⁰ La porphyrine comportant quatre groupements carboxylates en *ortho* des phényles peut être convertie en l'atropoisomère $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha$ après chauffage prolongé (**Figure I-10**). L'auto-assemblage d'un dimère par formation de liaisons hydrogène a été mise en évidence par osmométrie à pression de vapeur, permettant de déterminer la masse molaire d'un composé. En effet, la masse molaire mesurée dans le CHCl_3 est de 2650 ± 200 g/mol, contre 1358 g/mol pour la porphyrine seule. La distance entre les deux ions zinc(II) étant de 8-9 Å, l'encapsulation de molécules ditopiques a été étudiée. La pyrazine se coordine aux deux porphyrines de zinc(II), à l'intérieur de la cavité, ce qui a été prouvé par spectroscopie de RMN ^1H . En effet, un blindage important de 7 ppm des protons de la pyrazine est observé.

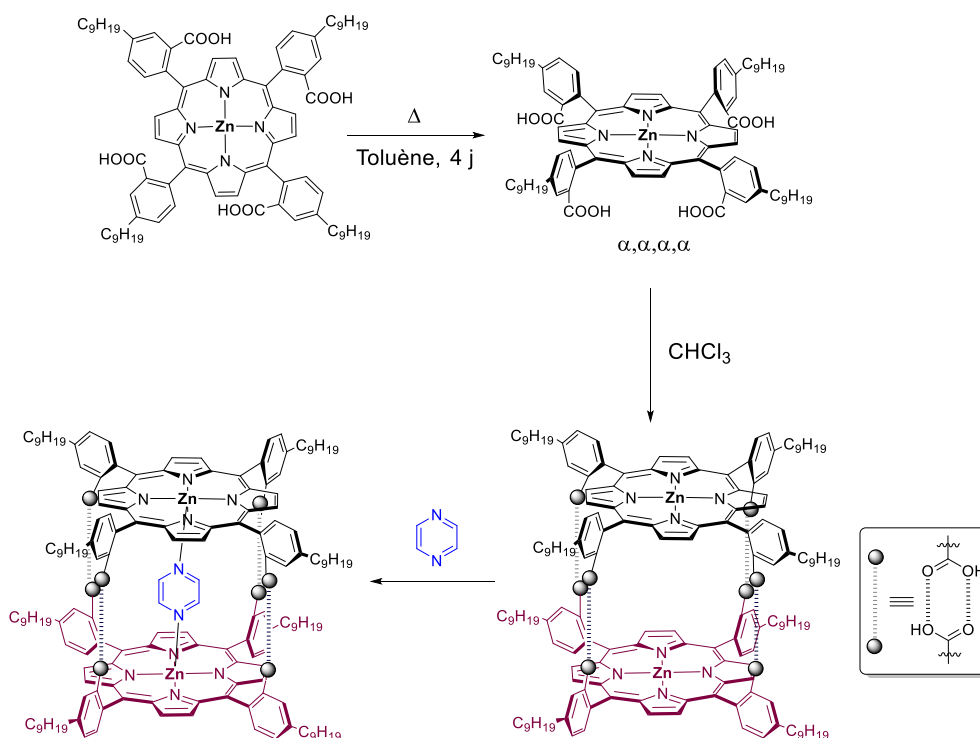


Figure I-10 : Cage auto-assemblée par liaisons H décrite par Ogoshi.⁴⁰

I.3.1.3. Cages auto-assemblées par interactions électrostatiques

Des capsules assemblées par interaction électrostatique entre deux unités complémentaires ont été décrites dans la littérature.⁵⁹⁻⁶¹

Le groupe de Verboom a décrit un exemple original utilisant des interactions entre trois ions pour la construction d'une capsule.⁶² Celle-ci résulte de l'auto-assemblage de deux resorcin[4]arènes. Les cavitands fonctionnalisés par quatre méthylpyridinium ont été auto-assemblés en présence d'un anion bromure, nitrate, acétate ou tosylate par interactions pyridinium-anion-pyridinium (**Figure I-11 a**). L'assemblage de cette capsule dans le méthanol- d_4 met en jeu plusieurs étapes : inclusion d'anion, formation de paires d'ions, formation d'interactions cation-anion-cation. Les capsules sont en équilibre avec des hémicapsules triplement associées, ce qui permet l'encapsulation de molécules aromatiques riches en électrons comme des phénols ou des anilines, entre les deux ions pyridiniums libres (**Figure I-11 b**).

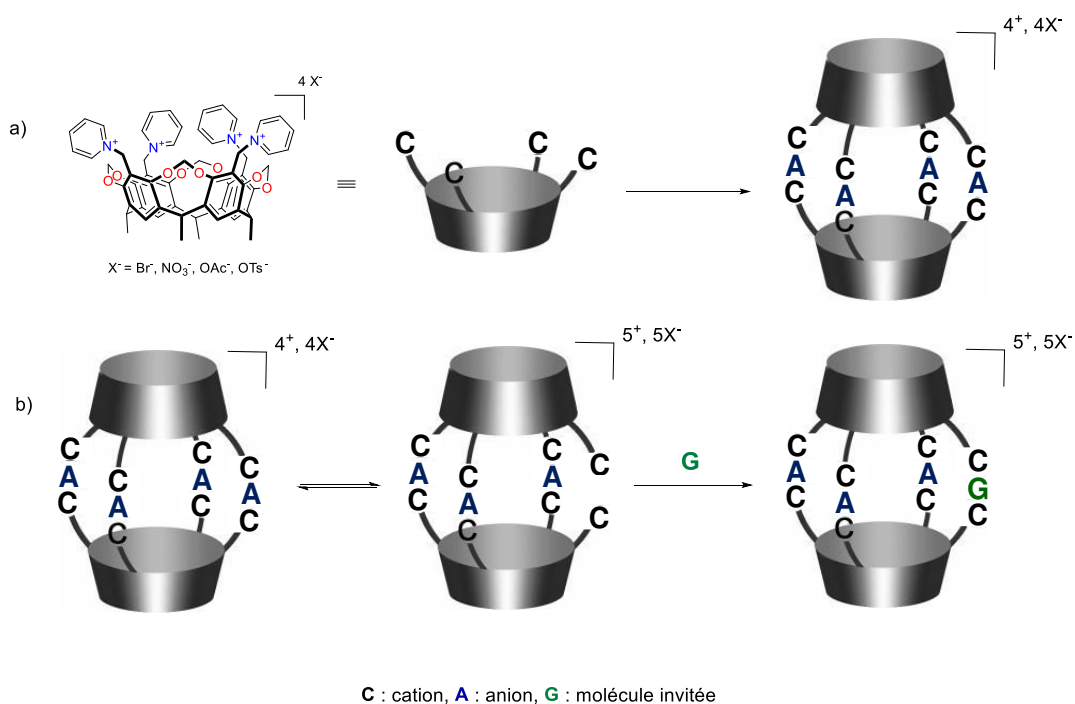


Figure I-11 : a) Formation d'une capsule auto-assemblée par interactions entre trois ions à partir d'un cavitand pyridinium ; b) Equilibre entre la capsule et une hémicapsule et formation d'un complexe hémicapsule-molécule invitée.⁶²

I.3.1.4. Cages auto-assemblées par liaisons halogène

Similaire à la liaison hydrogène, la liaison halogène est une interaction entre un atome d'halogène appauvri en électrons et une base de Lewis (**Figure I-12**).⁶³

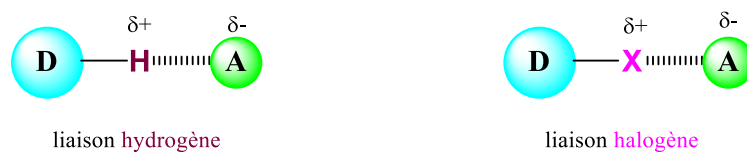


Figure I-12 : Analogie entre la liaison hydrogène et la liaison halogène.⁶³

En 2015, Diederich est parmi les premiers à décrire une capsule auto-assemblée par liaisons halogène.^{57,58} La dimérisation s'effectue par formation de quatre liaisons halogène entre les cavitands tétra(4-pyridyl)résorcin[4]arène et le résorcin[4]arène décoré par quatre motifs tétrafluoro-4-halophényles (**Figure I-13**). Quatre halogènes ont été testés : F, Cl, Br et I et une comparaison a été faite avec un modèle monodentate. La pyridine étant un très faible accepteur de liaison halogène, aucune association n'a été observée pour le modèle contenant une seule pyridine, ni pour les capsules ayant un fluor ou un chlore comme donneur de liaisons halogène. En revanche, la dimérisation par liaison halogène des cavitands a bien été réalisée avec le brome et l'iode lorsque plusieurs liaisons halogènes sont formées. La constante d'association du dimère formé la plus forte ($K_a = 5370 \text{ L.mol}^{-1}$ à 283 K) est mesurée dans un mélange benzène/acétone/méthanol (70:30:1) dans le cas où l'halogène est un atome d'iode. Dans le cas où $X=\text{Br}$, la constante d'association mesurée est de 602 L.mol^{-1} .

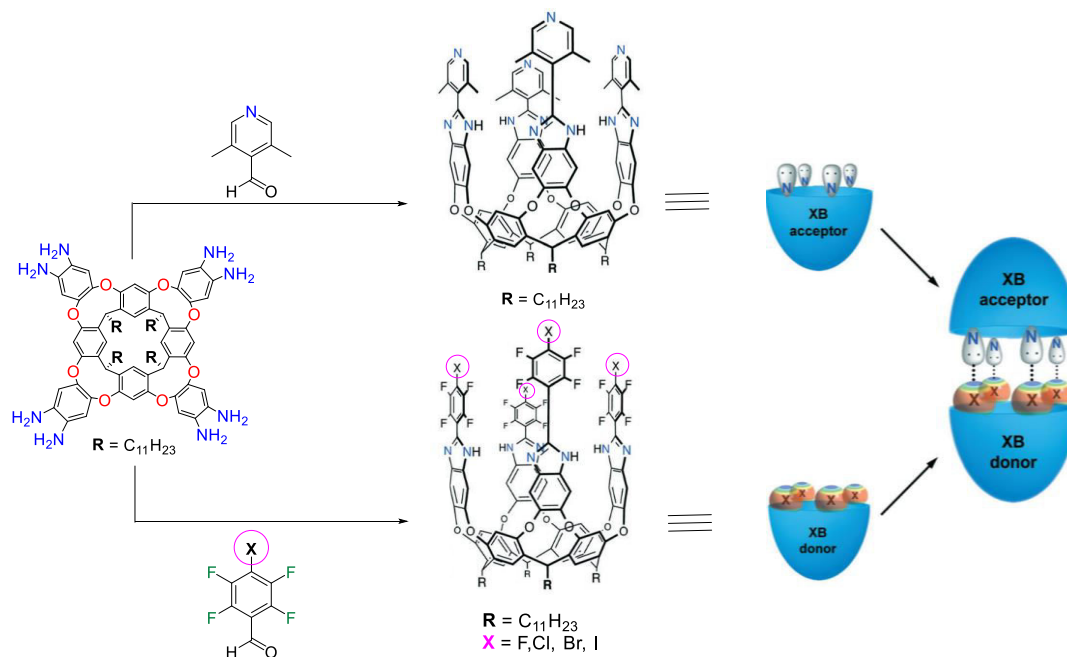


Figure I-13 : Capsules auto-assemblées par liaisons halogène décrites par Diederich.⁵⁷

I.3.2. Synthèse de cages covalentes

I.3.2.1. Synthèse de cages covalentes par formation de liaisons réversibles

Formation de liaisons imine

La condensation réversible d'une amine et d'un aldéhyde pour former une liaison imine peut être intéressante pour la formation de cages moléculaires covalentes de par la possibilité d'un mécanisme de correction d'erreurs.

Mukherjee a développé une cage covalente avec un bon rendement de 85 % par formation de trois liens di-imine entre le 1,3,5-tris(aminométhyl)-2,4,6-triméthylbenzène et la 4,4'-diformyltriphénylamine (**Figure I-14**).⁴¹ Les liaisons imine peuvent ensuite être réduites en présence de borohydrure de sodium (NaBH_4) pour former la cage amine avec un rendement de 92 %. Cette cage possède un maximum d'émission à 435 nm ($\Phi = 0,28$ dans le DCM). L'interaction de l'acide picrique avec la cage conduit à une disparition des propriétés de fluorescence de la cage. D'autres composés explosifs ont été testés. Cependant, cette cage est sélective envers l'acide picrique, avec une constante d'association de $2,2 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1}$. Cette sélectivité fait de cette cage un bon détecteur de l'acide picrique.

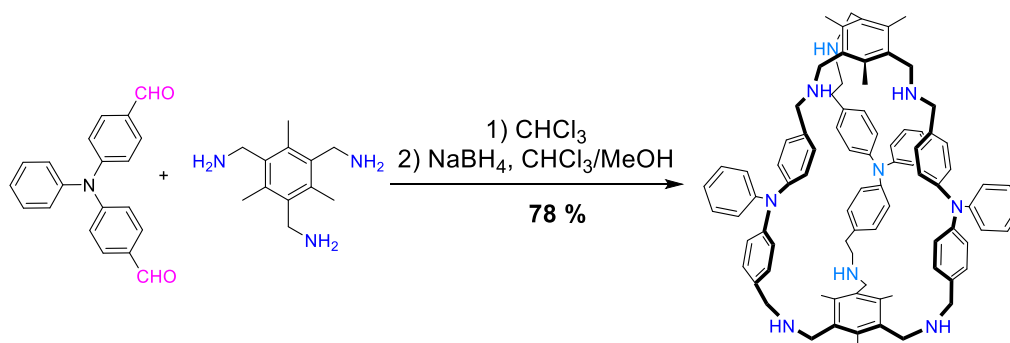


Figure I-14 : Cage fluorescente obtenue par formation de trois liens bis-imine suivie de leur réduction.⁴¹

Métathèse des alcynes

Wang et Zhang ont étudié en détail la géométrie des édifices obtenus par cette réaction en 2016. Différentes cages ont été synthétisées par métathèse des alcynes entre deux plateformes aromatiques identiques, possédant plusieurs connecteurs à angle droit. La géométrie de l'édifice final dépend de la topicité de la plateforme mais également de sa taille pour un connecteur à angle droit fixe (**Figure I-15**).⁴⁵ En effet, dans le cas de l'utilisation d'un benzène, une géométrie D_{2h} est observée. L'augmentation de la taille de la plateforme pour une triphénylamine conduit à l'obtention d'une cage de symétrie D_{3h} . Changer la topicité de la plateforme par utilisation d'une porphyrine tétratopique permet de synthétiser une cage bis-porphyrinique de symétrie D_{4h} . Lorsque les plateformes sont plus flexibles

(1,3,5-triphénylbenzène), il est possible d'observer des structures tridimensionnelles entrelacées. Les plateformes aromatiques trop grandes et trop flexibles (tétraphénylporphyrines) conduisent à la formation d'oligomères.

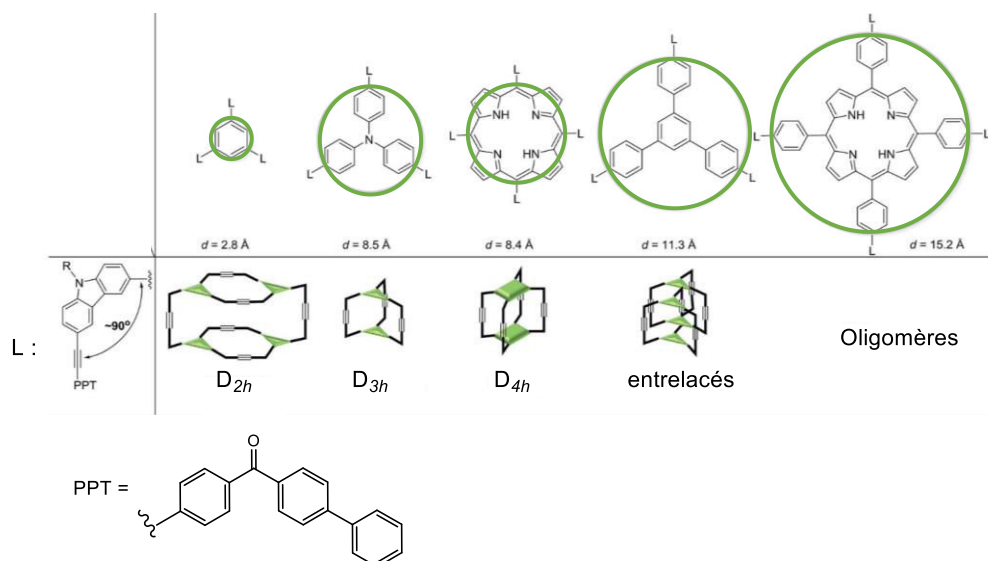


Figure I-15 : Étude par Zhang de la géométrie des cages obtenues par métathèse des alcynes en fonction des constituants.⁴⁵

I.3.2.2. Stratégie basée sur la pré-organisation par effet template

La synthèse d'édifices tridimensionnels covalents peut s'avérer longue et fastidieuse, avec des rendements faibles. L'utilisation d'une stratégie utilisant une molécule comme template permet de limiter le nombre d'étapes de synthèse et d'augmenter les rendements. Le template permet de pré-organiser le système avant la fermeture de la cage. La réaction devient alors intramoléculaire, ce qui favorise la formation de la cage souhaitée au détriment des sous-produits issus de réactions intermoléculaires.³² Le choix du template repose sur deux conditions importantes :

- l'interaction entre les constituants de la cage et ce dernier doit être forte et compatible avec les conditions réactionnelles afin d'éviter une dissociation du complexe formé au cours de la réaction.

- cette interaction doit être réversible, afin de libérer la cavité de la cage en fin de réaction.

L'interaction entre les constituants de la cage et le template dépend des constituants de la cage et peut être de différente nature : liaison de coordination,^{49,51} interaction $\pi-\pi$,^{64,65} ou encore interactions électrostatiques.⁶⁶

Pré-organisation par coordination d'un ligand

Des cages larges et flexibles incorporant deux porphyrines de zinc(II) ont été développées au laboratoire en 2012 et obtenues grâce à l'effet template d'un ligand ditopique, le DABCO. La cage est obtenue par métathèse des oléfines avec un rendement de 40 % après formation du dimère par coordination du DABCO aux porphyrines de zinc(II).⁴⁹ Les deux métalloporphyrines de zinc(II) sont reliées par quatre liens de type polyéthylène glycol comportant chacun deux sites coordinants de type pyridine (**Figure I-16**).

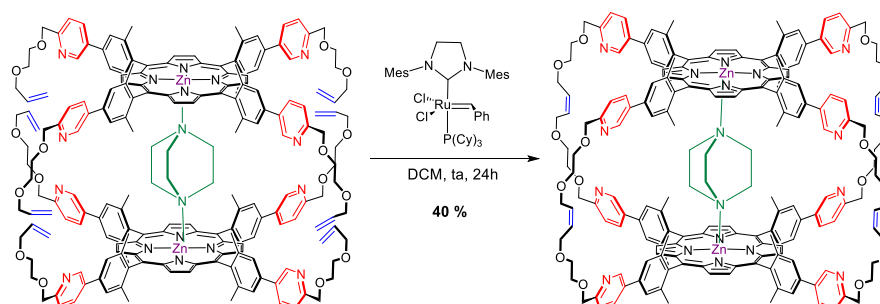


Figure I-16 : Cage bis-porphyrinique incorporant huit ligands pyridine périphériques synthétisée précédemment au laboratoire.⁴⁹

Pré-organisation par interactions π - π

En 2011, Aida a développé des cages incorporant un lanthanide inclus dans un fullerène (**Figure I-17**).⁶⁵ La fermeture de la cage par métathèse des oléfines en partant du macrocycle incorporant des porphyrines de cuivre(II) (cyclo-[P_{Cu}]₂⊃(La@C₈₂)) conduit à la cage correspondante avec un rendement de 20 %. Ce faible rendement s'explique par la libération partielle du fullerène au cours de la synthèse et donc, la perte du template. Le macrocycle incorporant des porphyrines base libre présente une meilleure affinité pour La@C₈₂ (log K = 7,2) que celui ayant des porphyrines de cuivre(II) (log K = 6,2). Ainsi, la métathèse effectuée sur le macrocycle possédant des porphyrines base libre, cyclo-[P_{2H}]₂⊃(La@C₈₂) s'effectue avec un meilleur rendement, 40 %. La cage [P_{2H}]₂⊃(La@C₈₂) peut ensuite être métallée de façon quantitative en présence de cuivre(II).

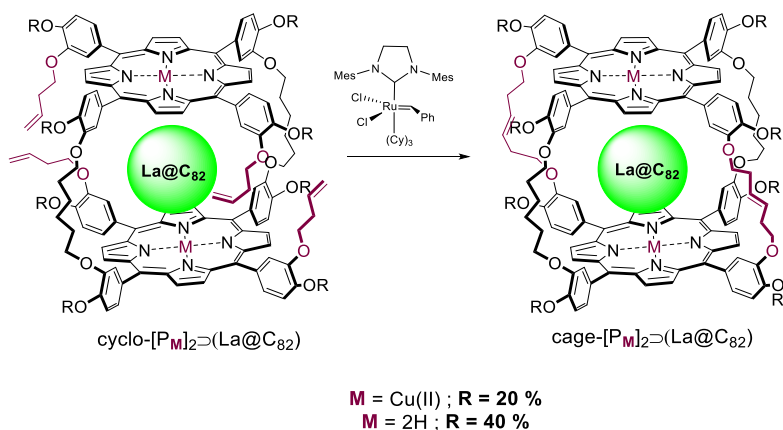


Figure I-17 : Cages bis-porphyriniques obtenues par effet template d'un fullerène encapsulant un lanthanide.⁶⁵

Pré-organisation par encapsulation d'anions

De nombreuses cages servent à la reconnaissance d'anions.^{39,67-69} L'anion peut aussi être utilisé comme template. Kubik a décrit une cage dont les deux faces sont constituées de cyclohexapeptides (CHP) (**Figure I-18**).⁶⁶ Ces derniers sont reliés par trois liens, incorporant chacun un cycle 1,2,3-triazole. La fermeture de la cage est assurée par cycloaddition 1,3-dipolaire entre un alcyne et un azoture, catalysée par le cuivre(I) (CuAAC). La source de cuivre(I) est le sulfate de cuivre(II) en présence d'ascorbate de sodium. Après 9 h de réaction à température ambiante, la cage est obtenue avec un rendement de 28 %. Son homologue macrocyclique possédant un seul lien triazole peut être obtenu dans les mêmes conditions, avec un rendement de 40 %. L'encapsulation d'anions sulfate a été étudiée dans le cas de la cage et du macrocycle. Celle-ci s'accompagne d'un déblindage des signaux de la proline en spectroscopie de RMN ¹H. La constante d'association mesurée par titration calorimétrique isotherme (ITC) dans un mélange MeOH/H₂O est de 10⁴-10⁶ L.mol⁻¹ dans le cas du macrocycle et supérieure d'un ordre de grandeur pour la cage.

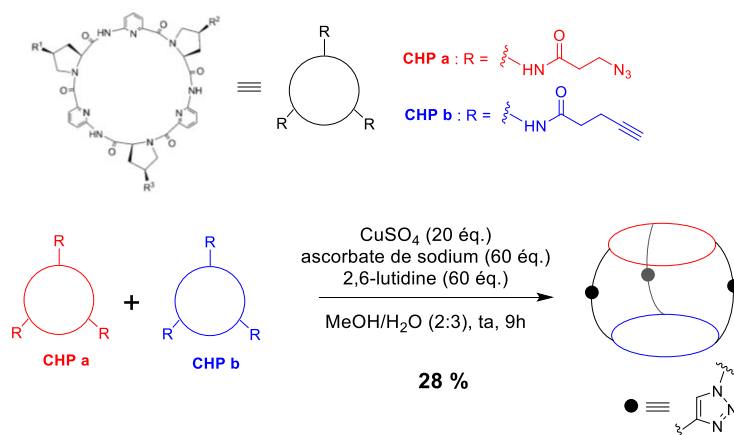


Figure I-18 : Cage peptidique obtenue par CuAAC par le groupe de Kubik.⁶⁶

I.4. Contrôle de la taille de la cavité des cages moléculaires

Les cages présentant une taille de cavité contrôlée sont relativement rares, et la variation de la taille peut s'effectuer par un stimulus lumineux,⁶⁸ chimique⁷⁰⁻⁷³ ou redox.⁷⁴

I.4.1. Stimulus lumineux

Clever a incorporé des composés photochromes dans une cage de coordination pour moduler la taille de la cavité.⁶⁸ Le dithiényléthène (DTE) développé par Irie⁷⁵ est fonctionnalisé par des groupements pyridines. Lors de l'irradiation à 365 nm, l'électrocyclisation rigidifie la structure du DTE et les deux pyridines s'éloignent (**Figure I-19**). Ce phénomène est réversible par irradiation avec de la lumière blanche. Lorsque ce ligand est mis en présence de 0,5 équivalent de palladium(II), une cage de coordination se forme quantitativement. L'interconversion de cette cage entre deux formes, dont une plus petite, mais plus flexible, est possible de la même manière que pour le ligand. L'encapsulation d'un anion $B_{12}F_{12}^{2-}$ a ensuite été étudiée. La constante d'association est cent fois plus élevée ($K = 10^4 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}$) lorsque la cage est dans sa conformation fermée, plus flexible. La variation de la taille de la cavité permet ainsi de moduler les propriétés d'encapsulation d'anions.

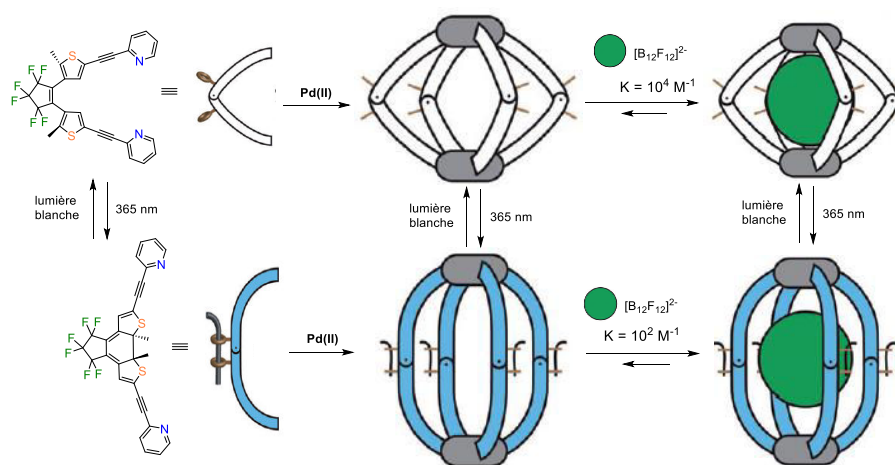


Figure I-19 : Contrôle de la taille de la cavité d'une cage de coordination.⁶⁸

I.4.2. Stimulus chimique

I.4.2.1. Ajout d'un espaceur

Rebek a synthétisé une capsule autoassemblée par formation de liaisons hydrogène entre deux monomères auto-complémentaires.^{70,71} L'addition d'un espaceur de type glycolurile présentant des fonctions sensibles au pH conduit à une augmentation de la hauteur de la cavité qui passe de 17 à 24 Å (**Figure I-20**).⁷¹ Ce processus est réversible : en milieu acide, l'espaceur protonné précipite. Il est possible de revenir à la conformation étendue par ajout

d'une base et le tétradécane encapsulé passe d'une conformation hélicoïdale à une conformation étendue.

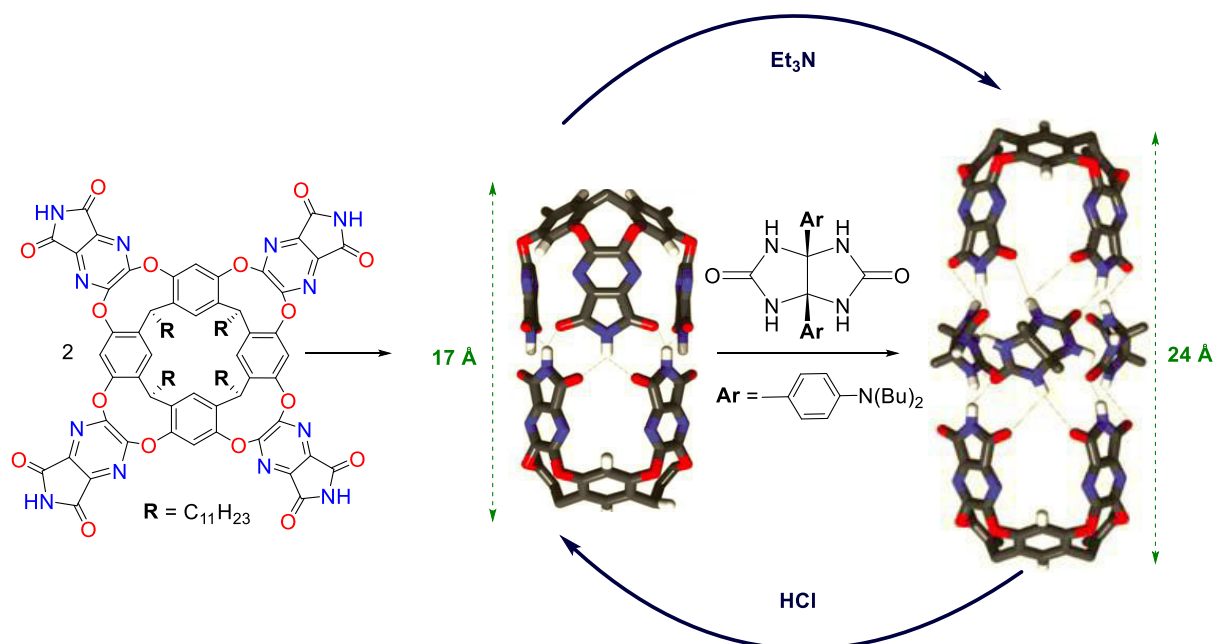


Figure I-20 : Modulation de la taille de la cavité par ajout d'un espaceur.⁷⁰

I.4.2.2. Modification de la sphère de la coordination d'un métal

Mirkin, quant à lui, a développé une autre approche, appelée « weak-link approach », basée sur la complexation d'ions métalliques par des ligands flexibles hémilabiles.⁷² Dans l'exemple **Figure I-21**, l'ion métallique, rhodium(I) ou iridium(I), est complexé par deux chélates phosphinato-thioéther et la liaison métal-soufre est plus faible que la liaison métal-phosphore. L'ajout d'un excès d'ions chlorure et de monoxyde de carbone conduit à la décoordination des atomes de soufre, qui sont remplacés par un ligand carbonyle et un ligand chlorure, en trans l'un de l'autre. Ceci conduit à l'augmentation de la distance entre les deux plateformes aromatiques. Ce changement de conformation est réversible en mettant le milieu réactionnel, soit sous vide, soit sous diazote.

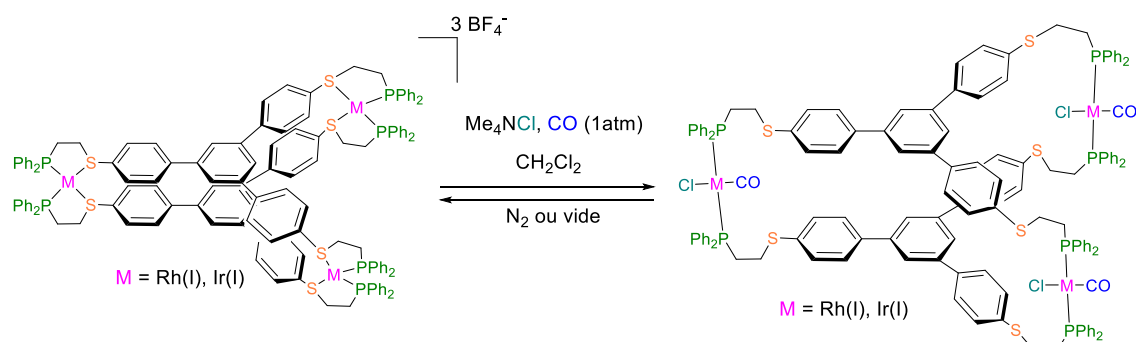


Figure I-21 : Contrôle de la taille de la cavité par modification de la sphère de coordination d'un métal de transition.⁷²

I.4.2.3. Coordination d'un ion métallique

Le groupe de Martinez a récemment décrit une cage covalente dont la taille de cavité peut être contrôlée par un stimulus chimique.⁷³ Cette molécule creuse est constituée de trois éléments : un CTV, trois binaphtols et une triéthanolamine, qui lui confèrent des propriétés stéréogènes uniques de chiralité hélicoïdale axiale et centrale (**Figure I-22**). Ainsi, cette cage existe sous la forme de quatre paires d'énantiomères. La structure cristalline montre que la cage adopte une conformation écrasée à l'état solide, la partie triéthanolamine étant repliée dans la cavité, le proton du CH₂ en α de l'atome d'azote étant à 3 Å du proton du CTV. Elle se présente également dans une conformation compacte en solution, ce qui a été mis en évidence par spectroscopie de RMN ¹H. La coordination d'un équivalent d'un complexe de vanadium(V) au ligand triéthanolamine conduit à un changement de conformation s'accompagnant d'une expansion de la structure. Ce changement de conformation est réversible par ajout d'un excès de triéthanolamine dans le milieu. L'encapsulation du cation tétraméthylammonium au sein de la cavité a ensuite été étudiée dans ces deux conformations. Le cation n'est pas encapsulé, même après plusieurs jours, lorsque cette cage est dans sa conformation comprimée tandis qu'il l'est immédiatement dans la conformation détendue. Cette étude représente l'un des rares exemples de cages chirales à base d'hémicryptophanes dont la conformation peut être contrôlée. Ce système a été utilisé afin de catalyser l'oxydation de sulfures en milieu confiné.⁷⁶

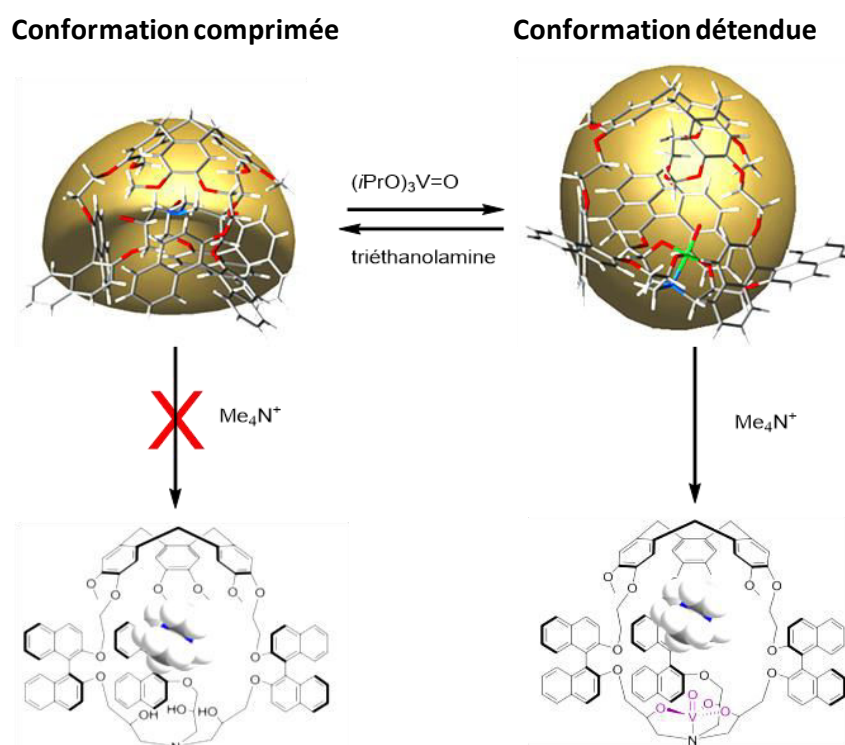


Figure I-22 : Cage covalente à taille de cavité variable sous l'action d'un stimulus chimique.⁷³

I.5. Exemples d'application des cages moléculaires

I.5.1. Rôle de récepteur

I.5.1.1. Stabilisation d'une molécule invitée

Nitschke a décrit en 2009 une cage de coordination tétraédrique auto-assemblée dans l'eau par formation de complexes de fer(II) tris(iminopyridine).⁷⁷ Le phosphore blanc, de formule P_4 , est tétraédrique et réagit spontanément avec le dioxygène de l'air pour former de l'acide phosphorique. Lorsque cette cage est mise en présence de phosphore blanc dans l'eau, ce dernier va être encapsulé au sein de la cavité (**Figure I-23**). Le complexe hôte-invité est formé et cristallisé avec un rendement de 91 %. L'encapsulation peut être suivie par spectroscopie de RMN ^{31}P par l'apparition d'un signal fortement blindé à -510 ppm. Le confinement de P_4 au sein de la cavité le rend stable à l'air, l'intermédiaire de la réaction avec le dioxygène étant défavorisé, car sa taille est trop grande pour la cavité. Il est possible d'extraire le phosphore blanc de la cage en ajoutant une molécule invitée compétitrice, comme le benzène. Ce dernier remplace le phosphore blanc dans la cavité, qui retrouve alors ses propriétés pyrophoriques. Cette cage pourrait donc faciliter la manipulation du phosphore blanc ou l'élimination de déchets phosphorés.

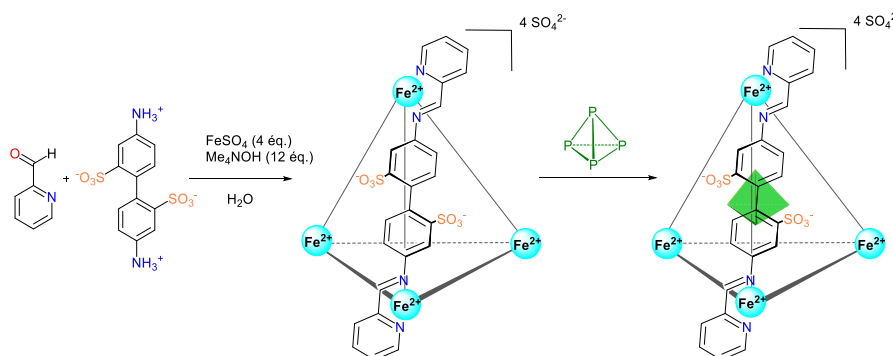


Figure I-23 : Stabilisation du phosphore blanc au sein d'une cage de coordination.⁷⁷

I.5.1.2. Séparation de mélanges

Ribas a décrit en 2014 la synthèse d'une cage bis-porphyrinique rigide auto-assemblée par formation de complexes de palladium(II) à ligands carboxylato. La distance entre les porphyrines de zinc(II) est de 14,1 Å (**Figure I-24**).⁷⁸ La cage bis-porphyrinique a pu être obtenue avec un rendement de 38 % en produit isolé (**Figure I-24 a**). L'encapsulation de différents fullerènes a ensuite été étudiée et les complexes C_{60} cage et C_{70} cage présentent respectivement des distances entre les ions zinc(II) des porphyrines de 13,1 et 13,7 Å, à l'état solide. Les constantes d'association, déterminées par titration UV-visible et par fluorescence, sont de $2,5 \cdot 10^7$ L.mol⁻¹ pour le C_{60} et de $4,0 \cdot 10^8$ L.mol⁻¹ pour le C_{70} (**Figure I-24 b**).

Des expériences de compétition en solution (toluène/acétonitrile (4:1)) ont ensuite été réalisées sur un mélange C₆₀/C₇₀ de composition connue (**Figure I-24 c**). Lorsque le rapport C₆₀/C₇₀ est de 1/1, le complexe C₇₀⊂cage est formé majoritairement. Lorsque il est de 10, les complexes C₆₀⊂cage et C₇₀⊂cage sont formés en quantités égales. Et lorsqu'il est en faveur du C₇₀, le complexe C₇₀⊂cage est le seul détecté. En effet, l'affinité de la cage est 9 fois supérieure pour le C₇₀ que pour le C₆₀, en raison de la forme ellipsoïdale du C₇₀, permettant des interactions π-π plus efficaces avec la cage. De plus, l'encapsulation du C₇₀ est également possible avec la cage immobilisée sur un support solide. Cette propriété a permis la séparation d'un mélange de fullerènes, par enrichissement de la cage immobilisée en C₇₀. Ce dernier peut ensuite être décroché, après un traitement acide.

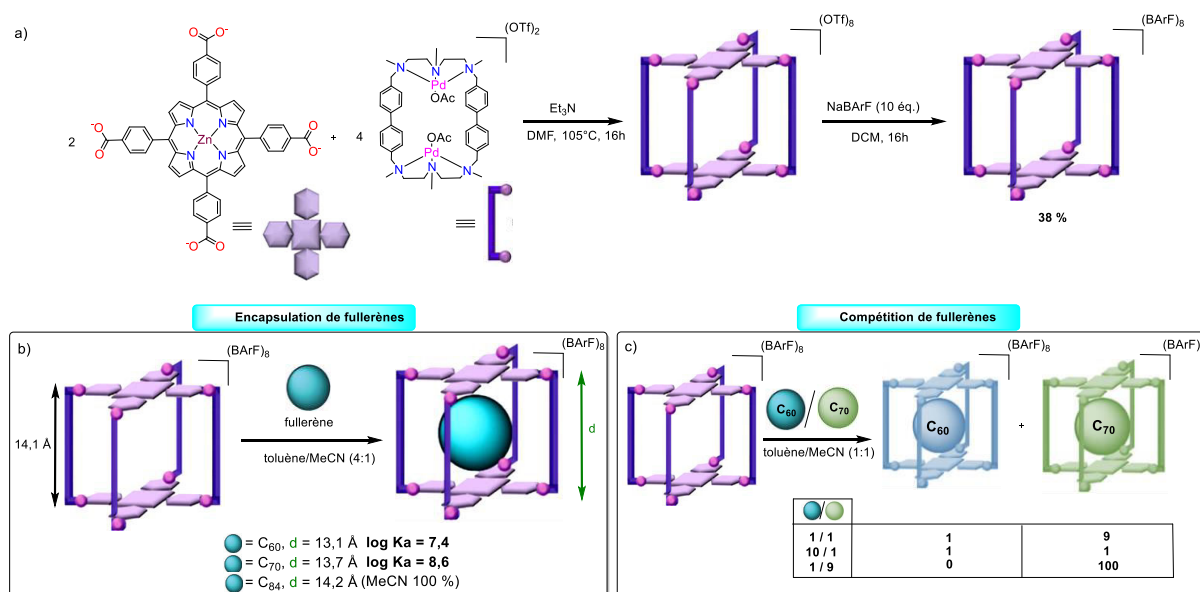


Figure I-24 : Application d'une cage moléculaire à la séparation de fullerènes.⁷⁸

I.5.1.3. Détection d'anions

Beer a étudié les propriétés de reconnaissance d'une cage composée d'une porphyrine coiffée par un aromatique et synthétisée par CuAAC.⁶⁷ Les cycles triazole ont été méthylés en présence de Me₃OBF₄ avec un rendement de 32 %, pour en faire un récepteur cationique (**Figure I-25 a**). Ces cages ont toutes deux montré une forte affinité pour les anions. Des complexes hôte-invité de stoechiométrie 1:1 sont formés dans les deux cas. Dans l'acétone, la cage neutre a montré une affinité pour les anions, dépendant de la charge, de la basicité et de la taille des ions concernés, suivant la tendance suivante : F⁻ ~ SO₄²⁻ > AcO⁻ ~ H₂PO₄⁻ >> Cl⁻ > Br⁻ > I⁻. L'interaction avec les anions conduit à un changement de couleur de la solution, visible à l'œil nu et la couleur dépend de l'anion encapsulé (**Figure I-25 c**). Dans un mélange acétone/eau (95:5), la cage tétracationique est un meilleur

récepteur que la cage aux triazoles non méthylés et ce, malgré la présence d'un solvant compétiteur. Une affinité particulière pour les anions sulfate en comparaison des autres anions testés a été mise en évidence. En présence de 15 % d'eau, la cage méthylée est d'ailleurs sélective pour ces anions. La cage neutre permet donc de reconnaître un anion, en fonction du changement de couleur de la solution, visible à l'œil nu et la cage méthylée permet de détecter sélectivement les anions sulfates dans un mélange acétone/eau (85:15).

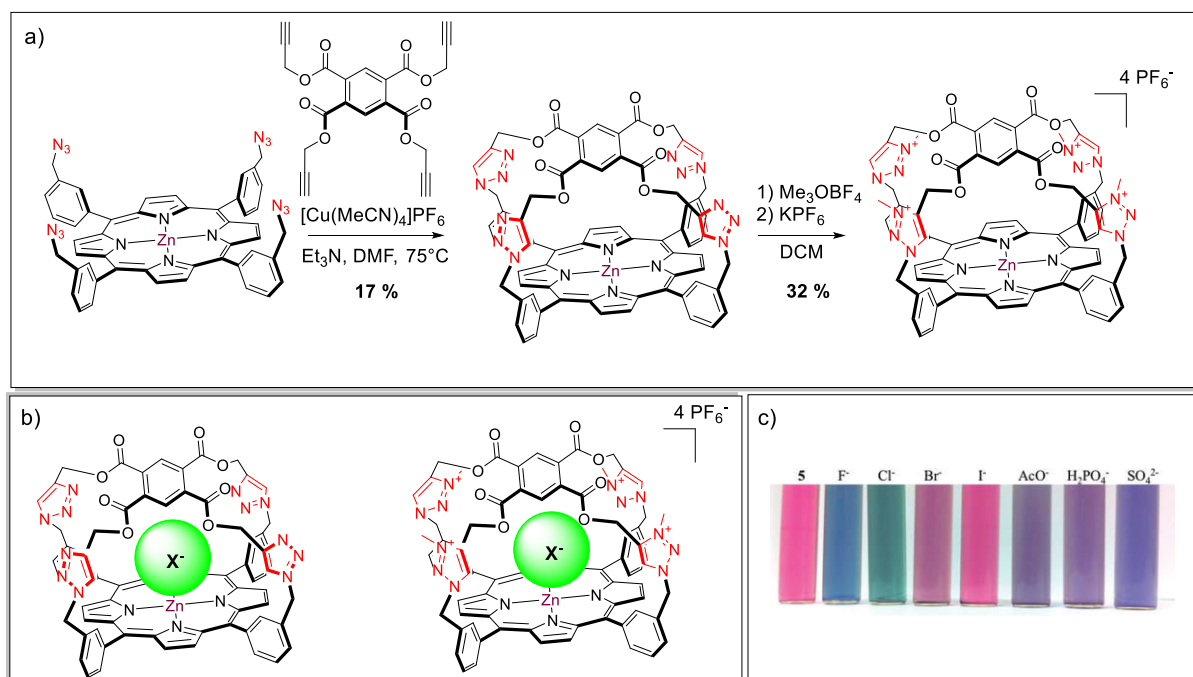


Figure I-25 : a) Synthèse des cages moléculaires ; b) application comme détecteur d'anions ; c) changement de couleur de la cage neutre dans l'acétone en présence de 10 éq. d'anions.⁶⁷

1.5.2. Application biologique

Therrien a développé une série de cages bis-porphyriniques solubles dans l'eau, reliées par quatre espaceurs bis-ruthénium(II) et obtenues avec de bons rendements, de l'ordre de 80 %, pour étudier leur activité *in vitro* vis-à-vis de cellules cancéreuses (**Figure I-26**).⁷⁹ L'activité cytotoxique de ces métallacubes a été étudiée sur des lignées cellulaires du cancer des ovaires résistantes ou non au cis-platine.⁸⁰ Ces composés possèdent une cytotoxicité similaire quelle que soit la lignée cellulaire tumorale, avec des IC_{50} allant de 7 à $60 \mu\text{mol.L}^{-1}$. La cytotoxicité peut être modulée en faisant varier la nature des espaceurs bis-ruthénium(II) ou la nature de l'ion métallique au sein des porphyrines.

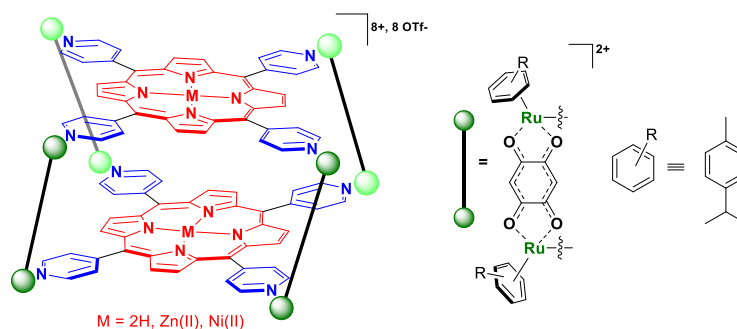


Figure I-26 : Cages bis-porphyriniques obtenues par formation de complexes organométalliques de ruthénium(II), présentant des propriétés anticancéreuses.⁸⁰

I.5.3. Application des cages en catalyse

L'essor des cages auto-assemblées comportant une cavité bien définie après les travaux pionniers de Rebek, Raymond et Fujita a conduit à explorer la reconnaissance sélective de substrats dans le but d'étudier la réactivité au sein de la cavité, en milieu confiné. Le but ultime de l'étude des cages comme ballons réactionnels est de mimer la fonction catalytique naturelle des enzymes. De nombreux systèmes confinés basés sur des unités calixarènes, résorcinarènes et cyclodextrines, fonctionnalisées par des ligands périphériques, permettent de contrôler l'environnement du métal et d'orienter les réactifs au sein de la cavité.¹¹

I.5.3.1. Augmentation de la concentration molaire effective en substrat

Rebek a développé le monomère **A** en 1997. Il s'auto-assemble par formation de liaisons hydrogène en une capsule dimérique, ayant la forme d'une balle de tennis.⁸¹ Cette capsule se forme rapidement avec une constante d'association élevée ($> 10^6 \text{ M}^{-1}$) dans le benzène. (**Figure I-27**). De plus, elle peut accueillir des molécules organiques de tailles et de formes complémentaires, d'où l'idée de tester ces capsules en tant que nano-réacteurs. La réaction de Diels-Alder entre la *p*-quinone et le cyclohexadiène est très lente dans le *p*-xylène-*d*₁₀ à température ambiante ($k = 4,7 \cdot 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}.\text{s}^{-1}$). Les deux réactifs (4 mmol.L^{-1}) sont encapsulés au sein de la cavité de la capsule (1 mmol.L^{-1}), comme l'atteste l'analyse par spectroscopie de RMN ¹H. Ceci permet d'augmenter la concentration molaire effective en substrats, qui atteint 5 mol.L^{-1} , et d'accélérer la réaction d'un facteur 200. Cependant, l'adduit reste longtemps encapsulé et inhibe le catalyseur. Cette inhibition par le produit est fréquente, mais la preuve de concept de l'utilisation de capsules auto-assemblées par liaisons hydrogène en tant que ballon réactionnel est faite.

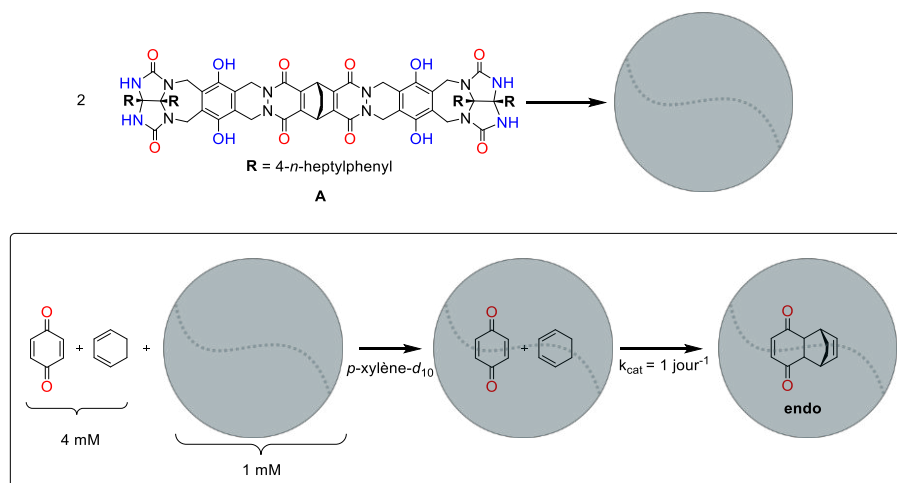


Figure I-27 : Accélération d'une réaction de Diels-Alder au sein de la cavité d'une cage auto-assemblée par liaison hydrogène.⁸¹

I.5.3.2. Stabilisation d'un intermédiaire réactionnel

Raymond a fortement contribué, par ses travaux, à la catalyse en milieu confiné. Il a décrit une cage de coordination tétraédrique de type M_4L_6 formée par auto-assemblage de six ligands biscatécholates en présence de quatre équivalents de chlorure de gallium(III), dans des solvants polaires protiques.⁸² Les auteurs ont testé son aptitude à catalyser la cyclisation de Nazarov, réaction acido-catalysée formant des cyclopentadiènes à partir de penta-1,4-diène-3-ols dans un mélange eau/DMSO (1:1) (**Figure I-28**). L'intermédiaire réactionnel est un carbocation diallylique. Or, l'assemblage tétraédrique est fortement chargé négativement, ce qui lui permet de stabiliser, à l'intérieur de sa cavité, des espèces cationiques comme celle-ci. Cependant, le pentaméthylcyclopentadiène, produit de la réaction, reste encapsulé au sein de la cavité, ce qui conduit à une inhibition de la cage. Afin de résoudre ce problème, le produit peut être converti au sein de la cage selon une réaction de Diels-Alder en présence d'un diénophile, le succinimide, en une molécule ayant moins d'affinité pour la cage. Cette propriété a permis d'accélérer la cyclisation de Nazarov d'un facteur $2 \cdot 10^6$ par rapport à la réaction non catalysée. Cette efficacité, rappelant celle des enzymes, a été obtenue en combinant les effets de la pré-organisation du substrat dans un environnement confiné avec la stabilisation de l'état intermédiaire et l'activation du groupe réactif hydroxy.

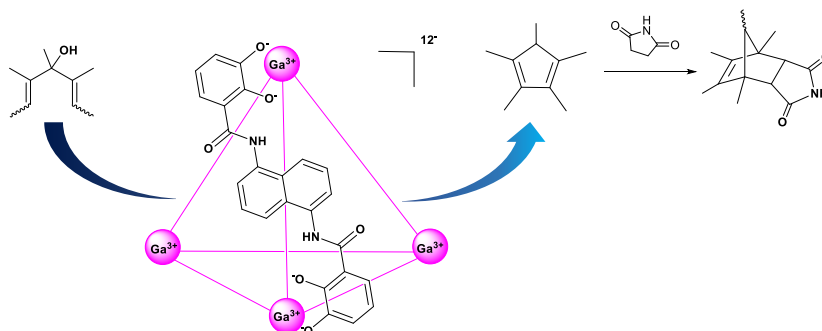


Figure I-28 : Cage de coordination décrite par le groupe de Raymond, catalysant la cyclisation de Nazarov suivie d'une réaction de Diels-Alder.⁸²

I.5.3.3. Encapsulation d'une espèce active

Une autre approche consiste à profiter de l'environnement confiné d'une cage pour y encapsuler le catalyseur et le protéger d'inactivations éventuelles. Reek a, en effet, démontré l'efficacité du confinement d'un catalyseur au sein d'une cavité sur l'activité en hydroformylation et sa régiosélectivité.⁸³

Se basant sur ce principe, Ribas a ainsi décrit en 2015 l'hydroformylation régio- et stéréosélective du styrène catalysée par un complexe de rhodium(I) chiral encapsulé au sein de la cage bis-porphyrinique présentée à la **Figure I-24**.⁸⁴ L'encapsulation du ligand dipyridylphosphoramidite a été étudiée, dans le but de générer *in situ* le catalyseur de rhodium(I) encapsulé au sein de la cavité (**Figure I-29**). La constante d'association de ce ligand avec la cage, déterminée par titration UV-visible, est de $3,6 \cdot 10^6 \text{ M}^{-1}$. La spectroscopie de RMN ³¹P montre que le phosphore n'est pas lié aux porphyrines, il est donc toujours disponible pour complexer les ions rhodium(I). Le complexe est formé par ajout d'un équivalent de $[\text{Rh}^{\text{I}}(\text{acac})(\text{CO})_2]$ à une solution équimolaire de cage incorporant le ligand phosphoré. Il se caractérise par un doublet à 147 ppm en spectroscopie de RMN ³¹P, attestant d'un couplage Rh-P. Lorsque le précatalyseur est mis en présence de 5 bar d'un mélange H₂/CO (1:1), l'espèce active présentant une liaison Rh-H est formée. L'étude de l'hydroformylation du styrène en présence de 0,02 mol% de complexe de rhodium et 0,1 mol% du complexe d'inclusion phosphoramidite•cage a montré une régiosélectivité de 99:1 en faveur du produit branché par rapport au produit linéaire mais surtout une énantiosélectivité en faveur de l'énantiomère R, avec un excès énantiomérique de 74 %. Le complexe de rhodium phosphoramidite seul ne conduit à aucun excès énantiomérique (<1%) et la coordination de deux tétraphénylporphyrines de zinc(II) qu'à un excès énantiomérique faible de 9 % en faveur du produit R. Ceci confirme que l'énantiosélectivité de cette réaction est bien issue de la présence de la cavité.

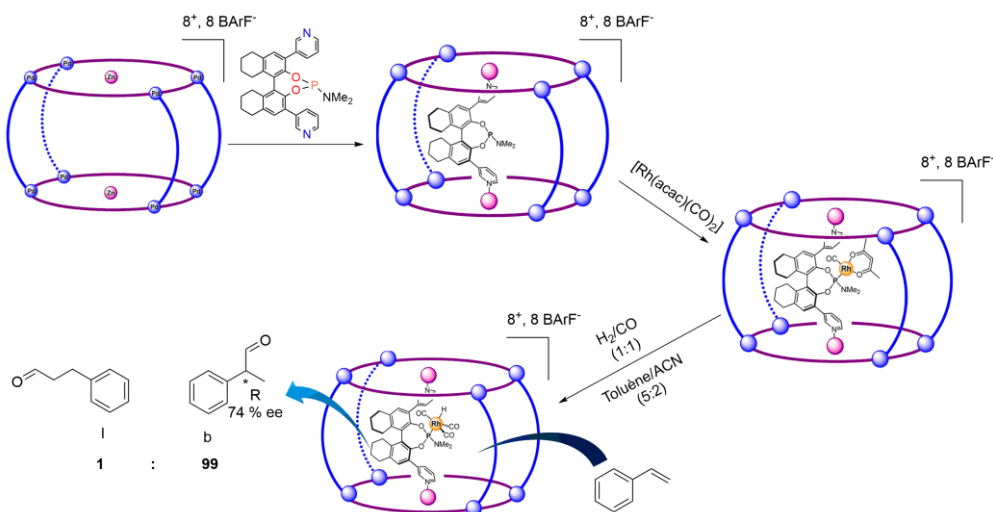


Figure I-29 : Hydroformylation stéréosélective du styrène, catalysée par une cage bis-porphyrinique (**Figure I-24**) incorporant un complexe de rhodium(I).⁸⁴

I.5.3.4. Sélectivité en produit

Makoto Fujita est un pionnier dans le domaine de la catalyse en milieu confiné. Dès les années 2000,⁸⁵ il réalise toutes sortes de réactions au sein de la cavité définie par ses cages de coordination.

En 2002 il décrit notamment une réaction de photocyclisation [2+2] de l'acénaphthylène au sein d'une cage de coordination au palladium(II) de géométrie octaédrique (**Figure I-30**).⁸⁶ Deux molécules d'acénaphthylène peuvent être encapsulées au sein de la cavité de la cage, avec une orientation liée à la présence d'interactions π - π entre ces derniers. L'irradiation par une lampe à vapeur de mercure conduit à la photodimérisation de l'acénaphthylène formant quasi-quantitativement et sélectivement le produit *syn*. En absence de cage, la réaction s'effectue avec des rendements inférieurs et un mélange de produits *syn* et *anti* est obtenu. La cage permet donc d'augmenter la concentration molaire effective en substrat, mais également de préorganiser ces derniers afin d'obtenir sélectivement le produit *syn*.

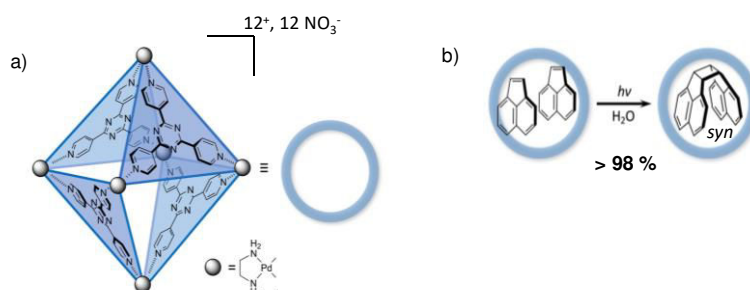


Figure I-30 : a) Cage de coordination octaédrique ; b) photocyclisation [2+2] de l'acénaphthylène décrites par Fujita.⁸⁶

I.6. Mise en place du projet

I.6.1. Travaux précédents au laboratoire

Des difficultés ont été rencontrées lors de l'hydrogénation des liens éthyléniques de la cage précédemment décrite au laboratoire (I.3.2.2.1).⁴⁹ La coordination des ions argent(I) aux sites périphériques de la cage comportant des liens éthyléniques et des porphyrines base libre a été étudiée, mais celle-ci conduit à la formation d'une espèce non définie. Néanmoins, la possibilité de coordiner des ions argent(I) sur les sites périphériques pyridine du précurseur porphyrinique comportant des extrémités alcène a été prouvée. En effet, une cage de coordination se forme quantitativement en présence de deux équivalents de triflate d'argent(I) (Figure I-31).⁸⁷

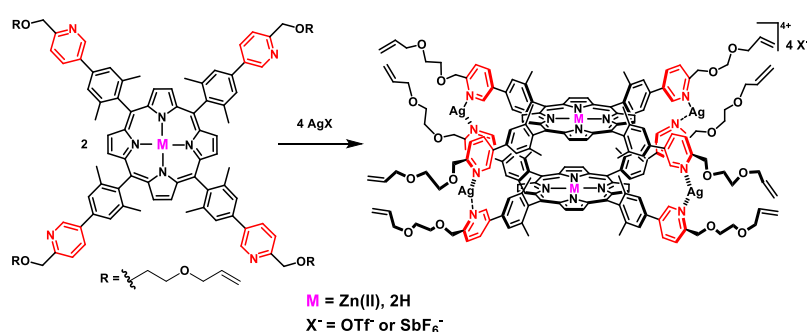


Figure I-31 : Cage de coordination bis-porphyrinique obtenue par coordination des ions argent(I) sur des ligands pyridine périphériques.⁸⁷

Une nouvelle stratégie de synthèse a ensuite été développée au laboratoire, se basant sur la CuAAC. Elle permet de limiter le nombre d'étapes de synthèse des précurseurs et d'augmenter les rendements.⁵⁰ La cage **Zn-C** est composée de deux porphyrines de zinc(II) reliées par quatre liens flexibles diéthylène glycol, comportant chacun deux sites périphériques coordinants triazole. La coordination réversible des ions argent(I) sur les sites périphériques a permis de passer d'une conformation flexible de la cage, où les deux porphyrines sont proches, à une conformation ouverte (**Figure I-32**).

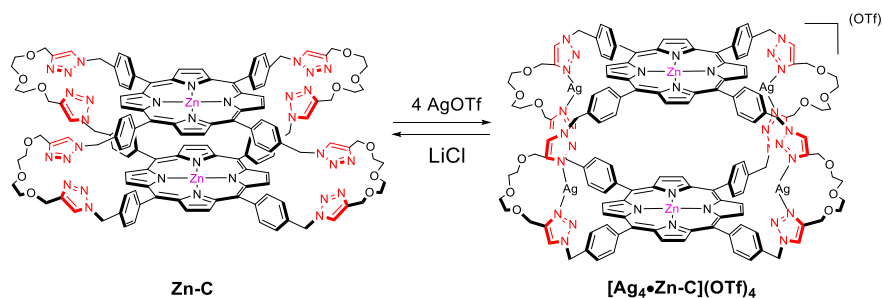


Figure I-32 : Cage bis-porphyrinique incorporant huit ligands triazole périphériques synthétisée précédemment au laboratoire.⁵⁰

I.6.2. Projet de thèse

Le projet de cette thèse a consisté à synthétiser des nouvelles cages covalentes flexibles et commutables, possédant des liens éthylène glycol plus courts afin d'augmenter la pré-organisation du système. Les métalloporphyrines ont été utilisées comme unités actives afin d'utiliser leurs propriétés de reconnaissance moléculaires ou leurs propriétés catalytiques. Les liens éthylène glycol assurent la flexibilité de l'édifice et les huit ligands périphériques permettent de commuter le système (**Figure I-33**). La synthèse de nouvelles cages, composées de métalloporphyrines de zinc(II) et base libre est présentée dans le chapitre II. Le chapitre III détaille la commutation de ces dernières, par l'action d'un stimulus chimique externe ainsi que leur réactivité. La synthèse et la réactivité des cages composées de métalloporphyrines d'aluminium(III) est développée dans le chapitre IV. Des cages comportant des porphyrines de cobalt(III) et leurs propriétés catalytiques sont décrites dans le chapitre V.

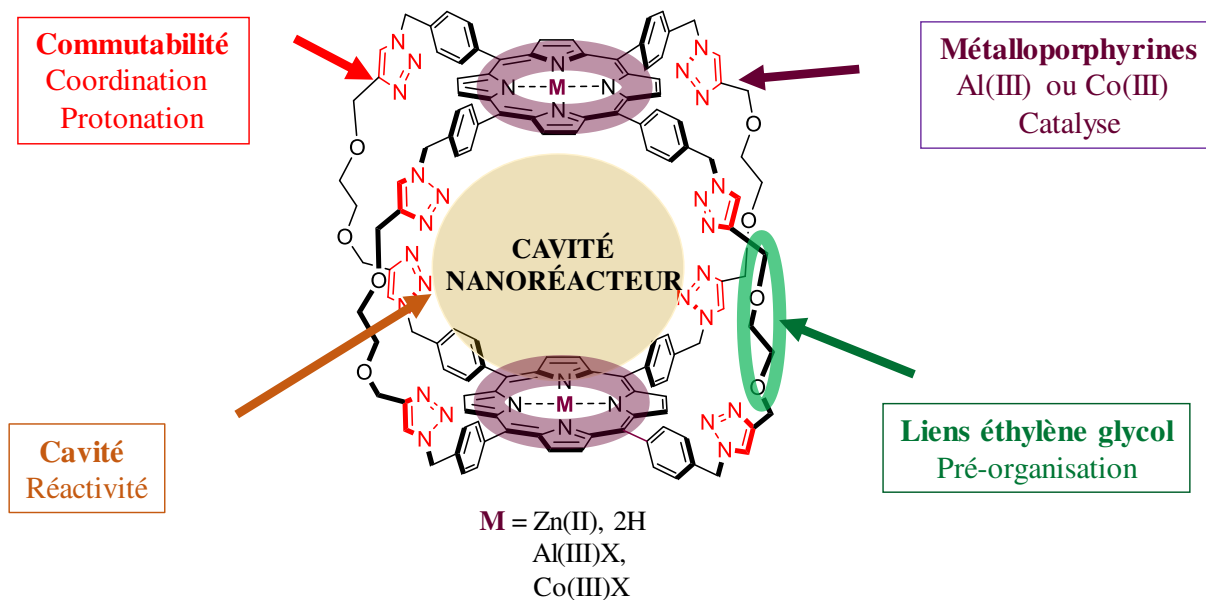


Figure I-33 : Projet de thèse.

Chapitre II: Synthèse des cages moléculaires

II.1. Stratégie de synthèse de la cage moléculaire visée

II.1.1. Rétrosynthèse

La réaction envisagée pour la fermeture de la cage est la cycloaddition 1,3-dipolaire entre un alcyne et un azoture, catalysée par le cuivre(I) ou CuAAC. La synthèse de la cage **Zn-9•DABCO**, favorisée par l'effet template du **DABCO**, s'effectue par CuAAC à partir des précurseurs porphyriniques azoturé **4** et alcyne **8** (**Figure II-1**). La CuAAC permet d'introduire directement les sites périphériques de la cage au cours de l'étape de fermeture. La porphyrine **8** peut être obtenue en deux étapes à partir du dialcylne monoprotégé **6**.

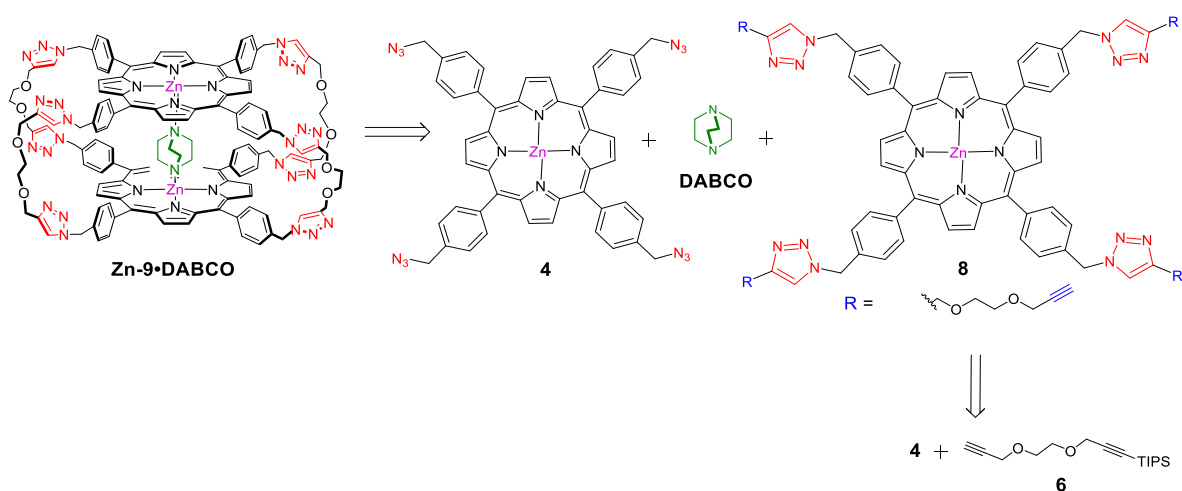


Figure II-1 : Rétrosynthèse pour la formation de la cage **Zn-9•DABCO**.

II.1.2. Pourquoi les porphyrines ?

Les tétraphénylporphyrines (TPP) sont des composés tétrapyrroliques plans à l'exception de la présence de contraintes stériques particulières. L'une des premières synthèses de porphyrine a été décrite par Rothemund en 1939, en faisant réagir le benzaldéhyde avec du pyrrole dans la pyridine à 220 °C dans un tube scellé. Diverses TPP peuvent être obtenues avec des rendements avoisinant les 10 %.⁸⁸ En 1967, Adler et Longo ont proposé une méthode améliorée, au reflux de l'acide propionique qui s'est révélée pratique et efficace.⁸⁹ Des porphyrines issues d'aldéhydes variés sont alors obtenues avec un rendement de 20 %. La méthode de Lindsey, développée en 1987, est plus douce et donne de meilleurs rendements, de l'ordre de 50 %, pour la TPP.⁹⁰ La condensation de quatre équivalents d'aldéhyde et de quatre équivalents de pyrrole en présence d'une quantité catalytique d'acide conduit à la formation du porphyrinogène. Ce dernier est ensuite oxydé, pour former irréversiblement la porphyrine (**Figure II-2**).

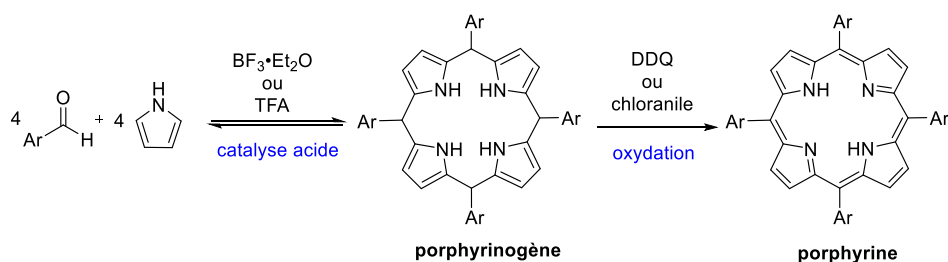


Figure II-2 : Synthèse de porphyrines selon la méthode décrite par Lindsey.⁹⁰

Les métalloporphyrines ont été choisies comme composants principaux des cages moléculaires décrites dans cette thèse, premièrement pour leur grande robustesse. En effet elles sont stables thermiquement et dans diverses conditions acides ou basiques. Elles sont présentes dans de nombreux systèmes biologiques, et sont attractives en raison de leur propriétés électroniques, photophysiques (absorption, luminescence) et de leur activité catalytique. De plus, ces dernières sont capables de fixer une molécule par liaison de coordination ou interactions π . Cette caractéristique est d'autant plus pertinente pour la synthèse d'une cage moléculaire car elle permet de préorganiser les différents précurseurs de la cage avant l'étape de fermeture afin d'augmenter le rendement de réaction. Ce choix est donc motivé par la possibilité de faciliter l'étape de fermeture grâce à une préorganisation du système ainsi que par la possibilité d'associer une fonction à la cage moléculaire synthétisée, que ce soit en tant que récepteur, senseur ou catalyseur.

II.1.3. Pourquoi la CuAAC ?

II.1.3.1. Réaction envisagée

La cycloaddition de Huisgen entre un alcyne et un azoture^{91,92} nécessite de chauffer fortement les réactifs à 300°C, car elle possède une barrière d'activation élevée. En l'absence de catalyseur, cette réaction forme exclusivement des 1,2,3-triazoles. Cependant, deux régioisomères sont obtenus : le 1,4-triazole et le 1,5-triazole (**Figure II-3 a**). La CuAAC est une variante de la réaction précédente qui a été décrite indépendamment en 2002 par Meldal et Sharpless.^{93,94}

L'utilisation d'un catalyseur de cuivre(I) permet d'une part d'abaisser la barrière d'activation de cette réaction, et d'autre part d'obtenir une sélectivité totale en 1,4-triazole. Il est également possible d'obtenir sélectivement le 1,5-triazole en présence d'un complexe de ruthénium(II) (**Figure II-3 b**).⁹⁵ Différents mécanismes ont été proposés, le plus récent implique deux ions cuivre(I) (**Figure II-3 c**).⁹⁶ En effet, des études calorimétriques ont révélé qu'un acétylure de cuivre(I) n'était pas actif dans cette réaction sans ajout d'une source

supplémentaire de cuivre(I). Ce mécanisme a été davantage étayé par des études isotopiques. En effet, l'ajout d'une source externe de cuivre(I) enrichie isotopiquement a montré l'équivalence de ces deux sources de cuivre(I).

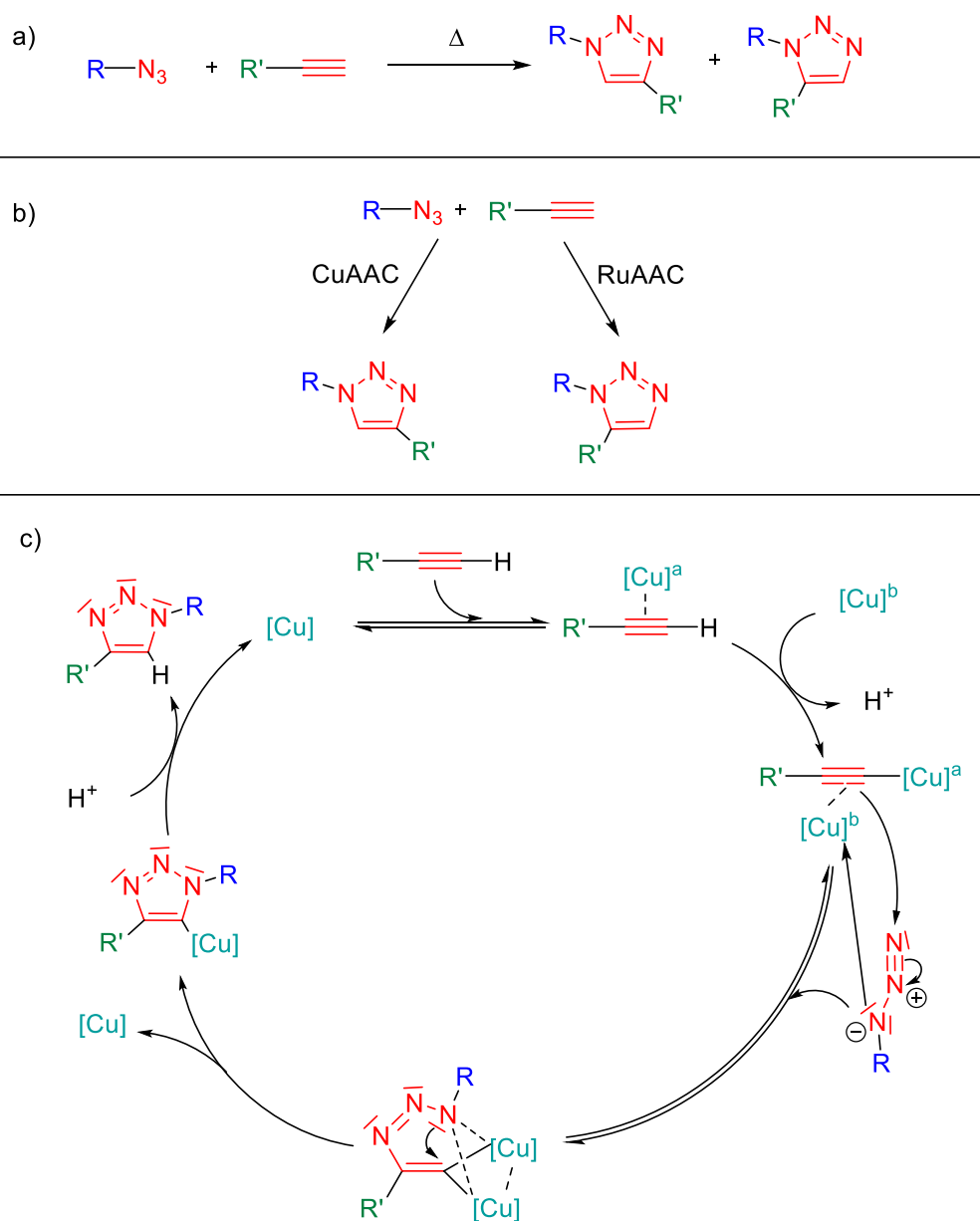


Figure II-3 : Cycloaddition 1,3-dipolaire entre un alcyne et un azoture a) non catalysée^{91,92} ; b) catalysée et produisant sélectivement le 1,4-^{93,94} et le 1,5-triazole⁹⁵ ; c) Mécanisme bimétallique pour la CuAAC proposé par Fokin en 2013.⁹⁶

Cette réaction a été sélectionnée en raison des forts rendements habituellement observés. De plus, elle permet d'incorporer directement, au cours de l'étape de fermeture de la cage, quatre sites de coordination périphériques protonables permettant de conférer une fonction de commutateur moléculaire à cette dernière.

II.1.3.2. Choix du catalyseur

Le catalyseur sélectionné est le $[\text{Cu}(\text{tren}')]\text{Br}$, composé d'un cuivre(I) chélaté par un ligand tris(2-aminoéthyl)amine (tren) modifié par greffage de longues chaînes alkyles sur les atomes d'azote (**Figure II-4**).^{97,98} La raison de l'utilisation d'un tel catalyseur est son encombrement. En effet, dans des conditions classiques de CuAAC, un pré-catalyseur de cuivre(II) est réduit *in situ* en cuivre(I) en présence d'un réducteur. Or, la stratégie de synthèse de la cage implique la formation d'un dimère entre les précurseurs porphyriniques alcyne et azoture en présence de **DABCO** qui est un ligand ditopique. La source de cuivre est ensuite ajoutée au milieu réactionnel. Or, un polymère de coordination se forme lorsque le **DABCO** est mis en présence de cuivre(I)⁹⁹ et le dimère porphyrinique formé précédemment est alors désassemblé. Afin d'éviter ce phénomène de décooordination qui conduit à la perte de la préorganisation du système, un cuivre(I) chélaté et encombré est utilisé. De plus, son efficacité a déjà été démontrée lors de la synthèse de la cage **Zn-C**⁵⁰ (**Figure I-32**).

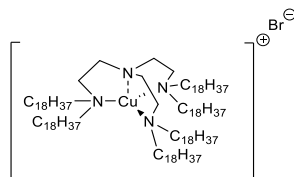


Figure II-4 : Catalyseur de cuivre(I) développé par le groupe de Vincent.^{97,98}

II.2. Synthèse des précurseurs 4 et 8

II.2.1. Synthèse de la porphyrine azoturée 4

Dans le but de synthétiser le précurseur porphyrinique **4**, l'aldéhyde bromé **1** est obtenu selon la méthode de Schlenhoff par réduction de la fonction nitrile du 4-bromométhylbenzonnitrile commercial en imine en présence de DIBAL-H (**Figure II-5 a**).¹⁰⁰ L'utilisation de DIBAL-H, réducteur doux, est nécessaire pour ne pas réduire la fonction imine en amine. Après hydrolyse en milieu acide et purification par recristallisation, l'aldéhyde **1** peut être obtenu avec un rendement de 83 %.

Le précurseur **2** peut être obtenu dans les conditions décrites par Schlenhoff¹⁰⁰ par condensation en milieu acide de pyrrole et d'aldéhyde **1**, puis oxydation en présence de 0,75 équivalent de chloranile (**Figure II-5 b**).¹⁰⁰

Après un lavage au méthanol, la porphyrine **2** est directement azoturée en présence d'un excès d'azoture de sodium dans le DMF anhydre.¹⁰¹ Le résidu est purifié par chromatographie sur colonne de silice et la porphyrine **3** est obtenue avec un rendement de 41 % sur les deux étapes (**Figure II-5 b**).

La dernière étape pour la synthèse du précurseur azoturé **4** consiste à métaller la porphyrine **3** en présence d'acétate de zinc(II). Le précurseur **4** est ainsi obtenu avec un rendement de 98 % après précipitation dans un mélange DCM/Et₂O (**Figure II-5 b**).

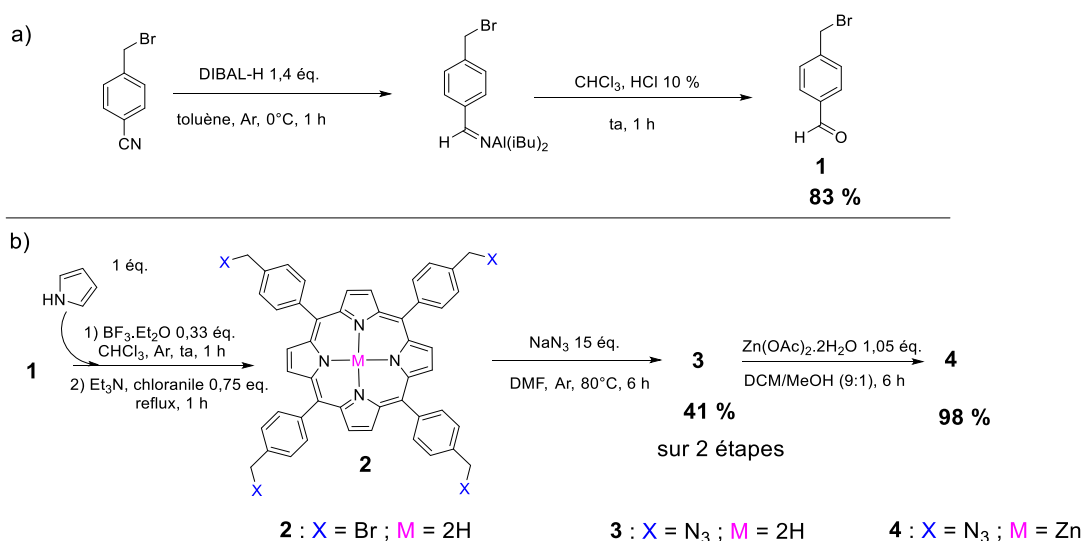


Figure II-5 : Synthèse du précurseur **4**.

II.2.2. Synthèse de la porphyrine possédant des extrémités alcyne **8**

II.2.2.1. Synthèse du bras dialcyne monoprotégé **6**

Le bras dialcyne monoprotégé **6** qui va servir à fonctionnaliser le précurseur **4** peut être obtenu en une étape à partir du dialcyne **5** (**Figure II-6**). Ce dernier a été obtenu selon les conditions décrites dans la littérature.^{102,103} Les fonctions alcyne sont ensuite déprotonnées par le bis(triméthylsilyl)amidure de lithium (LiHMDS) et monoprotégées par ajout de 0,9 équivalent de chlorure de triisopropylsilyle (TIPSCI). Un rendement de 36 % est obtenu au lieu de 25 % attendus pour une réaction statistique grâce au choix du groupement protecteur et à l'optimisation de la quantité de base et de TIPSCI, ainsi que de la durée de la réaction.

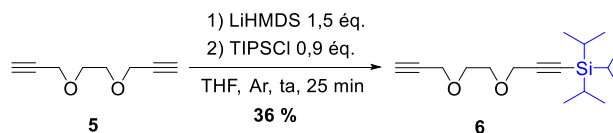


Figure II-6 : Synthèse du dialcyne monoprotégé **6**.

II.2.2.2. Synthèse de la porphyrine présentant des extrémités alcyne 8

Le dialcyne monoprotégé **6** (4,1 éq.) est ajouté au précurseur porphyrinique **4** afin de le tétrafonctionnaliser par une réaction de CuAAC en présence de sulfate de cuivre(II) et d'ascorbate de sodium dans le DMF (**Figure II-7**). La porphyrine **7** comportant quatre extrémités alcyne protégées peut être obtenue avec un rendement de 89 %, ce qui représente un excellent rendement de 97 % par fonction.

Le précurseur alcyne **8** est obtenu par déprotection des fonctions alcyne de la porphyrine **7** par le fluorure de tétrabutylammonium dans le THF. La porphyrine **8**, dernier précurseur requis pour la synthèse de la cage est obtenu avec un rendement de 80 % après purification par chromatographie sur colonne de silice. Les précurseurs **4** et **8** sont obtenus aisément à l'échelle du gramme.

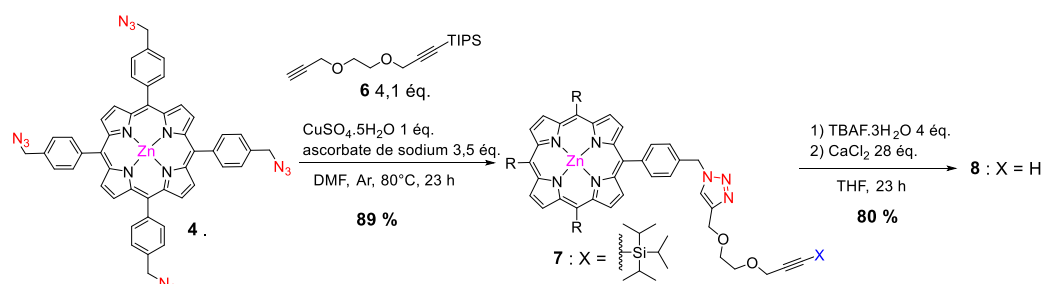


Figure II-7 : Synthèse du précurseur **8**.

Ce précurseur a été caractérisé par RMN ^1H (1D, COSY, NOESY) et ^{13}C (1D, HSQC, HMBC) dans un mélange $\text{CDCl}_3/\text{pyridine-}d_5$ (98:2) et spectrométrie de masse haute-résolution. L'ajout de 10 μL de pyridine- d_5 a été nécessaire pour empêcher la coordination intermoléculaire des triazoles sur les ions zinc(II) des porphyrines. Le spectre RMN ^1H du précurseur **8** (**Figure II-8**) montre la présence d'un signal pyrrolique se présentant sous la forme d'un singulet, ce qui est caractéristique d'une porphyrine ayant une symétrie d'ordre 4. La déprotection des fonctions alcynes terminales est confirmée par la présence d'un triplet à 2,2 ppm intégrant pour 4 protons.

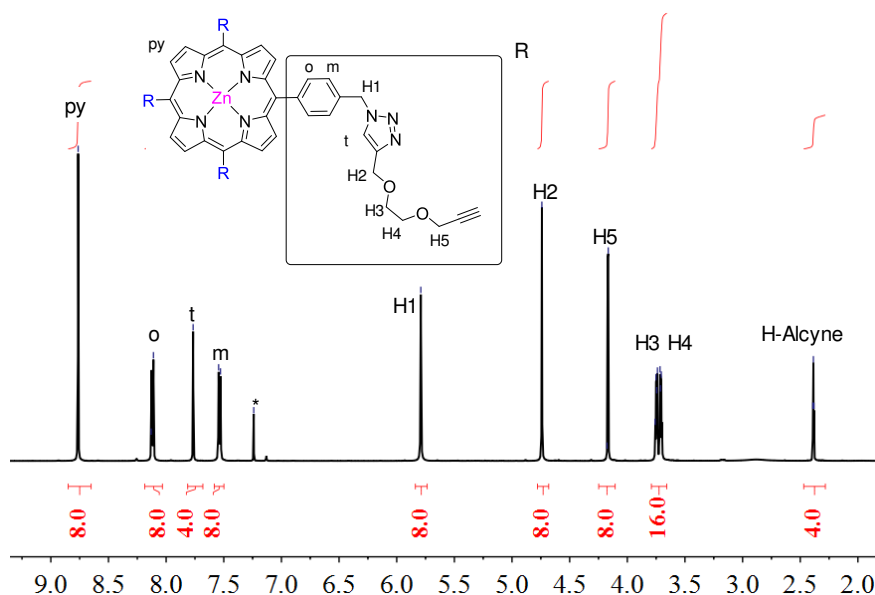


Figure II-8 : Spectre RMN ^1H ($\text{CDCl}_3/\text{pyridine-}d_5$ (98:2), 500 MHz, 298 K) du précurseur **8**, * solvants résiduels.

II.3. Synthèse des cages $\text{Zn-9}\cdot\text{DABCO}$, Zn-9 et 2H-9

II.3.1. Etude de la formation des dimères porphyriniques en présence de DABCO

II.3.1.1. Détermination de la constante d'association de la porphyrine **8** avec le DABCO

En solution, le zinc(II) lié aux porphyrines est pentacoordiné, ainsi, ces dernières sont capables de former des dimères en présence d'un ligand ditopique comme le **DABCO**.¹⁰⁴⁻¹⁰⁶ La constante d'équilibre peut être déterminée par titration UV-visible ou RMN ^1H . Ainsi, la complexation de la porphyrine **8** avec le **DABCO** a été étudiée par titration UV-visible dans le dichlorométhane afin de déterminer la concentration optimale pour la formation du dimère $\mathbf{8}\cdot\text{DABCO}\cdot\mathbf{8}$ en présence de **DABCO** (**Figure II-9**) et donc la concentration totale de porphyrines **4** et **8** à utiliser pour la formation de la cage à partir du dimère $\mathbf{4}\cdot\text{DABCO}\cdot\mathbf{8}$.

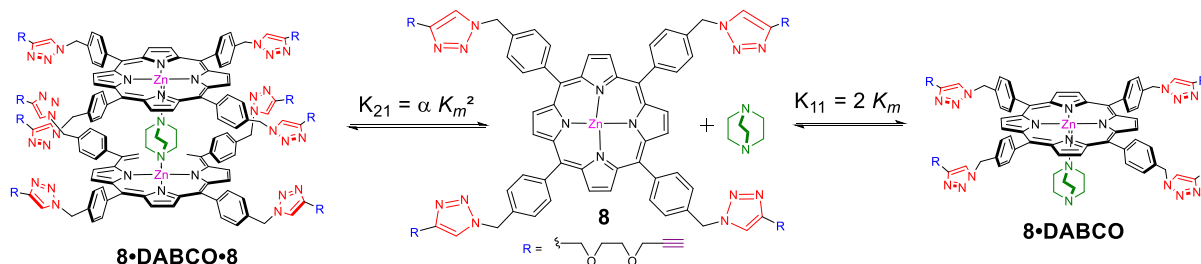


Figure II-9 : Étude de la formation de dimères de **8** en présence de **DABCO**.

La coordination du **DABCO** aux ions zinc(II) des porphyrines s'accompagne d'un déplacement de la bande de Soret de 423 à 430 nm, avec un point isobestique à 427 nm, ce qui indique que seules deux espèces colorées sont présentes (**Figure II-10 a**). L'analyse des courbes avec un modèle 1:1 grâce au logiciel de traitement de titration UV-visible HypSpec (<http://www.hyperquad.co.uk/HypSpec.htm>) donne une constante d'association $K_{11} = 7,62 \pm 0,19 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1}$ à 298 K dans le DCM. Le **DABCO** ayant deux sites de coordination identiques, la constante microscopique d'association K_m dans le dichlorométhane est obtenue en divisant par un facteur statistique de 2 : $K_m = K_{11}/2 = 3,81 \pm 0,01 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1}$. Ces valeurs sont comparables à celles observées par Sanders et collaborateurs qui sont également de l'ordre de 10^5 M^{-1} .¹⁰⁵ La très faible concentration initiale ($[8] = 1 \mu\text{mol.L}^{-1}$) ne permet pas la formation du dimère 2:1. Cependant, il est possible d'en déduire K_{21} selon la relation suivante : $K_{21} = \alpha K_m^2$ (où α représente un facteur coopératif). En considérant ce processus comme non coopératif, $\alpha = 1$ et $K_{21} = 1,4 \pm 0,19 \cdot 10^{11} \text{ M}^{-2}$.

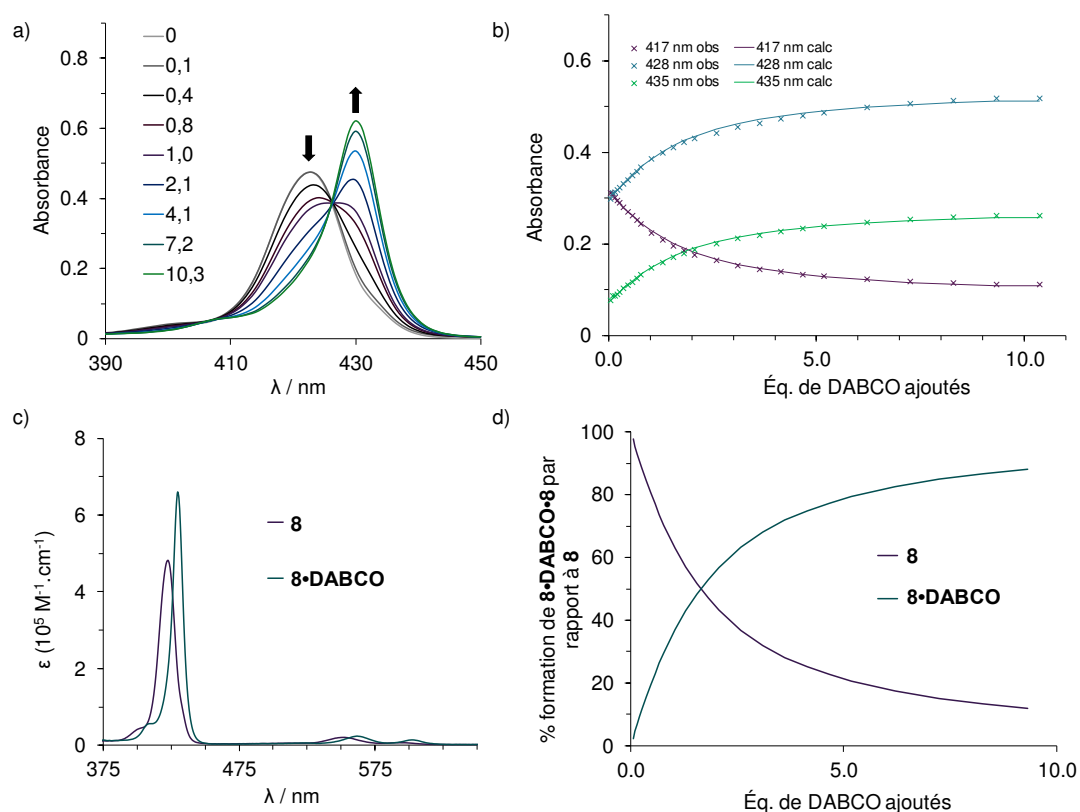


Figure II-10 : a) Spectres UV-vis de la titration de **8** avec le **DABCO** dans le DCM ($[8] = 1 \mu\text{mol.L}^{-1}$). Éq. de **DABCO** ajoutés : 0 ; 0,1 ; 0,2 ; 0,4 ; 0,8 ; 1,0 ; 2,1 ; 4,1 ; 7,2 et 10,3 ; b) Fits des valeurs d'absorption obtenus lors de la titration à 417 (violet), 428 (bleu) et 435 (vert) nm par un modèle 1:1 ; c) Spectres UV-vis simulés à partir des données de titration pour les deux espèces : **8** et le complexe **8•DABCO** ; d) Diagramme de spéciation des espèces **8** et **8•DABCO**.

II.3.1.2. Détermination de la concentration optimale en porphyrines du milieu réactionnel

Une concentration optimale en précurseur **8** pour la formation du complexe **8•DABCO•8** a pu être déterminée à partir des constantes d'association K_{21} et K_{11} obtenues précédemment en utilisant le logiciel de simulation Hyss (<http://www.hyperquad.co.uk/Hyss.htm>). À des concentrations en porphyrine **8** de l'ordre du $\mu\text{mol.L}^{-1}$, le pourcentage de formation du dimère **8•DABCO•8** est faible (**Figure I-11 a**). L'étude de la spéciation des espèces à des concentrations de l'ordre du mmol.L^{-1} montre une nette amélioration de la formation du dimère, avec une concentration optimale en porphyrine **8** estimée de 2 mmol.L^{-1} (**Figure II-11 b**). En effet, à cette concentration, 96 % du dimère **8•DABCO•8** est formé lorsque 0,5 éq. de **DABCO** est ajouté au précurseur **8**. Cette concentration correspond à une concentration en précurseurs **4** et **8** de 1 mmol.L^{-1} pour la formation du dimère mixte. Il est possible d'augmenter le pourcentage de formation du dimère en augmentant la concentration. Or, le précurseur azoturé **4** est faiblement soluble dans le DCM à des concentrations supérieures à 1 mmol.L^{-1} et augmenter la concentration revient à favoriser les réactions intermoléculaires, c'est pourquoi, cette concentration limite n'a pas été dépassée.

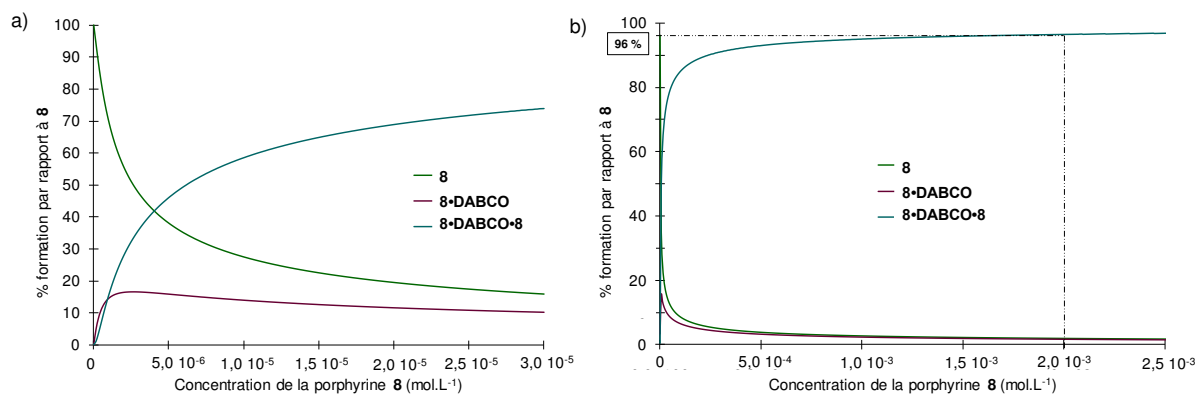


Figure II-11 : Diagramme de spéciation des espèces **8**, **8•DABCO** et **8•DABCO•8** a) à des concentrations en porphyrines de l'ordre du μM ; b) à des concentrations en porphyrine de l'ordre du mM , en présence de 0,5 éq. de **DABCO**.

II.3.2. Synthèse des cages Zn-9, 2H-9 et Zn-9•DABCO

II.3.2.1. Synthèse de la cage Zn-9•DABCO

Lors de l'ajout d'un équivalent de **DABCO** à une solution préalablement dégazée à $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, contenant les précurseurs alcyne et azoture **8** et **4** à 1 mM dans le DCM, un mélange de trois dimères est obtenu (**Figure II-12**). Les quatre CuAAC intramoléculaires catalysées par le $[\text{Cu}(\text{tren}')](\text{Br})$ n'ont lieu que dans le cas du dimère mixte **4•DABCO•8**. Après deux jours de réaction à $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ sous argon, le brut réactionnel est chromatographié sur colonne d'alumine afin de retirer les polymères ainsi que les sous-produits minoritaires partiellement cyclisés. La cage encapsulant le **DABCO**, **Zn-9•DABCO**, est isolée sous forme d'une poudre violette avec un rendement de 46 %. La réaction de fermeture de la cage **Zn-C** possédant des connecteurs plus longs, templatée par le **DABCO** s'effectue, quant à elle, avec un rendement plus faible, 26 %, après retrait du template, qui se décoordine partiellement au cours de l'étape de purification (**Figure I-32**).^{50,107} La préorganisation des deux précurseurs porphyriniques par coordination du **DABCO** est donc plus efficace dans le cas de la cage **Zn-9** décrite dans cette thèse, grâce aux connecteurs plus courts du précurseur **8**.

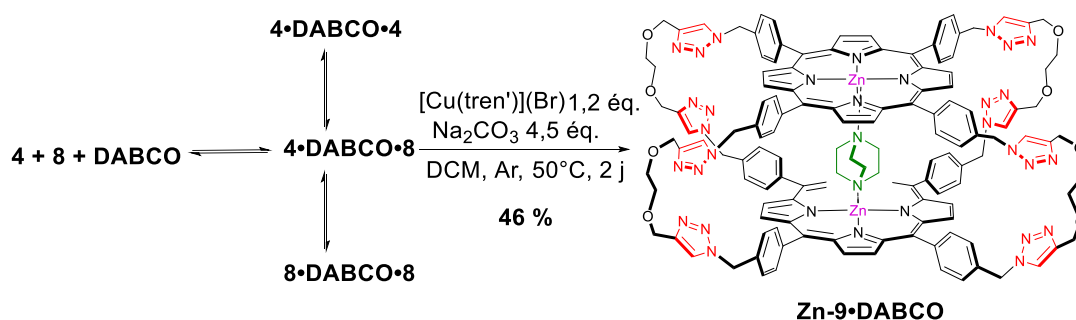


Figure II-12 : Synthèse de la cage **Zn-9•DABCO**.

II.3.2.2. Synthèse de la cage 2H-9

Dans le but d'obtenir la cage **2H-9** avec des porphyrines base libre, le brut réactionnel issu de la synthèse de **Zn-9•DABCO** peut être directement traité par de l'acide chlorhydrique, afin de démétaller les porphyrines (**Figure II-13**). Après purification par chromatographie sur colonne de silice, la cage comportant des porphyrines base libre **2H-9** est obtenue avec un rendement de 58 %. Cette augmentation de rendement s'explique par l'augmentation de la solubilité de la cage **2H-9**, ce qui facilite l'étape de purification.

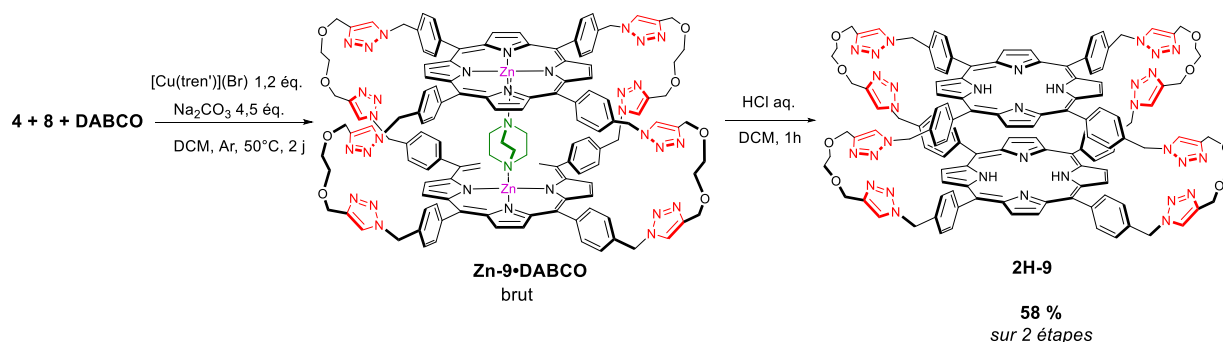


Figure II-13 : Synthèse de la cage 2H-9.

II.3.2.3. Synthèse de la cage Zn-9

À partir de la cage Zn-9•DABCO

Le template peut être retiré de la cage Zn-9•DABCO par ajout d'un excès de pyridine. En effet, cette dernière est un bon ligand compétiteur face au DABCO et la cage Zn-9 peut ainsi être isolée, après une purification par chromatographie sur colonne de silice, avec un rendement de 98 % en éliminant la pyridine coordonnée par chauffage sous vide pendant une nuit à 50°C (Figure II-14).

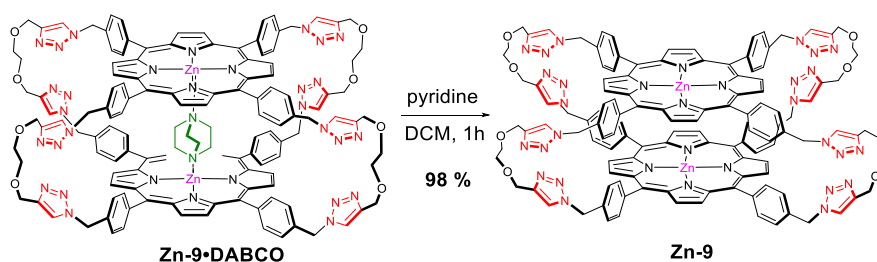


Figure II-14 : Synthèse de la cage Zn-9 à partir de la cage Zn-9•DABCO.

À partir de la cage 2H-9

Les porphyrines de la cage 2H-9 peuvent être remétallées de façon quantitative en présence de deux équivalents d'acétate de zinc(II) afin d'obtenir la cage Zn-9 (Figure II-15), après une série de lavages au méthanol. L'avancement de la réaction est suivi par chromatographie sur couche mince (CCM) et UV-visible. Il est parfois nécessaire d'augmenter le temps de réaction. Ainsi, la cage Zn-9 est obtenue avec un meilleur rendement par cette voie de synthèse, qui est également plus pratique.

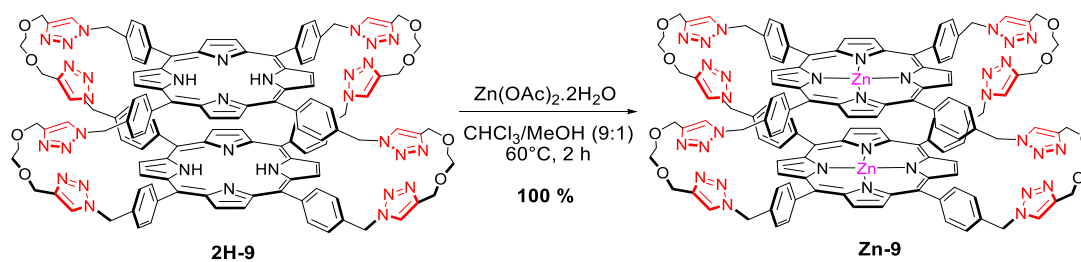


Figure II-15 : Synthèse de la cage Zn-9 à partir de 2H-9.

II.4. Caractérisations des cages Zn-9•DABCO, 2H-9 et Zn-9

II.4.1. Structure cristalline de la cage Zn-9•DABCO

Des monocristaux de qualité suffisante pour être analysés par diffraction des rayons X (DRX) ont pu être obtenus pour la cage encapsulant le **DABCO**, par diffusion lente de pentane dans une solution de cage **Zn-9•DABCO** dans le chloroforme. La cage **Zn-9•DABCO** cristallise dans le groupe d'espace P-1. Dans la structure obtenue (**Figure II-16**), le **DABCO** occupe deux positions avec la même probabilité. Une seule est représentée ici, pour plus de clarté. De plus, des molécules de solvant ont été piégées dans la maille et ont été omises. À l'état solide, la cage **Zn-9•DABCO** ne forme pas de réseau. Les porphyrines sont cofaciales et en conformation éclipsée. Les deux triazoles d'un même bras sont dans des positions opposées. En effet, un des protons pointe vers l'intérieur de la cavité et l'autre vers l'extérieur. La distance entre les ions Zn(II) des porphyrines et l'atome d'azote du **DABCO** est de 2,19 Å, ce qui est classique pour ce type de liaison. Aucune distorsion notable des porphyrines n'est observée, ce qui confirme que le **DABCO** possède une taille parfaitement adaptée pour être encapsulé au sein de la cavité en raison de l'adaptabilité de la cage grâce à la présence de liens flexibles. La distance entre les plans moyens des porphyrines est de 7,53 Å. Malgré de nombreuses tentatives de cristallisation, les structures des cages **Zn-9** et **2H-9** n'ont pas pu être résolues à ce jour.

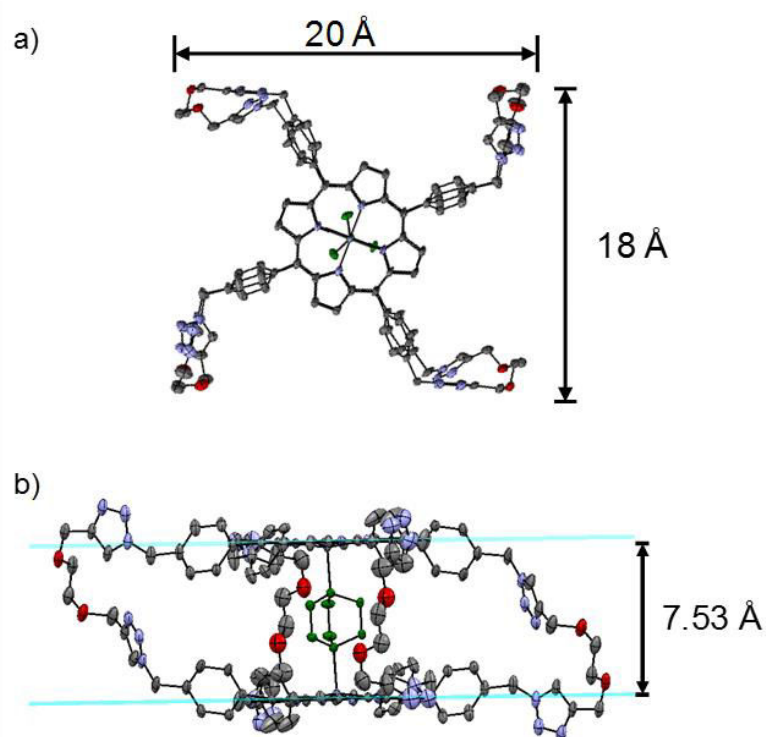


Figure II-16 : Représentation ORTEP de la structure cristalline du complexe **Zn-9•DABCO** : a) vue du dessus ; b) vue de côté. Les ellipsoïdes sont obtenues avec 30 % de probabilité. Code couleur pour les atomes : C, gris ; O, rouge ; N, bleu ; DABCO, vert.

II.4.2. Caractérisation des cages **Zn-9•DABCO**, **Zn-9** et **2H-9** par spectroscopie de RMN ^1H

II.4.2.1. Caractérisation de la cage **Zn-9•DABCO**

En solution, le spectre RMN ^1H de la cage **Zn-9•DABCO** est également en adéquation avec une conformation éclipsée des porphyrines de symétrie d'ordre 4 (**Figure II-17 a**). En effet, un seul signal est observé pour les protons pyrroliques qui se présentent sous la forme d'un singulet. Les protons aromatiques *ortho* et *méta* des phényles sortent sous la forme de quatre doublets en raison de la différenciation des protons aromatiques pointant à l'intérieur (in) et à l'extérieur (out) de la cavité. Ceci s'explique premièrement par une rotation lente des phényles à l'échelle de temps de l'analyse RMN ^1H . De plus, les protons aromatiques pointant vers l'intérieur de la cavité subissent le cône de blindage de la porphyrine opposée, ce qui explique qu'ils soient plus blindés que les protons pointant vers l'extérieur de la cavité, de 0,09 ppm pour les protons *méta* et de 0,10 ppm pour les *ortho*.

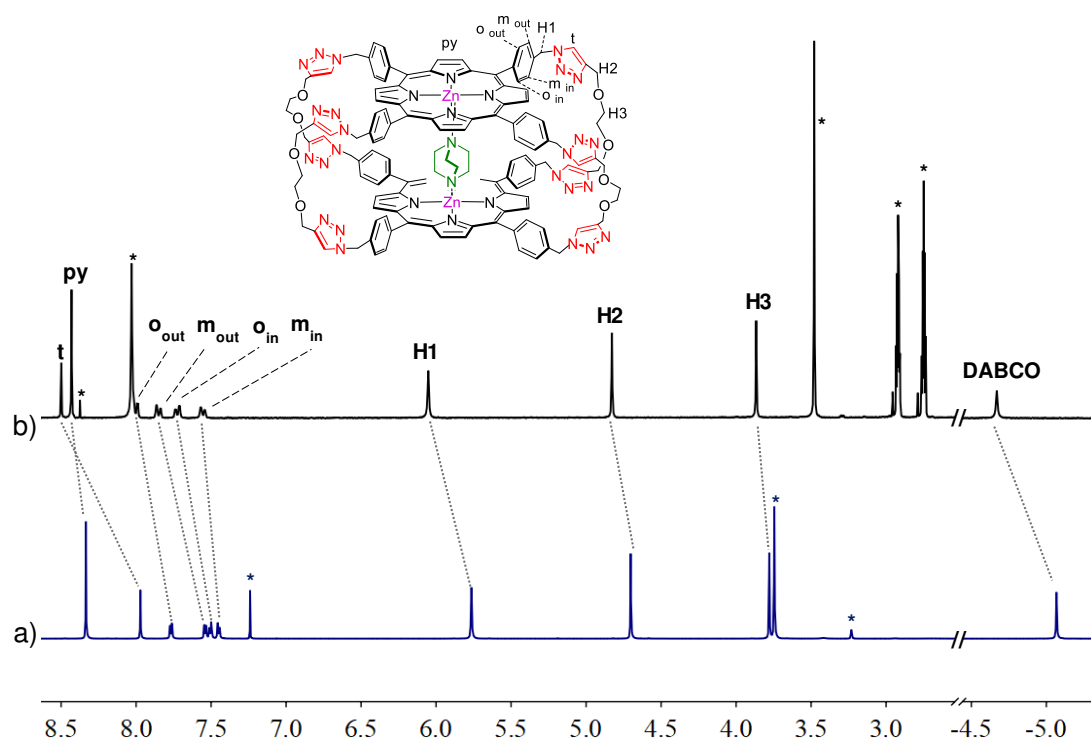


Figure II-17 : Spectres RMN ^1H (500 MHz, 298 K) de la cage **Zn-9•DABCO** dans a) $\text{CDCl}_3/\text{MeOD}$ (9:1) ; b) $\text{DMF-}d_7$, * solvants résiduels.

L'attribution de ces derniers a été réalisée par des expériences de RMN ^1H 2D COSY (**Figure II-18**) et NOESY (**Figure II-19**). La COSY permet de mettre en évidence des couplages $^1\text{H-}^1\text{H}$ à travers une liaison et permet ainsi de définir deux couples *ortho-méta* (**Figure II-18**).

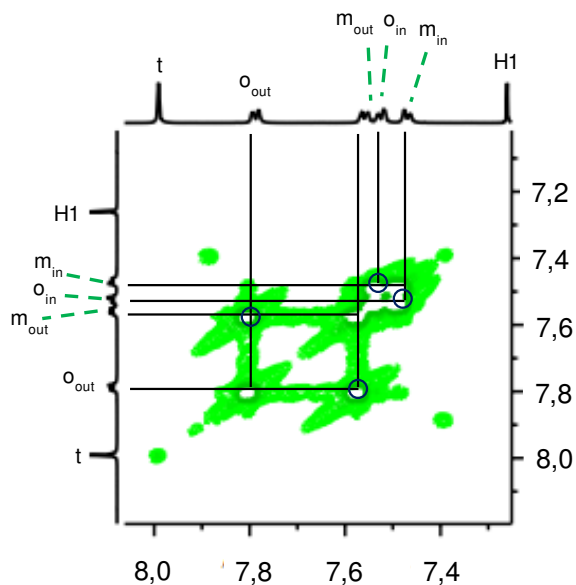


Figure II-18 : Spectre RMN ^1H COSY ($\text{CDCl}_3/\text{MeOD}$ (9:1), 500 MHz, 298 K) de la cage **Zn-9•DABCO**, * solvants résiduels.

La NOESY permet de mettre en évidence des couplages ^1H - ^1H à travers l'espace, de 2 à 5 Å et ainsi, d'identifier les protons *ortho* et *mé*ta de chaque couple, les premiers présentant des corrélations avec les protons pyrroliques et les seconds avec les protons benzyliques H1 (**Figure II-19**). Le **DABCO** coordonné aux deux porphyrines au sein de la cavité est affecté par le cône de blindage de ces dernières, ce qui se traduit par un fort blindage de 7,7 ppm du signal correspondant à ses douze protons, qui résonnent à -5,07 ppm dans un mélange $\text{CDCl}_3/\text{MeOD}$ (9:1). Le **DABCO** est encapsulé dans la cage, même en présence d'un solvant coordonnant compétiteur comme le $\text{DMF-}d_7$ (**Figure II-17 b**). En effet, les protons du **DABCO** sont blindés de 7,3 ppm, comme l'atteste le signal correspondant à -4,67 ppm. Cependant, le blindage observé est légèrement plus faible en présence de DMF et le signal du **DABCO** est élargi par rapport à celui obtenu dans un mélange $\text{CDCl}_3/\text{MeOD}$ (9:1). Les signaux de la cage n'étant pas affectés par cet élargissement, ceci suggère un échange plus rapide de la molécule invitée entre l'intérieur et l'extérieur de la cage à l'échelle de temps de la RMN dans ce solvant. Un spectre RMN ^1H a également été réalisé dans le $\text{DMSO-}d_6$, mais ce dernier est trop compétiteur et conduit à la décooordination totale du **DABCO**.

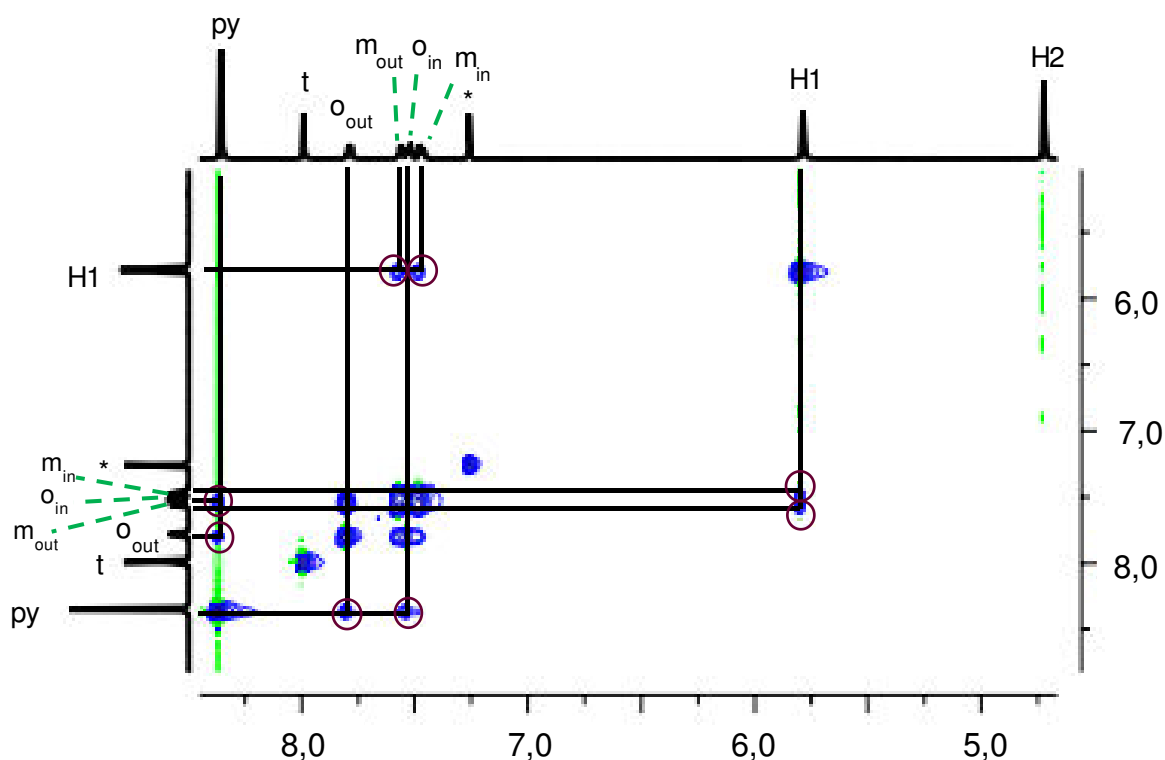


Figure II-19 : Spectre RMN ^1H NOESY ($\text{CDCl}_3/\text{MeOD}$ (9:1), 500 MHz, 298 K) du complexe **Zn-9•DABCO**, * solvants résiduels.

II.4.2.2. Caractérisation des cages Zn-9 et 2H-9

Lorsque le template est expulsé de la cavité, la cage **Zn-9** est soluble dans des solvants polaires coordinants tels que le DMSO, le DMF en présence de pyridine et un mélange CHCl₃/MeOH/pyridine (90:10:5). Le spectre RMN ¹H de cette cage dans le DMF-*d*₇ montre un blindage des protons aromatiques pointant vers l'intérieur de la cavité, *o*_{in} et *m*_{in} de 0,50 et 0,79 ppm respectivement par rapport à ceux de la cage **Zn-9**•DABCO (Figure II-20 a et b).

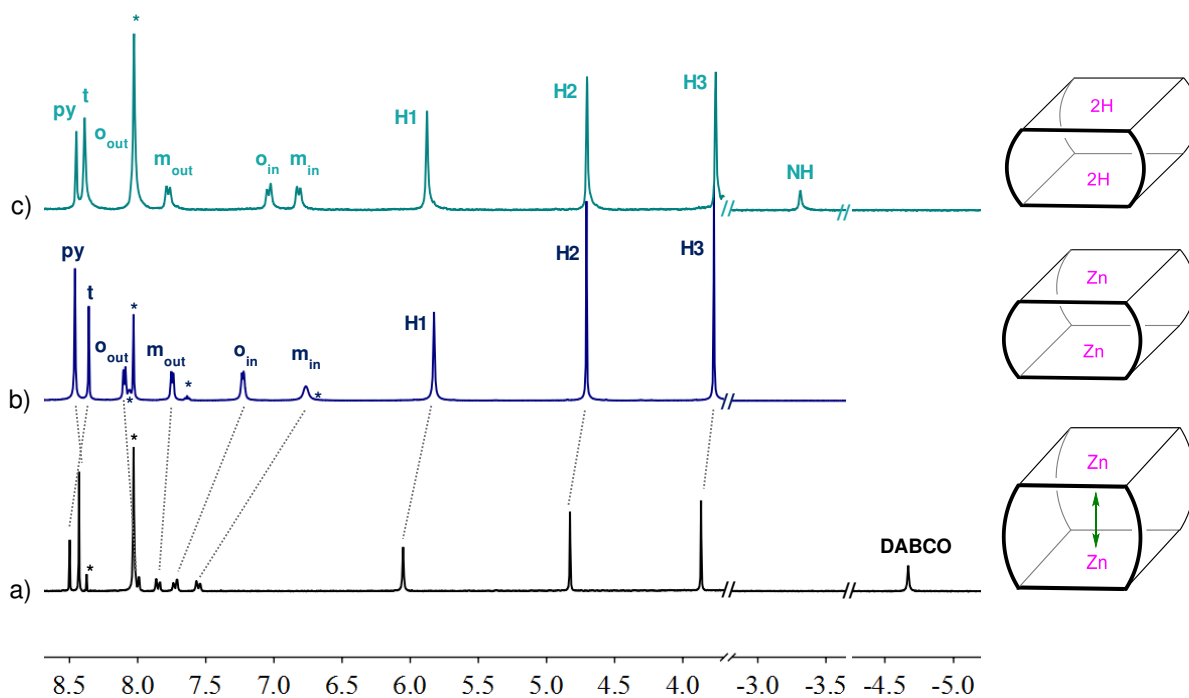


Figure II-20 : Spectres RMN ¹H (DMF-*d*₇, 500 MHz, 298K) des cages a) **Zn-9**•DABCO ; b) **Zn-9** ; c) **2H-9**, *solvants résiduels.

Ceci témoigne d'un important changement de conformation de la cage, conduisant à une proximité accrue des deux porphyrines (Figure II-21). Elle est issue des interactions π - π entre ces dernières. La cage **2H-9**, dont les porphyrines ne sont pas métallées, présente des déplacements chimiques similaires à ceux de la cage **Zn-9**, ce qui est en accord avec une conformation aplatie de ces deux cages en solution (Figure II-20 c).

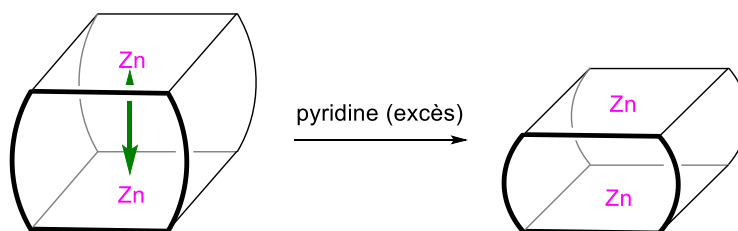


Figure II-21 : Changement de conformation de la cage **Zn-9**•DABCO induit par la décoordination du DABCO.

II.4.3. Cactérisation des cages Zn-9•DABCO, Zn-9 et 2H-9 par spectrométrie de masse haute résolution

La formation des différentes cages a pu également être mise en évidence par spectrométrie de masse haute résolution en utilisant la technique douce d'ionisation par électrospray, avec des profils expérimentaux correspondant aux profils théoriques.

Dans le cas de la cage Zn-9•DABCO, les pics majoritaires correspondent à $[M+3H]^{3+}/3$ et $[M+2H]^{2+}/2$ à $m/z = 819,9511$ et $m/z = 1229,4160$ respectivement (Figure II-22). L'encapsulation du DABCO peut ainsi également être confirmée par spectrométrie de masse. Un pic minoritaire correspondant à la décoordination du DABCO au cours de l'analyse est également observé à $m/z = 1173,3690$.

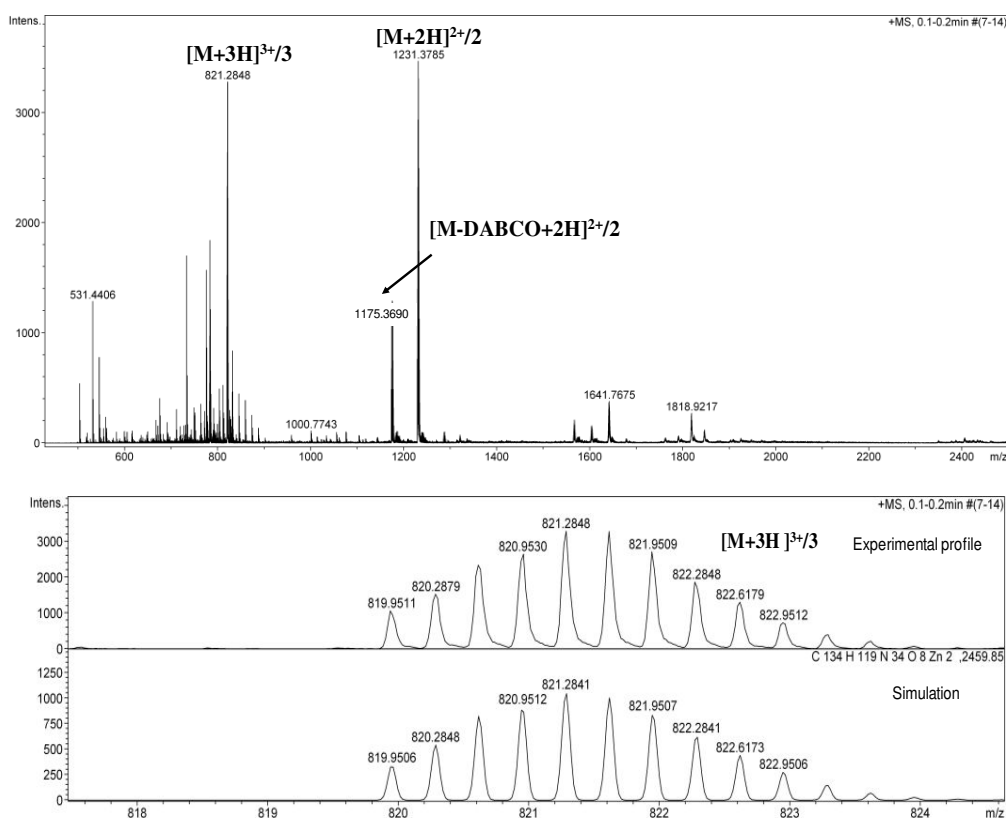


Figure II-22 : Spectre ESI-HRMS de la cage Zn-9•DABCO.

Le spectre de masse de la cage Zn-9 montre un pic majoritaire correspondant à l'espèce $[M+2H]^{2+}/2$ à $m/z = 1173,3729$ (Figure II-23).

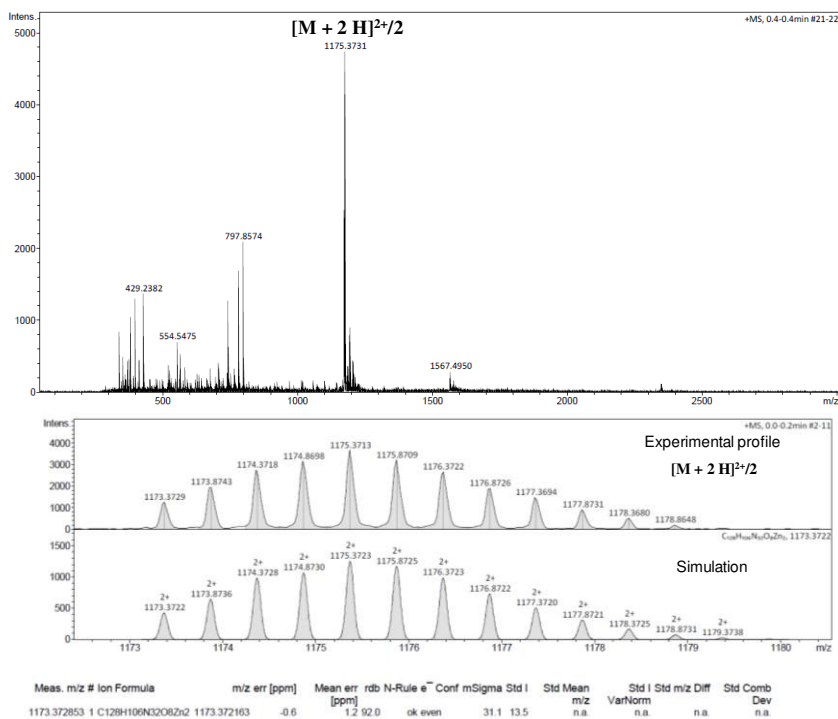


Figure II-23 : Spectre ESI-HRMS de la cage Zn-9.

Le spectre de masse de la cage 2H-9 montre un pic majoritaire correspondant à l'espèce $[M+2H]^{2+}/2$ à $m/z = 1111,4560$ ainsi qu'un signal minoritaire à $m/z = 2221,9086$ correspondant à la cage 2H-9 ayant capté un proton (Figure II-24).

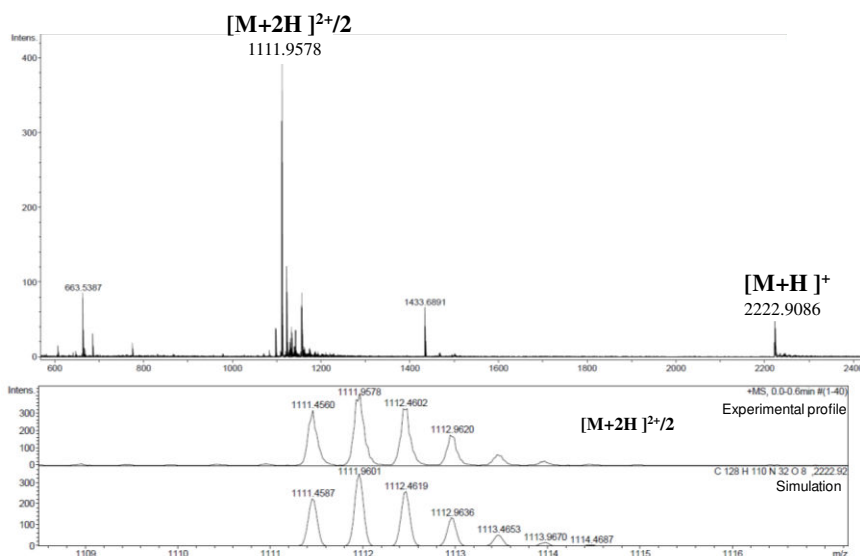


Figure II-24 : Spectre ESI-HRMS de la cage 2H-9.

Ces données confirment que la cyclisation de la cage est complète et que les cages Zn-9•DABCO, Zn-9 et 2H-9 ont bien été formées.

II.4.4. Caractérisation des cages par spectroscopie UV-visible

II.4.4.1. Spectres UV-vis des cages Zn-9•DABCO, 2H-9 et Zn-9

Le spectre UV-visible (**Figure II-25**) de la cage **2H-9** dans un mélange DCM/MeOH (9:1) montre une bande de Soret large et dédoublée à 405 et 415 nm, ce qui est caractéristique d'une interaction entre deux porphyrines proches dans l'espace.⁵⁰ Ceci est en accord avec la conformation aplatie de la cage en solution. Le spectre d'absorption comporte quatre bandes Q à 518, 553, 596 et 648 nm, ce qui est représentatif d'une porphyrine base libre. La métallation des porphyrines par les ions zinc(II) conduit à la disparition de deux bandes Q. La cage **Zn-9** possède une bande de Soret large à 420 nm, caractéristique de la conformation aplatie en solution de cette dernière. La coordination du **DABCO** au sein de la cavité conduit à un affinement de la bande de Soret pour la cage **Zn-9•DABCO**, ainsi qu'un déplacement bathochrome de celle-ci par rapport à la cage **Zn-9**.

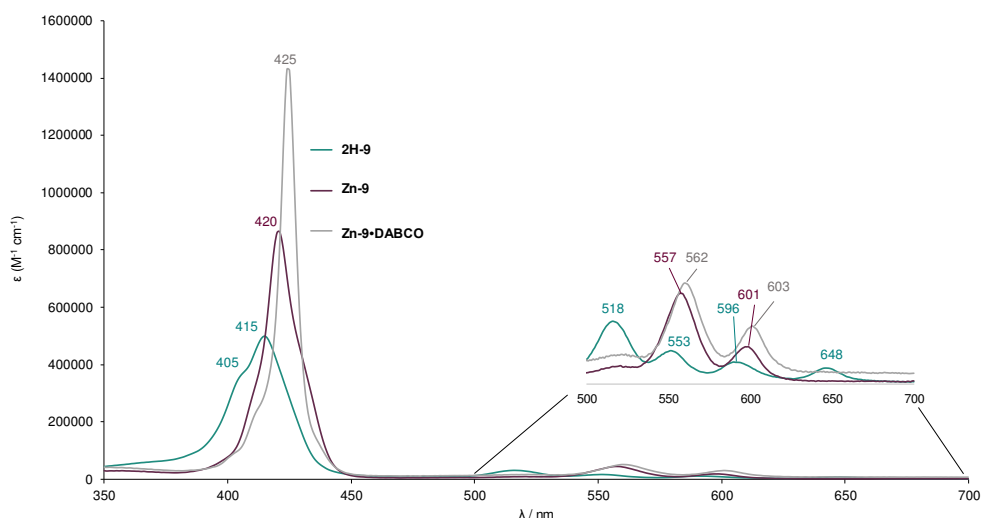


Figure II-25 : Spectres d'absorption UV-visible des cages **2H-9** (DCM/MeOH (9:1) bleu), **Zn-9** (CHCl₃/MeOH (9:1) violet) et **Zn-9•DABCO** (CHCl₃/MeOH (9:1) gris).

II.4.4.2. Détermination de la constante d'association du DABCO avec la cage Zn-9 par titration UV-visible

La modification de la forme et de la longueur d'onde de la bande de Soret de la cage **Zn-9** en spectroscopie UV-visible après encapsulation du **DABCO** est également en accord avec un réarrangement de la cage après coordination d'une molécule invitée (**Figure II-26 a**). En effet, la bande de Soret de la cage **Zn-9** est initialement large par rapport à une TPP de zinc avec une largeur à mi-hauteur de 15 nm, par rapport à 11 nm pour la porphyrine de référence **ZnTPP**. Après coordination du **DABCO**, les porphyrines s'éloignent l'une de l'autre, ce qui se traduit par une bande de Soret affinée et déplacée de 420 à 425 nm. La présence d'un point

isobestique à 422 nm confirme la présence de seulement deux espèces colorées. La constante d'association pour la formation du complexe 1:1 a été obtenue par titration UV-visible dans un mélange $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ (9:1). La constante d'association obtenue pour la cage **Zn-9•DABCO** dans ce solvant à 298 K après traitement des données avec le logiciel Hypspec est de $1,3 \pm 0,04 \cdot 10^7 \text{ M}^{-1}$. Les données expérimentales sont en accord avec les données calculées (**Figure II-26 b**). Le diagramme de spéciation des espèces (**Figure II-26 c**) montre que lorsque 2,7 équivalents de DABCO sont ajoutés, 95 % du complexe est formé. De plus, les spectres UV-visibles simulés à partir des données de titration (**Figure II-26 d**) sont en accord avec les spectres expérimentaux (**Figure II-25**). La valeur de la constante d'équilibre obtenue pour la cage **Zn-9** est 67 % plus grande que pour celle de la cage **Zn-C** possédant des connecteurs plus longs ($K_{11} = 7,8 \pm 0,6 \cdot 10^6 \text{ M}^{-1}$ dans le même solvant). Cette augmentation de la constante d'affinité est attribuée à la présence de connecteurs plus courts, qui assurent une meilleure préorganisation de la cage pour la molécule invitée.

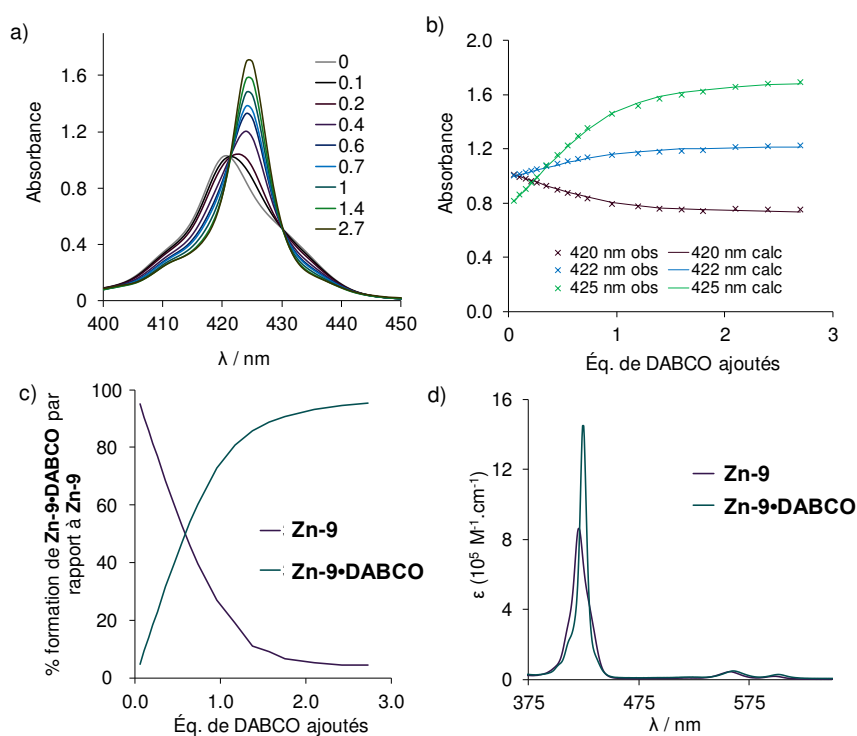


Figure II-26 : a) Spectres UV-vis de la titration de **Zn-9** avec le **DABCO** dans un mélange $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ (9:1) ($[\text{Zn-9}] = 1,2 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 298 K). Éq. ajoutés : 0 ; 0,1 ; 0,2 ; 0,4 ; 0,6 ; 0,7 ; 1,0 ; 1,4 et 2,7 ; b) Fits des valeurs d'absorptions à 420 (violet), 422 (bleu) et 425 (vert) nm par un modèle 1:1 ; c) Diagramme de spéciation des espèces **Zn-9** et **Zn-9•DABCO** ; d) Spectres UV-vis simulés à partir des données de titration pour les deux espèces : **Zn-9** et le complexe **Zn-9•DABCO**.

II.5. Conclusion

La cage bis-porphyrinique **Zn-9•DABCO** composée de deux métalloporphyrines de zinc(II) connectées par quatre liens flexibles et incorporant huit fonctions triazoles périphériques a pu être obtenue par CuAAC avec un rendement de 46 % grâce à l'effet template du **DABCO**, qui reste encapsulé au sein de la cavité lors de la purification. En démetallant les porphyrines au niveau du brut réactionnel de la réaction de fermeture par CuAAC, la cage **2H-9** possédant des porphyrines base libre est obtenue avec un rendement de 58 %. Il est possible de remétaller les porphyrines de façon quantitative en présence d'acétate de zinc(II). La cage **Zn-9** peut également être préparée par ajout d'un excès de pyridine à la cage **Zn-9•DABCO** pour retirer le template. Les cages **Zn-9** et **2H-9** présentent une conformation aplatie en solution, même dans des solvants coordinants tels que le DMSO ou le DMF. La cage **Zn-9** s'adapte en augmentant la taille de sa cavité suite à la coordination du **DABCO** en tant que molécule invitée. Les propriétés de ces cages en tant que commutateurs moléculaires sont présentées dans le chapitre III.

Chapitre III: Cages incorporant des porphyrines base libre et de zinc(II) : contrôle de la taille de la cavité et étude de la réactivité

III.1. Principe du contrôle de la taille de la cavité

Ce chapitre décrit le contrôle réversible de la taille de la cavité des cages **2H-9** et **Zn-9** dont la synthèse a été décrite dans le chapitre II. Ce changement conformationnel est induit par un stimulus chimique externe, en exploitant la présence des porphyrines et des sites périphériques. Ces derniers seront soit complexés par des cations métalliques, soit protonés (Figure III-1).

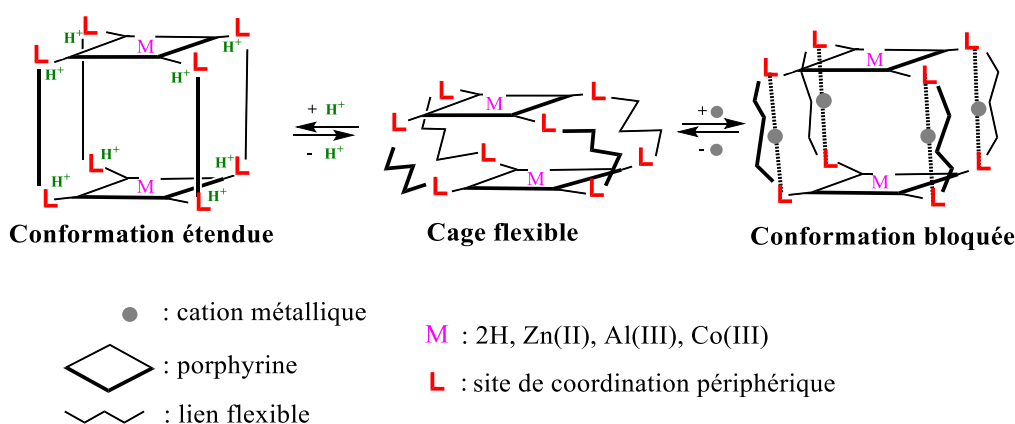


Figure III-1 : Principe des commutateurs moléculaires développés dans cette thèse.

III.2. Coordination de cations métalliques aux sites périphériques

III.2.1. Synthèse et caractérisation des complexes $[Ag_4 \cdot (Zn-9)](OTf)_4$ et $[Ag_4 \cdot (2H-9)](OTf)_4$

Le changement de conformation des cages **2H-9** possédant des porphyrines base libre ou métallées par des ions zinc(II) **Zn-9**, par coordination de quatre cations métalliques sur les triazoles périphériques, a été étudié. L'ion argent(I) est le premier ion métallique à avoir été testé en raison de sa coordinence allant de deux à six, et des géométries variables qu'il peut adopter (linéaire, carré plan, tétraédrique, octaédrique...) du fait de sa configuration électronique d^{10} . De plus, il est connu pour être complexé par des ligands azotés de type triazole et a déjà été utilisé afin de former des cages de coordination.^{9,101} La variation de la taille de la cavité a déjà été démontrée sur la cage **Zn-C** (Figure I-32) et son homologue composé de porphyrines base libre **2H-C** précédemment décrites au laboratoire et possédant des connecteurs plus longs.⁵⁰ Néanmoins, la flexibilité et la préorganisation des cages étant

influencées par la longueur des connecteurs, il est pertinent de refaire cette étude dans le but de développer des catalyseurs commutables.

Afin de contrôler la conformation des cages sous l'action d'un stimulus chimique externe, une solution de la cage **Zn-9** ou **2H-9** dans un mélange $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ (5:5:1) a été mise en présence de quatre équivalents de triflate d'argent (**Figure III-2**). Le solide violet qui précipite immédiatement est ensuite analysé dans le $\text{DMF-}d_7$ et caractérisé par RMN ^1H (1D (**Figure III-3**), COSY, NOESY, DOSY), ^{19}F et ^{13}C , ainsi que par spectrométrie de masse haute résolution.

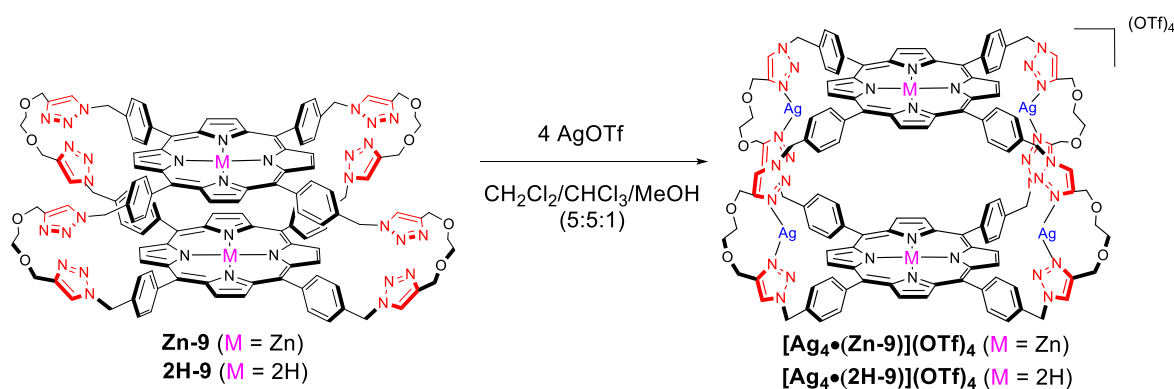


Figure III-2 : Coordination des ions argent(I) aux sites périphériques des cages **Zn-9** et **2H-9**.

La coordination des ions argent(I) sur les triazoles ne modifie pas le nombre de signaux de la cage en RMN du proton (**Figure III-3 b et e**), les cages conservent donc une symétrie d'ordre 4. Cependant, la coordination des ions argent(I) s'accompagne d'un déblindage des protons des triazoles de 0,47 ppm et 0,43 ppm pour les cages **Zn-9** et **2H-9** respectivement. De plus, un fort déblindage des protons aromatiques pointant vers l'intérieur de la cavité est observé ($o_{\text{in}} \Delta\delta = 0,58$ ppm et 0,77 ppm et $m_{\text{in}} \Delta\delta = 0,67$ ppm et 0,64 ppm pour **Zn-9** et **2H-9** respectivement) tandis que les protons aromatiques pointant vers l'extérieur de la cavité sont moins affectés. Tous ces protons aromatiques se retrouvent à des déplacements chimiques proches de ceux obtenus pour la cage **Zn-9•DABCO**, où les deux porphyrines se trouvent à une distance de 7,53 Å (**Figure III-3 c**). Ces déblindages suggèrent donc que la coordination des ions argent(I) sur les sites triazoles périphériques conduit à l'ouverture des cages, initialement dans une conformation aplatie, où les deux porphyrines sont proches l'une de l'autre. La présence d'un signal à -3,45 ppm intégrant pour quatre protons et correspondant aux NH des porphyrines base libre (**Figure III-3 e**) atteste que ces dernières ne sont pas métallées par des ions argent(II).

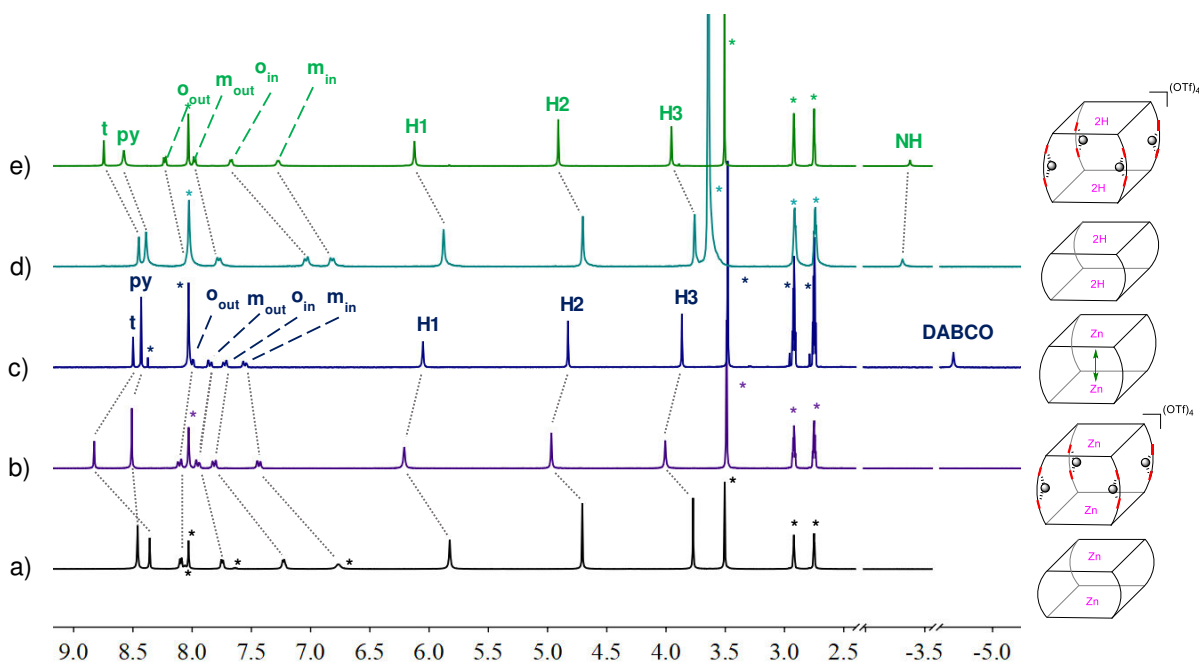


Figure III-3: Spectres RMN ¹H (DMF-*d*₇, 500 MHz, 298 K) des cages a) **Zn-9**; b) **[Ag₄•(Zn-9)](OTf)₄**; c) **Zn-9•DABCO**; d) **2H-9**; e) **[Ag₄•(2H-9)](OTf)₄**, *solvants résiduels.

L'analyse par spectrométrie de RMN ¹H DOSY (Diffusion Ordered Spectroscopy) de ces composés a ensuite été réalisée. L'expérience DOSY est une méthode d'analyse puissante, complémentaire à la diffraction des rayons X car elle permet d'étudier des systèmes en solution. Cette technique permet l'identification du nombre de composants moléculaires d'une solution mais également de déterminer leurs volumes. En effet, le spectre RMN ¹H de chaque espèce va être discriminé en fonction de son coefficient de diffusion et donc, de son volume, suite à l'application d'un gradient de champ magnétique. En utilisant l'approximation d'un modèle sphérique, il est alors possible de calculer le rayon hydrodynamique de la molécule grâce à l'équation de Stokes-Einstein (équation III-1), où D représente le coefficient de diffusion, *k_B* la constante de Boltzmann, T la température en Kelvin, η la viscosité et *r_h* le rayon hydrodynamique.¹⁰⁸ Ce dernier correspond au rayon de la molécule solvatée, assimilée à une sphère selon le modèle appliqué ici.

$$D = \frac{k_B T}{6\pi\eta r_h} \quad \text{équation III-1}$$

Le solvant utilisé pour les analyses par spectrométrie de RMN DOSY des cages, lorsque c'est possible, ou des complexes formés en présence de cations métalliques, est le DMF, de manière quasi-systématique. Or, ce dernier possède une viscosité qui est dépendante de la présence d'eau ou de sels.¹⁰⁹ Ainsi, afin de normaliser toutes les valeurs de coefficients de

diffusion et d'obtenir une erreur d'environ à 5 % lors de la mesure de D en comparant des systèmes entre eux, le DMF a été choisi comme référence interne et la valeur de tous les coefficients de diffusion a été corrigée de la même manière (voir partie expérimentale).

L'analyse DOSY des complexes $[\text{Ag}_4 \cdot (\text{Zn-9})]^{4+}$ (Figure III-4) et $[\text{Ag}_4 \cdot (\text{2H-9})]^{4+}$ (Figure III-5) confirme, dans chaque cas, la présence d'une espèce discrète en solution. De plus, l'hypothèse de l'ouverture de la cage, formulée après interprétation des données RMN ^1H , est correcte. En effet, le coefficient de diffusion de la cage **Zn-9** dans le $\text{DMF-}d_7$ passe de $214 \mu\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ à $189 \mu\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ après coordination des ions argent(I), ce qui correspond, en utilisant un modèle sphérique, à une augmentation du rayon hydrodynamique de 11,3 à 12,8 Å. La même tendance a été observée avec la cage base libre, dont le rayon hydrodynamique varie de 10,1 à 12,8 Å (Tableau III-1). Les rayons hydrodynamiques des complexes $[\text{Ag}_4 \cdot (\text{Zn-9})](\text{OTf})_4$ et $[\text{Ag}_4 \cdot (\text{2H-9})](\text{OTf})_4$ sont identiques : la coordination des ions argent(I) aux triazoles bloque donc la conformation des cages en fixant la distance entre les porphyrines.

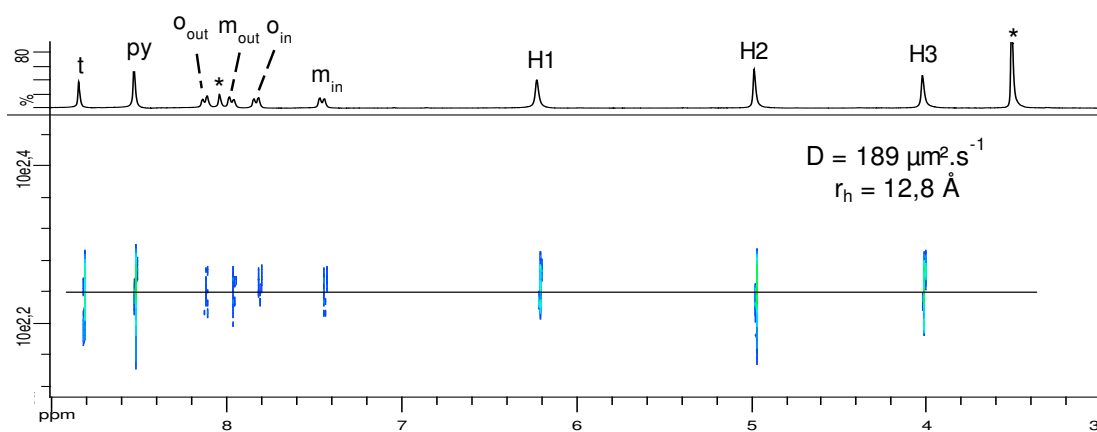


Figure III-4 : Spectre RMN DOSY ($\text{DMF-}d_7$, 600 MHz, 298 K) du complexe $[\text{Ag}_4 \cdot (\text{Zn-9})](\text{OTf})_4$,
* solvants résiduels.

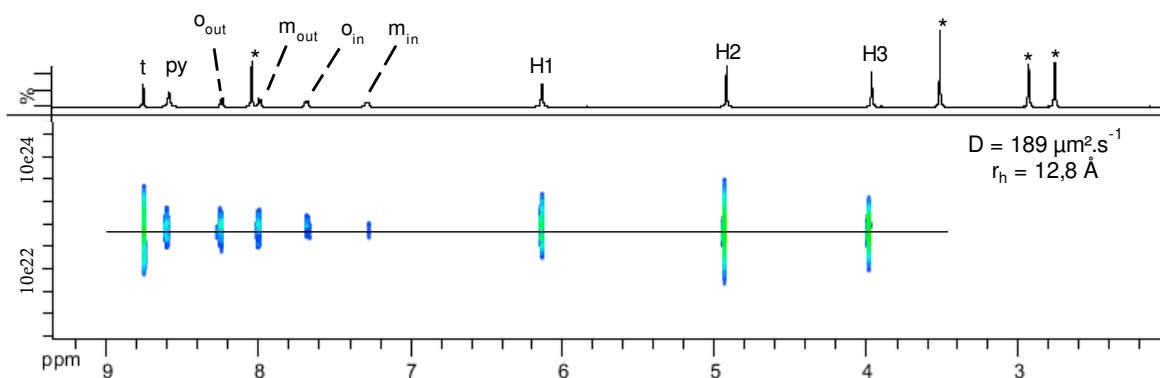


Figure III-5 : Spectre RMN DOSY ($\text{DMF-}d_7$, 600 MHz, 298 K) du complexe $[\text{Ag}_4 \cdot (\text{2H-9})](\text{OTf})_4$,
* solvants résiduels.

Tableau III-1 : Coefficients de diffusion des cages et des complexes formés après coordination d'ions argent(I).

Composé	Solvant	D ($\mu\text{m}^2.\text{s}^{-1}$)	r_h (Å)
Zn-9	DMF- d_7	214 ± 11	$11,3 \pm 0,6$
2H-9	DMSO- d_6	$99,5 \pm 5,0$	$10,1 \pm 0,4$
$[\text{Ag}_4 \bullet (2\text{H-9})](\text{OTf})_4$	DMF- d_7	$189 \pm 9,5$	$12,8 \pm 0,6$
$[\text{Ag}_4 \bullet (\text{Zn-9})](\text{OTf})_4$	DMF- d_7	$189 \pm 9,5$	$12,8 \pm 0,6$

La spectrométrie de masse haute résolution a également confirmé la formation des complexes et leurs stœchiométries Ag(I)/cage de 4:1. En effet, le spectre de masse ESI-HRMS (Figure III-6) présente un pic majoritaire à $m/z = 662,1311$ correspondant au complexe $[\text{Ag}_4 \bullet (2\text{H-9})]^{4+}/4$. Le profil isotopique de ce pic est bien en accord avec le profil théorique. Par ailleurs, un pic à $m/z = 847,2085$ est également observé correspondant à la décooordination d'un ion argent(I) au cours de l'analyse, formant ainsi une espèce trichargée $[\text{Ag}_3 \bullet (2\text{H-9})]^{3+}/3$.

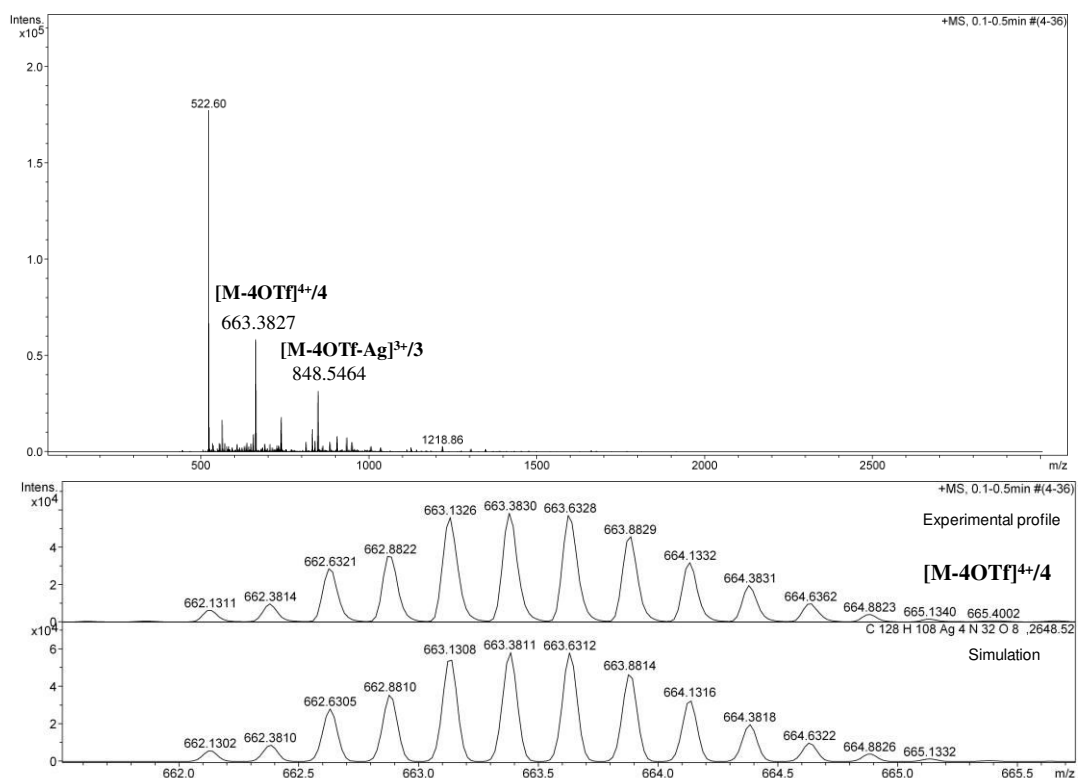


Figure III-6 : Spectre ESI-HRMS du complexe $[\text{Ag}_4 \bullet (2\text{H-9})](\text{OTf})_4$.

Il est important de noter que dans le cas de l'échantillon issu de la cage **Zn-9**, l'analyse a été effectuée après ionisation des molécules par cryospray (CSI-HRMS) au centre commun de spectrométrie de masse (CCSM) de l'université de Lyon. L'avantage de cette technique est qu'elle est réalisée à basse température, ce qui limite la décooordination. Ceci en fait une méthode de choix pour l'analyse de complexes et d'assemblages supramoléculaires.¹¹⁰ Elle a permis d'obtenir l'ion moléculaire $[\text{Ag}_4 \bullet (\text{Zn-9})]^{4+}/4$ comme espèce majoritaire à $m/z = 693,0854$. Le profil isotopique de ce pic est en accord avec le profil théorique (**Figure III-7**). Néanmoins, le pic résultant de la perte d'un ion argent(I) est également détecté à $m/z = 888,4790$.

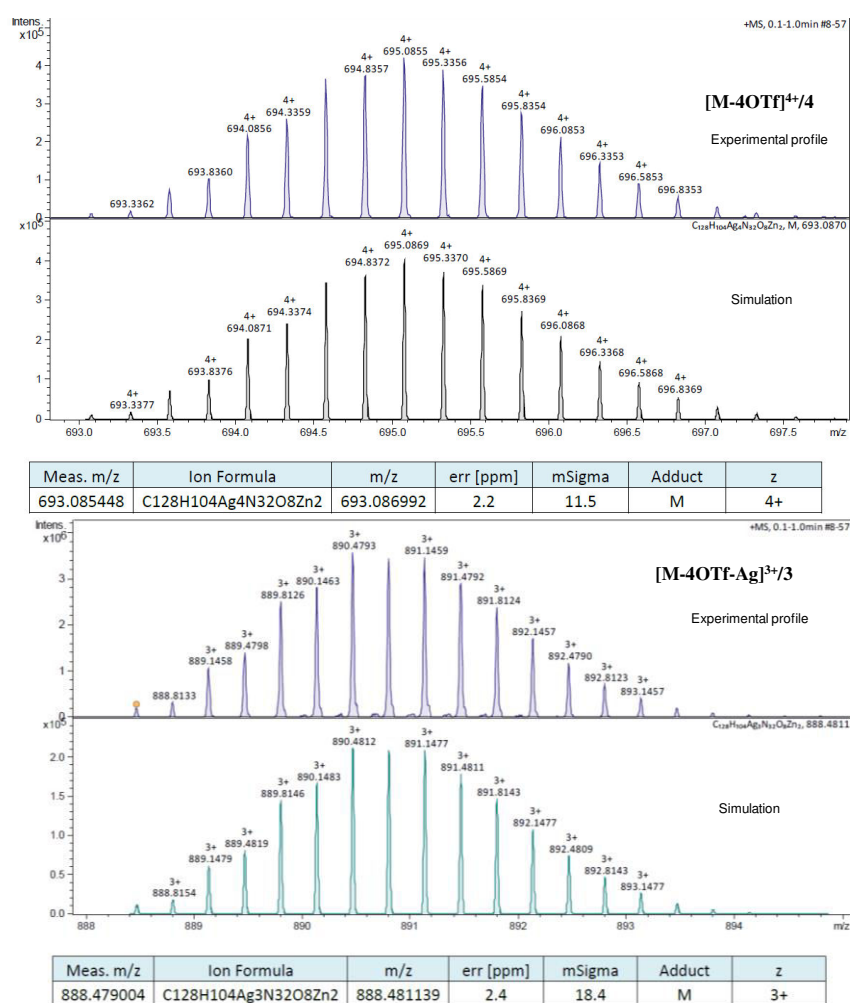


Figure III-7 : Spectre CSI-HRMS du complexe $[\text{Ag}_4 \bullet (\text{Zn-9})](\text{OTf})_4$.

III.2.2. Stabilité des complexes $[Ag_4 \cdot (2H-9)](OTf)_4$ et $[Ag_4 \cdot (Zn-9)](OTf)_4$

III.2.2.1. En présence d'un excès d'AgOTf

La stabilité de ces complexes dans le DMF- d_7 en présence d'un excès d'AgOTf (jusqu'à 40 équivalents pour la cage **Zn-9** (Figure III-8) et 40 équivalents pour la cage **2H-9** (Figure III-9)) a ensuite été étudiée par RMN 1H . Un échange rapide des ions argent(I) entre les sites de coordination est mis en évidence. En effet, dans une expérience d'ajouts croissants d'AgOTf à une solution de cage **Zn-9**, un seul ensemble de signaux moyennés correspondant à une espèce symétrique est observé (Figure III-8), même dans des conditions sous-stœchiométriques (1-3 équivalents). Aucun changement des spectres RMN 1H n'est observé de 4 à 400 équivalents. Le même phénomène est observé lors de l'ajout de 40 équivalents d'AgOTf à la cage **2H-9** (Figure III-9). L'ajout d'un excès de triflate d'argent à chacune des cages dans le DMF- d_7 ne conduit donc pas à la destruction du complexe formé. La métallation des porphyrines de la cage **2H-9** n'a pas lieu non plus dans ces conditions, comme l'atteste la présence d'un signal blindé à -3,45 ppm correspondant aux protons NH des porphyrines.

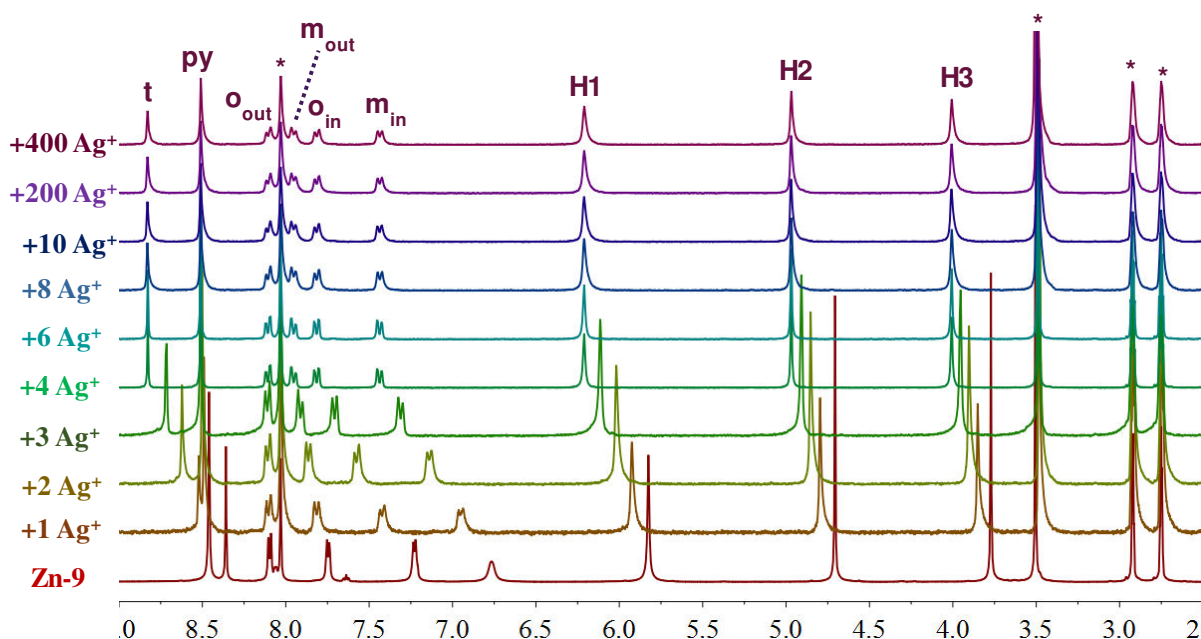


Figure III-8 : Ajouts d'AgOTf à la cage **Zn-9** suivis par RMN 1H (DMF- d_7 , 300 MHz, 298 K), * solvants résiduels.

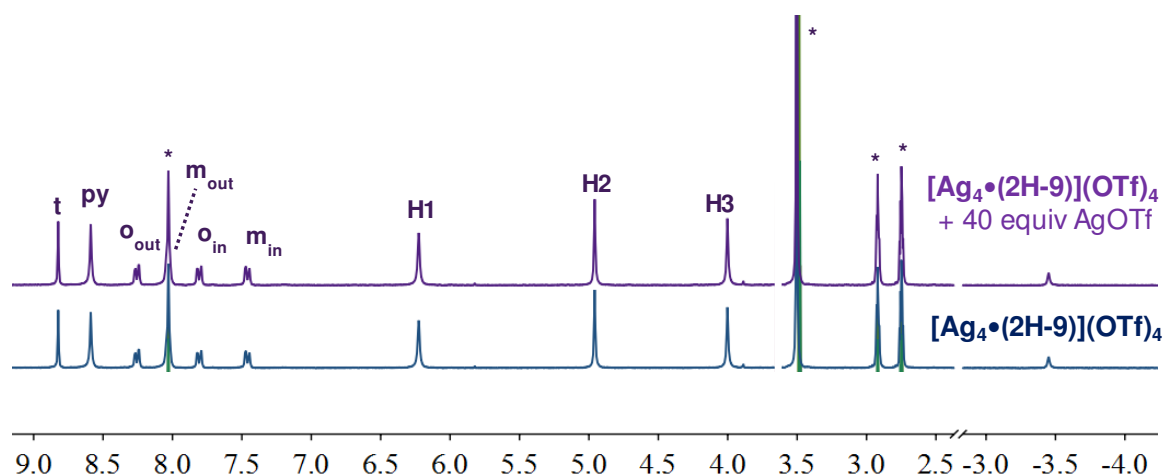


Figure III-9 : Spectres RMN ^1H (DMF- d_7 , 300 MHz, 298 K) des cages a) $[\text{Ag}_4\bullet(2\text{H-9})](\text{OTf})_4$; b) $[\text{Ag}_4\bullet(2\text{H-9})](\text{OTf})_4 + 40 \text{ eq. d'AgOTf}$, * solvants résiduels.

Aucun changement du coefficient de diffusion n'est observé lors de l'analyse DOSY de la cage **Zn-9** en présence de 200 ou 400 équivalents d'AgOTf (**Tableau III-2**), ce qui confirme que les complexes formés sont stables, même en présence d'un large excès d'ions argent(I).

Tableau III-2 : Coefficients de diffusion de la cage **Zn-9** en présence d'un excès d'ions argent(I).

Composé	Solvant	$D (\mu\text{m}^2\cdot\text{s}^{-1})$	$r_h (\text{\AA})$
Zn-9	DMF- d_7	214 ± 11	$11,3 \pm 0,6$
$[\text{Ag}_4\bullet(\text{Zn-9})](\text{OTf})_4$	DMF- d_7	189 ± 10	$12,8 \pm 0,6$
Zn-9 + 200 AgOTf	DMF- d_7	192 ± 10	$12,6 \pm 0,6$
Zn-9 + 400 AgOTf	DMF- d_7	188 ± 9	$12,9 \pm 0,6$

III.2.2.2. Détermination de la constante de formation de $[\text{Ag}_4\bullet(2\text{H-9})](\text{OTf})_4$

Afin de quantifier la stabilité des complexes formés par coordination d'ions argent(I), trois titrations UV-visible ont été réalisées par ajouts progressifs de triflate d'argent(I) à la cage **2H-9** à 3,1 μM dans un mélange DCM/MeOH (9:1). Ces derniers conduisent à une variation au niveau de la bande de Soret initialement dédoublée. En effet, un affinement et une augmentation de l'absorbance de la bande à 415 nm ainsi qu'à une disparition de la bande à 405 nm sont observés (**Figure III-10 a**). Aucun changement notable n'est observé dans la région des bandes Q, ce qui confirme que les porphyrines ne sont pas métallées (**Figure III-10 a**). Tout ceci traduit un changement conformationnel de la cage par coordination des ions argent(I) conduisant à une disposition cofaciale des deux porphyrines. L'analyse des données de

titration à l'aide du logiciel Hypspec a permis d'obtenir une constante d'association de $2,15 \pm 0,07 \cdot 10^{20} \text{ M}^{-4}$ pour un modèle 1:4 cage/Ag(I). Un bon accord entre les données expérimentales et les données simulées a été obtenu (Figure III-10 b et d). Le diagramme de spéciation (Figure III-10 c) montre qu'à cette concentration, le complexe $[\text{Ag}_4 \bullet (2\text{H-9})](\text{OTf})_4$ est formé de manière quantitative après ajout de 10 équivalents de triflate d'argent. Des essais de titrations par spectroscopie UV-visible ont été réalisés sur la cage **Zn-9**, mais n'ont pas pu aboutir à l'obtention d'une constante d'association en raison de la faible solubilité de cette dernière.

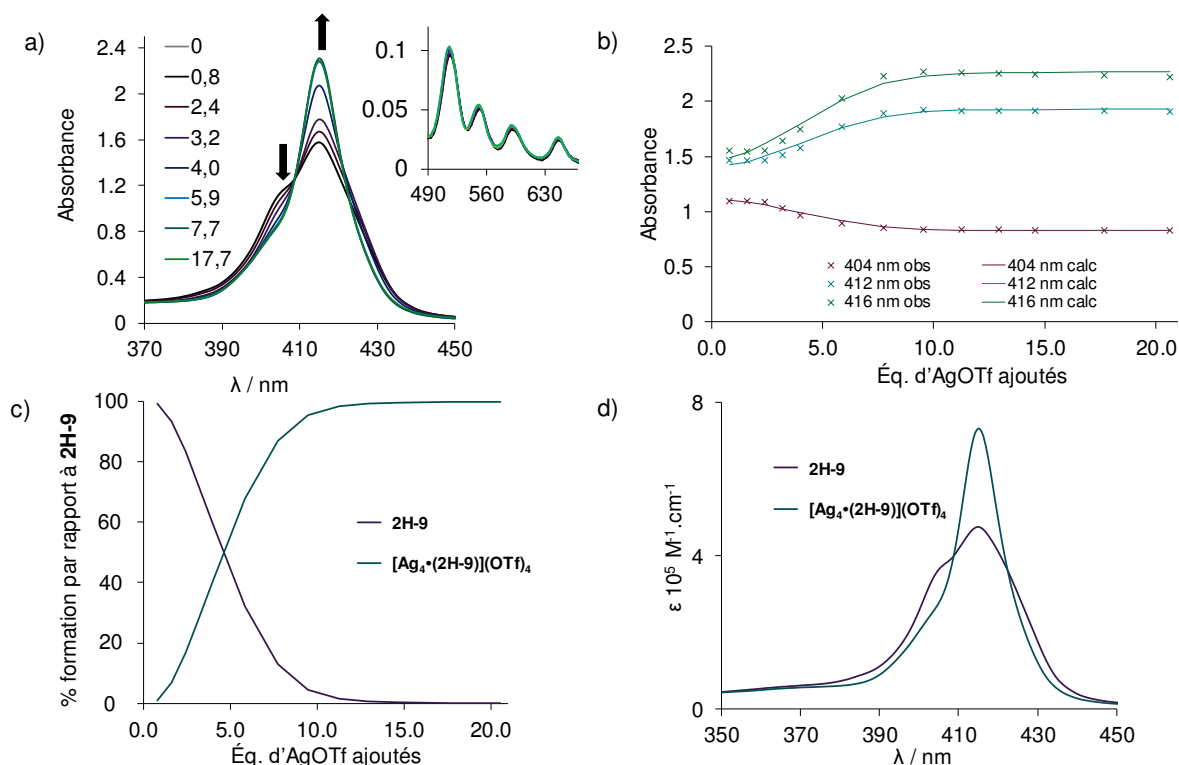


Figure III-10 : a) Spectres UV-vis de la titration de **2H-9** avec **AgOTf** dans un mélange DCM/MeOH (9:1) ($[\text{2H-9}] = 3,15 \mu\text{M}$). Eq. ajoutés : 0 ; 0,8 ; 2,4 ; 3,2 ; 4,0 ; 5,9 ; 7,7 et 17,7 ; b) Fits des valeurs d'absorptions obtenues lors de la titration à 404 (violet), 412 (bleu) et 416 (vert) nm par un modèle 1:4 ; c) Diagramme de spéciation des espèces **2H-9** et $[\text{Ag}_4 \bullet (2\text{H-9})](\text{OTf})_4$; d) Spectres UV-vis simulés à partir des données de titration pour les deux espèces : **2H-9** et le complexe $[\text{Ag}_4 \bullet (2\text{H-9})](\text{OTf})_4$.

III.2.3. Formation du complexe $[\text{Ag}_4 \bullet (\text{Zn-9})](\text{BArF})_4$

Il a été possible de solubiliser la cage **Zn-9** complexée par quatre ions argent(I) dans des solvants moins polaires et/ou moins coordinants après avoir effectué un échange de l'anion. En effet, lorsque le complexe $[\text{Ag}_4 \bullet (\text{Zn-9})](\text{OTf})_4$ est mis en suspension dans le dichlorométhane, l'ajout de quatre équivalents de NaBArF

(tétrakis[3,5-bis(trifluorométhyl)phényl]borate de sodium) conduit à sa solubilisation immédiate (Figure III-11).

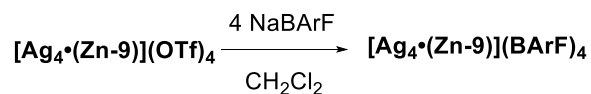


Figure III-11 : Formation du complexe $[\text{Ag}_4 \cdot (\text{Zn-9})](\text{BARf})_4$.

Cette réaction peut également être réalisée en « one-pot » en mettant la cage **Zn-9** en présence de quatre équivalents de triflate d'argent et de quatre équivalents de NaBARf dans le DCM. Cette réaction est instantanée et conduit à une espèce soluble.

L'échange de l'anion peut être confirmé par RMN ^1H et ^{19}F . En effet, après un lavage à l'eau distillée, le spectre du complexe $[\text{Ag}_4 \cdot (\text{Zn-9})](\text{BARf})_4$ dans le $\text{DMF-}d_7$ (Figure III-12 b) montre des signaux à des déplacements chimiques identiques à ceux obtenus pour $[\text{Ag}_4 \cdot (\text{Zn-9})](\text{OTf})_4$ (Figure III-12 a). Ceci suggère qu'aucune interaction entre la cage et l'anion n'est observée dans ce solvant. La seule différence par rapport au spectre RMN ^1H du complexe $[\text{Ag}_4 \cdot (\text{Zn-9})](\text{OTf})_4$ (Figure III-12 a) est la présence de deux signaux supplémentaires dans la région des protons aromatiques correspondant aux protons ortho et para de l'anion BARf⁻. Le spectre RMN ^1H a également été obtenu dans le CD_2Cl_2 , solvant dans lequel les triazoles sont moins déblindés ($\Delta\delta = 0,8$ ppm) que dans le $\text{DMF-}d_7$ (Figure III-12 c).

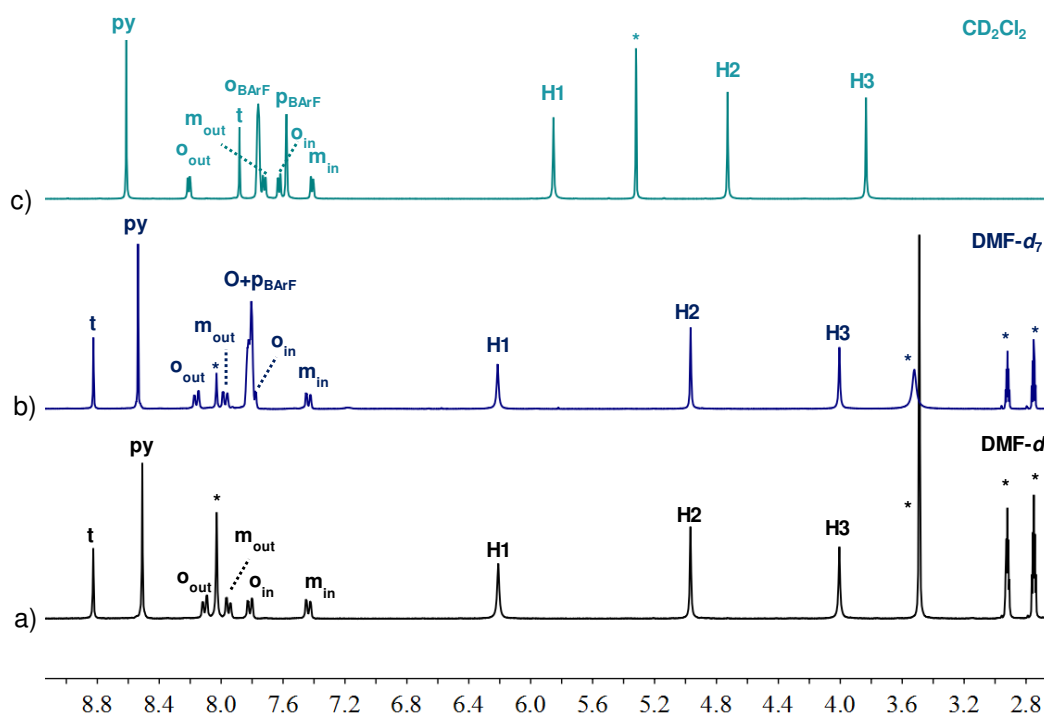


Figure III-12 : Spectres RMN ^1H (400 MHz, 298 K) des cages a) $[\text{Ag}_4 \cdot (\text{Zn-9})](\text{OTf})_4$ dans le $\text{DMF-}d_7$; b) $[\text{Ag}_4 \cdot (\text{Zn-9})](\text{BARf})_4$ dans le $\text{DMF-}d_7$; c) $[\text{Ag}_4 \cdot (\text{Zn-9})](\text{BARf})_4$ dans le CD_2Cl_2 , * solvants résiduels.

Afin de déterminer si le blindage des protons des triazoles dans le CD_2Cl_2 est la conséquence d'une proximité entre l'anion BArF^- et la cage, une expérience de RMN ^1H NOESY a été réalisée dans le CD_2Cl_2 (Figure III-13). Aucun couplage n'est détecté entre les protons *ortho* ou *para* du BArF^- et les protons de la cage, ce qui ne permet pas de confirmer la présence d'interactions de type $\text{CH}-\pi$ entre les protons du triazole et le noyau aromatique du BArF^- .

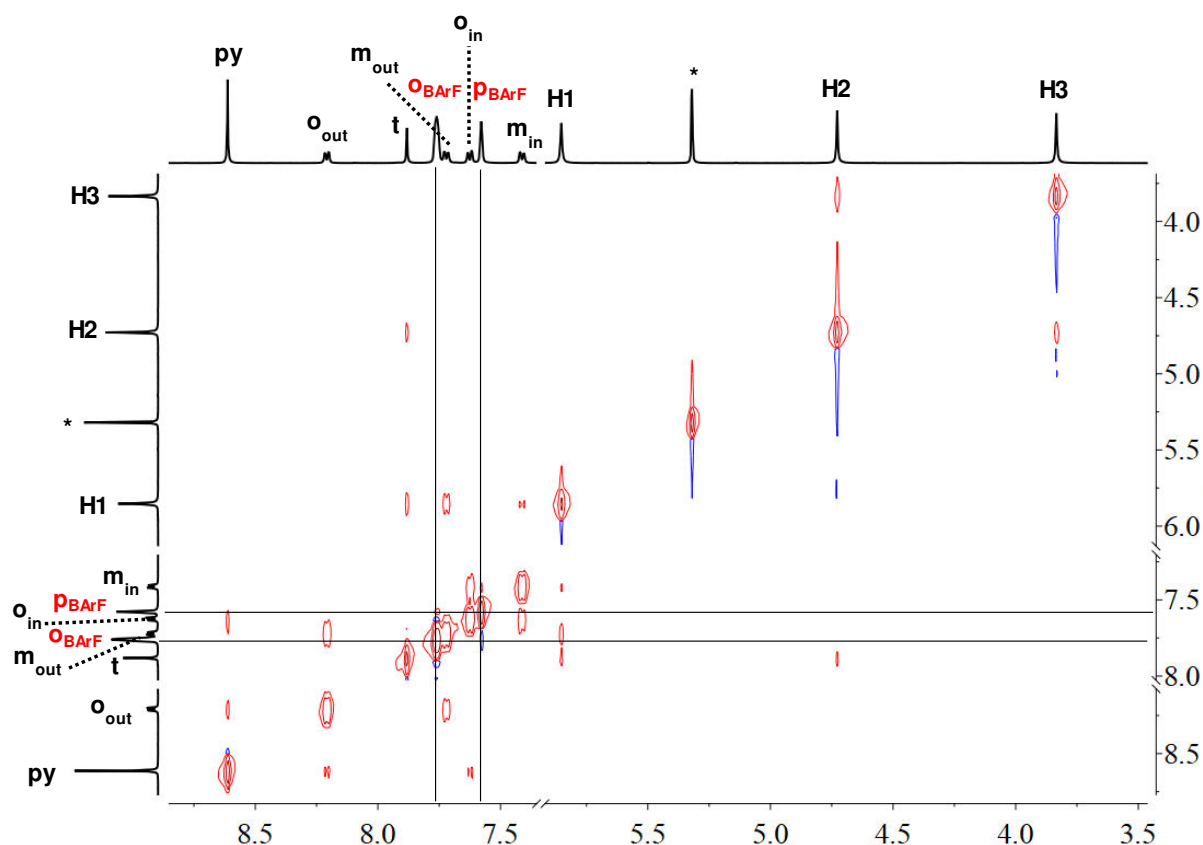


Figure III-13 : Spectre RMN ^1H NOESY (CD_2Cl_2 , 500 MHz, 298 K) du complexe $[\text{Ag}_4 \bullet (\text{Zn-9})](\text{BArF})_4$, * solvants résiduels.

Le spectre RMN ^{19}F du complexe $[\text{Ag}_4 \bullet (\text{Zn-9})](\text{BArF})_4$ (Figure III-14) confirme que la métathèse d'anions est quantitative, de par la disparition du signal du triflate à $-79,6$ ppm et la présence d'un seul signal à $-63,7$ ppm, correspondant à l'anion BArF^- dont la présence a été confirmée par RMN ^1H . Le déplacement chimique de ce dernier est en accord avec celui publié pour AgBArF .¹¹¹ Une expérience 2D $^1\text{H}-^{19}\text{F}$ HOESY a également été menée par un autre doctorant du laboratoire, Ryan Djemili. Aucune interaction entre les atomes de fluor et la cage n'a pu être observée. La nature exacte de l'interaction entre les anions et la cage n'a donc pas pu être déterminée. Ainsi, le blindage en RMN ^1H du signal correspondant aux protons des triazoles entre le $\text{DMF}-d_7$ et le CD_2Cl_2 pourrait s'expliquer par une différence de solvation, le

DMF pouvant interagir avec ces derniers par formation de liaisons hydrogène, à la différence du CD_2Cl_2 .

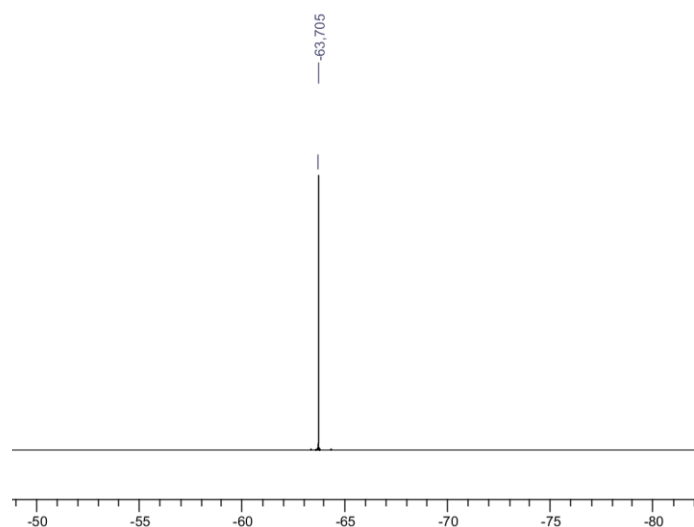


Figure III-14 : Spectre RMN ^{19}F (CD_2Cl_2 , 300 MHz, 298 K) du complexe $[\text{Ag}_4 \bullet (\text{Zn-9})](\text{BArF})_4$.

La formation de ce complexe a également été démontrée par spectrométrie de masse haute-résolution (ESI-HRMS). En effet, l'espèce majoritaire correspond au complexe $[\text{Ag}_4 \bullet (\text{Zn-9})]^{4+}/4$ à $m/z = 693,0881$ (Figure III-15). Comme précédemment, un pic correspondant à la perte d'un ion argent(I) est observé à $m/z = 888,4842$. Enfin, un pic minoritaire à $m/z = 1211,8067$ correspondant au complexe associé à un contre-ion, $[\text{Ag}_4 \bullet (\text{Zn-9})](\text{BArF})^{3+}/3$ est également détecté.

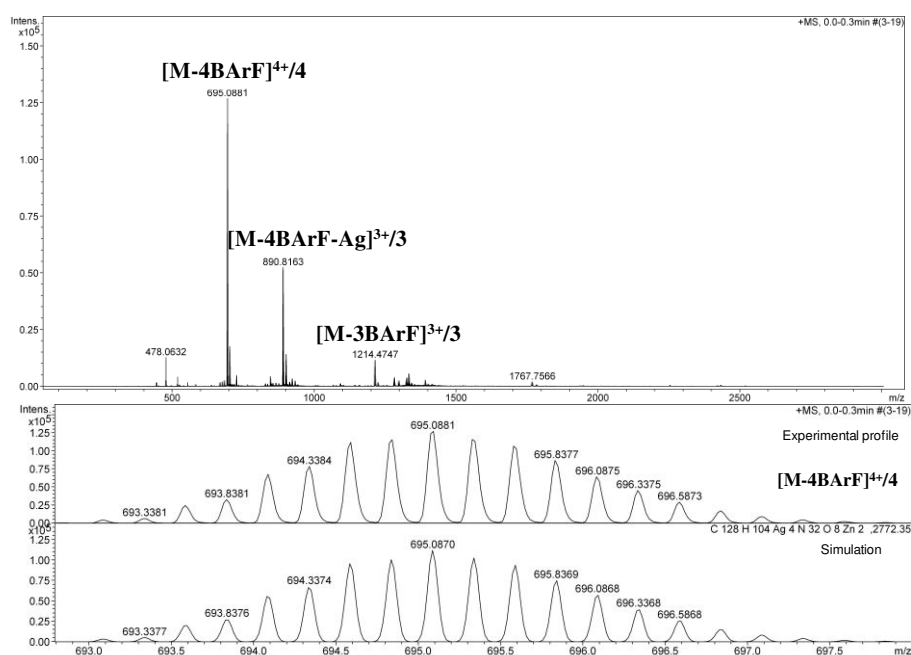


Figure III-15 : Spectre ESI-HRMS du complexe $[\text{Ag}_4 \bullet (\text{Zn-9})](\text{BArF})_4$.

L'analyse de ce complexe par RMN DOSY (**Figure III-16**) confirme la présence d'une seule espèce en solution. Le BArF^- ne diffuse pas avec la cage. Cependant, son coefficient de diffusion est de $478 \mu\text{m}^2\cdot\text{s}^{-1}$, ce qui est inférieur à celui observé pour le NaBArF qui est de $831 \mu\text{m}^2\cdot\text{s}^{-1}$ (**Tableau III-3**). Néanmoins, l'encapsulation du BArF^- et la présence d'interactions entre l'anion et la cage ont été exclues grâce à la RMN ^1H , NOESY et ^{19}F .

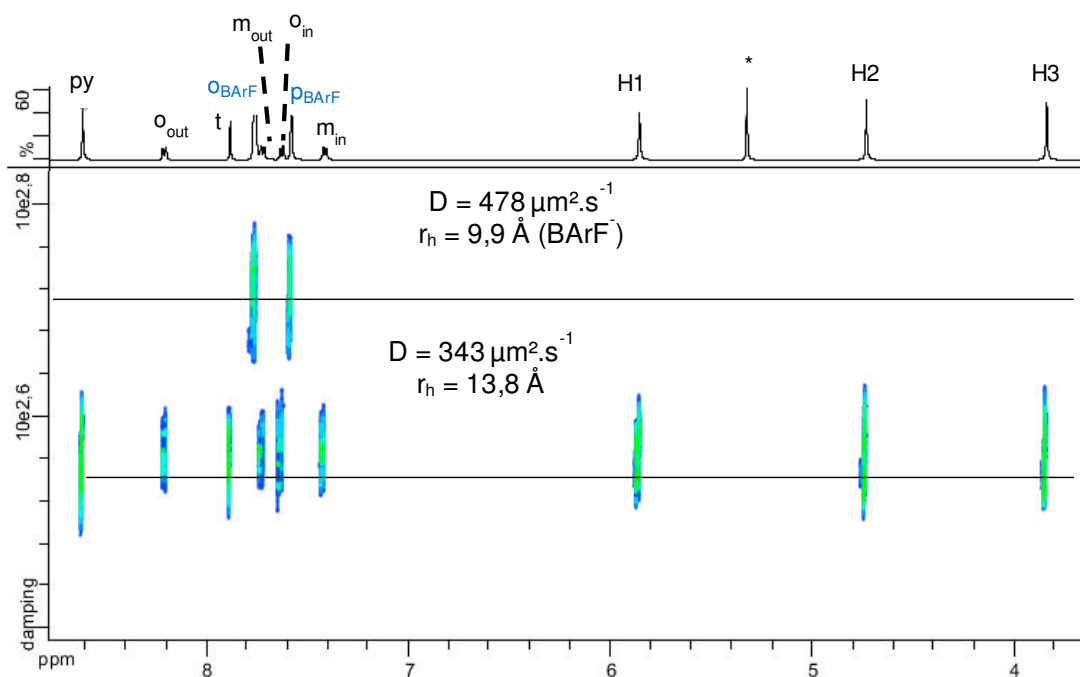


Figure III-16 : Spectre RMN DOSY (CD_2Cl_2 , 600 MHz, 298 K) du complexe $[\text{Ag}_4\cdot(\text{Zn-9})](\text{BArF})_4$, * solvants résiduels.

Tableau III-3 : Coefficients de diffusion du complexe $[\text{Ag}_4\cdot(\text{Zn-9})](\text{BArF})_4$, de BArF^- associé et libre.

Composé	Solvant	$D (\mu\text{m}^2\cdot\text{s}^{-1})$	$r_H (\text{Å})$
$[\text{Ag}_4\cdot(\text{Zn-9})]^{4+}$	CD_2Cl_2	343 ± 17	$13,8 \pm 0,7$
BArF^-	CD_2Cl_2	478 ± 24	$9,9 \pm 0,5$
NaBArF	CD_2Cl_2	831 ± 42	$5,7 \pm 0,3$

Des monocristaux du complexe $[\text{Ag}_4\cdot(\text{Zn-9})](\text{BArF})_4$ ont pu être obtenus par diffusion lente de pentane dans une solution du complexe dans le dichlorométhane, par un autre doctorant du laboratoire, Ryan Djemili, et analysés par diffraction des rayons X. La résolution structurale a permis d'obtenir une structure partielle, montrant des porphyrines organisées de manière cofaciale et une distance entre les Zn d'environ 10 Å . D'autres cristaux sont en cours d'analyse.

III.2.4. Commutation de la cage par les ions argent(I)

La réversibilité de la coordination des ions argent(I) a été étudiée dans le but de valider leur choix comme stimulus pour commuter la cage d'une conformation fermée à une conformation ouverte. L'ajout d'un excès d'ions chlorure à une solution du complexe $[\text{Ag}_4 \cdot (\text{Zn-9})]^{4+}$ ou $[\text{Ag}_4 \cdot (2\text{H-9})]^{4+}$ dans le DMF- d_7 entraîne la formation immédiate d'un précipité blanc de chlorure d'argent. Après filtration, évaporation et lavages au MeOH du filtrat, le solide violet obtenu est analysé par RMN ^1H dans le DMF- d_7 (**Figure III-17**).

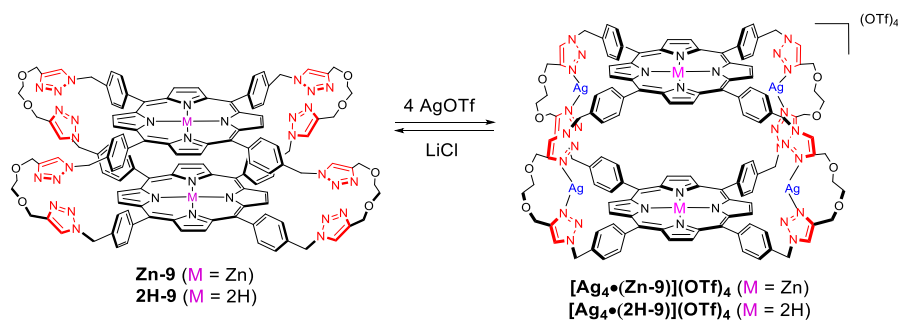


Figure III-17 : Réversibilité de la coordination des ions argent(I) sur les cages **Zn-9** et **2H-9**.

Dans le cas du complexe $[\text{Ag}_4 \cdot (\text{Zn-9})](\text{OTf})_4$, l'ajout de dix équivalents de LiCl directement dans le tube RMN conduit au déblindage de tous les signaux, et la signature RMN ^1H de la cage **Zn-9** est retrouvée (**Figure III-18**). La commutation entre une conformation fermée et une conformation ouverte a été démontrée de la même manière dans le cas de la cage **2H-9** possédant des porphyrines base libre.

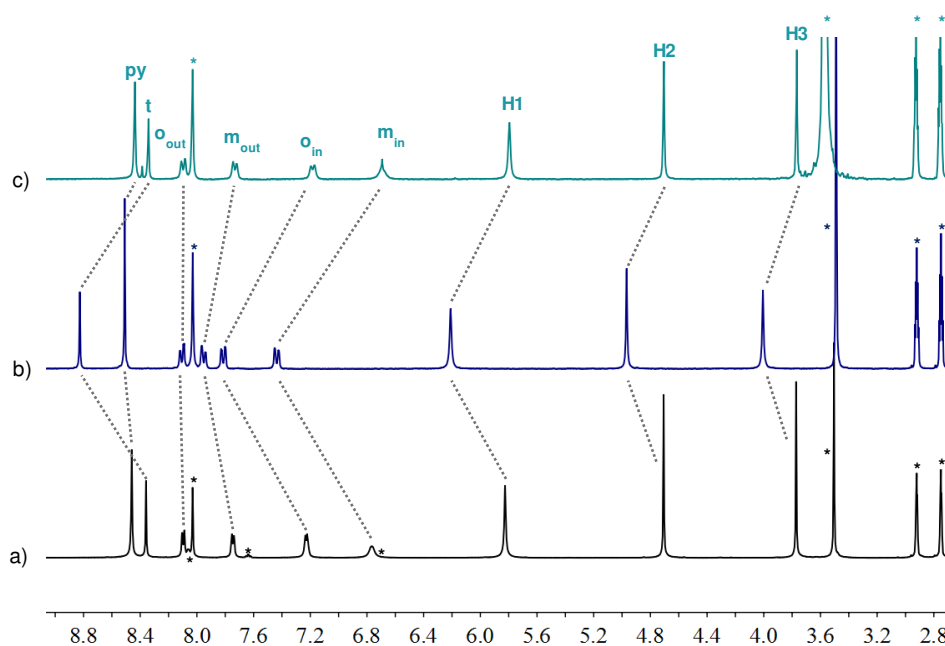


Figure III-18 : Spectres RMN ^1H (DMF- d_7 , 300 MHz, 298 K) des cages a) **Zn-9**; b) $[\text{Ag}_4 \cdot (\text{Zn-9})](\text{OTf})_4$; c) $[\text{Ag}_4 \cdot (\text{Zn-9})](\text{OTf})_4$ + 10 éq. LiCl, * solvants résiduels.

III.2.5. Autres ions métalliques testés

III.2.5.1. Synthèse du complexe $[\text{Cu}_4 \bullet (\text{Zn-9})](\text{PF}_6)_4$

Quatre équivalents du complexe de cuivre(I) $[\text{Cu}^{\text{I}}(\text{CH}_3\text{CN})_4](\text{PF}_6)$ sont ajoutés à une suspension de cage **Zn-9** dans le $\text{DMF-}d_7$ dégazé (**Figure III-19**). Le milieu réactionnel se solubilise instantanément et est analysé par RMN ^1H .

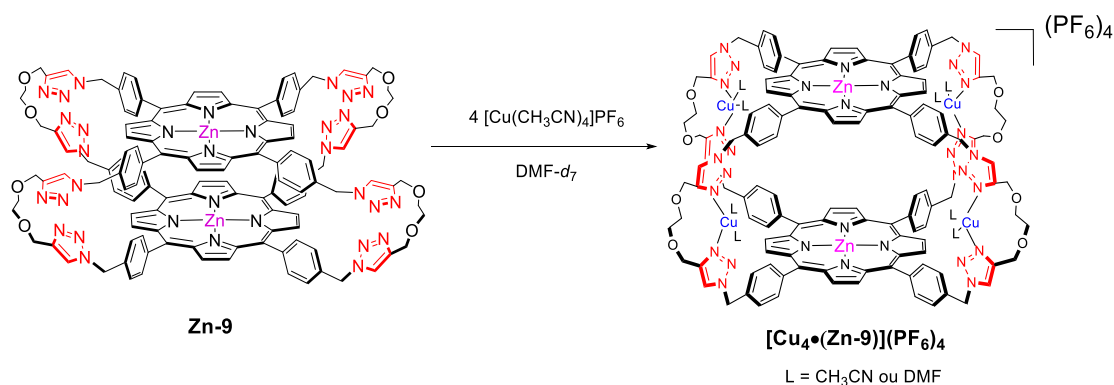


Figure III-19 : Coordination des ions $\text{Cu}(\text{I})$ sur les triazoles de la cage **Zn-9**.

La coordination des ions cuivre(I) sur les triazoles ne modifie pas le nombre de signaux de la cage en spectroscopie de RMN ^1H (**Figure III-20 b**), la cage conserve une symétrie d'ordre 4. Les signaux sont fins, ce qui démontre l'absence d'ions cuivre(II) paramagnétiques. La coordination des ions cuivre(I) s'accompagne d'un déblindage de tous les signaux, mais plus particulièrement des signaux correspondant aux protons des triazoles, qui sont déblindés de 0,54 ppm et des protons aromatiques pointant vers l'intérieur de la cavité o_{in} et m_{in} qui sont déblindés de 0,58 ppm et de 0,79 ppm respectivement tandis que les signaux des protons aromatiques pointant à l'extérieur de la cavité sont moins déplacés (**Figure III-20 a et b**). Les déplacements chimiques de tous ces protons aromatiques sont voisins de ceux obtenus pour le complexe $[\text{Ag}_4 \bullet (\text{Zn-9})](\text{OTf})_4$, où les deux porphyrines se trouvent éloignées l'une de l'autre (**Figure III-3 b**). La coordination des ions cuivre(I) aux sites triazoles périphériques éloigne les porphyrines, initialement proches, de la cage **Zn-9**. Le complexe formé est stable, même en présence d'un excès d'ions cuivre (I) (**Figure III-20 c**).

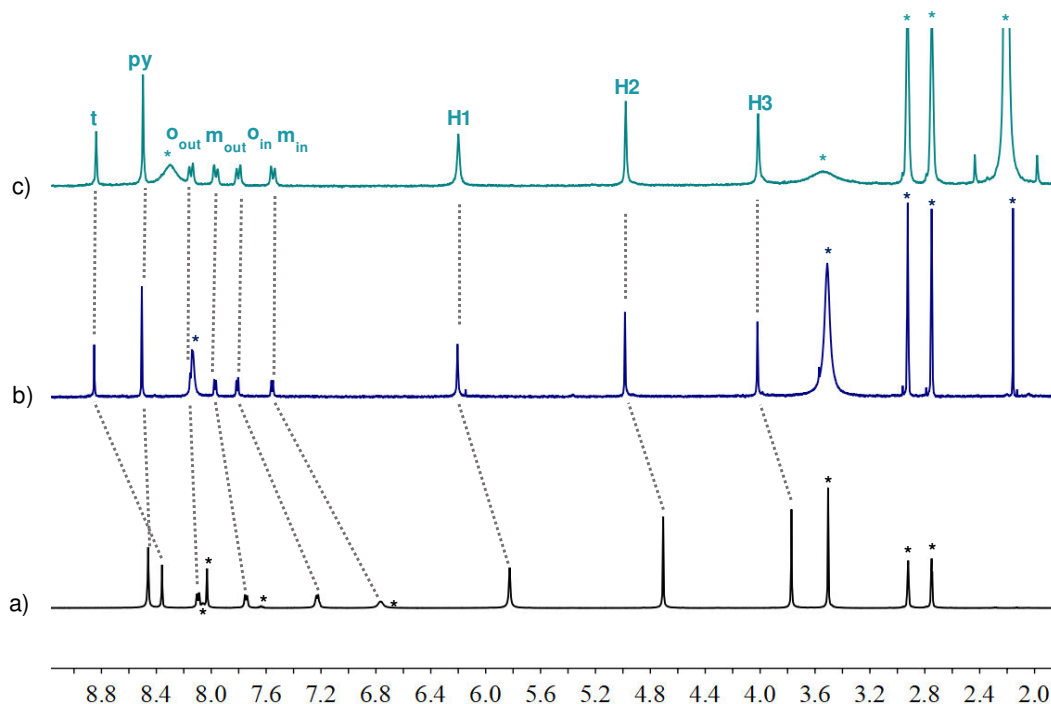


Figure III-20 : Spectres RMN ^1H ($\text{DMF-}d_7$, 298 K, 400 MHz) des cages a) **Zn-9** ; b) $[\text{Cu}_4 \bullet (\text{Zn-9})](\text{PF}_6)_4$; c) **Zn-9** + 40 éq. Cu(I), * solvants résiduels.

Une seule espèce discrète est observée lors de l'analyse DOSY du complexe $[\text{Cu}_4 \bullet (\text{Zn-9})]^{4+}$ (Figure III-21). De plus, la cage s'est bien ouverte. Dans le $\text{DMF-}d_7$, le coefficient de diffusion de la cage **Zn-9**, après coordination des ions cuivre(I) est alors de $193 \mu\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$. Le rayon hydrodynamique correspondant ($12,6 \text{ \AA}$) est alors augmenté (Tableau III-4). La même tendance a été observée dans le cas de la coordination des ions argent(I) avec un rayon hydrodynamique de $12,8 \text{ \AA}$.

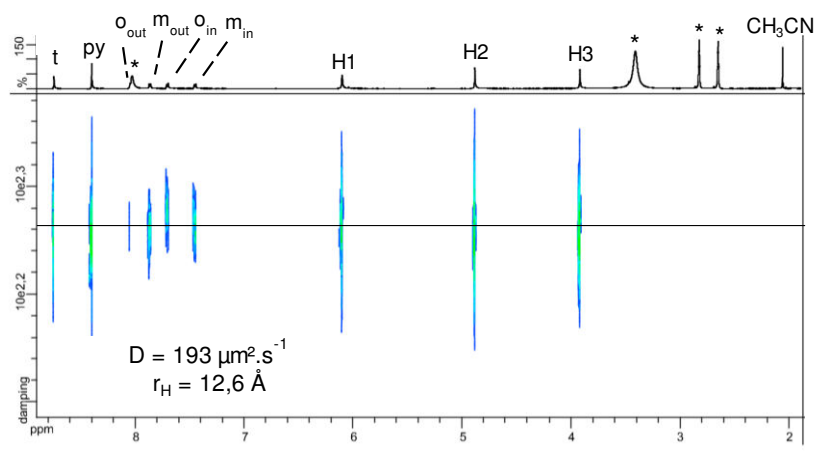


Figure III-21 : Spectre RMN DOSY ($\text{DMF-}d_7$, 600 MHz, 298 K) du complexe $[\text{Cu}_4 \bullet (\text{Zn-9})](\text{PF}_6)_4$, * solvants résiduels.

Tableau III-4 : Coefficients de diffusion de la cage **Zn-9** et des complexes $[\text{Ag}_4 \bullet (\text{Zn-9})](\text{OTf})_4$ et $[\text{Cu}_4 \bullet (\text{Zn-9})](\text{PF}_6)_4$.

Composé	Solvant	$D (\mu\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1})$	$r_H (\text{\AA})$
Zn-9	DMF- d_7	214 ± 11	$11,3 \pm 0,6$
$[\text{Ag}_4 \bullet (\text{Zn-9})](\text{OTf})_4$	DMF- d_7	189 ± 10	$12,8 \pm 0,6$
$[\text{Cu}_4 \bullet (\text{Zn-9})](\text{PF}_6)_4$	DMF- d_7	193 ± 10	$12,6 \pm 0,6$

Ce complexe est aussi détecté en spectrométrie de masse haute-résolution (ESI-HRMS). En effet, un pic correspondant au complexe $[\text{Cu}_4 \bullet (\text{Zn-9})]^{4+}/4$ est observé à $m/z = 649,1143$ (Figure III-22). Trois pics correspondant à la perte d'un ou de deux ions cuivre(I) peuvent aussi être observés à $m/z = 823,8647$, $m/z = 844,5194$ et $m/z = 1235,2984$ et sont attribués respectivement aux complexes $[\text{Cu}_2 \bullet (\text{Zn-9})+\text{H}]^{3+}/3$, $[\text{Cu}_3 \bullet (\text{Zn-9})]^{3+}/3$ et $[\text{Cu}_2 \bullet (\text{Zn-9})]^{2+}/2$.

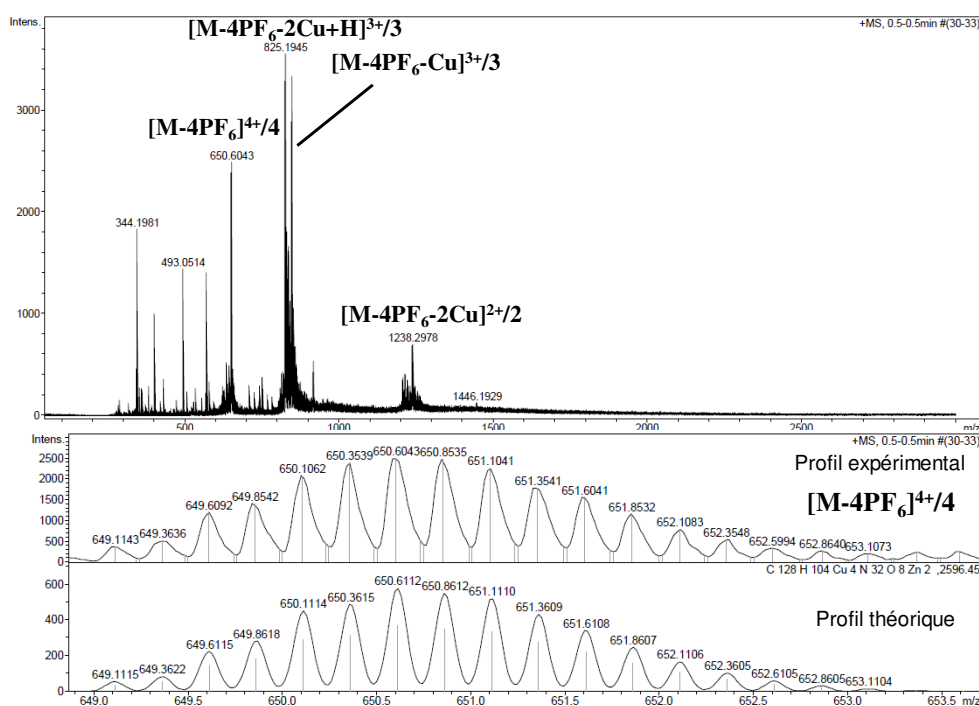


Figure III-22 : Spectre ESI-HRMS du complexe $[\text{Cu}_4 \bullet (\text{Zn-9})](\text{PF}_6)_4$.

III.2.5.2. Stabilisation des ions cuivre(I) par coordination d'un ligand dppe.

Afin de stabiliser les ions cuivre(I)¹¹² coordonnés aux triazoles de la cage **Zn-9**, quatre équivalents de ligand bis(diphénylphosphino)éthane (dppe) ont été ajoutés au complexe $[\text{Cu}_4 \bullet (\text{Zn-9})](\text{PF}_6)_4$ dans le DMF-d_7 .

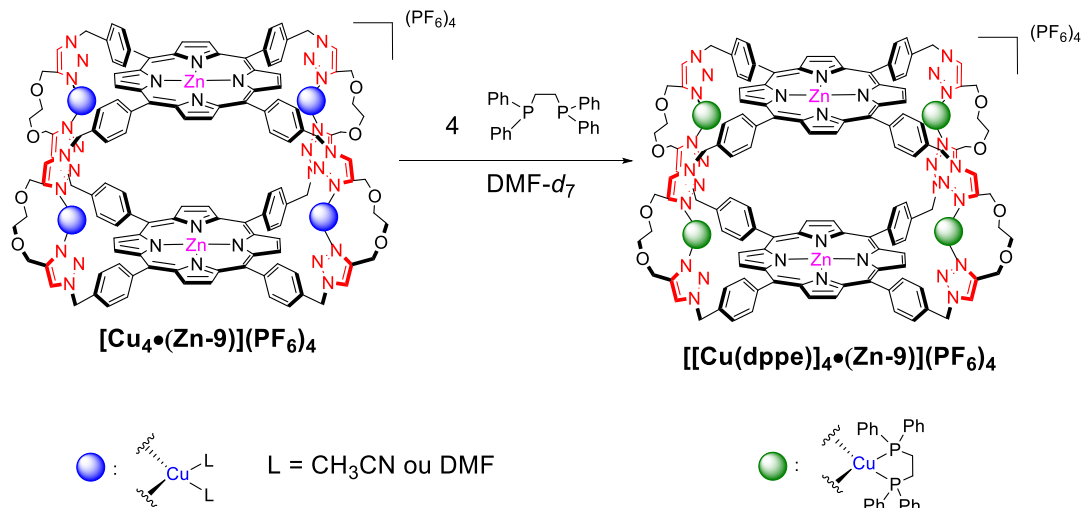


Figure III-23 : Stabilisation des ions Cu(I) par coordination d'un ligand chélatant dppe.

Le nombre de signaux de la cage en spectroscopie de RMN ¹H est inchangé (**Figure III-24 b**), la symétrie d'ordre 4 est conservée. Les signaux sont fins, ce qui démontre l'absence d'ions cuivre(II) paramagnétiques. La coordination des ligands dppe s'accompagne principalement d'un blindage des protons des triazoles de 0,35 ppm et des protons aromatiques pointant vers l'intérieur de la cavité, m_{in} qui sont blindés de 0,60 ppm (**Figure III-24**). La coordination des ligands dppe ne semble pas décoordonner les ions cuivre(I) des triazoles, car les signaux attribués à la cage ne correspondent pas à la cage **Zn-9** et les signaux correspondant au dppe diffèrent de ceux du dppe libre. Les signaux ne correspondent pas non plus au complexe $[\text{Cu}_4 \bullet (\text{Zn-9})](\text{PF}_6)_4$. Ceci suggère un changement de l'environnement chimique de certains protons induit par la coordination des ligands dppe encombrés. Le blindage des protons m_{in} pourrait s'expliquer par leur localisation à proximité du cône de blindage d'un phényle du ligand dppe.

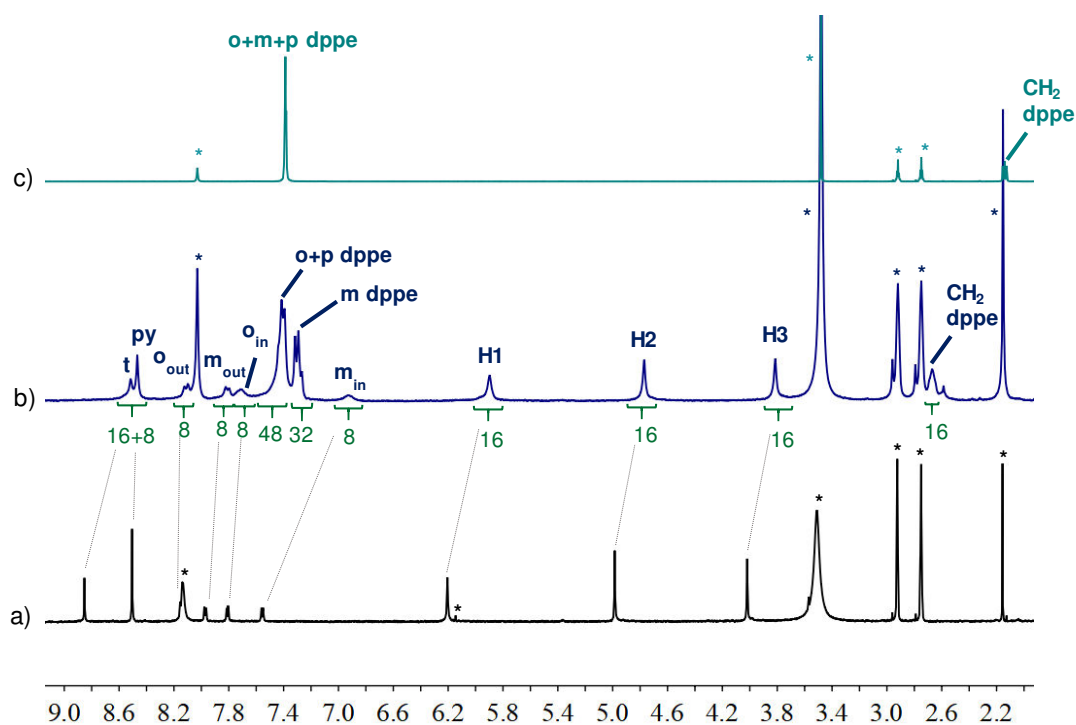


Figure III-24 : Spectres RMN ^1H (DMF- d_7 , 298 K, 400 MHz) des cages a) $[\text{Cu}_4 \bullet (\text{Zn-9})](\text{PF}_6)_4$; b) $[[\text{Cu}(\text{dppe})]_4 \bullet (\text{Zn-9})](\text{PF}_6)_4$; c) dppe libre, * solvants résiduels.

Une analyse du complexe formé par spectroscopie de RMN ^1H DOSY est en cours afin de déterminer s'il s'agit d'une molécule discrète.

Une demande d'analyse par spectrométrie de masse CSI-MS a été effectuée, mais les résultats ne nous sont pas encore parvenus à ce jour.

III.2.5.3. Commutation de la cage Zn-9 par les ions cuivre(I).

La réversibilité de la coordination des ions cuivre(I) a été étudiée. L'ajout d'un excès d'ammoniaque à une solution du complexe $[\text{Cu}_4 \bullet (\text{Zn-9})](\text{PF}_6)_4$ dans le DMF- d_7 entraîne la formation immédiate d'un précipité violet correspondant à la cage **Zn-9**. Ce dernier est repris dans du chloroforme et la phase organique est lavée à l'eau, afin de retirer l'ammoniaque et les ions cuivre en excès (**Figure III-25**).

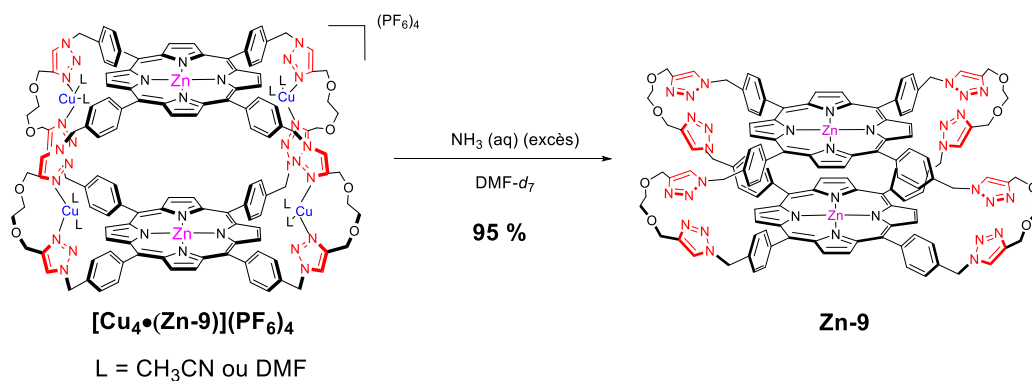


Figure III-25 : Réversibilité de la coordination des ions cuivre(I) sur les sites périphériques de la cage **Zn-9**.

Le solide violet obtenu est analysé par RMN ¹H dans le DMF-*d*₇. La signature RMN ¹H de la cage **Zn-9** est retrouvée (**Figure III-26 c**).

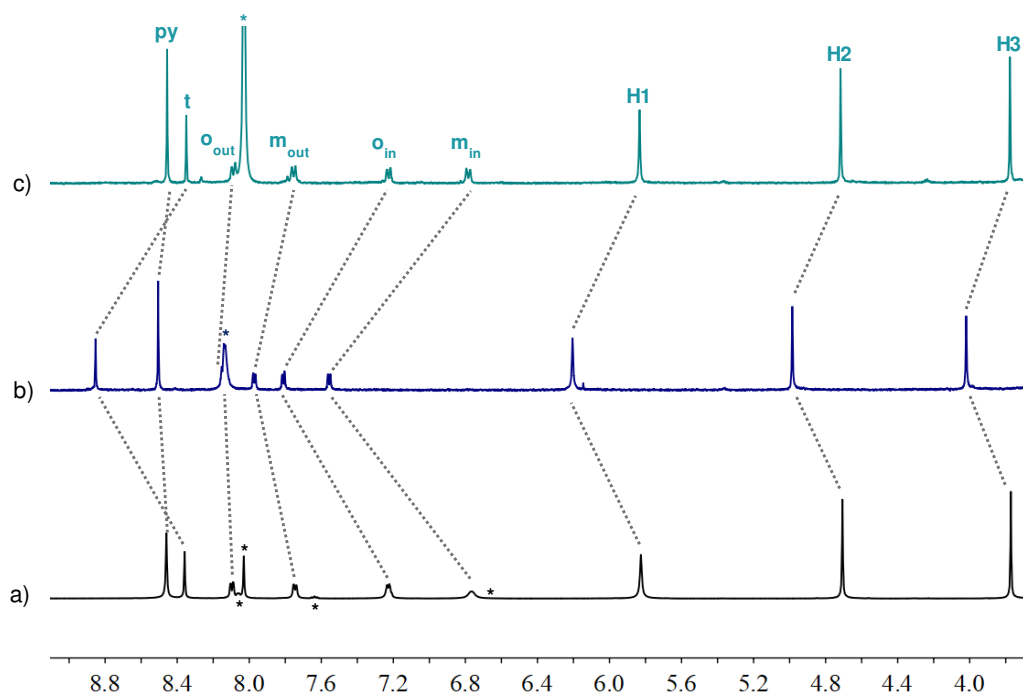


Figure III-26 : Spectre RMN ¹H (DMF-*d*₇, 600 MHz, 298 K) a) de la cage **Zn-9** ; b) du complexe [Cu₄•(Zn-9)](PF₆)₄ ; c) de la molécule isolée après ajout d'un excès d'ammoniaque au complexe [Cu₄•(Zn-9)](PF₆)₄, * solvants résiduels.

III.3. Variation de la taille de la cavité par protonation

III.3.1. Ajout de TFA sur la cage base libre

Dans le but d'induire une variation plus importante de la taille de la cavité que par coordination d'ions métalliques, la protonation des sites basiques de la cage a été envisagée. En effet, la protonation des huit triazoles et des deux porphyrines base libre de la cage **2H-9** pourrait conduire à une espèce portant douze charges positives (**Figure III-27**). Grâce à la présence des liens flexibles, l'expansion de la cage en réponse à d'importantes répulsions électrostatiques est attendue. L'ajout d'acide trifluoroacétique deutéré (TFA-*d*) à une solution de cage **2H-9** dans le CD_2Cl_2 conduit à une coloration verte de la solution, en accord avec la protonation des porphyrines à partir de quatre équivalents.

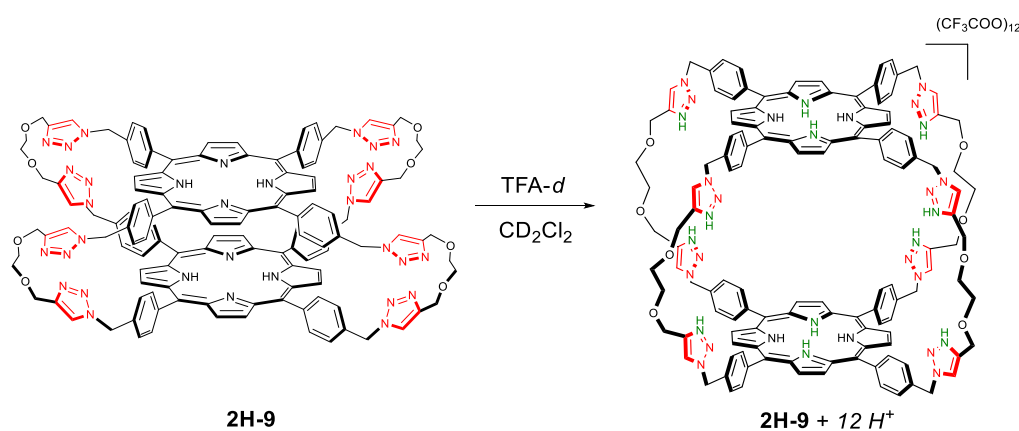


Figure III-27 : Protonation des sites basiques de la cage **2H-9** en présence de TFA-*d*.

Après ajout de 24 équivalents de TFA-*d*, les signaux correspondant aux protons aromatiques pointant vers l'intérieur de la cavité, o_{in} et m_{in} , sont déblindés, ce qui témoigne d'un éloignement des deux porphyrines et donc, de l'ouverture de la cage (**Figure III-28**). Cependant, les signaux sont larges, probablement en raison d'échanges lents entre des espèces partiellement protonées et de différentes conformations possibles. L'ajout d'un excès d'acide (1200 équivalents) conduit à un affinement et à un déblindage accru des signaux. L'ajout d'un tel excès est nécessaire pour s'assurer d'avoir une cage entièrement protonée et soluble.

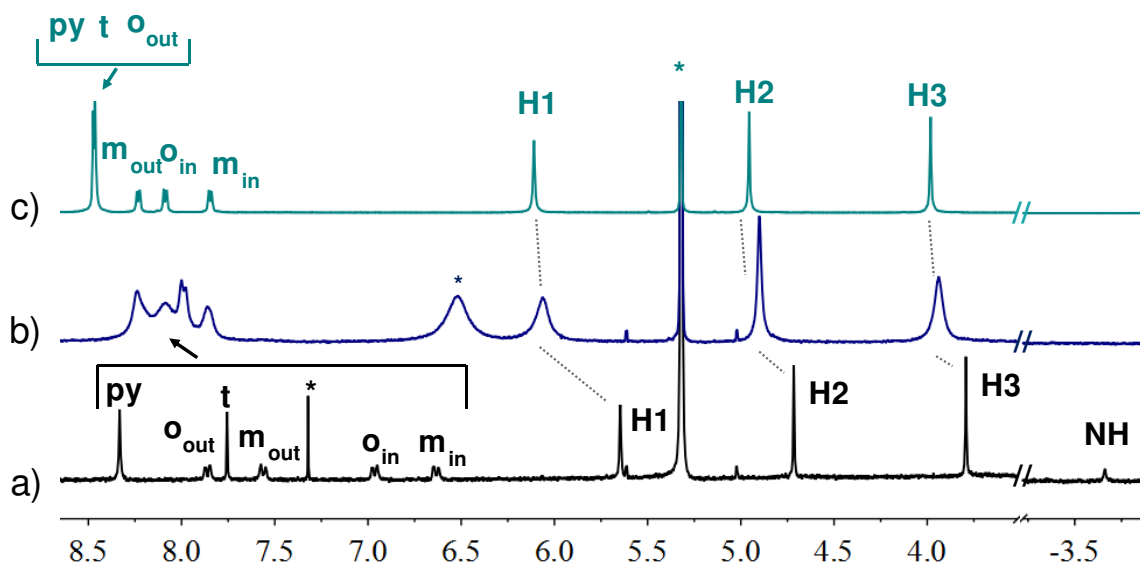


Figure III-28 : Spectres RMN ^1H (CD_2Cl_2 , 300 MHz, 298 K) des cages a) **2H-9** ; b) **2H-9** + 24 éq. TFA-*d* ; c) **2H-9** + 1200 éq. TFA-*d*, * solvants résiduels.

L'étude par RMN DOSY a confirmé une augmentation considérable de la taille de la cavité avec un rayon hydrodynamique qui passe de 10,1 à 15,6 Å après protonation des sites basiques (**Tableau III-5**), ce qui est en accord avec une augmentation de la taille de la cavité plus importante que dans le cas de la coordination d'ions métalliques, en raison de la répulsion entre plusieurs charges positives. La viscosité a dû être remesurée, étant donné que la mesure a été effectuée dans un mélange de solvants. Un spectre RMN DOSY a également été réalisé après ajout de 24 équivalents de TFA-*d* et le rayon hydrodynamique mesuré, de 12,6 Å, possède une valeur intermédiaire entre celles des états neutres et entièrement protonés, indiquant que l'ajout de 24 équivalents de TFA-*d* génère une cage partiellement ouverte. Ceci confirme donc l'hypothèse selon laquelle l'ajout d'un excès de TFA-*d* est nécessaire afin d'obtenir une cage entièrement étendue.

Tableau III-5 : Coefficients de diffusion des espèces issues de la protonation de la cage **2H-9**.

Composé	Solvant	D ($\mu\text{m}^2\cdot\text{s}^{-1}$)	r_h (Å)
2H-9	DMSO- d_6	$99,5 \pm 5$	$10,1 \pm 0,4$
2H-9 + 24 éq. TFA-<i>d</i>	CD_2Cl_2	399 ± 20	$12,6 \pm 0,6$
2H-9 + 1200 éq. TFA-<i>d</i>	CD_2Cl_2	304 ± 15	$15,6 \pm 0,7$

L'analyse par spectrométrie de masse n'a pas permis de mettre en évidence la formation de l'espèce chargée 12^+ , peut-être en raison de la dilution de l'échantillon. De plus, malgré de nombreux essais, aucun monocristal de qualité suffisante pour diffracter les rayons X n'a pu être obtenu. Ainsi, pour évaluer l'augmentation de la distance entre les porphyrines, j'ai réalisé une étude de modélisation moléculaire à l'aide du logiciel SPARTAN'16, avec la méthode de calcul PM6. Cette modélisation a conduit à une structure étendue, pouvant être incluse dans une sphère ayant pour rayon hydrodynamique celui déduit du spectre DOSY (**Figure III-29 a**), ce qui valide la modélisation obtenue. La distance entre les plans des deux porphyrines protonées sur ce modèle est de 16 \AA (**Figure III-29 b**). Le spectre RMN ^1H de la cage **2H-C** possédant des connecteurs plus longs ayant les mêmes caractéristiques que la cage **2H-9**, la distance entre les deux porphyrines peut être estimée à $3,5\text{-}4 \text{ \AA}$ dans sa forme neutre, par comparaison avec la structure de **2H-C**.⁵⁰ La protonation des sites basiques permet donc de passer d'une conformation aplatie de la cage, où les deux porphyrines sont espacées d'environ $3,5\text{-}4 \text{ \AA}$, à une conformation étendue, où les deux porphyrines sont espacées de 16 \AA , soit 4 fois plus espacées.¹¹³

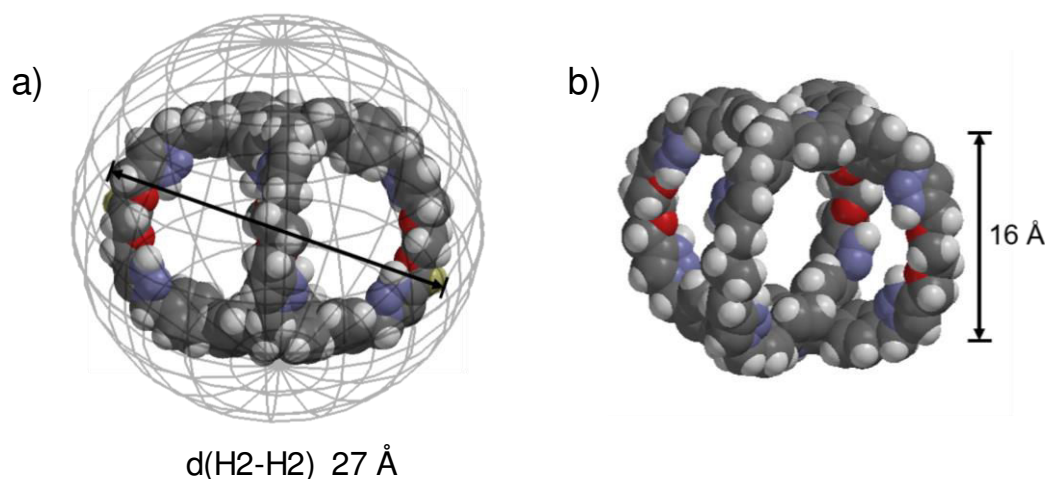


Figure III-29 : Structure de la cage **2H-9** obtenue par minimisation d'énergie (PM6, Spartan '16) représentant a) la plus grande distance mesurée dans la structure ainsi que la sphère correspondant au volume hydrodynamique obtenu par DOSY ; b) la distance interporphyrinique.

III.3.2. Réversibilité de la protonation

La cage protonée dans sa conformation entièrement dépliée peut être à nouveau aplatie par ajout d'un léger excès de base, telle que la triéthylamine (**Figure III-30**).

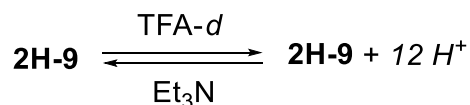


Figure III-30 : Réversibilité de la protonation de la cage **2H-9**.

L'ajout de triéthylamine directement dans le tube RMN modifie la coloration de la solution, initialement du vert caractéristique des porphyrines protonées au violet. La signature RMN ^1H de la cage base libre est immédiatement retrouvée (**Figure III-31**), ce qui témoigne de la réversibilité de ce processus.

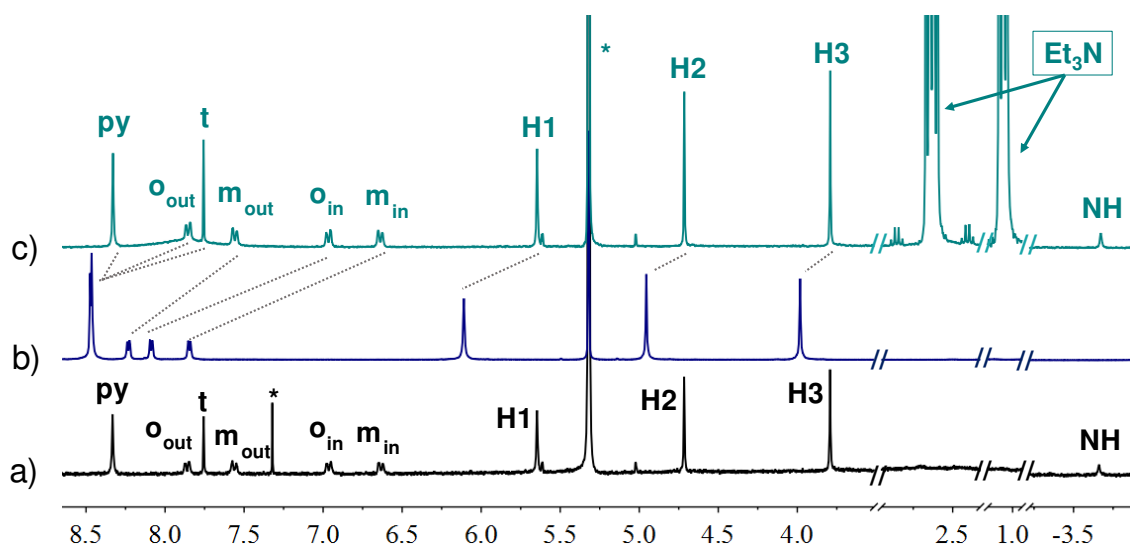
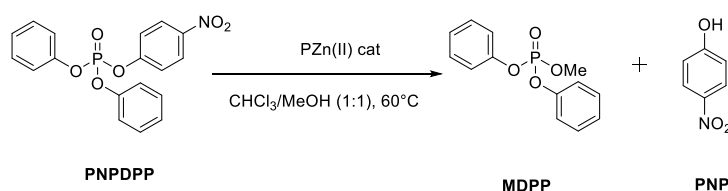


Figure III-31 : Spectres RMN ^1H (CD_2Cl_2 , 300 MHz, 298 K) des cages a) **2H-9** ; c) **2H-9** + 1200 éq. TFA-*d* ; d) **2H-9** + 1200 éq. TFA-*d* + excès Et_3N , * solvants résiduels.

III.4. Méthanolyse d'un triester de phosphate catalysée par la cage composée de porphyrines de zinc(II)

III.4.1. Introduction

La dégradation des triesters de phosphate est catalysée par des enzymes d'origine bactérienne, les phosphotriestérases. Leur site actif est composé de deux ions zinc(II) pontés par un groupement hydroxo.¹¹⁴ Le rôle des ions zinc(II) est à la fois d'exacerber l'électrophilie du triester de phosphate par sa coordination, ainsi que de positionner un nucléophile capable d'attaquer le phosphore. Le groupe de Hupp a démontré que des macrocycles bis-¹¹⁵ ou tétraporphyriniques¹¹⁶ comportant des porphyrines de zinc(II) étaient capables d'accélérer la méthanolyse du *para*-nitrophényl diphényl phosphate (PNPDPP), une molécule analogue aux substrats de ces enzymes, en méthyl diphényl phosphate (MDPP) et en *para*-nitrophénol (PNP) en présence de méthanol à 60 °C, d'un facteur 16-17 et 14 par rapport à la réaction non catalysée pour les macrocycles bis- et tétra-porphyriniques respectivement (**Figure III-32**).¹¹⁶



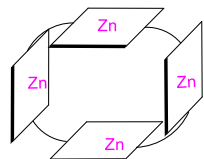
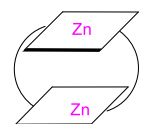
PZn(II) :	Charge catalytique :	Facteur d'accélération : par rapport à la réaction non catalysée
	3 mol%	~ 20 fois
	6 mol%	~ 15 fois

Figure III-32 : Méthanolyse du PNPDP catalysée par des macrocycles bis- et tétraporphyriniques incorporant des porphyrines de zinc(II) décrite par le groupe de Hupp.^{115,116}

III.4.2. Résultats de l'activité catalytique des cages moléculaires

Nous avons exploré le potentiel des cages incorporant deux porphyrines de zinc(II) dans cette réaction dans une approche biomimétique, la cage incorporant deux porphyrines mimant la fonction des enzymes. En effet, cette réaction est catalysée par une enzyme, la phosphotriestérase, dont le site actif est constitué d'un complexe dinucléaire de zinc.¹¹⁵

Le PNPDPDP a été synthétisé selon une méthode décrite dans la littérature¹¹⁵ et peut être obtenu avec un rendement de 80 % à partir du diphenyl chlorophosphate et du *para*-nitrophénol (PNP). Sa caractérisation a été réalisée par spectrométrie de masse ainsi que par spectroscopie de RMN ¹H, ¹³C et ³¹P. L'activité catalytique de la cage **Zn-9** comportant des porphyrines de zinc(II) a ensuite été testée dans la méthanolyse du PNPDPDP et comparée à celle de la porphyrine de référence **ZnTTP** dans les conditions décrites par Hupp,¹¹⁵ dans un mélange CHCl₃/MeOH (1:1) à 60 °C. L'avancement de la réaction est suivi par RMN ³¹P (**Figure III-33**) après prélèvement d'un aliquot de la solution et dilution de ce dernier dans le CDCl₃.

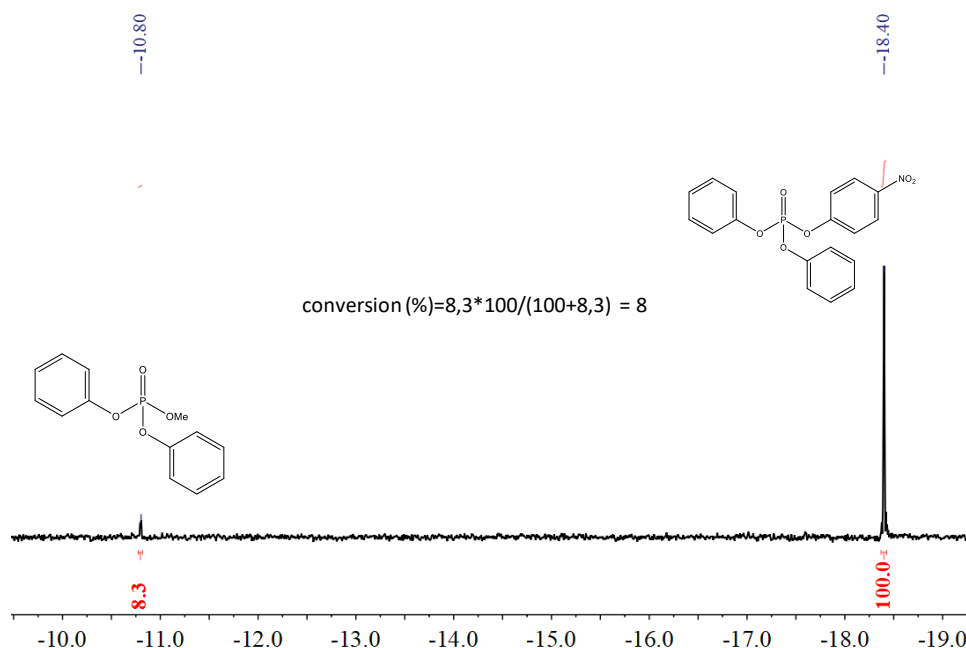


Figure III-33 : Spectre RMN ³¹P du brut réactionnel (CDCl₃, 282 MHz, 298K) obtenu lors du suivi de la réaction de méthanolyse du PNDPP.

La concentration de MDPP en fonction du temps obtenue pour chacun des catalyseurs testés est présentée dans la **Figure III-34** et les valeurs des vitesses initiales correspondantes sont présentées dans le **Tableau III-6**.

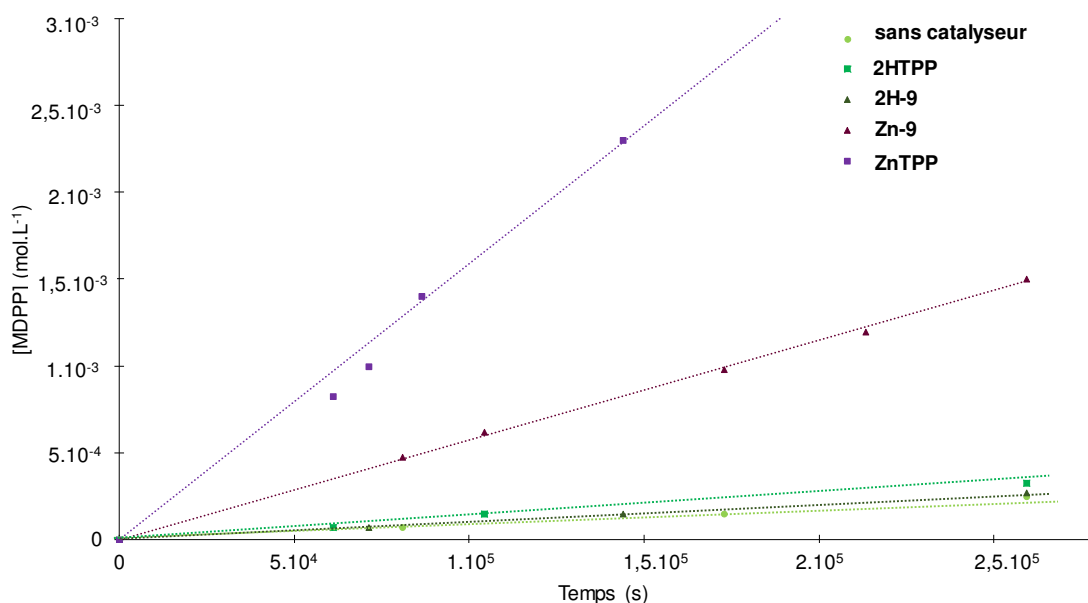


Figure III-34 : Cinétiques de réaction obtenues pour les différents catalyseurs porphyriniques testés pour la réaction de méthanolyse du PNPDP.

Tableau III-6 : Vitesses initiales de réaction obtenues pour la méthanolyse du PNPDP dans un mélange CHCl₃/MeOH (1:1) à 60 °C.

<i>Catalyseur</i>	<i>Charge catalytique (mol%)</i>	<i>Vitesse initiale (mol.L⁻¹.s⁻¹)</i>	<i>Facteur d'accélération^a</i>
-	0	9 x 10 ⁻¹⁰	-
2HTPP	12	1,1 x 10 ⁻⁹	1,2
2H-9	6	1,2 x 10 ⁻⁹	1,3
ZnTPP	12	1,5 x 10 ⁻⁸	17
Zn-9	6	5,8 x 10 ⁻⁹	6,4
AgOTf	24	0	-
[Ag₄•(Zn-9)](BArF)₄	6	0	-

^a Par rapport à la réaction non catalysée

Dans un premier temps, un blanc a été réalisé en mettant le PNPDP en solution à 25 mmol.L⁻¹ dans un mélange CHCl₃/MeOH (1:1) à température ambiante. Aucune réaction n'est observée. À 60°C, une très faible conversion est obtenue au bout de 72 h, correspondant à une vitesse de réaction de 9 x 10⁻¹⁰ mol.L⁻¹.s⁻¹. Les activités ont été testées par ajout de 6 mol% pour les cages et de 12 mol% pour les porphyrines de référence **2HTPP** et **ZnTPP**, afin de conserver une charge catalytique équivalente en termes de quantité molaire de porphyrines.

En absence de métal au sein des porphyrines, la **2HTPP** et la cage **2H-9** présentent une activité similaire et négligeable pour cette réaction.

Lorsque la réaction est effectuée en présence de **ZnTPP**, la vitesse initiale de réaction est multipliée par 17. En effet, le zinc(II) coordine le PNPDP, ce qui exalte le caractère électrophile de ce dernier et facilite l'attaque nucléophile du méthanol. La cage **Zn-9** en revanche, ne conduit qu'à une accélération de la réaction d'un facteur 6, elle est donc moins efficace que son homologue monoporphyrinique pour catalyser la méthanolyse du PNPDP. L'activité de la cage **Zn-9** est environ trois fois inférieure à celle observée pour le macrocycle bis-porphyrinique de Hupp. Ce manque d'activité peut être attribué à un manque de solubilité de la cage **Zn-9** dans le solvant de réaction et/ou à sa conformation aplatie en solution qui empêche l'encapsulation du substrat encombré que représente le PNPDP.

Pour étudier l'influence de la taille de la cavité sur la réactivité, le complexe **[Ag₄•(Zn-9)](BArF)₄** a été testé dans cette réaction. De façon surprenante, aucune conversion du substrat n'est observée en 48h. En absence de cage et avec 24 mol% de triflate d'argent, nous observons également le même résultat. La présence des ions argent(I) empêche la réaction de méthanolyse d'avoir lieu et inhibe l'activité de la cage **Zn-9** dans cette réaction.

III.5. Conclusion

En conclusion, la présence de liens flexibles mais également de sites périphériques triazoles permet de contrôler l'augmentation et la diminution de la taille de la cavité de la cage. Cette commutation est induite par l'action d'un stimulus chimique externe soit par la coordination d'ions argent(I) ou cuivre(I), soit par la protonation des sites périphériques et des deux porphyrines.

La coordination d'ions argent(I) permet d'ouvrir la cage tout en bloquant les porphyrines dans une disposition cofaciale avec une distance entre les Zn d'environ 10 Å. Le même phénomène est observé par coordination des ions cuivre(I) et des études complémentaires sont en cours pour mettre en évidence la stabilisation des ions cuivre(I) en présence d'un chélate. La protonation permet d'étirer la cage, en augmentant la distance entre les porphyrines de façon considérable, jusqu'à 16 Å, ce qui quadruple la distance. Ces deux processus sont réversibles. Ainsi, ces résultats démontrent deux méthodes permettant de contrôler la conformation et la taille des deux commutateurs moléculaires synthétisés **2H-9** et **Zn-9**, ce qui ouvre des perspectives prometteuses pour de futures utilisations en tant que récepteurs ou catalyseurs commutables. Ces travaux ont fait l'objet d'une publication dans le *Journal of Organic Chemistry*.

Les activités des cages **2H-9** et **Zn-9** et du complexe $[\text{Ag}_4 \bullet (\text{Zn-9})](\text{OTf})_4$ dans la réaction de méthanolyse du *para*-nitrophényldiphényl phosphate ont été étudiées et comparées à celle de la tétraphénylporphyrine **ZnTPP** correspondante. La cage **Zn-9** est un catalyseur moyen mais il est intéressant de constater la présence d'ions argent(I) dans le milieu réactionnel conduit à une inhibition de l'activité catalytique.

Chapitre IV: Synthèse et étude de la réactivité des cages composées de porphyrines d'aluminium(III)

L'ion aluminium(III) possède une géométrie de coordination penta- à hexacoordinée lorsqu'il est complexé au sein d'une porphyrine. Les métalloporphyrines d'aluminium(III) font partie de la classe de stabilité IV, elles sont peu stables à la lumière mais très stables en conditions acides, même en conditions H₂SO₄ concentré.¹¹⁷ En raison de la nature acide de Lewis des ions métalliques ainsi que de la présence d'un ligand axial anionique nucléophile, les porphyrines d'aluminium(III) possèdent des propriétés catalytiques intéressantes. Elles catalysent par ouverture de cycles la polymérisation de lactide¹¹⁸ ou de lactones à 4, 6 ou 7 chaînons.¹¹⁹⁻¹²² Elles catalysent plusieurs types de réactions à partir d'époxydes : l'homopolymérisation de ces derniers donnant lieu à des polyéthers,¹²³⁻¹²⁵ leur réaction avec le dioxyde de carbone pour former des carbonates cycliques¹²⁶ ou des polycarbonates,^{123,125,127,128} leur copolymérisation en présence d'anhydrides d'acide, pour former des copolymères à blocs.^{129,130} Elles sont également actives en méthanolyse de triesters de phosphate^{115,116,131} et en époxydation d'oléfines.¹³²

En raison de ces activités catalytiques variées, les porphyrines de la cage **2H-9** ont été métallées par des ions aluminium(III) pour étudier l'influence de la présence de deux sites catalytiques porphyriniques au sein d'une même molécule sur la réactivité. En effet, la préorganisation des porphyrines d'aluminium(III) permet d'envisager un mode d'action bimétallique intramoléculaire par coordination des réactifs sur les faces internes des porphyrines d'aluminium(III).

IV.1. Synthèse de la cage Al(III)OMe-9

IV.1.1. Synthèse de la porphyrine modèle Al(OMe)TPP

Bien que la synthèse de la porphyrine **Al(OMe)TPP** ait été décrite dès 1978 par Inoue,¹²³ la nature du ligand axial est souvent mal renseignée. Pour des objectifs de catalyse, nous nous sommes donc intéressés dans un premier temps à la caractérisation de la porphyrine modèle **Al(OMe)TPP** et à l'étude de la nature de ces ligands axiaux. La synthèse de la porphyrine d'aluminium(III) **Al(OMe)TPP** est réalisée en boîte à gants (dans notre UMR dans le groupe du Dr. Samuel Dagorne). Elle est obtenue dans des conditions douces en deux étapes à partir de la porphyrine base libre selon les conditions mises au point par Inoue.¹³³ Le composé

2HTPP est métallée par un excès de triméthylaluminium (TMA) dans le DCM à température ambiante pendant 2 h. Puis le solvant et le TMA en excès sont retirés par évaporation sous vide pendant plusieurs heures. Le ligand méthyl axial est substitué par un ligand méthanolato après agitation du milieu réactionnel dans un mélange anhydre DCM/méthanol pendant une nuit (**Figure IV-1**). La porphyrine **Al(OMe)TPP** est obtenue avec un rendement de 98 % après évaporation du solvant et séchage sous vide en boîte à gants. Cette méthode de synthèse peut être généralisée à tous les alcools, tels que l'isopropanol par exemple et génère des porphyrines Al(III)OR.

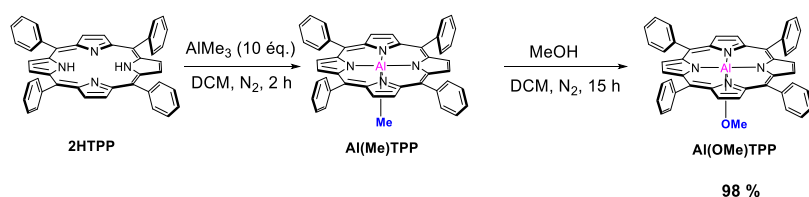


Figure IV-1 : Synthèse de la porphyrine **Al(OMe)TPP**.¹³³

En spectroscopie de RMN ^1H , la métallation de la tétraphénylporphyrine base libre s'accompagne d'un déblindage des protons β -pyrroliques, dont le déplacement chimique passe de 8,87 à 9,08 ppm (**Figure IV-2 a et b**). De plus, la coordination axiale de l'alcoolate est mise en évidence par un fort blindage des protons du méthoxy à -1,35 ppm car ils se situent dans le cône de blindage de la porphyrine (**Figure IV-2 b**). L'intégration de ce signal est en accord avec la coordination d'un seul ligand. L'ajout de méthanol provoque la disparition de ce signal à -1,35 ppm et un signal large est observé vers 2,5 ppm en raison de l'échange entre le méthanolato axial et le méthanol libre (**Figure IV-2 c**).

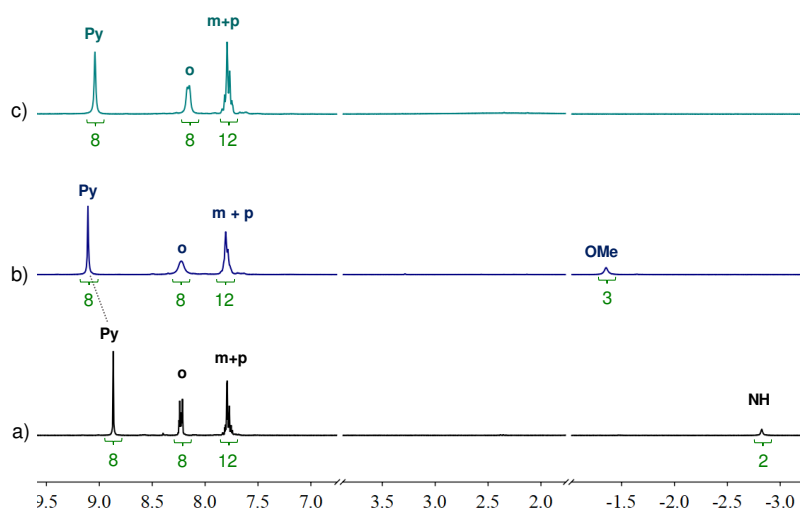


Figure IV-2 : Spectres RMN ^1H (CD_2Cl_2 , 300 MHz, 298 K) de a) **2HTPP** ; b) **Al(OMe)TPP** ; c) **Al(OMe)TPP** + MeOH (excès).

IV.1.2. Synthèse et caractérisation de la cage Al(OMe)-9

La cage **Al(OMe)-9**, synthétisée en boîte à gants, est obtenue à partir de la cage **2H-9** par la méthode utilisée pour métaller la porphyrine **2HTPP**. La métallation des porphyrines est suivie par chromatographie sur couche mince et spectroscopie UV-visible dans un mélange DCM/MeOH (9:1). Le spectre UV-visible montre la disparition des quatre bandes Q des porphyrines base libre et l'apparition de deux bandes Q à 564 et 606 nm de l'intermédiaire réactionnel, la cage **Al(Me)-9** (**Figure IV-3**). Le brut réactionnel après évaporation et agitation dans le méthanol sec pour la nuit est sorti de la boîte à gants et purifié par une chromatographie d'exclusion stérique dans un mélange DCM/MeOH (95:5) afin de retirer l'excès d'aluminium nécessaire à la métallation des porphyrines (**Figure IV-4**).

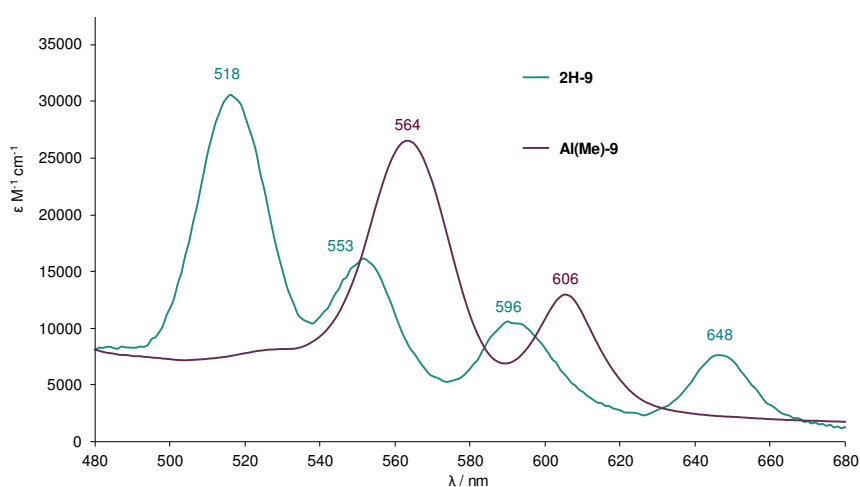


Figure IV-3 : Spectres d'absorption UV-visible montrant les bandes Q de la cage **2H-9** (DCM/MeOH (9:1)) et de l'intermédiaire **Al(Me)-9** (DCM).

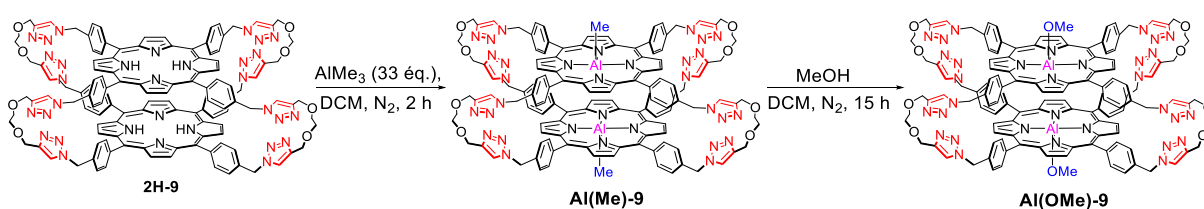


Figure IV-4 : Synthèse de la cage **Al(OMe)-9**.

Le produit isolé n'étant pas soluble dans le chloroforme contrairement à la porphyrine **Al(OMe)TPP**, l'ajout de 5 % de méthanol- d_4 est nécessaire afin de caractériser l'espèce formée par RMN ^1H . De ce fait, le ligand axial des porphyrines n'est pas observé en raison d'échange entre le ligand axial et le solvant coordonnant, comme dans le cas du composé **Al(OMe)TPP**. Une espèce présentant des protons benzyliques (H1) et pyrroliques (py) larges est observée quand la quantité de méthanol ajoutée pour solubiliser le produit est au maximum de 5 % (**Figure IV-5 a**). Cependant, deux espèces sont observées pour une proportion supérieure à 10

% de méthanol (**Figure IV-5** b et c). L'espèce présentant des protons pyrroliques (py) et benzyliques (H1) fins augmente avec la quantité de méthanol ajoutée et le rapport entre les deux espèces passe de 73/27 à 62/38 en passant d'un mélange CDCl₃/MeOD (1:1) au MeOD. Dans le CD₃OD, l'espèce présentant des protons pyrroliques et benzyliques larges reste majoritaire. Notre hypothèse sur les composés observés est que l'espèce majoritaire correspondrait à une cage composée de porphyrines d'aluminium(III) avec deux ligands axiaux hydroxo **Al(OH)-9** issue de l'hydrolyse de la liaison Al-OMe lors de la purification de la cage **Al(OMe)-9** et l'espèce minoritaire correspondrait soit à une cage composée de porphyrines d'aluminium(III) avec deux ligands axiaux méthanolato **Al(OMe)-9** issue d'un échange des ligands hydroxo par des méthanolato en présence de méthanol, soit à une cage issue d'une hydrolyse partielle incorporant une porphyrine Al(OH) et une porphyrine Al(OMe), car les ligands axiaux ne sont pas visibles en RMN ¹H dans ces conditions.

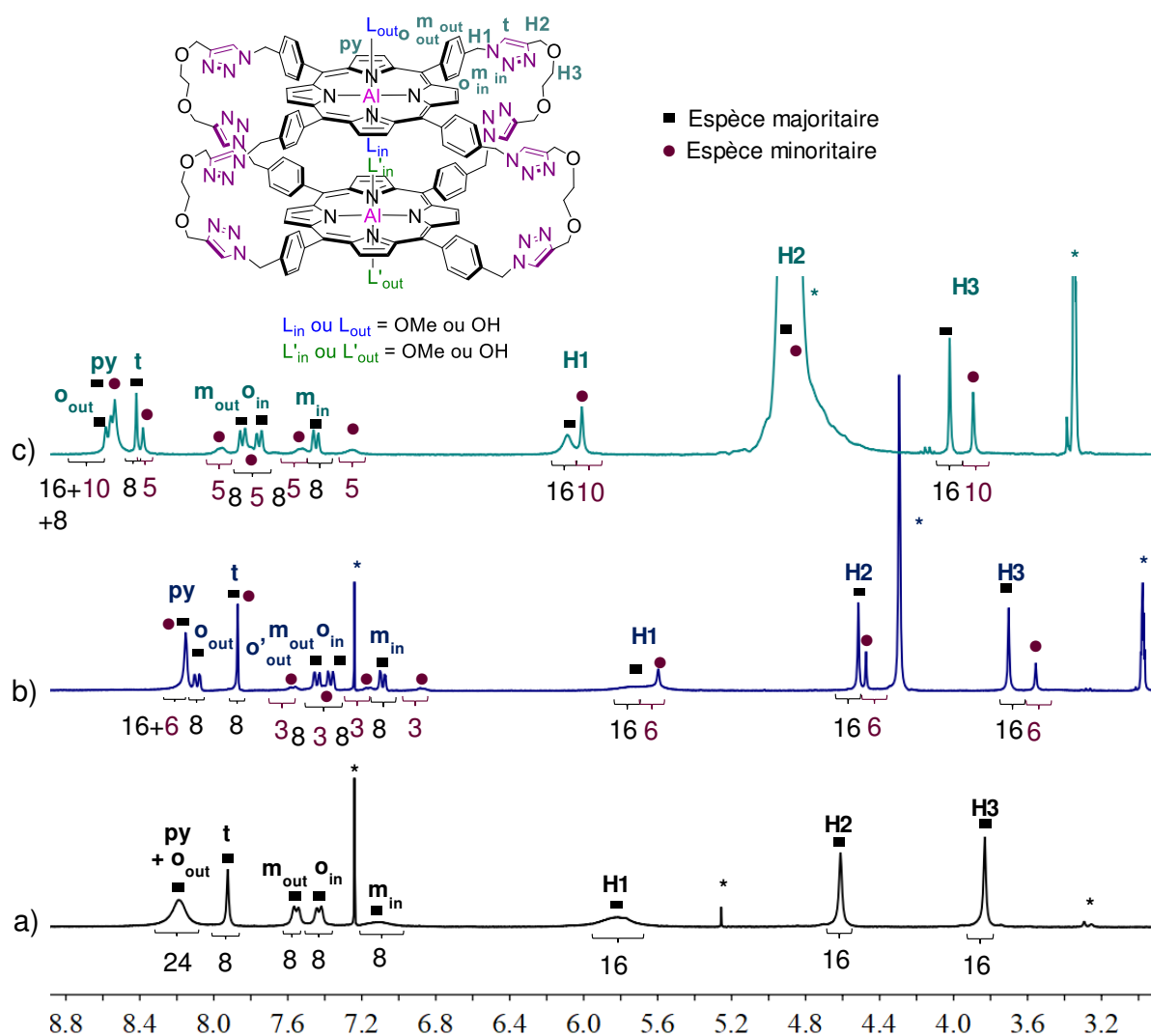


Figure IV-5: Spectres RMN ¹H (300 MHz, 298K) de la cage **Al(OMe)-9** dans a) CDCl₃ + 5 % CD₃OD ; b) CDCl₃/CD₃OD (1:1) ; c) CD₃OD, * solvants résiduels.

Une expérience de RMN ^1H à température variable dans un mélange $\text{CD}_2\text{Cl}_2/\text{CD}_3\text{OD}$ (1:1) a été réalisée sur ce mélange (**Figure IV-6**). L'analyse des spectres obtenus montre que le rapport entre les deux espèces reste constant (62/38). Les signaux de l'espèce minoritaire ne sont pas affectés par la variation de température, tandis que les signaux de l'espèce majoritaire py et H1 s'affinent et se dédoublent.

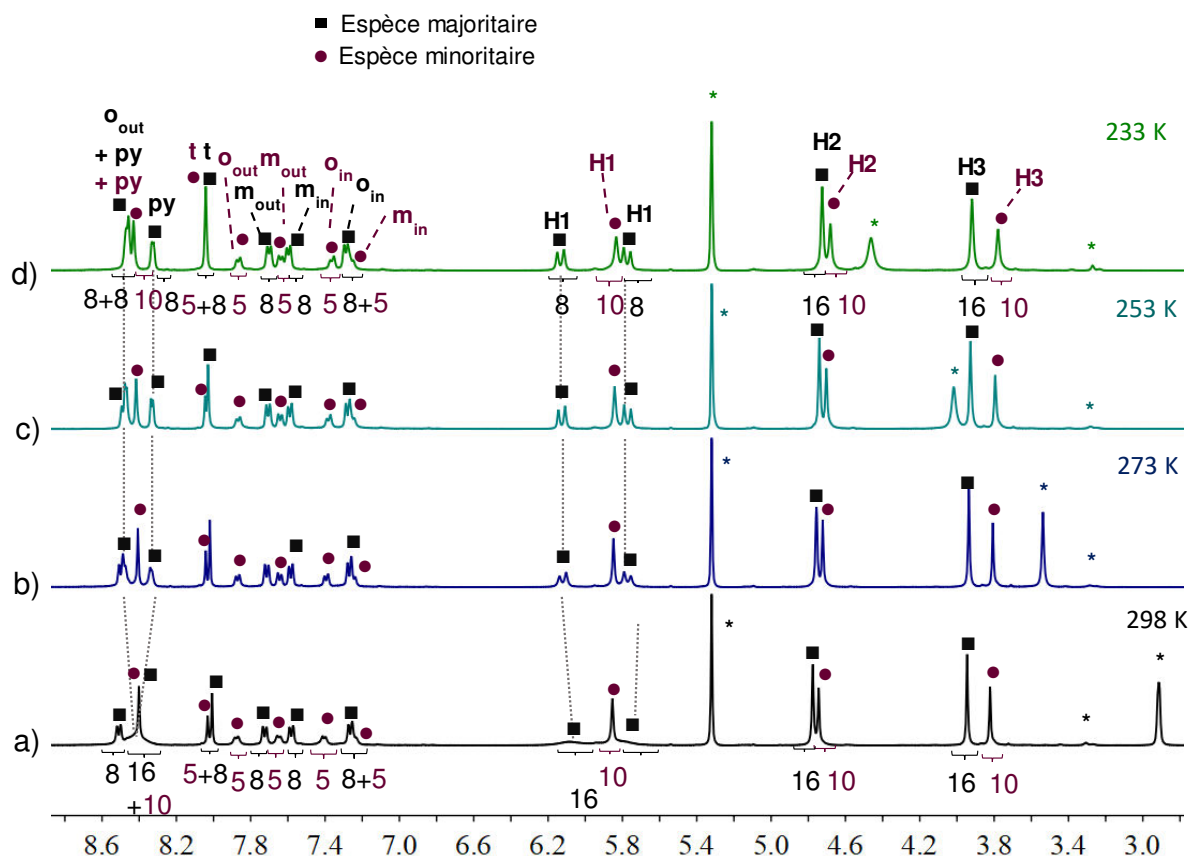


Figure IV-6 : Spectres RMN ^1H à température variable ($\text{CD}_2\text{Cl}_2/\text{CD}_3\text{OD}$ (1:1), 400 MHz) du mélange de cages obtenu lors de la synthèse de la cage **Al(OMe)-9** à a) 298 K ; b) 273 K ; c) 253 K ; d) 233 K, * solvants résiduels.

Un spectre RMN COSY a été réalisé à 233 K (**Figure IV-7**). Il met en évidence, à cette température, les couplages $^1\text{H}-^1\text{H}$ entre les deux doublets des protons pyrroliques ($^2J = 3,8$ Hz) et entre les deux doublets correspondant aux protons H1 ($^2J = 14,5$ Hz).

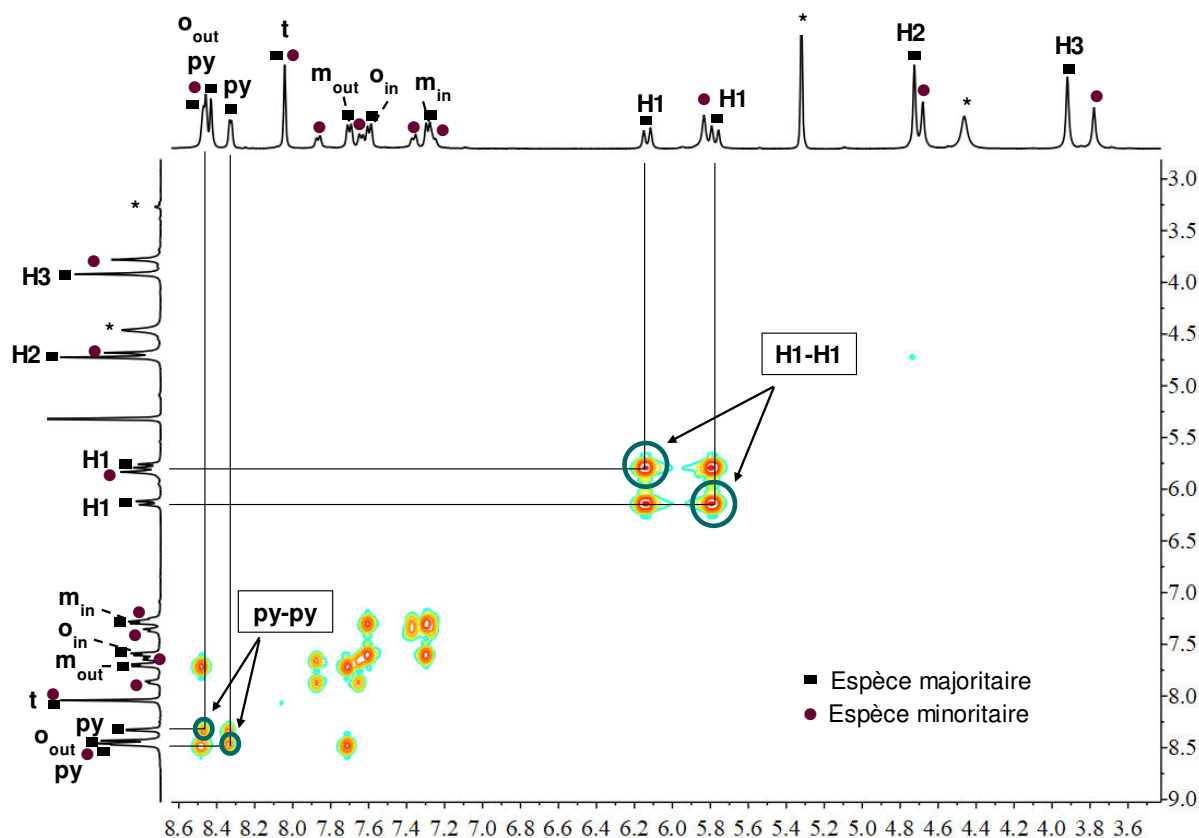


Figure IV-7 : Spectre RMN ^1H COSY à 233 K ($\text{CD}_2\text{Cl}_2/\text{CD}_3\text{OD}$ (1:1), 400 MHz) du mélange de cages obtenu lors de la synthèse de la cage **Al(OMe)-9**.

La non équivalence de certains protons montre que cette espèce majoritaire correspond, à 233 K, à une cage présentant deux porphyrines cofaciales mais non éclipsées présentant un axe C_4 . L'absence de plans de symétrie passant entre les atomes de carbone *méso*, en raison du décalage entre les porphyrines, rend les protons H1 diastéréotopes.

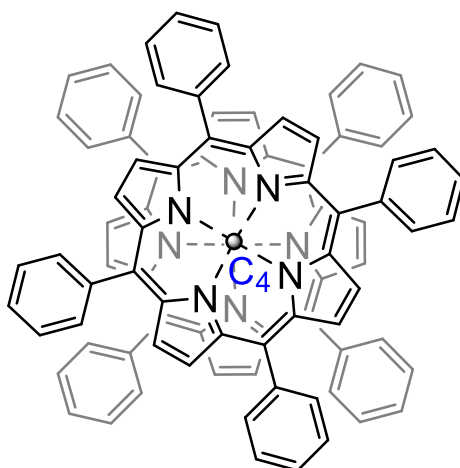


Figure IV-8 : Disposition des porphyrines au sein de l'espèce majoritaire moins symétrique.

Le résultat de l'analyse du mélange de produits par ESI-MS (**Figure IV-9**) dans le méthanol est en accord avec l'hypothèse formulée d'un mélange de deux espèces. On observe l'espèce comportant des ligands axiaux méthanolato **Al(OMe)-9** à $m/z = 793,28$ correspondant à $[\text{Al}(\text{OMe})\text{-9}+\text{H}+2\text{Na}]^{3+}/3$ et à $m/z = 1178,44$, correspondant à $[\text{Al}(\text{OMe})\text{-9}+\text{H}+\text{Na}]^{2+}/2$. On observe également une espèce comportant des ligands axiaux hydroxo **Al(OH)-9** à $m/z = 1144,42$ et $m/z = 1155,42$, correspondant respectivement aux cages : $[\text{Al}(\text{OH})\text{-9-OH}+\text{H}]^{2+}/2$ et $[\text{Al}(\text{OH})\text{-9-OH}+\text{Na}]^{2+}/2$. Aucune cage présentant à la fois une porphyrine **Al(OMe)** et une porphyrine **Al(OH)** n'a été détectée.

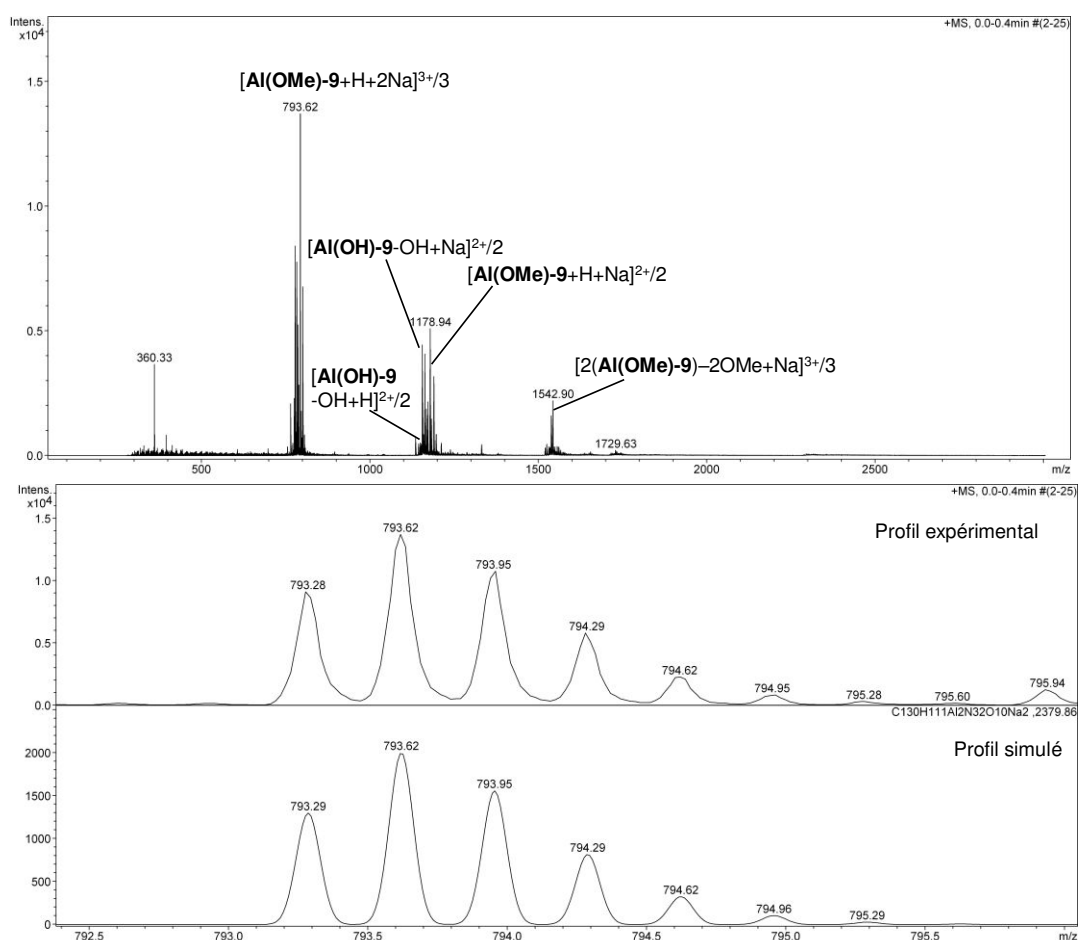


Figure IV-9 : Spectre ESI-MS réalisé dans le méthanol sec sur le mélange d'espèces obtenues lors de la synthèse de la cage **Al(OMe)-9**.

Les résultats RMN et ESI-MS montrent une sensibilité de la cage **Al(OMe)-9** synthétisée à la présence d'eau, expliquant la formation de la cage **Al(OH)-9**, comportant des ligands axiaux hydroxo conduisant à l'espèce majoritaire observée suite à la purification. L'ajout d'un excès de méthanol supérieur à 10 % conduirait à la formation de l'espèce minoritaire **Al(OMe)-9**. Afin de vérifier cette hypothèse, la cage **Al(OH)-9** a été synthétisée.

IV.2. Synthèse et étude de la réactivité de la cage Al(OH)-9

IV.2.1. Synthèse de la porphyrine Al(OH)TPP

La porphyrine Al(OH)TPP est synthétisée en boîte à gants et obtenue par métallation de la porphyrine base libre 2HTPP en présence d'un excès de triméthylaluminium dans le DCM, suivie d'une hydrolyse à l'air de la liaison aluminium-méthyle.¹³⁴ Elle est isolée avec un rendement de 84 % après purification par chromatographie sur colonne d'alumine (Figure IV-10).

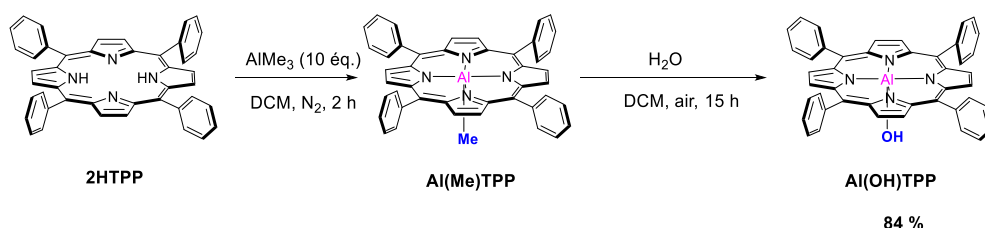


Figure IV-10 : Synthèse de la porphyrine modèle Al(OH)TPP.

L'analyse par spectroscopie de RMN ¹H dans le CD₂Cl₂ confirme la métallation de la porphyrine par la disparition du signal des protons pyrroliques NH (Figure IV-11 a et b). De plus, un seul jeu de signaux porphyriniques est observé (Figure IV-11 b). Deux signaux fortement blindés sont observés à -1,32 et à -6,45 ppm. Ils sont attribués respectivement à une molécule d'eau coordonnée et à l'hydroxo, comme observé dans la littérature par H. Inoue.¹³⁵ Cette attribution est étayée par la largeur du signal correspondant aux protons *ortho* du phényle en position *méso* de la porphyrine, dont l'environnement chimique est influencée par la dissymétrisation de la porphyrine, due à la présence de deux ligands axiaux différents.¹³⁶ De plus, l'ajout d'eau dans le tube RMN conduit à la diminution du signal correspondant à la molécule d'eau coordonnée sur la sixième position de l'ion aluminium(III), cette dernière s'échangeant avec l'eau présente dans le milieu. En revanche, l'excès d'eau n'affecte pas le signal attribué au ligand hydroxo axial (Figure IV-11 c).

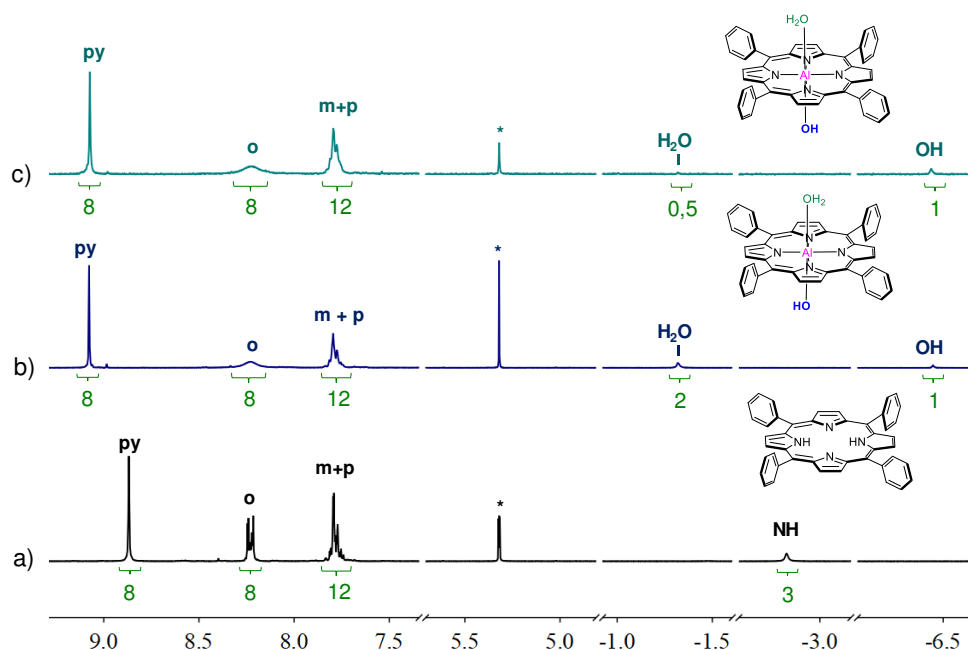


Figure IV-11 : Spectres RMN ^1H (CD_2Cl_2 , 300 MHz, 298K) des porphyrines a) **2HTPP** ; b) **Al(OH)TPP** ; c) **Al(OH)TPP** + H_2O , * solvants résiduels.

IV.2.2. Synthèse et caractérisation de la cage **Al(OH)-9**

La cage **Al(OH)-9** est obtenue par métallation des porphyrines de la cage **2H-9** en suivant le même protocole que pour la formation de la porphyrine **Al(OH)TPP** (**Figure IV-12**). Elle est isolée avec un rendement de 60 % par chromatographie sur colonne d'alumine dans un mélange DCM/MeOH (95:5) afin de retirer l'excès de sels d'aluminium.

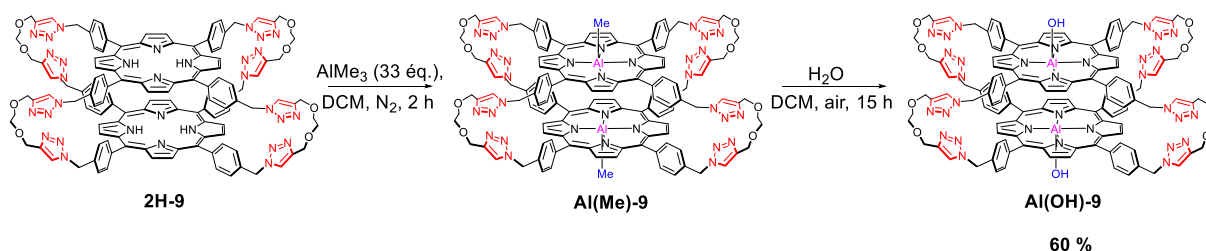


Figure IV-12 : Synthèse de la cage **Al(OH)-9**.

L'analyse du produit isolé par spectroscopie de RMN ^1H dans le CD_3OD montre un mélange de deux espèces dont le spectre est identique à celui obtenu lors de la synthèse de la cage **Al(OMe)-9**, que ce soit en termes de déplacements chimiques ou du rapport entre les deux espèces obtenues (38/62) (**Figure IV-13** a et b). Ceci confirme que les espèces formées lors de la synthèse des cages **Al(OMe)-9** et **Al(OH)-9** sont les mêmes.

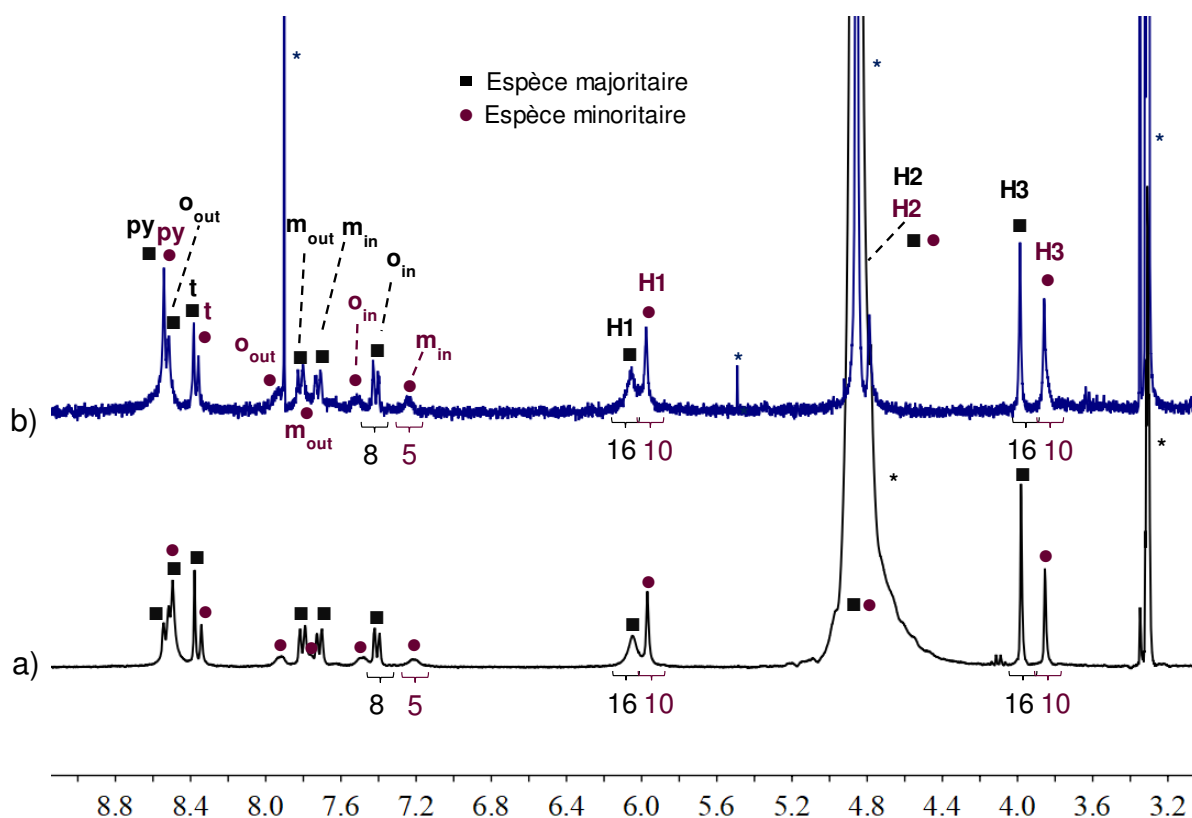


Figure IV-13 : Spectres RMN ^1H (CD_3OD , 300 MHz, 298 K) du mélange obtenu lors de la synthèse des cages a) $\text{Al}(\text{OMe})\text{-9}$; b) $\text{Al}(\text{OH})\text{-9}$, * solvants résiduels.

En revanche, l'analyse de ce composé par spectroscopie de RMN ^1H dans le $\text{DMSO-}d_6$ ne montre qu'une seule espèce en absence de méthanol. Cette espèce possède des signaux larges associés à des protons benzyliques H1 diastéréotopes et est analogue à l'espèce majoritaire obtenue lors de l'analyse à basse température de la cage $\text{Al}(\text{OMe})\text{-9}$ (Figure IV-6).

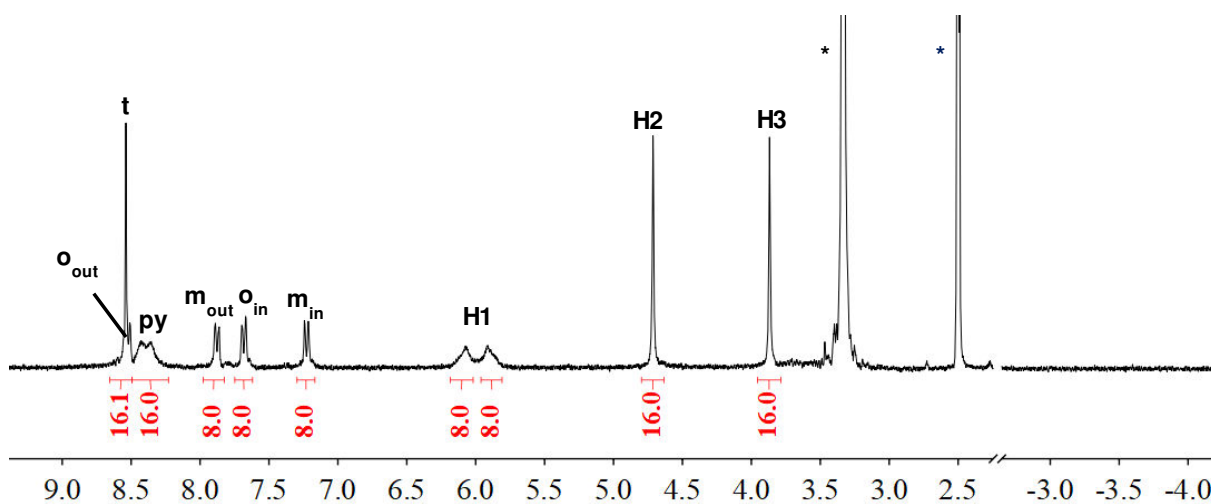


Figure IV-14 : Spectre RMN ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, 300 MHz, 298 K) de la cage $\text{Al}(\text{OH})\text{-9}$, * solvants résiduels.

L'analyse du mélange par spectrométrie de masse dans le DMSO (**Figure IV-15**) montre deux espèces majoritaires à $m/z = 1175,38$ et à $m/z = 1144,42$ correspondant respectivement aux cages avec deux ligands axiaux hydroxo $[\text{Al}(\text{OH})\text{-}9\text{+}2\text{Na}]^{2+}/2$ et l'autre résultant de la perte d'un ligand hydroxo $[\text{Al}(\text{OH})\text{-}9\text{-OH+H}]^{2+}/2$. Cette espèce minoritaire, $[\text{Al}(\text{OH})\text{-}9\text{-OH}]^+$, correspondant à la perte d'un ligand hydroxo est également détectée à $m/z = 2287,83$. L'analyse n'a montré aucune trace de cage $\text{Al}(\text{OMe})\text{-}9$, l'analyse ayant été réalisée en absence de méthanol. L'espèce unique observée par spectroscopie de RMN dans le DMSO et possédant des protons benzyliques larges correspond donc bien à la cage possédant deux ligands axiaux hydroxo, $\text{Al}(\text{OH})\text{-}9$.

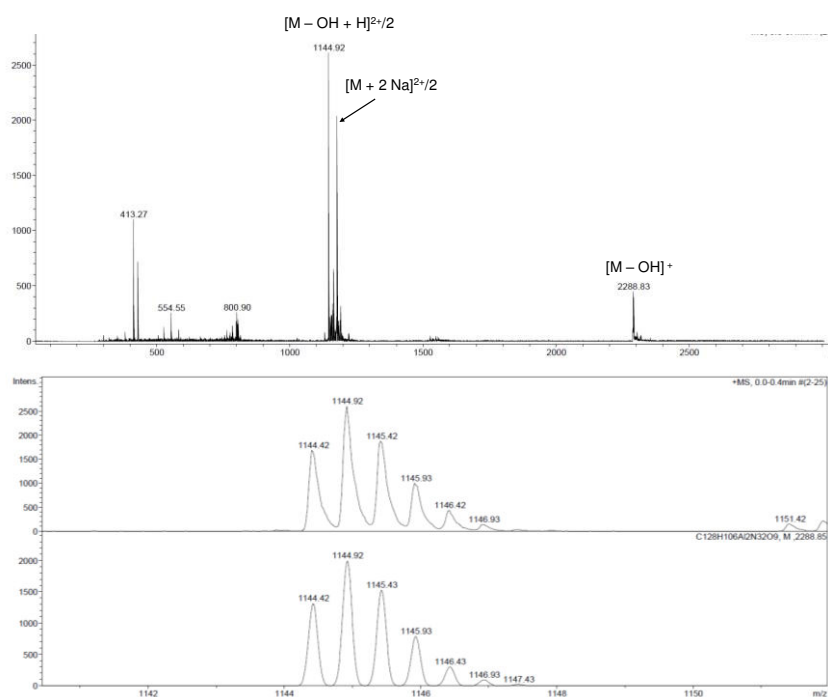


Figure IV-15 : Spectre ESI-MS de la cage $\text{Al}(\text{OH})\text{-}9$.

En conclusion, l'analyse par spectroscopie de RMN ^1H et par spectrométrie de masse du produit isolé nous a permis de mettre en évidence que la cage $\text{Al}(\text{OH})\text{-}9$ est formée et évolue en cage $\text{Al}(\text{OMe})\text{-}9$ en présence de méthanol. En effet, lors de l'ajout d'un excès de méthanol, un échange de ligands axiaux hydroxo-méthanolato conduit à la formation de deux espèces en équilibre correspondant aux cages $\text{Al}(\text{OH})\text{-}9$ et $\text{Al}(\text{OMe})\text{-}9$. Ce phénomène d'échange hydroxo-alcoolato a déjà été décrit dans la littérature pour d'autres alcools par Iengo,¹³⁷ Ravikanth¹³⁸ ou Mayia.¹³⁹ La synthèse et l'étude de la cage $\text{Al}(\text{OH})\text{-}9$ confirme que les espèces précédentes obtenues lors de la synthèse de la cage $\text{Al}(\text{OMe})\text{-}9$ correspondent bien à la cage $\text{Al}(\text{OH})\text{-}9$ et à la cage $\text{Al}(\text{OMe})\text{-}9$ pour l'espèce majoritaire et minoritaire, respectivement (**Figure IV-16**).

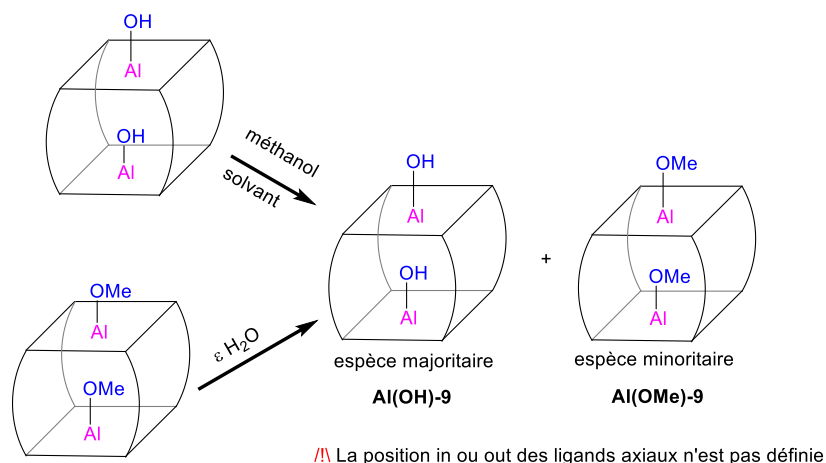


Figure IV-16 : Espèces obtenues lors de la synthèse des cage Al(OMe)-9 et Al(OH)-9 .

IV.2.3. Méthanolysé d'un triester de phosphate catalysée par la cage composée de porphyrines d'aluminium(III).

La catalyse de la méthanolyse du PNPDPP par des macrocycles bis-¹¹⁵ ou tétraporphyriniques¹¹⁶ comportant des porphyrines d'aluminium(III) a également été démontrée par le groupe de Hupp. Dans les conditions précédemment décrites au paragraphe III.4.1, la réaction est accélérée d'un facteur 184-220 et 423 par rapport à la réaction non catalysée pour les macrocycles bis- et tétraporphyriniques d'aluminium(III) respectivement (**Figure IV-17**).^{115,116}

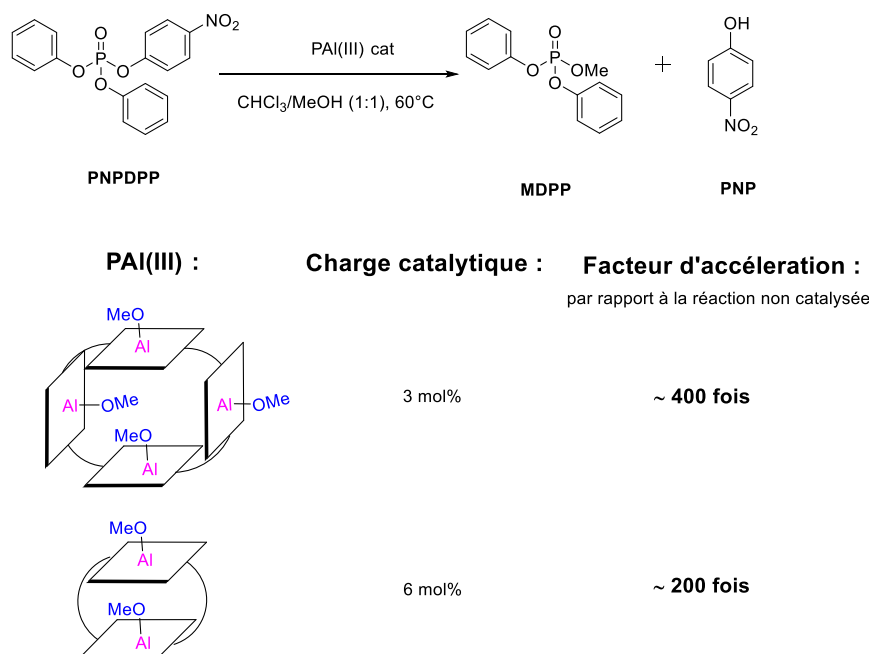


Figure IV-17: Méthanolysé du PNPDPP catalysée par des macrocycles bis- et tétraporphyriniques incorporant des porphyrines d'aluminium(III) décrite par le groupe de Hupp.^{115,116}

Nous avons exploré le potentiel des cages incorporant deux porphyrines de zinc(II) dans la catalyse de cette réaction au chapitre III. Les ions zinc(II) complexés par des porphyrines n'étant pas de bons acides de Lewis et la cage **Zn-9** n'étant pas entièrement soluble dans le solvant de réaction, l'accélération de la réaction n'est que d'un facteur 6-7.

Les ions aluminium(III) étant de meilleurs acides de Lewis, l'activité catalytique de la cage **Al(OH)-9** comportant des porphyrines d'aluminium(III) a donc été testée dans la méthanolyse du PNPDP dans les conditions décrites par Hupp¹¹⁵ (**Figure IV-18**) et comparée à celle de la porphyrine **Al(OH)TPP** correspondante.

L'évolution temporelle de la concentration de MDPP, déterminée par RMN ³¹P ($\delta = -10,8$ ppm), obtenue pour chacun des catalyseurs testés, est représentée dans la **Figure IV-19** et les principales vitesses initiales correspondantes sont présentées dans le **Tableau IV-1**.

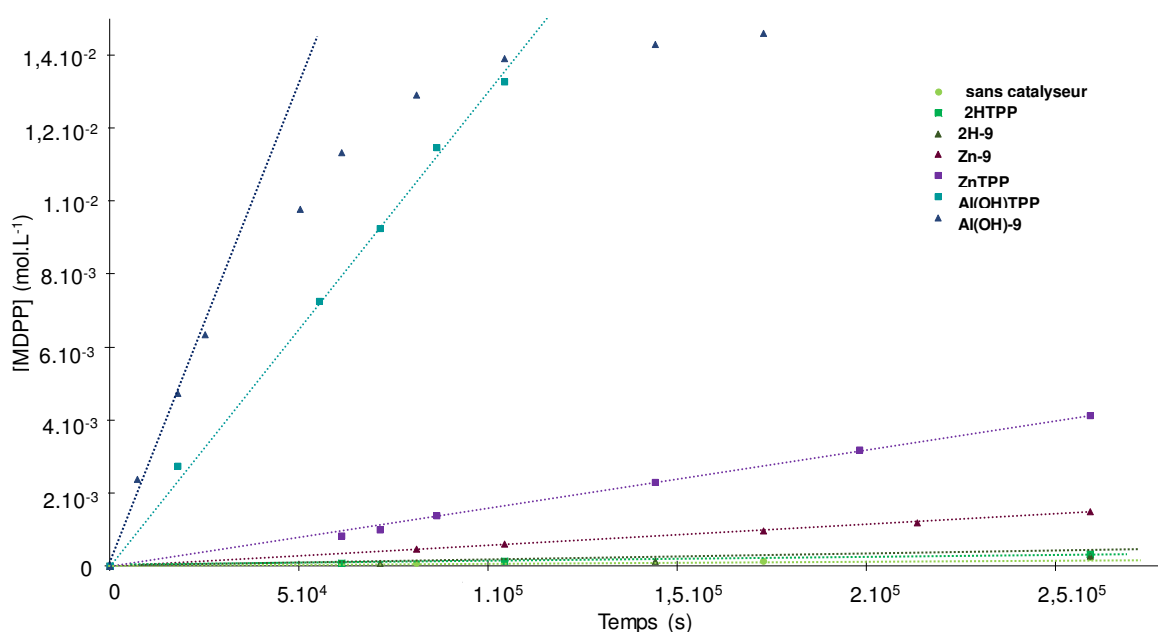


Figure IV-19 : Cinétiques de réaction obtenues pour les différents catalyseurs porphyriniques testés pour la réaction de méthanolyse du PNPDP.

Tableau IV-1 : Vitesses initiales de réaction obtenues pour la méthanolyse du PNPDP dans un mélange CHCl₃/MeOH (1:1) à 60 °C.

Catalyseur	Charge catalytique (mol%)	Vitesse initiale (mol.L ⁻¹ .s ⁻¹)	Facteur d'accélération ^a
-	0	9 x 10 ⁻¹⁰	-
Al(OH)TPP	12	1,3 x 10 ⁻⁷	140
Al(OH)-9	6	2,6 x 10 ⁻⁷	290

^a Par rapport à la réaction non catalysée

L'étude cinétique de la réaction de méthanolyse du PNPDPDP en présence de **Al(OH)TPP** (essai réalisé au moins deux fois) montre une accélération d'un facteur 140. Les porphyrines d'aluminium(III) sont donc de meilleurs catalyseurs pour cette réaction que leurs homologues métallés par des ions zinc(II) qui accélèrent cette réaction d'un facteur 17. Ceci peut s'expliquer par le fait que les ions aluminium(III) complexés par des porphyrines soient de meilleurs acides de Lewis que les ions zinc(II) dans le même environnement chimique. De plus, avec les ions Al(III), le ligand axial est anionique et sa nucléophilie est exacerbée par comparaison au méthanol lié aux ions Zn(II). Concernant le mécanisme de la réaction, on peut émettre l'hypothèse que le mécanisme prédominant serait l'activation du triester de phosphate par coordination à la porphyrine, suivie d'une attaque nucléophile du méthanol (**Figure IV-20 a**) selon les études mécanistiques réalisées par Hupp sur d'autres monomères porphyriniques.¹¹⁶

La cage **Al(OH)-9**, quant à elle, accélère la réaction d'un facteur 290, environ deux fois supérieur à celui de la porphyrine **Al(OH)TPP**. Ceci met en évidence un effet positif sur l'activité, lié à la proximité des deux porphyrines. On peut émettre l'hypothèse que, comme dans l'étude mécanistique réalisée par Hupp sur des macrocycles porphyriniques,¹¹⁶ l'une des porphyrines active le PNPDPDP par coordination de ce dernier et le méthanolate coordonné à la deuxième porphyrine d'aluminium(III) de la cage joue le rôle de nucléophile (**Figure IV-20 b**). De plus, le produit d'hydrolyse, le diphényl phosphate, n'est pas observé en RMN ³¹P ($\delta = -11,6$ ppm). Cette observation serait donc en accord avec un échange hydroxo-méthanolato axial, ce dernier jouant le rôle de nucléophile dans cette réaction.

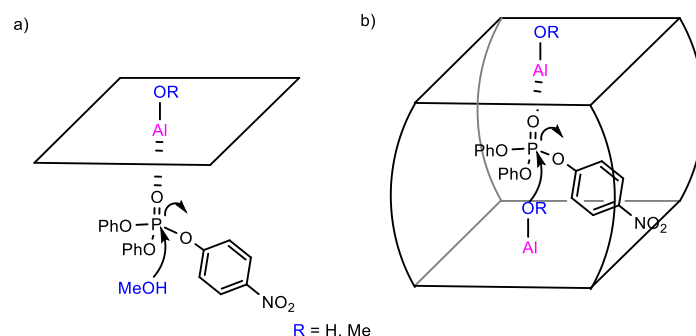


Figure IV-20 : Mécanismes supposés pour la méthanolyse du *para*-nitrophényldiphényl phosphate par a) une tétraphénylporphyrine ; b) la cage **Al(OH)-9**.

La vitesse initiale de la réaction avec la cage **Al(OH)-9** comme catalyseur est comparable à celles obtenues pour les systèmes bis- et tétraporphyriniques développés par Hupp, dont les vitesses initiales se situent entre $9,5 \times 10^{-8}$ et $1,2 \times 10^{-6}$ mol.L⁻¹.s⁻¹.^{115,116} On constate par ailleurs que la conversion atteint un palier avec la cage **Al(OH)-9**. Ceci peut

s'expliquer par la nature du produit formé. En effet, le *para*-nitrophénol généré au cours de la réaction est un ligand qui entre en compétition avec le méthanolato axial selon les échanges de ligands axiaux des porphyrines d'aluminium(III) décrits dans la littérature^{137,139} et plus la conversion est grande, plus la compétition est élevée. Ce phénomène n'est observé que dans le cas de la cage **Al(OH)-9** et pas pour son homologue monoporphyrinique **Al(OH)TPP**, probablement en raison d'échanges entre le substrat et les produits plus lents dans la cavité.

Ces résultats catalytiques prometteurs avec la cage **Al(OH)-9** accessible avec des rendements corrects à partir de la cage base libre **2H-9** nous ont conduit à la synthèse de la cage possédant des ligands axiaux de type chlorure, dans le but d'étudier son activité catalytique en homopolymérisation d'époxydes¹²⁸ et dans des réactions de couplage époxyde/dioxyde de carbone gazeux.^{125,140,141}

IV.3. Synthèse et étude de la réactivité de la cage **Al(Cl)-9**

IV.3.1. Synthèse de la porphyrine **Al(Cl)TPP**

En utilisant les conditions décrites dans la littérature, la porphyrine **Al(Cl)TPP** est obtenue avec un rendement de 98 % en une étape, par ajout de chlorure de diéthylaluminium à la porphyrine base libre **2HTPP** dans le DCM (**Figure IV-21**).¹²⁴

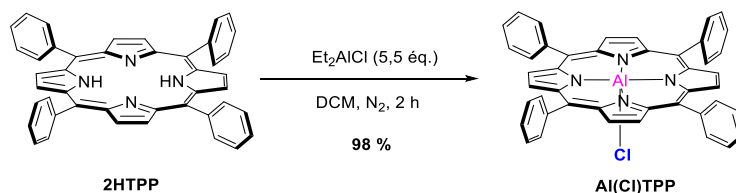


Figure IV-21 : Synthèse de la porphyrine **Al(Cl)TPP**.¹²⁴

IV.3.2. Caractérisation de la porphyrine **Al(Cl)TPP** par RMN ^1H .

L'analyse par RMN ^1H dans le CD_2Cl_2 du milieu réactionnel après séchage sous vide montre un seul signal, un singulet, pour les protons porphyriniques (**Figure IV-22 a**) et aucun ligand axial n'est observé, contrairement au composé **Al(OMe)TPP** (**Figure IV-2 b**) ou à la porphyrine **Al(OH)TPP** (**Figure IV-11 b**). Cette dernière est relativement stable à l'air en solution pendant plusieurs jours (**Figure IV-22 b**), car seulement 10 % de produit d'hydrolyse **Al(OH)TPP** est observé. Cependant, elle est également sensible à une chromatographie sur colonne en présence de méthanol, vu que l'on observe la formation de **Al(OH)TPP** (**Figure IV-22 c**).

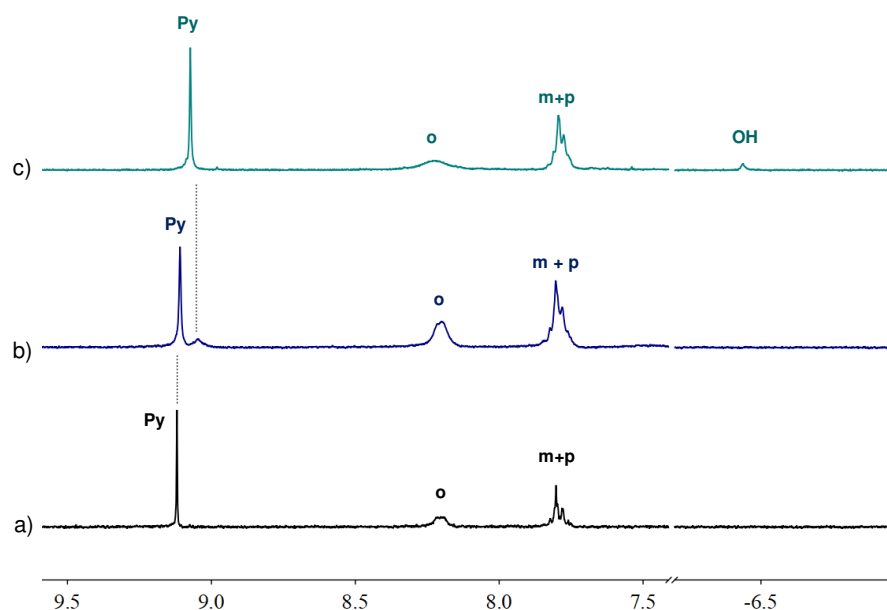


Figure IV-22 : Spectres RMN ^1H (CD_2Cl_2 , 300 MHz, 298 K) des porphyrines a) **Al(CI)TPP** ; b) **Al(CI)TPP** en solution à l'air après 4 jours ; c) **Al(CI)TPP** hydrolysée après chromatographie, * solvants résiduels.

La présence de molécules de DMSO coordonnées aux porphyrines d'aluminium(III) a été étudiée par spectroscopie de RMN ^1H lors d'ajouts croissants de DMSO non deutéré à une solution de porphyrine modèle **Al(CI)TPP** dans le CD_2Cl_2 (**Figure IV-23**). Lors de l'ajout de deux équivalents de DMSO, deux porphyrines différentes sont observées. Cela se traduit par la présence de deux singulets pour les signaux des protons pyrroliques en RMN ^1H en proportion 8/2 (**Figure IV-23** b). Les protons aromatiques de deux porphyrines ont le même déplacement chimique et ne sont pas différenciés. Ces changements correspondent à la formation de deux espèces possédant une et deux molécules de DMSO coordonnées, d'après les intégrations des signaux du DMSO. Lorsqu'une molécule de DMSO est coordonnée en trans du chlorure axial, elle est légèrement blindée de 0,5 ppm et son signal se présente sous la forme d'un singulet élargi à 2 ppm. Lorsque deux molécules de DMSO sont coordonnées, remplaçant ainsi le chlorure axial, elles subissent un fort blindage (2,9 ppm) et le singulet correspondant est à -0,4 ppm. Lors de l'ajout d'un excès de DMSO (30 équivalents) (**Figure IV-23** c), une seule espèce avec deux molécules de DMSO coordonnées et fortement blindées (singulet à -0,4 ppm) est observée. Dans le $\text{DMSO-}d_6$, la seule espèce présente est la porphyrine d'aluminium(III) possédant deux molécules de DMSO coordonnées, non visibles car s'échangeant rapidement (**Figure IV-23** d).

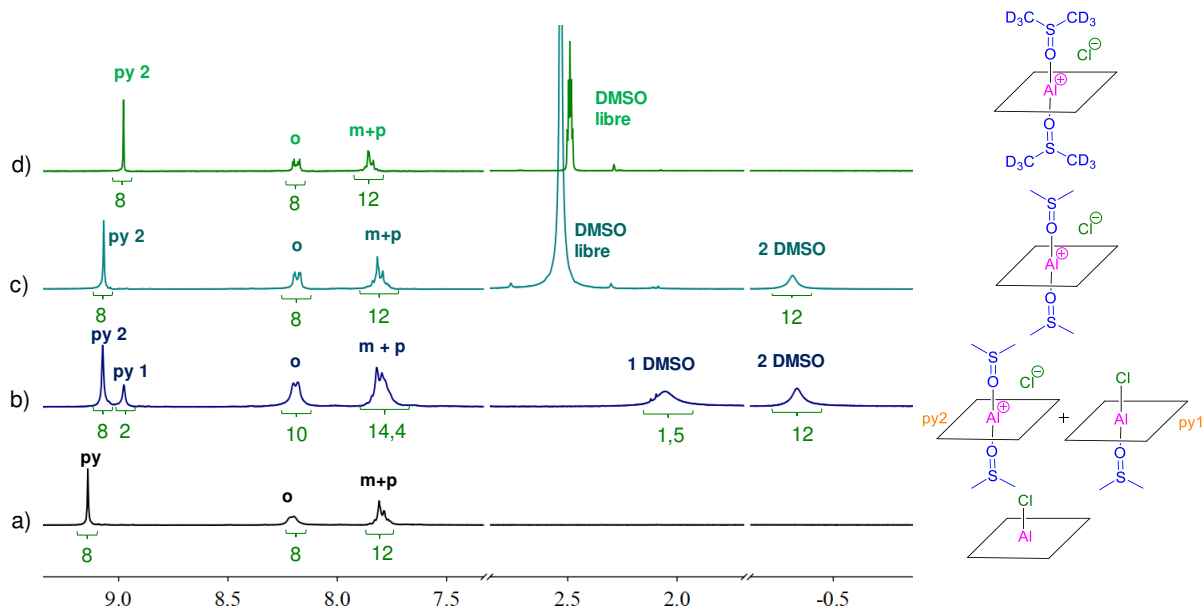


Figure IV-23 : Spectres RMN ^1H (CD_2Cl_2 , 300 MHz, 298 K) de la porphyrine **Al(Cl)TPP** a) + 0 éq. DMSO ; b) + 2 éq. DMSO ; c) + 30 éq. DMSO ; d) $\text{DMSO-}d_6$, * solvants résiduels.

IV.3.3. Synthèse et caractérisation de la cage **Al(Cl)-9**

La cage **Al(Cl)-9** est obtenue par métallation des porphyrines de la cage **2H-9** en présence de chlorure de diéthylaluminium dans le DCM (**Figure IV-24**). Elle est isolée avec un par évaporation à sec du brut réactionnel, suivie d'un lavage du solide obtenu au pentane et au THF pour retirer le chlorure de diéthylaluminium mis en excès.

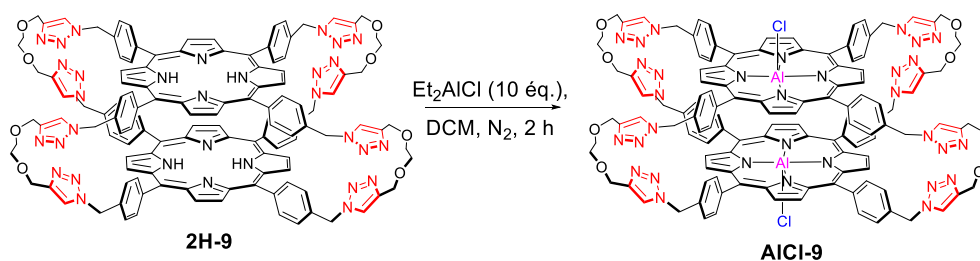


Figure IV-24 : Synthèse de la cage **Al(Cl)-9**.

L'analyse par spectroscopie de RMN ^1H a été effectuée dans le $\text{DMSO-}d_6$ (**Figure IV-25 b**). Elle montre un seul jeu de signaux de cage, caractéristique d'une symétrie élevée, avec des protons aromatiques dont les signaux se trouvent à 7,47 ppm et 7,08 ppm pour les o_{in} et m_{in} respectivement. Ces déplacements sont en accord avec une conformation ouverte de la cage, alors que la cage **2H-9** composée de porphyrines base libre (**Figure IV-25 a**) était initialement dans une conformation aplatie. En raison des résultats obtenus pour le monomère **Al(Cl)TPP** en présence de DMSO, il est probable que les ligands axiaux chlorure soient échangés par le DMSO. Il s'agit bien d'une cage différente de la cage **Al(OH)-9**, celle-ci ayant une signature RMN ^1H caractéristique (**Figure IV-25 c**).

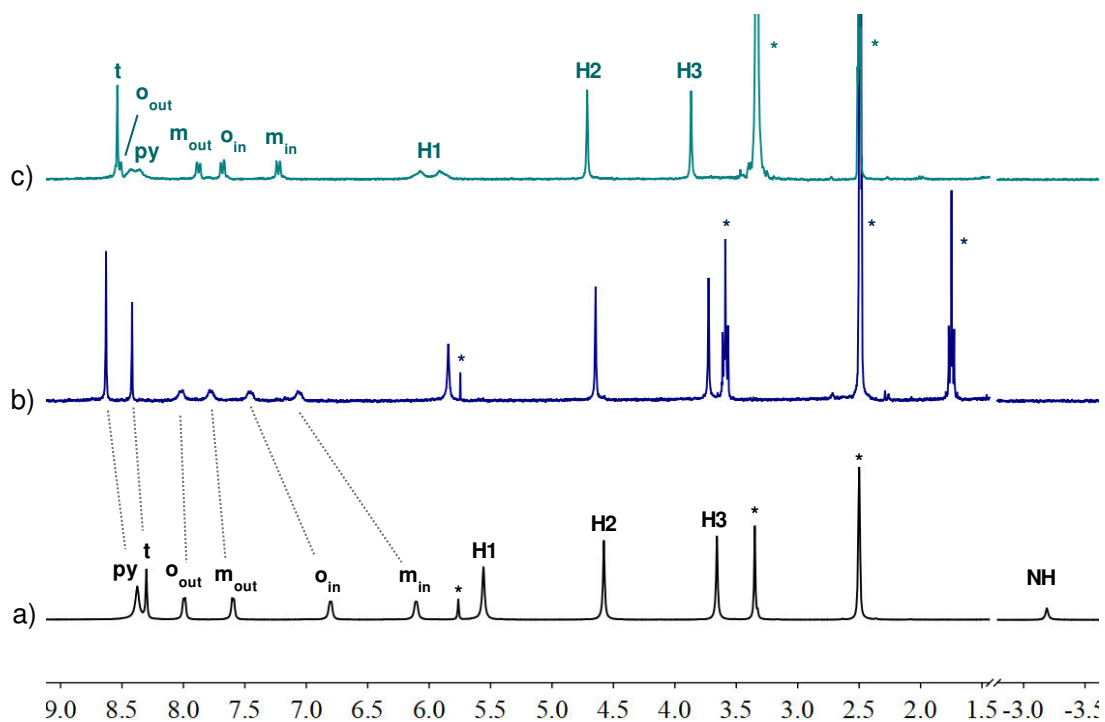


Figure IV-25 : Spectres RMN ^1H ($\text{DMSO}-d_6$, 300 MHz, 298 K) des cages a) **2H-9** ; b) **Al(Cl)-9** ; c) **Al(OH)-9**, * solvants résiduels.

L'analyse de la cage **Al(Cl)-9** par spectrométrie ESI-MS conduit à l'hydrolyse de celle-ci, quelles que soient les conditions de solvants testées. Deux pics majoritaires sont observés à $m/z = 1144,42$ et $m/z = 2287,92$ correspondant à $[\text{M} - 2\text{Cl} + \text{OH} + \text{H}]^{2+}/2$ et $[\text{M} - 2\text{Cl} + \text{OH}]^+$, respectivement (**Figure IV-26**).

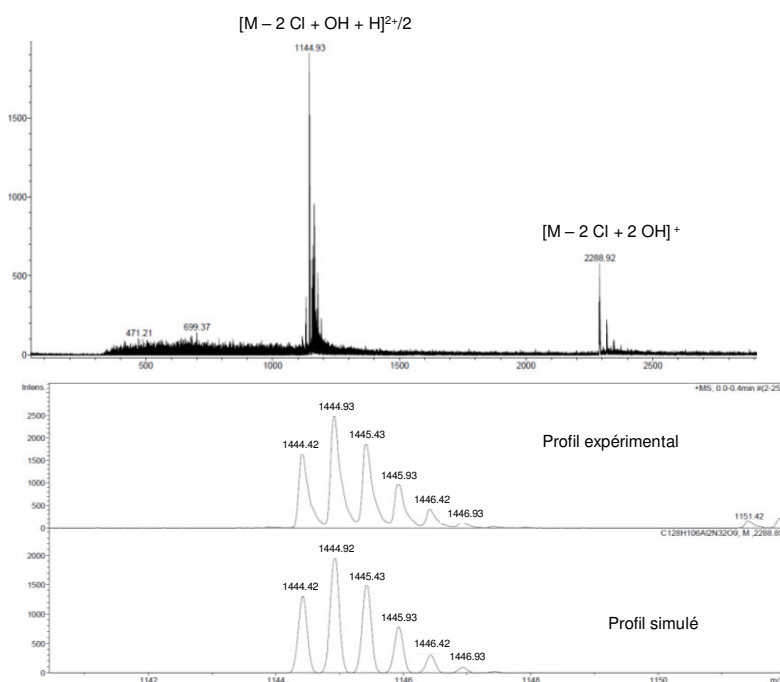


Figure IV-26 : Spectre ESI-MS de la cage **Al(Cl)-9**.

IV.3.4. Étude de la réactivité de la cage Al(Cl)-9 en homopolymérisation d'époxypropane

IV.3.4.1. Introduction

Dans l'industrie, l'époxypropane (PO) et l'époxyéthane sont utilisés comme précurseurs pour la synthèse de polyéthers.¹⁴² La polymérisation de l'époxypropane par ouverture de cycle peut être catalysée soit en milieu acide, soit en milieu basique, soit par activation du monomère par un acide de Lewis. Les catalyseurs les plus efficaces pour la synthèse de polyéthers sont ceux constitués d'un ion métallique acide de Lewis, permettant d'activer l'époxyde par coordination de ce dernier, et d'un groupement nucléophile, pour permettre l'ouverture de l'époxyde. Les porphyrines d'aluminium(III) sont notamment connues pour catalyser cette réaction.^{123-125,143} Deux mécanismes concernant l'ouverture de l'époxyde par les porphyrines d'aluminium(III) (**Figure IV-27**) ont été proposés : un processus monométallique, où le nucléophile responsable de l'ouverture de l'époxyde se trouve sur la même porphyrine que l'époxyde a été démontré par Chisholm,¹⁴⁴ ou un processus bimétallique, où les deux porphyrines d'aluminium(III) agissent en synergie, l'une d'entre elles activant l'époxyde et l'autre activant le nucléophile nécessaire à son ouverture. Les groupes de Jacobsen,¹⁴⁵⁻¹⁴⁷ Rieger,^{148,149} Okuda,¹⁵⁰ Park¹⁵¹ et Nozaki¹⁵² ont publié des résultats se montrant en faveur de ce second mécanisme. Le ligand axial alcoolato formé suite à l'ouverture de l'époxyde va ainsi servir de nucléophile pour l'ouverture d'un second époxyde.

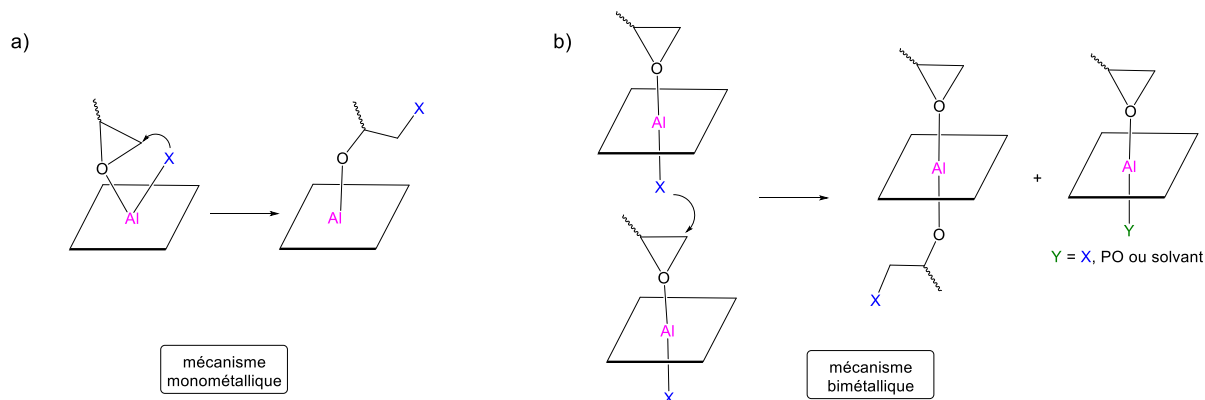


Figure IV-27 : Étapes clés des mécanismes proposés pour l'ouverture de l'époxyde par les porphyrines d'aluminium(III) : a) monométallique impliquant une porphyrine d'aluminium(III) ; b) bimétallique, impliquant deux porphyrines d'aluminium(III).

IV.3.4.2. Résultats de la catalyse d'homopolymérisation du PO

Dans le cadre d'une collaboration avec le Dr. Christophe Fliedel et le Dr. Samuel Dagorne de notre UMR, la réactivité de la cage **Al(Cl)-9** a été testée en homopolymérisation de l'époxypropane (**Figure IV-28**). La proximité des deux porphyrines d'aluminium(III) de la cage, peut en effet être mise à profit et permet d'envisager un mécanisme mono- et bimétallique intramoléculaire (**Figure IV-27**) pour l'ouverture de l'époxyde.

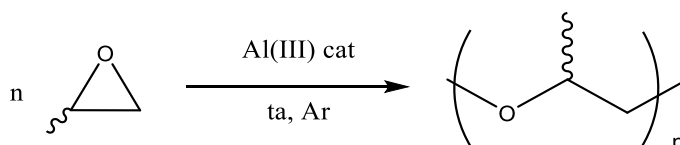


Figure IV-28 : Homopolymérisation de l'époxypropane catalysée par les porphyrines d'aluminium(III).

L'homopolymérisation du PO a été testée dans les conditions décrites dans la littérature¹²⁵ : sans solvant, à température ambiante et avec un rapport PO/catalyseur de 600 pour la porphyrine de référence **Al(Cl)TPP**. La conversion est déterminée par RMN ¹H dans le CDCl₃. Cette dernière est de 2,2 % en 2 h. Ceci correspond à un TOF (turnover frequency) de 7,5 h⁻¹. Ceci signifie que la porphyrine **Al(Cl)TPP** convertit 1 mol de PO en polyépoxypropane (PPO) en 7,5 h. Cette valeur est comparable à celle déterminée par le groupe de Chisholm, dans les mêmes conditions.¹²⁵ L'analyse du polymère formé par chromatographie par perméation de gel (GPC) permet d'obtenir la masse moléculaire moyenne en nombre des chaînes polymériques formées (Mn) ainsi que de connaître la masse moléculaire moyenne en masse de toutes les macromolécules formées (Mw). L'indice de polydispersité ou PDI est une grandeur permettant de qualifier la distribution de la longueur des chaînes de polymères et est égal à Mw/Mn. Plus il se rapproche de 1, plus le processus de polymérisation est contrôlé. Dans le cas de la porphyrine **Al(Cl)TPP**, il est de 1,3, ce qui est comparable à la valeur publiée par le groupe de Chisholm.¹²⁵

L'activité de la cage **Al(Cl)-9** a été étudiée dans les mêmes conditions. Il s'avère que cette dernière est un catalyseur plus efficace pour cette réaction. En effet, elle permet de convertir 82 % du PO en PPO en 30 minutes, avec un ratio PO/**Al(Cl)-9** de 1200. L'analyse du polymère formé par CPG montre que les chaînes sont plus grandes avec la cage **Al(Cl)-9** comme catalyseur qu'avec la porphyrine **Al(Cl)TPP**. Cependant, le PDI est ici de 4,7 ce qui signifie que les chaînes sont de longueurs très différentes et que la polymérisation n'est pas du tout contrôlée.

Tableau IV-2 : Résultats préliminaires obtenus lors de l'étude de la réactivité de la cage **Al(Cl)-9** en homopolymérisation du PO.

<i>Catalyseur</i>	<i>PO/catalyseur</i>	<i>Conversion (%)</i>	<i>t (h)</i>	<i>TOF (h⁻¹)</i>	<i>Mn (g/mol)</i>	<i>Mw (g/mol)</i>	<i>Mw/Mn</i>
Al(Cl)TPP	600	2,2	2	7,5	28608	36528	1,3
Al(Cl)-9	1200	82	0.5	3900	58705	281704	4,7

Les résultats catalytiques préliminaires en homopolymérisation d'époxyde par la cage **Al(Cl)-9** étant surprenants, des analyses par spectrométrie d'émission atomique avec plasma couplé par induction (ICP-AES) ont été effectuées, dans le but de déterminer le pourcentage d'ions aluminium(III) contenu dans l'échantillon de cage **Al(Cl)-9**. Les résultats ont mis en évidence la présence d'un excès de deux équivalents d'ions aluminium pour une cage, sans doute par coordination aux triazoles périphériques. Cet excès n'a pas pu être détecté par spectroscopie de RMN ¹H, car le DMSO est un solvant trop compétiteur. De même, cet excès d'ions Al(III) n'a pas pu être mis en évidence par spectrométrie de masse. La cage **Al(Cl)-9** n'est pas aisée à purifier par lavages et, en raison de son manque de solubilité et de sa sensibilité, cette dernière ne peut être purifiée par chromatographie sur colonne d'alumine dans le but de retirer cet excès. Au vu de ces difficultés, l'exploitation de cette cage en catalyse n'a pas été poursuivie.

IV.4. Conclusion

Deux nouvelles cages composées de métalloporphyrines d'aluminium(III) et présentant différents ligands axiaux ont été étudiées : **Al(OH)-9** et **Al(Cl)-9**.

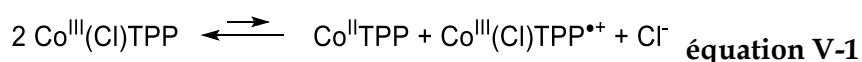
La cage **Al(OMe)-9** est trop réactive vis-à-vis de l'hydrolyse et la cage **Al(OH)-9** est obtenue lors de la purification. Un échange probable entre hydroxo et méthanolato axial a été mis en évidence par RMN ^1H et par ESI-MS lors de l'ajout de méthanol à la cage **Al(OH)-9**.

L'activité de la cage **Al(OH)-9** dans la réaction de méthanolyse du *para*-nitrophényl diphényl phosphate a été étudiée et comparée à celle de la porphyrine de référence, **Al(OH)TPP**. La cage **Al(OH)-9** est un meilleur catalyseur que la porphyrine **Al(OH)TPP**, à concentration égale en porphyrines, mais subit une inhibition par le produit.

La cage **Al(Cl)-9** a été préparée, dans le but d'étudier son activité dans les réactions d'homopolymérisation d'époxyde et de couplage CO_2 /époxyde et caractérisée par RMN ^1H et ^{13}C . Les analyses par ICP-AES ont démontré la présence d'un excès d'ions aluminium qui n'est pas détecté par spectroscopie de RMN ^1H . En raison de son manque de solubilité, cette dernière n'a pas pu être obtenue avec une pureté suffisante pour poursuivre l'étude de son activité en catalyse. En raison des problèmes rencontrés dans le cas des porphyrines métallées avec des ions aluminium(III), nous nous sommes tournés vers la synthèse et l'étude de la réactivité des porphyrines de cobalt(III), connues pour être actives dans la réaction de couplage CO_2 /époxyde. Ces résultats sont présentés dans le chapitre V.

Chapitre V: Synthèse et étude de la réactivité des cages composées de porphyrines de cobalt (III)

Les porphyrines peuvent complexer les ions cobalt(II) ou cobalt(III). Les porphyrines de cobalt(III) sont diamagnétiques et penta- ou hexacoordinés.¹⁵³ Cependant, le spectre RMN ¹H des porphyrines de cobalt(III) dans des solvants non coordinants présente des signaux larges associés à la présence d'espèces paramagnétiques minoritaires : la porphyrine Co^{II}TPP et la porphyrine radical cation Co^{III}(X)TPP^{•+} (X = I, Br, Cl, PF₆, ClO₄). Comme Huet et Gaudemer l'ont montré,¹⁵⁴ ces espèces proviendraient de la dismutation de la porphyrine Co^{III}(X)TPP diamagnétique en une espèce réduite, la porphyrine de cobalt(II) paramagnétique et en une espèce oxydée, la porphyrine de cobalt(III) π-radical cation (**équation V-1**). Cet équilibre en faveur de l'espèce paramagnétique, est peu déplacé et les espèces paramagnétiques ne sont présentes qu'à l'état de traces.



Les porphyrines de cobalt sont fréquentes en catalyse et les réactions d'intérêt diffèrent selon le degré d'oxydation du métal. En effet, les porphyrines de cobalt(II) sont capables de catalyser des réactions telles que l'électroréduction du dioxygène,¹⁵⁵⁻¹⁵⁷ l'aziridination d'oléfines,¹⁵⁸⁻¹⁶⁷ la cyclopropanation d'oléfines terminales,^{158,168-171} l'oxydation du cyclohexane,¹⁷² l'alkylation de liaisons C-H,¹⁷³ ainsi que l'activation de liaisons C-C.¹⁷⁴ Les porphyrines de cobalt(III) catalysent l'hydratation d'alcynes terminaux en cétones,^{175,176} les aza Diels-Alder¹⁷⁷ et possèdent une réactivité similaire à celle des porphyrines d'aluminium(III) dans les réactions de couplage CO₂/époxyde.^{144,178-183} Les ions cobalt(III) ont été sélectionnés pour métalliser les porphyrines de la cage **2H-9** pour tester leur rôle en tant qu'acide de Lewis dans les réactions d'hydratation des alcynes terminaux et de couplage CO₂/époxyde.

V.1. Etude préliminaire de la porphyrine de cobalt(III), Co(Cl)TPP

V.1.1. Synthèse de la porphyrine Co(Cl)TPP

La métallation de la porphyrine base libre **2HTPP** s'effectue de façon classique selon la méthode décrite par Adler et Longo, par ajout d'un excès d'acétate de cobalt(II), dans le DMF à reflux (**Figure V-1**).¹⁸⁴ La porphyrine de cobalt(II) peut être oxydée en porphyrine de cobalt(III)X à l'air, en milieu acide (HX = HBr, HCl, HI, AcOH), l'anion X⁻ coordinant les ions

cobalt(III). La porphyrine **CoTPP**, en solution dans le méthanol, s'oxyde à l'air en 15 h, par ajout d'acide chlorhydrique aqueux.¹⁸⁵ La **Co(Cl)TPP** est obtenue avec un rendement de 96 % après lavages à l'eau pour retirer les sels de cobalt ainsi que les traces d'acide.

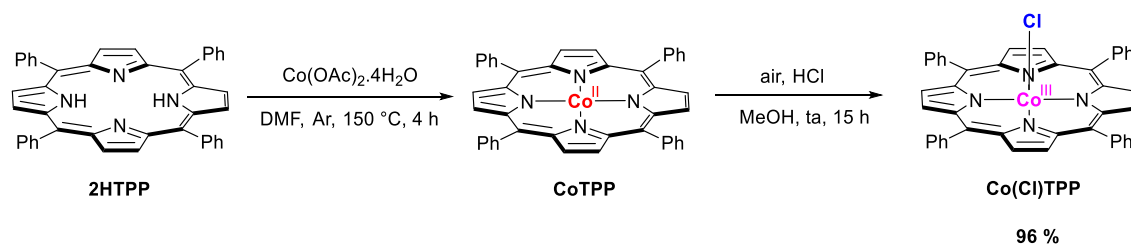


Figure V-1 : Synthèse de la porphyrine **Co(Cl)TPP**.^{184,185}

V.1.2. Caractérisation de la porphyrine de référence **Co(Cl)TPP**

La porphyrine **Co(Cl)TPP** a ensuite été étudiée par spectroscopie de RMN ¹H dans différents solvants (**Figure V-2**). Dans le CDCl₃, les signaux sont larges, attestant de la présence d'espèces paramagnétiques minoritaires.^{154,186} Dans le DMSO, deux espèces sont observées en quantités équimolaires. Elles sont attribuées à la coordination axiale d'une ou deux molécules de DMSO conformément à la littérature,¹⁸⁶ pour former respectivement les porphyrines **[Co(Cl)(DMSO)TPP]** et **[Co(DMSO)₂TPP](Cl)**. Cette dernière résulte de l'échange du ligand chlorure axial par le DMSO (**Figure V-2 a**). Dans le DMF-*d*₇, une seule espèce est détectée (**Figure V-2 b**). Elle correspond, *a priori*, à la porphyrine **[Co(Cl)(DMF)TPP]** car la porphyrine **[Co(DMF)₂TPP](OTf)**, que j'ai également synthétisée, présente un spectre RMN ¹H différent. Dans le méthanol-*d*₄, une seule espèce formée, correspondant au complexe cationique **[Co(MeOH)₂TPP](Cl)** (**Figure V-2 c**). Dans tous les cas, l'ajout de solvant coordinant permet de limiter la formation d'espèces paramagnétiques minoritaires et ainsi, d'affiner les signaux en spectroscopie de RMN ¹H.¹⁵⁴ Les différents complexes de cobalt(III) formés sont présentés dans la **Figure V-3**.

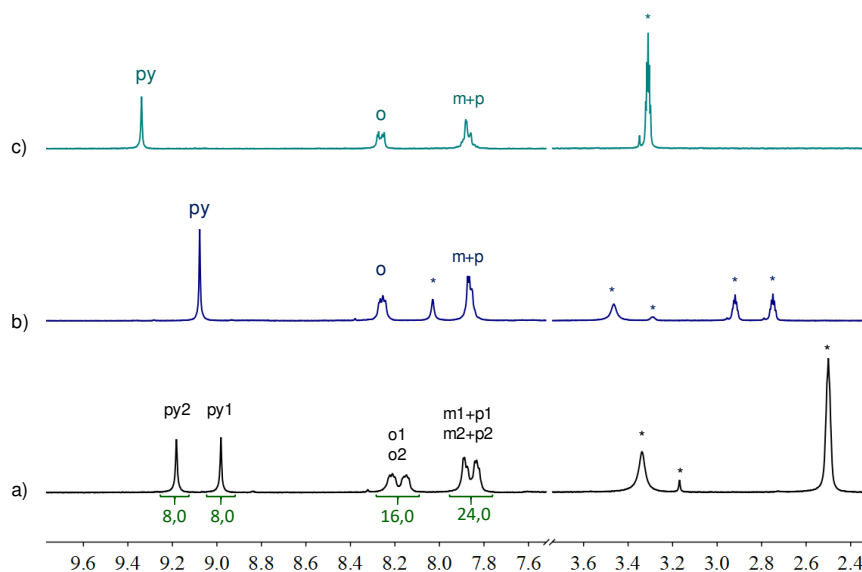


Figure V-2 : Spectres RMN ^1H (300 MHz, 298 K) de la porphyrine $\text{Co}(\text{Cl})\text{TPP}$ dans le a) $\text{DMSO}-d_6$; b) $\text{DMF}-d_7$; c) CD_3OD , * solvants résiduels.

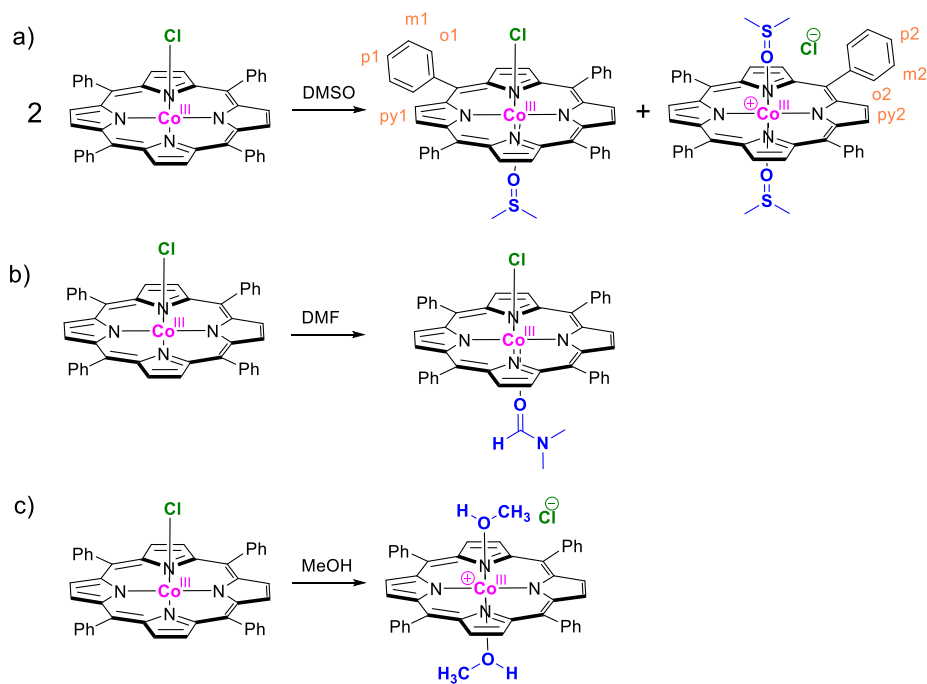


Figure V-3 : Espèces formées lors de la mise en solution de la porphyrine $\text{Co}(\text{Cl})\text{TPP}$ dans différents solvants coordinants : a) DMSO ; b) DMF ; c) MeOH .

V.1.1. Coordination de ligands azotés monotopiques sur la porphyrine modèle

Co(Cl)TPP

En vue d'étudier les propriétés d'acide de Lewis des porphyrines de cobalt(III) pour la catalyse, la coordination de ligands azotés monotopiques (pyridine, NMeIm et DMAP) a été étudiée sur la porphyrine modèle, **Co(Cl)TPP**. La coordination de ligands azotés aux porphyrines de cobalt a déjà été décrite dans la littérature pour les amines, la pyridine et les imidazoles par Gaudemer dans le chloroforme¹⁸⁷ et la coordination de la pyridine a été démontrée par Bedford dans le chloroforme, le méthanol, le DMSO et l'acétone.¹⁸⁸

L'ajout d'un équivalent de diméthylaminopyridine (DMAP) à une solution de porphyrine **Co(Cl)TPP** dans le CDCl₃ conduit à la coordination de celle-ci en trans du ligand chlorure (**Figure V-4 a**). Ceci conduit à un fort blindage des protons *ortho*, *mé*ta et CH₃ du ligand en RMN ¹H, ces protons étant localisés dans le cône de blindage de la porphyrine (**Tableau V-1**).

Lorsque deux équivalents de DMAP sont ajoutés au composé **Co(Cl)TPP**, le ligand chlorure est remplacé par une molécule de DMAP, donnant lieu au complexe **[Co(DMAP)₂TPP](Cl)** (**Figure V-4 b**). Les deux ligands possèdent alors les mêmes déplacements chimiques en spectroscopie de RMN ¹H (**Tableau V-1**), mais ces derniers sont légèrement moins blindés que lors de l'ajout d'un seul équivalent.

En présence d'un excès de ligand monotopique, aucun échange de ligands n'est observé à l'échelle de temps de la spectroscopie de RMN ¹H (**Figure V-4 c**). Par exemple, les signaux de la DMAP coordonnée à la porphyrine de cobalt(III) et de la **DMAP** libre sont observés simultanément, que ce soit dans le CDCl₃ ou le méthanol-*d*₄, lors de l'ajout de trois équivalents de DMAP à une solution de porphyrine **Co(Cl)TPP** (**Figure V-4 c**).

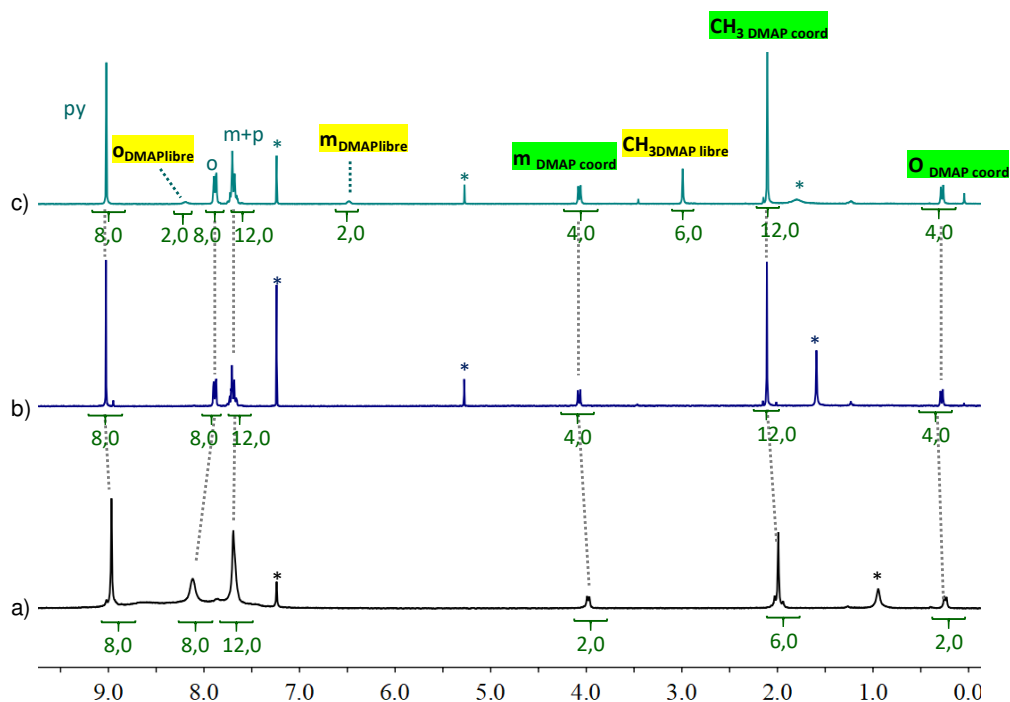


Figure V-4 : Spectres RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3 , 298 K) de la porphyrine $\text{Co}(\text{Cl})\text{TPP}$ a) + 1 éq. DMAP ; b) + 2 éq. DMAP ; c) + 3 éq. DMAP, * solvants résiduels.

Les mêmes résultats ont été obtenus pour la coordination de la pyridine ou du NMeIm. Les processus d'échanges sont présentés dans la **Figure V-5** et les valeurs de déplacements chimiques observés sont reportées dans le **Tableau V-1**. Les blindages obtenus pour les ligands pyridine et NMeIm sont en accord avec ceux obtenus par Gaudemer dans le même solvant.¹⁸⁷

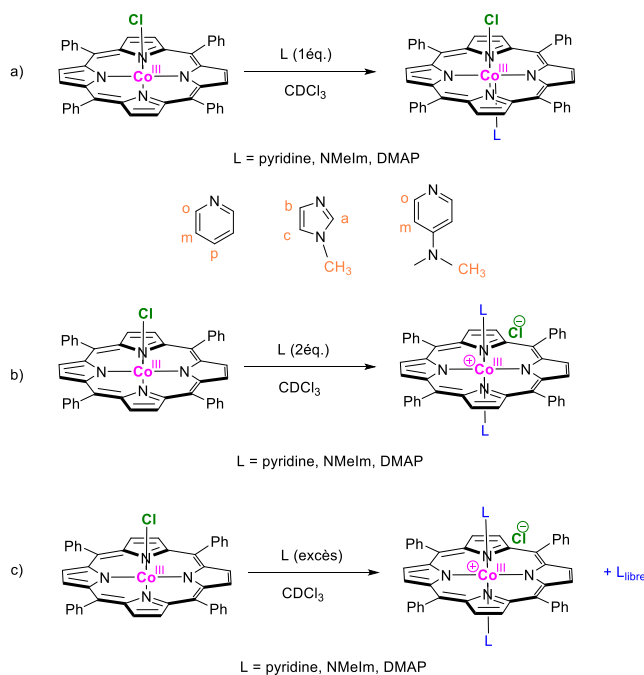


Figure V-5 : Coordination de ligands azotés monodentiques sur la porphyrine $\text{Co}(\text{Cl})\text{TPP}$.

Tableau V-1 : Déplacements chimiques (δ (ppm)) de la porphyrine **Co(Cl)TPP** et en présence de différents ligands coordonnés observés en spectroscopie de RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz, 298 K). ($\Delta\delta$) représente la différence de déplacements chimiques entre le ligand libre et le ligand coordonné.

	δ (ppm) de la porphyrine			δ ($\Delta\delta$) (ppm) du ligand			
	<i>py</i>	<i>o</i>	<i>m+p</i>	<i>o</i>	<i>m</i>	<i>p</i>	CH_3
Co(Cl)TPP	8,70	8,21	7,68	-	-	-	-
DMAP libre	-	-	-	8,20	6,46	-	2,97
Co(Cl)(DMAP)TPP	8,95	8,11	7,68	0,23 (-7,97)	3,98 (-2,48)	-	2,00 (-0,97)
[Co(DMAP)₂TPP](Cl)	9,02	7,87	7,68	0,27 (-7,93)	4,07 (-2,39)	-	2,11 (-0,86)
Pyridine libre	-	-	-	8,62	7,29	7,68	-
Co(Cl)(pyr)TPP	8,98	8,07	7,68	0,80 (-7,82)	4,86 (-2,43)	5,90 (-1,78)	-
[Co(pyr)₂TPP](Cl)	9,08	7,79	7,68	0,80 (-7,82)	5,15 (-2,14)	6,28 (-1,40)	-
				<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>	CH_3
NMelm libre	-	-	-	7,31	6,79	6,94	3,58
Co(Cl)(NMelm)TPP	8,97	8,14	7,70	0,65 (-6,66)	0,16 (-6,63)	4,35 (-2,59)	1,94 (-1,64)
[Co(NMelm)₂TPP](Cl)	9,05	8,01	7,70	0,59 (-6,72)	0,20 (-6,59)	4,76 (-2,18)	2,07 (-1,51)

V.2. Synthèse et caractérisation de la cage **Co(Cl)-9**

V.2.1. Métallation au cobalt(III) des porphyrines de la cage **2H-9**

La métallation des porphyrines de la cage **2H-9** par les ions cobalt(II) a été réalisée dans d'autres conditions que pour la tétraphénylporphyrine.¹⁸⁹ En effet, la cage **2H-9** comporte des sites coordinants et sa solubilité est très différente de celle de la porphyrine **2HTPP**, l'ajout d'un excès plus important de sels de cobalt(II) a donc été nécessaire (**Figure V-6**). De plus, la concentration en cage **2H-9** a été optimisée à 10^{-3} mol.L⁻¹, afin d'obtenir une métallation totale des porphyrines en un temps raisonnable. La présence d'un excès d'ions cobalt(II) rend le suivi de la métallation par spectroscopie UV-visible plutôt difficile, ces complexes absorbant vers 650 nm, comme la porphyrine base libre. Ainsi, un traitement acide suivi d'une filtration a été réalisé sur un prélèvement du milieu réactionnel, afin de séparer les sels de cobalt du milieu réactionnel mais aussi pour protoner les porphyrines bases libres restantes. Ceci permet d'augmenter le coefficient d'extinction molaire de la bande Q à 670 nm et de faciliter sa détection par spectroscopie UV-visible. Une fois la métallation complète, un excès d'acide chlorhydrique est directement ajouté au milieu réactionnel et la solution est agitée à l'air pendant 24 h afin d'oxyder les porphyrines de cobalt(II) en porphyrines de cobalt(III)Cl. La cage **Co(Cl)-9** est obtenue avec un bon rendement de 86 % après précipitation et neutralisation à l'eau pour revenir à un pH neutre.

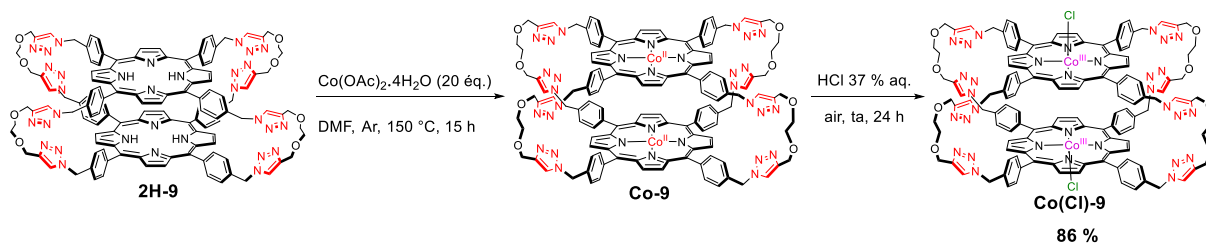


Figure V-6 : Synth\u00e8se de la cage Co(Cl)-9.

V.2.2. Caract\u00e9risation de la cage Co(Cl)-9 par spectroscopie de RMN ^1H

La cage Co(Cl)-9 a \u00e9t\u00e9 caract\u00e9ris\u00e9e par spectroscopie de RMN ^1H dans le CDCl_3 et le m\u00e9thanol- d_4 (Figure V-7). Dans les deux cas, l'ajout de quelques gouttes de pyridine- d_5 a \u00e9t\u00e9 n\u00e9cessaire afin de solubiliser la cage, probablement en raison de la pr\u00e9sence d'oligom\u00e8res de coordination issus de la coordination d'un ligand triazole d'une cage sur l'ion cobalt(III) d'une autre. Le spectre RMN ^1H montre que les protons aromatiques port\u00e9s par les ph\u00e9nyles pointant vers l'int\u00e9rieur ou l'ext\u00e9rieur de la cavit\u00e9, ne sont plus diff\u00e9renci\u00e9s et sortent sous la forme de deux signaux larges correspondant respectivement aux protons *ortho* et *m\u00e9ta* \u00e0 7,42 et 7,26 ppm dans le m\u00e9thanol- d_4 et \u00e0 7,27 et 7,11 ppm dans le CDCl_3 . Ceci s'explique par un \u00e9change lent des ligands axiaux pyridine, comme observ\u00e9 pour la porphyrine Co(Cl)TPP, et par un environnement chimique peu diff\u00e9rent pour les protons pointant vers l'int\u00e9rieur ou l'ext\u00e9rieur de la cavit\u00e9 lorsque les positions axiales sont toutes occup\u00e9es. Le d\u00e9placement chimique des protons *ortho* et *m\u00e9ta* est sup\u00e9rieur \u00e0 7 ppm, ce qui est plus proche de ceux obtenus pour une porphyrine seule Co(Cl)TPP dans le m\u00eame solvant que de ceux obtenus pour les protons o_{in} et m_{in} fortement blind\u00e9s pour les cages 2H-9 et Zn-9 dans des conformations aplaties (Chapitre II et III). La cage est donc dans une conformation ouverte.

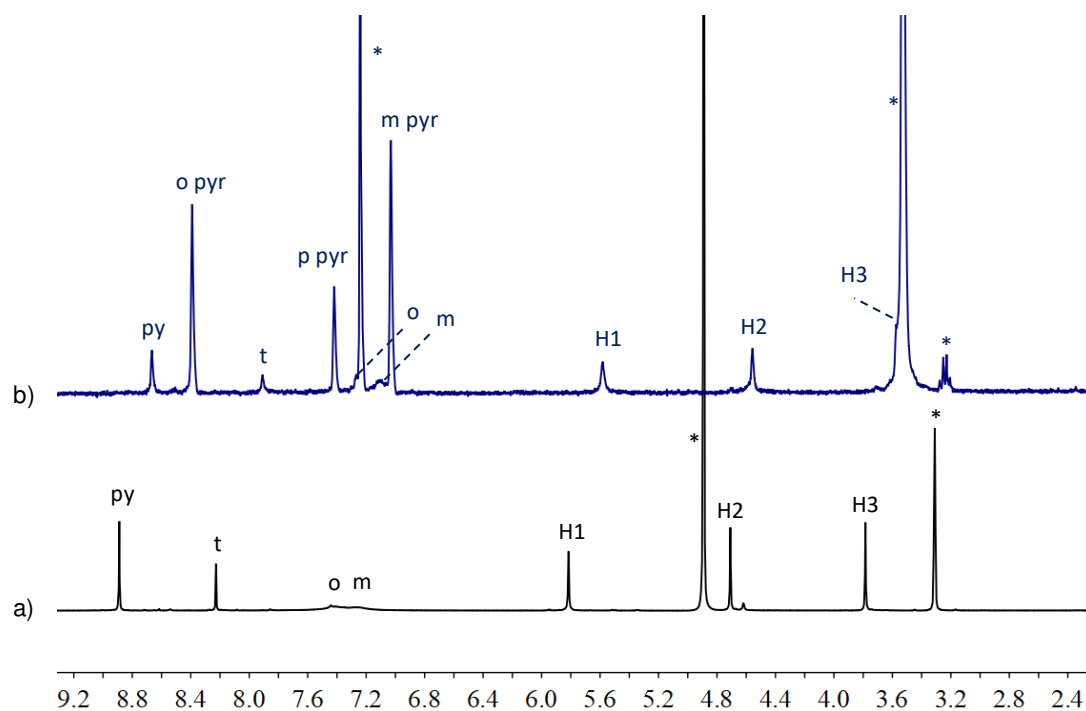


Figure V-7 : Spectres RMN ^1H (300 MHz, 298 K) de la cage **Co(Cl)-9** dans a) CD_3OD + pyridine- d_5 ; b) CDCl_3 + pyridine- d_5 , * solvants résiduels.

V.2.3. Caractérisation de la cage **Co(Cl)-9** par spectrométrie de masse

L'obtention de la cage **Co(Cl)-9**, dont les porphyrines sont métallées par des ions Co(III) , a également été confirmée par spectrométrie ESI-HRMS (**Figure V-8**). En effet, le pic majoritaire observé à $m/z = 1167.3695$ correspond à la cage **Co(Cl)-9** dicationique, ayant perdu deux ligands axiaux chlorure $[\text{Co(Cl)-9-2Cl}]^{2+}/2$. Le profil expérimental est en adéquation avec le profil théorique calculé.

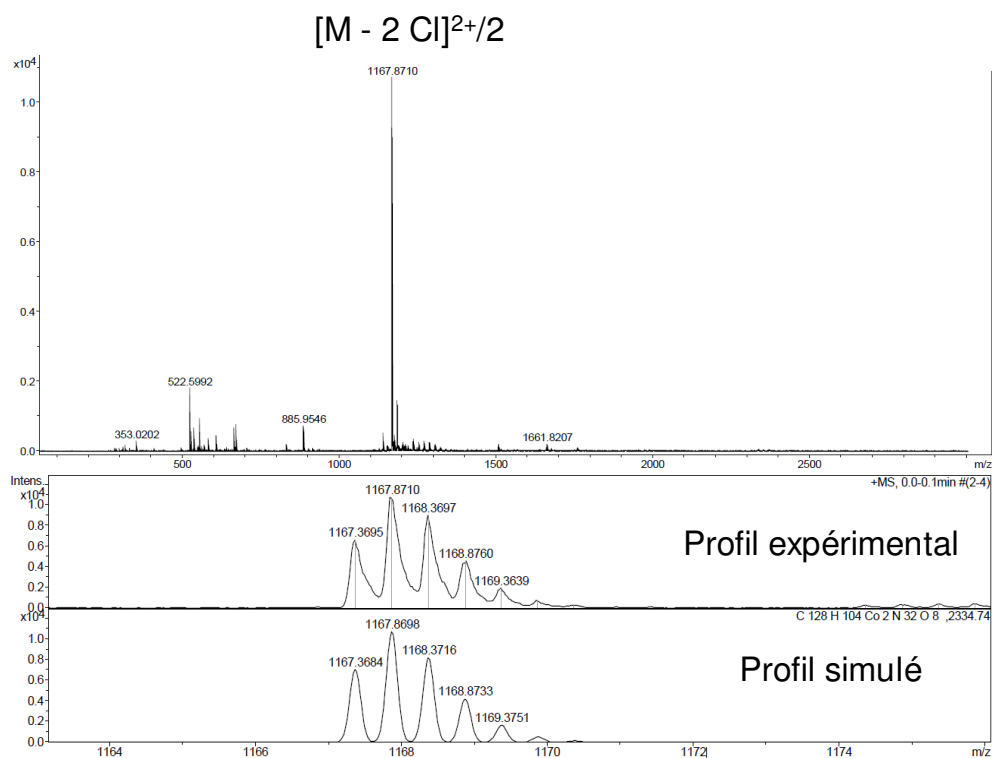


Figure V-8 : Spectre ESI-HRMS de la cage **Co(Cl)-9**.

V.2.4. Caractérisation de la cage **Co(Cl)-9** par voltampérométrie cyclique

La cage **Co(Cl)-9** a été caractérisée par voltampérométrie cyclique dans le DMF anhydre. En effet, cette étude pourra permettre de mettre en évidence d'éventuelles interactions entre les deux porphyrines des cages. Le sel de fond utilisé est l'hexafluorophosphate de tétrabutylammonium (Bu_4NPF_6) à une concentration de $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$. L'électrode de travail est un disque de carbone vitreux, la contre électrode est un fil de platine et l'électrode de pseudo-référence un fil d'argent. Du ferrocène a été ajouté en fin d'analyse afin de fournir une référence interne pour la calibration des potentiels. Les voltampérogrammes obtenus pour la porphyrine de référence **Co(Cl)TPP** et la cage **Co(Cl)-9** avec et sans pyridine sont présentés dans la **Figure V-9**.

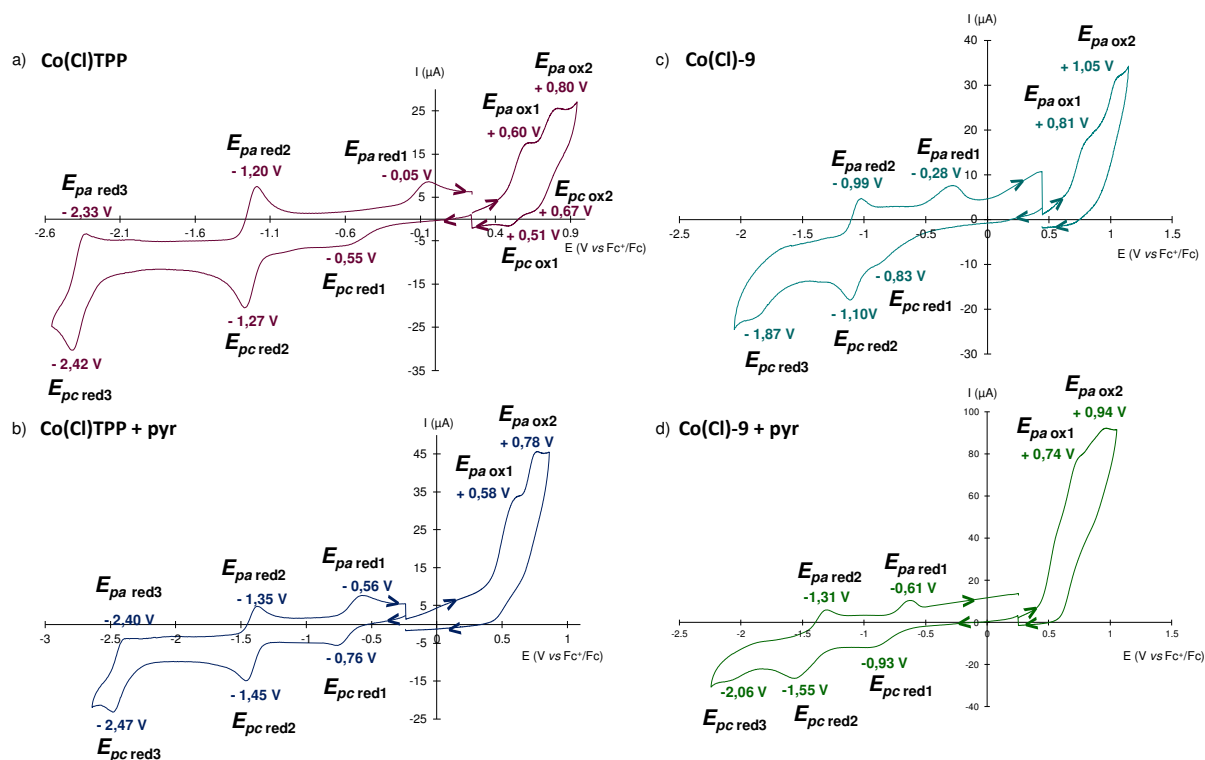


Figure V-9 : Voltampérogrammes cycliques obtenus dans le DMF pour les composés a) **Co(CI)TPP** (10^{-3} mol.L $^{-1}$); b) **Co(CI)TPP** (10^{-3} mol.L $^{-1}$, DMF + 5% pyridine); c) **Co(CI)-9** (10^{-4} mol.L $^{-1}$); d) **Co(CI)-9** (10^{-4} mol.L $^{-1}$, DMF + 5 % pyridine). Électrode de travail : carbone vitreux ; Pseudo-référence : fil d'argent ; Contre électrode : fil de platine ; Potentiels par rapport à Fc $^{+}$ /Fc utilisé comme référence interne ; Bu $_4$ NPF $_6$ (0,1 mol.L $^{-1}$) ; vitesse de balayage : 100 mV/s).

Le voltampérogramme de la porphyrine de référence **Co(CI)TPP** (**Figure V-9 a**) présente deux vagues d'oxydation non réversibles avec des potentiels de pic anodiques à + 0,60 et + 0,80 V *vs* Fc $^{+}$ /Fc dans le DMF, correspondant respectivement à l'oxydation monoélectronique du macrocycle porphyrinique pour former le radical cation [Co(CI)TPP] $^{+}$ puis d'une deuxième oxydation pour former l'espèce dichargée [Co(CI)TPP] $^{2+}$ (**Figure V-10 a**). L'oxydation de cette porphyrine modèle n'a pas été étudiée dans le DMF, mais dans le DCM par le groupe de Kadish.¹⁹⁰ Dans ce solvant, les vagues d'oxydation sont réversibles.

L'influence de l'ajout de 5 % de pyridine, a ensuite été étudiée (**Figure V-9 b**). Les potentiels d'oxydation centrés sur le macrocycle ne sont alors que très peu affectés, mais ils subissent un déplacement cathodique de 20 mV qui peut s'expliquer par la densité électronique apportée par la pyridine.

Le voltampérogramme de la cage **Co(CI)-9** n'a pas pu être obtenu à la même concentration que pour la porphyrine de référence, la cage étant très faiblement soluble dans

le DMF (**Figure V-9 c**). Il présente deux vagues d'oxydation non réversibles centrées sur le macrocycle, comme la porphyrine **Co(Cl)TPP**. Ceci signifie que les deux porphyrines de la cage n'interagissent pas l'une avec l'autre et se comportent comme deux porphyrines distinctes en solution.¹⁹¹ Ces deux vagues d'oxydation correspondent à l'oxydation simultanée des deux macrocycles pour former deux radicaux cations puis à l'oxydation de ces derniers pour former deux porphyrines dichargées (**Figure V-10 b**). Un décalage des potentiels d'oxydation par rapport à la porphyrine de référence **Co(Cl)TPP** est observé ($\Delta E_{pa_{ox1}} = + 0,21$ V et $\Delta E_{pa_{ox2}} = + 0,25$ V). Le macrocycle porphyrinique est donc plus difficile à oxyder pour la cage que pour la porphyrine **Co(Cl)TPP** de référence.

La solubilité de la cage **Co(Cl)-9** est augmentée en présence de pyridine. L'ajout de 5 % de pyridine conduit à un déplacement cathodique des potentiels d'oxydation des porphyrines de la cage d'au minimum 60 mV par rapport à la cage **Co(Cl)-9** dans le DMF (**Figure V-9 d**).

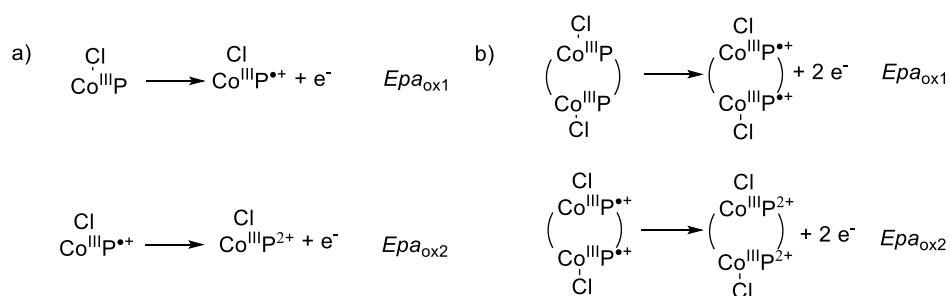


Figure V-10 : Réactions d'oxydo-réduction de : a) la porphyrine de référence **Co(Cl)TPP** et de b) la cage **Co(Cl)-9** en oxydation.

Trois vagues sont observées lors de la réduction de la porphyrine **Co(Cl)TPP** (**Figure V-9 a**). La première réduction, non réversible à - 0,55 V, a été attribuée, par analogie avec l'étude de ce composé dans le DCM par Kadish,¹⁹⁰ à la réduction centrée sur le métal de la porphyrine **Co^{III}(Cl)TPP** en porphyrine [**Co^{II}(Cl)TPP**]- (**Figure V-11 a**) suivie d'une étape chimique correspondant à la perte du chlorure axial pour former la porphyrine de cobalt(II) neutre **Co^{II}TPP**. Cette dernière est réoxydée en porphyrine de cobalt(III) **Co^{III}TPP⁺** à - 0,05 V. Cette étape est suivie d'une coordination de l'anion chlorure pour former un complexe neutre, une porphyrine de cobalt(III) avec un ligand axial chlorure **Co(Cl)TPP**. Une deuxième vague de réduction réversible ($\Delta E_p = 70$ mV) et centrée sur le métal est observée à -1,27 V. Elle est attribuée, par analogie avec les processus observés dans le DMF pour **Co^{II}TPP** par Davis,¹⁹² à la réduction du cobalt(II) en cobalt(I), formant [**Co^ITPP**]-. La troisième réduction quasi-réversible, à -2,37 V ($\Delta E_p = 90$ mV), correspond à la réduction du macrocycle porphyrinique de [**Co^ITPP**]- en radical anion [**Co^ITPP**]²⁻.

En présence de 5 % de pyridine, la première réduction, centrée sur le métal est la plus affectée (**Figure V-9 b**). En effet, le $\Delta E_{pc_{red1}}$ par rapport à **Co(Cl)TPP** est de - 0,20 V, alors que pour la deuxième et la troisième vague les valeurs sont de $\Delta E_{pc_{red2}} = - 0,18$ V et de $\Delta E_{pc_{red3}} = - 0,05$ V. Il est donc plus difficile de réduire le cobalt(III) en cobalt(II) en présence de pyridine, ce qui est logique. L'ajout d'une quantité de pyridine supérieure à 5 % n'a aucune influence sur les potentiels.

Dans le cas de la cage **Co(Cl)-9**, trois vagues de réduction irréversibles sont observées. Il est à noter que la première réduction s'effectue à un potentiel plus bas, -0,83 V, que pour **Co(Cl)TPP** (**Figure V-9 c**). Ceci signifie que les ions cobalt(III) sont plus difficiles à réduire dans le cas de la cage que pour la porphyrine de référence. Ceci peut s'expliquer soit par un effet électronique (la porphyrine est plus riche en électrons dans le cas de la cage), soit par un effet de cage, qui va stabiliser l'ion Co(III). Le retour a lieu à un potentiel de - 0,28 V (**Figure V-11 b**). Les deux vagues de réduction suivantes ont lieu à des potentiels plus anodiques que pour **Co(Cl)TPP**, à -1,10 V et -1,87 V.

Comme observé pour la porphyrine **Co(Cl)TPP**, les vagues de réduction de la cage **Co(Cl)-9** subissent un déplacement cathodique en présence de pyridine ($\Delta E_{pc_{red1}} = - 0,10$ V, $\Delta E_{pc_{red2}} = - 0,45$ V et $\Delta E_{pc_{red3}} = - 0,19$ V) en raison de son caractère donneur (**Figure V-9 d**).

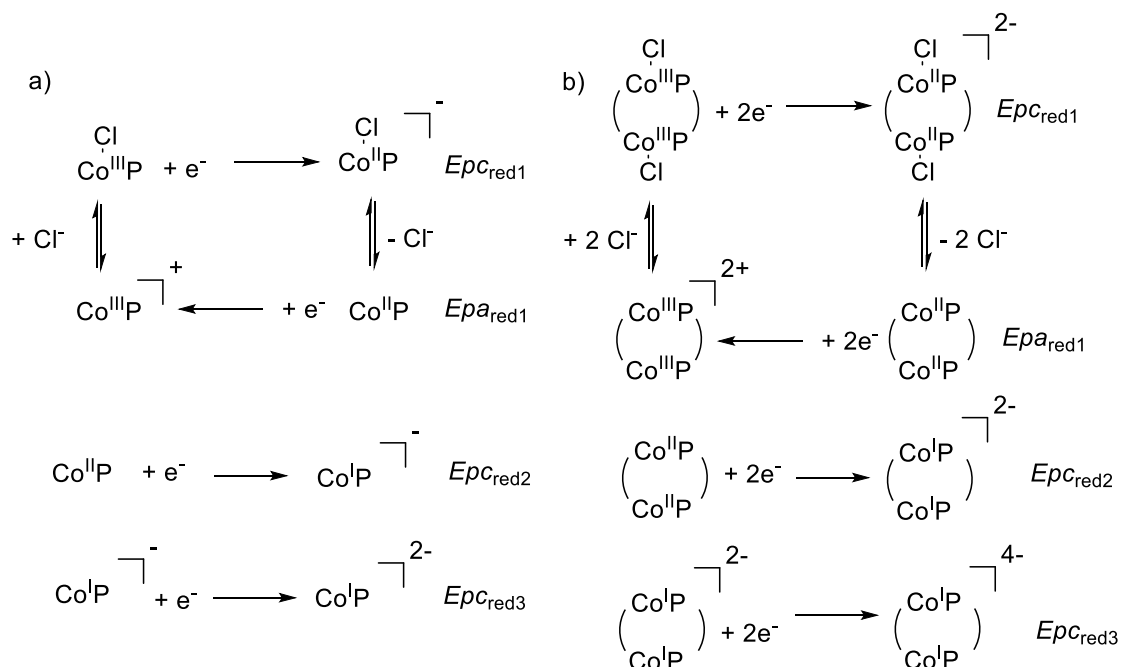


Figure V-11 : Réactions d'oxydo-réduction de a) la porphyrine de référence **Co(Cl)TPP** et de b) la cage **Co(Cl)-9** en réduction.

V.2.5. Etude de la coordination de ligands neutres azotés aux porphyrines de la cage Co(Cl)-9

V.2.5.1. Coordination du ligand N-méthylimidazole

La coordination des ligands NMeIm aux ions cobalt(III) de la cage **Co(Cl)-9** a été étudiée par spectroscopie de RMN ^1H après ajout de huit équivalents de ce ligand à une suspension de cage **Co(Cl)-9** dans le CD_2Cl_2 , afin de solubiliser entièrement cette dernière (Figure V-12 et Figure V-13).

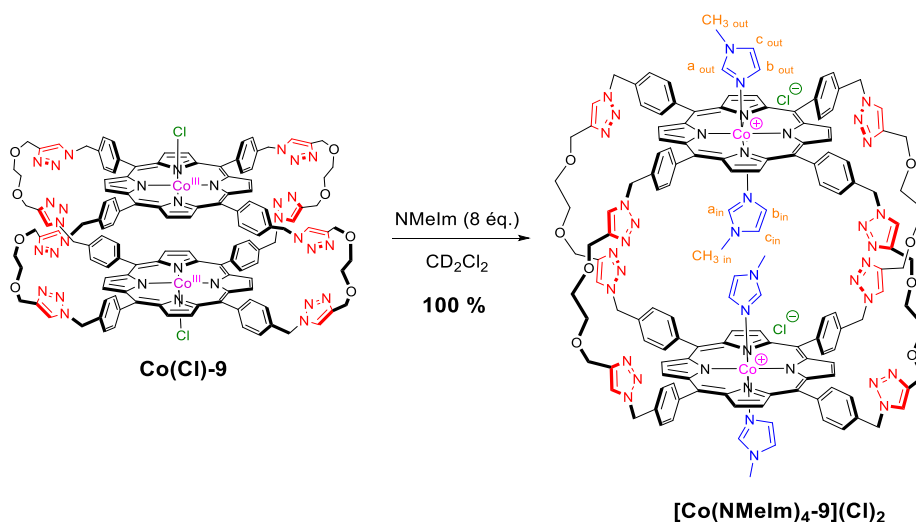


Figure V-12 : Coordination de quatre ligands NMeIm à la cage **Co(Cl)-9**.

On note la présence d'un seul ensemble de signaux pour le complexe **[Co(NMeIm)₄-9](Cl)₂** avec des signaux larges pour les protons aromatiques portés par les phényles contrairement aux protons H_{in} et H_{out} observés dans le cas de la cage **Zn-9**. Deux séries de signaux fortement blindés sont observées pour les ligands coordonnés. L'une correspond aux deux ligands coordonnés sur les faces externes des porphyrines de la cage **Co(Cl)-9** et l'autre, à ceux coordonnés à l'intérieur de la cavité. Les signaux de ces derniers sont d'autant plus blindés qu'ils subissent les cônes d'anisotropie de deux porphyrines.

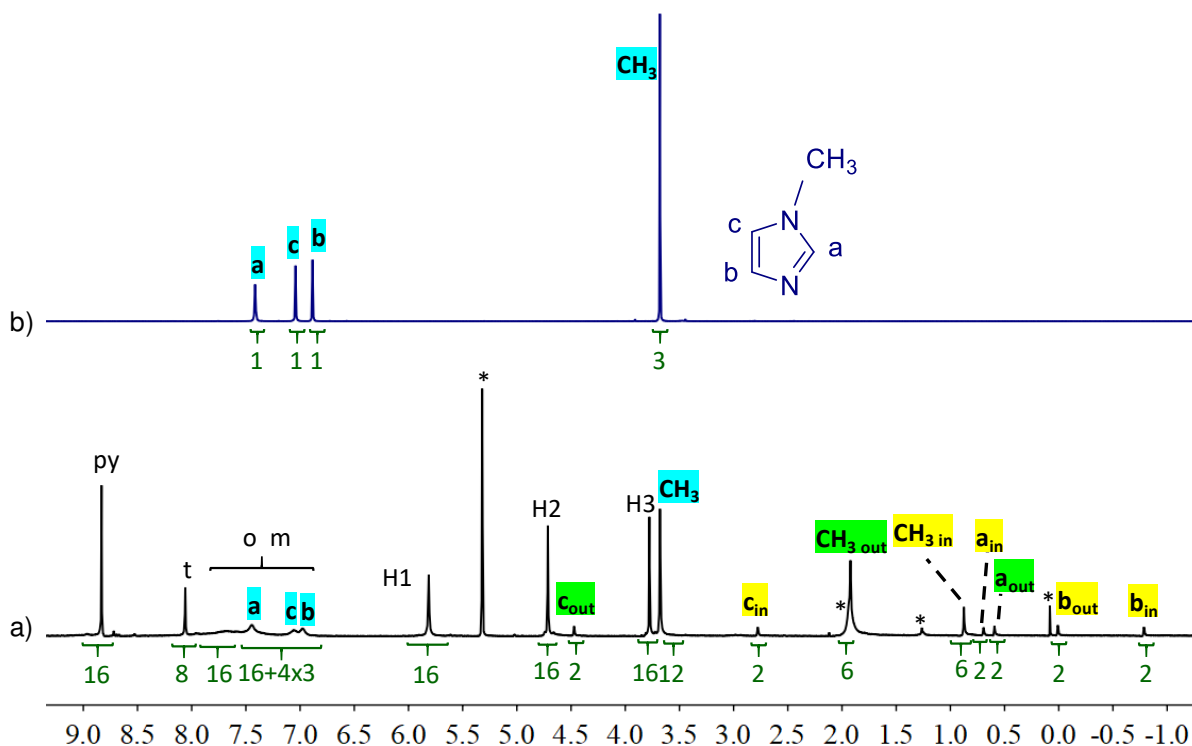


Figure V-13 : Spectres RMN ^1H (CD_2Cl_2 , 500 MHz, 298 K) a) $\text{Co}(\text{Cl})\text{-9}$ + 8 éq. NMeIm ; b) NMeIm.

Tableau V-2 : Déplacements chimiques et blindages ($\Delta\delta$) obtenus pour le NMeIm libre et coordiné à la cage pour former le complexe $[\text{Co}(\text{NMeIm})_4\text{-9}](\text{Cl})_2$

	δH_a (ppm)	δH_b (ppm)	δH_c (ppm)	δCH_3 (ppm)
NMeIm libre	7,41	6,89	7,04	3,68
NMeIm out	0,71	0,01	4,50	1,93
$(\Delta\delta)$ (ppm)	$(-6,70 \text{ ppm})$	$(-6,88 \text{ ppm})$	$(-2,54 \text{ ppm})$	$(-1,75 \text{ ppm})$
NMeIm in	0,61	-0,78	2,80	0,89
$(\Delta\delta)$ (ppm)	$(-6,80 \text{ ppm})$	$(-7,67 \text{ ppm})$	$(-4,24 \text{ ppm})$	$(-2,79 \text{ ppm})$

Une expérience DOSY a été effectuée pour confirmer la coordination de quatre ligands NMeIm aux porphyrines de la cage $\text{Co}(\text{Cl})\text{-9}$ (Figure V-14). Les ligands coordonnés présentent le même coefficient de diffusion que la cage $\text{Co}(\text{Cl})\text{-9}$ alors que les signaux du ligand libre correspondent à un coefficient de diffusion plus élevé, de $2250 \mu\text{m}^2\cdot\text{s}^{-1}$, équivalent à celui obtenu lors de la mesure du coefficient de diffusion du ligand seul, qui est de $2123 \mu\text{m}^2\cdot\text{s}^{-1}$ (Tableau V-3). Ceci signifie que le ligand libre n'est pas associé à la cage $\text{Co}(\text{Cl})\text{-9}$. Ainsi, aucun échange n'est observé, à l'échelle de temps de la RMN ^1H DOSY, entre les ligands libres et les ligands coordonnés à la cage $\text{Co}(\text{Cl})\text{-9}$ en présence d'un excès de ligand.

Le coefficient de diffusion du complexe formé par coordination de quatre NMeIm sur les ions cobalt(III) de la cage **Co(Cl)-9** est de $361 \mu\text{m}^2.\text{s}^{-1}$, ce qui correspond à un rayon hydrodynamique de $13,9 \text{ \AA}$ dans un modèle sphérique. Par comparaison avec le rayon hydrodynamique de la cage aplatie **Zn-9** qui était de $11,3 \text{ \AA}$, ceci est en accord avec une conformation ouverte de la cage suite à la coordination de quatre ligands NMeIm aux ions cobalt(III) des porphyrines de cette dernière.

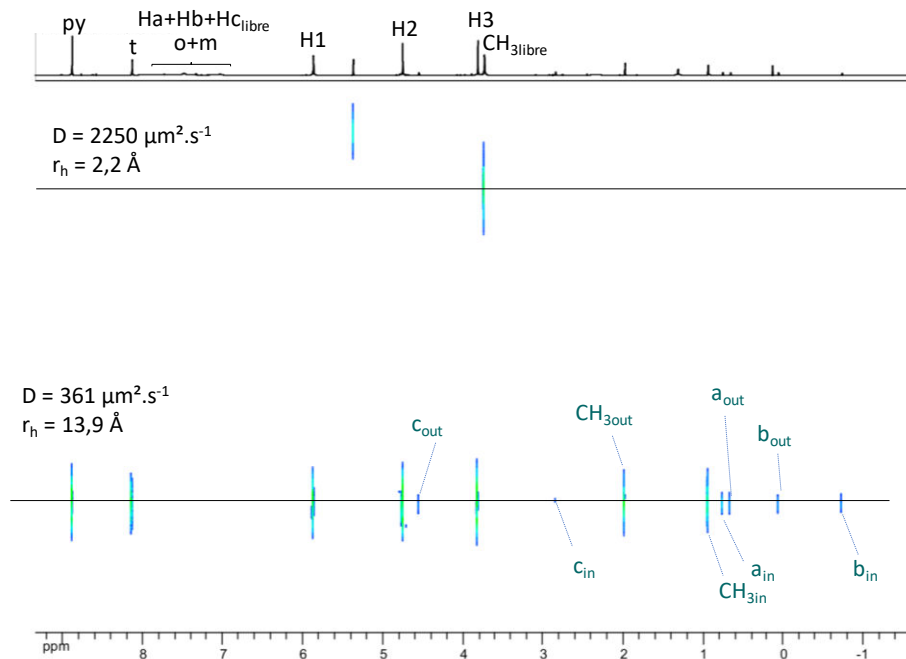


Figure V-14 : Spectre RMN ^1H DOSY (CD_2Cl_2 , 600 MHz, 298 K) du complexe formé par ajout de 8 éq. de NMeIm à la cage **Co(Cl)-9**.

Tableau V-3 : Coefficients de diffusion des cages et des complexes formés après coordination des ligands NMeIm sur les porphyrines de la cage **Co(Cl)-9**.

Composé	Solvant	$D (\mu\text{m}^2.\text{s}^{-1})$	$r_h (\text{Å})$
Zn-9	$\text{DMF-}d_7$	214 ± 11	$11,3 \pm 0,6$
Co(Cl)-9	$\text{CD}_3\text{OD/pyridine-}d_5$ (95:5)	290 ± 16	$12,4 \pm 0,3$
[Co(NMeIm)₄-9](Cl)₂	CD_2Cl_2	361 ± 18	$13,9 \pm 0,3$
+ NMeIm libre		2250 ± 113	$2,2 \pm 0,4$
NMeIm	CD_2Cl_2	2123 ± 106	$2,4 \pm 0,5$

La coordination de quatre ligands NMeIm a également été mise en évidence par spectrométrie de masse haute-résolution (**Figure V-15**). En effet, le pic majoritaire à $m/z = 1331,4744$ correspond au complexe dichargé $[[\text{Co}(\text{NMeIm})_4\text{-9}](\text{Cl})_2\text{-2Cl}]^{2+}/2$. Quatre

autres pics minoritaires correspondant à la perte successive de ligands NMeIm au cours de l'analyse sont également observés à $m/z = 1290,4500$, $m/z = 1249,4237$, $m/z = 1208,3968$ et à $m/z = 1167,3703$.

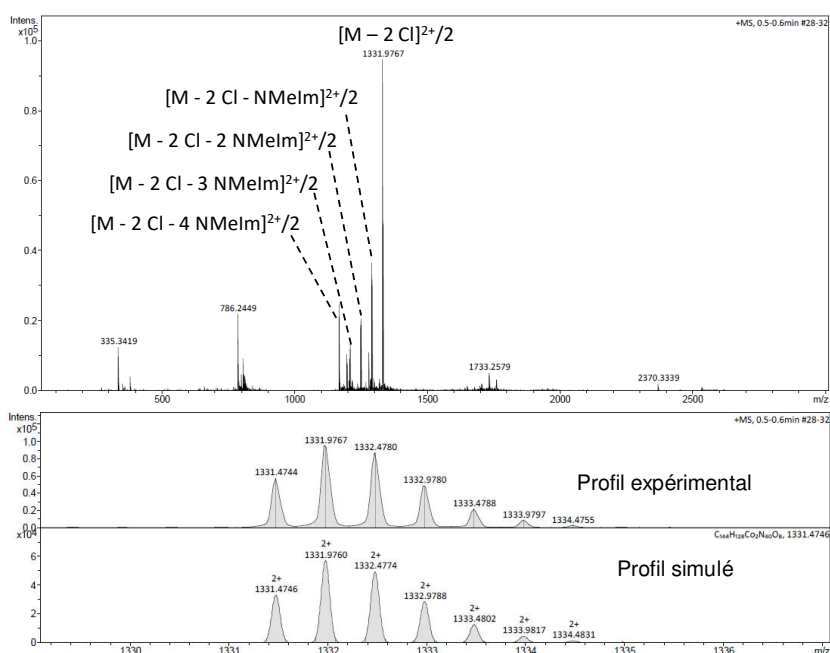


Figure V-15 : Spectre ESI-HRMS du complexe $[\text{Co}(\text{NMeIm})_4\text{-9}](\text{Cl})_2$.

V.2.5.2. Coordination de la DMAP

La coordination de quatre ligands DMAP a été étudiée de la même manière que dans le cas des ligands NMeIm dans le CD_2Cl_2 (Figure V-16 et Figure V-17 a). En effet, l'ajout d'un léger excès de DMAP a été nécessaire afin de solubiliser entièrement la cage $\text{Co}(\text{Cl})\text{-9}$. Le complexe possédant quatre ligands DMAP coordonnés aux porphyrines de cobalt(III), est obtenu quantitativement, malgré l'encombrement stérique de ces ligands.

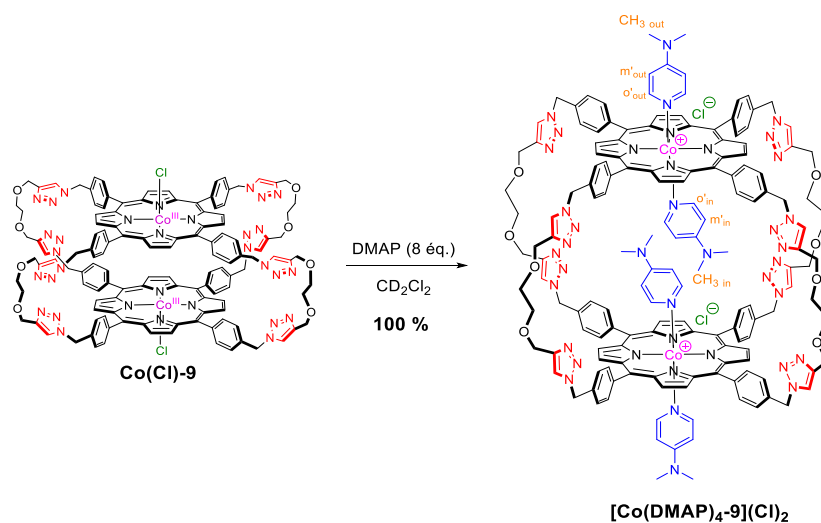


Figure V-16 : Coordination de quatre ligands DMAP à la cage $\text{Co}(\text{Cl})\text{-9}$.

Comme précédemment, on note la présence d'une seule espèce, le complexe $[\text{Co}(\text{DMAP})_4\text{-9}](\text{Cl})_2$, sans différenciation des protons aromatiques des phényles pointant à l'intérieur ou à l'extérieur de la cavité. Trois jeux de signaux peuvent être observés pour le ligand DMAP, correspondant au ligand libre et aux ligands coordonnés à l'extérieur et à l'intérieur de la cavité (**Tableau V-4**). Seuls les protons *o* et *m* de la DMAP libre sont larges, donc pas en échange.

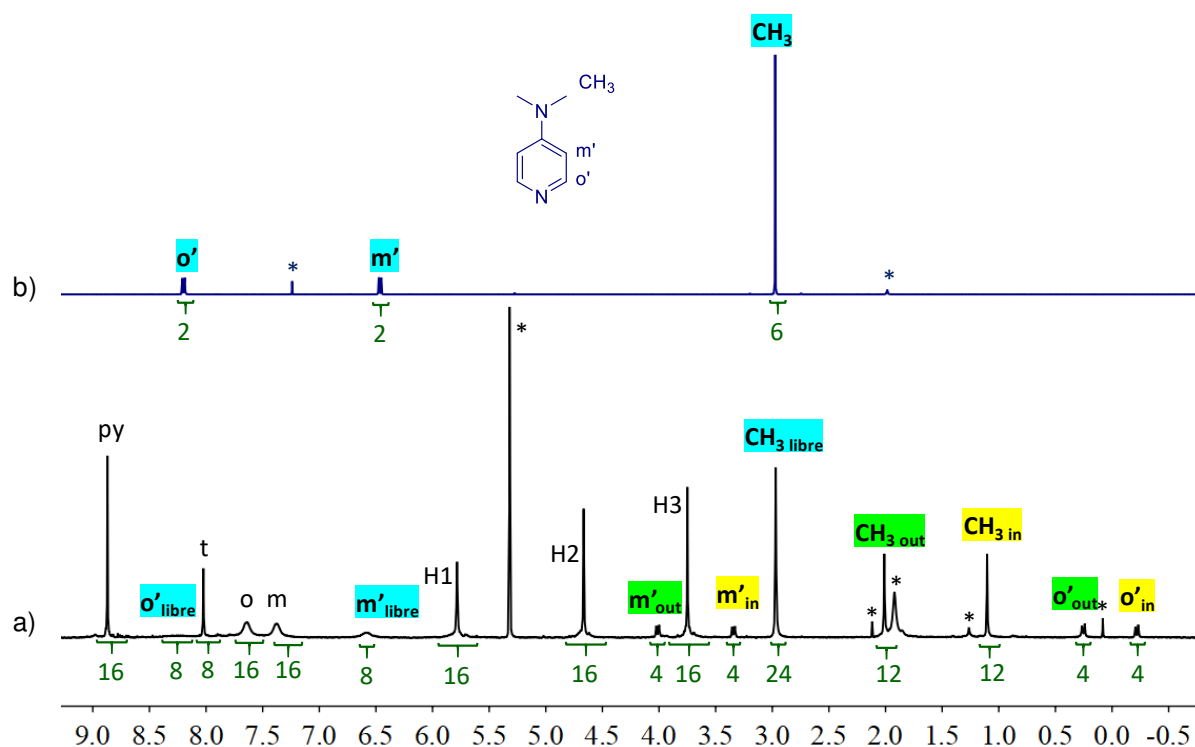


Figure V-17 : Spectres RMN ^1H (CD_2Cl_2 , 500 MHz, 298 K) a) $\text{Co}(\text{Cl})\text{-9} + 8 \text{ \u00e9q. DMAP}$; b) DMAP libre, * solvants r\u00e9siduels.

Tableau V-4 : D\u00e9placements chimiques et blindages ($\Delta\delta$) obtenus pour le ligand DMAP libre et coord\u00e9n\u00e9 \u00e0 la cage pour former le complexe $[\text{Co}(\text{DMAP})_4\text{-9}](\text{Cl})_2$.

	$\delta\text{H}_{\text{o}'}$ (ppm)	$\delta\text{H}_{\text{m}'}$ (ppm)	δCH_3 (ppm)
DMAP libre	8,20	6,46	2,97
DMAP out	0,25	4,01	2,01
($\Delta\delta$) (ppm)	<i>(-7,95 ppm)</i>	<i>(-2,45 ppm)</i>	<i>(-0,96 ppm)</i>
DMAP in	-0,22	3,35	1,10
($\Delta\delta$) (ppm)	<i>(-8,42 ppm)</i>	<i>(-3,11 ppm)</i>	<i>(-1,87 ppm)</i>

Les ligands coord\u00e9n\u00e9s \u00e0 l'int\u00e9rieur et \u00e0 l'ext\u00e9rieur de la cavit\u00e9 sont \u00e9galement attribu\u00e9s gr\u00e2ce \u00e0 la corr\u00e9lation entre les protons CH_3_{in} de la DMAP coord\u00e9n\u00e9e \u00e0 l'int\u00e9rieur de cavit\u00e9 et

les protons β -pyrroliques en spectroscopie de RMN ^1H NOESY dans le CD_2Cl_2 . En effet, cette dernière est absente dans le cas des ligands DMAP coordonnés sur les faces externes de la cage **Co(Cl)-9** (Figure V-18). Les protons aromatiques *o* et *m* de la cage **Co(Cl)-9** sont relativement larges, ce qui peut expliquer qu'aucune corrélation avec les signaux de la DMAP ne soit observée. Par ailleurs, les doublets fortement blindés, à 0,25 et -0,22 ppm, attribués aux protons o'_{out} et o'_{in} de la DMAP présentent des interactions avec les protons β -pyrroliques des porphyrines de la cage **Co(Cl)-9**. Ceci démontre également que deux ligands DMAP sont coordonnés à chaque porphyrine de cobalt(III), un à l'intérieur et l'autre à l'extérieur de la cavité.

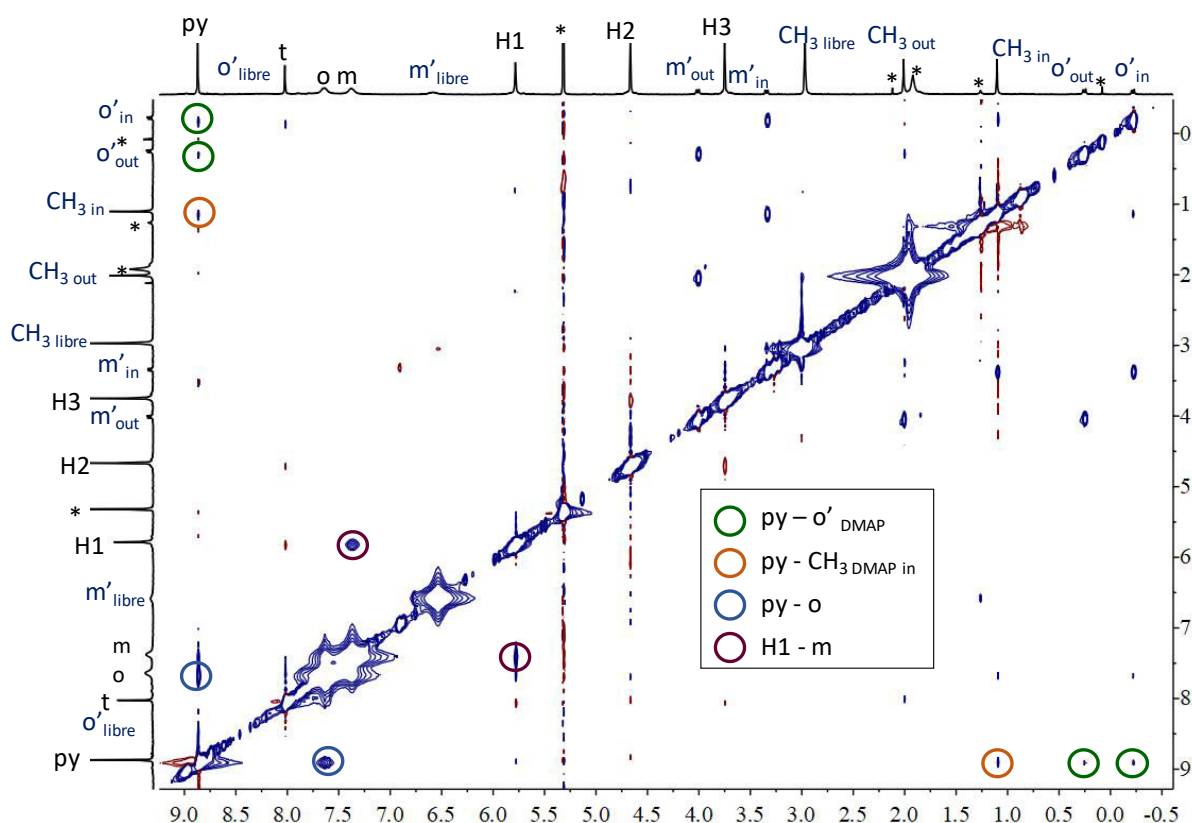


Figure V-18: Spectre RMN ^1H NOESY (CD_2Cl_2 , 500 MHz, 298 K) de la cage **Co(Cl)-9** + 8 éq. DMAP.

La possibilité de coordonner deux ligands DMAP à l'intérieur de la cavité de la cage **Co(Cl)-9** montre la flexibilité de celle-ci et son adaptivité par rapport au substrat. Des essais de cristallisation du complexe $[\text{Co}(\text{DMAP})_4\text{-9}](\text{Cl})_2$ ont été réalisés. Ces derniers n'ayant pas abouti à l'obtention de cristaux de qualité suffisante pour visualiser ce complexe, des études de modélisation moléculaire du complexe $[\text{Co}(\text{DMAP})_4\text{-9}](\text{Cl})_2$ ont été réalisées, à l'aide du logiciel Spartan'16, en utilisant la méthode de calcul PM6. Cette modélisation a conduit à une structure ouverte, sur laquelle la plus grande distance mesurée est de 25 Å (Figure V-19 a). Afin d'accueillir les deux DMAP au sein de la cavité, les deux porphyrines sont décalées l'une

par rapport à l'autre avec un angle de 9° et légèrement déformées (**Figure V-19 b**). La déformation des porphyrines de cobalt(III) a déjà été observée dans la littérature dans le cas de ligands NMeIm par Schweigart.¹⁹³ La distance entre les deux ions cobalt(III) est de 11,7 Å et celle entre les plans moyens des porphyrines est de 10,5 Å environ. Les protons CH_3 du ligand DMAP coordonné à l'intérieur de la cavité à une porphyrine sont proches (2,45 Å) des protons β -pyrroliques de l'autre porphyrine de la cage **Co(Cl)-9**.

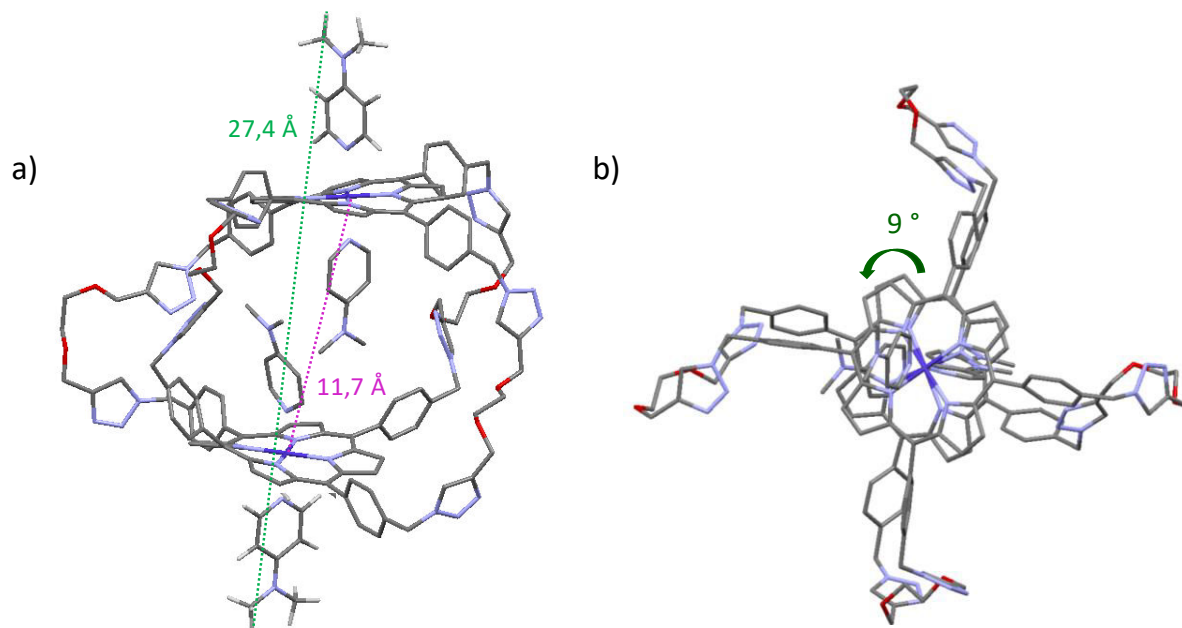


Figure V-19: Modélisation du complexe $[\text{Co}(\text{DMAP})_4\text{-9}](\text{Cl})_2$ (Spartan '16, PM6) : a) vue de côté ; b) vue du dessus.

La formation du complexe $[\text{Co}(\text{DMAP})_4\text{-9}](\text{Cl})_2$ a également été corroborée par spectrométrie de masse haute-résolution (**Figure V-20**). En effet, le pic majoritaire à $m/z = 1411,5397$ correspond au complexe dicationique $[[\text{Co}(\text{DMAP})_4\text{-9}](\text{Cl})_2\text{-2Cl}]^{2+}/2$. De nouveau, le complexe perd successivement ses ligands au cours de l'analyse, comme l'indiquent quatre autres pics minoritaires à $m/z = 1350,4979$, $m/z = 1289,4578$, $m/z = 1228,4147$ et à $m/z = 1167,3703$.

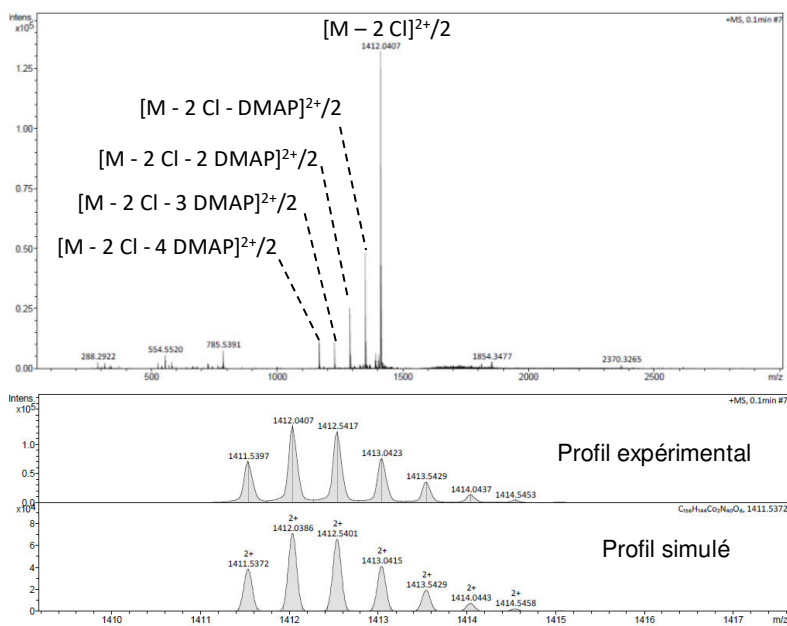


Figure V-20 : Spectre ESI-HRMS du complexe $[\text{Co}(\text{DMAP})_4\text{-9}](\text{Cl})_2$.

V.3. Etude de la réactivité de la cage $\text{Co}(\text{Cl})\text{-9}$

V.3.1. Hydratation d'alcynes terminaux catalysée par la cage $\text{Co}(\text{Cl})\text{-9}$

Les conditions décrites dans la littérature pour la réaction d'hydratation du phénylacétylène (PA) en acétophénone (AP) implique un catalyseur de mercure(II) dans une solution aqueuse d'acide sulfurique.^{194,195} Néanmoins, les porphyrines de cobalt(III) catalysent cette réaction dans des conditions plus douces, pouvant être compatibles avec des groupements fonctionnels variés sur l'alcyne (**Figure V-21**).^{175,176} De plus, le groupe de Lin a démontré que la proximité entre deux sites catalytiques pouvait avoir un effet bénéfique dans cette réaction,¹⁷⁶ ce qui rend la cage $\text{Co}(\text{Cl})\text{-9}$ intéressante pour tester cette réaction. Le groupe de Wagner a également démontré que les ions argent(I) (de 1 à 10 mol%) étaient capables de catalyser cette réaction, avec des conversions d'au moins 80 %.¹⁹⁶ Ainsi, la coordination de ces derniers sur les sites périphériques de la cage pourrait conduire à une synergie qu'il nous semblait intéressante d'explorer.

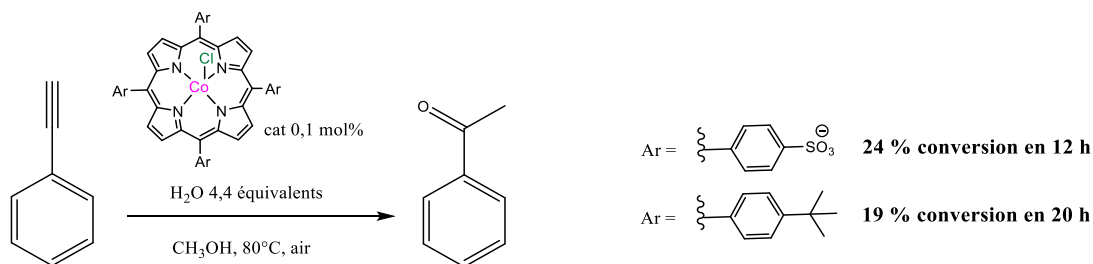


Figure V-21 : Hydratation du phénylacétylène en acétophénone.^{175,176}

Choix du solvant

L'activité de la cage **Co(Cl)-9** a tout d'abord été testée dans les conditions décrites dans la littérature ([PA] = 0,8 mol.L⁻¹, MeOH, 80°C, t = 20 h).^{175,176} La réaction a été réalisée dans des piluliers scellés sous atmosphère d'air, le groupe de Naka ayant observé la formation de porphyrines de cobalt(II) sous atmosphère inerte, conduisant à une diminution du rendement de réaction.¹⁷⁵ La conversion a été déterminée par spectroscopie de RMN ¹H, en déterminant la proportion entre la cétone formée et l'alcyne initial. A une charge catalytique de 0,1 mol%, la cage **Co(Cl)-9** et la molécule de référence **Co(Cl)TPP** présentent une activité similaire avec une conversion de 11 et 14 % respectivement (entrées 1 et 2 **Tableau V-5**). Cependant, le composé **Co(Cl)TPP** est entièrement soluble et la cage **Co(Cl)-9** l'est très faiblement. Afin de solubiliser la cage et d'augmenter l'activité catalytique, la réaction a été testée dans le DMF. Aucune conversion n'est observée en 20 h (entrée 3 **Tableau V-5**). Il a été montré dans la littérature par Nolan que la présence de méthanol ou d'éthers cycliques (THF, dioxane) est nécessaire pour la réaction.¹⁹⁷ Or la cage n'est pas soluble dans ces solvants. Ainsi, afin d'augmenter la solubilité de la cage **Co(Cl)-9** tout en conservant la présence de méthanol, la réaction a été réalisée dans un mélange CHCl₃/MeOH (9:1). Cependant, en dépit de la solubilisation complète de la cage **Co(Cl)-9** dans ce mélange de solvants, la conversion reste faible, 2 %, en 20 h (entrée 4 **Tableau V-5**).

Tableau V-5 : Résultats obtenus pour la réaction d'hydratation du phénylacétylène en fonction du solvant, après 20 h de réaction.

Entrée	catalyseur	charge catalytique (mol%)	solvant	T (°C)	% conversion
1	Co(Cl)-9	0,1	MeOH	80	11
2	Co(Cl)TPP	0,1	MeOH	80	14
3	Co(Cl)-9	0,1	DMF	120	0
4	Co(Cl)-9	0,1	CHCl ₃ /MeOH (9:1)	80	2

Effet de la présence d'acide

Afin d'améliorer l'activité catalytique de la cage **Co(Cl)-9**, l'ajout d'une faible proportion de différents acides a été testée. L'ajout de 2 mol% d'acide chlorhydrique dans le méthanol ne conduit à aucune augmentation de l'activité catalytique (entrées 1 et 2 **Tableau V-6**). L'ajout de 2 mol% d'acide sulfurique conduit à une légère augmentation de l'activité catalytique. En effet, la conversion passe de 11 à 20 % en 20 h (entrées 1 et 3 **Tableau V-6**). La meilleure conversion a été obtenue en présence de 2 mol% d'acide trifluoroacétique (TFA). Elle passe à 25 % en 20 h (entrée 1 et 4 **Tableau V-6**). Il est à noter que la réaction d'hydratation réalisée en

présence de 2 mol% des acides (HCl, H₂SO₄, TFA) et en absence de catalyseur conduit à 0 % de conversion en acétophénone (entrées 6-8 du **Tableau V-6**).

Les conversions en présence de TFA étant encourageantes, la réaction a été testée avec la porphyrine de référence, **Co(Cl)TPP** en présence de 2 mol% de TFA. Une conversion de 100 % est observée au bout de 20 h (entrée 5 **Tableau V-6**). La cage **Co(Cl)-9** est donc un moins bon catalyseur que la porphyrine **Co(Cl)TPP** pour cette réaction. Ainsi, les tests catalytiques n'ont pas été poursuivis.

Tableau V-6 : Résultats catalytiques en hydratation du phénylacétylène obtenus après 20 h de réaction dans le méthanol à 80°C : effet de la présence d'acide.

<i>entrée</i>	<i>catalyseur</i>	<i>Charge catalytique (mol%)</i>	<i>Acide ajouté</i>	<i>% conversion</i>
1	Co(Cl)-9	0,1	-	11
2	Co(Cl)-9	0,1	HCl 2 mol%	11
3	Co(Cl)-9	0,1	H ₂ SO ₄ 2 mol%	20
4	Co(Cl)-9	0,1	TFA 2 mol%	25
5	Co(Cl)TPP	0,1	TFA 2 mol%	100
6	-	-	HCl 2 mol%	0
7	-	-	H ₂ SO ₄ 2 mol%	0
8	-	-	TFA 2 mol%	0

V.3.2. Catalyse de la formation de carbonates cycliques à partir d'époxyde et de CO₂ gazeux

V.3.2.1. Introduction

La valorisation du dioxyde de carbone est un domaine en plein essor en raison de l'augmentation croissante du taux de CO₂ dans l'atmosphère terrestre.¹⁹⁸ Inoue fut le premier en 1968 à découvrir qu'il était possible de coupler un époxyde et du CO₂ en présence de Zn(Et)₂ et d'eau.¹⁹⁹ Inoue et son groupe ont ensuite étudié l'activité catalytique de la porphyrine **Al(Cl)TPP** dans cette réaction.¹²³ Il s'agit alors du premier exemple de catalyseur homogène pour cette réaction. Les porphyrines de cobalt(III) ont également fait l'objet de nombreuses études comme catalyseurs pour valoriser le CO₂ en présence d'époxyde. En présence de CO₂, d'époxyde et d'une porphyrine de cobalt(III), deux réactions peuvent avoir lieu : une copolymérisation des réactifs donnant lieu à des polycarbonates ou une addition conduisant à la formation de carbonates cycliques (**Figure V-22**). Ces derniers sont les produits

thermodynamiques de la réaction, favorisés par les hautes températures.¹⁷⁸⁻¹⁸¹ Au contraire, travailler à température ambiante va plutôt favoriser la formation de polycarbonates.^{144,182,183}

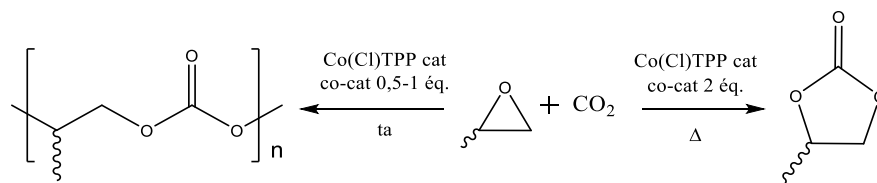


Figure V-22 : Sélectivité de la réaction entre le PO et le CO₂ en fonction des conditions réactionnelles.

Nguyen a décrit le mécanisme de formation du carbonate cyclique impliquant les porphyrines de cobalt(III), en présence d'un co-catalyseur, la DMAP (**Figure V-23**).¹⁷⁹ L'ajout d'un co-catalyseur permet d'augmenter l'activité catalytique du catalyseur en facilitant l'insertion réversible du CO₂ dans la liaison métal-oxygène après la coordination et l'ouverture de l'époxyde.^{178,200} Il s'agit généralement de la DMAP, du NMeIm ou du chlorure de bis(triphénylphosphine)iminium (PPNCl). De plus, il permet de contrôler la sélectivité en produit formé selon le nombre d'équivalents de co-catalyseur ajoutés. En effet, lorsque 0,5 à 1 éq. de co-catalyseur est ajouté, la réaction est sélective pour la formation de polycarbonates.^{144,182,183} Lorsque 2 équivalents de co-catalyseur sont ajoutés, la sélectivité est alors en faveur de la formation de carbonates cycliques.¹⁷⁸⁻¹⁸¹

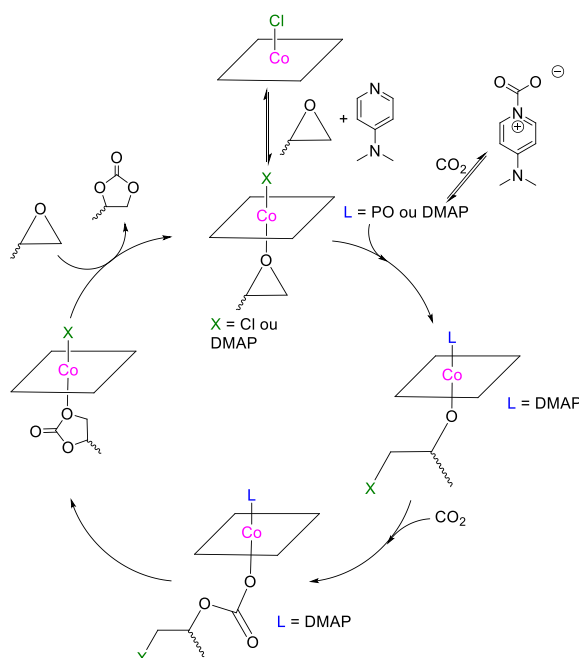


Figure V-23 : Mécanisme proposé par Nguyen pour la synthèse du carbonate de propylène catalysée par une porphyrine de cobalt(III) en présence de DMAP.¹⁷⁹

Le groupe de Jing a développé un catalyseur actif dans la réaction de cycloaddition du PO et du CO₂ ne nécessitant pas la présence d'un co-catalyseur externe.¹⁷⁸ Il s'agit d'une porphyrine de cobalt(III) fonctionnalisée par deux liens flexibles présentant des groupements imidazoles (**Figure V-24**) est capable de convertir le PO de manière quantitative en 6 h sans solvant. Les groupements imidazoles servent de co-catalyseurs intramoléculaires dans cette réaction, ce qui permet d'augmenter la réactivité en comparaison avec le système composé d'une porphyrine seule et de deux équivalents d'imidazole libre.

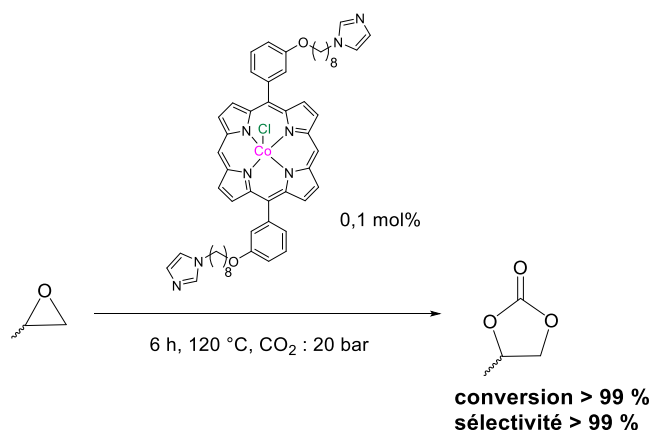


Figure V-24 : Synthèse du carbonate de propylène catalysée par une porphyrine de cobalt(III) comportant deux imidazoles fixés à des chaînes latérales flexibles.¹⁷⁸

V.3.2.2. Résultats de catalyse en synthèse de carbonates cycliques

Réactivité en absence de co-catalyseur

Ainsi, la réactivité de la cage **Co(Cl)-9** a tout d'abord été étudiée en absence de co-catalyseur (**Figure V-25**).

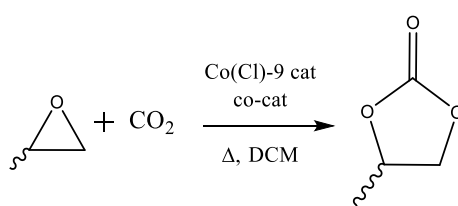


Figure V-25 : Synthèse du carbonate de propylène catalysée par la cage **Co(Cl)-9**.

La réaction a été étudiée dans le DCM, à 120°C, avec une pression en CO₂ de 20 bars. La conversion a été déterminée par spectroscopie de RMN ¹H dans le CDCl₃ en étudiant le rapport des intégrales entre le substrat et le produit formé (**Figure V-26**). Le substrat étant très volatile, une attention particulière a été portée à la température. En effet, l'analyse par RMN ¹H a été effectuée après avoir refroidi le réacteur à 0°C. De plus, toutes les manipulations ont été réalisées au moins deux fois, afin de vérifier la reproductibilité des conversions.

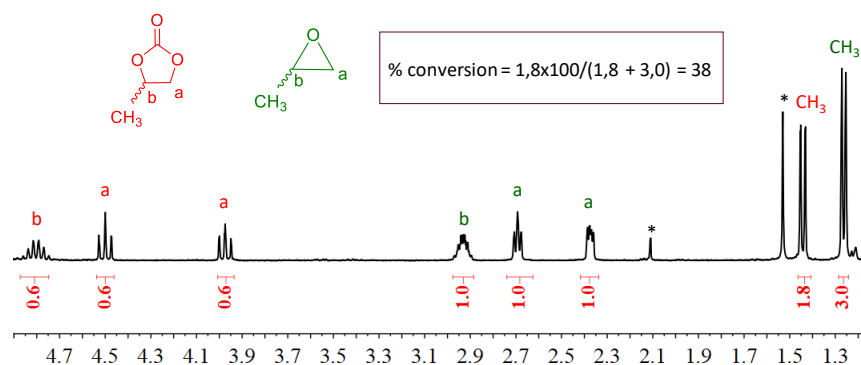


Figure V-26 : Détermination de la conversion du PO en carbonate cyclique par RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz, 298 K).

En absence de catalyseur, aucune conversion n'est observée en 24 h (entrée 1 **Tableau V-7**). Cependant, la présence de 10 % d'eau, par rapport au solvant, permet de convertir 38 % du PO en 24 h. Plusieurs espèces sont formées, dont 12 % de carbonates cycliques (entrée 2 **Tableau V-7**). Cette réaction nécessite donc l'absence d'eau pour obtenir des résultats fiables. La réaction a donc été étudiée en prenant un soin particulier concernant le séchage du substrat, des réactifs et la distillation des solvants.

A une charge catalytique de 1,9 mol%, la cage **Co(Cl)-9** est capable de convertir le PO en carbonate de propylène, en absence de co-catalyseur, à hauteur de 36 % en 24 h (entrée 3 **Tableau V-7**). L'analyse du brut réactionnel par spectroscopie de RMN ^1H a révélé une sélectivité totale pour la synthèse du carbonate cyclique, puisqu'aucun polycarbonate n'est formé.

Il a été possible de diviser la charge catalytique par deux, tout en conservant la même conversion (entrée 4 **Tableau V-7**). En abaissant davantage la charge catalytique, à 0,48 mol%, la conversion est de 18 %, elle est ainsi divisée par deux (entrée 5 **Tableau V-7**). La charge catalytique optimale est donc de 0,95 mol%. Au-delà de cette valeur, la solution est saturée en cage **Co(Cl)-9** et seule la partie soluble de la cage catalyse la réaction.

La cage **Co(Cl)-9** incorporant deux porphyrines de cobalt s'avère catalyser cette réaction et convertit le PO en carbonate de propylène à hauteur de 37 %. La porphyrine de référence synthétisée, **Co(Cl)TPP** en revanche, ne donne lieu qu'à une conversion très faible de 8 %, même à une charge catalytique de 1,9 mol% (entrée 6 **Tableau V-7**). Cette différence de réactivité peut provenir d'une synergie liée à la présence de deux porphyrines ou de bases de Lewis internes ou d'une cavité servant de nanoréacteur.

Tableau V-7 : Réactivité de la cage **Co(Cl)-9** en catalyse de formation de carbonate de propylène : effet de la charge catalytique

Entrée	Catalyseur	Charge catalytique (mol%)	Solvant	PCO ₂ (bar)	T (°C)	temps (h)	% conversion ^a
1	-	-	DCM	20	120	24	0
2	-	-	DCM + 10 % H ₂ O	20	120	24	12
3	Co(Cl)-9	1,9	DCM	20	120	24	36
4	Co(Cl)-9	0,95	DCM	20	120	24	37
5	Co(Cl)-9	0,48	DCM	20	120	24	18
6	Co(Cl)TPP	1,9	DCM	20	120	24	8

^a conversions déterminées par spectroscopie de RMN ¹H

Étude de la réactivité en présence du co-catalyseur DMAP.

Les résultats prometteurs obtenus lors de l'étude de l'activité catalytique de la cage **Co(Cl)-9** nous ont conduit à changer les conditions catalytiques dans le but d'améliorer la conversion. Afin d'augmenter la réactivité de la cage **Co(Cl)-9** dans cette réaction, l'influence de l'ajout de co-catalyseur a été étudiée. L'activité de la **Co(Cl)TPP** en présence de deux équivalents de co-catalyseur suit la tendance suivante : pyridine < imidazole < DMAP.¹⁷⁹

Ainsi, dans le but d'optimiser au maximum l'activité de la cage **Co(Cl)-9**, la DMAP a été choisie comme co-catalyseur pour cette réaction. En parallèle de mes travaux, la réactivité a également été explorée par une post-doctorante du laboratoire, Laure Monnereau, avec la cage **Co(Cl)-C** présentant des connecteurs plus longs (**Figure V-27**).

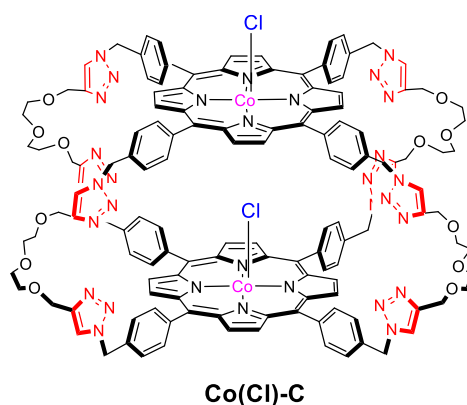


Figure V-27 : Cage **Co(Cl)-C**, synthétisée au laboratoire.

Dans le cadre de cette étude, le rôle de la DMAP a été mis en évidence lors d'un essai en absence de cage moléculaire comme catalyseur. Comme le montrent les résultats présentés dans le **Tableau V-8**, la DMAP est capable de catalyser de manière efficace cette réaction à 120 °C et une pression en CO₂ de 20 bar. En effet, elle conduit à une conversion de 91 % en 29 h.

Tableau V-8 : % de formation de carbonate de propylène en présence uniquement de DMAP

<i>Entrée</i>	<i>Catalyseur</i>	<i>Charge catalytique (mol%)</i>	<i>Solvant</i>	<i>PCO₂ (bars)</i>	<i>T (°C)</i>	<i>temps (h)</i>	<i>% conversion^a</i>
1	DMAP	7,6	DCM	20	120	29	91

^a conversion déterminée par chromatographie en phase gazeuse

En faisant une recherche bibliographique, nous avons trouvé que le groupe de Jones a publié un résultat impliquant la DMAP seul comme catalyseur de cette réaction.²⁰¹ A une charge catalytique de DMAP de 0,4 mol%, le PO est converti en carbonate de propylène à hauteur de 85 % en 4 h à 120 °C et à une pression en CO₂ de 17,2 bars. Pour cette raison, il ne nous a pas paru pertinent de poursuivre l'étude de l'activité catalytique des cages en présence de DMAP.

Étude de la réactivité en présence du co-catalyseur pyridine

Nous avons donc choisi d'étudier un autre co-catalyseur, la pyridine, qui est une base plus faible. Dans un premier temps, des réactions de référence ont été réalisées en présence de différentes quantités de pyridine (entrées 1-3 **Tableau V-9**). La pyridine a une activité catalytique très faible avec une conversion de 5 % à une charge catalytique de 22,8 mol% et de 8 % quand elle est utilisée comme solvant de réaction, en remplacement du DCM.

Des tests d'activité catalytique de la cage **Co(Cl)-9** ont donc été réalisés en présence de pyridine. La cage est mise en présence de pyridine pendant 24 h avant d'ajouter l'époxyde, afin de permettre la coordination de la pyridine sur les porphyrines de cobalt(III) qui induit aussi la solubilisation de la cage.

A une charge catalytique de 0,48 mol%, la cage **Co(Cl)-9** en présence de quatre équivalents de pyridine (1,9 mol%) convertit 20 % du PO en carbonate de propylène en 24 h (entrée 6 **Tableau V-9**). La conversion observée ici est similaire à celle obtenue en absence de pyridine, à la même charge catalytique (entrée 5 **Tableau V-9**).

Pour augmenter la conversion, le nombre d'équivalents de pyridine a été augmenté et nous avons obtenu une conversion deux fois supérieure, 38 % en 24 h, pour 12 équivalents (5,8 mol%) (entrée 7 **Tableau V-9**).

Ce résultat prometteur a été amélioré en doublant la charge catalytique de la cage **Co(Cl)-9** (0,95 mol%), en présence de douze équivalents de pyridine (11,4 mol%). La conversion atteint alors 80 % en 24 h (entrée 8 **Tableau V-9**).

Il est à noter qu'en utilisant la pyridine comme solvant, à une charge catalytique de 1,9 mol%, la cage **Co(Cl)-9** ne convertit le PO qu'à hauteur de 29 % (entrée 9 **Tableau V-9**). Ainsi, accroître la quantité de pyridine ne permet pas d'augmenter la conversion, en raison d'une compétition entre la coordination de la pyridine et celle de l'époxyde sur la porphyrine.

En augmentant la température à 140 °C, la conversion s'élève à 95 % en 24 h (entrée 10 **Tableau V-9**).

L'effet de la pression de CO₂ a également été étudiée. En effet, pour une pression de 25 bar et une température de 120 °C, la conversion est de 97 % (entrée 11 **Tableau V-9**) et à 30 bar de CO₂, elle s'élève à 99 % en 24 h (entrée 12 **Tableau V-9**).

Il est intéressant de noter que la **Co(Cl)TPP** convertit le PO en carbonate cyclique avec un rendement de 17 % à une charge catalytique de 1,9 mol% et en présence de 6 équivalents de pyridine alors qu'il est de 80 % dans les mêmes conditions avec la cage **Co(Cl)-9** pour un même rapport PO/porphyrine (entrées 13 et 8 **Tableau V-9**). De plus, lorsque la pression en CO₂ est augmentée à 30 bar, la conversion n'est que de 23 % en 24 h alors qu'elle est de 99 % avec la cage (entrées 14 et 12 **Tableau V-9**).

En présence de pyridine, la cage **Co(Cl)-9** est un catalyseur efficace pour convertir le PO en carbonate de propylène à hauteur de 99 % dans le meilleur des cas, tandis que la porphyrine modèle **Co(Cl)TPP**, ne permet pas de catalyser efficacement cette réaction.

Tableau V-9 : Réactivité de la cage Co(Cl)-9 en synthèse de carbonate de propylène : effet de l'ajout d'un co-catalyseur.

Entrée	Catalyseur	Charge catalytique (mol%)	Pyridine (mol%)	Pyridine (n éq.)	Solvant	T (°C)	PCO ₂ (bar)	t (h)	% conversion ^b
1	pyridine	7,6	-	-	DCM	120	20	24	0-2
2	pyridine	11,4	-	-	DCM	120	20	24	2
3	pyridine	22,8	-	-	DCM	120	20	24	5 ^{b,c}
4	-	-	-	-	pyridine	120	20	24	8
5	Co(Cl)-9	0,48	-	-	DCM	120	20	24	18
6 ^a	Co(Cl)-9	0,48	1,9	4	DCM	120	20	24	20
7 ^a	Co(Cl)-9	0,48	5,8	12	DCM	120	20	24	38
8 ^a	Co(Cl)-9	0,95	11,4	12	DCM	120	20	24	80
9 ^a	Co(Cl)-9	1,9	-	-	pyridine	120	20	24	29 ^c
10 ^a	Co(Cl)-9	0,95	11,4	12	DCM	140	20	24	95
11 ^a	Co(Cl)-9	0,95	11,4	12	DCM	120	25	24	97
12 ^a	Co(Cl)-9	0,95	11,4	12	DCM	120	30	24	99
13	Co(Cl)TPP	1,9	11,4	6	DCM	120	20	24	17
14	Co(Cl)TPP	1,9	11,4	6	DCM	120	30	24	23
15*	Co(Cl)TPP	0,04	0,08	2	DCM	120	17,2	8,5	3

^a Période d'activation : la cage Co(Cl)-9 mise en présence de pyridine pendant 24 h.

^b conversions déterminées par spectroscopie de RMN ¹H sauf mention contraire.

^c conversion déterminée par chromatographie en phase gazeuse.

* valeur obtenue par Nguyen¹⁷⁹

V.4. Conclusion

La cage **Co(Cl)-9** a été synthétisée avec un rendement de 86 %. Elle a été caractérisée par spectroscopie de RMN ^1H , ^{13}C , DOSY, spectrométrie de masse haute-résolution et électrochimie.

La présence de quatre équivalents de ligand azoté neutre monotopique (NMeIm, DMAP) conduit à des porphyrines de cobalt(III) possédant chacune deux ligands coordonnés, chargés positivement et possédant un contre-ion chlorure. Les échanges sont lents en présence d'un excès de ligand et les ligands libres et coordonnés à l'intérieur et à l'extérieur de la cavité sont bien différenciés. Deux ligands sont logés au sein de la cavité, malgré leur encombrement, en raison de la flexibilité de la cage **Co(Cl)-9**. Les modèles obtenus par dynamique moléculaire (Spartan '16, PM6) sont cohérents avec les résultats obtenus par spectroscopie de RMN ^1H et DOSY.

Les propriétés catalytiques de la cage **Co(Cl)-9** dans la réaction d'hydratation du phénylacétylène ont été testées et démontrées. Cependant, elles restent modestes et la porphyrine modèle **Co(Cl)TPP** est un meilleur catalyseur qui permet une conversion totale dans les mêmes conditions. Le manque de solubilité des cages testées dans le méthanol et ce, même en présence d'un mélange $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$, a pu limiter la conversion lors de cette réaction.

La cage **Co(Cl)-9** catalyse également la réaction de formation de carbonate de propylène à partir de d'époxypropane et de CO_2 gazeux. La DMAP seule est un bon catalyseur pour cette réaction. Le co-catalyseur retenu est par conséquent la pyridine. L'ajout de 12 équivalents de cette dernière permet d'augmenter l'activité de la cage **Co(Cl)-9** de façon considérable et d'atteindre une conversion de 99 % en carbonate cyclique en 24 h à 120°C et 30 bar de CO_2 , et ce, avec une sélectivité totale en molécule cyclique. La porphyrine modèle, **Co(Cl)TPP**, quant à elle, n'est pas capable de convertir le PO de manière efficace dans des conditions similaires. La cage **Co(Cl)-9** s'étant avérée efficace dans cette réaction, l'effet de cage ainsi que la présence de sites base de Lewis périphériques devront être étudiés. L'activité catalytique de la cage sera explorée avec d'autres substrats, comme par exemple, des époxydes encombrés pour étudier l'effet sur la régiosélectivité. De même, son activité catalytique dans la réaction de copolymérisation des époxydes et du CO_2 pour former des polycarbonates pourra également être étudiée.

Conclusion et perspectives

La stratégie combinant l'effet template du **DABCO** et la réaction de CuAAC s'est révélée être une réussite. En effet, la cage bis-porphyrinique **2H-9** a pu, après démétallation, être isolée avec un rendement satisfaisant de 58 %.

Il est possible de métaller les porphyrines base libre de cette cage à l'aide de différents ions métalliques. Les ions zinc(II) peuvent être insérés quantitativement pour former la cage **Zn-9**. Une nouvelle cage composée de métalloporphyrines d'aluminium(III) et présentant des ligands axiaux hydroxo, **Al(OH)-9** a été obtenue avec un rendement de 60 %. La cage de cobalt(III) **Co(Cl)-9** a, quant à elle, été synthétisée avec un rendement de 86 %.

Les cages **Zn-9** et **2H-9** ont été entièrement caractérisées et adoptent en solution une conformation aplatie. La présence de liens flexibles mais également de sites périphériques triazoles permet l'accroissement de la taille de la cavité des cages **Zn-9** et **2H-9** sous l'action de différents stimuli chimiques (variation de pH et coordination d'ions métalliques). Des cages ouvertes, dont la distance entre les deux porphyrines est fixée, résultent de la coordination d'ions argent(I) ou cuivre(I). La distance maximale entre les porphyrines, de 16 Å, a pu être atteinte par protonation des sites périphériques et des porphyrines base libre. La réversibilité de ces changements de conformation a été établie. Ces résultats permettent de considérer les cages **Zn-9** et **2H-9** comme des édifices commutables.

Les activités des cages **Zn-9**, **Al(OH)-9** et du complexe **[Ag₄•Zn-9](OTf)₄** ont été testées dans la réaction de méthanolyse du *para*-nitrophényldiphényl phosphate. Les deux premières catalysent effectivement cette réaction, alors la présence d'ions argent(I) inhibe totalement l'activité catalytique de la cage **Zn-9**. L'activité catalytique maximale, comparable à celles décrites dans la littérature pour des systèmes similaires, est obtenue avec la cage **Al(OH)-9**, qui est un meilleur catalyseur que la porphyrine **Al(OH)TPP**. De plus, l'inhibition par le produit n'est constatée qu'avec la cage **Al(OH)-9**. Ces deux observations pourraient indiquer que la réaction a lieu dans la cavité.

La cage **Co(Cl)-9** catalyse la réaction de formation de carbonate de propylène à partir d'époxypropane et de CO₂ gazeux, même en l'absence de base de Lewis externe (38 %). La porphyrine modèle, **Co(Cl)TPP**, dans les mêmes conditions est nettement moins efficace (8 %). Après optimisation des conditions expérimentales, une conversion quasi totale a pu être obtenue en présence de douze équivalents de pyridine, tandis qu'elle n'est que de 23 % dans le cas du monomère dans les mêmes conditions. Une étude cinétique détaillée pourrait permettre d'élucider le mécanisme. L'éventail des substrats devra être élargi, afin de mettre

en évidence une différence de réactivité en fonction de leurs tailles et qui serait indicatrice d'une réactivité intra-cavité ou non. L'activité de la cage **Co(CI)-9** devra être étudiée en présence d'ions Cu(I) ou d'autres ions métalliques susceptibles de contrôler la conformation ou la taille de la cavité. Afin d'étudier l'influence de la longueur des liens flexibles sur la réactivité, les résultats seront à comparer à ceux concernant la cage présentant des chaînes flexibles plus longues **Co(CI)-C**, actuellement étudiée au sein du laboratoire par le Dr. Laure Monnereau.

Par ailleurs, l'activité des cages de cobalt(III) en catalyse de copolymérisation d'époxyde et de CO₂ sera également étudiée.

Des cages incorporant des métalloporphyrines de chrome(III) possédant des ligands axiaux chlorure pourraient être prometteuses en catalyse de copolymérisation époxyde/CO₂.

Partie expérimentale

Experimental procedures

Materials and reagents

All chemicals were of the best commercially available grade and used without further purification. 4-(bromomethyl)benzonitrile, Propargyl bromide and AgOTf were purchased from Alfa Aesar and used as received. Pyrrole, TIPSCl, LiHMDS, DIBAL-H, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, sodium ascorbate, DABCO, sodium azide, N-methylimidazole, 4-dimethylaminopyridine, propylene oxide, and NaBARF were purchased from Sigma-Aldrich and used as received. Diethylene glycol was purchased from Fluka and used as received. $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ was purchased from Carlo Erba and used as received. CO_2 was purchased from SOL group (4.8 purity) and was used as received. Spectroscopic grade CH_2Cl_2 and methanol, anhydrous DMF and THF were used for the synthesis. CH_2Cl_2 and CHCl_3 were distilled over CaH_2 or CaCl_2 respectively before use. THF was dried using dry-station GT S100 or distilled over sodium before use. Thin layer chromatography was carried out using aluminium sheets of silica gel (Merck, 60 F254). Column chromatography was carried out using silica gel (Merck, silica gel, 40-63 μm) or aluminium oxide (Merck, aluminium oxide 90 standardized).

General methods

Mass spectra were obtained by using a Bruker MicroTOF spectrometer in electrospray mode (ES-MS). Nuclear Magnetic Resonance (NMR) spectra for ^1H , ^{13}C were acquired on Bruker AVANCE 300, 400, 500 or 600 spectrometers. The ^1H and ^{13}C spectra were referenced to residual solvent peaks (CDCl_3 , 7.24 and 77.16 ppm; CD_2Cl_2 , 5.32 and 53.84 ppm; DMSO, 2.50 and 39.52 ppm; DMF, 8.03 and 163.15 ppm). Measures of self-diffusion coefficients were performed on a BRUKER 600 MHz spectrometer - Avance III, equipped with a DOTY (high strength z gradient probe DOTY Scientific, developing a pulse field gradient of 50 G/cm/A) or a BBI probe (Bruker BBI probe developing a pulse field gradient of 5 G.cm⁻¹.A⁻¹). The sample was thermostated at 298 K. Diffusion NMR data were acquired using a Stimulated Echo pulse sequence with bipolar z gradients. Limited Eddy current Delay was fixed to 5 ms. The diffusion time and the duration of the gradients were optimized for each sample. A recycling delay of 3 s was respected between scans. DOSY spectra were generated by the DOSY module of the software NMR Notebook, using Inverse Laplace Transform (ILT) driven by maximum entropy, to build the diffusion dimension. When DOSY experiments were performed in DMF-*d*₇, the diffusion coefficients were corrected by using DMF as an internal reference ($\eta = 9.04 \cdot 10^{-4}$ Pa.s and $D_{\text{BBI}} = 1.41 \cdot 10^{-10}$ m².s⁻¹). UV-visible spectra were recorded on a Kontron Instruments UVIKON 860 spectrometer at 21 °C with a 1 cm path cell.

Electrochemical Method. The electrochemical experiments were carried out on degassed solution with a conventional three-electrode cell (solution volume, 4 mL) and a PC-controlled potentiostat/galvanostat (Princeton Applied Research, model 273 A). Data acquisition/treatment was performed using Powersuite software. A glassy-carbon electrode (diameter, 3 mm) was used as the working electrode. A platinum wire was used as counter-electrode and a silver wire as reference. Cyclic voltammetry experiments were conducted at a scan rate of 100 mV.s⁻¹, unless otherwise specified. All potentials were calibrated against ferrocene/ferrocinium ($E^\circ = + 0.47$ V in DMF and $E^\circ = + 0.67$ V in a mixture DMF/pyridine (95:5)).

General procedures

General procedure for PNPDPP methanolysis (Chapter III p83-86 and Chapter IV p100-103)

Under bench-top conditions, a 5 mL vial equipped with a magnetic stir bar was charged with PNPDPP (49.8 mmol, 18.5 mg, 25 mM), the porphyrin catalyst (Al or ZnTPP (12 mol%) or cages (6 mol%)), and anhydrous CHCl₃ (1.0 mL). Methanol (1.0 mL to make a 12.3 M solution) was then added to the reaction mixture at room temperature. The reaction vial was sealed with a Teflon-lined cap and allowed to stir at 60 °C in an oil bath. Aliquots (0.10 mL) were periodically taken, dissolved in CDCl₃, and directly analyzed via ³¹P NMR spectroscopy. The conversion of PNPDPP as a function of reaction time was obtained by comparing the integrated areas under the resonances for PNPDPP and methylphenyl phosphate (MDPP).

General procedure for phenylacetylene hydration reaction (Chapter V p130-132)

Under bench-top conditions, a 5 mL vial equipped with a magnetic stir bar was charged with phenylacetylene (0.5 mmol, 55 μL, 0.8 M), the porphyrin catalyst (0.1 or 0.01 mol%), water (2.2 mmol, 40 μL, 4.4 equiv) and methanol (625 μL) at room temperature. The reaction vial was sealed with a teflon-lined cap and allowed to stir at 80 °C in an oil bath for 20 h. An aliquot of the reaction mixture was taken, dissolved in CDCl₃, and analyzed via ¹H NMR spectroscopy. The conversion of phenylacetylene as a function of reaction time was obtained by comparing the integrated areas under the resonances for phenylacetylene and acetophenone.

With other solvents, 625 μL of DMF or a mixture of 562 μL of CHCl₃ and 63 μL of methanol were added, instead of methanol.

When acid was added, a solution of the corresponding acid in distilled water was prepared to add 40 μL of the solution to the reaction mixture instead of distilled water.

General procedure for propylene oxide and CO₂ coupling reaction (Chapter V p132-139)

a) Without co-catalyst

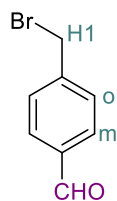
Under bench-top conditions, a 100 cm³ stainless-steel autoclave equipped with a magnetic stir bar was charged with the porphyrin catalyst. The autoclave was sealed, dried under vacuum for at least 2 hours and purged with argon. Then anhydrous DCM (3.0 mL) and propylene oxide (3.6 mmol, 0.25 mL) were added under argon at room temperature. The autoclave was closed and CO₂ (10 bar) was added at room temperature. The vessel was then allowed to stir at the desired temperature in an oil bath for 24 h. At the end of the reaction time, the autoclave was cooled to 0 °C in an oil bath and was gently unpressured. The reaction mixture was then transferred to a vial with DCM and stored in the fridge until analysis. An aliquot was taken and analyzed directly by ¹H NMR spectroscopy in CDCl₃. The conversion of propylene oxide as a function of reaction time was obtained by comparing the integrated areas under the signals for propylene oxide and propylene carbonate.

b) With co-catalyst

Under bench-top conditions, a 100 cm³ stainless-steel autoclave equipped with a magnetic stir bar was sealed, dried under vacuum for at least 2 hours and purged with argon. A solution of the porphyrin catalyst in 3.4 mL of dry DCM containing the appropriate amount of co-catalyst was stirred for 24 hours under argon at room temperature in a sealed vial. Then the autoclave was charged with 3 mL of this solution. Propylene oxide (3.57 mmol, 0.25 mL) was added under argon at room temperature. The autoclave was closed and CO₂ (10 bar) was added. The vessel was then allowed to stir at the desired temperature in an oil bath for 24 h. The same procedure as mentioned above was applied to determine the conversion of the reaction or an aliquot was analyzed by gas chromatography using an internal reference.

Chapitre II :

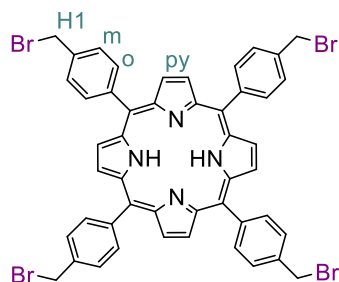
4-(bromomethyl)benzaldehyde (1)



4-(bromomethyl)benzointrile (20.2 mmol, 4 g, 1 equiv) was dissolved in 30 mL of dry toluene and cooled to 0°C. Then DIBAL-H (1 M in heptanes, 29 mmol, 29 mL, 1.4 equiv) was added dropwise under Argon. The solution was then stirred for 1 hour at 0 °C. Then, the reaction was quenched by adding 70 mL of chloroform and 100 mL of HCl 10%w and stirred for another hour at room temperature. The organic layer was extracted, washed with distilled water (2 x 100 mL), brine, dried over anhydrous Na₂SO₄, and filtered. The solvent was almost completely removed under reduced pressure and the residue was cooled to 0 °C. The resulting solid was filtered, washed with cold pentane and dried under vacuum to afford **1** as a white solid (16.9 mmol, 3.37 g, 83 % yield)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 10.01 (s, 1H, CHO); 7.86 (d, 2H, ³J=8.1 Hz, H_o); 7.56 (d, 2H, ³J=8.1 Hz, H_m); 4.51 (s, 2H, H1).

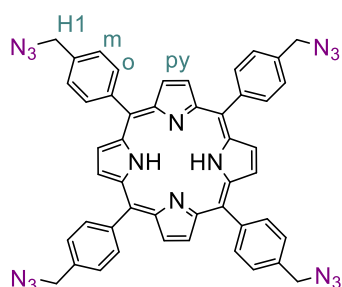
5,10,15,20-tetrakis(4-(bromomethyl)phenyl)-porphyrin (2)



1 (4.68 mmol, 932 mg, 1 equiv) was added in a two-necked flask equipped with a magnetic stirrer and dissolved in 420 mL of dry chloroform. The mixture was placed under inert atmosphere, protected from light with an aluminium foil and pyrrole (4.68 mmol, 320 μL, 1 equiv) and BF₃•Et₂O (1.6 mmol, 2.5 M in CHCl₃, 640 μL, 0.33 equiv) were added and the mixture was stirred for one hour at room temperature under inert atmosphere to give a light red solution. Then, the reaction was quenched by adding Et₃N (1.88 mmol, 260 μL, 0.4 equiv) and the porphyrinogen was oxidized by adding p-chloranil (3.51 mmol, 886 mg, 0.75 equiv). The reaction mixture turned black and was stirred at reflux for another hour to give the porphyrin **2**. The reaction mixture was cooled to room temperature, the solvent was removed under reduced pressure and the crude product was then precipitated in EtOH/DCM (7:4.5 mL), filtered, washed with MeOH, and dried under vacuum to give **2** as a purple solid (662 μmol, 653 mg).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 8.84 (s, 8H, H_{py}); 8.18 (d, 8H, ³J=8.1 Hz, H_o); 7.79 (d, 8H, ³J=8.1 Hz, H_m); 4.85 (s, 8H, H1); -2.81 (s, 2H, NH).

5,10,15,20-tetrakis(4-(azidomethyl)phenyl)-porphyrin (**3**)

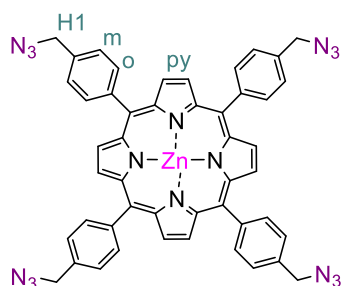


2 (0.66 mmol, 647 mg, 1 equiv) was added in a dry two-necked flask equipped with a magnetic stirrer. 45 mL of anhydrous DMF were added and the reaction mixture was placed under inert atmosphere. The solution was degassed three times by vacuum/Argon cycles. Then, NaN_3 (3.31 mmol, 215 mg, 5 equiv) was added and the mixture was stirred under reflux overnight. The mixture was cooled to room temperature and 100 mL of water and 100 mL of CH_2Cl_2 were added. The organic layer was washed with water (100 mL), brine (120 mL), dried over Na_2SO_4 and filtered. The solvents were removed under reduced pressure and the crude product was purified by chromatography on silica gel (CH_2Cl_2 /petroleum ether (8:2)) to give a purple solid (0.47 mmol, 393 mg, 41% yield from **1**).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 8.84 (s, 8H, H_{py}); 8.24 (d, 8H, $^3J_{\text{o-m}}=8.1$ Hz, H_o); 7.72 (d, 8H, $^3J_{\text{m-o}}=8.1$ Hz, H_m); 4.73 (s, 8H, H1); -2.80 (s, 2H, NH).

UV-visible (DCM): λ (nm): 418; 514; 550; 589; 645.

[5,10,15,20-tetrakis(4-(azidomethyl)phenyl)-porphyrin]Zinc(II) complex (**4**)



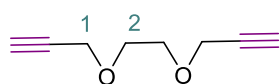
3 (1.09 mmol, 907 mg, 1 equiv) and $\text{Zn}(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (1.14 mmol, 250 mg, 1.05 equiv) were added in a flask equipped with a magnetic stirrer and dissolved in 30 mL of a mixture of CH_2Cl_2 /MeOH (9:1). The mixture was stirred at room temperature for 2 hours. The completion of the reaction was monitored by UV-visible and TLC on silica gel (DCM as eluent). Once the reaction was complete, the solvents were removed under reduced pressure. The crude product was purified by precipitation in a mixture of DCM/ Et_2O (20:100 mL). The purple precipitate was then filtered, washed with MeOH and pentane to yield porphyrin **3** as a purple solid (318 μmol , 957 mg, 98 % yield).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 8.92 (s, 8H, H_{py}); 8.22 (d, 8H, $^3J_{\text{o-m}}=8.1$ Hz, H_o); 7.69 (d, 8H, $^3J_{\text{m-o}}=8.1$ Hz, H_m); 4.70 (s, 8H, H1).

UV-visible (DCM): λ (nm): 419; 557; 597.

mp > 360 °C

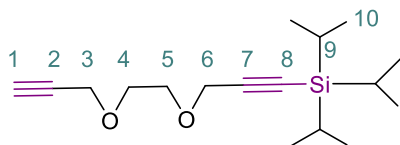
Dialkyne (5)



Sodium hydride (60 %w in paraffin oil, 86.0 mmol, 3.44 g, 4 equiv) was added in small portions to a stirred solution of ethylene glycol (21.5 mmol, 1.2 mL, 1 equiv) in dry degassed THF (45 mL) and cooled to 0 °C under Argon. After the end of hydrogen evolution, a solution of propargyle bromide (107 mmol, 9.5 mL, 5 equiv) was added dropwise. The reaction mixture was stirred at room temperature for 12 hours. After neutralization of residual NaH by methanol (30 mL), the solvents were removed under reduced pressure. Then, 200 mL of DCM and 200 mL of distilled water were added to the residue. The aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (2 x 100 mL) and the organic layer was dried over Na₂SO₄, filtered and the solvents were removed under reduced pressure to afford a brown oil. The crude product was purified by column chromatography on silica gel (petroleum ether/ AcOEt (9:1)) to afford **5** as a colorless oil (18.03 mmol, 2.491 g, 84 % yield).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 4.19 (4H, d, ⁴J = 2.4 Hz, H1); 3.70 (4H, s, H2); 2.41 (2H, t, ⁴J = 2.4 Hz, CH alkyne).

Monoprotected dialkyne (6)



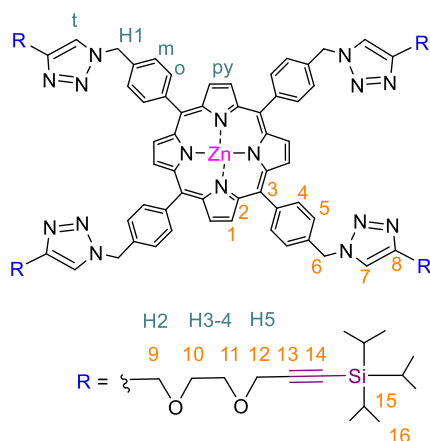
A solution of lithium bis(trimethylsilyl)amide (1 M in THF, 11 mmol, 11 mL, 1.5 equiv) was added to a stirred solution of α,ω-bis(O-propargyl)ethylene glycol **5** (7.29 mmol, 1.00 g, 1 equiv) in dry THF (600 mL) at room temperature under argon. After 10 min, TIPSCl (6.77 mmol, 1.45 mL, 0.9 equiv) was added to the reaction mixture. After 25 min, aqueous KOH (1 M, 200 mL) was added. After removal of THF under reduced pressure, the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂. The organic phase was dried over Na₂SO₄, filtered and evaporated under reduced pressure. The residue was purified by silica column chromatography (petroleum ether/ AcOEt (9:1)) to afford **6** as a colorless oil (2.62 mmol, 724 mg, 36% yield).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 4.23 (2H, s, H6), 4.19 (2H, d, ⁴J = 2.4 Hz, H3), 3.72 (4H, m, H4-5), 2.41 (1H, t, ⁴J = 2.4 Hz, H1), 1.05 (21H, s, H_{TIPS}).

¹³C{¹H} NMR (126 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 103.1 (C₇); 88.0 (C₈); 79.7 (C₂); 74.7 (C₁); 68.9 (C₄); 68.5 (C₅); 59.3 (C₆); 58.5 (C₃); 18.7 (C₁₀); 11.3 (C₉).

HRMS (ESI) m/z: [M+Na]⁺ Calcd for C₁₇H₃₀NaO₂Si 317.1907; Found 317.1899 (100); [2M+Na]⁺ Calcd for C₃₄H₆₀NaO₄Si₂ 611.3922; Found 611.3900 (16).

TIPS-protected porphyrin (7)



To a stirred solution of **6** (1.60 mmol, 540 mg, 4.1 equiv) and zinc [5,10,15,20-tetrakis(p-(azidomethyl)phenyl)porphyrin] **4** (0.39 mmol, 352 mg, 1 equiv) in anhydrous DMF (40 mL) were added $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (0.39 mmol, 98 mg, 1 equiv) and sodium ascorbate (1.17 mmol, 232 mg, 3 equiv). The reaction mixture was degassed (3 vacuum-argon cycles) and stirred at 80°C overnight under argon. The solvent was evaporated and the residue was dissolved in CH_2Cl_2 . The organic layer was washed with water and brine, dried over sodium sulfate and filtered. After filtration and evaporation, the residue was purified by silica column chromatography ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ from 100% CH_2Cl_2 to 9:1) to afford **7** as a purple solid (0.47 mmol, 974 mg, 89% yield).

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 + pyridine- d_5): δ (ppm) 8.78 (8H, s, H_{py}), 8.15 (8H, d, $^3\text{J} = 7.9$ Hz, H_o), 7.80 (4H, s, H_t), 7.57 (8H, d, $^3\text{J} = 7.9$ Hz, H_m), 5.83 (8H, s, H_1), 4.77 (8H, s, H_2), 4.24 (8H, s, H_5), 3.75-3.79 (16H, m, H_{3-4}), 1.01 (84H, s, TIPS).

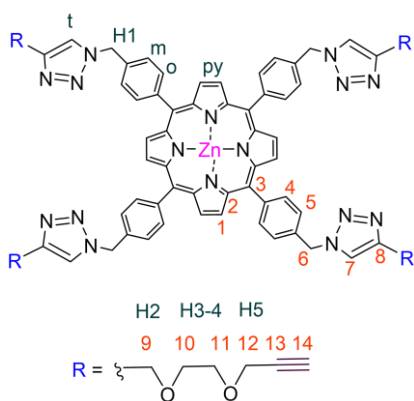
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CDCl_3 + pyridine- d_5): δ (ppm) 149.9 (C_2), 145.8 (C_{10}), 144.0 (C_4), 135.2 (C_5), 133.7 (C_7), 131.8 (C_1), 126.0 (C_6), 123.0 (C_9), 119.8 (C_3), 103.2 (C_{15}), 87.9 (C_{16}), 69.8 (C_{12}), 68.7 (C_{13}), 64.9 (C_{11}), 59.3 (C_{14}), 54.2 (C_8), 18.7 (C_{18}), 11.2 (C_{17}).

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{116}\text{H}_{152}\text{N}_{16}\text{O}_8\text{Si}_4\text{Zn}$ 2073.0342, found 2073.0329 (100).

UV-vis: (CH_2Cl_2) λ_{max} nm (ϵ $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) 423 (395 000); 552 (4 360); 597 (16 300).

mp > 360°C

Alkyne functionalized porphyrin (8)



TBAF $\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (998 μmol , 315 mg, 4.5 equiv) was added to a stirred solution of **7** (224 μmol , 466 mg, 1 equiv) in THF (50 mL). The reaction mixture protected from light was stirred overnight at room temperature. After removal of the solvent under reduced pressure, the residue was dissolved in CH_2Cl_2 . The organic layer was washed with water, the aqueous phase was extracted several times with CH_2Cl_2 and the combined organic phases were dried over sodium sulfate, filtered and evaporated to dryness. The residue was purified by column chromatography on silica gel ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ from 100:0 to 97:3) to afford a purple solid (0.18 mmol, 258 mg, 80% yield).

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 + pyridine- d_5): δ (ppm) 8.76 (8H, s, H_{py}), 8.12 (8H, d, $^3J = 7.9$ Hz, H_o), 7.77 (4H, s, H_i), 7.53 (8H, d, $^3J = 7.9$ Hz, H_m), 5.79 (8H, s, H_1), 4.74 (8H, s, H_2), 4.17 (8H, d, $^3J = 2.4$ Hz, H_5), 3.76-3.71 (16H, m, H_{3-4}), 2.39 (4H, t, $^3J = 2.4$ Hz, H_{Alkyne}).

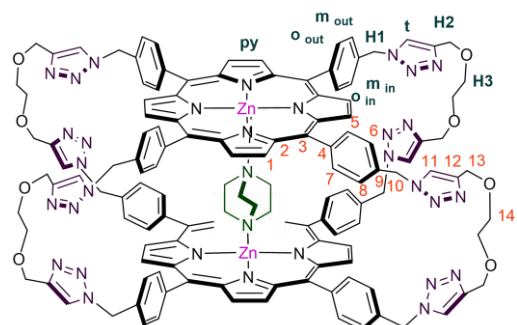
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CDCl_3 pyridine- d_5): δ (ppm) 149.9 (C_2), 145.7 (C_{10}), 143.9 (C_4), 135.1 (C_5), 133.7 (C_7), 131.7 (C_1), 126.0 (C_6), 122.9 (C_9), 119.8 (C_3), 79.6 (C_{15}), 74.8 (C_{16}), 69.7 (C_{12}), 69.1 (C_{13}), 64.9 (C_{11}), 58.5 (C_{14}), 54.2 (C_8).

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{80}\text{H}_{73}\text{N}_{16}\text{O}_8\text{Zn}$ 1449.5083, found 1449.5062 (100).

UV-vis: (DCM) λ_{max} nm 429; 560; 603.

mp > 360°C.

Synthesis of cage Zn-9•DABCO



A solution of DABCO in CH_2Cl_2 (1 mL, 141 μmol , 16.0 mg, 1 equiv) was added to a stirred solution of **8** (141 μmol , 206 mg, 1 equiv) and zinc [5,10,15,20-tetrakis(p-azidomethyl)phenyl]porphyrin **4** (141 μmol , 127 mg, 1 equiv) in dry and degassed CH_2Cl_2 (140 mL, 1 mM). The reaction mixture, protected from light, was stirred at room temperature under argon for 1 hour. $[\text{Cu}(\text{tren}')]\text{Br}$ (172 μmol , 310 mg, 1.2 equiv) and Na_2CO_3 (670 μmol , 70 mg, 4.8 equiv) were added, and the reaction mixture

was refluxed under argon for 2 days. The mixture was cooled down to room temperature, washed with water (3 x 150 mL) and brine (150 mL), dried over Na_2SO_4 , filtered and evaporated to dryness. The crude product was purified by chromatography on neutral alumina ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ (98:2)) to afford **Zn-9•DABCO** as a purple solid. (65 μmol , 159.6 mg, 46% yield)

^1H NMR (500 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ (9:1)): δ (ppm) 8.33 (16 H, s, H_{py}), 7.97 (8 H, s, H_i), 7.77 (8 H, d, $^3J = 7.6$ Hz, H_{out}), 7.54 (8 H, d, $^3J = 7.6$ Hz, H_{mout}), 7.50 (8 H, d, $^3J = 7.6$ Hz, H_{oin}), 7.45 (8 H, d, $^3J = 7.6$ Hz, H_{min}), 5.76 (16 H, s, H_1), 4.70 (16 H, s, H_2), 3.78 (16 H, s, H_3), -5.07 (12 H, s, H_{DABCO}).

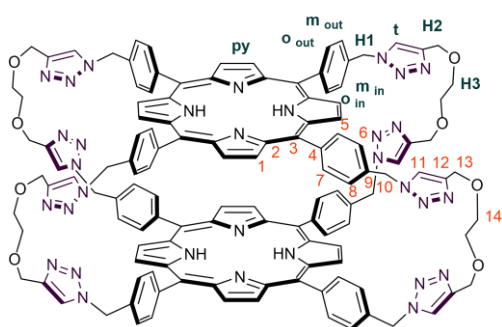
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ (9:1)): δ (ppm) 149.5 (C_2), 145.7 (C_{12}), 143.1 (C_4), 134.8 (C_5), 134.8 (C_7), 133.9 (C_9), 131.4 (C_1), 126.7 (C_6), 125.7 (C_8), 123.4 (C_{11}), 119.5 (C_3), 70.1 (C_{14}), 64.8 (C_{13}), 54.1 (C_{10}), 38.4 (C_{DABCO}).

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+2\text{H}]^{2+}$ Calcd for $\text{C}_{134}\text{H}_{118}\text{N}_{34}\text{O}_8\text{Zn}_2/2$ 1229.4222; Found 1229.4160 (100) $[\text{M}+3\text{H}]^{3+}$ Calcd for $\text{C}_{134}\text{H}_{119}\text{N}_{34}\text{O}_8\text{Zn}_2/3$ 819.9487; Found 819.9506 (75);

UV-vis: ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ (9:1)) λ_{max} nm (ϵ $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$) 424 (985 000); 560 (36 400); 601 (7 620).

mp > 360 °C.

Synthesis of cage 2H-9



Cage **2H-9** was obtained starting from the reaction mixture that afforded **Zn-9•DABCO**. It was cooled to room temperature, washed with water (3 x 150 mL) and HCl 37%w (5 mL) was then added to demetallate quantitatively the porphyrins. The organic phase was then neutralized by adding 150 mL of an aqueous saturated solution of Na_2CO_3 , washed with distilled water (3 x 150 mL), brine

(150 mL), dried over Na_2SO_4 , filtered and evaporated to dryness. The residue was purified by column chromatography on silica gel ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (9:1)) to afford **2H-9** as a purple solid. (81 μmol , 181 mg, 58% yield)

^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ (ppm) 8.38 (16 H, s, H_{py}), 8.30 (8H, s, H_t), 8.00 (8 H, d, $^3J = 7.6$ Hz, $\text{H}_{\text{o out}}$), 7.60 (8 H, d, $^3J = 7.6$ Hz, $\text{H}_{\text{m out}}$), 6.81 (8 H, d, $^3J = 7.6$ Hz, $\text{H}_{\text{o in}}$), 6.11 (8 H, d, $^3J = 7.6$ Hz, $\text{H}_{\text{m in}}$), 5.56 (16 H, s, H_1), 4.58 (16 H, s, H_2), 3.66 (16H, s, H_3), -3.19 (4 H, s, NH).

^1H NMR (500 MHz, $\text{DMF}-d_7$): δ (ppm) 8.45 (16 H, s, H_{py}), 8.39 (8H, s, H_t), 8.02 (8 H, $\text{H}_{\text{o out}}$), 7.78 (8 H, d, $^3J = 7.6$ Hz, $\text{H}_{\text{m out}}$), 7.04 (8 H, d, $^3J = 7.6$ Hz, $\text{H}_{\text{o in}}$), 6.82 (8 H, d, $^3J = 7.6$ Hz, $\text{H}_{\text{m in}}$), 5.88 (16 H, s, H_1), 4.70 (16 H, s, H_2), 3.76 (16H, s, H_3), -3.31 (4 H, s, NH).

^1H NMR (300 MHz, CD_2Cl_2): δ (ppm) 8.33 (16 H, s, H_{py}), 7.86 (8 H, d, $^3J = 7.6$ Hz, $\text{H}_{\text{o out}}$), 7.76 (8H, s, H_t), 7.56 (8 H, d, $^3J = 7.6$ Hz, $\text{H}_{\text{m out}}$), 6.96 (8 H, d, $^3J = 7.6$ Hz, $\text{H}_{\text{o in}}$), 6.63 (8 H, d, $^3J = 7.6$ Hz, $\text{H}_{\text{m in}}$), 5.65 (16 H, s, H_1), 4.72 (16 H, s, H_2), 3.79 (16H, s, H_3), -3.66 (4 H, s, NH);

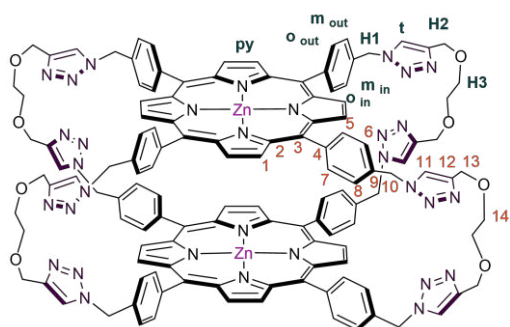
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ (ppm) 144.4 (C_{12}), 140.3 (C_4), 135.4 (C_9), 133.9 (C_{5+7}), 131.1 (C_1), 126.0 (C_6), 124.8 (C_8), 124.6 (C_{11}), 119.2 (C_3), 69.0 (C_{14}), 63.6 (C_{13}), 52.2 (C_{10}); pyrrolic ^{13}C C_2 are too enlarged to be observed at 298K;

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+2\text{H}]^{2+}$ Calcd for $\text{C}_{128}\text{H}_{110}\text{N}_{32}\text{O}_8/2$ 1111.4587; found 1111.4560 (100); $[\text{M}+\text{H}]^+$; Calcd for $\text{C}_{128}\text{H}_{109}\text{N}_{32}\text{O}_8$ 2221.9101; found 2221.9086;

UV-vis: (DMSO) λ_{max} nm (ϵ $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$) 417 (780 000); 516 (34 600); 552 (16 300); 590 (10 200); 646 (8 880).

mp > 360 $^\circ\text{C}$.

Synthesis of cage Zn-9



from cage 2H-9

Zn(OAc)₂•2H₂O (49.5 μmol, 11.0 mg, 2.2 equiv) were added to a stirred solution of cage **2H-9** (22.5 μmol, 50.0 mg, 1 equiv) in 20 mL of CHCl₃/MeOH (9:1). After 2 h at 60°C, the solvents were removed under reduced pressure. The residue was then washed with MeOH to remove the unreacted Zn(OAc)₂•2H₂O and dried under vacuum to

afford cage **Zn-9** as a purple solid (22.5 μmol, 52.8 mg, 100% yield).

from cage Zn-9•DABCO

Pyridine (5 mL) was added to a solution of cage **Zn-9•DABCO** (24.0 μmol, 59.0 mg, 1 equiv) in a mixture CHCl₃/MeOH (9:1) (25 mL). After stirring for 30 minutes at room temperature the solvents were removed under reduced pressure and the residue was purified by column chromatography on silica gel (CHCl₃/MeOH/pyridine (90:10:5) as eluent). The residue was dried under vacuum at 50 °C overnight to afford cage **Zn-9** as a purple solid (23.5 μmol, 55.2 mg, 98 % yield).

¹H NMR (500 MHz, DMF-*d*₇ + pyridine-*d*₅): δ (ppm) 8.46 (16 H, s, H_{py}), 8.36 (8 H, s, H_t), 8.10 (8 H, d, ³J = 7.6 Hz, H_{o out}), 7.75 (8 H, d, ³J = 7.6 Hz, H_{m out}), 7.23 (8 H, d, H_{o in}), 6.77 (8 H, br s, H_{m in}), 5.83 (16 H, s, H1), 4.71 (16 H, s, H2), 3.77 (16 H, s, H3).

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆): δ (ppm) 8.37 (16 H, s, H_{py}), 8.29 (8H, s, H_t), 8.01 (8 H, d, ³J = 7.6 Hz, H_{o out}), 7.59 (8 H, d, ³J = 7.6 Hz, H_{m out}), 6.97 (8 H, d, ³J = 7.6 Hz, H_{o in}), 6.26 (8 H, d, ³J = 7.6 Hz, H_{m in}), 5.61 (16 H, s, H1), 4.60 (16 H, s, H2), 3.68 (16H, s, H3).

¹³C{¹H} NMR (126 MHz, DMF-*d*₇ + pyridine-*d*₅): δ (ppm) 150.6 (C₂), 146.2 (C₁₂), 143.7 (C₄), 136.4 (C₉), 135.8 (C₇), 135.5 (C₅), 132.4 (C₁), 127.2 (C₆), 126.4 (C₈), 125.4 (C₁₁), 120.9 (C₃), 70.7 (C₁₄), 65.4 (C₁₃), 54.0 (C₁₀).

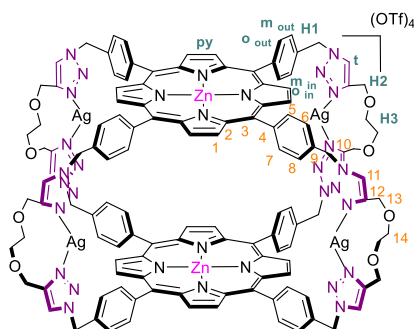
HRMS (ESI) m/z: [M+2Na]²⁺ Calcd for C₁₂₈H₁₀₄N₃₂Na₂O₈Zn₂/2 1195.3541; Found 1195.3439 (100).

UV-vis: (dmsO) λ_{max} nm (ε M⁻¹ cm⁻¹) 424 (1 100 000); 560 (41 100); 601 (19 700) (CHCl₃/MeOH (9 :1)) λ_{max} nm 420; 558; 594.

mp > 360 °C.

Chapitre III :

Silver(I)-complexed cage [Ag₄·(Zn-9)](OTf)₄



AgOTf (25.5 μmol , 6.6 mg, 4 equiv) was added at room temperature to a stirred solution of cage **Zn-9** (6.39 μmol , 15.0 mg, 1 equiv) in distilled $\text{CHCl}_3/\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (5:5:1, 25 mL), protected from light. A purple precipitate formed immediately. The solvent was removed and the residue was dried under vacuum to afford a purple solid (6.39 μmol , 21.6 mg, 100% yield).

¹H NMR (500 MHz, $\text{DMF-}d_7$): δ (ppm) 8.83 (8 H, s, H_t), 8.51 (16 H, s, H_{py}), 8.11 (8 H, dd, ³J = 7.6 Hz, ⁴J = 1.6 Hz, H_{o out}), 7.95 (8 H, d, ³J = 7.6 Hz, H_{m out}), 7.81 (8 H, d, ³J = 7.6 Hz, H_{o in}), 7.44 (8 H, d, ³J = 7.6 Hz, H_{m in}), 6.21 (16 H, s, H₁), 4.97 (16 H, s, H₂), 4.01 (16 H, s, H₃).

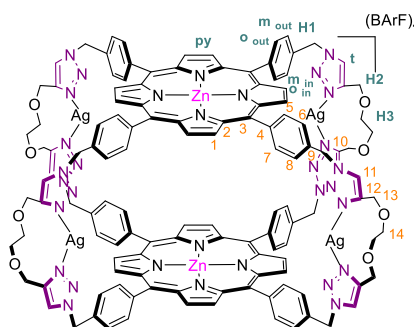
¹³C{¹H} NMR (126 MHz, $\text{DMF-}d_7$): δ (ppm) 150.5 (C₂), 146.9 (C₁₂), 144.0 (C₄), 136.2 (C₇), 136.0 (C₉), 135.8 (C₅), 132.3 (C₁), 127.5 (C₆), 126.4 (C₈), 125.6 (C₁₁), 122.6 (q, ¹J_{C-F} = 320 Hz, OTf), 120.8 (C₃), 70.7 (C₁₄), 63.9 (C₁₃), 55.1 (C₁₀).

¹⁹F{¹H} NMR (282 MHz, $\text{DMF-}d_7$): δ (ppm) -79.63.

HRMS (ESI) *m/z*: [M-4OTf]⁴⁺ Calcd for C₁₂₈H₁₀₄Ag₄N₃₂O₈Zn₂/4 693.0870; Found 693.0863 (63); [M-4OTf-Ag]³⁺ Calcd for C₁₂₈H₁₀₄Ag₃N₃₂O₈Zn₂/3 888.4811; Found 888.4904 (100).

mp > 360 °C.

Silver(I)-complexed cage [Ag₄·(Zn-9)](BArF)₄



NaBArF₂₄ (25.5 μmol , 22.6 mg, 4 equiv) was added to a stirred solution of cage [Ag₄·Zn-9](OTf)₄ (6.39 μmol , 21.6 mg, 1 equiv) in CH_2Cl_2 . After 1 hour, the compound was completely soluble. The reaction mixture was then washed with water (3x20mL), dried over Na_2SO_4 and the solvent was removed under vacuum to obtain a purple solid (25.0 μmol , 39.0 mg, 98 % yield).

¹H NMR (500 MHz, CD_2Cl_2): δ (ppm) 8.61 (16 H, s, H_{py}), 8.21 (8 H, d, ³J = 7.6 Hz, H_{o out}), 7.88 (8 H, s, H_t), 7.76 (32 H, m, H_{o BArF}), 7.72 (8 H, d, ³J = 7.6 Hz, H_{m out}), 7.62 (8 H, d, ³J = 7.6 Hz, H_{o in}), 7.58 (16 H, m, H_{p BArF}), 7.41 (8 H, d, ³J = 7.6 Hz, H_{m in}), 5.85 (16 H, s, H₁), 4.73 (16 H, s, H₂), 3.83 (16 H, s, H₃).

¹H NMR (500 MHz, $\text{DMF-}d_7$): δ (ppm) 8.83 (8 H, s, H_t), 8.54 (16 H, s, H_{py}), 8.16 (8 H, d, ³J = 7.6 Hz, H_{o out}), 7.97 (8 H, d, ³J = 7.6 Hz, H_{m out}), 7.81 (48 H, m, BArF), 7.78 (8 H, d, ³J = 7.6 Hz, H_{o in}), 7.44 (8 H, d, ³J = 7.6 Hz, H_{m in}), 6.21 (16 H, s, H₁), 4.97 (16 H, s, H₂), 4.01 (16 H, s, H₃).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CD_2Cl_2): δ (ppm) 162.1 (q, $^1J_{\text{B-C}} = 50$ Hz, BArF), 150.1 (C_2), 145.9 (C_{12}), 143.6 (C_4), 135.9 (C_7), 135.2 (s, BArF), 134.5 (C_5), 133.4 (C_9), 131.9 (C_1), 129.2 (q, $^2J_{\text{C-F}} = 31.5$ Hz, BArF), 126.5 (C_6), 125.8 (C_8), 124.9 (q, $^1J_{\text{C-F}} = 272$ Hz, BArF), 122.8 (C_{11}), 120.2 (C_3), 117.9 (s, BArF), 70.6 (C_{14}), 63.6 (C_{13}), 55.6 (C_{10}).

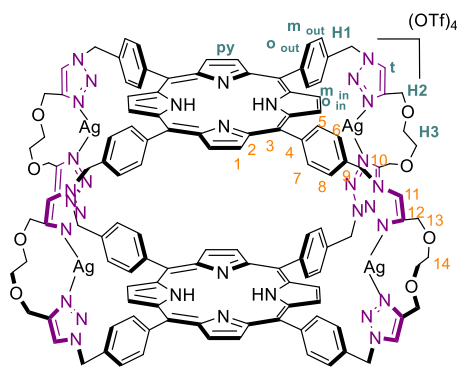
$^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ NMR (282 MHz, CD_2Cl_2): δ (ppm) -63.89.

^{11}B NMR (96 MHz, CD_2Cl_2): δ (ppm) -6.59.

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M-4BArF}]^{4+}$ Calcd for $\text{C}_{128}\text{H}_{104}\text{Ag}_4\text{N}_{32}\text{O}_8\text{Zn}_2/4$ 693.0870; Found 693.0881 (100); $[\text{M-4BArF-Ag}]^{3+}$ Calcd for $\text{C}_{128}\text{H}_{104}\text{Ag}_3\text{N}_{32}\text{O}_8\text{Zn}_2/3$ 888.4811; Found 888.4842 (41); $[\text{M-3BArF}]^{3+}$ Calcd for $\text{C}_{128}\text{H}_{104}\text{Ag}_4\text{BF}_{24}\text{N}_{32}\text{O}_8\text{Zn}_2/3$ 1211.8045; 1211.8067 (10).

mp > 360 °C.

Silver(I)-complexed cage $[\text{Ag}_4\cdot(2\text{H-9})](\text{OTf})_4$



AgOTf (7.20 μmol , 1.85 mg, 4 equiv) was added at room temperature to a stirred solution of cage **4** (1.80 μmol , 4.00 mg, 1 equiv) in distilled $\text{CHCl}_3/\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (5:5:1, 11 mL), protected from light. A purple precipitate formed immediately. After 20 minutes, the solvent was removed and the residue was dried under vacuum to afford $[\text{Ag}_4\cdot(2\text{H-9})](\text{OTf})_4$ as a purple solid (1.80 μmol , 5.9 mg, quantitative yield).

^1H NMR (500 MHz, $\text{DMF-}d_7$): δ (ppm) 8.82 (8 H, s, H_i), 8.59 (16 H, s, H_{py}), 8.25 (8 H, d, $^3J = 7.6$ Hz, $\text{H}_{\text{o out}}$), 8.05 (8 H, d, $^3J = 7.6$ Hz, $\text{H}_{\text{m out}}$), 7.81 (8 H, d, $^3J = 7.6$ Hz, $\text{H}_{\text{o in}}$), 7.46 (8 H, d, $^3J = 7.6$ Hz, $\text{H}_{\text{m in}}$), 6.23 (16 H, s, H_1), 4.96 (s, 16 H, H_2), 4.00 (16 H, s, H_3), -3.45 (4H, s, NH).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, $\text{DMF-}d_7$): δ (ppm) 146.8 (C_{12}), 142.5 (C_4), 136.7 (C_9), 136.3 (C_7), 135.6 (C_5), 131.9 (br, C_1), 127.9 (C_6), 126.8 (C_8), 125.6 (C_{11}), 122.6 (q, $^1J_{\text{C-F}} = 322$ Hz, OTf), 120.6 (C_3), 70.7 (C_{14}), 64.2 (C_{13}), 54.8 (C_{10}).

$^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ NMR (282 MHz, $\text{DMF-}d_7$): δ (ppm) -79.64.

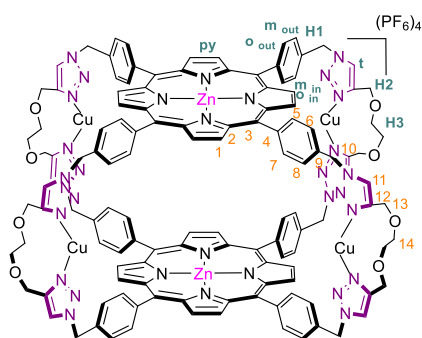
HRMS (ESI) m/z : $[\text{M-4OTf}]^{4+}$ Calcd for $\text{C}_{128}\text{H}_{108}\text{Ag}_4\text{N}_{32}\text{O}_8/4$ 662.1302; Found 662.1311 (100); $[\text{M-4OTf-Ag}]^{3+}$ Calcd for $\text{C}_{128}\text{H}_{108}\text{Ag}_3\text{N}_{32}\text{O}_8/3$ 847.2055; Found 847.2085 (55).

mp > 360 °C.

Recovering cage Zn-9 from [Ag₄·(Zn-9)](OTf)₄

An excess of LiCl (16 μmol, 0.7 mg, 10 equiv) was added at room temperature to a stirred solution of cage [Ag₄·(Zn-9)](OTf)₄ (1.6 μmol, 5.5 mg, 1 equiv) in DMF-*d*₇. A white precipitate formed immediately. An ¹H NMR spectrum was then recorded. The solvent was removed and the residue was washed with methanol and centrifugated. The supernatant was then removed and methanol added again. The process was repeated several times and the purple solid was purified by column chromatography on silica gel with CHCl₃/MeOH/pyridine (90:10:5) as eluent and dried under vacuum at 50°C to afford Zn-9 as a purple solid (1.4 μmol, 3.5 mg, 90% yield).

Copper(I)-complexed cage [Cu₄·(Zn-9)](PF₆)₄



Cu^I(CH₃CN)₄(PF₆) (6.1 μmol, 2.3 mg, 4 equiv) was added at room temperature to a suspension of cage Zn-9 (1.5 μmol, 3.6 mg, 1 equiv) in degazed DMF, protected from light. The mixture was solubilized instantaneously. The solvent was removed and the residue was dried under vacuum to afford [Cu₄·(Zn-9)](PF₆)₄ as a purple solid (1.5 μmol, 4.0 mg, 100% yield).

¹H NMR (500 MHz, DMF-*d*₇): δ (ppm) 8.81 (8 H, s, H_i), 8.47 (16 H, s, H_{py}), 8.11 (8 H, d, ³J = 7.6 Hz, H_{o out}), 7.93 (8 H, d, ³J = 7.6 Hz, H_{m out}), 7.77 (8 H, d, ³J = 7.6 Hz, H_{o in}), 7.52 (8 H, d, ³J = 7.6 Hz, H_{m in}), 6.16 (16 H, s, H₁), 4.94 (16 H, s, H₂), 3.98 (16 H, s, H₃).

¹³C{¹H} NMR (126 MHz, DMF-*d*₇): δ (ppm) 150.3 (C₂), 146.7 (C₁₂), 143.9 (C₄), 136.4 (C₉), 135.5 (C₅₊₇), 132.1 (C₁), 127.5 (C₆), 126.7 (C₈), 125.6 (C₁₁), 120.7 (C₃), 70.5 (C₁₄), 63.5 (C₁₃), 55.1 (C₁₀).

¹⁹F{¹H} NMR (282 MHz, DMF-*d*₇): δ (ppm) -72.73, d, J = 709 Hz.

³¹P{¹H} NMR (282 MHz, DMF-*d*₇): δ (ppm) -143.99, m, J = 709 Hz.

HRMS (ESI) m/z: [M-4PF₆]⁴⁺ Calcd for C₁₂₈H₁₀₄Cu₄N₃₂O₈Zn₂/4 649.1115; Found 649.1143 (72); [M-4PF₆-2Cu+H]³⁺ Calcd for C₁₂₈H₁₀₅Cu₂N₃₂O₈Zn₂/3 823.8651; Found 823.8647 (100); [M-4PF₆-Cu]³⁺ Calcd for C₁₂₈H₁₀₄Cu₃N₃₂O₈Zn₂/3 844.5056; Found 844.5194 (95); [M-4PF₆-2Cu]²⁺ Calcd for C₁₂₈H₁₀₄Cu₂N₃₂O₈Zn₂/2 1235.2939; Found 1235.2984 (22).

Copper(I)-complexed cage $[[\text{Cu}(\text{dppe})]_4 \cdot (\text{Zn-9})](\text{PF}_6)_4$

Diphenyl phosphinoéthane (3.4 μmol , 1.3 mg, 4 equiv) were added at room temperature to a solution of the complex $[\text{Cu}_4 \cdot (\text{Zn-9})](\text{PF}_6)_4$ (0.9 μmol , 3.3 mg, 1 equiv) in degazed $\text{DMF-}d_7$, protected from light. The solution was directly analyzed by ^1H NMR spectroscopy.

^1H NMR (500 MHz, $\text{DMF-}d_7$): δ (ppm) 8.51 (8 H, br, H_t), 8.46 (16 H, s, H_{py}), 8.11 (8 H, d, $^3J = 7.6$ Hz, $\text{H}_{\text{o out}}$), 7.81 (8 H, d, $^3J = 7.6$ Hz, $\text{H}_{\text{m out}}$), 7.72 (8 H, br, $\text{H}_{\text{o in}}$), 7.41 (48 H, m, $\text{H}_{\text{o+p dppe}}$), 7.29 (32 H, m, $\text{H}_{\text{m dppe}}$), 6.92 (8H, br, $\text{H}_{\text{m in}}$), 5.90 (16 H, s, H_1), 4.77 (16 H, s, H_2), 3.81 (16 H, s, H_3), 2.67 (16 H, br, $\text{H}_{\text{CH}_2 \text{ dppe}}$).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, $\text{DMF-}d_7$): δ (ppm) 150.5 (C_2), 146.3 (C_{12}), 143.7 (C_4), 135.8 (C_7), 135.5 (C_5), 133.5 (C_9), 132.4 ($\text{C}_{\text{p dppe}}$), 131.4 (C_1), 131.2 ($\text{C}_{\text{o dppe}}$), 130.1 ($\text{C}_{\text{m dppe}}$), 127.3 (C_6), 126.4 (C_8), 125.6 (C_{11}), 120.9 (C_3), 70.7 (C_{14}), 65.0 (C_{13}), 54.3 (C_{10}), 26.7 ($\text{C}_{\text{CH}_2 \text{ dppe}}$).

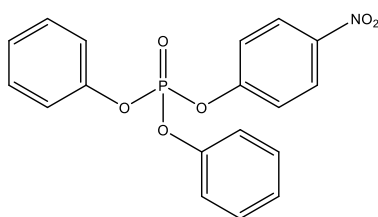
$^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ NMR (282 MHz, $\text{DMF-}d_7$): δ (ppm) -72.73, d, $J = 709$ Hz.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (282 MHz, $\text{DMF-}d_7$): δ (ppm) 7.41, br, coord dppe; -12.22, br, free dppe; -143.99, m, $J = 709$ Hz.

Recovering cage Zn-9 from $[\text{Cu}_4 \cdot (\text{Zn-9})](\text{PF}_6)_4$

An excess of ammonia (30 % in water) (3.5 mmol, 200 μL , 4100 equiv) was added at room temperature to a stirred solution of complex $[\text{Cu}_4 \cdot (\text{Zn-9})](\text{PF}_6)_4$ (1.6 μmol , 5.5 mg, 1 equiv) in $\text{DMF-}d_7$. A purple precipitate formed immediately. The solid was filtered, dissolved in chloroform (50 mL) and the organic phase was washed with distilled water (100 mL x3) to remove excess ammonia and copper. The organic phase was dried over Na_2SO_4 , filtered and dried under vacuum to afford cage **Zn-9** as a purple solid (0.9 μmol , 1.9 mg, 95 % yield).

Synthesis of para-nitrophenyl diphenyl phosphate (PNPDPP)



para-nitrophenyldiphenyl phosphate was synthesized following a literature procedure.¹¹⁶ To a magnetically stirred solution of titanium tetrachloride (1 M in toluene, 200 μmol , 200 μL , 0.3 equiv) in anhydrous THF (40 mL) in a 100 mL two-necked flask was added *para*-nitrophenol (8.19 mmol, 1.14 g, 1.1 equiv) at room temperature

under argon. A solution of diphenyl chloro phosphate (7.40 mmol, 1.99 g, 1 equiv) in anhydrous THF (5 mL) was then added using a syringe, followed by Et_3N (14.9 mmol, 2.1 mL, 2 equiv), and the resulting mixture was stirred for 1 hour. The resulting yellow solution was quenched by adding water (10 mL) and extracted with EtOAc (3 x 80 mL). The combined organic extracts were dried over Na_2SO_4 , filtered, and evaporated under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography on silica

gel (EtOAc/petroleum ether (1:3) as eluent) to afford **PNPDPP** as a white solid (2.20 g, 5.92 mmol, 80 % yield).

¹H NMR (400 MHz, **CDCl₃**): δ (ppm) 8.22 (2 H, d, J = 7 Hz), 8.42 (16 H, s, H_I), 7.35 (6 H, m, H_{Ar}), 7.23 (6 H, m, H_{Ar}).

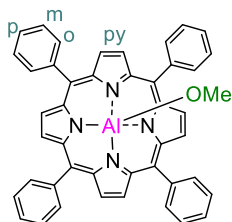
¹³C NMR (126 MHz, **CDCl₃**): δ (ppm) 155.1, 150.2, 145.2, 130.2, 126.2, 125.9, 121.0, 120.9, 120.2, 120.1.

³¹P{¹H} NMR (121.4 MHz, **CDCl₃**): δ (ppm) -18.49

MS (ESI) m/z: [M+H]⁺ Calcd for C₁₈H₁₄NO₆PH 372.06; Found 372.06 (100); [2M+H]⁺ Calcd for C₃₆H₂₈N₂O₁₆P₂H 743.10; Found 743.10 (67).

Chapitre IV :

Synthesis of Al(OMe)TPP

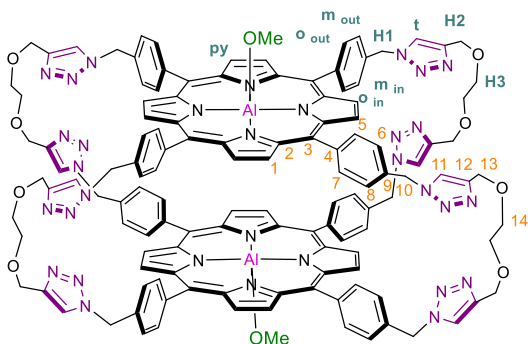


To a 50 mL SVL schlenk containing a solution of **2HTPP** (81.3 μmol , 50.0 mg, 1 equiv) in dry CH_2Cl_2 (5 mL) was added AlMe_3 (2 M in toluene, 800 μmol , 400 μL , 10 equiv) by a syringe in a nitrogen stream in a glove box. The mixture was stirred for 2 hours at room temperature under nitrogen and then evaporated to dryness under reduced pressure. The residue was dried under vacuum for 12 hours to remove excess AlMe_3 to afford **Al(Me)TPP** as a purple powder. Then, CH_2Cl_2 (4 mL) and MeOH (2 mL) were added and the mixture was stirred for another 15 hours at room temperature. The volatile fractions were removed from the reaction mixture under reduced pressure to afford **Al(OMe)TPP** as a purple solid (79.7 μmol , 52.9 mg, 98 % yield).

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CD_2Cl_2): δ (ppm) 9.11 (8 H, s, H_{py}), 8.23 (8 H, d, $^3\text{J}=8.1$ Hz, H_o), 7.81 (12 H, m, $\text{H}_{\text{m+p}}$), -1.35 (3H, s, OMe).

UV-vis: (DCM) λ_{max} nm 414; 548; 594, 630.

Synthesis of cage Al(OMe)-9



To a 50 mL SVL schlenk containing a solution of **2H-9** (9.00 μmol , 20.0 mg, 1 equiv) in dry CH_2Cl_2 (5 mL) was added AlMe_3 (2 M in toluene, 30.0 μmol , 150 μL , 33 equiv) by a syringe in a nitrogen stream in a glove box. The mixture was stirred for 2 hours at room temperature under nitrogen and then evaporated to dryness under reduced pressure. The residue was dried under vacuum for 15 hours and washed with pentane (3 x 5 mL) to remove excess AlMe_3 to afford **AlMe-9** as a purple powder. Then, CH_2Cl_2 (3 mL) and MeOH (1 mL) were added and the mixture was stirred for another 15 hours at room temperature. The volatile fractions were removed from the reaction mixture under reduced pressure and the residue was purified by size exclusion chromatography (Bio-beads SX-1, DCM/MeOH (95:5) as eluent) to afford a mixture of **Al(OH)-9** and **AlOMe-9** as a purple solid (15.6 mg).

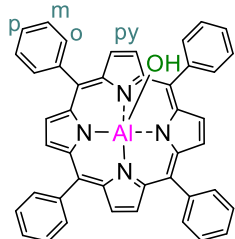
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CD_3OD): **AlOMe-9** : δ (ppm) 8.52 (16 H, s, H_{py}), 8.34 (16 H, s, H_t), 7.92 (8 H, d, $^3\text{J} = 7.6$ Hz, $\text{H}_{o \text{ out}}$), 7.76 (8 H, d, $^3\text{J} = 7.6$ Hz, $\text{H}_{\text{m out}}$), 7.49 (8 H, d, $\text{H}_{o \text{ in}}$), 7.21 (8 H, d, $\text{H}_{\text{m in}}$), 5.97 (16H, s, H1), 4.78 (16 H, s, H2), 3.85 (16 H, s, H3).

MS (ESI) m/z : [**Al(OMe)-9**+H+2Na] $^{3+}$ Calcd for $\text{C}_{130}\text{H}_{111}\text{Al}_2\text{N}_{32}\text{O}_{10}\text{Na}_2/3$ 793.29; Found 793.28 (100); [**Al(OH)-9**+H-OH] $^{2+}$ Calcd for $\text{C}_{128}\text{H}_{107}\text{Al}_2\text{N}_{32}\text{O}_9/2$ 1144.42; Found 1144.42 (4); [**Al(OH)-9**+Na-OH] $^{2+}$

Calcd for $C_{128}H_{106}Al_2N_{32}O_9Na/2$ 1155.42; Found 1155.42 (32); $[Al(O\text{Me})\text{-}9\text{+}H\text{+}Na]^{2+}$ Calcd for $C_{130}H_{111}Al_2N_{32}O_{10}Na/2$ 1178.43; Found 1178.44 (38); $[2(Al(O\text{Me})\text{-}9\text{-}O\text{Me})\text{+}Na]^{3+}$ Calcd for $2(C_{129}H_{107}Al_2N_{32}O_9)Na/3$ 1542.33; Found 1542.33 (17).

UV-vis: (DCM/MeOH (9:1)) λ_{max} nm 429; 564; 606.

Synthesis of Al(OH)TPP



Al(OH)TPP was prepared from a slight modification of a literature procedure.¹³⁴

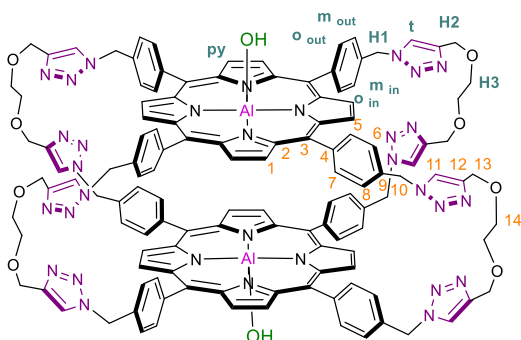
To a 50 mL SVL schlenk containing a solution of **2HTPP** (81.3 μmol , 50.0 mg, 1 equiv) in CH_2Cl_2 (5 mL) was added AlMe_3 (2 M in toluene, 400 μmol , 200 μL , 5 equiv) by a syringe in a nitrogen stream in a glove box. The mixture was stirred for 2 hours at room temperature under nitrogen and then evaporated to dryness under reduced pressure. The residue was dried under vacuum for 15 hours to remove excess AlMe_3 to afford **Al(Me)TPP** as a purple powder. Then, CH_2Cl_2 (4 mL) and H_2O (2 mL) were added and the mixture was stirred for another 15 hours at room temperature under air. The volatile fractions were removed from the reaction mixture under reduced pressure and the crude was purified by column chromatography on neutral alumina (DCM/MeOH (98:2) as eluent) to afford **Al(OH)TPP** as a purple solid (68.3 μmol , 44.9 mg, 84 % yield).

^1H NMR (300 MHz, $\text{CD}_2\text{Cl}_2 + 1\%$ CD_3OD): δ (ppm) 9.08 (8 H, s, H_{py}), 8.22 (8 H, d, $^3J=8.1$ Hz, H_o), 7.28 (12 H, m, $\text{H}_{\text{m+py}}$), -1.32 (2H, s, H_2O), -6.45 (1H, s, OH).

MS (ESI) m/z : $[M - \text{OH} + \text{pyridine}]^+$ Calcd for $C_{49}H_{33}AlN_5$ 718.26; Found 718.25 (100).

UV-vis: (DMSO) λ_{max} nm 425; 521; 561; 601; 628 (DCM) λ_{max} nm 415; 549; 598; 631.

Synthesis of cage Al(OH)-9



To a 50 mL SVL schlenk containing a solution of **2H-9** (13.5 μmol , 30.0 mg, 1 equiv) in CH_2Cl_2 (8 mL) was added AlMe_3 (2 M in toluene, 440 μmol , 220 μL , 33 equiv) by a syringe in a nitrogen stream in a glove box. The mixture was stirred for 2 hours at room temperature under nitrogen and then evaporated to dryness under reduced pressure. The residue was dried under vacuum for 15 hours and washed with pentane (3 x 10 mL) to remove excess AlMe_3 to afford **AlMe-9** as a purple powder. Then, CH_2Cl_2 (5 mL) and H_2O (1 mL) were added and the mixture was stirred for another 15 hours at room temperature under air. The volatile fractions were removed from the reaction mixture under reduced pressure and the residue was purified by column chromatography on neutral alumina (DCM/MeOH (95:5) as eluent) to afford **AlOH-9** as a dark purple solid (8.10 μmol , 18.7 mg, 60 % yield).

¹H NMR (300 MHz, **CDCl₃ + 5% CD₃OD**): δ (ppm) 8.19 (24 H, br, H_{py+oout}), 7.92 (8 H, s, H_t), 7.43 (8 H, d, ³J = 7.6 Hz, H_{min}), 7.11 (8 H, br, H_{oin}), 5.82 (16 H, br, H₁), 4.62 (16 H, s, H₂), 3.83 (16 H, s, H₃).

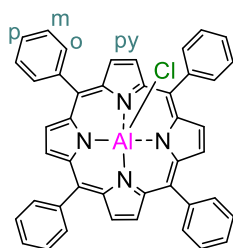
¹H NMR (300 MHz, **DMSO-*d*₆**): δ (ppm) 8.53 (8 H, s, H_t), 8.53 (8 H, d, H_{oout}), 8.38 (16 H, d, H_{py}), 7.87 (8 H, d, ³J = 7.6 Hz, H_{min}), 7.67 (8 H, d, ³J = 7.6 Hz, H_{min}), 7.22 (d, ³J = 7.6 Hz, 8 H, H_{oin}), 5.98 (8 H, br, H₁), 6.08 (8 H, br, H₁), 5.90 (8 H, br, H₁), 4.70 (16 H, s, H₂), 3.86 (16 H, s, H₃).

¹³C{¹H} NMR (126 MHz, **CDCl₃ + 5% CD₃OD**): δ (ppm) 145.5 (C₂), 145.2 (C₁₂), 141.6 (C₉), 136.2 (C₅), 135.7 (C₇), 134.3 (C₄), 130.9 (C₁), 127.1 (C₈), 126.1 (C₆), 123.7 (C₁₁), 117.8 (C₃), 70.7 (C₁₄), 65.2 (C₁₃), 54.2 (C₁₀).

MS (ESI) m/z: [M-OH+H]²⁺ Calcd for C₁₂₈H₁₀₆Al₂N₃₂O₉/2 1144.42; Found 1144.42 (100); [M-OH]⁺ Calcd for C₁₂₈H₁₀₅Al₂N₃₂O₉ 2287.84; Found 2287.83 (18);

UV-vis: (DMSO) λ_{max} nm 410; 427; 563; 603.

Synthesis of Al(Cl)TPP



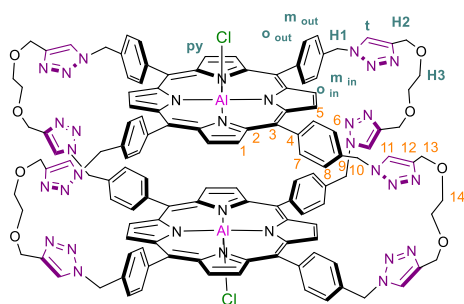
To a 50 mL SVL schlenck containing a solution of **2HTPP** (81.3 μmol, 50.0 mg, 1 equiv) in CH₂Cl₂ (5 mL) was added Et₂AlCl (0.9 M in toluene, 450 μmol, 500 μL, 5.5 equiv) by a syringe in a nitrogen stream in a glove box. The mixture was stirred for 2 hours at room temperature under nitrogen and then evaporated to dryness under reduced pressure. The residue was washed with pentane (5 x 10 mL) and dried under vacuum for 15 hours to remove excess Et₂AlCl to afford

Al(Cl)TPP as a purple solid (79.7 μmol, 53.8 mg, 98 % yield).

¹H NMR (300 MHz, **CD₂Cl₂**): δ (ppm) 9.14 (8 H, s, H_{py}), 8.21 (8 H, d, ³J=8.1 Hz, H_o), 7.81 (12 H, m, H_{m+p}); (300 MHz, **DMSO-*d*₆**): δ (ppm) 8.99 (8 H, s, H_{py}), 8.20 (8 H, d, ³J=8.1 Hz, H_o), 7.87 (12 H, m, H_{m+p}).

UV-vis: (DCM) λ_{max} nm 424; 512; 601; 585; 632; (DMSO) λ_{max} nm 423; 557; 596.

Synthesis of cage Al(Cl)-9



To a 50 mL SVL schlenk containing a solution of **2H-9** (4.5 μmol , 10.0 mg, 1 equiv) in CH_2Cl_2 (5 mL) was added Et_2AlCl (0.9 M in toluene, 45.0 μmol , 50 μL , 10 equiv) by a syringe in a nitrogen stream in a glove box. The mixture was stirred for 2 hours at room temperature under nitrogen and completion was monitored by UV-visible. After completion, the mixture was evaporated to dryness under reduced pressure. The

residue was washed with pentane (5 x 10 mL) and THF (5 x 10 mL) and then dried under vacuum for 12 hours to remove excess Et_2AlCl to afford **AlCl-9** as a purple solid (8.1 mg). Excess aluminium can not be totally removed since 4 equivalents of Al(III) ions were detected by ICP-AES.

^1H NMR (500 MHz, **DMSO- d_6**): δ (ppm) 8.64 (16 H, s, H_{py}), 8.42 (8 H, s, H_i), 8.03 (8 H, br, $\text{H}_{\text{o out}}$), 7.79 (8 H, br, $\text{H}_{\text{m out}}$), 7.47 (8 H, br, $\text{H}_{\text{o in}}$), 7.08 (8 H, br, $\text{H}_{\text{m in}}$), 5.86 (16 H, s, H1), 4.66 (16 H, s, H2), 3.74 (16 H, s, H3).

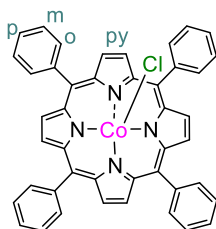
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, **DMSO- d_6**): δ (ppm) 146.1 (C_2), 144.5 (C_{12}), 140.0 (C_4), 136.1 (C_9), 134.3 (C_{5+7}), 134.0 (C_1), 126.7 (C_6), 125.7 (C_8), 124.6 (C_{11}), 119.3 (C_3), 70.7 (C_{14}), 63.9 (C_{13}), 55.1 (C_{10}).

MS (ESI) m/z : [**Al(OH)-9**+Li] $^+$ Calcd for $\text{C}_{128}\text{H}_{106}\text{Al}_2\text{N}_{32}\text{O}_{10}\text{Li}$ 2315.86; Found 2315.86 (100); [**Al(OH)-9**+Li+H] $^{2+}$ Calcd for $\text{C}_{128}\text{H}_{107}\text{Al}_2\text{N}_{32}\text{O}_{10}\text{Li}/2$ 1158.42; Found 1158.42 (73).

UV-vis: (DMSO) λ_{max} nm 422; 558; 598.

Chapitre V :

Synthesis of Co(Cl)TPP



Co(OAc)₂•4H₂O (8.13 mmol, 2.0 g, 5 equiv) was added to a stirred solution of **2HTPP** (1.63 mmol, 1.0 g, 1 equiv) in 200 mL of dry and degassed DMF. After 2 h of stirring at reflux under argon, completion of the reaction was checked by UV-visible and 2 equivalents of the cobalt salt were added until completion. The solvent was removed under reduced pressure. First, methanol (200 mL), then aqueous HCl 37% (5 mL) were added to the residue. After stirring for 24 h under air, the methanol was removed under reduced pressure and the resulting solid was then washed with water to remove the unreacted Co(OAc)₂•4H₂O until neutral pH. The solid was then dried under vacuum to afford **Co(Cl)TPP** as a purple solid (1.1 g, 1.56 mmol, 96 % yield).

¹H NMR (300 MHz, methanol-*d*₄): δ (ppm) 9.34 (8 H, s, H_{py}), 8.26 (8 H, m, H_o), 7.88 (12 H, m, H_{m+p}).

¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ (ppm) 9.18 (8 H, s, H_{py1}), 8.96 (8 H, s, H_{py2}), 8.21 (8 H, m, H_{o1}), 8.15 (8 H, m, H_{o2}), 7.89 (12 H, m, H_{m1+p1}), 7.83 (12 H, m, H_{m2+p2}).

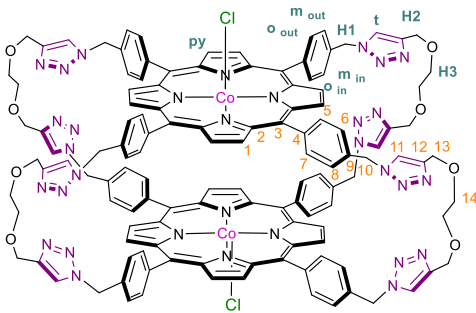
¹H NMR (300 MHz, DMF-*d*₇): δ (ppm) 9.08 (8 H, s, H_{py}), 8.26 (8 H, m, H_o), 7.87 (12 H, m, H_{m+p}).

MS (ESI) *m/z*: [M-Cl]⁺ Calcd for C₄₄H₂₈CoN₄ 671.16; Found 671.16 (100).

UV-vis: (DCM) λ_{max} nm 422; 539; 583.

UV-vis: (DMSO) λ_{max} nm 433; 538; 577.

Synthesis of cage Co(Cl)-9



Co(OAc)₂•4H₂O (451 μmol, 112 mg, 20 equiv) was added to a stirred solution of cage **2H-9** (22.5 μmol, 50 mg, 1 equiv) in 22 mL of dry and degassed DMF. After 2 h of stirring at reflux under argon, the completion of the reaction was checked by UV-visible: an aliquot of the reaction mixture (0.1 mL) was taken, poured in a vial and aqueous HCl 37% (2 drops), DCM (0.1 mL) and distilled water (0.1 mL) were added. A purple precipitate corresponding to **Co(Cl)-9** formed between both aqueous and organic phase. It was filtered over cotton to remove unreacted cobalt salts and the solvents. The solid was then washed with methanol (2 x 5 mL) and solubilized in DMSO. 2 drops of HCl were added and the UV-vis spectrum was taken to check for completion. 2 equivalents of the cobalt salt were added each 2 h until completion of the reaction. Once the metalation complete, the mixture was cooled to room temperature and aqueous HCl 37% (3 mL) was added. After 24 h under air, water was added to precipitate **Co(Cl)-9**. The resulting purple solid was then filtered, washed with water to remove the unreacted Co(OAc)₂•4H₂O until neutral pH, washed with *n*-hexanes and dried by azeotropic evaporation of toluene followed by

heating at 50 °C under vacuum overnight to afford cage **Co(Cl)-9** as a purple solid (19.4 μmol, 46.7 mg, 86 % yield).

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, methanol- d_4 + 1% pyridine- d_5): δ (ppm) 8.89 (16 H, s, H_{py}), 8.22 (8 H, s, H_t), 7.42 (16 H, br, H_o), 7.26 (16 H, br, H_m), 5.82 (16 H, s, H_1), 4.71 (16 H, s, H_2), 3.79 (16 H, s, H_3).

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 + 1% pyridine- d_5): δ (ppm) 8.67 (16 H, s, H_{py}), 7.91 (8 H, s, H_t), 7.27 (16 H, br, H_o), 7.11 (16 H, br, H_m), 5.58 (16 H, s, H_1), 4.56 (16 H, s, H_2), 3.57 (16 H, s, H_3).

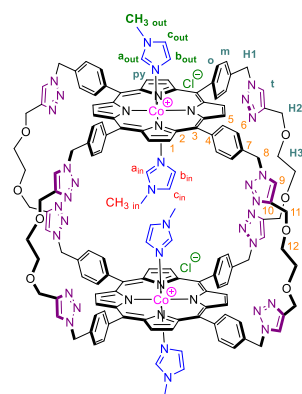
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, methanol- d_4 + 1% pyridine- d_5): δ (ppm) 146.4 (C_{12}), 143.3 (C_2), 140.5 (C_4), 137.3 (C_9), 136.7 (C_1), 135.1 (C_{5+7}), 127.7 (C_{6+8}), 125.8 (C_{11}), 119.9 (C_3), 70.9 (C_{14}), 65.0 (C_{13}), 54.4 (C_{10}).

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}-2\text{Cl}]^{2+}$ Calcd for $\text{C}_{128}\text{H}_{104}\text{Co}_2\text{N}_{32}\text{Na}_2\text{O}_8/2$ 1167.3684; Found 1167.3695 (100).

UV-vis: (DMSO) λ_{max} nm 404; 533; 580.

UV-vis: (DCM + 5% pyridine) λ_{max} nm 430; 544; 586.

Synthesis of cage **[Co(NMeIm) $_4$ -9](Cl) $_2$**



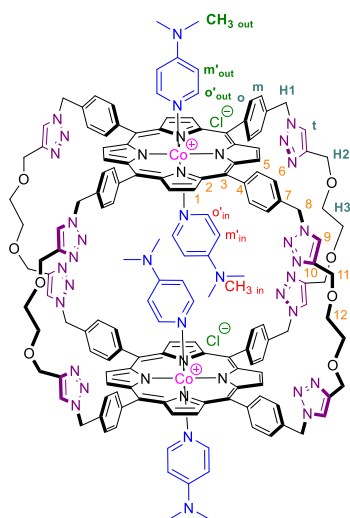
NMeIm (25 μmol, 3 μL, 8 equiv) was added to a stirred suspension of **Co(Cl)-9** (4.2 μmol, 10.0 mg, 1 equiv) in CD_2Cl_2 . After 2 h under air, the mixture became soluble and afforded complex **[Co(NMeIm) $_4$ -9](Cl) $_2$** .

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_2Cl_2): δ (ppm) 8.83 (16 H, s, H_{py}), 8.08 (8 H, s, H_t), 7.42 (16 H, d, H_o), 7.26 (16 H, d, H_m), 5.82 (16 H, s, H_1), 4.71 (16 H, s, H_2), 4.50 (2 H, t, $\text{H}_{\text{c out}}$), 3.77 (16 H, s, H_3), 2.80 (2 H, t, $\text{H}_{\text{c in}}$), 1.93 (6 H, s, CH_3 out), 0.89 (6 H, s, CH_3 in), 0.71 (2 H, t, $\text{H}_{\text{a in}}$), 0.61 (2 H, t, $\text{H}_{\text{a out}}$), 0.01 (2 H, t, $\text{H}_{\text{b out}}$), -0.78 (2 H, t, $\text{H}_{\text{b in}}$).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CD_2Cl_2): δ (ppm) 145.8 (C_{10}), 143.2 (C_2), 140.5 (C_4), 135.9 (C_7), 134.8 (C_1), 133.4 ($\text{C}_{\text{a in}}$), 132.7 ($\text{C}_{\text{a out}}$), 136.2 (C_5), 127.0 (C_6), 124.0 (C_9), 123.3 ($\text{C}_{\text{b out}}$), 121.9 ($\text{C}_{\text{b in}}$), 119.5 (C_3), 118.9 ($\text{C}_{\text{c out}}$), 117.5 ($\text{C}_{\text{c in}}$), 70.3 (C_{12}), 65.0 (C_{11}), 54.3 (C_8), 33.8 (CH_3 out), 33.0 (CH_3 in).

HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}-2\text{Cl}]^{2+}$ Calcd for $\text{C}_{144}\text{H}_{128}\text{Co}_2\text{N}_{40}\text{O}_8/2$ 1331.4746; Found 1331.4744 (100); $[\text{M}-2\text{Cl}-\text{NMeIm}]^{2+}$ Calcd for $\text{C}_{140}\text{H}_{122}\text{Co}_2\text{N}_{38}\text{O}_8/2$ 1290.4481; Found 1290.4500 (40); $[\text{M}-2\text{Cl}-2\text{NMeIm}]^{2+}$ Calcd for $\text{C}_{136}\text{H}_{116}\text{Co}_2\text{N}_{36}\text{O}_8/2$ 1249.4215; Found 1249.4237 (23); $[\text{M}-2\text{Cl}-3\text{NMeIm}]^{2+}$ Calcd for $\text{C}_{132}\text{H}_{110}\text{Co}_2\text{N}_{34}\text{O}_8/2$ 1208.3950; Found 1208.3968 (10); $[\text{M}-2\text{Cl}-4\text{NMeIm}]^{2+}$ Calcd for $\text{C}_{128}\text{H}_{104}\text{Co}_2\text{N}_{32}\text{O}_8/2$ 1167.3684; Found 1167.3701 (26).

Synthesis of complex [Co(DMAP)₄-9](Cl)₂



DMAP (12.5 μmol , 2.0 mg, 8 equiv) was added to a stirred solution of **Co(Cl)-9** (2.1 μmol , 5.0 mg, 1 equiv) in distilled DCM (1 mL). After 2 h under air, the mixture became soluble and afforded complex [Co(DMAP)₄-9](Cl)₂.

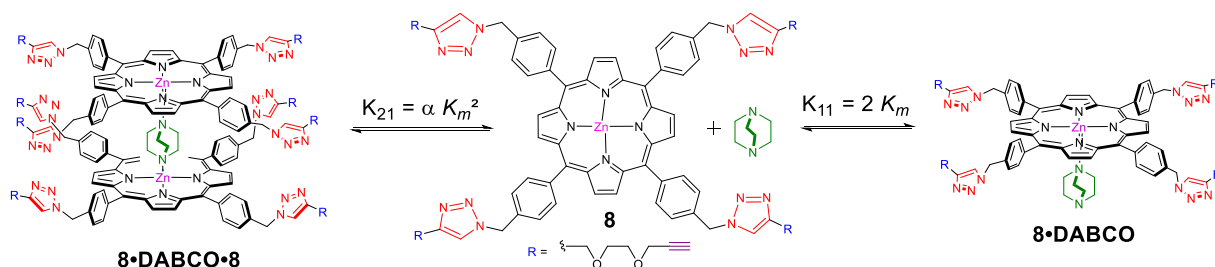
¹H NMR (500 MHz, CD₂Cl₂): δ (ppm) 8.87 (16 H, s, H_{py}), 8.02 (8 H, s, H_t), 7.63 (16 H, br, H_o), 7.38 (16 H, br, H_m), 5.78 (16 H, s, H₁), 4.67 (16 H, s, H₂), 4.01 (4 H, d, H_{m'}out), 3.75 (16 H, s, H₃), 3.35 (4 H, d, H_{m'}in), 2.01 (6 H, s, CH₃out), 1.10 (6 H, s, CH₃in), 0.25 (4 H, d, H_{o'}out), -0.22 (4 H, d, H_{o'}in).

¹³C{¹H} NMR (126 MHz, CD₂Cl₂): δ (ppm) 152.5 (C_{p'}out), 151.7 (C_{p'}in), 145.6 (C₁₀), 144.9 (C_{o'}out), 144.5 (C_{o'}in), 142.5 (C₂), 140.1 (C₄), 136.0 (C₇), 135.3 (C₁), 134.7 (C₅), 126.8 (C₆), 124.1 (C₉), 119.0 (C₃), 104.6 (C_{m'}out), 103.9 (C_{m'}in), 70.3 (C₁₂), 64.9 (C₁₁), 54.3 (C₈), 38.4 (CH₃out), 38.2 (CH₃in).

HRMS (ESI) *m/z*: [M-2Cl]²⁺ Calcd for C₁₅₆H₁₄₄Co₂N₄₀O₈/2 1411.5372; Found 1411.5397 (100); [M-2Cl-DMAP]²⁺ Calcd for C₁₄₉H₁₃₄Co₂N₃₈O₈/2 1350.4950; Found 1350.4979 (37); [M-2Cl-2DMAP]²⁺ Calcd for C₁₄₂H₁₂₄Co₂N₃₆O₈/2 1289.4528; Found 1289.4578 (20); [M-2Cl-3DMAP]²⁺ Calcd for C₁₃₅H₁₁₄Co₂N₃₄O₈/2 1228.4106; Found 1228.4147 (10); [M-2Cl-4DMAP]²⁺ Calcd for C₁₂₈H₁₀₄Co₂N₃₂Na₂O₈/2 1167.3684; Found 1167.3703 (10).

Titration experiments

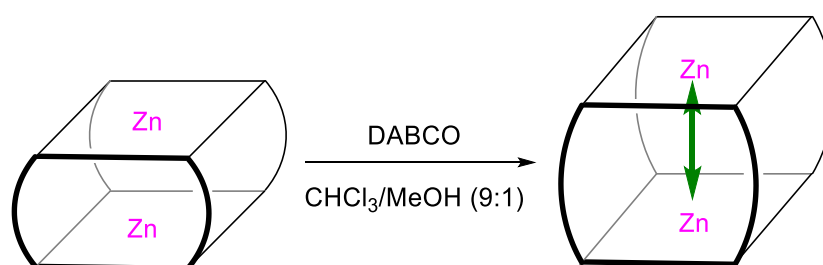
8 + DABCO



The UV-vis titrations were conducted as following: small aliquots (10-50 μL) of guest solution (10 μM for DABCO in the porphyrin **8** solution to avoid dilution effects) were added, using 10/25/50 μL microsyringes, to a cuvette containing a solution of **8** (2 mL of a 1 μM solution in DCM). During the course of the titration, all solutions were protected from light exposure. UV-vis spectra were recorded after each adding. The addition of DABCO shifted and thinned the Soret band of **8** from 423 to 430 nm with an isosbestic point at 427 nm. The data were then compiled in a file and analyzed with a titration software, Hypspec (Protonics Software <http://www.hyperquad.co.uk/HypSpec.htm>), which uses multivariate factor analysis to obtain globally optimized parameters. The fits of the complete titration data to this simple theoretical model were good and returned the stability constant value of $\log(K_{11}[\mathbf{8}\cdot\mathbf{DABCO}])$ which is presented in the following table. Each titration was done at least three times and the $\log \beta$ value is a mean value obtained during all titrations.

Solvent	Compound	$\log \beta$	deviation
DCM	8	5.882	0.002

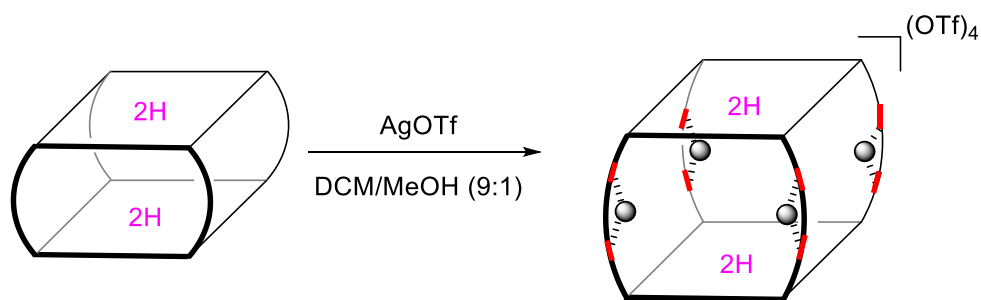
Zn-9 + DABCO



The UV-vis titrations were conducted as following: small aliquots (10-50 μL) of guest solution (10 μM for DABCO in the cage solution to avoid dilution effects) were added, using 10/25/50 μL microsyringes, to a cuvette containing the cage solution (2 mL of a 1.2 μM solution in $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ (9:1)). During the course of the titration, all solutions were protected from light exposure. UV-vis spectra were recorded after each adding. The addition of DABCO shifted and thinned the Soret band of **Zn-9** from 420 to 425 nm with an isosbestic point at 422 nm. The data were then compiled in a file and analyzed with a titration software, Hypspec (Protonics Software <http://www.hyperquad.co.uk/HypSpec.htm>), which uses multivariate factor analysis to obtain globally optimized parameters. The fits of the complete titration data to this simple theoretical model were good and returned the stability constants values of $\log(K_{11}[\text{Zn-9}\cdot\text{DABCO}])$ and $\log(K_{11}[\text{Zn-C}\cdot\text{DABCO}])$ which are presented in the following table. Each titration was done at least three times and the $\log \beta$ value is a mean value obtained during all titrations.

Solvent	Compound	$\log \beta$	deviation
$\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ (9:1)	Zn-9	7.13	0.01
$\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ (9:1)	Zn-C	6.89	0.03

2H-9 + AgOTf

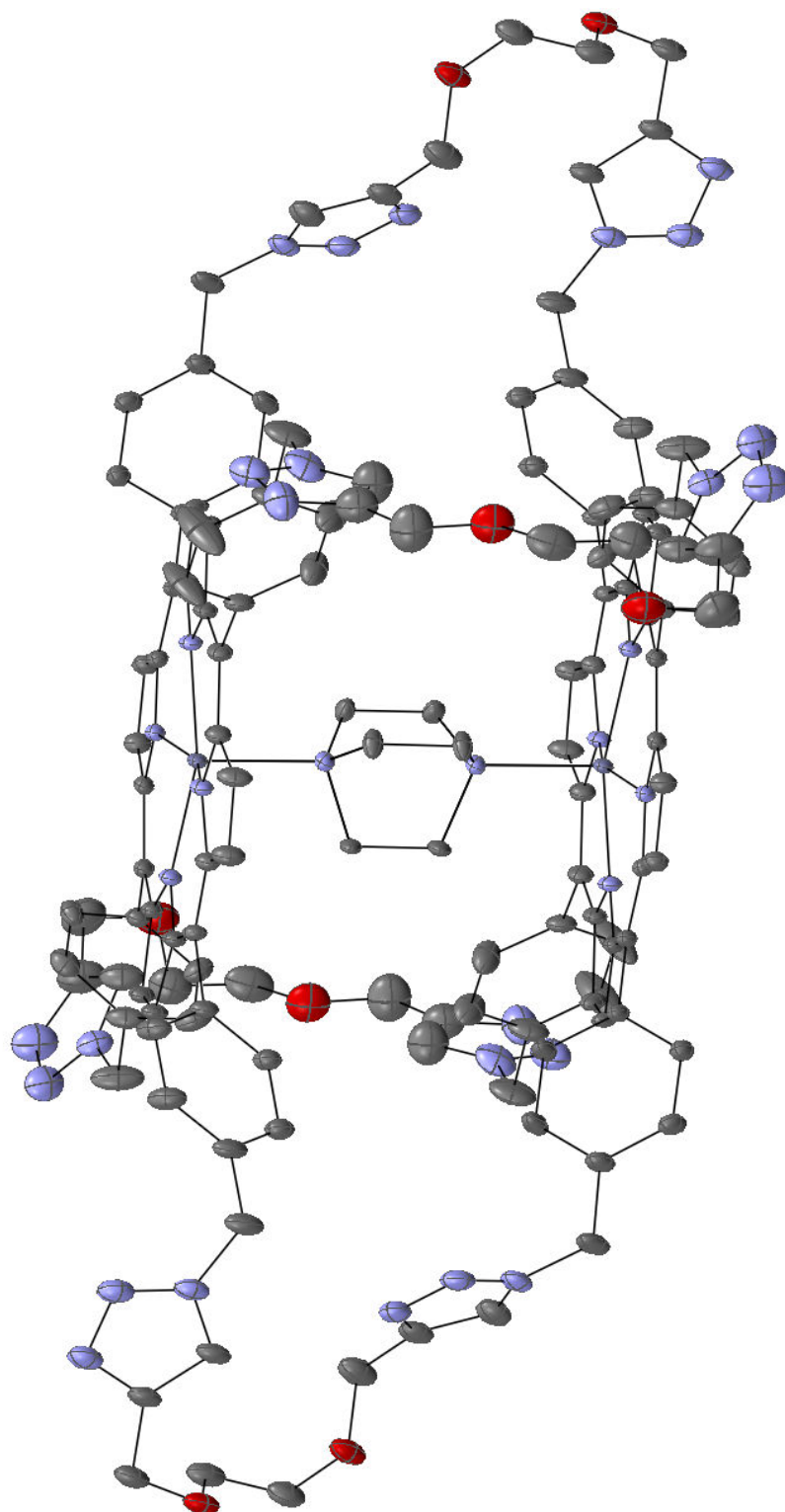


The UV-vis titrations were conducted as following: small aliquots (10-50 μL) of AgOTf solution (40 μM in the cage solution to avoid dilution effects) were added, using 10/25/50 μL microsyringes, to a cuvette containing the cage solution (2 mL of a 3.1 μM solution of **2H-9** in degazed DCM/MeOH (9:1)). During the course of the titration, all solutions were protected from light and air exposure. UV-vis spectra were recorded after each adding. The addition of AgOTf thinned and increased the Soret band of **2H-9** at 415 nm and the band at 405 nm disappeared. The data were then compiled in a file and analyzed with a titration software, Hypspec (Protonics Software <http://www.hyperquad.co.uk/HypSpec.htm>), which uses multivariate factor analysis to obtain globally optimized parameters. The fits of the complete titration data to this simple theoretical model were good and returned the stability constant value of $\log(K_{14}[\text{Ag}_4 \bullet \text{2H-9}])$ which is presented in the following table. Each titration was done at least three times and the $\log \beta$ value is a mean value obtained during all titrations.

Solvent	Compound	$\log \beta$	deviation
DCM/MeOH (9:1)	2H-9	20.33	0.015

Crystallographic data of compound Zn-9•DABCO

Ortep view



ORTEP view of cage **Zn-9•DABCO**. Ellipsoids drawn at 30% probability. Hydrogen atoms are omitted for clarity. Single crystals were obtained by slow diffusion of pentane in CHCl_3

Crystal data for compound Zn-9•DABCO

Bond precision: C-C = 0.0061 Å

Wavelength= 0.71073

Cell: a = 13.230(3) Å $\alpha = 112.842(7)^\circ$.

b = 18.199(4) Å $\beta = 105.020(7)^\circ$.

c = 21.746(7) Å $\gamma = 95.223(6)^\circ$.

Temperature: 100 K

Calculated

Reported

Volume	4551(2)	4551(2)
Space group	P -1	P -1
Hall group	-P 1	-P 1
Moiety formula :	C134 H116 N34 O8 Zn2, 0.5(C12H26Cl6), C5H12, 5.5(CHCl3)	
Sum formula	C150.50 H146.50 Cl19.50 N34 O8 Zn2	
Mr	3381.58	3381.52
Dx,g cm-3	1.234	1.234
Z	1	1
Mu (mm-1)	0.608	0.608
F000	1743.0	1743.0
F000'	1746.93	
h,k,lmax	19,27,32	19,27,32
Nref	32211	31818
Tmin,Tmax	0.833,0.886	0.706,0.888

Tmin' 0.784

Correction method= EMPIRICAL

Data completeness= 0.988

Theta(max)= 32.227

R (reflections)= 0.1146 (23284)

wR2 (reflections)= 0.3505 (31818)

S = 2.389 Npar= Npar =1216

Spartan data

Cage 2H-9 + 12H⁺

SPARTAN '16 MECHANICS PROGRAM: (Win/64b) Release 1.1.0

Frequency Calculation

Adjusted 136 (out of 864) low frequency modes

Reason for exit: Successful completion

Mechanics CPU Time: 14.73

Mechanics Wall Time: 15.56

SPARTAN '16 Semi-Empirical Program: (Win/64b)

Release 1.1.0

Run type: Geometry optimization (Analytical Gradient)

Model: RHF/PM6

Number of shells: 456

288 S shells

168 P shells

Number of basis functions: 792

Number of electrons: 828

Use of molecular symmetry disabled

Molecular charge: 12

Spin multiplicity: 1

Point Group = C1 Order = 1 Nsymop = 1

This system has 858 degrees of freedom

Initial Hessian option

Hessian from MMFF94 calculation used.

Heat of Formation: 16963.481 kJ/mol

Memory Used: 320.081 Mb

Reason for exit: Successful completion

Semi-Empirical Program CPU Time: 49:05.88

Semi-Empirical Program Wall Time: 49:07.55

Cartesian coordinates

C	-1.153117	1.861449	-9.550027
C	-2.179540	1.507863	-8.650056
H	-2.681714	2.180182	-7.971517
C	-2.428387	0.126285	-8.790758
H	-3.150874	-0.452669	-8.235036
C	-1.559704	-0.376114	-9.782459
C	-1.465174	-1.758535	-10.261278
C	-0.240507	-2.376420	-10.401650
C	0.144051	-3.587146	-11.132005
H	-0.545716	-4.166039	-11.744305
C	1.489792	-3.807066	-10.957508
H	2.089175	-4.606710	-11.391727
C	2.027857	-2.768800	-10.106714
C	3.373068	-2.624418	-9.579966
C	4.046002	-1.452759	-9.415324

C	5.392750	-1.255381	-8.801899
H	6.032885	-2.096125	-8.546965
C	5.636794	0.063480	-8.664589
H	6.527541	0.552221	-8.280809
C	4.470374	0.842778	-9.170471
C	4.260253	2.188218	-9.063718
C	3.063300	2.887759	-9.468601
C	2.935870	4.228418	-10.014100
H	3.785879	4.861469	-10.263053
C	1.608475	4.519543	-10.182450
H	1.168566	5.423081	-10.600760
C	0.806867	3.362026	-9.758768
C	-0.553004	3.186386	-9.731073
C	-1.467421	4.339958	-9.781711
C	-1.179397	5.493799	-9.018798
H	-0.280716	5.530483	-8.399044
C	-2.046351	6.584726	-9.024918
H	-1.796350	7.471785	-8.435111
C	-3.219227	6.556929	-9.799046
C	-3.515389	5.411261	-10.552329
H	-4.423119	5.370752	-11.170026
C	-2.649544	4.311809	-10.544377
H	-2.887695	3.436210	-11.157062
C	-4.115564	7.772997	-9.875606
H	-3.529346	8.673486	-10.217483
H	-4.916268	7.646267	-10.664524
C	-4.636512	9.252031	-7.802168
H	-4.012565	10.106127	-8.068479
C	-5.485281	9.085008	-6.694369
C	-5.763730	9.921003	-5.486280
H	-4.864935	10.474029	-5.141824
H	-6.594411	10.644716	-5.668458
C	-6.758494	9.473391	-3.281916
H	-7.393349	8.616120	-2.967297
H	-7.397550	10.340778	-3.511543
C	-5.676632	9.759811	-2.231801
H	-4.702904	9.330912	-2.546908
H	-5.551237	10.835667	-2.020982
C	6.653566	-9.764922	-0.013874
H	6.043333	-10.643729	-0.299007
H	7.637137	-10.094891	0.360592
C	6.750872	-8.750007	-1.157950
H	6.097819	-7.874685	-0.956376
H	7.781784	-8.414571	-1.348344
C	7.047737	-9.693974	-3.415169
H	6.980643	-10.809121	-3.517419
H	8.103417	-9.417605	-3.212460
C	6.507749	-9.015734	-4.641377
C	7.086351	-8.575274	-5.844194
H	8.125482	-8.640064	-6.173471
C	6.149595	-7.498010	-7.997740
H	5.830352	-8.324302	-8.706149
H	7.246295	-7.324808	-8.204415
C	5.380459	-6.238412	-8.334346
C	4.718430	-5.426538	-7.405559
H	4.706175	-5.679922	-6.345330
C	4.054016	-4.267047	-7.823023
H	3.535412	-3.655589	-7.085815
C	4.051179	-3.893186	-9.175064
C	4.720201	-4.698370	-10.110064
H	4.751728	-4.422298	-11.169954
C	5.371974	-5.861601	-9.692580
H	5.884917	-6.475651	-10.447161
C	5.341390	3.040272	-8.477439
C	5.376187	3.288258	-7.097901
H	4.609273	2.869788	-6.448272
C	6.393822	4.073319	-6.536248
H	6.380299	4.253867	-5.462108

C	7.395892	4.620064	-7.344288
C	7.360223	4.364527	-8.731781
H	8.134563	4.778375	-9.394421
C	6.345026	3.588234	-9.293919
H	6.342876	3.411823	-10.375768
C	8.521204	5.515040	-6.867566
H	9.499068	5.148548	-7.294006
H	8.360844	6.546240	-7.313199
C	9.856581	5.362749	-4.647907
H	10.749672	4.887199	-5.054292
C	9.605524	5.805157	-3.336109
C	10.399149	5.737742	-2.066229
H	10.820878	4.719481	-1.905875
H	11.231550	6.478769	-2.062374
C	-9.919486	-6.754921	-0.128247
H	-8.980452	-7.246850	-0.469728
H	-10.652180	-7.516609	0.187643
C	-10.450710	-5.826341	-1.225469
H	-10.353598	-4.761331	-0.948561
H	-11.498460	-6.051372	-1.498804
C	-10.160151	-5.872341	-3.658040
H	-11.235366	-6.128126	-3.632529
H	-10.031722	-4.808852	-3.927074
C	-9.358871	-6.796918	-4.579673
H	-9.965798	-7.605475	-5.020611
H	-8.492996	-7.238408	-4.034576
C	-9.440707	-5.727137	-6.796133
H	-10.185930	-6.523679	-7.030534
H	-9.973749	-4.768823	-6.619171
C	-8.415520	-5.599652	-7.879569
C	-8.307522	-4.754718	-8.999769
H	-9.005238	-3.998715	-9.360627
C	-6.530643	-4.536724	-10.889307
H	-6.389131	-5.387449	-11.628472
H	-7.307727	-3.878639	-11.366786
C	-5.209267	-3.819418	-10.714340
C	-4.072430	-4.498292	-10.243869
H	-4.132581	-5.563738	-9.984343
C	-2.851460	-3.836026	-10.126596
H	-1.988810	-4.385120	-9.739972
C	-2.727283	-2.472185	-10.481640
C	-3.863714	-1.810764	-10.996275
H	-3.788773	-0.771807	-11.333825
C	-5.086807	-2.476385	-11.106688
H	-5.947005	-1.943368	-11.531005
N	-0.797813	0.704355	-10.264777
N	0.989879	-1.918799	-9.785124
N	3.588076	-0.130803	-9.731096
N	1.787179	2.381626	-9.326898
N	-4.781312	8.097034	-8.582868
N	-5.654299	7.247083	-8.014087
N	-6.093367	7.834590	-6.887959
N	5.144347	-8.714314	-4.767190
N	4.877605	-8.126339	-5.948922
N	6.040163	-8.048768	-6.617235
N	8.724339	5.702072	-5.402718
N	7.797815	6.283859	-4.621516
N	8.322761	6.368191	-3.385191
N	-7.258923	-6.392811	-7.912207
N	-6.478392	-6.075158	-8.958808
N	-7.105965	-5.097002	-9.634999
O	-6.143818	8.943946	-4.489831
O	-5.976386	9.014754	-1.034396
O	6.152464	-9.342120	-2.348277
O	-9.441874	-5.990622	1.017908
O	-9.561700	-6.068619	-2.349282
O	-8.668508	-6.051568	-5.620349
C	1.153117	-1.861449	9.550027

C	2.179540	-1.507863	8.650056
H	2.681714	-2.180182	7.971517
C	2.428387	-0.126285	8.790758
H	3.150874	0.452669	8.235036
C	1.559704	0.376114	9.782459
C	1.465174	1.758535	10.261278
C	0.240507	2.376420	10.401650
C	-0.144051	3.587146	11.132005
H	0.545716	4.166039	11.744305
C	-1.489792	3.807066	10.957508
H	-2.089175	4.606710	11.391727
C	-2.027857	2.768800	10.106714
C	-3.373068	2.624418	9.579966
C	-4.046002	1.452759	9.415324
C	-5.392750	1.255381	8.801899
H	-6.032885	2.096125	8.546965
C	-5.636794	-0.063480	8.664589
H	-6.527541	-0.552221	8.280809
C	-4.470374	-0.842778	9.170471
C	-4.260253	-2.188218	9.063718
C	-3.063300	-2.887759	9.468601
C	-2.935870	-4.228418	10.014100
H	-3.785879	-4.861469	10.263053
C	-1.608475	-4.519543	10.182450
H	-1.168566	-5.423081	10.600760
C	-0.806867	-3.362026	9.758768
C	0.553004	-3.186386	9.731073
C	1.467421	-4.339958	9.781711
C	1.179397	-5.493799	9.018798
H	0.280716	-5.530483	8.399044
C	2.046351	-6.584726	9.024918
H	1.796350	-7.471785	8.435111
C	3.219227	-6.556929	9.799046
C	3.515389	-5.411261	10.552329
H	4.423119	-5.370752	11.170026
C	2.649544	-4.311809	10.544377
H	2.887695	-3.436210	11.157062
C	4.115564	-7.772997	9.875606
H	3.529346	-8.673486	10.217483
H	4.916268	-7.646267	10.664524
C	4.636512	-9.252031	7.802168
H	4.012565	-10.106127	8.068479
C	5.485281	-9.085008	6.694369
C	5.763730	-9.921003	5.486280
H	4.864935	-10.474029	5.141824
H	6.594411	-10.644716	5.668458
C	6.758494	-9.473391	3.281916
H	7.393349	-8.616120	2.967297
H	7.397550	-10.340778	3.511543
C	5.676632	-9.759811	2.231801
H	4.702904	-9.330912	2.546908
H	5.551237	-10.835667	2.020982
C	-6.653566	9.764922	0.013874
H	-6.043333	10.643729	0.299007
H	-7.637137	10.094891	-0.360592
C	-6.750872	8.750007	1.157950
H	-6.097819	7.874685	0.956376
H	-7.781784	8.414571	1.348344
C	-7.047737	9.693974	3.415169
H	-6.980643	10.809121	3.517419
H	-8.103417	9.417605	3.212460
C	-6.507749	9.015734	4.641377
C	-7.086351	8.575274	5.844194
H	-8.125482	8.640064	6.173471
C	-6.149595	7.498010	7.997740
H	-5.830352	8.324302	8.706149
H	-7.246295	7.324808	8.204415
C	-5.380459	6.238412	8.334346

C	-4.718430	5.426538	7.405559
H	-4.706175	5.679922	6.345330
C	-4.054016	4.267047	7.823023
H	-3.535412	3.655589	7.085815
C	-4.051179	3.893186	9.175064
C	-4.720201	4.698370	10.110064
H	-4.751728	4.422298	11.169954
C	-5.371974	5.861601	9.692580
H	-5.884917	6.475651	10.447161
C	-5.341390	-3.040272	8.477439
C	-5.376187	-3.288258	7.097901
H	-4.609273	-2.869788	6.448272
C	-6.393822	-4.073319	6.536248
H	-6.380299	-4.253867	5.462108
C	-7.395892	-4.620064	7.344288
C	-7.360223	-4.364527	8.731781
H	-8.134563	-4.778375	9.394421
C	-6.345026	-3.588234	9.293919
H	-6.342876	-3.411823	10.375768
C	-8.521204	-5.515040	6.867566
H	-9.499068	-5.148548	7.294006
H	-8.360844	-6.546240	7.313199
C	-9.856581	-5.362749	4.647907
H	-10.749672	-4.887199	5.054292
C	-9.605524	-5.805157	3.336109
C	-10.399149	-5.737742	2.066229
H	-10.820878	-4.719481	1.905875
H	-11.231550	-6.478769	2.062374
N	0.797813	-0.704355	10.264777
N	-0.989879	1.918799	9.785124
N	-3.588076	0.130803	9.731096
N	-1.787179	-2.381626	9.326898
N	4.781312	-8.097034	8.582868
N	5.654299	-7.247083	8.014087
N	6.093367	-7.834590	6.887959
N	-5.144347	8.714314	4.767190
N	-4.877605	8.126339	5.948922
N	-6.040163	8.048768	6.617235
N	-8.724339	-5.702072	5.402718
N	-7.797815	-6.283859	4.621516
N	-8.322761	-6.368191	3.385191
O	6.143818	-8.943946	4.489831
O	5.976386	-9.014754	1.034396
O	-6.152464	9.342120	2.348277
C	9.919486	6.754921	0.128247
H	8.980452	7.246850	0.469728
H	10.652180	7.516609	-0.187643
C	10.450710	5.826341	1.225469
H	10.353598	4.761331	0.948561
H	11.498460	6.051372	1.498804
C	10.160151	5.872341	3.658040
H	11.235366	6.128126	3.632529
H	10.031722	4.808852	3.927074
C	9.358871	6.796918	4.579673
H	9.965798	7.605475	5.020611
H	8.492996	7.238408	4.034576
C	9.440707	5.727137	6.796133
H	10.185930	6.523679	7.030534
H	9.973749	4.768823	6.619171
C	8.415520	5.599652	7.879569
C	8.307522	4.754718	8.999769
H	9.005238	3.998715	9.360627
C	6.530643	4.536724	10.889307
H	6.389131	5.387449	11.628472
H	7.307727	3.878639	11.366786
C	5.209267	3.819418	10.714340
C	4.072430	4.498292	10.243869
H	4.132581	5.563738	9.984343

C	2.851460	3.836026	10.126596
H	1.988810	4.385120	9.739972
C	2.727283	2.472185	10.481640
C	3.863714	1.810764	10.996275
H	3.788773	0.771807	11.333825
C	5.086807	2.476385	11.106688
H	5.947005	1.943368	11.531005
N	7.258923	6.392811	7.912207
N	6.478392	6.075158	8.958808
N	7.105965	5.097002	9.634999
O	9.441874	5.990622	-1.017908
O	9.561700	6.068619	2.349282
O	8.668508	6.051568	5.620349
H	4.407470	-8.901238	-4.068393
H	6.995042	7.135236	7.243067
H	-6.792071	7.389794	-6.268454
H	1.527389	1.484335	-8.954128
H	1.034317	-1.111485	-9.185953
H	-0.136910	0.661973	-11.025486
H	2.794517	0.072527	-10.311461
H	-1.527389	-1.484335	8.954128
H	0.136910	-0.661973	11.025486
H	6.792071	-7.389794	6.268454
H	-6.995042	-7.135236	-7.243067
H	-4.407470	8.901238	4.068393
H	7.814118	6.802740	-2.596669
H	-7.814118	-6.802740	2.596669
H	-1.034317	1.111485	9.185953
H	-2.794517	-0.072527	10.311461

[Co(DMAP)₄-9](Cl)₂

SPARTAN '16 Semi-Empirical Program: (Win/64b) Release 1.0.0

Run type: Geometry optimization
(Analytical Gradient)
Model: RHF/PM6
Number of shells: 558
350 S shells
206 P shells
2 5D shells
Number of basis functions: 978
Number of electrons: 1032
Use of molecular symmetry disabled
Molecular charge: 2
Spin multiplicity: 1

Point Group = C1 Order = 1 Nsymop = 1
This system has 1044 degrees of freedom

Initial Hessian option
Hessian from MMFF94 calculation used.

Heat of Formation: 4728.695 kJ/mol
Memory Used: 492.400 Mb

Reason for exit: Successful completion
Semi-Empirical Program CPU Time: 1:40:40.84
Semi-Empirical Program Wall Time: 1:40:51.86

Cartesian coordinates

C	-5.118530	-4.146742	2.268288
C	-5.555935	-3.319204	3.415111
C	-4.440135	-2.888041	4.048615
C	-3.282544	-3.471794	3.344809
C	-1.976626	-3.339192	3.733416
C	-1.634697	-2.385916	4.826360
C	-1.156117	-2.835485	6.065735
C	-0.792118	-1.915932	7.054158
C	-0.915119	-0.540969	6.815857
C	-1.429252	-0.091073	5.589688
C	-1.785040	-1.006957	4.600018
C	-0.499434	0.464712	7.864847
C	1.977651	1.152842	8.166751
C	2.828820	1.936575	7.375485
C	4.252570	2.334572	7.565242
C	5.166654	1.501617	9.660222
C	-0.923464	-4.091108	3.137720
C	0.428495	-4.144742	3.655008
C	1.124685	-5.026389	2.865487
C	0.209051	-5.495411	1.847746
C	0.593825	-6.369710	0.789943
C	2.022026	-6.790084	0.720190
C	2.974315	-5.846907	0.295043
C	4.317480	-6.205784	0.187102
C	4.720069	-7.508646	0.514219
C	3.771476	-8.449388	0.938899
C	2.423552	-8.092593	1.042370
C	6.176102	-7.894394	0.393741
C	6.633178	-8.286768	-2.110756
C	6.747409	-9.461703	-2.863076

C	6.993150	-9.650104	-4.318050
C	8.880983	-8.154321	-4.683355
C	9.112718	-6.840554	-5.428808
C	7.628006	-5.421247	-4.136962
C	-0.260198	-6.721524	-0.219826
C	0.099335	-7.487537	-1.426669
C	-0.910400	-7.330224	-2.317798
C	-1.945435	-6.502284	-1.663778
C	-3.146381	-6.099228	-2.329954
C	-3.061195	-5.867121	-3.788324
C	-4.018728	-6.278624	-4.724149
C	-3.951815	-5.829265	-6.049864
C	-2.906991	-4.994630	-6.460300
C	-1.882979	-4.672270	-5.553271
C	-1.967360	-5.089140	-4.231382
C	-2.861797	-4.401267	-7.848076
C	-4.008213	-2.129359	-8.326146
C	-3.665757	-0.815267	-7.969093
C	-4.326898	0.480947	-8.287922
C	-5.015559	0.706075	-10.627643
C	-4.270371	-5.784589	-1.595266
C	-5.674537	-5.785664	-2.091967
C	-6.479835	-5.523270	-1.042371
C	-5.603844	-5.223660	0.125934
C	-6.035281	-4.641490	1.294821
C	-7.478584	-4.379110	1.526564
C	-8.137457	-3.401862	0.760369
C	-9.462679	-3.067299	1.039361
C	-10.142389	-3.702058	2.089421
C	-9.500074	-4.704890	2.828341
C	-8.175556	-5.047659	2.544238
C	-11.544460	-3.269831	2.451904
C	-11.745848	-0.694149	2.536054
C	-11.551518	0.218524	3.581746
N	-3.750885	-4.249436	2.222140
N	0.757333	1.144245	7.477146
N	0.877014	1.885506	6.333032
N	2.090138	2.353150	6.250883
N	-1.059461	-4.923960	2.018981
N	6.383815	-8.727372	-0.806389
N	6.343929	-10.099214	-0.785350
N	6.559341	-10.547766	-1.984009
N	-1.593847	-6.187644	-0.381129
N	-2.992637	-2.923547	-7.782886
N	-2.088960	-2.123615	-7.138124
N	-2.469992	-0.880756	-7.231216
N	-4.254383	-5.434732	-0.227996
N	-11.503314	-1.947430	3.112064
N	-11.187751	-1.787519	4.439341
N	-11.207492	-0.524455	4.729987
O	4.969063	1.289625	8.246982
O	7.477807	-8.441735	-4.927709
O	8.990572	-5.703328	-4.553681
O	-3.980113	0.843708	-9.637050
C	4.517838	3.010144	-2.187788
C	4.663129	2.277621	-3.465898
C	3.651397	2.675842	-4.273707
C	2.814979	3.612550	-3.499522
C	1.593851	4.091741	-3.886756
C	1.060848	3.776234	-5.242500
C	1.210636	4.696639	-6.289206
C	0.671625	4.416518	-7.547738
C	-0.016709	3.215523	-7.767200
C	-0.162860	2.291378	-6.721333
C	0.377539	2.570325	-5.465321
C	-0.605524	2.913252	-9.123281
C	-2.752570	3.470502	-10.410935
C	-4.028305	3.878715	-9.994761

C	-5.265186	4.091745	-10.788919
C	-6.081675	1.802013	-10.514920
C	0.748374	4.824623	-3.006571
C	-0.631730	5.151616	-3.316848
C	-1.165511	5.730384	-2.195234
C	-0.105232	5.793029	-1.205965
C	-0.243566	6.426171	0.053717
C	-1.620367	6.782066	0.496897
C	-2.490365	5.743091	0.869570
C	-3.785256	6.032236	1.298326
C	-4.226764	7.362321	1.363399
C	-3.359848	8.398244	0.987908
C	-2.062744	8.110565	0.552382
C	-5.634604	7.687524	1.811836
C	-6.569964	5.719936	3.202960
C	-6.678392	5.533173	4.584359
C	-7.169487	4.373727	5.378893
C	-9.048555	3.485507	4.119250
C	-9.289272	2.235997	3.263144
C	-11.646460	1.702390	3.583042
C	0.836020	6.716760	0.853420
C	0.808503	7.573035	2.047475
C	2.077591	7.641698	2.523549
C	2.909724	6.771646	1.673098
C	4.257660	6.436431	2.006281
C	4.838898	6.989713	3.256904
C	5.919231	7.882412	3.234360
C	6.503454	8.305394	4.432144
C	6.005857	7.850878	5.661350
C	4.897760	6.990701	5.684341
C	4.322692	6.556834	4.491336
C	6.666673	8.298826	6.945770
C	5.889117	6.870077	8.948938
C	6.450890	5.742917	9.563460
C	5.954192	4.943613	10.716280
C	6.140768	2.650190	9.918905
C	4.971494	5.503429	1.297245
C	6.305458	4.971993	1.700503
C	6.588750	3.933006	0.890126
C	5.473779	3.817551	-0.092852
C	5.447383	2.898621	-1.124785
C	6.374801	1.740251	-1.104607
C	6.014589	0.617106	-0.336969
C	6.848511	-0.497859	-0.288256
C	8.054900	-0.506030	-1.005986
C	8.414145	0.608430	-1.774245
C	7.578572	1.729841	-1.821791
C	8.962076	-1.710281	-0.916761
C	8.591186	-3.358916	-2.865077
C	7.777155	-4.495143	-2.986747
N	3.416059	3.830649	-2.206964
N	-2.014222	3.358404	-9.227281
N	-2.802032	3.707192	-8.160939
N	-3.990475	4.010465	-8.593934
N	1.077518	5.228204	-1.709767
N	-5.990384	6.991624	3.063387
N	-5.771754	7.531602	4.304668
N	-6.169852	6.692884	5.209314
N	2.176084	6.232691	0.643975
N	6.783474	7.194774	7.919977
N	7.825929	6.302990	7.923559
N	7.648543	5.446384	8.881198
N	4.493174	4.782861	0.172336
N	8.354453	-2.890767	-1.568963
N	7.439007	-3.700378	-0.950606
N	7.091726	-4.655177	-1.767486
O	-5.729667	2.876271	-11.411061
O	-7.664882	3.329578	4.526559

O	-10.628644	2.280616	2.739012
O	5.268748	3.758893	10.271739
H	-9.694248	3.513721	5.013066
H	-9.168812	4.419489	3.546661
H	-9.101960	1.308728	3.832755
H	-8.669208	2.240638	2.348063
H	-11.585077	2.119480	4.606820
H	-12.573527	2.058972	3.086403
H	-6.328761	3.866125	5.901900
H	-7.929751	4.681136	6.123887
H	-6.854618	5.079074	2.392002
H	-3.689063	9.437496	1.039819
H	-1.398364	8.922561	0.256584
H	-2.150020	4.708490	0.826539
H	-4.447390	5.217780	1.594462
H	-6.363879	7.408054	1.012208
H	-5.756301	8.790478	1.977124
H	-12.018159	-0.530615	1.511354
H	-12.197734	-3.216103	1.549148
H	-12.028972	-4.002668	3.146972
H	-9.960712	-2.294745	0.453073
H	-7.606879	-2.890126	-0.040836
H	-7.677471	-5.821425	3.127682
H	-10.024946	-5.207079	3.643453
H	-6.589262	-3.119063	3.647584
H	-4.350989	-2.258017	4.917419
H	2.458118	8.198502	3.361793
H	-0.083694	8.043346	2.424463
H	-0.409455	-2.278957	8.009179
H	-1.061941	-3.904888	6.259803
H	-2.176037	-0.649979	3.646932
H	-1.535632	0.982091	5.404227
H	-1.301545	1.237841	7.997536
H	-0.361261	-0.013865	8.863384
H	2.149575	-5.338682	2.956186
H	0.785755	-3.602209	4.508732
H	2.664806	-4.834251	0.044071
H	-1.189877	-4.793254	-3.526088
H	-5.418205	0.438402	-8.132922
H	-3.900006	1.314494	-7.684264
H	-5.448267	-0.305045	-10.588871
H	0.252478	1.850616	-4.650643
H	-7.056404	1.460413	-10.914755
H	5.079996	0.623273	0.222839
H	6.562495	-1.370845	0.303674
H	-0.718137	1.362630	-6.886942
H	-2.380427	3.245022	-11.391972
H	-0.572940	1.810436	-9.327844
H	9.277017	-2.922002	-3.567961
H	7.102388	-4.945543	-4.987420
H	10.161691	-6.737950	-5.770224
H	9.491281	-8.979813	-5.088096
H	9.055879	-8.055065	-3.597350
H	7.683771	-10.494063	-4.512806
H	4.085825	-9.470272	1.174869
H	1.690512	-8.827937	1.372453
H	-4.828909	-6.942970	-4.423048
H	-4.726758	-6.132274	-6.754289
H	-3.667501	-4.808086	-8.502340
H	-1.890017	-4.654374	-8.346099
H	-4.429229	0.832441	-11.564073
H	-5.088796	4.732618	-11.678915
H	-0.013831	3.403222	-9.934738
H	-6.206406	2.161764	-9.480663
H	8.421837	-6.739732	-6.286871
H	0.776472	5.144594	-8.353193
H	7.107219	-6.366802	-3.858618
H	1.735628	5.636258	-6.119193

H	5.460277	1.582110	-3.659766
H	3.432912	2.391535	-5.288317
H	7.865680	2.596031	-2.416414
H	9.347502	0.612448	-2.337699
H	9.957473	-1.514327	-1.382418
H	6.715287	-7.251940	-2.408751
H	-5.938204	-6.005539	-3.112782
H	-6.081309	4.521050	-10.174064
H	-7.555610	-5.495790	-0.990075
H	-2.162891	6.098167	-2.042151
H	-1.106603	4.958493	-4.262344
H	7.444150	3.278895	0.881596
H	5.152813	5.475049	11.270584
H	6.776173	4.678793	11.411078
H	4.991670	7.414317	9.171281
H	6.728694	2.920063	9.021356
H	6.826301	2.443231	10.758094
H	7.694632	8.699691	6.745220
H	6.083904	9.135529	7.404027
H	4.784913	2.411302	6.593375
H	7.356579	8.984191	4.400733
H	6.311449	8.240384	2.283163
H	6.874884	5.379449	2.520414
H	4.488382	6.640645	6.633267
H	3.474617	5.870964	4.518202
H	9.164779	-1.956023	0.158780
H	6.510230	-8.464360	1.298074
H	6.833710	-6.990658	0.326767
H	1.020979	-8.037542	-1.525420
H	5.054177	-5.473585	-0.162113
H	4.197604	1.681798	10.160614
H	4.330335	3.302473	8.109134
H	2.164238	0.643636	9.093089
H	-1.009700	-7.721248	-3.315136
H	-4.839480	-2.504249	-8.891924
H	-1.033667	-4.066260	-5.879176
H	6.042174	-9.816730	-4.869856
H	5.584481	0.523769	9.968413
C	-3.173959	-8.171377	3.936065
C	-2.910567	-6.998823	3.244341
N	-3.030917	-6.872397	1.877902
C	-3.442362	-7.997507	1.197467
C	-3.724285	-9.208591	1.810844
C	-3.594257	-9.341343	3.228970
N	-3.856240	-10.522129	3.872750
C	-3.717425	-10.650588	5.340162
C	-4.289668	-11.727605	3.132423
H	-3.054206	-8.187469	5.016988
H	-2.582073	-6.092161	3.780266
H	-3.538585	-7.884567	0.103809
H	-4.041176	-10.050966	1.199680
H	-4.399415	-9.958558	5.867922
H	-3.966723	-11.673684	5.674701
H	-2.679306	-10.446253	5.661903
H	-5.241288	-11.548034	2.598779
H	-3.522794	-12.043814	2.401000
H	-4.455574	-12.577366	3.818890
C	1.939826	2.215783	2.262757
C	2.285551	3.351557	1.553786
N	2.106801	3.489641	0.190259
C	1.460903	2.456826	-0.442375
C	1.090145	1.275607	0.189745
C	1.374667	1.095615	1.576762
N	1.144046	-0.093903	2.217059
C	1.399318	-0.254144	3.664754
C	0.630227	-1.270289	1.486967
H	2.102553	2.190251	3.344820
H	2.746973	4.209237	2.070348

H	1.254030	2.605915	-1.515068
H	0.583561	0.504023	-0.380607
H	0.914244	0.556919	4.245426
H	0.991755	-1.208608	4.039309
H	2.483102	-0.234458	3.882130
H	1.226351	-1.465753	0.577556
H	-0.426376	-1.131110	1.195630
C	-0.823945	-2.366517	-1.637022
C	-1.054565	-3.343765	-0.680890
N	-2.288960	-3.587989	-0.121530
C	-3.271730	-2.663405	-0.410251
C	-3.123418	-1.652330	-1.346241
C	-1.903116	-1.541278	-2.089979
N	-1.787561	-0.726213	-3.179330
C	-0.550580	-0.628599	-3.984910
C	-2.905799	0.119884	-3.654226
H	0.168595	-2.251851	-2.069021
H	-0.238302	-4.005875	-0.346644
H	-4.221736	-2.794543	0.134376
H	-3.944137	-0.962300	-1.526488
H	0.287704	-1.192030	-3.543503
H	-0.730081	-1.034784	-5.005578
H	-0.235793	0.432231	-4.094188
H	-3.871192	-0.413963	-3.598436
H	-2.976014	1.053225	-3.069079
H	-2.762672	0.392336	-4.720823
C	3.255776	8.845836	-2.610079
C	2.770929	7.733788	-1.938169
N	3.494474	6.576317	-1.751392
C	4.763867	6.561106	-2.283777
C	5.325039	7.628485	-2.970299
C	4.576532	8.831557	-3.157180
N	5.095331	9.911873	-3.823978
C	4.309435	11.149889	-4.020085
C	6.466342	9.892560	-4.379340
H	2.619764	9.722134	-2.711566
H	1.752322	7.733140	-1.512679
H	5.332802	5.627775	-2.132729
H	6.335587	7.534748	-3.360610
H	4.049802	11.614613	-3.050803
H	4.881916	11.896683	-4.598619
H	3.377911	10.946896	-4.580165
H	7.214894	9.701469	-3.588104
H	6.567967	9.118776	-5.162707
H	6.721756	10.863266	-4.841042
H	0.688019	-2.180208	2.115794
Co	2.777314	5.044974	-0.788129
Co	-2.650713	-5.216436	0.933920

Références :

- (1) Lehn, J. M. *Leçon inaugurale Collège de France*: Paris, 1980; Vol. 87.
- (2) Pedersen, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 7017.
- (3) Dietrich, B.; Lehn, J. M.; Sauvage, J. P. *Tet. Lett.* **1969**, *10*, 2889.
- (4) Cram, D. J.; Cram, J. M. *Science* **1974**, *183*, 803.
- (5) <http://www.cnrs.fr/cw/dossiers/dosnano/glossaire/mot/cage.htm>, visité le 13/06/2017
- (6) Perraud, O.; Robert, V.; Gornitzka, H.; Martinez, A.; Dutasta, J.-P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 504.
- (7) Ebmeyer, F.; Vögtle, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1989**, *28*, 79.
- (8) Mendez-Arroyo, J.; Barroso-Flores, J.; Lifschitz, A. M.; Sarjeant, A. A.; Stern, C. L.; Mirkin, C. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 10340.
- (9) Nakamura, T.; Ube, H.; Shionoya, M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2013**, *52*, 12096.
- (10) Wiester, M. J.; Ulmann, P. A.; Mirkin, C. A. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2011**, *50*, 114.
- (11) Rebilly, J.-N.; Colasson, B.; Bistri, O.; Over, D.; Reinaud, O. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 467.
- (12) Arroyave, F. A.; Ballester, P. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 10866.
- (13) Schmitt, F.; Freudenreich, J.; Barry, N. P. E.; Juillerat-Jeanneret, L.; Süss-Fink, G.; Therrien, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 754.
- (14) Therrien, B. *Top. Curr. Chem.* **2012**, *319*, 35.
- (15) Chuang, C.-J.; Li, W.-S.; Lai, C.-C.; Liu, Y.-H.; Peng, S.-M.; Chao, I.; Chiu, S.-H. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 385.
- (16) Clever, G. H.; Shionoya, M. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 11792.
- (17) Brown, C. J.; Toste, F. D.; Bergman, R. G.; Raymond, K. N. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 3012.
- (18) Leenders, S. H. A. M.; Gramage-Doria, R.; de Bruin, B.; Reek, J. N. H. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 433.
- (19) Yoshizawa, M.; Klosterman, J. K.; Fujita, M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2009**, *48*, 3418.
- (20) Fiedler, D.; Leung, D. H.; Bergman, R. G.; Raymond, K. N. *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 349.
- (21) Pluth, M. D.; Bergman, R. G.; Raymond, K. N. *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1650.
- (22) Otte, M. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 6491.
- (23) Bolliger, J. L. In *Effects of Nanoconfinement on Catalysis*; Poli, R., Ed.; Springer International Publishing: Cham, 2017, p 17.
- (24) Cram, D. J.; Reeves, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 3094.
- (25) Gabard, J.; Collet, A. *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1981**, 1137.
- (26) Cram, D. J.; Karbach, S.; Kim, Y. H.; Baczynskyj, L.; Kallemeyn, G. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 2575.
- (27) Canceill, J.; Cesario, M.; Collet, A.; Guilhem, J.; Pascard, C. *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1985**, 361.
- (28) Zhang, D.; Martinez, A.; Dutasta, J.-P. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 4900.
- (29) Cram, D. J.; Tanner, M. E.; Knobler, C. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7717.
- (30) Quan, M. L. C.; Cram, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2754.
- (31) Kagan, N. E.; Mauzerall, D.; Merrifield, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 5484.
- (32) Durot, S.; Taesch, J.; Heitz, V. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 8542.
- (33) Zhang, G.; Mastalerz, M. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 1934.
- (34) Shimizu, K. D.; Rebek, J. Jr. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **1995**, *92*, 12403.
- (35) Harris, K.; Fujita, D.; Fujita, M. *Chem. Commun.* **2013**, 49, 6703.
- (36) Zarra, S.; Wood, D. M.; Roberts, D. A.; Nitschke, J. R. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 419.
- (37) Meng, W.; Breiner, B.; Rissanen, K.; Thoburn, J. D.; Clegg, J. K.; Nitschke, J. R. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2011**, *50*, 3479.
- (38) Caulder, D. L.; Raymond, K. N. *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 975.

- (39) Loffler, S.; Lubben, J.; Krause, L.; Stalke, D.; Dittrich, B.; Clever, G. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 1060.
- (40) Kuroda, Y.; Kawashima, A.; Hayashi, Y.; Ogoshi, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4929.
- (41) Acharyya, K.; Mukherjee, P. S. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 15788.
- (42) Lee, S.; Yang, A.; Money Penny, T. P.; Moore, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 2182.
- (43) Zhang, C.; Wang, Q.; Long, H.; Zhang, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 20995.
- (44) Wang, Q.; Zhang, C.; Noll, B. C.; Long, H.; Jin, Y.; Zhang, W. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2014**, *53*, 10663.
- (45) Wang, Q.; Yu, C.; Zhang, C.; Long, H.; Azarnoush, S.; Jin, Y.; Zhang, W. *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 3370.
- (46) Ding, H.; Meng, X.; Cui, X.; Yang, Y.; Zhou, T.; Wang, C.; Zeller, M.; Wang, C. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 11162.
- (47) Hajjaj, F.; Tashiro, K.; Nikawa, H.; Mizorogi, N.; Akasaka, T.; Nagase, S.; Furukawa, K.; Kato, T.; Aida, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 9290.
- (48) Inomata, T.; Konishi, K. *Chem. Commun.* **2003**, 1282.
- (49) Taesch, J.; Heitz, V.; Topic, F.; Rissanen, K. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 5118.
- (50) Kocher, L.; Durot, S.; Heitz, V. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 13181.
- (51) Zhu, B.; Chen, H.; Lin, W.; Ye, Y.; Wu, J.; Li, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 15126.
- (52) Smulders, M. M.; Riddell, I. A.; Browne, C.; Nitschke, J. R. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 1728.
- (53) Fujita, M.; Tominaga, M.; Hori, A.; Therrien, B. *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 369.
- (54) Chakrabarty, R.; Mukherjee, P. S.; Stang, P. J. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 6810.
- (55) Fujita, N.; Biradha, K.; Fujita, M.; Sakamoto, S.; Yamaguchi, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1718.
- (56) Ajami, D.; Liu, L.; Rebek J. Jr. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 490.
- (57) Dumele, O.; Trapp, N.; Diederich, F. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2015**, *54*, 12339.
- (58) Beyeh, N. K.; Pan, F.; Rissanen, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 7303.
- (59) Corbellini, F.; Di Costanzo, L.; Crego-Calama, M.; Geremia, S.; Reinhoudt, D. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9946.
- (60) Zadnani, R.; Junkers, M.; Schrader, T.; Grawe, T.; Kraft, A. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 6511.
- (61) Lee, S. B.; Hong, J.-I. *Tet. Lett.* **1996**, *37*, 8501.
- (62) Oshovsky, G. V.; Reinhoudt, D. N.; Verboom, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 5270.
- (63) Erdelyi, M. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3547.
- (64) Morales-Sanfrutos, J.; Ortega-Muñoz, M.; Lopez-Jaramillo, J.; Hernandez-Mateo, F.; Santoyo-Gonzalez, F. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7772.
- (65) Hajjaj, F.; Tashiro, K.; Nikawa, H.; Mizorogi, N.; Akasaka, T.; Nagase, S.; Furukawa, K.; Kato, T.; Aida, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 9290.
- (66) Fiehn, T.; Goddard, R.; Seidel, R. W.; Kubik, S. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 7241.
- (67) Gilday, L. C.; White, N. G.; Beer, P. D. *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 7092.
- (68) Han, M.; Michel, R.; He, B.; Chen, Y. S.; Stalke, D.; John, M.; Clever, G. H. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2013**, *52*, 1319.
- (69) Kang, S. O.; Hossain, M. A.; Bowman-James, K. *Coord. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 3038.
- (70) Ajami, D.; Rebek, J. Jr. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 5314.
- (71) Ajami, D.; Rebek, J. Jr. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15038.
- (72) Ovchinnikov, M. V.; Holliday, B. J.; Mirkin, C. A.; Zakharov, L. N.; Rheingold, A. L. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2002**, *99*, 4927.
- (73) Zhang, D.; Cochrane, J. R.; Di Pietro, S.; Guy, L.; Gornitzka, H.; Dutasta, J.-P.; Martinez, A. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 6495.
- (74) Croué, V.; Goeb, S.; Szalóki, G.; Allain, M.; Sallé, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 1746.
- (75) Ishibashi, Y.; Fujiwara, M.; Umesato, T.; Saito, H.; Kobatake, S.; Irie, M.; Miyasaka, H. *The Journal of Physical Chemistry C* **2011**, *115*, 4265.

- (76) Zhang, D.; Jamieson, K.; Guy, L.; Gao, G.; Dutasta, J.-P.; Martinez, A. *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 789.
- (77) Mal, P.; Breiner, B.; Rissanen, K.; Nitschke, J. R. *Science* **2009**, *324*, 1697.
- (78) Garcia-Simon, C.; Garcia-Borras, M.; Gomez, L.; Parella, T.; Osuna, S.; Juanhuix, J.; Imaz, I.; Maspoch, D.; Costas, M.; Ribas, X. *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 5557.
- (79) Barry, N. P. E.; Govindaswamy, P.; Furrer, J.; Süß-Fink, G.; Therrien, B. *Inorg. Chem. Commun.* **2008**, *11*, 1300.
- (80) Barry, N. P. E.; Zava, O.; Dyson, P. J.; Therrien, B. *Aust. J. Chem.* **2010**, *63*, 1529.
- (81) Kang, J.; Rebek, J. Jr. *Nature* **1997**, *385*, 50.
- (82) Hastings, C. J.; Pluth, M. D.; Bergman, R. G.; Raymond, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 6938.
- (83) Kuil, M.; Soltner, T.; van Leeuwen, P. W. N. M.; Reek, J. N. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 11344.
- (84) García-Simón, C.; Gramage-Doria, R.; Raoufmoghaddam, S.; Parella, T.; Costas, M.; Ribas, X.; Reek, J. N. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 2680.
- (85) Hirokazu, I.; Takahiro, K.; Makoto, F. *Chem. Lett.* **2000**, *29*, 598.
- (86) Yoshizawa, M.; Takeyama, Y.; Kusukawa, T.; Fujita, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1347.
- (87) Durot, S.; Flamigni, L.; Taesch, J.; Dang, T. T.; Heitz, V.; Ventura, B. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 9979.
- (88) Rothmund, P.; Menotti, A. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, *63*, 267.
- (89) Adler, A. D.; Longo, F. R.; Finarelli, J. D.; Goldmacher, J.; Assour, J.; Korsakoff, L. *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 476.
- (90) Lindsey, J. S.; Schreiman, I. C.; Hsu, H. C.; Kearney, P. C.; Marguerettaz, A. M. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 827.
- (91) Huisgen, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1963**, *2*, 565.
- (92) Huisgen, R.; Szeimies, G.; Möbius, L. *Chem. Ber.* **1967**, *100*, 2494.
- (93) Tornøe, C. W.; Christensen, C.; Meldal, M. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057.
- (94) Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596.
- (95) Boren, B. C.; Narayan, S.; Rasmussen, L. K.; Zhang, L.; Zhao, H.; Lin, Z.; Jia, G.; Fokin, V. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8923.
- (96) Worrell, B. T.; Malik, J. A.; Fokin, V. V. *Science* **2013**, *340*, 457.
- (97) Candelon, N.; Lastecoueres, D.; Diallo, A. K.; Ruiz Aranzaes, J.; Astruc, D.; Vincent, J.-M. *Chem. Commun.* **2008**, 741.
- (98) Barré, G.; Taton, D.; Lastécouères, D.; Vincent, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 7764.
- (99) Graham, P. M.; Pike, R. D.; Sabat, M.; Bailey, R. D.; Pennington, W. T. *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 5121.
- (100) Wen, L.; Li, M.; Schlenoff, J. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7726.
- (101) Ballester, P.; Claudel, M.; Durot, S.; Kocher, L.; Schoepff, L.; Heitz, V. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 15339.
- (102) Wei, K.; Wang, L.; Zheng, S. *J. Polym. Chem. Sci. Part A: Polymer Chemistry* **2013**, *51*, 4221.
- (103) Kumar, Y. P.; Das, R. N.; Kumar, S.; Schütte, O. M.; Steinem, C.; Dash, J. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 3023.
- (104) Ballester, P.; Costa, A.; Castilla, A. M.; Deyà, P. M.; Frontera, A.; Gomila, R. M.; Hunter, C. A. *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 2196.
- (105) Anderson, H. L.; Hunter, C. A.; Meah, M. N.; Sanders, J. K. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5780.
- (106) Hunter, C. A.; Meah, M. N.; Sanders, J. K. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5773.
- (107) Kocher, L. *Synthèses et propriétés de cages moléculaires commutables*, Thèse de doctorat, Université de Strasbourg, 2016.

- (108) Avram, L.; Cohen, Y. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 586.
- (109) Bernal-García, J. M.; Guzmán-López, A.; Cabrales-Torres, A.; Estrada-Baltazar, A.; Iglesias-Silva, G. A. *J. Chem. Eng. Data* **2008**, *53*, 1024.
- (110) Yamaguchi, K. *Mass Spectrometry* **2013**, *2*, S0012.
- (111) Miller, K. J.; Kitagawa, T. T.; Abu-Omar, M. M. *Organometallics* **2001**, *20*, 4403.
- (112) Kaeser, A.; Mohankumar, M.; Mohanraj, J.; Monti, F.; Holler, M.; Cid, J.-J.; Moudam, O.; Nierengarten, I.; Karmazin-Brelot, L.; Duhayon, C.; Delavaux-Nicot, B.; Armaroli, N.; Nierengarten, J.-F. *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 12140.
- (113) Schoepff, L.; Kocher, L.; Durot, S.; Heitz, V. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 5845.
- (114) Wong, K.-Y.; Gao, J. *Biochemistry* **2007**, *46*, 13352.
- (115) Totten, R. K.; Ryan, P.; Kang, B.; Lee, S. J.; Broadbelt, L. J.; Snurr, R. Q.; Hupp, J. T.; Nguyen, S. T. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 4178.
- (116) Kang, B.; Kurutz, J. W.; Youm, K.-T.; Totten, R. K.; Hupp, J. T.; Nguyen, S. T. *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 1938.
- (117) Buchler, J. W. In *Porphyrins and metalloporphyrins: a new edition based on the original volume by J. E. Falk*; Smith, K. M., Ed.; Elsevier Scientific Pub. Co.: 1975, p 157.
- (118) Laurence, T.; Takuzo, A.; Shohei, I. *Chem Lett* **1987**, *16*, 991.
- (119) Yasuda, T.; Aida, T.; Inoue, S. *Macromolecules* **1983**, *16*, 1792.
- (120) Yasuda, T.; Aida, T.; Inoue, S. *Macromolecules* **1984**, *17*, 2217.
- (121) Shimasaki, K.; Aida, T.; Inoue, S. *Macromolecules* **1987**, *20*, 3076.
- (122) Endo, M.; Aida, T.; Inoue, S. *Macromolecules* **1987**, *20*, 2982.
- (123) Takeda, N.; Inoue, S. *Makromol. Chem.* **1978**, *179*, 1377.
- (124) Aida, T.; Mizuta, R.; Yoshida, Y.; Inoue, S. *Makromol. Chem.* **1981**, *182*, 1073.
- (125) Chatterjee, C.; Chisholm, M. H. *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 4481.
- (126) Hovestadt, W.; Keul, H.; Höcker, H. *Polymer* **1992**, *33*, 1941.
- (127) Aida, T.; Ishikawa, M.; Inoue, S. *Macromolecules* **1986**, *19*, 8.
- (128) Aida, T.; Wada, K.; Inoue, S. *Macromolecules* **1987**, *20*, 237.
- (129) Aida, T.; Sanuki, K.; Inoue, S. *Macromolecules* **1985**, *18*, 1049.
- (130) Aida, T.; Inoue, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 1358.
- (131) Totten, R. K.; Kim, Y. S.; Weston, M. H.; Farha, O. K.; Hupp, J. T.; Nguyen, S. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 11720.
- (132) Nam, W.; Valentine, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4977.
- (133) Sugimoto, H.; Aida, T.; Inoue, S. *Macromolecules* **1990**, *23*, 2869.
- (134) Davidson, G. J. E.; Tong, L. H.; Raithby, P. R.; Sanders, J. K. M. *Chem. Commun.* **2006**, 3087.
- (135) Mathew, S.; Kuttassery, F.; Gomi, Y.; Yamamoto, D.; Kiyooka, R.; Onuki, S.; Nabetani, Y.; Tachibana, H.; Inoue, H. *J. Photochem. Photobiol. A: Chemistry* **2015**, *313*, 137.
- (136) Eaton, S. S.; Eaton, G. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 6594.
- (137) Natali, M.; Argazzi, R.; Chiorboli, C.; Iengo, E.; Scandola, F. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 9261.
- (138) Ghosh, A.; Maity, D. K.; Ravikanth, M. *New J. Chem.* **2012**, *36*, 2630.
- (139) Prashanth Kumar, P.; Maiya, B. G. *New J. Chem.* **2003**, *27*, 619.
- (140) Sheng, X.; Wang, Y.; Qin, Y.; Wang, X.; Wang, F. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 54043.
- (141) Sugimoto, H.; Inoue, S. *Pure & Appl. Chem.*, **1998**, *70*, 2365.
- (142) Herzberger, J.; Niederer, K.; Pohlit, H.; Seiwert, J.; Worm, M.; Wurm, F. R.; Frey, H. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 2170.
- (143) Asano, S.; Aida, T.; Inoue, S. *Macromolecules* **1985**, *18*, 2057.
- (144) Chisholm, M. H.; Zhou, Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11030.
- (145) Nielsen, L. P. C.; Stevenson, C. P.; Blackmond, D. G.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1360.
- (146) Jacobsen, E. N. *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 421.
- (147) Hansen, K. B.; Leighton, J. L.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 10924.
- (148) Xia, W.; Vagin, S. I.; Rieger, B. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 15499.

- (149) Vagin, S. I.; Reichardt, R.; Klaus, S.; Rieger, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14367.
- (150) Braune, W.; Okuda, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 64.
- (151) Lee, B. Y.; Kwon, H. Y.; Lee, S. Y.; Na, S. J.; Han, S.-i.; Yun, H.; Lee, H.; Park, Y.-W. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3031.
- (152) Nakano, K.; Hashimoto, S.; Nozaki, K. *Chem. Sci.* **2010**, *1*, 369.
- (153) Scheidt, W. R. *The Porphyrin Handbook*; Academic Press ed.; Kadish, K. M., Smith, K. M., Guillard, R.: San Diego, 2000; Vol. 8, p 49-112.
- (154) Huet, J.; Gaudemer, A.; Boucly-Goester, C.; Boucly, P. *Inorg. Chem.* **1982**, *21*, 3413.
- (155) Collman, J. P.; Denisevich, P.; Konai, Y.; Marrocco, M.; Koval, C.; Anson, F. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 6027.
- (156) Collman, J. P.; Hendricks, N. H.; Kim, K.; Bencosme, C. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 1537.
- (157) Collman, J. P.; Marrocco, M.; Denisevich, P.; Koval, C.; Anson, F. C. *J. Electroanal. Chem.* **1979**, *101*, 117.
- (158) Dzik, W. I.; Xu, X.; Zhang, X. P.; Reek, J. N. H.; de Bruin, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10891.
- (159) Olivos Suarez, A. I.; Jiang, H.; Zhang, X. P.; de Bruin, B. *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 5697.
- (160) Ruppel, J. V.; Jones, J. E.; Huff, C. A.; Kamble, R. M.; Chen, Y.; Zhang, X. P. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1995.
- (161) Jones, J. E.; Ruppel, J. V.; Gao, G.-Y.; Moore, T. M.; Zhang, X. P. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7260.
- (162) Lu, H.; Jiang, H.; Hu, Y.; Wojtas, L.; Zhang, X. P. *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 2361.
- (163) Lu, H.; Dzik, W. I.; Xu, X.; Wojtas, L.; de Bruin, B.; Zhang, X. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 8518.
- (164) Lyaskovskyy, V.; Suarez, A. I. O.; Lu, H.; Jiang, H.; Zhang, X. P.; de Bruin, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 12264.
- (165) Goswami, M.; Lyaskovskyy, V.; Domingos, S. R.; Buma, W. J.; Woutersen, S.; Troeppner, O.; Ivanović-Burmazović, I.; Lu, H.; Cui, X.; Zhang, X. P.; Reijerse, E. J.; DeBeer, S.; van Schooneveld, M. M.; Pfaff, F. F.; Ray, K.; de Bruin, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 5468.
- (166) Subbarayan, V.; Jin, L.-M.; Cui, X.; Zhang, X. P. *Tet. Lett.* **2015**, *56*, 3431.
- (167) Jin, L.-M.; Xu, X.; Lu, H.; Cui, X.; Wojtas, L.; Zhang, X. P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 5309.
- (168) de Bruin, B.; Dzik, W. I.; Li, S.; Wayland, B. B. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 4312.
- (169) Xu, X.; Lu, H.; Ruppel, J. V.; Cui, X.; Lopez de Mesa, S.; Wojtas, L.; Zhang, X. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 15292.
- (170) Zhu, S.; Xu, X.; Perman, J. A.; Zhang, X. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12796.
- (171) Fields, K. B.; Engle, J. T.; Sripothongnak, S.; Kim, C.; Zhang, X. P.; Ziegler, C. J. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 749.
- (172) Xie, Y.; Zhang, F.; Liu, P.; Hao, F.; Luo, H. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2015**, *54*, 2425.
- (173) Cui, X.; Xu, X.; Jin, L.-M.; Wojtas, L.; Zhang, X. P. *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 1219.
- (174) Tam, C. M.; To, C. T.; Chan, K. S. *Organometallics* **2016**, *35*, 2174.
- (175) Tachinami, T.; Nishimura, T.; Ushimaru, R.; Noyori, R.; Naka, H. *J Am Chem Soc* **2013**, *135*, 50.
- (176) Lin, Z.; Zhang, Z.-M.; Chen, Y.-S.; Lin, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 13739.
- (177) Wakabayashi, R.; Kurahashi, T.; Matsubara, S. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4794.
- (178) Jiang, X.; Gou, F.; Chen, F.; Jing, H. *Green Chem.* **2016**, *18*, 3567.
- (179) Paddock, R. L.; Hiyama, Y.; McKay, J. M.; Nguyen, S. T. *Tet. Lett.* **2004**, *45*, 2023.
- (180) Bai, D.; Wang, X.; Song, Y.; Li, B.; Zhang, L.; Yan, P.; Jing, H. *Chinese J. Catal.* **2010**, *31*, 176.
- (181) Jin, L.; Jing, H.; Chang, T.; Bu, X.; Wang, L.; Liu, Z. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2007**, *261*, 262.
- (182) Sugimoto, H.; Kuroda, K. *Macromolecules* **2008**, *41*, 312.
- (183) Chatterjee, C.; Chisholm, M. H.; El-Khaldy, A.; McIntosh, R. D.; Miller, J. T.; Wu, T. *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 4547.

- (184) Adler, A. D.; Longo, F. R.; Kampas, F.; Kim, J. J. *Inorg. Nucl. Chem.* **1970**, *32*, 2443.
- (185) Tosio, S.; Kiyoko, Y.; Hirobumi, N.; Nobuaki, N. *Bull. Chem. Soc. Jpn* **1976**, *49*, 3042.
- (186) Lin, M.; Marzilli, L. G. *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 5309.
- (187) Gouedard, M.; Gaudemer, F.; Gaudemer, A. *Tet. Lett.* **1973**, *14*, 2257.
- (188) Abraham, R. J.; Bedford, G. R.; Wright, B. *Org. Magn. Res.* **1983**, *21*, 637.
- (189) Karaman, R.; Jeon, S.; Almarsson, O.; Bruce, T. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 4899.
- (190) Kadish, K. M.; Lin, X. Q.; Han, B. C. *Inorg. Chem.* **1987**, *26*, 4161.
- (191) Takai, A.; Gros, C. P.; Barbe, J.-M.; Guillard, R.; Fukuzumi, S. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 3110.
- (192) Truxillo, L. A.; Davis, D. G. *Anal. Chem.* **1975**, *47*, 2260.
- (193) Bang, H.; Edwards, J. O.; Kim, J.; Lawler, R. G.; Reynolds, K.; Ryan, W. J.; Sweigart, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 2843.
- (194) Kutscheroff, M. *Chem. Ber.* **1881**, *14*, 1540.
- (195) Kutscheroff, M. *Chem. Ber.* **1884**, *17*, 13.
- (196) Thuong, M. B. T.; Mann, A.; Wagner, A. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 434.
- (197) Marion, N.; Ramón, R. S.; Nolan, S. P. *J Am Chem Soc* **2009**, *131*, 448.
- (198) North, M.; Pasquale, R.; Young, C. *Green Chem.* **2010**, *12*, 1514.
- (199) Inoue, S.; Koinuma, H.; Tsuruta, T. *Makromol. Chem.* **1969**, *130*, 210.
- (200) Darensbourg, D. J.; Mackiewicz, R. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14026.
- (201) Shiels, R. A.; Jones, C. W. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2007**, *261*, 160.

Synthèse et étude de la réactivité de cages moléculaires commutables

Résumé

Ce travail décrit la synthèse, les propriétés et la réactivité de cages moléculaires covalentes composées de deux porphyrines, synthétisées avec succès par effet template du DABCO, par CuAAC introduisant des sites périphériques triazoles permettant de contrôler la taille de la cavité grâce à différents stimuli chimiques. Ces cages se composent de porphyrines base libre ou métallées au zinc(II), à l'aluminium(III) ou au cobalt(III). La coordination réversible d'ions Ag(I) ou Cu(I) aux triazoles des cages moléculaires permet de passer d'une conformation aplatie à une conformation ouverte. La protonation des sites basiques permet l'ouverture maximale de la cage. Concernant leur réactivité, les cages aux porphyrines d'Al(III) permettent de catalyser la méthanolyse d'un triester de phosphate. Les cages aux porphyrines de Co(III) catalysent la synthèse de carbonates cycliques à partir d'époxyde et de CO₂, sans formation de polycarbonates et avec une conversion totale en présence de pyridine comme co-catalyseur. Les cages bis-porphyriniques ont démontré dans ces réactions, une activité catalytique supérieure à celle des métalloporphyrines de référence.

Mots-clés : cage moléculaire covalente, porphyrines, CuAAC, commutation, catalyse, aluminium(III), cobalt(III), zinc(II), méthanolyse, carbonates cycliques, CO₂.

Résumé en anglais

This work describes the synthesis, properties and reactivity of porphyrinic molecular cages. The successful synthesis of these covalent cages relies on a DABCO-CuAAC templated reaction, which enables to introduce triazole as peripheral binding sites. These cages incorporate either two free base porphyrins or zinc(II), aluminium(III) or cobalt(III) metalloporphyrins. Reversible coordination of Ag(I) or Cu(I) ions to the triazoles of the cages allows to control the cavity size and to switch between a flattened and an opened conformation. Protonation of the basic sites of the cage leads to its maximal expansion. Cages with Al(III) porphyrins have shown to act as catalyst in the phosphate triester methanolysis reaction. Cages with Co(III) porphyrins catalyze the synthesis of cyclic carbonates from CO₂ and epoxide without formation of polycarbonate and with total conversion upon addition of pyridine as co-catalyst. In these reactions, the bis-porphyrinic cages have shown to behave as more efficient catalysts than the metalloporphyrin monomers used as reference.

Keywords : covalent molecular cage, porphyrin, CuAAC, switchable cages, catalysis, aluminium(III), cobalt(III), zinc(II), methanolysis, cyclic carbonate, CO₂.