



**HAL**  
open science

# Conception et synthèse de machines moléculaires dérivées du pentaphénylcyclopentadiène

Yohan Gisbert

► **To cite this version:**

Yohan Gisbert. Conception et synthèse de machines moléculaires dérivées du pentaphénylcyclopentadiène. Chimie de coordination. Université Paul Sabatier - Toulouse III, 2021. Français. NNT : 2021TOU30092 . tel-03541700

**HAL Id: tel-03541700**

**<https://theses.hal.science/tel-03541700>**

Submitted on 24 Jan 2022

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

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



# THÈSE

En vue de l'obtention du  
**DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE**  
Délivré par l'Université Toulouse 3 - Paul Sabatier

---

Présentée et soutenue par  
**Yohan GISBERT**

Le 30 septembre 2021

**Conception et synthèse de machines moléculaires dérivées du  
pentaphénylcyclopentadiène**

---

Ecole doctorale : **SDM - SCIENCES DE LA MATIERE - Toulouse**

Spécialité : **Chimie Moléculaire**

Unité de recherche :

**CEMES - Centre d'Elaboration de Matériaux et d'Etudes Structurales**

Thèse dirigée par

**Claire KAMMERER et Gwénaél RAPENNE**

Jury

M. Bernold HASENKNOFF, Rapporteur  
Mme Muriel HISSLER, Rapporteuse  
M. Jean-Pierre SAUVAGE, Examinateur  
M. Rémi CHAUVIN, Examinateur  
Mme Claire KAMMERER, Directrice de thèse  
M. Gwénaél RAPENNE, Co-directeur de thèse



## Remerciements

Tout d'abord, je souhaiterais remercier chaleureusement mes encadrants de thèse : Claire Kammerer et Gwénaél Rapenne. Sans eux, rien de ce qui suit n'aurait pu être fait. En plus de cela leur soutien sans faille m'a permis de beaucoup progresser et de continuer à avancer, et ce dans la bonne humeur ! C'est également en grande partie grâce à eux que ces presque quatre années ont été très agréables à vivre !

Je voudrais également remercier les membres du jury qui ont accepté de juger ce travail : les professeurs Muriel Hissler, Bernold Hasenknopf, Jean-Pierre Sauvage et Rémi Chauvin.

Les molécules qui sont présentées dans la suite de ce manuscrit ont pu être caractérisées grâce aux personnels de l'Institut de Chimie de Toulouse, avec qui j'ai eu plaisir à travailler. Je voudrais plus particulièrement remercier les membres des services de RMN (Caroline Toppan, Marc Vedrenne et Pierre Lavedan) et de diffraction des rayons X (Nathalie Saffon).

En plus de mes encadrants, je dois beaucoup aux postdocs qui ont grandement participé à ma formation, que ce soit à la paillasse, en chimie, ou de façon plus générale : Andrej Jancarik, Seifallah Abid et Michael Kleinwächter. On a formé une super équipe et passé de très bons moments et c'est aussi grâce à vous que je me suis beaucoup amusé pendant cette thèse !

Merci également à Mélissa Dumartin pour sa bonne humeur, les nombreuses discussions, et la relecture de mon manuscrit !

De la même manière, je voudrais remercier Jan Holec, Colin Martin, André Gourdon et Jacques Bonvoisin avec qui j'ai eu plaisir à travailler au quotidien et à discuter de nombreuses reprises de chimie (entre autres !).

Merci à Christine Viala et Tony Chevalier pour leur aide, technique mais pas que !

Merci aux stagiaires de master avec qui j'ai eu plaisir à travailler : Gaëlle Bertrand, Dylan Martinez et Caterina Baccini.

Un merci particulier à Christian Joachim pour toutes ces discussions loin de mes domaines de compétences, qui m'ont permis d'essayer de répondre aux nombreuses questions sur les manipulations STM et phénomènes physiques que j'ai eues tout au long de ma thèse. C'était un plaisir.

Merci aux autres membres du groupe GNS au sein duquel j'ai passé quatre belles années.

Merci également aux copains chimistes, Arnaud et Ugo, pour tous les bons moments et pour avoir (aussi !) relu mon manuscrit !

Enfin, je voudrais remercier mon amoureuse : Julie, ma famille, mes amis : Clément, Loik, Valentin et tous les autres que je ne peux pas citer ici ! Sans votre soutien au quotidien tout cela n'aurait pas été possible.

## **Introduction**

<b>I) Contexte historique</b>	<b>6</b>
<b>II) Les machines moléculaires</b>	<b>8</b>
1) Les machines moléculaires biologiques	8
2) Les machines moléculaires synthétiques	10
<b>III) Vers des systèmes mécaniques étudiés à l'échelle de la molécule unique</b>	<b>17</b>
1) Moteurs moléculaires isolés sur surface	17
2) Mesurer la force et le travail des machines moléculaires	21
3) La transmission mécanique du mouvement à l'échelle moléculaire	22

## **Chapitre 1 : Dissymétrisation d'un moteur moléculaire et synthèse d'une famille de prototypes de treuils moléculaires**

<b>I) Introduction</b>	<b>24</b>
1) Mesure directe par AFM à l'échelle de la molécule unique	24
2) Design du nano-treuil	26
<b>II) Stratégie de synthèse initiale et développement des premiers prototypes de treuils pour les expériences par AFM</b>	<b>29</b>
1) Synthèse du précurseur clé pentabromé	29
2) Nouvelle stratégie de synthèse du nano-treuil	31
3) Synthèse des analogues de treuil simplifiés	31
<b>III) Développement d'une voie de synthèse contrôlée</b>	<b>35</b>
1) Stratégie de synthèse	35
2) Couplages croisés chimiosélectifs sur le précurseur dissymétrique 12	37
3) Synthèse de prototypes de treuils comportant un espaceur propargylamide	43
4) Fonctionnalisation des quatre autres positions par des fragments ferrocène	43
5) Résultat des expériences par Microscopie à Force Atomique	46
6) Synthèse d'un prototype de treuil comportant un espaceur étendu	50
7) Synthèse d'un dimère de moteur moléculaire en vue d'une expérience contrôle	54
<b>IV) Synthèse des treuils moléculaires pour des études par STM</b>	<b>58</b>
1) Principe de l'expérience par mesure indirecte : déplacement de charges par la pointe d'un microscope à effet tunnel	58
2) Retour à l'utilisation de bras biphényle et introduction des fragments ferrocène	60
3) Synthèse d'un treuil moléculaire portant une charge triptycène	62
4) Synthèse d'un treuil moléculaire portant une charge bis-triptycène	67
5) Synthèse d'un treuil moléculaire portant une charge fullerène	69
6) Synthèse d'un treuil moléculaire portant une charge de type nanovoiture	70
<b>V) Synthèse d'un prototype portant une longue chaîne pour des expériences couplées STM/AFM</b>	<b>73</b>
<b>VI) Utilisation de la plateforme dissymétrique pour la synthèse de nouveaux engrenages moléculaires</b>	<b>76</b>

## **Chapitre 2 : Synthèse de cyclopentadiènes arylés symétriques et dissymétriques**

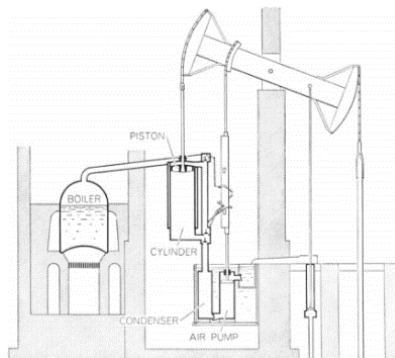
<b>I) Introduction</b>	<b>80</b>
1) Historique	80
2) Propriétés et applications des pentaarylcyclopentadiènes	81
<b>II) Synthèse de roues dentées cyclopentadiényle dissymétriques pour des études sur surface par STM</b>	
1) Voie de synthèse historique des pentaarylcyclopentadiènes	82
2) Prototype de roue dentée portant une fonction pyrimidine	83
3) Prototype de roue dentée portant un groupement <i>p-tert</i> -butylphényle comme marqueur stérique	87
4) Prototype de roue dentée portant une fonction <i>p</i> -trifluorométhylphényle	88
<b>III) Vers la synthèse de prototypes de roues dentées dissymétriques par arylation directe ?</b>	<b>89</b>
1) Précédents bibliographiques	89
2) Essais de mono-arylation du cyclopentadiène	93
3) Protection du cyclopentadiène en vue d'une tétra-arylation sélective	95
<b>IV) Développement d'une nouvelle réaction d'arylation directe catalysée au cuivre</b>	<b>98</b>
1) Développement d'une synthèse plus verte des pentaarylcyclopentadiènes	99
2) Synthèse d'une nouvelle famille de molécules par arylation directe : les hexaarylcyclopentadiènes.	103
3) Perspectives	130
<b>Conclusion générale et perspectives</b>	<b>135</b>
<b>Annexes</b>	<b>138</b>
<b>I) Bibliographie</b>	<b>138</b>
<b>II) Partie expérimentale</b>	<b>145</b>
<b>III) Abréviations</b>	<b>202</b>

# Introduction

## I) Contexte historique

Depuis l'avènement de la première révolution industrielle à la fin du XVIII<sup>ème</sup> siècle, les machines tiennent une place centrale au cœur de notre société, nous permettant de produire avec des cadences toujours plus importantes, de nous déplacer de plus en plus vite et, de façon plus générale, de nous assister au quotidien.

La machine à l'origine de cette révolution est sans aucun doute la machine à vapeur. Cette invention est souvent attribuée, à tort, à James Watt qui ne l'a pas inventée mais a grandement amélioré sa conception en proposant l'utilisation d'un condensateur externe et non plus interne (**Figure 1**). Ces améliorations de la machine à vapeur ont permis de diminuer fortement les pertes, mais ont aussi rendu possible sa miniaturisation.



**Figure 1** : Représentation de la machine à vapeur améliorée par James Watt, ayant conduit à sa démocratisation et à sa miniaturisation.<sup>[1]</sup>

La miniaturisation a toujours tenu une place importante dans cette course technologique, ayant été la source de nombreuses innovations maintenant disponibles au plus grand nombre. La miniaturisation s'est accélérée dans la deuxième moitié du XX<sup>ème</sup> siècle avec notamment des progrès dans le domaine de la micro-électronique et la réduction en taille des ordinateurs qui sont passés en l'espace d'un siècle de machines remplissant une pièce entière à des appareils bien plus puissants pouvant se loger dans notre poche.

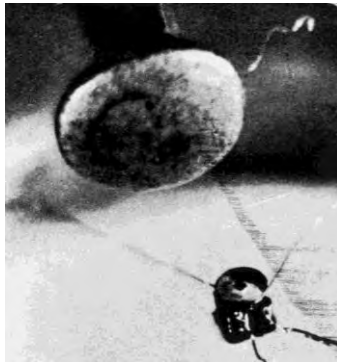
Ces différentes évolutions ont fini par conduire à l'émergence des nanotechnologies. Le célèbre discours du physicien Richard Feynman « There's Plenty of Room at the Bottom » est souvent considéré comme fondateur des nanotechnologies. Dans cette conférence destinée à la Société Américaine de Physique donnée le 29 décembre 1959, Feynman décrit les avancées possibles de la microscopie électronique. Il indique par exemple que celle-ci pourrait peut-être permettre de visualiser la matière à l'échelle de l'atome et surtout de concevoir des dispositifs moléculaires à partir d'atomes (selon approche ascendante), ce qui serait une étape ultime dans la course à la miniaturisation.

Cette description semblait plus fictionnelle que réaliste à cette époque et ce discours n'a été popularisé que dans les années 1980 quand certains auteurs de travaux concernant les nanotechnologies ont cité cette tirade d'un physicien renommé pour légitimer leurs recherches.

De plus, les auteurs des avancées majeures dans le domaine des nanotechnologies tels que G. Binnig et H. Rohrer, inventeurs du microscope à effet tunnel (STM, Scanning Tunneling Microscope) en 1981, n'auraient pas été inspirés ni influencés par ce discours.<sup>[2]</sup>

Feynman a conclu sa conférence en proposant deux défis. Il offrirait un prix à celui qui pourrait écrire suffisamment petit pour faire figurer toute l'information contenue sur la page d'un livre sur une surface 25 000 fois plus petite et qui pourrait être lue en utilisant un microscope électronique. Il a également proposé un prix pour la première personne capable de concevoir et construire un moteur électrique fonctionnel dont le volume serait inférieur ou égal à  $1/64^{\text{ème}}$  de pouce cubique (soit  $0,26 \text{ cm}^3$ ). Ces prix étaient surtout destinés à provoquer de l'intérêt pour ce domaine de recherche chez de jeunes étudiants.<sup>[3]</sup>

Le prix mis en jeu pour le moteur a été remporté seulement un an plus tard par un étudiant de Caltech, William McLellan, qui fabriqua un moteur de la taille requise en utilisant un microscope et des outils classiques. Son moteur est composé d'un stator portant quatre bobines alimentées par les fils électriques que l'on peut distinguer **Figure 2**, permettant d'induire la rotation du disque central. Bien qu'étant le moteur construit par l'Homme le plus petit de l'époque, ce prototype de micromoteur restait 100 000 fois plus grand qu'un hypothétique moteur nanométrique. De plus, bien qu'étant une expérience amusante et satisfaisant les conditions données par Feynman, ce moteur n'a pas permis de faire avancer de façon importante la recherche concernant la miniaturisation, car les techniques utilisées pour sa fabrication étaient similaires à celles employées dans l'horlogerie.<sup>[4]</sup>



**Figure 2 :** Le micromoteur de McLellan observé au microscope optique, l'objet le plus massif (en haut) est une tête d'épingle.<sup>[5]</sup>

Ces discussions émergentes ainsi que le regain d'intérêt pour la miniaturisation ont permis d'ouvrir la voie à la production de dispositifs et de machines toujours plus petits par une approche descendante. L'étape ultime de la miniaturisation consiste toutefois à produire des machines moléculaires avec un nombre minimal d'atomes permettant d'accéder à la fonction souhaitée. La conception et la synthèse de telles machines moléculaires seront évoquées dans la suite de ce manuscrit.



## II) Les machines moléculaires

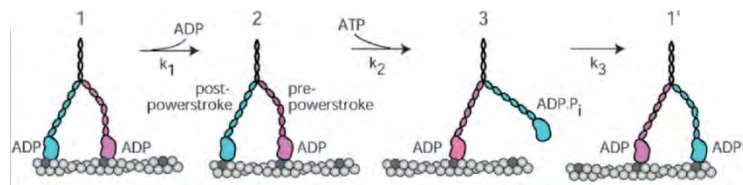
### 1) Les machines moléculaires biologiques

Nous nous intéressons principalement aux machines moléculaires synthétiques dans ce manuscrit, même si la nature est riche en inspiration pour concevoir de tels objets. En effet, des moteurs biologiques sont présents dans tous les organismes vivants. Ils permettent de convertir de « l'énergie chimique » en un mouvement contrôlé et directionnel (linéaire ou rotatif), ce qui permet d'accomplir un grand nombre de fonctions vitales.

#### a) La myosine, un exemple de moteur linéaire biologique

La myosine est une protéine motrice qui a la capacité de se déplacer linéairement et directionnellement le long d'une autre protéine, l'actine. Cette dernière prend la forme de filaments et sert de guide pour la myosine. Différentes versions de la myosine existent et possèdent des propriétés spécifiques, telles que des vitesses de déplacement différentes en fonction de leur localisation et de leur rôle au sein des organismes.

La myosine V permet par exemple de déplacer le matériel intracellulaire (protéines, vésicules, etc.) en transformant l'énergie chimique fournie par l'hydrolyse de l'ATP en un mouvement directionnel. Cette protéine est composée de deux têtes motrices interagissant avec l'actine, reliées à la queue où est accroché le matériel à transporter (**Figure 3**).



**Figure 3** Principe général de fonctionnement de la myosine V.<sup>[6,7]</sup>

À l'état initial, les deux têtes de la myosine sont fortement liées à l'actine. Le bras avant est contracté, alors que celui en position arrière est étendu et libère une molécule d'ADP. En présence d'ATP, le bras arrière se dissocie et passe en position avant, permettant ainsi de relâcher la contrainte. La tête se lie ensuite à un nouveau site actif de l'actine, en hydrolysant l'ATP en ADP. La myosine effectue donc un « pas » en trois étapes et ce mécanisme lui permet de parcourir des distances importantes (jusqu'à quelques micromètres) à une vitesse moyenne de  $400 \text{ nm} \cdot \text{s}^{-1}$ .<sup>[8]</sup> La distance parcourue à chacun de ces pas est de l'ordre de 36 nm, la protéine effectue donc une dizaine de pas par seconde pour une distance plusieurs fois égale à sa taille avec une réactivité extrême et une efficacité proche des 100%.

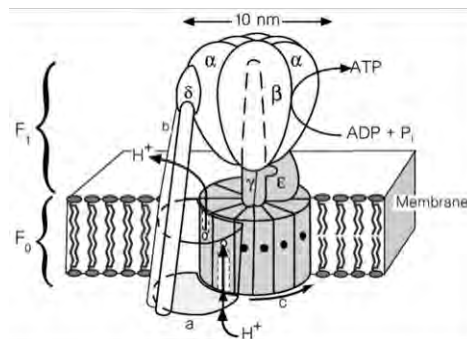
## b) L'ATP synthase, un moteur moléculaire rotatif naturel

L'ATP requis comme source d'énergie pour une multitude de processus biologiques,<sup>[9]</sup> dont le fonctionnement des myosines, est synthétisé au niveau de l'ATP synthase.

Cette enzyme, enchâssée dans la membrane cellulaire, est un moteur moléculaire rotatif qui convertit en énergie chimique l'énergie électrochimique résultant d'un gradient de concentration en protons de part et d'autre de la membrane.<sup>[10]</sup>

Comme présenté **Figure 4**, l'ATP synthase est constituée de deux parties situées respectivement dans le milieu extracellulaire ( $F_1$ ) ou dans la membrane ( $F_0$ ).  $F_0$  est composée d'un stator (unités  $a$  et  $b$ ) et d'un rotor mobile  $c$  constitué de 10 à 12 sous-unités protéiques, ce nombre variant selon les cellules en question. Le gradient transmembranaire induit un flux de protons à l'interface entre les domaines  $a$  et  $c$  à travers des étapes successives de protonation, rotation et déprotonation des sous-unités  $c$ . Lorsqu'un proton est fixé sur un acide aminé chargé négativement, l'ensemble devient neutre et est repoussé de la sous-unité  $a$ , chargée positivement, vers la membrane qui est moins polaire. La répétition de ce processus avec toutes les sous-unités  $c$  entraîne une révolution complète du rotor à l'issue de laquelle les protons sont libérés de l'autre côté de la membrane. Le mouvement de rotation du rotor est également transféré à la partie  $F_1$  via l'axe ( $\gamma$ ), ce qui entraîne un changement conformationnel des trois sous-unités  $\alpha\beta$  et conduit à la phosphorylation de l'ADP.<sup>[11,12]</sup>

Il est important de noter que la structure de l'ATPase induit une rotation unidirectionnelle du rotor. Cependant, la même enzyme est également capable d'hydrolyser l'ATP en ADP (réaction inverse) si le sens de rotation est inversé, induisant ainsi un flux de proton à l'opposé du gradient électrochimique. Ce moteur naturel réversible a été optimisé par des millions d'années d'évolution, pour aboutir à ce que ces deux réactions aient une efficacité proche des 100%.<sup>[13,14]</sup>



**Figure 4 :** Représentation schématique de l'ATP synthase. Un gradient transmembranaire de concentration en protons permet la rotation unidirectionnelle de la partie mobile induisant la production d'ATP par phosphorylation de l'ADP.

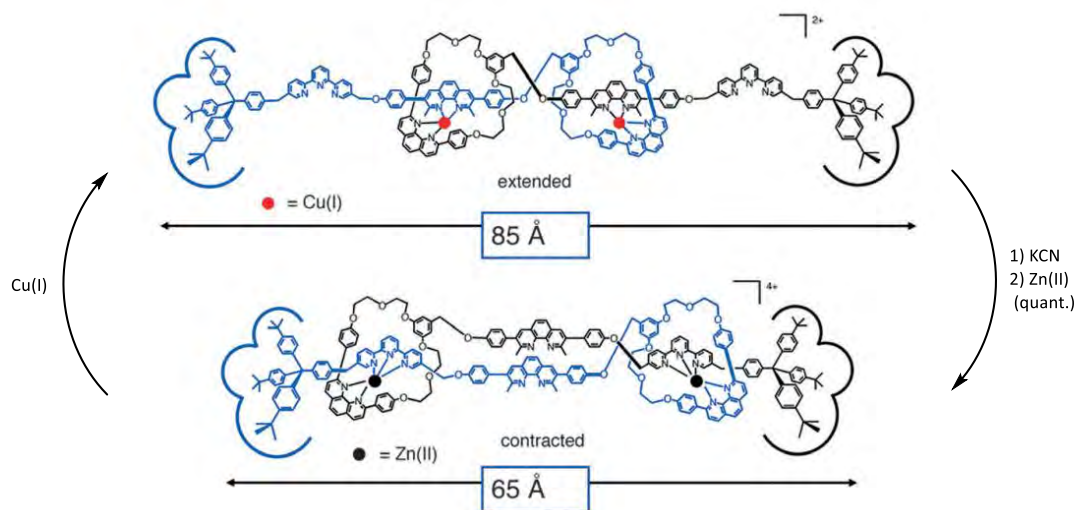
Ces deux exemples sont donc des machines moléculaires biologiques, qui partagent des caractéristiques communes, telles qu'une complexité structurale importante, permettant d'accéder à un mouvement directionnel reproductible. La préorganisation du milieu est cruciale pour l'obtention d'un mouvement résultant non-nul, qui a un effet net sur le milieu. Ces machines naturelles ont été une grande source d'inspiration pour de nombreux chimistes et physiciens, qui visent à contrôler les mouvements à l'échelle des molécules afin de les amener à effectuer des tâches précises.

## 2) Les machines moléculaires synthétiques

### a) Développement de machines moléculaires synthétiques

Les machines moléculaires ont récemment été mises au premier plan de l'actualité scientifique lors de l'attribution du Prix Nobel de Chimie 2016 à J.-P. Sauvage, J. F. Stoddart et B. Feringa pour leurs travaux dans ce domaine en plein essor.<sup>[15]</sup> Ce Prix est une reconnaissance de leurs travaux pionniers dont nous ne pourrions malheureusement présenter que quelques exemples.

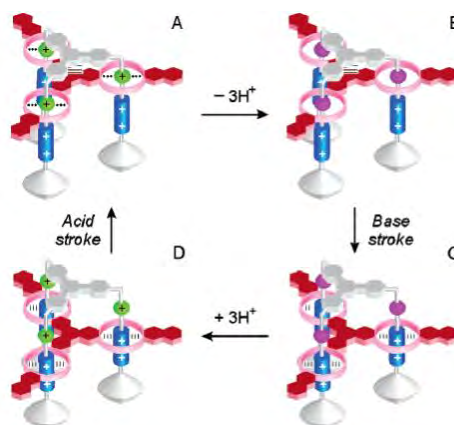
Parmi de nombreuses machines, J.-P. Sauvage a par exemple développé un muscle moléculaire fondé sur des complexes de coordination dont une représentation est donnée **Figure 5**.<sup>[16,17]</sup> Cet élégant muscle moléculaire est capable globalement de passer d'une configuration étendue (en haut) à une conformation contractée (en bas) par apport d'énergie chimique, par la coordination à des ions cuivre(I) ou zinc(II). Les fragments intriqués dans la forme étendue (en haut) peuvent être contractés en remplaçant les deux atomes de cuivre(I) tétracoordinés par deux atomes de zinc(II) pentacoordinés.



**Figure 5** : Représentation topologique du muscle moléculaire de J.-P. Sauvage.<sup>[18]</sup>

Il s'agit donc d'un actionneur mécanique linéaire, alimenté par de l'énergie chimique, via l'apport de cyanure de potassium et d'ions Zn(II). Le mouvement opposé peut être obtenu par l'ajout d'un large excès de sel de cuivre(I).

La machine moléculaire représentée **Schéma 1**, est un ascenseur moléculaire, développé par les équipes de J. F. Stoddart et V. Balzani.<sup>[19]</sup> Il s'agit également d'un actionneur linéaire. Une plateforme composée de trois macrocycles (en rouge) effectue des mouvements le long de trois axes, comportant chacun deux stations (en bleu). En fonction du pH, l'affinité du macrocycle pour chacune des stations varie, ce qui induit un mouvement de la plateforme. Il s'agit encore une fois d'un exemple de machine moléculaire alimentée par une source d'énergie chimique, puisque ce sont des réactions acido-basiques qui déclenchent les mouvements. Les structures B et D sont des états de transition qui permettent d'illustrer la répartition des charges en fonction du degré de protonation avant la réorganisation intramoléculaire rapide qu'elles induisent avec la migration de la plateforme vers le domaine le plus chargé. Cet ascenseur moléculaire est donc un autre exemple de machine moléculaire, actionné cette fois par un apport d'énergie chimique sous la forme d'ajouts successifs de base et d'acide.



**Schéma 1** : Ascenseur moléculaire de J. F. Stoddart et V. Balzani. Adapté de la référence <sup>[20]</sup>

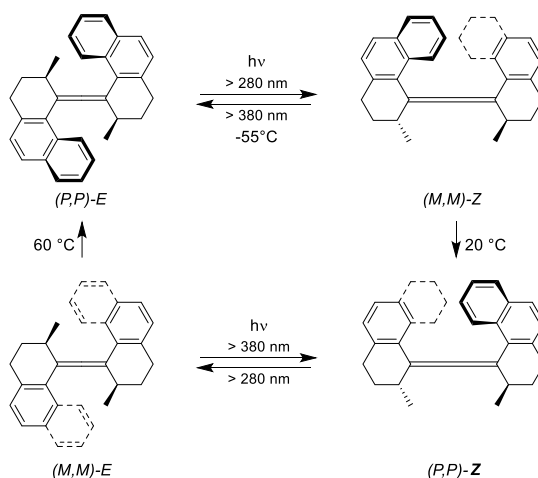
Ces deux machines moléculaires sont respectivement bio- et technomimétiques,<sup>[12,21]</sup> imitant le fonctionnement d'un muscle biologique et d'un ascenseur.

Il est important de noter qu'il ne s'agit cependant pas de moteurs moléculaires. En effet, ces systèmes permettent d'accéder à deux états distincts (muscle contracté ou étendu, ascenseur en position haute ou basse) mais il est impossible d'en extraire un travail utile, contrairement aux moteurs moléculaires qui seront présentés dans la suite de cette introduction.

### b) Développement des moteurs moléculaires

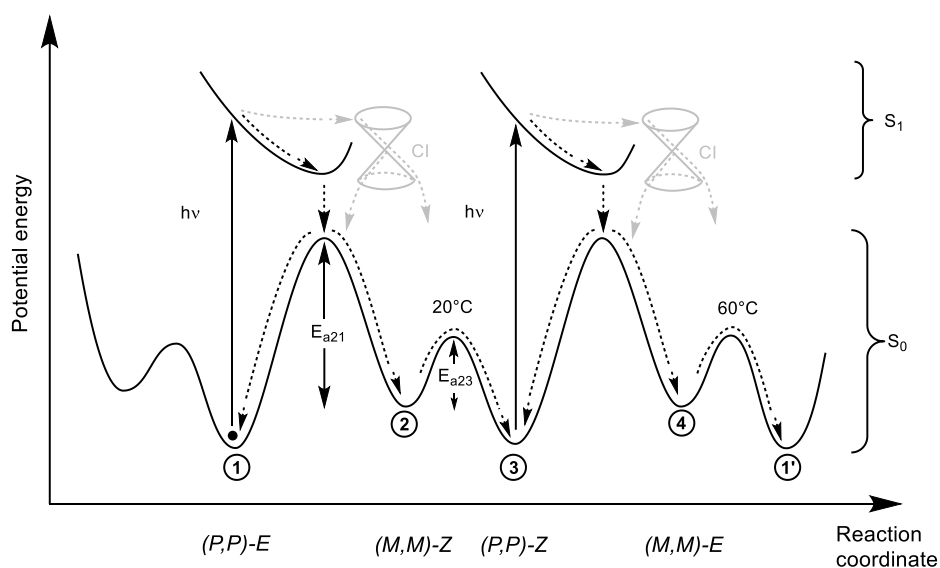
Depuis la fin des années 1990, de nombreux modèles de moteurs moléculaires ont été décrits dans la littérature, permettant la conversion de diverses sources d'énergie en mouvement directionnel linéaire ou rotatif.

Sur le **Schéma 2** est représenté le premier moteur à énergie lumineuse décrit par B. Feringa,<sup>[22]</sup> dont le fonctionnement est basé sur l'isomérisation de l'alcène central fortement contraint. Le mouvement obtenu est unidirectionnel, une molécule tournant dans un sens quand son énantiomère tourne dans le sens opposé.



**Schéma 2** : Rotation unidirectionnelle du premier moteur à énergie lumineuse décrit par B. Feringa.

Un cycle de rotation de ce moteur est composé de quatre étapes élémentaires. L'irradiation du moteur à 280 nm permet une isomérisation *E* - *Z* de l'alcène fortement contraint pour mener à une conformation où les deux groupements méthyle sont en position pseudo équatoriale, induisant une forte gêne stérique. En conditions ambiantes, une isomérisation induite thermiquement a lieu pour conduire à une conformation plus stable dans laquelle les groupements méthyle sont en position pseudo axiale. Par irradiation à la même longueur d'onde que précédemment, l'alcène est à nouveau isomérisé dans la seule direction permise par la gêne entre les groupements méthyle qui passent une nouvelle fois en position pseudo équatoriale. Ces derniers peuvent enfin être réarrangés pour conduire à la molécule de départ par activation thermique (60 °C). Un énantiomère possède donc une seule direction de rotation en raison de la gêne stérique produite par la partie hélicoïdale mais aussi par la position des deux méthyles. L'explication du fonctionnement de ce système aujourd'hui admise a été décrite dans la littérature plusieurs années après le moteur lui-même. La rotation directionnelle de ce moteur est permise par la forme particulière de la surface d'énergie potentielle. Sur la **Figure 6**, la courbe d'énergie potentielle de l'état fondamental possède une forme en dents de scie et l'excitation photochimique vers l'état excité suivie d'une désexcitation via une intersection conique entre ces deux surfaces d'énergie potentielle permet d'outrepasser les maxima de potentiels existant à l'état fondamental, de façon à ce que les coordonnées de réaction ne puisse suivre qu'une seule direction (rotation unidirectionnelle).<sup>[23]</sup>



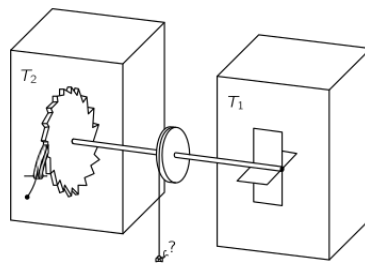
**Figure 6** : Profils énergétiques de l'état fondamental ( $S_0$ ) et du premier état excité ( $S_1$ ) le long du chemin favorisé énergétiquement.<sup>[23]</sup>

Contrairement aux machines moléculaires développées par J.-P. Sauvage et J. F. Stoddart, les alcènes fortement contraints décrits par B. Feringa décrivent un cycle avec une directionnalité contrôlée à chaque étape, permise par la structure tridimensionnelle de la molécule en conjonction avec la source d'énergie utilisée. Ces structures peuvent donc être qualifiées de moteurs moléculaires rotatifs.

D'après le dictionnaire Larousse, un moteur peut être défini comme un « organe transformant en énergie mécanique une énergie de nature différente ».<sup>[24]</sup> Bien que valide pour beaucoup d'exemples macroscopiques, cette définition est trop large et englobe tous les actionneurs mécaniques qui ne sont pas pour autant des moteurs. Cette définition a par la suite été affinée, le Prof. B. Feringa a proposé les quatre critères suivants pour distinguer les moteurs moléculaires des autres machines :<sup>[25]</sup>

- Consommation d'énergie
- Mouvement contrôlé
- Mouvement directionnel
- Processus continu (reproductible, enchaînement des cycles possible)

Obtenir un mouvement unidirectionnel et contrôlé à l'échelle de la molécule unique a longtemps constitué un défi. En effet, à cette échelle, les molécules ne sont plus soumises aux mêmes forces que les moteurs macroscopiques (gravité, etc.) mais les facteurs prépondérants sont la viscosité et le mouvement Brownien. Les fluctuations thermiques induisent des mouvements de toutes les molécules selon leurs différents degrés de liberté en situation d'équilibre. Prenons le système décrit par R. Feynman<sup>[26]</sup> composé d'une roue à cliquet moléculaire représentée **Figure 7**. Si le cliquet n'est pas engagé sur la roue, elle peut tourner de manière aléatoire pour conduire à un mouvement résultant nul et le point marqué d'un « ? » restera immobile en moyenne. Cependant, si le cliquet est engagé, on pourrait penser que la roue ne tournera que dans un sens, induisant un déplacement du point « ? » dans une seule direction. Cependant, d'après le second principe de la thermodynamique (ou principe de Carnot), toute transformation d'un système induit une augmentation de l'entropie que l'on pourrait assimiler ici à du désordre. Pour cet exemple, cela impliquerait que la roue se mette en mouvement, mais aussi le cliquet et le ressort qui la maintiennent et le mouvement résultant serait donc nul. Feynman propose donc d'équiper son système imaginaire de pales qui seraient à une température donnée **T<sub>1</sub>** actionnées par le mouvement Brownien (des particules venant percuter les pales) et de conserver la roue à cliquet à une température inférieure **T<sub>2</sub>** pour conduire à une rotation directionnelle. Cependant, cet exemple n'est qu'une illustration pédagogique car il est impossible d'isoler thermiquement deux pièces d'un même système, surtout si elles sont couplées par un élément mécanique.<sup>[27]</sup> Le point crucial souligné par cet exemple est qu'il n'est malheureusement pas possible d'obtenir de mouvement unidirectionnel et donc de travail utile à partir du mouvement Brownien.



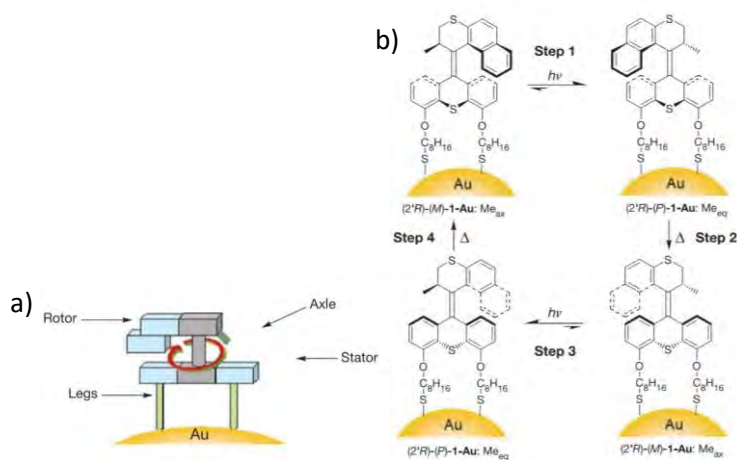
**Figure 7** : Exemple d'une roue à cliquet moléculaire.<sup>[26]</sup>

Pour obtenir un moteur moléculaire fournissant un mouvement directionnel globalement non-nul, il est donc nécessaire de s'affranchir des fluctuations thermiques et du mouvement Brownien qui annihileraient le travail fourni. Pour cela, le moteur ne doit pas fonctionner dans un régime d'équilibre.

Ceci est aussi valable pour les machines moléculaires synthétiques qui ne peuvent produire de mouvement unidirectionnel dans un état d'équilibre. Un état hors-équilibre était atteint pour les trois machines présentées précédemment grâce à un apport d'énergie sous forme chimique, ou lumineuse. En plus de cela, il est nécessaire de fixer l'orientation des moteurs moléculaires afin de pouvoir en dégager un travail utile. En effet, ces trois exemples ont été étudiés en solution, milieu isotrope dans lequel l'orientation des machines est aléatoire. Dans ces conditions, même si le mouvement est dirigé, la résultante globale est donc nulle. Pour y remédier, les auteurs de ces études ont tous les trois exploité une stratégie qui consiste à ancrer des dérivés de ces molécules sur des surfaces ou nanoparticules par exemple afin de contrôler leur orientation et donc le mouvement résultant.

### c) Stratégies pour l'émergence de comportements collectifs

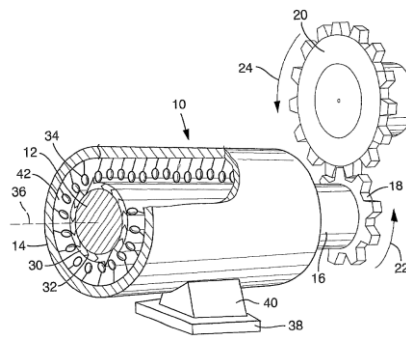
Afin de pouvoir dégager un travail utile de la rotation directionnelle d'une population de moteurs moléculaires à énergie lumineuse, différentes stratégies ont été proposées pour s'affranchir des orientations aléatoires en solution. La **Figure 8** représente le greffage sur une nanoparticule d'or d'un de ces moteurs, dont la structure a été adaptée pour insérer des groupements d'ancrage. Comme développé plus haut, l'alcène fortement contraint est isomérisé photochimiquement pour conduire à un intermédiaire possédant un groupement méthyle en position équatoriale, dont l'hélicité est ensuite inversée thermiquement pour mener à une demi rotation. La répétition de ce processus conduit à la rotation unidirectionnelle de la partie supérieure (rotor) par rapport à la partie inférieure (stator).



**Figure 8** : Moteur moléculaire ancré sur une surface d'or via deux atomes de soufre, a) représentation schématique du moteur, b) rotation unidirectionnelle du moteur.<sup>[28]</sup>

Les auteurs ont pu montrer par dichroïsme circulaire et RMN que tous les moteurs tournaient dans le même sens. Ces nanoparticules fonctionnalisées n'ont malheureusement pas été utilisées pour mettre à profit le comportement collectif de ces moteurs même si cette application a été envisagée.

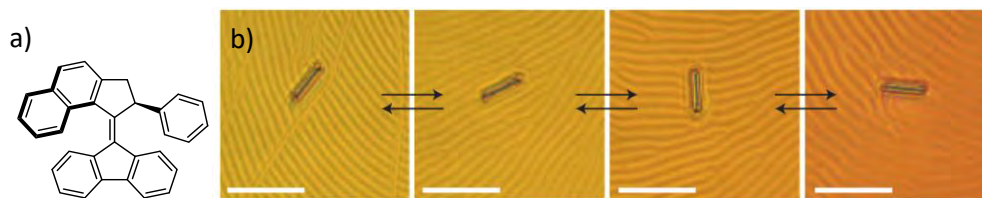
De nombreuses expériences ont été proposées pour mettre à profit le mouvement collectif de moteurs moléculaires.<sup>[29,30]</sup> Nous pouvons par exemple citer l'exemple d'un brevet<sup>[31]</sup> pour un moteur macroscopique dont le rotor et le stator sont composés de tubes couverts par des paires de protéines motrices telles que le couple actine / myosine. Cette conception est biomimétique, imitant le fonctionnement d'un muscle dont le mouvement est permis par ces protéines. L'apport de ce brevet serait donc une architecture permettant d'exploiter le travail fourni par un comportement collectif de moteurs moléculaires biologiques, conduisant à un mouvement rotatif macroscopique. La **Figure 9** présente un moteur utilisant de la myosine fixée sur le stator et de l'actine sur le rotor. L'ajout d'ATP dans le milieu aurait pour effet d'induire la rotation du rotor. Malgré la description du moteur et des variantes possibles qui sont faites dans ce brevet, sa fabrication semble pour l'instant impossible et aucun exemple d'une telle machine ne figure pour l'instant dans la littérature scientifique suivant un processus d'évaluation collégiale.



**Figure 9** : Représentation d'un moteur macroscopique rotatif, animé par des couples de protéines motrices.<sup>[31]</sup>

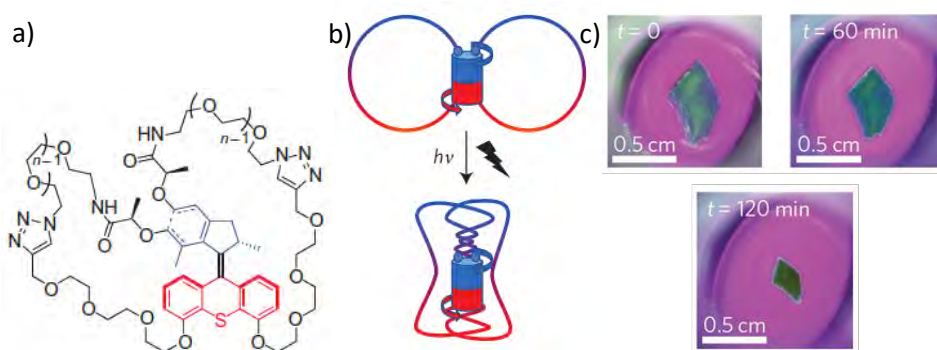
Ce concept illustre ce que certains imaginent possible de faire en mettant à profit le mouvement collectif de moteurs moléculaires. Des exemples plus concrets ont été décrits dans la littérature, notamment afin d'exploiter la rotation unidirectionnelle des moteurs de B. Feringa. Dans l'exemple remarquable présenté **Figure 10**, un cristal liquide a été dopé avec 1% en masse d'un moteur moléculaire énantiopur. Stimulé par irradiation, la rotation de ce moteur, dont l'organisation est contrôlée par la structure du cristal liquide, permet de faire tourner une tige de verre micrométrique sélectivement dans le sens des aiguilles d'une montre. Il s'agit ici d'un des premiers exemples où la rotation coopérative de moteurs moléculaires a permis l'obtention de mouvements observables. Il ne s'agit pas de mouvements macroscopiques à proprement parler car la tige mesure seulement 28  $\mu\text{m}$  de long, mais la population de moteurs induit ici le déplacement d'un objet plusieurs milliers de fois plus grand que les moteurs moléculaires.





**Figure 10** : a) Structure moléculaire du moteur utilisé. b) Rotation d'une tige de verre provoquée par la rotation photo-induite de moteurs moléculaires dispersés dans un cristal liquide.<sup>[32,33]</sup> La barre d'échelle correspond à 50  $\mu\text{m}$ .

Un autre exemple de l'utilisation de ces moteurs pour induire des mouvements, observables à l'échelle macroscopique cette fois, a été décrit par Giuseppone *et al.*<sup>[34]</sup> La structure du moteur a été modifiée de manière à lier les rotors et les stators par des chaînes polyéthylèneglycol (PEG) (**Figure 11a**). En raison de leur longueur, ces chaînes sont intriquées, formant un gel composé de molécules entrelacées. Lorsqu'ils sont stimulés par irradiation, ces moteurs se mettent à tourner de manière unidirectionnelle ce qui provoque l'enroulement des chaînes PEG (**Figure 11b**) induisant un rapprochement des différents moteurs et en conséquence une contraction macroscopique du gel (**Figure 11c**).



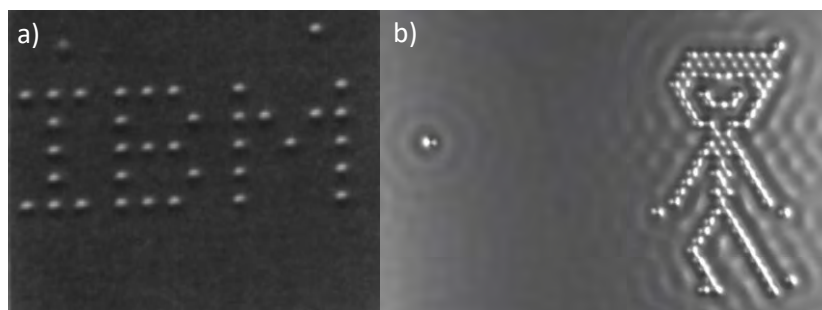
**Figure 11** : a) Structure moléculaire d'un moteur dont les rotor et stator sont reliés par des chaînes PEG ( $n = 108$  ou  $238$ ). b) Représentation schématique de l'enchevêtrement des chaînes induit par la rotation du moteur. c) Photographies du gel au cours de l'irradiation mettant en évidence sa contraction.<sup>[34]</sup>

Ces travaux pionniers ont ainsi permis de démontrer que des moteurs moléculaires étaient capables de produire un travail et l'approche consistant à utiliser des comportements collectifs de moteurs moléculaires a permis d'obtenir des déplacements et effets observables aux échelles micro- et macroscopiques. Ces approches ont en commun une organisation des moteurs moléculaires afin de mettre à profit le mouvement d'un ensemble de molécules et ainsi étudier le comportement global d'une population. Une stratégie, radicalement différente, suivie par différents groupes de recherche dont notre équipe, consiste à étudier à l'échelle de la molécule unique des moteurs et machines moléculaires adsorbés sur une surface.

### III) Vers des systèmes mécaniques étudiés à l'échelle de la molécule unique

#### 1) Moteurs moléculaires isolés sur surface

Ces avancées dans la manière d'appréhender les machines moléculaires ont notamment été permises par le développement de la microscopie à effet tunnel (STM) à la fin du XX<sup>ème</sup> siècle.<sup>[2]</sup> Cette technique est couramment utilisée pour étudier et caractériser des molécules isolées sur surface, ainsi que des atomes. Deux exemples historiques bien connus sont représentés sur la **Figure 12**. Des chercheurs de IBM avaient pu écrire le nom de l'entreprise avec des atomes de xénon (**Figure 12a**) et même, quelques années plus tard, réaliser une animation d'un bonhomme jouant avec un atome, composé seulement de quelques molécules de monoxyde de carbone (**Figure 12b**).

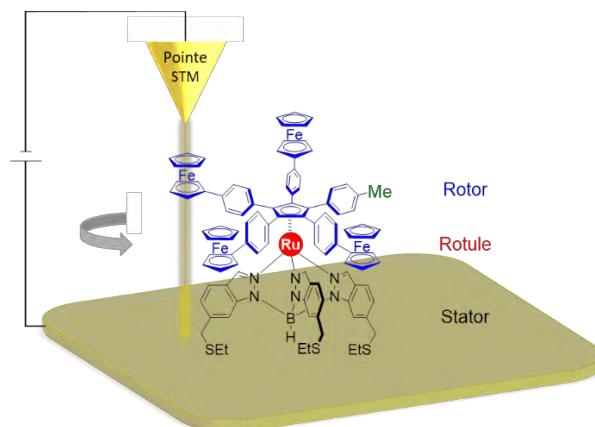


**Figure 12** : a) Image STM du mot « IBM » écrit avec des atomes de xénon sur une surface de nickel.<sup>[35]</sup> b) « A boy and his atom » composé de molécules de CO sur une surface de cuivre.<sup>[36]</sup> Les deux expériences ont été effectuées à basse température.

Pour figer les molécules afin de permettre leur manipulation et leur caractérisation, ces expériences sont réalisées à très basse température (généralement 5K) et sous ultravide. Ces conditions, bien que drastiques, pourraient donc être bénéfiques pour l'utilisation contrôlée de moteurs moléculaires car elles permettent de s'affranchir du mouvement Brownien et des fluctuations thermiques qui peuvent induire des rotations et mouvement incontrôlés des molécules.

La première description d'une molécule satisfaisant les caractéristiques d'un moteur (transformation d'énergie en un mouvement, rotation directionnelle et contrôlée) a été rapportée par Sykes *et al.* en 2011.<sup>[37]</sup> La stimulation par une pointe STM chirale de molécules isolées de thioéther de <sup>n</sup>butyle et de méthyle a conduit à leur rotation contrôlée et unidirectionnelle. Ces molécules, une fois chimisorbées sur la surface d'or, deviennent chirales et une unidirectionnalité de 5% a ainsi été obtenue. Toutefois, les auteurs mentionnent qu'ils n'ont pas réussi à reproduire ce résultat avec d'autres pointes chirales.

Depuis le début des années 2000, notre équipe a également conçu et synthétisé une série de moteurs azimutaux<sup>[12,38,39]</sup> alimentés grâce à de l'énergie électrique, visant à être étudiés sur surface par STM en tant que molécules uniques<sup>[40,41]</sup> ou en tant qu'autoassemblages.<sup>[42]</sup> L'électricité délivrée par la pointe du STM est convertie en un mouvement de rotation qui s'est révélé être unidirectionnel et réversible dans le cas du complexe de ruthénium portant un rotor dissymétrique représenté **Figure 13**.<sup>[40]</sup>



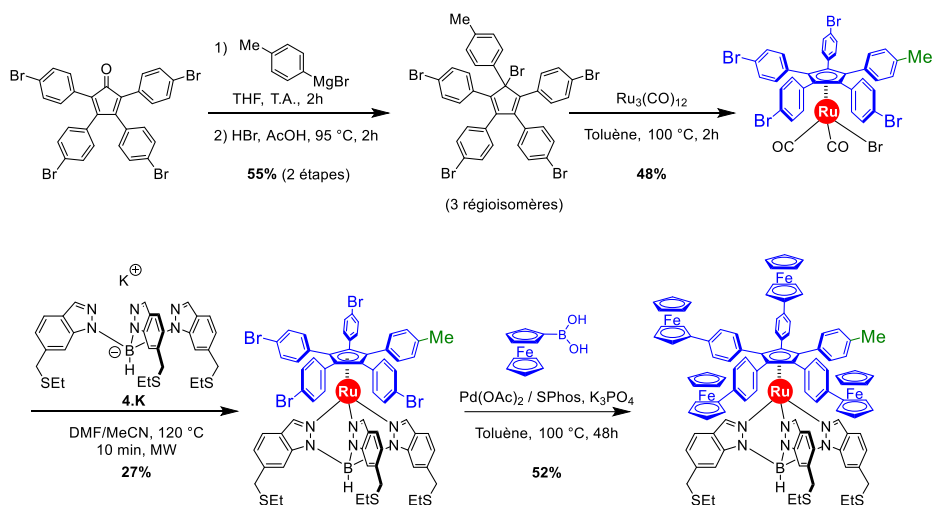
**Figure 13 :** Illustration de l'expérience STM à basse température, sous ultraviolette sur surface d'or. La pointe STM induit la rotation directionnelle et réversible du rotor (en bleu) articulé par une rotule ruthénium(II) ancrée à la surface par le stator scorpionate (en noir).

L'architecture de ce moteur moléculaire est basée sur un complexe de ruthénium(II) ayant une géométrie de type « tabouret de piano », composé d'un ligand tridentate hydrotris(indazolyl)borate utilisé comme stator tripodal, et d'un ligand pentaarylcyclopentadiényle qui constitue le rotor. Coordiné à ces deux ligands, l'atome de ruthénium est le lien entre ces deux parties du moteur. En suivant une approche technomimétique, nous pouvons aussi le considérer comme un roulement à bille, car ce dernier permet de favoriser la rotation azimutale du rotor cyclopentadiényle (Cp) autour de l'axe Cp-Ru-B par rapport aux autres degrés de liberté de la molécule.

Le ligand hydrotris(indazolyl)borate a deux rôles : la coordination faciale des azotes au ruthénium central, qui permet de découpler et séparer la partie rotative de la surface, et l'ancrage de la molécule sur la surface d'étude grâce aux trois fonctions thioéther<sup>[43]</sup> évitant des mouvements de translation, de rotation ou de basculement du moteur pendant les études à basse température.

La partie rotative est quant à elle constituée d'une plateforme aromatique de type cyclopentadiène portant quatre bras ferrocénylphényle et un cinquième bras plus court portant un groupement tolyl. Cette dissymétrie structurelle a été introduite pour deux raisons. Premièrement, la microscopie STM n'étant pas résolue dans le temps, le mouvement moléculaire est analysé en comparant des images statiques en suivant une position « marquée », stériquement ou électroniquement. Ici, le bras plus court est utilisé comme un marqueur stérique, facilement identifiable sur les images STM. De plus, l'introduction d'une dissymétrie au sein du moteur est essentielle pour obtenir une rotation unidirectionnelle. En effet, des calculs ont montré que la surface d'énergie potentielle du moteur est asymétrique, en « dents de scie » ce qui permet la directionnalité.

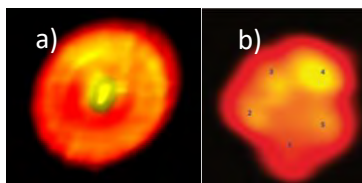
Ce moteur moléculaire a été obtenu en cinq étapes à partir de la 2,3,4,5-tetra(*p*-bromophényl)cyclopenta-2,4-diénone, les substituants *p*-bromophénylène permettant une fonctionnalisation avec les fragments ferrocène au cours de l'étape finale (**Schéma 3**). L'introduction du substituant différent (groupe tolyle) a été effectuée par une addition 1,2 du bromure de *p*-tolylmagnésium pour donner l'alcool correspondant, qui a ensuite été bromé en conditions acides. Le mélange de régioisomères du bromocyclopentadiène a ensuite été mis à réagir avec le dodécacarbonyle de triruthénium pour obtenir le complexe demi-sandwich correspondant, qui a alors été impliqué dans une réaction d'échange de ligand avec le sel de potassium du ligand hydrotris(indazolyl)borate. Enfin, un quadruple couplage croisé de Suzuki-Miyaura avec l'acide ferrocèneboronique a permis d'obtenir le moteur moléculaire.<sup>[44]</sup>



**Schéma 3** : Synthèse du moteur moléculaire basé sur un complexe de ruthénium en cinq étapes à partir de la 2,3,4,5-tétra(*p*-bromophényl)cyclopenta-2,4-diénone.

Après avoir été complètement caractérisé, le moteur a été déposé par sublimation sur une surface d'Au(111) et étudié par STM sous ultravide à basse température à l'échelle de la molécule unique. Les images STM ont confirmé que certaines molécules étaient restées intactes après le dépôt et qu'elles étaient adsorbées sur la surface via les groupements thioéthers servant d'ancrage.

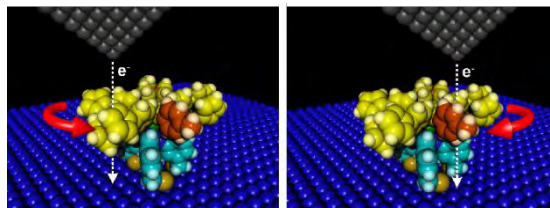
A 80 K, le rotor de la molécule peut tourner librement autour de l'axe Cp-Ru-B, confirmant qu'il s'agit du degré de liberté le plus favorisé. Cependant, à cette température, ce mouvement de rotation est purement dû au mouvement Brownien et est donc une oscillation aléatoire ne présentant pas de directionnalité. Lorsque la température est abaissée à 5 K, le mouvement est stoppé, permettant d'observer un contraste entre les différents types de bras.<sup>[40]</sup>



**Figure 14** : Images STM du moteur moléculaire a) à 80K montrant une rotation non-contrôlée b) immobile à 5 K permettant de distinguer des lobes correspondants aux cinq bras du moteur.<sup>[40]</sup>

A 5 K, l'excitation d'un moteur immobile par une impulsion électrique délivrée par la pointe STM sur un des bras induit une rotation de la partie supérieure de la molécule (rotor). Dans ces conditions, le mouvement est donc généré par un processus de transfert d'électrons inélastique entraînant une rotation unidirectionnelle par étapes.<sup>[40]</sup> La directionnalité est issue du caractère asymétrique du profil d'énergie potentielle de l'état excité, lui-même induit par la structure dissymétrique du moteur.

De plus, il a été observé que la direction de rotation dépend uniquement de la nature du bras qui est excité par la pointe du STM. En effet, si un bras portant un groupe ferrocène est excité, le moteur tournera dans un sens. S'il s'agit du bras tolyl, le moteur tournera dans l'autre sens. La direction de rotation peut donc être inversée en fonction de la localisation de la pointe STM, et ceci peut être expliqué par la localisation des différents états excités impliqués (**Figure 15**).

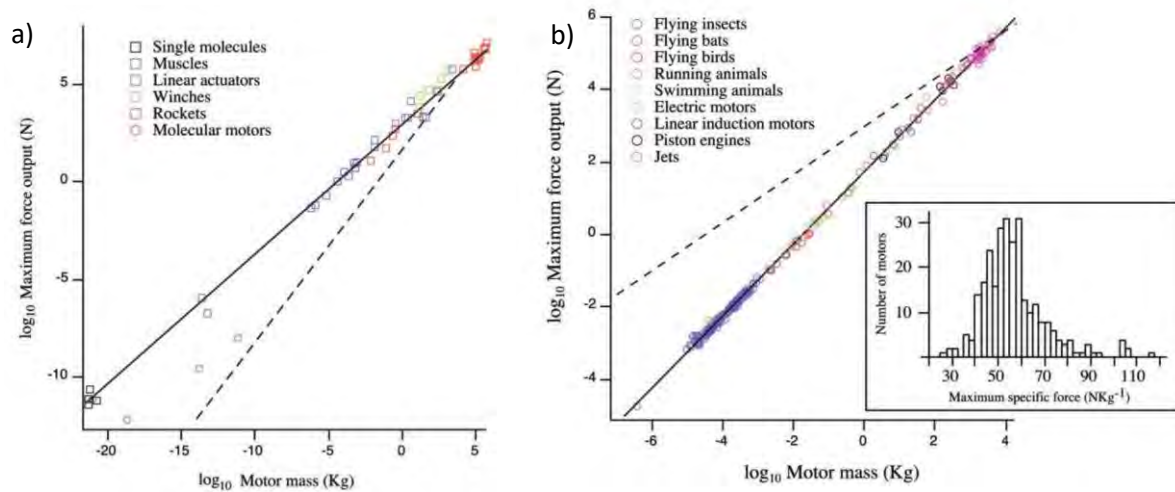


**Figure 15** : Rotation unidirectionnelle et réversible du moteur sur surface d'or à basse température induite par une excitation tunnel inélastique. La direction de rotation peut être inversée en fonction de la localisation de la pointe STM.

Ce complexe organométallique est donc capable de convertir des impulsions d'énergie électrique fournies par la pointe STM en rotation directionnelle et réversible. Cette découverte a alors amené de nouvelles questions sur les forces mises en jeu dans la rotation de ce moteur moléculaire : est-il capable de fournir un travail utile à son voisinage ? Si oui, est-il possible de le quantifier ?

## 2) Mesurer la force et le travail des machines moléculaires

De très nombreux moteurs, qu'ils soient macroscopiques ou moléculaires (d'origine biologique) ont été étudiés et la force résultant de leur actionnement a été mesurée. Marden *et al.* ont synthétisé tous ces résultats, afin de tenter d'identifier des caractéristiques communes à tous ces moteurs, quelle que soit leur taille ou la source d'énergie utilisée pour les alimenter.<sup>[45,46]</sup> Cette étude leur a permis de mettre en évidence quelques tendances générales. Ils ont ainsi déterminé que les moteurs linéaires ou rotatifs ont des caractéristiques bien différentes. La force maximale générée par des moteurs et actionneurs linéaires (**Figure 16a**) correspond à  $891M^{0.67}$  avec M la masse d'un moteur. Pour les moteurs rotatifs artificiels et moteurs d'origine animale (**Figure 16b**), la force maximale est égale à  $55M$ . Seuls les moteurs moléculaires, composés de l'ATP synthase ou de moteurs cellulaires flagellaires n'entrent pas dans ces deux cas de figure.



**Figure 16** : Graphiques présentant la force produite maximale en fonction de la masse pour différentes familles de moteurs.<sup>[46]</sup>

Les moteurs moléculaires et molécules uniques considérés ci-dessus sont tous naturels et ne correspondent pas aux objets que nous étudions dans l'équipe. Les moteurs présents dans les bactéries et les cellules ont pu être observés *in-vitro*. Quant aux molécules uniques présentées dans cette étude, il s'agit de filaments de myosine, de kinésine ou d'ARN polymérase dont la taille est plusieurs ordres de grandeur au-delà de celle des molécules que nous étudions. Pour ces mesures, la principale technique utilisée est celle des pinces optiques. Cette technique consiste à adsorber les parties mobiles et immobiles du moteur à deux billes différentes qui sont ensuite manipulées à l'aide d'un laser à l'échelle microscopique.<sup>[47]</sup> La connaissance des forces en jeu dans le piégeage des billes, mais aussi la mesure du déplacement de ces dernières permet d'obtenir la force résultant de l'actionnement du moteur.

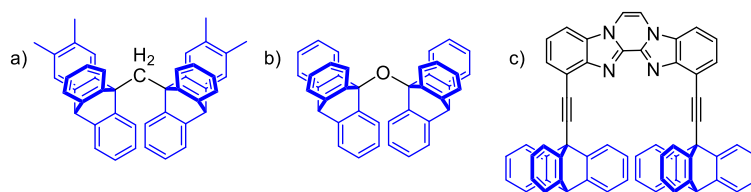
Bien que ne discutant pas des moteurs synthétiques présentés dans ce manuscrit, cette étude montre néanmoins l'appartenance de la plupart des moteurs, quelle que soit leur échelle, à deux régimes connus avec une force maximale produite proportionnelle à leur masse ou à leur masse à la puissance 0,67 en fonction du régime en question. Il serait donc intéressant de pouvoir obtenir des valeurs de forces mesurées pour des moteurs moléculaires synthétiques afin d'étudier leur éventuelle appartenance à un de ces deux régimes.

### 3) La transmission mécanique du mouvement à l'échelle moléculaire

La mécanique moléculaire est un pan de recherche dans le domaine des nanosciences qui consiste à étudier le mouvement et surtout la propagation de mouvement à l'échelle moléculaire. La plupart des études mécaniques à l'échelle moléculaire ont été effectuées en suivant des approches technomimétiques c'est-à-dire en transposant des systèmes mécaniques macroscopiques à l'échelle moléculaire.

L'intégration de plusieurs machines moléculaires telles que celles présentées précédemment dans des systèmes multi-composants est un enjeu majeur pour la mécanique à l'échelle des molécules, et pourrait permettre la création de dispositifs complexes. Cependant, coupler les différents éléments mécaniques constitutifs de ces systèmes nécessite une transmission du mouvement. À l'échelle macroscopique, ceci est notamment effectué grâce à des trains d'engrenages qui permettent de transmettre le mouvement en modulant la vitesse et le couple de rotation.

L'étude de roues dentées moléculaires conçues en vue d'être utilisées en tant qu'éléments constitutifs de trains d'engrenages moléculaires est actuellement un domaine de recherche en pleine expansion.<sup>[48]</sup> Pour fabriquer des trains d'engrenages à l'échelle moléculaire, plusieurs approches ont été explorées. Les premiers systèmes d'engrenages décrits dans la littérature, sont des molécules intriquées qui ont été étudiées en solution. Beaucoup de ces systèmes ont été construits en utilisant des fragments triptycène qui jouent le rôle de roues dentées, comme représenté **Figure 17**. Ces fragments sont interdigités, ce qui induit un mouvement disrotatoire simultané. Cette propriété a été confirmée par différentes études en solution.

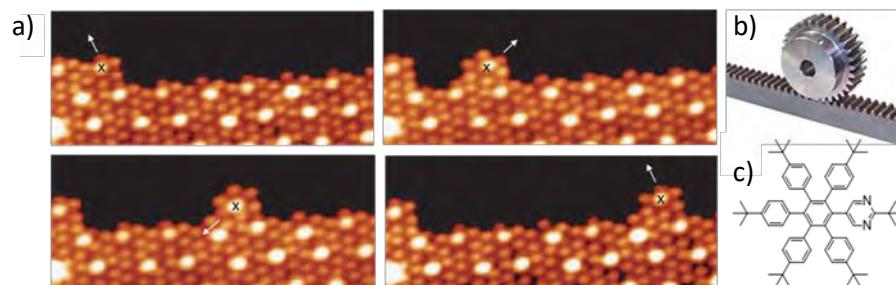


**Figure 17** : Engrenages moléculaires comportant des fragments triptycène interdigités. a) Engrenage conique proposés par K. Mislow,<sup>[49]</sup> b) engrenage conique proposé par H. Iwamura,<sup>[50]</sup> c) engrenage cylindrique proposé par J. Siegel.<sup>[51]</sup>

Il est toutefois à noter que la rotation des pales dans ces systèmes est induite thermiquement, et il ne s'agit pas réellement d'une transmission d'un mouvement de rotation d'une roue dentée à l'autre. De plus, les orientations aléatoires des molécules en solution associées au mouvement Brownien interdisent toute propagation d'énergie mécanique sur de longues distances et dans des dispositifs multi-moléculaires, impliquant par exemple un moteur à une extrémité et un module effecteur à l'autre extrémité d'un train d'engrenages.



Une fois encore, le STM basse température est une solution prometteuse pour remédier au mouvement Brownien et étudier la propagation du mouvement entre plusieurs molécules. Le premier exemple d'engrenage intermoléculaire a été décrit par Gourdon et Moresco en 2007 sur un système supramoléculaire de type pignon et crémaillère.<sup>[52]</sup> Les auteurs ont préparé des roues dentées constituées d'hexaarylbenzènes (**Figure 18c**) et les ont déposées sur une surface de cuivre(111). Ces molécules ont alors formé un réseau supramoléculaire et il a été possible de déplacer latéralement une molécule unique avec la pointe STM le long du bord de l'auto-assemblage formant une crémaillère (**Figure 18a**). Dans ces conditions, la rotation pas-à-pas du pignon hexaarylbenzène a été mise en évidence, de façon similaire à ce que l'on observe à l'échelle macroscopique.



**Figure 18** : a) Images STM montrant le déplacement d'un pignon hexaarylbenzène le long d'une crémaillère sur une surface de Cu(111). La flèche blanche montre l'orientation de la molécule en pointant la direction du marqueur chimique pyrimidine. b) Un pignon macroscopique sur sa crémaillère. c) Structure chimique de la molécule.<sup>[52]</sup>

En isolant deux de ces molécules sur la surface, il n'a malheureusement pas été possible de transmettre la rotation d'une roue dentée à sa voisine par phénomène d'engrenage. En effet, de façon similaire à ce que l'on attendrait à l'échelle macroscopique, si les molécules constituant un train d'engrenage ne sont pas fixées en leur centre et que la première roue dentée est mise en rotation, des mouvements de diffusion (translation) se produisent aux dépens de la rotation corrélée. Cette expérience a donc souligné la nécessité d'ancrer les roues dentées, de façon similaire à ce qui se fait à l'échelle macroscopique même si les forces mises en jeu sont très différentes.

Avant le début de cette thèse, une transmission efficace d'une rotation à l'échelle de la molécule dans un train d'engrenages n'avait jamais été réalisée.

Le cœur de ce travail de thèse a été de concevoir et synthétiser des systèmes modèles afin d'estimer le travail et la force délivrés par la rotation d'un moteur à l'échelle de la molécule unique. Dans un second temps, de nouvelles roues dentées moléculaires ont été préparées et étudiées avec pour objectif de créer de nouvelles machines moléculaires, notamment des engrenages, qui pourraient un jour permettre de mettre à profit le mouvement généré par ces moteurs.



# Chapitre 1 : Dissymétrisation d'un moteur moléculaire et synthèse d'une famille de prototypes de treuils moléculaires

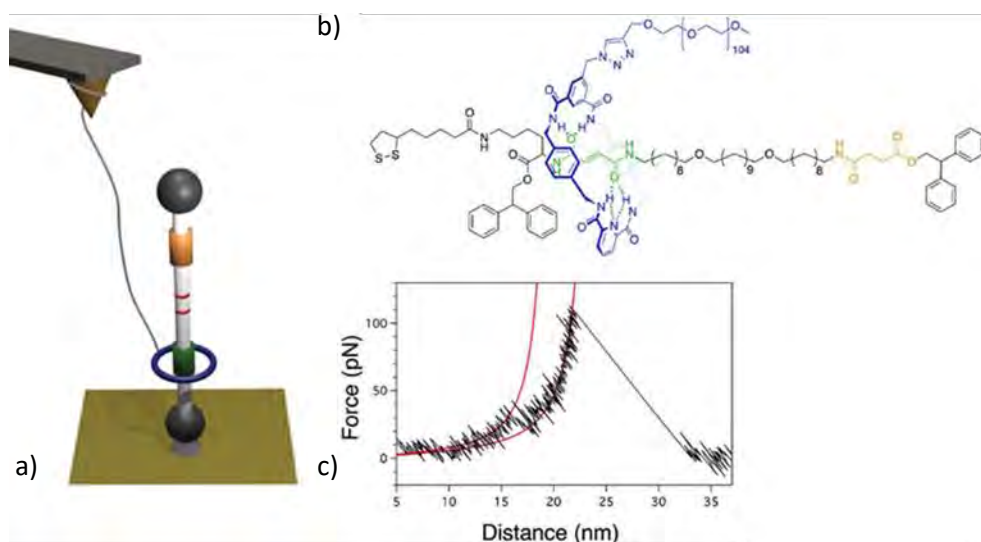
## 1) Introduction

La première étape vers l'estimation du travail fourni au cours de la rotation du moteur moléculaire développé au laboratoire et des forces entrant en jeu lors de sa rotation est la mise au point d'expériences permettant de les mesurer.

### 1) Mesure directe par AFM à l'échelle de la molécule unique

La première stratégie consiste à mesurer directement les forces impliquées dans la rotation du ligand pentaarylcyclopentadiényle en conditions ambiantes. Pour cela, nous avons développé une expérience en collaboration avec l'équipe du Prof. Anne-Sophie Duwez de l'Université de Liège. Son équipe est spécialisée dans la mesure des forces impliquées dans les mouvements de molécules uniques grâce à des mesures par microscopie à force atomique (AFM) à l'interface solide-liquide.

Le principe de ces expériences est de fonctionnaliser la molécule à étudier sur sa partie mobile avec une longue chaîne polymérique qui est ensuite adsorbée sur la pointe de l'AFM. La partie fixe de la molécule est adsorbée sur une surface d'or, immobile grâce à des groupements d'ancrage (thiols ou thioéthers par exemple). Tirer ensuite doucement la pointe du microscope a pour effet d'induire un changement de conformation de la molécule si celle-ci présente des degrés de liberté. Il est alors possible de mesurer la force impliquée par ce changement en fonction de la distance. Des expériences similaires ont déjà été effectuées sur différentes machines moléculaires telles que des rotaxanes<sup>[53,54]</sup> (**Figure 19**) ou des caténanes.<sup>[55]</sup>



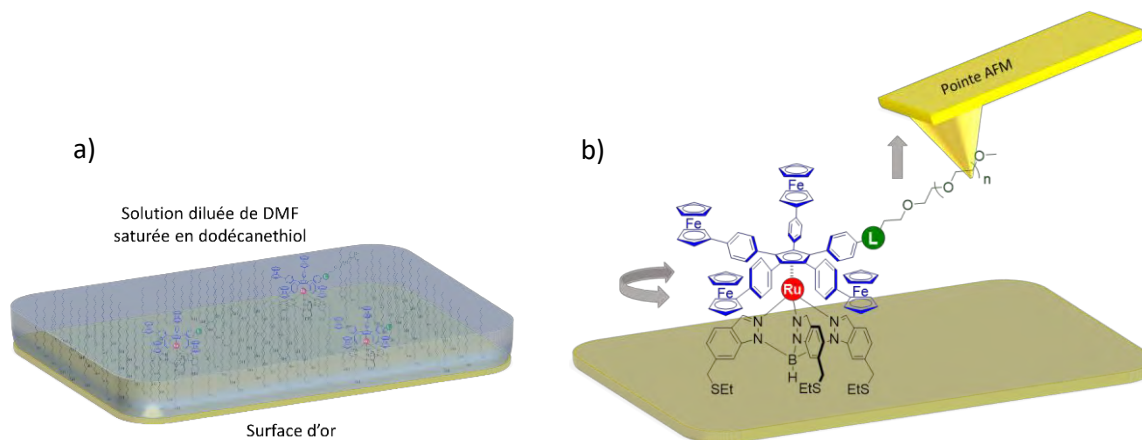
**Figure 19** : Etude d'un rotaxane par spectroscopie de force à l'échelle de la molécule unique. a) Schéma de principe de l'expérience. b) Structure chimique du rotaxane c) Exemple de courbe de force représentative obtenue. La première oscillation pour une force d'approximativement 40 pN correspond au passage de l'anneau de la station formamide (en vert) à la station ester de succinimide (en orange).<sup>[54]</sup>

Pour l'expérience représentée **Figure 19**, un rotaxane dont l'anneau a été fonctionnalisé avec une chaîne PEG<sub>105</sub> a été spécialement conçu. Le fragment moléculaire central a également été modifié avec un acide lipophile permettant un ancrage à la surface d'or via la fonction disulfure. Au cours de l'expérience, une chaîne PEG unique est adsorbée sur la pointe de l'AFM qui est ensuite rétractée très lentement. La force requise pour retirer la pointe est mesurée simultanément, pour obtenir une courbe de rétraction (force requise en fonction de la distance parcourue par la pointe) tel que représenté **Figure 19c**. Cette courbe présente deux caractéristiques remarquables principales avec un premier pic pour une distance de rétraction d'approximativement 15 nm impliquant une augmentation de la force requise à 38 pN. Ce pic correspond à la force requise pour briser les liaisons hydrogènes retenant l'anneau, et permettre son passage de la station formamide (en vert) à la station ester de succinimide (en orange) grâce à l'action de la pointe. La force augmente ensuite graduellement jusqu'à un point de rupture à une force d'approximativement 100 pN résultant de la désorption de la chaîne PEG.

Ces expériences sont conduites à température ambiante, à l'interface solide-liquide dans un solvant possédant une température d'ébullition élevée comme le DMF ou le toluène. Pour observer le comportement d'une seule molécule, la dilution doit être très importante et l'équipe du Prof. Duwez sature habituellement la solution d'une molécule considérée comme inerte, habituellement du 1-dodécane-thiol (représentée **Figure 20a**) et ayant la capacité d'être chimisorbée sur la surface, ce qui permet de séparer les molécules à étudier. Ces expériences de mesure de force sur des molécules uniques nommées SMFS (Single Molecule Force Spectroscopy) doivent être effectuées de nombreuses fois sur chaque composé afin de permettre d'obtenir un échantillon statistique qui permet de dresser des conclusions sur un comportement moyen en s'affranchissant des aléas expérimentaux.

Lors de ces expériences, la pointe AFM est donc utilisée simultanément comme actionneur et « sonde de force ». Cette stratégie est transposable au moteur décrit en introduction de ce manuscrit. Pour cela, il est nécessaire de le fonctionnaliser avec une chaîne polyoxyéthylénique fixée sur l'un des cinq bras du rotor via un espaceur (L sur la **Figure 20b** ci-dessous). La partie stator restera inchangée et sera ancrée sur la surface par les fonctions thioéther. Une fois ces modifications structurales effectuées, le prototype de treuil ainsi obtenu pourra être impliqué dans des expériences de mesure de force similaires. La rétraction de la pointe devrait permettre d'induire des changements de conformation du treuil et une rotation partielle du ligand pentaarylcyclopentadiényle. La force nécessaire pour induire ces changements sera mesurée simultanément.

Il est important de noter que ces expériences sont conduites à température ambiante, en solution très diluée et que dans ces conditions, notre « moteur » est soumis au mouvement Brownien et devrait donc être qualifié de rotor car il est incapable de fournir un mouvement directionnel. Toutefois, qu'il tourne de manière directionnelle ou non, la force nécessaire pour mettre le rotor en mouvement devrait être la même.



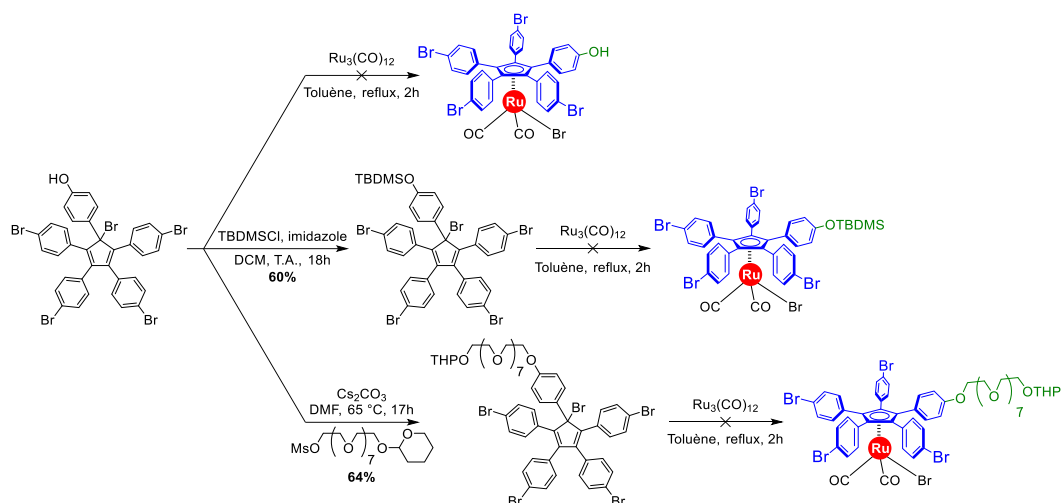
**Figure 20** : Principe de l'expérience de mesure de la force nécessaire à la mise en rotation du rotor par AFM. a) Représentation de la surface d'or couverte par un film de DMF saturé en 1-dodécane-thiol et contenant le rotor moléculaire adsorbé sur surface. b) Principe de l'expérience de mesure de force SMFS par traction de la chaîne PEG connectée au rotor moléculaire.

L'expérience consiste donc à tirer lentement sur la pointe AFM et à observer la réponse du rotor, observable en mesurant la force nécessaire pour déplacer la pointe, en fonction de la distance.

## 2) Design du nano-treuil

Pour cette expérience, il est nécessaire de préparer de nouveaux dérivés du moteur étudié dans l'équipe, portant une longue chaîne adaptée pour interagir avec la pointe AFM utilisée. En accord avec les expériences effectuées précédemment par nos collaborateurs, il a été choisi d'employer des chaînes de type polyéthylèneglycol (PEG). Elles présentent l'avantage d'être disponibles commercialement sous la forme de polymères monodisperses et déjà fonctionnalisées à leurs extrémités, ce qui permet une utilisation pratique.

La synthèse d'un treuil portant une chaîne PEG visant à être étudié par STM sur surface a été abordée dans la thèse d'Agnès Sirven, mais ce travail n'a malheureusement jamais abouti malgré différentes voies de synthèse explorées.<sup>[56]</sup> Dans ces travaux préliminaires sur les treuils moléculaires, il avait été envisagé de connecter directement la chaîne PEG au bras tronqué du moteur, en remplaçant le groupement tolyle par un fragment phényle (L = O sur la **Figure 20b**).



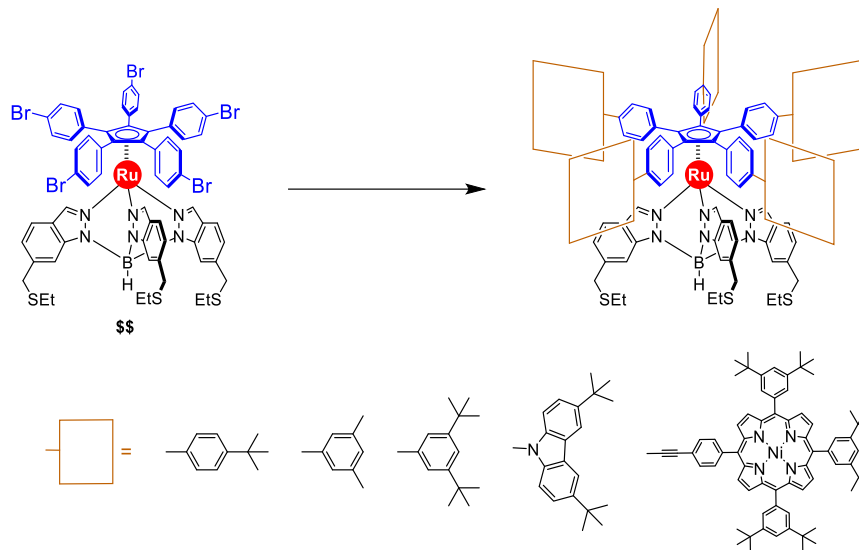
**Schéma 4** : Quelques voies de synthèses explorées par Agnès Sirven.<sup>[56]</sup>

Comme présenté sur le **Schéma 4**, la stratégie était alors d'utiliser une voie de synthèse similaire à celle du moteur présenté en introduction, en remplaçant le substituant tolyle par un groupement phénol dans le précurseur bromocyclopentadiène. Cependant, la complexation de ce dérivé du cyclopentadiène avec le trimère de ruthénium(0)  $\text{Ru}_3\text{CO}_{12}$  n'a pas fonctionné. Afin de réduire la réactivité de la fonction phénol, cette dernière a été protégée par un groupement *tert*-butyldiméthylsilyl (TBDMS) ou directement connectée à la chaîne PEG, ce qui n'a pas permis d'obtenir le produit de complexation.

Ces essais n'ont malheureusement pas permis de synthétiser les complexes désirés ainsi que le treuil moléculaire, mais ont permis d'explorer des voies de synthèse qui semblaient possibles et d'en tirer des conclusions qui ont été précieuses pour ces travaux. En effet, ces essais ont permis de souligner la sensibilité de l'étape de complexation sur le ruthénium(0) et de mettre en évidence son inefficacité dans le cas d'un précurseur bromocyclopentadiène dont les substituants aryle portent des hétéroatomes, induisant alors un nombre important de produits non désirés.

Il fut donc décidé pour la présente thèse de modifier la nature de l'espaceur et de changer de stratégie de synthèse. Nous avons donc opté pour une fonctionnalisation du moteur après l'étape de complexation. Pour cela, nous avons choisi d'utiliser un précurseur déjà développé dans l'équipe,<sup>[44,57]</sup> la plateforme pentabromée représentée sur la **Figure 21** ci-après.

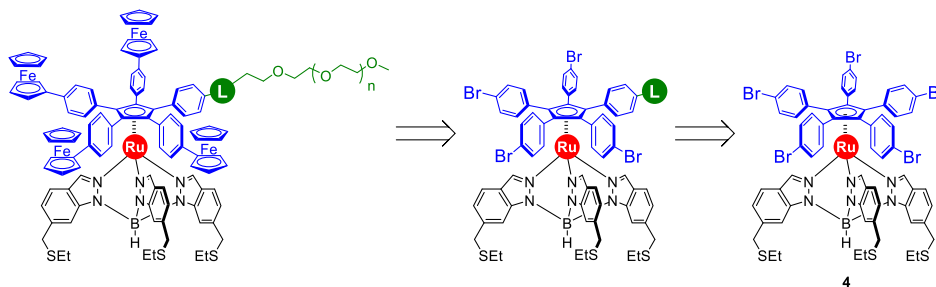
Ce précurseur est structurellement proche de l'intermédiaire tétrabromé utilisé pour la synthèse du moteur présenté en introduction, mais il possède cette fois cinq bras identiques pouvant être fonctionnalisés par des réactions de couplages croisés comme la réaction de Suzuki-Miyaura qui avait été utilisée pour attacher les groupements ferrocène. Cet intermédiaire a en particulier permis de synthétiser des roues dentées moléculaires symétriques dérivées du moteur.<sup>[58,59]</sup>



**Figure 21** : Utilisation du précurseur pentabromé pour la synthèse de prototypes de roues dentées moléculaires.

Cette plateforme pentabromée permet donc une fonctionnalisation postérieure à la complexation du moteur et l'utilisation de ce précurseur commun central s'inscrit donc dans une stratégie de synthèse divergente, facilitant l'accès à une grande diversité structurale des produits et limitant le nombre d'étapes de synthèse à adapter lors de la préparation d'un nouveau dérivé.<sup>[60]</sup>

Cependant, une fois coordonné, le ligand 1,2,3,4,5-penta-(4-bromophényl) cyclopentadiényle présente une symétrie d'ordre 5. Il faudra donc fonctionnaliser un seul des cinq aryles avec un espaceur et une chaîne polymère, conduisant à une dissymétrisation du complexe (**Schéma 5**).



**Schéma 5** : Analyse rétrosynthétique du treuil moléculaire.

La synthèse du précurseur pentabromé **4** et son utilisation pour la préparation de prototypes de nano-treuil feront l'objet de la suite de ce chapitre.

## II) Stratégie de synthèse initiale et développement des premiers prototypes de treuils pour les expériences par AFM

### 1) Synthèse du précurseur clé pentabromé

Comme présenté dans l'introduction de ce chapitre, la première étape vers la synthèse d'un treuil moléculaire est donc la préparation de l'intermédiaire clé pentabromé **4**, déjà développée au laboratoire lors d'études préliminaires en vue de la synthèse du moteur moléculaire.<sup>[44,57]</sup>

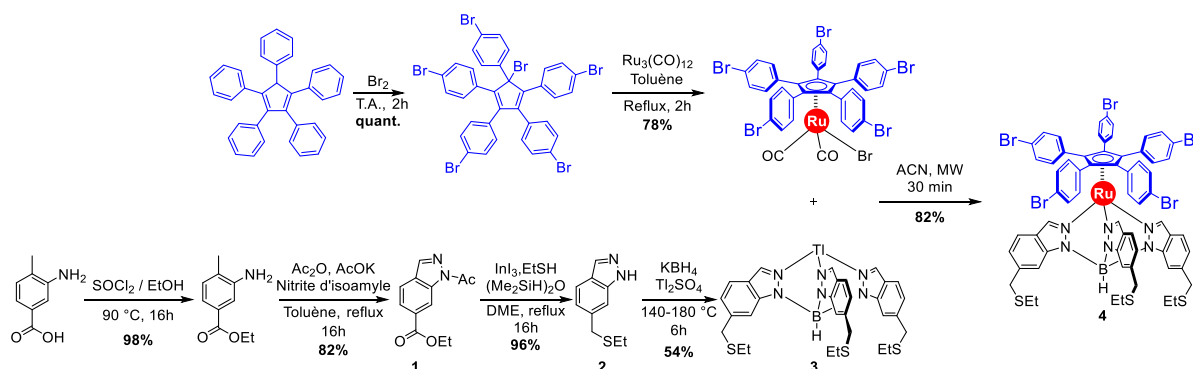


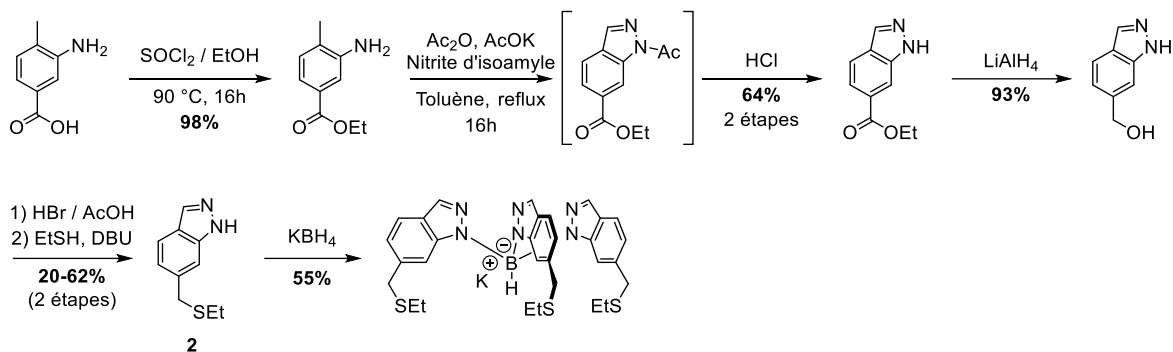
Schéma 6 : Synthèse du précurseur pentabromé **4**.

Cette voie de synthèse est constituée de deux parties convergentes à partir du pentaphénylcyclopentadiène et de l'acide 3-amino-4-méthylbenzoïque, précurseurs du rotor (en bleu) et du stator (en noir), respectivement.

La préparation du rotor est effectuée à partir du pentaphénylcyclopentadiène commercial, qui est bromé six fois en présence de dibrome. Cette réaction de bromation est sélective des positions *para*- des phényles et du carbone sp<sup>3</sup> du centre cyclopentadiène. Le fragment hexabromé ainsi obtenu est ensuite impliqué dans une réaction de complexation avec le trimère de ruthénium(0) Ru<sub>3</sub>CO<sub>12</sub> pour obtenir le complexe de ruthénium(II) dicarbonylé présenté Schéma 6.

La synthèse du stator implique successivement la protection de l'acide carboxylique sous forme d'ester, la formation du squelette indazole via une réaction de Jacobson,<sup>[61,62]</sup> la conversion de l'ester **1** en thioéther correspondant **2** et enfin une réaction thermiquement contrôlée en présence de borohydrure de potassium pour conduire à l'hydrotris(indazolyl)borate **3**.

Suite à un travail d'optimisation de cette réaction réalisé principalement par Guillaume Erbland et auquel j'ai pu participer au cours de mon stage de Master 2, la conversion de l'ester **1** en thioéther **2** est maintenant réalisée en une seule étape (au lieu de quatre) via une réaction de thioéthérification réductrice en présence d'indium(III), d'éthanethiol et de 1,1,3,3-tetraméthylidisiloxane.<sup>[63,64]</sup> Il est à noter que ces nouvelles conditions réactionnelles permettent une déprotection concomitante de l'indazole. Cette nouvelle séquence permet d'éviter des étapes successives impliquant la déprotection en conditions acides, puis la réduction de l'ester en alcool benzylique suivie d'une bromation en conditions acides et enfin de la substitution nucléophile du centre bromé par le thiolate d'éthyle. Cette ancienne voie de synthèse impliquait donc un grand nombre d'étapes, avec des rendements faibles et peu reproductibles (Schéma 7).



**Schéma 7** : Préparation du ligand hydrotris(indazolyl)borate sous la forme d'un sel de potassium par la voie de synthèse « historique ».<sup>[43,65]</sup>

L'assemblage du rotor et du stator est finalement réalisé par réaction d'échange de ligand entre le tripode de thallium **3** et le complexe de ruthénium bromodicarbonyl{ $\eta^5$ -[1,2,3,4,5-penta-(4-bromophényl)cyclopentadiényl]}ruthénium(II) pour conduire à l'intermédiaire clé **4**. Pour cette dernière étape, il a été constaté que le chauffage aux micro-ondes permet une consommation d'énergie bien moins importante (30 minutes d'irradiation à 250 W maximum contre 16h par chauffage classique avec une consommation de l'ordre du kW) en fournissant un rendement bien supérieur.

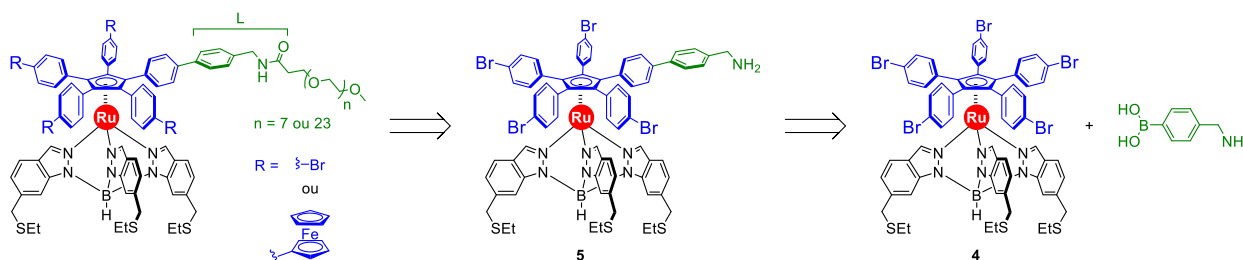
Il est important de noter que l'utilisation de sels de thallium est dangereuse, ces derniers montrant des toxicités aiguës et chroniques très importantes. Leur manipulation a été effectuée en prenant des précautions particulières pour éviter toute contamination et limiter les risques. Cependant, dans ce cas précis, le remplacement du sel de potassium par un sel de thallium a permis d'améliorer grandement le rendement et la reproductibilité de cette réaction. En effet, le tripode de potassium représenté **Schéma 7** est un solide amorphe très complexe à purifier, ne tolérant pas la chromatographie sur colonne et pour lequel des conditions de purification par précipitation ou recristallisation n'ont pas pu être trouvées. Des étudiants précédents ayant travaillé avec ce composé ont conclu que la meilleure manière de purifier ce produit était de sublimer l'excès d'indazole présent, permettant d'en retirer la majorité.<sup>[65]</sup> Cependant, cette méthode ne permettait pas de retirer les autres sels présents tels que du borohydrure de potassium n'ayant pas réagi ou des di- et tétra(indazolyl)borates. Ceci pouvait conduire à une dégradation partielle du produit, induisant un manque de reproductibilité ainsi qu'un rendement plus faible pour l'étape de complexation entre le ligand scorpionate et le complexe de ruthénium cyclopentadiényle. En revanche, le sel de thallium correspondant présente l'avantage de cristalliser dans le méthanol, permettant une purification rapide et efficace du composé et conduisant à une étape de complexation fournissant des rendements plus élevés et reproductibles (de l'ordre de 67% au lieu de 20% auparavant).

Ce travail d'optimisation a donc permis des améliorations majeures en termes d'efficacité, de reproductibilité et d'économie d'étapes. L'intermédiaire clé **4** est maintenant obtenu en 5 étapes (au lieu de 8 auparavant) sur la plus longue séquence linéaire avec un rendement global de 35% (contre 4% maximum auparavant avec certaines étapes non reproductibles).

## 2) Nouvelle stratégie de synthèse du nano-treuil

Une fois le précurseur pentabromé **4** synthétisé, l'étape suivante consiste à fonctionnaliser un des cinq bras à l'aide d'un espaceur, noté L sur les schémas précédents, qui permettra par la suite de connecter une chaîne PEG pour obtenir un prototype de treuil (**Schéma 8**).

Suite aux travaux préliminaire d'Agnès Sirven, nous avons sélectionné un espaceur de type benzylamide. L'acide 4-(aminométhyl)phénylboronique disponible commercialement pourrait donc être couplé statistiquement à l'un des bras dans les conditions de couplage croisé de Suzuki-Miyaura, laissant les quatre autres intacts. La fonction amine pourrait ensuite être impliquée dans une réaction de condensation avec une chaîne PEG portant une fonction acide carboxylique (ou un analogue activé).



**Schéma 8** : Nouvelle stratégie de synthèse du treuil moléculaire (R = Fc, n = 23) et de ses analogues simplifiés (R = Br, n = 7 ou 23).

Afin de tester la voie de synthèse envisagée, il a dans un premier temps été choisi de synthétiser une molécule analogue du treuil décrit précédemment. Celle-ci ne possède pas de fragment ferrocénique mais comporte quatre autres positions terminales bromées, évitant ainsi une étape supplémentaire de couplage. De plus, ce prototype simplifié présente une chaîne courte (PEG<sub>8</sub>) qui pourra par la suite être substituée par une chaîne plus longue, si cela s'avère requis pour les expériences de mesure de force par AFM.

Ce composé modèle permettra d'effectuer les premières mesures sur un système simplifié, mais aussi d'optimiser et d'éprouver les différentes étapes et conditions de synthèse avant d'augmenter la complexité du système.

## 3) Synthèse des analogues de treuil simplifiés

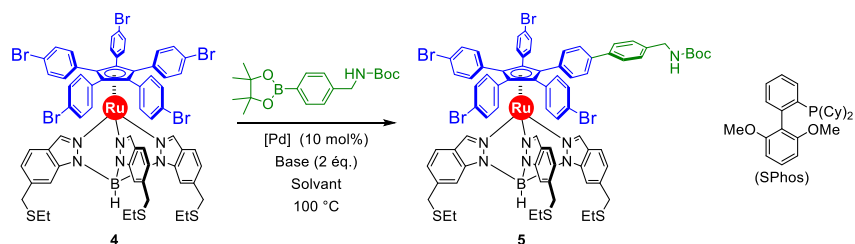
### a) Optimisation du couplage croisé de Suzuki-Miyaura en conditions statistiques

Comme présenté précédemment, la première étape de la synthèse du treuil est de monofonctionnaliser l'intermédiaire pentabromé **4** afin de pouvoir connecter la chaîne PEG. Pour ce faire, la réaction de couplage de Suzuki-Miyaura a été choisie en raison de sa polyvalence, mais aussi car elle a été employée précédemment avec succès sur le même substrat.<sup>[57,58,66]</sup> La nouveauté dans notre cas est d'effectuer ce couplage seulement sur un des cinq bras du moteur, n'autorisant pas l'emploi d'un large excès d'acide boronique ou d'une importante charge catalytique, qui auraient pour effet de favoriser la formation d'espèces polyfonctionnalisées non désirées et une débromation.

Les conditions successivement évaluées sont résumées dans le **Tableau 1** et mettent en œuvre des systèmes catalytiques précédemment employés dans l'équipe<sup>[59,66]</sup> pour le couplage d'espèces particulièrement peu réactives telles que l'intermédiaire **4**.



**Tableau 1** : Optimisation des conditions de couplage de type Suzuki-Miyaura.



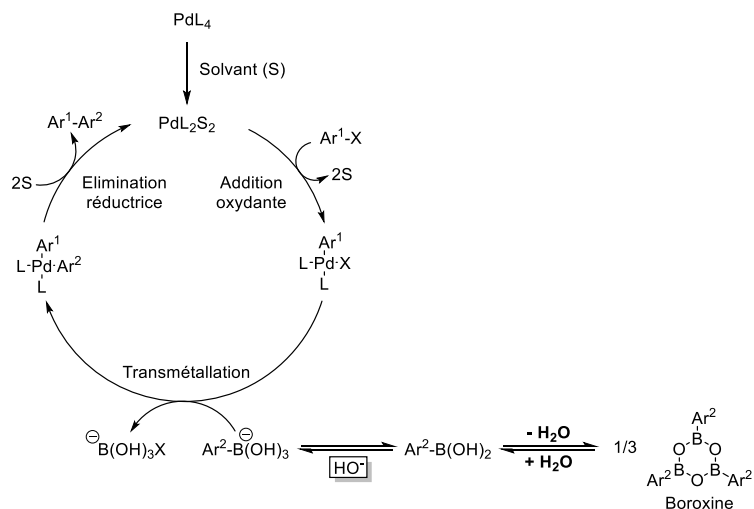
Essai	Catalyseur [Pd]	Nb. Eq. Ester Boronique	Solvant	Base	Durée	Rendement <sup>[a]</sup>
A <sup>[b]</sup>	Pd(dppf)Cl <sub>2</sub>	0,95	Toluène	<sup>t</sup> BuONa	24h	0%
B	Pd(dppf)Cl <sub>2</sub>	0,95	Toluène	<sup>t</sup> BuONa	24h	3%
C	Pd(OAc) <sub>2</sub> /SPhos	0,95	Toluène	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	48h	6%
D	Pd(OAc) <sub>2</sub> /SPhos	1	Toluène	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	48h	7%
E	Pd(dppf)Cl <sub>2</sub>	1,1	Dioxanne	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	48h	15-17%
F	Pd(dppf)Cl <sub>2</sub>	1,1	Dioxanne / H <sub>2</sub> O	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	48h	0%
G	Pd(dppf)Cl <sub>2</sub>	1	DMF	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	48h	16-21%
H <sup>[c]</sup>	Pd(dppf)Cl <sub>2</sub>	1	DMF	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	48h	traces
I <sup>[d]</sup>	Pd(dppf)Cl <sub>2</sub>	1	DMF	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	35 min	8%
<b>J</b>	<b>Pd(dppf)Cl<sub>2</sub></b>	<b>1</b>	<b>DMF / H<sub>2</sub>O 1%</b>	<b>Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub></b>	<b>48h</b>	<b>26%</b>
K <sup>[b]</sup>	Pd(dppf)Cl <sub>2</sub>	1	DMF	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	48h	23%

<sup>[a]</sup> Lorsque deux rendements sont donnés, ils correspondent à l'intervalle des valeurs obtenues lors de la reproduction de la réaction. <sup>[b]</sup> Utilisation de l'acide boronique correspondant et non l'ester. <sup>[c]</sup> Utilisation de l'amine non protégée. <sup>[d]</sup> Utilisation du micro-ondes (35 minutes à 135 °C ayant conduit à la consommation totale du composé **4**).

En raison de la faible réactivité de l'intermédiaire **4**, le choix du catalyseur et plus généralement des conditions réactionnelles est fortement restreint. Parmi tous les systèmes de catalyseur, base et solvant étudiés précédemment dans l'équipe, seuls quelques exemples ont permis d'obtenir les produits désirés. On pourra citer l'emploi en conditions anhydres du Pd(dppf)Cl<sub>2</sub> en utilisant le *tert*-butanolate de sodium en tant que base dans le toluène ou le système Pd(OAc)<sub>2</sub>/SPhos en employant le phosphate tripotassique dans le toluène.

Nous avons choisi d'employer une benzylamine protégée par un groupement Boc (*tert*-butoxycarbonyle) en tant que partenaire de couplage pour éviter une dégradation de l'amine (par oxydation par exemple) lors de la réaction ou de la purification mais aussi une coordination du catalyseur qui pourrait être néfaste à la réaction de couplage. L'emploi d'un acide boronique n'étant pas possible en conditions anhydres en raison de la présence de boroxines stables (expérience **A**), nous avons décidé d'utiliser un ester boronique, afin de pouvoir contrôler précisément la stœchiométrie de réaction, au détriment de la réactivité.<sup>[67]</sup> Parmi les différentes conditions évaluées (expériences **B** à **G**), nous avons remarqué que le paramètre ayant le plus d'influence sur le rendement est le solvant utilisé. L'emploi de Pd(dppf)Cl<sub>2</sub> dans le DMF à 100 °C pendant 48h en présence d'un équivalent d'ester boronique et deux équivalents de carbonate de césium a permis d'atteindre un rendement reproductible de 21% (expérience **G**) (expérience répétée à de nombreuses reprises). Dans les mêmes conditions, il a été montré que la protection de l'amine est nécessaire pour cette réaction de couplage (expérience **H**) et qu'un chauffage aux micro-ondes n'est pas bénéfique (expérience **I**).

Les meilleures conditions (**G**) ont été obtenues en faisant une combinaison des essais les plus probants en présence de carbonate de césium dans du DMF anhydre. Or, dans ces conditions, il est impossible de générer des ions hydroxyde, ce qui ne permet donc pas les mécanismes de type oxo-palladium ou boronate communément admis (**Schéma 9**).<sup>[68,69]</sup> Nous supposons que les traces d'eau présentes dans le DMF supposé anhydre ont permis la formation d'ions hydroxydes en présence de carbonate de césium. Pour vérifier cette hypothèse, le solvant a été titré, confirmant que la quantité d'eau était supérieure à un équivalent. Nous avons donc décidé d'ajouter 1% d'eau (v/v) au solvant pour avoir un meilleur contrôle de la quantité d'eau présente dans le milieu et pour permettre une reproductibilité de la manipulation. Il s'agit de l'essai qui a donné les meilleurs résultats (**J**). Il est à noter que l'utilisation d'un ester boronique à la place de l'acide correspondant n'est plus nécessaire en présence d'eau, qui permet le déplacement d'équilibre vers l'hydrolyse de la boroxine au cours de la réaction. L'essai **K** a donc été effectué dans les conditions précédemment optimisées mais en remplaçant l'ester boronique par l'acide correspondant, ce qui a conduit à un rendement similaire.



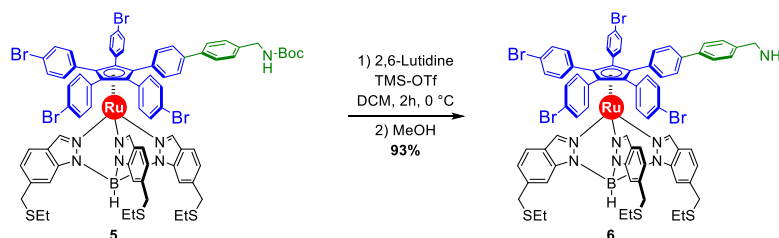
**Schéma 9** : Mécanisme général du couplage croisé de Suzuki-Miyaura soulignant l'influence de la présence d'eau sur l'étape de transmétallation. Seul le mécanisme de type boronate, le plus communément admis, a été représenté.<sup>[68]</sup>

Cette manipulation a été reproduite 26 fois dont 9 en utilisant les conditions optimisées qui ont montré une très bonne répétabilité, avec des rendements toujours compris entre 23 et 29%. Même si ces rendements sont faibles en raison du caractère statistique de cette réaction de couplage, nous pensons que nous ne pourrions pas obtenir de rendements plus élevés en poursuivant l'optimisation de cette réaction. En effet, en raison de l'équivalence des positions bromées et de la faible interaction présente entre les positions équivalentes, nous avons systématiquement obtenu des quantités non-négligeables de produits polyfonctionnalisés. Il est aussi intéressant de noter que pour chacun de ces essais, il a été possible de récupérer du produit de départ pentabromé qui a pu être réutilisé (de 10 à 20% environ).

### b) Déprotection du fragment benzylamine

L'étape suivante consiste à déprotéger le fragment benzylamine. Pour cela, des conditions standard de déprotection des groupements Boc ont d'abord été testées en utilisant l'acide trifluoroacétique dans le dichlorométhane. Cependant, tous ces essais ont conduit à la dégradation totale du complexe, comme l'ont montré les analyses de spectrométrie de masse et de RMN. Il s'avère que le complexe de ruthénium est instable en milieu acide.

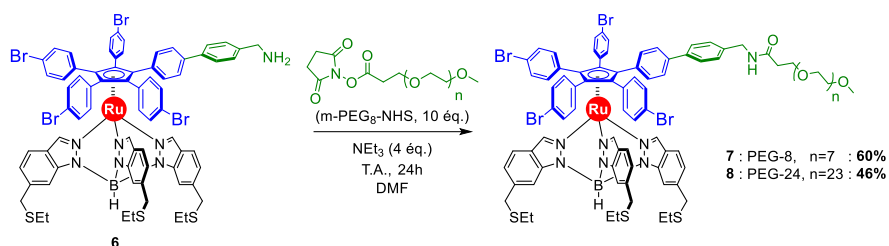
Les conditions impliquant des acides de Brønsted n'étant pas utilisables, il a été décidé d'utiliser des conditions plus douces par réaction de trifluorométhanesulfonate de triméthylsilyle en présence de 2,6-lutidine (**Schéma 10**).<sup>[70,71]</sup> Cette méthode alternative implique la formation d'un carbamate silylé qui est ensuite clivé par ajout de méthanol pour conduire à l'amine libre **6** avec un rendement de 93%.



**Schéma 10** : Déprotection de la benzylamine.

### c) Condensation avec la chaîne PEG

La dernière étape de la synthèse du treuil **7** est la condensation entre la benzylamine libre et une chaîne PEG monodisperse, présentant en son extrémité un acide carboxylique activé sous forme d'ester de *N*-hydroxysuccinimide (**Schéma 11**). En raison du coût important de la chaîne, il a été choisi d'effectuer la réaction directement dans un tube RMN pour pouvoir la suivre avec précision. La condensation a été effectuée en présence de 1,2 équivalents de *m*-PEG<sub>8</sub>-NHS et d'un excès de triéthylamine dans le dichlorométhane deutéré<sup>[72,73]</sup> mais aucun changement n'a été observé après 6 jours à température ambiante. Beaucoup d'exemples dans la littérature font état de réactions similaires dans le DMF,<sup>[74,75]</sup> qui a donc été utilisé pour les essais suivants et a permis d'obtenir des conversions en produit désiré qui semblent quantitatives par RMN après 24h. Cependant, pour ces composés visant à être étudiés à l'échelle de la molécule unique, nous avons choisi d'effectuer de nombreuses étapes de purification par précipitations et chromatographies sur colonne successives afin d'obtenir une pureté maximale, mais au détriment du rendement qui est de 60% dans le cas du composé **7**.



**Schéma 11** : Réaction de condensation entre l'amine libre **6** et la chaîne PEG activée m-PEG<sub>8</sub>-NHS.

La même voie de synthèse a également été utilisée pour préparer l'analogue **8** portant une chaîne PEG<sub>24</sub> plus longue que celle utilisée pour le prototype précédent. La seule différence au niveau de la voie de synthèse a été la dernière étape de condensation au cours de laquelle la chaîne PEG<sub>8</sub> commerciale a été remplacée par son analogue PEG<sub>24</sub> pour obtenir le produit désiré avec un rendement de 46%.

Nous avons ainsi obtenu deux prototypes de treuils moléculaires qui ont été envoyés à nos collaborateurs pour des études préliminaires. La préparation de ces deux prototypes nous a permis de valider la séquence synthétique globale qui peut donc être appliquée à d'autres prototypes.

Cependant, la stratégie de synthèse employée présente un défaut important, avec une étape de couplage statistique qui réduit considérablement le rendement global accessible. Les rendements obtenus ne sont pas cruciaux lors de la synthèse de molécules complexes comme celles-ci. Elles ne sont pas destinées à être préparées en grandes quantités, en revanche avoir une étape fournissant un rendement aussi bas après tant d'étapes limite grandement la quantité de produit qu'il est possible de préparer lors de chaque lot, avec parfois une quantité de produit de seulement quelques milligrammes. Pour y remédier, nous avons donc décidé de concevoir et étudier une voie de synthèse sélective.

### III) Développement d'une voie de synthèse contrôlée

#### 1) Stratégie de synthèse

Afin de pouvoir fonctionnaliser de manière efficace et contrôlée un bras du ligand penta(*p*-halogénophényl)cyclopentadiényle, nous avons décidé d'exploiter la différence de réactivité entre les bromures et les iodures d'aryles dans les réactions de couplages croisés. En effet, il est connu qu'une position iodée peut réagir sélectivement en présence de positions bromées dans certaines conditions. Cette différence de réactivité est principalement influencée par la température d'activation. Par exemple, les réactions de Sonogashira sont réputées être généralement sélectives des positions iodées en conditions ambiantes.<sup>[76]</sup> Des travaux antérieurs dans l'équipe<sup>[66,77]</sup> ont en effet montré que des couplages de Sonogashira sur des complexes de ruthénium pentaiodés étaient possibles alors qu'ils ne fonctionnaient pas sur les équivalents pentabromés.<sup>[78]</sup>

D'autres travaux décrits dans la littérature ont montré que généralement les couplages croisés de Suzuki-Miyaura ne sont pas sélectifs vis-à-vis des positions iodées en raison de la lenteur relative de l'étape de transmétallation lors de l'emploi d'iodure d'aryles avec les catalyseurs les plus courants.<sup>[79]</sup> Certains systèmes où le couplage sélectif d'un iodure d'aryle était favorisé par rapport à un bromure, parfois à une position équivalente, ont cependant été décrits.<sup>[80,81]</sup>

Ces systèmes emploient généralement des conditions réactionnelles peu usuelles, probablement incompatibles avec la fonctionnalisation de notre complexe de ruthénium ou tirent parti d'une différence de solubilité entre le substrat et le produit monofonctionnalisé qui précipite. Des essais seront discutés dans la suite de ce chapitre.

Ainsi, en utilisant un analogue dissymétrisé **12** de l'intermédiaire clé pentabromé **4**, qui comporterait une position iodée et quatre positions bromées, il devrait être possible d'introduire sélectivement l'unité amine requise pour la connexion de la chaîne au treuil par couplage croisé de Sonogashira. Il serait donc envisageable d'exploiter cette différence de réactivité pour coupler sélectivement une unité propargylamine, à la place de la benzylamide utilisée précédemment.

Cette stratégie pourrait alors être généralisée à la synthèse de diverses machines moléculaires rotatives dérivées de la structure du complexe de ruthénium et comportant un bras différencié, comme dans le cas des engrenages moléculaires.

Pour synthétiser le précurseur dissymétrique **12**, nous avons choisi d'employer une voie de synthèse similaire à celle utilisée pour introduire le fragment tolyle du moteur présentée en introduction<sup>[38,39]</sup> mais aussi la fonction phénol dans la stratégie précédente développée par Agnès Sirven.<sup>[56]</sup>

La voie de synthèse du précurseur dissymétrique **12** (Schéma 12) repose sur la préparation de la tétra(*p*-bromophényl)cyclopentadiénone en utilisant une procédure décrite dans la littérature,<sup>[44]</sup> suivie de l'addition nucléophile d'un organolithien formé *in situ* à partir du diiodobenzène, afin d'obtenir le cyclopentadiénol **9** possédant quatre bras bromés et un iodé. L'alcool est ensuite substitué en conditions acides par un brome pour donner le bromocyclopentadiène **10**, afin de pouvoir effectuer une addition oxydante sur le ruthénium(0) pour conduire au complexe **11** avec un rendement de 72%. Il est intéressant de noter que l'insertion du ruthénium s'effectue sélectivement dans la liaison cyclopentadiène-brome qui est bien plus labile que la liaison aryle-iodo, pour donner le produit **11** avec un rendement comparable à celui de son analogue bromé (72 % contre 78%). Nous avons également tenté une iodation de l'alcool **9** en employant des conditions similaires et en remplaçant l'acide bromhydrique par de l'acide iodhydrique, ce qui conduit quantitativement à l'hydrolyse de la liaison pour obtenir le cyclopentadiène hydrogéné correspondant.<sup>[82]</sup>

Enfin, le ligand tripode **3** est à son tour complexé par chauffage au micro-ondes, afin d'obtenir le complexe de ruthénium dissymétrique **12** avec un rendement global de 35 % sur cinq étapes.

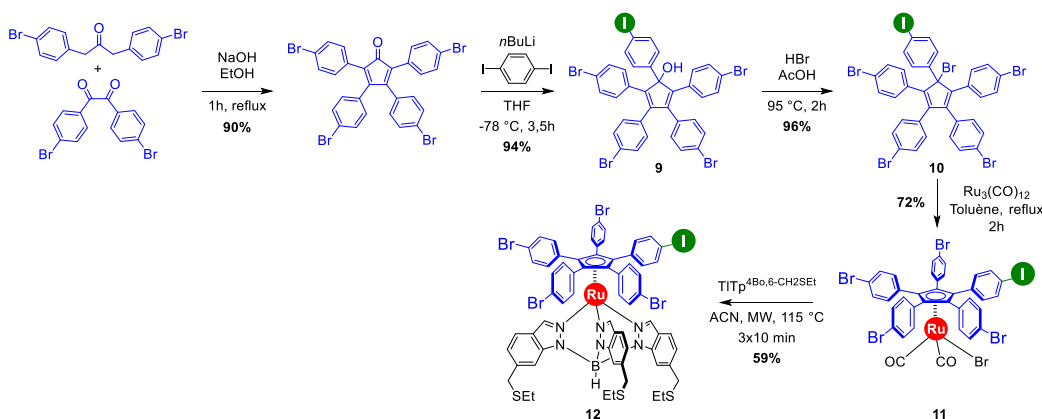
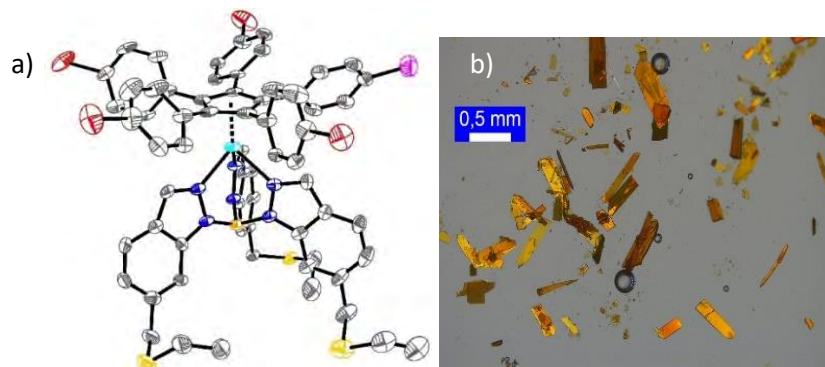


Schéma 12 : Préparation du précurseur dissymétrique **12**.

Des cristaux du précurseur **12** ont été obtenus par évaporation lente d'une solution concentrée du composé dans un mélange de dichlorométhane et de méthanol (1 :1). Cette expérience a permis de déterminer avec précision la géométrie de ce composé (**Figure 22**) même si dans la structure la position de l'atome d'iode ne peut pas être précisée, chaque molécule dans le cristal ayant sa propre orientation.



**Figure 22** : a) Cliché DRX du précurseur dissymétrique **12**. Les ellipsoïdes thermiques sont représentés avec une probabilité de 50%. Les molécules de solvant et désordres conformationnels des groupements thioéthers et répartitions des positions halogénées ont été omises pour plus de clarté. b) Photographie des cristaux.

Il a donc été possible de construire une plateforme dissymétrique qui permettra de post-fonctionnaliser sélectivement (et non plus statistiquement) un bras du complexe après la formation du complexe de ruthénium, ce qui n'avait pas encore été réalisé au sein de l'équipe. Il est important de noter que même si la synthèse de ce rotor compte plus d'étapes que celle de l'analogue pentabromé **4**, les étapes supplémentaires sont relativement simples à mettre en œuvre et elles peuvent être effectuées à l'échelle de plusieurs grammes, contrairement à celles qui suivent les étapes de complexation.

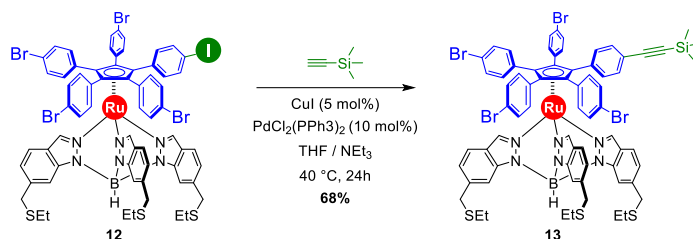
## 2) Couplages croisés chimiosélectifs sur le précurseur dissymétrique **12**

### a) Couplages croisés de Sonogashira

Une fois le précurseur dissymétrique **12** synthétisé, nous avons pu l'exploiter pour effectuer des couplages croisés sélectifs. Nous avons choisi d'éprouver une possible chimiosélectivité de la position iodée en effectuant des couplages croisés de Sonogashira supposés sélectifs en conditions douces.<sup>[76,83]</sup>

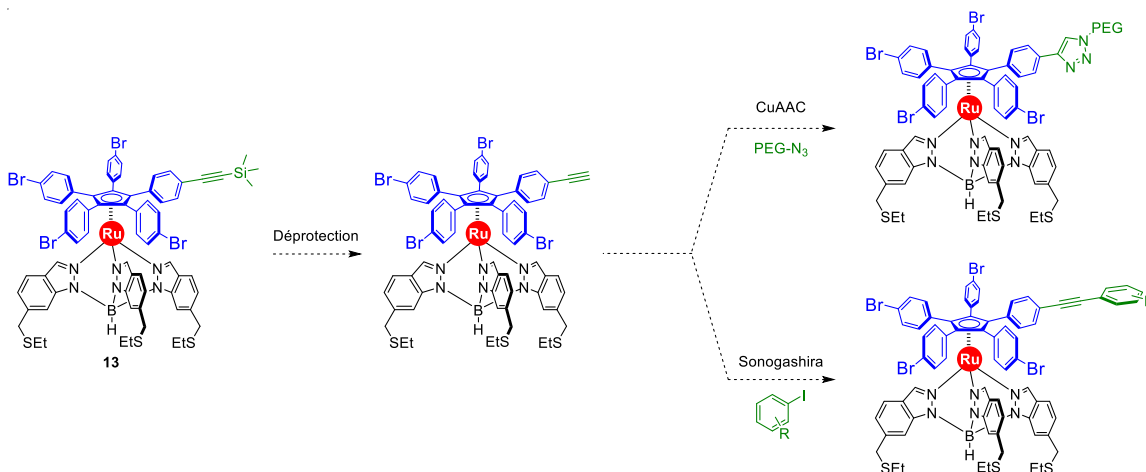
Pour effectuer un premier test, nous avons choisi de coupler un fragment triméthylsilylacétylène au précurseur **12** (**Schéma 13**) en utilisant des conditions standard de couplage croisé de Sonogashira, c'est-à-dire en employant du  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  et de l'iodure de cuivre comme catalyseurs dans un mélange de triéthylamine et de THF. Le mélange protégé de la lumière est chauffé à 40 °C pendant 24h pour donner le produit désiré **13** avec un rendement de 68%. Cette réaction est donc sélective vis-à-vis de la position iodée, fournissant des rendements bien plus élevés que ceux obtenus via la méthode statistique.

Il est intéressant de noter que même si ce produit est assez stable pour être purifié par une courte chromatographie sur colonne, il ne l'est pas assez pour être conservé longtemps (plus de quelques semaines à 5 °C) et le temps de résidence de produit sur la colonne doit être limité au maximum pour éviter tout clivage du groupe protecteur.



**Schéma 13** : Couplage croisé de Sonogashira chimiosélectif entre le précurseur dissymétrique **12** et le triméthylsilylacétylène.

Ce nouvel intermédiaire **13** a été synthétisé afin d'optimiser les conditions de couplage avec un alcyne protégé commercial, mais il aurait aussi pu être utilisé pour synthétiser des molécules plus complexes comme des prototypes de treuils moléculaires (**Schéma 14**). Pour cela, il aurait d'abord fallu effectuer une réaction de déprotection de l'alcyne en utilisant des conditions douces (carbonate dans un mélange de méthanol et DCM par exemple)<sup>[84]</sup> puis l'alcyne terminal obtenu aurait pu être exploité pour effectuer une deuxième réaction de Sonogashira avec un iodure d'aryle ou dans une réaction de type « click » (CuAAC, cycloaddition entre un alcyne et un azoture catalysée au cuivre)<sup>[85–87]</sup> avec un azoture pour connecter un nouveau fragment. Il est à noter que des chaînes PEG monodisperses portant une fonction azoture sont disponibles commercialement.

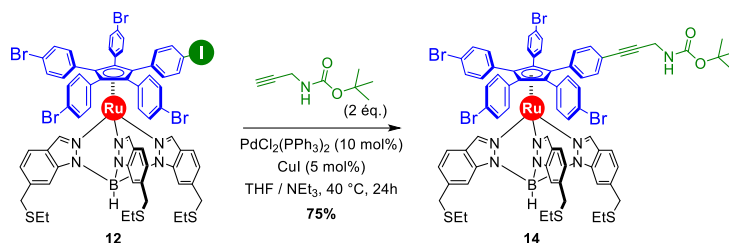


**Schéma 14** : Dérivatisations possibles du composé **13** en vue de la synthèse de dérivés du moteur moléculaire.

Cependant, nous avons décidé de ne pas employer cette stratégie pour connecter une chaîne PEG à notre moteur. Les deux prototypes portant des espaceurs benzamide ayant déjà été étudiés par nos collaborateurs physiciens, nous avons choisi de modifier au minimum la structure de la molécule pour que les résultats obtenus soient comparables, ce qui n'aurait pas nécessairement été le cas avec l'introduction d'un lien de type triazole.

Ainsi, nous avons donc décidé d'introduire un lien propargylamine, qui serait assez similaire à celui de type benzamide et qui pourrait être impliqué dans le même type de réaction de condensation avec une chaîne PEG activée sous forme d'ester de *N*-hydroxysuccinimide, évitant de devoir à nouveau optimiser cette étape de synthèse. Il a été décidé d'utiliser une amine protégée par un groupement *tert*-butoxycarbonyl (Boc), de façon similaire à ce qui avait été effectué auparavant pour éviter toute interférence de l'amine libre au cours du couplage.

En utilisant les mêmes conditions de couplage que précédemment, il a été possible d'isoler le composé **14** avec un rendement moyen de 75% (**Schéma 15**), confirmant encore que le couplage est sélectif vis-à-vis de la position iodée. Il est intéressant de noter qu'à cette température, nous pouvons utiliser un excès de partenaire de couplage sans pour autant que les positions bromées ne réagissent.



**Schéma 15** : Couplage croisé de Sonogashira entre le moteur dissymétrique **12** et la *N*-Boc-propargylamine.

### b) Couplages croisés de Suzuki-Miyaura

Pour synthétiser des prototypes de treuils identiques à ceux préparés précédemment, nous aurions souhaité pouvoir introduire sélectivement un fragment benzylamine plutôt que propargylamine. Cela impliquerait l'utilisation de couplages de Suzuki-Miyaura qui sont généralement peu sélectifs des positions iodées,<sup>[79]</sup> comme évoqué précédemment. Cependant, plusieurs publications font état d'exemples où des rendements élevés sont obtenus en présence de plusieurs sites électrophiles. On peut par exemple citer des exemples où des bromures et iodures d'aryles sont présents.<sup>[88]</sup> Dans ces conditions, le monocouplage d'un des iodures d'aryles équivalents présents est favorisé<sup>[80]</sup> avec des systèmes beaucoup moins complexes que les nôtres dont l'exemple le plus commun est le bromiodobenzène.

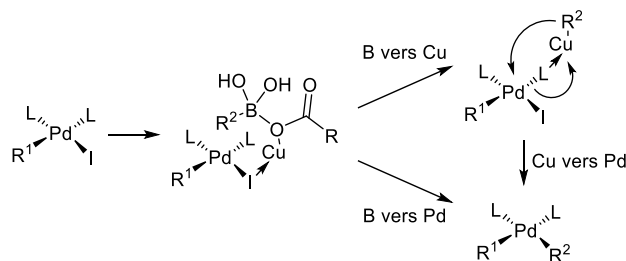
Des couplages de Suzuki-Miyaura sur le précurseur dissymétrique **12** ont ainsi été étudiés (**Tableau 2**). Nous avons tout d'abord utilisé les conditions optimisées précédemment sur le précurseur pentabromé **4** en espérant obtenir une réaction favorisée pour la position iodée avec seulement un équivalent d'ester boronique (conditions **A**). Cependant, le rendement obtenu a été de 34%, bien que légèrement supérieur à celui obtenu avec l'analogie pentabromé en conditions statistiques (26%) illustre la très faible sélectivité pour la position iodée dans ces conditions.

Le catalyseur Pd(dppf)Cl<sub>2</sub> a donc ensuite été remplacé par du Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, catalyseur courant pour les couplages de Suzuki-Miyaura mais qui s'était montré inefficace sur le précurseur pentabromé **4**.<sup>[78,89]</sup> Cependant, nous savons que son analogue Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, dont l'espèce catalytiquement active est identique une fois réduit dans les conditions réactionnelles, est capable d'effectuer une addition oxydante préférentiellement dans la liaison aryle-iodée ayant permis les couplages de Sonogashira sélectifs.



Nous espérons donc qu'utiliser ce catalyseur aurait également pour effet de favoriser l'étape de transmétallation, cinétiquement déterminante dans ce cas, et donc la formation du produit désiré. Cependant, dans ces conditions (**Tableau 2** essai **B**), le produit désiré a été formé, mais le rendement isolé est très faible (18%) malgré une conversion complète du substrat constatée par chromatographie sur couche mince.

Enfin, nous avons utilisé Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> en tant que catalyseur, en conjonction avec une quantité stoechiométrique de cuivre(I) thiophénecarboxylate (CuTC) et en l'absence de base, dans le THF à 45 °C. Ces conditions ont été décrites dans la littérature pour des couplages sélectifs vis-à-vis de la position iodée dans des substrats portant un brome à une position équivalente.<sup>[90]</sup> Les auteurs ont montré que le Cu(I) et le ligand thiophénecarboxylate sont tous deux nécessaires pour cette réaction, qui démarre avec une insertion du palladium(0) dans la liaison aryle-iodure suivie de la formation d'un intermédiaire impliquant des interactions entre R<sup>1</sup>PdL<sub>2</sub>I, CuTC et l'acide boronique (**Schéma 16**). L'étape de transmétallation est ainsi régie par le complexe CuTC et ne nécessitant pas de base (**Schéma 16**). Deux mécanismes distincts sont proposés par les auteurs, avec une possible transmétallation directe du bore vers le palladium, ou la formation intermédiaire d'un organocuprate résultant d'une transmétallation du bore vers le cuivre.

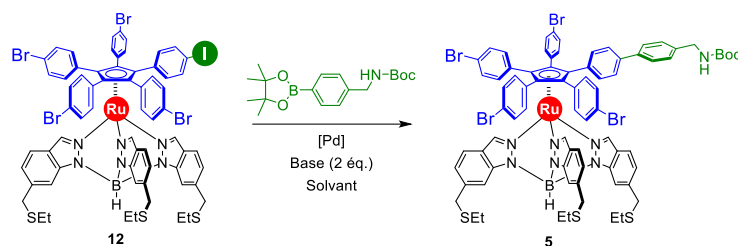


**Schéma 16** : Mécanismes proposés pour l'étape de transmétallation régie par CuTC en l'absence de base.

On notera que pour cet essai, l'utilisation de l'acide boronique (et non l'ester) est nécessaire afin de pouvoir être impliqué dans le mécanisme présenté **Schéma 16**. Les auteurs n'ont pas observé de réactivité des liaisons C-Br ou C-Cl en conditions ambiantes, et jusqu'à 50 °C pour les systèmes étudiés.

Ces conditions de couplage se sont montrées sélectives et efficaces (rendement de 51%) en utilisant l'acide 4-tolylboronique comme partenaire de couplage (essai **C**) pour optimiser la réaction sur un système simplifié sans groupement potentiellement coordinant. Cependant, lorsque les mêmes conditions ont été utilisées sur le dérivé de benzylamine protégée, le rendement a chuté à 23%, ce qui est du même ordre que les 26% obtenus en conditions statistiques. Utiliser le précurseur dissymétrique **12** perd donc son intérêt puisqu'il est plus long à synthétiser que son analogue pentabromé **4** utilisé pour les couplages statistiques. Utiliser ces conditions de couplage n'est donc pas souhaitable pour cette cible. Il est probablement possible d'optimiser ce couplage, mais nous avons choisi de nous concentrer sur d'autres méthodes déjà développées au laboratoire. Cette méthode a néanmoins été utilisée avec succès sur le précurseur dissymétrique **12** pour préparer des prototypes d'engrenages moléculaires.<sup>[91]</sup>

**Tableau 2** : Essais de couplages de Suzuki-Miyaura chimiosélectifs.



Essai	Catalyseur	Additif	Eq. boronique	Temp.	Solvant	Base	Durée	Rendement
A	Pd(dppf)Cl <sub>2</sub> (10%)	-	1	100 °C	DMF / H <sub>2</sub> O 1%	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	48h	34%
B	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (10%)	-	1	100 °C	DMF	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	48h	18%
C <sup>[a]</sup>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (5%)	CuTC (1,1 éq.)	1,1	45 °C	THF	Non	24h	51%
D <sup>[b]</sup>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> (5%)	CuTC (1,1 éq.)	1,5	45 °C	THF	Non	24h	23%

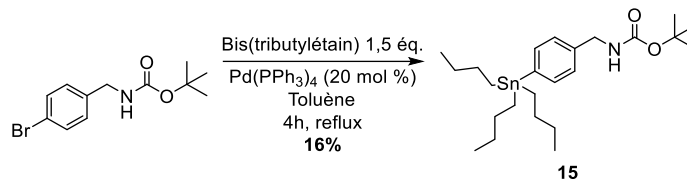
<sup>[a]</sup> Utilisation de l'acide tolyl boronique comme partenaire de couplage. Essai mené par le Dr. Seifallah Abid. <sup>[b]</sup> Utilisation de l'acide boronique correspondant au lieu de l'ester.

### c) Couplages croisés de Stille

Les dernières conditions envisagées pour coupler chimiosélectivement un dérivé de benzylamine sur la position iodée du précurseur dissymétrique **12** sont celles de Stille, impliquant l'utilisation de dérivés organostanniques. Il s'agit de l'approche qui était pour nous la plus prometteuse, avec un nombre important de références<sup>[92-94]</sup> décrivant une chimiosélectivité pour la position iodée en présence de positions bromées. Contrairement au couplage de Suzuki-Miyaura, celui de Stille n'implique pas un changement d'étape cinétiquement déterminante de l'addition oxydante vers la transmétallation lors de l'emploi d'iodures d'aryles. Ces références décrivent l'utilisation du catalyseur Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> que nous avons déjà utilisé avec succès pour des couplages de Sonogashira sur le précurseur dissymétrique **12** mais que nous savons inactif sur le précurseur pentabromé **4**. Ces observations nous conduisent à espérer une sélectivité pour la position iodée en utilisant les conditions de Stille.

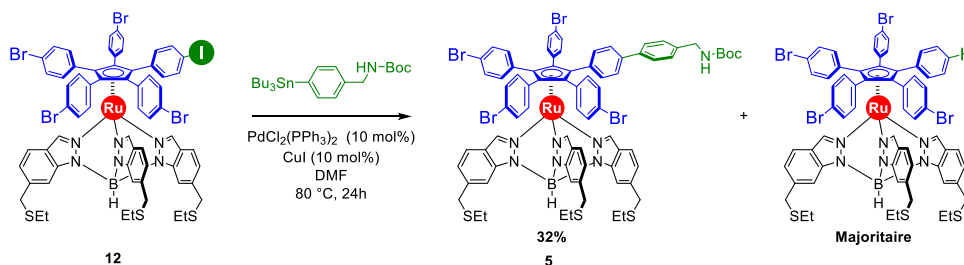
Il est important de noter que les espèces organostanniques sont extrêmement toxiques, elles ont donc été synthétisées, manipulées et utilisées avec soin en évitant toute contamination.

La première étape a été de synthétiser le dérivé stannique portant un fragment benzylamine. Encore une fois, nous avons choisi de garder un groupement protecteur Boc sur l'amine afin d'augmenter sa stabilité et d'éviter des éventuelles interférences avec le catalyseur au palladium lors du couplage. Pour cela, nous avons effectué un couplage pallado-catalysé entre le bis-tributylétain et la *N-tert*-butoxycarbonyl-*p*-bromobenzylamine dans des conditions décrites pour des molécules analogues fonctionnalisées au niveau de la position benzylique (**Schéma 17**).<sup>[95]</sup>



**Schéma 17** : Synthèse du dérivé stannique **15**.

Une fois le partenaire **15** synthétisé, nous avons pu effectuer des essais de couplages de Stille avec le précurseur dissymétrique **12**. Les conditions ont été choisies parmi les exemples de la littérature pour être au plus proche des conditions précédemment optimisées pour les couplages de Sonogashira, qui avaient permis d'obtenir des rendements élevés. Nous avons utilisé 1,5 équivalent du dérivé stannique **15**, 10 mol% de Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> et 10 mol% d'iodure de cuivre(I) permettant de faciliter la transmétallation, dans le DMF à 80 °C. Ces conditions ont permis d'obtenir une conversion complète en 24 heures. Cependant le produit majoritaire obtenu était le produit de départ dé-iodé (confirmé par spectrométrie de masse) et seulement 32% du produit désiré **5** ont pu être isolés (**Schéma 18**), confirmant cependant la chimiosélectivité de la réaction. La dégradation de la position iodée et probablement due à une addition oxydante du catalyseur au palladium qui n'a pas été suivie par la transmétallation nécessaire au couplage, mais par l'hydrolyse du complexe au cours de la réaction ou du traitement de la réaction.



**Schéma 18** : Essai de couplage croisé de Stille chimiosélectif.

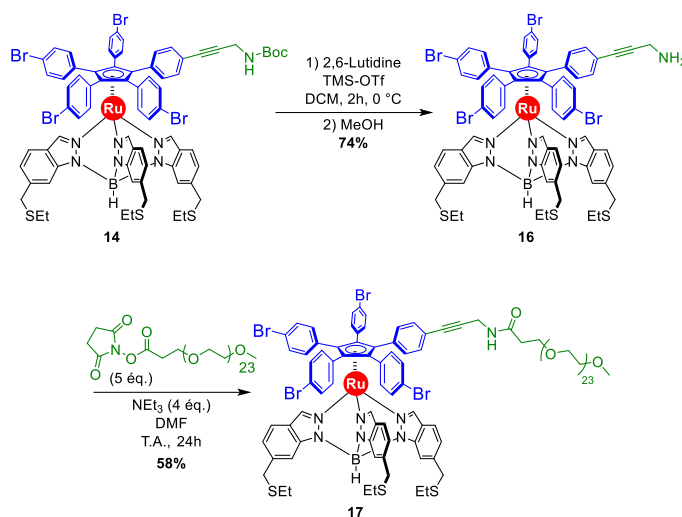
Le rendement de cette réaction n'étant que très légèrement supérieur à celui obtenu en conditions statistiques, mais ne permettant pas de récupérer de produit de départ intact, nous avons choisi de ne pas poursuivre dans l'utilisation des dérivés de l'étain, composés par ailleurs hautement toxiques.

En conclusion, différents couplages croisés ont été employés pour connecter chimiosélectivement l'espaceur à un bras du précurseur dissymétrique **12**. Les couplages croisés de Stille et de Suzuki-Miyaura ont malheureusement conduit à des rendements trop faibles pour être exploitables dans notre longue séquence réactionnelle, mais les couplages de Sonogashira ont donné lieu à des rendements très satisfaisants. C'est donc ces derniers qui seront utilisés dans la suite de ce chapitre pour synthétiser de nouveaux prototypes de treuils moléculaires incluant un espaceur propargylamide.

### 3) Synthèse de prototypes de treuils comportant un espaceur propargylamide

Une fois la réaction de Sonogashira optimisée et fonctionnelle, nous avons décidé de synthétiser un prototype de treuil analogue au composé **8**, comportant quatre positions bromées et une chaîne PEG<sub>24</sub> connectée cette fois au complexe de ruthénium grâce à un espaceur de type propargylamide au lieu du groupement benzylamide. Ainsi, en comparant les résultats obtenus pour ces deux molécules très proches, il sera possible de savoir si le changement d'espaceur a une influence sur les expériences de spectroscopie de force par AFM avant d'augmenter la complexité de la molécule.

Le prototype **17** a été synthétisé en utilisant les réactions optimisées au préalable, en effectuant tout d'abord une réaction de déprotection pour obtenir l'amine libre **16** suivie d'une réaction de condensation avec la chaîne PEG activée m-PEG<sub>24</sub>-NHS (**Schéma 19**). Ces deux étapes ont été effectuées avec succès dans les mêmes conditions que celles utilisées pour l'espaceur benzylamide. Le passage à une fonction propargylamine n'a pas changé la réactivité de l'intermédiaire **16** de façon notable vis-à-vis des conditions utilisées pour la synthèse des prototypes de treuil.



**Schéma 19** : Préparation du prototype de treuil **17** portant un espaceur propargylamide.

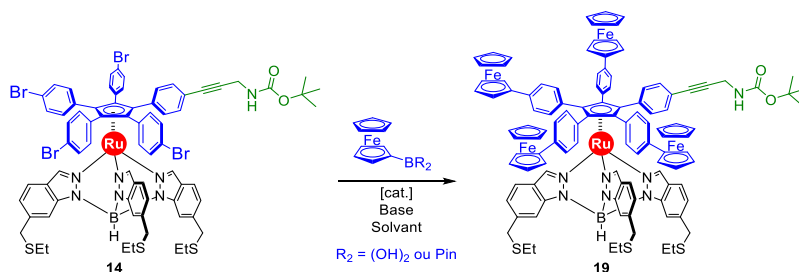
Un analogue de la molécule **8** portant cette fois un espaceur propargylamide et non plus benzylamide a donc pu être synthétisé, permettant une comparaison de ces deux espaceurs et d'évaluer leur éventuel impact sur les expériences AFM. Cette voie de synthèse a permis de préparer avec succès le prototype de treuil **17**. Le rendement obtenu pour cette stratégie synthétique est beaucoup plus élevé que pour son équivalent statistique, avec un rendement global sur les trois dernières étapes de 32% contre seulement 11% auparavant.

### 4) Fonctionnalisation des quatre autres positions par des fragments ferrocène

La dernière étape nécessaire pour synthétiser le complexe présenté en introduction de ce chapitre est d'ajouter les groupements ferrocène. Pour ce faire, nous avons choisi d'employer une stratégie de fonctionnalisation post-complexation du moteur, similairement à ce qui avait été présenté lors de la rétrosynthèse de treuils moléculaires présentés en début de chapitre.

Pour fonctionnaliser les quatre positions bromées du précurseur **14**, nous avons décidé d'employer les conditions de couplage de Suzuki-Miyaura présentées dans le **Tableau 3** ci-dessous. Notons que cette étape supplémentaire de couplage croisé est effectuée avant le clivage du groupement protecteur Boc, pour éviter une dégradation ou coordination de l'amine libre.

**Tableau 3** : Couplage des fragments ferrocène sur le précurseur tétrabromé **14**.

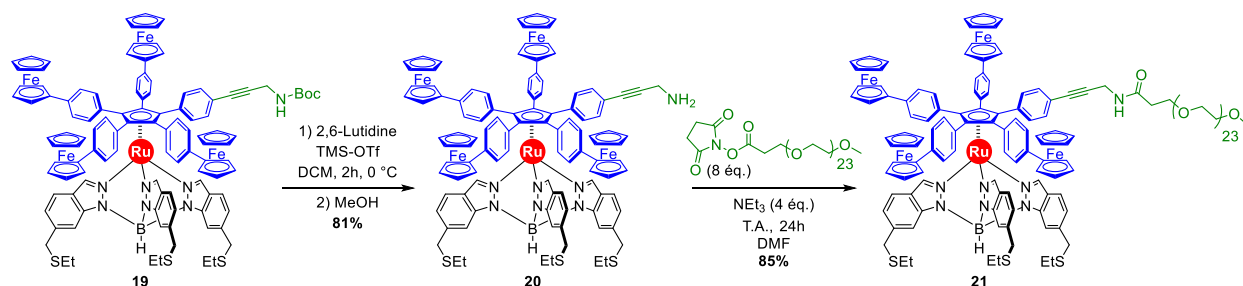


Essai	Catalyseur	Espèce boronique	Temp.	Solvant	Base	Durée	Rendement isolé
A <sup>[a]</sup>	Pd(dppf)Cl <sub>2</sub> (20%)	FcB(OH) <sub>2</sub> (8 éq.)	120 °C	DMF / H <sub>2</sub> O <sup>[c]</sup>	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	1h	0%
B	Pd(dppf)Cl <sub>2</sub> (20%)	FcB(OH) <sub>2</sub> (8 éq.)	100 °C	DMF / H <sub>2</sub> O <sup>[c]</sup>	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	48h	0%
C <sup>[b]</sup>	Pd(dppf)Cl <sub>2</sub> (40%)	Ester <b>18</b> (8 éq.)	100 °C	DMF / H <sub>2</sub> O <sup>[c]</sup>	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	48h	25%
D	Pd(OAc) <sub>2</sub> (0,5 éq.) SPhos (1 éq.)	FcB(OH) <sub>2</sub> (8 éq.)	100 °C	Toluène	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	24h	3%
E	Pd(dppf)Cl <sub>2</sub> (40%)	Ester <b>18</b> (16 éq.)	100 °C	DMF / H <sub>2</sub> O <sup>[c]</sup>	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	72h	16%

<sup>[a]</sup> Chauffage aux micro-ondes. <sup>[b]</sup> Après une caractérisation complète du produit obtenu, nous avons remarqué qu'il s'agissait d'un mélange de produits tri- et tétra-fonctionnalisés, inséparables par chromatographie. <sup>[c]</sup> Le ratio entre le DMF et l'eau est de 99:1.

Comme présenté **Tableau 3**, l'optimisation de cette réaction de couplage croisé a donné des résultats mitigés, avec des rendements isolés faibles ou parfois nuls. Il est néanmoins possible que du produit ait été formé au cours des premiers essais, car nous nous sommes rendu compte après plusieurs essais que le produit **19** possède une polarité extrêmement proche de l'ester boronique **18** utilisé en excès, il n'a donc pas été possible de séparer ces deux produits par chromatographie sur colonne. Cependant, l'ester boronique **18** est soluble dans les alcanes, ce qui n'est pas le cas de notre produit dont la solubilité dans ces solvants est très faible, surtout à froid. Ceci a permis de les séparer par des précipitations successives dans l'heptane, suivies de rinçage avec du pentane froid et donc d'obtenir le produit désiré.

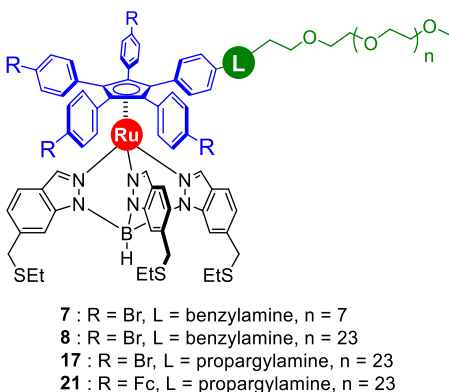
Il est intéressant de noter que les conditions ayant donné le meilleur rendement isolé sont les conditions **C** impliquant l'utilisation de Pd(dppf)Cl<sub>2</sub> dans un mélange de DMF et d'eau avec le carbonate de césium en tant que base et l'ester boronique **18** en tant que partenaire de couplage. Toutefois, le rendement obtenu est peu précis car après avoir effectué une caractérisation du produit, nous nous sommes rendus compte qu'il s'agissait d'un mélange de produits tri et tétra-fonctionnalisés. En effet, l'intégration des signaux RMN correspondant aux protons des groupements ferrocènes est trop faible, ce qui a été confirmé par spectrométrie de masse. Nous avons donc décidé de ne pas conserver ces conditions mais d'essayer de maximiser la conversion de la réaction au maximum en augmentant la charge catalytique, le nombre d'équivalents d'espèce boronique et le temps de réaction. Ceci a eu pour effet de diminuer le rendement isolé à 16% (conditions **E**), probablement en raison d'une dégradation partielle du complexe, mais de fournir un produit beaucoup plus pur. La pureté du produit obtenu à ce stade de la synthèse est cruciale, car au cours des étapes suivantes (déprotection de l'amine et condensation avec une chaîne PEG) la polarité de la molécule augmente drastiquement rendant plus difficiles les purifications par chromatographie sur colonne. La pureté de la molécule finale doit être extrêmement élevée pour permettre des expériences de microscopie fiables et reproductibles.



**Schéma 20** : Préparation du prototype de treuil moléculaire **21** portant quatre fragments ferrocène et un espaceur propargylamide.

Une fois l'intermédiaire **19** synthétisé, le groupement protecteur Boc a été clivé pour donner l'amine libre **20** qui a ensuite été impliquée dans une réaction de condensation avec une chaîne PEG activée m-PEG<sub>24</sub>-NHS ce qui a conduit au prototype de treuil **21** (**Schéma 20**) correspondant à la molécule présentée en introduction de ce chapitre.

La voie de synthèse chimiosélective développée a donc permis d'accéder efficacement au prototype de treuil moléculaire **21**, comportant quatre substituants ferrocènes ainsi qu'une chaîne m-PEG<sub>24</sub> connectée au ligand cyclopentadiényle via un espaceur propargylamine. Ce composé ainsi que les trois autres prototypes de treuils moléculaires précédents forment donc une famille (**Figure 23**) où différents paramètres ont été variés : la longueur de la chaîne PEG (8 ou 24), la nature de l'espaceur (benzylamine ou propargylamine) et les substituants du pentaarylcyclopentadiène (ferrocènes ou bromes).



**Figure 23** : Structure des quatre prototypes de treuils moléculaires. Fc = ferrocène.

Deux voies de synthèse différentes ont été employées pour synthétiser ces composés. Une voie mettant en jeu un couplage croisé de Suzuki-Miyaura statistique impliquant l'obtention d'un rendement faible a tout d'abord été utilisée. Un précurseur dissymétrique (**12**) a ensuite été développé, permettant d'effectuer des réactions de couplages croisés chimiosélectifs. Les meilleurs rendements ont été obtenus avec des couplages croisés de Sonogashira, qui ont donc été utilisés pour préparer ces derniers prototypes de treuils moléculaires.

## 5) Résultat des expériences par Microscopie à Force Atomique

Après avoir été synthétisées, purifiées et caractérisées, toutes les molécules pégyliées présentées précédemment ont été envoyées à nos collaborateurs de l'Université de Liège pour être étudiées au cours d'expériences de mesure de force par AFM à l'échelle de la molécule unique (SMFS) tel que décrit en introduction de ce chapitre.

### a) Protocole de l'expérience

A l'aide des premiers prototypes de treuil développés, tels que les complexes **7** et **8** portant respectivement une chaîne PEG<sub>8</sub> ou PEG<sub>24</sub> et quatre positions bromées, nos collaborateurs ont pu effectuer des expériences préliminaires et optimiser les conditions d'étude des molécules. Ces travaux ont permis de montrer que la longueur de la chaîne PEG<sub>8</sub> n'était pas suffisante pour cette étude, contrairement à la chaîne PEG<sub>24</sub>. Le prototype portant une chaîne PEG<sub>8</sub> a cependant permis de prouver que la molécule était effectivement ancrée sur la surface et la chaîne PEG adsorbée sur la pointe de l'AFM.

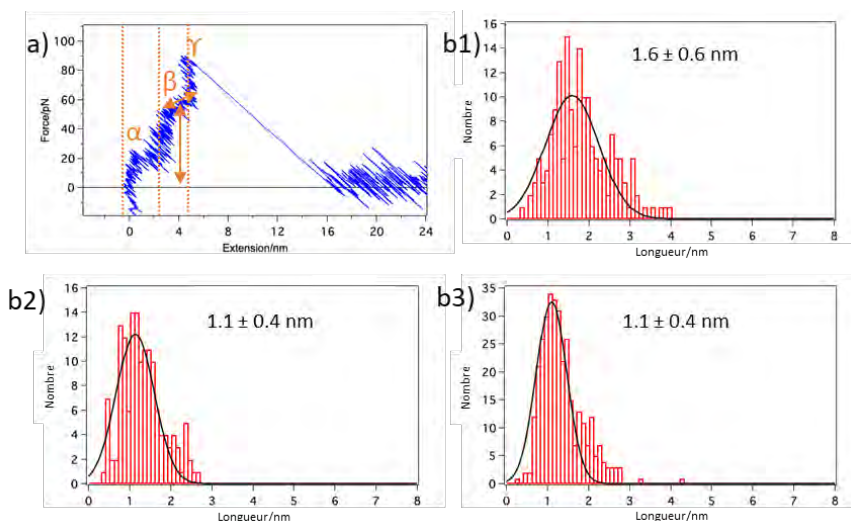
Les conditions expérimentales sont les suivantes : après avoir nettoyé le substrat (or sur silicium), la surface est mise en contact avec 10<sup>-8</sup> moles de treuil moléculaire et 3x10<sup>-8</sup> moles de 1-dodécane-thiol dissouts dans 3 mL de DMF. Les surfaces sont ensuite rincées trois fois avec du DMF afin de retirer tous les treuils et impuretés qui ne sont pas suffisamment adsorbés sur la surface.

Pour l'étude de spectroscopie de force, la surface est à nouveau couverte d'un film de DMF et la pointe de l'AFM est lentement plongée vers la surface afin de provoquer l'adsorption de la chaîne PEG d'un treuil sur la pointe d'or (**Figure 20**).

La pointe est ensuite rétractée à une vitesse donnée (entre 20 et 200 nm.s<sup>-1</sup>) et la force exercée par la molécule sur la pointe est mesurée en fonction de l'extension (distance de déplacement de la pointe) afin de générer des courbes d'extension qui seront discutées dans la suite de ce chapitre. Si la force mesurée lors du retrait de la pointe est nulle ou très faible, cela signifie qu'aucune chaîne PEG n'a été adsorbée sur la pointe. Si cette force est trop importante par rapport à la moyenne des mesures, cela signifie que plusieurs composés ont été adsorbés sur la pointe et qu'il ne s'agit pas d'une molécule unique. Dans ces deux cas, les données ne sont pas retenues. L'expérience est ensuite reproduite à de nombreuses reprises (entre 46 et 829 courbes conservées pour les résultats présentés ci-après) afin d'obtenir un échantillon statistique important permettant d'établir des conclusions fiables.

## b) Résultats

Cette expérience a été effectuée pour les trois prototypes de treuils portant une chaîne PEG<sub>24</sub> et les courbes d'élongation correspondantes ont été tracées. Ces courbes ont toutes le même aspect, un exemple est représenté **Figure 24-a**. Elles présentent plusieurs caractéristiques. Tout d'abord, au cours des premiers nanomètres d'extension, des fluctuations importantes caractéristiques du désenchevêtrement d'une chaîne PEG sont observées (**Figure 24-a-α**). Des caractéristiques similaires ont déjà été observées pour des composés portant une chaîne PEG étudiés par SMFS.<sup>[96-98]</sup> Un plateau est ensuite observé dans la majorité des cas, tel que mis en avant **Figure 24-a-β**. Ces plateaux, caractéristiques des prototypes de treuils étudiés n'avaient jamais été observés par nos collaborateurs au cours d'expériences sur d'autres molécules. La longueur de ces plateaux a été mesurée pour toutes les expériences et les histogrammes présentés sur la **Figure 24-b** ont été tracés. Ensuite, une rupture est observée (**Figure 24-a-γ**) et correspond à l'élongation nécessaire pour désorber la chaîne PEG, la molécule ou bien briser la molécule, probablement par décooordination du ruthénium central. La force nécessaire pour déplacer ce qui reste adsorbé sur la pointe est donc ensuite quasiment nulle.



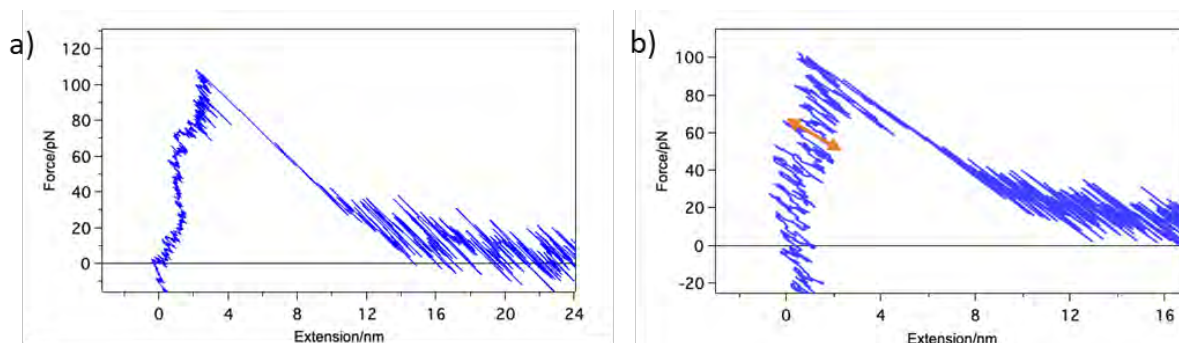
**Figure 24** : a) Courbe d'extension type présentant un plateau (β) obtenue pour le prototype de treuil **8** à une vitesse d'extension de 200 nm.s<sup>-1</sup>. b) Distribution de la longueur du plateau et longueur moyenne associée pour b1) le prototype de treuil **8** (171 points), b2) le prototype de treuil **17** (147 points), b3) le prototype de treuil **21** (335 points) pour une vitesse d'extension de 200 nm.s<sup>-1</sup>.

Crédit : Dr. Xun Li, Dr. Damien Sluysmans, Prof. Anne-Sophie Duwez, Université de Liège.



Nos collaborateurs ont ainsi remarqué que la longueur moyenne des plateaux obtenus pour chaque molécule était corrélée au rayon du rotor du treuil en question : 1,6 nm pour le treuil **8** (portant un espaceur benzylamine) et 1,1 nm pour les treuils **17** et **21** (portant des espaceurs propargylamine plus courts). Nos collaborateurs ont donc supposé que ce plateau pouvait être associé à la rotation partielle de la partie rotative du treuil se plaçant en alignement avec la pointe de l'AFM sous l'effet de la force exercée. La valeur de la force nécessaire pour induire cette rotation peut être obtenue par lecture de l'ordonnée correspondant au début du plateau sur les courbes d'extension tracées au cours de l'expérience.

Les données présentées ci-dessus ont été obtenues pour une vitesse de rétraction de la pointe AFM de  $200 \text{ nm.s}^{-1}$ . Nos collaborateurs ont également répété ces expériences avec des vitesses de rétraction plus faibles :  $100$  et  $20 \text{ nm.s}^{-1}$ . Lorsque la vitesse est réduite à  $20 \text{ nm.s}^{-1}$ , l'aspect de la courbe d'extension obtenue change drastiquement, tel que représenté sur la **Figure 25b**. D'importantes fluctuations sont désormais mesurées pour toute la distance d'extension, jusqu'au point de rupture. L'amplitude de cette fluctuation représentée par la flèche orange sur la courbe a été mesurée et correspond à la longueur du plateau observé pour des vitesses inférieures. Nos collaborateurs ont donc estimé qu'il pouvait s'agir de l'oscillation du rotor cyclopentadiényle induite par le mouvement Brownien, qui entraîne la chaîne PEG et donc la pointe. Ces oscillations ne sont pas ou peu observées pour des vitesses de rotation plus importantes, car l'échelle de temps n'est pas assez importante pour enregistrer suffisamment de fluctuations.



**Figure 25** : Courbes d'élongation obtenues pour le prototype de treuil **21** comportant un espaceur propargylamide et quatre groupements ferrocène pour une vitesse d'élongation de a)  $200 \text{ nm.s}^{-1}$  b)  $20 \text{ nm.s}^{-1}$ . L'amplitude de l'oscillation est indiquée par la flèche orange.

Crédit : Dr. Xun Li, Dr. Damien Sluysmans, Prof. Anne-Sophie Duwez, Université de Liège.

Ces résultats préliminaires semblent donc indiquer que la rotation de la partie supérieure du treuil (ligand pentaarylcyclopentadiène et chaîne PEG) est observée lors des expériences de SMFS. Si c'est bien le cas des informations peuvent être extraites de ces courbes, telles que la force nécessaire pour entraîner la rotation, qui correspond à l'ordonnée du début du plateau. Le travail résultant de la rotation de la molécule peut également être calculé à partir de ces données en considérant la force mesurée et la distance sur laquelle il est observé, correspondant à l'aire sous le pic une fois la contribution de la chaîne PEG retirée.<sup>[99]</sup> La puissance associée (travail par unité de temps) peut donc également être calculée, ainsi que la durée d'une rotation qui peut être obtenue en divisant la durée de la rétraction jusqu'à la rupture par le nombre d'oscillations observées lorsque la vitesse de rétraction de la pointe est de  $20 \text{ nm.s}^{-1}$ . Ces données pour les trois prototypes de treuils moléculaires sont présentées dans le **Tableau 4** ci-dessous.

**Tableau 4** : Données obtenues pour l'étude par SMFS des trois prototypes de treuils moléculaires portant une chaîne PEG<sub>24</sub>.

Treuil	Espaceur	Substituant des autres aryles	Longueur plateau (nm)	Force associée (pN)	Travail calculé (J)	Puissance calculée (W)	Durée d'une rotation (s)
<b>8</b>	Benzyl-	-Br	1.6±0.6	39±15	n.d.	n.d.	0,040
<b>17</b>	Propargyl-	-Br	1.1±0.4	55±18	n.d.	n.d.	0,046
<b>21</b>	Propargyl-	-Fc	1.1±0.4	67±15	65,4x10 <sup>-21</sup>	11,1*10 <sup>-18</sup>	0,040

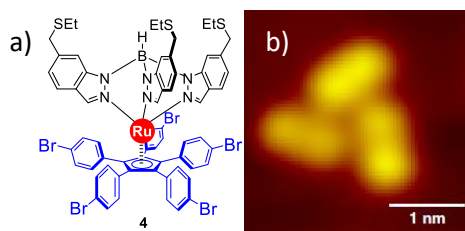
Les données présentées ont été mesurées ou calculées pour une vitesse de rétraction de 200 nm.s<sup>-1</sup> sauf la fréquence d'oscillation qui a été mesurée pour une vitesse de rétraction de 20 nm.s<sup>-1</sup>. Fc : ferrocène.

Il est intéressant de noter que pour le prototype de treuil **21** portant des fragments ferrocène, la force nécessaire pour induire la rotation (67±15 pN pour une vitesse de 200 nm.s<sup>-1</sup>) est plus importante que celle requise pour son analogue **17** portant quatre positions bromées (55±18 pN pour une vitesse de 200 nm.s<sup>-1</sup>). Cette tendance correspond à ce qui était attendu en raison de l'augmentation des interactions stériques entre le rotor et le stator pour le prototype **21** portant des groupements ferrocène beaucoup plus volumineux. Il s'agit cependant de résultats préliminaires pour des expériences effectuées en conditions ambiantes sur des rotors moléculaires. Ces résultats ne peuvent donc pas être comparés à des valeurs de force et de travail résultant de la rotation de moteurs. Pour une vitesse de 200 nm.s<sup>-1</sup>, le travail mesuré est d'ailleurs celui exercé par la pointe sur le moteur, et non l'inverse.

### c) Confirmation du sens de dépôt sur la surface

Pour ces expériences de spectroscopie de force par AFM, nous avons principalement employé des prototypes de treuils moléculaires comportant quatre positions bromées. En effet, la présence des groupements ferrocène n'est pas nécessaire pour ces expériences. Ces derniers avaient été introduits pour les expériences par STM sur le moteur moléculaire car il s'agit de groupements électroactifs, ce qui n'est pas nécessaire ici.

Cependant, des expériences menées en parallèle de nos travaux ont montré que les aryles bromés présentent une interaction forte avec la surface lors des expériences STM, induisant un dépôt du précurseur pentabromé **4** « à l'envers » avec le penta(bromophényl)cyclopentadiène adsorbé sur la surface. En ce cas, le tripode devient donc la partie rotative (**Figure 26**).<sup>[41]</sup> Une fonctionnalisation de ces positions par des ferrocènes permet donc d'inverser les sens de dépôt et d'obtenir une adsorption par le tripode.



**Figure 26 :** a) Le précurseur pentabromé **4** déposé sur surface d' Au(111) adsorbé via le ligand pentaarylcyclopentadiène, b) Image STM de l'un des deux énantiomères observés résultant de l'hélicité des groupements thioéthers.

Nous avons souhaité confirmer que les prototypes de treuils tétrabromés étudiés lors des expériences par AFM étaient bien adsorbés via le tripode en introduisant des fragments ferrocène et en comparant les courbes de force obtenues à celle des dérivés tétrabromés. Il s'avère que les résultats ont montré des allures de courbes d'extensions similaires, ainsi que des forces et longueurs de plateaux comparables (**Tableau 4**), nous avons pu conclure que les molécules étaient déposées dans le même sens. Il est à noter que la force nécessaire pour induire la rotation du prototype de treuil **21** comportant des fragments ferrocène est plus importante que pour son analogue tétrabromé. Cette observation est cohérente avec l'augmentation de la gêne stérique entre le rotor et le stator induite par la présence de ces substituants plus volumineux.

En plus de permettre de confirmer le sens d'adsorption des prototypes de treuils sur la surface, et d'étudier l'influence de l'augmentation de la gêne stérique sur les forces mesurées, l'introduction de fragments ferrocène a permis d'étudier des dérivés de treuils plus proches structurellement du moteur déjà synthétisé et étudié dans l'équipe.

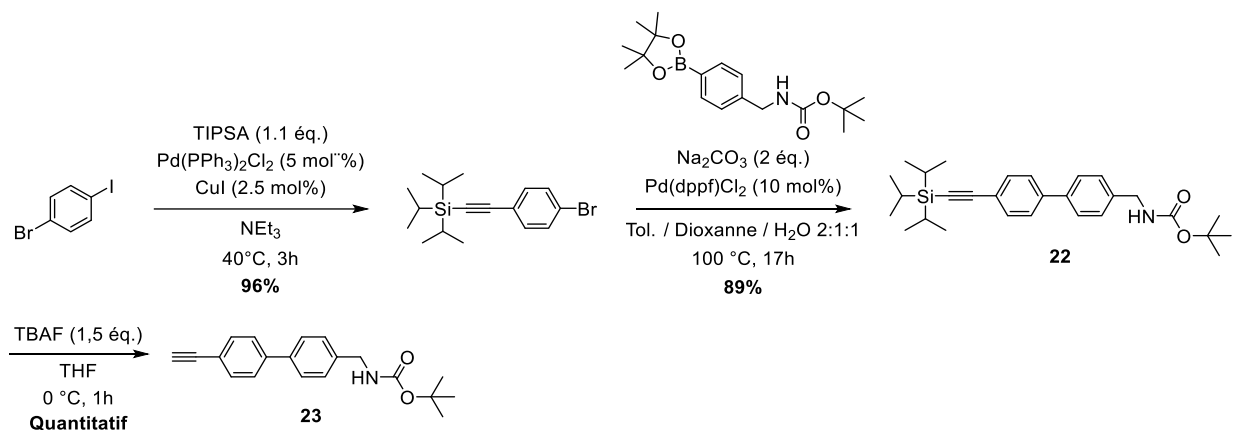
## 6) Synthèse d'un prototype de treuil comportant un espaceur étendu

Les résultats préliminaires des expériences par AFM ayant montré la présence de ces plateaux et oscillations pouvant correspondre à la rotation du rotor, nos collaborateurs de l'Université de Liège nous ont proposé de synthétiser un dérivé similaire à ceux déjà étudiés en augmentant le rayon du rotor, ce qui devrait logiquement induire une augmentation de la largeur des plateaux ainsi que de l'amplitude des oscillations observés et donc confirmer leur origine.

Dans un souci d'efficacité, nous avons donc décidé de simplement modifier l'espaceur utilisé et de remplacer les fragments benzamide ou propargylamide utilisés par un motif (éthynylphényl)benzamide. La voie de synthèse du partenaire de couplage **23** implique tout d'abord une réaction de Sonogashira entre le *p*-bromoiodobenzène et le triisopropylsilylacétylène en suivant une procédure issue de la littérature (**Schéma 25**).<sup>[100]</sup> Le fragment benzamine protégé est ensuite couplé en utilisant la réaction de Suzuki-Miyaura pour obtenir l'intermédiaire **22** avec un rendement de 89%. Il est intéressant de noter que l'emploi des conditions précédemment utilisées entre le même ester boronique et le moteur pentabromé **4** mettant en jeu du carbonate de césium dans le DMF et le même catalyseur a conduit à la formation de produits secondaires dus à une déprotection de l'alcyne terminal. Ces conditions ont donc été abandonnées pour être remplacées par l'emploi du carbonate de sodium dans un mélange composé de toluène, de dioxane et d'eau (2:1:1). Ces conditions sont inspirées de procédures de

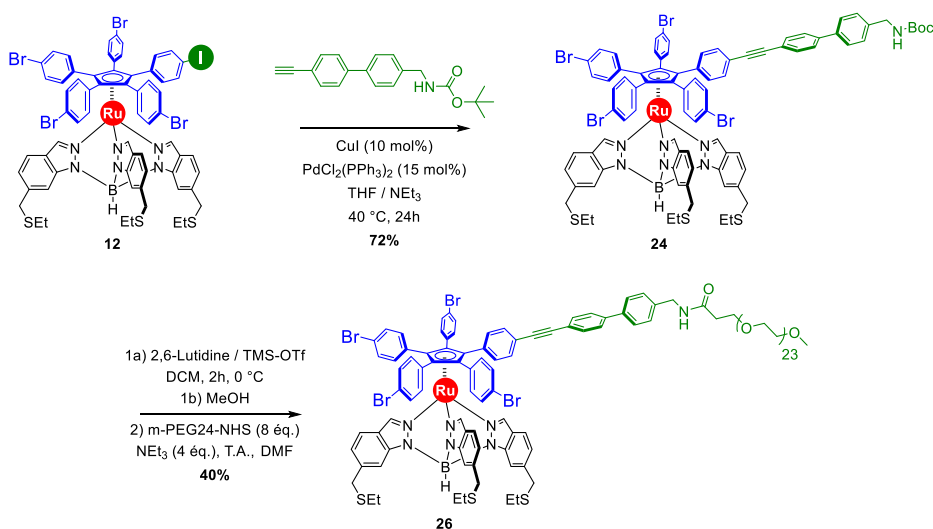
couplage utilisées dans la littérature pour des substrats portant des alcynes protégés par un groupement triisopropylsilyle.<sup>[101]</sup>

Enfin, le groupement protecteur de l'alcyne est clivé quantitativement en présence d'un excès de fluorure de tétrabutylammonium pour donner l'espaceur étendu **23** avec un rendement global de 85% sur trois étapes à partir du *p*-bromiodobenzène commercial.



**Schéma 21** : Synthèse de l'espaceur étendu **23**.

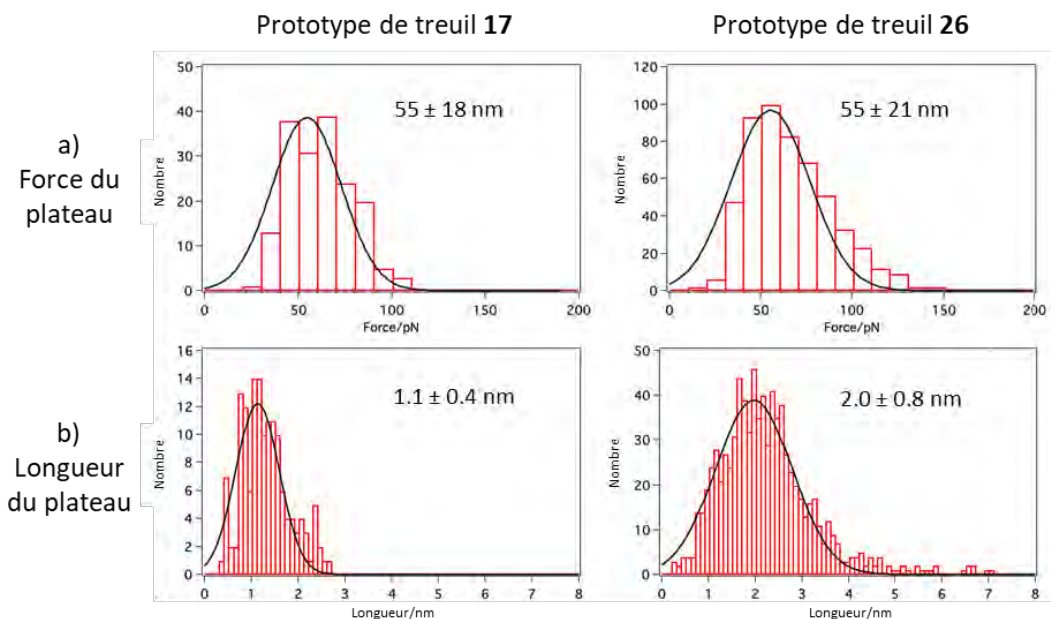
Une fois cet espaceur synthétisé, nous avons pu le connecter au précurseur dissymétrique **12** en utilisant les mêmes conditions de couplage de Sonogashira que pour les prototypes précédents portant un fragment propargylamine. L'intermédiaire **24** a été obtenu avec un rendement de 72%, comparable à ceux obtenus pour les couplages de Sonogashira précédents. La benzylamine est ensuite déprotégée pour donner l'amine libre **25** et couplée à une chaîne PEG<sub>24</sub> en utilisant les conditions développées précédemment pour obtenir le prototype **26** portant un rotor étendu avec un rendement de 40% sur deux étapes (**Schéma 22**).



**Schéma 22** : Synthèse du prototype **26** comportant un espaceur étendu.

Cette molécule conçue pour une expérience de contrôle a également été étudiée par nos collaborateurs de l'Université de Liège. Les résultats obtenus sont présentés sur la **Figure 27** ci-dessous.

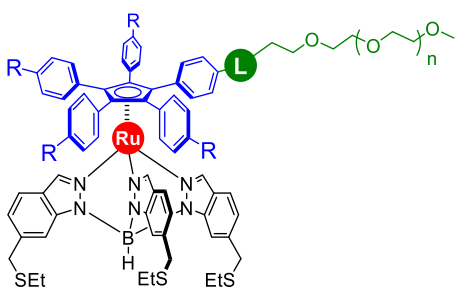
Un parallèle est établi avec les résultats obtenus pour le prototype **17**, analogue de ce composé portant un espaceur propargylamine.



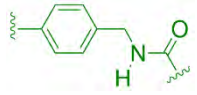



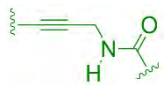

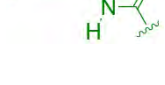

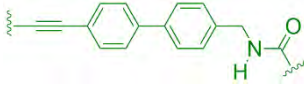



**Figure 27** : a) Distribution de force correspondant au plateau et force moyenne. b) distribution de la longueur du plateau observée et longueur moyenne associée pour les prototypes de treuil **17** et **26** à une vitesse de rétraction de  $200 \text{ nm}\cdot\text{s}^{-1}$ . Crédit : Dr. Xun Li, Dr. Damien Sluysmans, Prof. Anne-Sophie Duwez, Université de Liège.

Nous pouvons donc constater que la force nécessaire à la rotation de la molécule est identique ( $55 \text{ pN}$ ), cependant la longueur du plateau est effectivement accrue proportionnellement à l'augmentation de rayon du rotor. Une longueur de plateau de  $1,1 \text{ nm}$  est en effet observée pour le dérivé portant un espaceur propargylamine. Cette longueur passe à  $2,0 \text{ nm}$  pour le prototype portant un espaceur étendu ce qui est cohérent avec la tendance observée précédemment ayant permis de supposer que la longueur du plateau correspond au rayon du rotor. Pour ce prototype, le travail calculé est de  $97.5 \times 10^{-21} \text{ J}$ , la puissance de  $11.0 \times 10^{-18} \text{ W}$  pour une vitesse de  $200 \text{ nm}\cdot\text{s}^{-1}$  et la durée d'une oscillation de  $0,047 \text{ s}$ . Ces valeurs sont du même ordre que celles obtenues pour les composés précédents.

**Tableau 5** : Prototypes de treuils moléculaires synthétisés et étudiés par AFM.



Espaceur 	Extrémité des quatre autres bras R 	Longueur de la chaîne PEG	Molécule
		n = 7 (~2,8 nm)	<b>7</b>
		n = 23 (~8 nm)	<b>8</b>
		n = 23 (~8 nm)	<b>17</b>
		n = 23 (~8 nm)	<b>21</b>
		n = 23 (~8 nm)	<b>26</b>

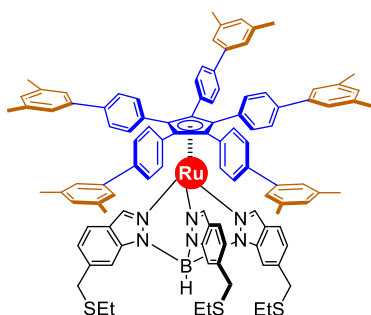
Nous pouvons donc conclure que différents prototypes de treuils moléculaires ont été synthétisés, constituant une famille présentant des caractéristiques différentes : des espaceurs de nature et de longueur différente, une longueur de chaîne PEG différente et enfin, une variation de la fonctionnalisation des quatre autres bras par des fragments ferrocène ou des atomes de brome (**Tableau 5**).

Ces molécules ont pu être étudiées avec succès par nos collaborateurs de l'Université de Liège et ont permis de mettre en évidence ce qui semble être la rotation du moteur. Cependant, même si les résultats semblent prometteurs, une expérience de contrôle supplémentaire est apparue comme nécessaire pour confirmer ces hypothèses.

## 7) Synthèse d'un dimère de moteur moléculaire en vue d'une expérience contrôle

Les prototypes de treuils moléculaires présentés précédemment ont permis d'observer des signaux probablement caractéristiques de la rotation du rotor par microscopie à force atomique. Cependant, pour prouver que ces signaux sont bien induits par un mouvement du rotor, il est nécessaire d'effectuer une expérience de contrôle sur un prototype de treuil dont la rotation est bloquée, servant ainsi de témoin.

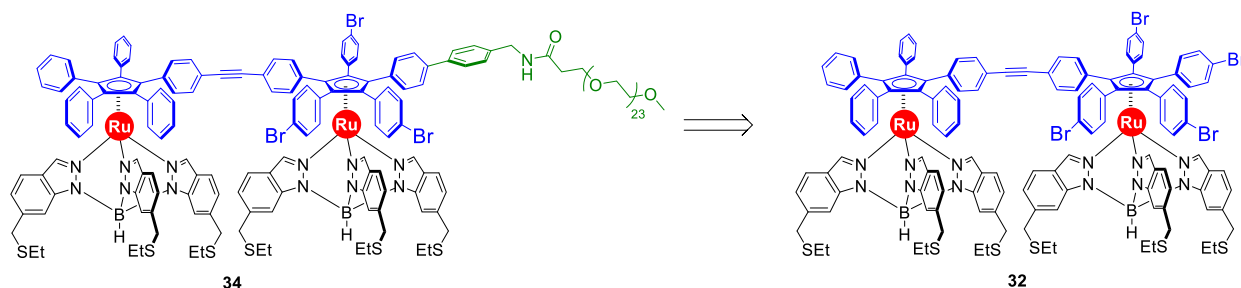
Pour cela, différentes stratégies ont été envisagées. Nous avons d'abord augmenté la concentration en 1-dodécane-thiol (ou autres analogues rigides) en supposant que cela saturerait l'espace au voisinage du treuil et bloquerait sa rotation. Ensuite, il nous est apparu pertinent d'utiliser une roue dentée d'abord synthétisée dans l'équipe par Guillaume Erbland<sup>[58]</sup> et préparée à nouveau dans le cadre de cette thèse. Cette molécule représentée **Schéma 23** a une structure particulièrement intéressante pour bloquer la rotation du treuil, car elle est conçue pour former des trains d'engrenages. Elle a été co-déposée avec celui-ci et des expériences de mesure de force du treuil à différentes concentrations ont été menées.



**Schéma 23** : Prototype d'engrenage moléculaire symétrique portant cinq fragment 3,5-diméthylphényle, synthétisé de nouveau dans le cadre de cette thèse pour bloquer la rotation du treuil.<sup>[58]</sup>

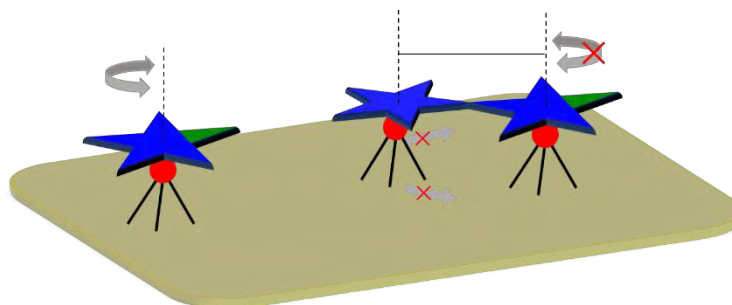
Malheureusement, ces deux expériences n'ont pas été concluantes, la rotation étant toujours observée et les signaux caractéristiques n'ayant été que très faiblement modifiés. Nous supposons que dans les conditions expérimentales (à température ambiante et en solution), ces phénomènes d'interdigitation intermoléculaires ne sont pas assez importants pour bloquer efficacement la rotation.

En collaboration avec nos collègues effectuant les expériences de spectroscopie de force par AFM, nous avons donc conçu un nouveau prototype de treuil moléculaire de structure dimérique **34**, représenté sur la **Figure 28**. Ce treuil dimérique pourrait être préparé en appliquant la méthodologie développée précédemment au précurseur dimère de complexe de ruthénium tétrabromé **32**.



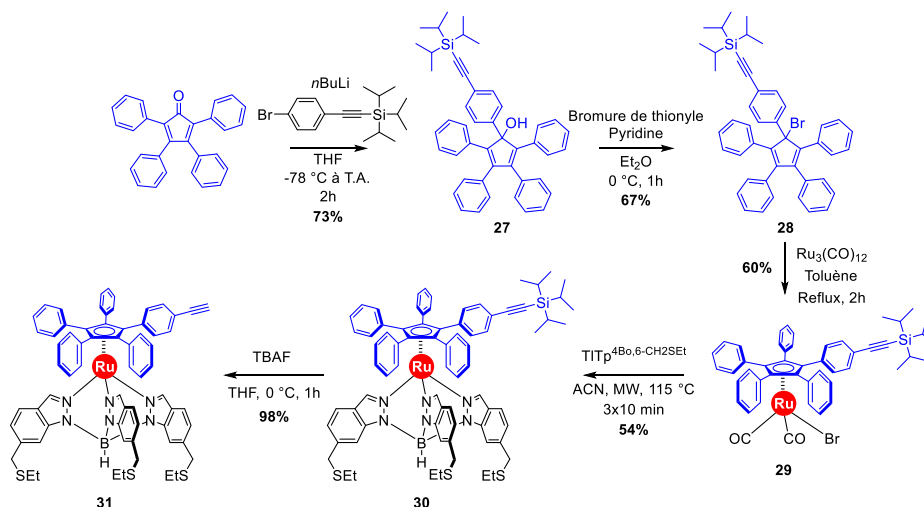
**Figure 28** : Dimère de complexe de ruthénium portant une chaîne PEG et précurseur envisagé pour sa synthèse.

Si les tripodes des deux complexes de ruthénium constituant le dimère **34** sont ancrés sur la surface d'or, ce qui est très probable vue l'excellente affinité des groupements thioéther pour l'or, la rotation du ligand pentaarylcyclopentadiényle relié à la chaîne PEG devrait être bloquée, ou bien la force nécessaire à sa rotation sera bien plus importante que celle observée pour les prototypes de treuils précédents tel que représenté schématiquement sur la **Figure 29** ci-dessous.



**Figure 29** : À droite : représentation conceptuelle du blocage de la rotation du rotor comportant la chaîne PEG (en vert) induit par la connexion de deux unités de complexe de ruthénium par le rotor. Une fois adsorbés sur la surface via chacun des ligands tripodes, la rotation d'un des rotors du dimère nécessiterait la translation de l'autre sur la surface. À gauche : rotation libre d'un prototype de treuil moléculaire similaire à ceux présentés précédemment.

Pour préparer cette molécule, nous avons privilégié une voie de synthèse impliquant la préparation d'un minimum de nouveaux intermédiaires. Le dimère de treuil moléculaire **34** a donc été préparé en employant une voie de synthèse convergente impliquant d'une part l'utilisation du précurseur de moteur dissymétrique portant une position iodée et quatre positions bromées **12** et un analogue de moteur moléculaire dont le rotor comporte seulement une fonction alcyne et quatre groupements phényle non-fonctionnalisés **31**. Ce dernier a été synthétisé en employant une méthodologie similaire à celle utilisée précédemment pour la préparation du précurseur dissymétrique **12** (**Schéma 24**).

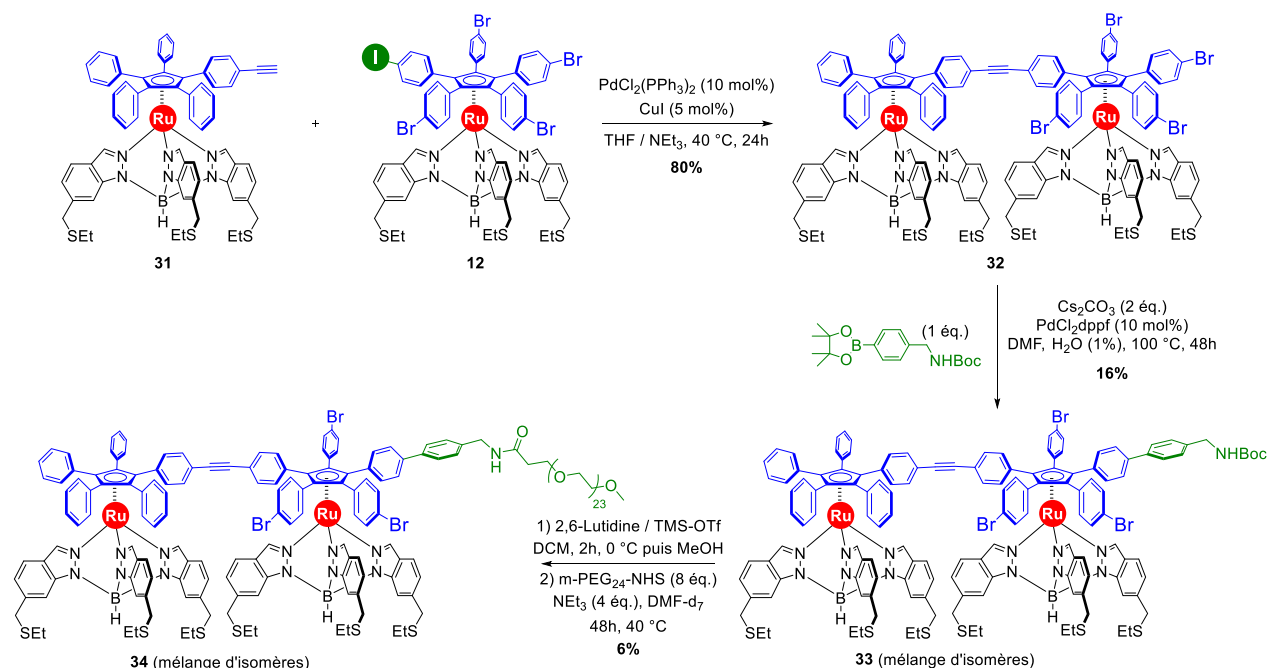


**Schéma 24** : Synthèse du complexe de ruthénium **31** portant une fonction alcyne.



Une addition nucléophile de l'organolithien obtenu à partir du [(4-bromophényl)éthynyl]triisopropylsilane sur la tétraphénylcyclopentadiénone commerciale conduit au cyclopentadiéno **27**. Ce dernier est ensuite bromé par réaction avec le bromure de thionyle. Les avantages liés à l'emploi de ces conditions sont détaillés dans le chapitre 2, partie II.2. Le bromocyclopentadiène **28** est ainsi obtenu avec un rendement de 67%. Ce dernier a ensuite été impliqué dans une réaction d'addition oxydante avec  $\text{Ru}_3\text{CO}_{12}$ , pour conduire au complexe de ruthénium **29** avec un rendement de 60%. Les conditions de complexation présentées précédemment ont été utilisées pour coordiner le tripode de thallium **3** avec un rendement de 54%. Enfin, le groupement protecteur triisopropylsilyle a été clivé par ajout d'un excès de fluorure de tétrabutylammonium pour obtenir le complexe de ruthénium **31** portant une fonction alcyne libre avec un rendement quantitatif. Celui-ci a été utilisé pour la préparation du dimère de complexe de ruthénium représenté **Schéma 25**.

Le dimère de complexe de ruthénium **32** a été obtenu par un couplage croisé de Sonogashira chimiosélectif entre la fonction alcyne terminal du composé **31** et la position iodée du précurseur **12** dans des conditions similaires à celles présentées précédemment. Le dimère de complexe de ruthénium **32** a ainsi été obtenu avec un rendement de 80%, tel que présenté sur le **Schéma 25**.



**Schéma 25** : Synthèse du dimère de complexe de ruthénium.

Afin de pouvoir fonctionnaliser le dimère **32** à l'aide d'une chaîne PEG et ainsi réaliser les expériences par AFM, nous avons choisi d'employer la méthode de couplage de Suzuki-Miyaura statistique développée précédemment pour la mono-fonctionnalisation du composé pentabromé **4**. En employant ces mêmes conditions, l'intermédiaire **33** a été synthétisé avec un rendement de 16% sous la forme d'un mélange de régioisomères impliquant la présence de deux couples d'énantiomères résultant de la chiralité planaire du fragment pentaarylcyclopentadiényle de ruthénium difonctionnalisé. Ce rendement est plus faible que celui obtenu dans les mêmes conditions et avec le même ester boronique pour le précurseur pentabromé **4** (26%). Ceci peut être expliqué par une stœchiométrie plus importante en ester boronique en comparaison avec le nombre de positions potentiellement réactives (quatre positions bromées et non

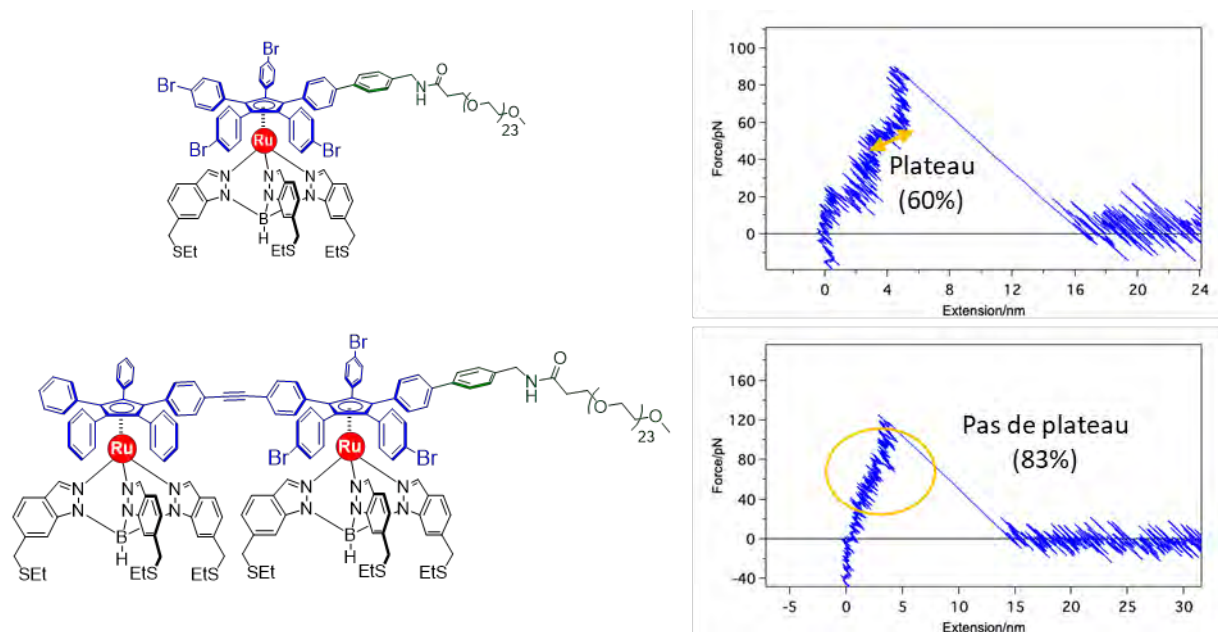
plus cinq), induisant possiblement une plus grande proportion de produits poly-fonctionnalisés. De plus, les rendements présentés dans ce manuscrit sont ceux en composés effectivement isolés après purification. Or celle-ci s'est avérée plus difficile pour ce composé présentant deux fragments de type « moteur moléculaire » induisant une séparation très délicate par chromatographie sur colonne.

Nous avons choisi de ne pas tenir compte du mélange d'isomères car ceux-ci devraient tous avoir le même comportement, c'est-à-dire bloquer la rotation du treuil. Cela devrait donc n'impacter les expériences par AFM que marginalement. En effet, cette expérience de contrôle a été prévue pour observer si la présence d'un dimère induisait le blocage de la rotation du treuil. Le résultat de cette expérience devrait donc sensiblement être le même quelle que soit la position de la chaîne PEG tant que cette dernière est connectée à un des fragments arylcyclopentadiène.

La fonction benzylamine de l'intermédiaire **33** a ensuite été déprotégée par l'ajout de trifluorométhanesulfonate de triméthylsilyle en employant les conditions optimisées précédemment. Cet intermédiaire a ensuite été impliqué dans une réaction de condensation avec une chaîne PEG monodisperse m-PEG<sub>24</sub>-NHS dans des conditions identiques à celles utilisées précédemment. Le dimère de complexe de ruthénium **34**, portant une chaîne PEG<sub>24</sub> a été obtenu avec un rendement de seulement 6% sur deux étapes. Ce très faible rendement peut être expliqué par la polarité particulière de ce complexe impliquant des purifications nombreuses et difficiles et une importante perte de rendements, même si les deux étapes ont semblé être quantitatives.

Cette voie de synthèse a donc permis d'accéder au dimère **34** en minimisant le nombre d'intermédiaires nouveaux et en utilisant une structure se rapprochant au maximum de celle des treuils précédemment étudiés.

Ce composé a également été étudié par nos collaborateurs en suivant le même protocole que pour les composés précédents. Les résultats (**Figure 30**) ont effectivement montré une disparition du plateau de force dans une très large majorité (83%) des cas. Les courbes d'extension obtenues correspondent bien à celles attendues pour l'élongation d'une chaîne PEG suivie d'une rupture. Celle-ci intervient à une distance analogue à celle observée pour les prototypes précédents mais aucun plateau n'est observé au cours de l'extension (**Figure 30**). Cette allure de courbe était observée dans seulement 40% des cas pour l'analogue **8** et pourrait correspondre aux composés déjà alignés avec la pointe AFM.



**Figure 30** : Comparaison des courbes d'extension types obtenues pour les prototypes de treuil **8** et dimère **34**. Crédit : Dr. Xun Li, Dr. Damien Sluysmans, Prof. Anne-Sophie Duwez, Université de Liège.

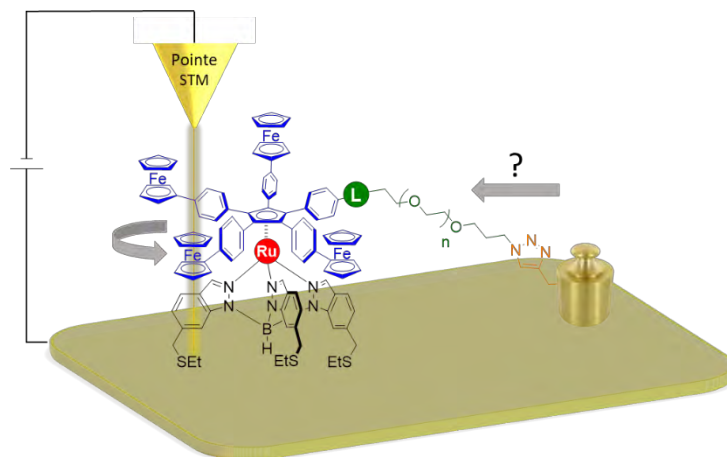
Cette expérience de contrôle confirme donc que le plateau observé correspond bien à la rotation partielle du rotor et que le plateau de force observé est bien lié à ce changement de conformation du prototype de treuil. Cependant, ces expériences préliminaires permettent seulement d'observer des propriétés de cette molécule en tant que rotor moléculaire. En effet, en raison des oscillations aléatoires dues au mouvement Brownien, ces composés ne sont pas capables de fournir un mouvement directionnel, caractéristique d'un moteur. Pour cela, nous verrons dans la partie IV de ce chapitre la préparation et l'étude de prototypes de treuils moléculaires conçus pour des expériences par STM à basse température, permettant de s'affranchir du mouvement Brownien.

## IV) Synthèse des treuils moléculaires pour des études par STM

### 1) Principe de l'expérience par mesure indirecte : déplacement de charges par la pointe d'un microscope à effet tunnel

La deuxième stratégie d'étude des propriétés mécaniques du moteur moléculaire employée pour mesurer cette fois de façon qualitative la force résultant de la rotation du moteur consiste en une approche indirecte mise en œuvre dans des conditions similaires à celles des premières études conduites lors de la rotation unidirectionnelle du moteur : sur surface d'au(111), à 5 K sous ultravide avec une stimulation électronique par la pointe du STM.<sup>[40]</sup> Le concept de cette expérience est d'attacher une charge au moteur à l'aide d'une chaîne PEG connectée à un bras du rotor via un lien (L sur la **Figure 31**). Une fois le treuil connecté à la charge déposé sur la surface d'or, la pointe du STM est utilisée pour manipuler latéralement la charge afin de l'éloigner au maximum du moteur puis pour stimuler électroniquement le moteur, induisant sa rotation. Le mouvement unidirectionnel engendré devrait permettre de faire bouger la chaîne et donc la charge, si l'énergie transmise par le moteur est plus

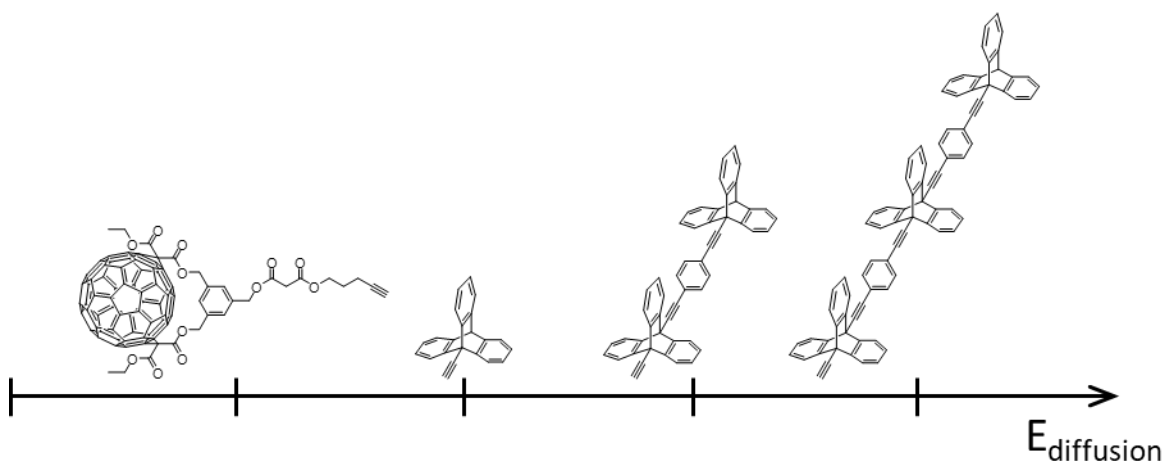
importante que l'énergie de diffusion sur la surface de l'ensemble. Même si l'analogie avec un treuil macroscopique paraît aisée, il est important de noter qu'à cette échelle le poids de la charge résultant de sa masse et de la gravité est négligeable. La principale contrainte s'appliquant sera donc la barrière de diffusion de la charge sur la surface, c'est à dire l'énergie requise pour que la charge effectue un mouvement de translation sur la surface.



**Figure 31** : Principe de fonctionnement du treuil moléculaire relié à une charge.

Cette méthode peut donc permettre de déterminer indirectement le travail généré par la rotation du moteur en préparant une famille de charges ayant des barrières d'énergies de diffusion croissantes. Si le moteur est capable de tracter une charge (dont l'énergie de diffusion sur la surface est connue ou déterminée expérimentalement) on pourra en déduire que la force appliquée par le moteur est suffisante. S'il n'est pas capable de tracter la charge d'énergie de diffusion immédiatement supérieure, on saura que la force fournie n'est pas suffisante et donc il sera possible de conclure que la force de traction fournie par la rotation du moteur se situe entre ces deux valeurs (voir exemple **Figure 32**). Ces valeurs permettront de déterminer le travail généré qui correspond à l'intégrale de la force appliquée sur la distance parcourue par la charge (mesurée expérimentalement).

Différentes charges ont été préparées par Agnès Sirven au cours de sa thèse, avec des motifs de type fullerène et triptycène dont les propriétés d'adsorption sur surface d'or sont bien connues. Une répétition de ces motifs permet d'accroître progressivement la valeur de l'énergie de diffusion. Ces charges, portant une fonction alcyne afin d'être connectées à la chaîne PEG du treuil par chimie "click" pourraient permettre de créer un lien triazole robuste entre la chaîne et la charge, en conditions douces<sup>[85]</sup> et éventuellement directement sur surface.<sup>[102,103]</sup>



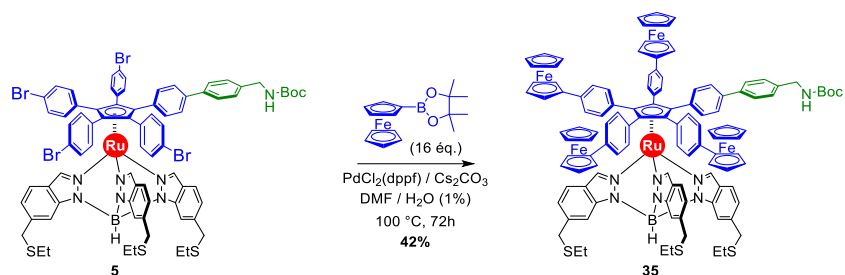
**Figure 32** : Échelle des énergies de diffusion calculées pour différentes charges sur une surface d'or.<sup>[56]</sup> Si la charge Mono-Trp peut être déplacée mais pas la charge Bis-C<sub>60</sub>, alors le travail du moteur sera compris entre 0,43 et 0,60 eV.<sup>[56]</sup>

Cette méthode d'observation qualitative devrait donc permettre d'estimer une valeur du travail fourni par le moteur, ce qui n'a pour l'instant pas de précédent à l'échelle d'un moteur moléculaire synthétique.

## 2) Retour à l'utilisation de bras biphényle et introduction des fragments ferrocène

Pour la préparation des nano-treuil destinés aux expériences par STM, nous avons décidé d'utiliser un espaceur benzamide. La synthèse conduisant à ces dérivés à un rendement faible car elle met en jeu l'utilisation des couplages croisés de Suzuki-Miyaura statistiques évoqués dans ce chapitre, contrairement aux couplages chimiosélectifs de Sonogashira conduisant à des espaceurs propargylamide. Cependant, nous avons préféré ne pas utiliser de fragment alcynes pour ces molécules destinées à être déposées sur surface par sublimation car ces dernières ont montré une stabilité moins grande que les analogues biphényle au cours d'expériences précédentes réalisées sur des molécules étudiées dans l'équipe.<sup>[104,105]</sup>

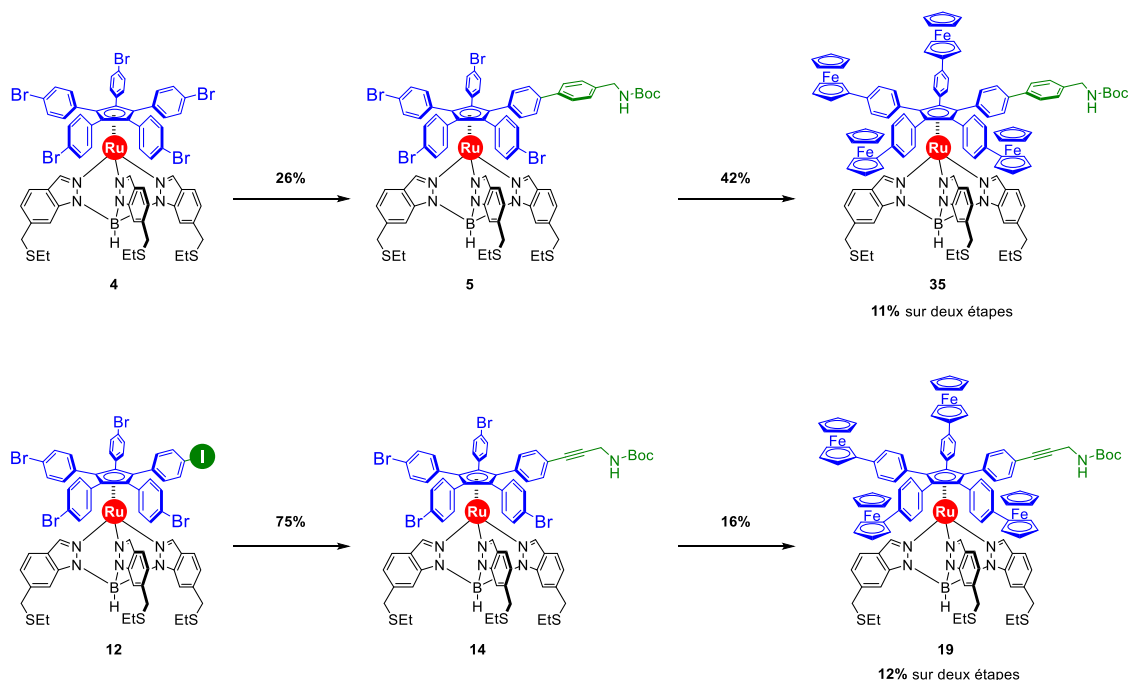
La première étape pour préparer ces prototypes de nano-treuil portant une chaîne PEG fonctionnalisée a été de fonctionnaliser les quatre positions bromées restantes par un couplage croisé de Suzuki-Miyaura pour introduire les groupements ferrocène. Pour cela, les conditions précédemment développées pour effectuer un couplage similaire impliquant le complexe **14** portant un fragment propargylamine ont été exploitées (**Schéma 26**).



**Schéma 26** : Introduction des fragments ferrocène par un quadruple couplage de Suzuki-Miyaura.

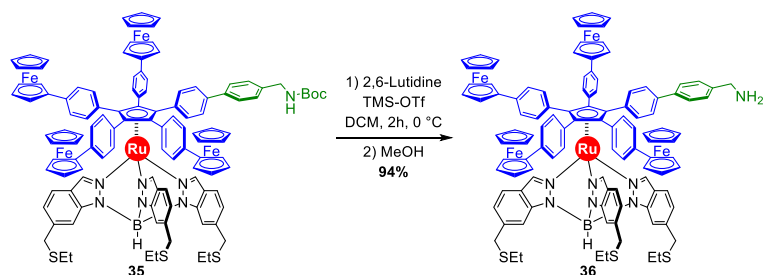
Le rendement de ce quadruple couplage pour obtenir le dérivé **35** est bien plus élevé (42%) que celui obtenu pour son analogue portant un espaceur propargylamide **19** (16%), même si les conditions réactionnelles et les purifications mises en jeu sont identiques. Nous pouvons supposer que cette différence de rendement est due à une stabilité plus grande de la benzylamine protégée comparée à la propargylamine protégée dans les conditions de couplage qui sont relativement drastiques.

Il est intéressant de noter que même si le rendement du couplage de Suzuki-Miyaura statistique est beaucoup plus faible que celui du couplage de Sonogashira chimiosélectif, le rendement global sur les deux dernières étapes est quasiment identique (**Schéma 27**).



**Schéma 27** : Comparaison des voies de synthèses possibles pour accéder aux intermédiaires portant une fonction amine protégée et quatre groupements ferrocène.

Une fois le précurseur **35** synthétisé, nous avons pu cliver le groupement protecteur Boc en utilisant la procédure développée précédemment pour obtenir l'amine libre **36** avec un rendement de 94% (**Schéma 28**).



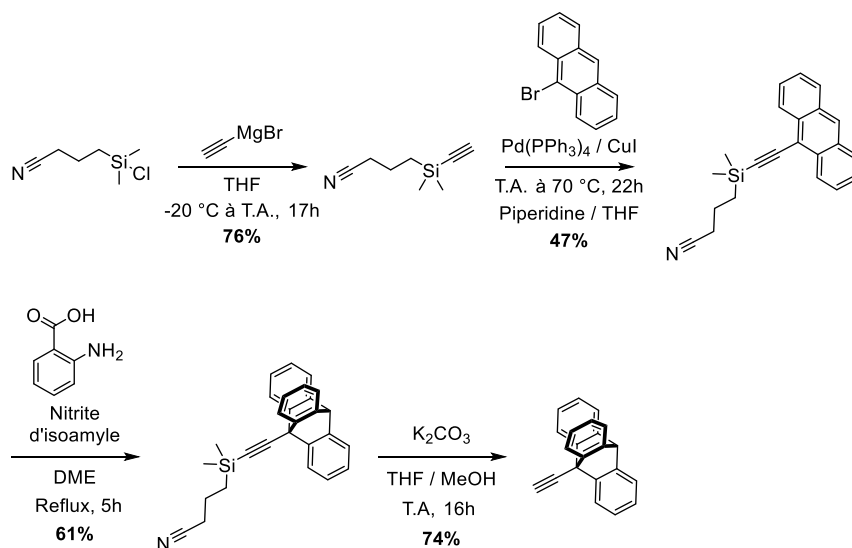
**Schéma 28** : Déprotection de la fonction benzylamine portée par le complexe **35** pour obtenir l'intermédiaire clé commun **36**.

L'intermédiaire clé **36** portant quatre fragments ferrocène et une amine libre a donc été synthétisé. Cet intermédiaire commun permet donc la synthèse divergente d'une variété de treuils moléculaires portant des charges différentes, dont la synthèse sera présentée dans la suite de ce chapitre.

### 3) Synthèse d'un treuil moléculaire portant une charge triptycène

La première charge moléculaire que nous avons choisi d'employer pour les expériences de tractage par STM est le fragment triptycène. Il s'agit en effet de la charge dont la synthèse est la moins contraignante parmi celles présentées précédemment, mais aussi la plus simple structurellement, permettant ainsi des caractérisations plus aisées.

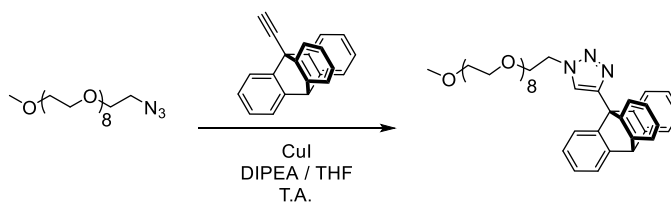
La première étape vers la synthèse de ce prototype de treuil consiste à reproduire la synthèse de la charge 9-éthynyltriptycène en utilisant les conditions mises au point dans l'équipe (**Schéma 29**).<sup>[104]</sup>



**Schéma 29** : Synthèse du 9-éthynyltriptycène

Cette synthèse implique tout d'abord la préparation d'un fragment acétylène protégé par un groupement protecteur silylé polaire, le (3-cyanopropyl)diméthylsilyle par addition nucléophile du bromure d'éthynylmagnésium sur le chlorosilane correspondant. L'alcyne terminal ainsi obtenu est ensuite couplé au 9-bromoanthracène en employant les conditions de couplage de Sonogashira pour donner le 9-éthynylantracène correspondant. Ce dernier est ensuite impliqué dans une réaction de cycloaddition de Diels-Alder [4+2] avec le benzyne généré *in-situ* par ajout lent et simultané de solutions d'acide anthranilique et de nitrite d'isoamyle dans le DME (diméthoxyéthane), permettant d'accéder au 9-éthynyltriptycène protégé avec un rendement de 61%. Bien que permettant d'obtenir un rendement correct, cette réaction implique la formation de nombreux co-produits qui rendent la purification du composé désiré délicate. C'est pourquoi le groupement protecteur (3-cyanopropyl)diméthylsilyle a été choisi. En effet, même si cette réaction fonctionne avec des groupements protecteurs plus conventionnels comme le triisopropylsilyle, les produits de la réaction sont tous relativement apolaires et difficiles à séparer par chromatographie sur colonne. L'utilisation d'un groupement protecteur polaire permet de faciliter cette séparation en obtenant des produits de polarités différentes, bien que plusieurs chromatographies successives soient généralement nécessaires pour obtenir le produit désiré avec une pureté satisfaisante. La charge 9-éthynyltriptycène est finalement obtenue par clivage de ce groupement protecteur en présence de carbonate de potassium et de méthanol à température ambiante.

Une fois ce fragment synthétisé, nous avons optimisé les conditions de la réaction de cycloaddition de Huisgen (« click ») avec l'aide de Gaëlle Bertrand, stagiaire de M1. Pour cela, nous avons utilisé un système modèle constitué du fragment 9-éthynyltriptycène qui a été mis à réagir avec une chaîne PEG<sub>8</sub> monodisperse commerciale terminée par un groupement azoture (**Schéma 30**).

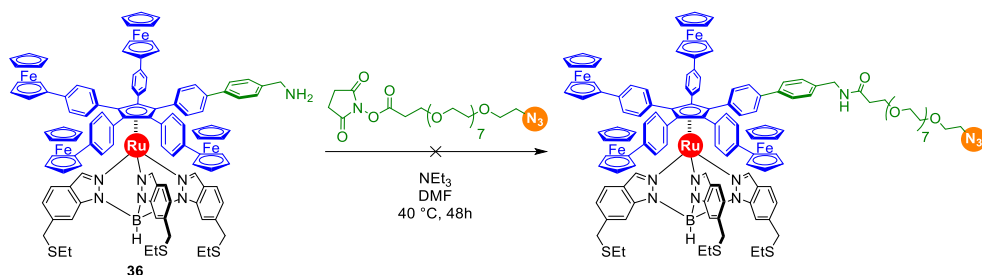


**Schéma 30** : Optimisation de la réaction « click » sur un système modèle.

Pour cette réaction click entre azoture et alcyne, des conditions classiques<sup>[106–108]</sup> ont été employées en présence d'iodure de cuivre(I) dans le THF. Sans base, aucune conversion n'a été observée par CCM mais nous avons observé une conversion quantitative lorsque 20 équivalents de diisopropyléthylamine ont été ajoutés au milieu réactionnel.

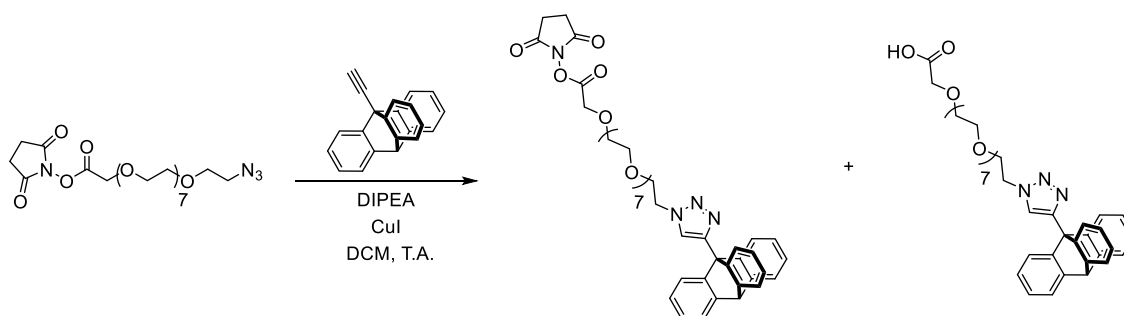
Nous avons alors souhaité appliquer ces conditions à un complexe de ruthénium comportant une chaîne PEG terminée par une fonction azoture présenté **Schéma 31**. Cependant, après avoir effectué la réaction de condensation entre l'amine libre du précurseur **36** et la chaîne PEG commerciale N<sub>3</sub>-PEG<sub>8</sub>-NHS en utilisant les conditions de condensation développées précédemment, nous n'avons pas pu isoler l'azoture désiré malgré une conversion quantitative observée par CCM. La polarité et le manque de stabilité de l'azoture n'ont pas permis la purification du brut réactionnel ce qui a conduit à la dégradation du produit obtenu (**Schéma 31**).





**Schéma 31** : Essai de condensation entre une chaîne PEG activée portant une fonction azoture et le précurseur déprotégé **36**.

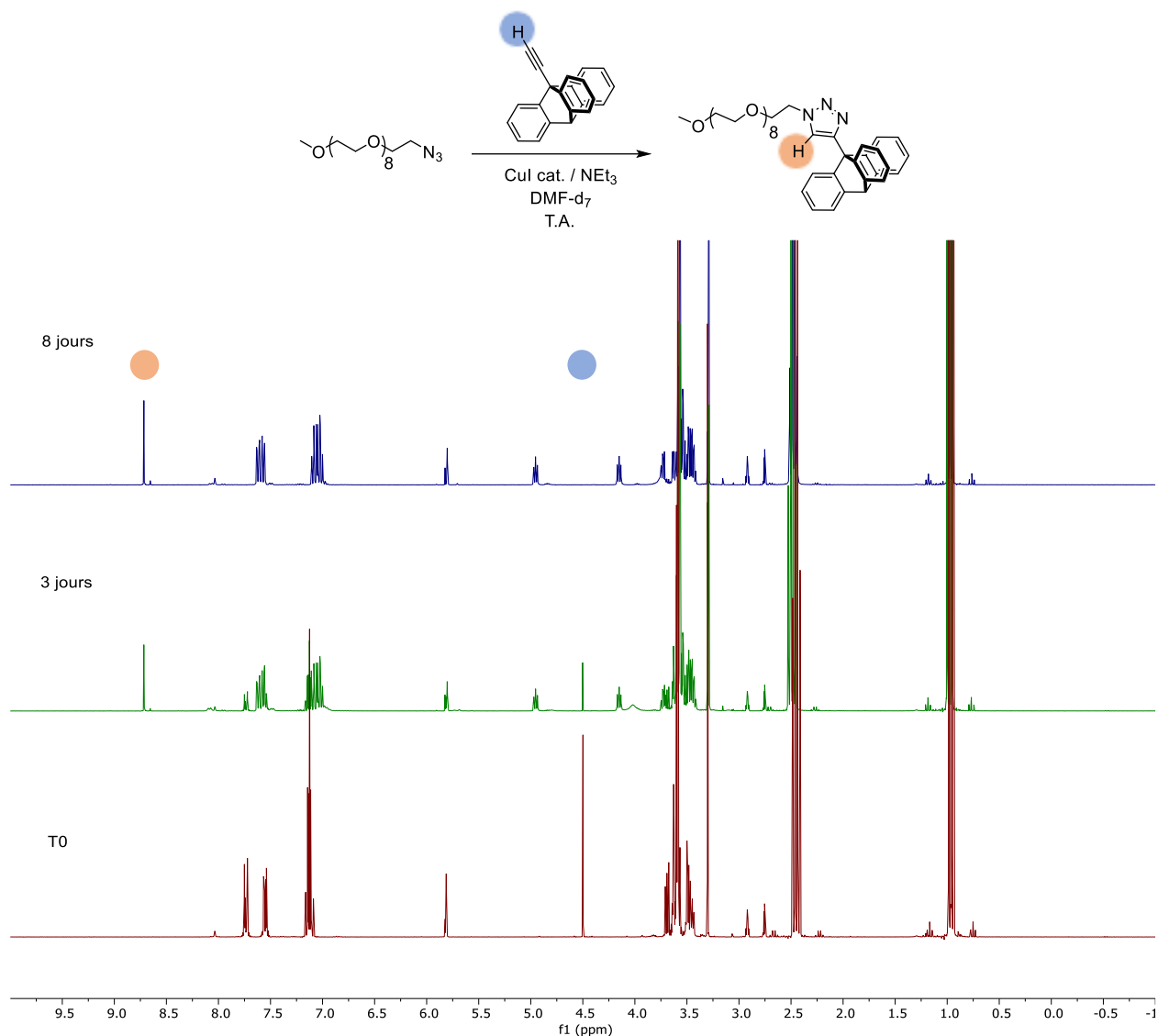
Nous avons donc envisagé de préparer une chaîne PEG portant la charge triptycène et résultant d'une réaction click entre l'azoture terminal et le 9-éthynyltriptycène (**Schéma 32**).



**Schéma 32** : Essai de préparation d'une chaîne PEG portant une fonction triptycène et une fonction ester de *N*-hydroxysuccinimide.

La chaîne NHS-PEG<sub>8</sub>-N<sub>3</sub> et le 9-éthynyltriptycène en excès ont été mis en présence d'iodure de cuivre(I) et de DIPEA (diisopropyléthylamine) en solution dans le DCM à température ambiante pendant 24h. La réaction « click » semble avoir permis d'obtenir une conversion quantitative, cependant, cette réaction et la purification associée ont provoqué une dégradation partielle du groupement *N*-hydroxysuccinimide pour donner l'acide carboxylique correspondant (**Schéma 32**). L'utilisation d'un large excès de chaîne PEG impure, composée d'un mélange d'acide et d'ester, pour l'étape suivante de condensation aurait pu permettre d'obtenir la molécule désirée mais aurait complexifié sa purification. De même, il aurait été possible d'acheter une nouvelle chaîne PEG portant directement une fonction acide non-activée, qui aurait pu être condensée sur l'amine libre en utilisant un agent de couplage ou en formant le groupement NHS *in situ* mais cela aurait requis l'optimisation d'une nouvelle étape de synthèse et l'acquisition d'une nouvelle chaîne PEG monodisperse.

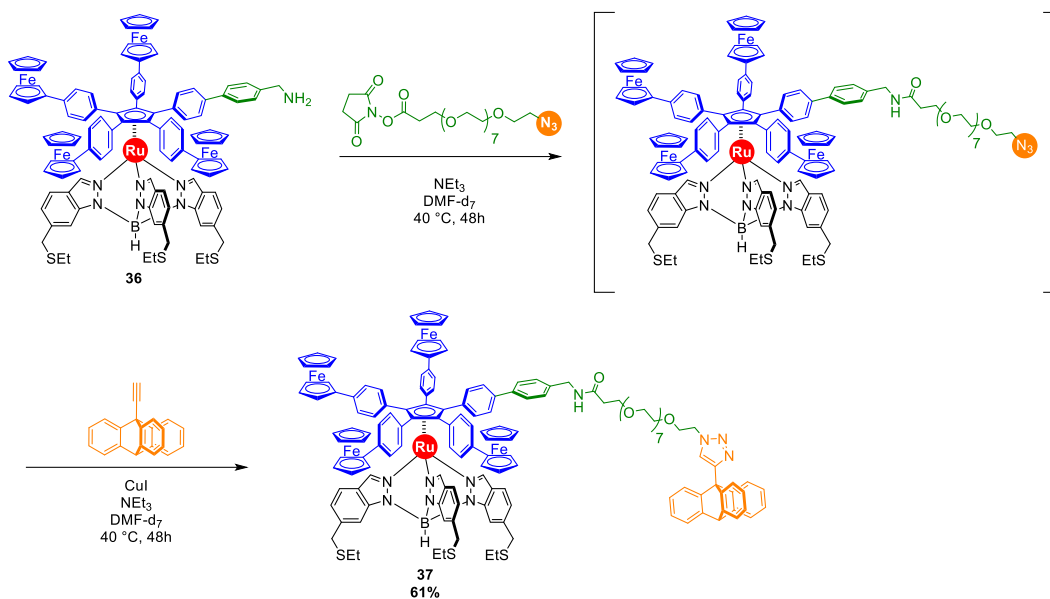
Nous avons alors décidé d'effectuer la réaction click dans les conditions utilisées pour la condensation de la chaîne PEG sur le moteur, c'est-à-dire en employant le DMF comme solvant et la triéthylamine en tant que base. Ceci nous permettrait donc d'effectuer ces deux étapes en même temps sans purification intermédiaire. Cette réaction a tout d'abord été effectuée sur le système modèle présenté précédemment, en solution dans le DMF deutéré, en présence de triéthylamine et d'une quantité catalytique d'iodure de cuivre(I) dans un tube RMN scellé afin de pouvoir suivre l'avancement de la réaction comme présenté sur la **Figure 33**.



**Figure 33** : Suivi par RMN  $^1\text{H}$  de la réaction « click » modèle entre le 9-éthynyltryptamine et une chaîne PEG<sub>8</sub> portant une fonction azoture.

Les signaux caractéristiques du triazole (pastille orange) et de l'alkyne vrai (pastille bleue) permettent de suivre cette réaction qui s'est montrée quantitative par RMN. Cependant, cette réaction a duré plus de 7 jours à température ambiante, ce qui paraît excessivement long pour un composé aussi sensible que le moteur portant une amine libre. Nous avons donc décidé d'accélérer la réaction click par chauffage à 40 °C.

Cette stratégie a ensuite été appliquée à la préparation des treuils moléculaires chargés. Les réactions successives de condensation et click ont été effectuées sur le précurseur **36** pour donner le prototype de treuil **37** correspondant, en employant cette fois une chaîne PEG<sub>8</sub> portant une fonction acide activée et une fonction azoture (**Schéma 33**).



**Schéma 33** : Synthèse « one pot » du treuil **37** portant une charge triptycène.

Le précurseur **36** a été dissout dans le DMF deutéré et mis en présence d'un excès de triéthylamine et de chaîne PEG activée NHS-PEG<sub>8</sub>-N<sub>3</sub>. Après deux jours à 40 °C, une analyse *in situ* par RMN du proton ayant montré la conversion quantitative du précurseur **36**, la charge 9-éthynyltriptycène et de l'iodure de cuivre et ont été ajoutés. Après deux jours à 40 °C le treuil **37** a été isolé avec un rendement de 61%.

La purification de ce composé s'est révélée extrêmement difficile. Elle a nécessité quatre essais impliquant pour chacun d'eux la production d'un nouveau lot de précurseur **36** qui peut être préparé seulement en petites quantités en raison du grand nombre d'étapes de synthèse et des faibles rendements de beaucoup d'entre elles.

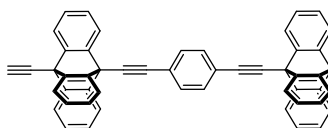
Le suivi par RMN de la réaction a montré qu'elle fonctionnait de façon quasi-quantitative. Par contre, un excès de chaîne PEG et de 9-éthynyltriptycène doivent être utilisés et donc séparés du produit avant de pouvoir utiliser la molécule pour des études STM. Cependant, ce composé s'est montré très instable dans les conditions de chromatographie sur colonne habituellement utilisées. La seule solution qui a été trouvée pour permettre de l'isoler avec une pureté satisfaisante a été de procéder à des précipitations et lavages successifs avec des solvants dans lesquels le produit n'est pas ou peu soluble, conduisant malheureusement à une perte non négligeable de produit.

Une fois le produit purifié, nous avons obtenu des spectres RMN du proton qui étaient très insatisfaisants (peu résolus) contrairement à ceux obtenus pour les prototypes de treuils précédents. Nous avons donc supposé qu'étant donné la polarité très différente des fragments PEG, moteur et triptycène, nous avons probablement formé des micelles ou autres assemblages de ce type qui auraient rendu la solution inhomogène malgré une très bonne solubilité apparente. Nous avons donc décidé de faire varier tout d'abord la concentration de l'échantillon ce qui n'eut aucun effet notable. Nous avons ensuite essayé d'augmenter la polarité du solvant en ajoutant du méthanol deutéré au dichlorométhane deutéré, ce qui n'induisit pas non-plus d'amélioration notable du spectre RMN. Enfin, nous avons choisi d'utiliser du DMF deutéré comme solvant, car lors du suivi RMN des réactions dans ce solvant, les signaux étaient toujours bien définis et qu'il devrait permettre de mieux solvater d'éventuelles micelles.

Ceci a permis d'obtenir un spectre bien défini à la fois en RMN du proton et du carbone 13. Il est intéressant de souligner que lorsque des chaînes PEG libres, résultant de l'excès utilisé pour la réaction étaient présentes, les spectres RMN dans le dichlorométhane étaient satisfaisants et que l'élargissement provenant d'une probable agrégation s'est toujours produit après les avoir retirées du brut réactionnel.

#### 4) Synthèse d'un treuil moléculaire portant une charge bis-triptycène

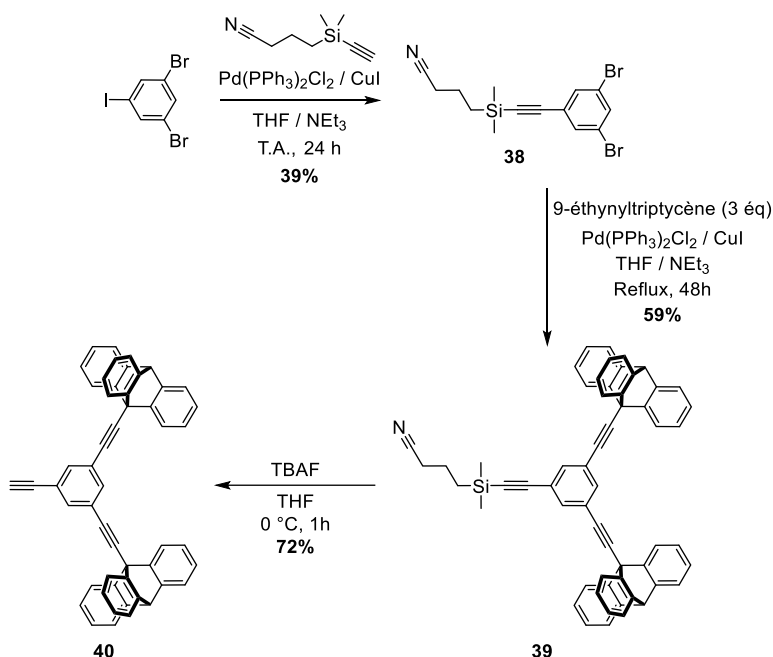
Afin de pouvoir comparer les résultats obtenus lors d'un éventuel déplacement de la charge triptycène à d'autres valeurs obtenues pour des charges différentes, nous avons décidé de développer un second prototype de treuil moléculaire, portant cette fois une charge bis-triptycène, évoquée en introduction de ce chapitre. Initialement, la molécule présentée **Figure 34** avait été synthétisée à cet effet par Agnès Sirven, au cours de sa thèse. Cependant, elle n'avait pu synthétiser que quelques milligrammes de ce composé, qui se sont dégradés au cours des années, pour donner un mélange d'impuretés et de produit désiré en très faible quantité.



**Figure 34** : Charge portant deux fragments triptycène et une fonction alcyne terminal précédemment synthétisée.<sup>[109]</sup>

La synthèse pour accéder à ce fragment bis-triptycène est relativement longue<sup>[109]</sup> avec un rendement global faible, notamment à cause des deux réactions de Diels-Alder nécessaires pour générer les deux fragments triptycène.

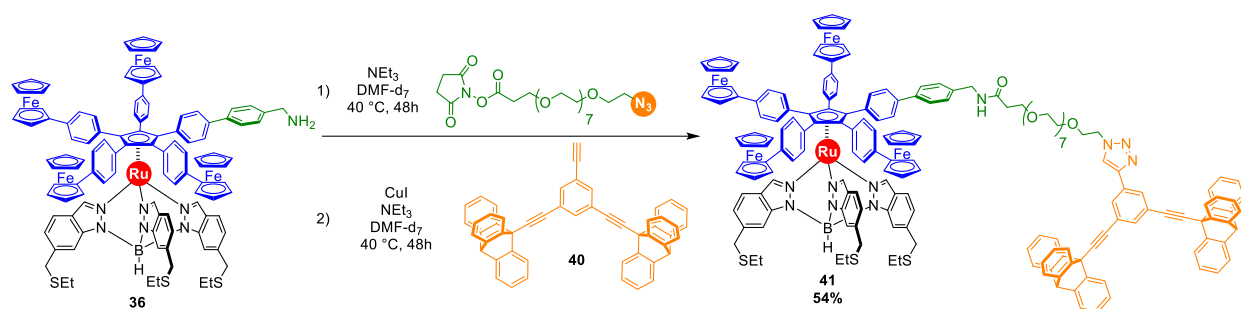
Nous avons donc conçu une nouvelle charge portant deux fragments triptycène en privilégiant une synthèse plus courte, qui permettrait d'utiliser seulement le 9-éthynyltriptycène déjà préparé en quantités importantes lors de la synthèse du prototype de treuil précédent. La voie de synthèse est présentée **Schéma 34**.



**Schéma 34** : Synthèse de la charge **40** portant deux fragments 9-éthynyltriptycène.

Le fragment 3,5-dibromophényléthyne protégé par un groupement 3-cyanopropyldiméthylsilyle **38** a été synthétisé à partir du 3,5-dibromo-1-iodobenzène par un couplage croisé de Sonogashira sélectif vis-à-vis de la position iodée à température ambiante en présence de [(3-cyanopropyl)diméthylsilyl]acétylène avec un rendement de 39%. Lors des premiers essais de synthèse de ce fragment, le triisopropylsilyle avait été employé comme groupement protecteur. Cependant, les dérivés suivants portant les fragments triptycène étaient très peu polaires et relativement peu solubles dans les solvants organiques usuels, compliquant ainsi leur séparation. C'est pourquoi il a été décidé de reprendre la synthèse avec le [(3-cyanopropyl)diméthylsilyl]acétylène comme lors de la synthèse du 9-éthynyltriptycène.<sup>[110]</sup> Deux fragments 9-éthynyltriptycène ont ensuite été couplés aux positions bromées, en employant encore une fois un couplage croisé de Sonogashira. Le composé **39** portant deux groupements triptycène et une fonction alcyne protégée a été obtenu avec un rendement de 59%. Les conditions utilisées pour ce couplage sont similaires à celles employées pour l'étape précédente, mais avec un temps de réaction plus long et à reflux afin de compenser la plus faible réactivité des bromures d'aryle. Le groupement protecteur (3-cyanopropyl)diméthylsilyl a ensuite été clivé par ajout d'un excès de fluorure de tétrabutylammonium avec un rendement de 72%. La nouvelle charge bis-triptycène **40** a été synthétisée en seulement trois étapes à partir d'un trihalogénure d'aryle commercial et des fragments 9-éthynyltriptycène précédemment utilisés.

La même procédure que celle utilisée pour le prototype de treuil **37** portant une charge mono-triptycène a été employée pour la préparation de son analogue **41** portant une charge bis-triptycène (**Schéma 35**).

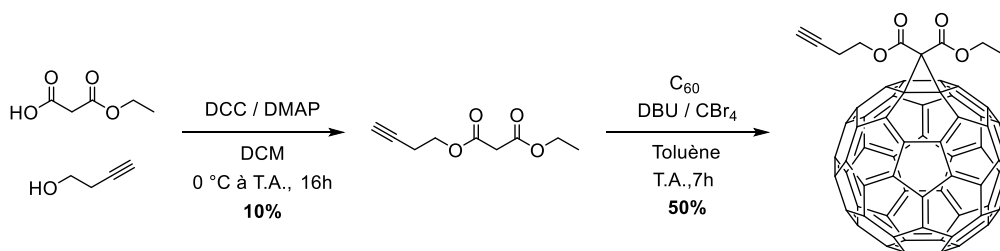


**Schéma 35** : Synthèse du treuil moléculaire **41** portant une charge bis-triptycène.

La synthèse de ce composé aura nécessité un total de dix-neuf étapes différentes. La plus longue séquence linéaire implique neuf étapes de synthèse pour un rendement global de 2%.

### 5) Synthèse d'un treuil moléculaire portant une charge fullerène

Une fois les treuils moléculaires portant des charges triptycène et bis-triptycène synthétisés et caractérisés avec succès, nous avons choisi de préparer des prototypes avec des charges de natures différentes, afin de pouvoir avoir toute une gamme de barrières de diffusion sur surface. Pour cela, nous nous sommes encore une fois inspirés des travaux préliminaires effectués par Agnès Sirven, qui avait également préparé des charges de type fullerène et bis-fullerène. Cependant, tout comme les charges poly-triptycène, ces composés ont été largement dégradés lors de leur conservation. Nous avons donc également choisi d'utiliser une voie de synthèse plus simple et efficace, en suivant une procédure décrite récemment dans la littérature<sup>[111]</sup> permettant d'obtenir un fragment fullerène portant une fonction alcyne terminal en seulement deux étapes à partir de dérivés commerciaux (**Schéma 36**).

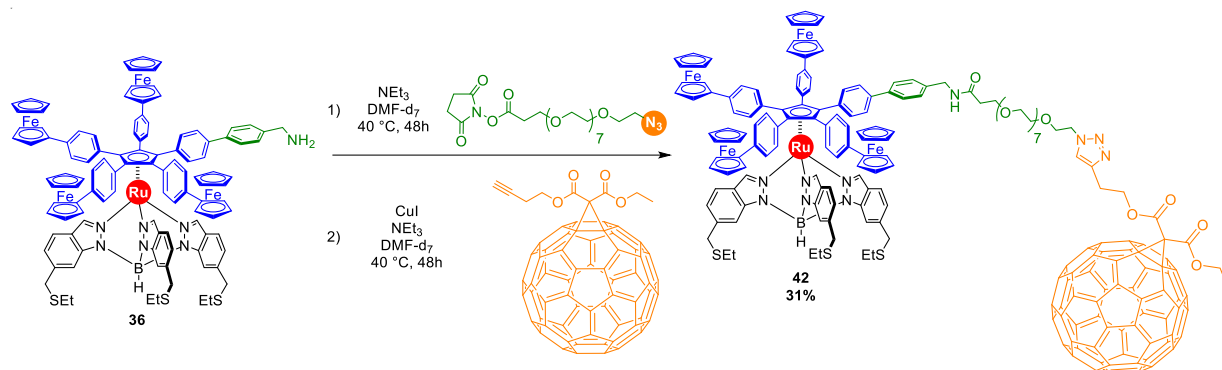


**Schéma 36** : Synthèse de la charge mono-fullerène.

Cette synthèse implique tout d'abord une estérification de Steglich en conditions douces entre l'alcool homopropargylique et l'acide éthylmalonique commerciaux, pour obtenir le malonate disubstitué correspondant, portant une fonction alcyne libre avec un rendement de 10%. Il s'agit ici du rendement isolé obtenu qui est bien inférieur au rendement décrit (28%), probablement en raison d'une possible dégradation des précurseurs assez âgés. Cependant, cette synthèse pouvant être réalisée à grande échelle à partir de produits peu onéreux, nous avons choisi de ne pas optimiser le rendement. Le malonate ainsi obtenu est ensuite impliqué dans une réaction de Bingel avec le fullerène C<sub>60</sub> en présence d'une base (DBU) et du tétrabromure de carbone comme source de brome.

Dans ces conditions, le malonate est déprotoné pour obtenir l'énolate correspondant qui est ensuite bromé *in situ*. Le bromomalonate ainsi obtenu est déprotoné, ce qui déclenche l'addition nucléophile sur une double liaison du C<sub>60</sub> ayant la particularité d'être déficiente en électrons. Cette réaction est suivie par une substitution nucléophile intramoléculaire du brome porté par le malonate, ce qui conduit au cyclopropane représenté **Schéma 36**. Le rendement de cette cyclopropanation de Bingel est de 50%.

Cette charge fullerène a ensuite été utilisée pour préparer le prototype de treuil moléculaire **42** en utilisant les mêmes conditions que pour les deux prototypes précédents portant des charges mono- et bis-triptycène (**Schéma 37**).



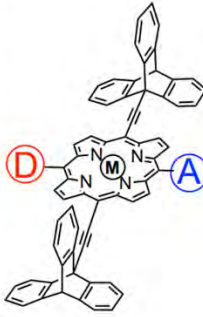
**Schéma 37** : Synthèse du treuil moléculaire **42** portant une charge fullerène.

Contrairement aux prototypes de treuils moléculaires précédents, le composé **42** a montré une solubilité faible dans les solvants organiques usuels employés, notamment le dichlorométhane, benzène, DMF, chloroforme, tétrahydrofurane et le tétrachloroéthane deutérés, compliquant ainsi la caractérisation par RMN du produit obtenu mais aussi sa purification. Cette faible solubilité observée est habituelle pour les dérivés de C<sub>60</sub>. Ainsi, même si la conversion en produit désiré semble quantitative par CCM, seuls 31% de produit avec une pureté satisfaisante ont pu être isolés. Cependant, bien que présentant des signaux élargis et de faible intensité, les RMN du proton et du carbone restent exploitables et correspondent bien au produit attendu.

## 6) Synthèse d'un treuil moléculaire portant une charge de type nanovoiture

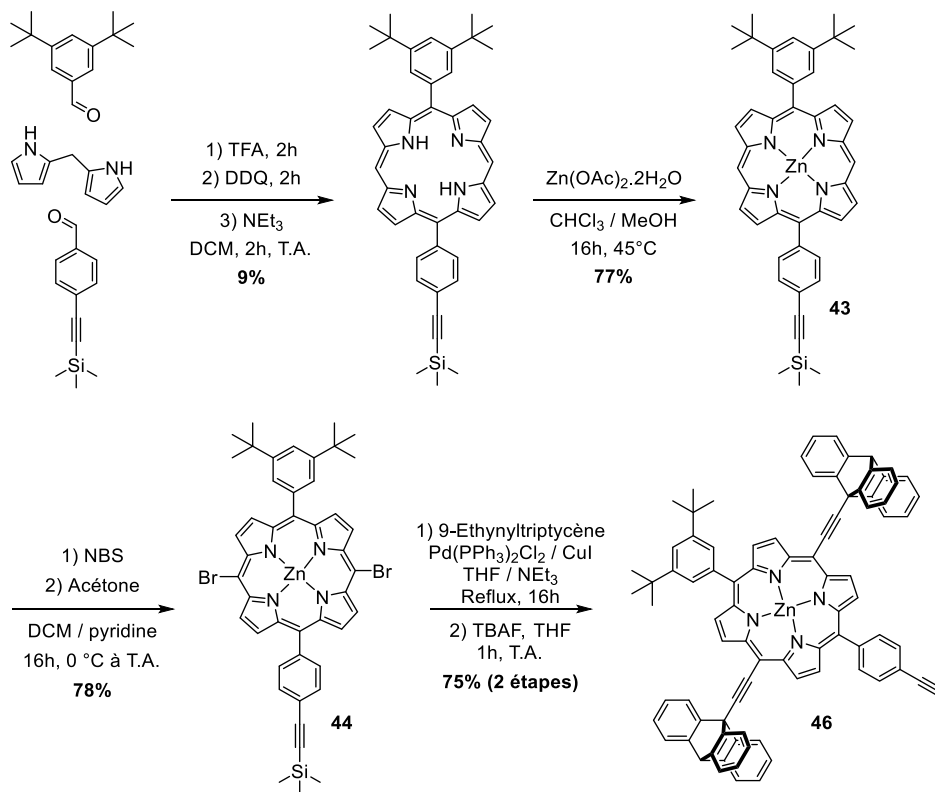
En parallèle de ce projet, j'ai eu l'opportunité de travailler sur un projet de synthèse de nouvelles nanovoitures, molécules destinées à être étudiées sur surface par microscopie STM avec pour objectif de participer à la prochaine « Nanocar Race ». <sup>[112]</sup> Pour ces nouveaux nanovéhicules, des dérivés de porphyrine présentant un fort moment dipolaire ont été choisis. Cette propriété est cruciale pour la mobilité de molécules par stimulation par la pointe STM. <sup>[113–115]</sup> Pour ce projet secondaire, ma contribution a été de préparer les fragments 9-éthynyltriptycène utilisés ici en tant que roues, mais aussi d'effectuer les calculs DFT permettant d'estimer la géométrie, les propriétés électroniques et les moments dipolaires de cette série de composés, présentés **Figure 35**. <sup>[116]</sup>

	(A)	(D)	(A)	(D)
$M = H_2$	6.9 D	5.1 D	7.1 D	
$M = Zn$	6.9 D	5.0 D	7.1 D	
$M = H_2$	9.7 D	7.8 D	9.9 D	
$M = Zn$	9.7 D	7.8 D	9.9 D	
$M = H_2$	9.3 D	7.7 D	9.5 D	
$M = Zn$	9.2 D	7.6 D	9.4 D	



**Figure 35** : Série de prototypes de nanovoitures dipolaires dérivées de porphyrines et moments dipolaires associés pour les versions bases libres et métallées estimés par DFT (WB97XD/6-31G\*).

Suite à ces travaux, nous avons souhaité préparer un prototype de treuil moléculaire fonctionnalisé cette fois avec une charge nanovoiture afin de diversifier la nature des charges employées mais aussi de souligner la robustesse et la polyvalence de la voie de synthèse développée. Pour ce faire, nous avons préparé une nanovoiture portant une fonction alcyne terminal (**Figure 35**) pouvant ensuite être connectée au complexe de ruthénium en utilisant la même méthodologie que pour les charges précédentes. Ainsi, en collaboration avec le Dr. Seifallah Abid, nous avons développé la voie de synthèse de la nanovoiture présentée sur le **Schéma 38**.

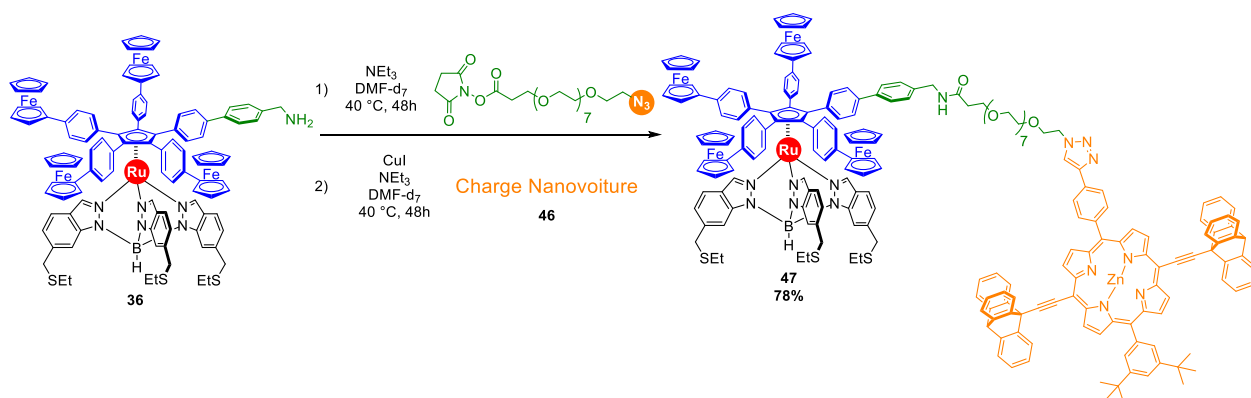


**Schéma 38** : Synthèse de la charge nanovoiture **46** réalisée par le Dr. Seifallah Abid.



Cette voie de synthèse, similaire à celle décrite pour les autres analogues de nanovoiture,<sup>[116]</sup> implique la préparation d'une porphyrine portant un groupement 3,5-di-*tert*-butylphényle et 4-triméthylsilyléthynylphényle en positions 5 et 15 déjà décrite dans la littérature<sup>[117]</sup> dans les conditions statistiques de Lindsey. Cette porphyrine est ensuite mise en présence d'acétate de zinc(II) pour obtenir la métalloporphyrine **43** avec un rendement de 77%. Ce composé est bromé en positions *méso* par ajout de *N*-bromosuccinimide et de pyridine, pour donner la porphyrine dibromée **44** avec un rendement de 78%. Ces deux positions sont ensuite impliquées dans un couplage croisé de Sonogashira avec le 9-éthynyltriptycène pour obtenir la nanovoiture **45** portant un alcyne protégé par un groupement TMS. Ce groupement protecteur est ensuite clivé par ajout de fluorure de tétrabutylammonium, permettant d'obtenir la charge nanovoiture **46** avec un rendement de 75% sur deux étapes.

Le treuil moléculaire **47** conçu pour tracter une nanovoiture dérivée d'une bis-éthynyltriptycénylporphyrine a été synthétisé en utilisant les mêmes conditions réactionnelles que pour les trois autres treuils présentés précédemment, impliquant la condensation de la chaîne PEG activée suivie par la réaction click avec la charge nanovoiture **46** avec un rendement global de 78% (**Schéma 39**). Cette nouvelle fonctionnalisation du treuil montre la polyvalence de la voie de synthèse développée avec une large diversité des charges qu'il est possible d'accrocher.



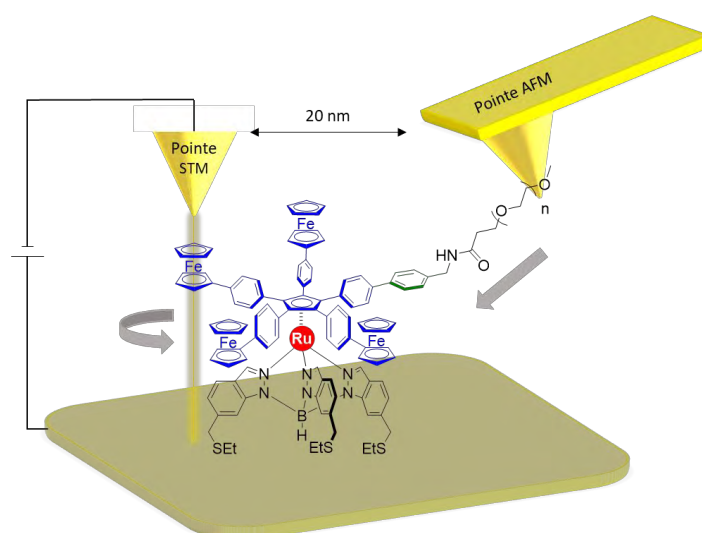
**Schéma 39** : Synthèse du treuil moléculaire **47** portant une charge nanovoiture.

Les expériences par STM sur ces molécules n'ont malheureusement pas encore débuté. En effet, ces études demandent de nombreux mois de préparation et d'expériences pour chaque molécule. Les STM à basse température requis sont peu communs, fragiles et les périodes de fonctionnement effectif sont donc relativement courtes. Nous espérons néanmoins que ces expériences seront menées prochainement. Des essais préliminaires de dépôt sont en cours sur le dérivé simplifié de complexe de ruthénium **48**, portant un ligand pentaphénylcyclopentadiène non-fonctionnalisé.

## V) Synthèse d'un prototype portant une longue chaîne pour des expériences couplées STM/AFM

Bien que permettant de mesurer de façon novatrice la force générée par la rotation d'une molécule unique, les deux expériences présentées précédemment possèdent toutefois quelques limitations. Dans la première, l'étude est effectuée à température ambiante, induisant un mouvement aléatoire du rotor et donc une mesure des propriétés de la rotation du moteur induite par le seul mouvement Brownien. Pour la seconde expérience, la rotation du moteur unidirectionnelle est en effet étudiée, mais la mesure du travail se fait de façon indirecte, par l'observation ou non du déplacement d'une charge par le treuil, ce qui est peu précis et requiert la synthèse et l'étude d'une famille de molécules chargées dont la préparation et le dépôt sur surface sont complexes.

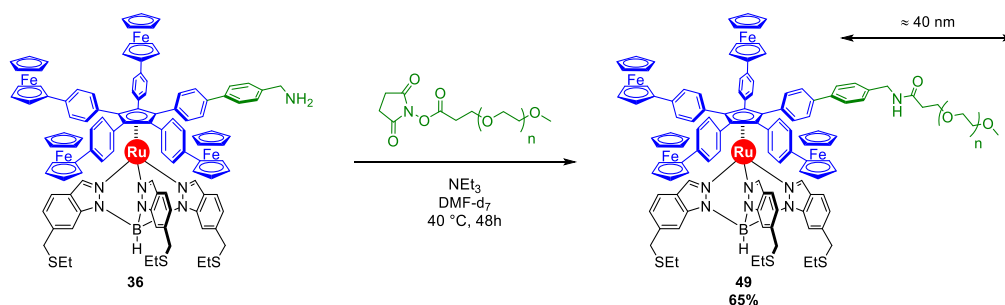
Pour remédier à ces défauts, nous avons conçu une nouvelle expérience avec nos collaborateurs physiciens du Hroupe NanoSciences. Le principe de cette expérience est d'utiliser simultanément deux pointes, une pointe STM qui permettrait de stimuler le complexe de ruthénium et d'induire sa rotation et une pointe AFM permettant de mesurer la force induite par cette rotation. Pour cela, il est nécessaire de synthétiser un prototype de treuil portant quatre groupements ferrocènes et une longue chaîne PEG, puis de le déposer sur surface, sous ultraviolette et de l'étudier à basse température. Dans ces conditions, la molécule serait figée, adsorbée sur la surface via les groupements d'ancrage thioéthers. L'utilisation d'un microscope STM à plusieurs pointes (indépendantes) pourrait permettre de façon simultanée de stimuler le moteur, au-dessus de l'un des groupements ferrocènes pour induire sa rotation directionnelle, tout en adsorbant la chaîne PEG à une deuxième pointe (AFM) qui pourrait être utilisée directement comme une sonde permettant la lecture directe de la force exercée sur la chaîne et donc répercutée sur cette pointe par la rotation du moteur (**Figure 36**). De telles expériences n'ont pour l'instant jamais été réalisées, cependant plusieurs manipulations impliquant l'utilisation simultanée de deux pointes STM ont déjà été réalisées, notamment au CEMES.<sup>[118,119]</sup>



**Figure 36** : Principe de l'expérience à deux pointes, conjuguant une excitation par une pointe STM et une mesure de la force engendrée par une pointe AFM. Les flèches représentent les mouvements induits par la rotation directionnelle du moteur.

Cette nouvelle expérience présente néanmoins de nouveaux biais, cette fois plus techniques que conceptuels. En effet, la technologie actuelle ne permet pas d'approcher deux pointes du microscope STM à moins de 20 nanomètres l'une de l'autre. Ainsi, pour permettre l'expérience décrite ci-dessus, la molécule et en particulier la chaîne PEG doivent être particulièrement longues. Pour permettre d'avoir une marge lors de l'expérience, nous avons choisi de fonctionnaliser le moteur avec une chaîne d'approximativement 40 nm de longueur, disponible commercialement sous la forme d'ester de *N*-hydroxysuccinimide avec une masse molaire moyenne de 5000 Da (m-PEG<sub>5k</sub>-NHS). En effet, ces chaînes, beaucoup plus longues que celles utilisées précédemment (degré de polymérisation centré autour de 112 motifs de base) ne sont pas disponibles sous la forme de polymères monodisperses mais seulement de mélanges polydisperses. En plus de la difficulté relative à la synthèse d'une telle macromolécule (masse molaire centrée d'approximativement 7000 g.mol<sup>-1</sup>), la technique de dépôt sur surface par sublimation habituellement utilisée paraît compromise en raison de la taille très importante du composé. Des méthodes de dépôt alternatives devront donc être envisagées.

Pour préparer cette nouvelle molécule, la stratégie de synthèse développée précédemment a de nouveau été employée (**Schéma 40**).



**Schéma 40** : Préparation du prototype de treuil **49** portant une chaîne PEG 5k.

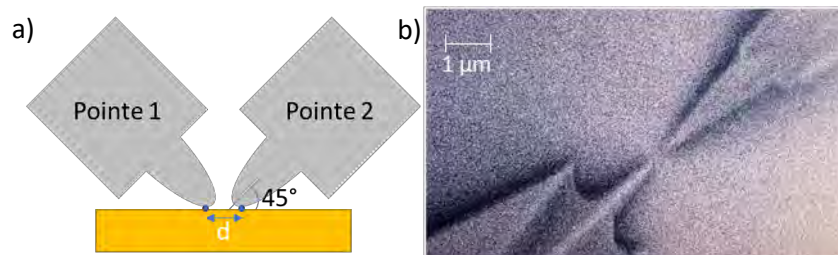
Le précurseur **36** portant une fonction benzylamine a été mis en présence de la chaîne PEG polydisperse commerciale m-PEG<sub>5k</sub>-NHS en solution dans le DMF deutéré avec un excès de triéthylamine durant trois jours. Le prototype de treuil moléculaire **49** portant une chaîne PEG mesurant environ 40 nm de longueur a été obtenu avec un rendement estimé (car calculé pour un composé idéal portant une chaîne monodisperse) de 65% après purification. Contrairement aux autres composés présentés dans ce manuscrit, le prototype de treuil moléculaire **49** a donc été obtenu sous la forme d'un produit polydisperse, compliquant ainsi sa caractérisation. Par analogie avec les expériences précédentes, il a été aisé de déterminer que le produit avait été formé, ce qui a ensuite été confirmé par RMN du proton et du carbone. Cependant, les spectres de masses haute résolution obtenus pour cette molécule sont extrêmement complexes en raison de la superposition des profils isotopiques des composés comportant des chaînes PEG de différentes longueurs.

Bien que cette molécule soit maintenant disponible pour les études par STM évoquées ci-dessus, elles n'ont pas encore été réalisées car elles nécessitent une optimisation préalable des conditions expérimentales. En effet de telles expériences impliquant l'utilisation simultanée de deux pointes pour l'étude d'une unique molécule n'ont pour l'instant jamais été réalisées. Des STM commerciaux comportant quatre pointes existent, cependant le défi que rencontrent nos collaborateurs est de rapprocher suffisamment les deux pointes pour étudier une même molécule.

Des travaux en ce sens sont actuellement en cours au CEMES, où nos collaborateurs étudient des combinaisons de pointes de différentes natures et géométries (**Figure 37a**) afin de minimiser la distance qui sépare ces deux pointes.

Des précédents existent dans la littérature mais ils ne traitent pas de l'étude d'une molécule unique par deux pointes. Soit les pointes ne sont pas suffisamment proches (elles sont maintenues « éloignées » pour permettre de diminuer le bruit résultant des interactions inter-pointes et obtenir une résolution atomique)<sup>[118]</sup> soit l'étude est effectuée sur une surface semiconductrice<sup>[119,120]</sup> permettant une diminution du bruit alors que notre molécule a été conçue pour être étudiée sur surface d'or. Des essais encourageants sont toutefois menés au CEMES et par d'autres équipes.<sup>[121]</sup>

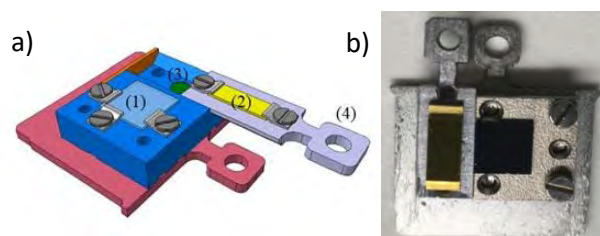
Contrairement aux expériences classiques où la pointe du STM forme un angle de 90° avec la surface, les deux pointes doivent ici être inclinées (généralement de 45° par rapport à la surface) afin de pouvoir les rapprocher davantage (**Figure 37b**), induisant de nouvelles interactions et de nouveaux paramètres à optimiser. Un contrôle précis de la géométrie de la pointe est donc nécessaire pour ces expériences. Elles sont nano-fabriquées spécialement par nos collaborateurs par faisceau ionique focalisée (FIB, Focused Ion Beam).



**Figure 37** : a) Représentation schématique de l'expérience à deux pointes illustrant l'importance de l'utilisation d'un angle inférieur à 90° pour pouvoir rapprocher ces pointes. b) Image SEM de deux pointes étudiées présentant des géométries différentes. La pointe du haut est usinée à partir de tungstène et celle du bas à partir de platine iridé. Crédit : Dr. We-Hyo Soe, Dr. Christian Joachim et Dr. Erik Dujardin.

Les molécules plus petites, telles que le moteur moléculaire ou les nanovoitures sont généralement déposées sur surface par sublimation. Cependant, cette technique ne semble pas appropriée pour un composé de masse aussi importante que le treuil moléculaire **49**. Il est probable que cette molécule s'agrège et que la décomposition ou fragmentation du composé ait lieu avant sa sublimation. Pour y remédier, différentes techniques alternatives de dépôt existent, comme le *drop casting* qui consiste à dissoudre le composé d'intérêt dans un solvant volatil à une concentration très faible. Une goutte de cette solution est ensuite placée sur la surface, qui est séchée avant d'être transférée dans le STM pour une étude sous ultravide à basse température. Cependant, cette technique présente l'inconvénient de transférer par la même occasion toutes les impuretés éventuellement présentes dans l'échantillon mais aussi dans le solvant, ce qui semble incompatible avec l'expérience sur une molécule unique que l'on souhaite conduire. Cette expérience fait intervenir un très grand nombre de paramètres et les conclusions pourraient être faussées par une éventuelle contamination de la surface.

Pour y remédier, nos collaborateurs physiciens du CEMES travaillent actuellement sur de nouveaux porte-échantillons (**Figure 38**) spécialement conçus pour l'étude de cette molécule et qui pourraient ensuite être utilisés pour d'autres composés. Leur idée a été de placer deux surfaces sur le même porte-échantillon : une surface « sale » (**Figure 38a-1**) où le composé serait déposé, par *drop casting* par exemple. L'ensemble serait ensuite transféré dans le microscope, où la surface « propre » (or cristallin dans notre cas) serait préparée avant de pouvoir y transférer la molécule à étudier par manipulation avec la pointe STM (adsorption de la molécule sur la pointe, puis désorption et adsorption sur la surface « propre » (**Figure 38a-2**). Ce porte-échantillon est toujours en développement car il présente de nombreux défis techniques, tels que l'ajustement de la distance entre les deux surfaces et la manière de les fixer.

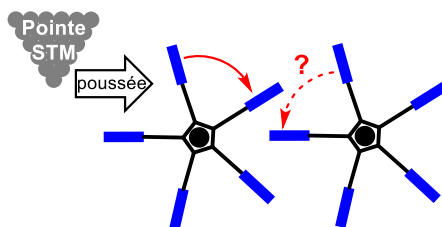


**Figure 38** : a) Représentation schématique de la première version du double porte-échantillon faisant apparaître la surface « sale » (1) et la surface « propre » (2) ainsi qu'un système amovible (4) permettant le retrait de la surface « propre » fixée par un aimant (3). b) Photographie de ce premier prototype. La largeur totale est approximativement de 1 cm. Crédit : Dr. We-Hyo Soe et Dr. Christian Joachim.

Ces différentes avancées devraient donc permettre d'une part le rapprochement des pointes et d'autre part le dépôt d'une molécule unique intacte du treuil sur une surface d'or. Le prototype de treuil moléculaire **49** portant une chaîne PEG<sub>5k</sub> sera donc étudié une fois que tous ces défis techniques auront été relevés par nos collaborateurs physiciens qui travaillent activement à la préparation de cette expérience.

## VI) Utilisation de la plateforme dissymétrique pour la synthèse de nouveaux engrenages moléculaires

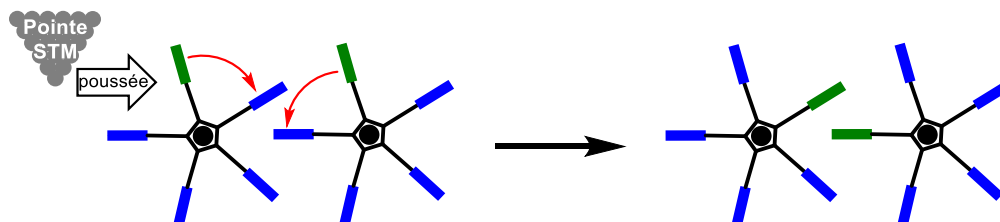
En introduction de ce chapitre, nous avons vu que la plateforme pentabromée **4** a été utilisée dans l'équipe pour synthétiser des prototypes de roues dentées moléculaires symétriques portant différents types de pales. Cependant, ces prototypes présentent un défaut en raison de la symétrie de leur rotor : il est difficile de suivre étape par étape la rotation de la roue dentée lors des expériences de microscopie à effet tunnel. En effet, cette technique n'est pas résolue dans le temps et de plus l'expérimentateur ne peut pas à la fois imager la molécule et induire un mouvement comme représenté sur la **Figure 39**.<sup>[58,122]</sup>



**Figure 39** : Principe de l'expérience visant à transmettre un mouvement de rotation entre deux roues dentées moléculaires en utilisant une pointe STM comme source d'énergie mécanique.

Le principe des expériences mettant en jeu ces engrenages est le suivant : après avoir déposé les roues dentées sur une surface métallique et placé celle-ci sous ultravide à basse température (approximativement 80 K), l'expérimentateur image la surface et choisit des molécules qui ne semblent pas avoir été endommagées par l'étape de dépôt par sublimation. Il est possible d'évaluer la hauteur de chaque molécule pour savoir s'il s'agit d'un composé entier ou seulement d'un rotor qui aurait pu être décoordiné. Les molécules sélectionnées sont ensuite déplacées grâce à la pointe STM pour former des trains d'engrenages. Lorsque ce train est formé, on peut alors abaisser la température à 5 K pour figer la diffusion des molécules et rendre l'ancrage des groupements thioéthers prédominant. Après une première image, il est possible de « pousser » un bras d'un engrenage pour induire sa rotation, puis de reculer la pointe et d'imager à nouveau le train d'engrenages afin de voir si le mouvement de rotation a été transféré aux molécules voisines. Cependant, si les cinq bras de chaque engrenage sont identiques, il est impossible de savoir si celui-ci a bougé d'un cinquième de tour par exemple.

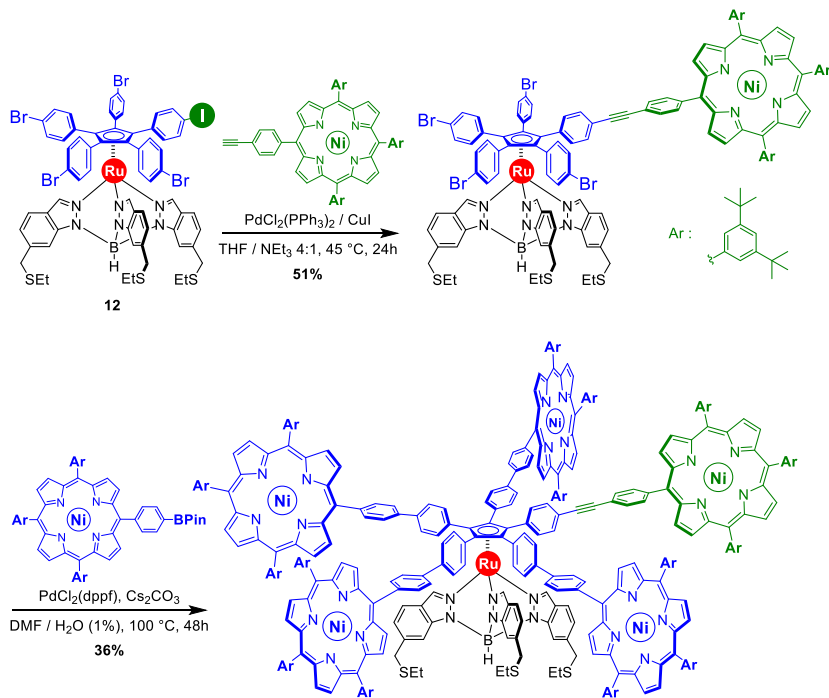
C'est pourquoi il est nécessaire de discriminer un des cinq bras d'au moins un des engrenages, stériquement ou électroniquement afin d'introduire un marqueur qu'il sera possible de suivre au cours de l'expérience (**Figure 40**).



**Figure 40** : Illustration du concept de marquage d'une des cinq positions, permettant de suivre le mouvement de rotation et d'étudier sa progression dans le train d'engrenages.<sup>[122]</sup>

Pour ce faire, deux stratégies distinctes ont été explorées, en utilisant les séquences de couplages croisés développées plus tôt dans ce chapitre. La première stratégie employée implique des réactions de couplages croisés de Suzuki-Miyaura statistiques sur l'intermédiaire pentabromé **4**. Cette stratégie a rapidement été abandonnée au profit de couplages croisés sélectifs à partir du précurseur dissymétrique **12** permettant une séquence impliquant un couplage de Sonogashira chimiosélectif suivi de quatre couplages de Suzuki-Miyaura concomitants afin de fonctionnaliser les positions bromées restantes, de façon analogue à ce qui avait été effectué pour les prototypes de treuils.

Ainsi, la préparation du précurseur dissymétrique **12** mise au point au cours de cette thèse a permis de préparer une famille de prototypes d'engrenages moléculaires portant une pale différente des quatre autres en seulement deux étapes à partir de l'intermédiaire **12** avec des rendements relativement hauts si l'on tient compte de la complexité des molécules obtenues comme cela est illustré sur le **Schéma 41**.



**Schéma 41** : Synthèse d'un prototype de roue dentée moléculaire pentaporphyrique marqué stériquement avec une pale (représentée en vert) légèrement plus longue que les autres.<sup>[123]</sup>

La porphyrine de nickel portant une fonction alcyne terminal (représentée en vert) est tout d'abord couplée au précurseur dissymétrique **12** par couplage croisé chimiosélectif de Sonogashira, en utilisant la même méthodologie que celle développée pour la synthèse des prototypes de treuils. Une fois cette position fonctionnalisée avec un rendement isolé de 51%, les quatre autres positions sont à leur tour impliquées dans des réactions de couplages croisés avec quatre porphyrines identiques mais distinctes de la précédente (en bleu sur le **Schéma 41** ci-dessus). Pour ce faire, une porphyrine portant un ester boronique a été préparée puis couplée aux quatre positions bromées restantes en utilisant les conditions de couplage de Suzuki-Miyaura développées pour coupler les quatre fragments ferrocène au moteur. Ces conditions ont permis d'obtenir l'engrenage moléculaire correspondant avec un rendement de 36%. Cet engrenage moléculaire porte un bras discriminé stériquement (en vert) avec un espaceur phényl-éthynyl-phényl entre le cyclopentadiène et l'engrenage et les quatre autres bras sont équipés d'un fragment biphenyle, plus court. Deux types de marqueurs chimiques ont également été conçus et synthétisés soit en modifiant les groupements aryles présents sur la porphyrine discriminée ou en remplaçant le centre métallique de cette dernière de manière à modifier les propriétés électroniques de l'une des pales.<sup>[91]</sup> Ces molécules ont été synthétisées par le Dr. Seifallah Abid, chercheur post-doctorant dans l'équipe.

La préparation de ces molécules a ainsi permis d'illustrer la versatilité et la robustesse de la méthode de synthèse chimiosélective développée au début de ce chapitre, permettant d'accéder à une grande variété de dérivés du complexe de ruthénium employé comme élément central de ces prototypes de machines moléculaires.

En conclusion de ce chapitre, différents prototypes de treuils moléculaires ont été conçus et synthétisés sur la base d'un moteur moléculaire étudié dans l'équipe. Ces différents dérivés ont permis d'effectuer des mesures directes des forces mises en jeu lors de la rotation du rotor à l'aide d'expériences AFM. Suite aux résultats encourageants obtenus lors des expériences préliminaires de spectroscopie de force par AFM, de nouveaux prototypes de treuils ont été conçus et synthétisés pour effectuer des expériences de contrôle qui se sont également révélées concluantes. Pour estimer le travail du treuil de façon indirecte, des prototypes ont également été conçus en vue d'observer la capacité du moteur à tracter (ou non) une charge par des expériences par STM sous ultravide à basse température. Une méthodologie de synthèse robuste de ces dérivés a été conçue et optimisée. Elle a permis d'obtenir quatre prototypes de treuils moléculaires portant des charges triptycène, bis-triptycène, fullerène et porphyrine (nanovoiture) via une approche divergente. Si les expériences par STM sur certains de ces composés sont concluantes, cette méthodologie pourra facilement être employée ou adaptée pour accroître la variété de charges, ou modifier la nature et la longueur de la chaîne. Enfin, un dernier prototype de treuil moléculaire portant une chaîne PEG polydisperse et longue de plusieurs dizaines de nanomètres, conçu pour être étudié simultanément par microscopies STM et AFM a été préparé.

Pour synthétiser ces familles de composés, deux stratégies principales de fonctionnalisation post-complexation du moteur ont été employées. La première implique des couplages de Suzuki-Miyaura statistiques sur un précurseur symétrique entraînant de faibles rendements. La deuxième stratégie repose sur la fonctionnalisation sélective d'un précurseur dissymétrisé, ce qui a permis d'accéder à une variété de machines moléculaires d'intérêt, incluant les treuils moléculaires préparés pour les expériences par AFM mais également des engrenages moléculaires de structure organométallique.



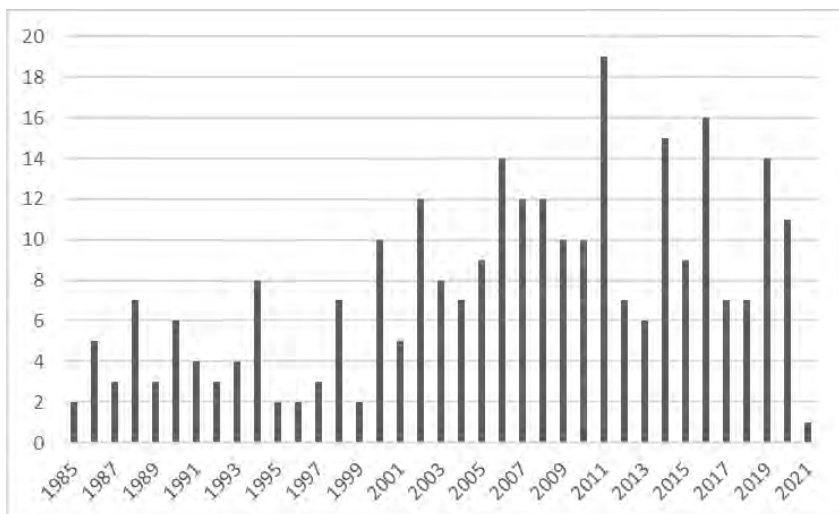
## Chapitre 2 : Synthèse de cyclopentadiènes arylés symétriques et dissymétriques

### I) Introduction

#### 1) Historique

Depuis la découverte du ferrocène dans les années 1950,<sup>[124]</sup> suivie de la compréhension de sa structure particulière de complexe « sandwich »,<sup>[125]</sup> le cyclopentadiényle est devenu l'un des ligands les plus couramment utilisés en chimie de coordination. Il y a seulement trente ans, en 1991, plus de 80% des complexes organométalliques connus contenaient un fragment cyclopentadiényle ou un de ses dérivés.<sup>[126]</sup>

Le pentaphénylcyclopentadiène est le dérivé le plus simple de pentaarylcyclopentadiène, dérivés encombrés des cyclopentadiènes. Il a été décrit pour la première fois dans la littérature en 1925 par Ziegler et Schnell<sup>[127]</sup> avant d'être étudié sous sa forme radicalaire<sup>[127,128]</sup> et enfin en tant que ligand lors de la synthèse de premiers complexes organométalliques en 1964.<sup>[82,129]</sup> Depuis leur découverte, ces molécules font l'objet de nombreuses publications dans la littérature scientifique, comme présenté sur la **Figure 41**.

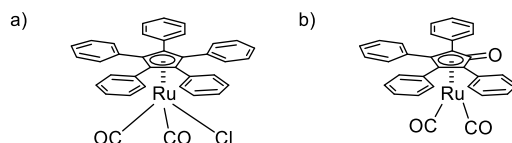


**Figure 41** : Nombre de publications et brevets par an impliquant des dérivés de la structure pentaphénylcyclopentadiène. Résultats obtenus pour une recherche par sous-structure sur Scifinder à partir du pentaphénylcyclopentadiène en Juin 2021.

Les pentaarylcyclopentadiènes ont la propriété de posséder plusieurs formes stables : les formes neutre, anionique, radicalaire ou cationique tout comme leur parent cyclopentadiène. La forme anionique est stabilisée car l'anion cyclopentadiénure est aromatique au sens de Hückel ( $4n+2 = 6$  électrons  $\pi$  délocalisés) et les cinq groupements aryles offrent de surcroît une protection stérique du cœur cyclopentadiénure. La forme cationique antiaromatique ( $4n$  électrons  $\pi$ ) est quant à elle moins stable et nécessite un apport plus grand en énergie, conduisant souvent à la réaction rapide du cation, même si des exemples de cations stables dérivés du cyclopentadiène ont été décrits dans la littérature.<sup>[130]</sup> Ces différentes formes stabilisées permettent donc d'envisager une grande variété de réactions.<sup>[131]</sup>

## 2) Propriétés et applications des pentaarylcyclopentadiènes

Cette famille de molécules a en particulier été employée à de nombreuses reprises en tant que ligands, qui ont permis la synthèse de complexes de coordination de nombreux métaux<sup>[82,126,132]</sup>. Ces complexes ont conduit à des applications dans différents domaines, notamment en catalyse, avec des exemples de catalyseurs de fer ou chrome appliqués à la synthèse de polymères<sup>[133,134]</sup> ou des complexes de ruthénium utilisés pour préparer des  $\beta$ -hydroxycétones<sup>[135]</sup>. Certains de ces catalyseurs ont également été utilisés dans des dédoublements cinétiques de mélanges racémiques d'alcools<sup>[136,137]</sup> (**Figure 42a**) en association avec une espèce chirale. Ces composés portant un ligand pentaarylcyclopentadiène sont aussi structurellement proches du catalyseur de Shvo (**Figure 42b**), couramment utilisé dans des réactions d'hydrogénation ou de racémisation suivie d'un dédoublement cinétique dynamique.<sup>[138]</sup>

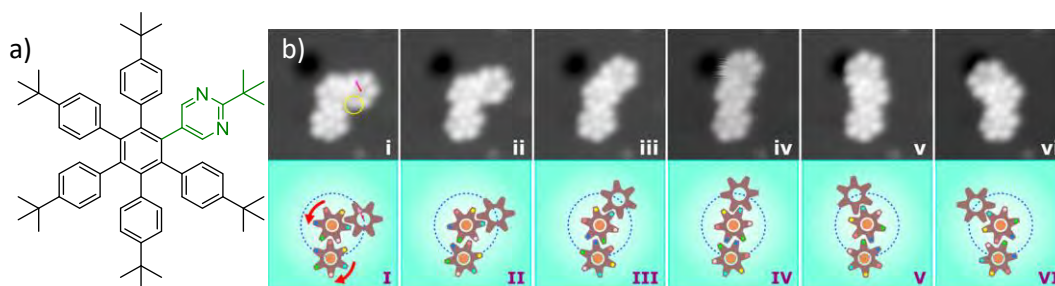


**Figure 42** : a) Catalyseur de Bäckvall conduisant à des dédoublements cinétiques dynamiques.<sup>[136]</sup>  
b) Espèce active du catalyseur de Shvo.<sup>[138]</sup>

De nombreux exemples d'utilisations de ces composés pour des applications en électronique moléculaire ont été décrits. En effet, le pentaphénylcyclopentadiène et certains de ses dérivés ont montré d'intéressantes propriétés d'émission de lumière bleue par électroluminescence<sup>[139,140]</sup> et ont parfois été utilisés comme dopant pour des systèmes plus complexes, en conjonction avec des polythiophènes.<sup>[141]</sup> Certaines de ces molécules ont donc été exploitées pour la fabrication de diodes électroluminescentes organiques (OLEDs) en tant que matériaux électroluminescents.

Une des principales propriétés de ces molécules est leur capacité à s'agréger pour former des assemblages à l'état solide sous la forme de réseaux réticulés à une<sup>[142,143]</sup> ou plusieurs dimensions.<sup>[144,145]</sup> Cette agrégation et intrication à l'état solide permet de bloquer les rotations libres des groupements aryle, induisant de meilleures interactions intermoléculaires par rapport à l'état solvaté.<sup>[144,145]</sup> En raison de la gêne stérique inhérente à la position des cinq groupements phényle, il a même été observé la présence d'énantiomères à l'état solide, qui ont pu être dédoublés en cristallisant le composé dans un solvant chiral.<sup>[146]</sup>

Enfin, en raison de leur géométrie en forme d'étoile à cinq branches, les pentaarylcyclopentadiényles peuvent être utilisés comme éléments constitutifs de cages supramoléculaires<sup>[147,148]</sup> ou encore comme sous-unités de machines moléculaires telles que celles présentées dans les premières parties de ce manuscrit.<sup>[38]</sup> Dans ce chapitre, nous présenterons leur utilisation en tant que roues à cinq dents permettant d'obtenir des trains d'engrenages sur surface. Des études similaires ont déjà été effectuées en utilisant des hexaarylbenzènes (roue à six dents) qui dans des conditions très particulières peuvent permettre de transmettre un mouvement de rotation<sup>[149,150]</sup>.



**Figure 43** : a) Structure de la roue dentée moléculaire. b) Images STM successives montrant le mouvement corrélé disrotatoire des deux roues dentées montées sur un atome de cuivre, suite à l'actionnement mécanique de la poignée par la pointe STM (droite).<sup>[149]</sup>

Lors de l'expérience présentée **Figure 43**, un mouvement de rotation avait été transmis entre deux roues dentées montées sur des adatoms de cuivre (atome dépassant de la surface). Toutefois, la plupart du temps, la molécule suivante diffuse au lieu d'entrer en rotation.<sup>[52]</sup> C'est pourquoi une troisième roue dentée est utilisée comme « poignée » pour entraîner la rotation des deux autres sans provoquer leur diffusion. Pour éviter ce phénomène de diffusion, il semble nécessaire d'ancrer chaque roue dentée en son centre sur la surface.<sup>[151]</sup> Dans ce cas, l'axe de rotation se confond donc avec le point d'ancrage. Pour cela, notre stratégie consiste à déposer sur la surface d'étude un pentaarylcyclopentadiène halogéné. La liaison entre le cyclopentadiène et l'atome d'halogène serait ensuite clivée homolytiquement pour obtenir le radical cyclopentadiényle. Cette rupture peut avoir lieu lors de la sublimation du composé, ou peut-être provoquée par une impulsion électrique transmise par la pointe STM. Ce radical peut ensuite être adsorbé sur un adatome d'or servant à la fois de point d'ancrage et d'axe de rotation.

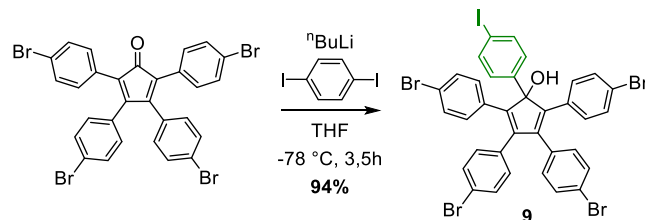
Nous présenterons donc ici l'utilisation de dérivés du cyclopentadiène comme précurseurs de radicaux cyclopentadiényles qui pourront se lier à la surface d'or par formation d'une liaison avec un atome d'or. Cet ancrage permettrait à la molécule de tourner tout en empêchant sa translation.

## II) Synthèse de roues dentées cyclopentadiényle dissymétriques pour des études sur surface par STM

Pour synthétiser des roues dentées ayant une des cinq dents différenciée des quatre autres, nous avons tout d'abord choisi d'utiliser une méthodologie fondée sur la fonctionnalisation de tétraarylcyclopentadiénones qui est historiquement la méthode la plus utilisée pour accéder à des pentaarylcyclopentadiènes portant un aryle différencié des quatre autres.

### 1) Voie de synthèse historique des pentaarylcyclopentadiènes

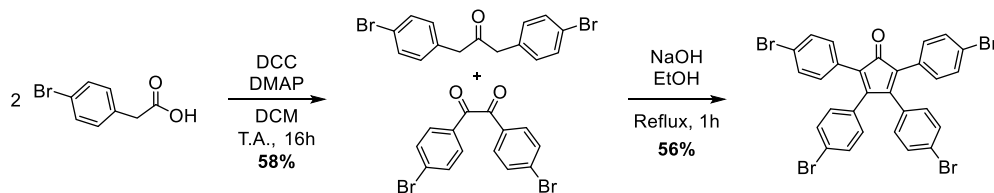
La principale voie de synthèse utilisée jusqu'à la fin des années 1990 pour la préparation de ces molécules repose sur l'addition d'un dérivé d'aryle nucléophile tel qu'un réactif de Grignard ou un lithien sur une tétraarylcyclopentadiénone. C'est la méthode qui a été employée pour la préparation du rotor dissymétrique **9** (**Schéma 42**) et du moteur moléculaire présentés en introduction de ce manuscrit.



**Schéma 42** : Addition 1,2 du *p*-iodophényllithium préparé *in-situ* sur la 1,2,3,4-tétra(4-bromophényl)cyclopentadiénone pour donner le pentaarylcyclopentadiénol **9**.

Historiquement, cette voie de synthèse impliquant l'addition du phényllithium ou du bromure de phénylmagnésium sur une tétraphénylcyclopentadiénone a également été utilisée pour synthétiser les premiers pentaarylcyclopentadiénols symétriques qui furent ensuite halogénés avant d'être mis en présence de zinc et hydrolysés pour obtenir le pentaphénylcyclopentadiène.<sup>[127]</sup>

Pour la préparation du cyclopentadiénol iodé **9**, la cyclopentadiénone requise a été obtenue en deux étapes à partir de produits commerciaux (**Schéma 43**). Une réaction de condensation de deux équivalents d'acide 4-bromobenzyle<sup>[152]</sup> a permis d'obtenir la di(4-bromobenzyl)acétone qui a ensuite été impliquée dans une réaction double de Knœvenagel avec le 4,4'-dibromobenzile<sup>[153]</sup> pour conduire à la cyclopentadiénone correspondante. Le fragment benzile requis n'étant souvent pas disponible commercialement, il peut être préparé par oxydation du fragment diarylacétylène approprié.<sup>[56]</sup>

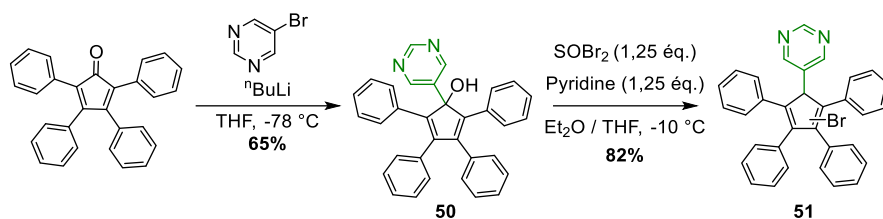


**Schéma 43** : Synthèse de la tétra(4-bromophényl)cyclopentadiénone.

Bien qu'efficace, cette méthode de synthèse présente un défaut important. En effet, cette voie implique deux à quatre étapes de synthèse pour obtenir la cyclopentadiénone et deux supplémentaires pour obtenir le pentaphénylcyclopentadiène correspondant. Il faut donc six étapes pour préparer une molécule organique relativement simple, surtout lorsqu'elle porte cinq substituants aryles identiques.

## 2) Prototype de roue dentée portant une fonction pyrimidine

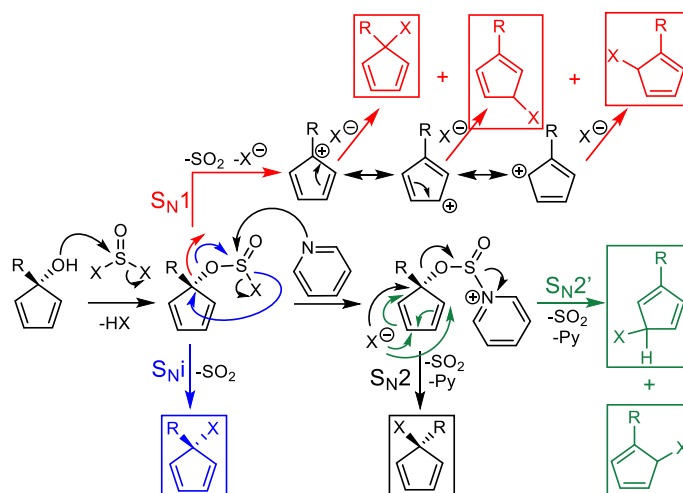
Il a été choisi de synthétiser tout d'abord une roue dentée pentaarylcyclopentadiène portant un bras différencié électriquement des quatre autres. Pour cela, nous avons décidé de substituer un des phényles du pentaphénylcyclopentadiène par un groupement pyrimidine (**Schéma 44**). Un tel fragment avait déjà été utilisé avec succès comme marqueur lors de la conception d'un système d'engrenages basé sur des hexaarylbenzènes sur surface de Cu(III) et d'Au(III).<sup>[52]</sup> Ce marquage « chimique », par opposition à un marquage purement stérique où seule la géométrie serait modifiée, devrait permettre d'obtenir un contraste différent de cette dent par rapport aux quatre autres en imagerie STM.



**Schéma 44** : Préparation d'un prototype de roue dentée portant un marqueur chimique pyrimidine à partir de la tétraphénylcyclopentadiénone.

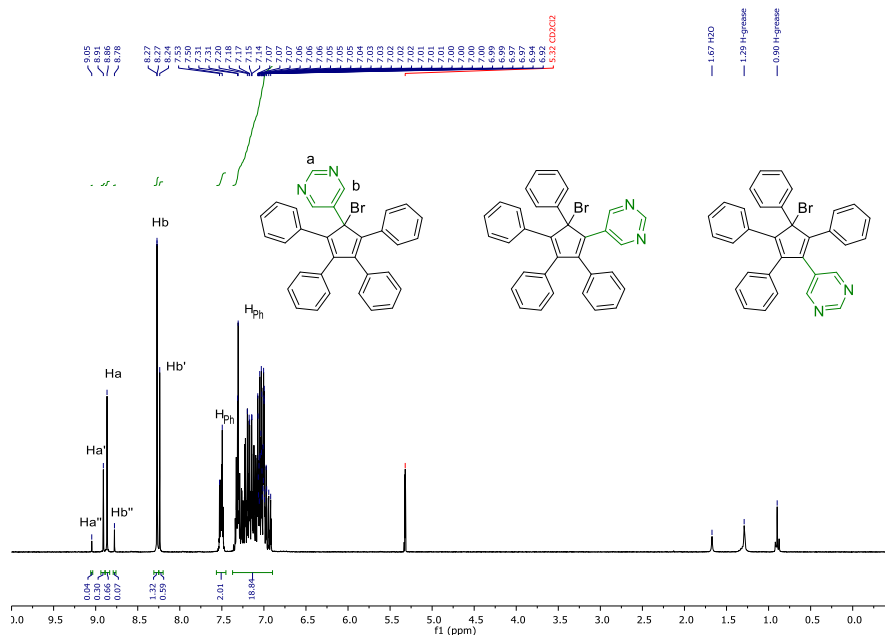
Pour préparer cette molécule, nous avons choisi de fonctionnaliser la tétraphénylcyclopentadiénone commerciale par addition nucléophile de l'organolithien obtenu par lithiation de la 5-bromopyrimidine. Après purification, nous avons ainsi obtenu le cyclopentadiénol **50** avec un rendement de 65%. Nous avons ensuite tenté de bromer l'alcool obtenu en conditions acides en employant l'acide bromhydrique dans l'acide acétique, de façon similaire à ce que nous avons fait auparavant. Cependant, pour cette molécule, nous avons obtenu un mélange constitué d'alcool de départ et de cyclopentadiène portant un proton à la place du brome. Les azotes du fragment pyrimidine sont probablement protonés dans les conditions réactionnelles acides, ce qui a pour effet de diminuer la densité électronique du fragment cyclopentadiényle, atténuant ainsi fortement la réactivité du cyclopentadiénol.

Nous avons donc décidé d'employer une méthode décrite dans la littérature basée sur l'utilisation de bromure de thionyle et de pyridine.<sup>[154]</sup> La pyridine est généralement associée au chlorure ou au bromure de thionyle pour l'halogénéation d'alcools secondaires via un mécanisme de type  $S_N2$ , ce qui induit une inversion de configuration, alors que si la pyridine n'est pas utilisée, un mécanisme intramoléculaire de type  $S_Ni$  a lieu, avec une rétention de configuration. Dans notre cas, le composé n'est pas chiral et la régiosélectivité n'a pas d'importance car la liaison cyclopentadiène-brome sera clivée pour obtenir le fragment cyclopentadiényle lors du dépôt sur la surface. Cependant on peut supposer que les auteurs ont choisi ces réactifs de façon à favoriser l'état de transition le moins contraint stériquement en raison de l'encombrement de l'alcool et défavoriser le mécanisme de type  $S_N1$  impliquant un cation cyclopentadiène instable. Les mécanismes représentés sur le **Schéma 45** entrent donc en jeu dans la préparation du bromocyclopentadiène **51**<sup>[155]</sup> :  $S_N1$  (en rouge),  $S_Ni$  (en bleu),  $S_N2$  (en noir) et  $S_N2'$  (en vert).



**Schéma 45** : Mécanismes mis en jeu lors de l'halogénéation de cyclopentadiénols par le bromure de thionyle avec et sans ajout de pyridine (X = Br).

Lors des bromations en conditions acides, notamment pour former le précurseur 5-bromo-1,2,3,4-tétra(*p*-bromophényl)-5-(*p*-iodophényl)cyclopenta-1,3-diène **9** dont la synthèse a été présentée au chapitre précédent, nous avons toujours obtenu un mélange statistique composé des trois régioisomères bromés possibles. Ceci implique que le mécanisme est de type S<sub>N</sub>1 via un intermédiaire cationique dont la charge serait délocalisée sur le cyclopentadiène, ce qui permet d'expliquer la formation de ces différents isomères. Pour cet exemple précis, nous avons obtenu un mélange de trois isomères, en proportions 66:30:4 d'après le spectre RMN <sup>1</sup>H (**Figure 44**), ce qui laisse supposer que le mécanisme principal soit de type S<sub>N</sub>2', malgré la description dans la littérature de l'obtention d'un mélange statistique (2:2:1) en utilisant ces mêmes conditions.<sup>[154]</sup>

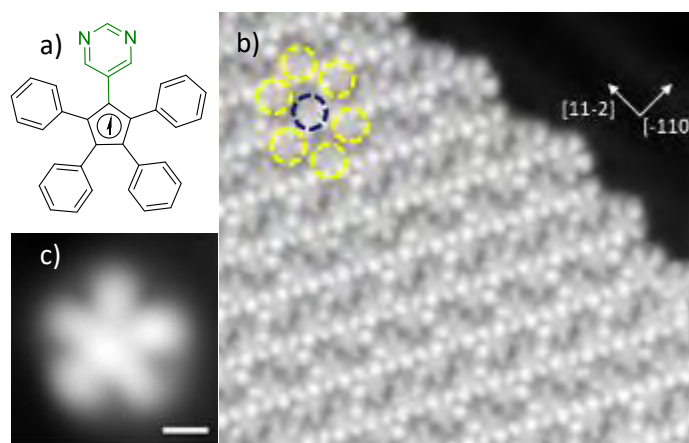


**Figure 44** : Spectre RMN <sup>1</sup>H de la roue dentée **51** montrant des proportions 66:30:4 entre les régioisomères.

Lorsque la réaction a été effectuée dans les mêmes conditions mais en l'absence de pyridine, la répartition des différents isomères obtenus n'a pas changé, mais le rendement de la réaction a drastiquement diminué, passant de 82 à 20%. Dans ces conditions, seule une conversion partielle a été observée, soulignant le bénéfice lié à l'emploi de pyridine pour ce substrat peu activé. De plus, l'emploi de pyridine permet de piéger le HBr formé et éviter la protonation du fragment pyrimidine.

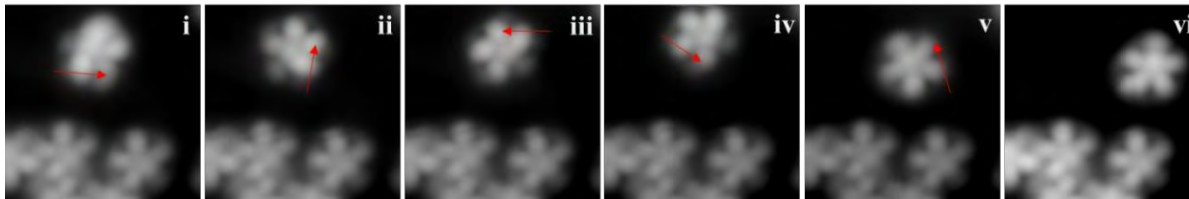
La roue dentée **51** a donc été synthétisée en deux étapes à partir de la tétraphénylcyclopentadiénone avec un rendement global de 53%. Ce composé a ensuite été étudié par microscopie STM par F. Moresco *et al.* de l'Université de Dresde dans le cadre du projet européen MEMO. Après avoir été déposée par sublimation sur une surface d'Au(111) et placée sous ultravide à basse température, il a été montré que la liaison Cp-Br est clivée de façon homolytique au cours du dépôt. Le mélange de régioisomères donne ainsi un seul radical cyclopentadiényle lié à un atome de la surface d'or. Le fragment cyclopentadiényle est alors parallèle à la surface et peut être utilisé comme une roue dentée moléculaire.<sup>[156]</sup>

Les molécules ainsi déposées sur la surface d'or forment des réseaux bidimensionnels plus ou moins étendus, pouvant aller jusqu'à la monocouche. Les expérimentateurs ont pu isoler des roues dentées mais contre toute attente, le fragment pyrimidine n'a pas permis d'induire un contraste suffisant, permettant de caractériser la rotation grâce à cette dent (**Figure 45**).



**Figure 45** : a) Structure de la roue dentée lors des expériences STM dans sa forme radicalaire, b) image STM du réseau moléculaire auto-assemblé (image de 15 nm de côté), c) image STM de la roue dentée isolée, chimisorbée sur la surface d'Au(III), la barre d'échelle correspond à 0,5 nm.<sup>[156]</sup>

Nos collaborateurs physiciens ont également remarqué que même à l'état radicalaire, cette molécule avait tendance à effectuer des mouvements de translation de type pivot lors des manipulations à l'aide de la pointe STM et non les mouvements de rotation attendus (**Figure 46**). Nous supposons que cela est dû à une coordination entre le groupement pyrimidine et la surface d'or, ce qui a pour effet d'induire un ancrage du bras en compétition avec le cyclopentadiénure.

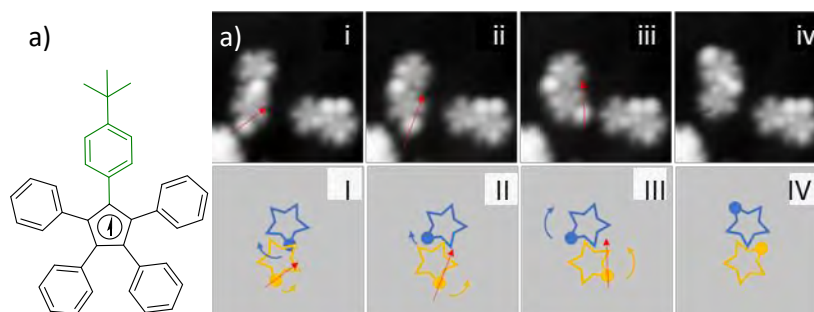


**Figure 46** : Rotations non-concentriques du prototype de roue dentée moléculaire portant une fonction pyrimidine lors de manipulations à l'aide de la pointe du STM. Les flèches rouges indiquent la trajectoire de la pointe lors des manipulations latérales. Les images i à vi se suivent par ordre chronologique et correspondent à l'image obtenue après la manipulation précédente.<sup>[156]</sup>

La stratégie de marquage d'un des bras par une fonction pyrimidine n'a donc pas été concluante, ne permettant pas d'obtenir un contraste suffisant ni d'induire des rotations non-concentriques en raison du caractère coordinant de la pyrimidine. Il n'a donc pas été possible de l'utiliser comme élément constitutif d'un train d'engrenages moléculaire.

### 3) Prototype de roue dentée portant un groupement *p-tert*-butylphényle comme marqueur stérique

Le fragment pyrimidine sur un bras n'ayant pas permis d'obtenir par imagerie STM un marquage efficace d'une position par rapport aux quatre autres, nous avons décidé de changer de groupement étiquette et d'utiliser un marqueur stérique. Les expériences ont été menées sur un dérivé du pentaphénylcyclopentadiène portant un groupement *tert*-butyle (**Figure 47**) précédemment synthétisé dans l'équipe.<sup>[44]</sup>



**Figure 47** : a) Forme radicalaire de la roue dentée comportant un marqueur stérique *p-tert*-butylphényle, b) clichés STM montrant les rotations concentriques effectuées par la roue dentée et la propagation de ce mouvement dans le train d'engrenage de manière disrotatoire ainsi que le blocage mécanique induit par le bras *tert*-butyle. Les trajectoires de la pointe sont indiquées par les flèches rouges. Les images i, ii, iii et iv sont quatre images successives obtenues par STM et les schémas I, II et III et IV illustrent le principe.<sup>[156]</sup>

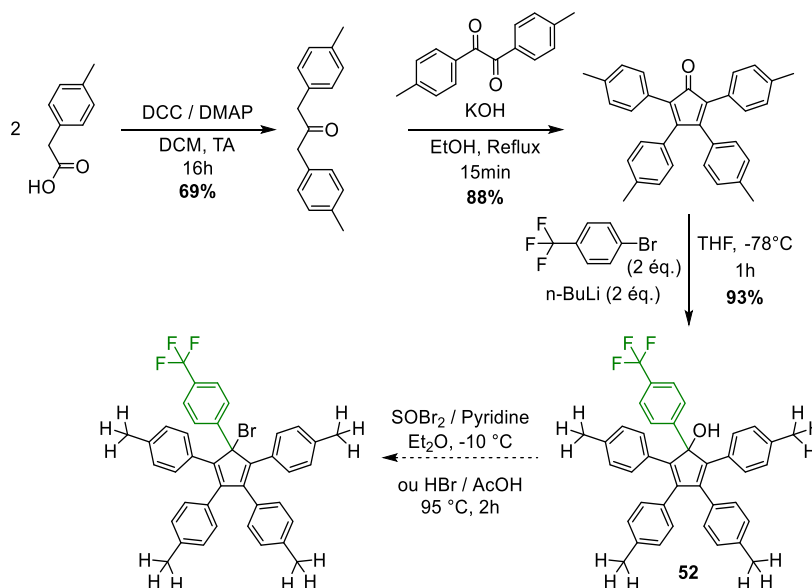


L'étude de la roue dentée présentée sur la **Figure 47** a permis de confirmer la pertinence de cette stratégie d'ancrage à la surface. Elle a, pour la première fois, permis de suivre la propagation du mouvement de rotation jusqu'à trois molécules. Cependant, ce mouvement de rotation est incomplet en raison de la gêne entraînée par le fragment *tert*-butyle qui bloque la rotation de façon similaire à ce qui pourrait être observé à l'échelle macroscopique si une des roues dentées portait une dent plus longue que les autres. Pour obtenir une rotation complète des roues dentées les cinq dents doivent donc être isostères pour éviter tout blocage mécanique de la rotation.<sup>[156]</sup>

C'est pourquoi nous avons conçu un nouveau prototype de roue dentée moléculaire portant cette fois un bras différencié par un groupement trifluorométhane.

#### 4) Prototype de roue dentée portant une fonction *p*-trifluorométhylphényle

Nous avons décidé de préparer un prototype de roue dentée portant un fragment *p*-trifluorométhylphényle et de fonctionnaliser les quatre autres bras par des groupements méthyle afin d'obtenir une molécule avec cinq dents quasiment isostères. C'est-à-dire avec un encombrement stérique proche. Le groupement CF<sub>3</sub> devant induire un contraste important en raison de la présence des trois atomes de fluor. La voie de synthèse de cette roue dentée est représentée **Schéma 46**.



**Schéma 46** : Voie de synthèse du précurseur bromé de roue dentée pentaarylcyclopentadiène portant un bras *p*-trifluorométhylphényle.

Pour préparer cette molécule, nous avons utilisé les mêmes conditions que pour préparer la tétra(4-bromophényl)cyclopentadiénone. La dibenzylcétone a été préparée par couplage de deux équivalents de l'acide 4-méthylbenzoylique suivi d'une condensation de Knœvenagel, pour conduire à la tétra(4-tolyl)cyclopentadiénone.<sup>[157]</sup> Nous avons ensuite effectué une addition sur la cétone du lithien préparé à partir du 1-bromo-4-(trifluorométhyl)benzène pour obtenir l'alcool correspondant **52** avec un rendement de 93%.

Cependant, malgré de nombreux essais, nous n'avons pas réussi à obtenir le bromocyclopentadiène désiré par bromation du cyclopentadiénol **52**, en utilisant soit l'acide bromhydrique dans l'acide acétique, soit le bromure de thionyle en association avec la pyridine. Ces conditions réactionnelles ont toujours permis de former le produit attendu dans des quantités variables, mais dans ce cas, la position bromée s'est montrée trop instable, ce qui a conduit à la dégradation partielle du produit au cours de la neutralisation de la réaction ou lors de sa purification. Cela ne nous a donc pas permis d'effectuer une étude STM et nous avons donc choisi de ne pas poursuivre la synthèse de ce prototype de roue dentée.

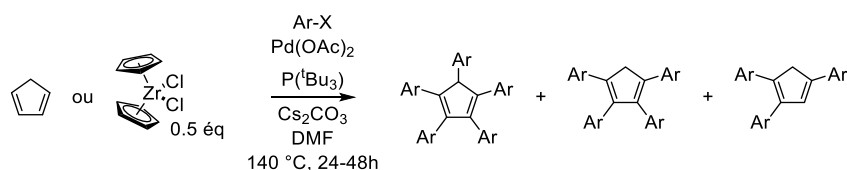
En conclusion, cette voie de synthèse a été suivie avec succès pour préparer un prototype de roue dentée portant un fragment pyrimidine qui a été étudié par STM mais qui n'a malheureusement pas permis d'obtenir un contraste suffisant pour permettre de suivre la rotation de la roue grâce à la dent marquée. La stratégie employée a néanmoins donné des résultats positifs avec un ancrage efficace du dérivé portant un marqueur *tert*-butyle synthétisé en employant la même voie et dont la rotation partielle a pu être transmise et suivie à l'aide du STM.

Cependant, ces voies de synthèse fondées sur la préparation et l'utilisation d'une tétraarylcyclopentadiénone sont très coûteuses en temps car elles impliquent de réaliser un grand nombre d'étapes pour synthétiser chaque nouveau dérivé. C'est pourquoi nous avons souhaité développer une méthode de synthèse directe et sélective permettant une préparation efficace des pentaarylcyclopentadiènes dissymétriques ayant un aryle différencié des quatre autres.

### III) Vers la synthèse de prototypes de roues dentées dissymétriques par arylation directe ?

#### 1) Précédents bibliographiques

En 1998, Dyker *et al.* ont décrit une nouvelle voie de synthèse pour obtenir des pentaarylcyclopentadiènes par couplage croisé pallado-catalysé entre un halogénure d'aryle et le cyclopentadiène. De manière alternative, le dichlorure de zirconocène a également été utilisé comme source de cyclopentadiène (**Schéma 47**).<sup>[158–160]</sup>

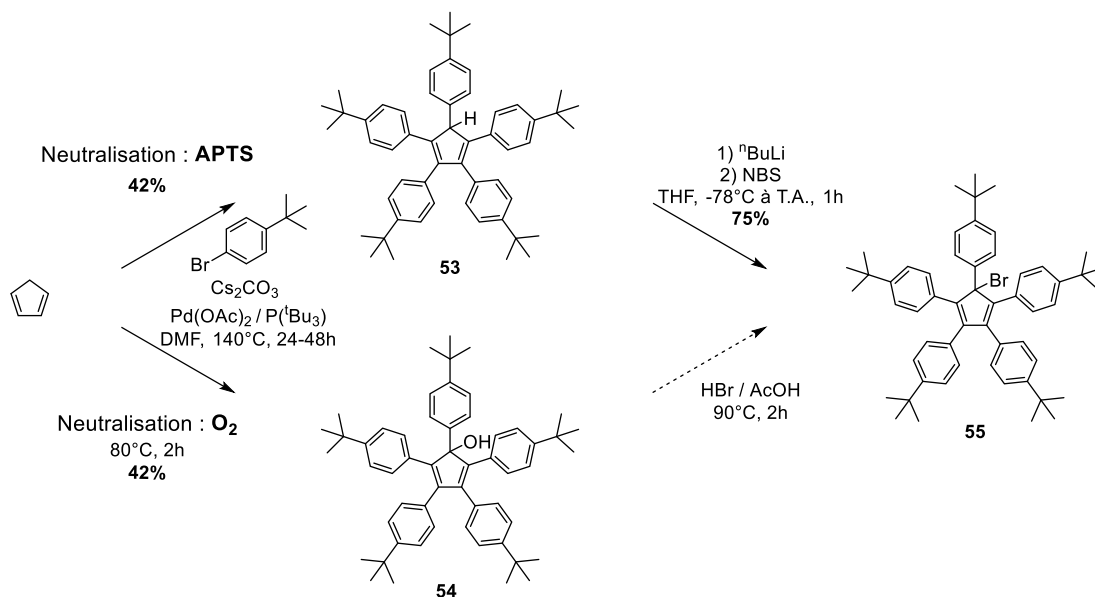


**Schéma 47** : Arylation directe pallado-catalysée du cyclopentadiène selon Dyker *et al.* dans des conditions typiques de couplage. X = Cl, Br, I.

Comme présenté sur le **Schéma 47**, il est également possible de synthétiser des cyclopentadiènes tri- et tétra-arylés en utilisant cette méthode. Ces derniers sont cependant produits en conditions statistiques avec des rendements faibles et sont généralement isolés sous la forme de mélanges d'isomères en fonction des positions des trois ou quatre substituants aryle par rapport au système diénique.

Cette approche présente donc un avantage majeur pour la synthèse de pentaarylcyclopentadiènes symétriques en comparaison avec la voie décrite précédemment impliquant le passage par un intermédiaire tétraphénylcyclopentadiénone. Elle permet en effet de préparer un cyclopentadiène penta-arylé (ou l'alcool correspondant)<sup>[161]</sup> en une seule étape à partir du cyclopentadiène.

Cette méthode a été employée pour synthétiser la roue dentée **55** présentée sur le **Schéma 48**.



**Schéma 48** : Synthèse de la roue dentée **55** via une penta-arylation pallado-catalysée du cyclopentadiène suivie d'une bromation.

Le cyclopentadiène, préalablement distillé après craquage du dicyclopentadiène, a été fonctionnalisé par cinq couplages pallado-catalysés successifs en milieu basique pour conduire au pentaarylcyclopentadiénure correspondant (**Schéma 48**). Lors de la neutralisation du milieu réactionnel par ajout d'un excès d'acide *para*-toluène sulfonique (APTS), le cyclopentadiénure a été protoné pour obtenir le dérivé du cyclopentadiène **53**, en suivant la procédure décrite par Dyker *et al.*<sup>[160]</sup> S'inspirant de conditions décrites dans la littérature pour une réaction similaire,<sup>[161]</sup> l'addition d'oxygène par bullage d'air ambiant dans le DMF à 80 °C au lieu d'une neutralisation par l'APTS a permis d'obtenir directement le cyclopentadiénol **54**.

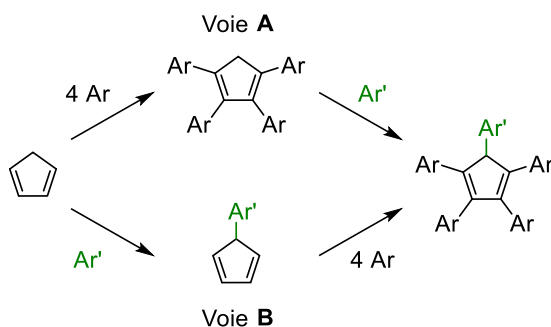
De façon très surprenante, les synthèses des composés **53** et **54** ont donné exactement les mêmes rendements isolés (42%), bien que la méthode de neutralisation mais aussi l'échelle des deux expériences aient été différentes.

Le cyclopentadiène **53** ainsi obtenu a ensuite été déprotoné par ajout d'un excès de <sup>n</sup>BuLi pour donner l'anion cyclopentadiénure qui a conduit au bromocyclopentadiène **55** avec un rendement de 75% par ajout de *N*-bromosuccinimide. Afin de gagner en efficacité synthétique, nous avons également essayé d'effectuer la bromation directe de l'anion obtenu à l'issue de la réaction d'arylation par ajout de NBS, ce qui a conduit à un mélange complexe. Il aurait également été possible d'effectuer une réaction de bromation en conditions acides sur le cyclopentadiénol **54** de façon similaire à ce qui avait été effectué pour les précurseurs des différents moteurs moléculaires étudiés dans ce manuscrit.

Les trois composés présentés ci-dessus ont été remis à nos collaborateurs comme potentiels précurseurs d'engrenages moléculaires. Et certains ont été étudiés, permettant d'optimiser les méthodes d'ancrages et de manipulations STM de cette famille de composés prometteurs. Ces expériences ont cependant à nouveau permis de souligner la nécessité de la présence d'une position marquée sur chaque roue dentée afin de pouvoir suivre avec certitude sa rotation. La méthode d'arylation directe du cyclopentadiène évoquée ci-dessus n'est pas adaptée à la synthèse de prototypes dissymétriques. En effet, ces derniers ne sont accessibles qu'en conditions statistiques avec de faibles rendements.

Pour préparer de nouvelles roues dentées portant une position différenciée, mais aussi des précurseurs utiles à la synthèse de nouvelles machines moléculaires, nous avons souhaité développer une méthodologie de synthèse de cyclopentadiènes penta-arylés dissymétriques ayant un aryle différencié des quatre autres par arylation directe du cyclopentadiène, en utilisant les conditions décrites précédemment dans ce manuscrit.

Pour cela, deux possibilités sont envisageables. Elles sont représentées sur le **Schéma 49**.

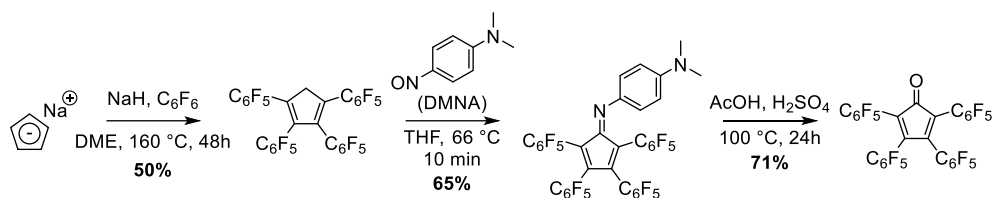


**Schéma 49** : Voies de synthèses possibles pour la synthèse de pentaarylcyclopentadiènes portant un aryle différencié des quatre autres.

La voie **A** implique la préparation de dérivés tétra-arylés par arylation directe pallado-catalysée du cyclopentadiène, qui sont accessibles en conditions statistiques avec des rendements faibles et très dépendants du substrat employé,<sup>[159]</sup> nous éloignant d'une synthèse modulaire et efficace de ces composés.

La voie **B** implique la préparation de dérivés mono-arylés du cyclopentadiène qui ne sont que peu protégés stériquement des réactions de Diels-Alder. Différents essais impliquant cette voie de synthèse seront présentés dans la suite de ce chapitre.

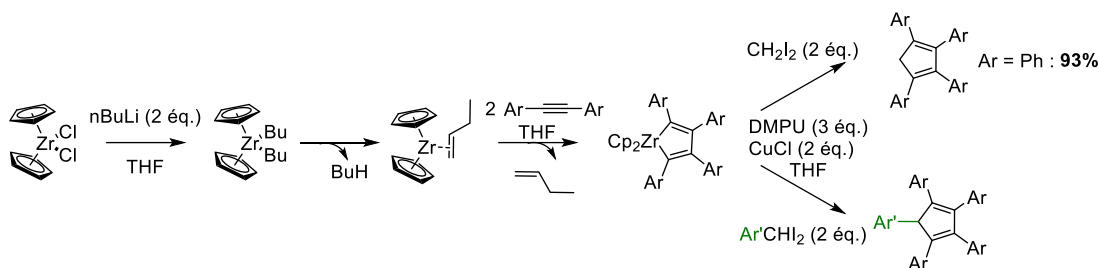
A notre connaissance, il n'existe dans la littérature qu'un seul exemple de synthèse directe de tétraarylcyclopentadiène à partir du cyclopentadiène.<sup>[162]</sup> Décrite par Faust *et al.*, elle met en jeu le cyclopentadiénure de sodium qui réagit avec de l'hexafluorobenzène en présence d'une base, ce qui induit une succession de quatre substitutions nucléophiles aromatiques pour donner le tétraarylcyclopentadiène correspondant avec un rendement de 50% (**Schéma 50**). Ce rendement reste modeste car le mélange obtenu lors de ces réactions est composé de produits de di-, tri- et tétra-arylation,<sup>[162]</sup> la position restante n'étant pas fonctionnalisée pour des raisons stériques. Le tétraarylcyclopentadiène obtenu est ensuite oxydé par la *N,N*-diméthylnitrosoaniline (DMNA) pour conduire à une immine qui est ensuite clivée en conditions acides pour donner la tétraarylcyclopentadiénone correspondante avec un rendement de 46% sur deux étapes.



**Schéma 50** : Synthèse de la tétra(pentafluorophényl)cyclopentadiénone.<sup>[162]</sup>

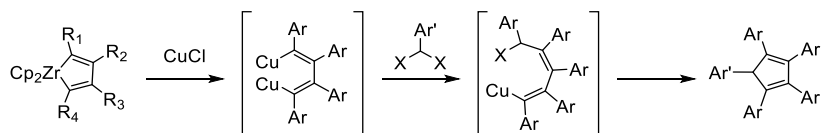
Bien qu'élégante, cette méthode ne peut être employée qu'avec des aryles suffisamment activés pour participer à des réactions de substitution nucléophile.

Une autre méthode de synthèse sélective de dérivés tétrasubstitués du cyclopentadiène a également été développée récemment. Fondée sur le couplage intermoléculaire de deux alcynes et de diiodométhane, elle permet d'accéder à des cyclopentadiènes tétra-arylés avec des rendements élevés dans des conditions « one-pot », comme représenté sur le **Schéma 51**.<sup>[163]</sup> Cette voie de synthèse est une variante de la voie **A** présentée précédemment, ne mettant pas en jeu l'arylation directe du cyclopentadiène mais permettant toutefois d'obtenir des dérivés tétra-arylés du cyclopentadiène.



**Schéma 51** : Formation de tétra- et de pentaarylcyclopentadiènes à partir de diarylacétylènes.<sup>[163–165]</sup>

Cette méthode exploite la préparation *in-situ* du réactif de Negishi, le  $Cp_2Zr(\eta^2\text{-butène})$  formé par une  $\beta$ -élimination d'un hydruure du  $Cp_2ZrBu_2$  préparé par addition du  $nBuLi$  sur le dichlorure de zirconocène (**Schéma 51**).<sup>[164]</sup> Le réactif de Negishi permet de former un zirconocyclopentadiène à partir de deux alcynes.<sup>[166]</sup> L'addition de chlorure de cuivre et du ligand *N,N'*-diméthylpropylène urée (DMPU) permet ensuite d'effectuer une transmétallation du zirconocène vers deux cuivres. Un couplage avec une espèce dihalogénée (généralement diiodée telle qu'un diiodométhane substitué) permet finalement de former le cyclopentadiène correspondant (**Schéma 52**). Lors du couplage, le cuivre est régénéré et agit donc comme catalyseur. Cependant les auteurs ont observé que l'utilisation d'une quantité de cuivre plus importante permet d'augmenter significativement le rendement de la réaction.<sup>[167]</sup>



**Schéma 52** : Mécanisme de la réaction de couplage entre une zirconocyclopentadiène et un partenaire dihalogéné.<sup>[167]</sup>

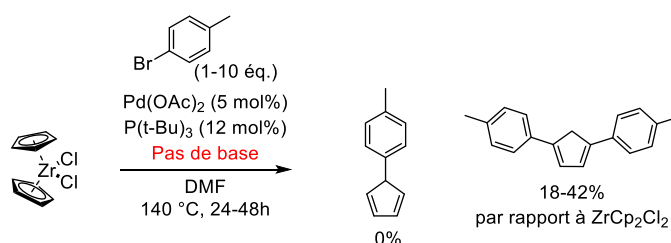
Bien que modulaire, cette voie de synthèse présente des défauts. Elle requiert tout d'abord la préparation des précurseurs de type diarylacétylène, qui peuvent néanmoins être généralement obtenus par couplages de Sonogashira entre un halogénure d'aryle et l'acétylène. Ensuite, elle requiert l'utilisation de deux équivalents de butyllithium et de chlorure de cuivre(I), mais aussi la génération *in-situ* d'un excès de  $\text{Cp}_2\text{ZrBu}_2$  la rendant peu viable pour produire des quantités importantes de ces produits d'intérêt. La voie **A** est donc peu attractive, en raison de nombreuses limitations.

C'est pourquoi nous avons donc décidé d'explorer la mise au point d'une nouvelle voie de synthèse permettant l'accès rapide aux cyclopentadiènes penta-arylés dissymétriques portant un groupement aryle différent des quatre autres par monofonctionnalisation directe du cyclopentadiène en employant la voie **B** présentée précédemment.

## 2) Essais de mono-arylation du cyclopentadiène

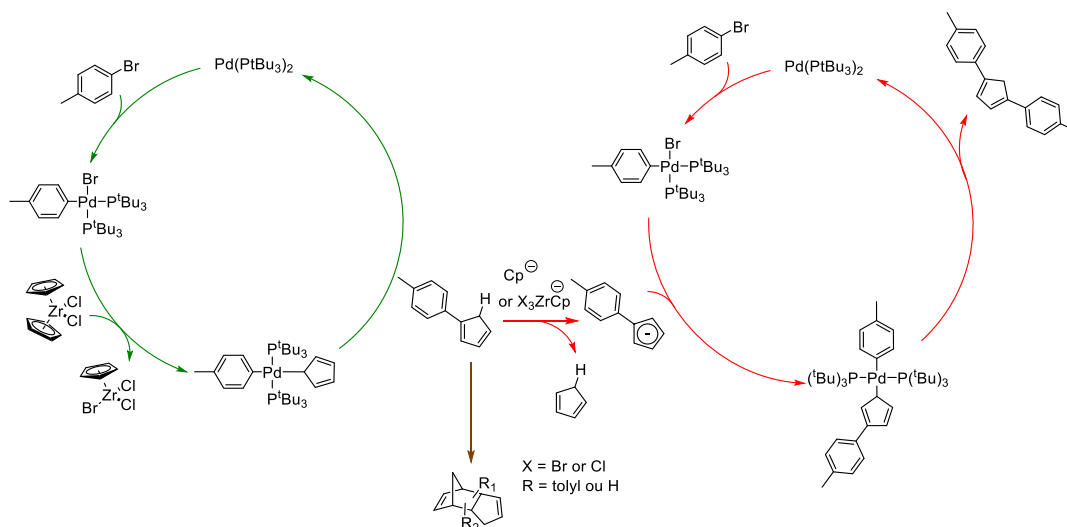
Dans un premier temps, nous avons tenté de préparer sélectivement des cyclopentadiènes mono-arylés par arylation directe en utilisant les mêmes conditions de couplage, avec le dichlorure de zirconocène comme source de cyclopentadiénure (voie **B**). En l'absence de base, nous supposons que les cyclopentadiénures pourraient participer à une seule réaction de couplage et que le cyclopentadiène mono-arylé pourrait être isolé.

Cependant, le produit désiré n'a pas été détecté et le produit majoritairement obtenu fut le cyclopentadiène diarylé<sup>[168,169]</sup> présenté sur le **Schéma 53** avec des rendements relativement faibles.



**Schéma 53** : Essai de mono-arylation du cyclopentadiène à partir du dichlorure de zirconocène en l'absence de base.

Nous pouvons supposer que le cyclopentadiène arylé obtenu à l'issue du premier couplage (cycle en vert sur le **Schéma 54**) a été déprotoné par un autre cyclopentadiénure, ce qui a conduit à un second couplage (cycle en rouge sur le **Schéma 54**). Cette hypothèse semble plausible car plus les composés sont arylés, plus le ou les protons portés par le cyclopentadiène sont labiles, comme présenté sur la **Figure 48** regroupant des données issues des mesures de pKa par Bordwell.<sup>[170]</sup>



**Schéma 54** : Mécanisme proposé de l'arylation pallado-catalysée du dichlorure de zirconocène en l'absence de base externe.

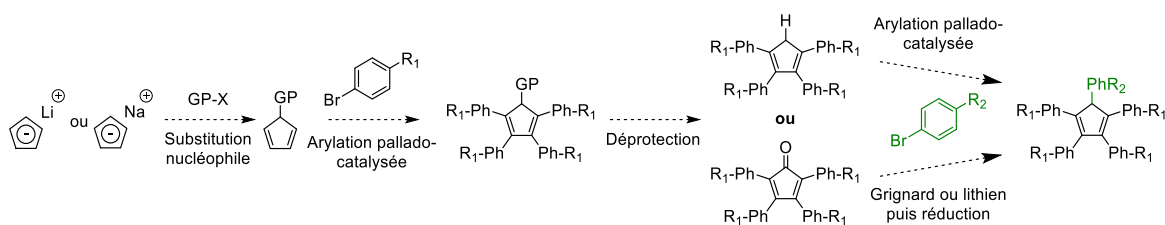
Composé			
pKa mesuré (DMSO)	18	14.3	12.5

←

**Figure 48** : Comparaison des pKa (mesurés dans le DMSO) pour les couples formés par le cyclopentadiène, le 2,5-diphénylcyclopentadiène, le 1,2,3,4,5-pentaphénylcyclopentadiène et les cyclopentadiénures correspondants.

Il est également imaginable que malgré les températures de réaction élevées, les cyclopentadiènes et leurs dérivés mono-arylés soient impliqués dans des réactions de Diels-Alder, conduisant à un mélange extrêmement complexe de dicyclopentadiènes non-désirés (flèche marron sur le **Schéma 54**).

Suite à cet échec, nous avons donc choisi de changer de voie de synthèse et d'opter pour une mono-protection du cyclopentadiène, qui serait suivie d'une arylation pallado-catalysée des quatre autres positions. Il s'agit donc d'une variante de la voie **A** présentée précédemment, impliquant une tétra-arylation du cyclopentadiène. Le groupement protecteur serait ensuite clivé, permettant d'effectuer une autre réaction d'arylation avec un partenaire de couplage différent (**Schéma 55**). De manière alternative, le clivage du groupement protecteur en conditions oxydantes pourrait permettre de former la tétraarylcyclopentadiénone, qui pourrait être fonctionnalisée par addition 1,2 d'un dérivé d'aryle nucléophile (organolithien ou réactif de Grignard par exemple). Le cyclopentadiénol ainsi obtenu pourrait être réduit pour obtenir le pentaarylcyclopentadiène désiré. Cette stratégie permettrait donc d'accéder rapidement à une grande variété de pentaarylcyclopentadiènes dissymétriques à partir d'un intermédiaire commun.

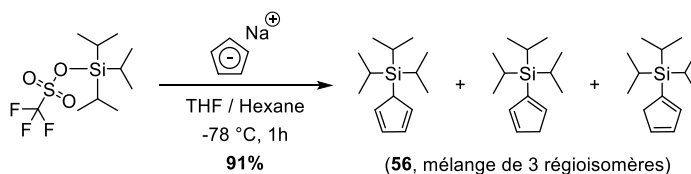


**Schéma 55** : Principe de la synthèse modulaire de pentaarylcyclopentadiènes dissymétriques ayant un aryle différencié des quatre autres en employant un groupement protecteur (GP).

### 3) Protection du cyclopentadiène en vue d'une tétra-arylation sélective

Pour ce faire, nous avons tout d'abord envisagé d'utiliser le triméthylsilylcyclopentadiène commercial. Les groupements TMS peuvent cependant être clivés à température ambiante en présence de carbonate et de méthanol lorsqu'ils sont utilisés pour protéger des alcynes par exemple.<sup>[171]</sup> Ce groupement protecteur ne semble donc pas compatible avec les conditions d'arylation utilisées, impliquant l'emploi d'un excès de carbonate de césium dans le DMF à haute température. Nous avons donc opté pour le groupement triisopropylsilyle, une version plus robuste de groupement protecteur silylé.

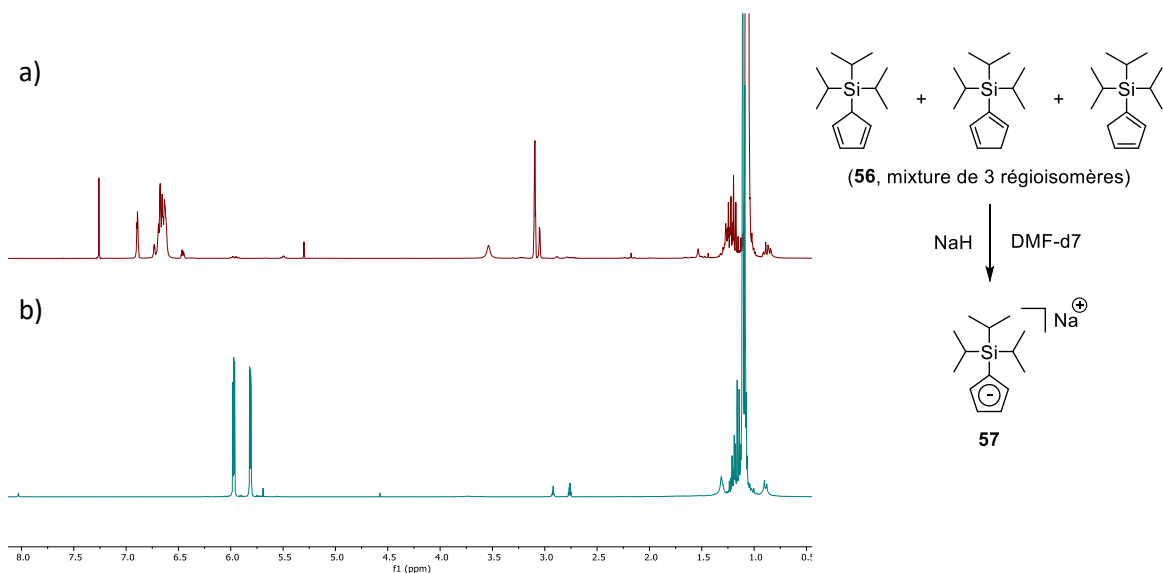
Ainsi, nous avons préparé le triisopropylsilylcyclopentadiène **56** en suivant une procédure décrite dans la littérature (**Schéma 56**)<sup>[172]</sup> où le composé est décrit comme intermédiaire réactionnel pour la synthèse du di(triisopropylsilyl)cyclopentadiène, sans purification ni caractérisation. Le rendement de la synthèse décrite a été légèrement amélioré en ajoutant goutte à goutte le cyclopentadiénure de sodium au trifluorométhanesulfonate de triisopropylsilyle, ce qui nous a permis d'isoler le produit désiré avec un rendement de 91%. Le produit obtenu présente néanmoins des spectres RMN très complexes, dus à la présence de trois isomères de position. Afin de confirmer la pureté du produit, nous avons tout d'abord effectué une analyse par GC-MS montrant la présence d'un seul pic de rétention, correspondant à une masse unique et donc au mélange des trois régioisomères.



**Schéma 56** : Préparation du triisopropylsilylcyclopentadiène.

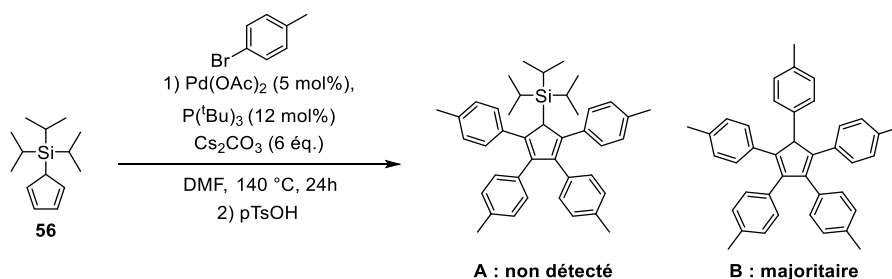
Une partie du produit obtenu a ensuite été converti en cyclopentadiénure correspondant par réaction avec de l'hydruure de sodium. Nous avons effectué cette expérience dans le dichlorométhane deutéré sans succès, ce que nous attribuons à de probables problèmes de solubilité. Nous avons donc reproduit l'expérience dans le DMF deutéré, ce qui a conduit à une rapide coloration de la solution initialement transparente en mauve foncé, couleur caractéristique de l'anion désiré. Sur le spectre de RMN <sup>1</sup>H (**Figure 49**) nous pouvons voir que les signaux complexes du précurseur se simplifient lors de la déprotonation du mélange de régioisomères pour former un seul cyclopentadiénure de sodium **57**.





**Figure 49** : Spectres RMN  $^1\text{H}$  500 MHz du mélange de trois isomères du Cp-TIPS dans le chloroforme deutéré (a) et du cyclopentadiénure de sodium correspondant dans le DMF deutéré (b).

Une fois le triisopropylsilylcyclopentadiène synthétisé et caractérisé, nous avons pu effectuer des essais d'arylation pallado-catalysée (**Schéma 57**) en utilisant les conditions décrites précédemment. Cependant, ces conditions conduisent majoritairement au dérivé penta-arylé (**B**) et le produit tétra-arylé protégé (**A**) n'a pas été détecté. Le groupement protecteur est donc clivé dans ces conditions réactionnelles. Nous avons également suivi la réaction par spectrométrie de masse, ce qui a permis de confirmer que la déprotection précédait toujours la première arylation.

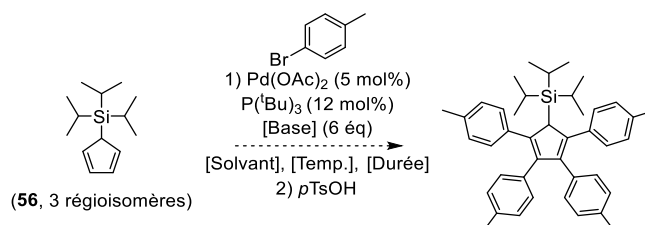


**Schéma 57** : Essais de couplages croisés entre le cyclopentadiène protégé **56** et le bromure de tolyle.

Malgré cela, nous savons que l'anion du TIPS-Cp est stable au vu de l'expérience précédente visant à caractériser le produit par RMN. De plus, cet échantillon a été conservé sous argon à basse température et aucune dégradation n'a été observée par RMN du proton après un mois et demi. Le groupement protecteur n'est donc pas clivé par la formation de l'anion dans le DMF. Nous savons également que lorsqu'il est utilisé comme groupement protecteur d'une fonction alcyne, la stabilité du groupement TIPS dépend fortement des conditions réactionnelles. En effet, lors de la préparation de l'espaceur étendu présenté chapitre 1 partie III.6 de ce manuscrit, nous avons observé la déprotection de l'alcyne en présence de carbonate de césium dans un mélange de DMF et d'eau à 100 °C pendant 24h alors que ce groupement s'était montré stable en présence de carbonate de sodium dans un mélange de toluène, dioxanne et eau à 100 °C pendant 17h.

Nous avons donc choisi de varier légèrement les conditions de couplage, de façon à le faire fonctionner dans des conditions plus douces qui ne conduiraient pas à la déprotection du cyclopentadiène. Les résultats sont présentés dans le **Tableau 6**.

**Tableau 6** : Essais d'arylation du triisopropylsilylcyclopentadiène.



Essai	Solvant	Temp.	Base	Durée	Résultat (MS)
A	DMF	140 °C	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	48h	Composés déprotégés
B	DMF	140 °C	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	24h	
C	DMF	140 °C	NaH	24h	
D	Toluène	110 °C	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	24h	Produit désiré
E	THF	70 °C	NaH	24h	
F	THF	70 °C	<sup>t</sup> BuONa	24h	

Pour ces essais ayant conduit à des mélanges complexes de produits, nous n'avons pas essayé d'isoler le produit désiré mais seulement analysé le brut réactionnel par spectrométrie de masse, après avoir neutralisé le milieu par ajout d'acide *para*-toluènesulfonique.

Les trois premiers essais **A**, **B** et **C** dans le DMF n'ont pas permis de détecter le produit désiré par spectrométrie de masse (ionisation chimique), mais seulement des cyclopentadiènes arylés désilylés. En revanche, pour les essais **D**, **E** et **F** où le DMF a été remplacé par du toluène ou du THF, le pic majoritaire obtenu lors des analyses correspondait au produit désiré. Il est important de noter que la spectrométrie de masse n'est pas une technique de caractérisation quantitative, mais elle permet cependant de donner une indication sur la composition du brut réactionnel et surtout de confirmer la présence du produit recherché.

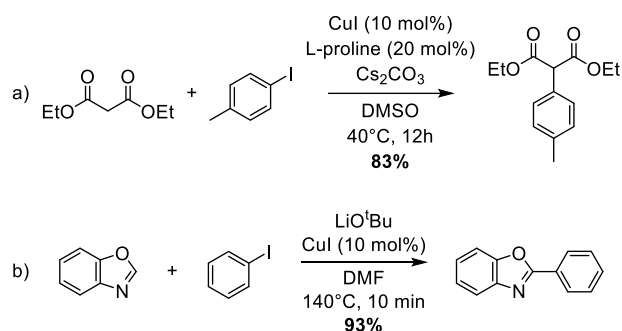
Pour les essais **C** et **E**, le carbonate de césium a été remplacé par l'hydrure de sodium. Pour le dernier essai, le *tert*-butanolate de sodium a été utilisé en tant que base non-nucléophile.

Cette réaction est donc possible, mais elle nécessite probablement un important travail d'optimisation pour permettre d'obtenir un rendement correct en produit désiré et un nombre moins important de co-produits, compliquant la purification. Ces travaux sont toujours en cours.

## IV) Développement d'une nouvelle réaction d'arylation directe catalysée au cuivre

Au cours des essais précédents ayant pour but de trouver des conditions plus douces pour effectuer la réaction d'arylation directe du cyclopentadiène, nous nous sommes demandés si un tel couplage croisé pouvait être catalysé par du cuivre(I).

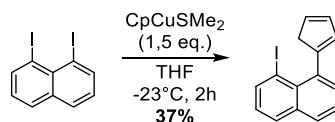
En effet, de nombreux exemples de la littérature font état de couplages croisés entre une espèce nucléophile et un iodure d'aryle, catalysés par des complexes de cuivre(I). L'exemple le plus connu est la réaction d'Hurtley impliquant l'arylation de méthylènes activés comportant une liaison C-H acide, appliquée à des espèces telles que des esters maloniques (**Schéma 58a**),  $\beta$ -dicétones,  $\beta$ -cétoesters,  $\beta$ -cyanoesters et malonitriles<sup>[173]</sup> en présence d'un halogénure d'aryle, d'une base et de cuivre(I) dans des conditions douces. Ces réactions ont ensuite été étendues à d'autres substrats tels que des hétérocycles comportant une liaison C-H acide (**Schéma 58b**).<sup>[174]</sup>



**Schéma 58** : Exemples de réactions d'Hurtley : a) arylation du malonate du diéthyle en conditions douces,<sup>[175]</sup> b) arylation du benzoxazole.<sup>[174]</sup>

Le cyclopentadiène et ses dérivés arylés sont des espèces portant également des protons labiles avec un pKa de 18 pour le cyclopentadiène et décroissant avec le degré de substitution, proche du pKa du malonate de diéthyle qui est de 16,4 dans le même solvant.<sup>[170]</sup> Nous avons donc envisagé qu'un couplage similaire puisse avoir lieu avec le cyclopentadiène et ses dérivés arylés pour conduire aux pentaarylcyclopentadiènes dans des conditions plus douces que celles évoquées en catalyse palladiée.

À notre connaissance, de telles réactions n'ont jamais été décrites en utilisant le cyclopentadiénure généré *in-situ* comme partenaire nucléophile, même si quelques exemples décrivent la réactivité stœchiométrique d'espèces organocuprates obtenues à partir de cyclopentadiénures, comme le couplage entre un cyclopentadiénure de cuivre et le 1,8-diiodonaphtalène (**Schéma 59**).



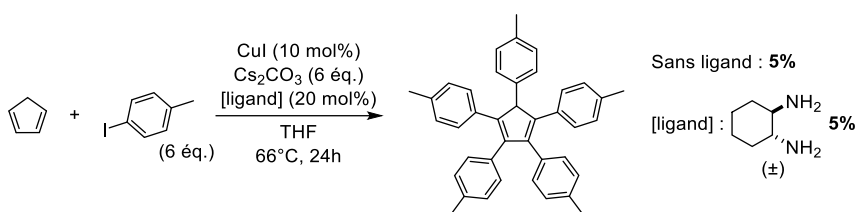
**Schéma 59** : Mono-couplage entre un complexe de cuivre du cyclopentadiénure et le 1,8-diiodonaphtalène, adapté de la référence.<sup>[176]</sup>

Le développement méthodologique d'une réaction d'arylation directe du cyclopentadiène catalysée par le cuivre(I) fera l'objet de la suite de ce chapitre.

## 1) Développement d'une synthèse plus verte des pentaarylcyclopentadiènes

Les conditions d'arylation de Dyker utilisées précédemment étant proches de certaines conditions décrites pour la réaction d'Hurtley, impliquant l'emploi de carbonate de césium dans le DMF sous activation thermique, nous avons choisi d'effectuer un premier essai similaire à ceux que nous avons effectués par couplage pallado-catalysé. L'acétate de palladium et son ligand associé ont donc été remplacés par de l'iodure de cuivre(I) (10% molaires) et l'iodotoluène a été privilégié par rapport au bromotoluène afin de faciliter l'addition oxydante de l'halogénure d'aryle sur le cuivre. Ces conditions n'ont pas permis d'obtenir le produit désiré.

Nous avons donc décidé de remplacer le DMF par du THF, plus fréquemment utilisé pour les réactions d'Hurtley. Le cyclopentadiène a donc été chauffé à reflux dans le THF durant 24 heures en présence d'un excès d'iodure d'aryle et de base en utilisant la même charge catalytique que pour l'essai précédent (**Schéma 60**). Ces conditions ont conduit au produit désiré, qui a pu être isolé et dont les spectres de masse et de RMN  $^1\text{H}$  correspondent à ceux décrits dans la littérature.<sup>[158]</sup>



**Schéma 60** : Essais d'arylation directe du cyclopentadiène catalysés par du cuivre(I).

Le penta(4-tolyl)cyclopentadiène, qui résulte de la formation successive de cinq liaisons C-C a été obtenu avec un rendement de 5%, ce qui correspond à un rendement moyen de 50% par liaison formée. De plus, la quantité des autres espèces polyarylées présentes n'a pas été mesurée. Ces résultats sont donc encourageants, laissant présager qu'une optimisation des conditions pourrait conduire à une synthèse de pentaarylcyclopentadiènes avec de meilleurs rendements, en utilisant le cuivre comme catalyseur.

Pour ces deux essais, ainsi que ceux qui suivront, la verrerie employée pour le couplage a été lavée par immersion longue dans un bain de potasse suivie d'un rinçage à l'eau régale et d'une neutralisation avec de l'eau afin d'éviter toute contamination par d'autres catalyseurs, tels que du palladium qui est parfois actif à de très faibles concentrations.

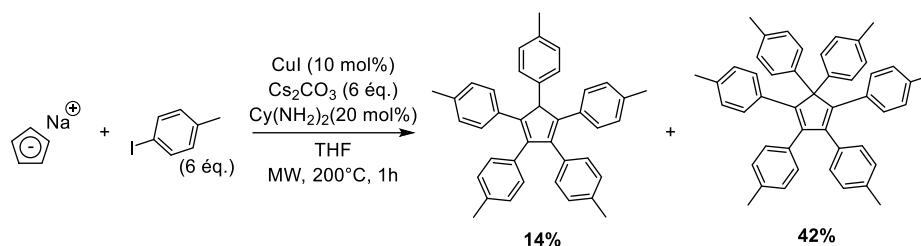
Pour tenter d'augmenter le rendement de la réaction d'arylation, nous avons choisi d'employer un ligand permettant de stabiliser les espèces de cuivre(I) en solution. Parmi la grande diversité de ligands décrits dans la littérature pour des réactions catalysées par du cuivre(I), nous avons choisi d'utiliser 20% molaires de (±)-*trans*-1,2-diaminocyclohexane, couramment employé pour des réactions de *N*-arylation et disponible commercialement.<sup>[177]</sup> Cependant, aucun effet bénéfique du ligand n'a été observé, avec un rendement isolé identique à celui de l'essai précédent.

Cette réaction est donc possible mais le faible rendement obtenu laisse supposer que la conversion en produit désiré est très faible et la complexité des bruts réactionnels obtenus suggère que les aryles et le cyclopentadiène réagissent aussi selon des réactions concomitantes non-désirées. Nous pouvons par exemple penser à des réactions de Diels-Alder entre les cyclopentadiènes qui ne sont pas encore protégés stériquement.<sup>[178]</sup> Il serait possible d'y remédier de trois façons. Tout d'abord, si la vitesse de la réaction d'arylation était augmentée de façon à ce que le temps de résidence du cyclopentadiène et des produits peu arylés dans le milieu réactionnel soit trop court pour que la réaction concurrente de cycloaddition ait lieu, le rendement en pentaarylcyclopentadiène devrait être augmenté. Une autre possibilité pour éviter les réactions de Diels-Alder serait d'utiliser une base plus forte que le carbonate, permettant d'avoir seulement des cyclopentadiénures aromatiques dans le milieu qui ne peuvent alors plus être impliqués dans des réactions de cycloaddition. Enfin, si la température était suffisamment importante les dicyclopentadiènes formés seraient craqués *in-situ* à partir de 150 °C avec une augmentation significative de la vitesse de la réaction de rétro-Diels-Alder à partir de 170 °C<sup>[179]</sup>. Cette dernière possibilité ne serait toutefois pas envisageable dans le THF dans des conditions réactionnelles usuelles, le point d'ébullition à pression atmosphérique de ce solvant étant de 66 °C.

Ainsi, nous avons choisi d'abandonner les conditions d'activation thermique classiques au profit d'une activation au micro-ondes, permettant d'effectuer facilement des réactions pressurisées et donc dans le THF à une température bien supérieure à 66 °C. De plus, certains exemples de la littérature font état d'accélération importantes de couplages catalysés par du cuivre(I) grâce à un chauffage au micro-ondes, tels que des réactions de *N*-arylation (ou réaction de Goldberg)<sup>[180]</sup> ainsi que des réactions de rétro-Diels-Alder.<sup>[181]</sup>

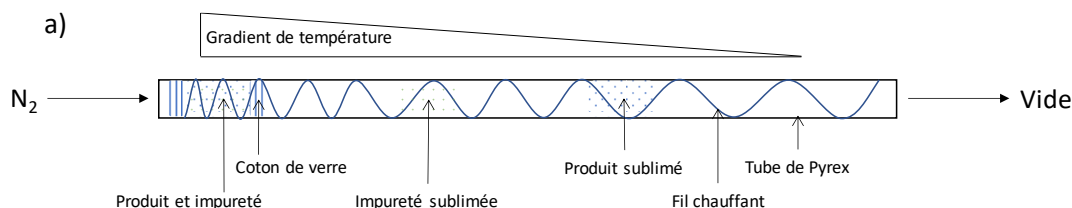
Nous avons également choisi d'utiliser le cyclopentadiénure de sodium comme source de cyclopentadiène, ce qui permet d'éviter l'étape préalable de craquage du dicyclopentadiène et de s'affranchir des cycloadditions concurrentes au cours de la réaction. Le cyclopentadiénure de sodium est disponible commercialement en solution dans le THF. Les proportions de carbonate de césium, d'iodure de cuivre et de ( $\pm$ )-*trans*-1,2-diaminocyclohexane sont inchangées par rapport à l'essai précédent (**Schéma 61**).

Dans ces conditions, après un chauffage au micro-ondes à 200 °C pendant 1h le produit désiré a bien été obtenu mais en mélange avec un deuxième produit polyarylé majoritaire. Ce dernier, de polarité analogue au pentaphénylcyclopentadiène sur CCM comportait donc plusieurs groupements aryle, mais pas de proton situé sur le cycle du cyclopentadiène d'après la RMN <sup>1</sup>H. Nous avons émis plusieurs hypothèses, comme l'obtention possible de dérivés de type dimères ou encore de complexes organométalliques, mais c'est l'hypothèse de la formation de l'espèce hexa-arylée **58** qui a été confirmée par spectrométrie de masse. Ce résultat fut assez surprenant, car malgré des recherches bibliographiques intensives sur les polyarylcyclopentadiènes, nous n'avions jamais vu de composé similaire. Les proportions des produits penta- et hexaarylés ont pu être déterminées par RMN <sup>1</sup>H, et les rendements des deux produits sont de 14% et 42% respectivement.

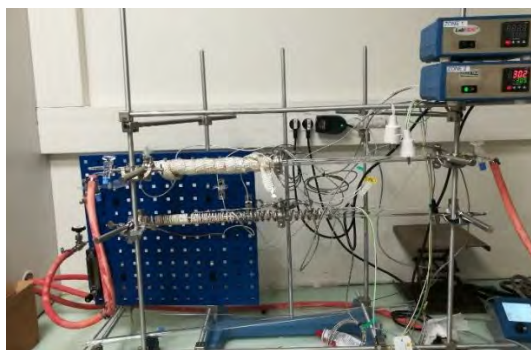


**Schéma 61** : Arylation du cyclopentadiène catalysée au cuivre sous activation micro-ondes. Les rendements ont été estimés par RMN  $^1\text{H}$  après purification par chromatographie sur colonne.

Nous avons effectué différentes tentatives de cristallisation afin de confirmer la structure de ce nouveau composé. La méthode la plus efficace que nous avons employée est la sublimation entraînée (« train sublimation » en anglais) dont le principe de fonctionnement est décrit **Figure 50**. Cette technique consiste à sublimer le composé à haute température, sous vide, tout en le soumettant à un flux de gaz porteur (de l'azote dans notre cas). Ce système peu commun a déjà été employé dans la littérature<sup>[182,183]</sup> pour purifier et parfois cristalliser des espèces polyaromatiques. De façon plus globale, il permet régulièrement d'effectuer une dernière purification des échantillons destinés à des expériences par STM afin de prévenir toute contamination de la surface.

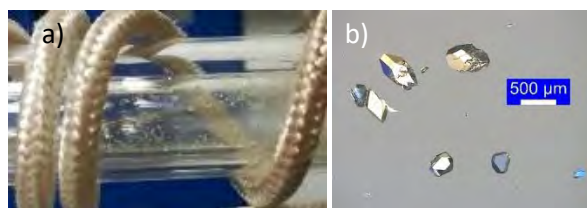


b)

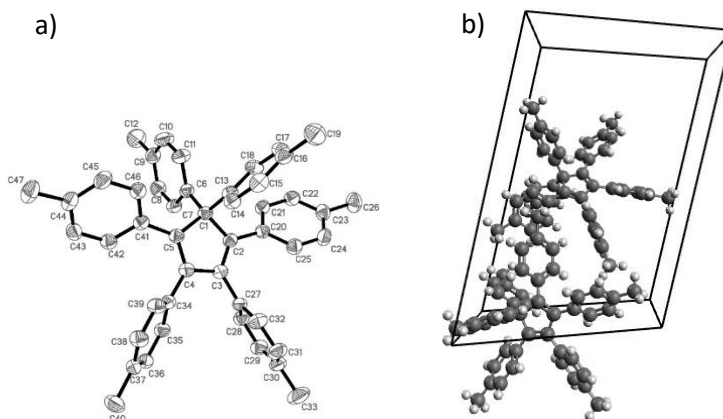


**Figure 50** : Appareillage de sublimation entraînée : a) schéma de principe, b) photographie du montage.

Généralement, des solides amorphes sont obtenus, mais dans notre cas, la sublimation entraînée a conduit à la production d'une grande quantité de monocristaux de bonne qualité (**Figure 51**). La structure de ces derniers a pu être résolue par diffraction des rayons X (**Figure 52**), confirmant l'obtention de l'hexaarylcyclopentadiène portant quatre groupements tolyle sur ses carbones  $\text{Sp}^2$  et deux sur son carbone  $\text{Sp}^3$ . Il semble donc bien qu'une sixième arylation puisse avoir lieu dans ces conditions réactionnelles, ce qui n'avait jamais été observé, en particulier par Dyker *et al.* qui ont développé la version palladiée de cette réaction.



**Figure 51** : Photographies des monocristaux obtenus par sublimation entraînée : a) photographie du montage de sublimation entraînée montrant la présence de cristaux, b) image de certains de ces cristaux au microscope optique.



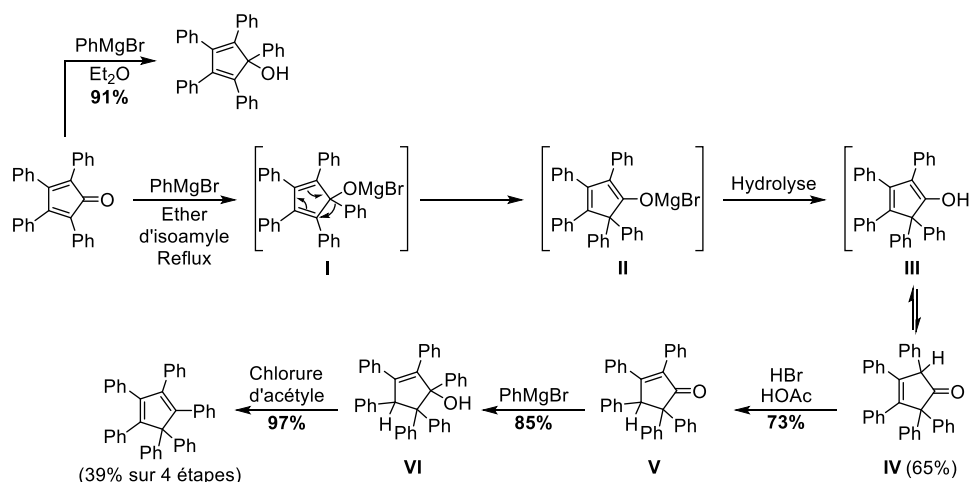
**Figure 52** : a) Représentation ORTEP de la structure de l'hexa(4-tolyl)cyclopentadiène **58** obtenue par diffraction des rayons X, b) unité asymétrique de la maille composée de deux molécules dans des configurations différentes dans le groupe d'espace *P-1*.

Nous avons choisi de poursuivre l'étude de ces systèmes et d'optimiser la réaction de couplage permettant d'accéder aux hexaarylcylopentadiènes pour plusieurs raisons. Tout d'abord cette voie de synthèse présente un intérêt méthodologique car elle permet d'accéder efficacement à une nouvelle famille de dérivés du cyclopentadiène. De plus, ces composés fortement encombrés présentent un intérêt fondamental, en permettant d'étudier dans quelle mesure il est possible d'aryler six fois un cyclopentadiène pour conduire à ces composés hors du commun. Enfin la géométrie de cette molécule permettrait de réaliser des expériences de mécanique moléculaire car sa structure comporte alors un groupement phényle qui, découplé de la surface, pourrait permettre une manipulation plus facile à l'échelle de la molécule unique, par exemple en l'utilisant comme poignée pour actionner des trains d'engrenages moléculaires.

## 2) Synthèse d'une nouvelle famille de molécules par arylation directe : les hexaarylcyclopentadiènes.

Les hexaarylcyclopentadiènes sont des molécules méconnues, en effet, seul l'hexaphénylcyclopentadiène a été décrit dans la littérature en 1943 par Allen et VanAllan.<sup>[184]</sup> Ils le préparèrent alors à partir de la tétraphénylcyclopentadiénone par deux additions successives d'organomagnésiens sur le squelette cyclopentadiénique permises par un réarrangement sigmatropique.

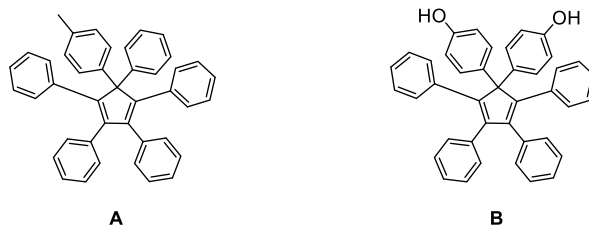
Ces travaux ont été repris en 1972 par Youssef et Ogliaruso<sup>[185]</sup> qui ont corrigé le mécanisme proposé précédemment au profit de celui décrit ci-dessous (**Schéma 62**). Pour préparer l'hexaphénylcyclopentadiène, une addition nucléophile 1,2 du bromure de phénylmagnésium sur la tétraphénylcyclopentadiénone est tout d'abord effectuée. Si la réaction est neutralisée et purifiée, les auteurs peuvent récupérer le cyclopentadiénol correspondant (réactivité similaire à celle décrite dans la première partie de ce chapitre). Cependant si la réaction n'est pas stoppée et que l'éther éthylique utilisé pour la préparation du réactif de Grignard est remplacé par de l'éther d'isoamyle qui est ensuite chauffé à reflux pendant huit heures, la cyclopenténone **IV** est isolée avec un rendement de 65%. Le mécanisme proposé pour cette réaction est le suivant : après avoir effectué l'addition nucléophile sur la cétone, une transposition sigmatropique du groupement phényle à lieu. Cette transposition conserve la symétrie orbitalaire et est donc permise par les règles de Woodward-Hoffmann<sup>[186]</sup>. L'intermédiaire **II** est ensuite hydrolysé pour donner l'énol **III**, qui est majoritairement converti par équilibre céto-énolique en la cétone **IV** avec un rendement total pour cette étape de 65%. Cette molécule est ensuite isomérisée en conditions acides pour obtenir le dérivé crotonique **V** correspondant avec un rendement de 73%. Une nouvelle addition 1,2 du bromure de phénylmagnésium sur cette cétone est effectuée et suivie par une déshydratation de l'intermédiaire **VI** pour donner l'hexaphénylcyclopentadiène, qui a donc pu être synthétisé en 4 étapes à partir de la tétraphénylcyclopentadiénone avec un rendement global de 39%. Dans ces travaux, l'hexaphénylcyclopentadiène avait alors été caractérisé par analyse élémentaire, mesure du point de fusion, spectroscopie UV-visible, mais aussi par spectrométrie de masse, sans pour autant garantir la structure de la molécule.



**Schéma 62** : Voie de synthèse de l'hexaphénylcyclopentadiène et mécanisme proposé par Youssef et Ogliaruso.<sup>[185]</sup>



Enfin, les deux dérivés mono- et disubstitués présentés **Figure 53** ont déjà été évoqués dans la littérature. Le composé **A** aurait été étudié par voltammétrie cyclique et réduction cathodique dans une publication de 2000 qui ne décrit pourtant pas sa synthèse ni sa caractérisation mais renvoie vers des références qui n'évoquent pas cette molécule.<sup>[131]</sup> Il est néanmoins possible que cette molécule ait été préparée en utilisant la méthode présentée ci-dessus, développée antérieurement à ces deux publications, sans y faire référence. Le composé **B** fait quant à lui partie d'un brevet où les auteurs se l'approprient en tant que composé possible pour préparer des résines photosensibles sans pour autant évoquer sa synthèse.<sup>[187]</sup> Cette molécule n'aurait pas pu être synthétisée en utilisant le protocole présenté ci-dessus à partir de tétraphénylcyclopentadiénone car les deux groupements phénol sont en position géminée. Pour accéder à la molécule présentée ci-dessus, il aurait fallu préparer une tétraarylcyclopentadiénone portant un bras phénol et effectuer le réarrangement en espérant obtenir une quantité suffisante du produit statistique correspondant aux deux phénols en position géminée. De plus, les conditions décrites précédemment ne sont pas adaptées à l'utilisation d'un phénol, qui en l'absence de groupement protecteur aurait été déprotoné par le réactif de Grignard et aurait probablement été impliqué dans des réactions intermoléculaires ne conduisant pas au produit désiré.



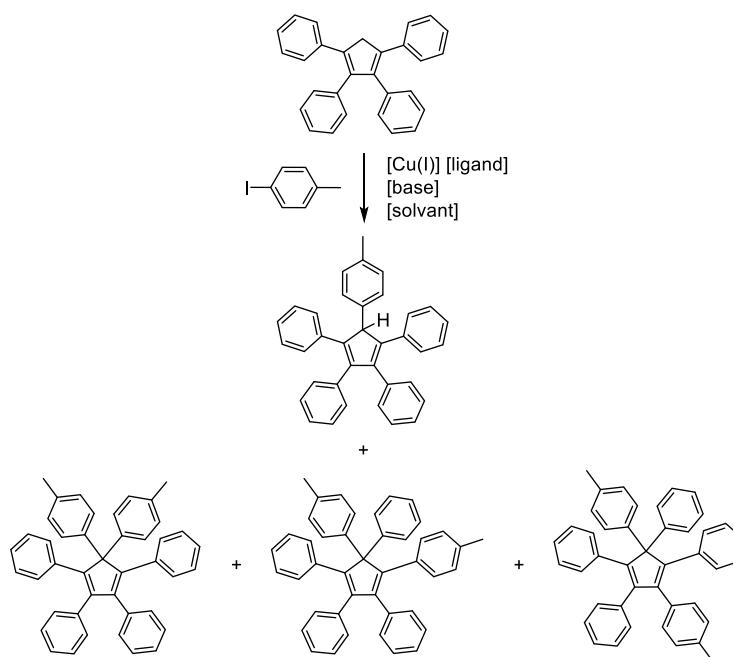
**Figure 53** : Deux hexaarylcyclopentadiènes substitués évoqués dans la littérature.

Cette voie de synthèse a donc été développée très tôt et permet de synthétiser l'hexaphénylcyclopentadiène avec un rendement acceptable. Cependant, pour transposer cette méthode à la synthèse d'autres hexaarylcyclopentadiènes, il faut modifier l'ensemble de la voie de synthèse en raison de sa linéarité. Ceci implique la préparation de la tétraarylcyclopentadiénone appropriée en suivant la méthodologie présentée au début de ce chapitre avant d'effectuer l'addition d'un réactif de Grignard, le réarrangement sigmatropique puis une autre réaction d'addition nucléophile. Les conditions utilisées au cours de ces synthèses sont délicates avec l'emploi de deux réactifs de Grignard, d'acide bromhydrique dans l'acide acétique pour l'étape d'isomérisation et d'un chlorure d'acyle pour la déshydratation. Ces conditions réactionnelles ne sont donc pas compatibles avec une grande variété de substrats, mais seulement les plus inertes. C'est peut-être une des raisons pour lesquelles il n'existe aucune publication postérieure à 1972 (où le mécanisme initialement proposé avait été corrigé) faisant mention de dérivés d'hexaarylcyclopentadiène, à l'exception des deux présentées ci-dessus.

Il serait donc très intéressant de pouvoir synthétiser ces molécules en une seule étape à partir du cyclopentadiène et d'un iodure d'aryle par une réaction catalysée au cuivre(I), ce qui permettrait de préparer une famille d'hexaarylcyclopentadiènes et d'étudier leurs propriétés pour l'instant largement méconnues.

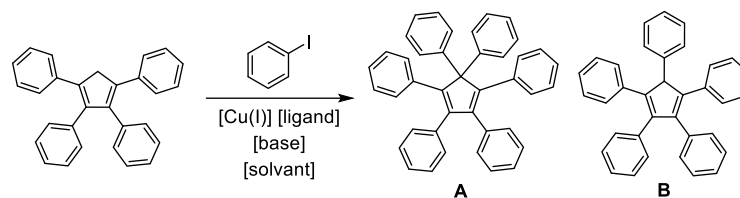
### a) Optimisation des conditions de couplage sur un système modèle

Afin de développer cette réaction et d'améliorer les rendements de couplage, nous avons décidé d'effectuer une optimisation complète des conditions de couplage en faisant varier successivement chaque paramètre. Pour étudier cette réaction, nous avons envisagé plusieurs possibilités. Tout d'abord, nous avons souhaité effectuer le couplage en utilisant le cyclopentadiénure de sodium ou de lithium comme partenaire de couplage afin d'avoir un meilleur contrôle de la stœchiométrie qu'avec du cyclopentadiène qui requiert d'être craqué avant chaque essai de couplage. Nous avons alors tenté d'introduire un groupement facilement identifiable et quantifiable en RMN  $^1\text{H}$  en couplant de l'iodure de tolyle au tétraphénylcyclopentadiène afin de comparer l'intégration des groupements méthyle à celle des protons aromatiques et du proton porté par le cyclopentadiène. Cependant ces réactions de couplage conduisent à un mélange complexe d'isomères en raison du passage par un intermédiaire anionique délocalisé, ce qui conduit à des spectres trop complexes pour qu'un rendement puisse être établi (**Schéma 63**).



**Schéma 63** : Mélange de régioisomères de l'hexaarylcyclopentadiène formés lors du couplage entre le tétraphénylcyclopentadiène et l'iodure du tolyle.

Étudier un rendement isolé n'était pas non plus envisageable car le pentaphénylcyclopentadiène et son analogue hexa-arylé ont des polarités extrêmement proches. Leur séparation peut être effectuée par chromatographie sur colonne mais elles résultent souvent par une séparation partielle et doivent donc être répétées. Nous avons ensuite essayé d'obtenir des rendements analytiques par HPLC. Ces analyses ont été effectuées par un service d'analyse externe dont l'accès nous est difficile. Nous avons donc décidé de changer de méthode d'analyse des rendements et d'opter pour une purification partielle du brut réactionnel du système modèle suivant (**Schéma 64**) :



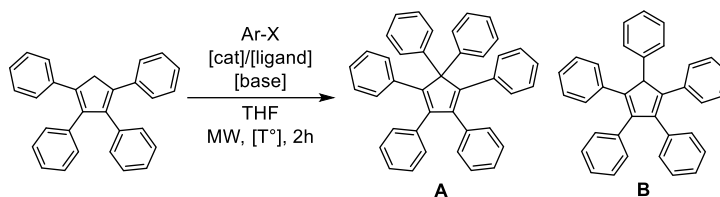
**Schéma 64** : Système modèle utilisé pour optimiser la réaction de couplage catalysée au cuivre permettant la synthèse de l'hexaphénylcyclopentadiène **A** et du pentaphénylcyclopentadiène **B**.

Ce système modèle qui s'est avéré être notre meilleure option consiste à aryle deux fois le tétraphénylcyclopentadiène par réaction avec l'iodobenzène. En effet, c'est ces deux derniers couplages qui nous intéressent le plus et sont les plus difficiles, car ils permettent d'accéder aux penta- et hexaarylcyclopentadiènes fortement encombrés. Utiliser le tétraphénylcyclopentadiène comme substrat permet aussi de limiter le nombre de produits.

Pour obtenir un rendement en espèce **A** et en espèce **B**, nous avons choisi d'effectuer une courte chromatographie sur colonne, malgré des polarités très proches, afin d'isoler un mélange de produits **A** et **B** du reste du brut réactionnel. Une fois les solvants retirés, le mélange de composés **A** et **B** est pesé avec précision et une RMN  $^1\text{H}$  permet de déterminer la proportion de chacune des espèces dans le mélange en comparant l'intégration globale des protons aromatiques par rapport au proton porté par le cyclopentadiène du pentaphénylcyclopentadiène dont le signal caractéristique est un singulet situé vers 5 ppm. Pour obtenir une précision suffisante, les échantillons RMN doivent être très concentrés.

Nous avons optimisé les conditions de couplages du tétraphénylcyclopentadiène et de l'iodobenzène à travers différents essais impliquant des variations de base, de ligand, de catalyseur et de stœchiométrie. Les conditions standard se sont avérées proches des conditions optimales (**Tableau 7**).

**Tableau 7** : Conditions réactionnelles standard d'arylation catalysée au cuivre et résultats obtenus pour certaines déviations de ces conditions.



Conditions réactionnelles, déviation des conditions standard	A (%) <sup>[a]</sup>	B (%) <sup>[a]</sup>	A+B (%) <sup>[a]</sup>
Standard : Ph <sub>4</sub> CpH <sub>2</sub> (0,5 mmol, 1 éq.), CuI (10 mol%), Cy(NH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (20 mol%), Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (3 éq.), iodobenzène (3 éq.), THF (2 mL), chauffage micro-ondes, 2h, 250W (max.), 200 °C (max.)	67	11	78
A température ambiante, sans irradiation micro-ondes	0	0	0
A 160 °C, chauffage micro-ondes	20	41	61
Bromobenzène (3 éq.)	0	0	0
Iodobenzène (6 éq.)	88	0	88
Sous air, sans dégazage, iodobenzène (6 éq.)	62	21	83
Sans CuI, iodobenzène (6 éq.)	0	52	52
Sans ligand, iodobenzène (6 éq.)	16	49	65
Sans CuI ni ligand, iodobenzène (6 éq.)	0	31	31
Sans base, iodobenzène (6 éq.)	0	Traces <sup>[b]</sup>	Traces <sup>[b]</sup>
Sans CuI ni base, iodobenzène (6 éq.)	0	0	0

<sup>[a]</sup> Le mélange de composés **A** et **B** a été isolé et le ratio entre les deux espèces estimé par RMN <sup>1</sup>H.

<sup>[b]</sup> Des traces de pentaphénylcyclopentadiène en très faible quantité ont pu être observées par CCM et spectrométrie de masse.

Les conditions standard (grisées) sont celles utilisées pour optimiser les conditions de ce couplage croisé. Il ne s'agit pas des conditions permettant d'accéder au rendement le plus élevé, qui est obtenu en employant 6 équivalents d'iodobenzène au lieu de 3 pour les conditions standard. Ces conditions standard permettent d'obtenir une conversion complète du produit de départ en un mélange de penta- (11%) et d'hexaphénylcyclopentadiène (67%), laissant donc de la marge pour une optimisation et pour étudier l'influence de chaque facteur. Il serait en effet idéal de trouver des conditions qui donneraient un rendement analogue à celui obtenu pour 6 équivalents d'iodobenzène (88%) mais avec une stœchiométrie plus faible en iodure d'aryle.

À température ambiante et sans irradiation micro-ondes, aucune conversion n'a été observée. Lorsque le micro-ondes est utilisé dans les mêmes conditions mais avec une température limitée à 160 °C, une conversion en produits d'intérêt inférieure (61%) est observée et le rendement en hexaphénylcyclopentadiène (20%) est diminué au profit de celui en pentaphénylcyclopentadiène (41%). Une température supérieure est donc préférable.

Nous pouvons constater que ce couplage ne fonctionne pas en utilisant le bromobenzène à la place de l'iodobenzène. Nous avons également effectué quelques essais de couplages en ajoutant un excès d'iodure de sodium comme additif pour obtenir des conditions très proches de celles de la réaction de Finkelstein aromatique catalysée par l'iodure de cuivre(I) en présence d'un ligand diamine développée par Buchwald *et al.*<sup>[188,189]</sup>. Ces conditions ont été choisies afin de produire l'iodure d'aryle *in-situ* à partir du bromure correspondant, préalablement à la réaction de couplage. Cependant, le produit désiré n'a pas été observé dans ces conditions.

Pour augmenter la reproductibilité et limiter le nombre de facteurs impliqués, nous avons décidé en début d'optimisation de préparer tous les essais en boîte à gants. Nous avons aussi mené un essai en conditions ambiantes, sans dégazer le milieu réactionnel pour éprouver la robustesse de la réaction aux variations de conditions expérimentales. Un rendement en hexaphénylcyclopentadiène de 62% a été obtenu. La présence d'air induit donc une diminution du rendement, mais n'inhibe pas totalement la réaction. La préparation des échantillons ne nécessite donc pas l'emploi d'une boîte à gants mais peut être menée avec les techniques de Schlenk classiques. Pour la suite de cette optimisation, la préparation en boîte à gants sera néanmoins toujours utilisée pour permettre une comparaison fiable des résultats obtenus.

Il est intéressant de noter que lorsque le catalyseur n'est pas présent, une conversion importante est observée avec un rendement de 52% en pentaphénylcyclopentadiène. Cependant, son analogue hexa-arylé n'est pas observé dans ces conditions. Ces résultats nous ont dans un premier temps conduit à remettre en cause l'utilisation de l'iodure de cuivre(I) en tant que catalyseur, mais nous avons également conduit un blanc similaire en utilisant le cyclopentadiénure de sodium ou le dichlorure de zirconocène en tant que source de cyclopentadiène et aucun produit n'a été observé. Cette réaction a été reproduite à de nombreuses reprises en utilisant notamment de la verrerie et un barreau aimanté neufs, lavés à l'eau régale ainsi que différents lots de réactifs et de ligand. Cependant, la contamination par des traces de métaux de transition éventuellement présentes dans l'un des réactifs ne peut pas être totalement écartée. Ces conditions sans catalyseur permettent donc seulement d'obtenir le pentaphénylcyclopentadiène à partir du tétraphénylcyclopentadiène avec un rendement modéré pour une seule arylation. Ce processus ne mettant pas en jeu d'espèce cuivrée tient donc peut-être une place dans le mécanisme d'hexa-arylation mais il n'est pas suffisant pour l'expliquer. Il semble également que la présence du ligand *trans*-cyclohexanediamine ait une influence sur ce processus de mono-arylation car en absence d'iodure de cuivre(I) et de ligand, le rendement de la mono-arylation est ramené à 31%. Le système modèle d'optimisation impliquant l'arylation du tétraphénylcyclopentadiène reste donc pertinent si l'on tient compte de la mono-arylation partielle du substrat en l'absence de cuivre.

La réaction a également été conduite en l'absence de base, ce qui n'a pas permis d'isoler de produits hexa- ou penta-arylés. Ce dernier était cependant présent à l'état de traces observables par CCM lorsque le dépôt est relativement concentré, mais la trop faible quantité n'a pas pu être estimée avec précision. La présence du pentaphénylcyclopentadiène a cependant été confirmée par spectrométrie de masse du brut réactionnel. En l'absence d'iodure de cuivre et de base et en suivant la même procédure, aucun des deux produits n'a été observé.

Ces essais ont donc permis d'explorer des variations générales des conditions réactionnelles et de souligner leur robustesse, préalablement à une optimisation séparée de chaque facteur.

### Variation du ligand

L'expérience sans ligand présentée dans le **Tableau 7** a montré son utilité en soulignant le plus faible rendement en produit hexa-arylé obtenu en son absence. Nous avons donc choisi d'étudier l'influence du changement de ligand en utilisant les conditions standard d'arylation du tétraphénylcyclopentadiène. Ces résultats sont présentés **Tableau 8**.

**Tableau 8** : Variation du ligand employé pour l'arylation catalysée au cuivre du tétraphénylcyclopentadiène (système d'optimisation modèle).

(0,5 mmol, 1 éq.)      250W et 200 °C max.

Ligand	A (%) <sup>[a]</sup>	B (%) <sup>[a]</sup>	A+B (%) <sup>[a]</sup>
Cy(NH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> <sup>[b]</sup> (1)	67	11	78
Aucun	14	62	76
Cy(NHMe) <sub>2</sub> (2)	54	13	67
Phénanthroline (3)	19	23	42
Bipyridine (4)	14	46	60
Proline (5)	32	39	71
Diisopropylamine (6)	7	42	49

(1) R = H     

(2) R = Me     

(3)

(4)

(5)

(6)

<sup>[a]</sup> Le mélange de composés **A** et **B** a été isolé et le ratio entre les deux espèces estimé par RMN <sup>1</sup>H.

<sup>[b]</sup> Conditions standard.

La *trans*-cyclohexane-1,2-diamine est le ligand qui a donné le meilleur rendement en hexaphénylcyclopentadiène et plus généralement en produits d'intérêt. L'analogue *trans*-*N,N'*-diméthylcyclohexane-1,2-diamine a permis d'accéder à un rendement proche en hexaphénylcyclopentadiène (de 54% au lieu de 67% pour le système modèle). Nous avons également employé des ligands diamines portant cette fois des amines aromatiques telles que la phénanthroline ou la bipyridine. Leur impact a été très limité, avec des rendements proches de celui observé sans ligand et un rendement global inférieur en produits d'intérêt. Les ligands de type diamine présentent généralement de nombreux avantages pour les réactions catalysées au cuivre pour une grande variété de substrats.<sup>[177,190]</sup>

La proline, acide aminé portant une amine secondaire cyclique adjacente à un acide carboxylique, a également été employée en tant que ligand bidentate sous la forme d'un mélange racémique. Ce ligand avait donné de bons résultats pour des couplages d'Hurtley impliquant des iodure d'aryle dans des conditions parfois proches de celles employées ici.<sup>[175,191]</sup> Cependant, même si ce ligand induit un effet positif sur le rendement en permettant l'obtention de 32% d'hexaphénylcyclopentadiène contre 14% en son absence, cela reste bien inférieur aux résultats obtenus avec la *trans*-cyclohexanediamine.

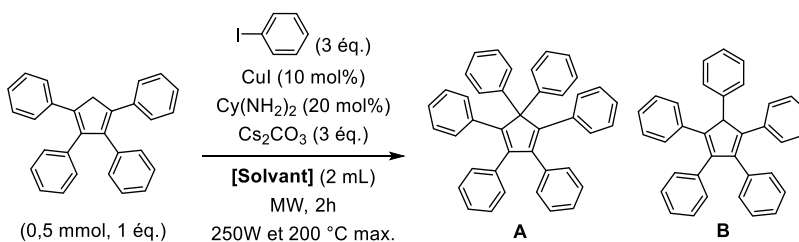
La diisopropylamine, monoamine secondaire a également été employée, mais a donné un rendement très faible en hexaphénylcyclopentadiène (7%) et 42% de dérivé pentaarylé.

Le ligand employé le plus efficace pour cette réaction est donc la *trans*-cyclohexane-1,2-diamine, qui sera utilisée pour la suite de cette étude.

### Variation du solvant

Le THF employé pour la réaction en conditions standard a ensuite été remplacé par différents solvants employés fréquemment pour des couplages croisés (**Tableau 9**).

**Tableau 9** : Variation du solvant employé pour l'arylation catalysée au cuivre du tétraphénylcyclopentadiène (système d'optimisation modèle).



Solvant	A (%) <sup>[a]</sup>	B (%) <sup>[a]</sup>	A+B (%) <sup>[a]</sup>
THF <sup>[b]</sup>	67	11	78
DMF	30	15	45
Dioxanne	52	31	83
Toluène	16	53	67
Acétonitrile	64	1	65
Eau	1	38	39
Me-THF	48	26	74

<sup>[a]</sup> Le mélange de composés **A** et **B** a été isolé et le ratio entre les deux espèces estimé par RMN <sup>1</sup>H. <sup>[b]</sup> Conditions standard.

Lors des essais préliminaires différents solvants avaient été employés, tels que le DMF, utilisé dans les conditions générales d'arylation pallado-catalysée.<sup>[159]</sup> Pour ce couplage au micro-ondes et dans ces conditions, un rendement modeste de 30% en hexaphénylcyclopentadiène et de 15% en pentaphénylcyclopentadiène a été obtenu. Le dioxanne, présentant des propriétés proches du THF mais possédant une température d'ébullition plus élevée, a également été employé. Il a permis d'obtenir une conversion en produits d'intérêt plus importante que le THF (83% contre 78%) mais un rendement en hexaphénylcyclopentadiène plus faible (52% au lieu de 67%). Nous avons utilisé un solvant moins polaire à haute température d'ébullition, le toluène, qui a permis d'obtenir le pentaphénylcyclopentadiène avec un rendement de 53% mais seulement 16% de cyclopentadiène hexa-arylé. L'acétonitrile a pour sa part permis d'obtenir un rendement de 64% en hexaphénylcyclopentadiène, ce qui est proche du résultat obtenu dans le THF mais avec très peu de pentaphénylcyclopentadiène (1%) malgré une conversion totale du substrat. Ceci implique donc une dégradation plus importante des produits d'intérêt dans ces conditions ou une conversion partielle du substrat en des sous-produits non désirés.

L'eau a également été employée comme solvant, même si les substrats et produits désirés n'y sont pas solubles. Ces conditions ont permis d'isoler une quantité insignifiante (<1%) d'hexaphénylcyclopentadiène, avec toutefois 38% de pentaphénylcyclopentadiène. Dans ces fortes conditions de pression et température, il semble donc que la réaction ait lieu même si les blancs réactionnels ont montré que de tels résultats pouvaient être atteints même en l'absence de catalyseur et de ligand. La conversion du substrat n'a pas été complète dans ces conditions.

Enfin, le méthyltétrahydrofuranne, analogue « vert »<sup>[192]</sup> du tétrahydrofuranne a été employé, au détriment du rendement en hexaphénylcyclopentadiène qui a été diminué de 67 à 48%.

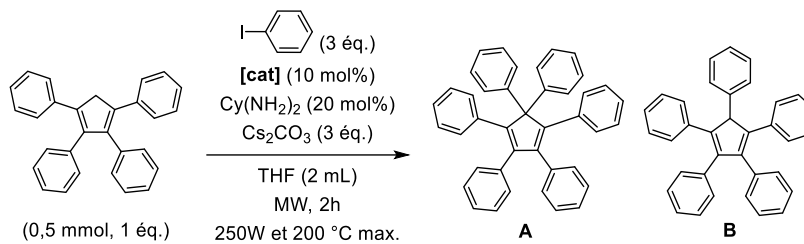
Le THF et l'acétonitrile sont donc les solvants les plus prometteurs pour cette réaction d'arylation directe.

### Variation du catalyseur

L'iodure de cuivre(I) a montré une activité catalytique satisfaisante pour la synthèse d'hexaarylcyclopentadiènes, mais nous avons tout de même mené quelques essais impliquant d'autres sources de cuivre(I) (**Tableau 10**).



**Tableau 10** : Variation du catalyseur employé pour l'arylation catalysée au cuivre du tétraphénylcyclopentadiène (système d'optimisation modèle).



Catalyseur	A (%) <sup>[a]</sup>	B (%) <sup>[a]</sup>	A+B (%) <sup>[a]</sup>
CuI <sup>[b]</sup>	67	11	78
CuBr	29	10	39
CuTc <sup>[c]</sup>	0	0	0
Pd(OAc) <sub>2</sub> <sup>[d]</sup>	0	0	0

<sup>[a]</sup> Le mélange de composés **A** et **B** a été isolé et le ratio entre les deux espèces estimé par RMN <sup>1</sup>H.

<sup>[b]</sup> Conditions standard. <sup>[c]</sup> Dans ces conditions la réaction a atteint une surpression au bout de approximativement 1h30 pour les deux essais, qui a conduit à l'arrêt prématuré de la réaction.

<sup>[d]</sup> Pour cet essai, le ligand a été remplacé par de la tri-*tert*-butylphosphine (20 mol%).

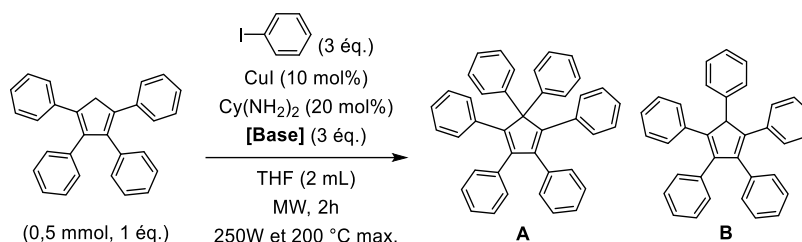
Le bromure de cuivre(I) ayant montré une efficacité supérieure à celui de l'iodure correspondant pour des réactions d'Hurtley<sup>[173]</sup>, il a également été employé pour cette réaction. Même si le CuBr a montré une activité catalytique en permettant d'obtenir l'hexaphénylcyclopentadiène avec un rendement de 29%, la conversion en produits d'intérêt a été fortement réduite (39% contre 78%). Pour le thiophénecarboxylate de cuivre(I) déjà employé lors de couplages de Suzuki-Miyaura sélectifs de la position iodée (cf. : Chapitre 1), aucun produit désiré n'a été observé. Ce complexe de cuivre(I) portant un ligand anionique a été choisi car il a déjà été utilisé pour des couplages croisés de type Ullmann, avec un effet positif envisagé sur une éventuelle étape d'addition oxydante pour des couplages réductifs entre biaryles.<sup>[193,194]</sup> Cet essai d'environ 90 minutes a conduit à une surpression (P > 20 bar) du milieu réactionnel. Aucun produit d'intérêt n'a été observé, mais un mélange de composés non désirés a été obtenu. Enfin, un système catalytique similaire à celui employé par Dyker *et al.*<sup>[159]</sup> pour l'arylation pallado-catalysée du cyclopentadiène a été évalué. Ces conditions impliquent l'utilisation de l'acétate de palladium(II) et de la tri-*tert*-butylphosphine comme ligand au lieu du système CuI/Cy(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>. Aucun produit d'intérêt n'a cependant été observé mais de nombreux produits non désirés ont été détectés et la dégradation du tétraphénylcyclopentadiène a été constatée.

Parmi les catalyseurs employés, seuls l'iodure et le bromure de cuivre(I) ont permis d'obtenir le produit désiré, et c'est le CuI qui a permis d'accéder aux rendements les plus élevés. Il sera donc employé pour la suite de cette étude.

### Variation de la base

Le carbonate de césium employé pour les conditions standard de couplage a été remplacé par d'autres bases afin d'étudier leur influence (**Tableau 11**).

**Tableau 11** : Variation de la base employée pour l'arylation catalysée au cuivre du tétraphénylcyclopentadiène (système d'optimisation modèle).



Base	A (%) <sup>[a]</sup>	B (%) <sup>[a]</sup>	A+B (%) <sup>[a]</sup>
Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> <sup>[b]</sup>	67	11	78
K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	24	43	67
Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	1	14	15
LiO <sup>t</sup> Bu	57	0	57
NaO <sup>t</sup> Bu	47	0	46
NaH	55	10	65

<sup>[a]</sup> Le mélange de composés **A** et **B** a été isolé et le ratio entre les deux espèces estimé par RMN <sup>1</sup>H.

<sup>[b]</sup> Conditions standard.

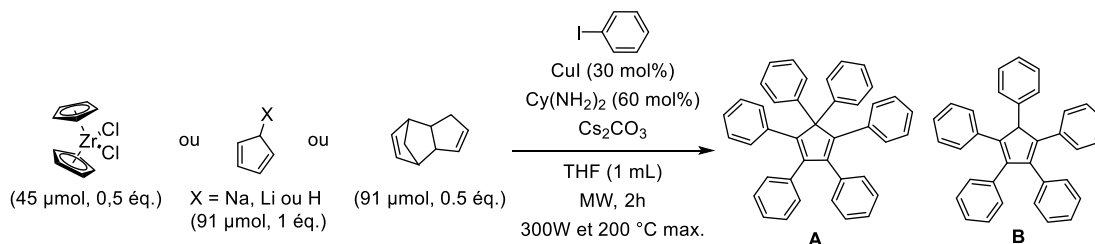
Nous avons tout d'abord choisi d'employer des carbonates du même groupe que le carbonate de césium. Ainsi, le carbonate de potassium a donné une conversion 10% inférieure en produits d'intérêt mais surtout seulement 24% d'hexaphénylcyclopentadiène contre 67% pour le système standard. Cette tendance a été confirmée avec le carbonate de sodium, qui a donné une conversion de seulement 15% et 1% de rendement en hexaphénylcyclopentadiène. Ce comportement peut être attribué à une dissociation plus importante de la paire d'ions lors de l'emploi de métaux alcalins plus lourds. Nous avons également évalué les *tert*-butanolate de lithium et de sodium en tant que bases fortes peu nucléophiles. Ces derniers ont donné des rendements en composé hexa-arylé plus faibles que lors de l'emploi de carbonate de césium, avec respectivement 57 et 48% de rendement pour les sels de lithium et de sodium contre 67% pour le système standard. Notons qu'aucun pentaphénylcyclopentadiène n'a été obtenu lors de l'emploi de ces alcoolates. Enfin, nous avons utilisé une base plus forte, l'hydrure de sodium qui a conduit à un rendement de 55% en hexaphénylcyclopentadiène et 10% en composé penta-arylé. La base la plus efficace reste donc le carbonate de césium.

En conclusion de cette partie d'optimisation, les meilleures conditions pour l'arylation directe du tétraphénylcyclopentadiène en hexaarylcyclopentadiène impliquent l'emploi de carbonate de césium en tant que base, du couple iodure de cuivre(I) / *trans*-diaminocyclohexane en tant que système catalytique, dans le THF en employant une activation au micro-ondes (2h, jusqu'à 200 °C avec une puissance disponible de 250W).

### b) Optimisation des conditions d'hexa-arylation

La réaction d'arylation préalablement optimisée sur la tétraphénylcyclopentadiénone a ensuite été appliquée au cyclopentadiène et à quelques-uns de ses dérivés (**Tableau 12**). Les conditions réactionnelles ont dû être adaptées par rapport à celles développées pour le système modèle en raison du plus grand nombre de couplages à effectuer par équivalent de cyclopentadiène. La stœchiométrie des différents réactifs employés a dû être modulée, et la durée de la réaction a été augmentée lorsque celle-ci n'était pas complète après 2h. L'échelle de la réaction a été fortement réduite, de 0,5 mmol à 91 µmol de source de cyclopentadiène, car l'emploi d'une plus grande quantité de base (9 ou 10 équivalents au lieu de 3) et de cuivre (30 mol% au lieu de 10 mol%) implique la présence d'une trop grande quantité de solides empêchant l'homogénéité du milieu. En effet, l'échelle est limitée par le matériel à notre disposition, c'est-à-dire un réacteur à micro-ondes permettant d'effectuer des réactions dans des tubes de 10 mL. Même si la température de la solution était maintenue à 200 °C, la présence d'une quantité importante de solides a provoqué des « points chauds » au cours de l'irradiation, attestés par l'importante dégradation et même parfois la fonte des barreaux aimantés en téflon (point de fusion de 327 °C) induisant une dégradation des différents produits de la réaction et conduisant à des rendements très faibles. Sans adaptation, ces conditions ont également induit des surpressions importantes ( $P > 20$  bar), empêchant la bonne tenue de la réaction. Les meilleures conditions testées pour les différents substrats employés sont présentées dans le **Tableau 12** ci-dessous.

**Tableau 12** : Hexa-arylation directe du cyclopentadiène catalysée au cuivre : variation de la source de cyclopentadiène (substrat).



Substrat	Eq. Ph-I	Eq. base	Durée (h)	A (%) <sup>[a]</sup>	B (%) <sup>[a]</sup>	A+B (%) <sup>[a]</sup>
ZrCp <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	12	10	2	54	0	54
Cp	12	10	2,5	46	22	68
DiCp	12	10	2,5	23	25	48
Cp <sup>[b]</sup>	12	10	2,5	61	19	80
CpNa	10	9	2	54	0	54
CpLi <sup>[c]</sup>	10	9	2	21	0	21

<sup>[a]</sup> Le mélange de composés **A** et **B** a été isolé et le ratio entre les deux espèces estimé par RMN <sup>1</sup>H.

<sup>[b]</sup> Pour cet essai, un équivalent de NaH a été ajouté au milieu réactionnel immédiatement après le cyclopentadiène. <sup>[c]</sup> Pour cet essai, 97 µmol de substrat ont été utilisés.

De façon similaire à ce qui avait été effectué par Dyker *et al.*<sup>[159]</sup> pour l'arylation pallado-catalysée du cyclopentadiène, nous avons tout d'abord choisi d'utiliser le dichlorure de zirconocène en tant que source de cyclopentadiène comme pour les essais préliminaires sur cette réaction. Ce substrat présente l'avantage d'être disponible sous la forme d'une poudre stable et pouvant être facilement pesée. Après un début d'optimisation, nous avons obtenu un rendement de 54% en hexaphénylcyclopentadiène et pas de pentaphénylcyclopentadiène pour une conversion totale du substrat. Les 46% restants correspondent donc à des produits secondaires ou de dégradation. Notons que nous avons calculé le nombre d'équivalents de chaque réactifs et les rendements de la réaction par rapport au cyclopentadiène dont deux unités sont ici présentes par molécule de substrat. Un demi équivalent de dichlorure de zirconocène a donc été employé. Nous avons également utilisé du cyclopentadiène fraîchement distillé avant chaque couplage dans les conditions détaillées ci-dessus. Dans ce cas, nous avons pu obtenir seulement 46% d'hexaphénylcyclopentadiène et 22% de pentaphénylcyclopentadiène. Les conditions de la réaction étant relativement dures (200 °C), nous avons supposé qu'il était possible de craquer le dicyclopentadiène *in-situ* pour éviter d'effectuer cette réaction de rétro-Diels-Alder préalablement à chaque expérience. Malheureusement, en employant directement le dicyclopentadiène, un mélange complexe de produits ayant permis d'isoler seulement 23% de composé hexa-arylé et 25% de composé penta-arylé a été obtenu. Cette observation nous a conduit à supposer que la dimérisation partielle du cyclopentadiène pouvait être la source du plus faible rendement en hexaphénylcyclopentadiène obtenu lors de son utilisation. Nous avons donc choisi d'effectuer un nouvel essai sur le cyclopentadiène en ajoutant cette fois un équivalent d'hydruure de sodium au milieu réactionnel directement après le cyclopentadiène. L'emploi de cette base forte permet d'obtenir le cyclopentadiénure de sodium qui une fois généré *in-situ* ne peut plus dimériser par cycloaddition. Ces conditions ont permis d'obtenir l'hexaphénylcyclopentadiène avec un rendement de 61% et son analogue penta-arylé avec un rendement de 19%. Ce rendement est donc supérieur à celui obtenu pour le dichlorure de zirconocène mais il nécessite un craquage préalable du pentaphénylcyclopentadiène et l'emploi d'une très faible quantité de ce liquide visqueux (7,6 µL), ce qui rend difficile le contrôle de la quantité introduite.

Nous avons choisi d'employer le cyclopentadiénure de sodium commercial, disponible en solution dans le THF. Afin d'éviter des variations liées à l'évolution de la concentration de la solution, nous avons séché ce produit avant de le transférer en boîte à gants pour l'utiliser à l'état solide. Cette méthodologie nous a permis de contrôler précisément la masse introduite. Ces essais ont conduit à un rendement de 54% en hexaphénylcyclopentadiène et une absence totale de pentaphénylcyclopentadiène. Cette baisse du rendement peut être imputable à différents facteurs, notamment les excès de base et d'iodure d'aryle qui ont dû être réduits pour éviter la surpression du milieu et potentiellement à un meilleur contrôle de la quantité introduite. La durée de la réaction a également été réduite, permettant une légère amélioration du rendement.

Enfin, le cyclopentadiénure de sodium a été remplacé par son sel de lithium. Ce composé présente l'avantage d'être disponible commercialement sous la forme d'un solide. Cependant, le rendement obtenu a été beaucoup plus faible avec 21% de composé hexa-arylé et à nouveau une absence de composé penta-arylé. Cette tendance suit celle observée lors de l'optimisation de la base, avec des rendements plus élevés lors de l'utilisation de sels d'alcalins plus lourds, permettant une dissociation plus importante de la paire d'ion dans les conditions réactionnelles. Cependant, cet effet n'est probablement pas le seul impliqué dans cette diminution importante du rendement, notamment si l'on considère le fort excès de carbonate de césium employé.

Les conditions de couplages se sont donc montrées efficaces pour toutes les sources de cyclopentadiène étudiées, même si elles ont dû être légèrement adaptées pour chaque substrat, en variant la stœchiométrie de la base et de l'iodure d'aryle afin d'obtenir un rendement optimal. Les six lignes du **Tableau 12** représentent par exemple 65 expériences conduites avec succès.

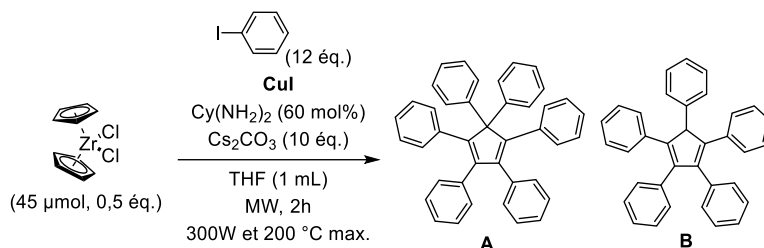
Ces conditions permettent donc d'obtenir sélectivement l'hexaphénylcyclopentadiène par hexarylation directe de différents substrats, avec des rendements relativement élevés tel que celui obtenu lors de l'emploi du dichlorure de zirconocène qui permet d'obtenir 54% de rendement en hexaphénylcyclopentadiène, soit 90% par couplage.

Pour la suite de l'étude de cette réaction, nous avons choisi d'employer le dichlorure de zirconocène. En effet, même s'il ne permet pas d'accéder au rendement le plus élevé, il permet d'obtenir sélectivement l'hexaphénylcyclopentadiène. Ce composé présente également l'avantage d'être disponible sous la forme d'un solide stable et facile à peser, permettant une plus grande précision et donc une meilleure reproductibilité des expériences, limitant ainsi le nombre d'essais à effectuer pour obtenir un rendement fiable.

### Diminution de la charge catalytique

La quantité de catalyseur utilisée a été choisie arbitrairement en employant 5 mol% d'iodure de cuivre(I) par position à fonctionnaliser afin d'employer une quantité catalytique pouvant être pesée avec précision (5,5 mg à cette échelle). Une fois la stœchiométrie des différents réactifs optimisée pour le dichlorure de zirconocène, nous avons tenté de réduire cette charge catalytique (**Tableau 13**).

**Tableau 13** : Variation de la charge catalytique employée pour l'arylation du dichlorure de zirconocène.



Charge catalytique (mol%)	Charge catalytique par position (mol%)	A (%)	B (%)	A+B (%)
30	5	54	0	54
3 <sup>[b]</sup>	0.5	61	0	61
0,3 <sup>[b]</sup>	0.05	27 <sup>[a]</sup>	26 <sup>[a]</sup>	53
0	0	0	0	0

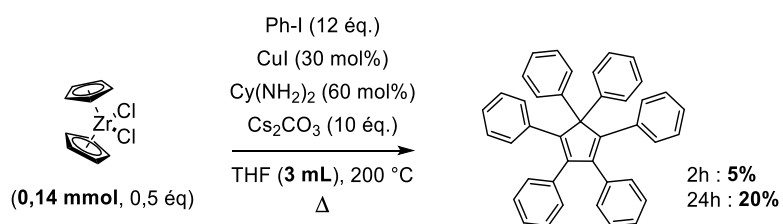
<sup>[a]</sup> Le mélange de composés **A** et **B** a été isolé et le ratio entre les deux espèces estimé par RMN <sup>1</sup>H.

<sup>[b]</sup> Une « solution stock » dans l'acétonitrile a été utilisée.

Afin de pouvoir réduire la charge catalytique et introduire une quantité précise d'iodure de cuivre(I) dans le milieu réactionnel, nous avons choisi d'en préparer une solution de concentration connue. Pour cela, nous avons préparé des solutions de ce composé dans l'acétonitrile avec lequel il forme des complexes solubles. 20  $\mu\text{L}$  d'une solution de concentration 0,14 mol.L<sup>-1</sup> (0,55 mg, 3 mol%) ou 20  $\mu\text{L}$  d'une solution de concentration 0.014 mol.L<sup>-1</sup> (0.055 mg, 0.3 mol%) ont été introduits dans le milieu et la réaction effectuée dans les conditions préalablement optimisées. Lorsque 3 mol% d'iodure de cuivre(I) ont été utilisés, le rendement en hexaphénylcyclopentadiène est passé de 54 à 61% et le produit penta-arylé n'a pas été observé. Lorsque cette charge catalytique est encore diminuée d'un facteur 10 (0,3% mol d'iodure de cuivre), le rendement baisse et la réaction perd sa sélectivité avec la formation de 27% de composé hexa-arylé et de 26% de composé penta-arylé. En revanche, en l'absence d'iodure de cuivre(I), aucun de ces deux produits n'a été obtenu. Diminuer la charge catalytique de 30 à 3 mol% a donc un effet bénéfique sur la réaction. Cela nécessite cependant la préparation d'une « solution stock » d'iodure de cuivre(I) préalablement à chaque expérience pour éviter la dégradation du sel de cuivre(I) en solution. La solubilisation du catalyseur n'est pas facile, ce qui induit une augmentation importante du temps nécessaire à la mise en place de cette expérience. Nous avons donc décidé de conserver une charge catalytique de 30 mol% pesée avec précision pour les prochaines expériences, en notant qu'une réduction de la charge catalytique serait préférable pour une éventuelle augmentation d'échelle.

### Comparaison de l'activation au micro-ondes par rapport à une activation thermique

Afin de montrer l'importance du choix d'une activation micro-ondes plutôt que l'emploi de conditions thermiques conventionnelles, nous avons décidé d'effectuer cette réaction dans les conditions optimisées mais en chauffant le milieu réactionnel à l'aide d'un bain d'huile sous agitation magnétique. Pour cela, la réaction a été menée en tube de Schlenk scellé, permettant d'effectuer une réaction sous pression. La réaction a été effectuée dans un tube de 30 mL (**Schéma 65**). Nous avons donc augmenté proportionnellement le volume de solvant ainsi que les quantités de réactifs d'un facteur 3 par rapport aux conditions présentées précédemment.



**Schéma 65** : Essais de la réaction d'hexa-arylation catalysée au cuivre(I) en activation thermique.

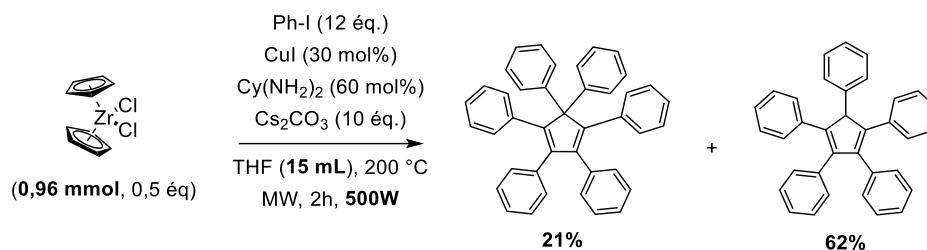
Il est important que le rapport entre le volume du réacteur et la quantité de solvant et de réactifs soit conservé afin d'obtenir une pression analogue au cours de la réaction, celle-ci pouvant être un facteur important dans la vitesse de la réaction. Une fois cette expérience préparée en suivant la même procédure que pour les essais précédents, le tube de Schlenk a été scellé et emballé dans du papier aluminium pour protéger les espèces de cuivre(I) photosensibles, avant d'être plongé dans un bain d'huile préchauffé à 200 °C. Après deux heures de réaction, les mêmes procédures de traitement et de purification ont été appliquées pour obtenir un rendement de seulement 5% en hexaphénylcyclopentadiène (contre 54% par activation micro-ondes). Une présence importante de cyclopentadiènes partiellement arylés a été constatée lors de la purification attestant que la réaction n'était pas complète. Nous avons donc effectué

un essai similaire mais cette fois avec une durée de réaction de 24 heures. Cet essai nous a permis d'isoler seulement 20% d'hexaarylcyclopentadiène.

De nombreux articles dans la littérature évoquent les différents avantages d'une activation au micro-ondes par rapport à un chauffage classique.<sup>[195]</sup> Le premier facteur discuté est souvent la possibilité d'effectuer des réactions sous pression et donc au-dessus du point d'ébullition du solvant permettant une augmentation de la vitesse de la réaction. Cependant, nous avons montré avec ces deux essais thermiques effectués sous pression que ce n'est pas le seul facteur à envisager. L'emploi du micro-ondes permet aussi de générer de la chaleur au centre du réacteur pas seulement en périphérie comme lors de l'emploi d'un bain d'huile, cependant ce facteur ne devrait pas être important dans notre cas en raison de l'homogénéisation rapide du milieu par forte agitation lorsqu'il a été plongé dans un bain d'huile thermostaté. D'autres articles discutent un « effet micro-ondes »<sup>[196,197]</sup> qui semble relativement obscur et dont la pertinence fait débat.<sup>[198]</sup> Dans notre cas, nous supposons que l'avantage procuré par l'emploi du micro-ondes est lié à la quantité très importante de sels (carbonate de césium, iodure de cuivre(I) et iodure de césium produit au cours de la réaction) par rapport au faible volume de solvant. Le milieu réactionnel n'est donc pas homogène. Ces sels induisent une force ionique très importante et sont donc particulièrement réceptifs aux micro-ondes avec la formation de points chauds sous irradiation.<sup>[199-201]</sup> La température de ces points chauds dépasse probablement largement les 200 °C mesurés pour le solvant par le capteur de température.<sup>[202]</sup> Ce sont d'ailleurs ces sels qui permettent le chauffage du milieu réactionnel, le THF étant relativement peu réceptif aux micro-ondes en raison de son faible moment dipolaire.

### **Augmentation de l'échelle de la réaction**

La faible quantité de produit obtenu lors de chaque lot nous a motivés à augmenter l'échelle de cette réaction. Ceci permettrait d'éventuelles réactions consécutives à l'hexa-arylation du cyclopentadiène et éventuellement l'ouverture vers de potentielles applications. Pour les expériences précédentes, l'échelle de la réaction était limitée par le faible volume des réacteurs compatibles avec le micro-ondes à notre disposition. Des appareils plus récents adaptés à de la synthèse à plus grande échelle existent mais sont onéreux. Par chance, le LPCNO de Toulouse est équipé d'un système de digestion par micro-ondes fonctionnant avec des réacteurs en Téflon de 100 mL, même si ces derniers ne sont pas initialement prévus pour la synthèse chimique. Nous avons effectué la réaction d'hexa-arylation dans les conditions optimisées précédemment entre le dichlorure de zirconocène et l'iodobenzène. L'échelle de la réaction a tout d'abord été simplement multipliée par 10 pour suivre linéairement l'augmentation de volume du réacteur. La puissance disponible (300 W) et la température maximale du milieu (200 °C) ont été conservées à l'identique. Cette température n'a cependant pas été atteinte, avec un plafond aux environs de 125 °C. Dans ces conditions, le produit désiré a été produit en très faible quantité et n'a pas pu être isolé. Nous avons donc décidé de varier les conditions réactionnelles, en doublant la quantité de réactifs et de catalyseurs (x20 par rapport à l'optimisation) pour le même volume de solvant (x10 par rapport à l'optimisation) et d'augmenter la puissance disponible à 500W. En effet, pour obtenir des conditions similaires avec un volume plus important, la puissance requise pour atteindre la même température doit être augmentée. Ces conditions nous ont permis d'obtenir 21% d'hexaphénylcyclopentadiène et 62% de pentaphénylcyclopentadiène, ce qui reste inférieur au rendement obtenu à petite échelle (**Schéma 66**).

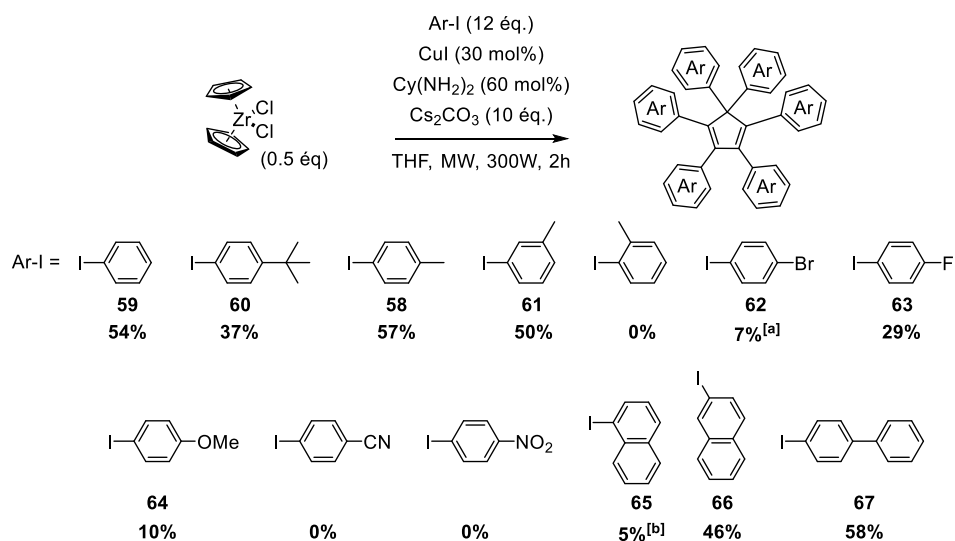


**Schéma 66** : Augmentation de l'échelle de la réaction d'hexa-arylation du cyclopentadiène catalysée au cuivre(I).

Nous supposons qu'il est possible d'améliorer ce rendement en optimisant encore les conditions réactionnelles et en augmentant la puissance disponible<sup>[203]</sup> mais ce n'est pas possible avec le réacteur à notre disposition, la puissance ne pouvant pas être augmentée au-dessus des 500W. Cette expérience est une preuve de concept, démontrant que l'échelle de cette réaction peut être augmentée. Un rendement correct en cyclopentadiène hexa-arylé à plus large échelle semble être accessible en employant un équipement approprié.

### c) Champ d'application de la réaction d'hexa-arylation

Une fois les conditions réactionnelles optimisées et éprouvées à travers les expériences présentées précédemment, nous avons entrepris de tester le champ d'application de la réaction d'hexa-arylation et fait varier l'iodure d'aryle employé comme partenaire de couplage afin d'obtenir une famille d'hexaarylcyclopentadiènes (**Schéma 67**).



**Schéma 67** : Synthèse d'hexaarylcyclopentadiènes par arylation directe du dichlorure de zirconocène. Les rendements isolés moyens (obtenus pour au moins deux expériences) sont indiqués sous l'iodure d'aryle correspondant. <sup>[a]</sup> : L'hexaarylcyclopentadiène isolé présente des positions débromées. Le rendement a été calculé pour un composé hexabromé. <sup>[b]</sup> : Le produit obtenu a été isolé sous la forme d'un mélange de rotamères.

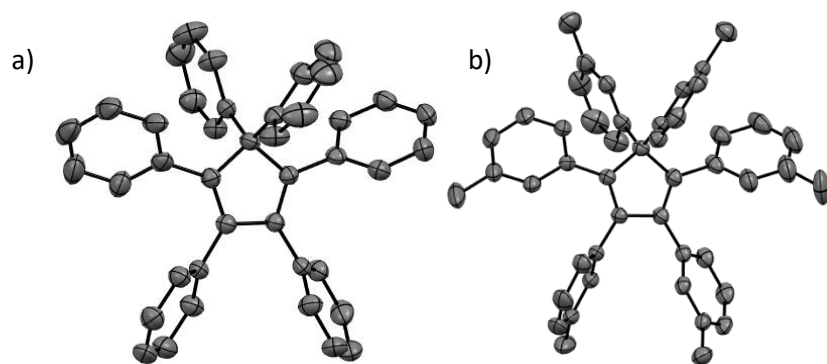


Nous avons tout d'abord remplacé l'iodobenzène par le 4-*tert*-butyl-1-iodobenzène ou le 4-méthyl-1-iodobenzène, qui conduisent respectivement à des rendements de 37 et 57%. Notons que dans le cas de la préparation de l'hexa(4-tolyl)cyclopentadiène **58**, le rendement obtenu est légèrement supérieur à celui obtenu pour son analogue portant six phényles **59**. Ceci peut être expliqué par une protection de la position *para* des aromatiques qui semble parfois réagir dans ces conditions dures de couplage. Nous avons donc décidé de poursuivre dans cette direction avec l'emploi du 4-iodobiphényle ayant donné un rendement de 58 %, similaire à celui obtenu pour le dérivé portant un fragment 4-tolyle. Afin d'augmenter progressivement l'encombrement stérique autour de l'iodure d'aryle, nous avons employé le 3-iodotoluène qui a permis d'obtenir un rendement de 50%, puis le 2-iodotoluène, pour lequel aucun produit hexa-arylé n'a été obtenu. Seul le produit penta-arylé a été formé dans ces conditions. En plus de ces groupes électrodonneurs faibles, nous avons également employé le 4-méthoxy-1-iodobenzène qui conduit à l'hexa(4-méthoxyphényl)cyclopentadiène avec un rendement néanmoins modeste de 10%.

Des iodures d'aryle portant un autre halogène ont également été employés. Dans le cas du 4-bromo-1-iodobenzène, nous avons observé une débromation partielle du composé hexa-arylé au cours de la réaction estimée à approximativement 20-25% par RMN <sup>1</sup>H. Cette réaction n'est donc pas compatible avec des substrats bromés. En revanche, l'emploi du 4-fluoro-1-iodobenzène n'a pas conduit à l'obtention de produits partiellement déshalogénés mais a un rendement de 29%. Ce rendement est bien plus faible que celui obtenu pour le dérivé perchénylé, ceci pouvant être expliqué par une faible tolérance de la réaction vis-à-vis des groupements électroattracteurs. Cette hypothèse semble confirmée par le fait que les réactions avec le 4-cyano-1-iodobenzène et le 4-nitro-1-iodobenzène n'ont pas permis d'obtenir le produit désiré.

Cette réaction présente donc une sensibilité relativement importante aux effets électroniques des réactifs mis en jeu, mais une bonne tolérance à l'encombrement stérique, illustrée avec le 2-iodotoluène. Pour augmenter l'encombrement autour du centre cyclopentadiène, nous avons utilisé des dérivés du naphthalène. Le 1-iodonaphtalène a permis d'obtenir le produit désiré **65** sous la forme d'un mélange de rotamères avec un faible rendement de 5%, ce qui avait déjà été observé lors de la synthèse du penta(1-naphtyl)cyclopentadiène par couplage pallado-catalysé.<sup>[159]</sup> En revanche, l'emploi de son isomère moins encombrant le 2-iodonaphtalène a permis d'obtenir le produit désiré **65** avec un rendement bien plus important (46%). Le produit obtenu présente des signaux bien définis en RMN <sup>1</sup>H à température ambiante, attestant cette fois de l'absence de rotamères dans ces conditions.

Des monocristaux ont également été obtenus pour les composés **59** et **61**. Leur analyse par diffraction des rayons X a permis de confirmer la structure des produits obtenus (**Figure 54**).

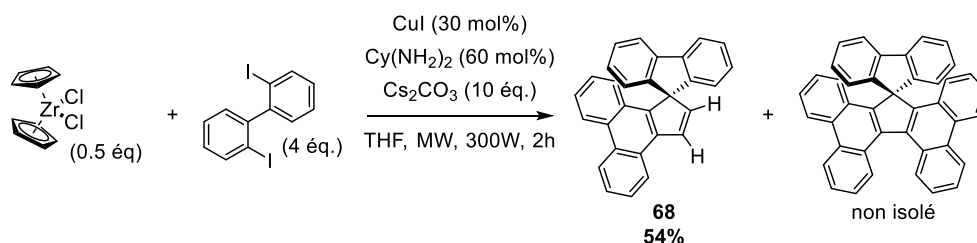


**Figure 54** : Structures de l'hexaphénylcyclopentadiène **59** (a) et de l'hexa(3-tolyl)cyclopentadiène **61** (b) obtenues par diffraction des rayons X.

Malgré une compatibilité relativement faible avec des substrats donneurs ou accepteurs d'électrons, cette réaction a permis d'obtenir dix dérivés hexaarylcyclopentadiènes et sont probablement transposables à d'autres substrats. Les conditions réactionnelles employées ont été optimisées pour la préparation de l'hexaphénylcyclopentadiène et pourraient probablement être adaptées pour chaque dérivé afin d'en maximiser le rendement. Ces rendements sont relativement modestes mais ils impliquent la formation de six liaisons C-C par cyclopentadiène, soit douze par dichlorure de zirconocène, permettant d'augmenter drastiquement la complexité de la molécule de départ en une seule étape.

### Diversification des substrats

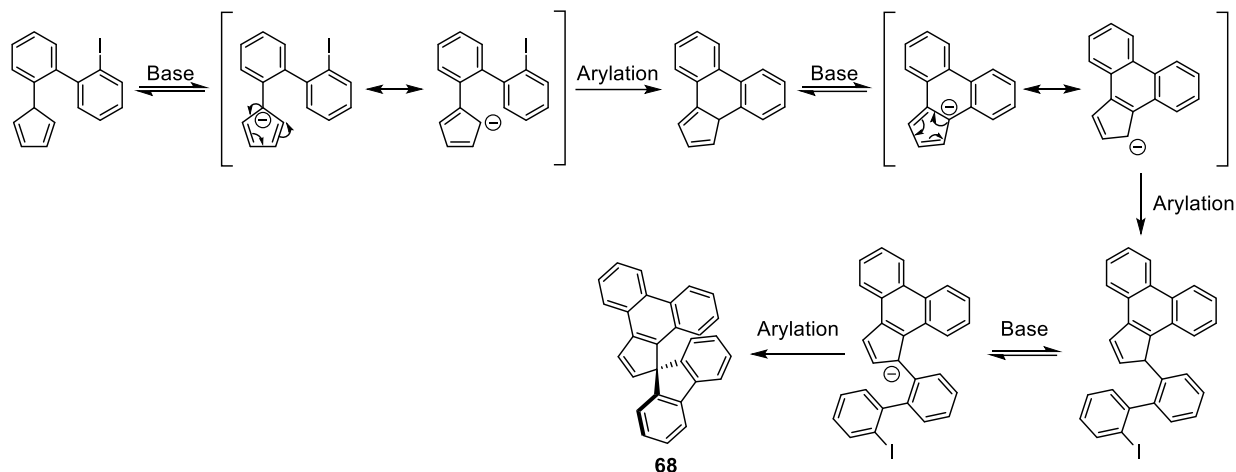
En raison des bons rendements obtenus lors de la synthèse de cyclopentadiènes hexa-arylés encombrés stériquement, nous avons envisagé d'employer le 2,2'-diiodobiphényle comme partenaire de couplage afin d'accéder à des composés spirocycliques. Cette réaction a été optimisée, en présence de quatre équivalents de 2,2'-diiodobiphényle (**Schéma 68**).



**Schéma 68** : Préparation du composé **68** par couplage cupro-catalysé entre le dichlorure de zirconocène et le 2,2'-diiodobiphényle en excès.

Dans ces conditions, le cyclopentadiène hexa-arylé attendu n'a pas été obtenu mais cette réaction a permis d'accéder au dérivé de phénanthrène **68** avec un rendement de 54%.

Les intermédiaires réactionnels impliqués dans la formation du composé **68** sont représentés **Schéma 69**.

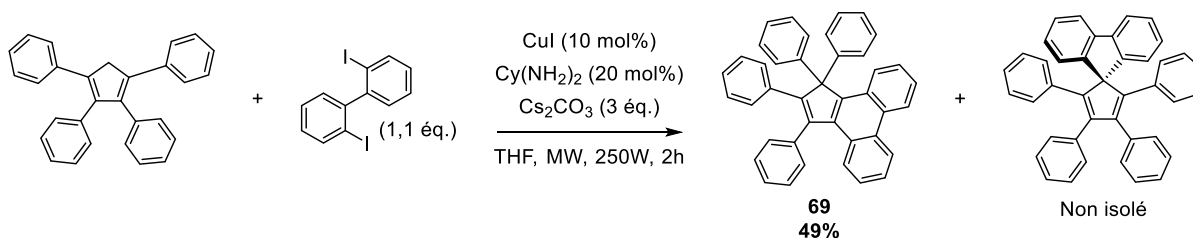


**Schéma 69** : Intermédiaires proposés impliqués dans la préparation du cyclopenta[*l*]phénanthrène spirocyclique **68** par couplage entre le cyclopentadiène et deux équivalents de 2,2'-diiodobiphényle.

Après une première arylation cupro-catalysée du cyclopentadiène, l'arylcyclopentadiène obtenu est déprotoné de nouveau, pour conduire au cyclopentadiénure portant une charge délocalisée. Une seconde arylation, intramoléculaire cette fois, permet d'accéder au cyclopenta[*l*]phénanthrène. Ce dernier n'a pas été isolé à l'issue de la réaction, et nous pouvons supposer qu'il a été déprotoné de nouveau dans les conditions réactionnelles avant d'être arylé une nouvelle fois via un couplage catalysé au cuivre(I). L'espèce obtenue est une nouvelle fois déprotonée pour obtenir un nouvel anion qui mène au composé spirocyclique **68** via un dernier couplage intramoléculaire. Dans ces conditions, le carbonate de césium n'est pas une base assez forte pour déprotoner le cyclopenta[*l*]phénanthrène **68** présentant un système fortement délocalisé. Nous supposons que la formation du spirocycle est consécutive à celle du phénanthrène, car la difonctionnalisation du carbone tétrasubstitué bloquerait la réactivité du composé.

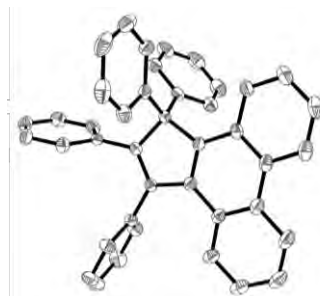
La possibilité d'accéder en une seule étape à de tels systèmes spirocycliques délocalisés, dérivés du spirofluorène et fortement luminescents, est un atout de cette réaction. Elle ouvre cette chimie à des applications potentielles particulièrement intéressantes qui seront discutées en partie IV.3 de ce chapitre.

Afin de bloquer les quatre positions du cyclopentadiène et aussi contraindre la diarylation sur une même position et ainsi générer un composé spirocyclique, le tétraphénylcyclopentadiène a été employé en tant que substrat avec le 1,1'-diiodobiphényle comme partenaire de couplage (**Schéma 70**).



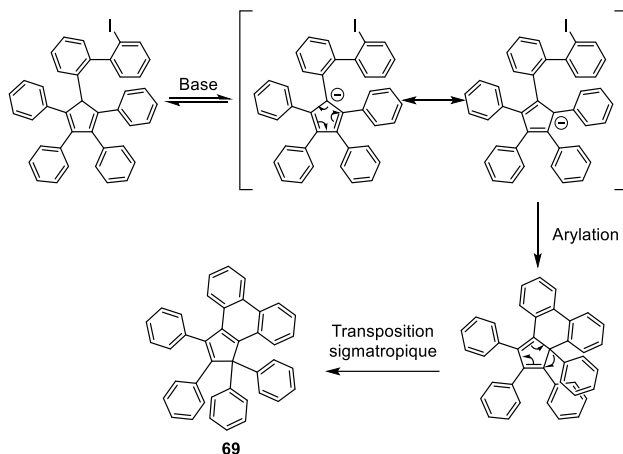
**Schéma 70** : Préparation du cyclopenta[*l*]phénanthrène **69** par réaction avec le 2,2'-diiodobiphényle.

Encore une fois, le composé spirocyclique attendu n'a pas pu être isolé. Le produit majoritaire s'est avéré être le cyclopenta[*h*]phénanthrène tétra-arylé **69** obtenu avec un rendement de 49%. La structure de ce composé a été confirmée en préparant des monocristaux qui ont été analysés par diffraction des rayons X. La structure associée est présentée **Figure 55**.



**Figure 55** : Cliché DRX du cyclopenta[*h*]phénanthrène **69**. Les ellipsoïdes thermiques sont représentés avec une probabilité de 50%.

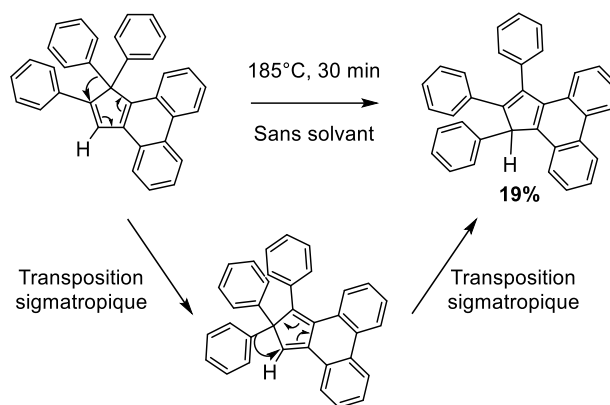
La formation de ce produit inattendu implique la migration de l'un des groupements phényle du substrat à la position adjacente. Les intermédiaires réactionnels que nous supposons impliqués dans cette transformation sont représentés **Schéma 71**.



**Schéma 71** : Intermédiaires proposés pour la formation du cyclopenta[*h*]phénanthrène tétra-arylé **69** impliquant la transposition sigmatropique d'un groupement phényle.

Après une première arylation du tétraphénylcyclopentadiène, le pentaarylcyclopentadiène obtenu est à nouveau déprotoné pour conduire au cyclopentadiénure correspondant. La charge de l'anion ainsi obtenu est délocalisée. Une nouvelle arylation (intramoléculaire cette fois) du squelette cyclopentadiène à lieu. Au lieu de réagir en  $\alpha$  du fragment biphenyle, celle-ci est effectuée en position  $\beta$  pour obtenir le cyclopenta[*h*]phénanthrène moins contraint que le composé spirocyclique attendu. Enfin, une transposition du phényle porté par le carbone tétrasubstitué du cœur cyclopentadiène à lieu grâce à l'activation thermique nécessaire à la réaction, permettant ainsi de diminuer l'encombrement stérique et d'obtenir le cyclopenta[*h*]phénanthrène tétra-arylé **69**.

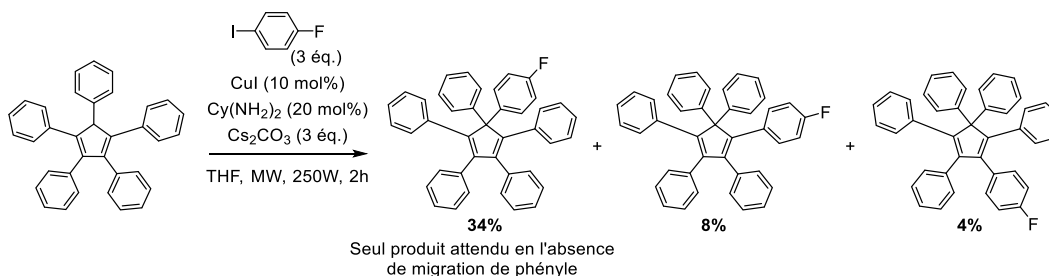
La transposition sigmatropique d'un groupement aryle observée ici est similaire à celle observée par Youssef et Ogliaruso<sup>[185]</sup> lors de la synthèse de l'hexaphénylcyclopentadiène présentée au début de cette partie (**Schéma 62**). L'isomérisation partielle par transfert de phényle d'un cyclopenta[*l*]phénanthrène triarylé analogue sous activation thermique a également déjà été décrite dans la littérature (**Schéma 72**).<sup>[204]</sup>



**Schéma 72** : Isomérisation thermique d'un cyclopenta[*l*]phénanthrène arylé par transpositions de phényles et intermédiaire proposés.<sup>[204]</sup>

L'obtention du produit représenté **Schéma 72** implique deux transpositions sigmatropiques successives de groupements aryles pour obtenir le cyclopenta[*l*]phénanthrène le moins encombré, comportant un aryle sur chaque carbone du fragment cyclopentadiène avec un rendement de 19% après purification.

Nous nous sommes donc demandés s'il était possible que ce réarrangement ait lieu au cours de la préparation des hexaarylcyclopentadiènes et s'il intervenait dans le mécanisme de la réaction permettant leur formation. Pour étudier cette hypothèse, nous avons choisi d'effectuer un couplage entre le pentaphénylcyclopentadiène et un iodure d'aryle facilement discriminable par RMN. Le 4-fluoro-1-iodobenzène a donc été sélectionné comme partenaire de couplage (**Schéma 73**) car l'utilisation de la RMN <sup>19</sup>F permet une très bonne résolution en raison de son abondance isotopique de 100% mais aussi d'une plage de déplacements chimiques beaucoup plus large que celle utilisée pour le proton, ce qui devrait donner une meilleure sensibilité à son voisinage. En l'absence de migration de phényle, seul le produit hexa-arylé portant un phényle et un groupement 4-fluorophényle sur le même carbone devrait être obtenu. Toutefois, trois produits de polarités similaires représentés sur le **Schéma 73** ont été obtenus.



**Schéma 73** : Préparation du composé **70** obtenu sous la forme d'un mélange de régioisomères par mono-arylation catalysée au cuivre du pentaphénylcyclopentadiène.

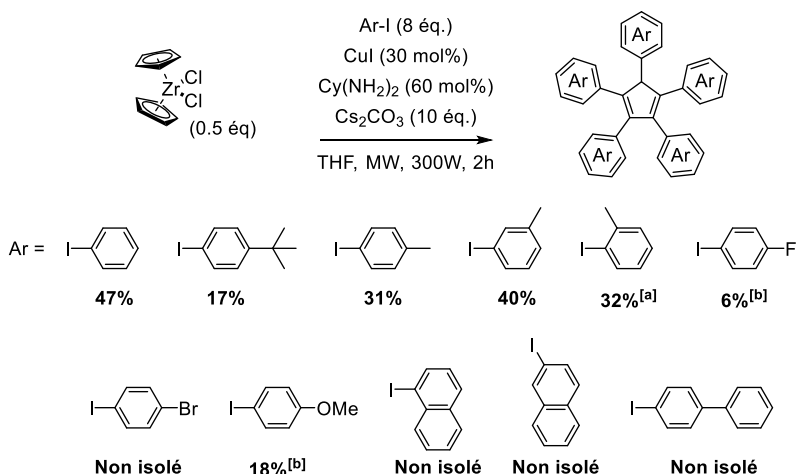
Le produit portant un fluorophénylène et un phényle sur le même carbone est majoritaire (34%), et deux autres produits résultant de migrations de phényles ont été obtenus. Le produit impliquant la migration d'un phényle vers la position adjacente a été obtenu avec un rendement de 8% et celui impliquant une migration d'un aryle vers le carbone en position bêta (qui se produit probablement en deux étapes) avec un rendement de 4%. Seul un mélange des trois régioisomères a été isolé et le rendement de chaque composé a été estimé par RMN du fluor, avec un ratio de 73:18:9. Ces trois composés ont été co-cristallisés par diffusion lente de méthanol dans une solution concentrée de **70** dans le DCM. Un monocristal a été étudié par diffraction des rayons X. Cette étude a permis de confirmer la structure de ces trois régioisomères, présents dans un ratio de 82,0:16,5:1,5 dans le cristal étudié.

Une transposition sigmatropique des groupements aryles a donc lieu de façon concomitante à l'arylation catalysée au cuivre. Les produits de ce réarrangement ont été obtenus dans des proportions relativement modestes, ce qui laisse supposer qu'il ne s'agit pas d'un élément crucial dans le mécanisme de la réaction d'arylation. Cependant, ce phénomène pourrait rendre difficile la synthèse d'hexaarylcyclopentadiènes portant un groupement aryle différent des cinq autres, en raison de la présence de régioisomères potentiellement difficiles à séparer par chromatographie.

#### **d) Préparation de pentaarylcyclopentadiènes en conditions statistiques**

Après cette optimisation des conditions d'arylation permettant d'accéder aux hexaarylcyclopentadiènes, nous avons souhaité savoir si la synthèse des pentaarylcyclopentadiènes pouvait être effectuée en employant des conditions similaires, mettant en jeu l'utilisation d'iodure de cuivre(I). Il semble néanmoins peu probable que ces conditions permettent d'obtenir des rendements compétitifs avec ceux décrits pour la version pallado-catalysée de cette réaction. En effet, lors de l'emploi de cuivre(I) en tant que catalyseur, il est possible d'aryler six fois le cyclopentadiène, impliquant donc une réaction en conditions statistiques pour obtenir le pentaarylcyclopentadiène.

Nous avons reproduit les réactions optimisées pour l'hexa-arylation en diminuant l'excès d'iodure d'aryle employé de 12 à 8 équivalents afin d'effectuer ce couplage en conditions statistiques. L'obtention d'un mélange de cyclopentadiènes hexa- et penta-arylés était attendu, similairement à ce qui avait été observé lors de l'optimisation des conditions de couplage. Les rendements obtenus sont présentés dans le **Schéma 74**.



**Schéma 74** : Champ d'application de la réaction de penta-arylation du dichlorure de zirconocène catalysée au cuivre. <sup>[a]</sup> Pour cet essai, les conditions d'hexa-arylation (12 équivalents d'iodure d'aryle) ont été employés. <sup>[b]</sup> Pour cet essai 6 équivalents d'iodure d'aryle ont été employés.

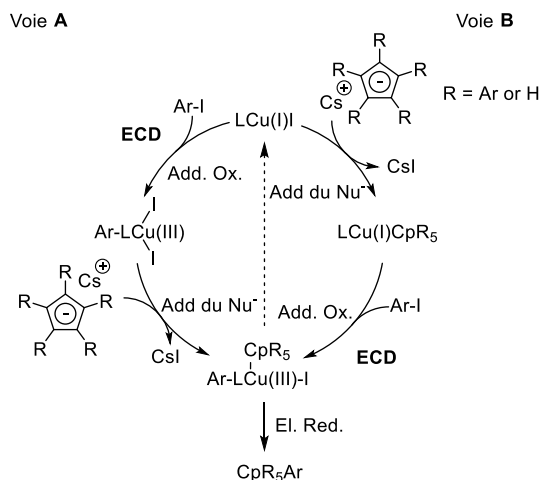
Les rendements obtenus dans ces conditions sont bien inférieurs à ceux présentés précédemment pour les hexaarylcyclopentadiènes. De plus, pour certains iodures d'aryles, nous n'avons pas pu isoler le produit souhaité même s'il est probablement formé dans ces conditions (l'hexaarylcyclopentadiène correspondant ayant été obtenu précédemment). C'est notamment le cas lors de l'emploi du 4-bromo-1-iodobenzène, 4-iodobiphényle et des dérivés de naphthalène. Pour certaines de ces expériences, le produit recherché a été détecté par CCM et/ou spectrométrie de masse du brut réactionnel mais la trop grande variété de co-produits a empêché leur purification et donc l'obtention d'un rendement fiable.

En revanche, l'iodobenzène et ses analogues alkylés (iodotoluènes et 1-*tert*-butyl-4-iodobenzène) ont conduit au produit désiré avec des rendements modestes. Le 1-fluoro-4-iodobenzène a quant à lui donné un rendement très inférieur (seulement 6% de produit penta-arylé). Lors de l'emploi du 4-iodoanisole, nous avons cependant eu la surprise d'obtenir un rendement de 16%, quasiment deux fois plus élevé que lors de la préparation de l'hexaarylcyclopentadiène correspondant. Nous pouvons donc supposer que la présence du groupement méthoxy en *para* présente un effet désactivant au moins pour le sixième couplage, en raison de son fort caractère électro-donneur. Dans le cas du 2-iodotoluène, nous avons employé les conditions utilisées précédemment pour la préparation des cyclopentadiènes hexa-arylés (12 équivalents d'iodure d'aryle) car l'encombrement stérique important du groupement méthyle en *ortho* induit l'obtention sélective du cyclopentadiène penta-arylé avec un rendement de 32%.

La synthèse de pentaarylcyclopentadiènes est donc possible en employant ces conditions réactionnelles, cependant les rendements obtenus sont plus faibles que ceux de la réaction pallado-catalysée sous activation thermique.<sup>[159]</sup> Les conditions employées, notamment le solvant et le ligand, avaient en effet été optimisées pour obtenir l'hexaphénylcyclopentadiène et pourraient probablement être optimisées de nouveau pour obtenir des dérivés penta-arylés plus efficacement.

### e) Considérations mécanistiques

Le mécanisme des réactions entre une espèce nucléophile et un halogénure d'aryle catalysées par un sel de cuivre(I), aussi nommées réactions de type Ullmann, a été largement discuté dans la littérature<sup>[193]</sup> sans pour autant qu'un mécanisme général ait été reconnu. En effet, on peut intuitivement envisager que ce mécanisme implique la formation d'une espèce de cuivre(III) par addition oxydante de l'iodure d'aryle sur le cuivre(I), et que la libération du produit désiré ait lieu par élimination réductrice, de façon très similaire au mécanisme classique des couplages croisés pallado-catalysés. Ce type de mécanisme, qui est le premier à avoir été discuté dans la littérature pour les réactions d'Ullmann-Goldberg catalytiques, est représenté **Schéma 75**.



**Schéma 75** : Propositions de mécanisme d'arylation du cyclopentadiène catalysée par du cuivre(I), impliquant une addition oxydante de l'iodure d'aryle.<sup>[205]</sup>

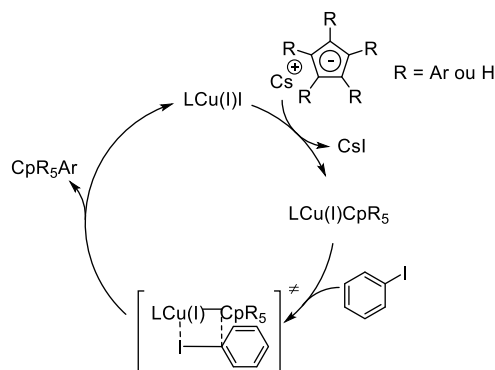
Deux voies mécanistiques sont envisageables. Dans un premier cas, nous pouvons considérer l'addition oxydante de l'iodure d'aryle sur le complexe de cuivre(I) suivie d'une addition du nucléophile déprotoné sur l'espèce cuivre(III) intermédiaire puis d'une étape élimination réductrice permettant de libérer le produit et de régénérer le système catalytique (voie **A**). Cette voie serait similaire au mécanisme le plus commun pour les couplages pallado-catalysés. L'autre possibilité serait une addition du nucléophile sur le complexe de cuivre(I) suivie par l'addition oxydante de l'iodure d'aryle, la fin du cycle restant ici inchangée (voie **B**).

Ces deux voies sont envisageables, même si dans la plupart des études récentes il semble consensuel que l'addition du nucléophile favoriserait l'addition oxydante en stabilisant l'espèce cuivre(III). Dans notre cas, le ligand cyclopentadiénure permettrait une augmentation de la densité électronique sur le cuivre et donc une stabilisation du complexe de cuivre(III) déficient en électrons. La voie **B** semble donc être la plus probable.<sup>[206]</sup> L'étape cinétiquement déterminante de ce couplage serait l'addition oxydante de l'halogénure d'aryle. En effet, un excès d'espèce nucléophile étant présent dans le milieu, l'étape d'addition du nucléophile serait donc relativement plus facile. De plus, des études mécanistiques ont été effectuées pour des réactions du même type et ont montré que l'élimination réductrice était extrêmement favorisée pour l'espèce de cuivre(III) instable (plus facile que pour l'analogue palladié), induisant des étapes élémentaires d'addition-élimination quasi-simultanées.<sup>[206]</sup>



Ce mécanisme reste à prouver car les espèces de cuivre(III) sont très instables et les intermédiaires n'ont été caractérisés qu'à de très rares occasions pour des complexes où le substrat agissait aussi comme ligand pour stabiliser l'espèce de cuivre.<sup>[207]</sup>

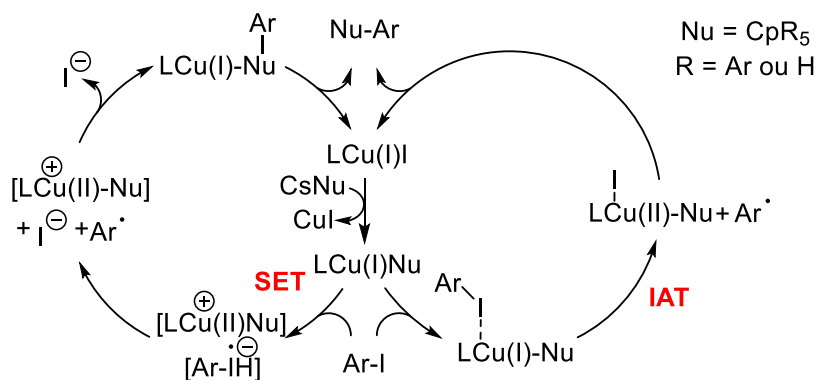
D'autres mécanismes ont été proposés dans la littérature pour les réactions de type Ullmann,<sup>[205,208,209]</sup> impliquant cette fois une métathèse de la liaison  $\sigma$  (**Schéma 76**).



**Schéma 76** : Cycle catalytique proposé impliquant une métathèse sigma à quatre centres.<sup>[205]</sup>

La première étape de ce mécanisme consiste en l'addition du nucléophile sur le complexe de cuivre(I). Ce complexe permet ensuite l'activation de la liaison halogène-aryle via un état de transition à quatre centres impliquant une complexation entre la paire libre de l'iode et le cuivre, induisant une charge partielle positive sur le groupement aryle ayant pour effet de faciliter l'attaque du nucléophile sur le carbone en position *ipso*. Il s'agit donc d'un mécanisme de substitution nucléophile aromatique favorisée par le cuivre. Cependant, très peu d'études théoriques ou expérimentales viennent en support de ce mécanisme, qui a été proposé pour quelques exemples mettant en jeu des nucléophiles spécifiques. Il est toutefois à noter que ce mécanisme devrait permettre l'emploi de bromures d'aryles, ce qui n'est pas observé expérimentalement.<sup>[208,210-213]</sup>

Un autre mécanisme postulé implique des transferts électroniques internes par transfert radicalaire de l'atome d'iode (IAT, *Iodine Atom Transfer*) ou externes (SET, *Single Electron Transfer*). Ces deux mécanismes sont représentés **Schéma 77**.



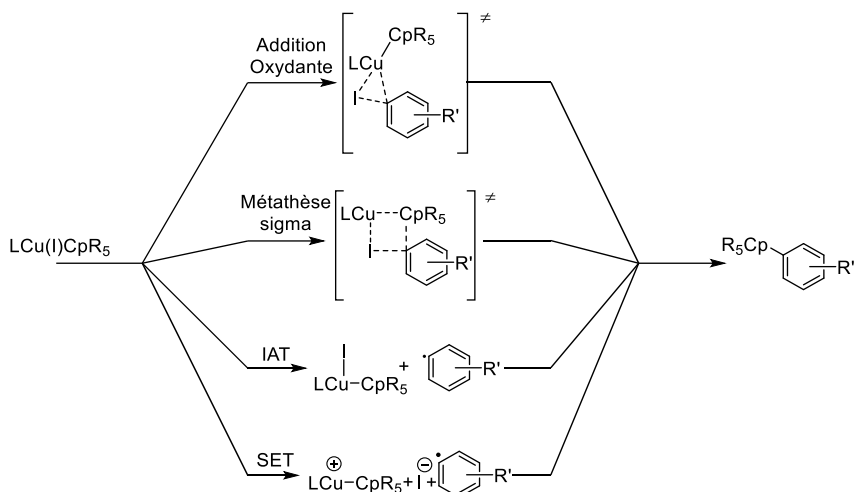
**Schéma 77** : Mécanismes par transferts électroniques proposés pour les réactions de type Ullmann. Un transfert d'électron externe (SET, à gauche) ou un transfert radicalaire interne de l'atome d'iode (IAT, à droite) sont impliqués.<sup>[193]</sup>

La première étape est commune à ces deux mécanismes. Elle consiste en l'addition du nucléophile cyclopentadiénure sur le complexe de cuivre(I) catalytiquement actif. Pour le mécanisme par transfert d'électron externe, cette étape est suivie par une oxydation du cuivre(I) en cuivre(II) par transfert d'un électron vers l'iodure d'aryle pour donner le radical anion correspondant. Ce radical anion est ensuite décomposé pour obtenir un ion iodure et le radical aryle qui est alors couplé avec le cyclopentadiénure pour conduire au produit attendu. Le complexe de cuivre(I) est régénéré par le transfert concomitant de l'électron célibataire. À nouveau, ce mécanisme devrait permettre d'obtenir le produit désiré lors de l'emploi de bromures d'aryles, ce qui n'est pas le cas dans ces conditions.

Pour le mécanisme par transfert d'atome d'iode, l'addition du nucléophile sur le complexe catalytiquement actif de cuivre(I) est suivie par la coordination de l'iodure d'aryle par le cuivre. La liaison aryle-iodure est ensuite clivée homolytiquement pour conduire au complexe de cuivre(II) iodé correspondant et un radical aryle. Ce dernier est alors recombinaison avec le nucléophile pour obtenir le produit arylé attendu et régénérer le complexe de cuivre(I) de départ. Cependant, nous avons obtenu de manière reproductible une quantité importante de produit penta-arylé (38%) lorsque l'eau a été employée comme solvant, ce qui semble incompatible avec la génération d'espèces radicalaires.

Même s'il semble que certaines des conditions utilisées ne sont pas compatibles avec des mécanismes radicalaires, nous ne pouvons pas pour autant exclure complètement la participation de ces mécanismes par SET et IAT. Des études théoriques ont notamment été effectuées par Buchwald *et al.*, qui ont modélisé les quatre états de transition possibles pour leurs systèmes et ont comparé leurs énergies relatives afin de déterminer le mécanisme mis en jeu pour des réactions de type Ullmann (*N*-arylation ou *O*-arylation). Ils ont pu conclure que ce mécanisme dépendait fortement du substrat et du ligand employé.<sup>[209,214]</sup> Dans le cas de couplages C-N et C-O entre des iodures d'aryles et des amines ou des alcools catalysés par l'iodure de cuivre(I), les auteurs ont montré que les mécanismes SET et IAT étaient favorisés par rapport à la métathèse sigma ou à un mécanisme impliquant des espèces de cuivre(I)/(III). Ces systèmes impliquant un nucléophile de type hétéroatome sont toutefois peu ressemblants à celui qui fait l'objet de notre étude.

La détermination du mécanisme impliqué étant difficile, même pour des systèmes modèles, il semble difficile de conclure sur la voie empruntée pour former le produit dans le cas de la polyarylation du cyclopentadiène catalysée par du cuivre(I). Quatre mécanismes différents semblent donc plausibles (**Schéma 78**).



**Schéma 78** : Quatre mécanismes possibles pour l'arylation catalysée au cuivre.<sup>[214]</sup>

Une étude mécanistique expérimentale de ce couplage semble également complexe à mener en raison de l'instabilité des espèces de cuivre(III) et de la difficulté à piéger d'éventuels radicaux formés lors de la réaction en raison des conditions drastiques employées. Il est également possible que plusieurs de ces mécanismes soient impliqués simultanément au cours de la réaction pour conduire au même produit, ceci favorisé par l'augmentation importante de l'encombrement stérique de l'espèce nucléophile en raison des arylation successives. Il semble cependant que la métathèse  $\sigma$  soit le mécanisme le moins plausible.

Quelques indices ont néanmoins été obtenus lors de l'optimisation du couplage. Nous avons pu constater que le ligand *trans*-diaminocyclohexane a permis d'obtenir des rendements plus élevés que la phénanthroline ou la bipyridine qui sont moins riches en électrons. Cette observation pourrait être en faveur d'un mécanisme impliquant une espèce de type cuivre(III) qui serait stabilisée par un ligand plus riche en électrons, ce qui laisserait présager l'implication d'un mécanisme mettant en jeu une addition oxydante de l'iodure d'aryle sur le cuivre. Aucun consensus n'a été trouvé pour la plupart des réactions de type Ullmann décrites dans la littérature même si un mécanisme impliquant une addition oxydante et des espèces de cuivre(I) et cuivre(III) est généralement proposé et parfois étayé par les données expérimentales.<sup>[173,193]</sup>

### 3) Perspectives

Nous avons synthétisé avec succès une famille de composés jusque-là peu accessibles en une seule étape à partir du cyclopentadiène ou du dichlorure de zirconocène. Cette réaction de couplage croisé permet la formation efficace de six liaisons C-C en une seule étape, par exemple la formation d'hexaarylcyclopentadiènes à partir de pentaarylcyclopentadiènes. Tout ceci n'avait jamais été décrit dans la littérature.

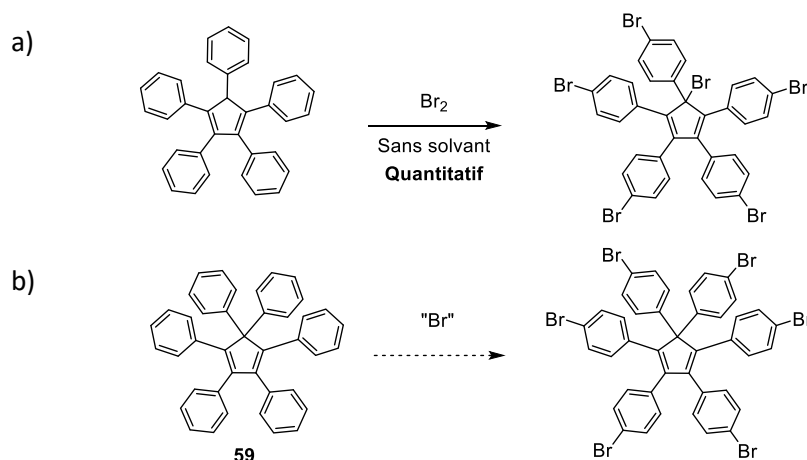
Les hexaarylcyclopentadiènes ressemblent à leurs analogues penta-arylés. Il est toutefois illusoire d'envisager de les utiliser dans des applications similaires en chimie de coordination car le cœur cyclopentadiène hexa-arylé ne peut plus être déprotoné, ce qui limite drastiquement ses propriétés de chélation. De plus, le fragment 1,3-diénique est fortement encombré et semble être un substrat peu pertinent pour des applications en chimie de coordination.

Nous avons donc décidé de nous concentrer sur d'autres applications existantes des pentaarylcyclopentadiènes qui sont notamment des éléments importants pour la fabrication de systèmes fonctionnels employés pour des applications en électronique organique. On pourra par exemple citer des systèmes électroluminescents organiques (OLEDs) ou des transistors organiques (OFETs). Ils sont principalement utilisés en tant que matériaux de transport d'excitons.<sup>[141,215]</sup>

Les tétra- et pentaphénylcyclopentadiènes ont également été étudiés en tant que candidats émetteurs électroluminescents mais ils présentent des propriétés d'émission et des rendements quantiques relativement faibles.<sup>[140,145]</sup> Nous pensons donc que les dérivés portant un système *pi* étendu comme ceux représentés **Schéma 81** pourraient permettre d'améliorer ces propriétés. Ces possibilités sont actuellement à l'étude, notamment à travers des collaborations naissantes avec d'autres équipes de recherche expertes en préparation de dispositifs électroniques organiques qui sont intéressées par des dérivés de ces composés.

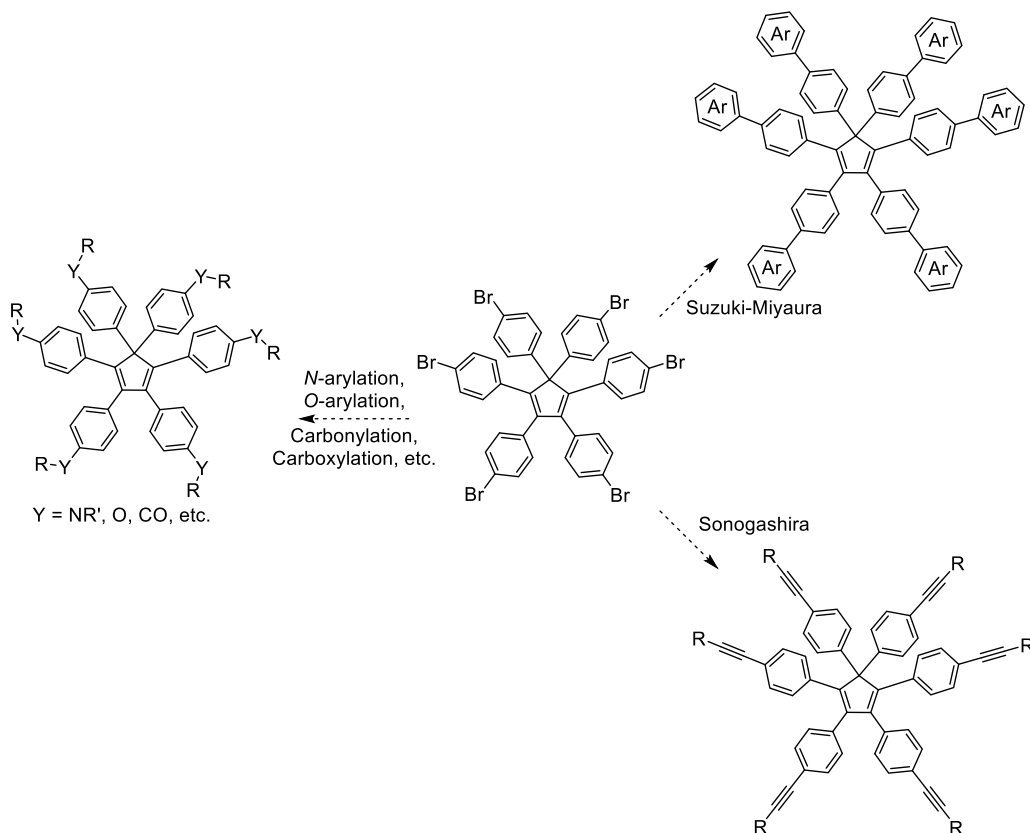
Ces applications requièrent néanmoins la préparation d'une plus grande diversité d'hexaarylcyclopentadiènes possédant des propriétés spécifiques en fonction des besoins de nos collaborateurs.

Notre réaction d'arylation montrant une faible tolérance envers les groupements fonctionnels portés par l'iodure d'aryle, nous avons envisagé de fonctionnaliser l'hexaphénylcyclopentadiène, qui peut être synthétisé avec un bon rendement par hexa-arylation directe du cyclopentadiène. Pour ce faire, nous avons prévu d'employer une stratégie similaire à celle utilisée lors de la synthèse du précurseur de moteur pentabromé **4** présentée au début de cette thèse. Pour préparer ce composé, nous avons bromé six fois le pentaphénylcyclopentadiène sélectivement en positions *para* des phényles ainsi que le carbone tétravalent du cycle central (**Schéma 79a**). Nous espérons que dans le cas de l'hexaphénylcyclopentadiène, une réactivité similaire pourra être observée, permettant la bromation sélective des six groupements aryles avec un bon rendement (**Schéma 79b**).



**Schéma 79** : a) Bromation du pentaphénylcyclopentadiène. b) Proposition de réaction analogue pour l'hexaphénylcyclopentadiène.

Cette bromation de l'hexaphénylcyclopentadiène ouvrirait la voie pour une fonctionnalisation par des réactions de couplages croisés, tels que ceux de Suzuki ou de Sonogashira permettant de préparer une variété d'hexa(biphényl)- et d'hexa(éthynylphényl)cyclopentadiènes respectivement (**Schéma 80**).

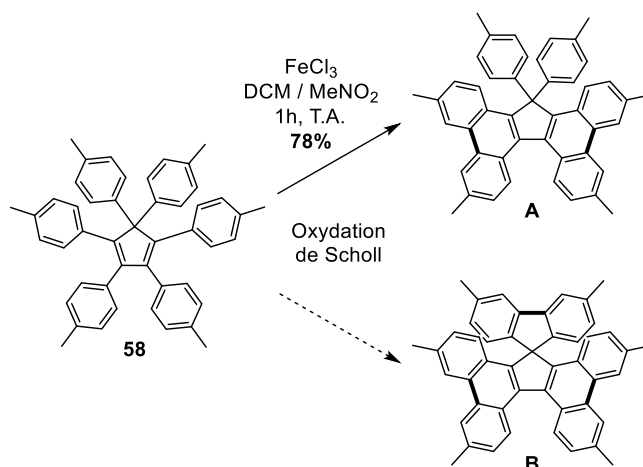


**Schéma 80** : Fonctionnalisation divergente de l'hexa-(4-bromophényl)cyclopentadiène par couplages croisés.

Une fonctionnalisation directe pourrait permettre d'introduire des substituants variés via différentes réactions catalysées par des métaux de transition telles que des réactions de carbonylation ou d'amination par exemple. Cet intermédiaire hexabromé pourrait donc permettre la synthèse divergente d'une grande variété de produits, principalement à travers des couplages croisés (pallado-catalysés ou non). Ces produits pourraient ensuite être utilisés pour les applications évoquées précédemment.

Nous avons également souhaité effectuer des oxydations de Scholl<sup>[216,217]</sup> sur les hexaarylcyclopentadiènes synthétisés précédemment afin d'obtenir des composés polyaromatiques présentant un système délocalisé étendu et éventuellement d'accéder à des composés spirocycliques. De telles oxydations ont déjà été menées sur le pentaphénylcyclopentadiène par Dyker *et al.*<sup>[218]</sup> et l'optimisation de ces conditions est effectuée par Caterina Baccini, stagiaire de M2 dans l'équipe.

Pour l'instant, seuls des dérivés du fluorène (**Schéma 81A**) résultant de la formation de deux liaisons C-C ont été isolés avec des rendements élevés. Nous souhaitons idéalement former une troisième liaison afin de préparer le spirobifluorène étendu **B**, et des conditions oxydantes plus drastiques sont actuellement en cours d'exploration.



**Schéma 81** : Oxydation de l'hexa(4-tolyl)cyclopentadiène pour former des fluorènes ou spirobifluorènes étendus.

Ces fluorènes et spirobifluorènes étendus n'ont jamais été décrits dans la littérature mais ils sont très ressemblants à des composés utilisés pour la préparation de diodes luminescentes organiques (OLEDs).<sup>[219–222]</sup>

Cette réaction ouvre donc des perspectives intéressantes avec de possibles applications des hexaarylcyclopentadiènes qui nécessitera cependant une étape de synthèse supplémentaire après la réaction de couplage croisé catalysée au cuivre.

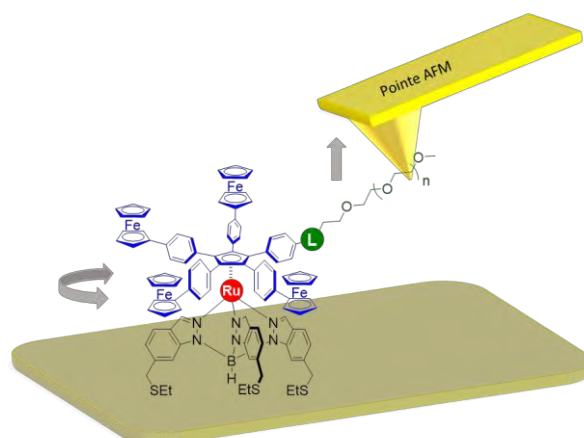
Enfin, dans le cadre de collaborations avec des physiciens du CEMES, nous prévoyons d'employer l'hexa(4-tolyl)cyclopentadiène pour des expériences de mécanique moléculaire. En raison de sa structure tridimensionnelle relativement rigide et fortement encombrée, nos collaborateurs ont imaginé utiliser ce composé comme une « poignée » qui pourrait être manipulée à l'aide de la pointe du STM. Le mouvement de cette poignée serait ensuite transmis à un système d'engrenages moléculaires. L'utilisation d'une telle poignée permettrait de conserver une certaine distance entre la pointe et le train d'engrenages, limitant ainsi les mouvements de translation des roues dentées. Ces expériences sont actuellement en cours.

En conclusion de ce chapitre, nous avons préparé différentes roues dentées moléculaires basées sur le fragment pentaarylcyclopentadiène déjà employé pour la préparation de machines moléculaires présentées dans le chapitre 1. Certains de ces prototypes d'engrenages moléculaires ont pu être étudiés par STM. Cette étude a conduit à la première description dans la littérature d'un transfert de rotation dans un train de trois engrenages,<sup>[156]</sup> de façon similaire à ce qui est observé pour un système d'engrenage macroscopique. Différents essais ont ensuite été menés avec pour objectif de simplifier la synthèse de pentaarylcyclopentadiènes déssymétrisés, notamment à travers une stratégie de protection du cyclopentadiène suivie d'une arylation pallado-catalysée. Une preuve de concept a été établie, mais cette stratégie reste à optimiser. Nous avons également découvert que l'arylation directe du cyclopentadiène et de certains de ses dérivés était possible en employant des iodures d'aryle ainsi que du cuivre(I) comme catalyseur. De façon inattendue, nous nous sommes aperçus que l'emploi du cuivre en tant que catalyseur permettait d'accéder aux cyclopentadiènes hexa-arylés contrairement à la version pallado-catalysée qui conduit sélectivement aux pentaarylcyclopentadiènes. Ces composés fortement encombrés n'avaient été que très peu discutés dans la littérature avec l'hexaphénylcyclopentadiène comme unique exemple déjà décrit. Les conditions de cette nouvelle réaction de couplage ont été optimisées et elle a été appliquée avec succès à différentes sources de cyclopentadiène et une variété d'iodures d'aryles, pour préparer dix nouveaux dérivés d'hexaarylcyclopentadiène. En raison de sa forte tolérance à l'encombrement stérique, cette réaction a également été employée pour préparer des dérivés du cyclopenta[*l*]phénanthrène, notamment un dérivé spirocyclique polyaromatique obtenu en une seule étape à partir du dichlorure de zirconocène. L'étude de ces composés ouvre de nouvelles perspectives avec de potentielles applications vers la synthèse de molécules plus complexes, en particulier pour l'électronique organique.

## Conclusion générale et perspectives

Au cours de cette thèse, de nouveaux prototypes de machines moléculaires ont été conçus et synthétisés, avec pour objectif de mieux comprendre le mouvement produit par un moteur moléculaire et plus généralement d'étudier la transmission du mouvement à l'échelle moléculaire.

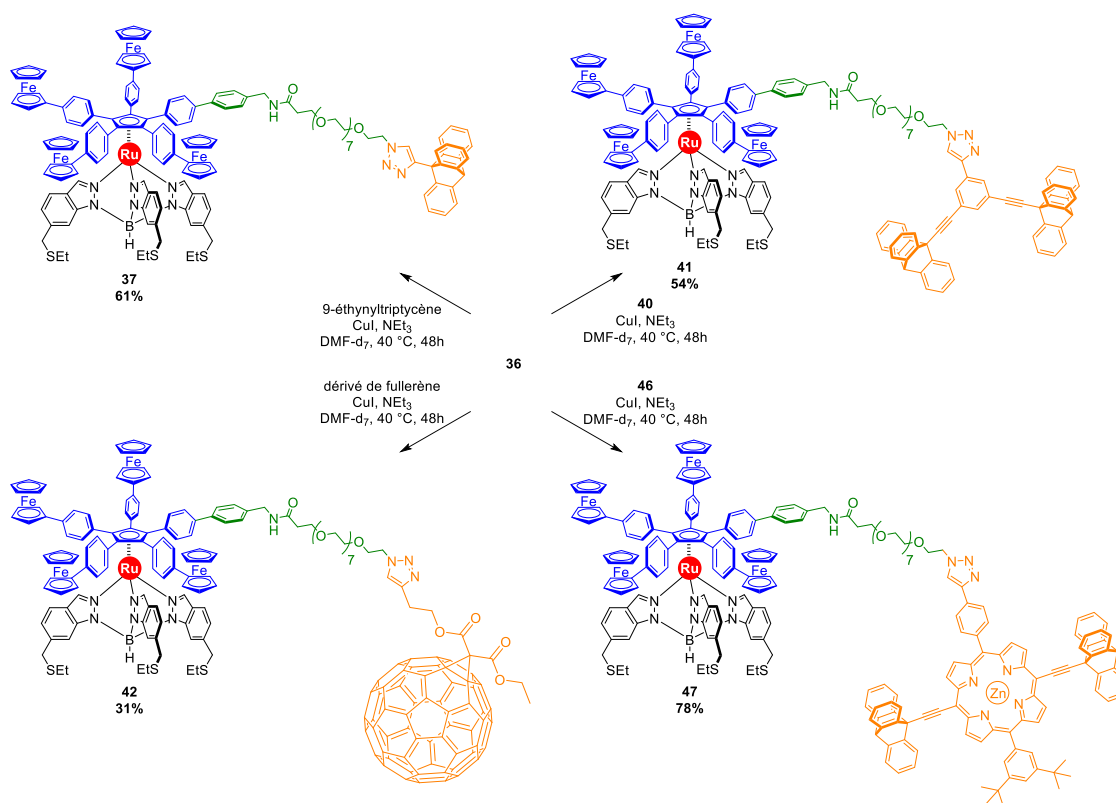
Une première partie a été consacrée à la synthèse de prototypes de treuils moléculaires portant une chaîne polyoxyéthylénique, conçus pour être étudiés dans des expériences de mesure de force à l'échelle de la molécule unique par AFM (**Figure 56**). Pour préparer ces composés présentant une importante complexité structurale, une voie de synthèse robuste, modulaire et convergente a été développée et optimisée. Six prototypes de treuils ont ainsi été préparés et étudiés avec succès par AFM.



**Figure 56** : Principe de l'expérience de mesure de la force nécessaire à la mise en rotation du rotor par AFM.

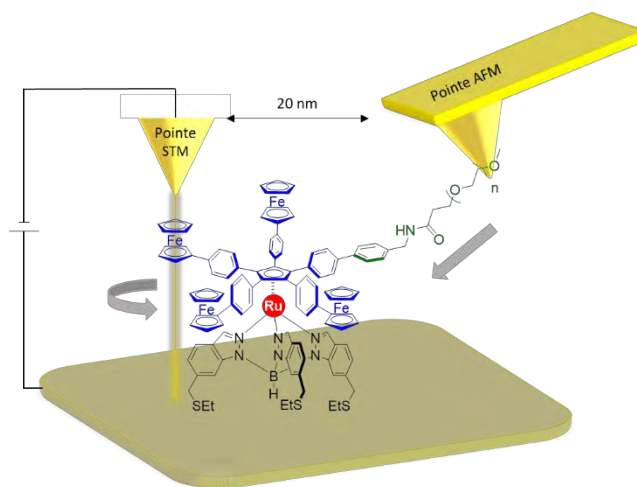
Des treuils moléculaires portant des charges variées ont également été préparés. Ces composés sont destinés à des études par STM pour estimer de façon indirecte le travail résultant de la rotation du fragment moteur composant le treuil en fonction de sa capacité à tracter une charge sur la surface. Pour cela, nous avons employé la méthodologie développée précédemment, mais utilisé cette fois une chaîne PEG portant une fonction azoture en son extrémité. Celle-ci a permis de connecter des charges moléculaires portant un alcyne terminal au treuil moléculaire grâce à des réactions de cycloaddition de Huisgen. Les quatre treuils moléculaires présentés sur le **Schéma 82** ont ainsi été préparés.





**Schéma 82** : Synthèse des treuils moléculaires portant différentes charges moléculaires à partir du précurseur clé **36**.

Ces treuils moléculaires seront prochainement étudiés par nos collaborateurs physiciens. Enfin, un dernier prototype de treuil moléculaire portant une chaîne polydisperse PEG<sub>sk</sub> d'une longueur d'approximativement 40 nm a été préparé. Le but est ici de mener une expérience combinant l'actionnement du complexe de ruthénium par une pointe STM, tout en utilisant une pointe AFM adsorbée à la chaîne polyoxyéthylénique pour mesurer de façon directe la force induite (**Figure 57**). Les méthodes de dépôt et d'étude d'un tel composé sont actuellement en cours d'optimisation.



**Figure 57** : Principe de l'expérience à deux pointes.

En fonction des résultats obtenus pour ces expériences, de nouveaux prototypes de treuils pourraient être développés en diversifiant les charges tractées ou en variant la nature de la chaîne, par exemple.

Dans une seconde partie, des roues dentées moléculaires basées sur le fragment pentaarylcyclopentadiène ont été préparées. Ces composés ont été étudiés par STM, et certains ont pu être utilisés pour construire des systèmes d'engrenages moléculaires. Le fragment pentaarylcyclopentadiène étant un élément central pour les deux parties de cette thèse, nous avons décidé d'effectuer un travail méthodologique en optimisant la préparation de ce composé, notamment pour ses dérivés portant un groupement aryle différencié des quatre autres. Ces essais ont permis d'effectuer quelques avancées, mais nécessitent encore un important travail d'optimisation. Ils ont cependant conduit au développement d'une nouvelle réaction d'arylation directe du cyclopentadiène catalysée par du cuivre(I), permettant d'accéder à des dérivés du pentaphénylcyclopentadiène mais surtout à des hexaarylcyclopentadiènes, dérivés très peu abordés dans la littérature puisque seul l'hexaphénylcyclopentadiène avait été décrit. La nouvelle méthode modulaire développée a permis d'accéder facilement à dix hexaarylcyclopentadiènes, mais également à des dérivés du phénanthrène comportant un système aromatique étendu dont un composé spirocyclique, en une seule étape à partir du dichlorure de zirconocène ou du cyclopentadiène. La principale limitation de cette réaction est la faible échelle pour laquelle elle a été optimisée, en raison d'un volume limité par le réacteur micro-ondes à notre disposition. Il s'agit là d'un des principaux axes d'amélioration que nous souhaiterions étudier dans le futur. Pour cela, différentes options sont envisageables comme l'emploi d'un réacteur de plus grande capacité ou bien avec des conditions de synthèse en flux continu<sup>[223]</sup>. Les iodures d'aryles pourraient également être diversifiés, afin de pouvoir accéder à de nouveaux dérivés hexaarylcyclopentadiènes.

Enfin, nous souhaitons étudier la réactivité des hexaarylcyclopentadiènes. On peut par exemple imaginer fonctionnaliser l'hexaphénylcyclopentadiène afin d'accéder à des dérivés d'une plus grande complexité structurale que ceux qu'il est possible d'obtenir grâce à l'arylation catalysée au cuivre. La formation de composés polyaromatiques étendus, voire spirocycliques à partir d'hexaarylcyclopentadiènes par des oxydations de Scholl sont également actuellement à l'étude. Les applications potentielles de ces nouveaux composés n'ont jamais été évaluées, il s'agirait également d'une perspective intéressante pour de futurs travaux.

## Annexes

### I) Bibliographie

- [1] E. S. Ferguson, *Sci. Am.* **1964**, *210*, 98–107.
- [2] C. Joachim, L. Plévert, *Nanosciences. La révolution invisible*, Le Seuil, Paris, **2008**.
- [3] *The Pleasure of Finding Things Out: The Best Short Works of Richard P. Feynman*, Basic Books, New York, **2005**.
- [4] “The World’s Smallest Motor - The Month at Caltech” <http://calteches.library.caltech.edu/207/1/themonth.pdf>, **1960**.
- [5] “The McLellan micromotor photographed under a microscope | Image Archive,” <http://archives-dc.library.caltech.edu/islandora/object/ct1%3A3815>.
- [6] “BioVisions,” <http://biovisions.mcb.harvard.edu/>.
- [7] K. M. Trybus, *Cell. Mol. Life Sci.* **2008**, *65*, 1378–1389.
- [8] G. Cappello, *Reflets Phys.* **2009**, 5–9.
- [9] R. A. Capaldi, R. Aggeler, *Trends Biochem. Sci.* **2002**, *27*, 154–160.
- [10] J. E. Walker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2308–2319.
- [11] V. Balzani, A. Credi, M. Venturi, *Molecular Devices and Machines—A Journey into the Nano World*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, FRG, **2003**.
- [12] C. Kammerer, G. Erbland, Y. Gisbert, T. Nishino, K. Yasuhara, G. Rapenne, *Chem. Lett.* **2019**, *48*, 299–308.
- [13] H. Hess, G. Saper, *Acc. Chem. Res.* **2018**, *51*, 3015–3022.
- [14] K. K. Jr, R. Yasuda, H. Noji, K. Adachi, *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B* **2000**, *355*, 473–489.
- [15] “The Nobel Prize in Chemistry 2016” <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2016/press-release/>.
- [16] A. Livoreil, C. O. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9399–9400.
- [17] J.-P. Collin, C. Dietrich-Buchecker, P. Gaviña, M. C. Jimenez-Molero, J.-P. Sauvage, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 477–487.
- [18] J.-P. Sauvage, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 11080–11093.
- [19] J. D. Badjic, *Science* **2004**, *303*, 1845–1849.
- [20] J. D. Badjic, C. M. Ronconi, J. F. Stoddart, V. Balzani, S. Silvi, A. Credi, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1489–1499.
- [21] A. A. Gakh, *Molecular Devices: An Introduction to Technomimetics and Its Biological Applications*, John Wiley & Sons, Hoboken, NJ, **2018**.
- [22] N. Koumura, R. W. J. Zijlstra, R. A. van Delden, N. Harada, B. L. Feringa, *Nature* **1999**, *401*, 152–155.
- [23] A. Kazaryan, J. C. M. Kistemaker, L. V. Schäfer, W. R. Browne, B. L. Feringa, M. Filatov, *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114*, 5058–5067.
- [24] Larousse, “Définitions : moteur - Dictionnaire de français Larousse,” <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/moteur/52775>.
- [25] B. L. Feringa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 11060–11078.
- [26] “The Feynman Lectures on Physics Vol. I Ch. 46: Ratchet and pawl” [https://www.feynmanlectures.caltech.edu/I\\_46.html](https://www.feynmanlectures.caltech.edu/I_46.html).
- [27] J. M. R. Parrondo, P. Español, *Am. J. Phys.* **1996**, *64*, 1125–1130.
- [28] R. A. van Delden, M. K. J. ter Wiel, M. M. Pollard, J. Vicario, N. Koumura, B. L. Feringa, *Nature* **2005**, *437*, 1337–1340.
- [29] G. Saper, H. Hess, *Chem. Rev.* **2020**, *120*, 288–309.
- [30] D. Dattler, G. Fuks, J. Heiser, E. Moulin, A. Perrot, X. Yao, N. Giuseppone, *Chem. Rev.* **2020**, *120*, 310–433.

- [31] T. D. Schneider, I. G. Lyakhov, *Molecular Motor*, **2008**, patent: US7349834B2.
- [32] W. R. Browne, B. L. Feringa, *Nat. Nanotechnol.* **2006**, *1*, 25–35.
- [33] R. Eelkema, M. M. Pollard, J. Vicario, N. Katsonis, B. S. Ramon, C. W. M. Bastiaansen, D. J. Broer, B. L. Feringa, *Nature* **2006**, *440*, 163–163.
- [34] Q. Li, G. Fuks, E. Moulin, M. Maaloum, M. Rawiso, I. Kulic, J. T. Foy, N. Giuseppone, *Nat. Nanotechnol.* **2015**, *10*, 161–165.
- [35] D. M. Eigler, E. K. Schweizer, *Nature* **1990**, *344*, 524–526.
- [36] “IBM Research: A Boy And His Atom”, <http://www.research.ibm.com/articles/madewithatoms.shtml>.
- [37] H. L. Tierney, C. J. Murphy, A. D. Jewell, A. E. Baber, E. V. Iski, H. Y. Khodaverdian, A. F. McGuire, N. Klebanov, E. C. H. Sykes, *Nat. Nanotechnol.* **2011**, *6*, 625–629.
- [38] G. Vives, H.-P. Jacquot de Rouville, A. Carella, J.-P. Launay, G. Rapenne, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1551–1561.
- [39] R. Stefak, A. M. Sirven, S. Fukumoto, H. Nakagawa, G. Rapenne, *Coord. Chem. Rev.* **2015**, *287*, 79–88.
- [40] U. G. E. Perera, F. Ample, H. Kersell, Y. Zhang, G. Vives, J. Echeverria, M. Grisolia, G. Rapenne, C. Joachim, S.-W. Hla, *Nat. Nanotechnol.* **2013**, *8*, 46–51.
- [41] Y. Zhang, J. P. Calupitan, T. Rojas, R. Tumbleson, G. Erbland, C. Kammerer, T. M. Ajayi, S. Wang, L. A. Curtiss, A. T. Ngo, S. E. Ulloa, G. Rapenne, S. W. Hla, *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 3742.
- [42] Y. Zhang, H. Kersell, R. Stefak, J. Echeverria, V. Iancu, U. G. E. Perera, Y. Li, A. Deshpande, K.-F. Braun, C. Joachim, G. Rapenne, S.-W. Hla, *Nat. Nanotechnol.* **2016**, *11*, 706–712.
- [43] C. Kammerer, G. Rapenne, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2016**, 2214–2226.
- [44] G. Vives, G. Rapenne, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 11462–11468.
- [45] J. H. Marden, L. R. Allen, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2002**, *99*, 4161–4166.
- [46] J. H. Marden, *J. Exp. Biol.* **2005**, *208*, 1653–1664.
- [47] J. T. Finer, R. M. Simmons, J. A. Spudich, *Nature* **1994**, *368*, 113–119.
- [48] Y. Gisbert, S. Abid, C. Kammerer, G. Rapenne, *Chem. Eur. J.* **2021**, DOI 10.1002/chem.202101489.
- [49] W. D. Hounshell, C. A. Johnson, A. Guenzi, F. Cozzi, K. Mislow, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **1980**, *77*, 6961–6964.
- [50] Y. Kawada, H. Iwamura, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 2547–2548.
- [51] D. K. Frantz, A. Linden, K. K. Baldrige, J. S. Siegel, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 1528–1535.
- [52] F. Chiaravalloti, L. Gross, K.-H. Rieder, S. M. Stojkovic, A. Gourdon, C. Joachim, F. Moresco, *Nat. Mater.* **2007**, *6*, 30–33.
- [53] D. Sluysmans, S. Hubert, C. J. Bruns, Z. Zhu, J. F. Stoddart, A.-S. Duwez, *Nat. Nanotechnol.* **2018**, *13*, 209–213.
- [54] D. Sluysmans, P. Lussis, C.-A. Fustin, A. Bertocco, D. A. Leigh, A.-S. Duwez, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 2348–2352.
- [55] A. Van Quaethem, P. Lussis, D. A. Leigh, A.-S. Duwez, C.-A. Fustin, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 1449–1452.
- [56] A. Sirven, *Nano-Machines : Vers La Synthèse d’un Treuil Moléculaire*, Thèse de doctorat, Université de Toulouse, **2015**.
- [57] G. Vives, A. Gonzalez, J. Jaud, J.-P. Launay, G. Rapenne, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 5622–5631.
- [58] G. Erbland, S. Abid, Y. Gisbert, N. Saffon-Merceron, Y. Hashimoto, L. Andreoni, T. Guérin, C. Kammerer, G. Rapenne, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 16328–16339.
- [59] G. Erbland, *Synthèse d’engrenages Moléculaires*, Thèse de doctorat, Université de Toulouse, **2019**.
- [60] Y. Gisbert, A. M. Sirven, G. Rapenne, C. Kammerer, in *Building and Probing Small for Mechanics* (Ed.: C. Joachim), Springer International Publishing, Cham, **2020**, pp. 81–98.

- [61] D. G. Batt, J. J. Petraitis, G. C. Houghton, D. P. Modi, G. A. Cain, M. H. Corjay, S. A. Mousa, P. J. Bouchard, M. S. Forsythe, P. P. Harlow, F. A. Barbera, S. M. Spitz, R. R. Wexler, P. K. Jadhav, *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 41–58.
- [62] C. Rüchardt, V. Hassmann, *Synthesis* **1972**, 375–376.
- [63] N. Sakai, K. Fujii, T. Konakahara, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 6873–6875.
- [64] T. Miyazaki, S. Kasai, Y. Ogiwara, N. Sakai, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 1043–1049.
- [65] A. Carella, G. Vives, T. Cox, J. Jaud, G. Rapenne, J.-P. Launay, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 980–987.
- [66] G. Vives, *Synthèse d'une Famille de Moteurs Moléculaires Rotatifs*, Thèse de doctorat, Université de Toulouse, **2007**.
- [67] A. A. Thomas, A. F. Zahrt, C. P. Delaney, S. E. Denmark, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 4401–4416.
- [68] A. J. J. Lennox, G. C. Lloyd-Jones, *Chem Soc Rev* **2014**, *43*, 412–443.
- [69] C. Amatore, A. Jutand, G. Le Duc, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 2492–2503.
- [70] N. Fujii, A. Otaka, O. Ikemura, K. Akaji, S. Funakosho, Y. Hayashi, Y. Kuroda, H. Yajima, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 274–275.
- [71] A. J. Zhang, D. H. Russell, J. Zhu, K. Burgess, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 7439–7442.
- [72] M. J. Roberts, M. D. Bentley, J. M. Harris, *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2012**, *64*, 116–127.
- [73] R. van Geel, M. A. Wijdeven, R. Heesbeen, J. M. M. Verkade, A. A. Wasiel, S. S. van Berkel, F. L. van Delft, *Bioconjug. Chem.* **2015**, *26*, 2233–2242.
- [74] R. Bertrand, A. Wolf, Y. Ivashchenko, M. Löhn, M. Schäfer, M. Brönstrup, M. Gotthardt, V. Derdau, O. Plettenburg, *ACS Chem. Biol.* **2016**, *11*, 1745–1754.
- [75] X. Duan, N. K. Rajan, D. A. Routenberg, J. Huskens, M. A. Reed, *ACS Nano* **2013**, *7*, 4014–4021.
- [76] K. Sonogashira, in *Handb. Organopalladium Chem. Org. Synth.*, Wiley-Blackwell, **2003**, pp. 493–529.
- [77] R. Stefak, *Synthèse de Machines Moléculaires Pour Le Contrôle de Mouvements de Rotation et de Translation*, Thèse de doctorat, Université de Toulouse, **2013**.
- [78] A. Carella, J.-P. Launay, R. Poteau, G. Rapenne, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 8147–8156.
- [79] C. C. Ho, A. Olding, J. A. Smith, A. C. Bissember, *Organometallics* **2018**, *37*, 1745–1750.
- [80] D. J. Sinclair, M. S. Sherburn, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3730–3733.
- [81] C. J. Diehl, T. Scattolin, U. Englert, F. Schoenebeck, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 211–215.
- [82] L. D. Field, C. M. Lindall, A. F. Masters, G. K. B. Clentsmith, *Coord. Chem. Rev.* **2011**, *255*, 1733–1790.
- [83] R. Chinchilla, C. Nájera, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 874–922.
- [84] T. W. Greene, P. G. M. Wuts, in *Greenes Protective Groups in Organic Synthesis 4th Ed*, Wiley-Blackwell, **2006**, pp. 696–926.
- [85] H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2004–2021.
- [86] L. Liang, D. Astruc, *Coord. Chem. Rev.* **2011**, *255*, 2933–2945.
- [87] V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2708–2711.
- [88] R. Rossi, F. Bellina, M. Lessi, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 6969–7025.
- [89] A. Carella, *Conception et Synthèse de La Partie Active d'un Moteur Moléculaire Rotatif*, Thèse de doctorat, Université de Toulouse, **2004**.
- [90] C. Savarin, L. S. Liebeskind, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2149–2152.
- [91] S. Abid, Y. Gisbert, M. Kojima, N. Saffon-Merceron, J. Cuny, C. Kammerer, G. Rapenne, *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 4709–4721.
- [92] M. Kosugi, K. Fugami, in *Handbook Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, Ltd, **2003**, pp. 263–283.
- [93] V. Farina, V. Krishnamurthy and W. J. Scott, "Stille Reaction," *Organic Reactions*, Vol. 50, No. 1, 1997, pp. 1-652.
- [94] I. P. Beletskaya, *J. Organomet. Chem.* **1983**, *250*, 551–564.

- [95] L. Zhang, G. P. Trevitt, H. Miel, F. Burkamp, T. Harrison, A. J. Wilkinson, C.-H. Fabritius, *Inhibitors of Akt Activity*, **2012**, patent: WO2011077098A9.
- [96] D. Sluysmans, N. Willet, J. Thevenot, S. Lecommandoux, A.-S. Duwez, *Nanoscale Horiz.* **2020**, *5*, 671–678.
- [97] D. Sluysmans, L. Zhang, X. Li, A. Garci, J. F. Stoddart, A.-S. Duwez, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 21153–21159.
- [98] M. I. Giannotti, G. J. Vancso, *ChemPhysChem* **2007**, *8*, 2290–2307.
- [99] P. Lussis, T. Svaldo-Lanero, A. Bertocco, C.-A. Fustin, D. A. Leigh, A.-S. Duwez, *Nat. Nanotechnol.* **2011**, *6*, 553–557.
- [100] J. Moreno, F. Schweighöfer, J. Wachtveitl, S. Hecht, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 1070–1075.
- [101] I. Hisaki, S. Nakagawa, N. Ikenaka, Y. Imamura, M. Katouda, M. Tashiro, H. Tsuchida, T. Ogoshi, H. Sato, N. Tohnai, M. Miyata, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 6617–6628.
- [102] O. Díaz Arado, H. Mönig, H. Wagner, J.-H. Franke, G. Langewisch, P. A. Held, A. Studer, H. Fuchs, *ACS Nano* **2013**, *7*, 8509–8515.
- [103] F. Bebensee, C. Bombis, S.-R. Vadapoo, J. R. Cramer, F. Besenbacher, K. V. Gothelf, T. R. Linderoth, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 2136–2139.
- [104] L. Grill, K.-H. Rieder, F. Moresco, G. Jimenez-Bueno, C. Wang, G. Rapenne, C. Joachim, *Surf. Sci.* **2005**, *584*, L153–L158.
- [105] G. Rapenne, L. Grill, T. Zambelli, S. M. Stojkovic, F. Ample, F. Moresco, C. Joachim, *Chem. Phys. Lett.* **2006**, *431*, 219–222.
- [106] M. Meldal, C. W. Tornøe, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2952–3015.
- [107] J. E. Hein, V. V. Fokin, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1302–1315.
- [108] K. D. Hänni, D. A. Leigh, *Chem Soc Rev* **2010**, *39*, 1240–1251.
- [109] A. M. Sirven, R. Garbage, Y. Qiao, C. Kammerer, G. Rapenne, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 15013–15019.
- [110] G. Rapenne, G. Jimenez-Bueno, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 7018–7026.
- [111] F.-A. Teng, Y. Guo, J. He, Y. Zhang, Z. Han, H. Li, *Des. Monomers Polym.* **2017**, *20*, 283–292.
- [112] G. Rapenne, C. Joachim, *Nat. Rev. Mater.* **2017**, *2*, 1–3.
- [113] T. Sasaki, J. M. Tour, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 5821–5824.
- [114] A. van Venrooy, V. García-López, J. T. Li, J. M. Tour, A. V. Dubrovskiy, *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 13644–13654.
- [115] G. J. Simpson, V. García-López, P. Petermeier, L. Grill, J. M. Tour, *Nat. Nanotechnol.* **2017**, *12*, 604–606.
- [116] T. Nishino, C. J. Martin, H. Takeuchi, F. Lim, K. Yasuhara, Y. Gisbert, S. Abid, N. Saffon-Merceron, C. Kammerer, G. Rapenne, *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 11913–11913.
- [117] D. Gao, S. M. Aly, P.-L. Karsenti, G. Brisard, P. D. Harvey, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2017**, *19*, 2926–2939.
- [118] J. Yang, D. Sordes, M. Kolmer, D. Martrou, C. Joachim, *Eur. Phys. J. Appl. Phys.* **2016**, *73*, 10702.
- [119] M. Kolmer, P. Olszowski, R. Zuzak, S. Godlewski, C. Joachim, M. Szymonski, *J. Phys. Condens. Matter* **2017**, *29*, 444004.
- [120] M. Kolmer, P. Brandimarte, J. Lis, R. Zuzak, S. Godlewski, H. Kawai, A. Garcia-Lekue, N. Lorente, T. Frederiksen, C. Joachim, D. Sanchez-Portal, M. Szymonski, *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 1573.
- [121] D. Civita, M. Kolmer, G. J. Simpson, A.-P. Li, S. Hecht, L. Grill, *Science* **2020**, *370*, 957–960.
- [122] S. Abid, G. Erbland, C. Kammerer, G. Rapenne, in *Building and Probing Small for Mechanics* (Ed.: C. Joachim), Springer International Publishing, Cham, **2020**, pp. 65–80.
- [123] Y. Gisbert, S. Abid, G. Bertrand, N. Saffon-Merceron, C. Kammerer, G. Rapenne, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 14689–14692.
- [124] T. J. Kealy, P. L. Pauson, *Nature* **1951**, *168*, 1039–1040.

- [125] G. Wilkinson, M. Rosenblum, M. C. Whiting, R. B. Woodward, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 2125–2126.
- [126] C. Janiak, H. Schumann, in *Adv. Organomet. Chem.*, Elsevier, **1991**, pp. 291–393.
- [127] K. Ziegler, B. Schnell, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1925**, *445*, 266–282.
- [128] C. Janiak, R. Weimann, F. Görlitz, *Organometallics* **1997**, *16*, 4933–4936.
- [129] W. Hübel, R. Merényi, *J. Organomet. Chem.* **1964**, *2*, 213–221.
- [130] J. B. Lambert, L. Lin, V. Rassolov, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1487–1489.
- [131] A. A. Bumber, G. A. Dushenko, I. A. Profatilova, A. A. Arutyunyan, I. E. Mikhailov, *Russ. J. Electrochem.* **2000**, *36*, 553–556.
- [132] Y. Schulte, H. Weinert, C. Wölper, S. Schulz, *Organometallics* **2020**, *39*, 206–216.
- [133] G. P. Abramo, J. R. Norton, *Macromolecules* **2000**, *33*, 2790–2792.
- [134] M. Ishio, M. Ouchi, M. Sawamoto, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2011**, *49*, 537–544.
- [135] A. Bartoszewicz, M. Livendahl, B. Martín-Matute, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 10547–10550.
- [136] B. Martín-Matute, M. Edin, K. Bogár, F. B. Kaynak, J.-E. Bäckvall, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8817–8825.
- [137] J. Nyhlén, T. Privalov, J.-E. Bäckvall, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 5220–5229.
- [138] R. Karvembu, R. Prabhakaran, K. Natarajan, *Coord. Chem. Rev.* **2005**, *249*, 911–918.
- [139] C. Adachi, T. Tsutsui, S. Saito, *Appl. Phys. Lett.* **1990**, *56*, 799–801.
- [140] X.-C. Gao, H. Cao, L. Huang, Y.-Y. Huang, B.-W. Zhang, C.-H. Huang, *Appl. Surf. Sci.* **2003**, *210*, 183–189.
- [141] Y. Ohmori, Y. Hironaka, M. Yoshida, N. Tada, A. Fujii, K. Yoshino, *Synth. Met.* **1997**, *85*, 1241–1242.
- [142] Y. Xiao, H.-D. Peng, J.-Y. Wang, H.-D. Wu, Z.-H. Liu, G.-B. Pan, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2016**, *18*, 7019–7022.
- [143] Y. S. Zhao, H. Fu, F. Hu, A. D. Peng, J. Yao, *Adv. Mater.* **2007**, *19*, 3554–3558.
- [144] J. Sturala, M. K. Etherington, A. N. Bismillah, H. F. Higginbotham, W. Trewby, J. A. Aguilar, E. H. C. Bromley, A.-J. Avestro, A. P. Monkman, P. R. McGonigal, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 17882–17889.
- [145] L. Stojanović, R. Crespo-Otero, *ChemPhotoChem* **2019**, *3*, 907–915.
- [146] Y.-J. Jin, H. Kim, J. J. Kim, N. H. Heo, J. W. Shin, M. Teraguchi, T. Kaneko, T. Aoki, G. Kwak, *Cryst. Growth Des.* **2016**, *16*, 2804–2809.
- [147] T. Jarrosson, O. Oms, G. Bernardinelli, A. F. Williams, *Chimia Int. J. Chem.* **2007**, *61*, 184–185.
- [148] O. Oms, T. Jarrosson, L. H. Tong, A. Vaccaro, G. Bernardinelli, A. F. Williams, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 5012–5022.
- [149] W.-H. Soe, S. Srivastava, C. Joachim, *J. Phys. Chem. Lett.* **2019**, *10*, 6462–6467.
- [150] H.-H. Lin, A. Croy, R. Gutierrez, C. Joachim, G. Cuniberti, *Phys. Rev. Appl.* **2020**, *13*, 034024.
- [151] C. Manzano, W.-H. Soe, H. S. Wong, F. Ample, A. Gourdon, N. Chandrasekhar, C. Joachim, *Nat. Mater.* **2009**, *8*, 576–579.
- [152] W. Walker, B. Veldman, R. Chiechi, S. Patil, M. Bendikov, F. Wudl, *Macromolecules* **2008**, *41*, 7278–7280.
- [153] S. Naidoo, V. Jeena, *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, *2019*, 1107–1113.
- [154] J.-Y. Thépot, C. Lapinte, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *627*, 179–188.
- [155] R. Asato, C. J. Martin, Y. Gisbert, S. Abid, T. Kawai, C. Kammerer, G. Rapenne, *RSC Adv.* **2021**, *11*, 20207–20215.
- [156] K. H. Au Yeung, T. Kühne, F. Eisenhut, M. Kleinwächter, Y. Gisbert, R. Robles, N. Lorente, G. Cuniberti, C. Joachim, G. Rapenne, C. Kammerer, F. Moresco, *J. Phys. Chem. Lett.* **2020**, *11*, 6892–6899.
- [157] M. F. Roll, J. W. Kampf, R. M. Laine, *Macromolecules* **2011**, *44*, 3425–3435.

- [158] M. Miura, S. Pivsa-Art, T. Satoh, M. Nomura, M. Miura, G. Dyker, J. Heiermann, *Chem. Commun.* **1998**, 1889–1890.
- [159] G. Dyker, J. Heiermann, M. Miura, J.-I. Inoh, S. Pivsa-Art, T. Satoh, M. Nomura, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 3426–3433.
- [160] G. Dyker, J. Heiermann, M. Miura, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 1127–1132.
- [161] Qiu S., Xu S., Zhou G., Shui L., Zhu X., *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 1746.
- [162] P. A. Deck, *Coord. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 1032–1055.
- [163] W. Geng, C. Wang, J. Guang, W. Hao, W.-X. Zhang, Z. Xi, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 8657–8664.
- [164] E.-I. Negishi, T. Takahashi, *Acc. Chem. Res.* **1994**, *27*, 124–130.
- [165] A. Frei, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 7074–7090.
- [166] Z. Xi, R. Hara, T. Takahashi, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 4444–4448.
- [167] Z. Duan, W.-H. Sun, Y. Liu, T. Takahashi, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 7471–7474.
- [168] E. L. Clennan, M. E. Mehrsheikh-Mohammadi, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 7112–7118.
- [169] N. L. Drake, J. R. Adams, *J. Am. Chem. Soc.* **1939**, *61*, 1326–1329.
- [170] F. G. Bordwell, *Acc. Chem. Res.* **1988**, *21*, 456–463.
- [171] In *Greenes Protective Groups for Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, Ltd, **2006**, pp. 927–933.
- [172] R. J. Kahan, J. H. Farnaby, N. Tsoureas, F. G. N. Cloke, P. B. Hitchcock, M. P. Coles, S. M. Roe, C. Wilson, *J. Organomet. Chem.* **2018**, *857*, 110–122.
- [173] I. P. Beletskaya, A. Y. Fedorov, in *Copper-Mediated Cross-Coupling Reactions* (Eds.: G. Evano, N. Blanchard), John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA, **2013**, pp. 281–311.
- [174] H.-Q. Do, O. Daugulis, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12404–12405.
- [175] X. Xie, G. Cai, D. Ma, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4693–4695.
- [176] D. A. Gronbeck, S. A. Matchett, M. Rosenblum, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 4977–4980.
- [177] D. S. Surry, S. L. Buchwald, *Chem. Sci.* **2010**, *1*, 13–31.
- [178] T. T. P. Cheung, in *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, American Cancer Society, **2001**.
- [179] P. J. Wilson, J. H. Wells, *Chem. Rev.* **1944**, *34*, 1–50.
- [180] S. Chen, H. Huang, X. Liu, J. Shen, H. Jiang, H. Liu, *J. Comb. Chem.* **2008**, *10*, 358–360.
- [181] M. A. Frasso, A. E. Stiegman, G. B. Dudley, *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 11247–11250.
- [182] H. J. Wagner, R. O. Loutfy, C.-K. Hsiao, *J. Mater. Sci.* **1982**, *17*, 2781–2791.
- [183] J. D. Virdo, A. J. Lough, T. P. Bender, *Acta Crystallogr. Sect. C Struct. Chem.* **2016**, *72*, 297–307.
- [184] C. F. H. Allen, J. A. VanAllan, *J. Am. Chem. Soc.* **1943**, *65*, 1384–1389.
- [185] A. K. Youssef, M. A. Ogliaruso, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2601–2604.
- [186] R. B. Woodward, R. Hoffmann, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1969**, *8*, 781–853.
- [187] J. Hatakeyama, T. Ogihara, *Pattern Forming Process*, **2015**, patent US9122147B2.
- [188] A. Klapars, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14844–14845.
- [189] A. Casitas, X. Ribas, in *Copper-Mediated Cross-Coupling Reactions* (Eds.: G. Evano, N. Blanchard), John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA, **2013**, pp. 239–251.
- [190] A. Klapars, X. Huang, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7421–7428.
- [191] X. Xie, Y. Chen, D. Ma, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 16050–16051.
- [192] V. Pace, P. Hoyos, L. Castoldi, P. Domínguez de María, A. R. Alcántara, *ChemSusChem* **2012**, *5*, 1369–1379.
- [193] C. Sambigiagio, S. P. Marsden, A. J. Blacker, P. C. McGowan, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 3525–3550.
- [194] S. Zhang, D. Zhang, L. S. Liebeskind, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 2312–2313.
- [195] S. Caddick, R. Fitzmaurice, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 3325–3355.
- [196] S. K. Dewan, *Indian J. Chem. B*, **2006**, *45B*, 2337–2340.
- [197] K. Nushiro, S. Kikuchi, T. Yamada, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 8371–8373.
- [198] N. Kuhnert, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1863–1866.



- [199] D. Stueriga, P. Gaillard, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 5505–5510.
- [200] S. Horikoshi, A. Osawa, M. Abe, N. Serpone, *J. Phys. Chem. C* **2011**, *115*, 23030–23035.
- [201] W. Wang, B. Wang, J. Sun, Y. Mao, X. Zhao, Z. Song, *RSC Adv.* **2016**, *6*, 52974–52981.
- [202] M. A. Herrero, J. M. Kreamer, C. O. Kappe, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 36–47.
- [203] M. D. Bowman, J. L. Holcomb, C. M. Kormos, N. E. Leadbeater, V. A. Williams, *Org. Process Res. Dev.* **2008**, *12*, 41–57.
- [204] P. Šebek, P. Sedmera, S. Böhm, J. Kuthan, *Collect. Czechoslov. Chem. Commun.* **1993**, *58*, 882–892.
- [205] E. Sperotto, G. P. M. van Klink, G. van Koten, J. G. de Vries, *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 10338–10351.
- [206] M. Wang, T. Fan, Z. Lin, *Organometallics* **2012**, *31*, 560–569.
- [207] M. Rovira, M. Font, X. Ribas, *ChemCatChem* **2013**, *5*, 687–691.
- [208] A. Casitas, X. Ribas, in *Copper-Mediated Cross-Coupling Reactions*, John Wiley & Sons, Ltd, **2013**, pp. 253–279.
- [209] E. R. Strieter, B. Bhayana, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 78–88.
- [210] R. G. R. Bacon, H. a. O. Hill, *J. Chem. Soc. Resumed* **1964**, 1097–1107.
- [211] R. G. R. Bacon, H. a. O. Hill, *J. Chem. Soc. Resumed* **1964**, 1108–1112.
- [212] R. G. R. Bacon, H. a. O. Hill, *J. Chem. Soc. Resumed* **1964**, 1112–1119.
- [213] S. A. Delp, L. A. Goj, M. J. Pouy, C. Munro-Leighton, J. P. Lee, T. B. Gunnoe, T. R. Cundari, J. L. Petersen, *Organometallics* **2011**, *30*, 55–57.
- [214] G. O. Jones, P. Liu, K. N. Houk, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 6205–6213.
- [215] Y. Ohmori, N. Tada, Y. Kurosaka, K. Yoshino, *Synth. Met.* **1999**, *102*, 1099–1100.
- [216] M. S. Markoulides, C. Venturini, D. Neumeyer, A. Gourdon, *New J. Chem.* **2015**, *39*, 6498–6503.
- [217] M. Grzybowski, B. Sadowski, H. Butenschön, D. T. Gryko, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 2998–3027.
- [218] M. Kanthak, E. Muth, G. Dyker, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, *2010*, 6084–6091.
- [219] C. Poriel, L. Sicard, J. Rault-Berthelot, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 14238–14254.
- [220] I. Bulut, P. Chávez, S. Fall, S. Méry, B. Heinrich, J. Rault-Berthelot, C. Poriel, P. Lévêque, N. Leclerc, *RSC Adv.* **2016**, *6*, 25952–25959.
- [221] C. C. Wu, Y. T. Lin, H. H. Chiang, T. Y. Cho, C. W. Chen, K. T. Wong, Y. L. Liao, G. H. Lee, S. M. Peng, *Appl. Phys. Lett.* **2002**, *81*, 577–579.
- [222] C. H. Chuen, Y. T. Tao, F. I. Wu, C. F. Shu, *Appl. Phys. Lett.* **2004**, *85*, 4609–4611.
- [223] T. N. Glasnov, C. O. Kappe, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 11956–11968.

## II) Partie expérimentale

### Materials and methods

**Commercial reagents and solvents:** All chemicals and solvents were purchased from commercial suppliers unless otherwise stated and were purified using standard laboratory techniques if needed, such as distillation, drying with 4 Å molecular sieves or filtration over a relevant stationary phase.

1-Iodonaphthalene, 5-bromopyrimidine, palladium(II) acetate, thallium(I) sulfate and zirconocene dichloride were purchased from Acros Organics. 1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocene dichloropalladium(II), 1-bromo-4-*tert*-butylbenzene, 1,4-diodobenzene, TBAF (1M in THF), 2-iodonaphthalene, 2,6-lutidine, 4-bromiodobenzene, acetic anhydride, anhydrous triethylamine, bis-tributyltin, bis(triphenylphosphine)palladium(II) dichloride, bromine, cesium carbonate, copper(I) iodide, dicyclopentadiene, ethanethiol, glacial acetic acid, hydrobromic acid (33 wt% in acetic acid), polydisperse m-PEG5k-NHS ester, *N*-bromosuccinimide, *n*-butyllithium, ninhydrin, potassium borohydride, sodium carbonate, sodium cyclopentadienide (2.4M in THF), sodium hydroxide, *N*-(*tert*-butoxycarbonyl) 4-(aminomethyl)phenylboronic acid pinacol ester, tetrakis(triphenylphosphine)palladium(0), thionyl bromide,  $\pm$ *trans*-1,2-cyclohexanediamine, trimethylsilylacetylene and zinc(II) acetate dihydrate were purchased from Aldrich. 1,1,3,3-Tetramethyldisiloxane, 2-iodotoluene, 3-iodotoluene, iodobenzene, *p*-toluenesulfonic acid and *tert*-butyl-*N*-[(4-bromophenyl)methyl]carbamate were purchased from Fluorochem. 1-Fluoro-4-iodobenzene, 2,3,4,5-tetraphenylcyclopenta-2,4-dien-1-one, 4-bromobenzotrifluoride, 4-iodoanisole, 4-iodotoluene, ferroceneboronic acid, isoamyl nitrite, *N*-(*tert*-butoxycarbonyl)propargylamine, tri-*tert*-butylphosphonium tetrafluoroborate, triisopropylsilyl trifluoromethanesulfonate and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate were purchased from TCI chemicals. Lithium cyclopentadienide, potassium acetate and pyridine were purchased from Alfa Aesar. 1-*Tert*-butyl-4-iodobenzene was purchased from Apollo Chemicals. Pinacol was purchased from Fluka. 1,3-Dibromo-5-iodobenzene was purchased from Matrix Scientific. Triruthenium dodecacarbonyl was purchased from Fluorochem or Aldrich. Triiodoindigane (InI<sub>3</sub>) was purchased from Fluorochem or Alfa Aesar. Monodisperse PEG chains m-PEG<sub>8</sub>-NHS ester, m-PEG<sub>24</sub>-NHS ester and N<sub>3</sub>-PEG<sub>8</sub>-NHS ester were purchased from BroadPharm.

Anhydrous solvents were all purchased from Aldrich. Deuterated solvents used for reactions and analysis were purchased from Eurisotop.

For reactions involving cyclopentadiene, dicyclopentadiene was freshly cracked and quickly degassed by three successive freeze-pump-thaw cycles and used immediately.

**Synthesized reagents:** Following compounds were synthesized according to reported literature procedure and characterized using routine characterization techniques:

ethyl 3-amino-4-methylbenzoate,<sup>[S1]</sup> bromide dicarbonyl{ $\eta^5$ -[1,2,3,4,5-penta-(4-bromophenyl)cyclopentadienyl]}ruthenium(II),<sup>[S2]</sup> 9-ethynyltripitycene,<sup>[S3]</sup> mono-adduct of C<sub>60</sub> and butynyl ethyl malonate,<sup>[S4]</sup> 5-(3,5-di-*tert*-butylphenyl)-15-[4'-(trimethylsilylethynyl)phenyl]porphyrin,<sup>[S5]</sup> ((4-bromophenyl)ethynyl)triisopropylsilane,<sup>[S6]</sup> [(3-cyanopropyl)dimethylsilyl]acetylene,<sup>[S7]</sup> tetra(4-bromophenyl)cyclopentadienone,<sup>[S8]</sup> bromido  $\eta^5$ -1,2,3,4,5-pentaphenylcyclopentadienyl dicarbonyl ruthenium(II),<sup>[S9]</sup> tetra-2,3,4,5-phenylcyclopenta-1,3-diene,<sup>[S10]</sup> tetra-4-tolylcyclopentadienone,<sup>[S11]</sup> 2,2'-diiodobiphenyl.<sup>[S12]</sup>

- [S1] A. Carella, G. Vives, T. Cox, J. Jaud, G. Rapenne, J.-P. Launay, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 2006, 980–987.
- [S2] A. Carella, J.-P. Launay, R. Poteau, G. Rapenne, *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 8147–8156.
- [S3] G. Rapenne, G. Jimenez-Bueno, *Tetrahedron* **2007**, 63, 7018–7026.
- [S4] F.-A. Teng, Y. Guo, J. He, Y. Zhang, Z. Han, H. Li, *Designed Monomers and Polymers* **2017**, 20, 28–292.
- [S5] D. Gao, S. M. Aly, P.-L. Karsenti, G. Brisard, P. D. Harvey, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2017**, 19, 2926–2939.
- [S6] J. Moreno, F. Schweighöfer, J. Wachtveitl, S. Hecht, *Chem. Eur. J.* **2016**, 22, 1070–1075.
- [S7] S. Höger, K. Bonrad, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 2243–2245.
- [S8] G. Vives, G. Rapenne, *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 8741–8744.
- [S9] B. Martín-Matute, M. Edin, K. Bogár, F. B. Kaynak, J.-E. Bäckvall, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 8817–8825.
- [S10] M. P. Castellani, J. M. Wright, S. J. Geib, A. L. Rheingold, W. C. Trogler, *Organometallics* **1986**, 5, 1116–1122.
- [S11] M. F. Roll, J. W. Kampf, R. M. Laine, *Macromolecules* **2011**, 44, 3425–3435.
- [S12] L. Bonnafoux, R. Gramage-Doria, F. Colobert, F. R. Leroux, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 11008–11016.

Compounds **43** to **46** were synthesized by Dr. Seifallah Abid, postdoctoral researcher in the group working on porphyrin chemistry and synthesis of nanocar in the context of the collaborative synthesis of a molecular winch prototype functionalized with a porphyrinic nanocar.

**Synthesis and purification:** Reactions were carried out using standard Schlenk techniques under an argon atmosphere or using a glovebox under argon ([H<sub>2</sub>O] and [O<sub>2</sub>] < 2 ppm.). Microwave reactions were carried out using CEM Discover LabMate with 10 mL tubes, equipped with an ovoid 1 cm long PTFE-coated magnetic stir bar, sealed with clippable PTFE caps. Scaled up microwave reaction were performed using a CEM Mars 6 microwave and 100 mL PTFE EasyPrep Plus reactors using a fiber optic temperature sensor at LPCNO, Toulouse. Column chromatography was carried out on 230–400 mesh silica gel (Aldrich) or alumina (Merck) unless otherwise stated. Celite 545 was purchased from Merck. Thin layer chromatography (TLC) was performed on pre-coated aluminum-backed silica gel 60 UV254 plates (Macherey–Nagel or Merck) with visualization effected using ultraviolet irradiation ( $\lambda = 254, 366$  nm).

**Analysis:** NMR spectroscopy, mass spectrometry, X-ray diffraction and elemental analysis were performed by the appropriate services of the Toulouse Institute of Chemistry (ICT – UAR 2599).

$^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  and  $^{19}\text{F}$ -NMR spectra were recorded on Avance 300 MHz (probe 5mm BBO BB-1H Z-GRD), Bruker Avance III HD 500 MHz (cryoprobe Prodigy 5mm BBO, 1H ATMA) and Avance 500 MHz (cryoprobe 5mm 1H, 13C) spectrometers.  $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$  were recorded on a Bruker Avance II 400MHz (TXO probe C, H, F). Residual solvent signals were used as internal reference for  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR.  $^{19}\text{F}$  NMR spectra were referenced according to the solvent. Chemical shifts ( $\delta$ ) are reported in ppm. Coupling constants ( $J$ ) are given in Hz and the following abbreviations have been used to describe the signals: singlet (s); broad singlet (br. s); doublet (d); triplet (t); virtual triplet (virt. t.); quadruplet (q); quintuplet (quint); multiplet (m). Full assignments of  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectra were made with the assistance of COSY, HMBC, HSQC and NOESY spectra.

High-resolution mass spectra (HR-MS) were performed with a Waters GCT Premier spectrometer for desorption chemical ionization (DCI- $\text{CH}_4$ ), with a Waters Xevo G2 QToF spectrometer for electrospray ionization (ESI), and with a Waters MALDI micro MX spectrometer for matrix-assisted laser desorption ionization (MALDI) (matrix: *trans*-2-[3-(4-*tert*-butylphenyl)-2-methyl-2-propenylidene]malononitrile DTCB;  $\lambda = 337$  nm).

Low-resolution mass spectra (LR-MS) DCI- $\text{NH}_3$  mass spectrometry was performed using a Thermofisher DSQ II spectrometer.

Elemental analysis was performed using a PerkinElmer 2400 Series II CHNS Organic Elemental Analyzer.

UV-Vis spectra were recorded on a Varian Cary 5000 spectrometer (sh = shoulder,  $\epsilon$  [ $\text{mol}^{-1} \text{dm}^3 \text{cm}^{-1}$ ] is reported in parentheses).

IR spectra were recorded with a Nicolet 6700 FTIR-ATR. Only selected characteristic peaks are reported.

Melting points were measured with a Krüss M5000 melting-point apparatus or with a Kofler hot bench and are uncorrected.

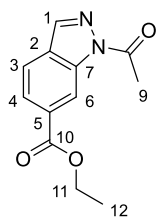
Crystallographic data were collected on a Bruker-AXS Kappa APEX II Quazar diffractometer equipped with a 30W air-cooled microfocus source using Mo  $\text{K}\alpha$  radiation ( $\lambda=0.71073$  Å) or on a Bruker-AXS D8-Venture diffractometer equipped with a CMOS detector (Photon 100 or Photon III-C14) and a 30W air-cooled microfocus source using Cu  $\text{K}\alpha$  radiation ( $\lambda=1.54178$  Å). Phi- and omega-scans were used. Space group was determined on the basis of systematic absences and intensity statistics. Semi-empirical absorption correction was employed.<sup>[S13]</sup> The structure was solved using an intrinsic phasing method (SHELXT),<sup>[S14]</sup> and refined using the least-squares method on F2.<sup>[S15]</sup> All non-H atoms were refined with anisotropic displacement parameters. Hydrogen atoms were refined isotropically at calculated positions using a riding model with their isotropic displacement parameters constrained to be equal to 1.5 times the equivalent isotropic displacement parameters of their pivot atoms for terminal  $\text{sp}^3$  carbon and 1.2 times for all other carbon atoms.

[S13] Bruker, SADABS, Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA, **2008**.

[S14] ShelXT, G. M. Sheldrick, University of Göttingen, *Acta Crystallogr. Sect. A* **2015**, *71*, 3-8.

[S15] ShelXL, G. M. Sheldrick, University of Göttingen, *Acta Crystallogr. Sect. C* **2015**, *71*, 3-8.

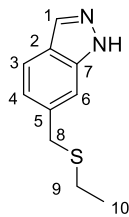
### Ethyl 1-acetyl-1*H*-indazole-6-carboxylate (**1**):



A dry three-neck round bottom flask was successively charged with ethyl 3-amino-4-methylbenzoate<sup>[S1]</sup> (2.0 g, 11.2 mmol, 1.0 eq.), anhydrous toluene (50 mL), potassium acetate (1.1 g, 12.3 mmol, 1.1 eq.) and acetic anhydride (3.8 mL, 40.5 mmol, 3.6 eq.). Isoamyl nitrite (3.0 mL, 22.3 mmol, 2.0 eq.) was then added dropwise over 15 min. The resulting gelatinous mixture was stirred and heated at reflux for 16 hours with a 15% NaOH trap. The completion of the reaction was monitored by TLC. The solution was then evaporated to dryness to give an orange-brownish solid. The crude product was dissolved in 50 mL of CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, filtered on a pad of silica gel and concentrated under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/pentane gradient from 30:70 up to 70:30) to give ethyl 1-acetyl-1*H*-indazole-6-carboxylate **1** (2.1 g, 9.2 mmol) as an orange solid in 82% yield.

*R*<sub>f</sub> = 0.6 (SiO<sub>2</sub>, EtOAc/cyclohexane 30:70). **m.p.** 95 °C. **<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 9.07 (m, 1H, H<sub>6</sub>), 8.15 (d, <sup>4</sup>*J* = 0.9 Hz, 1H, H<sub>1</sub>), 8.02 (dd, <sup>3</sup>*J* = 8.3 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.4 Hz, 1H, H<sub>4</sub>), 7.75 (dd, <sup>3</sup>*J* = 8.3 Hz, <sup>4</sup>*J* = 0.8 Hz, 1H, H<sub>3</sub>), 4.43 (q, <sup>3</sup>*J* = 7.1 Hz, 2H, H<sub>11</sub>), 2.80 (s, 3H, H<sub>9</sub>), 1.43 (t, <sup>3</sup>*J* = 7.1 Hz, 3H, H<sub>12</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 171.0 (C<sup>8</sup>), 166.3 (C<sup>10</sup>), 139.4 (C<sup>1</sup>), 138.8 (C<sup>2</sup>), 131.5 (C<sup>5</sup>), 129.0 (C<sup>7</sup>), 125.5 (C<sup>3</sup>), 120.7 (C<sup>4</sup>), 117.2 (C<sup>6</sup>), 61.6 (C<sup>11</sup>), 23.1 (C<sup>9</sup>), 14.5 (C<sup>12</sup>) ppm. **FT-IR** ν (cm<sup>-1</sup>): 1715 (s, C=O). **HR-MS** (DCI-CH<sub>4</sub>): calcd. for C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> [MH]<sup>+</sup>: 233.0926, found: 233.0935. The data match those reported in the literature.<sup>[S1]</sup>

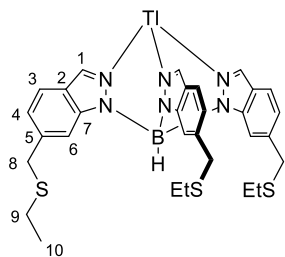
### 6-[(Etylsulfanyl)methyl]-1*H*-indazole (**2**):



In a dry Schlenk tube under argon were successively added ethyl 1-acetyl-1*H*-indazole-6-carboxylate **1** (150 mg, 0.65 mmol, 1.0 eq.), triiodoindigane InI<sub>3</sub> (352 mg, 0.71 mmol, 1.1 eq.) and anhydrous 1,2-dichloroethane (2 mL). Ethanethiol (0.2 mL, 2.6 mmol, 4.0 eq.) and 1,1,3,3-tetramethyldisiloxane (TMDS) (0.7 mL, 3.9 mmol, 6.0 eq.) were then added and the reaction mixture was heated at 60 °C during 16 hours. The completion of the reaction was monitored by TLC and the reaction medium was evaporated to dryness. The crude product was dissolved in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL), transferred to a separatory funnel and water (3 mL) was added. The layers were separated and the aqueous phase was then extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×5 mL). The combined organic layers were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and concentrated. The product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, ethyl acetate/cyclohexane 20:80) to yield 6-[(ethylsulfanyl)methyl]-1*H*-indazole **2** (107 mg, 0.56 mmol, 86%) as a white solid.

*R*<sub>f</sub> = 0.3 (SiO<sub>2</sub>, EtOAc/cyclohexane 30:70). **m.p.** 66-67 °C. **<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 10.09 (br. s, 1H, NH), 8.05 (d, <sup>4</sup>*J* = 0.9 Hz, 1H, H<sub>1</sub>), 7.71 (dd, <sup>3</sup>*J* = 8.3 Hz, <sup>4</sup>*J* = 0.9 Hz, 1H, H<sub>3</sub>), 7.44 (m, 1H, H<sub>6</sub>), 7.18 (dd, <sup>3</sup>*J* = 8.3 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.4 Hz, 1H, H<sub>4</sub>), 3.87 (s, 2H, H<sub>8</sub>), 2.46 (q, <sup>3</sup>*J* = 7.4 Hz, 2H, H<sub>9</sub>), 1.25 (t, <sup>3</sup>*J* = 7.4 Hz, 3H, H<sub>10</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): 140.4 (C<sup>2</sup>), 137.5 (C<sup>1</sup>), 134.0 (C<sup>5</sup>), 122.5 (C<sup>7</sup>), 122.1 (C<sup>4</sup>), 120.8 (C<sup>3</sup>), 109.6 (C<sup>6</sup>), 36.2 (C<sup>8</sup>), 25.2 (C<sup>9</sup>), 14.3 (C<sup>10</sup>) ppm. **FT-IR** ν (cm<sup>-1</sup>): 3183 cm<sup>-1</sup> (br, N-H). **HR-MS** (DCI-CH<sub>4</sub>): calcd. for C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>S [MH]<sup>+</sup>: 193.0799, found: 193.0799. The data match those reported in the literature.<sup>[S1]</sup>

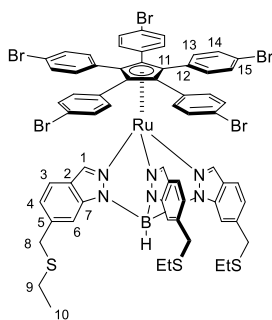
### Thallium hydrotris{6-[(ethylsulfanyl)methyl]indazol-1-yl}borate (**3**):



6-[(ethylsulfanyl)methyl]-1*H*-indazole **2** (530 mg, 2.76 mmol, 3.0 eq.),  $\text{KBH}_4$  (61 mg, 1.11 mmol, 1.2 eq.) and  $\text{Tl}_2\text{SO}_4$  (285 mg, 0.565 mmol, 0.6 eq., i.e. 1.2 eq. of  $\text{Tl}^+$ ) were successively placed in a dry Young-type Schlenk tube. The mixture was stirred at 140 °C for 1h under an argon stream in an open system, and the Schlenk tube was then sealed and heated for 2h at 180 °C. The mixture was allowed to cool to room temperature. The Schlenk tube was connected to an argon line, and the internal pressure, which had been raised by the evolution of hydrogen gas, was carefully released. Subsequent heating of the closed system during 3h at 180 °C followed by cooling to room temperature yielded a white solid. Chloroform (10 mL) was added and the resulting suspension was transferred to a conical centrifuge tube. After centrifugation at 3000 rpm for 30 min, the supernatant (8 mL) was separated and 8 mL of chloroform were added. The operation was repeated three times. The combined supernatants were evaporated to dryness. The residue was solubilized in a minimum amount of  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , and MeOH was then added (v/v = 1:1). The thallium hydrotris{6-[(ethylsulfanyl)methyl]indazol-1-yl}borate **3** crystallized by slow evaporation to give white crystals (392 mg, 0.496 mmol) in 54% yield.

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C):  $\delta$  = 8.05 (d,  $^4J$  = 0.8 Hz, 3H,  $\text{H}_1$ ), 8.01 (m, 3H,  $\text{H}_6$ ), 7.62 (dd,  $^3J$  = 8.3 Hz,  $^4J$  = 0.8 Hz, 3H,  $\text{H}_3$ ), 7.11 (dd,  $^3J$  = 8.3 Hz,  $^4J$  = 1.4 Hz, 3H,  $\text{H}_4$ ), 3.93 (s, 6H,  $\text{H}_8$ ), 2.46 (q,  $^3J$  = 7.4 Hz, 6H,  $\text{H}_9$ ), 1.25 (t,  $^3J$  = 7.4 Hz, 9H,  $\text{H}_{10}$ ) ppm.  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C):  $\delta$  = 144.9 ( $\text{C}^2$ ), 137.6 ( $\text{C}^1$ ), 133.5 ( $\text{C}^5$ ), 122.7 ( $\text{C}^7$ ), 122.5 ( $\text{C}^4$ ), 121.0 ( $\text{C}^3$ ), 112.4 ( $\text{C}^6$ ), 37.0 ( $\text{C}^8$ ), 25.7 ( $\text{C}^9$ ), 14.7 ( $\text{C}^{10}$ ) ppm. **HR-MS** (ESI<sup>-</sup>): calcd. for  $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{BN}_6\text{S}_3$  [M-Tl]<sup>-</sup>: 584.2136, found: 584.2136.

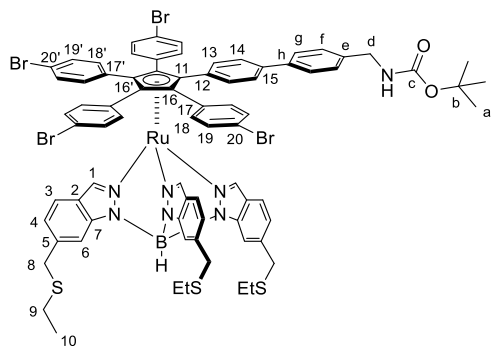
### $\eta^5$ -1,2,3,4,5-Penta(*p*-bromophenyl)cyclopentadienyl hydrotris{6-[(ethylsulfanyl)methyl]indazol-1-yl} borate ruthenium(II) (**4**):



In a dry tube designed for microwave irradiation and under argon, thallium hydrotris(indazolyl)borate **3** (160 mg, 0.20 mmol, 2.0 eq.), bromidodicarbonyl- $\{\eta^5$ -[1,2,3,4,5-penta(*p*-bromophenyl)cyclopentadienyl]ruthenium(II)<sup>[52]</sup> (110 mg, 0.10 mmol, 1.0 eq.) were introduced and degassed anhydrous acetonitrile (4 mL) was added. The tube was sealed and the reaction mixture was heated under microwave irradiation at 100 °C for 3 x 10 minutes with an available power of 250W. A pressure of 5 bar was reached due to the CO evolution and this pressure was released between heating cycles. The completion of the reaction was monitored by TLC. The resulting mixture was diluted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  and filtered through a pad of silica gel. The solvents were removed under reduced pressure and the residue was purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /cyclohexane gradient from 0:100 up to 30:70) to afford pentabrominated complex **4** (128 mg, 0.08 mmol, 82%) as an orange solid.

$R_f$  = 0.3 ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /cyclohexane 30:70).  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.88 (br. s, 3H,  $\text{H}_6$ ), 7.80 (d,  $^4J$  = 0.5 Hz, 3H,  $\text{H}_1$ ), 7.35 (dd,  $^3J$  = 8.4 Hz,  $^4J$  = 0.5 Hz, 3H,  $\text{H}_3$ ), 7.21 (m, 20H,  $\text{H}_{13}$  and  $\text{H}_{14}$ ), 7.04 (dd,  $^3J$  = 8.4 Hz,  $^4J$  = 1.4 Hz, 3H,  $\text{H}_4$ ), 3.90 (s, 6H,  $\text{H}_8$ ), 2.46 (q,  $^3J$  = 7.4 Hz, 6H,  $\text{H}_9$ ), 1.27 (t,  $^3J$  = 7.4 Hz, 9H,  $\text{H}_{10}$ ) ppm.  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C):  $\delta$  = 143.6 ( $\text{C}^2$ ), 140.2 ( $\text{C}^1$ ), 137.8 ( $\text{C}^5$ ), 135.1 ( $\text{C}^{13}$ ), 132.1 ( $\text{C}^{12}$ ), 130.6 ( $\text{C}^{14}$ ), 122.3 ( $\text{C}^4$ ), 122.0 ( $\text{C}^{15}$ ), 121.9 ( $\text{C}^7$ ), 120.0 ( $\text{C}^3$ ), 110.9 ( $\text{C}^6$ ), 87.1 ( $\text{C}^{11}$ ), 37.4 ( $\text{C}^8$ ), 25.3 ( $\text{C}^9$ ), 14.3 ( $\text{C}^{10}$ ) ppm. **UV-Vis** ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 298 (26800), 312 nm (25600  $\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{cm}^{-1}$ ). **HR-MS** (ESI<sup>+</sup>): calcd. for  $\text{C}_{65}\text{H}_{54}\text{BBr}_5\text{N}_6\text{RuS}_3$  [MH]<sup>+</sup>: 1528.8674, found: 1528.8652.

### Complex 5:

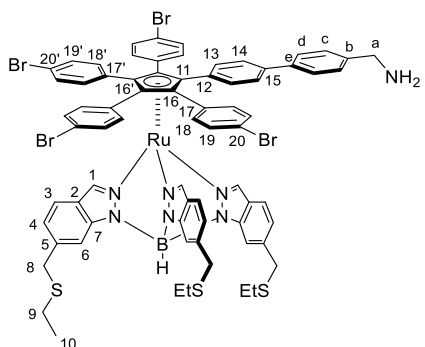


In a Schlenk tube under an inert atmosphere were placed a stirbar, complex **4** (140 mg, 92  $\mu\text{mol}$ , 1.0 eq.), *N*-(*tert*-butoxycarbonyl) 4-(aminomethyl)phenylboronic acid pinacol ester (30.6 mg, 92  $\mu\text{mol}$ , 1.0 eq.), cesium carbonate (60 mg, 0.183 mmol, 2.0 eq.) and Pd(dppf)Cl<sub>2</sub> (6.7 mg, 9.2  $\mu\text{mol}$ , 10 mol%). Then, degassed DMF (1.7 mL) and water (17  $\mu\text{L}$ ) were added and the suspension was heated to 100 °C for 48 hours under stirring. The reaction medium was then allowed to cool down to room temperature and filtered over a plug of silica (eluted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). The solvents were removed and the

brown residue was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/cyclohexane 80:20) to give complex **5** as a clear orange solid in 26% yield (39.0 mg, 24  $\mu\text{mol}$ ).

$R_f$  = 0.82 (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.89 (br. s, 3H, H<sub>6</sub>), 7.85 (d, <sup>4</sup>*J* = 0.8 Hz, 3H, H<sub>1</sub>), 7.50 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>*J* = 8.4 Hz, 2H, H<sub>g</sub>), 7.40 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>*J* = 8.4 Hz, 2H, H<sub>13</sub>), 7.35 (dd pattern, <sup>3</sup>*J* = 8.3 Hz, <sup>4</sup>*J* = 0.8 Hz, 3H, H<sub>3</sub>), 7.32 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>*J* = 8.4 Hz, 2H, H<sub>14</sub>), 7.31-7.28 (m, 6H, H<sub>f</sub> and H<sub>18</sub> or H<sub>18'</sub>), 7.25 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>*J* = 8.7 Hz, 4H, H<sub>18</sub> or H<sub>18'</sub>), 7.20 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>*J* = 8.7 Hz, 8H, H<sub>19</sub> and H<sub>19'</sub>), 7.03 (dd, <sup>3</sup>*J* = 8.4 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.4 Hz, 3H, H<sub>4</sub>), 4.95 (br. s, 1H, NH), 4.29 (d, <sup>3</sup>*J* = 5.8 Hz, 2H, H<sub>d</sub>), 3.90 (s, 6H, H<sub>8</sub>), 2.47 (q, <sup>3</sup>*J* = 7.4 Hz, 6H, H<sub>9</sub>), 1.43 (s, 9H, H<sub>a</sub>), 1.28 (t, <sup>3</sup>*J* = 7.4 Hz, 9H, H<sub>10</sub>) ppm. <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 156.2 (C<sup>c</sup>), 144.1 (C<sup>2</sup>), 140.7 (C<sup>1</sup>), 140.1 (C<sup>15</sup>), 139.2 (C<sup>e</sup> and C<sup>h</sup>), 138.2 (C<sup>5</sup>), 135.7 (C<sup>18</sup> and C<sup>18'</sup>), 134.3 (C<sup>13</sup>), 132.8 (C<sup>17</sup> and C<sup>17'</sup>), 132.3 (C<sup>12</sup>), 131.0 (C<sup>19</sup> and C<sup>19'</sup>), 128.1 (C<sup>f</sup>), 127.2 (C<sup>8</sup>), 126.2 (C<sup>14</sup>), 122.7 (C<sup>4</sup>), 122.5 (C<sup>7</sup>), 122.2 (C<sup>20</sup> and C<sup>20'</sup>), 120.4 (C<sup>3</sup>), 111.4 (C<sup>6</sup>), 88.7 (C<sup>11</sup>), 87.7 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 87.1 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 79.6 (C<sup>b</sup>), 44.5 (C<sup>d</sup>), 36.9 (C<sup>8</sup>), 28.5 (C<sup>a</sup>), 25.7 (C<sup>9</sup>), 14.8 (C<sup>10</sup>) ppm. HR-MS (MALDI): calcd. for C<sub>77</sub>H<sub>71</sub>BBr<sub>4</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>RuS<sub>3</sub> [MH]<sup>+</sup>: 1654.0693, found 1654.0713.

### Complex 6:

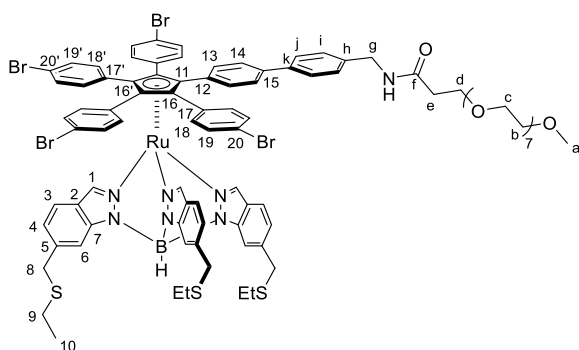


Complex **5** (18 mg, 11  $\mu\text{mol}$ , 1.0 eq.) was placed in a Schlenk tube containing a magnetic stir bar and dissolved in anhydrous dichloromethane (1 mL). The solution was degassed by bubbling argon for 15 minutes before being cooled down to 0 °C. 2,6-Lutidine (25.5  $\mu\text{L}$ , 0.218 mmol, 20 eq.) was added under an argon flow, followed by trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (19.7  $\mu\text{L}$ , 0.109 mmol, 10 eq.). The solution was stirred at 0 °C for one hour, followed by one hour at room temperature. Methanol (3 mL) was added and the solvents were removed *in vacuo*. The crude product was partially purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, MeOH/EtOAc

0:10 to 10:90). The partially purified product was then dissolved in a minimal amount of CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, and precipitated with a mixture of diethyl ether and hexane (1:1). The precipitate was filtered, rinsed with 10 mL of a Et<sub>2</sub>O/hexane 1:1 solution and redissolved in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. The CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> was evaporated giving complex **6** as an orange solid with a 93% yield (15.7 mg, 10.1  $\mu\text{mol}$ ).

$R_f = 0.4$  (SiO<sub>2</sub>, MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 5:100). **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta = 7.88$  (br. s, 3H, H<sub>6</sub>), 7.84 (d, <sup>3</sup>J = 0.9 Hz, 3H, H<sub>1</sub>), 7.53 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.4 Hz, 2H, H<sub>d</sub>), 7.40 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, 2H, H<sub>13</sub>), 7.37 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, 2H, H<sub>c</sub>), 7.32 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, 3H, H<sub>3</sub>), 7.30-7.26 (m, 6H, H<sub>14</sub> and H<sub>18</sub> or H<sub>18'</sub>), 7.24 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz, 4H, H<sub>18</sub> or H<sub>18'</sub>), 7.01 (dd, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz, 3H, H<sub>4</sub>), 4.09 (br. s, 2H, H<sub>a</sub>), 3.88 (s, 6H, H<sub>8</sub>), 2.45 (q, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 6H, H<sub>9</sub>), 1.26 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 9H, H<sub>10</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR** (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta = 146.1$  (C<sup>2</sup>), 141.6 (C<sup>e</sup>), 140.7 (C<sup>1</sup>), 140.2 (C<sup>b</sup>), 139.3 (C<sup>15</sup>), 138.1 (C<sup>5</sup>), 135.6 (C<sup>18</sup> and C<sup>18'</sup>), 134.4 (C<sup>13</sup>), 132.9 (C<sup>17</sup> and C<sup>17'</sup> and C<sup>12</sup>), 131.0 (C<sup>19</sup> and C<sup>19'</sup>), 129.8 (C<sup>c</sup>), 127.9 (C<sup>d</sup>), 126.3 (C<sup>14</sup>), 122.7 (C<sup>4</sup>), 122.5 (C<sup>7</sup>), 122.2 (C<sup>20</sup> and C<sup>20'</sup>), 120.4 (C<sup>3</sup>), 111.3 (C<sup>6</sup>), 88.3 (C<sup>11</sup>), 87.6 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 87.2 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 44.4 (C<sup>a</sup>), 36.9 (C<sup>8</sup>), 25.7 (C<sup>9</sup>), 14.7 (C<sup>10</sup>) ppm. C<sup>b</sup> could not be distinguished using <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR but was assigned using the appropriate correlation spot on HMBC NMR. **HR-MS** (MALDI): calcd. for C<sub>72</sub>H<sub>62</sub>BBr<sub>4</sub>N<sub>7</sub>RuS<sub>3</sub> [M]<sup>+</sup>: 1553.0088, found 1553.0175.

### Complex 7:



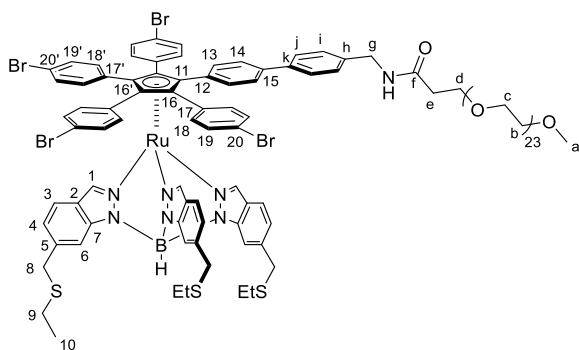
In a Schlenk tube were placed a stir bar, complex **6** (12 mg, 7.7  $\mu$ mol, 1.0 eq.), monodisperse m-PEG<sub>8</sub>-NHS ester (39.4 mg, 77  $\mu$ mol, 10 eq.), anhydrous DMF (1 mL) and anhydrous triethylamine (4.3  $\mu$ L, 31 mmol, 4.0 eq.). The solution was then degassed by bubbling argon for 15 minutes and stirred at room temperature for 24h. Solvents were then removed *in vacuo* and the residue was dissolved in ethyl acetate (10 mL) and washed with water (2x10 mL) and brine (10 mL). The crude product was purified by column

chromatography (SiO<sub>2</sub>, MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1:99). The residue was then dissolved in approx. 0.2 mL of CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> and methanol (1 mL) was added. The CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> was removed using rotary evaporation, inducing precipitation of the product, which was separated by filtration over celite and rinsed with 10 mL of methanol. The precipitate was redissolved in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> which was then evaporated to give pure complex **7** as an orange solid with a 60% yield (9.0 mg, 4.6  $\mu$ mol).

$R_f = 0.84$  (SiO<sub>2</sub>, MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 5:95). **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta = 7.89$  (br. s, 3H, H<sub>6</sub>), 7.85 (d, <sup>3</sup>J = 0.9 Hz, 3H, H<sub>1</sub>), 7.49 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, 2H, H<sub>j</sub>), 7.40 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz, 2H, H<sub>13</sub>), 7.37-7.27 (m, 11H, H<sub>i</sub>, H<sub>3</sub>, H<sub>14</sub> and H<sub>18</sub> or H<sub>18'</sub>), 7.25 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.8 Hz, 4H, H<sub>18</sub> or H<sub>18'</sub>), 7.20 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz, 8H, H<sub>19</sub>, <sub>19'</sub>), 7.03 (dd, <sup>3</sup>J = 8.4 Hz, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz, 3H, H<sub>4</sub>), 6.86 (t, <sup>3</sup>J = 5.8 Hz, 1H, NH), 4.42 (d, <sup>3</sup>J = 6.1 Hz, 2H, H<sub>g</sub>), 3.90 (s, 6H, H<sub>8</sub>), 3.74 (t, <sup>3</sup>J = 5.8 Hz, 2H, H<sub>d</sub>), 3.63-3.47 (m, 28H, H<sub>b</sub> and H<sub>c</sub>), 3.32 (s, 3H, H<sub>a</sub>), 2.48 (t, <sup>3</sup>J = 5.8 Hz, 2H, H<sub>e</sub>), 2.47 (q, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 6H, H<sub>9</sub>), 1.28 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 9H, H<sub>10</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR** (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta = 171.7$  (C<sup>f</sup>), 144.1 (C<sup>2</sup>), 140.7 (C<sup>1</sup>), 140.1 (C<sup>15</sup>), 139.1 (C<sup>h</sup> and C<sup>k</sup>), 138.1 (C<sup>5</sup>), 135.7 (C<sup>18</sup> and C<sup>18'</sup>), 134.3 (C<sup>13</sup>), 133.0 (C<sup>17</sup> and C<sup>17'</sup>), 132.3 (C<sup>12</sup>), 131.0 (C<sup>19</sup> and C<sup>19'</sup>), 128.2 (C<sup>i</sup>), 127.2 (C<sup>j</sup>), 126.2 (C<sup>14</sup>), 122.7 (C<sup>4</sup>), 122.5 (C<sup>7</sup>), 122.2 (C<sup>20</sup> and C<sup>20'</sup>), 120.4 (C<sup>3</sup>), 111.3 (C<sup>6</sup>), 88.7 (C<sup>11</sup>), 87.7 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 87.1 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 72.3 (C<sup>b</sup> and C<sup>c</sup>), 70.8 (C<sup>b</sup> and C<sup>c</sup>), 70.7 (C<sup>b</sup> and C<sup>c</sup>), 67.6 (C<sup>d</sup>), 59.0 (C<sup>a</sup>), 43.1 (C<sup>g</sup>), 37.4 (C<sup>e</sup>), 36.9 (C<sup>8</sup>), 25.7 (C<sup>9</sup>), 14.8 (C<sup>10</sup>) ppm. **HR-MS** (MALDI): calcd. for C<sub>90</sub>H<sub>96</sub>BBr<sub>4</sub>N<sub>7</sub>O<sub>9</sub>RuS<sub>3</sub> [M]<sup>+</sup>: 1947.2300, found 1947.2294.



### Complex 8:

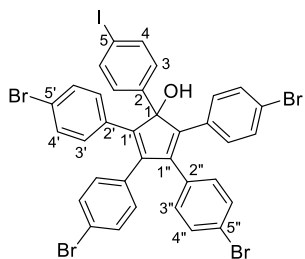


In a Schlenk tube were placed a stir bar, complex **6** (10 mg, 6.4  $\mu\text{mol}$ , 1.0 eq.), monodisperse mPEG<sub>24</sub>-NHS ester (39 mg, 3.2  $\mu\text{mol}$ , 5.0 eq.), anhydrous DMF (1 mL) and anhydrous triethylamine ((3.6  $\mu\text{L}$ , 26  $\mu\text{mol}$ , 4.0 eq.). The mixture was degassed by bubbling argon for 15 minutes and stirred at room temperature for 24 hours. The solvent was then evaporated and the residue was dissolved in ethyl acetate (10 mL) and washed with water (10 mL). The aqueous layer was then extracted with 3x10 mL of ethyl acetate. The

combined organic layers were evaporated to dryness, and the residue was purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  5%). 1 mL of distilled water was subsequently added to the residue, followed by acetone until complete solubilization. The acetone was then partially removed by rotary evaporation, inducing the precipitation of the product, which was recovered by filtration over celite and rinsed with 20 mL of distilled water. The precipitate was redissolved in acetone which was then evaporated to give complex **8** as a glassy orange solid with a 46% yield (7.9 mg, 3.0  $\mu\text{mol}$ ).

$R_f = 0.72$  ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  10:90).  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25  $^\circ\text{C}$ ):  $\delta = 7.89$  (br. s, 3H,  $\text{H}_6$ ), 7.85 (d,  $^3J = 0.9$  Hz, 3H,  $\text{H}_1$ ), 7.49 (AA'BB' pattern,  $^3J = 8.4$  Hz, 2H,  $\text{H}_j$ ), 7.40 (AA'BB' pattern,  $^3J = 8.4$  Hz, 2H,  $\text{H}_{13}$ ), 7.37-7.25 (m, 11H,  $\text{H}_3$ ,  $\text{H}_i$ ,  $\text{H}_{14'}$ ,  $\text{H}_{18}$  or  $\text{H}_{18'}$ ), 7.25 (AA'BB' pattern,  $^3J = 8.6$  Hz, 4H,  $\text{H}_{18}$  or  $\text{H}_{18'}$ ), 7.20 (AA'BB' pattern,  $^3J = 8.7$  Hz, 8H,  $\text{H}_{19}$  and  $\text{H}_{19'}$ ), 7.03 (dd,  $^3J = 8.4$  Hz,  $^4J = 1.5$  Hz, 3H,  $\text{H}_4$ ), 6.85 (t,  $^3J = 6.0$  Hz, 1H, NH), 4.42 (d,  $^3J = 6.1$  Hz, 2H,  $\text{H}_g$ ), 3.90 (s, 6H,  $\text{H}_8$ ), 3.73 (t,  $^3J = 5.8$  Hz, 2H,  $\text{H}_d$ ), 3.62-3.48 (m, 92H,  $\text{H}_b$  and  $\text{H}_c$ ), 3.34 (s, 3H,  $\text{H}_a$ ), 2.48 (t,  $^3J = 5.7$  Hz, 2H,  $\text{H}_e$ ), 2.47 (q,  $^3J = 7.4$  Hz, 6H,  $\text{H}_9$ ), 1.28 (t,  $^3J = 7.3$  Hz, 9H,  $\text{H}_{10}$ ) ppm.  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25  $^\circ\text{C}$ ):  $\delta = 171.6$  ( $\text{C}^f$ ), 144.1 ( $\text{C}^2$ ), 140.7 ( $\text{C}^1$ ), 140.1 ( $\text{C}^{15}$ ), 139.1 ( $\text{C}^h$  and  $\text{C}^k$ ), 138.1 ( $\text{C}^5$ ), 135.7 ( $\text{C}^{18}$  and  $\text{C}^{18'}$ ), 134.3 ( $\text{C}^{13}$ ), 133.0 ( $\text{C}^{17}$  and  $\text{C}^{17'}$ ), 132.3 ( $\text{C}^{12}$ ), 131.0 ( $\text{C}^{19}$  and  $\text{C}^{19'}$ ), 128.2 ( $\text{C}^i$ ), 127.2 ( $\text{C}^j$ ), 126.2 ( $\text{C}^{14}$ ), 122.7 ( $\text{C}^4$ ), 122.4 ( $\text{C}^7$ ), 122.2 ( $\text{C}^{20}$  and  $\text{C}^{20'}$ ), 120.4 ( $\text{C}^3$ ), 111.3 ( $\text{C}^6$ ), 88.7 ( $\text{C}^{11}$ ), 87.7 ( $\text{C}^{16}$  or  $\text{C}^{16'}$ ), 87.1 ( $\text{C}^{16}$  or  $\text{C}^{16'}$ ), 72.3 ( $\text{C}^b$  and  $\text{C}^c$ ), 70.8 ( $\text{C}^b$  and  $\text{C}^c$ ), 70.6 ( $\text{C}^b$  and  $\text{C}^c$ ), 67.6 ( $\text{C}^d$ ), 59.0 ( $\text{C}^a$ ), 43.1 ( $\text{C}^8$ ), 37.4 ( $\text{C}^e$ ), 36.9 ( $\text{C}^8$ ), 25.7 ( $\text{C}^9$ ), 14.8 ( $\text{C}^{10}$ ) ppm. HR-MS (MALDI): calcd. for  $\text{C}_{122}\text{H}_{160}\text{Br}_4\text{N}_7\text{O}_{25}\text{RuS}_3$  [ $\text{M}$ ] $^+$ : 2651.6509, found 2651.6592.

### 2,3,4,5-Tetra(*p*-bromophenyl)-1-(*p*-iodophenyl)cyclopenta-2,4-dien-1-ol (9):



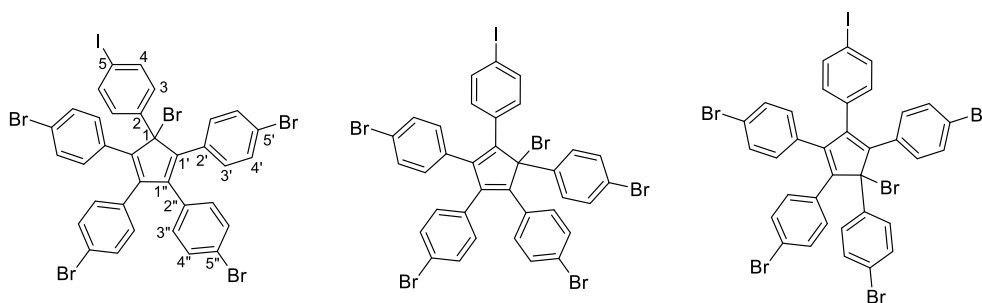
In a three-neck round-bottom flask under argon were added a magnetic stir bar and 1,4-diiodobenzene (2.12 g, 6.43 mmol, 1.5 eq.). Anhydrous degassed THF (45 mL) was then added, and the resulting solution was cooled down to -78  $^\circ\text{C}$ . A solution of *n*-butyllithium (2.5 M in hexanes, 2.6 mL, 6.5 mmol, 1.5 eq.) was added dropwise and the solution was stirred for 30 minutes at -78  $^\circ\text{C}$ . A solution of 2,3,4,5-tetra(*p*-bromophenyl)cyclopenta-2,4-dien-1-one<sup>[58]</sup> (3.0 g, 4.29 mmol, 1.0 eq.) in degassed anhydrous THF (15 mL) was then cannulated dropwise. The flask was rinsed with 10 mL of degassed anhydrous THF and the resulting dark purple solution was stirred at -78  $^\circ\text{C}$  for 3 hours. A saturated aqueous solution of ammonium chloride (10 mL) was added, inducing a sudden color change of the organic phase from dark purple to clear yellow.

The crude product was extracted with ethyl acetate (3x15 mL). The organic layers were combined and washed with water (2x30 mL) followed by brine (30 mL). The organic phase was dried using anhydrous magnesium sulfate and the solvents were evaporated *in vacuo*. The brown/yellow residue was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/pentane 30:70) to give pentaarylcyclopentadienol **9** as a pale-yellow solid in 94% yield (3.65 g, 4.04 mmol).

$R_f = 0.6$  (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/cyclohexane 40:60). **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta = 7.59$  (d,  $^3J = 8.7$  Hz, 2H, H<sub>4</sub>), 7.31 (AA'BB' pattern,  $^3J = 8.5$  Hz, 4H, H<sub>4''</sub>), 7.22 (d,  $^3J = 8.7$  Hz, 2H, H<sub>3</sub>), 7.20 (AA'BB' pattern,  $^3J = 8.9$  Hz, 4H, H<sub>4'</sub>), 6.83 (AA'BB' pattern,  $^3J = 8.9$  Hz, 4H, H<sub>3'</sub>), 6.79 (AA'BB' pattern,  $^3J = 8.5$  Hz, 4H, H<sub>3''</sub>), 2.39 (br. s, 1H, OH) ppm. **<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR** (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta = 147.6$  (C<sup>1'</sup>), 141.6 (C<sup>1''</sup>), 139.1 (C<sup>2</sup>), 138.0 (C<sup>4</sup>), 133.0 (C<sup>2''</sup>), 131.9 (C<sup>2'</sup>), 131.8 (C<sup>4''</sup>), 131.5 (C<sup>4'</sup> and C<sup>3''</sup>), 131.0 (C<sup>3'</sup>), 127.0 (C<sup>3</sup>), 122.2 (C<sup>5''</sup>), 122.1 (C<sup>5'</sup>), 93.1 (C<sup>5</sup>), 89.8 (C<sup>1</sup>) ppm. **FT-IR**  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 3544 (br, OH). **HR-MS** (DCI-CH<sub>4</sub>): calcd. for C<sub>35</sub>H<sub>21</sub>Br<sub>4</sub>IO [M]<sup>+</sup>: 903.7334, found 903.7336. **Elemental analysis** (%) calcd. for C<sub>35</sub>H<sub>21</sub>Br<sub>4</sub>IO: C 46.50, H 2.34; found: C 46.37, H 2.12.

### 5-Bromo-1,2,3,4-tetra(*p*-bromophenyl)-5-(*p*-iodophenyl)cyclopenta-1,3-diene (**10**):

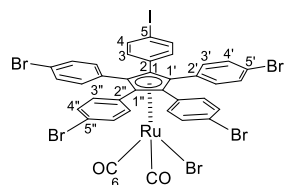
(Obtained as a mixture of 3 regioisomers in a 1:2:2 ratio)



2,3,4,5-Tetra(*p*-bromophenyl)-1-(*p*-iodophenyl)cyclopenta-2,4-dien-1-ol **9** (2 g, 2.2 mmol, 1.0 eq.) was suspended in glacial acetic acid (40 mL). The resulting mixture was heated under argon to 60 °C and a solution of hydrobromic acid (33 wt. % in acetic acid, 10 mL, 57.9 mmol, 26.2 eq.) was added dropwise. The resulting solution was heated at 95 °C under stirring for 2 hours. After cooling down the reaction medium to room temperature, it was poured in water (100 mL). The precipitate was filtered out and rinsed with water (200 mL). The crude product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/cyclohexane 10:90) to give bromocyclopentadiene **10** as a yellow solid and as a 1:2:2 mixture of regioisomers (2.05 g, 2.12 mmol, 96% yield).

$R_f = 0.6$  (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/cyclohexane 10:90). **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta = 7.60$  (AA'BB' pattern,  $^3J = 8.5$  Hz, 0.4H, H<sub>4<sub>regio1</sub></sub>), 7.51 (AA'BB' pattern,  $^3J = 8.6$  Hz, 0.8H, H<sub>4<sub>regio2</sub></sub>), 7.43 (AA'BB' pattern,  $^3J = 8.6$  Hz, 0.8H, H<sub>4<sub>regio3</sub></sub>), 7.42-7.14 (m, 10H, H<sub>4'</sub> and H<sub>4''</sub> and H<sub>3</sub>), 6.88-6.66 (m, 8H, H<sub>3'</sub> and H<sub>3''</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR** (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta = 148.2$ , 148.1, 141.5, 138.2 (C<sup>4<sub>regio1</sub></sup>), 137.7 (C<sup>4<sub>regio2</sub></sup>), 137.4 (C<sup>4<sub>regio3</sub></sup>), 135.1, 134.4, 133.6, 133.3, 133.1, 133.0, 132.7, 132.4, 132.3, 132.2, 132.0, 131.9, 131.8, 131.4, 129.7, 129.6, 122.8, 122.5, 122.4, 94.5 (C<sup>5<sub>regio1</sub></sup>), 94.3 (C<sup>5<sub>regio2</sub></sup>), 94.2 (C<sup>5<sub>regio3</sub></sup>), 75.2, 75.1, 75.0 ppm. **HR-MS** (DCI-CH<sub>4</sub>): calcd. for C<sub>35</sub>H<sub>20</sub>Br<sub>5</sub>I [M]<sup>+</sup>: 963.6506, found 963.6509.

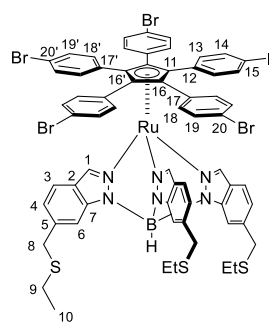
**Bromido dicarbonyl  $\eta^5$ -[1,2,3,4-tetra(*p*-bromophenyl)-5-(*p*-iodophenyl)]cyclopentadienyl ruthenium(II) (**11**):**



In a dry Schlenk tube containing a magnetic stir bar were placed ruthenium cluster  $\text{Ru}_3\text{CO}_{12}$  (85 mg, 0.13 mmol, 1.0 eq.), bromocyclopentadiene **10** (400 mg, 0.41 mmol, 3.1 eq.) and anhydrous degassed toluene (15 mL) under argon atmosphere. The mixture was heated at 100 °C for 2 hours. The solvents were then removed *in vacuo* and the crude product was adsorbed on silica and purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /cyclohexane 10:90) to give pure complex **11** as an orange solid in 72% yield (335 mg, 0.30 mmol).

$R_f = 0.3$  ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /cyclohexane 10:30).  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C):  $\delta = 7.51$  (AA'BB' pattern,  $^3J = 8.5$  Hz, 2H,  $\text{H}_4$ ), 7.31 (AA'BB' pattern,  $^3J = 8.6$  Hz, 8H,  $\text{H}_{4'}$  and  $\text{H}_{4''}$ ), 6.90 (AA'BB' pattern,  $^3J = 8.6$  Hz, 8H,  $\text{H}_{3'}$  and  $\text{H}_{3''}$ ), 6.76 (AA'BB' pattern,  $^3J = 8.5$  Hz, 2H,  $\text{H}_3$ ) ppm.  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C):  $\delta = 196.0$  ( $\text{C}^6$ ), 137.9 ( $\text{C}^4$ ), 134.2 ( $\text{C}^3$ ), 134.1 ( $\text{C}^{3'}$  and  $\text{C}^{3''}$ ), 131.9 ( $\text{C}^{4'}$  and  $\text{C}^{4''}$ ), 128.9 ( $\text{C}^2$ ), 128.3 ( $\text{C}^{2'}$  and  $\text{C}^{2''}$ ), 123.7 ( $\text{C}^{5'}$  and  $\text{C}^{5''}$ ), 105.9 ( $\text{C}^1$ ), 105.8 ( $\text{C}^{1'}$ ), 105.6 ( $\text{C}^{1''}$ ), 95.6 ( $\text{C}^5$ ) ppm. **FT-IR**  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2044 (s, CO), 1998 (s, CO). **HR-MS** (ESI<sup>-</sup>): calcd. for  $\text{C}_{38}\text{H}_{21}\text{Br}_5\text{IO}_4\text{Ru}$  [ $\text{M}+\text{HCOO}$ ]<sup>-</sup>: 1168.5415, found 1168.5463.

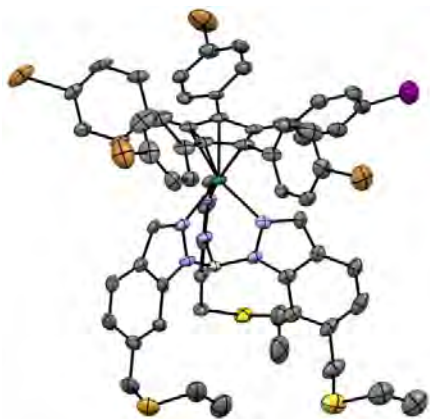
**$\eta^5$ -[1,2,3,4-Tetra(*p*-bromophenyl)-5-(*p*-iodophenyl)]cyclopentadienyl hydrotris{6-[(ethylsulfanyl)methyl]indazol-1-yl}borate ruthenium(II) (**12**):**



In a tube for microwave synthesis were placed a magnetic stir bar, ruthenium complex **11** (230 mg, 0.21 mmol, 1.0 eq.), thallium hydrotris(indazolyl)borate  $\text{TlTp}^{4\text{Bo},6\text{-CH}_2\text{SEt}}$  **3** (180 mg, 0.23 mmol, 1.1 eq.) and anhydrous acetonitrile (4 mL). The mixture was then degassed by bubbling argon for 15 minutes, before heating using microwave irradiation (115 °C, pressure up to 5 bar, available power of 250 W, 3x10 minutes, releasing the pressure and manually shaking between each cycle). The resulting suspension was filtered over silica (eluted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) and the solvents were removed *in vacuo*. The residue was purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /pentane 30:70) to give complex **12** as an orange solid in 59% yield (190 mg, 0.12 mmol).

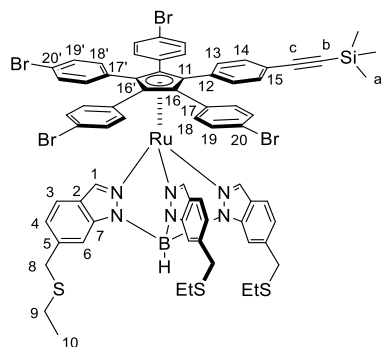
$R_f = 0.6$  ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /cyclohexane 60:40).  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C):  $\delta = 7.88$  (s, 3H,  $\text{H}_6$ ), 7.80 (d,  $^4J = 0.9$  Hz, 3H,  $\text{H}_1$ ), 7.40 (AA'BB' pattern,  $^3J = 8.5$  Hz, 2H,  $\text{H}_{14}$ ), 7.35 (d,  $^3J = 8.3$  Hz, 3H,  $\text{H}_3$ ), 7.28-7.21 (m, 8H,  $\text{H}_{18}$  and  $\text{H}_{18'}$ ), 7.21-7.15 (m, 8H,  $\text{H}_{19}$  and  $\text{H}_{19'}$ ), 7.09 (AA'BB' pattern,  $^3J = 8.5$  Hz, 2H,  $\text{H}_{13}$ ), 7.06-7.01 (m, 3H,  $\text{H}_4$ ), 3.90 (s, 6H,  $\text{H}_8$ ), 2.47 (q,  $^3J = 7.3$  Hz, 6H,  $\text{H}_9$ ), 1.27 (t,  $^3J = 7.3$  Hz, 9H,  $\text{H}_{10}$ ) ppm.  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C):  $\delta = 144.1$  ( $\text{C}^2$ ), 140.6 ( $\text{C}^1$ ), 138.2 ( $\text{C}^5$ ), 137.1 ( $\text{C}^{14}$ ), 135.7 ( $\text{C}^{13}$ ), 135.5 ( $\text{C}^{18}$  and  $\text{C}^{18'}$ ), 133.2 ( $\text{C}^{12}$ ), 132.6 ( $\text{C}^{17}$  and  $\text{C}^{17'}$ ), 131.1 ( $\text{C}^{19}$  and  $\text{C}^{19'}$ ), 122.7 ( $\text{C}^4$ ), 122.4 ( $\text{C}^7$ ), 122.3 ( $\text{C}^{20}$  and  $\text{C}^{20'}$ ), 120.4 ( $\text{C}^3$ ), 111.3 ( $\text{C}^6$ ), 94.1 ( $\text{C}^{15}$ ), 87.6 ( $\text{C}^{11}$ ), 87.5 ( $\text{C}^{16}$ ), 87.4 ( $\text{C}^{16'}$ ), 36.9 ( $\text{C}^8$ ), 25.7 ( $\text{C}^9$ ), 14.7 ( $\text{C}^{10}$ ) ppm. **HR-MS** (ESI<sup>+</sup>): calcd. for  $\text{C}_{65}\text{H}_{54}\text{BBr}_4\text{IN}_6\text{RuS}_3$  [ $\text{M}$ ]<sup>+</sup>: 1573.8473, found 1573.8429.

**Crystal data (CCDC-1958243):** Crystals suitable for X-Ray diffraction analysis were obtained by slow evaporation of a 1:3 methanol/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> solution of complex **12**.



Formula:	C <sub>65</sub> H <sub>54</sub> BBr <sub>4</sub> IN <sub>6</sub> RuS <sub>3</sub> ·3/2 CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	V (Å <sup>3</sup> )	6763.6(5)
Molecular weight:	1701.13	Z:	4
Crystal system:	monoclinic	Wavelength (Å):	1.54178
Space group:	P2 <sub>1</sub> /c	P <sub>calc</sub> (Mg.m <sup>-3</sup> ):	1.671
a (Å):	13.1648(6)	Theta limits (°):	4.647 to 67.270
b (Å):	24.9566(10)	n(data) with I > σ(I):	12080
c (Å):	21.5935(9)	R(F):	0.0737
α (°):	90	Rw(F):	0.1759
β (°):	107.569(2)	GoF:	1.023
γ (°):	90	Temperature (K):	100(2)

### Complex 13:

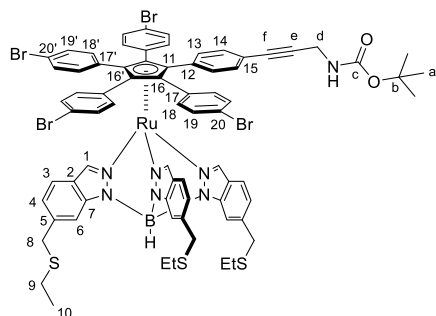


In a Schlenk flask were placed a magnetic stir bar, complex **12** (30 mg, 19 μmol, 1.0 eq.), anhydrous THF (700 μL), anhydrous triethylamine (300 μL), trimethylsilylacetylene (8 μL, 57 μmol, 3.0 eq.) and Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1.5 mg, 2 μmol, 10 mol%). The mixture was degassed by bubbling argon for 15 minutes and copper iodide (approx. 0.2 mg, 1 μmol, 0.5 eq.) was added. The medium was then heated at 40 °C under stirring, in the dark, under an argon atmosphere for 22 hours. The solvents were evaporated using rotary evaporation, and the crude product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/pentane 40:60) to afford pure product **13** as a yellow/orange solid in a 68% yield (19.9 mg, 13 μmol).

*N.B.: It has been noted that this compound has a relatively short shelf-lifetime and has to be purified quickly (using a small SiO<sub>2</sub> column) to avoid cleavage of the TMS protective group, which showed to be very labile on this compound. It is nevertheless possible to obtain this product in good yield with high purity if processed carefully.*

**R<sub>f</sub>** = 0.19 (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexane 20:80). **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 7.98 (br. s, 3H, H<sub>6</sub>), 7.84 – 7.78 (m, 3H, H<sub>1</sub>), 7.37 – 7.32 (m, 3H, H<sub>3</sub>), 7.28 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, 2H, H<sub>13</sub>), 7.26 – 7.15 (m, 16H, H<sub>18</sub>, 18' and H<sub>19</sub>, 19'), 7.13 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.4 Hz, 2H, H<sub>14</sub>), 7.02 (dd, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz, 3H, H<sub>4</sub>), 3.92 (s, 6H, H<sub>8</sub>), 2.48 (q, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 6H, H<sub>9</sub>), 1.27 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 9H, H<sub>10</sub>), 0.19 (s, 9H, H<sub>a</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR** (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 144.1 (C<sup>2</sup>), 140.7 (C<sup>1</sup>), 137.9 (C<sup>5</sup>), 135.5 (C<sup>18</sup> and C<sup>18'</sup>), 134.0 (C<sup>15</sup>), 133.8 (C<sup>13</sup>), 132.6 (C<sup>17</sup> and C<sup>17'</sup>), 131.1 (C<sup>14</sup>, C<sup>19</sup> and C<sup>19'</sup>), 122.8 (C<sup>4</sup>), 122.5 (C<sup>7</sup>, C<sup>12</sup>, C<sup>20</sup> and C<sup>20'</sup>), 120.4 (C<sup>3</sup>), 111.6 (C<sup>6</sup>), 104.8 (C<sup>c</sup>), 95.8 (C<sup>b</sup>), 88.3 (C<sup>11</sup>), 87.5 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 87.2 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 37.2 (C<sup>8</sup>), 26.2 (C<sup>9</sup>), 14.7 (C<sup>10</sup>), -0.1 (C<sup>a</sup>) ppm. **HR-MS** (MALDI): calcd. for C<sub>70</sub>H<sub>63</sub>BBr<sub>4</sub>N<sub>6</sub>RuS<sub>3</sub>Si [M]<sup>+</sup>: 1543.9904, found 1543.9791.

**$\eta^5$ -[1,2,3,4-Tetra(*p*-bromophenyl)-5-{*p*-[3'-(*tert*-butoxycarbonylamino)propyn-1'-yl]phenyl}]cyclopentadienyl hydrotris{6-[(ethylsulfanyl)methyl]indazol-1-yl}borate ruthenium(II) (**14**):**

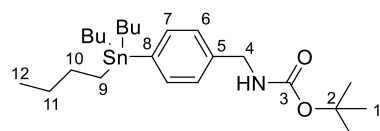


Complex **12** (100 mg, 63.5  $\mu$ mol, 1.0 eq.), *N*-(*tert*-butoxycarbonyl)propargylamine (19.7 mg, 127  $\mu$ mol, 2.0 eq.) and a magnetic stir bar were placed in a Schlenk tube. Anhydrous THF (2 mL) and anhydrous triethylamine (0.5 mL) were added and the mixture was degassed by bubbling argon for 20 minutes. Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4.6 mg, 6.4  $\mu$ mol, 10 mol%) and CuI (0.6 mg, 3.2  $\mu$ mol, 5 mol%) were added under an argon flow. The resulting mixture was then stirred under argon in the dark at 40 °C for 24 hours. The solvents were removed *in vacuo* and the crude product was

purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) to give complex **14** as an orange solid in 75% yield (76 mg, 47  $\mu$ mol).

$R_f$  = 0.6 (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.91 (br. s, 3H, H<sub>6</sub>), 7.81 (d, <sup>4</sup>*J* = 0.8 Hz, 3H, H<sub>1</sub>), 7.35 (dd, <sup>3</sup>*J* = 8.4 Hz, <sup>4</sup>*J* = 0.8 Hz, 3H, H<sub>3</sub>), 7.29 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>*J* = 8.7 Hz, 2H, H<sub>13</sub>), 7.25-7.15 (m, 16H, H<sub>18,18'</sub> and H<sub>19,19'</sub>), 7.11 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>*J* = 8.7 Hz, 2H, H<sub>14</sub>), 7.04 (dd, <sup>3</sup>*J* = 8.4 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.4 Hz, 3H, H<sub>4</sub>), 4.80 (br. s, 1H, NH), 4.05 (d, <sup>3</sup>*J* = 6.0 Hz, 2H, H<sub>d</sub>), 3.91 (s, 6H, H<sub>8</sub>), 2.47 (q, <sup>3</sup>*J* = 7.4 Hz, 6H, H<sub>9</sub>), 1.42 (s, 9H, H<sub>a</sub>), 1.28 (t, <sup>3</sup>*J* = 7.4 Hz, 9H, H<sub>10</sub>) ppm. <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 155.5 (C<sup>e</sup>), 144.1 (C<sup>2</sup>), 140.6 (C<sup>1</sup>), 138.1 (C<sup>5</sup>), 135.5 (C<sup>18</sup> and C<sup>18'</sup>), 133.8 (C<sup>13</sup>), 133.8 (C<sup>15</sup>), 132.7 (C<sup>17</sup> or C<sup>17'</sup>), 132.6 (C<sup>17</sup> or C<sup>17'</sup>), 131.1 (C<sup>19</sup> and C<sup>19'</sup> and C<sup>14</sup>), 122.7 (C<sup>4</sup>), 122.4 (C<sup>20</sup> and C<sup>20'</sup>), 122.2 (C<sup>7</sup> and C<sup>12</sup>), 120.4 (C<sup>3</sup>), 111.4 (C<sup>6</sup>), 88.1 (C<sup>11</sup>), 87.5 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 87.3 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 87.2 (C<sup>e</sup>), 82.5 (C<sup>f</sup>), 80.1 (C<sup>b</sup>), 37.0 (C<sup>8</sup>), 31.4 (C<sup>d</sup>), 28.5 (C<sup>a</sup>), 25.8 (C<sup>9</sup>), 14.7 (C<sup>10</sup>) ppm. HR-MS (ESI<sup>+</sup>): calcd. for C<sub>73</sub>H<sub>67</sub>BBR<sub>4</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>RuS<sub>3</sub> [MH]<sup>+</sup>: 1602.0378, found 1602.0365.

***tert*-butyl *N*-[4-(tributylstannyl)phenyl]methylcarbamate (**15**):**

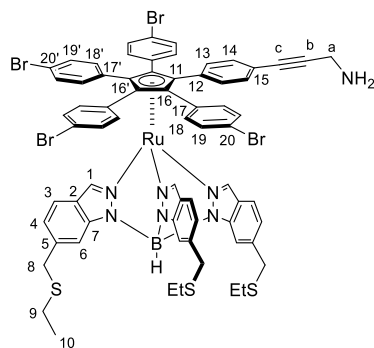


*Tert*-butyl *N*-[4-(tributylstannyl)phenyl]methylcarbamate (200 mg, 0.70 mmol, 1.0 eq.) was dissolved in anhydrous toluene (13 mL). The solution was degassed by bubbling argon for 15 minutes. Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> was then added and the resulting mixture was degassed again for 15 minutes. Bis-

tributyltin (0.53 mL, 1.05 mmol, 1.5 eq.) was subsequently added, the solution was degassed one last time for 10 minutes, and heated at reflux under stirring for two hours. The crude product was directly purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/pentane 1:1) to give pure product **15** as a colorless oil in a 16% yield (55 mg, 0.11 mmol).

$R_f$  = 0.40 (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexane 1:1, revealed with a ceric ammonium molybdate or ninhydrin solution as a stain). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.43 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>*J* = 8.0 Hz, 2H, H<sub>7</sub>), 7.23 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>*J* = 7.9 Hz, 2H, H<sub>6</sub>), 4.95 (br. s, 1H, NH), 4.26 (d, <sup>3</sup>*J* = 5.9 Hz, 2H, H<sub>4</sub>), 1.58-1.50 (m, 6H, H<sub>9</sub>), 1.44 (s, 9H, H<sub>1</sub>), 1.39-1.26 (m, 6H, H<sub>10</sub>), 1.09-1.03 (m, 6H, H<sub>11</sub>), 0.89 (t, <sup>3</sup>*J* = 7.3 Hz, 9H, H<sub>12</sub>) ppm. <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 156.2 (C<sup>3</sup>), 141.1 (C<sup>5</sup>), 139.4 (C<sup>8</sup>), 137.1 (C<sup>7</sup>), 127.2 (C<sup>6</sup>), 79.5 (C<sup>2</sup>), 44.9 (C<sup>4</sup>), 29.5 (C<sup>9</sup>), 28.5 (C<sup>1</sup>), 27.8 (C<sup>10</sup>), 13.9 (C<sup>12</sup>), 9.9 (C<sup>11</sup>) ppm. HR-MS (MALDI): calcd. for C<sub>24</sub>H<sub>43</sub>NO<sub>2</sub>Sn [M]<sup>+</sup>: 497.2316, found 497.2328.

**$\eta^5$ -[1,2,3,4-Tetra(*p*-bromophenyl)-5-[*p*-(3'-aminopropyn-1'-yl)phenyl]]cyclopentadienyl hydrotris{6-[(ethylsulfonyl)methyl]indazol-1-yl}borate ruthenium(II) (**16**):**

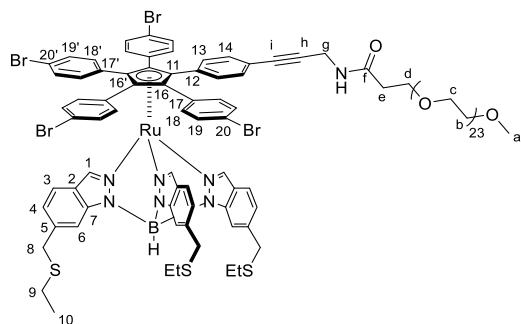


Complex **14** (29 mg, 18  $\mu$ mol, 1.0 eq.) was placed in a Schlenk tube containing a magnetic stir bar and dissolved in anhydrous dichloromethane (1 mL). The solution was degassed by bubbling argon for 15 minutes before being cooled down to 0 °C. 2,6-Lutidine (42  $\mu$ L, 360  $\mu$ mol, 20 eq.) was added under an argon flow, followed by trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (33  $\mu$ L, 180  $\mu$ mol, 10 eq.). The solution was stirred at 0 °C for one hour, followed by one hour at room temperature. Methanol (2 mL) was added and the solvents were removed *in vacuo*. The crude product was partially purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 90:10), dried *in vacuo*, redissolved

in dichloromethane (5 mL) and methanol (10 mL) was added. The dichloromethane was removed by rotary evaporation inducing precipitation of complex **16**. The suspension was cooled down to 0 °C, filtered on a celite plug and the solid was rinsed with methanol (5 mL). Complex **16** was finally redissolved in dichloromethane and dried *in vacuo* to afford an orange solid in 74% yield (20 mg, 13  $\mu$ mol).

$R_f$  = 0.25 (SiO<sub>2</sub>, MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 5:100). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.88 (br. s, 3H, H<sub>6</sub>), 7.81 (d, <sup>4</sup>J = 0.9 Hz, 3H, H<sub>1</sub>), 7.35 (dd, <sup>3</sup>J = 8.4 Hz, <sup>4</sup>J = 0.8 Hz, 3H, H<sub>3</sub>), 7.27 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz, 2H, H<sub>13</sub>), 7.25 – 7.17 (m, 16H, H<sub>18, 18'</sub>, H<sub>19, 19'</sub>), 7.09 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.6 Hz, 2H, H<sub>14</sub>), 7.04 (dd, <sup>3</sup>J = 8.4 Hz, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 3H, H<sub>4</sub>), 3.90 (s, 6H, H<sub>8</sub>), 3.54 (br. s, 2H, H<sub>a</sub>), 2.47 (q, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 6H, H<sub>9</sub>), 1.27 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 9H, H<sub>10</sub>) ppm. <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 144.1 (C<sup>2</sup>), 140.7 (C<sup>1</sup>), 138.2 (C<sup>5</sup>), 135.6 (C<sup>18</sup> and C<sup>18'</sup>), 133.8 (C<sup>13</sup>), 133.3 (C<sup>15</sup>), 132.7 (C<sup>17</sup> and C<sup>17'</sup>), 130.9 (C<sup>14</sup>, C<sup>19</sup> and C<sup>19'</sup>), 123.0 (C<sup>12</sup>), 122.7 (C<sup>4</sup>), 122.4 (C<sup>7</sup>), 122.2 (C<sup>20</sup> and C<sup>20'</sup>), 120.4 (C<sup>3</sup>), 111.3 (C<sup>6</sup>), 92.2 (C<sup>b</sup>), 88.3 (C<sup>11</sup>), 87.5 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 87.3 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 81.9 (C<sup>c</sup>), 36.9 (C<sup>8</sup>), 32.5 (C<sup>a</sup>), 25.7 (C<sup>9</sup>), 14.7 (C<sup>10</sup>) ppm. HR-MS (MALDI): calcd. for C<sub>68</sub>H<sub>59</sub>BBr<sub>4</sub>N<sub>7</sub>RuS<sub>3</sub> [MH]<sup>+</sup>: 1501.9852, found 1501.9845.

**Complex 17:**

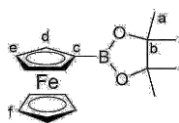


In a Schlenk tube were placed a stir bar, complex **16** (8 mg, 5.3  $\mu$ mol, 1.0 eq.), monodisperse mPEG<sub>24</sub>-NHS ester (32 mg, 27.0  $\mu$ mol, 5.0 eq.), anhydrous DMF (0.5 mL) and anhydrous triethylamine (3  $\mu$ L, 21.0  $\mu$ mol, 4.0 eq.). The mixture was degassed by bubbling argon for 15 minutes and stirred at room temperature for 24 hours. The solvent was then evaporated and the crude product was dissolved in 1 mL of acetone, and 10 mL of brine were added. The residue was extracted with ethyl acetate, the solvents were removed

and the residue was purified by a short column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 100:3) followed by a neutral alumina plug (eluted with diethyl ether) to remove carboxylic acid terminated PEG chains to give pure complex **17** as a yellow-orange solid in a 58% yield (8 mg, 3.1  $\mu$ mol).

$R_f = 0.53$  (SiO<sub>2</sub>, MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 5:100). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 7.88 (br. s, 3H, H<sub>6</sub>), 7.81 (d, <sup>4</sup>J = 0.9 Hz, 3H, H<sub>1</sub>), 7.35 (dd, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, <sup>4</sup>J = 0.9 Hz, 3H, H<sub>3</sub>), 7.28 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz, 2H, H<sub>13</sub>), 7.26 – 7.15 (m, 16H, H<sub>18</sub>, H<sub>18'</sub>, H<sub>19</sub> and H<sub>19'</sub>), 7.10 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz, 2H, H<sub>14</sub>), 7.04 (dd, <sup>3</sup>J = 8.3 Hz, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz, 3H, H<sub>4</sub>), 6.77 (br. s, 1H, NH), 4.16 (d, <sup>3</sup>J = 5.5 Hz, 2H, H<sub>g</sub>), 3.90 (s, 6H, H<sub>8</sub>), 3.71 – 3.67 (m, 2H, H<sub>d</sub>), 3.62 – 3.48 (m, 92H, H<sub>b</sub> and H<sub>c</sub>), 3.34 (s, 3H, H<sub>a</sub>), 2.46 (q, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 6H, H<sub>9</sub>), 2.44 (t, <sup>3</sup>J = 5.8 Hz, 2H, H<sub>e</sub>), 1.27 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 9H, H<sub>10</sub>) ppm. <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 171.3 (C<sup>f</sup>), 144.1 (C<sup>2</sup>), 140.7 (C<sup>1</sup>), 138.2 (C<sup>5</sup>), 135.5 (C<sup>18</sup> and C<sup>18'</sup>), 133.8 (C<sup>13</sup>), 133.7 (C<sup>15</sup>), 132.6 (C<sup>17</sup> and C<sup>17'</sup>), 131.0 (C<sup>14</sup>, C<sup>19</sup> and C<sup>19'</sup>), 122.7 (C<sup>4</sup>), 122.3 (C<sup>7</sup>, C<sup>12</sup>, C<sup>20</sup> and C<sup>20'</sup>), 120.4 (C<sup>3</sup>), 111.3 (C<sup>6</sup>), 88.2 (C<sup>h</sup>), 87.5 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 87.4 (C<sup>11</sup>), 87.3 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 82.2 (C<sup>i</sup>), 72.3 (C<sup>b</sup> or C<sup>c</sup>), 70.9 (C<sup>b</sup> or C<sup>c</sup>), 67.3 (C<sup>d</sup>), 59.0 (C<sup>a</sup>), 37.1 (C<sup>e</sup>), 36.9 (C<sup>8</sup>), 29.8 (C<sup>8</sup>), 25.7 (C<sup>9</sup>), 14.8 (C<sup>10</sup>) ppm. HR-MS (MALDI): calcd. for C<sub>118</sub>H<sub>156</sub>BBr<sub>4</sub>N<sub>7</sub>O<sub>25</sub>RuS<sub>3</sub> [M]<sup>+</sup>: 2600.6196, found 2600.6191.

### Ferroceneboronic acid pinacol ester (**18**):



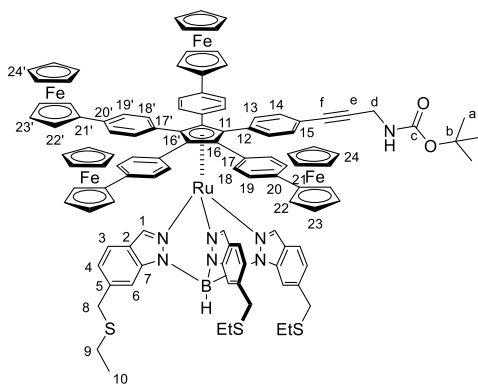
Ferroceneboronic acid (2.43 g, 10.6 mmol, 1.0 eq.) and pinacol (1.62 g, 13.7 mmol, 1.3 eq.) were placed in a round bottom flask and toluene (250 mL) was added. A Dean Stark apparatus was fitted and the reaction was heated at reflux for three hours. The solvent was then evaporated and the crude product was purified by a short column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/pentane 70:30) to give pure ferroceneboronic acid pinacol ester **18** as an orange solid in 92% yield (3.05 g, 9.78 mmol).

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 4.38 (m, 2H, H<sub>e</sub>), 4.35 (m, 2H, H<sub>d</sub>), 4.15 (s, 5H, H<sub>f</sub>), 1.33 (s, 12H, H<sub>a</sub>) ppm. <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 83.5 (C<sup>b</sup>), 74.0 (C<sup>e</sup>), 72.3 (C<sup>d</sup>), 68.8 (C<sup>f</sup>), 25.1 (C<sup>a</sup>) ppm. (C<sup>c</sup> linked to the B atom, is not observed due to line broadening).

The data match those reported in the literature with a different procedure.<sup>[S16]</sup>

[S16] A. Tlili, A. Voituriez, A. Marinetti, P. Thuéry, T. Cantat, *Chem. Commun.* **2016**, 52, 7553-7555.

### η<sup>5</sup>-[1,2,3,4-Tetra(*p*-ferrocenylphenyl)-5-{*p*-[3'-(*tert*-butoxycarbonylamino)propyn-1'-yl]phenyl}]cyclopentadienyl hydrotris{6-[(ethylsulfanyl)methyl]indazol-1-yl}borate ruthenium(II) (**19**):



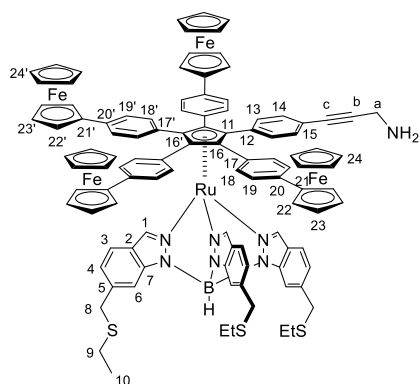
Complex **14** (80 mg, 50 μmol, 1.0 eq.), ferroceneboronic acid pinacol ester **18** (250 mg, 0.8 mmol, 16 eq.) and cesium carbonate (160 mg, 0.5 mmol, 10 eq.) were placed in a Schlenk tube with a magnetic stir bar. A mixture of DMF (2 mL) and water (0.02 mL) was added and the resulting suspension was degassed by three freeze-pump-thaw cycles. Pd(dppf)Cl<sub>2</sub>·CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (16.3 mg, 20 μmol, 40 mol%) was added under an argon flow and the reaction medium was heated at 100 °C for 72 h under stirring. The solvents were evaporated and the residue was dissolved in dichloromethane (1 mL).

Heptane (10 mL) was then added and the dichloromethane was removed by rotary evaporation, thereby inducing precipitation of the crude product whilst excess boronic ester was solubilized. After cooling down to 0° C with an ice bath, the crude product was filtered, rinsed with ice-cold pentane

(40 mL) before purification by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/heptane 80:20) to afford pure complex **19** as an orange solid in 16% yield (16 mg, 7.9 μmol).

$R_f = 0.6$  (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/heptane 80:20). **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 8.04 (br. s, 3H, H<sub>1</sub>), 7.91 (br. s, 3H, H<sub>6</sub>), 7.40 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.4 Hz, 2H, H<sub>13</sub>), 7.36-7.27 (m, 11H, H<sub>18,18'</sub> and H<sub>3</sub>), 7.22-7.11 (m, 10H, H<sub>19,19'</sub> and H<sub>14</sub>), 7.00 (dd, <sup>3</sup>J = 8.3 Hz, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz, 3H, H<sub>4</sub>), 4.72 (br. s, 1H, NH), 4.64-4.55 (m, 8H, H<sub>22,22'</sub>), 4.29 (m, 8H, H<sub>23,23'</sub>), 4.02 (d, <sup>3</sup>J = 5.8 Hz, 2H, H<sub>d</sub>), 3.98-3.95 (m, 20H, H<sub>24,24'</sub>), 3.90 (s, 6H, H<sub>8</sub>), 2.48 (q, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 6H, H<sub>9</sub>), 1.40 (s, 9H, H<sub>a</sub>), 1.28 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 9H, H<sub>10</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR** (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 155.1 (C<sup>c</sup>), 144.1 (C<sup>2</sup>), 140.5 (C<sup>1</sup>), 138.8 (C<sup>20</sup> or C<sup>20'</sup>), 138.7 (C<sup>20</sup> or C<sup>20'</sup>), 137.7 (C<sup>5</sup>), 135.7 (C<sup>15</sup>), 134.0 (C<sup>13</sup>), 133.8 (C<sup>18</sup> or C<sup>18'</sup>), 133.7 (C<sup>18</sup> or C<sup>18'</sup>), 132.2 (C<sup>17</sup> or C<sup>17'</sup>), 132.0 (C<sup>17</sup> or C<sup>17'</sup>), 130.8 (C<sup>14</sup>), 125.1 (C<sup>19</sup> and C<sup>19'</sup>), 122.5 (C<sup>7</sup>), 122.4 (C<sup>4</sup>), 121.8 (C<sup>12</sup>), 120.4 (C<sup>3</sup>), 111.4 (C<sup>6</sup>), 88.0 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup> and C<sup>11</sup>), 87.8 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 86.7 (C<sup>e</sup>), 85.1 (C<sup>21</sup> and C<sup>21'</sup>), 83.0 (C<sup>f</sup>), 79.5 (C<sup>b</sup>), 70.5 (C<sup>24</sup> and C<sup>24'</sup>), 69.9 (C<sup>23</sup> and C<sup>23'</sup>), 66.9 (C<sup>22</sup> and C<sup>22'</sup>), 36.9 (C<sup>8</sup>), 30.1 (C<sup>d</sup>), 28.5 (C<sup>a</sup>), 25.7 (C<sup>9</sup>), 14.8 (C<sup>10</sup>) ppm (C<sup>b</sup>, C<sup>c</sup> and C<sup>21/21'</sup> are not distinguished on the <sup>13</sup>C-JMod spectrum due to low concentration of the sample, but they do correlate in the 2D HMBC spectrum). **HR-MS** (MALDI): calcd. for C<sub>113</sub>H<sub>103</sub>BFe<sub>4</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>RuS<sub>3</sub> [MH]<sup>+</sup>: 2022.3920, found 2022.3829.

**η<sup>5</sup>-1,2,3,4-[Tetra(*p*-ferrocenylphenyl)-5-[*p*-(3'-aminopropyn-1'-yl)phenyl]] cyclopentadienyl hydrotris{6-[(ethylsulfanyl)methyl]indazol-1-yl}borate ruthenium(II) (**20**):**



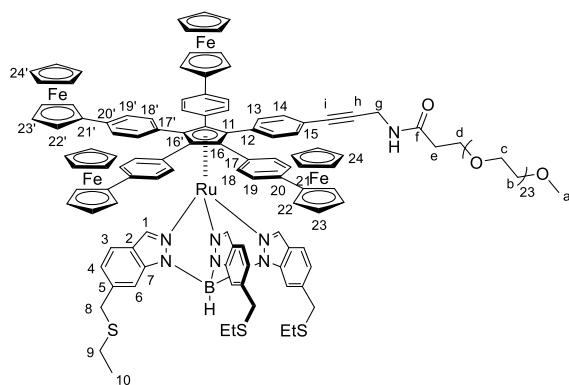
Complex **19** (14.5 mg, 7.2 μmol, 1.0 eq.) was placed in a Schlenk tube containing a magnetic stir bar and dissolved in anhydrous dichloromethane (0.5 mL). The solution was degassed by bubbling argon for 15 minutes before being cooled down to 0 °C. 2,6-Lutidine (17 μL, 144 μmol, 20 eq.) was added under an argon flow, followed by trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (13 μL, 72 μmol, 10 eq.). The solution was stirred at 0 °C for one hour, followed by one hour at room temperature. Methanol (0.5 mL) was added and the solvents were removed *in vacuo*. The crude product was partially purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 90:10),

dried *in vacuo*, redissolved in dichloromethane (1 mL) and heptane (10 mL) was added. The dichloromethane was removed by rotary evaporation inducing precipitation of complex **20**. The suspension was cooled down to 0 °C, filtered on a celite plug and the solid was rinsed with ice cold pentane (50 mL). Complex **20** was finally redissolved in dichloromethane and dried *in vacuo* to afford an orange solid in 81% yield (11.2 mg, 5.8 μmol).

$R_f = 0.3$  (SiO<sub>2</sub>, MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 2:100). **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 8.07 (d, <sup>3</sup>J = 1.0 Hz, 3H, H<sub>1</sub>), 7.92 (br. s, 3H, H<sub>6</sub>), 7.40 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz, 2H, H<sub>13</sub>), 7.37-7.30 (m, 11H, H<sub>18,18'</sub> and H<sub>3</sub>), 7.21-7.17 (m, 8H, H<sub>19,19'</sub>), 7.12 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz, 2H, H<sub>14</sub>), 7.00 (dd, <sup>3</sup>J = 8.3 Hz, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz, 3H, H<sub>4</sub>), 4.57-4.52 (m, 8H, H<sub>22,22'</sub>), 4.26-4.20 (m, 8H, H<sub>23,23'</sub>), 3.95-3.89 (m, 20H, H<sub>24,24'</sub>), 3.88 (s, 6H, H<sub>8</sub>), 3.51 (br. s, 2H, H<sub>a</sub>), 2.48 (q, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 6H, H<sub>9</sub>), 1.28 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 9H, H<sub>10</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR** (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 144.1 (C<sup>2</sup>), 140.5 (C<sup>1</sup>), 138.7 (C<sup>20</sup> and C<sup>20'</sup>), 137.7 (C<sup>5</sup>), 135.1 (C<sup>15</sup>), 134.0 (C<sup>13</sup>), 133.9 (C<sup>18</sup> or C<sup>18'</sup>), 133.8 (C<sup>18</sup> or C<sup>18'</sup>), 132.1 (C<sup>17</sup> or C<sup>17'</sup>), 132.0 (C<sup>17</sup> or C<sup>17'</sup>), 130.7 (C<sup>14</sup>), 125.1 (C<sup>19</sup> and C<sup>19'</sup>), 122.6 (C<sup>7</sup> and C<sup>12</sup>), 122.4 (C<sup>4</sup>), 120.4 (C<sup>3</sup>), 111.4 (C<sup>6</sup>), 91.7 (C<sup>b</sup>), 88.0 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup> and C<sup>11</sup>), 87.7 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 84.7 (C<sup>21</sup> or C<sup>21'</sup>), 84.6 (C<sup>21</sup> or C<sup>21'</sup>), 82.3 (C<sup>c</sup>), 70.2 (C<sup>24</sup> and C<sup>24'</sup>), 69.6 (C<sup>23</sup> and C<sup>23'</sup>), 66.8 (C<sup>22</sup> and C<sup>22'</sup>), 36.9 (C<sup>8</sup>), 32.4 (C<sup>a</sup>), 25.7 (C<sup>9</sup>), 14.8 (C<sup>10</sup>) ppm. **HR-MS** (MALDI): calcd. for C<sub>108</sub>H<sub>94</sub>BFe<sub>4</sub>N<sub>7</sub>RuS<sub>3</sub> [M]<sup>+</sup>: 1921.3315, found 1921.3230.



### Complex 21:

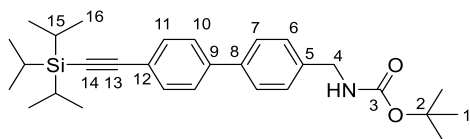


In a Schlenk tube were placed a stir bar, complex **20** (9 mg, 4.7  $\mu\text{mol}$ , 1.0 eq.), monodisperse mPEG<sub>24</sub>-NHS ester (45 mg, 37.1  $\mu\text{mol}$ , 7.9 eq.), anhydrous DMF (0.5 mL) and anhydrous triethylamine (4  $\mu\text{L}$ , 28.8  $\mu\text{mol}$ , 6.1 eq.). The mixture was degassed by bubbling argon for 15 minutes and stirred at room temperature for 24 hours. The solvent was then evaporated and the residue was purified by a short column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 90:10) followed by a neutral alumina plug (eluted with dichloromethane) to remove

carboxylic acid terminated PEG species. Ethanol (10 mL) was then added to the eluate and dichloromethane was removed by rotary evaporation to induce precipitation of complex **21** in ethanol. After cooling down the suspension to 0 °C, the precipitate was filtered and washed with ice-cold ethanol (30 mL) followed by ice-cold pentane (10 mL) to give pure complex **21** as a yellow-orange solid in 85% yield (12 mg, 3.9  $\mu\text{mol}$ ).

$R_f = 0.5$  (SiO<sub>2</sub>, MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 4:100). **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta = 8.06$  (d,  $^3J = 0.9$  Hz, 3H, H<sub>1</sub>), 7.91 (br. s, 3H, H<sub>6</sub>), 7.41 (AA'BB' pattern,  $^3J = 8.7$  Hz, 2H, H<sub>13</sub>), 7.37-7.29 (m, 11H, H<sub>18</sub>, 18' and H<sub>3</sub>), 7.20 (AA'BB' pattern,  $^3J = 8.7$  Hz, 4H, H<sub>19</sub> or H<sub>19'</sub>), 7.18 (AA'BB' pattern,  $^3J = 8.7$  Hz, 4H, H<sub>19</sub> or H<sub>19'</sub>), 7.13 (AA'BB' pattern,  $^3J = 8.7$  Hz, 2H, H<sub>14</sub>), 7.00 (dd,  $^3J = 8.4$  Hz,  $^4J = 1.5$  Hz, 3H, H<sub>4</sub>), 6.65 (t,  $^3J = 5.5$  Hz, 1H, NH), 4.56-4.53 (m, 8H, H<sub>22</sub>, 22'), 4.26-4.23 (m, 8H, H<sub>23</sub>, 23'), 4.13 (d,  $^3J = 5.5$  Hz, 2H, H<sub>g</sub>), 3.94 (s, 10H, H<sub>24</sub> or H<sub>24'</sub>), 3.93 (s, 10H, H<sub>24</sub> or H<sub>24'</sub>), 3.90 (s, 6H, H<sub>8</sub>), 3.67 (t,  $^3J = 5.8$  Hz, 2H, H<sub>d</sub>), 3.57 (m, 92H, H<sub>b</sub> and H<sub>c</sub>), 3.34 (s, 3H, H<sub>a</sub>), 2.48 (q,  $^3J = 7.4$  Hz, 6H, H<sub>9</sub>), 2.40 (t,  $^3J = 5.8$  Hz, 2H, H<sub>e</sub>), 1.28 (t,  $^3J = 7.4$  Hz, 9H, H<sub>10</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR** (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta = 171.2$  (C<sup>f</sup>), 144.0 (C<sup>2</sup>), 140.5 (C<sup>1</sup>), 138.8 (C<sup>20</sup> and C<sup>20'</sup>), 137.7 (C<sup>5</sup>), 135.5 (C<sup>15</sup>), 134.0 (C<sup>13</sup>), 133.9 (C<sup>18</sup> or C<sup>18'</sup>), 133.8 (C<sup>18</sup> or C<sup>18'</sup>), 132.2 (C<sup>17</sup> or C<sup>17'</sup>), 131.9 (C<sup>17</sup> or C<sup>17'</sup>), 130.8 (C<sup>14</sup>), 125.1 (C<sup>19</sup> and C<sup>19'</sup>), 122.6 (C<sup>7</sup>), 122.5 (C<sup>4</sup>), 121.9 (C<sup>12</sup>), 120.4 (C<sup>3</sup>), 111.4 (C<sup>6</sup>), 88.0 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 87.8 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 87.7 (C<sup>h</sup>), 86.8 (C<sup>11</sup>), 84.6 (C<sup>21</sup> and C<sup>21'</sup>), 82.6 (C<sup>i</sup>), 72.3 (C<sup>b</sup> and C<sup>c</sup>), 70.9 (C<sup>b</sup> and C<sup>c</sup>), 70.8 (C<sup>b</sup> and C<sup>c</sup>), 70.7 (C<sup>b</sup> and C<sup>c</sup>), 70.6 (C<sup>b</sup> and C<sup>c</sup>), 70.2 (C<sup>24</sup> and C<sup>24'</sup>), 69.6 (C<sup>23</sup> and C<sup>23'</sup>), 67.3 (C<sup>d</sup>), 66.8 (C<sup>22</sup> or C<sup>22'</sup>), 66.7 (C<sup>22</sup> or C<sup>22'</sup>), 59.0 (C<sup>a</sup>), 37.10 (C<sup>e</sup>), 36.9 (C<sup>8</sup>), 29.8 (C<sup>8</sup>), 25.7 (C<sup>9</sup>), 14.8 (C<sup>10</sup>) ppm. **HR-MS** (MALDI): calcd. for C<sub>158</sub>H<sub>192</sub>BF<sub>4</sub>N<sub>7</sub>O<sub>25</sub>RuS<sub>3</sub> [M]<sup>+</sup>: 3020.9739, found 3020.9749.

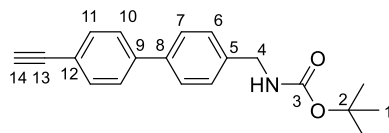
### ***N*-(*tert*-butoxycarbonyl)-4-(aminomethyl)-4'-[(triisopropylsilyl)ethynyl]-1,1'-biphenyl (**22**):**



In a Schlenk flask were placed a magnetic stir bar, [(4-bromophenyl)ethynyl]triisopropylsilane<sup>[56]</sup> (557 mg, 1.65 mmol, 1.1 eq.), *N*-(*tert*-butoxycarbonyl) 4-(aminomethyl)phenylboronic acid pinacol ester (500 mg, 1.5 mmol, 1.0 eq.) and sodium carbonate (318 mg, 3.0 mmol, 2.0 eq.). After quickly evacuating and backfilling the flask with argon, 1,4-dioxane (5 mL), water (5 mL) and toluene (10 mL) were added. The reaction medium was degassed by bubbling argon for 30 minutes before adding Pd(dppf)Cl<sub>2</sub> (110 mg, 0.15 mmol, 10 mol%). The mixture was then heated at 100 °C under argon for 17 hours. The crude product was extracted with chloroform (2x50 mL) and washed with water (2x150 mL) twice. The organic layer was dried over magnesium sulfate and the solvents were removed by rotary evaporation. The residue was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/heptane 80:20) to give compound **22** as a white solid in 89% yield (618 mg, 1.3 mmol).

$R_f = 0.36$  (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexane 1:1). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta = 7.68 - 7.45$  (m, 6H, H<sub>7</sub>, H<sub>10</sub> and H<sub>11</sub>), 7.36 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, 2H, H<sub>6</sub>), 5.01 (s, 1H, NH), 4.33 (d, <sup>3</sup>J = 6.1 Hz, 2H, H<sub>4</sub>), 1.45 (s, 9H, H<sub>1</sub>), 1.15 (s, 21H, H<sub>15</sub> and H<sub>16</sub>) ppm. <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta = 156.3$  (C<sup>3</sup>), 141.1 (C<sup>9</sup>), 139.5 (C<sup>5</sup> and C<sup>8</sup>), 132.8 (C<sup>11</sup>), 128.2 (C<sup>6</sup>), 127.5 (C<sup>7</sup>), 127.2 (C<sup>10</sup>), 122.8 (C<sup>12</sup>), 107.4 (C<sup>13</sup>), 91.8 (C<sup>14</sup>), 79.6 (C<sup>2</sup>), 44.6 (C<sup>4</sup>), 28.6 (C<sup>1</sup>), 18.9 (C<sup>16</sup>), 11.8 (C<sup>15</sup>) ppm. HR-MS (DCI-CH<sub>4</sub>): calcd. for C<sub>29</sub>H<sub>42</sub>NO<sub>2</sub>Si [MH]<sup>+</sup>: 464.2958, found 464.2963. Elemental analysis (%) calcd. for C<sub>29</sub>H<sub>41</sub>NO<sub>2</sub>Si: C 75.11, H 8.91, N 3.02; found: C 74.79, H 9.36, N 2.98.

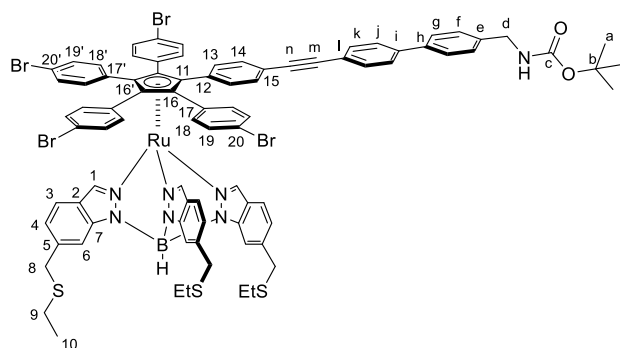
### ***N*-(*tert*-butoxycarbonyl)-4-(aminomethyl)-4'-ethynyl-1,1'-biphenyl (**23**):**



Compound **22** (100 mg, 0.216 mmol, 1.0 eq.) was placed in a round bottom flask with a magnetic stir bar and 10 mL of THF. The solution was degassed by bubbling argon for five minutes and cooled down to 0 °C. Then, a solution TBAF (1M in THF, 0.325 mL, 0.325 mmol, 1.5 eq.) was added dropwise, and the solution was stirred for one hour at 0 °C. After warming up to room temperature, the product was diluted with diethyl ether and washed twice with brine. The organic layer was then dried over magnesium sulfate and the solvents were evaporated using rotary evaporation. The residue was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/pentane 1:1 to 1:0) to give pure product **23** as a white solid in 99% yield (65.5 mg, 0.213 mmol).

$R_f = 0.24$  (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexane 1:1). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta = 7.64 - 7.51$  (m, 6H, H<sub>6</sub>, H<sub>10</sub> and H<sub>11</sub>), 7.37 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz, 2H, H<sub>7</sub>), 5.01 (s, 1H, NH), 4.34 (d, <sup>3</sup>J = 6.2 Hz, 2H, H<sub>4</sub>), 3.23 (s, 1H), 1.48 (s, 9H) ppm. <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta = 156.3$  (C<sup>3</sup>), 141.5 (C<sup>9</sup>), 139.6 (C<sup>8</sup>), 139.3 (C<sup>5</sup>), 133.0 (C<sup>11</sup>), 128.2 (C<sup>6</sup>), 127.5 (C<sup>7</sup>), 127.3 (C<sup>10</sup>), 121.3 (C<sup>12</sup>), 83.8 (C<sup>13</sup>), 79.6 (C<sup>2</sup>), 78.2 (C<sup>14</sup>), 44.5 (C<sup>4</sup>), 28.6 (C<sup>1</sup>) ppm. HR-MS (DCI-CH<sub>4</sub>): calcd. for C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>NO<sub>2</sub> [MH]<sup>+</sup>: 308.1651, found 308.1662. Elemental analysis (%) calcd. for C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>: C 78.15, H 6.89, N 4.56; found: C 77.91, H 7.09, N 4.48.

### Complex 24:

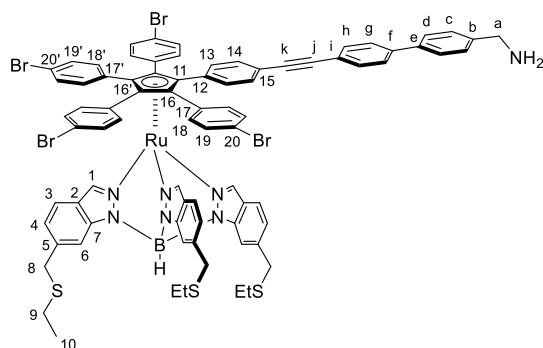


Complex **12** (40 mg, 25.4  $\mu\text{mol}$ , 1.0 eq.), compound **23** (15.6 mg, 50.8  $\mu\text{mol}$ , 2.0 eq.) and a magnetic stir bar were placed in a Schlenk tube. Anhydrous THF (1 mL) and anhydrous triethylamine (0.25 mL) were added and the mixture was degassed quickly by bubbling argon.  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (2.7 mg, 3.8  $\mu\text{mol}$ , 10 mol%) and  $\text{CuI}$  (approx. 0.5 mg, 2.5  $\mu\text{mol}$ , 5 mol%) were added under an argon flow. The resulting mixture was then degassed by three successive freeze-pump-thaw cycles, before being stirred

under argon in the dark at 40 °C for 24 hours. The solvents were removed *in vacuo* and the crude product was purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /pentane gradient from 70:30 to pure  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) to give complex **24** as an orange solid in 82% yield (36.5 mg, 20.8  $\mu\text{mol}$ ).

$R_f = 0.58$  ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ).  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C):  $\delta = 7.91$  (br. s, 3H,  $\text{H}_6$ ), 7.85 (d,  $^4J = 0.8$  Hz, 3H,  $\text{H}_1$ ), 7.64 – 7.51 (m, 6H,  $\text{H}_g$ ,  $\text{H}_j$  and  $\text{H}_k$ ), 7.41 – 7.33 (m, 7H,  $\text{H}_3$ ,  $\text{H}_{13}$  and  $\text{H}_f$ ), 7.30 – 7.18 (m, 18H,  $\text{H}_{14}$ ,  $\text{H}_{18}$ ,  $\text{H}_{18'}$ ,  $\text{H}_{19}$ ,  $\text{H}_{19'}$ ), 7.05 (dd,  $^3J = 8.4$  Hz,  $^4J = 1.4$  Hz, 3H,  $\text{H}_4$ ), 5.00 (br. s, 1H, NH), 4.32 (d,  $^3J = 6.6$  Hz, 2H,  $\text{H}_d$ ), 3.91 (s, 6H,  $\text{H}_8$ ), 2.47 (q,  $^3J = 7.3$  Hz, 6H,  $\text{H}_9$ ), 1.45 (s, 9H,  $\text{H}_a$ ), 1.28 (t,  $^3J = 7.4$  Hz, 9H,  $\text{H}_{10}$ ) ppm.  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C):  $\delta = 156.2$  ( $\text{C}^c$ ), 144.1 ( $\text{C}^2$ ), 141.1 ( $\text{C}^h$ ), 140.6 ( $\text{C}^1$ ), 139.6 ( $\text{C}^i$  and  $\text{C}^e$ ), 138.2 ( $\text{C}^5$ ), 135.6 ( $\text{C}^{18}$  and  $\text{C}^{18'}$ ), 133.9 ( $\text{C}^{13}$ ), 133.8 ( $\text{C}^{15}$ ), 132.7 ( $\text{C}^{17}$  and  $\text{C}^{17'}$ ), 132.3 ( $\text{C}^8$ ), 129.7 ( $\text{C}^{14}$ ,  $\text{C}^{19}$  and  $\text{C}^{19'}$ ), 131.1 ( $\text{C}^f$ ), 127.4 ( $\text{C}^8$  and  $\text{C}^i$  or  $\text{C}^k$ ), 122.8 ( $\text{C}^4$ ), 122.3 ( $\text{C}^l$ ,  $\text{C}^7$ ,  $\text{C}^{12}$ ,  $\text{C}^{20}$  and  $\text{C}^{20'}$ ), 120.4 ( $\text{C}^3$ ), 111.3 ( $\text{C}^6$ ), 90.6 ( $\text{C}^m$ ), 90.0 ( $\text{C}^n$ ), 88.3 ( $\text{C}^{11}$ ), 87.6 ( $\text{C}^{16}$  or  $\text{C}^{16'}$ ), 87.2 ( $\text{C}^{16}$  or  $\text{C}^{16'}$ ), 79.6 ( $\text{C}^b$ ), 44.53 ( $\text{C}^d$ ), 36.9 ( $\text{C}^8$ ), 28.5 ( $\text{C}^a$ ), 25.7 ( $\text{C}^9$ ), 14.8 ( $\text{C}^{10}$ ) ppm. **HR-MS** (MALDI): calcd. for  $\text{C}_{85}\text{H}_{74}\text{Br}_4\text{N}_7\text{O}_2\text{RuS}_3$  [ $\text{M}$ ] $^+$ : 1753.0895, found 1753.0657.

### Complex 25:

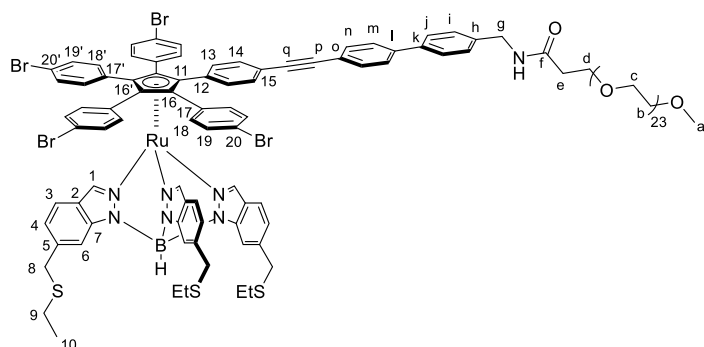


Complex **24** (29.0 mg, 16.5  $\mu\text{mol}$ , 1.0 eq.) was placed in a Schlenk tube containing a magnetic stir bar and dissolved in anhydrous dichloromethane (0.5 mL). The solution was degassed by bubbling argon for 15 minutes before being cooled down to 0 °C. 2,6-Lutidine (40  $\mu\text{L}$ , 343  $\mu\text{mol}$ , 21 eq.) was added under an argon flow, followed by trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (30  $\mu\text{L}$ , 166  $\mu\text{mol}$ , 10 eq.). The solution was stirred at 0 °C for one hour, followed by one hour at room temperature. Methanol (2 mL) was added and the solvents were removed *in vacuo*. The crude

product was partially purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /MeOH 90:10), dried *in vacuo*, redissolved in dichloromethane (1 mL) and heptane (10 mL) was added. The dichloromethane was removed by rotary evaporation inducing precipitation of complex **25**. The suspension was cooled down to 0 °C, filtered on a celite plug and the solid was rinsed with ice cold pentane (50 mL). Complex **25** was finally redissolved in dichloromethane and dried *in vacuo* to afford a glassy orange solid in 66% yield (18.0 mg, 10.9  $\mu\text{mol}$ ).

$R_f = 0.28$  (SiO<sub>2</sub>, MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 10:90). **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta = 7.89$  (s, 3H, H<sub>6</sub>), 7.84 (d, <sup>4</sup>J = 0.9 Hz, 3H, H<sub>1</sub>), 7.61 – 7.51 (m, 6H, H<sub>d</sub>, H<sub>g</sub> and H<sub>h</sub>), 7.45 (d, <sup>3</sup>J = 8.1 Hz, 2H, H<sub>c</sub>), 7.38 – 7.32 (m, 5H, H<sub>3</sub> and H<sub>13</sub>), 7.29 – 7.16 (m, 18H, H<sub>14</sub>, H<sub>18</sub>, 18', H<sub>19</sub>, 19'), 7.04 (dd, <sup>3</sup>J = 8.4 Hz, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 3H, H<sub>4</sub>), 3.94 (s, 2H, H<sub>a</sub>), 3.90 (s, 6H, H<sub>8</sub>), 2.47 (q, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 6H, H<sub>9</sub>), 1.27 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 9H, H<sub>10</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR** (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta = 144.1$  (C<sup>2</sup>), 141.0 (C<sup>e</sup> and C<sup>i</sup>), 140.7 (C<sup>1</sup>), 139.6 (C<sup>b</sup>), 138.2 (C<sup>5</sup>), 135.6 (C<sup>18</sup> and C<sup>18'</sup>), 133.9 (C<sup>13</sup>), 133.8 (C<sup>15</sup>), 132.7 (C<sup>17</sup> and C<sup>17'</sup>), 132.4 (C<sup>g</sup> or C<sup>h</sup>), 131.1 (C<sup>d</sup>), 131.1 (C<sup>14</sup>, C<sup>19</sup> and C<sup>19'</sup>), 128.7 (C<sup>c</sup>), 127.5 (C<sup>d</sup> and C<sup>g</sup> or C<sup>h</sup>), 122.8 (C<sup>12</sup>), 122.7 (C<sup>4</sup>), 122.5 (C<sup>7</sup>, C<sup>20</sup> and C<sup>20'</sup>), 122.3 (C<sup>i</sup>), 120.4 (C<sup>3</sup>), 111.3 (C<sup>6</sup>), 90.6 (C<sup>j</sup>), 90.0 (C<sup>k</sup>), 88.3 (C<sup>11</sup>), 87.6 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 87.2 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 45.5 (C<sup>a</sup>), 36.9 (C<sup>8</sup>), 25.7 (C<sup>9</sup>), 14.7 (C<sup>10</sup>) ppm. **HR-MS** (MALDI): calcd. for C<sub>80</sub>H<sub>66</sub>BBR<sub>4</sub>N<sub>7</sub>RuS<sub>3</sub> [M]<sup>+</sup>: 1653.0404, found 1653.0441.

### Complex 26:

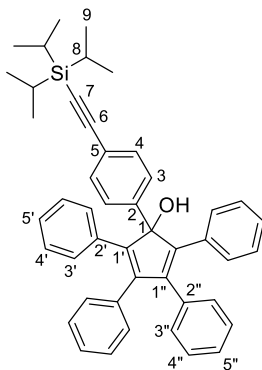


In a Schlenk tube were placed a stir bar, complex **25** (9 mg, 5.4  $\mu$ mol, 1.0 eq.), monodisperse mPEG<sub>24</sub>-NHS ester (60 mg, 49.4  $\mu$ mol, 7.9 eq.), anhydrous DMF (0.5 mL) and anhydrous triethylamine (6  $\mu$ L, 43.2  $\mu$ mol, 6.1 eq.). The mixture was degassed by bubbling argon for 15 minutes and stirred at room temperature for 24 hours. The solvent was then evaporated and the residue was purified by a short column chromatography

(SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 90:10) followed by a neutral alumina plug (eluted with dichloromethane) to remove hydrolyzed PEG species. Ethanol (10 mL) was then added to the eluate and dichloromethane was removed by rotary evaporation to induce precipitation of complex **26** in ethanol. After cooling down the suspension to 0 °C, the precipitate was filtered and washed with ice-cold ethanol (30 mL) followed by ice-cold pentane (10 mL) to give pure complex **26** as an orange solid in 60% yield (9 mg, 3.3  $\mu$ mol).

$R_f = 0.64$  (SiO<sub>2</sub>, MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 10:90). **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta = 7.89$  (br. s, 3H, H<sub>6</sub>), 7.84 (br. s, 3H, H<sub>1</sub>), 7.63 – 7.51 (m, 6H, H<sub>j</sub>, H<sub>m</sub> and H<sub>n</sub>), 7.41 – 7.32 (m, 7H, H<sub>3</sub>, H<sub>13</sub> and H<sub>i</sub>), 7.29 – 7.15 (m, 18H, H<sub>14</sub>, H<sub>18</sub>, 18', H<sub>19</sub>, 19'), 7.04 (dd, <sup>3</sup>J = 8.5, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz, 3H, H<sub>4</sub>), 6.94 (t, <sup>3</sup>J = 5.9 Hz, 1H, NH), 4.45 (d, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, 2H, H<sub>g</sub>), 3.90 (s, 6H, H<sub>8</sub>), 3.75 (t, <sup>3</sup>J = 5.7 Hz, 2H, H<sub>d</sub>), 3.65 – 3.48 (m, 92H, H<sub>b</sub> and H<sub>c</sub>), 3.33 (s, 3H, H<sub>a</sub>), 2.50 (t, <sup>3</sup>J = 5.4 Hz, 2H, H<sub>e</sub>), 2.47 (q, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 6H, H<sub>9</sub>), 1.28 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 9H, H<sub>10</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR** (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta = 171.7$  (C<sup>f</sup>), 144.1 (C<sup>2</sup>), 141.1 (C<sup>k</sup>), 140.7 (C<sup>1</sup>), 139.3 (C<sup>l</sup> and C<sup>h</sup>), 138.2 (C<sup>5</sup>), 135.6 (C<sup>18</sup> and C<sup>18'</sup>), 133.9 (C<sup>13</sup>), 133.8 (C<sup>15</sup>), 132.7 (C<sup>17</sup> and C<sup>17'</sup>), 132.4 (C<sup>m</sup> or C<sup>n</sup>), 131.1 (C<sup>14</sup>, C<sup>19</sup> and C<sup>19'</sup>), 128.3 (C<sup>i</sup>), 127.4 (C<sup>j</sup> and C<sup>m</sup> or C<sup>n</sup>), 122.8 (C<sup>12</sup>), 122.7 (C<sup>4</sup>), 122.5 (C<sup>20</sup> and C<sup>20'</sup>), 122.3 (C<sup>o</sup>, C<sup>7</sup> and C<sup>12</sup>), 120.4 (C<sup>3</sup>), 111.3 (C<sup>6</sup>), 90.6 (C<sup>p</sup>), 90.0 (C<sup>q</sup>), 88.4 (C<sup>11</sup>), 87.6 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 87.2 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 72.3 (C<sup>c</sup> or C<sup>b</sup>), 70.9 (C<sup>c</sup> or C<sup>b</sup>), 67.6 (C<sup>d</sup>), 59.0 (C<sup>a</sup>), 43.1 (C<sup>g</sup>), 37.4 (C<sup>e</sup>), 36.9 (C<sup>8</sup>), 25.7 (C<sup>9</sup>), 14.7 (C<sup>10</sup>) ppm. **HR-MS** (MALDI): calcd. for C<sub>130</sub>H<sub>164</sub>BBR<sub>4</sub>N<sub>7</sub>NaO<sub>25</sub>RuS<sub>3</sub> [M+Na]<sup>+</sup>: 275.670, found 2775.678.

### 2,3,4,5-Tetraphenyl-1-[4'-(triisopropylsilylethynyl)phenyl]cyclopenta-2,4-dien-1-ol (**27**):

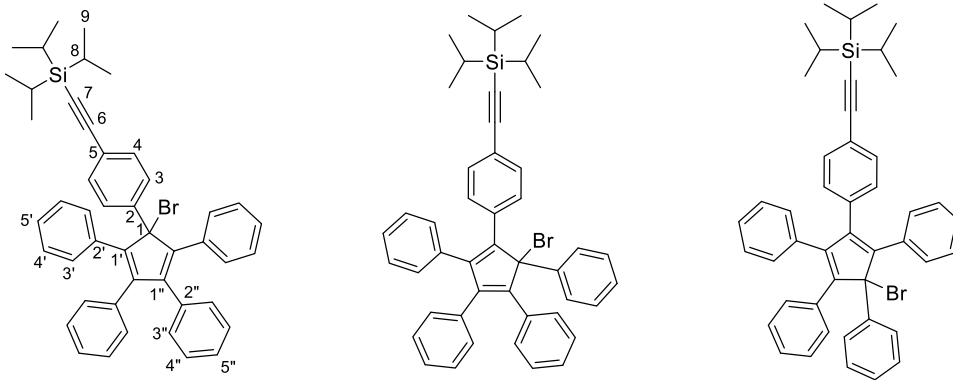


In a three-neck round-bottom flask under argon were introduced a magnetic stir bar and [(4-bromophenyl)ethynyl]triisopropylsilane<sup>[S6]</sup> (1.05 g, 3.12 mmol, 1.5 eq.). Degassed anhydrous THF (8 mL) was then added, and the resulting solution was cooled down to -78 °C. A solution of *n*-butyllithium (2.5 M in hexanes, 1.3 mL, 3.12 mmol, 1.5 eq.) was added dropwise and the solution was stirred for 30 minutes at -78 °C. The resulting mixture was cannulated onto a solution of 2,3,4,5-tetraphenylcyclopenta-2,4-dien-1-one (0.8 g, 2.08 mmol, 1.0 eq.) in degassed anhydrous THF (15 mL) at -78 °C. The resulting dark purple solution was stirred at this temperature for 1.5 hours and allowed to warm up to room temperature.

A saturated aqueous solution of ammonium chloride (10 mL) was added and the crude product was extracted with ethyl acetate (3x20 mL). The organic layers were combined and washed with water (2x40 mL) followed by brine (40 mL). The organic layer was dried using anhydrous magnesium sulfate and the solvents were evaporated *in vacuo*. The residue was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/pentane 20:80) to give cyclopentadienol **27** as a pale-yellow solid in 73% yield (0.98 g, 1.52 mmol).

*R*<sub>f</sub> = 0.44 (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/pentane 40:60). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 7.57 (d, <sup>3</sup>J = 8.6 Hz, 2H, H<sub>4</sub>), 7.42 (d, <sup>3</sup>J = 8.6 Hz, 2H, H<sub>3</sub>), 7.22 – 7.00 (m, 20H, H<sub>3'</sub>, H<sub>3''</sub>, H<sub>4'</sub>, H<sub>4''</sub>, H<sub>5'</sub> and H<sub>5''</sub>), 2.62 (br. s, 1H, OH), 1.15 (m, 21H, H<sub>8</sub> and H<sub>9</sub>) ppm. <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 148.2 (C<sup>1'</sup> or C<sup>1''</sup>), 143.4 (C<sup>1'</sup> or C<sup>1''</sup>), 141.2 (C<sup>2</sup>), 135.5 (C<sup>2'</sup> or C<sup>2''</sup>), 134.3 (C<sup>2'</sup> or C<sup>2''</sup>), 132.6 (C<sup>3</sup>), 130.2 (C<sup>3'</sup> or C<sup>3''</sup>), 129.9 (C<sup>3'</sup> or C<sup>3''</sup>), 128.3 (C<sup>4'</sup> or C<sup>4''</sup>), 128.2 (C<sup>4'</sup> or C<sup>4''</sup>), 127.6 (C<sup>5'</sup> or C<sup>5''</sup>), 127.5 (C<sup>5'</sup> or C<sup>5''</sup>), 125.6 (C<sup>4</sup>), 122.4 (C<sup>5</sup>), 107.4 (C<sup>1</sup>), 91.0 (C<sup>7</sup>), 90.6 (C<sup>6</sup>), 18.9 (C<sup>9</sup>), 11.4 (C<sup>8</sup>) ppm. HR-MS (DCI-CH<sub>4</sub>): calcd. for C<sub>46</sub>H<sub>46</sub>OSi [M]<sup>+</sup>: 642.3318, found 642.3331.

### 5-Bromo-1,2,3,4-tetraphenyl-5-[4'-(triisopropylsilylethynyl)phenyl]cyclopenta-1,3-diene (**28**):



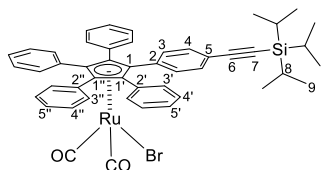
(Obtained as a mixture of 3 regioisomers)

2,3,4,5-Tetraphenyl-1-[4'-(triisopropylsilylethynyl)phenyl]cyclopenta-2,4-dien-1-ol **27** (440 mg, 0.69 mmol, 1.0 eq.) was placed in a Schlenk tube containing a magnetic stir bar under argon. Anhydrous diethyl ether (17 mL) and freshly distilled pyridine (69 μL, 0.86 mmol, 1.25 eq.) were added. The mixture was cooled down to 0 °C and thionyl bromide (66 μL, 0.86 mmol, 1.25 eq.) was added. The medium was then allowed to warm up to room temperature under stirring over the course of one hour.

The reaction was neutralized by slow addition of the reaction medium to 10 mL of a 1M HCl aqueous solution. After separation of the phases, the aqueous layer was extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (200 mL), and washed three times with water (3x200 mL). The organic layer was dried over magnesium sulfate and the solvents were removed by rotary evaporation. The crude product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, pentane 100% to CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/pentane 95:5) to afford the desired brominated product **28** in 67% yield (326 mg, 0.46 mmol), as a yellow solid composed of a mixture of regioisomers (the ratio could not be determined because of overlapping of <sup>1</sup>H NMR signals).

*R<sub>f</sub>* = 0.62 (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexane 30:70). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 7.51 – 7.47 (m, 1.64H, H<sub>Ar</sub>), 7.45 (AA'BB' pattern, *J* = 8.7 Hz, 0.31H, H<sub>Ar</sub>), 7.36 (AA'BB' pattern, *J* = 8.7 Hz, 0.26H, H<sub>Ar</sub>), 7.27 (m, 3.04H, H<sub>Ar</sub>), 7.22 – 6.90 (m, 18.50H, H<sub>Ar</sub>), 1.13 (s, 3.04H, H<sub>8</sub> and H<sub>9</sub>), 1.10 (s, 8.79H, H<sub>8</sub> and H<sub>9</sub>), 1.08 (s, 9.17H, H<sub>8</sub> and H<sub>9</sub>). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 149.4 (C<sup>quat-Ar</sup>), 149.3 (C<sup>quat-Ar</sup>), 148.9 (C<sup>quat-Ar</sup>), 148.5 (C<sup>quat-Ar</sup>), 148.1 (C<sup>quat-Ar</sup>), 147.9 (C<sup>quat-Ar</sup>), 143.2 (C<sup>quat-Ar</sup>), 142.8 (C<sup>quat-Ar</sup>), 142.4 (C<sup>quat-Ar</sup>), 142.2 (C<sup>quat-Ar</sup>), 141.7 (C<sup>quat-Ar</sup>), 136.6 (C<sup>quat-Ar</sup>), 135.9 (C<sup>quat-Ar</sup>), 135.8 (C<sup>quat-Ar</sup>), 135.3 (C<sup>quat-Ar</sup>), 135.0 (C<sup>quat-Ar</sup>), 135.0 (C<sup>quat-Ar</sup>), 135.0 (C<sup>quat-Ar</sup>), 134.8 (C<sup>quat-Ar</sup>), 134.5 (C<sup>quat-Ar</sup>), 134.5 (C<sup>quat-Ar</sup>), 134.5 (C<sup>quat-Ar</sup>), 134.4 (C<sup>quat-Ar</sup>), 133.7 (C<sup>quat-Ar</sup>), 132.4 (C<sup>CH-Ar</sup>), 131.7 (C<sup>CH-Ar</sup>), 131.4 (C<sup>CH-Ar</sup>), 131.3 (C<sup>CH-Ar</sup>), 130.9 (C<sup>CH-Ar</sup>), 130.8 (C<sup>CH-Ar</sup>), 130.6 (C<sup>CH-Ar</sup>), 130.4 (C<sup>CH-Ar</sup>), 130.4 (C<sup>CH-Ar</sup>), 130.3 (C<sup>CH-Ar</sup>), 130.3 (C<sup>CH-Ar</sup>), 128.9 (C<sup>CH-Ar</sup>), 128.9 (C<sup>CH-Ar</sup>), 128.8 (C<sup>CH-Ar</sup>), 128.8 (C<sup>CH-Ar</sup>), 128.4 (C<sup>CH-Ar</sup>), 128.4 (C<sup>CH-Ar</sup>), 128.3 (C<sup>CH-Ar</sup>), 128.2 (C<sup>CH-Ar</sup>), 128.1 (C<sup>CH-Ar</sup>), 127.9 (C<sup>CH-Ar</sup>), 127.9 (C<sup>CH-Ar</sup>), 127.9 (C<sup>CH-Ar</sup>), 127.8 (C<sup>CH-Ar</sup>), 127.8 (C<sup>CH-Ar</sup>), 127.8 (C<sup>CH-Ar</sup>), 127.7 (C<sup>CH-Ar</sup>), 127.7 (C<sup>CH-Ar</sup>), 127.7 (C<sup>CH-Ar</sup>), 127.7 (C<sup>CH-Ar</sup>), 127.6 (C<sup>CH-Ar</sup>), 126.1 (C<sup>CH-Ar</sup>), 125.7 (C<sup>quat</sup>), 123.4 (C<sup>5</sup>), 122.6 (C<sup>5</sup>), 122.5 (C<sup>5</sup>), 107.3 (C<sup>1</sup>), 107.2 (C<sup>1</sup>), 106.8 (C<sup>1</sup>), 92.0 (C<sup>7</sup>), 91.7 (C<sup>7</sup>), 91.7 (C<sup>7</sup>), 77.0 (C<sup>6</sup>), 76.7 (C<sup>6</sup>), 76.6 (C<sup>6</sup>), 18.8 (C<sup>9</sup>), 18.8 (C<sup>9</sup>), 18.8 (C<sup>9</sup>), 11.7 (C<sup>8</sup>), 11.7 (C<sup>8</sup>), 11.7 (C<sup>8</sup>). HR-MS (DCI-CH<sub>4</sub>): calcd. For C<sub>46</sub>H<sub>45</sub>SiBr [M]<sup>+</sup>: 704.2474, found 704.2451.

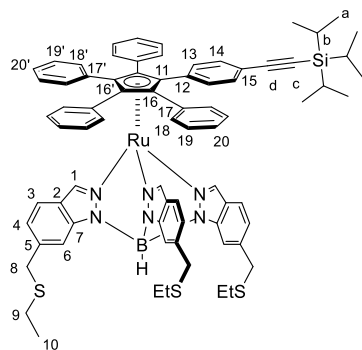
### Bromido dicarbonyl η<sup>5</sup>-1,2,3,4-tetraphenyl-5-[4'-(triisopropylsilyl)ethynyl]phenyl]cyclopentadienyl ruthenium(II) (**29**):



In a dry Schlenk tube containing a magnetic stir bar were placed ruthenium cluster Ru<sub>3</sub>CO<sub>12</sub> (62 mg, 0.10 mmol, 0.4 eq.), compound **28** (172 mg, 0.24 mmol, 1.0 eq.) and anhydrous degassed toluene (10 mL) under argon atmosphere. The mixture was heated at 100 °C for 2 hours. The solvents were then removed *in vacuo* and the crude product was adsorbed on silica and purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/pentane 30:70) to give pure complex **29** as an orange solid in 60% yield (147 mg, 0.17 mmol).

*R<sub>f</sub>* = 0.60 (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/pentane 1:1). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 7.27 – 7.03 (m, 22H, H<sub>Ar</sub>), 6.99 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>*J* = 8.6 Hz, 2H, H<sub>3</sub>), 1.11 (m, 21H, H<sub>8</sub> and H<sub>9</sub>) ppm. <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 197.1 (C<sup>CO</sup>), 132.8 (C<sup>3'</sup> or C<sup>3''</sup>), 132.8 (C<sup>3'</sup> or C<sup>3''</sup>), 132.7 (C<sup>3</sup>), 131.6 (C<sup>4</sup>), 130.3 (C<sup>2</sup>), 130.0 (C<sup>2'</sup> or C<sup>2''</sup>), 130.0 (C<sup>2'</sup> or C<sup>2''</sup>), 128.9 (C<sup>5'</sup> or C<sup>5''</sup>), 128.9 (C<sup>5'</sup> or C<sup>5''</sup>), 128.4 (C<sup>4'</sup> or C<sup>4''</sup>), 128.2 (C<sup>4'</sup> or C<sup>4''</sup>), 123.9 (C<sup>5</sup>), 107.3 (C<sup>1'</sup> or C<sup>1''</sup>), 107.1 (C<sup>6</sup>), 106.8 (C<sup>1</sup>), 106.6 (C<sup>1'</sup> or C<sup>1''</sup>), 92.7 (C<sup>7</sup>), 18.8 (C<sup>9</sup>), 11.7 (C<sup>8</sup>) ppm. HR-MS (ESI<sup>+</sup>): calcd. for C<sub>48</sub>H<sub>46</sub>BrO<sub>2</sub>RuSi [MH]<sup>+</sup>: 863.1502, found 863.1500.

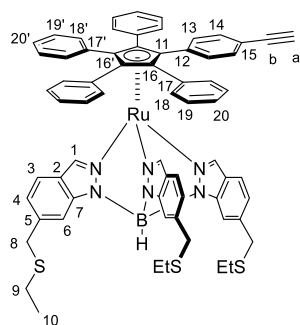
**$\eta^5$ -1,2,3,4-Tetraphenyl-5-[4'-(triisopropylsilylethynyl)phenyl]cyclopentadienyl hydrotris(6-[(ethylsulfanyl)methyl]indazol-1-yl)borate ruthenium(II) (30):**



In a tube for microwave synthesis were placed a magnetic stir bar, ruthenium complex **29** (110 mg, 0.13 mmol, 1.0 eq.), thallium hydrotris(indazolyl)borate  $\text{TlT}^{\text{4Bo},6\text{-CH}_2\text{SEt}}$  **3** (201 mg, 0.25 mmol, 2.0 eq.) and anhydrous acetonitrile (4 mL). The mixture was then degassed by bubbling argon for 15 minutes, before heating using microwave irradiation (115 °C, pressure up to 5 bar, 250 W, 3x10 minutes, releasing the pressure and manually shaking between each cycle). The resulting suspension was filtered over silica (eluted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) and the solvents were removed *in vacuo*. The residue was purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /pentane 1:1) to give complex **30** as an orange solid in 54% yield (90.3 mg, 0.07 mmol).

$R_f = 0.45$  ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /pentane 1:1).  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C):  $\delta = 7.89$  (br. s, 6H,  $\text{H}_1$  and  $\text{H}_6$ ), 7.43 – 7.37 (m, 8H,  $\text{H}_{18}$ ,  $18'$ ), 7.35 (AA'BB' pattern,  $^3J = 8.7$  Hz, 2H,  $\text{H}_{13}$ ), 7.30 (d,  $^3J = 8.3$  Hz, 3H,  $\text{H}_3$ ), 7.18 – 7.09 (m, 6H,  $\text{H}_{14}$  and  $\text{H}_{20}$ ,  $20'$ ), 7.07 – 6.98 (m, 11H,  $\text{H}_4$  and  $\text{H}_{19}$ ,  $19'$ ), 3.90 (s, 6H,  $\text{H}_8$ ), 2.47 (q,  $^3J = 7.4$  Hz, 6H,  $\text{H}_9$ ), 1.28 (t,  $^3J = 7.4$  Hz, 9H,  $\text{H}_{10}$ ), 1.08 (m, 21H,  $\text{H}_a$  and  $\text{H}_b$ ) ppm.  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C):  $\delta = 144.0$  ( $\text{C}^2$ ), 141.0 ( $\text{C}^1$ ), 137.8 ( $\text{C}^5$ ,  $\text{C}^{17}$  and  $\text{C}^{17'}$ ), 135.1 ( $\text{C}^{12}$ ), 134.2 ( $\text{C}^{18}$  and  $\text{C}^{18'}$ ), 134.0 ( $\text{C}^{13}$ ), 131.0 ( $\text{C}^{14}$ ), 127.7 ( $\text{C}^{20}$  and  $\text{C}^{20'}$ ), 127.5 ( $\text{C}^{19}$  and  $\text{C}^{19'}$ ), 122.5 ( $\text{C}^7$  and  $\text{C}^{15}$ ), 122.4 ( $\text{C}^4$ ), 120.3 ( $\text{C}^3$ ), 111.4 ( $\text{C}^6$ ), 107.2 ( $\text{C}^d$ ), 91.7 ( $\text{C}^c$ ), 88.8 ( $\text{C}^{16}$  or  $\text{C}^{16'}$ ), 88.3 ( $\text{C}^{11}$ ), 88.0 ( $\text{C}^{16}$  or  $\text{C}^{16'}$ ), 36.9 ( $\text{C}^8$ ), 25.7 ( $\text{C}^9$ ), 18.8 ( $\text{C}^a$ ), 14.7 ( $\text{C}^{10}$ ), 11.7 ( $\text{C}^b$ ) ppm. **HR-MS** (ESI<sup>+</sup>): calcd. for  $\text{C}_{78}\text{H}_{80}\text{BN}_6\text{RuS}_3\text{Si}$  [ $\text{MH}$ ]<sup>+</sup>: 1313.4539, found 1313.4570.

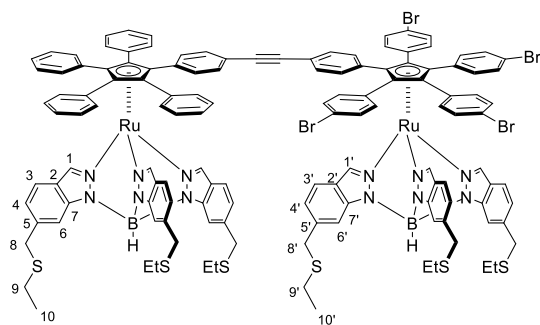
**$\eta^5$ -1,2,3,4-Tetraphenyl-5-(4'-ethynyl)cyclopentadienyl hydrotris(6-[(ethylsulfanyl)methyl]indazol-1-yl)borate ruthenium(II) (31):**



Complex **30** (58.7 mg, 0.04 mmol, 1 eq.) was placed in a round bottom flask with a magnetic stir bar, and dissolved in anhydrous THF (2 mL). The solution was cooled down to 0 °C and TBAF (1M in THF, 0.07 mL, 0.07 mmol, 1.5 eq.) was added slowly. The solution was stirred at this temperature for one hour and filtered through a  $\text{SiO}_2$  plug, eluted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . The solvents were removed, and the crude product was purified by a short column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /pentane 10:90) to give pure compound **31** as an orange solid in 98% yield (50.6 mg, 0.04 mmol).

$R_f = 0.41$  ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /pentane 1:1).  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C):  $\delta = 7.89$  (br. s, 3H,  $\text{H}_6$ ), 7.88 (s, 3H,  $\text{H}_1$ ), 7.42 – 7.35 (m, 10H,  $\text{H}_{13}$  and  $\text{H}_{18}$ ,  $18'$ ), 7.29 (d,  $^3J = 8.4$  Hz, 3H,  $\text{H}_3$ ), 7.17 – 7.11 (m, 6H,  $\text{H}_{14}$  and  $\text{H}_{20}$ ,  $20'$ ), 7.06 – 6.97 (m, 11H,  $\text{H}_4$  and  $\text{H}_{19}$ ,  $19'$ ), 3.90 (s, 6H,  $\text{H}_8$ ), 3.08 (s, 1H,  $\text{H}_a$ ), 2.47 (q,  $^3J = 7.4$  Hz, 6H,  $\text{H}_9$ ), 1.27 (t,  $^3J = 7.4$  Hz, 9H,  $\text{H}_{10}$ ) ppm.  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C):  $\delta = 144.0$  ( $\text{C}^2$ ), 140.9 ( $\text{C}^1$ ), 137.8 ( $\text{C}^5$ ,  $\text{C}^{17}$  and  $\text{C}^{17'}$ ), 135.7 ( $\text{C}^{12}$ ), 134.1 ( $\text{C}^{13}$ ,  $\text{C}^{18}$  and  $\text{C}^{18'}$ ), 131.2 ( $\text{C}^{14}$ ), 127.7 ( $\text{C}^{20}$  and  $\text{C}^{20'}$ ), 127.6 ( $\text{C}^{19}$  and  $\text{C}^{19'}$ ), 122.5 ( $\text{C}^7$ ), 122.4 ( $\text{C}^4$ ), 121.1 ( $\text{C}^{15}$ ), 120.3 ( $\text{C}^3$ ), 111.4 ( $\text{C}^6$ ), 88.7 ( $\text{C}^{16}$  or  $\text{C}^{16'}$ ), 88.3 ( $\text{C}^{16}$  or  $\text{C}^{16'}$ ), 87.7 ( $\text{C}^{11}$ ), 83.7 ( $\text{C}^b$ ), 78.0 ( $\text{C}^a$ ), 36.9 ( $\text{C}^8$ ), 25.7 ( $\text{C}^9$ ), 14.7 ( $\text{C}^{10}$ ) ppm. **HR-MS** (ESI<sup>+</sup>): calcd. for  $\text{C}_{67}\text{H}_{60}\text{BN}_6\text{RuS}_3$  [ $\text{MH}$ ]<sup>+</sup>: 1157.3202, found 1157.3184.

### Complex 32:



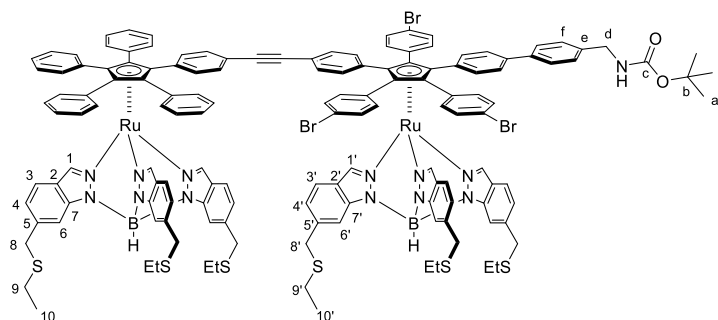
Halogenated complex **12** (48 mg, 30.3  $\mu\text{mol}$ , 1.0 eq.), complex **31** bearing a free alkyne (52.5 mg, 45.4  $\mu\text{mol}$ , 1.5 eq.) and a magnetic stir bar were placed in a Schlenk tube under argon. Anhydrous THF (2 mL) and anhydrous triethylamine (0.5 mL) were added and the mixture was degassed by a freeze-pump-thaw cycle.  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (2.17 mg, 3.0  $\mu\text{mol}$ , 10 mol%) and  $\text{CuI}$  (0.3 mg, 1.5  $\mu\text{mol}$ , 5 mol%) were added under an argon flow. The suspension was degassed again by two successive freeze-pump-thaw

cycles and the resulting mixture was then stirred under argon in the dark at 40 °C for 24 hours. The solvents were removed *in vacuo* and the crude product was purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /pentane 50:50 to 70:30) to give complex **32** as an orange solid in 74% yield (58 mg, 22  $\mu\text{mol}$ ).

$R_f = 0.38$  ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /hexane 40:60).  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C):  $\delta = 7.90$  (s, 6H,  $\text{H}_{6,6'}$ ), 7.89 (m, 4H,  $\text{H}_1$  or  $\text{H}_{1'}$ ), 7.83 (s, 2H,  $\text{H}_1$  or  $\text{H}_{1'}$ ), 7.44 – 7.11 (m, 40H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.07 – 7.00 (m, 16H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 3.91 (s, 12H,  $\text{H}_{8,8'}$ ), 2.47 (q,  $^3J = 7.4$  Hz, 12H,  $\text{H}_{9,9'}$ ), 1.29 (t,  $^3J = 7.4$  Hz, 18H,  $\text{H}_{10,10'}$ ) ppm.  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C):  $\delta = 144.1$  ( $\text{C}^2$  or  $\text{C}^{2'}$ ), 144.0 ( $\text{C}^2$  or  $\text{C}^{2'}$ ), 140.9 ( $\text{C}^1$  or  $\text{C}^{1'}$ ), 140.7 ( $\text{C}^1$  or  $\text{C}^{1'}$ ), 138.2 ( $\text{C}^5$  or  $\text{C}^{5'}$ ), 137.8 ( $\text{C}^5$  or  $\text{C}^{5'}$ ), 136.5 ( $\text{C}^{\text{quat-Ar}}$ ), 135.5 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 135.2 ( $\text{C}^{\text{quat-Ar}}$ ), 134.1 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 134.0 ( $\text{C}^{\text{quat-Ar}}$ ), 133.9 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 133.8 ( $\text{C}^{\text{quat-Ar}}$ ), 132.7 ( $\text{C}^{\text{quat-Ar}}$ ), 132.6 ( $\text{C}^{\text{quat-Ar}}$ ), 131.6 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 131.1 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 130.9 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 130.6 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 127.7 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 127.6 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 127.5 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 122.7 ( $\text{C}^4$  or  $\text{C}^{4'}$ ), 122.5 ( $\text{C}^7$  or  $\text{C}^{7'}$ ), 122.5 ( $\text{C}^4$  or  $\text{C}^{4'}$ ), 122.3 ( $\text{C}^7$  or  $\text{C}^{7'}$ ), 122.0 ( $\text{C}^{\text{quat-Ar}}$ ), 120.4 ( $\text{C}^3$  or  $\text{C}^{3'}$ ), 120.3 ( $\text{C}^3$  or  $\text{C}^{3'}$ ), 111.4 ( $\text{C}^6$  and  $\text{C}^{6'}$ ), 90.6 ( $\text{C}^{\text{quat-alkyne}}$ ), 89.9 ( $\text{C}^{\text{quat-alkyne}}$ ), 88.8 ( $\text{C}^{\text{quat-Cp}}$ ), 88.8 ( $\text{C}^{\text{quat-Cp}}$ ), 88.3 ( $\text{C}^{\text{quat-Cp}}$ ), 88.2 ( $\text{C}^{\text{quat-Cp}}$ ), 88.1 ( $\text{C}^{\text{quat-Cp}}$ ), 88.0 ( $\text{C}^{\text{quat-Cp}}$ ), 87.6 ( $\text{C}^{\text{quat-Cp}}$ ), 87.5 ( $\text{C}^{\text{quat-Cp}}$ ), 87.2 ( $\text{C}^{\text{quat-Cp}}$ ), 36.9 ( $\text{C}^8$  and  $\text{C}^{8'}$ ), 25.7 ( $\text{C}^9$  and  $\text{C}^{9'}$ ), 14.8 ( $\text{C}^{10}$  and  $\text{C}^{10'}$ ) ppm.

HR-MS (ESI<sup>+</sup>): calcd. for  $\text{C}_{132}\text{H}_{112}\text{B}_2\text{Br}_4\text{N}_{12}\text{Ru}_2\text{S}_6$  [ $\text{M}$ ]<sup>+</sup>: 2602.2485, found 2602.2542.

### Complex 33: (obtained as a mixture of regioisomers)



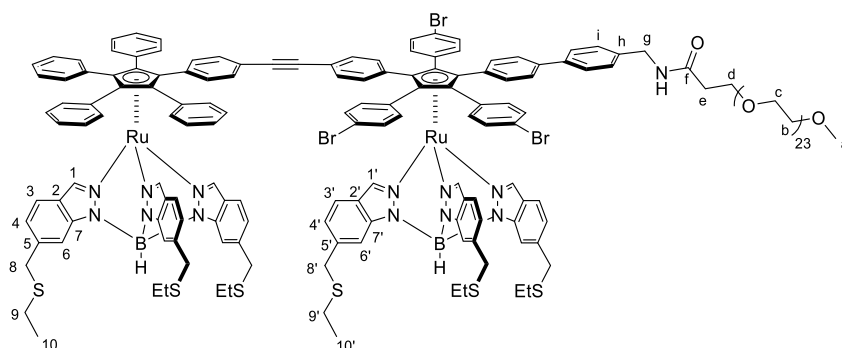
In a Schlenk tube were placed a stir bar, the dimer **32** (52.5 mg, 20.2  $\mu\text{mol}$ , 1.0 eq.), *N*-(*tert*-butoxycarbonyl) 4-(aminomethyl) phenylboronic acid pinacol ester (6.1 mg, 18.2  $\mu\text{mol}$ , 0.9 eq.), cesium carbonate  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (13.2 mg, 40.4  $\mu\text{mol}$ , 2.0 eq.), DMF (0.4 mL) and water (4  $\mu\text{L}$ ). The resulting suspension was degassed by a freeze-pump-thaw cycle and  $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$  (1.5 mg,

2  $\mu\text{mol}$ , 10 mol%) was added under an argon flow. The reaction was then heated to 100 °C for 48 hours. After cooling down to room temperature, the crude suspension was filtered over a plug of silica (eluted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), the solvents were removed using rotary evaporation and the crude residue was purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /pentane 80:20 to 100:0) to give product **33** as an orange solid in a 16% yield (8.8 mg, 3.2  $\mu\text{mol}$ ) as a mixture of regioisomers.



$R_f = 0.56$  (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexane 20:80). **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta = 7.88$  (s, 6H, H<sub>6</sub>), 7.87 (s, 3H, H<sub>1</sub> or H<sub>1'</sub>), 7.85 (s, 3H, H<sub>1</sub> or H<sub>1'</sub>), 7.49 – 7.47 (m, 3H, H<sub>Ar</sub>), 7.42 – 7.07 (m, 43H, H<sub>Ar</sub>), 7.04 – 6.98 (m, 14H, H<sub>Ar</sub>), 4.94 (br. s, 1H, NH), 4.28 (d, <sup>3</sup>J = 5.4 Hz, 2H, H<sub>d</sub>), 3.89 (br. s, 12H, H<sub>8, 8'</sub>), 2.46 (q, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 12H, H<sub>9, 9'</sub>), 1.42 (s, 9H, H<sub>a</sub>), 1.27 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 18H, H<sub>10, 10'</sub>) ppm. For H<sub>8, 8'</sub>, H<sub>9, 9'</sub> and H<sub>10, 10'</sub> two similar signals with identical coupling constants are overlapping due to the presence regioisomers and/or rotamers. C<sup>b</sup>, C<sup>c</sup> and C<sup>d</sup> did not appear on the <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR but their chemical shift was attributed thanks to correlation on HMBC and HSQC 2D-NMR respectively. **<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR** (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta = 156.2$  (C<sup>c</sup>), 144.1 (C<sup>2</sup> or C<sup>2'</sup>), 144.0 (C<sup>2</sup> or C<sup>2'</sup>), 140.9 (C<sup>1</sup> or C<sup>1'</sup>), 140.7 (C<sup>1</sup> or C<sup>1'</sup>), 140.0 (C<sup>quat-Ar</sup>), 139.3 (C<sup>e</sup>), 138.1 (C<sup>5</sup> or C<sup>5'</sup>), 137.8 (C<sup>5</sup> or C<sup>5'</sup>), 135.7 (C<sup>CH-Ar</sup>), 135.6 (C<sup>CH-Ar</sup>), 135.2 (C<sup>quat-Ar</sup>), 134.3 (C<sup>CH-Ar</sup>), 134.1 (C<sup>CH-Ar</sup>), 134.1 (C<sup>CH-Ar</sup>), 134.0 (C<sup>CH-Ar</sup>), 133.1 (C<sup>quat-Ar</sup>), 133.0 (C<sup>quat-Ar</sup>), 132.9 (C<sup>quat-Ar</sup>), 132.8 (C<sup>quat-Ar</sup>), 132.5 (C<sup>quat-Ar</sup>), 132.4 (C<sup>quat-Ar</sup>), 132.4 (C<sup>quat-Ar</sup>), 131.0 (C<sup>CH-Ar</sup>), 130.9 (C<sup>CH-Ar</sup>), 130.6 (C<sup>CH-Ar</sup>), 128.1 (C<sup>f</sup>), 127.6 (C<sup>CH-Ar</sup>), 127.5 (C<sup>CH-Ar</sup>), 127.3 (C<sup>CH-Ar</sup>), 126.2 (C<sup>CH-Ar</sup>), 122.6 (C<sup>4</sup>), 122.5 (C<sup>7</sup>), 122.4 (C<sup>4</sup>), 122.2 (C<sup>quat-Ar</sup>), 122.0 (C<sup>quat-Ar</sup>), 120.4 (C<sup>3</sup>), 120.3 (C<sup>3</sup>), 111.3 (C<sup>6</sup>), 90.4 (C<sup>quat-alkyne</sup>), 90.0 (C<sup>quat-alkyne</sup>), 88.8 (C<sup>quat-Cp</sup>), 88.4 (C<sup>quat-Cp</sup>), 88.1 (C<sup>quat-Cp</sup>), 88.1 (C<sup>quat-Cp</sup>), 88.0 (C<sup>quat-Cp</sup>), 87.8 (C<sup>quat-Cp</sup>), 87.7 (C<sup>quat-Cp</sup>), 87.5 (C<sup>quat-Cp</sup>), 87.2 (C<sup>quat-Cp</sup>), 86.9 (C<sup>quat-Cp</sup>), 79.5 (C<sup>b</sup>), 44.5 (C<sup>d</sup>), 36.9 (C<sup>8</sup> and C<sup>8'</sup>), 28.5 (C<sup>a</sup>), 25.7 (C<sup>9</sup> and C<sup>9'</sup>), 14.7 (C<sup>10</sup> and C<sup>10'</sup>) ppm. **HR-MS** (MALDI): calcd. for C<sub>144</sub>H<sub>128</sub>B<sub>2</sub>Br<sub>3</sub>N<sub>13</sub>O<sub>2</sub>Ru<sub>2</sub>S<sub>6</sub> [M]<sup>+</sup>: 2728.4500, found 2728.4729.

**Complex 34:** (obtained as mixture of regioisomers)



Dimer **33** (8 mg, 2.9  $\mu$ mol, 1.0 eq.) was dissolved in anhydrous CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.5 mL). The solution was cooled down to 0 °C. Then, 2,6-lutidine (25  $\mu$ L, 59  $\mu$ mol, 20 eq.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (5  $\mu$ L, 30  $\mu$ mol, 10 eq.) were successively added. The solution was stirred for one hour at 0 °C, followed by one more hour at room temperature. Methanol (1 mL) was then added to quench the reaction. The solvents were removed *in vacuo* and the residue was purified thanks to a short column chromatography (SiO<sub>2</sub>, MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 2.5/97.5). The partially purified product was then dissolved in a minimal amount of CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, and heptane (5 mL) was added. The CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> was removed by rotary evaporation and the precipitate was filtered over celite, rinsed with pentane and finally recovered in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. The CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> was evaporated giving the dimer bearing a free benzylamine as an orange solid in a 58% yield (4.5 mg, 1.7  $\mu$ mol).

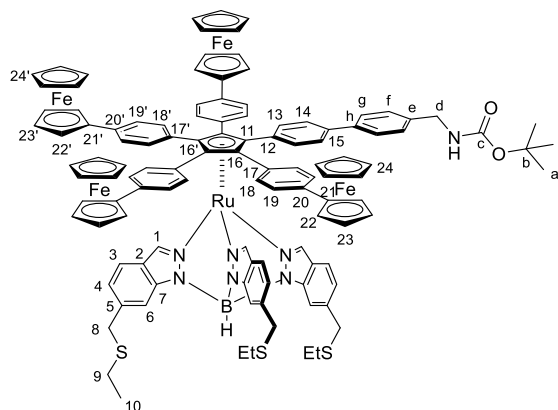
$R_f = 0.24$  (SiO<sub>2</sub>, MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 5:95).

The obtained free-base benzylamine (2.0 mg, 0.8  $\mu$ mol, 1.0 eq.) was introduced in a J-Young NMR tube along with mPEG<sub>24</sub>-NHS ester (4.6 mg, 3.8  $\mu$ mol, 5 eq.), deuterated DMF (0.5 mL) and anhydrous triethylamine (1  $\mu$ L, 7.6  $\mu$ mol, 10 eq.). The mixture was degassed by three successive freeze-pump-thaw cycles and heated at 40 °C for 48 hours. The solvent was then evaporated and the crude product was

adsorbed on silica and washed with ethyl acetate (10 mL) and CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL) which induced elution of eventual leftover starting material and excess PEG chain but not of the desired compound. The product was then eluted with DMF and the solvent was removed *in vacuo*. The residue was then dissolved in a minimal amount of CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> and heptane was added. The CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> was removed by rotary evaporation to induce precipitation, and the precipitate was filtered over celite and washed with cold pentane. Finally, the pure compound was recovered in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, evaporated to dryness to give the dimer **34** as an orange amorphous solid in 11% yield (0.3 mg, 0.08 μmol, 6% yield over two steps).

A reliable *R<sub>f</sub>* value could not be determined for this compound due to important tailing on the TLCs. **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 7.93 – 7.87 (m, 12H, H<sub>1,1'</sub> and H<sub>6,6'</sub>), 7.60 – 6.95 (m, 60H, H<sub>Ar</sub>), 4.45 (d, <sup>3</sup>*J* = 6.1 Hz, 2H, H<sub>g</sub>), 3.93 (br. s, 12H, H<sub>8,8'</sub>), 3.77 (t, <sup>3</sup>*J* = 5.8 Hz, 2H, H<sub>d</sub>), 3.66 – 3.45 (m, 92H, H<sub>b</sub> and H<sub>c</sub>), 3.37 (s, 3H, H<sub>a</sub>), 2.52 – 2.47 (m, 14H, H<sub>9,9'</sub> and H<sub>e</sub>), 1.31 (t, <sup>3</sup>*J* = 7.4 Hz, 18H, H<sub>10,10'</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR** (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 171.2 (C<sup>f</sup>), 143.6 (C<sup>2</sup>), 140.5 (C<sup>1</sup> or C<sup>1'</sup>), 140.3 (C<sup>1</sup> or C<sup>1'</sup>), 139.7 (C<sup>quat-Ar</sup>), 138.5 (C<sup>h</sup>), 137.7 (C<sup>5</sup> or C<sup>5'</sup>), 137.4 (C<sup>5</sup> or C<sup>5'</sup>), 135.3 (C<sup>CH-Ar</sup>), 135.2 (C<sup>CH-Ar</sup>), 134.8 (C<sup>quat-Ar</sup>), 133.7 (C<sup>CH-Ar</sup>), 133.6 (C<sup>CH-Ar</sup>), 132.6 (C<sup>quat-Ar</sup>), 132.4 (C<sup>quat-Ar</sup>), 132.0 (C<sup>quat-Ar</sup>), 130.6 (C<sup>CH-Ar</sup>), 130.5 (C<sup>CH-Ar</sup>), 130.2 (C<sup>CH-Ar</sup>), 127.8 (C<sup>i</sup>), 127.2 (C<sup>CH-Ar</sup>), 127.1 (C<sup>CH-Ar</sup>), 126.8 (C<sup>CH-Ar</sup>), 125.8 (C<sup>CH-Ar</sup>), 122.2 (C<sup>4</sup> or C<sup>4'</sup>), 122.0 (C<sup>7</sup> or C<sup>7'</sup>), 122.0 (C<sup>4</sup> or C<sup>4'</sup>), 121.7 (C<sup>7</sup> or C<sup>7'</sup>), 120.0 (C<sup>3</sup> or C<sup>3'</sup>), 119.9 (C<sup>3</sup> or C<sup>3'</sup>), 110.9 (C<sup>6</sup> or C<sup>6'</sup>), 90.0 (C<sup>quat-alkyne</sup>), 89.6 (C<sup>quat-alkyne</sup>), 88.4 (C<sup>quat-Cp</sup>), 87.7 (C<sup>quat-Cp</sup>), 87.3 (C<sup>quat-Cp</sup>), 87.2 (C<sup>quat-Cp</sup>), 71.9 (C<sup>b</sup> and C<sup>c</sup>), 70.5 (C<sup>b</sup> and C<sup>c</sup>), 67.2 (C<sup>d</sup>), 58.6 (C<sup>a</sup>), 42.7 (C<sup>8</sup>), 37.0 (C<sup>e</sup>), 36.5 (C<sup>8</sup> and C<sup>8'</sup>), 25.3 (C<sup>9</sup> and C<sup>9'</sup>), 14.3 (C<sup>10</sup> and C<sup>10'</sup>) ppm. **HR-MS** (MALDI): calcd. for C<sub>189</sub>H<sub>218</sub>B<sub>2</sub>Br<sub>3</sub>N<sub>13</sub>O<sub>25</sub>Ru<sub>2</sub>S<sub>6</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>: 3751.0281, found 3751.0292.

### Complex 35:



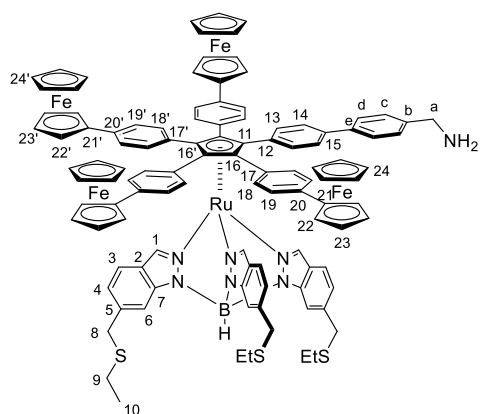
In a Schlenk tube were placed complex **5** (38 mg, 23 μmol, 1.0 eq.), ferroceneboronic acid pinacol ester (115 mg, 0.37 mmol, 16 eq.), cesium carbonate (75 mg, 0.23 mmol, 10 eq.) and a magnetic stir bar. Under an inert atmosphere, Pd(dppf)Cl<sub>2</sub>·CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (6.7 mg, 9.2 μmol, 40 mol%) was added, followed by a degassed mixture of DMF (1 mL) and water (0.01 mL). The reaction medium was then heated at 100 °C for 72 h under stirring. The solvents were evaporated and the residue was dissolved in dichloromethane (3 mL). Heptane (10 mL) was then added and the dichloromethane was removed by rotary

evaporation, thereby inducing precipitation of the crude product whilst excess boronic ester was solubilized. After cooling down to 0° C with an ice bath, the crude product was filtered, rinsed with ice-cold pentane (40 mL) before purification by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/heptane 80:20) to afford pure compound **35** as an orange solid in a 42% yield (19.9 mg, 9.6 μmol).

*R<sub>f</sub>* = 0.77 (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 8.09 (br. s, 3H, H<sub>1</sub>), 7.92 (br. s, 3H, H<sub>6</sub>), 7.56 – 7.44 (m, 4H, H<sub>13</sub> and H<sub>g</sub>), 7.41 – 7.30 (m, 13H, H<sub>3</sub>, H<sub>14</sub>, H<sub>18,18'</sub>), 7.25 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>*J* = 8.1 Hz, 2H, H<sub>f</sub>), 7.22 – 7.15 (m, 8H, H<sub>19,19'</sub>), 7.00 (dd, <sup>3</sup>*J* = 8.3 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.4 Hz, 3H, H<sub>4</sub>), 4.92 (br. s, 1H, NH), 4.63 – 4.51 (m, 8H, H<sub>22,22'</sub>), 4.28–4.22 (m, 10H, H<sub>23,23'</sub> and H<sub>d</sub>), 3.95 – 3.92 (m, 20H, H<sub>24,24'</sub>), 3.91 (s, 6H, H<sub>8</sub>), 2.48 (q, <sup>3</sup>*J* = 7.5 Hz, 6H, H<sub>9</sub>), 1.42 (s, 9H, H<sub>a</sub>), 1.29 (t, <sup>3</sup>*J* = 7.3 Hz, 9H, H<sub>10</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR** (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 156.2 (C<sup>c</sup>), 144.1 (C<sup>2</sup>), 140.5 (C<sup>1</sup>), 139.5 (C<sup>h</sup> and C<sup>15</sup>), 138.9 (C<sup>e</sup>), 138.7 (C<sup>20</sup> and C<sup>20'</sup>), 137.7 (C<sup>5</sup>), 134.5 (C<sup>13</sup>),

133.9 (C<sup>12</sup>, C<sup>18</sup> and C<sup>18'</sup>), 132.3 (C<sup>17</sup> and C<sup>17'</sup>), 128.0 (C<sup>f</sup>), 127.3 (C<sup>g</sup>), 125.9 (C<sup>14</sup>), 125.1 (C<sup>19</sup> and C<sup>19'</sup>), 122.6 (C<sup>7</sup>), 122.4 (C<sup>4</sup>), 120.4 (C<sup>3</sup>), 111.4 (C<sup>6</sup>), 88.8 (C<sup>11</sup>), 88.2 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 87.3 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 84.8 (C<sup>21</sup> and C<sup>21'</sup>), 79.5 (C<sup>b</sup>), 70.3 (C<sup>24</sup> and C<sup>24'</sup>), 69.6 (C<sup>23</sup> and C<sup>23'</sup>), 66.8 (C<sup>22</sup> and C<sup>22'</sup>), 44.5 (C<sup>d</sup>), 36.9 (C<sup>8</sup>), 28.5 (C<sup>a</sup>), 25.7 (C<sup>9</sup>), 14.8 (C<sup>10</sup>) ppm. **HR-MS** (ESI<sup>+</sup>): calcd. for C<sub>117</sub>H<sub>106</sub>BFe<sub>4</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>RuS<sub>3</sub> [M]<sup>+</sup>: 2073.4155, found 2073.4172.

### Complex 36:

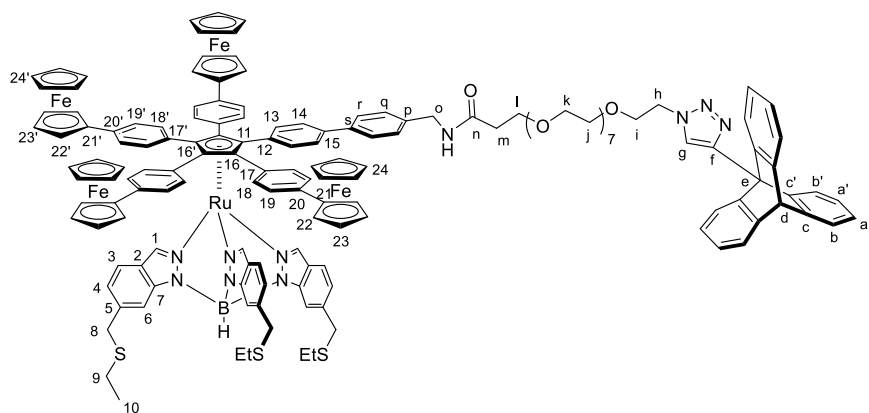


Complex **35** (19.0 mg, 9.2  $\mu$ mol, 1.0 eq.) was placed in a Schlenk tube containing a magnetic stir bar and dissolved in anhydrous dichloromethane (0.3 mL). The solution was degassed by bubbling argon for 15 minutes before being cooled down to 0 °C. 2,6-Lutidine (20  $\mu$ L, 180  $\mu$ mol, 20 eq.) was added under an argon flow, followed by trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (16  $\mu$ L, 90  $\mu$ mol, 10 eq.). The solution was stirred at 0 °C for one hour, followed by one hour at room temperature. Methanol (2 mL) was added and the solvents were removed *in vacuo*. The crude product was partially purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>,

CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 95:5), dried *in vacuo*, redissolved in dichloromethane (1 mL) and heptane (10 mL) was added. The dichloromethane was removed by rotary evaporation inducing precipitation of complex **36**. The suspension was cooled down to 0 °C, filtered on a celite plug and the solid was rinsed with ice cold pentane (50 mL). Complex **36** was finally dissolved in dichloromethane and dried *in vacuo* to afford an orange solid in a 94% yield (17.0 mg, 8.6  $\mu$ mol).

$R_f$  = 0.29 (SiO<sub>2</sub>, MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 5:95). **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 8.10 (d, <sup>4</sup>J = 0.9 Hz, 3H, H<sub>1</sub>), 7.92 (br. s, 3H, H<sub>6</sub>), 7.55 – 7.46 (m, 4H, H<sub>13</sub> and H<sub>d</sub>), 7.42 – 7.30 (m, 15H, H<sub>c</sub>, H<sub>3</sub>, H<sub>14</sub>, H<sub>18</sub>, 18'), 7.23 – 7.13 (m, 8H, H<sub>19</sub>, 19'), 6.99 (dd, <sup>3</sup>J = 8.4 Hz, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz, 3H, H<sub>4</sub>), 4.57 – 4.48 (m, 8H, H<sub>22</sub>, 22'), 4.33 – 4.12 (m, 10H, H<sub>a</sub> and H<sub>23</sub>, 23'), 3.94 – 3.90 (m, 20H, H<sub>24</sub>, 24'), 3.90 (s, 6H, H<sub>8</sub>), 2.48 (q, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 6H, H<sub>9</sub>), 1.28 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 9H, H<sub>10</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR** (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 144.1 (C<sup>2</sup>), 140.5 (C<sup>1</sup>), 139.8 (C<sup>b</sup> or C<sup>e</sup>), 139.4 (C<sup>b</sup> or C<sup>e</sup> and C<sup>15</sup>), 138.7 (C<sup>20</sup> and C<sup>20'</sup>), 137.8 (C<sup>5</sup>), 134.5 (C<sup>13</sup>), 133.9 (C<sup>18</sup> and C<sup>18'</sup>), 132.1 (C<sup>12</sup>, C<sup>17</sup> and C<sup>17'</sup>), 128.6 (C<sup>c</sup>), 127.3 (C<sup>d</sup>), 125.9 (C<sup>14</sup>), 125.2 (C<sup>19</sup> and C<sup>19'</sup>), 122.6 (C<sup>7</sup>), 122.6 (C<sup>4</sup>), 120.4 (C<sup>3</sup>), 111.4 (C<sup>6</sup>), 88.7 (C<sup>11</sup>), 88.2 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 87.3 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 84.7 (C<sup>21</sup> and C<sup>21'</sup>), 70.2 (C<sup>24</sup> and C<sup>24'</sup>), 69.6 (C<sup>23</sup> and C<sup>23'</sup>), 66.8 (C<sup>22</sup> and C<sup>22'</sup>), 36.9 (C<sup>8</sup>), 25.7 (C<sup>9</sup>), 14.8 (C<sup>10</sup>) ppm. C<sup>a</sup> could not be recognized on the <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR due to a weak intensity signal. **HR-MS** (ESI<sup>+</sup>): calcd. for C<sub>112</sub>H<sub>99</sub>BFe<sub>4</sub>N<sub>7</sub>RuS<sub>3</sub> [MH]<sup>+</sup>: 1974.3707, found 1974.3773.

### Complex 37:



In a J-Young NMR tube was placed complex **36** (7.2 mg, 3.6  $\mu\text{mol}$ , 1.0 eq.) in 500  $\mu\text{L}$  of deuterated *N,N*-dimethylformamide. Then, *N*<sub>3</sub>-PEG<sub>8</sub>-NHS ester (3.2 mg, 5.5  $\mu\text{mol}$ , 1.5 eq.) and triethylamine (2  $\mu\text{L}$ , 14.4  $\mu\text{mol}$ , 4.0 eq.) were added and the resulting solution was degassed by three successive

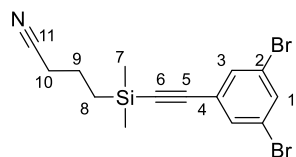
freeze-pump-thaw cycles. The tube was sealed and the solution was heated at 40 °C for 48 hours. The completion of the condensation reaction was monitored by <sup>1</sup>H NMR. Then, under an inert atmosphere (in a glovebox), the tube was opened and copper(I) iodide (0.8 mg, 4.2  $\mu\text{mol}$ , 1.15 eq.) and 9-ethynyltriptycene<sup>[53]</sup> (3.0 mg, 10  $\mu\text{mol}$ , 3.0 eq.) were added. The tube was sealed again and heated at 40 °C for a further 48 hours after which the solvents were evaporated. The crude product was dissolved in a minimal amount of dichloromethane, precipitated in methanol, filtered and washed with 10 mL of cold methanol. The resulting solid was once again dissolved in a minimal amount of dichloromethane and precipitated in heptane. The dichloromethane was removed by rotary evaporation, the suspension filtered and washed with 10 mL of cold pentane. If impurities were observed by NMR, the operation was repeated as many times as necessary, to give complex **37** as an orange amorphous solid in a 61% yield (6.0 mg, 2.2  $\mu\text{mol}$ ).

*N.B.:* It was noticed that this product undergoes aggregation or degradation upon filtration over silica gel or alumina, inducing unnecessary purification and important losses of product, unlike other PEGylated prototypes which were structurally resembling this compound. It was also noticed that NMR spectroscopy in usual solvents as deuterated dichloromethane and chloroform led to spectra displaying broad and poorly resolved signals despite an apparent solubility of the compound, which might suggest the formation of assemblies in solution. To overcome this problem, it was decided to use the more solvating dimethylformamide for NMR experiments.

$R_f = 0.48$  (SiO<sub>2</sub>, MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 5:95). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, DMF-d<sub>7</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 8.70 (s, 1H, H<sub>g</sub>), 8.47 (br. s, 3H, H<sub>6</sub>), 8.23 (t, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, 1H, NH), 8.20 (s, 3H, H<sub>1</sub>), 7.63 – 7.53 (m, 10H, H<sub>13</sub>, H<sub>b</sub>, H<sub>b'</sub> and H<sub>r</sub>), 7.51 (d, <sup>3</sup>J = 8.8 Hz, 2H, H<sub>14</sub>), 7.49 – 7.43 (m, 11H, H<sub>3</sub>, H<sub>18</sub>, 18'), 7.35 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz, 8H, H<sub>19</sub> and H<sub>19'</sub>), 7.30 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, 2H, H<sub>q</sub>), 7.12 – 6.97 (m, 9H, H<sub>4</sub>, H<sub>a</sub> and H<sub>a'</sub>), 5.78 (s, 1H, H<sub>d</sub>), 4.94 (t, <sup>3</sup>J = 5.3 Hz, 2H, H<sub>h</sub>), 4.73 (m, 8H, H<sub>22</sub>, 22'), 4.37 (d, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, 2H, H<sub>o</sub>), 4.29 (m, 8H, H<sub>23</sub>, 23'), 4.16 – 4.06 (m, 8H, H<sub>8</sub> and H<sub>i</sub>), 3.95 (s, 10H, H<sub>24</sub> or H<sub>24'</sub>), 3.94 (s, 10H, H<sub>24</sub> or H<sub>24'</sub>), 3.74 – 3.67 (m, 4H, H<sub>l</sub> and CH<sub>2</sub>-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 3.63 – 3.57 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 3.54 – 3.49 (m, 24H, H<sub>j</sub> and H<sub>k</sub>), 2.64 (q, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 6H, H<sub>9</sub>), 2.46 (t, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz, 2H, H<sub>m</sub>), 1.34 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 9H, H<sub>10</sub>) ppm. <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (126 MHz, DMF-d<sub>7</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 170.7 (C<sup>n</sup>), 146.7 (C<sup>c</sup> or C<sup>c'</sup>), 146.6 (C<sup>c</sup> or C<sup>c'</sup>), 144.1 (C<sup>2</sup>), 143.3 (C<sup>f</sup>), 140.4 (C<sup>1</sup>), 139.7 (C<sup>s</sup>), 139.4 (C<sup>p</sup>), 139.0 (C<sup>20</sup> and C<sup>20'</sup>), 138.5 (C<sup>15</sup>), 137.3 (C<sup>5</sup>), 134.4 (C<sup>13</sup>), 133.9 (C<sup>18</sup> or C<sup>18'</sup>), 133.8 (C<sup>18</sup> or C<sup>18'</sup>), 132.0 (C<sup>17</sup> or C<sup>17'</sup>), 131.9 (C<sup>17</sup> or C<sup>17'</sup>), 128.2 (C<sup>q</sup>), 127.7 (C<sup>8</sup>), 126.7 (C<sup>r</sup>), 125.7 (C<sup>a</sup> or C<sup>a'</sup>), 125.0 (C<sup>a</sup> or C<sup>a'</sup>), 124.9 (C<sup>14</sup>, C<sup>19</sup> and C<sup>19'</sup>), 124.2 (C<sup>b</sup> or C<sup>b'</sup>), 123.9 (C<sup>b</sup> or C<sup>b'</sup>), 123.2 (C<sup>4</sup>), 122.5 (C<sup>7</sup>), 120.1 (C<sup>3</sup>), 112.4 (C<sup>6</sup>), 88.9 (C<sup>11</sup>), 88.2 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 86.9 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 84.2 (C<sup>21</sup> and C<sup>21'</sup>), 70.6 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 70.5 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 70.3 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 70.0 (C<sup>24</sup> and C<sup>24'</sup>), 69.6 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 69.5

(C<sup>23</sup> and C<sup>23'</sup>), 67.5 (C<sup>l</sup>), 66.6 (C<sup>22</sup> and C<sup>22'</sup>), 55.2 (C<sup>e</sup>), 54.2 (C<sup>d</sup>), 50.4 (C<sup>h</sup>), 42.4 (C<sup>o</sup>), 37.6 (C<sup>8</sup>), 36.9 (C<sup>m</sup>), 27.4 (C<sup>9</sup>), 14.3 (C<sup>10</sup>) ppm. Quaternary carbon C<sup>12</sup> could not be unambiguously assigned using 2D NMR experiments. **HR-MS** (MALDI): calcd. for C<sub>153</sub>H<sub>147</sub>BF<sub>4</sub>N<sub>10</sub>O<sub>9</sub>RuS<sub>3</sub> [M]<sup>+</sup>: 2701.7119, found 2701.7070.

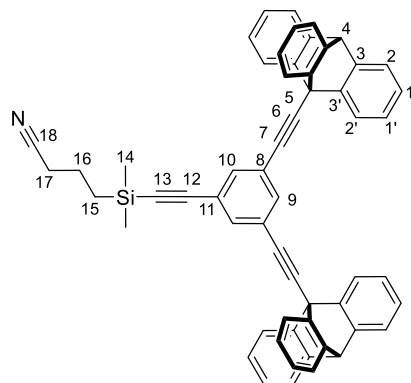
### 3,5-Dibromo-1-[[3-(3-cyanopropyl)dimethylsilyl]ethynyl]benzene (38):



In a Schlenk flask equipped with a magnetic stir bar were placed 1,3-dibromo-5-iodobenzene (200 mg, 0.55 mmol, 1 eq.), [(3-cyanopropyl)dimethylsilyl]acetylene<sup>[S7]</sup> (167 mg, 1.11 mmol, 2.0 eq.), anhydrous THF (20 mL) and triethylamine (4.5 mL). The solution was degassed by a freeze-pump-thaw cycle, and copper(I) iodide (5.33 mg, 28 μmol, 5 mol%) and Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (38.8mg, 55 μmol, 10 mol%) were added. The reaction medium was degassed by two more freeze-pump-thaw cycles, and was stirred at room temperature for 24 hours. The crude mixture was filtered over a short silica plug (eluted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) and the solvents were removed. The product was then purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/pentane 20:80) to afford compound **38** as a slightly yellowish oil in a 39% yield (83 mg, 0.22 mmol).

*R*<sub>f</sub> = 0.35 (SiO<sub>2</sub>, Hexane/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 60:40). **<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 7.66 (t, <sup>4</sup>*J* = 1.8 Hz, 1H, H<sub>1</sub>), 7.56 (d, <sup>4</sup>*J* = 1.8 Hz, 2H, H<sub>3</sub>), 2.42 (t, <sup>3</sup>*J* = 7.0 Hz, 2H, H<sub>10</sub>), 1.88 – 1.70 (m, 2H, H<sub>9</sub>), 0.89 – 0.79 (m, 2H, H<sub>8</sub>), 0.25 (s, 6H, H<sub>7</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR** (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): 134.8 (C<sup>1</sup>), 133.8 (C<sup>3</sup>), 126.6 (C<sup>4</sup>), 122.9 (C<sup>2</sup>), 120.1 (C<sup>11</sup>), 103.0 (C<sup>5</sup>), 96.1 (C<sup>6</sup>), 21.0 (C<sup>10</sup>), 20.8 (C<sup>9</sup>), 15.8 (C<sup>8</sup>), -2.0 (C<sup>7</sup>) ppm. **HR-MS** (DCI-CH<sub>4</sub>): calcd. for C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>NSiBr<sub>2</sub> [M]<sup>+</sup>: 382.9341, found 382.9360.

### 3,5-di(triptycen-9-yl)ethynyl-1-[[3-(3-cyanopropyl)dimethylsilyl]ethynyl]benzene (39):

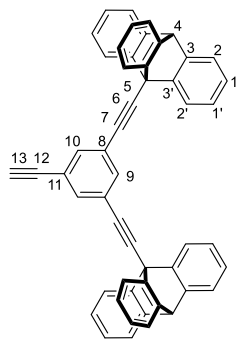


In a Schlenk flask were placed compound **38** (35 mg, 55 μmol, 1.0 eq.), 9-ethynyltriptycene<sup>[S3]</sup> (46 mg, 164 μmol, 3.0 eq.) and a magnetic stir bar. Then THF (2.66 mL) and NEt<sub>3</sub> (0.6 mL) were added and degassed by a freeze-pump-thaw cycle. Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 mg, 5.5 μmol, 10 mol%) and CuI (1 mg, 5.5 μmol, 10 mol%) were finally added, and the solution was degassed again, twice. The mixture was refluxed for 48 hours, cooled down to room temperature and the solvents were removed. The crude product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, pentane) to afford pure compound **39** as a transparent oil. The oil was diluted in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 mL) and methanol (20 mL) was added. The solvents were successively removed using rotary evaporation to induce precipitation and recover pure compound **39** as a white solid in a 59% yield (29 mg, 32 μmol).

*R*<sub>f</sub> = 0.23 (SiO<sub>2</sub>, Hexane/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 60:40). **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 8.27 (t, <sup>4</sup>*J* = 1.5 Hz, 1H, H<sub>9</sub>), 8.04 (d, <sup>4</sup>*J* = 1.6 Hz, 2H, H<sub>10</sub>), 7.85 (dd, <sup>3</sup>*J* = 7.2, <sup>4</sup>*J* = 1.4 Hz, 6H, H<sub>2'</sub>), 7.46 (dd, <sup>3</sup>*J* = 7.2, <sup>4</sup>*J* = 1.4 Hz, 6H, H<sub>2</sub>), 7.21 – 7.02 (m, 12H, H<sub>1,1'</sub>), 5.51 (s, 2H, H<sub>4</sub>), 2.48 (t, <sup>3</sup>*J* = 7.0 Hz, 2H, H<sub>17</sub>), 1.94 – 1.84 (m, 2H, H<sub>16</sub>), 0.97 – 0.88 (m, 2H, H<sub>15</sub>), 0.34 (s, 6H, H<sub>14</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR** (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 144.9 (C<sup>3'</sup>), 144.6 (C<sup>3</sup>), 135.8 (C<sup>9</sup> and C<sup>10</sup>), 126.3 (C<sup>1</sup>), 125.7 (C<sup>1'</sup>), 124.5 (C<sup>11</sup>), 124.3 (C<sup>8</sup>), 124.0 (C<sup>2</sup>), 122.7 (C<sup>2'</sup>), 120.2 (C<sup>18</sup>), 104.5 (C<sup>12</sup>),

94.9 (C<sup>13</sup>), 91.5 (C<sup>7</sup>), 85.8 (C<sup>6</sup>), 53.9 (C<sup>5</sup>), 53.5 (C<sup>4</sup>), 21.1 (C<sup>16</sup>), 20.9 (C<sup>17</sup>), 15.9 (C<sup>15</sup>), -1.8 (C<sup>14</sup>) ppm. **HR-MS** (DCI-CH<sub>4</sub>): calcd. for C<sub>58</sub>H<sub>42</sub>NSi [MH]<sup>+</sup>: 780.3087, found 780.3069.

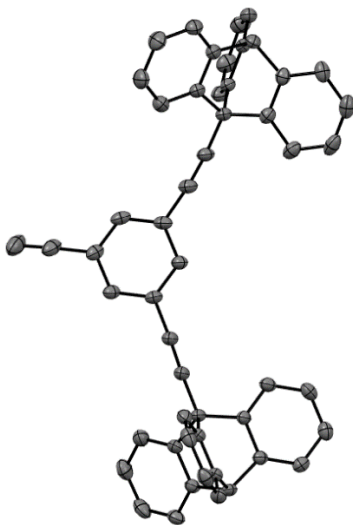
### 1-Ethynyl-3,5-bis(triptycen-9'-ylethynyl)benzene (**40**):



In a Schlenk tube were placed a magnetic stir bar, compound **39** (7.6 mg, 9.7 μmol, 1.0 eq.) and THF (0.5 mL). The solution was degassed by bubbling argon for five minutes and cooled down to 0 °C. TBAF (1 M solution in THF, 15 μL, 15 μmol, 1.5 eq.) was added slowly and the mixture was stirred for 1 hour at 0 °C. The solution was then allowed to warm up to room temperature and the solvents were removed. The residue was then purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/pentane 10:90) to afford pure compound **40** as a white solid in a 72% yield (4.6 mg, 7 μmol).

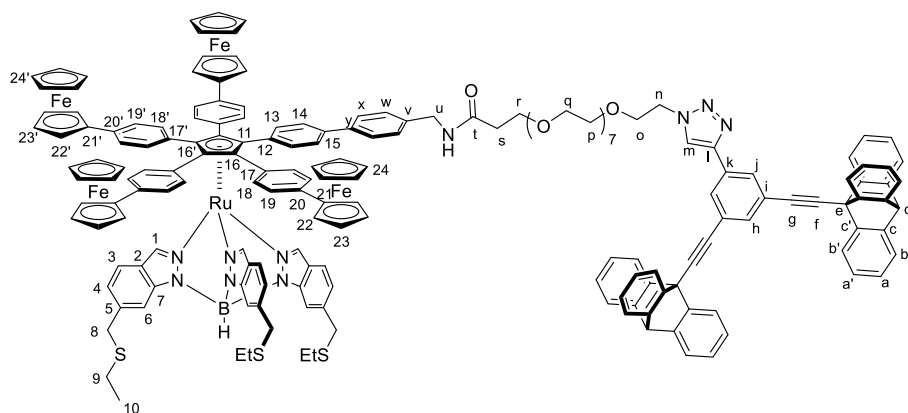
$R_f = 0.29$  (SiO<sub>2</sub>, Hexane/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 80:20). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 8.29 (t, <sup>4</sup>J = 1.6 Hz, 1H, H<sub>9</sub>), 8.06 (d, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 2H, H<sub>10</sub>), 7.85 (dd, <sup>3</sup>J = 7.6, <sup>4</sup>J = 1.1 Hz, 6H, H<sub>2</sub>), 7.48 – 7.43 (m, 6H, H<sub>2</sub>), 7.16 – 7.07 (m, 12H, H<sub>1, 1'</sub>), 5.51 (s, 2H, H<sub>4</sub>), 3.34 (s, 1H, H<sub>13</sub>) ppm. <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 144.9 (C<sup>3'</sup>), 144.6 (C<sup>3</sup>), 136.1 (C<sup>9</sup> or C<sup>10</sup>), 136.0 (C<sup>9</sup> or C<sup>10</sup>), 126.3 (C<sup>1</sup>), 125.7 (C<sup>1</sup>), 124.4 (C<sup>8</sup> or C<sup>11</sup>), 124.0 (C<sup>2</sup>), 123.7 (C<sup>8</sup> or C<sup>11</sup>), 122.7 (C<sup>2</sup>), 91.4 (C<sup>7</sup>), 85.9 (C<sup>6</sup>), 82.1 (C<sup>12</sup>), 79.3 (C<sup>13</sup>), 53.9 (C<sup>5</sup>), 53.6 (C<sup>4</sup>) ppm. **HR-MS** (DCI-CH<sub>4</sub>): calcd. for C<sub>52</sub>H<sub>30</sub> [M]<sup>+</sup>: 654.2348, found 654.2380.

**Crystal data:** Crystals suitable for X-Ray diffraction analysis were obtained by slow diffusion of methanol in a CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> solution of compound **40**.



Formula:	C <sub>52</sub> H <sub>30</sub>	V (Å <sup>3</sup> )	1702.18(18)
Molecular weight:	654.76	Z:	2
Crystal system:	Triclinic	Wavelength (Å):	0.71073
Space group:	P-1	P <sub>calc</sub> (Mg·m <sup>-3</sup> ):	1.277
a (Å):	9.1253(6)	Theta limits (°):	3.031 to 28.305
b (Å):	12.7068(8)	n(data) with I > σ(I):	8411
c (Å):	16.0628(9)	R(F):	0.0533
α (°):	73.023(2)	Rw(F):	0.1398
β (°):	85.610(2)	GoF:	1.047
γ (°):	72.862(2)	Temperature (K):	193(2)

### Complex 41:

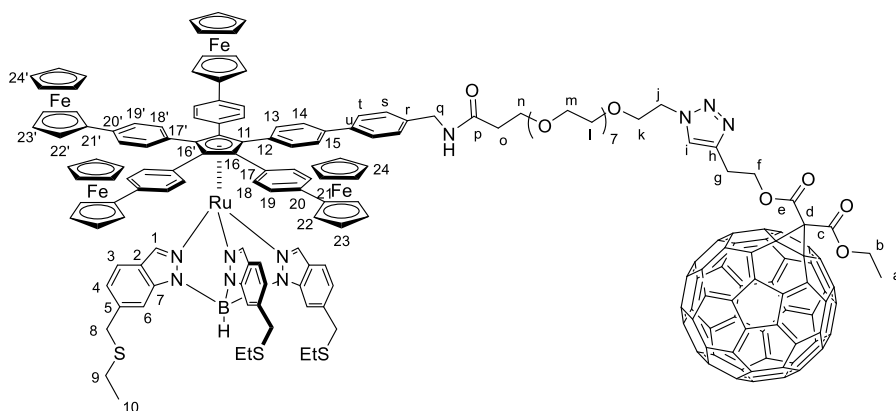


In a J-Young NMR tube was placed complex **36** (6.6 mg, 3.3  $\mu\text{mol}$ , 1.0 eq.) in 500  $\mu\text{L}$  of deuterated *N,N*-dimethylformamide. Then, *N*<sub>3</sub>-PEG<sub>8</sub>-NHS ester (2.3 mg, 4.0  $\mu\text{mol}$ , 1.2 eq.) and triethylamine (3  $\mu\text{L}$ , 22  $\mu\text{mol}$ , 6.5 eq.) were added and the resulting solution was degassed by

three successive freeze-pump-thaw cycles. The tube was sealed and the solution was heated at 40 °C for 48 hours. The completion of the condensation reaction was monitored by <sup>1</sup>H NMR. Then, under an inert atmosphere (in a glovebox), the tube was opened and copper(I) iodide (0.8 mg, 4.2  $\mu\text{mol}$ , 1.3 eq.) and alkyne **40** (3.7 mg, 5.7  $\mu\text{mol}$ , 1.7 eq.) were added. The tube was sealed again and heated at 40 °C for a further 48 hours, after which the solvents were evaporated. The crude product was dissolved in a minimal amount of dichloromethane and precipitated in methanol, filtered, and washed with 10 mL of cold methanol. The resulting solid was once again dissolved in a minimal amount of dichloromethane and precipitated in heptane. The dichloromethane was removed by rotary evaporation, the suspension filtered and washed with 10 mL of cold pentane. Pure product was recovered in dichloromethane and the solvent was evaporated to dryness to give complex **41** as an orange amorphous solid in a 54% yield (5.6 mg, 1.8  $\mu\text{mol}$ ).

**R<sub>f</sub>** = 0.23 (SiO<sub>2</sub>, MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20:80). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, DMF-d<sub>7</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 8.98 (s, 1H, H<sub>m</sub>), 8.74 – 8.68 (m, 3H, H<sub>j</sub> and H<sub>h</sub>), 8.61 (br. s, 3H, H<sub>6</sub>), 8.21 (br. s, 4H, H<sub>1</sub> and NH), 7.97 (dd, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz, 6H, H<sub>b'</sub>), 7.62 – 7.54 (m, 10H, H<sub>b</sub>, H<sub>x</sub> and H<sub>13</sub>), 7.53 – 7.43 (m, 13H, H<sub>3</sub>, H<sub>14</sub>, H<sub>18,18'</sub>), 7.38 – 7.32 (m, 8H, H<sub>19,19'</sub>), 7.29 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, 2H, H<sub>w</sub>), 7.21 – 7.12 (m, 12H, H<sub>a</sub> and H<sub>a'</sub>), 7.11 – 7.07 (m, 3H, H<sub>4</sub>), 5.86 (s, 2H, H<sub>d</sub>), 4.77 – 4.71 (m, 8H, H<sub>22</sub> and H<sub>22'</sub>), 4.40 – 4.35 (m, 2H, H<sub>u</sub>), 4.31 – 4.27 (m, 8H, H<sub>23,23'</sub>), 4.23 (br. s, 6H, H<sub>8</sub>), 4.02 (t, <sup>3</sup>J = 5.1 Hz, 2H, H<sub>r</sub>), 3.96 – 3.94 (m, 20H, H<sub>24,24'</sub>), 3.73 – 3.46 (m, 32H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 2.80 – 2.76 (m, 6H, H<sub>9</sub>), 2.48 – 2.43 (m, 2H, H<sub>s</sub>), 1.39 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 9H, H<sub>10</sub>) ppm. <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (126 MHz, DMF-d<sub>7</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 170.7 (C<sup>t</sup>), 145.5 (C<sup>l</sup>), 145.3 (C<sup>c'</sup>), 144.8 (C<sup>c</sup>), 144.1 (C<sup>2</sup>), 140.4 (C<sup>1</sup>), 139.7 (C<sup>quat-Ar</sup>), 139.4 (C<sup>quat-Ar</sup>), 139.1 (C<sup>20</sup>, C<sup>20'</sup>), 138.5 (C<sup>quat-Ar</sup>), 136.6 (C<sup>5</sup>), 135.2 (C<sup>h</sup>), 134.4 (C<sup>13</sup>), 133.9 (C<sup>18</sup> or C<sup>18'</sup>), 133.8 (C<sup>18</sup> or C<sup>18'</sup>), 133.2 (C<sup>quat-Ar</sup>), 132.0 (C<sup>17</sup> or C<sup>17'</sup>), 131.9 (C<sup>17</sup> or C<sup>17'</sup>), 129.7 (C<sup>j</sup>), 128.2 (C<sup>w</sup>), 126.8 (C<sup>x</sup>), 126.4 (C<sup>a</sup>), 125.7 (C<sup>a'</sup>), 125.0 (C<sup>14</sup>, C<sup>19</sup> or C<sup>19'</sup>), 124.9 (C<sup>19</sup> or C<sup>19'</sup>), 124.3 (C<sup>quat-Ar</sup>), 124.2 (C<sup>b</sup>), 123.6 (C<sup>m</sup>), 123.3 (C<sup>4</sup>), 122.7 (C<sup>b'</sup>), 122.6 (C<sup>7</sup>), 120.2 (C<sup>3</sup>), 113.0 (C<sup>6</sup>), 92.3 (C<sup>g</sup>), 88.9 (C<sup>11</sup>), 88.2 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 86.9 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 85.2 (C<sup>f</sup>), 84.2 (C<sup>21</sup> and C<sup>21'</sup>), 70.6 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 70.3 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 70.1 (C<sup>24</sup> and C<sup>24'</sup>), 69.5 (C<sup>23</sup> and C<sup>23'</sup>), 67.5 (C<sup>r</sup>), 66.6 (C<sup>22</sup> and C<sup>22'</sup>), 52.8 (C<sup>d</sup>), 50.7 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 42.4 (C<sup>u</sup>), 38.9 (C<sup>8</sup>), 36.9 (C<sup>s</sup>), 28.9 (C<sup>9</sup>), 14.2 (C<sup>10</sup>) ppm. C<sup>quat-Ar</sup> = C<sup>e</sup>, C<sup>i</sup>, C<sup>k</sup>, C<sup>v</sup>, C<sup>y</sup>, C<sup>12</sup>, C<sup>15</sup> for which signals could not be unambiguously attributed using HMBC NMR. **HR-MS** (MALDI): calcd. for C<sub>183</sub>H<sub>163</sub>BF<sub>4</sub>N<sub>10</sub>O<sub>9</sub>RuS<sub>3</sub> [M]<sup>+</sup>: 3077.8374, found 3077.8424.

## Complex 42:

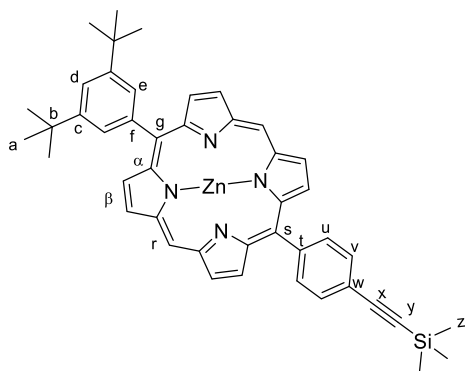


In a J-Young NMR tube was placed complex **36** (7.8 mg, 3.9  $\mu\text{mol}$ , 1.0 eq.) in 500  $\mu\text{L}$  of deuterated *N,N*-dimethylformamide. Then,  $\text{N}_3\text{-PEG}_8\text{-NHS}$  ester (3.3 mg, 5.9  $\mu\text{mol}$ , 1.5 eq.) and triethylamine (2.2  $\mu\text{L}$ , 16.0  $\mu\text{mol}$ , 4.0 eq.) were added and the resulting solution was degassed by three successive freeze-pump-thaw cycles. The tube was sealed and the solution was heated at 40  $^\circ\text{C}$  for 48 hours. The completion of the condensation reaction was monitored by  $^1\text{H}$  NMR. Then, under an inert atmosphere (in a glovebox), the tube was opened and copper(I) iodide (0.6 mg, 3.2  $\mu\text{mol}$ , 0.8 eq.) and the mono-adduct of  $\text{C}_{60}$  and butynyl ethyl malonate<sup>[54]</sup> (7.1 mg, 7.9  $\mu\text{mol}$ , 2.0 eq.) were added. The tube was sealed again and heated at 40  $^\circ\text{C}$  for a further 48 hours after which the solvents were evaporated. The crude product was dissolved in a minimal amount of dichloromethane and precipitated in methanol, filtered, and washed with 10 mL of cold methanol. The resulting solid was once again dissolved in a minimal amount of dichloromethane and precipitated in heptane. The dichloromethane was removed by rotary evaporation, the suspension filtered and washed with 10 mL of cold pentane. Pure product was recovered in dichloromethane and the solvent was evaporated to dryness to give complex **42** as an orange amorphous solid in a 31% yield (4.0 mg, 1.2  $\mu\text{mol}$ ).

$R_f$  could not be determined for this compound due to relatively low solubility in most organic solvents inducing important tailing on TLC.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{DMF-d}_7$ , 25  $^\circ\text{C}$ ): 8.97 (br. s, 1H,  $\text{H}_i$ ), 8.29 (m, 1H, NH), 8.26-8.16 (m, 6H,  $\text{H}_6$  and  $\text{H}_1$ ), 7.72 – 7.03 (m, 30H,  $\text{H}_{Ar}$ ), 4.91 – 4.87 (m, 2H,  $\text{H}_j$ ), 4.73 (br. s, 8H,  $\text{H}_{22}$  and  $\text{H}_{22'}$ ), 4.62 – 4.54 (m, 4H,  $\text{H}_b$  and  $\text{H}_f$ ), 4.37 (d,  $^3J = 6.1$  Hz, 2H,  $\text{H}_q$ ), 4.30 (br. s, 8H,  $\text{H}_{23}$  and  $\text{H}_{23'}$ ), 4.04 – 3.87 (m, 28H,  $\text{H}_g$ ,  $\text{H}_8$ ,  $\text{H}_{24}$  and  $\text{H}_{24'}$ ), 3.48 (br. s, 34H,  $\text{CH}_2\text{-OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 2.56 – 2.43 (m, 6H,  $\text{H}_9$ ), 1.46 – 1.40 (m, 3H,  $\text{H}_a$ ), 1.32 – 1.21 (m, 9H,  $\text{H}_{10}$ ) ppm.  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (126 MHz,  $\text{DMF-d}_7$ , 25  $^\circ\text{C}$ ):  $\delta = 170.7$  ( $\text{C}^c$ ,  $\text{C}^e$  or  $\text{C}^p$ ), 170.4 ( $\text{C}^c$ ,  $\text{C}^e$  or  $\text{C}^p$ ), 167.9 ( $\text{C}^c$ ,  $\text{C}^e$  or  $\text{C}^p$ ), 145.4 ( $\text{C}^{\text{quat}}$ ), 145.3 ( $\text{C}^{\text{quat}}$ ), 145.3 ( $\text{C}^{\text{quat}}$ ), 144.8 ( $\text{C}^{\text{quat}}$ ), 144.7 ( $\text{C}^{\text{quat}}$ ), 144.0 ( $\text{C}^{\text{quat}}$ ), 143.1 ( $\text{C}^{\text{quat}}$ ), 142.1 ( $\text{C}^{\text{quat}}$ ), 141.0 ( $\text{C}^{\text{quat}}$ ), 139.6 ( $\text{C}^{\text{quat}}$ ), 139.1 ( $\text{C}^{\text{quat}}$ ), 138.9 ( $\text{C}^{\text{quat}}$ ), 134.5 ( $\text{C}^{13}$ ), 133.9 ( $\text{C}^{18}$  and  $\text{C}^{18'}$ ), 131.8 ( $\text{C}^{17}$  and  $\text{C}^{17'}$ ), 129.3 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 128.6 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 128.2 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 126.8 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 125.6 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 124.9 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 123.5 ( $\text{C}^4$ ), 122.4 ( $\text{C}^7$ ), 120.3 ( $\text{C}^3$ ), 116.5 ( $\text{C}^i$ ), 111.8 ( $\text{C}^6$ ), 84.2 ( $\text{C}^{\text{Cp}}$ ), 78.0 ( $\text{C}^{\text{Cp}}$ ), 70.6 ( $\text{C}^{\text{CH}_2\text{-PEG}}$ ), 70.5 ( $\text{C}^{\text{CH}_2\text{-PEG}}$ ), 70.4 ( $\text{C}^{\text{CH}_2\text{-PEG}}$ ), 70.1 ( $\text{C}^{24}$  and  $\text{C}^{24'}$ ), 69.6 ( $\text{C}^{23}$  and  $\text{C}^{23'}$ ), 67.6 ( $\text{C}^{\text{CH}_2}$ ), 66.7 ( $\text{C}^{22}$  and  $\text{C}^{22'}$ ), 65.9 ( $\text{C}^{\text{CH}_2}$ ), 64.1 ( $\text{C}^b$  or  $\text{C}^f$ ), 50.2 ( $\text{C}^b$  or  $\text{C}^f$ ), 42.4 ( $\text{C}^q$ ), 36.9 ( $\text{C}^{\text{CH}_2}$ ), 36.1 ( $\text{C}^8$ ), 32.1 ( $\text{C}^{\text{CH}_2}$ ), 25.9 ( $\text{C}^{\text{CH}_2}$ ), 25.8 ( $\text{C}^9$ ), 14.5 ( $\text{C}^a$ ), 14.1 ( $\text{C}^{10}$ ) ppm. HR-MS (MALDI): calcd. for  $\text{C}_{200}\text{H}_{143}\text{BF}_4\text{N}_{10}\text{O}_{13}\text{RuS}_3$  [ $\text{M}$ ] $^+$ : 3325.6611, found 3325.6589.



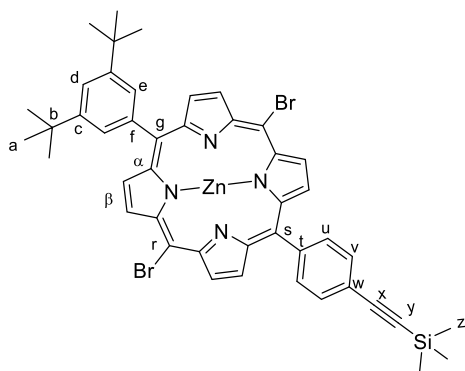
### 5-(3,5-di-*tert*-butylphenyl)-15-[4'-(trimethylsilylethynyl)phenyl]porphyrinato zinc(II) (**43**):



Corresponding free base porphyrin<sup>[55]</sup> (200 mg, 0.30 mmol, 1.0 eq.) and zinc acetate dihydrate (655 mg, 3.0 mmol, 10 eq.) were introduced in a 1:1 mixture of chloroform and methanol (100 mL) and heated overnight at 45 °C. After cooling to room temperature, the solution was filtered over celite and volatiles were evaporated under reduced pressure. The solid residue was dissolved in dichloromethane, washed with water and dried over MgSO<sub>4</sub>. After evaporation of the solvent, the crude product was further purified by short column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) to yield zinc porphyrin **43** as a red solid in a 77% yield (170 mg, 0.23 mmol).

$R_f = 0.57$  (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexane 1:1). **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> + 2 drops of pyridine-d<sub>5</sub>, 25 °C):  $\delta = 10.25$  (s, 2H, H<sub>r</sub>), 9.41 (d, <sup>3</sup> $J = 4.4$  Hz, 2H, H <sub>$\beta$</sub> ), 9.41 (d, <sup>3</sup> $J = 4.4$  Hz, 2H, H <sub>$\beta$</sub> ), 9.13 (d, <sup>3</sup> $J = 4.4$  Hz, 2H, H <sub>$\beta$</sub> ), 9.05 (d, <sup>3</sup> $J = 4.4$  Hz, 2H, H <sub>$\beta$</sub> ), 8.22 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup> $J = 8.2$  Hz, 2H, H<sub>u</sub>), 8.14 (d, <sup>4</sup> $J = 1.8$  Hz, 2H, H<sub>e</sub>), 7.89 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup> $J = 8.2$  Hz, 2H, H<sub>v</sub>), 7.87 (t, <sup>4</sup> $J = 1.8$  Hz, 1H, H<sub>d</sub>), 1.58 (s, 18H, H<sub>a</sub>), 0.40 (s, 9H, H<sub>z</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR** (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> + 2 drops of pyridine-d<sub>5</sub>, 25 °C):  $\delta = 150.8$  (C <sup>$\alpha$</sup> ), 150.0 (C <sup>$\alpha$</sup> ), 149.9 (C <sup>$\alpha$</sup> ), 149.7 (C <sup>$\alpha$</sup> ), 149.0 (C <sup>$\alpha$</sup> ), 144.2 (C<sup>t</sup>), 142.5 (C<sup>f</sup>), 135.2 (C<sup>u</sup>), 133.0 (C <sup>$\beta$</sup> ), 132.1 (C <sup>$\beta$</sup> ), 132.0 (C <sup>$\beta$</sup> ), 131.8 (C <sup>$\beta$</sup> ), 130.5 (C<sup>e</sup>), 130.3 (C<sup>v</sup>), 122.4 (C<sup>w</sup>), 121.7 (C<sup>s</sup>), 121.2 (C<sup>d</sup>), 118.7 (C<sup>s</sup>), 106.1 (C<sup>r</sup>), 105.7 (C<sup>x</sup>), 95.4 (C<sup>y</sup>), 35.3 (C<sup>b</sup>), 31.9 (C<sup>a</sup>), 0.2 (C<sup>z</sup>) ppm. **UV-Vis** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\lambda_{max}$  ( $\epsilon$ ) = 390 (sh, 91800), 410 (1107500), 537 nm (46700 mol<sup>-1</sup>dm<sup>3</sup>cm<sup>-1</sup>). **HR-MS** (ESI<sup>+</sup>): calcd. for C<sub>45</sub>H<sub>45</sub>N<sub>4</sub>SiZn [MH]<sup>+</sup>: 733.2705, found: 733.2696.

### 10,20-dibromo-5-(3,5-di-*tert*-butylphenyl)-15-[4'-(trimethylsilylethynyl)phenyl]porphyrinato zinc(II) (**44**):

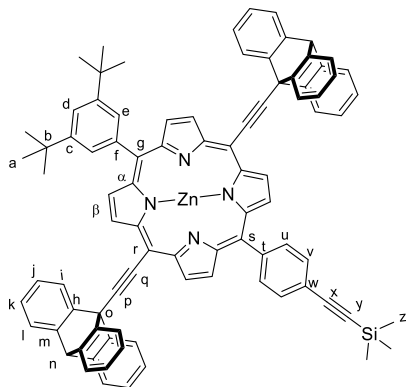


In a Schlenk tube under an argon atmosphere, zinc porphyrin **43** (107 mg, 0.15 mmol, 1 eq.) was dissolved in a mixture of dichloromethane (40 mL) and pyridine (1 mL). The solution was cooled to 0 °C using an ice bath and *N*-bromosuccinimide (78 mg, 0.44 mmol, 3.0 eq.) was added. The resulting mixture was then allowed to warm to room temperature and stirred overnight. Acetone (15 mL) was added to quench the reaction and solvents were evaporated. The solid residue was washed with water and methanol to afford dibrominated zinc porphyrin **44** as a blue solid in a 78% yield (105 mg, 0.12 mmol).

$R_f = 0.57$  (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexane 10:10). **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> + 2 drops of pyridine-d<sub>5</sub>, 25 °C):  $\delta = 9.68$  (d, <sup>3</sup> $J = 4.6$  Hz, 2H, H <sub>$\beta$</sub> ), 9.68 (d, <sup>3</sup> $J = 4.6$  Hz, 2H, H <sub>$\beta$</sub> ), 8.94 (d, <sup>3</sup> $J = 4.6$  Hz, 2H, H <sub>$\beta$</sub> ), 8.86 (d, <sup>3</sup> $J = 4.4$  Hz, 2H, H <sub>$\beta$</sub> ), 8.12 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup> $J = 8.2$  Hz, 2H, H<sub>u</sub>), 8.04 (d, <sup>4</sup> $J = 1.8$  Hz, 2H, H<sub>e</sub>), 7.87 (t, <sup>4</sup> $J = 1.8$  Hz, 1H, H<sub>d</sub>), 7.86 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup> $J = 8.2$  Hz, 2H, H<sub>v</sub>), 1.56 (s, 18H, H<sub>a</sub>), 0.40 (s, 9H, H<sub>z</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR** (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> + 2 drops of pyridine-d<sub>5</sub>, 25 °C):  $\delta = 151.6$  (C <sup>$\alpha$</sup> ), 150.8 (C <sup>$\alpha$</sup> ), 150.5 (C <sup>$\alpha$</sup> ), 150.4 (C <sup>$\alpha$</sup> ), 149.1 (C <sup>$\alpha$</sup> ), 143.5 (C<sup>i</sup>), 141.9 (C<sup>f</sup>), 135.0 (C<sup>u</sup>), 134.1 (C <sup>$\beta$</sup> ), 133.3 (C <sup>$\beta$</sup> ), 133.3 (C <sup>$\beta$</sup> ), 133.1 (C <sup>$\beta$</sup> ), 130.4 (C<sup>e</sup>), 130.3 (C<sup>v</sup>), 124.3 (C<sup>s</sup>), 122.8 (C<sup>w</sup>), 121.5 (C<sup>d</sup>), 121.1 (C<sup>s</sup>), 105.4 (C<sup>x</sup>), 105.0 (C<sup>r</sup>), 95.7 (C<sup>y</sup>), 35.3 (C<sup>b</sup>), 31.8 (C<sup>a</sup>), 0.1 (C<sup>z</sup>) ppm. **UV-Vis** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):

$\lambda_{\max}$  ( $\epsilon$ )= 403 (sh, 55900), 426 (572500), 556 (27200), 507 nm (8400 mol<sup>-1</sup>dm<sup>3</sup>cm<sup>-1</sup>). **HR-MS** (ESI<sup>+</sup>): calcd. for C<sub>45</sub>H<sub>43</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>4</sub>SiZn [MH]<sup>+</sup>: 893.0880, found: 893.0868.

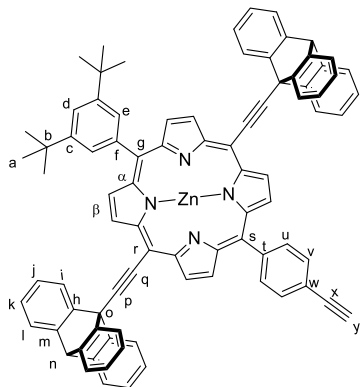
**10,20-di(triptycen-9'-ylethynyl)-5-(3,5-di-tert-butylphenyl)-15-[4'-(trimethylsilylethynyl)phenyl]porphyrinato zinc(II) (45):**



In a dry Schlenk tube under argon, dibrominated porphyrin **44** (50 mg, 56  $\mu$ mol, 1.0 eq.), 9-ethynyltriptycene<sup>[53]</sup> (47 mg, 168  $\mu$ mol, 3.0 eq.), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 mg, 5.6  $\mu$ mol, 10 mol%) and CuI (1 mg, 5.6  $\mu$ mol, 10 mol%) were successively introduced in a (4:1) mixture of degassed anhydrous tetrahydrofuran (8 mL) and triethylamine (2 mL). The resulting solution was degassed by bubbling argon for 10 min and refluxed overnight. Then, solvents were evaporated and the crude product was dissolved in dichloromethane, washed three times with water and dried over MgSO<sub>4</sub>. The residue was then purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/cyclohexane, 1:3 then 1:2) to afford the desired porphyrin **45** as a green solid in a 91% yield (66 mg, 51  $\mu$ mol).

$R_f$  = 0.45 (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexane 1:1). **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 10.16-10.11 (m, 4H, H <sub>$\beta$</sub> ), 9.15 (d, <sup>3</sup>J = 4.6 Hz, 2H, H <sub>$\beta$</sub> ), 9.06 (d, <sup>3</sup>J = 4.6 Hz, 2H, H <sub>$\beta$</sub> ), 8.43 (d, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 6H, H<sub>i</sub>), 8.24 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, 2H, H<sub>u</sub>), 8.13 (d, <sup>4</sup>J = 1.6 Hz, 2H, H<sub>e</sub>), 7.93 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, 2H, H<sub>v</sub>), 7.86 (t, <sup>4</sup>J = 1.6 Hz, 1H, H<sub>d</sub>), 7.57 (d, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 6H, H<sub>i</sub>), 7.24 (virt. t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 6H, H<sub>j</sub>), 7.18 (virt. t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 6H, H<sub>k</sub>), 5.64 (s, 2H, H<sub>n</sub>), 1.58 (s, 18H, H<sub>a</sub>), 0.40 (s, 9H, H<sub>z</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 152.7 (C <sup>$\alpha$</sup> ), 152.6 (C <sup>$\alpha$</sup> ), 151.0 (C <sup>$\alpha$</sup> ), 150.2 (C <sup>$\alpha$</sup> ), 149.0 (C<sup>c</sup>), 145.4 (C<sup>h</sup>), 144.9 (C<sup>m</sup>), 142.6 (C<sup>i</sup>), 141.2 (C<sup>i</sup>), 134.4 (C<sup>u</sup>), 134.0 (C <sup>$\beta$</sup> ), 133.1 (C <sup>$\beta$</sup> ), 131.7 (C <sup>$\beta$</sup> ), 131.6 (C <sup>$\beta$</sup> ), 130.6 (C<sup>v</sup>), 129.8 (C<sup>e</sup>), 126.1 (C<sup>k</sup>), 125.7 (C<sup>j</sup>), 124.9 (C<sup>g</sup>), 123.9 (C<sup>i</sup>), 123.1 (C<sup>i</sup>), 122.9 (C<sup>s</sup>), 122.0 (C<sup>w</sup>), 121.5 (C<sup>d</sup>), 105.2 (C<sup>x</sup>), 101.5 (C<sup>p</sup> or C<sup>q</sup> or C<sup>r</sup>), 95.7 (C<sup>v</sup>), 95.1 (C<sup>p</sup> or C<sup>q</sup> or C<sup>r</sup>), 91.6 (C<sup>p</sup> or C<sup>q</sup> or C<sup>r</sup>), 55.1 (C<sup>o</sup>), 53.7 (C<sup>n</sup>), 35.2 (C<sup>b</sup>), 31.9 (C<sup>a</sup>), 0.2 (C<sup>z</sup>) ppm. **UV-Vis** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon$ )= 414 (sh, 48700), 434 (463400), 441 (sh, 315700), 372 (16300), 618 nm (32500 mol<sup>-1</sup>dm<sup>3</sup>cm<sup>-1</sup>). **HR-MS** (ESI<sup>+</sup>): calcd. for C<sub>89</sub>H<sub>69</sub>N<sub>4</sub>SiZn [MH]<sup>+</sup>: 1287.4595, found: 1287.4597.

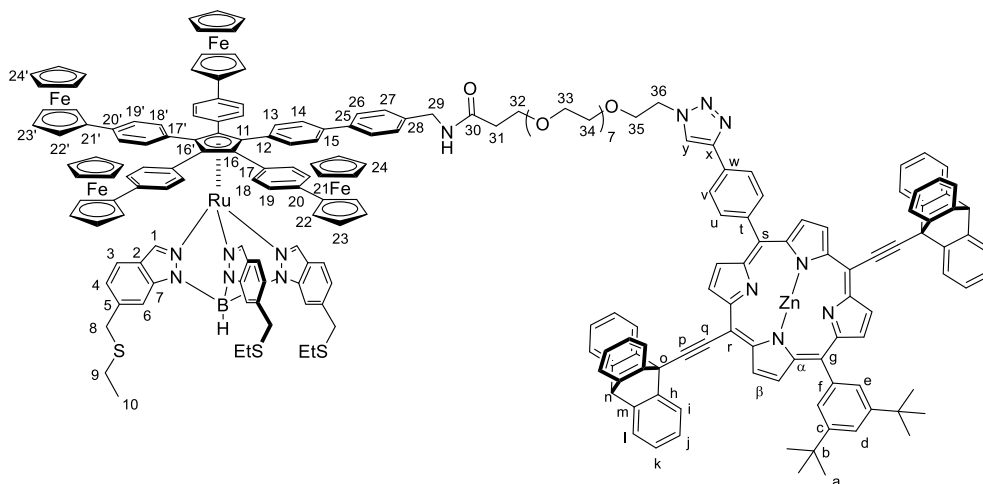
**10,20-di(triptycen-9'-ylethynyl)-5-(3,5-di-tert-butylphenyl)-15-[(4'-ethynylphenyl) porphyrinato zinc(II) (46):**



In a Schlenk tube under argon, porphyrin **45** (40 mg, 31  $\mu$ mol, 1 eq.) was dissolved in anhydrous tetrahydrofuran (5 mL) and TBAF (1M in THF, 47  $\mu$ L, 47  $\mu$ mol, 1.5 eq.) was added dropwise. The mixture was stirred at room temperature for 1h and then quenched with 0.1 mL of water. After evaporation of the solvents, the residue was dissolved in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> and washed three times with water. The organic phase was dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and volatiles were evaporated *in vacuo*. The crude product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/cyclohexane 1:2) to afford porphyrin **46** as a green solid in a 82% yield (31 mg, 26  $\mu$ mol).

$R_f = 0.38$  (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexane 1:1). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta = 10.15$ - $10.11$  (m, 4H, H <sub>$\beta$</sub> ), 9.14 (d, <sup>3</sup>J = 4.6 Hz, 2H, H <sub>$\beta$</sub> ), 9.07 (d, <sup>3</sup>J = 4.6 Hz, 2H, H <sub>$\beta$</sub> ), 8.42 (d, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 6H, H<sub>i</sub>), 8.26 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, 2H, H<sub>u</sub>), 8.13 (d, <sup>4</sup>J = 1.6 Hz, 2H, H<sub>e</sub>), 7.94 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, 2H, H<sub>v</sub>), 7.85 (t, <sup>4</sup>J = 1.6 Hz, 1H, H<sub>d</sub>), 7.57 (d, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 6H, H<sub>i</sub>), 7.23 (virt. t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 6H, H<sub>j</sub>), 7.17 (virt. t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 6H, H<sub>k</sub>), 5.63 (s, 2H, H<sub>n</sub>), 3.34 (s, 1H, H<sub>y</sub>), 1.57 (s, 18H, H<sub>a</sub>) ppm. <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta = 152.7$  (C <sup>$\alpha$</sup> ), 152.6 (C <sup>$\alpha$</sup> ), 151.0 (C <sup>$\alpha$</sup> ), 150.2 (C <sup>$\alpha$</sup> ), 149.0 (C<sup>c</sup>), 145.3 (C<sup>h</sup>), 144.9 (C<sup>m</sup>), 143.0 (C<sup>i</sup>), 141.2 (C<sup>f</sup>), 134.4 (C<sup>u</sup>), 134.0 (C <sup>$\beta$</sup> ), 133.1 (C <sup>$\beta$</sup> ), 131.8 (C <sup>$\beta$</sup> ), 131.6 (C <sup>$\beta$</sup> ), 130.7 (C<sup>v</sup>), 129.8 (C<sup>e</sup>), 126.1 (C<sup>k</sup>), 125.7 (C<sup>j</sup>), 125.0 (C<sup>g</sup>), 123.9 (C<sup>i</sup>), 123.1 (C<sup>i</sup>), 121.9 (C<sup>s</sup>), 121.8 (C<sup>w</sup>), 121.5 (C<sup>d</sup>), 101.5 (C<sup>p</sup> or C<sup>q</sup> or C<sup>r</sup>), 95.1 (C<sup>p</sup> or C<sup>q</sup> or C<sup>r</sup>), 91.6 (C<sup>p</sup> or C<sup>q</sup> or C<sup>r</sup>), 83.8 (C<sup>x</sup>), 78.4 (C<sup>y</sup>), 55.1 (C<sup>o</sup>), 53.7 (C<sup>n</sup>), 35.2 (C<sup>b</sup>), 31.9 (C<sup>a</sup>) ppm. UV-Vis (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\lambda_{max}$  ( $\epsilon$ ) = 415 (sh, 74200), 434 (692400), 441 (sh, 445800), 572 (27600), 617 nm (44100 mol<sup>-1</sup>dm<sup>3</sup>cm<sup>-1</sup>). HR-MS (ESI<sup>+</sup>): calcd. for C<sub>86</sub>H<sub>61</sub>N<sub>4</sub>Zn [MH]<sup>+</sup>: 1215.4199, found: 1215.4191.

### Complex 47:

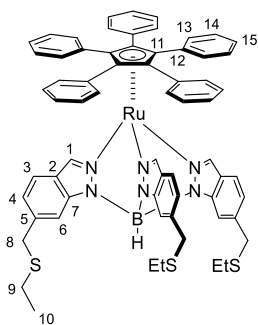


In a J-Young NMR tube, complex **36** (7.5 mg, 3.8  $\mu$ mol, 1.0 eq.) was dissolved in 500  $\mu$ L of deuterated *N,N*-dimethylformamide. Then, N<sub>3</sub>-PEG<sub>8</sub>-NHS ester (1.9 mg, 3.4  $\mu$ mol, 0.9 eq.) and triethylamine (3  $\mu$ L, 22  $\mu$ mol, 5.7 eq.) were added and the resulting solution was degassed by three successive freeze-pump-thaw cycles. The tube was sealed and the solution was heated at 40 °C for 48 hours. Then, under an inert atmosphere (in a glovebox), the tube was opened and copper(I) iodide (0.14 mg, 0.76  $\mu$ mol, 20 mol%) and porphyrin **46** (4.6 mg, 3.8  $\mu$ mol, 1.0 eq.) were added. The tube was sealed again and heated at 40 °C for a further 48 hours. After confirming the complete conversion of the alkyne to a triazole by <sup>1</sup>H NMR, the solvents were evaporated. The crude product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 2.5:97.5 to 10:90) to give complex **47** as a dark green amorphous solid in a 78% yield (10.8 mg, 3.0  $\mu$ mol).

$R_f = 0.34$  (SiO<sub>2</sub>, MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 8:92). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, DMF-d<sub>7</sub>, 25 °C):  $\delta = 10.14$  (m, 4H, H <sub>$\beta$</sub> ), 9.14 (d, <sup>3</sup>J = 4.5 Hz, 2H, H <sub>$\beta$</sub> ), 9.08 (d, <sup>3</sup>J = 4.5 Hz, 2H, H <sub>$\beta$</sub> ), 8.93 (s, 1H, H<sub>y</sub>), 8.51 – 8.43 (m, 9H, H<sub>1</sub> and H<sub>i</sub>), 8.26 – 8.12 (m, 9H, H<sub>e</sub>, H<sub>6</sub>, H<sub>u</sub> and H<sub>v</sub>), 8.01 (m, <sup>3</sup>J = 1.9 Hz, 1H, H<sub>d</sub>), 7.73 (d, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 6H, H<sub>i</sub>), 7.62 – 7.56 (m, 2H, H<sub>13</sub>), 7.54 – 7.40 (m, 13H, H<sub>3</sub>, H<sub>14</sub> and H<sub>18,18'</sub>), 7.38 – 7.20 (m, 24H, H<sub>j</sub>, H<sub>k</sub>, H<sub>19,19'</sub>, H<sub>26</sub> and H<sub>27</sub>), 7.07 (d, *J* = 8.4 Hz, 3H, H<sub>4</sub>), 6.03 (s, 2H, H<sub>n</sub>), 4.81 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 2H, H<sub>36</sub>), 4.69 (m, 8H, H<sub>22,22'</sub>), 4.33 – 4.28 (m, 2H, H<sub>29</sub>), 4.26 (m, 8H, H<sub>23,23'</sub>), 4.11 – 4.05 (m, 2H, H<sub>35</sub>), 3.99 – 3.87 (m, 26H, H<sub>8</sub> and H<sub>24,24'</sub>), 3.48 (m, 30H, H<sub>32</sub>, H<sub>33</sub> and H<sub>34</sub>), 2.54

– 2.44 (m, 6H, H<sub>9</sub>), 2.39 (t, <sup>3</sup>J = 6.4 Hz, 2H, H<sub>31</sub>), 1.61 (s, 18H, H<sub>a</sub>), 1.29 (d, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 9H, H<sub>10</sub>) ppm. <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (126 MHz, DMF-d<sub>7</sub>, 25 °C): δ = 170.6 (C<sup>30</sup>), 152.6 (C<sup>α</sup>), 152.5 (C<sup>α</sup>), 151.0 (C<sup>α</sup>), 150.7 (C<sup>α</sup>), 149.3 (C<sup>c</sup>), 147.0 (C<sup>x</sup>), 145.6 (C<sup>h</sup> and C<sup>m</sup>), 144.1 (C<sup>quat-Ar</sup> and C<sup>quat-Ar</sup>), 142.2 (C<sup>f</sup> or C<sup>t</sup>), 142.0 (C<sup>f</sup> or C<sup>t</sup>), 139.6 (C<sup>quat-Ar</sup>), 139.4 (C<sup>quat-Ar</sup>), 139.1 (C<sup>quat-Ar</sup>), 139.0 (C<sup>5</sup> or C<sup>20</sup> and C<sup>20'</sup>), 138.7 (C<sup>quat-Ar</sup>), 138.5 (C<sup>5</sup> or C<sup>20</sup> and C<sup>20'</sup>), 135.4 (C<sup>1</sup>), 134.4 (C<sup>13</sup>), 133.8 (C<sup>β</sup>), 133.7 (C<sup>18</sup> and C<sup>18'</sup>), 133.6 (C<sup>β</sup>), 131.9 (C<sup>12</sup>, C<sup>17</sup> and C<sup>17'</sup>), 131.4 (C<sup>β</sup>), 131.3 (C<sup>β</sup>), 130.1 (C<sup>e</sup>), 128.2 (C<sup>27</sup> and C<sup>14</sup>), 126.7 (C<sup>26</sup>), 126.5 (C<sup>k</sup>), 126.0 (C<sup>j</sup>), 124.9 (C<sup>19</sup>, C<sup>19'</sup>), 124.8 (C<sup>u</sup> or C<sup>v</sup>), 124.6 (C<sup>g</sup>), 124.5 (C<sup>l</sup>), 124.1 (C<sup>u</sup> or C<sup>v</sup>), 122.9 (C<sup>i</sup> and C<sup>4</sup>), 122.6 (C<sup>v</sup>), 122.4 (C<sup>s</sup>), 121.8 (C<sup>d</sup>), 120.2 (C<sup>3</sup>), 111.5 (C<sup>6</sup>), 100.3 (C<sup>p</sup> or C<sup>q</sup> or C<sup>r</sup>), 96.0 (C<sup>p</sup> or C<sup>q</sup> or C<sup>r</sup>), 91.1 (C<sup>p</sup> or C<sup>q</sup> or C<sup>r</sup>), 88.8 (C<sup>11</sup>), 88.2 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 86.9 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 84.2 (C<sup>21</sup>), 70.7 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 70.6 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 70.5 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 70.4 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 70.3 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 70.1 (C<sup>24</sup> and C<sup>24'</sup>), 69.6 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 69.5 (C<sup>23</sup> and C<sup>23'</sup>), 67.5 (C<sup>32</sup>), 66.6 (C<sup>22</sup> and C<sup>22'</sup>), 55.2 (C<sup>o</sup>), 53.0 (C<sup>n</sup>), 50.5 (C<sup>36</sup>), 42.3 (C<sup>29</sup>), 36.8 (C<sup>31</sup>), 36.1 (C<sup>8</sup>), 35.2 (C<sup>b</sup>), 31.6 (C<sup>a</sup>), 25.3 (C<sup>9</sup>), 14.5 (C<sup>10</sup>) ppm. C<sup>11</sup> did not appear on the <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR but its chemical shift was attributed thanks to correlation on HMBC NMR. C<sup>quat-Ar</sup> = C<sup>w</sup>, C<sup>2</sup>, C<sup>7</sup>, C<sup>15</sup>, C<sup>25</sup> and C<sup>28</sup> which could not be assigned precisely. **UV-Vis** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): λ<sub>max</sub> (ε) = 246 (sh, 13900), 416 (sh, 60100), 439 (435500), 449 (sh, 270000), 581 (14000), 620 (20000), 685 nm (51100 mol<sup>-1</sup>dm<sup>3</sup>cm<sup>-1</sup>). **HR-MS** (MALDI): calcd. for C<sub>217</sub>H<sub>193</sub>BF<sub>4</sub>N<sub>14</sub>O<sub>9</sub>RuS<sub>3</sub>Zn [M]<sup>+</sup>: 3638.0134, found 3638.0133.

**η<sup>5</sup>-1,2,3,4,5-Pentaphenylcyclopentadienyl hydrotris{6-[(ethylsulfanyl)methyl]indazol-1-yl}borate ruthenium(II) (48):**

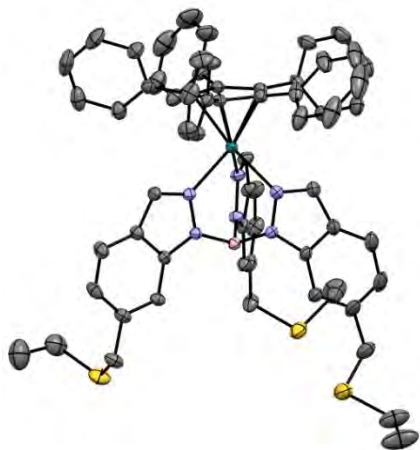


In a 10 mL microwave reactor were placed a magnetic stir bar, bromide dicarbonyl η<sup>5</sup>-1,2,3,4,5-pentaphenylcyclopentadienyl ruthenium(II)<sup>[59]</sup> (110 mg, 0.16 mmol, 1.0 eq.), thallium hydrotris(indazolyl)borate TITp<sup>4Bo,6-CH<sub>2</sub>SEt</sup> **3** (170 mg, 0.22 mmol, 1.35 eq.) and anhydrous acetonitrile (5 mL). The mixture was then degassed by bubbling argon for 15 minutes, before heating using microwave irradiation (115 °C, pressure up to 5 bar, 250 W, 3x10 minutes, releasing the pressure and manually shaking between each cycle). The resulting suspension was filtered over silica (eluted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) and the solvents were removed *in vacuo*. The residue was purified by column

chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/pentane 40:60 to 60:40) to give complex **48** as an orange solid in a 50% yield (90.5 mg, 0.08 mmol).

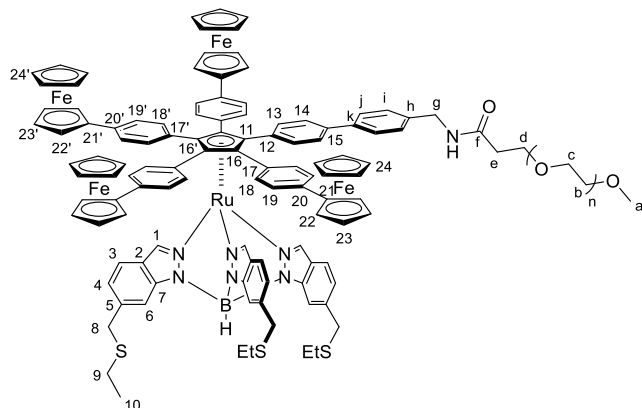
**R<sub>f</sub>** = 0.22 (SiO<sub>2</sub>, Hexane/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 60:40). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 7.89 (br. s, 6H, H<sub>1</sub> and H<sub>6</sub>), 7.41 (dd, <sup>3</sup>J = 8.4 Hz, <sup>4</sup>J = 1.3 Hz, 10H, H<sub>13</sub>), 7.28 (d, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, 3H, H<sub>3</sub>), 7.13 (m, 5H, H<sub>15</sub>), 7.05 – 6.99 (m, 13H, H<sub>4</sub> and H<sub>14</sub>), 3.90 (s, 6H, H<sub>8</sub>), 2.47 (q, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 6H, H<sub>9</sub>), 1.28 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 9H, H<sub>10</sub>) ppm. <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 144.0 (C<sup>2</sup>), 141.0 (C<sup>1</sup>), 137.7 (C<sup>12</sup>), 134.3 (C<sup>5</sup>), 134.2 (C<sup>13</sup>), 127.5 (C<sup>14</sup> and C<sup>15</sup>), 122.5 (C<sup>7</sup>), 122.4 (C<sup>4</sup>), 120.3 (C<sup>3</sup>), 111.4 (C<sup>6</sup>), 88.5 (C<sup>11</sup>), 36.9 (C<sup>8</sup>), 25.7 (C<sup>9</sup>), 14.8 (C<sup>10</sup>) ppm. **HR-MS** (ESI<sup>+</sup>): calcd. for C<sub>65</sub>H<sub>60</sub>BN<sub>6</sub>RuS<sub>3</sub> [MH]<sup>+</sup>: 1133.3201, found 1133.3201. **Elemental analysis** (%) calcd. for C<sub>65</sub>H<sub>59</sub>BN<sub>6</sub>RuS<sub>3</sub>: C 68.95, H 5.25, N 7.42 found: C 68.91, H 4.78, N 7.42.

**Crystal data :** Crystals suitable for X-Ray diffraction analysis were obtained by slow evaporation of a 1:2 methanol/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> solution of complex **48**.



Formula:	C <sub>65</sub> H <sub>59</sub> BN <sub>6</sub> RuS <sub>3</sub> ·CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	V (Å <sup>3</sup> )	2936.0(2)
Molecular weight:	1217.16	Z:	2
Crystal system:	triclinic	Wavelength (Å):	0.71073
Space group:	P-1	P <sub>calc</sub> (Mg.m <sup>-3</sup> ):	1.377
a (Å):	12.1788(6)	Theta limits (°):	3.009 to 28.297
b (Å):	14.1325(6)	n(data) with I > σ(I):	14545
c (Å):	18.1834(9)	R(F):	0.0327
α (°):	100.0807(18)	Rw(F):	0.0850
β (°):	98.3306(18)	GoF:	1.047
γ (°):	103.7255(18)	Temperature (K):	193(2)

#### Complex 49:



In a J-Young NMR tube were placed complex **36** (8 mg, 4.1 μmol, 1.0 eq.), polydisperse m-PEG5k-NHS ester (20.3 mg, 3.6 μmol, 2.0 eq.) and deuterated *N,N*-dimethylformamide (0.5 mL). Triethylamine (1 μL, 7.3 μmol, 1.8 eq.) was added and the solution was degassed by three successive freeze-pump-thaw cycles. The tube was then sealed and heated at 40 °C for three days. The completion of the reaction was monitored by <sup>1</sup>H NMR. The crude reaction medium was diluted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 mL) and

washed with brine (2x5 mL). The organic layer was recovered, and solvents were removed by rotary evaporation. The residue was then dissolved in a minimal amount of CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, and methanol (5 mL) was added. The CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> was removed by rotary evaporation and the concentrated methanol solution was filtered through celite in order to remove potential starting material traces or smaller chain derivatives present in the polydisperse commercial PEG sample. The methanol was removed *in vacuo* and this operation was repeated two more times. Finally, the dry residue was dissolved in a minimal amount of CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, and heptane (5 mL) was added. The CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> was removed by rotary evaporation to induce precipitation and the solid residue was filtered over celite and rinsed with pentane. The purified product was then redissolved in dichloromethane, which was removed by rotary evaporation to afford complex **49** as an orange amorphous solid in a 65% (18 mg, 2.3 μmol).

$R_f = 0.29$  (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta = 8.09$  (br. s, 3H, H<sub>1</sub>), 7.92 (br. s, 3H, H<sub>6</sub>), 7.53 – 7.45 (m, 4H, H<sub>13</sub> and H<sub>j</sub>), 7.41 – 7.29 (m, 15H, H<sub>3</sub>, H<sub>14</sub>, H<sub>18</sub> and H<sub>18'</sub>), 7.25 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.4 Hz, 2H, H<sub>i</sub>), 7.20 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, 8H, H<sub>19</sub> and H<sub>19'</sub>), 6.99 (dd, <sup>3</sup>J = 8.4 Hz, <sup>4</sup>J = 1.4 Hz, 3H, H<sub>4</sub>), 6.15 (t, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, 1H, NH), 4.59 – 4.50 (m, 8H, H<sub>22</sub>, 22'), 4.37 (d, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, 2H, H<sub>g</sub>), 4.28 – 4.21 (m, 8H, H<sub>23</sub>, 23'), 4.03 – 3.82 (m, 26H, H<sub>24</sub>, 24' and H<sub>8</sub>), 3.73 (m, 2H, H<sub>d</sub>), 3.66 – 3.44 (m, 405H, H<sub>b</sub>, H<sub>c</sub>, H<sub>e</sub> and H<sub>e</sub>), 3.34 (s, 3H, H<sub>a</sub>), 2.48 (q, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 6H, H<sub>9</sub>), 1.28 (t, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 9H, H<sub>10</sub>) ppm. Due to the polydisperse character of the PEG chain, the value of the corresponding integral is the one measured for an isolated sample, slightly under the expected value of 455 for the monodisperse analogue. <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta = 177.3$  (C<sup>f</sup>), 144.1 (C<sup>2</sup>), 140.5 (C<sup>1</sup>), 139.7 (C<sup>h</sup>), 139.5 (C<sup>k</sup>), 138.7 (C<sup>20</sup> and C<sup>20'</sup>), 138.4 (C<sup>15</sup>), 137.7 (C<sup>5</sup>), 134.5 (C<sup>13</sup>), 133.9 (C<sup>12</sup>, C<sup>18</sup> and C<sup>18'</sup>), 132.4 (C<sup>17</sup> and C<sup>17'</sup>), 128.4 (C<sup>i</sup>), 127.3 (C<sup>j</sup>), 126.0 (C<sup>14</sup>), 125.1 (C<sup>19</sup> and C<sup>19'</sup>), 122.6 (C<sup>7</sup>), 122.4 (C<sup>4</sup>), 120.4 (C<sup>3</sup>), 111.4 (C<sup>6</sup>), 88.6 (C<sup>11</sup>), 88.2 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 87.3 (C<sup>16</sup> or C<sup>16'</sup>), 84.7 (C<sup>21</sup> and C<sup>21'</sup>), 70.9 (C<sup>b</sup>, C<sup>c</sup>, C<sup>d</sup> and C<sup>e</sup>), 70.2 (C<sup>24</sup> and C<sup>24'</sup>), 69.6 (C<sup>23</sup> and C<sup>23'</sup>), 66.8 (C<sup>22</sup> and C<sup>22'</sup>), 59.0 (C<sup>a</sup>), 42.3 (C<sup>8</sup>), 36.9 (C<sup>8</sup>), 25.7 (C<sup>9</sup>), 14.8 (C<sup>10</sup>) ppm.

HR-MS (MALDI): calcd. for C<sub>334</sub>H<sub>540</sub>BF<sub>4</sub>N<sub>7</sub>O<sub>112</sub>RuS<sub>3</sub> (for monodisperse PEG<sub>110</sub>) [M]<sup>+</sup>: 6874.2471. Due to the polydispersity of the PEG chain, the obtained mass-spectrum was too complicated to be assigned. The obtained pattern corresponds to the expected mass-range.

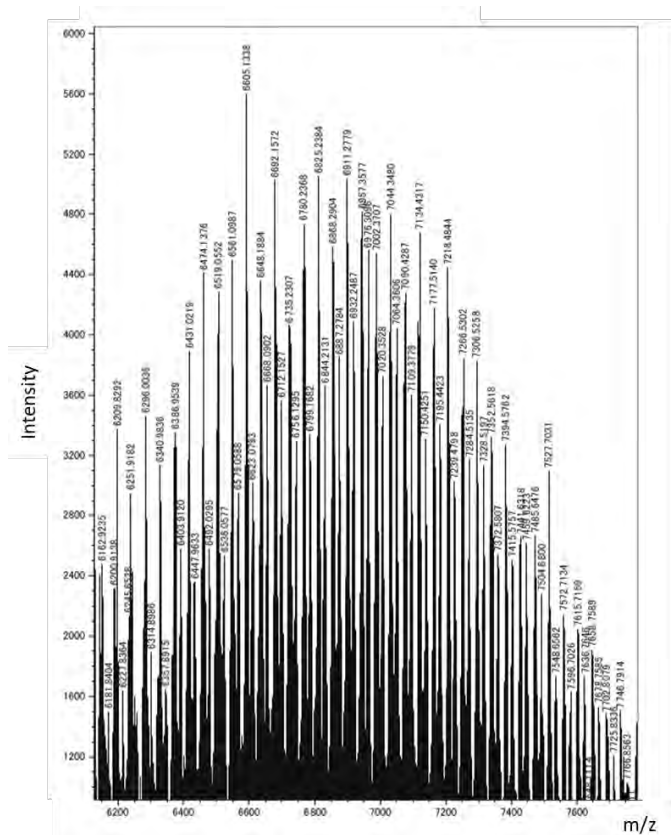
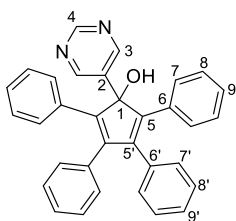


Figure: Mass spectrogram for compound 49.

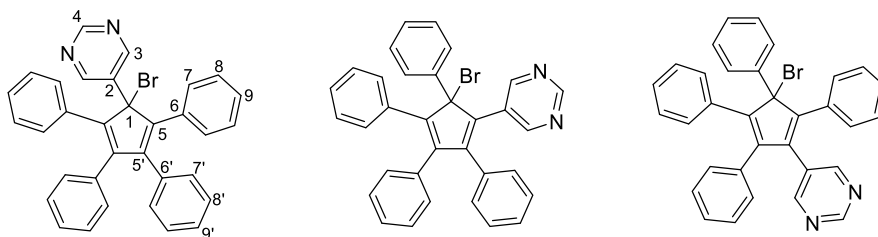
### 2,3,4,5-tetraphenyl-1(pyrimidin-5'-yl)-cyclopenta-2,4-dien-1-ol (**50**):



5-Bromopyrimidine (620 mg, 3.9 mmol, 1.5 eq.) was placed in a Schlenk flask with a stir bar, and anhydrous tetrahydrofuran (10 mL) was added. The solution was quickly degassed by bubbling argon and cooled down to  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Then *n*-butyllithium (2.5M in hexanes, 2 mL, 5.2 mmol, 2.0 eq.) was added dropwise while carefully maintaining the temperature. The suspension was stirred for 30 minutes at this temperature and a degassed solution of 2,3,4,5-tetraphenylcyclopenta-2,4-dienone (1 g, 2.6 mmol, 1.0 eq.) in 30 mL of anhydrous tetrahydrofuran was added dropwise via a cannula. The reaction was stirred for two hours at  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  before being neutralized by pouring it slowly into 20 mL of a saturated aqueous ammonium chloride solution. The crude product was then extracted with diethyl ether, washed three times with water and once with brine. The organic layer was dried over magnesium sulfate and the solvents were removed under vacuum. The crude product was adsorbed onto  $\text{SiO}_2$  and purified by a quick column chromatography on  $\text{SiO}_2$ , eluting impurities with dichloromethane followed by pure ethyl acetate to collect the product. Solvents were evaporated to afford a yellow solid, still contaminated with impurities. This solid was then recrystallized from a minimal amount of boiling chloroform, to give 2,3,4,5-tetraphenyl-1(pyrimidin-5'-yl)-cyclopenta-2,4-dien-1-ol **50** as a white solid in a 65% yield (780 mg, 1.7 mmol).

$R_f = 0.38$  ( $\text{SiO}_2$ , EtOAc/Hexane 30:70). **m.p.**  $233\text{ }^{\circ}\text{C}$ .  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ ,  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ):  $\delta = 8.98$  (s, 1H, H<sub>4</sub>), 8.81 (s, 2H, H<sub>3</sub>), 7.22 – 7.14 (m, 6H, H<sub>Ph</sub>), 7.12 – 6.95 (m, 14H, H<sub>Ph</sub>), 6.87 (s, 1H, OH) ppm.  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ):  $\delta = 168.4$  (C<sup>4</sup>), 168.4 (C<sup>3</sup>), 161.3 (C<sup>5</sup> or C<sup>5'</sup>), 157.0 (C<sup>5</sup> or C<sup>5'</sup>), 149.3 (C<sup>6</sup> or C<sup>6'</sup>), 149.2 (C<sup>2</sup>), 148.0 (C<sup>6</sup> or C<sup>6'</sup>), 143.8 (C<sup>7</sup> or C<sup>7'</sup> or C<sup>8</sup> or C<sup>8'</sup>), 143.3 (C<sup>7</sup> or C<sup>7'</sup> or C<sup>8</sup> or C<sup>8'</sup>), 142.4 (C<sup>7</sup> or C<sup>7'</sup> or C<sup>8</sup> or C<sup>8'</sup>), 142.1 (C<sup>7</sup> or C<sup>7'</sup> or C<sup>8</sup> or C<sup>8'</sup>), 141.7 (C<sup>9</sup> or C<sup>9'</sup>), 141.4 (C<sup>9</sup> or C<sup>9'</sup>), 101.5 (C<sup>1</sup>) ppm. **HR-MS** (DCI- $\text{CH}_4$ ): calcd. for  $\text{C}_{33}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}$  [M]<sup>+</sup>: 464.1889, found 464.1881.

### 5-bromo-1,2,3,4-tetraphenyl-5(pyrimidin-5'-yl)cyclopenta-1,3-diene (**51**):



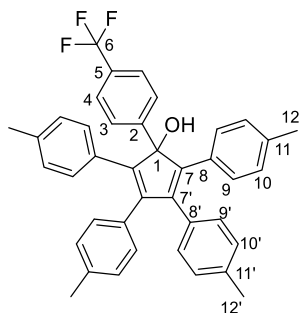
(Obtained as a 66:30:4 mixture of 3 regioisomers)

2,3,4,5-Tetraphenyl-1(pyrimidin-5'-yl)cyclopenta-2,4-dien-1-ol **50** (200 mg, 0.43 mmol, 1.0 eq.) was placed in a Schlenk tube containing a magnetic stir bar and anhydrous diethyl ether (10 mL) and freshly distilled pyridine (44  $\mu\text{L}$ , 0.54 mmol, 1.25 eq.) were added. The mixture was cooled down to  $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$  and thionyl bromide (42  $\mu\text{L}$ , 0.54 mmol, 1.25 eq.) was added. The medium was then allowed to warm up to room temperature over one hour, under stirring. It was neutralized by adding it slowly to 20 mL of a 1 M aqueous hydrochloric acid solution. The product was extracted with ethyl acetate (150 mL) and washed three times with water (3x150 mL). The organic layer was dried over magnesium sulfate and the solvents were removed by rotary evaporation.

The crude product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, ethyl acetate/cyclohexane 10:90) to afford the desired brominated product. Nevertheless, traces of impurities were still observed in some batches, so the product was further recrystallized from boiling heptane and rinsed with ice-cold pentane to give 5-bromo-1,2,3,4-tetraphenyl-5-(pyrimidin-5'-yl)cyclopenta-1,3-diene **51** in a 82% yield (187 mg, 0.36 mmol) as a yellow solid composed of a 66:30:4 mixture of regioisomers.

$R_f = 0.41$  (SiO<sub>2</sub>, EtOAc/hexane 30:70). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C, 66:30:4 mixture of regioisomers):  $\delta = 9.05$  (s, 0.04H, H<sub>4</sub><sub>regio3</sub>), 8.91 (s, 0.30H, H<sub>4</sub><sub>regio2</sub>), 8.86 (s, 0.66H, H<sub>4</sub><sub>regio1</sub>), 8.78 (s, 0.08H, H<sub>3</sub><sub>regio3</sub>), 8.27 (s, 1.32H, H<sub>3</sub><sub>regio1</sub>), 8.24 (s, 0.60H, H<sub>3</sub><sub>regio2</sub>), 7.55-7.46 (m, 2H, H<sub>Ph</sub>), 6.84-7.36 (m, 18H, H<sub>Ph</sub>) ppm. <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C, mixture of regioisomers):  $\delta = 157.6$  (C<sub>pyr-H</sub>), 157.6 (C<sub>pyr-H</sub>), 157.3 (C<sub>pyr-H</sub>), 157.2 (C<sub>pyr-H</sub>), 156.4 (C<sub>pyr-H</sub>), 150.2 (C<sub>quat</sub>), 145.5 (C<sub>quat</sub>), 142.4 (C<sub>quat</sub>), 142.2 (C<sub>quat</sub>), 134.9 (C<sub>quat</sub>), 134.8 (C<sub>quat</sub>), 134.5 (C<sub>quat</sub>), 134.4 (C<sub>quat</sub>), 134.0 (C<sub>quat</sub>), 133.9 (C<sub>quat</sub>), 133.5 (C<sub>quat</sub>), 131.1 (C<sub>Ph-H</sub>), 130.9 (C<sub>Ph-H</sub>), 130.7 (C<sub>Ph-H</sub>), 130.6 (C<sub>Ph-H</sub>), 130.3 (C<sub>Ph-H</sub>), 130.3 (C<sub>Ph-H</sub>), 130.1 (C<sub>Ph-H</sub>), 129.3 (C<sub>Ph-H</sub>), 129.3 (C<sub>Ph-H</sub>), 129.0 (C<sub>Ph-H</sub>), 128.9 (C<sub>Ph-H</sub>), 128.7 (C<sub>Ph-H</sub>), 128.7 (C<sub>Ph-H</sub>), 128.5 (C<sub>Ph-H</sub>), 128.4 (C<sub>Ph-H</sub>), 128.4 (C<sub>Ph-H</sub>), 128.3 (C<sub>Ph-H</sub>), 128.3 (C<sub>Ph-H</sub>), 128.3 (C<sub>Ph-H</sub>), 128.1 (C<sub>Ph-H</sub>), 128.0 (C<sub>Ph-H</sub>), 128.0 (C<sub>Ph-H</sub>), 128.0 (C<sub>Ph-H</sub>), 127.9 (C<sub>Ph-H</sub>), 127.7 (C<sub>Ph-H</sub>), 75.9 (C<sub>quat-Br</sub>) ppm. HR-MS (ESI<sup>+</sup>): calcd. for C<sub>33</sub>H<sub>24</sub>BrN<sub>2</sub> [MH]<sup>+</sup>: 529.1108, found 529.1114. Elemental analysis (%) calcd. for C<sub>33</sub>H<sub>23</sub>BrN<sub>2</sub>: C 75.14, H 4.40, N 5.31; found: C 75.0, H 4.18, N 5.26.

### 2,3,4,5-tetrakis(4-methylphenyl)-1-[4(trifluoromethyl)phenyl]cyclopenta-2,4-dien-1-ol (**52**):



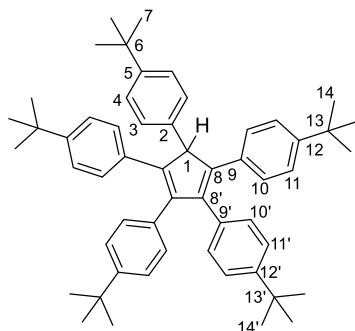
In an oven-dried Schlenk flask equipped with a magnetic stir bar, 1-bromo-4-(trifluoromethyl)benzene (1.28 mL, 2.0 g, 9.1 mmol, 2.0 eq.) was dissolved in degassed anhydrous THF (50 mL) and cooled down to -78 °C. The solution was carefully maintained at this temperature while *n*-butyllithium (2.5M in hexanes, 3.6 mL, 9.1 mmol, 2.0 eq.) was added dropwise. The solution was stirred for 30 minutes at this temperature, and a solution of 1,2,3,4,5-tetra(4-methylphenyl)cyclopenta-2,4-dienone<sup>[S11]</sup> (2.0 g, 4.5 mmol, 1.0 eq.) in degassed anhydrous THF (15 mL) was added *via* cannula dropwise at -78 °C. THF (5 mL) was used to rinse the flask and the cannula, the cyclopentadienone

being the limiting species in this reaction. The resulting solution was stirred for 30 min at -78 °C. Then, the reaction medium was slowly poured in a beaker containing a saturated aqueous solution of NH<sub>4</sub>Cl. The crude product was extracted with dichloromethane (3x15 mL) and the organic layer was washed with 2x30 mL of water, followed by 30 mL of brine. The organic layer was then dried over magnesium sulfate and the solvents removed. The residue was adsorbed onto silica and purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/pentane 30:70) to give pure product **52** as a yellow solid in a 93% yield (2.49 g, 4.24 mmol).

$R_f = 0.41$  (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/pentane 1:1). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta = 7.71$  (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.1 Hz, 2H, H<sub>3</sub>), 7.54 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, 2H, H<sub>4</sub>), 6.98 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz, 4H, H<sub>10</sub> or H<sub>10'</sub>), 6.95 – 6.78 (m, 12H, H<sub>9</sub>, <sub>9'</sub> and H<sub>10</sub> or H<sub>10'</sub>), 2.58 (s, 1H, OH), 2.29 (s, 6H, H<sub>12'</sub>), 2.20 (s, 6H, H<sub>12</sub>) ppm. <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta = 147.5$  (C<sup>8</sup>), 145.8 (C<sup>2</sup>), 143.3 (C<sup>8'</sup>), 137.4 (C<sup>11</sup> and C<sup>11'</sup>), 132.7 (C<sup>7</sup>), 131.3 (C<sup>7'</sup>), 130.1 (C<sup>9</sup> or C<sup>9'</sup>), 129.6 (C<sup>9</sup> or C<sup>9'</sup>), 129.0 (C<sup>10</sup> or C<sup>10'</sup>), 128.9 (C<sup>10</sup> or C<sup>10'</sup>), 126.1 (C<sup>3</sup>), 125.7 (q, <sup>4</sup>J(C-F) = 3.7 Hz, C<sup>4</sup>), 90.3 (C<sup>1</sup>), 21.4 (C<sup>12</sup> or C<sup>12'</sup>), 21.3 (C<sup>12</sup> or C<sup>12'</sup>) ppm. Quaternary carbons C<sup>5</sup> and C<sup>6</sup> could not be precisely assigned. HR-MS (DCI-CH<sub>4</sub>): calcd. for C<sub>40</sub>H<sub>33</sub>F<sub>3</sub>O [M]<sup>+</sup>: 586.2484, found 586.2484.



### 1,2,3,4,5-Penta-(*tert*-butylphenyl)cyclopenta-1,3-diene (**53**):

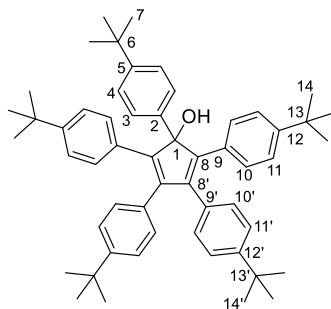


In a screwcap Schlenk tube under argon were placed cesium carbonate (1.95 g, 6 mmol, 6.0 eq.), 1-bromo-4-*tert*-butylbenzene (1.28 g, 1048  $\mu$ L, 6 mmol, 6.0 eq.), tri-*tert*-butylphosphonium tetrafluoroborate (35 mg, 0.12 mmol, 12 mol%) and palladium(II) acetate (11 mg, 0.05 mmol, 5 mol%). Freshly distilled (cracked) cyclopenta-1,3-diene (66 mg, 84  $\mu$ L, 1 mmol, 1 eq.) and degassed anhydrous *N,N*-dimethylformamide (1 mL) were added. The tube was sealed, and the mixture was then heated at 140 °C for 24 hours. After cooling the reaction medium to room temperature,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 mL) and *p*-toluenesulfonic acid (2.0 g, 12 mmol,

12 eq.) were added while stirring. After 15 min, the mixture was filtered through a silica gel plug, eluted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . The solvents were removed using rotary evaporation, and the residue purified using column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , pentane/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  0-5%) to give the pure product **53** as an off-white solid in a 42% yield (304 mg, 0.418 mmol).

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.25 (m, 4H,  $\text{H}_3$  and  $\text{H}_4$ ), 7.20 (AA'BB' pattern,  $^3J$  = 8.5 Hz, 4H,  $\text{H}_{11}$  or  $\text{H}_{11'}$ ), 7.10 (AA'BB' pattern,  $^3J$  = 8.8 Hz, 4H,  $\text{H}_{11}$  or  $\text{H}_{11'}$ ), 7.05 (AA'BB' pattern,  $^3J$  = 8.8 Hz, 4H,  $\text{H}_{10}$  or  $\text{H}_{10'}$ ), 7.00 (d,  $^3J$  = 8.5 Hz, 4H,  $\text{H}_{10}$  and  $\text{H}_{10'}$ ), 5.21 (s, 1H,  $\text{H}_1$ ), 1.27 (s, 18H,  $\text{H}_{14}$  or  $\text{H}_{14'}$ ), 1.26 (s, 9H,  $\text{H}_7$ ), 1.22 (s, 18H,  $\text{H}_{14}$  or  $\text{H}_{14'}$ ) ppm.  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C):  $\delta$  = 150.0 ( $\text{C}^5$  or  $\text{C}^{12}$  or  $\text{C}^{12'}$ ), 149.6 ( $\text{C}^5$  or  $\text{C}^{12}$  or  $\text{C}^{12'}$ ), 149.5 ( $\text{C}^5$  or  $\text{C}^{12}$  or  $\text{C}^{12'}$ ), 146.0 ( $\text{C}^8$ ), 145.0 ( $\text{C}^{8'}$ ), 136.4 ( $\text{C}^2$ ), 134.3 ( $\text{C}^9$  or  $\text{C}^{9'}$ ), 133.3 ( $\text{C}^9$  or  $\text{C}^{9'}$ ), 130.0 ( $\text{C}^{10}$  or  $\text{C}^{10'}$ ), 128.7 ( $\text{C}^{10}$  or  $\text{C}^{10'}$ ), 128.4 ( $\text{C}^3$ ), 125.9 ( $\text{C}^4$ ), 125.1 ( $\text{C}^{11}$  and  $\text{C}^{11'}$ ), 60.7 ( $\text{C}^1$ ), 34.7 ( $\text{C}^6$ ,  $\text{C}^{13}$  and  $\text{C}^{13'}$ ), 31.3 ( $\text{C}^7$ ,  $\text{C}^{14}$  and  $\text{C}^{14'}$ ) ppm. NMR is matching reported literature.<sup>[159]</sup> HR-MS (DCI- $\text{CH}_4$ ): calcd. for  $\text{C}_{55}\text{H}_{66}$   $[\text{M}]^+$ : 726.5164, found 726.5165.

### 1,2,3,4,5-Penta(4-*tert*-butylphenyl)cyclopenta-2,4-dien-1-ol (**54**):



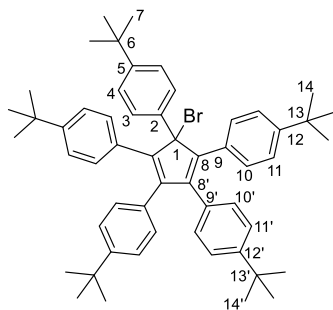
In a screwcap Schlenk tube under argon were placed cesium carbonate (2.49 g, 14.3 mmol, 6.0 eq.), 1-bromo-4-*tert*-butylbenzene (2.49 mL, 3.04 g, 14.3 mmol, 6.0 eq.), tri-*tert*-butylphosphonium tetrafluoroborate (83 mg, 0.29 mmol, 0.12 eq.) and palladium(II) acetate (27 mg, 0.12 mmol, 0.05 eq.). Freshly distilled (cracked) cyclopenta-1,3-diene (0.2 mL, 152 mg, 2.38 mmol, 1.0 eq.) and degassed anhydrous *N,N*-dimethylformamide (22 mL) were added. The tube was sealed, and the mixture was then heated at 140 °C for 48 hours. After cooling the reaction medium to 80 °C, DMF (10 mL) was added and air was bubbled in the solution for two hours under stirring.

Then, the mixture was filtered through a silica gel plug, eluted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . The solvents were removed using rotary evaporation, and the residue purified using column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /pentane 20:80) to give the pure product **54** as a yellow solid in a 42% yield (622 mg, 0.837 mmol).

$R_f$  = 0.66 ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /Hexane 1:1).  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.56 (AA'BB' pattern,  $^3J$  = 8.6 Hz, 2H,  $\text{H}_3$  or  $\text{H}_4$ ), 7.37 (AA'BB' pattern,  $^3J$  = 8.6 Hz, 2H,  $\text{H}_3$  or  $\text{H}_4$ ), 7.17 (AA'BB' pattern,  $^3J$  = 8.5 Hz, 4H,  $\text{H}_{10}$  or  $\text{H}_{10'}$  or  $\text{H}_{11}$  or  $\text{H}_{11'}$ ), 7.07 (AA'BB' pattern,  $^3J$  = 8.8 Hz, 4H,  $\text{H}_{10}$  or  $\text{H}_{10'}$  or  $\text{H}_{11}$  or  $\text{H}_{11'}$ ), 6.99 (AA'BB' pattern,  $^3J$  = 8.9 Hz, 4H,  $\text{H}_{10}$  or  $\text{H}_{10'}$  or  $\text{H}_{11}$  or  $\text{H}_{11'}$ ), 6.92 (AA'BB' pattern,  $^3J$  = 8.7 Hz, 4H,  $\text{H}_{10}$  or  $\text{H}_{10'}$  or  $\text{H}_{11}$  or  $\text{H}_{11'}$ ), 2.52 (s, 1H, OH), 1.32 (s, 9H,  $\text{H}_7$ ), 1.26 (s, 18H,  $\text{H}_{14}$  or  $\text{H}_{14'}$ ), 1.21 (s, 18H,  $\text{H}_{14}$  or  $\text{H}_{14'}$ ) ppm.

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR** (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C):  $\delta$  = 150.3 ( $\text{C}^{12}$  or  $\text{C}^{12'}$ ), 150.2 ( $\text{C}^5$ ), 150.1 ( $\text{C}^{12}$  or  $\text{C}^{12'}$ ), 147.3 ( $\text{C}^8$  or  $\text{C}^{8'}$ ), 143.1 ( $\text{C}^8$  or  $\text{C}^{8'}$ ), 137.9 ( $\text{C}^2$ ), 133.4 ( $\text{C}^9$  or  $\text{C}^{9'}$ ), 131.7 ( $\text{C}^9$  or  $\text{C}^{9'}$ ), 129.8 ( $\text{C}^{10}$  or  $\text{C}^{10'}$ ), 129.3 ( $\text{C}^{10}$  or  $\text{C}^{10'}$ ), 125.8 ( $\text{C}^3$  or  $\text{C}^4$ ), 125.3 ( $\text{C}^3$  or  $\text{C}^4$ ), 125.1 ( $\text{C}^{11}$  or  $\text{C}^{11'}$ ), 124.9 ( $\text{C}^{11}$  or  $\text{C}^{11'}$ ), 90.6 ( $\text{C}^1$ ), 34.8 ( $\text{C}^6$  and  $\text{C}^{13}$  or  $\text{C}^{13'}$ ), 34.7 ( $\text{C}^{13}$  or  $\text{C}^{13'}$ ), 31.6 ( $\text{C}^7$ ), 31.4 ( $\text{C}^{14}$  or  $\text{C}^{14'}$ ), 31.3 ( $\text{C}^{14}$  or  $\text{C}^{14'}$ ) ppm. **HR-MS** (DCI- $\text{CH}_4$ ): calcd. for  $\text{C}_{55}\text{H}_{66}\text{O}$   $[\text{M}]^+$ : 742.5114, found 742.5139.

### 5-Bromo-1,2,3,4,5-penta(4-*tert*-butylphenyl)cyclopenta-1,3-diene (55):

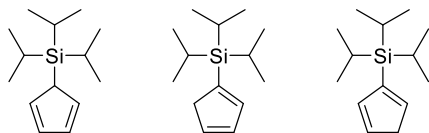


In a Schlenk tube, compound **54** (100 mg, 0.14 mmol, 1.0 eq.) was dissolved in anhydrous THF (5 mL). The solution was degassed by bubbling argon for 15 minutes and cooled down to -78 °C. Then, *n*-butyllithium (2.5M in hexanes, 0.065 mL, 0.17 mmol, 1.2 eq.) was added dropwise and the mixture was stirred at this temperature for 30 minutes before adding *N*-bromosuccinimide (30 mg, 0.17 mmol, 1.2 eq.) and stirring at -78 °C for a further 30 minutes. The reaction medium was then allowed to warm up to room temperature and methanol (1 mL) was added slowly. Solvents were removed under reduced pressure and the crude product was adsorbed

onto silica. The crude residue was purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , solid loading,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /pentane gradient from 0:100 to 20:80) to give pure product **55** in a 78% yield (86 mg, 0.11 mmol).

$R_f$  = 0.35 ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /hexane 10:90).  **$^1\text{H}$  NMR** (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.83 (AA'BB' pattern,  $^3J$  = 8.4 Hz, 2H,  $\text{H}_3$ ), 7.32 (AA'BB' pattern,  $^3J$  = 8.9 Hz, 2H,  $\text{H}_4$ ), 7.30 – 6.98 (m, 16H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 1.31 – 1.16 (m, 45H,  $\text{H}_7$ ,  $\text{H}_{14}$  and  $\text{H}_{14'}$ ) ppm.  **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR** (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C):  $\delta$  = 196.2 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 156.5 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 151.8 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 151.1 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 150.5 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 145.7 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 143.7 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 141.8 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 138.7 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 136.2 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 135.7 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 135.0 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 134.4 ( $\text{C}_{\text{quat}}$ ), 131.1 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 130.9 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 130.7 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 130.1 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 125.7 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 125.3 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 125.2 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 124.7 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 35.3 ( $\text{C}_{\text{quat-tBu}}$ ), 34.9 ( $\text{C}_{\text{quat-tBu}}$ ), 31.3 ( $\text{CH}_3\text{-tBu}$ ) ppm. Due to important overlapping of the aromatic region, signals could not be attributed precisely. **HR-MS** (DCI- $\text{CH}_4$ ): calcd. for  $\text{C}_{55}\text{H}_{65}\text{Br}$   $[\text{M}]^+$ : 805.4290, found 805.4348.

### Triisopropylsilylcyclopentadiene (56): (Obtained as a mixture of three regioisomers)



To a degassed solution of triisopropylsilyl trifluoromethanesulfonate (2 mL, 7.4 mmol, 1.0 eq.) in anhydrous *n*-hexane (8 mL) was added dropwise at -78 °C over one hour a degassed solution of CpNa (2M in THF, 3.8 mL, 7.6 mmol, 1.0 eq.) in THF, which was

diluted with anhydrous THF (8 mL). After addition, the solution was warmed up to room temperature and stirred for a further 30 minutes. The solvents were then removed under vacuum and the crude product was purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , pentane) to afford triisopropylsilylcyclopentadiene **56** (as mixture of regioisomers) as a colorless oil in a 91% yield (1.50 g, 6.7 mmol).

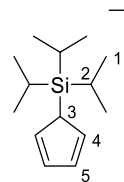
This procedure is similar to reported literature<sup>[S17]</sup>

NMR spectroscopy evidences the presence of a complicated mixture of products, but a GC-MS analysis showed a single elution peak (retention time: 8.134 minutes, area: 100%), with an electron impact mass spectrum corresponding to the desired product ( $m/z = 222 [M]^+$ ).

$R_f = 0.97$  (SiO<sub>2</sub>, hexane).  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz, DMF-d<sub>7</sub>, 25 °C):  $\delta = 6.81 - 6.75$  (m, 0.3H, H<sub>Cp-H</sub>), 6.65 – 6.62 (m, 0.1H, H<sub>Cp-H</sub>), 6.58 – 6.56 (m, 0.3H, H<sub>Cp-H</sub>), 6.55 – 6.50 (m, 0.8H, H<sub>Cp-H</sub>), 6.49 – 6.44 (m, 0.7H, H<sub>Cp-H</sub>), 6.35 – 6.33 (m, 0.1H, H<sub>Cp-H</sub>), 3.38 (br. s, 0.3H, H<sub>Cp-H</sub>), 3.30 (s, 0.3H, H<sub>Cp-H</sub>), 2.96 (m, 0.7H, H<sub>Cp-H</sub>), 2.92 (m, 0.2H, H<sub>Cp-H</sub>), 1.12 – 1.02 (m, 2H, H<sub>TIPS-CH</sub>), 0.96 – 0.86 (m, 19H, H<sub>TIPS-CH</sub> and H<sub>TIPS-CH<sub>3</sub></sub>) ppm.  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (126 MHz, DMF-D<sub>7</sub>, 25 °C):  $\delta = 145.5$  (C<sup>Cp-H</sup>), 144.3 (C<sup>Cp-H</sup>), 138.2 (C<sup>Cp-H</sup>), 136.9 (C<sup>Cp-H</sup>), 134.6 (C<sup>Cp-H</sup>), 133.0 (C<sup>Cp-H</sup>), 132.6 (C<sup>Cp-H</sup>), 130.4 (C<sup>Cp-H</sup>), 47.4 (C<sup>Cp-quat</sup>), 43.8 (C<sup>Cp-quat</sup>), 19.0 (C<sup>TIPS-CH<sub>3</sub></sup>), 18.7 (C<sup>TIPS-CH<sub>3</sub></sup>), 18.7 (C<sup>TIPS-CH<sub>3</sub></sup>), 12.7 (C<sup>TIPS-CH</sup>), 11.7 (C<sup>TIPS-CH</sup>), 11.4 (C<sup>TIPS-CH</sup>) ppm. Due to the complexity of the mixture of regioisomers, NMR signals could not be attributed precisely. Nevertheless, deprotonation led to a single anion, allowing to confirm purity and attribution of the obtained NMR (see experimental part for compound **57**).

[S17] R. J. Kahan, J. H. Farnaby, N. Tsoureas, F. G. N. Cloke, P. B. Hitchcock, M. P. Coles, S. M. Roe, C. Wilson, *J. Organomet. Chem.* **2018**, 857, 110–122.

#### Sodium triisopropylsilylcyclopentadienide (**57**):



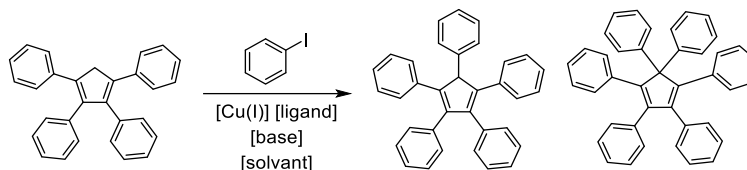
In a glovebox triisopropylsilylcyclopentadiene **56** (45 mg, 0.2 mmol, 1.0 eq., as a mixture of regioisomers) was placed in a J Young NMR tube. Deuterated *N,N*-dimethylformamide (500  $\mu\text{L}$ ) was added, followed by sodium hydride (80 mg, 3.3 mmol, 16.5 eq.) which was added in small portions in the tube while manually stirring the reaction which turned dark purple. When the hydrogen evolution stopped, the tube was sealed and taken out of the glovebox for NMR spectroscopy, evidencing the quantitative transformation of the different regioisomers of **56** to a single cyclopentadienide anion **57**. This sample was stored sealed in a freezer for 1.5 month, and a NMR was taken again to probe the stability of the anionic species. The two spectra are rigorously identical, underlining the stability of this species under those conditions.

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz, DMF-d<sub>7</sub>, 25 °C):  $\delta = 6.02 - 5.92$  (dd,  $^3J = 2.5$  Hz,  $^4J = 2.5$  Hz, 2H, H<sub>4</sub> or H<sub>5</sub>), 5.81 (dd,  $^3J = 2.5$  Hz,  $^4J = 2.5$  Hz, 2H, H<sub>4</sub> or H<sub>5</sub>), 1.21 – 1.14 (m, 3H, H<sub>2</sub>), 1.13 – 1.07 (m, 18H, H<sub>1</sub>) ppm.  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (126 MHz, DMF-D<sub>7</sub>, 25 °C):  $\delta = 113.4$  (C<sup>4</sup> or C<sup>5</sup>), 105.9 (C<sup>4</sup> or C<sup>5</sup>), 100.1 (C<sup>3</sup>), 19.7 (C<sup>1</sup>), 12.8 (C<sup>2</sup>) ppm.

## Copper-catalyzed arylation of cyclopentadienes

### General procedures

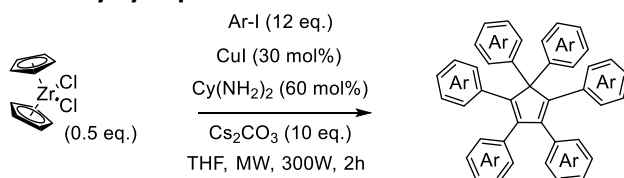
#### Procedure A: Synthesis of penta- and hexaarylcyclopentadiene from tetraphenylcyclopentadiene (model reaction):



In a glovebox, 1,2,3,4-tetraphenyl-1,3-cyclopentadiene (185 mg, 0.50 mmol, 1.0 eq.), cesium carbonate (490 mg, 1.51 mmol, 3.0 eq.), *trans*-1,2-cyclohexanediamine (12  $\mu$ L, 0.10 mmol, 20 mol%), copper(I) iodide (10 mg, 0.05 mmol, 10 mol%), anhydrous degassed THF (2 mL) and a magnetic stir bar were placed in a 10 mL tube designed for microwave irradiation. Iodobenzene (170  $\mu$ L, 1.52 mmol, 3.0 eq.) was added and the suspension was briefly homogenized before sealing the vial. The mixture was then heated using microwave irradiation at 200 °C for two hours, setting up the microwave with an available power of 250W and a maximal pressure of 20 bars (typically the pressure stabilized between 10 and 15 bars depending on the conditions). After cooling down the reaction medium and carefully releasing the pressure, the reaction mixture was diluted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10-20 mL) and *p*-toluenesulfonic acid (258 mg, 1.5 mmol, 3.0 eq.) was added. The resulting suspension was then filtered over a short celite plug (eluted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) and the solvents were removed. The crude solid was dissolved in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , adsorbed onto silica and purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /pentane 80:20). Penta- and hexaphenylcyclopentadienes were collected together (the corresponding fractions were combined if separated), dried, filtered through a cotton wool plug, transferred to a small flask and dried *in vacuo* and the ratio between the two species was estimated by  $^1\text{H}$  NMR.

The conditions presented above correspond to the optimized ones to afford a maximal yield of hexaphenylcyclopentadiene (88%). Nevertheless, various reagents and conditions were attempted, as detailed in the manuscript (see chapter 2 part IV).

#### Procedure B: Synthesis of hexaarylcyclopentadienes:

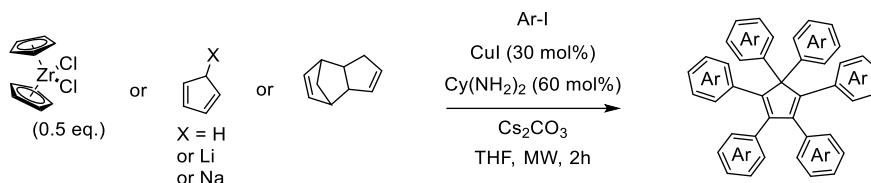


In a glovebox, zirconocene dichloride (14 mg, 0.048 mmol, 0.5 eq.), cesium carbonate (312 mg, 0.96 mmol, 10 eq.), *trans*-1,2-cyclohexanediamine (7  $\mu$ L, 0.06 mmol, 60 mol%), copper(I) iodide (5.5 mg, 0.03 mmol, 30 mol%), anhydrous degassed THF (1 mL) and a magnetic stir bar were placed in a 10 mL tube designed for microwave irradiation. The appropriate aryl iodide (1.15 mmol, 12.0 eq.) was added and the suspension was briefly homogenized before sealing the vial. The mixture was then heated using microwave irradiation at 200 °C for two hours, setting up the microwave with an available power of 300W and a maximal pressure of 20 bars (typically the pressure stabilized between 10 and 15 bars depending on the conditions). After cooling down the reaction medium and carefully releasing the pressure, the

reaction mixture was diluted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL) and filtered over a short celite plug (eluted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). The solvents were removed and the crude product was dissolved in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, adsorbed onto silica and purified by column chromatography. The desired fraction was then dried using rotary evaporation, dissolved again in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> or ethyl acetate, filtered through a cotton wool plug and transferred to a small flask in order to determine the yield.

Yield and quantities of product given for this substrate scope are the average of the yields and quantities obtained for the given experiment.

### Substrates variation:



Cyclopentadiene sources other than zirconocene dichloride were also employed. Reaction conditions were optimized for each substrate given below even though the arylation and purification procedures remain identical. Product or mixture of products were isolated by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/pentane 10:90 to 20:80).

Lithium cyclopentadienide: CpLi (7.0 mg, 0.10 mmol, 1.0 eq.), cesium carbonate (285 mg, 0.87 mmol, 9.0 eq.), *trans*-1,2-cyclohexanediamine (7 μL, 0.06 mmol, 60 mol%), copper(I) iodide (5.6 mg, 0.03 mmol, 30 mol%), THF (1 mL) and iodobenzene (0.11 mL, 0.97 mmol, 10 eq.) were heated under microwave irradiation (300 W) for two hours at 200 °C to afford after purification 10.7 mg of hexaphenylcyclopentadiene (21%, 0.021 mmol).

Sodium cyclopentadienide: CpNa (8 mg, 0.09 mmol, 1.0 eq.), cesium carbonate (266 mg, 0.82 mmol, 9 eq.), *trans*-1,2-cyclohexanediamine (6.5 μL, 0.05 mmol, 60 mol%), copper(I) iodide (5.2 mg, 0.03 mmol, 30 mol%), THF (1 mL) and iodobenzene (0.10 mL, 0.91 mmol, 10 eq.) were heated under microwave irradiation (300 W) for two hours at 200 °C to afford (after purification) 25.5 mg of hexaphenylcyclopentadiene (54%, 0.049 mmol). Sodium cyclopentadienylide was purchased from Aldrich as a 2.4M solution in THF and was dried on a Schlenk line before being transferred to a glovebox where it was stored and used as a solid to prevent inaccuracy related to concentration variations. This solid is highly reactive and should be handled with care.

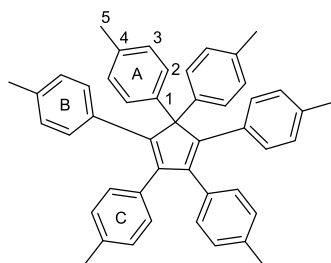
Cyclopentadiene: Freshly cracked cyclopentadiene (7.6 μL, 0.09 mmol, 1.0 eq.), sodium hydride (2.2 mg, 0.09 mmol, 1.0 eq.), cesium carbonate (296 mg, 0.91 mmol, 10 eq.), *trans*-1,2-cyclohexanediamine (7 μL, 0.06 mmol, 60 mol%), copper(I) iodide (5.2 mg, 0.03 mmol, 30 mol%), THF (1 mL) and iodobenzene (0.12 mL, 1.09 mmol, 12 eq.) were heated under microwave irradiation (300 W) for two hours at 200 °C to afford (after purification) 19% of pentaphenylcyclopentadiene (0.017 mmol) and 61% hexaphenylcyclopentadiene (0.055 mmol), as estimated by <sup>1</sup>H NMR.

Dicyclopentadiene: Dicyclopentadiene (6 μL, 0.045 mmol, 0.5 eq.), cesium carbonate (296 mg, 0.91 mmol, 10 eq.), *trans*-1,2-cyclohexanediamine (7 μL, 0.06 mmol, 60 mol%), copper(I) iodide (5.2 mg, 0.03 mmol, 30 mol%), THF (1 mL) and iodobenzene (0.12 mL, 1.09 mmol, 12 eq.), were heated under microwave

irradiation (300 W) for two hours at 200 °C to afford after purification 25% of pentaphenylcyclopentadiene (0.011 mmol) and 23% of hexaphenylcyclopentadiene (0.010 mmol), as estimated by <sup>1</sup>H NMR.

### Hexaaryl cyclopentadienes:

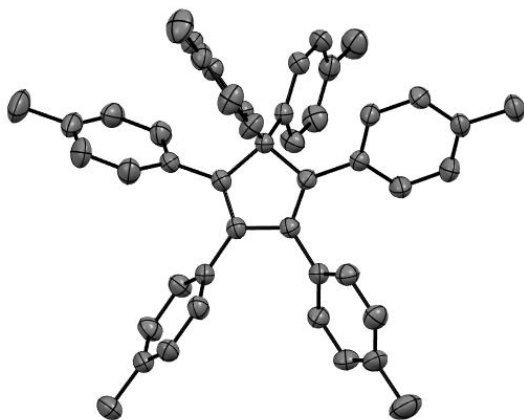
#### 1,2,3,4,5,5-Hexa(4-tolyl)cyclopentadiene (58):



1,2,3,4,5,5-Hexa(4-tolyl)cyclopentadiene was synthesized from zirconocene dichloride according to the general procedure B, using 4-iodotoluene (251 mg, 1.15 mmol, 12.0 eq.) as coupling partner. The compound was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/pentane 10:90) to give pure hexa(4-tolyl)cyclopentadiene **58** as a white solid in a 57% yield (33.2 mg, 54.7 μmol).

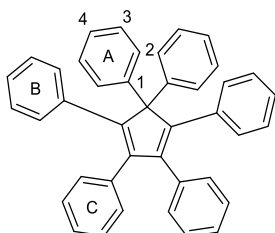
*R<sub>f</sub>* = 0.59 (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexane 20:80). **m.p.**: 214 °C. **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 7.30 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, 4H, H<sub>A2</sub>), 7.00 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz, 4H, H<sub>A3</sub>), 6.92 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz, 4H, H<sub>C3</sub>), 6.88 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, 4H, H<sub>C2</sub>), 6.70 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, 4H, H<sub>B3</sub>), 6.61 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, 4H, H<sub>B2</sub>), 2.29 (s, 6H, H<sub>A5</sub>), 2.25 (s, 6H, H<sub>C5</sub>), 2.14 (s, 6H, H<sub>B5</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR** (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 152.5 (C<sup>B4</sup>), 143.5 (C<sup>C4</sup>), 136.9 (C<sup>A4</sup>), 136.5 (C<sup>C1</sup>), 136.3 (C<sup>B1</sup> or C<sup>A1</sup>), 136.3 (C<sup>B1</sup> or C<sup>A1</sup>), 134.0 (C<sup>Cp-C</sup>), 133.4 (C<sup>Cp-B</sup>), 130.6 (C<sup>B3</sup>), 130.5 (C<sup>C2</sup>), 129.4 (C<sup>A2</sup>), 128.8 (C<sup>A3</sup>), 128.7 (C<sup>C3</sup>), 128.1 (C<sup>B2</sup>), 73.7 (C<sup>Cp-A</sup>), 21.3 (C<sup>A5</sup>), 21.2 (C<sup>B5</sup> or C<sup>C5</sup>), 21.1 (C<sup>B5</sup> or C<sup>C5</sup>) ppm. **UV-Vis** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): λ<sub>max</sub> (ε) = 253 (29600), 280 (sh, 21200), 348 nm (8700 mol<sup>-1</sup>dm<sup>3</sup>cm<sup>-1</sup>). **HR-MS** (DCI-CH<sub>4</sub>): calcd. for C<sub>47</sub>H<sub>42</sub> [M]<sup>+</sup>: 606.3287, found 606.3306.

**Crystal data:** Crystals suitable for X-Ray diffraction analysis were obtained by train sublimation under vacuum (5x10<sup>-2</sup> mbar) of the pure compound at 350 °C for one hour, under a nitrogen flow. After slow cooling of the sublimation tube, crystals were recovered and directly analyzed without further processing.



Formula:	C <sub>47</sub> H <sub>42</sub>	V (Å <sup>3</sup> )	3580.5(3)
Molecular weight:	606.80	Z:	4
Crystal system:	triclinic	Wavelength (Å):	1.57178
Space group:	P-1	P <sub>calc</sub> (Mg.m <sup>-3</sup> ):	1.126
a (Å):	13.3948(6)	Theta limits (°):	3.406 to 72.847
b (Å):	14.7194(6)	n(data) with I > σ(I):	14176
c (Å):	20.6475(9)	R(F):	0.0586
α (°):	100.057(2)	Rw(F):	0.1470
β (°):	93.842(2)	GoF:	1.026
γ (°):	115.215(2)	Temperature (K):	193(2)

### 1,2,3,4,5,5-Hexaphenylcyclopentadiene (59):



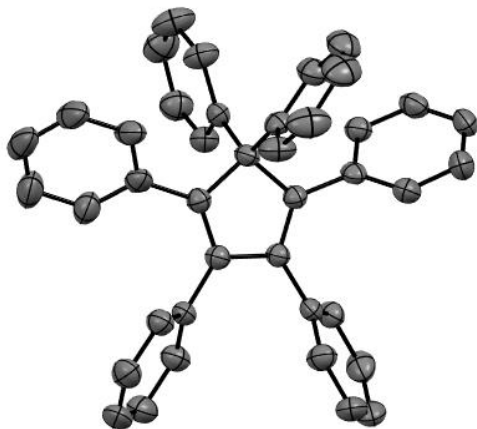
1,2,3,4,5,5-Hexaphenylcyclopentadiene was synthesized from zirconocene dichloride according to the general procedure B described above, using iodobenzene (129  $\mu\text{L}$ , 1.15 mmol, 12.0 eq.) as coupling partner. The compound was purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /pentane 10:90) to give pure hexaphenylcyclopentadiene **59** as a white solid in a 54% yield (26.9 mg, 51.4  $\mu\text{mol}$ ).

Alternatively, this compound was also prepared using a scaled-up procedure in a 100 mL Teflon microwave-reactor vessel: zirconocene dichloride (280 mg, 0.96 mmol, 0.5 eq.), cesium carbonate (6.242 g, 19.16 mmol, 10 eq.), copper(I) iodide (109 mg, 0.57 mmol, 30 mol%), *trans*-1,2-cyclohexanediamine (140  $\mu\text{L}$ , 1.15 mmol, 60 mol%) and a magnetic stir bar were placed in the microwave vessel in a glovebox. Degassed anhydrous THF (15 mL) and iodobenzene (2.58 mL, 22.99 mmol, 12 eq.) were successively added. The vessel was sealed and heated at 200  $^\circ\text{C}$  under microwave irradiation (500 W available) for two hours. After cooling down, the pressure was carefully released and the crude reaction medium was processed as described in procedure B for the smaller scale version of the reaction, to give pure hexaphenylcyclopentadiene in a 27% yield (267 mg, 0.51 mmol).

This compound was also prepared by from 1,2,3,4-tetraphenylcyclopenta-1,3-diene<sup>[S10]</sup> using the diarylation procedure A to afford hexaphenylcyclopentadiene in a 88% yield (231 mg).

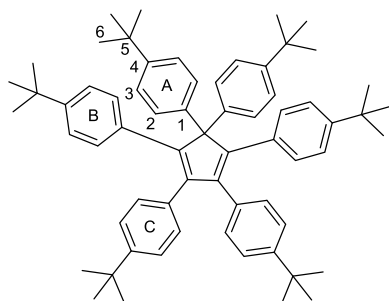
$R_f$  = 0.39 ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /hexane 20:80). **m.p.**: 162  $^\circ\text{C}$ .  **$^1\text{H NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25  $^\circ\text{C}$ ):  $\delta$  = 7.47 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{A}2}$ ), 7.23 – 7.18 (m, 6H,  $\text{H}_{\text{A}4}$  and  $\text{H}_{\text{A}3}$ ), 7.14 – 7.09 (m, 6H,  $\text{H}_{\text{C}4}$  and  $\text{H}_{\text{C}3}$ ), 7.03 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{C}2}$ ), 6.98 (tt,  $^3J$  = 7.4 Hz,  $^4J$  = 1.3 Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{B}4}$ ), 6.90 (virt. t,  $^3J$  = 7.4 Hz, 4H,  $\text{H}_{\text{B}3}$ ), 6.76 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{B}2}$ ) ppm.  **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR** (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25  $^\circ\text{C}$ ):  $\delta$  = 153.1 ( $\text{C}^{\text{Cp-B}}$ ), 144.1 ( $\text{C}^{\text{Cp-C}}$ ), 139.6 ( $\text{C}^{\text{A}1}$ ), 136.5 ( $\text{C}^{\text{C}1}$ ), 136.2 ( $\text{C}^{\text{B}1}$ ), 130.8 ( $\text{C}^{\text{B}2}$  or  $\text{C}^{\text{C}2}$ ), 130.6 ( $\text{C}^{\text{B}2}$  or  $\text{C}^{\text{C}2}$ ), 129.4 ( $\text{C}^{\text{A}2}$ ), 128.3 ( $\text{C}^{\text{A}3}$ ), 128.0 ( $\text{C}^{\text{C}3}$ ), 127.5 ( $\text{C}^{\text{B}3}$ ), 127.1 ( $\text{C}^{\text{A}4}$  or  $\text{C}^{\text{B}4}$  or  $\text{C}^{\text{C}4}$ ), 127.0 ( $\text{C}^{\text{A}4}$  or  $\text{C}^{\text{B}4}$  or  $\text{C}^{\text{C}4}$ ), 126.8 ( $\text{C}^{\text{A}4}$  or  $\text{C}^{\text{B}4}$  or  $\text{C}^{\text{C}4}$ ), 75.0 ( $\text{C}^{\text{Cp-A}}$ ) ppm. **UV-Vis** ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 247 (20000), 280 (sh, 12000), 340 nm (5200  $\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{cm}^{-1}$ ). **HR-MS** (DCI- $\text{CH}_4$ ): calcd. for  $\text{C}_{41}\text{H}_{30}$  [ $\text{M}$ ] $^+$ : 522.2348, found 522.2348.

**Crystal data:** Crystals suitable for X-Ray diffraction analysis were obtained by slow evaporation of a CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/acetonitrile (3:1) solution of compound **59**.



Formula:	C <sub>41</sub> H <sub>30</sub> ·1/4 C <sub>7</sub> H <sub>16</sub>	V (Å <sup>3</sup> )	6722.1(14)
Molecular weight:	522.69	Z:	8
Crystal system:	monoclinic	Wavelength (Å):	0.71073
Space group:	P2 <sub>1</sub> /c	P <sub>calc</sub> (Mg.m <sup>3</sup> ):	1.082
a (Å):	20.709(3)	Theta limits (°):	1.031 to 25.139
b (Å):	14.9107(19)	n(data) with I > σ(I):	11948
c (Å):	22.817(3)	R(F):	0.0666
α (°):	90	Rw(F):	0.1665
β (°):	107.434(3)	GoF:	1.045
γ (°):	90	Temperature (K):	193(2)

### 1,2,3,4,5,5-Hexa(4-*tert*-butylphenyl)cyclopentadiene (**60**):

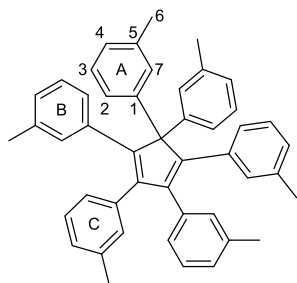


1,2,3,4,5,5-Hexa(4-*tert*-butylphenyl)cyclopentadiene was synthesized from zirconocene dichloride according to the general procedure B, using 1-*tert*-butyl-4-iodobenzene (205 μL, 1.15 mmol, 12.0 eq.) as coupling partner. The compound was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/pentane 10:90) to give pure hexa(4-*tert*-butylphenyl)cyclopentadiene **60** as a white solid in a 37% yield (30.5 mg, 35.5 μmol).

$R_f = 0.39$  (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexane 10:90). **m.p.:** 150 °C. Substituted aryls β and γ correspond to aryls B and C but could not be attributed certainly to either aryl using 2D NMR. **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 7.32 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz, 4H, H<sub>A2</sub>), 7.21 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz, 4H, H<sub>A3</sub>), 7.10 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz, 4H, H<sub>β3</sub>), 6.92 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.8 Hz, 4H, H<sub>β2</sub> or H<sub>γ3</sub>), 6.91 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz, 4H, H<sub>β2</sub> or H<sub>γ3</sub>), 6.62 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.8 Hz, 4H, H<sub>γ2</sub>), 1.30 (s, 18H, H<sub>A6</sub> or H<sub>β6</sub>), 1.23 (s, 18H, H<sub>A6</sub> or H<sub>β6</sub>), 1.16 (s, 18H, H<sub>γ6</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR** (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 152.1 (C<sup>Cp-γ</sup>), 149.7 (C<sup>A4</sup> and C<sup>β4</sup>), 149.4 (C<sup>γ4</sup>), 143.9 (C<sup>Cp-β</sup>), 136.6 (C<sup>A1</sup>), 134.1 (C<sup>β1</sup>), 133.8 (C<sup>γ1</sup>), 130.4 (C<sup>γ2</sup>), 130.1 (C<sup>β2</sup>), 129.3 (C<sup>A2</sup>), 125.0 (C<sup>A3</sup>), 124.7 (C<sup>β3</sup>), 124.2 (C<sup>γ3</sup>), 74.0 (C<sup>Cp-A</sup>), 34.7 (C<sup>A5</sup> or C<sup>β5</sup>), 34.6 (C<sup>A5</sup> or C<sup>β5</sup>), 34.6 (C<sup>γ5</sup>), 31.6 (C<sup>A6</sup> or C<sup>β6</sup>), 31.4 (C<sup>A6</sup> or C<sup>β6</sup>), 31.3 (C<sup>γ6</sup>) ppm. **UV-Vis** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): λ<sub>max</sub> (ε) = 253 (29300), 282 (sh, 19600), 345 nm (7900 mol<sup>-1</sup>dm<sup>3</sup>cm<sup>-1</sup>). **HR-MS** (DCI-CH<sub>4</sub>): calcd. for C<sub>65</sub>H<sub>78</sub> [M]<sup>+</sup>: 858.6104, found 858.6069.



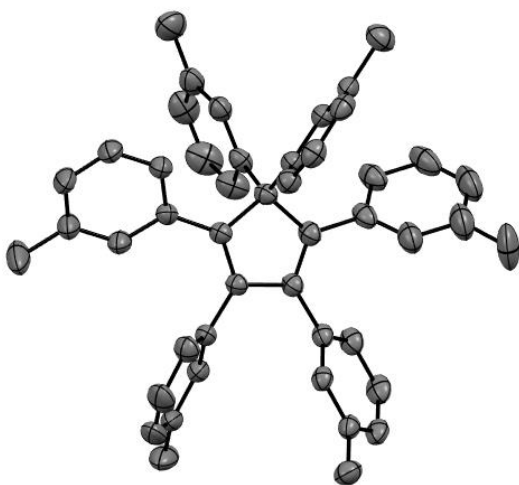
### 1,2,3,4,5,5-Hexa(3-tolyl)cyclopentadiene (61):



1,2,3,4,5,5-Hexa(3-tolyl)cyclopentadiene was synthesized from zirconocene dichloride according to the general procedure B, using 3-iodotoluene (148  $\mu\text{L}$ , 1.15 mmol, 12.0 eq.) as coupling partner. The compound was purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /pentane 15:85) to give pure hexa(3-tolyl)cyclopentadiene **61** as a white solid in a 50% yield (29.1 mg, 48.0  $\mu\text{mol}$ ).

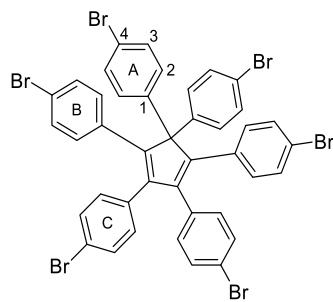
$R_f = 0.14$  ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /hexane 10:90). **m.p.:** 152 °C.  **$^1\text{H NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C):  $\delta = 7.27$  (d,  $^3J = 7.7$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{A}2}$ ), 7.19 (s, 2H,  $\text{H}_{\text{A}7}$ ), 7.11 (virt. t,  $^3J = 7.7$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{A}3}$ ), 7.02 (d,  $^3J = 7.7$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{A}4}$ ), 6.99 (virt. t,  $^3J = 7.7$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{B}3}$ ), 6.93 (d,  $^3J = 7.7$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{B}4}$ ), 6.87 – 6.78 (m, 8H,  $\text{H}_{\text{B}2}$ ,  $\text{H}_{\text{B}7}$ ,  $\text{H}_{\text{C}3}$ ,  $\text{H}_{\text{C}4}$ ), 6.61 – 6.55 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{C}2}$ ), 6.48 (s, 2H,  $\text{H}_{\text{C}7}$ ), 2.23 (s, 6H,  $\text{H}_{\text{A}6}$ ), 2.13 (s, 6H,  $\text{H}_{\text{B}6}$ ), 1.98 (s, 6H,  $\text{H}_{\text{C}6}$ ) ppm.  **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR** (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 25 °C):  $\delta = 152.5$  ( $\text{C}^{\text{C}1}$ ), 144.1 ( $\text{C}^{\text{B}1}$ ), 139.6 ( $\text{C}^{\text{A}1}$ ), 137.6 ( $\text{C}^{\text{A}5}$ ), 137.4 ( $\text{C}^{\text{B}5}$ ), 136.7 ( $\text{C}^{\text{C}p-B}$ ), 136.6 ( $\text{C}^{\text{C}5}$ ), 136.3 ( $\text{C}^{\text{C}p-C}$ ), 131.7 ( $\text{C}^{\text{C}7}$ ), 131.3 ( $\text{C}^{\text{B}7}$ ), 130.7 ( $\text{C}^{\text{A}7}$ ), 128.1 ( $\text{C}^{\text{A}3}$  or  $\text{C}^{\text{C}3}$ ), 128.0 ( $\text{C}^{\text{A}3}$  or  $\text{C}^{\text{C}3}$ ), 127.7 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 127.6 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 127.6 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 127.5 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 127.4 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 127.1 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 126.5 ( $\text{C}^{\text{A}2}$ ), 74.7 ( $\text{C}^{\text{C}p-A}$ ), 21.7 ( $\text{C}^{\text{A}6}$ ), 21.4 ( $\text{C}^{\text{B}6}$  and  $\text{C}^{\text{C}6}$ ) ppm.  $\text{C}^{\text{CH-Ar}} = \text{C}^{\text{A}4}$ ,  $\text{C}^{\text{B}2}$ ,  $\text{C}^{\text{B}3}$ ,  $\text{C}^{\text{B}4}$ ,  $\text{C}^{\text{C}2}$ ,  $\text{C}^{\text{C}4}$  which could not be attributed certainly using 2D NMR. **UV-Vis** ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 251 (20700), 284 (sh, 11300), 342 nm (5900  $\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{cm}^{-1}$ ). **HR-MS** (DCI- $\text{CH}_4$ ): calcd. for  $\text{C}_{47}\text{H}_{42}$  [ $\text{M}$ ] $^+$ : 606.3287, found 606.3381.

**Crystal data:** Crystals suitable for X-Ray diffraction analysis were obtained by slow evaporation of a  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /MeOH (3:1) solution of compound **61**.



Formula:	$\text{C}_{47}\text{H}_{42}$	$V$ ( $\text{\AA}^3$ )	1775.04(16)
Molecular weight:	606.80	Z:	2
Crystal system:	triclinic	Wavelength ( $\text{\AA}$ ):	0.71073
Space group:	P-1	$P_{\text{calc}}$ ( $\text{Mg}\cdot\text{m}^{-3}$ ):	1.1135
$a$ ( $\text{\AA}$ ):	11.2444(6)	Theta limits ( $^\circ$ ):	3.237 to 28.305
$b$ ( $\text{\AA}$ ):	11.5920(6)	$n(\text{data})$ with $I > \sigma(I)$ :	8807
$c$ ( $\text{\AA}$ ):	15.4587(8)	$R(F)$ :	0.0836
$\alpha$ ( $^\circ$ ):	88.4787(18)	$R_w(F)$ :	0.1624
$\beta$ ( $^\circ$ ):	85.8921(18)	GoF:	1.038
$\gamma$ ( $^\circ$ ):	62.0337(16)	Temperature (K):	193(2)

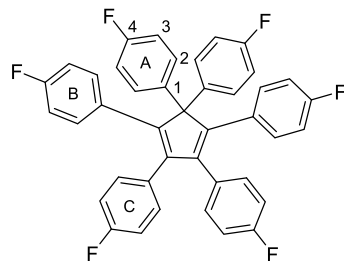
### 1,2,3,4,5,5-Hexa(4-bromophenyl)cyclopentadiene (62):



1,2,3,4,5,5-Hexa(4-bromophenyl)cyclopentadiene was synthesized from zirconocene dichloride according to the general procedure B, using 4-bromoiodobenzene (325 mg, 1.15 mmol, 12.0 eq.) as coupling partner. The compound was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/pentane 10:90 to 20:80) to give hexa(4-bromophenyl)cyclopentadiene **62** as a transparent amorphous film in a 7% yield (7.0 mg, 7.0 μmol). It was evidenced that the sample comprised partially dehalogenated products which were not separable by chromatography due to similar polarities.

$R_f$  = 0.39 (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexane 20:80). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 7.35 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, 4H, H<sub>A3</sub>), 7.29 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.4 Hz, 4H, H<sub>C3</sub>), 7.24 – 7.18 (m, 4H, H<sub>A2</sub>), 7.09 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, 4H, H<sub>B3</sub>), 6.86 – 6.81 (m, 4H, H<sub>C2</sub>), 6.59 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, 4H, H<sub>B2</sub>) ppm. <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 152.1 (C<sup>Cp-B</sup>), 143.3 (C<sup>Cp-C</sup>), 137.5 (C<sup>A1</sup>), 134.1 (C<sup>B1</sup>), 134.0 (C<sup>C1</sup>), 132.1 (C<sup>C2</sup> and C<sup>B2</sup>), 131.9 (C<sup>A3</sup>), 131.7 (C<sup>C3</sup>), 131.3 (C<sup>B3</sup>), 130.7 (C<sup>A2</sup>), 122.0 (C<sup>C4</sup>), 121.8 (C<sup>B4</sup>), 121.5 (C<sup>A4</sup>), 74.1 (C<sup>Cp-A</sup>) ppm. Signals corresponding to partially dehalogenated products were also observed on <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR, but only signals corresponding to title compound were described above. The ratio of debrominated phenylene was estimated to be around 20 to 25%. **UV-Vis** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): λ<sub>max</sub> (ε) = 257 (17600), 281 (11800), 350 nm (3900 mol<sup>-1</sup>dm<sup>3</sup>cm<sup>-1</sup>). **HR-MS** (ESI<sup>-</sup>): calcd. for C<sub>41</sub>H<sub>24</sub>Br<sub>6</sub>HCOO [M+HCOO]<sup>-</sup>: 1040.6901, found 1040.6884.

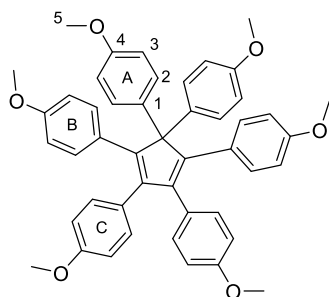
### 1,2,3,4,5,5-Hexa(4-fluorophenyl)cyclopentadiene (63):



1,2,3,4,5,5-Hexa(4-fluorophenyl)cyclopentadiene was synthesized from zirconocene dichloride according to the general procedure B, using 1-fluoro-4-iodobenzene (133 μL, 1.15 mmol, 12.0 eq.) as coupling partner. The compound was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/pentane 20:80) to give pure hexa(4-fluorophenyl)cyclopentadiene **63** as a pale-yellow solid in a 29% yield (17.7 mg, 28.1 μmol).

$R_f$  = 0.50 (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexane 20:80). **m.p.**: 86 °C. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 7.33 (dd, <sup>3</sup>J = 9.1 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H-F</sub> = 5.3 Hz, 4H, H<sub>A2</sub>), 6.95 (dd, <sup>3</sup>J = 8.9, <sup>4</sup>J<sub>H-F</sub> = 5.5 Hz, 4H, H<sub>C2</sub>), 6.91 (dd, <sup>3</sup>J = 8.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H-F</sub> = 8.8 Hz, 4H, H<sub>A3</sub>), 6.84 (dd, <sup>3</sup>J = 8.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H-F</sub> = 8.9 Hz, 4H, H<sub>C3</sub>), 6.70 (dd, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H-F</sub> = 5.6 Hz, 4H, H<sub>B2</sub>), 6.65 (dd, <sup>3</sup>J = 8.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H-F</sub> = 8.9 Hz, 4H, H<sub>B3</sub>) ppm. <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 162.3 (d, <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> = 246.2 Hz, C<sup>C4</sup>), 162.2 (d, <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> = 246.0 Hz, C<sup>A4</sup>), 162.0 (d, <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> = 246.5 Hz, C<sup>B4</sup>), 152.1 (C<sup>Cp-B</sup>), 142.8 (C<sup>Cp-C</sup>), 134.8 (d, <sup>4</sup>J<sub>C-F</sub> = 3.4 Hz, C<sup>A1</sup>), 132.8 (d, <sup>3</sup>J<sub>C-F</sub> = 7.8 Hz, C<sup>C2</sup> or C<sup>B2</sup>), 132.8 (d, <sup>3</sup>J<sub>C-F</sub> = 7.8 Hz, C<sup>B2</sup> or C<sup>C2</sup>), 131.7 (d, <sup>4</sup>J<sub>C-F</sub> = 3.5 Hz, C<sup>B1</sup>), 131.6 (d, <sup>4</sup>J<sub>C-F</sub> = 3.5 Hz, C<sup>C1</sup>), 130.7 (d, <sup>3</sup>J<sub>C-F</sub> = 7.6 Hz, C<sup>A2</sup>), 115.4 (d, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 21.3 Hz, C<sup>A3</sup> or C<sup>C3</sup>), 115.3 (d, <sup>2</sup>J = 21.3 Hz, C<sup>A3</sup> or C<sup>C3</sup>), 114.8 (d, <sup>2</sup>J = 21.2 Hz, C<sup>B3</sup>), 74.0 (C<sup>Cp-A</sup>) ppm. <sup>19</sup>F NMR (471 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = -115.1 – -115.34 (m, 4F), -116.17 (m, 2F). <sup>19</sup>F{<sup>1</sup>H} NMR (376 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = -115.2, -115.2, -116.2 ppm. **UV-Vis** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): λ<sub>max</sub> (ε) = 254 (sh, 12200), 320 nm (3400 mol<sup>-1</sup>dm<sup>3</sup>cm<sup>-1</sup>). **HR-MS** (DCI-CH<sub>4</sub>): calcd. for C<sub>41</sub>H<sub>24</sub>F<sub>6</sub> [M]<sup>+</sup>: 630.1782, found 630.1777.

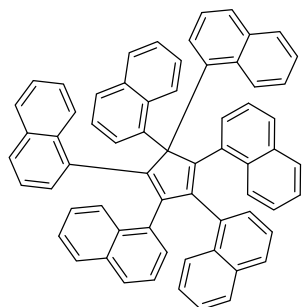
### 1,2,3,4,5,5-Hexa(4-methoxyphenyl)cyclopentadiene (64):



1,2,3,4,5,5-Hexa(4-methoxyphenyl)cyclopentadiene was synthesized from zirconocene dichloride according to the general procedure B, using 4-iodoanisole (269 mg, 1.15 mmol, 12.0 eq.) as coupling partner. The compound was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, ethyl acetate/cyclohexane 30:70) to give pure hexa(4-methoxyphenyl)cyclopentadiene **64** as a yellow amorphous solid in a 10% yield (6.4 mg, 9.11 μmol).

$R_f = 0.66$  (SiO<sub>2</sub>, EtOAc/hexane 40:60). **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta = 7.30$  (AA'BB' pattern,  $^3J = 9.0$  Hz, 4H, H<sub>A2</sub>), 6.90 (AA'BB' pattern,  $^3J = 9.0$  Hz, 4H, H<sub>B3</sub>), 6.72 (AA'BB' pattern,  $^3J = 9.0$  Hz, 4H, H<sub>A3</sub>), 6.67 (AA'BB' pattern,  $^3J = 9.0$  Hz, 4H, H<sub>C3</sub>), 6.66 (AA'BB' pattern,  $^3J = 9.0$  Hz, 4H, H<sub>B2</sub>), 6.45 (AA'BB' pattern,  $^3J = 9.0$  Hz, 4H, H<sub>C2</sub>), 3.75 (s, 6H, H<sub>A5</sub>), 3.72 (s, 6H, H<sub>B5</sub>), 3.64 (s, 6H, H<sub>C5</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR** (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta = 158.6$  (C<sup>B4</sup>), 158.5 (C<sup>A4</sup>), 158.3 (C<sup>C4</sup>), 151.8 (C<sup>C1</sup>), 142.4 (C<sup>B1</sup>), 132.2 (C<sup>A1</sup>), 131.9 (C<sup>B3</sup> or C<sup>C3</sup>), 131.8 (C<sup>B3</sup> or C<sup>C3</sup>), 130.5 (C<sup>A2</sup>), 129.3 (C<sup>Cp-B</sup>), 129.0 (C<sup>Cp-C</sup>), 113.4 (C<sup>A3</sup> and C<sup>B2</sup>), 112.8 (C<sup>C2</sup>), 73.0 (C<sup>Cp-A</sup>), 55.5 (C<sup>A5</sup>), 55.4 (C<sup>B5</sup>), 55.3 (C<sup>C5</sup>) ppm. **UV-Vis** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\lambda_{max}$  ( $\epsilon$ ) = 259 (30300), 283 (29300), 349 nm (8700 mol<sup>-1</sup>dm<sup>3</sup>cm<sup>-1</sup>). **HR-MS** (DCI-CH<sub>4</sub>): calcd. for C<sub>47</sub>H<sub>42</sub>O<sub>6</sub> [M]<sup>+</sup>: 702.2981, found 702.2957.

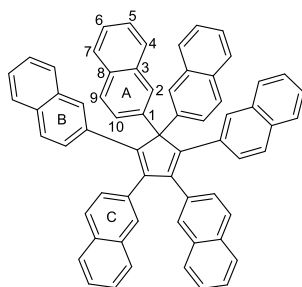
### 1,2,3,4,5,5-Hexa(1-naphthyl)cyclopentadiene (65): (Obtained as a mixture of rotamers)



1,2,3,4,5,5-Hexa(1-naphthyl)cyclopentadiene was synthesized from zirconocene dichloride according to the general procedure B, using 1-iodonaphthalene (292 mg, 1.15 mmol, 12.0 eq.) as coupling partner. The compound was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/pentane 30:70) to give hexa(1-naphthyl)cyclopentadiene **65** as an amorphous pink film in a 5% yield (4.1 mg, 5.0 μmol) as a mixture of rotamers.

$R_f = 0.26$  (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexane 30:70). **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta = 8.72 - 6.50$  (m, 42H) ppm. **<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR** was recorded but is not exploitable because of the overlapping of the signals of the different rotamers. **UV-Vis** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\lambda_{max}$  ( $\epsilon$ ) = 267 (sh, 20900), 315 (sh, 7600), 374 nm (sh, 2800 mol<sup>-1</sup>dm<sup>3</sup>cm<sup>-1</sup>). **HR-MS** (DCI-CH<sub>4</sub>): calcd. for C<sub>65</sub>H<sub>42</sub> [M]<sup>+</sup>: 822.3287, found 822.3306.

### 1,2,3,4,5,5-Hexa(2-naphthyl)cyclopentadiene (66):

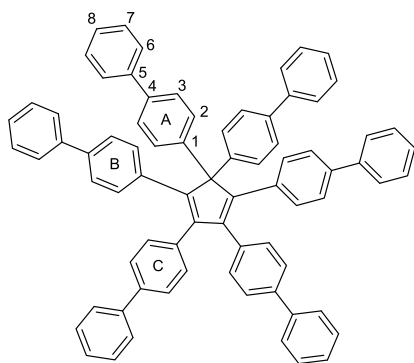


1,2,3,4,5,5-Hexa(2-naphthyl)cyclopentadiene was synthesized from zirconocene dichloride according to the general procedure B, using 2-iodonaphthalene (292 mg, 1.15 mmol, 12.0 eq.) as coupling partner. The compound was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/pentane 0:10 to 10:90) to give pure hexa(2-naphthyl)cyclopentadiene **66** as a yellowish oil which turned to a pale-yellow solid in a 46% yield (36.0 mg, 43.7 μmol).

$R_f = 0.16$  (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexane 20:80). **m.p.**: 180 °C. **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta = 8.16$  (d,  $^4J = 2.3$  Hz, 2H, H<sub>2A</sub>), 7.85 – 7.77 (m, 6H, H<sub>9A</sub>, H<sub>10A</sub> and H<sub>7</sub>), 7.72 – 7.65 (m, 6H, H<sub>4</sub>, H<sub>7</sub> and

H<sub>2B</sub> or H<sub>2C</sub>), 7.57 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.4 Hz, 2H, H<sub>9B</sub> or H<sub>9C</sub>), 7.51 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.9 Hz, 4H, H<sub>4</sub>), 7.46 (d, <sup>4</sup>J = 2.0 Hz, 2H, H<sub>2B</sub> or H<sub>2C</sub>), 7.45 – 7.16 (m, 18H, H<sub>5</sub>, H<sub>6</sub>, H<sub>7C</sub>, H<sub>9B</sub> or H<sub>9C</sub> and H<sub>10B</sub> or H<sub>10C</sub>), 6.87 (dd, <sup>3</sup>J = 8.6 Hz, <sup>4</sup>J = 1.8 Hz, 2H, H<sub>10B</sub> or H<sub>10C</sub>) ppm. <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 153.6 (C<sup>b</sup> or C<sup>c</sup>), 145.1 (C<sup>b</sup> or C<sup>c</sup>), 137.4 (C<sup>1A</sup>), 134.1 (C<sup>3</sup>), 133.8 (C<sup>3</sup>), 133.6 (C<sup>3</sup>), 133.5 (C<sup>3</sup>), 133.0 (C<sup>1B</sup> or C<sup>1C</sup>), 132.9 (C<sup>8A</sup>), 132.7 (C<sup>1B</sup> or C<sup>1C</sup>), 132.4 (C<sup>8B</sup> and C<sup>8C</sup>), 129.9 (C<sup>2B</sup> and C<sup>2C</sup>), 129.1 (C<sup>CH-Ar</sup>), 128.7 (C<sup>10B</sup> and C<sup>10C</sup>), 128.3 (C<sup>2A</sup>), 128.3 (C<sup>CH-Ar</sup>), 128.2 (C<sup>CH-Ar</sup>), 128.0 (C<sup>CH-Ar</sup>), 127.9 (C<sup>CH-Ar</sup>), 127.8 (C<sup>CH-Ar</sup>), 127.7 (C<sup>CH-Ar</sup>), 127.6 (C<sup>CH-Ar</sup>), 127.6 (C<sup>CH-Ar</sup>), 126.8 (C<sup>CH-Ar</sup>), 126.3 (C<sup>CH-Ar</sup>), 126.3 (C<sup>CH-Ar</sup>), 126.2 (C<sup>CH-Ar</sup>), 126.2 (C<sup>CH-Ar</sup>), 126.1 (C<sup>CH-Ar</sup>), 125.9 (C<sup>CH-Ar</sup>), 75.3 (C<sup>Cp-A</sup>) ppm. NMR signals could not be precisely assigned due to important overlapping in narrow ranges of <sup>13</sup>C NMR spectrum. **UV-Vis** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): λ<sub>max</sub> (ε) = 272 (sh, 52000), 315 (sh, 21100), 330 (sh, 15700), 372 nm (sh, 900 mol<sup>-1</sup>dm<sup>3</sup>cm<sup>-1</sup>). **HR-MS** (DCI-CH<sub>4</sub>): calcd. for C<sub>65</sub>H<sub>42</sub> [M]<sup>+</sup>: 822.3287, found 822.3253.

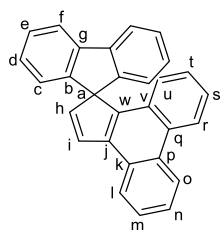
### 1,2,3,4,5,5-Hexa(*p*-biphenyl)cyclopentadiene (**67**):



1,2,3,4,5,5-Hexa(*p*-biphenyl)cyclopentadiene was synthesized from zirconocene dichloride according to the general procedure B, using 4-iodobiphenyl (322 mg, 1.15 mmol, 12.0 eq.) as coupling partner. The compound was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/pentane 20:80 to 30:70) to give pure 1,2,3,4,5,5-Hexa(*p*-biphenyl)cyclopentadiene **67** as a pale-yellow solid in a 58% yield (54.8 mg, 56.0 μmol).

**R<sub>f</sub>** = 0.13 (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexane 20:80). **m.p.**: 165 °C. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 7.68 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, 4H, H<sub>2A</sub>), 7.64 (dd, <sup>3</sup>J = 8.4 Hz, <sup>4</sup>J = 1.2 Hz, 4H, H<sub>7</sub>), 7.59 (dd, <sup>3</sup>J = 8.4 Hz, <sup>4</sup>J = 1.2 Hz, 4H, H<sub>7</sub>), 7.57 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz, 4H, H<sub>3A</sub>), 7.50 – 7.45 (m, 8H, H<sub>3C</sub> and H<sub>7</sub>), 7.45 – 7.22 (m, 26H, H<sub>6</sub>, H<sub>8</sub>, H<sub>2C</sub> and H<sub>3B</sub>), 7.00 (AA'BB' pattern, <sup>3</sup>J = 8.8 Hz, 4H, H<sub>2B</sub>) ppm. <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 152.9 (C<sup>1B</sup>), 144.1 (C<sup>1C</sup>), 140.8 (C<sup>4</sup>), 140.8 (C<sup>4</sup>), 140.7 (C<sup>4</sup>), 139.7 (C<sup>1A</sup> or C<sup>5</sup>), 139.6 (C<sup>1A</sup> or C<sup>5</sup>), 139.3 (C<sup>1A</sup> or C<sup>5</sup>), 138.8 (C<sup>1A</sup> or C<sup>5</sup>), 135.6 (C<sup>Cp-C</sup>), 135.1 (C<sup>Cp-B</sup>), 131.3 (C<sup>2B</sup> or C<sup>2C</sup>), 131.2 (C<sup>2B</sup> or C<sup>2C</sup>), 130.0 (C<sup>2A</sup>), 129.2 (C<sup>6</sup>), 129.1 (C<sup>6</sup>), 129.1 (C<sup>6</sup>), 127.7 (C<sup>8</sup>), 127.7 (C<sup>8</sup>), 127.6 (C<sup>8</sup>), 127.2 (C<sup>3A</sup> or C<sup>7</sup>), 127.2 (C<sup>3A</sup> or C<sup>7</sup>), 127.0 (C<sup>3A</sup> or C<sup>7</sup>), 127.0 (C<sup>3A</sup> or C<sup>7</sup>), 126.7 (C<sup>3C</sup>), 126.1 (C<sup>3B</sup>), 74.3 (C<sup>Cp-A</sup>) ppm. **UV-Vis** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): λ<sub>max</sub> (ε) = 277 (92400), 312 (sh, 51500), 306 nm (15800 mol<sup>-1</sup>dm<sup>3</sup>cm<sup>-1</sup>). **HR-MS** (DCI-CH<sub>4</sub>): calcd. for C<sub>77</sub>H<sub>54</sub> [M]<sup>+</sup>: 978.4226, found 978.4240.

### Spiro[1*H*-cyclopenta[*l*]phenanthrene-1,9'-[9*H*]fluorene] (**68**):

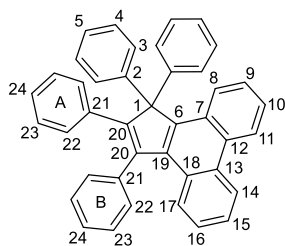


Spiro[1*H*-cyclopenta[*l*]phenanthrene-1,9'-[9*H*]fluorene] was synthesized from zirconocene dichloride according to the general procedure B, using 2,2'-diiodobiphenyl<sup>[S12]</sup> (156 mg, 0.38 mmol, 4.0 eq.) as coupling partner. The compound was purified by preparative TLC (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/pentane 20:80) to give pure spirofluorene **68** as a transparent oil in a 54% yield (18.8 mg, 51.4 μmol).

**R<sub>f</sub>** = 0.40 (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexane 20:80). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C): δ = 8.79 (d, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, 1H, H<sub>o</sub>), 8.71 – 8.66 (m, <sup>3</sup>J = 8.4 Hz, 1H, H<sub>r</sub>), 8.37 – 8.34 (m, 1H, H<sub>i</sub>), 7.98 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, <sup>4</sup>J = 1.1 Hz, <sup>5</sup>J = 0.7 Hz, 2H, H<sub>f</sub>), 7.79 – 7.71 (m, 2H, H<sub>m</sub> and H<sub>n</sub>), 7.68 (d, <sup>3</sup>J = 5.4 Hz, 1H, H<sub>i</sub>), 7.45 – 7.38 (m, 3H, H<sub>s</sub> and H<sub>e</sub>), 7.18 – 7.07 (m, 3H, H<sub>d</sub> and H<sub>t</sub>), 6.81 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.6 Hz, <sup>4</sup>J = 1.1 Hz, <sup>5</sup>J = 0.7 Hz, 2H, H<sub>c</sub>), 6.61 (ddd,

$^3J = 8.2$ ,  $^4J = 1.4$ ,  $^5J = 0.6$  Hz, 1H, H<sub>u</sub>), 6.45 (d,  $^3J = 5.3$  Hz, 1H, H<sub>h</sub>) ppm.  **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR** (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta = 145.0$  (C<sup>g</sup>), 143.4 (C<sup>h</sup>), 142.4 (C<sup>b</sup>), 141.4 (C<sup>j</sup>), 140.1 (C<sup>w</sup>), 131.4 (C<sup>k</sup>), 130.1 (C<sup>v</sup>), 129.3 (C<sup>i</sup>), 128.3 (C<sup>d</sup>), 128.2 (C<sup>q</sup>), 128.1 (C<sup>e</sup>), 127.9 (C<sup>p</sup>), 127.2 (C<sup>m</sup> or C<sup>n</sup>), 127.0 (C<sup>t</sup>), 126.8 (C<sup>m</sup> or C<sup>n</sup>), 125.5 (C<sup>s</sup>), 125.1 (C<sup>l</sup>), 123.9 (C<sup>c</sup>), 123.9 (C<sup>u</sup>), 123.7 (C<sup>o</sup>), 123.6 (C<sup>r</sup>), 121.2 (C<sup>f</sup>), 70.5 (C<sup>a</sup>) ppm. **UV-Vis** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 242 (sh, 63100), 247 (65500), 260 (54500), 274 (sh, 38400), 285 (sh, 18200), 314 (10200), 328 (9600), 344 nm (8300 mol<sup>-1</sup>dm<sup>3</sup>cm<sup>-1</sup>). **HR-MS** (DCI-CH<sub>4</sub>): calcd. for C<sub>29</sub>H<sub>18</sub> [M]<sup>+</sup>: 366.1409, found 366.1413.

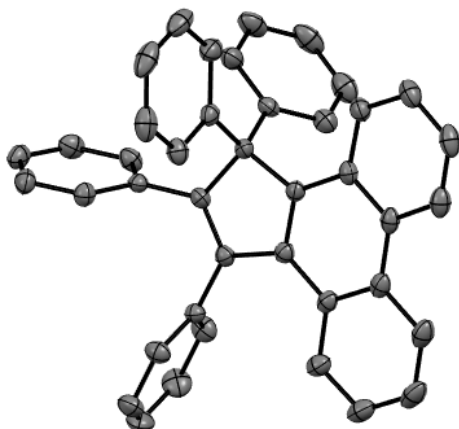
### 1,1,2,3-tetraphenyl-1H-cyclopenta[*l*]phenanthrene (**69**):



1,1,2,3-tetraphenyl-1H-cyclopenta[*l*]phenanthrene was synthesized using a variation of the general procedure A. 1,2,3,4-Tetraphenylcyclopenta-1,3-diene<sup>[S10]</sup> (185 mg, 0.5 mmol, 1.0 eq.) was placed in a 10 mL microwave reactor equipped with a magnetic stir bar in a glovebox. Cesium carbonate (489 mg, 1.5 mmol, 3.0 eq.), 2,2'-diiodobiphenyl<sup>[S12]</sup> (223 mg, 0.55 mmol, 1.1 eq.), copper(I) iodide (9.5 mg, 0.05 mmol, 10 mol%) and *trans*-1,2-diaminocyclohexane (12  $\mu$ L, 0.1 mmol, 20 mol%) and anhydrous degassed THF (2 mL) were then added. The reaction vessel was then sealed, and submitted to microwave irradiation (250 W, temperature up to 200 °C, stabilized to 15-19 bar) for two hours. After cooling down, the crude mixture was filtered through a celite plug (eluted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) and the solvents were removed. The crude product was adsorbed onto silica gel and purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/pentane 10:90 to 70:30) to give pure compound **69** as a white solid in a 49% yield (126.9 mg, 0.24 mmol).

$R_f = 0.27$  (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexane 20:80). **m.p.:** 303 °C.  **$^1\text{H}$  NMR** (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta = 8.80$  (d,  $^3J = 9.0$  Hz, 1H, H<sub>11</sub> or H<sub>14</sub>), 8.76 (d,  $^3J = 8.0$  Hz, 1H, H<sub>11</sub> or H<sub>14</sub>), 7.66 – 7.57 (m, 3H, H<sub>8</sub>, H<sub>17</sub> and H<sub>10</sub> or H<sub>15</sub>), 7.53 (virt. t,  $^3J = 8.4$  Hz, 1H, H<sub>10</sub> or H<sub>15</sub>), 7.41 – 7.37 (m, 2H, H<sub>22B</sub>), 7.37 – 7.32 (m, 3H, H<sub>23B</sub> and H<sub>24B</sub>), 7.32 – 7.27 (m, 6H, H<sub>3</sub>, H<sub>9</sub> and H<sub>16</sub>), 7.23 – 7.15 (m, 6H, H<sub>4</sub> and H<sub>5</sub>), 7.05 (t,  $^3J = 7.4$  Hz, 1H, H<sub>24A</sub>), 6.93 (virt. t,  $^3J = 7.7$  Hz, 2H, H<sub>23A</sub>), 6.56 (dd,  $^3J = 8.3$  Hz,  $^4J = 1.3$  Hz, 2H, H<sub>22A</sub>) ppm.  **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR** (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta = 157.2$  (C<sup>20A</sup>), 147.6 (C<sup>6</sup> or C<sup>19</sup>), 141.8 (C<sup>20B</sup>), 139.0 (C<sup>2</sup>), 138.4 (C<sup>21B</sup>), 138.1 (C<sup>6</sup> or C<sup>19</sup>), 136.4 (C<sup>21A</sup>), 131.9 (C<sup>12</sup> or C<sup>13</sup>), 131.0 (C<sup>22A</sup>), 130.6 (C<sup>22B</sup>), 130.5 (C<sup>12</sup> or C<sup>13</sup>), 129.9 (C<sup>3</sup>), 128.7 (C<sup>7</sup> or C<sup>18</sup>), 128.6 (C<sup>23B</sup>), 128.3 (C<sup>4</sup>), 128.0 (C<sup>7</sup> or C<sup>18</sup>), 127.7 (C<sup>24B</sup>), 127.3 (C<sup>23A</sup>), 127.2 (C<sup>24A</sup>), 127.2 (C<sup>5</sup>), 126.4 (C<sup>8</sup>, C<sup>9</sup>, C<sup>16</sup> and C<sup>17</sup>), 125.9 (C<sup>10</sup> and C<sup>15</sup>), 123.7 (C<sup>11</sup> and C<sup>14</sup>), 70.8 (C<sup>1</sup>) ppm. **UV-Vis** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 252 (41200), 281 (24100), 291 (sh, 18400), 348 nm (9300 mol<sup>-1</sup>dm<sup>3</sup>cm<sup>-1</sup>). **HR-MS** (DCI-CH<sub>4</sub>): calcd. for C<sub>41</sub>H<sub>28</sub> [M]<sup>+</sup>: 520.2191, found 520.2180. **Elemental analysis** (%) calcd. for C<sub>41</sub>H<sub>28</sub>: C 94.58, H 5.42; found: C 94.33, H 4.97.

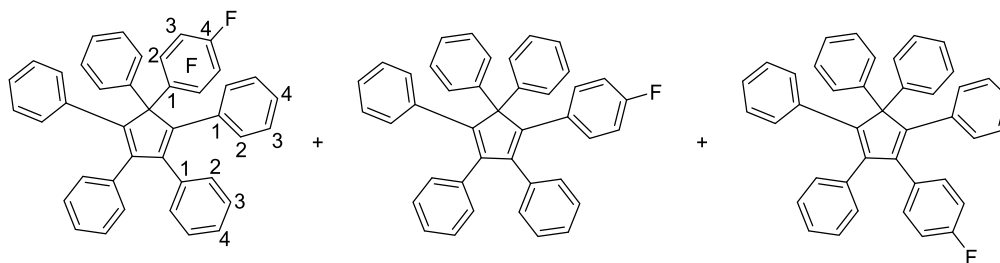
**Crystal data:** Crystals suitable for X-Ray diffraction analysis were obtained by train sublimation under vacuum ( $5 \times 10^{-2}$  mbar) of the pure compound at 300 °C for one hour, under a nitrogen flow. After slow cooling (one hour) of the sublimation tube, crystals were recovered and directly analyzed without further processing.



Formula:	C <sub>41</sub> H <sub>28</sub>	V (Å <sup>3</sup> )	1355.07(9)
Molecular weight:	620.63	Z:	2
Crystal system:	Triclinic	Wavelength (Å):	0.71073
Space group:	P-1	P <sub>calc</sub> (Mg.m <sup>-3</sup> ):	1.276
a (Å):	9.6243(3)	Theta limits (°):	3.183 to 28.297
b (Å):	11.6276(5)	n(data) with I > σ(I):	6677
c (Å):	13.5153(6)	R(F):	0.0478
α (°):	90.8439(16)	Rw(F):	0.1234
β (°):	106.9556(14)	GoF:	1.053
γ (°):	109.2957(14)	Temperature (K):	193(2)

#### 1-(4-Fluorophenyl)-1,2,3,4,5-pentaphenylcyclopenta-1,3-diene (**70**):

(obtained as a 73:18:9 mixture of regioisomers)

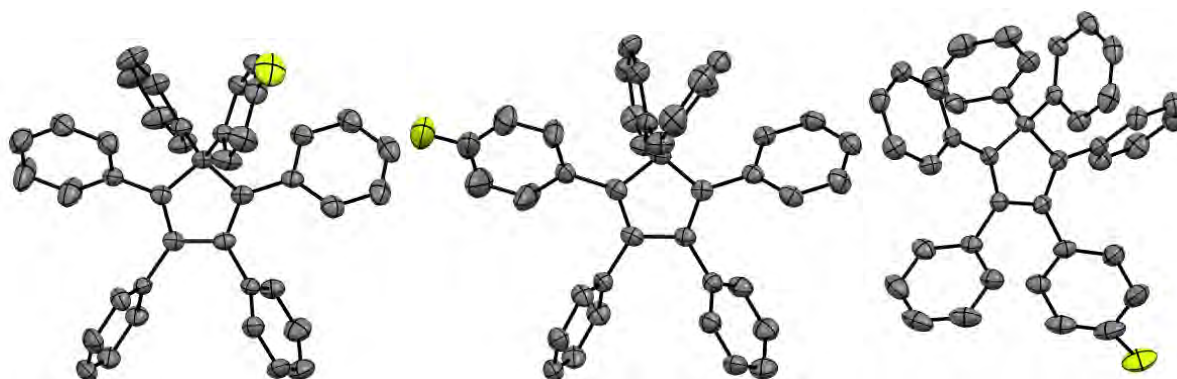


1-(4-Fluorophenyl)-1,2,3,4,5-pentaphenylcyclopenta-1,3-diene was synthesized using a variation of the diarylation procedure A, starting from 1,2,3,4,5-pentaphenylcyclopenta-1,3-diene. Pentaphenylcyclopentadiene (223 mg, 0.5 mmol, 1.0 eq.) was placed in a 10 mL microwave reactor equipped with a magnetic stir bar in a glovebox. Cesium carbonate (489 mg, 1.5 mmol, 3eq.), 1-fluoro-4-iodobenzene (137 μL, 1.5 mmol, 3 eq.), copper(I) iodide (9.5 mg, 0.05 mmol, 10 mol%) and *trans*-1,2-diaminocyclohexane (12 μL, 0.1 mmol, 20 mol%) and anhydrous degassed THF (2 mL) were then added. The reaction vessel was then sealed, and submitted to microwave irradiation (250 W, temperature up to 200 °C, stabilized to 15-19 bar) for two hours. After cooling down, the crude mixture was filtered through a celite plug (eluted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) and the solvents were removed. The crude product was then adsorbed onto silica gel and purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/pentane 10:90 to 70:30) to give pure compound **70** as a white solid in a 47% yield (125 mg, 0.23 mmol).

$R_f = 0.32$  (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/hexane 20:80). **m.p.:** 101 °C. **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta = 7.47 - 7.39$  (m, 3.96H), 7.24 – 7.16 (m, 3.72H), 7.15 – 7.07 (m, 5.69H), 7.05 – 6.95 (m, 5.78H), 6.94 – 6.86 (m, 5.12H), 6.80 (d, <sup>3</sup>J = 8.8 Hz, 0.26H), 6.77 – 6.70 (m, 3.99H), 6.60 (t, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, 0.47H) ppm. **<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR** (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta = 162.1$  (d, <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> = 245.3 Hz, C<sup>F4-regio3</sup>), 162.0 (d, <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> = 244.8 Hz, C<sup>F4-regio1</sup>), 161.8 (d, <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> = 245.3 Hz, C<sup>F4-regio2</sup>), 153.0 (C<sup>quat-Cp-regio3</sup>), 153.0 (C<sup>quat-Cp-regio1</sup>), 152.0 (C<sup>quat-Cp-regio2</sup>), 144.1 (C<sup>quat-Cp</sup>), 139.5 (C<sup>quat-Cp</sup>), 136.4 (C<sup>1</sup>), 136.2 (C<sup>1</sup>), 136.1 (C<sup>1</sup>), 135.4 (d, <sup>4</sup>J<sub>C-F</sub> = 3.4 Hz, C<sup>F1</sup>), 132.4 (d, <sup>3</sup>J<sub>C-F</sub> = 8.1 Hz, C<sup>F2</sup>), 132.3 (d, <sup>3</sup>J<sub>C-F</sub> = 7.8 Hz, C<sup>F2</sup>), 131.0 (d, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 7.9 Hz, C<sup>F2</sup>), 130.5 (d, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 13.3 Hz, C<sup>F3</sup>), 129.4 (C<sup>H-Ar</sup>), 129.4 (C<sup>H-Ar</sup>), 129.3 (C<sup>H-Ar</sup>), 128.4 (C<sup>H-Ar</sup>), 128.3 (C<sup>H-Ar</sup>), 128.1 (C<sup>H-Ar</sup>), 127.6 (C<sup>H-Ar</sup>), 127.5 (C<sup>H-Ar</sup>), 127.1 (C<sup>H-Ar</sup>), 127.0 (C<sup>H-Ar</sup>), 126.9 (C<sup>H-Ar</sup>), 115.0 (d, <sup>3</sup>J<sub>C-F</sub> = 20.3 Hz, C<sup>F2</sup>), 114.4 (d, <sup>3</sup>J<sub>C-F</sub> = 20.9 Hz, C<sup>F2</sup>), 75.1 (C<sup>quat-Cp</sup>), 74.4 (C<sup>quat-Cp</sup>) ppm. Due to the complexity of the spectra obtained for this regioisomers mixture, <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectra could not be fully attributed. **<sup>19</sup>F{<sup>1</sup>H} NMR** (376 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta -115.9$ , -116.0, -116.8 ppm. **<sup>19</sup>F NMR** (471 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25 °C):  $\delta -115.9$  (m, <sup>3</sup>F-HJ = 9.1 Hz, <sup>4</sup>F-HJ = 5.5 Hz, 0.09 F, F<sub>regio3</sub>), -116.08 (m, <sup>3</sup>F-HJ = 9.1 Hz, <sup>4</sup>F-HJ = 5.5 Hz, 0.18 F, F<sub>regio2</sub>), -117.0 (m, <sup>3</sup>F-HJ = 9.1 Hz, <sup>4</sup>F-HJ = 5.5 Hz, 0.73 F, F<sub>regio1</sub>) ppm. **UV-Vis** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\lambda_{max}$  ( $\epsilon$ ) = 247 (11900), 276 (7900), 337 nm (3300 mol<sup>-1</sup>dm<sup>3</sup>cm<sup>-1</sup>). **HR-MS** (DCI-CH<sub>4</sub>): calcd. for C<sub>41</sub>H<sub>29</sub>F [M]<sup>+</sup>: 540.2253 found 540.2252.

**Crystal data:** Crystals suitable for X-Ray diffraction analysis were obtained by slow diffusion of methanol in a concentrated CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> solution of compound **70**.

Ratio of regioisomers obtained for this crystal: 82.0:16.5:1.5.



Formula:	C <sub>41</sub> H <sub>29</sub> F	V (Å <sup>3</sup> )	5979(2)
Molecular weight:	540.64	Z:	8
Crystal system:	Triclinic	Wavelength (Å):	0.71073
Space group:	P-1	P <sub>calc</sub> (Mg.m <sup>-3</sup> ):	1.201
a (Å):	10.256(6)	Theta limits (°):	0.688 to 26.407
b (Å):	20.262(4)	n(data) with I > $\sigma(I)$ :	24408
c (Å):	29.739(6)	R(F):	0.0817
$\alpha$ (°):	94.02(3)	Rw(F):	0.1658
$\beta$ (°):	93.18(3)	GoF:	1.060
$\gamma$ (°):	103.46(3)	Temperature (K):	192(3)

### Procedure for thermic controls:

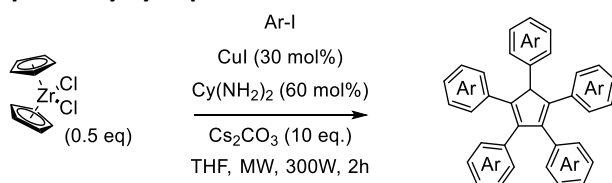
In a glovebox, zirconocene dichloride (42 mg, 0.14 mmol, 0.5 eq.), cesium carbonate (963 mg, 2.9 mmol, 10 eq.), *trans*-1,2-cyclohexanediamine (21  $\mu$ L, 0.17 mmol, 60 mol%), copper(I) iodide (16.4 mg, 0.09 mmol, 30 mol%), degassed anhydrous THF (3 mL) and a magnetic stir bar were placed in a 30 mL Schlenk tube. Iodobenzene (387  $\mu$ L, 3.4 mmol, 12.0 eq.) was added and the suspension was briefly homogenized before sealing the Schlenk tube. The tube was then taken out of the glovebox, wrapped in aluminum foil and heated at 200 °C using a preheated oil bath. After cooling down the reaction mixture and carefully releasing the pressure, the reaction mixture was diluted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30 mL) and poured onto an excess of *p*-toluenesulfonic acid (500 mg, 2.87 mmol, 10 eq.). The resulting suspension was then filtered over a short celite plug. The solvents were removed and the crude solid or oil was dissolved in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, adsorbed onto silica and purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/pentane 80:20). The desired fraction was then dried using rotary evaporation, dissolved again in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> or ethyl acetate, filtered through a cotton wool plug and transferred to a small flask in order to determine the yield.

Yield of hexaphenylcyclopentadiene obtained for the thermic controls:

2 hours of reaction: 5% yield (8 mg, 0.015 mmol)

24 hours of reaction: 20% yield (29.7 mg, 0.057 mmol)

### Procedure C : Synthesis of pentaarylcyclopentadienes



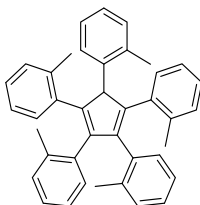
In a glovebox, zirconocene dichloride (14 mg, 0.048 mmol, 0.5 eq.), cesium carbonate (312 mg, 0.96 mmol, 10 eq.), *trans*-1,2-cyclohexanediamine (7  $\mu$ L, 0.06 mmol, 60 mol%), copper(I) iodide (5.5 mg, 0.03 mmol, 30 mol%), anhydrous degassed THF (1 mL) and a magnetic stir bar were placed in a 10 mL tube designed for microwave irradiation. The appropriate aryl iodide was added and the suspension was briefly homogenized before sealing the vial. The mixture was then heated using microwave irradiation at 200 °C for two hours, setting up the microwave with an available power of 300W and a maximal pressure of 20 bars (typically the pressure stabilized between 10 and 15 bars depending on the conditions). After cooling down the reaction medium and carefully releasing the pressure, the reaction mixture was diluted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL) and *p*-toluenesulfonic acid (169 mg, 0.96 mmol, 10 eq.) was added. The suspension was then filtered over a short celite plug (eluted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). The solvents were removed and the crude product was dissolved in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, adsorbed onto silica and purified by column chromatography. The desired fraction was then dried using rotary evaporation, dissolved again in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> or ethyl acetate, filtered through a cotton wool plug and transferred to a small flask in order to determine the yield.

Yield and quantities of product given for this substrate scope are the average of the yields and quantities obtained for the given experiment.



### Pentaarylcyclopentadienes:

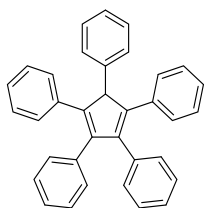
#### 1,2,3,4,5-Penta(2-tolylcyclo)openta-1,3-diene (**71**):



1,2,3,4,5-Penta(2-tolylcyclo)openta-1,3-diene (15.9 mg, 0.031 mmol, 32%) was synthesized using procedure C with 2-iodotoluene as coupling partner (150  $\mu$ L, 1.15 mmol, 12 eq.) and purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /pentane 20:80). The product **71** was obtained as a mixture of rotamers.

**$^1\text{H}$  NMR** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25  $^\circ\text{C}$ ):  $\delta$  = 7.36 – 6.57 (m, 20H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 5.54 (s, 0.32H,  $\text{H}_{\text{Cp-H}}$ ), 5.40 (s, 0.40H,  $\text{H}_{\text{Cp-H}}$ ), 5.31 (s, 0.05H,  $\text{H}_{\text{Cp-H}}$ ), 5.22 (s, 0.18H,  $\text{H}_{\text{Cp-H}}$ ), 5.16 (s, 0.05H,  $\text{H}_{\text{Cp-H}}$ ), 4.99 (s, 0.03H,  $\text{H}_{\text{Cp-H}}$ ), 2.49 (s, 0.10H,  $\text{H}_{\text{CH}_3}$ ), 2.44 (s, 0.14H,  $\text{H}_{\text{CH}_3}$ ), 2.37 (s, 0.19H,  $\text{H}_{\text{CH}_3}$ ), 2.24 (s, 0.48H,  $\text{H}_{\text{CH}_3}$ ), 2.20 (s, 1.23H,  $\text{H}_{\text{CH}_3}$ ), 2.14 (s, 1.14H,  $\text{H}_{\text{CH}_3}$ ), 2.13 (s, 1.17H,  $\text{H}_{\text{CH}_3}$ ), 2.11 (s, 0.35H,  $\text{H}_{\text{CH}_3}$ ), 2.09 (s, 1.66,  $\text{H}_{\text{CH}_3}$ ), 2.05 (s, 1.30H,  $\text{H}_{\text{CH}_3}$ ), 2.01 (s, 1.09H,  $\text{H}_{\text{CH}_3}$ ), 1.99 (s, 0.21H,  $\text{H}_{\text{CH}_3}$ ), 1.95 (s, 0.98H,  $\text{H}_{\text{CH}_3}$ ), 1.93 (s, 1.04H,  $\text{H}_{\text{CH}_3}$ ), 1.89 (s, 1.68H,  $\text{H}_{\text{CH}_3}$ ), 1.88 (s, 0.15H,  $\text{H}_{\text{CH}_3}$ ), 1.84 (s, 1.79H,  $\text{H}_{\text{CH}_3}$ ), 1.82 (s, 0.30H,  $\text{H}_{\text{CH}_3}$ ) ppm.  **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR** (101 MHz,  $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ , 25  $^\circ\text{C}$ )  $\delta$  = 147.7, 147.6, 147.2, 147.0, 144.7, 144.1, 137.5, 137.2, 137.0, 136.3, 136.2, 136.2, 136.1, 136.0, 136.0, 135.9, 135.8, 135.6, 135.4, 135.3, 134.9, 134.6, 134.5, 130.9 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 130.7 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 130.5 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 130.2 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 130.1 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 130.0 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 129.9 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 129.6 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 129.6 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 129.5 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 129.4 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 129.3 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 129.3 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 126.8 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 126.6 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 126.5 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 126.5 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 126.5 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 126.4 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 126.3 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 126.1 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 126.0 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 125.9 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 124.8 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 124.8 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 124.6 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 124.5 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 124.5 ( $\text{C}^{\text{CH-Ar}}$ ), 60.5 ( $\text{C}^{\text{CH-Cp}}$ ), 60.0 ( $\text{C}^{\text{CH-Cp}}$ ), 59.7 ( $\text{C}^{\text{CH-Cp}}$ ), 20.6 ( $\text{C}^{\text{CH}_3}$ ), 20.4 ( $\text{C}^{\text{CH}_3}$ ), 20.4 ( $\text{C}^{\text{CH}_3}$ ), 20.3 ( $\text{C}^{\text{CH}_3}$ ), 20.2 ( $\text{C}^{\text{CH}_3}$ ), 20.2 ( $\text{C}^{\text{CH}_3}$ ), 20.1 ( $\text{C}^{\text{CH}_3}$ ), 19.6 ( $\text{C}^{\text{CH}_3}$ ), 19.5 ( $\text{C}^{\text{CH}_3}$ ), 19.4 ( $\text{C}^{\text{CH}_3}$ ), 19.4 ( $\text{C}^{\text{CH}_3}$ ) ppm. **HR-MS** (DCI- $\text{CH}_4$ ): calcd. for  $\text{C}_{40}\text{H}_{36}$  [ $\text{M}$ ] $^+$ : 516.2817, found 516.2822.

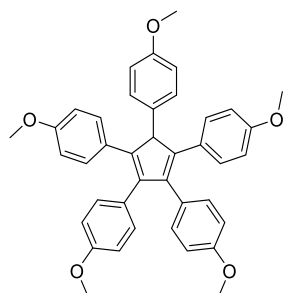
#### 1,2,3,4,5-Pentaphenylcyclopenta-1,3-diene:



1,2,3,4,5-Pentaphenylcyclopenta-1,3-diene (23.6 mg, 0.045 mmol, 47%) was synthesized using procedure C with iodobenzene as coupling partner (86  $\mu$ L, 0.77 mmol, 8 eq.) and purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /pentane 20:80).

**$^1\text{H}$  NMR** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25  $^\circ\text{C}$ ):  $\delta$  = 7.24 – 6.93 (m, 30H), 5.08 (s, 1H) ppm. **LR-MS** (DCI- $\text{NH}_3$ )  $m/z$ : 447 [ $\text{M}+\text{H}$ ] $^+$ .  $^1\text{H}$  NMR and LR-MS data correspond to commercial compound.

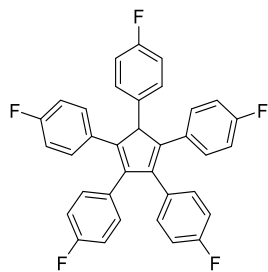
#### 1,2,3,4,5-Penta(4-methoxyphenyl)cyclopenta-1,3-diene:



1,2,3,4,5-Penta(4-methoxyphenyl)cyclopenta-1,3-diene (13.2 mg, 0.022 mmol, 22%) was synthesized using procedure C with 4-iodoanisole as coupling partner (134 mg, 0.57 mmol, 6 eq.) and purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , ethyl acetate/cyclohexane 20:80).

**$^1\text{H}$  NMR** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25  $^\circ\text{C}$ ):  $\delta$  = 7.10 – 7.05 (m, 2H), 6.96 – 6.84 (m, 8H), 6.76 – 6.63 (m, 6H), 6.62 – 6.53 (m, 4H), 4.89 (s, 1H), 3.76 (s, 6H), 3.72 (s, 3H), 3.68 (s, 6H) ppm. **LR-MS** (DCI- $\text{NH}_3$ )  $m/z$ : 596 [ $\text{M}$ ] $^+$ .  $^1\text{H}$  NMR and LR-MS data correspond to reported literature.<sup>[S18]</sup>

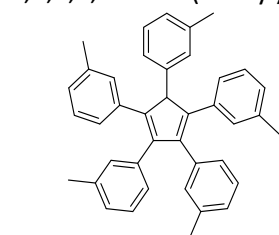
### 1,2,3,4,5-Penta(4-fluorophenyl)cyclopenta-1,3-diene:



1,2,3,4,5-Penta(4-fluorophenyl)cyclopenta-1,3-diene (0.007 mmol, 7%, estimated by  $^1\text{H NMR}$  as penta-4-fluorophenylcyclopentadiene and hexa-4-fluorophenylcyclopentadiene could not be separated by column chromatography) was synthesized using procedure C with 1-fluoro-4-iodobenzene as coupling partner (66  $\mu\text{L}$ , 0.57 mmol, 6 eq.) and purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /pentane 20:80).

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25  $^\circ\text{C}$ ):  $\delta$  = 7.37 – 7.30 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.02 – 6.61 (m, 18H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ) ppm. **LR-MS** ( $\text{DCI-NH}_3$ )  $m/z$ : 536  $[\text{M}]^+$ .  $^1\text{H NMR}$  and LR-MS data correspond to reported literature.<sup>[S18]</sup>

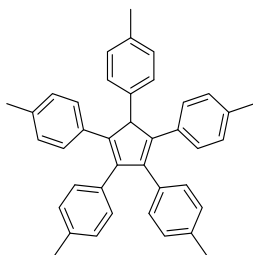
### 1,2,3,4,5-Penta(3-tolyl)cyclopenta-1,3-diene:



1,2,3,4,5-Penta(3-tolyl)cyclopenta-1,3-diene (19.6 mg, 0.038 mmol, 40%) was synthesized using procedure C with 3-iodotoluene as coupling partner (98  $\mu\text{L}$ , 0.77 mmol, 8 eq.) and purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /pentane 10:90).

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25  $^\circ\text{C}$ ):  $\delta$  = 7.06 – 6.98 (m, 5H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.94 – 6.75 (m, 15H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 5.02 (s, 1H,  $\text{H}_{\text{Cp}}$ ), 2.23 (s, 3H,  $\text{H}_{\text{CH}_3}$ ), 2.16 – 2.15 (m, 6H,  $\text{H}_{\text{CH}_3}$ ), 2.10 – 2.08 (m, 6H,  $\text{H}_{\text{CH}_3}$ ) ppm. **LR-MS** ( $\text{DCI-NH}_3$ )  $m/z$ : 517  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $^1\text{H NMR}$  and LR-MS data correspond to reported literature.<sup>[S18]</sup>

### 1,2,3,4,5-Penta(4-tolyl)cyclopenta-1,3-diene:



1,2,3,4,5-Penta(4-tolyl)cyclopenta-1,3-diene (15.2 mg, 0.029 mmol, 31%) was synthesized using procedure C with 4-iodotoluene as coupling partner (167 mg, 0.77 mmol, 8 eq.) and purified by reverse phase column chromatography ( $\text{C}_{18}$ - $\text{SiO}_2$ , acetonitrile).

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25  $^\circ\text{C}$ ):  $\delta$  = 7.07 (d,  $^3J$  = 8.0 Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.96 – 6.80 (m, 18H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 4.97 (s, 1H,  $\text{H}_{\text{Cp}}$ ), 2.27 (s, 6H,  $\text{H}_{\text{CH}_3}$ ), 2.21 (s, 3H,  $\text{H}_{\text{CH}_3}$ ), 2.18 (s, 6H,  $\text{H}_{\text{CH}_3}$ ) ppm. **LR-MS** ( $\text{DCI-NH}_3$ )  $m/z$ : 516  $[\text{M}]^+$ .  $^1\text{H NMR}$  and LR-MS data correspond to reported literature.<sup>[S18]</sup>

[S18] G. Dyker, J. Heiermann, M. Miura, J.-I. Inoh, S. Pivsa-Art, T. Satoh, M. Nomura, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 3426–3433.

### III) Abréviations

**ADP** : Adénosine diphosphate

**AFM** : Atomic force microscopy (microscopie à force atomique)

**APTS** : Acide *para*-toluènesulfonique

**ARN** : Acide ribonucléique

**ATP** : Adénosine triphosphate

**Boc** : *tert*-Butoxycarbonyl

**CCM** : Chromatographie sur couche mince

**CEMES** : Centre d'élaboration de matériaux et d'études structurales

**COSY** : Correlated spectroscopy (spectroscopie corrélée)

**Cp** : Cyclopentadiène

**DBU** : 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undéc-7-ène

**DCI** : Direct chemical ionization

**DCC** : Dicyclohexylcarbodiimide

**DCM** : Dichlorométhane

**DDQ** : 2,3-Dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone

**DFT** : Density-fonctionnal theory (théorie de la fonctionnelle de la densité)

**DIPEA** : *N,N*-Diisopropyléthylamine

**DMAP** : 4-Diméthylaminopyridine

**DME** : Diméthoxyéthane

**DMF** : *N,N*-Diméthylformamide

**DMNA** : *N,N*-Diméthylnitrosoaniline

**DMPU** : *N,N'*-diméthylpropylène urée

**DMSO** : Diméthylsulfoxyde

**dppf** : 1,1'-Bis(diphénylphosphino)ferrocène

**DRX** : Diffraction des rayons X

**ECD** : Etape cinétiquement déterminante

**ESI** : Electrospray ionization (ionisation par électronébuliseur)

**Fc** : Ferrocényle

**FT-IR** : Fourier-transform infrared spectroscopy (spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier)

**GC** : Gas chromatography (chromatographie en phase gazeuse)

**GP** : Groupement protecteur

**HMBC** : Heteronuclear multiple bond correlation (corrélation multiple hétéronucléaire)

**HR-MS** : High Resolution Mass Spectroscopy (spectrométrie de masse haute résolution)

**HSQC** : Heteronuclear single quantum correlation (correlation simple hétéronucléaire)

**HPLC** : High performance liquid chromatography (chromatographie en phase liquide à haute performance)

**IAT** : Iodine Atom Transfer (transfert d'atome d'iode)

**LPCNO** : Laboratoire de physique et chimie des nano-objets

**LR-MS** : Low Resolution Mass Spectroscopy (spectrométrie de masse basse résolution)

**MALDI** : Matrix assisted laser desorption ionization (desorption-ionisation laser assistée par matrice)

**MS** : Mass Spectroscopy

**MW** : Micro-Wave (micro-ondes)

**NBS** : *N*-Bromosuccinimide

**NHS** : *N*-Hydroxysuccinimide

**NMR** : Nuclear magnetic resonance (voir RMN)

**OFET** : Organic field-effect transistor (transistor organique à effet de champ)

**OLED** : Organic light-emitting diode (Diode électroluminescente organique).

**ORTEP** : Oak ridge thermal ellipsoid plot

**PEG** : Polyéthylène glycol

**PTFE** : Polytétrafluoroéthylène

**RMN** : Résonance magnétique nucléaire

**SET** : Single electron transfer (transfert monoélectronique)

**SMFS** : Single molecule force spectroscopy (spectroscopie de force de la molécule unique)

**STM** : Scanning tunneling microscope (microscope à effet tunnel)

**TA** : Température ambiante

**TBAF** : Tetrabutylammonium Fluoride (Fluorure de Tétrabutylammonium)

**TBDMS** : *tert*-Butyldiméthylsilyle

**THF** : Tétrahydrofurane

**THP** : Tétrahydropyranne

**TIPS** : Triisopropylsilyle

**TLC** : Thin layer chromatography (voir CCM)

**TMS** : Triméthylsilyle

## Liste des publications

- [1] ***Expedient synthesis of thioether-functionalized hydrotris(indazolyl)borate as an anchoring platform for rotary molecular machines***  
G. Erbland, Y. Gisbert, G. Rapenne, C. Kammerer, *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 4731–4739.
- [2] ***Biomimetic and technomimetic single molecular machines***  
C. Kammerer, G. Erbland, Y. Gisbert, T. Nishino, K. Yasuhara, G. Rapenne, *Chem. Lett.* **2019**, *48*, 299–308.
- [3] ***Star-shaped ruthenium complexes as prototypes of molecular gears***  
G. Erbland, S. Abid, Y. Gisbert, N. Saffon-Merceron, Y. Hashimoto, L. Andreoni, T. Guérin, C. Kammerer, G. Rapenne, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 16328–16339.
- [4] ***Modular synthesis of pentaarylcyclopentadienyl Ru-based molecular machines via sequential Pd-catalyzed cross couplings***  
Y. Gisbert, S. Abid, C. Kammerer, G. Rapenne, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 14689–14692.
- [5] ***Dipolar Nanocars Based on a Porphyrin Backbone***  
T. Nishino, C. J. Martin, H. Takeuchi, F. Lim, K. Yasuhara, Y. Gisbert, S. Abid, N. Saffon-Merceron, C. Kammerer, G. Rapenne, *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 12010–12018.
- [6] ***Transmitting Stepwise Rotation among Three Molecule-Gear on the Au(111) Surface***  
K. H. Au Yeung, T. Kühne, F. Eisenhut, M. Kleinwächter, Y. Gisbert, R. Robles, N. Lorente, G. Cuniberti, C. Joachim, G. Rapenne, C. Kammerer, F. Moresco, *J. Phys. Chem. Lett.* **2020**, *11*, 6892–6899.
- [7] ***An Electron-fueled Molecular Motor Functionalized with a Photoresponsive Brake***  
R. Asato, C. J. Martin, S. Abid, Y. Gisbert, F. Asanoma, T. Nakashima, C. Kammerer, T. Kawai, G. Rapenne, *Inorg. Chem.* **2021**, *60*, 3492–3501.
- [8] ***Dissymmetric pentaporphyrinic gears mounted on metallo-organic anchors***  
S. Abid, Y. Gisbert, M. Kojima, N. Saffon-Merceron, J. Cuny, C. Kammerer, G. Rapenne, *Chem. Sci.*, **2021**, *12*, 4709–4721.
- [9] ***Ruthenium complexes of sterically-hindered pentaarylcyclopentadienyl ligands***  
R. Asato, C. J. Martin, Y. Gisbert, S. Abid, T. Kawai, C. Kammerer, G. Rapenne, *RSC Adv.*, **2021**, *11*, 20207–20215.
- [10] ***Molecular gears: from solution to surfaces***  
Y. Gisbert, S. Abid, C. Kammerer, G. Rapenne, *Chem. Eur. J.*, **2021**, *27*, 12019–12031.
- [11] ***Photophysical properties of 1,2,3,4,5-pentaarylcyclopenta-dienyl hydrotris(indazolyl)borate ruthenium(II) complexes***  
S. Gao, Y. Gisbert, G. Erbland, S. Abid, C. Kammerer, A. Venturini, G. Rapenne, B. Ventura, N. Armaroli, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2021**, *23*, 17049–17056.
- [12] ***Divergent Synthesis of Molecular Winch Prototypes***  
Y. Gisbert, S. Abid, C. Kammerer, G. Rapenne, *Chem. Eur. J.*, **2021**, sous presse, <https://doi.org/10.1002/chem.202103126>.

**Chapitre de livre :**

**[1] *Design and synthesis of a nano-winch***

Y. Gisbert, A. M. Sirven, G. Rapenne, C. Kammerer, *Building and Probing Small for mechanics*, dans *Advances in Atom and Single Molecule Machines*, Ed. C. Joachim, Springer, Berlin, **2020**, *13*, Chapitre 6, 81-98.

## Conception et synthèse de machines moléculaires dérivées du pentaphénylcyclopentadiène

Le domaine de la mécanique moléculaire, et en particulier l'étude des machines moléculaires, constitue aujourd'hui un sujet de premier plan, dans un contexte de miniaturisation des technologies en évolution constante. De nombreux exemples de moteurs nanométriques capables de fournir un mouvement directionnel et contrôlé à partir de sources d'énergie variées ont été décrits dans la littérature au cours des trente dernières années. Cependant, le travail ou la puissance accessibles lors de la rotation des moteurs moléculaires sont souvent méconnus.

Au cours de cette thèse, onze prototypes de treuils moléculaires ont été conçus et synthétisés, dérivant de l'architecture d'un moteur moléculaire organométallique déjà étudié dans l'équipe. Ces machines moléculaires ont été conçues pour être impliquées dans des expériences de microscopie à sonde locale (Microscopie à Force Atomique ou Microscopie à Effet Tunnel) à l'échelle de la molécule unique, afin d'étudier les propriétés mécaniques du moteur moléculaire de façon directe en conditions ambiantes, ou indirecte à travers le tractage de charges moléculaires sur une surface d'or à très basse température. Ces molécules présentant une forte complexité structurale, un intérêt particulier a été apporté à la conception de stratégies de synthèse modulaires permettant d'obtenir une large variété de machines moléculaires à partir de précurseurs communs.

La seconde partie de cette thèse est consacrée à la préparation d'une série de pentaarylcyclopentadiènes en tant que prototypes de roues dentées moléculaires, sous-unités nécessaires à la construction de trains d'engrenages qui seront étudiés par Microscopie à Effet Tunnel. Différentes voies de synthèse conduisant à ces composés ont été explorées et ces études ont mené au développement d'une nouvelle réaction d'arylation directe du cyclopentadiène catalysée par du cuivre(I), permettant d'accéder à des pentaarylcyclopentadiènes en une seule étape à partir du cyclopentadiène et d'un excès d'iodure d'aryle. Après optimisation, cette méthodologie a été étendue à la préparation d'une famille d'hexaarylcyclopentadiènes, jusqu'ici inconnus.

**Mots-clés :** machine moléculaire, treuil, engrenage, couplage croisé, cuivre(I), ruthénium(II), ligand dissymétrique, pentaarylcyclopentadiène, hexaarylcyclopentadiène.

## Design and synthesis of molecular machines derived from pentaphenylcyclopentadiene

The field of molecular mechanics, and in particular the study of molecular machines, is nowadays a key topic, in a perpetually evolving context towards miniaturization of technologies. Numerous examples of nanometric motors able to provide a controlled directional motion were reported in the literature in the last thirty years. Nevertheless, in most cases, work or power available during rotation of molecular motors remains unknown.

In the first part of this thesis, eleven prototypes of molecular winches were designed and synthesized, with an architecture derived from an organometallic molecular motor already studied by our team. These molecular machines were designed for scanning probe microscopy experiments (Atomic Force Microscopy or Scanning Tunneling Microscopy) at the single-molecule scale in order to study the mechanical properties of the motor, in a direct fashion under ambient conditions or indirectly with the pulling of molecular loads on a gold surface at very low temperature. As these molecules display a high structural complexity, a particular attention is devoted to the design of modular synthetic strategies allowing for the preparation of a large variety of molecular machines from central precursors.

The second part of this thesis is dedicated to the preparation of a series of pentaarylcyclopentadienes as molecular cogwheels prototypes, crucial subunits for the construction of gear trains to be studied by Scanning Tunneling Microscopy. Various synthetic pathways leading to these compounds were explored and these studies allowed for the development a new copper(I)-catalyzed direct arylation of cyclopentadiene affording pentaarylcyclopentadienes in a single step from cyclopentadiene and an excess of aryl iodide. After optimization, this method was extended to the preparation of a series of unprecedented hexaarylcyclopentadienes.

**Keywords:** molecular machine, winch, gear, cross-coupling, copper(I), ruthenium(II), desymmetrized ligand, pentaarylcyclopentadiene, hexaarylcyclopentadiene.