



**HAL**  
open science

# Modifications chimiques contrôlées du pillar[5]arène et préparation de [2]rotaxanes

Eric Meichsner

► **To cite this version:**

Eric Meichsner. Modifications chimiques contrôlées du pillar[5]arène et préparation de [2]rotaxanes. Autre. Université de Strasbourg, 2017. Français. NNT : 2017STRAF046 . tel-03081292

**HAL Id: tel-03081292**

**<https://theses.hal.science/tel-03081292v1>**

Submitted on 18 Dec 2020

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

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

**ÉCOLE DOCTORALE DES SCIENCES CHIMIQUES**

**Laboratoire de Chimie des Matériaux Moléculaires – UMR 7509**

**THÈSE** présentée par :

**Eric MEICHSNER**

soutenue le : **13 octobre 2017**

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

Discipline/Spécialité : Chimie

**Modifications chimiques contrôlées du  
pillar[5]arène et préparation de  
[2]rotaxanes**

**THÈSE dirigée par :**

**M. NIERENGARTEN Jean-François**

Dr, Université de Strasbourg

**RAPPORTEURS :**

**M. BONIFAZI Davide**

Pr, University of Cardiff

**M. SALLE Marc**

Pr, Université d'Angers

---

**AUTRES MEMBRES DU JURY :**

**M. ARMSPACH Dominique**

Pr, Université de Strasbourg

*« Il était une fois une coïncidence qui était partie faire une promenade en compagnie d'un petit accident ; pendant qu'ils se promenaient tous deux, ils rencontrèrent une explication, une très vieille explication, si vieille qu'elle était toute pliée en deux et ratatinée et qu'elle ressemblait à une devinette... »*

*Lewis Carroll*

*« Sylvie et Bruno »*

*Ne t'inquiète pas si tu as des difficultés en maths, je peux t'assurer que les miennes  
sont bien plus importantes !*

*Albert Einstein*

Ce travail de thèse a été réalisé au sein du laboratoire de Chimie des Matériaux Moléculaires (Université de Strasbourg, UMR 7509) sous la direction du Dr Jean-François Nierengarten.

Tout d'abord je tiens à remercier le Dr Jean-François Nierengarten pour m'avoir accueilli dans son laboratoire, et par la suite donné l'opportunité de poursuivre en thèse. Sa passion pour la science ainsi que sa disponibilité m'ont permis de réaliser cette thèse dans les meilleures conditions. Sa rigueur scientifique et ses précieux conseils m'ont beaucoup apporté tout au long de ces années. Je ne peux que sortir grandi de cette thèse !

Je souhaiterais ensuite remercier les membres du jury : le Pr Dominique Armspach, le Pr Davide Bonifazi et le Pr Marc Sallé pour avoir accepté et pris le temps de juger ce travail de thèse.

Cette thèse aurait été moins passionnante sans la présence du Dr Michel Holler. Son soutien à la fois scientifique et moral m'ont permis de progresser dans cette aventure. De plus, sa bonne humeur a toujours contribué à la bonne ambiance du laboratoire. Merci Mimiche !

Je remercie le Dr Uwe Hahn pour son aide tout au long de ces années. J'ai beaucoup appris de son expérience et de son exigence. Entre fans de Haribo... !

Je remercie aussi le Dr Iwona Nierengarten, avec qui j'ai eu le plaisir de travailler. Sa disponibilité et son aide m'ont permis de progresser plus rapidement sur certains projets de la thèse.

Je remercie également Matthieu Chessé pour son aide et ses conseils lors des mesures photophysiques et autres, ainsi que pour sa bonne humeur ! Je remercie aussi le Dr Michel Schmitt et le Dr Emeric Wasielewski pour les mesures RMN. Merci également à Jean-Marc Strub pour les mesures de spectrométrie de masse. Merci également aux services scientifiques situés sur le campus d'Esplanade, notamment le Dr Lydia Karmazin et Corinne Bailly pour la résolution des structures par diffraction des rayons X, et Noémie Bourgeois pour les analyses élémentaires.

Ces travaux ont pu être réalisés grâce à de nombreuses collaborations. C'est pourquoi je remercie le Pr Robert Deschenaux ainsi que le Dr Pauline Pieper (Laboratoire de Chimie Macromoléculaire, Université de Neuchâtel, Suisse) pour la réalisation et la caractérisation des cristaux liquides. Je remercie aussi le Dr Béatrice Delavaux-Nicot (Laboratoire de Chimie de Coordination, Toulouse) pour les mesures d'électrochimies. Je remercie également le Pr Nicola Armaroli (Photonics for Health, Energy and Environment Lab, Bologne, Italie) pour les mesures photophysiques.

Durant la thèse, j'ai eu le plaisir de rencontrer le Dr Alex Adronov, professeur à l'Université McMaster à Hamilton au Canada, ainsi que son étudiant Vladimir Kardelis. Merci à vous pour votre sympathie. Je suis vraiment heureux d'avoir l'opportunité de rejoindre votre équipe après la thèse.

A celles et ceux qui ont partagé mon quotidien : Dr Franck Schillinger, Dr Thomas Biellmann, Dr Haïfa Ben Aziza, Dr Thi Minh Nguyet Trinh, Dr Sébastiano Guerra, Tuan-Anh Phan, Lucie Muhlberger, Radian Milev, Ahmed Yassine Chadi, Huixian Deng, Thibaut Pariat, Aurélien Billot, ainsi que les nombreux et courageux stagiaires qui ont apporté leur bonne humeur et leur aide : Marco, Eva, Nathalie, Salema, Morgane, Thomas, Xavier, Florent, Elodie, Guillaume, Artem, Vincent, Brigino, Anaïs, Amine, Alberto, Vivien, Dorian, Geoffrey, Fabien, Timothée, Lucie, Zahid, Fernando, Amine... Merci à tous pour votre jovialité !

Je remercie ma famille, sans leur soutien je n'aurais jamais pu vivre cette expérience. Je leur dois beaucoup. Je remercie également mes amis, qui ont toujours cru en moi. Je remercie tout autant Leslie, celle avec qui je partage ma vie. Merci à ses parents, à Coton aussi !

Pour finir, un grand merci à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à cette thèse et qui n'ont pas été citées nommément.

<b>1</b>	<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>8</b>
1.1	SYNTHESE DES PILLAR[N]ARENES.....	13
1.1.1	<i>Première apparition du [1.1.1.1.1]paracyclophane dans la littérature</i> .....	13
1.1.2	<i>Première synthèse efficace du pillar[n]arène</i> .....	15
1.1.3	<i>Différentes stratégies de synthèses du pillar[n]arène</i> .....	16
1.1.4	<i>Synthèse du pillar[5]arène sous contrôle thermodynamique</i> .....	17
1.1.5	<i>Synthèse du pillar[6]arène sous contrôle thermodynamique et cinétique</i> .....	18
1.1.6	<i>Synthèse des pillar[n]arènes (<math>n \geq 7</math>) sous contrôle cinétique</i> .....	20
1.2	CONFORMATION ET CHIRALITE DU PILLAR[5]ARENE .....	21
1.3	PILLAR[5]ARENES NON-SYMETRIQUES.....	23
1.4	METHODE DE FONCTIONNALISATION DU PILLAR[5]ARENE .....	24
1.4.1	<i>Mono-fonctionnalisation</i> .....	24
1.4.2	<i>Di-fonctionnalisation</i> .....	26
1.4.3	<i>A bords différenciés</i> .....	27
1.4.4	<i>Per-fonctionnalisation</i> .....	28
1.4.5	<i>Fonctionnalisation des phénylènes</i> .....	30
1.4.6	<i>Autres exemples de multi-fonctionnalisation</i> .....	31
1.5	LE PILLAR[N]ARENE UTILISE COMME CŒUR POLYFONCTIONNEL POUR L'ELABORATION DE NANOMATERIAUX .....	31
1.6	PSEUDOROTAXANES ET ROTAXANES A PARTIR DE PILLAR[N]ARENE.....	36
1.6.1	<i>Structures des pillar[n]arènes et formation de pseudorotaxanes</i> .....	36
1.6.2	<i>Synthèse de [1]rotaxanes</i> .....	38
1.6.3	<i>Synthèse de [2]rotaxanes</i> .....	39
1.6.4	<i>Synthèse de [n]rotaxanes (<math>n &gt; 2</math>)</i> .....	44
1.7	DES ROTAXANES POUR LA PREPARATION DE NANOMATERIAUX .....	46
1.8	OBJECTIFS DE THESE .....	48
<b>2</b>	<b>MODIFICATION CHIMIQUE DU PONT METHYLENIQUE DU PILLAR[5]ARENE</b> .....	<b>55</b>
2.1	INTRODUCTION.....	55
2.2	OXYDATION DU PONT METHYLENIQUE PAR UTILISATION DE N-BROMOSUCCINIMIDE .....	57
2.3	OXYDATION DU PONT METHYLENIQUE PAR UTILISATION DE 2,3-DICHLORO-5,6-DICYANO-1,4-BENZOQUINONE .....	62
2.4	REACTIVITE DU DERIVE PILLAR[5]ARENE MONO-CETONE .....	67
2.4.1	<i>Préparation d'un fulléropillararène</i> .....	67
2.4.2	<i>Introduction d'une triple liaison sur le macrocycle</i> .....	71
2.5	REACTIVITE DU DERIVE PILLAR[5]ARENE PORTANT UNE TRIPLE LIAISON.....	74
2.5.1	<i>Cycloaddition 1,3-dipolaire sans utilisation de cuivre</i> .....	74
2.5.1.1	Partie chimie.....	74
2.5.1.2	Partie host-guest .....	82
2.5.2	<i>Réactions de cycloaddition [2+2] thermique</i> .....	87

---

2.6	CONCLUSION .....	97
<b>3</b>	<b>FULLEROPILLAR[5]ARENES POUR L'ELABORATION DE ROTAXANES PHOTOACTIFS.....</b>	<b>118</b>
3.1	INTRODUCTION.....	118
3.2	SYNTHESE ET CARACTERISATION .....	124
3.3	PROPRIETES ELECTRONIQUES.....	133
3.3.1	<i>Propriétés électrochimiques</i> .....	133
3.3.2	<i>Propriétés photophysiques</i> .....	138
3.4	CONCLUSION .....	139
<b>4</b>	<b>PREPARATION DE [2]ROTAXANES PAR ECHANGE DE BOUCHONS .....</b>	<b>156</b>
4.1	INTRODUCTION.....	156
4.2	RESULTATS ET DISCUSSIONS .....	167
4.3	CONCLUSION ET PERSPECTIVES .....	180
<b>5</b>	<b>CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES .....</b>	<b>195</b>



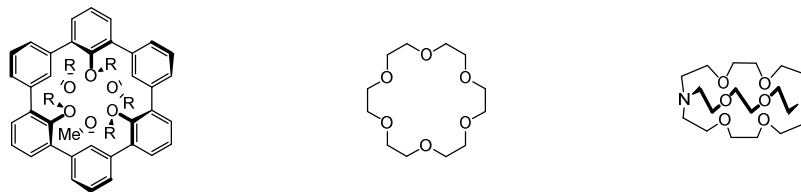
# 1 Introduction

La chimie moléculaire peut se définir comme la science de la transformation de la liaison chimique, et cela depuis la première synthèse d'une molécule organique, l'urée en 1828 par Friedrich Wöhler.<sup>[1]</sup> Depuis près de 200 ans, la chimie moléculaire a permis de développer de nombreuses méthodes complexes pour la construction de molécules sophistiquées. Elle est en particulier à l'origine de nombreux médicaments.<sup>[2][3]</sup> Elle est aussi à l'origine d'autres composés ayant une influence dans notre vie quotidienne, avec par exemple la préparation de colorants,<sup>[4]</sup> de conservateurs alimentaires<sup>[5]</sup> ou de fertilisants agricoles<sup>[6]</sup>. Si la chimie moléculaire explique la transformation des liaisons covalentes et la structure des molécules, elle n'explique cependant pas la formation d'édifices plus complexes. C'est par exemple le cas de l'ADN et sa structure, où ses deux brins sont liés de façon non covalente pour former une double hélice. Ces interactions intermoléculaires ont été définies pour la première fois par Jean-Marie Lehn en 1978.<sup>[7]</sup> Il la décrit comme :

*« Just as there is a field of molecular chemistry based on the covalent bond, there is a field of supramolecular chemistry, the chemistry of molecular assemblies and of the intermolecular bond. Molecular receptors are organic structures, held by covalent bonds, which are able to complex selectively ions or molecules. Substrate binding makes use of various intermolecular interactions (electrostatic interactions, hydrogen bonding, Van der Waals forces, short range repulsions etc.) and leads to an assembly of two or more molecules, a supermolecule. »*

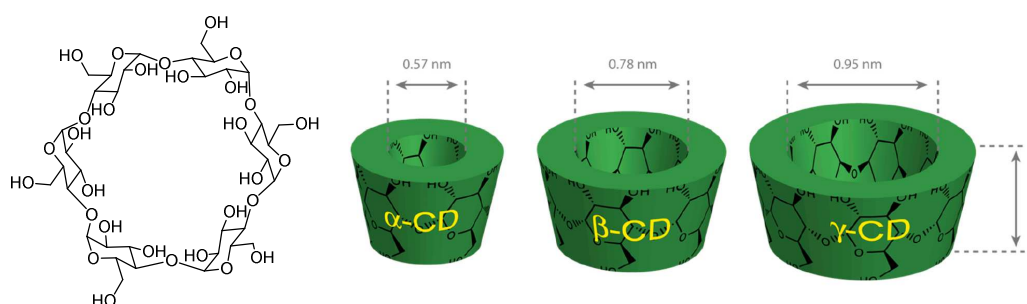
En 1987, Jean-Marie Lehn obtient le prix Nobel de Chimie conjointement avec les chercheurs Charles J. Pederson et Donald J. Cram pour « *le développement et l'utilisation de molécules*

aux interactions spécifiques et hautement sélectives ». Ce prix a été décerné pour les études sur différents macrocycles – les sphérants, les éthers couronnes et les cryptants – tous capables de se lier spécifiquement à des cations.



**Schéma 1.** De gauche à droite : sphérant, éther couronne (éther 18-couronne-6) et 2,2,2-cryptant.

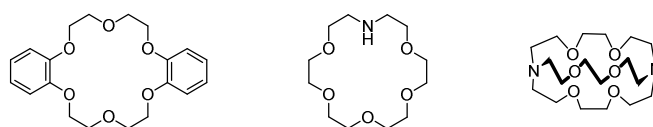
D'une manière générale, les composés macrocycliques ont joué un rôle majeur en chimie supramoléculaire.<sup>[8]</sup> Comme exemple de macrocycles, nous pouvons citer les cyclodextrines. Découvertes par le chimiste Antoine Villiers en 1891,<sup>[9]</sup> ces molécules sont composées de sous-unités glucopyranoses reliés entre elles par des liaisons O-glycosidiques  $\alpha$ - (1,4). Ce sont des produits minoritaires de la dégradation naturelle de l'amidon par la bactérie *Bacillus Amylobacter*. Les membres les plus communs de cette famille de molécules sont les  $\alpha$ -,  $\beta$ - et  $\gamma$ -cyclodextrines, respectivement composés de six, sept et huit unités glucopyranoses. Ce sont des composés hydrosolubles, avec une cavité hydrophobe de forme conique ayant un diamètre intérieur allant de 4,9 à 8,0 Å. Les cyclodextrines présentent l'avantage d'être non toxiques et facilement fonctionnalisable du fait de la présence de nombreux groupements hydroxyle sur chacun de leurs bords.<sup>[10]</sup>



**Figure 1.** Représentation de cyclodextrines. Figure adaptée de la référence <sup>[9]</sup>.

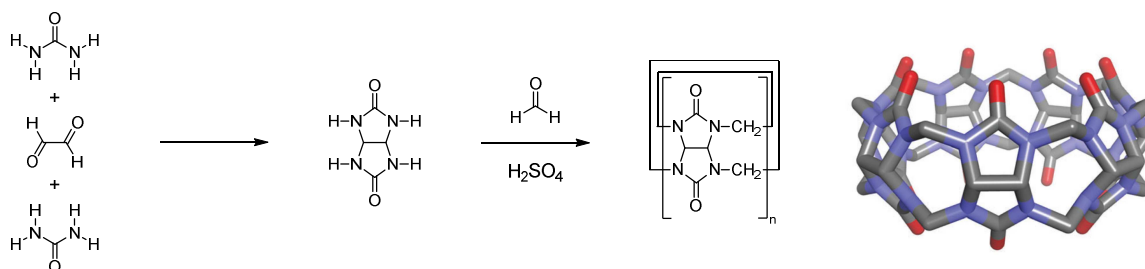
Concernant les éther couronnes, ils ont été préparés sélectivement pour la première fois par Charles J. Pedersen en 1967,<sup>[11]</sup> et sont composés d'un motif oxyde d'éthylène qui se répète. Selon la taille du macrocycle, ils sont capables de lier spécifiquement des cations : le lithium

pour l'éther 12-couronne-3, le sodium pour l'éther 15-couronne-5, le potassium pour l'éther 18-couronne-6, *etc.* En ce qui concerne leur nomenclature, le premier chiffre correspond au nombre d'atomes présent dans le macrocycle, et le second au nombre d'atomes oxygène présent dans le cycle. Des analogues d'éthers couronnes sont apparus par la suite dans la littérature. Nous pouvons y retrouver les aza-éthers couronnes,<sup>[12]</sup> où un ou plusieurs atomes d'oxygènes ont été remplacés par un atome d'azote ; ou encore les cryptands,<sup>[13]</sup> synthétisés par Jean-Marie Lehn, qui sont des composés bicycliques ou polycycliques. Ces équivalents tridimensionnels des éthers couronnes possèdent une bien meilleure sélectivité pour la reconnaissance de cations que ces derniers.



**Schéma 2.** De gauche à droite : éther dibenzo-18-couronne-6, éther 1-aza-couronne-6 et [2.2.2]cryptands.

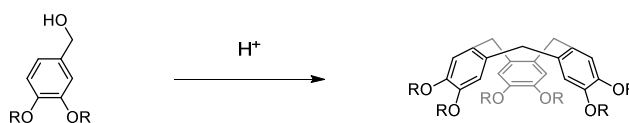
Il existe également des macrocycles appelés cucurbit[*n*]uriles, qui possèdent une forme similaire à celle d'une citrouille. Ces composés sont apparus dans la littérature en 1905 lorsque Robert Behrend, Eberhard Meyer et Franz Rusche réalisèrent la condensation de glycolurile avec du formaldéhyde.<sup>[14]</sup> Cependant la formation de complexes supramoléculaires avec des cucurbituriles n'a été étudiée qu'à partir de 1981 avec les travaux de Wade Freeman et William Mock.<sup>[15]</sup>



**Figure 2.** Représentation du cucurbit[*n*]urile. A droite : représentation modélisée du cucurbit[7]urile et adaptée de la référence <sup>[16]</sup>.

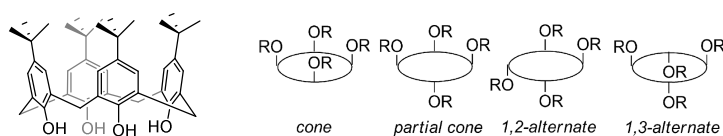
Dans la famille des cyclophanes, nous pouvons trouver les cyclotrivrétrilènes (CTV), découverts par Gertrude Robinson en 1915,<sup>[17]</sup> et produits à partir d'alcool de vératryle en présence d'acide. La structure du CTV et son nom d'usage n'ont été définis qu'en 1963 par A.

S. Lindsey.<sup>[18]</sup> Ce sont des macrocycles composés de noyaux benzéniques reliés entre eux par des ponts méthyléniques en position *ortho*.



**Schéma 3.** Synthèse du cyclotrivératrylène à partir d'alcool de vératryle.

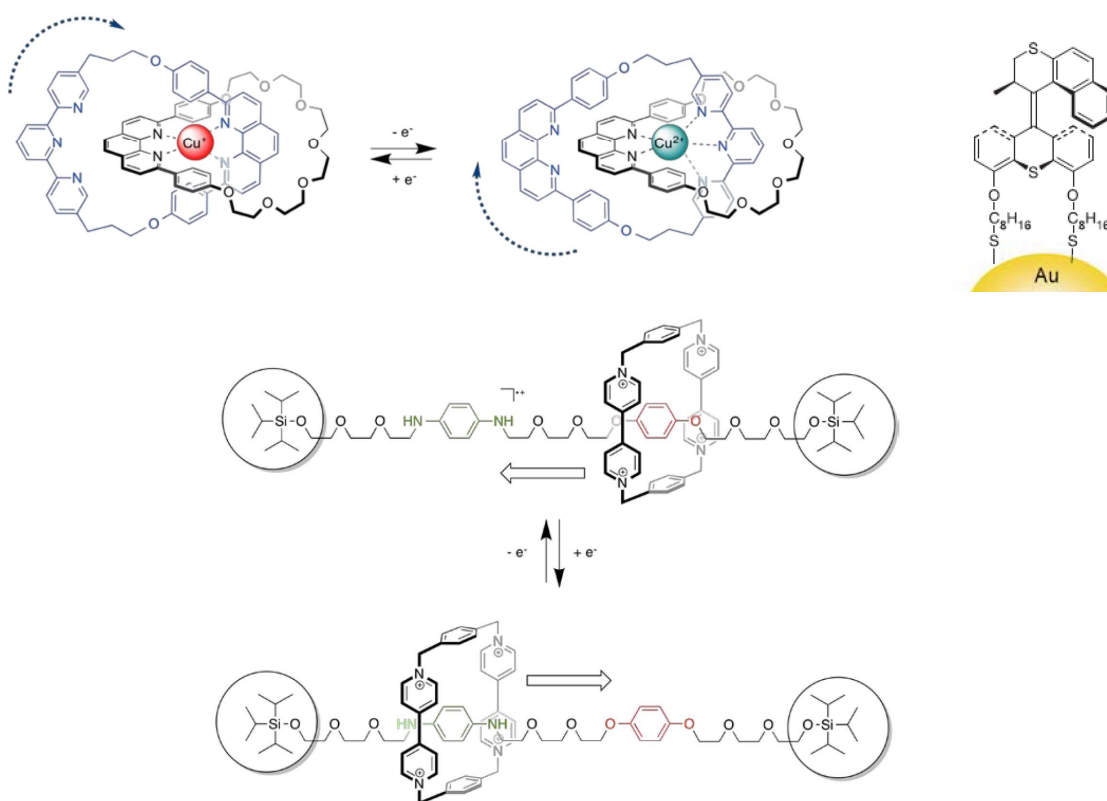
Nous pouvons également trouver dans cette famille de cyclophane les calix[*n*]arènes, qui sont composés de *n* noyaux benzéniques et reliés entre eux par des ponts méthyléniques en position *méta*. Historiquement, la condensation du phénol sur le formaldéhyde a été décrite par Adolphe Von Baeyer en 1872, cependant il obtint une résine phénolique dure et cristalline et, à partir de ces travaux, Léo Baekeland fabriqua le premier plastique synthétique en 1907 : la Baekelite.<sup>[19]</sup> En 1942, Zinke et Ziegler contrôlèrent cette condensation avec l'utilisation de phénol *para*-alkylé. Après quelques années de recherche, ils proposèrent une structure cyclique. Mais le développement des calix[*n*]arènes ne commença qu'à partir des années 1980 avec les travaux de C. David Gutsche,<sup>[20]</sup> où des macrocycles de différentes tailles sont synthétisés par condensation du *para-tert*-butylphénol et du formaldéhyde. Les calix[*n*]arènes possèdent une cavité conique semblable à celle d'un panier de basket. Dans le cas du calix[4]arène, le macrocycle possède quatre isomères de conformation : cône, cône partiel, 1,3-alternée et 1,2-alternée.



**Figure 3.** Représentation d'un calix[4]arène, ainsi qu'une représentation schématique de ses quatre possibles isomères de conformation, adaptée de la référence <sup>[21]</sup>.

Qu'ils soient naturels comme les cyclodextrines ou artificiels comme les cucurbituriles ou les calixarènes, les composés macrocycliques ont joué un rôle majeur dans le domaine de la chimie supramoléculaire.<sup>[8]</sup> Depuis la découverte accidentelle du polyéther dibenzo-18-couronne-6,<sup>[11]</sup> les macrocycles ont pu être utilisés en tant que supports fonctionnalisables dans différents domaines, mais ont en particulier permis le développement d'une chimie dite hôte-invité (en anglais : *host-guest*). Cette dernière concerne des interactions sélectives entre le

macrocycle – le récepteur ou hôte – et une espèce spécifique – l’invité. La chimie supramoléculaire a également permis la réalisation d’édifices complexes tels que les rotaxanes ou les caténanes.<sup>[22]</sup> Le développement de ces « molécules entrelacées mécaniquement » (en anglais : *mechanically interlocked molecules* – *MIMs*) a joué un rôle central pour le développement des machines moléculaires, domaine de recherche qui a été récompensé par l’attribution du Prix Nobel de Chimie en 2016 à Jean-Pierre Sauvage, Sir James Fraser Stoddart et Bernard Lucas Feringa.<sup>[23]</sup>



**Figure 4.** Quelques exemples des « machines moléculaires » synthétisés par les groupes de Jean-Pierre Sauvage, Sir James Fraser Stoddart et Bernard Lucas Feringa, et adaptés des références <sup>[24-26]</sup>.

## 1.1 Synthèse des pillar[*n*]arènes

### 1.1.1 Première apparition du [1.1.1.1]paracyclophane dans la littérature

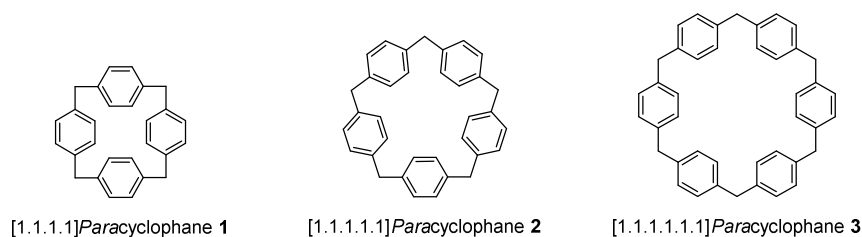


Schéma 4. Représentation des *paracyclophanes* 1, 2 et 3.

La première synthèse décrite dans la littérature du [1.1.1.1.1]paracyclophane a été réalisée par Gordon W. Gribble and Charles F. Nutaitis en 1985.<sup>[27]</sup> Lors de la réduction du composé 4-(hydroxyméthyle)diphénylméthanol **4** afin d'obtenir le composé **5**, en présence de NaBH<sub>4</sub> et d'acide trifluoroacétique (TFA), ils ont observé la formation de deux produits de macrocyclisation, correspondant aux [1.1.1.1]paracyclophane **1** et [1.1.1.1.1]paracyclophane **3**. L'obtention de ces molécules a été rendu possible par une réaction de cyclo-oligomérisation par réaction de Friedel-Crafts. Bien que le [1.1.1.1]paracyclophane **1** soit déjà paru dans la littérature en 1983,<sup>[28]</sup> le [1.1.1.1.1]paracyclophane **3** n'a pas encore été étudié ainsi que cette classe de macrocycle.

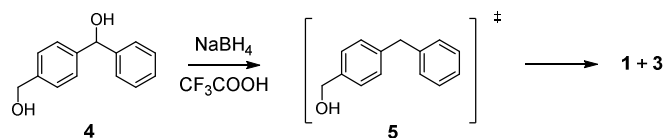
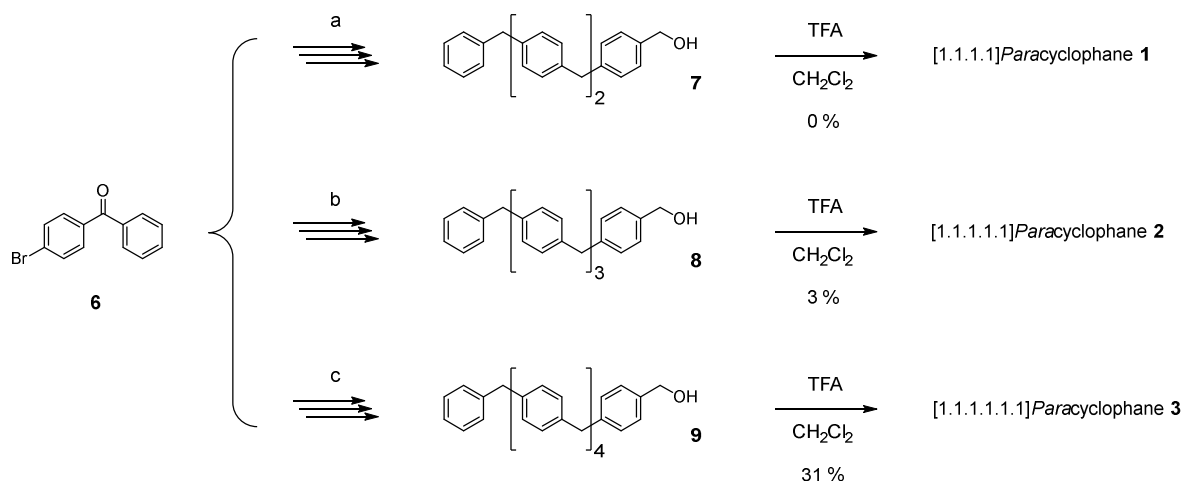


Schéma 5. Obtention de produits de macrocyclisation par cyclo-oligomérisation de Friedel-Crafts, à partir d'une réduction sélective du composé **4** en **5**.

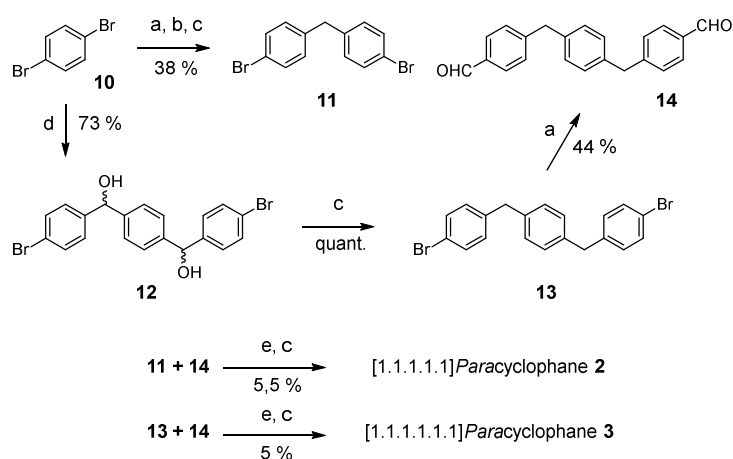
Suite à cette synthèse, le groupe poursuit l'investigation et réalisa une étude sur l'obtention de ces *paracyclophanes*. Ils ont proposé de synthétiser ces macrocycles par une synthèse dirigée. A partir de la 4-bromobenzophénone **6**, ils ont obtenu étape par étape les composés **7**,

**8** et **9**. La macrocyclisation par réaction de Friedel-Crafts de ces composés dans le dichlorométhane, à reflux et en présence de TFA a permis l'obtention du cyclopentamère **2** avec 3 % de rendement, du cyclohexamère **3** avec 31 % de rendement. Cependant, la formation du cyclotétramère **1** n'a pas été observée.



**Schéma 6.** Préparation des *paracyclophanes* par une voie de synthèse dirigée. a : 9 étapes, 24 % de rendement. b : 12 étapes, 12 % de rendement. c : 15 étapes, 0,9 % de rendement.

Afin d'obtenir de meilleurs rendements pour les composés **2** et **3**, une seconde voie de synthèse a été réalisée. Malgré un nombre d'étapes optimisé, peu de cyclopentamère **2** et de cyclohexamère **3** ont été obtenus.



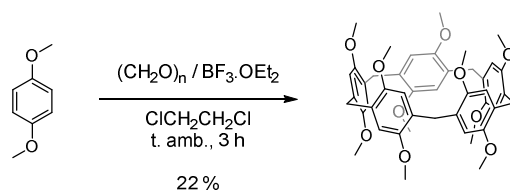
**Schéma 7.** Synthèse du [1.1.1.1.1]*paracyclophane 2* et [1.1.1.1.1.1]*paracyclophane 3*. Réactifs et conditions : a : *sec*-BuLi, THF, N-formylpipéridine ; b : 4-lithiobromobenzène, CuI ; c : NaBH<sub>4</sub>, TFA ; d : *sec*-BuLi, *p*-diformylbenzène ; e : *n*-BuLi (2 équivalents), THF.

Ces quelques étapes de synthèses, avec un très faible rendement lors de l'étape de macrocyclisation, n'ont pas conduit au succès de ces *paracyclophanes* ; d'autant que, par exemple, la chimie des calixarènes, popularisé par C. David Gutsche en 1978,<sup>[20]</sup> permet de synthétiser des macrocycles en une seule étape avec de bons rendements<sup>[29]</sup>. De plus, les calixarènes sont fonctionnalisables à la fois sur leurs groupements phénoliques et sur leurs noyaux phénylènes.<sup>[30]</sup>

### 1.1.2 Première synthèse efficace du pillar[*n*]arène

Depuis 2006, Tomoki Ogoshi, jeune chercheur japonais, est impliqué dans la préparation de résines phénoliques à partir de 1,4-diméthoxybenzène et de paraformaldéhyde. Cependant, lors d'une purification, il obtient un produit majoritaire qui présente un signal unique en RMN <sup>1</sup>H et RMN <sup>13</sup>C pour les ponts méthyléniques, suggérant un produit de haute symétrie. Il a cristallisé le produit, obtenu sa structure par diffraction des rayons X, et il décida de poursuivre les recherches sur cette nouvelle molécule macrocyclique.

En 2008, il publia une méthode efficace de préparation de *n* dérivés hydroquinoliques reliés entre eux par un pont méthylénique en position *para*.<sup>[31]</sup> Il les nomma « pillar[*n*]arènes », dû à leur cavité en forme de pilier.<sup>[31]</sup> Préparés à partir de 1,4-diméthoxybenzène et de paraformaldéhyde en présence d'un acide de Lewis dans du dichlorométhane ou du 1,2-dichloroéthane, il obtient en une seule étape le cyclopentamère (*n* = 5) avec 22 % de rendement. Dans ces conditions de réactions, seule la formation du pillar[5]arène est observée.



**Schéma 8.** Première synthèse efficace du 1,4-diméthylpillar[5]arène de Tomoki Ogoshi.

Cette découverte a permis l'obtention d'un *paracyclophane* unique en une seule étape de synthèse, et à partir de produits commerciaux.



### 1.1.3 Différentes stratégies de synthèses du pillar[*n*]arène

Suite à la première préparation du pillar[5]arène décrite en 2008, d'autres stratégies de synthèses ont été élaborées. Il existe actuellement trois méthodes de préparation des pillar[*n*]arènes (voir Schéma 9).

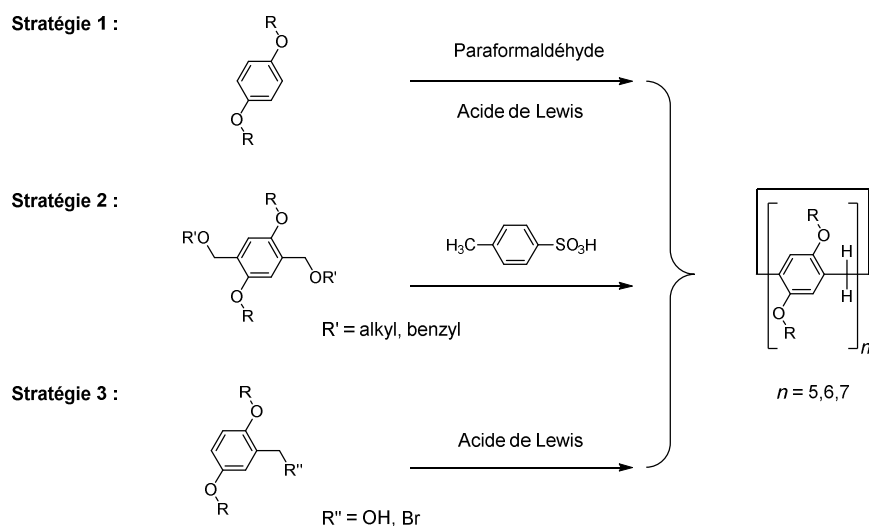


Schéma 9. Trois stratégies de synthèse pour les pillar[*n*]arènes.

La première méthode de préparation consiste à réaliser une cyclooligomérisation entre le 1,4-dialkoxybenzène et le paraformaldéhyde en présence d'un acide de Lewis. Le groupe de Tomoki Ogoshi a publié la synthèse du 1,4-diméthylpillar[5]arène sur une courte durée (3 minutes) avec un haut rendement de 71 % en utilisant 3 équivalents de paraformaldéhyde pour 1 équivalent de monomère.<sup>[32]</sup> Cette voie de synthèse s'avère efficace et rapide, car le pillar[5]arène souhaité est synthétisé à partir de produits commerciaux. Il est intéressant de noter que la longueur<sup>[33]</sup> ou l'encombrement<sup>[34]</sup> de la chaîne alkoxy influent sur la cyclisation et donc sur le rendement de la synthèse du macrocycle.

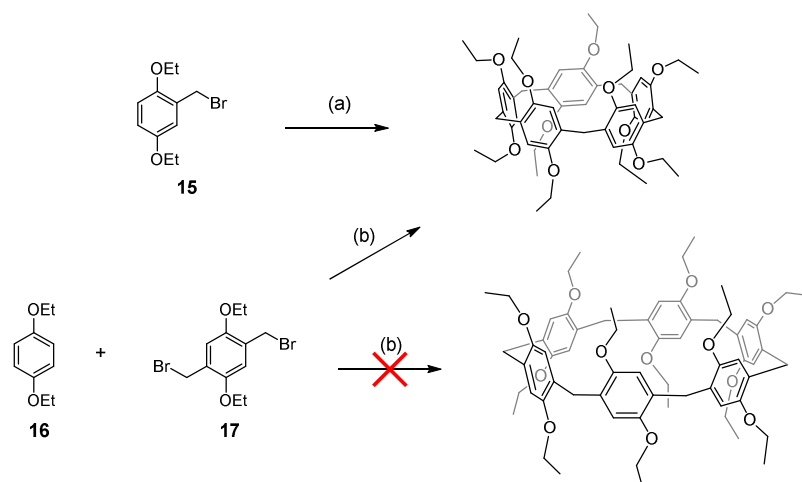
La seconde méthode a été décrite par les groupes de Derong Cao et Herbert Meier.<sup>[35]</sup> Le macrocycle a été réalisé à partir d'un monomère 1,4-dialkoxy-2,5-bis(alkoxyméthyl)benzène. La cyclooligomérisation est catalysée à l'aide de l'acide *para*-toluènesulfonique. Les rendements de macrocyclisation sont très bons pour la formation du cyclopentamère (75-95 %). Dans ce cas, on peut noter la formation du cyclohexamère comme produit secondaire (8-11 %).

La dernière méthode a été publiée par le groupe de Feihe Huang, qui a utilisé le monomère alcool 2,5-dialkoxybenzylique ou le 2,5-dialkoxybenzylique bromé.<sup>[36]</sup> La condensation en présence de l'acide de Lewis approprié donne le 1,4-dialkoxypillar[5]arène avec des rendements de 40 à 70 %.

### 1.1.4 Synthèse du pillar[5]arène sous contrôle thermodynamique

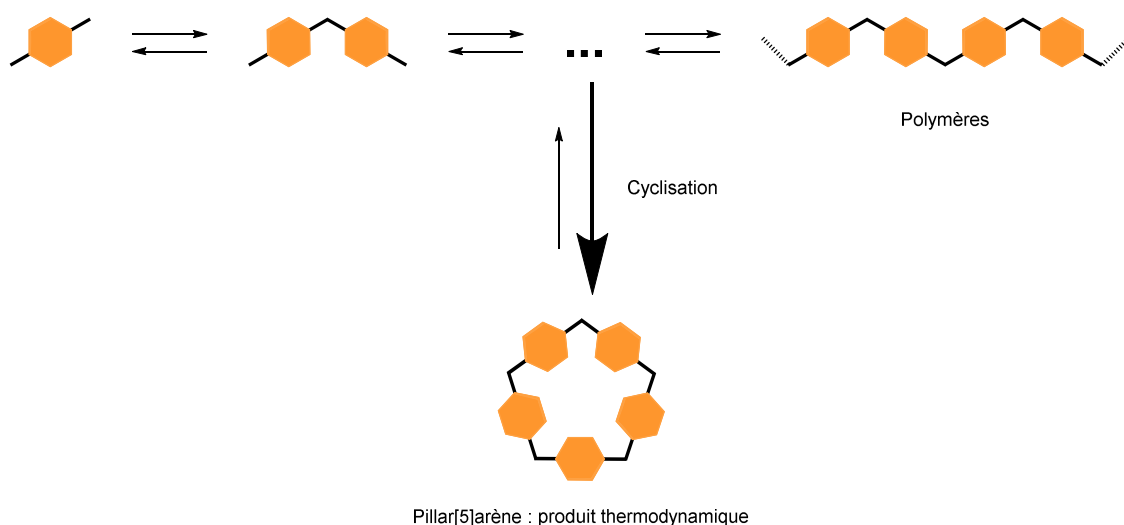
Les réactions de macrocyclisation sous contrôle cinétique donnent généralement de faibles rendements dus à la formation d'oligomères et/ou de polymères.<sup>[37]</sup> Afin de réaliser des macrocycles avec de bons rendements, des techniques de haute dilution sont généralement utilisées pour favoriser la macrocyclisation. Dans certains cas, il est aussi possible de tirer profit d'un effet de matrice ou effet *template* pour favoriser la macrocyclisation. C'est par exemple le cas des cations qui favorise la formation de macrocycles grâce à la coordination du précurseur acyclique.<sup>[38]</sup>

Une étude publiée par le groupe de Jean-François Nierengarten a montré que la formation du pillar[5]arène se faisait sous contrôle thermodynamique et non cinétique, expliquant ainsi les bons rendements de cyclisation. Pour arriver à cette conclusion, ils ont remarqué que la réaction de macrocyclisation entre le 2,5-bis(bromométhyl)-1,4-dialkoxybenzène et le 1,4-dialkoxybenzène ne donna pas le pillar[6]arène souhaité, mais le pillar[5]arène comme unique produit de cyclisation.<sup>[39]</sup>



**Schéma 10.** Synthèse du 1,4-diéthylpillar[5]arène par voie thermodynamique. Réactifs et conditions : (a) acide de Lewis,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (concentration du monomère **15** : 11 mM), 25°C ( $\text{AlCl}_3$  : 71 %,  $\text{FeCl}_3$  : 39 %,  $\text{ZnCl}_2$  : 42 %) ; (b) acide de Lewis,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (concentration des monomères **16** et **17** : 11 nM), 25°C ( $\text{AlCl}_3$  : 61 %,  $\text{FeCl}_3$  : 63 %,  $\text{ZnCl}_2$  : 55 %).

Le contrôle thermodynamique est possible du fait de la réversibilité de la réaction de Friedel-Crafts. Comme la formation de produits de cyclisation est réalisée sous contrôle thermodynamique, l'obtention des produits finaux dépend essentiellement de la stabilité du produit final. Cette expérience nous montre que le pillar[5]arène est un produit thermodynamique. Par ailleurs, la structure par diffraction des rayons X montre un angle de  $111,3^\circ$  entre les liaisons Ar-CH<sub>2</sub>-Ar du 1,4-diméthylpillar[5]arène, angle qui est proche de l'hybridation d'un carbone sp<sup>3</sup> dont la valeur est de  $109,5^\circ$ , mais également proche de l'angle interne théorique d'un pentagone régulier qui est de  $108^\circ$ , contre  $120^\circ$  pour l'hexagone régulier.



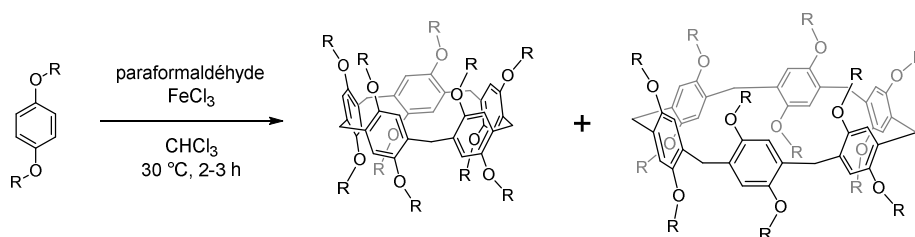
**Figure 5.** Représentation schématique de la formation du macrocycle par contrôle thermodynamique.

Le solvant joue aussi un rôle important lors de la formation du pillar[5]arène. Il a en effet été montré que seuls les solvants formant un complexe d'inclusion stable avec le pillar[5]arène conduisent à de bons rendements de macrocyclisation.<sup>[40]</sup> Ceci suggère un effet *template* du solvant qui en se complexant spécifiquement au cyclopentamère contribue également à déplacer l'équilibre en faveur de ce produit.

### 1.1.5 Synthèse du pillar[6]arène sous contrôle thermodynamique et cinétique

La première synthèse du pillar[6]arène a été décrite par Derong Cao et Herbert Meier en 2009, suivant la stratégie de macrocyclisation avec le monomère 1,4-dialkoxy-2,5-bis(alkoxyméthyl)benzène.<sup>[35]</sup> Cependant, le pillar[6]arène a été obtenu avec 11 % de

rendement en tant que produit secondaire, le cyclopentamère étant le produit majoritaire. En 2012, le même groupe développa une méthode de préparation plus efficace pour l'obtention du cyclohexamère. En mettant à réagir du 1,4-dialkoxybenzène avec du paraformaldéhyde avec  $\text{FeCl}_3$  comme acide de Lewis et du  $\text{CHCl}_3$  comme solvant, le pillar[5]arène et le pillar[6]arène ont été obtenus avec des rendements atteignant 45 % pour chacun de ces deux macrocycles.<sup>[41]</sup> Le groupe de Haibo Zhang a publié la préparation du pillar[5]arène et pillar[6]arène dans du dichlorométhane avec l'utilisation d'un mélange chlorure de choline et  $\text{FeCl}_3$ .<sup>[42]</sup> Dans les conditions optimales, ils ont obtenu 35% de rendement pour le 1,4-diéthylpillar[5]arène et 53 % pour le 1,4-diéthylpillar[6]arène. Dans cet exemple, les rendements sont bons quand le macrocycle est préparé à partir de monomères possédant des chaînes alkoxy linéaires. Une exception cependant, seul des traces de pillar[6]arène ont été obtenus à partir du 1,4-diméthoxybenzène. D'une manière générale, il a été montré dans différents exemples de la littérature, que l'utilisation de l'acide de Lewis  $\text{FeCl}_3$  dans du  $\text{CHCl}_3$  donnait des rendements optimaux pour l'obtention du pillar[6]arène.



**Schéma 11.** Formation du pillar[5]arène et pillar[6]arène.

Lors de la préparation du pillar[5]arène dans du dichlorométhane ou du 1,2-dichloroéthane, il s'avère que du pillar[6]arène peut également être formé, malgré l'effet *template* avec la formation d'un complexe d'inclusion entre le solvant et le cyclopentamère (voir partie 1.1.4). Ce qui suggère que la formation du cyclohexamère est sous contrôle cinétique. Cependant, un contrôle thermodynamique permet d'obtenir un meilleur rendement. Il a été montré plus haut que les conditions de réactions donnant le pillar[6]arène étaient réalisées dans le chloroforme. Tout comme le dichlorométhane avec le pillar[5]arène, le chloroforme va jouer le rôle de *template* car la cavité du pillar[6]arène est plus grande. Afin de démontrer ce contrôle thermodynamique, le groupe de Tomoki Ogoshi synthétisa le 1,4-cyclohexaneméthylpillar[5]arène.<sup>[34]</sup> Lorsqu'il a mis à réagir ce dernier en présence de  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  dans du chlorocyclohexane comme solvant, il converti le dérivé pillar[5]arène en

pillar[6]arène. L'exemple fonctionne aussi dans le sens inverse. En mettant à réagir le 1,4-cyclohexaneméthylpillar[6]arène avec le même acide de Lewis ( $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ ) dans du 1,2-dichloroéthane, il reforme le dérivé pillar[5]arène (voir Schéma 12). Cette expérience montre bien que la formation du pillar[6]arène peut être contrôlée thermodynamiquement par un effet *template* du solvant.

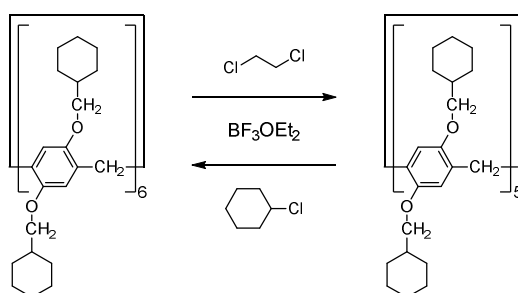
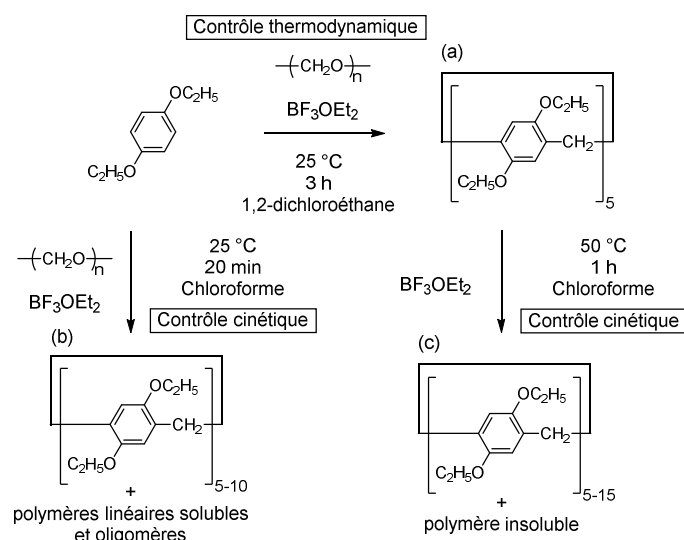


Schéma 12. Interconversion entre le pillar[5]arène et le pillar[6]arène.

### 1.1.6 Synthèse des pillar[ $n$ ]arènes ( $n \geq 7$ ) sous contrôle cinétique

Bien que peu présent dans la littérature, le pillar[7]arène et les analogues plus grands ont été étudiés et caractérisés. La première synthèse d'un dérivé pillar[7]arène a été décrite par le groupe de Derong Cao en 2012.<sup>[43]</sup> Ils ont décrits deux méthodes de préparation : la première méthode a consisté à mettre à réagir du 1,4-diméthoxybenzène avec du paraformaldéhyde en présence de  $\text{FeCl}_3$  dans le chloroforme, donnant le cycloheptamère avec 6,8 % de rendement ; la seconde méthode a été réalisée par condensation du 2,5-bis(benzyloxyméthyl)-1,4-diméthoxybenzène dans le dichlorométhane en présence d'acide *para*-toluènesulfonique, avec un rendement de 2,4 %. Les analogues [8-10] ont également été décrits en 2012 par le groupe de Jun-Li Hou,<sup>[44]</sup> par réaction du 1,4-diéthoxybenzène avec du paraformaldéhyde en présence de  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  dans du chloroforme, et ont été obtenus avec des rendements de 2 % au maximum. Dans tous les cas, les temps de réaction sont très courts. En fait, les réactions ont été arrêtées bien avant d'atteindre l'équilibre, les pillar[ $n$ ]arènes ( $n = 7-10$ ) sont donc des produits cinétiques.

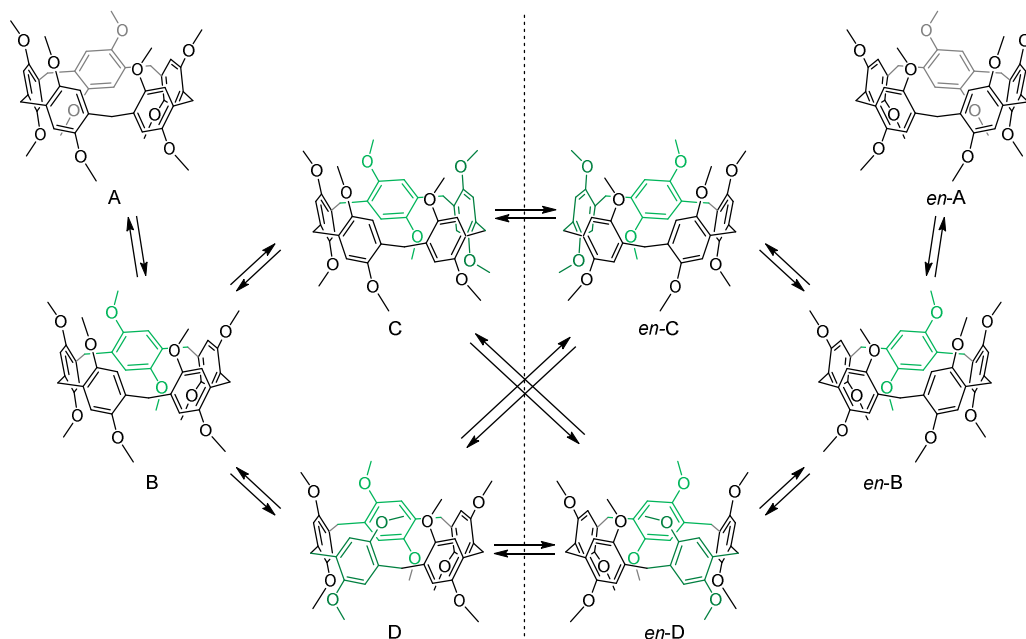
Le groupe de Tomoki Ogoshi a montré que l'on peut obtenir les analogues [7-15] en partant du 1,4-diéthylpillar[5]arène. Il a mis à réagir ce dernier avec du  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  dans du chloroforme à 50°C durant 1 heure. La température de 50°C est nécessaire afin de réaliser l'ouverture du macrocycle pour obtenir les produits de plus grandes tailles.



**Schéma 13.** Synthèse du (a) pillar[5]arène et du (b) pillar[5-10]arènes à partir du 1,4-diéthoxybenzène, et du (c) pillar[5-15]arène à partir du pillar[5]arène.

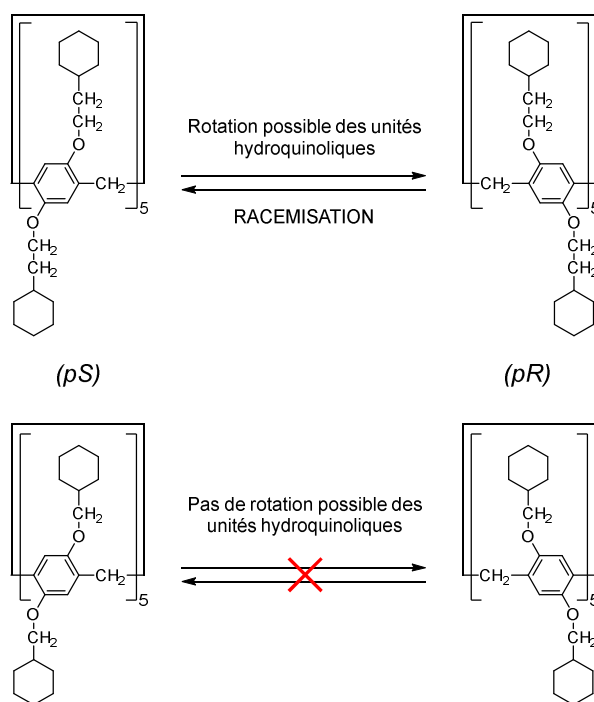
## 1.2 Conformation et chiralité du pillar[5]arène

Une des caractéristiques des pillar[ $n$ ]arènes est qu'il possède une chiralité planaire – *stéréoisomérisme résultant de la disposition de groupements hors du plan par rapport à un plan*<sup>[46]</sup> – résultant de la position de ses groupements alkoxy. Lorsque le pillar[5]arène possède de petits groupements alkoxy, une rotation de l'hydroquinone est alors possible,<sup>[47]</sup> et peut ainsi donner 8 conformères (4 paires d'énantiomères), dépendant de l'orientation relative des groupements alkoxy (voir Schéma 14). Cependant, pour des raisons stériques, les conformères possédant une symétrie  $D_5$  sont largement favorisés (A et *en*-A). Quand les groupements alkoxy sont trop volumineux, la rotation devient difficile voire impossible, cependant la réaction de Friedel-Crafts génère presque exclusivement les pillar[ $n$ ]arènes avec une symétrie  $D_n$ .



**Schéma 14.** Conformères possibles pour le pillar[5]arène (quatre paires d'énantiomères. A : symétrie  $D_5$  ; B, C et D : symétrie  $C_2$ ). Pour des raisons stériques, les conformères de symétrie  $D_5$  (A et *en-A*) sont largement favorisés mais la racémisation n'est observée que lorsque les groupements alkoxy sont petits. Figure adaptée de la référence [48].

Le groupe de Tomoki Ogoshi a montré qu'une racémisation peut être réalisée avec un pillar[5]arène portant des groupements volumineux sur les alkoxy.

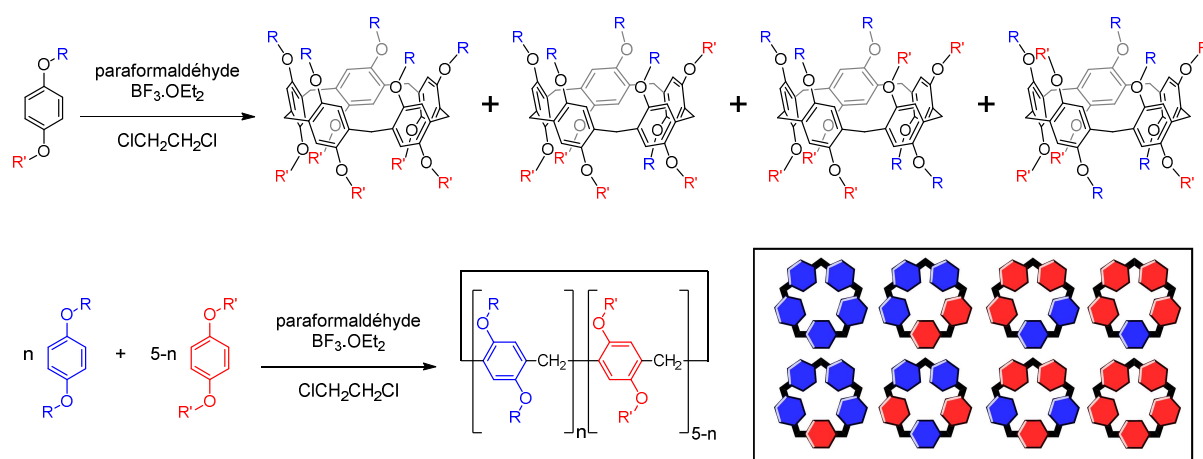


**Schéma 15.** Exemple de racémisation en fonction du volume des groupements alkoxy.

Il a montré qu'en chauffant le pericyclohexyléthylpillar[5]arène, une racémisation est possible.<sup>[49]</sup> Mais, dans le cas du pericyclohexylméthylpillar[5]arène, la racémisation des énantiomères n'a pas été observée, et ces derniers ont pu être séparés par HPLC utilisant une colonne chirale (voir Schéma 15).<sup>[49]</sup>

### 1.3 Pillar[5]arènes non-symétriques

Des pillar[5]arènes non symétriques ont également été étudiés, et peuvent être préparés de deux façons différentes. La première méthode de préparation consiste à synthétiser le pillar[5]arène en faisant réagir un monomère non symétrique (c'est-à-dire substituer avec deux groupements alkoxy différents),<sup>[50]</sup> et ainsi obtenir quatre isomères de constitution qui, dans certains cas, peuvent être séparés par chromatographie<sup>[51]</sup>. La seconde méthode de préparation consiste à utiliser deux monomères différents. Cette co-cyclisation peut conduire à un mélange de 8 produits différents, en fonction du ratio des deux monomères de départ engagés dans la réaction.<sup>[52]</sup>



**Figure 6.** Deux méthodes de préparation pour l'obtention de pillar[5]arènes non symétrique. Figure adaptée de la référence <sup>[48]</sup>.



## 1.4 Méthode de fonctionnalisation du pillar[5]arène

Les pillar[ $n$ ]arènes ont été utilisés en tant que support fonctionnalisable. Afin de les exploiter dans diverses applications, il a été important de trouver différentes méthodes de fonctionnalisation. Plusieurs voies de modifications ont ainsi été réalisées, notamment sur les groupements alkoxy par mono-, di-, à bord différencié et per-fonctionnalisation, mais également sur le noyau benzénique.

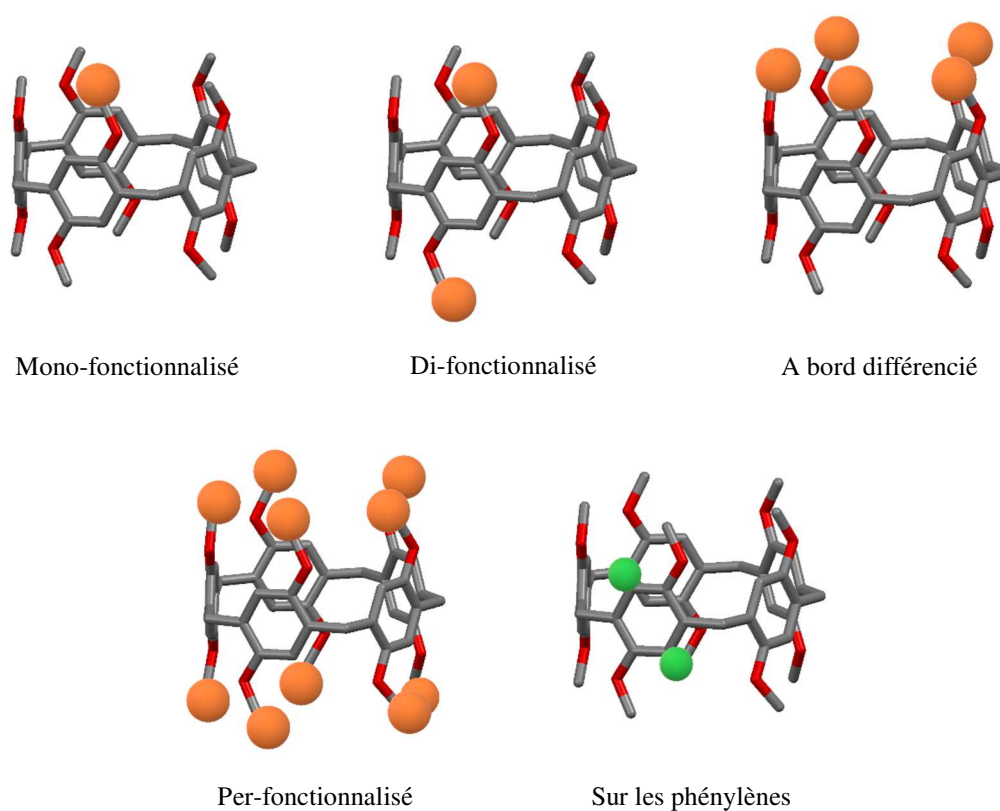


Figure 7. Différentes méthodes de modification du pillar[5]arène.

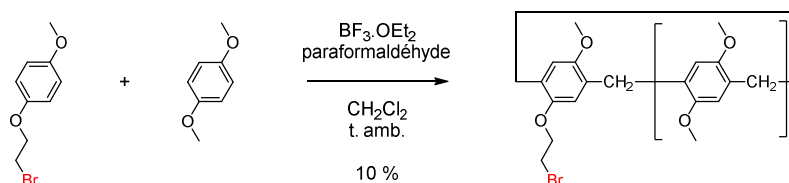
### 1.4.1 Mono-fonctionnalisation

Deux approches permettent d'obtenir le pillar[5]arène mono-fonctionnalisé.<sup>[53]</sup> La première méthode a été citée plus haut dans ce chapitre (chapitre 1.3), et consiste à réaliser une co-cyclisation entre deux monomères différents, dont un qui possède un groupement post-

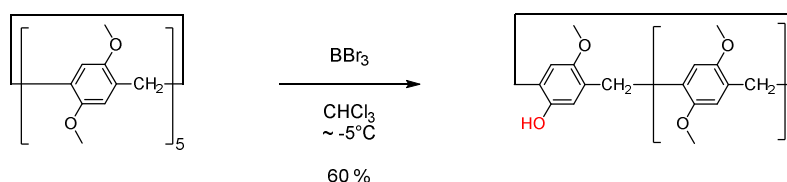
fonctionnalisable. Le groupe de Sir J. Fraser Stoddart a ainsi synthétisé un pillar[5]arène portant une chaîne bromoéthyle.<sup>[54]</sup> Cet halogène va pouvoir être substitué par un groupement azoture afin d'ajouter, par cycloaddition 1,3-dipolaire de Huisgen – dite chimie Click<sup>[55]</sup> – un groupement fonctionnel unique et ainsi mono-fonctionnaliser ce pillar[5]arène.

La seconde approche consiste à déprotéger sélectivement un groupement alkoxy sur le pillar[*n*]arène. Le groupe de Tomoki Ogoshi en 2011,<sup>[56]</sup> a ainsi déprotégé un des groupements méthoxy du 1,4-diméthylpillar[5]arène en le traitant avec 1,1 équivalent de BBr<sub>3</sub>. Il obtient alors un dérivé possédant un groupement -OH post-fonctionnalisable avec un rendement de 22 %. Le groupe de Derong Cao a optimisé les conditions de mono-déprotection et montré qu'il était possible d'obtenir le pillar[5]arène mono-déprotégé avec 60 % de rendement.<sup>[57]</sup> Pour cela, 4 équivalents de BBr<sub>3</sub> ont été utilisés avec du CHCl<sub>3</sub> fraîchement distillé, et la réaction a été réalisée à -5°C.

#### Approche 1 : co-cyclisation



#### Approche 2 : déprotection

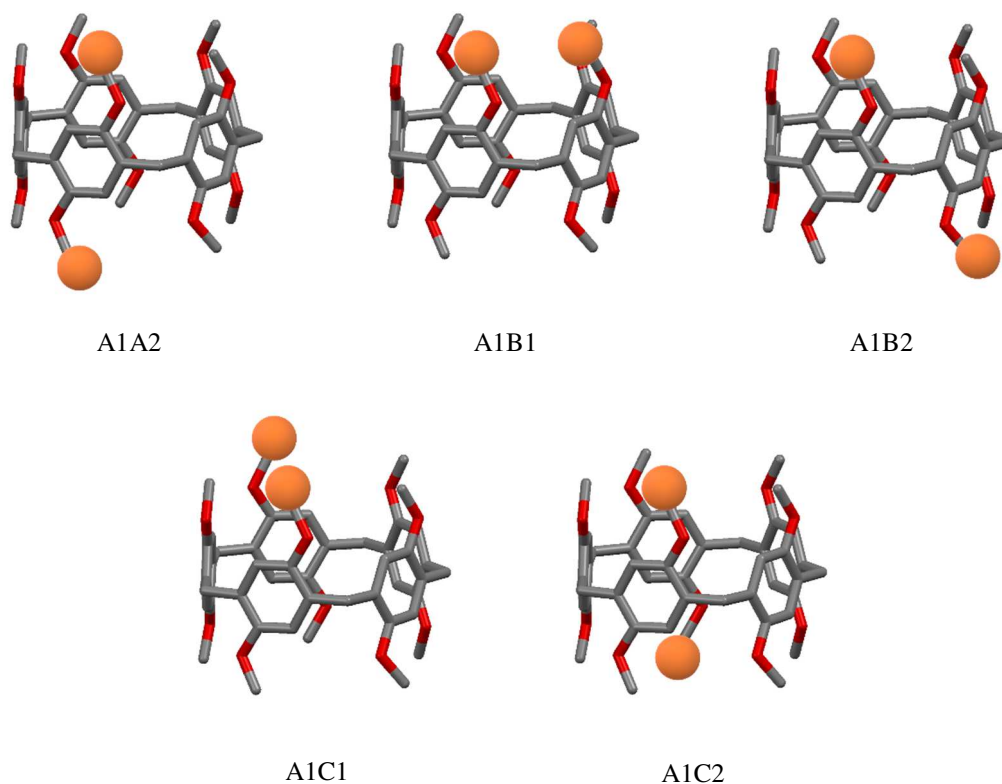


**Schéma 16.** Deux approches de mono-fonctionnalisation du pillar[5]arène.

Pour citer des exemples utilisant des pillar[5]arènes mono-fonctionnalisés, des vésicules thermosensibles ont été réalisées avec de la fluorescéine.<sup>[58]</sup> La construction de muscles artificiels par synthèse de métallos-polymères a également été réalisée, suite à un autoassemblage de « daisy-chains » construit à partir de deux pillar[5]arènes.<sup>[59]</sup>

## 1.4.2 Di-fonctionnalisation

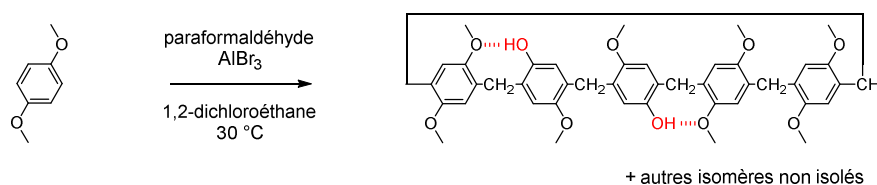
Suivant le même principe que la mono-fonctionnalisation, l'obtention de pillar[5]arènes di-fonctionnalisés a également été étudiés. Cependant, lorsque la mono-déprotection d'un groupement alkoxy ne conduit qu'à un seul isomère de constitution, la déprotection de deux groupements peut conduire à la formation de cinq isomères de constitution : A1A2, A1B1, A1B2, A1C1 et A1C2 (voir Figure 8). Il est à noter que l'isomère A1A2, possédant deux groupements déprotégés sur le même noyau benzénique, peut être obtenu préférentiellement par co-cyclisation.<sup>[52]</sup>



**Figure 8.** Cinq isomères de conformation possibles pour le pillar[5]arène di-fonctionné.

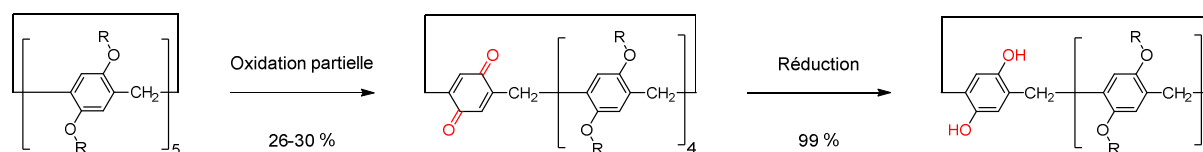
Le premier pillar[5]arène di-fonctionné isolé a été décrit par le groupe de Tomoki Ogoshi.<sup>[60]</sup> La cyclooligomérisation a été effectuée à partir du monomère 1,4-diméthoxybenzène puis il réalisa la déprotection *in situ* avec du  $\text{AlBr}_3$  comme acide de Lewis. Bien que la réaction ait donné un mélange d'isomères de constitution et d'oligomères, l'isomère A1B2 a pu être isolé avec 4 % de rendement. Ce dernier possède une faible solubilité dans le

méthanol dû à des liaisons hydrogène intramoléculaires entre les groupements phénoliques et méthoxy, ce qui a permis de l'isoler facilement.



**Schéma 17.** Isomère A1B2 isolé préférentiellement dû à formation de liaisons hydrogènes intramoléculaires.

Une autre approche réalisée par le groupe de Feihe Huang<sup>[61]</sup> et de Tomoki Ogoshi<sup>[62]</sup> permet d'obtenir l'isomère A1A2. Par oxydation partielle du pillar[5]arène soit avec du nitrate de cérium et d'ammonium  $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$ ,<sup>[61]</sup> soit avec du [bis(trifluoroacétoxy)iodo]benzène,<sup>[62]</sup> une unité dialkoxybenzène a pu être remplacée par une unité benzoquinone. La réduction de ce dernier en hydroquinone permet ainsi d'obtenir deux groupements post-fonctionnalisables.



**Schéma 18.** Préparation de l'isomère A1A2 à partir d'un dérivé pillar[5]arène.

L'isomère A1A2 a été par exemple utilisé dans la préparation de *Metal–Organic Framework* (MOF),<sup>[63]</sup> dans la construction de pseudo-caténanes et de gémini-caténanes.<sup>[64]</sup>

### 1.4.3 A bords différenciés

A la différence des cyclodextrines<sup>[9]</sup> et des calix[*n*]arènes,<sup>[30]</sup> les pillar[*n*]arènes possèdent des bords supérieurs et inférieurs identiques. La différenciation de ces bords permet d'obtenir un pillar[*n*]arène de symétrie  $C_n$ . Cependant, la difficulté d'obtention du produit à bord différencié est due à la possibilité de pouvoir générer quatre isomères de constitution. A partir du monomère 1-butoxy-4-méthoxybenzène, les groupes de Herbert Meier<sup>[65]</sup> et Feihe Huang<sup>[51]</sup> ont réussi à isoler par chromatographie ces quatre isomères et à obtenir leurs structures par diffraction des rayons X. Cependant, le rendement obtenu pour l'isomère de

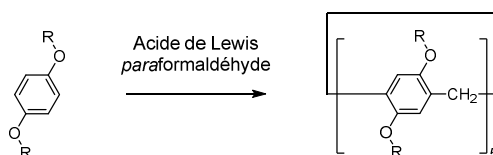
symétrie  $C_5$  est plus faible que celui obtenu pour les trois autres,<sup>[51][65]</sup> dû à la distribution statistique de 5 : 5 : 5 : 1 pour la formation des isomères.

Malgré ce faible rendement obtenu pour la préparation de ce pillar[5]arène, ces composés ont suscité l'intérêt de nombreux chercheurs dans le but d'obtenir des molécules amphiphiles. Par exemple, des sucres ont été greffés sur le bord supérieur du pillar[5]arène, ce qui a permis d'obtenir d'abord des vésicules, puis des nanotubes après une semaine. Ces nanotubes basés sur ces amphiphiles ont été utilisés comme inhibiteurs de bactéries *Escherichia Coli*.<sup>[66]</sup> Le transport de colorants fluorescents pour de l'imagerie biocompatible a également été étudié.<sup>[67]</sup>

#### 1.4.4 Per-fonctionnalisation

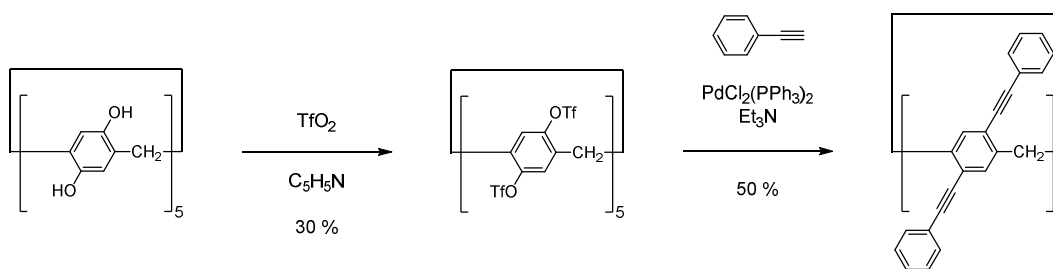
Les pillar[ $n$ ]arènes ont beaucoup été utilisés en tant que support fonctionnalisable, car ils permettent d'apporter jusqu'à  $2n$  groupements fonctionnels au sein d'une même molécule. Pour obtenir cette per-fonctionnalisation, deux méthodes ont été utilisées.

La première méthode consiste à directement fonctionnaliser le monomère, permettant ainsi d'obtenir directement le dérivé pillar[ $n$ ]arène avec  $2n$  fonctions sur le macrocycle. Cependant, cette voie de synthèse est limitée par la compatibilité du groupement fonctionnel utilisé avec les conditions de la réaction de Friedel-Crafts. La cyclisation est également sensible à l'effet stérique et la présence de gros substituants sur le monomère réduit considérablement le rendement de la réaction de macrocyclisation.<sup>[68]</sup>



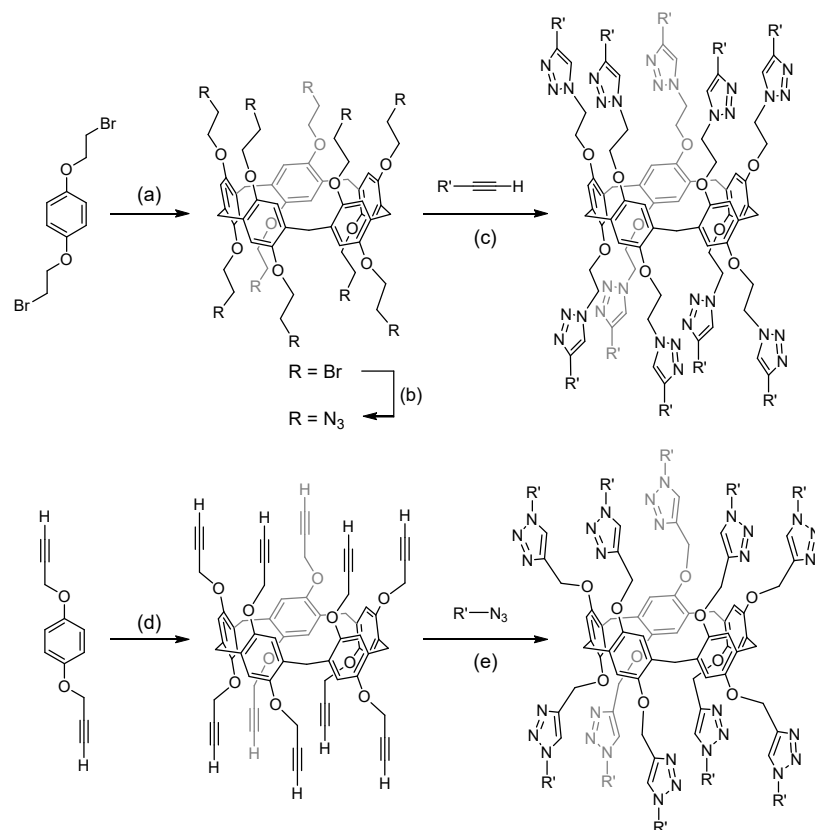
**Schéma 19.** Obtention du dérivé pillar[5]arène à partir d'un monomère fonctionnalisé.

La seconde méthode consiste à greffer les  $2n$  groupements fonctionnels directement sur le pillar[ $n$ ]arène. Pour cela, le macrocycle doit être synthétisé avec des groupements post-fonctionnalisables sur les positions hydroquinoliques. En 2009, le groupe de Tomoki Ogoshi décriva la synthèse d'un dérivé macrocyclique portant 10 fonctions triflates à partir du pillar[5]arène.<sup>[69]</sup> Par couplage de Sonogashira, il inséra 10 groupements phényléthyne sur le macrocycle.



**Schéma 20.** Première synthèse d'un dérivé pillar[5]arène post-fonctionnalisable.

D'autres fonctions peuvent être greffées sur ces per-hydroxyl pillar[5]arènes, tel que des éthylènes glycols<sup>[70]</sup> ou des acides carboxylique,<sup>[71]</sup> qui permettent d'obtenir des pillar[5]arènes solubles dans l'eau. D'autres exemples de groupements post-fonctionnalisables ont été utilisés. Par exemple, des groupements alkyles bromés ont permis d'obtenir des macrocycles cationiques, par substitution du brome avec de la triméthylamine,<sup>[72]</sup> ou bien avec du N-méthylimidazole.<sup>[73]</sup> Mais l'une des méthodes les plus efficaces pour fonctionnaliser les pillar[*n*]arènes est la réaction de chimie click catalysée au cuivre(I), mettant à réagir un azoture et un alcyne (CuAAC). Le groupe de Tomoki Ogoshi réalisa en 2011 un pillar[5]arène portant 10 fonctions alcynes vrais,<sup>[74]</sup> permettant d'introduire différents groupements portant un azoture. Inversement en 2012, le groupe de Jean-François Nierengarten prépara à la fois un pillar[5]arène portant 10 fonctions azotures et un pillar[6]arène portant 12 azotures.<sup>[75]</sup> Ces derniers ont été mis à réagir avec un excès de groupements cyanobiphényles portant un alcyne vrai, afin d'obtenir des cristaux liquides.



**Schéma 21.** Supports clickables basés sur un dérivé de pillar[5]arène. *Réactifs et conditions* : (a)  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ , paraformaldéhyde,  $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ , 60 % ; (b)  $\text{NaN}_3$ , DMF, 98 % ; (c)  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ , ascorbate de sodium,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$  ; (d)  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ , paraformaldéhyde,  $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ , 40 % ; (e)  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ , ascorbate de sodium,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$ . Figure adaptée de la référence <sup>[48]</sup>.

### 1.4.5 Fonctionnalisation des phénylènes

Les méthodes de fonctionnalisation précédemment discutées modifient le groupement alkoxy afin d'insérer un groupement fonctionnel. Ces préparations de pillar[*n*]arènes concernent la grande majorité de la littérature. Cependant, ces macrocycles peuvent également être fonctionnalisés sur le noyau benzénique en alpha des groupements alkoxy. Un exemple de substitution des phénylènes a été décrit par Sir James Fraser Stoddart en 2013,<sup>[76]</sup> en réalisant une bromation électrophile aromatique en présence d'acide acétique sur un co-pillar[5]arène portant une hydroquinone.

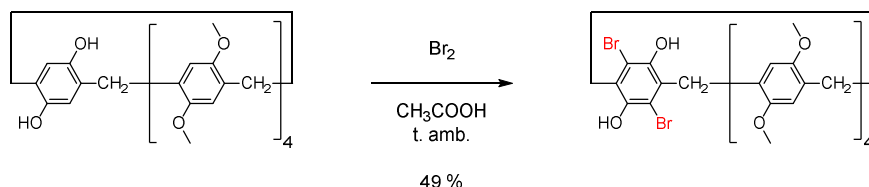


Schéma 22. Substitution des phényles sur un dérivé A1A2-pillar[5]arène

### 1.4.6 Autres exemples de multi-fonctionnalisation

En dehors de ces fonctionnalisations obtenues de manières contrôlées, nous pouvons retrouver dans la littérature d'autres exemples de pillar[ $n$ ]arènes multi-fonctionnalisés. D'une manière générale, ces macrocycles ont été obtenus soit par co-cyclisation soit par déprotection. Par exemple, la préparation d'un pillar[5]arène di-fonctionnalisé réalisée par les groupes de Derong Cao et Herbert Meier donne également un produit secondaire tétra-substitués, dû à la nature statistique de la réaction de macrocyclisation.<sup>[77]</sup> Autre exemple, lors de la déprotection d'un groupement hydroquinone en quinone décrite par le groupe de Tomoki Ogoshi, un autre équivalent de réactif peut être utilisé pour réaliser une seconde déprotection d'une hydroquinone, donnant ainsi deux isomères tétra-fonctionnalisés.<sup>[62]</sup>

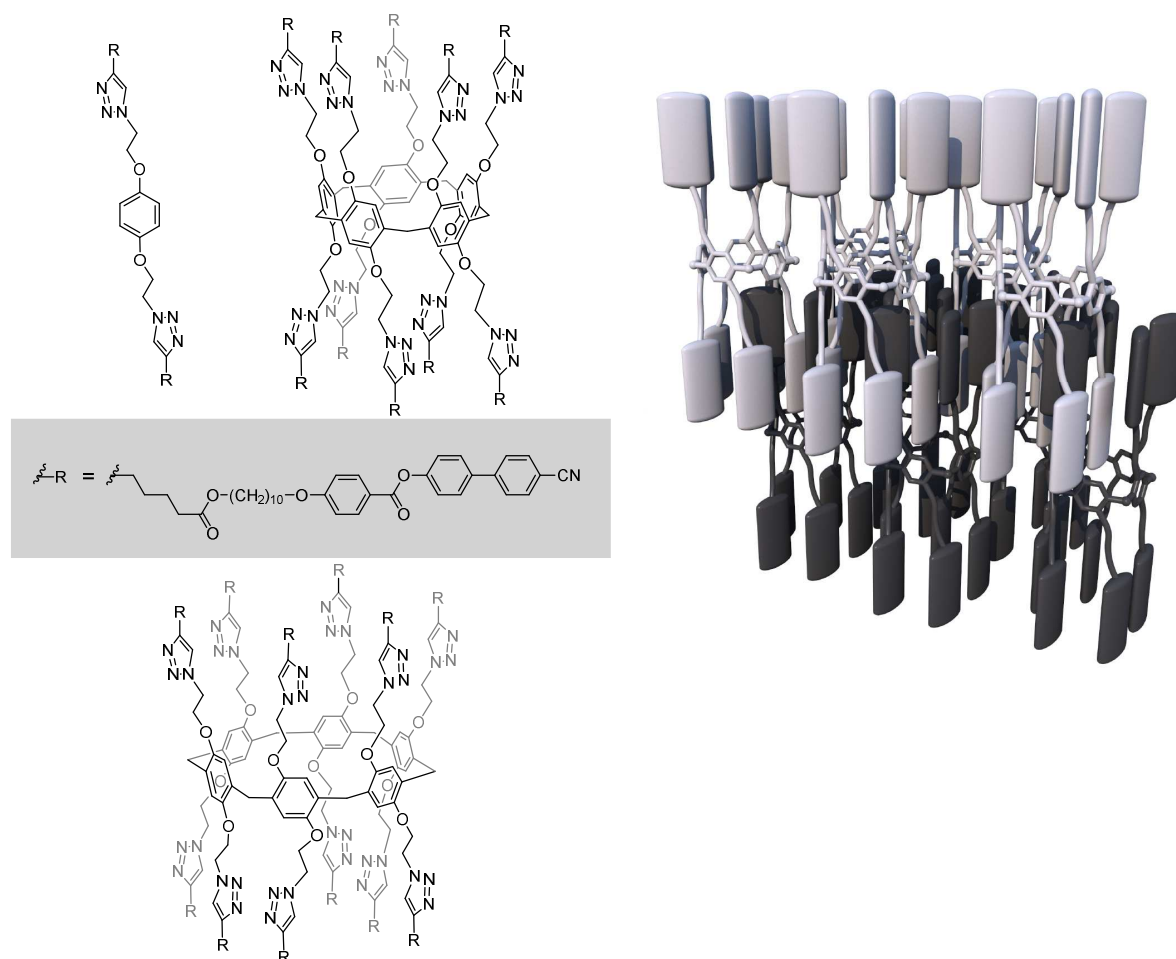
## 1.5 Le pillar[ $n$ ]arène utilisé comme cœur polyfonctionnel pour l'élaboration de nanomatériaux

A la suite de ces nombreuses études concernant les méthodes de fonctionnalisation des pillar[ $n$ ]arènes, de nombreux groupes de recherches se sont intéressés à la préparation de nanomatériaux, et cela dans de nombreux domaines.

Dans le domaine de l'auto-assemblage, le groupe de Jean-François Nierengarten a réalisé des cristaux liquides. En greffant des groupements mésogènes tels que des cyanobiphényles sur des pillar[5]arènes et pillar[6]arènes, il a été montré que ces macrocycles forcent l'organisation de ces groupements.<sup>[78]</sup> En effet, si une mésophase monotropique a été observée pour le composé modèle (I  $\rightarrow$  SmA : 149°C, SmA  $\rightarrow$  Cr 125°C, avec I : liquide

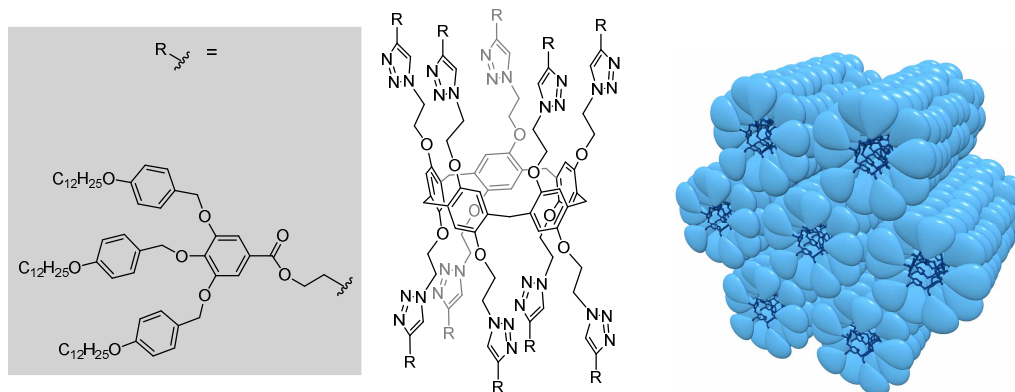


isotrope, SmA : phase smectique A, Cr : état cristallin), une large mésophase énantiotropique a pu être observée pour le cyclopentamère ( $T_g$  :  $32^\circ\text{C}$ , SmA  $\rightarrow$  I :  $201^\circ\text{C}$ , avec  $T_g$  = température de transition vitreuse) et le cyclohexamère ( $T_g$  :  $28^\circ\text{C}$ , SmA  $\rightarrow$  I :  $209^\circ\text{C}$ ). L'organisation supramoléculaire qui en résulte a permis d'obtenir des phases mésogènes stables sur une large plage de température, par rapport à son analogue monomérique.



**Figure 9.** Des cristaux liquides obtenus à partir de dérivés pillar[5]arène et pillar[6]arène et comparé avec un analogue monomérique. Figure adaptée de la référence <sup>[78]</sup>.

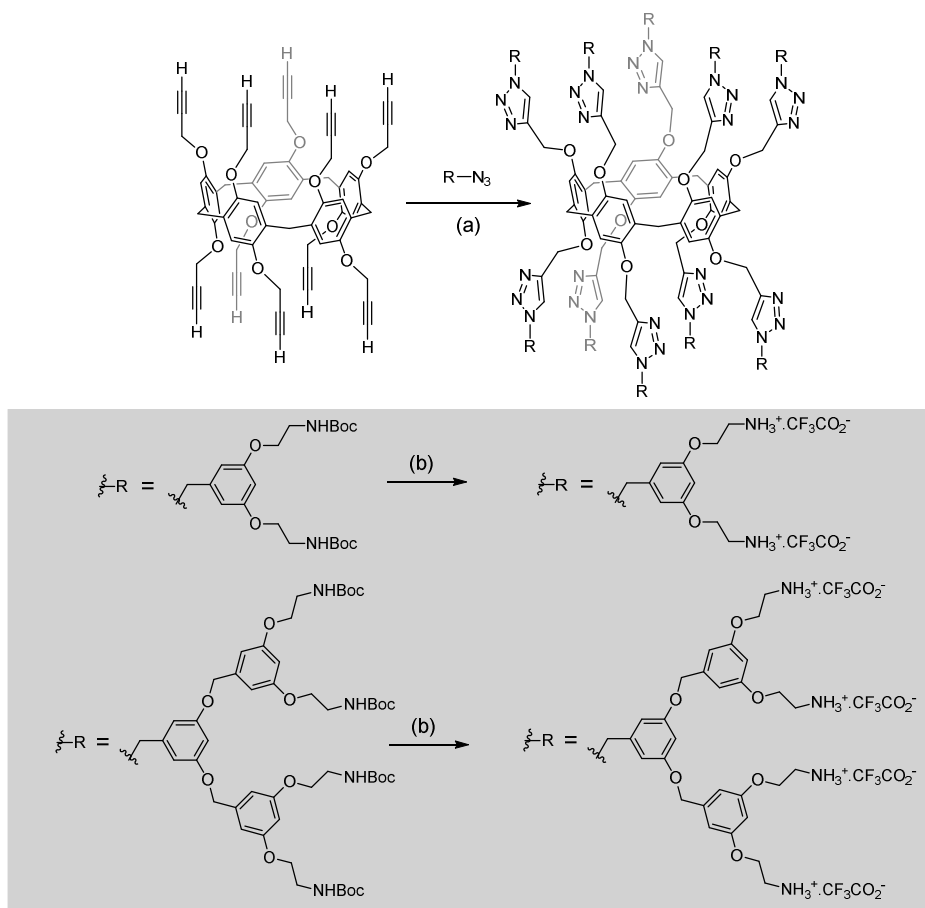
Des dendrons de Percec<sup>[79]</sup> ont également été utilisés dans la construction de cristaux liquides. Ces groupements périphériques s'auto-assemblent afin de réaliser un empilement sous forme de disque compact, ce qui permet aux molécules de s'auto-organiser en phase colonnaire.<sup>[80]</sup> Une analogie avec des nanotubes de carbones peut être faite, due à l'alignement du cœur des pillar[5]arènes.



**Figure 10.** Auto-assemblages de dérivés pillar[5]arènes portant des dendrons de types Percec, formant des pseudo nanotubes de carbones. Figure adaptée de la référence <sup>[80]</sup>.

Ces auto-assemblages peuvent être également utilisés dans le domaine de la biologie. Des pillar[5]arènes amphiphiles ont été réalisés dans le but d'obtenir des micelles, des vésicules ou des tubes.<sup>[81]</sup> Par exemple le groupe de Feihe Huang a montré la formation de vésicules due à un stimulus de gaz CO<sub>2</sub>. Il réalisa alors une encapsulation d'une molécule fluorophore (ici la calcéine), et contrôla ainsi sa libération par ajout d'un excès de surfactant ou bien par stimuli de gaz N<sub>2</sub>.<sup>[82]</sup> Des biomarqueurs ont été également réalisés par le groupe de Yanli Zhao, encapsulant soit des marqueurs hydrophiles, soit des marqueurs hydrophobes, ou les deux en même temps, pour la visualisation de cellules marquées par microscope confocal à balayage laser.<sup>[67]</sup> La libération de molécules bioactives peut être également envisagée. Grace à des pillar[5]arènes substitués par des groupements éthylènes glycol et d'une molécule de Biotine (vitamine B8, hydrosoluble), des vésicules sont formées et peuvent ainsi cibler des cellules cancéreuses et libérer de la doxorubicine.<sup>[83][67]</sup>

Toujours dans le domaine de la biologie, les pillar[5]arènes ont été utilisés pour la transfection d'ADN plasmidique, pour cela le macrocycle a été fonctionnalisé avec des dendrons possédant des amines protégées par un groupe -Boc en périphérie.<sup>[84]</sup> Une fois déprotégé, le pillar[5]arène devient une espèce polycationique capable de se condenser avec de l'ADN plasmidique. Les particules résultantes sont chargées positivement et sont capables de traverser la paroi cellulaire – chargées négativement – afin de libérer le matériel génétique au sein de la cellule.



**Schéma 23.** Dérivés polycationiques de pillar[5]arènes préparés à partir d'un pillar[5]arène possédant 10 fonctions alcynes vrais sur ses groupements alcoxy. *Conditions et réactifs* : (a) CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O, ascorbate de sodium, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O, 81-88 % ; (b) TFA, quantitatif. Figure adaptée de la référence <sup>[85]</sup>.

Des sucres ont été également greffés sur les pillar[*n*]arènes. En 2013, le groupe de Jean-François Nierengarten a décrit le premier pillar[5]arène portant 10 mannoses acétylés synthétisé par chimie click. Une fois les sucres déprotégés, ce *glycocluster* permet d'inhiber l'adhésion d'une souche uro-pathogène d'*Escherichia Coli* aux globules rouges.<sup>[86]</sup>

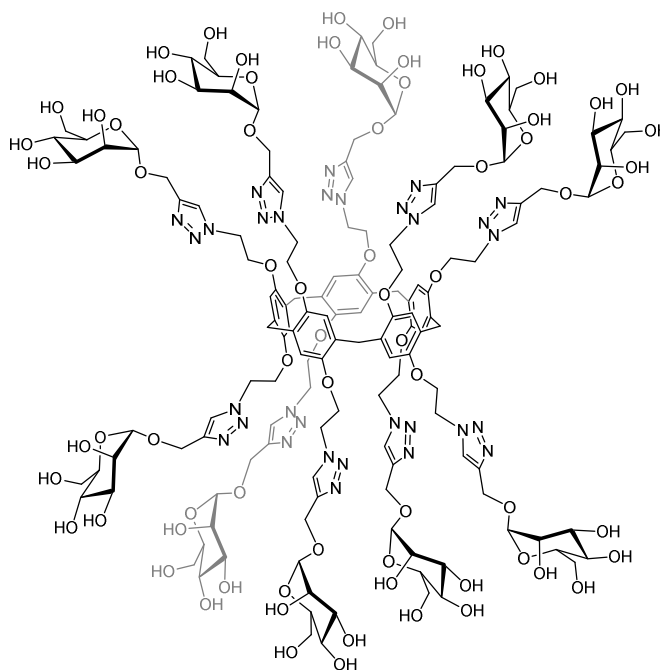


Schéma 24. Glycocluster de mannoses basé sur un pillar[5]arène.

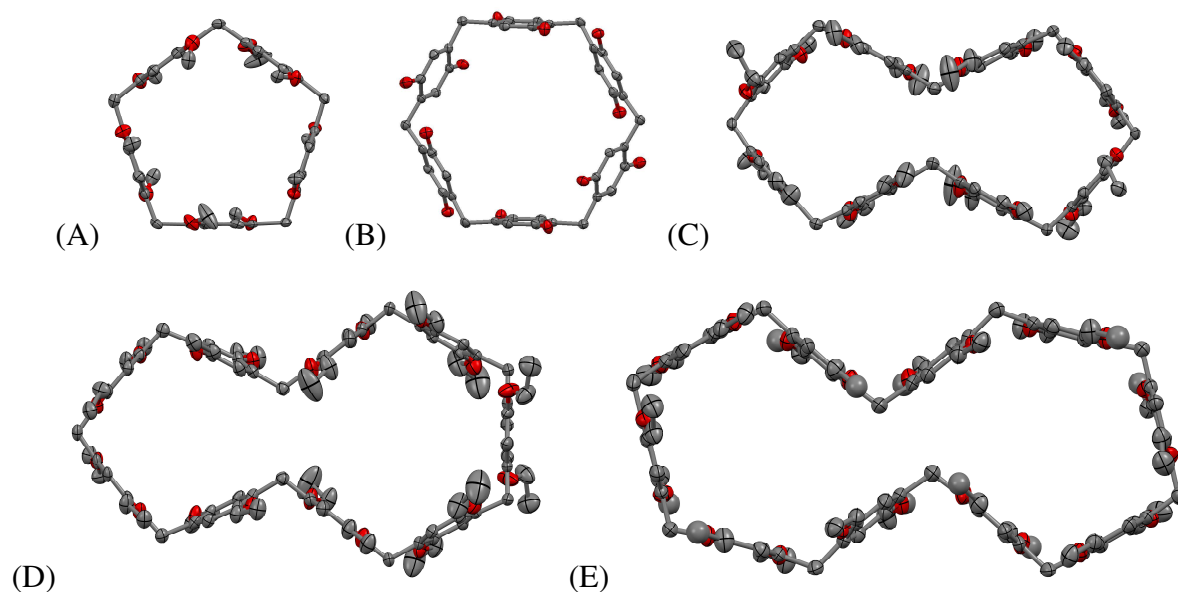
Trois ans plus tard, une autre étude du groupe a décrit la synthèse de *glycoclusters* de galactoses et de fucose.<sup>[87]</sup> Ces dérivés de pillar[5]arènes permettent de cibler les lectines – protéines qui se lient spécifiquement et de façon réversible à certains glucides – LecA et les LecB pour les sites de reconnaissances du galactose et du fucose chez la bactérie *Pseudomonas aeruginosa* et les BambL pour les sites de reconnaissances du fucose de la bactérie *Burkholderia ambifaria*. En outre, ils ont montré un fort potentiel d’inhibition, basé sur la multivalence et sur la flexibilité des espaceurs des carbohydrates présents sur le pillar[5]arène.

Les pillar[*n*]arènes ont également été utilisés dans le domaine des surfaces inorganiques, pour la réalisation de nanoparticules de métal,<sup>[71][73]</sup> MOF’s (*Metal-Organic Framework*)<sup>[88]</sup> et surface de silices<sup>[89][90]</sup>; ainsi que dans le domaine des matériaux pour la préparation de matériaux électroniques<sup>[91][92]</sup> et de canaux transmembranaires artificiels<sup>[93][94][95][96]</sup>

## 1.6 Pseudorotaxanes et rotaxanes à partir de pillar[ $n$ ]arène

### 1.6.1 Structures des pillar[ $n$ ]arènes et formation de pseudorotaxanes

A l'inverse des cyclotrivrétrilènes et des calix[ $n$ ]arènes qui possèdent une cavité conique, les pillar[ $n$ ]arènes possèdent une cavité tubulaire, ce qui confère à cette famille de macrocycle une haute symétrie.<sup>[31]</sup> Si le pillar[5]arène, pillar[6]arène et le pillar[7]arène possèdent respectivement une cavité de  $\sim 4,7$  Å ,  $\sim 6,7$  Å , et  $\sim 8,7$  Å , les pillar[ $n$ ]arènes ( $n = 8-10$ ) possèdent chacun deux pseudo-cavités suite à un réarrangement afin d'obtenir une conformation plus stable.<sup>[44]</sup> Cependant, tout comme la fonctionnalisation des pillar[ $n$ ]arènes, seuls le cyclopentamère et le cyclohexamère ont été bien étudiés pour les aspects supramoléculaires.

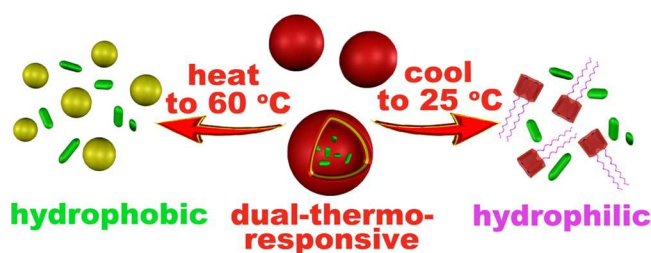


**Figure 11.** Structures par diffraction des rayons X du : (A) 1,4-diméthylpillar[5]arène,<sup>[31]</sup> (B) pillar[6]arène,<sup>[97]</sup> (C) 1,4-diéthylpillar[8]arène,<sup>[44]</sup> (D) 1,4-diéthylpillar[9]arène,<sup>[44]</sup> (E) 1,4-diéthylpillar[10]arène.<sup>[44]</sup> Figures adaptées des références précédemment citées.

Les pillar[ $n$ ]arènes possèdent une cavité riche en électrons, ce qui permet d'utiliser ces macrocycles comme récepteurs supramoléculaires et réaliser toutes sortes d'interactions *host-guest*. La cavité du pillar[5]arène permet d'accueillir des espèces électro-déficientes telles que des cations viologènes<sup>[98][71]</sup> ou imidazolium.<sup>[99]</sup> Ces complexes d'inclusions peuvent aussi être

stabilisés par des interactions de Van der Waals, C-H $\cdots\pi$  ou par des effets hydrophile/hydrophobe.<sup>[68]</sup> Il a été montré que des chaînes alkyles portant des groupements nitrile,<sup>[100]</sup> bromure<sup>[101]</sup> ou encore acide carboxylique<sup>[102]</sup> peuvent en effet former des complexes d'inclusion avec des pillar[*n*]arènes.

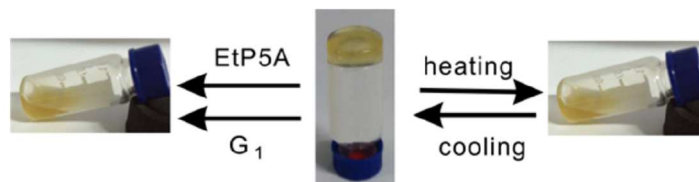
Par exemple, le groupe de Feihe Huang a montré la formation de complexes d'inclusion entre un pillar[6]arène hydrosoluble et les paraquats,<sup>[103]</sup> – polluants dus à une large utilisation en tant qu'herbicide dans le monde.<sup>[104]</sup> La formation de ce pseudorotaxane stable réduit les interactions entre le paraquat et les agents réducteurs des cellules, conduisant ainsi à une inhibition de la toxicité. Le même groupe a également formé des [3]pseudorotaxanes à partir d'un dérivé du paraquat et d'un pillar[10]arène hydrosoluble.<sup>[105]</sup> Comme le dérivé pillar[10]arène possède deux pseudo cavités, l'association avec deux molécules possédant un paraquat terminal donne une entité amphiphile de type gémini. Elle permet la formation de vésicules à 37°C dans l'eau qui, lors d'un stimulus soit à haute température soit à basse température, permet de libérer des molécules précédemment introduites dans la vésicule.



**Figure 12.** Représentation schématique des vésicules obtenues à partir de pillar[10]arènes. Figure adaptée de la référence <sup>[105]</sup>.

Des polypseudorotaxanes basés sur des pillar[*n*]arènes ont été également utilisés pour préparer des polymères. Le premier exemple a été réalisé par le groupe de Tomoki Ogoshi à partir de polymères de viologènes (chaîne électro-déficiente) sur lesquels il introduit des pillar[5]arènes.<sup>[106]</sup>

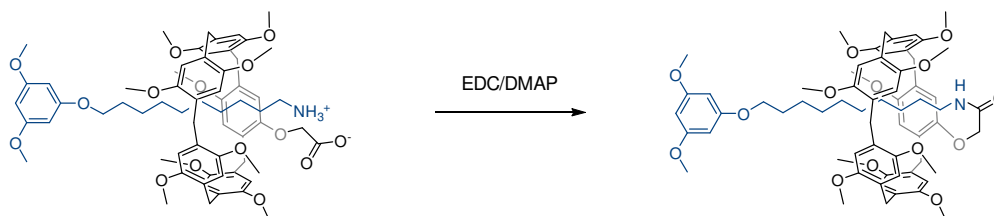
Les polypseudorotaxanes permettent également d'obtenir des gels supramoléculaires. Le groupe de Xiaojuan Liao décrit par exemple la préparation d'un gel supramoléculaire à partir d'un polymère portant des dérivés pillar[5]arènes et des chaînes bispyridiniums.<sup>[107]</sup> Ce gel supramoléculaire peut passer de l'état solide à l'état liquide soit par chauffage, soit par ajout d'un excès de dérivé pillar[5]arène ou un excès de bispyridiniums.



**Figure 13.** Conversion entre état solide et liquide selon le stimulus externe appliqué au produit. Figure adaptée de la référence <sup>[107]</sup>.

### 1.6.2 Synthèse de [1]rotaxanes

En 2011, le groupe de Sir J. Fraser Stoddart montra qu'un pillar[5]arène mono-fonctionnalisé par une chaîne aliphatique et possédant un viologène terminal pouvait s'auto-complexer et ainsi former un pseudo[1]rotaxane.<sup>[108]</sup> A partir de ces résultats, le groupe de Min Xue réalisa la première synthèse du [1]rotaxane avec 73 % de rendement, à partir d'un pillar[5]arène mono-fonctionnalisé par un acide carboxylique et d'une chaîne possédant un groupement amine.

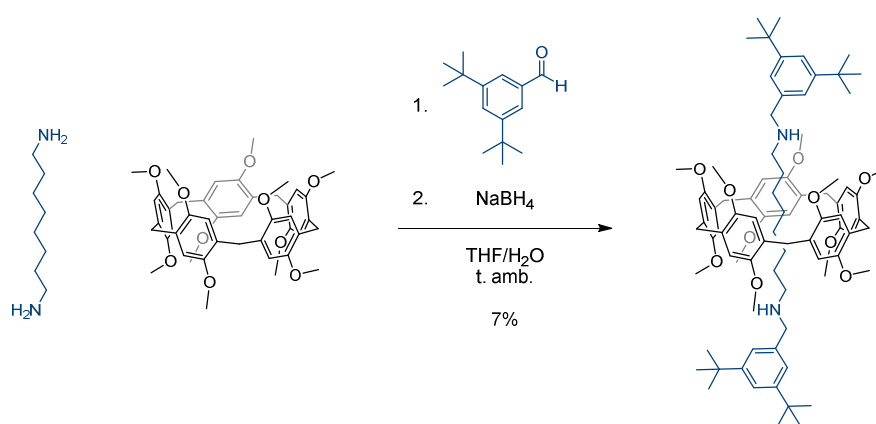


**Schéma 25.** Préparation d'un [1]rotaxane.

En 2016, le groupe de Chao-Guo Yan et Chen Lin décrit la synthèse de dérivés pillar[5]arènes mono-fonctionnalisés par différentes longueurs de chaînes portant un groupement amine.<sup>[109]</sup> Bien que la formation des pseudo[1]rotaxanes ait été confirmée par les structures obtenues par diffraction des rayons X, seuls les pillar[5]arènes mono-fonctionnalisés par une chaîne longue ont permis la formation de [2]rotaxanes.

### 1.6.3 Synthèse de [2]rotaxanes

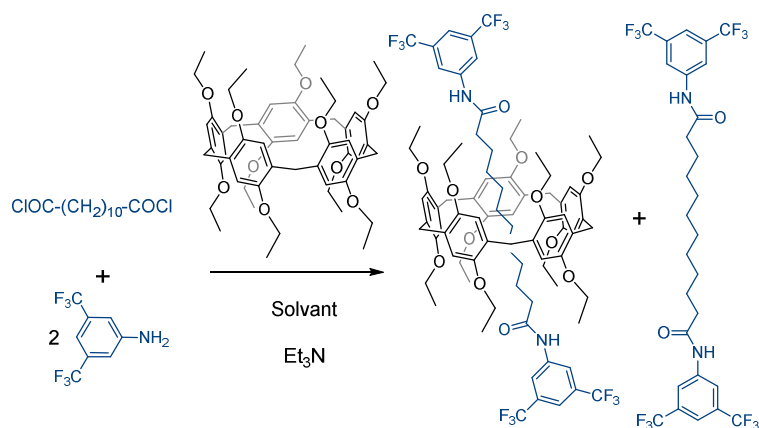
En 2011, le groupe de Sir J. Fraser Stoddart réalisa une étude sur la complexation entre le pillar[5]arène et divers mono- et di-aminoalcanes, afin de détecter la présence de ces polluants en milieu aqueux.<sup>[54]</sup> En mettant à réagir du 1,4-diméthylpillar[5]arène avec du 1,8-diaminooctane, il montra la formation d'un pseudorotaxane avec une faible constante d'association  $K_a$  de l'ordre de  $70 \pm 10 \text{ M}^{-1}$ . Par ajout de 3,5-di-*tert*-butylbenzaldéhyde dans un mélange THF/H<sub>2</sub>O à température ambiante, puis réduction des groupements imines en amines avec NaBH<sub>4</sub>, il réalisa la synthèse du premier [2]rotaxane avec un faible rendement de 7 %.



**Schéma 26.** Première synthèse d'un [2]rotaxane à partir d'un dérivé pillar[5]arène.

Bien que cette stratégie permette d'ajouter au pillar[5]arène de nouvelles fonctions via les bouchons, la préparation des [2]rotaxanes est limitée par la formation du complexe d'inclusion. Une étude concernant la préparation de [2]rotaxanes basés sur le pillar[5]arène, a été publiée par le groupe de Jean-François Nierengarten en 2015,<sup>[110]</sup> montrant qu'il est possible d'obtenir un complexe d'inclusion entre le 1,4-diéthylpillar[5]arène et le dichlorure de 1,10-dodécanedioyle. Différentes conditions ont été expérimentées afin d'obtenir le pseudorotaxane. Tout d'abord, les conditions de réactions ont été ajustées afin d'obtenir une association optimale entre les deux espèces, c'est pourquoi toutes les réactions ont été réalisées à  $-15^\circ\text{C}$  et à haute concentration (de 0,14 M à 0,40 M). Puis la préparation des [2]rotaxanes a été testée dans différents solvants.





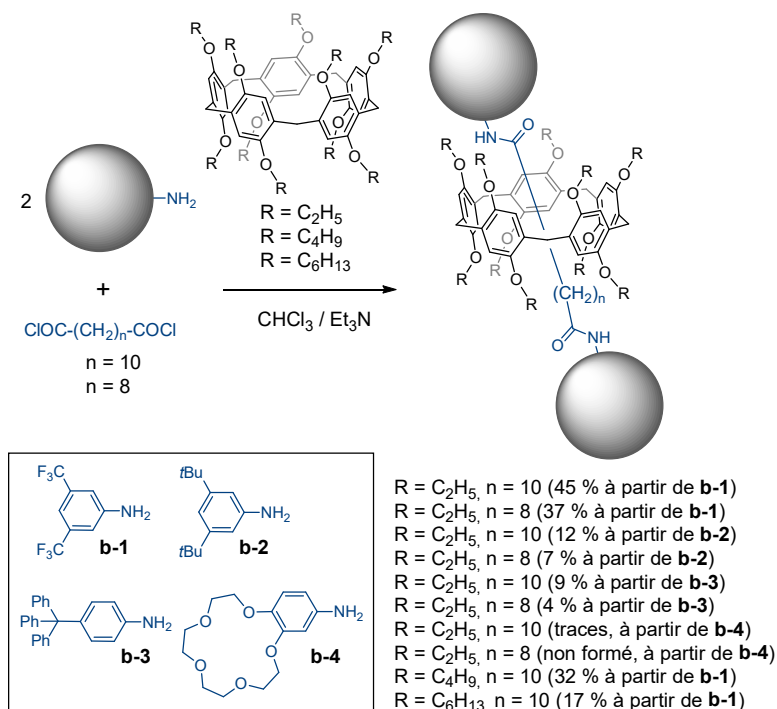
Test	Solvant	Ratio axe / pillar	Rendements isolés	
			[2]Rotaxane	Dumbbell
1	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	1:2	-	62 % <sup>[a]</sup>
2	ClCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Cl	1:2	-	44 % <sup>[a]</sup>
3	Pentane	1:2	1 % <sup>[a]</sup>	93 % <sup>[a]</sup>
4	THF	1:2	6 % <sup>[a]</sup>	89 % <sup>[a]</sup>
5	Toluène	1:2	10 % <sup>[a]</sup>	90 % <sup>[a]</sup>
6	CHCl <sub>3</sub>	1:3	63 % <sup>[a]</sup>	33 % <sup>[a]</sup>
7	CHCl <sub>3</sub>	1:2	45 % <sup>[a]</sup>	53 % <sup>[a]</sup>
8	CHCl <sub>3</sub>	1:1	27 % <sup>[a or b]</sup>	70 % <sup>[a]</sup>
9	CHCl <sub>3</sub>	2:1	18 % <sup>[b]</sup>	87 % <sup>[a]</sup>
10	CHCl <sub>3</sub>	3:1	35 % <sup>[b]</sup>	87 % <sup>[a]</sup>

**Figure 14.** Préparation d'un [2]rotaxane. Conditions et résultats présentés dans le tableau ci-dessus.

<sup>[a]</sup> Rendement calculé à partir de l'axe de départ. <sup>[b]</sup> Rendement calculé à partir du pillar[5]arène de départ.

Les résultats obtenus et présentés dans le tableau ci-dessus ont montré que le [2]rotaxane ne se formait pas lorsque la réaction était réalisée dans du dichlorométhane, du 1,2-dichloroéthane ou du *n*-pentane. Ces solvants forment un complexe d'inclusion avec le pillar[5]arène et de ce fait sont en compétition avec l'axe. Ceci défavorise la formation du complexe d'inclusion entre le pillar[5]arène et le dichlorure de dodécanedioyle ; et donc la formation du [2]rotaxane. A l'inverse le chloroforme étant trop volumineux pour entrer dans la cavité, il favorise la formation du pseudorotaxane et permet ainsi d'obtenir de bons rendements pour le [2]rotaxane. L'influence de la stœchiométrie a également été étudié. Comparé avec un ratio équimolaire, augmenter la quantité de pillar[5]arène permet d'obtenir de meilleurs rendements. Un effet similaire est observé avec l'augmentation de la quantité d'axe mis à réagir. Cependant, des précipitations ont été observées, défavorisant le complexe d'inclusion, et donc le rendement du [2]rotaxane.

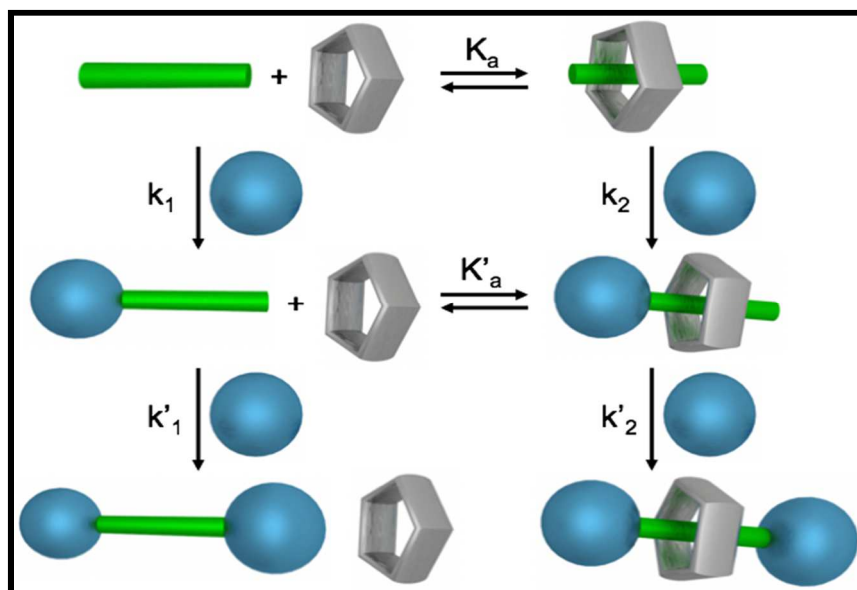
Une fois les conditions optimales trouvées, l'influence du bouchon a été étudiée.



**Figure 15.** Etude sur la préparation de [2]rotaxanes en fonction de la longueur de la chaîne, de la longueur des groupements alkoxy et de la nature du bouchon utilisé.

La réactivité des amines avec le chlorure d'acyle peut être modulée en fonction des groupements présents sur le noyau aromatique. Nous pouvons ainsi penser que la réaction entre l'amine portant un groupement électro-donneur soit plus efficace qu'une amine portant des groupements électro-attracteur, dû à une meilleure nucléophilie. Cependant, la Figure 15 nous montre que ce sont les amines aromatiques portant les groupements électro-attracteurs qui permettent d'obtenir de meilleurs rendements. La longueur de l'axe peut également jouer un rôle sur le rendement. Bien que le dichlorure de dodécanedioyle et le dichlorure de sébacoylole possèdent une constante d'association très proche avec le 1,4-diéthylpillar[5]arène ( $\log K_a$  de 1,85 (9) et 1,87 (5) respectivement), le rendement des [2]rotaxanes est plus élevé avec l'axe le plus long. Par conséquent, le rendement de la réaction n'est pas simplement lié à la constante d'association entre le dichlorure d'acyle et le pillar[5]arène, mais à la différence d'affinité avec les différents intermédiaires mono-acylé. La stabilité du complexe d'inclusion est plus importante avec une amine électro-déficiente, car le macrocycle riche en électron favorise la stabilité de celui-ci (voir Figure 16). Le rendement des [2]rotaxanes est également influencé par des facteurs stériques. En effet, des différences ont été observées lors du changement de la

longueur des groupement périphériques du pillar[5]arène, avec une chute du rendement quand la longueur des groupement alkoxy augmente.

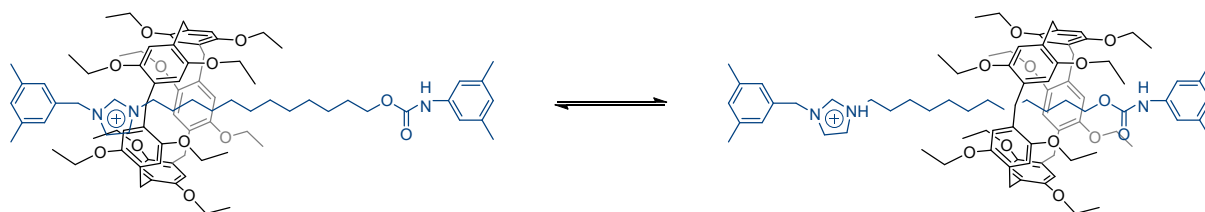


**Figure 16.** Illustration schématique de la formation d'un [2]rotaxane basé sur un dérivé pillar[5]arène. Le rendement de la préparation du [2]rotaxane est dépendant de la constante d'association  $K'_a$  de la formation du complexe d'inclusion entre la chaîne mono-substituée et le pillar[5]arène. Figure adaptée de la référence <sup>[110]</sup>.

Dans cette étude est également montré la préparation de [2]rotaxanes à partir de diamines aliphatiques et de bouchons portant une fonction chlorure d'acyle. Les constantes d'associations entre le pillar[5]arène et les axes diamines ont été déjà établis, avec une valeur de  $pK_a = 1,50$  (6) pour la 1,10-décanediamine et de 1,45 (7) pour la 1,8-octanediamine.<sup>[54]</sup> A l'inverse des rendements obtenus avec le dichlorure de dodécanedioyle et le dichlorure de sébacoylole, les rendements ont montré que la préparation des [2]rotaxanes n'est pas sensible à la longueur de la chaîne alcane diamine. Cependant, l'absence apparente d'effets cinétiques dans ce cas particulier est attribuée à la solubilité limitée du 1,10-décanediamine dans  $\text{CHCl}_3$ . Des précipitations partielles ont été observées pour les réactions effectuées avec l'axe 1,10-décanediamine, ce qui peut également affecter la formation des intermédiaires pseudorotaxanes.

Ces différents travaux montrent la formation de [2]rotaxanes basée sur l'utilisation d'une chaîne aliphatique. Le groupe de Feihe Huang a réalisé la préparation de ces composés en incorporant soit un groupement triazole<sup>[111]</sup> soit un groupement imidazolium<sup>[112]</sup> sur une chaîne aliphatique. L'utilisation d'une espèce électro-déficiente va permettre une meilleure association

avec la cavité riche en électron du dérivé pillar[5]arène, et ainsi obtenir de meilleurs rendements. Pour ne citer qu'un exemple, la constante d'association entre un 1,4-diéthylpillar[5]arène et une chaîne portant deux groupements triazoles est égal à  $K_a = (5.5 \pm 0.2) \times 10^2$ . Le groupe a également montré que l'on peut obtenir un déplacement moléculaire du pillar[5]arène par stimulus externe, en modifiant le solvant ou en contrôlant la température.



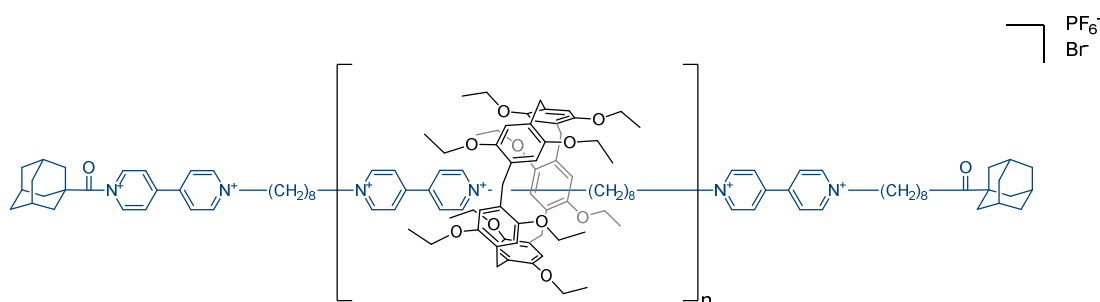
**Schéma 2.** Mouvement moléculaire d'un [2]rotaxane contrôlé par stimulus externe.

Le groupe de Tomoki Ogoshi a également proposé une méthode d'obtention de [2]rotaxanes, en utilisant le dérivé pillar[5]arène à la fois comme solvant et comme récepteur supramoléculaire.<sup>[113]</sup> Dans des conditions classiques de formation du complexe pseudorotaxane, l'association entre ces deux espèces peut être limitée par une faible constante d'association. Des effets de solvatations ainsi qu'une compétition entre la molécule cible et le solvant peut également faire baisser cette constante d'association, ne formant ainsi que peu ou pas de [2]rotaxane. Avec cette méthode, nommé « *cyclic host liquids* », les dérivés de pillar[5]arènes ont été fonctionnalisés avec des chaînes éthylènes glycols, afin d'obtenir un produit liquide à température ambiante. Il suffit alors d'ajouter l'axe, puis les bouchons afin de former le [2]rotaxane souhaité.

Enfin, il est intéressant de noter que la préparation d'un [2]rotaxane conduit à la formation de deux énantiomères. Comme les pillar[*n*]arènes possèdent une chiralité planaire, le [2]rotaxane peut posséder soit un pillar[*n*]arène de conformation *all-pS* soit un pillar[*n*]arène de conformation *all-pR*.<sup>[114]</sup>

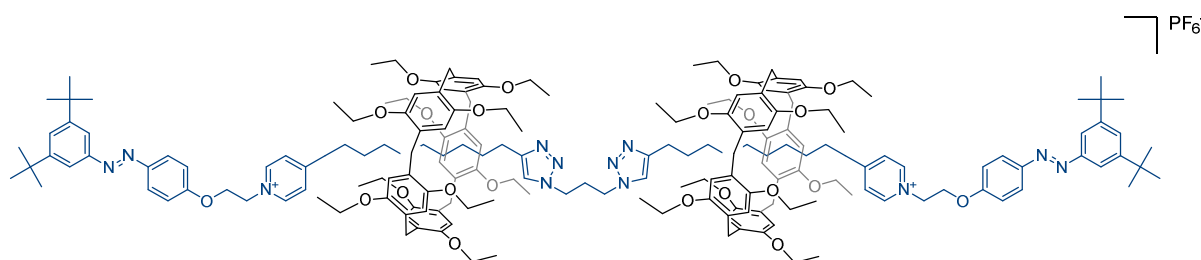
### 1.6.4 Synthèse de $[n]$ rotaxanes ( $n > 2$ )

Lors de la préparation de polypseudorotaxanes précédemment discutée (chapitre 1.6.1),<sup>[106]</sup> le groupe de Tomoki Ogoshi remarqua qu'il était impossible de former un complexe d'inclusion entre un excès de pillar[5]arènes et un polymère linéaire de viologènes portant des bouchons adamantanes aux extrémités. En déduisant que les bouchons adamantanes ne permettaient pas l'insertion du macrocycle, le groupe a donc préparé des polyrotaxanes en faisant réagir le bouchon adamantane aux polypseudorotaxanes précédemment formés avec un très haut rendement de 93,2 %.<sup>[115]</sup>



**Schéma 28.** Premier exemple de polyrotaxanes basés sur du pillar[5]arène et un bouchon adamantane.

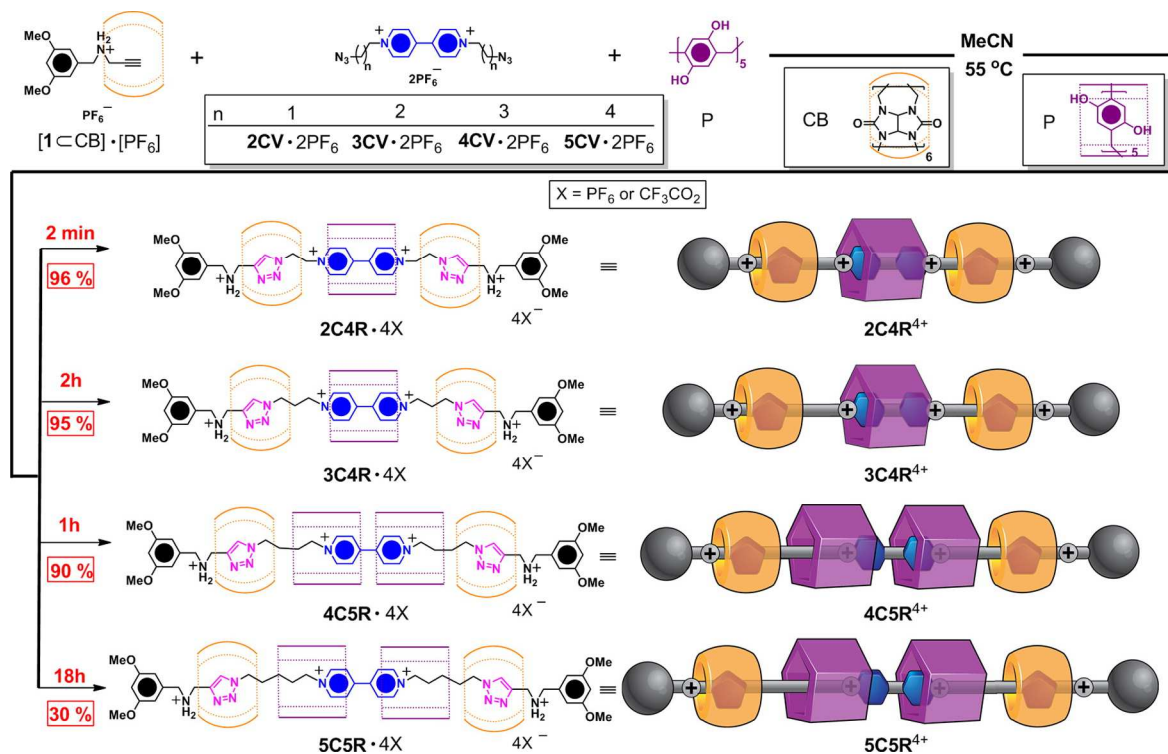
D'autres exemples de polyrotaxanes ont été décrits dans la littérature.<sup>[116]</sup> Cependant, dans le précédent exemple de préparation de polyrotaxanes, le nombre d'unité pillar[5]arène varie en fonction de la longueur du polymère. Bien que le rendement soit très bon, cette synthèse ne permet la préparation d'un  $[n]$ rotaxane avec un nombre  $n$  connu et contrôlé. La première préparation d'un  $[n]$ rotaxane (avec  $n > 2$ ) contrôlée a été décrite par le groupe de Tomoki Ogoshi en 2012.<sup>[114]</sup> Il a préparé un [3]rotaxane possédant deux 1,4-diéthylpillar[5]arène par chimie click avec 45 % de rendement.



**Schéma 29.** Premier [3]rotaxane préparé par chimie click par le groupe de Tomoki Ogoshi.

La formation de ce [3]rotaxane conduit à trois diastéréoisomères : un [3]rotaxane possédant deux pillar[5]arène *all-pS*, un [3]rotaxane possédant un pillar[5]arène *all-pS* et un second *all-pR* (forme *méso*), et un [3]rotaxane avec deux pillar[5]arène *all-pR*, avec un ratio 1:2:1 respectivement.

Le groupe de Sir J. Fraser Stoddart proposa en 2013 la préparation d'hétéro[4]rotaxanes et d'hétéro[5]rotaxanes par chimie click, à partir de pillar[5]arène et de cucurbit[6]uriles, avec de très bons rendements.<sup>[117]</sup> Ici, les pillar[5]arènes vont jouer le rôle de co-facteur en interagissant avec les cucurbit[6]urils afin de rapprocher les groupements alcynes vrais et azotures présents sur chaque partie. Il est intéressant de noter que le cucurbituril va également jouer ici le rôle de catalyseur dans la réaction de chimie click.<sup>[118]</sup>

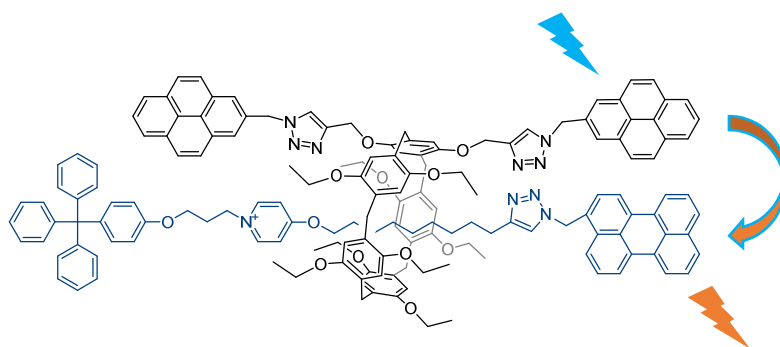


**Figure 17.** Synthèse d'hétéro[4]rotaxanes et d'hétéro[5]rotaxanes à partir de cucurbit[6]uril et de dérivés viologènes par le groupe de Sir J. Fraser Stoddart. Figure adaptée de la référence <sup>[117]</sup>.

Le groupe de Sir J. Fraser Stoddart utilisa en 2014 la même stratégie pour la préparation d'un hétéro[4]rotaxane basé sur le pillar[6]arène.<sup>[119]</sup>

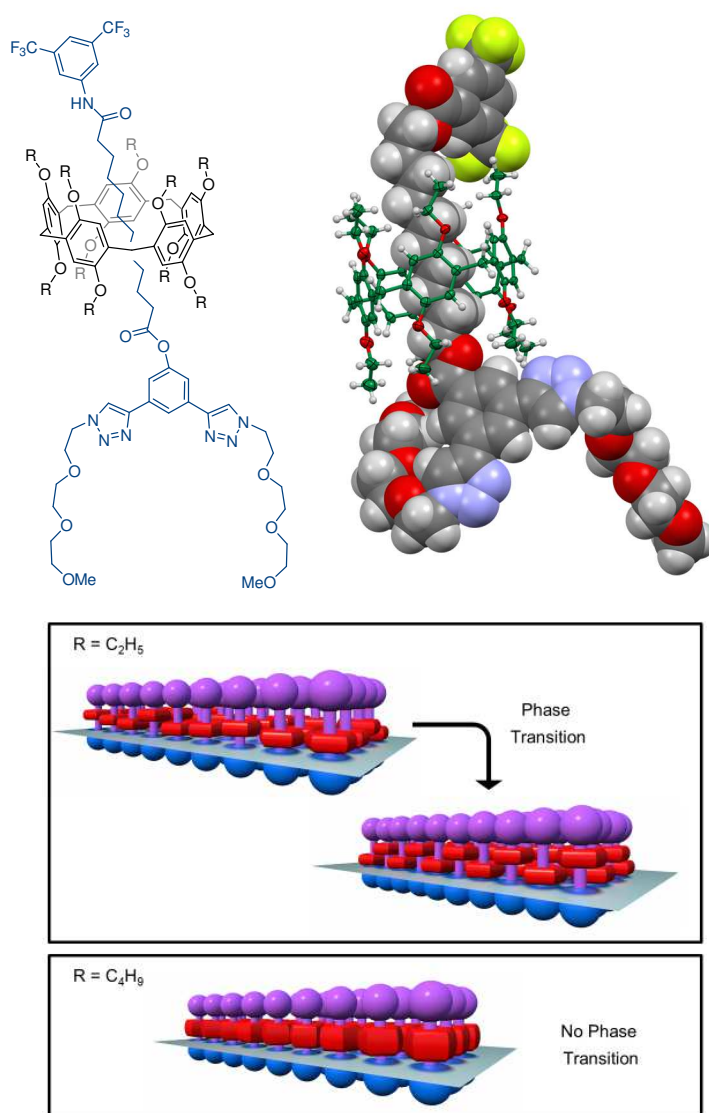
## 1.7 Des rotaxanes pour la préparation de nanomatériaux

Afin d'étudier le transfert d'énergie par résonance de type Förster (FRET en anglais), le groupe de Tomoki Ogoshi prépara un [2]rotaxane portant un pérylène comme bouchon, et un pillar[5]arène di-fonctionnalisé par deux pyrènes.<sup>[120]</sup> En temps normal, à une longueur d'onde d'excitation de 345 nm, le pérylène émet une très faible fluorescence vers 450-600 nm car la bande d'absorption de la molécule est située entre 380 et 460 nm. Les pyrènes portés par le pillar[5]arène eux, ont leurs bandes d'absorptions entre 320 et 360 nm. Avec la construction du [2]rotaxane les deux espèces sont très proches, et il a été observé une forte intensité de fluorescence à la longueur d'onde d'excitation de 345 nm. Cela est due à un transfert d'énergie entre le pyrène excité et le pérylène.



**Figure 18.** Illustration du transfert d'énergie par résonance de type Förster par le groupe de Tomoki Ogoshi.

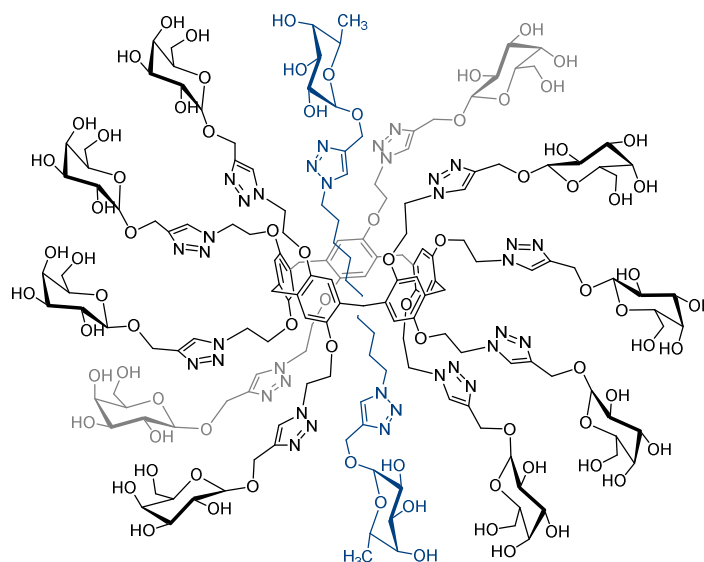
Dans le groupe de Jean-François Nierengarten, des [2]rotaxanes amphiphiles ont été préparés à partir soit du 1,4-diéthylpillar[5]arène soit du 1,4-dibutylpillar[5]arène, en utilisant un bouchon portant des fonctions éthylènes glycol.<sup>[121]</sup> En raison de la bonne répartition entre la partie hydrophobe et hydrophile sur la molécule, des films de Langmuir et de Langmuir-Blodgett ont pu être réalisés. Il est intéressant de noter que pour le [2]rotaxane portant les chaînes les plus courtes, une augmentation de la compression du film a été observée. Cela est due aux réarrangements interne des molécules lors de la compression, chaque pillar[5]arène se décale le long de l'axe pour permettre l'emboîtement de ces derniers. Une bonne réversibilité pour les cycles de compression/décompression a été observée pour le [2]rotaxane portant les chaînes les plus courtes. Mais dans le cas du 1,4-dibutylpillar[5]arène, les interactions  $\pi$ - $\pi$  entre les pillar[5]arènes voisins sont plus importantes et conduisent à la dégradation du film en formant un réseau fibreux.



**Figure 19.** En haut : structure obtenue par diffraction des rayons X d'un [2]rotaxane amphiphile. En bas, représentation schématique des résultats obtenus pour les films de Langmuir, avec deux différents espaciers sur le pillar[5]arène. Figures adaptées de la référence <sup>[48]</sup>.

Des [2]rotaxanes ont également été préparés pour des applications dans le domaine de la biologie. Ces *hétéroglycoclusters* combinent deux sucres différents, galactoses et fucoses, dans le but de cibler simultanément les deux lectines de la bactérie *Pseudomonas aeruginosa*. La présence de dix galactoses permet d'obtenir une forte affinité pour la galactectine LecA. Cette lectine est en effet particulièrement sensible à des effets de multivalences. A l'inverse, la fucolectine LecB ne nécessite pas une présentation multivalente pour obtenir une bonne affinité et le rotaxane se lie fortement à cette lectine malgré le nombre limité de résidus fucoses. Le rotaxane est donc un excellent ligand pour les deux lectines de la même bactérie.





**Schéma 30.** Hétéroglycocluster constitué d'un pillar[5]arène portant dix galactoses périphériques et de deux fucoses utilisés comme bouchon pour ce [2]rotaxane.

## 1.8 Objectifs de thèse

Bien que la chimie des pillararènes n'ait débuté qu'en 2008, cette famille de molécule a déjà trouvé de nombreuses applications dans différents domaines. Cependant, certains axes de recherches n'ont pas encore été étudiés. L'objectif de cette thèse a donc été d'explorer de nouvelles approches pour la fonctionnalisation du pillar[5]arène. La première partie de ces travaux va donc concerner la modification du pont méthylénique, à ce jour jamais décrite dans la littérature ; la seconde partie de cette thèse concerne l'aspect supramoléculaire, et consistera dans un premier temps à préparer des [2]rotaxanes photoactifs, puis dans un second temps à développer une méthode de préparation efficace de [2]rotaxanes incorporant un macrocycle pillar[5]arène.

---

## Références

- [1] J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry*, **1995**.
- [2] K. Florey, *Aspirin*, **1979**.
- [3] R. B. Woodward, *Pure Appl. Chem.* **1973**, 33.
- [4] H. Schmidt, *Chemie in unserer Zeit* **1997**, 31, 121.
- [5] D. V. Parke, D. F. V. Lewis, *Food Additives and Contaminants* **1992**, 9, 561.
- [6] S. H. Chien, L. I. Prochnow, H. Cantarella, *Chapter 8 Recent Developments of Fertilizer Production and Use to Improve Nutrient Efficiency and Minimize Environmental Impacts*, **2009**.
- [7] J. M. Lehn, *Pure Appl. Chem.* **1978**, 50, 871.
- [8] Z. Liu, S. K. M. Nalluri, J. F. Stoddart, *Chem. Soc. Rev.* **2017**, 46, 2459.
- [9] G. Crini, *Chem. Rev.* **2014**, 114, 10940.
- [10] G. Wenz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, 33, 803.
- [11] C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 7017.
- [12] K. E. Krakowiak, J. S. Bradshaw, D. J. Zamecka-Krakowiak, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 929.
- [13] J.-M. Lehn, *Acc. Chem. Res.* **1978**, 11, 49.
- [14] R. Behrend, E. Meyer, F. Rusche, *Justus Liebig's Annalen der Chemie* **1905**, 339, 1.
- [15] W. A. Freeman, W. L. Mock, N. Y. Shih, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 7367.
- [16] J. Murray, K. Kim, T. Ogoshi, W. Yao, B. C. Gibb, *Chem. Soc. Rev.* **2017**, 46, 2479.
- [17] G. M. Robinson, *J. Chem. Soc., Trans.* **1915**, 107, 267.
- [18] A. S. Lindsey, *J. Chem. Soc.* **1965**, 1685.
- [19] C. D. Gutsche, *Monographs in Supramolecular Chemistry* **2008**.
- [20] C. D. Gutsche, R. Muthukrishnan, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 4905.
- [21] N. Itzhak, S. E. Biali, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 2015, 3221.
- [22] J.-P. Sauvage, *Acc. Chem. Res.* **1998**, 31, 611.
- [23] D. A. Leigh, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 14506.
- [24] R. A. van Delden, M. K. J. ter Wiel, M. M. Pollard, J. Vicario, N. Koumura, B. L. Feringa, *Nature* **2005**, 437, 1337.
- [25] R. A. Bissell, E. Córdova, A. E. Kaifer, J. F. Stoddart, *Nature* **1994**, 369, 133.
- [26] A. Livoreil, C. O. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 9399.
- [27] G. W. Gribble, C. F. Nutaitis, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 6023.
- [28] Y. Miyahara, T. Inazu, T. Yoshino, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 5277.

- 
- [29] T. B. Patrick, P. A. Egan, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 382.
- [30] C. D. Gutsche, *Calixarenes Revisited*, **1998**.
- [31] T. Ogoshi, S. Kanai, S. Fujinami, T.-A. Yamagishi, Y. Nakamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5022.
- [32] T. Ogoshi, T. Aoki, K. Kitajima, S. Fujinami, T.-A. Yamagishi, Y. Nakamoto, *The J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 328.
- [33] T. Ogoshi, K. Kitajima, T. Aoki, S. Fujinami, T.-A. Yamagishi, Y. Nakamoto, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 3268.
- [34] T. Ogoshi, N. Ueshima, T. Akutsu, D. Yamafuji, T. Furuta, F. Sakakibara, T.-A. Yamagishi, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 5774.
- [35] D. Cao, Y. Kou, J. Liang, Z. Chen, L. Wang, H. Meier, *Angew. Chem. Inter. Ed.* **2009**, *48*, 9721.
- [36] Y. Ma, Z. Zhang, X. Ji, C. Han, J. He, Z. Abliz, W. Chen, F. Huang, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, *2011*, 5331.
- [37] S. J. Rowan, S. J. Cantrill, G. R. L. Cousins, J. K. M. Sanders, J. F. Stoddart, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 898.
- [38] V. Alexander, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 273.
- [39] M. Holler, N. Allenbach, J. Sonet, J.-F. Nierengarten, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 2576.
- [40] T. Boinski, A. Szumna, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 9419.
- [41] H. Tao, D. Cao, L. Liu, Y. Kou, L. Wang, H. Meier, *Sci. China Chem.* **2012**, *55*, 223.
- [42] J. Cao, Y. Shang, X. Sun, L. Zhang, H. Liu, H. Zhang, X. Zhou, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 9993.
- [43] Y. Chen, H. Q. Tao, Y. H. Kou, H. Meier, J. L. Fu, *Chin. Chem. Lett.* **2012**, *23*, 509.
- [44] X.-B. Hu, Z. Chen, L. Chen, L. Zhang, J.-L. Hou, Z.-T. Li, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 10999.
- [45] T. Ogoshi, N. Ueshima, F. Sakakibara, T.-A. Yamagishi, T. Haino, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 2896.
- [46] G. P. Moss, *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68*.
- [47] T. Ogoshi, R. Shiga, T.-A. Yamagishi, Y. Nakamoto, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 618.
- [48] I. Nierengarten, R. Deschenaux, J.-F. Nierengarten, *CHIMIA* **2016**, *70*, 61.
- [49] T. Ogoshi, K. Masaki, R. Shiga, K. Kitajima, T.-A. Yamagishi, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1264.
- [50] T. Ogoshi, K. Kitajima, T.-A. Yamagishi, Y. Nakamoto, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 636.
- [51] Z. Zhang, Y. Luo, B. Xia, C. Han, Y. Yu, X. Chen, F. Huang, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 2417.
- [52] Z. Zhang, B. Xia, C. Han, Y. Yu, F. Huang, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3285.

- [53] N. L. Strutt, H. Zhang, S. T. Schneebeli, J. F. Stoddart, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 2631.
- [54] N. L. Strutt, R. S. Forgan, J. M. Spruell, Y. Y. Botros, J. F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 5668.
- [55] H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2004.
- [56] T. Ogoshi, K. Demachi, K. Kitajima, T.-A. Yamagishi, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 7164.
- [57] Y. Chen, M. He, B. Li, L. Wang, H. Meier, D. Cao, *RSC Adv.* **2013**, *3*, 21405.
- [58] H. Zhang, X. Ma, J. Guo, K. T. Nguyen, Q. Zhang, X.-J. Wang, H. Yan, L. Zhu, Y. Zhao, *RSC Adv.* **2013**, *3*, 368.
- [59] L. Gao, Z. Zhang, B. Zheng, F. Huang, *Polym. Chem.* **2014**, *5*, 5734.
- [60] T. Ogoshi, K. Kitajima, S. Fujinami, T.-A. Yamagishi, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 10106.
- [61] C. Han, Z. Zhang, G. Yu, F. Huang, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 9876.
- [62] T. Ogoshi, D. Yamafuji, D. Kotera, T. Aoki, S. Fujinami, T.-A. Yamagishi, *J. of Org. Chem.* **2012**, *77*, 11146.
- [63] N. L. Strutt, D. Fairen-Jimenez, J. Iehl, M. B. Lalonde, R. Q. Snurr, O. K. Farha, J. T. Hupp, J. F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 17436.
- [64] S.-H. Li, H.-Y. Zhang, X. Xu, Y. Liu, *Nat. Commun.* **2015**, *6*, 7590.
- [65] Y. Kou, H. Tao, D. Cao, Z. Fu, D. Schollmeyer, H. Meier, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, *2010*, 6464.
- [66] G. Yu, Y. Ma, C. Han, Y. Yao, G. Tang, Z. Mao, C. Gao, F. Huang, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 10310.
- [67] H. Zhang, X. Ma, K. T. Nguyen, Y. Zhao, *ACS Nano.* **2013**, *7*, 7853.
- [68] T. Ogoshi, *Pillararenes*, **2015**.
- [69] T. Ogoshi, K. Umeda, T.-A. Yamagishi, Y. Nakamoto, *Chem. Commun.* **2009**, 4874.
- [70] T. Ogoshi, R. Shiga, T.-A. Yamagishi, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 4577.
- [71] H. Li, D.-X. Chen, Y.-L. Sun, Y. B. Zheng, L.-L. Tan, P. S. Weiss, Y.-W. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 1570.
- [72] Y. Ma, X. Ji, F. Xiang, X. Chi, C. Han, J. He, Z. Abliz, W. Chen, F. Huang, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 12340.
- [73] Y. Yao, M. Xue, X. Chi, Y. Ma, J. He, Z. Abliz, F. Huang, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 6505.
- [74] T. Ogoshi, R. Shiga, M. Hashizume, T.-A. Yamagishi, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 6927.
- [75] I. Nierengarten, S. Guerra, M. Holler, J.-F. Nierengarten, R. Deschenaux, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 8072.
- [76] N. L. Strutt, S. T. Schneebeli, J. F. Stoddart, *Supramol. Chem.* **2013**, *25*, 596.

- 
- [77] L. Liu, D. Cao, Y. Jin, H. Tao, Y. Kou, H. Meier, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 7007.
- [78] I. Nierengarten, S. Guerra, M. Holler, L. Karmazin-Brelot, J. Barberá, R. Deschenaux, J.-F. Nierengarten, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, *2013*, 3675.
- [79] B. M. Rosen, C. J. Wilson, D. A. Wilson, M. Peterca, M. R. Imam, V. Percec, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 6275.
- [80] I. Nierengarten, S. Guerra, H. B. Aziza, M. Holler, R. Abidi, J. Barberá, R. Deschenaux, J.-F. Nierengarten, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 6185.
- [81] T. Ogoshi, T.-A. Yamagishi, Y. Nakamoto, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 7937.
- [82] K. Jie, Y. Zhou, Y. Yao, B. Shi, F. Huang, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 10472.
- [83] G. Yu, W. Yu, L. Shao, Z. Zhang, X. Chi, Z. Mao, C. Gao, F. Huang, *Adv. Func. Mater.* **2016**, *26*, 8999.
- [84] I. Nierengarten, M. Nothisen, D. Sigwalt, T. Biellmann, M. Holler, J.-S. Remy, J.-F. Nierengarten, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 17552.
- [85] I. Nierengarten, M. Nothisen, D. Sigwalt, T. Biellmann, M. Holler, J.-S. Remy, J.-F. Nierengarten, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 17552.
- [86] I. Nierengarten, K. Buffet, M. Holler, S. P. Vincent, J.-F. Nierengarten, *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 2398.
- [87] K. Buffet, I. Nierengarten, N. Galanos, E. Gillon, M. Holler, A. Imberty, S. E. Matthews, S. Vidal, S. P. Vincent, J.-F. Nierengarten, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 2955.
- [88] L.-L. Tan, H. Li, Y.-C. Qiu, D.-X. Chen, X. Wang, R.-Y. Pan, Y. Wang, S. X.-A. Zhang, B. Wang, Y.-W. Yang, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 1640.
- [89] T. Zhou, N. Song, H. Yu, Y.-W. Yang, *Langmuir* **2015**, *31*, 1454.
- [90] T. Ogoshi, S. Takashima, T.-A. Yamagishi, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 10962.
- [91] Z. Zhu, M. Hong, D. Guo, J. Shi, Z. Tao, J. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 16461.
- [92] B. Cheng, A. E. Kaifer, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 9788.
- [93] W. Si, P. Xin, Z.-T. Li, J.-L. Hou, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 1612.
- [94] Y.-X. Shen, P. O. Saboe, I. T. Sines, M. Erbakan, M. Kumar, *J. Membr. Sci.* **2014**, *454*, 359.
- [95] W. Si, Z.-T. Li, J.-L. Hou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 4578.
- [96] L. Chen, W. Si, L. Zhang, G. Tang, Z.-T. Li, J.-L. Hou, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 2152.
- [97] Y. Ma, X. Chi, X. Yan, J. Liu, Y. Yao, W. Chen, F. Huang, J.-L. Hou, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1532.
- [98] T. Ogoshi, M. Hashizume, T.-A. Yamagishi, Y. Nakamoto, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 3708.

- 
- [99] C. Li, L. Zhao, J. Li, X. Ding, S. Chen, Q. Zhang, Y. Yu, X. Jia, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 9016.
- [100] X. Shu, S. Chen, J. Li, Z. Chen, L. Weng, X. Jia, C. Li, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 2967.
- [101] X. Shu, J. Fan, J. Li, X. Wang, W. Chen, X. Jia, C. Li, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, 10, 3393.
- [102] B. Xia, B. Zheng, C. Han, S. Dong, M. Zhang, B. Hu, Y. Yu, F. Huang, *Polym. Chem.* **2013**, 4, 2019.
- [103] G. Yu, X. Zhou, Z. Zhang, C. Han, Z. Mao, C. Gao, F. Huang, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 19489.
- [104] C. Steffin, *Toxicology* **1996**, 106, 281.
- [105] X. Chi, G. Yu, L. Shao, J. Chen, F. Huang, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 3168.
- [106] T. Ogoshi, Y. Nishida, T.-A. Yamagishi, Y. Nakamoto, *Macromolecules* **2010**, 43, 3145.
- [107] J. Chang, Q. Zhao, H. Li, M. Xie, X. Liao, *Macromolecules* **2016**, 49, 2814.
- [108] N. L. Strutt, H. Zhang, M. A. Giesener, J. Lei, J. F. Stoddart, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 1647.
- [109] Y. Han, G.-F. Huo, J. Sun, J. Xie, C.-G. Yan, Y. Zhao, X. Wu, C. Lin, L. Wang, *Sci. Rep.* **2016**, 6, 28748.
- [110] R. Milev, A. Lopez-Pacheco, I. Nierengarten, T. M. N. Trinh, M. Holler, R. Deschenaux, J.-F. Nierengarten, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 2015, 479–485.
- [111] P. Wei, X. Yan, J. Li, Y. Ma, Y. Yao, F. Huang, *Tetrahedron* **2012**, 68, 9179.
- [112] S. Dong, J. Yuan, F. Huang, *Chem. Sci.* **2014**, 5, 247.
- [113] T. Ogoshi, T. Aoki, R. Shiga, R. Iizuka, S. Ueda, K. Demachi, D. Yamafuji, H. Kayama, T.-A. Yamagishi, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 20322.
- [114] T. Ogoshi, D. Yamafuji, T. Aoki, K. Kitajima, T.-A. Yamagishi, Y. Hayashi, S. Kawauchi, *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 7493.
- [115] T. Ogoshi, Y. Nishida, T.-A. Yamagishi, Y. Nakamoto, *Macromolecules* **2010**, 43, 7068.
- [116] T. Ogoshi, T. Aoki, S. Ueda, Y. Tamura, T.-A. Yamagishi, *Chem. Commun.* **2014**, 50, 6607.
- [117] C. Ke, N. L. Strutt, H. Li, X. Hou, K. J. Hartlieb, P. R. McGonigal, Z. Ma, J. Iehl, C. L. Stern, C. Cheng, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 17019.
- [118] W. L. Mock, T. A. Irra, J. P. Wepsiec, T. L. Manimaran, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 3619.
- [119] X. Hou, C. Ke, C. Cheng, N. Song, A. K. Blackburn, A. A. Sarjeant, Y. Y. Botros, Y.-W. Yang, J. F. Stoddart, *Chem. Commun.* **2014**, 50, 6196.

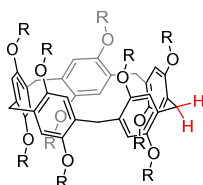
[120] T. Ogoshi, D. Yamafuji, T.-A. Yamagishi, A. M. Brouwer, *Chem. Commun.* **2013**, 49, 5468.

[121] T. M. N. Trinh, I. Nierengarten, M. Holler, J.-L. Gallani, J.-F. Nierengarten, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 8019.

## 2 Modification chimique du pont méthylénique du pillar[5]arène

### 2.1 Introduction

Depuis la première synthèse efficace du 1,4-diméthylpillar[5]arène réalisée par Tomoki Ogoshi en 2008,<sup>[1]</sup> la chimie des pillararènes s'est concentrée majoritairement sur la modification des groupements alkoxy situés sur les bords supérieur et inférieur du macrocycle.<sup>[2]</sup> Cependant, les positions qui n'ont jamais été modifiées à ce jour sont les groupement méthylènes situés entre les noyaux benzéniques.

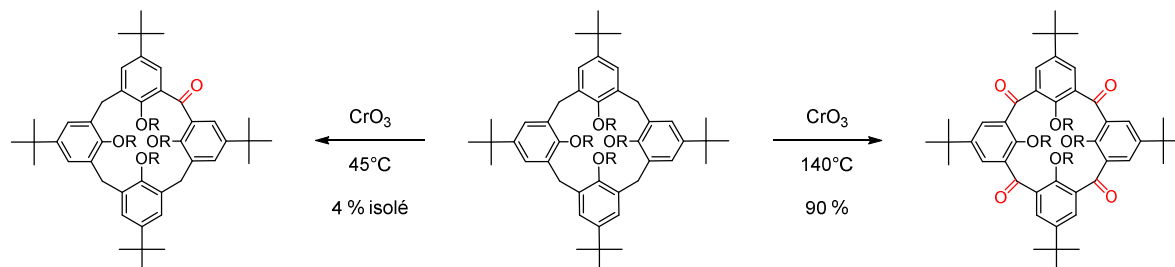


**Schéma 1.** Représentation du 1,4-dialkoxypillar[5]arène, où les protons d'un des ponts méthyléniques sont représentés en rouge.

Pourtant, la chimie des calixarènes – analogues *méta* des pillararènes – permet la modification de ces ponts méthyléniques. La première oxydation de ces méthylènes sur les calixarènes a été réalisée par le groupe de Akira Ninagawa en 1985, et a permis d'obtenir un calix[4]arène mono-cétone. En 1990, un calix[4]arène tétra-cétones a été réalisé par le groupe

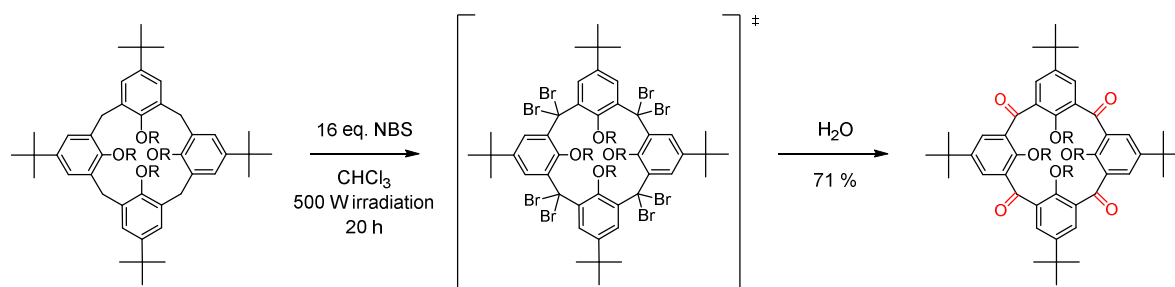


de Gerhard Görmar, en utilisant le même agent oxydant, mais en chauffant le milieu réactionnel.<sup>[3][4]</sup> Ces oxydations ont été réalisées en présence de  $\text{CrO}_3$  dans un mélange anhydride acétique/acide acétique.



**Schéma 2.** Oxydation par  $\text{CrO}_3$  du dérivé calix[4]arène, le contrôle de la température permet d'obtenir préférentiellement soit le macrocycle mono-cétone soit le macrocycle tétra-cétones ( $\text{R} = \text{COCH}_3$ ).

Plus tard, une autre voie de préparation de ces calix[4]arènes tétra-cétones, dans des conditions plus douces, utilise le *N*-bromosuccinimide en présence d'une source lumineuse pour initier la réaction radicalaire.<sup>[5]</sup>



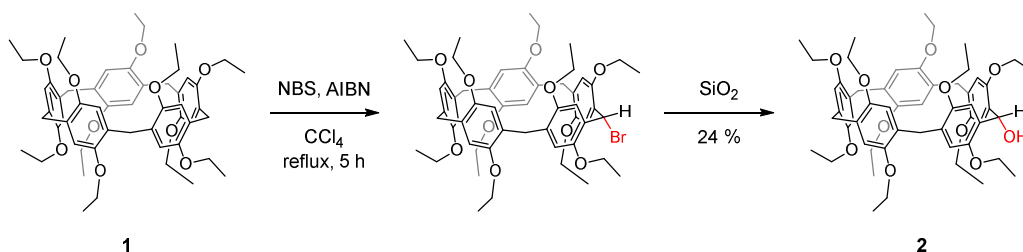
**Schéma 3.** Oxydation par le *N*-bromosuccinimide du dérivé calix[4]arène ( $\text{R} = \text{CH}_3$ ).

Ces expériences ont montré qu'il était possible d'insérer un à quatre carbonyles sur les ponts méthyléniques d'un macrocycle calix[4]arène. De plus, d'autres exemples d'oxydations de ponts méthyléniques concernant les cyclotrivératrylènes ont été référencées dans la littérature.<sup>[6-9]</sup> En se basant sur ces exemples d'oxydation des ponts méthyléniques de ces cyclophanes, nous nous sommes proposés d'appliquer cette stratégie au pillararène.

## 2.2 Oxydation du pont méthylénique par utilisation de *N*-bromosuccinimide

A partir des différents résultats réalisés sur les *orthocyclophanes* et *métacyclophanes*, nous nous sommes proposés de modifier le pont méthylénique du 1,4-diéthylpillar[5]arène **1**. Malheureusement, nombre de nos essais de modification, par utilisation de nombreux réactifs ( $\text{CrO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ , *N*-bromosuccinimide, *tert*-BuLi +  $\text{CBr}_4$ ,  $\text{KMnO}_4$  +  $\text{FeCl}_3$ , DMSO +  $\text{O}_2$ ,  $\text{SeO}_2$ ) sont restés vains. Ces réactifs ont conduit soit à une dégradation du macrocycle, soit ils n'ont pas réagi avec le 1,4-diéthylpillar[5]arène **1**.

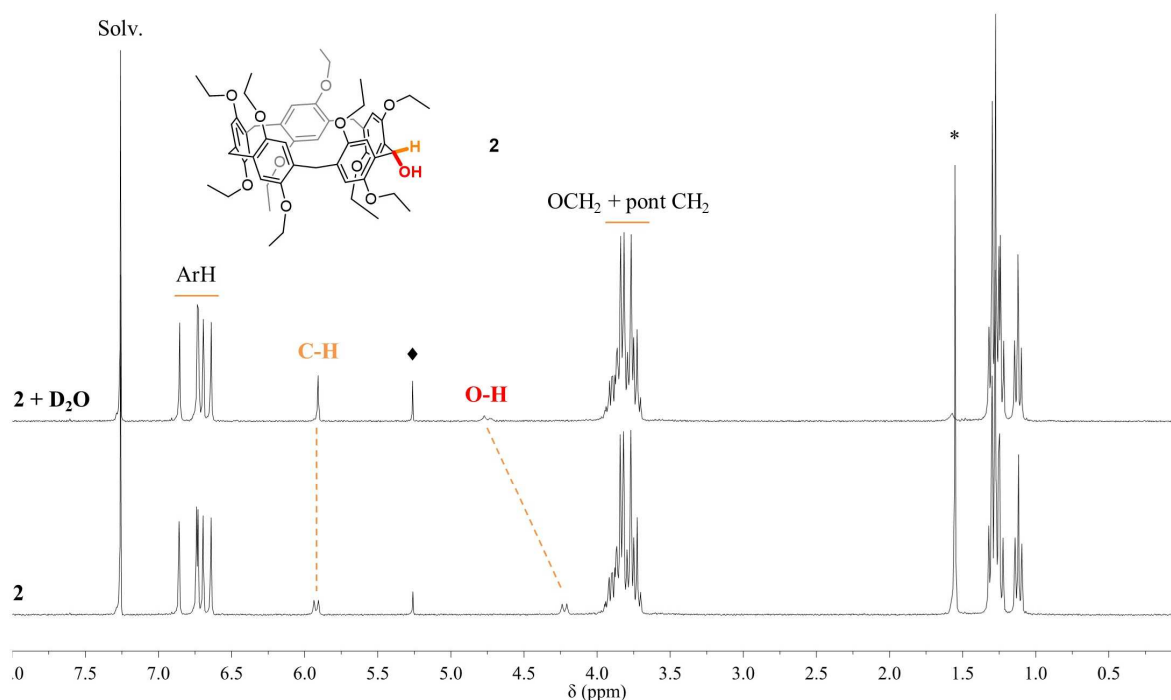
Lors de ces essais préliminaires, nous avons remarqué que l'utilisation d'un excès de *N*-bromosuccinimide conduisait à la dégradation du pillar[5]arène, en coupant le pont méthylénique. Afin de limiter cette dégradation, nous avons mis à réagir 1 équivalent du 1,4-diéthylpillar[5]arène **1** avec 1 équivalent de *N*-bromosuccinimide, ici en présence d'un précurseur radicalaire : l'azobisisobutyronitrile (AIBN). Après 5 heures sous reflux dans du tétrachlorométhane, le brut réactionnel a été purifié par colonne chromatographique sur gel de silice. Cependant, les caractérisations effectuées montrent que ce n'est pas le pillar[5]arène mono-bromé qui est obtenu, mais le pillar[5]arène mono-alcool **2**. Une analyse RMN  $^1\text{H}$  a été réalisée à différentes étapes de la synthèse : brut réactionnel, après filtration du brut réactionnel sur silice, puis après purification sur chromatographie sur colonne sur silice. L'analyse des spectres montre que l'intermédiaire bromé est bien formé lors de la réaction. Cependant, lors du passage du macrocycle sur la silice (filtration et colonne chromatographique sur silice), ce groupement bromé est substitué par un groupement hydroxy.



**Schéma 4.** Formation du 1,4-diéthylpillar[5]arène mono-alcool **2** obtenu à partir d'un intermédiaire bromé.

Le mono-alcool **2** a été caractérisé par RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , par spectroscopie IR, analyse élémentaire, et la structure a été confirmée par spectrométrie de masse (MALDI-TOF :  $m/z$

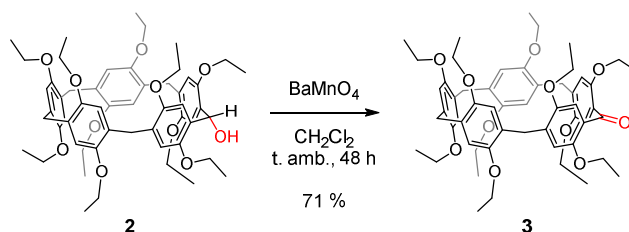
906,5 (83%,  $[M]^+$ , calc. pour  $C_{55}H_{70}O_{11}$  : 906,49), 889,5 (100%,  $[M-OH]^+$ , calc. pour  $C_{55}H_{69}O_{10}$  : 889,50)). La présence de la fonction alcool a été confirmée par RMN  $^1H$ . En ajoutant une goutte de  $D_2O$  dans le tube RMN contenant le dérivé mono-alcool **2** dans du  $CDCl_3$ , le proton labile de l'alcool est échangé avec un deutérium. Cela a comme conséquence sur le spectre RMN la disparition des doublets correspondant au couplage entre le proton de l'alcool et le proton en alpha de cette fonction, pour donner un singulet.



**Figure 1.** Spectres RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ ,  $25^\circ C$ ) du composé **2**. En bas sans ajout de  $D_2O$  dans le tube RMN, en haut avec quelques gouttes de  $D_2O$  (♦ :  $CH_2Cl_2$ , \* :  $H_2O$ ).

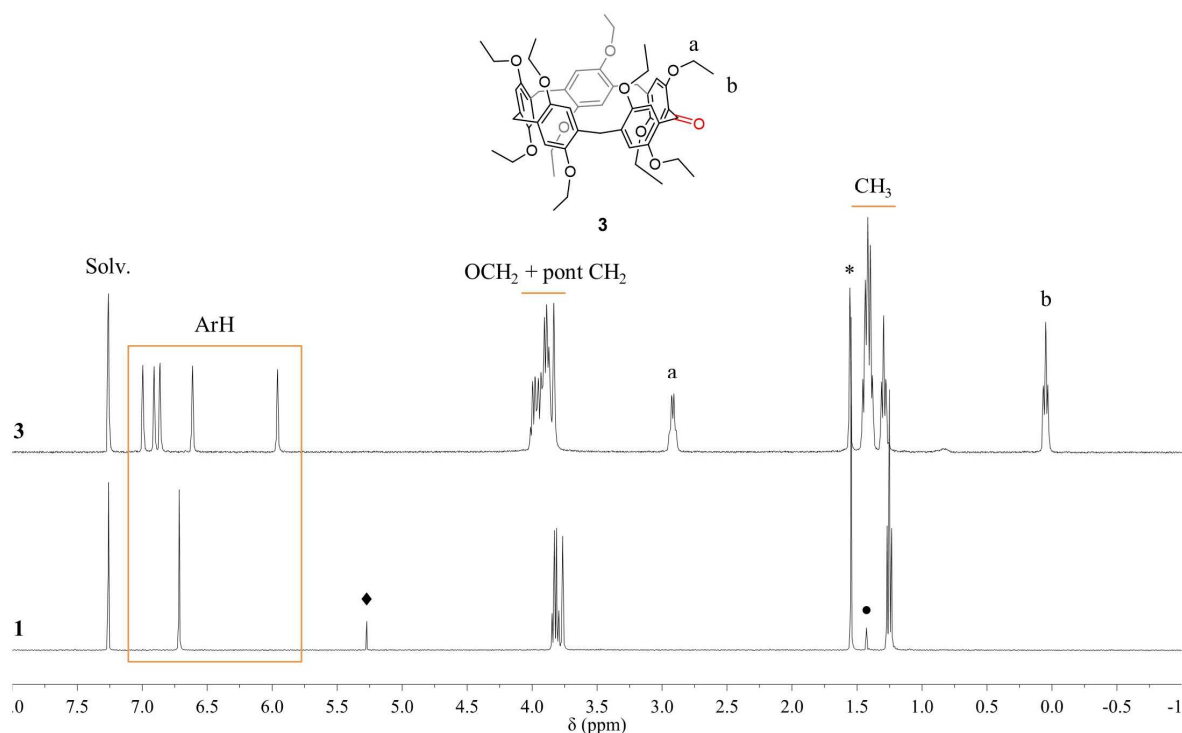
Cette première étape montre qu'il est possible de modifier les ponts méthyléniques du dérivé pillar[5]arène. Afin d'utiliser cette position comme point d'ancrage pour une post-fonctionnalisation, nous nous sommes proposés d'oxyder l'alcool en cétone. En chimie organique, l'un des oxydants les plus utilisés est le  $MnO_2$ , disponible, peu cher et simple d'utilisation. Le dérivé pillar[5]arène mono-alcool **2** a été mis à réagir avec cet oxydant. Néanmoins, le rendement obtenu n'est que de 59 %. Il apparaît que l'oxydation de l'alcool en cétone dégrade en partie le produit. Afin de réaliser l'oxydation dans de meilleures conditions,  $BaMnO_4$  a été utilisé. Ce dérivé de manganèse et baryum apparaît dans la littérature comme étant un oxydant également adapté pour l'oxydation des alcools benzyliques, cependant son

coût est plus élevé.<sup>[10]</sup> Lors de la réaction d'oxydation avec  $\text{BaMnO}_4$ , un rendement un peu plus élevé (71 %) est obtenu pour le dérivé pillar[5]arène mono-cétone **3**.



**Schéma 5.** Oxydation de la fonction alcool pour l'obtention du dérivé pillar[5]arène mono-cétone **3**.

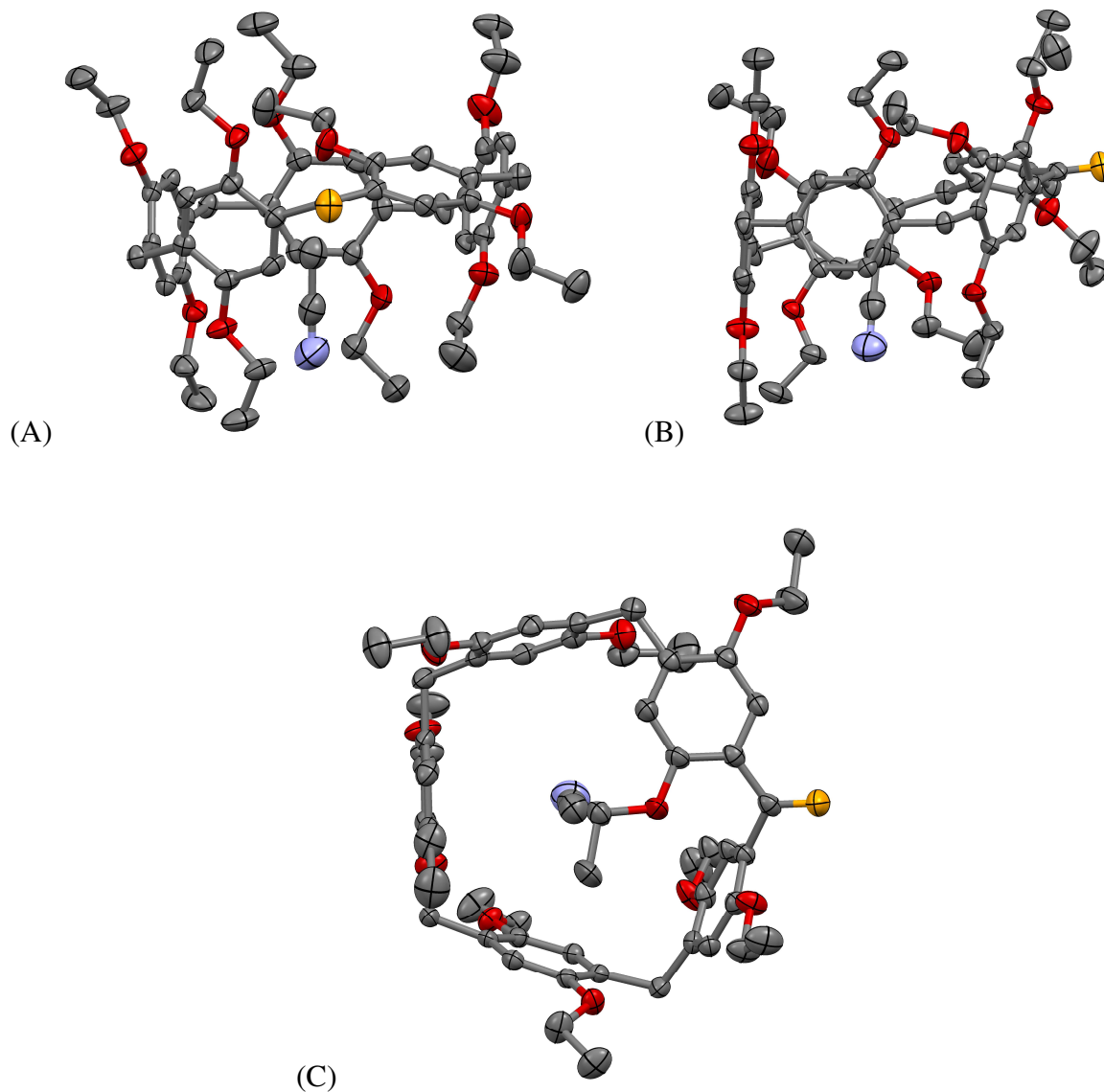
Le 1,4-diéthylpillar[5]arène mono-cétone **3** a été caractérisé par RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , par spectroscopie IR, analyse élémentaire. Sa structure a été confirmée par spectrométrie de masse (MALDI-TOF :  $m/z$  905,445 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ , calc. pour  $\text{C}_{55}\text{H}_{69}\text{O}_{11}$  : 905,48).



**Figure 2.** Spectres RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) du 1,4-diéthylpillar[5]arène **1** et du 1,4-diéthylpillar[5]arène mono-cétone **3** (♦ :  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , • : cyclohexane, \* :  $\text{H}_2\text{O}$ ).

Le spectre RMN  $^1\text{H}$  présente 5 signaux pour les protons aromatiques du macrocycle **3**, 4 signaux de plus par rapport au dérivé pillar[5]arène **1** de départ. Cette caractéristique implique que la molécule possède une symétrie  $\text{C}_2$ , qui peut correspondre à l'introduction d'un carbonyle

sur le dérivé pillar[5]arène. Le spectre de masse ( $m/z$  : 905,445  $[M+H]^+$ , calc. pour  $C_{55}H_{69}O_{11}$  : 905,48) va dans le sens de cette proposition. Par ailleurs, la structure par diffraction des rayons X a pu être obtenue, et confirme ainsi l'obtention du composé **3**.



**Figure 3.** Structure du 1,4-diéthylpillar[5]arène mono-cétone **3** obtenue par diffraction des rayons X. Pour ces structures : C : gris, O : rouge, O du pont méthylénique : orange, les hydrogènes ont été retirés pour plus de clarté. (A) et (B) : vue de côté. (C) : vue de haut.

La recristallisation dans le dichlorométhane par diffusion lente d'acétonitrile a permis d'obtenir des cristaux du composé **3** qui ont permis d'effectuer une étude par diffraction aux rayons X. Il est à noter que le contre solvant (acétonitrile) est localisé dans la cavité du

pillar[5]arène. Cette structure montre que l'introduction d'une fonction carbonyle déforme la structure du macrocycle. Pour le pillar[5]arène non modifié, l'angle entre les liaisons Ar-CH<sub>2</sub>-Ar est de 111,3°. L'ajout d'un carbonyle sur une de ces positions écarte l'angle à 118,2°, angle proche d'un carbone sp<sup>2</sup> qui est de 120°. Les autres angles des ponts méthyléniques sont peu affectés par cette contrainte due à la torsion du macrocycle (110,7° et 110,8° pour les angles méthyléniques en position 1,2 et 112,5° et 111,3° pour les angles en positions 1,3). Il peut également être remarqué que la structure du pillar[5]arène mono-cétone possède 4 noyaux benzéniques perpendiculaires au plan du macrocycle alors que le dernier est pratiquement parallèle à ce plan. La présence de la fonction carbonyle génère une tension de cycle et doit favoriser cette conformation avec une rotation d'un des noyaux benzéniques. La molécule cristallise dans un groupe d'espace non chiral P2<sub>1</sub>/c, la maille de la structure indique une organisation par paire d'énantiomères (voir Figure 4).

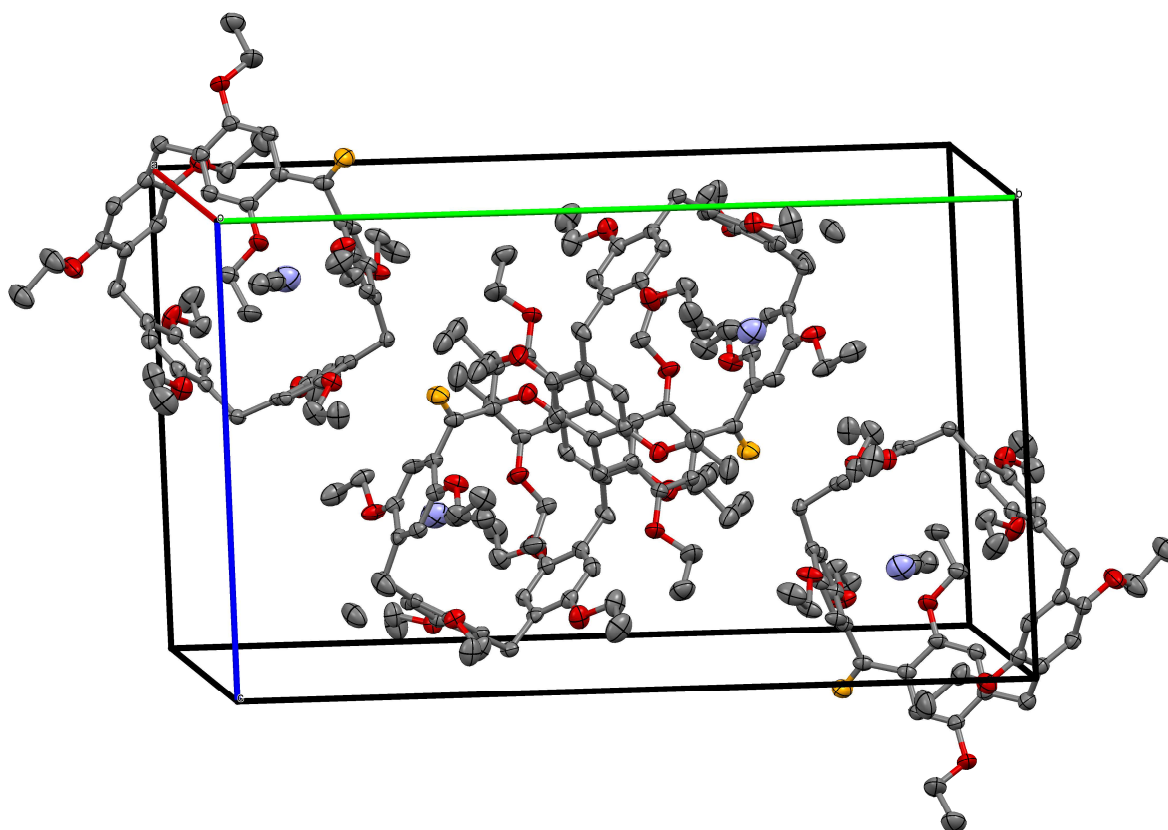
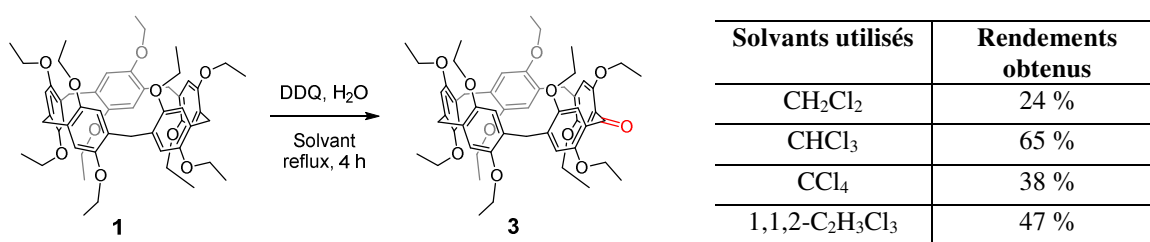


Figure 4. Représentation de la maille du composé 3.

Bien que cette voie de synthèse permette de modifier un groupement méthylénique, la préparation du 1,4-diéthylpillar[5]arène mono-cétone **3** est limitée par le faible rendement obtenu pour la synthèse du mono-alcool **2** (23 %). De plus, il est exclu d'obtenir un dérivé multi-alcool et multi-cétone, car l'augmentation du nombre d'équivalents du *N*-bromosuccinimide conduit dans ces conditions, à la dégradation du macrocycle par coupure des ponts méthyléniques.

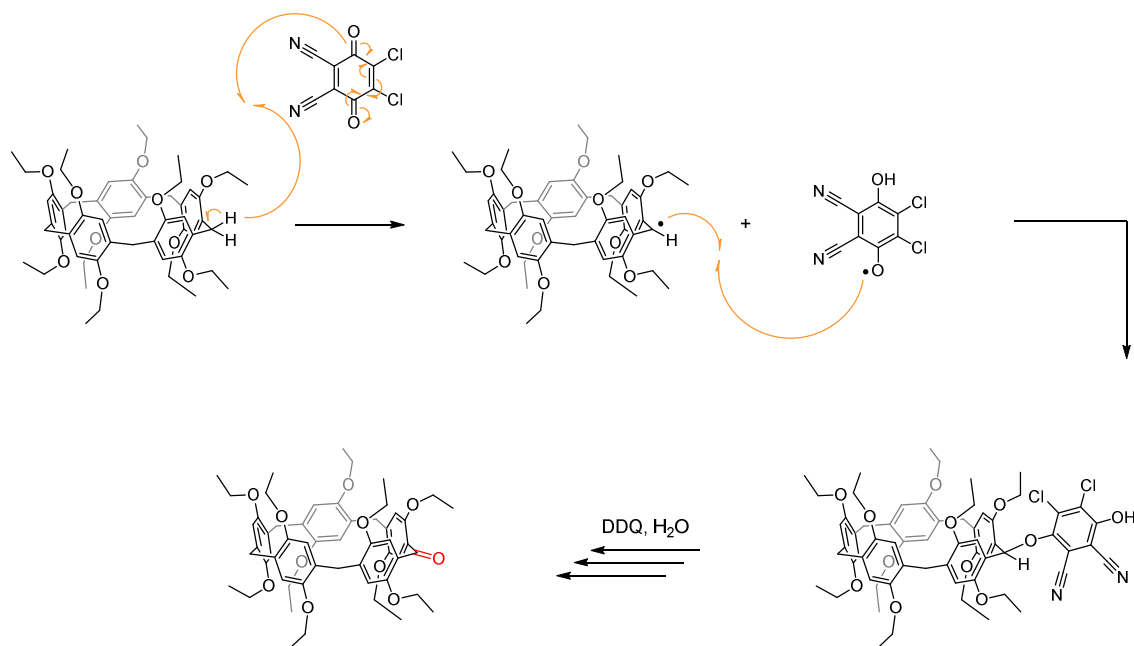
### 2.3 Oxydation du pont méthylénique par utilisation de 2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone

En raison du faible rendement obtenu pour la préparation du 1,4-diéthylpillar[5]arène mono-cétone **3** en passant par un dérivé mono-alcool **2**, nous nous sommes proposés d'oxyder le pont méthylénique directement en cétone. La 2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone (DDQ), oxydant doux et accepteur radicalaire bien connu en chimie organique pour les réactions de déshydrogénation<sup>[11]</sup>, permet également d'oxyder les groupements benzyliques.<sup>[12]</sup> Un équivalent de 1,4-diéthylpillar[5]arène **1** a été mis à réagir avec 2,2 équivalents de DDQ, en présence d'eau distillée. La réaction est chauffée sous reflux afin d'initier le mécanisme radicalaire. Dans un souci d'optimisation, plusieurs solvants organochlorés ont été utilisés :



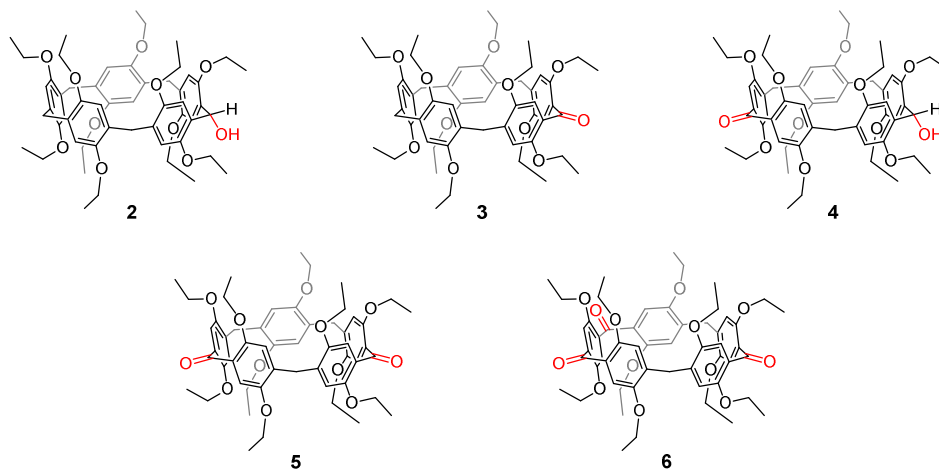
**Figure 5.** Réaction d'oxydation avec l'utilisation de DDQ en présence d'H<sub>2</sub>O. Les rendements obtenus selon le solvant utilisé sont indiqués dans le tableau ci-contre.

Les résultats indiquent que le chloroforme permet d'obtenir le meilleur rendement pour le produit souhaité (65 %). Bien que cette réaction soit statistique avec dix protons benzyliques sur **1**, la mono-cétone **3** est obtenue majoritairement.



**Schéma 6.** Mécanisme radicalaire de la réaction d'oxydation du 1,4-diéthylpillar[5]arène en présence de DDQ et  $H_2O$ .

Suite à plusieurs réactions d'oxydations, et selon les quantités de DDQ engagé dans la réaction, d'autres produits d'oxydation ont pu être isolés et caractérisés.

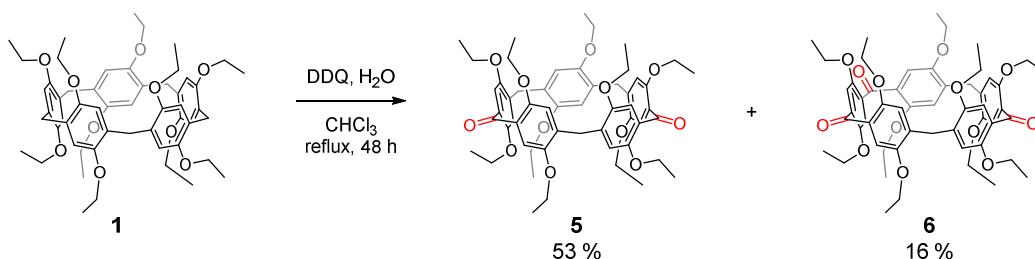


**Schéma 7.** Différents produits d'oxydations obtenus lors de la réaction avec DDQ.

Afin de compléter la série des produits d'oxydation, et dans le but d'obtenir le dérivé penta-cétone, 20 équivalents de DDQ ont été mis à réagir avec 1 équivalent du macrocycle **1**.

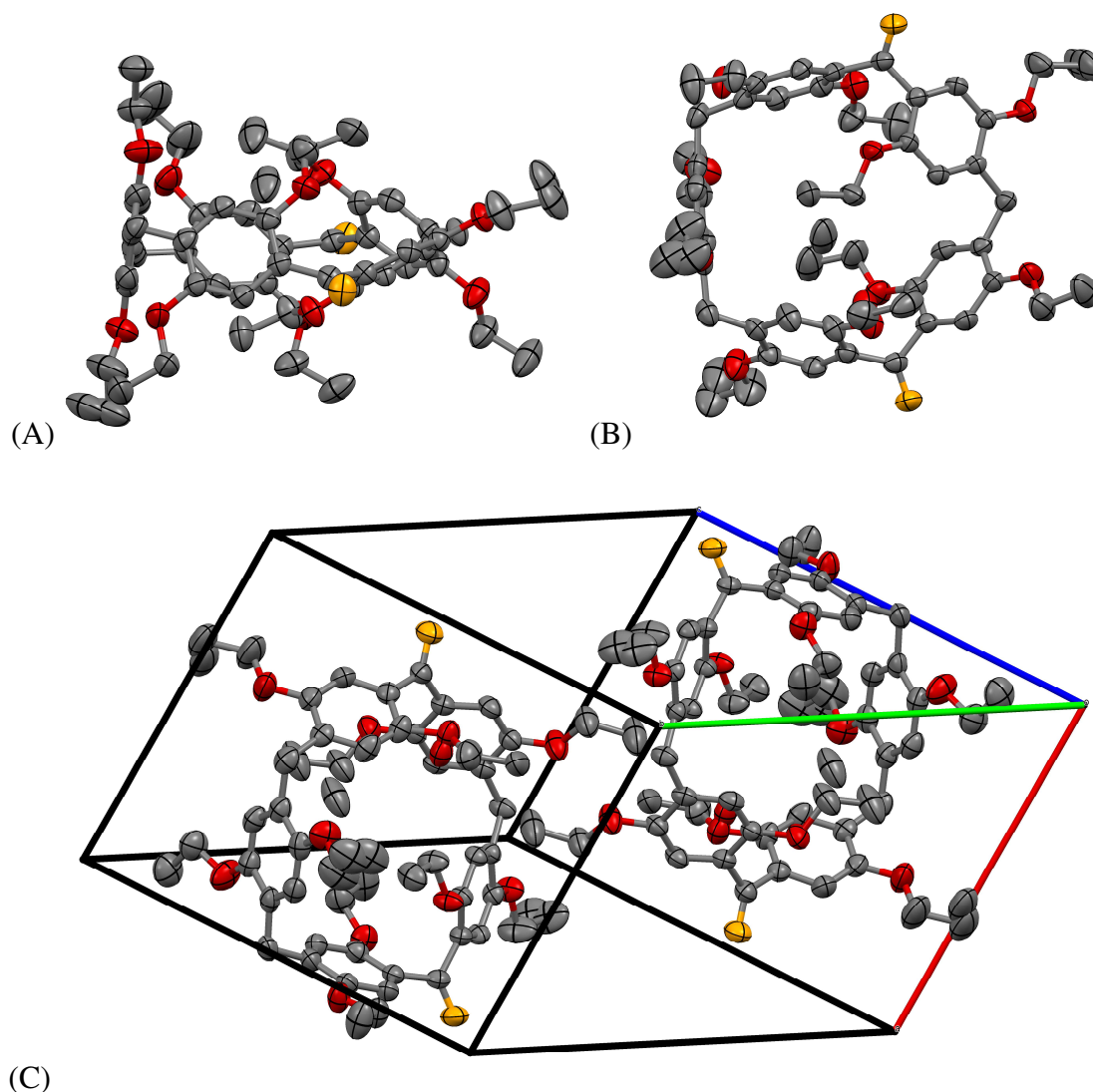


Cependant, lors de la purification, seul deux produits majoritaires ont pu être isolés, le dérivé di-cétone **5** et le dérivé tri-cétone **6** :



**Schéma 8.** Oxydation du 1,4-diéthylpillar[5]arène avec 20 équivalents de DDQ.

Les composés **5** et **6** ont été caractérisés par RMN <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, par spectroscopie IR, analyse élémentaire, et leurs structures ont été confirmées par spectrométrie de masse (MALDI-TOF : **5** : m/z : 919,391 [M+H]<sup>+</sup>, calc. pour C<sub>55</sub>H<sub>66</sub>O<sub>12</sub> : 919,46 ; **6** : m/z = 933,357 [M+H]<sup>+</sup>, calc. pour C<sub>55</sub>H<sub>65</sub>O<sub>13</sub> : 933,43). Il est intéressant de noter qu'un seul des deux isomères de positions de la di-cétone **5** est obtenu, et également un seul des deux isomères de positions de la tri-cétone **6**. Une structure par diffraction des rayons X a été obtenue pour le macrocycle **5** portant deux fonctions carbonyles. La recristallisation dans le dichlorométhane par diffusion lente d'acétonitrile a permis d'obtenir des cristaux du composé **5** qui ont été utilisés pour réaliser une étude par diffraction aux rayons X. Tout comme le pillar[5]arène mono-cétone **3**, la présence des deux fonctions carbonyles induit une contrainte dans la géométrie de la molécule. Les angles entre les liaisons Ar-CO-Ar sont de 117,3° et 117,2°, alors que ceux des trois ponts méthyléniques sont entre 110° et 113° (111,3° pour le pont méthylénique entre les deux carbonyles, 110,1° et 112,7° pour les deux autres). Concernant la maille de la structure, le composé cristallise dans un groupe d'espace P-1, où la paire d'énantiomères est présente.

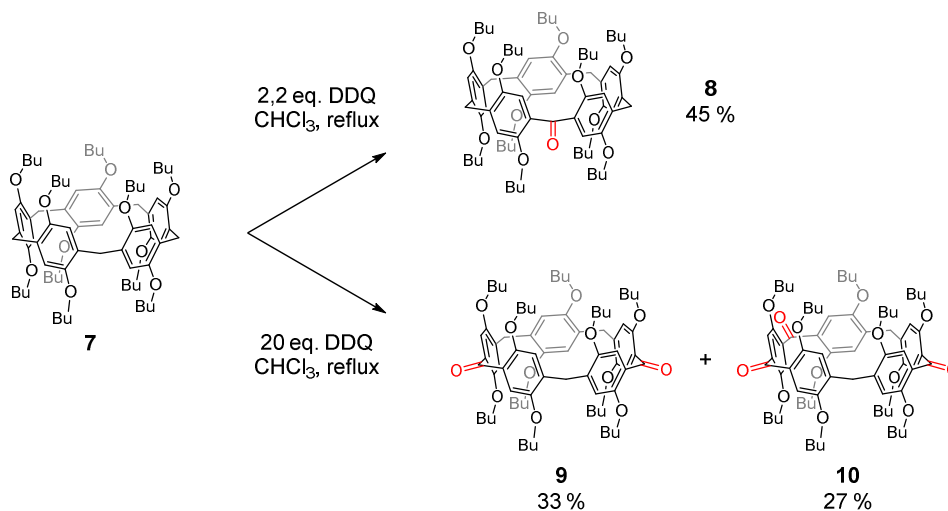


**Figure 6.** Structure du 1,4-diéthylpillar[5]arène di-cétone **5** obtenue par diffraction des rayons X. Pour ces structures : C : gris, O : rouge, O du pont méthylénique : orange, les hydrogènes ont été retirés pour plus de clarté. (A) vue de côté. (B) : vue de haut. (C) : maille du composé **5**.

Cette structure indique que les fonctions carbonyles sont situées en position 1,3 sur le macrocycle. Lors des différentes purifications, aucun autre isomère n'a pu être observé, celui dont les carbonyles sont situés en position 1,2. Soit le produit possède une plus forte polarité et n'a pas pu être isolé lors de la purification par chromatographie sur gel de silice, soit la formation du dérivé di-cétone conduit exclusivement à l'isomère 1,3 **5**. En effet, au vu du rendement obtenu pour la di-cétone **5** (53 %) lors de cette synthèse, l'hypothèse que l'isomère ne se forme pas peut être émise. Ceci pourrait s'expliquer par la présence de la fonction carbonyle déjà présente sur le macrocycle qui entraînerait une désactivation des protons du pont méthylénique situés en position alpha.

Concernant le 1,4-diéthylpillar[5]arène tri-cétone **6**, il peut également être obtenu sous la forme de deux isomères : 1,2,3 et 1,2,4. L'analyse par spectroscopie RMN ne peut les différencier, du fait que ces deux produits possèdent une même symétrie  $C_2$ . Seule l'obtention d'une structure obtenue par diffraction des rayons X permet de définir sans ambiguïté la position des carbonyles sur le macrocycle. Cependant, à la vue de l'obtention du dérivé di-cétone **5**, et suite à l'hypothèse émise sur la désactivation des ponts méthyléniques en alpha d'un carbonyle, nous pensons que le dérivé tri-cétone possède ses carbonyles en position 1,2,4.

L'oxydation avec le DDQ a également été réalisée sur le 1,4-dibutylpillar[5]arène **7**. Dans les mêmes conditions qu'avec le 1,4-diéthylpillar[5]arène, le composé **7** donne la mono-cétone **8** avec un rendement de 45 %. L'utilisation d'un excès de DDQ a aussi été utilisée pour oxyder au maximum les ponts méthyléniques du macrocycle. Tout comme le 1,4-diéthylpillar[5]arène **1**, l'oxydation avec 20 équivalents de DDQ conduit uniquement à la formation de la di-cétone **9** et de la tri-cétone **10** avec des rendements respectifs de 33 % et 27 %.



**Schéma 9.** Préparation de la mono-cétone **8**, di-cétone **9** et tri-cétone **10** à partir du 1,4-dibutylpillar[5]arène **7**.

## 2.4 Réactivité du dérivé pillar[5]arène mono-cétone

### 2.4.1 Préparation d'un fulléropillararène

Afin de synthétiser un adduit fullerène-pillar[5]arène, la fonction cétone du composé **3** a été condensée avec la tosylhydrazine afin de former la tosylhydrazone **11** correspondante avec 95 % de rendement. Ce dérivé tosylhydrazone permet en présence de *n*-BuLi de former l'intermédiaire diazo correspondant, qui va pouvoir réagir sur le fullerène C<sub>60</sub> par une cycloaddition [3+2]. Ensuite, l'extrusion de N<sub>2</sub> en chauffant le milieu réactionnel permet d'obtenir le méthanofullerène **12** souhaité avec 51 % de rendement.

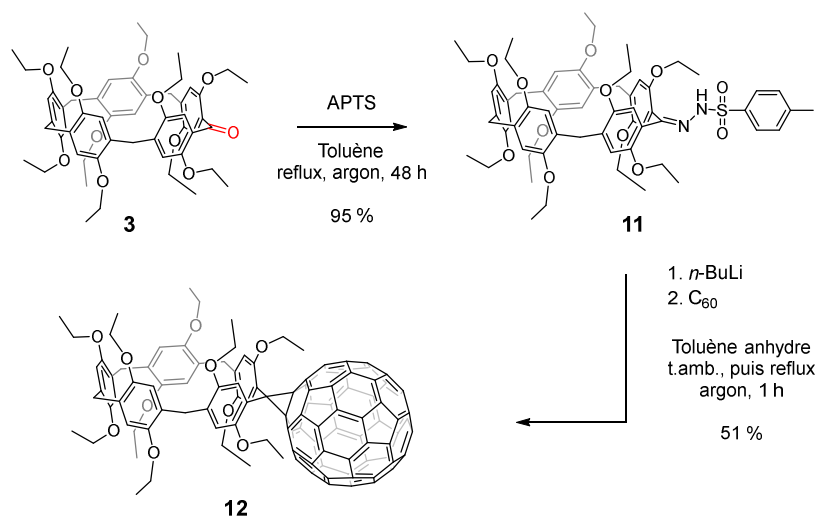
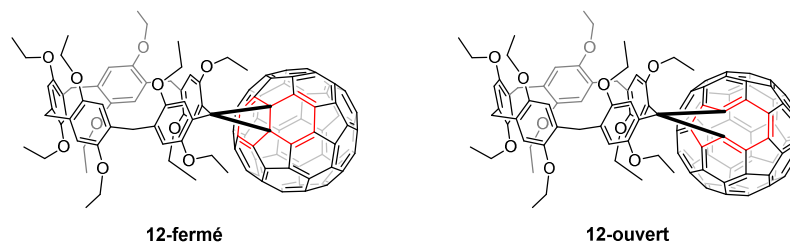


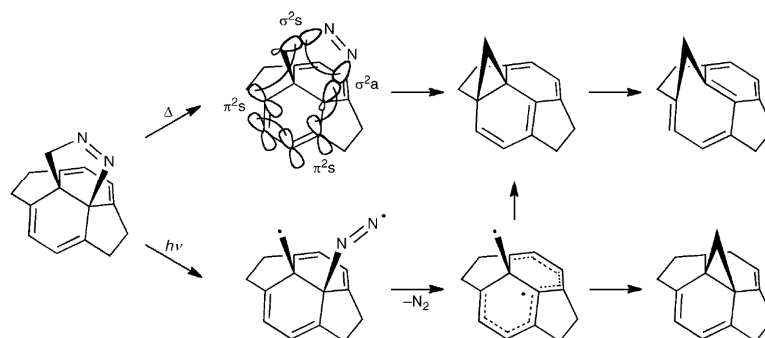
Schéma 10. Synthèse du méthanofullerène **12** à partir du composé **3**.

Lors de cette réaction de cycloaddition [3+2], l'extrusion de N<sub>2</sub> a conduit à la formation de deux régioisomères de C<sub>60</sub> : le méthanofullerène [6,6] fermé **12-fermé** où le cyclopropane formé est situé entre deux hexagones du C<sub>60</sub>, et le méthanofullerène [6,5] ouvert **12-ouvert** où le cyclopropane est situé entre un hexagone et un pentagone du C<sub>60</sub>.



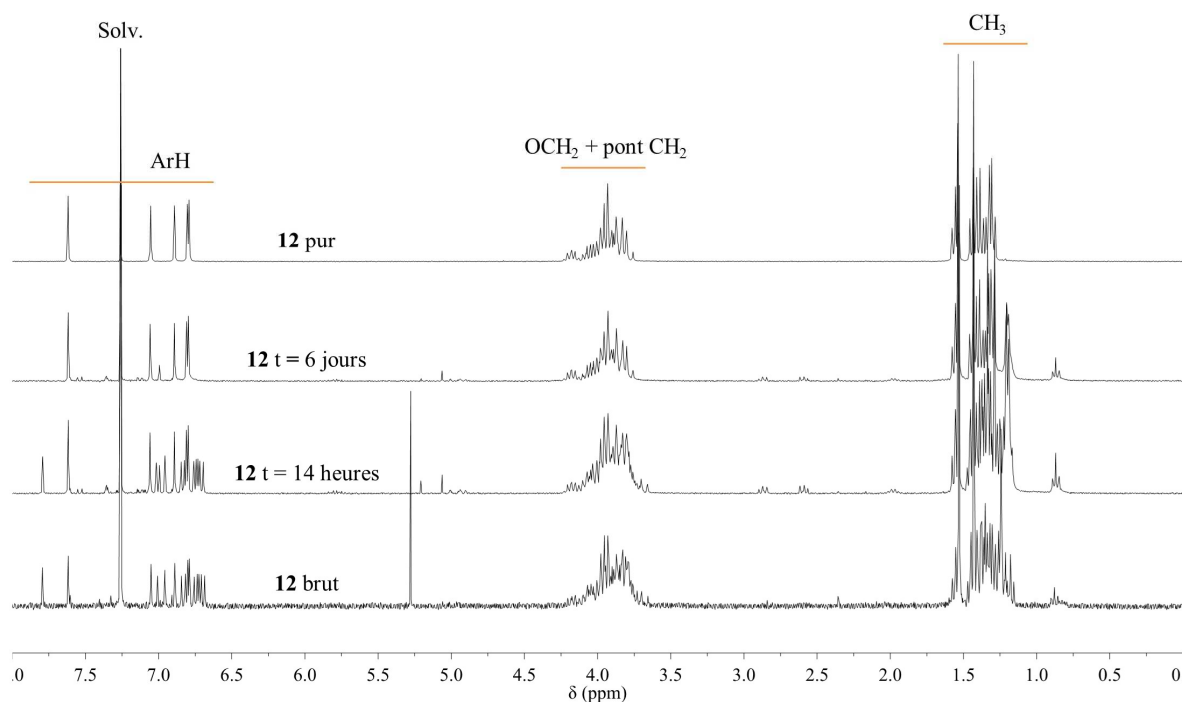
**Schéma 11.** Représentation des méthanofullerènes [6,6] fermé **12-fermé** et [6,5] ouvert **12-ouvert**.

En temps normal, la réaction entre un composé diazo et le fullerène  $C_{60}$  par voie thermique donne uniquement le méthanofullerène [6,5] ouvert (voir Figure 7).<sup>[13]</sup> Comme la réaction a été réalisée à reflux dans le toluène afin de favoriser l'extrusion de  $N_2$ , les deux formes ont été obtenues suite à un réarrangement du [6,5] ouvert vers le [6,6] fermé.



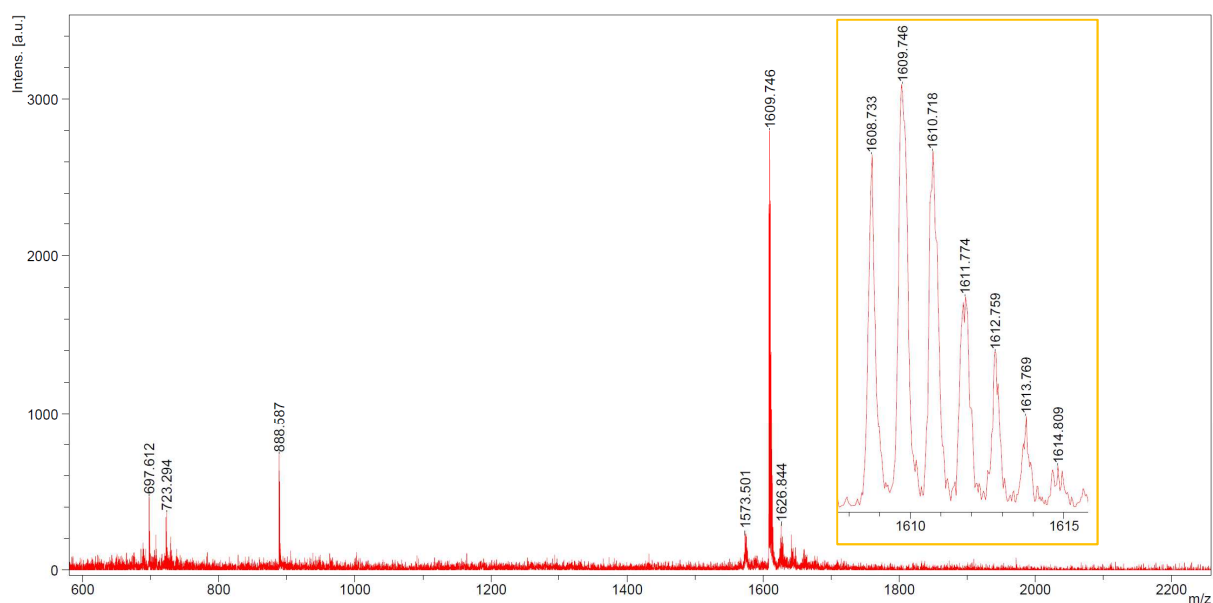
**Figure 7.** Mécanisme proposé pour l'extrusion de  $N_2$  par voie photochimique ou thermique et l'obtention des méthanofullerènes correspondants. Figure adaptée de la référence <sup>[13]</sup>.

Afin d'obtenir le régioisomère [6,6] fermé, le brut réactionnel a été mis à chauffer sous reflux pendant 6 jours dans le toluène.<sup>[14]</sup> Cette isomérisation a pu être suivie par RMN  $^1H$  grâce à la disparition d'un mélange de pics dans la zone aromatique et à la formation de cinq pics majoritaires correspondant aux cinq protons des noyaux benzéniques non équivalents du pillar[5]arène.



**Figure 8.** Spectres RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) du composé **12** à différents stades de son isomérisation. De bas en haut : produit brut, isomérisation à  $t = 4$  heures, isomérisation à  $t = 6$  jours, produit pur.

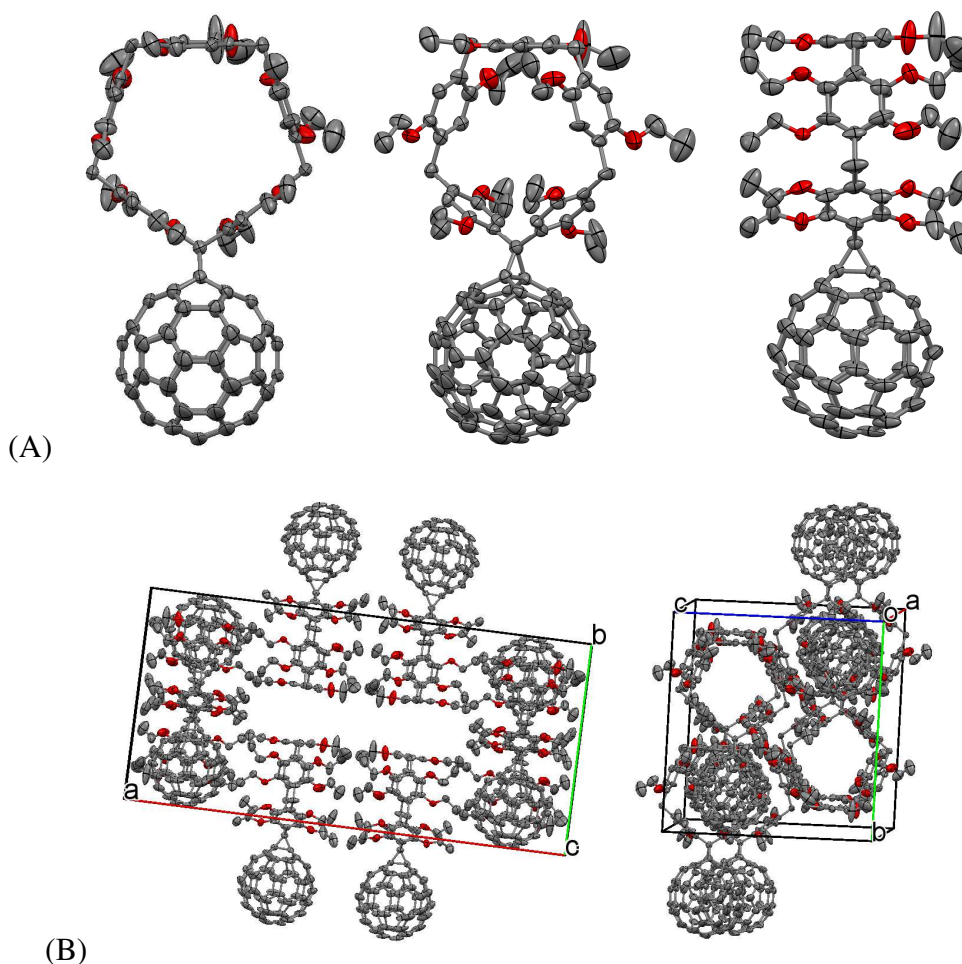
Le fulléropillar[5]arène **12** obtenu après isomérisation et cristallisation a été caractérisé par RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , par spectroscopie IR et UV-Vis, analyse élémentaire, et la structure a été confirmée par spectrométrie de masse (MALDI-TOF).



**Figure 9.** Spectre de masse (MALDI-TOF) du fulléropillararène **12**.

Le spectre de masse indique la masse monoisotopique du composé **12** ( $m/z$  : 1608,733  $[M]^+$ , calc. pour  $C_{115}H_{68}O_{10}$  : 1608,49), mais également le fragment  $[M-C_{60}]^+$  ( $m/z$  : 888,587, calc. pour  $C_{55}H_{68}O_{10}$  : 888,48) et le fragment  $[M-pillar]^+$  ( $m/z$  : 723,294, calc. pour  $C_{60}$  : 720,64).

Une structure du composé **12** par diffraction des rayons X a été obtenue grâce à la recristallisation du produit dans le chloroforme par diffusion lente d'acétonitrile. Cette structure confirme que le méthanofullerène [6,6] fermé a été obtenu. L'angle entre les liaisons du carbone  $sp^3$  Ar-C( $C_{60}$ )-Ar est de  $114,9^\circ$ . Cette valeur est relativement proche de l'angle interne d'un pentagone régulier ( $108^\circ$ ) ce qui explique que la cavité du pillar[5]arène ne soit pas déformée. Le composé **12** cristallise dans un groupe d'espace C2/c, les deux énantiomères dus à la chiralité planaire du pillar[5]arène sont présents dans la maille.

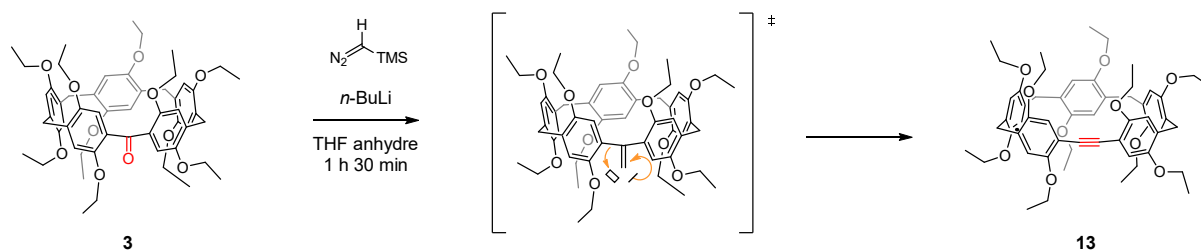


**Figure 10.** Structure du composé **12** obtenu par diffraction des rayons X. Pour ces structures : C : gris, O : rouge, les hydrogènes ont été retirés pour plus de clarté. (A) Différentes vues de côté. (B) maille de la structure.

L'étude de ce fulléropillararène **12** va être davantage approfondie dans le chapitre 3 de ce manuscrit.

### 2.4.2 Introduction d'une triple liaison sur le macrocycle

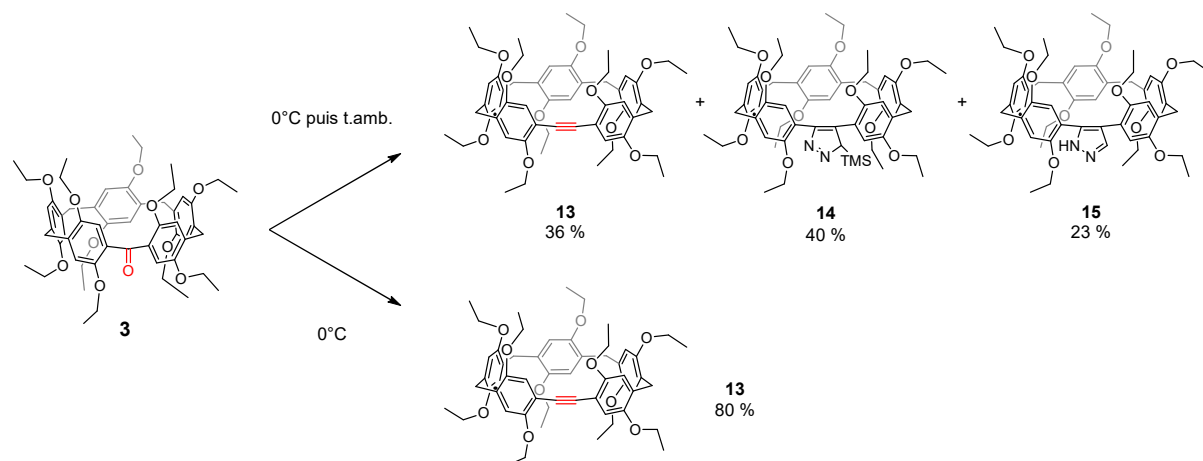
Afin d'étendre la taille du macrocycle et introduire une triple liaison, une réaction de Colvin a été réalisée. Par réaction du triméthylsilyldiazométhane préalablement traité avec du *n*-BuLi, un intermédiaire vinylcarbène est obtenu, et va se réarranger afin de former la triple liaison. Concernant les conditions de réactions, un excès de triméthylsilyldiazométhane (3 équivalents) a été utilisé, du fait que ce produit commercial se dégrade rapidement dans son conditionnement.



**Schéma 12.** Réaction de Colvin sur le composé **3** afin d'étendre le macrocycle en introduisant une triple liaison.

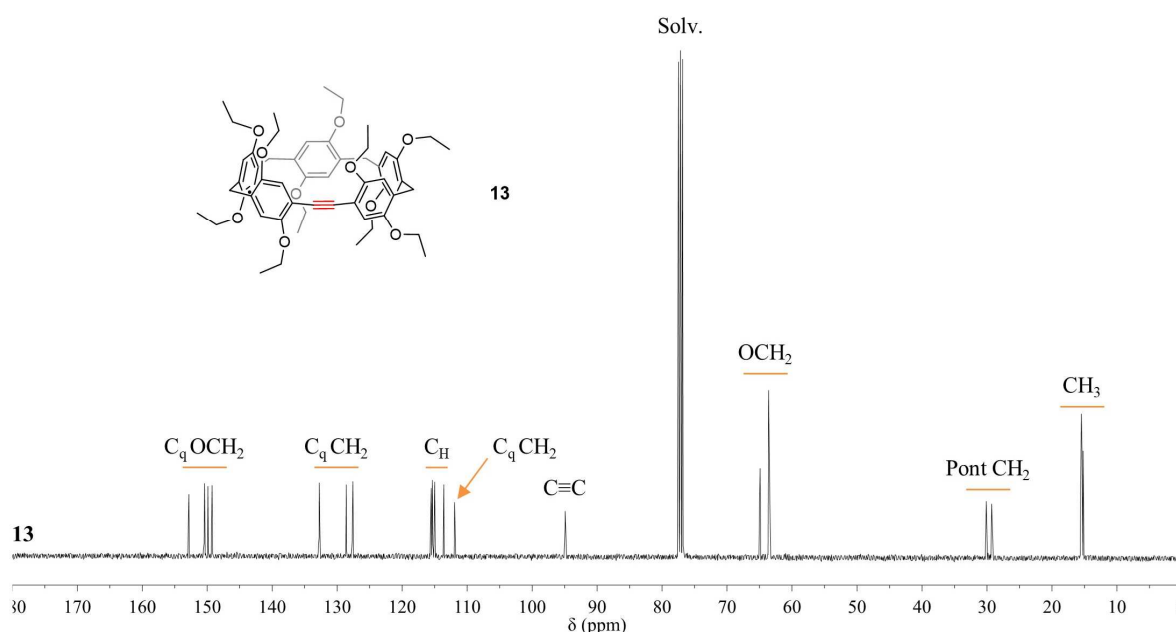
Le rendement obtenu lors des premiers essais n'était que de 36 %. Deux sous-produits étaient également isolés avec des rendements de 40 % et 23 %. Par souci d'optimisation de la synthèse, ces deux sous-produits ont été caractérisés. Il s'avère que ces deux composés résultent d'une cycloaddition entre le produit final **13** et l'excès de triméthylsilyldiazométhane. Afin d'éviter la formation de ces sous-produits, le mélange réactionnel a été maintenu à 0°C, ce qui permet d'obtenir le macrocycle **13** portant une triple liaison avec un bon rendement de 80 %. Une fois la réaction finie, un excès d'acétone et d'eau distillée est ajouté au milieu réactionnel afin de neutraliser le triméthylsilyldiazométhane restant en solution.





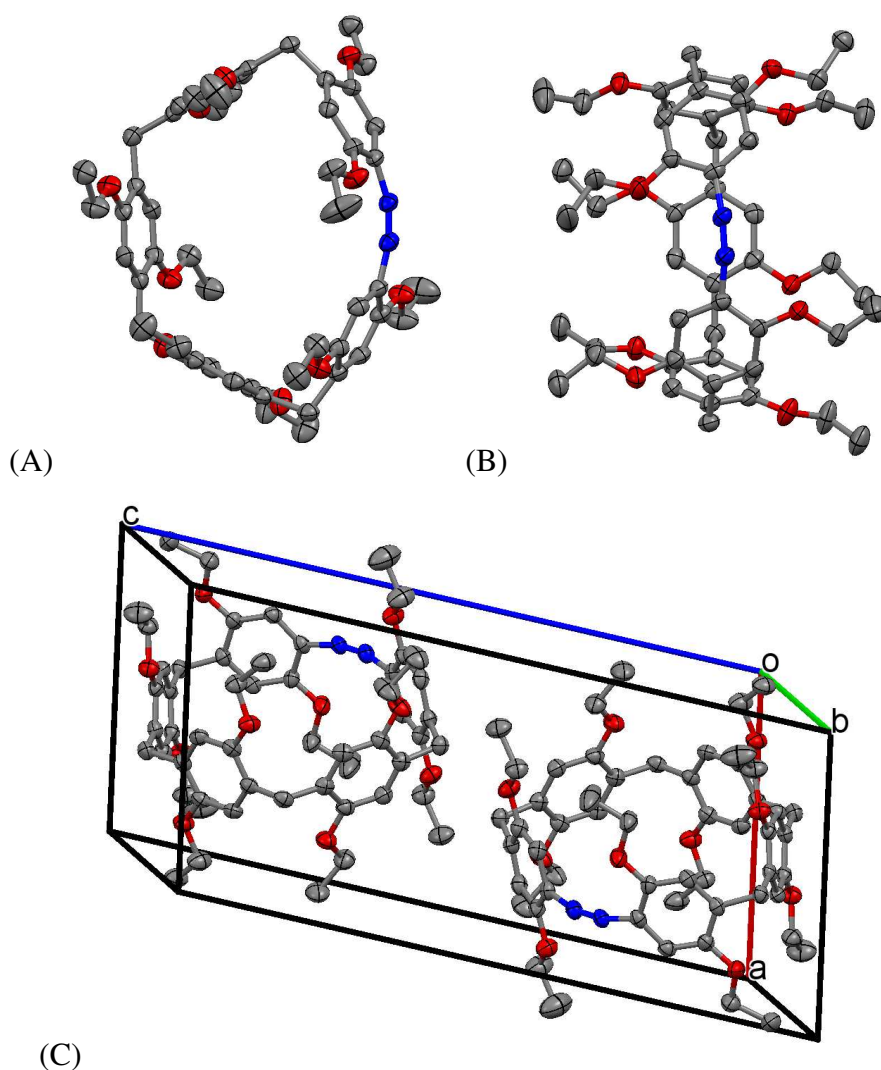
**Schéma 13.** Optimisation de la préparation du composé **13**, selon la température du milieu réactionnel des sous-produits peuvent être obtenus.

Ce produit **13** a été caractérisé par RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$ . Le spectre RMN  $^{13}\text{C}$  montre qu'en passant d'une fonction carbonyle à une triple liaison, le macrocycle garde une symétrie  $C_2$ . En effet, cinq pics sont observés pour les dix carbones portant les protons des noyaux benzéniques dans la zone aromatique, et deux pics correspondant aux quatre carbones des ponts méthyléniques. Ce spectre RMN  $^{13}\text{C}$  indique également la présence de la triple liaison avec un pic pour le carbone sp à 94,9 ppm. Ce produit a également été caractérisé par spectroscopie IR, analyse élémentaire, et la structure a été confirmée par spectrométrie de masse (MALDI-TOF,  $m/z = 900,473$   $[\text{M}]^+$ , calc. for  $\text{C}_{56}\text{H}_{68}\text{O}_{10}$  : 900,48).



**Figure 11.** Spectre RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) du composé **13**.

La recristallisation dans le dichlorométhane par diffusion lente d'acétonitrile du composé **13** a permis d'obtenir une structure par diffraction des rayons X. Cette structure confirme la présence de la triple liaison et montre que celle-ci n'est pas linéaire. En effet, un angle de  $\sim 165^\circ$  est observé alors qu'en temps normal, une liaison triple possède un angle de  $180^\circ$ . Cette particularité va donner une plus grande réactivité pour la triple liaison et va être plus étudiée à la suite de ce chapitre. Le composé cristallise dans un groupe d'espace P-1, où les deux énantiomères du pillar[5]arènes (*all-pR* et *all-pS*) sont présents dans la maille.



**Figure 12.** Structure du composé **13** obtenu par diffraction des rayons X. Pour ces structures : C : gris, O : rouge, C de la triple liaison : bleu, les hydrogènes ont été retirés pour plus de clarté. (A) vue du haut. (B) vue de côté. (C) maille du composé **13**.

La formation de la triple liaison a également été réalisée sur le 1,4-dibutylpillar[5]arène mono-cétone **8** dans les mêmes conditions que le composé **3**. Le dérivé pillar[5]arène triple

liaison **18** a été obtenu avec un rendement de 45 %. Tout comme pour la formation de la mono-cétone **8** avec la DDQ, la formation de la triple liaison donne un rendement plus faible dû à l'encombrement stérique des chaînes butoxy présentes sur le pillar[5]arène.

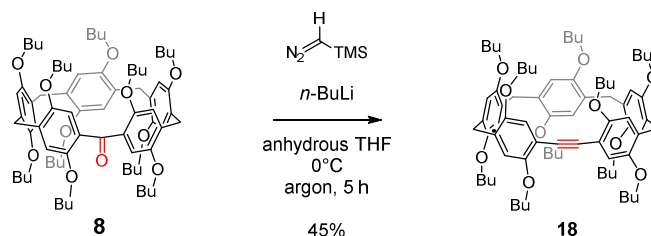


Schéma 14. Formation du composé **18** à partir de la mono-cétone **8**.

## 2.5 Réactivité du dérivé pillar[5]arène portant une triple liaison

### 2.5.1 Cycloaddition 1,3-dipolaire sans utilisation de cuivre

#### 2.5.1.1 Partie chimie

En 2001, une publication dans le journal *Angewandte Chemie International Edition* présente un nouveau concept en chimie de synthèse, celui de la « Chimie Click ».<sup>[15]</sup> Ses auteurs Hartmuth Christian Kolb, M. G. Finn, et Karl Barry Sharpless ont défini un ensemble de réactions qui concernent ces critères :

- ✓ Modulaires
- ✓ Sur une large gamme de produits
- ✓ Qui donnent de très hauts rendements
- ✓ Génèrent pas ou peu de sous-produits
- ✓ Stéréospécifiques
- ✓ Simples à mettre en place
- ✓ Avec des produits ou réactifs couramment utilisés
- ✓ Sans ou peu de solvants, et facilement éliminés du milieu
- ✓ Produits facilement isolables.

Pour répondre à ces exigences, ces réactions doivent être énergiquement et thermodynamiquement favorables. Dans ce contexte, ces réactions « click » peuvent être présentées comme faciles, rapides et efficaces. Une classification<sup>[15]</sup> regroupant quatre familles de réactions est donnée :

- ✓ Réactions de cycloaddition, par exemple les cycloadditions 1,3-dipolaire ou les réactions de Diels-Alder
- ✓ Réactions nucléophiles par ouverture de cycle, comme pour les époxydes, aziridines, sulphates cycliques, sulphamides cycliques
- ✓ Chimie du carbonyle de type « non aldol », par exemple la formation d'éthers oxime, d'hydrazones et hétérocycles aromatiques
- ✓ Addition sur une liaison carbone-carbone insaturée, tel que les époxidations, dihydroxylations, aziridination, addition d'halogénure de nitrosyl et sulfenyl, et quelques réactions d'additions de Michael.

Depuis son introduction en 2001, la chimie click a généré un grand nombre de publications, et cela dans différents domaines.<sup>[16]</sup> La réaction la plus connue et la plus utilisée est la cycloaddition 1,3-dipolaire entre un azoture et un alcyne, aussi appelée cycloaddition 1,3-dipolaire de Huisgen – le nom du chercheur Rolf Huisgen a été repris à partir de 1963 suite à ses travaux sur la cinétique et les conditions de cette réaction.<sup>[17]</sup> Cependant, cette réaction n'a été largement utilisée qu'à partir de 2002, suite aux travaux préliminaires du groupe de Christian Wenzel Tornøe and Morten Meldal qui ont présenté des travaux utilisant le cuivre(I) pour réaliser des cycloadditions 1,3-dipolaire de Huisgen sur des alcynes greffés sur une résine et des azotures. L'utilisation du cuivre a ensuite été adaptée à la chimie de synthèse, grâce aux travaux indépendants des groupes de Morten Meldal<sup>[18]</sup> et Karl Barry Sharpless en 2002.<sup>[19]</sup> L'apport d'une quantité catalytique de cuivre(I) a pour effet d'apporter une régiosélectivité ainsi qu'augmenter la vitesse de la réaction de cycloaddition. Ces réactions sont nommées CuAAC pour *Copper(I)-catalyzed Azide Alkyne Cycloaddition*.

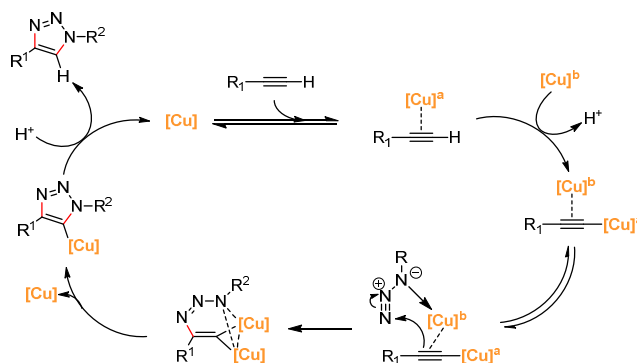
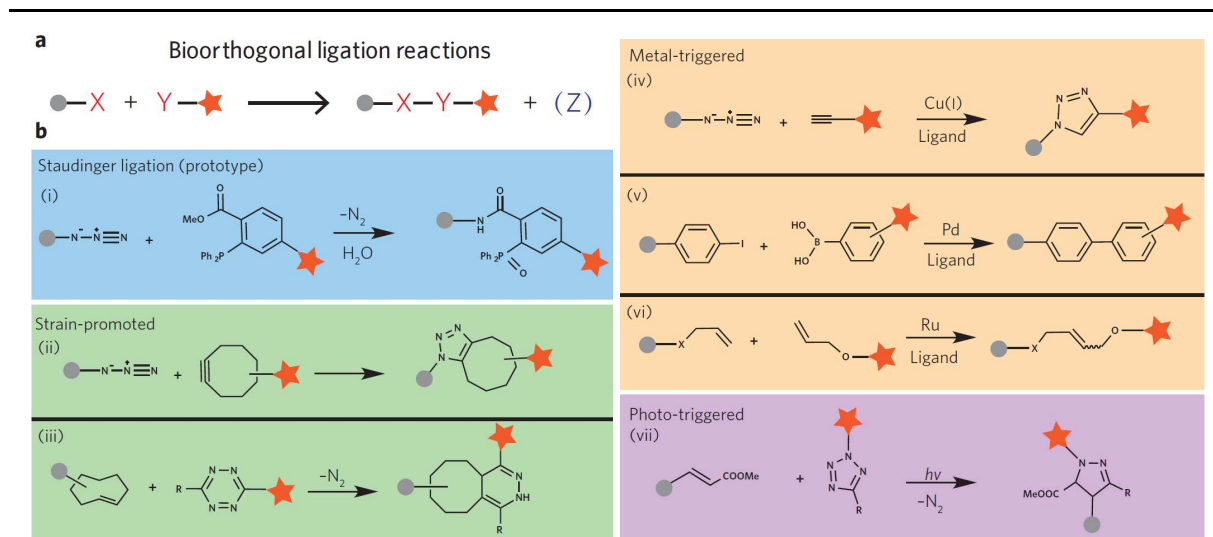


Schéma 15. Mécanisme de la réaction 1,3-dipolaire de Huisgen catalysée au cuivre(I).

Bien que la catalyse au cuivre(I) permette de satisfaire les conditions d'une chimie click, son utilisation ne permet pas d'être appliqué dans tous les domaines. En effet, en biologie la présence de cuivre peut présenter une toxicité cellulaire, par exemple lors de réactions *in vivo*.<sup>[20]</sup> Il existe néanmoins des publications qui décrivent des cycloadditions 1,3-dipolaire de Huisgen dans des systèmes *in vitro*, où la présence du cuivre se révèle sans importance, comme par exemple le marquage de cellules cancéreuses par des analogues de sucres.<sup>[21]</sup> L'utilisation d'un système hétérogène et biocompatible tel que des nanoparticules de cuivre a également été envisagé et permet de limiter la toxicité du cuivre dans le milieu.<sup>[22]</sup>

Conscient du problème de cytotoxicité lié au cuivre en particulier, Carolyn Bertozzi publia en 2005 une publication qui décrit des réactions compatibles avec le milieu vivant.<sup>[23]</sup> Elle nomma cette catégorie de réactions « chimie bioorthogonale ». Parmi les quelques exemples tels que les réactions de Staudinger ou encore les réactions click, une famille de réaction est citée : *Strain-Promoted Cycloaddition*. Au lieu d'utiliser le cuivre(I) pour activer l'alkyne et réaliser la cycloaddition (CuAAC), cette méthode utilise des alcynes « tendus » qui réagissent à température ambiante avec un azote. Plus tard, le terme SPAAC pour *Strain-Promoted Azide Alkyne Cycloaddition* va apparaître dans la littérature.<sup>[24]</sup>



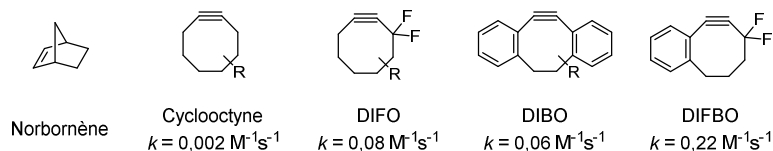
**Figure 13.** Représentation des différents couplages possibles par chimie bioorthogonale, illustrée par Peng R.

Chen dans le journal *Nature Chemical Biology* en 2016.<sup>[25]</sup> **a** : Représentation conventionnelle de la chimie bioorthogonale, où deux composés X et Y sont couplés avec ou sans sous-produits (Z). **b** : Une série de réactions bioorthogonales ont été développées au cours de cette dernière décennie, classifiée ici par type de réaction. (i) couplage basé sur la réaction de Staudinger. (ii) *Strain-Promoted Azide Alkyne Cycloaddition* (SPAAC). (iii) Réaction de Diels-Alder à demande inversée. (iv) *Copper-catalysed Azide Alkyne Cycloaddition* (CuAAC). (v) Réaction de couplage catalysée au palladium. (vi) Métathèse d'oléfines catalysée au ruthénium. (vii) Réaction click par photochimie.

Ces alcynes tendus, à l'inverse des alcynes classiques, ne sont pas linéaires et possèdent un angle entre les liaisons différent de 180°. Cette particularité va rendre la triple liaison beaucoup plus réactive. Dans la littérature, quelques exemples de molécules qui possèdent une tension de cycle au niveau de la liaison insaturée permettent de réaliser des réactions click :

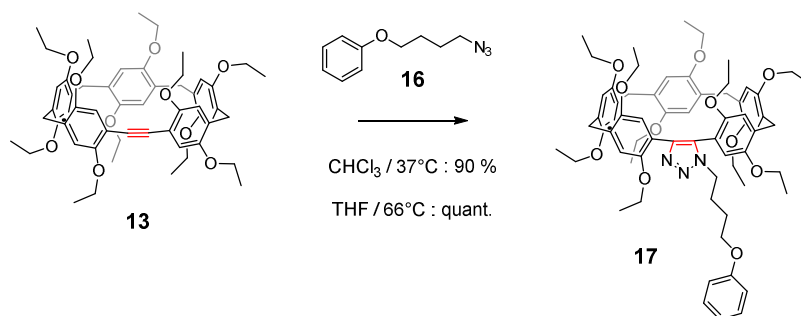
- ✓ Les norbornènes : ce sont des cycloalcènes, la double liaison de cette famille de molécule est très réactive due à l'angle de  $\sim 107^\circ$ , par rapport à un carbone  $sp^2$  qui possède un angle entre liaisons de  $120^\circ$ .<sup>[26]</sup> Ces composés permettent ainsi de réaliser des cycloadditions [4+2] avec des diènes ou des cycloadditions [3+2] avec des azotures sans catalyse au cuivre(I).<sup>[27]</sup>
- ✓ Les cyclooctynes : ces composés présentent une triple liaison sur un cycle à huit carbones. C'est le plus petit cycloalcyne stable, et Georg Wittig et Adolf Krebs ont montré en 1961 que sa triple liaison pouvait réagir avec des azotures pour former les 1,2,3-triazole correspondant.<sup>[28]</sup> Cependant, les vitesses de réactions de cycloadditions sont relativement lentes par rapport aux CuAAC et aux ligations de Staudinger,<sup>[29]</sup> malgré la triple liaison tendue ( $154,5^\circ$ ) de la cyclooctyne.<sup>[30]</sup> Afin de rendre cette cyclooctyne plus réactive et augmenter la cinétique de la réaction, des groupements

électro-attracteurs ont été placés en position propargylique, tel que des groupements fluor (DIFO). La préparation de dérivés dibenzocyclooctynes (DIBO) permet également d'obtenir une bonne réactivité sur les azotures.<sup>[31]</sup>



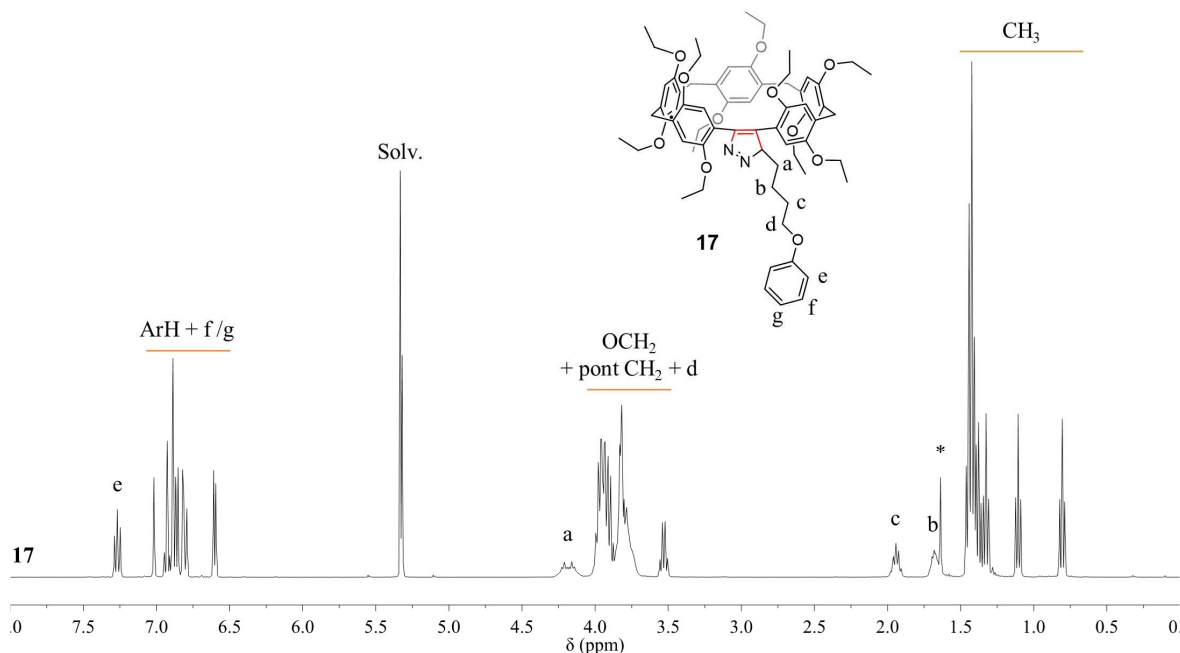
**Schéma 16.** Représentation du norbornène et de dérivés de cyclooctynes. En dessous des dérivés de cyclooctyne est indiqué la cinétique de la réaction avec un azoture.

Précédemment dans ce chapitre, un dérivé pillar[5]arène **13** possédant une triple liaison tendue a été préparé. Afin d'évaluer la réactivité de ce macrocycle **13** dans une *Strain-Promoted Cycloaddition*, il a été mis à réagir avec un composé modèle portant un groupement azoture **16**.



**Schéma 17.** Cycloaddition 1,3-dipolaire de Huisgen de notre macrocycle **13** avec un azoture modèle **16** dans deux conditions réactionnelles.

Le produit **17** a été caractérisé par RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , par spectroscopie IR, analyse élémentaire, et la structure a été confirmée par spectrométrie de masse (MALDI-TOF,  $m/z = 1092,603$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ , calc. pour  $\text{C}_{66}\text{H}_{82}\text{N}_3\text{O}_{11}$  : 1092,59). Le spectre RMN  $^1\text{H}$  obtenu confirme la formation du composé **17** suite à l'introduction d'un noyau benzénique et d'une chaîne aliphatique sur la triple liaison par formation d'un groupement 1,2,3-triazole. La perte de la symétrie  $\text{C}_2$  peut être observée, due à l'apparition de 10 pics pour les protons aromatiques du pillar[5]arène.

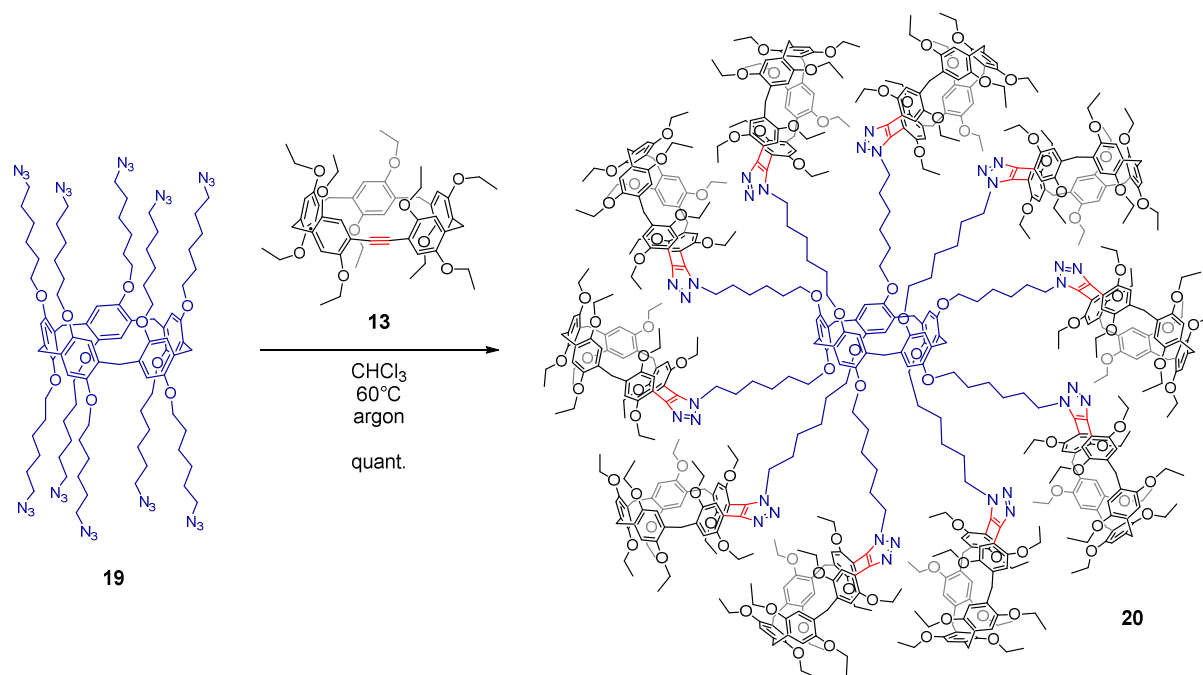


**Figure 14.** Spectre RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) du composé **17** (\* :  $\text{H}_2\text{O}$ ).

Ces résultats obtenus montrent qu'il est possible de faire réagir un azoture sur le composé **13** et ainsi réaliser de la chimie click sur cette triple liaison sans cuivre(I). En effet le produit d'addition a été isolé avec un rendement de 90 % au minimum. Il est cependant nécessaire de faire la réaction à une température légèrement supérieure à celle ambiante.

Suite à ces résultats, la synthèse d'un dendrimère de pillar[5]arène, basé sur cette chimie click sans cuivre(I) a été envisagée. A partir du pillar[5]arène **19** déjà synthétisé au laboratoire portant 10 azotures sur les chaînes alkoxy, 10 click successives ont été réalisées avec le dérivé pillar[5]arène portant la triple liaison. La réaction a été réalisée en présence d'un excès de **13** afin d'obtenir le composé **20**.





**Schéma 18.** Obtention d'un dendrimère de première génération de dérivés pillar[5]arènes par chimie click sans cuivre(I).

Ce dendrimère de première génération a été obtenu quantitativement après 5 jours de réaction à 60°C dans du chloroforme. Le suivi de la réaction a été réalisé par spectroscopie infra-rouge, cette méthode permet de suivre la disparition de la bande caractéristique de l'azoture, qui se situe généralement entre 2160 et 2120 cm<sup>-1</sup>. Lorsque le spectre infra-rouge n'indiquait plus la présence de la bande correspondant à la fonction N<sub>3</sub> du composé **19**, le brut réactionnel a été chromatographié sur un gel d'exclusion stérique, afin de séparer le produit de départ en excès **13** et le produit souhaité **20**.

Ce dendrimère de première génération **20** a été caractérisé par RMN <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, par spectroscopie IR et analyse élémentaire. Afin de vérifier la présence des 10 pillar[5]arènes en périphérie, une analyse de masse a également été réalisée, confirmant ainsi l'unique présence de notre produit **20**.

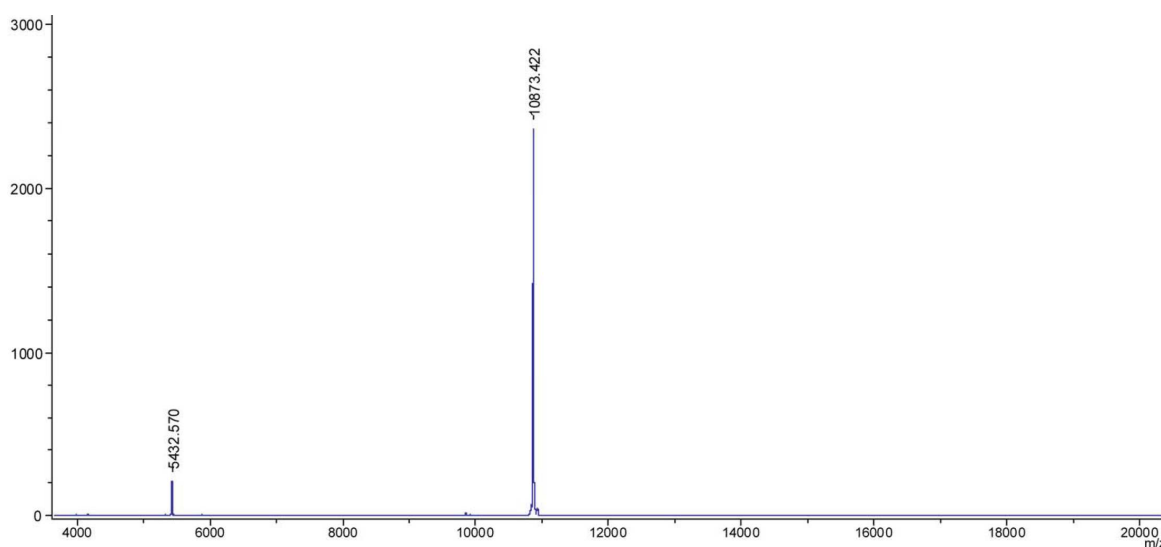


Figure 15. Spectre de masse du composé **20**.

Cependant, ce n'est pas la masse monoisotopique qui est observée, mais la masse moyenne de la molécule. En effet, la résolution du MALDI-TOF avec lequel le composé a été analysé possède une résolution inférieure à  $\sim 5000 \text{ g.mol}^{-1}$ . C'est pourquoi, le pic moléculaire à 10873,422 est observé et non le pic monoisotopique à  $[M]^+ = 10865,95$ . Il est intéressant de noter que le pic à 5432,570 correspond à la masse monoisotopique du produit doublement chargé :  $[M]^{2+}_{\text{théorique}} = 5432,975$ .

Le spectre RMN  $^1\text{H}$  montre que la molécule présente une symétrie  $D_5$  et les 10 pillar[5]arènes périphériques sont équivalents. Onze signaux sont distingués au niveau de la région des aromatiques. Un de ces signaux correspond aux dix protons aromatiques équivalents du pillar[5]arène central, et les dix autres signaux correspondent chacun à un des dix protons aromatiques non équivalents des pillar[5]arènes périphériques. Des similitudes peuvent également être retrouvées avec le composé modèle **17**. En effet, les déplacements chimiques du pic correspondant au N-CH<sub>2</sub> vers 4,0 ppm sont similaires. Par ailleurs, les déplacements chimiques des pics correspondant aux groupements O-CH<sub>2</sub> (quadruplet) et groupements CH<sub>3</sub> (deux triplets) des pillar[5]arènes, sont blindés par rapport aux autres signaux et situés à 3,49, 1,07 et 0,75 ppm respectivement.

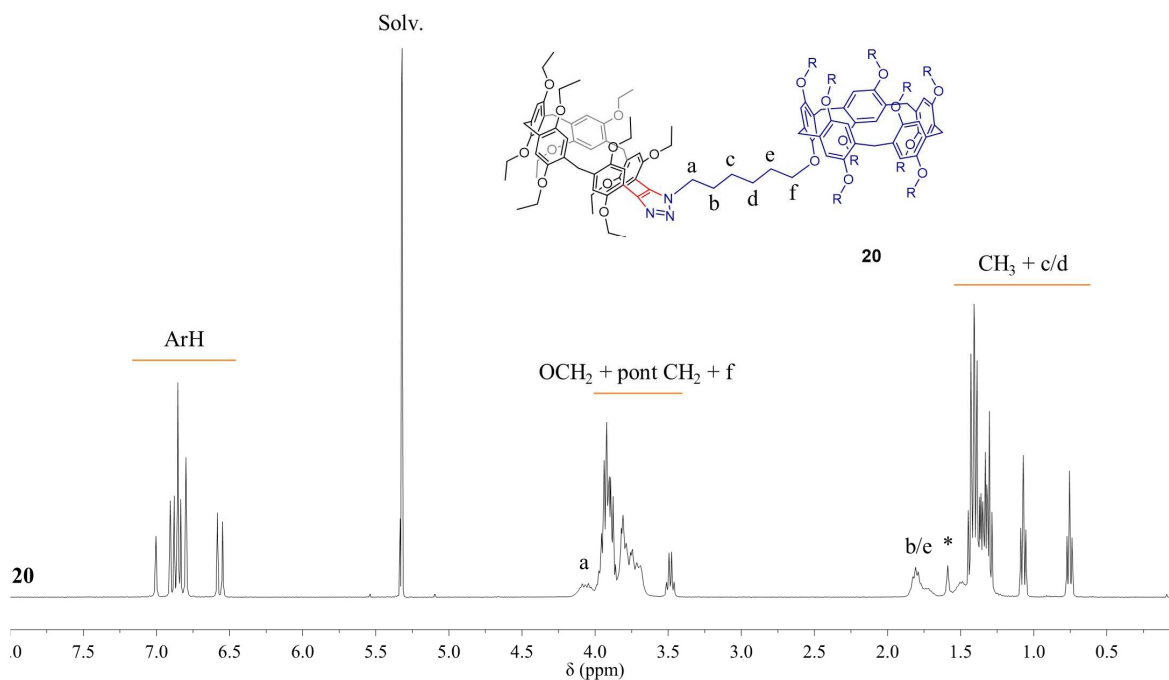


Figure 16. Spectre RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) du composé **20**.

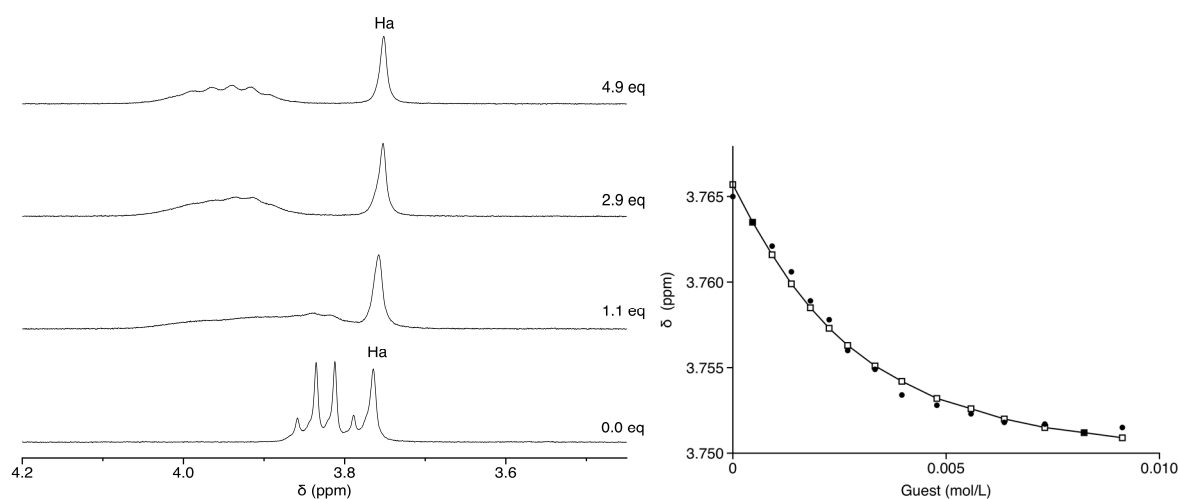
### 2.5.1.2 Partie host-guest

Cette partie *host-guest* a été préparée et étudiée par le Dr Iwona Nierengarten.

La capacité à former des complexes d'inclusions des composés 1,4-diéthylpillar[5]arène **1**, 1,4-diéthylpillar[5]arène triple liaison **13**, dérivé pillar[5]arène triazole modèle **17** et le dendrimère de pillar[5]arène de première génération **20** a été réalisée. Cette étude avec des molécules électro-déficientes a été effectuée afin de déterminer et comparer la constante d'association de chaque espèce. Cette étude a été réalisée par spectroscopie RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz) dans du  $\text{CDCl}_3$  à  $25^\circ\text{C}$  avec deux ligands : le 1,6-dicyanohexane et le 1,4-dicyanobenzène. Pour chaque composé, l'association avec le ligand va entraîner un déplacement chimique des signaux correspondant aux protons aromatiques ou aux ponts méthyléniques du macrocycle. Ce sont ces changements dans les déplacements chimiques qui vont être pris en compte pour le calcul de la constante d'association à l'aide du programme HypNM.<sup>[32,33]</sup>

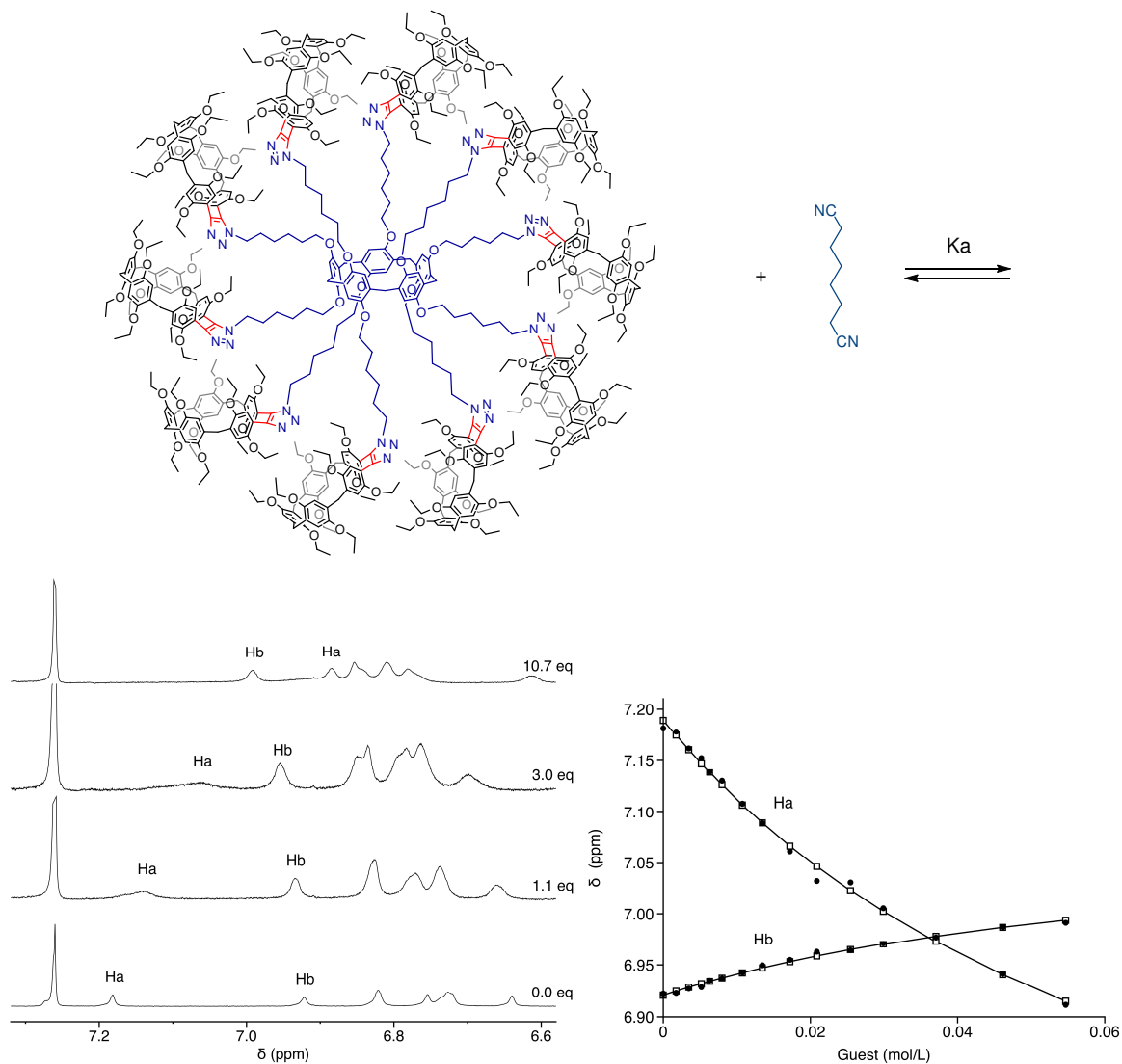
A titre d'exemple, la titration du composé **1** avec le 1,6-dicyanohexane est représentée (Figure 17). Les additions successives de 1,6-dicyanohexane provoquent un changement dans le déplacement chimique des signaux des protons du pont méthylénique. La constante

d'association du complexe 1:1 [**2-1**  $\subset$  1,6-dicyanohexane] a été calculée et une valeur de  $\log K_a$  de 2,9 (1) a été trouvée.

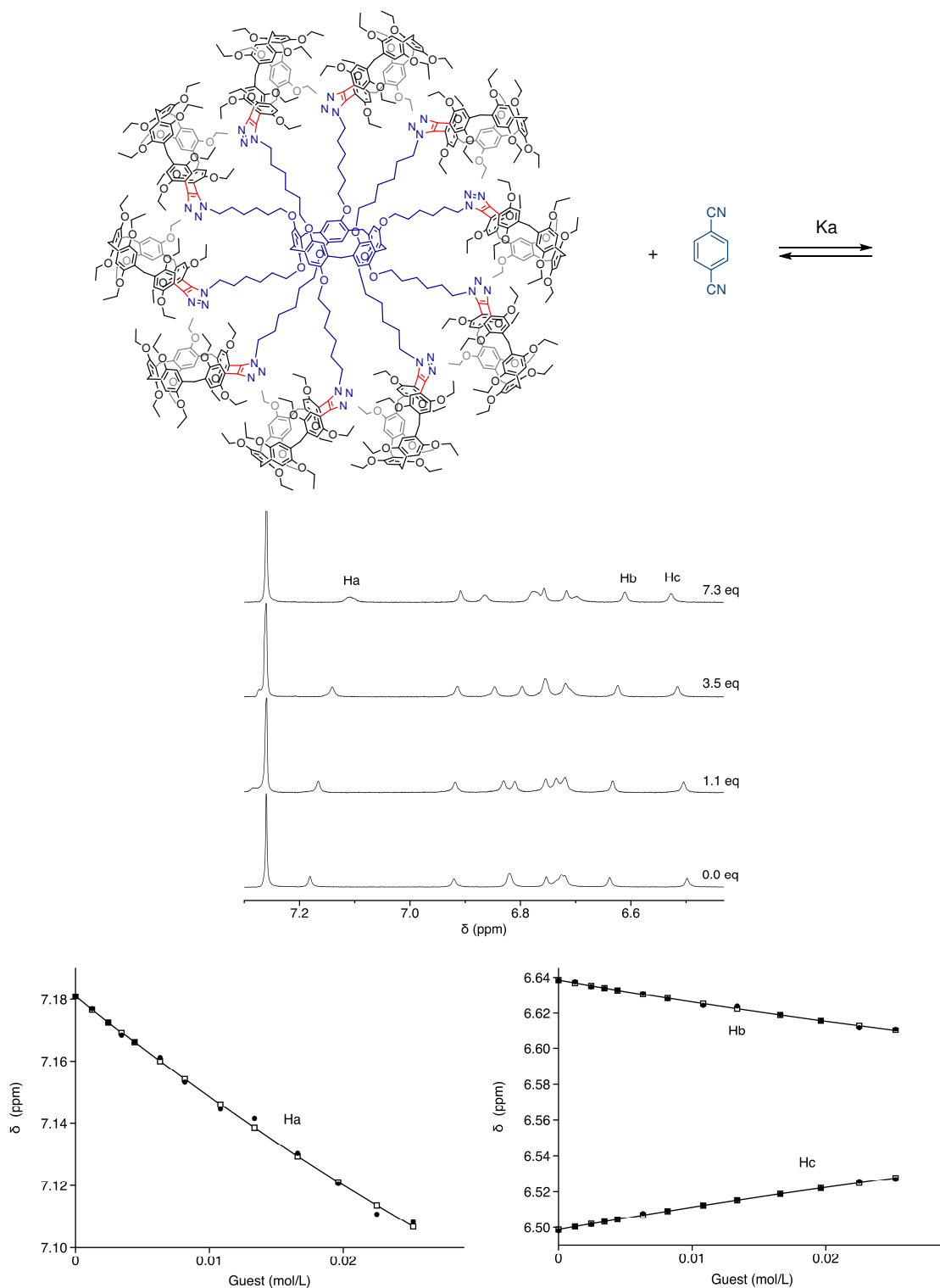


**Figure 17.** A gauche : spectres RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) enregistrés après additions successives de 1,6-dicyanohexane à une solution de 1,4-diéthylpillar[5]arène **1** (2,13 mM). A droite : déplacements chimiques de Ha (**1**, calculé :  $\square$ , expérimental :  $\bullet$ ) en fonction de la concentration du 1,6-dicyanohexane.

Le dernier composé analysé est le dendrimère de première génération **20**. Ce composé possède 10 dérivés pillar[5]arène périphérique et un pillar[5]arène central. Comme pour les composés **13** et **17**, ce composé **20** a été mis en présence de 1,6-dicyanohexane et de 1,4-dicyanobenzène. Les changements de déplacements chimiques de protons du dendrimères ont permis de déterminer les constantes d'associations. Les valeurs de  $\log K_a$  obtenues correspondent à des constantes d'association apparentes pour le système, il est de fait impossible de distinguer la formation successive des complexes 1:1, 1:2 ... jusqu'à 1:11.

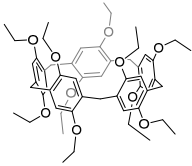
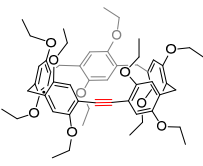
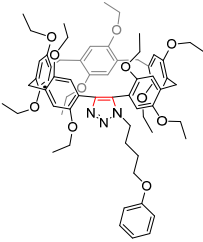
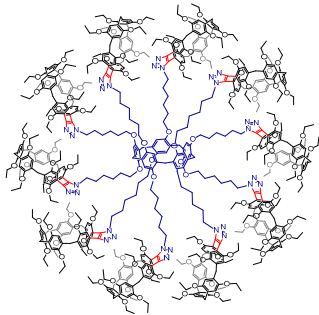
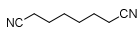
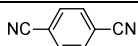


**Figure 18.** A gauche : spectres RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25°C) enregistrés après additions successives de 1,6-dicyanohexane à une solution du dendrimère de première génération **20** (6,05 mM, calculé pour un unique macrocycle pillar[5]arène). A droite : déplacements chimiques de Ha et Hb (**20**, calculé :  $\square$ , expérimental :  $\bullet$ ) en fonction de la concentration du 1,6-dicyanohexane.



**Figure 19.** En haut : spectres RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) enregistrés après additions successives de 1,4-dicyanobenzène à une solution de dendrimère de première génération **20** (4,33 mM, calculé pour un unique macrocycle pillar[5]arène). En bas : déplacements chimiques de Ha, Hb et Hc (**20**, calculé :  $\square$ , expérimental :  $\bullet$ ) en fonction de la concentration du 1,4-dicyanobenzène.

Les résultats obtenus pour les différents composés ont été rassemblés dans un même tableau :

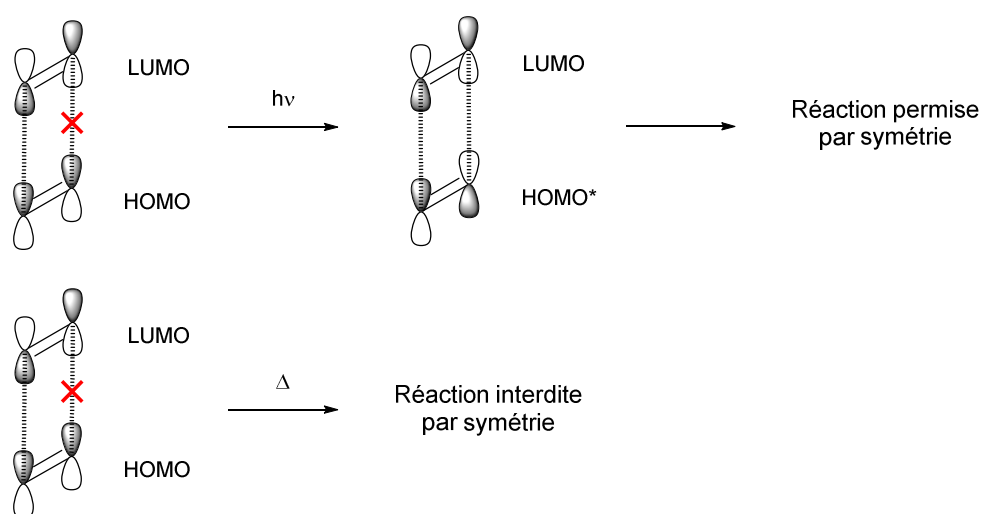
				
	<b>1</b>	<b>13</b>	<b>17</b>	<b>20</b>
	2.9 (1)	0.9 (1)	1.42 (6)	1.2 (1)
	1.74 (3)	2.02 (8)	0.78 (7)	0.9 (1)

**Tableau 1.** Valeurs des constantes d'association  $\log K_a$  (erreur) calculées pour les complexes *host-guest* 1:1.

Ces titrations ont permis d'obtenir les constantes d'associations de chacun de ces composés avec deux ligands, l'un aromatique, l'autre aliphatique. Le composé **13**, macrocyclo triple liaison, possède une constante d'association dix fois supérieure pour le 1,4-dicyanobenzène, par rapport au 1,6-dicyanohexane. Cette sélectivité peut s'expliquer par la déformation du macrocyclo due à l'introduction de la triple liaison. En effet, une déformation et une diminution de la largeur de la cavité a été observée sur la structure par diffraction des rayons X. Comme le 1,4-dicyanobenzène possède un volume stérique plus petit avec son noyau benzénique, il peut s'introduire plus facilement dans la cavité. Pour le composé **17**, une meilleure affinité est observée pour le 1,6-dicyanohexane. L'introduction d'un groupement triazole dans ce macrocyclo induit un agrandissement de la cavité et donc facilite l'association avec le 1,6-dicyanohexane. Nous avons donc montré que l'affinité du macrocyclo pour divers ligands peut être modulée en changeant la forme du macrocyclo et la taille de sa cavité. Le dernier composé **20** est un dendrimère de première génération comportant un pillar[5]arène central et dix pillar[5]arènes périphériques. La complexation de ce multi-récepteur est dominée par les dix macrocyclo périphériques et les constantes d'association sont proches de celles observées pour le composé **17**. Par ailleurs, les titrations montrent que les différents sites sont indépendants et aucun effet coopératif n'est observé.

### 2.5.2 Réactions de cycloaddition [2+2] thermique

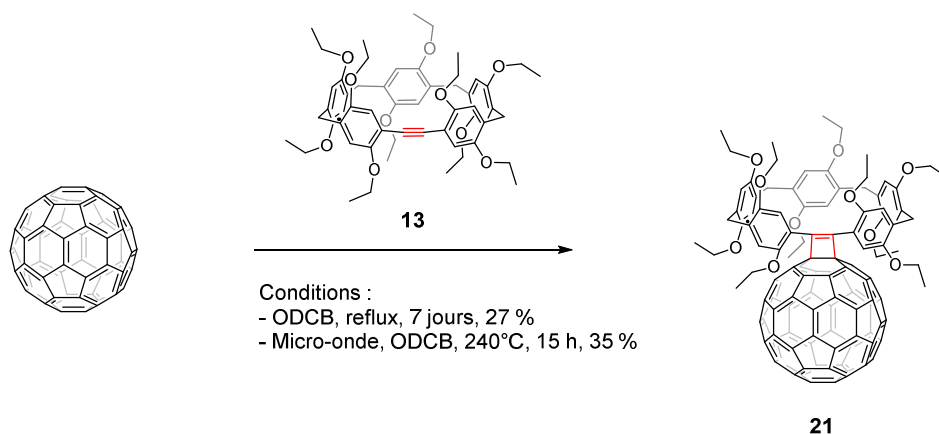
Un autre type de réaction a été utilisé pour modifier la triple liaison du composé **13** : les cycloadditions [2+2]. Habituellement, une cycloaddition [2+2] est réalisée photochimiquement, c'est-à-dire que celle-ci nécessite une activation initiée avec une énergie lumineuse. Cette activation est nécessaire afin d'obtenir un bon recouvrement des orbitales HOMO (pour *highest occupied molecular orbital* : orbitale moléculaire la plus haute en énergie qui possède au moins un électron) et LUMO (pour *lowest unoccupied molecular orbital* : orbitale moléculaire la plus basse en énergie qui ne possède pas d'électron) des deux réactifs.



**Figure 20.** Représentation des orbitales  $\pi$  d'une réaction de cycloaddition [2+2] soit par voie photochimique, soit par voie thermique.

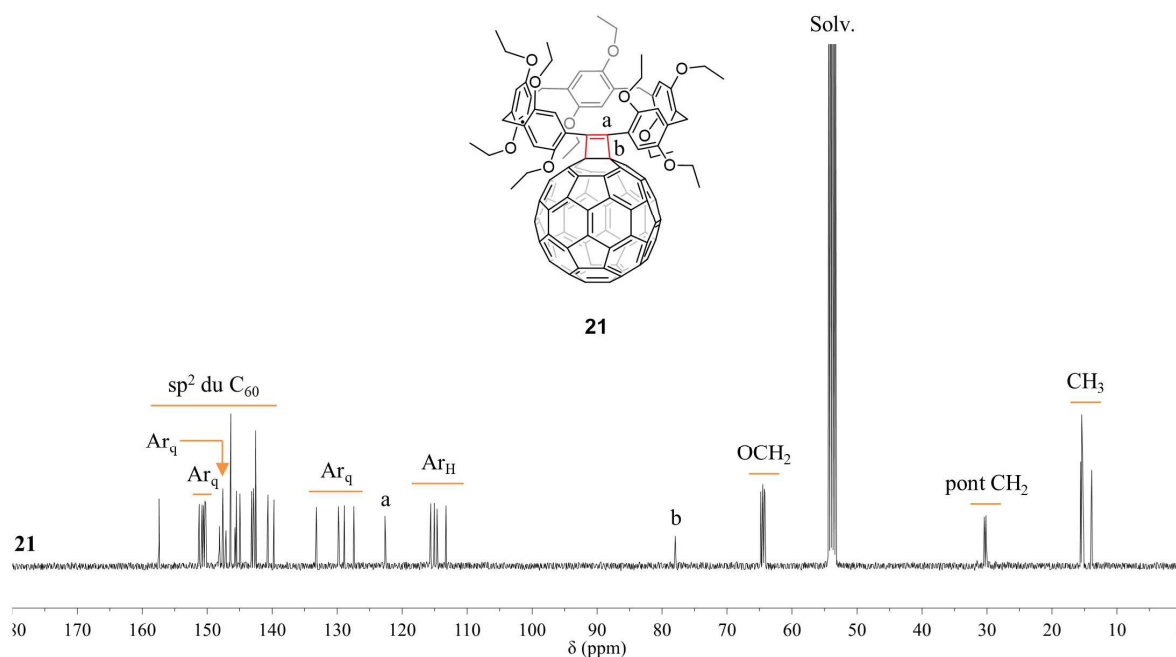
Cependant, le composé **13** mis à réagir avec le fullerène  $C_{60}$  a permis d'obtenir le composé **21** avec un rendement de 27 % après chauffage sous reflux dans l'ODCB et 35 % dans des conditions de micro-onde. En temps normal ces cyclisations par voie thermique ne sont pas permises.





**Schéma 19.** Obtention du composé **21** par réaction de cycloaddition [2+2] par voie thermique entre le composé **13** et le fullerène  $C_{60}$ .

Ce cyclobuténofullerène **21** a été caractérisé par RMN  $^1H$ ,  $^{13}C$ , par spectroscopie IR et UV-Vis, analyse élémentaire, et la structure a été confirmée par spectrométrie de masse (MALDI-TOF,  $m/z = 1620,787 [M]^+$ , calc. pour  $C_{116}H_{68}O_{10}$  : 1620,48).



**Figure 21.** Spectre RMN  $^{13}C$  (100 MHz,  $CD_2Cl_2$ , 25°C) du composé **21**.

Le spectre RMN  $^{13}C$  du composé **21** montre qu'il possède une symétrie  $C_2$ . Ceci a été déterminé grâce au nombre de pics correspondants aux carbones du pillar[5]arène, par exemple cinq signaux situés entre 110-120 ppm, pour les dix carbones C-H des noyaux aromatiques.

Cette symétrie  $C_2$  devrait également être visible pour les carbones  $sp^2$  du fullerène  $C_{60}$ , situés entre 140-150 ppm, avec vingt-sept pics dont deux avec une double intensité ainsi qu'un pic à 78,0 ppm correspondant aux 2 carbones  $sp^3$ . Ici, nous pouvons observer un nombre inférieur, dû à une pseudo-symétrie  $C_{2v}$ . La raison de cette symétrie  $C_{2v}$  localisé est que le fullerène  $C_{60}$  ne voit pas la chiralité du pillar[5]arène. Deux plans de symétrie parallèle à l'axe  $C_2$  apparaît et diminue ainsi le nombre de signaux.

Le composé **18** portant une triple liaison tendue a également été mis à réagir avec le fullerène  $C_{60}$ , dans les mêmes conditions que le composé **13**. Cependant, des difficultés ont été rencontrées lors de la purification du composé **22**. Malgré une chromatographie sur gel de silice ou par exclusion stérique, le produit souhaité n'a pas pu être obtenu pur. L'analyse par spectrométrie de masse confirme la formation du composé **22** (MALDI-TOF :  $m/z$  1900,847  $[M]^+$ , calc. pour  $C_{136}H_{108}O_{10}$  : 1900,79).

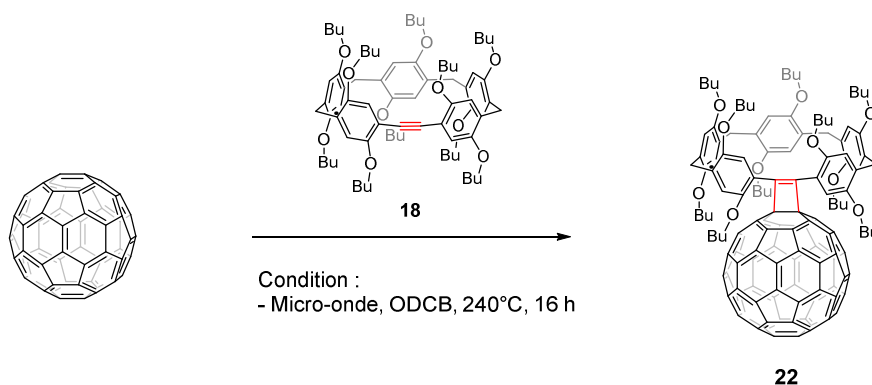
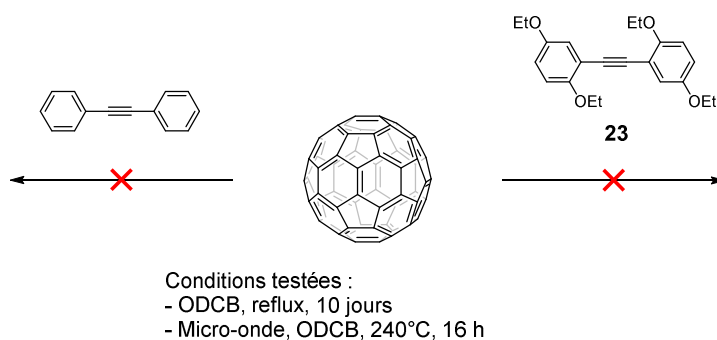


Schéma 20. Préparation du composé **22**.

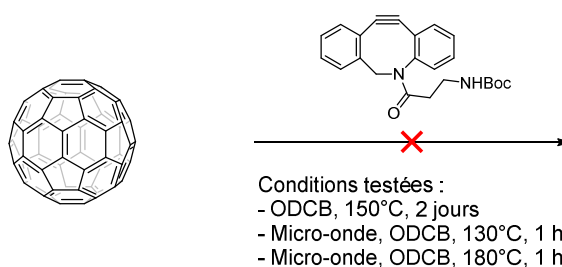
Afin de comprendre le mécanisme de cette cycloaddition, le fullerène  $C_{60}$  a été mis à réagir avec deux composés modèles : un modèle possédant des groupements éthoxy et une triple liaison (composé **23**), et un autre possédant juste une triple liaison (diphénylacétylène).



**Schéma 21.** Essai de réactions de cycloaddition [2+2] par voie thermique sur le fullerène  $C_{60}$  avec les composés diphenylacétylène et **23**.

Aucune réaction n'a été observée entre ces deux composés modèle et le fullerène  $C_{60}$ . Ces résultats semblent indiquer que c'est la triple liaison tendue du composé **13** qui permet d'obtenir la réaction de cycloaddition [2+2].

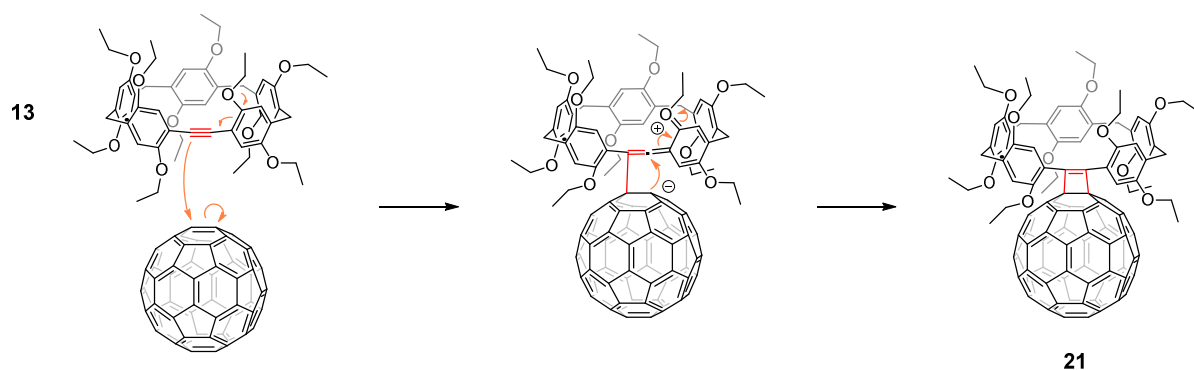
Toutefois, afin de vérifier si seule une triple liaison tendue suffit à réaliser une cycloaddition [2+2] par voie thermique, le fullerène  $C_{60}$  a été mis à réagir avec une cyclooctyne commerciale dans les mêmes conditions expérimentales.



**Schéma 22.** Essai de réaction de cycloadditions [2+2] par voie thermique entre le fullerène  $C_{60}$  et une dibenzocyclooctyne commerciale.

Aucun produit de cycloaddition n'a été observé entre le fullerène  $C_{60}$  et cette cyclooctyne commerciale. Cette observation montre que ce n'est pas uniquement la triple liaison tendue qui autorise la réaction, mais également l'assistance mésomère des groupements éthoxy. Ces deux effets combinés vont augmenter l'énergie orbitale de l'HOMO et ainsi réduire l'apport énergétique nécessaire pour que la réaction ait lieu. D'un point de vue du mécanisme, une réaction de cycloaddition concertée est néanmoins peu probable. Une attaque nucléophile générant un intermédiaire zwitterionique suivie d'une cyclisation permet aussi d'expliquer la formation du produit de cycloaddition. Le passage de carbones  $sp$  à des carbones  $sp^2$  au sein du

macrocycle doit probablement diminuer la tension de cycle et permet ainsi de d'abaisser la barrière d'activation de la première étape.



**Schéma 23.** Proposition de mécanisme pour la réaction de cycloaddition [2+2] par voie thermique entre le composé **13** et un fullerène  $C_{60}$ .

Ces observations concordent avec les quelques exemples de la littérature, citant des cycloadditions [2+2] par voie thermique sur un fullerène  $C_{60}$ . Un de ces premiers exemples a été réalisé par le groupe de Christopher S. Foote en 1996, et met à réagir le fullerène  $C_{60}$  avec des tétraalkoxyéthylènes.<sup>[34]</sup> En 1998, le même groupe réalisa une cycloaddition [2+2] à température ambiante, entre le fullerène  $C_{60}$  et le *N,N*-diéthylpropargylamine.<sup>[35]</sup> Ces groupements possèdent une forte densité électronique sur l'insaturation, et grâce à une assistance mésomère des groupements en alpha, une addition sur le fullerène  $C_{60}$  a été rendu possible. D'autres exemples de composés tels que des cétènes portant des groupements mésomères donneurs,<sup>[36]</sup> des cumulènes,<sup>[37]</sup> ou encore des intermédiaires benzyne générés *in situ*,<sup>[38]</sup> autorise la cycloaddition [2+2] sans photo-activation. Récemment, une étude publiée par le groupe de Nazario Martin décrit la préparation de cyclobuténofullerène. La préparation de ces composés a été réalisée soit directement par addition d'un dérivé allénoates ou par addition de son précurseur alkynoates en présence d'une base (ici l'hydroxyde de tetrabutylammonium ou TBAOH).<sup>[39]</sup>

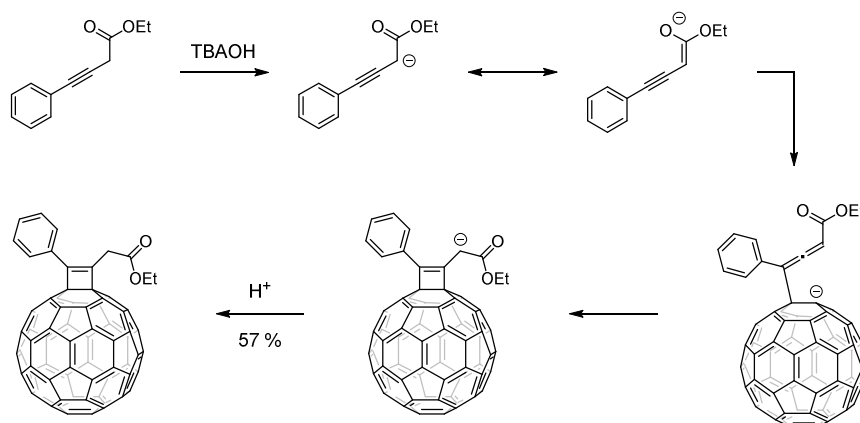


Schéma 24. Obtention d'un dérivé cyclobuténofullerène décrit par le groupe de Nazario Martin.

Dans les réactions précédemment décrites, c'est toujours le fullerène  $C_{60}$  qui a été utilisé comme accepteur électrophile. Cet allotrope du carbone possède des carbones  $sp^2$  de géométrie pyramidale au lieu de trigonale plan. Cette caractéristique favorise les réactions péricycliques sur les doubles liaisons du fullerène  $C_{60}$ , car celles-ci permettent de libérer de la tension de cycle. Comme nos deux systèmes possèdent tous deux des liaisons tendues, le macrocycle **13** a été mis à réagir avec deux autres composés susceptibles de réagir : le fumarate de diméthyle et le cyclohexène, afin de vérifier si des réactions [2+2] thermique ont lieu. Malgré la réactivité de notre composé **13**, il n'y a pas eu de réactions avec ces deux composés.

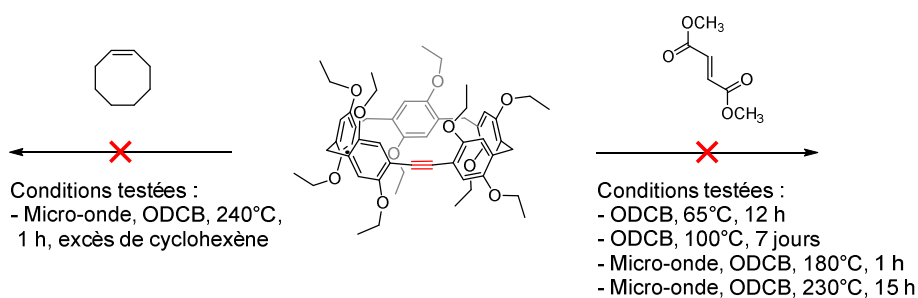
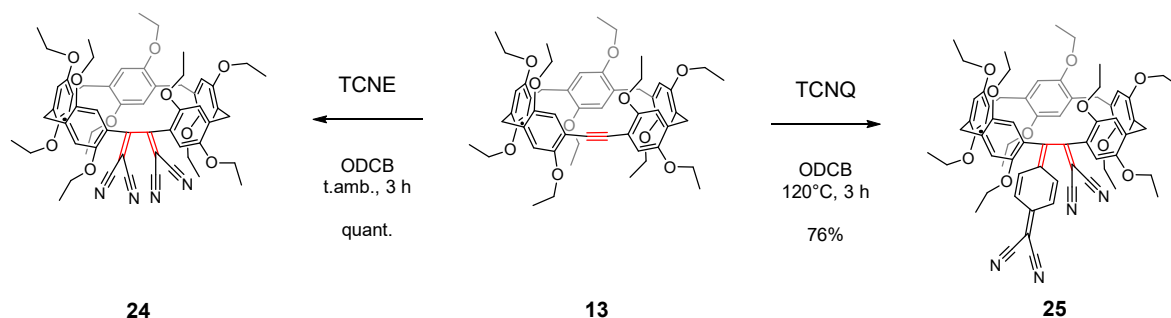


Schéma 25. Essai de réactions de cycloadditions [2+2] par voie thermique sur le composé **13** avec le cyclohexène et le fumarate de diméthyle.

Comme le macrocycle triple liaison tendue **13** possède une HOMO plus haute en énergie due à sa géométrie et à ses groupements éthoxy électro-donneur, nous nous sommes proposés de le mettre à réagir avec des réactifs qui sont très déficients en électrons. Deux produits commerciaux, qui ont été choisis pour leurs fortes propriétés acceptrices d'électrons, ont été utilisés afin de réaliser une cycloaddition sur le composé **13** : le 1,1,2,2-tétracyanoéthylène

(TCNE) et le 7,7,8,8-tétracyanoquinodiméthane (TCNQ). Les réactions ont été réalisées dans les mêmes conditions que précédemment.



**Schéma 26.** Réactions de cycloadditions [2+2] par voie thermique sur le macrocycle **13** et les composés TCNE et TCNQ.

Les produits d'addition **24** et **25** ont été caractérisés par RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , par spectroscopie IR et UV-Vis, analyse élémentaire, et leurs structures ont été confirmées par spectrométrie de masse (MALDI-TOF, **24** :  $m/z = 1028,344$  [ $\text{M}$ ] $^-$ , calc. pour  $\text{C}_{62}\text{H}_{68}\text{N}_4\text{O}_{10}$  : 1028,49 ; **25** : 1104,282 [ $\text{M}$ ] $^-$ , calc. pour  $\text{C}_{68}\text{H}_{72}\text{N}_4\text{O}_{10}$  : 1104,52). Les spectres de masses ont été réalisés avec le détecteur en mode négatif. Les composés TCNE et TCNQ sont des molécules très acceptrices d'électrons, en mode positif nous avons observé des masses monoisotopiques des produits **24** et **25** supérieure de deux  $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ , suite à la réduction des groupements TCNE et TCNQ avec deux protons.

Le spectre RMN  $^{13}\text{C}$  montre que la molécule se réarrange lors de la cycloaddition. Normalement, la formation d'un cyclobutène devrait être observée comme pour le composé **21**. Cependant, le spectre RMN  $^{13}\text{C}$  n'indique pas la présence d'un carbone  $\text{sp}^3$  et d'un carbone  $\text{sp}^2$ , mais de deux carbones  $\text{sp}^2$  à 117,0 et 89,5 ppm. Les travaux de François Diederich vont également dans ce sens, suite à de nombreuses recherches avec le TCNE et TCNQ.<sup>[40]</sup>

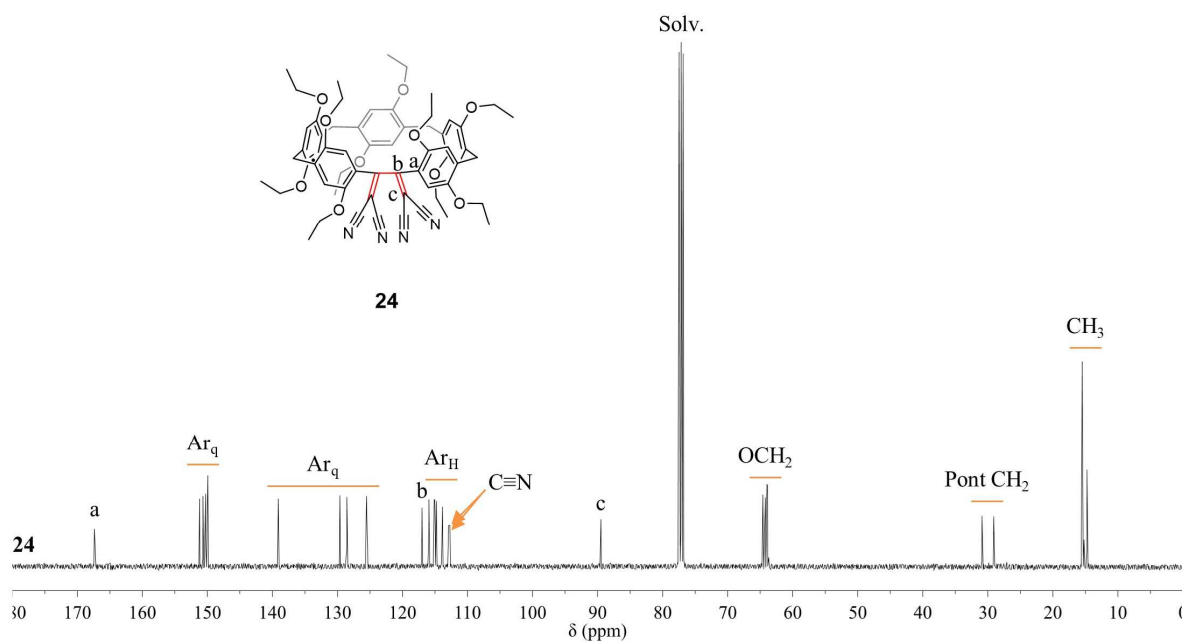
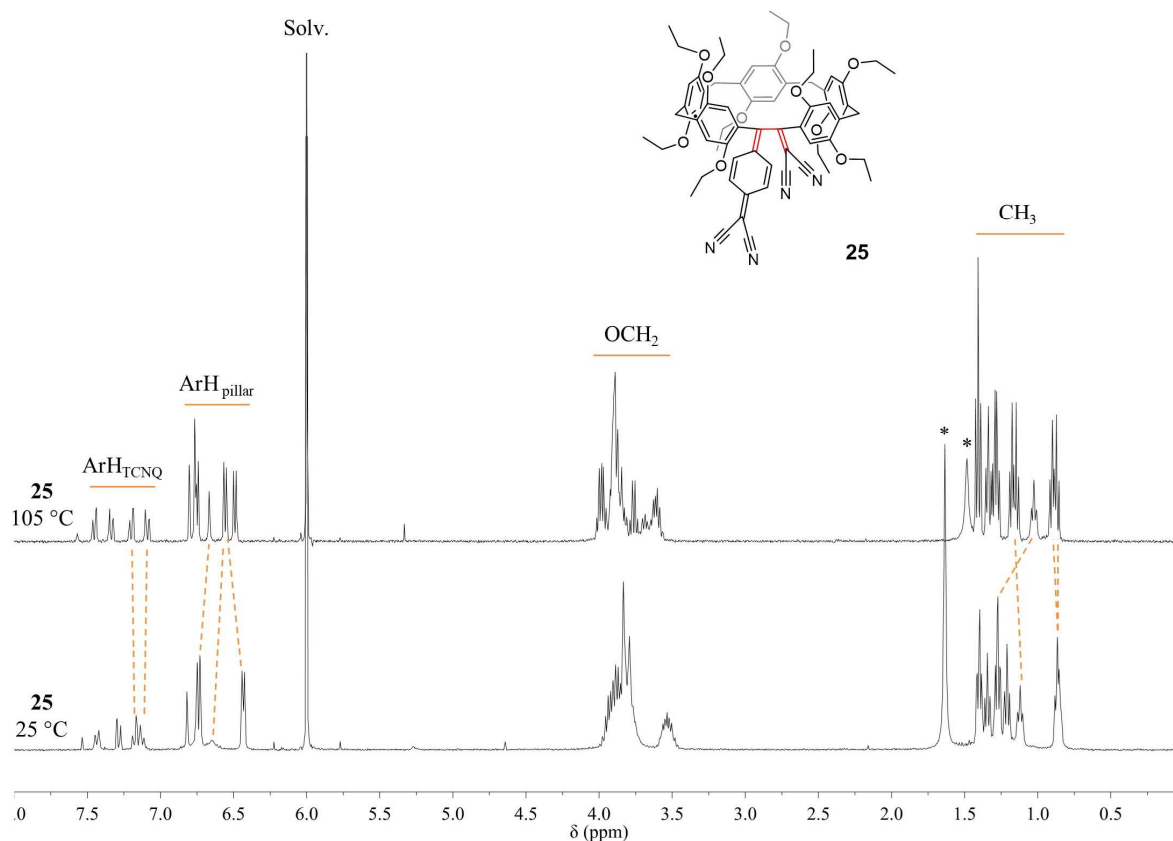


Figure 22. Spectre RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) du composé **24**.

Pour le composé **25**, il peut être remarqué que le spectre RMN  $^1\text{H}$  possède des pics non résolus, dus à la gêne stérique entre le groupement quinone et nitrile du TCNQ. Afin de pouvoir attribuer les différents pics de la molécule, une RMN  $^1\text{H}$  à haute température a été réalisée. Sous l'influence d'une plus haute température, l'agitation moléculaire est plus importante, ce qui implique une meilleure racémisation de la molécule et permet ainsi d'obtenir une meilleure résolution du spectre.



**Figure 23.** Spectre RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ ,  $25^\circ\text{C}$  et  $105^\circ\text{C}$ ) du composé **25**.

Ces résultats montrent qu'il est possible de réaliser une cycloaddition [2+2] par voie thermique, même à température ambiante. Cependant, ici encore, le produit de cycloaddition se forme en deux étapes (Schéma 27). Un réarrangement du cyclobutène intermédiaire conduit alors au produit de la réaction. Signalons que dans le cas du TCNQ, les réactions sont plus lentes, due à l'encombrement stérique de la quinone.



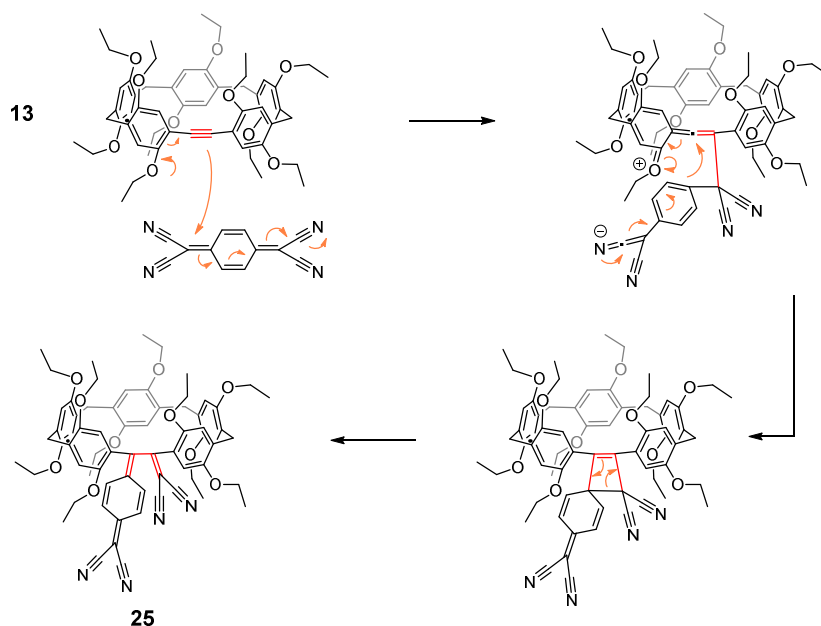


Schéma 27. Proposition de mécanisme de la formation du composé 25.

Ces réactions entre le composé **13** et le TCNE/TCNQ ont aussi été comparés avec le modèle **23** précédemment utilisé. La différence de réactivité entre le macrocyclophane **13** et le modèle **23** sur les électrophiles TCNE/TCNQ est très importante. Dans le cas du TCNE, si à température ambiante la réaction [2+2] a pu être réalisée avec le macrocyclophane **13**, dans le cas du modèle le rendement après 24 heures n'est que de 11 %. Il est nécessaire de chauffer le milieu réactionnel à 120°C pendant 48 heures pour retrouver un rendement quantitatif comme obtenu avec le macrocyclophane. Pour le TCNQ, bien que la réaction se fasse un peu plus difficilement, les rendements sont bons si le milieu réactionnel est chauffé à 120°C lors de la réaction entre le macrocyclophane **13** et l'électrophile. Mais avec le modèle **23**, malgré un temps de réaction de 28 jours à une température de 120°C, nous n'avons pas pu obtenir plus de 10 % pour le produit **27**.

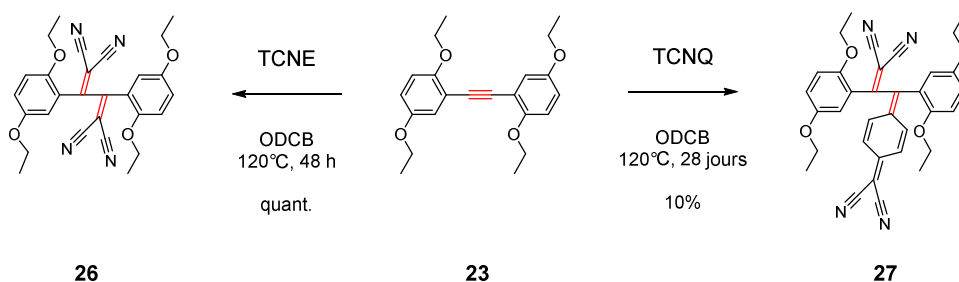


Schéma 28. Réactions de cycloadditions [2+2] par voie thermique sur le modèle **23** avec le TCNE et TCNQ.

Concernant les caractérisations des produits de cycloadditions **24**, **25**, **26** et **27** avec le TCNE et le TCNQ, les mesures électrochimiques et photophysiques sont en cours de réalisation.

## 2.6 Conclusion

Dans ce chapitre a été réalisé la première modification chimique des ponts méthyléniques du pillar[5]arène. L'oxydation soit par le *N*-bromosuccinimide et BaMnO<sub>4</sub> soit par la DDQ a permis d'obtenir les dérivés pillar[5]arène mono-cétone **3** et **8** avec un rendement de 65 %. La multi-oxydation a également été étudiée, cependant, l'oxydation des ponts méthyléniques du pillar[5]arène ne permet d'obtenir que la di-cétone et la tri-cétone, suite à une possible désactivation des ponts méthyléniques situés en alpha du premier carbonyle introduit.

L'introduction du carbonyle a permis d'utiliser cette fonction comme point d'ancrage pour une post-fonctionnalisation du macrocycle. Par exemple, une condensation d'une tosylhydrazine sur le composé **3** a été réalisée afin de former l'hydrazone **11** correspondante. Le traitement de l'hydrazone **11** avec du *n*-BuLi suivi par une réaction de cycloaddition [3+2] sur le fullerène C<sub>60</sub> a permis d'obtenir un fulléropillar[5]arène avec un rendement de 51 %. Ce dernier a été étudié plus en détail dans le chapitre suivant.

Par une réaction de Colvin sur le composé **3**, une extension de cycle a été réalisée en introduisant une triple liaison avec un rendement de 80 %. Cette triple liaison non linéaire possède un angle de 165°, ce qui confère une plus haute réactivité à la molécule. Cette tension de cycle du macrocycle **13** a permis de réaliser des réactions de cycloaddition 1,3-dipolaire de Huisgen sans catalyse au cuivre(I). Ce macrocycle **13** possédant une triple liaison tendue remplit ainsi les conditions de la chimie bioorthogonale introduite par Carolyn Bertozzi, et pourra être utilisé pour des domaines comme celui de la biologie ou la biochimie, où le cuivre(I) peut présenter une cytotoxicité pour le milieu biologique.

Le macrocycle **13** a également permis de construire un dendron de première génération en le mettant à réagir avec un pillar[5]arène possédant 10 azotures. Ces premiers essais permettront de développer par la suite des dendrons possédant 100 groupements fonctionnels pour une seule première génération, avec de très bons rendements et en peu d'étapes de synthèse.

Le macrocycle triple liaison **13** a également été mis à réagir avec quelques exemples de molécules électrophiles, dans le but de réaliser des réactions de cycloadditions [2+2] par voie thermique, originales et sélectives. En effet, notre système réagit sur le fullerène C<sub>60</sub> alors que les deux autres composés modèles utilisés et possédant une triple liaison linéaire n'ont pas réagi. Par contre, le macrocycle triple liaison **13** réagit également avec des électrophiles possédant des groupements fortement électro-attracteurs comme le TCNE et le TCNQ.

## Références

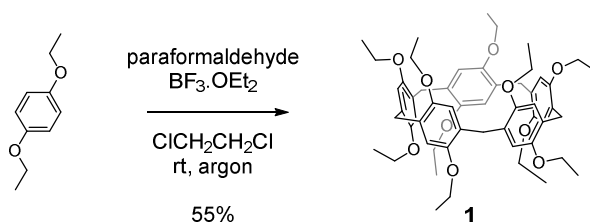
- [1] T. Ogoshi, S. Kanai, S. Fujinami, T.-A. Yamagishi, Y. Nakamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5022.
- [2] N. L. Strutt, H. Zhang, S. T. Schneebeli, J. F. Stoddart, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 2631.
- [3] A. Ninagawa, K. Cho, H. Matsuda, *Die Makromolekulare Chemie* **1985**, *186*, 1379.
- [4] G. Görmar, K. Seiffarth, M. Schulz, J. Zimmermann, G. Flämig, *Die Makromolekulare Chemie* **1990**, *191*, 81.
- [5] C. Fischer, G. Lin, W. Seichter, E. Weber, *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 2187.
- [6] N. E. Wright, A. M. ElSohly, S. A. Snyder, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3644.
- [7] R. C. Cookson, B. Halton, I. D. R. Stevens, *J. Chem. Soc. B* **1968**, 767.
- [8] M. R. Lutz, D. C. French, P. Rehage, D. P. Becker, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 6368.
- [9] B. Senthilkumar, R. G. Gonnade, C. V. Ramana, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 2323.
- [10] H. Milos, *Oxidations in Organic Chemistry* **1990**.
- [11] D. Walker, J. D. Hiebert, *Chem. Rev.* **1967**, *67*, 153.
- [12] V. S. Batista, R. H. Crabtree, S. J. Konezny, O. R. Luca, J. M. Praetorius, *New J. Chem.* **2012**, *36*, 1141.
- [13] R. F. Haldimann, F.-G. Klärner, F. Diederich, *Chem. Commun.* **1997**, 237.
- [14] L. Isaacs, A. Wehrsig, F. Diederich, *Helv. Chim. Acta* **1993**, *76*, 1231.
- [15] H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2004.
- [16] M. Meldal, C. W. Tornøe, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2952.
- [17] R. Huisgen, *Angew. Chem.* **1963**, *75*, 604.
- [18] C. W. Tornøe, C. Christensen, M. Meldal, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057.
- [19] V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596.
- [20] D. C. Kennedy, C. S. McKay, M. C. B. Legault, D. C. Danielson, J. A. Blake, A. F. Pegoraro, A. Stolow, Z. Mester, J. P. Pezacki, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 17993.
- [21] T. L. Hsu, S. R. Hanson, K. Kishikawa, S. K. Wang, M. Sawa, C. H. Wong, *Proc. Nat. Acad. Sci.* **2007**, *104*, 2614.
- [22] J. Clavadetscher, S. Hoffmann, A. Lilienkamp, L. Mackay, R. M. Yusop, S. A. Rider, J. J. Mullins, M. Bradley, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 15662.
- [23] J. A. Prescher, C. R. Bertozzi, *Nat. Chem. Biol.* **2005**, *1*, 13.
- [24] E. Lallana, E. Fernandez-Megia, R. Riguera, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5748.
- [25] J. Li, P. R. Chen, *Nat. Chem. Biol.* **2016**, *12*, 129.

- [26] V. S. Mastryukov, K.-H. Chen, N. L. Allinger, *J. Phys. Chem. A* **2001**, *105*, 8562.
- [27] S. Bräse, C. Gil, K. Knepper, V. Zimmermann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5188.
- [28] G. Wittig, A. Krebs, *Chem. Ber.* **1961**, *94*, 3260.
- [29] Click Chemistry for Biotechnology and Materials Science, **2009**.
- [30] E. Goldstein, B. Ma, J.-H. Lii, N. L. Allinger, *J. Phys. Org. Chem.* **1996**, *9*, 191.
- [31] E. M. Sletten, H. Nakamura, J. C. Jewett, C. R. Bertozzi, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 11799.
- [32] C. Frassinetti, S. Ghelli, P. Gans, A. Sabatini, M. S. Moruzzi, A. Vacca, *Anal. Biochem.* **1995**, *231*, 374.
- [33] A. Vacca, S. Ghelli, C. Frassinetti, L. Alderighi, P. Gans, A. Sabatini, *Anal. Bioanal. Chem.* **2003**, *376*, 1041.
- [34] X. Zhang, A. Fan, C. S. Foote, *J. Organic Chem.* **1996**, *61*, 5456.
- [35] R. Bernstein, C. S. Foote, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 7051.
- [36] S. Matsui, K. Kinbara, K. Saigo, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 899.
- [37] B. Bildstein, M. Schweiger, H. Angleitner, H. Kopacka, K. Wurst, K.-H. Ongania, M. Fontani, P. Zanello, *Organometallics* **1999**, *18*, 4286.
- [38] Y. Nakamura, N. Takano, T. Nishimura, E. Yashima, M. Sato, T. Kudo, J. Nishimura, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1193.
- [39] S. Reboredo, T. Sakurai, R. M. Girón, S. Filippone, T. Mikie, S. Seki, N. Martín, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 13627.
- [40] S.-I. Kato, F. Diederich, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 1994.

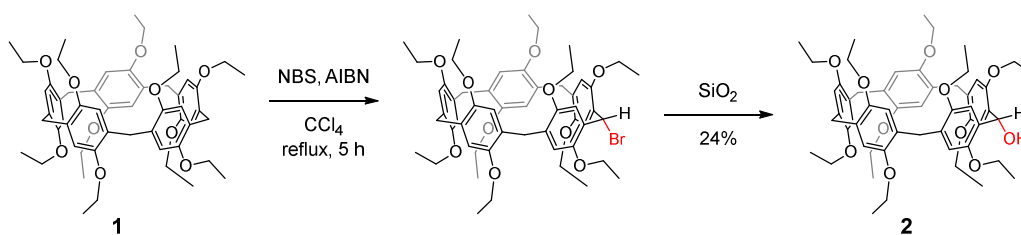
## Partie expérimentale

**General:** Reagents and solvents were purchased as reagent grade and used without further purification. All reactions were performed in standard glassware under an inert Ar atmosphere. Evaporation and concentration were done at water aspirator pressure and drying in vacuo at  $10^{-2}$  Torr. Column chromatography: silica gel 60 (230-400 mesh, 0.040-0.063 mm) was purchased from E. Merck. Thin Layer Chromatography (TLC) was performed on aluminum sheets coated with silica gel 60 F<sub>254</sub> purchased from E. Merck. IR spectra ( $\text{cm}^{-1}$ ) were recorded on a Perkin-Elmer Spectrum One Spectrophotometer. UV/Visible spectra were recorded on a Perkin-Elmer Lambda 35 UV/Vis Spectrometer. NMR spectra were recorded on a Bruker AVANCE I 300 or AVANCE III HD 400 or AVANCE III HD 500 with solvent peaks as reference at 25 °C. MALDI-TOF-MS were obtained on a Bruker AUTOFLEX MALDI/TOF mass spectrometer with a dithranol matrix.

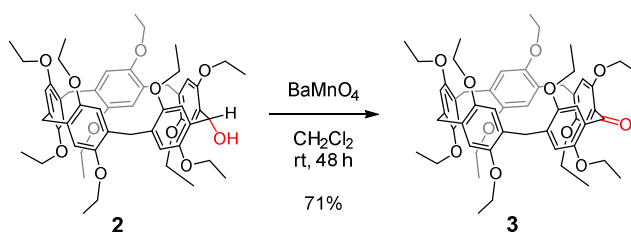
### Compound 1:



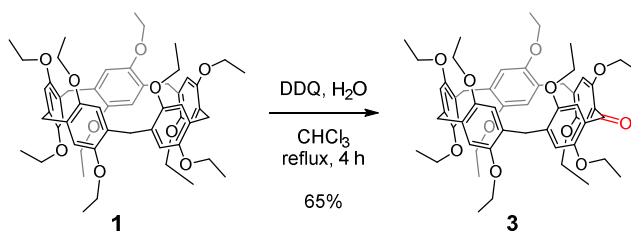
$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  (33.4 mL, 271 mmol) was added to a solution of 1,4-diethoxybenzene (45.0 g, 271 mmol) and paraformaldehyde (24.4 g, 812 mmol) in 1,2-dichloroethane (600 mL) at rt under argon. After 1 h, the mixture was filtered on silica gel. Column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , 1:1  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{cyclohexane}$ ) gave **1** (26.7 g, 55%) as a white solid.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 6.72$  (s, 10H), 3.82 (q,  $J = 7$  Hz, 20H), 3.76 (s, 10H), 1.25 (t,  $J = 7$  Hz, 30H). (T. Ogoshi, T. Aoki, K. Kitajima, S. Fujinami, T. Yamagishi and Y. Nakamoto, *J. Org. Chem.*, **2011**, *66*, 328-331)

**Compound 2:**

A mixture of **1** (10.0 g, 11.2 mmol), *N*-bromosuccinimide (NBS, 2.09 g, 11.8 mmol) and 2,2'-azobis(2-methylpropionitrile) (AIBN, 60 mg, 0.365 mmol) in degassed  $\text{CCl}_4$  (200 mL) was heated under reflux and under argon. After 5 h, the reaction mixture was filtered ( $\text{SiO}_2$ , 1%  $\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) and concentrated. Column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  to 1%  $\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) gave **2** (2.47 g, 24%) as a colourless solid (mp: 151°C). IR (neat): 3473 (O-H)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 6.86 (s, 2H), 6.74 (s, 2H), 6.73 (s, 2H), 6.69 (s, 2H), 6.64 (s, 2H), 5.92 (d,  $J$  = 9.5 Hz, 1H), 4.20 (d,  $J$  = 9.5 Hz, 1H), 3.82 (m, 28H), 1.28 (m, 24H), 1.11 (t,  $J$  = 7 Hz, 6H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 150.1, 150.0, 150.0, 149.9, 149.1, 130.3, 130.1, 128.8, 128.7 (two peaks), 115.5, 115.3, 115.2, 115.0, 112.4, 71.0, 64.3, 64.1, 64.0, 64.0, 63.8, 30.0, 29.4, 15.2, 14.8 ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z$  906.5 (83%,  $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{55}\text{H}_{70}\text{O}_{11}$ : 906.49), 889.5 (100%,  $[\text{M}-\text{OH}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{55}\text{H}_{69}\text{O}_{10}$ : 889.50). Anal. calcd. for  $\text{C}_{55}\text{H}_{70}\text{O}_{11} \cdot 2/3\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (963.76): C, 69.37; H, 7.46; found: C, 69.49; H, 7.49.

**Compound 3:**

A mixture of **2** (1.90 g, 2.10 mmol) and  $\text{BaMnO}_4$  (3.22 g, 12.6 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20 mL) was stirred at rt. After 48 h  $\text{MgSO}_4$  was added to the reaction mixture. Filtration on celite followed by a column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) gave compound **3** (1.36 g, 71%) as a pale yellow solid.



A solution of **1** (4 g, 4.49 mmol), DDQ (2.24 g, 9.88 mmol) and distilled water (8 mL) in  $\text{CHCl}_3$  (160 mL) was heated under reflux for 4 h. Filtration ( $\text{SiO}_2$ , 1%  $\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )

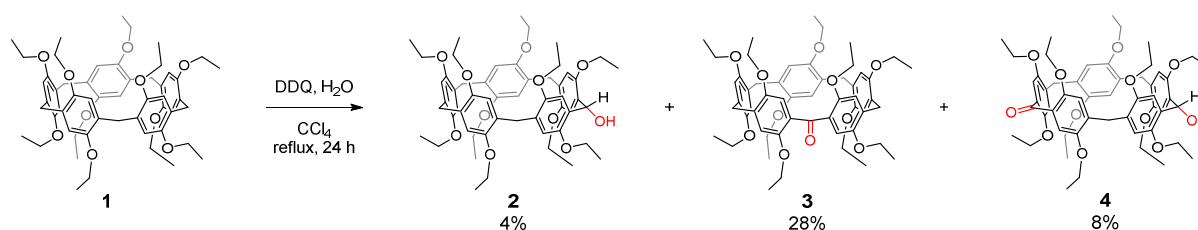
followed by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, 1% Et<sub>2</sub>O/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) gave **3** (2.66 g, 65%) as a pale yellow solid.

(mp: 164°C). IR (neat): 1655 (C=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.00 (s, 2H), 6.91 (s, 2H), 6.86 (s, 2H), 6.61 (s, 2H), 5.96 (s, 2H), 3.91 (m, 24H), 2.92 (q, *J* = 6.5 Hz, 4H), 1.42 (m, 18H), 1.30 (t, *J* = 6.5 Hz, 6H), 0.05 (t, *J* = 6.5 Hz, 6H) ppm. <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 196.1, 151.1, 150.5, 150.3, 150.1, 149.9, 135.8, 129.4, 129.2, 128.7, 128.2, 115.9, 114.8, 114.7, 114.6, 111.9, 64.5, 64.5, 64.0, 63.9, 63.4, 30.0, 29.4, 15.5, 15.4, 15.3, 15.2, 13.0 ppm. MALDI-TOF-MS: *m/z* 905.445 ([*M*+H]<sup>+</sup>, calcd. for C<sub>55</sub>H<sub>69</sub>O<sub>11</sub>: 905.48). Anal. calcd. for C<sub>55</sub>H<sub>68</sub>O<sub>11</sub> (905.12): C, 72.98; H, 7.57; found: C, 72.75; H, 7.53.

### X-ray crystal structure of compound **3**

Crystals suitable for X-ray crystal-structure analysis were obtained by slow diffusion of acetonitrile into a CHCl<sub>3</sub> solution of compound **3**. Data were collected at 173(2) K on a Bruker APEX-II Duo KappaCCD diffractometer (Mo-Kα radiation, λ = 0.71073 Å). The structure was solved by direct methods (SHELXS-97) and refined against F<sup>2</sup> using the SHELXL-2013 software. The non-hydrogen atoms were refined anisotropically, using weighted full-matrix least-squares on F<sup>2</sup>. The H-atoms were included in calculated positions and treated as riding atoms using SHELXL default parameters. Crystallographic data: formula: (C<sub>55</sub>H<sub>68</sub>O<sub>11</sub>). (C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>) (M = 946.14 g.mol<sup>-1</sup>); colourless crystal, 0.40 × 0.25 × 0.20 mm; crystal system: monoclinic, space group *P*2<sub>1</sub>/*c*; *a* = 13.320(8) Å; *b* = 26.377(16) Å; *c* = 15.732(10) Å; α = γ = 90°, β = 102.418(12); V = 5398(6) Å<sup>3</sup>; Z = 4; F(000) = 2032; a total of 12905 reflections collected; 1.534° < θ < 28.069°, 12905 independent reflections with 8613 having I > 2σ(I); 634 parameters; Final results : R<sub>1</sub>(F<sup>2</sup>) = 0.0647; wR<sub>2</sub>(F<sup>2</sup>) = 0.1570, Goof = 1.035.

### Compound **4**:



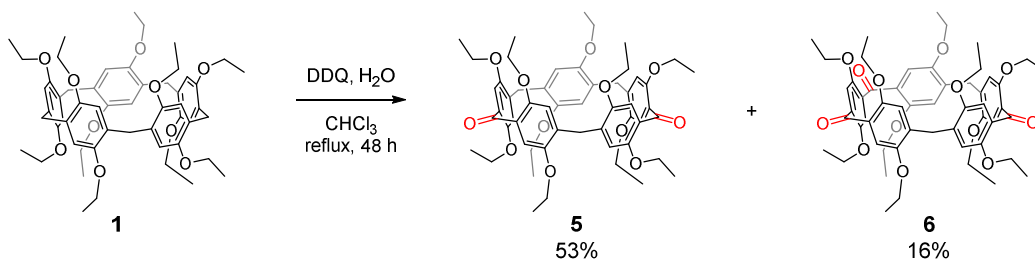
A solution of **1** (4 g, 4.49 mmol), DDQ (2.24 g, 9.88 mmol) and distilled water (8 mL) in CCl<sub>4</sub> (160 mL) was heated under reflux for 24 h. Filtration (SiO<sub>2</sub>, 1% MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) followed by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, 1% Et<sub>2</sub>O/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) gave **2** (177 mg, 4%) as a colourless solid, **3** (1.13 g, 28%) as a pale yellow solid and **4** (341 mg, 8%) as a pale yellow solid.

**4**: IR (neat): 3501 (O-H), 1656 (C=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.09 (s, 1H), 7.01 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.88 (s, 1H), 6.83 (s, 1H), 6.61 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.04 (d, *J* = 10 Hz, 1H), 5.97 (s, 1H), 5.94 (s, 1H), 4.60 (s br, 1H), 4.04–3.83 (m, 22H), 2.96 (q, *J* = 7



Hz, 2H), 2.92 (q,  $J = 7$  Hz, 2H), 1.46 (t,  $J = 7$  Hz, 3H), 1.44-1.34 (m, 15H), 1.33 (t,  $J = 7$  Hz, 3H), 1.30 (t,  $J = 7$  Hz, 3H), 0.08 (t,  $J = 7$  Hz, 3H), 0.04 (t,  $J = 7$  Hz, 3H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 196.2, 151.1, 150.8, 150.6, 150.4, 150.3, 150.2, 150.0, 149.9, 149.4, 149.0, 136.0, 135.3, 130.2, 129.5, 129.5, 129.4, 129.1, 128.5, 115.7, 114.8, 114.7, 114.7, 114.6$  (two peaks), 112.0, 111.9, 64.8, 64.5 (two peaks), 64.5, 64.3, 64.1, 64.0, 63.9, 63.4, 63.3, 29.4, 29.2, 29.1, 15.5, 15.4, 15.4, 15.3, 15.3, 15.2, 15.2, 15.2, 13.0 (two peaks) ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z$  920.451 ( $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{55}\text{H}_{68}\text{O}_{12}$ : 920.47),  $m/z$  903.407 ( $[\text{M}-\text{OH}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{55}\text{H}_{67}\text{O}_{11}$ : 903.48).

### Compounds 5 et 6:



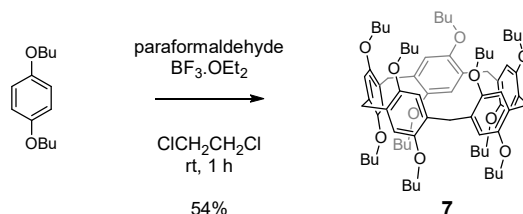
A mixture of **1** (1.00 g, 1.12 mmol), DDQ (5.09 g, 22.4 mmol) and H<sub>2</sub>O dis. (1 mL) in CHCl<sub>3</sub> (40 mL) was heated under reflux for 4 days. Filtration (SiO<sub>2</sub>, 1% MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) followed by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, 1% to 4% diethyl ether/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) gave **5** (di-ketone, 0.551 g, 53%, mp: 188°C) and **6** (tri-ketone, 0.173 g, 16%, mp: 193°C) as light yellow solids.

**5**: IR (neat):  $\tilde{\nu} = 1665$  (C=O)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.89$  (s, 2H), 6.84 (s, 2H), 6.75 (s, 2H), 6.4 (s, 2H), 6.3 (s, 2H), 3.95 (m, 18H), 3.38 (m, 8H), 1.44 (t,  $J = 7$  Hz, 6H), 1.35 (m, 12H), 0.80 (t,  $J = 7$  Hz, 6H), 0.69 (t,  $J = 7$  Hz, 6H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 198.3, 150.7, 150.7, 150.6, 150.6, 150.4, 135.2, 134.3, 131.1, 130.7, 129.0, 116.6, 116.2, 115.6, 112.2, 112.1, 65.2, 64.9, 64.8, 64.5, 29.4, 28.9, 15.4, 15.3, 15.2, 14.4, 14.3$  ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z$  calcd. for  $\text{C}_{55}\text{H}_{66}\text{O}_{12}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 919.46, found 919.391. Elem. Analysis:  $\text{C}_{55}\text{H}_{66}\text{O}_{12} \cdot 2/3\text{CH}_2\text{Cl}_2$ : calcd. C 71.87, H 7.24; found C 71.76, H 7.24.

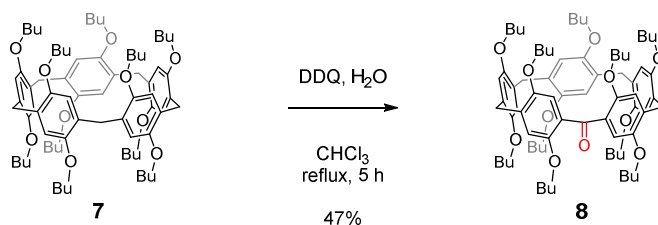
**6**: IR (neat): 1677 (C=O)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.83$  (s, 2H), 6.73 (s, 2H), 6.70 (s, 2H), 6.69 (s, 2H), 6.56 (s, 2H), 3.98 (s, 4H), 3.98-3.89 (m, 8H), 3.68 (q,  $J = 7$  Hz, 4H), 3.59 (q,  $J = 7$  Hz, 8H), 1.40 (t,  $J = 7$  Hz, 6H), 1.37 (t,  $J = 7$  Hz, 6H), 1.00 (t,  $J = 7$  Hz, 6H), 0.99 (t,  $J = 7$  Hz, 6H), 0.90 (t,  $J = 7$  Hz, 6H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 198.9, 196.3, 150.7, 150.5, 150.4, 150.3, 149.9, 134.1$  (two peaks), 133.9, 131.0, 130.4, 116.3, 116.3, 116.2, 112.1, 111.9, 65.6, 65.0, 64.9, 64.8, 64.7, 29.4, 15.3, 15.2, 14.7, 14.6, 14.2 ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z = 933.357$   $[\text{M} + \text{H}]^+$ , calculated for  $\text{C}_{55}\text{H}_{65}\text{O}_{13}$ : 933.43. Elemental analysis (%): calculated for C 70.80; H 6.91; found C 70.86; H 6.79.

**X-ray crystal structure of compound 5**

Crystals suitable for X-ray crystal-structure analysis were obtained by slow diffusion of acetonitrile into a  $\text{CHCl}_3$  solution of compound **5**. Data were collected at 273(2) K on a Bruker APEX-II Duo KappaCCD diffractometer (Mo-K $\alpha$  radiation,  $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ ). The structure was solved by direct methods (SHELXS-97) and refined against  $F^2$  using the SHELXL-2013 software. The non-hydrogen atoms were refined anisotropically, using weighted full-matrix least-squares on  $F^2$ . The H-atoms were included in calculated positions and treated as riding atoms using SHELXL default parameters. Crystallographic data: formula:  $(\text{C}_{55}\text{H}_{66}\text{O}_{12})$  ( $M = 919.07 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ); colourless crystal,  $0.38 \times 0.35 \times 0.24 \text{ mm}$ ; crystal system: triclinic, space group  $P -1$ ;  $a = 11.4560(6) \text{ \AA}$ ;  $b = 15.0704(8) \text{ \AA}$ ;  $c = 16.0647(9) \text{ \AA}$ ;  $\alpha = 77.3660^\circ(10)$ ;  $\beta = 77.9490^\circ(10)$ ;  $\gamma = 73.5140^\circ(10)$ ;  $V = 2563 \text{ \AA}^3$ ;  $Z = 2$ ;  $F(000) = 984$ ; a total of 12298 reflections collected;  $1.771^\circ < \theta < 28.062^\circ$ , 12298 independent reflections with 7585 having  $I > 2\sigma(I)$ ; 621 parameters; Final results :  $R_1(F^2) = 0.069$ ;  $wR_2(F^2) = 0.1699$ , Goof = 1.025.

**Compound 7:**

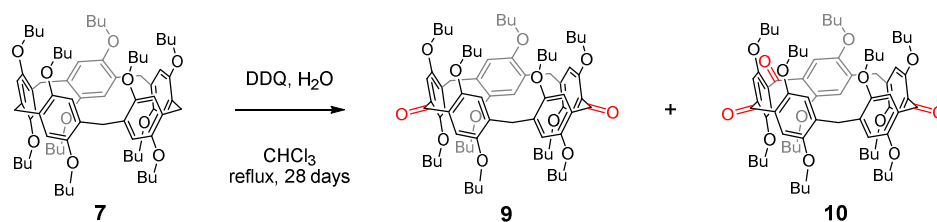
$\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$  (2.22 mL, 17.5 mmol) was added to a solution of 1,4-dibutoxybenzene (3.9 g, 17.5 mmol) and paraformaldehyde (1.59 g, 52.6 mmol) in 1,2-dichloroethane (140 mL) at rt under argon. After 1 h, the mixture was filtered on silica gel. Column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , 1:3  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{cyclohexane}$ ) gave **7** (2.2 g, 54%) as a white solid. (Derong Cao, Yuhui Kou, Jianquan Liang, Zhizhao Chen, Lingyun Wang, and Herbert Meier, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9721–9723).

**Compound 8:**

A mixture of **7** (1.19 g, 1.01 mmol), DDQ (0.505 g, 2.23 mmol) and distilled water (2 mL) in  $\text{CHCl}_3$  (50 mL) was heated under reflux for 5 h. Filtration ( $\text{SiO}_2$ , 1%  $\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) followed by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , 6:4  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{cyclohexane}$ ) gave **8** (0.564 g, 47%) as a pale yellow solid (mp:  $70^\circ\text{C}$ ). IR (neat):  $\tilde{\nu} = 1653 (\text{C}=\text{O}) \text{ cm}^{-1}$ .  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.04$  (s, 2H), 6.97 (s, 2H), 6.90 (s, 2H), 6.70 (s, 2H), 6.04 (s, 2H), 3.97–3.83 (m, 24H), 2.75

(s br, 4H), 1.91-1.79 (m, 12H), 1.74-1.67 (m, 4H), 1.66-1.53 (m, 12H), 1.47-1.38 (m, 4H), 1.06-1.00 (m, 18H), 0.93 (t,  $J = 7.5$  Hz, 6H), 0.72-0.58 (m, 14H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 195.9, 151.3, 150.4, 150.3, 150.1, 149.9, 135.4, 129.3, 128.9, 128.7, 128.0, 115.3, 114.7, 114.6, 114.6, 110.8, 68.4$  (two peaks),  $68.4, 68.2, 67.4, 32.2$  (two peaks),  $31.9, 31.9, 30.2, 29.6, 29.4, 19.7, 19.7, 19.6, 19.5, 18.8, 14.2, 14.1, 14.1, 14.0, 13.9$  ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z = 1184.765$   $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{75}\text{H}_{108}\text{O}_{11}$ : 1184.79. Anal. calcd. for  $\text{C}_{75}\text{H}_{108}\text{O}_{11}$ : C 75.98, H 9.18; found C 75.89, H 9.06.

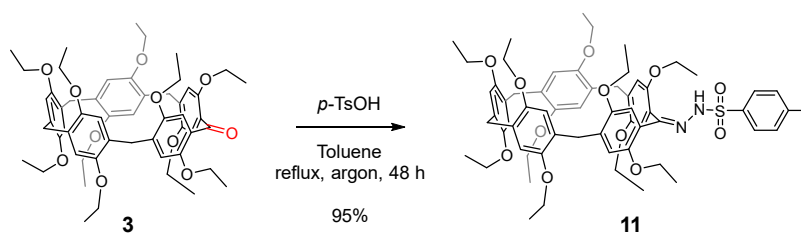
### Compounds 9 and 10:



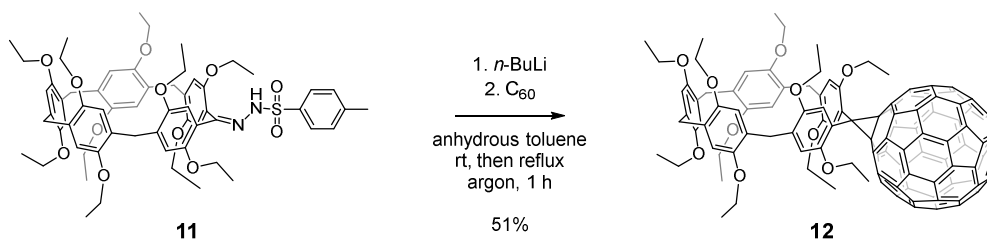
A mixture of **7** (0.168 g, 0.143 mmol), DDQ (0.650 g, 2.86 mmol) and H<sub>2</sub>O dis. (3 mL) in CHCl<sub>3</sub> (25 mL) was heated under reflux for 28 days. Filtration (SiO<sub>2</sub>, 1% MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) followed by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) gave **9** (di-ketone, 0.057 g, 33%, mp: 116°C) and **10** (tri-ketone, 0.048 g, 27%, mp: 115°C) as light yellow solids.

**9**: IR (neat):  $\tilde{\nu} = 1662$  (C=O)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.96$  (s, 2H), 6.85 (s, 2H), 6.75 (s, 2H), 6.40 (s, 2H), 6.33 (s, 2H), 3.98-3.89 (m, 14H), 3.84 (t,  $J = 6.5$  Hz, 4H), 3.32 (br, 4H), 3.18 (br, 4H), 1.87-1.80 (m, 4H), 1.80-1.67 (m, 8H), 1.61-1.40 (m, 12H), 1.20-0.91 (m, 34H), 0.79 (t,  $J = 7$  Hz, 6H), 0.76 (t,  $J = 7$  Hz, 6H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 198.4, 150.8, 150.7, 150.6, 150.4, 150.3, 135.0, 133.8, 131.1, 129.9, 128.7, 115.8, 115.7, 115.5, 111.3, 111.1, 68.9, 68.9, 68.8, 68.8, 68.6, 32.0, 31.9, 31.8, 31.2, 31.0, 29.2, 28.6, 19.6, 19.6$  (two peaks), 19.2, 19.1, 14.1, 14.0, 14.0, 14.0, 13.9 ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z = 1199.818$   $[\text{M} + \text{H}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{75}\text{H}_{107}\text{O}_{12}$ : 1198.77. Anal. calcd. for  $\text{C}_{75}\text{H}_{106}\text{O}_{12}$ : C 75.01, H 8.91; found C 75.02, H 8.94.

**10**: IR (neat):  $\tilde{\nu} = 1673$  (C=O)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.88$  (s, 2H), 6.74 (s, 2H), 6.73 (s, 4H), 6.61 (s, 2H), 3.98 (s, 4H), 3.91 (t,  $J = 6.5$  Hz, 4H), 3.89 (t,  $J = 6.5$  Hz, 4H), 3.59 (t,  $J = 6.5$  Hz, 4H), 3.53 (t,  $J = 6.5$  Hz, 4H), 3.35 (t,  $J = 6.5$  Hz, 4H), 1.83-1.74 (m, 8H), 1.57-1.46 (m, 8H), 1.44-1.10 (m, 24H), 0.99 (t,  $J = 7.5$  Hz, 6H), 0.97 (t,  $J = 7.5$  Hz, 6H), 0.87 (t,  $J = 7.5$  Hz, 6H), 0.82 (t,  $J = 7.5$  Hz, 6H), 0.78 (t,  $J = 7.5$  Hz, 6H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 199.2, 195.9, 151.1, 150.8, 150.7, 150.3, 149.9, 134.0$  (two peaks), 132.9, 131.0, 130.7, 116.4, 115.9, 115.7, 111.9, 111.4, 69.3, 69.3 (two peaks), 69.1, 69.0, 31.9 (two peaks), 31.5, 31.4, 30.8, 29.0, 19.6, 19.6, 19.3, 19.2, 19.1, 14.1 (two peaks), 14.0, 14.0, 13.9 ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z = 1213.800$   $[\text{M} + \text{H}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{75}\text{H}_{104}\text{O}_{13}$ : 1213.75. Anal. calcd. for  $\text{C}_{75}\text{H}_{104}\text{O}_{13}$ : C 74.14, H 8.61; found C 74.22, H 8.61.

**Compound 11:**

A mixture of **3** (0.416 g, 0.460 mmol), *p*-tosylhydrazine (94.2 mg, 0.506 mmol) and a catalytic amount of *p*-toluenesulfonic acid in toluene (60 mL) was heated under reflux with a Dean-Stark Head for 48 h. Column chromatography (SiO<sub>2</sub>, 1% MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) gave **11** (0.471 g, 95%) as a buff solid (mp: 172°C). IR (neat): 1169 (S=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 7.77 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7.66 (s, 1H), 7.32 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 6.97 (s, 1H), 6.89 (s, 1H), 6.88 (s, 1H), 6.87 (s, 1H), 6.83 (s, 1H), 6.82 (s, 1H), 6.76 (s, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.54 (s, 1H), 3.84 (m, 26H), 3.60 (q, *J* = 6.5 Hz, 2H), 2.42 (s, 3H), 1.41 (m, 24H), 1.06 (t, *J* = 6.5 Hz, 3H), 0.92 (t, *J* = 6.5 Hz, 3H) ppm. <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 153.2, 150.9, 150.8, 150.4, 150.1, 150.0, 149.9, 149.8, 149.8, 149.6, 148.7, 143.5, 136.2, 134.0, 133.1, 130.6, 129.4, 128.5, 128.3, 128.0, 127.5, 127.4, 125.0, 122.6, 116.8, 116.1, 115.8, 115.0, 114.4, 113.8, 113.1, 112.6, 65.3, 64.7, 64.6, 64.5, 64.2, 64.0, 63.8, 63.8, 63.6, 62.4, 31.1, 30.9, 29.4, 28.7, 21.7, 15.5, 15.5, 15.4, 15.3, 15.3, 15.2, 14.9, 14.9, 14.8, 11.8 ppm. MALDI-TOF-MS: *m/z* 1073.398 (100%, [M+H]<sup>+</sup>, calcd. for C<sub>62</sub>H<sub>77</sub>N<sub>2</sub>O<sub>12</sub>S: 1073.52), 904.385 (48%, [M-NSO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>7</sub>+H]<sup>+</sup>, calcd. for C<sub>55</sub>H<sub>70</sub>NO<sub>10</sub>: 904.50). Anal. calcd. for C<sub>62</sub>H<sub>76</sub>N<sub>2</sub>O<sub>12</sub>S (1073.34): C, 69.38; H, 7.14; N, 2.61; found: C, 69.11; H, 7.16; N, 2.49.

**Compound 12:**

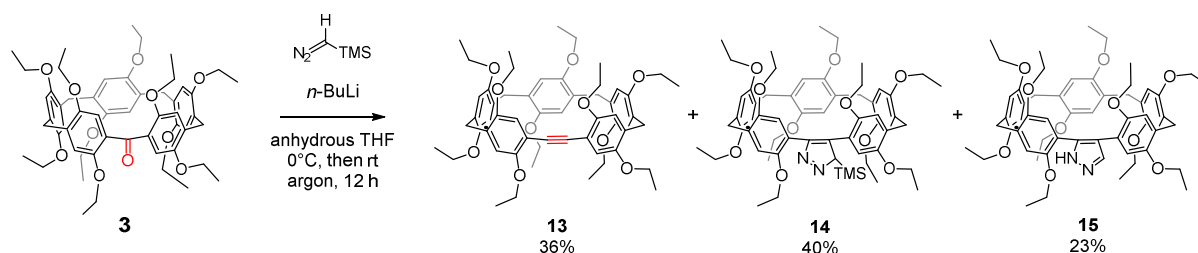
A *n*-butyllithium solution (0.24 mL, 1.6 M, 0.383 mmol) was added dropwise to a solution of **11** (0.392 g, 0.365 mmol) in anhydrous toluene (30 mL) under argon. After 1 h, a solution of [60]fullerene (0.263 g, 0.365 mmol) in dry toluene (130 mL) was added. The resulting mixture was heated under reflux for 1 h, then filtered (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) and purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, toluene). The obtained mixture of isomers was dissolved in toluene (130 mL) and heated under reflux under light irradiation for 6 days. Crystallization from CHCl<sub>3</sub>/acetonitrile gave **12** (0.302 g, 51%) as dark brown crystals (mp: 210°C). IR (neat): 525 (C-C) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.62 (s, 2H), 7.05 (s, 2H), 6.89 (s, 2H), 6.81 (s, 2H), 6.79 (s, 2H), 4.18 (m, 2H), 3.93 (m, 26H), 1.55 (t, *J* = 7 Hz, 6H), 1.43 (t, *J* = 7 Hz, 6H), 1.39 (t, *J* = 7 Hz, 6H), 1.32 (m, 12H) ppm. <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 150.9, 150.7,

150.2, 150.2, 149.9, 149.9, 149.3, 146.2, 145.8, 145.3, 145.2, 145.2, 145.1, 144.9, 144.8 (2 peaks), 144.7, 144.2, 144.1 (2 peaks), 144.0, 143.1, 143.0 (2 peaks), 142.9, 142.9, 142.9, 142.9, 142.3, 142.2, 140.9, 140.9, 138.5, 136.8, 131.5, 128.8, 128.7, 128.5, 122.5, 117.5, 115.6, 115.5, 115.3, 114.7, 79.1, 64.1, 64.1 (2 peaks), 63.9, 63.1, 49.5, 29.9, 29.5, 15.8, 15.4, 15.4, 15.3, 15.2 ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z$  1608.733 (100%,  $[M]^+$ , calcd. for  $C_{115}H_{68}O_{10}$ : 1608.48), 888.587 (29%,  $[M-C_{60}]^+$ , calcd. for  $C_{55}H_{68}O_{10}$ : 888.48), 723.294 (17%,  $[M\text{-pillar}[5]\text{arene}]^+$ , calcd. for  $C_{60}$ : 720.64). Anal. calcd. for  $C_{115}H_{68}O_{10} \cdot 1/3CH_2Cl_2$  (1638.08): C, 84.56; H, 4.23; found C, 84.36; H, 4.18. UV-Vis ( $CHCl_3$ )  $\lambda_{max}$  ( $\epsilon$ ): 244 (sh, 133500), 261 (171500), 296 (83300), 326 (59700), 406 (sh, 5200), 417 (sh, 4150), 432 (3850), 489 (2650), 703 (360)  $nm$  ( $M^{-1} cm^{-1}$ ).

### X-ray crystal structure of compound 12

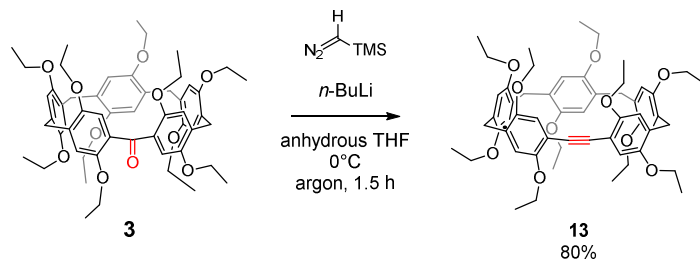
Crystals suitable for X-ray crystal-structure analysis were obtained by slow diffusion of acetonitrile into a  $CHCl_3$  solution of compound **12**. Data were collected at 173(2) K on a Bruker APEX-II Duo KappaCCD diffractometer (Mo- $K\alpha$  radiation,  $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ ). The structure was solved by direct methods (SHELXS-97) and refined against  $F^2$  using the SHELXL-2013 software. The non-hydrogen atoms were refined anisotropically, using weighted full-matrix least-squares on  $F^2$ . The H-atoms were included in calculated positions and treated as riding atoms using SHELXL default parameters. The SQUEEZE instruction was applied and the residual electron density was assigned to two molecules of  $CHCl_3$  and one molecule of  $CH_3CN$ . Crystallographic data: formula: ( $C_{115}H_{68}O_{10}$ ) ( $M = 1609.69 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ); black plate crystal,  $0.45 \times 0.40 \times 0.20 \text{ mm}$ ; crystal system: monoclinic, space group  $C2/c$ ;  $a = 45.0880(19) \text{ \AA}$ ;  $b = 20.5263(9) \text{ \AA}$ ;  $c = 20.3599(8) \text{ \AA}$ ;  $\alpha = \gamma = 90^\circ$ ,  $\beta = 108.344(2)$ ;  $V = 17885.4(13) \text{ \AA}^3$ ;  $Z = 8$ ;  $F(000) = 6704$ ; a total of 15713 reflections collected;  $2.065^\circ < \theta < 67.260^\circ$ , 15713 independent reflections with 11527 having  $I > 2\sigma(I)$ ; 1136 parameters; Final results :  $R_1(F^2) = 0.1743$ ;  $wR_2(F^2) = 0.4948$ , Goof = 2.125.

### Compounds 13, 14 et 15:



A solution of  $n\text{-BuLi}$  (2.37 mL, 1.6 M, 3.80 mmol) was added to a solution of (trimethylsilyl)diazomethane (1.90 mL, 2.0 M, 3.80 mmol) in anhydrous THF (50 mL) at  $0^\circ\text{C}$  under argon. The reaction was allowed to stir at  $0^\circ\text{C}$  for 1 h under argon. This solution was added dropwise via cannula to a solution of **3** (1.15 g, 1.27 mmol) in anhydrous THF (100 mL) at  $0^\circ\text{C}$ . The reaction was allowed warm to room temperature. After 12h, the reaction was then quenched by the addition of water (20 mL) and THF was removed under reduced pressure. Dichloromethane was added and the organic layer was washed with distilled  $H_2O$ , dried

(MgSO<sub>4</sub>), and the solvent was removed under reduced pressure. Column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, then 9:1 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOEt) gave **13** (0.678 g, 35%) as a pale solid, **14** (coupling with TMS, 0.524 g, 40%) as a pale solid, and **15** (coupling without TMS, 0.279 g, 23%) as a pale solid.



A solution of *n*-BuLi (4.75 mL, 1.6 M, 7.60 mmol) was added to a solution of (trimethylsilyl)diazomethane (3.8 mL, 2.0 M, 7.6 mmol) in anhydrous THF (75 mL) at 0 °C under argon. The reaction was allowed to stir at 0 °C for 1 h under argon. This solution was added dropwise via cannula to a solution of **3** (1.79 g, 1.98 mmol) in anhydrous THF (100 mL) at 0°C. After 1.5 h at 0°C, the reaction was then quenched by the addition of water (20 mL) and THF was removed under reduced pressure. Dichloromethane was added and the organic layer was washed with distilled H<sub>2</sub>O, and the solvent was removed under reduced pressure. Column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, then 9:1 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/AcOEt) gave **13** (1.43 g, 80%) as a pale solid.

**13**: mp: 152°C. IR (neat):  $\tilde{\nu}$  = 2260 (C≡C) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 6.93 (s, 2H), 6.90 (s, 2H), 6.83 (s, 2H), 6.80 (s, 2H), 6.64 (s, 2H), 4.02-3.88 (m, 20H), 3.84 (s, 4H), 3.74 (s, 4H), 1.48-1.40 (m, 24H), 1.37 (t, *J* = 7 Hz, 6H) ppm. <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 152.8, 150.5, 150.4, 149.9, 149.3, 132.8, 128.6, 127.7, 127.6, 115.5, 115.4, 115.3, 115.0, 113.6, 111.9, 94.9, 64.9, 63.6 (two peaks), 63.6, 63.5, 30.1, 29.3, 15.6, 15.5 (two peaks), 15.4, 15.2 ppm. MALDI-TOF-MS: *m/z* = 900.473 [M]<sup>+</sup>, calcd. for C<sub>56</sub>H<sub>68</sub>O<sub>10</sub>: 900.48. Anal. calcd. for (C<sub>56</sub>H<sub>68</sub>O<sub>10</sub>)<sub>5</sub>(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): C 73.52; H 7.51; found C 73.56; H 7.66.

**14**: mp: 106°C. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 11.2 (s br, 1H), 6.94-6.46 (m, 10H), 4.02-3.66 (m, 26H), 2.94-2.76 (m, 2H), 1.46-1.24 (m, 27H), 0.95 (m, 3H), 0.15 (s, 9H) ppm. <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 151.2, 151.1, 150.7, 150.6, 150.4, 150.3, 150.2, 150.0, 150.0, 149.9, 149.9, 149.8, 149.7, 149.7, 148.9, 130.3, 130.2, 130.0, 129.4, 129.3, 129.0, 128.9, 128.8, 128.8, 128.4, 128.2, 127.9, 127.6, 127.4, 127.4, 122.6, 121.9, 116.7, 116.3, 116.2, 115.7, 115.3, 115.2, 115.1, 115.0, 114.8, 114.7, 114.5, 114.1, 113.7, 113.6, 64.9, 64.5, 64.4, 64.2, 64.2, 64.1, 64.0, 63.9, 63.8, 63.7, 63.6, 33.4, 30.5, 30.2, 30.0, 29.9, 29.8, 29.4, 15.8, 15.3, 15.2, 15.1, 15.0, 14.8, 14.7, 14.7, 13.4, 13.0, -0.74, -1.18 ppm. MALDI-TOF-MS: *m/z* = 1014.637 [M + H]<sup>+</sup>, calcd. for C<sub>60</sub>H<sub>78</sub>N<sub>2</sub>O<sub>10</sub>Si: 1014.54. Anal. calcd. for C<sub>60</sub>H<sub>78</sub>N<sub>2</sub>O<sub>10</sub>Si: C 70.97; H 7.62; N 2.76; found C 70.69; H 7.62; N 2.75.

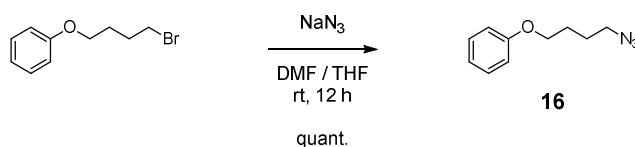
**15**: mp: 108°C. IR (neat):  $\tilde{\nu}$  = 3447 (N-H) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.65 (s, 1H), 6.94 (s, 1H), 6.91 (s, 2H), 6.84 (s, 1H), 6.81 (s, 1H), 6.78 (s, 1H), 6.75 (s, 1H), 6.71 (s, 1H), 6.58 (s, 1H), 6.40 (s, 1H), 4.00-3.81 (m, 25H), 3.38 (d, *J* = 7 Hz, 2H), 3.11 (d, *J* = 7 Hz, 2H),

1.48-1.30 (m, 2H), 1.17 (t,  $J = 7$  Hz, 3H), 0.68 (t,  $J = 7$  Hz, 3H), 0.35 (t,  $J = 7$  Hz, 3H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 150.9, 150.4, 150.3, 150.3, 150.1, 150.0, 149.9, 149.8, 149.8, 149.6, 149.0, 140.0, 137.8, 131.2, 130.0, 129.3, 129.3, 128.6, 128.5, 127.5, 127.2, 121.2, 118.0, 116.2, 115.7, 115.3, 115.2, 115.0, 115.0, 114.9, 114.8, 114.6, 114.6, 114.0, 64.6, 64.4, 64.4, 64.2, 64.1, 64.1, 64.0, 63.9, 63.7, 63.6, 32.3, 30.2, 30.1, 29.8, 15.3, 15.3, 15.2, 15.2, 15.2, 15.2, 15.1, 15.0, 14.6, 14.1, 13.7$  ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z = 943.306$   $[\text{M} + \text{H}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{57}\text{H}_{70}\text{N}_2\text{O}_{10}$ : 942.50. Anal. calcd. for  $\text{C}_{57}\text{H}_{70}\text{N}_2\text{O}_{10}$ : C 72.59; H 7.48; N 2.97; found C 72.25; H 7.39; N 2.95.

### X-ray crystal structure of compound 13

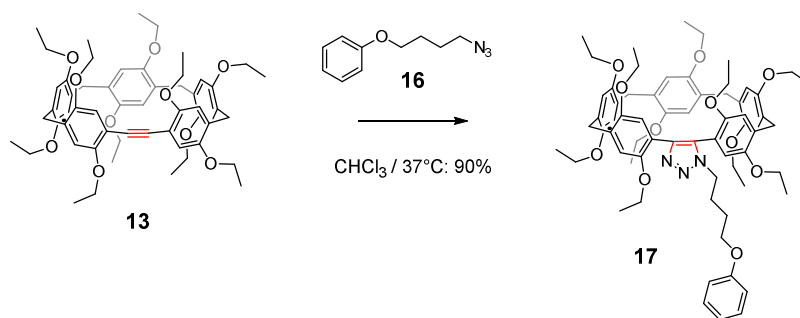
Crystals suitable for X-ray crystal-structure analysis were obtained by slow diffusion of acetonitrile into a  $\text{CHCl}_3$  solution of compound **13**. Data were collected at 173(2) K on a Bruker APEX-II Duo KappaCCD diffractometer (Mo- $\text{K}\alpha$  radiation,  $\lambda = 0.71073$  Å). The structure was solved by direct methods (SHELXS-97) and refined against  $F^2$  using the SHELXL-2013 software. The non-hydrogen atoms were refined anisotropically, using weighted full-matrix least-squares on  $F^2$ . The H-atoms were included in calculated positions and treated as riding atoms using SHELXL default parameters. Crystallographic data: formula:  $(\text{C}_{57}\text{H}_{68}\text{O}_{10})(\text{CH}_2\text{Cl}_2)$  ( $M = 986.03$  g.mol $^{-1}$ ); colorless crystal,  $0.45 \times 0.30 \times 0.20$  mm; crystal system: triclinic, space group  $P -1$ ;  $a = 11.9855(2)$  Å;  $b = 12.8993(4)$  Å;  $c = 22.1080(6)$  Å;  $\alpha = 97.1530^\circ(10)$ ;  $\beta = 101.652^\circ(2)$ ;  $\gamma = 111.571^\circ(2)$ ,  $V = 3038.06(14)$  Å $^3$ ;  $Z = 2$ ;  $F(000) = 1052$ ; a total of 13917 reflections collected;  $1.740^\circ < \theta < 27.477^\circ$ , 13917 independent reflections with 6738 having  $I > 2\sigma(I)$ ; 632 parameters; Final results :  $R_1(F^2) = 0.0773$ ;  $wR_2(F^2) = 0.2072$ , Goof = 0.976.

### Compound 16:



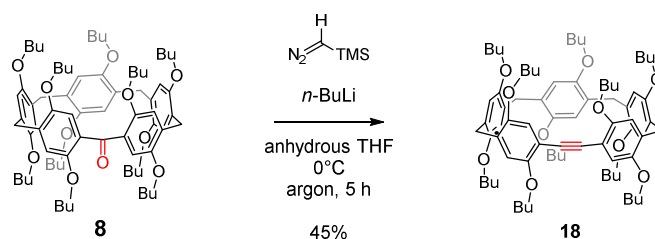
$\text{NaN}_3$  (0.085 g, 1.31 mmol) was added to a solution of 4-bromobutylphenyl ether (0.200 g, 0.873 mmol) in DMF (4 mL) and THF (2 mL) under argon and allowed to stirred overnight. THF was removed under reduced pressure, distilled water was added and the crude was extracted with diethyl ether. Column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) gave **16** (0.167 g, 100%) as a colorless oil. IR (neat): 2094 ( $\text{N}_3$ )  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 7.29$  (t,  $J = 8$  Hz, 2H), 6.95 (t,  $J = 8$  Hz, 1H), 6.90 (d,  $J = 8$  Hz, 2H), 4.00 (t,  $J = 6$  Hz, 2H), 3.37 (t,  $J = 7$  Hz, 2H), 1.88 (m, 2H), 1.80 (m, 2H) ppm.

## Compound 17:



A solution of **13** (0.050 g, 0.0556 mmol) and **16** (0.043 g, 0.111 mmol) in  $\text{CHCl}_3$  (1 mL) was heated at 37 °C. After 48 h, column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , 7:3  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$ ) gave **17** (55 mg, 90%) as a light yellow solid (mp: 92°C).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  = 7.27 (m, 2H), 7.02 (s, 1H), 6.93 (m, 2H), 6.89 (s, 3H), 6.87 (s, 1H), 6.85 (s, 1H), 6.81 (m, 3H), 6.61 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 4.18 (td, AB,  $J$  = 20.5 Hz, 6.5 Hz, 2H), 4.04-3.70 (m, 28H), 3.53 (q,  $J$  = 7 Hz, 2H), 1.94 (m, 2H), 1.68 (m, 2H), 1.46-1.39 (m, 18H), 1.38 (t,  $J$  = 7 Hz, 3H), 1.33 (t,  $J$  = 7 Hz, 3H), 1.11 (t,  $J$  = 7 Hz, 3H), 0.81 (t,  $J$  = 7 Hz, 3H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  = 159.4, 151.0, 150.6, 150.6, 150.5, 150.5, 150.3, 150.2, 150.0, 149.9, 143.2, 133.0, 132.6, 131.6, 129.8, 129.5, 129.2, 129.0, 128.6, 127.4, 126.9, 120.9, 119.5, 116.6, 115.7, 115.5, 115.3, 115.3, 115.0, 114.9, 114.8, 114.5, 114.5, 114.4, 67.3, 64.7, 64.5, 64.5, 64.3, 64.2, 64.2, 64.1 (two peaks), 63.9 (two peaks), 48.4, 31.2, 30.0, 29.4, 26.8, 26.6, 15.6 (two peaks), 15.5 (two peaks), 15.5, 15.4, 15.4, 15.3, 15.1, 14.6 ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z$  = 1092.603  $[\text{M} + \text{H}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{66}\text{H}_{82}\text{N}_3\text{O}_{11}$ : 1092.59. Anal. calcd. for  $\text{C}_{66}\text{H}_{81}\text{N}_3\text{O}_{11}$ : N 3.85; C 72.57, H 7.47, found N 3.71, C 72.55, H 7.49.

## Compound 18:

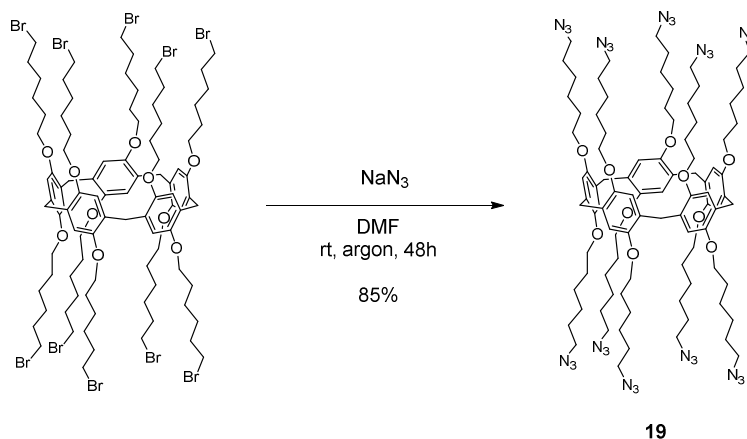


$n\text{-BuLi}$  (1.04 mL, 1.6 M, 1.66 mmol) was added to a solution of (trimethylsilyl)diazomethane (0.828 mL, 2.0 M, 1.66 mmol) in anhydrous THF (20 mL) at 0 °C under argon. The reaction was allowed to stir at 0 °C for 1 h under argon. This solution was added dropwise to a solution of **8** (0.654 g, 0.552 mmol) in anhydrous THF (25 mL) at 0°C. After 5 h at 0°C, the reaction was quenched by the addition of water (10 mL) and acetone (10 mL). The organic layer was separated, washed with distilled  $\text{H}_2\text{O}$  and the solvent was removed by vacuum. Column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , 1:1  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{cyclohexane}$ ) gave **18** (0.295 g, 45%) as a white solid (mp: 137°C).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 6.94 (s, 2H), 6.92 (s, 2H), 6.86 (s, 2H), 6.79 (s, 2H), 6.65 (s, 2H), 3.95-3.82 (m, 20H), 3.84 (s, 4H), 3.75 (s, 4H), 1.89-1.80 (m,



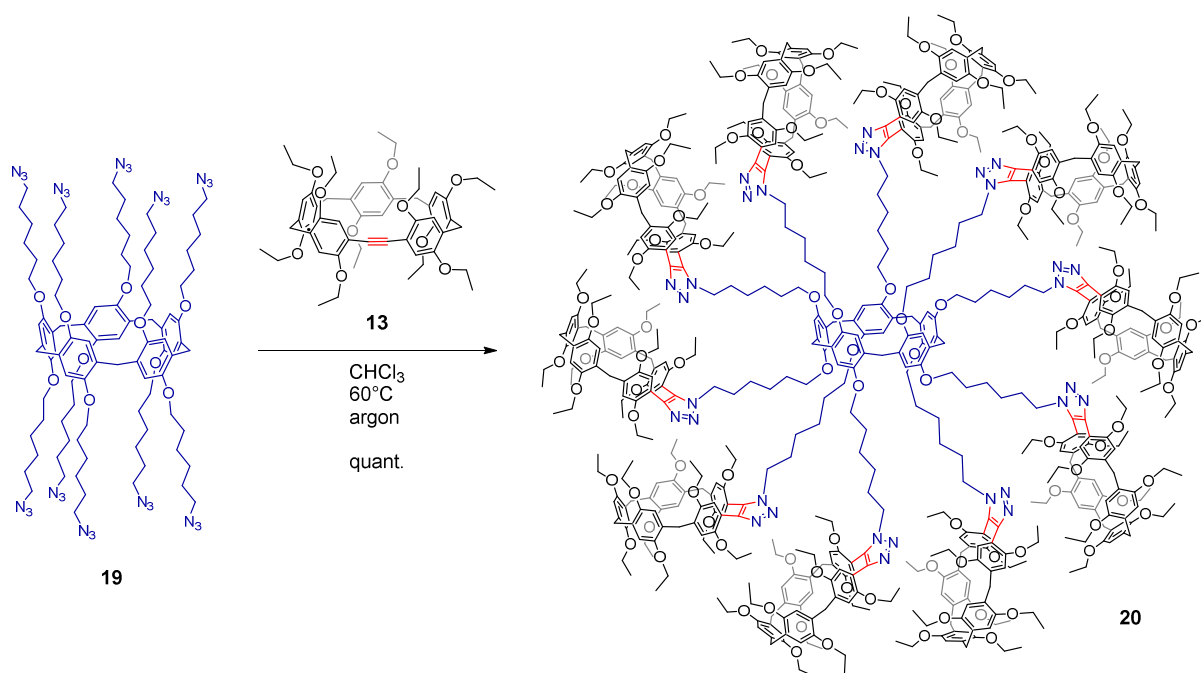
16H), 1.76-1.69 (m, 4H), 1.63-1.54 (m, 16H), 1.51-1.42 (m, 4H), 1.06-0.99 (m, 24H), 0.90 (t,  $J = 7.5$  Hz, 6H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 152.9, 150.6, 150.4, 149.9, 149.2, 132.7, 128.6, 127.6, 127.5, 115.3$  (two peaks),  $115.2, 114.8, 113.4, 111.9, 94.8, 69.0, 68.0, 67.9, 67.8, 67.8, 32.3$  (two peaks),  $32.2, 32.1, 31.7, 30.1, 29.1, 19.7, 19.7, 19.7, 19.7, 19.4, 14.2, 14.2$  (two peaks),  $14.2, 14.1$  ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z = 1180.745$   $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{76}\text{H}_{108}\text{O}_{10}$ : 1180.79. Anal. calcd. for  $\text{C}_{76}\text{H}_{108}\text{O}_{10}$ : C 77.25, H 9.21; found C 77.22, H 9.09.

### Compound 19:



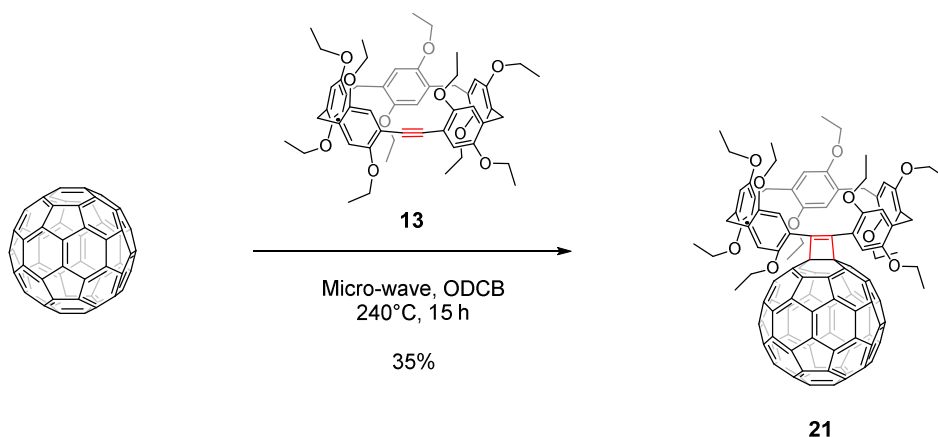
A mixture of 1,4-bis(6-bromohexyl)pillar[5]arène (0.229 g, 0.10 mmol) and  $\text{NaN}_3$  (0.08 g, 1.22 mmol) in DMF (3 mL) was stirred for 48 h at room temperature under Ar, then  $\text{H}_2\text{O}$  was added. The aqueous layer was extracted with  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x). The combined organic layers were washed with water (3 x), dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered and concentrated. Column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{cyclohexane}$ : 8/2) gave **19** (162 mg, 85%) as a colorless glassy product that was used as received in the next step. *Caution: owing to its high number of azide residues, this compound must be handled with special care. Upon evaporation, compound 19 has never been dried under high vacuum and the use of metallic spatula avoided. Furthermore, this compound has been always prepared on a small scale.* IR (neat): 2935 (C-H), 2861 (C-H), 2085 ( $\text{N}_3$ )  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.84$  (s, 10H), 3.88 (broad s, 20H), 3.75 (s, 10H), 3.10 (m, 20H), 1.80 (m, 20H), 1.47 (m, 40H), 1.32 (m, 20H) ppm.

## Compound 20:



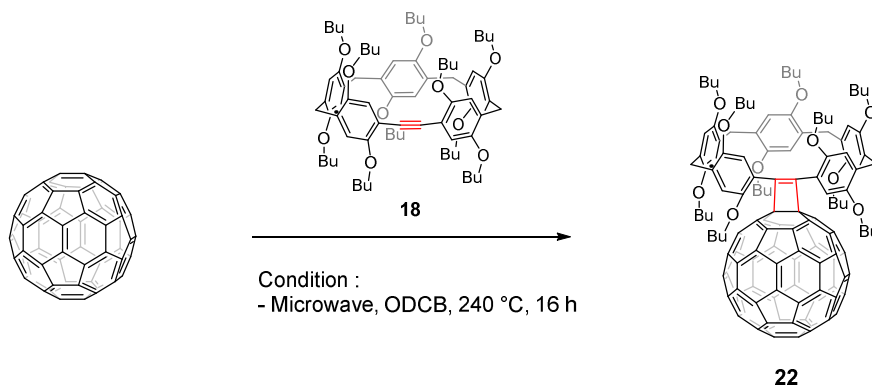
A solution of **19** (0.056 g, 0.030 mmol), **13** (0.325 g, 0.361 mmol) in  $\text{CHCl}_3$  (1 mL) was stirred and heated at  $60^\circ\text{C}$  under argon for 5 days. After gel permeation chromatography (Biobeads SX-1,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), **20** (0.333 g, quant.) was obtained as a pale glassy product.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  = 7.00 (s, 10H), 6.91 (s, 10H), 6.88 (s, 10H), 6.85 (s, 30H), 6.83 (s, 10H), 6.80 (s, 20H), 6.58 (s, 10H), 6.55 (s, 10H), 4.10-4.03 (m, 20H), 3.99-3.69 (m, 290H), 3.49 (q,  $J$  = 7 Hz, 20H), 1.81 (m, 20H), 1.74 (m, 20H), 1.50 (m, 20H), 1.45-1.29 (m, 260H), 1.07 (t,  $J$  = 7 Hz, 30H), 0.75 (t,  $J$  = 7 Hz, 30H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 150.7, 150.5, 150.3, 150.2, 150.2, 150.0 (2 peaks), 149.8 (2 peaks), 149.7, 149.1, 142.8, 132.1, 132.1, 131.0, 129.8, 129.2, 128.9, 128.2, 128.2, 126.9, 126.8, 118.7, 116.6, 116.3, 115.8, 115.6, 115.3, 115.3, 114.7, 114.4, 114.2, 114.1, 113.6, 68.2, 64.3 (2 peaks), 64.3, 64.2, 64.1, 64.1 (2 peaks), 63.7, 63.7, 63.1, 48.6, 30.8, 30.4, 30.0; 29.9, 29.9, 29.2, 26.8, 26.1, 15.3 (2 peaks), 15.3, 15.2 (2 peaks), 15.2, 15.0, 14.9, 14.7, 13.2 ppm. MALDI-TOF-MS: 10873.422 MW, calcd. for  $\text{C}_{655}\text{H}_{820}\text{N}_{30}\text{O}_{110}$ : 10873.87. Anal. calcd. for  $(\text{C}_{655}\text{H}_{820}\text{N}_{30}\text{O}_{110})(\text{CH}_2\text{Cl}_2)$ : N 3.83, C 71.90, H 7.56; found N 3.75, C 71.86, H 7.58.

## Compound 21:

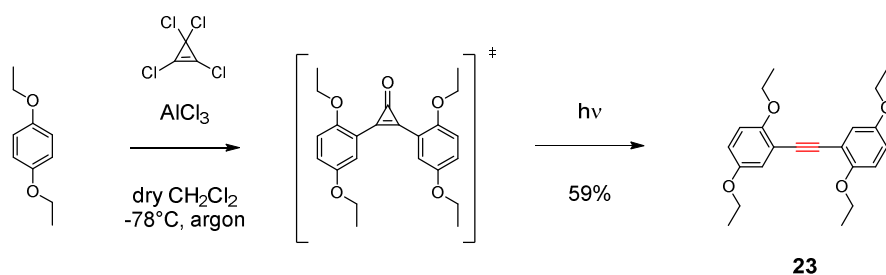


**13** (25 mg, 0.0139 mmol) and  $C_{60}$  (20 mg, 0.0278 mmol) in ODCB (4 mL) was heated at 240°C for 15 h under microwave irradiation. Column chromatography ( $SiO_2$ , 1:1  $CH_2Cl_2$ /cyclohexane) gave **21** (8 mg, 35%) as a dark brown solid (mp: degradation after 200°C). IR (neat):  $\tilde{\nu} = 526$  ( $C_{60}$ )  $cm^{-1}$ .  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 7.52$  (s, 2H), 6.98 (s, 2H), 6.91 (s, 2H), 6.73 (s, 2H), 6.35 (s, 2H), 4.00-3.86 (m, 24H), 3.34 (q,  $J = 7$  Hz, 4H), 1.45 (t,  $J = 7$  Hz, 6H), 1.40 (t,  $J = 7$  Hz, 6H), 1.34 (t,  $J = 7$  Hz, 6H), 1.29 (t,  $J = 7$  Hz, 6H), 0.40 (t,  $J = 7$  Hz, 6H) ppm.  $^{13}C$  NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 157.2$ , 151.0, 150.6, 150.4, 150.2, 149.7, 147.4, 147.3, 146.2 (two peaks), 145.5, 145.4, 145.3, 144.8, 143.0, 143.0, 142.6, 142.3, 140.4, 139.6, 133.0, 129.7, 128.8, 127.5, 122.6, 115.9, 115.6, 115.1, 114.1, 113.3, 77.16, 64.6, 64.4, 64.3, 64.1, 63.7, 30.2, 30.2, 15.5, 15.4, 15.4, 15.2, 13.6 ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z = 1620.787$   $[M]^+$ , calcd. for  $C_{116}H_{68}O_{10}$ : 1620.48. Anal. calcd. for  $(C_{116}H_{68}O_{10})_4(CH_2Cl_2)$ : C 84.98, H 4.20; found C 84.90, H 4.48. UV-Vis ( $CH_2Cl_2$ ):  $\lambda_{max}$  ( $\epsilon$ ) = 250 (116500), 254 (118100), 329 (sh, 46800), 434 (2900), 702 (305) nm ( $M^{-1}cm^{-1}$ ).

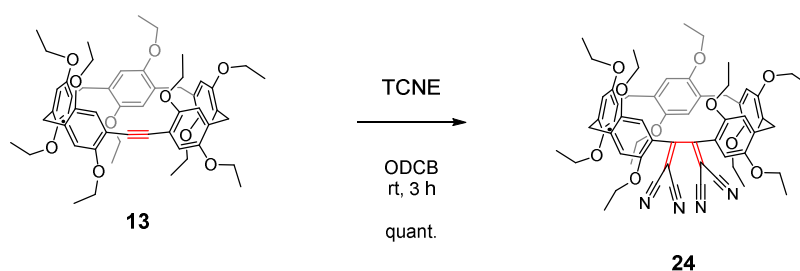
## Compound 22:



**18** (20 mg, 0.0169 mmol) and  $C_{60}$  (49 mg, 0.0677 mmol) in ODCB (4 mL) was heated at 240°C for 16 h under microwave irradiation. The compound **22** was detected with MALDI-TOF :  $m/z$  1900.847  $[M]^+$ , calcd. for  $C_{136}H_{108}O_{10}$ : 1900.79.

**Compound 23:**

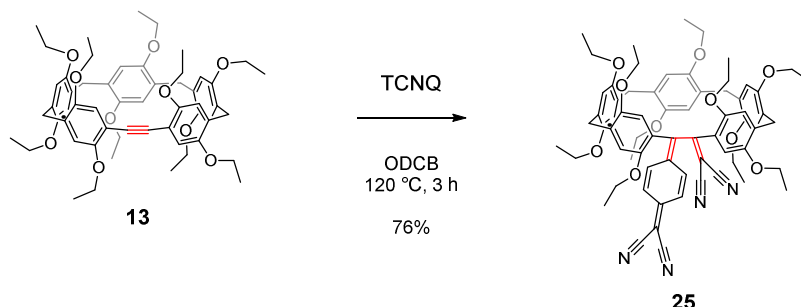
Tetrachlorocyclopropene (0.350 mL, 2.85 mmol) was added to a suspension of aluminum trichloride (0.370 g, 2.78 mmol) in dry  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 mL). The resulting mixture was stirred for 10 min at room temperature and then cooled to  $-78^\circ\text{C}$ . A cold ( $-78^\circ\text{C}$ ) solution of diethoxybenzene (0.887 g, 5.34 mmol) in dry  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 mL) was then added dropwise. The reaction mixture was stirred for 4 h at  $-78^\circ\text{C}$ , then warmed to room temperature and stirred for one more hour. The reaction was then quenched by careful addition of distilled water (5 mL). The resulting mixture was vigorously stirred for 30 min, and the organic phase was extracted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $3 \times 20$  mL). The organic fractions were combined, dried ( $\text{MgSO}_4$ ), filtered, and the filtrate concentrated under reduced pressure. The crude was kept under daylight irradiation for 2 weeks (light yellow coloration to pale coloration). The residue was purified by chromatography ( $\text{SiO}_2$ , 1:1  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /cyclohexane) and gave **23** (0.566 g, 59%) as a pale solid (mp:  $107^\circ\text{C}$ ).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.04$  (t,  $J = 1.5$  Hz, 2H), 6.81 (d,  $J = 1.5$  Hz, 4H), 4.10 (q,  $J = 7$  Hz, 4H), 3.99 (q,  $J = 7$  Hz, 4H), 1.44 (t,  $J = 7$  Hz, 6H), 1.39 (t,  $J = 7$  Hz, 6H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 153.9$ , 152.8, 118.8, 116.5, 114.7, 114.4, 90.0, 65.6, 64.2, 15.2, 15.0 ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z = 354.144$  [ $\text{M}$ ] $^+$ , calcd. for  $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_4$ : 354.18. Anal. calcd. for  $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_4$ : C 74.55, H 7.39; found C 74.50, H 7.29.

**Compound 24:**

A solution containing **13** (50 mg, 0.0555 mmol) and TCNE (21 mg, 0.166 mmol) in ODCB (4 mL) was stirred for 3 h. Column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) gave **24** (57 mg, quant.) as a red solid (mp:  $110^\circ\text{C}$ ). IR (neat):  $\tilde{\nu} = 2227$  ( $\text{C}\equiv\text{N}$ )  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.97$  (s, 2H), 6.87 (s, 2H), 6.84 (s, 2H), 6.83 (s, 2H), 6.80 (s, 2H), 4.07–3.84 (m, 20H), 3.81 (s, 4H), 3.80 (s, 4H), 1.48 (t,  $J = 7$  Hz, 6H), 1.46 (t,  $J = 7$  Hz, 12H), 1.42 (t,  $J = 7$  Hz, 6H), 1.34 (t,  $J = 7$  Hz, 6H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 167.4$ , 151.2, 150.7, 150.3, 149.9 (two peaks), 139.1, 129.6, 128.6, 125.6, 117.0, 115.9, 115.1, 115.0, 114.8, 113.9, 112.9, 112.7, 89.5, 64.6, 64.2, 64.0, 63.9, 63.7, 30.9, 29.1, 15.5 (two peaks), 15.4, 15.2, 14.8 ppm. MALDI-TOF-

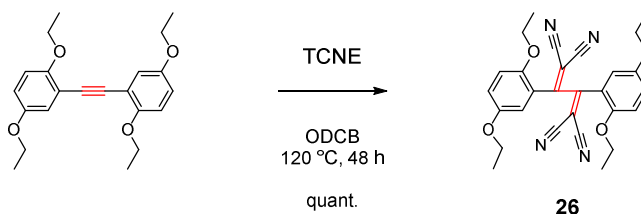
MS:  $m/z = 1028.344 [M]^+$ , calcd. for  $C_{62}H_{68}N_4O_{10}$ : 1028.49. Anal. calcd. for  $C_{62}H_{68}N_4O_{10}$ : N 5.44, C 72.35, H 6.66; found N 5.52, C 71.18, H 6.59. UV-Vis ( $CH_2Cl_2$ ):  $\lambda_{max} (\epsilon) = 269 (19900)$ , 294 (19600), 340 (14400), 473 (5300) nm ( $M^{-1}cm^{-1}$ ).

### Compound 25:



A solution containing **13** (50 mg, 0.0555 mmol) and TCNQ (23 mg, 0.111 mmol) was stirred at 120 °C for 28 days. Column chromatography ( $SiO_2$ , 8:1:1 cyclohexane/ $CH_2Cl_2$ /diethyl ether) gave **25** (47 mg, 76%) as a dark solid. (mp: deg. at 120°C). IR (neat):  $\tilde{\nu} = 2212 (C\equiv N) cm^{-1}$ .  $^1H$  NMR (400 MHz,  $C_2D_2Cl_4$ , 80°C):  $\delta = 7.46$  (dd,  $J = 10$  Hz, 2 Hz, 1H), 7.34 (dd,  $J = 10$  Hz, 2 Hz, 1H), 7.20 (dd,  $J = 10$  Hz, 2 Hz, 1H), 7.09 (dd,  $J = 10$  Hz, 2 Hz, 1H), 6.80 (s, 1H), 6.77 (s, 1H), 6.77 (s, 1H), 6.76 (s, 1H), 6.74 (s, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.57 (s, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.50 (s, 1H), 6.48 (s, 1H), 3.99 (q,  $J = 7$  Hz, 2H), 3.98 (q,  $J = 7$  Hz, 2H), 3.92-3.58 (m, 24H), 1.41 (t,  $J = 7$  Hz, 3H), 1.41 (t,  $J = 7$  Hz, 3H), 1.34 (t,  $J = 7$  Hz, 3H), 1.29 (t,  $J = 7$  Hz, 3H), 1.28 (t,  $J = 7$  Hz, 3H), 1.17 (t,  $J = 7$  Hz, 3H), 1.15 (t,  $J = 7$  Hz, 3H), 1.03 (t,  $J = 7$  Hz, 3H), 0.90 (t,  $J = 7$  Hz, 3H), 0.87 (t,  $J = 7$  Hz, 3H) ppm.  $^{13}C$  NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 154.7, 150.9, 150.7, 150.5, 150.3, 150.3, 150.0, 150.0, 149.9, 149.9, 138.2, 136.7, 136.4, 135.9$  (br), 129.6, 129.6, 128.6, 128.5, 125.8, 125.7, 125.4, 125.3, 120.8, 119.6, 117.3 (br), 115.8, 115.1, 115.1, 114.8, 114.0, 114.0, 113.6, 89.1, 75.8, 64.5, 64.1, 64.0 (four peaks), 63.9, 63.7 (three peaks), 31.1, 29.2, 15.5 (four peaks), 15.3 (two peaks), 15.2, 15.2, 14.8, 14.8 ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z = 1104.282 [M]^+$ , calcd. for  $C_{68}H_{72}N_4O_{10}$ : 1104.52. Anal. calcd. for  $(C_{68}H_{72}N_4O_{10})_6(CHCl_3)$ : N 4.98, C 72.76, H 6.46; found N 5.18, C 72.74, H 6.53. UV-Vis ( $CH_2Cl_2$ ):  $\lambda_{max} (\epsilon) = 297 (27300)$ , 325 (sh, 13800), 414 (22300), 472 (19000), 564 (16900) nm ( $M^{-1}cm^{-1}$ ).

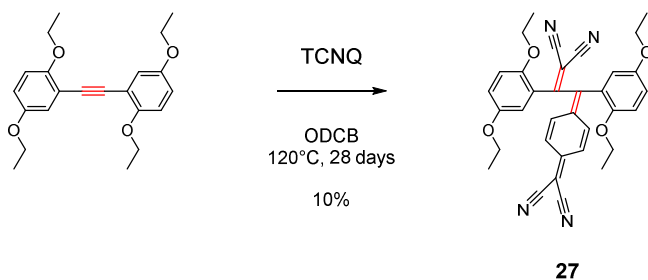
### Compound 26:



A solution containing **23** (50 mg, 0.0141 mmol) and TCNE (36 mg, 0.282 mmol) in ODCB (4 mL) was heated at 120 °C for 48 h. Column chromatography ( $SiO_2$ ,  $CH_2Cl_2$ ) gave **26** (68 mg, quant.) as a red solid (mp: 158 °C). IR (neat):  $\tilde{\nu} = 2231 (C\equiv N) cm^{-1}$ .  $^1H$  NMR (400

MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 6.98 (dd,  $J$  = 9 Hz, 3 Hz, 2H), 6.85 (d,  $J$  = 3 Hz, 2H), 6.80 (d,  $J$  = 9 Hz, 2H), 4.06 (q,  $J$  = 7 Hz, 4H), 3.93 (q,  $J$  = 7 Hz, 4H), 1.50 (t,  $J$  = 7 Hz, 6H), 1.37 (t,  $J$  = 7 Hz, 6H) ppm. <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 166.0, 152.8, 150.9, 121.8, 121.2, 116.5, 113.4, 112.2, 111.6, 91.1, 64.9, 64.6, 14.8 ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z$  = 482.023 [M]<sup>+</sup>, calcd. for C<sub>28</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>: 482.20. Anal. calcd. for C<sub>28</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>: N 11.52, C 69.55, H 5.37; found N 11.61, C 69.70, H 5.43. UV-Vis (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon$ ) = 252 (sh, 20700), 325 (12400), 458 (2800) nm (M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>).

### Compound 27:



A solution containing **23** (0.273 g, 0.770 mmol) and TCNQ (0.315 g, 1.54 mmol) in ODCB (4 mL) was heated at 120°C for 28 days. Column chromatography (SiO<sub>2</sub>, 8:1:1 cyclohexane/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/diethyl ether) gave **27** (47 mg, 10%) as a dark brown solid (mp: 168°C). IR (neat):  $\tilde{\nu}$  = 2215 (C≡N) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, C<sub>2</sub>D<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>, 378 K):  $\delta$  = 7.41 (dd,  $J$  = 10 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.24 (dd,  $J$  = 10 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.14 (dd,  $J$  = 10 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.05 (dd,  $J$  = 10 Hz, 1.5 Hz, 1H), 6.90-6.86 (m, 2H), 6.77-6.71 (m, 2H), 6.62 (d,  $J$  = 3 Hz, 1H), 6.48 (d,  $J$  = 3 Hz, 1H), 3.96 (q,  $J$  = 7 Hz, 2H), 3.95 (q,  $J$  = 7 Hz, 2H), 3.86 (q,  $J$  = 7 Hz, 2H), 3.85 (q,  $J$  = 7 Hz, 2H), 1.34 (t,  $J$  = 7 Hz, 3H), 1.30-1.25 (m, 9H) ppm. <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\delta$  = 170.4, 154.7, 152.8, 152.7, 152.1, 150.6, 150.3, 136.8, 136.4, 135.5, 126.3, 126.2, 124.8, 124.1, 120.3, 119.8, 119.1, 116.8, 114.0, 113.9, 113.4, 113.2, 113.2, 113.1, 90.6, 78.0, 64.9, 64.7, 64.7, 64.6, 15.0, 14.9 (two peaks), 14.9 ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z$  = 557.942 [M]<sup>+</sup>, calcd. for C<sub>34</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>: 558.23. Anal. calcd. for (C<sub>34</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>)<sub>10</sub>(CHCl<sub>3</sub>): N 9.82, C 71.78, H 5.32; found N 9.51, C 71.82, H 5.56. UV-Vis (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon$ ) = 260 (sh, 13100), 300 (sh, 11400), 347 (sh, 14700), 452 (23800) nm (M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>).

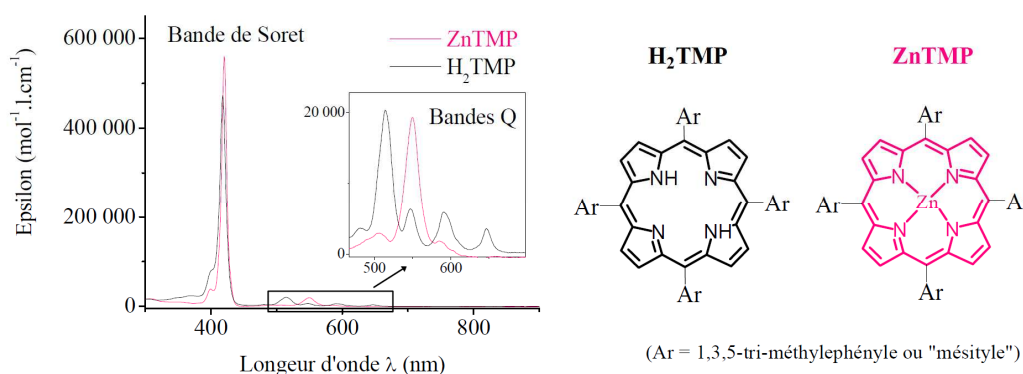
## 3 Fulléropillar[5]arènes pour l'élaboration de rotaxanes photoactifs

### 3.1 Introduction

La photosynthèse permettant de convertir l'énergie lumineuse en énergie chimique joue un rôle essentiel dans le monde vivant. La cascade d'événements allant de l'absorption d'un photon jusqu'à la formation d'une espèce à charges séparées puis à son utilisation pour générer de l'adénosine triphosphate (ATP) – source d'énergie pour les réactions chimiques du métabolisme, la locomotion ou la division cellulaire – est très complexe. Afin de mieux comprendre ces phénomènes, les chimistes ont synthétisé une multitude de systèmes modèles capable de mimer certaines des étapes de la photosynthèse.<sup>[1-3][4]</sup> C'est en particulier le cas pour des systèmes photoactifs combinant un accepteur d'électron avec un donneur et qui peuvent être le siège d'un processus de transfert d'énergie ou d'électron photoinduit.<sup>[2,3][5]</sup> Outre leur intérêt pour des études photophysiques fondamentales, ce type de composés a aussi trouvé des applications dans le domaine du photovoltaïque.<sup>[6,7]</sup>

Les composés hybrides combinant des porphyrines et des fullerènes se sont avérés particulièrement intéressants pour l'étude de processus photo-induits.<sup>[8,9]</sup> Les caractéristiques photo- et électro-chimiques de ces deux chromophores en font des espèces complémentaires particulièrement intéressantes.<sup>[10][11]</sup>

Les porphyrines sont composées de quatre noyaux pyrroliques et reliées entre eux par des ponts méthines appelé position *méso*, les carbones situés sur le noyau pyrrolique sont appelés  $\alpha$ -pyrroliques et  $\beta$ -pyrroliques. Ce chromophore comporte vingt-deux électrons  $\pi$  dont dix-huit qui participent à l'aromaticité du macrocycle ( $4n+2$  avec  $n = 4$ , règle de Hückel). La porphyrine est appelée base libre quand elle possède ses deux imino-hydrogènes (en position *trans* car plus favorable thermodynamiquement). Cependant, ces porphyrines peuvent également être métallées par de nombreux métaux, formant ainsi des métalloporphyrines.



**Figure 1.** Représentation d'une porphyrine base libre et d'une porphyrine métallée (ici par un atome de zinc) avec leurs spectres d'absorption (solvant :  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $25^\circ\text{C}$ ), illustré par Maxence Urbani dans son manuscrit de thèse.

Le spectre d'absorption des porphyrines est caractérisé par une bande très intense entre 380 et 450 nm, appelée bande de Soret (également appelée bande B ou bande  $\gamma$ ) et correspondant à une transition  $S_0 \rightarrow S_2$  (Figure 1). Celle-ci disparaît lorsque l'aromaticité du macrocycle est rompue. Une série de bandes moins intense entre 500 et 700 nm sont appelées bandes Q et sont responsables de la coloration des porphyrines (transition  $S_0 \rightarrow S_1$ ). Les porphyrines bases-libres sont caractérisées par quatre bandes Q alors que les métalloporphyrines de plus hautes symétries n'en présentent que deux, voire qu'une.<sup>[12]</sup>

Concernant le fullerène, il représente la troisième forme allotropique du carbone après le graphite et le diamant. La découverte en 1985 de cette famille de molécules a permis à Richard E. Smalley, Robert F. Curl, et Harold W. Kroto d'obtenir le Prix Nobel de Chimie en 1996.<sup>[13]</sup> Le fullerène  $\text{C}_{60}$  est sa forme la plus commune. Il est composé de 60 carbones répartis en 20 hexagones et 12 pentagones. Outre son utilisation en tant que support fonctionnalisable afin de réaliser divers nanomatériaux tels que des cristaux liquides<sup>[14]</sup> ou des glyoclusters,<sup>[15]</sup> le fullerène  $\text{C}_{60}$  a également beaucoup été utilisé pour ses propriétés électronique, comme sa

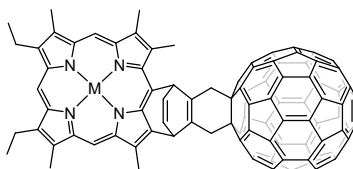


non-linéarité optique<sup>[16]</sup> permettant des applications en limitation optique.<sup>[17]</sup> Espèce électro-déficiente, le fullerène C<sub>60</sub> peut accepter jusqu'à 6 électrons, et le passage des espèces mono-anioniques à hexa-anioniques lors d'un balayage lent à 100 mV.s<sup>-1</sup> est réversible.<sup>[18]</sup> Il est à noter que si le fullerène C<sub>60</sub> est une espèce relativement facile à réduire (du moins pour la première réduction conduisant à l'anion C<sub>60</sub><sup>-</sup>), il est plutôt difficile de l'oxyder.<sup>[19]</sup>

	$E_1^{\text{red}}$	$E_2^{\text{red}}$	$E_3^{\text{red}}$	$E_4^{\text{red}}$	$E_5^{\text{red}}$	$E_6^{\text{red}}$
<b>C<sub>60</sub></b>	-0,98	-1,37	-1,87	-2,35	-2,85	-3,26

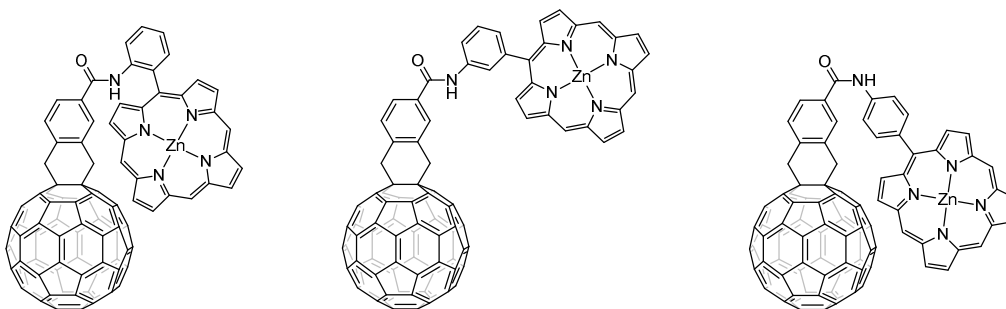
**Tableau 1.** Potentiels de réduction du fullerène C<sub>60</sub> exprimés en Volt dans une solution de CH<sub>3</sub>CN/toluène à -10°C, avec comme étalon interne le ferrocène (Fc<sup>+</sup>/Fc est observée à 0,55 V ± 0,01 V vs. SCE), obtenus pour une vitesse de balayage de 100 mV.s<sup>-1</sup>.

En 1994, les groupes d'Ana L. Moore, Thomas A. Moore et Devens Gust ont réalisé la première synthèse d'une molécule combinant de manière covalente une porphyrine, espèce photosensible capable de transférer l'énergie ou un électron, avec un fullerène C<sub>60</sub> qui est une espèce à la fois un accepteur d'énergie ou d'électron.<sup>[20]</sup> Ils ont montré qu'il était possible d'observer des transferts d'électrons ou d'énergie photoinduits de la porphyrine vers le fullerène C<sub>60</sub>.



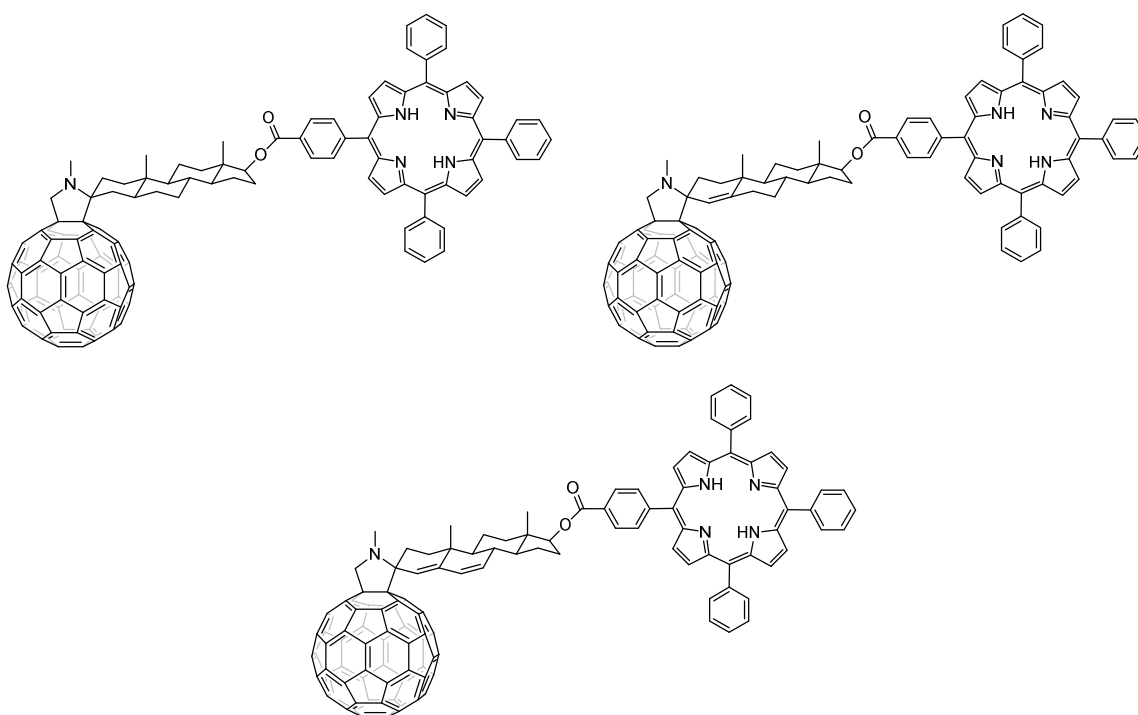
**Schéma 1.** Première synthèse d'une dyade C<sub>60</sub>-porphyrine par le groupe de Devens Gust et col. en 1994.

Les dyades porphyrines-C<sub>60</sub> ont été par la suite beaucoup étudiées afin de comprendre les processus de transfert d'électron ou d'énergie. Par exemple, Hiroshi Imahori, Tadashi Okada, et Yoshiteru Sakata ont publié en 1996 une étude montrant l'influence de la position relative de la porphyrine par rapport au fullerène C<sub>60</sub>.<sup>[21]</sup> En reliant la porphyrine soit en position *ortho*, *méta* ou *para* d'un noyau benzénique, il a été observé que le transfert photoinduit était plus rapide pour la dyade *ortho* et *para*, dû à un rapprochement des deux entités.



**Schéma 2.** Isomères *ortho*, *méta* et *para* d'une dyade C<sub>60</sub>-métalloporphyrine.

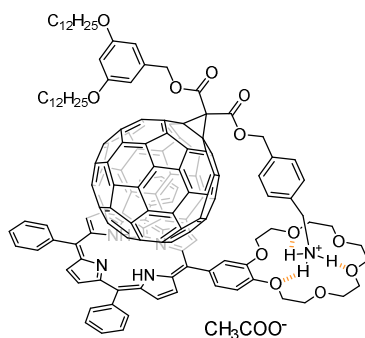
L'influence de la nature du pont reliant la porphyrine du fullerène C<sub>60</sub> a également été étudiée. Par exemple, trois dyades porphyrine-C<sub>60</sub> reliées par un pont stéroïde ont été décrites.<sup>[22]</sup> Il a été montré que les interactions entre les deux chromophores à l'état excité étaient conservées malgré l'utilisation d'un pont rigide empêchant le rapprochement de la porphyrine vers le fullerène C<sub>60</sub>. De plus, il a été remarqué que le piégeage de la fluorescence de la porphyrine était plus efficace lorsque le nombre de doubles liaisons présent sur le stéroïde augmentait.



**Schéma 3.** Dyades C<sub>60</sub>-porphyrines à pont rigide comportant une ou des doubles liaisons.

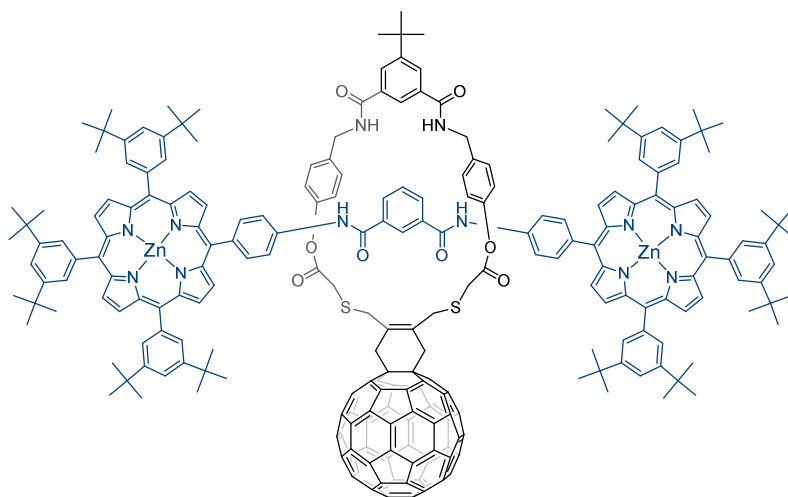
Si ces exemples montrent le fullerène C<sub>60</sub> et la porphyrine reliés de manière covalente par un pont plus ou moins rigide, des systèmes non-covalents ont aussi été décrits.<sup>[23]</sup> Un

exemple d'une dyade C<sub>60</sub>-porphyrine non covalente résultant de l'interaction entre un éther 18-couronne-6 et un ammonium est représenté Schéma 4.<sup>[24]</sup>



**Schéma 4.** Dyade porphyrine-C<sub>60</sub> reliée entre eux par des interactions hydrogènes entre un éther 18-couronne-6 et un groupement ammonium.

Des dyades porphyrines-C<sub>60</sub> basées sur les [2]rotaxanes ont été également décrites dans la littérature. Les groupes de Toshikazu Takata et Osamu Ito ont réalisé en 2003 la synthèse d'un [2]rotaxane comportant deux métalloporphyrines et un fullerène C<sub>60</sub>.<sup>[25]</sup> Une diminution de l'intensité de fluorescence a été observée pour ce système, et suite à d'autres observations (absence de fluorescence du fullerène C<sub>60</sub>, orientation et courte distance entre les deux entités, ...), un transfert d'électron a été suggéré pour ce piégeage.



**Schéma 5.** Premier [2]rotaxane décrit dans la littérature qui combine deux sous-unités porphyrines avec un fullerène C<sub>60</sub>.

D'autres rotaxanes comportant à la fois des porphyrines et des fullerènes C<sub>60</sub> ont été préparés. En particulier, le groupe de David I. Schuster prépara en 2004 deux [2]rotaxanes, l'un utilisant des métalloporphyrines comme bouchons<sup>[26]</sup>, l'autre utilisant du fullerène C<sub>60</sub> comme bouchon<sup>[27]</sup>. Fondés sur les travaux de Jean-Pierre Sauvage,<sup>[28]</sup> les [2]rotaxanes ont été construits par auto-assemblage de complexes cuivreux hétéroleptiques à partir de deux ligands phénanthrolines, l'un macrocyclique, l'autre linéaire.

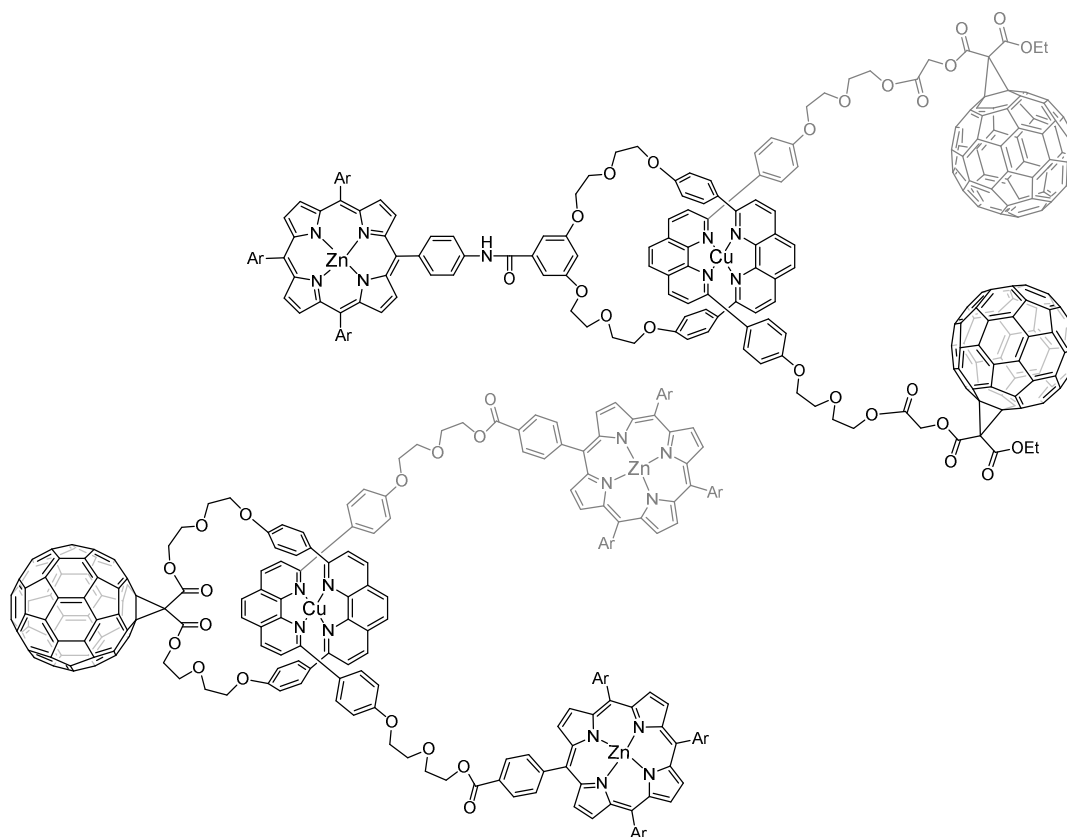
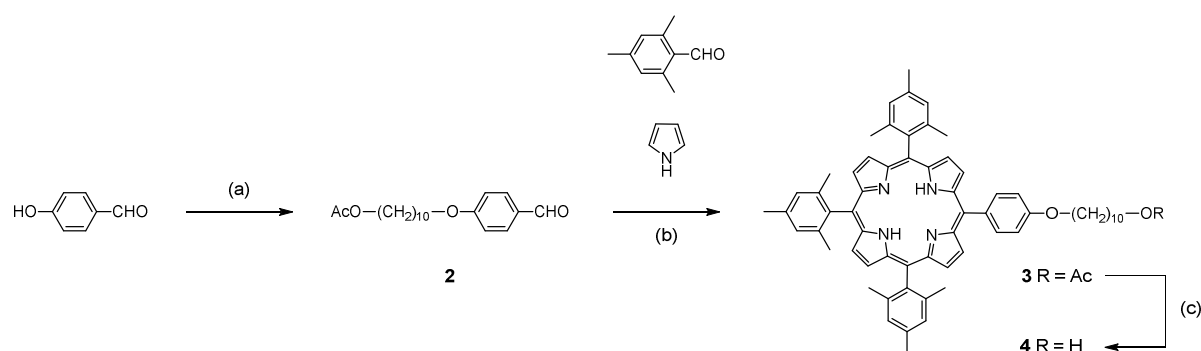


Schéma 6. [2]Rotaxanes obtenu par complexation.

Dans le but d'exploiter le fulléropillar[5]arène **1** décrit dans le chapitre précédent, nous nous sommes proposés de le combiner avec diverses porphyrines pour l'élaboration de rotaxanes photoactifs. Dans un premier temps, nous nous sommes concentrés sur la préparation d'un rotaxane combinant notre synthon fullerène avec une porphyrine base-libre. Nous nous sommes ensuite concentrés sur l'élaboration de systèmes avec une série de porphyrine de zinc(II).

### 3.2 Synthèse et caractérisation

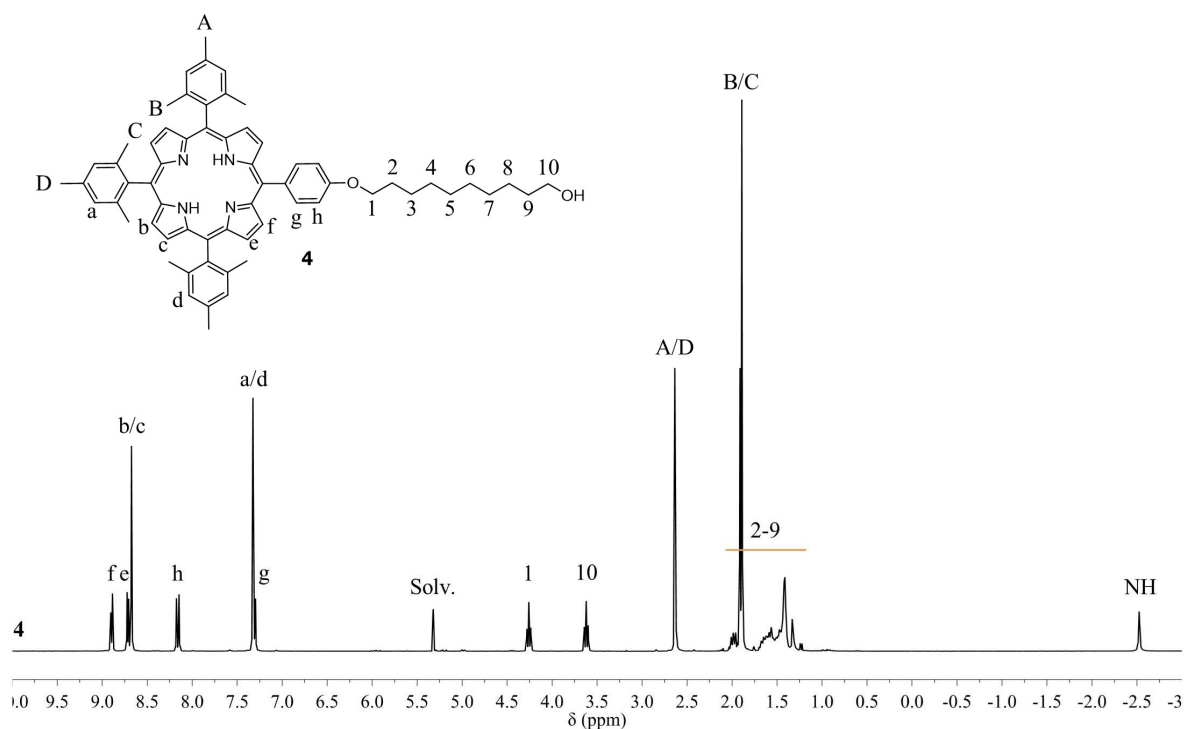
La préparation de la porphyrine est représentée sur le Schéma 7. Le traitement du 1,10-dibromodécane avec du 4-hydroxybenzaldéhyde et de l'acétate de sodium en présence de  $K_2CO_3$  a donné un mélange de trois produits. Les deux produits symétrique (1,10-décane diacétate et 4,4'-(1,10-décanediylbis(oxy))di-*p*-benzaldéhyde) ont été séparés du produit **2** souhaité par chromatographie sur colonne de silice. La porphyrine **A<sub>3</sub>B 3** a été préparée dans les conditions développées par Jonathan S. Lindsey pour la synthèse de tétraarylporphyrines encombrées.<sup>[29]</sup> Une des spécificités de cette méthode est l'utilisation de traces d'éthanol pour déstabiliser le complexe aldéhyde- $BF_3 \cdot Et_2O$ . La condensation de **2** (1 équiv.) et de mésitaldéhyde (3 équiv.) avec du pyrrole a été réalisée à température ambiante dans le  $CHCl_3$  (solvant commercial contenant 0,75 % d'éthanol comme stabilisant) en présence de  $BF_3 \cdot OEt_2$ . Après 3 h, du *p*-chloranile a été ajouté au milieu réactionnel afin d'oxyder le porphyrinogène, et la porphyrine **3** a été obtenue avec un rendement de 13 % après purification. La déprotection du composé **3** a ensuite été réalisée dans un mélange de THF/ $H_2O$  (2:1) contenant du KOH à 80°C afin d'obtenir l'alcool **4** avec un rendement de 97 %.



**Schéma 7.** Préparation de la porphyrine **4**. Conditions et réactifs : (a) 1,10-dibromodécane, AcONa,  $K_2CO_3$ , DMF, 60°C, 38 % ; (b)  $BF_3 \cdot OEt_2$ ,  $CHCl_3$ , t.amb., puis *p*-chloranil, 13 % ; (c) KOH,  $H_2O$ , 80°C, 97 %.

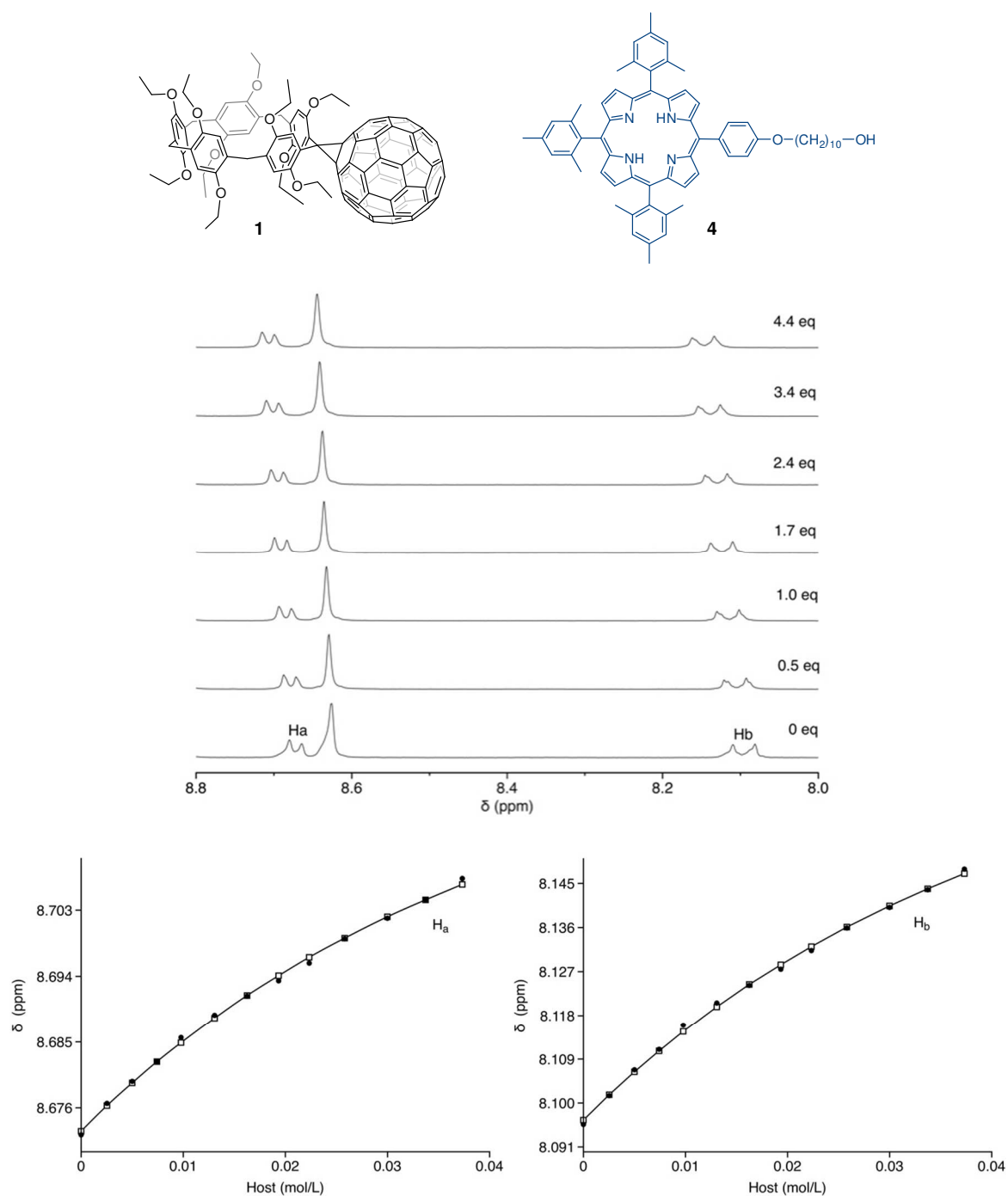
Le produit **4** a été caractérisé par RMN  $^1H$ ,  $^{13}C$ , par spectroscopie IR et UV-Vis, analyse élémentaire, et la structure a été confirmée par spectrométrie de masse (MALDI-TOF :  $m/z$  912,69  $[M]^+$ , calc. pour  $C_{63}H_{68}N_4O_2$  : 912,53). Le spectre RMN  $^1H$  montre les signaux correspondants aux protons  $\beta$ -pyrroliques du macrocycle situés entre 8,90 et 8,68 ppm. Le

signal intégrant pour 2 protons à  $-2,51$  ppm correspond aux imino-hydrogènes et confirme l'obtention d'une porphyrine base libre.



**Figure 2.** Spectre RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) de la porphyrine **4**.

Avant la préparation du [2]rotaxane, une titration entre la porphyrine **4** précédemment formée et le macrocycle **1** portant le fullerène  $\text{C}_{60}$  a été réalisée afin de déterminer la constante d'association entre les deux espèces. Cette étude indiquera si les deux espèces sont capables de former un complexe d'inclusion permettant par la suite de préparer le [2]rotaxane souhaité.

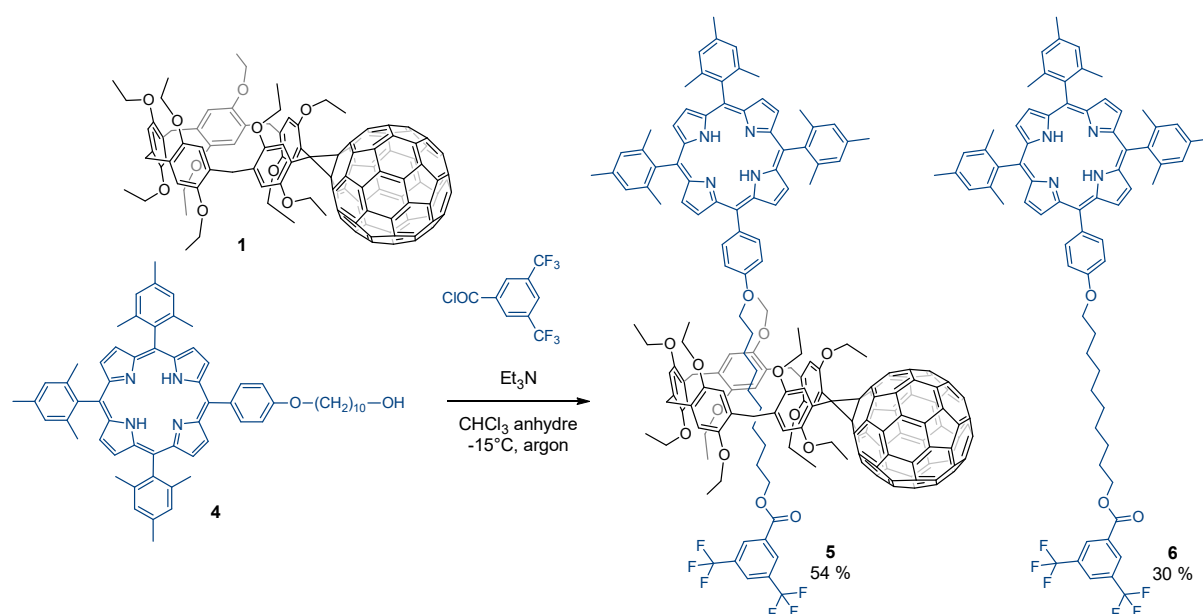


**Figure 3.** En haut : spectre RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K) enregistré après addition successive de pillar[5]arène-C<sub>60</sub> **1** à une solution de porphyrine **4**. En bas : les déplacements chimiques des protons H<sub>a</sub> et H<sub>b</sub> du composé **4** en fonction de la concentration de **1** (calculée : □, expérimentale : ●).

La valeur de la constante d'association a été obtenue en analysant les changements de déplacement chimique des signaux des protons H<sub>a</sub> et H<sub>b</sub> du macrocycle lors de la titration à l'aide du programme HypRMN.<sup>[30,31]</sup> Le logK<sub>a</sub> calculé est de 1,33 (5). Cette valeur est plus faible par rapport à celle de 1,85 obtenue par Sir J. Fraser Stoddart entre le 1,4-

diméthypillar[5]arène et le 1,8-diaminooctane<sup>[32]</sup> ou bien entre le 1,4-diéthylpillar[5]arène et le dichlorure de dodécanyole qui est de 1,85 (9)<sup>[33]</sup>. Elle reste cependant suffisamment grande pour envisager la formation d'un rotaxane.

La préparation du [2]rotaxane a été réalisée dans des conditions favorisant au maximum la formation du complexe d'inclusion entre la porphyrine **4** et le fulléropillar[5]arène **1**. Pour cela, la réaction est réalisée à une concentration relativement élevée (0,075 M) et à basse température (-15°C). Du chlorure de 3,5-bis(trifluorométhyl)benzoyl a été ajouté à une solution de **1** et **4** dans du CHCl<sub>3</sub> anhydre en présence de Et<sub>3</sub>N. La formation de l'ester permet d'introduire un bouchon et d'ainsi former le [2]rotaxane **5**. Le composé **5** a été isolé avec un rendement de 54 %. Le *dumbbell* **6** qui est un sous-produit de la réaction a été quant à lui isolé avec un rendement de 30 %.



**Schéma 8.** Obtention du [2]rotaxane **5** et du *dumbbell* **6** par réaction d'estérification dans du CHCl<sub>3</sub> anhydre à -15°C.

Le [2]rotaxane **5** obtenu a été caractérisé par RMN <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C et <sup>19</sup>F, par spectroscopie IR et UV-Vis, analyse élémentaire, et la structure a été confirmée par spectrométrie de masse (MALDI-TOF : m/z 2761,853 [M]<sup>+</sup>, calc. pour C<sub>187</sub>H<sub>138</sub>F<sub>6</sub>N<sub>4</sub>O<sub>13</sub> : 2761,02). La comparaison des spectres RMN <sup>1</sup>H du rotaxane **5** et de l'axe **6** montre l'influence du macrocycle sur le déplacement chimique des signaux correspondants aux groupements méthyléniques de la chaîne alkyle (Figure 4). Le blindage observé est de fait une signature caractéristique du



rotaxane, les groupements méthyléniques subissant l'influence des noyaux aromatiques du macrocycle dans lequel ils sont enfilés.

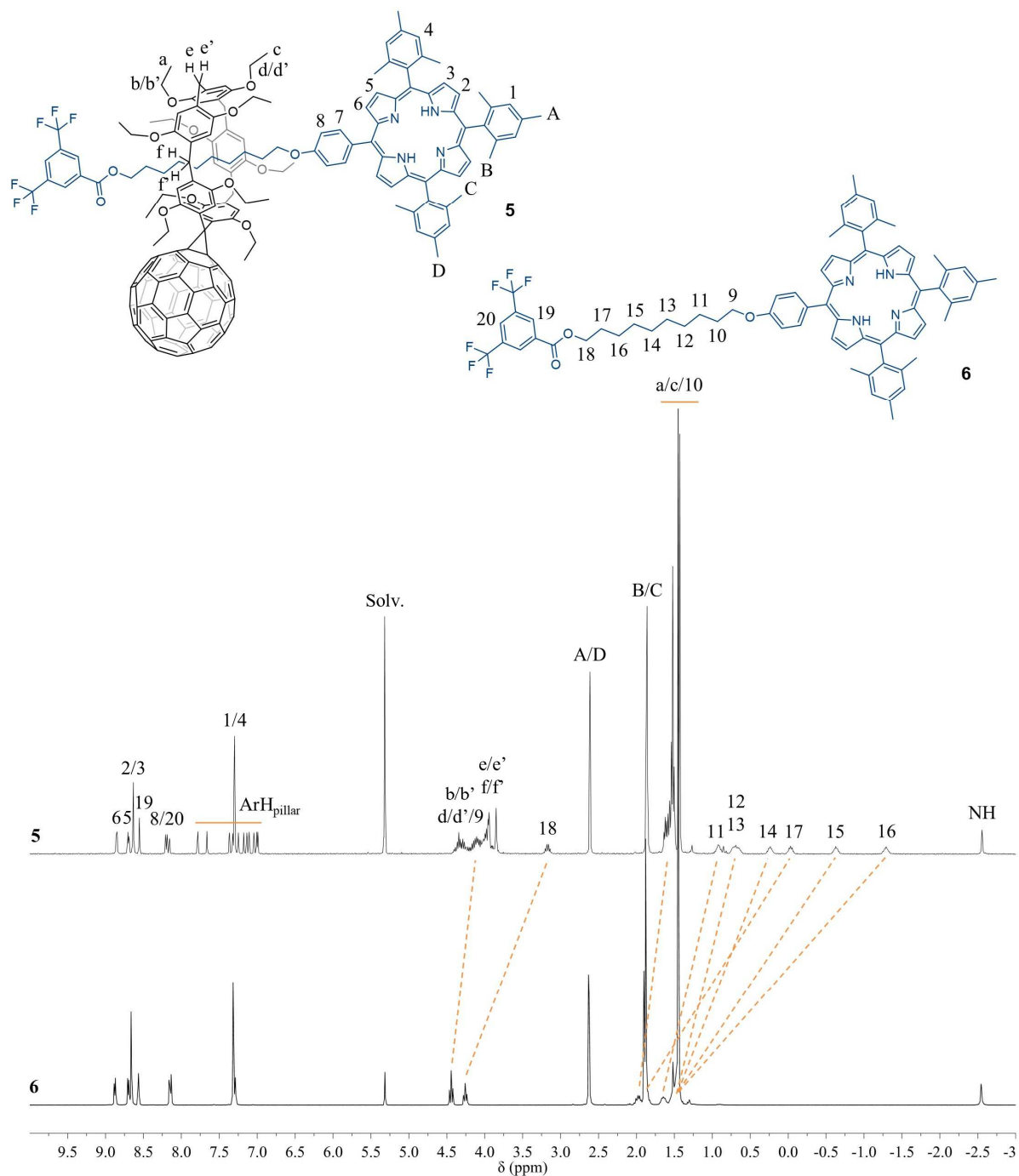


Figure 4. Spectres RMN  $^1\text{H}$  du [2]rotaxane **5** et du *dumbbell* **6**.

La métallation de la porphyrine du [2]rotaxanes **5** a été réalisée dans des conditions classiques. Ainsi, le traitement de **5** avec du  $\text{Zn}(\text{OAc})_2$  dans un mélange  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  en proportion 9:1 a conduit à la formation de son analogue métallé **7**.

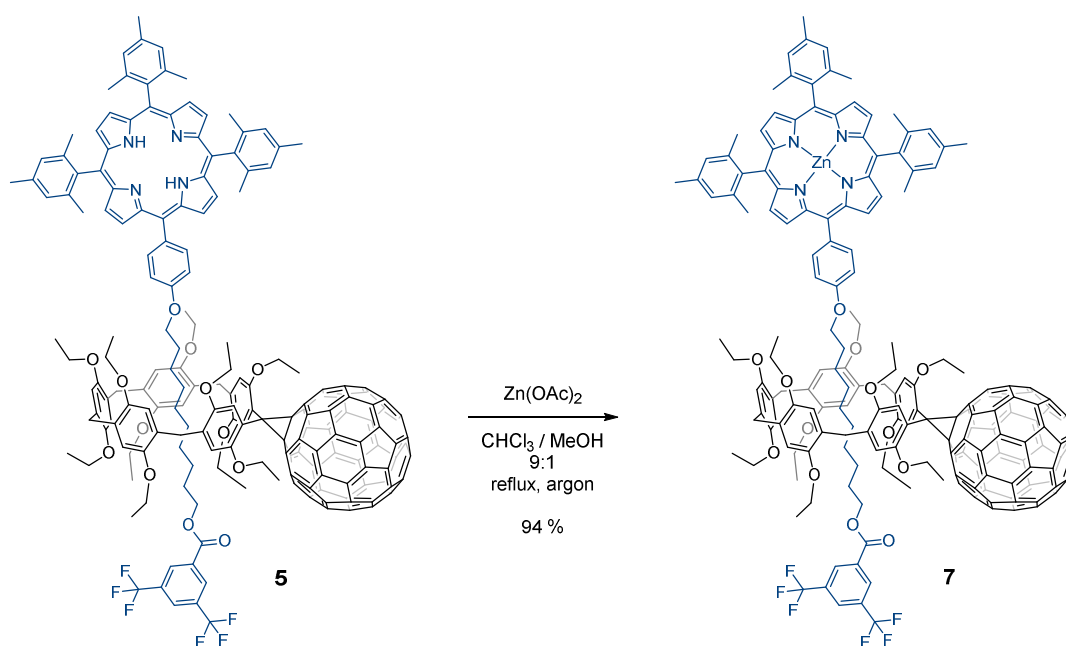
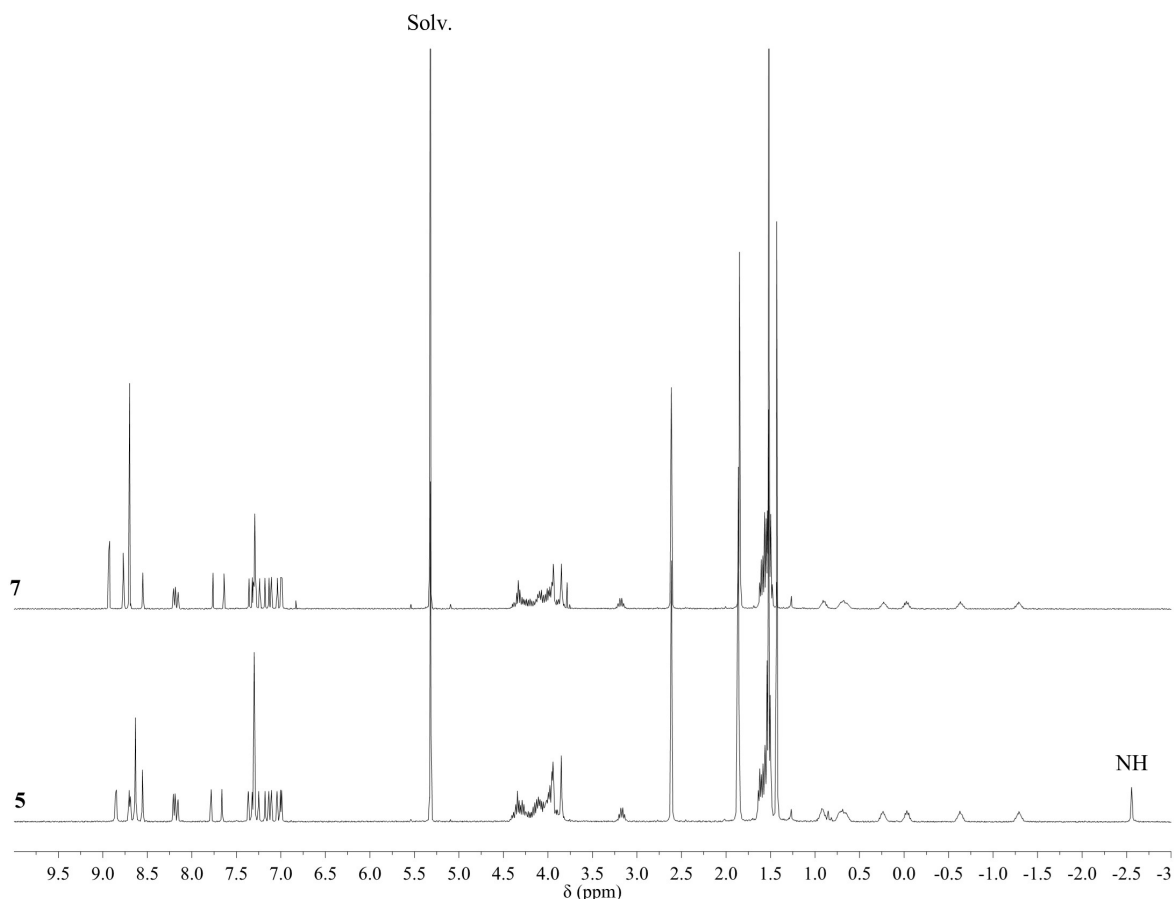


Schéma 9. Obtention du composé **7** par métallation de la porphyrine présente sur le [2]rotaxane **5**.

Après métallation de la porphyrine, peu de changements ont été observés en comparant les spectres RMN <sup>1</sup>H des composés **5** et **7**. Seule la disparition des pics correspondant aux imino-hydrogènes à -2,56 ppm confirme la formation de la métalloporphyrine **7**. La métallation a aussi été démontrée par spectroscopie UV-visible. En effet, la porphyrine base-libre présente quatre bandes Q tandis que la porphyrine métallée au zinc(II) n'en présente que deux. Finalement, la structure de **7** a également été confirmée par spectrométrie de masse (MALDI-TOF : m/z = 2823,073 [M]<sup>+</sup>, calc. pour C<sub>187</sub>H<sub>136</sub>F<sub>6</sub>N<sub>4</sub>O<sub>13</sub>Zn : 2822,93). Le *dumbbell* **6** a également été métallé dans les mêmes conditions, donnant la métalloporphyrine **8**.



**Figure 5.** Spectres RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) des composés **5** et **7** pour une comparaison avant et après métallation du [2]rotaxane portant la porphyrine en position *para*.

Après avoir obtenu ce premier rotaxane combinant fullerène  $\text{C}_{60}$  et porphyrine, nous nous sommes proposés de préparer les analogues *ortho* et *méta* (Schéma 10) afin de moduler la position relative des deux chromophores au sein du système. Ce paramètre joue en effet un rôle important pour les processus de transfert d'électron ou d'énergie photoinduits.

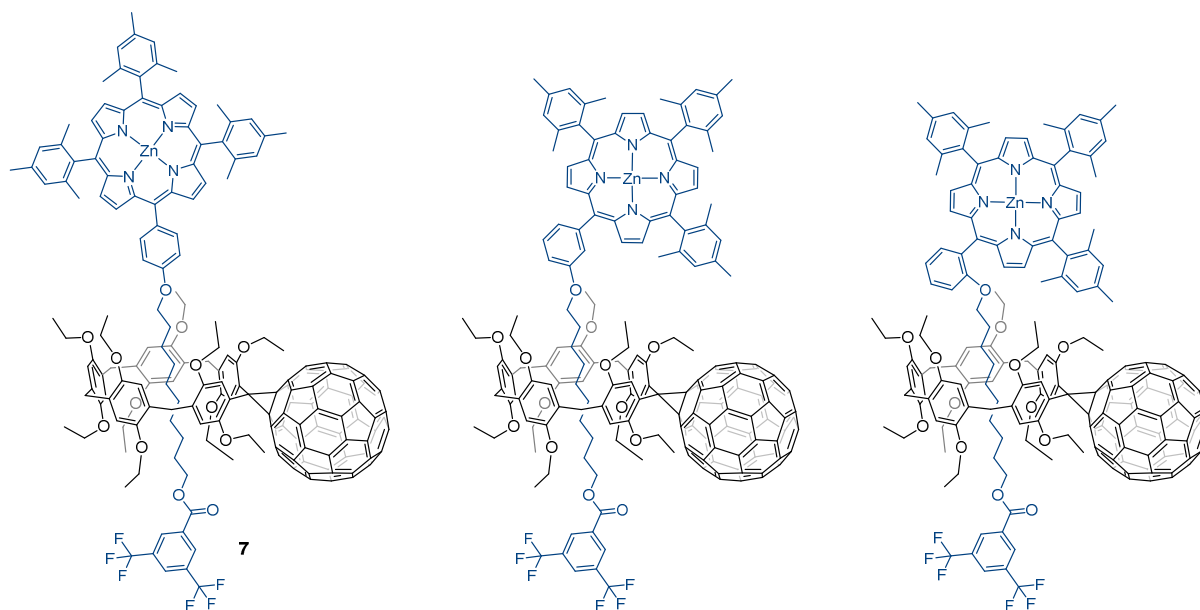


Schéma 10. Structure du [2]rotaxanes **7** et des analogues *méta* et *ortho* souhaités.

La préparation des synthons porphyrines *méta* **13** et *ortho* **14** a été réalisée en suivant une voie de synthèse analogue à celle développée pour la porphyrine *para* **4** décrite précédemment (Schéma 11).

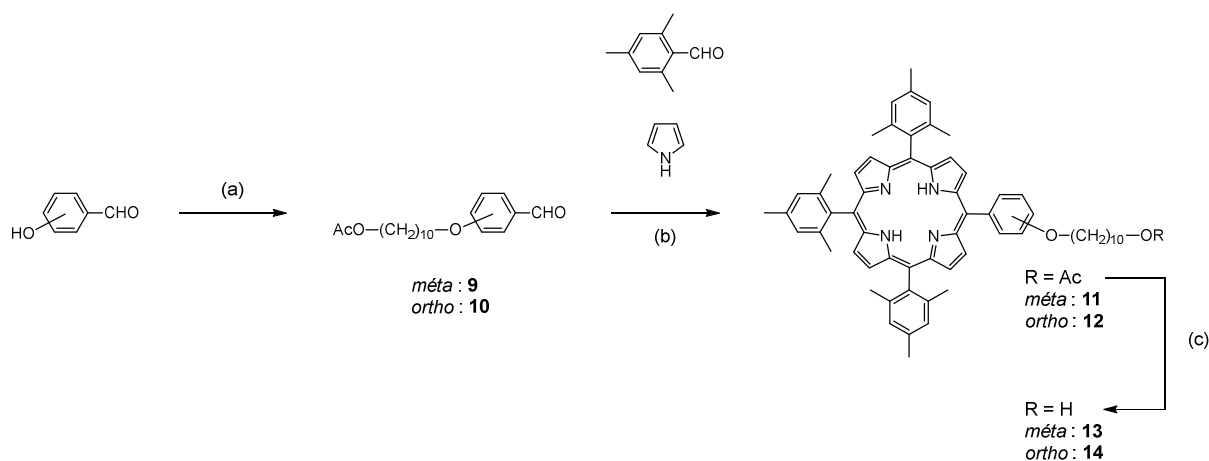
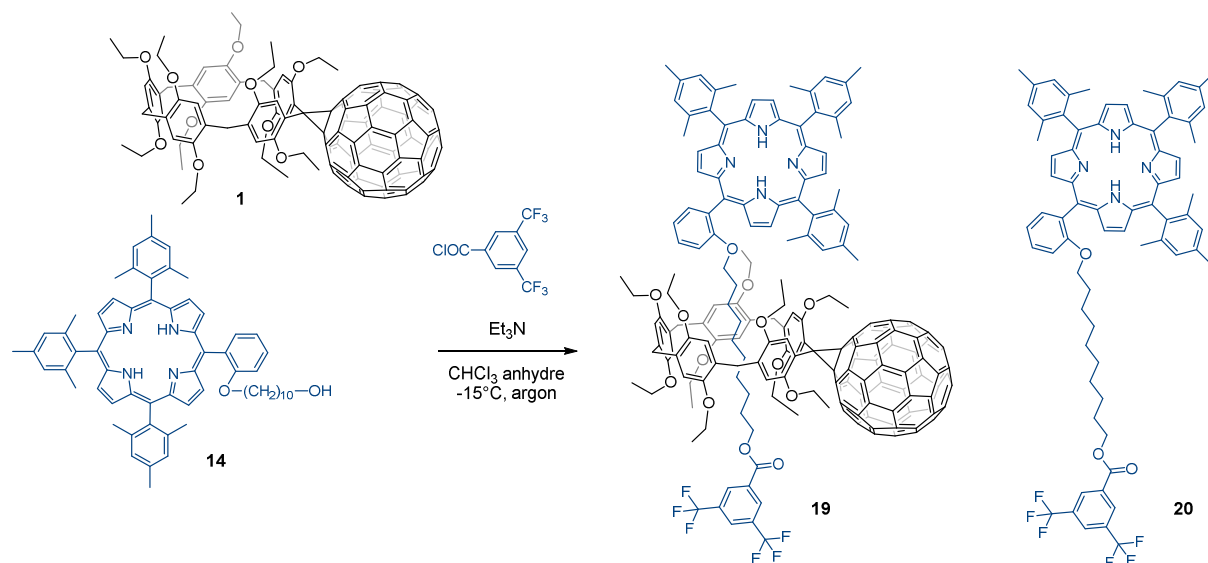


Schéma 11. Préparation des porphyrines *méta* **13** et *ortho* **14**. Conditions et réactifs : (a) 1,10-dibromodécane, AcONa, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, DMF, 60°C, *méta* **9** : 25 %, *ortho* **10** : 20 % ; (b) BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>, t.amb, puis *p*-chloranil, *méta* **11** : 11 %, *ortho* **12** : 12 % ; (c) KOH, H<sub>2</sub>O, 80°C, *méta* **13** : 100 %, *ortho* **14** : 100 %.

La formation du [2]rotaxane **15** avec la porphyrine *méta* a été réalisée par traitement d'un mélange équimolaire de **1** et **13** avec du chlorure de 3,5-bis(trifluorométhyle)benzoylé. Le



complètement déplacer l'équilibre en faveur du synthon **14** non complexé. Ainsi, le *dumbbell* **20** est le seul produit de réaction.



**Schéma 13.** Préparation du [2]rotaxane par réaction d'estérification avec le composé **14** dans du  $\text{CHCl}_3$  anhydre à  $-15^\circ\text{C}$ . **19** : obtenu sous forme de traces. **20** : 51 % isolé.

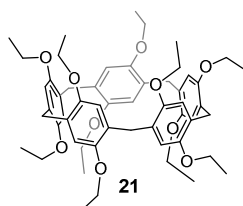
### 3.3 Propriétés électroniques

#### 3.3.1 Propriétés électrochimiques

Les mesures d'électrochimie ont été réalisées par le Dr Béatrice Delavaux-Nicot (Laboratoire de Chimie de Coordination du CNRS, Toulouse).

Les propriétés électrochimiques des [2]rotaxanes **5**, **7** et **17** ont été étudiées par voltampérométrie cyclique et par voltampérométrie à vague carrée (Osteryoung square wave voltammetry ; OSWV) dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  + 0,1 M  $n\text{-Bu}_4\text{NBF}_4$  sur une électrode de travail en platine à température ambiante. Le ferrocène a été utilisé en tant qu'étalon interne, dans ces conditions expérimentales, l'oxydation du ferrocène est observée à  $0,55 \pm 0,01$  V vs. SCE. A des fins de comparaison, les propriétés électrochimiques des composés modèles **1**, **6**, **8**, **18** et **21** ont

également été étudiées. Les potentiels d'oxydoréduction déterminés par OSVW pour l'ensemble des composés sont résumés dans le Tableau 1.

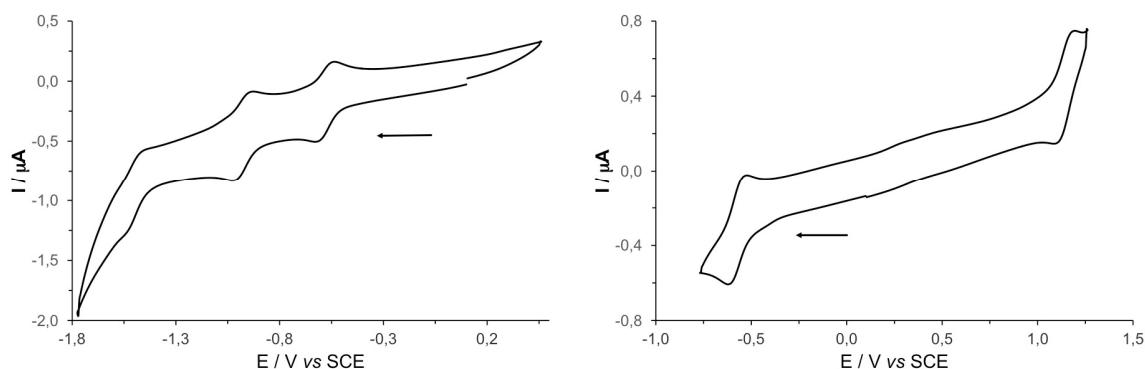


	Oxydation <sup>[b]</sup>			Réduction <sup>[b]</sup>			
	$E_3^{\text{ox}}$	$E_2^{\text{ox}}$	$E_1^{\text{ox}}$	$E_1^{\text{red}}$	$E_2^{\text{red}}$	$E_3^{\text{red}}$	$E_4^{\text{red}}$
<b>21</b>			+1.11 <sup>[c]</sup>				
<b>1</b>			+1.16 <sup>[c]</sup>	-0.57 <sup>[c]</sup>	-0.96	-1.49	
<b>6</b>		+1.46	+1.04 <sup>[c]</sup>	-1.26 <sup>[c]</sup>	-1.62		
<b>5</b>	+1.41	+1.22	+1.06 <sup>[c]</sup>	-0.59 <sup>[c]</sup>	-0.99	-1.24	-1.50
<b>8</b>		+1.25	+0.80 <sup>[c]</sup>	-1.37 <sup>[c]</sup>	-1.58		
<b>7</b>	+1.40	+1.18	+0.85 <sup>[c]</sup>	-0.61 <sup>[c]</sup>	-1.01 <sup>[c]</sup>	-1.40	-1.54
<b>18</b>		+1.24	+0.81 <sup>[c]</sup>	-1.42 <sup>[c]</sup>	-1.61		
<b>17</b>	+1.41	+1.21	+0.90 <sup>[c]</sup>	-0.58 <sup>[c]</sup>	-0.98 <sup>[c]</sup>	-1.37	-1.51

Processus centré sur le C <sub>60</sub>	Processus centré sur la porphyrine	Processus centré sur le pillar[5]arène
--	---------------------------------------	---

**Tableau 1.** Potentiels d'oxydoréduction obtenus par OSVW<sup>[a]</sup> pour les composés **1**, **5**, **6**, **7**, **8**, **17**, **18** et **21**. <sup>[a]</sup> Les valeurs ont été obtenues en utilisant une plage de balayage de 20 mV, une fréquence de 20 Hz, et un pas de potentiel de 5 mV. <sup>[b]</sup> Valeurs des potentiels d'oxydation ( $E^{\text{ox}}$ ) et des potentiels de réduction ( $E^{\text{red}}$ ) exprimées en Volt vs. SCE ( $\text{Fc}^+/\text{Fc}$  observé à  $0,55 \pm 0,01$  V vs. SCE). <sup>[c]</sup> Processus quasi-réversible en voltampérométrie cyclique.

Des exemples typiques de voltammogrammes cycliques obtenus pour le composé modèle **1** sont représentés sur la Figure 6.

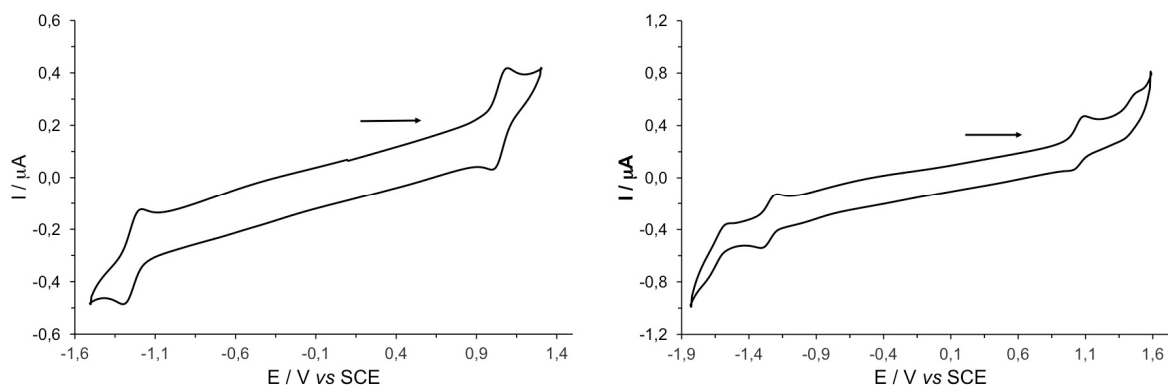


**Figure 6.** Voltammogrammes cycliques mesurés pour le fulléropillar[5]arène **1** dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  + 0,1 M  $n\text{-Bu}_4\text{NBF}_4$  à une vitesse de balayage de 200 mV/s.

Le voltammogramme du composé **1** montre une oxydation réversible à +1,16 V *vs.* SCE. La comparaison avec le pillar[5]arène modèle **21** ne portant pas d'unité fullerène montre que cette oxydation est localisée sur l'une des sous-unités hydroquinones du macrocycle. Il peut être noté que plusieurs oxydations supplémentaires peuvent être observées pour **1** et **21** en balayant à des potentiels plus positifs, celles-ci sont irréversibles et correspondent à l'oxydation des autres sous-unités hydroquinones du pillar[5]arène. A l'inverse, les trois réductions mono-électroniques successives observées pour le fulléropillar[5]arène **1** sont toutes centrées sur la partie fullerène.<sup>[34]</sup> La première réduction observée à -0,57 V *vs.* SCE est parfaitement réversible. Sa valeur relativement faible montre bien le caractère électro-accepteur de la sous-unité  $\text{C}_{60}$  de **1**.

Les voltammogrammes obtenus pour les composés modèles porphyriniques (**6**, **8** et **18**) montrent la signature classique de tétraarylporphyrines.<sup>[35]</sup> Ceci est illustré dans la Figure 7 montrant des voltammogrammes cycliques obtenus pour la porphyrine base libre **6**. Les deux oxydations observées à des potentiels de +1,04 et +1,46 V *vs.* SCE traduisent le caractère électro-donneur de la porphyrine base libre alors que les deux réductions observées à -1,26 et -1,62 V *vs.* SCE montrent un faible caractère électro-accepteur.

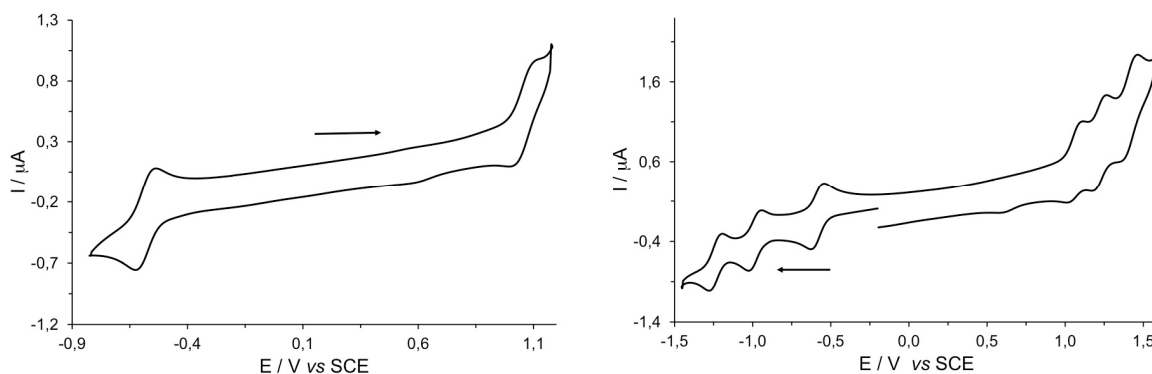




**Figure 7.** Voltammogrammes cycliques mesurés pour la porphyrine base-libre modèle **6** dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 + 0,1 \text{ M } n\text{-Bu}_4\text{NBF}_4$  à une vitesse de balayage de 200 mV/s.

Les deux porphyrines de zinc(II) modèles (**8** et **18**) montrent des caractéristiques similaires à celles décrites pour la porphyrine base-libre **6**. Deux processus mono-électroniques successifs sont observés en oxydation comme en réduction. De fait, aucun de ces processus n'est centré sur le métal, c'est le système  $\pi$  de la porphyrine qui reste le siège de l'ensemble des processus redox.<sup>[35]</sup> Par contre, l'effet de la métallation se traduit par un enrichissement de la densité électronique du système  $\pi$  de la porphyrine. En conséquence, les deux oxydations des porphyrines de zinc(II) sont plus faciles par rapport à leurs analogues base-libres alors que les deux réductions deviennent plus difficiles.

Les voltammogrammes des [2]rotaxanes **5**, **7** et **17** combinant pillar[5]arène, fullerène et porphyrine montrent les vagues caractéristiques de chacun de leurs constituants. La comparaison avec les produits modèles correspondants permet d'assigner l'ensemble des processus d'oxydation et de réduction (Tableau 1). En guise d'exemple, des voltammogrammes cycliques enregistrés pour le [2]rotaxane **5** sont représentés sur la Figure 8.



**Figure 8.** Voltammogrammes cycliques mesurés pour le [2]rotaxane **5** dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  + 0,1 M  $n\text{-Bu}_4\text{NBF}_4$  à une vitesse de balayage de 200 mV/s.

Pour tous les [2]rotaxanes porphyrine- $\text{C}_{60}$ , la première oxydation est centrée sur le noyau porphyrinique alors que la première réduction a lieu sur la sous-unité fullerène. La comparaison des potentiels redox des [2]rotaxanes **5**, **7** et **17** avec ceux des produits modèles correspondants montrent que l'oxydation de la sous-unité porphyrinique devient légèrement plus difficile dans le cas des [2]rotaxanes. Dans le même temps, la réduction des sous-unités  $\text{C}_{60}$  devient sensiblement plus difficile dans le cas des [2]rotaxanes par rapport au composé modèle **1**. Ceci suggère l'existence éventuelle d'interactions  $\pi\text{-}\pi$  entre fullerène et porphyrine au sein des rotaxanes comme observée dans de nombreux systèmes porphyrine- $\text{C}_{60}$ .<sup>[36][37]</sup> L'effet est cependant faible dans le cas du [2]rotaxane **5** incorporant une porphyrine base libre. Par contre, il devient significativement plus important dans le cas des systèmes métallés au zinc(II). Cette observation s'explique par un caractère donneur plus important dans le cas des porphyrines de zinc(II). D'autre part, l'orientation relative des deux chromophores est différente dans les composés **7** et **17**. La modélisation moléculaire de ces molécules montre que l'établissement d'interactions fullerène-porphyrine est nettement plus favorable dans le cas du composé *méta*. C'est aussi pour ce dernier que les différences de potentiels redox sont les plus importantes suggérant bien que fullerène et porphyrine interagissent, du moins en partie, à l'état fondamental.

### 3.3.2 Propriétés photophysiques

Une étude détaillée des propriétés photophysiques des [2]rotaxanes **5**, **7** et **17** est en cours dans le laboratoire de Nicola Armaroli (Bologne, Italie). Nous ne disposons que de résultats préliminaires pour l'instant.

Les spectres d'absorption des [2]rotaxanes **5**, **7** et **17** correspondent à la somme des spectres d'absorption des composés modèles correspondants. Ceci est illustré sur la Figure 9 dans le cas du composé **5**. Cette figure regroupe les spectres d'absorption UV/vis du [2]rotaxane **5** et des composés modèles **1** et **4**.

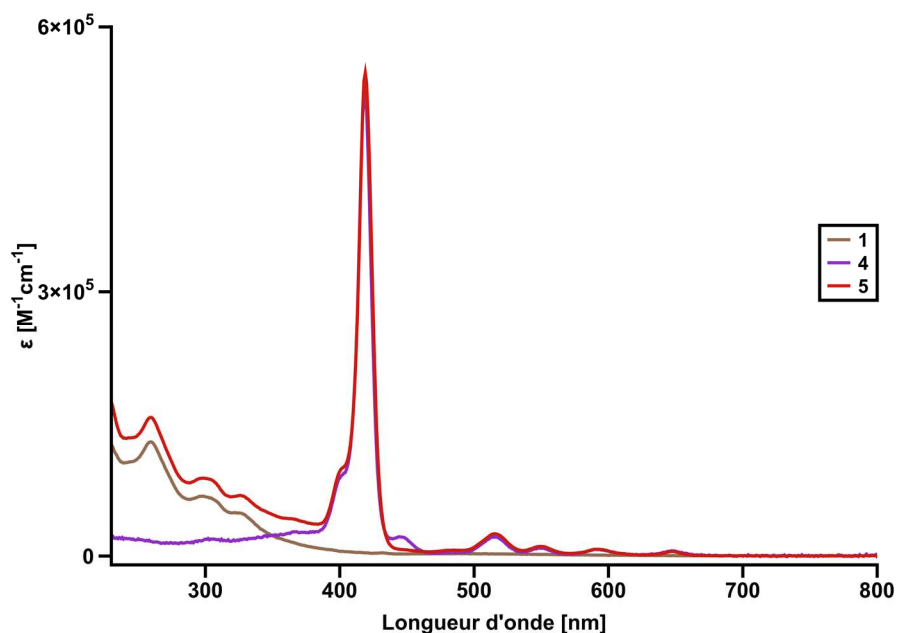


Figure 9. Spectres d'absorption UV/vis des composés **1**, **4** et **5** ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )

Le spectre UV-Vis du composé **1** est caractéristique d'un méthanofullerène.<sup>[38]</sup> L'absorption est forte dans l'UV. Le composé **1** absorbe également dans tout le visible et bien que les coefficients d'extinction molaires soient très faibles dans cette région, c'est cette absorption qui confère une couleur brun-rouge sombre au composé. Le spectre UV-Vis du composé **4** montre les bandes caractéristiques d'une porphyrine base-libre : une bande d'absorption intense à 419 nm ( $\epsilon = 525850 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) correspondant à la bande de Soret, et quatre bandes de plus faible intensités – les bandes Q – situées à 515, 549, 593 et 647 nm. Le spectre UV-Vis de la dyade **5** montre les caractéristiques de ces deux composés modèles, à savoir les

bandes d'absorption du fullerène C<sub>60</sub> entre 230 et 380 nm, et les bandes caractéristiques de la porphyrine au-delà de 380 nm.

Des spectres d'émission ont aussi été mesurés pour les [2]rotaxanes **5**, **7** et **17**. Dans tous les cas, un piégeage important de l'émission des porphyrines est observé après une excitation sélective de la porphyrine. La nature de ce piégeage – transfert d'électron ou transfert d'énergie – sera élucidée dès que nous disposerons des résultats de l'étude de spectroscopie transitoire actuellement en cours à Bologne.

### 3.4 Conclusion

Des dyades porphyrine-C<sub>60</sub> ont été synthétisées à partir du fulléropillararène **1** précédemment obtenu. La préparation de ces composés est rendue possible par la formation d'un complexe d'inclusion entre le macrocycle portant le fullerène C<sub>60</sub> et des porphyrines A<sub>3</sub>B possédant une chaîne aliphatique. Une dyade combinant fullerène et porphyrine base-libre **4** ainsi que les analogues métallés *para* **14** et *méta* **16** ont été préparées et étudiées en électrochimie. Cette étude a suggéré l'existence d'interactions porphyrine-fullerène, en particulier dans le cas des systèmes métallés au zinc(II). Des études photophysiques préliminaires de ces composés ont révélé un piégeage important de la fluorescence des porphyrines vers le fullerène C<sub>60</sub>. A ce stade, il n'est cependant pas possible de déterminer si ce piégeage se fait par transfert d'électron ou par transfert d'énergie. Des mesures complémentaires sont en cours pour répondre à cette question.

## Références

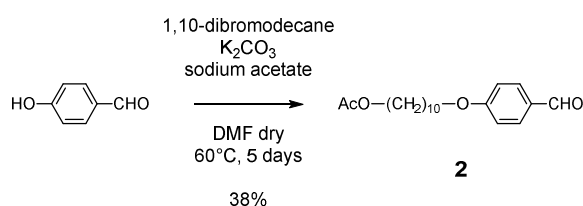
- [1] D. Gust, T. A. Moore, A. L. Moore, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1890.
- [2] M. R. Wasielewski, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1910.
- [3] J. H. Alstrum-Acevedo, M. K. Brennaman, T. J. Meyer, *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 6802.
- [4] S. Berardi, S. Drouet, L. Francàs, C. Gimbert-Suriñach, M. Guttentag, C. Richmond, T. Stoll, A. Llobet, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 7501.
- [5] V. Balzani, A. Credi, M. Venturi, *ChemSusChem* **2008**, *1*, 26.
- [6] J. L. Delgado, P.-A. Bouit, S. Filippone, M. Herranz, N. Martín, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4853.
- [7] J. Roncali, P. Leriche, P. Blanchard, *Adv. Mater.* **2014**, *26*, 3821.
- [8] H. Imahori, S. Fukuzumi, *Adv. Funct. Mater.* **2004**, *14*, 525.
- [9] P. D. W. Boyd, C. A. Reed, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 235.
- [10] N. Martín, N. Solladié, J.-F. Nierengarten, *ChemInform* **2007**, *38*.
- [11] M. V. Martínez-Díaz, G. de la Torre, T. Torres, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 7090.
- [12] M. Gouterman, *J. Chem. Phys.* **1959**, *30*, 1139.
- [13] P. Ball, *Nature* **1996**, *383*, 561.
- [14] S. Guerra, J. Iehl, M. Holler, M. Peterca, D. A. Wilson, B. E. Partridge, S. Zhang, R. Deschenaux, J.-F. Nierengarten, V. Percec, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 3393.
- [15] A. Muñoz, D. Sigwalt, B. M. Illescas, J. Luczkowiak, L. Rodríguez-Pérez, I. Nierengarten, M. Holler, J.-S. Remy, K. Buffet, S. P. Vincent, J. Rojo, R. Delgado, J.-F. Nierengarten, N. Martín, *Nat. Chem.* **2015**, *8*, 50.
- [16] Y. Wang, L. T. Cheng, *J. Phys. Chem.* **1992**, *96*, 1530.
- [17] L. W. Tutt, A. Kost, *Nature* **1992**, *356*, 225.
- [18] Q. Xie, E. Perez-Cordero, L. Echegoyen, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3978.
- [19] C. Bruno, I. Doubitski, M. Marcaccio, F. Paolucci, D. Paolucci, A. Zaopo, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 15738.
- [20] P. A. Liddell, J. P. Sumida, A. N. Macpherson, L. Noss, G. R. Seely, K. N. Clark, A. L. Moore, T. A. Moore, D. Gust, *Photochem. Photobiol.* **1994**, *60*, 537.
- [21] H. Imahori, K. Hagiwara, M. Aoki, T. Akiyama, S. Taniguchi, T. Okada, M. Shirakawa, Y. Sakata, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 11771.
- [22] R. Fong, D. I. Schuster, S. R. Wilson, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 729.
- [23] M. E. El-Khouly, O. Ito, P. M. Smith, F. D'Souza, *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochem.Rev.* **2004**, *5*, 79.

- [24] N. Solladi, M. E. Walther, M. Gross, T. M. F. Duarte, C. Bourgoigne, J.-F. Nierengarten, *Chem. Commun.* **2003**, 2412.
- [25] N. Watanabe, N. Kihara, Y. Furusho, T. Takata, Y. Araki, O. Ito, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 681.
- [26] K. Li, D. I. Schuster, D. M. Guldi, M. Á. Herranz, L. Echegoyen, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 3388.
- [27] K. Li, P. J. Bracher, D. M. Guldi, M. Á. Herranz, L. Echegoyen, D. I. Schuster, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 9156.
- [28] C. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, *Tetrahedron* **1990**, 46, 503.
- [29] J. S. Lindsey, H. C. Hsu, I. C. Schreiman, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 4969.
- [30] C. Frassinetti, S. Ghelli, P. Gans, A. Sabatini, M. S. Moruzzi, A. Vacca, *Anal. Biochem.* **1995**, 231, 374.
- [31] A. Vacca, S. Ghelli, C. Frassinetti, L. Alderighi, P. Gans, A. Sabatini, *Anal. Bioanal. Chem.* **2003**, 376, 1041.
- [32] N. L. Strutt, R. S. Forgan, J. M. Spruell, Y. Y. Botros, J. F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 5668.
- [33] R. Milev, A. Lopez-Pacheco, I. Nierengarten, T. M. N. Trinh, M. Holler, R. Deschenaux, J.-F. Nierengarten, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 2015, 479.
- [34] L. Echegoyen, L. E. Echegoyen, *Acc. Chem. Res.* **1998**, 31, 593.
- [35] K. M. Kadish, E. van Caemelbeck, G. Royal, *The Porphyrin Handbook*; Academic Press, **1999**.
- [36] L. Moreira, J. Calbo, B. M. Illescas, J. Aragón, I. Nierengarten, B. Delavaux-Nicot, E. Ortí, N. Martín, J.-F. Nierengarten, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 1255.
- [37] L. Moreira, J. Calbo, J. Aragón, B. M. Illescas, I. Nierengarten, B. Delavaux-Nicot, E. Ortí, N. Martín, J.-F. Nierengarten, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 15359.
- [38] M. Holler, F. Cardinali, H. Mamlouk, J.-F. Nierengarten, J.-P. Gisselbrecht, M. Gross, Y. Rio, F. Barigelletti, N. Armaroli, *Tetrahedron* **2006**, 62, 2060.

## Partie expérimentale

**General:** Reagents and solvents were purchased as reagent grade and used without further purification. All reactions were performed in standard glassware under an inert Ar atmosphere. Evaporation and concentration were done at water aspirator pressure and drying in vacuo at  $10^{-2}$  Torr. Column chromatography: silica gel 60 (230-400 mesh, 0.040-0.063 mm) was purchased from E. Merck. Thin Layer Chromatography (TLC) was performed on aluminum sheets coated with silica gel 60 F<sub>254</sub> purchased from E. Merck. IR spectra ( $\text{cm}^{-1}$ ) were recorded on a Perkin-Elmer Spectrum One Spectrophotometer. UV/Visible spectra were recorded on a Perkin-Elmer Lambda 35 UV/Vis Spectrometer. NMR spectra were recorded on a Bruker AVANCE I 300 or AVANCE III HD 400 or AVANCE III HD 500 with solvent peaks as reference at 25 °C. MALDI-TOF-MS were obtained on a Bruker AUTOFLEX MALDI/TOF mass spectrometer with a dithranol matrix.

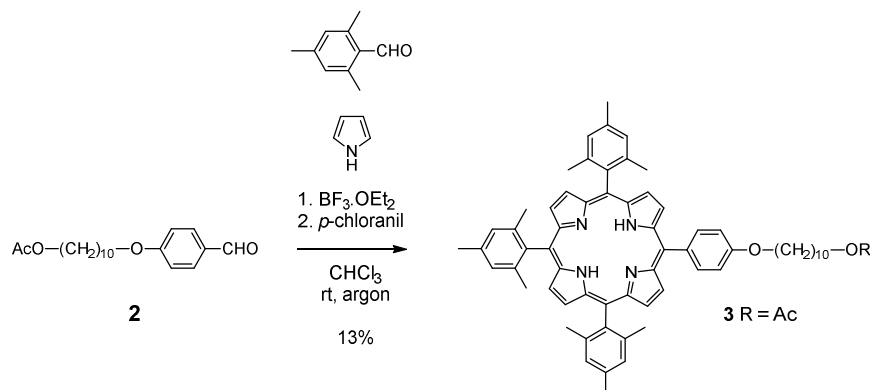
### Compound 2:



A mixture of 4-hydroxybenzaldehyde (3.26 g, 26.7 mmol), 1,10-dibromodecane (8.00 g, 26.7 mmol),  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (3.68 g, 26.7 mmol) and sodium acetate (2.19 g, 26.7 mmol) in dry DMF (50 mL) was heated at 60°C for 5 days. The resulting mixture was cooled to room temperature and diluted with  $\text{Et}_2\text{O}$ . The organic layer was washed with water, dried ( $\text{MgSO}_4$ ), filtered and concentrated. Column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , cyclohexane/ $\text{AcOEt}$  9:1) gave **2** (3.28 g, 38%) as a colourless glassy product. IR (neat): 1737 (C=O), 1693 (C=O)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 9.88 (s, 1H), 7.82 (d,  $J$  = 9 Hz, 2H), 6.98 (d,  $J$  = 9 Hz, 2H), 4.05 (t,  $J$  = 7 Hz, 2H), 4.03 (t,  $J$  = 6.5 Hz, 2H), 2.04 (s, 3H), 1.81 (m, 2H), 1.61 (m, 2H), 1.46 (m, 2H), 1.31 (m, 10H)

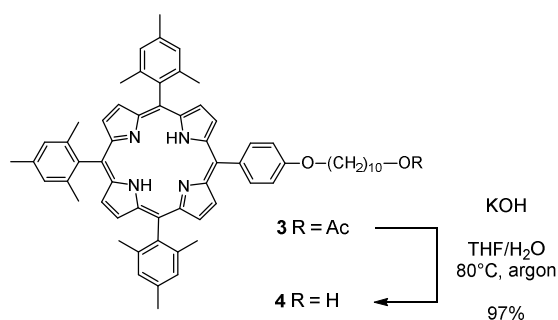
ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 190.9, 171.4, 164.4, 132.1, 129.9, 114.9, 68.6, 64.8, 29.6, 29.5, 29.4, 29.3, 29.2, 28.7, 26.1, 26.0, 21.2$  ppm. Anal. calcd. for  $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_4 \cdot 1/4\text{EtOAc}$  (342.45): C, 70.15; H, 8.83; found C, 70.28; H, 8.77.

### Compound 3:



$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  (0.130 mL, 1.04 mmol) was added to a solution of **2** (1.0 g, 3.12 mmol), mesitaldehyde (1.3 mL, 9.36 mmol) and pyrrole (0.8 mL, 12.6 mmol) in  $\text{CHCl}_3$  (containing 0.75% EtOH, 400 mL) at room temperature under argon. After 3 h, *p*-chloranil (1.16 g, 4.74 mmol) was added and 2 h later triethylamine (0.5 mL). The resulting mixture was filtered ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) and concentrated. Column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{cyclohexane}/\text{PhMe}$ , 25:25:2) gave **3** (0.4 g, 13%) as a purple solid (mp: degradation after 150 °C). IR (neat): 1741 ( $\text{C}=\text{O}$ )  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 8.84$  (d,  $J = 5$  Hz, 2H), 8.66 (d,  $J = 5$  Hz, 2H), 8.63 (s, 4H), 8.12 (d,  $J = 8$  Hz, 2H), 7.30 (s, 8H), 4.26 (t,  $J = 6$  Hz, 2H), 4.05 (t,  $J = 6$  Hz, 2H), 2.62 (s, 9H), 2.03 (s, 3H), 1.98 (m, 2H), 1.85 (s, 18H), 1.65 (m, 4H), 1.28 (m, 10H), -2.58 (s, 2H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 170.9, 159.1, 139.3, 139.2, 138.3, 138.0, 137.9, 137.8, 135.4, 134.0, 128.9, 128.1, 127.7, 125.2, 119.3, 117.7, 117.4, 112.7, 68.3, 64.5, 29.5$  (2 peaks), 29.4, 29.3, 28.6, 26.1, 25.9, 21.3 (2 peaks), 21.1, 20.7 ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z$  955.46 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{65}\text{H}_{71}\text{N}_4\text{O}_3$ : 955.55). Anal. calcd. for  $\text{C}_{65}\text{H}_{70}\text{N}_4\text{O}_3 \cdot 0.5\text{EtOAc}$  (999.33): C, 80.53; H, 7.47; N, 5.61; found: C, 80.69; H, 7.61; N, 5.53. UV-Vis ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ): 419 (453100), 515 (19100), 550 (7300), 593 (5400), 648 (3600) nm ( $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ).

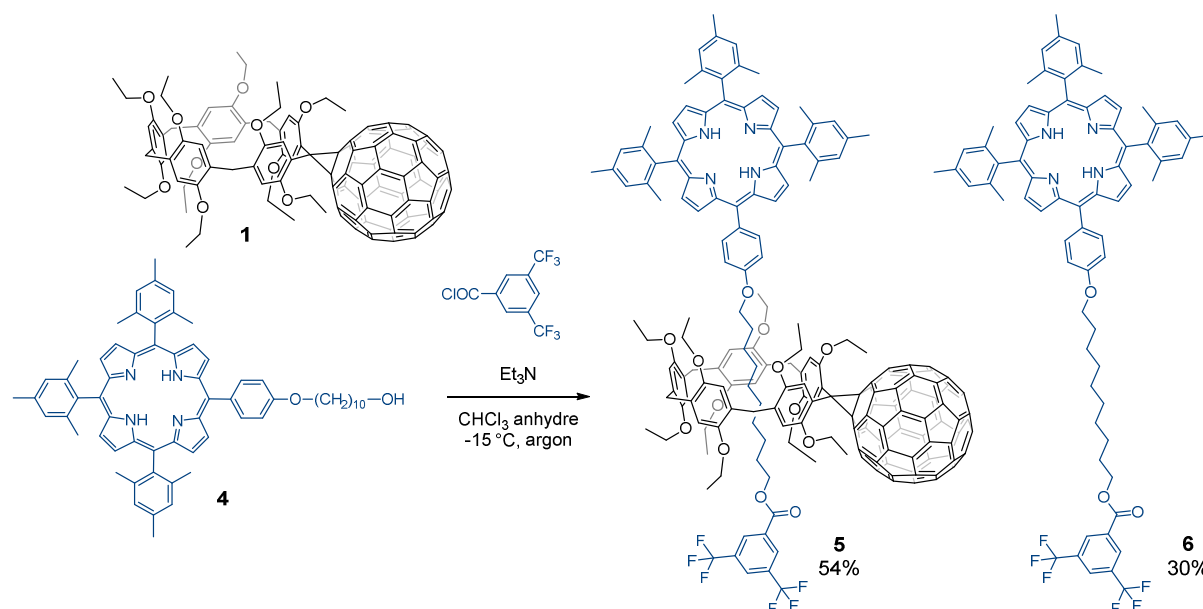
### Compound 4:





A mixture of **3** (622 mg, 0.651 mmol) and KOH (292 mg, 5.21 mmol) in THF/H<sub>2</sub>O 2:1 (80 mL) was heated at 80°C for 12 h under Ar. After the THF was removed under reduced pressure, the aqueous layer was extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2x). The organic layers were washed with water, dried (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), filtered and concentrated. Column chromatography (SiO<sub>2</sub>, cyclohexane/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/PhMe 30:20:4) gave **4** (570 mg, 97%) as a purple solid (mp: 185°C). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 8.90 (d, *J* = 5 Hz, 2H), 8.72 (d, *J* = 5 Hz, 2H), 8.68 (s, 4H), 8.16 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 7.33 (s, 8H), 4.26 (t, *J* = 6 Hz, 2H), 3.61 (t, *J* = 6 Hz, 2H), 2.64 (s, 9H), 1.98 (m, 2H), 1.92 (s, 6H), 1.90 (s, 12H) 1.69-1.44 (m, 12H), -2.51 (s, 2H) ppm. <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 159.7, 139.8, 138.9, 138.6, 138.4, 128.2, 119.9, 118.3, 118.0, 113.3, 68.9, 63.4, 33.5, 30.2, 30.0, 27.5, 26.7, 26.3, 21.9, 21.8, 21.7 ppm. MALDI-TOF-MS: *m/z* 912.69 ([M]<sup>+</sup>, calcd. for C<sub>63</sub>H<sub>68</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>: 912.53). Anal. calcd. for C<sub>63</sub>H<sub>68</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>·1/3THF (937.28): C, 82.44; H, 7.60; N, 5.98; found: C, 82.11; H, 7.56; N, 6.18. UV-Vis (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) λ<sub>max</sub> (ε): 419 (525850), 515 (21300), 549 (9000), 593 (7400), 647 (6050) nm (M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>).

### Compounds **5** and **6**:



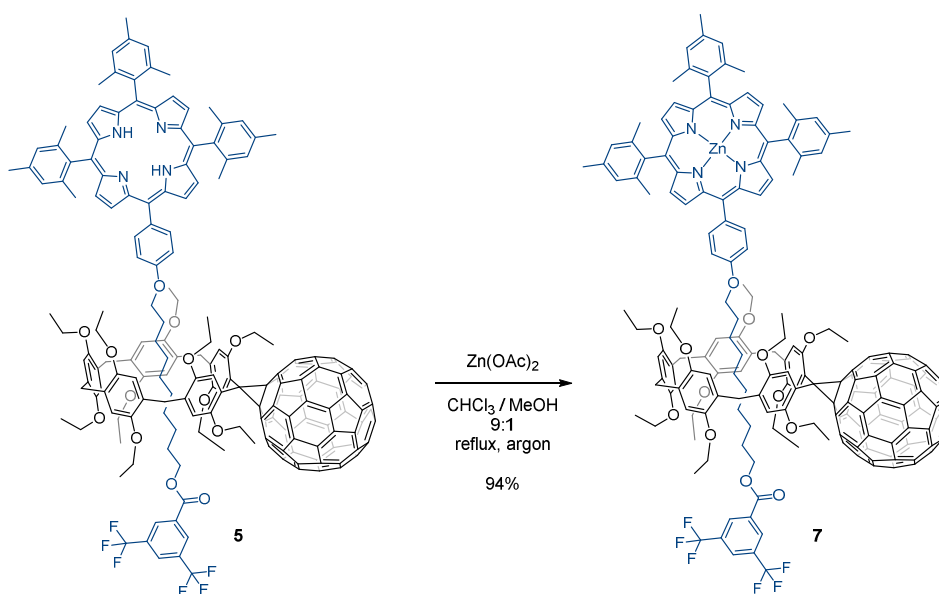
3,5-Bis-(trifluoromethyl)benzoyl chloride (0.014 mL, 0.0783 mmol) was added to a solution of **1** (0.120 g, 0.0745 mmol), **4** (0.068 g, 0.0745 mmol) and triethylamine (1 drop) in CHCl<sub>3</sub> (1 mL) at -15°C. After 1 h, the mixture was allowed to warm slowly to room temperature and stirred for additional 12 h, filtered (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) and concentrated. Column chromatography (SiO<sub>2</sub>, toluene/cyclohexane, 8:2) followed by gel permeation chromatography (Biobeads SX-1, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) gave **5** (0.111 g, 54%) as a dark violet solid (mp: degradation at 175°C) and **6** (26 mg, 30%) as a purple solid (mp: 122°C).

**5**. IR (neat): 1733 (C=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 8.85 (d, *J* = 4.5 Hz, 2H), 8.70 (d, *J* = 4.5 Hz, 2H), 8.63 (s, 4H), 8.55 (s, 2H), 8.20 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 8.16 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.31 (m, 8H), 7.25 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.11 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 7.01 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 4.13 (m, 30H), 3.17 (m, 2H), 2.61 (s, 9H), 1.87 (s, 6H),

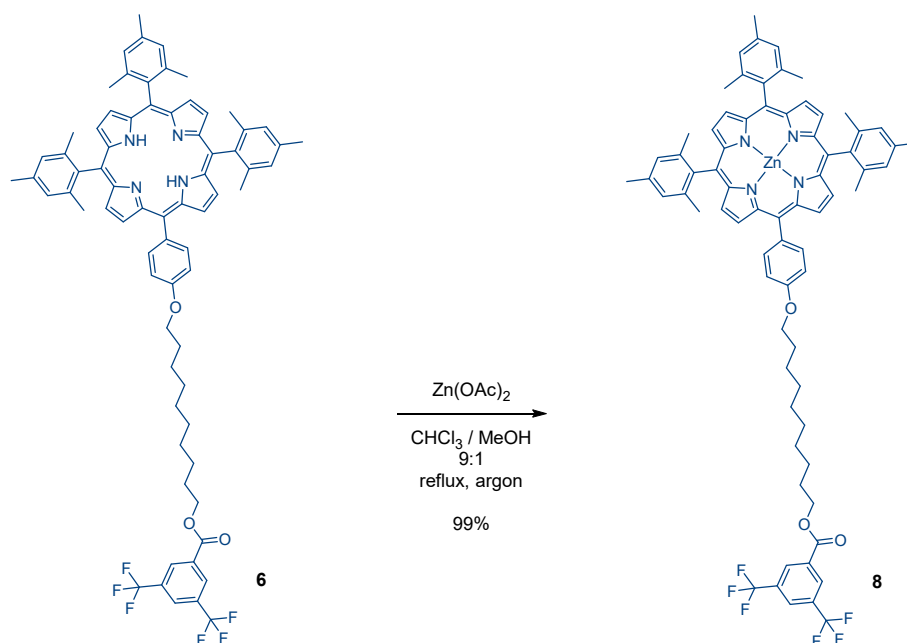
1.86 (s, 12H), 1.52 (m, 32H), 0.93 (m, 2H), 0.69 (m, 4H), 0.24 (m, 2H), -0.03 (m, 2H), -0.63 (m, 2H), -1.29 (m, 2H), -2.56 (s, 2H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 164.0, 159.6, 151.0, 150.9, 150.6, 150.5, 150.1, 150.0, 150.0, 150.0, 149.9, 149.8, 149.7, 149.5, 149.2, 146.2, 146.1, 145.8, 145.8, 145.2, 145.1, 145.1, 145.1, 145.0, 145.0, 144.9, 144.7, 144.7, 144.2, 144.1, 144.0, 144.0, 144.0, 143.0, 142.9, 142.9, 142.8, 142.2, 142.2, 142.1, 140.9, 140.9, 140.8, 140.8, 139.6, 138.6, 138.5, 138.4, 138.3, 137.9, 137.8, 136.7, 136.6, 135.4, 134.0, 132.8, 132.7, 132.3, 131.7, 131.5, 129.7, 129.7, 129.1, 128.9, 128.7, 128.7, 128.4, 128.3, 127.9, 126.6, 124.4, 122.8, 122.7, 121.7, 119.4, 118.1, 117.7, 117.1, 116.3, 115.0, 114.8, 114.5, 114.5, 114.4, 114.3, 112.2, 79.2, 79.0, 68.8, 66.7, 64.1, 64.1, 64.0, 64.0, 63.6, 63.5, 63.2, 63.0, 49.2, 31.0, 30.6, 30.1, 29.8, 29.5, 29.5, 29.4, 29.4, 29.1, 28.8, 26.2, 23.6, 21.9, 21.6, 16.1, 15.9, 15.9, 15.8, 15.7, 15.5 ppm.  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  = -63.2 ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z$  2761.853 ( $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{187}\text{H}_{138}\text{F}_6\text{N}_4\text{O}_{13}$ : 2761.02). Anal. calcd. for  $\text{C}_{187}\text{H}_{138}\text{F}_6\text{N}_4\text{O}_{13} \cdot 1/4\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2784.35): C, 80.77; H, 5.02; N, 2.01; found: C, 80.77; H, 5.42; N, 2.04. UV-Vis ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ): 259 (156650), 299 (88100), 326 (68600), 401 (9830), 419 (547950), 516 (25100), 549 (10900), 593 (7600), 647 (5200) nm ( $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$ ).

**6.** IR (neat): 1729 (C=O)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  = 8.88 (d, 2H), 8.71 (d, 2H), 8.67 (s, 4H), 8.57 (s, 2H), 8.15 (br, 3H), 7.31 (br, 8H), 4.45 (t,  $J$  = 7 Hz, 2H), 4.26 (t,  $J$  = 7 Hz, 2H), 2.63 (s, 9H), 1.90 (s, 18H), 1.46 (br, 16H), -2.53 (s, 2H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  = 164.3, 159.5, 139.7, 138.7, 138.2, 135.9, 134.5, 133.3, 132.3 (q,  $^2J_{\text{C,F}}$  = 34 Hz), 130.2 (br), 128.1, 126.6, 125.3, 121.7, 119.8, 118.2, 113.1, 68.7, 66.8, 30.0, 29.9, 29.7, 29.0, 27.3, 26.6, 26.4, 21.8, 21.7, 21.5 ppm.  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  = -63.2 ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z$  1152.37 ( $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{72}\text{H}_{70}\text{N}_4\text{O}_3\text{F}_6$ : 1152.53). Anal. calc. for  $\text{C}_{72}\text{H}_{70}\text{N}_4\text{O}_3\text{F}_6 \cdot 1/2\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1195.81): C, 72.82; H, 5.99; N, 4.69; found C, 72.82; H, 6.19; N, 4.74. UV-Vis ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ): 419 (536400), 515 (22800), 550 (7700), 593 (5410), 648 (3390) nm ( $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$ ).

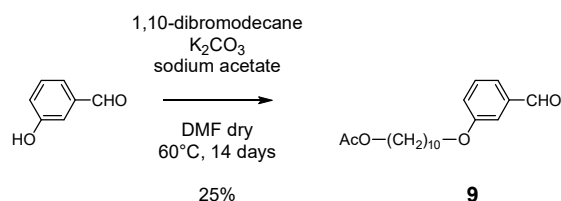
## Compound 7:



A mixture of **5** (0.143 g, 0.0516 mmol) and  $\text{Zn}(\text{OAc})_2$  (0.0340 g, 0.155 mmol) in  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  (9:1, 20 mL) was heated reflux for 3 h. Column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) followed by gel permeation chromatography (Biobeads SX-1,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) gave **7** (0.138 g, 94%) as a dark violet solid. IR (neat):  $\tilde{\nu} = 1732$  (C=O)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 8.93$  (d,  $J = 4.5$  Hz, 2H), 8.77 (d,  $J = 4.5$  Hz, 2H), 8.70 (s, 4H), 8.55 (d,  $J = 0.5$  Hz, 2H), 8.19 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 8.15 (t,  $J = 0.5$  Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.32-7.28 (m, 8H), 7.24 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.11 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 4.40-3.82 (m, 22H), 3.94 (s, 4H), 3.85 (s, 4H), 3.18 (m, 2H), 2.61 (s, 9H), 1.85 (s, 18H), 1.62-1.48 (m, 32H), 0.91 (m, 2H), 0.68 (m, 4H), 0.23 (m, 2H), -0.03 (m, 2H), -0.63 (m, 2H), -1.29 (m, 2H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 164.0, 159.4, 150.8, 150.7, 150.6, 150.5, 150.1, 150.1, 150.0, 149.9, 149.8, 149.6, 149.5, 149.5, 149.1, 146.0, 145.9, 145.6, 144.6, 144.6, 144.6, 144.5, 144.5, 144.1, 144.1, 144.0, 143.9, 143.8, 143.7, 143.7, 143.6, 143.5, 143.5, 142.6, 142.5, 142.4, 142.4, 142.4, 141.8, 141.7, 141.7, 140.8, 140.6, 140.6, 140.5, 139.5, 139.3, 139.2, 138.3, 138.2, 137.5, 137.5, 136.5, 136.4, 135.4, 134.8, 132.7, 132.5$  (q,  $^2J_{\text{C,F}} = 34$  Hz), 132.1, 131.7, 131.4, 131.2, 130.6, 129.7 (d,  $^3J_{\text{C,F}} = 3$  Hz), 129.0, 128.9, 128.7, 128.6, 128.3, 128.2, 127.8, 126.6 (t,  $^3J_{\text{C,F}} = 3$  Hz), 123.0 (q,  $^1J_{\text{C,F}} = 273$  Hz), 122.8, 122.6, 120.3, 119.0, 118.6, 117.1, 116.2, 114.9, 114.7, 114.5, 114.4, 114.4, 114.3, 112.1, 79.0, 78.9, 68.8, 66.7, 64.2, 64.1, 63.9, 63.9, 63.5, 63.5, 63.2, 63.0, 49.0, 31.0, 30.6, 30.2, 29.8, 29.5, 29.4, 29.1, 28.7, 26.3, 23.5, 22.0, 21.6, 16.2, 15.9, 15.8, 15.7, 15.7, 15.5 ppm.  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = -63.24$  ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z = 2823.073$   $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{187}\text{H}_{136}\text{F}_6\text{N}_4\text{O}_{13}\text{Zn}$ : 2822.93. Anal. calcd. for  $(\text{C}_{187}\text{H}_{136}\text{F}_6\text{N}_4\text{O}_{13}\text{Zn})_3(\text{CHCl}_3)$ : N 1.92, C 78.52, H 4.93; found N 1.96, C 78.50, H 4.79.

**Compound 8:**

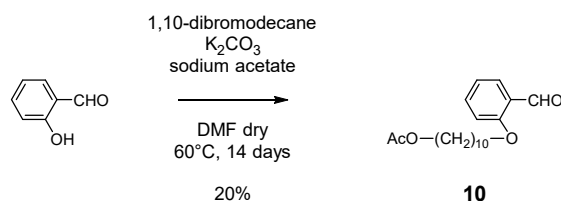
A mixture of **6** (0.106 g, 0.092 mmol) and  $\text{Zn(OAc)}_2$  (0.062 g, 0.276 mmol) in  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  (9:1, 30 mL) was heated under reflux for 3 h. Column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , 1:1  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{cyclohexane}$  to  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) gave **8** (0.111 g, 99%) as a magenta solid (mp: 170 °C). IR (neat):  $\tilde{\nu} = 1733$  (C=O)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 8.92$  (d,  $J = 4.5$  Hz, 2H), 8.74 (d,  $J = 4.5$  Hz, 2H), 8.70 (s, 4H), 8.53 (m, 2H), 8.12 (m, 3H), 7.30 (s, 6H), 7.27 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 4.41 (t,  $J = 7$  Hz, 2H), 4.24 (d,  $J = 7$  Hz, 2H), 2.62 (s, 9H), 1.97 (m, 2H), 1.89-1.82 (m, 20H), 1.63 (m, 2H), 1.55-1.40 (m, 10H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 164.2, 158.9, 150.5, 150.0, 149.9, 149.9, 139.5, 139.3, 139.2, 137.5, 135.5, 135.3, 132.8, 132.4, 132.5$  (q,  $^2J_{\text{C,F}} = 34$  Hz), 131.2, 130.6, 129.9 (d,  $^3J_{\text{C,F}} = 3$  Hz), 127.8, 126.4 (t,  $^3J_{\text{C,F}} = 3$  Hz), 123.1 (q,  $^1J_{\text{C,F}} = 273$  Hz), 120.2, 118.9, 118.5, 112.7, 68.4, 66.6, 29.7, 29.7, 29.5, 28.8, 26.4, 26.1, 21.9, 21.8, 21.6 ppm.  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = -63.3$  ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z = 1214.378$   $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{72}\text{H}_{68}\text{F}_6\text{N}_4\text{O}_3\text{Zn}$ : 1214.45. Anal. calcd. for  $\text{C}_{72}\text{H}_{68}\text{F}_6\text{N}_4\text{O}_3(\text{Zn})(\text{C}_6\text{H}_{12})$ : N 4.22, C 72.09, H 6.38; found N 4.31, C 72.02, H 6.20.

**Compound 9:**

1,10-Dibromodecane (2 g, 6.67 mmol) and sodium acetate (0.547 g, 6.67 mmol) was added to a solution of 3-hydroxybenzaldehyde (0.814 g, 6.67 mmol) and  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (0.908 g, 6.67 mmol) in dry DMF (15 mL). The mixture was heated at 60 °C for 14 days. Extraction (1:1

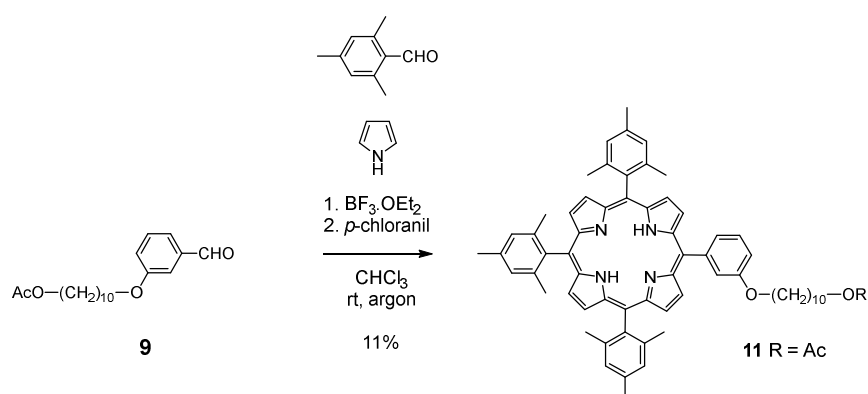
diethylether/H<sub>2</sub>O) followed by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, 7:3 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/cyclohexane + 0.4-1% MeOH) gave **9** (0.538 g, 25%) as a white solid. IR (neat):  $\tilde{\nu}$  = 1738 (C=O), 1701 (C=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 9.97 (s, 1H), 7.43 (m, 2H), 7.38 (m, 1H), 7.16 (m, 1H), 4.05 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 4.01 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 2.04 (s, 3H), 1.80 (m, 2H), 1.62 (m, 2H), 1.46 (m, 2H), 1.31 (m, 10H) ppm. <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 192.4, 171.4, 159.9, 137.9, 130.1, 123.5, 122.1, 112.9, 68.5, 64.8, 29.6, 29.6, 29.5, 29.4, 29.3, 28.8, 26.1, 26.0, 21.2 ppm.

### Compound 10:



1,10-Dibromodecane (2 g, 6.67 mmol) and sodium acetate (0.547 g, 6.67 mmol) were added to a solution of 2-hydroxybenzaldehyde (0.710 mL, *d* = 1.146, 6.67 mmol) and K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.908 g, 6.67 mmol) in dry DMF (15 mL). The mixture was heated at 60 °C for 14 days. Extraction (1:1 diethylether/H<sub>2</sub>O) followed by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) gave **10** (0.422 g, 20%) as a yellow oil. IR (neat):  $\tilde{\nu}$  = 1738 (C=O), 1690 (C=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 10.51 (s, 1H), 7.83 (m, 1H), 7.53 (m, 1H), 7.00 (m, 2H), 4.08 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 4.05 (t, *J* = 7 Hz, 2H), 2.04 (s, 3H), 1.85 (m, 2H), 1.62 (m, 2H), 1.49 (m, 2H), 1.31 (m, 10H) ppm. <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 190.0, 171.3, 161.8, 136.0, 128.4, 125.2, 120.7, 112.7, 68.8, 64.8, 29.6, 29.6, 29.5, 29.4, 29.3, 28.8, 26.2, 26.1, 21.1 ppm.

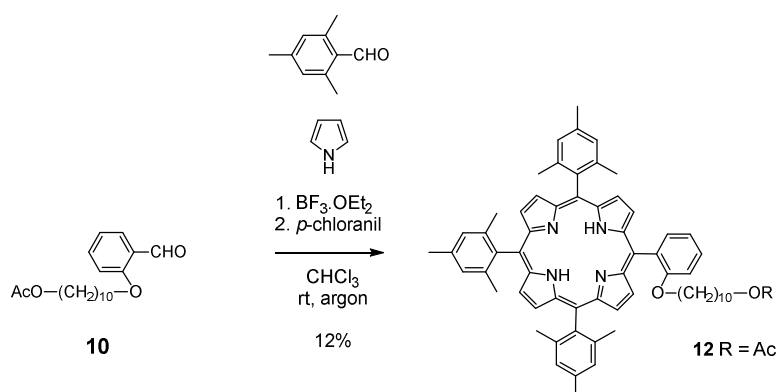
### Compound 11:



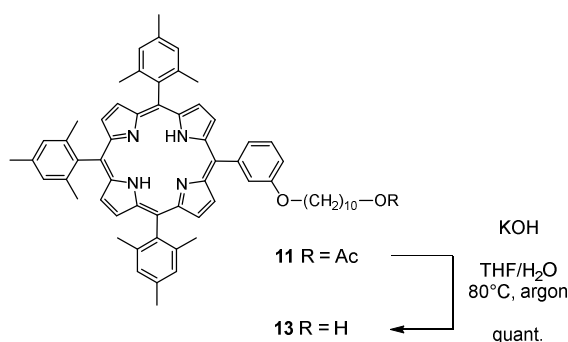
BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> (0.0691 mL, 0.560 mmol) was slowly added to a solution of **9** (0.538 g, 1.68 mmol), pyrrole (0.472 mL, 6.80 mmol) and mesitaldehyde (0.743 mL, 5.04 mmol) in CHCl<sub>3</sub> stabilized in EtOH (700 mL) under argon. After 4 h, *p*-chloranil (0.628 g, 2.55 mmol) was added. After 2 h, filtration (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) followed by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, 7:3 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> + 4% toluene) gave **11** (0.188 g, 11%) as a violet solid (mp : degradation after 140°C). IR (neat):  $\tilde{\nu}$  = 1740 (C=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 9.04 (d, *J* = 5 Hz, 2H), 8.88

(d,  $J = 5$  Hz, 2H), 8.84 (s, 4H), 7.97 (m, 2H), 7.76 (t,  $J = 8$  Hz, 1H), 7.46 (m, 7H), 4.32 (t,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 4.21 (t,  $J = 7$  Hz, 2H), 2.78 (s, 6H), 2.77 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.06 (m, 20H), 1.77 (m, 2H), 1.69 (m, 2H), 1.48 (m, 10H), -2.33 (s, 2H) ppm.  $^{13}\text{C}$  RMN (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 171.3, 157.7, 143.6, 139.6, 139.6, 138.6, 138.4, 137.9, 132.0\text{-}129.3$  (br), 128.0, 127.6, 127.6, 121.3, 119.2, 118.1, 117.9, 114.0, 68.4, 64.8, 29.7, 29.6, 29.4, 28.8, 26.3, 26.1, 21.9 (three peaks), 21.7, 21.2 ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z = 955.399$   $[\text{M} + \text{H}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{65}\text{H}_{71}\text{N}_4\text{O}_3$ : 955.54. Anal. calcd. for  $\text{C}_{65}\text{H}_{70}\text{N}_4\text{O}_3$ : C 81.72; H 7.39; N 5.87; found C 5.81; H 7.44; N 5.81. UV-Vis ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ): 418 (497700), 514 (21350), 547 (6600), 590 (6150), 646 (3500)  $\text{nm}$  ( $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ).

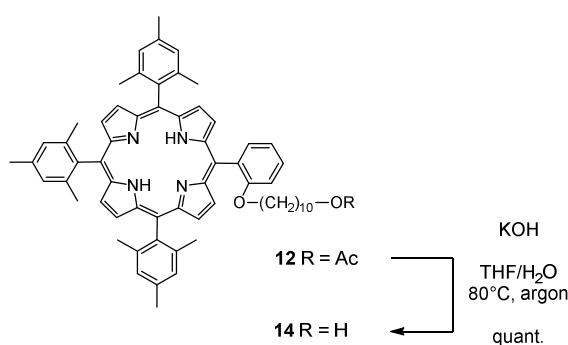
### Compound 12:



$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  (0.054 mL, 0.439 mmol) was slowly added to a solution of **10** (0.422 g, 1.32 mmol), pyrrole (0.370 mL, 5.34 mmol) and mesitaldehyde (0.583 mL, 3.95 mmol) in  $\text{CHCl}_3$  stabilized in EtOH (550 mL) under argon. After 4 h, *p*-chloranil (0.493 g, 2.00 mmol) was added. After 2 h, filtration ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) followed by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , 7:3  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  + 4% toluene) gave **12** (0.154 g, 12%) as a violet solid (mp: degradation after  $140^\circ\text{C}$ ). IR (neat):  $\tilde{\nu} = 1738$  (C=O)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.82$  (d,  $J = 5$  Hz, 2H), 8.72 (d,  $J = 5$  Hz, 2H), 8.72 (s, 4H), 8.04 (dd,  $J = 7.5$  Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.79 (td,  $J = 8$  Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.38 (m, 8H), 4.02 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 4.00 (t,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 2.70 (s, 9H), 2.07 (s, 3H), 2.00 (s, 3H), 1.95 (s, 6H), 1.94 (s, 6H), 1.91 (s, 3H), 1.52 (m, 2H), 1.18 (m, 2H), 1.13 (m, 2H), 1.05 (m, 2H), 0.95 (m, 2H), 0.82 (m, 6H), -2.42 (s, 2H) ppm.  $^{13}\text{C}$  RMN (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 171.3, 159.0, 139.7, 139.7, 139.6, 139.6, 138.7, 138.5, 137.8, 137.7, 136.2, 131.6\text{-}129.5$  (br), 131.3, 129.8, 127.9, 127.9, 119.4, 117.7, 117.7, 115.9, 112.0, 68.5, 64.7, 29.4, 29.1, 28.9, 28.8, 28.6, 25.9, 25.5, 22.0, 21.9, 21.9, 21.6, 21.1 ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z = 955.479$   $[\text{M} + \text{H}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{65}\text{H}_{71}\text{N}_4\text{O}_3$ : 955.54. Anal. calcd. for  $\text{C}_{65}\text{H}_{70}\text{N}_4\text{O}_3 \cdot 1/8\text{CH}_2\text{Cl}_2$ : C 80.98; H 7.33; N 5.80; found C 81.02; H 7.45; N 5.70. UV-Vis ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ): 418 (284400), 514 (12200), 547 (3700), 590 (3550), 646 (1900)  $\text{nm}$  ( $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ).

**Compound 13:**

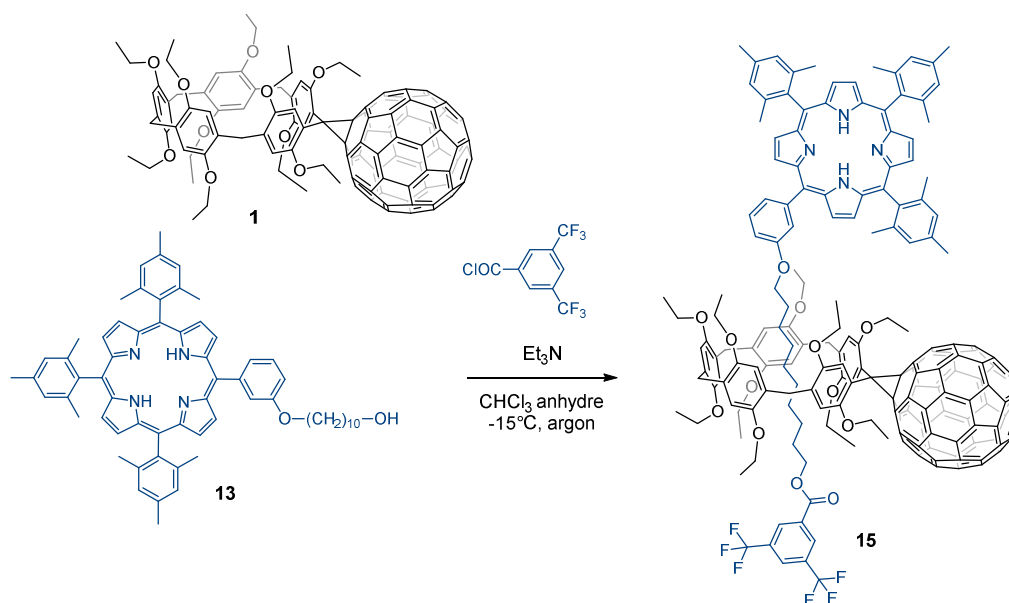
A solution of **11** (0.177 g, 0.185 mmol) and KOH (0.083 g, 1.48 mmol) in THF/deionized water (2:1, 24 mL), under argon, was heated at 80°C for 48 h. THF was removed under reduced pressure, then the crude was extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. After column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), **13** (0.170 g, 100%) was obtained as a violet solid (mp: degradation after 180°C). IR (neat):  $\tilde{\nu}$  = 3319 (N-H) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 8.96 (d, *J* = 4.5 Hz, 2H), 8.81 (d, *J* = 4.5 Hz, 2H), 8.76 (s, 4H), 7.89 (m, 2H), 7.70 (t, *J* = 8 Hz, 1H), 7.39 (m, 7H), 4.26 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 3.66 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 2.73 (s, 6H), 2.72 (s, 3H), 1.99 (m, 20H), 1.62 (m, 4H), 1.46 (m, 10H), -2.42 (s, 2H) ppm. <sup>13</sup>C RMN (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 157.7, 143.6, 139.6, 139.6, 138.6, 138.4, 137.8, 131.8-129.7 (br), 127.9, 127.6, 127.6, 121.3, 119.2, 118.1, 117.9, 114.0, 68.4, 63.2, 32.9, 29.7, 29.7, 29.6 (two peaks), 29.5, 26.3, 25.9, 21.9, 21.9, 21.9, 21.6 ppm. MALDI-TOF-MS: *m/z* = 913.486 [M+H]<sup>+</sup>, calculated for C<sub>63</sub>H<sub>69</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>: 913.53. Anal. calcd. for (C<sub>63</sub>H<sub>68</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>)<sub>20</sub>(CHCl<sub>3</sub>): N 6.095, C 82.38, H 7.462; found N 6.12, C 82.30, H 7.50. UV-Vis (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 418 (458406), 514 (19874), 548 (6217), 590 (5809), 646 (3302) nm (M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>).

**Compound 14:**

A solution of **12** (0.141 g, 0.147 mmol) and KOH (0.066 g, 1.18 mmol) in THF/deionized water (2:1, 21 mL), under argon, was heated at 80°C for 48 h. THF was removed under reduced pressure, then the crude was extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. After column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), **14** (0.138 g, quant.) was obtained as a violet solid (mp: degradation after 180°C). IR (neat):  $\tilde{\nu}$  = 3320 (N-H) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 8.86 (d, *J* = 4.5 Hz, 2H), 8.76 (d, *J* = 4.5 Hz, 2H), 8.75 (s, 4H), 8.06 (dd, *J* = 7.5 Hz, 1.5 Hz,

1H), 7.81 (td,  $J = 7.5$  Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.41 (d,  $J = 7$  Hz, 2H), 7.38 (s, 6H), 4.02 (t,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 3.58 (t,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 2.72 (s, 6H), 2.72 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 1.98 (s, 6H), 1.98 (s, 6H), 1.95 (s, 3H), 1.51-1.43 (m, 2H), 1.24-1.14 (m, 4H), 1.11-1.05 (m, 2H), 0.98-0.95 (m, 2H), 0.87-0.76 (m, 6H), -2.39 (s, 2H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 159.0, 139.7, 139.7, 139.6, 139.6, 138.7, 138.5, 137.8, 137.8, 136.2, 132.5-128.9$  (br), 131.3, 129.8, 127.9, 127.9, 119.4, 117.8, 117.7, 115.9, 112.0, 68.5, 63.1, 32.8, 29.4, 29.3, 29.1, 28.9, 28.8, 25.7, 25.5, 22.0, 21.9, 21.9, 21.6 ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z = 913.487$   $[\text{M} + \text{H}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{63}\text{H}_{69}\text{N}_4\text{O}_2$ : 913.53. Anal. calcd. for  $\text{C}_{63}\text{H}_{68}\text{N}_4\text{O}_2$ : N 6.135, C 82.86, H 7.505; found N 6.11, C 82.39, H 7.52. UV-Vis ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 418 (463746), 514 (20698), 547 (6353), 590 (6066), 646 (3204) nm ( $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ).

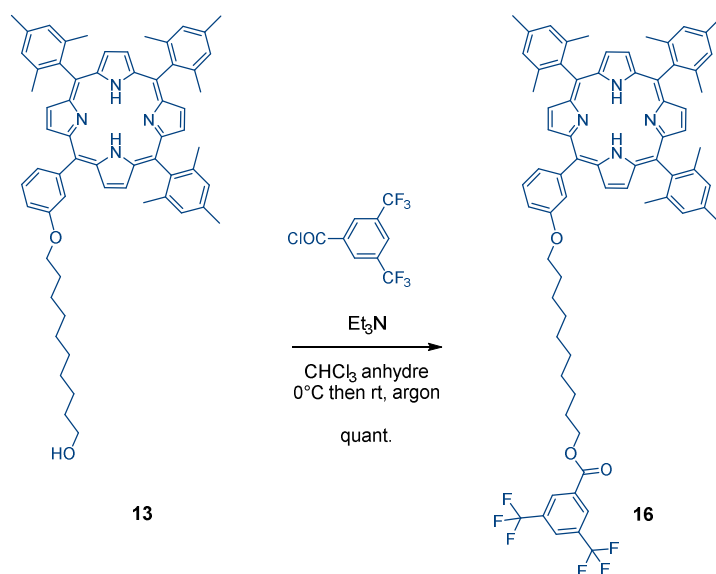
### Compound 15:



A solution of **1** (0.100 g, 0.062 mmol) and **13** (0.057 g, 0.062 mmol) in dry  $\text{CHCl}_3$  (1 mL) was stirred at  $-15^\circ\text{C}$ . After 30 min  $\text{Et}_3\text{N}$  (0.017 mL,  $d = 0.726$ , 0.124 mmol) and 3,5-bis(trifluoromethyl)benzoyl chloride (0.012 mL,  $d = 1.526$ , 0.065 mmol) were added. After 1h, the reaction mixture was warmed to room temp., stirred overnight, and concentrated. Column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , toluene/cyclohexane, 8:2) followed by gel permeation chromatography (Biobeads SX-1,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) gave **15** (not pur).

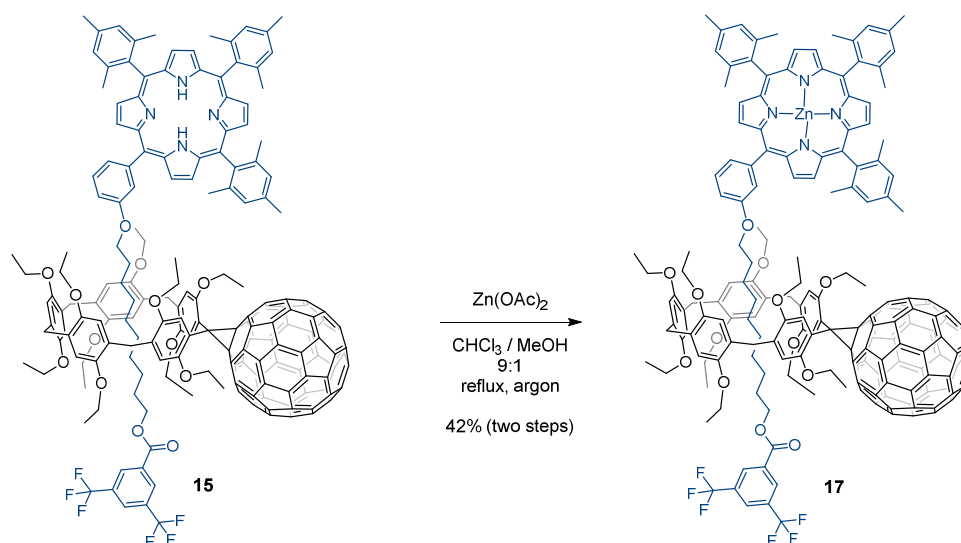


## Compound 16:



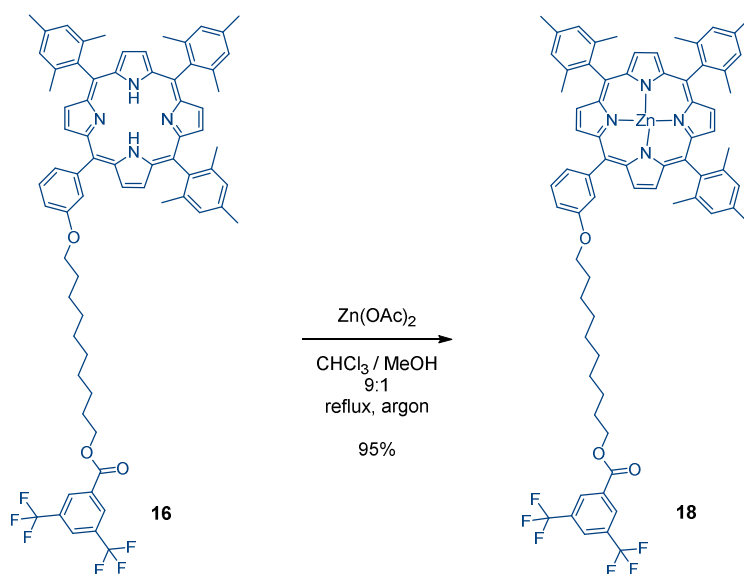
3,5-Bis(trifluoromethyl)benzoyl chloride (0.0143 mL,  $d = 1.526$ , 0.0786 mmol) was added to a solution of **13** (0.068 g, 0.0749 mmol) and  $\text{Et}_3\text{N}$  (0.021 mL,  $d = 0.726$ , 0.150 mmol) in  $\text{CHCl}_3$  (10 mL) under argon at  $0^\circ\text{C}$ . After 1 h, the mixture was allowed to warm up to room temperature, and stirred overnight. Column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , 6:4  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{cyclohexane}$ ) gave **16** (0.088 g, quant.) as a purple solid. (mp: degradation at  $150^\circ\text{C}$ ). IR (neat):  $\tilde{\nu} = 1733$  (C=O)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 8.85$  (d,  $J = 5$  Hz, 2H), 8.65 (d,  $J = 4.5$  Hz, 2H), 8.63 (s, 4H), 8.48 (d,  $J = 0.5$  Hz, 2H), 8.08 (t,  $J = 0.5$  Hz, 1H), 7.79-7.78 (m, 2H), 7.63 (t,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.33-7.29 (m, 7H), 4.35 (t,  $J = 7$  Hz, 2H), 4.16 (t,  $J = 7$  Hz, 2H), 2.62 (s, 9H), 1.88-1.84 (m, 20H), 1.77 (m, 2H), 1.51 (m, 2H), 1.43-1.30 (m, 10H), -2.61 (s, 2H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 164.1$ , 157.6, 143.6, 139.6, 139.6, 138.5, 138.3, 137.8, 132.8, 132.3 (q,  $^2J_{\text{C,F}} = 34$  Hz), 129.8 (d,  $^3J_{\text{C,F}} = 3$  Hz), 127.9, 127.6, 127.5, 126.4 (t,  $^3J_{\text{C,F}} = 3$  Hz), 123.0 (q,  $^1J_{\text{C,F}} = 273$  Hz), 121.2, 119.1, 118.0, 117.9, 114.0, 68.4, 66.5, 29.6, 29.6, 29.4, 28.7, 26.3, 26.1, 21.9, 21.9, 21.8, 21.6, ppm.  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = -63.3$  ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z = 1153.625$   $[\text{M} + \text{H}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{72}\text{H}_{71}\text{F}_6\text{N}_4\text{O}_3$ : 1153.54. Anal. calcd. for  $\text{C}_{72}\text{H}_{70}\text{F}_6\text{N}_4\text{O}_3$ : N 4.86, C 74.98, H 6.12; found N 4.45, C 74.70, H 6.68. UV-Vis ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 418 (444000), 514 (18800), 548 (5700), 590 (5300), 646 (3000) nm ( $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ).

## Compound 17:

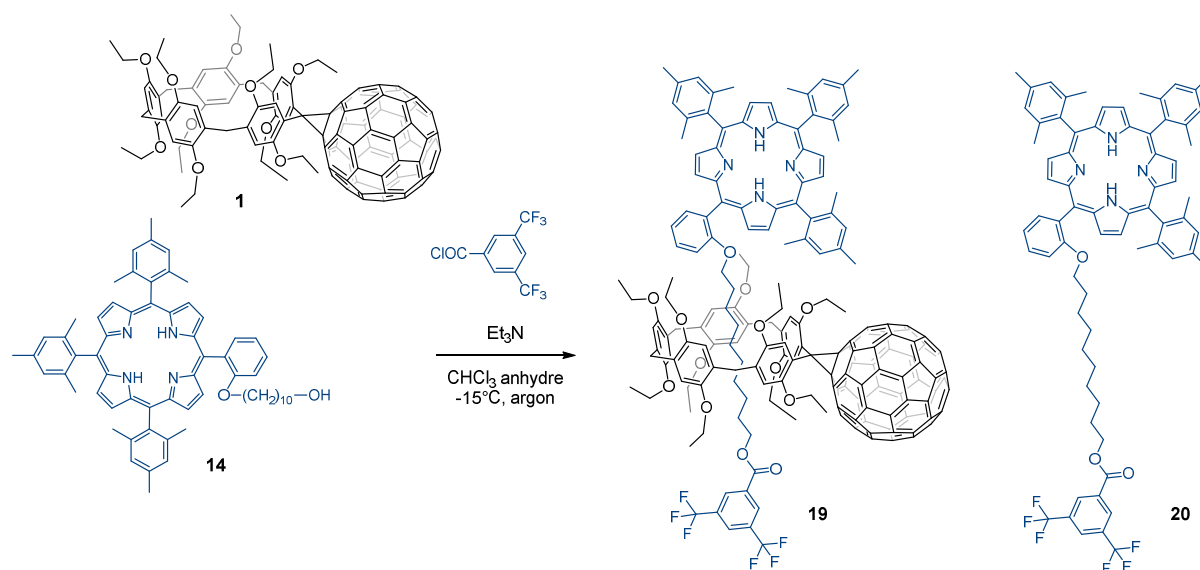


A mixture of **15** (crude, 0.084 g, 0.0303 mmol) and  $\text{Zn}(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (0.020 g, 0.0908 mmol) was heated under reflux in  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  (9:1, 10 mL) under argon during 3.5h. Column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , 7:3  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{cyclohexane}$ ) gave **17** (0.075 g, 42% for two steps) as a purple solid (mp: deg. at  $110^\circ\text{C}$ ). IR (neat):  $1732$  ( $\text{C}=\text{O}$ )  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  = 8.92 (t,  $J$  = 4.5 Hz, 2H), 8.77 (dd,  $J$  = 4.5 Hz, 1 Hz, 2H), 8.71 (d,  $J$  = 2 Hz, 4H), 8.56 (s, 2H), 8.17 (s, 1H), 7.89 (d,  $J$  = 7.5 Hz, 1H), 7.74 (t,  $J$  = 8 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.42 (dd,  $J$  = 8.5 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.30 (s, 2H), 7.28 (s, 4H), 7.24 (s, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.07 (s, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 6.97 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 4.26 (m, 4H), 4.07 (m, 8H), 3.88 (m, 18H), 3.30 (m, 2H), 2.61 (s, 9H), 1.92 (s, 6H), 1.87 (s, 3H), 1.84 (s, 3H), 1.80 (s, 3H), 1.78 (s, 3H), 1.50 (m, 14H), 1.32 (m, 15H), 1.17 (t,  $J$  = 7 Hz, 3H), 0.68 (m, 2H), 0.45 (m, 4H), -0.65 (m, 2H), -1.09 (m, 2H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 164.0, 157.8, 150.9, 150.8, 150.5, 150.4, 150.1, 150.0, 150.0, 149.9, 149.9, 149.8, 149.8, 149.6, 149.6, 149.4, 149.1, 146.0, 146.0, 145.7, 145.7, 145.0, 145.0, 145.0, 144.9, 144.9, 144.7, 144.5, 144.5, 144.5, 144.4, 144.0, 144.0, 143.9, 143.9, 143.8, 142.9, 142.8, 142.7, 142.7, 142.1, 142.1, 142.0, 142.0, 140.8, 140.8, 140.7, 140.6, 139.5, 139.4, 139.4, 139.2, 139.1, 138.4, 138.3, 137.6, 137.6, 137.5, 136.5, 136.5, 132.8, 132.7, 132.3, 132.0, 131.9, 131.5, 131.4, 131.3, 131.2, 130.6, 129.7, 129.7, 128.9, 128.9, 128.6, 128.6, 128.3, 128.1, 127.9, 127.8, 127.2, 126.8, 126.6, 126.5, 126.5, 124.4, 122.7, 122.6, 121.9, 121.7, 120.0, 119.0, 118.8, 116.7, 116.2, 114.9, 114.6, 114.5, 114.4, 114.2, 112.1, 79.0, 78.9, 68.8, 66.8, 63.8, 63.8, 63.5, 63.5, 63.1, 63.0, 49.1, 30.9, 30.4, 30.3, 29.9, 29.9, 29.7, 29.4, 29.4, 29.3, 29.0, 27.1, 26.0, 23.7, 21.9, 21.8, 21.8, 21.6, 15.9, 15.9, 15.7, 15.6, 15.6, 15.4, 15.4, ppm.  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  = -63.2 ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z$  = 2822.981  $[\text{M}]^+$ , calculated for:  $\text{C}_{187}\text{H}_{136}\text{F}_6\text{N}_4\text{O}_{13}\text{Zn}$ : 2822.93. Anal. calcd. for  $(\text{C}_{187}\text{H}_{136}\text{F}_6\text{N}_4\text{O}_{13}\text{Zn})_3(\text{CH}_2\text{Cl}_2)$ : N 1.96, C 78.93, H 5.00; found N 1.96, C 78.82, H 4.83.

## Compound 18:



A mixture of **16** (0.080 g, 0.0695 mmol) and  $\text{Zn(OAc)}_2$  (0.046 g, 0.209 mmol) in  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  (9:1, 25 mL) was heated under reflux for 3 h. Column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , 1:1  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{cyclohexane}$  to  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) gave **18** (0.081 g, 95%) as a magenta solid (mp: degradation at  $120^\circ\text{C}$ ). IR (neat):  $\tilde{\nu} = 1733$  (C=O)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 8.91$  (d,  $J = 4.5$  Hz, 2H), 8.73 (d,  $J = 4.5$  Hz, 2H), 2.73 (s, 4H), 8.47 (s, 2H), 8.08 (s, 1H), 7.80 (m, 2H), 7.62 (t,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.29 (m, 7H), 4.32 (t,  $J = 7$  Hz, 2H), 4.15 (t,  $J = 7$  Hz, 2H), 2.62 (s, 9H), 1.88-1.82 (m, 20H), 1.76 (m, 2H), 1.50 (m, 2H), 1.43-1.30 (m, 10H) ppm.  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 164.1, 157.5, 150.0, 149.9, 144.4, 139.5, 139.4, 139.3, 139.2, 137.5, 132.8, 132.3, 132.3$  (q,  $^2J_{\text{C,F}} = 35$  Hz), 131.3, 131.2, 130.7, 129.8 (d,  $^3J_{\text{C,F}} = 3$  Hz), 127.8, 127.6, 127.4, 126.4 (t,  $^3J_{\text{C,F}} = 3$  Hz), 121.1, 120.1, 119.0, 118.7, 113.9, 68.4, 66.5, 29.6, 29.6, 29.4, 28.7, 26.3, 26.1, 21.9, 21.9, 21.8, 21.6 ppm.  $^{19}\text{F NMR}$  (376 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = -63.3$  ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z = 1214.458$   $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{72}\text{H}_{68}\text{F}_6\text{N}_4\text{O}_3\text{Zn}$ : 1214.45. Anal. calcd. for  $(\text{C}_{72}\text{H}_{68}\text{F}_6\text{N}_4\text{O}_3\text{Zn})(\text{C}_6\text{H}_{12})$ : N 4.31, C 72.02, H 6.20; found N 4.20, C 72.04, H 6.37.

Compounds **19** and **20**:

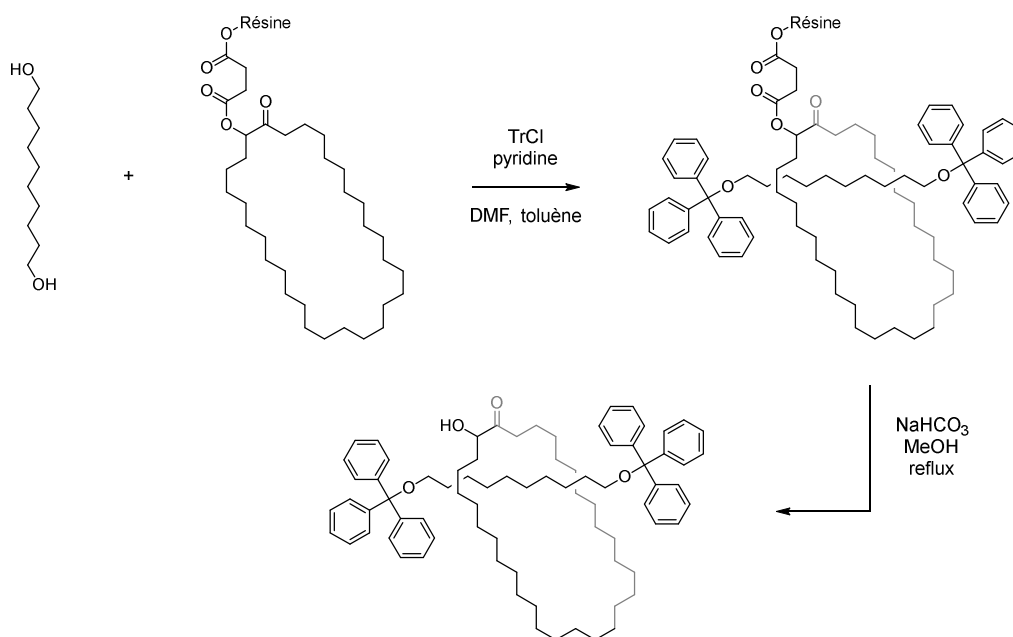
A solution of **1** (0.100 g, 0.062 mmol) and **14** (0.057 g, 0.062 mmol) in dry  $\text{CHCl}_3$  (1 mL) was stirred at  $-15^\circ\text{C}$ . After 30 min  $\text{Et}_3\text{N}$  (0.017 mL,  $d = 0.726$ , 0.124 mmol) and 3,5-bis(trifluoromethyl)benzoyl chloride (0.012 mL,  $d = 1.526$ , 0.065 mmol) were added. After 1h, the reaction mixture was warmed to room temp., stirred overnight, and concentrated. Column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , toluene/cyclohexane, 8:2) followed by gel permeation chromatography (Biobeads SX-1,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) gave **19** in traces and **20** (0.029 g, 51%).

**20**. IR (neat):  $\tilde{\nu} = 3319$  (N-H),  $1732$  (C=O)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 8.74$  (d,  $J = 5$  Hz, 2H), 8.61 (m, 6H), 8.45 (s, 2H), 8.08 (s, 1H), 8.01 (dd,  $J = 8$  Hz, 2 Hz, 1H), 7.76 (td,  $J = 8$  Hz, 2 Hz, 1H), 7.35 (m, 2H), 7.29 (s, 6H), 4.23 (t,  $J = 7$  Hz, 2H), 3.94 (t,  $J = 7$  Hz, 2H), 2.61 (s, 9H), 1.87 (s, 3H), 1.86 (s, 3H), 1.85 (s, 12H), 1.57 (m, 2H), 1.13 (m, 2H), 1.03 (m, 2H), 0.94 (m, 2H), 0.80 (m, 2H), 0.69 (m, 4H), 0.60 (m, 2H),  $-2.57$  (s, 2H) ppm.  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = -63.31$  ppm. ESI-TOF-MS:  $m/z = 1153.579$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{72}\text{H}_{71}\text{F}_6\text{N}_4\text{O}_3$ : 1153.54.

## 4 Préparation de [2]rotaxanes par échange de bouchons

### 4.1 Introduction

La première synthèse d'un [n]rotaxane a été réalisée par Ian Thomas Harrison et Shuyen Harrison en 1967,<sup>[1]</sup> suite à un commentaire de H. L. Frisch et E. Wasserman en 1961, postulant sur une possible stabilité d'un axe enfilé au travers d'un macrocycle bloqué aux extrémités par deux groupements volumineux.<sup>[2]</sup> Cette synthèse consista à enfiler d'une manière purement statistique un axe (décane-1,10-diol) dans un macrocycle aliphatique de 26 carbones et greffé sur une résine. L'opération a été répétée 70 fois, puis le macrocycle a été séparé de son support afin de donner après purification un [2]rotaxane avec 6 % de rendement.



**Schéma 1.** Première préparation d'un [2]rotaxane réalisé par Ian Thomas Harrison et Shuyen Harrison en 1967.

Si la première synthèse utilisée par Ian Thomas Harrison et Shuyen Harrison a permis d'obtenir un [2]rotaxane de façon statistique, d'autres méthodes de préparations dirigées ont été explorées par la suite. En 1969, Gottfried Schill et Hubertus Zollenkopf publièrent la première préparation d'un [2]rotaxane par une synthèse dirigée.<sup>[3]</sup> Malheureusement cette synthèse nécessita beaucoup d'étapes, et peu de produit final a été obtenu. Il est à noter que le terme rotaxane apparaît dans cette publication pour la première fois. D'autres synthèses dirigées ont vu le jour, et ont permis d'obtenir ces [*n*]rotaxanes avec des meilleurs rendements. Par exemple, le groupe de Hidetoshi Kawai lie de façon covalente mais réversible un macrocycle et un axe par la formation d'une imine.<sup>[4]</sup> Après introduction des bouchons, l'hydrolyse de cette fonction imine a permis l'obtention d'un [2]rotaxane.

#### 4 Préparation de [2]rotaxanes par échange de bouchons

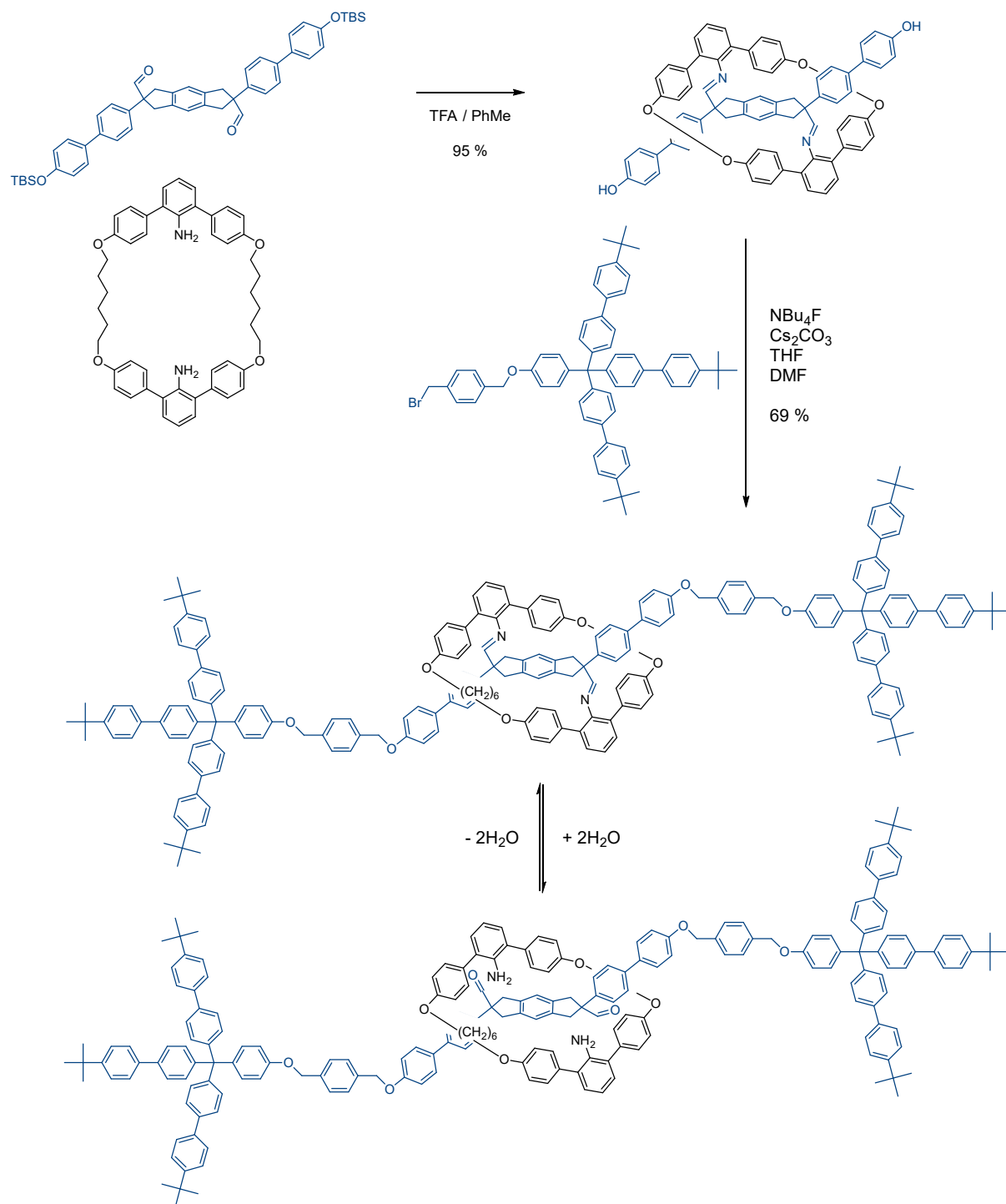
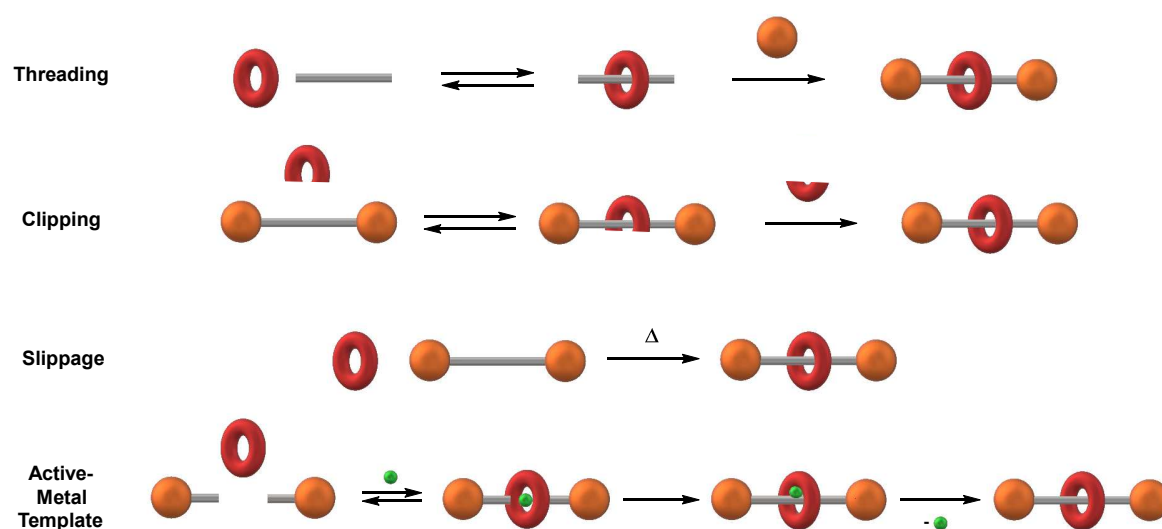


Schéma 2. Formation d'un [2]rotaxane par une synthèse dirigée.

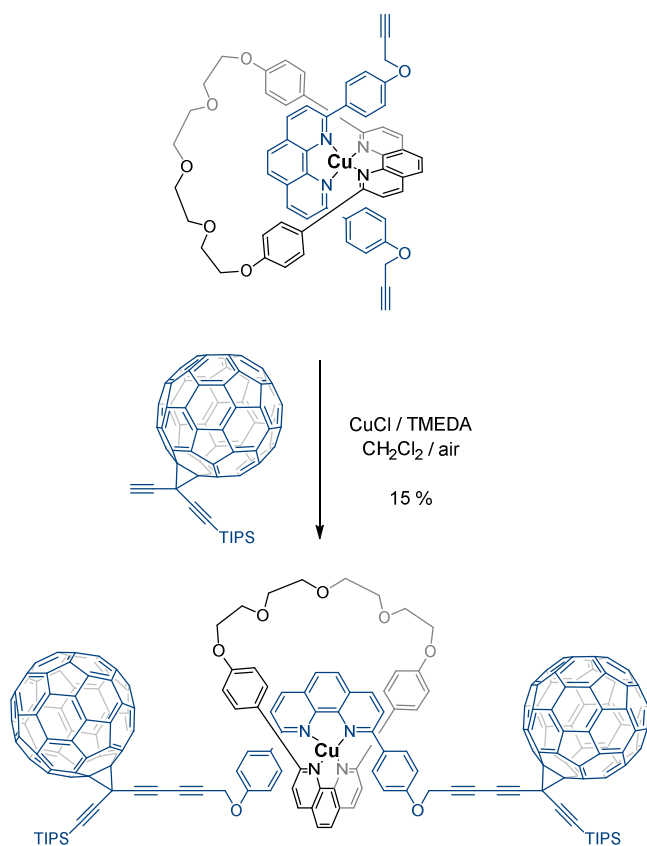
Afin de faciliter l'accessibilité de ces « molécules entrelacées mécaniquement », il était essentiel de diminuer le nombre d'étapes de synthèse en proposant des stratégies plus efficaces. Plusieurs méthodes utilisant un effet *template* ont vu le jour. Cet effet *template* peut être obtenu par des interactions hydrogènes, par chimie de coordination, par effet hydrophobe, par  $\pi$ -stacking... Plusieurs stratégies ont été développées pour la préparation de [n]rotaxanes, elles sont résumées Figure 1.



**Figure 1.** Différentes stratégies développées pour la préparation de [n]rotaxanes.



- ✓ *Threading*: également appelé *stoppering* ou *end-capping*, cette méthode reprend celle de Ian Thomas Harrison et Shuyen Harrison,<sup>[1]</sup> et consiste à introduire un axe dans un macrocycle. Une fois le complexe d'inclusion formé, des bouchons sont ajoutés afin d'obtenir le [2]rotaxane. Un exemple de préparation d'un rotaxane utilisant cette stratégie est représenté Schéma 3.<sup>[5]</sup> La formation d'un complexe hétéroleptique de cuivre(I) à partir d'un ligand linéaire dérivé de la 1,10-phénanthroline et d'une phénanthroline macrocyclique permet d'obtenir un pseudorotaxane. Les deux bouchons fullerène C<sub>60</sub> ont alors été introduits par une réaction de couplage.



**Schéma 3.** Préparation d'un [2]rotaxane par le groupe de Jean-Pierre Sauvage par la stratégie de *threading*.

- ✓ **Clipping** : cette méthode consiste à construire un macrocycle autour d'un axe portant des bouchons. Afin de favoriser l'association entre l'axe et les parties qui vont constituer le macrocycle, les deux composants comportent généralement un site de reconnaissance. Un des exemples réalisé par le groupe de Sir J. Fraser Stoddart concerne la *blue box* (cyclobis(paraquat-*p*-phénylène)). Ce macrocycle électro-déficient a été synthétisé autour d'un groupement riche en électron et situé le long d'un *dumbbell* afin de former le [2]rotaxane correspondant.<sup>[6]</sup>

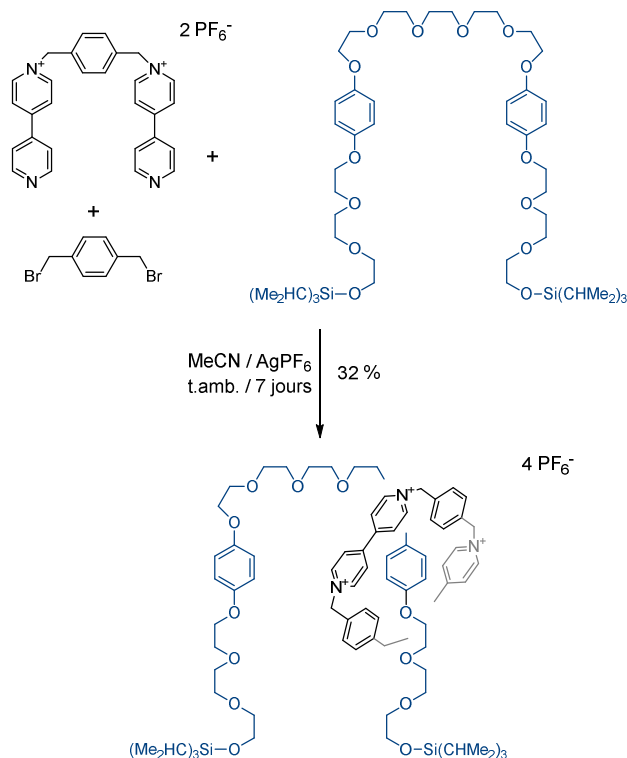


Schéma 4. Préparation d'un [2]rotaxane par une stratégie de *clipping*.

- ✓ *Slippage* : cette méthode consiste à chauffer un mélange contenant un macrocycle et un axe portant des bouchons de tailles appropriées aux extrémités. Suivant la taille du bouchon utilisé, la haute température va favoriser l'insertion du macrocycle autour de l'axe et empêcher sa dissociation à température ambiante. Le groupe de Sir J. Fraser Stoddart a publié une étude décrivant la formation de [2]rotaxanes en faisant varier l'encombrement stérique des bouchons.<sup>[7]</sup> Il a ainsi montré qu'en chauffant les deux espèces à 60°C dans l'acétonitrile, il obtint 52 % de [2]rotaxane quand R = H, 45 % et 47 % quand R = Me et Et, mais pas de [2]rotaxane avec un groupement R = *i*Pr. Une fois formé à 60°C, ces [2]rotaxanes sont stables à température ambiante.

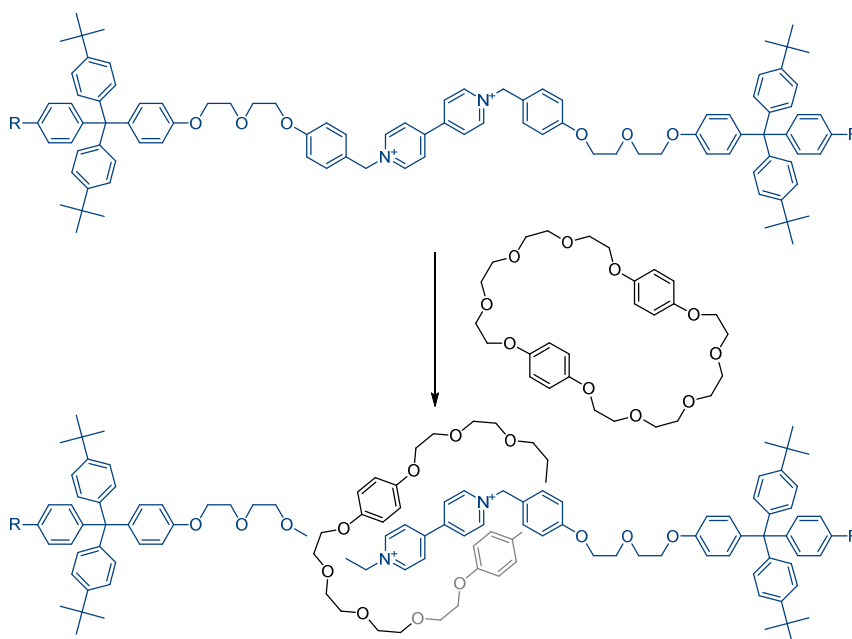
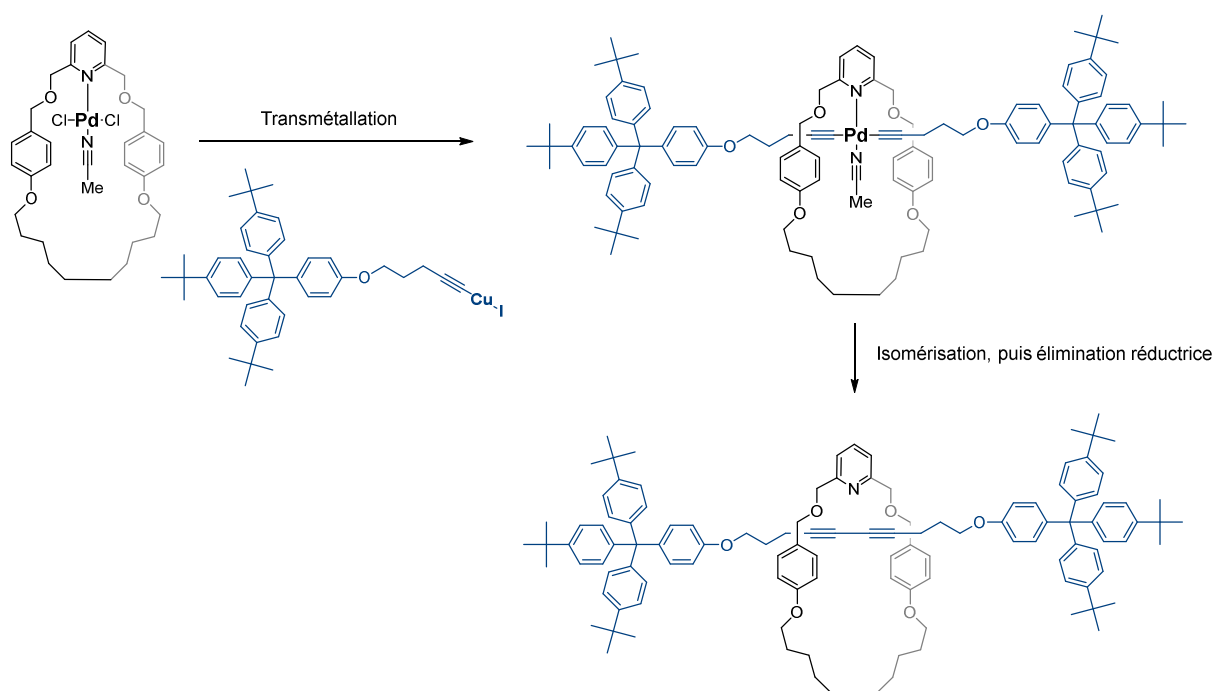


Schéma 5. Préparation d'un [2]rotaxane par une stratégie de *slippage*.

- ✓ **Active-Metal Template** : cette dernière méthode utilise un métal de transition. Dans cette stratégie, le métal va servir à la fois de *template* pour le pré-assemblage des différentes parties, mais aussi de catalyseur pour la formation du [n]rotaxane. Le groupe de David Leigh utilisa cette stratégie pour la première fois en 2007, et introduit un macrocycle comme ligand dans un complexe de palladium.<sup>[8]</sup> Ce dernier va réaliser un couplage entre deux alcynes terminaux, puis par une réaction d'élimination réductrice à l'intérieur du macrocycle, former le [2]rotaxane correspondant.

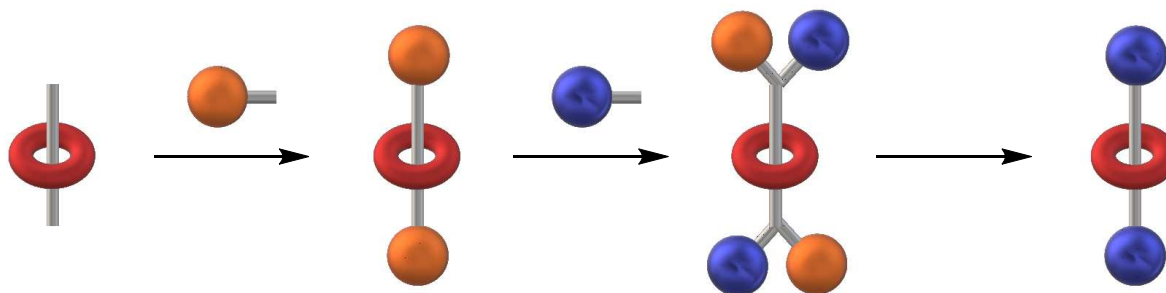


**Schéma 6.** Préparation d'un [2]rotaxane par une stratégie d'*active-metal template*.

Jusqu'à présent, dans la chimie des pillar[n]arènes, des [n]rotaxanes ont été exclusivement préparés par la stratégie *threading*. La formation des complexes d'inclusion est favorisée grâce à la cavité du macrocycle à la fois hydrophobe et riche en électron, qui permet l'inclusion de chaînes aliphatiques<sup>[9]</sup> ou d'espèces électro-déficientes.<sup>[10]</sup> Afin d'obtenir de bons rendements en [2]rotaxanes, il est nécessaire de travailler dans des conditions favorisant la formation du complexe d'inclusion. Pour se faire, il est possible de jouer sur plusieurs paramètres expérimentaux comme la concentration, la nature du solvant, la température ou la stoechiométrie. Dans ce contexte, le groupe de Jean-François Nierengarten a réalisé une étude systématique pour comprendre les différents paramètres influençant la formation de [2]rotaxanes par réaction du complexe d'inclusion obtenu à partir du pillar[5]arène et de

dichlorure de dodecanedioyle avec une amine.<sup>[11]</sup> Ces travaux ont en particulier montré que la nature de l'amine avait une forte influence sur le rendement en [2]rotaxane. De fait, la constante d'association de l'intermédiaire mono-acylé avec le pillar[5]arène dépend de la nature du premier bouchon introduit et de ce fait le rendement en rotaxane est très différent suivant l'amine de départ. Ces résultats ont été discutés en détail dans l'introduction générale du présent manuscrit.

Afin de ne plus être limité par la stratégie *threading* employée jusqu'à présent, nous nous sommes proposés de préparer un [2]rotaxane portant des esters activés comme bouchons. L'obtention d'un tel édifice permettra de post-fonctionnaliser la molécule en substituant le bouchon activé par celui souhaité.



**Figure 2.** Proposition de synthèse de [2]rotaxanes par échange de bouchons.

Dans la littérature, seul quatre exemples décrivent un tel échange de bouchons sur des [n]rotaxanes.

Le groupe de Sir J. Fraser Stoddart publia en 2000 un [2]rotaxane portant un groupement triphénylphosphine.<sup>[12]</sup> Par traitement de NaH, un ylure de phosphore est préparé et va pouvoir réagir avec un bouchon portant une fonction aldéhyde. Cette réaction de Wittig libère l'oxyde de triphénylphosphine par réarrangement de l'oxaphosphétane intermédiaire afin de donner le [2]rotaxane correspondant.

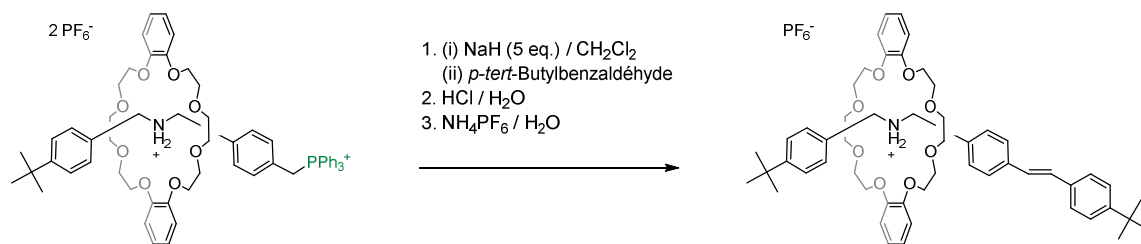


Schéma 7. Echange de bouchon par réaction de Wittig.

En 2001, un [2]rotaxane a été préparé par la réaction d'une molécule de DCC (dicyclohexylcarbodiimide) avec un axe portant une fonction acide. Cet agent de couplage possède deux groupements cyclohexyles volumineux qui maintiennent le macrocycle sur l'axe. La réaction d'un bouchon portant une fonction amine va pouvoir libérer le DCU (dicyclohexylurée) et former le [2]rotaxane souhaité.<sup>[13]</sup>

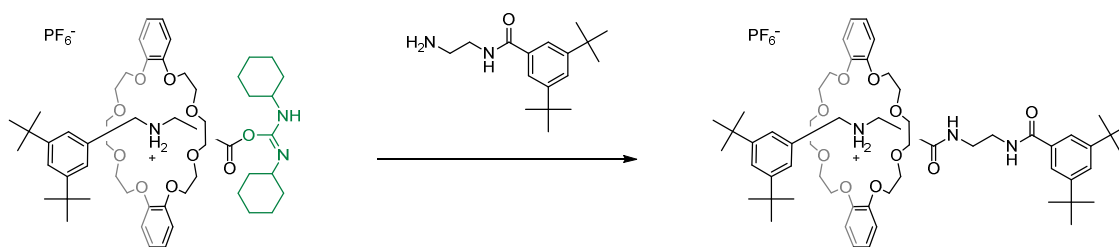


Schéma 8. Echange de bouchon par réaction d'amidation. Le DCC est utilisé ici en tant qu'agent de couplage afin d'activer l'acide carboxylique.

Le groupe de David Leigh réalisa en 2004 un « rotaxane impossible ». Cette méthode utilise un bouchon auxiliaire présent sur le [2]rotaxane, et qui va se lier de manière non covalente au macrocycle. Une fois le complexe d'inclusion réalisé, l'ouverture d'une « porte » par déprotection d'un groupement *tert*-butylsilane va permettre l'introduction du macrocycle sur l'axe principal. Ce déplacement est induit par un changement de solvant. Une fois le déplacement du macrocycle réalisé, le groupement *tert*-butylsilane est réintroduit, empêchant ainsi la dissociation de la molécule. Il suffit alors de réaliser une transestérification sur le bouchon auxiliaire afin de former le [2]rotaxane désiré.

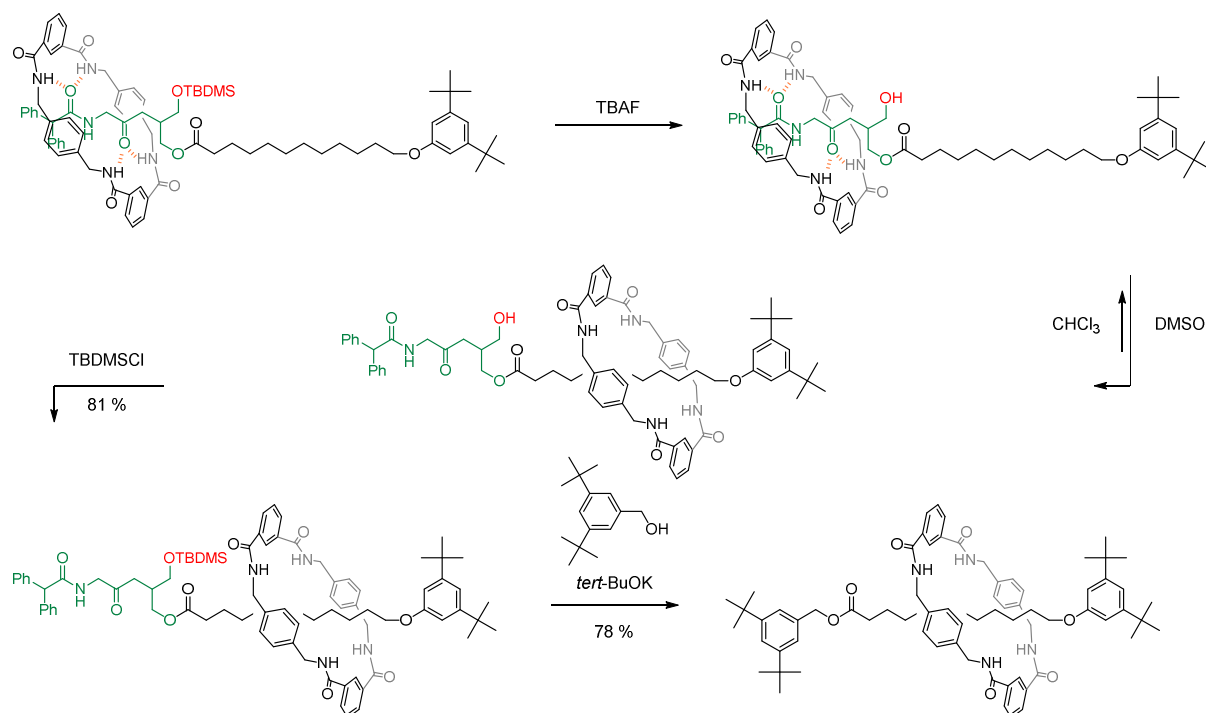


Schéma 9. Echange du bouchon auxiliaire par transestérification.

Le dernier exemple a été décrit en 2005 par Nobuhiro Kihara et Toshikazu Takata. Un [2]rotaxane portant un groupement ester cinnamique a été préparé. Par une réaction d'allylation de Tsuji-Trost en présence de palladium, le benzoate de cinnamyle va être substitué par un bouchon ayant une fonction nucléophile pour former le [2]rotaxane souhaité.

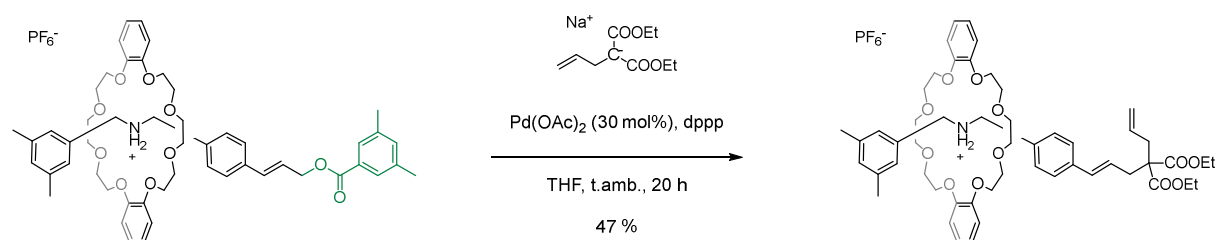


Schéma 10. Echange de bouchon par réaction de Tsuji-Trost.

## 4.2 Résultats et discussions

La préparation d'un [2]rotaxane portant des bouchons activés doit respecter quelques critères. Tout d'abord, la synthèse de ce dernier doit pouvoir être réalisée avec un bon rendement. De plus, il doit être suffisamment stable dans le temps afin de pouvoir être conservé puis utilisé par la suite. L'échange de bouchon ne doit pas provoquer la dissociation entre l'axe et le macrocycle, ce qui est *a priori* le cas en utilisant un ester activé, l'échange de bouchon se faisant par une addition suivie d'une élimination. Une fois éliminé, le bouchon activé ne doit pas donner de réactions secondaires et doit pouvoir être facilement éliminé.

A partir de ces critères, nous avons sélectionné un bouchon 2,4-dinitrophénol. L'ester activé réagit avec des amines dans des conditions douces pour former les amides correspondants avec d'excellents rendements.<sup>[14,15]</sup> En outre, le caractère électro-attracteur du 2,4-dinitrophenyl devrait être favorable à la formation du rotaxane. De plus, le 2,4-dinitrophénol est un produit commercial, peu cher et pouvant être éliminé facilement lors d'une purification par simple lavage avec une solution aqueuse alcaline.

La préparation du [2]rotaxane possédant deux bouchons échangeables est représentée sur le Schéma 11. Afin de favoriser la formation du complexe d'inclusion permettant la formation du [2]rotaxane, nous avons choisi d'utiliser le pillar[5]arène **1** en excès par rapport au dichlorure de dodecandioyle (**2**). Pour la même raison, la réaction est réalisée à -15°C et dans un minimum de solvant. Ainsi, une solution de 2,4-dinitrophénol (**3**, 2,2 équiv.) et de triéthylamine dans CHCl<sub>3</sub> est ajoutée goutte-à-goutte à une solution de pillar[5]arène **1** (3 équiv.) et de dichlorure d'acide **2** (1 équiv.) dans CHCl<sub>3</sub> à -15°C. Le mélange réactionnel est agité une nuit en laissant la température passée lentement de -15°C à l'ambiante.



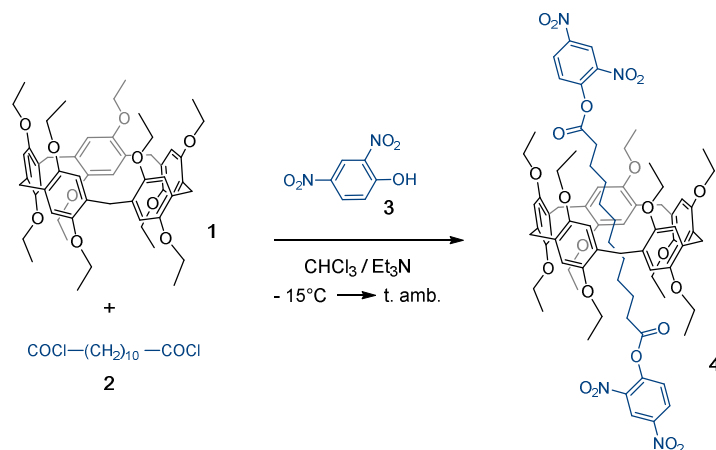
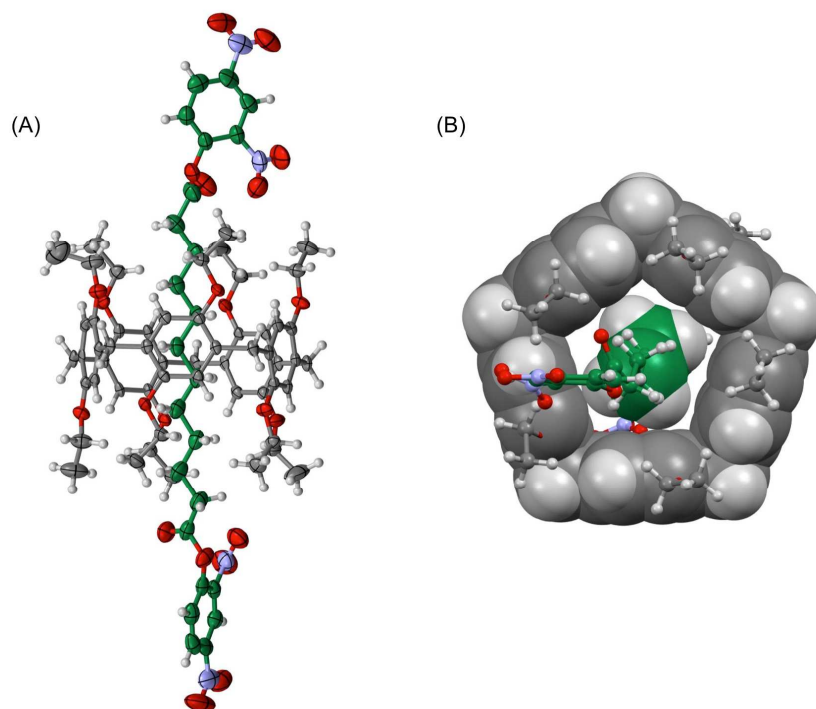


Schéma 11. Préparation du [2]rotaxane possédant des bouchons échangeables.

Les conditions expérimentales pour la préparation du [2]rotaxane **4** n'ont pas nécessité d'optimisations particulières. Nous avons en effet simplement adapté les conditions mises au point au laboratoire pour la synthèse de [2]rotaxane par réaction de **2** avec une amine en présence du pillar[5]arène **1**.<sup>[11]</sup> Par contre, les conditions de purification ont dû être optimisées afin de pouvoir isoler le [2]rotaxane **4** avec un bon rendement. De fait, nous avons observé une hydrolyse partielle des fonctions esters du composé **4** lorsque le produit était purifié par chromatographie sur colonne de SiO<sub>2</sub>. Dans ces conditions, le [2]rotaxane **4** a été isolé avec un rendement de l'ordre de 35 à 45 %. Cependant une RMN du brut de réaction montrait que ce dernier se formait pratiquement quantitativement. Ceci nous a conduit à développer un protocole de purification évitant l'utilisation d'une chromatographie sur colonne de SiO<sub>2</sub>. L'excès de 2,4-dinitrophénol est éliminé en lavant le mélange réactionnel avec de l'eau. La séparation du [2]rotaxane **4** et de l'excès de pillar[5]arène **1** a été possible par une série de recristallisations dans l'éther diéthylique. Le composé **4** est insoluble dans ce solvant, ce qui n'est pas le cas du pillar[5]arène. En utilisant ce protocole, le composé **4** a été isolé pur avec un rendement de 79 %. Il est aussi important de souligner qu'il peut être ainsi préparé à l'échelle de plusieurs grammes. En outre, le composé **4** est stable et peut être stocké plusieurs mois dans des conditions de laboratoire standard sans aucune dégradation notable. Ceci en fait une brique de construction particulièrement intéressante.

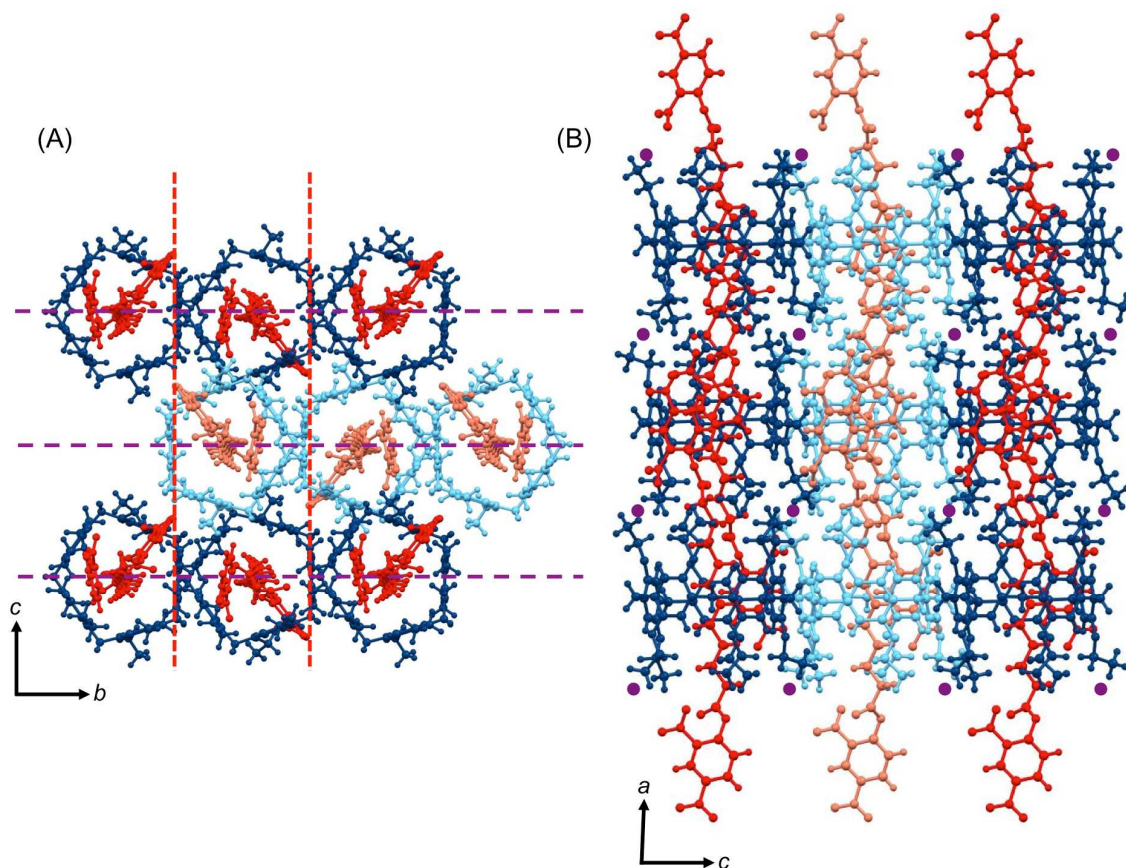
La structure du [2]rotaxane **4** a été établie à l'aide de diverses méthodes analytiques. Elle a aussi été confirmée par une structure cristallographique (Figures 3-5). Le composé a co-cristallisé avec deux molécules de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> qui ont été omises dans les figures pour des raisons

de clarté. Il peut aussi être noté qu'un des dix groupements éthyloxy est désordonné sur deux positions, seule l'une est représentée toujours par souci de clarté.



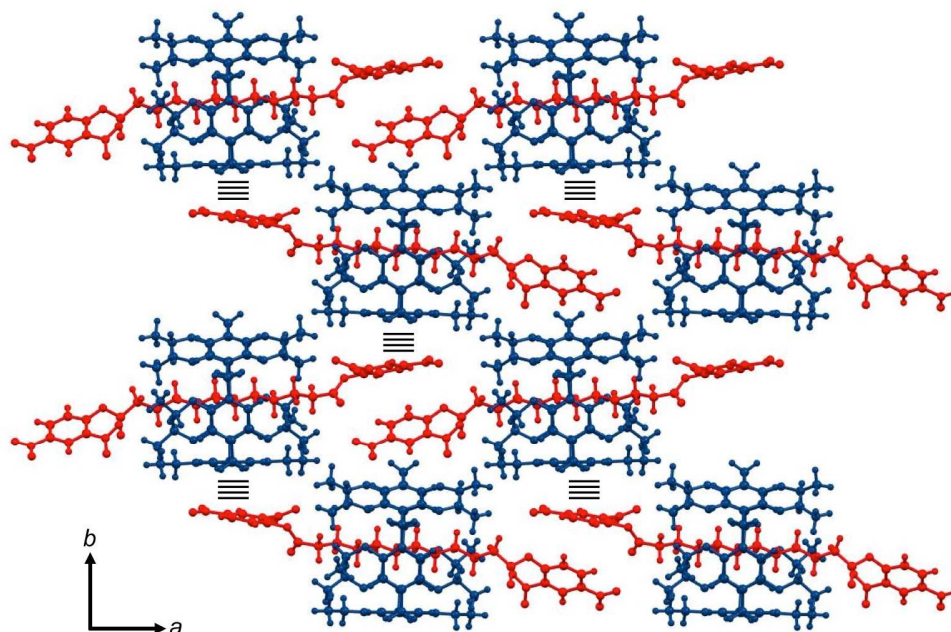
**Figure 3.** (A) Représentation ORTEP de la structure du composé **4** (C : gris pour le pillar[5]arène et vert pour l'axe ; O : rouge ; N : bleu ; H : blanc ; les ellipsoïdes représentent 50 % de probabilité de la densité électronique). (B) Structure du composé montrant les contacts CH- $\pi$  entre les deux groupements méthylènes et les noyaux aromatiques du pillar[5]arène ; ces deux groupements CH<sub>2</sub> et le squelette *para*-cyclophane du pillar[5]arène sont représentés en modèle compact (*space-filling*) alors que les autres atomes sont représentés en boules-bâtonnets (*ball and stick*).

Les deux groupements méthylènes centraux de la chaîne alkyles de l'axe sont localisés dans la cavité du pillar[5]arène (Figure 3). Les distances entre les atomes d'hydrogène de ces CH<sub>2</sub> et les noyaux aromatiques du pillar[5]arène les plus proches sont de l'ordre de 2,89 à 2,94 Å suggérant bien l'existence d'interactions CH- $\pi$ . Des observations similaires ont déjà été décrites dans la littérature pour des structures de [2]rotaxanes analogues<sup>[16,17]</sup> ou de complexes d'inclusions du pillar[5]arène<sup>[18-21]</sup>. Le [2]rotaxane **4** a une symétrie  $D_5$  et est donc chiral. Il a cristallisé sous la forme d'un racémate. Une observation de la maille cristalline le long des axes cristallographiques *a* ou *b* montre une succession de couches comportant alternativement l'un puis l'autre énantiomère (Figure 4).



**Figure 4.** Observation de la maille cristalline de la structure obtenue par diffraction des rayons X du composé **4** le long des axes cristallographiques *a* (B) et *b* (B). L'un des énantiomères du pillar[5]arène est représenté en bleu foncé, l'autre en bleu clair. Les axes sont représentés en rouge. Le groupe de symétrie est monoclinique ( $P2_1/c$ ) avec les éléments de symétrie suivants : axe hélicoïdal  $2_1$  selon *b* (pointillé mauve sur la figure de gauche) ; plan de glissement *c* perpendiculaire à *b* (pointillé rouge sur la figure de gauche) ; centre d'inversion (point mauve sur la figure de droite).

L'observation de la maille cristalline le long de l'axe cristallographique *c* permet d'observer l'une de ces couches ne comportant que des molécules de même chiralité (Figure 5). Une interaction de type donneur-accepteur est observée entre l'un des bouchons dinitrophényle électro-déficient et une sous-unité dihydroquinone riche en électron d'un pillar[5]arène d'une molécule voisine.



**Figure 5.** Observation de la maille cristalline de la structure obtenue par diffraction des rayons X du composé **4** le long de l'axe cristallographique *c*. Le pillar[5]arène est représenté en bleu foncé et l'axe en rouge. Les interactions de type donneur-accepteur observées entre molécules voisines sont indiquées par des pointillés.

L'échange de bouchons par réaction du [2]rotaxane **4** avec une amine a tout d'abord été mis au point en utilisant les amines primaires **5a** et **5b** (Schéma 12). En faisant réagir **4** avec **5a** ou **5b** dans du  $\text{CHCl}_3$  en présence de triéthylamine à température ambiante, la réaction est relativement lente et des produits de décomposition commencent à apparaître avant consommation totale des produits de départ. Par contre, en chauffant à reflux, la réaction est complète après une heure et aucun produit de dégradation n'est détecté. De fait, les [2]rotaxanes **6a** et **6b** ont été ainsi préparés avec d'excellents rendements.

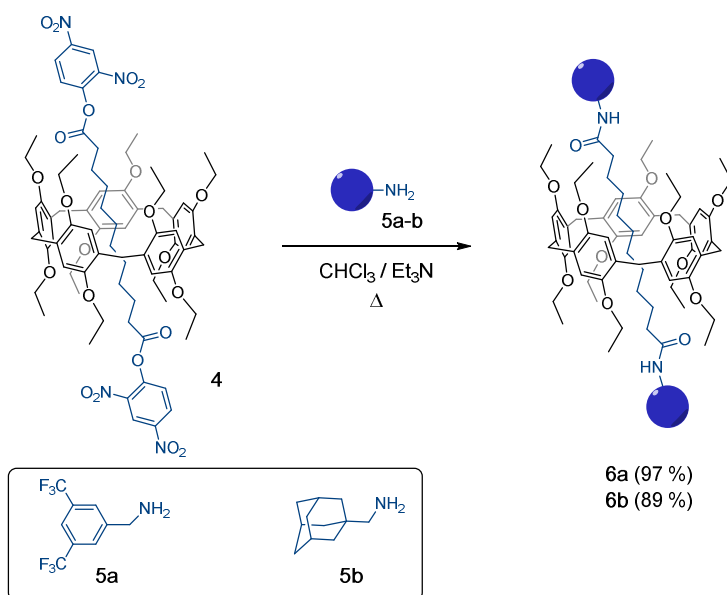


Schéma 12. Préparation des [2]rotaxanes **6a-b** par échange de bouchons.

Les [2]rotaxanes **6a** et **6b** ont été caractérisés par spectroscopies RMN et IR. Les spectres IR des composés **6a-b** et celui de leur précurseur (**4**) sont représentés sur la Figure 6.

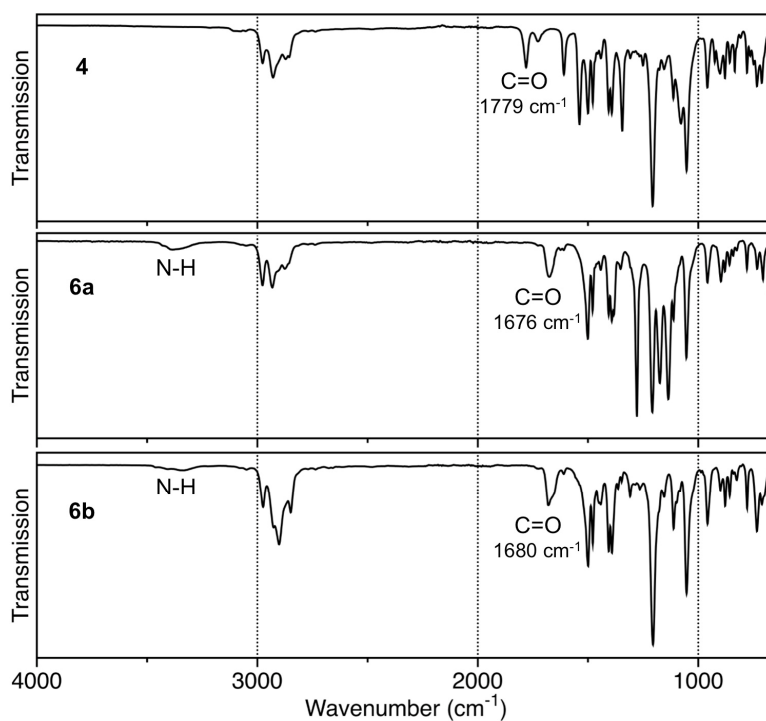


Figure 6. Spectres IR des composés **4**, **6a** et **6b**.

La comparaison des spectres IR de **6a** et **6b** avec celui du [2]rotaxane de départ (**4**) montre un changement important au niveau de la bande d'élongation des carbonyles. En effet, celle-ci est observée à  $1779\text{ cm}^{-1}$  pour **4** alors qu'elle apparaît à  $1676$  et  $1680\text{ cm}^{-1}$  pour **6a** et **6b**, respectivement. Ceci est en parfait accord avec la transformation des fonctions esters de **4** en fonctions amides après réaction avec les amines **5a** et **5b**. Nous pouvons également noter la présence des bandes d'élongation caractéristiques des N-H d'une fonction amide aux alentours de  $3400\text{ cm}^{-1}$  pour **6a** et **6b**.

Les spectres RMN  $^1\text{H}$  des [2]rotaxanes **6a-b** présentent la signature caractéristique de cette famille de molécules. En effet, les signaux des groupements  $\text{CH}_2$  de la chaîne alkyle de l'axe sont fortement blindés du fait de l'influence des cycles aromatiques du pillar[5]arène. A titre d'exemple, le spectre RMN  $^1\text{H}$  du composé **6a** est comparé à celui du précurseur **4** (Figure 7).

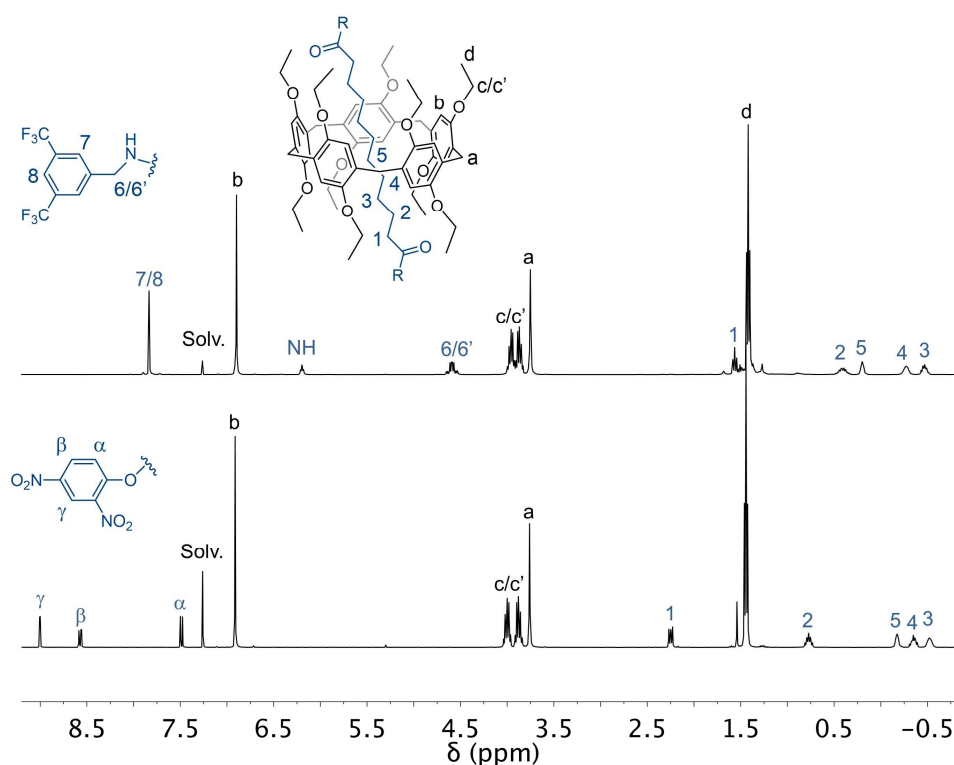


Figure 7. Spectres RMN  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>) des composés **4** et **6a**.

Une simple inspection des spectres RMN  $^1\text{H}$  **4** et **6a** montre la disparition des signaux caractéristiques des groupements 2,4-dinitrophénoliques et l'apparition de ceux des groupements 3,5-bis(trifluorométhyl)benzyliques démontrant ainsi l'échange effectif des bouchons après réaction de **4** avec l'amine **5a**. Les résonances typiques du pillar[5]arène

constituant les [2]rotaxanes sont observées dans les deux spectres : un singulet vers 6,8 ppm pour les protons aromatiques, un singulet vers 3,7 ppm pour les protons méthyléniques et un système ABX<sub>3</sub> pour les groupements éthyloxy. De fait, les deux protons des OCH<sub>2</sub> sont diastéréotipiques du fait de la chiralité du macrocycle, ils sont donc non-équivalents et c'est pourquoi deux signaux distincts sont observés.

Finalement, la structure des [2]rotaxanes **6a-b** a été confirmée par spectrométrie de masse. Dans les deux cas, seul l'ion pseudo-moléculaire [M + H]<sup>+</sup> est détecté dans les spectres de masse MALDI-TOF de **6a** (*m/z* = 1571,61, calculé pour C<sub>85</sub>H<sub>103</sub>F<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>12</sub> : 1571,73) et **6b** (*m/z* = 1415,86, calculé pour C<sub>89</sub>H<sub>127</sub>N<sub>2</sub>O<sub>12</sub> : 1415,94).

Les [2]rotaxanes **6a-b** ont également été préparés par la méthode directe développée au laboratoire<sup>[11]</sup> afin de comparer les rendements avec l'approche échange de bouchons (Schéma 13).

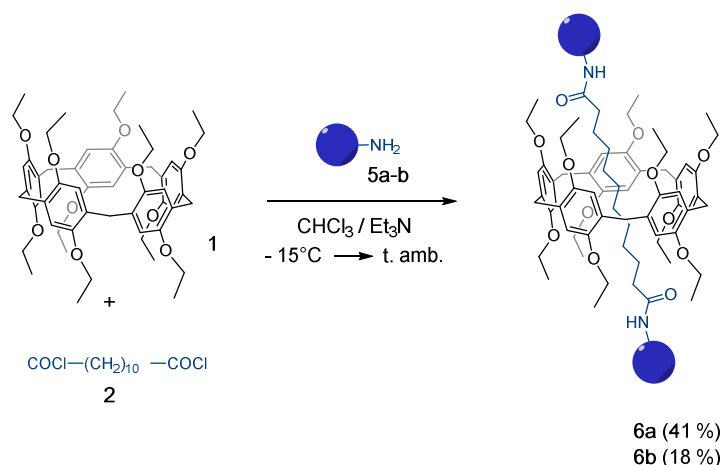


Schéma 13. Préparation des [2]rotaxanes **6a-b** par la méthode directe.

Les réactions de **2** avec les amines **5a** et **5b** ont été réalisées dans CHCl<sub>3</sub> en présence d'un excès du pillar[5]arène **1** et de triéthylamine. Si le [2]rotaxane **6a** a ainsi été formé avec un relativement bon rendement (41 %), le [2]rotaxane **6b** n'a été obtenu qu'avec un rendement de 18 %. Ceci démontre encore une fois l'influence de l'amine sur le rendement de la réaction. Dans le cas de **5a**, le groupement aromatique électro-déficient favorise l'association de l'intermédiaire monoacylé avec le pillar[5]arène et donc contribue à obtenir le [2]rotaxane correspondant avec un meilleur rendement. A l'inverse, le groupement adamantyle de l'amine **5b** ne favorise pas la formation d'un complexe d'inclusion entre **1** et l'intermédiaire monoacylé,

en conséquence le rendement en [2]rotaxane n'est pas très bon. Ces deux réactions montrent clairement l'intérêt de l'approche par échange de bouchons. Non seulement les rendements en [2]rotaxane ne dépendent plus autant de la nature de l'amine de départ mais ils sont aussi nettement meilleurs. Dans le cas de **6a**, l'approche directe fournit le rotaxane avec un rendement de 41 % alors qu'il est obtenu avec un rendement de 77 % sur les deux étapes par échange de bouchons. La différence est encore plus grande dans le cas de **6b** (18 % par la méthode directe contre 70 % sur les deux étapes par échange de bouchons).

Les conditions de réactions des deux étapes conduisant aux [2]rotaxanes **6a-b** par l'approche échange de bouchons sont similaires. Le solvant est le même et, dans les deux cas, de la triéthylamine est utilisée comme base. Ceci nous a conduit à tester une approche *one-pot* pour la préparation de **6a-b** (Schéma 14).

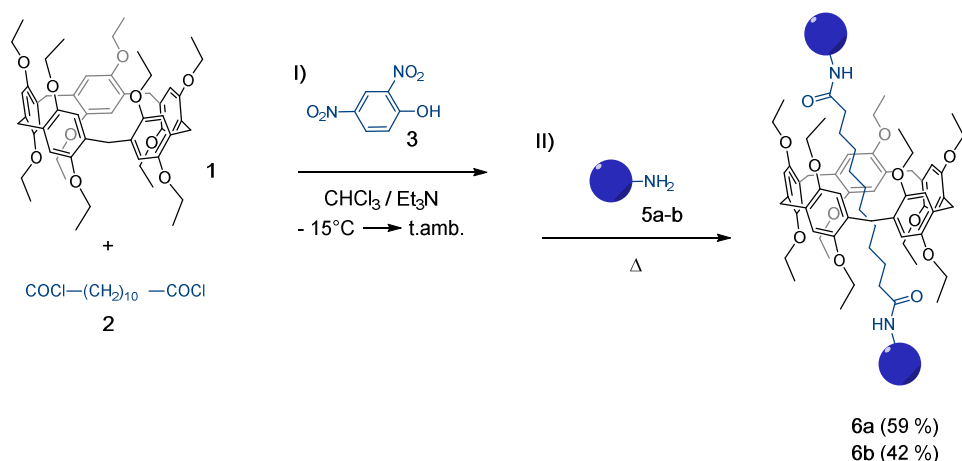


Schéma 14. Préparation des [2]rotaxanes **6a-b** par échange de bouchons en *one-pot*.

Le pillar[5]arène **1**, le dichlorure d'acide **2** et le phénol **3** sont mis à réagir dans les conditions décrites précédemment pour la préparation du [2]rotaxane activé **4**. Lorsque le suivi de la réaction par chromatographie en couche mince indique que la formation de l'intermédiaire **4** est terminée, une solution de l'amine **5a** ou **5b** dans  $\text{CHCl}_3$  est ajoutée et le mélange réactionnel porté à reflux pour une heure. Après purification, les [2]rotaxanes **6a** et **6b** ont ainsi été isolés avec des rendements de 59 et 42 %, respectivement. Bien qu'étant directe, l'approche *one-pot* donne des rendements inférieurs et la purification des produits est nettement plus difficile.

Après avoir démontré que l'échange de bouchons constitue une approche intéressante pour la préparation de [2]rotaxane incorporant un pillar[5]arène, nous nous sommes intéressés



à définir les limites de cette réaction. Nous avons sélectionné les amines primaires **5c-f** pour effectuer la réaction d'échange de bouchons (Schéma 15). Les [2]rotaxanes **6c-f** ont été obtenus par réaction de **4** avec les amines correspondantes (**5c-f**).

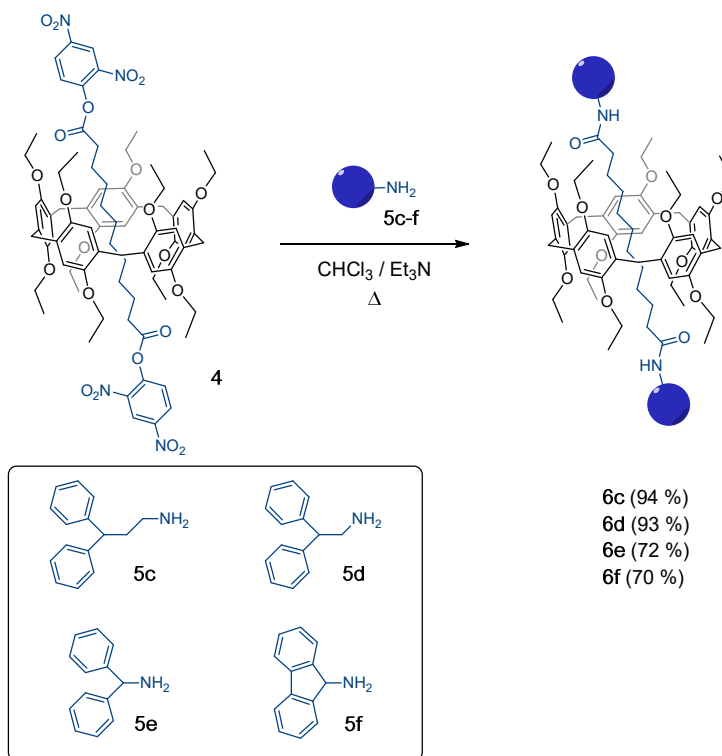
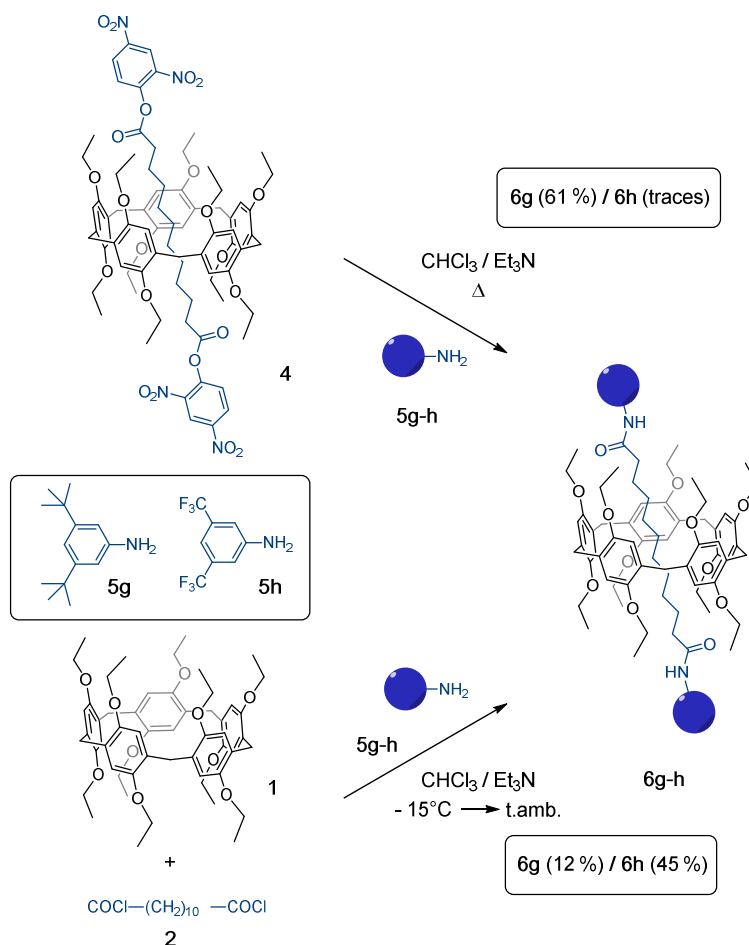


Schéma 15. Préparation des [2]rotaxanes **6c-f** par échange de bouchons.

Dans le cas de **6c-d**, les rendements en [2]rotaxanes amides sont excellents (93-94 %). Ces amines primaires sont non-encombrées et la réaction entre **4** et **5c-d** est de fait rapide. Par contre, quand l'encombrement stérique augmente, la réaction est un peu plus lente et des produits secondaires résultants de la décomposition de **4** commencent à se former. C'est pourquoi les rendements en [2]rotaxanes préparés à partir de **5e-f** sont un peu moins bon (70-72 %).

Nous avons également testé la possibilité de préparer des [2]rotaxanes amides à partir de **4** et d'amines aromatiques (Schéma 16). La réaction de **4** avec la 3,5-di-*tert*-butylaniline (**5g**) dans du  $\text{CHCl}_3$  à reflux en présence de triéthylamine conduit bien à la formation du [2]rotaxane souhaité. Le composé **6g** est ainsi obtenu avec un rendement de 61 %. Les amines aromatiques sont nettement moins nucléophiles que les amines aliphatiques, en conséquence la réaction de **5g** avec **4** est plus lente et, ici encore, des produits secondaires résultant de l'hydrolyse du réactif

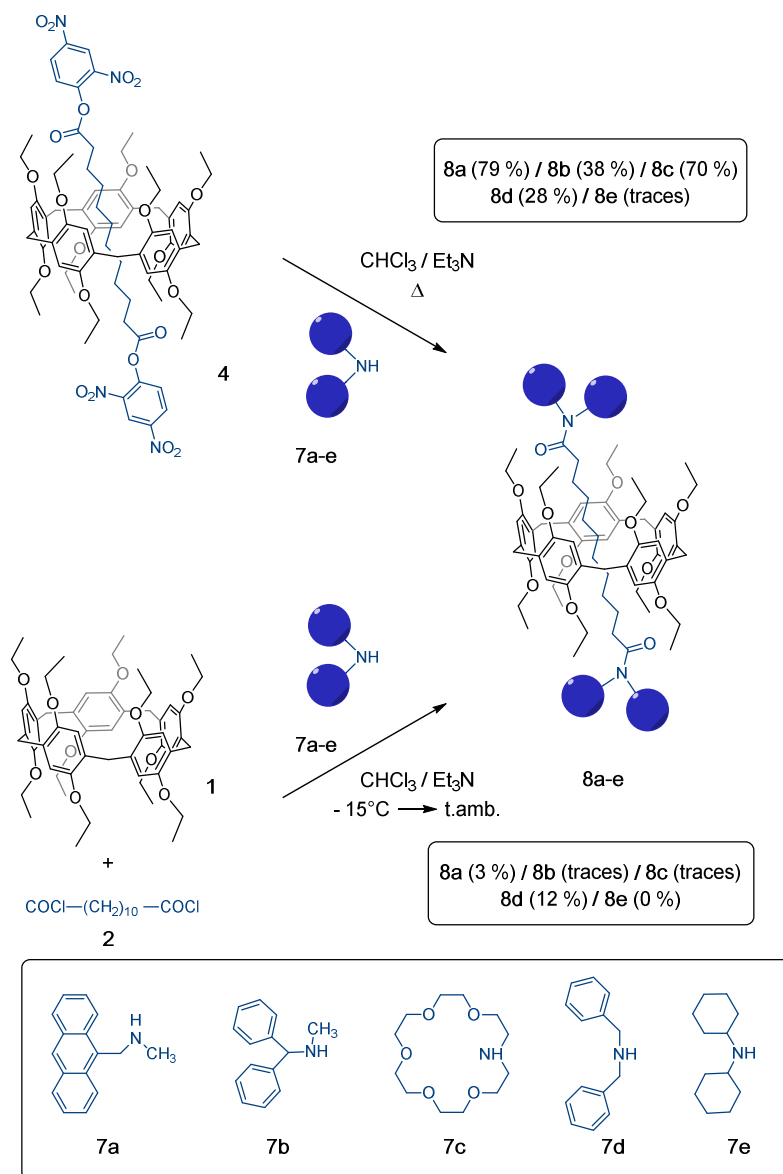
**4** se forment et limitent le rendement. Cependant, l'approche par échange de bouchon reste nettement meilleure (48 % de rendement sur les deux étapes) que l'approche directe (12 %)<sup>[11]</sup>.



**Schéma 16.** Préparation des [2]rotaxanes **6g-h** par échange de bouchons et par la méthode directe<sup>[11]</sup>.

Par contre, la réaction de **4** avec la 3,5-bis(trifluorométhyle)aniline (**5h**) n'a conduit qu'à des traces du [2]rotaxane **6h**. Dans ce cas, les groupements CF<sub>3</sub> électro-attracteurs réduisent significativement la nucléophilie de l'amine, la réaction avec l'ester activé **4** devient beaucoup plus lente que les réactions conduisant à sa décomposition. Dans ce cas particulier, l'approche directe permet néanmoins de préparer le [2]rotaxane **6h** avec un bon rendement montrant que les deux approches sont complémentaires en fonction de la molécule ciblée.

Pour compléter cette étude, nous avons également testé la réaction d'échange de bouchon entre le [2]rotaxane **4** et une série d'amines secondaires (Schéma 17).



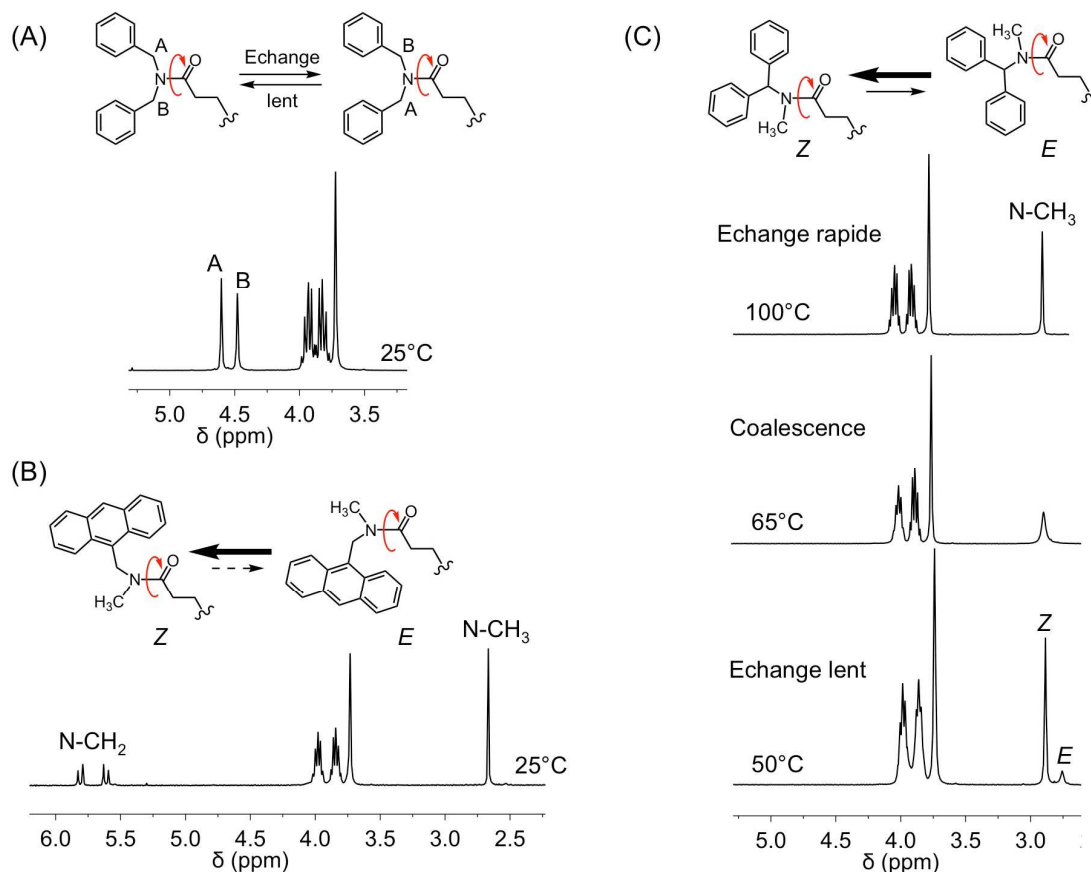
**Schéma 17.** Préparation des [2]rotaxanes **8a-e** par échange de bouchons et par la méthode directe.

Les [2]rotaxanes **8a-d** ont ainsi été obtenus avec des rendements dépendants principalement de facteurs stériques. En partant d'amines secondaires peu encombrées comme **7a** et **7c**, la réaction d'échange de bouchons permet de préparer les [2]rotaxanes correspondants avec de très bons rendements (70-79 %). Par contre, en augmentant l'encombrement stérique de l'amine de départ, la réaction avec l'ester activé **4** est significativement ralentie et les réactions de décomposition de **4** prennent le dessus. C'est le cas pour la préparation de **8b** et **8d**. Finalement, lorsque l'encombrement stérique devient très important comme dans le cas de la dicyclohexylamine (**7e**), l'amine perd quasiment son caractère nucléophile empêchant ainsi

la formation du [2]rotaxane correspondant. Néanmoins, des traces du [2]rotaxane **8e** ont pu être détectées par spectrométrie de masse. Cependant la quantité de produit formée était trop faible pour permettre sa purification et sa caractérisation.

Nous avons également tenté la préparation des [2]rotaxanes **8a-e** par la méthode directe en faisant réagir les amines **7a-e** avec un mélange de **1** et **2**. Dans l'ensemble, les rendements en rotaxanes sont très faibles. Ceci démontre clairement les avantages de notre nouvelle méthode de synthèse fondée sur la préparation d'un synthon rotaxane à bouchons échangeables.

La structure des rotaxanes **8a-d** a été démontrée en combinant diverses méthodes analytiques. Dans tous cas, les spectres de masse ont montré les ions moléculaires attendus. Les spectres RMN et IR sont aussi en parfait accord avec les structures proposées. Ces rotaxanes possèdent des fonctions amides *N,N*-disubstituées pouvant poser des problèmes conformationnels du fait de l'empêchement à la libre rotation autour de la liaison C-N de la fonction amide. Cette restriction de la rotation trouve son origine dans la délocalisation du doublet de l'azote conférant à la liaison C-N un caractère partiel de liaison double. Dans le cas des [2]rotaxanes **6a-h** obtenus à partir des amines primaires **5a-h**, l'équilibre conformationnel est totalement déplacé en faveur de la forme *trans* et aucun problème particulier n'a été observé. Dans le cas des [2]rotaxanes **8a-d**, la situation devient plus complexe. Dans le cas du composé **8d**, les deux substituants sont identiques mais ils apparaissent non-équivalents dans le spectre RMN <sup>1</sup>H enregistré à température ambiante (Figure 8A). Cette non-équivalence s'explique par le fait que la rotation autour de la liaison C-N est plus lente que le temps de mesure RMN dans ces conditions expérimentales. Pour les composés **8a** et **8b**, les deux substituants de l'azote sont différents. Dans ce cas, il peut exister un équilibre conformationnel entre une forme *E* et *Z*. Dans le cas de **8a**, cet équilibre est entièrement déplacé en faveur de la *Z* dans laquelle les deux groupements les plus volumineux sont en position relative *trans* (Figure 8B). Par contre, les deux conformères sont détectés dans le spectre RMN <sup>1</sup>H enregistré à température ambiante pour le composé **8b**. L'équilibre conformationnel est largement en faveur de l'isomère *Z*, néanmoins le rotamère *E* est clairement visible. Dans ces conditions, la rotation autour de la liaison C-N est plus lente que le temps de mesure RMN, c'est pourquoi les signaux correspondant à chacun des rotamères sont observés (Figure 8C). En chauffant, la vitesse d'échange entre les rotamères devient plus rapide. A 65°C, une coalescence est observée pour les deux signaux des groupements N-CH<sub>3</sub>. En augmentant encore la température, un signal unique est observé car l'échange dynamique entre les deux rotamères est maintenant plus rapide que le temps de mesure RMN.

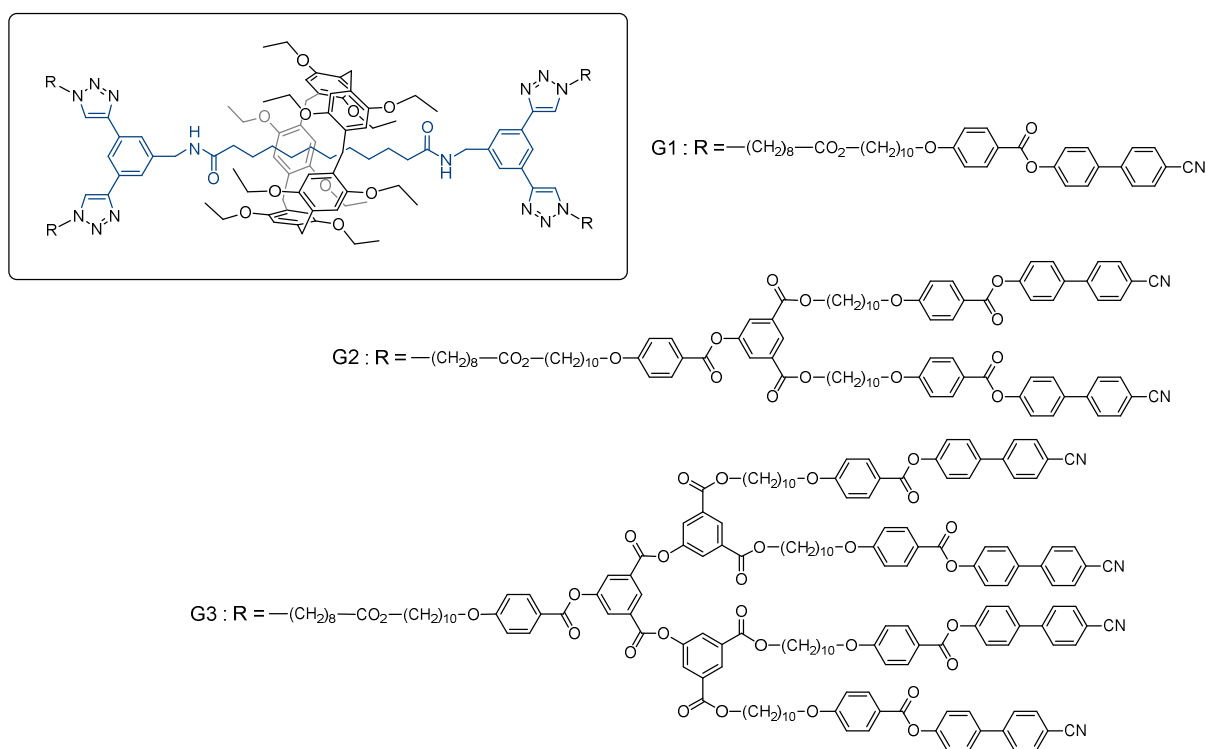


**Figure 8.** (A) Vue partielle du spectre RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) du composé **8d** montrant la non-équivalence des deux groupements  $\text{N-CH}_2$ . (B) Vue partielle du spectre RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ) du composé **8a** montrant que l'équilibre conformationnel est totalement déplacé en faveur du rotamère Z. (C) Vue partielle de spectres RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_2\text{CDCl}_2$ ) du composé **8b** mesurée à différentes températures (50, 65 et  $100^\circ\text{C}$ ) démontrant l'échange dynamique entre les rotamères E et Z.

### 4.3 Conclusion et perspectives

Nous avons développé une nouvelle méthode de synthèse de [2]rotaxanes incorporant un macrocycle de type pillar[5]arène. Celle-ci repose sur la préparation efficace d'un [2]rotaxane possédant deux fonctions esters activés comme bouchons échangeables. Ce synthon est facilement accessible à l'échelle de plusieurs grammes et peut être stocké dans des conditions de laboratoire standard. L'échange de bouchons est réalisé par réaction du [2]rotaxane possédant deux fonctions esters activés avec des amines pour former des liaisons

peptidiques. Cet échange de bouchon est très efficace et les [2]rotaxanes amides sont en général obtenus avec d'excellents rendements. Si la réaction est modérément sensible à l'encombrement stérique de l'amine de départ, cette méthode est dans l'ensemble nettement plus efficace que l'approche directe consistant à faire directement réagir l'amine avec le complexe d'inclusion obtenu à partir du pillar[5]arène et de dichlorure de dodecandioyle. Elle offre donc de nouvelles perspectives pour la préparation de [2]rotaxanes incorporant un macrocycle de type pillar[5]arène pour des applications en science des matériaux ou dans le domaine de la biologie. Elle a d'ores et déjà été utilisée avec succès pour l'élaboration d'une nouvelle famille de cristaux liquides. Ce travail a été réalisé par Pauline Pieper dans le cadre de notre collaboration avec le groupe de Robert Deschenaux (Université de Neuchâtel, Suisse). Les [2]rotaxanes liquides cristallins sont représentés sur la Figure 9.



**Figure 9.** [2]Rotaxanes liquides cristallins qui ont été préparé par Pauline Pieper (*Conception, synthèse et étude de tris-fullérodendrimères et rotaxanes liquides-cristallins*, Thèse de Doctorat, Université de Neuchâtel, 20 juin 2017) à partir du synthon 4 développé dans ce chapitre.

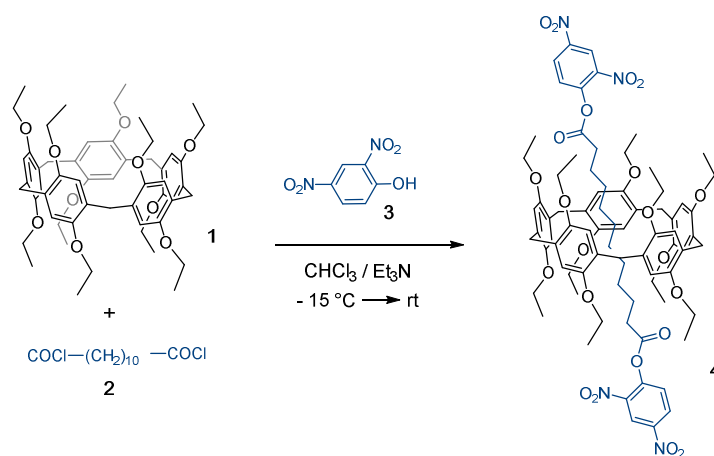
## Références

- [1] I. T. Harrison, S. Harrison, *J. Am. Chem. So.* **1967**, *89*, 5723.
- [2] H. L. Frisch, E. Wasserman, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 3789.
- [3] G. Schill, H. Zollenkopf, *Justus Liebig's Annalen der Chemie* **1969**, *721*, 53.
- [4] H. Kawai, T. Umehara, K. Fujiwara, T. Tsuji, T. Suzuki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4281.
- [5] F. Diederich, C. Dietrich-Buchecker, J.-F. Nierengarten, J.-P. Sauvage, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 781.
- [6] P. L. Anelli, N. Spencer, J. F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5131.
- [7] M. Asakawa, P. R. Ashton, R. Ballardini, V. Balzani, M. Bělohradský, M. T. Gandolfi, O. Kocian, L. Prodi, F. M. Raymo, J. F. Stoddart, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 302.
- [8] J. Berná, J. D. Crowley, S. M. Goldup, K. D. Hänni, A.-L. Lee, D. A. Leigh, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5709.
- [9] N. L. Strutt, R. S. Forgan, J. M. Spruell, Y. Y. Botros, J. F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 5668.
- [10] T. Ogoshi, Y. Nishida, T.-A. Yamagishi, Y. Nakamoto, *Macromolecules* **2010**, *43*, 7068.
- [11] R. Milev, A. Lopez-Pacheco, I. Nierengarten, T. M. N. Trinh, M. Holler, R. Deschenaux, J.-F. Nierengarten, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, *2015*, 479.
- [12] S. J. Rowan, J. F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 164.
- [13] D. W. Zehnder, D. B. Smithrud, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2485.
- [14] E. J. Amigues, M. E. Migaud, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 1001.
- [15] W. Dąbkowski, I. Tworowska, J. Michalski, F. Cramer, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 7535.
- [16] T. M. N. Trinh, I. Nierengarten, M. Holler, J.-L. Gallani, J.-F. Nierengarten, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 8019.
- [17] L. Gao, C. Han, B. Zheng, S. Dong, F. Huang, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 472.
- [18] L. Liu, L. Wang, C. Liu, Z. Fu, H. Meier, D. Cao, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 9413.
- [19] X. Shu, J. Fan, J. Li, X. Wang, W. Chen, X. Jia, C. Li, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 3393.
- [20] C. Han, G. Yu, B. Zheng, F. Huang, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1712.
- [21] I. Nierengarten, S. Guerra, H. B. Aziza, M. Holler, R. Abidi, J. Barberá, R. Deschenaux, J.-F. Nierengarten, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 6185.

## Partie expérimentale

**General:** Reagents and solvents were purchased as reagent grade and used without further purification. All reactions were performed in standard glassware under an inert Ar atmosphere. Evaporation and concentration were done at water aspirator pressure and drying in vacuo at  $10^{-2}$  Torr. Column chromatography: silica gel 60 (230-400 mesh, 0.040-0.063 mm) was purchased from E. Merck. Thin Layer Chromatography (TLC) was performed on aluminum sheets coated with silica gel 60 F<sub>254</sub> purchased from E. Merck. IR spectra ( $\text{cm}^{-1}$ ) were recorded on a Perkin-Elmer Spectrum One Spectrophotometer. UV/Visible spectra were recorded on a Perkin-Elmer Lamda 35 UV/Vis Spectrometer. NMR spectra were recorded on a Bruker AVANCE I 300 or AVANCE III HD 400 or AVANCE III HD 500 with solvent peaks as reference at 25 °C. MALDI-TOF-MS were obtained on a Bruker AUTOFLEX MALDI/TOF mass spectrometer with a dithranol matrix.

### Compound 4:

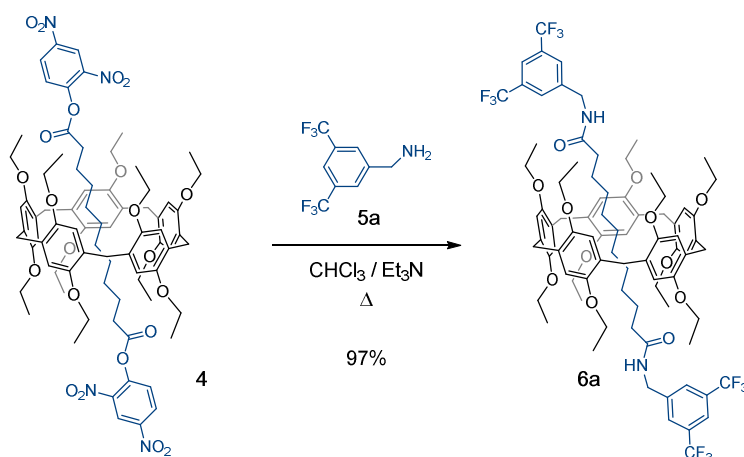


A mixture of **1** (10.8 g, 12.12 mmol) and **2** (1.08 g, 4.04 mmol) in anhydrous  $\text{CHCl}_3$  (9.5 mL) was stirred at  $-15^\circ\text{C}$ . After 1.5 h, a solution of 2,4-dinitrophenol **3** (1.64 g, 8.89 mmol) and  $\text{Et}_3\text{N}$  (1.23 g, 12.11 mmol) in anhydrous  $\text{CHCl}_3$  (4 ml) was added dropwise within 5

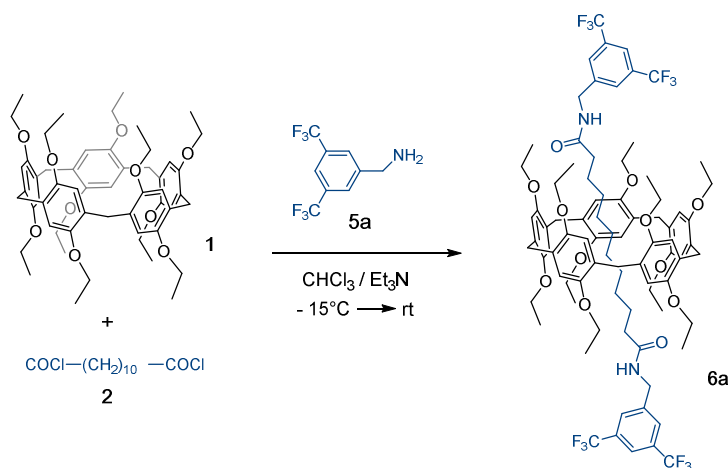


minutes. After 1 h, the mixture was allowed to warm slowly to rt and stirred at this temperature overnight. The orange slurry was then diluted with minimum amount of  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  and the resulting solution poured into  $\text{Et}_2\text{O}$  (900 mL). The precipitate was filtered and dissolved in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . The  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  solution was washed with  $\text{H}_2\text{O}$ , dried ( $\text{MgSO}_4$ ), filtered and concentrated. Recrystallization from  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$  gave compound **4** (4.63 g, 79%) as an orange solid (mp:  $205^\circ\text{C}$ ). IR (neat): 1779 (C=O), 1539, 1345 (N=O)  $\text{cm}^{-1}$ . UV/Vis ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ): 220 (90200), 239 (sh, 54700), 295 (35400), 302 (sh, 29000) nm ( $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 9.00 (d,  $J$  = 2.8 Hz, 2H), 8.57 (dd,  $J$  = 9 and 2.8 Hz, 2H), 7.49 (d,  $J$  = 9 Hz, 2H), 6.91 (s, 10H), 4.00 (m, 10H), 3.88 (m, 10H), 3.76 (s, 10H), 2.25 (m, 4H), 1.44 (t,  $J$  = 7 Hz, 30H), 0.77 (m, 4H), -0.18 (m, 4H), -0.35 (m, 4H), -0.52 (m, 4H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 170.5, 149.6, 148.9, 145.0, 142.0, 128.9, 128.4, 126.3, 121.8, 114.2, 63.4, 33.8, 29.9, 29.1, 28.9, 28.5, 24.2, 15.5 ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z$  = 1453.6 (14 %,  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , calcd for  $\text{C}_{79}\text{H}_{97}\text{N}_4\text{O}_{22}$ : 1453.66), 890.484 (100 %,  $[\text{M-dumbbell}]^+$ , calcd for  $\text{C}_{55}\text{H}_{70}\text{O}_{10}$ : 890.49). Anal. (%) calcd for  $\text{C}_{79}\text{H}_{96}\text{N}_4\text{O}_{22}$  (1453.62): C, 65.27; H, 6.66; N, 3.85; found: C, 65.18; H, 6.60; N, 3.85.

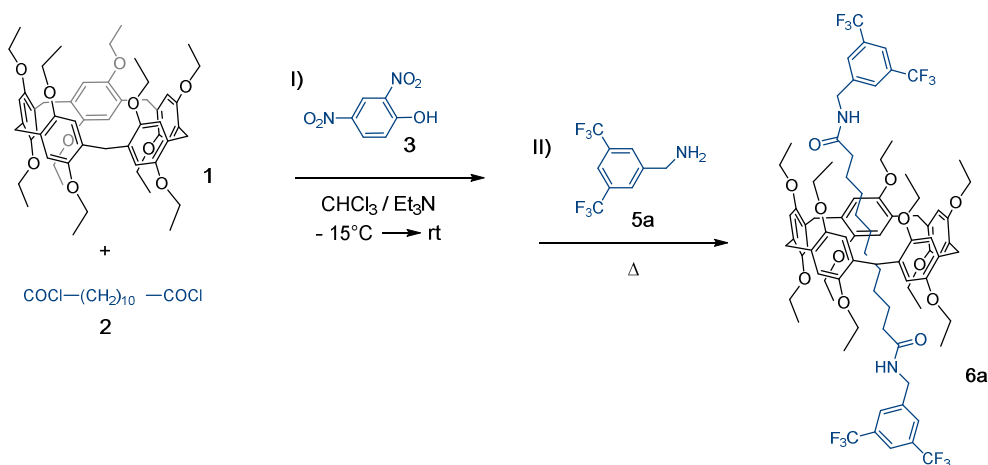
### Compound 6a:



A solution of **4** (100 mg, 0.069 mmol), 3,5-bis(trifluoromethyl)benzylamine **5a** (40 mg, 0.167 mmol) and triethylamine (28 mg, 0.227 mmol) in anhydrous  $\text{CHCl}_3$  (4 mL), was heated under reflux under argon. After 1 h, the crude was washed with a solution of  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , filtered, dried ( $\text{MgSO}_4$ ) and concentrated. Column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  containing 0.5% of MeOH) gave compound **6a** (0.106 g, 97%) as a colourless oil.



Dodecanedioyl dichloride **2** (0.150 g, 0.561 mmol), 1,4-diethylpillar[5]arene **1** (1.00 g, 1.12 mmol), and triethylamine (0.170 g, 1.68 mmol) were dissolved in dry  $\text{CHCl}_3$  (2 mL). The mixture was stirred for 30 min at  $-15^\circ\text{C}$ , and 3,5-bis(trifluoromethyl)benzylamine **5a** (0.300 g, 1.23 mmol) was added. After 30 min, the reaction mixture was warmed to room temp., stirred during 2 h, and concentrated. Column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) gave **6a** (0.366 g, 41%) as a colorless oil.

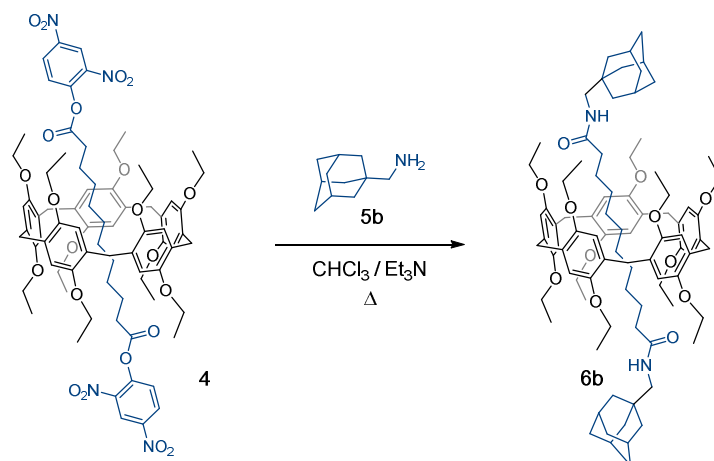


Dodecanedioyl dichloride **2** (0.0750 g, 0.281 mmol), 1,4-diethylpillar[5]arene **1** (0.500 g, 0.561 mmol), and triethylamine (0.0852 g, 0.842 mmol) were dissolved in dry  $\text{CHCl}_3$  (1 mL). The mixture was stirred for 1 h at  $-15^\circ\text{C}$ , and 2,4-dinitrophenol **3** (0.114 g, 0.612 mmol) in dry  $\text{CHCl}_3$  (1 mL) at  $-15^\circ\text{C}$  was added. After 1 h, the reaction mixture was warmed to room temp., stirred overnight. Then 3,5-bis(trifluoromethyl)benzylamine **5a** (0.170 g, 0.701 mmol) was added, and the mixture was heated at reflux under argon during 1 h. The organic layer was washed with a solution of  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , and the solvent was evaporated. Column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , 0.5% MeOH in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) gave **6a** (0.264 g, 59%) as a colorless oil.

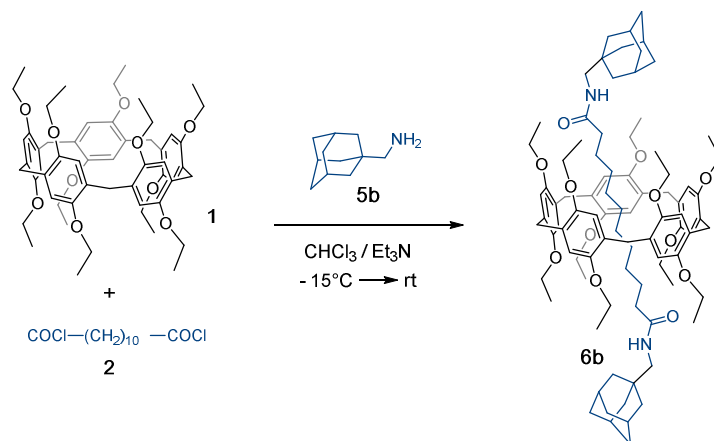
**6a**: IR (neat): 3385 (N-H), 1676 (C=O)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.83 (s, 6H), 6.90 (s, 10H), 6.19 (t,  $J$  = 6 Hz, 2H), 4.59 (m, 4H), 3.93 (m, 20H), 3.75 (s, 10H), 1.56 (m, 4H), 1.42 (t,  $J$  = 7 Hz, 30H), 0.40 (m, 4H), 0.20 (m, 4H), -0.28 (m, 4H), -0.47 (m, 4H) ppm.  $^{13}\text{C}$

NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 173.8, 149.9, 142.3, 132.0 (q,  $^2J_{C,F}$  = 33 Hz), 128.7, 127.9 (m), 123.4 (q,  $^1J_{C,F}$  = 273 Hz), 121.4 (m), 114.9, 64.0, 42.7, 36.7, 30.5, 29.4, 29.3, 28.8, 25.5, 15.5 ppm.  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = -62.8 ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z$  = 1571.6 ([M + H]<sup>+</sup>, calcd for C<sub>85</sub>H<sub>103</sub>F<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>12</sub>: 1571.73). Anal. (%) calcd for C<sub>85</sub>H<sub>103</sub>F<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>12</sub> (1571.70): C, 64.96; H, 6.54; N, 1.78; found: C, 64.91; H, 6.65; N, 1.98.

### Compound 6b:

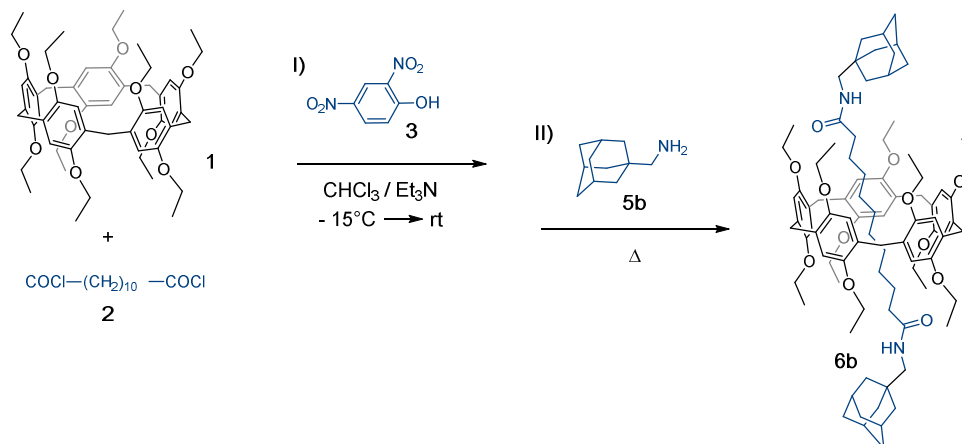


A solution of **4** (100 mg, 0.069 mmol), 1-adamantanemethylamine **5b** (25 mg, 0.151 mmol) and triethylamine (0.03 mL, 0.206 mmol) in anhydrous CHCl<sub>3</sub> (4 mL) was heated under reflux. After 1 hour, the crude was washed with a solution of K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, filtered, dried (MgSO<sub>4</sub>) and concentrated. Column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> containing 0.2% of MeOH) gave **6b** (87 mg, 89%) as a colourless oil.



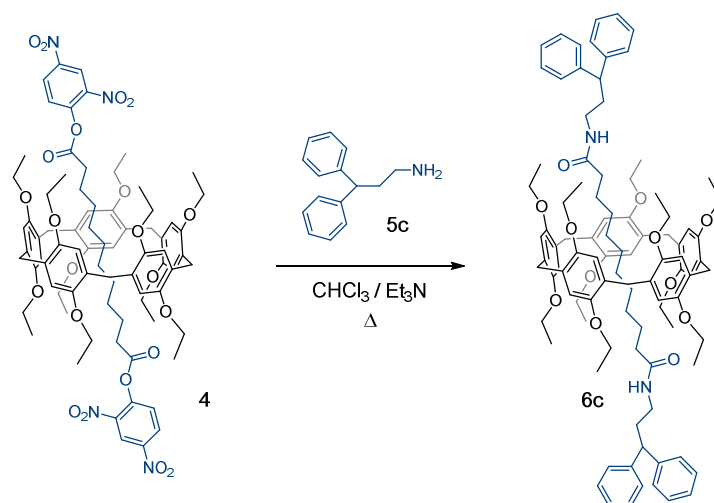
Dodecanedioyl dichloride **2** (0.0750 g, 0.281 mmol), 1,4-diethylpillar[5]arene **1** (0.5 g, 0.561 mmol), and triethylamine (0.0852 g, 0.842 mmol) were dissolved in dry CHCl<sub>3</sub> (2 mL). The mixture was stirred for 30 min at -15°C, and 1-adamantanemethylamine **5b** (0.102 g, 0.617 mmol) was added. After 30 min, the reaction mixture was warmed to room temp., stirred during

2 h, and concentrated. Column chromatography (SiO<sub>2</sub>, 0.1% MeOH in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) gave **6b** (0.0737 g, 18%) as a colorless oil.

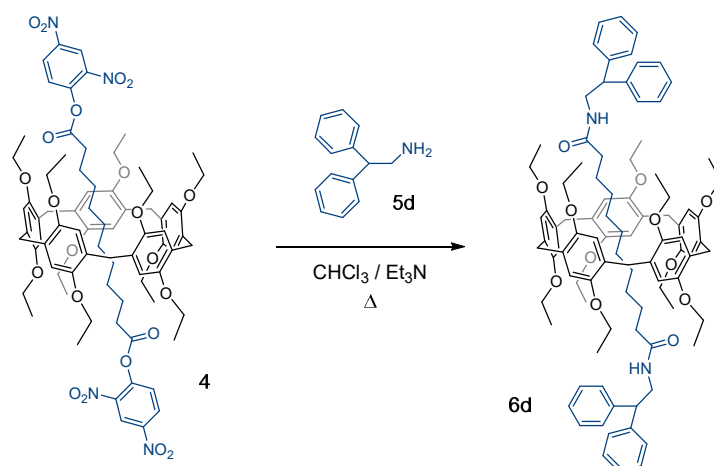


Dodecanedioyl dichloride **2** (0.0750 g, 0.281 mmol), 1,4-diethylpillar[5]arene **1** (0.500 g, 0.561 mmol), and triethylamine (0.0852 g, 0.842 mmol) were dissolved in dry CHCl<sub>3</sub> (1 mL). The mixture was stirred for 1 h at -15°C, and 2,4-dinitrophenol **4** (0.114 g, 0.617 mmol) in dry CHCl<sub>3</sub> (1 mL) at -15°C was added. After 1 h, the reaction mixture was warmed to room temp., stirred overnight. Then 1-adamantanemethylamine **5b** (0.102 g, 0.617 mmol) was added, and the mixture was heated at reflux under argon during 2 h. The organic layer was washed with a solution of K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, and the solvent was evaporated. Columns chromatography (SiO<sub>2</sub>, 0.2% MeOH in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) gave **6b** (0.167 g, 42%) as a yellow oil (yellow oil because impurities).

**6b**: IR (neat): 3405, 3346 (N-H), 1680 (C=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 6.89 (s, 10H), 5.53 (t, *J* = 6 Hz, 2H), 3.94 (m, 20H), 3.75 (s, 10H), 2.98 (d, *J* = 6 Hz, 4H), 2.03 (m, 6H), 1.72 (m, 16H), 1.54 (m, 12H), 1.46 (t, *J* = 7 Hz, 30H), 0.71 (m, 4H), -0.40 (m, 8H), -0.62 (m, 4H) ppm. <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 173.4, 149.8, 128.5, 114.7, 63.7, 50.9, 40.5, 37.3, 37.1, 34.1, 30.0, 29.3, 29.3, 29.2, 28.4, 26.1, 15.7 ppm. MALDI-TOF-MS: *m/z* = 1415.9 ([M+H]<sup>+</sup>, calcd for C<sub>89</sub>H<sub>127</sub>N<sub>2</sub>O<sub>12</sub>: 1415.94). Anal. (%) calcd for C<sub>89</sub>H<sub>126</sub>N<sub>2</sub>O<sub>12</sub> (1415.96): C, 75.49; H, 8.97; N, 1.98; found: C, 75.36; H, 9.04; N, 1.98.

**Compound 6c:**

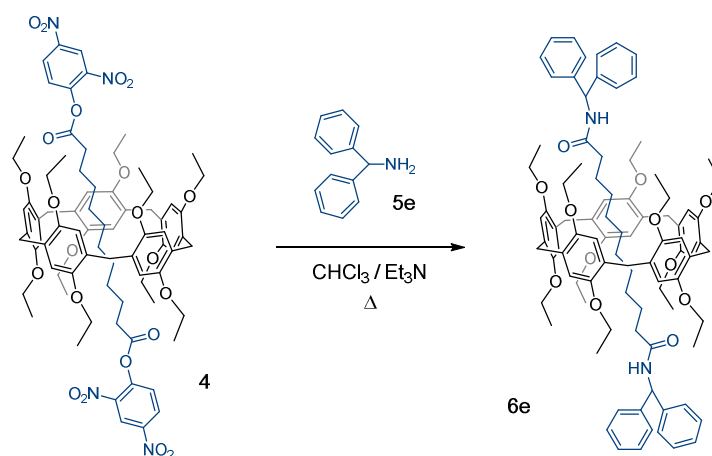
A mixture of compound **4** (100 mg, 0.07 mmol), 3,3-diphenylpropylamine **5c** (42 mg, 0.173 mmol) and triethylamine (28 mg, 0.275 mmol) in anhydrous  $\text{CHCl}_3$  (3 mL) was heated under reflux under argon. After 1h, the reaction was washed with a solution of  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (3 x), filtered, dried ( $\text{MgSO}_4$ ) and concentrated. Column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  containing 0.6% of MeOH) gave compound **6c** (97 mg, 94%) as a colourless glassy product. IR (neat): 3331 (N-H), 1669 (C=O)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  = 7.32 (m, 16H), 7.22 (m, 4H), 6.86 (s, 10H), 5.59 (m, 2H), 4.00 (m, 2H), 3.94 (m, 10H), 3.84 (m, 10H), 3.71 (s, 10H), 3.16 (m, 4H), 2.30 (m, 4H), 1.41 (t,  $J$  = 7 Hz, 30H), 1.35 (t,  $J$  = 8 Hz, 4H), 0.32 (m, 4H), 0.09 (m, 4H), -0.38 (m, 4H), -0.51 (m, 4H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 173.4, 149.8, 144.5, 128.7, 128.6, 127.9, 126.6, 114.8, 63.9, 49.5, 38.8, 36.9, 35.9, 30.4, 29.3, 28.8 (2 peaks), 25.5 ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z$  = 1508.1 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ , calcd for  $\text{C}_{97}\text{H}_{123}\text{N}_2\text{O}_{12}$ : 1507.91). Anal. (%) calcd for  $\text{C}_{97}\text{H}_{122}\text{N}_2\text{O}_{12}$  (1508.02): C, 77.26; H, 8.15; N, 1.86; found: C, 77.04; H, 8.09; N, 1.91.

**Compound 6d:**

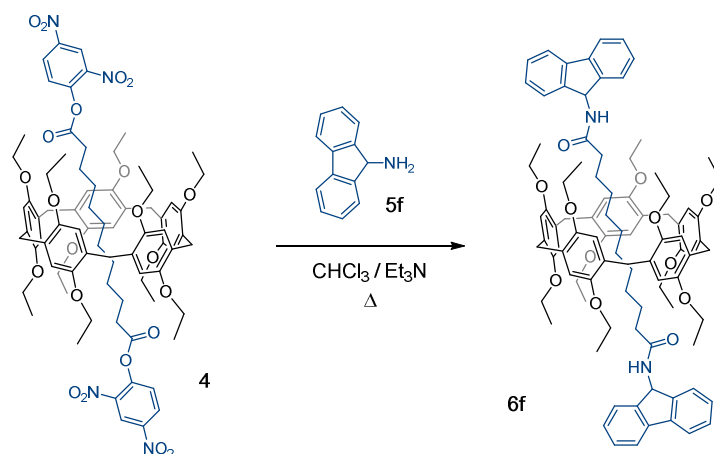
A mixture of **4** (150 mg, 0.10 mmol), 2,2-diphenylethylamine **5d** (49 mg, 0.248 mmol) and triethylamine (31 mg, 0.31 mmol) in anhydrous  $\text{CHCl}_3$  (5 mL) was heated under reflux

under argon. After 4h, the mixture was washed with a solution of  $K_2CO_3$  (3 x), filtered, dried ( $MgSO_4$ ) and concentrated. Column chromatography ( $SiO_2$ ,  $CH_2Cl_2$  containing 0.3% of MeOH) gave compound **6d** (141 mg, 93%) as a colourless solid (mp: 64°C). IR (neat): 3441 (N-H), 1674 (C=O)  $cm^{-1}$ .  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta$  = 7.38-7.24 (m, 20H), 6.84 (s, 10H), 5.55 (m, 2H), 5.32 (m, 2H), 3.97-3.78 (m, 24H), 3.70 (s, 10H), 1.57 (t,  $J$  = 8 Hz, 4H), 1.40 (t,  $J$  = 7 Hz, 30H), 0.63 (m, 4H), -0.47 (m, 8H), -0.67 (m, 4H) ppm.  $^{13}C$  NMR (100 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta$  = 172.9, 149.6, 142.6, 142.5, 128.7, 128.6, 128.2, 128.0, 127.9, 126.75, 126.7, 114.3, 63.5, 51.0, 43.7, 36.9, 29.9, 29.1, 29.0, 28.9, 25.8, 15.3 ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z$  = 1479.7 ( $[M+H]^+$ , calcd for  $C_{95}H_{119}N_2O_{12}$ : 1479.88). Anal. (%) calcd for  $C_{95}H_{118}N_2O_{12}$  (1479.96): C, 77.10; H, 8.04; N, 1.89; found: C, 77.18; H, 7.98; N, 1.91.

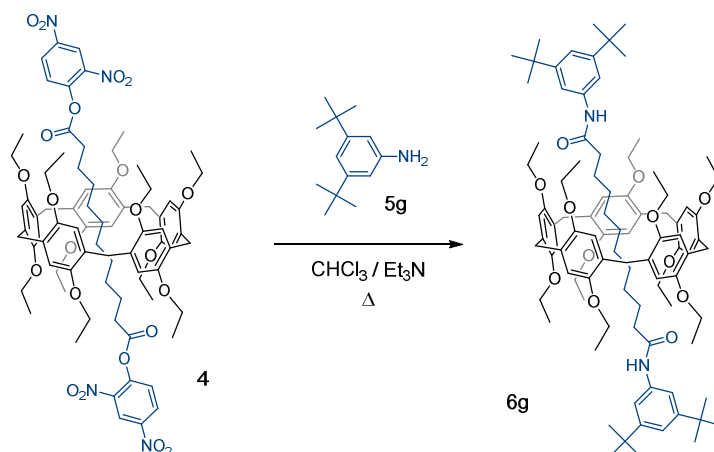
### Compound 6e:



A mixture of **4** (200 mg, 0.14 mmol), benzhydramine **5e** (63 mg, 0.34 mmol) and triethylamine (49 mg, 0.48 mmol) in anhydrous  $CHCl_3$  (4 mL) was heated under reflux under argon. After 1h, the reaction was washed with a solution of  $K_2CO_3$  (3 x), filtered, dried ( $MgSO_4$ ) and concentrated. Column chromatography ( $SiO_2$ ,  $CH_2Cl_2$  containing 1% of MeOH) gave compound **6e** (144 mg, 72%) as a colourless solid (mp: 75°C). IR (neat): 3332 (N-H), 1679 (C=O)  $cm^{-1}$ .  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta$  = 7.41-7.28 (m, 20H), 6.86 (s, 10H), 6.24-6.17 (m, 4H), 3.94-3.86 (m, 10H), 3.84-3.76 (m, 10H), 3.71 (s, 10H), 1.79 (t,  $J$  = 8 Hz, 4H), 1.36 (t,  $J$  = 7 Hz, 30H), 0.82 (m, 4H), -0.35 (m, 4H), -0.53 (m, 4H), -0.71 (m, 4H) ppm.  $^{13}C$  NMR (100 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta$  = 172.0, 149.7, 142.5, 142.3, 128.6 (2C), 128.3, 127.4, 127.35, 127.3, 127.2, 114.5, 63.7, 56.8, 36.7, 29.8, 29.1, 29.0, 28.8, 25.4, 15.2 ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z$  = 1451.6 ( $[M+H]^+$ , calcd for  $C_{93}H_{115}N_2O_{12}$ : 1451.85). Anal. (%) calcd for  $C_{93}H_{114}N_2O_{12}$  (1451.91): C, 76.93; H, 7.91; N, 1.93; found: C, 76.94; H, 7.88; N, 1.93.

**Compound 6f:**

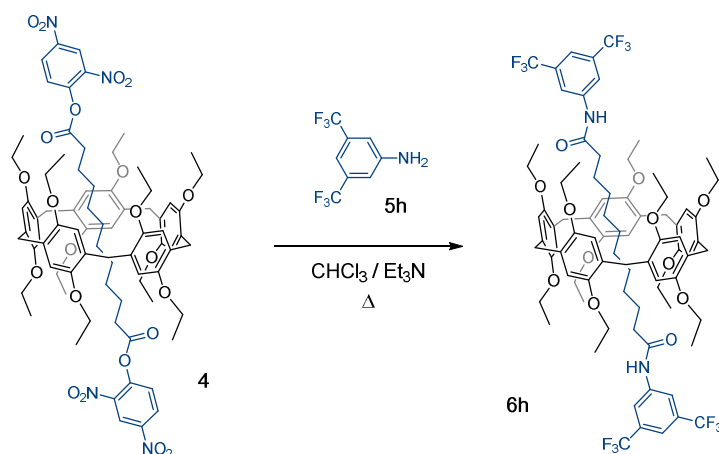
A solution of **4** (100 mg, 0.069 mmol), 9H-fluoren-9-amine **5f** (33 mg, 0.151 mmol) and triethylamine (0.03 mL, 0.206 mmol) in anhydrous  $\text{CHCl}_3$  (4 mL) was heated under reflux. After 1 hour, the crude was washed with a solution of  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , filtered, dried ( $\text{MgSO}_4$ ) and concentrated. Column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  containing 0.1% of MeOH) gave compound **6f** (70 mg, 70%) as a light yellow oil. IR (neat): 1672 (C=O)  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.69 (m, 8H), 7.40 (m, 8H), 6.89 (s, 10H), 6.29 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 2H), 6.10 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 2H), 3.88 (m, 20H), 3.74 (s, 10H), 1.78 (m, 4H), 1.38 (t,  $J$  = 7 Hz, 30H), 0.92 (m, 4H), -0.30 (m, 4H), -0.44 (m, 4H), -0.67 (m, 4H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 174.3, 149.9, 145.1, 145.0, 140.8, 140.75, 128.8, 128.7, 128.6, 127.8, 125.3, 125.2, 120.2, 115.0, 64.0, 54.9, 37.0, 29.9, 29.3, 29.1, 28.6, 25.7, 15.6 ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z$  = 1447.8 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ , calcd for  $\text{C}_{93}\text{H}_{111}\text{N}_2\text{O}_{12}$ : 1447.81). Anal. (%) calcd for  $\text{C}_{93}\text{H}_{110}\text{N}_2\text{O}_{12}\cdot 0.5\text{CH}_3\text{OH}$  (1463.90): C, 76.71; H, 7.71; N, 1.92; found: C, 76.71; H, 7.59; N, 2.05

**Compound 6g:**

A mixture of **4** (50 mg, 0.034 mmol), 3,5-di-*tert*-butylaniline **5g** (20 mg, 0.097 mmol) and triethylamine (12 mg, 0.120 mmol) in anhydrous  $\text{CHCl}_3$  (1.5 mL) was heated under reflux under argon. After 24h, the mixture was washed with a solution of  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (3 x), filtered, dried

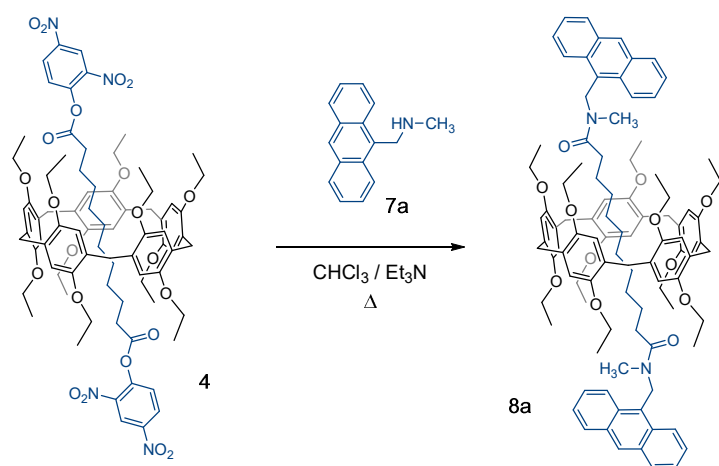
(MgSO<sub>4</sub>) and concentrated. Column chromatography (SiO<sub>2</sub>, cyclohexane containing 7% of Et<sub>2</sub>O) gave compound **6g** as a colourless glassy product (31 mg, 61%). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 8.15 (s, 4H), 7.59 (s, 2H), 7.22 (s, 2H), 6.90 (s, 10H), 3.89 (m, 20H), 3.75 (s, 10H), 1.36 (t, *J* = 7 Hz, 30H), 0.87 (m, 8H), 0.53 (m, 4H), 0.08 (m, 4H), -0.14 (m, 4H) ppm. The characterization of **6g** in agreement with reference: *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 479–485.

### Compound 6h:



A mixture of **4** (100 mg, 0.069 mmol), 3,5-bis(trifluoromethyl)aniline **5h** (40 mg, 0.172 mmol) and triethylamine (28 mg, 0.275 mmol) in anhydrous CHCl<sub>3</sub> (5 mL) was heated under reflux under argon. After 30h, the reaction was washed with a solution of K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (3 x), filtered, dried (MgSO<sub>4</sub>) and concentrated. After column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> containing 0.2% of Et<sub>2</sub>O), only the traces of compound **6h** were detected.

### Compound 8a:

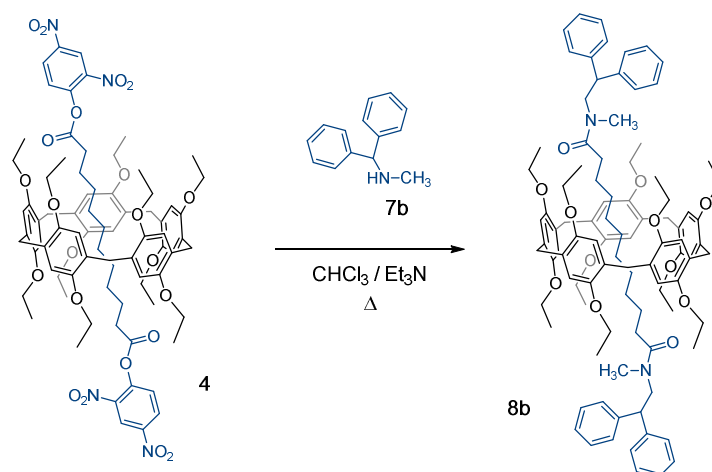


A mixture of **4** (100 mg, 0.07 mmol), 9-(methylaminomethyl)anthracene **7a** (44 mg, 0.198 mmol) and triethylamine (28 mg, 0.275 mmol) in anhydrous CHCl<sub>3</sub> (3 mL) was heated under reflux under argon. After 1h the reaction was washed with a solution of K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (3 x),

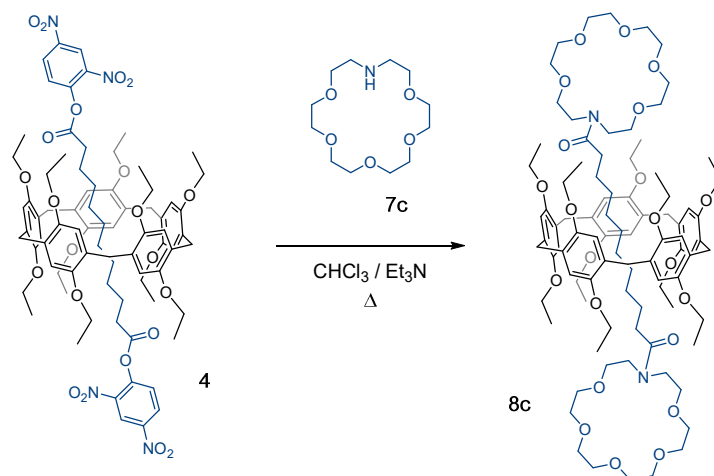


filtered, dried ( $\text{MgSO}_4$ ) and concentrated. Column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  containing 0.3% of MeOH) gave compound **8a** (83 mg, 79%) as a yellow solid (mp:  $226^\circ\text{C}$ ). IR (neat):  $1643$  ( $\text{C}=\text{O}$ )  $\text{cm}^{-1}$ . UV/Vis ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ): 257 (327800), 296 (24700), 302 (shoulder, 21100), 334 (5900), 350 (12590), 368 (20280), 388 (17980) nm ( $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8.51 (s, 2H), 8.39 (d,  $J$  = 8 Hz, 4H), 8.08 (d,  $J$  = 8 Hz, 4H), 7.55 (m, 8H), 6.88 (s, 10H), 5.81 (d,  $J$  = 14 Hz, 2H), 5.61 (d,  $J$  = 14 Hz, 2H), 3.98 (m, 10H), 3.84 (m, 10H), 3.73 (s, 10H), 2.67 (s, 6H), 2.06 (m, 4H), 1.39 (t,  $J$  = 7 Hz, 30H), 1.06 (m, 4H), -0.11 (m, 4H), -0.72 (m, 4H), -1.02 (m, 4H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 172.8, 149.7, 131.5, 131.4, 129.4, 128.5, 128.3, 128.2, 126.5, 125.1, 124.3, 114.3, 63.5, 41.0, 34.7, 32.9, 29.9, 29.3 (2 peaks), 29.2, 25.8, 15.5 ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z$  = 1527.8 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ , calcd for  $\text{C}_{99}\text{H}_{119}\text{N}_2\text{O}_{12}$ : 1527.87). Anal. (%) calcd for  $\text{C}_{99}\text{H}_{118}\text{N}_2\text{O}_{12} \cdot 2\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1697.87): C, 71.45; H, 7.24; N, 1.65; found: C, 71.79; H, 7.13; N, 1.47.

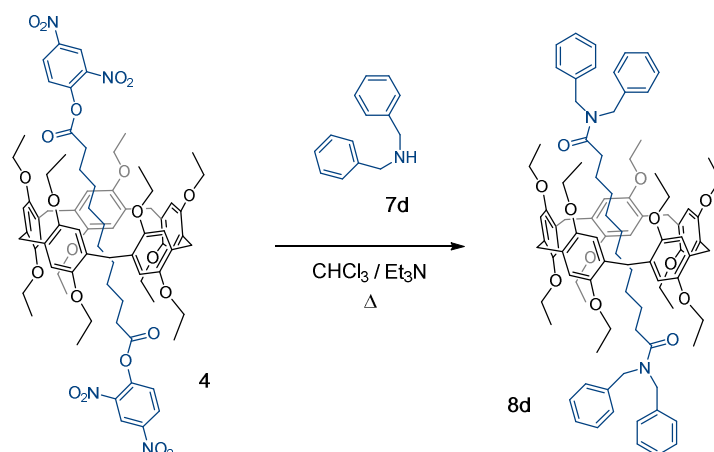
### Compound 8b:



A mixture of **4** (200 mg, 0.138 mmol), *N*-(diphenylmethyl)methylamine **7b** (68 mg, 0.344 mmol) and triethylamine (49 mg, 0.482 mmol) in anhydrous  $\text{CHCl}_3$  (5 mL) was heated under reflux under argon. After 60h the reaction was washed with a solution of  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (3 x), filtered, dried ( $\text{MgSO}_4$ ) and concentrated. Column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) gave compound **8b** as a colourless glassy product (77 mg, 38%). IR (neat):  $1651$  ( $\text{C}=\text{O}$ )  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_2\text{CDCl}_2$ ,  $100^\circ\text{C}$ ):  $\delta$  = 7.44-7.36 (m, 12H), 7.28 (m, 8H), 6.94 (s, 10H), 4.05 (m, 10H), 3.93 (m, 10H), 3.79 (s, 10H), 2.92 (s, 6H), 2.18 (m, 4H), 1.44 (t,  $J$  = 7 Hz, 30H), 1.03 (m, 4H), -0.03 (broad, 8H), -0.71 (m, 4H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  = 173.1, 149.7, 139.9, 128.9, 128.6, 128.3, 128.2, 127.3, 114.2, 63.5, 59.8, 34.6, 31.7, 29.7, 29.6, 29.4, 29.0, 25.5, 15.3 ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z$  = 1479.7 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ , calcd for  $\text{C}_{95}\text{H}_{119}\text{N}_2\text{O}_{12}$ : 1479.876). Anal. (%) calcd for  $\text{C}_{95}\text{H}_{118}\text{N}_2\text{O}_{12}$  (1479.96): C, 77.10; H, 8.04; N, 1.89; found: C, 77.15; H, 8.02; N, 1.91.

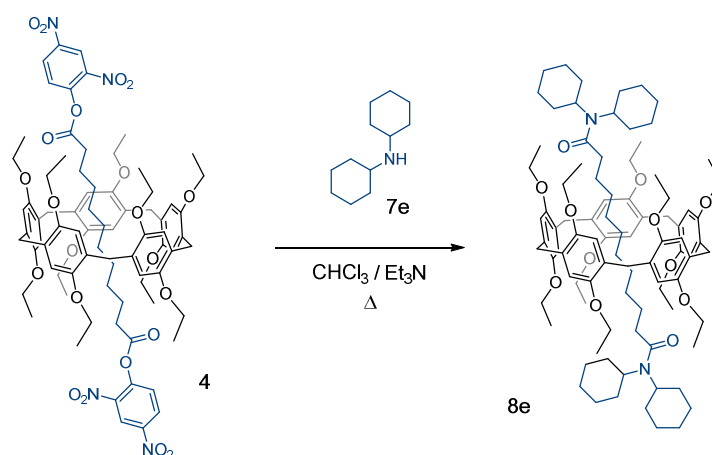
**Compound 8c:**

A solution of **4** (0.100 g, 0.0688 mmol), 1-aza-18-crown-6 **7c** (40 mg, 0.151 mmol) and triethylamine (0.03 mL, 0.206 mmol) in dry  $\text{CHCl}_3$  (4 mL) was heated under reflux during 24h, then stirred at rt for 5 days. The crude was washed with a solution of  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , filtered, dried ( $\text{MgSO}_4$ ) and concentrated. Column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  containing 5% of MeOH) gave **8c** (69.7 mg, 70%) as a light yellow oil. IR (neat):  $1646 (\text{C}=\text{O}) \text{ cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.88$  (s, 10H), 3.93 (m, 20H), 3.70 (m, 58H), 2.10 (m, 4H), 1.46 (t,  $J = 7$  Hz, 30H), 1.05 (m, 4H), 0.03 (m, 4H), -0.77 (m, 4H), -1.37 (m, 4H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 173.0, 149.7, 128.3, 114.3, 71.0, 71.0, 70.9, 70.8, 70.6, 70.4, 70.0, 63.5, 48.8, 46.7, 34.2, 30.3, 29.7, 29.2, 29.0, 26.2, 15.6$  ppm. MALDI-TOF-MS:  $m/z = 1611.9$  ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ), calcd for  $\text{C}_{91}\text{H}_{139}\text{N}_2\text{O}_{22}$ : 1611.98). Anal. (%) calcd for  $\text{C}_{91}\text{H}_{138}\text{N}_2\text{O}_{22}$  (1612.07): C, 67.80; H, 8.63; N, 1.74; found: C, 67.74; H, 8.66; N, 1.79.

**Compound 8d:**

A solution of **4** (100 mg, 0.0688 mmol), dibenzylamine **7d** (30 mg, 0.151 mmol) and triethylamine (0.03 mL, 0.206 mmol) in dry  $\text{CHCl}_3$  (4 mL) was heated under reflux. The crude was washed with a solution of  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , filtered, dried ( $\text{MgSO}_4$ ) and concentrated.. Column

chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), gave **8d** (29 mg, 28%) as a colourless glassy product. IR (neat): 1652 (C=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.33 (m, 20H), 6.87 (s, 10H), 4.61 (s, 4H), 4.49 (s, 4H), 3.89 (m, 20H), 3.73 (s, 10H), 2.28 (m, 4H), 1.37 (t, *J* = 7 Hz, 30H), 1.24 (m, 4H), 0.13 (m, 4H), -0.77 (m, 4H), -1.56 (m, 4H) ppm. <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 173.3, 149.7, 137.9, 136.8, 129.1, 128.7, 128.4, 128.3, 127.9, 127.5, 126.6, 114.3, 63.5, 49.8, 47.5, 34.4, 30.5, 29.5, 29.2, 28.8, 26.5, 15.6 ppm. MALDI-TOF-MS: *m/z* = 1479.8 ([M+H]<sup>+</sup>, calcd for C<sub>95</sub>H<sub>119</sub>N<sub>2</sub>O<sub>12</sub>: 1479.87). Anal. (%) calcd for C<sub>95</sub>H<sub>118</sub>N<sub>2</sub>O<sub>12</sub> (1479.96): C, 77.10; H, 8.04; N, 1.89; found: C, 76.84; H, 8.28; N, 1.88.

**Compound 8e:**

A solution of **4** (50 mg, 0.0344 mmol), dicyclohexylamine **7e** (14 mg, 0.0757 mmol) and triethylamine (10 mg, 0.103 mmol) in dry CHCl<sub>3</sub> (4 mL) was heated under reflux. After 2 days, the crude was washed with a solution of K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, filtered, dried (MgSO<sub>4</sub>) and concentrated. After column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> containing 10% of MeOH), the traces of compound **8e** were detected by <sup>1</sup>H NMR and MALDI-TOF-MS measurements.

## 5 Conclusion générale et Perspectives

Ce travail de thèse avait pour thématique « *modifications chimiques contrôlées du pillar[5]arène et préparation de [2]rotaxanes* ».

Dans un premier temps, nous avons montré qu'il était possible de modifier les ponts méthyléniques du pillar[5]arène, une position de fonctionnalisation jamais exploitée à ce jour. L'oxydation de ces méthylènes a permis l'obtention d'un dérivé mono-cétone avec un bon rendement, ainsi qu'une di- et une tri-cétone. La transformation chimique du dérivé mono-cétone a été étudiée. En particulier, une réaction de Colvin a permis de réaliser une extension de cycle. Un dérivé pillar[5]arène possédant une triple liaison tendue a ainsi été obtenu. Cette tension de cycle a pour conséquence une réactivité chimique accrue par rapport à des analogues non-tendus.

Il a été montré que cette triple liaison peut donner lieu à des réactions de cycloaddition 1,3-dipolaire de Huisgen ou chimie click sans catalyse au cuivre(I). Un dendron de première génération, composé d'un pillar[5]arène central et de dix pillar[5]arènes périphériques a ainsi pu être préparé quantitativement. Cette synthèse a permis de construire en très peu d'étape un dendrimère possédant 100 groupements alkoxy périphériques, cette croissance dendritique est particulièrement rapide.

Une autre réaction a été étudiée, la cycloaddition [2+2] par voie thermique. Bien qu'interdite par les règles de symétrie, des cycloadditions ont pu être réalisées sur un fullerène C<sub>60</sub>. Cependant la réaction ne passe probablement pas par un mécanisme concerté, mais par une addition nucléophile assistée par mésomérie. Un intermédiaire zwitterionique est ainsi obtenu avant la cyclisation. Des réactifs très électro-attracteurs tels que le TCNE et le TCNQ

permettent aussi la cycloaddition [2+2]. Dans le cas du TCNE, la réaction a été réalisée à température ambiante.

La modification du pont méthylénique a également permis l'obtention d'un fulléropillar[5]arène. La structure par diffraction des rayons a montré que malgré l'introduction d'un fullerène C<sub>60</sub> sur le macrocycle, la cavité de ce dernier n'a pas été déformée. C'est pourquoi ce synthon a été utilisé dans l'élaboration de [2]rotaxanes photoactifs. Des dyades porphyrine-C<sub>60</sub> ont ainsi été préparées. Ces composés ont montré un piégeage de la fluorescence de la porphyrine vers le fullerène C<sub>60</sub>. Cependant, des études complémentaires sont nécessaires afin de déterminer si ce processus a été réalisé par transfert d'énergie ou par transfert d'électron.

Dans un second temps, une nouvelle méthode de préparation de [2]rotaxanes incorporant un macrocycle de type pillar[5]arène a été développée. Tout d'abord, un [2]rotaxane a été préparé avec un bon rendement à partir de 2,4-dinitrophénol et de dichlorure de dodécanedioyle. Un échange de bouchons a ensuite été rendu possible entre une fonction amine et les deux fonctions esters activés, afin de former des liaisons peptidiques. Une étude systématique a ainsi été réalisée avec des amines commerciales, et a montré que cette méthode permet d'obtenir les [2]rotaxanes souhaités avec globalement de très bons rendements. Si la réaction est modérément sensible à l'encombrement stérique de l'amine de départ, cette méthode est dans l'ensemble nettement plus efficace que l'approche directe précédemment employée. Elle permet aussi de préparer des [2]rotaxanes difficiles ou impossibles à obtenir par la méthode directe.

A la suite de ces travaux, plusieurs perspectives peuvent être envisagées. Le pillar[5]arène possédant une triple liaison a permis la réalisation de réactions click sans utilisation de cuivre(I). Cette particularité permettra d'employer ce macrocycle dans des réactions de chimie bioorthogonale, où la cytotoxicité du cuivre peut poser problème dans des milieux biologiques.

Ce synthon a également permis la construction d'un dendrimère possédant 100 groupements alkoxy. Par la suite, la substitution de ces groupements alkoxy par des groupements post-fonctionnalisables permettra d'obtenir des dendrimères avec 100 fonctions pour la première génération. Il peut être, par exemple, envisagé de greffer des sucres afin d'obtenir un *glycocluster* multivalent.

Concernant la préparation de [2]rotaxanes par échange de bouchons activés, cette méthode a déjà permis l'élaboration d'une nouvelle famille de cristaux liquides. Selon le bouchon utilisé, des [2]rotaxanes incorporant un macrocycle de type pillar[5]arène pourront être employés pour des applications en science de matériaux ou dans le domaine de la biologie.

## Modifications chimiques contrôlées du pillar[5]arène et préparation de [2]rotaxanes

### Résumé

Analogues aux cyclotrivratriènes et aux calix[*n*]arènes, les pillar[*n*]arènes sont composés de *n* unités hydroquinoliques et reliés entre elles par un pont méthylénique en position *para*. Ces macrocycles ont été utilisés en tant que supports fonctionnalisables afin de préparer divers nanomatériaux. Dans ce contexte, la modification chimique du pont méthylénique a été réalisée sur le pillar[5]arène afin d'obtenir un nouveau site de fonctionnalisation, à ce jour jamais exploité. L'oxydation de cette position a permis dans un premier temps de réaliser une extension de cycle par une réaction de Colvin, afin d'obtenir un macrocycle portant une triple liaison tendue. Cette particularité a permis la réalisation de cycloaddition 1,3-dipolaire de Huisgen ou chimie click sans utilisation de cuivre(I), mais également l'obtention de produits de cycloadditions [2+2] par voie thermique normalement interdites. L'introduction d'un fullerène C<sub>60</sub> sur ce pont méthylénique a également été réalisée sans déformation de la cavité. C'est pourquoi dans un deuxième temps des [2]rotaxanes photoactifs ont pu être élaborés à partir de ce fulléropillar[5]arène. Dans un dernier temps, une nouvelle méthode de préparation des [2]rotaxanes a été développée. Par échange de bouchons activés, divers [2]rotaxanes ont pu être synthétisés, sans être limités par la nature des bouchons souhaités. A partir de cette méthode de préparation, des cristaux liquides ont pu être obtenus en substituant ces bouchons activés par des bouchons portants des groupements post-fonctionnalisables, puis en greffant des groupements cyanobiphényles.

**Mots Clefs** : chimie bioorthogonale, chimie supramoléculaire, [60]fullerène, pillar[5]arène, porphyrine, [2]rotaxane

### Abstract

Analogues of cyclotrimeratrienes and calix[*n*]arenes, pillar[*n*]arenes are composed of 1,4-disubstituted hydroquinone subunits linked by methylene bridges in their *para* positions. This macrocyclic core has been used as a compact scaffold for the preparation of nanomaterials. In this context, the chemical modification of the methylene bridge has been achieved to further functionalize the core in a way never explored so far. Firstly, oxidation of this position followed by Colvin reaction generated a strained triple bond in the macrocyclic scaffold. This particularity allowed the introduction of functional groups under copper free Huisgen 1,3-dipolar cycloadditions as well as by thermal [2+2] cycloadditions normally prohibited. Insertion of [60]fullerene on the methylene bridge has been also carried out. In a second time, photoactive [2]rotaxanes have been obtained from this fulleropillar[5]arene. Finally, a new methodology for the preparation of [2]rotaxanes has been developed. By exchange of activated stoppers, various [2]rotaxanes were thus obtained and this method is not limited by the nature of the stopper. This methodology has been used to prepare new liquid crystalline rotaxane derivatives by introduction of clickable stoppers followed by the grafting of dendritic mesogenic subunits.

**Keywords**: bioorthogonal chemistry, supramolecular chemistry, [60]fullerene, pillar[5]arene, porphyrine, [2]rotaxane