



HAL
open science

Synthèse de caractérisation d'assemblages supra-macromoléculaires chiraux à base de métaux de transition

Gaëtan Basuyaux

► **To cite this version:**

Gaëtan Basuyaux. Synthèse de caractérisation d'assemblages supra-macromoléculaires chiraux à base de métaux de transition. Chimie organique. Sorbonne Université, 2019. Français. NNT : 2019SORUS186 . tel-02932181

HAL Id: tel-02932181

<https://theses.hal.science/tel-02932181v1>

Submitted on 7 Sep 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.

Sorbonne Université

Ecole doctorale 406 : Chimie Moléculaire de Paris-Centre

Institut Parisien de Chimie Moléculaire / A.R.C. et E.C.P.

Synthèse et Caractérisation d'Assemblages Supra- Macromoléculaires Chiraux à Base de Métaux de Transition

Thèse de doctorat de Chimie

Présentée et soutenue publiquement le 28 octobre 2019 par :

Gaëtan Basuyaux

Devant un jury composé de :

M. Hani Amouri	Directeur de Recherche CNRS	Directeur de thèse
M. Laurent Bouteiller	Directeur de Recherche CNRS	Co-Directeur de thèse
Mme Jeanne Crassous	Directrice de Recherche CNRS	Rapporteuse
M. Alexandre Martinez	Professeur	Rapporteur
M. Frédéric Lortie	Maître de Conférences	Examineur
Mme Michèle Salmain	Directrice de Recherche CNRS	Examinatrice



Sorbonne Université

Ecole doctorale 406 : Chimie Moléculaire de Paris-Centre

Institut Parisien de Chimie Moléculaire / A.R.C. et E.C.P.

Synthèse et Caractérisation d'Assemblages Supra- Macromoléculaires Chiraux à Base de Métaux de Transition

Thèse de doctorat de Chimie

Présentée et soutenue publiquement le 28 octobre 2019 par :

Gaëtan Basuyaux

Devant un jury composé de :

M. Laurent Bouteiller	Directeur de Recherche CNRS	Directeur de thèse
M. Hani Amouri	Directeur de Recherche CNRS	Directeur de thèse
Mme Jeanne Crassous	Directrice de Recherche CNRS	Rapporteuse
M. Alexandre Martinez	Professeur	Rapporteur
M. Frédéric Lortie	Maître de Conférences	Examineur
Mme Michèle Salmain	Directrice de Recherche CNRS	Examinatrice

«If everything were linear nothing would influence nothing. That is actually so.»
Einstein à Schrödinger

Préface

<i>Préface</i>	1
Remerciements	3
Sommaire	4
Liste des abréviations	7
Liste des schémas	9
Liste des figures	10
Liste des tableaux	16
Introduction générale	17

Remerciements

Tout d'abord, je tiens à adresser mes plus sincères remerciements à mesdames Jeanne Crassous et Michèle Salmain, ainsi que messieurs Frédéric Lortie et Alexandre Martinez pour m'avoir fait l'honneur de juger ces travaux découlant de trois années de recherches doctorales.

J'aimerais ensuite remercier les chercheurs avec lesquels j'ai pu travailler durant ces trois années et sans qui les travaux présents dans ce manuscrit ne seraient pas aussi aboutis. Tous mes remerciements à Claire Troufflard (plateforme de RMN de Sorbonne Université) pour ses précieux conseils et le temps qu'elle a passé pour la caractérisation des produits. J'adresse également mes remerciements à Lise-Marie Chamoreau, Geoffrey Gontard et Jérémy Forté (plateforme de DRX de Sorbonne Université) pour leur patience (quasi) infinie. Il en a fallu pour sortir une structure digne de ce nom. Un grand merci à Cédric Przybylski (équipe CSOB de Sorbonne Université) pour sa patience dans le dépouillement des HRMS. Je voudrais également à remercier Nicolas Vanthuyne (Université d'Aix Marseille), Abdou Boucekkine (Université de Rennes 1), et Rémi Metivier (ENS Paris-Saclay) pour l'aide qu'ils ont apportée à la compréhension des systèmes.

A présent, je tiens à remercier tous les membres des équipes ECP et ARC présents ou passés que j'ai pu côtoyer ces trois dernières années. Parmi eux, je remercie notamment Christophe Desmarets et Jean-Phillipe Tranchier pour les discussions scientifiques, mais pas uniquement. Je remercie également Antoine et Emmanuel pour m'avoir supporté au laboratoire. Merci à Michelle Gruselle pour sa bonne humeur permanente.

Un grand merci à Karen et Farrès pour avoir partagé la plupart de mes déjeuners, mais aussi beaucoup de temps au et en dehors du laboratoire. C'était un réel plaisir, et une aide indéfectible de vous avoir à mes côtés.

Je serai toujours reconnaissant envers Jamal Moussa et Matthieu Raynal pour m'avoir encadré ces trois dernières années. Vous avez toujours su vous montrer disponible pour moi. Les longues discussions scientifiques m'ont permis de voir la thèse toujours sous un nouvel angle. Mais elles m'ont également appris à être critique envers les résultats qu'ils soient "positifs" ou non.

Pour finir, je tiens tout particulièrement à remercier Laurent Bouteiller et Hani Amouri, mes directeurs de thèse. Que ce soit par votre temps accordé, la justesse des discussions, ou encore votre rigueur, vous avez su me faire grandir en tant que scientifique.

Sommaire

Préface	1
Remerciements	3
Sommaire.....	4
Liste des abréviations	7
Liste des schémas	9
Liste des figures.....	10
Liste des tableaux.....	16
Introduction générale	17
CHAP 1 : Polymères supramoléculaires chiraux à base de liaisons hydrogène ou de complexes métalliques et leurs hybrides.....	21
I – Caractéristiques générales des polymères supramoléculaires.....	23
II - Polymères supramoléculaires à base de liaisons hydrogène	26
II - i Exemples de polymères supramoléculaires flexibles.....	27
II - ii Exemples de polymères supramoléculaires rigides	31
II - iii Exemples de polymères supramoléculaires en équilibre	35
III - Polymères supramoléculaires de complexes métalliques.....	41
III - i Classification des assemblages de complexes métalliques	41
III - ii Polymères de coordination	43
III - iii Polymères de complexes métalliques plan-carré	45
IV – Polymères supramoléculaires de complexes métalliques incorporant des liaisons hydrogène – polymères hybrides.....	50
IV - i Modulation des propriétés structurales	50
IV - ii Modulation des propriétés catalytiques.....	54
IV - iii Modulation des propriétés d’émission.....	56
V – Conclusion	58
Chap 2 : Complexes bis-urée de platine(II) : Synthèse, étude des propriétés photophysiques, TD-DFT et leur agrégation en solution	61
I - Les propriétés de luminescence et de transfert de chiralité dans les complexes métalliques et leur assemblage.....	63
I - i L’effet sergents-et-soldats dans les assemblages de complexes métalliques stabilisés par liaisons hydrogène.....	63
I - ii Rappels généraux sur la luminescence et particulièrement celle des complexes de platine(II)	66

I - iii Modulation des propriétés optiques des complexes de platine(II) et étude de leur agrégation en solution	71
I - iv Propriétés chiroptiques et d'émission de complexes de platine cyclométallés de type Pt(CNN)	73
II – Complexes bis-urée de platine(II) cyclométallés: étude de l'auto-agrégation dirigée par des interactions Pt··Pt et π-π.....	75
II – i Syntheses and aggregation properties (article).....	76
II - ii Emission properties.....	81
II – iii Theoretical Results (article).....	83
II – iii - a Geometry	83
II – iii - b UV-Visible Absorption spectra	84
II – iii - c Emission spectroscopy	85
II - iv Supporting Information (S. I.)	86
III - Conclusion et perspectives.....	89
IV – Experimental Part	91
IV - i General informations	91
IV - ii Nomenclature	92
IV - iii Synthesis	92
CHAP 3 : BTA esters pour la coordination de cations métalliques	99
I - Bibliographie	100
I - i BTAs fonctionnalisées	100
I - ii BTAs esters	102
I - iii Coordination des BTA.....	107
II – Synthèses des BTAs ester comportant un hétérocycle azoté	110
II - i BTA His	111
II - ii BTA Pyr.....	113
III – Caractérisation des BTAs ester.....	115
III - i Détermination de l'énantiopureté	115
III - ii Test de solubilité	118
III - iii Assemblage.....	119
IV – Etude de complexation de BTA Pyr	121
IV - i Synthèse et caractérisation de (R)-BTA PyrC ¹² -Ag	121
IV - ii Synthèse et caractérisation de BTA (S)Pyr ^{Me} -Ag.....	123
V – Conclusion et perspective	125
VI – Experimental part	126
VI - i General information	126

VI - ii General procedures.....	127
VI - iii Synthesis of BTA His and their precursors	129
VI - iv Synthesis BTA Pyr and their precursors	132
VI - v BTA Pyr-Ag complexes syntheses	136
CHAP 4 : Monomères BTAs dérivés du tryptophane : association sous la forme d'hélices hautement stables et coordination à des précurseurs métalliques	139
I – Stabilisation d'hélices supramoléculaires à l'aide de liaisons hydrogène impliquant un groupement indole latéral	141
I - i Exemples de stabilisation d'hélices moléculaires.....	141
I – ii L'indole en tant que donneur d'hydrogène dans les édifices supramoléculaires	143
II - Synthèse des monomères BTA dérivés du tryptophane, caractérisation des assemblages et étude de leur stabilité	147
II - i Extra hydrogen bonding interactions by peripheral indole groups stabilize benzene-1,3,5-tricarboxamide helical assemblies (article)	147
II - ii Extra hydrogen bonding interactions by peripheral indole groups stabilize benzene-1,3,5-tricarboxamide helical assemblies (S.I.)	153
II - iii Etude de l'amplification de chiralité	160
III - Etude de fonctionnalisation de BTA Trp et de sa coordination à différents précurseurs métalliques.....	161
III - i Exemples de fonctionnalisation de l'indole	161
III - ii Fonctionnalisation de BTA Trp par PPh ₂ Cl.....	164
III - iii Coordination de BTA Trp par différents précurseurs métalliques	166
III – iii – a Etude de l'effet de la stœchiométrie en AgOTf.....	166
III – iii – b Etude de réactions de coordination avec d'autres précurseurs métalliques.....	170
III – iii – c Etude de la réaction de complexation entre BTA Trp et un précurseur de ruthénium(II)	172
IV - Conclusion et perspective	174
V – Experimental Part	175
V - i General informations	175
V – ii Syntheses of BTAs	177
V – iii Syntheses of BTA complexes	184
V – iv Chiral HPLC.....	188
Chap 5: Conclusion générale	191
I - Conclusion	193
II - Perspectives.....	194

Liste des abréviations

$[\alpha]_D^{20}$	Pouvoir rotatoire spécifique	Fmoc	9-Fluorénylméthoxycarbone
$(C^{\wedge}N^{tBu} \wedge N^{tBu})$	4,4'-di(tert-butyl)-6-phenyl-2,2'-bipyridine	FT-IR	Fourier Transform InfraRed spectroscopy / spectroscopie InfraRouge à transformée de Fournier
ϵ	Coefficient d'extinction molaire	His	Histidine
θ	Rendement Quantique	HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital / Plus Haute Orbitale Occupée
τ	Temps de demi-vie radiative	iPr	Isopropyle
Boc	tert-butylcarbonyle	iPent	Isopentyle
Bpy	2,2'-bipyridine	J	Constante de couplage (RMN)
BTA	Benzene-1,3,5-trisamide	LC	Ligand centered / Centré sur le Ligand
CI	Conversion interne	LMCT	Ligand to Metal Charge Transfer / Transfert de charge du Ligand vers le Métal
CIS	Croisement InterSystème	LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital / Plus Basse Orbitale Moléculaire occupée
Cp*	Pentaméthylcyclopentadiényle	MC	Metal centered / Centré sur le Métal
CD	Circular Dichroism / Dichroïsme Circulaire	MLCT	Metal to Ligand charge transfer / Transfert de charge du métal vers le Métal
DCE	1,2-dichloroéthane	MeCN	Acétonitrile
DCM	Dichlorométhane	MeOH	Méthanol
DIEA	Diisopropylethylamine	OM	Orbitale Moléculaire
DMF	Diméthylformamide	Pyr	Pyridine
DMSO	Diméthylsulfoxyde	Rac.	Racémique
DRX	Diffraction des Rayons X	RMN	Résonance Magnétique Nucléaire
e.d.	Excès diastéréomérique		
e.e.	Excès énantiomérique		
EtOAc	Acétate d'éthyle		
EtOH	Ethanol		

SANS Small Angle Neutron
Scattering / Diffusion de
Neutrons aux Petits Angles

t-Bu *tert*-butyle, tertio-butyle

THF Tétrahydrofurane

Trp Tryptophane

trt trityle

UV UltraViolet

Liste des schémas

Schéma II-1: Synthesis of the cyclometallated Pt(II) complexes [Pt(C[^]N[^]N[^])bis-urea tolyl] and [Pt(C[^]N[^]N[^])bis-urea xylyl] containing bis-urea-alkynyl function.; (i) CH ₂ Cl ₂ , triphosgene, DIEA, 3-methylbutylamine (ii) EtOH, H ₂ NNH ₂ , Pd/C 90°C; (iii) THF, triphosgene, DIEA, 4-ethynylaniline; (iv) MeOH, Cs ₂ CO ₃ , 50°C.	77
Schéma III-1 : Retrosynthèse de la formation d'une BTA ester à partie d'un acide aminé	102
Schéma III-2 : Schéma global de la rétrosynthèse des BTA His, BTA His(trt), et BTA Pyr avec différentes chaînes alkyles.....	111
Schéma III-3 : Schéma réactionnel de la synthèse de (S)-BTA His(trt)^{Me} et (S)-BTA His(trt)^{C12}	113
Schéma III-4 : Schéma réactionnel de la synthèse de A) (R)-BTA Pyr^{Me} , (S)-BTA Pyr^{Me} , et (rac)-BTA Pyr^{Me} ainsi que de B) (R)-BTA Pyr^{C12}	114
Schéma IV-1 : Réaction de l'indole avec PPh ₂ Cl en présence de n-Buli ou NEt ₃ pour former l'indolePPh ₂	164
Schéma IV-2 : Equilibre entre [Pd(PyrNInd)Cl] , [Pd(PyrNInd)DMSO]Cl , et [Pd(PyrNInd)Cl₂]	162
Schéma IV-3 : Réaction de BTA Trp avec le chlorure de diphenylphosphine.....	165
Schéma IV-4 : Réaction de métallation de (S)-BTA Trp par des précurseurs de cuivre(I) et argent(I).....	166
Schéma IV-5 : Synthèse de [(S)-BTA Trp^{C12}Ru(Cp*)]X (X=OTf ou PF ₆).....	172
Schéma IV-6 : Synthèse de [(S)-BTA Trp^{C12}-3Ru(Cp*)]3OTf	174

Liste des figures

Figure 0-1 : Structure moléculaire des deux bis-urées [Pt^{II}] étudiées dans le chapitre 2.	19
Figure 0-2 : Structure moléculaire de BTA His et BTA Pyr étudiées dans le chapitre 3.....	19
Figure 0-3 : Structure moléculaire de la BTA Trp étudiée dans le chapitre 4.	20
Figure I-1 : Les trois différents mécanismes d’auto-assemblage pour former des polymères supramoléculaires : isodesmique, ouverture de cycle et coopératif.	26
Figure I-2 : Structure moléculaire du dimère UPy-UPy	28
Figure I-3 : Structure moléculaire de deux monomères présentant deux fonctions fonction UPy sur une chaîne alkyle A) (BiUPyC6 et BiUPy C9) ou B) diméthylsiloxane (BiUPy SiMe₂ et BiUPyBz SiMe₂). Viscosité spécifique en fonction de la concentration de C) BiUPyC6 et BiUPy C9 et D) BiUPy SiMe₂ et BiUPyBz SiMe₂ dans le chloroforme.	29
Figure I-4 : Structure molécule de A) la molécule UPy monofonctionnalisée UPy C4 et protégée UPy C4 o-nitroBz B) Spectre de la viscosité relative de BiUPy C6 (40mM dans le chloroforme) avec 0,1 eq. de UPy C4 o-nitroBz , en fonction du temps d’irradiation.	30
Figure I-5 : A) Structure moléculaire de (S)- UPy-PEG et (R)- UPy-PEG ainsi que leurs courbes CD B) avec en bleu (R)- UPy-PEG et en noir (S)- UPy-PEG et leurs courbes CD C) après un refroidissement brutal de 70 °C à 20 °C de (S)- UPy-PEG en noir puis en chauffant à 40 °C en rouge. Tous les spectres sont réalisés à 20 °C dans l’eau, à une concentration de 0,44 mM.	31
Figure I-6 : Représentation schématique de l’assemblage d’une BTA	32
Figure I-7 : Schématisation de l’effet S&S.....	33
Figure I-8 : A) structure moléculaire de BTAs avec différentes chaînes latérales. B) S&S analyses sur des mélanges de BTA C8 avec (R)- BTA C9-1 (en rouge), (R)- BTA C9-2 (en vert), et (R)- BTA C9-3 (en bleu). C) Effet MR sur des mélanges (S)- BTA C9-1 / (R)- BTA C9-1 (en rouge), (S)- BTA C9-2 / (R)- BTA C9-2 (en vert), et (S)- BTA C9-3 / (R)- BTA C9-3 (en bleu). Tous les spectres ont été réalisés à 3.10 ⁻⁵ M dans le méthylcyclohexane.	34
Figure I-9 : A) Structure moléculaire de la BTA achirale (BTAAC) et B) la schématisation des hélices en solution en présence et absence de stimuli. Les spectres CD de la molécule C) après gélation, D) après agitation lors de la gélation. E) Spectre d’émission CPL après l’ajout d’une amine chirale. Toutes les études ont été réalisées dans un mélange DMF/H ₂ O (5/2), à 1 % w/v, et à 20 °C.	35
Figure I-10 : A) Structure moléculaire de la molécule EHUT , et B) une étude de la viscosité spécifique de la molécule en fonction de la concentration dans le dodécane (rond), toluène (triangle vide), CCl ₄ (losange), et chloroforme (triangle plein).	36
Figure I-11 : A) Structure moléculaire de DMHT et DMHT-ester ainsi que B) la schématisation de leur assemblage en fonction du substituent et de la température. C) Pseudo-diagramme de phase de DMHT et DMHT-ester indiquant la température de transition en fonction de la concentration.	38
Figure I-12 : A) Structure moléculaire de deux bis-urées chirales (SS)- EHUT et (RR)- EHUT ainsi que les résultats en MR : B) analyses CD et C) hélicité en fonction de la pureté optique du monomère (C).	39
Figure I-13 : A) Structure moléculaire de BiPhényl bis-urée servant pour l’étude de l’effet de sel sur l’assemblage. B) Assemblage par liaisons hydrogène entre les urées avant et après ajout d’un sel d’acétate de tétrabutylammonium. C) Photo de l’assemblage formé par BiPhényl bis-urée dans le (a) m-xylène (b) dans un mélange m-xylène/MeCN sans sel et (c) dans un mélange m-xylène/MeCN en présence de sel NBu ₄ ⁺ AcO ⁻ (0,01 eq). Toutes les solutions ont été prises pour des solutions contenant 0,065% (w/v) de gélateur.	41
Figure I-14 : Types de polymères supramoléculaires à base de complexe métallique classés suivant la nature des interactions mises en jeu.....	42
Figure I-15 : A) Voies de synthèses permettant la formation de [Ru(TPyPhTPy)]Cl₂ , et B) l’étude de sa viscosité pour deux masses molaires en nombre, A = M _n > 36 000, et B = M _n < 12 000, en fonction de leur concentration dans le DMA.	44

- Figure I-16** : A) Structure moléculaire de **TritTPy**. B) Schématisation de l'assemblage formé. C) Spectre UV-vis de **TPyPhTPy** (pointillé) dans l'acide acétique et **MEPE** (trait plein) à 3 % de **TritPy** dans l'eau. 45
- Figure I-17** : A) Structure moléculaire de $[\text{Pt}(\text{C}^{\text{Me}}\text{N}^{\wedge}\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{Cl}]$ et $[\text{Pt}(\text{C}^{\text{Me}}\text{N}^{\wedge}\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{CO}]\text{PF}_6$ B) Assemblage du dimère de ces complexes de platine(II) présents à l'état cristallin. C) (a) Solution du co-assemblage dans l'acétone (0.2, 0.6, 0.75, 1.75, 3.0 et 6.0 mM). (b) Spectres d'absorption UV-Vis du co-assemblage entre 0.2 à 6.0 mM dans l'acétone. 46
- Figure I-18** : A) Structure moléculaire de $[\text{Pt}(\text{N}^{\wedge}\text{N}^{\wedge}\text{N})]\text{bis-acétylure}]\text{X}$ avec différents contre-ions (OTf , PF_6 , ClO_4 , BF_4), et B) leurs spectres d'absorptions UV-Vis dans un mélange MeCN/Et₂O. Spectres d'absorption UV-Vis avec le contre ion C) BF_4 et D) PF_6 dans l'acétonitrile obtenus par addition incrémentale de Et₂O. Tous les spectres sont à 7.10^{-5} M et température ambiante. 47
- Figure I-19** : A) Structure moléculaire et B) représentation de l'assemblage formé à partir d'**OPEPd**. C) Etude par absorption UV-Vis en température dans le MCH à $1,6.10^{-4}$ M de 278 à 343 K. 48
- Figure I-20** : A) Structure moléculaire du dimère de platine. B) Schématisation de la structure conformationnelle de $[\text{Pt}(\text{N}^{\wedge}\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{binaphtyle}]\text{OTf}$ en fonction de la température et du solvant. C) Spectres CD et D) d'émission des molécules (*S*)- $[\text{Pt}(\text{N}^{\wedge}\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{binaphtyle}]\text{OTf}$ et (*R*)- $[\text{Pt}(\text{N}^{\wedge}\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{binaphtyle}]\text{OTf}$ dans le DCM avant et après addition incrémentale de MeCN. 49
- Figure I-21** : A) Structure moléculaire du complexe chiral $[\text{Pt}(\text{N}^{\wedge}\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{acetylure}]\text{X}$. B) Spectres d'absorption UV-Vis et CD en fonction du contre-ion (5.10^{-3} M, DMSO, 25 °C). 50
- Figure I-22** : Structure moléculaire A) de $[\text{Mn}(\text{bpp})_3\text{Cl}_2]$ et cristalline B) des polymères de coordination formés. Les liaisons CH... π sont en violet. 51
- Figure I-23** : Structure A) moléculaire de $[\text{Mn}(\text{dca})_2(\text{bpds})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ et B) cristalline du polymère de coordination formé à base de $[\text{Mn}(\text{bpds})_2(\text{dca})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$. Les quatre liaisons hydrogène par monomère sont en violet. 52
- Figure I-24** : A) Structure moléculaire de **OPEPdEtO** et **OPENPdEtO**. B) Structure cristalline de **OPEPdEtO**. Les interactions sont schématisés en pointillé, avec en orange les interactions O...CH et en vert Cl...CH. 53
- Figure I-25** : Structure moléculaire de **OPEPt**, et son assemblage via deux mécanismes de polymérisation pour former d'un côté un assemblage « décalé » (A) (via un mécanisme isodesmique) et d'un autre côté un assemblage « pseudo-parallèle » (via un mécanisme coopératif). Ainsi que la représentation des interactions qui stabilisent les assemblages, à savoir une liaison hydrogène amide-amide pour l'assemblage B et amide-chlore pour l'assemblage A. 53
- Figure I-26** : A) Condition d'hydrogénation du diméthyle itaconate. B) Structure proposée de l'assemblage formé avec le Rh ainsi que C) la structure moléculaire des **BTAs**. 55
- Figure I-27** : A) Condition d'hydrosilylation de la 4-nitroacétophénone et B) la structure moléculaire de **BTA Cha**. 55
- Figure I-28** : Contrôle de la sélectivité en se servant de l'effet MR. 56
- Figure I-29** : A) Structure moléculaire des molécules $[\text{Pt}(\text{N}^{\wedge}\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{Val}]\text{OTf}$ et $[\text{Au}(\text{N}^{\wedge}\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{Val}]\text{OTf}$ ainsi que le comportement de B) $[\text{Pt}(\text{N}^{\wedge}\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{Val}]\text{OTf}$ dans l'acétonitrile à 20 °C et 70 °C. C) Structure cristalline du complexe $[\text{Au}(\text{N}^{\wedge}\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{PhVal}]$ 57
- Figure I-30** : Structure moléculaire de $[\text{Pt}(\text{N}^{\wedge}\text{N})(\text{Glu})_2]$, son étude en température (328 à 298 K) dans l'acétone par B) RMN ¹H et C) spectroscopie d'émission (à $1,76.10^{-4}$ M dans l'acétone) 58
- Figure II-1** : A) Structure moléculaire de (*S*)- $[\text{Pt}(\text{PEt}_3)_2(\text{acétylure})_2]$ et (*achiral*)- $[\text{Pt}(\text{PEt}_3)_2(\text{acétylure})_2]$. Spectres B) d'absorbance UV-Vis et C) CD à différentes température de (*S*)- $[\text{Pt}(\text{PEt}_3)_2(\text{acétylure})_2]$. D) Spectres CD à différents ratio de (*achiral*)- $[\text{Pt}(\text{PEt}_3)_2(\text{bisacétylure})]$ / (*S*)- $[\text{Pt}(\text{PEt}_3)_2(\text{acétylure})_2]$, ainsi que l'intensité du signal en fonction de la fraction de sergent à $\lambda=373$ nm. Tous les spectres sont réalisés dans le méthylcyclohexane à une concentration de 5.10^{-4} M.² 64
- Figure II-2** : A) Structure moléculaire de $[\text{Au}(\text{bis-urée})\text{PPh}_3]$, $[\text{Au}(\text{bis-urée})\text{PCy}_3]$ et des **bis-urées sergent**. B) Spectres CD et C) d'absorption UV-vis de $[\text{Au}(\text{bis-urée})\text{PPh}_3]$, $[\text{Au}(\text{bis-urée})\text{PCy}_3]$, (*S*)-**bis-urée sergent**, et (*R*)-**bis-urée sergent**. D) Spectres CD de mélanges entre $[\text{Au}(\text{bis-urée})\text{PPh}_3]$ et (*R*)-**bis-urée sergent**. E) Le signal CD à 318,5 nm en fonction de la fraction de sergent. Tous les spectres ont été réalisés pour des solutions à 1 mM dans un mélange DCM/THF (9/1) à -11 °C.³ 65

Figure II-3 : Processus de désexcitation d'une molécule excitée	66
Figure II-4 : Diagramme de Perrin-Jablonski	68
Figure II-5 : Diagramme simplifié de l'éclatement des orbitales d du Pt(II) à l'approche de quatre ligands L sur les axes x et y.	69
Figure II-6 : Diagramme orbitalaire d'un complexe [Pt(L ₄)]. Différents types de transition.	70
Figure II-7 : Eclatement orbitalaire résultant d'une interaction Pt(II)···Pt(II).	71
Figure II-8 : A) Structure moléculaire des complexes étudiés [Pt(N [^] C [^] N [^])]. B) Spectres d'absorption UV-Vis et C) d'émission (λ_{ex} = 460 nm) des complexes dans le DCM. ¹¹	72
Figure II-9 : (A) Structure moléculaire de [Pt(N [^] N [^] N [^])triazineC _n]OTf avec différentes chaînes alkyles sur le ligand N [^] N [^] N [^] . (B) Spectre d'absorption de [Pt(N [^] N [^] N [^])triazineC ₄]OTf dans le DMSO avant et après ajout d'H ₂ O, ainsi que le degré d'agrégation en fonction de la fraction volumique de DMSO dans l'H ₂ O. (C) Spectre RMN ¹ H de [Pt(N [^] N [^] N [^])triazineC ₄]OTf dans le DMSO, avec différentes fraction volumique de D ₂ O (0, 5, 10 et 20%). (D) Images TEM de [Pt(N [^] N [^] N [^])triazineC ₁₂]OTf dans un mélange DMSO/H ₂ O (70/30). ¹³	73
Figure II-10 : A) Structure moléculaire et schématisation du polymorphisme en solution. B) Spectres CD en fonction du temps ((S)-[Pt(CNN)isoxazole] en trait plein, et (R)-[Pt(CNN)isoxazole] en pointillé). C) Signal CPL avant et après formation de l'assemblage ((S)-[Pt(CNN)isoxazole] en trait plein, et (R)-[Pt(CNN)isoxazole] en pointillé). D) Spectre d'absorbance et E) d'émission dans le temps. Tous les spectres ont été réalisés dans le toluène, à 0,5 mM. ¹⁵	75
Figure II-11 : CD spectra of [Pt(C [^] N [^] t [^] Bu [^] AN [^] t [^] Bu [^])bis-urea tolyl] (soldier) recorded in CH ₂ Cl ₂ /THF (9/1) in presence of (R, R)-bis-urée ether at T = -10°C.	78
Figure II-12 : Bis-urea ether and Bis-urea ester molecules used as sergeant in sergeants-and-soldiers mixtures with the cyclometalated Pt complexes.	79
Figure II-13 : ¹ H NMR spectra of [Pt(C [^] N [^] t [^] Bu [^] AN [^] t [^] Bu [^])bis-urea tolyl] recorded in DMSO from 300 K to 360 K. Zoom on the NH and aromatic protons.	80
Figure II-14 : Absorptions spectra of [Pt(C [^] N [^] t [^] Bu [^] AN [^] t [^] Bu [^])bis-urea tolyl] in CH ₂ Cl ₂ (blue) and DMSO (red) solutions respectively at room temperature. Excerpt showing the low energy band absorptions.	81
Figure II-15 : Emissions spectra of [Pt(C [^] N [^] t [^] Bu [^] AN [^] t [^] Bu [^])bis-urea tolyl] in CH ₂ Cl ₂ solution (deep blue) and in CH ₂ Cl ₂ :Et ₂ O (blue) at room temperature.	82
Figure II-16 : Emissions spectra of [Pt(C [^] N [^] t [^] Bu [^] AN [^] t [^] Bu [^])bis-urée tolyle] in DMSO (deep red) and in DMSO:H ₂ O mixture (red) at room temperature.	83
Figure II-17 : PBE1PBE-GD3BJ/LanI2dzp optimized ground-state (S ₀) and lowest triplet excited-state (T ₁) geometries with Pt···Pt distances of the anti-dimer in DCM and DMSO. Hydrogen atoms are omitted for clarity.	84
Figure II-18 : Frontier MO diagrams of the complex and dimer with main transitions in solution (DMSO).	85
Figure II-19 : T1 Frontier MOs of the dimer.	86
Figure II-20 : UV-vis spectra of [Pt(C [^] N [^] t [^] Bu [^] AN [^] t [^] Bu [^])bis-urée tolyle] (soldier) and (R, R)-bis urée ether (sergeant) recorded in CH ₂ Cl ₂ /THF.	86
Figure II-21 : A) CD spectra of (R)-Bis-urée ether (red) in presence of [Pt(C [^] N [^] t [^] Bu [^] AN [^] t [^] Bu [^])bis-urée tolyle] (1/1) (blue) in 1,1,2-trichloroéthane at 1 mM (0.5 mm at 0 °C). B) CD spectra of (S)-Bis-urée ether (red) in presence of [Pt(C [^] N [^] t [^] Bu [^] AN [^] t [^] Bu [^])bis-urée tolyle] (1/1) (dark blue) and (1/2) (light blue) in benzonitrile at 3 mM (0.5 mm, 0 °C).	86
Figure II-22 : CD spectra of (S,S)-Bis-urée ester (red) in presence of [Pt(C [^] N [^] t [^] Bu [^] AN [^] t [^] Bu [^])bis-urée tolyle] (1/1) (blue) in CH ₂ Cl ₂ /THF (9/1) at 1 mM (0.5 mm, -10 °C).	87
Figure II-23 : FT-IR spectra of [Pt(C [^] N [^] t [^] Bu [^] AN [^] t [^] Bu [^])bis-urée tolyle] in CH ₂ Cl ₂ /THF (1 mM, 1 cm cell, 20 °C).	87
Figure II-24 : UV-vis absorption changes of ([Pt(C [^] N [^] t [^] Bu [^] AN [^] t [^] Bu [^])bis-urée tolyle] recorded in CH ₂ Cl ₂ during addition of Et ₂ O.	87

Figure II-25: UV-vis absorption changes of [Pt(C^{AN}^{tBu}AN^{tBu})bis-urée tolyle] recorded in DMSO during addition of H ₂ O.....	88
Figure II-26: Simulated UV-vis spectra of the monomer and dimer of [Pt(C^{AN}^{tBu}AN^{tBu})bis-urée tolyle]	89
Figure III-1 : Structure moléculaire d'une BTA alkyle et de trois BTAs PEG	100
Figure III-2 : A) Structure moléculaire de différentes BTAs qui s'assemblent en stacks à l'état solide. Prises depuis la référence a) ¹³⁰ b) ¹²⁸ c) ¹²⁹ et d) ¹³¹ . B) Représentation schématisée de l'assemblage formé par BTA Pr^{Me} et C) son hélice montrant le réseau de triple liaisons hydrogène. Chaque O, C, N(H)-O hélice a une couleur différente. Les hydrogènes et la chaîne méthoxyalkyle ont été omis pour plus de clarté.....	101
Figure III-3 : Structure RX de la (S)-BTA Cha^{i-Pr} . 0,25 MeCN. 0,5 H ₂ O avec vue du dessus et de côté. Les liaisons hydrogène entre les amides et les ester sont représentées sous forme de pointillés (à gauche). ⁸	103
Figure III-4 : A) Structure moléculaire et études spectroscopiques de (R)-BTA Met (majoritairement stack; violet), BTA C8* (stack; rouge), et (R)-BTA Nle (dimère; noir) dans le cyclohexane par B) FT-IR et C) CD (1.10 ⁻² M). ⁹	104
Figure III-5 : Structure moléculaire de différentes BTAs esters	105
Figure III-6 : A) Structure moléculaire de la BTA triPyr ainsi que B) la structure RX du complexe formé entre BTA triPyr et [Ag(NH₃)]N₃ . ¹²	107
Figure III-7 : Structure molécule de BTA Bipy et un schéma de son assemblage (à gauche). Modélisation de l'assemblage formé (à droite). ¹⁵	108
Figure III-8 : Structure de BTA Bipy-pNorb , son agrégation (en fonction du solvant ou de la concentration) et la désagrégation lors de l'ajout de cuivre. ¹⁶	109
Figure III-9 : Spectres A) d'absorption UV-Vis et B) d'excitation avec un ajout successif de cuivre sur une solution de BTA Bipy-pNorb dans un mélange THF-MCH à 20 °C. ¹⁶	109
Figure III-10 : Structure moléculaire des trois acides aminés dont sont dérivés les BTAs ester étudiées dans ce manuscrit: His, Pyr, et Trp.....	110
Figure III-11 : Chromatogramme de (rac)-BTA Pyr^{Me} , (R)-BTA Pyr^{Me} , et (S)-BTA Pyr^{Me} . Obtenu avec une colonne Chiralpak IF, avec comme éluant un mélange heptane/éthanol/DCM (50/30/20) à 1 mL/min.	115
Figure III-12 : RMN ¹ H (de haut en bas) de (rac)-BTA Pyr^{Me} , (R)-BTA Pyr^{Me} , (S)-BTA Pyr^{Me} , (R)-BTA Pyr^{C12} , (S)-BTA His(trt)^{Me} , et (S)-BTA His(trt)^{C12} (acétone- <i>d</i> ₆ , zoom sur le proton de l'aromatique central).	117
Figure III-13 : Spectre IR en solution dans le toluène de (haut) (S)-BTA His(trt)^{Me} (en bleu) et (S)-BTA His(trt)^{C12} (en rouge) (2 mM) et (bas) (S)-BTA His(trt)^{C12} à 2 mM (rouge) et 40 mM (en vert).	120
Figure III-14 : Spectre FT-IR de (R)-BTA Pyr^{C12} à 2 et 40 mM (respectivement bleu et rouge) dans le toluène. 120	
Figure III-15 : SANS: Intensité (I) en fonction du vecteur d'onde (q) pour (R)-BTA Pyr^{C12} à 15,4 mol.L ⁻¹ dans C ₇ D ₈ (vert). Courbes théoriques correspondant à la formation de stacks (bleu), de dimères (rouge) et leur somme (noir) correspondant à une proportion de stacks de 20%. Droite de pente -1 (marron).	121
Figure III-16 : Spectres ¹ H de (R)-BTA Pyr^{C12} (en haut), (R)-BTA Pyr^{C12}-Ag (2-3) (au milieu) dans le DCM- <i>d</i> ₂ , et (R)-BTA Pyr^{C12}-Ag (2-3) (en bas) dans le MeCN- <i>d</i> ₃	122
Figure III-17 : Spectres FT-IR de (R)-BTA Pyr^{C12} (en rouge) et (R)-BTA Pyr^{C12}-Ag (2-3) (en bleu) dans le DCM (haut) et toluène (bas) (respectivement 3,6 et 3,9 mmol.L ⁻¹).....	123
Figure III-18 : Spectres RMN ¹ H de (S)-BTA Pyr^{Me} , (S)-BTA Pyr^{Me}-Ag (2-3) , (S)-BTA Pyr^{Me}-Ag (1-6) , et (S)-BTA Pyr^{Me}-Ag-acetophenone (2-3) dans l'acétonitrile (zoom sur la zone des aromatiques).	124
Figure III-19 : Structure moléculaire de L-His^{t-Me}	126
Figure IV-1: A) Représentation de la triple hélices du tropocollagène avec pour chaque peptide une couleur (rouge, bleu ou vert). B) Image STM de fibres de tropocollagène.	141
Figure IV-2: A) Structure moléculaire de (ProHypGly)₁₀ , (ProMopGly)₁₀ , et (ProFlpGly)₁₀ . B) Spectre CD de (ProHypGly)₁₀ et (ProMopGly)₁₀ à 100 μM, 4 °C, dans l'AcOH (50 mM).	142

- Figure IV-3 :** A) Structure moléculaire de **p(N-propargyl amide)C** et **p(N-propargyl amide)Ac**, et **p(N-propargyl ester)**. Spectre B) RMN ^1H de **p(N-propargyl amide)Ac** dans le chloroforme à 19 °C (haut) et 55 °C (bas). C) Spectres CD de **p(N-propargyl amide)C** dans le chloroforme à différentes températures. 143
- Figure IV-4 :** A) Conformation moléculaire qu'adopte **Boc-Leu-Trp-Val-OMe** et **Boc-Leu-Ph-Val-OMe** ainsi que B) leur structure cristalline. Les liaisons hydrogène sont indiquées en pointillés. 144
- Figure IV-5 :** A) Séquences de **(2)Trp-(7)Trp** et **(2)Trp-(8)Trp**. B) Structure cristalline de **(2)Trp-(7)Trp** avec en pointillé les liaisons hydrogène. 145
- Figure IV-6 :** A) Structure moléculaire de **FeTrpMe**. B) Spectre CD de **(L)-FeTrpMe** et **(R)-FeTrpMe** dans le chloroforme à 1,25 mM. C) Structure cristalline de **FeTrpMe** mettant en évidence deux structure différentes. 146
- Figure IV-7 :** (A) Spectres CD de **FeTrpMe** de 2,7 %w/v jusqu'à perte de la gélation par dilution, dans le dichlorobenzène. (B) Schématisation du réseau formé par liaisons hydrogène de **FeTrpMe** dans le dichlorobenzène. 147
- Figure IV-8:** (a) Chemical structures of the BTA monomers investigated in this study. (b) ORTEP representation of an isolated molecule of **(S)-BTA Trp^{iPr}** together with heteroatom labels. 148
- Figure IV-9:** X-ray structure of **(S)-BTA Trp^{iPr}**. (a) ORTEP representation of a trimer of **(S)-BTA Trp^{iPr}** with the two types of hydrogen bonds present in the helical polymer shown in green (indole/amide) and red (amide/amide). The ester side chains (CO_2iPr) and hydrogen atoms are omitted for clarity. The six hydrogen bonds connecting the lower monomer pair are shown with a thicker dotted line. Selected distances (Å): $\text{N1}\cdots\text{O1}$: 2.89(1), $\text{N2}\cdots\text{O1}$: 2.84(1). Selected angles (1): $\text{N1-H1A}\cdots\text{O1}$: 162(1), $\text{N2-H2}\cdots\text{O2}$: 139(1). (b) Diagram of a hexamer of **(S)-BTA Trp^{iPr}** highlighting the inner helical threefold hydrogen bond network (O, C, N-H helical strands shown with different shades of grey, BTA ring in black) surrounded by the second helical network involving the indole moiety (CH, CH_2 , N ring corresponding to different strands are shown in blue, red and green). The amide C=O are common to both hydrogen bond networks. 149
- Figure IV-10:** FT-IR spectrum of **(S)-BTA Trp^{C12}** in MCH ($10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$, 293 K), zoom on the N-H region (see the C=O region in (Figure IV-16). The FT-IR spectra of the models (indole in acetone, $5 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, and BTA Aib in MCH, $10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$) are shown with an offset of $600 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. The simulated spectrum is obtained by addition of the FT-IR spectra of indole (x3) and of BTA Aib. 150
- Figure IV-11 :** SANS analysis of **(S)-BTA Trp^{C12}** in C_7D_8 (5.61 g cm^{-3} , $4.4 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, 293 K). The curve was fitted (—) according the form factor for rigid rods of infinite length with a circular cross section and a uniform scattering length density ($L = \text{length}$, $r = \text{radius}$). 150
- Figure IV-12:** CD spectra at 293 K of **(S)-BTA Trp^{C12}** ($10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, MCH, stacks), **(S)-BTA Trp^{C12}** ($10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$, EtOH, monomers), **(R)-BTA Trp^{C12}** ($10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, MCH, stacks) and **(R)-BTA Trp^{C12}** ($10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$, EtOH, monomers). For the corresponding UV-Vis absorption spectra see Figure IV-19. 151
- Figure IV-13:** Top: Pictures of $2 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$ toluene solutions of various ester and alkyl BTAs 2 minutes after inverting the vials. From left to right: **(S)-BTA Trp^{C12}**, **(S)-BTA^{NMe}Trp**, **(S)-BTA Met**, **BTA Aib**, **BTA C8** and **BTA C8***. See Figure IV-14 for the chemical structures of these BTAs. Bottom: Relative viscosity of **(S)-BTA Trp^{C12}** and **BTA C8*** solutions in toluene versus concentration (293 K). 152
- Figure IV-14:** a) Chemical structures of the BTA molecules investigated in this study. b) Chemical structures of ester and alkyl BTAs tested to compare the viscosity of their toluene solutions relatively to **BTA Trp^{C12}**. The self-assembly behaviour of **(S)-BTA Met**,¹⁹ **BTA Aib**,¹⁸ **BTA C8** and **BTA C8***,²⁰ has been reported previously. c) Chemical structure of **Mono-amide**, a model for a BTA in its monomeric state. 153
- Figure IV-15 :** Chemical structures of the BTA molecules used for X-ray data comparison. 154
- Figure IV-16:** FT-IR spectra of **(S)-BTA Trp^{iPr}** (solid) and **(S)-BTA Trp^{C12}** (solid and 10 mM MCH solution) at 293 K. Inset: Zoom on the amide I region with all spectra normalized at 1633 cm^{-1} 155
- Figure IV-17:** FT-IR spectra of **(S)-BTA Trp^{C12}** and of different models (293 K). a) Zoom on the N-H region of the FT-IR spectra of **(S)-BTA Trp^{C12}** ($10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$, MCH), **BTA Aib** ($10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$, MCH), **Mono-amide** ($10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$, MCH),⁴ indole in acetone ($5 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$), and indole in toluene ($5 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$). b) Zoom on the ester and amide I C=O region of **BTA Trp^{C12}**, **BTA Aib** and **Mono-amide**. 156

Figure IV-18: FT-IR spectra of (S)-BTA Trp^{C12} in MCH and toluene (2×10^{-2} mol.L ⁻¹ , 293 K).....	157
Figure IV-19: UV-Vis absorption spectra at 293 K of (S)-BTA Trp^{C12} (10^{-4} mol.L ⁻¹ , MCH, stacks), (S)-BTA Trp^{C12} (10^{-3} mol.L ⁻¹ , EtOH, monomers), (R)-BTA Trp^{C12} (10^{-4} mol.L ⁻¹ , MCH, stacks) and (R)-BTA Trp^{C12} (10^{-3} mol.L ⁻¹ , EtOH, monomers).....	157
Figure IV-20: CD spectra of (S)-BTA Trp^{C12} (10^{-4} mol.L ⁻¹ , MCH) and (S)-BTA Phe (2×10^{-3} mol.L ⁻¹ , MCH).	157
Figure IV-21: FT-IR spectra of (S)-BTA Trp^{C12} at 293 K (2×10^{-3} mol.L ⁻¹ – 2×10^{-2} mol.L ⁻¹ , MCH).	158
Figure IV-22: CD spectra of (S)-BTA Trp^{C12} at 293 K at 10^{-2} mol.L ⁻¹ and 2.0×10^{-6} mol.L ⁻¹ (MCH).....	158
Figure IV-23: a) Variable-temperature CD and UV-Vis absorption spectra of (S)-BTA Trp^{C12} at 2.0×10^{-6} mol.L ⁻¹ (MCH). Spectra were recorded every 10 K (1K.min ⁻¹). Inset in CD spectra: comparison of the CD signature of the monomer in EtOH (293 K) and MCH (363 K). Inset in UV-Vis spectra: zoom on the region related to longer wavelength absorption maxima of the indole unit. b) Plot of $\Delta\epsilon$ (218 nm) and ϵ (267 nm) as a function of the temperature (see the related arrows in the CD and UV-Vis spectra, respectively). The line serves as a guide to the eye.	159
Figure IV-24: FT-IR spectra of (S)-BTA Trp^{C12} (2×10^{-3} mol.L ⁻¹ in MCH) and of (S)-BTA^{NMe}Trp at 293 K (2×10^{-3} mol.L ⁻¹ in MCH and solid state).	160
Figure IV-25 : A) Spectres CD de mélange BTA (S)-Trp^{C12} / BTA C8 à différents ratios dans le MCH à 0,02 mM (cuve de 2 mm). B) Signal CD en fonction de la quantité de sergent.....	161
Figure IV-26 : A) Structure moléculaire de [Pd(MeInd)₂Cl₂] et [Pd(DiMeInd)₂Cl₂] . B) Structure cristalline de [Pd(MeInd)₂Cl₂] (gauche) et [Pd(DiMeInd)₂Cl₂] (droite). C) Les deux formes de <i>1H</i> -indole et <i>3H</i> -indole.	162
Figure IV-27 : A) Schéma réactionnel pour la formation de [Pd(PyrNIndPhOH)]a et [Pd(PyrNIndPhOH)]b , ainsi que l'équilibre entre les deux complexes. B) Spectre d'absorption UV-Vis de [Pd(PyrNIndPhOH)]b après ajout de Ce(IV) (1 eq.) dans le DMF à -60 °C (5.10^{-4} M). Les spectres sont mesurés avec un intervalle de 10 secondes.	163
Figure IV-28 : Spectres RMN ¹ H correspondant à (S)-BTA Trp^{iPr} (en haut), ainsi que la réaction entre (S)-BTA Trp^{iPr} et [AgOTf] à différentes stœchiométries, (de haut en bas) 1/1, 2/3, et 1/3. Spectres réalisés dans le DCM- <i>d</i> ₂	167
Figure IV-29 : Spectres ¹ H correspondant à (S)-BTA Trp^{iPr} dans le DCM- <i>d</i> ₂ (en haut), ainsi (S)-BTA Trp^{iPr}-Ag (1-1) dans le DCM- <i>d</i> ₂ (au milieu) et le MeCN- <i>d</i> ₃ (en bas).	168
Figure IV-30 : Spectre RMN ¹ H de (S)-BTA Trp^{C12} (haut) et (S)-BTA Trp^{C12}-Ag (1-3) [AgOTf] (bas). Les deux spectres ont été réalisés dans le DCM- <i>d</i> ₂	169
Figure IV-31 : Spectres FT-IR de (S)-BTA Trp^{C12} (rouge) et (S)-BTA Trp^{C12}-Ag (2-3) [AgOTf] (bleu). Spectres réalisés à 2 mg.mL ⁻¹ dans le DCM (cuve 0,5 mm).....	170
Figure IV-32 : Spectres CD de (S)-BTA Trp^{C12} (rouge) et (S)-BTA Trp^{C12}-Ag (1-3) (bleu). Spectres réalisés à 2 mg.mL ⁻¹ dans le DCM (cuve 0,5 mm)	170
Figure IV-33 : Spectres RMN ¹ H correspondant à (S)-BTA Trp^{iPr} (en haut), ainsi que la réaction entre (S)-BTA Trp^{iPr} et [Cu(MeCN) ₄]X avec (de haut en bas) X = OTf, SbF ₆ , et BF ₄ . Spectres réalisés dans le DCM- <i>d</i> ₂	171
Figure IV-34 : Spectres RMN ¹ H de (S)-BTA Trp^{iPr}-Cu (SbF₆) . Les spectres sont réalisées dans le DCM- <i>d</i> ₂ (haut) et MeCN- <i>d</i> ₃ (bas).....	172
Figure V-1 : Structure moléculaire de précurseurs de platine tirée de la référence 11.	194
Figure V-2 : Structure moléculaire du sergent et du soldat utilisés dans ce travail, ainsi que d'une bis-urées portant des chaînes oligo(isobutène) pouvant aider la solubilité du mélange.....	195
Figure V-3 : A) BTAs fonctionnalisées par cystéine et méthionine. B) Précurseurs pouvant complexer Cystéine et Méthionine.....	196

Liste des tableaux

Tableau I-1 : Liste non exhaustive des interactions faibles, leur description, leur énergie, ainsi que des exemples.	24
Tableau I-2 : La liaison hydrogène forte, modérée et faible en fonction de la classification établie par Jeffrey.	27
Tableau II-1 : Calculated emission data for the complex and its dimer.	85
Tableau II-2 : Computed wavelengths (nm) at the PBE1PBE-GD3BJ/LanI2dzp level in solution.....	88
Tableau III-1 : Structures formées par les BTAS esters à l'état solide et en solution dans le cyclohexane. ^a Température de transition isotrope en bulk ^a Concentration critique au-dessus de laquelle les stacks sont majoritaires dans le cyclohexane. ⁹	106
Tableau III-2 : Estérification tentées sur l' His . ✕ Signifie une absence de réactivité, et ✓ signifie que la réaction a fonctionné, Impure signifie que le produit final a pu être obtenu mais n'a pas pu être purifié.	112
Tableau III-3 : Estérification tentées sur la Pyr . ✕ Signifie une absence de réactivité, et ✓ signifie que la réaction a fonctionné.	113
Tableau III-4 : Aire des pics HPLC (voir Figure III-15) pour (rac)-BTA Pyr ^{Me} , (R)-BTA Pyr ^{Me} , et (S)-BTA Pyr ^{Me}	116
Tableau III-5 : Pouvoir rotatoire spécifique de(S)- BTA Pyr ^{Me} , (R)-BTA Pyr ^{C12} , (S)-BTA His(trt) ^{Me} , et (S)-BTA His(trt) ^{C12} dans l'acétone deutéré à 5 mM, dès que la solution est préparée et après un mois. 117	117
Tableau III-6 : Test de solubilité de (S)-BTA Pyr ^{Me} , (R)-BTA Pyr ^{C12} , (S)-BTA His(trt) ^{Me} , et (S)-BTA His(trt) ^{C12} (à 2 mM à t.a. après avoir chauffé à reflux pendant 5 min.). I signifie insoluble, S soluble et Part. S partiellement soluble.	118
Tableau III-7 : Tableau récapitulatif des conditions de cristallisation tentée pour (S)-BTA Pyr ^{Me} -Ag (1-6), (S)-BTA Pyr ^{Me} -Ag (2-3), et (S)-BTA Pyr ^{Me} -Ag-acetophenone (2-3).	125
Tableau IV-1 : Distances related to hydrogen-bonds and aromatic interactions in the X-ray structures of (S)-BTA Trp ^{<i>i</i>-Pr} and of related BTA molecules. ^{(a),(b),(c)}	154
Tableau IV-2 : Schéma réactionnel pour la pour la fonctionalisation de (S)-BTA Trp. Les réactions se font en faisant varier la chaîne alkyle de la BTA (<i>i</i> Pr ou C12), la phosphine (PPh ₂ Cl ou PPh ₂ OCl), la base (NaH ou NEt ₃), et enfin les conditions.	165
Tableau IV-3 : Conditions utilisées pour la coordination de l'aromatique trisubstitué. Aucune réactivité n'a été observée.....	173

Introduction générale

La fin du 20^e siècle a été le grand début de la rationalisation de la chimie des interactions non covalentes, comme le démontre le prix Nobel de chimie décerné en 1987 aux trois pionniers de ce domaine J. M. Lehn, D. J. Cram et C. Pedersen.^{1,2} Le contrôle des systèmes supramoléculaires a une très grande importance aujourd'hui. Ces systèmes se retrouvent dans beaucoup de domaines de la chimie comme la biochimie³, la nanochimie⁴ ou la catalyse⁵. Le contrôle passe bien évidemment par la caractérisation et la quantification des interactions faibles qui permettent la formation des édifices supramoléculaires, comme les liaisons hydrogène, les interactions π - π , de coordination et plus récemment métallophiles.

Dans ce contexte, les polymères supramoléculaires sont des « chaînes » de molécules de faible masse molaire (monomère) qui s'auto-assemblent grâce à des interactions non covalentes. Il y a de grandes similitudes entre les propriétés rhéologiques et mécaniques des polymères covalents et celles des polymères supramoléculaires, mais la dynamique (et donc la réversibilité) de ces derniers leur offre de nouvelles propriétés, comme l'autoréparation⁶, ou leur réactivité vis-à-vis de stimuli.⁷

Introduire de la chiralité à un polymère supramoléculaire ajoute une nouvelle fonctionnalité. Au niveau moléculaire il existe pléthore d'exemples de molécules chirales, notamment d'origine naturelle comme les acides-aminés, les sucres, ou les terpènes (parmi tant d'autres). En considérant donc les molécules de synthèse, il en existe encore plus. Cependant, la chiralité se trouve également au niveau supramoléculaire. Par exemple chez les microorganismes, certaines bactéries présentent une hélicité supramoléculaire (virus de la mosaïque du tabac, ou l'*helicobacter pylori*).⁸ Bien que grandement étudiées, la chiralité supramoléculaire et les propriétés qu'elle apporte restent au cœur des recherches de nombreuses équipes. Les molécules chirales sont grandement utilisées en médecine⁹ ou en catalyse asymétrique¹⁰ pour ne citer que ces exemples. Enfin coupler la chiralité aux

¹ E. Mattia; S. Otto, *Nature Nanotechnology*, **2015**, *10*, 111-119.

² T. D. James, *Frontiers in Chemistry*, **2017**, *5*, 83, 1-4.

³ E. Shakhnovich, *Chem. Rev.*, **2006**, *106*, 1559–1588.

⁴ J. N. Munday; F. Capasso; V. A. Parsegian, *Nature*, **2009**, *457*, 170–173.

⁵ T. Ikariya; A. J. Blacker, *Acc. Chem. Res.*, **2007**, *40*, 1300–1308.

⁶ P. Cordier; F. Tournilhac; C. Soulié-Ziakovic; L. Leibler, *Nature*, **2008**, *451*, 977–980.

⁷ M. Burnworth; L. Tang; J. R. Kumpfer; A. J. Duncan; F. L. Beyer; G. L. Fiore; S. J. Rowan; C. Weder, *Nature*, **2011**, *472*, 334–337.

⁸ M. Liu; L. Zhang; T. Wang, *Chem. Rev.*, **2015**, *115*, 7304–7397.

⁹ L. A. Nguyen; H. He; C. Pham-Huy, *International Journal of Biomedical Science*, **2006**, *2*, 85-100.

¹⁰ B. List; J. W. Yang, *Science*, **2006**, *313*, 1584-1586.

polymères supramoléculaires permet d'ouvrir la voie à de nouvelles propriétés, de nouveaux concepts comme l'amplification de chiralité ou la catalyse asymétrique supportée par un assemblage supramoléculaire. C'est dans cette optique qu'ont été réalisés ces travaux de thèse. Le but est d'apporter la chiralité au niveau supramoléculaire grâce à des monomères chiraux puis d'en tirer des propriétés.

Des polymères supramoléculaires sont décrits dans ce manuscrit, avec un intérêt tout particulier pour leur structure et à l'impact que peut avoir un métal sur de tels assemblages. La fonctionnalisation des monomères par un cation métallique pourra permettre d'apporter des propriétés à tout l'édifice supramoléculaire. Cette thèse s'est déroulée en collaboration entre deux équipes, l'Equipe de Chimie des Polymères spécialisée dans les polymères supramoléculaires (particulièrement stabilisés par liaisons hydrogène), et l'équipe ARChitecture moléculaire spécialisée dans la chimie inorganique et organométallique. De plus, pour aider à mieux comprendre les systèmes, des collaborations ont été développées avec Nicolas Vanthuyne (HPLC chirale), Abdou Boucekkine (calculs TD-DFT), et Rémi Métivier (durée de vie et rendement quantique de la lumière émise).

Le premier chapitre de cette thèse pose les bases des polymères supramoléculaires chiraux contenant un centre métallique. Les polymères supramoléculaires à base de liaisons hydrogène sont tout d'abord présentés. Par la suite, des polymères de coordination et les polymères supramoléculaires de complexes métalliques sont abordés. Les interactions mises en jeu dans ces assemblages (métal-ligand, liaison hydrogène ou interaction π - π) ainsi que les phénomènes d'induction et d'amplification de chiralité dans ces systèmes sont brièvement présentés. Une dernière partie est dédiée à différents exemples illustrant les propriétés de luminescence ou en catalyse que peuvent avoir des polymères supramoléculaires hybrides basés sur des liaisons hydrogène et fonctionnalisés par des cations métalliques.

Le deuxième chapitre concerne des **bis-urées** fonctionnalisées par un complexe de platine(II) cyclométallé (Figure 0-1). Le but de cette partie était de poursuivre des travaux antérieurs qui montraient la possibilité d'induire de la chiralité à une bis-urée fonctionnalisée par un complexe d'or(I) acétylure. Cette induction s'opère lors de son intégration à un co-assemblage via l'effet sergents-et-soldats. Il s'est avéré que remplacer l'or(I) par le platine(II) dans ces monomères bis-urées change fortement leurs propriétés globales. Les limites de l'effet sergents-et-soldats sont étudiées dans différents solvants (DCM/THF, benzonitrile, et 1,1,2-trichloroéthane). Finalement les propriétés de luminescence sont présentées dans le but d'avoir une meilleure compréhension du

comportement de la molécule en solution, en particulier son association. Ces résultats sont appuyés par de la modélisation moléculaire.

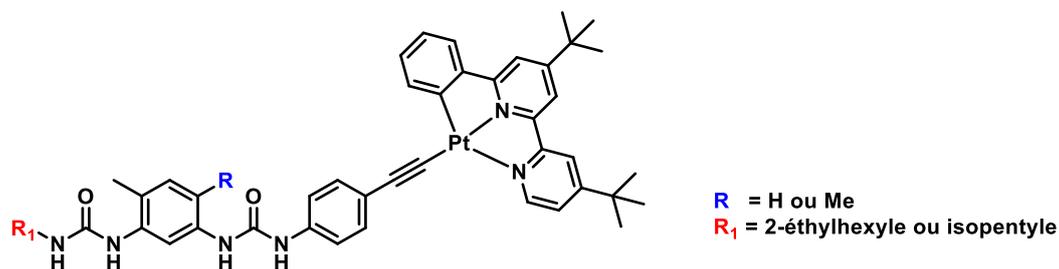


Figure 0-1 : Structure moléculaire des deux monomères [Pt(bis-urées)] étudiées dans le chapitre 2.

Le troisième chapitre porte sur l'étude de trois familles de BTAs dérivées des acides aminés porteurs du motif imidazole (histidine, histidine(trt)) ou pyridine(Figure 0-2). Tout d'abord, la synthèse de ces molécules et leur stabilité sont décrites. Les assemblages supramoléculaires formés par ces monomères sont également étudiés par spectroscopie infrarouge (FT-IR) et diffusion de neutrons aux petits angles (SANS). Finalement, l'impact d'un métal (argent(I)) coordonné à la pyridine est étudié.

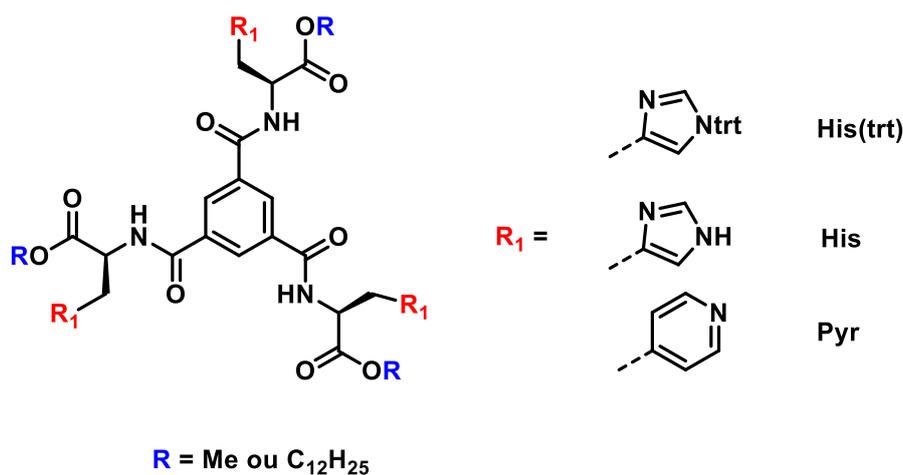
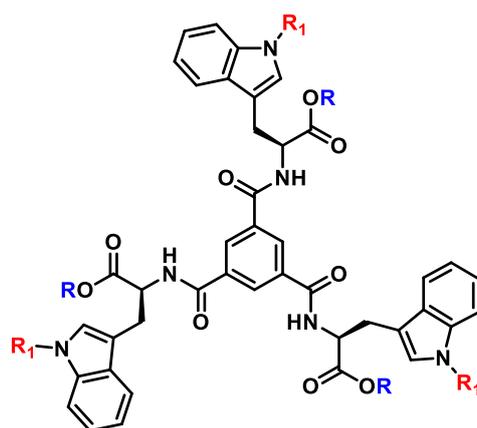


Figure 0-2 : Structure moléculaire de BTA His, His(trt) et BTA Pyr étudiées dans le chapitre 3.

Le quatrième chapitre porte sur un monomère BTA aux propriétés particulières : BTA Trp (Figure 0-3). Une attention sera portée sur l'assemblage particulier qu'adopte cette molécule dans des solvants apolaires (toluène, méthylcyclohexane), rationalisé par diverses techniques (RX, FT-IR, SANS, CD). Par la suite, la fonctionnalisation de cette molécule au niveau du groupement indole sera étudiée que ce soit par un motif PPh₂, ou par un métal (Ag(I), Cu(I), Rh(II)), ainsi que l'impact de ce dernier sur l'assemblage.



$R = iPr$ ou $C_{12}H_{25}$

$R_1 = H$ ou Me

Figure 0-3 : Structure moléculaire de la **BTA Trp** étudiée dans le chapitre 4.

Le chapitre 5 rassemble les conclusions et les perspectives découlant de ces travaux doctoraux.

CHAP 1 : Polymères supramoléculaires chiraux à base de liaisons hydrogène ou de complexes métalliques et leurs hybrides

Résumé : Les propriétés des polymères supramoléculaires sont dictées à la fois par la structure des monomères et aussi par la nature des interactions présentes dans l'assemblage. Le transfert de la chiralité du monomère vers l'assemblage est également un sujet d'étude important qui vise à contrôler la structure hélicoïdale des polymères et ainsi leurs propriétés chiroptiques. La discussion portera d'abord sur plusieurs exemples de polymères basés principalement sur des liaisons hydrogène en mettant en lumière l'influence de la structure du monomère sur les propriétés d'amplification de chiralité. Puis il sera montré comment des complexes métalliques plan-carré peuvent s'associer par un ensemble d'interactions faibles, principalement aromatiques, métal-métal et hydrophobes pour former des assemblages aux propriétés différentes du complexe moléculaire, notamment en termes de luminescence. Enfin, l'importance de l'intégration de liaisons hydrogène dans des complexes métalliques sera étudiée. Cela ouvre une nouvelle perspective vers la préparation de polymères supramoléculaires hybrides c'est-à-dire stabilisés pour des liaisons hydrogène et comprenant une liaison de coordination. Le caractère dynamique de ces polymères hybrides permet de moduler leurs structures ainsi que leurs propriétés d'émission et catalytiques. L'introduction d'une information chirale dans ces polymères hybrides sera particulièrement discutée.

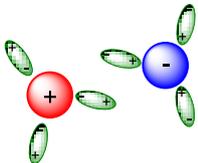
<i>I – Caractéristiques générales des polymères supramoléculaires.....</i>	23
<i>II - Polymères supramoléculaires à base de liaisons hydrogène.....</i>	26
II - i Exemples de polymères supramoléculaires flexibles.....	27
II - ii Exemples de polymères supramoléculaires rigides	31
II - iii Exemples de polymères supramoléculaires en équilibre	35
<i>III - Polymères supramoléculaires de complexes métalliques.....</i>	41
III - i Classification des assemblages de complexes métalliques	41
III - ii Polymères de coordination.....	43
III - iii Polymères de complexes métalliques plan-carré	45

<i>IV – Polymères supramoléculaires de complexes métalliques incorporant des liaisons hydrogène – polymères hybrides.....</i>	<i>50</i>
<i>IV - i Modulation des propriétés structurales</i>	<i>50</i>
<i>IV - ii Modulation des propriétés catalytiques.....</i>	<i>54</i>
<i>IV - iii Modulation des propriétés d'émission</i>	<i>56</i>
<i>V – Conclusion</i>	<i>58</i>

I – Caractéristiques générales des polymères supramoléculaires

La chimie supramoléculaire met en jeu des interactions non covalentes intermoléculaires et permet la formation d'objets discrets (interaction entre un nombre limité d'entités chimiques) ou de polymères (enchaînement d'une grande quantité de monomères). Ces interactions permettent, entre autres, la formation d'assemblages aux propriétés structurales, conformationnelles, thermodynamiques, cinétiques et dynamiques spécifiques.

L'énergie d'une liaison covalente est comprise entre 250 et 450 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, et cette liaison est donc généralement irréversible sans l'apport d'un stimulus. Au contraire, les énergies d'interaction entre les monomères dans un polymère supramoléculaire sont relativement faibles et confèrent donc à ces polymères un caractère dynamique et réversible. Grâce à leur réversibilité (sous l'effet d'un stimulus), ils peuvent être utiles dans de nombreux domaines, l'optoélectronique¹¹, le biomédical¹² ou encore les matériaux auto-cicatrisant.¹³ De nombreux types d'interactions non covalentes ont été utilisés pour la construction de polymères supramoléculaires avec des énergies qui varient de l'ordre du $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ à plusieurs centaines de $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. L'énergie des interactions dépend de la topologie du milieu, à savoir la distance entre les deux monomères, ainsi que l'angle entre les vecteurs de forces mis en jeu. Il est remarquable de constater qu'un grand nombre d'interactions ont été mises en œuvre pour la construction de polymères supramoléculaires (Tableau I-1).

Nature de l'Interaction	Description	Energie ($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)	Exemples
Ionique	Interaction entre deux particules de charges opposées 	100-350	KCl
Ion-dipôle	Interaction entre un ion et un composé polaire de charge nulle 	50-200	Ether couronnes
Dipôle-dipôle	Interaction entre deux composés polaires de charges nulles	5-50	Cétone - Nitriles – Amides

¹¹ E. Cariati; G. Cavallo; A. Forni; G. Leem; P. Metrangolo; F. Meyer; T. Pilati; G. Resnati; S. Righetto; G. Terraneo et al. *Cryst. Growth Des.*, **2011**, 5642–5648.

¹² L. Yang; X. Tan; Z. Wang; X. Zhang; *Chem. Rev.*, **2015**, 115, 7196–7239.

¹³ P. Cordier; F. Tournilhac; C. Soulié-Ziakovic; L. Leibler, *Nature*, **2008**, 451, 977–980.

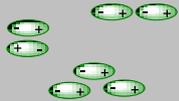
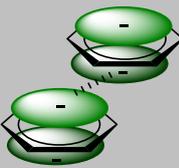
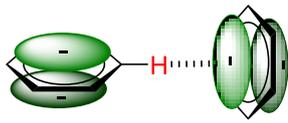
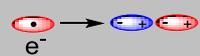
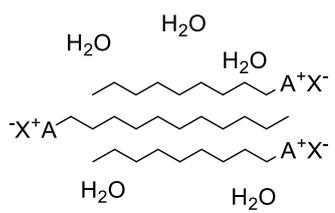
			
Liaison hydrogène	Interaction entre un donneur de liaison H (D) et un accepteur de liaison H (A) $R_1-D-H \cdots A-R_2$	5-120	Alcools – Acides carboxyliques – Amides - Eau
		5-50	Benzènes – Pyridines - Diènes
CH...π	Interaction entre un hydrogène et le nuage électronique d'un noyau aromatique	5-80	Benzènes – Pyridines
			
Van der Waals	Interaction résultante de la polarisation d'un nuage électronique par un noyau voisin	<10	Diazote – Dioxygène
			
Hydrophobe	Interaction entre deux groupes apolaires dans l'eau	<10	Alcanes dans l'eau
			
Métal...Métal	Interaction entre deux métaux	<10	Pt...Pt
			

Tableau I-1 : Liste non exhaustive des interactions faibles, leur description, leur énergie, ainsi que des exemples.

Les différentes combinaisons possibles de toutes ces interactions peuvent conduire à des espèces variées. Il est très important d'avoir un bon contrôle de l'ordre dans le polymère supramoléculaire afin d'avoir une structure prévisible à l'état solide et/ou en solution. Trois paramètres sont cruciaux pour assurer un bon contrôle de la structure (et donc des propriétés) des polymères supramoléculaires : la nature des interactions, les conditions expérimentales et le mécanisme de polymérisation. Des interactions non covalentes hautement directionnelles comme les liaisons

hydrogène, les interactions aromatiques et les liaisons de coordinations sont utilisées pour construire des polymères supramoléculaires rigides possédant une structure bien définie. Ces interactions, leur position, leur force sont différents paramètres qui influencent la polymérisation de l'assemblage. Cependant, la formation du polymère supramoléculaire est aussi très dépendante de la température, la pression et la concentration de monomères en solution. En général, un haut degré de polymérisation (DP, le nombre de monomères dans un polymère supramoléculaire) mène à une augmentation de la viscosité voire à un gel. Si le polymère supramoléculaire est thermodynamiquement stable, le gel se maintient avec le temps. La taille de l'assemblage est grandement dépendante du mécanisme de polymérisation. Il existe principalement trois mécanismes schématisés en Figure I-1 :

- Isodesmique : La croissance du polymère est à l'équilibre avec les monomères, et la constante d'association est **égale** pour chaque nouveau monomère qui s'ajoute au polymère.
- Ouverture de cycle : Les monomères s'agrègent dans un premier temps sous la forme d'espèces cycliques puis forment des chaînes de polymère.
- Coopératif : La croissance du polymère est à l'équilibre avec les monomères et l'addition du monomère à un polymère en formation est **moins coûteuse** énergétiquement que l'addition d'un monomère sur un autre monomère.

Les copolymères supramoléculaires se forment suite à l'interaction d'au moins deux monomères complémentaires, qui s'enchainent généralement de façon statistique ou alternée. La possibilité de multiplier les fonctions de l'assemblage supramoléculaire grâce au co-assemblage de différents monomères peut conduire à de nouvelles applications pour le polymère résultant. Le contrôle de l'assemblage devient néanmoins plus complexe comparativement à un homopolymère supramoléculaire.¹⁴ Malgré des avancées remarquables dans le contrôle de la structure de polymères supramoléculaires, de nombreuses limites subsistent. Par exemple, il existe très peu de polymérisation vivante permettant un contrôle de la taille des assemblages et la formation de polymères multiblocs.¹⁵ Ou encore, l'incorporation de nouvelles fonctions dans ces polymères peut déstabiliser l'assemblage.¹⁶

¹⁴ L. Brunsveld; B. J. B. Folmer; E. W. Meijer; R. P. Sijbesma, *Chem. Rev.*, **2001**, *101*, 4071–4098.

¹⁵ L. Gao; J. Lin; L. Zhang; L. Wang, *Nano Lett.*, **2019**, *19*, 2032–2036.

¹⁶ C. L. Cameron; C. Grenier; E. W. Meijer; A. P. H. J. Schenning, *Chem. Soc. Rev.*, **2009**, *38*, 671–683.

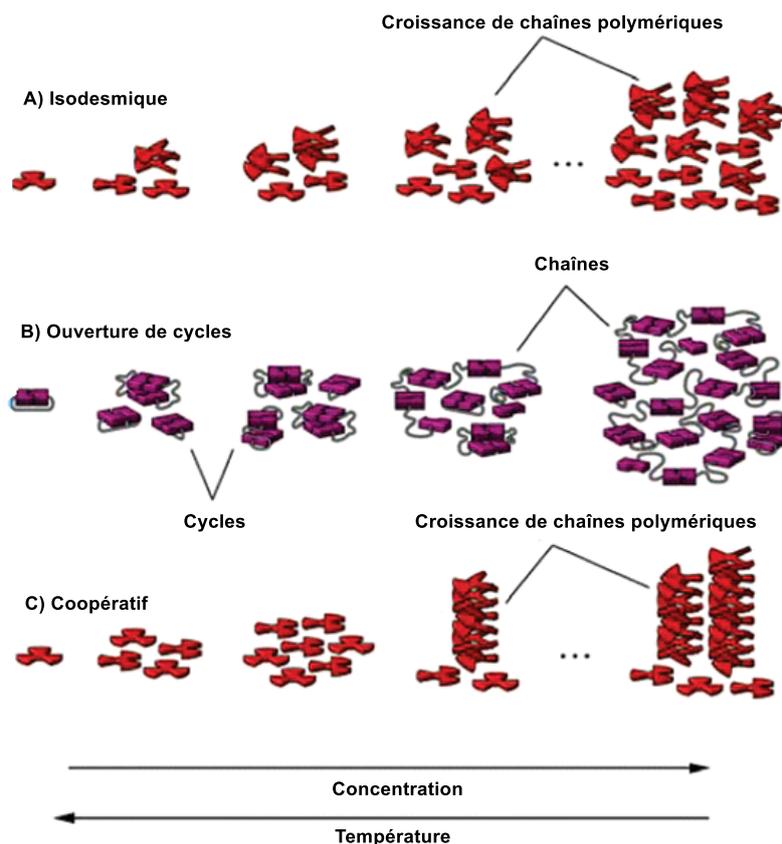


Figure I-1 : Les trois différents mécanismes d'auto-assemblage pour former des polymères supramoléculaires : A) isodesmique, B) ouverture de cycle et C) coopératif.¹⁷

Dans la suite de ce chapitre l'accent sera mis sur les polymères supramoléculaires stabilisés par des liaisons hydrogène, basés sur des complexes métalliques et leurs hybrides.

II - Polymères supramoléculaires à base de liaisons hydrogène

La liaison hydrogène fait partie des plus importantes interactions intermoléculaires directionnelles. Découverte il y a plus de cent ans maintenant, les premiers articles sont apparus au début du XX^e siècle par des groupes de chercheurs anglais et allemands (comme Latimer, Rodebush, Huggins, ou Pauling pour ne citer qu'eux).¹⁸ La liaison hydrogène est une interaction électrostatique entre l'hydrogène (donneur) attaché par liaison covalente à un atome très électronégatif pouvant être chargé (usuellement azote, oxygène ou fluor) et un autre atome électronégatif possédant une

¹⁷ T. F. A. De Greef; M. M. J. Smulders; M. Wolffs; A. P. H. J. Schenning; R. P. Sijbesma; E. W. Meijer, *Chem. Rev.*, **2009**, *109*, 5687–5754.

¹⁸ G. C. Pimentel; A. L. McClellan; *The Hydrogen Bond*, Freeman, San Francisco, **1960**.

paire libre d'électrons (accepteur). Les énergies mises en jeu peuvent être très différentes car la force de la liaison dépend des atomes mis en jeu.¹⁹

Jeffrey a classé les interactions en trois catégories en fonction de leur énergie : faible, modérée, et forte (Tableau I-1).²⁰ La force dépend de la nature de l'interaction (électrostatique à quasi covalente), la longueur de la liaison, son angle, et sa directionnalité.

	Forte	Modérée	Faible
Energie de liaison (kJ.mol⁻¹)	60-160	15-60	5-15
Type d'interaction	Quasi covalente	Principalement électrostatique	Electrostatique
Longueur H...A (Å)	1,2-1,5	1,5-2,2	>2,2
Directionnalité	Forte	Modérée	Faible
Angle d'interaction (°)	170-180	>130	>90
Longueur D-H versus H...A	D-H ≈ H...A	D-H < H...A	D-H << H...A
Exemples en phase gaz	NH ₄ ⁺ ...OH ₂ F-H...F	HO-H...OH ₃ ⁺ HOH...Cl ⁻	N-H...O N-H...N

Tableau I-2 : La liaison hydrogène forte, modérée et faible en fonction de la classification établie par Jeffrey.

II - i Exemples de polymères supramoléculaires flexibles

La liaison hydrogène semble être le parfait candidat pour la formation de polymères supramoléculaires ordonnés en raison de sa directionnalité. Les premiers exemples de polymères supramoléculaires à base de liaisons hydrogène étaient composés de monomères reliés par une seule liaison hydrogène (diacide et bipyridines)²¹ ou par trois liaisons hydrogène (aminopyridine et uracile)²². Avoir la possibilité de former plusieurs liaisons hydrogène en solution permet bien souvent une plus grande stabilisation de l'espèce supramoléculaire.²³ Le groupement uréidopyrimidinone (**UPy**) en est le parfait exemple. La stabilité élevée du dimère **UPy-UPy** (Figure I-2) et sa réversibilité

¹⁹ T. Steiner, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, *41*, 48-76.

²⁰ G. A. Jeffrey, *An Introduction to Hydrogen Bonding*, Oxford University Press, Oxford, **1997**.

²¹ C. M. Lee; A. C. Griffin, *Macromol. Symp.*, **1997**, *117*, 281-290.

²² M. Kotera; J.-M. Lehn; J.-P. Vigneron, *Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1994**, 197-199.

²³ C. Fouquey; J.-M. Lehn; A.-M. Levelut, *Adv. Mater.*, **1990**, *2*, 254-257.

ont ouvert la voie à de nombreuses applications.²⁴ Repris par de nombreux groupes de recherche, ce motif a permis le développement d'élastomères thermoplastiques, de réseaux 3-D d'hydrogélateurs, de systèmes pH dépendant, ou encore d'hydrogels auto-cicatrisants.²⁵

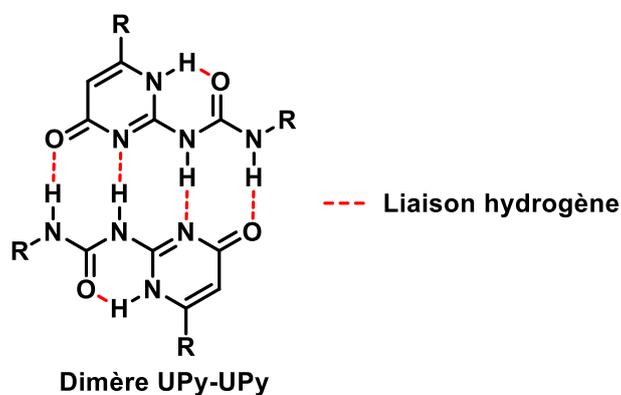


Figure I-2 : Structure moléculaire du dimère **UPy-UPy**.

Un polymère supramoléculaire est obtenu si chaque monomère est fonctionnalisé par exactement deux groupements **UPy** qui forment des dimères. Un polymère téléchélique va ainsi former de longues chaînes en solution sans possibilité de réticulation. Dans l'exemple le plus simple, une chaîne alkyle (flexible) a été fonctionnalisée par un groupement **UPy** à chaque bout de chaîne.²⁶ Ainsi **BiUPy C6** et **BiUPy C9**, deux monomères différents par la ramification de l'espaceur en C6 (Figure I-3 A), ont été synthétisés. Les deux molécules forment des solutions visqueuses dans le chloroforme, grandement dépendantes de la température et de la concentration (Figure I-3 C). La viscosité de **BiUPy C6** augmente proportionnellement à l'augmentation de la concentration. De son côté, la molécule **BiUPy C9** a deux comportements distincts en fonction de la concentration. De 30 mg.L⁻¹ à 90 mg.L⁻¹, la viscosité augmente très légèrement en fonction de la concentration (pente de 1) puis fortement à partir de 100 g.L⁻¹ (pente de 6). Ces deux comportements renseignent sur les mécanismes d'assemblage de ces deux molécules, à savoir isodesmique pour **BiUPy C6** et un équilibre cycle-chaîne pour **BiUPy C9**.

Afin de déterminer l'impact de la quadruple liaison hydrogène sur l'assemblage, deux molécules avec un espaceur poly(diméthylsiloxane) ont été synthétisées²⁷: **BiUPy SiMe₂** (Figure I-3 B) et son

²⁴ F. H. Beijer; R. P. Sijbesma; H. Kooijman; A. L. Spek; E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, 7863 (13), 6761–6769.

²⁵ J. Cui; A. Del Campo, *Chem. Commun.*, **2012**, 9302–9304.

²⁶ J. H. K. K. Hirschberg; F. H. Beijer; H. A. Van Aert; P. C. M. M. Magusin; R. P. Sijbesma; E. W. Meijer, *Macromolecules*, **1999**, 2696–2705.

²⁷ R. P. Sijbesma; F. H. Beijer; L. Brunsveld; B. J. B. Folmer; K. Hirschberg; R. F. M. Lange; J. K. L. Lowe; E. W. Meijer, *Science*, **1997**, 278 (5343), 1601–1604.

analogue dans lequel l'oxygène du groupement pyrimidinone est protégé par un groupement benzyle (**BiUPyBz SiMe₂**, Figure I-3 B). Ainsi, cette substitution ne permet plus la formation de quatre liaisons hydrogène en solution mais seulement trois au maximum. La mesure de la viscosité de la molécule substituée est bien moindre que celle de la molécule non substituée (Figure I-3 D). On en déduit que le nombre de liaisons hydrogène impliquées dans la formation du polymère supramoléculaire a un impact sur la viscosité et donc sur la formation de l'assemblage. La molécule non substituée (**BiUPy SiMe₂**) voit sa viscosité augmenter régulièrement en augmentant la concentration, et suit donc la loi de Cates pour un polymère réversible.²⁸

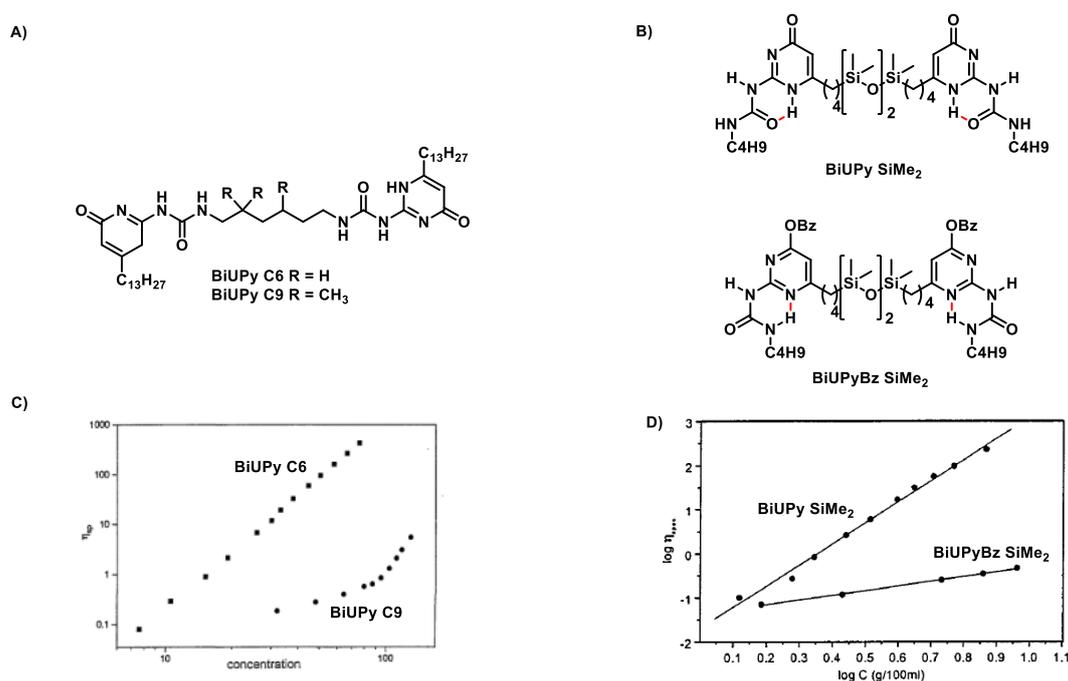


Figure I-3 : Structure moléculaire de deux monomères présentant deux fonctions fonction **UPy** sur une chaîne alkyle A) (**BiUPyC6** et **BiUPy C9**) ou B) diméthylsiloxane (**BiUPy SiMe₂** et **BiUPyBz SiMe₂**). Viscosité spécifique en fonction de la concentration de C) **BiUPyC6** et **BiUPy C9** et D) **BiUPy SiMe₂** et **BiUPyBz SiMe₂** dans le chloroforme.

Dans le but d'avoir un contrôle de la taille de l'assemblage, **BiUPy C6** de l'étude précédente a été repris, et son co-assemblage avec un monomère monofonctionnelisé par un groupement 2-nitroBz, (**UPyC4 o-nitroBz**, Figure I-4 A), a été étudié.²⁹ L'oxygène de la pyrimidinone est connecté à un groupement *o*-nitrobenzyl connu pour se rompre sous irradiation.³⁰ Ainsi, la photogénération de **UPy C4** à partir de **UPyC4 o-nitroBz** se produit in-situ par irradiation. A une solution de 40 mM de **BiUPy C6** est ajouté 0,1 eq. de **UPy C4 o-nitroBz**, cela provoque la diminution de la viscosité relative de 13,2 à 10,8. De la même façon, **UPy C4** a été ajoutée à **BiUPy C6** (toujours 40 mM) et cette fois, la

²⁸ E. Cates, *Macromolécules*, **1987**, *20*, 2289–2296.

²⁹ B. J. B. Folmer; E. Cavini; R. P. Sijbesma; E. W. Meijer, *Chem. Commun.*, **1998**, 1847-1848.

³⁰ S. M. Kalbag; R. W. Roeske, *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, *97*, 440-441

viscosité chute à 1,9. Par la suite, le premier mélange a été repris, puis cette fois mit sous irradiation (pour photogénérer **UPy C4**), et après seulement 30 minutes, la même viscosité que pour l'ajout direct de **UPy C4** a été obtenu (Figure I-4 B). Cette étude permet donc de mettre en évidence qu'un certain niveau de contrôle de la taille des assemblages peut être réalisé en rajoutant une molécule monofonctionnée qui bloque la croissance de chaîne à une extrémité du polymère. Cette molécule agit comme « stoppeur » de chaîne.

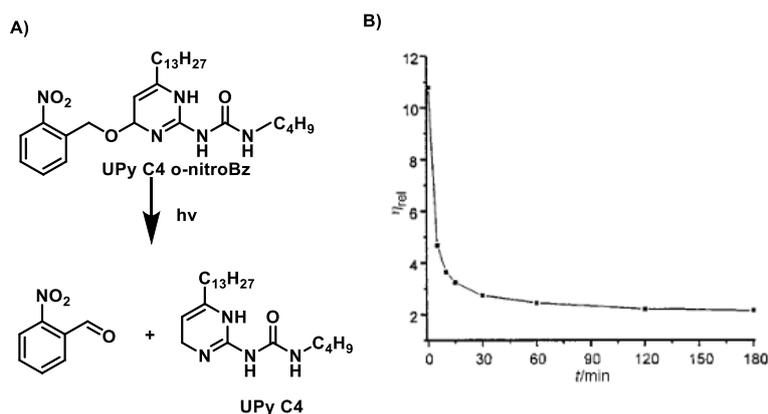


Figure I-4 : Structure molécule de A) la molécule UPy monofonctionnée **UPy C4** et protégée **UPy C4 o-nitroBz** B) Spectre de la viscosité relative de **BiUPy C6** (40mM dans le chloroforme) avec 0,1 eq. de **UPy C4 o-nitroBz**, en fonction du temps d'irradiation.

Une combinaison de chaînes hydrophiles poly(éthylène glycol) (PEG) pour la solubilité et de chaînes alkyles, qui servent de bouclier pour faciliter les interactions hydrogène entre groupements UPy, constituent les éléments de design d'une classe de monomères capables de s'assembler en solution aqueuse. Il s'est avéré que cette alternance permettait de garder les liaisons hydrogène dans l'eau, au point de faire de certains dérivés UPy des hydrogélateurs.³¹ Pour avoir un plus grand contrôle de l'assemblage, des monomères portant un centre stéréogène sur le groupement UPy terminal ont été étudiés (**U_{py}-PEG**, Figure I-5 A).³² La formation d'un polymère supramoléculaire chiral a été confirmée par analyse de dichroïsme circulaire dans l'eau à 0,44 mM (signaux CD miroirs pour (**S**)-**U_{py}PEG** et (**R**)-**U_{py}PEG**, Figure I-5 B). Il reste stable jusqu'à 50 °C. Grâce à de l'imagerie cryomicroscopie par transmission électronique (cryoTEM) les objets formés en solution ont pu être caractérisés.³³ Des fibres de taille micrométrique ainsi que des sphères en solution ont été observées. Cela atteste d'une variation de la structure du polymère supramoléculaire en solution analogue au

³¹ M. Guo; L. M. Pitet; H. M. Wyss; M. Vos; P. Y. W. Dankers; E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 6969–6977.

³² M. Ramaekers; I. de Feijter; P. H. H. Bomans; N. A. J. M. Sommerdijk; P. Y. W. Dankers; E. W. Meijer, *Macromolecules*, **2014**, *47*, 3823–3828.

³³ P. Y. W. Dankers; T. M. Hermans; T. W. Baughman; Y. Kamikawa; R. E. Kieltyka; M. M. C. Bastings; H. M. Janssen; N. A. J. Sommerdijk; A. Larsen; M.J. A. van Luyn; A. W. Bosman; E. R. Popa; G. Fytas; E. W. Meijer, *Adv. Mater.*, **2012**, *24*, 2703–2709.

polymorphisme observé pour un grand nombre de composés à l'état solide/cristallin. En fonction de la méthode de préparation des échantillons, **(S)-UPy-PEG** dissout dans l'eau, et chauffé à 70 °C pendant deux heures puis doucement refroidit jusqu'à la température ambiante, montre un signal CD avec un maximum positif à $\lambda = 220$ nm (Figure I-5 B, spectre noir).

De façon surprenante, si l'échantillon est chauffé à 70 °C puis brutalement refroidit à 0 °C, on observe le signal opposé (pas exactement le même), avec un maximum négatif à $\lambda = 220$ nm (Figure I-5 C, courbe noire), puis si cet échantillon est chauffé à 40 °C, le signal s'inverse à nouveau (Figure I-5 C, courbe rouge). Cet effet intéressant permet d'obtenir par changement de température un « switch » moléculaire, ainsi, les assemblages ont la même forme et la même taille mais présentent une hélicité différente. De plus, bien que le monomère présente une grande flexibilité (et donc pas de chiralité visible en CD dans les solvants apolaires), le polymère ici présent est quant à lui rigide. Les monomères **(S)-UPy-PEG** s'empilent par effet hydrophobe dans l'eau pour former des cylindres en solution. La seule dimérisation des motifs **UPy** ne peut pas amener de chiralité supramoléculaire, c'est donc une combinaison de différentes interactions qui stabilisent les assemblages.

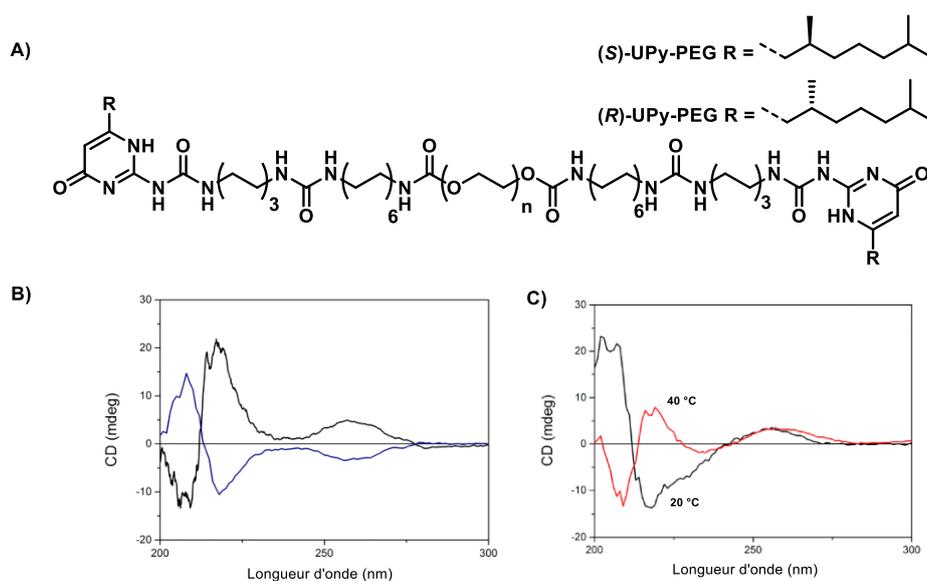


Figure I-5 : A) Structure moléculaire de **(S)-UPy-PEG** et **(R)-UPy-PEG** ainsi que leurs courbes CD B) avec en bleu **(R)-UPy-PEG** et en noir **(S)-UPy-PEG** et leurs courbes CD C) après un refroidissement brutal de 70 °C à 20 °C de **(S)-UPy-PEG** en noir puis en chauffant à 40 °C en rouge. Tous les spectres sont réalisés à 20 °C dans l'eau, à une concentration de 0,44 mM.

II - ii Exemples de polymères supramoléculaires rigides

Comme l'a montré l'exemple précédent, pour introduire de la chiralité aux polymères supramoléculaires, les systèmes flexibles ne sont pas les plus adéquats. Il est donc important de rigidifier les édifices supramoléculaires. Les benzène-1,3,5-trisamide (**BTAs**) sont des molécules

grandement utilisées pour former des polymères supramoléculaires. Ce sont des monomères basés sur un espaceur aryle fonctionnalisé par trois fonctions amides. Les **BTAs** portant des chaînes alkyles connectées aux amides (**BTA alkyles**) forment des édifices supramoléculaires en forme d'hélice. Cet assemblage se forme principalement dans les solvants de faible polarité (alcane, toluène) grâce à l'interaction intermoléculaire des trois amides par liaisons hydrogène, ainsi que par interaction π - π des cœurs aromatiques (Figure I-6).³⁴ Il existe principalement deux classes de **BTAs**, en fonction de la nature de l'atome connecté au noyau aromatique (C-centré ou N-centré). Du fait de leurs propriétés globalement plus intéressantes (plus stable, meilleure amplification de chiralité), seules les **BTAs** C-centrées seront décrites dans ce chapitre.³⁵

Bien que le premier exemple de **BTA** date de 1915,³⁶ ce n'est qu'en 1996 qu'une structure cristalline a été obtenue. La formation d'hélices supramoléculaires telles que celles représentées en Figure I-6 a depuis été confirmée non seulement à l'état cristallin mais aussi en solution et dans les gels.³⁷ De nombreux groupes ont exploité cette structure originale pour des applications en tant qu'organo et hydrogelateurs^{38,39}, en catalyse⁴⁰, ou encore en biomédical⁴¹.

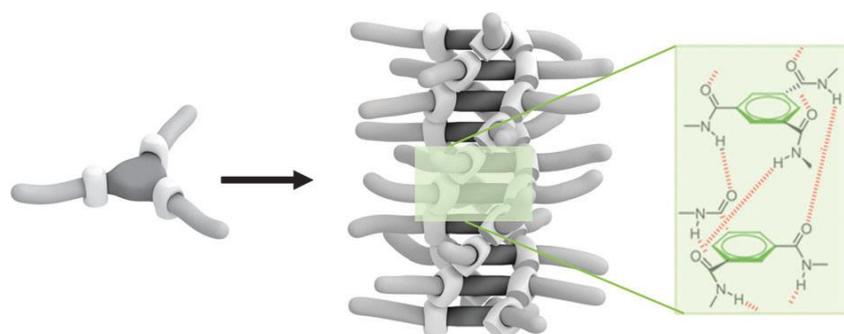


Figure I-6 : Représentation schématique de l'assemblage d'une **BTA**.

Du fait de la rigidité de leurs assemblages, les **BTAs** C-centrées montrent de bonnes propriétés d'amplification de chiralité. Il est important de différencier l'amplification de chiralité du point de vue

³⁴ S. Cantekin; T. F. A. de Greef; A. R. A. Palmans, *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, *41*, 6125–6137.

³⁵ P. J. M. Stals; J. C. Everts; R. De Bruijn; I. A. W. Filot; M. M. J. Smulders; R. Martín-Rapún; E. A. Pidko; T. F. A. De Greef; A. R. A. Palmans; E. W. Meijer, *Chem. Eur. J.*, **2010**, *16*, 810–821.

³⁶ T. Curtius, *J. Prakt. Chem.*, **1915**, *91*, 39–100.

³⁷ K. Hanabusa; C. Koto; M. Kimura; H. Shirai; A. Kakehi, *Chem. Lett.*, **1997**, 429–430

³⁸ S. Lee; J.-S. Lee; C. H. Lee; Y.-S. Jung; J.-M. Kim, *Langmuir*, **2011**, *27*, 1560–1564.

³⁹ T. Shikata; D. Ogata; K. Hanabusa, *J. Phys. Chem. B.*, **2004**, *108*, 508–514.

⁴⁰ J. M. Zimbron; X. Caumes; Y. Li; C. M. Thomas; M. Raynal; L. Bouteiller, *Angew. Chemie. Int. Ed.*, **2017**, *56* (45), 14016–14019.

⁴¹ H. Kubas; M. Schäfer; U. Bauder-wüst; M. Eder; D. Oltmanns; U. Haberkorn; W. Mier; M. Eisenhut, *Nucl. Med. Biol.*, **2010**, *37* (8), 885–891.

moléculaire, et supramoléculaire. La première correspond à une augmentation de la pureté optique d'un produit ou d'une espèce active dans le domaine de la catalyse asymétrique, tandis que la seconde concerne l'hélicité d'un polymère covalent ou supramoléculaire. Dans ce manuscrit seule l'amplification de chiralité d'un édifice supramoléculaire sera étudiée.^{42,43}

L'amplification de chiralité supramoléculaire a été divisée en deux différentes catégories : règle de majorité (*MR*) et sergents-et-soldats (*S&S*). L'effet *S&S* s'applique quand une faible quantité de monomères énantiopurs (les sergents) imposent leur chiralité à un grand nombre de monomères achiraux (les soldats) (schématisé sur la Figure I-7).⁴⁴ L'effet *MR* est, quant à lui, observé pour des mélanges de monomères énantiomères et reflète la capacité de l'énantiomère présent en majorité dans l'assemblage à imposer sa chiralité à l'énantiomère présent en minorité.⁴⁵

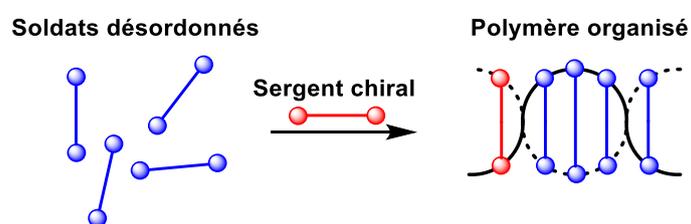


Figure I-7 : Schématisation de l'effet *S&S*.

Les effets *S&S* et *MR* peuvent être suivis par dichroïsme circulaire (*CD*) (voir Figure I-8). Ainsi, pour l'effet *S&S*, le signal dichroïque maximal est mesuré à une longueur d'onde donnée en fonction du pourcentage de sergent présent en solution.⁴⁶ Dans l'exemple de la Figure I-8 A, le sergent présente une chaîne alkyle ramifiée énantiopure, tandis que le soldat ne porte que des chaînes *n*-octyl (**BTA C8**). Les deux principes d'amplification de chiralité, que ce soit *S&S* et *MR* appliqués aux assemblages hélicoïdaux de **BTAs** ont été étudiés finement par l'équipe de Meijer.⁴⁷ La Figure I-8 B indique qu'il y a formation d'un co-assemblage entre **BTA C8** et des **BTAs** énantiopures possédant un carbone asymétrique en position α , β , ou γ relativement à la fonction amide (respectivement (**R**)-**BTA C9-1**, (**R**)-**BTA C9-2**, et (**R**)-**BTA C9-3**). En effet, le mélange des deux conduits (en augmentant la quantité de

⁴² M. M. Green; J. Park; T. Sato; A. Teramoto; S. Lifson; R. L. B. Selinger; J. V Selinger, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1999**, 38, 3138-3154.

⁴³ A. R. A. Palmans; E. W. Meijer, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, 46 (47), 8948–8968.

⁴⁴ J. Street; N. York; R. J. Johnson; G. Darling; G. Willson. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 11, 6452–6454.

⁴⁵ H. Chang; M. M. Green; B. A. Garetz; B. Munoz; N. York; S. Hoke; R. G. Cooks; W. Lafayette. *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 4181–4182.

⁴⁶ J. van Gestel; A. R. A. Palmans; B. Titulaer; J. A. J. M. Vekemans; E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 5490–5494.

⁴⁷ M. M. J. Smulders; P. J. M. Stals; T. Mes; T. F. E. Paffen; A. P. H. J. Schenning; A. R. A. Palmans; E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 620–626

sergent) au signal CD maximal. Ce signal CD est celui du sergent seul en solution. L'amplification est excellente quand le centre asymétrique est en position α et γ des amides (moins de 10 % en sergent sont nécessaires pour un transfert total), mais moindre quand le centre asymétrique est en position β (50% de sergents sont nécessaires). Cependant l'effet MR, est meilleur quand le centre chiral est en position β , puisqu'un mélange non-optiquement pur de BTA C9-2 (30% *e.e.*) fournit des hélices homochirales tandis qu'il faut un excès énantiomérique nettement supérieur (50% *e.e.*) pour les monomères **BTA C9-1** et **BTA C9-3** (voir Figure I-8 C). Le nombre de centres stéréogènes portés par le monomère BTA est un autre facteur influant le degré d'amplification de chiralité.⁴⁸ Augmenter leur nombre de 1 à 3 améliore l'effet S&S mais détériore l'effet MR. Cette étude montre l'impact que peut avoir la nature chimique du monomère sur le transfert et l'amplification de chiralité de l'assemblage hélicoïdal correspondant.

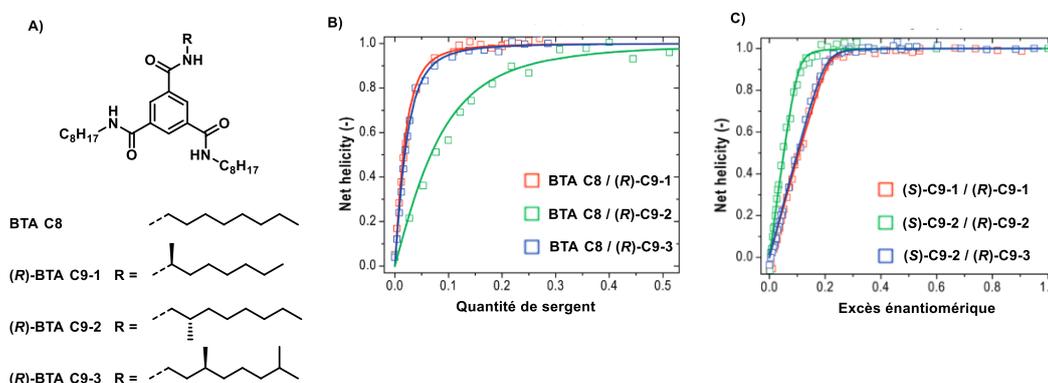


Figure I-8 : A) structure moléculaire de BTAs avec différentes chaînes latérales. B) S&S analyses sur des mélanges de **BTA C8** avec **(R)-BTA C9-1** (en rouge), **(R)-BTA C9-2** (en vert), et **(R)-BTA C9-3** (en bleu). C) Effet MR sur des mélanges **(S)-BTA C9-1 / (R)-BTA C9-1** (en rouge), **(S)-BTA C9-2 / (R)-BTA C9-2** (en vert), et **(S)-BTA C9-3 / (R)-BTA C9-3** (en bleu). Tous les spectres ont été réalisés à 3.10^{-5} M dans le méthylcyclohexane.

Un gel chiral basé sur une BTA achirale (**BTAAc**, Figure I-9 A) a été mis en évidence par l'équipe de Liu.⁴⁹ Il a été montré que **BTAAc** peut s'auto-assembler sous la forme d'un gel grâce à des faisceaux de polymères supramoléculaires (fibres) dans un mélange DMF/H₂O (5/2). Le polymère supramoléculaire est majoritairement homochiral par un phénomène complexe de rupture spontanée de symétrie chirale.⁵⁰ Cependant, le sens de rotation des hélices est aléatoirement gauche ou droit. L'hélicité suit donc une distribution stochastique lorsqu'un grand nombre de gels est préparé. Un stimulus extérieur peut permettre de contrôler l'hélicité (distribution déterministe), que

⁴⁸ M. M. J. Smulders; I. A. W. Filot; J. M. A. Leenders; P. Van Der; A. R. A. Palmans; A. P. H. J. Schenning; E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *11*, 611–619.

⁴⁹ J. Kim; J. Lee; W. Y. Kim; H. Kim; S. Lee; H. C. Lee; Y. S. Lee; M. Seo; S. Y. Kim, *Nat. Commun.*, **2015**, *6*, 1–8.

⁵⁰ Z. Shen; T. Wang; M. Liu, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2014**, *53*, 13424-13429.

ce soit l'ajout d'une amine chirale⁵¹, ou l'agitation par micro vortex⁵². Le spectre sur la Figure I-9 C apporte la preuve que les gels formés sans stimulus présentent un signal CD. Néanmoins, lorsqu'une agitation est appliquée pendant la gélification, ou lorsqu'une amine chirale est ajoutée ce signal CD augmente (Figure I-9 D). Cela s'explique par le fait que toutes les hélices n'étaient pas dans le même sens avant le stimulus, et le deviennent après. Le même phénomène est observé avec l'intensité de l'émission de CPL. Le gel a un signal CPL initial maximal de 45 mdeg à $\lambda^* = 450$ nm. Lors de l'application d'une agitation, celui-ci augmente à 60 mdeg. L'ajout de l'amine (S) détermine l'hélicité de l'assemblage et donne ainsi un signal CPL positif, et inversement: lors de l'ajout de l'amine (R) (Figure I-9 E).

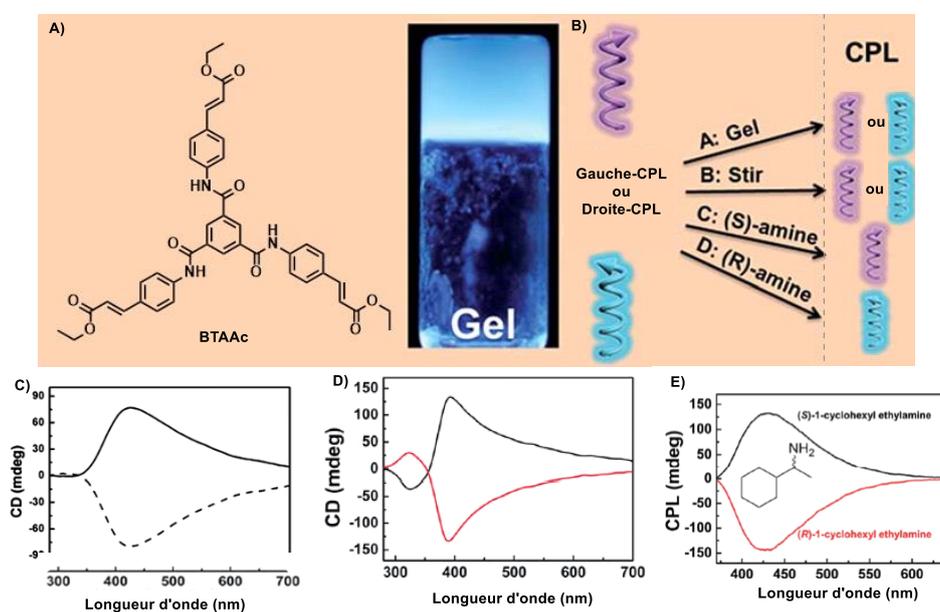


Figure I-9 : A) Structure moléculaire de la BTA achirale (**BTAac**) et B) la schématisation des hélices en solution en présence et absence de stimuli. Les spectres CD de la molécule C) après gélification, D) après agitation lors de la gélification. E) Spectre d'émission CPL après l'ajout d'une amine chirale. Toutes les études ont été réalisées dans un mélange DMF/H₂O (5/2), à 1 % w/v, et à 20 °C.

II - iii Exemples de polymères supramoléculaires en équilibre

Bien souvent en solution le monomère est en équilibre avec plusieurs espèces supramoléculaires, or, les contrôler et les quantifier est souvent très compliqué. L'urée est une fonction très bien connue en chimie supramoléculaire grâce à sa capacité à s'auto-assembler par

⁵¹ Z. El-Hachemi; G. Mancini; J. M. Ribó; A. Sorrenti, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 15176-15184.

⁵² J. Sun; Y. Li; F. Yan; C. Liu; Y. Sang; F. Tian; Q. Feng; P. Duan; L. Zhang; X. Shi; B. Ding; M. Liu, *Nature Commun.*, **2018**, *9*, 2599-2607.

liaisons hydrogène⁵³, et à former une interaction faible avec des anions.⁵⁴ Il a été prouvé que les monomères de type **bis-urées** (un espaceur aryle fonctionnalisé par deux fonctions urées) forment un polymère supramoléculaire dans des solvants apolaires (alcanes ou toluène).⁵⁵ Les spectres FT-IR du polymère supramoléculaire basé sur les **bis-urées** sont très caractéristiques, et permettent de mieux appréhender la nature de réseau de liaisons hydrogène présent dans l'assemblage.⁵⁶ Une première étude sur une molécule comportant deux chaînes latérales 2-éthylhexyle (**EHUT**, Figure I-10 A) a permis de prouver qu'un assemblage se forme en solution et que plus le solvant est apolaire, plus la concentration critique (concentration représentant la limite polymère/monomère) est faible (Figure I-10 B).⁵⁷ De plus, l'allure de la courbe est caractéristique d'un mécanisme de polymérisation coopératif. Plus tard, une étude par diffusion de neutron aux petits angles (SANS) a permis de déterminer que dans le chloroforme, l'assemblage ne présente qu'une molécule par section et est unidimensionnel. Cela signifie que des filaments sont formés dans ces conditions.⁵⁸

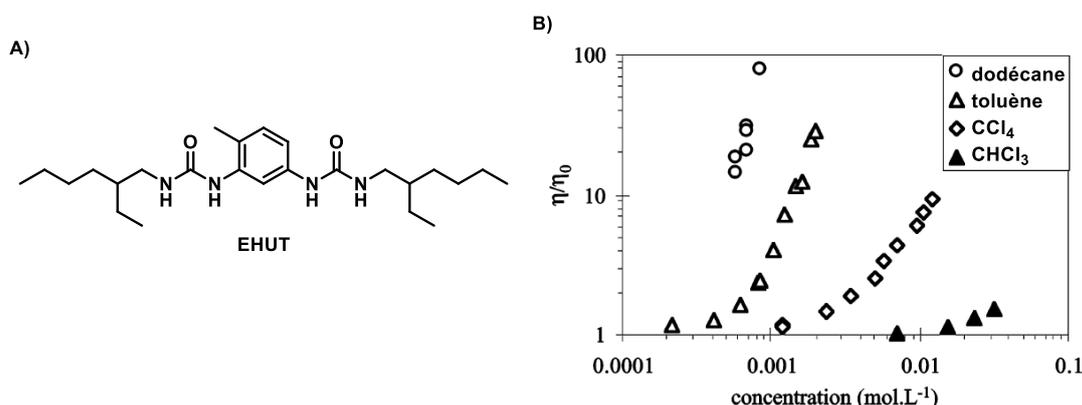


Figure I-10 : A) Structure moléculaire de la molécule **EHUT**, et B) une étude de la viscosité spécifique de la molécule en fonction de la concentration dans le dodécane (rond), toluène (triangle vide), CCl₄ (losange), et chloroforme (triangle plein). Dans les solvants apolaires, il a été déterminé que **EHUT** formait deux assemblages différents.⁵⁹ Des études SANS ont permis une meilleure caractérisation de ces deux structures et il a pu ainsi être observé :

⁵³ L. Yang; X. Tan; Z. Wang; X. Zhang, *Chem. Rev.*, **2015**, *115*, 7196–7239.

⁵⁴ J. W. Steed, *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, *39*, 3686–3699.

⁵⁵ F. Lortie; S. Boileau; L. Bouteiller; C. Chassenieux; B. Demé; G. Ducouret; M. Jalabert; F. Lauprêtre; P. Terech, *Langmuir*, **2002**, *18*, 7218–7222

⁵⁶ E. Sabadini; K. R. Francisco; L. Bouteiller, *Langmuir*, **2010**, *26*, 1482–1486.

⁵⁷ V. Simic; L. Bouteiller; M. Jalabert, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 13148–13154.

⁵⁸ B. Andrioletti; D. Suhr; B. Isare; R. Lazzaroni; L. Bouteiller, *J. Phys. Chem. A.*, **2013**, *117*, 5379–5386.

⁵⁹ G. Ducouret; C. Chassenieux; S. Martins; F. Lequeux; L. Bouteiller, *J. Colloid. Interface Sci.*, **2007**, *310*, 624–629.

- Une forme tubulaire avec trois molécules par section à basse température et haute concentration
- Une forme filament (similaire à celle formée dans le chloroforme) à haute température et faible concentration

Des études complémentaires ont été réalisées pour établir un lien entre la structure chimique du monomère et la stabilité des polymères supramoléculaires formés. Il a notamment été prouvé que la nature de la chaîne latérale a un fort impact sur la structure et la stabilité de l'assemblage formé. Ainsi, remplacer la chaîne alkyle par une chaîne contenant une fonction ester en position β de la fonction amide entraîne la formation d'un nouvel assemblage. Ainsi, il s'est avéré qu'une **bis-urée ester (DMHT-ester, Figure I-11 A)** peut s'auto-assembler à température ambiante pour former une espèce avec deux molécules par section (forme bâton) au lieu de trois (forme tubulaire) pour **EHUT**. En augmentant la température, la forme filament est privilégiée comme dans le cas de **EHUT**. Ainsi, changer la nature de la chaîne latérale peut permettre d'atteindre de nouveaux types d'assemblages, plus ou moins stables dans les solvants apolaires.

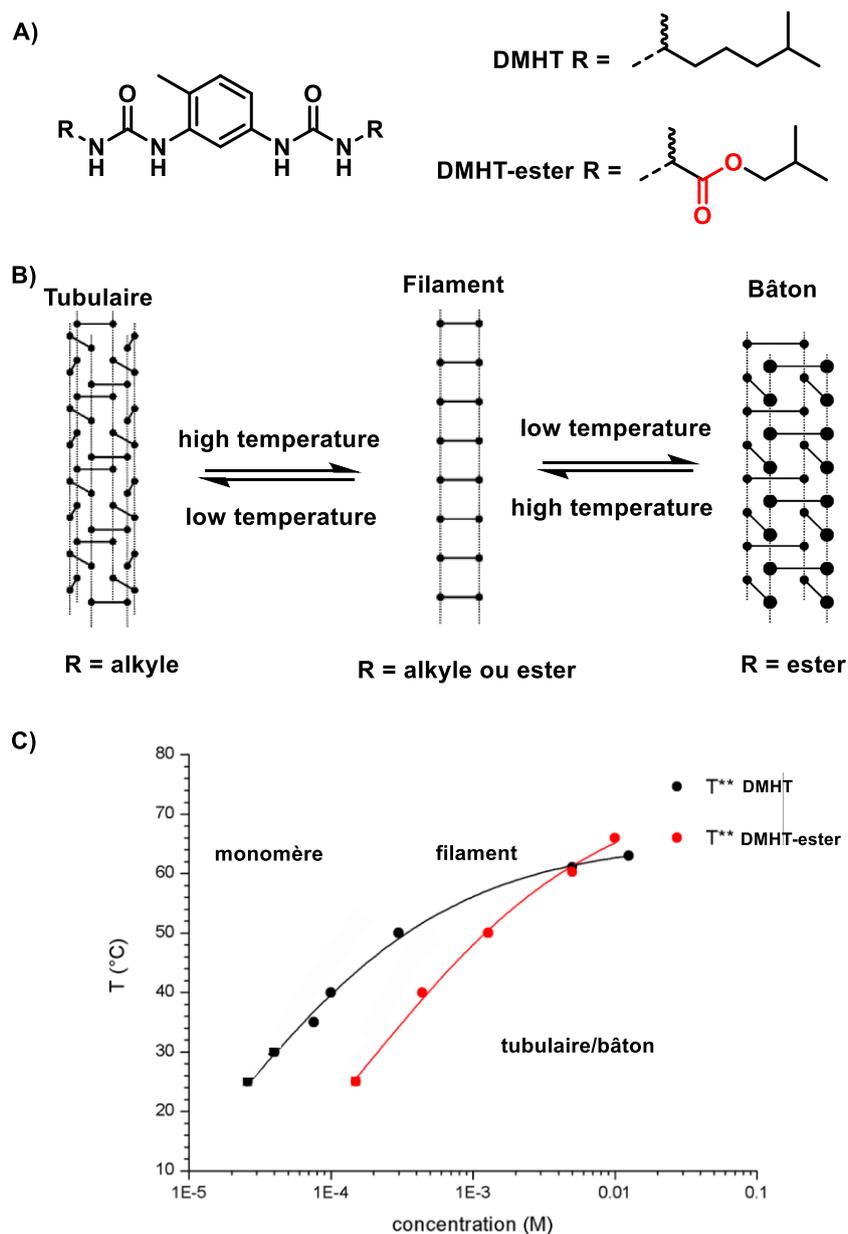


Figure I-11 : A) Structure moléculaire de **DMHT** et **DMHT-ester** ainsi que B) la schématisation de leur assemblage en fonction du substituent et de la température. C) Pseudo-diagramme de phase de **DMHT** et **DMHT-ester** indiquant la température de transition en fonction de la concentration dans le toluène.

Dans l'optique de quantifier l'impact de l'ester sur la formation de l'assemblage, les températures de transition de **DMHT** et **DMHT-ester** ont été mesurées par différentes techniques spectroscopiques et calorimétriques. Ces différentes mesures ont permis la construction d'un pseudo diagramme de phase (Figure I-11 C) mettant en évidence la stabilité des assemblages dans le toluène. A basse température la forme tubulaire de **DMHT** est plus stable que la forme bâton de **DMHT-ester**. Cela atteste de la plus faible stabilité des **bis-urée esters**. Cependant, il y a moins d'un ordre de grandeur

de différence entre les deux bis-urées composant ce pseudo diagramme de phase, ce qui atteste d'une stabilité relativement proche.⁶⁰

Comparativement aux **BTAs**, les propriétés d'amplification de chiralité des **bis-urées** ont été beaucoup moins étudiées. Cependant, l'influence de la chiralité sur les propriétés du polymère supramoléculaire a été étudiée via les deux énantiomères de **EHUT** (**SS**)-EHUT et (**RR**)-EHUT (Figure I-12).⁶¹ Les deux énantiomères d'**EHUT** forment des tubes à basse température et des filaments à haute température cependant seuls les nanotubes qui constituent une structure rigide présentent une chiralité à l'échelle supramoléculaire (assemblage plus rigide). Les nanotubes formés par (**rac**)-**EHUT** sont légèrement moins stables que ceux formés par (**SS**)-EHUT, comme montré par analyse calorimétrique.⁶² Des analyses dichroïques ont montré que le signal de (**SS**)-EHUT montre de nombreuses bandes à $\lambda^+ = 205$, $\lambda^- = 225$, $\lambda^+ = 235$, $\lambda^+ = 255$, et $\lambda^- = 290$ nm, et comme prévu (**RR**)-**EHUT** présente un spectre CD miroir à (**SS**)-EHUT. Si la solution est chauffée à 60 °C, il n'y a plus de signal dichroïque, ce qui prouve que la structure filament ne présente pas de chiralité supramoléculaire. De plus, il s'est avéré que les assemblages tubulaires d'**EHUT** présentent un excellent effet MR (Figure I-12 C). En effet, seulement 10% d'excès énantiomérique est suffisant pour obtenir le maximum d'hélicité possible (qui correspond à **EHUT** énantiomériquement pur). L'influence d'un solvant chiral a également été étudiée en utilisant le limonène (solvant apolaire qui permet l'assemblage). Ainsi, une solution de (**rac**)-**EHUT** dans le limonène énantiopur a été préparée, et montre un signal CD de forme similaire à (**SS**)-EHUT. Cependant, seul 33% de l'intensité maximale a pu être obtenue, ce qui montre que le solvant seul ne permet pas un transfert de chiralité total à la bis-urée (**rac**)-**EHUT**.

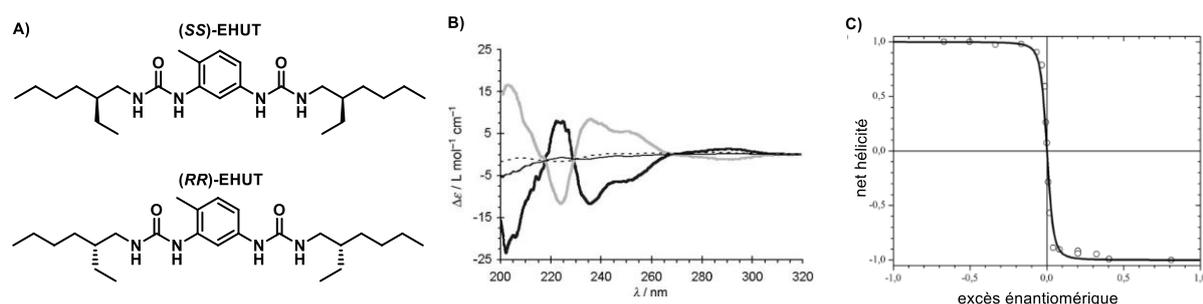


Figure I-12 : A) Structure moléculaire de deux bis-urées chirales (**SS**)-EHUT et (**RR**)-EHUT ainsi que les résultats en MR : B) analyses CD et C) hélicité en fonction de la pureté optique du monomère.

⁶⁰ M. Dirany; V. Ayzac; B. Isare; M. Raynal; L. Bouteiller, *Langmuir*, **2015**, *31*, 11443–11451.

⁶¹ B. Isare; M. Linares; L. Zargarian; S. Femandjian; M. Miura; S. Motohashi; N. Vanthuyne; R. Lazzaroni; L. Bouteiller, *Chem. Eur. J.*, **2010**, *16*, 173–177.

⁶² B. Jouvet; B. Isare; L. Bouteiller; P. van der Schoot, *Langmuir*, **2014**, *30*, 4570–4575.

Les urées sont bien connues pour interagir avec des anions. Il est donc intéressant de voir comment l'assemblage se comporte vis-à-vis d'un sel en solution. Des études ont montré que différents anions peuvent servir de « stoppeur » de chaîne pour **EHUT** (PF_6^- , I^- , Br^- , Cl^- , NO_3^- , HSO_4^- , F^- , H_2PO_4^-).⁶³ En se basant sur cette étude, l'assemblage par liaisons hydrogène d'une bis-urée avec un espaceur biphényle (**BiPhényl bis-urée**, Figure I-13 A), et son interaction avec divers anions ont été étudiés par l'équipe de Fang.⁶⁴ Cette molécule s'assemble bien dans des solvants apolaires (xylène) mais étonnamment, les propriétés du gel sont améliorées que cela soit en termes d'élasticité ou de stabilité en présence d'une faible quantité de sel (0,01 équivalent d'acétate de tétrabutylammonium). Avec une quantité de sel plus importante, ces propriétés diminuent grandement. Cette diminution des propriétés est attribuée à une compétition entre les interactions anion-urée et urée-urée. Cependant, même lors d'un important ajout de sel en solution, il y a toujours la formation d'un gel. La stabilité de l'assemblage a ensuite été étudiée en augmentant la polarité du solvant. Comme le montre la Figure I-13 C, la solution est très visqueuse dans le m-xylène (à 0,065% w/v), mais est bien moins visqueuse dans un mélange de solvant m-xylène/MeCN. Avec un faible ajout de sel, la solution passe de visqueuse à gel. Pour expliquer ce résultat surprenant il a été proposé que les ions acétates s'incorporent dans l'assemblage comme représenté sur la Figure I-13 B. Cet exemple permet de voir qu'avec un simple stimulus extérieur (ici l'ajout d'un sel), l'assemblage et donc ses propriétés macroscopiques peuvent être modulées.

⁶³ T. Pinault; C. Cannizzo; B. Andrioletti; G. Ducouret; L. Bouteiller, *Langmuir*, **2009**, 25, 15, 8404–8407.

⁶⁴ S. Gao; S. Wang; J. Ma; Y. Wu; X. Fu; R. K. Marella; K. Liu, *Langmuir*, **2016**, 32, 12805–12813.

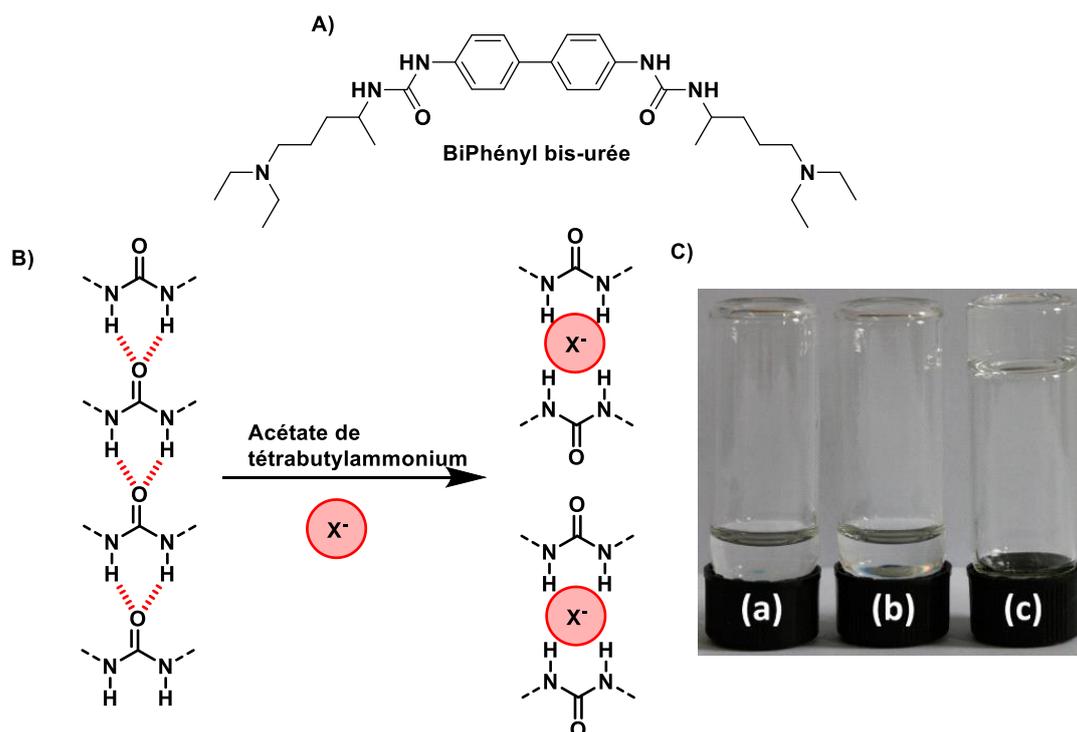


Figure I-13 : A) Structure moléculaire de **BiPhényl bis-urée** servant pour l'étude de l'effet de sel sur l'assemblage. B) Assemblage par liaisons hydrogène entre les urées avant et après ajout d'un sel d'acétate de tétrabutylammonium. C) Photo de l'assemblage formé par **BIPHÉNYL bis-urée** dans le (a) m-xylène (b) dans un mélange m-xylène/MeCN sans sel et (c) dans un mélange m-xylène/MeCN en présence de sel $\text{NBu}_4^+\text{AcO}^-$ (0,01 eq). Toutes les solutions ont été prises pour des solutions contenant 0,065% (w/v) de gélateur.

Il existe de nombreuses classes de polymères supramoléculaires mettant en jeu des liaisons hydrogène (UPy, BTA, bis-urée, etc...). La grande directionnalité de la liaison hydrogène permet d'avoir un bon contrôle de l'assemblage, et de le rendre prévisible. Dans l'optique d'insérer la chiralité d'un point de vue supramoléculaire, que ce soit par simple chiralité des monomères ou par des effets S&S et MR, il est essentiel que ce dernier soit rigide. Cependant, il existe des différences significatives des propriétés de transfert de chiralité entre les différentes classes de polymères supramoléculaires, et la relation structure/propriété n'est pas toujours facile à établir. Dans la suite de ce chapitre, une autre classe de polymères supramoléculaires sera décrite, ceux basés sur l'association de complexes de métaux de transition.

III - Polymères supramoléculaires de complexes métalliques

III - i Classification des assemblages de complexes métalliques

En chimie métallo-supramoléculaire, l'assemblage formé est directement lié à la liaison de coordination du monomère (la géométrie du métal, haptacité des ligands, la position du métal dans le monomère). De grandes avancées en chimie de coordination et supramoléculaire ont permis la

préparation de nombreux types d'assemblages, que ce soit des espèces discrètes (dimère, macrocycle polymétallique, cage métallique) ou des espèces étendues (polymère de coordination). Le contrôle de l'espèce supramoléculaire se fait via de nombreux facteurs, particulièrement la place et le nombre de sites vacants (ou facilement) remplaçable du métal. Différents types de polymères supramoléculaires à base de complexes métalliques ont ainsi été décrits qui sont formés via des interactions métal-ligand (acide/base de Lewis, ou encore métal-ligand ionique) ou d'autres types d'interactions (Figure I-14).

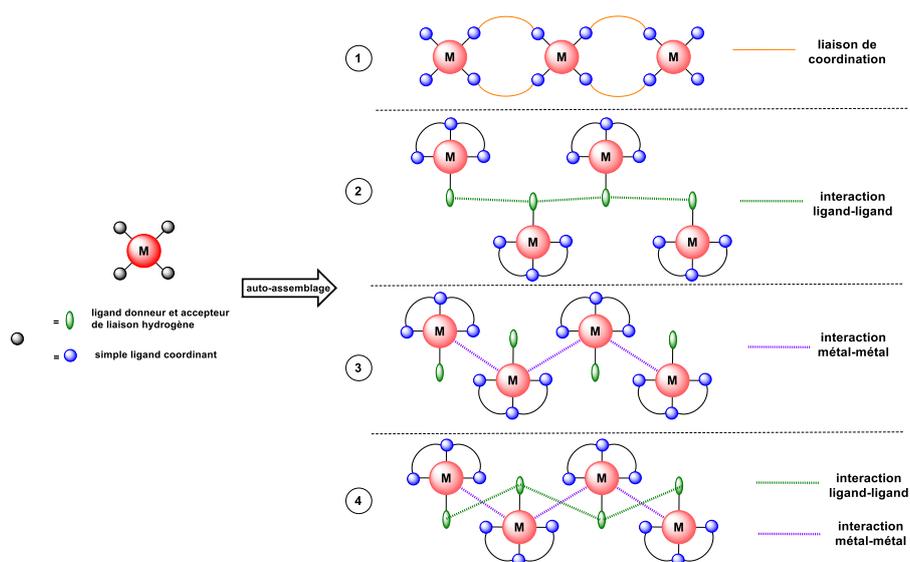


Figure I-14 : Types de polymères supramoléculaires à base de complexe métallique classés suivant la nature des interactions mises en jeu.

Ainsi il existe :

- 1 : Le polymère de coordination, à savoir, une chaîne mono ou multi -dimensionnelle composée d'une alternance d'un métal et d'un ligand liés par une liaison de coordination. Pour cela, il faut bien souvent un ligand présentant des sites divergents (discuté dans la partie III-ii).⁶⁵
- 2 : Le polymère supramoléculaire stabilisé par des interactions faibles entre les ligands. Ce type de polymère supramoléculaire avec des liaisons hydrogène entre les ligands sera particulièrement discuté en partie IV-i.
- 3 : Le polymère supramoléculaire formé par interaction métal...métal (qualifiée de métalophile) entre des complexes métalliques. Communément, cette interaction est fréquente pour les complexes avec des métaux de configuration électronique d^8 et d^{10} , et particulièrement ceux à géométrie plan carré (discuté dans la partie III-iii).
- 4 : Le polymère supramoléculaire formé par assemblage de complexes métalliques et combinant des interactions entre les ligands et des interactions métal...métal (discuté dans la partie IV-iii).

⁶⁵ M. Fujita; K. Ogura, *Coord. Chem. Rev.*, **1996**, *148*, 249-264.

Bien souvent, ces molécules sont difficilement caractérisées en solution en raison d'équilibres dynamiques entre le polymère et les monomères. De plus l'assemblage formé à l'état solide est bien souvent très différent de celui présent en solution.⁶⁶

III - ii Polymères de coordination

L'un des principaux intérêts de synthétiser des polymères de coordination est d'apporter plusieurs propriétés à l'assemblage.⁶⁷ Chaque bloc peut donc être sélectionné pour une propriété ciblée :

- Ligand : Chiralité, électrochimie, photophysique, chélation.
- Métal : Catalyse, électrochimie, photophysique, magnétisme, coordination.
- Espaceur :
 - Organique : Chiralité, électrochimie, photophysique.
 - Polymère : Mécanique, physique, solubilité, électronique.

Un polymère de coordination a été synthétisé par deux voies de synthèses différentes ($[\text{Ru}(\text{TPyPhTPy})]_n\text{Cl}_2$, Figure I-15 A).⁶⁸ La première voie qui consistait à faire réagir le précurseur $[\text{RuCl}_3] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ avec un ligand ditopique contenant deux motifs terpyridines aux extrémités a donné un polymère considéré de faible masse molaire ($M_n < 12\,000$). En effet, la faible solubilité $[\text{Ru}(\text{TPyPhTPy})]_n\text{Cl}_2$ dans le solvant de synthèse est, selon les auteurs, une raison de la plus faible masse molaire obtenue (DMA et triéthylamine au lieu de 1-butanol pour l'autre voie de synthèse). La deuxième voie de synthèse qui utilisait un catalyseur de palladium pour coupler un complexe octaédrique du Ru avec un diacide boronique a permis la synthèse d'un polymère de forte masse ($M_n > 36\,000$). Des études de viscosité ont montré que le polymère de forte masse est très visqueux dans le diméthylacétamide (DMA), tandis que le polymère de faible masse a une viscosité nulle (Figure I-15 B). En comparant à la littérature, une viscosité de 300 mL.g^{-1} est typique de ces polymères et traduit un assemblage de 100 nm de long.⁶⁹

⁶⁶ B. Moulton; M. Zaworotko, *Chem. Rev.*, **2001**, *101*, 1629-1658.

⁶⁷ M. Chipper; R. Hoogenboom; U. S. Schubert, *Macromol. Rapid Commun.*, **2009**, *30*, 565-578.

⁶⁸ S. Kelch; M. Rehahn, *Macromolecules*, **1999**, *32*, 5818-5828.

⁶⁹ L. Schmitz; M. Ballauff, *Polymer*, **1995**, *36*, 879-882.

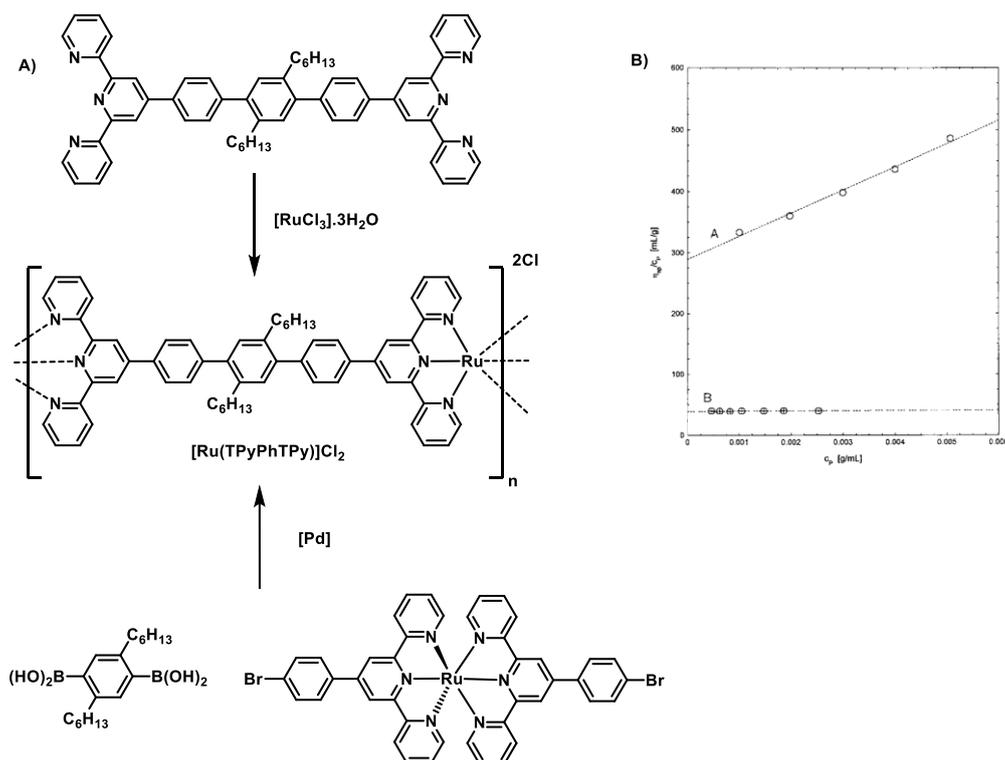


Figure I-15 : A) Voies de synthèses permettant la formation de $[\text{Ru}(\text{TPyPhTPy})]\text{Cl}_2$, et B) l'étude de sa viscosité pour deux masses molaires en nombre, A = $M_n > 36\,000$, et B = $M_n < 12\,000$, en fonction de leur concentration dans le DMA.

Basé sur le même principe, un nouveau ligand, mais avec trois motifs terpyridine (**TritTPy**, Figure I-16 A) a été synthétisé.⁷⁰ Des mélanges de **TritTPy** et **TPyPhTPy** ont été réalisés en solution, puis le réseau **MEPE** (Figure I-16 B) formé par ces molécules coordonnées à du fer a été étudié. Lors de l'ajout de fer à un mélange **TritTPy** / **TPyPhTPy** (3/97), la bande MLCT à 600 nm croît. Cela atteste de la formation d'un réseau par coordination des motifs TPy au Fe. L'ajout de ce ligand trifonctionnalisé permet d'obtenir un réseau tridimensionnel simple soluble dans les solvants polaires. Il s'est avéré que jusqu'à 9 % de **TritTPy**, un réseau homogène soluble dans l'eau se forme. Lorsque l'ajout excède 9,5 % un précipité se forme.

⁷⁰ T. K. Sievers; A. Vergin; H. Möhwald; D. G. Kurth. *Langmuir*, **2007**, *23*, 12179-12184.

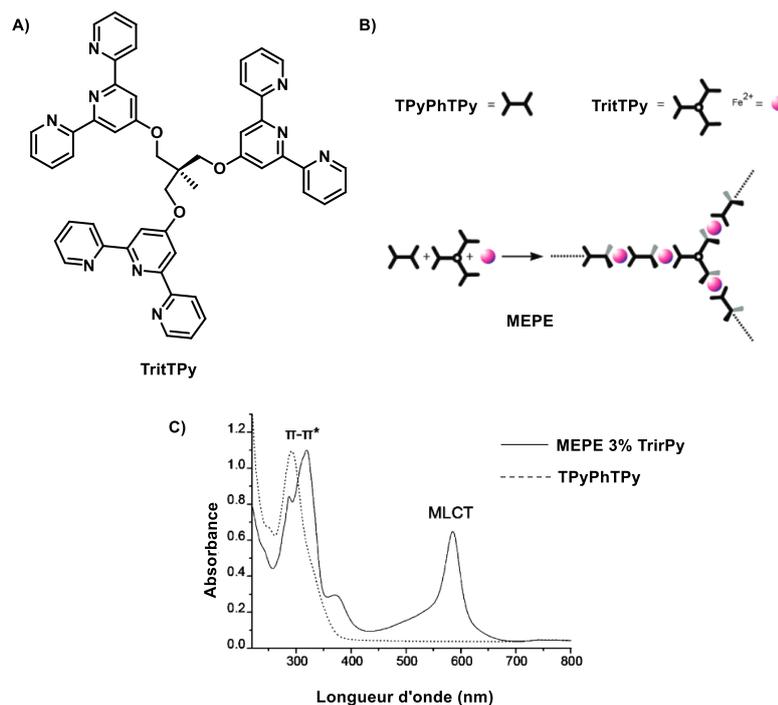


Figure I-16 : A) Structure moléculaire de **TritTPy**. B) Schématisation de l'assemblage formé. C) Spectre UV-vis de **TPyPhTPy** (pointillé) dans l'acide acétique et **MEPE** (trait plein) à 3 % de **TritPy** dans l'eau.

III - iii Polymères de complexes métalliques plan-carré

Magnus a été le premier à mettre en évidence un co-assemblage basé sur des interactions $M \cdots M$ avec les complexes de platine(II) ($[Pt(NH_3)_4]$ et $[PtCl_4]$) au début du 19^e siècle.⁷¹ Underhill et son équipe ont réussi à parfaitement rationaliser les interactions platinophiles dans les années 80, et en particulier les assemblages unidimensionnels stabilisés par des interactions $Pt \cdots Pt$.⁷² C'est également en se basant sur le sel de Magnus qu'une interaction platinophile entre deux complexes de platine(II) différents qui co-assemblent en solution a été mise en évidence par l'équipe de Che.⁷³ Deux molécules de platine(II) ont été synthétisées ($[Pt(C^{Me} \wedge N \wedge N)Cl]$ et $[Pt(C^{Me} \wedge N \wedge N)CO]PF_6$, Figure I-17 A). La structure déterminée par diffraction aux rayons X sur poudre montre que les complexes de platine(II) co-assemblent pour former un dimère (Figure I-17 B). Une étude UV à différentes concentrations a été réalisée (Figure I-17 C). En suivant la bande à 612 nm, on voit nettement deux comportements. Jusqu'à 0,7 mM, il n'y a pas de transition, tandis qu'au-delà de 0,7 mM la bande apparaît. Les auteurs attribuent cette bande à une interaction $Pt \cdots Pt$ et/ou ligand-ligand. En effet, sans calcul, il est très difficile de déterminer à quel type de transition correspond cette bande. Cette

⁷¹ G. Magnus. *Pogg. Ann.*, **1828**, 14, 239-242.

⁷² A. E. Underhill; D. M. Watkins, *Chem. Soc. Rev.*, **1980**, 9, 429-448.

⁷³ W. Lu; A. L. Roy; C.-M Che. *Chem. Commun.*, **2006**, 3972–3974.

transition se voit à l'œil puisque la couleur de la solution passe de l'orange (< 0,7 mM) au bleu (> 0,7 mM). Des études TEM et SEM à 6,0 mM ont montré la formation de longs objets en solution avec un diamètre régulier de 27 nm correspondant au diamètre d'une molécule. Cela signifie qu'il est possible de former de longs assemblages dans l'acétone à cette concentration, possiblement par interaction entre les dimères caractérisés à l'état cristallin.

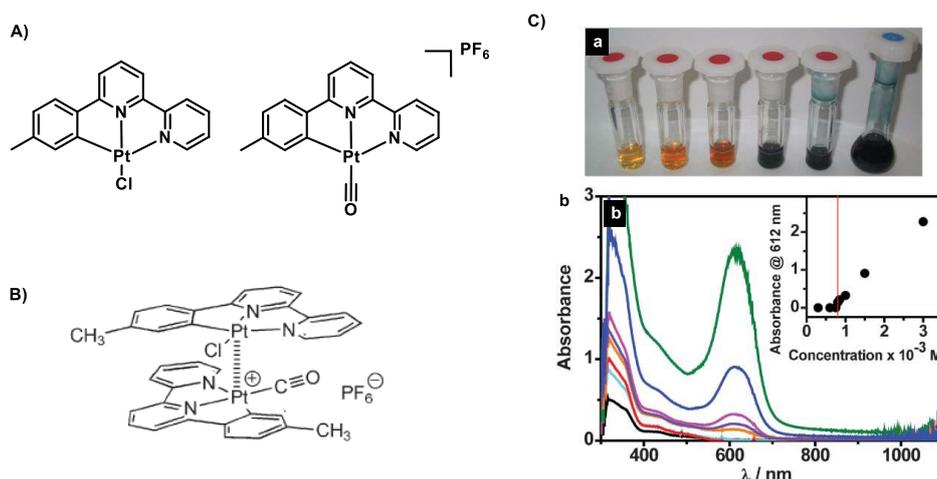


Figure I-17 : A) Structure moléculaire de $[\text{Pt}(\text{C}^{\text{Me}}\text{A}^{\text{N}}\text{A}^{\text{N}})\text{Cl}]$ et $[\text{Pt}(\text{C}^{\text{Me}}\text{A}^{\text{N}}\text{A}^{\text{N}})\text{CO}]\text{PF}_6$. B) Assemblage du dimère de ces complexes de platine(II) caractérisé par diffraction aux rayons X sur poudre. C) (a) Solution du co-assemblage dans l'acétone (entre 0,2 et 6,0 mM). (b) Spectres d'absorption UV-Vis du co-assemblage entre 0,2 à 6,0 mM dans l'acétone.

D'autres études, cette fois menées par l'équipe de Yam, ont montré que la nature du contre-ion X dans les composés de type $[\text{Pt}(\text{N}^{\wedge}\text{N}^{\wedge}\text{N})]\text{bis-acétylure}]\text{X}$ affecte l'agrégation de ces complexes (Figure I-18 A).⁷⁴ En fonction du contre-ion X, des couleurs différentes sont obtenues en solution (vert pour X=OTf, rose pour X=PF₆⁻, jaune pour X=ClO₄⁻ et orange pour X=BF₄⁻) car les structures des complexes et donc les distances Pt...Pt et π-π varient (Figure I-18 B). Lors de l'ajout d'un co-solvant (diéthyléther) qui favorise l'agrégation par interactions Pt...Pt et π-π, la bande correspondant à la transition Pt...Pt et/ou π-π est déplacée plus ou moins fortement en fonction du contre-ion. Pour le complexe avec X=BF₄⁻ comme contre-ion, 60 % d'éther sont nécessaires pour que cet effet soit observé (bande à 560 nm). Tandis que pour le complexe avec X=PF₆⁻, il faut au moins 70% pour voir une transition apparaître à 650 nm (Figure I-18 C et D). Ces expériences montrent que la nature du contre-ion et des solvants influence la formation des assemblages à base de complexes métalliques plan carré générant des polymères ou des espèces discrètes en solution.

⁷⁴ V. W.-W. Yam; K. H. Y. Chan; K. M. C. Wong and; N. Zhu, *Chem. Eur. J.*, **2005**, *11*, 4535-4543.

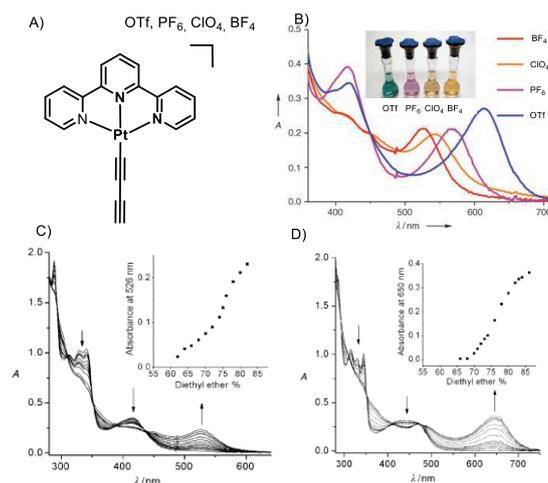


Figure I-18 : A) Structure moléculaire de $[\text{Pt}(\text{N}^{\wedge}\text{N}^{\wedge}\text{N})]\text{bis-acétylure}]\text{X}$ avec différents contre-ions (OTf^- , PF_6^- , ClO_4^- , BF_4^-), et B) leurs spectres d'absorptions UV-Vis dans un mélange $\text{MeCN}/\text{Et}_2\text{O}$. Spectres d'absorption UV-Vis avec le contre ion C) BF_4^- et D) PF_6^- dans l'acétonitrile obtenus par addition incrémentale de Et_2O . Tous les spectres sont à 7.10^{-5} M et température ambiante.

Un nouveau type de polymère supramoléculaire basé sur des complexes de palladium(II) comprenant un squelette oligophénylèneéthynylène et stabilisé par deux interactions faibles (**OPEPd**, Figure I-19 A) a été synthétisé par l'équipe de Fernandez.⁷⁵ Ainsi d'après les auteurs, l'assemblage est stabilisé par une interaction $\text{Pd}(\text{II})\cdots\text{Pd}(\text{II})$, ainsi qu'une interaction π - π entre les cycles aromatiques du groupement **OPE** (comme schématisé sur la Figure I-19 B). En faisant une étude UV-vis en température et en concentration supportée par des calculs DFT, les auteurs ont déterminé que le polymère supramoléculaire se formait via un mécanisme coopératif. En effet, au-dessus de 313 K, il y a une transition coopérative entre des assemblages longs et les monomères comme démontré par analyse d'absorption UV-Vis (Figure I-19 C). C'est la première étude prouvant qu'une interaction métallophile peut conduire à une agrégation avec un mécanisme coopératif et donc à de long assemblages en solution.

⁷⁵ M. J. Mayoral; C. Rest; V. Stepanenko; J. Schellheimer; R. Q. Albuquerque; G. Fernandez, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 2148–2151.

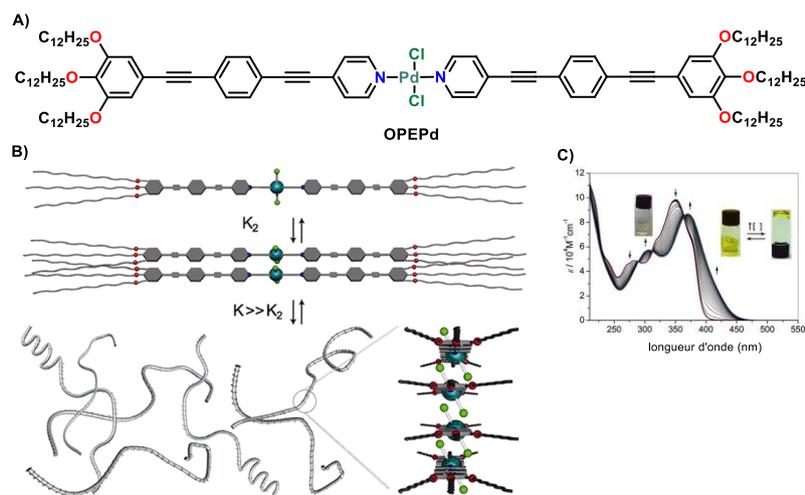


Figure I-19: A) Structure moléculaire et B) représentation de l'assemblage formé à partir d'OPEPd. C) Etude par absorption UV-Vis en température dans le MCH à $1,6 \cdot 10^{-4}$ M de 278 à 343 K

L'introduction de la chiralité dans ces polymères de complexes métalliques plan-carré n'est pas aisée. Un dimère de platine(II) énantio pur a été synthétisé: $[(Pt(N^{tBu}AN^{tBu}AN^{tBu}))_2binaphtole]OTf$ (Figure I-20 A).⁷⁶ Les monomères possédant un squelette polyvalent binaphtol s'assemblent sous la forme de plusieurs espèces supramoléculaires en fonction des conditions. Comme schématisé sur la Figure I-20 B, dans des conditions dissociatives (haute température et/ou solvant ne favorisant pas les interactions métallophiles (DCM)) il n'y a pas d'interactions supramoléculaires (ou très faibles), tandis qu'à basse température dans le MeCN, il y a une interaction intramoléculaire entre les motifs $Pt(N^{\wedge}N^{\wedge}N)$, et une interaction intermoléculaire entre ces mêmes motifs. Ce contrôle conformationnel est régi par les interactions $Pt \cdots Pt$ et les interactions π - π du motif Pt-terpyridine. L'analyse CD met en évidence une courbe bisignée qui croit de plus en plus (de façon non linéaire) lorsqu'un co-solvant est ajouté, ce qui prouve un mécanisme coopératif de polymérisation (Figure I-20 C). Les spectres d'absorption UV-Vis et d'émission montrent également une nouvelle bande lors du changement de conformation (à 700 nm) qui est caractéristique de l'interaction $Pt \cdots Pt$ et/ou π - π en solution. Sur la Figure I-20 D, la bande à 700 nm augmente lors de l'ajout d'acétonitrile, cette bande est typique des interactions $Pt \cdots Pt$. Cela prouve qu'il y a bien une augmentation en solution du nombre d'espèces stabilisées par des interactions $Pt \cdots Pt$ et/ou π - π , que ce soit intra ou intermoléculaire.

⁷⁶ S. Y.-L. Leung; W. H. Lamf; V. W.-W. Yam, *PNAS*, **2013**, *20*, 110, 7986-7991.

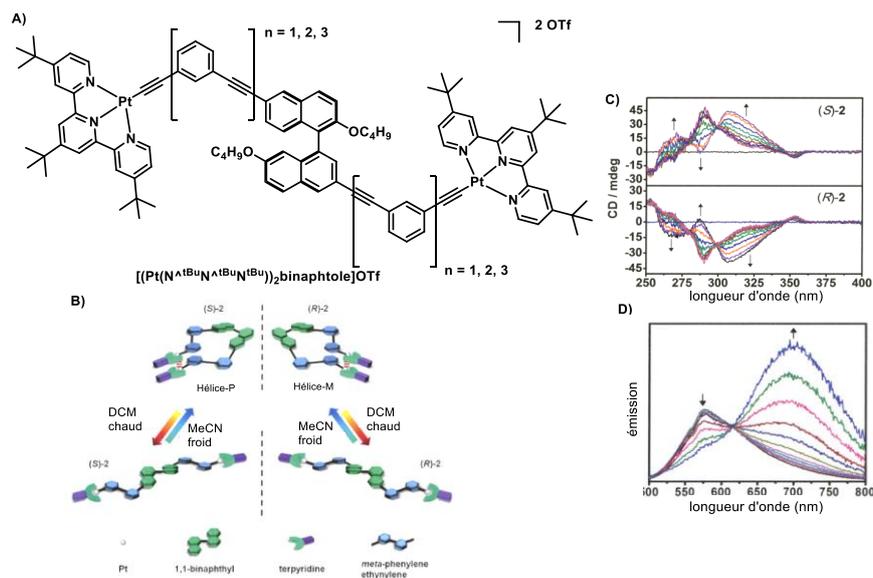


Figure I-20: A) Structure moléculaire du dimère de platine. B) Schématisation de la structure conformationnelle de $[Pt(N^{tBu}AN^{tBu}AN^{tBu})]binaphtyle]OTf$ en fonction de la température et du solvant. C) Spectres CD et D) d'émission des molécules (S)- $[Pt(N^{tBu}AN^{tBu}AN^{tBu})]binaphtyle]OTf$ et (R)- $[Pt(N^{tBu}AN^{tBu}AN^{tBu})]binaphtyle]OTf$ dans le DCM avant et après addition incrémentale de MeCN.

Par la suite, une nouvelle molécule de type $[Pt(N^AN^AN)acétylure]X$ a été spécialement mise au point pour permettre une étude plus approfondie de l'assemblage en solution. D'une part, la fonction acétylure a été fonctionnalisée par trois longues chaînes alkyles pour augmenter la solubilité de la molécule dans les solvants apolaires. D'autre part, le motif terpyridine a été substitué par une chaîne alkyle chirale ((R)- $[Pt(N^AN^{OAlkyl}AN)acétylure]OTf$, Figure I-21) pour permettre la caractérisation des assemblages par dichroïsme circulaire.⁷⁷ La forte intensité du signal CD pour le complexe de Pt avec le contre ion OTf est attribuée à la présence d'une hélice supramoléculaire fortement orientée en solution. Cet assemblage a un degré d'agrégation important comme indiqué par microscopie électronique en transmission. Dans le DCM ou à température élevée, le signal CD devient rapidement nul, ce qui prouve que le signal CD dans le DMSO à 25°C provient bien de la chiralité supramoléculaire des chaînes alkyles transférée aux chromophores assemblés.

⁷⁷ A. Y.-Y. Tam, K. M.-C. Wong; V. W.-W. Yam, *Chem. Eur. J.*, **2009**, *15*, 4775–4778.

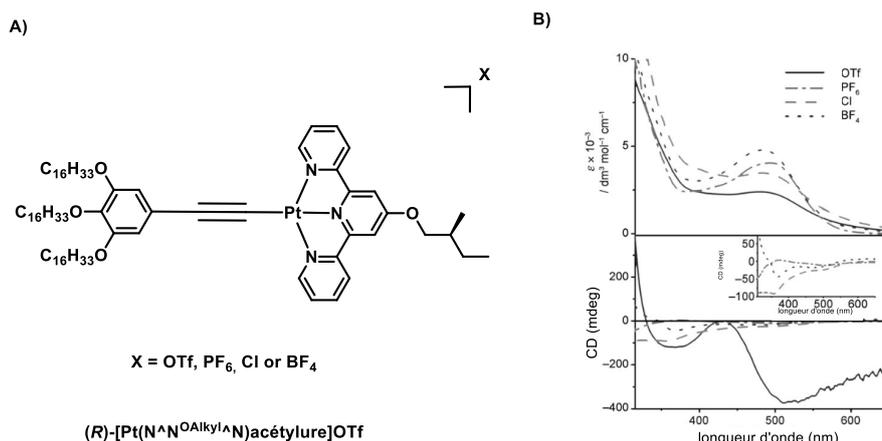


Figure I-21: A) Structure moléculaire du complexe $(R)\text{-[Pt(N}^{\wedge}\text{N}^{\text{OAlkyl}}\text{N)acétyleure]OTf}$. B) Spectres d'absorption UV-Vis et CD en fonction du contre-ion ($5 \cdot 10^{-3}$ M, DMSO, 25 °C).

La formation d'un polymère supramoléculaire basé sur des complexes métalliques est un défi en soit, ainsi, introduire la chiralité dans ces assemblages est difficile, il y a très peu d'exemples dans ce domaine. L'incorporation de métaux dans l'assemblage permet une fonctionnalisation supplémentaire ainsi que la mise en œuvre de nouvelles propriétés structurales, luminescentes ou catalytiques par exemple.⁷⁸

IV – Polymères supramoléculaires de complexes métalliques incorporant des liaisons hydrogène – polymères hybrides

IV - i Modulation des propriétés structurales

Très souvent les polymères de coordination sont caractérisés à l'état solide car ils sont en équilibre dynamique en solution avec des unités mono- et/ou oligomériques, parfois détectées par spectrométrie de masse. Un complexe de Manganèse(II) ($[\text{Mn}(\text{bpp})_3\text{Cl}_2]$, bpp = 1,3-bis (4-pyridyl) propane, atome de Mn(II) en vert, chlorure en violet, Figure I-22 A) cristallisant sous trois formes différentes en fonction des conditions de cristallisation (non précisées par l'auteur) a été étudié par l'équipe de Chaudhuri. La structure finale dépend du type d'interaction impliquant les motifs pyridine non coordonnés au Mn(II).⁷⁹ La chaîne monodimensionnelle se forme uniquement par liaison de coordination sans interaction intermoléculaire entre les complexes $[\text{Mn}(\text{bpp})_3\text{Cl}_2]$ (Figure I-22 B 1). Ces chaînes peuvent s'assembler par interactions π - π . Une pyridine terminale et une directement liée au métal participent à une interaction π - π et permet donc la formation de ce feuillet

⁷⁸ A. K. Ghosh; A. Hazra; A. Mondal; P. Banerjee, *Inorganica Chimica Acta*, **2019**, 488, 86-119.

⁷⁹ A. K. Ghosh; D. Ghoshal; T.-H. Lu; G. Mostafa; N. R. Chaudhuri, *Crystal Growth & Design*, **2004**, 4, 851-857.

2D (Figure I-22 B 2). Dans la troisième structure, chaque assemblage est verrouillé par une autre interaction aromatique, et stabilisé par des interactions $\text{CH}\cdots\pi$ entre les différents feuillets (Figure I-22 B 3). Basé sur le polymère de coordination 1D de base, deux autres polymères supramoléculaires peuvent ainsi se former, de dimensions supérieures, et cela uniquement en modifiant les conditions de cristallisation ce qui prouve la difficulté à contrôler la structure de l'assemblage quand plusieurs interactions sont possibles.

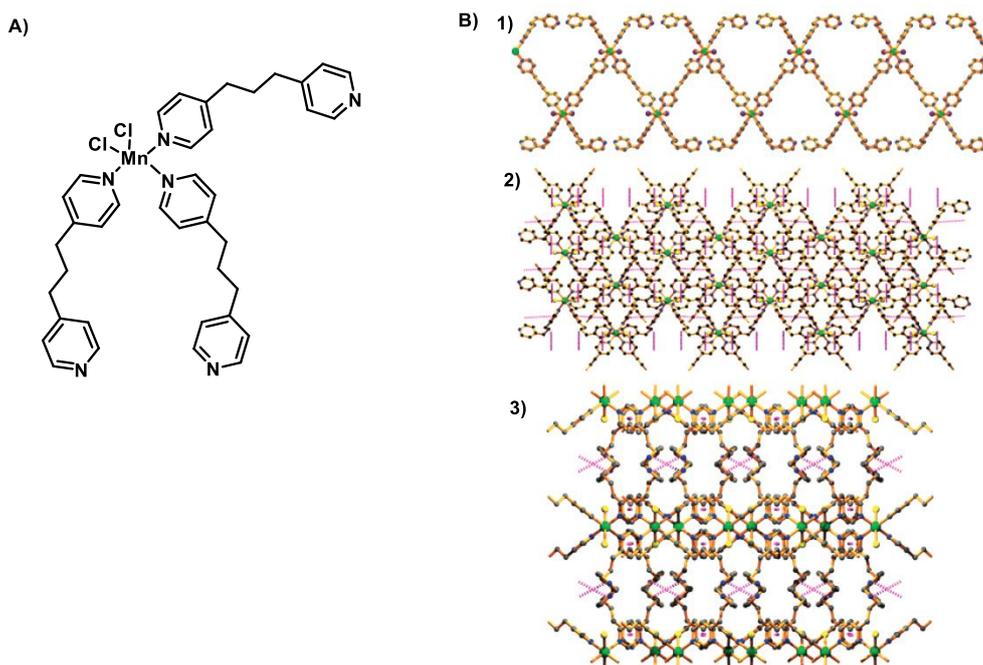


Figure I-22 : Structure moléculaire A) de $[\text{Mn}(\text{bpp})_3\text{Cl}_2]$ et cristalline B) des polymères de coordination formés. Les liaisons $\text{CH}\cdots\pi$ sont en violet.

En modifiant les ligands, une nouvelle molécule a été synthétisée dans le but d'intégrer des interactions par liaisons hydrogène dans ces assemblages ($[\text{Mn}(\text{dca})_2(\text{bpds})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$, bpds = 4,4'-bipyridyl disulfide, dca = dicyanamide, Figure I-23 A).⁷⁹ La molécule cristallise en formant un polymère de coordination linéaire dans lequel les complexes de Mn sont liés entre eux par des molécules d'eau qui servent de « pont » entre les pyridines libres via des liaisons hydrogène (Figure I-23 B). Chaque complexe d'une chaîne stabilise des complexes adjacents appartenant à d'autres chaînes via des liaisons hydrogène. Chaque groupement cyano (accepteur de liaison hydrogène) forme une liaison hydrogène avec l'eau coordonné au Mn d'une chaîne voisine et chaque pyridine non complexée au Mn interagit aussi avec l'eau coordonné à des complexes de Mn. Ici, tous les atomes d'hydrogène de l'eau sont engagés dans des interactions qui stabilisent l'édifice supramoléculaire tridimensionnel.

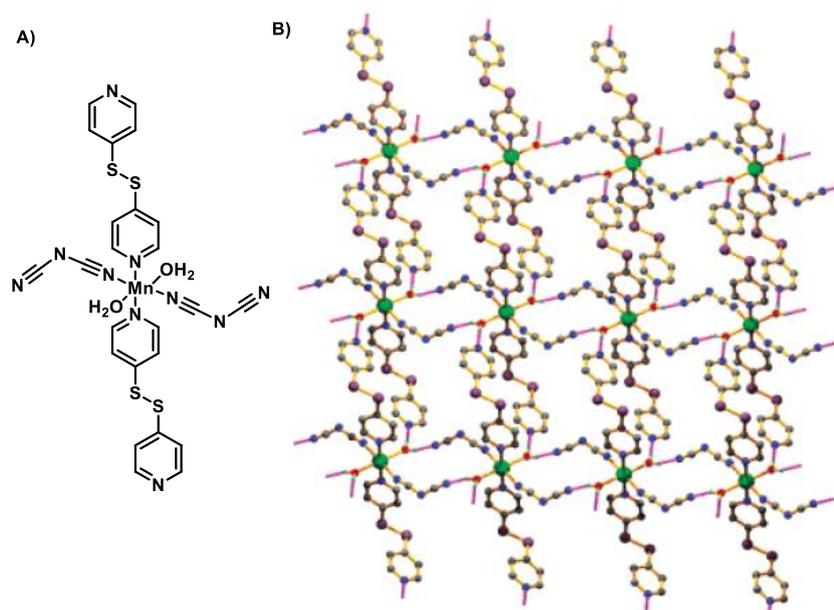


Figure I-23 : Structure A) moléculaire de $[Mn(dca)_2(bpds)_2(H_2O)_2]$ et B) cristalline du polymère de coordination formé à base de $[Mn(bpds)_2(dca)_2(H_2O)_2]$. Les quatre liaisons hydrogène par monomère sont en violet.

Un monomère basé sur un complexe de palladium similaire à celui décrit en Figure I-19 mais avec des chaînes latérales étherées à la place des chaînes alkyles (**OPEPdEtO**, Figure I-24) a été décrit par l'équipe de Fernandez. La structure cristalline révèle des liaisons hydrogène non usuelles entre un atome d'oxygène de la chaîne étherée et un atome d'hydrogène d'un noyau aromatique et entre le chlore coordonné au Pd(II) et un groupe C-H des chaînes étherées (Figure I-24 B). Comme prouvé par RMN ROESY, ce type de molécule peut également s'assembler via différentes liaisons hydrogène non usuelles dans les solvants polaires (MeOH, EtOH, BuOH, et H_2O à 9 mM).⁸⁰ Par la suite, le complexe a été fonctionnalisé par une chaîne latérale alkyle chirale, et par une fonction amide pour favoriser des interactions directionnelles (**OPENHPdEtO**, Figure I-24 A). D'après une étude RMN ROESY, des assemblages se forment via une interaction hydrogène entre le N-H de l'amide et le chlore relié au Pd.⁸¹ Ainsi, une simple fonctionnalisation peut permettre d'apporter une nouvelle interaction en solution.

⁸⁰ C. Rest; M. J. Mayoral; K. Fucke; J. Schellheimer; V. Stepanenko; G. Fernández, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, 53, 3, 700–705.

⁸¹ A. Langenstroer; Y. Dorca; K. K. Kartha; M. J. Mayoral; V. Stepanenko; G. Fernández; L. Sánchez, *Macromol. Rapid Commun.*, **2018**, 39, 1800191-1800196.

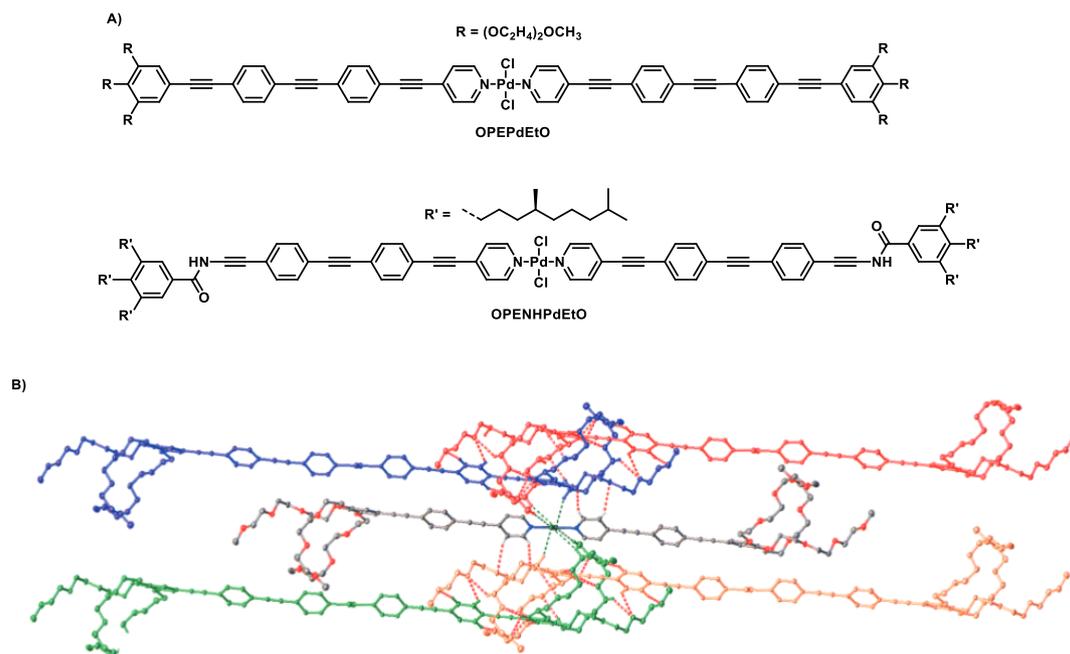


Figure I-24: A) Structure moléculaire de **OPEPdEtO** et **OPENPdEtO**. B) Structure cristalline de **OPEPdEtO**. Les interactions sont schématisées en pointillé, avec en orange les interactions $O\cdots CH$ et en vert $Cl\cdots CH$.

Récemment, une nouvelle étude a été publiée avec un complexe similaire dans lequel l'atome de palladium(II) est remplacé par un atome de platine(II) (**OPEPt**, Figure I-25). Il s'est avéré que le polymère présente du polymorphisme en solution, en effet, en fonction de la température, de la concentration, ou encore de la vitesse de refroidissement de la solution, deux assemblages distincts (très stables) peuvent se former via deux mécanismes de polymérisation différents.

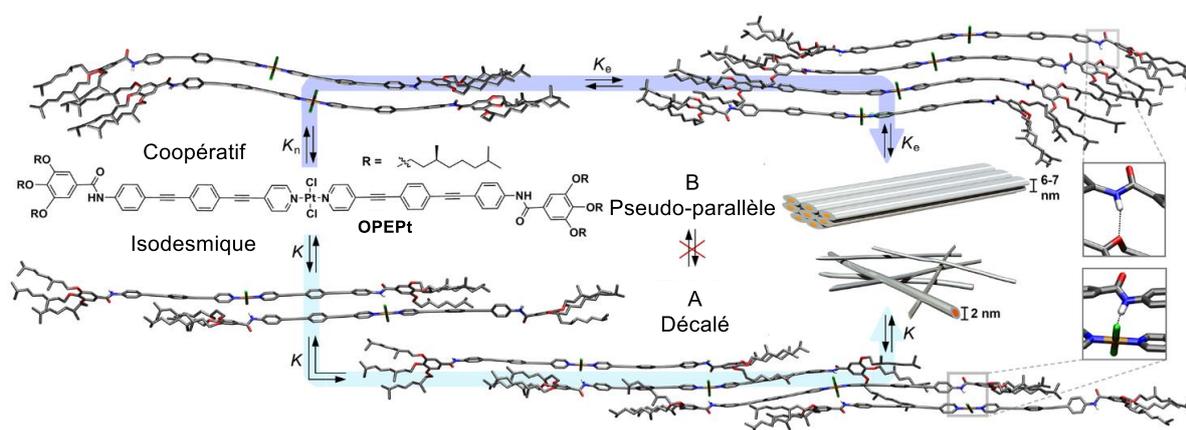


Figure I-25 : Structure moléculaire de **OPEPt**, et son assemblage via deux mécanismes de polymérisation pour former d'un côté un assemblage « décalé » (A) (via un mécanisme isodesmique) et d'un autre côté un assemblage « pseudo-parallèle » (via un mécanisme coopératif). Ainsi que la représentation des interactions qui stabilisent les assemblages, à savoir une liaison hydrogène amide-amide pour l'assemblage B et amide-chlore pour l'assemblage A.

Ainsi si le temps de refroidissement est rapide ($2\text{ K}\cdot\text{min}^{-1}$ de 347 à 298 K), un assemblage décalé A est favorisé, tandis qu'un refroidissement lent ($0,1\text{ K}\cdot\text{min}^{-1}$ de 347 à 298 K) va favoriser un assemblage pseudo-parallèle (B), dans les deux cas aucune interaction $Pt\cdots Pt$ n'a été détectée. A basse

concentration (7,5 μM), un refroidissement de 2 $\text{K}\cdot\text{min}^{-1}$ entraîne la formation de l'espèce A, tandis qu'à une concentration de 100 μM , un équilibre entre A et B est présent en solution. Les deux assemblages formés se font via deux mécanismes de polymérisation différents, à savoir isodesmique pour l'assemblage A et coopératif pour l'assemblage B. Ces deux mécanismes peuvent s'expliquer par les interactions mises en jeu dans chaque assemblage. En effet, le polymère décalé (A) est stabilisé par des liaisons hydrogène entre le chlore et l'hydrogène de l'amide (comme caractérisé pour le complexe de Pd) tandis que le polymère pseudo-parallèle (B) est stabilisé par des liaisons hydrogène entre les fonctions amides.

IV - ii Modulation des propriétés catalytiques

Les polymères supramoléculaires stabilisés par liaisons hydrogène sont utilisés dans l'Equipe Chimie des Polymères en catalyse asymétrique. Le but est de faire un co-assemblage entre un monomère **BTA** fonctionnalisé par un groupement PPh_2 (**BTA**^{PPh₂}) qui permet de coordiner le métal siège de la réaction catalytique, et une **BTA** énantiopure qui induit et amplifie la chiralité à l'échelle de l'hélice supramoléculaire (

Figure I-26).^{82,83} Des conditions d'hydrogénation du diméthyle itaconate ont été mises en place, grâce à une catalyse au rhodium. Ainsi, une **BTA alkyle** chirale (sergent) se co-assemble avec **BTA**^{MPPH₂} (fonctionnalisée en méta par PPh_2) (soldat), cette dernière, en quantité catalytique coordine le rhodium et, sous une pression de 3 bars, permet la catalyse asymétrique. Un *e.e.* de 85% est obtenu avec un mélange 1:1 entre **BTA**^{MPPH₂} et (**S**)-**BTA** **I**le. Il est important de noter que la réaction de catalyse est en condition hétérogène. En effet, le complexe **BTA**^{PPh₂}-**Rh** n'est pas soluble dans les conditions de catalyse, cela n'empêche pas d'avoir une très bonne réactivité.

⁸²M. Raynal; F. Portier; P. W. N. M. van Leeuwen; L. Bouteiller, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 17687–17690.

⁸³A. Desmarchelier; X. Caumes; M. Raynal; A. Vidal-Ferran; P. W. N. M. van Leeuwen; L. Bouteiller, *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, *138*, 4908–4916.

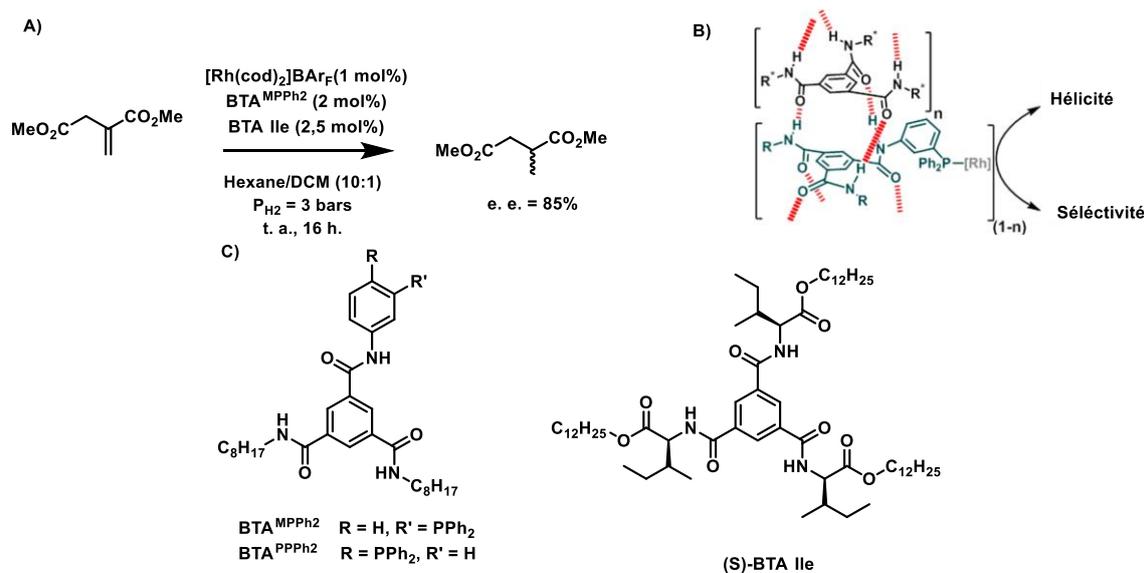


Figure I-26 : A) Condition d'hydrogénation du diméthyle itaconate. B) Structure proposée de l'assemblage formé avec le Rh ainsi que C) la structure moléculaire des BTAs.

A partir du co-assemblage entre **BTA^{PPPh2}** et **BTA ester** il est possible de faire une réaction de catalyse asymétrique d'hydrosilylation de la 4-nitroacétophénone.⁸⁴ Le catalyseur n'est pas à base de rhodium comme dans l'exemple précédent, mais à base de cuivre [Cu(OAc)₂·H₂O], et le complexe formé **BTA^{PPPh2}-Cu** est cette fois bien soluble dans les conditions de la catalyse (Figure I-27 A). En utilisant la **BTA Cha** comme sergent (1,1 équivalent par rapport au ligand) il est possible d'obtenir 54% d'excès énantiomérique à température ambiante.

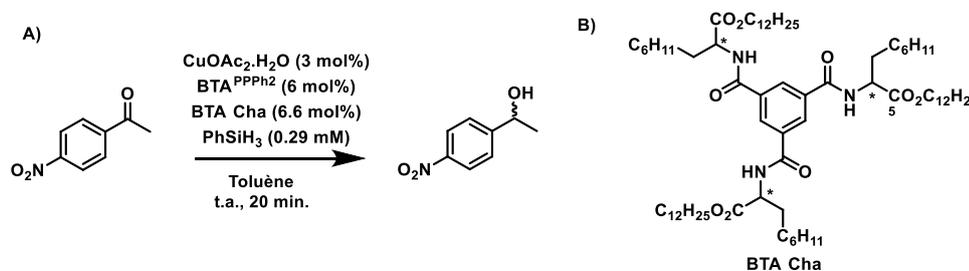


Figure I-27: A) Condition d'hydrosilylation de la 4-nitroacétophénone et B) la structure moléculaire de **BTA Cha**.

De façon intéressante, en appliquant l'effet MR à cette réaction de catalyse au cuivre il est possible d'inverser l'hélicité de l'assemblage et donc la sélectivité. Ainsi, un excès de **BTA (S)-Cha** formera une hélice droite qui produira l'énantiomère *R* de la réaction, tandis qu'un excès de la (**R**) **BTA** générera une hélice gauche qui donnera l'énantiomère *S* (Figure I-28). Un mélange scalémique de **BTA Cha** (50% *e.e.*) permet d'avoir une hélice homochirale *P* et un *e.e.* de 63% pour la réaction catalytique conduite à 0°C. En optimisant légèrement les conditions, il a été mis en évidence que pour obtenir un

⁸⁴ J. M. Zimbron; X. Caumes; Y. Li; C. M. Thomas; M. Raynal; L. Bouteiller, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, *56*, 14016–14019.

e.e. de 55% (très proche du maximal) seul un excès de 33% d'un énantiomère est nécessaire. Cette propriété remarquable a été utilisée pour contrôler la sélectivité du catalyseur en temps réel c'est à dire durant la transformation d'un mélange de substrats afin d'obtenir toutes les combinaisons possibles d'énantiomères. L'assemblage peut également être modulé par ajout d'un sel.⁸⁵ L'ajout de TPPCl au co-assemblage formé entre **BTA**^{PPPh₂} et **BTA Cha** diminue graduellement l'*e.e.* obtenu lors de la réaction (0 eq. en sel donne 53% *e.e.*, 0,5 eq. donne 40% *e.e.*, 1 eq. donne 0% *e.e.*). Il a été déterminé que les ions chlorure réduisent la taille de l'assemblage, ce qui a un impact sur l'énantiosélectivité. Cependant, lors de l'ajout d'un autre sel, NaNTf₂ celui-ci vient faire une métathèse d'anion, et donc permettre la re-formation (partielle) des hélices. Ainsi il est possible de faire et défaire l'assemblage, néanmoins, la sélectivité initiale n'est pas retrouvée, car on observe une diminution de la sélectivité au fil des cycles assemblage/désassemblage. La fonctionnalisation de **BTAs** a permis de faire de la catalyse asymétrique en s'appuyant sur un effet sergents-et-soldats ou règle de majorité. Dans cette partie, la fonctionnalisation a permis de coordiner un métal en marge de l'assemblage. Dans les derniers exemples de ce chapitre, le métal sera au centre de l'assemblage, et apportera d'autres propriétés (principalement de luminescence).

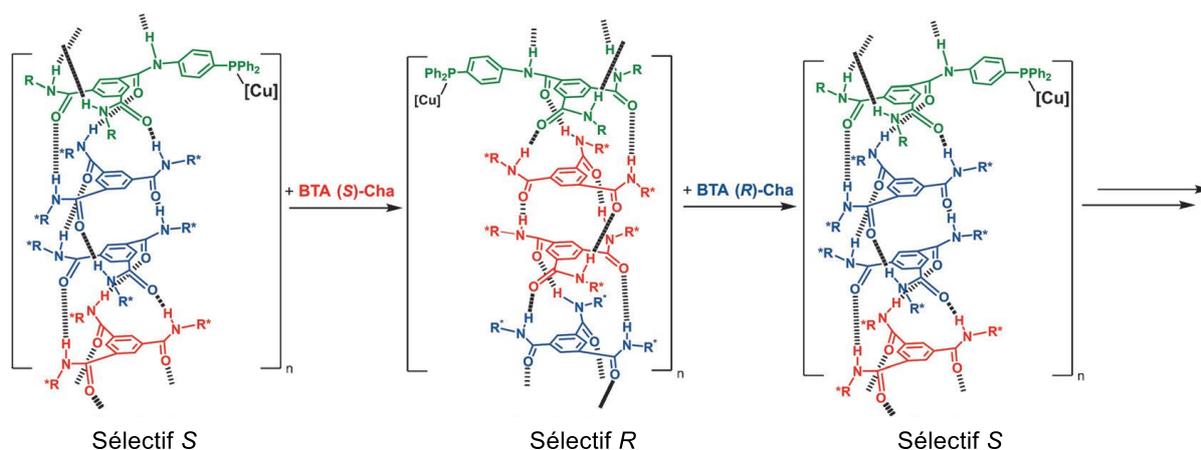


Figure I-28: Contrôle de la sélectivité en se servant de l'effet MR.

IV - iii Modulation des propriétés d'émission

La synthèse d'un complexe de Pt-terpyridine acétylure fonctionnalisé par l'acide aminé Valine (**[Pt(N[^]N[^]N[^]Val)]OTf**) a été décrit par l'équipe de Yam. (Figure I-29 A)⁸⁶ Ce motif permet d'ajouter une fonction amide, et donc de permettre potentiellement l'agrégation des monomères en

⁸⁵ Y. Li; X. Caumes; M. Raynal; L. Bouteiller, *Chem. Commun.*, **2019**, 55, 2162–2165.

⁸⁶ C. Po; Z. Ke; A. Y. Y. Tam; H. F. Chow; V. W. W. Yam, *Chem. Eur. J.*, **2013**, 19, 15735–15744.

solution. Il a été mis en évidence que la molécule s'auto-assemble en effet par liaisons hydrogène entre les fonctions amides et par des interactions Pt(II)⋯Pt(II) et π-π. De plus, il s'est avéré que cette molécule forme un gel ou une solution en fonction de la température, la formation de l'assemblage est donc réversible. Un gel rouge se forme à température ambiante dans l'acétonitrile puis le mélange devient fluide (solution jaune) à partir de 70 °C (Figure I-29 B). Le changement de couleur a été suivi par UV-vis et correspond à l'apparition d'une nouvelle bande attribuée à des interactions Pt(II)⋯Pt(II) et/ou π-π en solution. La bande diminue proportionnellement à l'augmentation de la température. L'association des fonctions amide par liaisons hydrogène a été mise en évidence par RMN ¹H, les protons de l'amide impliqués dans l'interaction voient leur déplacement chimique évoluer en fonction de la température, de même il y a des déplacements pour les protons aromatiques. Il est important de noter que le complexe **[Pt(N[^]N[^]N[^])Val]OTf** ne possède pas de longues chaînes alkyles (comme la majorité des exemples cités ci-dessus) pour favoriser la solubilité dans les solvants apolaires. Par la suite, le platine cationique (II) a été remplacé par de l'or neutre (I) en gardant globalement le même squelette de la molécule mais avec un espaceur aryle entre le motif terpyridine et la fonction amide (Figure I-29 C).⁸⁷ Une structure cristalline de ce complexe d'or a été obtenue qui met en évidence la formation d'un polymère supramoléculaire monodimensionnel stabilisé par des liaisons hydrogène et des interactions π-π. La structure supramoléculaire n'est néanmoins pas hélicoïdale malgré la présence d'un centre stéréogène dans le monomère. Une molécule similaire forme un gel luminescent dans le DMSO probablement par formation d'un réseau de polymères supramoléculaires stabilisés par le même type d'interactions ainsi que des interactions solvatophobes.

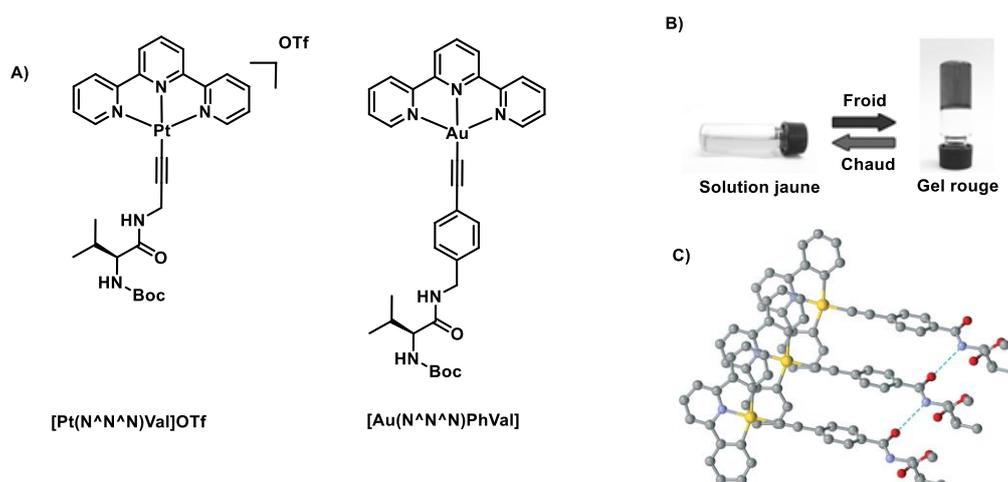


Figure I-29 : A) Structure moléculaire des molécules **[Pt(N[^]N[^]N[^])Val]OTf** et **[Au(N[^]N[^]N[^])PhVal]** ainsi que le comportement de B) **[Pt(N[^]N[^]N[^])Val]OTf** dans l'acétonitrile à 20 °C et 70 °C. C) Structure cristalline du complexe **[Au(N[^]N[^]N[^])PhVal]**.

⁸⁷ S. K.-L. Siu; C. Po; K.-C. Yim; V. K.-M. Au; V. W.-W. Yam. *CrystEngComm.*, **2015**, 17 (42), 8153–8162.

Très récemment, un nouveau complexe de platine(II) bipyridine, bisubstitué par deux acides aminés glutamiques via un espaceur de type alcyne, a été publié ($[\text{Pt}(\text{N}^{\text{C}_9}\text{N}^{\text{C}_9})(\text{Glu})_2]$, Figure I-30 A).⁸⁸ Dans l'acétone, un gel luminescent est formé qui, d'après les auteurs, résulte de l'agrégation de la molécule par liaisons hydrogène entre les fonctions amides, des interactions π - π ainsi que Pt...Pt. A température ambiante tous les pics en RMN ^1H sont larges prouvant une forte agrégation en solution (Figure I-30 B). De plus, le fait que la bande d'émission à 650 nm diminue et celle à 550 nm augmente lorsque la température augmente démontre la présence d'interactions Pt...Pt et π - π en solution à 295 K (Figure I-30 C). L'émission du gel peut donc être modifiée en jouant sur le degré d'association de la molécule. L'influence de la chiralité sur la formation du gel et ses propriétés n'a pas été discutée.

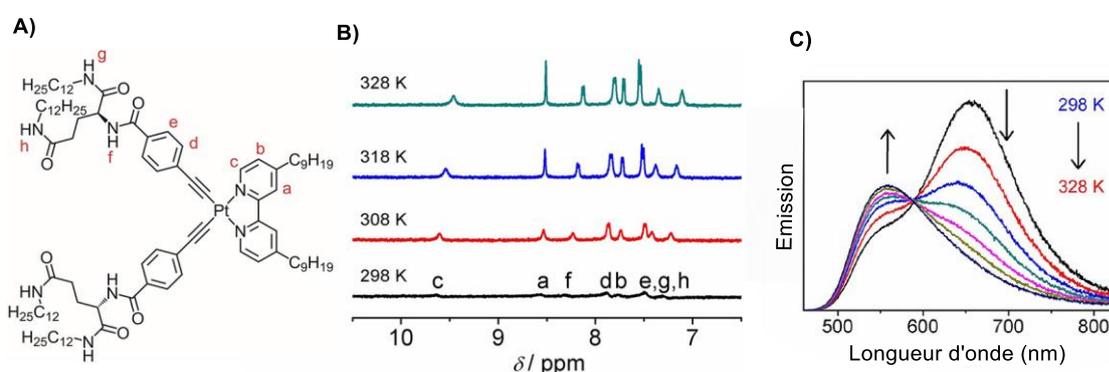


Figure I-30 : Structure moléculaire de $[\text{Pt}(\text{N}^{\text{C}_9}\text{N}^{\text{C}_9})(\text{Glu})_2]$, son étude en température (328 à 298 K) dans l'acétone par B) RMN ^1H et C) spectroscopie d'émission (à $1,76 \cdot 10^{-4}$ M dans l'acétone)

V – Conclusion

Ce chapitre a permis de mettre en lumière qu'un grand nombre d'interactions faibles peuvent être mises en jeu dans un assemblage supramoléculaire. Dans le cadre de cette thèse l'attention sera portée sur des assemblages par liaisons hydrogène ou des assemblages de complexes plan carré de métaux de transition, ces derniers étant habituellement stabilisés par une combinaison des interactions M..M, aromatiques et hydrophobes. De nombreux exemples existent d'assemblages qui résident exclusivement sur une de ces interactions. Cependant, les exemples d'assemblages stabilisés par des liaisons hydrogène contenant un centre métallique sont bien moins répandus. Ajouter à cela la chiralité supramoléculaire réduit encore drastiquement le nombre d'exemples connus. Comme le révèlent les exemples de ce premier chapitre, ajouter un métal à un assemblage n'est pas toujours évident, mais cela ouvre la voie à de nombreuses applications, et en particulier offre la perspective de propriétés modulables et réversibles. La place du métal, que ce soit en

⁸⁸ Y. Ai; Y. Li; H. L. Fu; A. K. Chan; V. W.-W. Yam, *Chem. Eur. J.*, **2019**, *25*, 5251–5258.

périphérie du monomère, ou au centre permet d'apporter des propriétés différentes (respectivement catalytiques et de luminescence).

L'accent sera porté désormais sur deux familles de molécules s'auto-assemblant par liaisons hydrogène et leur interaction avec des métaux de transition. Les **Bis-urées** peuvent présenter plusieurs types d'assemblages différents en fonction des conditions. Les **BTAs** sont bien connues pour former de longs assemblages unidimensionnels en solution. Ces deux monomères relativement rigides sont de bons candidats pour apporter une chiralité à l'échelle supramoléculaire et pour la fonctionnalisation par des métaux de transition.

Chap 2 : Complexes bis-urée de platine(II) : Synthèse, étude des propriétés photophysiques, TD-DFT et leur agrégation en solution

Résumé : Des complexes cyclométallés de type $[Pt(C^{\wedge}N^{tBu^{\wedge}}N^{tBu})R]$ ($R =$ acétylure-bis-urée) ont été synthétisés afin de déterminer la nature des interactions non covalentes mises en jeu lors de leurs assemblages en solution. La présence d'un chromophore $Pt(C^{\wedge}N^{tBu^{\wedge}}N^{tBu})$ apporte des propriétés luminescentes à ces bis-urées hybrides et influence leurs assemblages en solution par des interactions non covalentes de type $Pt \cdots Pt$ et $\pi-\pi$. Les résultats sont corroborés par des analyses spectroscopiques (absorption UV-Vis, spectre d'émission, RMN) et par modélisation des assemblages formés en théorie de la fonctionnelle de densité (TD-DFT). Le transfert de chiralité d'une bis-urée énantiopure (sergent) vers le complexe de bis-urée de platine(II) (soldat) a également été étudié mais n'a pu être réalisé. Cela est probablement dû à l'absence de formation du co-assemblage, par liaisons hydrogène, entre le sergent et le soldat dans les conditions de leur mélange.

<i>I - Les propriétés de luminescence et de transfert de chiralité dans les complexes métalliques et leur assemblage</i>	63
I - i L'effet sergents-et-soldats dans les assemblages de complexes métalliques stabilisés par liaisons hydrogène.....	63
I - ii Rappels généraux sur la luminescence et particulièrement celle des complexes de platine(II)	66
I - iii Modulation des propriétés optiques des complexes de platine(II) et étude de leurs agrégations en solution	71
I - iv Propriétés chiroptiques et d'émission de complexes de platine cyclométallés de type $Pt(CNN)$	73
<i>II – Complexes bis-urée de platine(II) cyclométallés: étude de l'auto-agrégation dirigée par des interactions $Pt \cdots Pt$ et $\pi-\pi$</i>	75
II – i Syntheses and aggregation properties (article).....	76
II - ii Emission properties (article)	81
II – iii Theoretical Results (article).....	83
II – iii - a Geometry	83
II – iii - b UV-Visible Absorption spectra	84
II – iii - c Emission spectroscopy	85

II - iv Supporting Information (S. I.)	86
III - Conclusion et perspectives.....	89
IV – Experimental Part	91
IV - i: General informations	91
IV - ii Nomenclature	92
V - iii Synthesis	92

I - Les propriétés de luminescence et de transfert de chiralité dans les complexes métalliques et leur assemblage

I - i L'effet sergents-et-soldats dans les assemblages de complexes métalliques stabilisés par liaisons hydrogène

Afin d'étudier les propriétés de transfert de chiralité d'un assemblage supramoléculaire, stabilisé par liaisons hydrogène, vers un métal, un complexe de platine(II) a été synthétisé par l'équipe de Meijer (**[Pt(PEt₃)₂(acétylure)₂]**, Figure II-1 A).⁸⁹ Le complexe présente deux fonctions amides ainsi que de six longues chaînes alkyles permettant de favoriser la solubilité dans les solvants apolaires. Le spectre d'absorption UV-Vis de la Figure II-1 B, met en évidence la formation d'assemblages dans le méthylcyclohexane (MCH) à température ambiante qui se dissocient en augmentant la température avec une nette évolution du signal entre 263 et 323 K. Ce résultat est corrélé par des spectres dichroïques (Figure II-1 C). Le signal CD diminue en augmentant la température, d'abord lentement de 263K à 273K puis très rapidement jusqu'à 283K, pour être finalement nul à 293K. Cette évolution non linéaire est caractéristique d'une polymérisation par un mécanisme coopératif. De plus, il a été mis en évidence que le polymère supramoléculaire formé est stabilisé par des interactions π - π entre les aromatiques mais surtout par des liaisons hydrogène entre les amides. En effet, il semblerait que la géométrie plan carré permette un bon empilement des monomères. Ces différentes caractéristiques semblent faire de ce complexe un parfait candidat pour de l'amplification de chiralité en particulier via l'effet sergents-et-soldats. Une étude CD a été réalisée en mélangeant différentes proportions de **(S)-[Pt(PEt₃)₂(acétylure)₂]** (sergent) et **(achiral)-[Pt(PEt₃)₂(acétylure)₂]** (soldat). Comme le montre la Figure II-1 D, en augmentant la quantité de sergent, il y a progressivement une augmentation du signal dichroïque. En traçant l'intensité du signal CD en fonction de la fraction de sergent, on observe seulement une légère déviation de la linéarité.⁹⁰ Ainsi, l'effet sergents-et-soldats est très faible pour les assemblages formés par ces complexes de Pt(II).

⁸⁹ Y.-J. Tian; E. W. Meijer; F. Wang, *Chem. Commun.*, **2013**, 49, 9197-9199.

⁹⁰ M. M. J. Smulders; I. A. W. Filot; J. M. A. Leenders; P. van der Schoot; A. R. A. Palmans; A. P. H. J. Schenning; E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 611-619.

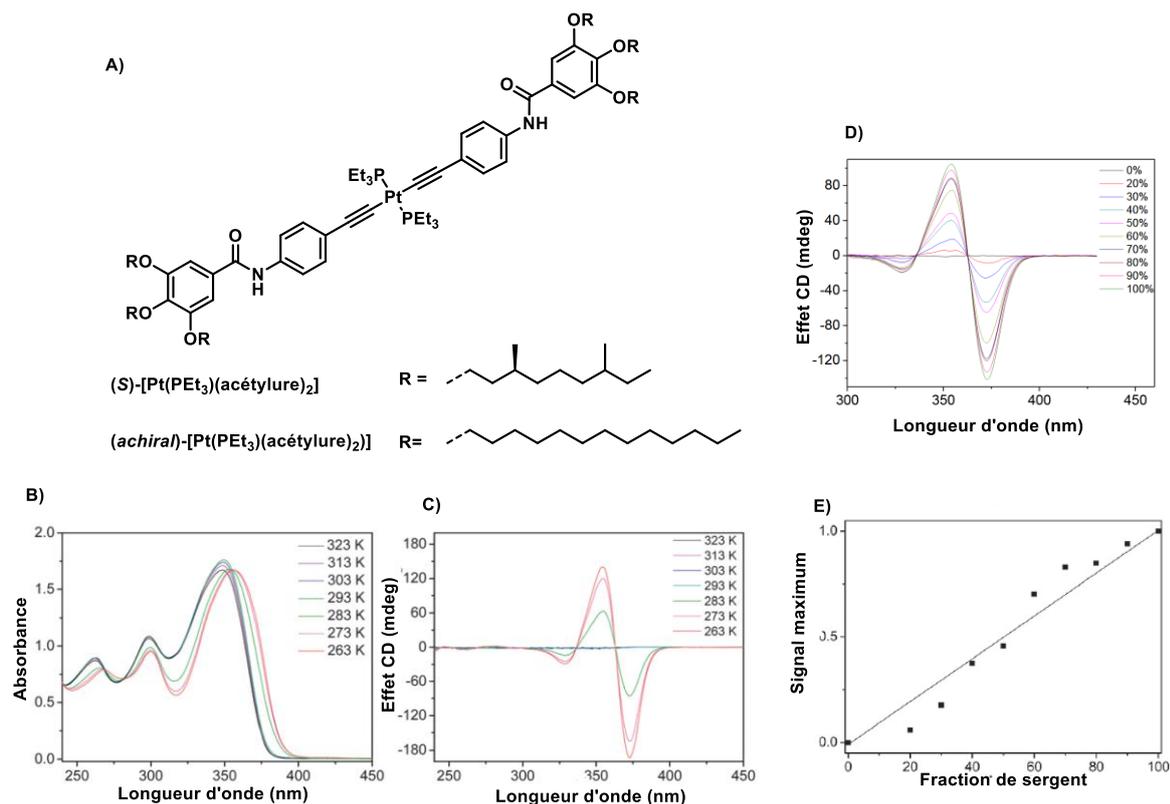


Figure II-1 : A) Structure moléculaire de (S) -[Pt(PEt₃)₂(acétylure)₂] et $(achiral)$ -[Pt(PEt₃)₂(acétylure)₂]. Spectres B) d'absorbance UV-Vis et C) CD à différentes températures de (S) -[Pt(PEt₃)₂(acétylure)₂]. D) Spectres CD à différents ratios de $(achiral)$ -[Pt(PEt₃)₂bisacétylure] / (S) -[Pt(PEt₃)₂(acétylure)₂], ainsi que l'intensité du signal en fonction de la fraction de sergent à $\lambda = 373$ nm. Tous les spectres sont réalisés dans le méthylcyclohexane à une concentration de $5 \cdot 10^{-4}$ M.⁹⁰

Récemment dans l'équipe, les propriétés sergents soldats de deux complexes d'or(I) ont été étudiées ([Au(bis-urée)PPh₃] et [Au(bis-urée)PCy₃],

Figure II-2).⁹¹ Des études (principalement FT-IR) ont prouvé que les complexes d'or s'auto-assemblent par liaisons hydrogène (avec une faible quantité de monomères restant en solution) dans une solution de DCM/THF (9/1). Une fraction de THF dans le solvant est nécessaire pour assurer la solubilité des complexes. Grâce à des spectres CD (voir

Figure II-2 D), il a été démontré qu'en ajoutant une bis-urée chirale jouant le rôle de sergent (**(S)-Bis-urée sergent**), le signal CD n'est plus nul. Ainsi lors de l'ajout de sergent, une bande à 318 nm qui appartient uniquement au complexe d'or(I) croit sur les analyses dichroïques. Cette bande est la preuve d'un transfert de chiralité de l'édifice chirale vers le complexe d'or. Des analyses plus poussées de l'effet sergents-et-soldats ont mis en évidence trois régimes en fonction de la quantité de sergents présents dans le mélange. Entre 0 et 50% de sergent, le complexe d'or précipite. Entre 50 et

⁹¹ J. Dubarle-Offner; J. Moussa; H. Amouri; B. Jouvelet; L. Bouteiller; M. Raynal, *Chem. Eur. J.*, **2016**, *22*, 3985–3990

80 %, un co-assemblage se forme en solution, et il y a application de l'effet sergents-et-soldats et donc un transfert de chiralité du polymère supramoléculaire chiral (majoritairement formé de sergent) vers l'or. Puis au-dessus de 80%, les deux molécules s'auto-assemblent chacune de leur côté («self-sorting»), et il y a donc la formation de deux espèces supramoléculaires distinctes. Le maximum d'intensité en CD (et donc le meilleur transfert de chiralité) a été observé à -11 °C. En augmentant graduellement la température jusqu'à 20 °C, le signal CD diminue graduellement, mais reste néanmoins présent. En revenant à -11°C, il y a une restauration totale du signal CD maximum. Il est donc possible de travailler sur la dynamique du système et surtout sa réversibilité pour induire plus ou moins de la chiralité à ces complexes d'or(I).

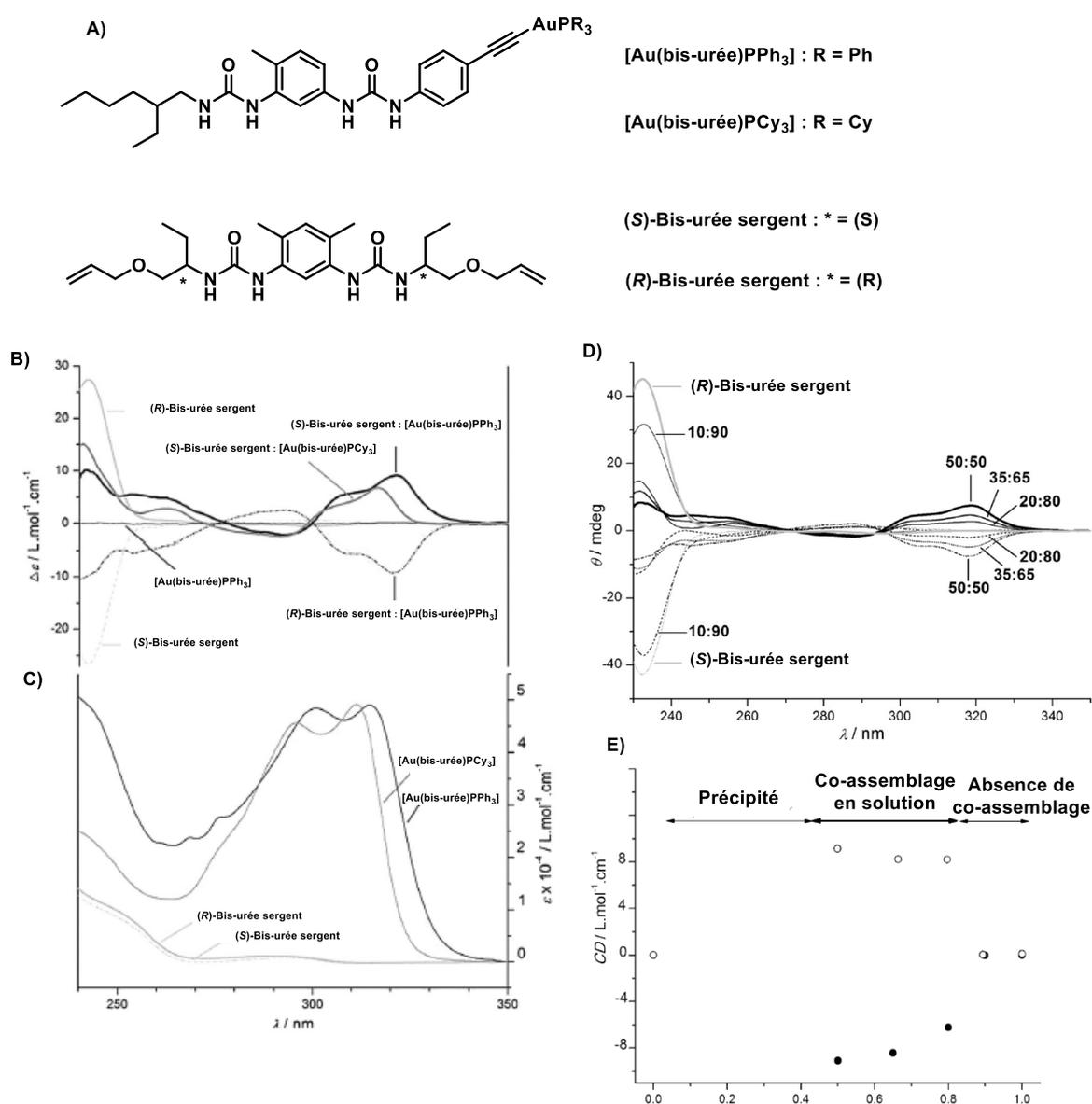


Figure II-2 : A) Structure moléculaire de [Au(bis-urée)PPh₃], [Au(bis-urée)PCy₃] et des bis-urées sergents. B) Spectres CD et C) d'absorption UV-vis de [Au(bis-urée)PPh₃], [Au(bis-urée)PCy₃], (S)-bis-urée sergent, et (R)-bis-urée sergent. D) Spectres

CD de mélanges entre **[Au(bis-urée)PPh₃]** et **(R)-bis-urée sergent**. E) Le signal CD à 318,5 nm en fonction de la fraction de sergent. Tous les spectres ont été réalisés pour des solutions à 1 mM dans un mélange DCM/THF (9/1) à -11 °C.⁹¹

I - ii Rappels généraux sur la luminescence et particulièrement celle des complexes de platine(II)

Les complexes de platine(II) ont de nombreuses applications que ce soit comme capteurs⁹², anticancéreux⁹³, ou encore dans la confection d'émetteurs OLED.⁹⁴ Dans la plupart de ces exemples, ce sont les propriétés luminescentes de ces complexes qui sont mises en avant et permettent ces applications. Avant de rentrer dans le cœur du sujet, un rappel général sur la luminescence est fait.

Lorsqu'un photon, suffisamment énergétique, est absorbé par une molécule, elle entre dans un état excité. La transition fait passer un électron d'une orbitale moléculaire (OM) de valence vers une OM de plus haute énergie vacante. Le retour à l'état initial peut se faire via de très nombreuses voies comme le schématise la Figure II-3.

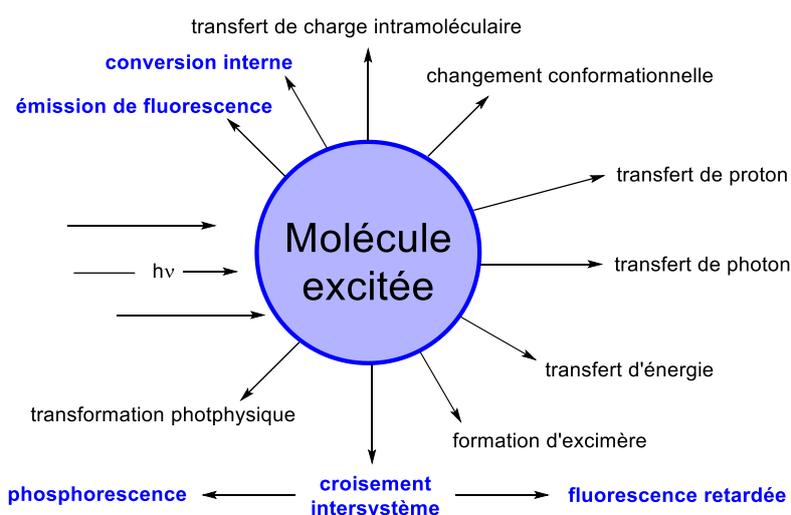


Figure II-3 : Processus de désexcitation d'une molécule excitée

Il est important de faire un rappel des deux règles de sélection qui régissent les transitions électroniques.

- **Règle de spin :** La transition ne peut se faire qu'entre deux états de même multiplicité (singulet-singulet ou triplet-triplet). Cette règle peut être contournée, s'il y a un couplage spin-orbite. Bien que cette interaction soit faible, elle peut être favorisée par la présence d'atome lourd et permettre un croisement intersystème.

⁹² M. C.-L Yeung; V. W.-W Yam, *Chem. Soc. Rev.*, **2015**, *44*, 4192-4202.

⁹³ E. Wong, *Chem. Rev.*, **1999**, *99*, 2451-2466.

⁹⁴ A. Nano; M. P. Gullo; B. Ventura; A. Barbieri; N. Armaroli; R. Ziessel, *Inorg. Chem.*, **2017**, *56*, 4807-4817.

- **Règle de symétrie** : La transition ne peut se faire entre deux orbitales de même parité. Cependant, comme la première règle, il existe des exceptions. En effet, la vibration moléculaire déforme très légèrement la symétrie idéale et peut permettre d'observer cette transition.

Le diagramme de Perrin-Jablonski schématise les différentes transitions, ainsi que les états pouvant exister après l'excitation (Figure II-4). Sur ce diagramme S_0 correspond à l'état fondamental, $S_1, S_2 \dots S_n$ aux états excités singulet, et $T_1, T_2 \dots T_n$ aux états excités triplet. Ainsi, la molécule passe de l'état S_0 à S_1 lors de l'absorption d'un photon par la molécule, ensuite viennent différents processus de désexcitation.

- La conversion interne (CI) est une transition entre deux états électroniques de même multiplicité de spin, elle est non radiative.
- La fluorescence est une désexcitation directe vers l'état initial S_0 . L'énergie de la lumière émise est toujours inférieure à l'énergie de la lumière utilisée pour exciter. La transition radiative $S_1 \rightarrow S_0$ correspond à une émission fluorescente caractérisée par la longueur d'onde d'émission, le déplacement de Stokes et la durée de vie (de l'ordre de la ns).
- Désexcitation par croisement intersystème. C'est un passage transitoire non radiatif à un niveau d'énergie plus bas. Il se traduit par un changement d'état de spin induisant un état triplet T_1 .
- La phosphorescence est un processus radiatif de désexcitation directe radiative de l'état $T_1 \rightarrow S_0$. Cette transition radiative est également caractérisée par une longueur d'émission, un déplacement de Stokes plus important que pour la fluorescence et une durée de vie de l'ordre de la μs .

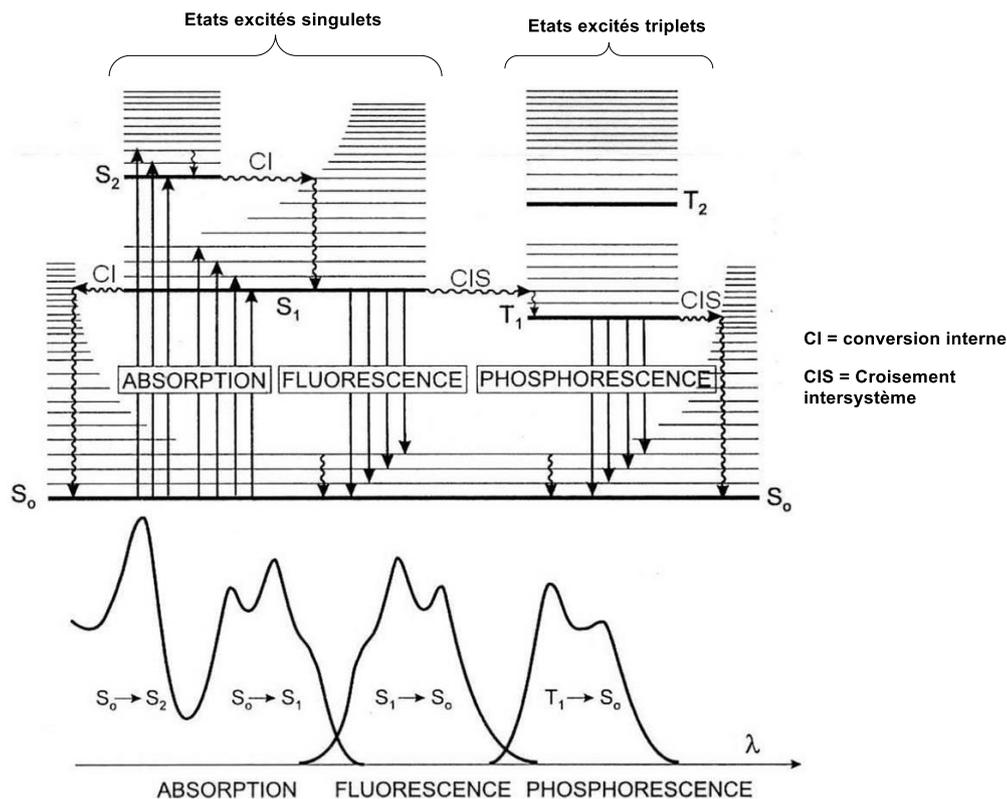


Figure II-4 : Diagramme de Perrin-Jablonski⁹⁵

Dans le cadre de ce manuscrit les propriétés d'émission de complexes de coordination de Pt(II) cyclométallés seront un outil pour la compréhension des comportements en solution. Ce métal, à ce degré d'oxydation, possède des caractéristiques qui le rendent particulièrement attractif pour l'étude de la luminescence. Le platine(II) adopte une géométrie plan-carrée, qui est grandement responsable des propriétés d'absorption. La Figure II-5, ci-dessous, représente l'éclatement simplifié des orbitales d du platine(II) (d^8 dans ce cas).⁹⁶ Il y est schématisé un Pt(II) avec quatre ligands (notés L) placés très loin de lui (assez loin pour ne pas avoir d'interaction) et de façon uniforme dans l'espace, dans cette situation, les cinq orbitales d du métal sont dans un état dégénéré. Maintenant, si les quatre ligands s'approchent plus près du centre métallique (dans le plan xy), il y a alors levée de dégénérescence des orbitales d du métal (Figure II-5). Les trois orbitales d_{z^2} , d_{xz} et d_{yz} seront stabilisées, par l'approche des ligands, tandis que les orbitales d_{xy} et $d_{x^2-y^2}$ seront déstabilisées.

⁹⁵ B. Valeur, *Invitation à la fluorescence moléculaire*, de boeck, 2004.

⁹⁶ J.A.G. Williams, *Top. Curr. Chem.*, 2007, 281, 205-268.

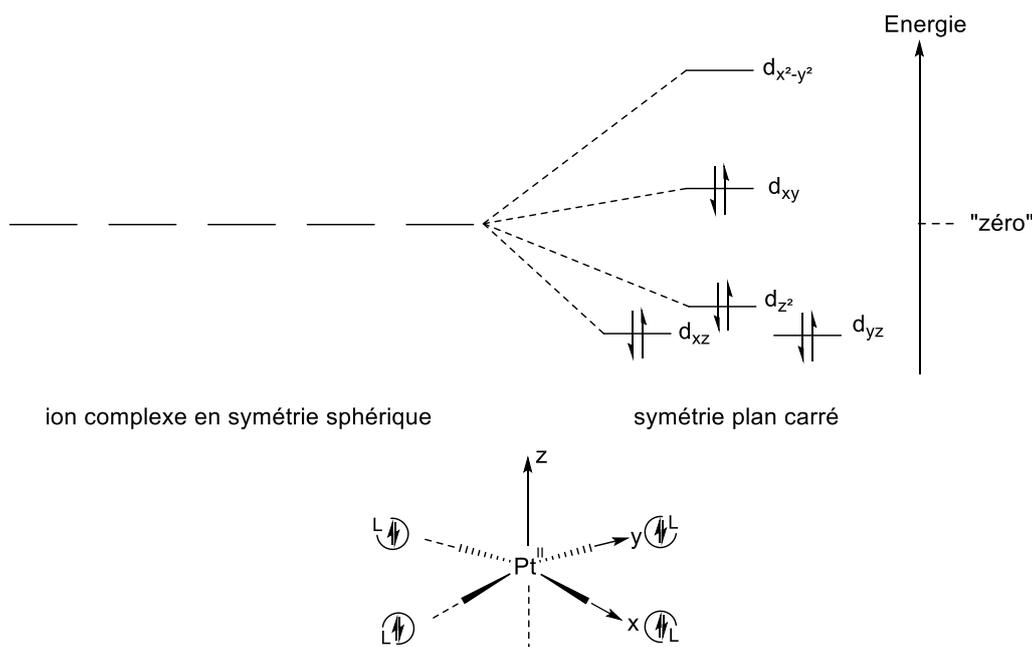


Figure II-5 : Diagramme simplifié de l'éclatement des orbitales d du Pt(II) à l'approche de quatre ligands L sur les axes x et y.

Dans les complexes de type $[Pt(II)L_4]$, les ligands L ont une grande importance dans l'ordre énergétique des orbitales d (force de la σ -donation, π -conjugaison). Cependant l'orbitale dx^2-y^2 est toujours la plus haute en énergie. Son caractère très fortement anti-liant, est responsable de l'élongation des liaisons Pt-L le long des axes x et y en cas de peuplement par un électron. Dans ce cas, la molécule se désexcite via une conversion interne non radiative, et il est donc rare d'observer de la luminescence. Lorsque le platine(II) est coordonné par des ligands organiques conjugués (typiquement des cycles aromatiques), il y a de nouvelles transitions possibles, celles centrées sur le ligand ($\pi-\pi^*$ ou $n-\pi^*$) et celles de transfert de charge du métal au ligand ($d-\pi^*$) pour former de nouveaux états excités. Le complexe formé peut être schématisé par le diagramme des orbitales moléculaires présenté sur la Figure II-6 ci-dessous. De plus, l'approche d'un ligand provoque très souvent des distorsions du système et donc des désexcitations non radiatives. L'utilisation de ligand cyclométallé (de type $C^{\wedge}N$, $C^{\wedge}N^{\wedge}N$, etc...) fortement σ -donneurs, permet de rigidifier le complexe et d'exalter les propriétés luminescentes.

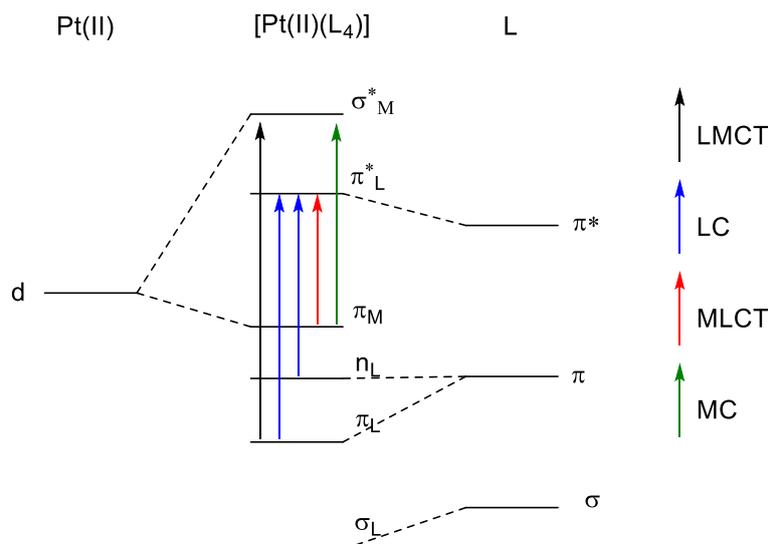


Figure II-6 : Diagramme orbitalaire d'un complexe $[Pt(L_4)]$. Différents types de transition.

La Figure II-6 ne fait apparaître que les orbitales d car seules celles-ci seront étudiées pour la luminescence. Il y a dans la figure une distinction entre les orbitales au fort caractère métallique (notées M) et celles au fort caractère du ligand (notées L). Lors de la désexcitation, il existe plusieurs types de transitions:

- **LMCT** (Transfert de charge du ligand au métal) : Assimilable à une oxydation du ligand accompagnée d'une réduction du métal.
- **LC** (Centrée sur le Ligand) : Transition entre orbitales centrées sur le ligand
- **MLCT** (Transfert de charge du métal au ligand) : Assimilable à une oxydation du métal et une réduction du ligand.
- **MC** (Centrée sur le Métal) : Transition entre orbitales centrées sur le métal

Il est important de notifier que les transitions de type LMCT ($\pi\text{-}\sigma^*$) et MC ($d\text{-}d$, ou $\pi\text{-}\sigma^*$) vont peupler l'orbitale anti-liante $d_{x^2-y^2}$ (comme le montre la Figure II-6), ce phénomène est défavorable à la luminescence.

La géométrie plan carré de ces complexes favorise les interactions métal...métal et $\pi\text{-}\pi$. D'autre part, le recouvrement orbitalaire σ des orbitales d_{z^2} de deux atomes de platine donne naissance à deux orbitales faiblement liantes et antiliantes $d\sigma$ et $d\sigma^*$, toutes deux peuplées. Ainsi, la plus haute orbitale à caractère métallique occupée est à une énergie plus haute en présence d'une interaction M...M que dans les molécules isolées. La transition de plus basse énergie est décalée vers le rouge (écart énergétique plus faible). Cette transition peut aussi changer de nature. Dans l'exemple Figure II-7, la transition de plus faible énergie est une $\pi\text{-}\pi^*$ pour les molécules isolées et devient une $d\sigma^*\text{-}\pi^*$ en cas d'interaction Pt...Pt. L'état excité résultant de cette transition est alors appelé MMLCT. Plus le

recouvrement entre les deux orbitales d_{z^2} est important, plus l'éclatement des orbitales qui en découle est grand et plus la transition $d\sigma^*-\pi^*$ est faible en énergie. Il est important de garder en tête que bien souvent lors d'une interaction métalophile d'un complexe de platine cyclométallé, il y a également une interaction $\pi-\pi$ entre les cycles aromatiques. Il est donc très compliqué de faire la différence entre les deux interactions, aussi bien au niveau de leur caractérisation que de leur contribution aux propriétés d'émission.⁹⁷

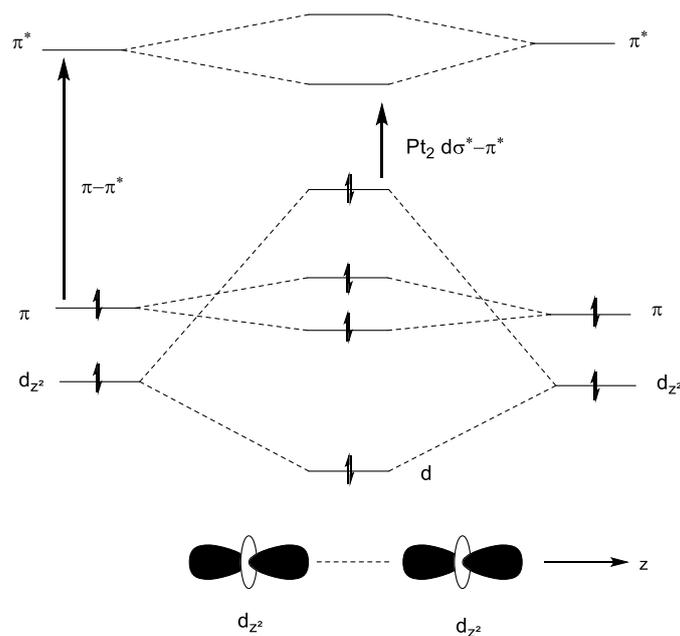


Figure II-7 : Eclatement orbitalaire résultant d'une interaction Pt(II)···Pt(II).

I - iii Modulation des propriétés optiques des complexes de platine(II) et étude de leur agrégation en solution

Les complexes de platine cyclométallés de type $[Pt(N^{\wedge}C^{\wedge}N)X]$ sont connus pour être luminescents, avec un bon rendement quantique de 0,6 en solution pour $[Pt(N^{\wedge}C^{\wedge}N)Cl]$ comme démontré par l'équipe de Gareth Williams.⁹⁸ D'autre part, les auteurs ont mis en évidence que remplacer le ligand chloré par un dérivé soufré déplace l'émission de près de 150 nm vers les basses énergies ($[Pt(N^{\wedge}C^{\wedge}N)SR']$, Figure II-8 A).⁹⁹ De plus, cet atome de soufre peut être fonctionnalisé par différents groupements ($R' = Me, Ph, Tol, 4-OMePh, 4-NO_2Ph$) permettant d'influer sur les propriétés

⁹⁷ B. Ma; J. Li; P. I. Djurovich; M. Yousufuddin; R. Bau; M. E. Thompson. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 28–29.

⁹⁸ J.A.G. Williams; A. Beeby; E. S. Davies; J. A. Weinstein; C. Wilson, *Inorg. Chem.*, **2003**, 42, 8609-8611.

⁹⁹ W. A. Tarran; G. R. Freeman; L. Murphy; A. M. Benham; R. Katoky; W. J. A. Gareth, *Inorg. Chem.*, **2014**, 53, 5738–5749

photophysiques des complexes (Figures II-8B et II-8C). Ainsi, les spectres d'absorbance UV-Vis de ces complexes sont similaires excepté celui de **[Pt(N[^]C[^]N)Nit]** qui contient une bande à 450 nm beaucoup plus intense. Cette transition est attribuée à un transfert de charge intra ligand ($\pi(\text{SC}_6\text{H}_4) \rightarrow \pi^*(\text{NO}_2)$). Les bandes d'émission obtenues après excitation à $\lambda=460$ nm sont de même allure mais leur maximum sont différents. Bien qu'assez éloigné du métal, le groupement porté par l'atome de soufre a un réel impact sur les propriétés de luminescence de ces complexes, plus le groupement est attracteur, plus l'émission est déplacée vers les basses énergies.

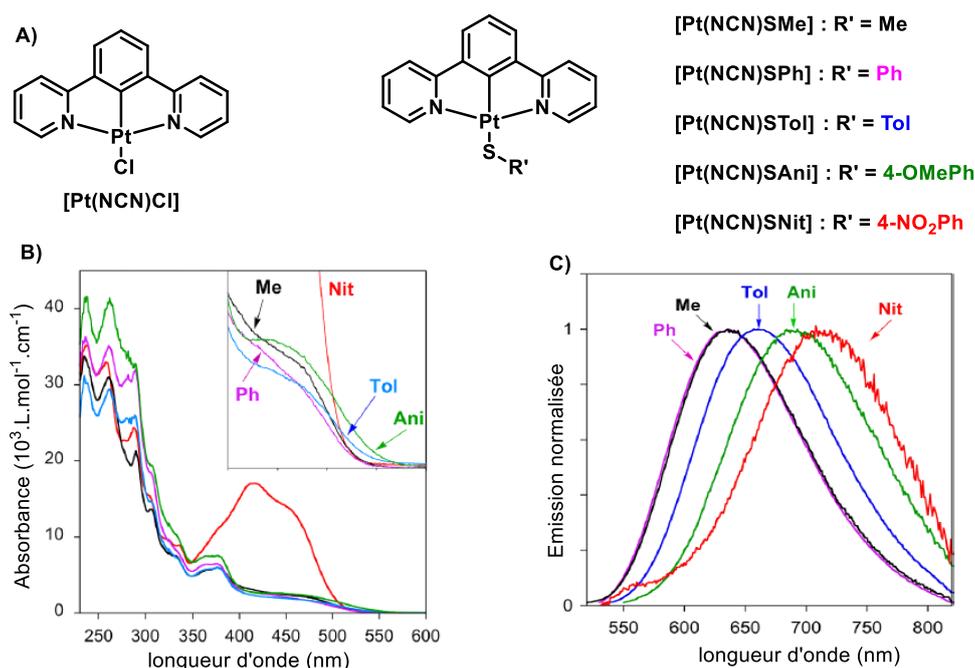


Figure II-8 : A) Structure moléculaire des complexes étudiés **[Pt(N[^]C[^]N)]**. B) Spectres d'absorption UV-Vis et C) d'émission ($\lambda_{\text{ex}} = 460$ nm) des complexes dans le DCM.⁹⁹

Trois complexes de platine(II) cyclométallés par un ligand terpyridine, (**[Pt(N[^]N[^]N)triazineC_n]OTf**, Figure II-9 A) ont été synthétisés par l'équipe de Yam afin de mettre en évidence l'importance des chaînes latérales (C_n = C₄, C₈ et C₁₂) dans le contrôle de l'agrégation de ces complexes en solution.¹⁰⁰ Il s'est avéré que ces complexes forment des assemblages dans l'eau via des interactions Pt...Pt et π - π . Le spectre RMN ¹H de **[Pt(N[^]N[^]N)triazineC₄]OTf** (Figure II-9 C) dans le DMSO-*d*₆ montre des pics aromatiques bien définis, tandis que lors de l'ajout d'eau deutéré, les signaux se déplacent et deviennent larges. De plus, lors de l'ajout d'eau, une bande à 600 nm apparaît sur les spectres d'absorption (Figure II-9 B). Ces deux observations attestent d'une agrégation de la molécule dans le DMSO lors de l'ajout d'eau. Des images par microscopie électronique en transmission des complexes de platine dans un mélange DMSO/H₂O (70/30) montrent différents comportements, et donc

¹⁰⁰ H. L.-K. Fu; S. Y.-L. Leung; V. W.-W. Yam, *Chem. Commun.*, 2017, 53, 11349-11352.

différents assemblages en solution pour $[\text{Pt}(\text{N}^{\wedge}\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{triazineC}_4]\text{OTf}$, $[\text{Pt}(\text{N}^{\wedge}\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{triazineC}_8]\text{OTf}$, et $[\text{Pt}(\text{N}^{\wedge}\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{triazineC}_{12}]\text{OTf}$. Pour le premier complexe ($C_n = C_4$), des assemblages non hélicoïdaux en forme de bâton (très courts, 50 nm) ont été observés. Pour le second complexe ($C_n = C_8$), des assemblages plus longs se forment en solution qui sont composés d'un mélange de fibres et de rubans hélicoïdaux. Enfin, pour le dernier complexe ($C_n = C_{12}$), les images montrent uniquement la formation de rubans hélicoïdaux en solution d'au moins 500 nm de long (Figure II-9 D). Ainsi, plus les chaînes alkyles sont longues, puis l'assemblage tend vers des fibres hélicoïdales ordonnées, cela est dû à une interaction hydrophobe entre ces chaînes.¹⁰¹

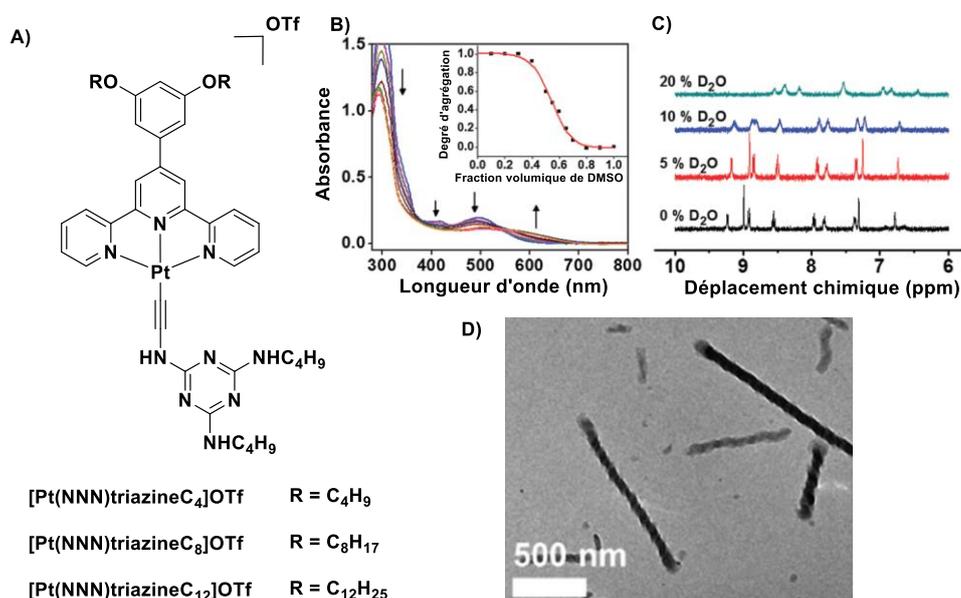


Figure II-9 : (A) Structure moléculaire de $[\text{Pt}(\text{N}^{\wedge}\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{triazineC}_n]\text{OTf}$ avec différentes chaînes alkyles sur le ligand $\text{N}^{\wedge}\text{N}^{\wedge}\text{N}$. (B) Spectre d'absorption de $[\text{Pt}(\text{N}^{\wedge}\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{triazineC}_4]\text{OTf}$ dans le DMSO avant et après ajout d' H_2O , ainsi que le degré d'aggrégation en fonction de la fraction volumique de DMSO dans l' H_2O . (C) Spectre RMN ^1H de $[\text{Pt}(\text{N}^{\wedge}\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{triazineC}_4]\text{OTf}$ dans le DMSO, avec différentes fractions volumiques de D_2O (0, 5, 10 et 20%). (D) Images TEM de $[\text{Pt}(\text{N}^{\wedge}\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{triazineC}_{12}]\text{OTf}$ dans un mélange DMSO/ H_2O (70/30).¹⁰¹

I - iv Propriétés chiroptiques et d'émission de complexes de platine cyclométallés de type $\text{Pt}(\text{CNN})$

Peu d'exemples de complexes métalliques chiraux contenant un fragment de type $[\text{Pt}(\text{C}^{\wedge}\text{N}^{\wedge}\text{N})]$ ont été décrits dans la littérature. L'équipe de Haino a préparé les complexes $(S)\text{-}[\text{Pt}(\text{C}^{\wedge}\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{isoxazole}]$ et $(R)\text{-}[\text{Pt}(\text{C}^{\wedge}\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{isoxazole}]$, dont les chaînes alkyles possèdent des carbones asymétriques de configuration respectivement (S) et (R) (Figure II-10 A).¹⁰² Des analyses UV-vis et RMN ^1H démontrent

¹⁰¹ T. Shimizu; M. Masud; H. Minamikawa, *Chem. Rev.*, **2005**, *105*, 1401-1443.

¹⁰² T. Ikeda; M. Takayama; J. Kumar; T. Kawai; T. Haino, *Dalton Trans.*, **2015**, *44*, 13156-13162.

que ces molécules s'auto-assemblent en solution via des interactions Pt...Pt et π - π . Cependant, il s'est avéré que cette molécule présente du polymorphisme en solution.¹⁰³ Ainsi, un assemblage non hélicoïdal se forme dans le chloroforme, avec une transition de transfert de charge métal-métal vers le ligand visible en absorption et émission. Dans le toluène, un assemblage hélicoïdal se forme dont l'émission est plus élevée que celle du monomère. Dans ce solvant, une émission de CPL est également détectée mais uniquement lorsque l'assemblage est présent (Figure II-10 C). L'intensité des signaux CD (Figure II-10 B), absorption UV-Vis (Figure II-10 D) et d'émission (Figure II-10 E) augmentent progressivement jusqu'à arriver à un maximum après 200 minutes (dans le toluène). Cette étude atteste d'une lente formation d'une espèce chirale supramoléculaire. Toutes ces études montrent l'impact que peut avoir la présence des interactions non-covalentes sur les propriétés chiroptiques et d'émission des complexes de platine cyclométallés.

¹⁰³ V. W.-W. Yam; K. Man-Chung; N. Zhu, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 6506-6507.

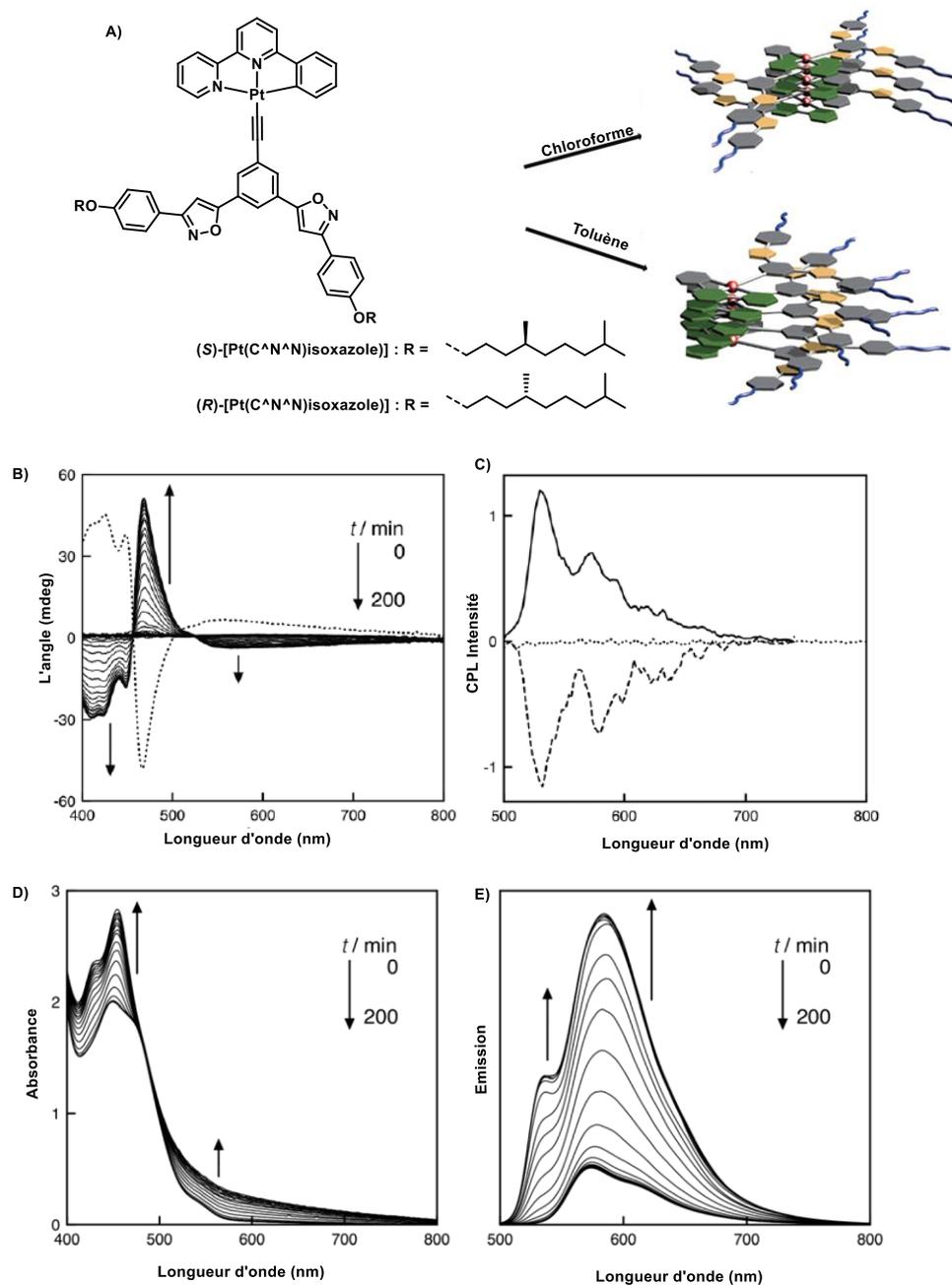


Figure II-10: A) Structure moléculaire et schématisation du polymorphisme en solution. B) Spectres CD en fonction du temps ((S)-[Pt(C^{^A}N^{^A}N)isoxazole] en trait plein, et (R)-[Pt(C^{^A}N^{^A}N)isoxazole] en pointillé). C) Signal CPL avant et après formation de l'assemblage ((S)-[Pt(C^{^A}N^{^A}N)isoxazole] en trait plein, et (R)-[Pt(C^{^A}N^{^A}N)isoxazole] en pointillé). D) Spectre d'absorbance et E) d'émission dans le temps. Tous les spectres ont été réalisés dans le toluène, à 0,5 mM.¹⁰³

II – Complexes bis-urée de platine(II) cyclométallés: étude de l'auto-agrégation dirigée par des interactions Pt...Pt et π - π

L'introduction de ce chapitre a mis en évidence la difficulté de transférer la chiralité à un système supramoléculaire contenant un complexe d'or(I) ou de platine(II). Dans les exemples de la littérature mentionnés dans l'introduction ou en partie I de ce chapitre, des assemblages chiraux de complexes métalliques sont obtenus qui sont basés exclusivement sur les liaisons hydrogène, les

interactions métal-métal et π - π ou plus rarement une combinaison de ces interactions. L'idée est donc d'obtenir à partir d'une même molécule des assemblages par liaisons hydrogène, par interactions métal-métal et π - π et par une combinaison de ces interactions. Pour cela des monomères **bis-urées** fonctionnalisés par un groupement [Pt(C^{^N^N})] ont été synthétisées puis leurs propriétés d'association dans différentes conditions ont été étudiées. Des études d'émission ont permis de mettre en évidence les interactions en solution et ont donc été un outil à la compréhension de ces systèmes. La partie II de ce chapitre constitue un projet d'article en vue d'une publication. Les paragraphes II - i, II - ii et II - iii constituent le corps de l'article. Les figures supplémentaires ont été placées en partie II - iv.

II – i Syntheses and aggregation properties (article)

The alkynyl Pt(C^{^N^N}) complex (**[Pt(C^{^N^{tBu}^N^{tBu})bis-urea tolyl]}**) was obtained by treatment of the bis-urea aryl-acetylide moiety described previously by the group with the platinum precursor [ClPt(N^{^N^C})] in MeOH (Schéma II-1, step iv). Reaction workup provided the target compound in 71% yield. The compound was fully characterized by ¹H, ¹³C NMR techniques (vide infra) and by electrospray mass spectrometry as well. The other cyclometallated Pt complex **[Pt(C^{^N^{tBu}^N^{tBu})bis-urea xylyl]}** required four steps, which involved first the preparation of the bisurea aryl acetylide unit in which the phenyl is now substituted by two methyl groups. Subsequent metalation provided the target platinum compound **[Pt(C^{^N^{tBu}^N^{tBu})bis-urea xylyl]}** (Schéma II-1). Full characterization is given in the experimental section. All our attempts to obtain single crystals of either **[Pt(C^{^N^{tBu}^N^{tBu})bis-urea tolyl]}** or **[Pt(C^{^N^{tBu}^N^{tBu})bis-urea xylyl]}** for X-ray crystal structure determination were unsuccessful.

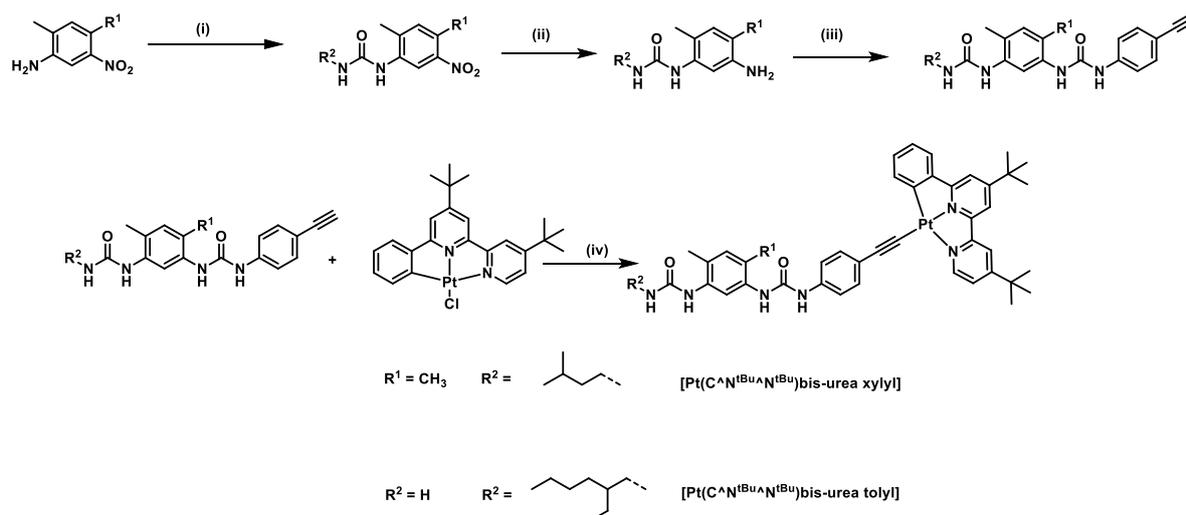


Schéma II-1: Synthesis of the cyclometallated Pt(II) complexes **[Pt(C^{AN}^{tBu}^AN^{tBu})bis-urea tolyl]** and **[Pt(C^{AN}^{tBu}^AN^{tBu})bis-urea xylyl]** containing bis-urea acetylide function.; (i) CH₂Cl₂, triphosgene, DIEA, 3-methylbutylamine (ii) EtOH, H₂NNH₂, Pd/C 90°C; (iii) THF, triphosgene, DIEA, 4-ethynylaniline; (iv) MeOH, Cs₂CO₃, 50°C.

[Pt(C^{AN}^{tBu}^AN^{tBu})bis-urea tolyl] and **[Pt(C^{AN}^{tBu}^AN^{tBu})bis-urea xylyl]**, were found to be insoluble in apolar solvents (toluene, chloroform, benzene,...) and exhibited low solubility in most organic solvents despite the presence of two *t*-Bu- groups on the pyridine rings of the cyclometalated ligand. Anyway, we investigated the solution behaviour of the achiral cyclometallated platinum complexes (**[Pt(C^{AN}^{tBu}^AN^{tBu})bis-urea tolyl]** and **[Pt(C^{AN}^{tBu}^AN^{tBu})bis-urea xylyl]**) in presence of enantiopure bis-urea molecules (***R,R*-bis-urea ether** (Figure II-12) to see whether chirality transfer and amplification might occur.¹⁰⁴ It is well established that in apolar solvents the enantiopure bis-urea monomers acting as sergeants generate sergeants-and-soldiers co-assemblies in presence of achiral monomers due to hydrogen-bonding interactions.^{105,106,107,108,109} The obtained co-assemblies usually display induced circular dichroism as a footprint indicating that the achiral monomers are now in a chiral environment and that eventually chirality amplification has occurred. Unfortunately the cyclometallated Pt(II) complexes were not soluble in apolar solvents. Attempts to carry out these studies in conditions (CH₂Cl₂/THF (9/1) solution at -10°C) in which both the sergeants and soldiers proved to be soluble were not successful. The CD traces (Figure II-11) of the mixture showed the absence of Cotton bands at low energy where the "Pt(*t*-Bu₂(N^{AN}^C)" chromophore absorbs (320 to 520 nm, Figure II-20). In the high energy region of the CD spectrum, the CD signal is lower than that

¹⁰⁴ A. R. A. Palmans; E. W. Meijer, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2007**, *46*, 8948-8968.

¹⁰⁵ V. Simic; L. Bouteiller; M. Jalabert, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 13148-13154.

¹⁰⁶ O. Colombani; L. Bouteiller, *New J. Chem.*, 2004, **28**, 1373-1382.

¹⁰⁷ B. Isare; M. Linares; L. Zargarian; S. Femandjian; M. Miura; S. Motohashi; N. Vanthuyne; R. Lazzaroni; L. Bouteiller, *Chem. Eur. J.*, **2010**, *16*, 173-177.

¹⁰⁸ F. Ouhib; M. Raynal; B. Jouvelet; B. Isare; L. Bouteiller, *Chem. Commun.*, **2011**, *47*, 10683-10685.

¹⁰⁹ B. Jouvelet, B. Isare, L. Bouteiller and P. van der Schoot, *Langmuir*, **2014**, *30*, 4570-4575.

expected for the sergeant alone. This can be due to mixed sergeants-and-soldiers disordered aggregates which are disordered and inside of which no chirality transfer occurs. FT-IR analysis of **[Pt(C^{^N}^{tBu}^{^N}^{tBu})bis-urea tolyl]** in CH₂Cl₂/THF solution displays two bands at 3410 and 3440 cm⁻¹ characteristic of free aromatic and aliphatic N–H bonds, respectively (Figure II-23). This indicates that the ligand by itself does not aggregate by means of hydrogen bonds in these conditions which most likely hamper its co-assembly with the sergeant.

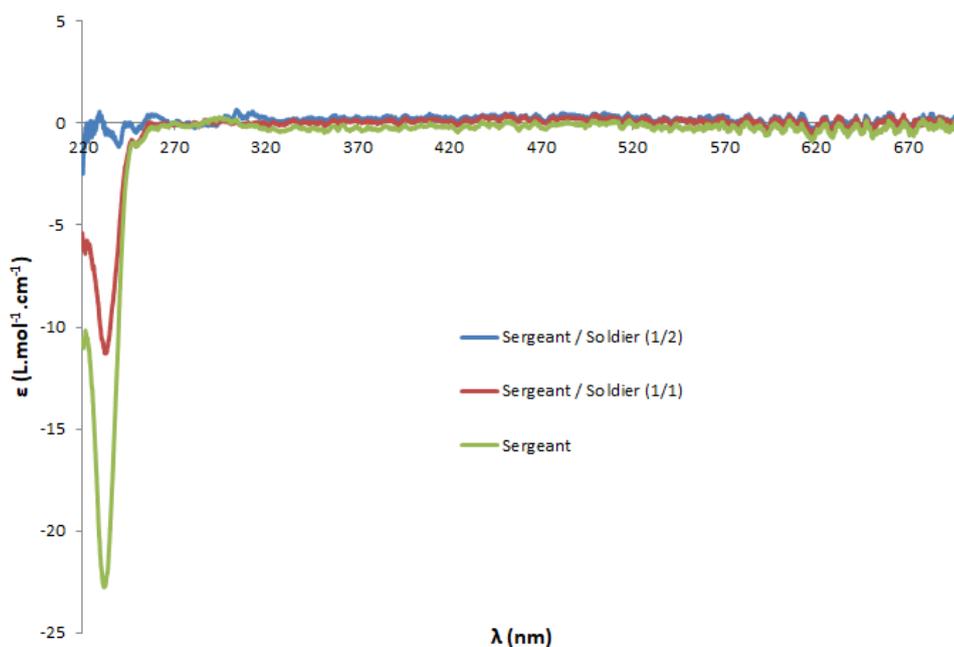


Figure II-11: CD spectra of **[Pt(C^{^N}^{tBu}^{^N}^{tBu})bis-urea tolyl]** (soldier) recorded in CH₂Cl₂/THF (9/1) in presence of **(R,R)-bis-urea ether** at T = -10°C (1 mM).

[Pt(C^{^N}^{tBu}^{^N}^{tBu})bis-urea tolyl] is well soluble in more polar solvent. Sergeants- and-soldiers type experiments were done in 1,1,2-trichloroethane and benzonitrile. At 1 mM (0 °C) in 1,1,2-trichloroethane **(R,R)-bis-urea ether** displays a weak CD signal (Figure II-21 A). This is attributed to a monomer signal meaning that in these conditions the sergeant is not self-assembled. A mixture of the sergeant and the soldier in a 1/1 ratio was analysed in the same conditions. As expected given the inability of the sergeant to assemble under these conditions, no Cotton band was observed on the region corresponding to "Pt(*t*-Bu₂(N^{^N}^C)" chromophore. Additional studies were done in benzonitrile. At 3 mM, mixtures of **[Pt(C^{^N}^{tBu}^{^N}^{tBu})bis-urea tolyl]** and **(R,R)-bis-urea ether** (1/1 or 2/1 ratios) also revealed a silent CD signal (Figure II-21 B).

To improve the co-association, another sergeant was used: **(S,S)-bis-urea ester** (Figure II-12). In CH₂Cl₂/THF 9-1 (-10 °C), **(S,S)-bis-urea ester** displays an intense signal at λ⁺=225 nm. A mixture of **(S,S)-bis-urea ester** and **[Pt(C^{^N}^{tBu}^{^N}^{tBu})bis-urea tolyl]** (1/1 ratio) shows a CD signal which is half

intense relatively to signal of sergeant alone (Figure II-22). This probably means that the sergeants and the soldiers aggregate in solution (narcissistic self-sorting).

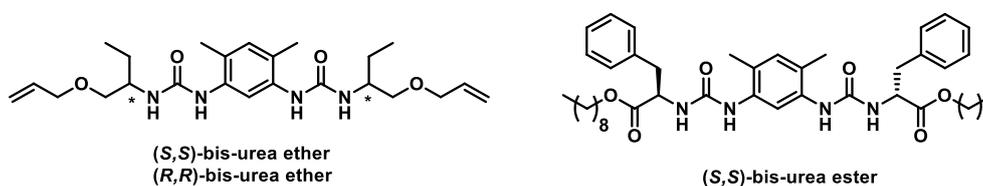


Figure II-12: (S,S)-bis-urea ether, (R,R)-bis-urea ether and (S,S)-bis-urea ester molecules used as sergeant in sergeants-and-soldiers mixtures with the cyclometalated Pt complexes.

Thus we examined the possibility of promoting the self-assembly of the cyclometalated bisurea Pt complexes by means of Pt-Pt and π - π interactions. The ^1H NMR of **[Pt(C^tBu^tN^tBu^t)bis-urea tolyl]** recorded in DMSO showed the presence of broad signals at room temperature (Figure II-13). Upon warming the NMR tube sample up to 360 K the signals started to sharpen, for instance protons H15 and H18 assigned to the cyclometalated Pt(II) moiety appeared as two superimposed doublets at 300 K evolved into a distinguishable pair of doublets at 360 K and we also note that other signals eventually broad at low room temperature sharpened at 360 K. These results suggest that such class of cyclometalated Pt(II) complexes containing bis-urea alkynyl function self-aggregate in DMSO solution. On the other hand as one might expect the presence of aggregates in solution can be monitored by measuring their translational diffusion in solution, which depends significantly on their effective size. Thus, ^1H DOSY NMR spectra of **[Pt(C^tBu^tN^tBu^t)bis-urea tolyl]** in DMSO were recorded at 300 K and at 340 K. Analysis of the spectra allowed us to calculate the hydrodynamic radii to be $8.5 \times 10^{-10} \text{ m}^3 \cdot \text{s}$ and $3 \times 10^{-10} \text{ m}^3 \cdot \text{s}$ respectively, suggesting that at higher temperature a significant decrease in the size of the species occurs in solution. Similar results were obtained for complex **[Pt(C^tBu^tN^tBu^t)bis-urea xylyl]**. These results suggest that such class of cyclometalated Pt(II) complexes containing bis-urea acetylide function self-aggregate in DMSO solution.

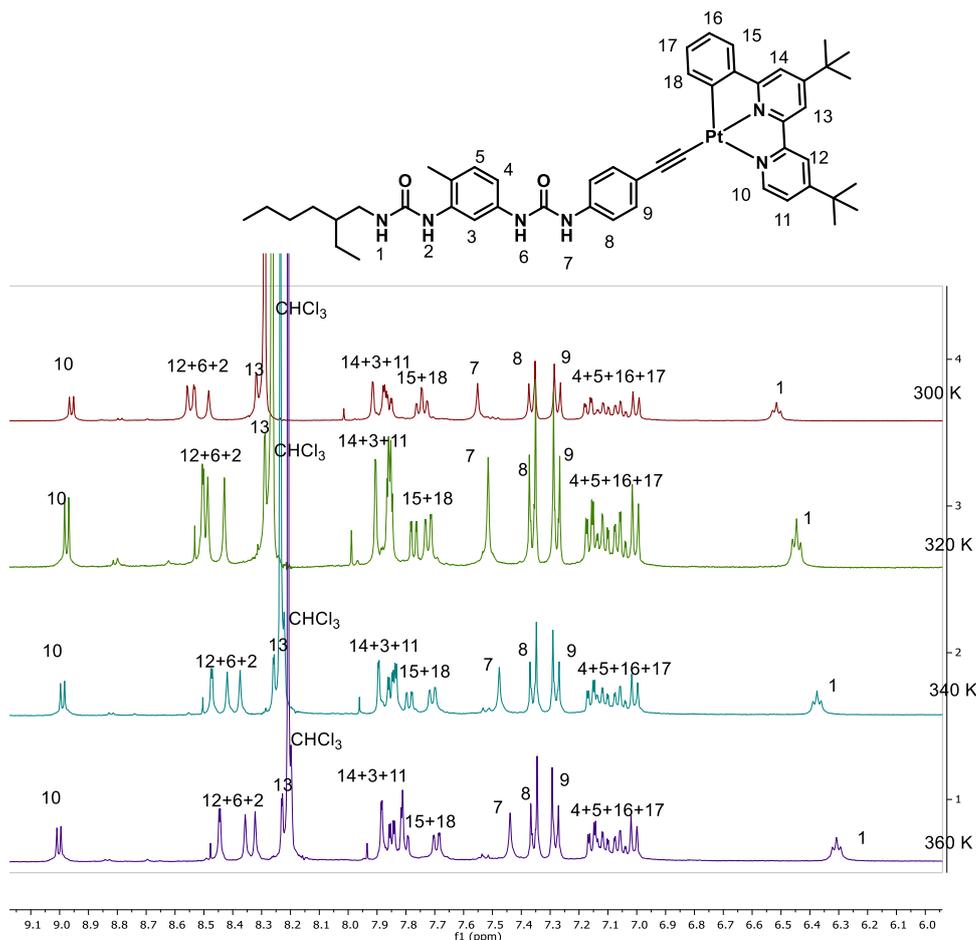


Figure II-13: ^1H NMR spectra of $[\text{Pt}(\text{C}^{\text{N}}^{\text{tBu}}\text{AN}^{\text{tBu}})\text{bis-urea tolyl}]$ recorded in DMSO from 300 K to 360 K. Zoom on the N-H and aromatic protons. CHCl_3 has been introduced inadvertently in the sample

The UV-visible absorption spectra of complexes $[\text{Pt}(\text{C}^{\text{N}}^{\text{tBu}}\text{AN}^{\text{tBu}})\text{bis-urea tolyl}]$ and $[\text{Pt}(\text{C}^{\text{N}}^{\text{tBu}}\text{AN}^{\text{tBu}})\text{bis-urea xylyl}]$ were similar. The main absorption features of the Pt(II) complexes in dichloromethane and DMSO (1 mM) at room temperature are as follows : (i) A broad strong absorption band at high energy region ($\lambda < 380$ nm) (Figure II-14). This band is attributed to $^1\text{IL}(\pi-\pi^*)$ transitions with strong intramolecular charge transfer (ICT) character, as commonly observed for this class of molecules.^{110,111} (ii) The moderately intense low-energy bands with λ_{max} in the range (420-550 nm), are assigned to a mixed metal-to-ligand charge transfer $^1\text{MLCT}(5d)\text{Pt}-\pi^*(\text{L})$ and alkynyl-to- $^{\text{tBu}}\text{Bu}_2(\text{N}^{\wedge}\text{N}^{\wedge}\text{C})$ ligand to ligand charge transfer (LLCT) $[\pi\text{-alkynyl}-\pi^*(\text{L})]$ transitions (Figure II-14).²⁸

¹¹⁰ S.-W. Lai; M. C.-W. Chan; T.-C. Cheung; S.-M. Peng; C.-M. Che, *Inorg. Chem.*, **1999**, *38*, 4046-4055.

¹¹¹ W. Lu; M. C. W. Chan; N. Zhu; C.-M. Che; C. Li; Z. Hui, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 7639-7651.

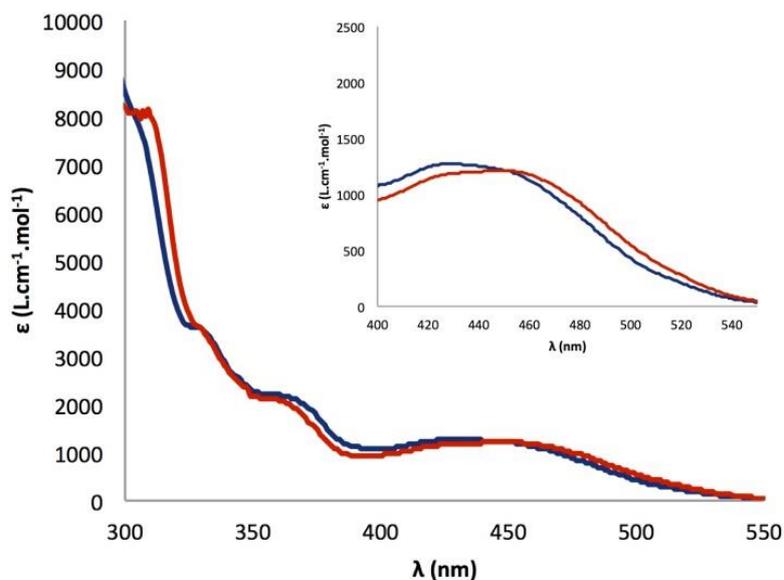


Figure II-14: Absorptions spectra of $[\text{Pt}(\text{C}^{\text{N}^{\text{tBu}}}\wedge\text{N}^{\text{tBu}})\text{bis-urea tolyl}]$ in CH_2Cl_2 (blue) and DMSO (red) solutions respectively at room temperature. Excerpt showing the low energy band absorptions.

A comparison between the low energy absorption bands in CH_2Cl_2 and DMSO reveals that this band in DMSO extends even more in the red region of the visible light spectrum, suggesting that MMLCT transitions might also occur as a result of self-aggregation phenomena as observed in the $^1\text{H-NMR}$ spectrum of $[\text{Pt}(\text{C}^{\text{N}^{\text{tBu}}}\wedge\text{N}^{\text{tBu}})\text{bis-urea tolyl}]$ recorded in DMSO. To investigate further this behaviour we added Et_2O solution to the CH_2Cl_2 of complex $[\text{Pt}(\text{C}^{\text{N}^{\text{tBu}}}\wedge\text{N}^{\text{tBu}})\text{bis-urea tolyl}]$. Indeed upon addition of ether solution, the low energy band extended even more into the red region tailing up $\lambda = 620$ nm (Figure II-24). As mentioned before complex $[\text{Pt}(\text{C}^{\text{N}^{\text{tBu}}}\wedge\text{N}^{\text{tBu}})\text{bis-urea tolyl}]$ has low solubility in CH_2Cl_2 solution hence a full study of the aggregation phenomenon in this solvent remains limited. On the other hand we also investigated the same behaviour in DMSO but in this case, small amount of H_2O was added. Indeed the UV-visible spectrum showed a dramatic change in the low energy band which exhibited a bathochromic shift, as expected, and tailing through $\lambda = 600\text{-}640$ nm (Figure II-25). This data suggests that cyclometallated Pt(II) compounds with bis-urea alkynyl unit ($[\text{Pt}(\text{C}^{\text{N}^{\text{tBu}}}\wedge\text{N}^{\text{tBu}})\text{bis-urea tolyl}]$ and $[\text{Pt}(\text{C}^{\text{N}^{\text{tBu}}}\wedge\text{N}^{\text{tBu}})\text{bis-urea xylyl}]$) self-aggregate in solution. We then investigated their emission properties.

II - ii Emission properties

Upon excitation at 450 nm, complex $[\text{Pt}(\text{C}^{\text{N}^{\text{tBu}}}\wedge\text{N}^{\text{tBu}})\text{bis-urea tolyl}]$ showed a structureless broad band centred at $\lambda = 596$ nm with quantum yield $\Phi_{\text{em}} = 7 \times 10^{-3}$ and an average decay-time of 0.14 μs suggesting a phosphorescent character in CH_2Cl_2 . With reference to other platinum ($\text{tBu}_2\text{-C}^{\text{N}^{\text{tBu}}}\wedge\text{N}^{\text{tBu}}$) complexes reported in the literature, the emission could be tentatively assigned to the $^3\text{MLCT}/^3\text{L'LCT}$

transitions.^{112,113} Under similar experimental conditions complex **[Pt(C^N^{tBu}[^]N^{tBu})bis-urea xylyl]** displayed comparable emission characteristics, with $\Phi_{em} = 8 \times 10^{-3}$ and average decay-time of 0.12 μ s. Repeating the above experience but in the presence of Et₂O (Figure II-15) provoked a broad emission band to a lower energy $\lambda = 630$ nm which extended up to 780 nm suggesting some contribution of ³MMLCT is probably taking place.¹¹⁴

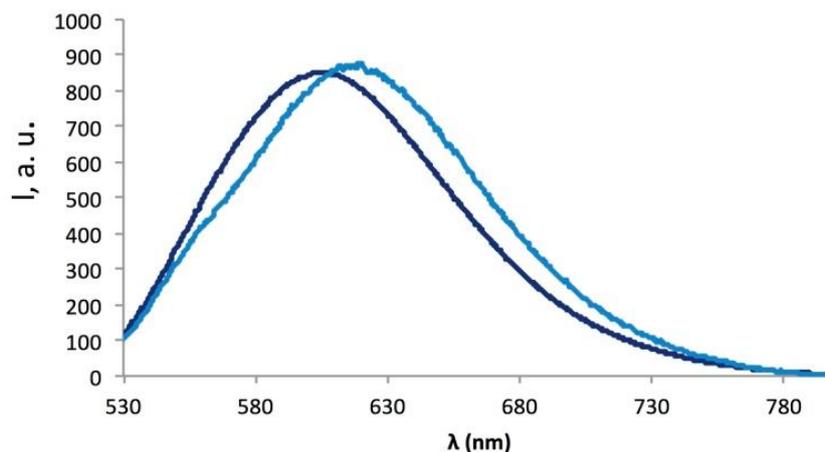


Figure II-15: Emissions spectra of **[Pt(C^N^{tBu}[^]N^{tBu})bis-urea tolyl]** in CH₂Cl₂ solution (deep blue) and in CH₂Cl₂:Et₂O (blue) at room temperature (up to 75%).

We then repeated the previous studies but in DMSO (Figure II-16). Excitation at 450 nm of **[Pt(C^N^{tBu}[^]N^{tBu})bis-urea tolyl]** in DMSO at room temperature showed the appearance of broad band centred at $\lambda = 630$ nm, remarkably upon addition of H₂O a dramatic bathochromic shift occurred, where the new emission band appeared now at 690 nm. All these results suggest indeed that compound **[Pt(C^N^{tBu}[^]N^{tBu})bis-urea tolyl]** undergoes self-aggregation in solution provoking the formation π - π and Pt...Pt interactions. These non-covalent interactions are responsible for the changes observed in the UV-vis and emissions spectra. To shed light on this behaviour of this system we decided to use TD-DFT calculations.

¹¹² W. Lu; B.-X. Mi; M. C. W. Chan; Z. Hui; C.-M. Che; N. Zhu; S.-T. Lee, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 4958-4971.

¹¹³ J. Yi; B. Zhang; P. Shao; Y. Li; W. Sun, *J. Phys. Chem. A*, **2010**, *114*, 7055-7062.

¹¹⁴ J. L. L. Tsai; T. T. Zou; J. Liu; T. F. Chen; A. O. Y. Chan; C. Yang; C. N. Lok; C. M. Che, *Chem. Sci.*, **2015**, *6*, 3823-3830.

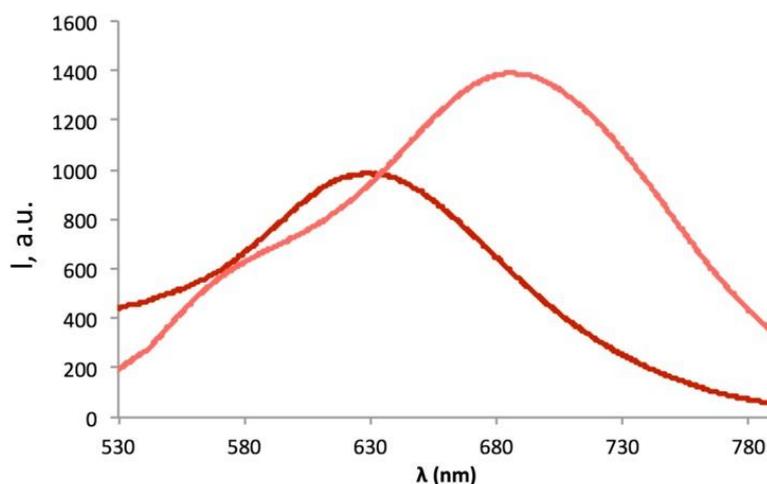


Figure II-16: Emissions spectra of **[Pt(C^NN)bis-urea tolyl]** in DMSO (deep red) and in DMSO:H₂O mixture (red) at room temperature (up to 75%).

II – iii Theoretical Results (article)

II – iii - a Geometry

The ground (S_0) and the lowest triplet excited states (T_1) geometries of the considered platinum complex **[Pt(C^N^{tBu}N^{tBu})bis-urea tolyl]** were optimized at the DFT PBE1PBE-GD3BJ/Lanl2dzp level of theory in solution (DCM and DMSO) using the PCM model (See computational details in the SI). Then, the dimer structure of the complex has been built using the ground state optimized geometries. As the dipole moment of the complex is large (15.3 D in DCM and 18.2 D in DMSO), the *anti*-stacking (head-to-tail aggregation) is expected to be the most stable.¹¹⁵ The geometry of the *anti*-dimer was fully optimized in its S_0 and T_1 states at the same level of theory in solution (DCM and DMSO); the obtained structures highlighting the Pt...Pt distances are displayed in Figure II-17.

The results indicate that the ground state optimized geometry of the dimer exhibits a Pt...Pt distance of 4.22 Å in DCM and 3.44 Å in DMSO, so that aggregation is more effective and stronger in DMSO.

The T_1 geometry optimization of the dimer leads to a significant shortening of the Pt...Pt distance compared to the S_0 (2.83 Å vs 4.22 Å in DCM and 2.83 Å vs. 3.44 Å in DMSO), the difference being equal to 1.39 Å and 0.61 Å in DCM and DMSO respectively.

¹¹⁵ A. Amar; H. Meghezzi; J. Boixel; H. Le Bozec; V. Guerchais; D. Jacquemin; A. Boucekkine, *J. Phys. Chem. A*, **2014**, *118*, 6278-6286.

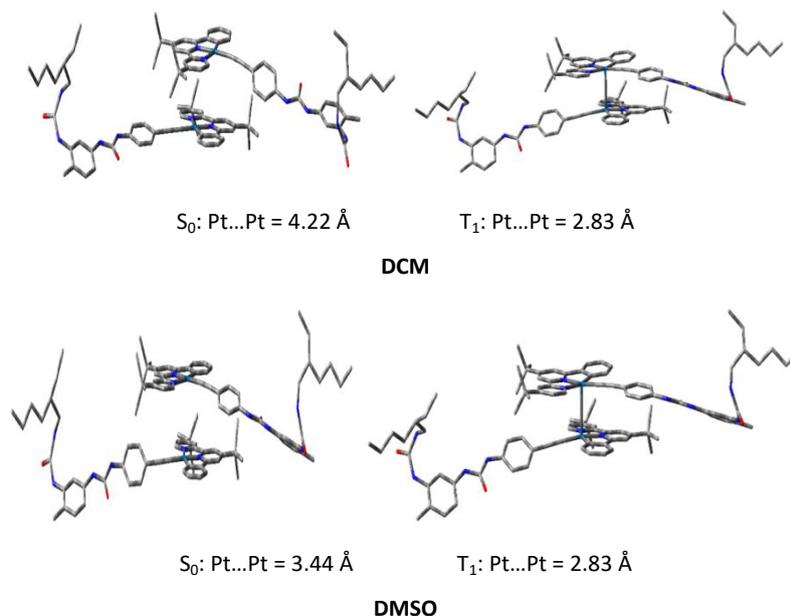


Figure II-17: PBE1PBE-GD3BJ/LanI2dzp optimized ground-state (S_0) and lowest triplet excited-state (T_1) geometries with Pt...Pt distances of the *anti*-dimer in DCM and DMSO. Hydrogen atoms are omitted for clarity.

II – iii - b UV-Visible Absorption spectra

Using the S_0 optimized geometries, TD-DFT calculations have been performed in solution to simulate the UV-vis spectra of the complex and its dimer at the same PBE1PBE-GD3BJ/LanI2dzp level of theory. The calculated absorption wavelengths for the studied complexes are reported in Table S1. The simulated electronic spectra are displayed in Figure II-26 whereas the frontier molecular orbital (MO) diagrams are shown in Figure II-18. The lowest energy absorption band calculated for the monomer and the dimer species is computed in the visible region and corresponds to a HOMO \rightarrow LUMO (HOMO-1 \rightarrow LUMO for the dimer) transition. This band is assigned to a mixture of L'LCT/MLCT, from the HOMO (HOMO-1) which is delocalized on the platinum and the acetylide-phenyl fragment with a metallic weight of 12% in DCM (13% in DMSO) to the LUMO localized on the bipyridine moiety of the C^NN ligand.

We note that the calculated band at lower energy for the dimer in DMSO is red shifted by 35 nm compared to the monomer, in good agreement with experimental observations. This shift is due to the intermolecular interaction between the two platinum centres in DMSO. The complex and its dimer exhibit a second band at higher energy, attributed to IL'CT/ML'CT transitions, from the platinum and the acetylide-phenyl to the bis-phenyl urea.

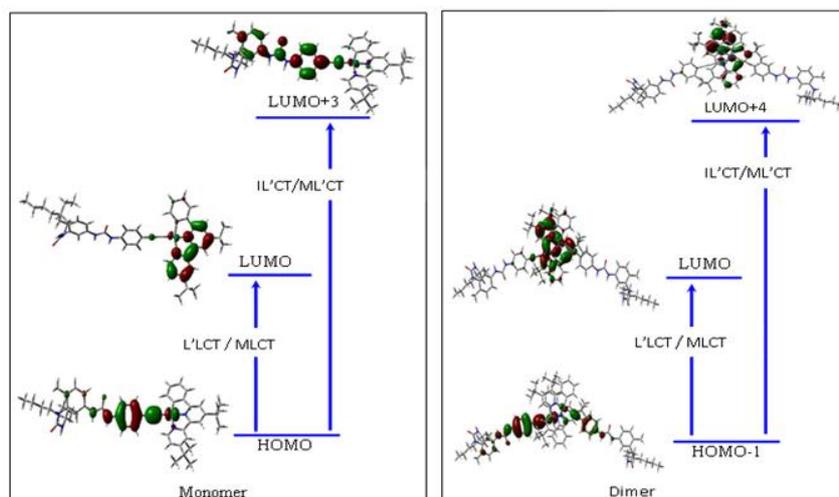


Figure II-18: Frontier MO diagrams of the complex and dimer with main transitions in solution (DMSO).

II – iii - c Emission spectroscopy

The theoretical emission energies for the monomer and dimer were calculated as the difference between the energies of the optimized species in the ground (S_0) and lowest triplet excited states (T_1). The obtained results at the PBE1PBE-GD3BJ/Lan12dzp level in solution are given in Tableau II-.

	S_0 (eV)	T_1 (eV)	ΔE (eV)*
Monomer			
DCM	-67970.34	-67968.31	2.03
DMSO	-67970.58	-67968.51	2.07
Dimer			
DCM	-135942.19	-135940.48	1.71
DMSO	-135942.55	-135940.86	1.69

* $\Delta E = E_{T_1} - E_{S_0}$

Tableau II-1: Calculated emission data for the complex and its dimer.

The calculated $T_1 \rightarrow S_0$ emission energy for the monomer in DCM and DMSO, nicely matches the observed emission at 1.10^{-4} M. For the dimer the theoretical emission energy is 1.71 eV in DCM, indicating red shift on the lower energy emission band with a difference of 0.32 eV with respect to the monomer. This difference which is higher in DMSO with a value of 0.38 eV compares well with experimental observations. Interestingly, we note that the HOMO of the optimized dimer in the S_0 state is localized on the Pt-acetylide part; in the T_1 state it becomes centred on the two platinum atoms (See fig 8). Thus, it can be confirmed that the observed lower emission energy of the studied

complex in solution originates from metal–metal to ligand charge transfer ($^3\text{MMLCT}$), the latter triplet state being characterized by the strong the Pt...Pt bonding. The LUMO of the dimer is localized on the bipyridine of the cyclometallated ligand.

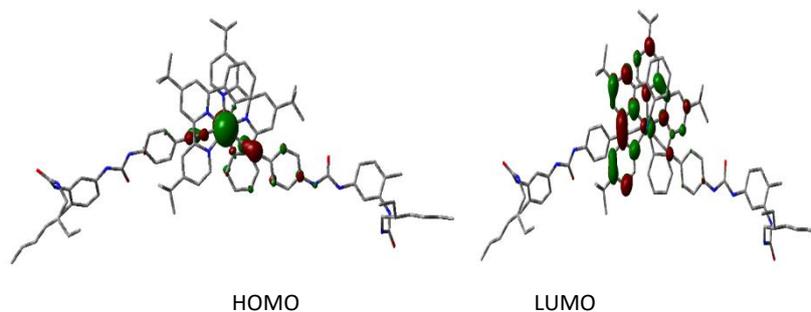


Figure II-19: T1 Frontier MOs of the dimer

II - iv Supporting Information (S. I.)

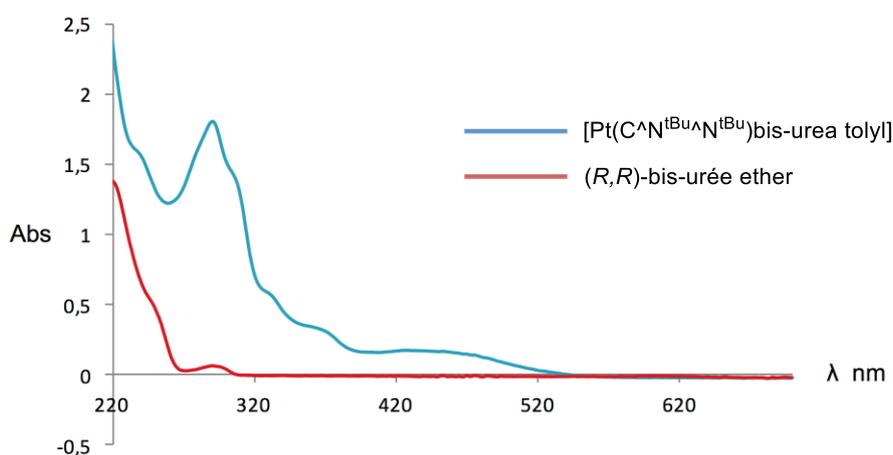


Figure II-20: UV-vis absorption spectra of $[\text{Pt}(\text{C}^{\text{AN}}{}^{\text{tBu}}\text{AN}{}^{\text{tBu}})\text{bis-urea tolyl}]$ (soldier) and $(R,R)\text{-bis urea ether}$ (sergeant) recorded in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{THF}$ (9/1) at -10°C (cell 0.5 mm).

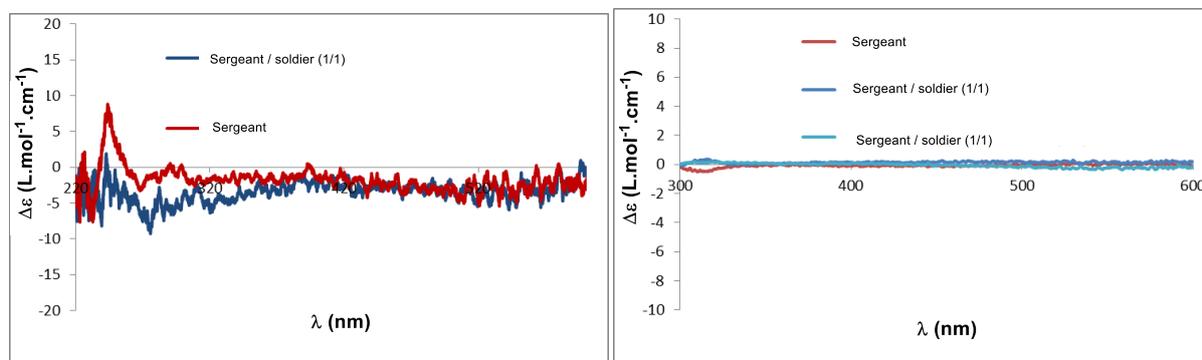


Figure II-21: A) CD spectra of $(R)\text{-Bis-urea ether}$ (red) in presence of $[\text{Pt}(\text{C}^{\text{AN}}{}^{\text{tBu}}\text{AN}{}^{\text{tBu}})\text{bis-urea tolyl}]$ (1/1 ratio) (blue) in 1,1,2-trichloroethane at 1 mM (0.5 mm at 0°C). B) CD spectra of $(S)\text{-Bis-urea ether}$ (red) in presence of $[\text{Pt}(\text{C}^{\text{AN}}{}^{\text{tBu}}\text{AN}{}^{\text{tBu}})\text{bis-urea tolyl}]$ (1/1 ratio) (dark blue) and (1/2 ratio) (light blue) in benzonitrile at 3 mM (0.5 mm, 0°C).

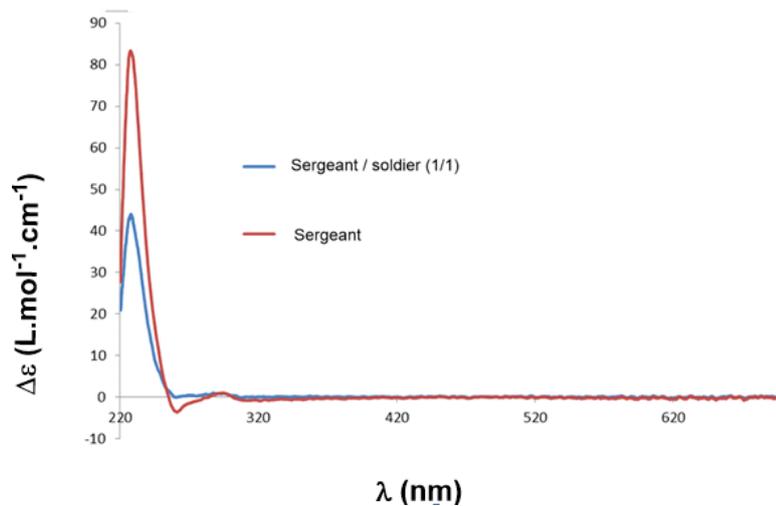


Figure II-22: CD spectra of (S,S)-Bis-urea ester (red) in presence of [Pt(C^N^{tBu}^{tBu})bis-urea tolyl] (1/1 ratio) (blue) in CH₂Cl₂/THF (9/1) at 1 mM (0.5 mm, -10 °C).

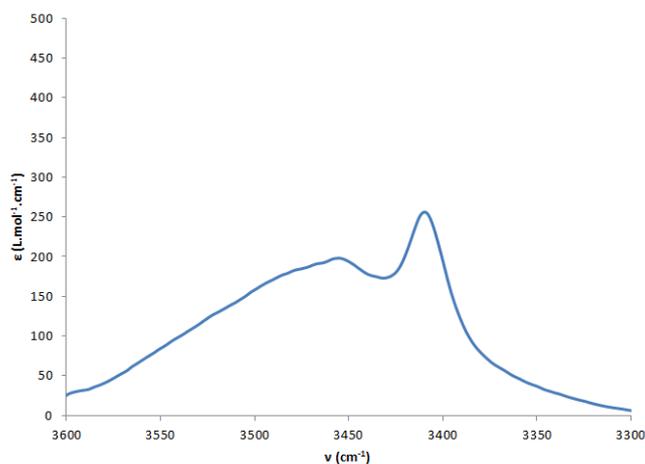


Figure II-23: FT-IR spectra of [Pt(C^N^{tBu}^{tBu})bis-urea tolyl] in CH₂Cl₂/THF (9/1) (1 mM, 1 cm cell, 20 °C). Zoom on the N-H region.

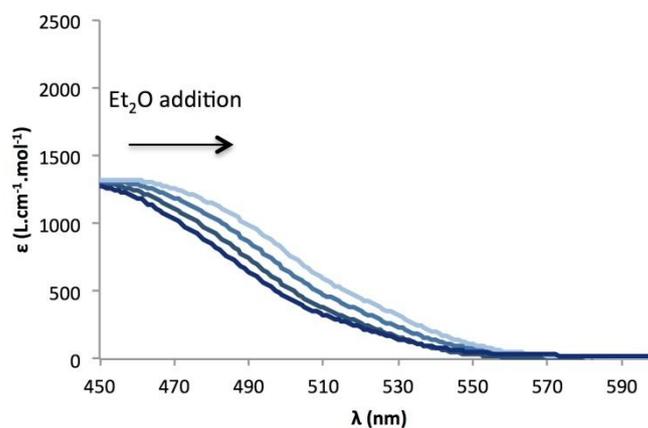


Figure II-24: UV-vis absorption changes of ([Pt(C^N^{tBu}^{tBu})bis-urea tolyl] recorded in CH₂Cl₂ during addition of Et₂O.

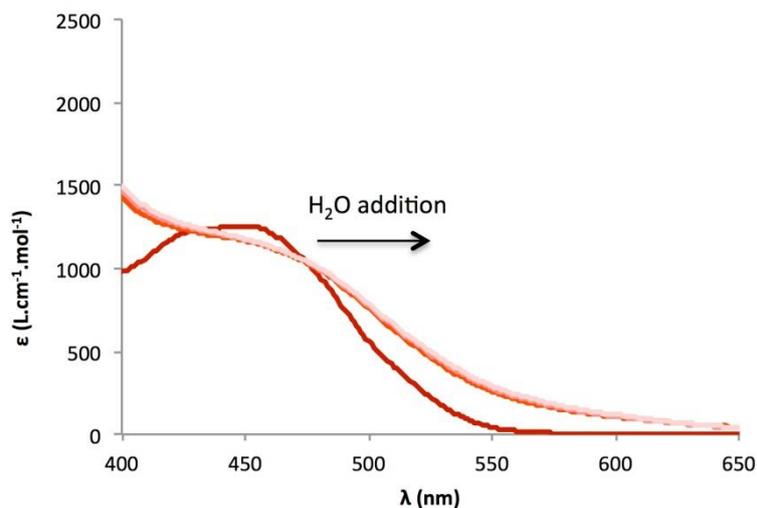


Figure II-25: UV-vis absorption changes of $[\text{Pt}(\text{C}^{\text{N}}^{\text{tBu}}\text{N}^{\text{tBu}})\text{bis-urea tolyl}]$ recorded in DMSO during addition of H_2O .

Solvent	$\lambda_{\text{Exp}}(\text{nm})$	$\lambda_{\text{calc}}(\text{nm})$	f	Main transitions (weight)
$[\text{Pt}(\text{C}^{\text{N}}^{\text{tBu}}\text{N}^{\text{tBu}})\text{bis-urea tolyl}]$				
DCM	440	500	0.16	HOMO>LUMO(+95%) HOMO->LUMO+3(+72%)
	280	307	1.11	
DMSO	440	479	0.40	HOMO->LUMO(+96%)
				HOMO->LUMO+3(+49%) HOMO-4->LUMO(23%)
	300	377	0.60	HOMO-7->LUMO(19%)
Dimer				
DCM	470	478	0.35	HOMO-1->LUMO(+82%)
		343	0.30	HOMO-1->LUMO+4(+63%) HOMO->LUMO+4(17%)
DMSO	470	516	0.14	HOMO-1->LUMO(+81%)
		446	0.17	HOMO-1->LUMO+4(+60%) HOMO->LUMO+4(22%)

Tableau II-2: Computed wavelengths (nm) at the PBE1PBE-GD3BJ/Lan12dzp level in solution.

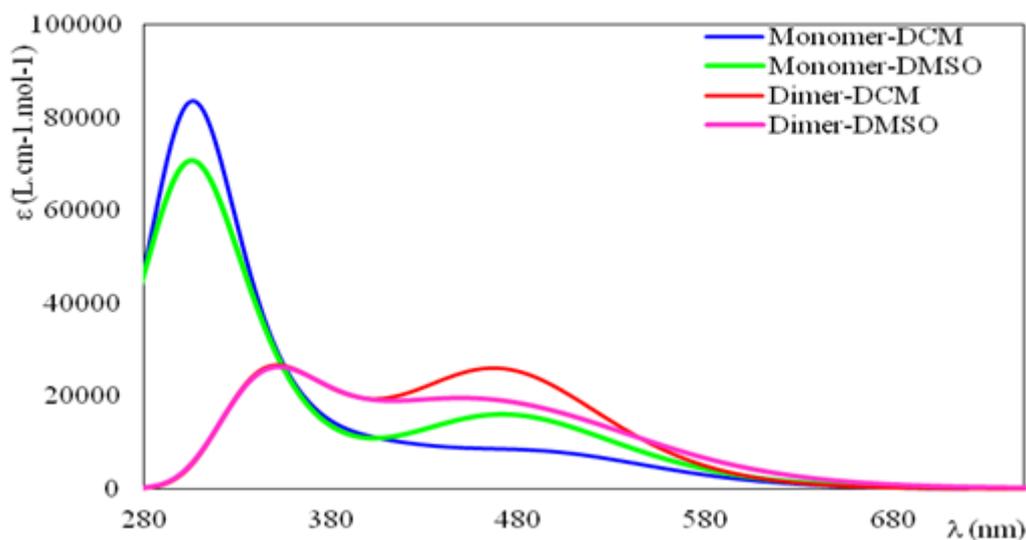


Figure II-26: Simulated UV-vis absorption spectra of the monomer and dimer of [Pt(C^NN)bis-urea tolyl]

Computational details

All calculations have been performed using the Gaussian09-D01 suite of programs.¹¹⁶ The geometry optimizations have been performed employing the PBE1PBE functional including the Grimme's dispersion correction with Becke-Johnson damping (GD3BJ),¹¹⁷ and the Lanl2dz basis set augmented with polarization functions on all atoms, except hydrogen ones. The solvent effects were taken into account by means of the polarizable continuum model (PCM).¹¹⁸ Theoretical emission energies were calculated as the difference between the energies of the optimized species in the ground (S_0) and lowest triplet excited states (T_1). Drawings of molecular structures and molecular orbitals were done using GaussView¹¹⁹ program, whereas theoretical absorption spectra were plotted using Swizard.¹²⁰ Percentage compositions of molecular orbitals (MOs) were analyzed using the AOMix¹²¹ program.

III - Conclusion et perspectives

L'effet sergents-et-soldats a été testé en mélangeant [Pt(C^N^{tBu}N^{tBu})bis-urea tolyl] et [Pt(C^N^{tBu}N^{tBu})bis-urea xylyl] avec des molécules énantiopures ne contenant pas de complexe de platine(II). Or, malgré la présence d'une chaîne alkyle ramifiée connectée à la fonction urée et des

¹¹⁶ M. J. Frisch; G. W. Trucks; H. B. Schlegel; G. E. Scuseria; M. A. Robb; J. R. Cheeseman; G. Scalmani; V. Barone; B. Mennucci; G. A. Petersson; Gaussian09, Revision D. 01; Gaussian Inc.: Pittsburgh, PA, 2009.

¹¹⁷ S. Grimme; J. Antony; S. Ehrlic; H. J. Krieg, *Chem. Phys.*, **2010**, *132*, 154104–154123.

¹¹⁸ J. Tomasi; B. Mennucci; R. Cammi, *Chem. Rev.*, **2005**, *105*, 2999–3093.

¹¹⁹ R. Dennington; T. Keith; J. Millam, GaussView, Version5; Semicem Inc.: Shawnee Mission, KS, 2009.

¹²⁰ Gorelsky. SI, Swizard program, revision 4.5, <http://www.sg-chem.net/swizard>.

¹²¹ Gorelsky. SI, AOMix program, <http://www.sg-chem.net/AOMix>.

deux groupements *t*-Bu placés sur le ligand ($C^{\wedge}N^{tBu}N^{tBu}$), les complexes de platine bis urées **[Pt($C^{\wedge}N^{tBu}N^{tBu}$)bis-urea tolyl]** et **[Pt($C^{\wedge}N^{tBu}N^{tBu}$)bis-urea xylyl]** sont très peu solubles dans les solvants apolaires (toluène, MCH, dodécane). Cela n'a pas permis d'examiner la possibilité de former un assemblage par liaisons hydrogène pour ces complexes dans ces conditions. Les études CD réalisées sur ces mélanges ont donc été réalisées dans des solvants relativement polaires (DCM/THF, 1,1,2-trichloroéthane, benzonitrile) et n'ont pas permis de mettre en évidence un transfert de chiralité en solution (pas de formation de bande dichroïque induite). Ceci peut être expliqué soit par la formation d'un co-assemblage désorganisé ne permettant pas le transfert de chiralité soit par l'absence de formation d'un co-assemblage entre le soldat et le sergent. Une analyse FT-IR a confirmé l'absence d'assemblages par liaisons hydrogène pour la bis-urée **Pt($C^{\wedge}N^{tBu}N^{tBu}$)bis-urea tolyl]** dans ces conditions.

L'étude a néanmoins révélé que certains solvants ou mélanges de solvants peuvent induire la formation d'agrégats via d'autres types d'interactions. La formation d'un agrégat a été observée par des études RMN, UV-vis, et de luminescence. Des calculs TD-DFT ont permis d'appuyer ces analyses et indiquent l'existence de la formation possible d'un dimère dans le DMSO via des interactions Pt...Pt et π - π . Ce type d'interaction pourrait ainsi être responsable de la difficulté à mettre en place des co-assemblages via des liaisons hydrogène dans les conditions mentionnées ci-dessus.

Dans les spectres d'émission du complexe **[Pt($C^{\wedge}N^{tBu}N^{tBu}$)bis-urea tolyl]**, l'addition d'un co-solvant (Et_2O) dans le DCM ou (eau) dans le DMSO provoque la formation d'une bande d'émission large dans les plus basses énergies (630 et 690 nm) qui pourrait être attribuée à l'état triplet des transitions 3MMLCT . Les calculs TD-DFT ont également montré que l'agrégation est plus importante dans le DMSO que dans le DCM (longueur de l'interaction Pt...Pt plus courte).

Dans le but d'améliorer encore la solubilité de ces complexes dans les solvants apolaires, il est possible de substituer les groupements pyridine du motif $C^{\wedge}N^{\wedge}N$ non pas par des *t*-Bu mais par de longues chaînes alkyles ou éther OC_n . Dans cette optique la brique **[Pt($C^{\wedge}N^{C9}N^{C9}$)Cl]**, qui contient une chaîne nonyle en position *para* des groupements pyridine du ligand $C^{\wedge}N^{\wedge}N$ a été préparée (voir partie expérimentale) et va être couplée au motif bis-urée acétylure. En ce qui concerne les complexes peu solubles, il est également possible d'étudier l'effet sergents-et-soldats à l'état solide ou sous la forme de film. Il serait intéressant de voir s'il est possible de mettre en évidence un transfert de chiralité à l'état solide.

IV – Experimental Part

IV - i General informations

Reagents: Pd/C (ABCR), Hydrazine hydrate (Sigma Aldrich, 50-60% N₂H₄), MnO₂ (Alfa Aesar, 98%), 4-ethynylaniline (Sigma Aldrich, 97%), 1-nitro-2,4-dimethylbenzene (Sigma Aldrich, 98%), 4,4'-Di-tert-butyl-2,2'-dipyridyl (Sigma Aldrich, 98%), triphosgene (Sigma Aldrich, 98%), Cs₂CO₃ (Sigma Aldrich, 99%), 4,4'-Dinonyl-2,2'-dipyridyl (Sigma Aldrich, 97%), Iron (Sigma Aldrich, 97%), 3-methylbutylamine (Sigma Aldrich, >98%), phenyllithium (Sigma Aldrich, 1.8M in dibutylether) were purchased from the indicated suppliers and used as received. DIEA (Alfa Aesar, 99%) was dried by distillation over CaH₂

Solvents: Unless otherwise noted, chromatography-grade solvents were used as received. Dried solvents were obtained by distillation over K₂CO₃ for Acetone, CaH₂ for MeCN, and sodium/benzophenone for diethylether and THF. Triethylamine was dried by distillation over CaH₂ and stored over 4Å molecular sieves. All inert atmosphere reactions were carried out under an argon atmosphere with standard Schlenk-line techniques. DMSO-*d*₆ (Eurisotop, 99.8 %), acetone-*d*₆ (Eurisotop, 99.8%), CDCl₃ (Eurisotop, 99.8 %), and DCM-*d*₂ (Eurisotop, 99.8 %) were used as received for the preparation of solutions dedicated to spectroscopic and scattering analyses.

Circular dichroism (CD): CD measurements were performed on a Jasco J-1500 spectrometer equipped with a Peltier thermostated cell holder and Xe laser (lamp XBO 150W/4). Data was recorded at -10 and 0 °C with the following parameters: 50 nm.min⁻¹ sweep rate, 0.05 nm data pitch and 1.0 nm bandwidth. The obtained signals were processed as follow: solvent and cell contribution was subtracted and the signals were smoothed (Savitzky-Golay method). Spectra were corrected for solvent and cell contribution. Kuhn anisotropy factors (g) are dimensionless and expressed as follows: $g = \Theta / (32980 \times \text{Abs})$, where Θ is the measured ellipticity (mdeg) and Abs the absorbance measured at the same wavelength. Molar CD values are reported in L.mol⁻¹.cm⁻¹ and are expressed as follows: $\Delta\epsilon = \Theta / (32980 \times l \times c)$ where Θ is the measured ellipticity (mdeg), l is the optical path length in cm and c is the concentration in mol.L⁻¹. For all samples, LD contribution was negligible ($\Delta\text{LD} < 0.005 \text{ dOD}$). For all the samples, no linear dichroism effects were present and the shape of the CD signal was independent of the orientation of the quartz slide.

UV spectroscopy: Absorption spectra of dilute CH₂Cl₂ and DMSO solutions at room temperature (rt) were obtained using a Jasco V-670 UV/Vis spectrophotometer. Molar absorptivity values (ϵ) were calculated by applying the Lambert-Beer law to low absorbance spectra.

NMR spectroscopy: NMR spectra were recorded on a Bruker Avance 300 (300 MHz) or 400 (400 MHz) spectrometer and calibrated to the residual solvent peak: DMSO- d_6 (^1H : 2.50 ppm; ^{13}C : 39.52 ppm); Acetone- d_6 (^1H : 2.05 ppm; ^{13}C : 29.84 ppm); CDCl_3 (^1H : 7.26 ppm); $\text{DCM-}d_2$ (^1H : 5.32 ppm, ^{13}C : 54.00 ppm). Peaks are reported with their corresponding multiplicity (s: singlet; d: doublet, t: triplet; q: quartet; p: pentuplet; hept: heptuplet; dt: doublet of triplets; td: triplet of doublets). Integration, and respective J coupling constants are given in Hertz.

High Resolution Mass Spectroscopy (HRMS): Exact mass measurements were obtained on TQ R30-10 HRMS spectrometer by ESI+ ionization in Acetone. They are reported in m/z for the major signal.

Solid IR : IR spectra were recorded on a broker tensor 27 from 4000 to 400 cm^{-1} with an ATR Harrick apparatus.

IV - ii Nomenclature

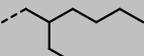
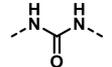
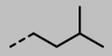
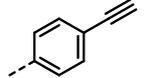
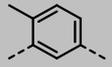
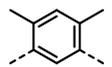
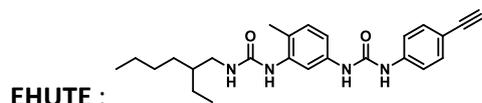
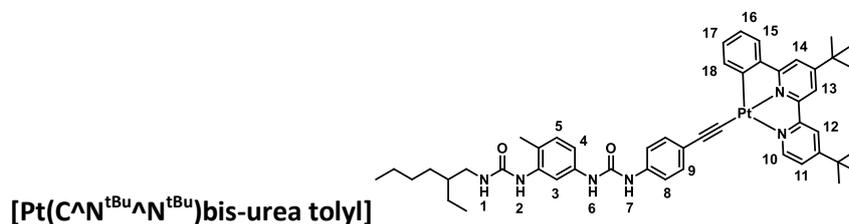
Abbreviation	Signification
EH	
U	
<i>i</i> Pent	
N	
A	
E	
T or Toly	
X or Xylyl	

Tableau II-3: Nomenclature of bis-urea moieties.

IV - iii Synthesis



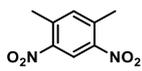
In an oven-dried Schlenk was added with a syringe pump (3 mL/h) a solution of 4-ethynylaniline (211 mg, 1.80 mmol) with DIEA (340 μ L, 2.0 mmol) in dry THF (10mL) to a solution of triphosgene (199 mg, 0.67 mmol) in dry THF (4mL). The solution was stirred 5 additional minutes, then **EHUTN**¹²² (500 mg, 1.80 mmol) in dry THF (10 mL) and DIEA (340 μ L, 2.0 mmol) were added to the solution. The reaction mixture was stirred overnight. The solvent was evaporated under vacuum, and the product was taken up in EtOAc (60 mL) and washed successively with HCl 2M, NaOH 1M and brine. The organic phase was dried over MgSO₄ and evaporated under vacuum to yield **EHUTE** as a white product (700 mg, 93%). The spectroscopic data are in agreement with those published previously.⁹¹ **¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆)** δ 9.51-9.47 (m, 1H, NH), 9.39-9.35 (m, 1H, NH), 7.90 (d, J = 1.9 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.55 (s, 1H, NH), 7.49 (d, J = 8.5 Hz, 2H, CH_{ar}), 7.35 (d, J = 8.7 Hz, 2H, CH_{ar}), 7.18-7.09 (m, 1H, CH_{ar}), 7.03-6.93 (m, 1H, CH_{ar}), 6.49 (t, J = 4.7 Hz, 1H, NH), 4.00 (s, 1H, CH), 3.11-2.99 (m, 2H, CH₂), 2.11 (s, 3H, CH₃), 1.27 (s, 9H, CH₂+CH), 0.88-0.82 (m, 6H, CH₃).



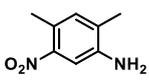
EHUTE (50 mg, 0.12 mmol), [PtCl(tBu₂N^N)] (69 mg, 0.12 mmol) and Cs₂CO₃ (39 mg, 0.12 mmol) were suspended in MeOH (15 mL) and stirred for 24 h at 50 °C. The suspension was cooled to room temperature and filtered. The precipitate was separated and washed with water (5 mL), MeOH (5 mL) and EtOAc (5 mL), then dried under vacuum to afford **[Pt(C^N^N)bis-urée tolyle]** as an orange solid (82 mg, 71%). **¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆)** δ 8.95 (d, J = 5.6 Hz, 1H, CH_{ar}, 10), 8.59–8.49 (m, 2H, CH_{ar} + NH, 12 and 6), 8.47 (br s, 1H, NH, 2), 8.32 (br s, 1H, CH_{ar}, 13), 7.92 (br s, 1H, CH_{ar}, 14), 7.93–7.83 (m, 2H, 2CH_{ar}, 11 and 3), 7.76–7.72 (m, 2H, 2*CH_{ar}, 15 and 18), 7.54 (br s, 1H, NH), 7.36 (d, J = 8.7 Hz, 2H, 2* CH_{ar}, 8 or 9), 7.27 (d, J = 8.8 Hz, 2H, 2*CH_{ar}, 8 or 9), 7.18–6.98 (m, 4H, 4*CH_{ar}, 4, 5, 16 and 17), 6.52 (t, J = 5.4 Hz, 1H, NH, 1), 3.10–3.00 (m, 2H, NHCH₂), 2.12 (s, 3H, C₆H₃CH₃), 1.46 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.43 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.37–1.12 (m, 9H, 4*CH₂+CH), 0.94–0.84 (m, 6H, 2*CH₂CH₃). **¹³C{¹H}**

¹²² M. Roman; C. Cannizzo; T. Pinault; B. Isare; B. Andrioletti; P. van der Schoot; L. Bouteiller, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 16818–16824.

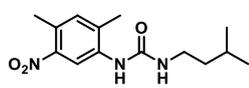
NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆) δ 164.9, 164.6, 164.2, 158.1, 155.9, 154.6, 152.8, 148.0, 143.4, 138.9, 138.2, 138.1, 137.4, 131.9, 130.9, 130.50, 125.50, 123.7, 122.9, 121.9, 120.1, 118.3, 117.3, 116.3, 112.2, 110.7, 42.1, 36.7, 36.3, 31.0, 30.7, 30.4, 29.0, 24.2, 23.0, 17.7, 14.4, 11.3. **HRMS (ESI, *m/z*):** Calculated for C₄₉H₅₈N₆O₂PtH: [M+H]⁺: 958.4342, found: 958.4358. **FT-IR (ATR, cm⁻¹):** 3350 (br), 2960 (m), 2925 (s), 2856 (s), 1745 (s), 1672 (s), 1604 (m), 1533 (s), 1494 (s), 1487 (s), 1446 (s), 1353 (m), 1294 (s), 1242 (s).

1,3-dinitro-4,6-dimethylbenzene : 

To a solution of 1-nitro-2,4-dimethylbenzene (20 mL, 148 mmol) in sulphuric acid (50 mL) was added dropwise nitric acid solution (70%, 10.3 mL). After 2 hours, the mixture was poured into 100 mL of ice water. The crude product was recrystallised from methanol to give 1,3-dinitro-4,6-dimethylbenzene (21 g, 73%) as white needles. The spectroscopic data are in agreement with those published previously¹²³ **¹H NMR (300 MHz, CDCl₃)** δ 8.73 (s, 1H, CH_{Ar}), 7.38 (s, 1H, CH_{Ar}), 2.68 (s, 6H, CH₃). **¹³C{¹H} NMR (75 MHz, CDCl₃)** δ 146.9, 139.2, 137.5, 121.9, 20.8.

6-nitro-2,4-dimethylaniline : 

Iron (684 mg, 12.24 mmol) was added to a solution of **1,3-dinitro-4,6-dimethylbenzene** (600 mg, 3.06 mmol) in acetic acid (30 mL). The mixture was refluxed for 3 hours and quenched with saturated aqueous K₂CO₃ solution. The resulting precipitate was filtered and washed with H₂O to yield **6-nitro-2,4-dimethylaniline** as an orange shiny solid (145 mg, 28%). The spectroscopic data are in agreement with those published previously¹²⁴ **¹H NMR (300 MHz, CDCl₃)** δ 7.37 (s, 1H, CH_{Ar}), 6.98 (s, 1H, CH_{Ar}), 3.74 (br s, 2H, NH₂), 2.48 (s, 3H, CH₃), 2.20 (s, 3H, CH₃). **¹³C{¹H} NMR (75 MHz, CDCl₃)** δ 143.4, 134.5, 128.8, 123.5, 115.1, 110.4, 20.0, 17.4.

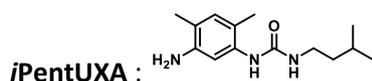
iPentUXN: 

In an oven-dried Schlenk a solution of **6-nitro-2,4-dimethylaniline** (1.50 g, 9.03 mmol) and DIEA (1.70 mL, 9.92 mmol) in CH₂Cl₂ (20 mL) was added with a syringe pump (3 mL/h) to a solution of triphosgene (0.94 g, 3.16 mmol) in CH₂Cl₂ (4 mL). The solution was stirred overnight, then 3-

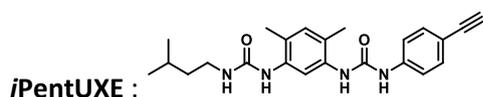
¹²³ A. Zhang, Y. Han, K. Yamato, X. C. Zeng, B. Gong, *Org. Lett.* **2006**, 8, 803-806.

¹²⁴ J.T. Manka, F. Guo, J. Huang, H. Yin, J. M. Farrar, M. Sienkowska, V. Benin, P. Kaszynski, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 9574-9588

methylbutylamine (0.68 g, 9.02 mmol) in CH_2Cl_2 (10 mL) and DIEA (1.70 mL, 9.92 mmol) were added to the solution. The reaction mixture was stirred for 5 hours. The solvent was evaporated under vacuum, and the crude product was extracted with EtOAc (60 mL) and washed successively with HCl 2M, NaOH 1M and brine solution. The organic phase was dried over MgSO_4 and evaporated under vacuum to yield ***i*PentUXN** as a white product (1.39 g, 55%). $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 8.33 (s, 1H, CH_{Ar}), 7.06 (s, 1H, CH_{Ar}), 3.25 (t, $J = 9.0$ Hz, 2H, NHCH_2), 2.49 (s, 3H, $\text{C}_6\text{H}_2\text{CH}_3$), 2.24 (s, 3H, $\text{C}_6\text{H}_2\text{CH}_3$), 1.62 (sept, $J = 6.8$ Hz, 1H, CH), 1.42-1.37 (m, 2H, CH_2), 0.92 (d, $J = 9.0$ Hz, 6H, 2^*CH_3). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 156.4, 147.1, 136.7, 135.0, 134.7, 129.8, 119.8, 39.1, 38.9, 30.0, 22.6, 20.2, 18.3. HRMS (ESI, m/z): Calculated for $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3\text{H}$: $[\text{M}+\text{H}^+]^+$: 280.1656, found: 280.1658. FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3355 (br), 3290 (br), 2966 (s), 2955 (m), 2879 (m), 1645 (s), 1560(s), 1533 (s), 1512 (m), 1501 (m), 1337 (m), 1327 (m), 1302 (m).

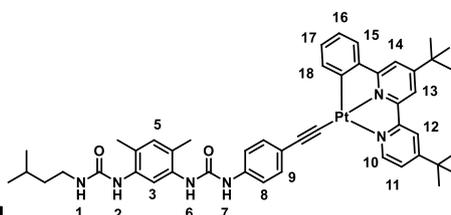


***i*PentUXN** (1.02 g, 3.62 mmol) and Pd/C (5% weight, 50 mg,) were suspended in degassed EtOH (50 mL). Hydrazine hydrate (65%, 3.10 mL, 63.45 mmol) was added in one portion and the mixture was refluxed overnight. The reaction was cooled to room temperature and filtered through Celite[®] pad using EtOAc until no product was left (checked by TLC). The resulting organic phase was washed with H_2O and brine, dried over MgSO_4 and the solvent was evaporated under vacuum to yield ***i*PentUXA** (0.61 g, 70%) as a white powder. $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 6.90 (s, 1H, CH_{Ar}), 6.66 (s, 1H, CH_{Ar}), 5.76 (br s, 1H, NH_{Ar}), 4.51 (br s, 1H, NH), 3.57 (br s, 2H, NH_2), 3.24-3.19 (m, 2H, NHCH_2), 2.14 (s, 6H, 2 x $\text{C}_6\text{H}_2\text{CH}_3$), 1.62-1.54 (m, 1H, CH), 1.37-1.32 (m, 2H, CH_2), 0.90 (d, $J = 9.0$ Hz, 6H, 2^*CH_3). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 152.02, 138.60, 129.52, 128.06, 118.24, 116.04, 107.90, 34.39, 33.92, 21.12, 17.75, 12.07, 11.99. HRMS (ESI, m/z): Calculated for $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_1\text{H}$: $[\text{M}+\text{H}^+]^+$: 250.1914, found: 250.1906 FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3410 (br), 3344 (m), 3330 (m), 2964 (m), 2910 (m), 1630 (s), 1562 (s), 1524 (m), 1461 (m), 1447 (m), 1317 (m), 1277 (m), 1248 (m), 1238 (m).



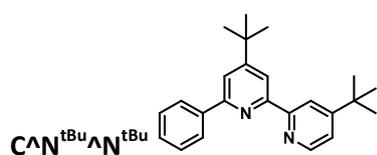
In an oven-dried Schlenk tube a solution of 4-ethynylaniline (141 mg, 1.20 mmol) and DIEA (226 μL , 1.32 mmol) in dry THF (5 mL) was added with a syringe pump (3 mL/h) to a solution of triphosgene (118 mg, 0.40 mmol) in dry THF (3 mL). After completion of the addition, the solution was stirred for five additional minutes, then ***i*PentUXA** (300 mg, 1.20 mmol) and DIEA (226 μL , 1.32 mmol) in dry THF (10 mL) were added to the solution. The reaction mixture was stirred overnight. The solvent was evaporated under vacuum, and the crude product was extracted with EtOAc (60 mL) and washed

successively with HCl 2M, NaOH 1M and brine. The organic phase was dried over MgSO_4 and evaporated under vacuum. The product was recrystallized from MeCN to yield **iPentUXE** as a white product (450 mg, 90%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.07 (br s, 1H, NH_{Ar}), 8.45 (br s, 1H, NH_{Ar}), 8.07 (s, 1H, CH_{Ar}), 7.74 (br s, 1H, NH_{Ar}), 7.51 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H, 2^*CH_{Ar}), 7.36 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H, 2^*CH_{Ar}), 6.88 (s, 1H, CH_{Ar}), 6.67 (br, 1H, NH), 4.01 (s, 1H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 3.08 (q, $J = 6.8$ Hz, 2H, NCH_2), 2.17 (s, 3H, $\text{C}_6\text{H}_2\text{CH}_3$), 2.11 (s, 3H, $\text{C}_6\text{H}_2\text{CH}_3$), 1.68-1.58 (m, 1H, CH) 1.36-1.30 (m, 2H, CH_2), 0.90 (d, $J = 6.6$ Hz, 6H, 2^*CH_3). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 155.4, 152.7, 141.1, 136.0, 134.7, 132.3, 131.2, 122.4, 122.3, 117.3, 115.5, 113.8, 84.4 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 79.0 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 37.2, 27.7, 25.1, 22.4, 17.4. **HRMS (ESI, m/z):** Calculated for $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_2\text{Na}$: $[\text{M}+\text{Na}^+]^+$: 415.2104, found: 415.2102 **FT-IR (ATR, cm^{-1})** : 3315 (br), 2964 (m), 2931 (m), 2912 (m), 1639 (s), 1595 (s), 1545 (s), 1541 (s), 1470 (m), 1309 (m), 1222 (m).



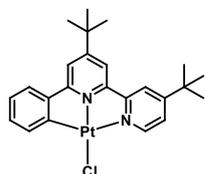
[Pt(C^{AN}^{tBu}^AN^{tBu})bis-urea xylyl]

iPentUXE (150 mg, 0.38 mmol), **[Pt(C^{AN}^{t-Bu}^AN^{t-Bu})Cl]** (219 mg, 0.38 mmol) and Cs_2CO_3 (124 mg, 0.38 mmol) were suspended in degassed MeOH (20 mL) and stirred for 24 h at 50 °C. The suspension was cooled to room temperature and filtered. The precipitate was separated and washed with water, MeOH and EtOAc, and then dried under vacuum to give **[Pt(C^{AN}^AN)bis-urea xylyl]** as an orange solid (247 mg, 70%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.77 (s, 1H, NH, 6), 8.97 (d, $J = 5.7$ Hz, 1H, CH_{ar} , 10), 8.56 (s, 1H, CH_{ar} , 12), 8.41 (s, 1H, NH, 2), 8.35 (s, 2H, nd 13 + 7/3/5), 8.05 (s, 1H, nd, 7/3/5), 7.92–7.86 (m, 2H, 2^*CH_{ar} , 14 and 11), 7.77–7.72 (m, 2H, CH_{ar} , 15 and 18), 7.42 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, CH_{ar} , 8 or 9), 7.25 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H, CH_{ar} , 8 or 9), 7.15–7.02 (m, 2H, 2^*CH_{ar} , 16 and 17), 6.88 (s, 1H, CH_{ar} , 7/3/5), 6.65 (t, $J = 5.2$ Hz, 1H, NH, 1), 3.10 (q, $J = 6.8$ Hz, 2H, NCH_2), 2.17 (s, 3H, $\text{C}_6\text{H}_2\text{CH}_3$), 2.11 (s, 3H, $\text{C}_6\text{H}_2\text{CH}_3$), 1.72–1.65 (m, 1H, CH), 1.46 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.42 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.34 (q, $J = 6.8$ Hz, 2H, CH_2), 0.90 (d, $J = 6.6$ Hz, 6H, 2^*CH_3). **HRMS (ESI, m/z):** Calculated for $\text{C}_{47}\text{H}_{54}\text{N}_6\text{O}_2\text{PtH}$: $[\text{M}+\text{H}^+]^+$: 930.4029, found: 930.4037. **FT-IR (ATR, cm^{-1})** : 3336 (br), 2930 (m), 2858 (m), 1747 (s), 1674 (s), 1541 (m), 1495 (m), 1448 (s), 1354 (m), 1298 (m), 1242 (m).



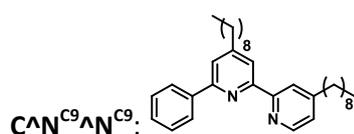
In an oven-dried Schlenk was dissolved 4,4'-Di-tert-butyl-2,2'-dipyridyl (1.0 g, 3.71 mmol) in degassed DCM (20 mL). A solution of phenyllithium (1.9 M, 1.95 ml, 3.71 mmol) was added dropwise at 0 °C.

The solution was stirred at room temperature during 24 hours. Then the mixture was hydrolyzed with water (20 mL) and extracted with DCM (2 x 20 mL). The organic phases were dried over MgSO_4 and evaporated under vacuum to afford yellow oil. MnO_2 (2.5 g, 26.54 mmol) was added to the crude product dissolved in DCM (30 mL) and the mixture was stirred during 20 hours at room temperature. The suspension was filtered on a silica plug and evaporated under vacuum. The product is then purified by column chromatography on silica gel, eluting with hexane/EtOAc (rf ~ 0.25) to afford $\text{C}^{\wedge}\text{N}^{\text{tBu}}\wedge\text{N}^{\text{tBu}}$ (560 mg, 43%) as an off-white solid. The spectroscopic data are in agreement with those published previously.¹²⁵ $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 8.63 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, CH_{ar}), 8.61 (d, $J = 5.3$ Hz, 1H, CH_{ar}), 8.39 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H, CH_{ar}), 8.17-8.14 (m, 2H, CH_{ar}), 7.77 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H, CH_{ar}), 7.57-7.43 (m, 3H, CH_{ar}), 7.31 (dd, $J = 5.3$ Hz, 2.0 Hz, 1H, CH_{ar}), 1.45 (s, 9H, CH_3), 1.42 (s, 9H, CH_3).



[Pt(C[∧]N^{t-Bu}∧N^{t-Bu})Cl]

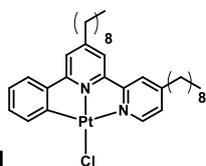
A solution of K_2PtCl_4 (843 mg, 2.03 mmol) in degassed water (20 mL) was added to a solution of $\text{PhBpy}^{\text{t-Bu}}$ (700 mg, 2.03 mmol) in dry MeCN (20 mL). The red mixture was refluxed for 15 h, then filtered and the solid was washed with water and Et_2O . The precipitated was taken in 30 mL of DCM, dried over MgSO_4 and evaporated to dryness to afford **[Pt(C[∧]N^{t-Bu}∧N^{t-Bu})Cl]** as a yellow solid (390 mg, 34%). The spectroscopic data are in agreement with those published previously.¹²⁵ $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 8.94 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H CH_{ar}), 7.90 (s, 1H, CH_{ar}), 7.67-7.61 (m, 4H, CH_{ar}), 7.42 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H, CH_{ar}), 7.18 (m, 1H, CH_{ar}), 7.09 (m, 1H, CH_{ar}), 1.46 (s, 9H, CH_3), 1.44 (s, 9H, CH_3).



In an oven-dried Schlenk was dissolved 4,4'-Dinonyl-2,2'-dipyridyl (500 mg, 1.22 mmol) in degassed DCM (20 mL). A solution of phenyllithium (1.9 M, 0.68 mL, 1.22 mmol) was added drop wise at 0 °C. The solution was stirred at room temperature during 24 hours. Then the mixture was hydrolyzed with water (20 mL) and extracted with DCM (2 x 20 mL). The organic phases were dried over MgSO_4 and evaporated under vacuum to afford yellow oil. MnO_2 (1.3 g, 13.80 mmol) was added to the crude product dissolved in DCM (30 mL) and the mixture was stirred during 20 hours at room temperature. The suspension was filtered on a silica plug and evaporated under vacuum. The product is then

¹²⁵ W. Lu; B.-X. Mi; M. C. W. Chan; Z. Hui; C.-M. Che; N. Zhu; S.-T. Lee, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 4958–4971.

purified by column chromatography on silica gel, eluting with Pentane/Et₂O 90:10 to afford **C⁹N⁹^C⁹N⁹** (0.342 g, 58%) as a green solid. **¹H NMR (400 MHz, DCM-d₂)** δ 8.54 (dd, *J* = 5.2, 0.4 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.46–8.43 (m, 1H, CH_{ar}), 8.24 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.20–8.14 (m, 2H), 7.62 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.56–7.48 (m, 2H, CH_{ar}), 7.47–7.40 (m, 1H, CH_{ar}), 7.17 (dd, *J* = 5.0, 1.8 Hz, 1H, CH_{ar}), 2.79–2.72 (m, 4H, CH₂), 1.81–1.68 (m, 4H, CH₂), 1.48–1.19 (m, 24H, CH₂), 0.88 (t, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH₃). **¹³C{¹H} NMR (101 MHz, DCM-d₂)** δ 156.80, 156.38, 154.24, 153.46, 149.36, 140.24, 129.37, 129.17, 127.50, 124.49, 121.82, 121.09, 120.24, 36.31, 36.11, 32.47, 31.21, 31.15, 30.10, 30.05, 30.03, 29.91, 29.89, 23.26, 14.45.



[Pt(C⁹N⁹)₂Cl]

A solution of K₂PtCl₄ (180 mg, 0.43 mmol) in degassed water (20 mL) was added to a solution of PhBpy^{C⁹} (300 mg, 0.62 mmol) in dry MeCN (20 mL). The red mixture was refluxed for 15 h, then filtered and washed with water, and ether. The precipitated was taken in 30 mL of DCM, dried over MgSO₄ and evaporated to dryness to afford **[Pt(C⁹N⁹)₂Cl]** as a green solid (50 mg, 12%). **¹H NMR (400 MHz, DCM-d₂)** δ 8.88 (d, *J* = 5.5 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.77–7.75 (m, 1H, CH_{ar}), 7.66 (dd, *J* = 7.5, 1.3 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.50–7.45 (m, 2H, CH_{ar}), 7.42–7.38 (m, 2H, CH_{ar}), 7.22 (td, *J* = 7.4, 1.4 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.12 (td, *J* = 7.5, 1.4 Hz, 1H, CH_{ar}), 2.81–2.70 (m, *J* = 21.8, 7.6 Hz, 4H), 1.81–1.70 (m, 4H, CH₂), 1.48–1.20 (m, 24H, CH₂), 1.00–0.83 (m, 6H, CH₃).

CHAP 3 : BTA esters pour la coordination de cations métalliques

Résumé : Dans ce chapitre, des monomères **BTAs** fonctionnalisés avec des hétérocycles azotés pouvant complexer des cations métalliques sont étudiés. Dérivés d'acides aminés portant un groupement pyridine ou imidazole sur le carbone asymétrique, des **BTAs esters** ont été synthétisés selon différentes stratégies de synthèse. Des analyses ont été effectuées pour comprendre le comportement de ces molécules en solution et notamment leurs propriétés d'auto-association. Finalement, ces monomères **BTAs** fonctionnalisés ont été complexés à différents cations métalliques afin d'étudier l'impact du métal sur les assemblages en solution.

<i>I - Bibliographie</i>	100
I - i BTAs fonctionnalisées	100
I - ii BTAs esters	102
I - iii Coordination des BTAs	106
<i>II – Synthèses des BTAs esters comportant un hétérocycle azoté</i>	110
II - i BTA His	111
II - ii BTA Pyr	113
<i>III – Caractérisation des BTAs ester</i>	115
III - i Détermination de l'énantiopureté	115
III - ii Test de solubilité.....	118
III - iii Assemblage.....	118
<i>IV – Etude de complexation de BTA Pyr</i>	121
IV - i Synthèse et caractérisation de (<i>R</i>)-BTA Pyr ^{C12} -Ag.....	121
IV - ii Synthèse et caractérisation de (<i>S</i>)-BTA Pyr ^{Me} -Ag.....	123
V – Conclusion et perspective.....	125
<i>VI – Experimental part</i>	126
VI - i General information	126
VI - ii General procedures.....	127
VI - iii Synthesis of BTA His and their precursors	129
VI - iv Synthesis of BTA Pyr and their precursors	132
VI - v Synthesis of BTA Pyr-Ag complexes.....	136

I - Bibliographie

I - i BTAs fonctionnalisées

Les Benzene-1,3,5-trisamides (**BTAs**) s'auto-assemblent pour former des polymères supramoléculaires via deux interactions : les liaisons hydrogène entre les amides, et une interaction π - π entre les cœurs aromatiques (voir le chapitre 1). Les BTAs fonctionnalisées par une chaîne alkyle liée à chaque amide (**BTAs alkyles**) forment des hélices dans des solvants de faible polarité (alcane ou toluène principalement).¹²⁶ L'introduction d'hétéroatomes au niveau des chaînes alkyle permet de moduler la solubilité et d'apporter une fonctionnalité, mais peut potentiellement interférer avec l'assemblage. Par exemple, quatre **BTAs** comportant de 0 à 3 chaînes poly(éthylène glycol) (PEG) ont été étudiées (Figure III-1) afin de déterminer l'impact du motif PEG sur l'assemblage.¹²⁷ Il s'est avéré que dans des solvants apolaires (MCH et heptane), la **BTA** comportant trois chaînes alkyles (**BTA 3C10**) s'assemble mieux que ses homologues fonctionnalisés avec des chaînes PEG. La substitution d'une seule chaîne alkyle par une chaîne PEG (**BTA 2C10-1PEG**) réduit déjà drastiquement la stabilité de l'assemblage. Le remplacement de deux ou trois chaînes alkyles par des chaînes PEG empêche totalement la formation d'hélice en solution (respectivement **BTA 1C10-2PEG** et **BTA 3PEG**). Ce manque d'association est dû aux chaînes PEGs qui interagissent avec les amides et sont donc compétitrices de liaisons hydrogène. En conclusion, il est possible d'augmenter la solubilité dans les solvants apolaires, mais cela implique bien souvent une compétition entre les interactions avec solvant et celles entre les molécules elles-mêmes.

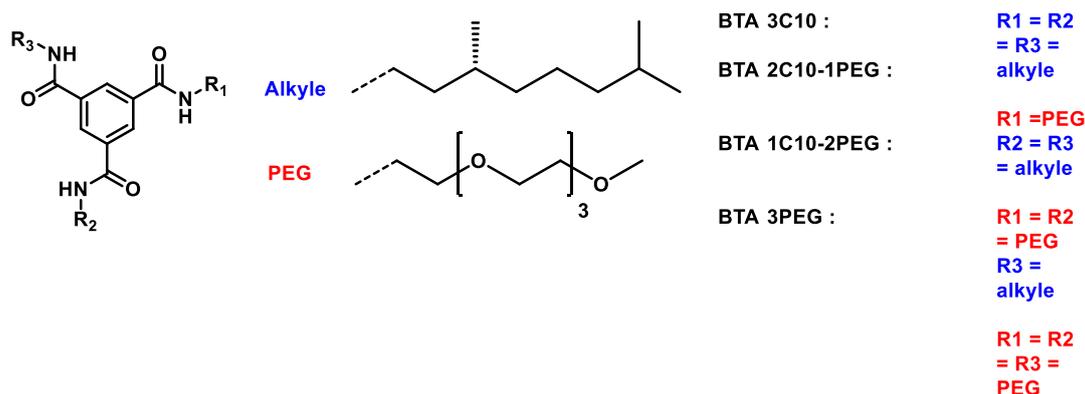


Figure III-1 : Structure moléculaire d'une **BTA alkyle** et de trois **BTAs PEG**.

¹²⁶ J. J. van Gorp; J. A. J. M. Vekemans; E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 14759–14769.

¹²⁷ P. J. M. Stals; J. F. Haveman; R. Martín-Rapún; C. F. C. Fitié; A. R. A. Palmans; E. W. Meijer, *J. Mater. Chem.*, **2009**, *19*, 124–130.

D'autres études ont été menées pour trouver une corrélation entre la nature chimique des chaînes latérales et les propriétés d'assemblage des **BTAs**. De nombreuses **BTAs** ont donc été étudiées (Figure III-2 A) que ce soit des **BTAs alkyles** ou des **BTAs** dérivées d'amino esters (**BTAs esters**). La forme hélicoïdale de ces assemblages (par triple liaison hydrogène et interaction π - π (Figure III-2 B et C)) a été mise en évidence pour toutes les BTAs de la Figure III-2.^{128,129,130,131}

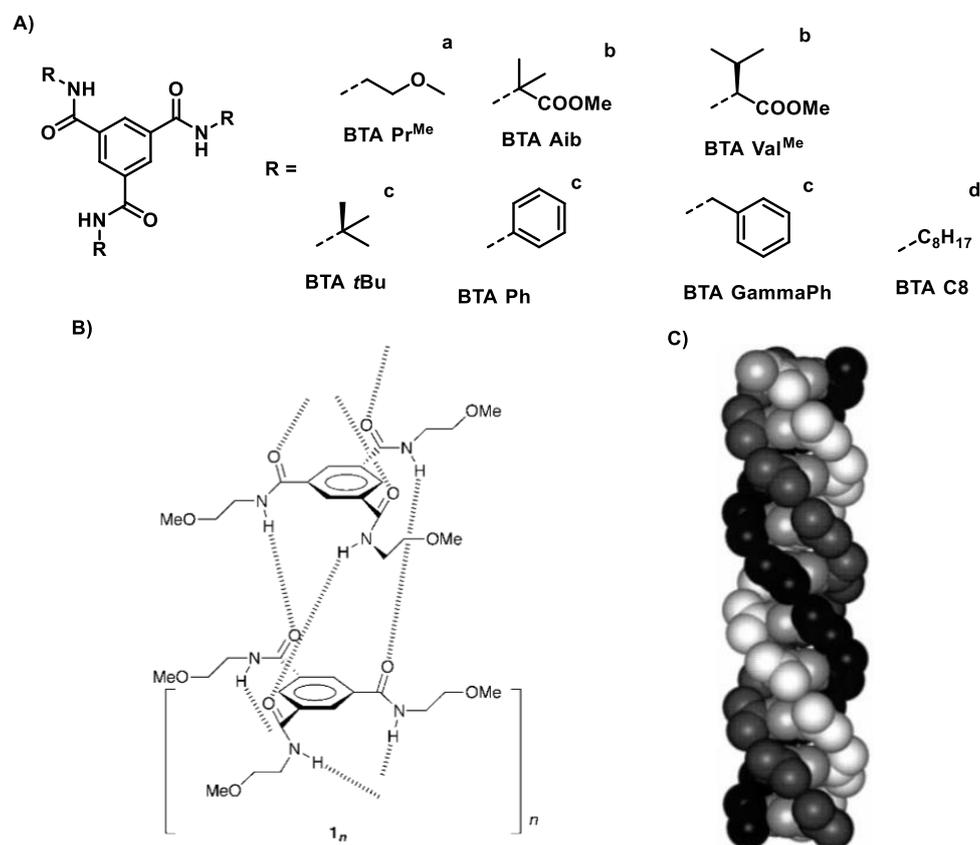


Figure III-2 : A) Structure moléculaire de différents **BTAs** qui s'assemblent en stacks à l'état solide, prises depuis la référence a)¹³⁰ b)¹²⁸ c)¹²⁹ et d)¹³¹. B) Représentation schématique de l'assemblage formé par **BTA Pr^{Me}** et C) son hélice montrant le réseau de triple liaisons hydrogène. Chaque O, C, N(H)-O hélice a une couleur différente. Les hydrogènes et la chaîne méthoxyalkyle ont été omis pour plus de clarté.

La plupart de ces molécules sont faiblement solubles dans les solvants apolaires (sauf **BTA C8**), mais plusieurs techniques d'analyse spectroscopique et de diffraction aux rayons X ont permis de mettre en évidence l'association de ces **BTAs** sous la forme d'assemblages hélicoïdaux à l'état solide. **BTA C8** a la même signature FT-IR dans des solvants apolaires mais aussi sous la forme de film que les

¹²⁸ P. P. Bose; M. G. B. Drew; A. K. Das; A. Banerjee, *Chem. Commun.*, **2006**, 300, 3196–3918.

¹²⁹ M. Kristiansen; P. Smith; H. Chanzy; C. Baerlocher; V. Gramlich; L. McCusker; T. Weber; P. Pattison; M. Blomenhofer; H.-W. Schmidt, *Cryst. Growth Des.*, **2009**, 9, 2556–2558.

¹³⁰ M. P. Lightfoot; F. S. Mair; R. G. Pritchard; J. E. Warren, *Chem. Commun.*, **1999**, 34, 1945–1946.

¹³¹ X. Hou; M. Schober; Q. Chu, *Cryst. Growth Des.*, **2012**, 12, 5159–5163.

phénomène a été attribué à l'encombrement apporté par les groupements présents sur le carbone asymétrique (BTA Leucine, BTA Phénylalanine) et/ou par le caractère compétiteur de liaisons hydrogène de la fonction ester (BTA Glycine).

Une étude systématique des propriétés d'association d'une grande quantité de monomères **BTAs esters** a été précédemment réalisée par l'équipe. L'étude de la **BTA** dérivée de l'acide aminé cyclohexylalanine (**BTA Cha**) a permis de caractériser un nouveau type d'assemblage pour cette classe de molécules. En effet, l'analyse par diffraction des rayons X de **BTA Cha**^{t-Pr} a montré qu'un assemblage discret sous forme de dimère se forme à l'état cristallin (Figure III-3).¹³⁵ La structure du dimère a un axe de symétrie D_3 avec deux interactions différentes. Une liaison hydrogène entre le N-H de l'amide et le C=O du carbonyle de l'ester (2,2 Å), et une interaction π - π entre les cœurs aromatiques (3,47 Å). De ce fait le carbonyle de l'amide reste libre. On peut également noter un arrangement chiral planaire induit par la chiralité de l'acide aminé.

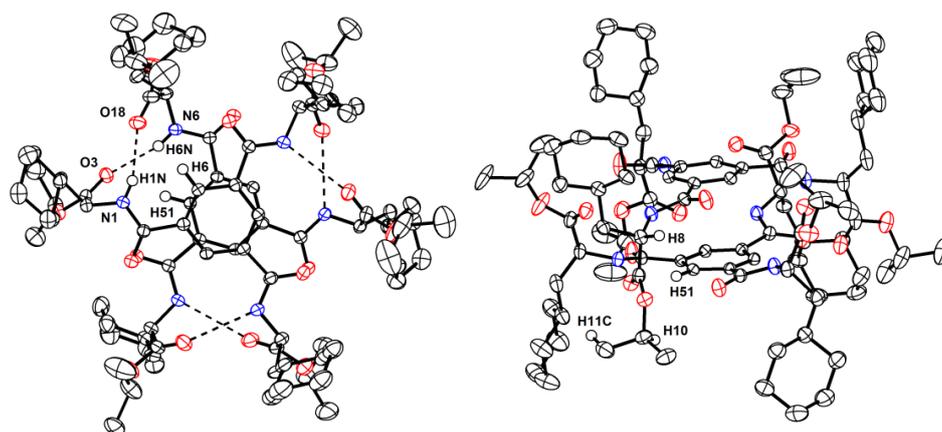


Figure III-3 : Structure par diffraction des rayons X de **(S)-BTA Cha**^{t-Pr}.0,25 MeCN. 0,5 H₂O avec vue du dessus et de côté. Les liaisons hydrogène entre les amides et les ester sont représentées sous forme de pointillés (à gauche).¹³⁵

Bien que BTA Cha existe sous la forme de dimère à la fois à l'état cristallin et en solution, nos études ont montré que pour un grand nombre de **BTAs esters**, les dimères sont en équilibre avec les assemblages hélicoïdaux en solution. Ces assemblages ont été analysés par différentes techniques spectroscopiques (FT-IR, SANS et CD) qui ont corroborées la présence de dimères et/ou de stacks suivant les conditions :

- FT-IR : Dans la zone des N-H, la bande attribuée au dimère est à 3400 cm⁻¹ tandis que pour les stacks elle est à 3250 cm⁻¹. Pour ce qui est de la zone des carbonyles, la bande de l'ester lié, et des amides I et II libres du dimère sont respectivement à

¹³⁴ M. de Loos; J. H. van Esch; R. M. Kellogg; B. L. Feringa, *Tetrahedron*, **2007**, *63*, 7285–7301.

¹³⁵ X. Caumes; A. Baldi; G. Gontard; P. Brocorens; R. Lazzaroni; N. Vanthuyne; C. Troufflard; M. Raynal; L. Bouteiller, *Chem. Commun.*, **2016**, *52*, 13369–13372.

1720, 1670, et 1520 cm^{-1} . Les bandes attribuées aux stacks sont à 1750, 1620 et 1550 cm^{-1} (respectivement ester libre, amide I et II lié). (voir Figure III-4 B)

- SANS : Les données sont en accord avec un objet sphérique (rayon de 13,5 Å) et une masse molaire 1,9 fois supérieure au monomère, ce qui concorde avec la formation d'un dimère. Pour les stacks, le rayon correspond à celui d'une molécule (13,5 Å), mais les données indiquent surtout la présence d'un assemblage d'une taille et d'une masse bien supérieures allant de l'oligomère à un long polymère (jusqu'à plus de 1000 Å, et plus de 275 molécules par stack).
- CD : Les stacks montrent une première bande à 195 nm ainsi qu'une large bande à 225 nm. Tandis que les dimères ont principalement trois bandes à $\lambda = 205$ nm, $\lambda = 225$ nm, et $\lambda = 255$ nm (voir Figure III-4 C).

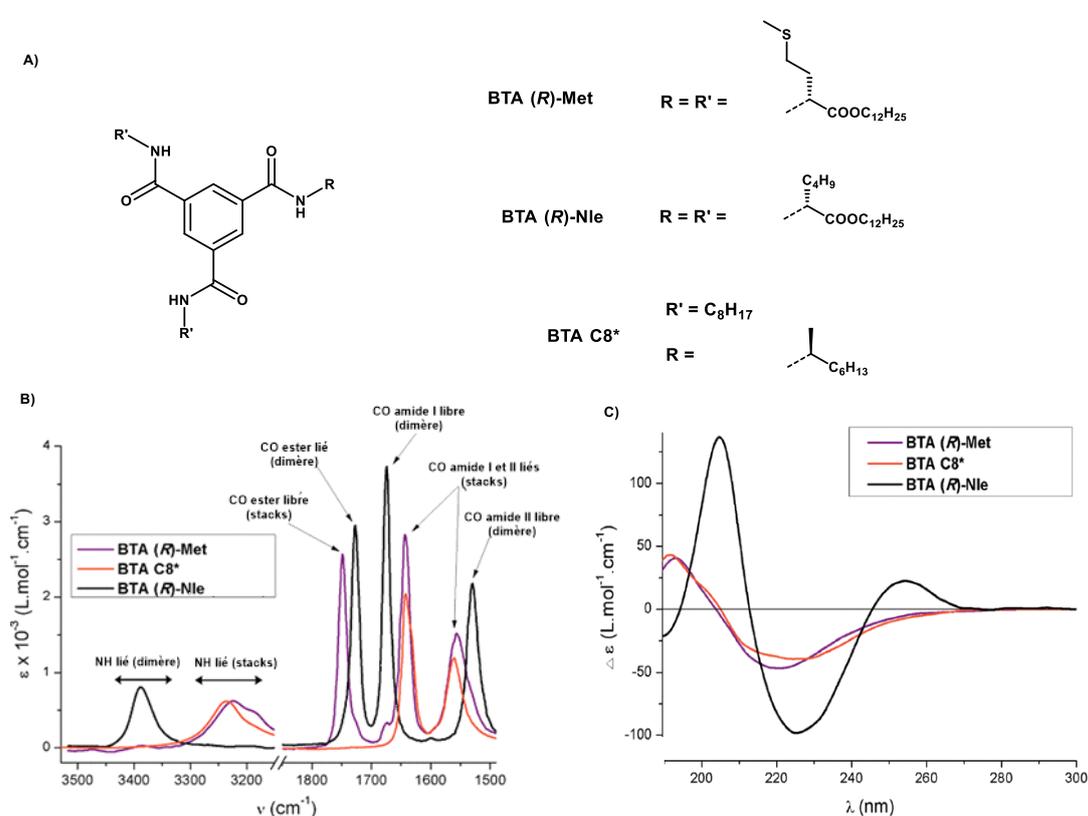


Figure III-4 : A) Structure moléculaire et études spectroscopiques de **(R)-BTA Met** (majoritairement stack; violet), **BTA C8*** (stack; rouge), et **(R)-BTA Nle** (dimère; noir) dans le cyclohexane par B) FT-IR et C) CD ($1 \cdot 10^{-2}$ M).¹³⁶

Les analyses FT-IR permettent de déterminer si un assemblage unique est présent en solution. Par exemple, pour **(R)-BTA Met**, la courbe violette de la Figure III-4 B montre un épaulement que ce soit pour les bandes C=O amide I (1680 cm^{-1}) et II (1540 cm^{-1}) attribuée à des C=O non liés, mais aussi une bande N-H de faible intensité à 3400 cm^{-1} , toutes caractéristiques du dimère décrit ci-dessus. Ainsi, il y a environ 5% de dimère et 95% de stacks à $1 \cdot 10^{-2}$ M dans le cyclohexane.

De la même façon les propriétés d'auto-association d'un grand nombre de **BTAs esters** ont été étudiées (voir Figure III-5).¹³⁶ Cela a permis de déterminer l'influence de différents paramètres :

- L'absence de chiralité : **BTA Gly**, **BTA Aib**.
- La longueur de la chaîne sur l'acide aminé : **BTA Ala**, **BTA Abu**, **BTA Nle**.
- La ramification : **BTA Abu**, **BTA Val**, **BTA Leu**, **BTA Ile**.
- L'encombrement stérique : **BTA Ala**, **BTA tert-Leu**, **BTA Phg**.
- L'aromaticité : **BTA Phe**, **BTA Cha**.

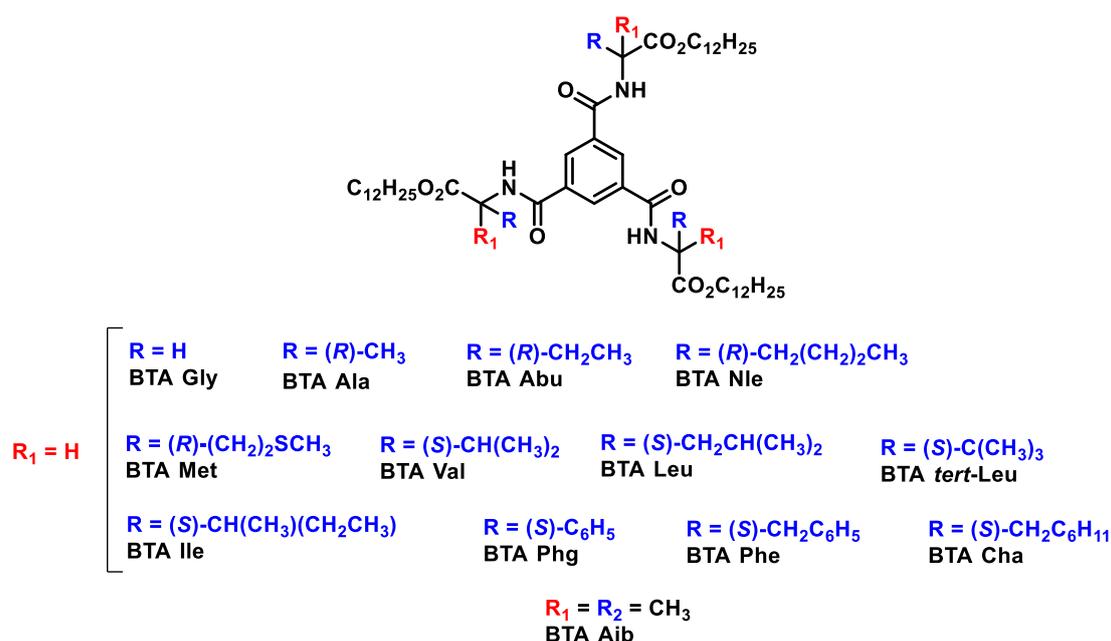


Figure III-5 : Structure moléculaire de différentes **BTAs esters**.

L'influence du groupe porté par le carbone en alpha de la fonction amide sur l'assemblage formé par les **BTAs esters** correspondants a été étudiée, à la fois en phase solide et en solution en faisant appel aux techniques d'analyse mentionnées ci-dessus (Tableau III-1). Toutes les **BTAs esters** forment des stacks à l'état solide et en phase liquide cristalline Col_h excepté **BTA Gly**, (structure indéterminée) et **BTA Cha** qui forme des dimères. Parmi ces **BTAs**, celles présentant la température de transition entre les phases Col_h et isotrope la plus élevée à l'état solide forment également des assemblages hélicoïdaux en solution. En comparant **BTA Gly** et **BTA C8** (monomère de référence), il est évident que la présence de la fonction ester déstabilise les stacks. Néanmoins cet effet peut être compensé par la présence d'interactions secondaires impliquant le groupe présent en alpha de la fonction amide.

¹³⁶ A. Desmarchelier; B. G. Alvarenga; X. Caumes; L. Dubreucq; C. Troufflard; M. Tessier; N. Vanthuyne; J. Idé; T. Maistriaux; D. Beljonne et al., *Soft Matter*, **2016**, *12* (37), 7824–7838.

En comparant **BTA Ala**, **BTA Abu**, **BTA Val**, **BTA Leu**, il semble que plus la chaîne alkyle sur l'acide aminé est petite, plus la formation de stacks est privilégiée. Aussi, il apparaît que **BTA Phe** forme des assemblages hélicoïdaux relativement stables à l'état solide et en solution alors que **BTA Cha** forme des dimères uniquement. Ceci peut être attribué à la stabilisation des assemblages de **BTA Phe** par des interactions aromatiques impliquant le noyau aromatique du groupement benzyle. Pour les autres BTAs, de nombreux paramètres (aromaticité, encombrement stérique, conformation) doivent être pris en compte pour rationaliser l'effet de la chaîne latérale, et il est, à l'heure actuelle, compliqué de prévoir l'assemblage formé par une nouvelle **BTA ester**.

	Structure à l'état solide	T* (°C) ^a	Structure en solution	C* (mol.L ⁻¹) ^b
BTA Gly	Inconnue	/ ^(a)	Dimère + Stacks	/ ^(a)
BTA Cha	Dimère	/ ^(a)	Dimère	/ ^(a)
BTA Phg	Stacks	74	Dimère	/ ^(a)
BTA Ile	Stacks	131	Dimère	/ ^(a)
BTA Ala	Stacks	132	Dimère + Stacks	8.10 ⁻²
BTA tert-Leu	Stacks	134	Dimère	/ ^(a)
BTA Nle	Stacks	136	Dimère	/ ^(a)
BTA Leu	Stacks	138	Dimère	/ ^(a)
BTA Val	Stacks	158	Dimère	/ ^(a)
BTA Abu	Stacks	165	Dimère + Stacks	8.10 ⁻²
BTA Phe	Stacks	168	Dimère + Stacks	4,4.10 ⁻⁴
BTA Met	Stacks	189	Dimère + Stacks	2,8.10 ⁻⁴
BTA Aib	Stacks	213	Dimère + Stacks	3,0.10 ⁻⁵

Tableau III-1 : Structures formées par les BTAs esters à l'état solide et en solution dans le cyclohexane. ^a Température de transition isotrope en bulk ^b Concentration critique au-dessus de laquelle les stacks sont majoritaires dans le cyclohexane.¹³⁶

En conclusion, les assemblages hélicoïdaux formés par les **BTAs esters** sont moins stables que ceux formés par les **BTAs alkyles**, mais leur stabilité peut néanmoins être modulée par la nature du groupement porté par le carbone asymétrique. Les **BTAs esters** sont facilement fonctionnalisables et constituent donc des candidats idéaux dans l'optique d'avoir un assemblage chiral capable de complexer un centre métallique.

I - iii Coordination des BTA

Dans le chapitre I, il a été montré que les monomères **BTAs** peuvent être utilisés en catalyse asymétrique lorsque ceux-ci sont fonctionnalisés par des groupements PPh_2 capables de coordonner un métal. Il a également été vu qu'en fonctionnalisant les **BTAs** (avec des chaînes étherées par exemple) elles pouvaient être solubles dans l'eau.

L'équipe d'Ueyama a travaillé sur une **BTA** tri fonctionnalisée avec des pyridines (**BTA triPyr**). Les pyridines sont bien connues pour être d'excellents ligands. Leur azote peut former une liaison de coordination dative avec de nombreux métaux.¹³⁷ La complexation de l'azote de la pyridine par l'argent a notamment été énormément étudiée.¹³⁸ Ainsi en faisant réagir **BTA triPyr** avec un précurseur d'argent $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{N}_3$, une cage $\text{Ag}_6(\text{BTA triPyr})_2 \cdot (\text{N}_3)_3$ avec une molécule d'azoture qui fait le pont entre chaque argent a été obtenue et caractérisée par diffraction des rayons X (Figure III-6).¹³⁹ Seule une cage isolée est représentée sur la Figure III-6, mais les cages sont en fait reliées entre elles via une chaîne $\cdots\text{AgN}_3\text{Ag}\cdots$. De plus, les cages sont interpénétrées et liées entre elles via des liaisons hydrogène et forment donc un assemblage hélicoïdal.

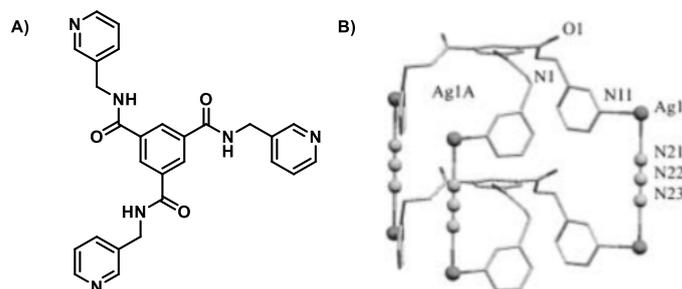


Figure III-6 : A) Structure moléculaire de la **BTA triPyr** ainsi que B) la structure obtenue par diffraction des rayons X du complexe formé entre **BTA triPyr** et $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{N}_3$.¹³⁹

D'autres études ont été menées par l'équipe de Meijer sur une **BTA** contenant un motif 3,3'-diamino-2,2'-bipyridine (**BTA Bipy**, Figure III-7) et son assemblage en solution. Caractérisée pour la première fois en 1997,¹⁴⁰ il a été montré par RMN (dans le chloroforme et le DMF) que cette molécule forme des liaisons hydrogène intramoléculaires entre les N-H des amides et les pyridines. Il a également été mis en évidence que dans les solvants apolaires la molécule s'agrège (à haute concentration et basse

¹³⁷ A. Rajput; R. Mukherjee, *Coord. Chem. Rev.*, **2013**, 257 (2), 350–368.

¹³⁸ P. Taylor; E. M. Njogu; B. Omondi; V. O. Nyamori, *Journal of Coordination Chemistry*, **2015**, 68, 3389-3431.

¹³⁹ J. Fan; H.-F. Zhu; T.-A. Okamura; W.-Y. Sun; W.-X. Tang; N. Ueyama, *Chem. Eur. J.* **2003**, 9, 4724-4731.

¹⁴⁰ A. R. A. Palmans; J. A. J. M. Vekemans; H. Fischer; R. A. Hikmet; E. W. Meijer, *Chem. Eur. J.*, **1997**, 3, 300-307.

température), et adopte un comportement de cristal liquide grâce à un ensemble de plusieurs processus coopératifs :

- La liaison hydrogène intramoléculaire qui fixe les bipyridines dans une conformation planaire
- Le cœur aromatique plan avec les trois amides qui pointent préférentiellement dans le même sens
- Les chaînes aromatiques latérales lipophiles

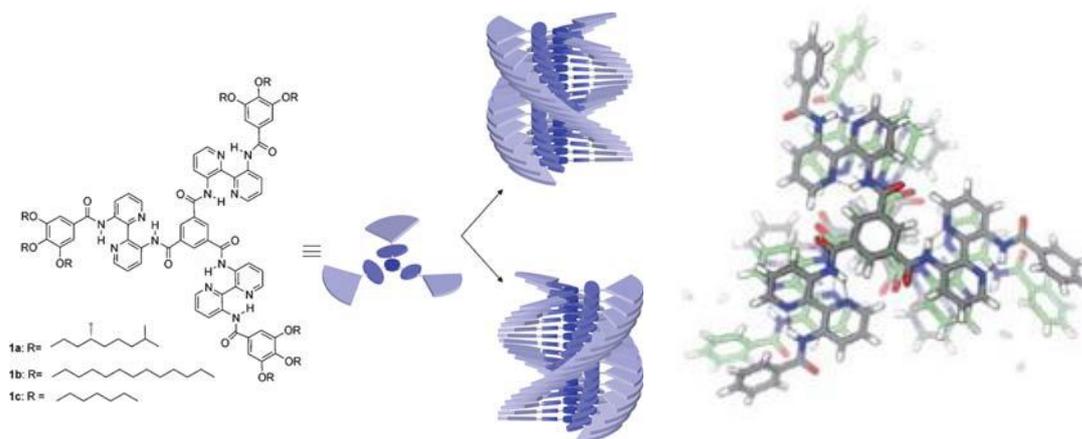


Figure III-7 : Structure molécule de **BTA Bipy** et un schéma de son assemblage (à gauche). Modélisation de l'assemblage formé (à droite).¹⁴²

Des études complémentaires ont permis de mieux comprendre l'assemblage en solution. Il a été mis en évidence que la chaîne chirale permet de privilégier la formation d'une hélice réversible¹⁴¹ tandis qu'avoir une chaîne achirale ne favorise aucune des hélices.¹⁴² Contrairement aux **BTAs** présentées jusqu'ici, il a été prouvé qu'aucune liaison hydrogène intermoléculaire ne stabilise la structure hélicoïdale. Pour autant, la molécule n'est pas plane dans l'assemblage, en effet, il y a une légère rotation de la liaison amide (20°). Enfin, il s'est avéré que la molécule assemblée est 15 à 20 fois plus fluorescente que le monomère.

Par la suite, **BTA Bipy** a été greffée sur un squelette polynorbornène (**BTA Bipy-pNorb**, Figure III-8). En se mettant dans les conditions de l'agrégation, l'ajout d'un métal (Fe^{III}, Cu^{II}, Cr^{III}, V^{III}, Mn^{III}, Zr^{III}) vient totalement arrêter la fluorescence (Figure III-8).¹⁴³

¹⁴¹ L. Brunsveld; H. Zhang; M. Glasbeek; J. A. J. M. Vekemans; E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 6175-6182.

¹⁴² T. Metzroth; A. Hoffmann; R. Martin-Rapun; M. M. J. Smulders; K. Pieterse, A. R. A. Palmans; J. A. J. M. Vekemans; E. W. Meijer; H. W. Spiess; J. Gauss, *Chem. Sci.*, **2011**, 2, 69–76.

¹⁴³ M. A. J. Gillissen; I. K. Voets; E. W. Meijer; A. R. A. Palmans, *Polym. Chem.*, **2012**, 3, 3166–3174

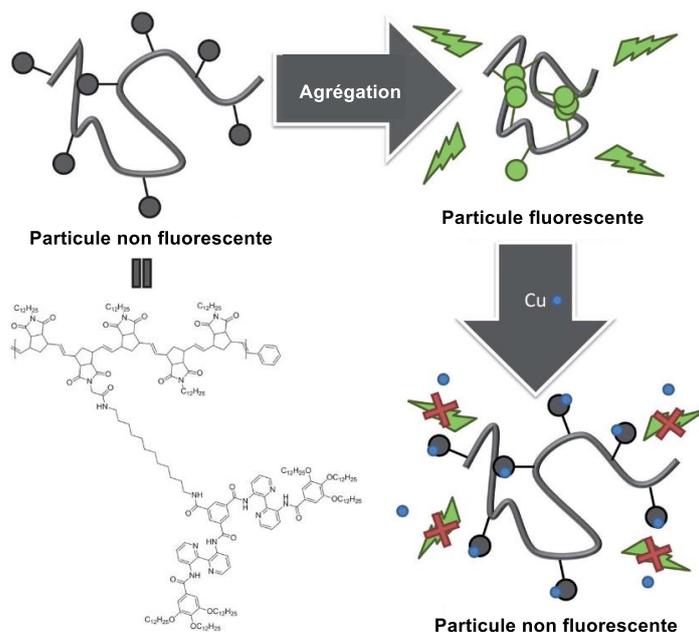


Figure III-8 : Structure de BTA Bipy-pNorb, son agrégation (en fonction du solvant ou de la concentration) et la désagrégation lors de l'ajout de cuivre.¹⁴³

L'explication à ce phénomène d'extinction de la fluorescence du polymère est que ces métaux coordinent la bipyridine, et donc cassent l'assemblage en solution. Bien que le processus fonctionne avec différents métaux, il a été mis en évidence que la **BTA Bipy** a une affinité trois fois supérieure avec le cuivre comparé aux autres métaux. Sur la Figure III-9 A, le spectre d'absorption UV-Vis montre clairement que les bandes entre 325 et 400 nm diminuent lors de l'ajout de cuivre, le spectre d'émission (Figure III-9 B) indique également que l'ajout de cuivre provoque une suppression progressive du signal. Ici l'ajout d'un métal entraîne la dissociation de l'édifice supramoléculaire.

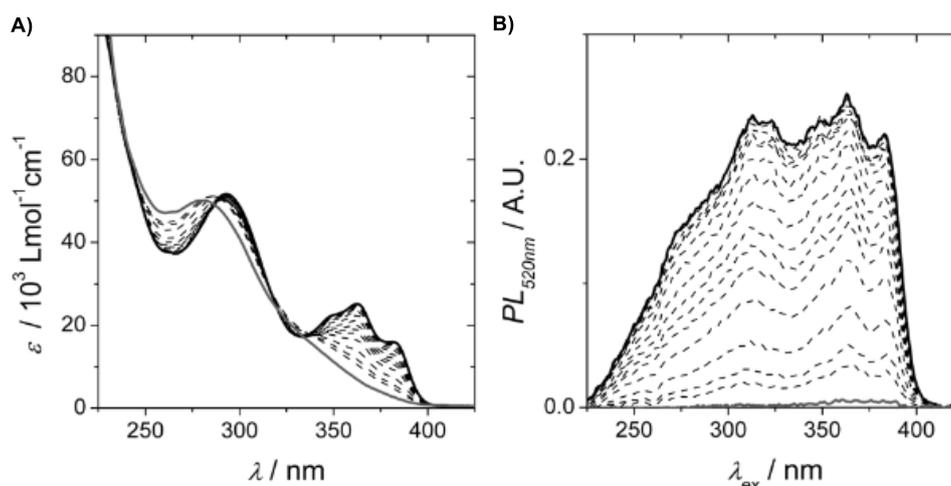


Figure III-9 : Spectres A) d'absorption UV-Vis et B) d'excitation avec un ajout successif de cuivre sur une solution de BTA Bipy-pNorb dans un mélange THF-MCH à 20 °C.¹⁴³

En conclusion, quelques exemples de BTAs existent dont les propriétés d'association sont influencées par la coordination permettant ainsi de moduler leurs propriétés structurales, catalytiques ou de

luminescence. Cependant, les **BTAs esters** constituent une plateforme facilement modulable qui doit permettre d'étudier l'effet de la fonctionnalisation par un ligand et par un complexe sur l'assemblage et leurs propriétés.

II – Synthèses des BTAs ester comportant un hétérocycle azoté

Pour la synthèse des monomères **BTAs esters** visés, les critères sont d'avoir un centre asymétrique et une fonction capable de complexer des métaux. Nombre d'acides aminés (potentiels candidats) ont été mis de côté dans le but de conserver une synthèse simple, et en particulier d'éviter les étapes protection/déprotection. Trois acides aminés ont été sélectionnés : histidine (**His**), tryptophane (**Trp**), et 3-(4-pyridyl)alanine (**Pyr**) (Figure III-10).

Du point de vue de leur capacité à interagir par liaisons hydrogène, **Pyr** possède un groupement accepteur par l'azote, **Trp** un groupement donneur par le N-H de l'indole. **His** possède, quant à lui, un groupement imidazole, il peut donc jouer à la fois rôle de donneur et d'accepteur de liaison hydrogène.

Les fonctions imidazole¹⁴⁴ et pyridine¹⁴⁵ sont grandement utilisées dans la chimie de coordination. La chimie de coordination du groupement indole a été moins développée mais quelques exemples existent. Pour ce dernier, sa synthèse, sa caractérisation, et sa coordination seront étudiées exclusivement dans le chapitre IV.

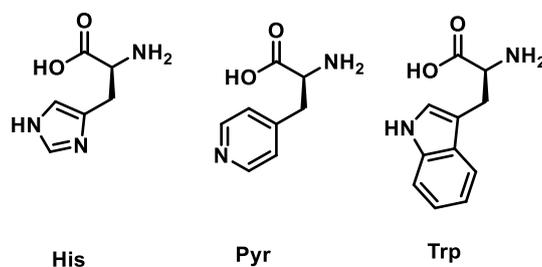


Figure III-10 : Structure moléculaire des trois acides aminés dont sont dérivés les BTAs ester étudiées dans ce manuscrit: His, Pyr, et Trp.

Pour la synthèse des **BTAs esters**, une voie de synthèse en deux étapes a été envisagée (Schéma III-2). Dans un premier temps l'estérification de l'acide aminé permet l'accès aux amino esters contenant une chaîne courte, plus favorable pour obtenir des structures cristallines de la BTA, ou une chaîne longue qui doit aider la solubilité et l'assemblage dans les solvants apolaires. Chacun des trois amino esters est ensuite couplé à un cœur aromatique pour former les **BTAs esters** d'intérêts.

¹⁴⁴ R. B. Martin, *Met. Ions Biol. Syst.*, 1979, **9**, 1-39.

¹⁴⁵ M. N. Zafar; A. H. Atif; M. F. Nazar; S. H. Sumrra; R. Paracha, *Russ. J. Coord. Chem.*, **2016**, **42**, 1-18.

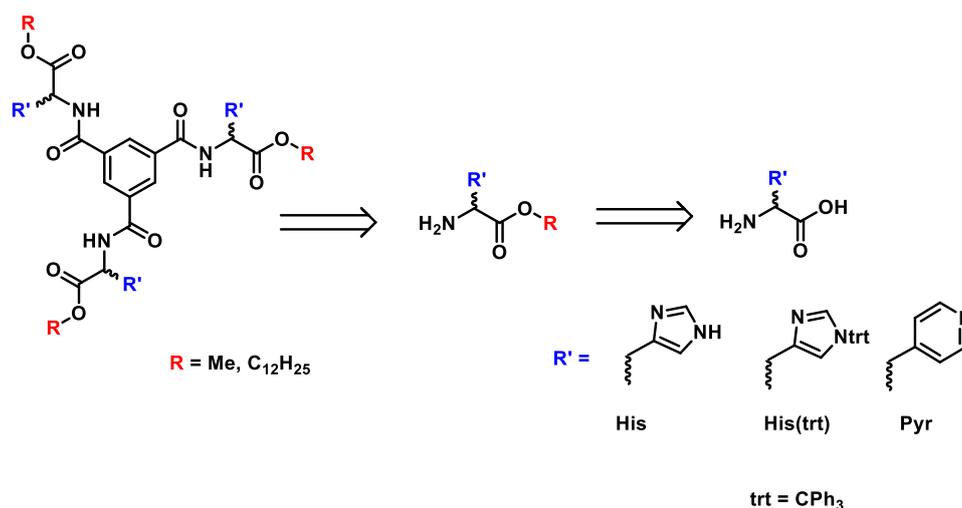


Schéma III-2 : Schéma global de la rétrosynthèse des **BTA His**, **BTA His(trt)**, et **BTA Pyr** avec différentes chaînes alkyles.

II - i BTA His

En ce qui concerne la synthèse de la **BTA His**, l'estérification de l'**His** avec le MeOH est une réaction très bien décrite, avec un rendement quasi quantitatif.¹⁴⁶ Cependant, la fonctionnalisation avec une autre chaîne alkyle (plus longue ou ramifiée) dans le but d'augmenter la solubilité de la **BTA** finale dans les solvants apolaires n'a pas abouti à une BTA pure. Tous les essais sont récapitulés dans le Tableau III-2. Il s'est avéré que pour les synthèses avec SOCl_2 , la solubilité est un point essentiel. L'acide aminé doit se solubiliser dans l'alcool car, si ce n'est pas le cas, comme dans le cas de l'éthanol, de l'isopropanol, de l'isopentanol et du dodécanol il n'y a pas de réactivité. Pour contourner ce problème de solubilité, de nombreuses voies de synthèse ont été tentées pour obtenir des esters de différentes longueurs de chaînes, ramifiées ou non. L'estérification a été tentée en présence d'APTS avec un montage Dean-Stark, mais ni la réaction avec l'éthanol ni celle avec le dodécanol n'ont fonctionné. Puis enfin différents groupements activateurs de la fonction acide ont été testés avec différentes chaînes, toujours en vain.

Chaîne visée	Conditions	Résultats
Me	SOCl_2 , reflux dans le MeOH	✓ (93%)
Et	APTS, EtOH, reflux dans le toluène	Impure

¹⁴⁶ F. Turtaut; S. Ouahrani-Bettache; J.-L. Montero; S. Köhler, J.-Y. Winum, *Med. Chem. Commun.*, **2011**, 2, 995–1000.

Et	SOCl ₂ , reflux dans l'EtOH	✗
Et ¹⁴⁷	KOH, reflux dans l'EtOH	✗
<i>i</i> Pr	SOCl ₂ , reflux dans l' <i>i</i> PrOH	✗
<i>i</i> Pr	DMAP, EDC, <i>i</i> PrOH, reflux dans le DCM	✗
<i>i</i> Pr	DIEA, EDCI, DMAP, <i>i</i> PrOH, reflux dans le DCM	Impure
<i>t</i> Bu	<i>t</i> BuOAc, t. a. dans le HClO ₄	✗
<i>i</i> Pent ¹⁴⁸	SOCl ₂ , reflux dans l' <i>i</i> PentOH	✗
C ₁₂ H ₂₅	APTS, C ₁₂ H ₂₅ OH, reflux dans le toluène	✗
C ₁₂ H ₂₅	SOCl ₂ , 80 °C dans le C ₁₂ H ₂₅ OH	✗
Ac ¹⁴⁹	Ac ₂ O, reflux dans le AcOH	Impure

Tableau III-2 : Estérifications tentées sur l'**His**. ✗ Signifie une absence de réactivité, et ✓ signifie que la réaction a fonctionné, Impure signifie que le produit final a pu être obtenu mais n'a pas pu être purifié.

La synthèse de **BTA His** n'a pu donc être poursuivie qu'avec l'amino ester méthylé (sous la forme ammonium dihydrochlorée). En suivant les conditions habituelles pour les BTAs, à savoir une réaction entre l'amino ester méthylé et le chlorure de 1,3,5-trimésyle en présence d'un large excès de NEt₃, le produit n'a malheureusement pas pu être purifié, que ce soit par des lavages/extraction, recristallisation ou colonne. De façon surprenante, le produit de la réaction était soluble, au moins partiellement, dans l'eau ce qui peut indiquer une protonation de l'imidazole. En évitant un lavage, une purification sur colonne a été tentée mais le produit (**S**)-**BTA His**^{Me} (ou son équivalent protonné) doit probablement être trop polaire et reste sur la colonne (qu'elle soit activée ou non). La synthèse a aussi été tentée avec DCC et DMAP comme réactifs depuis l'acide trimésique mais les mêmes résultats que pour la première synthèse ont été obtenus.

Suite à ces résultats, il a été décidé de prendre une histidine protégée par un groupement trt (CPh₃) sur l'azote τ de l'**His** (Schéma III-3), ce qui doit diminuer la polarité de la molécule et donc faciliter sa purification (et empêcher sa solubilité en phase aqueuse). Pour faciliter la synthèse, la Fmoc-His-trt dont l'amine est également protégée par un groupement fmoc (fluorenylméthoxycarbonyl) a été utilisée. La voie de synthèse avec SOCl₂ n'est pas possible car le groupement protecteur trt n'est pas

¹⁴⁷ U. H. Ramadhan; N. J. Al-salihi. *E-Journal of Chemistry*, **2011**, 8 (4), 1832–1842.

¹⁴⁸ J. Charton; M. Gauriot; J. Totobenazara, *Eur. J. Med. Chem.*, **2015**, 90, 547–567.

¹⁴⁹ E. Pedroso; A. Grandas; E. Giralt. *J. Heterocyclic, chem.*, **1986**, 23, 921-924.

stable en condition acide. Le DCC a donc été utilisé pour activer l'acide carboxylique et pouvoir ainsi installer la chaîne alkyle désirée sur l'amino ester (Me et C₁₂H₂₅, Schéma III-3).

Suite à cela, il a suffi de déprotéger l'amine avec un mélange pipéridine/DMF (1:1) puis de faire réagir l'amino ester sur le trichlorure d'acyle en présence de NEt₃ pour former les deux **BTAs esters** d'intérêt (**(S)-BTA His(trt)^{Me}** ($\eta = 28\%$) et **(S)-BTA His(trt)^{C12}** ($\eta = 42\%$). Dans le but d'obtenir **BTA His**, la molécule initialement visée, la déprotection de la **(S)-BTA His(trt)^{Me}** en milieu acide (TFA) a été tentée mais n'a pas permis l'isolation du produit.

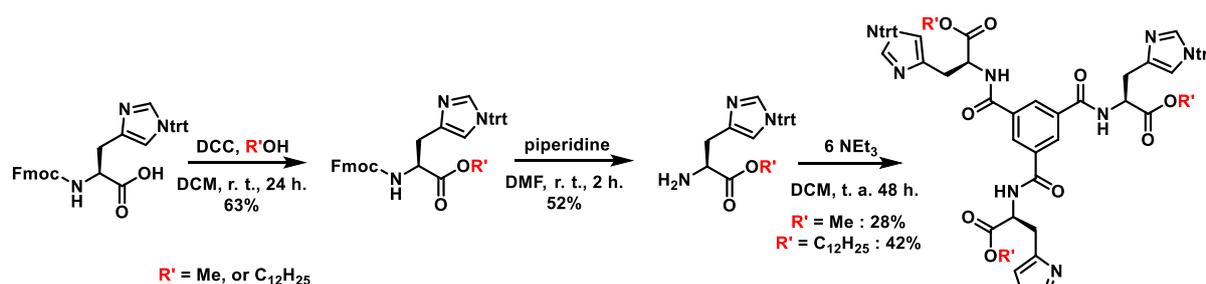


Schéma III-3 : Schéma réactionnel de la synthèse de **(S)-BTA His(trt)^{Me}** et **(S)-BTA His(trt)^{C12}**

II - ii BTA Pyr

La même approche que pour l'acide aminé **His** a été adoptée pour la réaction d'estérification de l'acide aminé **Pyr**. Dans un premier temps, les réactions d'estérification dans les conditions les plus usuelles ont été tentées, et comme précédemment, la réaction d'estérification s'est avérée relativement compliquée. Seule celle avec un méthyle a abouti au produit d'intérêt (tableau III-3).

Chaîne visée	Conditions	Résultats
Me	SOCl ₂ , reflux dans le MeOH	✓ (73%)
Et	SOCl ₂ , reflux dans l'EtOH	✗
<i>i</i> Pr	SOCl ₂ , reflux dans l' <i>i</i> PrOH	✗
C ₁₂ H ₂₅	APTS, C ₁₂ H ₂₅ OH, reflux dans le toluène	✗
C ₁₂ H ₂₅	SOCl ₂ , 80 °C dans le C ₁₂ H ₂₅ OH	✗
C ₁₂ H ₂₅	APTS, TsCl, à 80 °C dans le C ₁₂ H ₂₅ OH	✗

Tableau III-3 : Réaction d'estérification tentées sur l'acide aminé **Pyr**. ✗ Signifie une absence de réactivité, et ✓ signifie que la réaction a fonctionné.

Suite à cette estérification, la deuxième étape de la synthèse de la **BTA ester** a été réalisée dans les mêmes conditions que pour former la **(S)-BTA His(trt)** (triéthylamine et chlorure de 1,3,5-trimésyle

dans le DCM pendant 48 h., Schéma III-4). Ainsi **(S)-BTA Pyr^{Me}** a été synthétisée mais avec un rendement vraiment très faible (3%). Il semblerait que la pyridine soit protonée durant la réaction. Un nouveau protocole a donc été mis en place en deux étapes. Dans un premier temps, de l'ammoniaque gazeux a été généré et mis à buller dans la solution de chloroforme contenant l'ammonium ester en suspension, puis après filtration (pour retirer le chlorhydrate d'ammonium formé), l'amino ester a été mis en présence d'acide trimésique, d'EDC et d'HOBt. Dans ces conditions de couplage, **(S)-BTA Pyr^{Me}** a été obtenu avec un rendement plus satisfaisant de 56% (Schéma III-4). Les **BTA Pyr^{Me}** (*R*) et (*rac*) ont été isolés avec des rendements similaires en suivant ce protocole.

Comme précédemment, afin d'obtenir l'amino ester avec une chaîne alkyle plus longue, l'acide aminé protégé a été utilisé. Tout d'abord avec un groupement Fmoc comme précédemment, cependant un problème de solubilité a conduit à utiliser un groupement Boc à la place du Fmoc. L'estérification a donc été réalisée en utilisant DCC comme activant de l'acide carboxylique, puis le Boc a été déprotégé avec du TFA (Schéma III-4). Comme précédemment, la réaction avec le chlorure de 1,3,5-trimésyle et NEt₃ directement depuis l'ammonium ester intermédiaire a donné la BTA désirée (**(R)-BTA Pyr^{C12}**) mais avec un rendement très faible (8%). Les conditions de couplage utilisées pour la synthèse de **(S)-BTA Pyr^{Me}** ont donc été reprises, et ont permis d'atteindre un rendement de 42 % pour **(R)-BTA Pyr^{C12}**.

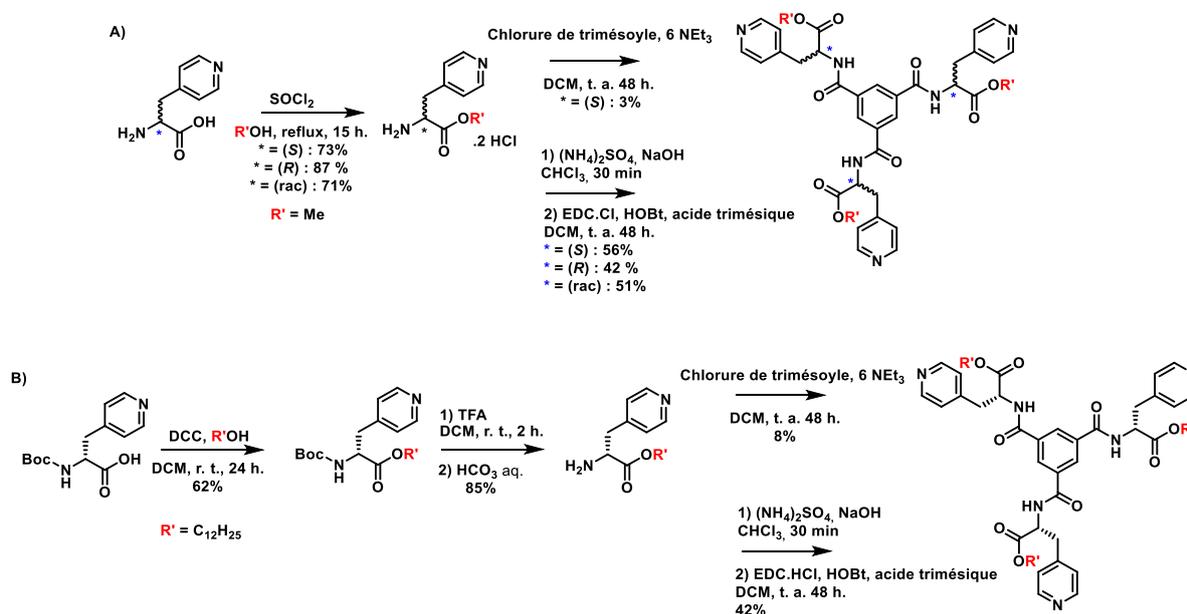


Schéma III-4 : Schéma réactionnel de la synthèse de A) **(R)-BTA Pyr^{Me}**, **(S)-BTA Pyr^{Me}**, et **(rac)-BTA Pyr^{Me}** ainsi que de B) **(R)-BTA Pyr^{C12}**

III – Caractérisation des BTAs ester

III - i Détermination de l'énantiopureté

Une fois les **BTAs** synthétisées, la première chose est de vérifier si ces **BTAs** ont gardé leur énantiopureté pendant la synthèse. C'est d'autant plus important qu'il est bien connu que les acides aminés ont tendance à s'épimériser en fonction de diverses conditions (le temps, la température, le pH etc...)¹⁵⁰

La pureté optique des **BTA Pyr^{Me}** a été déterminée par analyse d'HPLC sur phase stationnaire chirale (par Nicolas Vanthuyne de l'université d'Aix Marseille). En théorie, la **BTA** racémique permet d'identifier les quatre différents diastéréoisomères, puis il suffit de passer les **(S)-BTA Pyr^{Me}** et **(R)-BTA Pyr^{Me}** pour quantifier le degré d'épimérisation. Les BTAs possèdent trois centres chiraux pouvant chacun adopter une configuration *S* ou *R*, ce qui donne 4 diastéréoisomères possibles : *RRR*, *RRS*, *SSR*, et *SSS* (dans les proportions 1, 3, 3, 1 pour un mélange racémique). Malheureusement, ils n'ont pas pu être totalement séparés pour **(rac)-BTA Pyr^{Me}**. Cependant, les différents pics peuvent être attribués en comparant les trois analyses. Il y a donc les deux diastéréoisomères *SSS* et *SSR* à 6,5 min, le *RRS* à 7,4 min, et le *RRR* à 10,5 min (Figure III-11). De plus, on peut voir un épaulement sur le pic attribué à la *SSS* à 6,5 min qui peut correspondre au diastéréoisomère *SSR*.

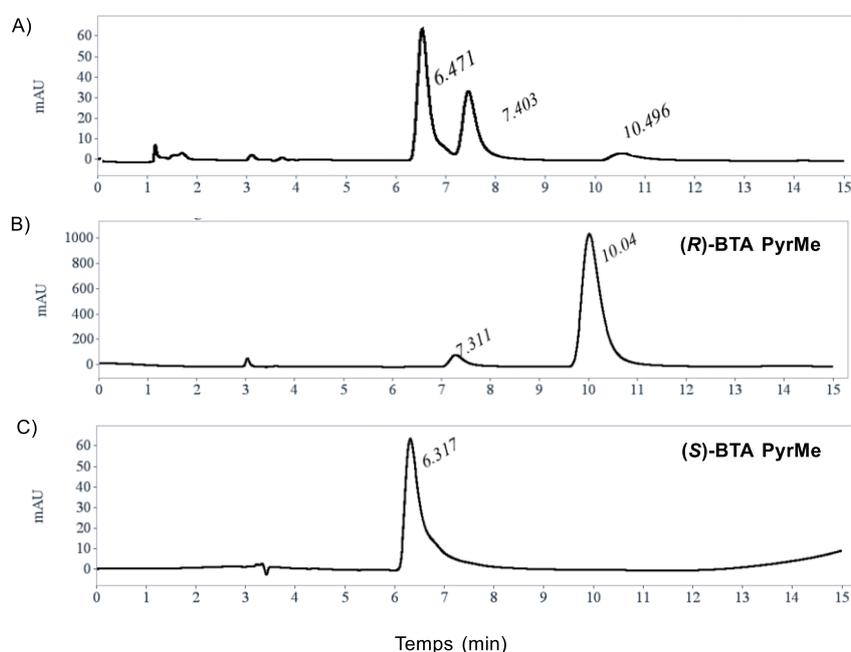


Figure III-11 : Analyses HPLC des monomères **(rac)-BTA Pyr^{Me}**, **(R)-BTA Pyr^{Me}**, et **(S)-BTA Pyr^{Me}**, obtenues avec une colonne Chiralpak IF, avec comme éluant un mélange heptane/éthanol/DCM (50/30/20) à 1 mL/min.

¹⁵⁰ W. Reusch, The organic chemistry of amino acids, peptides and proteins, 2014.

RT (min)	Attribution	(rac)-BTA Pyr ^{Me}	(R)-BTA Pyr ^{Me}	(S)-BTA Pyr ^{Me}
		Aire en %	Aire en %	Aire en %
6.47	SSS + SSR	55.05	/	100
7.40	RRS	37.50	7	/
10.50	RRR	7.46	93	/

Tableau III-4 : Aire des pics HPLC (voir Figure III-11) pour (rac)-BTA Pyr^{Me}, (R)-BTA Pyr^{Me}, et (S)-BTA Pyr^{Me}.

L'analyse de (R)-BTA Pyr^{Me} indique la présence de 7% de l'isomère RRS. Cette analyse prouve que (R)-BTA Pyr^{Me} a légèrement épimérisé lors de la synthèse (que ce soit pendant la première ou deuxième étape) mais que ce monomère reste énantiomériquement pur (il n'y a pas de trace de (S)-BTA Pyr^{Me}). Pour ce qui est de (S)-BTA Pyr^{Me}, la BTA est énantiomériquement pure (pas de trace de (R)-BTA Pyr^{Me}). L'épaulement à droite du pic principal peut indiquer la présence d'une faible quantité du diastéréoisomère (SSR)-BTA Pyr^{Me}. Seule les monomères BTA Pyr^{Me} ont été analysés par HPLC chirale. Néanmoins, la RMN ¹H peut être un indicateur qualitatif de la racémisation. Deux diastéréoisomères ont, en théorie, deux spectres différents. Cela se traduit par un dédoublement sur certains pics en cas d'épimérisation (en particulier sur le pic de l'aromatique central pour les BTAs).

Le spectre RMN ¹H de (rac)-BTA Pyr^{Me} montre bien un épaulement du proton CH_{aromatique} dû aux isomères SSS et RRR qui sont théoriquement présents à hauteur de 25% (Figure III-12). Cependant, le spectre de (R)-BTA Pyr^{Me} ne montre pas d'épaulement pour ce même pic alors nous savons d'après la HPLC chirale qu'il contient 7% d'isomère SSR. Il semblerait donc que l'analyse RMN ¹H ne soit pas suffisamment sensible pour quantifier précisément l'épimérisation si celle-ci est faible. Que ce soit (S)-BTA Pyr^{Me} ou (R)-BTA Pyr^{C12}, il ne semble pas y avoir de dédoublement de pics. Pour (S)-BTA His(trt)^{Me}, il n'y a pas de dédoublement de pic, tandis que pour (S)-BTA His(trt)^{C12} il y a un dédoublement (dans une proportion 65/35) ce qui est la preuve d'une épimérisation importante de la molécule. Une racémisation totale de la molécule donnerait un rapport des pics 75/25 ((RRS + SSR) / (SSS + RRR)).

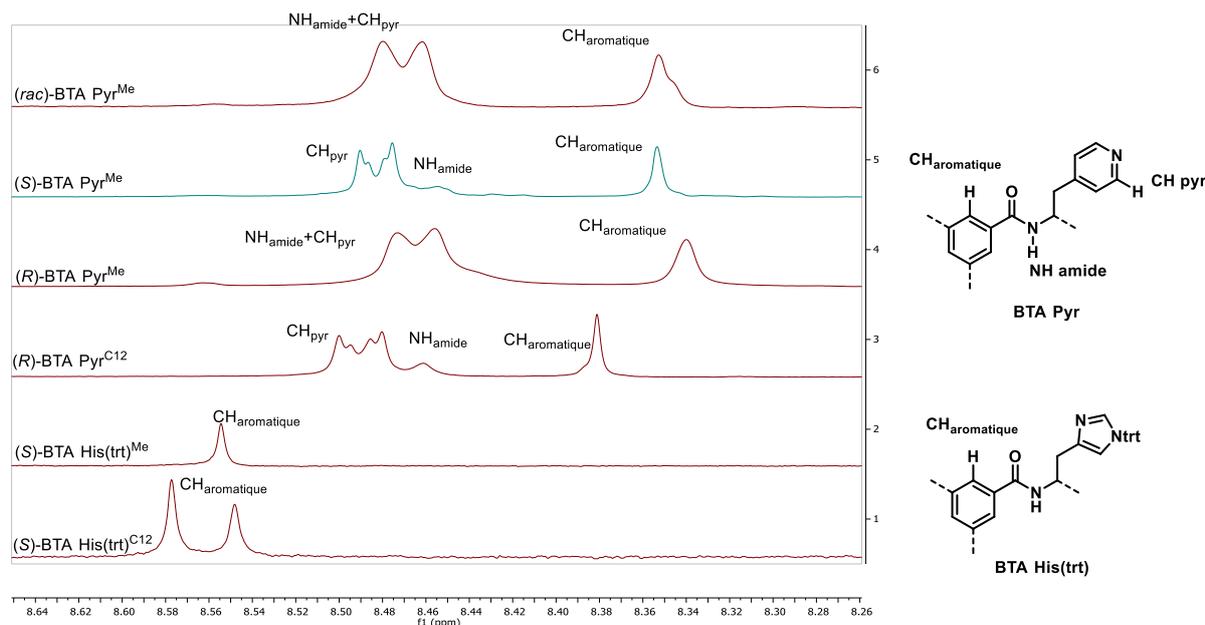


Figure III-12 : RMN ^1H (de haut en bas) de $(rac)\text{-BTA Pyr}^{\text{Me}}$, $(S)\text{-BTA Pyr}^{\text{Me}}$, $(R)\text{-BTA Pyr}^{\text{Me}}$, $(R)\text{-BTA Pyr}^{\text{C12}}$, $(S)\text{-BTA His(trt)}^{\text{Me}}$, et $(S)\text{-BTA His(trt)}^{\text{C12}}$ (acétone- d_6 , zoom sur le proton de l'aromatique central).

Pour déterminer la stabilité de chaque BTA dans le temps, et voir donc s'il y a épimérisation en solution, leur pouvoir rotatoire a été mesuré. Pour cela des échantillons à 5 mM ont été préparés dans l'acétone, et leur pouvoir rotatoire a été mesuré juste après la préparation (t_0) et après 1 mois.

	α_D^{20} ($\text{dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{mL}$) à t_0	α_D^{20} après 1 mois en solution	α_D^{20} après 1 mois à l'état solide
$(S)\text{-BTA Pyr}^{\text{Me}}$	0,078	/	/
$(R)\text{-BTA Pyr}^{\text{C12}}$	-0,024	-0,020	-0,025
$(S)\text{-BTA His(trt)}^{\text{Me}}$	0,022	0,018	0,023
$(S)\text{-BTA His(trt)}^{\text{C12}}$	0,004	0,003	0,004

Tableau III-5 : Pouvoir rotatoire spécifique de $(S)\text{-BTA Pyr}^{\text{Me}}$, $(R)\text{-BTA Pyr}^{\text{C12}}$, $(S)\text{-BTA His(trt)}^{\text{Me}}$, et $(S)\text{-BTA His(trt)}^{\text{C12}}$ dans l'acétone deutéré à 5 mM, dès que la solution est préparée et après un mois.

Comme le montre le Tableau III-5, le pouvoir rotatoire spécifique de chaque molécule est complètement différent. Les analyses (HPLC chirale et RMN ^1H) de $(S)\text{-BTA Pyr}^{\text{Me}}$ ont prouvé qu'elle est proche d'être diastéréoisomériquement pure, à t_0 , elle a un α_D^{20} de $0,078 \text{ dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{mL}$. Pour $(R)\text{-BTA Pyr}^{\text{C12}}$, son pouvoir rotatoire spécifique chute en valeur absolue à $0,024 \text{ dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{mL}$ (le changement de signe est dû à la configuration opposée de la molécule). Cette différence peut être dû au changement de la chaîne alkyle (Me pour C_{12}). Pour ce qui est de la $(S)\text{-BTA His(trt)}^{\text{Me}}$, son pouvoir rotatoire spécifique est de $0,022 \text{ dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{mL}$ (en rappelant qu'en RMN, il n'y avait pas de dédoublement de pic), tandis que pour la $(S)\text{-BTA His(trt)}^{\text{C12}}$, il est proche de $0 \text{ dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{mL}$ (0,004), ce

qui atteste d'une épimérisation quasiment complète de la molécule, en accord avec la RMN du proton.

Les mesures après un mois dans l'acétone ont montré que pour toutes les BTAs, leur pouvoir rotatoire diminue globalement de 20% en valeur absolue. Cela atteste d'une épimérisation pour toutes les BTAs en solution. La mesure des mêmes molécules mais cette fois après un mois à l'état solide n'a pas montré de changement significatif, ce qui prouve la stabilité des molécules à l'état solide.

III - ii Test de solubilité

Avant de caractériser les assemblages, il est important de vérifier la solubilité de chaque molécule. Très souvent les assemblages par liaisons hydrogène vont se former dans les solvants apolaires (toluène, MCH, décaline), mais il est possible d'en avoir dans des solvants un peu plus polaires (comme DCM).

	(S)-BTA Pyr ^{Me}	(R)-BTA Pyr ^{C12}	(S)-BTA His(trt) ^{Me}	(S)-BTA His(trt) ^{C12}
Hexane	I	I	I	I
Cyclohexane	I	I	I	I
MCH	I	S	Part. S	S
Décaline	I	S	S	S
Toluène	I	S	S	S
DCM	S	S	S	S
CHCl ₃	S	S	S	S
THF	S	S	S	S
Acétone	S	S	S	S
Acétonitrile	S	S	S	S

Tableau III-6 : Test de solubilité de (S)-BTA Pyr^{Me}, (R)-BTA Pyr^{C12}, (S)-BTA His(trt)^{Me}, et (S)-BTA His(trt)^{C12} (à 2 mM à t.a. après avoir chauffé à reflux pendant 5 min.). I signifie insoluble, S soluble et Part. S partiellement soluble.

(S)-BTA Pyr^{Me} n'est pas soluble dans les solvants apolaires (MCH, décaline, toluène), comme c'est le cas pour la plupart des BTAs esters portant de courtes chaînes alkyles. Cependant, remplacer la chaîne méthyle par un dodécyle ((R)-BTA Pyr^{C12}) améliore grandement la solubilité de la molécule dans les solvants apolaires, en particulier le toluène qui servira de solvant pour tester les

assemblages. Pour ce qui est de la **BTA His(trt)** que ce soit avec un méthyle, ou un dodécyle, la molécule est soluble dans le toluène. Le groupement trt doit faciliter la dissolution de la molécule dans les solvants apolaires.

Ainsi, il est intéressant de voir si des assemblages se forment dans le toluène et de déterminer leur structure, tout en considérant la pureté optique des monomères étudiés.

III - iii Assemblage

La méthode la plus simple pour caractériser les assemblages formés par ces monomères **BTAs** en solution est la spectroscopie FT-IR. Dans l'introduction de ce chapitre (chap 3-I) il a déjà été résumé les spectres des **BTAs** correspondant aux assemblages sous forme de dimères ou de stacks. Les spectres FT-IR des 3 **BTAs** solubles dans le toluène à savoir **(R)-BTA Pyr^{C12}**, **(S)-BTA His(trt)^{Me}** et **(S)-BTA His(trt)^{C12}** ont donc réalisés à 2 mM.

Pour ce qui est de **(S)-BTA His(trt)** que ce soit avec une chaîne Me ou C₁₂, le même assemblage est observé dans le toluène à 2 mM (Figure III-13). Dans la zone des NH, il y a un pic minoritaire à 3420 cm⁻¹ et un plus grand à 3340 cm⁻¹. Le premier correspond à des N-H libres, le deuxième à des N-H liés, cependant sa valeur est entre celle attendue pour la formation de dimères et celle des stacks (respectivement 3380 cm⁻¹ et 3250 cm⁻¹). Dans la zone des carbonyles, il y a distinctement trois pics à 1760, 1730 et 1670 cm⁻¹. Les deux premiers pics peuvent correspondre à des fonctions C=O ester libres et liés, respectivement. Le pic très large à 1670 correspond à celui de l'amide I libre. Ainsi, il y a des pics caractéristiques de plusieurs structures :

- NH à 3420 (monomère)
- NH à 3340 (dimère et/ou stack)
- CO ester libre (stack)
- CO ester lié (dimère)
- CO amide I libre (dimère)

Il se forme donc un mélange d'assemblages ou un assemblage inconnu en solution. Dans le but de forcer la formation d'un assemblage en particulier, un spectre a été réalisé à une concentration plus élevée (Figure III-13). De façon surprenante, en augmentant la concentration, il n'y a pas de changement notable sur le spectre FT-IR. Cela signifie qu'une espèce discrète est présente en solution qui n'évolue pas avec la concentration.

Bien qu'il semble intéressant d'essayer de comprendre quel assemblage se forme en solution, à cause de la racémisation importante observée pour **(S)-BTA His(trt)^{C12}** l'étude des BTAs a été arrêtée.

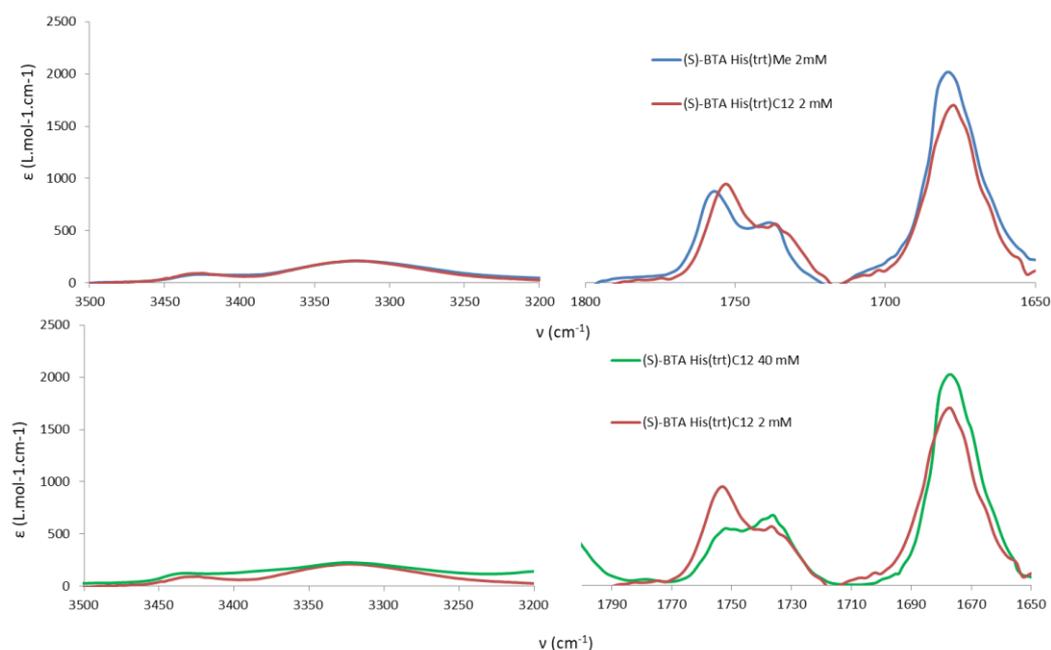


Figure III-13 : Spectre IR en solution dans le toluène de (haut) **(S)-BTA His(trt)^{Me}** (en bleu) et **(S)-BTA His(trt)^{C12}** (en rouge) (2 mM) et (bas) **(S)-BTA His(trt)^{C12}** à 2 mM (rouge) et 40 mM (en vert) (cuve de 0,5 mm).

En ce qui concerne **(R)-BTA Pyr^{C12}**, à 2 mM dans le toluène (Figure III-14) la signature correspond à la formation d'un dimère en solution avec le N–H à 3400 cm^{-1} (NH lié), les bandes à 1730 et 1670 cm^{-1} (respectivement C=O ester lié et C=O amide libre). Il y a possiblement un peu de stacks en solution comme le prouve la bande du N–H correspondant aux amides liées (3300 cm^{-1}) et la bande correspond aux ester libres à 1750 cm^{-1} . Cette interprétation est confirmée par le spectre réalisé à 40 mM. Dans la zone des N–H, la bande à 3250 cm^{-1} (correspondant aux N–H liés des stacks) augmente tandis que celle à 3400 cm^{-1} (correspondant aux dimères) diminue. De plus, la bande à 1730 cm^{-1} (dimère) montre un épaulement vers 1750 cm^{-1} (stacks). Et enfin, la bande de C=O amide lié à 1650 cm^{-1} (stacks) croit également. Toutes ces observations tendent à confirmer qu'en augmentant la concentration (jusqu'à 40 mM), l'équilibre se déplace en partie vers les stacks tandis qu'à plus basse concentration (à 2 mM) il n'y a quasiment que des dimères en solution.

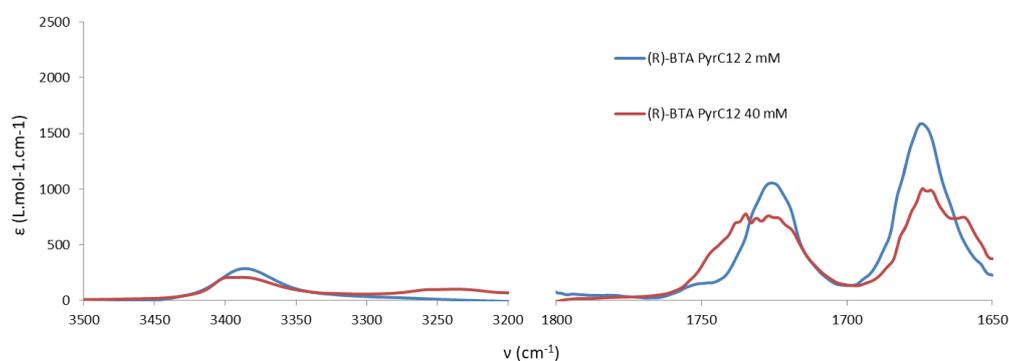


Figure III-14 : Spectre FT-IR de **(R)-BTA Pyr^{C12}** à 2 mM et 40 mM (respectivement bleu et rouge) dans le toluène (cuve de 0,5 mm).

Pour compléter l'étude FT-IR, une analyse SANS d'une solution de **(R)-BTA Pyr^{C12}** a été réalisée dans le toluène deutéré à 15 mM (Figure III-15). Pour un vecteur d'onde compris entre 0,01 et 0,1 Å⁻¹, l'intensité de diffusion suit une droite de pente -1 (en marron) ce qui est caractéristique d'objets cylindriques longs et rigides, et qui confirme la présence de stacks. Il est possible de rendre compte quantitativement des résultats en combinant le signal de cylindres de rayon 14 Å (les stacks) avec celui de sphères de rayon 14 Å (les dimères). L'accord est satisfaisant à moyen et grand q pour une proportion de stacks de 20% environ. A plus faibles valeurs de q, il y a une remontée de l'intensité qui indique la présence d'agrégats.

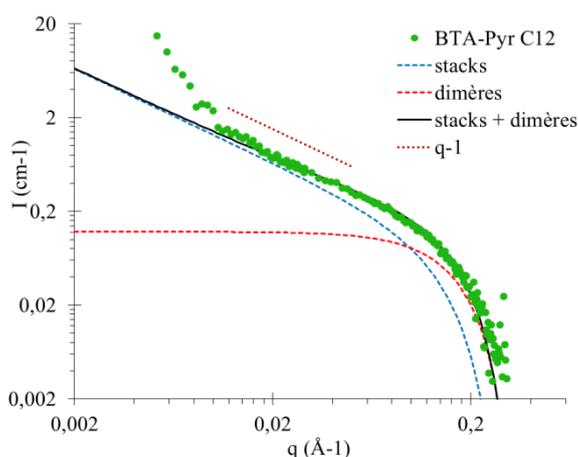


Figure III-15 : SANS: Intensité (I) en fonction du vecteur d'onde (q) pour **(R)-BTA Pyr^{C12}** à 15,4 mmol.L⁻¹ dans C₇D₈ (vert). Courbes théoriques correspondant à la formation de stacks (bleu), de dimères (rouge) et leur somme (noir) correspondant à une proportion de stacks de 20%. Droite de pente q-1 (marron).

La pureté optique satisfaisante de **BTA Pyr^{Me}** et probablement de **BTA Pyr^{C12}** et la formation d'un assemblage intéressant en solution pour **BTA Pyr^{C12}** ont conduit à continuer l'étude de ces molécules. Ainsi, le comportement de leur assemblage vis-à-vis de la complexation d'un métal sur la pyridine sera étudié.

IV – Etude de complexation de BTA Pyr

IV - i Synthèse et caractérisation de (R)-BTA Pyr^{C12}-Ag

Dans le but d'étudier l'impact du métal sur l'assemblage, 3 équivalents de triflate d'argent ont été additionnés à 2 équivalents de **(R)-BTA Pyr^{C12}** dans le DCM pour donner **(R)-BTA Pyr^{C12}-Ag (2-3)** (Figure III-16). En comparant les spectres RMN ¹H dans le DCM-*d*₂ du ligand et du complexe, des changements sont à noter. En plus du déplacement chimique différent d'un des pics (aromatique ou amide), les signaux baissent fortement en intensité ce qui est caractéristique de la formation d'assemblages de grandes tailles. Le spectre de **(R)-BTA Pyr^{C12}-Ag (2-3)** a ensuite été réalisé dans le

MeCN- d_3 . Il s'est avéré que le spectre est quasi identique à celui **(R)-BTA Pyr^{C12}**, cela témoigne donc d'un équilibre complexe-ligand libre déplacé vers la forme complexe dans le DCM, et vers la décomplexation dans le MeCN. Cela explique donc l'importance du solvant pour la caractérisation.

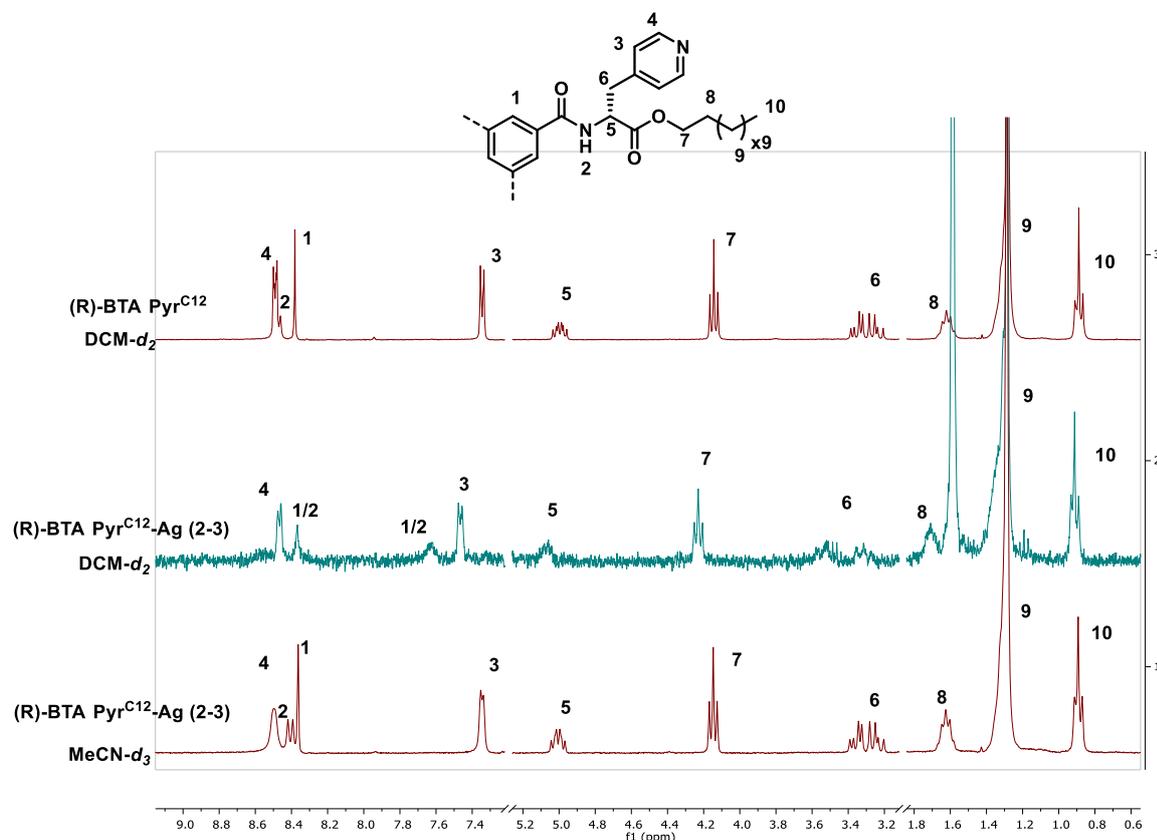


Figure III-16 : Spectres ^1H de **(R)-BTA Pyr^{C12}** (en haut), **(R)-BTA Pyr^{C12}-Ag (2-3)** (au milieu) dans le DCM- d_2 , et **(R)-BTA Pyr^{C12}-Ag (2-3)** (en bas) dans le MeCN- d_3 .

Dans l'optique de comprendre l'assemblage formé dans le DCM, des spectres FT-IR de **(R)-BTA Pyr^{C12}** et **(R)-BTA Pyr^{C12}-Ag (2-3)** ont été réalisés dans ce solvant (Figure III-17 en haut). La bande N-H majoritaire de **(R)-BTA Pyr^{C12}** à 3430 cm^{-1} indique la présence de N-H libre. Dans la zone des carbonyles, les bandes principales à 1740 et 1675 cm^{-1} correspondent respectivement à des C=O d'ester libre et d'amide libre. **(R)-BTA Pyr^{C12}** est donc principalement sous forme monomère dans le DCM. Lors de la complexation par de l'argent, la bande N-H devient plus large, mais il y a peu de changement des bandes dans les carbonyles. L'absence de signature claire en infrarouge laisse penser que les agrégats qui se forment d'après la RMN résultent de l'interaction entre les pyridines et les ions Ag^+ , sans intervention des fonctions amides.

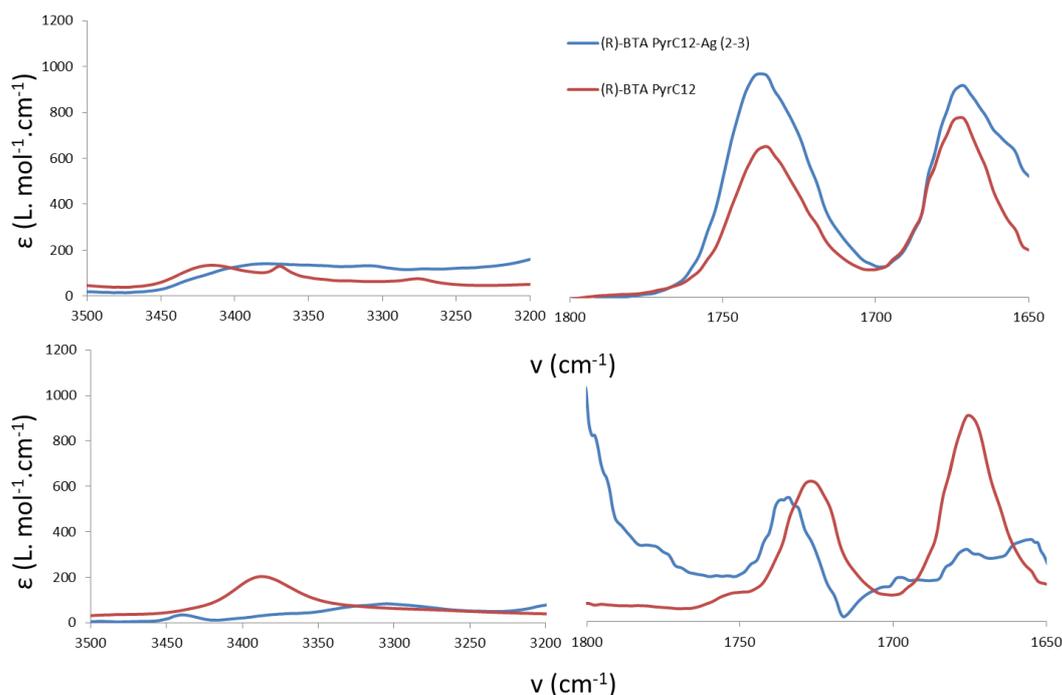


Figure III-17 : Spectres FT-IR de **(R)-BTA Pyr^{C12}** (en rouge) et **(R)-BTA Pyr^{C12}-Ag (2-3)** (en bleu) dans le DCM (haut) et toluène (bas) (respectivement 3,6 et 3,9 mmol.L⁻¹ dans une cuve de 0,5 mm).

Sachant que **(R)-BTA Pyr^{C12}** s'assemble dans le toluène pour former des dimères, il est intéressant de voir quelle espèce se forme après complexation des motifs pyridine. Ainsi, les spectres FT-IR de **(R)-BTA Pyr^{C12}** et **(R)-BTA Pyr^{C12}-Ag (2-3)** à 5 mg.mL⁻¹ ont été réalisés dans le toluène (Figure III-17 en bas). Le spectre FT-IR du ligand (décrit dans la partie précédente) montre que les dimères sont majoritaires en solution à cette concentration. Après complexation de l'argent, le maximum de la bande de vibration N-H passe de 3370 cm⁻¹ à 3300 cm⁻¹, cela signifie que les N-H sont toujours liés mais plus fortement, donc probablement dans une interaction amide-amide. Cependant, il y a aussi une légère bande à 3440 cm⁻¹, cette bande signifie qu'une faible partie des N-H sont libres. La bande à 1740 cm⁻¹ correspond à une bande C=O ester libre, ce qui est en adéquation avec la théorie de l'interaction amide-amide. Cependant, dans la zone des C=O amide, il est difficile de différencier les pics du bruit de fond, ce qui laisse penser à une distribution d'environnements différents des carbonyles amides. En conclusion, l'argent interagit bien avec les motifs pyridine des BTA mais les structures présentes en solution ne semblent pas régulières.

IV - ii Synthèse et caractérisation de BTA (S)Pyr^{Me}-Ag

Il est communément plus simple d'obtenir des cristaux de molécules avec de petites chaînes alkyls (plutôt que des longues). Il devrait donc être plus facile d'obtenir une structure cristalline du complexe d'argent formé à partir de **(S)-BTA Pyr^{Me}** comme ligand étant donné que celui-ci comporte une chaîne alkyle plus petite. Par conséquent, la même réaction de complexation a été réalisée sur

(S)-BTA Pyr^{Me} avec le même précurseur que précédemment [AgOTf] ainsi qu'avec [Ag(4-méthylacétophénone)₂]OTf. Différentes stœchiométries ligand/métal (2/3 et 1/6) ont été appliquées dans le but de voir son impact sur la réaction de complexation, et donc sur la nature de l'espèce formée. Le précurseur solvaté peut permettre de faciliter la coordination des pyridines à l'argent(I) mais aussi peut former un autre assemblage en solution ou à l'état solide. Ainsi les mélanges (

Figure III-18, respectivement vert et bleu) ont été formés dans l'acétonitrile à température ambiante pendant une nuit. En accord avec les résultats précédents, la RMN ¹H dans le MeCN-*d*₃ indique de très légers déplacements par rapport au ligand seul.

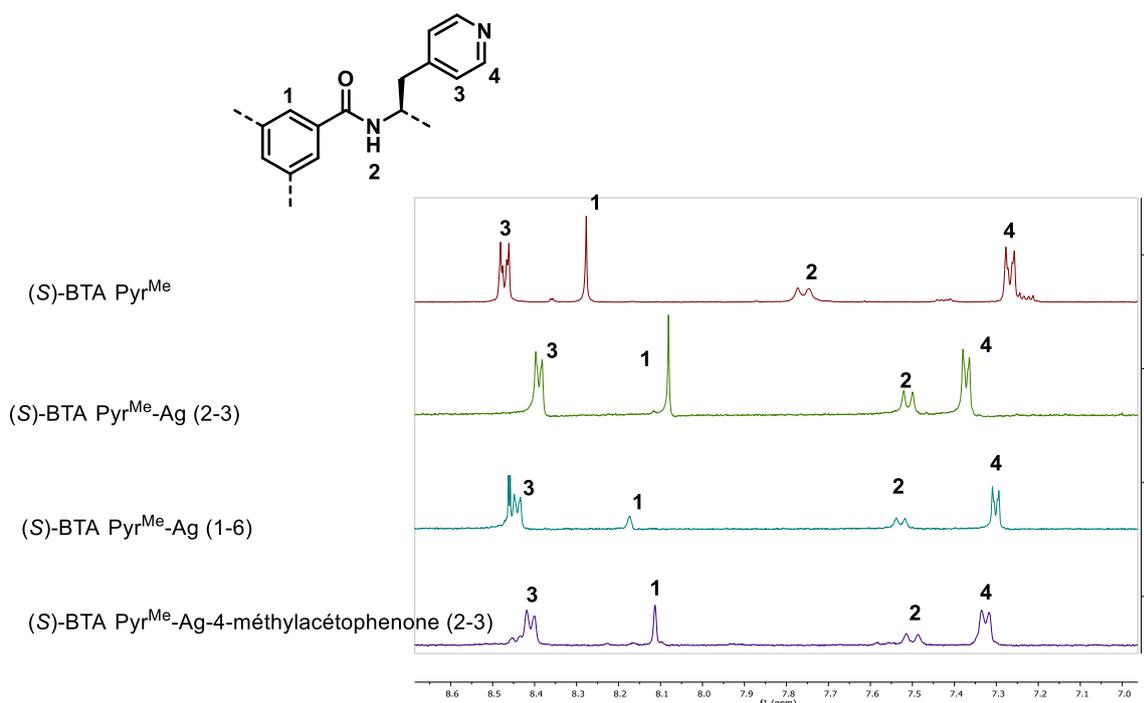


Figure III-18 : Spectres RMN ¹H de (S)-BTA Pyr^{Me}, (S)-BTA Pyr^{Me}-Ag (2-3), (S)-BTA Pyr^{Me}-Ag (1-6), et (S)-BTA Pyr^{Me}-Ag-4-méthylacétophénone (2-3) dans l'acétonitrile (zoom sur la zone des aromatiques).

Dans le but d'avoir une meilleure compréhension des espèces formées, de nombreuses conditions de cristallisation ont été tentées. Malheureusement, aucune de ces conditions n'a fourni des monocristaux analysables, donc aucune preuve de la structure à l'état solide n'a pu être obtenue (Tableau III-7).

Diffusion de vapeur
Evaporation lente
Diffusion de solvant

Solvant de solubilisation	Solvant de diffusion	Solvant	Solvant de solubilisation	Solvant de diffusion
DCM	Et ₂ O	DCM	DCM	Et ₂ O
Acétone	Et ₂ O	Acétone	DCM	Hexane
MeCN	Et ₂ O	MeCN		
MeOH	Et ₂ O			

Tableau III-7 : Tableau récapitulatif des conditions de cristallisation tentée pour (S)-BTA Pyr^{Me}-Ag (1-6), (S)-BTA Pyr^{Me}-Ag (2-3), et (S)-BTA Pyr^{Me}-Ag-4-méthylacétophénone (2-3).

V – Conclusion et perspective

Dans ce chapitre, la synthèse et la caractérisation de nouvelles **BTAs** dérivées de trois acides aminés différents, l'histidine, l'histidine(trt) et la pyridine, ont pu être étudiées. Les dérivés méthyles esters ont pu être obtenus directement depuis les acides aminés commerciaux par réaction avec SOCl₂ dans le MeOH. Pour les dérivés dodecyl ester, il a fallu utiliser des versions commerciales des deux acides aminés avec les fonctions amines protégées sous forme Boc ou Fmoc. La seconde étape conduisant à la formation des **BTAs** fonctionnalisées a nécessité une optimisation. La meilleure méthode consiste à générer l'amino ester avec la fonction amine libre avant le couplage et à réaliser le couplage avec l'acide trimésique en présence de DCC et d'HOBt. Toutes les **BTAs** visées (exceptée **BTA His**) ont ainsi été synthétisées avec des rendements satisfaisants.

Suite à cela, les molécules ont été caractérisées. La pureté optique a été déterminée par HPLC chirale ou évaluée plus qualitativement par analyses RMN et mesures de pouvoir rotatoire. Une très grande épimérisation du monomère a été révélée par RMN ¹H et mesure du pouvoir rotatoire pour (**S**)-**BTA His(trt)**^{C12}. Pour (**S**)-**BTA His(trt)**^{Me} une activité optique a été mesurée mais des analyses supplémentaires (HPLC) sont nécessaires pour déterminer précisément la pureté optique de ce monomère. Pour les BTA dérivées de la 3-(4-Pyridyl)-(S)-alanine, une épimérisation relativement faible (quelques % d'un diastéréoisomère) a été déterminée pour la version méthylée et probablement pour la version en C₁₂.

Les propriétés d'auto-association de ces molécules ont ensuite, été évaluées par FT-IR dans le toluène. La structure de l'assemblage formé par les monomères **(S)-BTA His(trt)** n'a pu être identifiée. Par contre, **(R)-BTA Pyr^{C12}** forme un équilibre dimères/stacks en solution. Seuls **BTA (S)-Pyr^{C12}** et **BTA (S)-Pyr^{Me}** ont été choisis pour les réactions de complexation avec des précurseurs d'argent. Ainsi, le premier a permis de prouver la formation d'un complexe dans le toluène, mais sa structure n'a pas pu être déterminée. Les essais de cristallisation avec le second n'ont pas été fructueux.

Dans cette étude de complexation des motifs pyridine des monomères **BTA Pyr**, seul l'argent a été utilisé, il semble donc judicieux de tenter la coordination avec d'autres métaux. Des métaux de transition tels que Pt(II), Pd(II), Cu(I) semblent les plus intéressants au vu de la littérature.¹⁵¹ Cela pourra amener à la formation de nouveaux édifices, et possiblement l'étude de structures cristallines.

Il serait également intéressant de continuer les études de complexation sur **BTA Pyr** pour mieux comprendre ce qui se passe lors de cette réaction. Il est enfin possible d'utiliser une molécule analogue à l'His-(trt) mais cette fois protégée avec un méthyle, beaucoup moins encombrant que trt. C'est dans cette optique que l'ammonium hydrochloré de His^{T-Me} a été préparé (Figure III-19 et partie expérimentale). Il serait intéressant d'étudier les assemblages formés par la **BTA** correspondante.

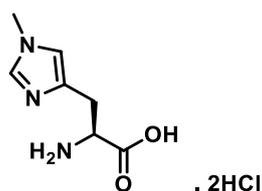


Figure III-19 : Structure moléculaire de L-His^{T-Me}

VI – Experimental part

VI - i General information

Reagents: Fmoc (S)-His(trt) (Fluorochem, 99%), 3-(4-Pyridyl)-(S)-alanine (Fluorochem, 99%), thionyl chloride (Sigma Aldrich, 99%), benzene-1,3,5-tricarbonyl trichloride (Alfa Aesar, ≥98%), benzene-1,3,5-tricarboxylic acid (ABCR, 98%), dodecanol (Sigma Aldrich, 98%), TFA (Sigma Aldrich, ≥99%), piperidine (Sigma Aldrich, ≥99%), HOBt (Fluka, ≥99%), DCC (Fluka, ≥99%) were used as received.

¹⁵¹ P. P. Parashar, Pyridine, *IntechOpent*, 2018, 57-74.

Triethylamine (Alfa Aesar, 99%) was dried by distillation over CaH_2 . Methanol (VWR, 99.8%) and DMF (Acros, 99.9%) were used for synthesis. Dried solvents were obtained by distillation over K_2CO_3 for Acetone, CaH_2 for MeCN. Dichloromethane (DCM), toluene, and diethylether for synthesis were obtained from a SPS solvent purification system (IT-Inc). $\text{DMSO-}d_6$ (Eurisotop, 99.8 %), acetone- d_6 (Eurisotop, 99.8%), $\text{DCM-}d_2$ (Eurisotop, 99.8 %), C_7D_8 (Eurisotop, 99.8 %) were used as received for the preparation of solutions dedicated to spectroscopic and scattering analyses.

NMR analyses: NMR spectra were recorded on a Bruker Avance 300 or on a Bruker Avance 400 spectrometer and calibrated to the residual solvent peak: $\text{DMSO-}d_6$ (^1H : 2.50 ppm; ^{13}C : 39.52 ppm) and acetone- d_6 (^1H : 2.05 ppm; ^{13}C : 29.84 ppm), $\text{DCM-}d_2$ (^1H : 5.32 ppm), acetonitrile- d_3 (^1H : 1.94 ppm). Peaks are reported with their corresponding multiplicity (s: singlet; d: doublet; t: triplet; sept: septet; dt: doublet of triplets; ddd: doublet of doublet of doublets) and integration, and respective J coupling constants are given in Hertz. Exact mass measurements (HRMS) were obtained on TQ R30-10 HRMS spectrometer by ESI+ ionization and are reported in m/z for the major signal. FT-IR spectra of the solids were recorded by reflection after evaporation of a MeCN solution on a Ge probe (ATR-FTIR).

Fourier-Transform Infrared (FT-IR) analyses: FT-IR measurements were performed on a Nicolet iS10 spectrometer. Solution spectra were measured in CaF_2 cells of 0.05 cm pathlength were corrected for air, solvent and cell absorption.

VI - ii General procedures

General Method A: Synthesis of methyl ester amino-acids dihydrochloride salts:

To a suspension of the amino acid (1 eq.) in the appropriate alcohol was added dropwise thionyl chloride (1.2 eq.) at 0 °C. The reaction was then refluxed for 12 h. The solvent was evaporated to afford the pure product.

General Method B: Synthesis of protected ester amino-acids:

In a flame-dried Schlenk flask under argon atmosphere, a suspension of the protected amino-acids (1 eq.), DCC (1 eq.), and the appropriate alcohol (4 eq.) in dry DCM or DMF was stirred during 24 h. at r.

t.. The mixture was filtered off to eliminate dicyclohexylurea formed then evaporated to dryness and the residue was purified by column chromatography on silica gel.¹⁵²

General Method C: Fmoc Deprotection of protected amino-esters:

The protected amino-acid was solubilized in piperidine-DMF (20-80), and then the solution was stirred at r. t. during 1 hour. The mixture was evaporated to dryness and the residue was purified by column chromatography on silica gel.

General Method D: Boc Deprotection of protected amino-esters:

The protected amino-acid was solubilized in TFA/DCM (50-50), and then the solution was stirred at r. t. during 3 hours. The excess of acid was quenched with NaHCO₃ (8%) then extracted thrice with DCM and evaporated to dryness to afford deprotected amino-ester.

General Method E: Synthesis of ester BTAs 1:

In a flame-dried Schlenk flask under argon atmosphere, benzene-1,3,5-tricarbonyl chloride (1 eq.) was dissolved in dry CH₂Cl₂ at room temperature. The ester amino acid (3.3 eq.) was then added in one portion, and the resulting mixture was cooled to 0°C with an ice/water bath. Dry Et₃N was then added dropwise, the reaction was let warm to room temperature and stirred for 48 hours. After quenching with water, the crude mixture was extracted thrice with CH₂Cl₂. The combined organic phases were dried over MgSO₄, filtered, and the solvent was evaporated under reduced pressure. The resulting solid was purified by column chromatography on silica gel.

General Method F: Synthesis of ester BTAs 2:

In a flame-dried Schlenk flask, ammonia (generated from the reaction of NaOH with (NH₄)₂SO₄ in water) was bubbled through a suspension of the amino acid ester hydrochloride in dry chloroform during 15 minutes. The ammonium chloride salt was filtered off and the solution evaporated to dryness. A solution of the ester amino acid (1 eq.), HOBt (1.1 eq.), DCC (1.1 eq.), and trimesic acid (0.33 eq.) in dry DMF was stirred at r. t. for 24 h. The mixture was evaporated to dryness and the residue purified by flash chromatography on a silica gel column.

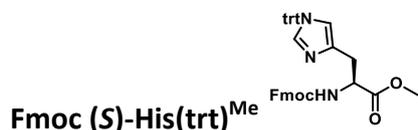
General Method G : Synthesis of BTAs·Ag complexes:

In a flame-dried Schlenk flask under argon atmosphere was added **BTA** to a solution of silver precursor in the appropriate solvent (5 mL). The solution was stirred at r. t. for 3 hours, then

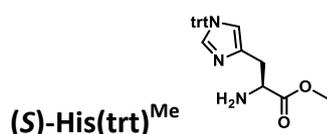
¹⁵² A. Pratesi; G. Giuli; M. R. Cicconi; S. D. Longa; T. C. Weng; M. Ginanneschi, *Inorg. Chem.* **2012**, 51, 7969–7976.

concentrated and precipitated with diethyl ether (10 mL). The mixture was filtered and washed twice with diethyl ether (5 mL) and dried to afford the product.

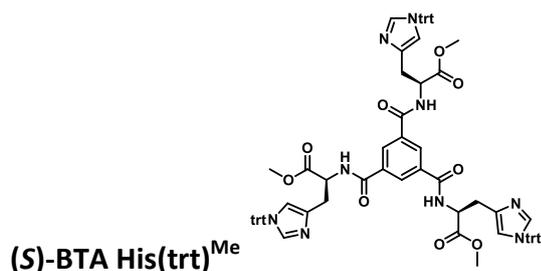
VI - iii Synthesis of BTA His and their precursors



Obtained from Fmoc (S)-His(trt) using general method B with methanol in DCM, the product was purified through a silica gel column with cyclohexane-ether (40-60) as eluent to afford a white solid (73%). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm) 7.89 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, CH_{ar}), 7.68 (m, 2H, CH_{ar}), 7.45-7.31 (m, 9H, CH_{ar}), 7.29-7.24 (m, 4H, CH_{ar}), 7.05-7.03 (m, 6H, CH_{ar}), 6.69 (s, 1H, CH_{ar}), 4.43-4.08 (m, 4H, CH₂), 3.57 (s, 3H, CH₃), 2.96–2.73 (m, 1H, CH).

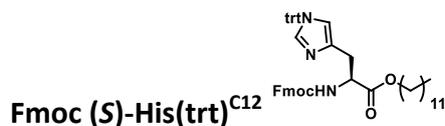


Obtained from Fmoc (S)-His(trt)^{Me} using general method C, the product was purified through a silica gel column with EtOAc-MeOH (80-20) as eluent to afford a white solid (91%). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm) 7.49-7.30 (m, 9H, CH_{ar}), 7.25 (d, *J* = 1.4 Hz, 1H, CH_{im}), 7.16-6.98 (m, 6H, CH_{ar}), 6.58 (d, *J* = 1.4 Hz, 1H, CH_{im}), 3.58 (t, *J* = 6.2 Hz, 1H, CH), 3.50 (s, 3H, CH₃), 2.78-2.69 (m, 1H, diastereotopic CH₂), 2.65-2.57 (m, 1H, diastereotopic CH₂).

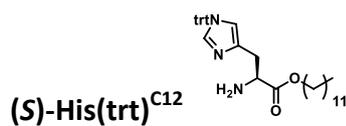


Obtained from (S)-His(trt)^{Me} using general method E, the product was purified through a silica gel column with EtOAc as eluent to afford a white solid (28 %). ¹H NMR (400 MHz, Acetone-*d*₆) δ (ppm) 8.80 (d, *J* = 7.4 Hz, 3H, NH), 8.54 (s, 3H, CH_{ar}), 7.43 (s, 3H, CH_{im}), 7.33-7.30 (m, 27H, CH_{ar}), 7.15-7.05 (m, 18H, CH_{ar}), 6.76 (s, 3H, CH_{im}), 4.94-4.85 (m, 3H, CH), 3.61 (s, 9H, CH₃), 3.12-3.09 (m, 6H, diastereotopic CH₂). ¹³C{¹H} NMR (75 MHz, Acetone-*d*₆) δ (ppm) 173.91, 172.48, 165.81, 143.48, 139.39, 137.80, 136.02, 130.48, 129.57, 128.94, 128.86, 120.40, 75.98, 54.22, 54.12, 52.35, 30.42. HRMS (ESI, *m/z*): Calculated for C₈₇H₇₅N₉O₉: [M+H⁺]: 1390.5761, found: 1390.5775 FT-IR (ATR, cm⁻¹):

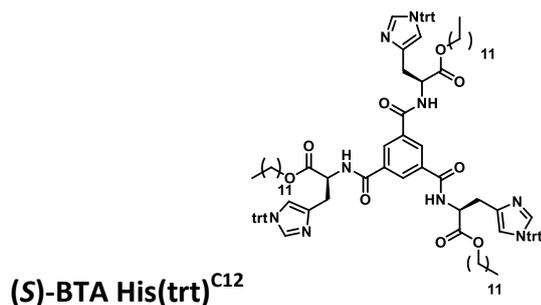
3333 (br), 3067 (m), 2959 (m), 1746 (s), 1672 (s), 1627 (s), 1524 (m), 1494 (s), 1445 (m), 1328 (m), 1294 (m). $[\alpha_D^{20}] = 0.022$ but the optical purity has not been precisely determined.



Obtained from **Fmoc (S)-His(trt)** with dodecanol using general method B, the product was purified through a silica gel column with cyclohexane-ether (80-20) as eluent to afford a white solid (63%). **¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆)** δ (ppm) 7.89 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H, CH_{ar}), 7.66 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, CH_{ar}), 7.46-7.22 (m, 13H, CH_{ar}), 7.11-6.96 (m, 6H, CH_{ar}), 6.68 (s, 1H, CH_{im}), 4.24-4.09 (m, 2H, CH₂), 3.97 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H, CH₂), 2.92-280 (m, 1H, CH), 1.48-1.43 (m, 2H, CH₂), 1.24 (s, 18H, CH₂), 0.89-0.78 (m, 3H, CH₃). **¹³C{¹H} NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆)** δ (ppm) 142.26, 135.37, 129.21, 128.14, 128.01, 123.93, 121.19, 114.55, 60.74, 33.36, 32.55, 31.31, 29.11, 29.07, 29.03, 28.99, 28.97, 28.72, 28.59, 28.01, 25.52, 25.24, 24.47, 22.10, 13.95. **HRMS (ESI, *m/z*):** Calculated for C₅₂H₅₇N₃O₄: [M+H⁺]: 788.4443, found: 788.4422



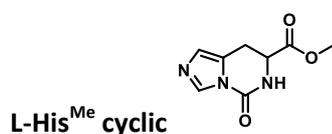
Obtained from **Fmoc (S)-His(trt)^{C12}** using general method C, the product was purified through a silica gel column with DCM-EtOAc (80-20) as eluent to afford a white gum (52%). **¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆)** δ (ppm) 7.42-7.32 (m, 9H, CH_{ar}), 7.26-7.18 (m, 1H, CH_{im}), 7.12-6.97 (m, 6H, CH_{ar}), 6.56 (s, 1H, CH_{im}), 3.92-3.85 (m, 1H, diastereotopic CH₂), 3.83-3.71 (m, 1H, diastereotopic CH₂), 2.77-2.63 (m, 1H, CH), 1.47-1.41 (m, 2H, CH₂), 1.29-1.11 (m, 18H), 0.94-0.77 (m, 3H). **¹³C{¹H} NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆)** δ (ppm) 174.54, 142.24, 137.03, 129.28, 129.19, 128.12, 127.98, 118.78, 63.93, 60.71, 54.44, 33.19, 32.52, 31.26, 28.99, 28.96, 28.89, 28.82, 28.66, 28.55, 28.01, 25.28, 22.07, 13.93. **HRMS (ESI, *m/z*):** Calculated for C₃₅H₄₇N₃O₂: [M+H⁺]: 566.3741, found: 566.3734 **FT-IR (ATR, cm⁻¹):** 3353 (br), 3070 (m), 2926 (m), 2854 (m), 1741 (s), 1689 (s), 1684 (s), 1495 (m), 1447 (m), 1429 (m), 1339 (m), 1240 (m).



Obtained from **(S)-His(trt)^{C12}** using general method E, the product was purified through a silica gel column with EtOAc as eluent to afford a white solid (42%). **¹H NMR (300 MHz, Acetone-*d*₆)** δ (ppm) 8.85 (q, *J* = 8.3, 7.5 Hz, 3H, NH), 8.63-8.50 (m, 3H, CH_{ar}), 7.42 (m, 3H, CH_{im}), 7.38-7.21 (m, 27H, CH_{ar}), 7.17-7.00 (m, 18H, CH_{ar}), 6.70 (dt, *J* = 3.5, 1.6 Hz, 3H, CH_{im}), 4.12-3.95 (m, 6H, CH₂), 3.12-3.05 (m, 6H, CH₂), 1.55 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H, CH₂), 1.26-1.17 (m, 54H, CH₂), 0.95–0.78 (m, 9H, CH₃). **¹³C{¹H} NMR (75 MHz, Acetone-*d*₆)** δ (ppm) 170.99, 164.88, 142.56, 136.92, 135.19, 129.59, 128.47, 128.02, 127.95, 119.45, 75.06, 64.67, 53.23, 53.14, 31.74, 29.40, 29.33, 29.03, 28.47, 25.71, 22.44. **HRMS (ESI, *m/z*):** Calculated for C₁₂₀H₁₄₁N₉O₉: [M+Na⁺]: 1876.0778, found: 1876.0781 **FT-IR (ATR, cm⁻¹):** 3361 (br), 3074 (m), 2928 (m), 2856 (m), 1744 (s), 1674 (s), 1528 (s), 1495 (m), 1447 (m), 1352 (m), 1294 (m), 1240 (m), 1209 (m). [α_D²⁰] = 0.004 but the optical purity has not been precisely determined.



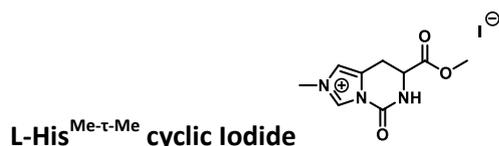
Obtained from L-Histidinate with methanol using general method A, to afford a white solid (93%).¹⁵³ **¹H NMR (300 MHz, CDCl₃)** δ (ppm) 9.06 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H, NH), 7.53 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H, CH), 4.46 (t, *J* = 7.0 Hz, 1H, CH), 3.71 (s, 3H, CH₃), 3.33-3.30 (m, 2H, diastereotopic CH₂).



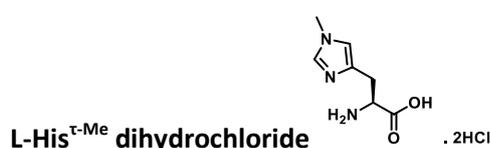
(S)-His^{Me} dihydrochloride (5.0 g, 20.7 mmol) and 1,1-carbonyldiimidazole (3.68 g, 22.7 mmol) were heated at 85 °C under vigorous mechanical stirring for 45 min. The slurry was cooled to r. t. and the reaction was quenched with H₂O (5 mL). After 45 min stirring, the suspension was extracted with CH₂Cl₂ several times (each checked by TLC). Combined organic fractions were dried with MgSO₄ and concentrated to dryness. The crude product was washed with Et₂O (2 * 100 mL) to afford **L-His^{Me} cyclic** (1.7 g, 44%) as a white solid.¹⁵⁴ **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)** δ (ppm) 8.18 (d, *J* = 1.0 Hz, 1H, CH_{im}), 6.90 (q, *J* = 1.2 Hz, 1H, CH_{im}), 6.61 (s, 1H, NH), 4.38 (ddd, *J* = 8.0, 5.4, 2.3 Hz, 1H, CH), 3.82 (s, 3H, CH₃), 3.44–3.34 (m, 2H, diastereotopic CH₂), 3.20-3.11 (m, 2H, diastereotopic CH₂).

¹⁵³ F. Turtaut, S. uahrani-Bettache, J-L. Montero, S. Kohler, J-Y. Winum, *Med. Chem. Comm.*, **2011**, 2, 995-1000.

¹⁵⁴ R. M. Drost, D. L. J. Broere, J. Hoogenboom, S. N. de Baan, M. Lutz, B. de Bruin, C. J. Elsevier, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2015**, 982–996.



To a suspension of **L-His^{Me} cyclic** (0.5 g, 2.51 mmol) in 15 mL of acetonitrile was added 3 equivalents of Methyl iodide (0.47 mL, 7.53 mmol). The reaction mixture was heated for 24 h at reflux. The solution was cooled, evaporated to dryness and the residual solid was dissolved in MeOH and reprecipitated with ether. The mixture was filtered off and evaporated to dryness to afford the product as a brown powder (0.601 g, 71%).¹⁵⁴ **¹H NMR (300 MHz, D₂O)** δ (ppm) 9.30 (s, 1H, NH_{im}), 7.34 (s, 1H, NH_{im}), 4.66 (t, *J* = 5.6 Hz, 1H, CH), 3.89 (s, 3H, CH₃), 3.75–3.68 (m, 3H, CH₃), 3.46–3.38 (m, 2H, diastereotopic CH₂).



A solution of **L-His^{Me-τ-Me} cyclic iodide** (0.287 g, 1.48 mmol) in 6N HCl was refluxed for 24 h. The solvent was evaporated to dryness to afford the monohydrochloride salt of **L-His^{τ-Me} dihydrochloride** as a white solid (0.456 g, 95%).¹⁵⁴ **¹H NMR (400 MHz, D₂O)** δ 8.71 (s, 1H, NH_{im}), 7.45 (s, 1H, NH_{im}), 4.26 (t, *J* = 6.6 Hz, 1H, CH), 3.95 (s, 3H, CH₃), 3.46–3.40 (m, 2H, diastereotopic CH₂).

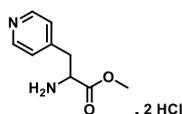
VI - iv Synthesis BTA Pyr and their precursors



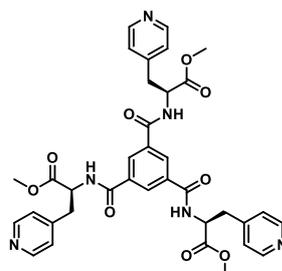
Obtained from **(S)-Pyr** with methanol using general method A, to afford a white solid (73%). **¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆)** δ (ppm) 8.95 (s br, 3H, NH₃⁺), 8.87–8.83 (m, 2H, CH_{ar}), 8.01–7.95 (m, 2H, CH_{ar}), 4.55 (t, *J* = 6.6 Hz, 1H, CH), 3.71 (s, 3H, CH₃), 3.52–3.43 (m, 2H, CH₂).



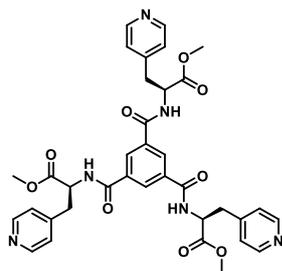
Obtained from **(R)-Pyr** with methanol using general method A, to afford a white solid (71%). **¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆)** δ (ppm) 8.95 (s br, 3H, NH₃⁺), 8.85–8.82 (m, 2H, CH_{ar}), 8.00–7.94 (m, 2H, CH_{ar}), 4.54 (t, *J* = 6.5 Hz, 1H, CH), 3.71 (s, 3H, CH₃), 3.54–3.41 (m, 2H, CH₂).

(rac)-Pyr^{Me} dihydrochloride

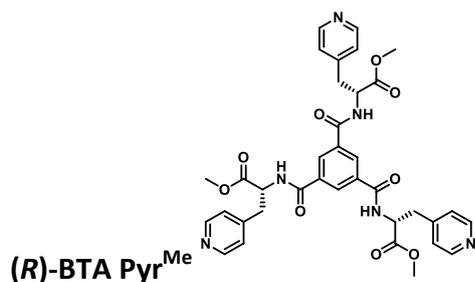
Obtained from a mixture of **(S)-Pyr** and **(R)-Pyr** (1:1) with methanol using general method A, to afford a white solid (87%). **¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆)** δ (ppm) 8.88 (s br, 3H, NH₃⁺), 8.84-8.80 (m, 2H, CH_{ar}), 8.00-7.95 (m, 2H, CH_{ar}), 4.54 (t, *J* = 6.6 Hz, 1H, CH), 3.71 (s, 3H, CH₃), 3.50-3.42 (m, 2H, CH₂).

(S)-BTA Pyr^{Me} through method E

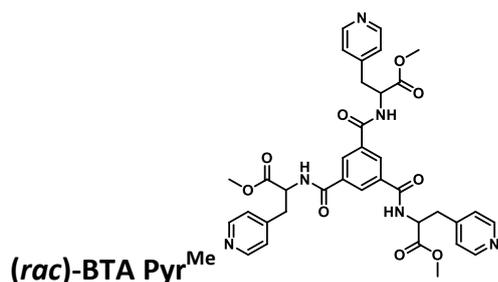
Obtained from **(S)-Pyr^{Me} dihydrochloride** using general method E, the product was purified through a silica gel column with EtOAc–MeOH (70–30) as eluent to afford a white solid (3%). **¹H NMR (300 MHz, Acetone-*d*₆)** δ (ppm) 8.49-8.48 (m, 6H, CH_{ar}), 8.43 (d, *J* = 8.1 Hz, NH), 8.33 (s, 3H, CH_{ar}), 7.35-7.33 (m, 2H, CH_{ar}), 5.01 (ddd, *J* = 9.4, 8.0, 5.3 Hz, 3H, CH), 3.74 (s, 9H, CH₃), 3.41-3.33 (m, 3H, diastereotopic CH₂), 3.33-3.21 (m, 3H, diastereotopic CH₂). **¹³C{¹H} NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆)** δ (ppm) 171.54, 165.47, 149.45, 146.59, 134.10, 129.23, 124.46, 53.27, 52.16, 35.30. **HRMS (ESI, *m/z*):** Calculated for C₃₆H₃₆N₆O₉ [M+H⁺]: 697.2617, found: 697.2615 **FT-IR (ATR, cm⁻¹):** 3310 (s), 3033 (m), 2961 (m), 1740 (s), 1648 (s), 1635 (s), 1531 (s), 1436 (m), 1352 (m), 1281 (m), 1219 (m), 1197 (m).

(S)-BTA Pyr^{Me} through method F

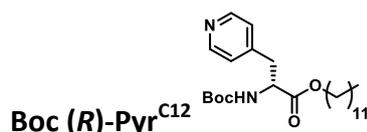
Obtained from **(S)-Pyr^{Me} dihydrochloride** using general method F, the product was purified through a silica gel column with EtOAc–MeOH (70–30) as eluent to afford a white solid (59%). **¹H NMR (300 MHz, Acetone-*d*₆)** δ (ppm) 8.52-8.43 (m, 6H, CH_{ar}), 8.41 (d, *J* = 8.0 Hz, NH), 8.30 (s, 3H, CH_{ar}), 7.38-7.31 (m, 2H, CH_{ar}), 5.00 (ddd, *J* = 9.4, 8.0, 5.3 Hz, 3H, CH), 3.71 (s, 9H, CH₃), 3.31-3.26 (m, 6H, CH₂). **¹³C{¹H} NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆)** δ (ppm) 171.5, 165.4, 149.4, 146.5, 134.1, 129.2, 124.4, 53.2, 52.1, 35.3. **HRMS (ESI, *m/z*):** Calculated for C₃₆H₃₆N₆O₉ [M+H⁺]: 697.2617, found: 697.2611. **[α]_D²⁰** = 0,078. The optical purity has been determined by chiral HPLC (Figure III-11): >99% ee, >99% de.



Obtained from **(R)-Pyr^{Me}** dihydrochloride using general method F, the product was purified through a silica gel column with EtOAc–MeOH (70–30) as eluent to afford a white solid (42%). **¹H NMR (300 MHz, Acetone-*d*₆)** 8.51–8.42 (m, 9H, CH_{ar}+NH), 8.34 (s, 3H, CH_{ar}), 7.34–7.31 (m, 6H, CH_{ar}), 5.05–4.94 (m, 3H, CH), 3.72 (s, 9H, CH₃), 3.34 (dd, *J* = 14.1, 5.2 Hz, 1H, 3H, diastereotopic CH₂), 3.21 (dd, *J* = 14.3, 9.3 Hz, 3H, diastereotopic CH₂) **¹³C{¹H} NMR (75 MHz, Acetone-*d*₆)** δ 171.44, 165.40, 149.55, 146.63, 134.52, 129.10, 124.55, 53.54, 51.72, 46.07, 36.10. **HRMS (ESI, *m/z*):** Calculated for C₃₆H₃₆N₆O₉ [M+H⁺]: 697.2617, found: 697.2612. The optical purity has been determined by chiral HPLC (Figure III-11): >99% ee, 86% de.

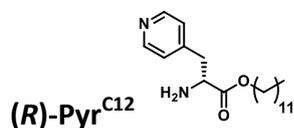


Obtained from **(rac)-Pyr^{Me}** dihydrochloride using general method F, the product was purified through a silica gel column with EtOAc–MeOH (70–30) as eluent to afford a white solid (59%). **¹H NMR (300 MHz, Acetone-*d*₆)** δ (ppm) 8.52–8.43 (m, 6H, CH_{ar}), 8.41 (d, *J* = 8.0 Hz, NH), 8.30 (s, 3H, CH_{ar}), 7.38–7.31 (m, 2H, CH_{ar}), 5.00 (ddd, *J* = 9.4, 8.0, 5.3 Hz, 3H, CH), 3.71 (s, 9H, CH₃), 3.31–3.26 (m, 6H, CH₂). **¹³C{¹H} NMR (75 MHz, Acetone-*d*₆)** δ 171.42, 165.36, 149.56, 146.57, 134.54, 129.01, 124.46, 53.49, 51.65, 36.13. **HRMS (ESI, *m/z*):** Calculated for C₃₆H₃₆N₆O₉ [M+H⁺]: 697.2617, found: 697.2616

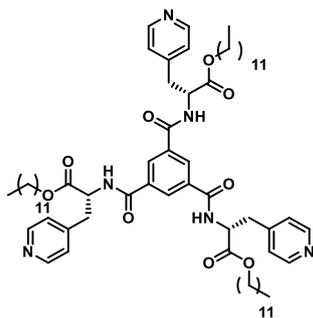


Obtained from **Boc (R)-Pyr** using general method B with dodecanol in DMF to afford a white solid (62%). **¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆)** δ (ppm) 8.50–8.42 (m, 2H, CH_{ar}), 7.36 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, NH), 8.27–8.25 (m, 2H, CH_{ar}), 4.23 (m, 1H, CH), 4.02 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H, CH₂), 3.08–2.81 (m, 2H, CH₂), 1.5–1.43

(m, 2H, CH₂), 1.35-1.20 (m, 27H, CH₃+CH₂), 0.91-0.80 (m, 3H, CH₃). ¹³C{¹H} NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm) 171.68, 155.30, 149.32, 146.58, 124.51, 78.28, 64.52, 54.16, 35.60, 31.28, 29.02, 28.98, 28.93, 28.88, 28.69, 28.62, 28.05, 25.22, 22.07, 13.92. HRMS (ESI, *m/z*): Calculated for C₂₅H₄₂N₂O₄: [M+H⁺]: 435.3217, found: 435.3213.

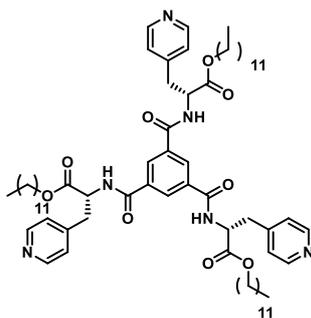


Obtained from Boc (R)-Pyr^{C12} using general method D afford a white solid (85%) ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm) 8.51-8.42 (m, 2H, CH_{ar}), 7.31-7.23 (m, 2H, CH_{ar}), 4.04-3.94 (m, 3H, CH₂+CH), 3.09, 2.94 (m, 2H, CH₂), 1.50-1.37 (m, 2H, CH₂), 1.30-1.14 (m, 18H, CH₂), 0.90-0.79 (m, 3H, CH₃). ¹³C{¹H} NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm) 171.98, 149.87, 145.94, 125.15, 65.34, 53.97, 47.88, 40.78, 40.49, 40.22, 39.94, 39.66, 39.38, 39.10, 37.73, 33.78, 31.75, 29.48, 29.46, 29.41, 29.31, 29.16, 29.05, 28.35, 25.81, 25.62, 24.88, 22.55, 14.41. HRMS (ESI, *m/z*): Calculated for C₂₀H₃₄ N₂O₂: [M+H⁺]: 335.2693, found: 335.2689.



(R)-BTA Pyr^{C12} through method E

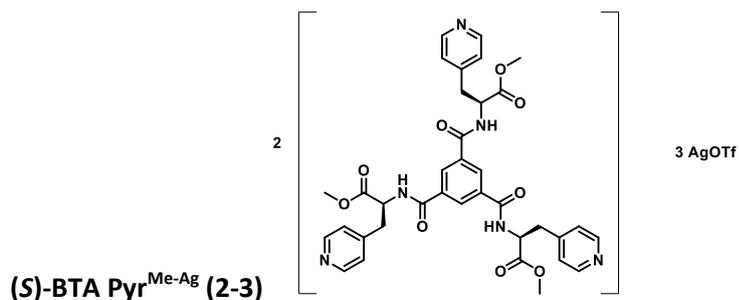
Obtained from (R)-Pyr^{C12} using general method E, the product was purified through a silica gel column with DCM-EtOAc (30-70) as eluent to afford a white solid (8%) ¹H NMR (300 MHz, Acetone-*d*₆) δ (ppm) 8.63-8.37 (m, 9H, NH+CH_{ar}), 8.35 (s, 3H, CH_{ar}), 7.39-7.29 (m, 6H, CH_{ar}), 5.04-4.94 (m, 3H, CH), 4.13 (t, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH₂), 3.48-3.12 (m, 6H, CH₂), 1.69-1.52 (m, 6H, CH₂), 1.27 (s, 54H, CH₂), 0.94 - 0.80 (m, 9H, CH₃). ¹³C{¹H} NMR (75 MHz, Acetone-*d*₆) δ (ppm) 170.95, 165.36, 149.71, 146.34, 134.70, 128.88, 124.46, 65.06, 53.67, 36.34, 31.74, 29.46, 29.41, 29.32, 29.05, 25.65, 22.43, 13.46. HRMS (ESI, *m/z*): Calculated for C₆₉H₁₀₂N₆O₉: [M+H⁺]: 1159.7781, found: 1159.7790 FT-IR (ATR, cm⁻¹): 3410 (br), 3258 (br), 3078 (m), 2924 (m), 2856 (m), 1738 (s), 1659 (s), 1657 (s), 1636 (s), 1558 (s), 1545 (m), 1506 (m), 1462 (m), 1348 (m), 1223 (m). [α]_D²⁰ = -0,024 but the optical purity has not been precisely determined.



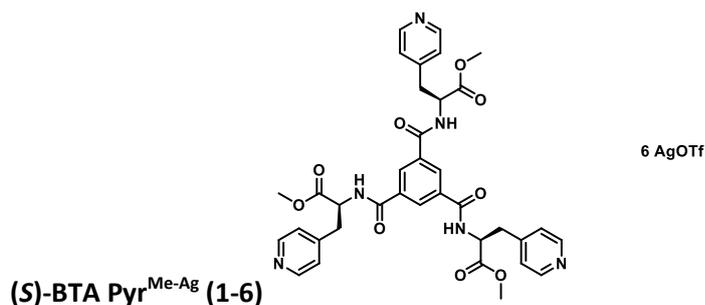
(R)-BTA Pyr^{C12} through method F

Obtained from **(R)-Pyr^{C12}** using general method F, the product was purified through a silica gel column with DCM-EtOAc (30-70) as eluent to afford a white solid (42%) **¹H NMR (300 MHz, Acetone-*d*₆)** δ (ppm) 8.63-8.37 (m, 9H, NH+CH_{ar}), 8.35 (s, 3H, CH_{ar}), 7.39-7.29 (m, 6H, CH_{ar}), 5.04-4.94 (m, 3H, CH), 4.13 (t, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH₂), 3.48–3.12 (m, 6H, CH₂), 1.69-1.52 (m, 6H, CH₂), 1.27 (s, 54H, CH₂), 0.94 – 0.80 (m, 9H, CH₃). **¹³C{¹H} NMR (75 MHz, Acetone-*d*₆)** δ (ppm) 170.95, 165.36, 149.71, 146.34, 134.70, 128.88, 124.46, 65.06, 53.67, 36.34, 31.74, 29.46, 29.41, 29.32, 29.05, 25.65, 22.43, 13.46. **HRMS (ESI, *m/z*):** Calculated for C₆₉H₁₀₂N₆O₉: [M+H⁺]: 1159.7781, found: 1159.7790 **FT-IR (ATR, cm⁻¹):** 3410 (br), 3258 (br), 3078 (m), 2924 (m), 2856 (m), 1738 (s), 1659 (s), 1657 (s), 1636 (s), 1558 (s), 1545 (m), 1506 (m), 1462 (m), 1348 (m), 1223 (m). [α_D²⁰] = -0,024 but the optical purity has not been precisely determined.

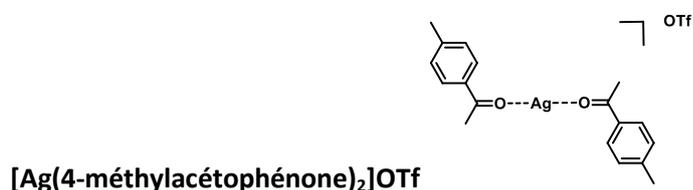
VI - v BTA Pyr-Ag complexes syntheses



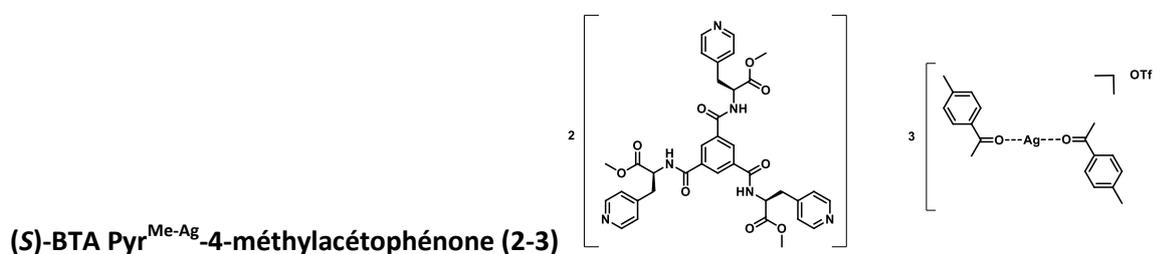
Obtained from **(S)-BTA Pyr^{Me}** using general method G in MeCN with a stoichiometry of 2 ligands for 3 silver precursors. **¹H NMR (300 MHz, DCM-*d*₂)** δ (ppm) 8.37-8.32 (m, 6H, CH_{ar}), 8.08 (s, 3H, CH_{ar}), 7.46 (d, *J* = 7.3 Hz, 3H, NH), 7.34-7.28 (m, 6H, CH_{ar}), 4.92-4.88 (m, 3H, CH), 3.73 (s, 9H, CH₃), 3.38-3.34 (m, 3H, diastereotopic CH₂), 3.21-3.10 (m, 3H, diastereotopic CH₂).



Obtained from **(S)-BTA Pyr^{Me}** using general method G in MeCN with a stoichiometry of 1 ligand for 6 silver precursors. ¹H NMR (300 MHz, DCM-*d*₂) δ 8.42 (d, *J* = 3.4 Hz, 3H), 8.40-8.36 (m, 6H, CH_{ar}), 8.31 (s, 3H, CH_{ar}), 7.47 (d, *J* = 8.7 Hz, 3H, NH), 7.29-7.21 (m, 6H, CH_{ar}), 5.07-4.94 (m, 3H, CH), 3.85 (s, 9H, CH₃), 3.42-3.37 (m, 3H, diastereotopic CH₂), 3.21-3.07 (m, 3H, diastereotopic CH₂).

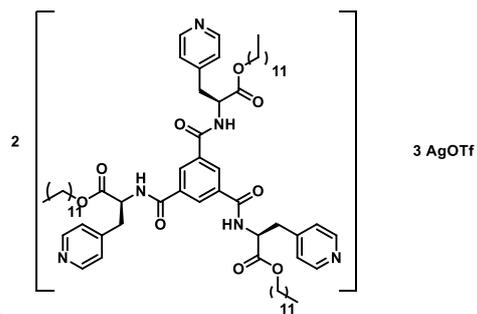


In a flame-dried Schlenk flask under argon atmosphere a mixture of AgOTf (0.957 g, 3.73 mM) and 4-methylacetophenone (1 g, 7.45 mM) was warmed to 100 °C for 1 hour. The green mixture was filtered of then cooled to r. t. to afford **[Ag(4-méthylacétophénone)₂]OTf** as green crystals.¹⁵⁵



Obtained from **(S)-BTA Pyr^{Me}** using general method G in DCM with a stoichiometry of 2 ligand for 3 silver precursors. ¹H NMR (300 MHz, DCM-*d*₂) δ 8.40-3.35 (m, 6H, CH_{ar}), 8.07 (s, 3H, CH_{ar}), 7.46 (d, *J* = 8.1 Hz, 3H, NH), 7.31-7.27 (m, 6H, CH_{ar}), 4.96-4.92 (m, 3H, CH), 3.71 (s, 9H, CH₃), 3.37-3.30 (m, 3H, diastereotopic CH₂), 3.12-3.05 (m, 3H, diastereotopic CH₂).

¹⁵⁵ D. R. Crist; Z.-H. Hsieh; G. J. Jordan; F. P. Schinco; C. A. Maciorowski, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 24, 4934-4937.

**(S)-BTA Pyr^{C12-Ag} (2-3)**

Obtained from **(S)-BTA Pyr^{C12}** using general method G in DCM with a stoichiometry of 2 ligands for 3 silver precursors. ¹H NMR (300 MHz, DCM-*d*₂) δ 8.45-8.40 (s, 6H, CH_{ar}), 8.33 (br, 3H), 7.58 (br, 3H), 7.45-7.40 (m, 6H, CH_{ar}), 5.10-4.95 (m, 3H, CH), 4.19 (t, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH₂), 3.63–3.42 (m, 3H, diastereotopic CH₂), 3.22–3.08 (m, 3H, diastereotopic CH₂), 1.25 (s, 54H, CH₂), 0.91-0.82 (m, 9H, CH₃).

CHAP 4 : Monomères BTAs dérivés du tryptophane : association sous la forme d'hélices hautement stables et coordination à des précurseurs métalliques

Résumé : Ce chapitre porte sur la possibilité d'utiliser un groupement indole comme donneur de liaisons hydrogène dans des hélices supramoléculaires et comme ligand afin de fonctionnaliser ces hélices avec des métaux. La synthèse d'une BTA ester dérivée du Tryptophane (**BTA Trp**) a permis de mettre en évidence un nouveau réseau de liaisons hydrogène impliquant les fonctions indole et amide. Ce réseau stabilise grandement l'assemblage hélicoïdal supramoléculaire. La BTA a ensuite été complexée par des cations métalliques (Ag(I), Cu(I), et Ru(II)) afin de déterminer l'impact du métal sur l'assemblage.

<i>I – Stabilisation d'hélices supramoléculaires à l'aide de liaisons hydrogène impliquant un groupement indole latéral</i>	141
I - i Exemples de stabilisation d'hélices moléculaires.....	141
I – ii L'indole en tant que donneur d'hydrogène dans les édifices supramoléculaires	143
<i>II - Synthèse des monomères BTA dérivés du tryptophane, caractérisation des assemblages et étude de leur stabilité</i>	147
II - i Extra hydrogen bonding interactions by peripheral indole groups stabilize benzene-1,3,5-tricarboxamide helical assemblies (article)	147
II - ii Extra hydrogen bonding interactions by peripheral indole groups stabilize benzene-1,3,5-tricarboxamide helical assemblies (S.I.)	153
II - iii Etude de l'amplification de chiralité.....	160
<i>III - Etude de fonctionnalisation de BTA Trp et de sa coordination à différents précurseurs métalliques</i>	161
III - i Exemples de fonctionnalisation de l'indole	161
III - ii Fonctionnalisation de BTA Trp par PPh ₂ Cl.....	164
III - iii Coordination de BTA Trp par différents précurseurs métalliques	166
III – iii – a Etude de l'effet de la stœchiométrie en AgOTf.....	166
III – iii – b Etude de réactions de coordination avec d'autres précurseurs métalliques.....	170

III – iii – c Etude de la réaction de complexation entre BTA Trp et un précurseur de ruthénium(II)	172
IV - Conclusion et perspective.....	174
V - Partie expérimentale	175
V - i General informations	175
V – ii Syntheses of BTAs	177
V – iii Syntheses of BTA complexes.....	184
V – iv Chiral HPLC.....	188

I – Stabilisation d'hélices supramoléculaires à l'aide de liaisons hydrogène impliquant un groupement indole latéral

I - i Exemples de stabilisation d'hélices moléculaires

Les hélices α sont les structures secondaires les plus abondantes dans les protéines. Ces structures sont essentielles à la reconnaissance protéine-protéine et protéine-acide nucléique. Les hélices α ou leur version synthétique peuvent mener à des systèmes hélicoïdaux désorganisés qu'il est possible de stabiliser par un bon contrôle des interactions en solution.¹⁵⁶ Ainsi les hélices alpha peuvent être stabilisées par des liaisons covalentes¹⁵⁷, des liaisons de coordination¹⁵⁸, ou des interactions faibles¹⁵⁹.

Les acides aminés (principalement glycine, proline et alanine) des trois hélices gauches du collagène interagissent par liaisons hydrogène pour former une triple hélice droite appelée tropocollagène (Figure IV-1).¹⁶⁰ L'hydroxylation de la proline au sein de cette protéine est l'une des modifications post-traductionnelles les plus connues dans le corps humain. Il a été prouvé que cette hydroxylation stabilise le tropocollagène.¹⁶¹

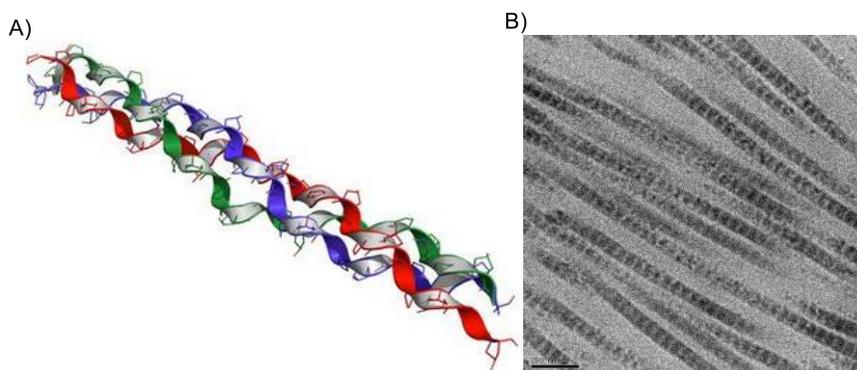


Figure IV-1: A) Représentation de la triple hélices du tropocollagène avec pour chaque peptide une couleur (rouge, bleu ou vert). B) Image STM de fibres de tropocollagène.

¹⁵⁶ J. M. Davis; L. K. Tsou; A. D. Hamilton, *Chem. Soc. Rev.*, **2007**, 36, 326–334

¹⁵⁷ L. K. Henchey; A. L. Jochim; P. S. Arora, *Curr. Opin. Chem. Biol.*, **2008**, 12, 692-697.

¹⁵⁸ M. J. Kelso; H. N. Hoang; W. Oliver; N. Sokolenko; D. R. March; T. G. Appleton; D. P. Fairlie, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, 42, 4, 421-424.

¹⁵⁹ E. Schwartz; M. Koepf; H. J. Kitto; R. J. M. Nolte; A. E. Rowan, *Polym. Chem.*, **2011**, 2, 33–47.

¹⁶⁰ G. A. Di Lullo; S. M. Sweeney; J. Körkkö; L. Ala-Kokko; J. D. San Antonio, *J. Biol. Chem.*, **2002** 277, 6, 4223–4231.

¹⁶¹ R. T. Raines, *Protein Sci.* **2006**, 15, 1219-1225.

C'est dans l'optique d'étudier l'origine de cette stabilisation que trois peptides ont été étudiés. Le premier contient l'acide aminé (2*S*,4*R*)-4-hydroxyproline (**Hyp**, Figure IV-2) et est utilisé comme modèle peptidique du collagène (ProHypGly)₁₀. Dans le deuxième et troisième peptide, Hyp est remplacé par (2*S*,4*R*)-4-méthoxyproline (**Mop**), et (2*S*,4*R*)-4-fluoroproline (**Flp**, respectivement)). L'incorporation de ces acides aminés dans des peptides mimétiques du collagène permet d'étudier l'origine de la stabilisation du groupement hydroxy en position 4 de l'acide aminé, et en particulier de déterminer si cette stabilisation est due à son interaction avec l'eau piégée dans le réseau supramoléculaire ou à un effet stéréoélectronique.¹⁶² Dans un premier temps, des analyses CD ont confirmé que ces 3 peptides formaient une triple hélices en solution, en effet, la forme des courbes est caractéristique de celle du tropocollagène avec un maximum légèrement positif à $\lambda^+ = 225$ nm puis un minimum à $\lambda^- = 200$ nm.

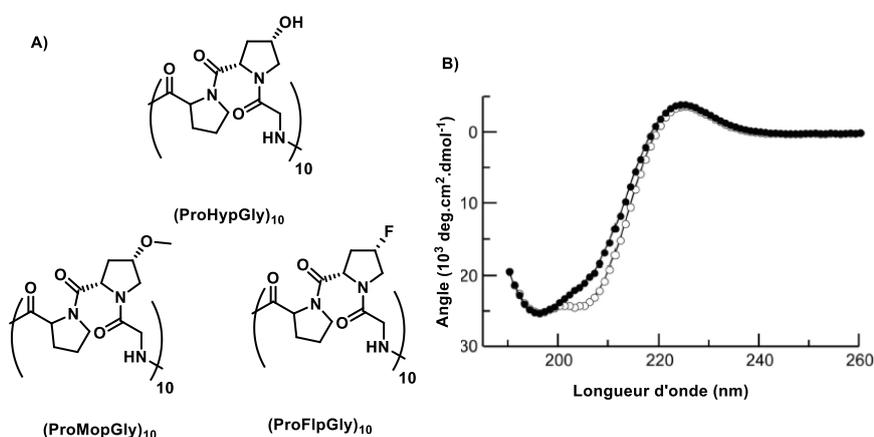


Figure IV-2: A) Structure moléculaire de (ProHypGly)₁₀, (ProMopGly)₁₀, et (ProFlpGly)₁₀. B) Spectre CD de (ProHypGly)₁₀ et (ProMopGly)₁₀ à 100 μM, 4 °C, dans l'AcOH (50 mM).

Ensuite, des études en température ont permis de déterminer les températures de transition (T_m) de chaque triple hélices. Ainsi, (ProHypGly)₁₀, (ProMopGly)₁₀, et (ProFlpGly)₁₀ ont respectivement une $T_m = 62,0$ °C, $70,1$ °C, et 91 °C. Cela met en évidence que le peptide avec un groupement Hyp forme une triple hélices moins stable que celui constitué de Mop qui est lui-même moins stable que celui formé à base de Flp. Des études DSC et de diffraction aux rayons ont permis de déterminer l'origine de la stabilisation. L'hydratation des groupements Hyp et plus faiblement de Mop déstabilise nettement la triple hélices. Par contre, la présence d'un groupement en position 4 de la proline favorise la conformation *trans* de la fonction amide secondaire de la proline et donc stabilise conformationnellement le peptide correspondant. Cet effet stéréochimique est d'autant plus marqué dans l'ordre suivant Flp > Mop > Hyp.

¹⁶² F. W. Kotch; I. A. Guzej; R. T. Raines, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 2952-2953.

Dans l'optique d'appliquer une stabilisation biomimétique à un polymère synthétique, des liaisons hydrogène latérales ont été incorporées dans un polymère covalent de type poly(acétylène) dont le squelette adopte une configuration hélicoïdale.¹⁶³ Deux fonctions différentes, amide et ester, ont été greffées au monomère propargylique (**p(N-propargyl amide)C** et **p(N-propargyl ester)**), Figure IV-3) et les polymères correspondants ont été analysés par RMN, CD et FTIR et viscosimétrie. Ces analyses ont démontré que seuls les polymères contenant des fonctions amide adoptaient une configuration hélicoïdale car celle-ci est stabilisée par un réseau de liaisons hydrogène intramoléculaire entre les fonctions amides.

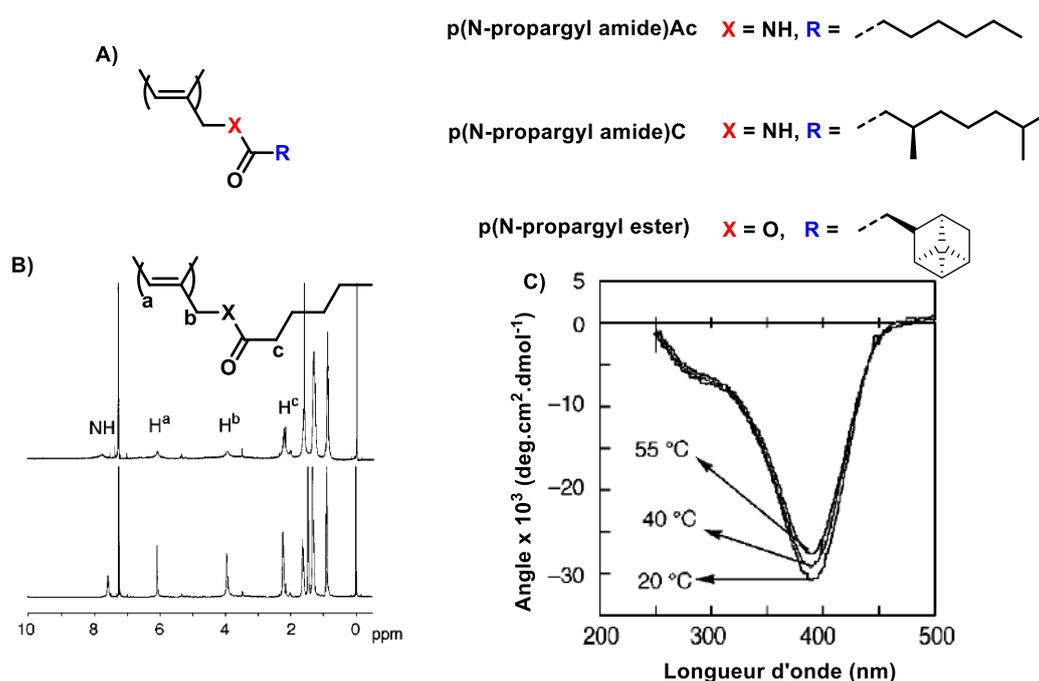


Figure IV-3 : A) Structure moléculaire de **p(N-propargyl amide)C** et **p(N-propargyl amide)Ac**, et **p(N-propargyl ester)**. Spectre B) RMN ¹H de **p(N-propargyl amide)C** dans le chloroforme à 19 °C (haut) et 55 °C (bas). C) Spectres CD de **p(N-propargyl amide)C** dans le chloroforme à différentes températures.

I – ii L'indole en tant que donneur d'hydrogène dans les édifices supramoléculaires

Le Tryptophane (Trp) est un acide aminé très utile dans la formation et la stabilisation de la structure tertiaire de peptides et est aussi un synthon utilisé dans la construction d'édifices supramoléculaires synthétiques. L'indole est un donneur de liaison hydrogène, mais peut aussi participer à des interactions π - π grâce à son cycle aromatique.¹⁶⁴ Trois exemples d'assemblages supramoléculaires

¹⁶³ R. Nomura; J. Tabei; T. Masuda, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 8430-8431.

¹⁶⁴ J. W. Neidigh; R. M. Fesinmeyer; N. H. Anderson, *Nat. Struct. Biol.*, **2002**, 9, 425-430.

dans lesquels l'indole est impliqué en tant que donneur de liaisons hydrogène sont présentés ci-dessous.

Le premier exemple concerne l'association de peptides. La structure cristalline d'un peptide comportant un motif Trp ainsi que son homologue avec un phényle à la place de l'indole **Boc-Leu-Trp-Val-OMe** et **Boc-Leu-Phe-Val-OMe**, respectivement, ont été étudiés par Balaram et al (Figure IV-4).¹⁶⁵ Dans le premier peptide, le groupement Trp est impliqué dans deux liaisons hydrogène intermoléculaires, une première entre sa fonction carbonyle et le N-H de Leu(1) d'un premier peptide, une deuxième entre le N-H de son indole et le carbonyle de Leu(2) d'un autre peptide. Cette double interaction permet de stabiliser une hélice α . De plus, il a une distance de 5,63 Å entre les barycentres des groupements indoles. D'après les auteurs, cette distance bien qu'élevée révèle une interaction stabilisante entre les noyaux aromatiques des groupements indoles. **Boc-Leu-Ph-Val-OMe** forme quant à lui des feuilletts β stabilisés par 6 liaisons hydrogène intermoléculaires mettant en jeu chaque acide aminé. Cependant, il n'y a pas d'interaction entre les groupements aromatiques. Dans ces travaux, il est notable de constater que le simple fait de changer un groupement indole par un phényle provoque une modification complète de l'assemblage qui se forme à l'état solide.

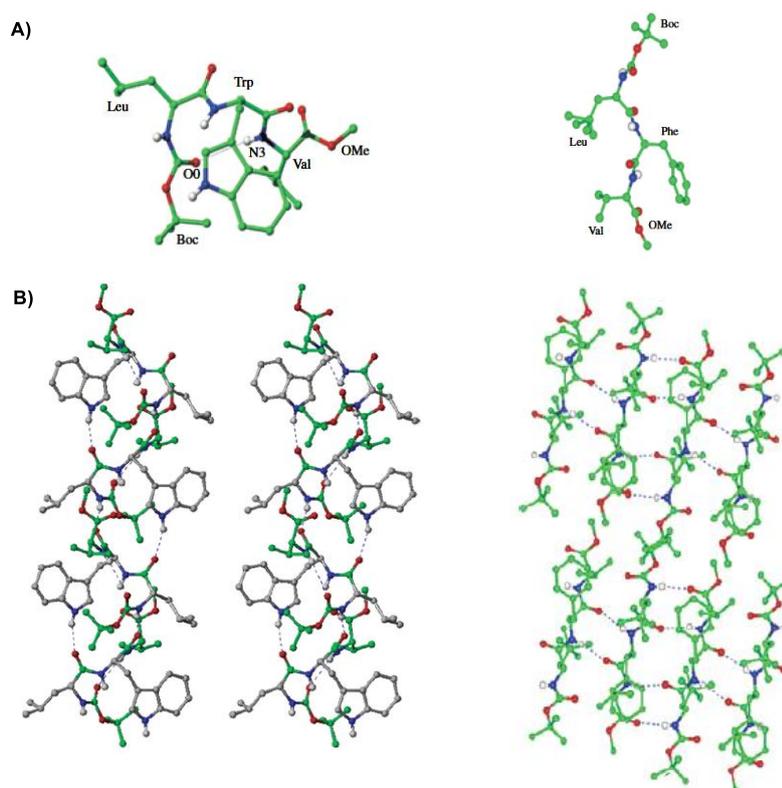


Figure IV-4: A) Conformation moléculaire qu'adoptent **Boc-Leu-Trp-Val-OMe** et **Boc-Leu-Phe-Val-OMe** ainsi que B) leur structure cristalline. Les liaisons hydrogène sont indiquées en pointillés.

¹⁶⁵ A. Sengupta; R. Mahalakshmi; N. Shamala; P. Balaram, *J. Peptide Res.*, **2005**, *65*, 113–129.

(**FeTrpMe**, Figure IV-6) a été étudiée.¹⁶⁷ Il a été prouvé par des études CD que ce complexe peut s'auto-assembler dans le chloroforme mais sous deux assemblages différents. En effet, une structure cristalline de **FeTrpMe** a permis de mettre en évidence deux structures légèrement différentes mais toujours avec deux liaisons hydrogène, la première amide-amide, la deuxième amide-indole.¹⁶⁸

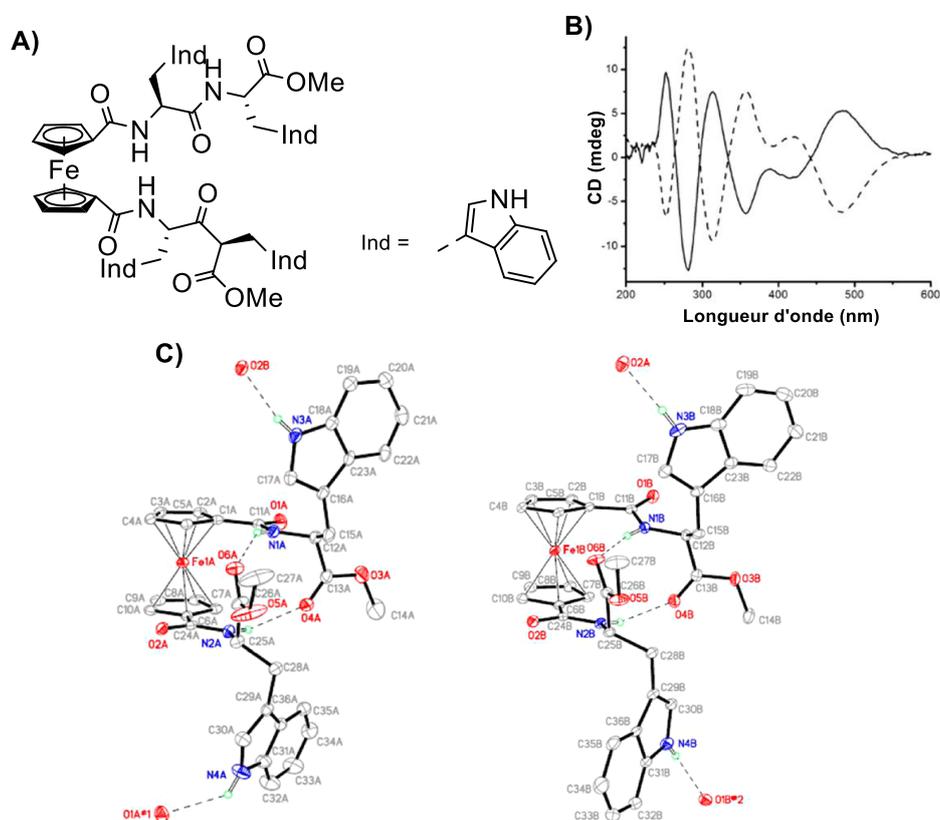


Figure IV-6: A) Structure moléculaire de **FeTrpMe**. B) Spectre CD de (*L*)-**FeTrpMe** et (*R*)-**FeTrpMe** dans le chloroforme à 1,25 mM. C) Structure cristalline de **FeTrpMe** mettant en évidence deux structures différentes.

Par la suite, l'assemblage de **FeTrpMe** a été bien plus étudié.¹⁶⁹ Il a été prouvé par des mesures CD que le complexe s'auto-assemblait dans le dichlorobenzène au point de former un gel à 2,7 %w/v. Cependant, l'assemblage formé est différent de celui dans le chloroforme comme le montrent les courbes des Figure IV-6 B et Figure IV-7 A. Il a été mis en évidence que deux liaisons hydrogène intermoléculaires stabilisent l'assemblage: une interaction entre i) un carbonyle d'un bras et le N-H d'un amide et ii) l'indole de l'autre bras de la molécule et le carbonyle de l'amide. Cela permet néanmoins la formation d'un gel orange à 2,7 %w/v. Que ce soit dans le chloroforme ou le dichlorobenzène, le groupement ferrocène n'a pas d'impact sur l'assemblage formé.

¹⁶⁷ B. Adhikari; A. J. Lough; B. Barker; A. Shah; C. Xiang; H.-B. Kraatz, *Organometallics*, **2014**, *33*, 4873–4887.

¹⁶⁸ T. A. Enache; A. M. Oliveira-Brett, *Electroanalysis*, **2011**, *23*, 1337-1344.

¹⁶⁹ N. Falcone; S. Basak; B. Dong; J. Syed; A. Ferranco; A. Lough; Z. She; H.-B. Kraatz, *ChemPlusChem.*, **2017**, *82*, 1282–1289

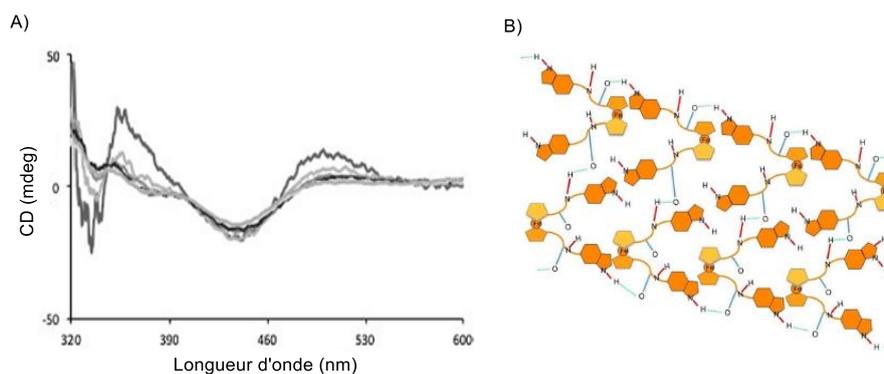


Figure IV-7 : (A) Spectres CD de **FeTrpMe** de 2,7 %w/v jusqu'à perte de la gélation par dilution, dans le dichlorobenzène. (B) Schématisation du réseau formé par liaisons hydrogène de **FeTrpMe** dans le dichlorobenzène.

II - Synthèse des monomères BTA dérivés du tryptophane, caractérisation des assemblages et étude de leur stabilité

L'introduction a mis en lumière l'importance que peut avoir le groupement indole dans un assemblage stabilisé par des liaisons hydrogène. L'étude ci-dessous concernant la synthèse de BTAs dérivées du **BTA Trp** et la caractérisation de leur assemblage a été publiée dans *Chemical Communications*, **2019**, *55*, 8548-8551 est retranscrite ci-dessus en adaptant les figures et le texte au reste du chapitre. L'introduction a été remplacée par le paragraphe précédent. Le paragraphe suivant constitue le corps de l'article. Les figures supplémentaires ont été placées en partie II-ii.

II - i Extra hydrogen bonding interactions by peripheral indole groups stabilize benzene-1,3,5-tricarboxamide helical assemblies (article)

BTA Trp monomers (Figure IV-8) with dodecyl (**BTA Trp^{C12}**) or isopropyl (**BTA Trp^{iPr}**) ester chains have been prepared via conventional synthetic procedures and have been isolated in pure form according to ¹H NMR, ¹³C NMR, High-Resolution Mass Spectrometry (HRMS) and Fourier-Transform Infrared (FT-IR) analyses (ESI). Chiral HPLC analyses certify that both (**S**)-**BTA Trp^{C12}** and (**S**)-**BTA Trp^{iPr}** are enantiopure (*d.e.*>99%, *e.e.*>99%). (**S**)-**BTA^{NMe}Trp** has been synthesized from N-methyl (S)-tryptophan with the purpose of determining the influence of the indole N-Hgroup on the self-assembly properties of **BTA Trp** monomers.

Crystals of (**S**)-**BTA Trp^{iPr}** have been obtained by cooling of a concentrated solution in CH₃CN. (**S**)-**BTA Trp^{iPr}** crystallizes in the hexagonal *P6₃* space group, a view of the isolated molecule is shown in Figure IV-8.

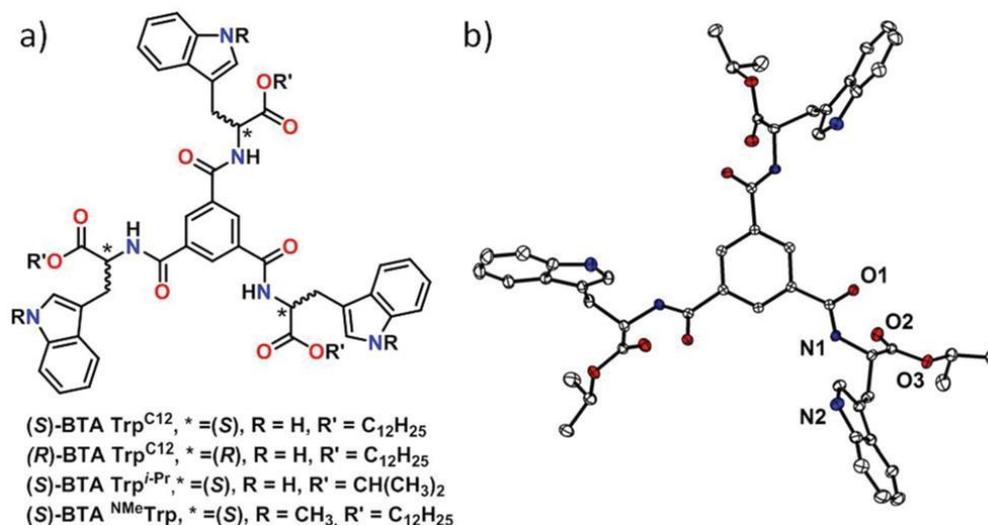


Figure IV-8: a) Chemical structures of the BTA monomers investigated in this study. b) ORTEP representation of an isolated molecule of **(S)-BTA Trp^{iPr}** together with heteroatom labels.

Examining the packing arrangement in the crystal shows that **(S)-BTA Trp^{iPr}** molecules stack upon each other and form supramolecular helices by means of a double hydrogen bond network: (i) an inner helical network involving the amide functions only (see the red dotted lines in Figure IV-9 a and the strands colored with different shades of grey in Figure IV-9 b) similar to the one observed in the crystalline structures of other alkyl and ester BTAs.¹⁷⁰ The distance (N1...O1: 2.89(1) Å) and angle (N1–H1A...O1:162(1)1) related to hydrogen bonds, the aromatic-amide dihedral angle (40(1)1) and the distance between the central arenes(3.54(1) Å) match those found for BTAs reported in the literature (see compiled structural data Tableau IV-1). The refinement of the Flack x parameter, equal to 0.00(17), ascertains the absolute configuration of the structure, i.e. **(S)-BTA Trp^{iPr}** assembles into right-handed helices which is in agreement with the handedness of helices found for other ester BTAs having (S)-configuration.^{171,172} (ii) an outer hydrogen bond network involving the indole N–H groups and the amide C=O (see the green dotted lines in Figure IV-9 a) and the red, green and blue colored strands in Fig. 1b). The N...O distance (2.84(1) Å) is consistent with that found for indole N–H group of Trp residues involved in hydrogen bonding interactions in peptides and proteins.¹⁶⁶ The NH...O angle of only 139(1)1 is likely due to the bifurcated nature of the hydrogen bond since the acceptor, the amide C=O, is already engaged in the inner hydrogen bond network. The two threefold hydrogen bonded helices, which adopt opposite handedness, are emphasized in Figure IV-9 b. Importantly, the additional interaction provided by the amino ester side chain allows each consecutive monomer inside the stacks to be maintained by six hydrogen bonds (Figure IV-9 b),

¹⁷⁰ M. P. Lightfoot; F. S. Mair; R. G. Pritchard; J. E. Warren, *Chem. Commun.*, **1999**, 1945-1946.

¹⁷¹ P. P. Bose; M. G. B. Drew; A. K. Das; A. Banerjee, *Chem. Commun.*, **2006**, 3196-3198.

¹⁷² P. Jana; A. Paikar; S. Bera; S. K. Maity; D. Halder, *Org. Lett.*, **2014**, *16*, 38-41.

compared to three in previously reported BTA structures, thus potentially strengthening the overall assembly (*vide infra*).

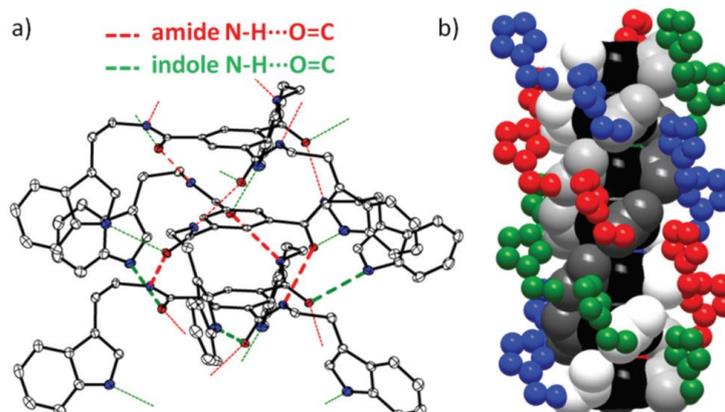


Figure IV-9: X-ray structure of **(S)-BTA Trp^{IPr}**. a) ORTEP representation of a trimer of **(S)-BTA Trp^{IPr}** with the two types of hydrogen bonds present in the helical polymer shown in green (indole/amide) and red (amide/amide). The ester side chains (CO_2iPr) and hydrogen atoms are omitted for clarity. The six hydrogen bonds connecting the lower monomer pair are shown with a thicker dotted line. Selected distances (\AA): $\text{N1}\cdots\text{O1}$: 2.89(1), $\text{N2}\cdots\text{O1}$: 2.84(1). Selected angles ($^\circ$): $\text{N1-H1A}\cdots\text{O1}$: 162(1), $\text{N2-H2}\cdots\text{O2}$: 139(1). b) Diagram of a hexamer of **(S)-BTA Trp^{IPr}** highlighting the inner helical threefold hydrogen bond network (O, C, N-H helical strands shown with different shades of grey, BTA ring in black) surrounded by the second helical network involving the indole moiety (CH, CH_2 , N ring corresponding to different strands are shown in blue, red and green). The amide C=O are common to both hydrogen bond networks.

A set of experiments has been carried out in order to probe whether this unusual type of helices with a double hydrogen bond network also exists in solution. **(S)-BTA Trp^{C12}** has been selected for the solution studies given its good solubility in apolar solvents. Firstly, the FT-IR spectra of **(S)-BTA Trp^{C12}** in methylcyclohexane (MCH) and in solid state have been compared to that of solid **(S)-BTA Trp^{IPr}**. The three FT-IR spectra exhibit the same bands in the N–H and C=O regions which suggests that **(S)-BTA Trp^{C12}** and **(S)-BTA Trp^{IPr}** form the same type of self-assemblies (Figure IV-16). Then, the nature of these bands have been definitively established by using **BTA Aib¹⁷³** in MCH and indole in acetone as models of the inner and outer hydrogen bonding interactions, respectively, found in the structure of **(S)-BTA Trp^{IPr}**. Thus, the bands with absorption maxima at $\nu = 3361 \text{ cm}^{-1}$ and $\nu = 3235 \text{ cm}^{-1}$ correspond to indole N–H and amide N–H groups, respectively, both hydrogen bonded to amide C=O (Figure IV-10). As a matter of comparison, free indole and amide N–H bands both exhibit maxima at ca. $\nu = 3440 \text{ cm}^{-1}$ (Figure IV-10 a). The simulated FT-IR spectrum, obtained by combining those of the models, resembles the experimental one except that the indole N–H band is broader which is likely due to a less directional hydrogen bonding interaction for indole in acetone relatively to the same interaction taking place in the helical structure of **(S)-BTA Trp^{C12}**. The absorption maxima corresponding to ester band ($\nu = 1742 \text{ cm}^{-1}$, free) and amide I band ($\nu = 1633 \text{ cm}^{-1}$, bonded) are also

¹⁷³ A. Desmarchelier; B. G. Alvarenga; X. Caumes, L. Dubreucq, C. Troufflard, M. Tessier, N. Vanthuyne, J. Ide', T. Maistriaux, D. Beljonne, P. Brocorens, R. Lazzaroni, M. Raynal; L. Bouteiller, *Soft Matter*, **2016**, *12*, 7824-7838.

consistent with **(S)-BTA Trp^{C12}** adopting a similar hydrogen bond network in solution than **(S)-BTA Trp^{iPr}** in the crystalline state (Figure IV-17 b).

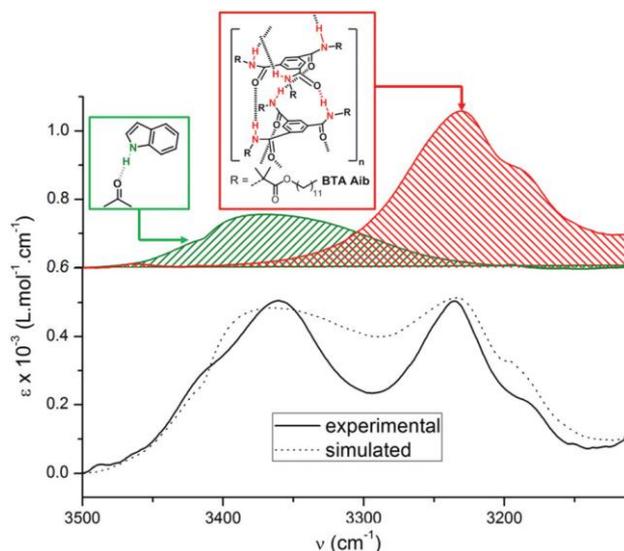


Figure IV-10: FT-IR spectrum of **(S)-BTA Trp^{C12}** in MCH (10^{-2} mol L⁻¹, 293 K), zoom on the N–H region (see the C=O region in (Figure IV-16). The FT-IR spectra of the models (indole in acetone, 5×10^{-3} mol L⁻¹, and BTA Aib in MCH, 10^{-2} mol L⁻¹) are shown with an offset of 600 L mol⁻¹ cm⁻¹. The simulated spectrum is obtained by addition of the FT-IR spectra of indole (x3) and of BTA Aib.

The Small-Angle Neutron Scattering (SANS) analysis of **(S)-BTA Trp^{C12}** in C₇D₈ (4.4×10^{-3} mol L⁻¹) shows a q^{-1} dependency of the scattered intensity at low q values which is characteristic of the presence of rigid one-dimensional objects (Figure IV-11). The data extracted from the fit indicate that these objects are very long cylinders ($L > 1000$ Å, DP > 275) with a radius of 12.9 Å which is close to the one of the isolated molecule in its fully extended conformation (17 Å). This analysis thus corroborates the presence in solution of supramolecular polymers with a single molecule of **(S)-BTA Trp^{C12}** in the cross-section.

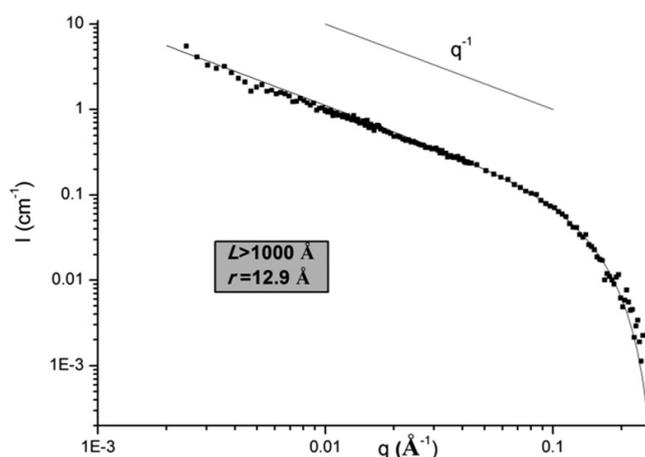


Figure IV-11 : SANS analysis of **(S)-BTA Trp^{C12}** in C₇D₈ (5.61 g cm⁻³, 4.4×10^{-3} mol L⁻¹, 293 K). The curve was fitted (—) according the form factor for rigid rods of infinite length with a circular cross section and a uniform scattering length density (L = length, r = radius).

The chiral nature of the polymers formed by self-assembly of **(S)-BTA Trp^{C12}** monomers was probed by Circular Dichroism (CD) spectroscopy (10^{-4} mol.L⁻¹, MCH, Figure IV-12). In contrast to monomers, assemblies of **(S)-BTA Trp^{C12}** display a set of intense CD signals with a negative Cotton effect centered at ca. 280 nm and two successive bisignated CD signals ($\lambda^- = 237$ nm/ $\lambda^+ = 227$ nm and $\lambda^- = 218$ nm/ $\lambda^+ = 207$ nm). The well-structured and intense CD band at 280 nm is related to the longer wavelength absorption maxima of the indole unit. CD spectra of previously studied BTA assemblies usually display a single (broad) CD signal in the 200–250 nm region, as it is the case for the BTA derived from the dodecyl ester of L-phenylalanine (see the overlaid spectra in Figure IV-20).¹⁷⁴ This corroborates that, in **(S)-BTA Trp^{C12}** assemblies, the indole side chains are located in a well-defined chiral environment. As expected, **(S)-BTA Trp^{C12}** and **(R)-BTA Trp^{C12}** feature mirror-image CD spectra reflecting the opposite handedness of their helical assemblies.

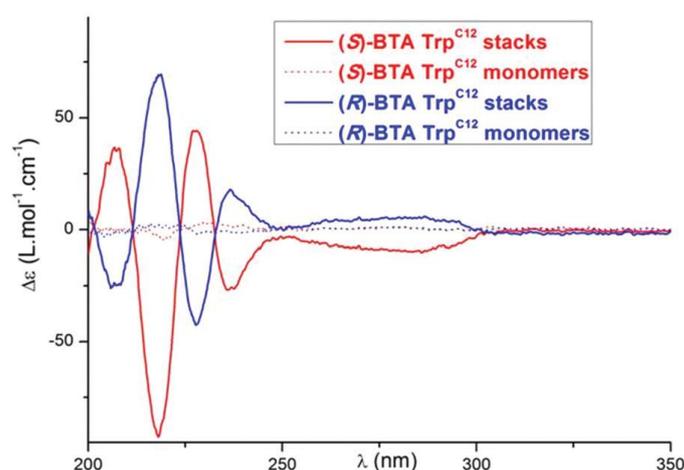


Figure IV-12: CD spectra at 293 K of **(S)-BTA Trp^{C12}** (10^{-4} mol.L⁻¹, MCH, stacks), **(S)-BTA Trp^{C12}** (10^{-3} mol.L⁻¹, EtOH, monomers), **(R)-BTA Trp^{C12}** (10^{-4} mol.L⁻¹, MCH, stacks) and **(R)-BTA Trp^{C12}** (10^{-3} mol.L⁻¹, EtOH, monomers). For the corresponding UV-Vis absorption spectra see Figure IV-19.

This full set of analyses (FT-IR, SANS and CD) demonstrates the ability of **(S)-BTA Trp^{C12}** monomers to assemble into long, one-dimensional helical stacks in solution similar to the ones reported for other BTA assemblies but with additional hydrogen bonding interactions involving the indole moieties of the side chain. FT-IR (Figure IV-21) and CD (Figure IV-22) analyses in MCH indicate that at room temperature the helical assemblies are identical over several order of magnitudes of concentrations (2×10^{-2} – 2×10^{-6} mol.L⁻¹). Variable-temperature CD and UV-Vis analyses (Figure IV-23) have then been performed to probe the thermal stability of the helical assemblies under very diluted conditions (2×10^{-6} mol L⁻¹). The transition occurs between helical stacks (with a double hydrogen bond network) and monomers at a remarkably elevated temperature (360 K). It infers that these assemblies are

¹⁷⁴A. Desmarchelier; M. Raynal; P. Brocorens; N. Vanthuyne, L. Bouteiller, *Chem. Commun.*, **2015**, 51, 7397-7400.

more stable, by at least one order of magnitude, than those formed by the other ester BTA assemblies¹⁷³ and are at least as stable as alkyl BTAs investigated to date.^{175,176} The importance of the extra hydrogen bonds in stabilizing the helical assemblies of **(S)-BTA Trp^{C12}** is further supported by the fact that **(S)-BTA^{NMe}Trp**, which lacks the indole N–H group, does not form long assemblies in MCH (Figure IV-24).

Finally, we have examined whether the high stability of these helical assemblies translated into an improved property at the macromolecular level. With this aim in mind, we have prepared 2×10^{-2} mol.L⁻¹ toluene solutions of **(S)-BTA Trp^{C12}**, of **(S)-BTA^{NMe}Trp** and of a set of ester BTAs and alkyl BTAs previously-found to form helical assemblies in solution. From all of these samples, only **(S)-BTA Trp^{C12}** forms a self-standing gel for more than 2 minutes after inverting the tube (Figure IV-13 top). The solution of **(S)-BTA Trp^{C12}** is notably more viscous than that of **BTA C8***, an alkyl BTA with one optically pure 1-methylheptyl chain. The solution containing **(S)-BTA^{NMe}Trp** is fluid as anticipated for the presence of short species only. The high viscosity of **(S)-BTA Trp^{C12}** was confirmed under more diluted conditions (7.9×10^{-4} mol.L⁻¹, Figure IV-13 bottom). The high viscosity of **(S)-BTA Trp^{C12}** means that the overlap concentration is below 0.1 wt%, which yields a lower estimate for degree of polymerization of the stacks: $DP_n > 290$ at a concentration of 0.1 wt%.¹⁷⁷

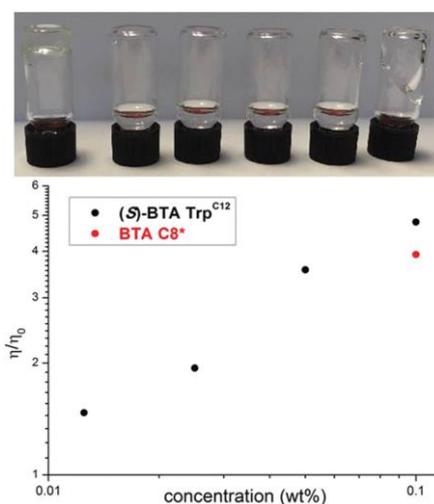


Figure IV-13: Top: Pictures of 2×10^{-2} mol.L⁻¹ toluene solutions of various ester and alkyl BTAs 2 minutes after inverting the vials. From left to right: **(S)-BTA Trp^{C12}**, **(S)-BTA^{NMe}Trp**, **(S)-BTA Met**, **BTA Aib**, **BTA C8** and **BTA C8***. See Figure IV- for the chemical structures of these BTAs. Bottom: Relative viscosity of **(S)-BTA Trp^{C12}** and **BTA C8*** solutions in toluene versus concentration (293 K).

¹⁷⁵ P. J. M. Stals; M. M. J. Smulders; R. Martin-Rapun; A. R. A. Palmans; E. W. Meijer, *Chem. Eur. J.*, **2009**, *15*, 2071-2080.

¹⁷⁶ Y. Nakano; T. Hirose; P. J. M. Stals; E. W. Meijer; A. R. A. Palmans, *Chem. Sci.*, **2012**, *3*, 148-155.

¹⁷⁷ M. Bellot; L. Bouteiller, *Langmuir*, **2008**, *24*, 14176-14182.

In this study, we brought to light the ability of the peripheral indole N–H groups to stabilize helical BTA assemblies through hydrogen bonding interactions with the amide C=O. Without these additional interactions, the presence of ester C=O as a hydrogen bond acceptor would actually have destabilized the formation of supramolecular polymers under the same conditions. As a consequence of this extra stabilization, helical assemblies of **BTA Trp** are very long and remain stable at low concentrations and high temperatures. In **BTA Trp**, the supramolecular chirality is expressed at two levels, the inner and outer hydrogen bond networks, and this may offer the opportunity to amplify the chirality to a greater extent compared to classical BTAs. Studies towards this goal are underway in our laboratory as well as the implementation of these assemblies as scaffolds for asymmetric catalysis.

II - ii Extra hydrogen bonding interactions by peripheral indole groups stabilize benzene-1,3,5-tricarboxamide helical assemblies (S.I.)

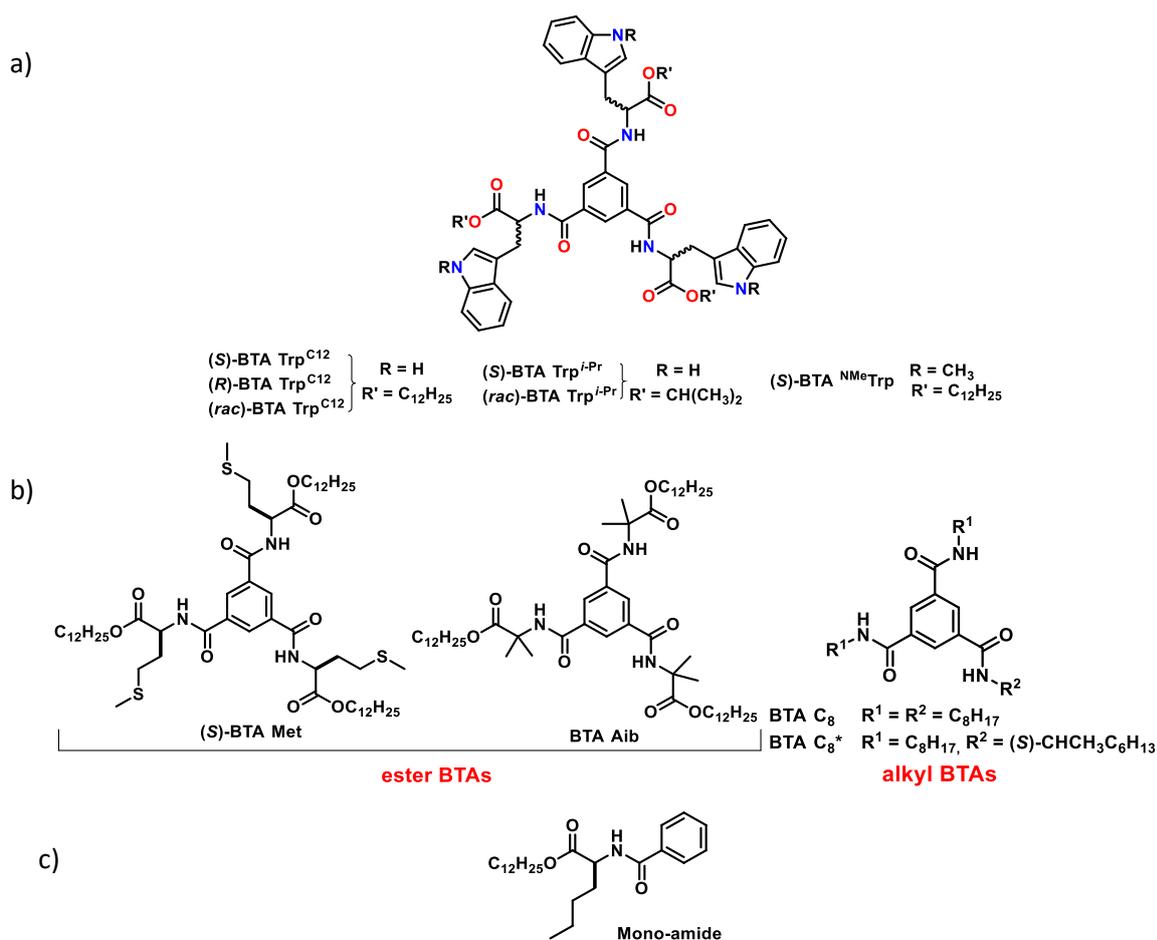


Figure IV-14: a) Chemical structures of the BTA molecules investigated in this study. b) Chemical structures of ester and alkyl BTAs tested to compare the viscosity of their toluene solutions relatively to **BTA Trp**^{C12}. The self-assembly behaviour of

(S)-BTA Met,¹⁷⁴ BTA Aib,¹⁷³ BTA C8¹⁷⁸ and BTA C8*^{179,175} has been reported previously. c) Chemical structure of **Mono-amide**, a model for a BTA in its monomeric state.¹⁸⁰

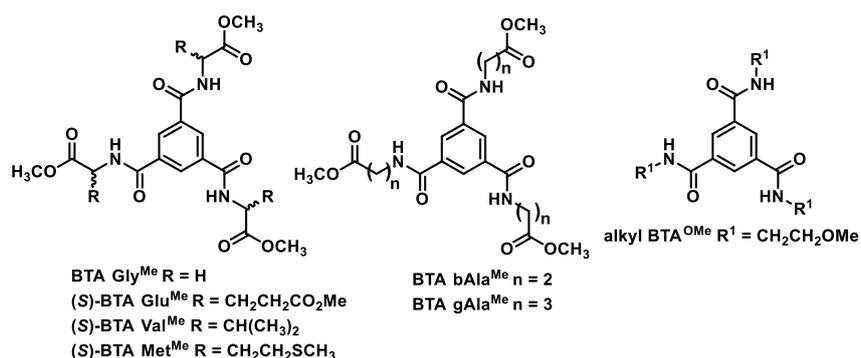


Figure IV-15: Chemical structures of the BTA molecules used for X-ray data comparison.

molecule	space group	distance between BTA rings (Å) ^{(b),(c)}	amide N...O=C distance (Å)	amide N-H...O=C angle (°)	C-C-C=O dihedral angle (°)
(S)-BTA Trp ^{i-Pr}	P6 ₃	3.54(1)	2.89(1)	162(1)	40(1)
alkyl BTA ^{OMe}	P2 ₁	3.62(5)	2.97(5) ^(c)	163(8) ^(c)	41(5) ^(c)
BTA Gly ^{Me}	P2 ₁ /n	3.49(3)	2.88(7) ^(c)	164(3) ^(c)	39(5) ^(c)
BTA bAla ^{Me}	P6 ₅	3.54(9)	2.90(8) ^(c)	166(5) ^(c)	41(3) ^(c)
BTA gAla ^{Me}	P2 ₁ /n	3.48(4)	2.86(1) ^(c)	160(5) ^(c)	38(7) ^(c)
(S)-BTA Glu ^{Me}	P6 ₃	3.63(2)	2.95(1)	169(6)	40(1)
(S)-BTA Val ^{Me}	P6 ₃	3.55(1)	2.90(1)	164(1)	40(1)
(S)-BTA Met ^{Me}	P6 ₅	3.55(3)	2.91(3) ^(c)	163(2) ^(c)	42(2) ^(c)

Tableau IV-1: Distances related to hydrogen-bonds and aromatic interactions in the X-ray structures of (S)-BTA Trp^{i-Pr} and of related BTA molecules.^{(a),(b),(c)}

For alkyl BTA^{OMe},¹⁷⁰ BTA Gly^{Me},¹⁸¹ (S)-BTA Glu^{Me},¹⁸² (S)-BTA Val^{Me},¹⁸³ BTA bAla^{Me},¹⁸⁴ BTA gAla^{Me},¹⁸⁴ and (S)-BTA Met^{Me},¹⁷² the distances and angles have been extracted from the corresponding cif files.

¹⁷⁸ M. M. J. Smulders; A. P. H. J. Schenning; E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 606-611.

¹⁷⁹ M. M. J. Smulders; P. J. M. Stals; T. Mes, T. F. E. Paffen; A. P. H. J. Schenning; A. R. A. Palmans; E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 620-626.

¹⁸⁰ X. Caumes; A. Baldi; G. Gontard; P. Brocorens; R. Lazzaroni; N. Vanthuyne; C. Troufflard; M. Raynal; L. Bouteiller, *Chem. Commun.*, **2016**, *52*, 13369-13372

¹⁸¹ A. D. Lynes; C. S. Hawes; K. Byrne; W. Schmitt; T. Gunnlaugsson, *Dalton Trans.*, **2018**, *47*, 5259-5268.

¹⁸² D. Ranganathan; S. Kurur; R. Gilardi; I. L. Karle, *Biopolymers*, **2000**, *54*, 289-295.

¹⁸³ P. P. Bose, M. G. B. Drew, A. K. Das; A. Banerjee, *Chem. Commun.*, **2006**, 3196-3198.

¹⁸⁴ A. Paikar; A. Pramanik; D. Haldar, *Rsc Advances*, **2015**, *5*, 31845-31851.

(a) Calculated by averaging the distances between the carbon atoms of one BTA ring and the plane defined by the carbon atoms of the interacting BTA ring.

(b) Average value.

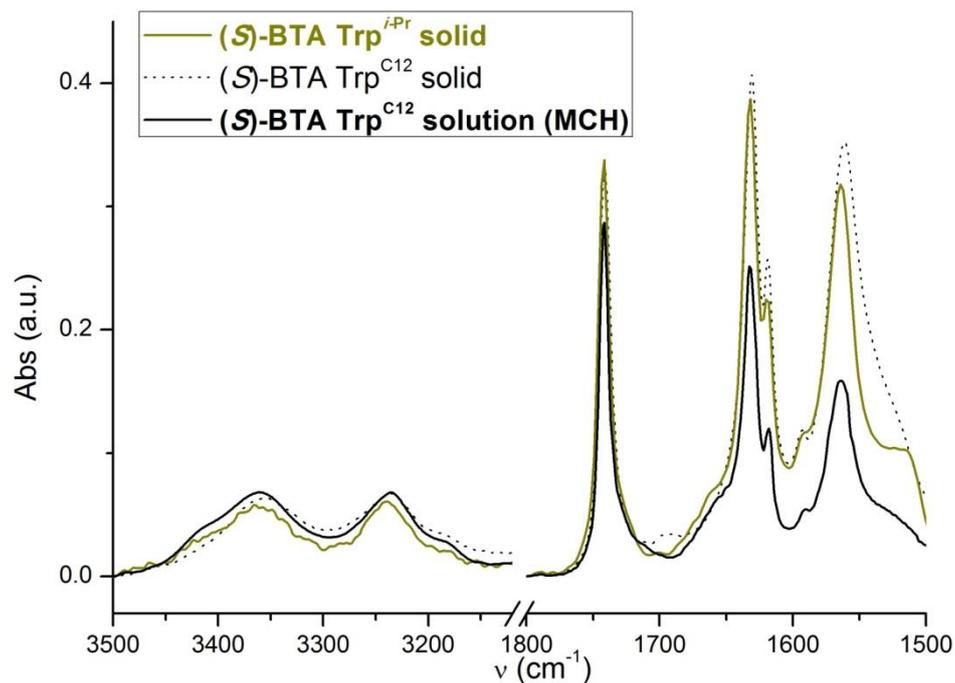


Figure IV-16: FT-IR spectra of (S)-BTA Trp^{i-Pr} (solid) and (S)-BTA Trp^{C12} (solid and 10 mM MCH solution) at 293 K. Inset: Zoom on the amide I region with all spectra normalized at 1633 cm^{-1} .

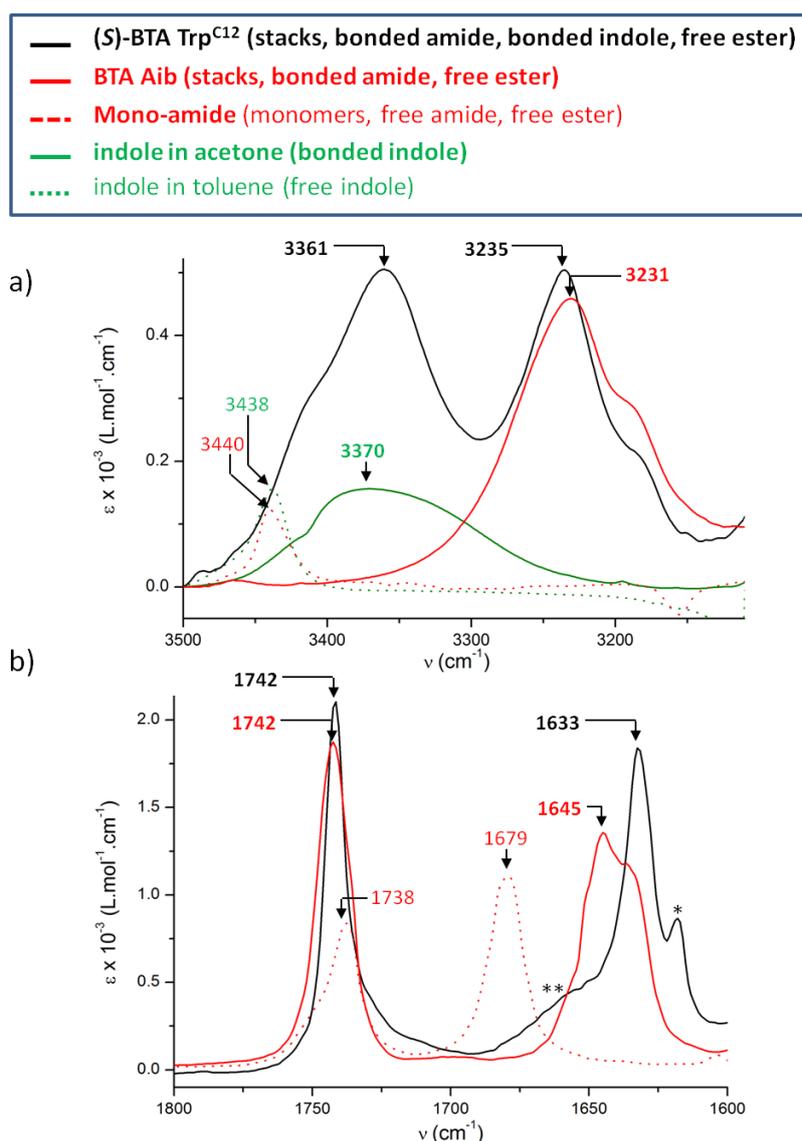


Figure IV-17: FT-IR spectra of **(S)-BTA Trp^{C12}** and of different models (293 K). a) Zoom on the N-H region of the FT-IR spectra of **(S)-BTA Trp^{C12}** (10^{-2} mol.L⁻¹, MCH), **BTA Aib** (10^{-2} mol.L⁻¹, MCH), **Mono-amide** (10^{-2} mol.L⁻¹, MCH),⁴ indole in acetone (5×10^{-3} mol.L⁻¹), and indole in toluene (5×10^{-3} mol.L⁻¹). b) Zoom on the ester and amide I C=O region of **BTA Trp^{C12}**, **BTA Aib** and **Mono-amide**.

Attribution of the bands for the FT-IR spectra of **(S)-BTA Trp^{C12}**: 3361 cm⁻¹ (bonded indole N-H), 3235 cm⁻¹ (bonded amide N-H), 1742 cm⁻¹ (free ester C=O), 1633 cm⁻¹ (bonded amide C=O).

Notes: i) **Mono-amide** is a model for a BTA in its monomeric state (Figure IV-17). ii) In the amide I C=O region of the FT-IR spectrum of **(S)-BTA Trp^{C12}**, the sharp peak at 1618 cm⁻¹ (*) is attributed to the stretching vibration of the C-N bond of indole. The broad shoulder at ca. 1665 cm⁻¹ (**) is likely related to a few percent of weakly bonded amide C=O functions.

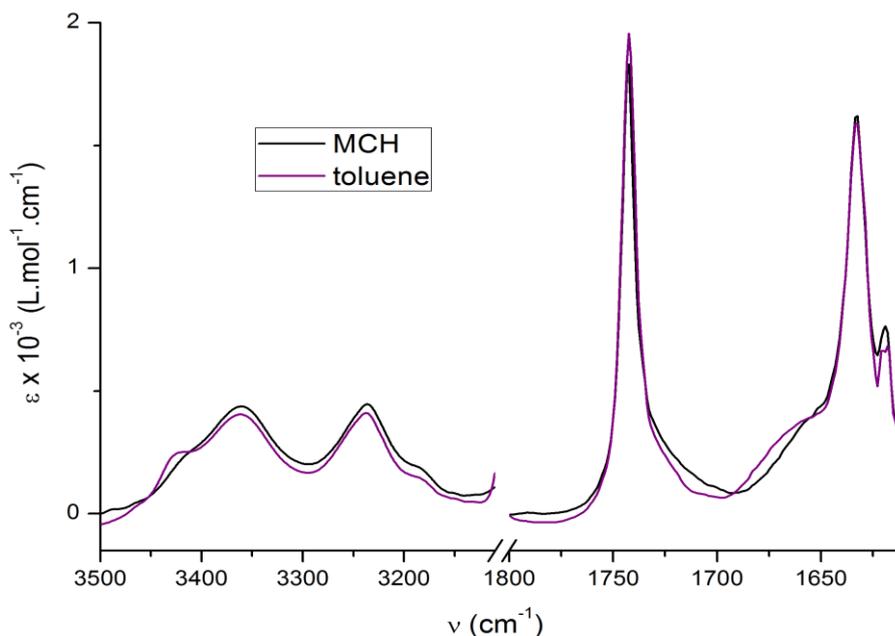


Figure IV-18: FT-IR spectra of (S)-BTA Trp^{C12} in MCH and toluene (2×10^{-2} mol.L⁻¹, 293 K).

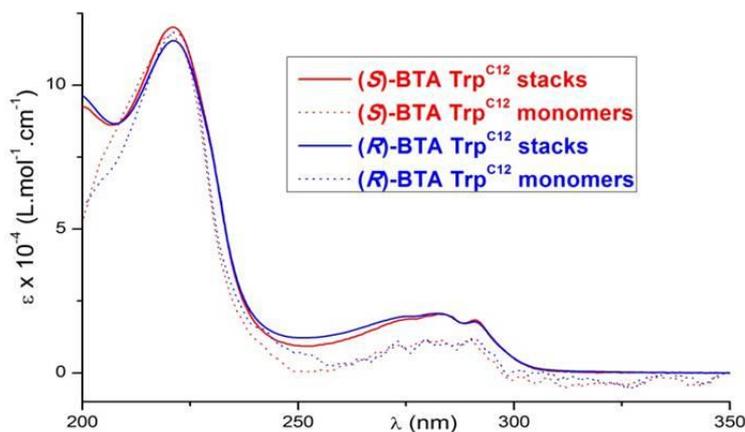


Figure IV-19: UV-Vis absorption spectra at 293 K of (S)-BTA Trp^{C12} (10^{-4} mol.L⁻¹, MCH, stacks), (S)-BTA Trp^{C12} (10^{-3} mol.L⁻¹, EtOH, monomers), (R)-BTA Trp^{C12} (10^{-4} mol.L⁻¹, MCH, stacks) and (R)-BTA Trp^{C12} (10^{-3} mol.L⁻¹, EtOH, monomers).

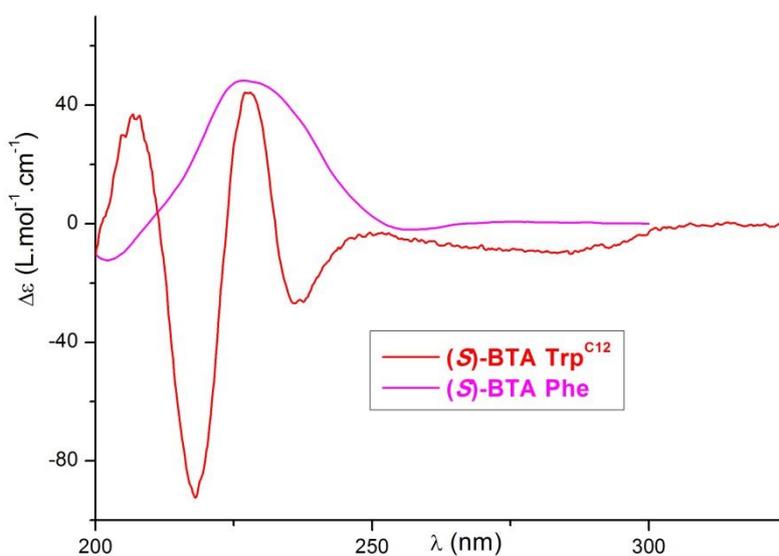


Figure IV-20: CD spectra of (S)-BTA Trp^{C12} (10^{-4} mol.L⁻¹, MCH) and (S)-BTA Phe (2×10^{-3} mol.L⁻¹, MCH).

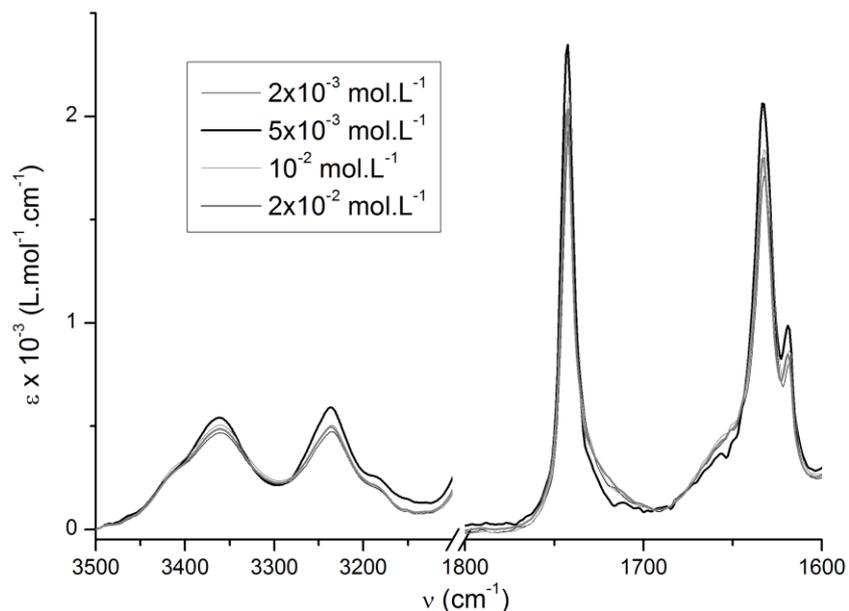


Figure IV-21: FT-IR spectra of **(S)-BTA Trp^{C12}** at 293 K ($2 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ – $2 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$, MCH).

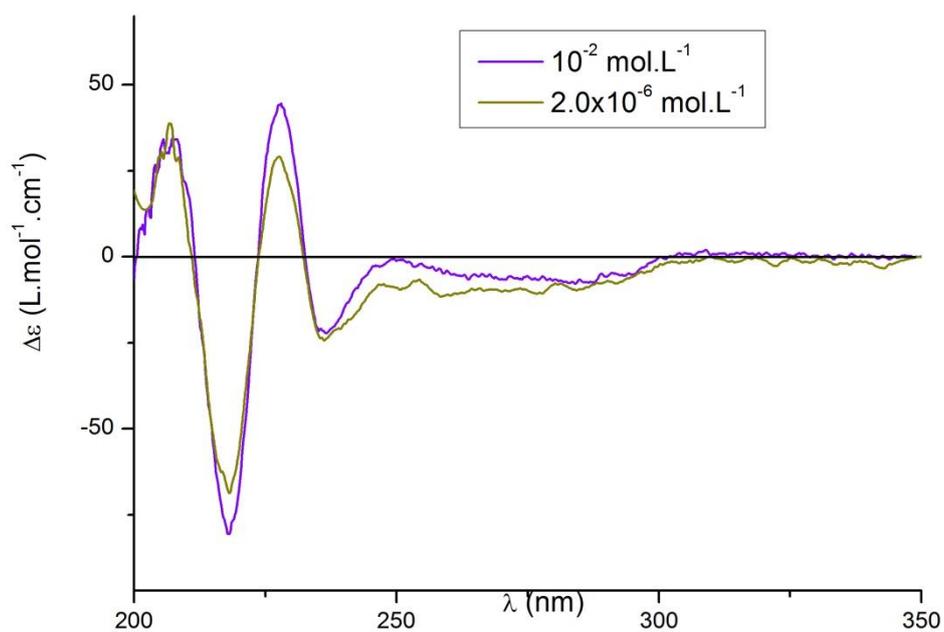


Figure IV-22: CD spectra of **(S)-BTA Trp^{C12}** at 293 K at $10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$ and $2.0 \times 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$ (MCH).

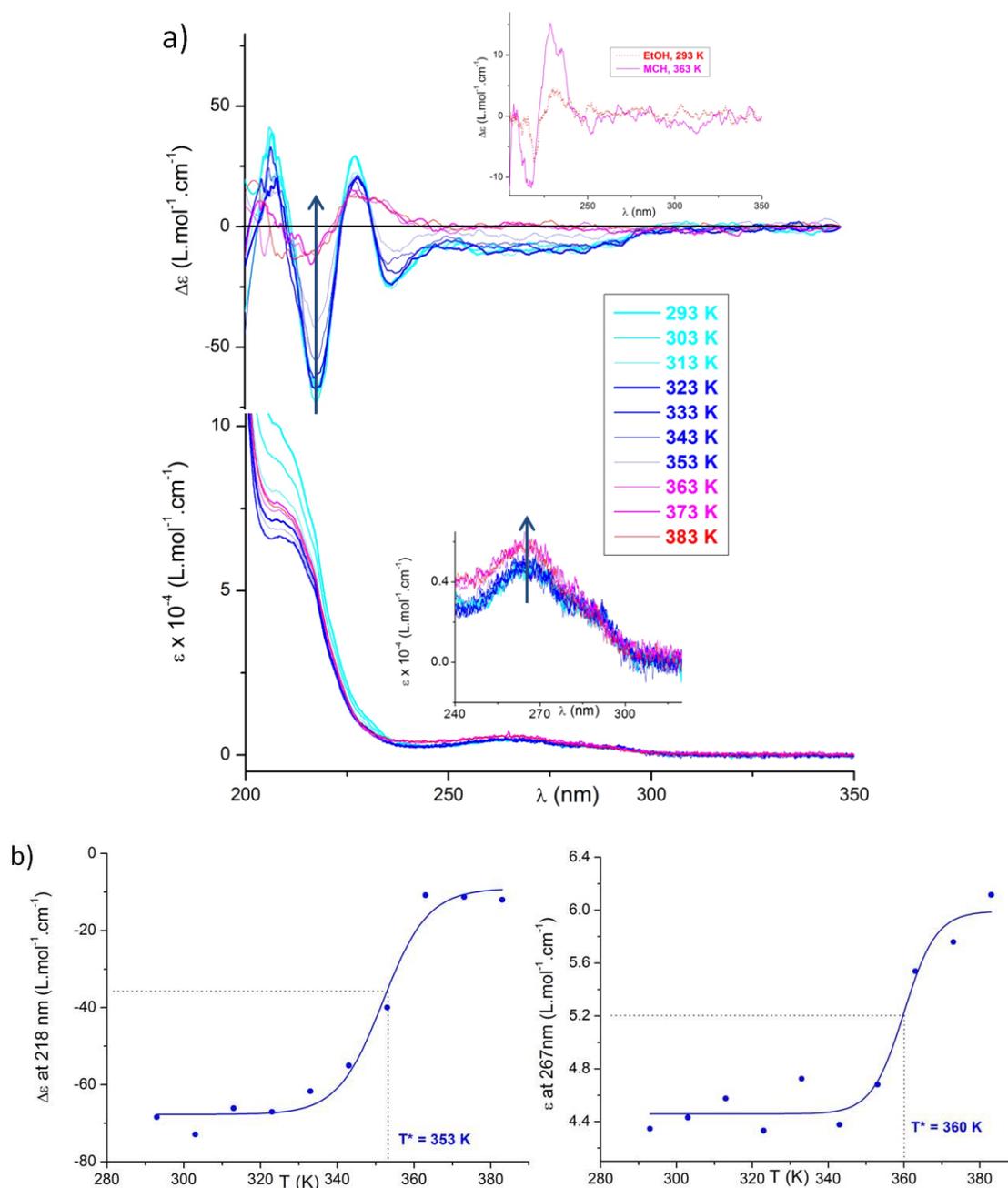


Figure IV-23: a) Variable-temperature CD and UV-Vis absorption spectra of **(S)-BTA Trp^{C12}** at $2.0 \times 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$ (MCH). Spectra were recorded every 10 K (1K.min^{-1}). Inset in CD spectra: comparison of the CD signature of the monomer in EtOH (293 K) and MCH (363 K). Inset in UV-Vis spectra: zoom on the region related to longer wavelength absorption maxima of the indole unit. b) Plot of $\Delta\epsilon$ (218 nm) and ϵ (267 nm) as a function of the temperature (see the related arrows in the CD and UV-Vis spectra, respectively). The line serves as a guide to the eye.

Note: The CD spectra above 363 K in MCH resemble that of the monomer in EtOH (see the inset in the CD spectra) with only two, poorly intense, CD bands ($\lambda^+ \approx 228 \text{ nm}$ and $\lambda^- \approx 217 \text{ nm}$). We thus assume that the present transition occurs between helical stacks (with a double hydrogen bond network) and monomers with no detectable intermediates. In this highly diluted condition, the error bar in the measurement of the ellipticity ($< 5 \text{ mdeg}$) is too high to allow precise recording of the CD value as a function of the temperature.

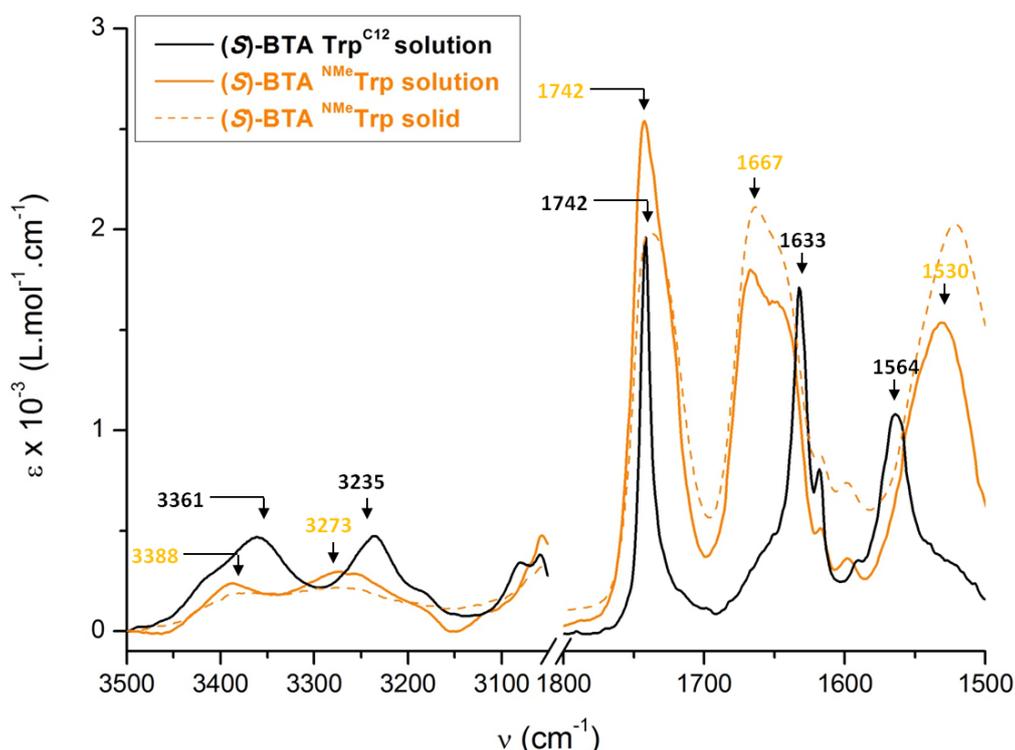


Figure IV-24: FT-IR spectra of **(S)-BTA Trp^{C12}** (2×10^{-3} mol.L⁻¹ in MCH) and of **(S)-BTA^{NMe}Trp** at 293 K (2×10^{-3} mol.L⁻¹ in MCH and solid state).

Note: In the FT-IR spectra of **(S)-BTA^{NMe}Trp**, the observation of bands with absorption maxima at ≈ 1667 cm⁻¹ (amide I region) and ≈ 1530 cm⁻¹ (amide II region) indicate that most of the amide C=O are free. Thus, **(S)-BTA^{NMe}Trp** does not form long assemblies in these conditions

II - iii Etude de l'amplification de chiralité

L'étude précédente a montré que **(S)-BTA Trp^{C12}** s'assemble dans le MCH jusqu'à très faible concentration (de l'ordre du μ M). Sa capacité à induire de la chiralité lors de l'auto-assemblage à une autre BTA par effet S&S a également été étudiée (Figure IV-25). Pour cela, des mélanges entre **BTA C8** (soldat achiral) et **(S)-BTA Trp^{C12}** (sergent) dans le MCH ont été analysés par CD à une concentration totale en BTA de 0,02 mM. 4 spectres CD ont donc été réalisés à 0, 20, 50, et 100% de sergent.

Ainsi, à 0,02 mM, le signal CD augmente proportionnellement au pourcentage de sergent présent en solution. Le signal CD à $\lambda = 217$ nm est proportionnel à la fraction de sergent présent dans le mélange. Ceci est probablement dû au fait qu'il n'y a pas de co-assemblage en solution, **BTA C8** et **BTA Trp** forment donc des assemblages indépendants. Le réseau de liaisons hydrogène sensiblement différent entre ces deux molécules peut expliquer ce phénomène.

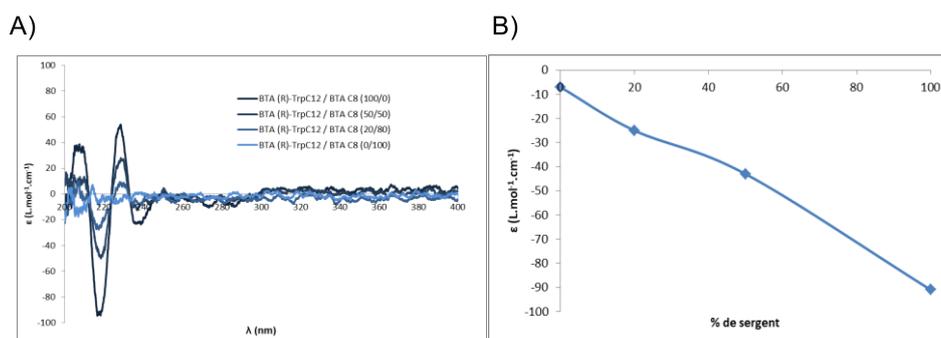


Figure IV-25: A) Spectres CD de mélange **BTA (S)-Trp^{C12} / BTA C8** à différents ratios dans le MCH à 0,02 mM (cuve de 2 mm). B) Signal CD (217 nm) en fonction de la quantité de sergents.

III - Etude de fonctionnalisation de BTA Trp et de sa coordination à différents précurseurs métalliques

III - i Exemples de fonctionnalisation de l'indole

L'indole du Trp est un système aromatique très riche en électrons qui peut coordiner un métal. L'un des principaux intérêts de ce motif est sa faculté à se coordiner aussi bien par l'azote, le carbone en α , ou encore en η^5 ou η^6 par les cycles aromatiques. Cependant, cette versatilité peut aussi rendre le contrôle de la nature du complexe formé plus difficile. Ainsi, une liaison de coordination peut se former entre l'indole du Trp et de nombreux métaux : Cu(I), Cu(II), Pd(II), Pt(II), Ru(II).^{185,186}

Le premier exemple de coordination de l'indole par du palladium a été mis en évidence par l'équipe de Masuda.¹⁸⁷ Basé sur la complexation de deux dérivés de l'indole, le 2-méthylindole et le 2,5-diméthylindole **MeInd** et **DiMeInd**, respectivement (Figure IV-26), des structures par diffraction des rayons X des deux complexes ont mis en évidence une coordination par l'azote (**[Pd(MeInd)₂Cl₂]** et **[Pd(DiMeInd)₂Cl₂]**). Les complexes formés sont de géométrie plan-carré avec deux indoles par Pd. La liaison N(1)-C(2) du complexe **[Pd(MeInd)₂Cl₂]** est seulement de 1,30 Å tandis que celle de la liaison C(2)-C(3) est de 1,52 Å. La liaison N(1)-C(2) est donc une liaison double, tandis que C(2)-C(3) est une liaison simple. Cela atteste de deux formes pour l'indole nommées *1H*-indole et *3H*-indole dont seule la dernière est présente dans les complexes de palladium (Figure IV-26).

¹⁸⁵ Y. Shimazaki; T. Yajima; M. Takani; O. Yamauchi, *Coord. Chem. Rev.*, **2009**, 253, 479–492.

¹⁸⁶ U. S. Gill; R.M. Moriarty; Y. Y. Ku; I. R. Butler, *Journal of Organometallic Chemistry*, **1991**, 411, 313-325

¹⁸⁷ O. Yamauchi; M. Takani; K. Toyoda; H. Masuda, *Inorg. Chem.*, **1990**, 29, 1856-1860.

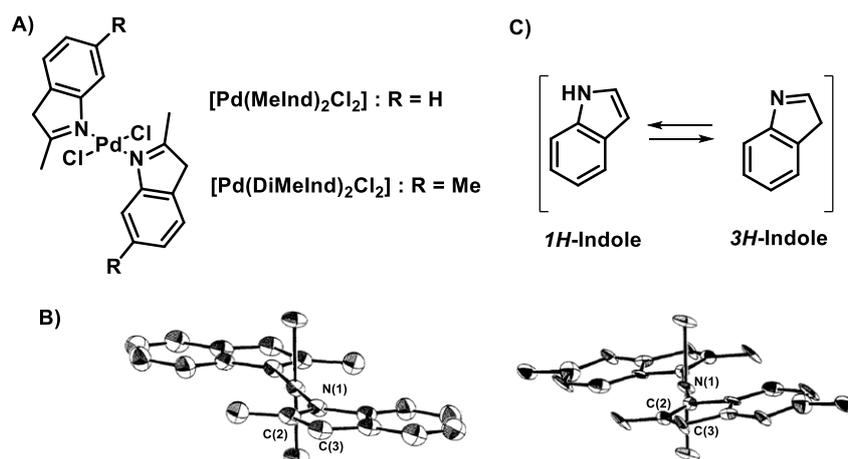


Figure IV-26: A) Structure moléculaire de $[\text{Pd}(\text{MeInd})_2\text{Cl}_2]$ et $[\text{Pd}(\text{DiMeInd})_2\text{Cl}_2]$. B) Structure cristalline de $[\text{Pd}(\text{MeInd})_2\text{Cl}_2]$ (gauche) et $[\text{Pd}(\text{DiMeInd})_2\text{Cl}_2]$ (droite). C) Les deux formes de 1H-indole et 3H-indole.

Un complexe de palladium incorporant un motif indole a été synthétisé et caractérisé par l'équipe de Shimazaki.¹⁸⁸ Basé sur un ligand 3-(2-pyridylmethylaminoethyl)indole) (**PyrNInd**, Schéma IV-1), il a été mis en évidence un équilibre entre plusieurs complexes dans le DMSO. Ainsi, à haute concentration, le palladium se lie à l'azote de la pyridine et celui de l'amine pour former le complexe $[\text{Pd}(\text{PyrNInd})\text{Cl}_2]$, tandis qu'à plus haute dilution, une liaison σ se forme entre le Pd(II) et le carbone C2 de l'indole pour générer un complexe « pince » N,N,C ($[\text{Pd}(\text{PyrNInd})\text{Cl}]$). Le mécanisme de passage d'un complexe à l'autre, les intermédiaires ainsi que l'étape cinétiquement déterminante ont été déterminés par des analyses cinétiques. Ainsi, la rupture de la liaison Pd-Cl pour former un complexe cationique intermédiaire $[\text{Pd}(\text{PyrNInd})\text{DMSO}]\text{Cl}$, est l'étape cinétiquement déterminante. Lors de l'augmentation de la concentration, le complexe $[\text{Pd}(\text{PyrNInd})\text{Cl}]$ réagit avec un proton libre pour former $[\text{Pd}(\text{PyrNInd})\text{DMSO}]\text{Cl}$. Ainsi par simple contrôle de la concentration dans le DMSO il est possible d'avoir un complexe ou l'autre en solution. Cet exemple démontre le caractère hémilabile de la liaison C2-Pd.

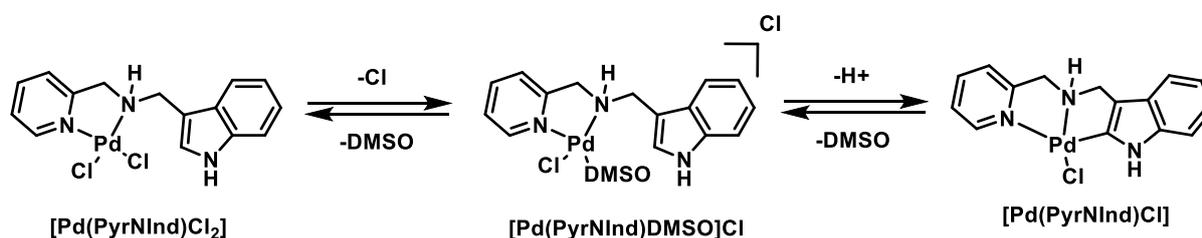


Schéma IV-1: Équilibre entre $[\text{Pd}(\text{PyrNInd})\text{Cl}]$, $[\text{Pd}(\text{PyrNInd})\text{DMSO}]\text{Cl}$, et $[\text{Pd}(\text{PyrNInd})\text{Cl}_2]$

¹⁸⁸ S. Iwatsuki; T. Suzuki; T. Yajima; T. Shiraiwa; O. Yamauchi; Y. Shimazaki, *Inorg. Chim. Acta.*, **2011**, 377, 111–119.

Une autre étude sur un complexe similaire a été effectuée par la même équipe.¹⁸⁹ L'amine secondaire centrale a été substituée par un groupement phénolique et la complexation a été étudiée (ligand **PyrNIndPhOH**, Figure IV-27). La réaction de **PyrNIndPhOH** avec PdCl₂ à température ambiante dans un mélange DCM/MeCN, et dans le MeCN au reflux donne **[Pd(PyrNIndPhOH)]a** et **[Pd(PyrNIndPhOH)]b**, respectivement, et donc deux complexes tridentés de même formule brute (Figure IV-27). Dans le complexe **[Pd(PyrNIndPhOH)]a**, le ligand est coordonné via l'oxygène du phénol, l'azote de l'amine tertiaire et par la pyridine, tandis que pour **[Pd(PyrNIndPhOH)]b** la coordination par l'oxygène est remplacée par celle en α de l'azote de l'indole. Chaque complexe étant thermodynamiquement stable, il est possible de passer de l'un à l'autre juste en changeant les conditions. Ainsi, dans le DMSO, à 50 °C, il se formera préférentiellement **[Pd(PyrNIndPhOH)]a** tandis que **[Pd(PyrNIndPhOH)]b** sera obtenu dans le MeCN à reflux. Une étude de chaque complexe a été réalisée, et a révélé que le potentiel redox de **[Pd(PyrNIndPhOH)]b** est plus faible que celui de **[Pd(PyrNIndPhOH)]a**. Le potentiel de l'indole est donc plus faible que celui du phénol, et peut ainsi être plus facilement oxydé. L'oxydation de **[Pd(PyrNIndPhOH)]b** par un équivalent de Ce(IV) dans le DMF peut être suivi par absorption UV-vis. En effet, lors de l'oxydation, une nouvelle bande à λ = 550 nm apparaît qui correspond à la formation d'un radical cationique indole-π. Cependant, la structure exacte du radical Pd(II)-indole n'a pas été déterminée.

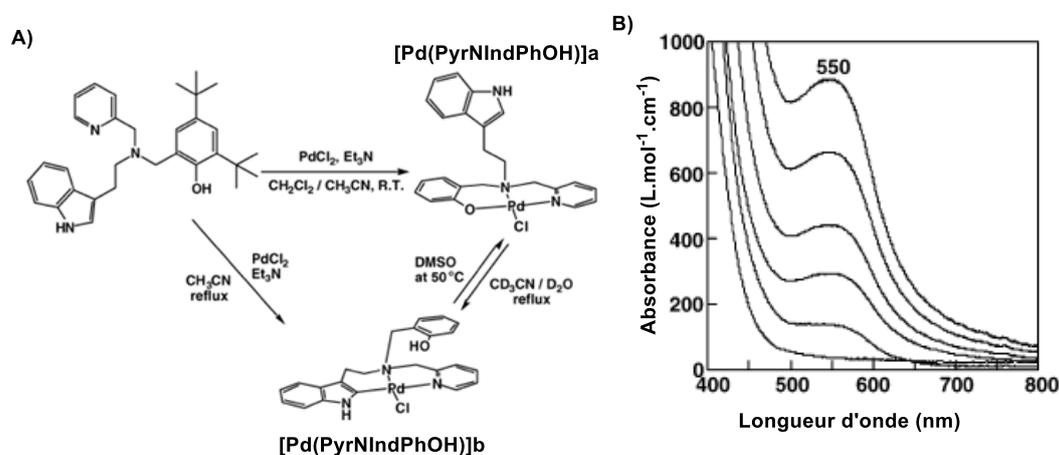


Figure IV-27 : A) Schéma réactionnel pour la formation de **[Pd(PyrNIndPhOH)]a** et **[Pd(PyrNIndPhOH)]b**, ainsi que l'équilibre entre les deux complexes. B) Spectre d'absorption UV-Vis de **[Pd(PyrNIndPhOH)]b** après ajout de Ce(IV) (1 eq.) dans le DMF à -60 °C (5.10⁻⁴ M). Les spectres sont mesurés avec un intervalle de 10 secondes.

En conclusion, le groupement indole peut être fonctionnalisé par un groupement diphenylphosphine ou coordonné directement à des métaux de transition. Il est donc intéressant de voir l'impact d'une fonctionnalisation des **BTAs Trp** via leur motif indole et l'impact potentiel sur la

¹⁸⁹ T. Motoyama; Y. Shimazaki; T. Yajima; Y. Nakabayashi; Y. Naruta; O. Yamauchi, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 7378-7385.

nature de l'assemblage formé. Dans le but d'apporter de nouvelles propriétés, il est possible de fonctionnaliser l'indole par un motif diphénylphosphine (PPh_2). Ce dernier est bien connu pour sa faculté à coordonner les métaux. Il existe principalement deux voies de synthèse de la N-Indolyldiphénylphosphine, où principalement seule la force de la base est modifiée. Ainsi, il est possible d'utiliser $n\text{-BuLi}$ ¹⁹⁰ ou NEt_3 ¹⁹¹ (Schéma IV-2)

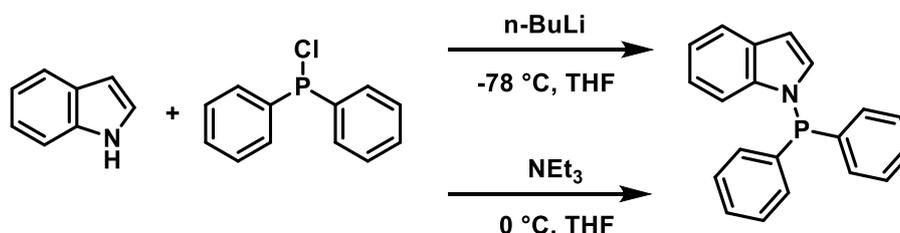


Schéma IV-2 : Réaction de l'indole avec PPh_2Cl en présence de $n\text{-BuLi}$ ou NEt_3 pour former l'indole- PPh_2

Il est à noter que cette synthèse n'a pas été étendue à un motif fonctionnalisé tel que l'acide aminé Trp ou ses dérivés.

III - ii Fonctionnalisation de BTA Trp par PPh_2Cl

Dans l'optique de fonctionnaliser chaque groupement indole de **BTA Trp**, trois équivalents de chlorure de diphénylphosphine ont été additionnés par molécule de BTA en jouant sur la nature de la base comme indiqué dans la littérature pour le motif indole (Schéma IV-3). Les résultats sont compilés dans le Tableau IV-2.

Pour assurer une réactivité totale, la première réaction (entrée 1) a été réalisée au reflux pendant 48 heures avec 3,3 équivalents de phosphine et NEt_3 comme base. Cependant, en RMN ^{31}P il y a de nombreux pics, probablement dus à la dégradation. Ainsi, la température de la réaction a été réduite à 50 °C toujours avec le même temps de réaction (entrée 2). Dans ces conditions, il restait seulement deux pics en RMN du phosphore, un premier à 20 ppm et un deuxième à 33 ppm. Le second signal est proche de celui attendu pour la N-indolyldiphénylphosphine (35 ppm).¹⁹² Pour tenter d'optimiser les conditions, la réaction a été réalisée avec 6 eq. de chlorure de diphénylphosphine. Finalement, seul le pic à ~20 ppm est présent, ce qui montre qu'une seule molécule phosphorée est présente en solution (entrée 3). La même réaction a été réalisée mais cette fois avec NaH comme base (entrée 4), et ici aussi seul le signal à ~20 ppm a été observé en RMN ^{31}P . Un résultat similaire a été obtenu

¹⁹⁰ Y. Yang; Z. Liu; B. Liu; R. Duchateau, *ACS Catal.*, **2013**, 3, 2353–2361.

¹⁹¹ R. Jackstell; H. Klein; M. Beller; K.-D. Wiese; D. Röttger, *Eur. J. Org. Chem.*, **2001**, 3871–3877.

¹⁹² Y. Yang; Z. Liu; B. Liu; R. Duchateau, *ACS Catal.*, **2013**, 3, 2353–2361.

quelle que soit la **BTA Trp** utilisée (entrée 5). Néanmoins, les spectres RMN ^1H de ces expériences montrent la présence de plusieurs espèces. La réaction a également été réalisée avec l'oxyde de chlorure diphénylphosphine. Ce dernier peut faire office d'accepteur pour les interactions par liaisons hydrogène, mais en le réduisant, il est également possible d'obtenir la molécule initialement désirée. La réaction avec les conditions optimisées (6 équivalents, 50 °C, 48 h.) révèle la présence de seulement un pic en RMN ^{31}P à 34 ppm. Comme précédemment, la molécule n'a pu être purifiée, cependant, elle a permis d'attribuer le pic vers 33 ppm à l'oxyde N-indolyldiphénylphosphine, tandis que le pic à 22 ppm doit correspondre à la forme réduite.

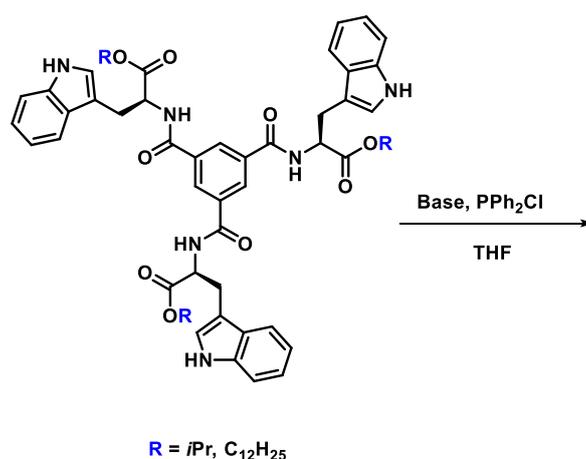


Schéma IV-3 : Réaction de **BTA Trp** avec le chlorure de diphénylphosphine.

Entrée	R =	Phosphine	Base	Eq. phosphine	Conditions	RMN ^{31}P (ppm)
1	<i>iPr</i>	PPh ₂ Cl	NEt ₃	3,3	Reflux, 48 h.	34, 32, 26, 17, -23, -25
2	<i>iPr</i>	PPh ₂ Cl	NEt ₃	3,3	50 °C, 48 h.	33, 21
3	<i>iPr</i>	PPh ₂ Cl	NEt ₃	6	50 °C, 48 h.	22
4	<i>iPr</i>	PPh ₂ Cl	NaH	6	50 °C, 48 h.	21
5	C12	PPh ₂ Cl	NEt ₃	6	50 °C, 48 h.	23
6	<i>iPr</i>	PPh ₂ ClO	NEt ₃	6	50 °C, 48 h.	34

Tableau IV-2: Schéma réactionnel pour la fonctionnalisation de (**S**)-**BTA Trp**. Les réactions se font en faisant varier la chaîne alkyle de la BTA (*iPr* ou C12), la phosphine (PPh₂Cl ou PPh₂OCl), la base (NaH ou NEt₃), et enfin les conditions.

Pour mettre en évidence la fonctionnalisation de la BTA, une analyse HRMS a été effectuée. La présence d'une molécule avec une masse moléculaire correspondant à (**S**)-**BTA Trp**^{*iPr*} + 3PPh₂O a été mise en évidence (masse théorique : 1294,4734, masse obtenue : 1294,4728). Cette masse confirme l'hypothèse qu'une molécule trifonctionnalisée avec PPh₂ a bien été obtenue.

Au vu de la difficulté à purifier le produit, une réaction avec le triflate d'argent(I) a été réalisée directement sur le mélange tel qu'obtenu lors de l'entrée 3. Après addition du triflate d'argent(I) il y a un déplacement du signal en RMN ^{31}P de 22 ppm à 81 ppm. Cela signifie que l'argent a bien coordonné la phosphine. Cependant, le complexe métallique n'a pu être isolé et caractérisé.

III - iii Coordination de BTA Trp par différents précurseurs métalliques

Comme dit dans l'introduction de ce chapitre (Chap IV part. I), le groupement indole est capable de coordonner de nombreux métaux. Ainsi, divers métaux (Ag(I), Cu(I)) avec divers contre-ion (OTf^- , SbF_6^- , BF_4^-) (Schéma IV-4) ont été coordonné à (**S**)-BTA Trp.

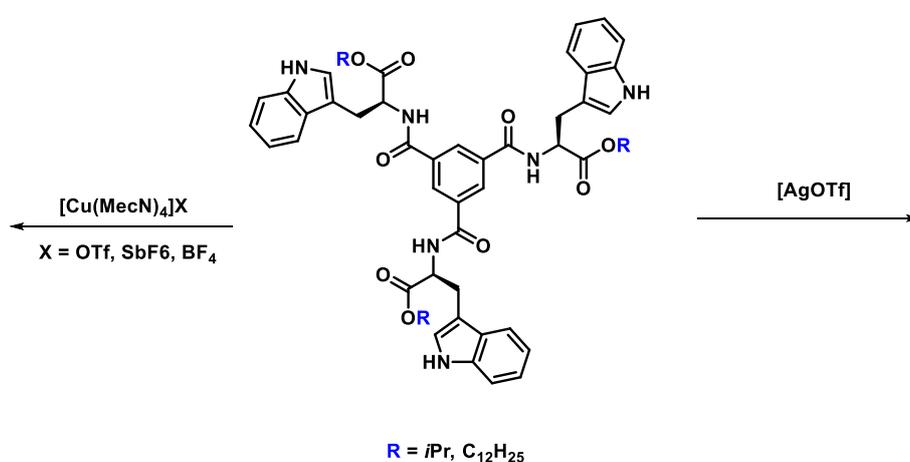


Schéma IV-4 : Réaction de métallation de (**S**)-BTA Trp par des précurseurs de cuivre(I) et argent(I).

Lors de la réaction de métallation de nombreux paramètres sont importants, comme la stœchiométrie métal/ligand, ou encore le contre-ion utilisé. La stœchiométrie peut entraîner la formation de différentes espèces, que ce soit en solution ou à l'état solide. Le contre-ion peut impacter les propriétés de solubilités mais aussi sa capacité à former des cristaux. Des essais de coordination du motif indole de **BTA Trp** à différents précurseurs métalliques ont été réalisés. L'effet de la stœchiométrie et du contre-ion du précurseur métallique ont été particulièrement étudiés. Dans les exemples suivants, la coordination du précurseur métallique a été tentée sur le monomère, à savoir dans des conditions qui ne permettent pas la formation de l'assemblage supramoléculaire.

III – iii – a Etude de l'effet de la stœchiométrie en AgOTf

La complexation de (**S**)-BTA Trp^{iPr} a été étudiée avec différentes stœchiométries de triflate d'argent (Figure IV-28). Pour cela le (**S**)-BTA Trp^{iPr} réagit avec le précurseur [AgOTf] dans le DCM, à température ambiante pendant 15 heures. Puis le mélange réactionnel est concentré, et le complexe final est précipité dans un mélange DCM/Et₂O puis lavé plusieurs fois avec Et₂O.

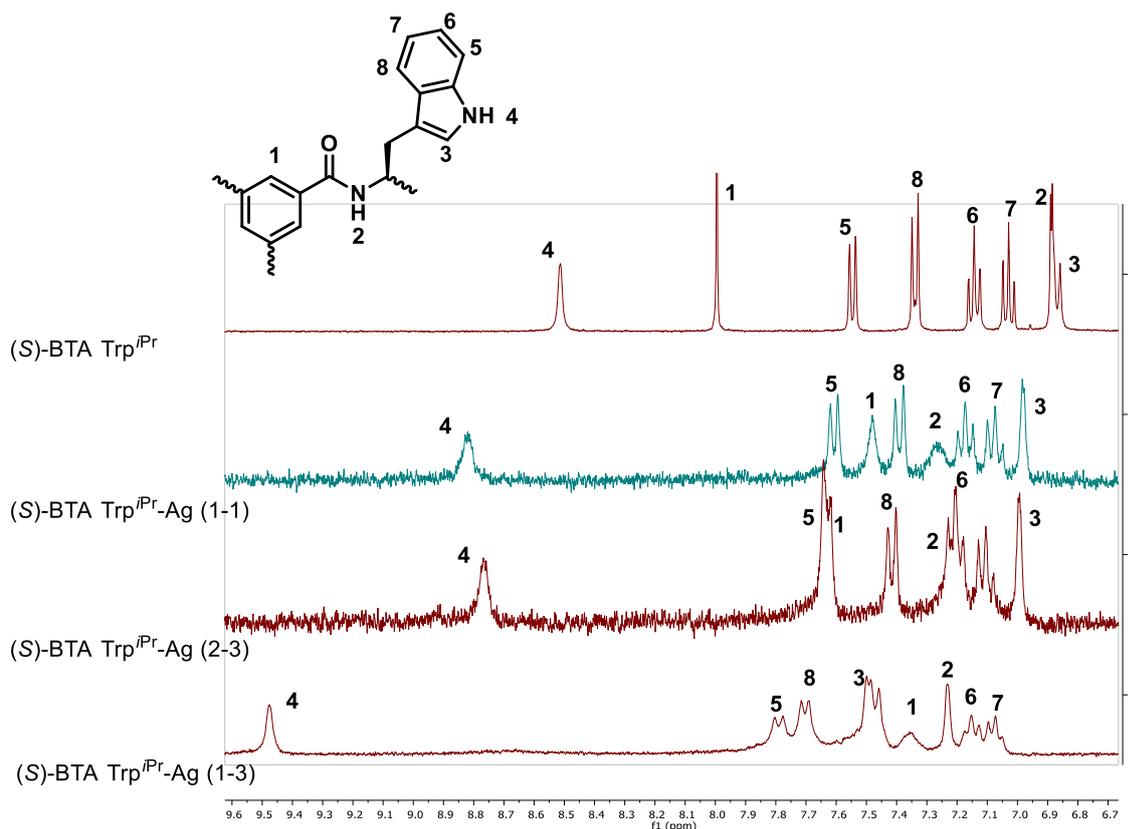


Figure IV-28 : Spectres RMN ^1H correspondant à (S)-BTA Trp^{IPr} (en haut), ainsi que la réaction entre (S)-BTA Trp^{IPr} et [AgOTf] à différentes stœchiométries, (de haut en bas) 1/1, 2/3, et 1/3. Spectres réalisés dans le DCM- d_2 .

Quelle que soit la stœchiométrie appliquée, les spectres RMN ^1H des complexes dans le DCM- d_2 montrent des signaux plus larges que le ligand libre, caractéristiques des réactions de complexation avec un équilibre en solution. De plus, pour chaque réaction, les déplacements chimiques des protons sont différents. Cela prouve des espèces différentes en solution ou un changement de la position de l'équilibre en fonction de la quantité d'argent introduite. De plus, le fait de ne pas avoir de doublement des pics montre que la symétrie du ligand est conservée. Le spectre de la même espèce mais cette fois analysé dans le MeCN- d_3 révèle des signaux très bien définis (Figure IV-29), avec des déplacements comparables à ceux du ligand seul. Ce changement de comportement est très caractéristique d'un équilibre en solution, en faveur du complexe dans le DCM et en faveur du ligand dans le MeCN, solvant bien plus coordonnant que le DCM.

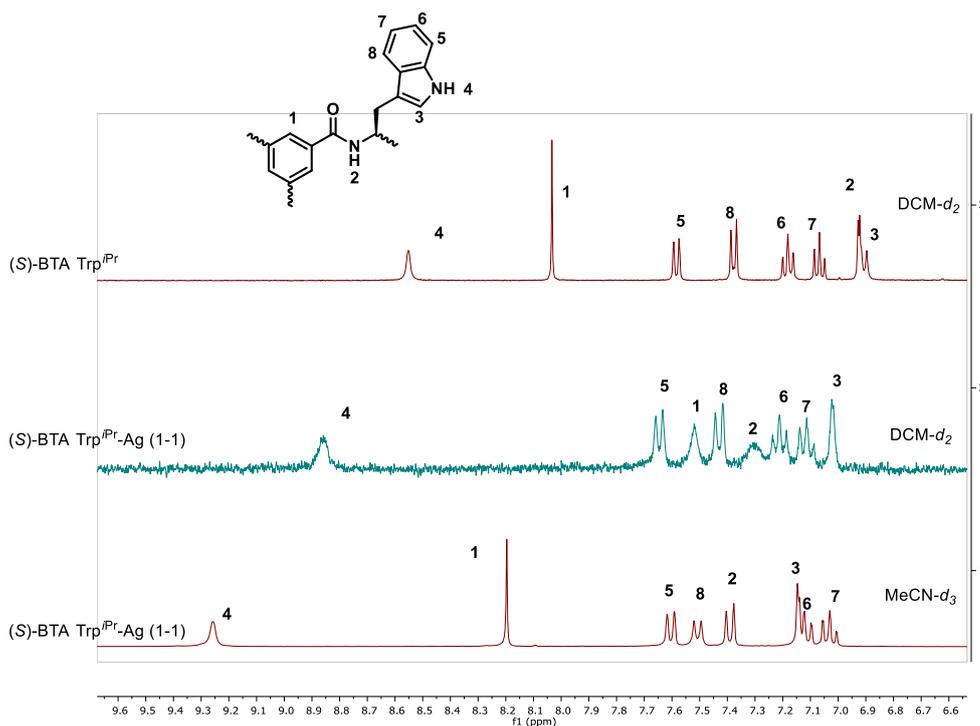


Figure IV-29 : Spectres ^1H correspondant à **(S)-BTA Trp^{iPr}** dans le $\text{DCM-}d_2$ (en haut), ainsi **(S)-BTA Trp^{iPr}-Ag (1-1)** dans le $\text{DCM-}d_2$ (au milieu) et le $\text{MeCN-}d_3$ (en bas).

Dans le but d'étudier l'impact de la coordination sur un assemblage dans un solvant moins polaire que le DCM, **(S)-BTA Trp^{C12}** a été coordonné par de l'argent. La synthèse a été faite en respectant une stœchiométrie de 3 molécules de précurseur [AgOTf] pour molécule de BTA. Le complexe formé n'est malheureusement pas soluble dans le toluène ou le MCH et n'a pu être étudié dans les mêmes conditions que **(S)-BTA Trp^{C12}**. Des analyses RMN ^1H , FT-IR, et CD ont donc été réalisées dans le DCM, solvant dans lequel le ligand et le complexe d'argent sous tous les deux solubles. Le spectre RMN ^1H de la réaction de coordination dans le $\text{DCM-}d_2$ montre un ensemble de signaux larges et déplacements chimiques significatifs par rapport au ligand preuve de la coordination de l'argent à **BTA Trp^{C12}** (Figure IV-30).

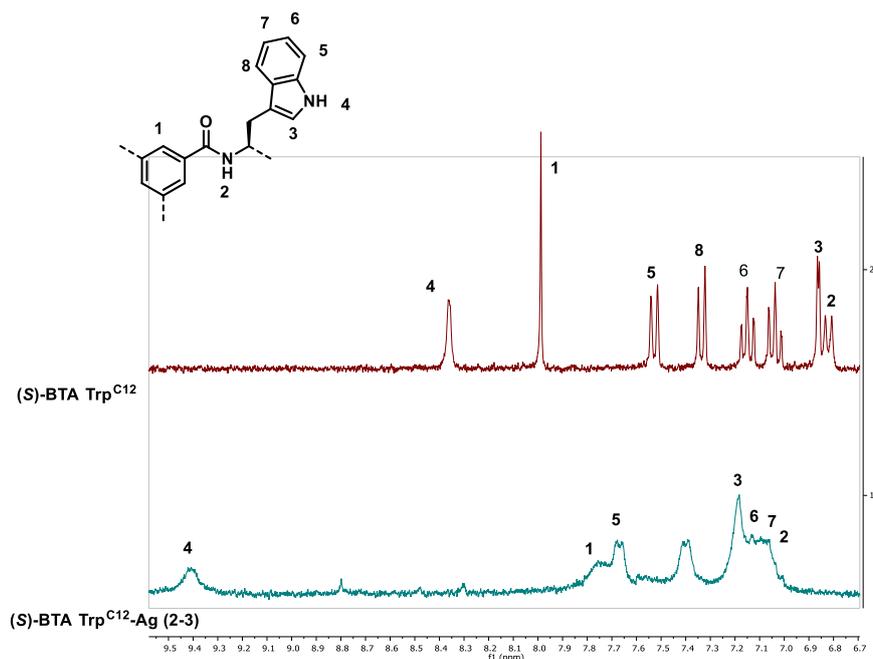


Figure IV-30 : Spectre RMN ¹H de (S)-BTA Trp^{C12} (haut) et (S)-BTA Trp^{C12}-Ag (1-3) [AgOTf] (bas). Les deux spectres ont été réalisés dans le DCM-d₂.

En FT-IR (Figure IV-31), (S)-BTA Trp^{C12} montre deux principaux signaux dans la zone des N-H à 3470 et 3420 cm⁻¹. Le premier correspond au N-H libre de la fonction indole, tandis que le deuxième correspond probablement au N-H libre de la fonction amide. Dans la zone des C=O, il y a trois bandes à 1740, 1670, et 1510 cm⁻¹ qui correspondent respectivement à une bande ester libre, et aux deux bandes amides (I et II) libres. On en conclut donc que la molécule **BTA Trp^{C12}** est probablement sous la forme monomère dans le DCM. Après réaction avec le triflate d'argent, il y a clairement une large bande à 3300 cm⁻¹ caractéristique des N-H liés (en plus de celle à 3470 cm⁻¹). Dans la zone des carbonyles, la bande à 1740 cm⁻¹ n'évolue pas, cependant, il y a un shift des deux autres bandes. Cela atteste de la présence d'amide lié en solution.

Le signal CD observé en Figure IV-32 est relativement faible et va dans la direction du monomère de **BTA Trp^{C12}** dans le DCM. Après coordination, le signal CD change de signe, et d'allure. Cela prouve encore la coordination de l'argent, et qu'elle a un impact du point de vue de la chiralité supramoléculaire de la molécule.

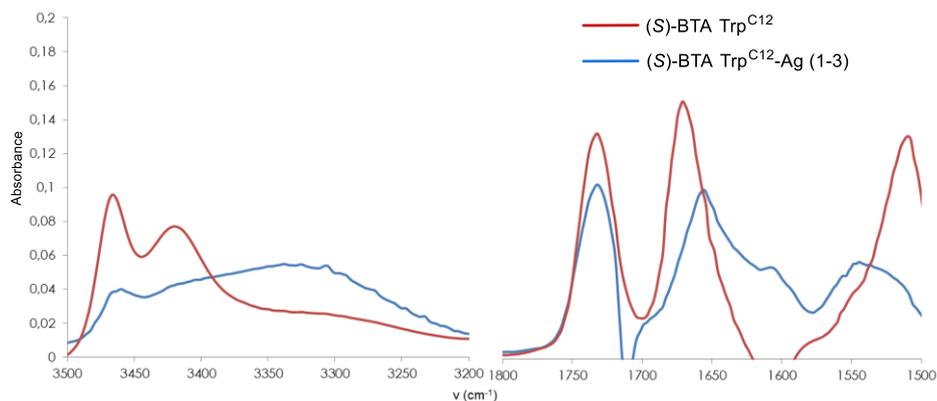


Figure IV-31 : Spectres FT-IR de (S)-BTA Trp^{C12} (rouge) et (S)-BTA Trp^{C12}-Ag (2-3) [AgOTf] (bleu). Spectres réalisés à 2 mg.mL⁻¹ dans le DCM (cuve 0,5 mm).

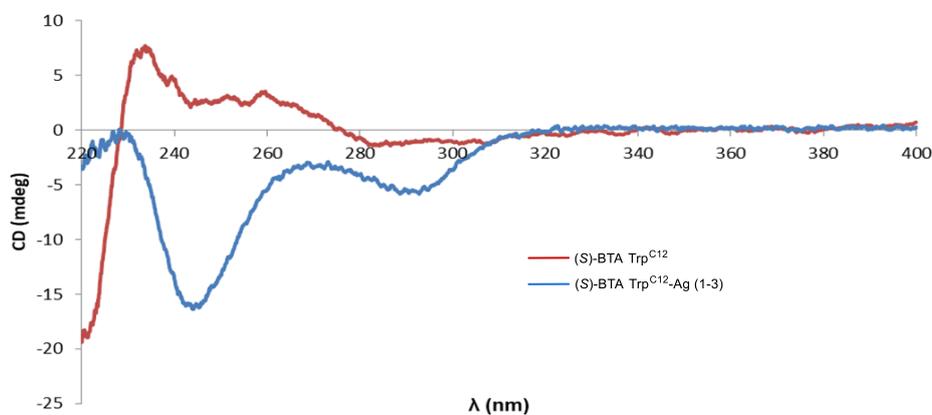


Figure IV-32 : Spectres CD de (S)-BTA Trp^{C12} (rouge) et (S)-BTA Trp^{C12}-Ag (1-3) (bleu). Spectres réalisés à 2 mg.mL⁻¹ dans le DCM (cuve 0,5 mm)

III – iii – b Etude de réactions de coordination avec d'autres précurseurs métalliques

L'impact du contre-ion a été étudié avec un précurseur de cuivre (Figure IV-33). Pour cela le protocole général de la réaction entre (S)-BTA Trp^{iPr} et le précurseur [Cu(MeCN)₄]X est réalisé dans les mêmes conditions qu'avec le précurseur [AgOTf]. Cette fois la stœchiométrie métal-ligand est inchangée pour chaque réaction, et elle est de 1 ligand pour 3 métaux. Cela signifie qu'il y a un métal pour une fonction indole.

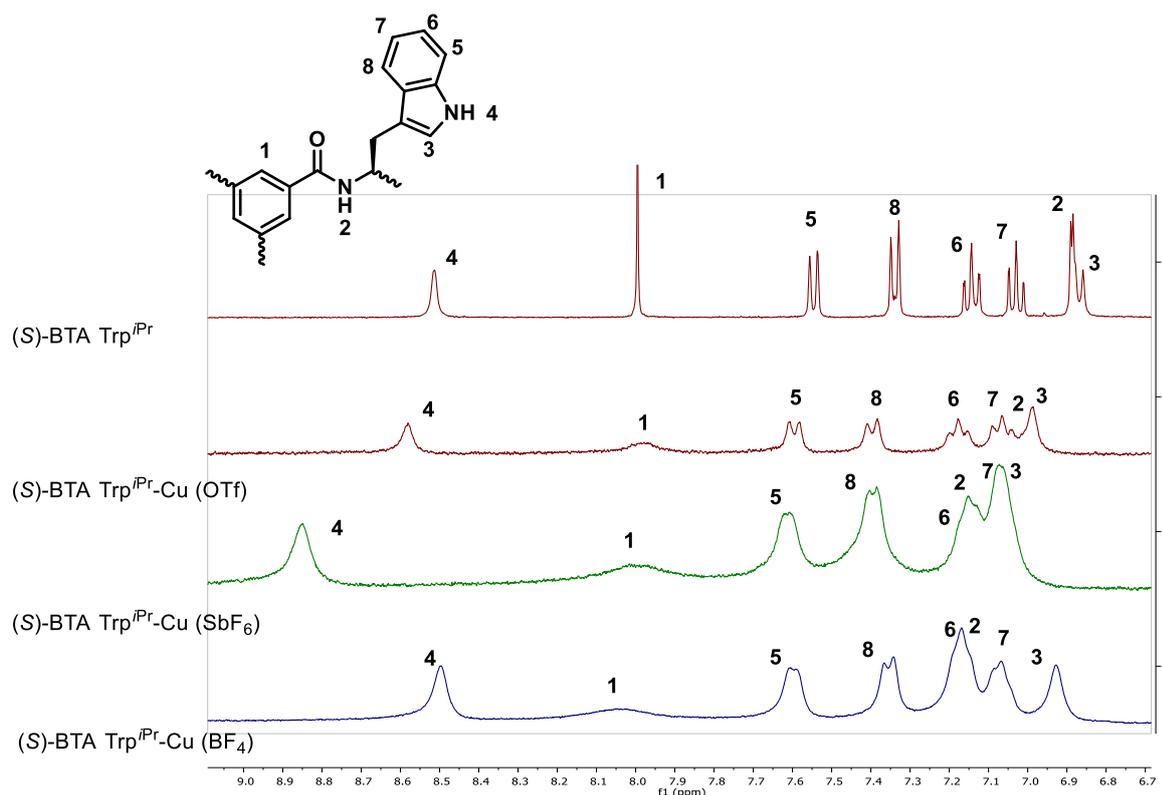


Figure IV-33: Spectres RMN ^1H correspondant à **(S)-BTA Trp^{iPr}** (en haut), ainsi que la réaction entre **(S)-BTA Trp^{iPr}** et $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{X}$ avec (de haut en bas) $\text{X} = \text{OTf}^-$, SbF_6^- , et BF_4^- . Spectres réalisés dans le $\text{DCM}-d_2$.

Pour chaque réaction, on observe un élargissement des signaux en présence du précurseur de cuivre. Cependant, contrairement aux réactions de complexation de BTA Trp avec l'argent, les déplacements chimiques des complexes de Cu(I) sont proches de ceux du ligand seul. L'élargissement, ainsi que les faibles déplacements chimiques attestent néanmoins d'une complexation du cuivre. L'élargissement des signaux est plus significatif pour les complexes possédant les anions faiblement coordinant SbF_6^- et BF_4^- .

Les études de complexation de **BTA Trp** avec différents précurseurs de cuivre semblent indiquer un équilibre en solution entre le ligand et sa forme complexée au métal. Cet équilibre peut facilement être mis en évidence en jouant sur la nature du solvant (Figure IV-34). Le spectre dans le $\text{DCM}-d_2$ présente des déplacements chimiques conséquents et des signaux plus larges que dans le $\text{MeCN}-d_3$. Ce changement de comportement est très caractéristique d'un équilibre en solution, en faveur du complexe dans le DCM et en faveur du ligand libre dans le MeCN. Cet équilibre implique que la coordination du **BTA Trp** par ces métaux est faible en solution.

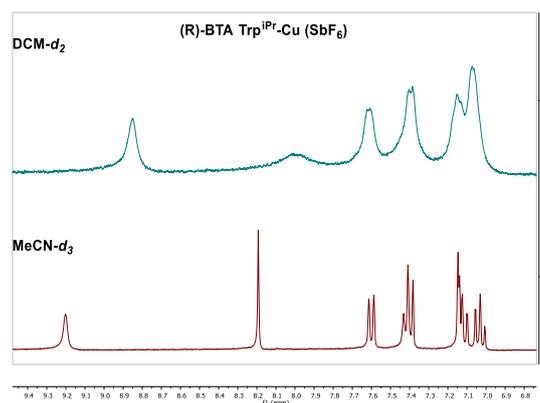


Figure IV-34 : Spectres RMN ^1H de ((S)-BTA Trp^{Pr}-Cu (SbF₆)). Les spectres sont réalisées dans le DCM-*d*₂ (haut) et MeCN-*d*₃ (bas).

III – iii – c Etude de la réaction de complexation entre BTA Trp et un précurseur de ruthénium(II)

Dans l'exemple suivant la complexation du cœur aromatique de **BTA Trp** avec un précurseur $[\text{Cp}^* \text{Ru}(\text{MeCN})_3]\text{OTf}$ a été envisagée. Le choix du ruthénium(II) a été fait car, la coordination η^6 -arène-Ru est connue pour être plus stable que indole-Ag. De plus, cette coordination devrait empêcher d'avoir une stabilisation par interaction π - π et donc réduire la taille de l'assemblage qui se forme en solution. Ainsi, en modulant la quantité de complexes en solution, il serait possible de moduler la taille des assemblages en solution. Le complexe résultant ($[(\text{S})\text{-BTA Trp}^{\text{C}12}\text{Ru}(\text{Cp}^*)]\text{OTf}$, Schéma IV-5) pourrait donc servir de « stoppeur » de chaîne en solution lors de son co-assemblage avec **BTA Trp** non métallé.

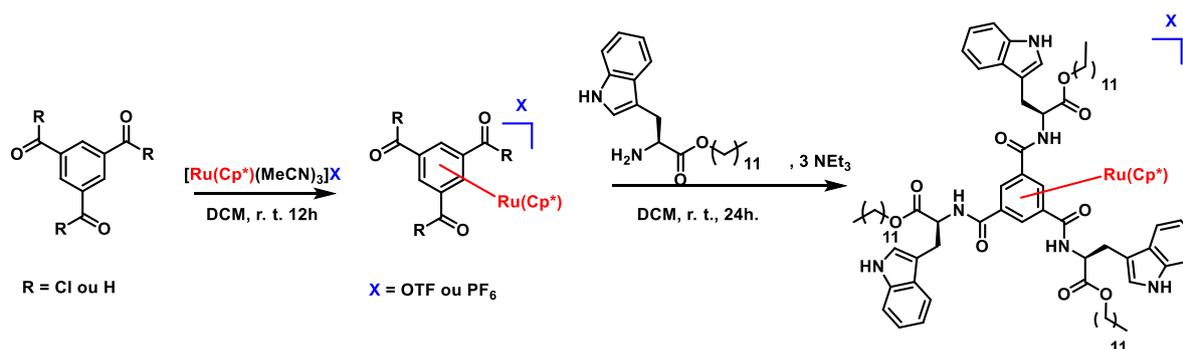


Schéma IV-5 : Tentative de synthèse de $[(\text{S})\text{-BTA Trp}^{\text{C}12}\text{Ru}(\text{Cp}^*)]\text{X}$ ($\text{X}=\text{OTf}$ ou PF_6)

Le précurseur $[\text{Cp}^* \text{Ru}(\text{MeCN})_3]\text{OTf}$ est connu pour se coordonner fortement à certains noyaux aromatiques.¹⁹³ Il n'existe pourtant pas de protocole qui montre la possibilité de coordonner le noyau aromatique de l'acide trimésique ou de son équivalent chlorure d'acide avec ce précurseur. De

¹⁹³ J. A. Pike; J. W. Walton, *Chem. Commun.*, **2017**, 53, 9858-9861.

nombreuses conditions ont donc été testées en faisant varier le solvant, la température, ainsi que le contre-ion (Tableau IV-3). Peu importe le protocole mis en place, aucune réactivité n'a été observée. Cela a été vérifié en RMN ^1H où seul le pic caractéristique du Cp* du réactif à 1,5 ppm était visible.

R	Solvant	Contre-ion, X	Température	Temps
Cl	DCM	OTf	r. t.	1 jour
Cl	DCE	OTf	Reflux	1 jour
OH	DCM	OTf	r. t.	1 jour
OH	DCE	OTf	reflux	1 jour
OH	DCE	OTf	Reflux	3 jours
OH	DCE	PF ₆	Reflux	1 jour
OH	DCE	PF ₆	Reflux	3 jours

Tableau IV-3 : Conditions utilisées pour la coordination de l'aromatique trisubstitué. Aucune réactivité n'a été observée.

Une autre tentative de complexation plus proche de celles réalisées avec les précurseurs métalliques d'argent(I) et cuivre(I) présentées ci-dessus a également été réalisée. Le but est ici de coordonner un motif Ru(Cp*) par fonction indole. La stratégie, décrite sur le Schéma IV-6, est de coordiner le ruthenium(II) au cycle à 6 de l'indole de l'ester isopropylique du Trp,¹⁹⁴ de séparer les deux diastéréoisomères formés puis de les faire réagir avec le chlorure d'acyle de l'acide trimésique afin d'obtenir [(S)-BTA Trp^{C12}-3Ru(Cp*)]X₃. La chaîne alkyle isopropyle a été choisie pour faciliter la cristallisation du complexe.

Après plusieurs tentatives, les complexes [Trp^{iPr}Ru(Cp*)]OTf et [Trp^{iPr}Ru(Cp*)]PF₆ ont été obtenus en faisant réagir l'ester isopropylique du (S)-Trp avec les précurseurs [Cp*^{*}Ru(MeCN)₃]X (X = OTf ou PF₆) dans le DCE à 80 °C pendant 2 jours. Le complexe a été caractérisé par RMN ^1H et montre nettement la présence des 2 diastéréoisomères attendus. Malheureusement, ces 2 stéréoisomères n'ont pu être séparés par des techniques de cristallisation classique.

¹⁹⁴ W. S. Sheldrick; A. Gleichmann, *Journal of Organometallic Chemistry*, **1994**, 470, 183-187.

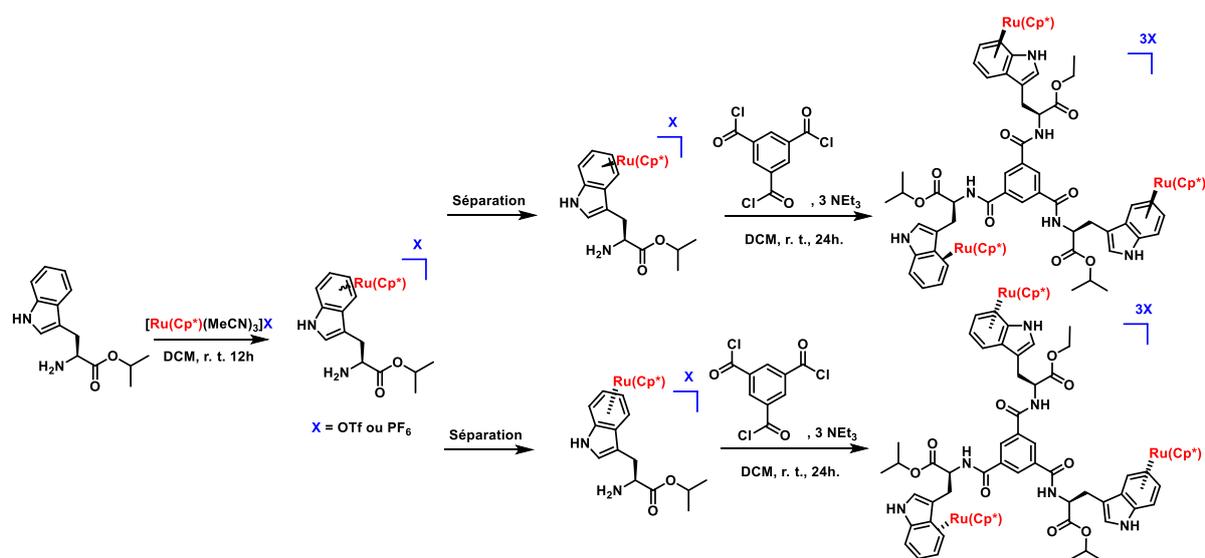


Schéma IV-6 : Tentative de synthèse de $[(S)\text{-BTA Trp}^{C12}\text{-}3Ru(Cp^*)]OTf_3$

IV - Conclusion et perspective

Dans un premier temps, la fonctionnalisation d'une BTA ester par le motif indole a permis d'apporter une liaison hydrogène additionnelle permettant la stabilisation de l'assemblage. Cet assemblage unique contient six liaisons hydrogène entre les monomères au lieu de trois dans les assemblages hélicoïdaux classiquement obtenus avec les BTAs. Ces liaisons hydrogène supplémentaires ont grandement stabilisé l'hélice formée, aussi bien à très basse concentration, qu'à haute température, au point que **BTA Trp** forme des assemblages les plus stables connus pour les BTA ester, et leur stabilité est équivalente à ceux des BTAs alkyles. En perspective de cette première partie, il semble intéressant de voir l'impact que peut avoir cet assemblage original en catalyse asymétrique.¹⁹⁵ Une forte amplification de chiralité, via l'effet de règle de majorité, est notamment attendue.

Dans un second temps, la fonctionnalisation du motif indole par un groupement diphenylphosphine et sa complexation à différents précurseurs métalliques ont été étudiés. La complexation de **BTA Trp** a conduit à la formation de nombreux complexes. Les études RMNs ont montré un équilibre en solution entre le monomère **BTA Trp** complexé et non complexé ce qui semble signifier que la coordination de l'indole par ces métaux est relativement faible. De nombreux essais de cristallisation ont été réalisés mais n'ont pas permis de déterminer la nature de l'espèce présente à l'état solide. Une nouvelle stratégie intégrant la complexation du noyau aromatique de l'indole par

¹⁹⁵ J. M. Zimbron; X. Caumes; Y. Li; C. M. Thomas; M. Raynal; L. Bouteiller, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, *56*, 14016–14019.

[Cp*⁺Ru(MeCN)₃]OTf a été initiée qui devrait permettre d'introduire un complexe métallique de façon stéréosélective sur le monomère et d'en étudier l'assemblage.

V – Experimental Part

V - i General informations

Reagent: (*S*)-Tryptophan (Sigma Aldrich, ≥98%), (*R*)-Tryptophan (Sigma Aldrich, ≥98%), (*rac*)-Tryptophan (Fluka, >99%), *N*-methyl (*S*)-Tryptophan (Sigma Aldrich, 95%), dodecanol (Sigma Aldrich, 98%), isopropanol (VWR, 100%), thionyl chloride (Sigma Aldrich, 99%), 1,3,5-benzenetricarbonyl trichloride (Alfa Aesar, ≥98%), *p*-toluenesulfonic acid monohydrate (*p*-TsOH·H₂O, Sigma Aldrich, ≥98.5%), 4-toluenesulfonyl chloride (TsCl, Sigma Aldrich, ≥98%) were used as received. Triethylamine (Alfa Aesar, 99%) was dried by distillation over CaH₂. Indole was bought from SAFC (99%) and dried over P₂O₅ prior to use. Dichloromethane (DCM) and toluene for synthesis were obtained from a SPS solvent purification system (IT-Inc). Methylcyclohexane (MCH, Sigma Aldrich, 99%), methanol (VWR, 99.8%, HRMS experiments), ethanol (VWR, 99.96%), DMSO-*d*₆ (Eurisotop, 99.8 %), acetone-*d*₆ (Eurisotop, 99.8%), C₇D₈ (Sigma Aldrich, 99.6%), were used as received for the preparation of solutions dedicated to spectroscopic and scattering analyses. The toluene dedicated to spectroscopic and scattering analyses was obtained from a SPS solvent purification system. **(S)-BTA Met**,¹⁷⁴ **BTA Aib**,¹⁷³ **BTA C8**,¹⁷⁸ **BTA C8***,¹⁷⁵ and **Mono-amide**¹⁸⁰ were prepared following published procedures.

NMR analyses: NMR spectra were recorded on a Bruker Avance 300 or on a Bruker Avance 400 spectrometer and calibrated to the residual solvent peak: DMSO-*d*₆ (¹H: 2.50 ppm; ¹³C: 39.52 ppm) and acetone-*d*₆ (¹H: 2.05 ppm; ¹³C: 29.84 ppm). Peaks are reported with their corresponding multiplicity (s: singlet; d: doublet; t: triplet; sept: septet; dt: doublet of triplets; ddd: doublet of doublet of doublets) and integration, and respective *J* coupling constants are given in Hertz. Exact mass measurements were obtained on TQ R30-10 HRMS spectrometer by ESI+ ionization and are reported in *m/z* for the major signal. FT-IR spectra of the solids were recorded by reflection after evaporation of a MeCN solution on a Ge probe (ATR-FTIR) and the peaks were assigned as strong (s), medium (m) or broad (br).

Fourier-Transform Infrared (FT-IR) analyses: FT-IR measurements were performed on a Nicolet iS10 spectrometer. Solution spectra were measured in CaF₂ cells of 0.05 cm pathlength and were corrected for air, solvent and cell absorption. FT-IR spectra of the solids were recorded by reflection on a Ge probe (ATR-FT-IR) after evaporation of a MeCN solution of **(S)-BTA Trp**^{C12}, **(S)-BTA Trp**^{*i*-Pr} or **(S)-BTA**^{NMe}Trp.

Circular dichroism (CD) analyses: CD measurements were performed on a Jasco J-1500 spectrometer equipped with a Peltier thermostated cell holder and Xe laser (lamp XBO 150W/4). Data were recorded at 20°C with the following parameters: 50 nm.min⁻¹ sweep rate, 0.05 nm data pitch, 2.0 nm bandwidth, and between 350 and 200 nm. Spectra were corrected for solvent, air and cell contribution. The pathlength of the quartz cell was of 0.01 mm (10⁻² mol.L⁻¹) 1.0 mm (10⁻⁴ mol.L⁻¹) or 10.0 mm (2.0×10⁻⁶ mol.L⁻¹) for MCH solutions. A quartz cell of 1.0 mm was used for the EtOH solutions (10⁻³ mol.L⁻¹). Molar CD values are reported in L.mol⁻¹.cm⁻¹ and are expressed as follows: $\Delta\epsilon = \vartheta / (32980 \times l \times c)$ where ϑ is the measured ellipticity (mdeg), l is the optical path length in cm, and c is the concentration in mol.L⁻¹. For VT-CD experiments (2.0×10⁻⁶ mol.L⁻¹ in MCH), the temperature was controlled with a Peltier thermostated cell holder and the obtained signals were processed as follows: solvent and cell contributions at the same temperature were subtracted and the signals were smoothed (Savitzky–Golay method). For all samples, LD contribution was negligible ($\Delta LD < 0.005$ dOD) and the shape of the CD signal was independent of the orientation of the quartz slide.

Viscometry: Measurements were performed with an automatic Anton-Paar AMVn viscometer (capillary internal diameter 1.8 mm; ball diameter 1.5 mm), tilted at an angle of 20°, and repeated 6 times.

UV-Vis analyses: UV-Vis absorption spectra were extracted from CD on each of the above samples and obtained after correction of the absorption of air, solvent, and cell recorded at the same temperature.

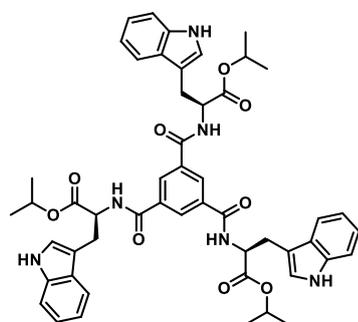
Small-angle neutron scattering (SANS) analyses: SANS measurements were made at the LLB (Saclay, France) on the PA20 instrument, at three distance-wavelength combinations to cover the 2.4×10⁻³ to 0.46 Å q⁻¹ range, where the scattering vector q is defined as usual, assuming elastic scattering, as $q = (4\pi/\lambda)\sin(\vartheta/2)$, where ϑ is the angle between incident and scattered beam. Data were corrected for the empty cell signal and the solute and solvent incoherent background. A light water standard was used to normalize the scattered intensities to cm⁻¹ units. The data was fitted with the DANSE software SasView according to the form factor for rigid rods of infinite length with a circular cross section and a uniform scattering length density.

Preparation of the solutions dedicated to spectroscopic and scattering analyses: Desired amounts of monomer and solvent were introduced in a vial sealed with a PTFE-coated cap to avoid contamination from leaching plasticizer and heated up to 70°C overnight to ensure dissolution. After cooling down to room temperature, the solutions were quickly analyzed except the C₇D₈ solution for SANS analysis which was analyzed a few days after standing at room temperature.

X-Ray crystal structure determination: A single crystal was selected, mounted and transferred into a cold nitrogen gas stream. Intensity data was collected with a Bruker Kappa-APEX2 system using micro-source Cu-K α radiation. Unit-cell parameters determination, data collection strategy, integration and absorption correction were carried out with the Bruker APEX2 suite of programs. The structure was solved with SHELXT¹⁹⁶ and refined anisotropically by full-matrix least-squares methods with SHELXL¹⁹⁶ using the WinGX suite.¹⁹⁷ Absolute structure and chemical absolute configuration were confirmed by anomalous scattering effects analysis.¹⁹⁸ The structure was deposited at the Cambridge Crystallographic Data Centre with number CCDC 1909305 and can be obtained free of charge via www.ccdc.cam.ac.uk.

Crystal data for (S)-BTA Trp^{iPr}. C₅₁H₅₄N₆O₉, hexagonal P 6₃, a = b = 19.4557(4) Å, c = 7.0842(2) Å, $\alpha = \beta = 90^\circ$, $\gamma = 120^\circ$, V = 2322.28(12) Å³, Z = 4, colourless prism 0.55 x 0.1 x 0.05 mm, $\mu = 0.723 \text{ mm}^{-1}$, min / max transmission = 0.67 / 1.00, T = 200(1) K, $\lambda = 1.54178 \text{ Å}$, θ range = 4.55° to 66.65°, 25067 reflections measured, 2747 independent, R_{int} = 0.0568, completeness = 0.999, 199 parameters, 1 restraints, Flack x = 0.00(17), final R indices R1 [$I > 2\sigma(I)$] = 0.0325 and wR2 (all data) = 0.0869, GOF on F² = 1.042, largest difference peak / hole = 0.35 / -0.20 e.Å⁻³.

V – ii Syntheses of BTAs



(S)-BTA Trp^{iPr}:

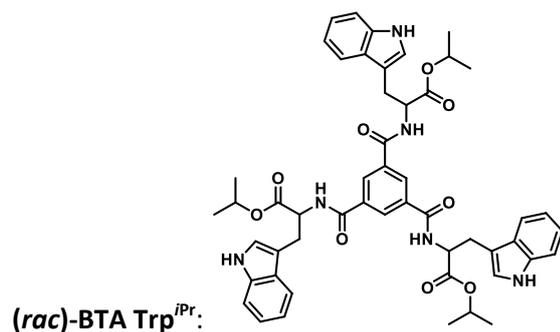
In a flame-dried Schlenk flask under argon atmosphere, 1,3,5-benzenetricarbonyl trichloride (126 mg, 0.47 mmol, 1.0 eq.) was dissolved in dry DCM (20 mL) at room temperature. The isopropyl ester hydrochlorate salt of (S)-Tryptophan (500 mg, 1.57 mmol, 3.34 eq.) was then added in one portion, and the resulting mixture was cooled to 0°C with an ice/water bath. Dry NEt₃ (0.6 mL, 4.28 mmol, 9.1 eq.) was then added dropwise, the reaction was let warm to room temperature and stirred for 48 hours. After quenching with water (15 mL), the crude mixture was extracted thrice with DCM (3×20

¹⁹⁶ G. M. Sheldrick, *Acta Cryst. C*, **2015**, 71, 3-8.

¹⁹⁷ L. J. Farrugia, *J. Appl. Cryst.*, **1999**, 32, 837-338.

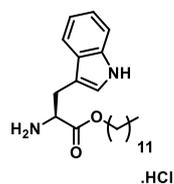
¹⁹⁸ H. D. Flack; G. Bernardinelli, *J. Appl. Cryst.*, **2000**, 33, 1143-1148.

mL). The combined organic phases were dried over MgSO₄, filtered, and the solvent was evaporated under reduced pressure. The resulting solid was purified by column chromatography on silica gel, eluting with pentane–Et₂O (10–90). The pure BTA was isolated as a colourless amorphous solid (185 mg, 44%). Monocrystals of **(S)-BTA Trp^{iPr}**, suitable for X-ray diffraction analysis, were obtained by cooling a concentrated CH₃CN solution of the molecule in the freezer (-18°C). **¹H NMR (300 MHz, acetone-*d*₆)** δ (ppm) 10.02 (s, 3H, indole NH), 8.37 (s, 3H, BTA ring), 8.14 (d, *J* = 7.7 Hz, 3H, amide NH), 7.72–7.57 (m, 3H, CH_{ar}), 7.36 (dt, *J* = 8.0, 1.0 Hz, 3H, CH_{ar}), 7.26 (d, *J* = 2.3 Hz, 3H, CH_{ar}), 7.08 (ddd, *J* = 8.1, 7.0, 1.4 Hz, 3H, CH_{ar}), 7.02 (ddd, *J* = 8.1, 7.1, 1.3 Hz, 3H, CH_{ar}), 4.98 (sept, *J* = 6.3 Hz, 3H, CH), 4.97–4.88 (m, 3H, CH), 3.43 (dd, *J* = 13.8, 5.4 Hz, 3H, diastereotopic CH₂), 3.33 (dd, *J* = 14.7, 8.7 Hz, 3H, diastereotopic CH₂), 1.22 (d, *J* = 6.2 Hz, 9H, CH₃), 1.13 (d, *J* = 6.3 Hz, 9H, CH₃). **¹³C{¹H} NMR (101 MHz, acetone-*d*₆)** δ (ppm) 172.3, 166.4, 137.6, 135.8, 129.7, 128.5, 124.4, 124.3, 122.2, 119.7, 119.2, 112.3, 111.2, 69.2, 55.2, 28.2, 22.0, 21.8. **HRMS (ESI, *m/z*)**: Calculated for C₅₁H₅₅N₆O₉ [M+H]⁺: 895.4025, found: 895.4027. **FT-IR (ATR, cm⁻¹)**: 3375 (br), 3219 (br), 3045 (m), 2974 (m), 1735 (s), 1628 (s), 1616 (s), 1558 (s), 1458 (m), 1419 (m), 1337 (s), 1267 (s), 1242 (m), 1219 (s). **Chiral HPLC**: *ee*>99%, *de*>99%.



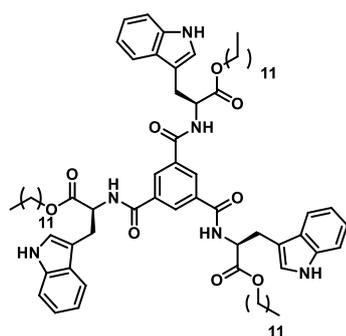
In a flame-dried Schlenk flask under argon atmosphere, 1,3,5-benzenetricarbonyl trichloride (126 mg, 0.47 mmol, 1.0 eq.) was dissolved in dry DCM (20 mL) at room temperature. The isopropyl ester hydrochlorate salt of (*rac*)-Tryptophan (500 mg, 1.57 mmol, 3.34 eq.) was then added in one portion, and the resulting mixture was cooled to 0°C with an ice/water bath. Dry NEt₃ (0.6 mL, 4.28 mmol, 9.1 eq.) was then added dropwise, the reaction was let warm to room temperature and stirred for 48 hours. After quenching with water (15 mL), the crude mixture was extracted thrice with DCM (3×20 mL). The combined organic phases were dried over MgSO₄, filtered, and the solvent was evaporated under reduced pressure. The resulting solid was purified by column chromatography on silica gel, eluting with pentane–Et₂O (10–90). The pure BTA was isolated as a colourless amorphous solid (194 mg, 45%). **¹H NMR (300 MHz, Acetone-*d*₆)** δ 10.04 (s, 3H, indole NH), 8.39 (s, 3H, BTA ring), 8.17 (d, *J* = 7.7 Hz, 3H, amide NH), 7.65 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H, CH_{ar}), 7.38 (d, *J* = 7.6 Hz, 3H, CH_{ar}), 7.28 (d, *J* = 2.5 Hz, 3H, CH_{ar}), 7.15–7.00 (m, 8H, CH_{ar}), 5.07–4.88 (m, 6H, CH+CH), 3.45 (dd, *J* = 14.8, 5.8 Hz, 3H, diastereotopic CH₂), 3.34 (dd, *J* = 14.6, 8.3 Hz, 3H, diastereotopic CH₂), 1.24 (d, *J* = 6.2 Hz, 9H, CH₃),

1.15 (d, $J = 6.2$ Hz, 9H, CH₃). ¹³C{¹H} NMR (101 MHz, acetone-*d*₆) δ 171.36, 165.41, 135.51, 134.92, 128.80, 127.62, 123.52, 121.33, 118.75, 118.26, 111.34, 110.29, 68.24, 54.22, 27.31, 21.11, 20.92. HRMS (ESI, *m/z*): Calculated for C₅₁H₅₅N₆O₉ [M+H]⁺: 895.4025, found: 895.4027. FT-IR (ATR, cm⁻¹): 3382 (br), 3215 (br), 3044 (m), 2973 (m), 1732 (s), 1628 (s), 1615 (s), 1560 (s), 1452 (m), 1418 (m), 1270 (s), 1242 (m), 1219 (s). Chiral HPLC: *ee*>99%, *de*>99%.



(S) Trp^{C12} hydrochloride

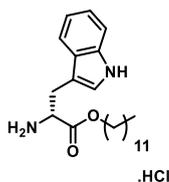
In a flame-dried Schlenk flask, liquid dodecanol (10 mL) at 50 °C was added to (*S*)-Tryptophan (2.04 g, 10 mmol), *p*-TsOH·H₂O (1.72 g, 10 mmol), and TsCl (2.30 g, 12 mmol). The mixture was stirred during 3 h at 80 °C. The solution was filtered off while hot, and the solid was washed several times with Et₂O yielding the HCl salt of the dodecyl ester of (*S*)-Tryptophan as a colourless powder (3.32 g, 61%). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm) 11.04 (s, 1H, NH), 8.42 (s, 3H, NH₃⁺), 7.50 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, CH_{ar}), 7.38 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, CH_{ar}), 7.23 (s, 1H, CH_{ar}), 7.12-6.97 (m, 2H, CH_{ar}), 4.24 (t, $J = 6.5$ Hz, 1H, CH), 4.08-3.98 (m, 2H, CH₂), 3.31 – 3.08 (m, 2H, CH₂), 1.53 – 1.33 (m, 2H, CH₂), 1.30 – 1.19 (m, 18H, CH₂), 0.94 – 0.77 (m, 3H). ¹³C{¹H} NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm) 169.4, 136.2, 126.9, 124.8, 121.1, 118.5, 117.9, 111.5, 106.5, 65.5, 52.7, 31.3, 30.7, 29.1, 29.0, 29.0, 28.9, 28.6, 27.7, 26.3, 25.1, 22.1, 14.0. FT-IR (ATR, cm⁻¹): 3280 (br), 2958 (m), 2918 (s), 2850 (s), 1743 (s), 1583 (m), 1501 (m), 1460 (m), 1436 (m), 1364 (m), 1288 (m), 1230 (s), 1207 (s). HRMS (ESI, *m/z*): Calculated for C₂₃H₃₇N₂O₂ [M-Cl]⁺: 373.2850, found: 373.2851.



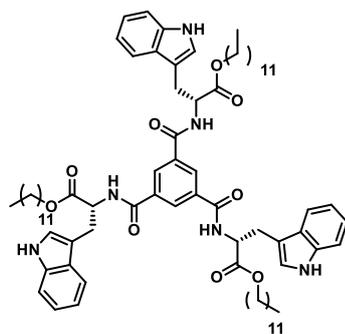
(S)-BTA Trp^{C12}:

In a flame-dried Schlenk flask under argon atmosphere, 1,3,5-benzenetricarbonyl trichloride (98 mg, 0.37 mmol, 1.0 eq.) was dissolved in dry DCM (10 mL) at room temperature. The HCl salt of the dodecyl ester of (*S*)-Tryptophan (500 mg, 1.22 mmol, 3.3 eq.) was then added in one portion, and the resulting mixture was cooled to 0°C with an ice/water bath. Dry NEt₃ (0.46 mL, 3.32 mmol, 9.0 equiv.) was then added dropwise, the reaction was let warm to room temperature and stirred for 48 hours. After quenching with water (10 mL), the crude mixture was extracted thrice with DCM (3×15 mL).

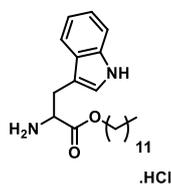
The combined organic phases were dried over MgSO_4 , filtered, and the solvent was evaporated under reduced pressure. The resulting solid was purified by column chromatography on silica gel, eluting with pentane–Et₂O (10–90). The pure BTA was isolated as a colourless amorphous solid (150 mg, 32%). **¹H NMR (400 MHz, acetone-*d*₆)** δ (ppm) 10.02 (s, 3H, indole NH), 8.38 (s, 3H, BTA ring), 8.16 (d, $J = 7.6$ Hz, 3H, amide NH), 7.62 (d, $J = 7.9$ Hz, 3H, CH_{ar}), 7.37 (d, $J = 8.0$ Hz, 3H, CH_{ar}), 7.26 (d, $J = 2.2$ Hz, 3H, CH_{ar}), 7.09 (ddd, $J = 8.1, 7.0, 1.0$ Hz, 3H, CH_{ar}), 7.02 (ddd, $J = 7.9, 6.9, 1.0$ Hz, 3H, CH_{ar}), 5.00–4.94 (m, 3H, CH), 4.09 (t, $J = 6.6$ Hz, 6H, CH₂), 3.45 (dd, $J = 14.7, 5.7$ Hz, 3H, diastereotopic CH₂), 3.34 (dd, $J = 14.4, 8.4$ Hz, diastereotopic CH₂), 1.66–1.50 (m, 6H, CH₂), 1.44–1.07 (s, 54H, CH₂), 0.87 (t, $J = 6.8$ Hz, 9H, CH₃). **¹³C{¹H} NMR (101 MHz, acetone-*d*₆)** δ (ppm) 172.8, 166.3, 137.6, 135.8, 129.8, 128.5, 124.4, 124.3, 122.3, 119.7, 119.1, 112.2, 111.2, 65.7, 55.1, 32.7, 30.4, 30.4, 30.3, 30.3, 30.1, 30.0, 29.3, 28.3, 26.6, 23.4, 14.4. **HRMS (ESI, *m/z*):** Calculated for C₇₈H₁₀₉N₆O₉ [M+H]⁺: 1273.8251, found: 1273.8249. **FT-IR (ATR, cm⁻¹):** 3372 (br), 3248 (br), 3091 (m), 2925 (s), 2855 (m), 1742 (s), 1631 (s), 1624 (s), 1564 (s), 1459 (m), 1439 (m), 1341 (s), 1268 (s), 1219 (s). **Chiral HPLC:** *ee*>99%, *de*>99%.

**(R) Trp^{C12} hydrochloride**

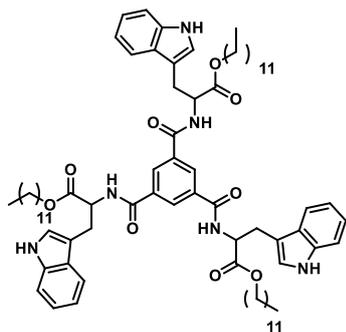
In a flame-dried Schlenk flask, liquid dodecanol (10 mL) at 50 °C was added to (*R*)-Tryptophan (2.04 g, 10 mmol), *p*-TsOH·H₂O (1.72 g, 10 mmol), and TsCl (2.30 g, 12 mmol). The mixture was stirred during 3 h at 80 °C. The solution was filtered off while hot, and the solid was washed several times with Et₂O yielding the HCl salt of the dodecyl ester of (*S*)-Tryptophan as a colourless powder (3.65 g, 67%). **¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆)** δ (ppm) 11.12 (s, 1H, NH), 8.35 (s, 3H, NH₃⁺), 7.49 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, CH_{ar}), 7.37 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, CH_{ar}), 7.23 (s, 1H, CH_{ar}), 7.11–6.96 (m, 2H, CH_{ar}), 4.21 (t, $J = 6.2$ Hz, 1H, CH), 4.09–3.95 (m, 2H, CH₂), 3.30–3.06 (m, 2H, CH₂), 1.51–1.35 (m, 2H, CH₂), 1.31–1.19 (m, 18H, CH₂), 0.98–0.82 (m, 3H). **¹³C{¹H} NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆)** δ (ppm) 169.3, 136.2, 127.0, 124.5, 121.0, 118.5, 117.9, 111.6, 106.5, 65.4, 52.7, 31.1, 30.7, 29.0, 29.0, 28.9, 28.9, 28.6, 27.5, 26.3, 25.1, 22.1, 14.0.

**(R)-BTA Trp^{C12}.**

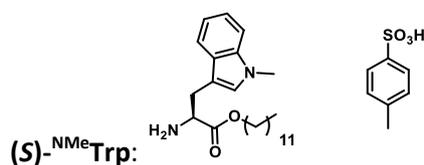
In a flame-dried Schlenk flask under argon atmosphere, 1,3,5-benzenetricarbonyl trichloride (100 mg, 0.37 mmol, 1.0 eq.) was dissolved in dry DCM (10 mL) at room temperature. The HCl salt of the dodecyl ester of (*S*)-Tryptophan (500 mg, 1.22 mmol, 3.3 eq.) was then added in one portion, and the resulting mixture was cooled to 0°C with an ice/water bath. Dry NEt₃ (0.46 mL, 3.32 mmol, 9.0 equiv.) was then added dropwise, the reaction was let warm to room temperature and stirred for 48 hours. After quenching with water (10 mL), the crude mixture was extracted thrice with DCM (3×15 mL). The combined organic phases were dried over MgSO₄, filtered, and the solvent was evaporated under reduced pressure. The resulting solid was purified by column chromatography on silica gel, eluting with pentane–Et₂O (10–90). The pure BTA was isolated as a colourless amorphous solid (148 mg, 31%). ¹H NMR (300 MHz, Acetone-*d*₆) δ 10.05 (s, 3H, NH indole), 8.40 (s, 3H, CH_{ar}), 8.18 (d, *J* = 7.5 Hz, 3H, amide NH), 7.64 (d, *J* = 7.5 Hz, 3H, CH_{ar}), 7.38 (d, *J* = 8.1 Hz, 3H, CH_{ar}), 7.30–7.26 (m, 3H, CH_{ar}), 7.07 (dt, *J* = 20.0, 7.0 Hz, 3H, CH_{ar}), 5.06–4.92 (m, 3H, CH), 4.11 (t, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH₂), 3.44 (dd, *J* = 15.2, 6.1 Hz, 3H, diastereotopic CH₂), 3.36 (dd, *J* = 14.6, 8.2 Hz, 3H, diastereotopic CH₂), 1.62–1.53 (m, 6H, CH₂), 1.31–1.27 (s, 58H, CH₂), 0.94–0.83 (m, 9H, CH₃). ¹³C{¹H} NMR (101 MHz, acetone-*d*₆) δ (ppm) 172.7, 166.3, 137.6, 135.7, 129.8, 128.5, 124.4, 124.5, 122.3, 119.9, 119.1, 112.3, 111.2, 65.7, 55.1, 32.9, 30.5, 30.5, 30.3, 30.2, 30.1, 30.1, 29.6, 28.3, 26.6, 23.4, 14.3. HRMS (ESI, *m/z*): Calculated for C₇₈H₁₀₉N₆O₉ [M+H]⁺: 1273.8251, found: 1273.8255.



Step 1: In a flame-dried Schlenk flask, liquid dodecanol (10 mL) at 50 °C was added to (*S*)-Tryptophan (2.04 g, 10 mmol), *p*-TsOH·H₂O (1.72 g, 10 mmol), and TsCl (2.30 g, 12 mmol). The mixture was stirred during 3 h at 80 °C. The solution was filtered off while hot, and the solid was washed several times with Et₂O yielding the HCl salt of the dodecyl ester of (*S*)-Tryptophan as a colourless powder (3.32 g, 61%). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm) 11.20 (s, 1H, NH), 8.30 (s, 3H, NH₃⁺), 7.48 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.38 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.21 (s, 1H, CH_{ar}), 7.15–6.95 (m, 2H, CH_{ar}), 4.25 (t, *J* = 6.5 Hz, 1H, CH), 4.10–4.01 (m, 2H, CH₂), 3.25–3.10 (m, 2H, CH₂), 1.55–1.32 (m, 2H, CH₂), 1.31–1.19 (m, 18H, CH₂), 0.91–0.77 (m, 3H). ¹³C{¹H} NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm) 169.0, 136.1, 127.0, 124.7, 121.1, 118.5, 117.8, 111.7, 106.5, 65.5, 52.5, 31.5, 30.3, 29.3, 29.1, 28.9, 28.5, 27.7, 26.3, 25.0, 22.1, 14.0.

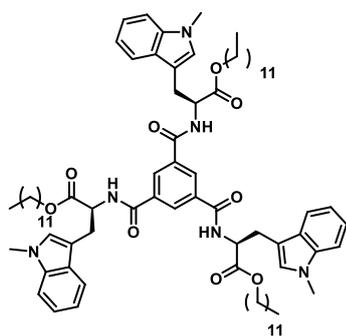
**(rac)-BTA Trp^{C12}:**

In a flame-dried Schlenk flask under argon atmosphere, 1,3,5-benzenetricarbonyl trichloride (75 mg, 0.37 mmol, 1.0 eq.) was dissolved in dry DCM (10 mL) at room temperature. The HCl salt of the dodecyl ester of (*S*)-Tryptophan (375 mg, 1.22 mmol, 3.3 eq.) was then added in one portion, and the resulting mixture was cooled to 0°C with an ice/water bath. Dry NEt₃ (0.46 mL, 3.32 mmol, 9.0 equiv.) was then added dropwise, the reaction was let warm to room temperature and stirred for 48 hours. After quenching with water (10 mL), the crude mixture was extracted thrice with DCM (3×15 mL). The combined organic phases were dried over MgSO₄, filtered, and the solvent was evaporated under reduced pressure. The resulting solid was purified by column chromatography on silica gel, eluting with pentane–Et₂O (10–90). The pure BTA was isolated as a colourless amorphous solid (83 mg, 25%). ¹H NMR (400 MHz, acetone-*d*₆) δ (ppm) 9.91 (s, 3H, indole NH), 8.36 (s, 3H, BTA ring), 8.05 (d, *J* = 7.5 Hz, 3H, amide NH), 7.60 (d, *J* = 8.1 Hz, 3H, CH_{ar}), 7.37 (d, *J* = 7.9 Hz, 3H, CH_{ar}), 7.21 (d, *J* = 2.0 Hz, 3H, CH_{ar}), 7.07 (ddd, *J* = 8.0, 7.0, 0.9 Hz, 3H, CH_{ar}), 7.02 (ddd, *J* = 8.2, 7.1, 1.1 Hz, 3H, CH_{ar}), 5.03–4.94 (m, 3H, CH), 4.07 (t, *J* = 6.4 Hz, 6H, CH₂), 3.45 (dd, *J* = 14.6, 5.5 Hz, 3H, diastereotopic CH₂), 3.31 (dd, *J* = 14.3, 8.4 Hz, diastereotopic CH₂), 1.68–1.49 (m, 6H, CH₂), 1.42–1.00 (m, 54H, CH₂), 0.87 (t, *J* = 6.7 Hz, 9H, CH₃). ¹³C{¹H} NMR (101 MHz, acetone-*d*₆) δ (ppm) 172.6, 166.1, 137.1, 135.9, 130.0, 128.5, 124.4, 124.2, 122.5, 119.7, 119.0, 111.9, 111.1, 66.0, 55.1, 32.8, 30.2, 30.1, 30.7, 30.3, 30.1, 30.0, 29.0, 28.6, 26.7, 23.3, 14.4. HRMS (ESI, *m/z*): Calculated for C₇₈H₁₀₉N₆O₉ [M+H]⁺: 1273.8251, found: 1273.8245.



In a Dean-Stark apparatus-mounted two-neck flask, *p*-TsOH·H₂O (0.38 g, 2.02 mmol) was added at room temperature to *N*-methyl (*S*)-Tryptophan (0.40 g, 1.83 mmol) suspended in toluene (50 mL). Dodecanol (0.38 g, 2.02 mmol) was then added, and the resulting slurry mixture was heated to reflux overnight. After cooling, the solvent was evaporated and the crude product was taken up with Et₂O (30 mL), filtered and washed with Et₂O to afford the *p*-TsOH salt of the dodecyl ester of *N*-methyl (*S*)-

Tryptophan as a colourless solid (0.87 g, 85%). $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ (ppm) 8.31 (s, 3H, NH_3^+), 7.53-7.38 (m, 4H, CH_{ar}), 7.22-7.03 (m, 5H, CH_{ar}), 4.25 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H, CH), 4.03 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H, CH_2), 3.75 (s, 3H, CH_3), 3.28-3.17 (m, 2H, CH_2), 2.29 (s, 3H, CH_3), 1.42-1.37 (m, 2H, CH_2), 1.28-1.10 (m, 18H, CH_2), 0.86 (t, $J = 6.7$ Hz, 3H, CH_3). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ (ppm) 169.4, 137.7, 136.7, 129.1, 128.1, 127.2, 125.5, 121.3, 118.7, 118.1, 109.8, 105.7, 65.7, 52.7, 32.4, 31.3, 29.1, 28.7, 27.7, 26.2, 25.1, 22.1, 208, 14.0. **HRMS (ESI, m/z):** Calculated for $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_2$: $[\text{M-OTs}]^+$: 387.3017, found: 387.3008. **FT-IR (ATR, cm^{-1}):** 3415 (br), 3306 (br), 3084 (m), 2926 (m), 2912 (m), 1742 (s), 1668 (s), 1529 (s), 1470 (m), 1380 (m), 1329 (s), 1321 (s), 1215 (s).



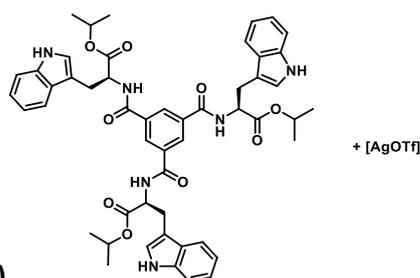
(S)-BTA ^{NMe}-Trp:

In a flame-dried Schlenk flask under argon atmosphere, 1,3,5-benzenetricarbonyl trichloride (115 mg, 0.43 mmol, 1.0 eq.) was dissolved in dry DCM (30 mL) at room temperature. The *p*-TsOH salt of the dodecyl ester of *N*-methyl (*S*)-Tryptophan (800 mg, 1.43 mmol, 3.3 eq.) was then added in one portion, and the resulting mixture was cooled to 0°C with an ice/water bath. Dry NEt_3 (0.54 mL, 3.91 mmol, 9.1 equiv.) was then added dropwise, the reaction was let warm to room temperature and stirred for 48 hours. After quenching with water (20 mL), the crude mixture was extracted thrice with DCM (3×10 mL). The combined organic phases were dried over MgSO_4 , filtered, and the solvent was evaporated under reduced pressure. The resulting solid was purified by column chromatography on silica gel, eluting with pentane– Et_2O (10–90). The pure BTA was isolated as a colourless amorphous solid (253 mg, 45%). $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, $\text{acetone-}d_6$) δ (ppm) 8.38 (s, 3H, BTA ring), 8.13 (d, $J = 7.6$ Hz, 3H, amide NH), 7.62 (d, $J = 7.9$ Hz, 3H, CH_{ar}), 7.33 (d, $J = 8.2$ Hz, 3H, CH_{ar}), 7.21 – 7.10 (m, 6H, CH_{ar}), 7.04 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H, CH_{ar}), 4.98 – 4.92 (m, 3H, CH), 4.09 (t, $J = 6.6$ Hz, 6H, CH_2), 3.74 (s, 9H, CH_3), 3.42 (dd, $J = 14.8, 5.6$ Hz, 3H, diastereotopic CH_2), 3.34 (dd, $J = 14.4, 7.9$ Hz, 3H, diastereotopic CH_2), 1.63-1.47 (m, 6H, CH_2), 1.40-1.11 (m, 54H, CH_2), 0.99–0.77 (m, 9H, CH_3). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75 MHz, $\text{acetone-}d_6$) δ (ppm) 172.8, 166.5, 138.0, 135.7, 129.8, 128.9, 128.8, 122.2, 119.6, 119.3, 110.2, 65.7, 55.2, 55.1, 32.7, 32.6, 30.4, 30.4, 30.3, 30.2, 30.1, 30.0, 28.2, 26.5, 23.3, 14.4. **HRMS (ESI, m/z):** Calculated for $\text{C}_{81}\text{H}_{114}\text{N}_6\text{O}_9$: $[\text{M+Na}]^+$: 1337.8540, found: 1337.8553. **FT-IR (ATR, cm^{-1}):** 3415 (br), 3306 (br), 3084 (m), 2926 (m), 2912 (m), 1742 (s), 1668 (s), 1529 (s), 1470 (m), 1380 (m), 1329 (s), 1321 (s), 1215 (s).

V – iii Syntheses of BTA complexes

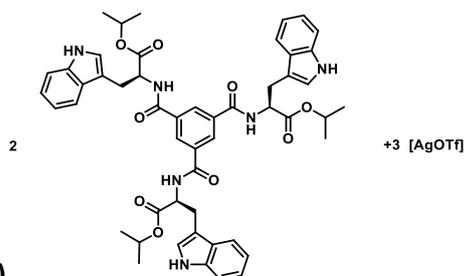
General procedure for the complexation of BTAs

In a flame-dried Schlenk flash under argon atmosphere, **BTA Trp** and a metallic precursor were dissolved in DCM. The reaction was stirred at r. t. during 15 h. The mixture was concentrated, and Et₂O was then added to precipitate the complex. The solid was washed thrice with Et₂O to afford the final complex.



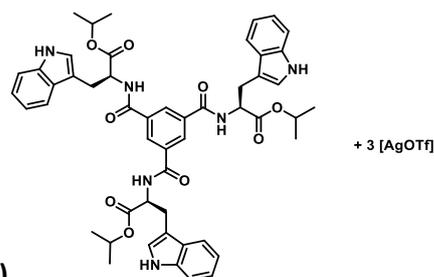
(S)-BTA Trp^{iPr}-Ag (1-1)

Obtained from **(S)-BTA Trp^{iPr}** and **[AgOTf]** with a stoichiometry of 1:1 using general method. **¹H NMR (300 MHz, DCM-*d*₂)** δ 8.82 (s, 3H, NH), 7.61 (d, *J* = 7.4 Hz, 3H, CH_{ar}), 7.48 (br, 3H, CH_{ar}), 7.39 (d, *J* = 8.0 Hz, 3H, CH_{ar}), 7.27 (br, 3H, NH), 7.23-7.14 (m, 6H, CH_{ar}), 7.12-7.04 (m, 6H, CH_{ar}), 6.98 (br, 3H, CH_{ar}), 5.18-5.08 (m, 3H, CH), 5.04-4.96 (m, 3H, CH), 3.45 (dd, *J* = 13.9, 7.2 Hz, 3H, diastereotopic CH₂), 3.19 (dd, *J* = 13.8, 7.3 Hz, 3H, diastereotopic CH₂), 1.40-1.23 (m, 18H, CH₃).

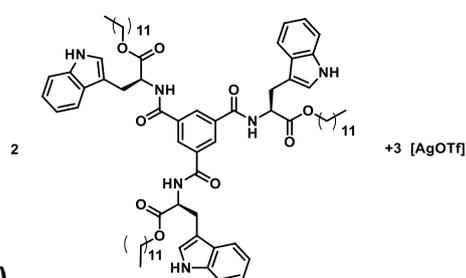


(S)-BTA Trp^{iPr}-Ag (2-3)

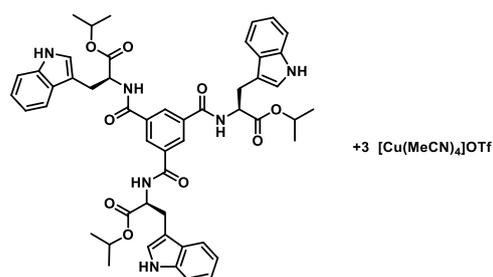
Obtained from **(S)-BTA Trp^{iPr}** and **[AgOTf]** with a stoichiometry of 2:3 using general method. **¹H NMR (300 MHz, DCM-*d*₂)** δ 8.77 (s, 3H, NH), 7.67-7.61 (m, 6H, CH_{ar}+CH_{ar}), 7.42 (d, *J* = 7.9 Hz, 3H, CH_{ar}), 7.28-7.15 (m, 3H, CH_{ar}), 7.13-7.09 (m, 3H, CH_{ar}), 6.99 (br, 3H, CH_{ar}), 5.21-5.09 (m, 3H, CH), 5.07-4.96 (m, 3H, CH), 3.55-3.42 (m, 3H, diastereotopic CH₂), 3.35-3.07 (m, 3H, diastereotopic CH₂), 1.44-1.16 (m, 18H, CH₃).

**(S)-BTA Trp^{iPr}-Ag (1-3)**

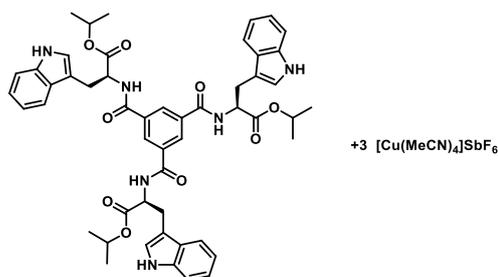
Obtained from **(S)-BTA Trp^{iPr}** and **[AgOTf]** with a stoichiometry of 1:3 using general method. **¹H NMR (300 MHz, DCM-*d*₂)** δ 9.48 (br, 3H, NH), 7.79 (d, $J = 7.7$ Hz, 3H, CH_{ar}), 7.71 (d, $J = 7.4$ Hz, 3H, CH_{ar}), 7.54–7.43 (m, 3H, CH_{ar}), 7.36 (br, 3H, CH_{ar}), 7.23 (br, 3H, NH), 7.18–7.13 (m, 3H, CH_{ar}), 7.11–7.04 (m, 3H, CH_{ar}), 5.25–5.01 (m, 6H, CH + CH), 3.61–3.52 (m, 3H, diastereotopic CH₂), 3.31 – 3.22 (m, 3H, diastereotopic CH₂), 1.43–1.23 (m, 18H, CH₃).

**(S)-BTA Trp^{C12}-Ag (2-3)**

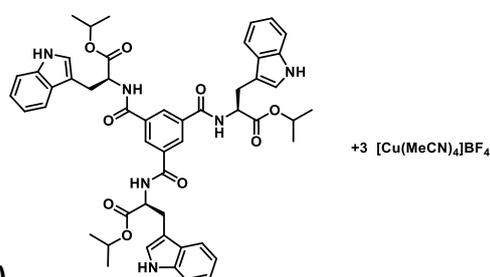
Obtained from **(S)-BTA Trp^{C12}** and **[AgOTf]** with a stoichiometry of 2:3 using general method. **¹H NMR (300 MHz, DCM-*d*₂)** δ 9.42 (br, 3H, indole NH), 7.71–7.62 (m, 6H, CH_{ar} + CH_{ar}), 7.42–7.36 (m, 3H, CH_{ar}), 7.23–7.01 (m, 12H, CH_{ar} + CH_{ar} + CH_{ar} + NH), 5.11–5.03 (m, 3H, CH), 4.23 (t, $J = 6.9$ Hz, 6H, CH₂), 3.58–3.46 (m, 3H, diastereotopic CH₂), 3.36–3.23 (m, 3H, diastereotopic CH₂), 1.76–1.63 (m, 6H, CH₂), 1.40–1.25 (m, 54H, CH₂), 0.94–0.84 (m, 9H, CH₃).

**(S)-BTA Trp^{iPr}-Cu (OTf)**

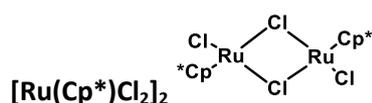
Obtained from **(S)-BTA Trp^{C12}** and **[Cu(MeCN)₄OTf]** with a stoichiometry of 1:3 using general method. **¹H NMR (300 MHz, DCM-*d*₂)** δ 8.58 (s, 3H, indole NH), 7.98 (br, CH_{ar}), 7.59 (d, $J = 8.2$ Hz, 3H, CH_{ar}), 7.40 (d, $J = 7.5$ Hz, 3H, CH_{ar}), 7.21–7.14 (m, 3H, CH_{ar}), 7.12–6.95 (m, 6H, CH_{ar}), 5.13 (br, 3H, CH), 5.06 (br, 3H, CH), 3.58–3.45 (m, 3H, diastereotopic CH₂), 3.39–3.26 (m, 3H, diastereotopic CH₂), 1.36–1.24 (m, 18H).

**(S)-BTA Trp^{iPr}-Cu (SbF₆)**

Obtained from **(S)-BTA Trp^{C12}** and [Cu(MeCN)₄]SbF₆ with a stoichiometry of 1:3 using general method. ¹H NMR (300 MHz, DCM-*d*₂) δ 8.85 (s, 3H, indole NH), 8.02 (br, CH_{ar}), 7.66-7.55 (m, 3H, CH_{ar}), 7.48-7.28 (m, 3H, CH_{ar}), 7.22-6.95 (m, 12H, CH_{ar}+CH_{ar}+ CH_{ar}+CH_{ar}), 5.21-4.95 (m, 6H, CH+CH), 3.58-3.25 (m, 6H, diastereotopic CH₂), 1.40-1.15 (m, 18H, CH₃).

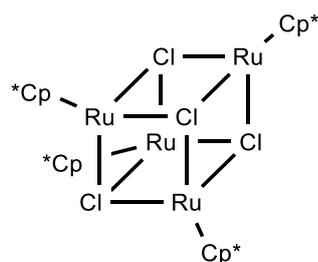
**(S)-BTA Trp^{iPr}-Cu (BF₄)**

Obtained from **(S)-BTA Trp^{C12}** and [Cu(MeCN)₄]BF₄ with a stoichiometry of 1:3 using general method. ¹H NMR (300 MHz, DCM-*d*₂) δ 8.50 (s, 3H, indole NH), 8.05 (br, 3H, CH_{ar}), 7.65-7.56 (m, 3H, CH_{ar}), 7.39-7.32 (m, 3H, CH_{ar}), 7.24-7.02 (m, 9H, CH_{ar}+NH+CH_{ar}), 6.96-6.86 (m, 3H, CH_{ar}), 5.29-4.92 (m, 6H, CH+CH), 3.58-3.22 (m, 6H, diastereotopic CH₂) 1.32 – 1.24 (m, 18H, CH₃).

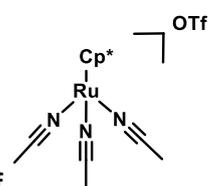


In a flame-dried Schlenk flask under argon atmosphere RuCl₃·3H₂O (2.5 g, 9.60 mmol, 1 eq.) was dissolved in 50 mL of degazed methanol and stirred during 20 min. HCp* (3.1 mL, 20.16 mmol, 2.1 eq.) was added then the mixture was refluxed for 4 h., cooled and concentrated. The precipitated was filtered, washed with 2 x 10 mL of MeOH and 2 x 5 mL of pentane. The product was dried to afford [Ru(Cp*)Cl₂]₂ (2.35 g, 79 %).¹⁹⁹

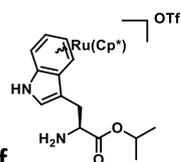
¹⁹⁹ P. J. Fagan; M. D. Ward; J. C. Calabrese, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 1698-1719.

**[Cp*Ru(μ₃-Cl)₄]**

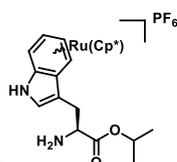
In a flame-dried Schlenk flask under argon atmosphere **[Ru(Cp*)Cl₂]₂** (1.5 g, 2.43 mmol, 1 eq.) was dissolved in 5 mL of THF. LiHBET₃ (1 M in THF, 4.9 mL, 4.86 mmol, 2 eq.) was carefully added, the orange/brown mixture was stirred during 1h at r. t.. The precipitated was filtered and washed twice with 1 mL of THF to afford **[Cp*Ru(μ₃-Cl)₄]** as a brown solid (1,051 g, 40%).¹⁹⁹

**[Ru(Cp*)(MeCN)₃]OTf**

In a flame-dried Schlenk flask under argon atmosphere **[Cp*Ru(μ₃-Cl)₄]** (1.05 g, 1,00 mmol) was dissolved in 30 mL of MeCN. The red mixture was refluxed for 1 h, cooled to r. t.. AgOTf (1.00 g, 3.87 mmol) dissolved in 15 mL of MeCN was added to the mixture and stirred 1h. at r. t. The mixture was concentrated, filtered and washed twice with Et₂O.¹⁹⁹ **¹H NMR (300 MHz, DCM-d₂)** δ 1.63 (s, 15H, Cp*).

**[(S)-Trp^{iPr}Ru(Cp*)]OTf**

In a flame-dried Schlenk flask under argon atmosphere, **[Ru(Cp*)MeCN₃]OTf** (150 mg, 0.61 mmol, 1.2 eq.) dissolved in dry DCE (15 mL) was added onto **(S)-Trp^{iPr}**. The mixture was refluxed for 2 days, cooled to r. t, and concentrated. The product was precipitated by addition of 10 mL of ether, filtrated and washed twice with 10 mL of ether to afford **[(S)-Trp^{iPr}Ru(Cp*)]OTf** as a red powder. **¹H NMR (300 MHz, DCM-d₂)** δ 9.36 (br, 1H), 7.76 (d, *J* = 11.4 Hz), 7.58 (d, *J* = 7.6 Hz), 7.45 (d, *J* = 8.2 Hz), 7.35 (s), 7.14 (dt, *J* = 21.5, 7.1 Hz), 5.08-4.90 (m), 4.10 (s, 2H), 1.69 (s, Cp*), 1.34–1.25 (m, CH₃), 1.21-1.11 (m, CH₃).

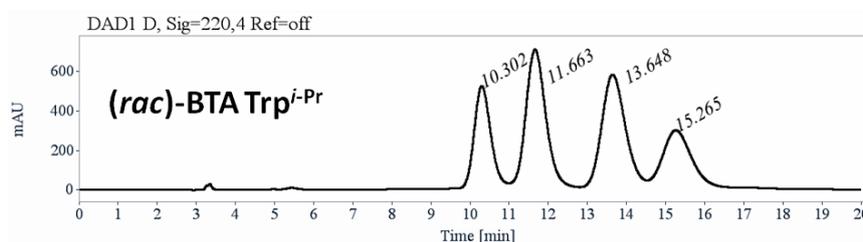
**[(S)-Trp^{iPr}Ru(Cp*)]PF₆**

In a flame-dried Schlenk flask under argon atmosphere, $[\text{Ru}(\text{Cp}^*)\text{MeCN}_3]\text{PF}_6$ (150 mg, 0.61 mmol, 1.2 eq.) dissolved in dry DCE (15 mL) was added onto **(S)-Trp^{iPr}**. The mixture was refluxed for 2 days, cooled to r. t, and concentrated. The product was precipitated by addition of 10 mL of ether, filtrated and washed twice with 10 mL of ether to afford $[(\text{S})\text{-Trp}^{\text{iPr}}\text{Ru}(\text{Cp}^*)]\text{PF}_6$ as a red powder. $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DCM-d_2) δ 9.76 (br), 7.81 (d, $J = 14.3$ Hz), 7.60 (d, $J = 7.8$ Hz), 7.50-7.41 (m), 7.21-7.07 (m), 5.75-5.61 (m, CH), 5.18-5.01 (m, CH), 4.33-4.24 (m, diastereotopic CH_2), 1.43-1.20 (m, CH_3+Cp^*).

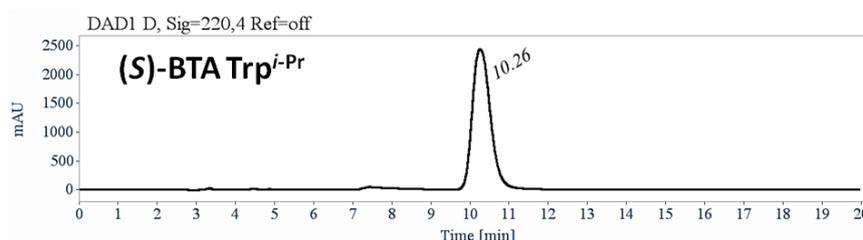
V – iv Chiral HPLC

Determination of the optical purity of **(S)-BTA Trp^{iPr}** by chiral HPLC

Method description: column = Chiralpak IE, heptane/ethanol 65/35, flow = 1 mL/min.



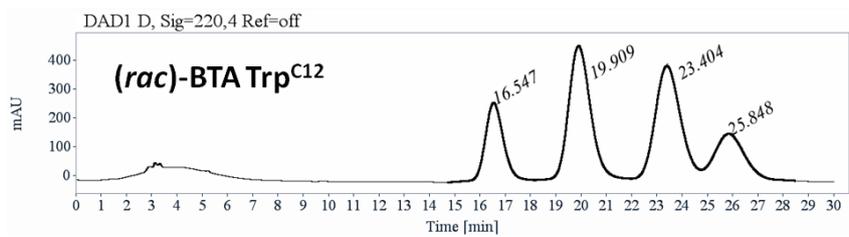
RT [min]	Area	Area%
10.30	15424	19.37
11.66	25004	31.40
13.65	24178	30.36
15.26	15027	18.87



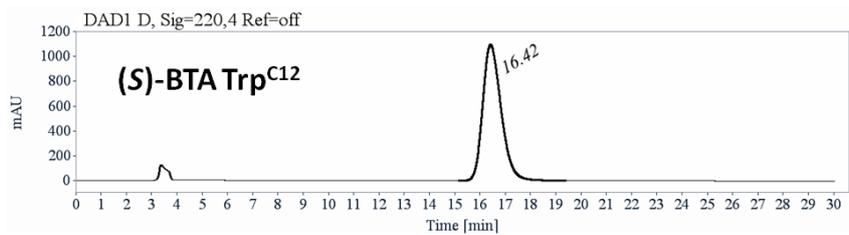
RT [min]	Area	Area%
10.26	79001	100

Determination of the optical purity of **(S)-BTA Trp^{C12}** by chiral HPLC

Method description: column = Chiralpak IE, heptane/ethanol 80/20, flow = 1 mL/min.



RT [min]	Area	Area%
16.55	14143	16.32
19.91	29651	34.22
23.40	28824	33.27
25.85	14022	16.18



RT [min]	Area	Area%
16.43	27063	100

Chap 5: Conclusion générale

I - Conclusion193
II - Perspectives.....193

I - Conclusion

L'objectif de cette thèse était d'étudier l'auto-assemblage de différentes molécules d'un point de vue supramoléculaire, puis d'étudier l'impact d'un métal sur ces assemblages. Dans cette optique, deux familles de molécules pouvant s'auto-assembler par liaisons hydrogène (**bis-urées** et **BTAs**) ont été analysées, ainsi que leurs propriétés.

Le motif "[Pt(C^N^N)]" connecté à différents monomères bis-urée via un motif acétylure génère un complexes de type ([Pt(C^N^{tBu}^N^{tBu})bis-urée]). L'étude des propriétés de transfert de chiralité par liaisons hydrogène entre ces complexes et des monomères énantiopurs n'a pas été possible en raison de la faible solubilité des complexes dans les solvants apolaires. Dans les solvants polaires, le transfert de chiralité n'a pas lieu car les interactions entre les urées sont remplacées par des interactions entre les urées et le solvant ce qui empêche la formation d'un co-assemblage. Cependant, des études de RMN ¹H, DOSY, d'absorption UV-Vis, d'émission et des calculs DFT, ont mis en évidence une interaction intermoléculaire entre les monomères [Pt(C^N^{tBu}^N^{tBu})bis-urée] dans le DCM et le DMSO. Ces techniques ont permis de révéler des interactions Pt...Pt et/ou π-π en solution qui peut potentiellement expliquer la faible solubilité des molécules en solvant apolaires.

La synthèse et la caractérisation de **BTAs** chirales fonctionnalisées par des groupements coordinants ont par la suite été étudiées. Les synthèses couramment utilisées pour la préparation de **BTAs** dérivées d'amino esters ont dû être adaptées afin de greffer les groupements imidazole et pyridine sur le motif **BTA** (**BTA His(trt)**, **BTA Pyr**). De plus, l'énantiopureté des acides aminés de départ n'a été que partiellement conservée pendant la synthèse. Néanmoins, les études FT-IR (principalement) ont révélées la formation d'assemblages en solution qui méritent d'être plus longuement étudiés. A cause de la complexité de la structure formée en solution ainsi que du fort degré d'épimérisation des monomères **BTA His(trt)**, seule la complexation des motifs pyridine de **BTA Pyr** a été étudiée. Différents précurseurs d'argent et différentes stœchiométries ligand/métal ont été utilisés. Les études FT-IR et CD ont prouvé que la complexation a bien un impact sur l'assemblage initial, mais la structure précise du complexe formé n'a pas été déterminée malgré les nombreuses tentatives de cristallisation.

Un autre monomère **BTA** fonctionnalisé par un groupement indole (**BTA Trp**) a montré des propriétés d'assemblages bien supérieures aux **BTAs** analogues. Caractérisée par FT-IR, CD, SANS, et diffraction des rayons X, cette molécule s'auto-assemble pour former de très longs polymères supramoléculaires unidimensionnels dans les solvants apolaires (toluène et MCH). Ces assemblages reposent sur les deux interactions habituelles dans cette famille de molécules : trois liaisons hydrogène amide-amide intermoléculaires et une interaction π-π entre les aromatiques du cœur

central. Mais la stabilité exceptionnelle de ce système résulte de la formation de trois liaisons hydrogène supplémentaires entre le carbonyle de l'amide et le N-H de l'indole. Ce double réseau de liaison hydrogène forme une double hélice d'un point de vue supramoléculaire. La coordination de cet assemblage à des précurseurs d'argent, de cuivre et de ruthénium a été mise en évidence par des analyses RMN ^1H et FT-IR en solution. Comme précédemment avec **BTA Pyr**, la structure précise du complexe formé n'a pu être déterminé mais son impact sur l'assemblage apparaît complexe.

II - Perspectives

De nombreuses pistes d'études sont ouvertes pour la suite. Dans le but d'améliorer la solubilité des composés type $[\text{Pt}(\text{C}^{\wedge}\text{N}^{\text{tBu}}\wedge\text{N}^{\text{tBu}})\text{bis-urée}]$, il est possible de fonctionnaliser la molécule pour rendre le complexe plus soluble dans les solvants apolaires. Cette augmentation de la solubilité pourrait permettre de former des liaisons hydrogène intermoléculaires en solution et ainsi de pouvoir avoir un transfert de chiralité de l'assemblage vers le métal. L'équipe de Che a décrit de nombreux précurseurs de platine dont le complexe de platine de type $[\text{Pt}(\text{C}^{\wedge}\text{N}^{\wedge}\text{N})\text{Cl}]$ présentés sur la Figure V-1.²⁰⁰ Présentant quatre longues chaînes alkyles (de six carbones), il est également possible de greffer de plus longues chaînes encore, ou d'en ajouter d'autres. La connection de ces précurseurs avec une bis-urée devrait permettre d'augmenter grandement la solubilité dans les solvants apolaires.

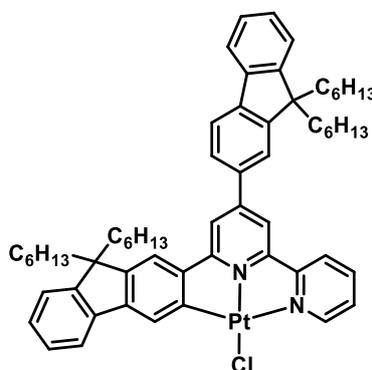


Figure V-1 : Structure moléculaire de précurseurs de platine tirée de la référence 199.

Il est également possible d'ajouter une troisième molécule dans les expériences de sergents-et-soldats. Des **bis-urées** similaires (**polymère solubilisant**, Figure V-2) sont connues pour se co-assembler remarquablement bien dans des solvants apolaires, du fait de la complémentarité entre les motifs xyle et triméthylbenzyle des bis-urées.²⁰¹ Par conséquent, l'ajout d'un second soldat comprenant des chaînes oligo(isobutène) devrait aider à la solubilisation du soldat portant le métal.

²⁰⁰ M.-Y. Yuen; S. C. F. Kui; K.-H. Low; C.-C. Kwok; S. S.-Y. Chui; C.-W. Ma; N. Zhu; C.-M. Che, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 14131–14141.

²⁰¹ E. Ressouche; S. Pensec; B. Isare; J. Jestin; L. Bouteiller, *Langmuir*, **2016**, *32*, 11664–1167.

Une fois le soldat plus soluble, et donc plus concentré en solution, il devrait être plus aisé d'induire un transfert de chiralité avec le sergent. Ainsi, le polymère supramoléculaire serait formé de trois comonomères en solution, le premier apportant: la solubilité; le second: le métal; et le troisième: la chiralité.

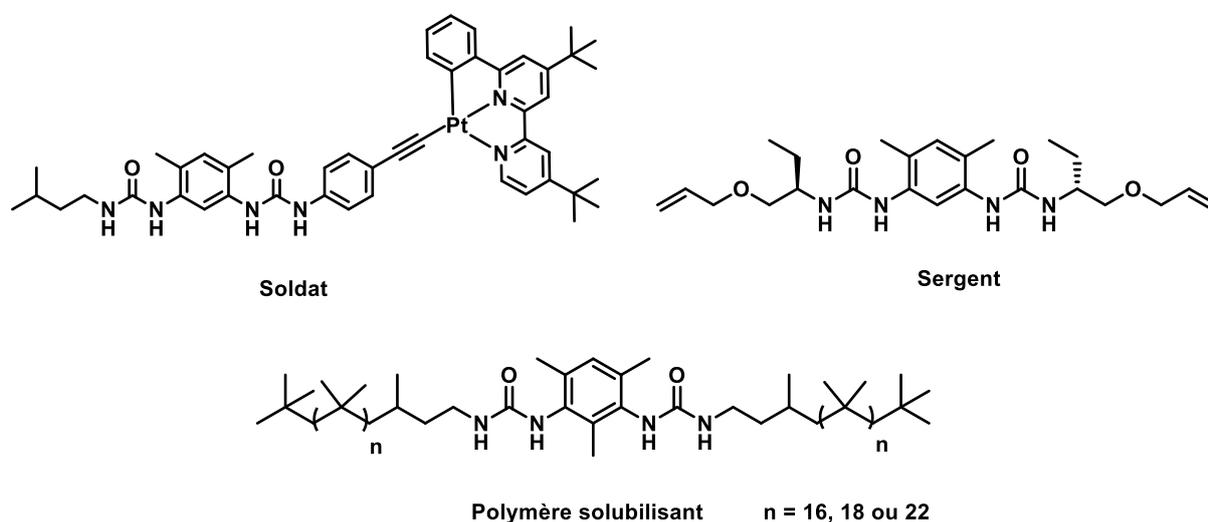


Figure V-2 : Structure moléculaire du sergent et du soldat utilisés dans ce travail, ainsi que d'une bis-urée portant des chaînes oligo(isobutène) pouvant aider la solubilité du mélange.

En ce qui concerne les **BTA esters**, il reste de nombreuses possibilités de synthèse en prenant comme base un acide aminé. La cystéine et la méthionine, qui possèdent une chaîne latérale avec un atome de soufre, semblent être de bons candidats, sans pour autant compliquer la synthèse de la **BTA**. Il est connu que la liaison S-Au est proche en terme d'énergie de la liaison covalente (32 kJ.mol^{-1}),²⁰² ce qui indique que le soufre est un très bon coordinant à l'or (Figure V-3). L'équipe d'Eldik a travaillé sur les complexations de ces deux acides aminés par différents complexes d'or(III).²⁰³ Quel que soit le précurseur utilisé, ils ont tous pu complexer les deux acides aminés.

²⁰² C. R. L. Chapman; E. C.M. Ting; A. Kereszti; I. Paci, *J. Phys. Chem. C.*, **2013**, *117*, 19426–19435.

²⁰³ M. D. Đurović; Ž. D. Bugarčić; F. W. Heinemann; R. van Eldik, *DaltonTrans.*, **2014**, *43*, 3911–3921.

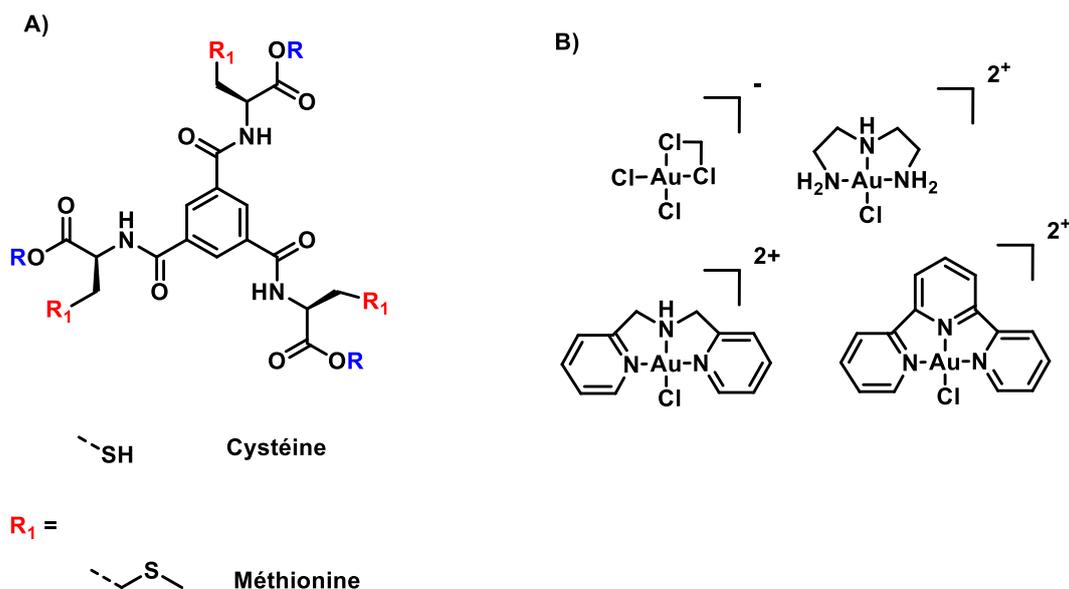


Figure V-3 : A) BTAs fonctionnalisées par cystéine et méthionine. B) Précurseurs d'or(III) pouvant complexer Cystéine et Méthionine.

Le monomère **BTA Trp^{C12}** a été étudié dans le toluène et le MCH. L'utilisation d'un solvant légèrement plus polaire pourrait destabiliser plus facilement les assemblages. Ainsi, il serait plus facile d'avoir un système dynamique en solution. Aussi, comme la stabilisation de l'assemblage est différente de celles connues jusqu'à présent puisque basé sur un double réseau de liaison hydrogène, la destabilisation pourrait potentiellement permettre de retrouver un assemblage avec un seul réseau de liaison hydrogène ou entraîner la formation d'un assemblage différent.

Finalement, il semble intéressant de tirer profit des remarquables propriétés d'assemblage de **BTA Trp^{C12}**. Dans le cadre de l'amplification de chiralité, il reste encore beaucoup de travail, que ce soit dans le cadre de l'effet MR (majority rule), ou même S&S (sergeants-and-soldiers). Une application du monomère **BTA Trp^{C12}** en tant que sergent dans des réactions de catalyse asymétrique est envisagé. Pour cela, il faudra étudier la possibilité de former un co-assemblage entre **BTA Trp^{C12}** et un co-monomère ne présentant pas d'indole.

