



**HAL**  
open science

# Synthèse et propriétés de systèmes acridiniums cycliques et entrelacés à réponses multiples

Johnny Hu

► **To cite this version:**

Johnny Hu. Synthèse et propriétés de systèmes acridiniums cycliques et entrelacés à réponses multiples. Autre. Université de Strasbourg, 2022. Français. NNT : 2022STRAF060 . tel-04864895

**HAL Id: tel-04864895**

**<https://theses.hal.science/tel-04864895v1>**

Submitted on 5 Jan 2025

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

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

**ÉCOLE DOCTORALE DES SCIENCES CHIMIQUES**

**Institut de Chimie de Strasbourg, UMR CNRS 7177**

**Laboratoire de Synthèse des Assemblages**

**Moléculaires Multifonctionnels (LSAMM)**

**THÈSE** présentée par :

**Johnny HU**

soutenue le : **28 novembre 2022**

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

Discipline/ Spécialité : Chimie moléculaire et supramoléculaire

**Synthèse et propriétés de systèmes  
acridiniums cycliques et entrelacés à  
réponses multiples**

**THÈSE dirigée par :**

**M<sup>me</sup> HEITZ Valérie**

Professeur, Université de Strasbourg

**RAPPORTEURS :**

**M. HASENKNOPF Bernold**

**M. COUTROT Frédéric**

Professeur, Sorbonne Université

Maître de Conférences, Université de Montpellier

**AUTRES MEMBRES DU JURY :**

**M. ULRICH Gilles**

Directeur de Recherche, CNRS

**INVITÉ :**

**M. JACQUOT de ROUVILLE Henri-Pierre**

Chargé de Recherche, CNRS



## Remerciements

Ce travail de thèse a été réalisé dans le groupe LSAMM de l'Institut de Chimie de Strasbourg (UMR 7177). Il a été rendu possible avec le soutien financier du ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche ainsi que de la Fondation pour la Recherche en Chimie.

Je tiens à remercier le Pr. Bernold Hasenknopf, le Dr. Frédéric Coutrot et le Dr. Gilles Ulrich pour avoir accepté de faire partie de mon jury et de juger ce travail de thèse.

Je souhaite remercier chaleureusement la Pr. Valérie Heitz pour m'avoir permis de travailler sur ce sujet de thèse. Merci d'avoir pris le temps de me conseiller et m'écouter lors des discussions scientifiques. Tes conseils, ton optimisme et ta pédagogie m'ont beaucoup aidé durant ces trois années de recherche. C'était toujours un plaisir de te voir apporter des viennoiseries pour booster le moral lors des moments difficiles de la Recherche.

J'adresse un très grand merci au Dr. Henri-Pierre Jacquot de Rouville pour m'avoir encadré durant ces trois années de thèse. Merci d'avoir été présent chaque jour pour suivre l'avancement du projet. Tu m'as connu jeune novice dans la Recherche et tu m'as aidé à progresser jusqu'à me reconnaître comme collègue de travail. Toutes les discussions scientifiques au labo 801 et dans ton bureau ont toujours été très enrichissantes et pleines de sagesse. Merci pour ton aide décisive, qui m'a ouvert les portes du Japon, j'ai réalisé un rêve grâce à toi. Il y a encore tant de choses que tu m'as apporté que je ne citerai pas pour ne pas faire un roman. J'espère que nos chemins se recroiseront, car j'ai adoré travailler à tes côtés.

Merci aux collaborateurs, le Pr. Kari Rissanen pour la structure aux rayons X du macrocycle, le Dr. Jean-Marc Vincent pour l'expertise en perfluorocarbures, le Dr. Christophe Gourlaouen, le Dr. Alain Chaumont, la Pr. Sylvie Choua, la Dr. Nolwenn Le Breton et le Dr. Marco Cecchini qui ont su éclaircir des zones d'ombres pour la compréhension de nos systèmes. Je tiens à remercier Maurice, Bruno et Lionel du service de RMN, Stéphanie du service de masse et Nathalie du service de radiocristallographie.

Je tiens également à remercier tous les anciens et actuels membres du laboratoire qui ont apporté l'ambiance du groupe : Geneviève, Stéphanie, Ryan, Laetitia, Sébastien, Alexis, Dylan, Amy, Nahid, Étienne, Geordie, Charly et Sonia, sans oublier les étudiants de master qui ont aussi participé à l'animation du groupe.

Étienne, compagnon du handball et collègue de paillasse, j'ai adoré faire un bout de chemin avec toi sur les projets acridinium.

Sonia, merci pour tes excellents gâteaux et merci pour ton soutien tout au long de la thèse. Ta gentillesse et ta franchise m'ont beaucoup aidé à relativiser les choses. Garde ta bonne humeur et bon courage pour ta dernière année de thèse !

Charly, merci pour les fous rires au bureau 809, j'ai vraiment apprécié discuter de tout avec toi et surtout t'écouter faire des blagues avec Sonia.

Merci à tous les amis que j'ai rencontrés et côtoyés durant ces huit ans à l'université. C'était une longue et merveilleuse aventure que j'ai apprécié partager avec chacun.

Amé et Steph, merci pour toutes ces discussions, ces moments passés ensemble (week-ends, soirées, sorties, sessions de révision). Sans vous je ne serai arrivé jusqu'à la thèse. Encore merci et bon courage pour la suite !

Merci à mes amis du Handball Racing Club Suaps : Luc, Quentin, Liza, Arthur et Ayaz. Merci d'avoir animé mes mardis et jeudis soir après le sport. Grâce à vous, mes semaines sont passées à une vitesse folle. Merci, Luc, pour tous ces repas délicieux !

Je tiens à remercier chaleureusement toute ma famille qui m'a soutenu et encouragé pendant mes études. Merci à mes parents qui m'ont appris la valeur du travail, l'humilité et la joie du partage. Merci pour votre confiance quand j'ai entrepris mes études en chimie.

Enfin, un merci tout particulier à mes amis proches, ma deuxième famille, vous m'avez toujours soutenu et conseillé quand j'avais des doutes pendant mes études. J'ai eu beaucoup de chance de m'être bien entouré de personnes extraordinaires : Gae, Raph, Rémy, Isa, Vince, Flo, Sarah, Toufik, Patrick. Merci pour tout !

# Table des matières

Liste des abréviations .....	9
<b>CHAPITRE 1 - Introduction.....</b>	<b>11</b>
<b>I/ Introduction à la chimie supramoléculaire .....</b>	<b>11</b>
I.1/ Généralités .....	11
I.2/ Les interactions intermoléculaires.....	12
<b>II/ Les récepteurs moléculaires macrocycliques .....</b>	<b>13</b>
II.1/ Le cyclobis(paraquat- <i>p</i> -phénylène) du groupe de J. F. Stoddart.....	14
II.2/ Les cyclophanes assemblés par coordination au Pd(II) du groupe de M. Fujita .....	15
<b>III/ Les molécules entrelacées.....</b>	<b>15</b>
III.1/ Les rotaxanes .....	16
III.2/ Les caténanes.....	18
<b>IV/ L'unité <i>N</i>-alkylacridinium .....</b>	<b>20</b>
IV.1/ Propriétés chemiochromes et photochromes du <i>N</i> -alkyl-9-phénylacridinium .....	21
IV.2/ Propriétés rédox du <i>N</i> -alkyl-9-phénylacridinium .....	22
<b>V/ Les assemblages récepteur-acridinium.....</b>	<b>23</b>
V.1/ Assemblage récepteur-acridinium par effets hydrophobes .....	24
V.2/ Assemblage récepteur-acridinium par interactions $\pi$ -donneur / $\pi$ -accepteur.....	24
V.3/ Assemblage récepteur-acridinium par interactions $\pi$ -cation .....	25
<b>VI/ Exemples de [2]rotaxanes incorporant des fragments acridiniums .....</b>	<b>26</b>
<b>VII/ Les récepteurs moléculaires incorporant des unités de reconnaissance acridiniums</b> .....	<b>29</b>
VII.1/ Récepteurs non-commutables .....	29
VII.2/ Récepteurs commutables .....	31
<b>VIII/ Pinces moléculaires <i>bis</i>-acridinium développées au sein du groupe LSAMM .....</b>	<b>33</b>
<b>IX/ Objectif de la thèse.....</b>	<b>35</b>
<b>CHAPITRE 2 - Synthèse d'un cyclophane <i>bis</i>-acridinium et étude de ses propriétés de</b> <b>commutation et de reconnaissance.....</b>	<b>37</b>
<b>I/ Introduction .....</b>	<b>37</b>
I.1/ Objectif du projet.....	37
I.2/ Le récepteur commutable du groupe de M. Yoshizawa.....	38

<b>II/ Synthèse et études du macrocycle <i>bis</i>-acridinium cible <u>42</u>·2PF<sub>6</sub> .....</b>	<b>39</b>
II.1/ Analyse rétrosynthétique du macrocycle <i>bis</i> -acridinium <u>42</u> ·2PF <sub>6</sub> .....	39
II.2/ Synthèse des pinces moléculaire <u>43</u> ·2PF <sub>6</sub> et <u>44</u> ·2PF <sub>6</sub> .....	40
II.3/ Synthèse et caractérisation du macrocycle <i>bis</i> -acridinium <u>42</u> ·2PF <sub>6</sub> .....	42
<b>III/ Etudes de complexation du macrocycle <i>bis</i>-acridinium <u>42</u>·2PF<sub>6</sub> avec des molécules aromatiques polycycliques .....</b>	<b>44</b>
<b>IV/ Propriétés chemiochromes du macrocycle <i>bis</i>-acridinium <u>42</u>·2PF<sub>6</sub> et reconnaissance moléculaire .....</b>	<b>50</b>
IV.1/ Etude des propriétés chemiochromes du macrocycle <i>bis</i> -acridinium <u>42</u> ·2PF <sub>6</sub> .....	50
IV.2/ Influence des propriétés chemiochromes sur la reconnaissance du pérylène.....	54
<b>V/ Propriétés rédox du macrocycle <i>bis</i>-acridinium <u>42</u>·2PF<sub>6</sub> et reconnaissance moléculaire .....</b>	<b>55</b>
V.1/ Etude des propriétés rédox du macrocycle <i>bis</i> -acridinium <u>42</u> ·2PF <sub>6</sub> .....	55
V.2/ Influence des propriétés rédox sur la reconnaissance du pérylène.....	57
<b>VI/ Le macrocycle <i>bis</i>-acridinium en tant qu'agent de transfert de phase .....</b>	<b>60</b>
<b>VII/ CONCLUSION .....</b>	<b>63</b>
<b>CHAPITRE 3 - Vers la synthèse d'un [2]rotaxane ayant une station proflavine et incorporant le cyclophane <i>bis</i>-acridinium .....</b>	<b>65</b>
<b>I/ Introduction .....</b>	<b>65</b>
I.1/ Objectif du projet.....	65
I.2/ Les $\pi$ -dimères en chimie supramoléculaire .....	66
I.2.A/ Formation de $\pi$ -dimère à partir de dérivés naphthalène diimide en réduction..	67
I.2.B/ Formation de $\pi$ -dimère à partir de dérivés 4,4'-bipyridinium en réduction.....	68
<b>II/ Analyse rétrosynthétique et fonctionnalisation de la proflavine .....</b>	<b>70</b>
II.1/ Analyse rétrosynthétique du [2]rotaxane .....	70
II.2/ Synthèse de la proflavine fonctionnalisée <u>55</u> et étude de sa complexation par le macrocycle.....	71
II.3/ Synthèse du bouchon <u>56</u> fonctionnalisé par des groupements azoture.....	75
<b>III/ Tentatives de synthèse du [2]rotaxane.....</b>	<b>76</b>
III.1/ Tentatives de synthèse du [2]rotaxane par stratégie « <i>clipping</i> » .....	76
III.2/ Tentatives de synthèse du [2]rotaxane par stratégie « <i>threading and stoppering</i> » par réaction CuAAC .....	78

III.2.A/ Stratégie « <i>threading and stoppering</i> » pour former un [2]rotaxane avec le bouchon <b>56</b> .....	78
III.2.B/ Tentatives de synthèse du [2]rotaxane par stratégie « <i>slipping</i> » .....	79
III.2.C/ Stratégie « <i>threading and stoppering</i> » pour former un [2]rotaxane avec le bouchon <b>65</b> .....	80
III.2.D/ La proflavine fonctionnalisée par des chaînes hexynyles .....	82
III.3/ Tentatives de synthèse du [2]rotaxane par stratégie « <i>threading and stoppering</i> » sans cuivre .....	84
III.3.A/ Réaction test.....	84
III.3.B/ Tentative de synthèse du [2]rotaxane.....	85
<b>IV/ CONCLUSION .....</b>	<b>86</b>
<b>CHAPITRE 4 - Synthèse et étude d'un [2]rotaxane dont l'axe est constitué d'une station pyrène et incorporant le cyclophane <i>bis-acridinium</i> .....</b>	<b>87</b>
<b>I/ Introduction .....</b>	<b>87</b>
I.1/ Objectif du projet.....	87
I.2/ La première navette moléculaire à deux stations de J. F. Stoddart .....	88
<b>II/ Synthèse et études du [2]rotaxane <i>bis-acridinium 75·2PF<sub>6</sub></i>.....</b>	<b>89</b>
II.1/ Analyse rétrosynthétique [2]rotaxane <i>bis-acridinium 75·2PF<sub>6</sub></i> .....	89
II.2/ Etudes de complexation du pyrène par des récepteurs <i>bis-acridinium</i> .....	90
II.2.A/ Etude de complexation entre le macrocycle <i>bis-acridinium 42·2PF<sub>6</sub></i> et l'invité pyrène.....	90
II.2.B/ Synthèse et étude de complexation d'une pince moléculaire modèle <b>80·2PF<sub>6</sub></b> en présence de pyrène.....	92
II.3/ Synthèse et caractérisation du [2]rotaxane <b>75·2PF<sub>6</sub></b> .....	93
II.3.A/ Synthèse de l'haltère <b>78</b> .....	93
II.3.B/ Synthèse du [2]rotaxane <b>75·2PF<sub>6</sub></b> .....	94
II.3.C/ Caractérisation structurale du [2]rotaxane <b>75·2PF<sub>6</sub></b> .....	96
<b>III/ Etudes des propriétés chemiochromes du [2]rotaxane <i>bis-acridinium 75·2PF<sub>6</sub></i>.....</b>	<b>101</b>
III.1/ Etude suivie par spectroscopie RMN <sup>1</sup> H .....	101
III.2/ Etude suivie par spectroscopie UV-visible.....	104
<b>IV/ Propriétés rédox du [2]rotaxane <i>bis-acridinium 75·2PF<sub>6</sub></i>.....</b>	<b>106</b>
IV.1/ Etude menée dans le DMF.....	106

IV.2/ Etude menée dans le 1,2-dichloroéthane .....	108
<b>V/ Etudes des propriétés de fluorescence des [2]rotaxanes <u>75</u>·2PF<sub>6</sub> et <u>76</u> .....</b>	<b>111</b>
<b>VI/ Etude RPE du [2]rotaxane <i>bis</i>-acridinium <u>75</u>·2PF<sub>6</sub> .....</b>	<b>112</b>
<b>VII/ CONCLUSION .....</b>	<b>114</b>
<b>Conclusion générale et perspectives.....</b>	<b>117</b>
<b>Experimental part.....</b>	<b>121</b>
<b>I/ Methods and materials.....</b>	<b>121</b>
<b>II/ Experimental procedures .....</b>	<b>122</b>
<b>Publications et communications.....</b>	<b>149</b>

## Liste des abréviations

---

### A

**A** : adénosine  
**AcOEt** : acétate d'éthyle  
**Acrid** : acridinium  
**ADN** : acide désoxyribonucléique  
**AMP<sup>2-</sup>** : adénosine monophosphate  
**Ar** : aromatique

### B

**BArF<sup>-</sup>** : *tétrakis*[3,5-*bis*(trifluorométhyl)phényl]borate

### C

**CE** : contre-électrode  
**CHAPS** : 3-[(3-cholamidopropyl)diméthylammonio]-1-propanesulfonate  
**COSY** : correlated spectroscopy

### D

**DCE** : 1,2-dichloroéthane  
**DFT** : théorie de la fonctionnelle de la densité  
**DMF** : *N,N'*-diméthylformamide  
**DMSO** : diméthylsulfoxyde  
**DOSY** : diffusion-ordered spectroscopy  
**dppf** : 1,1'-*bis*(diphénylphosphino)ferrocène

### E

**ECS** : électrode au calomel saturée  
**éq.** : équivalent  
**ESI** : electrospray ionization (ionisation par électronebuliseur)

### F

**Fc** : ferrocène

### H

**HMBC** : heteronuclear multiple bond correlation  
**HSQC** : heteronuclear single quantum correlation  
**Hz** : Hertz

### M

**mT** : micro Tesla

### N

**NDC<sup>2-</sup>** : naphthalène dicarboxylate  
**NDI** : naphthalène diimide  
**NOESY** : nuclear overhauser enhancement spectroscopy

**Nu** : nucléophile

### P

**PFMC** : perfluorométhylcyclohexane  
**Ph** : phényl  
**ppm** : partie par million  
**Py** : pyridyl

### R

**RMN** : résonance magnétique nucléaire  
**RPE** : résonance paramagnétique électronique  
**RE** : Reference Electrode (électrode de référence)

### S

**SOMO** : single occupied molecular orbital (orbitale moléculaire occupée individuellement)

### T

**TA** : température ambiante  
**TBA** : tétrabutylammonium  
**TBTA** : *tris*(benzyltriazolylméthyl)amine  
**tBu** : *tert*-butyle  
**TFA** : acide trifluoroacétique  
**THF** : tétrahydrofurane  
**TOF** : time of flight (temps de vol)  
**TP<sup>2-</sup>** : téréphtalate  
**Tr** : trityle  
**Ts** : tosyle

### U

**U.A.** : unité arbitraire  
**UV** : ultraviolet

### W

**WE** : Working Electrode (électrode de travail)

### Symbole

$\delta$  : déplacement chimique  
 $\Delta\delta$  : différence de déplacement chimique  
 $\Delta$  : chauffage  
 $\lambda$  : longueur d'onde  
 $\varepsilon$  : coefficient d'extinction molaire  
 $\nu$  : vitesse de balayage  
 $\text{Å}$  : angström  
**B** : champ magnétique  
**D** : coefficient de diffusion  
**c** : concentration molaire



# CHAPITRE 1 - Introduction

## I/ Introduction à la chimie supramoléculaire

Le cadre de cette thèse se situe dans le domaine de la chimie supramoléculaire. Le fragment acridinium en constitue le centre d'attention. Les travaux effectués se sont concentrés sur la synthèse et l'étude de récepteurs macrocycliques et de molécules entrelacées incorporant ces fragments acridiniums utilisés comme briques de base au sein de ces systèmes.

Tout d'abord, le concept de chimie supramoléculaire sera abordé. Le choix et l'intérêt de l'unité acridinium en chimie supramoléculaire seront ensuite énoncés. Des exemples de systèmes utilisant des fragments acridiniums seront décrits. La dernière partie sera consacrée aux précédents travaux menés au laboratoire et aux objectifs fixés pour cette thèse.

### I.1/ Généralités

La chimie supramoléculaire prend racine avec le concept de reconnaissance moléculaire et le célèbre modèle « clé et serrure » énoncé par E. Fischer en 1894 rationalisant les interactions enzyme-substrat.<sup>1</sup> Ses travaux ont montré que les enzymes font des interactions sélectives vis-à-vis de certains substrats. Cependant, cette branche de la chimie a connu un fort développement au milieu du XX<sup>ème</sup> siècle avec la découverte des éthers couronnes par C. J. Pedersen en 1967.<sup>2</sup> Ces molécules sont capables de former des complexes avec des cations métalliques selon la taille de leur cavité. Ce type d'interaction sélective a été conceptualisé et défini par D. J. Cram comme la chimie « hôte-invité » en 1974.<sup>3</sup> Enfin, le terme et le concept de chimie supramoléculaire ont été introduits par J.-M. Lehn en 1978 comme « la chimie au-delà de la molécule ». <sup>4</sup> En chimie supramoléculaire, une nouvelle entité est définie : la supermolécule. Il s'agit d'un récepteur moléculaire interagissant avec un ou plusieurs substrats par interactions intermoléculaires. La supermolécule peut posséder trois fonctions distinctes ou une combinaison de celles-ci : la reconnaissance moléculaire, la catalyse et le transport (**Figure 1.1**).<sup>5</sup> La chimie supramoléculaire a connu un essor considérable depuis le prix Nobel attribué à J.-M. Lehn, D. J. Cram et C. J. Pedersen en 1987 pour l'élaboration et l'utilisation de molécules exerçant des interactions spécifiques de haute sélectivité.<sup>6-7-8</sup>

---

<sup>1</sup> E. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1894**, 27, 2985–2993.

<sup>2</sup> C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, 89, 26, 7017–7036.

<sup>3</sup> D. J. Cram, J. M. Cram, *Science*, **1974**, 183, 803–809.

<sup>4</sup> J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry – Scopes and Perspectives*, Wiley-VCH ed., Weinheim, **1995**.

<sup>5</sup> J.-M. Lehn, *Pure and Applied Chemistry*, **1978**, 50, 871–892.

<sup>6</sup> J.-M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1988**, 27, 89–112.

<sup>7</sup> D. J. Cram, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1988**, 27, 1009–1020.

<sup>8</sup> C. J. Pedersen, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1988**, 27, 1021–1027.

# Chapitre 1

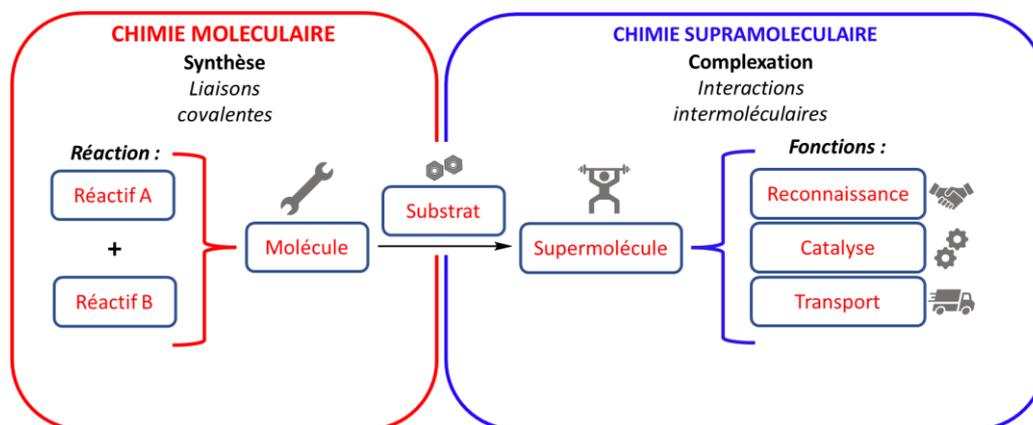


Figure 1.1 - « De la chimie moléculaire à la chimie supramoléculaire » par J.-M. Lehn.<sup>5</sup>

## 1.2/ Les interactions intermoléculaires

La chimie supramoléculaire a pour objectif de synthétiser et d'étudier des systèmes d'assemblages moléculaires ayant des liaisons intermoléculaires non covalentes et réversibles (interactions  $\pi$ , liaisons de coordination, liaisons hydrogène, interactions de van der Waals...). Les liaisons intermoléculaires sont énergétiquement plus faibles en comparaison des liaisons covalentes. Ces interactions sont dans une gamme d'énergie allant de  $100 \text{ kJ mol}^{-1}$  à quelques  $\text{kJ mol}^{-1}$  tandis que les liaisons covalentes sont au-delà de  $100 \text{ kJ mol}^{-1}$  (Figure 1.2).<sup>9</sup> En d'autres termes, les édifices supramoléculaires sont moins stables thermodynamiquement que les édifices covalents mais cette caractéristique apporte une flexibilité qui permet un réarrangement des molécules au sein d'un système supramoléculaire. Lorsque le système supramoléculaire n'est pas à son état le plus stable thermodynamiquement, l'édifice supramoléculaire se désassemble pour revenir à deux molécules indépendantes.

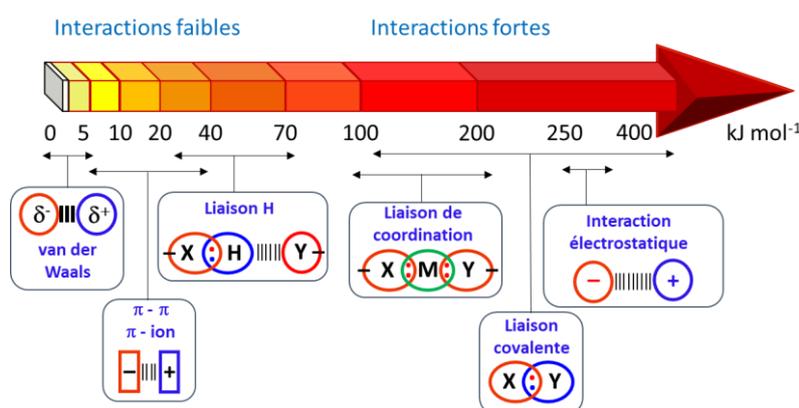


Figure 1.2 - Diagramme d'énergie des liaisons.<sup>9</sup>

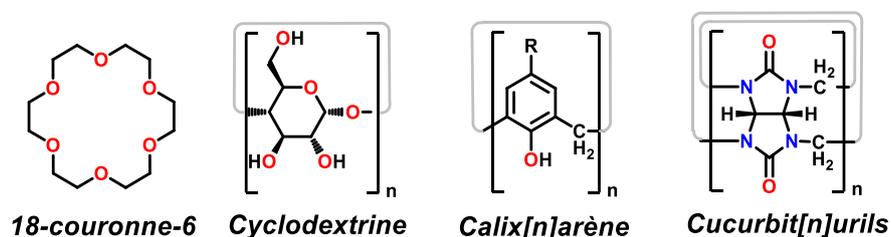
<sup>9</sup> F. J. M. Hoeben, P. Jonkheijm, E. W. Meijer, A. P. H. J. Schenning, *Chem. Rev.*, **2005**, *105*, 1491–1546.

Le concept de chimie « hôte-invité » énonce deux types de complémentarité (interactionnelle et géométrique) pour la formation d'entité supramoléculaire.<sup>10</sup> D'abord une complémentarité interactionnelle, pour qu'une molécule puisse interagir par des forces supramoléculaires avec une autre molécule. Cette affinité dépend des fonctions chimiques que possèdent ces molécules. La complémentarité géométrique implique que les molécules possèdent une forme adéquate et une taille adaptée pour que des interactions aient lieu. Lorsque la molécule « hôte » fait un changement conformationnel pour accepter l'espèce complémentaire « invité », la formation du complexe « hôte-invité » s'effectue selon un mécanisme de « sélection conformationnelle ».<sup>11</sup> La présence de plusieurs interactions faibles intermoléculaires contribue à la stabilité de l'entité supramoléculaire.

Les travaux de cette thèse se concentrent sur la synthèse et l'étude de récepteurs macrocycliques et de molécules entrelacées. Ces structures vont être maintenant décrites.

## II/ Les récepteurs moléculaires macrocycliques

Les récepteurs moléculaires macrocycliques sont des systèmes qui possèdent des propriétés de reconnaissance conduisant à la formation de complexes supramoléculaires en présence de molécules invitées. Ces récepteurs possèdent une cavité dont la nature, la forme et la taille encodent leurs propriétés de reconnaissance. Ainsi pour un récepteur donné, plusieurs molécules invitées auront la structure adéquate pour interagir au sein de sa cavité. Depuis la synthèse de ces macrocycles polyéthers,<sup>12</sup> des macrocycles avec des structures et des tailles différentes ont été décrits dans la littérature (**Figure 1.3**),<sup>13</sup> parmi lesquels les cyclodextrines,<sup>14</sup> les calix[n]arènes<sup>15</sup> et les cucurbit[n]urils<sup>16</sup> peuvent être cités.



**Figure 1.3** - Exemples de macrocycles hôtes.<sup>13</sup>

Plus particulièrement, les cyclophanes sont des macrocycles possédant une ou plusieurs unités de reconnaissance aromatiques. Pour mieux appréhender les systèmes développés au cours de cette thèse, des exemples historiques de cyclophanes capables d'interagir avec des invités selon des interactions  $\pi$ -donneur /  $\pi$ -accepteur seront décrits.

<sup>10</sup> D. J. Cram, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1986**, *25*, 1039–1057.

<sup>11</sup> L.-P. Yang, L. Zhang, M. Quan, J. S. Ward, Y.-L. Ma, H. Zhou, K. Rissanen, W. Jiang, *Nat. Commun.*, **2020**, *11*, 2740.

<sup>12</sup> C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, *89*, *10*, 2495–2496.

<sup>13</sup> Z. Liu, S. K. M. Nalluri, J. F. Stoddart, *Chem. Soc. Rev.*, **2017**, *46*, 2459–2478.

<sup>14</sup> a) R. Breslow, S. D. Dong, *Chem. Rev.*, **1998**, *98*, 1997–2012. b) G. Crini, *Chem. Rev.*, **2014**, *114*, 10940–10975.

<sup>15</sup> a) A. Baeyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1872**, *5*, 280–282. b) C. D. Gutsche, *Acc. Chem. Res.*, **1983**, *16*, 161–170.

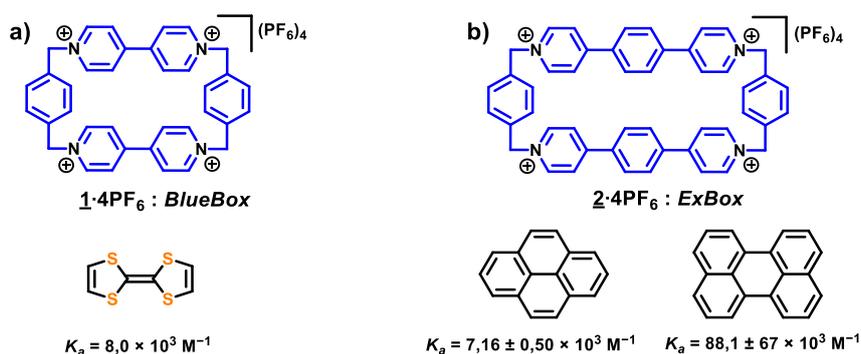
<sup>16</sup> a) R. Behrend, E. Meyer, F. Rusche, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **1905**, *339*, 1–37. b) W. A. Freeman, W. L. Mock, N. Y. Shih, *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, *103*, 7367–7368.

## Chapitre 1

L'intérêt sera porté sur des cyclophanes capables d'interagir avec des invités riches en électrons : des cyclophanes covalents du groupe de J. F. Stoddart et des cyclophanes de coordination du groupe de M. Fujita.

### II.1/ Le cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) du groupe de J. F. Stoddart

Le cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) hexafluorophosphate **1·4PF<sub>6</sub>** aussi appelé « *BlueBox* », décrit en 1988,<sup>17</sup> est un cyclophane rigide constitué de deux unités de reconnaissance pauvres en électrons 4,4'-bipyridinium séparées d'une distance de 7 Å (**Figure 1.4a**). Ces deux unités de reconnaissance pauvres en électrons sont capables d'interagir avec des invités riches en électrons et sont reliées par des espaceurs *p*-phénylène. Une observation étonnante de cette molécule est sa forme rectangulaire résultant d'angles de 108,3° au niveau de ses groupements méthylènes. La première synthèse de la « *BlueBox* » a été réalisée à partir du 1,4-bis(bromométhyl)benzène en présence de 4,4'-bipyridine et a été obtenue avec un rendement de 12% en dernière étape de synthèse. Une étude de complexation du TTF (tétrathiafulvalène) par la « *BlueBox* » a permis de déterminer une constante d'association de l'ordre de  $8,0 \times 10^3 \text{ L mol}^{-1}$  en stœchiométrie 1:1 dans CD<sub>3</sub>CN.<sup>18</sup> Depuis, le rendement de cette synthèse a été amélioré, notamment en passant par l'utilisation d'un *template* permettant de favoriser la macrocyclisation par la préorganisation des bipyridiniums. Plusieurs variantes de la « *BlueBox* » ont été synthétisées en changeant la longueur des espaceurs et celle des unités de reconnaissance. Un exemple concret est la « *ExBox* » décrite en 2013 (**Figure 1.4b**).<sup>19</sup> Cette molécule possède un système  $\pi$  plus étendu et une cavité plus grande que la « *BlueBox* » ce qui lui permet de complexer un grand nombre d'hydrocarbures polyaromatiques riches en électrons. Une constante d'association de **2·4PF<sub>6</sub>** en présence de pyrène de  $7,16 \pm 0,50 \times 10^3 \text{ L mol}^{-1}$  et une constante d'association en présence de pérylène de l'ordre de  $88,1 \pm 67 \times 10^3 \text{ L mol}^{-1}$  (pour une stœchiométrie 1:1 dans CD<sub>3</sub>CN) peuvent être cités.



**Figure 1.4** - Cyclophanes **1·4PF<sub>6</sub>** et **2·4PF<sub>6</sub>** du groupe de J. F. Stoddart.<sup>17-19</sup>

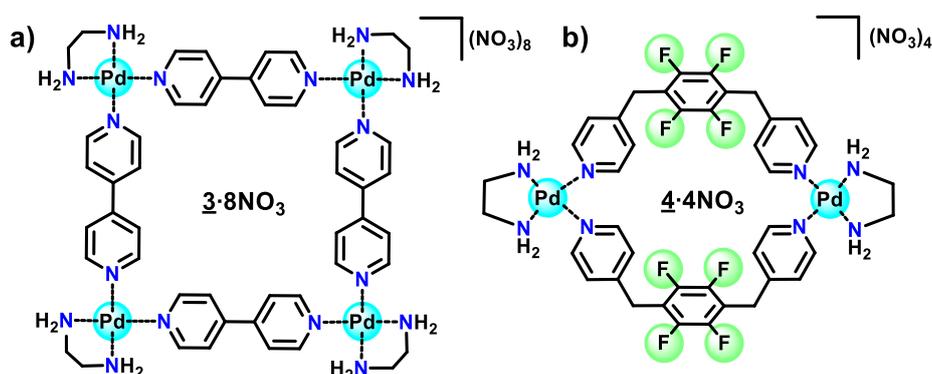
<sup>17</sup> B. Odell, M. V. Reddington, A. M. Z. Slawin, N. Spencer, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1988**, *27*, 1547–1550.

<sup>18</sup> P. L. Anelli, M. Asakawa, P. R. Ashton, R. A. Bissell, G. Clavier, R. Górski, A. E. Kaifer, S. J. Langford, G. Mattersteig, S. Menzer, D. Philp, A. M. Z. Slawin, N. Spencer, J. F. Stoddart, M. S. Tolley, D. J. Williams, *Chem. Eur. J.*, **1997**, *3*, 1113–1135.

<sup>19</sup> J. C. Barnes, M. Juriček, N. L. Strutt, M. Frasconi, S. Sampath, M. A. Giesener, P. L. McGrier, C. J. Bruns, C. L. Stern, A. A. Sarjeant, J. F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 183–192.

## II.2/ Les cyclophanes assemblés par coordination au Pd(II) du groupe de M. Fujita

En 1990, le groupe de M. Fujita a proposé la synthèse d'un macrocycle par auto-assemblage entre des ligands 4,4'-bipyridine et un complexe de Pd(II) (**Figure 1.5a**).<sup>20</sup> Ce cyclophane de coordination **3·8NO<sub>3</sub>** a été obtenu avec un rendement de 91%. La liaison Pd(II)-pyridyl est labile permettant une « auto-correction » lors de la formation du macrocycle qui est le produit thermodynamique. Ce cyclophane a été mis en présence de 1,2,5-triméthoxybenzène en mélange 1:1 en milieu aqueux à température ambiante et une constante d'association de 750 L mol<sup>-1</sup> a été déterminée. Un second exemple de macrocycle obtenu par auto-assemblage a été publié par le même groupe en 1992 (**Figure 1.5b**).<sup>21</sup> Suivant une stratégie de synthèse analogue, un macrocycle **4·4NO<sub>3</sub>** incorporant des cycles aromatiques perfluorés fonctionnalisés par des ligands *bis*(4-pyridyl) a été obtenu avec un rendement quantitatif. Ce cyclophane de coordination interagit en présence de 1,2,5-triméthoxybenzène avec une constante d'association de 2500 L mol<sup>-1</sup> dans l'eau montrant ainsi l'importance de la nature et de la préorganisation des unités de reconnaissance pour favoriser les interactions  $\pi$ -donneur /  $\pi$ -accepteur.



**Figure 1.5** - Les cyclophanes de coordination **3·8NO<sub>3</sub>** et **4·4NO<sub>3</sub>** du groupe de M. Fujita.<sup>20-21</sup>

## III/ Les molécules entrelacées

La chimie supramoléculaire a permis de développer de nombreux systèmes entrelacés dont la formation commence généralement par celle d'un pseudo-rotaxane. Un pseudo-rotaxane est un assemblage moléculaire composé d'une molécule macrocyclique possédant une cavité et d'une molécule linéaire. Les composants sont maintenus uniquement par des interactions intermoléculaires de faibles énergies. En d'autres termes, il s'agit d'un complexe hôte-invité dans lequel le macrocycle est libre de se dissocier de la molécule linéaire sans rupture de liaison covalente.<sup>22</sup> À partir de ce pseudo-rotaxane, la conception d'entrelacs peut être réalisée dont les [2]rotaxanes et les [2]caténanes peuvent être cités comme archétypes architecturaux (**Figure 1.6**). Deux entités sont entrelacées si elles sont liées par une liaison « mécanique », ce qui les distingue des complexes

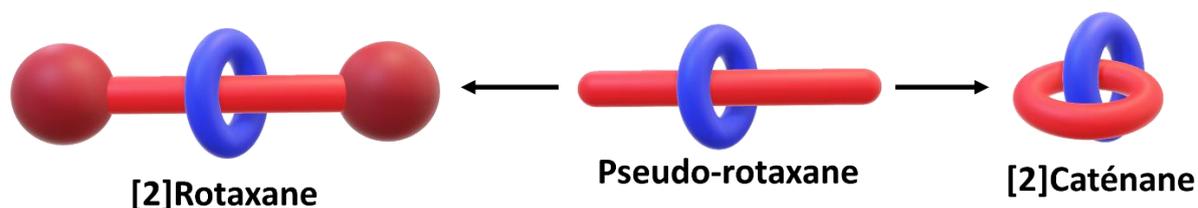
<sup>20</sup> M. Fujita, J. Yazaki, K. Ogura, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 5647–5448.

<sup>21</sup> M. Fujita, S. Nagao, M. Iida, K. Ogata, K. Ogura, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 1574–1576.

<sup>22</sup> P. R. Ashton, D. Philp, N. Spencer, J. F. Stoddart, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1991**, 1677–1679.

## Chapitre 1

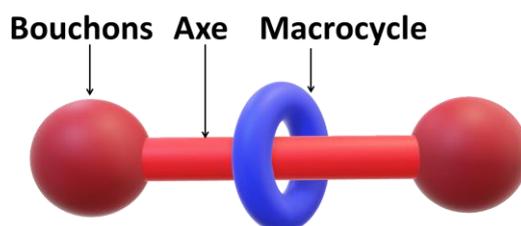
supramoléculaires. J. F. Stoddart décrit la liaison mécanique « selon laquelle deux ou plusieurs composants sont des molécules enchevêtrées spatialement mais électroniquement indépendantes et dont la séparation nécessite la rupture d'une liaison covalente ».<sup>23</sup>



*Figure 1.6 - Formation de molécules entrelacées à partir d'un pseudo-rotaxane.*

### III.1/ Les rotaxanes

Un rotaxane (du latin « *rota* » signifiant roue et du mot axe) est un édifice moléculaire constitué d'au moins deux entités, à savoir une molécule linéaire enfilée au travers d'un macrocycle (**Figure 1.7**). La nomenclature de ces systèmes s'écrit  $[n]$ rotaxane, où  $n \geq 2$  indique le nombre de sous-unités composant le système. Le macrocycle est susceptible de translater le long de la molécule linéaire.<sup>24</sup> La molécule linéaire est formée de « bouchons » et est définie comme « l'haltère » du rotaxane.



*Figure 1.7 - Représentation schématique d'un [2]rotaxane.*

Les « bouchons » placés aux extrémités de l'axe ont pour rôle de bloquer la sortie du macrocycle enfilé sur « l'haltère ». De manière générale, les bouchons sont volumineux et empêchent le macrocycle de se dénouer par effet stérique mais il existe aussi un autre type de bouchons qui peut empêcher la sortie du macrocycle par effet électrostatique comme le bouchon 3,5-diméthylpyridinium pour bloquer « *BlueBox* ».<sup>25</sup> Un large panel de bouchons a été utilisé pour la formation de rotaxane. Ils diffèrent selon la taille du macrocycle à bloquer ainsi que les fonctions chimiques de l'axe. Pour fonctionnaliser les bouchons sur l'axe, des réactions de cycloaddition,<sup>26</sup> des couplages pallado-catalysés<sup>27</sup> et des réactions de substitution<sup>28</sup> peuvent être citées.

<sup>23</sup> J. F. Stoddart, *Chem. Soc. Rev.*, **2009**, 38, 6, 1802–1820.

<sup>24</sup> D. Philp, J. F. Stoddart, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1996**, 35, 1154–1196.

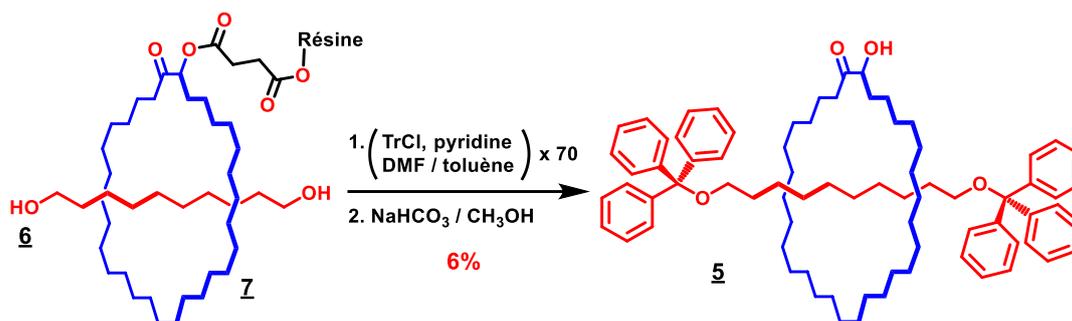
<sup>25</sup> C. Pezzato, M. T. Nguyen, C. Cheng, D. J. Kim, M. T. Otle, J. F. Stoddart, *Tetrahedron*, **2017**, 73, 4849–4857.

<sup>26</sup> W. R. Dichtel, O. S. Miljanic, J. M. Spruell, J. R. Heath, J. F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 10388–10390.

<sup>27</sup> J. Berná, J. D. Crowley, S. M. Goldup, K. D. Hänni, A.-L. Lee, D. A. Leigh, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, 46, 5709–5713.

<sup>28</sup> I. Poleschak, J.-M. Kern, J.-P. Sauvage, *Chem. Commun.*, **2004**, 474–476.

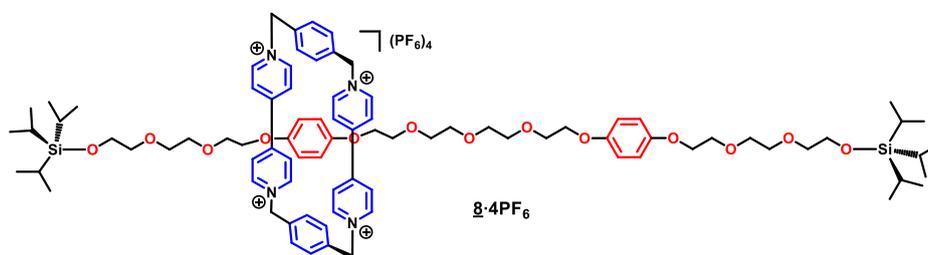
La première synthèse d'un [2]rotaxane a été publiée par I. T. Harrison en 1967.<sup>29</sup> Un [2]rotaxane **5** a pu être obtenu en faisant réagir du décan-1,10-diol **6** en présence du chlorure de trityle en présence de macrocycle **7** greffé sur une résine (**Figure 1.8**). Le macrocycle **7** ne possède aucune affinité avec le décan-1,10-diol **6**. Il n'y a donc pas d'interactions intermoléculaires spécifique maintenant le pseudo-rotaxane. Cette synthèse reposait sur une méthode statistique. Ceci se répercute sur le rendement de 6% de [2]rotaxane **5** obtenu après 70 réactions consécutives et séparation de la résine. Le faible rendement montre que cette méthode n'est pas efficace pour obtenir un rotaxane.



**Figure 1.8** - La première synthèse de [2]rotaxane **5** de I. T. Harrison.<sup>29</sup>

Une méthode beaucoup plus efficace a été développée pour obtenir des molécules entrelacées et fait appel à l'effet de matrice ou effet *template*. Elle fonctionne sur le principe de la chimie hôte-invité.

En 1991, le groupe de J. F. Stoddart décrit la synthèse d'un [2]rotaxane **8·4PF<sub>6</sub>** avec la formation du macrocycle maintenu sur l'axe par des interactions intermoléculaires  $\pi$ -donneur /  $\pi$ -accepteur (**Figure 1.9**).<sup>30</sup> Le [2]rotaxane **8·4PF<sub>6</sub>** est composé de deux stations hydroquinoxy séparées par des chaînes polyéthers et d'un macrocycle « *BlueBox* » bloqué par des groupes triisopropylsilyles. L'entrelacs a été obtenu avec un rendement de 32%. Ce [2]rotaxane **8·4PF<sub>6</sub>** est dit dégénéré du point de vue thermodynamique. Il possède deux états stables de même énergie et ces états correspondent à l'anneau interagissant avec l'une et l'autre station. Le déplacement de l'anneau a pu être observé par expériences RMN <sup>1</sup>H à températures variables.



**Figure 1.9** - Le [2]rotaxane **8·4PF<sub>6</sub>** obtenu par effet *template* du groupe de J. F. Stoddart.<sup>30</sup>

<sup>29</sup> I. T. Harrison, S. Harrison, *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, *89*, 5723–5724.

<sup>30</sup> P. L. Anelli, N. Spencer, J. F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 5131–5133.

## Chapitre 1

Quatre stratégies de synthèse se sont distinguées par leur efficacité pour la formation de [2]rotaxanes (**Figure 1.10**).<sup>31</sup> La première stratégie appelée « *threading and stoppering* » se décrit par la formation d'un complexe stable à partir d'un axe linéaire enfilé dans un récepteur macrocyclique (*threading*).<sup>32</sup> Le pseudo-rotaxane ainsi formé est réagi aux extrémités de la molécule linéaire avec des « bouchons » pour bloquer la sortie de l'anneau (*stoppering*).<sup>33</sup> La deuxième stratégie appelée « *clipping* » commence par la formation de l'haltère, puis un précurseur du macrocycle interagit avec l'haltère pour former un complexe hôte-invité. Enfin, une étape de macrocyclisation conduit à la formation de l'anneau qui permet d'obtenir le [2]rotaxane.<sup>34</sup> La troisième stratégie appelée « *slipping* » fait intervenir un anneau et un haltère préformé et se base sur la stabilité thermodynamique du [2]rotaxane.<sup>35</sup> Le mélange anneau et haltère est chauffé pour que l'anneau puisse passer la barrière énergétique imposée par les bouchons de l'haltère. De ce fait, le [2]rotaxane restera dans le puits thermodynamique tant que l'énergie thermique n'est pas suffisante et restera donc assemblé. La dernière stratégie appelée « *active metal template* », consiste à utiliser l'anneau comme le ligand d'un métal qui catalyse la formation de l'haltère à l'intérieur de la cavité de l'anneau.<sup>36</sup>

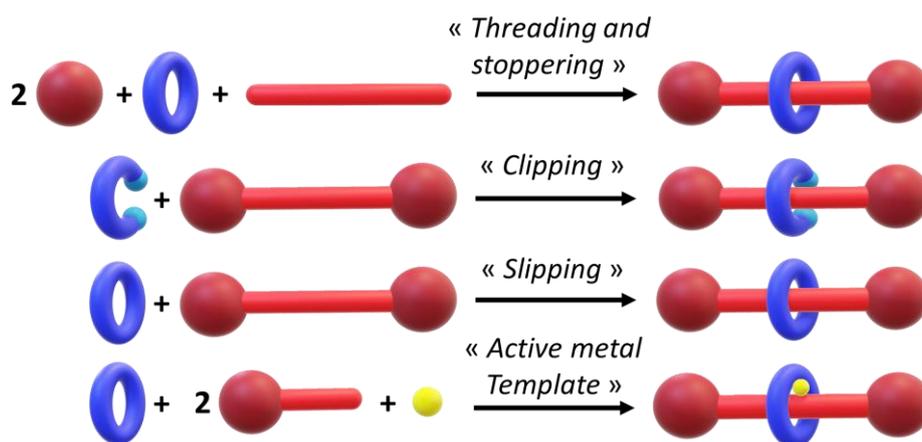


Figure 1.10 - Stratégies pour obtenir un [2]rotaxane.<sup>31</sup>

### III.2/ Les caténanes

Un caténane (du latin « *catena* » signifiant chaîne) est un édifice moléculaire constitué d'au moins deux macrocycles entrelacés à l'instar des maillons d'une chaîne et dont la séparation ne se fait que par la rupture d'une liaison covalente (**Figure 1.11**).<sup>37</sup> La

<sup>31</sup> M. Xue, Y. Yang, X. Chi, X. Yan, F. Huang, *Chem. Rev.*, **2015**, *115*, 7398–7501.

<sup>32</sup> J. Yin, C. Chi, J. Wu, *Chem. Eur. J.*, **2009**, *15*, 6050–6057.

<sup>33</sup> C. Reuter, W. Wienand, G. M. Hübner, C. Seel, F. Vögtle, *Chem. Eur. J.*, **1999**, *5*, 2692–2697.

<sup>34</sup> J. Yin, S. Dasgupta, J. Wu, *Org. Lett.*, **2010**, *12*, 1712–1715.

<sup>35</sup> M. Händel, M. Plevoets, S. Gestermann, F. Vögtle, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, *36*, 1199–1201.

<sup>36</sup> J. D. Crowley, S. M. Goldup, A.-L. Lee, D. A. Leigh, R. T. McBurney, *Chem. Soc. Rev.*, **2009**, *38*, 1530–1541.

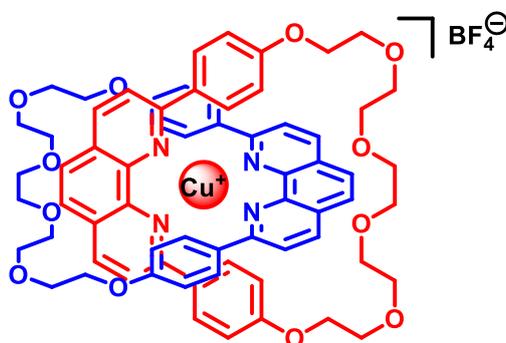
<sup>37</sup> G. P. Moss, P. A. S. Smith, D. Tavernier, *Pure & Appl. Chem.*, **1995**, *67*, 1307–1375.

nomenclature de ces systèmes s'écrit [n]caténane, où  $n \geq 2$  indique le nombre de sous-unités composant le système.<sup>38</sup>



**Figure 1.11** - Représentation schématique d'un [2]caténane.

La première synthèse d'un [2]caténane artificiel a été développée par E. Wasserman en 1960.<sup>39</sup> Cependant, la première synthèse dirigée d'un [2]caténane a été développée par G. Schill et A. Lüttringhaus en 1964. Cette synthèse consistait en la formation de deux macrocycles connectés par une liaison covalente de type ester suivie d'une hydrolyse à la dernière étape de synthèse.<sup>40</sup> Les progrès dans la synthèse de caténanes ont été réalisés par l'équipe de J.-P. Sauvage en 1983.<sup>41</sup> Ils ont décrit la formation d'un [2]caténane **9**·BF<sub>4</sub><sup>−</sup> grâce à une synthèse assistée par effet de matrice du Cu(I). Ce [2]caténane a été obtenu avec un rendement global de 42% (**Figure 1.12**).



**Figure 1.12** - Le premier [2]caténane **9**·BF<sub>4</sub><sup>−</sup> du groupe de J.-P. Sauvage.<sup>41</sup>

En 1989, le groupe de J. F. Stoddart a décrit la synthèse d'un [2]caténane **10**·4PF<sub>6</sub><sup>−</sup> en exploitant les interactions  $\pi$  entre le macrocycle *bis*-paraphénylène **11** riche en électrons et une molécule *bis*-pyridinium **12**·2PF<sub>6</sub><sup>−</sup> chargée positivement appauvrie en électrons (**Figure 1.13**).<sup>42</sup> Le [2]caténane **10**·4PF<sub>6</sub><sup>−</sup> a été obtenu avec un rendement de 70%.

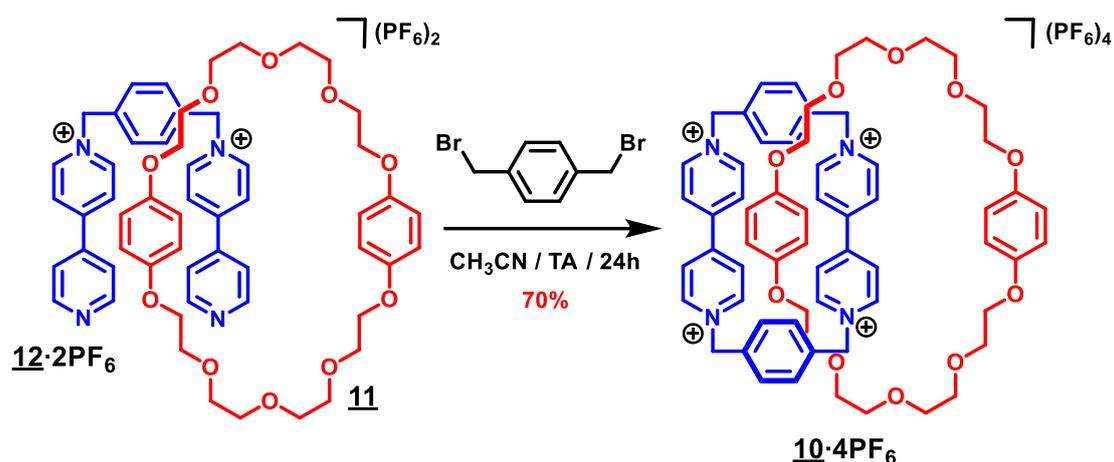
<sup>38</sup> E. A. Neal, S. M. Goldup, *Chem. Commun.*, **2014**, 50, 5128–5142.

<sup>39</sup> E. Wasserman, *J. Am. Chem. Soc.*, **1960**, 82, 4433–4434.

<sup>40</sup> G. Schill, A. Lüttringhaus, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1964**, 3, 546–547.

<sup>41</sup> C. O. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, J.-P. Kintzinger, *Tetrahedron Lett.*, **1983**, 24, 5095–5098.

<sup>42</sup> P. R. Ashton, T. T. Goodnow, A. E. Kaifer, M. V. Reddington, A. M. Z. Slawin, N. Spencer, J. F. Stoddart, C. Vicent, D. J. Williams, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1989**, 28, 1396–1399.



**Figure 1.13** - Un [2]caténane obtenu par empilement  $\pi$  du groupe de J. F. Stoddart.<sup>42</sup>

Depuis le développement de ces méthodes de synthèse reposant sur l'effet *template* d'un ion métallique ou par empilement  $\pi$ , bon nombre de molécules entrelacées synthétiques ont été décrites, parmi lesquelles, les lassos moléculaires,<sup>43</sup> les « *daisy chains* »,<sup>44</sup> les polyrotaxanes<sup>45</sup> et l'olympiadane<sup>46</sup> peuvent être cités. Il est à noter que les professeurs J.-P. Sauvage et J. F. Stoddart ont été lauréats du prix Nobel de chimie en 2016 pour leur contribution à la conception et à la synthèse de machines moléculaires. En effet, les caténanes et les rotaxanes peuvent être considérés comme des prototypes de machines moléculaires s'il existe un mouvement contrôlé d'une partie au sein de l'entrelacs par rapport à l'autre.<sup>47-48-49</sup>

Le fragment acridinium est le centre d'attention de cette thèse. Le choix de la brique de base s'est porté sur l'utilisation du *N*-alkyl-9-arylacridinium pour la synthèse de récepteurs macrocycliques et de systèmes entrelacés. Afin de mieux appréhender ce choix, les propriétés du noyau *N*-alkyl-9-arylacridinium sont exposées.

## IV/ L'unité *N*-alkylacridinium

L'unité *N*-alkylacridinium est une molécule plane apparentée à l'anthracène possédant un atome d'azote chargé positivement sur le cycle aromatique central. Les dérivés d'acridiniums ont d'abord été connus pour être des intercalants de l'ADN<sup>50</sup> et ce

<sup>43</sup> a) R. Jäger, M. Händel, J. Harren, F. Vögtle, K. Rissanen, *Liebigs Ann.* **1996**, 1201–1207. b) P. Waelès, C. Clavel, K. Fournel-Marotte, F. Coutrot, *Chem. Sci.*, **2015**, 6, 4828–4836.

<sup>44</sup> a) M. C. Jiménez, C. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, 39, 3284–3287. b) M. Hmadeh, L. Fang, A. Trabolsi, M. Elhabiri, A.-M. Albrecht-Gary, J. F. Stoddart, *J. Mater. Chem.*, **2010**, 20, 3422–3430.

<sup>45</sup> A. Harada, A. Hashizume, H. Yamaguchi, Y. Takashima, *Chem. Rev.*, **2009**, 109, 5974–6023.

<sup>46</sup> D. B. Amabilino, P. R. Ashton, A. S. Reeder, N. Spencer, J. F. Stoddart, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1994**, 33, 1286–1290.

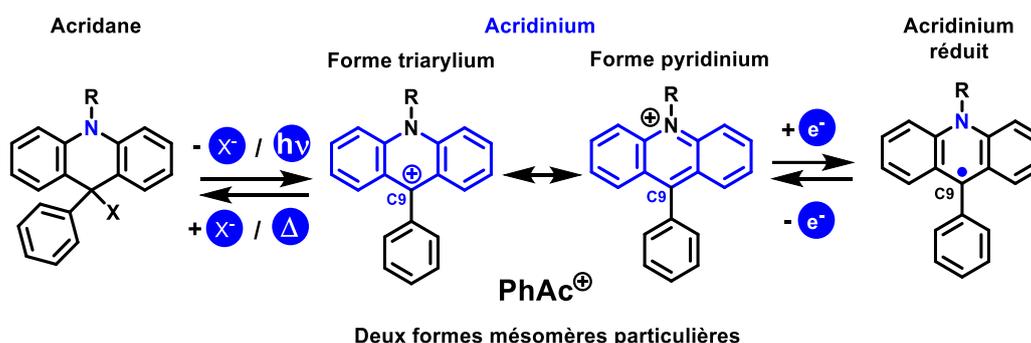
<sup>47</sup> C. Pezzato, C. Cheng, J. F. Stoddart, R. D. Astumian, *Chem. Soc. Rev.*, **2017**, 46, 5491–5507.

<sup>48</sup> J.-P. Sauvage, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, 56, 11080–11093.

<sup>49</sup> J. F. Stoddart, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, 56, 11094–11125.

<sup>50</sup> M. Demeunynck, C. Bailly, W. D. Wilson, Eds., *Small Molecule DNA and RNA Binders: From Synthesis to Nucleic Acid Complexes*, Wiley-VCH: Weinheim, **2002**.

fragment a suscité un intérêt dans beaucoup d'applications. En premier lieu, ses propriétés d'intercalation de l'ADN ont permis d'aller vers la synthèse d'agents antibactériens et d'agents antitumoraux.<sup>51</sup> D'un point de vue analytique, des sels d'acridinium ont été synthétisés pour détecter des ions cyanures ou des ions halogénures à des concentrations de l'ordre du  $\mu\text{mol L}^{-1}$  dans l'eau.<sup>52-53</sup> En chimiluminescence, des esters d'acridinium ont été utilisés comme marqueurs biologiques dans les cellules pour des diagnostics cliniques.<sup>54-55</sup> Les dérivés d'acridinium ont aussi été utilisés comme photocatalyseurs.<sup>56-57</sup> Plus particulièrement, le fragment *N*-alkyl-9-phénylacridinium **PhAc<sup>+</sup>** a suscité un intérêt dans le domaine de la chimie supramoléculaire grâce à ses nombreuses propriétés physico-chimiques commutables contenues dans une seule brique de base de petite masse molaire (les propriétés chemiochromes, photochromes et rédox). Il s'agit donc d'une brique moléculaire à réponses multiples impliquant un nombre d'atomes limité. Cette particularité s'explique par la présence de plusieurs formes mésomères, dont deux sont particulières (**Figure 1.14**).<sup>58-59</sup> La première forme correspond à un motif triarylium ce qui implique une réactivité avec des nucléophiles. La deuxième forme correspond à un pyridinium central ce qui implique des propriétés électrochimique en réduction.



**Figure 1.14** - Les propriétés chemiochromes, rédox et photochromes du fragment *N*-alkyl-9-phénylacridinium.<sup>58-59</sup>

#### IV.1/ Propriétés chemiochromes et photochromes du *N*-alkyl-9-phénylacridinium

La position C<sub>9</sub> du *N*-alkyl-9-phénylacridinium est électrophile et peut subir l'addition d'un nucléophile (alcoolate ou ion hydroxyde). Ceci montre une prédominance de la forme triarylium entre les deux formes mésomères. L'addition du nucléophile convertit la forme acridinium en sa forme acridane. Sur le spectre UV-visible, cette conversion chimique se

<sup>51</sup> P. Belmont, J. Bosson, T. Godet, M. Tiano, *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, **2007**, 7, 139–169.

<sup>52</sup> Y. K. Yang, J. Tae, *Org. Lett.*, **2006**, 8, 5721–5723.

<sup>53</sup> Y. C. Lin, C. T. Chen, *Org. Lett.*, **2009**, 11, 4858–4861.

<sup>54</sup> I. Weeks, M. Sturgess, R. C. Brown, J. S. Woodhead, *Methods Enzymol.*, **1986**, 133, 366–387.

<sup>55</sup> T. Ma, M. Zhang, Y. Wan, Y. Cui, L. Ma, *Micromachines*, **2017**, 8, 149–162.

<sup>56</sup> K. Suga, K. Ohkubo, S. Fukuzumi, *J. Phys. Chem. A*, **2003**, 107, 4339–4346.

<sup>57</sup> K. Ohkubo, K. Suga, S. Fukuzumi, *Chem. Commun.*, **2006**, 2018–2020.

<sup>58</sup> A. J. Ackmann, J. M. J. Fréchet, *Chem. Commun.*, **1996**, 15, 605–606.

<sup>59</sup> N. W. Koper, S. A. Jonker, J. W. Verhoeven, C. van Dijk, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **1985**, 104, 296–301.

## Chapitre 1

traduit par un déplacement hypsochrome des transitions électroniques, montrant une déaromatisation (courbe rouge) du **PhAc<sup>+</sup>** (Figure 1.15).<sup>60</sup> L'utilisation d'un acide sur la forme acridane permet de restaurer l'aromaticité de la forme acridinium (courbe bleue). Il a été observé que la lumière est un stimulus alternatif à l'acide pour restaurer l'aromaticité de la forme acridinium à partir de la forme acridane.<sup>61</sup>

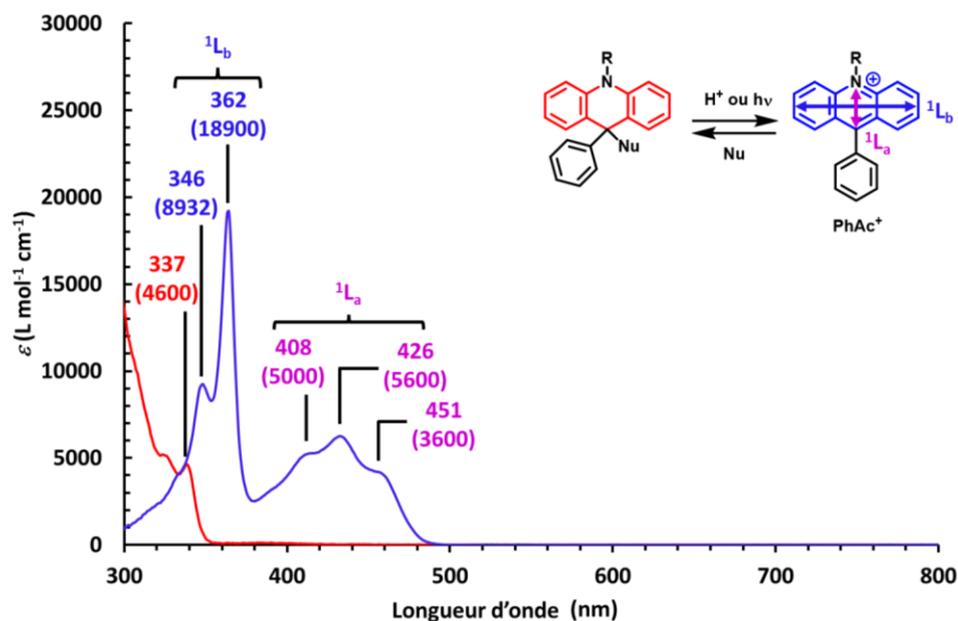


Figure 1.15 - Spectres UV-visible ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 298 K) du *N*-alkyl-9-phénylacridinium et du *N*-alkyl-9-phénylacridane.<sup>60</sup>

Plus particulièrement, la photo-conversion d'un *N*-méthyl-9-phénylacridane en *N*-méthyl-9-phénylacridinium a été suivie par spectroscopie RMN  $^1\text{H}$  par le groupe de J. Fréchet.<sup>58</sup> En irradiant la molécule à 280 nm pendant 2 min et 30 secondes, la dissociation de l'anion alcoolate a été observée par un déblindage de tous les signaux sur le spectre RMN  $^1\text{H}$  (3:1 acétonitrile-eau). Ces déplacements chimiques vers les champs faibles indiquent la formation de la forme acridinium en retrouvant son aromaticité. De plus, la dissociation de l'alcoolate augmente le pH de la solution. Après irradiation, le retour thermique montre une diminution du pH en fonction du temps suggérant une recombinaison du *N*-méthyl-9-phénylacridinium et de l'alcoolate. Le fragment acridinium possède donc des propriétés à réponses multiples. Deux stimuli externes peuvent engendrer une interconversion réversible de ce fragment entre deux états métastables.

### IV.2/ Propriétés rédox du *N*-alkyl-9-phénylacridinium

Par la présence de sa charge positive et de son système  $\pi$  étendu, l'unité acridinium est un système appauvri en électrons. Le fragment *N*-méthyl-9-phénylacridinium a un

<sup>60</sup> H.-P. Jacquot de Rouville, J. Hu, V. Heitz, *ChemPlusChem*, **2021**, *86*, 110–129.

<sup>61</sup> B. Zhou, K. Kano, S. Hashimoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1988**, *61*, 1633–1640.

potentiel de réduction plus élevé en comparaison d'un pyridinium non fonctionnalisé ( $E_1 = -1,37 \text{ V vs ECS}$ )<sup>62</sup> (Figure 1.16). Des études en électrochimie ont montré une réversibilité de la première vague de réduction ( $E_1 = -0,54 \text{ V vs ECS}$ ).<sup>59</sup> Cependant, la deuxième vague de réduction est irréversible en raison de la formation d'une espèce anionique (de type carbanion) capable de déprotoner les molécules du solvant. Il s'agit d'un mécanisme EEC impliquant deux étapes électrochimiques (E) et une étape chimique (C).

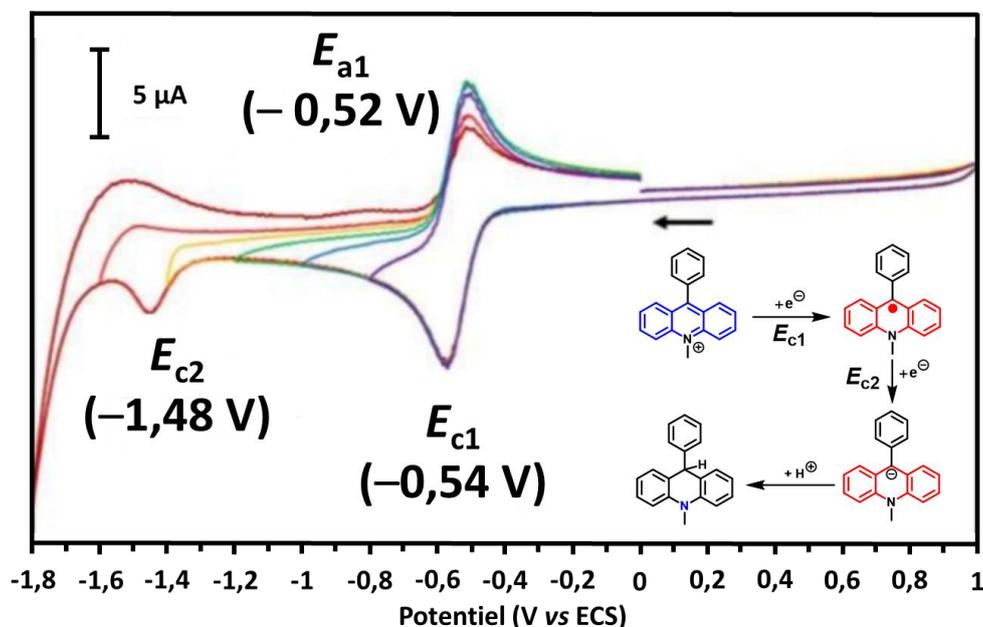


Figure 1.16 - Voltampérométrie cyclique ( $\text{CH}_3\text{CN}$ , WE: Pt, CE: Pt, RE: ECS,  $0.1 \text{ mol L}^{-1}$  de  $\text{TBAPF}_6$ ,  $100 \text{ mV s}^{-1}$ ,  $298 \text{ K}$ ) du *N*-méthyl-9-phénylacridinium.<sup>60</sup>

Le fait d'intégrer une brique de base à réponses multiples comme unité de reconnaissance dans un récepteur moléculaire permettra de moduler l'affinité pour une molécule invitée. Enfin, les dérivés d'acridiniums peuvent être aisément fonctionnalisés au niveau de l'atome d'azote ou sur la position C<sub>9</sub> de la molécule ce qui permet leur dérivatisation.

La suite de cette introduction sera consacrée à une présentation non exhaustive de quelques récepteurs e *N*-méthyl-9-arylacridinium.

### V/ Les assemblages récepteur-acridinium

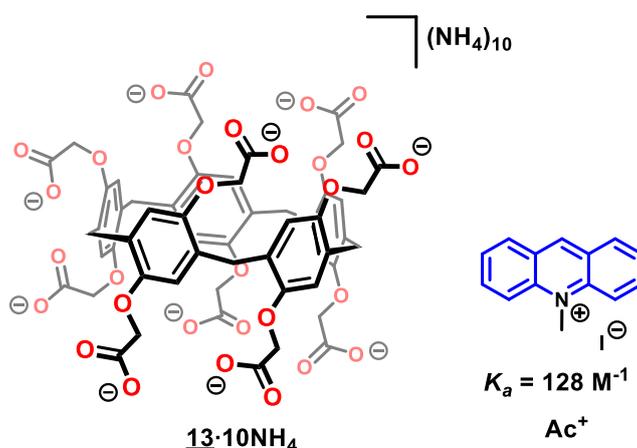
La nature pauvre en électrons du motif acridinium et de ses dérivés a permis de les utiliser dans des assemblages en tant que molécules invitées. Des sels d'acridiniums encapsulés dans des molécules hôtes par des effets hydrophobes et des interactions  $\pi$  ont été décrits. Ces systèmes vont permettre de comprendre les défis en lien avec cette brique de base pour l'élaboration de récepteurs commutables.

<sup>62</sup> J. A. Keith, E. A. Carter, *Chem. Sci.*, **2013**, *4*, 1490–1496.

## Chapitre 1

### V.1/ Assemblage récepteur-acridinium par effets solvophobes

Le groupe de M. Xue a décrit un pillar[5]arène **13**·10NH<sub>4</sub> capable d'encapsuler l'iodure de *N*-méthylacridinium **Ac**<sup>+</sup> (**Figure 1.17**).<sup>63</sup> Les fonctions acides carboxyliques du pillar[5]arène ont été converties en carboxylate pour rendre le récepteur soluble dans l'eau. La formation du complexe hôte-invité entre **13**·10NH<sub>4</sub> et **Ac**<sup>+</sup> est favorisée par des effets hydrophobes. La formation du complexe hôte-invité a été détectée en exploitant les propriétés de fluorescence du fragment acridinium. En effet, la forte fluorescence de l'iodure de *N*-méthylacridinium se voit diminuée lorsque l'invité acridinium entre dans la cavité du récepteur. La constante d'association associée a été déterminée à 128 ± 42 M<sup>-1</sup> avec une stœchiométrie 1:1 dans l'eau.



**Figure 1.17** - Structure chimique du pillar[5]arène **13**·10NH<sub>4</sub> et de l'invité acridinium **Ac**<sup>+</sup> du groupe de M. Xue.<sup>63</sup>

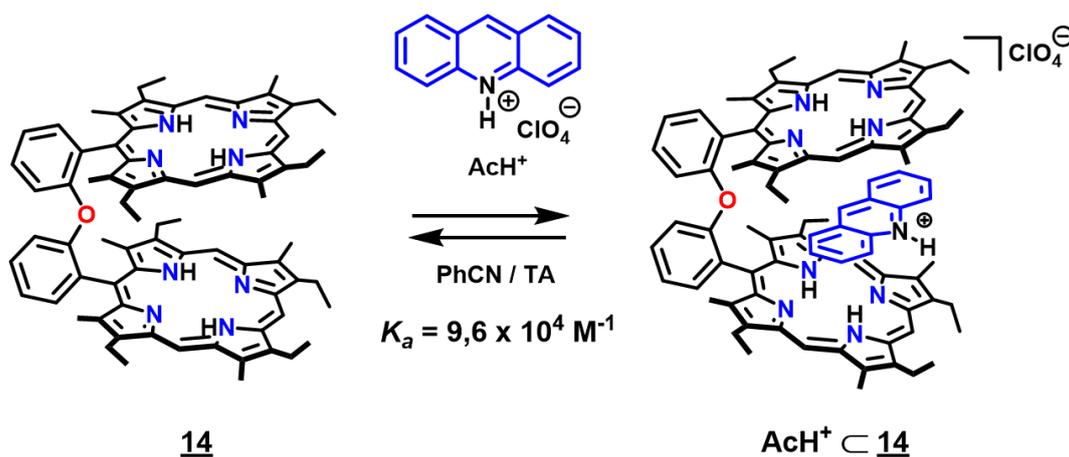
### V.2/ Assemblage récepteur-acridinium par interactions $\pi$ -donneur / $\pi$ -accepteur

En modifiant le contre-ion du fragment acridinium, il est également possible de le rendre soluble dans des solvants organiques. Cela a permis de réaliser des assemblages récepteur-acridinium par interactions  $\pi$ -donneur /  $\pi$ -accepteur. Plus particulièrement, S. Fukuzumi et son groupe se sont intéressés aux propriétés rédox du fragment acridinium. Ils ont synthétisé une pince moléculaire **14** constituée d'un espaceur diphenyl éther et de deux porphyrines comme unité de reconnaissance capable d'interagir avec un invité acridinium **AcH**<sup>+</sup> (**Figure 1.18**).<sup>64</sup> Une constante d'association a été déterminée entre le récepteur **14** et l'invité **AcH**<sup>+</sup> de  $(9,6 \pm 0,7) \times 10^4 \text{ M}^{-1}$  dans le benzonitrile. Le potentiel d'oxydation (à un électron) de la pince *bis*-porphyrine augmente en présence de l'invité **AcH**<sup>+</sup> passant de 0,58 V à 0,71 V vs ECS. La pince moléculaire **14** est plus difficile à oxyder lorsque l'invité **AcH**<sup>+</sup> se trouve dans la cavité du récepteur. Cette augmentation du potentiel d'oxydation s'explique par la répulsion des charges positives de l'invité **AcH**<sup>+</sup> et du récepteur *bis*-porphyrine radical

<sup>63</sup> P. Wang, Y. Yao, M. Xue, *Chem. Commun.*, **2014**, 50, 5064–5067.

<sup>64</sup> M. Tanaka, K. Ohkubo, C. P. Gros, R. Guillard, S. Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 14625–14633.

cation **14**<sup>+</sup>. De même pour l'invité acridinium **AcH**<sup>+</sup>, son potentiel de réduction (à un électron) diminue au sein du complexe hôte-invité passant de -0,46 V à -0,57 V vs ECS. L'invité acridinium devient plus difficile à réduire car les unités de reconnaissance porphyrines donnent partiellement leur densité électronique au noyau acridinium  $\pi$ -accepteur. En comparaison, le monomère porphyrine, présente un décalage du potentiel d'oxydation moins important, de 0,70 V à 0,77 V vs ECS, lors de l'ajout de l'invité acridinium (0 à 15 équivalents) ce qui démontre l'insertion de l'invité dans la cavité du récepteur.



	<b>14</b>	<b>AcH</b> <sup>+</sup> ⊂ <b>14</b>	<b>AcH</b> <sup>+</sup>
$E_{\text{ox}}(\mathbf{14})$	0,58 V vs ECS	0,71 V vs ECS	
$E_{\text{red}}(\mathbf{AcH}^+)$		-0,57 V vs ECS	-0,46 V vs ECS

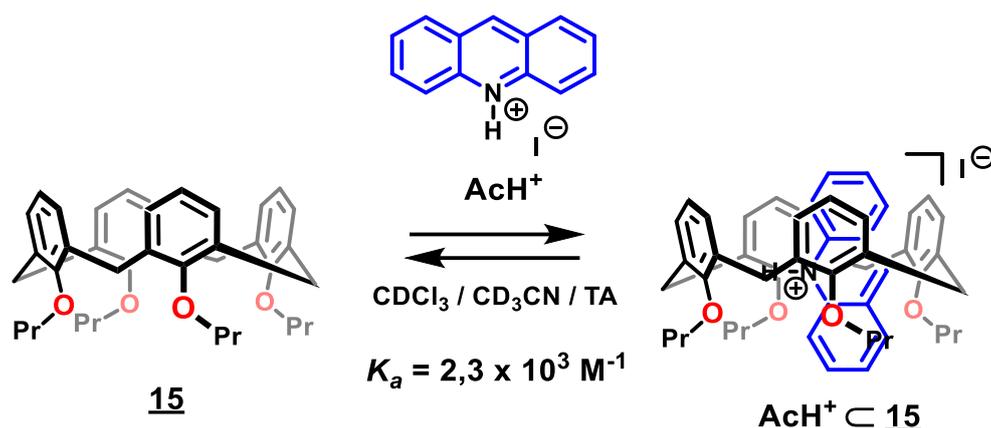
Solvant : PhCN / WE : Pt / CE : Pt / RE : Ag / Potentiel référencé vs ECS

**Figure 1.18** - Formation du complexe hôte-invité de la pince moléculaire **14** et de l'invité acridinium **AcH**<sup>+</sup> du groupe de S. Fukuzumi.<sup>64</sup>

### V.3/ Assemblage récepteur-acridinium par interactions $\pi$ -cation

Le groupe de S. Shinkai a synthétisé un calix[4]arène **15** constitué de groupements phénoxy capable de complexer un iodure d'acridinium par des interactions  $\pi$ -cation (**Figure 1.19**).<sup>65</sup> Une constante d'association a été déterminée entre ce macrocycle **15** et l'invité acridinium **AcH**<sup>+</sup> à  $2,3 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$  dans un mélange  $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{CN}$  (10:2 v/v). Une augmentation de la constante d'association entre le calix[4]arène et le dérivé acridinium **AcH**<sup>+</sup> est observé en comparaison d'un dérivé pyridinium ( $K_a = 252 \text{ M}^{-1}$ ) grâce au système  $\pi$  étendu du fragment acridinium.

<sup>65</sup> F. Inokuchi, K. Araki, S. Shinkai, *Chem. Lett.*, **1994**, 1383–1386.



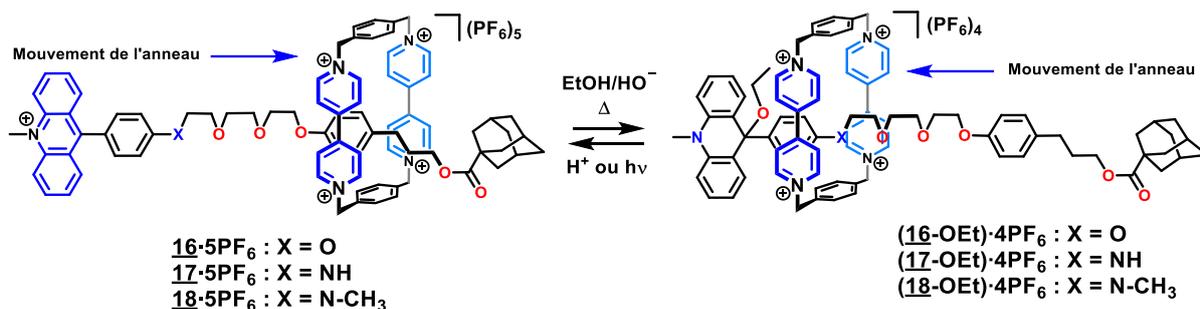
**Figure 1.19** - Formation du complexe hôte-invité du calix[4]arène **15** et son invité acridinium  $\text{AcH}^+$  du groupe de S. Shinkai.<sup>65</sup>

Les dérivés acridiniums ont montré des constantes d'association non négligeables en tant qu'invité dans des récepteurs macrocycliques. Cela a permis d'étudier l'influence de la complexation sur les propriétés physico-chimiques du fragment acridinium et inversement l'influence de l'invité acridinium sur les récepteurs. Dans ces exemples, les propriétés commutables des invités acridiniums n'ont pas été exploitées. Nous verrons dans les prochains exemples que ces propriétés commutables peuvent apporter un aspect dynamique au sein de molécules entrelacées et permettre de déclencher et de contrôler un mouvement.

## VI/ Exemples de [2]rotaxanes incorporant des fragments acridiniums

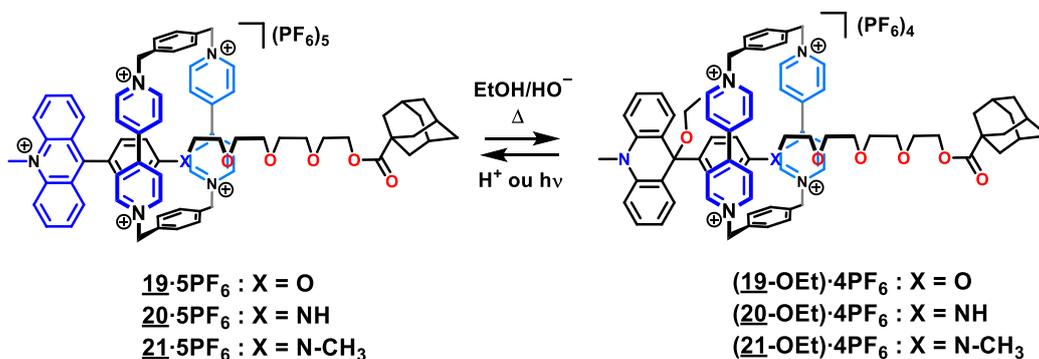
W. Abraham et son groupe ont développé plusieurs [2]rotaxanes **16**·5PF<sub>6</sub>, **17**·5PF<sub>6</sub> et **18**·5PF<sub>6</sub> constitués d'un motif acridinium jouant le rôle de bouchon dans ces systèmes (**Figure 1.20**).<sup>66</sup> Tous les [2]rotaxanes de cette série possèdent « BlueBox » comme macrocycle. L'axe de ces [2]rotaxanes est composé d'un groupement phénoxy utilisé comme station  $\pi$ -donneur et une seconde station est attachée au fragment acridinium. Grâce aux propriétés chemiochromes et photochromes du motif acridinium, W. Abraham a montré le contrôle du mouvement de l'anneau sur l'axe. À l'état initial, le fragment acridinium utilisé comme bouchon est chargé positivement ce qui repousse l'anneau électrostatiquement vers le centre de l'axe sur le site phénoxy  $\pi$ -donneur. L'ajout d'une base convertit le fragment acridinium en fragment acridane ce qui permet à l'anneau de se déplacer à côté du bouchon. W. Abraham a montré la réversibilité de son système en convertissant le fragment acridane en fragment acridinium en présence d'un acide. La charge positive étant à nouveau présente sur le bouchon, l'anneau est repoussé sur la station aromatique phénoxy.

<sup>66</sup> W. Abraham, K. Buck, M. Orda-Zgadaj, S. Schmidt-Schäffer, U.-W. Grummt, *Chem. Commun.*, **2007**, 3094–3096.



**Figure 1.20** - Structure chimique et mouvement induit par un stimulus chimique de la série de [2]rotaxanes  $\underline{16}\cdot 5\text{PF}_6$ ,  $\underline{17}\cdot 5\text{PF}_6$  et  $\underline{18}\cdot 5\text{PF}_6$  à deux stations du groupe de W. Abraham.<sup>66</sup>

Ils ont aussi synthétisé une série de [2]rotaxanes  $\underline{19}\cdot 5\text{PF}_6$ ,  $\underline{20}\cdot 5\text{PF}_6$  et  $\underline{21}\cdot 5\text{PF}_6$  constitués d'une seule station (**Figure 1.21**).<sup>67</sup> Dans ces exemples, l'anneau se situe exclusivement sur la station aromatique attachée au fragment acridinium/acridane. Aucun mouvement de l'anneau n'a été observé malgré la présence de la charge positive du bouchon.



**Figure 1.21** - Structure chimique de la série de [2]rotaxanes  $\underline{19}\cdot 5\text{PF}_6$ ,  $\underline{20}\cdot 5\text{PF}_6$  et  $\underline{21}\cdot 5\text{PF}_6$  à une station du groupe de W. Abraham.<sup>67</sup>

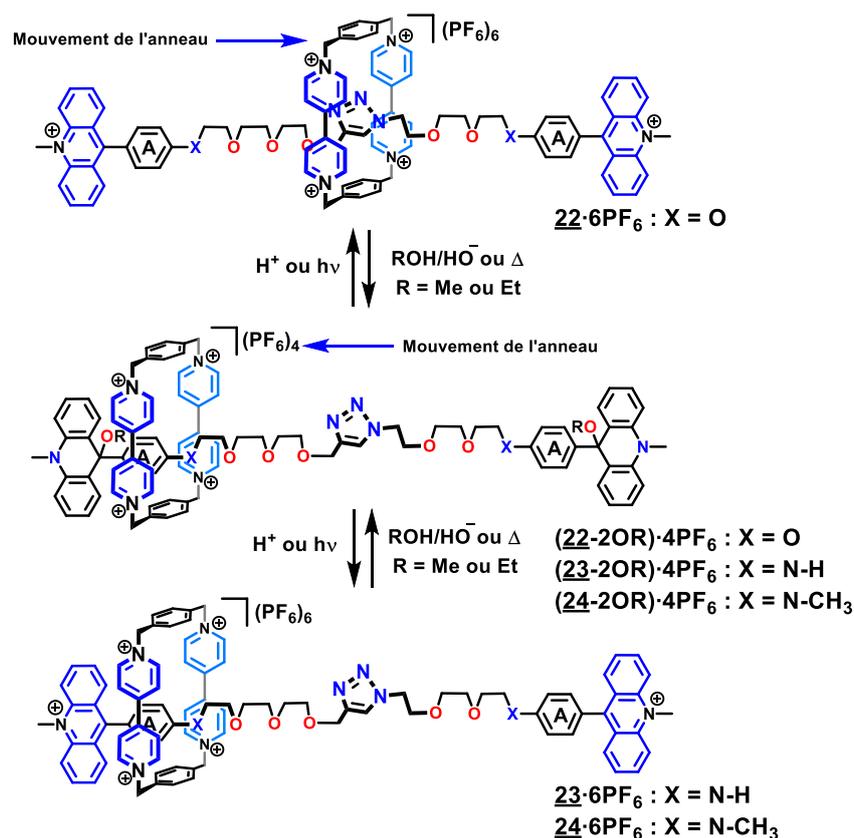
Enfin, W. Abraham et son groupe ont également développé une série de [2]rotaxanes incorporant deux bouchons acridiniums et plusieurs stations différentes (phénoxy, aniline et triazole) sur l'haltère<sup>68</sup> Plus particulièrement, le [2]rotaxane  $\underline{22}\cdot 6\text{PF}_6$  a montré que le macrocycle tétracationique reste uniquement sur la station triazole au centre de l'axe lorsque les bouchons sont sous la forme acridinium (répulsion électrostatique). En convertissant les fragments acridiniums en acridanes par addition d'un nucléophile, la charge positive n'est plus présente ce qui permet à l'anneau de se déplacer le long de l'axe près des bouchons. La position préférentielle de l'anneau change dans le cas des [2]rotaxanes  $\underline{23}\cdot 6\text{PF}_6$  et  $\underline{24}\cdot 6\text{PF}_6$ . Le macrocycle est stabilisé par la station aniline près des bouchons acridiniums malgré les répulsions électroniques de ces dernières.

<sup>67</sup> W. Abraham, A. Wlosnewski, K. Buck S. Jacob, *Org. Biomol. Chem.*, **2009**, 7, 142–154.

<sup>68</sup> A. Vetter, W. Abraham, *Org. Biomol. Chem.*, **2010**, 8, 4666–4681.

## Chapitre 1

Des photons ont également été utilisés pour convertir les unités acridanes en unités acridiniums (**Figure 1.22**). Il a été observé que l'irradiation (irradiation de 5 secondes à 330 nm) du [2]rotaxane dans l'acétonitrile entraînait la photo-conversion du fragment acridane inoccupé par le macrocycle en fragment acridinium alkyloxyde. Ceci bloque le macrocycle sur la station acridane non convertie. La photo-conversion est de 50% car seul le bouchon acridane inoccupé est converti. Le temps de vie de l'acridinium alkyloxyde formé dépend de la nature de l'alcool utilisé. En effet, le temps de vie de l'acridinium alkyloxyde formé après irradiation est de 70 secondes dans le méthanol et 600 secondes dans l'éthanol.



**Figure 1.22** - Structure chimique et mouvement induit par un stimulus photochimique ou chimique de la série de [2]rotaxanes **22·6PF<sub>6</sub>**, **23·6PF<sub>6</sub>** et **24·6PF<sub>6</sub>** constitués de deux bouchons acridiniums du groupe de W. Abraham.<sup>68</sup>

Dans ces exemples, les systèmes exploitent les propriétés commutables des fragments acridiniums mais ces systèmes ne les utilisent pas en tant qu'unités de reconnaissance impliquées dans des interactions  $\pi$ -donneur /  $\pi$ -accepteur. Nous verrons dans les prochains exemples que le fragment acridinium peut être utilisé comme unité de reconnaissance pour des invités polyaromatiques riches en électrons.

## VII/ Les récepteurs moléculaires incorporant des unités de reconnaissance acridiniums

### VII.1/ Récepteurs non-commutables

Le groupe de J.-M. Lehn a décrit une série de récepteurs macrocycliques **25·2CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>** à **28·2CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>** et acycliques **29·2CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>** à **32·2CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>** comportant deux *N*-méthyl-acridiniums en tant qu'unités de reconnaissance capables d'interagir avec des substrats neutres ou anioniques tels que des nucléotides et des nucléosides (**Figure 1.23a et 1.23b**).<sup>69</sup> Les récepteurs **25·2CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>** à **28·2CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>** sont constitués de deux espaceurs rigides hexa-2,4-diyne et d'un espaceur flexible. Il est à noter que si l'espaceur flexible est formé d'une chaîne éthylène glycol, la solubilité du récepteur dans l'eau est augmentée. En présence d'invités aromatiques, la formation d'un complexe supramoléculaire 1:1 est observée avec une structure de type sandwich. Des constantes d'association ont été déterminées entre les récepteurs macrocycliques **25·2CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>** à **28·2CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>** et des substrats anioniques ou neutres pouvant aller jusqu'à 10<sup>5</sup> M<sup>-1</sup> en milieu aqueux et à pH neutre (pH = 7,8) (**Figure 1.23c**). De plus, il a été démontré que, par titrage d'un composé modèle mono-acridinium, les constantes d'association avec les molécules invités sont 1000 fois plus faibles.

La présence de deux unités de reconnaissance acridiniums est nécessaire pour la formation d'un complexe supramoléculaire 1:1 de grande stabilité. Les récepteurs macrocycliques **25·2CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>** à **28·2CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>** interagissent fortement avec le 2,6-anthranquinone disulfonate (**AQDS<sup>2-</sup>**) en comparaison des autres invités. Cependant, ces constantes d'association restent plus faibles que celles trouvées en comparaison des récepteurs acycliques. La structure aux rayons X du macrocycle **25·2CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>** a montré une gêne stérique des espaceurs rigides 1,4-butadiyne situé dans la cavité du macrocycle et une distance de 7,5 Å entre les unités de reconnaissance acridiniums ce qui est légèrement trop large pour des interactions  $\pi$  optimales.

Les meilleures constantes d'association des récepteurs acycliques ont été rationalisées par leur plus grande flexibilité par rapport aux récepteurs cycliques. Contrairement aux récepteurs cycliques, les récepteurs acycliques ont plus de degrés de liberté et s'adaptent mieux aux molécules invités.

<sup>69</sup> S. Claude, J.-M. Lehn, F. Schmidt, J.-P. Vigneron, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1991**, 1182–1185.

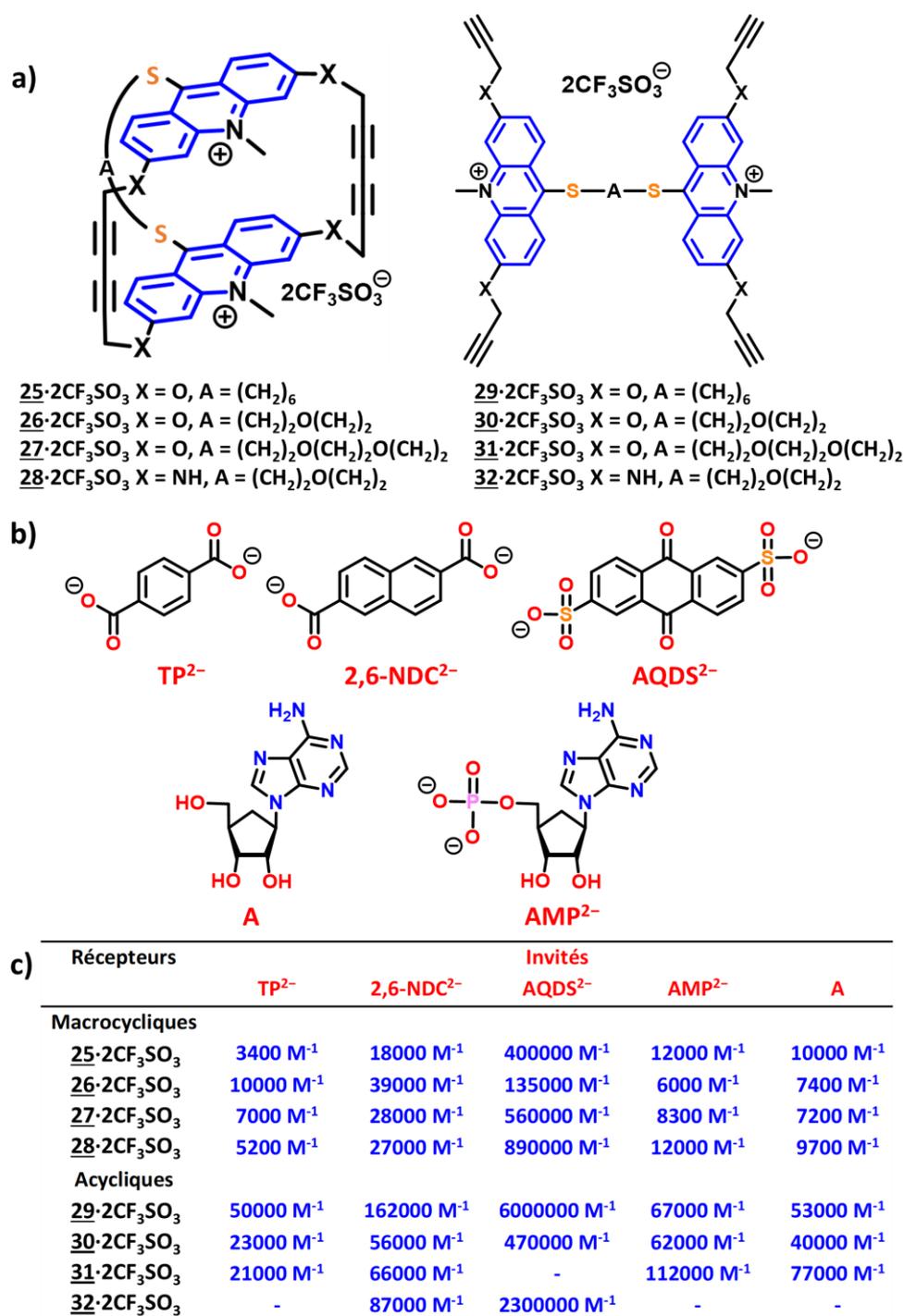
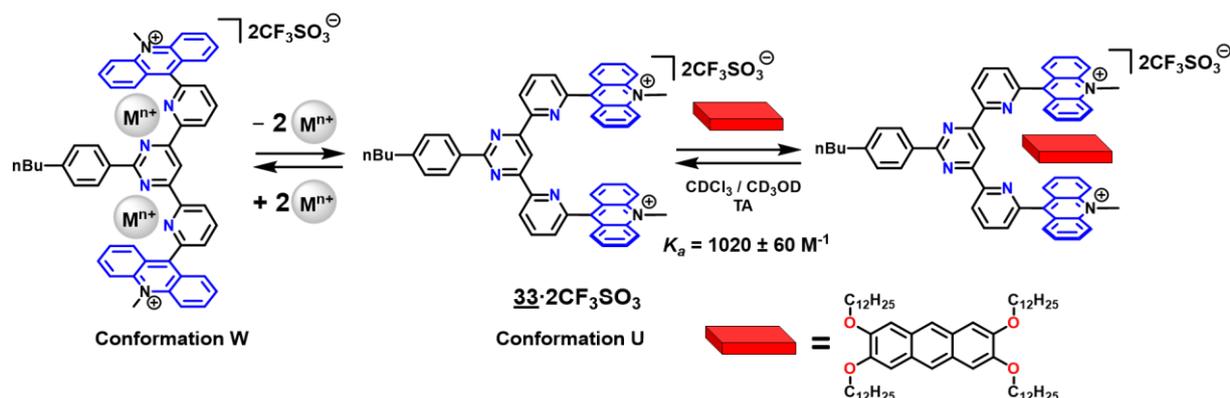


Figure 1.23 - a) Structure chimique des récepteurs macrocycliques  $25 \cdot 2CF_3SO_3$  à  $28 \cdot 2CF_3SO_3$  et des récepteurs acycliques  $29 \cdot 2CF_3SO_3$  à  $32 \cdot 2CF_3SO_3$  du groupe de J.-M. Lehn, b) Structure chimique des invités polyaromatiques et c) constantes d'association entre les récepteurs macrobicycliques/acycliques  $25 \cdot 2CF_3SO_3$  à  $32 \cdot 2CF_3SO_3$  et les invités polyaromatiques pour une stœchiométrie 1:1 en milieu aqueux.<sup>69</sup>

En 2004, le groupe de J.-M. Lehn décrit la synthèse d'une pince moléculaire **33·2CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>** incorporant des *N*-méthylacridiniums en tant qu'unité de reconnaissance (**Figure 1.24**).<sup>70</sup> Cette pince moléculaire est composée d'un espaceur semi-rigide particulier pyridine-pyrimidine-pyridine. Cette espaceur peut former des complexes de coordination en présence d'ions Cu(I) ou Zn(II) pour changer sa conformation et orienter les unités de reconnaissance. À l'addition d'un ion Cu(I) ou Zn(II), l'association du récepteur avec des invités aromatiques est contrôlée en changeant la conformation U ou W de cette pince moléculaire **33·2CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>**. De plus, la distance entre les deux unités acridiniums est approximée à 7 Å pour permettre des interactions  $\pi$ -donneur /  $\pi$ -accepteur. Des études de complexation entre le récepteur **33·2CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>** et le 2,3,6,7-tétrakis(dodécyloxy)anthracène ont mené à la formation d'un complexe hôte-invité avec une constante d'association de 1000 M<sup>-1</sup> dans un mélange de solvant CDCl<sub>3</sub>/CD<sub>3</sub>OD (92/8). Le motif de pince moléculaire proposé par J.-M. Lehn a été une source d'inspiration pour notre équipe pour le développement d'un récepteur commutable incorporant des unités acridiniums (voir section VIII).



**Figure 1.24** - Structure chimique de la pince moléculaire **33·2CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>** du groupe de J.-M. Lehn.<sup>70</sup>

Les études de complexation menées par le groupe de J.-M. Lehn ont montré l'importance d'avoir les deux unités de reconnaissance acridiniums préorganisées. La distance optimale pour des interactions  $\pi$  étant de 7 Å.

## VII.2/ Récepteurs commutables

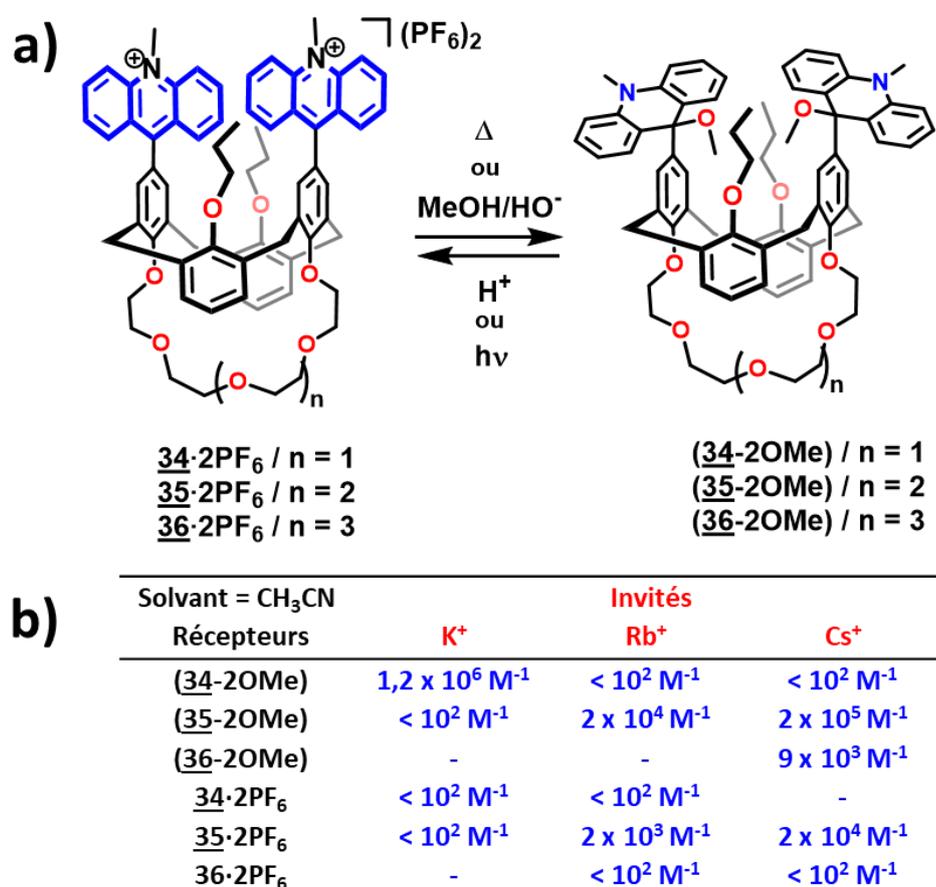
W. Abraham a décrit la synthèse d'une série de calix[4]arènes 1,3-alternés **34·2PF<sub>6</sub>**, **35·2PF<sub>6</sub>** et **36·2PF<sub>6</sub>** fonctionnalisés par deux *N*-méthylacridiniums et une chaîne éthylène glycol cyclique (**Figure 1.25a**).<sup>71</sup> Les études de complexation ont été réalisées après conversion des unités acridiniums en unités acridanes (**34·2OMe**), (**35·2OMe**) et (**36·2OMe**) pour complexer des cations alcalins tels que le potassium (K<sup>+</sup>), le rubidium (Rb<sup>+</sup>) et le césium

<sup>70</sup> A. Petitjean, R. G. Khoury, N. Kyritsakas, J.-M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 6637–6647.

<sup>71</sup> L. Grubert, W. Abraham, *Tetrahedron*, **2007**, *63*, 10778–10787.

## Chapitre 1

(Cs<sup>+</sup>) dans CH<sub>3</sub>CN.<sup>72</sup> Plus particulièrement, dans CH<sub>3</sub>CN, le récepteur *bis*-acridane (**34-2OMe**) a montré une sélectivité vis-à-vis de l'ion K<sup>+</sup> et forme un complexe hôte-invité 2:1 avec l'ion potassium ( $K_{21} = 1,2 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$ ) alors que sa forme acridinium **34-2PF<sub>6</sub>** a peu d'affinité pour celui-ci ( $K_{21} < 10^2 \text{ M}^{-1}$ ) (**Figure 1.25b**). En revanche, en additionnant 20% d'éthanol dans CH<sub>3</sub>CN, la tendance est inversée avec une meilleure constante de complexation entre la forme *bis*-acridinium **34-2PF<sub>6</sub>** et l'ion K<sup>+</sup> ( $K_{21} = 5 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ ). Cette sélectivité n'est plus retrouvée pour les calix[4]arènes (**35-2OMe**) et **35-2PF<sub>6</sub>** qui peuvent encapsuler les ions Rb<sup>+</sup> et Cs<sup>+</sup> avec une constante d'association de l'ordre de  $10^3 \text{ M}^{-1}$  pour Rb<sup>+</sup> et  $10^5 \text{ M}^{-1}$  pour Cs<sup>+</sup> (**Figure 1.25b**).



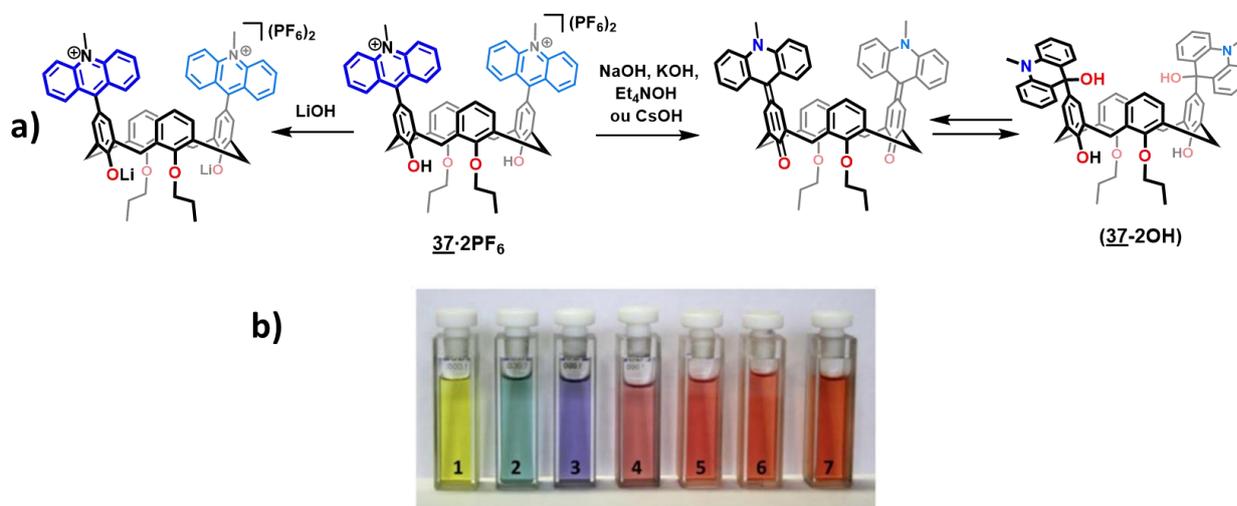
**Figure 1.25** - a) Structure chimique des calix[4]arènes **34-2PF<sub>6</sub>** à **36-2PF<sub>6</sub>** et (**34-2OMe**) à (**36-2OMe**) b) Constantes d'association entre les calix[4]arènes et des ions cationiques déterminées dans CH<sub>3</sub>CN par le groupe de W. Abraham.<sup>71-72</sup>

Ils ont ensuite modifié la structure du macrocycle en changeant la chaîne polyéthylène glycol cyclique par deux chaînes courtes propyloxy (**Figure 1.26a**).<sup>73</sup> Plus particulièrement, ils ont remarqué que le calix[4]arène **37-2PF<sub>6</sub>** constitué de chaînes propyloxy en présence de LiOH ne convertissait pas directement les unités acridiniums en

<sup>72</sup> L. Grubert, H. Hennig, U.-W. Grummt, W. Abraham, *Tetrahedron*, **2009**, *65*, 8402–8406.

<sup>73</sup> Reprinted from Publication : L. Grubert, H. Hennig, W. Abraham, Photo, proton and metal ion responsive wide-rim acridane substituted calix[4]arenes, *Tetrahedron*, **2009**, *65*, 5936–5944, with permission from Elsevier.

unités acridanes et un changement de couleur a été observé. Ce changement de couleur correspond à un transfert de charge du groupement phénolate vers l'unité acridinium. Plusieurs bases hydroxydes ont été utilisées pour obtenir des solutions de couleurs différentes (**Figure 1.26b**).



**Figure 1.26** - a) Structure chimique des calix[4]arènes (**37·2OH**) et **37·2PF<sub>6</sub>** de W. Abraham et b) changement de couleur suivant l'addition de différentes bases en présence du calix[4]arène **37·2PF<sub>6</sub>** (1 : sans base, 2 : LiOH, 3 : NaOH, 4 : KOH, 5 : RbOH, 6 : CsOH, 7 : Et<sub>4</sub>NOH) (figure reprise de la référence 73 avec autorisation).

### VIII/ Pinces moléculaires bis-acridinium développées au sein du groupe LSAMM

Il a été vu que le motif acridinium a un fort potentiel en chimie supramoléculaire grâce à ses propriétés de reconnaissance par interactions  $\pi$ -donneur /  $\pi$ -accepteur et à ses propriétés chemichromes, photochromes et rédox. Ces propriétés conduisent à une molécule hôte possédant des propriétés de commutation à réponses multiples.

Récemment, des pinces moléculaires **38·2PF<sub>6</sub>**, **39·2Cl** et **40·2Cl** ont été développées au sein de notre équipe.<sup>74-75-76</sup> Ces pinces moléculaires **38·2PF<sub>6</sub>**, **39·2Cl** et **40·2Cl** sont constituées de deux *N*-méthylacridiniums comme unités de reconnaissance pauvres en électrons séparées par un espaceur semi-rigide. Ces systèmes ont la particularité d'être soluble dans l'eau ou dans des solvants organiques selon leurs contre-ions (**Figure 1.27**). Tout d'abord, la synthèse de **38·2PF<sub>6</sub>** comprenant deux unités acridiniums connectées à un espaceur terphényle a été décrite (**Figure 1.27a**).<sup>74</sup> Des études de complexation ont été réalisées et ont montré de faibles constantes d'association entre **38·2PF<sub>6</sub>** et les invités TTF et pyrène ( $K_a \approx 10 \text{ M}^{-1}$  dans CD<sub>3</sub>CN). La structure aux rayons X de ce 1<sup>er</sup> système a révélé une géométrie en forme U avec les unités de reconnaissance séparées d'une distance de 7,8 Å

<sup>74</sup> A. Gosset, Z. Xu, F. Maurel, L.-M. Chamoreau, S. Nowak, G. Vives, C. Perruchot, V. Heitz, H.-P. Jacquot de Rouville, *New J. Chem.*, **2018**, 42, 4728–4734.

<sup>75</sup> H.-P. Jacquot de Rouville, N. Zorn, E. Leize-Wagner, V. Heitz, *Chem. Commun.*, **2018**, 54, 10966–10969.

<sup>76</sup> H.-P. Jacquot de Rouville, C. Gourlaouen, V. Heitz, *Dalton Trans.*, **2019**, 48, 8725–8730.

## Chapitre 1

(Figure 1.27b). Sur la structure aux rayons X, l'espaceur terphényle présente des torsions provoquées par les hydrogènes à l'intérieur de la cavité ce qui augmente la distance entre les deux unités acridiniums. Ceci explique pourquoi cette première pince moléculaire **38·2PF<sub>6</sub>** a montré de faibles constantes d'association avec les invités pyrène et TTF. Ce système **38·2PF<sub>6</sub>** présente aussi des propriétés chemiochromes. Il a été démontré que la formation du dihydroxy-*bis*-acridane pouvait se faire en présence de CH<sub>3</sub>OH/K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> et être réversible par addition d'acide TFA.

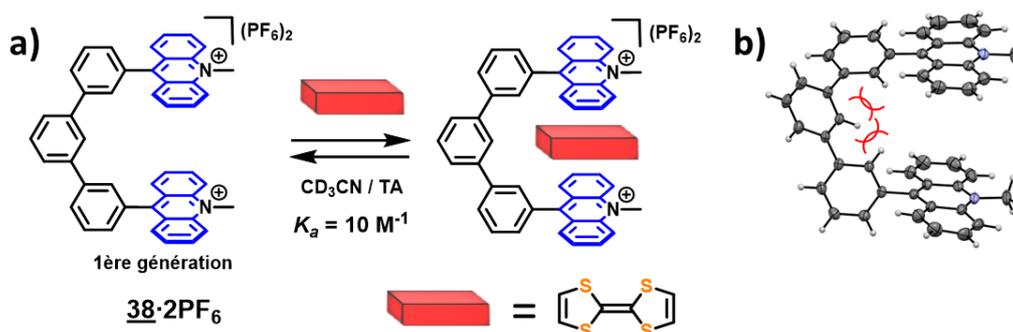
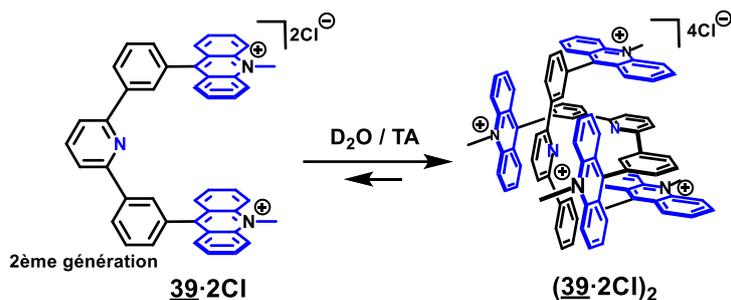


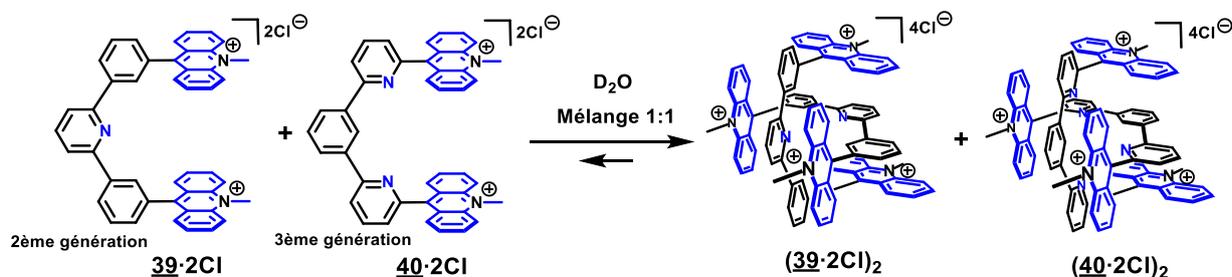
Figure 1.27 - a) Structure de la pince moléculaire **38·2PF<sub>6</sub>** développée au sein de l'équipe LSAMM et b) sa structure aux rayons X.<sup>74</sup>

Une solution pour une meilleure organisation spatiale entre les deux unités de reconnaissance a été de remplacer le carbone central de l'espaceur par un azote dans la structure de l'espaceur semi-rigide. Une deuxième pince moléculaire **39·2Cl** possédant deux unités acridiniums liées par un espaceur 2,6-diphénylpyridine a été développée (Figure 1.28).<sup>75</sup> Ce deuxième récepteur **39·2Cl** a été pensé pour augmenter les interactions  $\pi$  entre l'hôte et les invités. Le spectre RMN <sup>1</sup>H s'est révélé être mal résolu à 298 K dans la zone aromatique dans CD<sub>3</sub>CN. Pour expliquer ce phénomène, l'hypothèse d'un échange dynamique entre la pince moléculaire **39·2Cl** isolée et son dimère (**39·2Cl**)<sub>2</sub> constitué de deux pinces moléculaires imbriquées l'une dans l'autre a été proposée. Pour vérifier cette hypothèse, des études en RMN <sup>1</sup>H à des températures variables ont permis de démontrer la formation d'un complexe résultant d'une imbrication de deux pinces moléculaires **39·2Cl** par interactions  $\pi$  dans CD<sub>3</sub>CN. La formation de ce dimère (**39·2Cl**)<sub>2</sub> est favorisée en milieu aqueux grâce aux effets hydrophobes. De plus, la structure aux rayons X de ce système a été obtenue par diffusion liquide / liquide (CH<sub>3</sub>CN / Et<sub>2</sub>O) et a permis de révéler la formation du dimère. Il a été observé expérimentalement que cette pince moléculaire **39·2Cl** ne forme pas le dimère dans le DMSO et donc le monomère a pu être caractérisé par RMN <sup>1</sup>H dans DMSO-d<sub>6</sub>.



**Figure 1.28** - Auto-reconnaissance des pinces moléculaires 39·2Cl du groupe LSAMM.<sup>75</sup>

La synthèse d'une 3<sup>ème</sup> génération de pince moléculaire 40·2Cl comprenant des unités acridiniums connectées par un espaceur 1,3-dipyridylbenzène a été décrite.<sup>76</sup> De façon remarquable, cette pince moléculaire 40·2Cl a montré de l'auto-reconnaissance similaire à la pince moléculaire 39·2Cl et forme un dimère (40·2Cl)<sub>2</sub> dans D<sub>2</sub>O. Des études en spectroscopie RMN <sup>1</sup>H à température variable ont montré qu'en mélangeant les pinces moléculaires 39·2Cl et 40·2Cl en solution aqueuse, ces récepteurs 39·2Cl et 40·2Cl font de l'auto-reconnaissance sélective (**Figure 1.29**). Cette auto-reconnaissance sélective est le résultat d'un contrôle thermodynamique. D'après les calculs DFT menés sur ces assemblages, la formation de l'homodimère ( $\Delta G = -24,9 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) (39·2Cl)<sub>2</sub> est énergétiquement plus stable que celui de l'hétérodimère ( $\Delta G = -22,3 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) (39·2Cl ⊂ 40·2Cl). Comme la constante d'association entre les pinces moléculaires 39·2Cl est estimée dix fois plus élevée que celle des pinces moléculaires 40·2Cl, l'équilibre dynamique tend vers la formation des homodimères (39·2Cl)<sub>2</sub> et les pinces moléculaires 40·2Cl restant ne peuvent que s'auto-assembler.



**Figure 1.29** - Auto-reconnaissance des pinces moléculaires 39·2Cl et 40·2Cl.<sup>76</sup>

Cette partie introductive montre que peu de récepteurs utilisant des unités acridiniums existent et encore moins exploitent les propriétés à réponses multiples des unités acridiniums.

## IX/ Objectif de la thèse

En s'appuyant sur la conception des différentes pinces moléculaires et des résultats obtenus au laboratoire, l'objectif principal de la thèse a été de synthétiser des systèmes commutables incorporant des fragments acridiniums en tant qu'unité de reconnaissance.

## Chapitre 1

Les plateformes acridiniums sont des briques de base aux propriétés à réponses multiples qui correspondent aux critères recherchés dans le domaine de la chimie supramoléculaire. De plus, c'est un fragment stable et facilement dérivatisable.

Pour ce faire, le deuxième chapitre porte sur la synthèse d'un macrocycle *bis*-acridinium basé sur la conception de la troisième génération de pinces moléculaires. La synthèse, la caractérisation, les études de complexation avec différents invités et les études de commutation y sont détaillées. Enfin, son rôle en tant qu'agent de transfert de phase est mentionné.

Le troisième chapitre traite des essais de synthèse d'un [2]rotaxane incorporant le macrocycle *bis*-acridinium basée sur un axe constitué d'une station proflavine afin de démontrer la formation de  $\pi$ -dimère à partir d'unités acridiniums. Des études de complexation avec l'invité proflavine et tous les essais pour obtenir ce [2]rotaxane y sont discutés.

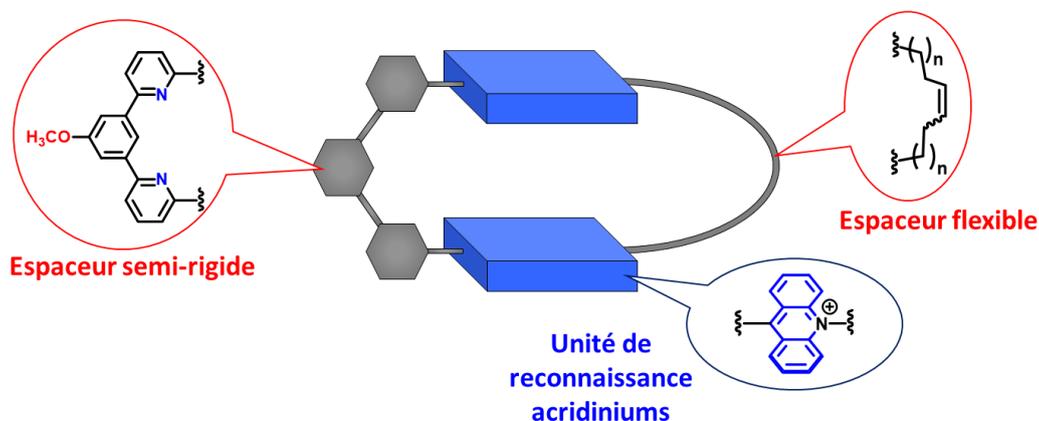
Le quatrième chapitre présente la synthèse d'un [2]rotaxane incorporant le macrocycle *bis*-acridinium et un axe constitué d'une station pyrène. Les études de complexation avec l'invité pyrène, les études de commutation et toutes les études physico-chimiques de ce [2]rotaxane y sont détaillées.

# CHAPITRE 2 - Synthèse d'un cyclophane *bis*-acridinium et étude de ses propriétés de commutation et de reconnaissance

## I/ Introduction

### I.1/ Objectif du projet

Ce chapitre est dédié à la synthèse et à l'étude d'un récepteur macrocyclique *bis*-acridinium (**Figure 2.1**). Le récepteur macrocyclique possédera des unités de reconnaissance acridiniums pauvres en électrons ce qui permettra de faire de la reconnaissance moléculaire avec des invités polyaromatiques riches en électrons par interaction  $\pi$ -donneur /  $\pi$ -accepteur. Pour qu'un tel édifice puisse encapsuler un invité polyaromatique, il doit idéalement préorganiser ces deux unités de reconnaissance à une distance de 7 Å, distance optimale pour favoriser les interactions  $\pi$ . Dans cette optique, un espaceur semi-rigide de type 1,3-dipyridylanisole sera employé pour conduire à cette préorganisation. La formation de la cavité fermée de ce macrocycle se fera par la fonctionnalisation des unités de reconnaissance avec un espaceur flexible. Le choix d'un espaceur flexible permettra au macrocycle d'encapsuler une plus grande variété d'invités polyaromatiques.



**Figure 2.1** - Représentation schématique du macrocycle *bis*-acridinium cible.

Le fonctionnement attendu de ce macrocycle est le contrôle des propriétés de reconnaissance en utilisant les propriétés chimiochromes et rédox des unités acridiniums (**Figure 2.2**). En présence de nucléophiles (souvent des ions hydroxydes), l'addition se fera sur la position 9 des unités acridiniums ce qui convertira le macrocycle en sa forme *bis*-acridane. La réduction électrochimique de ce macrocycle mènera à la formation d'un diradical. Le changement d'état des unités de reconnaissance devrait modifier leur interaction avec les invités polyaromatiques et mettre en évidence la fonction commutable du macrocycle.

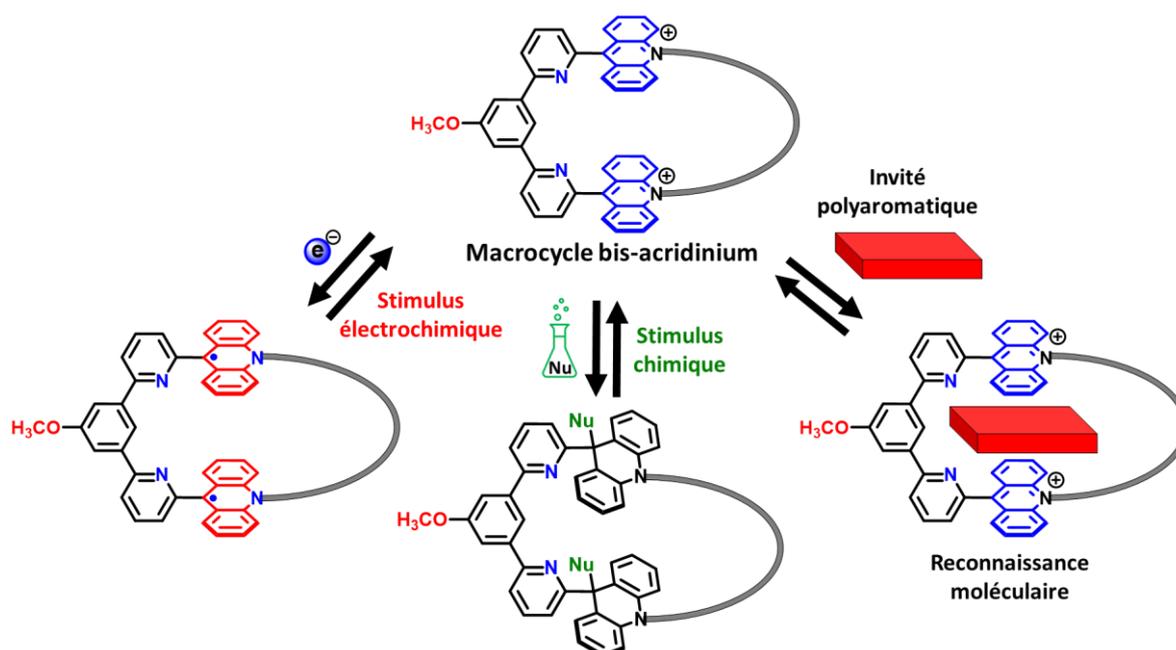


Figure 2.2 - Fonctionnement du macrocycle cible.

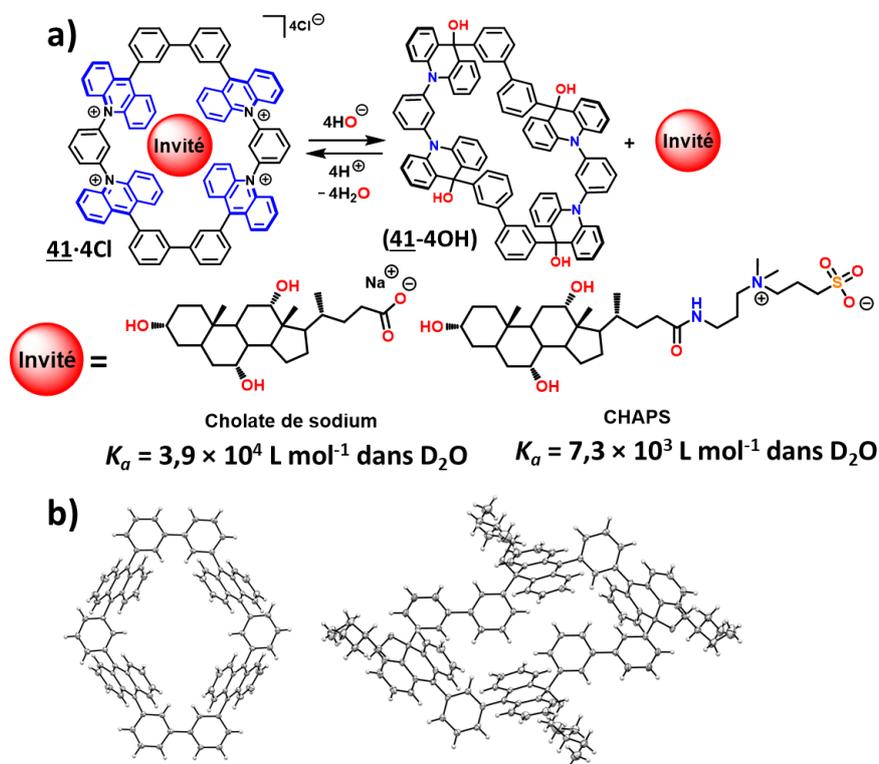
Pour mieux appréhender ce projet, un exemple de récepteur commutable incorporant des unités acridiniums sera décrit. La synthèse et la caractérisation d'un nouveau cyclophane *bis*-acridinium seront abordées. Ensuite, des études de complexation de ce cyclophane avec des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAPs) seront détaillées. Des études sur les propriétés de commutation de ce macrocycle (chimiquement et électrochimiquement) seront développées. Enfin, l'utilisation de ce macrocycle pour l'extraction de molécules HAPs en milieu perfluorée sera mentionnée en dernière partie de ce chapitre.

## 1.2/ Le récepteur commutable du groupe de M. Yoshizawa

Le groupe de M. Yoshizawa a décrit un cyclophane covalent **41·4Cl**.<sup>77</sup> Ce cyclophane covalent est constitué de deux espaceurs *bis*-phénylènes et de quatre unités acridiniums (**Figure 2.3a**). Il est soluble dans l'eau par la présence des charges positives des unités acridiniums. La conversion des unités acridiniums en hydroxy-acridanes par addition d'ions alcoolates a été réalisée dans CH<sub>3</sub>CN. La conformation du macrocycle tétrahydroxy-acridane (**41-4OH**) a été confirmée par diffraction des rayons X montrant une structure distordue fermant ainsi la cavité du récepteur (**Figure 2.3b**). Par addition de HCl dans CH<sub>3</sub>OH, M. Yoshizawa a observé une réversibilité entre la forme acridane et acridinium ce qui montre que le récepteur **41·4Cl** est chimiquement commutable. Ce macrocycle **41·4Cl** est capable d'encapsuler des stéroïdes dans l'eau, tels que le cholate de sodium avec une constante d'association de  $3,9 \times 10^4 \text{ L mol}^{-1}$  et le CHAPS avec un  $K_a$  de  $7,3 \times 10^3 \text{ L mol}^{-1}$  par des effets hydrophobes avec une stœchiométrie 1:1. La conversion de la forme acridinium en acridane

<sup>77</sup> K. Kurihara, K. Yazaki, M. Akita, M. Yoshizawa, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, *56*, 11360–11364.

par addition d'ions hydroxydes dans l'eau a permis à M. Yoshizawa d'observer l'expulsion de l'invité hors de la cavité par RMN  $^1\text{H}$  mais aussi une précipitation du macrocycle tétrahydroxy-acridane (**41-4OH**).



**Figure 2.3** - Structure chimique des cyclophanes covalents **41·4Cl** et **(41-4OH)**, b) leurs structures par diffraction aux rayons X du groupe de M. Yoshizawa.<sup>77</sup>

Le cyclophane covalent **41·4Cl** de M. Yoshizawa est un rare exemple de récepteur chimiquement commutable incorporant des unités acridiniums. Cependant, ce système possède une limite à savoir sa précipitation dans l'eau par addition d'ions hydroxydes qui n'est pas une propriété physique attendue pour un récepteur chimiquement commutable. En effet, comme l'hôte n'est plus en solution avec l'invité, des interactions possibles entre les deux molécules ne peuvent être vérifiées. De plus, ce récepteur utilise les unités acridiniums comme plateforme pour solubiliser le récepteur dans l'eau et encapsuler des stéroïdes avec des effets hydrophobes. Les unités acridiniums ne sont donc pas utilisées comme unités de reconnaissance dans cet exemple.

## **II/ Synthèse et études du macrocycle bis-acridinium cible 42·2PF<sub>6</sub>**

### **II.1/ Analyse rétrosynthétique du macrocycle bis-acridinium 42·2PF<sub>6</sub>**

Le macrocycle **42·2PF<sub>6</sub>** est composé de deux unités acridiniums reliées entre elles par un espaceur semi-rigide et par un espaceur flexible. D'un point de vue rétrosynthétique, l'espaceur flexible de ce macrocycle sera formé dans des conditions de métathèse d'oléfines en présence d'un catalyseur de Grubbs en dernière étape de synthèse. La réaction de

## Chapitre 2

métathèse d'oléfines est sous contrôle thermodynamique ce qui devrait permettre la formation du macrocycle avec libération d'éthylène. Comme la longueur optimale de l'espaceur flexible n'est pas connue, la formation du cyclophane sera réalisée à partir de pinces moléculaires **43**·2PF<sub>6</sub> et **44**·2PF<sub>6</sub> portant différentes chaînes oléfiniques (en C<sub>10</sub> et C<sub>8</sub>). En conséquence, ces pinces moléculaires **43**·2PF<sub>6</sub> et **44**·2PF<sub>6</sub> seront synthétisées à partir d'un même espaceur semi-rigide 3,5-bis(6'-bromopyridin-2'-yl)anisole **45** et de deux acridones fonctionnalisées **46** et **47** par une chaîne carbonée insaturée déc-1-ényle ou oct-1-ényle. (Figure 2.4).

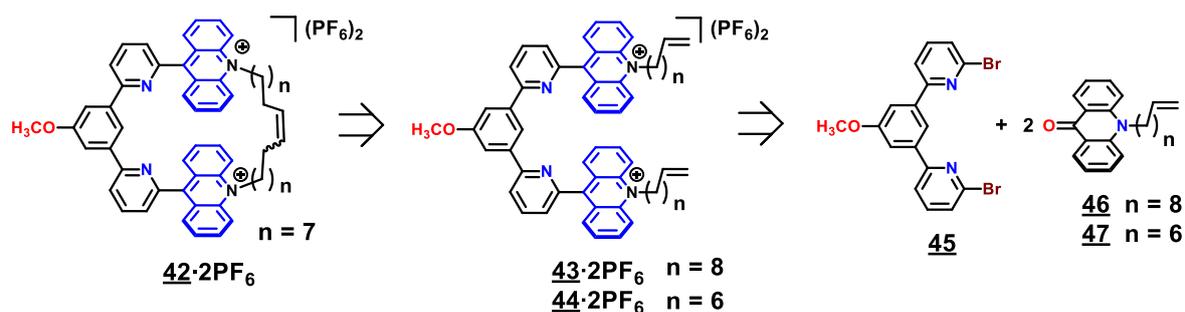


Figure 2.4 - Analyse rétrosynthétique de ce macrocycle cible **42**·2PF<sub>6</sub>.

### II.2/ Synthèse des pinces moléculaire **43**·2PF<sub>6</sub> et **44**·2PF<sub>6</sub>

La synthèse de ce macrocycle a débuté par la formation de l'espaceur semi-rigide 3,5-bis(6'-bromopyridin-2'-yl)anisole **45** à partir du 3,5-dibromoanisole commercial (Figure 2.5). Deux équivalents de bis(pinacolato)diborane ont été engagés avec un équivalent de 3,5-dibromoanisole en présence de 10 mol% d'un complexe de Pd(II) (Pd(dppf)Cl<sub>2</sub>) et de six équivalents de base (KOAc). Le 5-méthoxy-1,3-phényl-bis(4,4,5,5-tétraméthyl-1,3,2-dioxaborolane) **48** a été obtenu avec un rendement de 78%. Le composé **48** a été ensuite fonctionnalisé dans des conditions de Suzuki-Miyaura.<sup>78</sup> Il a été mis en présence de quatre équivalents de 2,6-dibromopyridine, de 20 mol% d'un complexe de palladium (Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>) et de six équivalents de base (K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) dans un mélange de solvant C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>3</sub> / EtOH / H<sub>2</sub>O. L'espaceur semi-rigide **45** a été obtenu avec un rendement de 60%.

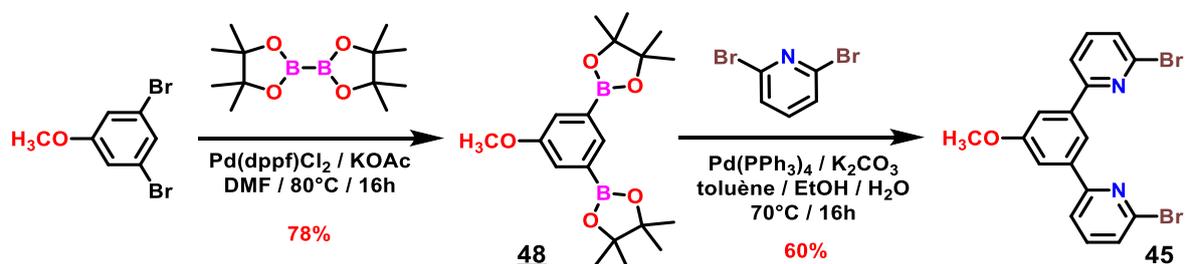
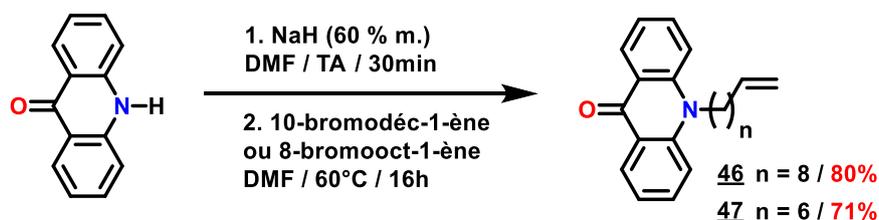


Figure 2.5 - Synthèse de l'espaceur semi-rigide **45**.

Deux pinces moléculaires comprenant des unités acridiniums fonctionnalisées par une chaîne carbonée déc-1-ényle **43**·2PF<sub>6</sub> ou oct-1-ényle **44**·2PF<sub>6</sub> ont été synthétisées à

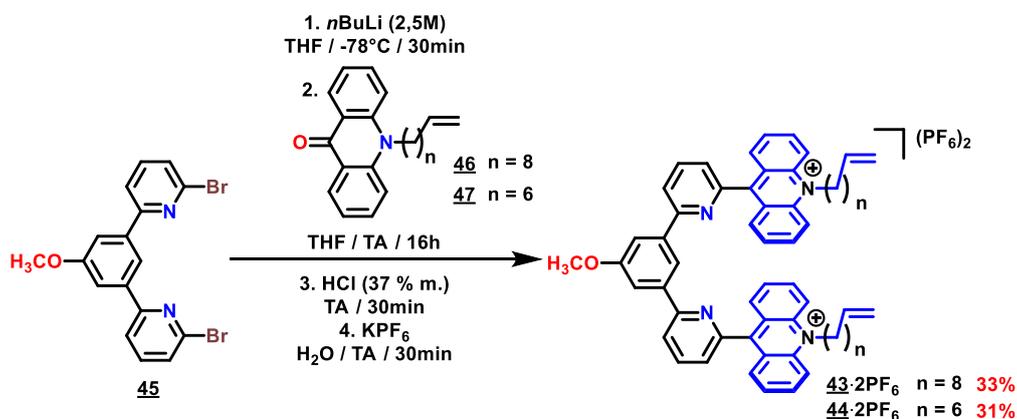
<sup>78</sup> N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.*, **1995**, *95*, 2457–2483.

partir de l'espaceur **45**. Dans cette optique, deux molécules acridones **46** et **47** ont été fonctionnalisées au niveau de leur atome d'azote par différentes chaînes carbonées oléfiniques (**Figure 2.6**). Cette fonctionnalisation a été réalisée à partir de la 9(10H)-acridone en milieu basique avec de l'hydruire de sodium à 60 % m. (1,2 équivalents), puis par addition de la bromo-oléfine correspondante (1,2 équivalents). Les composés 10-déc-9'-énacridin-9-one **46** et 10-oct-7'-énacridin-9-one **47** ont été obtenus avec un rendement de 80% et 71% respectivement.



**Figure 2.6** - Synthèse des acridones fonctionnalisées **46** et **47**.

Les deux pinces moléculaires *bis*-acridinium **43·2PF<sub>6</sub>** et **44·2PF<sub>6</sub>** ont été formées à partir de l'espaceur **45** (**Figure 2.7**). Cet espaceur a été mis en présence de deux équivalents de *n*-butyl-lithium à 2,5 mol L<sup>-1</sup> pour former un organolithien par échange halogène-métal et de deux équivalents d'acridones fonctionnalisées. Une métathèse d'anions par KPF<sub>6</sub> a été ensuite réalisée. Les pinces moléculaires *bis*-acridinium **43·2PF<sub>6</sub>** et **44·2PF<sub>6</sub>** sont finalement obtenues avec un rendement de 33% et 31% respectivement. Malgré des tentatives d'optimisation de conditions, ce faible rendement peut s'expliquer par la présence d'un sous-produit qui résulte de la formation du produit fonctionnalisé par un seul fragment acridinium en ratio 1:1 avec la pince moléculaire cible. La purification des pinces *bis*-acridinium s'est avérée être difficile à cause de la présence de ce sous-produit monofonctionnalisé en grande quantité. En effet, plusieurs techniques de purifications ont été utilisées successivement ; une colonne chromatographique sur silice pour enlever l'excédent d'acridone suivie d'une colonne à exclusion de taille pour enlever le sous-produit monofonctionnalisé.

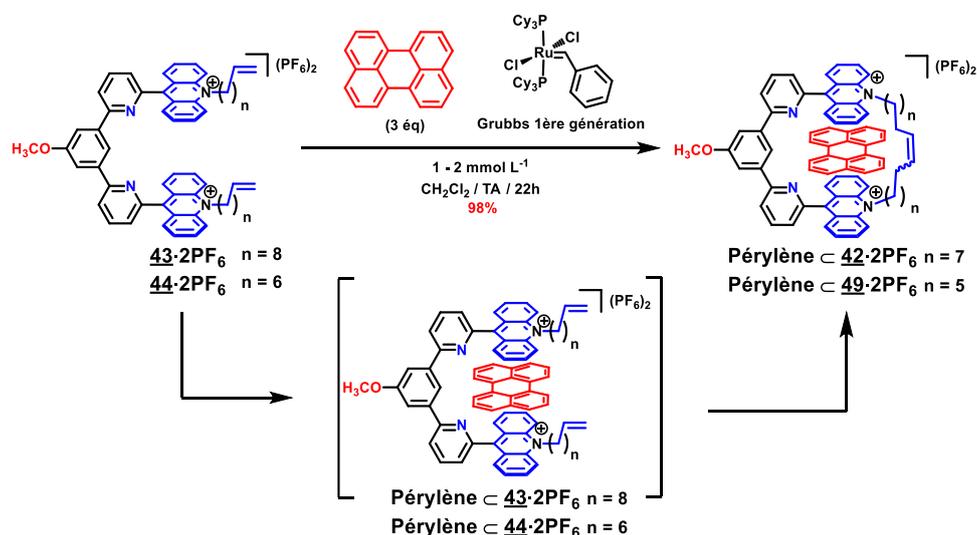


**Figure 2.7** - Synthèse des pinces moléculaires *bis*-acridinium **43·2PF<sub>6</sub>** et **44·2PF<sub>6</sub>**.

### II.3/ Synthèse et caractérisation du macrocycle *bis*-acridinium **42**·2PF<sub>6</sub>

Une fois les pinces moléculaires synthétisées et purifiées, une première tentative de macrocyclisation avec la pince moléculaire oct-1-ényl *bis*-acridinium **44**·2PF<sub>6</sub> a été menée dans des conditions diluée en présence de 20 mol% de catalyseur de Grubbs de première génération, à température ambiante pendant 16h. Il est à noter que le catalyseur de Grubbs de première génération a été choisi afin que la réaction se fasse à température ambiante. La réaction a ainsi été lancée à une concentration entre  $1 \times 10^{-3}$  et  $2 \times 10^{-3}$  mol L<sup>-1</sup> pour favoriser la réaction intramoléculaire.<sup>79-80</sup> Malgré ces précautions, les résultats n'ont pas été probants puisque le macrocycle souhaité n'a pas été observé.

Pour favoriser la macrocyclisation, un *template* a été utilisé (**Figure 2.8**). L'ajout d'une molécule invitée lors de la réaction permet la préorganisation des unités de reconnaissance de la pince moléculaire et donc un rapprochement des deux alcènes terminaux. La réaction a été réalisée à une concentration de  $1,70 \times 10^{-3}$  mol L<sup>-1</sup> en présence de 20 mol% de catalyseur de Grubbs I et de trois équivalents de pérylène en se basant sur des conditions de macrocyclisation du groupe de J. F. Stoddart.<sup>19</sup> Dans ces conditions, le macrocycle *bis*-acridinium **49**·2PF<sub>6</sub> à partir de la pince moléculaire oct-1-ényl *bis*-acridinium **44**·2PF<sub>6</sub> n'a pu être isolé pur à raison d'un sous-produit correspondant au macrocycle désiré avec un ou plusieurs groupements méthylènes manquants. Par conséquent, l'intérêt s'est porté sur la macrocyclisation de la pince moléculaire fonctionnalisée par des chaînes déc-1-ényles **43**·2PF<sub>6</sub>. En gardant les mêmes conditions de macrocyclisation avec trois équivalents de pérylène comme *template* et après purification, le macrocycle **42**·2PF<sub>6</sub> a été obtenu avec un rendement de 98%.



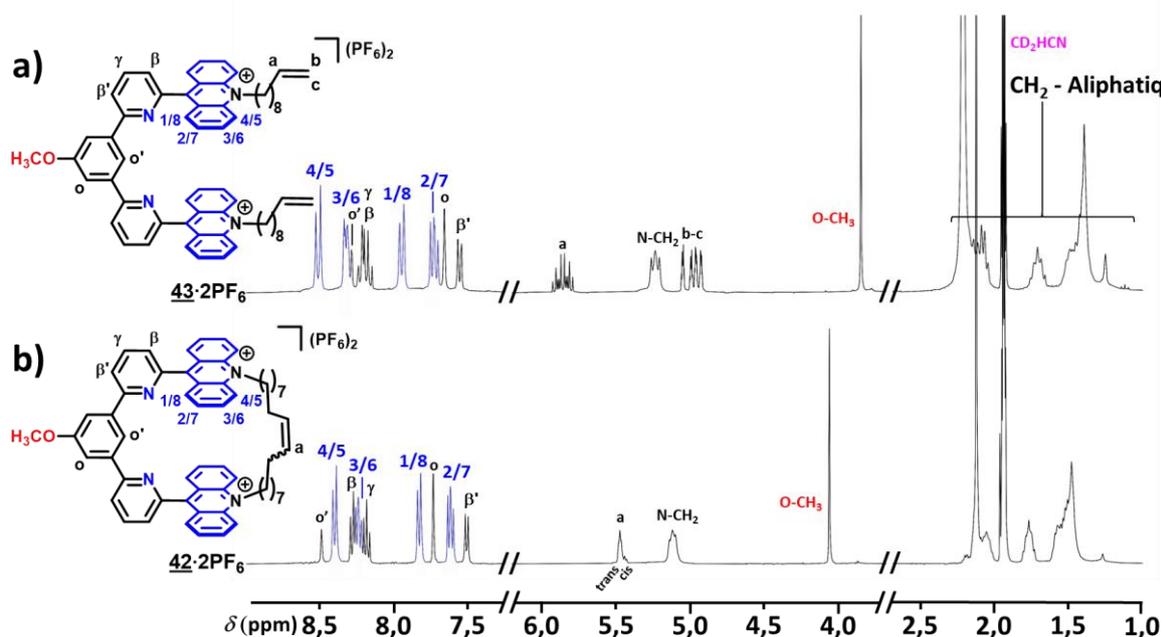
**Figure 2.8** - Synthèse du macrocycle *bis*-acridinium **42**·2PF<sub>6</sub>.

<sup>19</sup> J. C. Barnes, M. Juriček, N. L. Strutt, M. Frascioni, S. Sampath, M. A. Giesener, P. L. McGrier, C. J. Bruns, C. L. Stern, A. A. Sarjeant, J. F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 183–192.

<sup>79</sup> T. J. Kidd, D. A. Leigh, A. J. Wilson, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 1599–1600.

<sup>80</sup> M. Weck, B. Mohr, J.-P. Sauvage, R. H. Grubbs, *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 5463–5471.

L'attribution des signaux du macrocycle **42·2PF<sub>6</sub>** et de tous ses intermédiaires a été faite par RMN 1D et 2D (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, COSY, HSQC, HMBC). Sur le spectre RMN <sup>1</sup>H de la pince moléculaire **43·2PF<sub>6</sub>**, les signaux correspondant aux protons vinyliques ( $\delta(H_a) = 5,87$  ppm,  $\delta(H_b) = 4,94$  ppm et  $\delta(H_c) = 5,04$  ppm) possèdent des constantes de couplages typiques pour ce type de système ( $^3J_{trans} = 17,0$  Hz,  $^3J_{cis} = 10,0$  Hz et  $^2J_{gem} = 1,0$  Hz) (**Figure 2.9a**). Après macrocyclisation, ces signaux ne sont plus observés sur le spectre <sup>1</sup>H du macrocycle **42·2PF<sub>6</sub>** et un seul signal triplet est présent correspondant au couplage entre les protons de l'alcène et ceux du groupement méthylène adjacent ( $^3J_{vicinal} = 1,0$  Hz) (**Figure 2.9b**). Un isomère du macrocycle **42·2PF<sub>6</sub>** est formé majoritairement au cours de la réaction. Il s'agit de l'isomère E, isomère le plus stable en proportion 8:2 d'après la spectroscopie RMN <sup>1</sup>H. De plus, l'analyse par spectrométrie de masse à haute résolution du macrocycle **42·2PF<sub>6</sub>** a confirmé sa formation. Des essais de réduction de la double liaison ont été réalisés, notamment avec de l'oxyde de platine(IV) ou bien du Pd/C en présence de H<sub>2</sub>. Cependant, ces essais ont mené à la rupture de la liaison C-N<sup>+</sup> et la pince moléculaire *bis*-acridine a été récupérée.



**Figure 2.9** - Spectre RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>CN, 298 K) de **42·2PF<sub>6</sub>** et de **43·2PF<sub>6</sub>**.

Une structure aux rayons X du macrocycle *bis*-acridinium **42·2PF<sub>6</sub>** a été obtenue grâce à une collaboration avec le professeur Kari Rissanen (Department of Chemistry, University of Jyväskylä, Finlande) (**Figure 2.10**). Cette structure a été obtenue par diffusion liquide / liquide entre un soluté de macrocycle dans CHCl<sub>3</sub> et du benzène. La structure à l'état solide présente une molécule de benzène au centre de la cavité du macrocycle **42·2PF<sub>6</sub>** où les unités acridiniums sont dans un arrangement quasi-parallèle avec le benzène (distance  $d_{C9-C9}$  de 7,198 Å et distance  $d_{N-N}$  de 7,676 Å). Cette distance est optimale entre les fragments acridiniums pour des interactions  $\pi$ . De plus, l'angle dièdre ( $\tau = 98,45^\circ$ ) quasi-perpendiculaire entre l'espaceur et les unités de reconnaissance permettent l'inclusion d'une molécule de benzène. Il est à noter que seul l'isomère E du macrocycle est cristallisé à l'état solide correspondant à l'isomère majoritaire observé en solution.

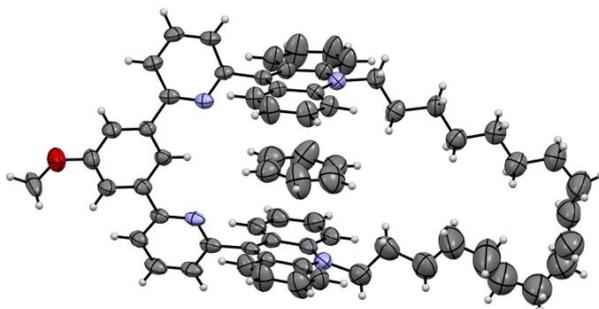


Figure 2.10 - Structure aux rayons X du macrocycle bis-acridinium **42·2PF<sub>6</sub>** (les ions PF<sub>6</sub><sup>-</sup> ont été omis pour plus de clarté).

### III/ Etudes de complexation du macrocycle bis-acridinium **42·2PF<sub>6</sub>** avec des molécules aromatiques polycycliques

Une étude de complexation entre le macrocycle bis-acridinium **42·2PF<sub>6</sub>** et du pérylène a été réalisée par RMN <sup>1</sup>H dans CD<sub>3</sub>CN. Cette étude a été menée à une concentration millimolaire constante ( $5 \times 10^{-3}$  mol L<sup>-1</sup>) en hôte (Figure 2.11).

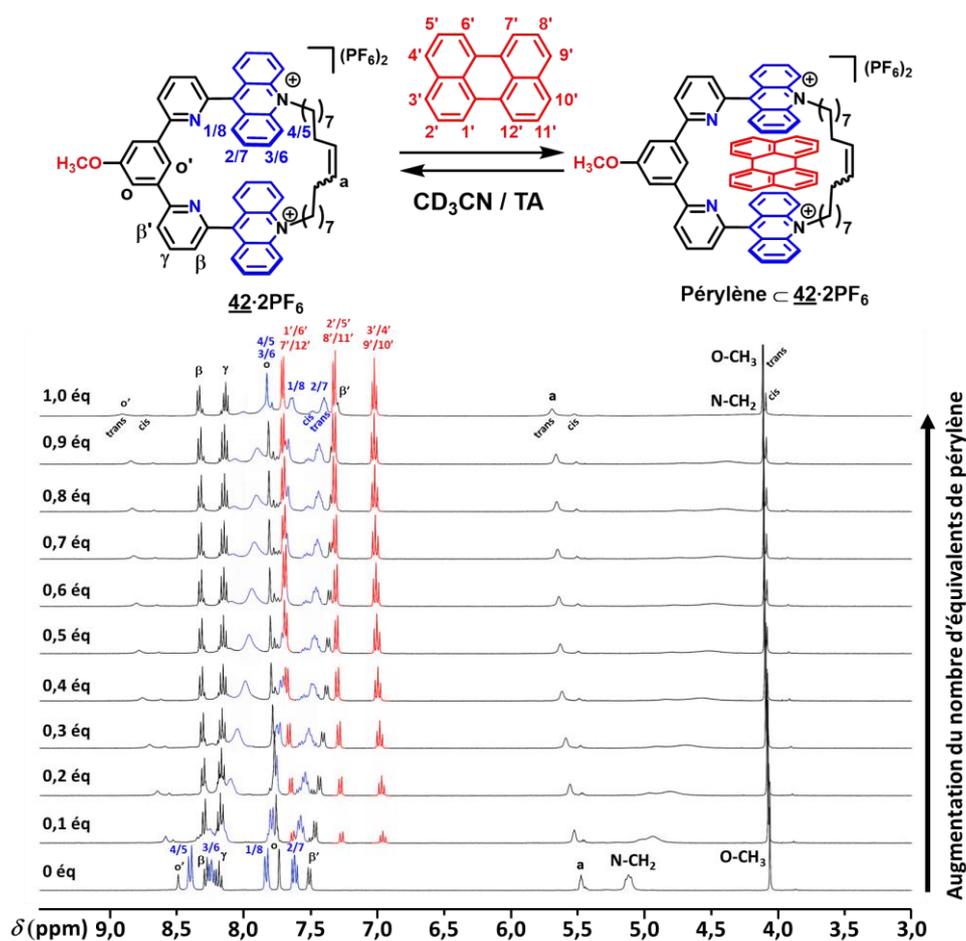
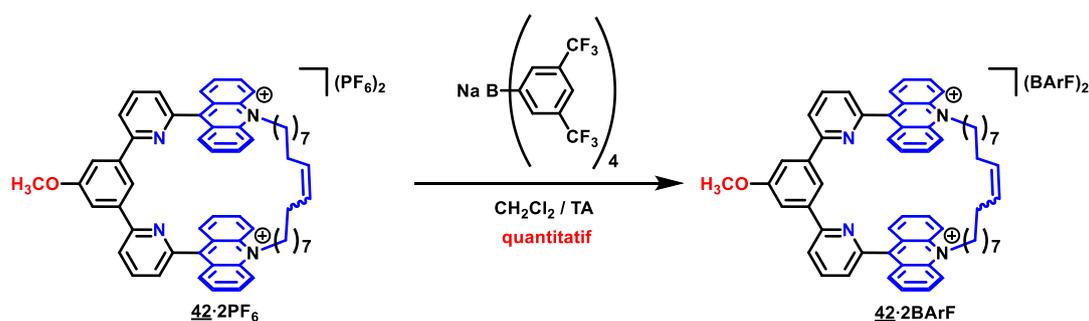


Figure 2.11 - Dosage par RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>CN, 298 K) d'une solution de macrocycle **42·2PF<sub>6</sub>** ( $c = 5 \times 10^{-3}$  mol L<sup>-1</sup>) avec une solution de pérylène ( $c = 1 \times 10^{-2}$  mol L<sup>-1</sup>).

Le spectre RMN  $^1\text{H}$  du mélange 1:1 présente un élargissement des signaux du cyclophane **42**·**2PF<sub>6</sub>**. Cet élargissement a été attribué à l'association et à la dissociation dynamique entre le macrocycle **42**·**2PF<sub>6</sub>** et le pérylène à l'échelle de temps de la RMN. Afin d'attribuer les signaux du macrocycle **42**·**2PF<sub>6</sub>** dans le spectre du complexe, un nombre d'équivalent croissant de pérylène (de 0 à 1 équivalent) a été ajouté à une solution de cyclophane **42**·**2PF<sub>6</sub>** dans  $\text{CD}_3\text{CN}$ . À un équivalent de pérylène, un blindage des signaux des protons acridiniques ( $\Delta\delta(\text{H}_{1/8}) = -0,20$  ppm,  $\Delta\delta(\text{H}_{2/7}) = -0,10$  ppm,  $\Delta\delta(\text{H}_{3/6}) = -0,20$  ppm et  $\Delta\delta(\text{H}_{4/5}) = -0,36$  ppm) et des protons  $\text{N-CH}_2$  ( $\Delta\delta(\text{H}_{\text{N-CH}_2}) = -0,70$  ppm) est observé par rapport au macrocycle libre. Ces variations de déplacements chimiques montrent que les unités acridiniums interagissent avec le pérylène par interactions  $\pi$ . Inversement, les signaux correspondant aux protons oléfiniques ( $\Delta\delta(\text{H}_a) = +0,42$  ppm) et au proton  $\text{H}_{o'}$  ( $\Delta\delta(\text{H}_{o'}) = +0,30$  ppm) au centre de l'espaceur sont déblindés. Cette observation suggère que l'hôte et l'invité forment un complexe d'inclusion en solution. Il est à noter qu'une différenciation des signaux des isomères E et Z du macrocycle est observé au cours du dosage notamment pour le signal  $\text{H}_{o'}$ . Cette différence peut être attribuée à une différence de l'environnement spatial du pérylène lors de son inclusion dans la cavité.

L'élargissement des signaux du macrocycle au cours du dosage n'a pas permis une détermination précise de la constante d'association entre le macrocycle **42**·**2PF<sub>6</sub>** et le pérylène. Une augmentation du nombre d'équivalents de pérylène a été envisagée pour augmenter le pourcentage de complexe en solution. Cependant, cette étude n'a pu être menée compte-tenu de la faible solubilité du pérylène dans  $\text{CD}_3\text{CN}$ . Pour pallier ce problème de solubilité, un échange des contre-ions  $\text{PF}_6^-$  du macrocycle par des contre-ions  $\text{BArF}^-$  a été réalisé (**Figure 2.12**). Cette métathèse d'anions rend le macrocycle *bis*-acridinium soluble dans  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , solvant solubilisant également le pérylène.

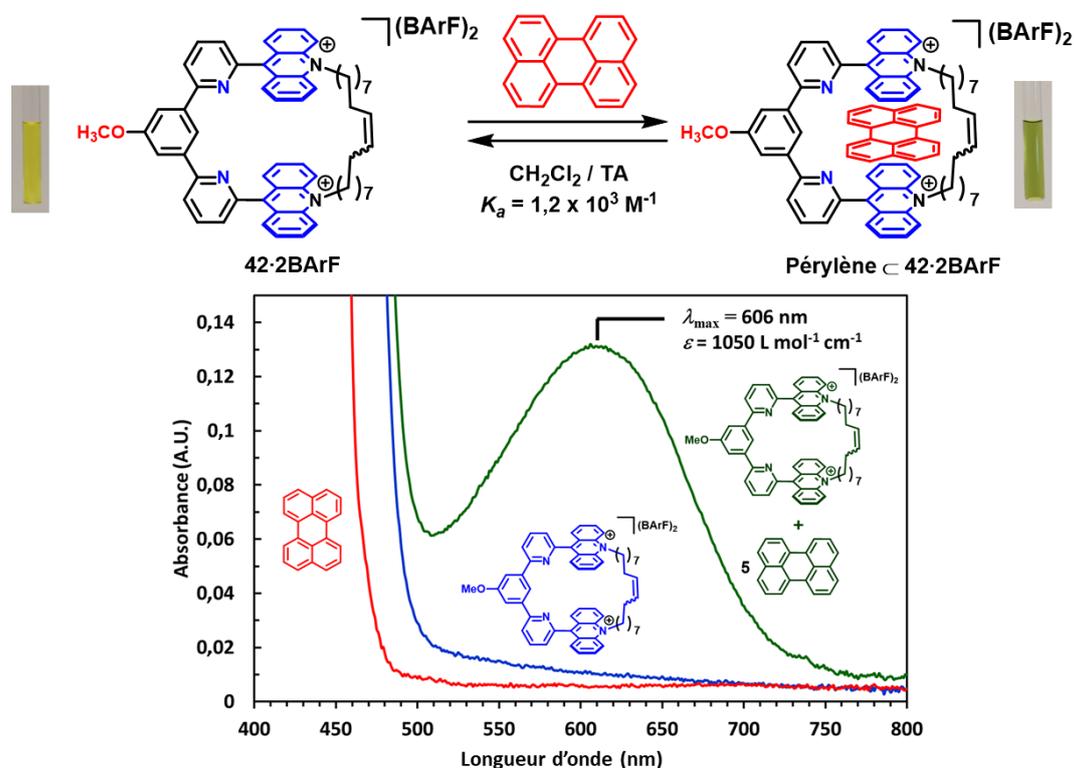


**Figure 2.12** - Echange des contre-ions  $\text{PF}_6^-$  par  $\text{BArF}^-$  du macrocycle *bis*-acridinium **42**·**2PF<sub>6</sub>**.

Dans  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , un élargissement des signaux dans la zone des aromatiques est également observé en RMN  $^1\text{H}$  au cours du dosage mais il a été possible de suivre le proton oléfinique  $\text{H}_a$  du macrocycle. Cependant, suivre seulement le déplacement du signal  $\text{H}_a$  n'a pas permis d'obtenir une estimation précise de la constante de complexation. Il est à noter que lors de la formation du complexe hôte-invité entre le macrocycle **42**·**2BArF** et le pérylène, la couleur de la solution change du jaune au vert (**Figure 2.13**). Ce changement de couleur a été caractérisé par l'apparition d'une nouvelle transition électronique ( $\lambda_{\text{max}} = 606$

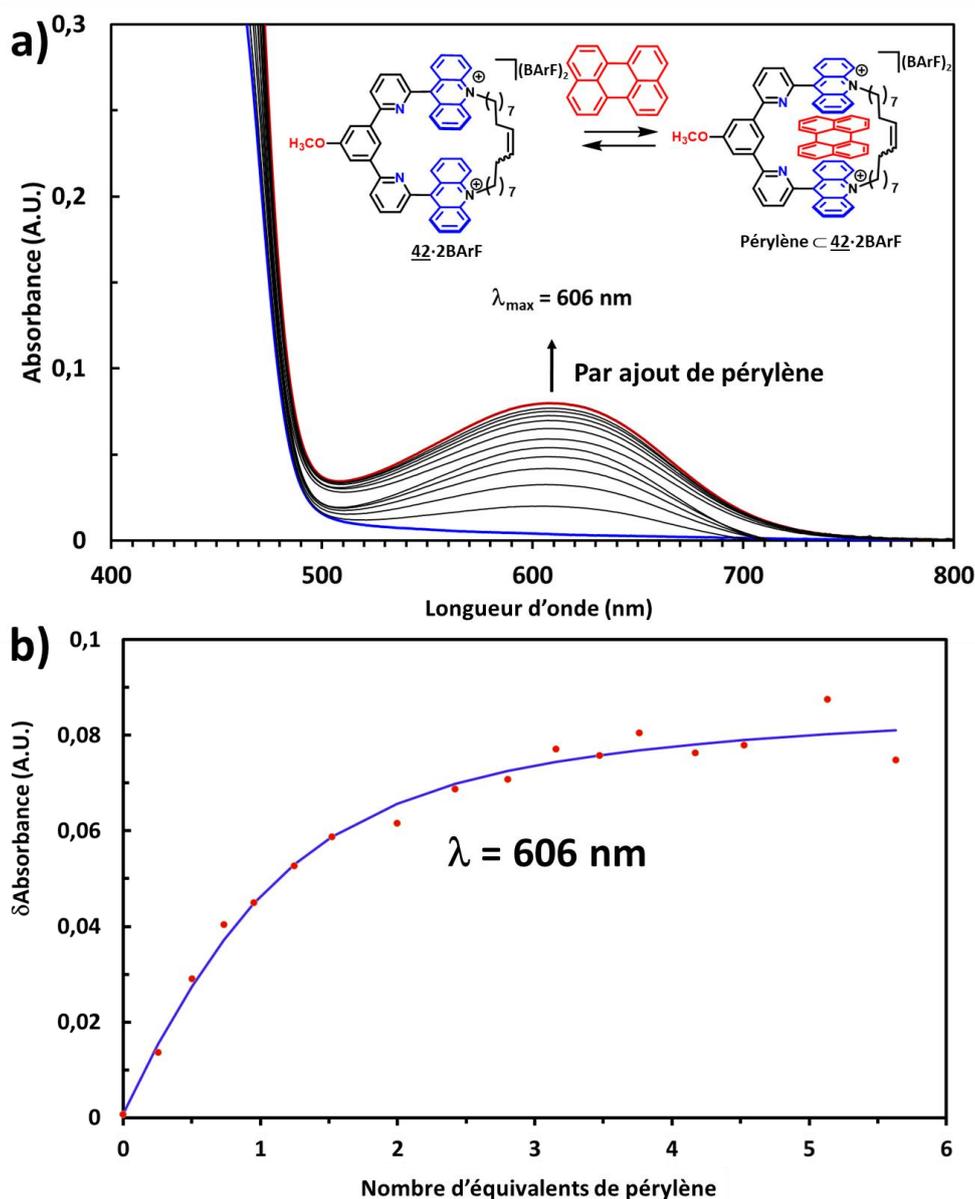
## Chapitre 2

nm,  $\varepsilon = 1050 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ). Cette bande ne correspond pas à la somme des transitions électroniques du cyclophane *bis*-acridinium **42·2BArF** et du pérylène et a donc été attribuée à un transfert de charge partiel du pérylène vers les unités acridiniums.



**Figure 2.13** - Spectre UV-visible ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 298 K,  $l = 0,1 \text{ cm}$ ) du macrocycle **42·2BArF** ( $c = 5 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ ), du pérylène ( $c = 5 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ ) et du mélange 5:1.

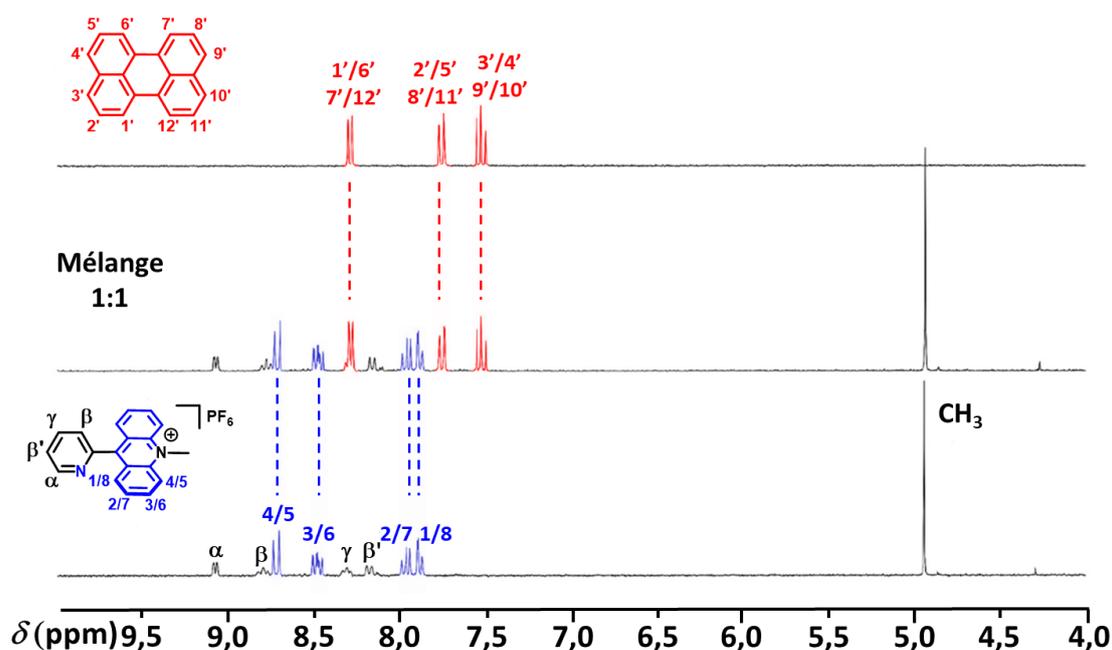
Cette observation a permis de faire un dosage par spectroscopie UV-visible dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  du macrocycle **42·2BArF** par le pérylène de 0 à 5,5 équivalents en suivant l'apparition de cette nouvelle bande. L'estimation d'une constante de complexation entre ces deux espèces est de l'ordre de  $1200 \pm 38 \text{ L mol}^{-1}$  en considérant un modèle d'association 1:1 en utilisant le programme bindfit (<http://supramolecular.org/>) (**Figure 2.14**). Cette forte constante d'association s'explique par la bonne préorganisation des unités de reconnaissance compte-tenu de la nature macrocyclique du cyclophane **42·2BArF**. En présence de 5,5 équivalents de pérylène, cette constante correspond à la formation de 96% de complexe hôte-invité pour une concentration en hôte de  $5 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ .



**Figure 2.14** - a) Dosage par spectroscopie UV-visible ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 298 K,  $l = 0,1 \text{ cm}$ ) d'une solution de macrocycle **42-2BArF** ( $c = 1,5 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ ) avec une solution de pérylène ( $c = 15 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ ) et b) ajustement des points expérimentales du dosage avec le logiciel « BindFit ».

Afin de vérifier la synergie entre les unités de reconnaissance dans le cyclophane, une étude contrôle a été réalisée avec le 9-pyridyl-*N*-méthylacridinium **PyAc**<sup>+</sup> et le pérylène ( $c = 1,5 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$  dans  $\text{CD}_3\text{CN}$ ). Aucune variation de déplacement chimique n'a été observée sur le spectre RMN  $^1\text{H}$  du mélange 1:1 par rapport aux espèces isolées. Il n'y a donc pas d'interactions entre **PyAc**<sup>+</sup> et le pérylène à ces concentrations (**Figure 2.15**). Cette étude montre que l'invité interagit avec le macrocycle grâce à la bonne préorganisation des unités de reconnaissance acridiniums et à l'effet macrocyclique.

## Chapitre 2



**Figure 2.15** - Spectre RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K) du 9-méthyl-pyridylacridinium  $\text{PyAc}^+$  ( $c = 1,5 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ ), du pérylène ( $c = 1,5 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ ) et du mélange 1:1.

Après avoir déterminé que le macrocycle *bis*-acridinium **42·2BArF** pouvait interagir avec le pérylène, deux autres invités, l'antracène et le naphthalène, ont été utilisés pour des études de complexation. Ces études n'ont pu être suivies que par RMN  $^1\text{H}$  puisqu'aucun changement en spectroscopie UV-visible n'a été observée au cours de l'ajout de ces deux invités. En premier lieu, un dosage a été effectué avec l'antracène dans  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ . Lors du dosage, la variation des déplacements chimiques des protons du macrocycle **42·2BArF** présente un comportement similaire au dosage avec le pérylène (**Figure 2.16a**). À dix équivalents, les signaux correspondant aux protons des fragments acridiniums ( $\Delta\delta(\text{H}_{1/8}) = -0,15 \text{ ppm}$ ,  $\Delta\delta(\text{H}_{2/7}) = -0,10 \text{ ppm}$ ,  $\Delta\delta(\text{H}_{3/6}) = -0,20 \text{ ppm}$  et  $\Delta\delta(\text{H}_{4/5}) = -0,30 \text{ ppm}$ ) et aux protons N- $\text{CH}_2$  ( $\Delta\delta(\text{H}_{\text{N-CH}_2}) = -0,70 \text{ ppm}$ ) sont blindés par rapport au macrocycle libre **42·2BArF**. Les signaux correspondant aux protons de l'alcène ( $\Delta\delta(\text{H}_a) = +0,10 \text{ ppm}$ ) et au proton  $\text{H}_\alpha'$  ( $\Delta\delta(\text{H}_{\alpha'}) = +0,30 \text{ ppm}$ ) sont quant à eux déblindés.

Ce dosage a permis de déterminer une constante d'association de  $66 \pm 3 \text{ L mol}^{-1}$  entre le macrocycle et l'antracène. Cette constante d'association (20 fois inférieure à celle trouvée avec le pérylène) confirme que l'antracène est un HAP moins riche en électrons que le pérylène compte-tenu de son système  $\pi$  moins étendu. Cette observation a été corroborée par le dosage entre le macrocycle **42·2BArF** et le naphthalène (**Figure 2.16b**). Cette fois-ci, une constante d'association encore inférieure a été estimée à  $3 \pm 0,08 \text{ L mol}^{-1}$  montrant que la surface  $\pi$  de l'invité polyaromatique est un facteur déterminant pour la formation de complexes  $\pi$ -donneur /  $\pi$ -accepteur.

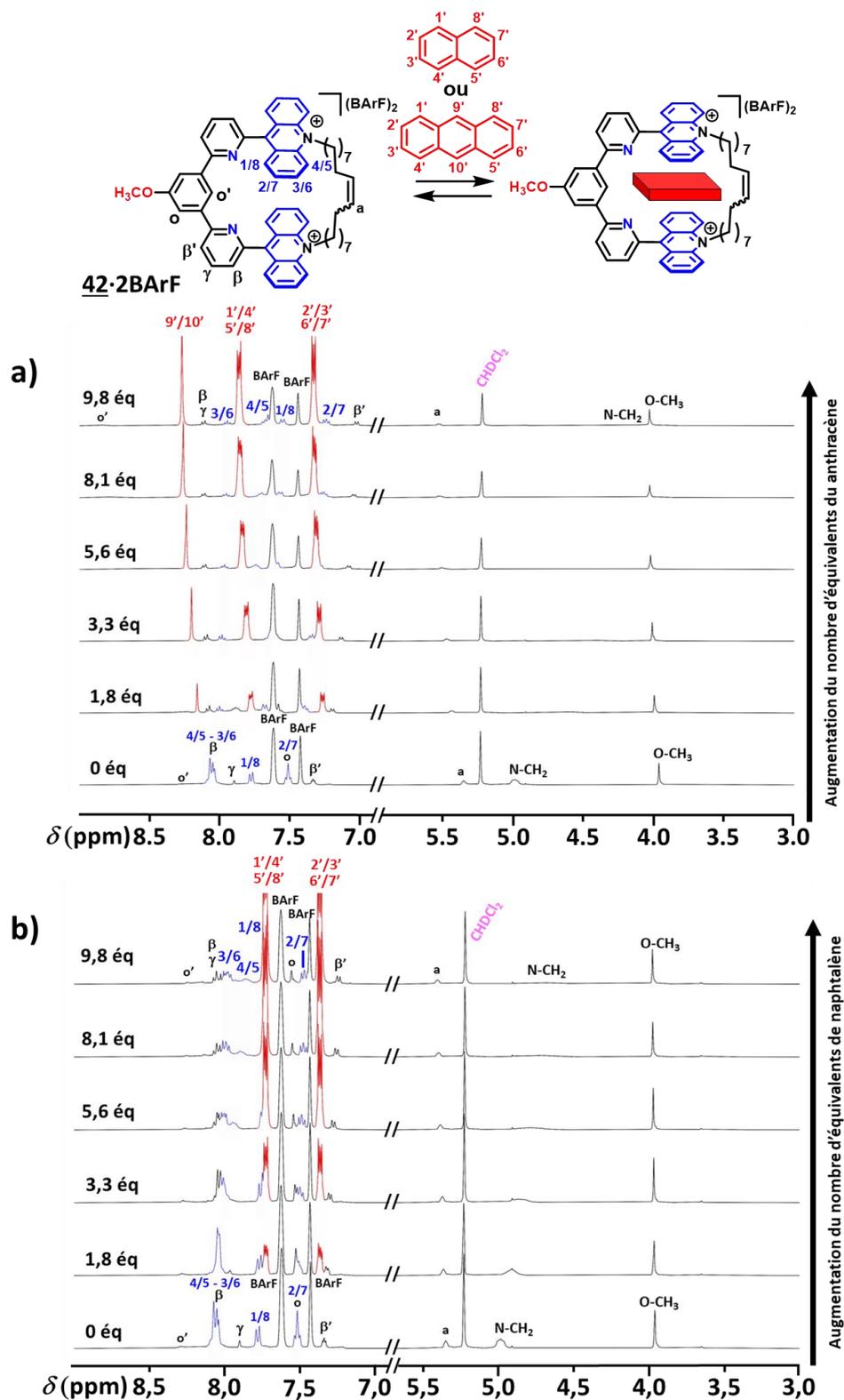


Figure 2.16 - Dosage par spectroscopie RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298 K) d'une solution de macrocycle **42·2BArF** ( $c = 5 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ ) a) avec une solution d'anthracène ( $c = 1 \times 10^{-1} \text{ mol L}^{-1}$ ) et b) avec une solution de naphthalène ( $c = 1 \times 10^{-1} \text{ mol L}^{-1}$ ).

## Chapitre 2

Ces études de complexations ont prouvé que le macrocycle *bis*-acridinium **42·2BArF** possède des propriétés de reconnaissance moléculaire sélective vis-à-vis du pérylène par rapport à l'antracène et au naphthalène.

### IV/ Propriétés chemiochromes du macrocycle *bis*-acridinium **42·2PF<sub>6</sub>** et reconnaissance moléculaire

#### IV.1/ Etude des propriétés chemiochromes du macrocycle *bis*-acridinium **42·2PF<sub>6</sub>**

L'intérêt s'est d'abord porté sur les propriétés chemiochromes du macrocycle **42·2PF<sub>6</sub>**. Le cyclophane **42·2PF<sub>6</sub>** a été converti sous sa forme dihydroxy-*bis*-acridane **50** avec un rendement quantitatif par ajout d'une solution de KOH/méthanol. Une fois isolée, le spectre RMN <sup>1</sup>H (DMSO-d<sub>6</sub>) de la nouvelle espèce *bis*-acridane formée montre un déplacement chimique de l'ensemble des signaux vers les champs forts en comparaison de ceux du dérivé *bis*-acridinium. Plus particulièrement, un déplacement important des signaux correspondant aux protons des fragments acridanes par rapport aux fragments acridiniums ( $\Delta H_{1/8} = -0,80$  ppm,  $\Delta H_{2/7} = -0,62$  ppm,  $\Delta H_{3/6} = -1,52$  ppm et  $\Delta H_{4/5} = -1,60$  ppm) et des protons méthylènes ( $\Delta H_{N-CH_2} = -1,43$  ppm) est observé (Figure 2.17).

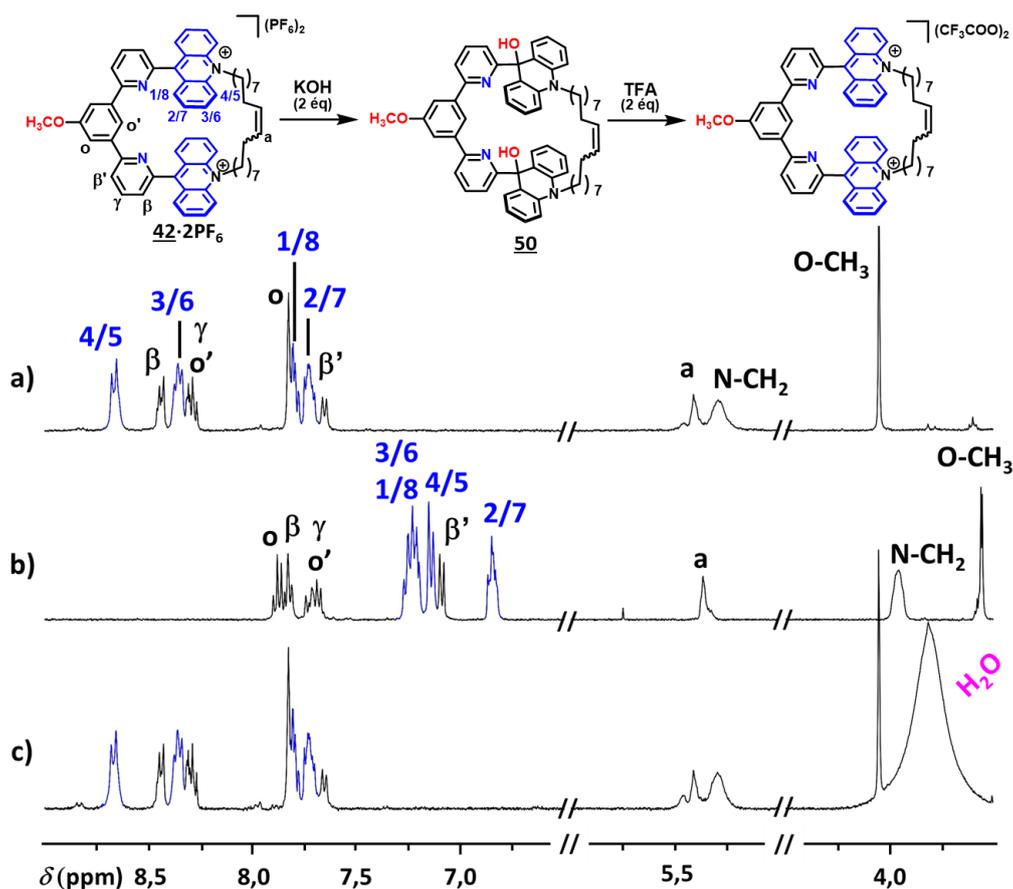
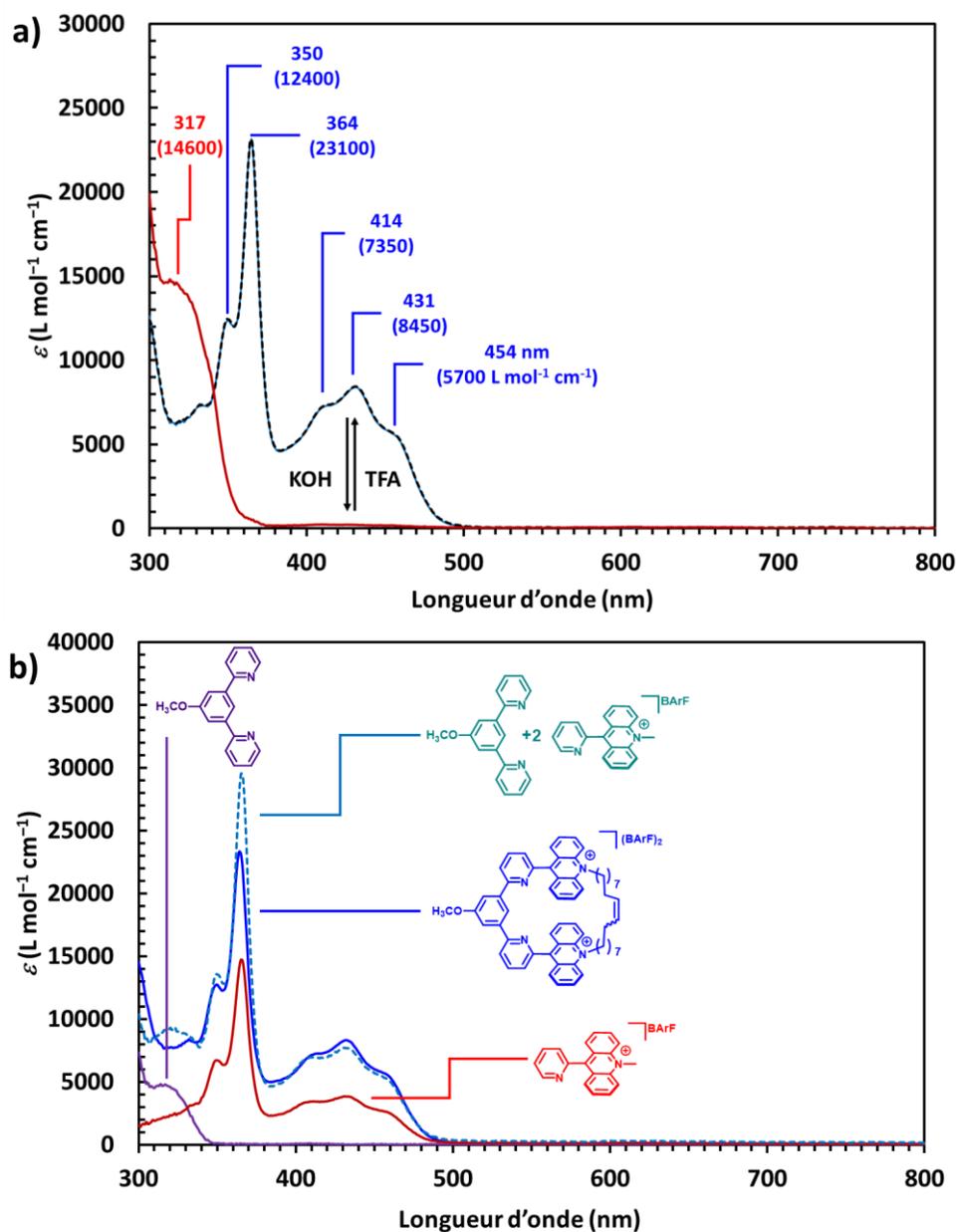
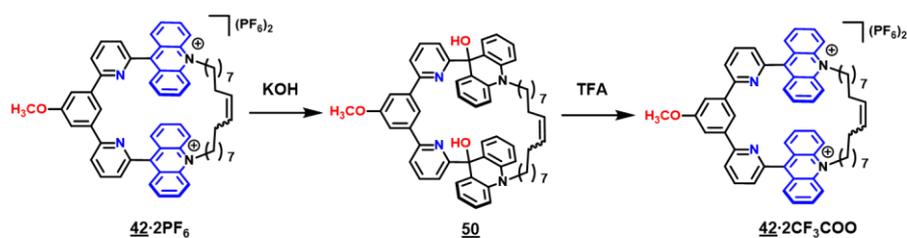


Figure 2.17 - Séquence réactionnelle et spectres RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, 298 K) du a) macrocycle *bis*-acridinium **42·2PF<sub>6</sub>** ( $c = 1,5 \times 10^{-3}$  mol L<sup>-1</sup>), b) macrocycle dihydroxy-*bis*-acridane **50** ( $c = 1,5 \times 10^{-3}$  mol L<sup>-1</sup>) et c) après addition de 2 équivalents de TFA.

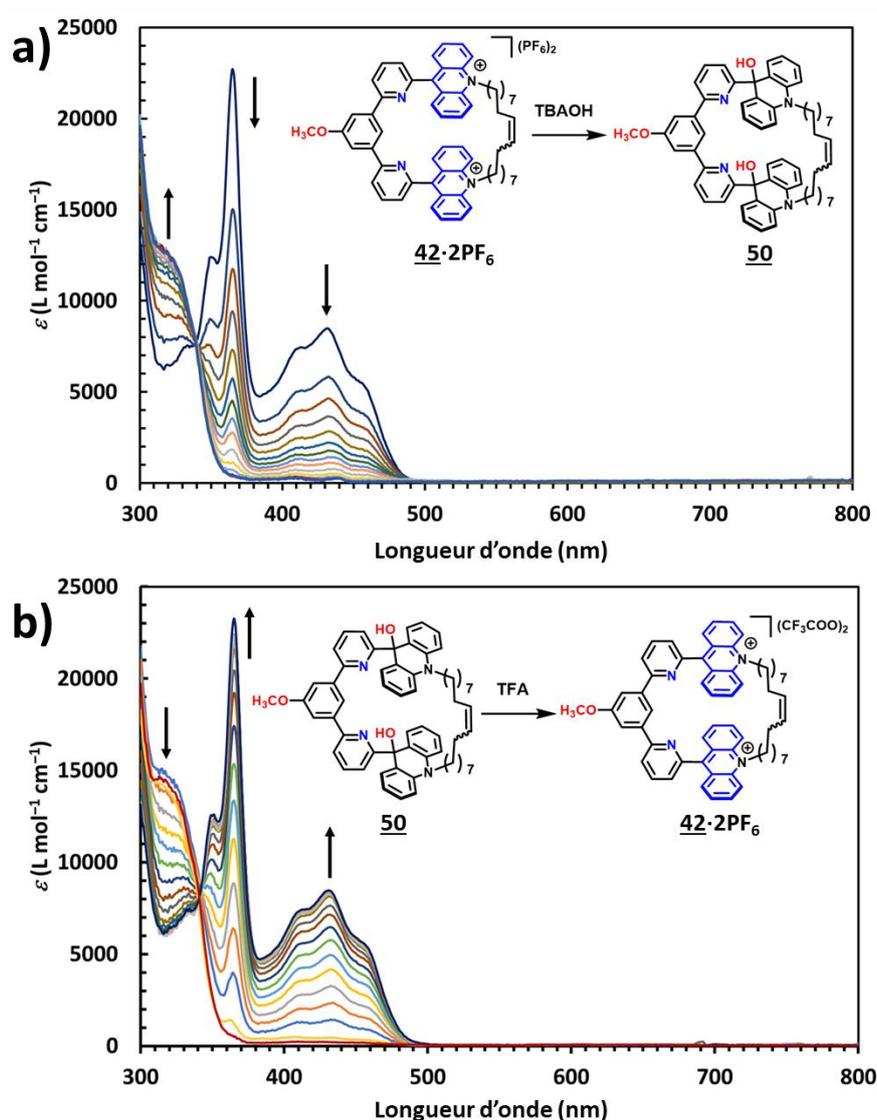
Caractéristique de la formation de fragments acridanes, ces variations de déplacements chimiques s'expliquent par la déaromatation des unités de reconnaissance acridiniums. Cette déaromatation entraîne un changement d'hybridation de  $sp^2$  à  $sp^3$  du carbone subissant l'addition nucléophile. Ce changement d'hybridation a été observé par RMN  $^{13}C$  dans le DMSO- $d_6$  et se traduit par un déplacement du signal correspondant au carbone-9 vers les champs forts dans la zone caractéristique des carbones  $sp^3$  ( $\Delta\delta(C_9) = -78,8$  ppm). Le macrocycle *bis*-acridinium **42**·**2PF<sub>6</sub>** est restauré par addition de 2 équivalents d'acide trifluoroacétique avec l'élimination de deux molécules d'eau conduisant à la réaromatation des acridiniums. Cette étude a montré que ce macrocycle est chimiquement réversible par ajout d'ions hydroxydes et de protons.

Une décoloration de la solution initialement jaune à incolore est observée lors de la formation de l'espèce *bis*-acridane. Ce changement de couleur réversible par addition d'acide trifluoroacétique a été mis à profit afin d'étudier les propriétés chemiochromes du cyclophane **42**·**2PF<sub>6</sub>** par spectroscopie UV-visible dans  $CH_2Cl_2$ . Le spectre UV-visible du macrocycle *bis*-acridinium montre cinq maxima à 350 nm ( $\epsilon = 12\,400$  L mol $^{-1}$  cm $^{-1}$ ), 364 (23 100), 414 (7 350), 431 (8 450) et 454 (5 700) (**Figure 2.18a**). Ces transitions électroniques sont en adéquation avec les longueurs d'ondes décrites dans la littérature et ce spectre correspond à une superposition linéaire des spectres du 9-pyridyl-*N*-méthyl-acridinium et de l'espaceur 3,5-dipyridylanisole (**Figure 2.18b**). En d'autres termes, il n'y a pas de couplage électronique entre les deux unités de reconnaissance acridiniums ou avec l'espaceur semi-rigide dans ces conditions. Comme suggéré par la structure obtenue par diffraction des rayons X, les unités de reconnaissance sont perpendiculaires par rapport à l'espaceur semi-rigide. En comparaison, le spectre UV-visible du macrocycle dihydroxy-*bis*-acridane **50** montre une absorbance seulement dans la région UV à 317 nm. Comme attendu, la déaromatation des acridiniums conduit à un déplacement hypsochrome des bandes d'absorption puisque le système  $\pi$  des fragments acridanes est bien moins étendu que celui des fragments acridiniums.



**Figure 2.18** - a) Spectre UV-visible (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, l = 1 cm, 298 K) du macrocycle bis-acridinium **42·2PF<sub>6</sub>** (en bleu, c = 4 × 10<sup>-5</sup> mol L<sup>-1</sup>) et du macrocycle dihydroxy-bis-acridane **50** (en rouge, c = 4 × 10<sup>-5</sup> mol L<sup>-1</sup>). Les maxima d'absorption (nm) et les coefficients d'extinction molaire (L mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>) sont indiqués. b) Superposition linéaire des spectres UV-visible des constituants du macrocycle.

Deux études ont été effectuées pour vérifier la réversibilité des propriétés chromochromes. Tout d'abord, un dosage par ajout d'une solution de TBAOH dans le méthanol (0 à 27 équivalents) dans une solution du macrocycle *bis*-acridinium dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $c = 4 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ ) entraîne une conversion totale du spectre de la forme *bis*-acridinium du cyclophane **42**· $2\text{PF}_6$  en sa forme dihydroxy-*bis*-acridane **50** (Figure 2.19a). Un deuxième dosage a été effectué par addition de TFA (0 à 2,2 équivalents) à partir d'une solution de dihydroxy-*bis*-acridane **50** dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $c = 4 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ ). Le spectre UV-visible du macrocycle *bis*-acridinium est complètement restauré avec l'apparition des maxima à 314, 364, 414, 431 et 454 nm (Figure 2.19b). De plus, l'apparition d'un point isobestique à 340 nm au cours de ces deux dosages est une preuve additionnelle de la conversion complète et réversible des deux espèces en solution.

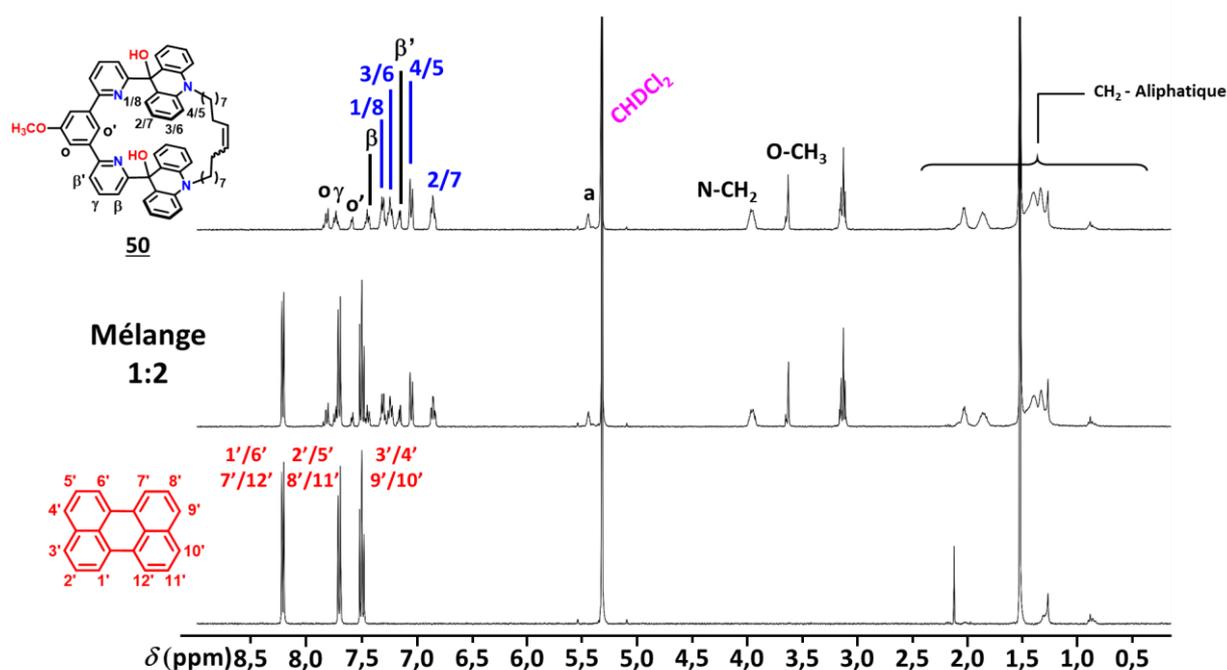


**Figure 2.19** - Etudes par spectroscopie UV-visible ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $l = 1 \text{ cm}$ , 298 K) du macrocycle **42**· $2\text{PF}_6$  ( $c = 4 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ ) a) par addition successive de TBAOH (0 à 27 équivalents) et b) par addition successive de TFA (0 à 2,2 équivalents).

#### IV.2/ Influence des propriétés chemiochromes sur la reconnaissance du pérylène

Comme vu précédemment (section III), le macrocycle possède des propriétés de reconnaissance sélectives pour le pérylène par rapport à l'antracène et au naphthalène. C'est pour cette raison que seule l'influence des propriétés chemiochromes sur la reconnaissance entre le cyclophane et le pérylène a été étudiée.

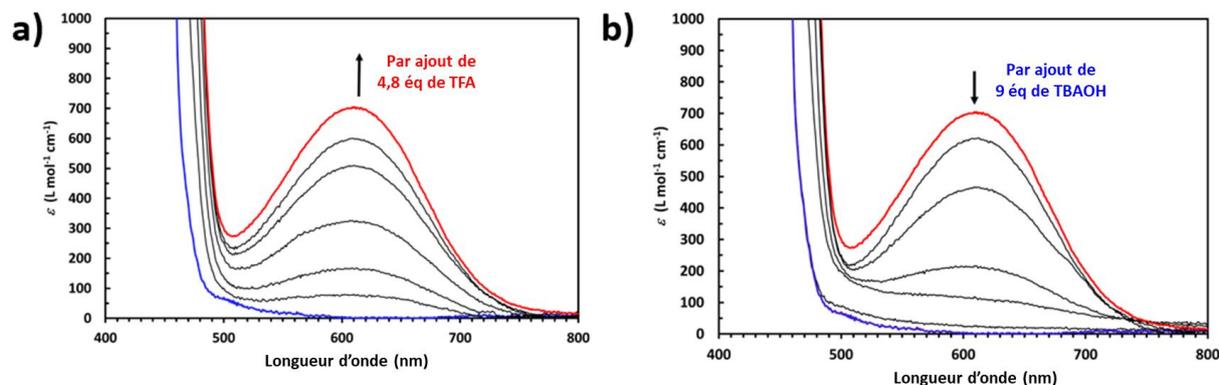
Une solution du macrocycle dihydroxy-*bis*-acridane **50** a été préparée à une concentration de  $1,5 \times 10^{-3}$  mol L<sup>-1</sup> en présence de 2 équivalents de pérylène dans CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. L'analyse du spectre RMN <sup>1</sup>H du mélange 1:2 du macrocycle dihydroxy-*bis*-acridane et du pérylène n'a montré aucun changement de déplacement chimique en comparaison des spectres RMN <sup>1</sup>H des molécules isolées (**Figure 2.20**). Cela montre que le macrocycle dihydroxy-*bis*-acridane **50** et le pérylène n'ont aucune interaction. Ce comportement peut être rationalisé par une perte d'aromaticité des unités de reconnaissance entraînant un changement des propriétés électroniques et un changement de la forme de la cavité de la molécule.



**Figure 2.20** - Spectre RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298 K) du macrocycle dihydroxy-*bis*-acridane **50** ( $c = 1,5 \times 10^{-3}$  mol L<sup>-1</sup>), du pérylène ( $c = 3,0 \times 10^{-3}$  mol L<sup>-1</sup>) et du mélange 1:2.

Cette absence d'interaction électronique entre le macrocycle *bis*-acridane **50** et le pérylène a été confirmée par spectroscopie UV-visible. En effet, aucune transition électronique additionnelle n'est observée pour une solution de cyclophane *bis*-acridane **50** en présence de 5 équivalents de pérylène dans le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> par rapport aux composés seuls. Lors de l'addition de 0 à 4,8 équivalents de TFA, la restauration de la bande à transfert de charge à 606 nm est progressivement observée au cours du dosage témoignant de la conversion complète du macrocycle dihydroxy-*bis*-acridane en sa forme *bis*-acridinium

(Figure 2.21a). En d'autres termes, les propriétés de reconnaissance du récepteur ont été restaurées. Inversement, un effet hypochrome de la bande à transfert de charge est observé lors de l'addition de TBAOH de 0 à 9 équivalents (Figure 2.21b). Cette conversion conduit à une éjection de l'invité. Cette étude montre sans ambiguïté la commutation réversible des propriétés de reconnaissance de la complexation du macrocycle  $\underline{42}\cdot 2PF_6$  par addition d'un nucléophile ou d'un acide.



**Figure 2.21** - Dosage par spectroscopie UV-visible ( $CH_2Cl_2$ ,  $l = 0,1$  cm, 298 K) d'un mélange de macrocycle dihydroxy-bis-acridane  $\underline{50}$  ( $c = 1,5 \times 10^{-3}$  mol  $L^{-1}$ ) avec 5 équivalents de pérylène puis a) après addition successive de TFA de 0 à 4,8 équivalents et b) après addition successive de TBAOH de 0 à 9 équivalents.

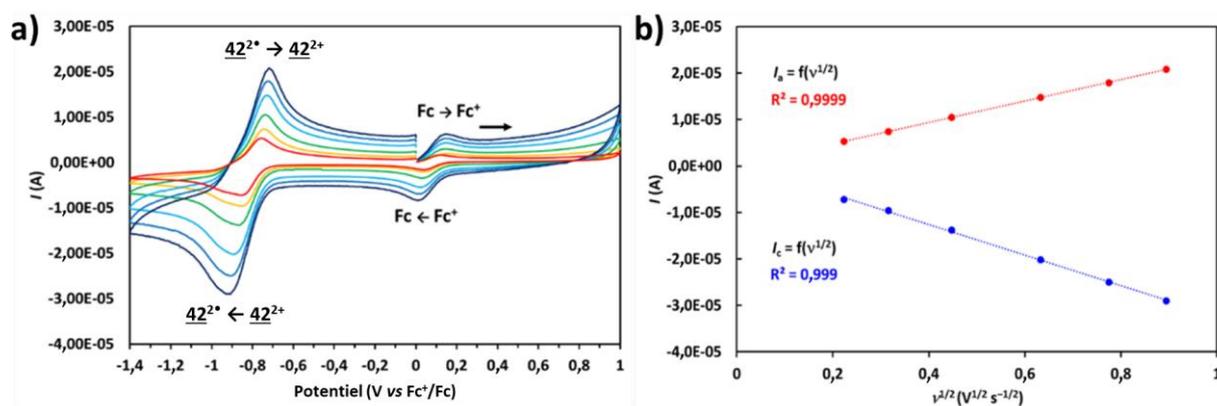
## V/ Propriétés rédox du macrocycle bis-acridinium $\underline{42}\cdot 2PF_6$ et reconnaissance moléculaire

### V.1/ Etude des propriétés rédox du macrocycle bis-acridinium $\underline{42}\cdot 2PF_6$

Les propriétés rédox du macrocycle ont d'abord été étudiées par voltampérométrie cyclique dans  $C_2H_4Cl_2$  (Figure 2.22a). À une vitesse de balayage de  $100$   $mV s^{-1}$ , le macrocycle montre un pic en réduction à un potentiel de  $-0,946$  V vs  $Fc^+/Fc$  et un pic en réoxydation à  $-0,828$  V vs  $Fc^+/Fc$ . Ces potentiels sont en adéquation avec un processus quasi-réversible d'injection d'un seul électron sur chaque noyau acridinium ( $\Delta E_p$  (macrocycle) =  $118$  mV). L'étude à différentes vitesses de balayage a permis de conforter l'hypothèse d'un processus quasi-réversible. En effet, les pics d'intensité cathodique et anodique en fonction de la racine carrée de la vitesse de balayage présentent une relation linéaire en accord avec l'équation de Randles-Sevcik (Figure 2.22b).<sup>81</sup> Cette fonction linéaire montre que le transfert électronique à la surface de l'électrode est rapide et que le courant est seulement limité par la diffusion des espèces vers la surface de l'électrode. Cette hypothèse est soutenue par le léger écartement en potentiel des pics d'intensité lors de l'augmentation de la vitesse de balayage.

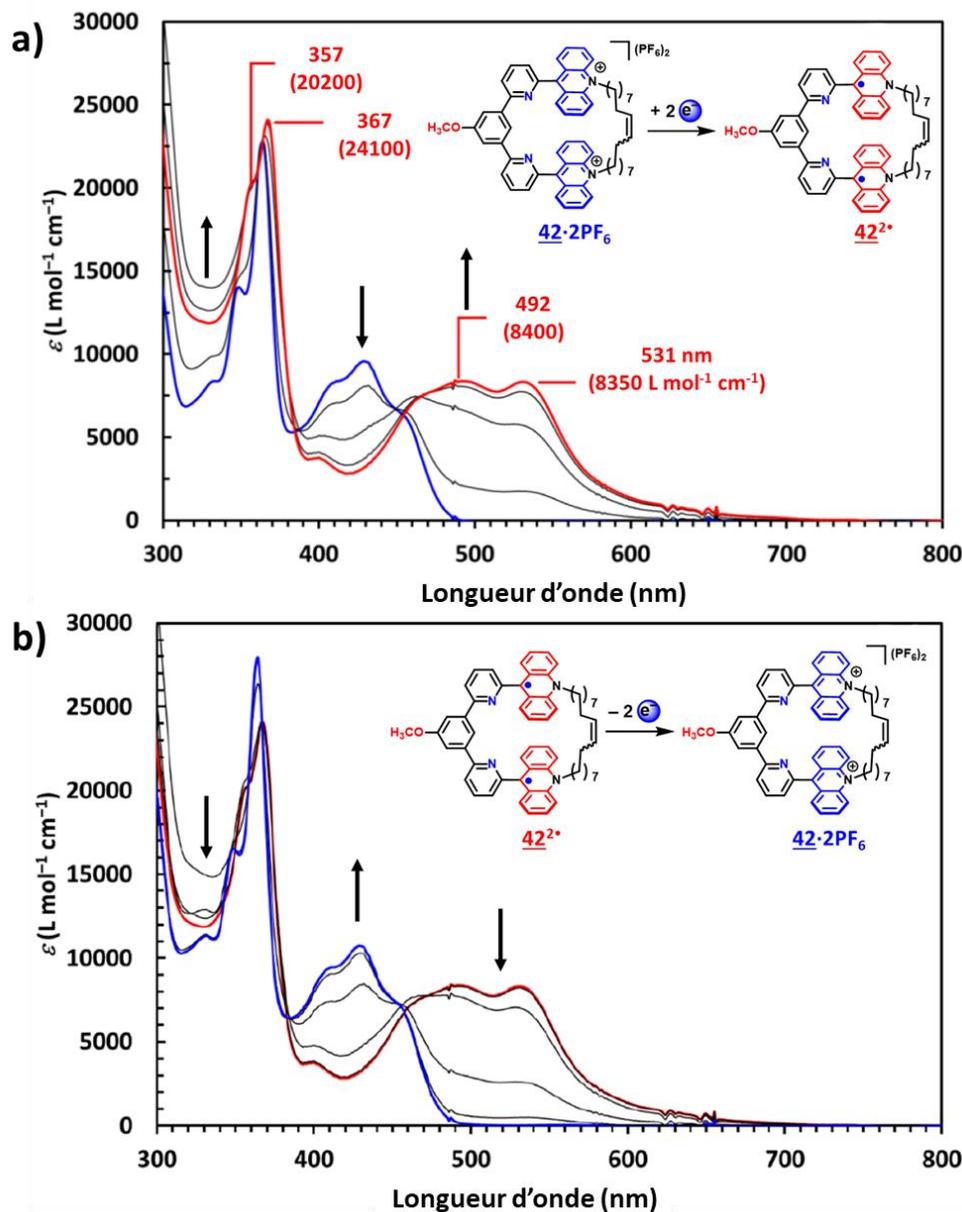
<sup>81</sup> A. E. Kaifer, M. Gómez-Kaifer, Supramolecular Electrochemistry, Wiley-Vch, Weinheim, 1999.

## Chapitre 2



**Figure 2.22** - a) Voltampérométrie cyclique ( $C_2H_4Cl_2$ , WE: Pt, CE: Pt, RE: Ag et  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  de  $TBAPF_6$ ) du macrocycle  $42 \cdot 2PF_6$  ( $c = 1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ ) à une vitesse de balayage de 50 (rouge), 100 (jaune), 200 (vert), 400 (cyan), 600 (bleu) et 800  $mV s^{-1}$  (bleu marin). Potentiel référencé vs  $Fc^+/Fc$ . b) Pics d'intensité cathodique et anodique en fonction de la racine carrée de la vitesse de balayage.

Des études en spectro-électrochimie UV-visible ont été menées et ont permis de montrer la réduction monoélectronique des deux unités acridiniums au même potentiel. Après réduction, le macrocycle *bis*-acridinium  $42 \cdot 2PF_6$  a été converti en sa forme diradicalaire  $42^{2\bullet}$  (courbe rouge). Le spectre UV-visible correspondant à la forme diradicalaire montre quatre maxima à 357 (20200), 367 (24100), 492 (8400) et 531 nm (8350) caractéristiques des radicaux acridiniums témoignant de la réduction biélectronique du macrocycle (**Figure 2.23a**). Après oxydation, le spectre UV-visible du macrocycle *bis*-acridinium  $42 \cdot 2PF_6$  (courbe bleue) est restauré confirmant ainsi la réversibilité de ce processus électrochimique (**Figure 2.23b**).



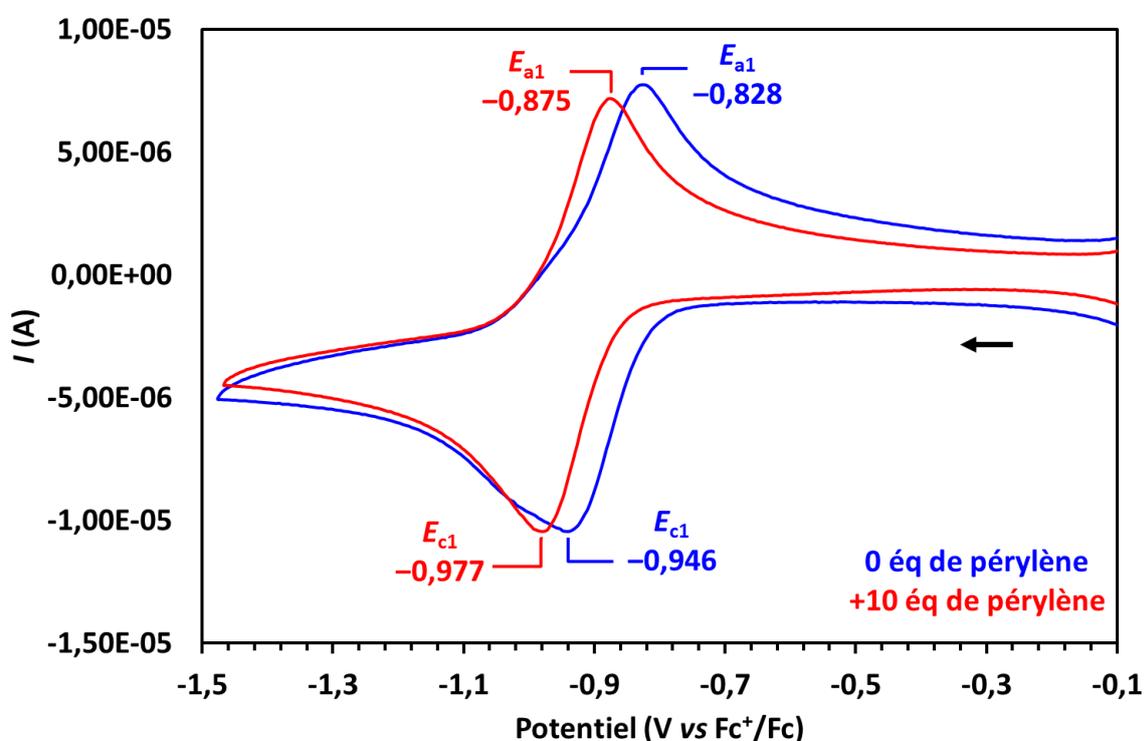
**Figure 2.23** - Spectre UV-visible ( $C_2H_4Cl_2$ ,  $l = 0,02$  cm) du macrocycle bis-acridinium  $42 \cdot 2PF_6$  ( $c = 3 \times 10^{-3} mol L^{-1}$ ) a) après réduction avec un potentiel appliqué de 0 V, -0,6 V, -0,8 V, -1,0 V et -1,2 V vs Ag et b) après oxydation avec un potentiel appliqué de -1,0 V, -0,8 V, -0,6 V, -0,4 V, -0,2 V et 0 V vs Ag (WE: Pt, CE: Pt, RE: Ag et  $0,1 mol L^{-1}$  de TBAPF<sub>6</sub>).

## V.2/ Influence des propriétés rédox sur la reconnaissance du pérylène

Il a été intéressant de voir si ce macrocycle pouvait être un récepteur électrochimiquement commutable en plus d'être chimiquement commutable. Afin d'étudier l'influence des propriétés rédox du macrocycle sur la formation du complexe hôte-invité, une étude en voltampérométrie cyclique a été réalisée. Une solution de macrocycle  $42 \cdot 2PF_6$  dans  $C_2H_4Cl_2$  ( $c = 1,5 \times 10^{-3} mol L^{-1}$ ) en présence de dix équivalents de pérylène (courbe rouge, **Figure 2.24**). L'addition de dix équivalents de pérylène correspond à la formation de

## Chapitre 2

92% de complexe récepteur-invité. Une diminution significative du processus de réduction et de réoxydation est observée ( $E_{c2} = -0,977$  V et  $E_{a2} = -0,875$  V vs  $Fc^+/Fc$ ) avec une différence de potentiel de demi-vague ( $\Delta E_{1/2} = -0,926$  V – (-0,887 V)) de -39 mV avec (courbe rouge) et sans pérylène (courbe bleue). Cette observation résulte de la formation du complexe hôte-invité puisque l'invité riche en électrons donne de sa densité électronique aux unités acridiniums les rendant plus difficile à réduire. Quant à la diminution du potentiel de réoxydation, les pics d'oxydation et de réduction restent en adéquation avec un processus quasi-réversible d'injection d'un seul électron sur chaque noyau acridinium ( $\Delta E_p$  (complexe) = 102 mV). Si la dissociation était totale, une réoxydation au même potentiel que le macrocycle libre (courbe bleue) aurait été observée. L'hypothèse d'une faible interaction entre le macrocycle réduit et le pérylène a été proposée expliquant ainsi la diminution du potentiel de réoxydation.



**Figure 2.24** - Voltampérométrie cyclique ( $C_2H_4Cl_2$ , WE: Pt, CE: Pt, RE: Ag,  $100\text{ mV s}^{-1}$ ) d'une solution de macrocycle bis-acridinium **42·2PF<sub>6</sub>** (en bleu,  $c = 3 \times 10^{-3}\text{ mol L}^{-1}$ ) et après addition de 10 équivalents de pérylène (en rouge) en présence de TBAPF<sub>6</sub> en électrolyte de support ( $c = 0,1\text{ mol L}^{-1}$ ). Potentiel référencé vs  $Fc^+/Fc$ .

Selon cette hypothèse, le chemin réactionnel de nos espèces peut être illustré selon un schéma carré faisant intervenir la constante de formation du complexe entre le pérylène et le cyclophane **42·2PF<sub>6</sub>** à l'état oxydé ( $K_{a-Ox}$ ) et à l'état réduit ( $K_{a-Red}$ ) ainsi que les potentiels de réduction pour le macrocycle **42·2PF<sub>6</sub>** non-complexé ( $E_1$ ) et complexé ( $E_2$ ) (**Figure 2.25**). Ainsi en connaissant  $K_{a-Ox}$ ,  $E_1$  et  $E_2$ , il est possible d'estimer la constante de complexation ( $K_{a-Red}$ ) entre le macrocycle réduit et le pérylène selon la démonstration suivante :

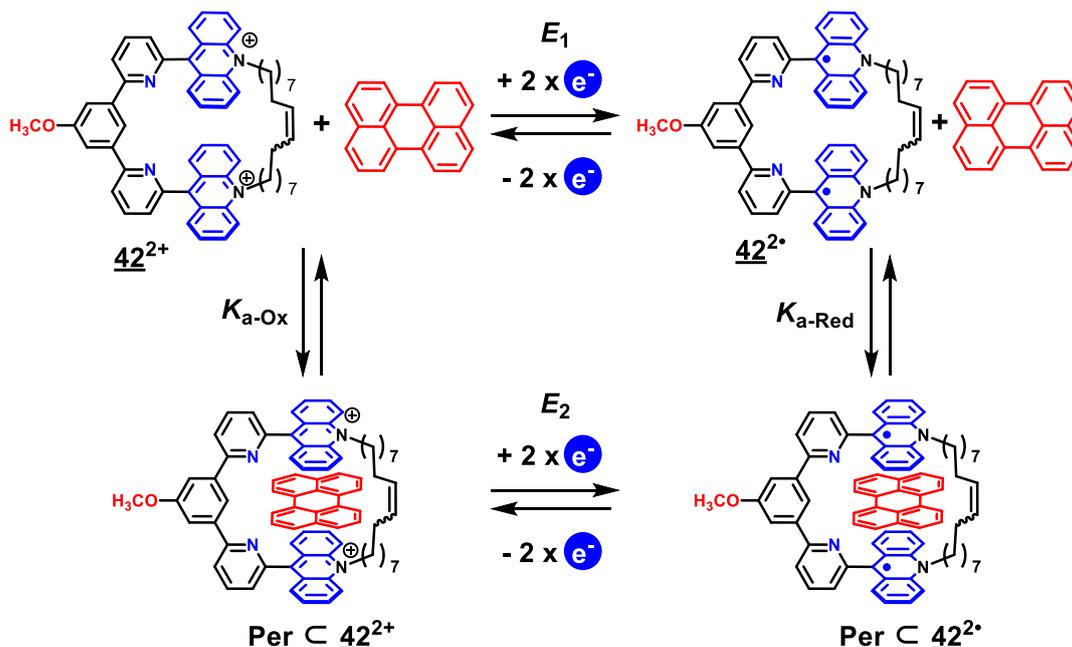


Figure 2.25 - Détermination du  $K_{a-Ox}$ , du  $K_{a-Red}$ , de  $E_1$  et  $E_2$ .

$$E_1 = E_1^0 + \frac{RT}{nF} \ln \left( \frac{[42^{2+}]}{[42^{2*}]} \right) \quad (1)$$

$$E_2 = E_2^0 + \frac{RT}{nF} \ln \left( \frac{[Per\ c\ 42^{2+}]}{[Per\ c\ 42^{2*}]} \right) \quad (2)$$

$$K_{a-Ox} = \frac{[Per\ c\ 42^{2+}]}{[42^{2+}][Per]} \quad (3)$$

$$K_{a-Red} = \frac{[Per\ c\ 42^{2*}]}{[42^{2*}][Per]} \quad (4)$$

À partir des expressions des potentiels mesurés (équation (1) et (2)), la formule suivante est obtenue :

$$E_1 - E_2 = E_1^0 - E_2^0 + \frac{RT}{nF} \ln \left( \frac{[42^{2+}][Per\ c\ 42^{2*}]}{[42^{2*}][Per\ c\ 42^{2+}]} \right)$$

$$E_1 - E_2 = E_1^0 - E_2^0 + \frac{RT}{nF} \ln \left( \frac{K_{a-Red}}{K_{a-Ox}} \right) \quad (5)$$

Si le système est à l'équilibre thermodynamique :

$$E_1 = E_2$$

L'équation (5) devient :

$$K_{a-Red} = K_{a-Ox} \exp \left( \frac{nF}{RT} \times (E_2^0 - E_1^0) \right) \quad (6)$$

Avec  $K_{a-Ox} = 1,2 \times 10^3 \text{ L mol}^{-1}$ ;  $\Delta E_{1/2} = -39 \text{ mV}$ ;  $n = 2$ ;  $F = 96\,485 \text{ C mol}^{-1}$ ;  $R = 8,3144621 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ ;  $T = 293 \text{ K}$ .

## Chapitre 2

La constante de complexation entre le macrocycle réduit **42<sup>2•</sup>** et le pérylène a été ainsi estimée à 54 L mol<sup>-1</sup>. Elle est 20 fois inférieure à la constante de complexation obtenue avant réduction. À dix équivalents de pérylène, cette constante correspond à la formation de 34% de complexe hôte-invité. L'association et la dissociation du complexe hôte-invité peuvent donc être contrôlées par oxydo-réduction. Le macrocycle **42·2PF<sub>6</sub>** possède la particularité d'être à la fois chimiquement commutable et électrochimiquement commutable, ce qui rend ce système un rare exemple de récepteur acridinium macrocyclique à réponses multiples. Ces commutations permettent de contrôler les propriétés de reconnaissance du macrocycle avec des stimuli externes.

### VI/ Le macrocycle bis-acridinium en tant qu'agent de transfert de phase

L'utilisation de récepteurs macrocycliques en tant qu'agent de transfert de phase suscite souvent un intérêt comme application potentielle. Le transport sélectif d'un composé cible par transfert de phase est un phénomène omniprésent dans les systèmes biologiques<sup>82</sup> et dans les sciences séparatives (extraction et purification).<sup>83</sup> En général, les solvants utilisés pour le transfert de phase sont les solvants organiques comme le CHCl<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>3</sub> et CCl<sub>4</sub> avec H<sub>2</sub>O. Ici, les solvants perfluorés ont été envisagés comme solvant potentiel pour la chimie supramoléculaire. Ces solvants perfluorés ne sont pas miscibles avec les solvants organiques et les solvants aqueux et n'entrent pas en compétition avec la formation des complexes hôte-invité car ils ont un faible pouvoir de solvatation.<sup>84</sup>

Les études ont été réalisées en collaboration avec le docteur Jean-Marc Vincent (Directeur de recherche au CNRS, Institut des Sciences Moléculaires, Bordeaux). Celui-ci a développé une méthodologie simple qui a permis de solubiliser le récepteur macrocyclique dans le perfluorométhylcyclohexane (PFMC) (**Figure 2.26**). Elle repose sur la formation d'un contre-ion carboxylate très fluorophile. Pour ce faire, une solution de macrocycle bis-acridane **50** ( $c = 1,88 \times 10^{-3}$  mol L<sup>-1</sup>) a été préparée dans CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 mL). Par ajout d'acide perfluoro-2,5,8,11-tétraméthyl-3,6,9,12-tétraoxopentadécanoïque (**R<sub>f</sub>COOH**) dans la solution (12,8 équivalents), le macrocycle bis-acridinium **42·2(R<sub>f</sub>COO-H-OOCR<sub>f</sub>)** a été formé et son extraction vers la solution de PFMC a pu être suivie par spectroscopie UV-visible. Le récepteur **42·2(R<sub>f</sub>COO-H-OOCR<sub>f</sub>)** s'est révélé être très fluorophile car l'extraction de la solution perfluorée contenant le récepteur **42·2(R<sub>f</sub>COO-H-OOCR<sub>f</sub>)** par du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> a montré un relargage de seulement 0,3% de l'espèce. Par cette méthode, une solution perfluorée contenant **42·2(R<sub>f</sub>COO-H-OOCR<sub>f</sub>)** avec une concentration  $c = 1,88 \times 10^{-3}$  mol L<sup>-1</sup> a été préparée.

---

<sup>82</sup> J. M. Berg, J. L. Tymoczko, L. Stryer, W. H. Freeman *et al.*, *Biochemistry*, 6th Ed., New York, 2006.

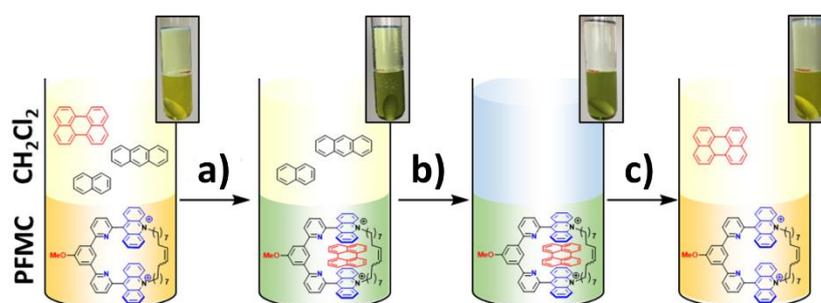
<sup>83</sup> T. Araki, H. Tsukube, *Liquid Membranes Chemical Applications*, CRC Press Inc., Boca Raton, Florida, 1990.

<sup>84</sup> a) J.-M. Vincent, M. Contel, G. Pozzi, R. H. Fish, *Coord. Chem. Rev.*, 2019, 380, 584–599. b) Q. Chu, K. O'Neal, M. Osipov, J. N. Ngwendon, S. J. Geib, S. G. Weber, D. P. Curran, *New J. Chem.*, 2010, 34, 2732–2734.



## Chapitre 2

Cette même étude a été menée en présence d'un mélange de PAHs. Une solution contenant un mélange de polyaromatique (pérylène, anthracène et naphthalène) a été préparée à une concentration  $c = 2 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$  pour chaque espèce dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (4 mL) (**Figure 2.28**). L'extraction a été effectuée en agitant le mélange biphasique pendant 30 min. La solution perfluorée contenant le complexe hôte-invité, a été mise en présence de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  frais pour libérer les polyaromatiques piégés dans la solution perfluorée. Après agitation manuelle pendant 60 secondes, la solution de relargage jaunâtre a été analysée par chromatographie en phase gazeuse et par spectroscopie UV-visible. Les résultats ont révélé que la solution de relargage contenait une concentration en pérylène ( $114 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ ) bien supérieure à celle de l'anthracène ( $6,1 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ ) et du naphthalène ( $9,4 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ ). Pour vérifier l'hypothèse que le récepteur joue bien le rôle d'agent de transfert de phase, une expérience témoin a été réalisée. L'extraction de ce mélange de polyaromatique a été relancée dans les mêmes conditions mais cette fois-ci sans macrocycle **42·2(R<sub>f</sub>COO-H-OOCR<sub>f</sub>)** dans la phase perfluorée. La solution de relargage a été analysée et les concentrations du pérylène ( $1,1 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ ), de l'anthracène ( $5,1 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ ) et du naphthalène ( $27,1 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ ) ont permis de confirmer le rôle du récepteur **42·2(R<sub>f</sub>COO-H-OOCR<sub>f</sub>)** pour extraire sélectivement le pérylène. Cette expérience témoin a montré des concentrations supérieures d'anthracène et de naphthalène que celle du pérylène dans la solution de relargage. Ceci témoigne que les coefficients de partage du naphthalène et de l'anthracène sont supérieurs à celui du pérylène ( $K_{\text{pérylène}} = 3,5 \times 10^{-4}$ ). Ces expériences ont permis de démontrer que le macrocycle *bis*-acridinium est un agent de transfert de phase sélectif du pérylène.



**Figure 2.28** - Photographie et représentation schématique de l'extraction sélective du pérylène d'un mélange de PAHs dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  avec une solution perfluorée contenant **42·2(R<sub>f</sub>COO-H-OOCR<sub>f</sub>)** ; a) Agitation mécanique pendant 30 min ; b) Prélèvement de la solution verte et addition d'une nouvelle phase  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ; c) Agitation manuelle pendant 60 secondes et décantation.

## VII/ CONCLUSION

Deux pinces moléculaires incorporant une chaîne oléfinique de longueur différente, oct-1-ényle pour **44·2PF<sub>6</sub>** et déc-1-ényle pour **43·2PF<sub>6</sub>**, ont été synthétisées. Des essais de réaction de macrocyclisation ont permis d'obtenir le macrocycle souhaité **42·2PF<sub>6</sub>** à la chaîne carbonée la plus longue dans des conditions diluées ( $c < 2 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ ) en présence de trois équivalents de pérylène jouant le rôle de *template*. Le cyclophane cible a ainsi pu être obtenu avec un rendement quasi quantitatif sous la forme d'un isomère majoritaire E (ratio 8:2) à partir de **43·2PF<sub>6</sub>**. Une étude de complexation suivie par RMN <sup>1</sup>H entre ce macrocycle et le pérylène a été menée dans CD<sub>3</sub>CN. Cette étude a montré que le pérylène pouvait être stabilisé dans la cavité du cyclophane *bis*-acridinium. De plus, des dosages suivis par spectroscopie UV-visible ont permis de déterminer une constante de complexation de l'ordre de  $1,2 \times 10^3 \text{ L mol}^{-1}$  entre le macrocycle **42·2PF<sub>6</sub>** et le pérylène.

Par addition d'anions hydroxydes, les propriétés chemiochromes de ce système ont montré la formation du macrocycle dihydroxy-*bis*-acridane. Ce macrocycle sous forme dihydroxy-*bis*-acridane ne présente plus de preuve d'interaction avec le pérylène ce qui mène à une éjection de l'invité hors de la cavité macrocyclique. De plus, l'ajout d'un acide mène à la conversion du macrocycle *bis*-acridinium qui peut à nouveau faire de la reconnaissance moléculaire avec le pérylène ce qui montre les propriétés chimiquement commutables de ce système. Les études menées sur les propriétés rédox du macrocycle *bis*-acridinium ont démontré une diminution ( $K_{\sigma\text{-Red}} \approx 54 \text{ L mol}^{-1} < K_{\sigma\text{-Ox}} = 1200 \pm 38 \text{ L mol}^{-1}$ ) des interactions hôte-invité après réduction monoélectronique de chaque unité acridinium. Cette étude a montré que le macrocycle est aussi électrochimiquement commutable en contrôlant son interaction avec le pérylène. Enfin, l'application de ce macrocycle en tant qu'agent de transfert de phase a été explorée (en collaboration avec le Dr. Jean-Marc Vincent, Institut des Sciences Moléculaires, Bordeaux) et a montré une extraction sélective du pérylène d'un mélange de polyaromatiques dans CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> vers une solution perfluorée. Le pérylène extrait dans la solution perfluorée a pu être libéré dans une autre solution de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Cette expérience a permis d'estimer une constante d'association entre **42·2(R<sub>f</sub>COO-H-OOCR<sub>f</sub>)** et le pérylène dans la solution perfluorée à  $K_a = 4,66 \times 10^5 \text{ L mol}^{-1}$ . Ce macrocycle représente un rare exemple de système macrocyclique incorporant des unités acridiniums capables d'extraire sélectivement le pérylène d'une solution perfluorée vers un solvant organique.

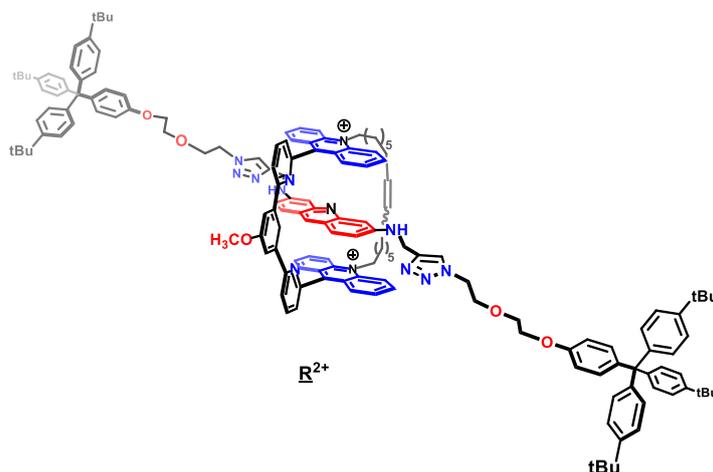


# CHAPITRE 3 - Vers la synthèse d'un [2]rotaxane ayant une station proflavine et incorporant le cyclophane *bis*-acridinium

## I/ Introduction

### I.1/ Objectif du projet

Ce chapitre de thèse est dédié à la synthèse d'une molécule entrelacée de type [2]rotaxane pour étudier la formation possible de  $\pi$ -dimère entre des unités acridiniums (**Figure 3.1**). Il s'agit d'un édifice moléculaire constitué du macrocycle *bis*-acridinium **42**·**2PF<sub>6</sub>** et d'un haltère comprenant une station proflavine. Les extrémités de l'axe sont fonctionnalisées par des bouchons volumineux tétraarylméthanes qui empêchent le désenfillement de l'entrelacs.



**Figure 3.1** - Structure du [2]rotaxane cible **R<sup>2+</sup>**.

Le concept de la mise en mouvement de ce [2]rotaxane s'explique en une séquence en trois étapes (**Figure 3.2**). Ces trois étapes permettraient le contrôle du mouvement de l'anneau à l'aide d'un stimulus chimique ou électrochimique. Par addition d'un nucléophile, ici des ions hydroxydes, l'anneau *bis*-acridinium du [2]rotaxane **R<sup>2+</sup>** se convertirait en anneau dihydroxy-*bis*-acridane (**R-2OH**). Il ne devrait donc plus interagir avec la station proflavine riche en électrons, ce qui entraînerait le déplacement de l'anneau le long de l'axe. La reconversion de l'anneau dihydroxy-*bis*-acridane en anneau *bis*-acridinium **R<sup>2+</sup>** se ferait par ajout d'acide. De manière analogue, la protonation de la station proflavine en milieu acide conduirait à la formation d'un 3<sup>ème</sup> motif acridinium **RH<sup>3+</sup>** ce qui devrait entraîner le mouvement de l'anneau par répulsion électrostatique avec celui-ci. Enfin, la réduction monoélectronique des trois unités acridiniums de [2]rotaxane **RH<sup>3+</sup>** conduirait à la formation d'un triradical ce qui mènerait à la formation d'un complexe  $\pi$ -dimère au sein de l'assemblage **R<sup>3•</sup>**. Chacune de ces étapes élémentaires par ajout de stimulus devrait être réversible.

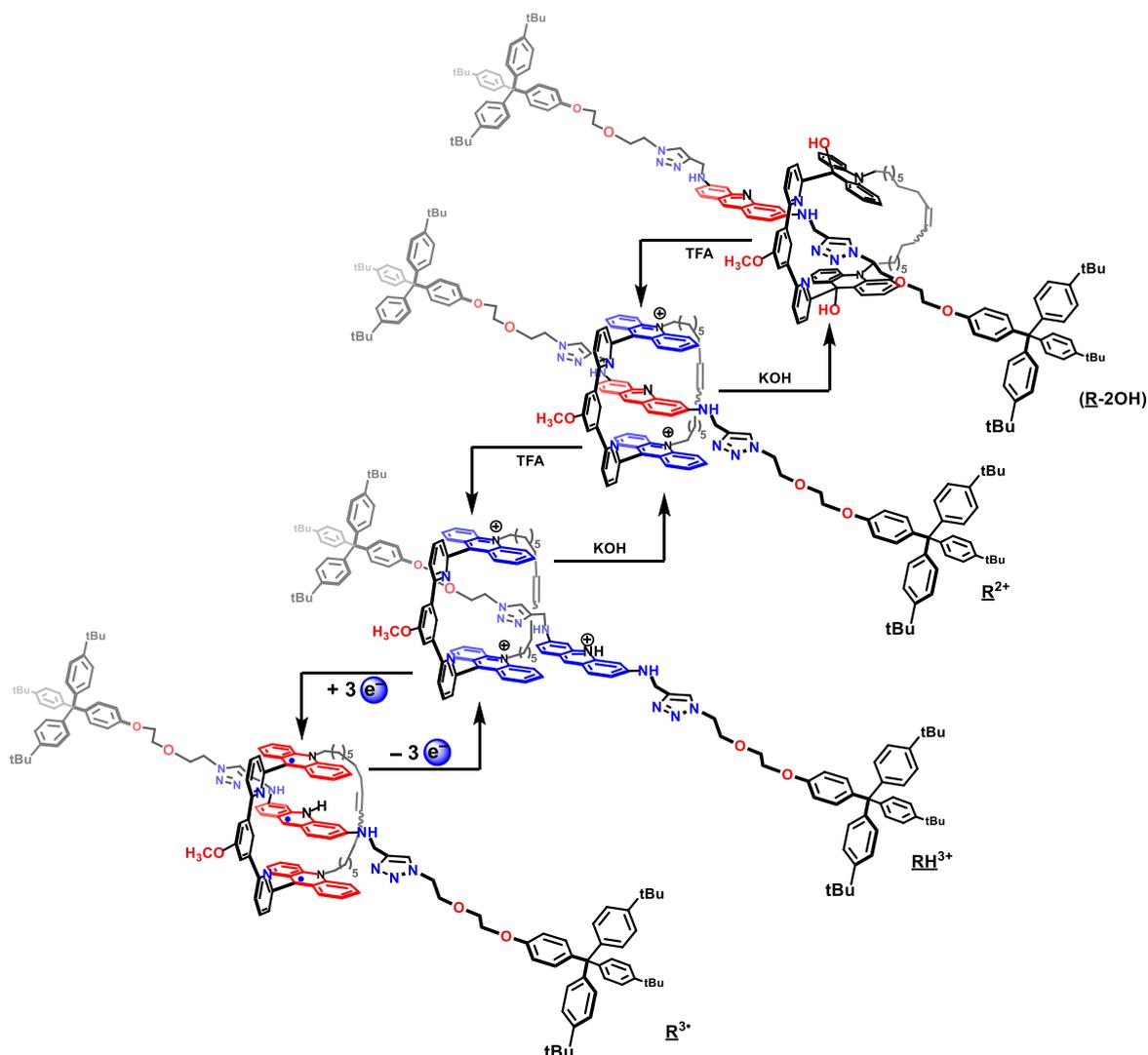


Figure 3.2 - Fonctionnement du [2]rotaxane cible  $R^{2+}$ .

Pour la suite de ce chapitre, quelques exemples de systèmes formant des  $\pi$ -dimères seront décrits afin d'expliciter les enjeux liés à la formation de complexes radical-radical. Enfin, les études préliminaires et les tentatives pour obtenir le [2]rotaxane cible seront détaillées.

### 1.2/ Les $\pi$ -dimères en chimie supramoléculaire

La formation de  $\pi$ -dimère est issue de l'interaction de deux radicaux  $\pi$  identiques. Il n'existe que quelques briques de bases qui ont montrées la formation de  $\pi$ -dimère tel que le naphthalène diimide (NDI), le 4,4'-diméthyl-bipyridinium (paraquat), le tétrathiafulvalène (TTF), la porphyrine de Zn(II), le trithiophène, le tripyrrole et le pléiadiène (Figure 3.3).<sup>85</sup>

<sup>85</sup> a) K. Cai, L. Zhang, R. D. Astumian, J. F. Stoddart, *Nat. Rev. Chem.*, **2021**, 5, 447–465. b) D.-W. Zhang, J. Tian, L. Chen, L. Zhang, Z.-T. Li, *Chem. Asian J.*, **2015**, 10, 56–68.

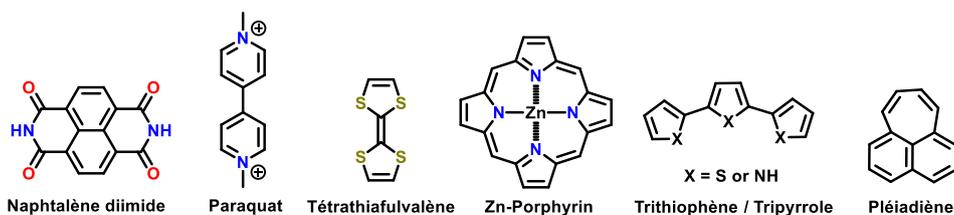


Figure 3.3 - Briques de base pouvant faire des  $\pi$ -dimères.<sup>85</sup>

Plus particulièrement le naphthalène diimide,<sup>86</sup> le 4,4'-diméthyl-bipyridinium<sup>49</sup> et le tétrathiafulvalène<sup>87</sup> sont des composants qui ont contribué à la formation de systèmes supramoléculaires et d'architectures entrelacées. Pour mieux appréhender le mécanisme de formation des  $\pi$ -dimères, des exemples de la littérature seront décrits. L'accent sera porté sur des molécules capables de faire des  $\pi$ -dimères après réduction : un exemple incorporant des plateformes naphthalène diimide du groupe de J. F. Stoddart et deux exemples incorporant des viologènes du groupe de J. F. Stoddart et de J. Weiss.

### I.2.A/ Formation de $\pi$ -dimère à partir de dérivés naphthalène diimide en réduction

Le groupe de J. F. Stoddart a décrit la formation de  $\pi$ -dimère de NDI dans un cyclophane à espaceurs rigides **51** (Figure 3.4).<sup>88</sup> Le cyclophane est composé de deux unités NDI espacées par des cyclohexanes. Les deux unités sont distantes de 3,5 Å ce qui leur permet d'interagir par interactions  $\pi$  et ainsi de maximiser leur recouvrement orbitalaire. La réduction à deux électrons à un potentiel de  $E_{\text{red}} = -1,0 \text{ V vs Ag/AgCl}$  a conduit à la formation du  $\pi$ -dimère intramoléculaire de NDI. La formation de ce  $\pi$ -dimère a pu être démontrée par spectroscopie UV-visible avec la présence d'une nouvelle bande à transfert de charge ( $\lambda_{\text{max}} = 1000 \text{ nm}$ ), par spectroscopie RPE et à l'aide d'une structure aux rayons X.

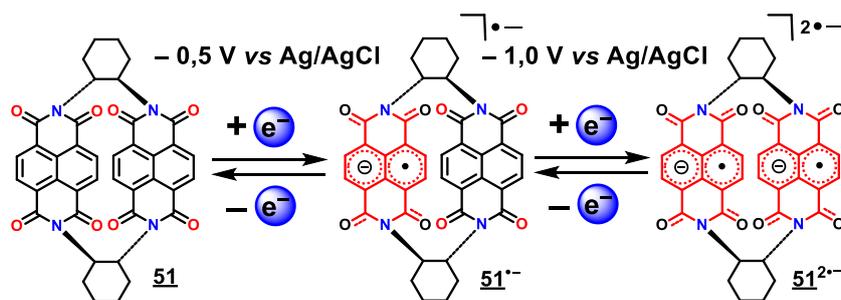


Figure 3.4 - Le macrocyclope bis-naphthalène diimide **51** du groupe de J. F. Stoddart.<sup>88</sup>

<sup>49</sup> J. F. Stoddart, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, *56*, 11094–11125.

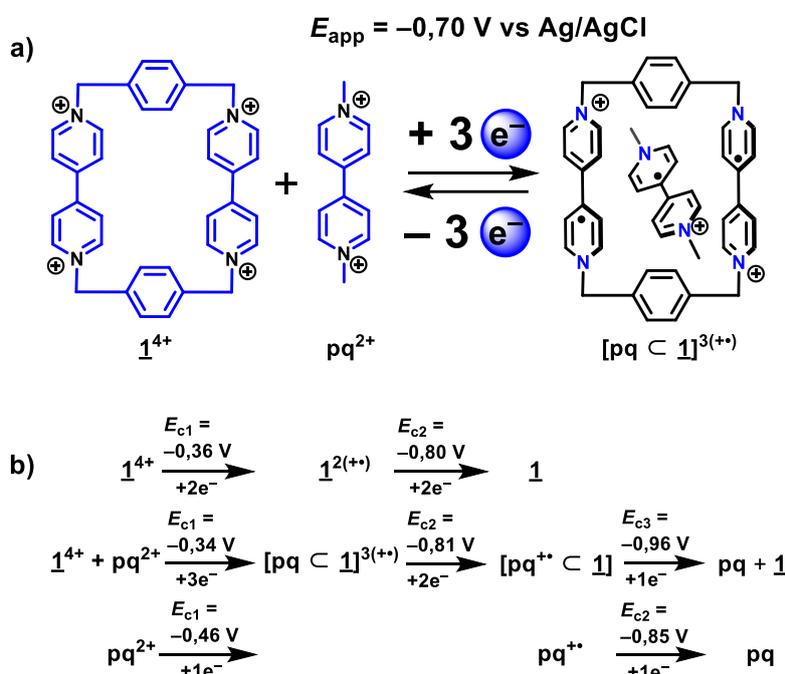
<sup>86</sup> A. Diac, M. Matache, I. Grosu, N. D. Hădăde, *Adv. Synth. Catal.*, **2018**, *360*, 817–845.

<sup>87</sup> H. V. Schröder, C. A. Schalley, *Beilstein J. Org. Chem.*, **2018**, *14*, 2163–2185.

<sup>88</sup> Y. Wu, M. Frasconi, D. M. Gardner, P. R. McGonigal, S. T. Schneebeli, M. R. Wasielewski, J. F. Stoddart, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, *53*, 9476–9481.

I.2.B/ Formation de  $\pi$ -dimère à partir de dérivés 4,4'-bipyridinium en réduction

Le groupe de J. F. Stoddart a décrit la formation d'un complexe  $\pi$ -dimère intermoléculaires à partir de la *BlueBox*  $\mathbf{1}^{4+}$  et du paraquat ( $\mathbf{pq}^{2+}$ ) après injection de trois électrons à un potentiel appliqué ( $E_{app}$ ) de  $-0,70$  V vs Ag/AgCl (**Figure 3.5a**).<sup>89</sup> Les études en voltampérométrie cyclique ont montré que les deux pics de réduction du paraquat à  $E_{c1}(\mathbf{pq}^{2+}/\mathbf{pq}^{•+}) = -0,46$  V et  $E_{c2}(\mathbf{pq}^{•+}/\mathbf{pq}) = -0,85$  V vs Ag/AgCl ne correspondaient pas à ceux du mélange  $\mathbf{1}^{4+} + \mathbf{pq}^{2+}$ . Le système  $\mathbf{1}^{4+} + \mathbf{pq}^{2+}$  présente trois pics en réduction à  $E_{c1}([\mathbf{1}^{4+} + \mathbf{pq}^{2+}]/[\mathbf{pq} \subset \mathbf{1}]^{3(++)}) = -0,34$  V,  $E_{c2}([\mathbf{pq} \subset \mathbf{1}]^{3(++)}/[\mathbf{pq}^{•+} \subset \mathbf{1}]) = -0,81$  V et  $E_{c3}([\mathbf{pq}^{•+} \subset \mathbf{1}]/\mathbf{pq} + \mathbf{1}) = -0,96$  V vs Ag/AgCl. Il est à noter qu'un décalage cathodique du premier pic de réduction du paraquat de  $+0,12$  V et un décalage anodique du deuxième pic de réduction du paraquat de  $-0,11$  V témoignant d'une stabilisation des unités bipyridiniums par la formation d'un complexe hôte-invité (**Figure 3.5b**).



**Figure 3.5** - a) Formation d'un  $\pi$ -dimère après réduction de la *BlueBox*  $\mathbf{1}^{4+}$  et du paraquat  $\mathbf{pq}^{2+}$  et b) schéma du processus de réduction du système de J. F. Stoddart.<sup>89</sup>

Une étude en spectro-électrochimie UV-visible a permis de montrer l'apparition d'une nouvelle bande à transfert de charge ( $\lambda_{max} = 1075$  nm) correspondant à l'interaction radical-radical du complexe. Ce pic n'était pas présent sur le spectre UV-visible de la « *BlueBox* » et le paraquat réduits et isolés. De plus, la constante d'association du complexe hôte-invité entre la « *BlueBox* » réduite et le paraquat réduit a été estimée à  $K_a = 3,0 \times 10^{12}$  L mol<sup>-1</sup> dans CH<sub>3</sub>CN. Cette constante d'association a été approximée à 20% de l'énergie d'une

<sup>89</sup> A. Trabolsi, N. Khashab, A. C. Fahrenbach, D. C. Friedman, M. T. Colvin, K. K. Cotí, D. Benítez, E. Tkatchouk, J.-C. Olsen, M. E. Belowich, R. Carmielli, H. A. Khatib, W. A. Goddard, III, M. R. Wasielewski, J. F. Stoddart, *Nature Chem.* **2010**, *2*, 42–49.

liaison covalente carbone-carbone et elle correspond à l'une des interactions non-covalentes les plus fortes.

Le groupe de J. Weiss a décrit la formation de  $\pi$ -dimère à partir de deux cyclophanes *bis*-viologène constitués d'espaceurs flexibles.<sup>90</sup> Il a été observé que la formation de  $\pi$ -dimères se faisait directement après réduction pour le cyclophane *bis*-viologène constitué de chaînes pentyles **52**<sup>4+</sup> (Figure 3.6a). Ce n'est pas le cas pour le cyclophane *bis*-viologène constitué de chaînes heptyles **53**<sup>4+</sup> qui nécessite l'introduction d'un invité paraquat dans la cavité du cyclophane pour former un  $\pi$ -dimère après réduction. Ceci peut s'expliquer par le fait que les deux unités viologènes du cyclophane sont mises à distance par l'espaceur en C<sub>7</sub> (Figure 3.6b).

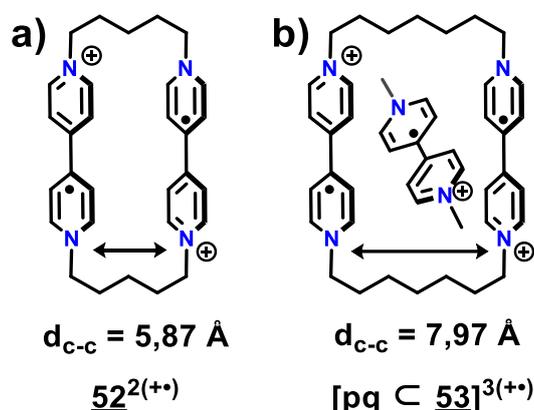


Figure 3.6 - Macrocycle *bis*-viologène réduit **52**<sup>2(+)</sup> et **53**<sup>2(+)</sup> décrit par le groupe de J. Weiss.<sup>90</sup>

Ces exemples de la littérature ont montré l'importance de la distance entre les unités et l'importance du recouvrement orbitales des unités pour former des  $\pi$ -dimères. Il n'existe pas encore d'exemple dans la littérature qui décrit un système constitué d'unités acridiniums pour la formation de  $\pi$ -dimère.

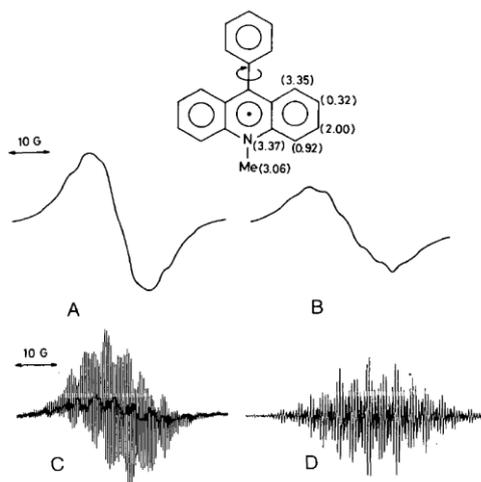
Le groupe de J. W. Verhoeven a réalisé une étude par résonance paramagnétique électronique sur le fragment *N*-méthyl-9-phénylacridinium après réduction monoélectronique (Figure 3.7). En réalisant l'étude à  $1 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  dans le diéther, le spectre RPE a révélé une structure hyperfine correspondant aux interactions entre le radical et les protons du noyau acridinium (Figure 3.7C et 3.7D). Cependant, cette structure hyperfine n'était plus présente à  $5 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$  (Figure 3.7A et 3.7B). Les interactions radical-protons ne sont plus observées ce qui indique que le radical n'est plus localisé sur la molécule et suggère un échange de spin par interaction intermoléculaire. Ils ont donc mentionné la possibilité que le fragment *N*-méthyl-9-phénylacridinium puisse faire des

<sup>59</sup> N. W. Koper, S. A. Jonker, J. W. Verhoeven, C. van Dijk, *Electrochemistry of the 9-phenyl-10-methyl-acridan/acridinium redox system; a high-potential NADH/NAD<sup>+</sup> analogue*, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **1985**, 104, 296–301. Copyright Wiley-VCH GmbH. Reproduced with permission.

<sup>90</sup> a) M. Berville, L. Karmazin, J. A. Wytko, J. Weiss, *Chem. Commun.*, **2015**, 51, 15772–15775. b) M. Berville, S. Choua, C. Gourlaouen, C. Boudon, L. Ruhlmann, C. Bailly, S. Cobo, E. Saint-Aman, J. Wytko, J. Weiss, *ChemPhysChem*, **2017**, 18, 796–803.

## Chapitre 3

interactions radical-radical intermoléculaires après réduction monoélectronique ( $-0,54$  V vs ECS).<sup>59</sup>



**Figure 3.7** - (A) spectre RPE du N-méthyl-9-phénylacridinium radical **PhAc<sup>•</sup>** ( $\text{Et}_2\text{O}$ , 298 K,  $c \approx 5 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ ), (B) simulation du spectre RPE de (A), (C) spectre RPE du N-méthyl-9-phénylacridinium radical **PhAc<sup>•</sup>** ( $\text{Et}_2\text{O}$ , 298 K,  $c \approx 1 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ ) et (D) simulation du spectre de (C) par J. W. Verhoeven (figure reprise de la référence 59 avec autorisation).

Pour vérifier l'hypothèse émise par le groupe de J. W. Verhoeven et ajouter le fragment acridinium dans la liste des briques de bases capables de former des  $\pi$ -dimères, la conception d'un [2]rotaxane incorporant des unités acridiniums a été envisagée. Il est très difficile d'estimer la constante d'association d'un  $\pi$ -dimère car les radicaux formés sont hautement réactifs et instables avant qu'ils ne soient stabilisés par la formation du  $\pi$ -dimère. Ici, le choix d'un [2]rotaxane permet de rapprocher les unités acridiniums du macrocycle et la station proflavine dans l'espace grâce à la liaison mécanique afin de faciliter la formation du  $\pi$ -dimère. Pour la suite de ce chapitre, la synthèse et la caractérisation de l'invité proflavine seront abordées. Ensuite des études de complexation et de commutation entre le cyclophane *bis*-acridinium et l'invité proflavine seront décrites.

## II/ Analyse rétrosynthétique et fonctionnalisation de la proflavine

### II.1/ Analyse rétrosynthétique du [2]rotaxane

L'architecture d'un [2]rotaxane est divisée en trois parties : un macrocycle, un axe qui enfle le macrocycle et deux bouchons qui bloquent la sortie de l'anneau. Le choix de la station du [2]rotaxane s'est porté sur l'acridine-3,6-diamine plus communément appelé proflavine. C'est une molécule aromatique riche en électrons qui sera capable de faire des interactions  $\pi$ -donneur /  $\pi$ -accepteur avec le cyclophane *bis*-acridinium. La fonctionnalisation de la proflavine se fera par des chaînes alcynes propynyles. Le choix d'une chaîne carbonée courte a été fait pour favoriser l'association entre le macrocycle *bis*-acridinium et la proflavine fonctionnalisée. En effet, des chaînes carbonées trop longues augmenteraient les degrés de liberté de l'axe et diminueraient la cinétique de la formation du pseudo-rotaxane. Enfin, le

choix des bouchons s'est porté sur des fragments tétraarylméthanés substitués par des groupements *tert*-butyles qui seront assez volumineux pour bloquer la sortie du macrocycle.

L'analyse rétrosynthétique montre que la stratégie « *clipping* » peut être envisagée. En effet, les conditions de macrocyclisation sont bien connues grâce aux résultats obtenus dans le chapitre 1 (voir Figure 1.10 - CHAPITRE 1). Le [2]rotaxane sera obtenu par métathèse d'alcènes à partir de la pince moléculaire **43**·2PF<sub>6</sub> et de l'haltère **54** en présence d'un catalyseur de Grubbs 1<sup>ère</sup> génération (Figure 3.8). L'haltère **54** sera synthétisé à partir d'une proflavine fonctionnalisée **55** et de deux bouchons volumineux **56**. La présence des groupements *tert*-butyles en position *para* de chaque phényle permet d'obtenir un bouchon volumineux. Le bouchon sera fonctionnalisé par des groupements azotures pour former l'haltère par réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire de Huisgen catalysée au Cu(I)<sup>91-92</sup> (CuAAC) avec **55**.

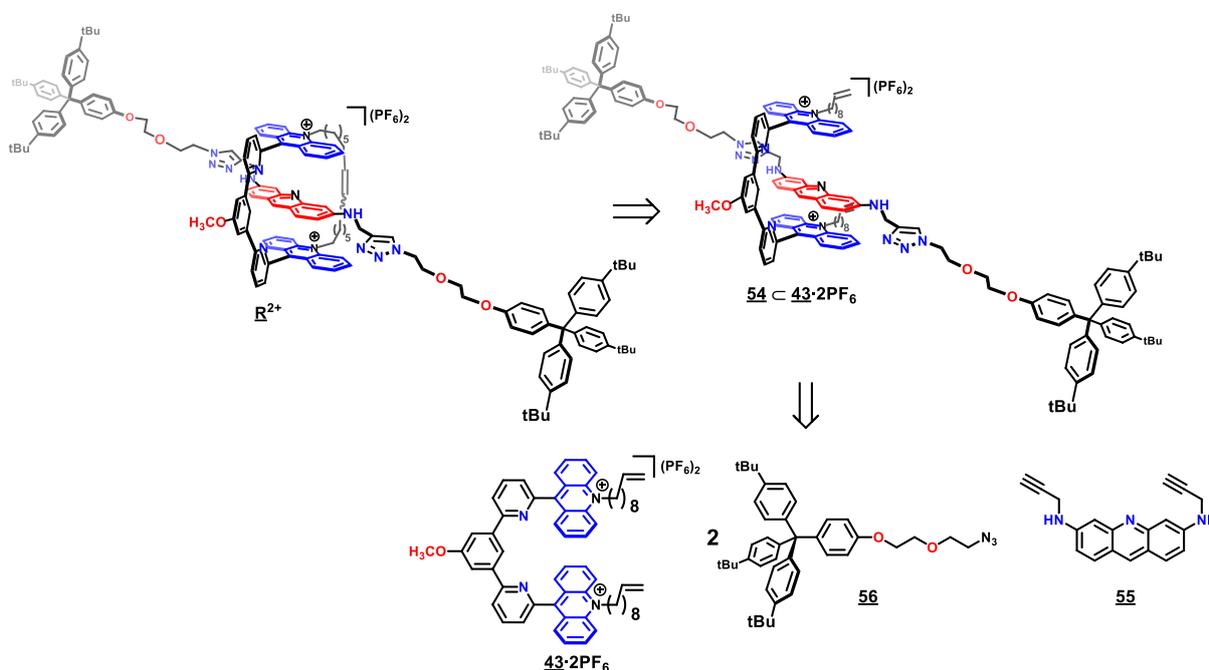


Figure 3.8 - Analyse rétrosynthétique du [2]rotaxane cible  $R^{2+}$ .

## II.2/ Synthèse de la proflavine fonctionnalisée **55** et étude de sa complexation par le macrocycle

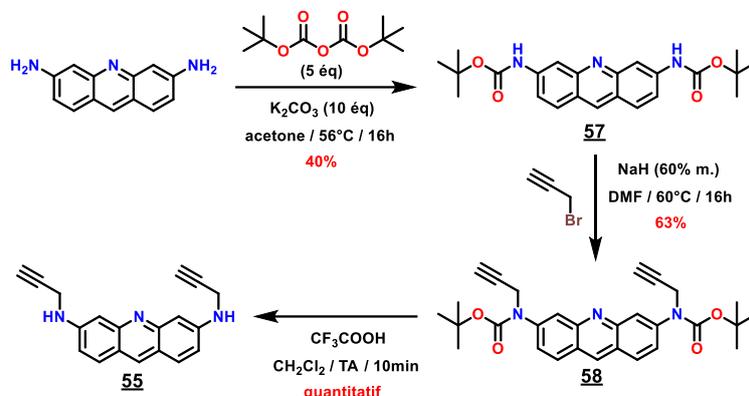
La synthèse de **55** a débuté par la conversion des amines primaires de l'acridine-3,6-diamine commerciale en carbamates en présence de cinq équivalents de dicarbonate de di-*tert*-butyle et de dix équivalents de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Le composé *N,N'*-acridine-3,6-diyldicarbamate **57** a été obtenu avec un rendement de 40%. Le composé **57** a ensuite été fonctionnalisé en présence de 3-bromoprop-1-yne et de deux équivalents de NaH (60% m.). Le *N,N'*-

<sup>91</sup> Z. P. Demko, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, 41, 2113–2116.

<sup>92</sup> M. Meldal, C. W. Tornøe, *Chem. Rev.*, **2008**, 108, 8, 2952–3015.

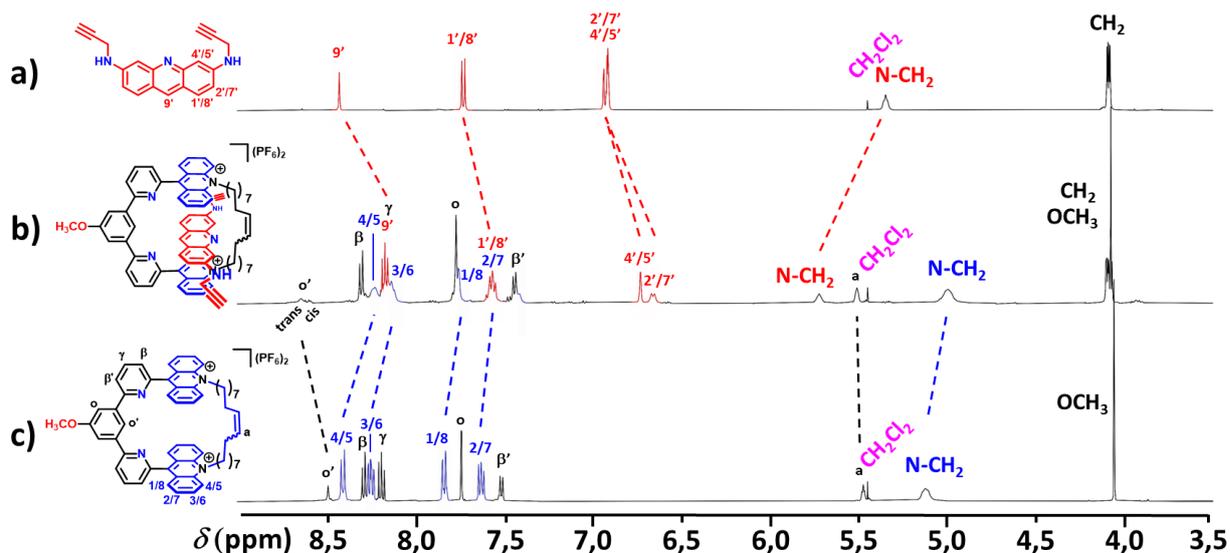
## Chapitre 3

dipropynylacridine-3,6-diylldicarbamate **58** a été obtenu avec un rendement de 63%. Le composé **58** a été mis en présence d'acide trifluoroacétique (1 mL), suivi d'un traitement basique ( $K_2CO_3$ ) pour obtenir la molécule *N,N'*-di(prop-2-yn-yl)acridine-3,6-diamine **55** avec un rendement quantitatif (**Figure 3.9**).



**Figure 3.9** - Synthèse de la proflavine fonctionnalisée **55**.

La complexation de l'invitée proflavine par le cyclophane *bis*-acridinium **42·2PF<sub>6</sub>** a été étudiée. Un mélange 1:1 du cyclophane *bis*-acridinium et de l'invitée proflavine a été préparé à  $2,0 \times 10^{-3}$  mol L<sup>-1</sup> dans  $CD_3CN$ . Le spectre RMN <sup>1</sup>H de ce mélange présente un déplacement et un élargissement des signaux du cyclophane **42·2PF<sub>6</sub>** ce qui témoigne d'une interaction entre le cyclophane et l'invitée proflavine (**Figure 3.10**). À un équivalent de proflavine **55**, un blindage des signaux des protons acridiniques du macrocycle ( $\Delta\delta(H_{1/8}) = -0,14$  ppm,  $\Delta\delta(H_{2/7}) = -0,14$  ppm,  $\Delta\delta(H_{3/6}) = -0,17$  ppm et  $\Delta\delta(H_{4/5}) = -0,36$  ppm) et des protons N-CH<sub>2</sub> ( $\Delta\delta(H_{N-CH_2}) = -0,25$  ppm) est observé par rapport au macrocycle libre. Un blindage des signaux des protons de la proflavine **55** ( $\Delta\delta(H_{1/8}) = -0,20$  ppm,  $\Delta\delta(H_{2/7}) = -0,38$  ppm,  $\Delta\delta(H_{4/5}) = -0,28$  ppm et  $\Delta\delta(H_9) = -0,28$  ppm) est aussi observé. Le déblindage du signal H<sub>o'</sub> ( $\Delta\delta(H_{o'}) = +0,29$  ppm) et du signal des protons oléfiniques H<sub>a</sub> ( $\Delta\delta(H_a) = +0,08$  ppm) atteste la présence de **55** dans la cavité du macrocycle *bis*-acridinium. Ces variations de déplacements chimiques sont le résultat de la formation du complexe hôte-invité par interactions  $\pi$ .



**Figure 3.10** - Spectre RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K) de a) l'invitée **55**, b) du cyclophane bis-acridinium **42·2PF<sub>6</sub>** et c) du mélange 1:1.

Afin de déterminer la constante d'association entre la proflavine **55** et le cyclophane bis-acridinium **42·2PF<sub>6</sub>**, une dosage a été réalisée par RMN  $^1\text{H}$  dans  $\text{CD}_3\text{CN}$ . Cette étude a été menée à une concentration molaire constante de  $2 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$  en hôte et en invité (**Figure 3.11**). Une constante d'association a été déterminée entre ces deux espèces de l'ordre de  $430 \pm 5 \text{ L mol}^{-1}$  dans  $\text{CD}_3\text{CN}$  en considérant un modèle 1:1. Cette constante d'association est trois fois plus faible que celle trouver avec le pérylène mais reste néanmoins supérieur à celle trouver avec l'antracène ( $K_a = 66 \pm 3 \text{ L mol}^{-1}$ ).

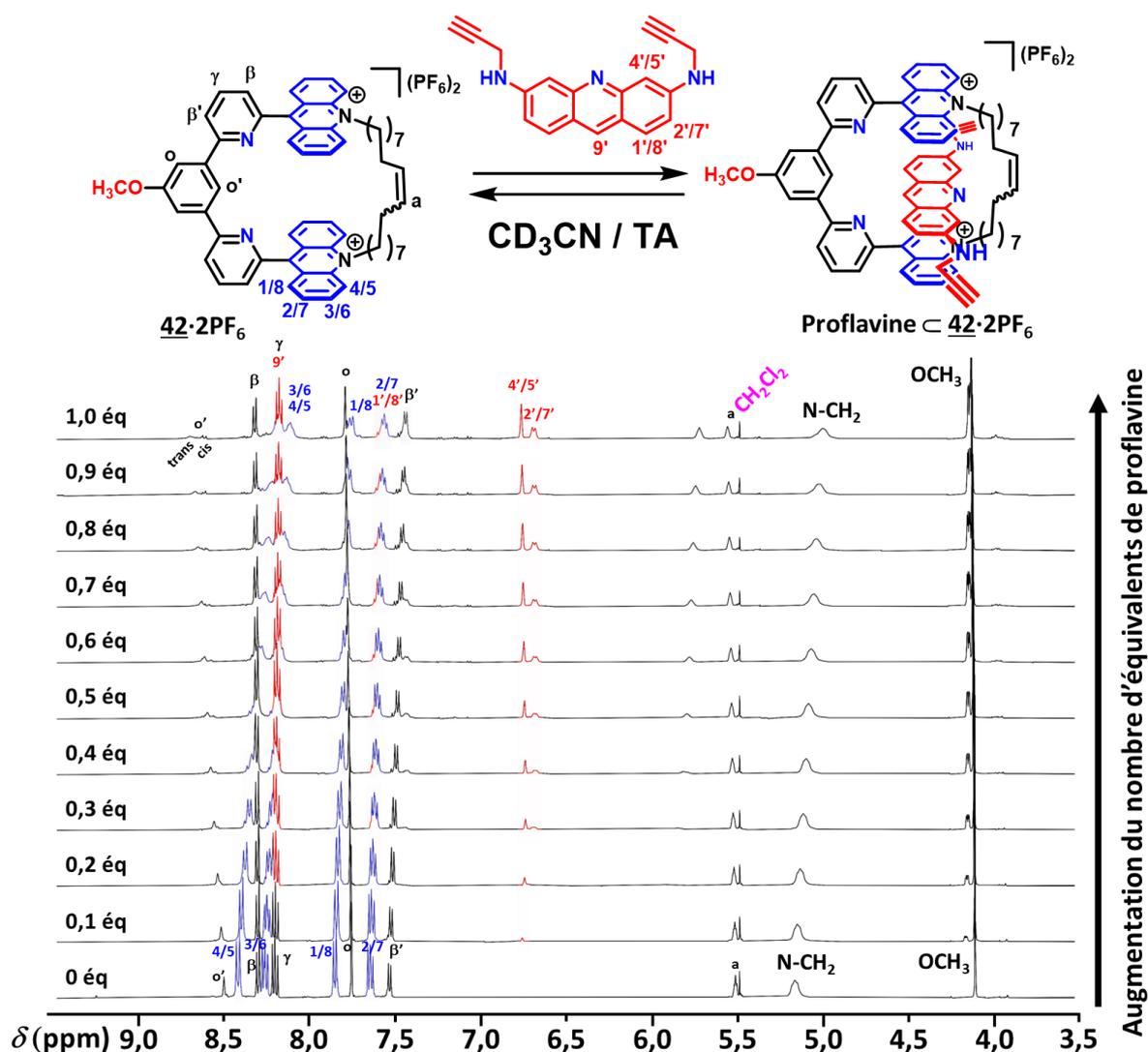


Figure 3.11 - Dosage par RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K) d'une solution de macrocycle  $42 \cdot 2\text{PF}_6$  ( $c = 2 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ ) par la solution de  $55$  ( $c = 1 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ ).

Un équivalent d'acide trifluoroacétique a été ajouté au mélange 1:1. Après ajout de l'acide, la comparaison du spectre RMN  $^1\text{H}$  du mélange aux spectres de l'hôte et de l'invité protoné ne présentent pas de variations de déplacements chimiques (Figure 3.12). Il peut en être conclu que le macrocycle et la proflavine protonée ne sont plus en interaction et que le complexe hôte-invité s'est désassemblé à cause de la présence des charges positives des unités acridiniums. Ces études permettent de valider l'utilisation de la proflavine comme station commutable pour le rotaxane.

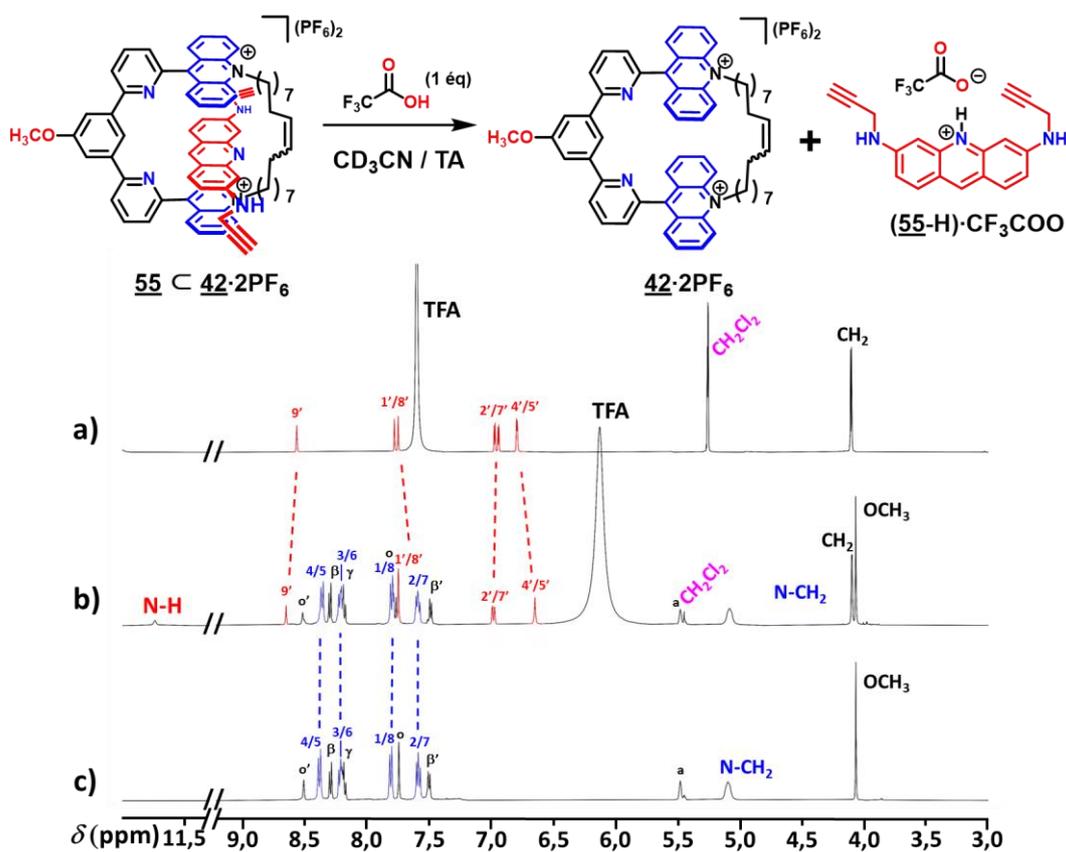


Figure 3.12 - Spectre RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz, 298 K,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ) de a) la proflavine protonée (**55-H**)- $\text{CF}_3\text{COO}$  dans  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , b) du mélange 1:1 en présence d'un équivalent de TFA et c) du macrocycle bis-acridinium **42**· $2\text{PF}_6$ .

### II.3/ Synthèse du bouchon **56** fonctionnalisé par des groupements azoture

La synthèse du bouchon *tris*(4-*tert*-butylphényl)(4-hydroxyphényl)méthane **59** a été réalisée en suivant la procédure établie par H. W. Gibson<sup>93</sup> à partir du 4-*tert*-butylbenzoate de méthyle et du 4-*tert*-butylbromobenzène (Figure 3.13). Deux équivalents d'ester ont été engagés avec un équivalent de 4-*tert*-butylbromobenzène en présence de 2 équivalents de magnésium solide. Le *tris*(4-*tert*-butylphényl)méthanol **60** a été obtenue avec un rendement de 69%. Le composé **60** a été ensuite mis en présence d'un excès de phénol (jouant le rôle de réactif et de solvant) dans des conditions acides (HCl 37% massique). Le composé **59** a été obtenu avec un rendement de 75%.

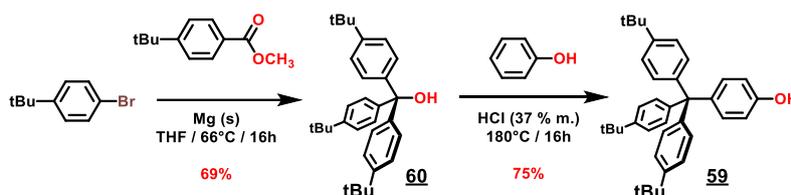


Figure 3.13 - Synthèse du bouchon **59**.<sup>93</sup>

## Chapitre 3

Le bouchon **59** a été fonctionnalisé par une réaction de Williamson afin d'introduire une fonction azoture pour le couplage avec **55** (Figure 3.14a). Une première stratégie en deux étapes a été envisagée. Le bouchon **59** a d'abord été mis en présence d'un équivalent d'oxybis(éthan-2,1-diyl)-bis(4-méthylbenzènesulfonate)<sup>94</sup> et de dix équivalents de base (K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) afin de former le bouchon **61** avec un groupement tosyle. Cependant, le bouchon cible **61** n'a pas été obtenu. A la place deux sous-produits **62a** et **62b** correspondants respectivement au bouchon **61** hydrolysé et un haltère ont été obtenus avec un rendement de 20% et 80% respectivement. Comme cette méthode de fonctionnalisation ne semblait pas viable, un autre espaceur pré-fonctionnalisé par un groupement azoture a été utilisé. Le bouchon tris(4-*tert*-butylphényl)(4-hydroxyphényl)méthane **59** a été mis en présence de 2-(2-azidoéthoxy)éthyl-(4-méthylbenzènesulfonate)<sup>95</sup> et de dix équivalents de base (K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) (Figure 3.14b). Le composé tris((4-*tert*-butylphényl)méthyl)(2-(2-azidoéthoxy)éthoxyphényl)éther **56** a été obtenu avec un rendement de 91%.

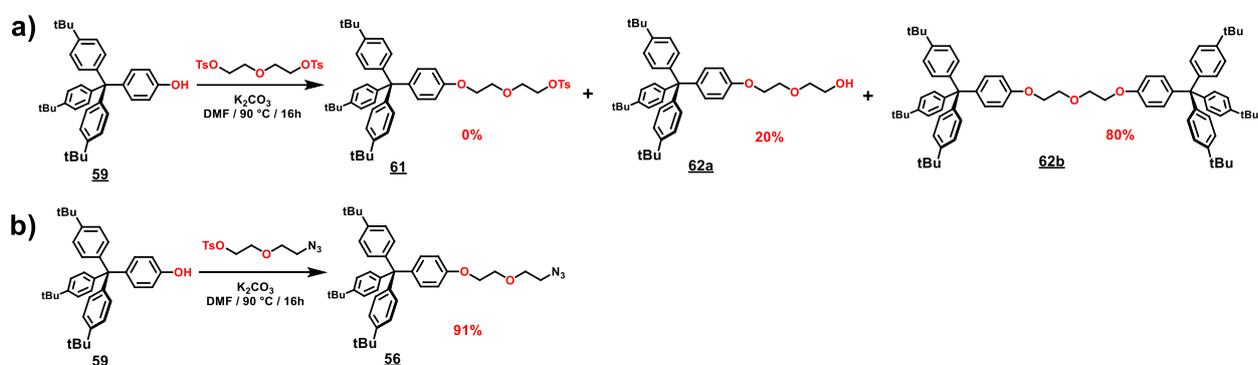


Figure 3.14 - Fonctionnalisation du bouchon **59**.

### III/ Tentatives de synthèse du [2]rotaxane

#### III.1/ Tentatives de synthèse du [2]rotaxane par stratégie « clipping »

La stratégie « clipping » a été envisagée pour la formation du rotaxane. Cette stratégie implique l'emploi de conditions de métathèse d'alcènes avec un catalyseur de Grubbs 1<sup>ère</sup> génération. En effet, l'étape de macrocyclisation est maîtrisée en utilisant le pérylène comme *template*. Par analogie, l'utilisation d'un haltère incorporant une station proflavine permettrait l'obtention du [2]rotaxane correspondant.

Pour réaliser la synthèse du [2]rotaxane, la synthèse de l'haltère doit donc être entreprise en premier (Figure 3.15). Une double réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire de Huisgen catalysée au Cu(I) a été réalisée avec un équivalent de *N,N'*-dipropynylacridine-3,6-

<sup>93</sup> H. W. Gibson, S.-H. Lee, P. T. Engen, P. Lecavalier, J. Sze, Y. X. Shen, M. Bheda, *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 3748–3756.

<sup>94</sup> D. L. Mohler, G. Shen, *Org. Biomol. Chem.*, **2006**, *4*, 2082–2087.

<sup>95</sup> Y.-S. Wang, S. Bai, Y.-Y. Wang, Y.-F. Han, *Chem. Commun.*, **2019**, *55*, 13689–13692.

diamine **55**, deux équivalents de bouchons **56** en présence de 10 mol% de base tris(benzyltriazolyméthyl)amine (TBTA) et de 10 mol% de Cu(I) ( $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ ). L'haltère **54** a été obtenu avec un rendement de 35%.

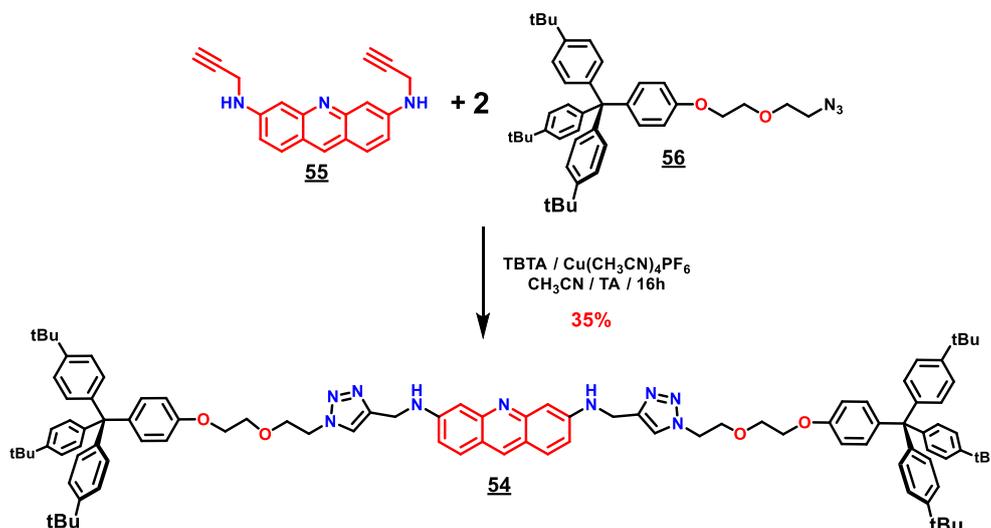


Figure 3.15 - Synthèse de l'haltère **54**.

Pour obtenir le [2]rotaxane cible, la réaction a été effectuée dans des conditions de métathèse d'oléfines (Figure 3.16a). L'ajout de la pince moléculaire *bis*-acridinium **44·2PF<sub>6</sub>** dans une solution de l'haltère **54** a permis d'observer un changement de couleur passant du jaune vers l'orange caractéristique de la formation du complexe hôte-invité et qui peut être expliquée par un transfert de charge de l'invitée proflavine vers les unités de reconnaissance de la pince moléculaire **44·2PF<sub>6</sub>**. Cependant aucun rotaxane n'a été obtenu à la fin de la réaction et les composants de départ ont été récupérés. Il a été supposé que les chaînes carbonées oct-1-ényle de **44·2PF<sub>6</sub>** étaient trop courtes pour la formation du macrocycle autour du rotaxane, alors une autre réaction de macrocyclisation a été réalisée avec la pince moléculaire constituée de chaînes carbonées déc-1-ényle **43·2PF<sub>6</sub>**. Les réactions de macrocyclisation ont été réessayées dans différentes conditions mais aucune n'a permis d'obtenir le [2]rotaxane et aucune macrocyclisation n'a été observée (Figure 3.16b). L'hypothèse d'une désactivation du catalyseur de Grubbs 1<sup>ère</sup> génération a été envisagée. Il est possible que la présence de l'haltère, plus particulièrement l'unité proflavine soit la raison de la désactivation du catalyseur à cause de la présence de l'azote central qui peut se coordiner sur l'atome ruthénium. Pour contourner ce problème, l'utilisation d'un catalyseur de Grubbs 2<sup>ème</sup> génération (plus tolérant à divers groupement fonctionnel) a été envisagée pour remplacer le catalyseur de Grubbs 1<sup>ère</sup> génération en gardant les mêmes conditions de réaction. Ce choix a été conforté par une étude du groupe de Paul Beer qui a décrit une réaction de macrocyclisation semblable en présence d'une station similaire à la proflavine (Figure 3.16b N°4 et 5).<sup>96</sup> Cependant, aucun rotaxane n'a été isolé en fin de réaction.

<sup>96</sup> V. Martí-Centelles, P. D. Beer, *Chem. Eur. J.*, **2015**, *21*, 9397–9404.

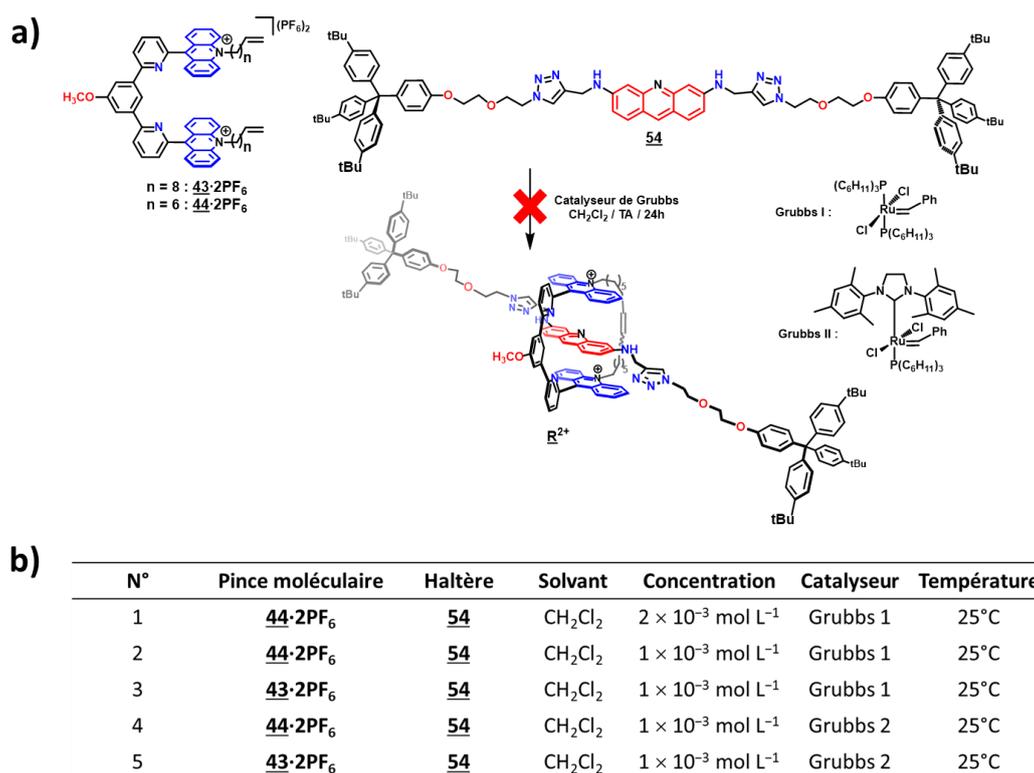


Figure 3.16 - a) Tentatives pour obtenir le [2]rotaxane **R**<sup>2+</sup> par stratégie « clipping » et b) tableau listant les conditions de macrocyclisation.

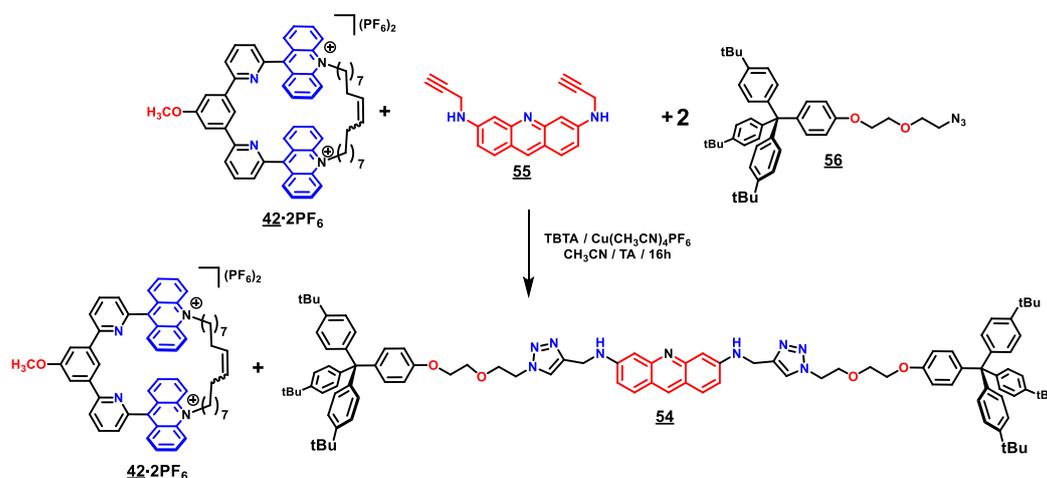
Finalement, il a été conclu que l'haltère présentait des fonctions chimiques pouvant neutraliser l'activité des catalyseurs de Grubbs. La stratégie « clipping » étant inadéquate pour obtenir le [2]rotaxane, une stratégie « threading and stoppering » (voir Figure 1.10 - CHAPITRE 1) a été envisagée.

### III.2/ Tentatives de synthèse du [2]rotaxane par stratégie « threading and stoppering » par réaction CuAAC

#### III.2.A/ Stratégie « threading and stoppering » pour former un [2]rotaxane avec le bouchon **56**

Pour obtenir un [2]rotaxane par stratégie « threading and stoppering », la réaction CuAAC (cycloaddition 1,3-dipolaire de Huisgen catalysée au Cu(I)) a été choisie. C'est une réaction rapide, tolérante à différents groupes fonctionnels et qui ne nécessite pas de chauffage pour démarrer la réaction. Le choix de la réaction CuAAC permet donc d'éviter le désassemblage du complexe hôte-invité à haute température et des réactions parasites entre les composants et les catalyseurs. De plus, elle a été testée pour la formation de l'haltère **54**. Une double réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire de Huisgen catalysée au Cu(I) a été réalisée (Figure 3.17). La réaction a été effectuée à une concentration millimolaire (8 × 10<sup>-3</sup> mol L<sup>-1</sup>) avec un équivalent de récepteur **42**·2PF<sub>6</sub> et de **55** pour avoir un pourcentage de complexe formé égale à 60% ce qui est suffisant pour obtenir la molécule entrelacée. L'ajout du macrocycle bis-acridinium **42**·2PF<sub>6</sub> dans une solution de **55** a permis

d'observer un changement de couleur passant du jaune au brun, caractéristique de la formation du complexe hôte-invité déjà observé entre la pince moléculaire **43·2PF<sub>6</sub>** et l'haltère **54**.



**Figure 3.17** - Tentative pour obtenir le [2]rotaxane **R<sup>2+</sup>** par stratégie « *threading and stoppering* ».

Une fois le complexe hôte-invité préformé, deux équivalents de bouchons **56** ainsi que 10 mol% de base tris(benzyltriazolyméthyl)amine (TBTA) et de 10 mol% de Cu(I) ( $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ ) dans  $\text{CH}_3\text{CN}$  ont été ajoutés. L'apparition d'un précipité correspondant à l'haltère **54** a été observée au bout de 16 heures de réaction. Après purification, le macrocycle *bis*-acridinium **42·2PF<sub>6</sub>** a été récupéré en totalité et l'haltère **54** a été isolé avec un rendement de 20%. Pour pallier le problème de solubilité de l'haltère **54**, la réaction a été relancée dans les mêmes conditions mais avec un mélange de solvant  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1:1). Cette fois-ci, le précipité correspondant à l'haltère **54** n'a pas été observé en fin de réaction mais aucun rotaxane n'a pu être isolé. Le macrocycle **42·2PF<sub>6</sub>** a pu être récupéré en totalité et l'haltère **54** a été obtenu avec un rendement de 35% à la fin de la réaction. L'hypothèse d'un désenfilage de l'haltère **54** après ou pendant la purification du [2]rotaxane a été émise ce qui implique que le bouchon **56** n'était potentiellement pas assez volumineux ou inversement l'anneau était trop grand.

### III.2.B/ Tentatives de synthèse du [2]rotaxane par stratégie « *slipping* »

Pour vérifier cette hypothèse, un essai d'enfilage par stratégie « *slipping* » a été réalisé par chauffage. Ce premier essai d'enfilage n'a pas été concluant à cause des problèmes de solubilité des composants dans  $\text{CH}_3\text{CN}$ . En effet, le macrocycle **42·2PF<sub>6</sub>** est soluble dans  $\text{CH}_3\text{CN}$  mais l'haltère **54** ne l'est pas. Il n'était pas envisageable de réaliser l'enfilage dans un mélange de solvant  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  chauffé à 80°C car cela aurait entraîné l'évaporation de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .

Un deuxième essai a été réalisé avec un équivalent de macrocycle *bis*-acridinium et un équivalent de l'haltère **54** dans un mélange  $\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2 / \text{CH}_3\text{CN}$  (**Figure 3.18**). Le solvant

## Chapitre 3

$C_2H_4Cl_2$  a été choisi pour cette réaction car il augmente la solubilité de l'haltère **54**. Le milieu réactionnel a ainsi été chauffé à  $80^\circ C$  pendant 16 heures et a conduit à l'apparition d'un solide. Le solide jaune obtenu par filtration ainsi que le contenu de la solution ont été analysés par spectroscopie RMN  $^1H$  dans  $CD_2Cl_2$ . Les analyses RMN  $^1H$  de la solution ont permis de conclure que l'haltère **54** s'est dégradé pendant la réaction. Le spectre RMN  $^1H$  du solide jaune a montré les signaux du macrocycle *bis*-acridinium **42**· $2PF_6$  car le macrocycle *bis*-acridinium **42**· $2PF_6$  n'est que partiellement soluble dans le 1,2-dichloroéthane. Le macrocycle *bis*-acridinium **42**· $2PF_6$  a donc reprécipité pendant la réaction. Puisque l'haltère **54** s'est dégradé après 16 heures de chauffage à  $80^\circ C$ , la possibilité d'obtenir un [2]rotaxane par stratégie « *slipping* » a été abandonnée mais l'hypothèse des bouchons trop petits n'a pas pu être écartée.

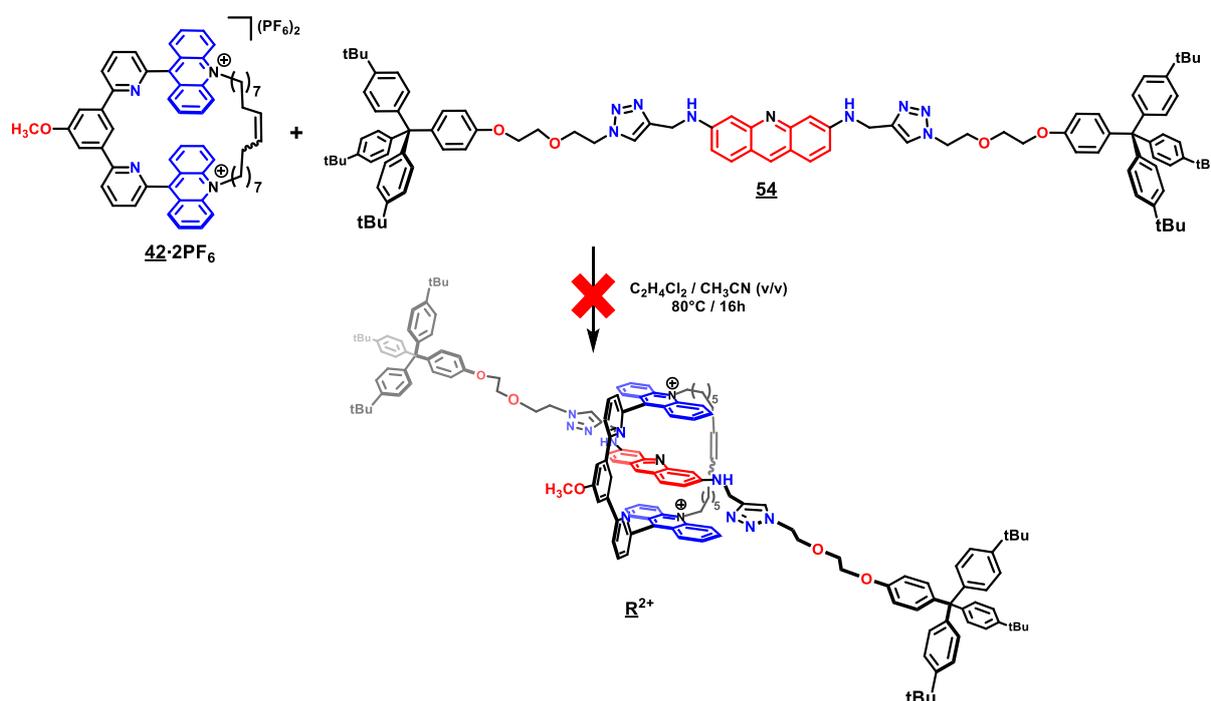


Figure 3.18 - Tentative pour obtenir le [2]rotaxane  $R^{2+}$  par stratégie « *slipping* ».

### III.2.C/ Stratégie « *threading and stoppering* » pour former un [2]rotaxane avec le bouchon **65**

Pour répondre à l'interrogation sur la taille des bouchons, la présence de groupements *tert*-butyles en position 3 et 5 (*meta*) à la place de la position *para* des phényles du bouchon permet d'augmenter la gêne stérique en comparaison du précédent bouchon **56** à trois *tert*-butyles. La formation de ce nouveau bouchon tris(3,5-di-*tert*-butylphényl)(4-hydroxyphényl)méthane **63** a été réalisée à partir du 3,5-di-*tert*-butylbenzoate de méthyle et du 3,5-di-*tert*-butylbromobenzène commerciaux (Figure 3.19). La molécule tris(3,5-di-*tert*-butylphényl)méthanol **64** a été obtenue avec un rendement de 72%. Le motif du nouveau bouchon est semblable au précédent bouchon ce qui n'a donc pas

influencé le rendement des différentes étapes de synthèse jusqu'à la formation du bouchon **65**.

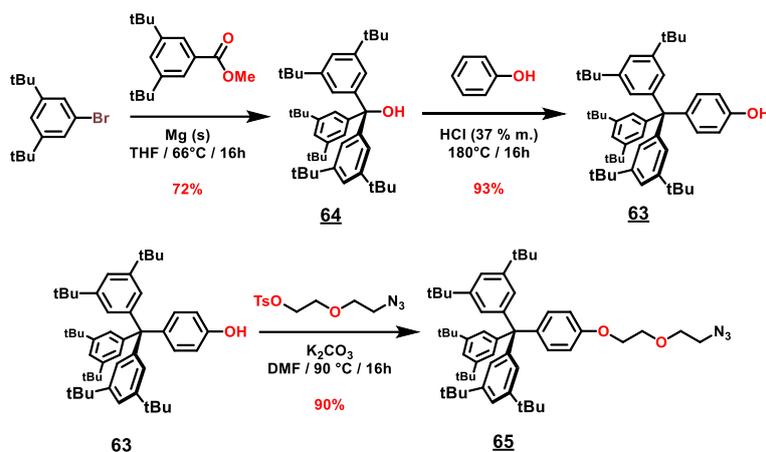


Figure 3.19 - Synthèse du bouchon **65**.

Une nouvelle tentative de réaction par stratégie « *threading and stoppering* » a été réalisée avec le cyclophane *bis*-acridinium **42**·2PF<sub>6</sub>, un équivalent de **55** et de deux équivalents du nouveau bouchon **65** dans un mélange de solvant CH<sub>3</sub>CN/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1:1). (Figure 3.20). Cependant, aucun [2]rotaxane n'a été isolé après purification. Une nouvelle hypothèse a été formulée. Il a été émis l'hypothèse que les chaînes alcynes trop courtes peuvent empêcher la formation de l'haltère dans le complexe hôte-invité.

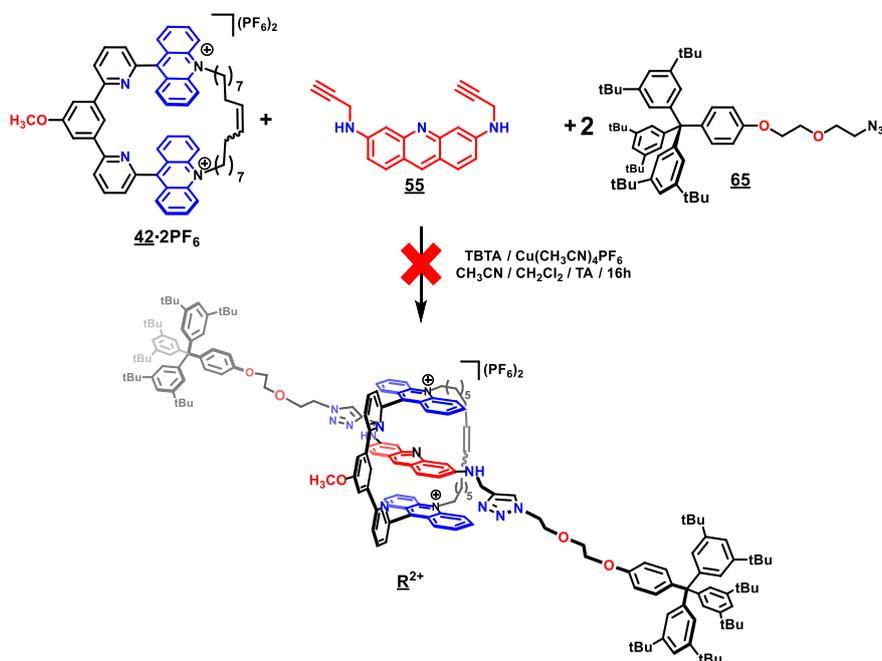
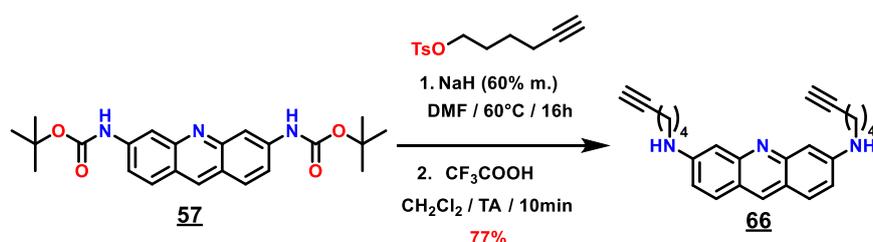


Figure 3.20 - Deuxième tentative pour obtenir le [2]rotaxane **R<sup>2+</sup>** par stratégie « *threading and stoppering* ».

### III.2.D/ La proflavine fonctionnalisée par des chaînes hexynyles

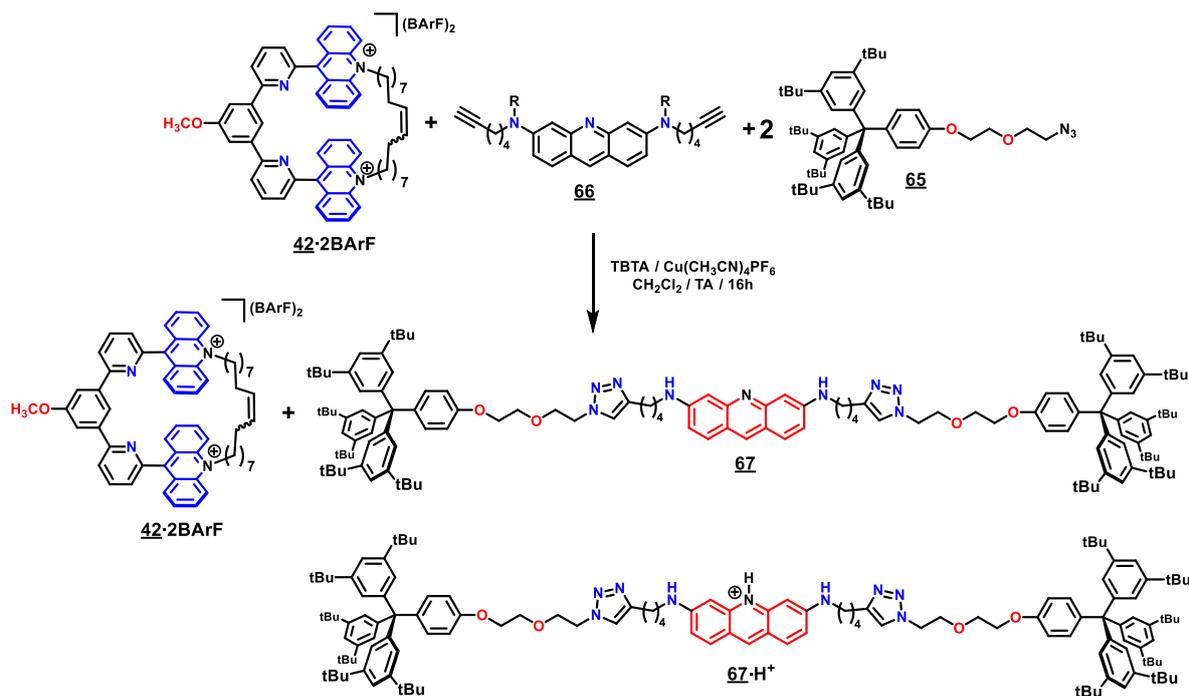
La synthèse d'une proflavine fonctionnalisée par des chaînes carbonées plus longues a été envisagée. Il est important d'éviter des chaînes carbonées trop longues qui pourraient empêcher l'enfilage dans le macrocycle. Une proflavine fonctionnalisée **66** constituée de chaînes hexynyles a été synthétisée (**Figure 3.21**). La molécule **66** a été obtenue avec un rendement de 77% après traitement à l'acide trifluoroacétique suivi d'un traitement basique ( $K_2CO_3$ ).



**Figure 3.21** - Synthèse de la proflavine fonctionnalisée **66**.

Une étude de complexation a été réalisée pour vérifier si la constante d'association n'a pas été modifiée. L'étude a montré que la constante d'association entre la nouvelle proflavine fonctionnalisée **66** et le macrocycle **42·2PF<sub>6</sub>** est du même ordre de grandeur en présence de plus longues chaînes carbonées ( $K_a = 416 \pm 20 \text{ L mol}^{-1}$  dans  $\text{CD}_3\text{CN}$ ). Ceci démontre que la longueur de chaîne choisie (hexynyle) reste adéquate pour former le pseudo-rotaxane. De plus, la fonctionnalisation de chaînes carbonées plus longues a permis d'augmenter la solubilité de l'invitée proflavine dans les solvants chlorés.

Un échange de contre-ions  $\text{PF}_6^-$  par des ions  $\text{BARF}^-$  du cyclophane *bis*-acridinium **42<sup>2+</sup>** a été effectué, rendant le macrocycle **42·2BARF** soluble dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Tous les composants pour la formation du [2]rotaxane présentent une bonne solubilité dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Une double réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire de Huisgen a été réalisée dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  avec le cyclophane *bis*-acridinium et **66** en présence de 10 mol% de  $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$  et 10 mol% de TBTA (**Figure 3.22**).



**Figure 3.22** - Troisième tentative pour obtenir le [2]rotaxane **R<sup>2+</sup>** par stratégie « *threading and stoppering* ».

Cette dernière réaction a permis d'éclaircir les zones d'ombres liées au manque de succès de la réaction CuAAC. En effet, lors de la purification du brut réactionnel, une partie de l'haltère **67** purifiée était protonée. Le mécanisme de cycloaddition 1,3-dipolaire de Huisgen catalysé au Cu(I) a besoin d'une base et d'un ligand pour que la réaction fonctionne.<sup>89</sup> Dans le cas de la proflavine, elle pourrait jouer le rôle de base et se protoner durant la formation de l'haltère ce qui entrainerait le désenfillement de l'axe hors du macrocycle. Cette hypothèse explique la présence de l'haltère qui montre que la réaction CuAAC fonctionne mais que la formation du [2]rotaxane n'est pas possible.

Une première solution serait d'éviter la protonation de la proflavine en ajoutant une base plus forte que la proflavine. Cependant, le choix de cette base s'est trouvé limité par plusieurs contraintes. La première contrainte est l'utilisation d'une base non nucléophile. En effet, l'utilisation d'une base nucléophile entrainerait la formation du macrocycle *bis*-acridane qui empêcherait toute interaction avec un invité aromatique comme démontré dans le chapitre 2 (voir **Figure 2.20 – CHAPITRE 2**). Il faut aussi que le  $pK_a$  de la base soit supérieur au  $pK_a$  de la proflavine ( $pK_a = 9,7$ ) pour éviter sa protonation. Enfin, n'importe quelle base ne pourra donc pas être utilisée pour favoriser la formation du complexe acétylure de cuivre dans la réaction CuAAC. Au vu du choix très limité de base répondant à ces conditions, une autre piste a été envisagée.

### III.3/ Tentatives de synthèse du [2]rotaxane par stratégie « *threading and stoppering* » sans cuivre

Une autre solution a été envisagée en faisant une cycloaddition 1,3-dipolaire sans cuivre pour éviter toute utilisation de base. Pour cela, une triple liaison fonctionnalisée par deux groupements carbonyles est nécessaire. En effet, les groupes carbonyles électroattracteurs appauvrissent la liaison alcyne conduisant à la diminution de l'énergie de l'orbitale la plus basse vacante. Le groupement azoture peut donc faire une cycloaddition 1,3-dipolaire avec l'alcyne sans catalyseur de cuivre (I) et sans chauffage.<sup>97</sup> Ces conditions douces devraient permettre d'éviter tout désassemblage du pseudo-rotaxane lors de la réaction de cycloaddition. Pour ce faire, un acétylène diester et une molécule possédant un groupement azoture ont été nécessaires pour réaliser cette réaction. Pour des facilités synthétiques, la fonctionnalisation de l'acide acétylènedicarboxylique commercial a été effectuée par les bouchons **62a** (Figure 3.23). Le composé **68** a été obtenu avec un rendement de 21%. Comme l'alcyne se trouve sur les bouchons, la fonctionnalisation par des groupements azotures a été effectuée sur la proflavine.

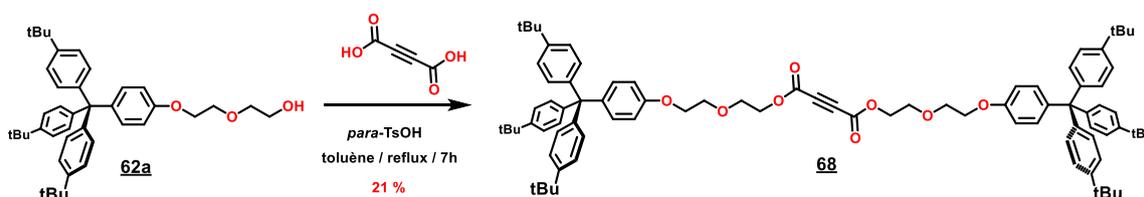


Figure 3.23 - Synthèse du composé **68**.

#### III.3.A/ Réaction test

Afin d'éviter tout effort synthétique, une réaction test a été menée pour vérifier que la cycloaddition 1,3-dipolaire sans cuivre fonctionnait à température ambiante pendant 72h (Figure 3.24). La réaction a été réalisée avec le composé **68** et un espaceur fonctionnalisé par un groupement azoture. La molécule cible **69** a été obtenue avec un rendement de 46%.

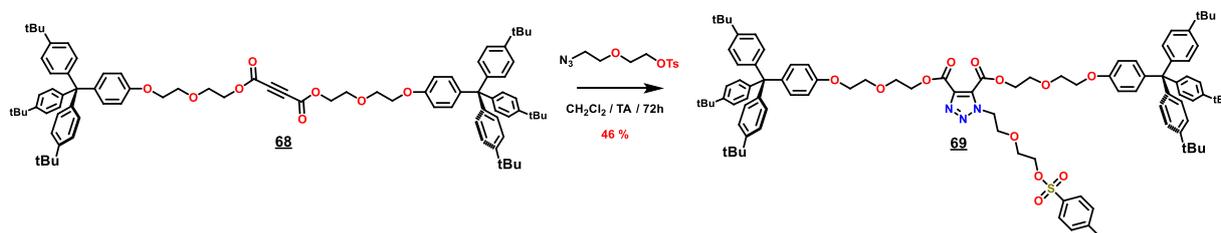


Figure 3.24 - Essai de réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire sans cuivre pour obtenir **69**.

Une fois les conditions de réaction validées, une nouvelle proflavine **70** fonctionnalisée par des groupements azotures a été synthétisée suivant une stratégie de synthèse similaire à **55** (Figure 3.25). Nous avons fait l'hypothèse que **70** devrait interagir avec le macrocycle **42·2PF<sub>6</sub>** avec une constante d'association analogue aux précédentes

<sup>97</sup> C. R. Becer, R. Hoogenboom, U. S. Schubert, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, *48*, 4900–4908.

invitées proflavines. Il a donc été directement utilisé sans faire d'étude de détermination de  $K_a$ .

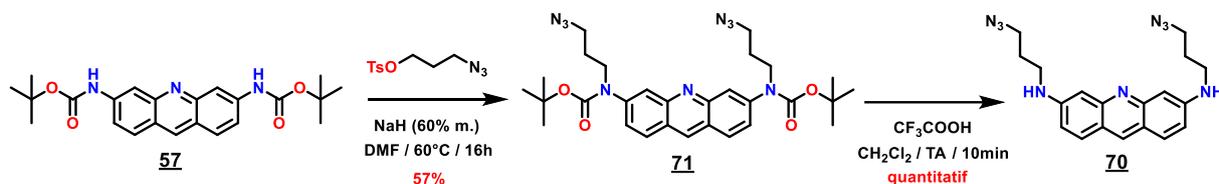


Figure 3.25 - Synthèse de la proflavine fonctionnalisée **70** par des groupements azotures.

### III.3.B/ Tentative de synthèse du [2]rotaxane

La fonctionnalisation du bouchon **63** s'est faite en présence d'un équivalent de 3-chloropropan-1-ol et de dix équivalents de base ( $K_2CO_3$ ) (Figure 3.26). Le bouchon **72** a été obtenu avec un rendement de 95%. Deux équivalents de bouchon **72** ont été mis en présence de l'acide acétylènedicarboxylique commercial en milieu acide pour obtenir le bouchon **73** avec un rendement de 60%.

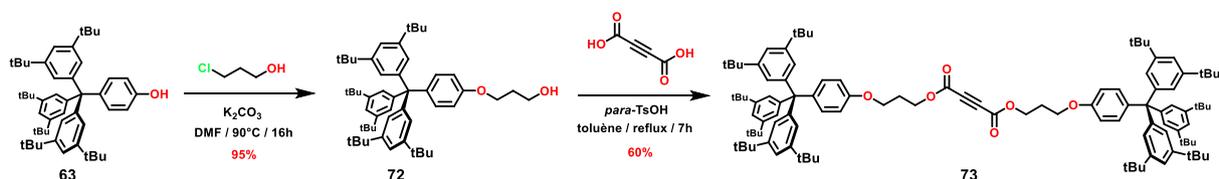


Figure 3.26 - Synthèse des bouchons **73** pour la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire sans cuivre.

L'ajout du macrocycle *bis*-acridinium **42·2BArF** dans une solution de **70** a permis d'observer un changement de couleur analogue aux précédentes tentatives, caractéristique de la formation du pseudo-rotaxane. Le bouchon **73** a été ajouté en excès pour former le [2]rotaxane à température ambiante (Figure 3.27).

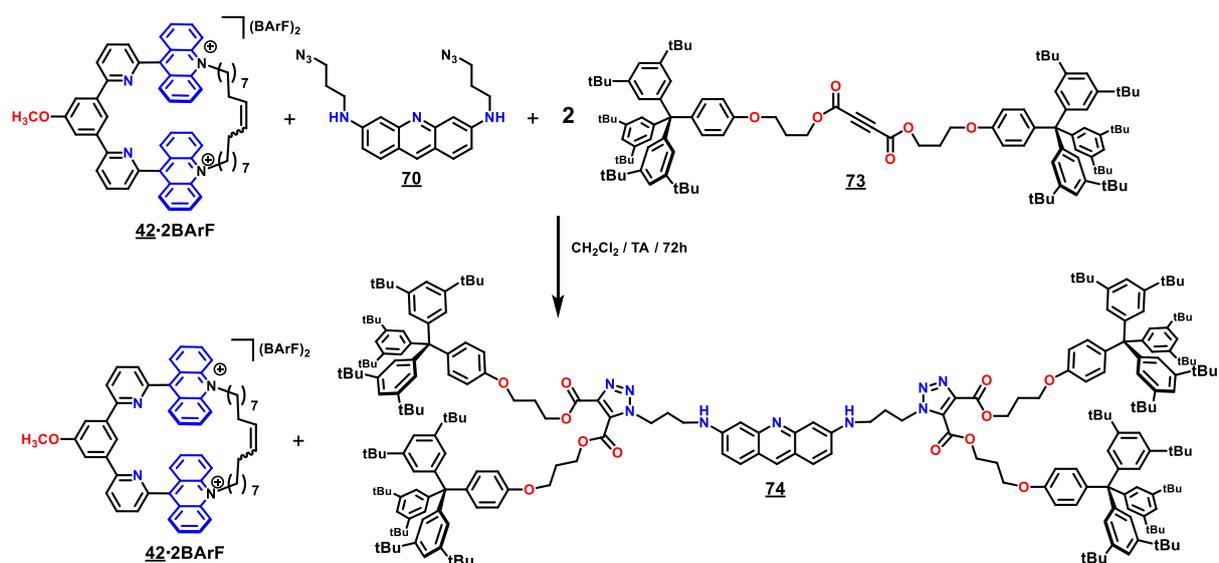


Figure 3.27 - Réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire sans cuivre pour former le [2]rotaxane  $R^{2+}$ .

## Chapitre 3

Après réaction, aucun [2]rotaxane n'a été observé mais les composés haltère **74** et macrocycle **42·2BArF** ont été isolés. L'haltère **74** a été obtenu avec un rendement de 30%. L'haltère **74** a été caractérisé par RMN  $^1\text{H}$  mais la molécule s'est dégradée au bout de quelques jours empêchant une caractérisation par spectroscopie de masse, RMN  $^{13}\text{C}$  et RMN 2D. L'hypothèse d'une hydrolyse des fonctions esters a été formulée. La dégradation observée de l'haltère a montré que cette stratégie n'était pas viable pour former le [2]rotaxane. Après toutes ces tentatives, la proflavine ne semble pas être une station adaptée à la formation d'un [2]rotaxane incorporant le macrocycle **42·2BArF**.

### IV/ CONCLUSION

Plusieurs invitées proflavines ont été synthétisées dans l'optique de former un [2]rotaxane. Les études de complexation suivie par RMN  $^1\text{H}$  entre les proflavines et le macrocycle ont été menées dans  $\text{CD}_3\text{CN}$ . Ces études ont permis de déterminer une constante de complexation de l'ordre de  $430 \pm 5 \text{ L mol}^{-1}$  et cette constante ne varie pas selon les différents espaceurs fonctionnalisés. Par ajout d'acide trifluoroacétique dans un mélange contenant le complexe hôte-invité, il a été démontré par RMN  $^1\text{H}$  que la protonation de la proflavine permettait le désassemblage du complexe hôte-invité. Une stratégie « *clipping* » a été suivie pour former le [2]rotaxane, il a été observé que la proflavine désactivait les catalyseurs de Grubbs, probablement en raison de la présence de l'azote central qui peut se coordonner au ruthénium. Les raisons pour lesquelles le [2]rotaxane ne pouvait pas être formé par une réaction CuAAC ont été comprises et sont dues à la protonation de la proflavine car elle jouait le rôle de base dans le mécanisme de la CuAAC. Des essais d'enfilement par stratégie « *slipping* » ont été réalisés. La dégradation de l'haltère à haute température ( $80^\circ\text{C}$ ) nous a conduit à renoncer à cette stratégie. Finalement, les dernières réactions de cycloaddition 1,3-dipolaire sans cuivre n'ont pas permis d'obtenir le [2]rotaxane. De plus, l'haltère n'étant pas stable, la formation d'un [2]rotaxane dans ces conditions n'était pas viable.

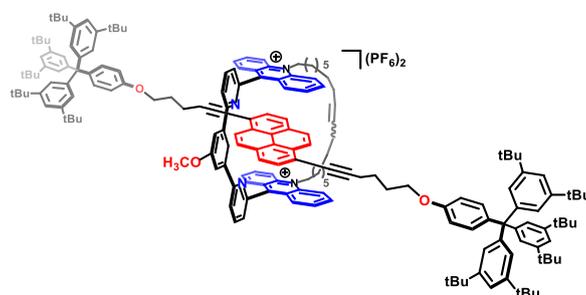
Il a été conclu que l'utilisation de la proflavine comme station était ambitieuse pour former une molécule entrelacée. Nous avons envisagé de remplacer la proflavine par le pérylène ou bien le pyrène qui sont des molécules aromatiques entièrement carbonées pour résoudre les problèmes de réactivité rencontrés lors de la stratégie « *clipping* ».

# CHAPITRE 4 - Synthèse et étude d'un [2]rotaxane dont l'axe est constitué d'une station pyrène et incorporant le cyclophane *bis*-acridinium

## I/ Introduction

### I.1/ Objectif du projet

Ce chapitre est dédié à la synthèse et à l'étude d'une molécule entrelacée, un [2]rotaxane **75**·2PF<sub>6</sub> possédant une structure alternative à celle proposée au chapitre 3. Les difficultés rencontrées pour obtenir un rotaxane ayant une station proflavine ont mené notre réflexion vers une structure alternative de [2]rotaxane. La structure d'un nouveau [2]rotaxane a été réfléchi dans l'objectif de comprendre comment former une molécule entrelacée avec le macrocycle *bis*-acridinium **42**·2PF<sub>6</sub> et d'exploiter les propriétés commutables à réponses multiples de ce macrocycle *bis*-acridinium. Les obstacles rencontrés lors de la formation du [2]rotaxane provenaient essentiellement des propriétés basique de la proflavine. En effet, il a été conclu que la proflavine désactivait les catalyseurs de Grubbs lors de la stratégie « *clipping* » et qu'il se protonait lors de la réaction CuAAC conduisant à la dissociation du pseudo-rotaxane. Il a donc été décidé d'utiliser une station aromatique π-donneur ne disposant pas d'atome d'azote dans la conception du [2]rotaxane. Notre choix de station s'est porté sur le fragment pyrène (**Figure 4.1**).



**Figure 4.1** - Structure du [2]rotaxane cible **75**·2PF<sub>6</sub>.

Le contrôle du mouvement de l'anneau du [2]rotaxane repose sur les propriétés intrinsèques du macrocycle *bis*-acridinium **42**·2PF<sub>6</sub> étudiées dans le chapitre 2. Chaque chemin réactionnel implique deux étapes : l'anneau associé à la station pyrène puis dissocié en réponse à l'action d'un stimulus. Dans ce cas, le fonctionnement attendu du [2]rotaxane se traduit en deux séquences réactionnelles (**Figure 4.2**). Par addition de nucléophiles, ici de l'hydroxyde de potassium, l'anneau *bis*-acridinium du [2]rotaxane **75**<sup>2+</sup> se convertirait en anneau dihydroxy-*bis*-acridane **76**. L'anneau n'interagirait plus avec la station pyrène riche en électrons et cela entraînerait le déplacement de l'anneau le long de l'axe. La deuxième séquence réactionnelle consisterait en la mise en mouvement de l'anneau à l'aide d'un stimulus électrochimique. La réduction monoélectronique des deux unités acridiniums de l'anneau conduirait à la formation d'un diradical **75**<sup>2•</sup>. La diminution de l'interaction π entre

## Chapitre 4

l'anneau réduit et la station pyrène (voir chapitre 2, Figure 2.25) devrait entraîner le déplacement de l'anneau sur l'axe.<sup>98</sup> Il est attendu que ces séquences réactionnelles soient réversibles.

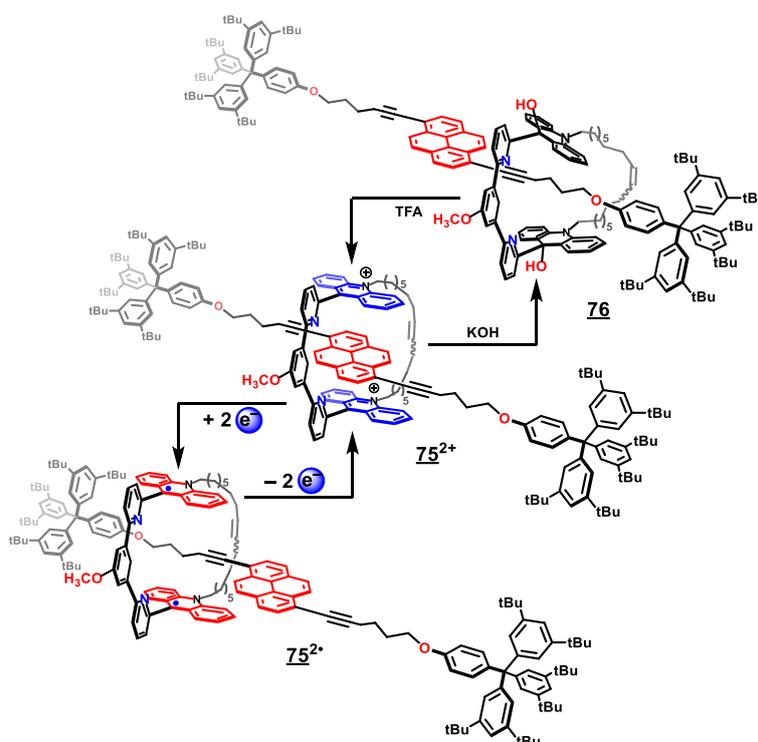


Figure 4.2 - Mise en mouvement envisagé du [2]rotaxane cible  $75^{2+}$ .

Pour mieux appréhender ce type de systèmes, un exemple de [2]rotaxane dont le mouvement est contrôlé par des stimulus externes sera décrit. Après cela, la synthèse et les différentes études menées pour comprendre le fonctionnement de ce [2]rotaxane seront détaillées.

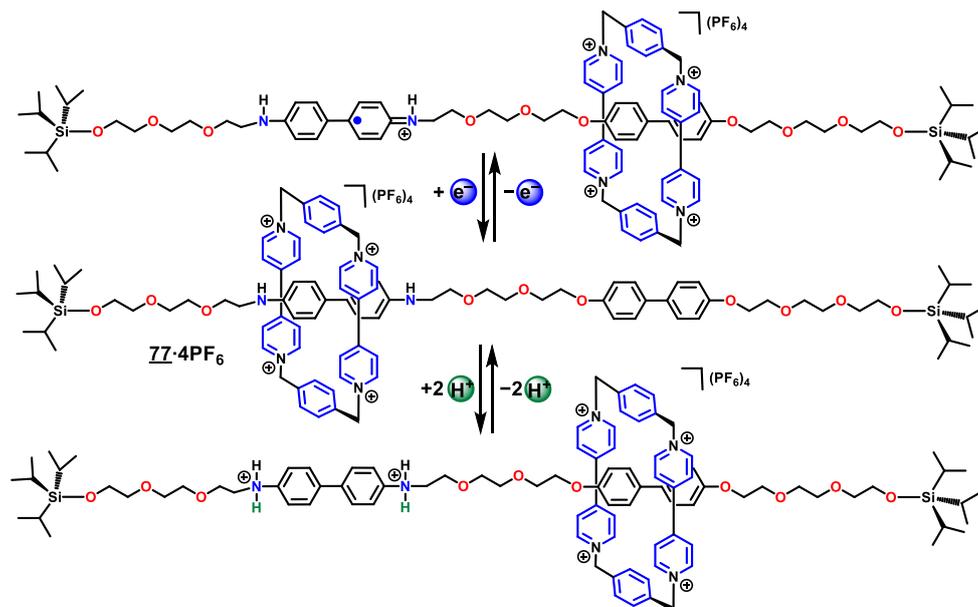
### 1.2/ La première navette moléculaire à deux stations de J. F. Stoddart

Le groupe de J. F. Stoddart a décrit la synthèse d'un [2]rotaxane  $77 \cdot 2PF_6$  commutable à la fois chimiquement et électrochimiquement (Figure 4.3).<sup>99</sup> Le [2]rotaxane est composé d'un axe à deux stations différentes : une station benzidine et une station biphénoxy interagissant avec un macrocycle « BlueBox », bloqué par des groupes tri-isopropylsilyles. Initialement, le macrocycle est pauvre en électrons, il interagit préférentiellement avec la station benzidine. Ceci peut s'expliquer par l'étude des constantes d'association entre le macrocycle « BlueBox » et l'invité benzidine ( $K_a = 1044 \pm 280 \text{ L mol}^{-1}$  dans  $CH_3CN$ ). La constante d'association observée est 10 fois supérieure à celle entre le macrocycle et l'invité

<sup>98</sup> H.-P. Jacquot de Rouville, J. Iehl, C. J. Bruns, P. L. McGrier, M. Frascioni, A. A. Sarjeant, J. F. Stoddart, *Org. Lett.*, **2012**, *14*, 5188–5191.

<sup>99</sup> E. A. Kaifer, J. F. Stoddart., *Nature*, **1994**, *369*, 133–137.

biphénol ( $K_a = 140 \pm 4 \text{ L mol}^{-1}$ ).<sup>100</sup> La protonation (TFA- $d_1$ ) ou l'oxydation ( $E_{ox} = 0,72$  et  $1,02 \text{ V vs Ag/AgCl}$ ) de la station benzidine dans  $\text{CH}_3\text{CN}$  va conduire à une station dicationique qui déclenche le déplacement de l'anneau vers la station biphénoxy par répulsion électrostatique. Le déplacement et la position de l'anneau ont été observés par spectroscopie RMN  $^1\text{H}$  (NOESY) ainsi que par spectroscopie UV-visible avec la présence des bandes à transfert de charge différentes lorsque l'anneau se situe sur la benzidine ( $\lambda_{max} = 690 \text{ nm}$ ) ou sur le biphénoxy ( $\lambda_{max} = 480 \text{ nm}$ ). La déprotonation (pyridine- $d_5$ ) ou la réduction de la station benzidine chargée positivement conduit à la réversibilité du système.



**Figure 4.3** - Le premier [2]rotaxane **77·4PF<sub>6</sub>** chimiquement et électrochimiquement commutable du groupe de J. F. Stoddart.<sup>99</sup>

## **II/ Synthèse et études du [2]rotaxane bis-acridinium 75·2PF<sub>6</sub>**

### **II.1/ Analyse rétrosynthétique [2]rotaxane bis-acridinium 75·2PF<sub>6</sub>**

Les différentes stratégies appliquées pour obtenir un rotaxane ont permis de mieux appréhender la synthèse de ce [2]rotaxane et de choisir la stratégie de synthèse la plus adaptée à notre système. La stratégie « *threading and stoppering* » nécessite l'utilisation de trois différents composants (un macrocycle, un axe incorporant une station et deux bouchons). Il nous est apparu que la stratégie « *clipping* » était la plus adaptée. Un des avantages de cette stratégie est la récupération des composants à la fin de la réaction pouvant être réutilisés si aucune oligomérisation n'est observée. De plus, l'étape finale de macrocyclisation est maîtrisée avec de bon rendement (**voir Figure 2.8 - CHAPITRE 2**) à condition que la molécule *template*, ici, l'altère, ne présente pas d'atomes d'azote. La conception d'un [2]rotaxane incorporant une station pérylène a d'abord été envisagée. Cependant, la fonctionnalisation du pérylène passant par une bromation mène à deux

<sup>100</sup> E. Córdova, R. A. Bissell, N. Spencer, P. R. Ashton, J. F. Stoddart, A. E. Kaifer, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6550–6552.

## Chapitre 4

isomères (3,9-dibromopérylène et 3,10-dibromopérylène) difficilement séparables ce qui rend la station pérylène non viable.<sup>101</sup> Le choix s'est porté sur la station pyrène plus facilement fonctionnalisable. Ceci réduit la quantité des composants et le nombre d'étapes de synthèse. D'un point de vue rétrosynthétique, le [2]rotaxane **75**·2PF<sub>6</sub> peut être obtenu à partir de la pince moléculaire déc-1-ényle **43**·2PF<sub>6</sub> et l'haltère **78** préalablement synthétisé à partir de la station pyrène et des bouchons **79** (Figure 4.4).

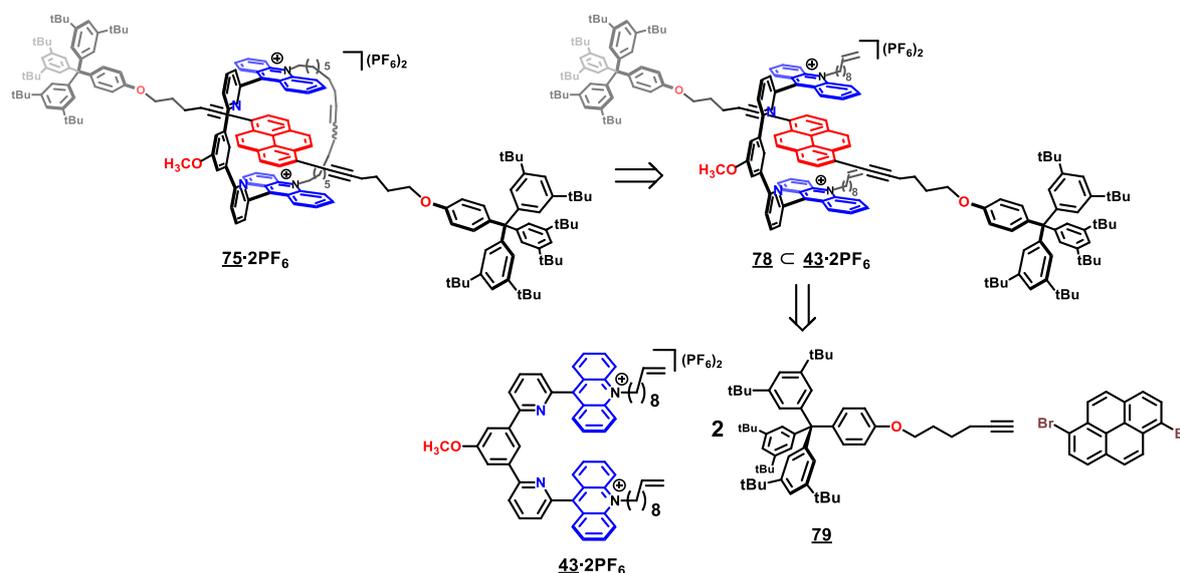


Figure 4.4 - Analyse rétrosynthétique de ce [2]rotaxane cible **75**·2PF<sub>6</sub>.

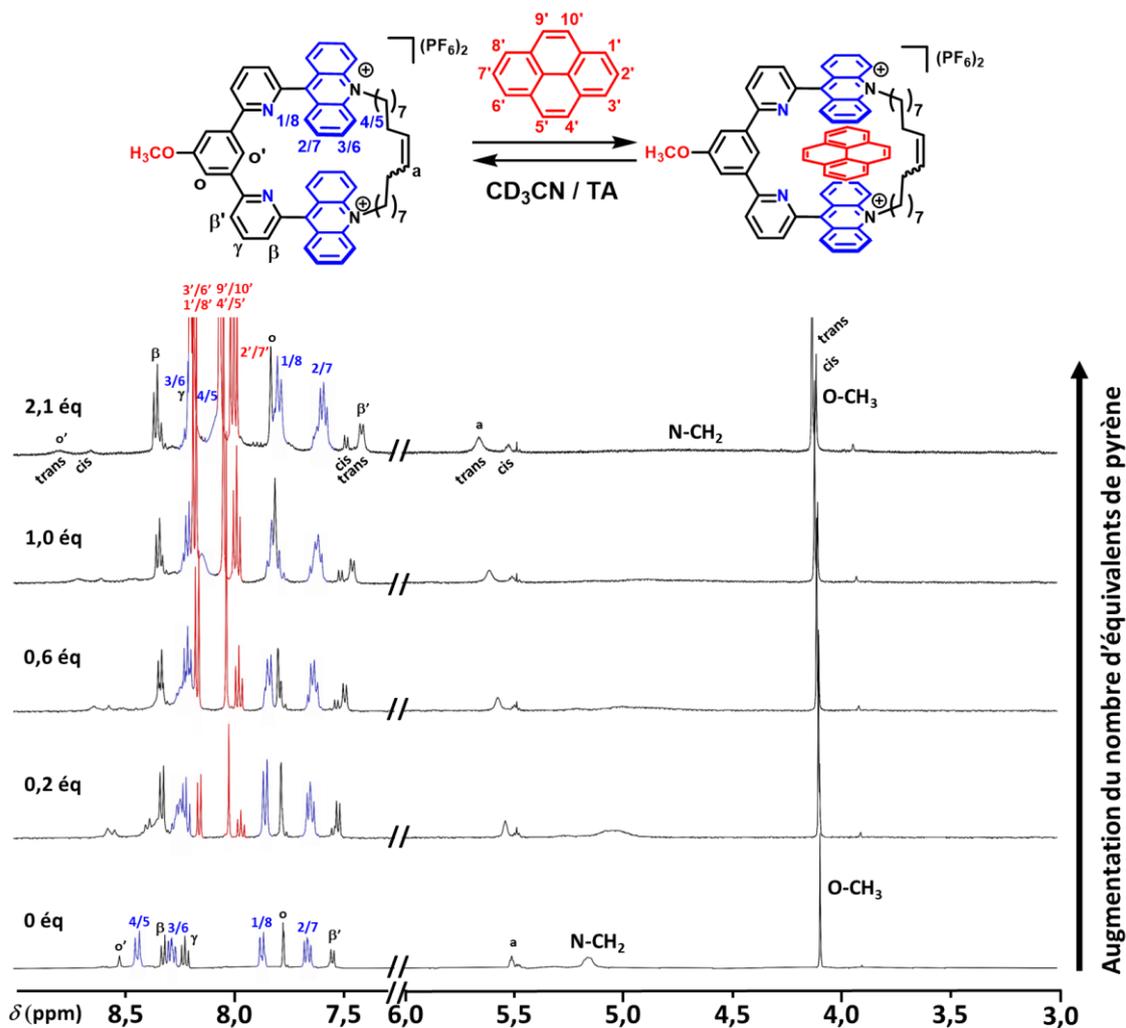
### II.2/ Etudes de complexation du pyrène par des récepteurs bis-acridinium

#### II.2.A/ Etude de complexation entre le macrocycle bis-acridinium **42**·2PF<sub>6</sub> et l'invité pyrène

Avant de procéder à la synthèse, une étude de complexation entre le cyclophane **42**·2PF<sub>6</sub> et le pyrène a été réalisée. Suivi par RMN <sup>1</sup>H, l'étude a été menée à une concentration molaire de  $5,0 \times 10^{-3}$  mol L<sup>-1</sup> dans CD<sub>3</sub>CN (Figure 4.5). À deux équivalents de pyrène, un blindage des signaux des protons acridiniques ( $\Delta\delta(H_{1/8}) = -0,15$  ppm,  $\Delta\delta(H_{2/7}) = -0,07$  ppm,  $\Delta\delta(H_{3/6}) = -0,10$  ppm, et  $\Delta\delta(H_{4/5}) = -0,25$  ppm) et des protons N-CH<sub>2</sub> ( $\Delta\delta(H_{N-CH_2}) = -0,40$  ppm) est observé par rapport au macrocycle libre. Ces variations de déplacements chimiques montrent que les unités acridiniums interagissent avec le pyrène par interactions  $\pi$ . Inversement, les signaux correspondant aux protons oléfiniques ( $\Delta\delta(H_a) = +0,15$  ppm) et au proton H<sub>o'</sub> ( $\Delta\delta(H_{o'}) = +0,28$  ppm) au centre de l'espaceur sont déblindés. Le comportement est similaire avec les résultats du pérylène obtenus précédemment dans le chapitre 2 et suggère que le pyrène entre dans la cavité du macrocycle **42**·2PF<sub>6</sub> pour former un complexe d'inclusion en solution. Une constante d'association entre le macrocycle **42**·2PF<sub>6</sub> et le pyrène a été déterminée à  $K_a = 328 \pm 3$  L mol<sup>-1</sup> dans CD<sub>3</sub>CN. Elle est 4 fois plus faible que celle déterminée avec le pérylène ( $K_a = 1200 \pm 38$  L mol<sup>-1</sup>) et est du même ordre

<sup>101</sup> K. Hayashi, M. Inouye, *Eur. J. Org. Chem.*, **2017**, 4334–4337.

de grandeur que celle déterminée avec la proflavine. Ceci peut s'expliquer par une plateforme  $\pi$  du pyrène moins étendu que celui du pérylène, le pyrène est par conséquent un peu moins riche en électrons. Cependant, cette constante d'association reste bien plus élevée que celle de l'anthracène ( $K_a = 66 \pm 3 \text{ L mol}^{-1}$ ) et du naphthalène ( $K_a = 3 \pm 0,08 \text{ L mol}^{-1}$ ) et permet de valider le pyrène en tant que station pour le macrocycle **42**·**2PF**<sub>6</sub>.



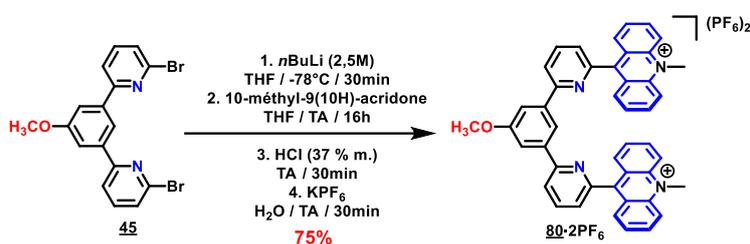
**Figure 4.5** - Dosage par RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K) d'une solution de macrocycle **42**·**2PF**<sub>6</sub> ( $c = 5 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ ) avec une solution de pyrène ( $c = 1 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ ).

## Chapitre 4

### II.2.B/ Synthèse et étude de complexation d'une pince moléculaire modèle **80·2PF<sub>6</sub>** en présence de pyrène

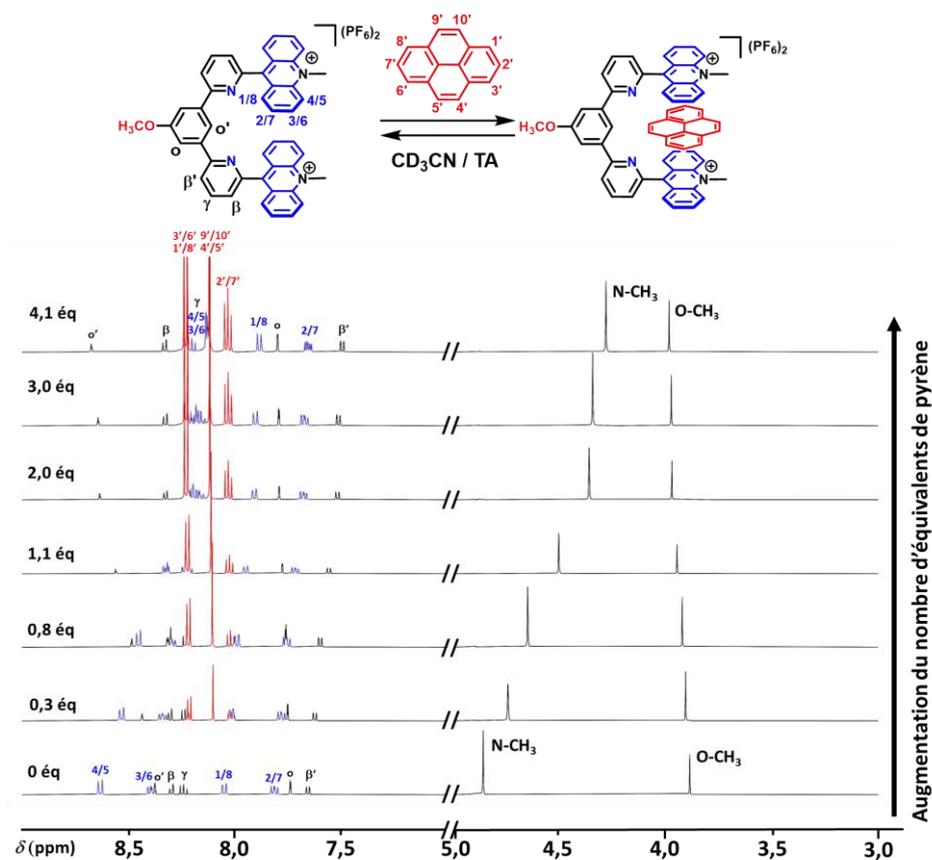
Pour que la stratégie « *clipping* » fonctionne, le précurseur du macrocycle **43·2PF<sub>6</sub>** doit interagir avec le pyrène avant sa macrocyclisation. Comme la pince moléculaire **43·2PF<sub>6</sub>** est en quantité limitée dû à des rendements de synthèse modérés, l'utilisation d'une pince moléculaire modèle **80·2PF<sub>6</sub>** pour l'étude de complexation du pyrène a été envisagée.

La pince moléculaire **80·2PF<sub>6</sub>** a été synthétisée à partir de l'espaceur semi-rigide **45** en présence de deux équivalents de *n*-butyl-lithium à 2,5 mol L<sup>-1</sup> et de deux équivalents de 10-méthyl-9(10H)-acridone (**Figure 4.6**). Une métathèse d'anions par KPF<sub>6</sub> a été ensuite réalisée. La pince **80·2PF<sub>6</sub>** a été obtenue avec un rendement de 75%.



**Figure 4.6** - Synthèse de la pince moléculaire modèle **80·2PF<sub>6</sub>**.

Une étude de complexation a été menée entre la pince moléculaire modèle **80·2PF<sub>6</sub>** et le pyrène à une concentration molaire de  $1,0 \times 10^{-3}$  mol L<sup>-1</sup> dans CD<sub>3</sub>CN (**Figure 4.7**). Comme précédemment, l'inclusion de l'invité dans la cavité de l'hôte est suggérée par le déplacement vers les champs faibles du signal H<sub>o'</sub> ( $\Delta\delta(\text{H}_{o'}) = +0,40$  ppm). Une constante d'association de  $K_a = 191 \pm 5$  L mol<sup>-1</sup> a été déterminée. Cette constante d'association est suffisamment élevée pour obtenir 50% de complexe hôte-invité à des concentrations de l'ordre de 10<sup>-3</sup> M, ce qui permet de valider la stratégie « *clipping* » envisagée pour obtenir le [2]rotaxane.

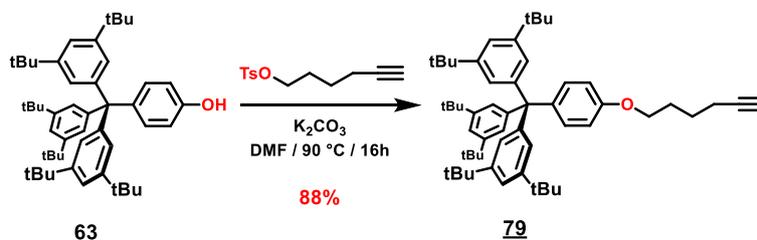


**Figure 4.7** - Dosage par RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K) d'une solution de pince moléculaire modèle **80**· $2\text{PF}_6$  ( $c = 1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ ) avec une solution de pyrène ( $c = 1,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ ).

### II.3/ Synthèse et caractérisation du [2]rotaxane **75**· $2\text{PF}_6$

#### II.3.A/ Synthèse de l'haltère **78**

La synthèse de l'haltère **78** a débuté par la fonctionnalisation du bouchon *tris*(3,5-ditert-butylphényl)(4-hydroxyphényl)méthane **63** (Figure 4.8). Ce bouchon **63** a été fonctionnalisée par une réaction de Williamson. Il a été mis en présence de 5-hexynyl-(4-méthylbenzènesulfonate)<sup>102</sup> et de dix équivalents de base ( $\text{K}_2\text{CO}_3$ ). Le *tris*((3,5-ditert-butylphényl)méthyl)(phénoxy)hex-1-yne **79** a été obtenu avec un rendement de 88%.

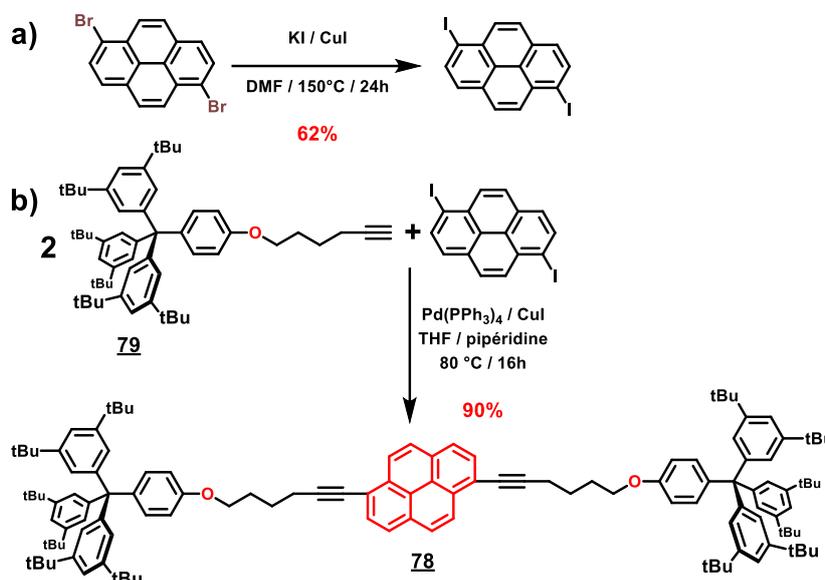


**Figure 4.8** - Synthèse du bouchon **79**.

<sup>102</sup> J. Deschamps, M Balog, B. Boury, M. B. Yahia, J.-S. Filhol, A. van der Lee, A. Al Choueiry, T. Barisien, L. Legrand, M. Schott, S. G. Dutremez, *Chem. Mater.*, **2010**, 22, 3961–3982.

## Chapitre 4

Une réaction pallado-catalysée dans des conditions de Sonogashira a été effectuée. Deux équivalents de bouchons **79** ont été engagés avec un équivalent de 1,6-dibromopyrène commercial en présence de 10 mol% d'un complexe de palladium ( $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ ) et de 10 mol% d'iodure de cuivre (I) ( $\text{CuI}$ ). L'haltère **78** a été obtenu avec un rendement de 25%. Pour améliorer ce rendement, le 1,6-dibromopyrène a été converti en 1,6-diiodopyrène en suivant une procédure établie par le groupe de M. Inouye.<sup>103</sup> Cette conversion a été réalisée dans des conditions de Finkelstein, un échange d'halogénure à l'équilibre qui est déplacé en utilisant un large excès de sels d'halogénures, ici l'iodure de potassium (36 équivalents), en présence de  $\text{CuI}$  (18 équivalents). Le 1,6-diiodopyrène a été obtenu avec un rendement de 62% (**Figure 4.9a**). Le rendement de l'haltère **78** a été augmenté à 90% à partir du 1,6-diiodopyrène (**Figure 4.9b**).



**Figure 4.9** - a) Synthèse du 1,6-diiodopyrène et b) synthèse de l'haltère **78**.

### II.3.B/ Synthèse du [2]rotaxane **75**· $2\text{PF}_6$

Une réaction de macrocyclisation a été réalisée à partir de la pince moléculaire déc-1-ényl *bis*-acridinium **43**· $2\text{PF}_6$  (1,3 équivalents) et d'un équivalent d'haltère **78** en présence de 20 mol% de catalyseur de Grubbs de première génération, à température ambiante pendant 24h (**Figure 4.10**). La réaction a été réalisée à une concentration entre  $1 \times 10^{-3}$  et  $2 \times 10^{-3}$  mol  $\text{L}^{-1}$  dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Dans ces conditions de réaction, la pince moléculaire **43**· $2\text{PF}_6$  et l'haltère **78** forme 23% de complexe d'inclusion en solution. Ces conditions de macrocyclisation permettent d'éviter la formation de sous-produits oligomériques.

<sup>103</sup> H. Abe, Y. Mawatari, H. Teraoka, K. Fujimoto, M. Inouye, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 495–504.

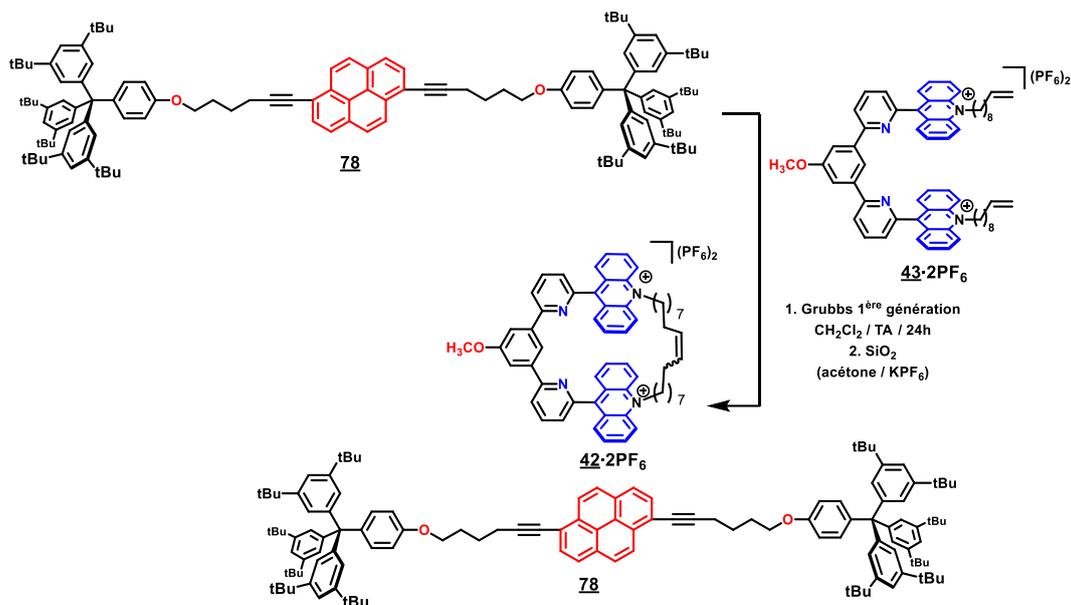


Figure 4.10 - Première tentative de synthèse du [2]rotaxane  $75 \cdot 2PF_6$ .

Cette première tentative n'a pas permis d'obtenir le [2]rotaxane cible, car le produit formé était le macrocycle  $42 \cdot 2PF_6$  malgré la présence de l'altère. Ceci a pu s'expliquer par la formation d'un précipité correspondant au macrocycle  $42 \cdot 2PF_6$  insoluble dans  $CH_2Cl_2$ . Pour pallier ce problème, les contre-ions  $PF_6^-$  de la pince moléculaire  $43 \cdot 2PF_6$  ont été changés par des contre-ions  $CF_3COO^-$  en passant par la pince moléculaire dihydroxy-*bis*-acridane **81** jouant le rôle d'intermédiaire de synthèse. L'échange de contre-ions permet au macrocycle  $43 \cdot 2CF_3COO$  d'être soluble dans  $CH_2Cl_2$  et d'éviter sa précipitation pour favoriser la formation du [2]rotaxane (Figure 4.11).

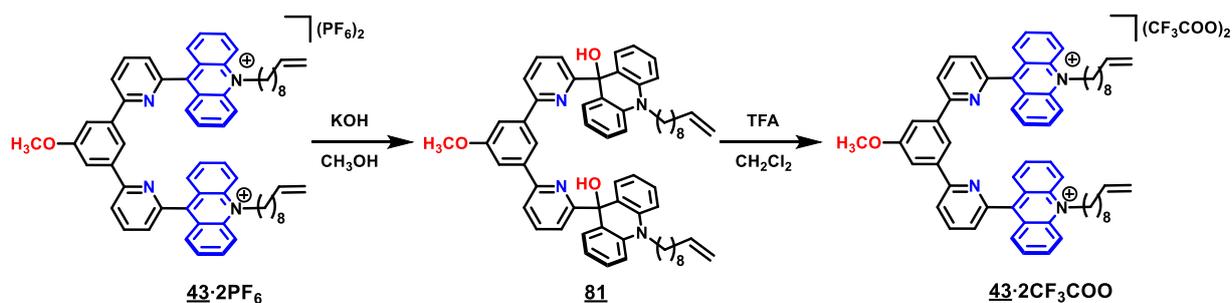


Figure 4.11 - Changement de contre-ions de  $PF_6^-$  à  $CF_3COO^-$  de la pince moléculaire  $43 \cdot 2PF_6$ .

Une réaction de macrocyclisation a été réalisée avec la pince moléculaire déc-1-ényl *bis*-acridinium  $43 \cdot 2CF_3COO$  (1,3 équivalents) et un équivalent d'altère **78** en présence de 50 mol% de catalyseur de Grubbs 1<sup>ère</sup> génération, à température ambiante pendant 3h (Figure 4.12). Il a été observé que plus de 70% des pinces moléculaires sont converties au bout de 3h avec 20 mol% de catalyseur de Grubbs 1<sup>ère</sup> génération. La réduction du temps de réaction de 24h à 3h a permis de mieux contrôler la réaction de macrocyclisation. De plus, l'augmentation du pourcentage de catalyseur a amélioré le rendement de macrocyclisation au-delà de 70%. Le [2]rotaxane a été purifié par chromatographie sur colonne en utilisant de

## Chapitre 4

l'acétone et du  $\text{KPF}_6$  (5% m.) comme éluant. Le [2]rotaxane **75**· $2\text{PF}_6$  a été obtenu avec un rendement de 18%. Le macrocycle et l'haltère restant qui n'ont pas formés le [2]rotaxane ont pu être récupérés en totalité.

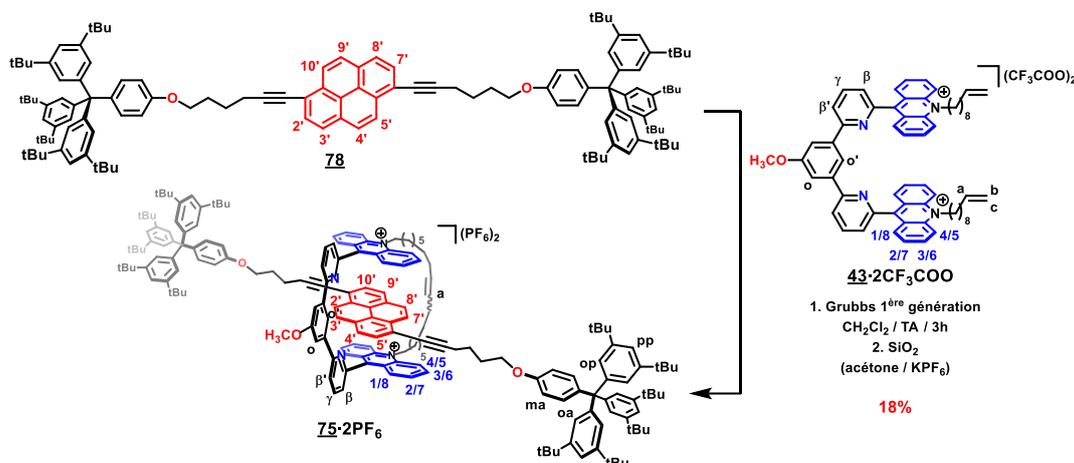


Figure 4.12 - Synthèse du [2]rotaxane **75**· $2\text{PF}_6$ .

### II.3.C/ Caractérisation structurale du [2]rotaxane **75**· $2\text{PF}_6$

L'attribution des signaux du [2]rotaxane **75**· $2\text{PF}_6$  a été réalisée par RMN  $^1\text{H}$  1D et 2D ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , COSY, HSQC, HMBC). Pour comparer les spectres RMN  $^1\text{H}$  du macrocycle **42**· $2\text{PF}_6$  et du rotaxane **75**· $2\text{PF}_6$  dans le même solvant ( $\text{CDCl}_3$ ), ceux-ci ont été changés en sel de trifluoroacétate. La comparaison des spectres RMN  $^1\text{H}$  du [2]rotaxane **75**· $2\text{CF}_3\text{COO}$ , du macrocycle **42**· $2\text{CF}_3\text{COO}$  et de l'haltère **78** a montré un déplacement des protons des unités acridiniums du [2]rotaxane vers les champs forts ( $\Delta\delta(\text{H}_{1/8}) = -0,29$  ppm,  $\Delta\delta(\text{H}_{2/7}) = -0,16$  ppm,  $\Delta\delta(\text{H}_{3/6}) = -0,70$  ppm et  $\Delta\delta(\text{H}_{4/5}) = -1,75$  ppm), de même pour les protons correspondant à la station pyrène ( $\Delta\delta(\text{H}_{4'/9'}) = -0,88$  ppm,  $\Delta\delta(\text{H}_{2'/7'}) = -0,68$  ppm et  $\Delta\delta(\text{H}_{3'/8'-5'/10'}) = -0,95$  ppm) (Figure 4.13). Un déplacement vers les champs faibles a été observé pour le signal  $\text{H}_{\text{O}'}$  ( $\Delta\delta(\text{H}_{\text{O}'}) = +0,50$  ppm) et les protons oléfiniques ( $\Delta\delta(\text{H}_{\text{a}}) = +0,37$  ppm) de l'espaceur flexible de l'anneau. Ces observations sont en accord avec l'influence de l'effet d'anisotropie des unités acridiniums et de la station pyrène. Deux isomères structuraux des alcènes du [2]rotaxane **75**· $2\text{PF}_6$  sont formés au cours de la réaction dont l'isomère E est majoritairement formé (ratio 7:3). Ceci est cohérent avec les résultats obtenus pour le macrocycle **42**· $2\text{PF}_6$ .

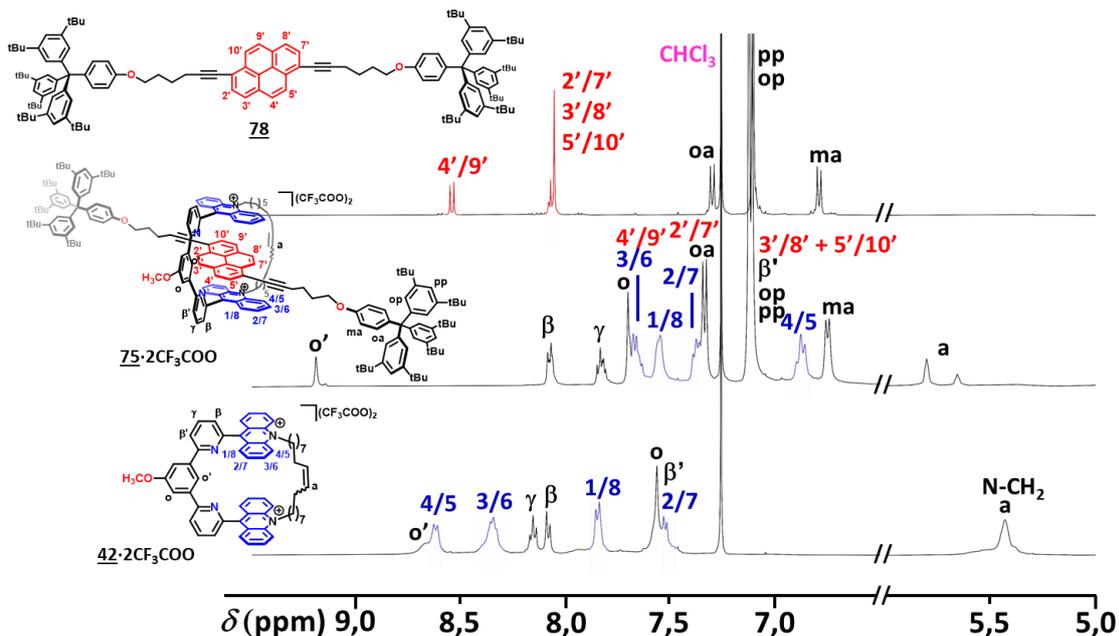


Figure 4.13 - Spectres RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K) de **78**, **75-2CF<sub>3</sub>COO** et **42-2CF<sub>3</sub>COO**.

La spectrométrie de masse à haute résolution a montré un seul pic majoritaire avec un profil isotopique correspondant au **75<sup>2+</sup>**. Cela a confirmé la formation du [2]rotaxane **75-2PF<sub>6</sub>** étant ainsi un 1<sup>er</sup> indice de la nature entrelacée de l'assemblage (Figure 4.14).

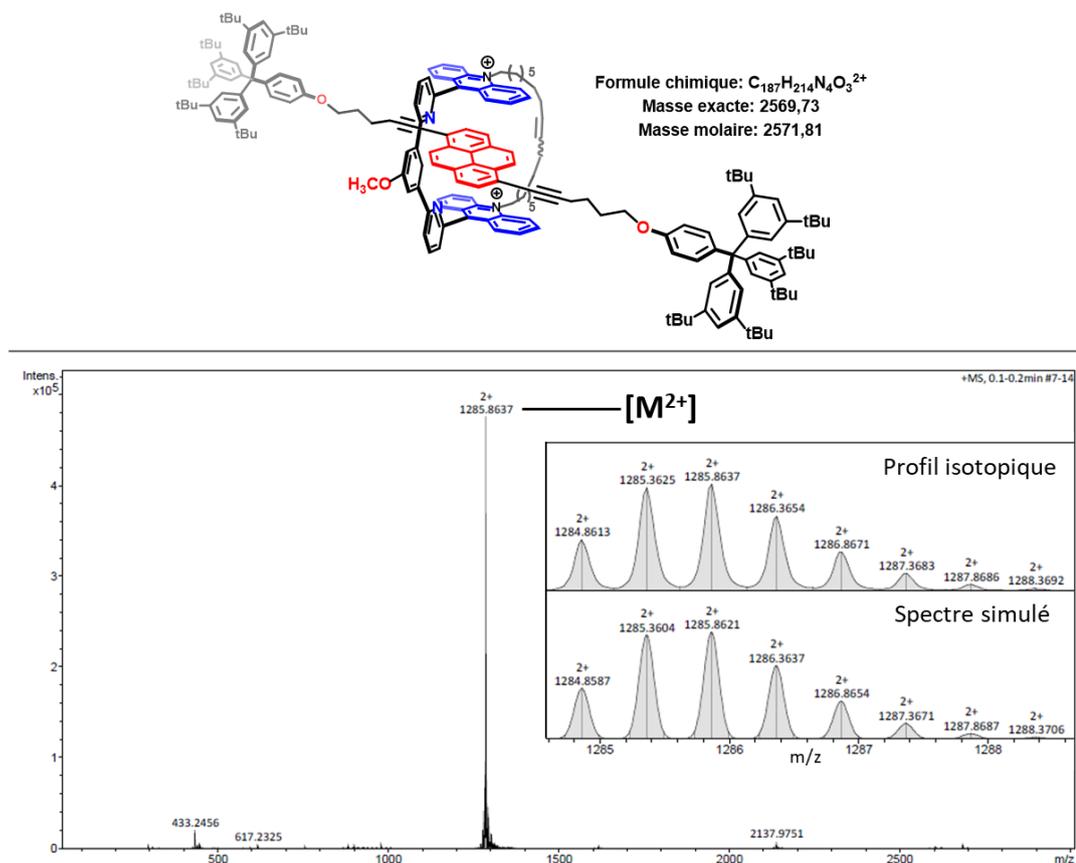
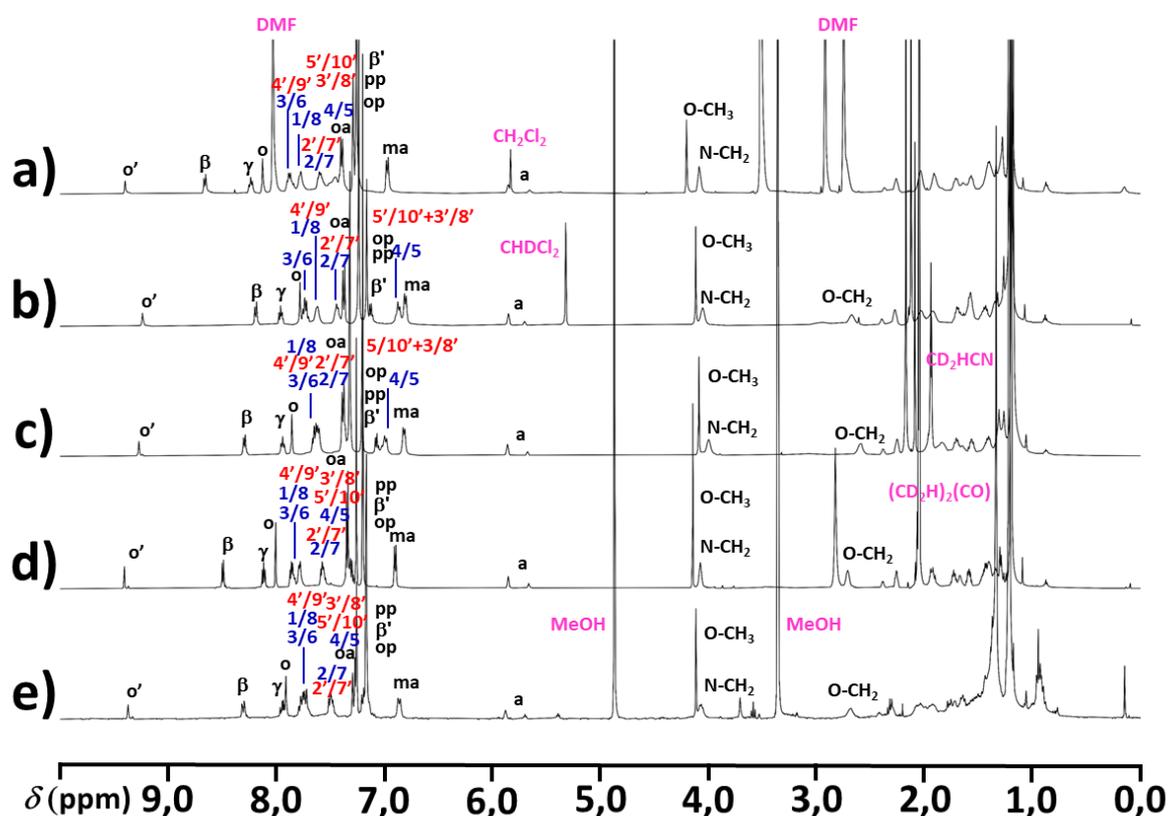


Figure 4.14 - Spectre RMN  $^1\text{H}$  de masse (ESI-TOF) de **75<sup>2+</sup>**.

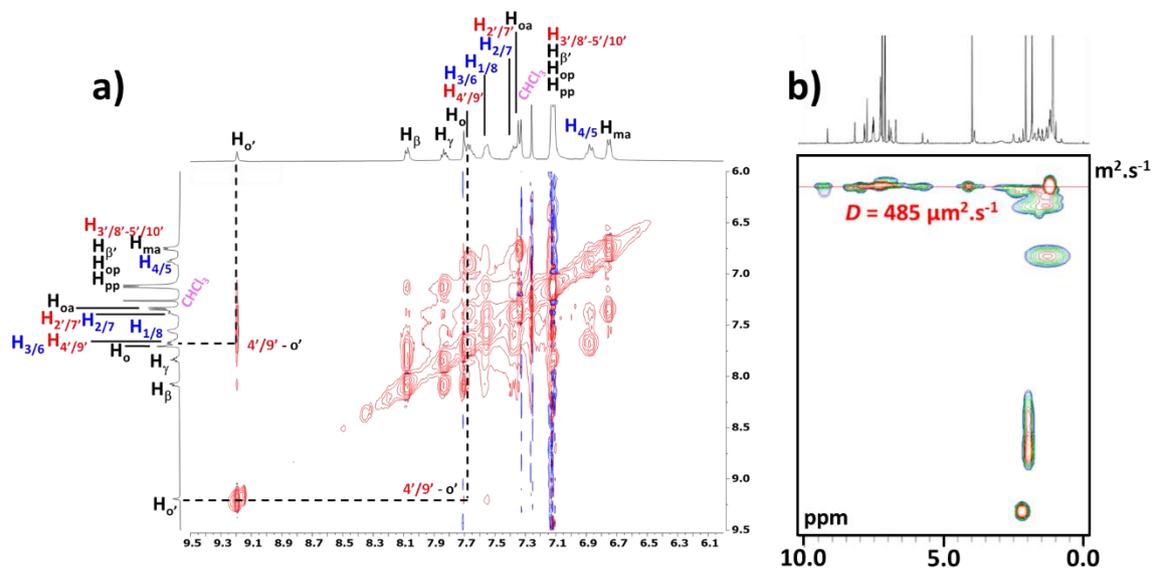
## Chapitre 4

Une étude en solvant a été également menée. En effet, le [2]rotaxane a présenté une bonne solubilité dans une large gamme de solvants différents (**Figure 4.15**). Les spectres RMN  $^1\text{H}$  ont montré de faibles variations de déplacement chimique des protons  $\text{H}_\beta$  ( $\Delta\delta(\text{H}_\beta) < |0,30|$  ppm) qui sont causées par les effets de solvant. Plus particulièrement, les protons  $\text{H}_{\text{o}'}$  et  $\text{H}_a$  montrent de faibles variations ( $\Delta\delta(\text{H}_{\text{o}'}) < |0,10|$  ppm et  $\Delta\delta(\text{H}_a) < |0,10|$  ppm) de leur déplacement chimique suggérant que l'environnement chimique ne change pas suivant les différents solvants. En effet, ce sont les protons les plus influencés par la variation de l'environnement dans la cavité. Ceci démontre que la polarité du solvant influe faiblement sur l'interaction macrocycle **42-2PF<sub>6</sub>**-pyrène au sein de l'assemblage et suggère que la position du macrocycle est essentiellement sur la station pyrène.



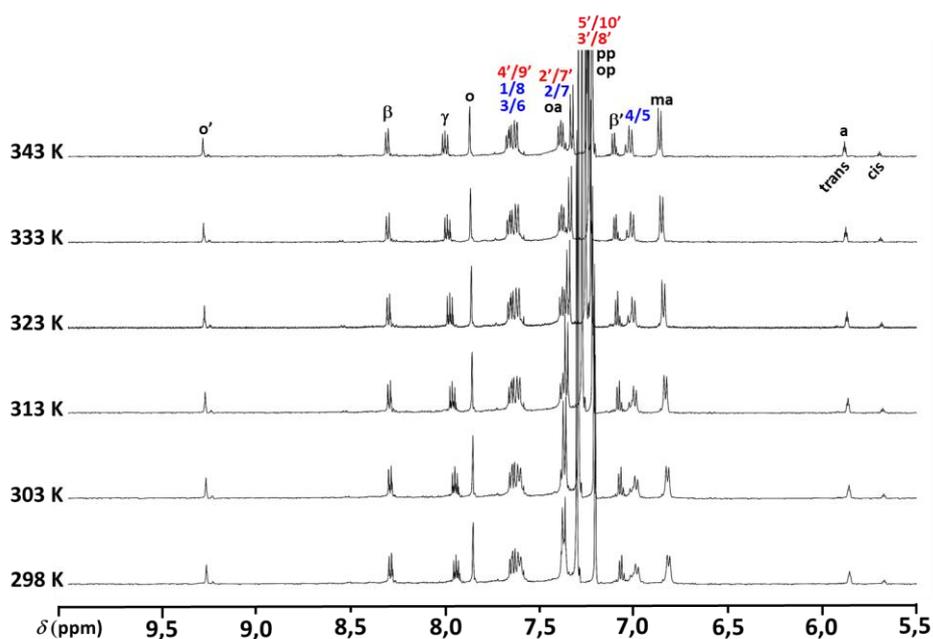
**Figure 4.15** - Spectres RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz, 298 K) de **75-2PF<sub>6</sub>** dans a) DMF- $d_6$  b)  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  c)  $\text{CD}_3\text{CN}$  d)  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$  et e)  $\text{CD}_3\text{OD}$ .

Pour confirmer la nature entrelacée du [2]rotaxane, des expériences NOESY et DOSY ont été réalisées. Dans le cas de l'expérience NOESY, des corrélations à travers l'espace ont été observées entre les protons de la station pyrène ( $\text{H}_{4'/9'}$ ) et le proton  $\text{H}_{\text{o}'}$  au centre de l'espaceur semi-rigide (**Figure 4.16a**). À l'échelle du temps de la RMN et à température ambiante, le macrocycle se trouve principalement sur la station pyrène comme suggéré précédemment. L'expérience DOSY a montré que tous les protons du [2]rotaxane **75-2PF<sub>6</sub>** diffusent à la même vitesse ( $D = 485 \mu\text{m}^2 \text{s}^{-1}$ ) (**Figure 4.16b**).



**Figure 4.16** - a) Spectre RMN  $^1\text{H}$  NOESY (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K) et b) spectre RMN  $^1\text{H}$  DOSY (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K) de  $\underline{75}\cdot 2\text{PF}_6$  ( $c = 1 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ ).

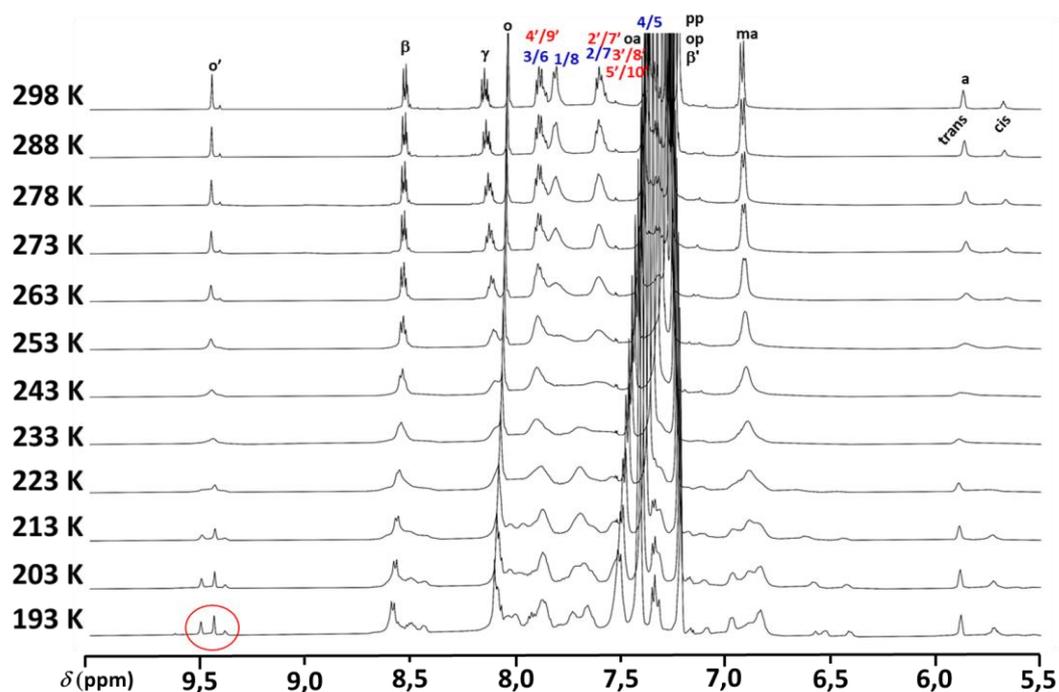
Pour vérifier la stabilité du [2]rotaxane, des études ont été menées dans  $\text{CD}_3\text{CN}$  à  $80^\circ\text{C}$  pendant 16 heures. Après refroidissement, aucun changement dans le spectre RMN  $^1\text{H}$  n'a été observé. De plus, une étude par spectroscopie RMN  $^1\text{H}$  à température variable (de 298 K à 343 K) a été réalisée et aucun proton n'a montré de variation de déplacement chimique (**Figure 4.17**). Cette expérience en température confirme l'hypothèse que le macrocycle reste sur la station pyrène. Ces analyses RMN, de spectrométrie de masse à haute résolution et les études pour désenfiler l'entrelacs ont permis de confirmer que le [2]rotaxane cible a été obtenu avec succès.



**Figure 4.17** - Spectres RMN  $^1\text{H}$  à températures variables (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , de 298 K à 343 K) de  $\underline{75}\cdot 2\text{PF}_6$  ( $c = 5 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ ).

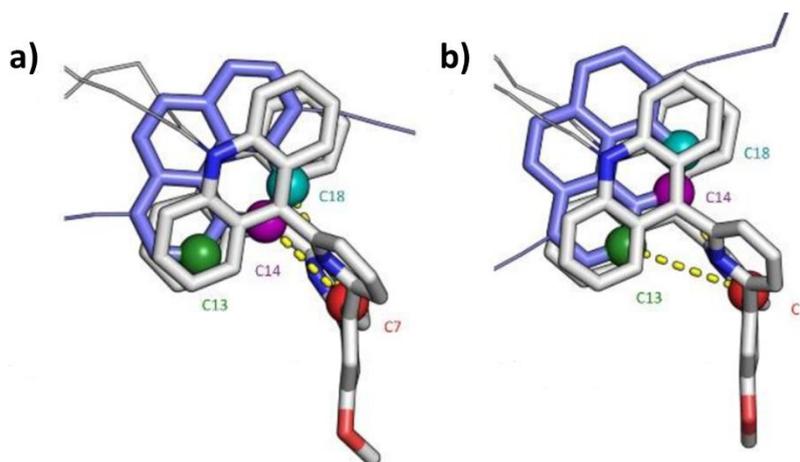
## Chapitre 4

Une étude à température variable (de 298 K à 193 K) a été réalisée dans l'acétone- $d_6$  (**Figure 4.18**). En refroidissant le système, à 193 K, un élargissement de l'ensemble des signaux du [2]rotaxane est observé ce qui rend le spectre difficilement interprétable. Cependant, un dédoublement du signal  $H_{o'}$  a été trouvé dans un ratio 6:4 ( $\Delta\delta(H_{o'}) = 9,45$  et  $9,39$  ppm). Ceci suggère deux environnements différents pour le proton  $H_{o'}$  dépendant de la position du pyrène dans la cavité du macrocycle **42**·**2PF<sub>6</sub>** suggérant deux positions stables de la station dans la cavité du macrocycle ou deux conformères de l'anneau. Cette étude valide notre hypothèse sur la position de l'anneau sur le [2]rotaxane et indique que le macrocycle ne translate pas le long de l'axe.



**Figure 4.18** - Spectres RMN  $^1H$  température variable (600 MHz, acétone- $d_6$ , de 298 K à 193 K) de **75**·**2PF<sub>6</sub>** ( $c = 5 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ ).

Pour comprendre ce phénomène de dédoublement du signal  $H_{o'}$ , des simulations en dynamiques moléculaires ont été réalisées (en collaboration avec le Dr. M. Cecchini, UMR7177, Université de Strasbourg). Les simulations ont été menées sur le pseudo-[2]rotaxane correspondant au [2]rotaxane **75**·**2PF<sub>6</sub>** sans les bouchons dans  $\text{CH}_3\text{CN}$  à 298 K (**Figure 4.19**). Cette étude a permis de relever l'existence d'au moins deux états conformationnels pour le [2]rotaxane à l'équilibre. Ces états distincts sont le résultat d'un léger mouvement du pyrène dans la cavité du macrocycle. Les interactions spatiales entre les protons du pyrène et le proton  $H_{o'}$  changent selon la position du pyrène, ce qui est cohérent avec le dédoublement du signal  $H_{o'}$  lorsque le système est refroidi.

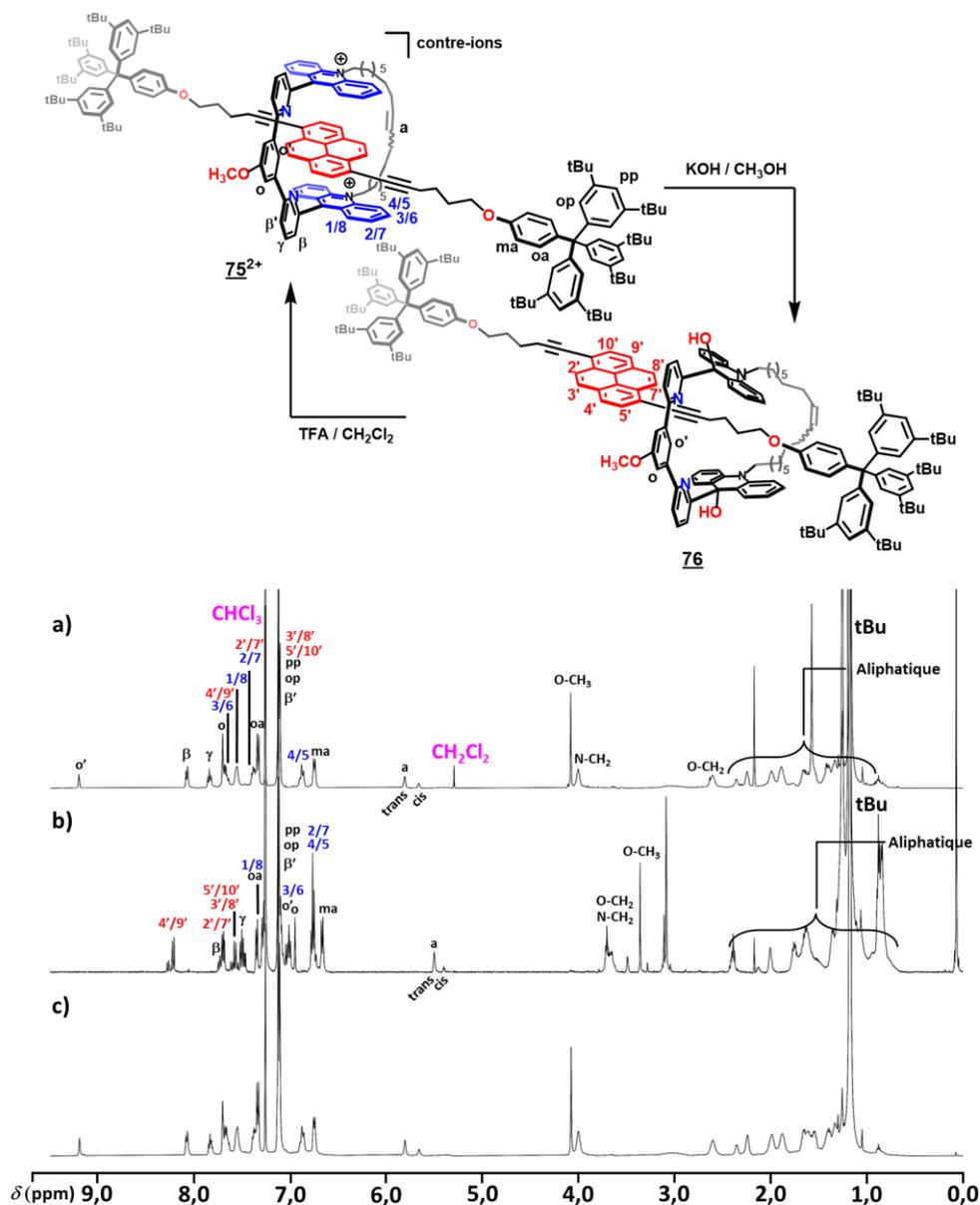


**Figure 4.19** - Etats conformationnels majeurs du pseudo-[2]rotaxane (pseudo-**75**·**2PF<sub>6</sub>**) simulé en dynamiques moléculaires.

### **III/ Etudes des propriétés chemiochromes du [2]rotaxane bis-acridinium **75**·**2PF<sub>6</sub>****

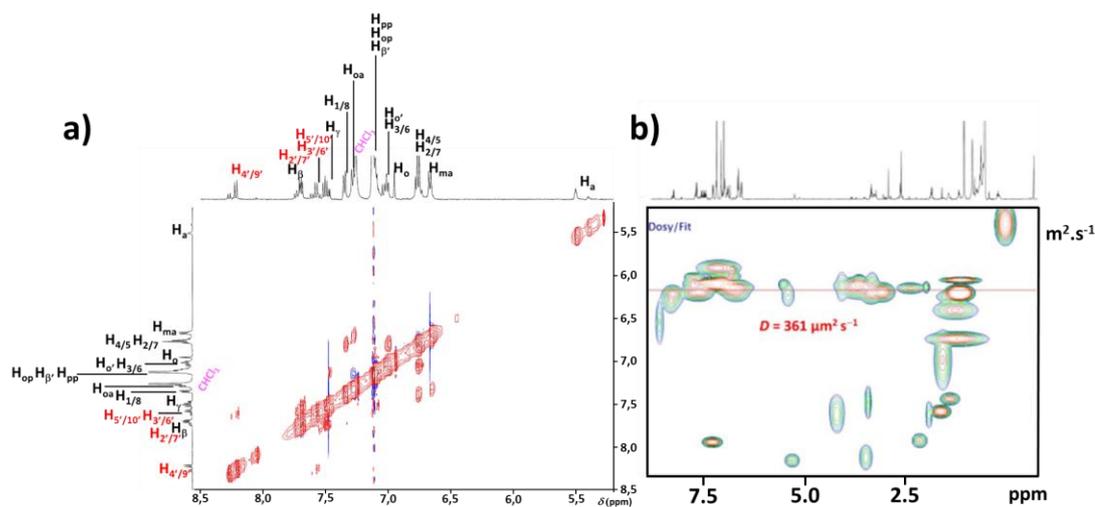
#### **III.1/ Etude suivie par spectroscopie RMN <sup>1</sup>H**

L'intérêt s'est porté sur les propriétés chemiochromes du [2]rotaxane **75**·**2PF<sub>6</sub>**. L'anneau bis-acridinium présent sur le [2]rotaxane **75**·**2PF<sub>6</sub>** a été converti sous sa forme dihydroxy-bis-acridane **76** avec un rendement quantitatif par ajout d'une solution de KOH/CH<sub>3</sub>OH (**Figure 4.20**) à une solution d'entrelacs dans CH<sub>3</sub>CN. Une fois isolée, le spectre RMN <sup>1</sup>H du nouveau [2]rotaxane bis-acridane formé montre un déplacement chimique des signaux dans la zone aromatique vers les champs forts en comparaison du [2]rotaxane bis-acridinium (**Figure 4.20a et 4.20b**). Un déplacement important a été observé pour les signaux correspondant aux protons des fragments acridanes comparés aux fragments acridiniums ( $\Delta\delta(\text{H}_{1/8}) = -0,21$  ppm,  $\Delta\delta(\text{H}_{2/7}) = -0,62$  ppm,  $\Delta\delta(\text{H}_{3/6}) = -0,64$  ppm et  $\Delta\delta(\text{H}_{4/5}) = -0,13$  ppm) mais aussi les signaux correspondant aux protons de la station pyrène ( $\Delta\delta(\text{H}_{4'/9'}) = +0,58$  ppm,  $\Delta\delta(\text{H}_{2'/7'}) = +0,32$  ppm et  $\Delta\delta(\text{H}_{3'/8'-5'/10'}) = +0,45$  ppm). Plus particulièrement, le signal correspondant au proton H<sub>6'</sub> montre un déplacement chimique très important vers les champs forts ( $\Delta\delta(\text{H}_{6'}) = +2,00$  ppm). Ce déplacement chimique peut suggérer le mouvement de l'anneau hors de la station pyrène ce qui change drastiquement l'environnement spatial du proton H<sub>6'</sub>. Après ajout de deux équivalents d'acide trifluoroacétique, le spectre RMN <sup>1</sup>H du [2]rotaxane bis-acridinium **75**·**2PF<sub>6</sub>** a été retrouvé ce qui témoigne du caractère réversible de la conversion chimique (**Figure 4.20c**).



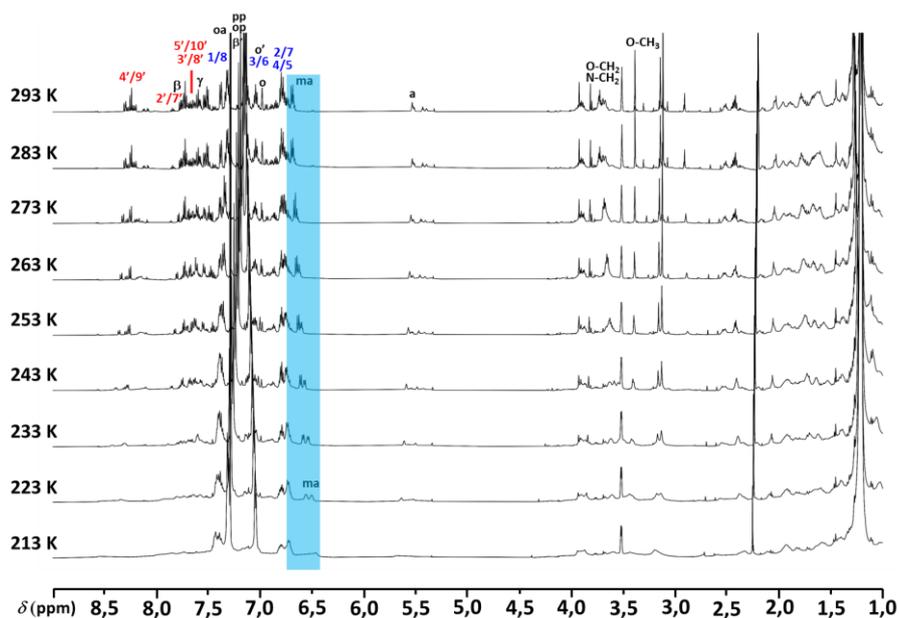
**Figure 4.20** - Spectres RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K) de a)  $\underline{75} \cdot 2\text{PF}_6$  ( $c = 5 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ ), b)  $\underline{76}$  ( $c = 5 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ ) et c)  $\underline{76}$  après addition de 2 équivalents de TFA.

Pour étudier le comportement du [2]rotaxane  $\underline{76}$ , une expérience NOESY et une expérience DOSY ont été réalisées. L'expérience NOESY n'a plus présenté les corrélations à travers l'espace entre les protons ( $\text{H}_{4'/9'}$ ) de la station pyrène et l'anneau ( $\text{H}_{\text{o}'}$ ) appuyant l'hypothèse suggéré précédemment sur le déplacement de l'anneau hors de la station (**Figure 4.21a**). L'expérience DOSY a montré une diffusion de tous les protons du [2]rotaxane  $\underline{76}$  à la même vitesse ( $D = 361 \mu\text{m}^2 \text{s}^{-1}$ ). Cette valeur est différente de celle du [2]rotaxane  $\underline{75} \cdot 2\text{PF}_6$  témoignant de la conversion du rotaxane (**Figure 4.21b**). Enfin, une étude a été réalisée dans  $\text{CDCl}_3$  à  $60^\circ\text{C}$  pendant 16h pour vérifier la stabilité du [2]rotaxane  $\underline{76}$ . Aucun changement dans le spectre RMN  $^1\text{H}$  n'a été observé confirmant la nature entrelacée du [2]rotaxane  $\underline{76}$ .



**Figure 4.21** - a) Spectre RMN  $^1\text{H}$  NOESY (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K) et b) spectre RMN  $^1\text{H}$  DOSY (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K) de **76** ( $c = 1 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ ).

Une étude en température variable (de 293 K à 223 K) du [2]rotaxane **76** a été réalisée (**Figure 4.22**). En refroidissant la solution, un dédoublement du signal  $\text{H}_{\text{ma}}$  (en bleu) correspondant à un proton phénoxy du bouchon est observé. Ce dédoublement confirme un déplacement de l'anneau dihydroxy-*bis*-acridane vers un des bouchons du [2]rotaxane. Autrement dit, le spectre RMN  $^1\text{H}$  à 298 K correspondant à un spectre moyen où l'anneau navette le long de l'axe du rotaxane à température ambiante. L'ajout d'ions hydroxydes permet de déclencher le mouvement de l'anneau le long de l'axe.



**Figure 4.22** - Spectres RMN  $^1\text{H}$  température variable (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , de 293 K à 213 K) de **76** ( $c = 5 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ ).

### III.2/ Etude suivie par spectroscopie UV-visible

L'étude suivie par spectroscopie RMN a montré que le [2]rotaxane **75·2PF<sub>6</sub>** possède des propriétés chemiochromes réversible par ajout d'ions hydroxydes et de protons. De plus, une décoloration de la solution initialement jaune à incolore est observée lors de la formation de l'espèce [2]rotaxane dihydroxy-*bis*-acridane. Ce changement de couleur réversible par addition d'acide trifluoroacétique a été mis à profit afin d'étudier les propriétés chemiochromes du [2]rotaxane **75·2PF<sub>6</sub>** par spectroscopie UV-visible dans CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

Le spectre UV-visible du [2]rotaxane *bis*-acridinium **75·2PF<sub>6</sub>** montre quatre maxima à 350 nm ( $\epsilon = 25\ 000\ \text{L mol}^{-1}\ \text{cm}^{-1}$ ), 400 (30 000), 435 (8000), 454 (4 500) (**Figure 4.23**). Pour convertir totalement le rotaxane de sa forme *bis*-acridinium en sa forme dihydroxy-*bis*-acridane, l'ajout de 16 équivalents de TBAOH ont été nécessaire à une solution du [2]rotaxane *bis*-acridinium dans CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ( $c = 4 \times 10^{-5}\ \text{mol L}^{-1}$ ). Ceci peut s'expliquer par la faible réactivité de la position C<sub>9</sub> des unités acridiniums. Ces unités initialement pauvres en électrons sont enrichies par la présence permanente de la station pyrène du [2]rotaxane et sont moins acceptrices en comparaison de celles du macrocycle seul. La conversion totale du spectre correspondant à la forme *bis*-acridinium du [2]rotaxane **75·2PF<sub>6</sub>** en sa forme dihydroxy-*bis*-acridane **76** s'observe par la disparition des quatre maxima à 350, 400, 435 et 454 nm au profit de l'apparition de trois maxima à 353 nm ( $\epsilon = 15\ 000\ \text{L mol}^{-1}\ \text{cm}^{-1}$ ), 370 (31 000) et 391 (50 000) (**Figure 4.24a**). La conversion du [2]rotaxane **76** a été réalisée par addition de TFA (0 à 2,2 équivalents) dans CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Le spectre UV-visible du [2]rotaxane *bis*-acridinium est complètement restauré avec l'apparition des maxima à 350, 400, 435 et 454 nm (**Figure 4.24b**). Une étude en fatigue a été menée par spectroscopie UV-visible (**Figure 4.24c**). Plusieurs cycles d'addition de TBAOH (16 équivalents) et de TFA (16 équivalents) à une solution de [2]rotaxane **75·2PF<sub>6</sub>** ( $c = 4 \times 10^{-5}\ \text{mol L}^{-1}$ ) ont été réalisés. Au cours de chaque cycle, la pleine conversion du rotaxane a été observée montrant la robustesse du système face aux stimuli chimiques.

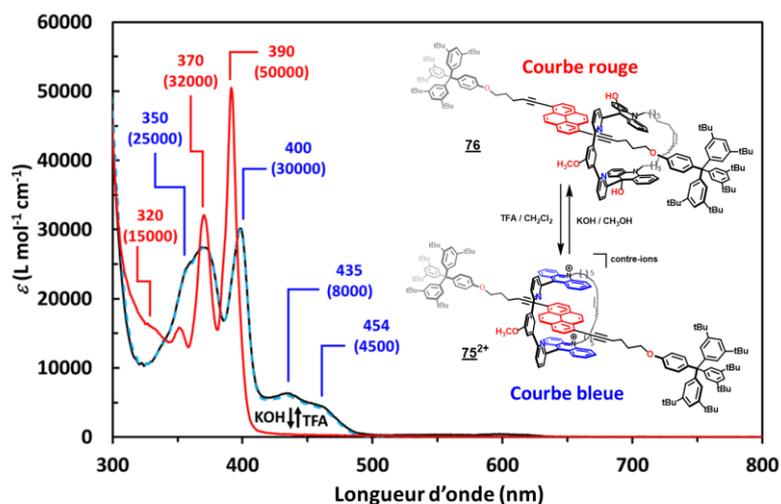


Figure 4.23 - Spectres UV-visible ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $l = 1 \text{ cm}$ , 298 K) des [2]rotaxane  $\underline{75}^{2+}$  et  $\underline{76}$  ( $c = 4 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ ).

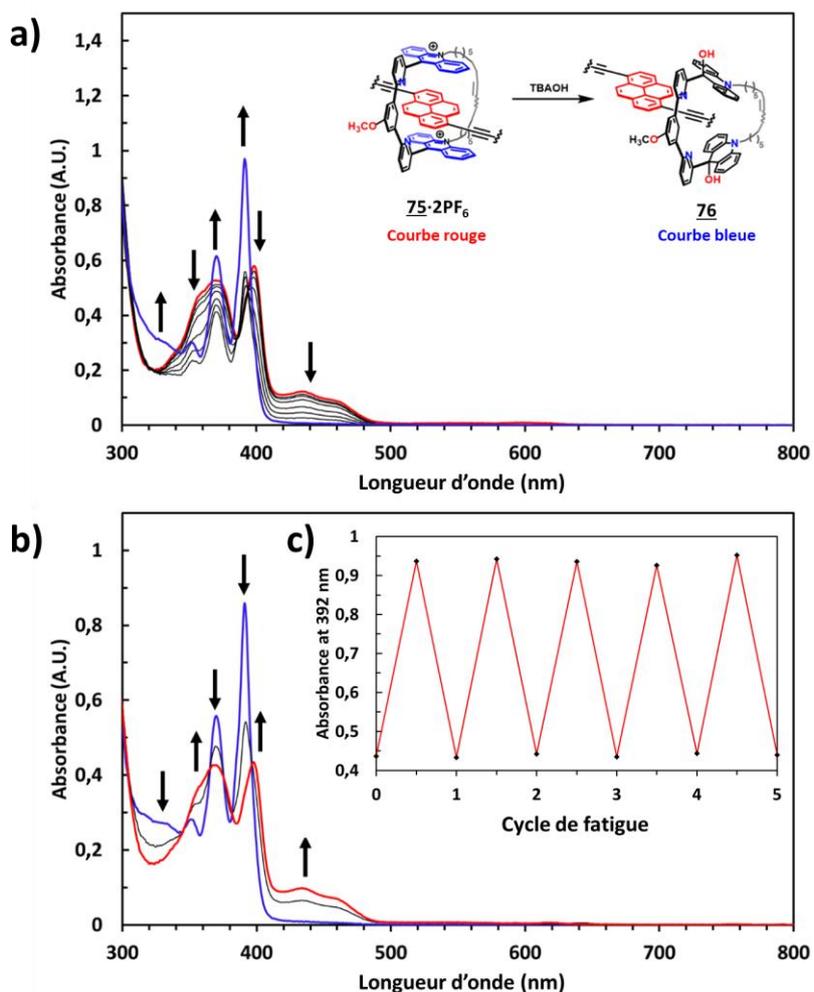
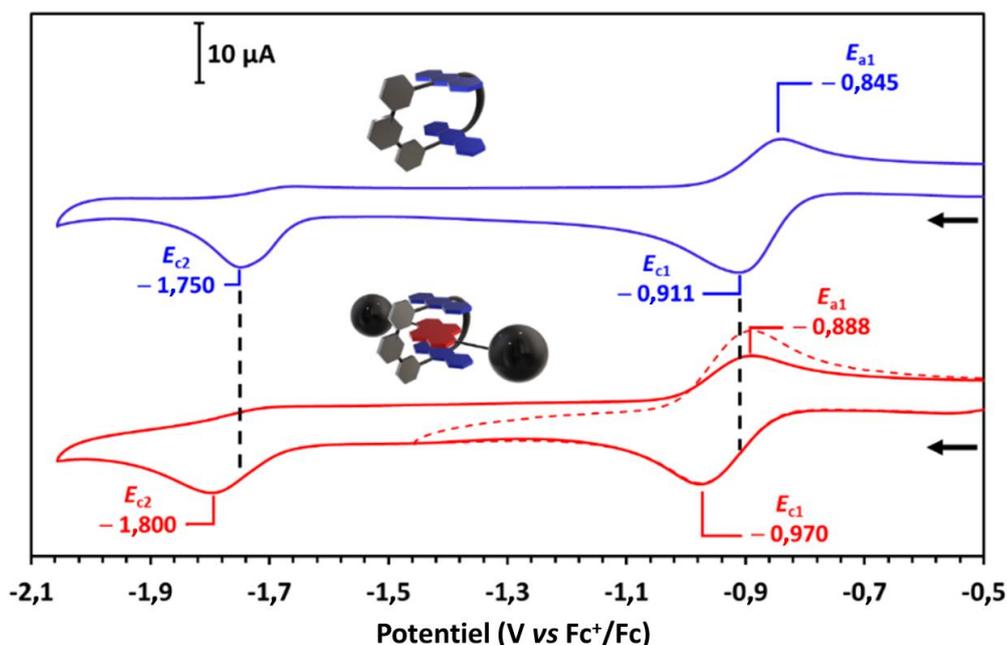


Figure 4.24 - Spectres UV-visible ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $l = 1 \text{ cm}$ , 298 K) du [2]rotaxane  $\underline{75} \cdot 2\text{PF}_6$  ( $c = 4 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ ) a) par addition successive de TBAOH (0 à 16 équivalents), b) par addition successive de TFA (0 à 2,2 équivalents) et c) étude en fatigue du [2]rotaxane bis-acridinium par spectroscopie UV-visible.

#### IV/ Propriétés rédox du [2]rotaxane bis-acridinium 75·2PF<sub>6</sub>

##### IV.1/ Etude menée dans le DMF

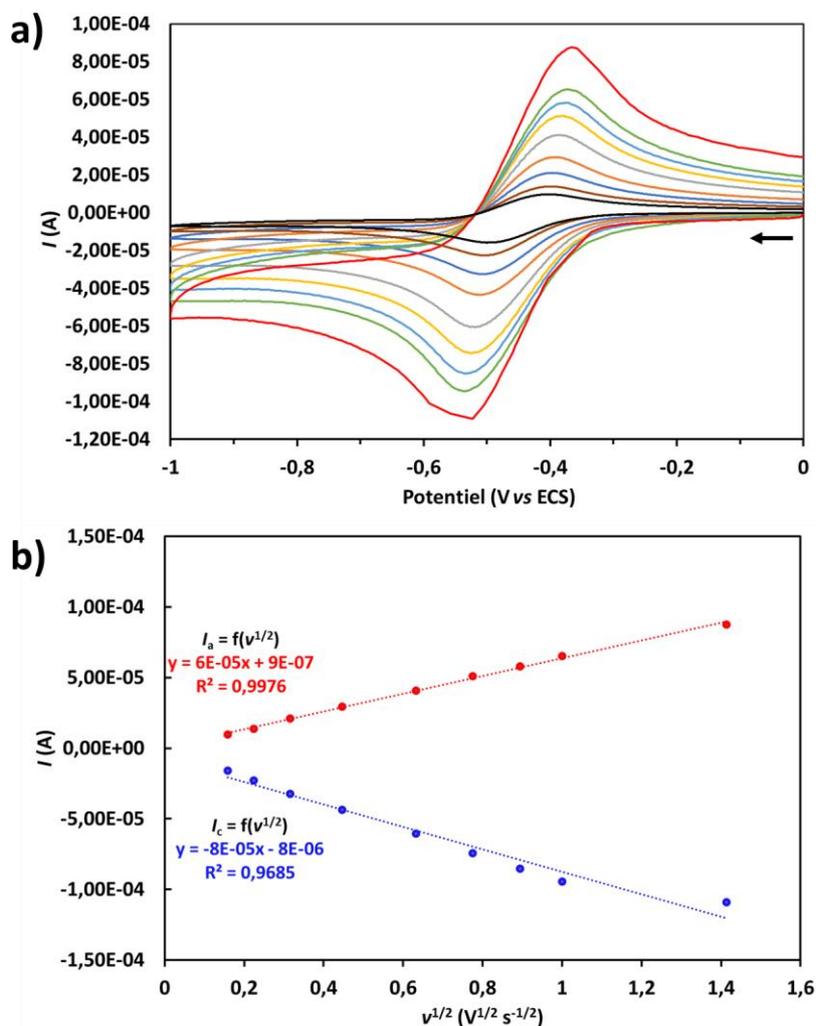
Les propriétés rédox du [2]rotaxane **75·2PF<sub>6</sub>** ont été étudiées par voltampérométrie cyclique dans le DMF (**Figure 4.25**). À une vitesse de balayage de 100 mV s<sup>-1</sup>, le [2]rotaxane montre un premier processus quasi-réversible à un potentiel  $E_{1/2} = -0,929$  V vs Fc<sup>+</sup>/Fc ( $\Delta E_p = 82$  mV) et un processus de réduction irréversible ( $E_{c2} = -1,800$  V). En comparaison, le macrocycle **42·2PF<sub>6</sub>** présente un processus quasi-réversible à un potentiel  $E_{1/2} = -0,878$  V vs Fc<sup>+</sup>/Fc ( $\Delta E_p = 66$  mV) et un processus de réduction irréversible ( $E_{c2} = -1,750$  V). Ce décalage cathodique des deux vagues de réduction du rotaxane par rapport au macrocycle peut s'expliquer par la présence de la station pyrène riche en électrons dans la cavité de l'anneau de **75·2PF<sub>6</sub>**. Cette observation peut s'expliquer par la non-dissociation de l'assemblage au sein du rotaxane dû à la présence des bouchons contrairement au complexe **Pérylène** ⊂ **42·2PF<sub>6</sub>** ( $K_a \approx 54$  L mol<sup>-1</sup>, **CHAPITRE 2**). Ainsi, la station pyrène donne partiellement de sa densité électronique aux unités acridiniums ce qui les rend plus difficile à réduire ; cela vaut pour la 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> réduction. Ce décalage suggère aussi que l'anneau ne se déplace pas sur l'axe après réduction car il n'y a pas d'autre station que le pyrène pour stabiliser l'anneau.



**Figure 4.25** - Voltampérométrie cyclique (DMF, WE: Pt, CE: Pt, RE: ECS, 100 mV s<sup>-1</sup> et 0,1 mol L<sup>-1</sup> de TBAPF<sub>6</sub>) d'une solution ( $c = 1 \times 10^{-3}$  mol L<sup>-1</sup>) de macrocycle bis-acridinium **42·2PF<sub>6</sub>** (bleu) et de [2]rotaxane **75·2PF<sub>6</sub>** (rouge). Potentiel référencé vs Fc<sup>+</sup>/Fc.

Les potentiels ( $E_{c1}$  et  $E_{a1}$ ) obtenus pour le [2]rotaxane **75·2PF<sub>6</sub>** sont en adéquation avec un processus quasi-réversible d'injection d'un seul électron sur chaque noyau acridinium ( $\Delta E_p = 82$  mV). L'étude à différentes vitesses de balayage a permis de conforter l'hypothèse d'un processus quasi-réversible (**Figure 4.26a**). En effet, les pics d'intensité

cathodique et anodique sont fonction de la racine carrée de la vitesse de balayage (**Figure 4.26b**). Cette fonction linéaire montre que le courant est seulement limité par la diffusion des espèces vers la surface de l'électrode. Cette hypothèse est soutenue par le léger écartement en potentiel des pics d'intensité lors de l'augmentation de la vitesse de balayage. Tous ces résultats sont cohérents par rapport aux résultats obtenus pour le macrocycle **75**·**2PF<sub>6</sub>**.

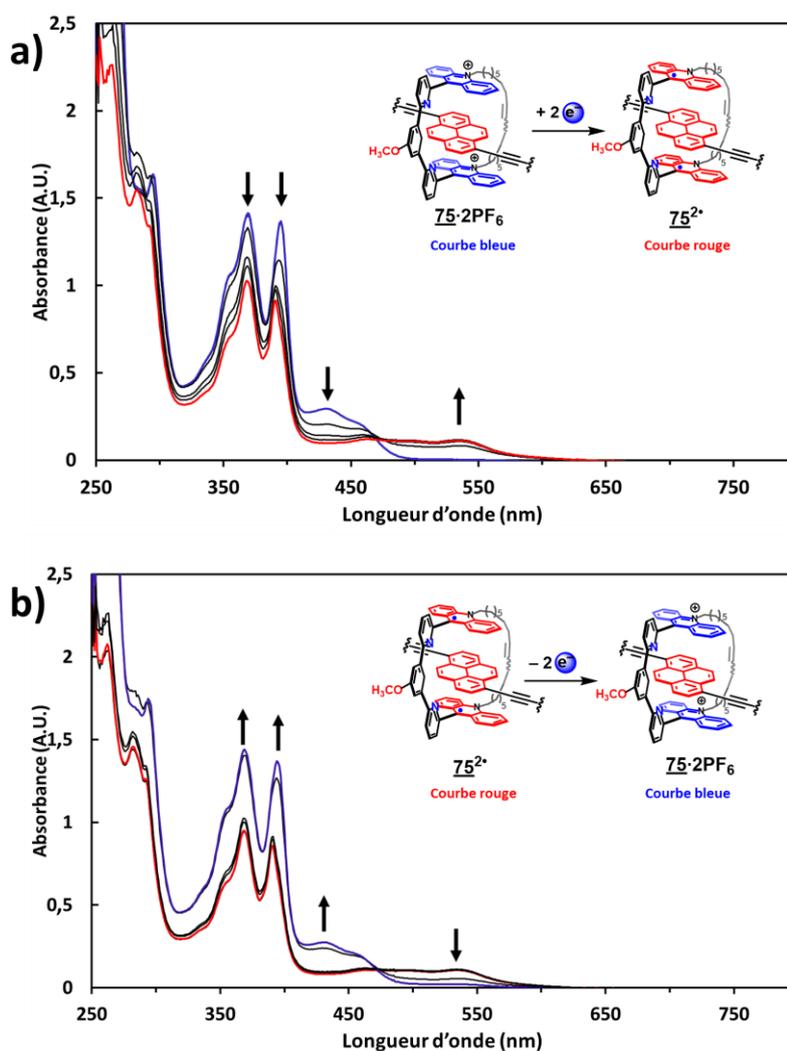


**Figure 4.26** - a) Voltampérométrie cyclique (DMF,  $c = 1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ , WE: Pt, CE: Pt, RE: ECS et  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  de TBAPF<sub>6</sub>) du [2]rotaxane **75**·**2PF<sub>6</sub>** à une vitesse de balayage de 25 (noir), 50 (brun), 100 (bleu), 200 (orange), 400 (gris), 600 (jaune), 800 (cyan), 1000 (vert), et 2000  $\text{mV s}^{-1}$  (rouge). Potentiel référencé vs ECS. b) Pics d'intensité cathodique et anodique en fonction de la racine carrée de la vitesse de balayage.

Des études de spectro-électrochimie UV-visible ont été menées et ont permis de montrer la réduction monoélectronique des deux unités acridiniums au même potentiel. Après réduction, le spectre original du [2]rotaxane bis-acridinium **75**·**2PF<sub>6</sub>** a été converti en un spectre UV-visible correspondant à sa forme diradicalaire **75<sup>2•</sup>** (**Figure 4.27a**). Ce spectre UV-visible révèle deux maxima à 464 (5000) et 533 nm (4200) caractéristiques des radicaux

## Chapitre 4

acridiniums témoignant de la réduction biélectronique du [2]rotaxane. Après oxydation, le spectre UV-visible du [2]rotaxane *bis*-acridinium **75**·2PF<sub>6</sub> est restauré montrant ainsi la réversibilité de ce processus électrochimique (**Figure 4.27b**).

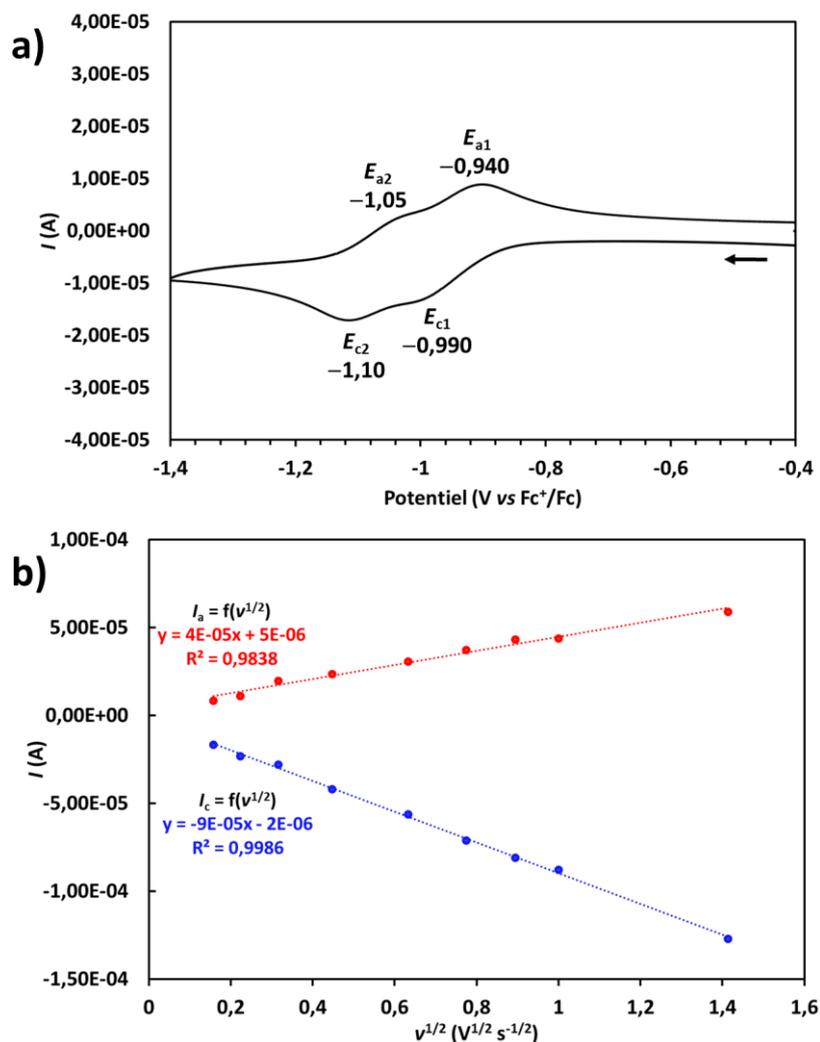


**Figure 4.27** - Spectres UV-visible (DMF,  $l = 0,02$  cm,  $c = 1 \times 10^{-3}$  mol L<sup>-1</sup>) du [2]rotaxane **75**·2PF<sub>6</sub> a) après réduction à un potentiel appliqué de 0, -0,2 V, -0,4 V, -0,6 V, -0,8 V et -1,0 V vs Ag et b) après oxydation à un potentiel appliqué de -1,0 V, -0,8 V, -0,6 V, -0,4 V, -0,2 V et 0 V vs Ag (WE: Pt, CE: Pt, RE: Ag et 0,1 mol L<sup>-1</sup> TBAPF<sub>6</sub>).

### IV.2/ Etude menée dans le 1,2-dichloroéthane

Lorsque les expériences de voltampérométrie cyclique ont été réalisées dans le 1,2-dichloroéthane, un comportement différent a été observé. À la place d'un processus de réduction monoélectronique des unités acridiniums au même potentiel observé dans le DMF, deux processus électrochimiques quasi-réversibles ( $E_{c1} = -0,990$  V,  $E_{c2} = -1,10$  V,  $E_{a1} = -0,940$  V et  $E_{a2} = -1,05$  V vs Fc<sup>+</sup>/Fc) sont observés suggérant une réduction (et une réoxydation) séquentielle des unités acridiniums du [2]rotaxane **75**·2PF<sub>6</sub> (**Figure 4.28a**). Il est à noter que ce comportement n'a pas eu lieu pour le macrocycle *bis*-acridinium **42**·2PF<sub>6</sub>. Une

étude à différentes vitesses de balayage a été effectuée et a permis de confirmer l'hypothèse de deux processus quasi-réversible dans le 1,2-dichloroéthane. Les pics d'intensité cathodique et anodique sont fonction de la racine carrée de la vitesse de balayage (Figure 4.28b).

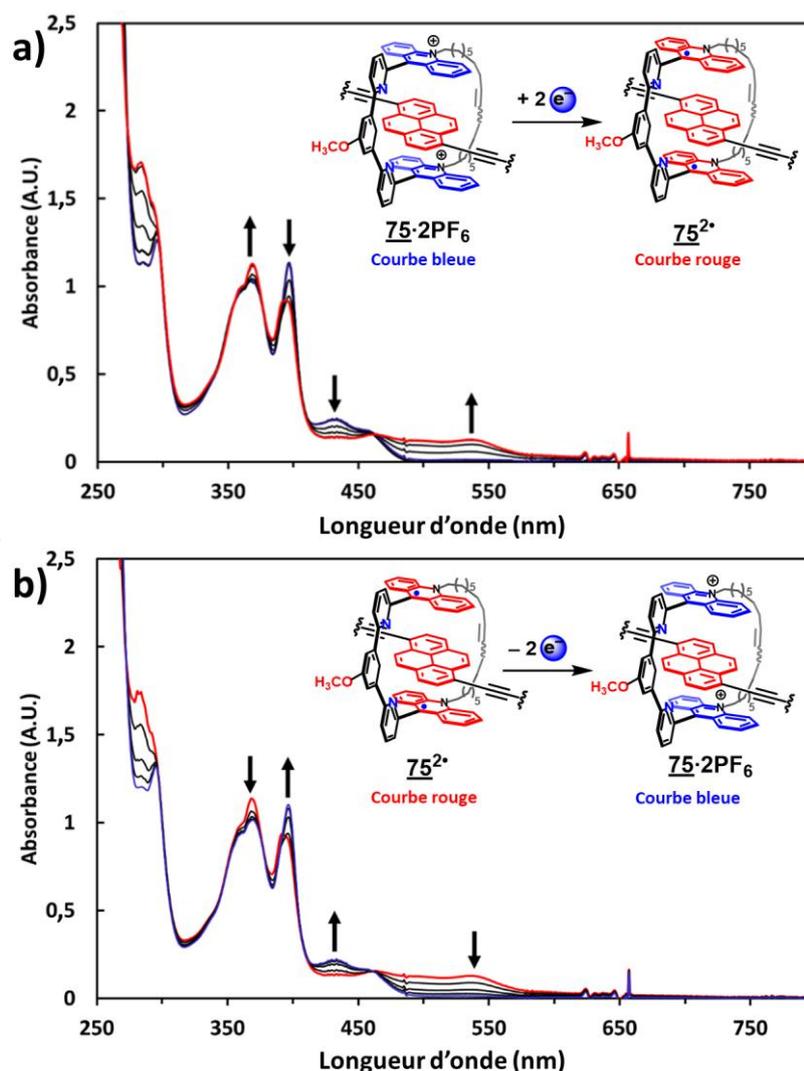


**Figure 4.28** - a) Voltampérométrie cyclique ( $C_2H_4Cl_2$ ,  $c = 1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ , WE: Pt, CE: Pt, RE: ECS et  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  de TBAPF<sub>6</sub>) du [2]rotaxane **75**·2PF<sub>6</sub> à une vitesse de balayage de  $100 \text{ mV s}^{-1}$ . Potentiel référencé vs  $Fc^+/Fc$ . b) Pics d'intensité cathodique et anodique en fonction de la racine carrée de la vitesse de balayage.

Les études de spectro-électrochimie UV-visible ont été menées dans le 1,2-dichloroéthane et ont permis de montrer la réduction des deux unités acridiniums. Après réduction, le spectre UV-visible du [2]rotaxane bis-acridinium **75**·2PF<sub>6</sub> a été converti en un spectre correspondant en sa forme diradicalaire **75**<sup>2•</sup> (Figure 4.29a). Après oxydation, le spectre UV-visible du [2]rotaxane bis-acridinium **75**·2PF<sub>6</sub> est restauré montrant ainsi la réversibilité de ce processus électrochimique dans  $C_2H_4Cl_2$  (Figure 4.29b). La présence de ces deux processus quasi-réversibles est certainement causée par un phénomène de solvation des charges lié à une modification structurale de la molécule une fois réduite. En effet, en

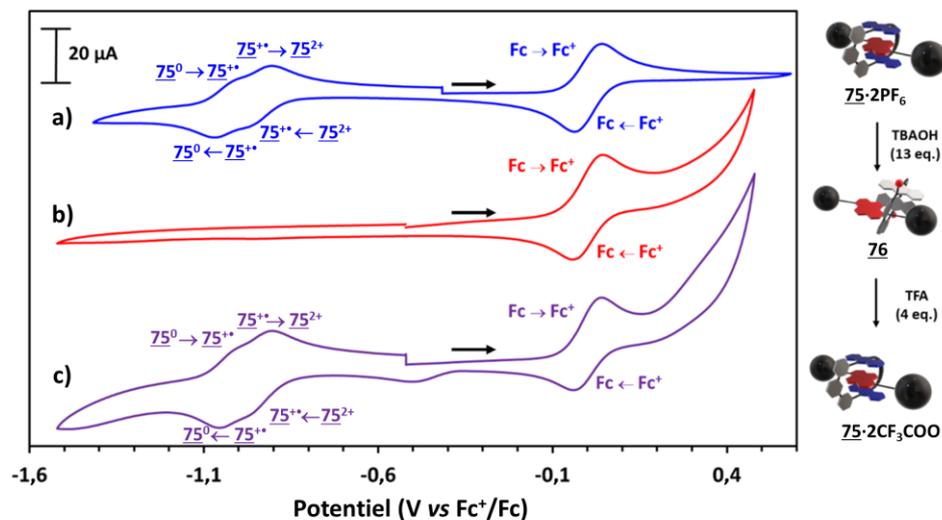
## Chapitre 4

augmentant la vitesse de balayage, les deux processus quasi-réversibles se rapprochent dans le DCE. De plus, ce phénomène n'est pas observé par voltampérométrie cyclique dans le DMF.



**Figure 4.29** - Spectres UV-visible ( $C_2H_4Cl_2$ ,  $l = 0,02$  cm,  $c = 1 \times 10^{-3}$  mol  $L^{-1}$ ) du [2]rotaxane **75·2PF<sub>6</sub>** (a) après réduction avec un potentiel appliqué de 0, -0,2 V, -0,4 V, -0,6 V, -0,8 V et -1,0 V vs Ag et (b) après oxydation avec un potentiel appliqué de -1,0 V, -0,8 V, -0,6 V, -0,4 V, -0,2 V et 0 V vs Ag (WE: Pt, CE: Pt, RE: Ag et 0,1 mol  $L^{-1}$  TBAPF<sub>6</sub>).

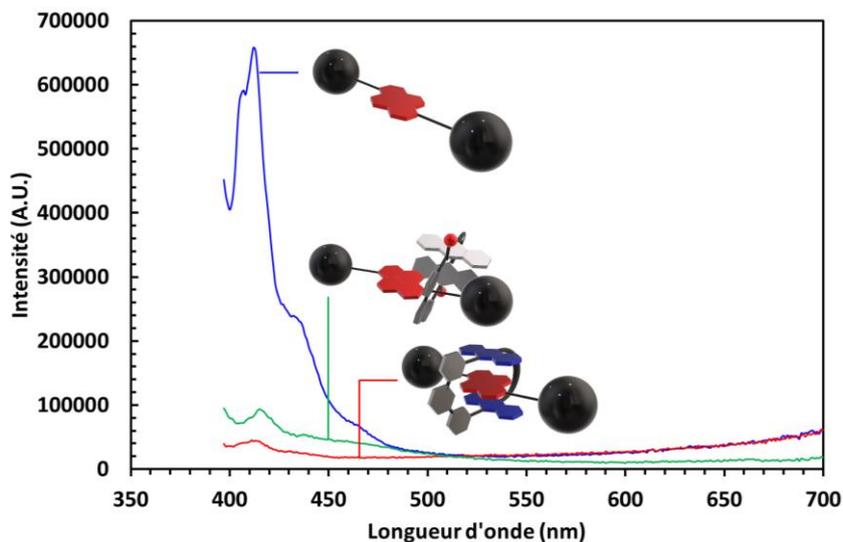
Les propriétés chimiquement commutables du [2]rotaxane *bis*-acridinium **75·2PF<sub>6</sub>** ont aussi été étudiées par voltampérométrie cyclique dans le 1,2-dichloéthane ( $c = 1 \times 10^{-3}$  mol  $L^{-1}$ ) (**Figure 4.30a**). Par ajout d'ions hydroxydes à une solution de [2]rotaxane *bis*-acridinium **75·2PF<sub>6</sub>**, le [2]rotaxane dihydroxy-*bis*-acridane **76** a été formé. Il n'a présenté aucun signal électrochimique dans la même gamme de potentiel (-1,6 V à 0,2 V vs Fc<sup>+</sup>/Fc) que son précurseur *bis*-acridinium (**Figure 4.30b**). Les propriétés rédox ont pu être restaurées par ajout de TFA dans la solution de [2]rotaxane dihydroxy-*bis*-acridane **76** (**Figure 4.30c**). La conversion entre **75·2PF<sub>6</sub>** et **76** se traduit par une différence de réponse électrochimique.



**Figure 4.30** - Voltampérométrie cyclique ( $C_2H_4Cl_2$ , WE: Pt, CE: Pt, RE: ECS et  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  de  $TBAPF_6$ ) a) du [2]rotaxane ( $c = 1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ )  $\underline{75} \cdot 2PF_6$  (bleu), b) après addition de TBAOH (rouge) et c) après addition de TFA dans une solution de [2]rotaxane  $\underline{76}$  (violet).

### V/ Etudes des propriétés de fluorescence des [2]rotaxanes $\underline{75} \cdot 2PF_6$ et $\underline{76}$

Les hydrocarbures aromatiques polycycliques sont connus pour leurs propriétés de fluorescence.<sup>104</sup> En conséquence, l'haltère  $\underline{78}$  présente des propriétés de fluorescence suite à l'excitation du pyrène. L'anneau incorporant des unités acridiniums est faiblement fluorescente.<sup>105</sup> Dans le cas du [2]rotaxane  $\underline{75} \cdot 2PF_6$ , l'émission du pyrène est fortement piégée par transfert d'électron.



**Figure 4.31** - Spectres de fluorescence ( $\lambda_{ex} = 382 \text{ nm}$ , fentes = 1 nm,  $CHCl_3$ ) des solutions en iso-absorbance du [2]rotaxane  $\underline{75} \cdot 2PF_6$  (rouge), du [2]rotaxane  $\underline{76}$  (vert) et de l'haltère  $\underline{78}$  (bleu).

<sup>104</sup> M. Crego-Calama, D. N. Reinhoudt, *Adv. Mater.*, **2001**, *13*, 1171-1174.

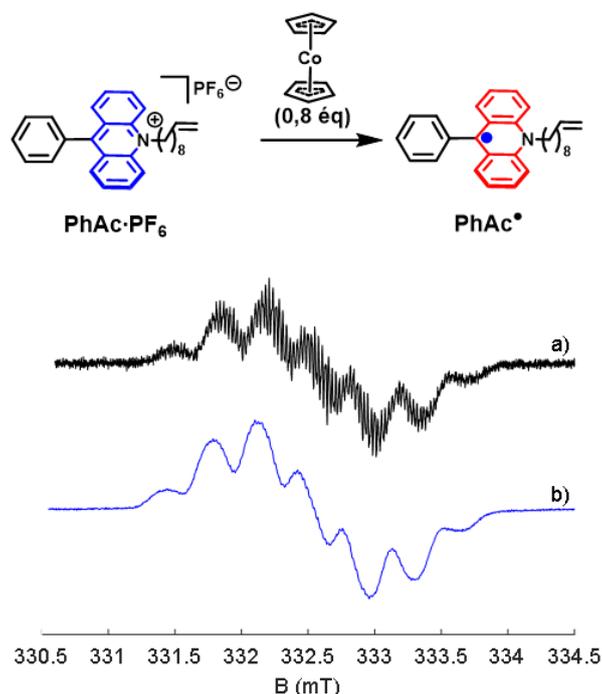
<sup>105</sup> a) D. T. Hogan, T. C. Sutherland, *New J. Chem.* **2018**, *42*, 16469-16473. b) K. Kano, B. Zhou, S. Hashimoto, *Chem. Lett.* **1985**, 791-792.

## Chapitre 4

Le spectre d'émission du [2]rotaxane **76** montre la restauration partielle de la fluorescence du pyrène. Ce résultat montre qu'il est possible d'avoir des informations sur le mouvement de l'anneau grâce à la fluorescence du [2]rotaxane.

### VI/ Etude RPE du [2]rotaxane bis-acridinium 75·2PF<sub>6</sub>

Des études de résonance paramagnétique électronique (RPE) ont été réalisées (en collaboration avec le Pr. S. Choua, UMR 7177, Université de Strasbourg). Une première étude RPE a été menée sur un composé modèle, le phényl-déc-1-enyl-acridinium. Ce composé modèle a été mis en présence de 0,8 équivalents de cobaltocène (Co(C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>) à une concentration de  $1 \times 10^{-3}$  mol L<sup>-1</sup> puis à  $5 \times 10^{-4}$  mol L<sup>-1</sup> à 260 K dans le 1,2-dichloroéthane. La diminution de la concentration de  $1 \times 10^{-3}$  mol L<sup>-1</sup> à  $5 \times 10^{-4}$  mol L<sup>-1</sup> a permis de mettre en évidence des interactions hyperfines très faibles (**Figure 4.31**). Ces spectres obtenus en RPE sont similaires aux résultats publiés par le groupe de S. Fukuzumi<sup>106</sup> et de J. W. Verhoeven<sup>59</sup> sur un composé similaire qui est le 9-phényl-10-méthylacridinium. Ces résultats sont cohérents par rapport à la littérature et ces interactions hyperfines. Le nombre de couplages hyperfins observés sur le spectre RPE peut être rationaliser par des interactions entre l'électron non apparié et les spins nucléaires non nuls du noyau acridinium (<sup>14</sup>N = 1 et <sup>1</sup>H = ½). L'élargissement des raies à plus forte concentration sont certainement le résultat de la formation de  $\pi$ -dimères intermoléculaires par interaction radical-radical.

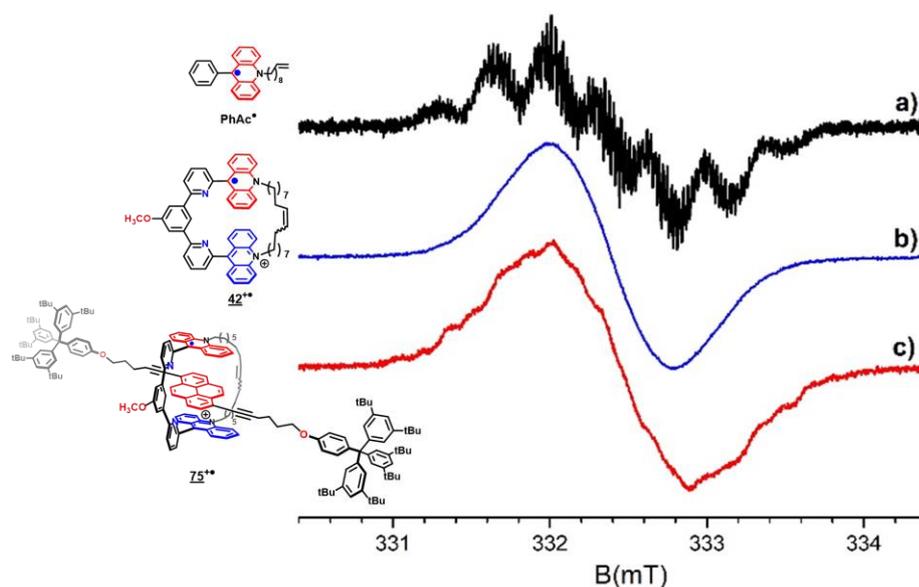


**Figure 4.32** - Spectres RPE du composé modèle **PhAc·PF<sub>6</sub>** en présence de 0,8 équivalents de cobaltocène à une concentration molaire de a) 500  $\mu$ M et b) 1 mM dans C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub> à 260 K.

<sup>59</sup> N. W. Koper, S. A. Jonker, J. W. Verhoeven, C. van Dijk, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **1985**, 104, 296–301.

<sup>106</sup> S. Fukuzumi, K. Ohkubo, T. Suenobu, K. Kato, M. Fujitsuka, O. Ito, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 8459–8467.

Une étude RPE a ensuite été menée sur le macrocycle *bis*-acridinium **42**·2PF<sub>6</sub> en présence de 0,8 équivalents de cobaltocène (Co(C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>) à 260 K dans le 1,2-dichloroéthane (**Figure 4.32**). La réduction chimique du macrocycle **42**·2PF<sub>6</sub> faite à 0,8 équivalents de cobaltocène dans le DCE, a montré une raie large sans interactions hyperfines. L'origine de l'élargissement des raies du spectre du macrocycle peut être liée à un échange d'électrons intramoléculaire. Ces résultats observés restent cohérents par rapport à ceux décrits par J. F. Stoddart en 2010 sur des systèmes bipyridiniums qui ont montré des comportements similaires entre le macrocycle « *BlueBox* » et une unité bipyridinium seul.<sup>89</sup> Les mêmes expériences RPE ont été réalisées pour le [2]rotaxane avec 0,8 équivalents de cobaltocène (**Figure 4.32a**). Les élargissements de raies sont aussi observés pour le [2]rotaxane (**Figure 4.32b**) mais une structure hyperfine mal résolue réapparaît. Cela suggère que l'échange d'électrons au sein de l'anneau se fait plus lentement au sein du [2]rotaxane.

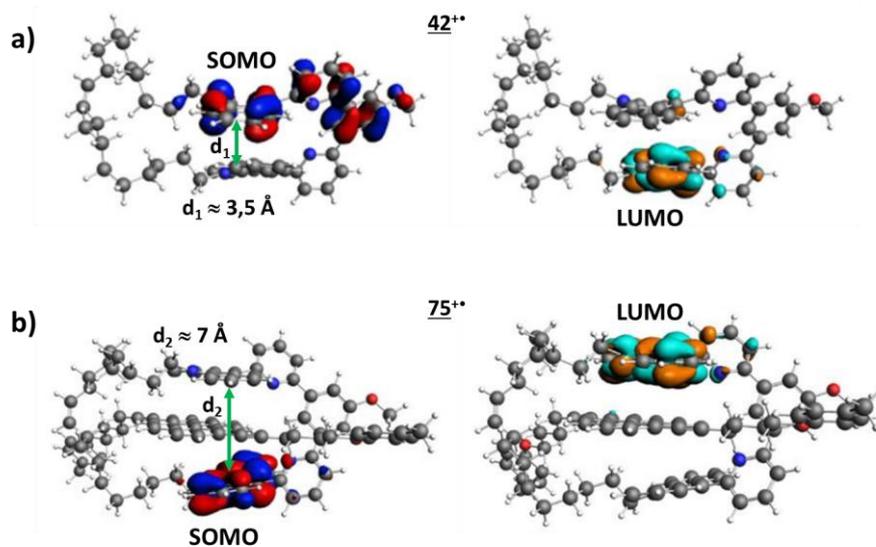


**Figure 4.33** - Spectres RPE a) du composé modèle **PhAc**·PF<sub>6</sub>, b) du macrocycle **42**·2PF<sub>6</sub> et c) du [2]rotaxane **75**·2PF<sub>6</sub> en présence de 0,8 équivalents de cobaltocène à une concentration molaire de 500 μM dans C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub> à 260 K.

<sup>89</sup> A. Trabolsi, N. Khashab, A. C. Fahrenbach, D. C. Friedman, M. T. Colvin, K. K. Cotí, D. Benítez, E. Tkatchouk, J.-C. Olsen, M. E. Belowich, R. Carmielli, H. A. Khatib, W. A. Goddard, III, M. R. Wasielewski, J. F. Stoddart, *Nature Chem.* **2010**, *2*, 42–49.

## Chapitre 4

Des calculs DFT ont été réalisés pour rationaliser les résultats obtenus en RPE (**Figure 4.33**) (en collaboration avec le Dr. C. Gourlaouen, UMR7177, Université de Strasbourg). Il a été observé que la monoréduction du macrocycle **42**·2PF<sub>6</sub> entraîne un rapprochement de l'unité acridinium et de l'acridinium réduit à une distance  $d \approx 3,5 \text{ \AA}$  (**Figure 4.33a**). Cette interaction est comparable à la formation d'un  $\pi$ -mère intramoléculaire. En comparaison, le rapprochement des unités de l'anneau dans le [2]rotaxane est fortement défavorisé par la présence de la station pyrène. La distance entre l'unité acridinium et l'acridinium réduit est de  $d \approx 7 \text{ \AA}$  ce qui explique la diminution de l'échange d'électrons (**Figure 4.33b**).



**Figure 4.34** - SOMO de la géométrie optimisée par calculs DFT du a) macrocycle monoréduit **42**<sup>•+</sup> et du b) [2]rotaxane monoréduit **75**<sup>•+</sup>.

## VII/ CONCLUSION

Un haltère **78** constitué de deux bouchons encombrants et d'une station pyrène a été synthétisé. Des essais de réaction de macrocyclisation ont permis d'obtenir le [2]rotaxane **75**·2PF<sub>6</sub> à partir de la pince moléculaire **43**·2PF<sub>6</sub> et de l'haltère **78** avec une stratégie « *clipping* ». Le [2]rotaxane cible a ainsi pu être obtenu avec un rendement de 18% sous la forme d'un isomère majoritaire E (ratio 7:3). Les caractérisations structurales ont permis de confirmer l'obtention du [2]rotaxane. Des études en solvant et des études à haute température (de 298 K à 343 K) ont permis de confirmer que le macrocycle reste principalement sur la station pyrène. De plus, des études à basse température (de 298 K à 193 K) ont permis d'observer un dédoublement du signal H<sub>o</sub>' du macrocycle. Pour comprendre ce dédoublement du signal H<sub>o</sub>', des simulations en dynamiques moléculaires ont été réalisées et ont montré l'existence de deux états conformationnels majoritaires correspondant à de léger mouvement du pyrène au sein de la cavité du macrocycle.

Par addition d'anions hydroxydes, les propriétés chimiquement commutables de ce système ont montré la formation du [2]rotaxane dihydroxy-*bis*-acridane. Dans ce [2]rotaxane *bis*-acridane, il n'y a pas d'interactions spécifiques entre le macrocycle et le pyrène. Des études à basse température (de 298 K à 223 K) ont permis de montrer que l'anneau se déplaçait sur l'axe vers un des bouchons. Ses propriétés commutables ont également pu être étudiées par voltampérométrie cyclique. Les études menées sur les propriétés électrochimiquement commutables du [2]rotaxane ont démontré que l'anneau restait principalement sur la station pyrène malgré la réduction de l'anneau. Enfin, des études RPE couplées à des calculs DFT ont permis de mettre en évidence la formation de  $\pi$ -mère au sein du macrocycle monoréduit par rapport au [2]rotaxane.

## Chapitre 4

## Conclusion générale et perspectives

Le fragment *N*-alkyl-9-arylacridinium est une brique de base à fort potentiel en chimie supramoléculaire. Notamment, grâce à sa plateforme  $\pi$  appauvrie en électrons ce qui permet de l'impliquer dans des interactions  $\pi$ -donneur /  $\pi$ -accepteur avec des polyaromatiques riches en électrons. De plus, il possède des propriétés physico-chimiques commutables. Dans cette optique, les travaux de cette thèse se sont concentrés sur la conception de systèmes incorporant des fragments *N*-alkyl-9-arylacridinium en tant qu'unité de reconnaissance.

La première partie a été dédiée à l'élaboration d'un macrocycle *bis*-acridinium. Le modèle de ce macrocycle a été conçu en se basant sur les précédents travaux de l'équipe LSAMM avec un espaceur semi-rigide séparant les deux unités acridiniums d'une distance de 7 Å pour optimiser les interactions  $\pi$ . Le macrocycle *bis*-acridinium a été obtenu par métathèse d'oléfine à partir d'une pince moléculaire et a été isolé dans le but d'effectuer de la reconnaissance moléculaire avec des invités HAPs. Des études de complexation par spectroscopies UV-visible et RMN  $^1\text{H}$  ont permis de déterminer des constantes d'association du récepteur macrocyclique en présence de pérylène ( $K_a = 1200 \pm 38 \text{ L mol}^{-1}$  dans  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ), de pyrène ( $K_a = 328 \pm 3 \text{ L mol}^{-1}$  dans  $\text{CD}_3\text{CN}$ ), d'anthracène ( $K_a = 66 \pm 3 \text{ L mol}^{-1}$  dans  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) et de naphthalène ( $K_a = 3 \pm 0.08 \text{ L mol}^{-1}$  dans  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ). Ce récepteur est chimiquement commutable par addition d'ions hydroxydes et de TFA ainsi qu'électrochimiquement commutable par réduction monoélectronique de chaque unité acridinium. Ces propriétés de commutation chimique ont été suivies par spectroscopie UV-visible et la réversibilité du processus chimique a été démontrée. Grâce aux unités acridiniums, le récepteur possède des propriétés de commutation réversible selon plusieurs stimuli (chimique et électrochimique). Il s'agit de propriétés à réponses multiples. Les conversions *bis*-acridinium / *bis*-acridane répétées ont permis de montrer la robustesse de ce système. De plus, l'encapsulation et l'éjection de PAHs ont été démontrées par spectroscopie UV-visible avec un stimulus chimique dans un même solvant. Enfin, ce macrocycle a aussi suscité un intérêt comme agent de transfert de phase pour une application potentielle en extraction sélective. En effet, ce macrocycle a été solubilisé dans un solvant perfluoré (en collaboration avec le Dr. J.-M. Vincent) et il a été possible de faire une extraction du pérylène dissous dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Ces expériences ont déterminé une constante d'association de l'ordre de  $K_a = 4,66 \times 10^5 \text{ L mol}^{-1}$  entre le macrocycle et le pérylène dans une solution perfluorée. A partir d'un mélange complexe de HAPs, le récepteur macrocyclique est capable d'extraire sélectivement le pérylène. Ce macrocycle *bis*-acridinium s'est révélé être efficace pour la reconnaissance de polyaromatiques riches en électrons, pour la commutation et pour une application en extraction sélective avec des solvants perfluorés. Toutes ces utilisations en font un rare exemple de récepteur acridinium macrocyclique en chimie supramoléculaire.

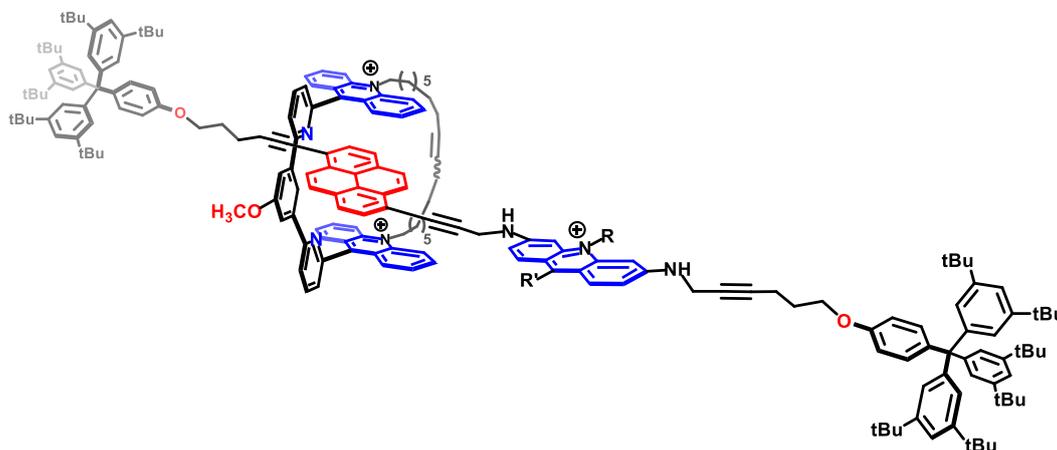
L'intérêt s'est ensuite porté vers la synthèse d'un [2]rotaxane en utilisant le macrocycle *bis*-acridinium comme anneau. L'objectif était d'étudier l'interaction radical-radical entre les unités acridiniums réduits au sein d'un entrelacs. Le choix de la proflavine comme potentielle station nous a amené à l'étudier comme invité pour le macrocycle *bis*-acridinium. Une constante d'association  $K_a = 430 \pm 5 \text{ L mol}^{-1}$  a été déterminée ce qui a validé la proflavine comme station potentielle pour le macrocycle. Par ajout de TFA, la protonation de la proflavine et sa dissociation du macrocycle ont été observées confirmant les propriétés de commutation chimique de la proflavine. Dans cette optique, plusieurs tentatives de synthèse ont été menées pour obtenir ce [2]rotaxane. Malgré les études de complexation par spectroscopie RMN  $^1\text{H}$  justifiant la formation du complexe hôte-invité mais aucune voie de synthèse n'a permis d'obtenir le [2]rotaxane cible. Ceci a été principalement causé par le caractère basique de la proflavine. Ayant exploré un bon nombre de pistes pour former l'entrelacs, l'idée d'obtenir un [2]rotaxane ayant une station proflavine a été écartée.

La synthèse d'un autre [2]rotaxane a été envisagée en simplifiant la conception avec une structure uniquement carbonée. Le choix de la station alternative s'est porté sur le pyrène. Les études de complexation entre le pyrène et une pince moléculaire modèle ( $K_a = 191 \pm 5 \text{ L mol}^{-1}$ ) ont validé la stratégie « *clipping* » envisagée pour obtenir le [2]rotaxane. Par conséquent, le [2]rotaxane a été obtenu par métathèse d'oléfine à partir d'une pince moléculaire et d'un haltère incorporant une station pyrène et de deux bouchons volumineux. Une fois le [2]rotaxane isolé avec un rendement de 18%, la nature entrelacée a été confirmée par expérience RMN (1D, 2D, DOSY et température variable). Ces expériences ont révélé que la position de l'anneau se trouvait exclusivement sur la station pyrène et ne translait pas sur l'axe. De plus, plusieurs conformères du [2]rotaxane ont été observés à 193 K dans l'acétone- $\text{d}_6$  correspondant à différentes positions stables de la station pyrène dans la cavité du macrocycle. Les propriétés de commutation de l'anneau dans l'entrelacs ont été étudiées, par addition d'ions hydroxydes, la formation d'un anneau dihydroxy-*bis*-acridane a montré qu'il n'interagissait plus avec la station pyrène. L'anneau *bis*-acridane se déplace vers un des bouchons et ce mouvement a été vérifié par expérience RMN à température variable (293 K à 213 K). La réversibilité de ce processus chimique a été confirmée par addition de TFA pour retrouver les propriétés de reconnaissance des unités acridiniums. Les études menées sur les propriétés rédox de ce [2]rotaxane ont permis de voir que l'anneau restait principalement sur la station pyrène après la réduction monoélectronique des unités acridiniums. Des études RPE du macrocycle monoréduit et du [2]rotaxane monoréduit ont été réalisées en présence de cobaltocène et ont été couplées à des calculs DFT. Ils ont mis en évidence la formation d'un  $\pi$ -mère entre l'unité acridinium et acridinium réduit dans le macrocycle. La formation du  $\pi$ -mère n'est plus observée dans le [2]rotaxane monoréduit à cause de la présence du pyrène entre les deux unités de reconnaissance.

Les travaux de cette thèse ont permis de voir que l'unité acridinium apporte une valeur ajoutée en tant que brique de base de petite masse molaire dans la chimie

supramoléculaire. L'incorporation du fragment *N*-alkyl-9-arylacridinium dans des systèmes macrocycliques en tant qu'unité de reconnaissance a apporté une fonction supplémentaire aux récepteurs et consiste au contrôle de la reconnaissance moléculaire selon plusieurs stimuli. Ce contrôle, dépendant de la nature du stimulus, a permis de modifier soit les propriétés électroniques des unités acridiniums (stimulus électrochimique) ou la forme du récepteur (stimulus chimique). Dans le système entrelacé, les propriétés de commutation de l'anneau seront traduites par un contrôle de son mouvement sur l'axe. L'utilisation d'un stimulus chimique modifie la forme de l'anneau et ses propriétés de reconnaissance et entraîne son mouvement sur l'axe. Enfin, les études menées sur ces systèmes ont révélé des résultats originaux tels que la formation d'un  $\pi$ -mère au sein du macrocycle ou son utilisation en tant qu'agent de transfert de phase.

Pour la suite de ce travail, il serait intéressant de modifier la conception du macrocycle *bis*-acridinium pour le rendre soluble dans l'eau et nous diriger vers une extraction sélective dans un système à trois phases distinctes (aqueuse / organique / perfluorée). Il a aussi été envisagé de fonctionnaliser le fragment *N*-alkyl-9-arylacridinium pour renforcer ses propriétés de reconnaissance, par exemple, fonctionnaliser des groupements nitro permettrait d'augmenter le caractère  $\pi$ -accepteur de l'unité et d'augmenter les constantes d'association avec des invités. Les résultats obtenus par calculs DFT concernant la formation d'un  $\pi$ -mère au sein du macrocycle *bis*-acridinium laisse à penser qu'il est possible de former des  $\pi$ -dimères. La conception d'un [2]rotaxane deux stations incorporant la station pyrène et une unité acridinium comme station a été envisagée (**Figure 5.1**).



**Figure 5.1** - Le [2]rotaxane *bis*-acridinium ayant deux stations (proflavine et pyrène) envisagé.



## Experimental part

### I/ Methods and materials

All chemicals were commercially available grade from Sigma-Aldrich, Acros-Organics, Alfa-Aesar, Fluorochem, Strem Chemical or TCI chemicals and used without further purification. The solvents were obtained from VWR or Sigma-Aldrich. Dichloromethane was distilled over CaH<sub>2</sub> and THF was distilled over sodium/benzophenone. Anhydrous DMF was purchased from Acros-Organics. Anhydrous acetonitrile, 1,2-dichloroéthane and methanol were purchased from Sigma-Aldrich. All compounds were synthesized using schlenk technics. For oxygen sensitive reactions, they were performed under argon atmosphere and solvents were deoxygenated by purging with argon.

Analytical thin layer chromatography (TLC) was carried out on silica gel 60 F<sub>254</sub> sheets on aluminium produced by Merck. Spots on the TLC plate were observed under UV lamp (254 nm / 365 nm). Column chromatography for the separation of organic compounds was performed using silica gel from VWR with a particle size of 63 µm - 200 µm (70 - 230 mesh).

All NMR spectra were recorded on Bruker AVANCE 300, 400, 500 or 600 MHz spectrometers at the Service de RMN, Fédération de chimie Le Bel, Université de Strasbourg. The sample was thermostated at 298 K unless otherwise stipulated. Chemical shifts ( $\delta$ ) are reported in parts per million (ppm) and referenced to the NMR solvent residual peaks.<sup>107</sup> The coupling constants ( $J$ ) are reported in Hertz (Hz). Full assignments were made using 2D-NMR techniques (COSY, HMBC and HSQC). The following abbreviations were used to describe the multiplicity of the signals: s (singlet), d (doublet), dd (doublet of doublets), ddd (doublet of doublets of doublets), ddt (doublet of doublets of triplets), t (triplet), td (triplet of doublets), tt (triplet of triplets), qd (quadruplet), qt (quintuplet), sept (septuplet), m (multiplet). UV-visible spectra were recorded on a Kontron Instruments UVIKON 860 spectrometer or on a Cary 5000 spectrometer at 21°C with 0.1, 0.2 and 1.0 cm path cell. Mass spectra (including HRMS) were recorded on a Bruker MicroTOF spectrometer in electrospray mode (ESI) at the Service de Spectrométrie de Masse, Fédération de chimie Le Bel, Université de Strasbourg.

Electrochemical experiments were acquired on a Biologic SP-150 potentiostat. Cyclic Voltammetry experiments were performed using a Pt working electrode (0.071 cm<sup>2</sup>). The electrode surface was polished routinely with 0.05 µm alumina-water slurry on a felt surface immediately before use. The counter electrode was a Pt coil and the reference electrode was a saturated calomel electrode or a Ag wire. Samples were prepared in DMF (Acros-Organics, anhydrous, 99.8%) or in 1,2-dichloroethane (sigma-Aldrich, anhydrous, 99.9%) using 0.1 mol L<sup>-1</sup> tetrabutylammonium hexafluorophosphate (TBAPF<sub>6</sub>, Sigma Aldrich, +99%)

---

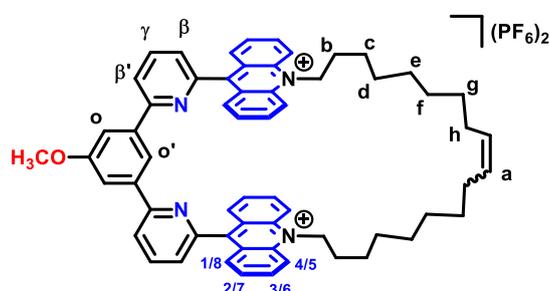
<sup>107</sup> G. R. Fulmer, A. J. M. Miller, N. H. Sherden, H. E. Gottlieb, A. Nudelman, B. M. Stoltz, J. E. Bercaw, K. I. Goldberg, *Organometallics*, **2010**, 29, 2176–2179.

as supporting electrolyte. *In-situ* UV-visible spectroelectrochemistry was performed using a room temperature OTTE cell (WE: Pt, CE: Pt, Ref: Ag) in Ar purged solutions.<sup>108</sup>

X-band EPR spectra were recorded on an EMXplus spectrometer (Bruker Biospin GmbH), equipped with a high sensitivity resonator (4119HSW) and a variable temperature unit (ER4131VT, Bruker). The monoreduced 10-(dec-9-en-1-yl)-9-phenylacridinium hexafluorophosphate model compound, macrocycle **42**<sup>•+</sup> and monoreduced rotaxane **75**<sup>•+</sup> were generated by addition of cobaltocene (0.8 equiv.) in a glove box then the solutions were transferred to an EPR tube and sealed. The direduced macrocycle **42**<sup>0</sup> and rotaxane **75**<sup>0</sup> were generated by addition of cobaltocene (1.9 equiv.) in a glove box then the solutions were transferred to an EPR tube and sealed.

## II/ Experimental procedures

### **42**·2PF<sub>6</sub>: *bis*-acridinium cyclophane hexafluorophosphate



To a solution of molecular tweezer hexafluorophosphate **43**·2PF<sub>6</sub> (70.0 mg, 59.0 μmol, 1.0 eq.) in dry and degassed CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (35.0 mL), was added perylene (45.0 mg, 177.0 μmol, 3.0 eq.) and first generation of Grubbs catalyst (10.0 mg, 12.0 μmol, 10 mol%). The solution was stirred at room temperature overnight. After evaporation of solvents, the crude product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>CN – 1:0 to 1:1 then acetone KPF<sub>6</sub> – 1 wt.%) followed by crystallization in CH<sub>3</sub>OH. The desired product was obtained as a yellowish solid 98% (67 mg).

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>CN, 298 K):** δ (ppm) = 8.50 (d, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 1H, H<sub>o'</sub>), 8.37 (d, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, 4H, H<sub>4/5</sub>), 8.28 (d, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, H<sub>β</sub>), 8.21 (td, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 4H, H<sub>3/6</sub>), 8.20 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, H<sub>γ</sub>), 7.80 (d, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, 4H, H<sub>1/8</sub>), 7.74 (d, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 2H, H<sub>o</sub>), 7.60 (td, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 4H, H<sub>2/7</sub>), 7.50 (d, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, H<sub>β'</sub>), 5.48 (t, <sup>3</sup>J<sub>gem</sub> = 1.0 Hz, 2H, H<sub>a</sub>), 5.08 (m, 4H, N-CH<sub>2</sub>), 4.07 (s, 3H, O-CH<sub>3</sub>), 2.17 (m, 4H, H<sub>b</sub>), 2.13 (m, 4H, H<sub>h</sub>), 2.05 (m, 4H, H<sub>c</sub>), 1.70 (m, 4H, H<sub>d</sub>), 1.58-1.26 (m, 12H, H<sub>e-f-g</sub>).

**<sup>13</sup>C NMR {<sup>1</sup>H} (125 MHz, CD<sub>3</sub>CN, 298 K):** δ (ppm) = 161.9 (s, C<sub>Ar</sub>-OCH<sub>3</sub>), 158.8 (s, C<sub>9</sub>), 157.6 (s, C<sub>Ph</sub>), 152.8 (s, C<sub>Acrid-N</sub>), 141.9 (s, C<sub>py</sub>-C<sub>quat/acrid</sub>), 140.8 (s, C<sub>py</sub>), 139.8 (s, C<sub>3/6</sub>), 139.4 (s, C<sub>γ</sub>), 131.7 (s, C<sub>a</sub>) 130.7 (s, C<sub>1/8</sub>), 128.8 (s, C<sub>2/7</sub>), 126.5 (s, C<sub>quat/acrid</sub>), 126.0 (s, C<sub>β'</sub>), 122.5 (s, C<sub>β</sub>) 119.7

<sup>108</sup> M. Krejčík, M. Daněk, F. Hartl, *J. Electroanal. Chem., Interfacial Electrochem.*, **1991**, 317, 179–187.

(s, C<sub>o'</sub>), 119.0 (s, C<sub>4/5</sub>), 114.4 (s, C<sub>o</sub>), 56.6 (s, O-CH<sub>3</sub>), 52.2 (s, N-CH<sub>2</sub>), 32.6 (s, C<sub>h</sub>), 30.8 (s, C<sub>d</sub>), 30.6 (s, C<sub>e-f-g</sub>), 30.2 (s, C<sub>e-f-g</sub>), 29.7 (s, C<sub>e-f-g</sub>), 29.5 (s, C<sub>b</sub>), 27.5 (s, C<sub>c</sub>).

<sup>19</sup>F{<sup>1</sup>H} NMR (470 MHz, CD<sub>3</sub>CN, 298 K):  $\delta$  (ppm) = -73.05 (d,  $J$  = 705 Hz).

<sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} NMR (200 MHz, CD<sub>3</sub>CN, 298 K):  $\delta$  (ppm) = -144.6 (sept,  $J$  = 705 Hz).

HRMS (ESI-TOF): for C<sub>61</sub>H<sub>62</sub>N<sub>4</sub>O,  $m/z_{\text{calc}}$  = 433.2456,  $m/z_{\text{found}}$  = 433.2475 ([M]<sup>2+</sup>, 100%).

UV-visible (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298 K):  $\lambda_{\text{max}}$  (nm) ( $\epsilon$  (L mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>)) = 350 (12 400), 364 (23 100), 414 (7 350), 431 (8 450), 454 (5 700).

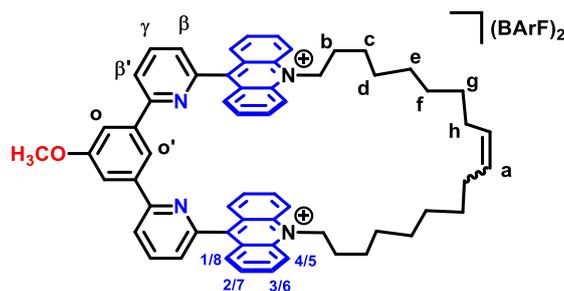
**Crystal data for C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> C 42·2PF<sub>6</sub>:** [C<sub>61</sub>H<sub>62</sub>N<sub>4</sub>O][PF<sub>6</sub>] $\cdot$ 1.5(C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>),  $M$  = 1274.24 gmol<sup>-1</sup>, yellow plate, crystal size 0.27  $\times$  0.20  $\times$  0.02 mm<sup>3</sup>, triclinic, space group  $P$ -1 (No. 2),  $a$  = 8.7996(4) Å,  $b$  = 14.9178(13) Å,  $c$  = 24.2132(10) Å,  $\alpha$  = 91.091(6)°,  $\beta$  = 92.696(4)°,  $\gamma$  = 102.548(6)°,  $V$  = 3097.8(4) Å<sup>3</sup>,  $Z$  = 2,  $\rho_{\text{calc}}$  = 1.366 Mg m<sup>-3</sup>,  $F(000)$  = 1330,  $\mu$  = 1.36 mm<sup>-1</sup>,  $T$  = 120.0(1) K,  $\theta_{\text{max}}$  = 76.6°, 18101 independent reflections, 7785 with  $I_o > 2\sigma(I_o)$ , 836 parameters, 153 restraints,  $S$  = 1.07,  $R$  = 0.140 and  $wR$  = 0.337 [ $I_o > 2\sigma(I_o)$ ],  $R$  = 0.204 and  $wR$  = 0.376 (all reflections),  $0.99 < d\Delta\rho < -0.50$  eÅ<sup>-3</sup>. CCDC-2003776.

**Titration monitored by UV-visible with perylene:** A solution (0.2 mL) of 42·2PF<sub>6</sub> ( $1.5 \times 10^{-3}$  M, C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>) was introduced in a quartz cuvette ( $l$  = 0.1 cm) at 20°C. Increasing aliquots (from 5  $\mu$ L to 40  $\mu$ L) of perylene stock solution ( $1.5 \times 10^{-2}$  M, C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>) were successively added until the final total volume reached 0.5 mL at maximum. UV-visible spectra recorded after each addition. The absorption values for each recorded spectrum were compiled in an excel file, fixed concentration of 42·2PF<sub>6</sub> and the data analysed using the Bindfit titration program (<http://supramolecular.org>). Fitting to a 1:1 binding model was observed to be most accurate, with an averaged value of  $K_a = 1200 \pm 38$  L mol<sup>-1</sup> obtained.

**Titration monitored by <sup>1</sup>H NMR with pyrene:** A solution (0.5 mL) of 42·2PF<sub>6</sub> ( $5 \times 10^{-3}$  M, CD<sub>3</sub>CN) was introduced in an NMR tube (10 experiments). Increasing aliquots (50  $\mu$ L) of pyrene stock solution ( $1 \times 10^{-2}$  M, CD<sub>3</sub>CN) were added until the final total volume reached 1.0 mL at maximum. Chemical shifts of proton H<sub>o'</sub> of each spectrum were recorded and compiled in an excel file, fixed concentration of 42·2PF<sub>6</sub> and the data analysed using the Bindfit titration program (<http://supramolecular.org>). Fitting to a 1:1 binding model was observed to be most accurate, with an averaged value of  $K_a = 328 \pm 3$  L mol<sup>-1</sup> obtained.

**Titration monitored by <sup>1</sup>H NMR with proflavine:** A solution (0.5 mL) of 42·2PF<sub>6</sub> ( $2 \times 10^{-3}$  M, CD<sub>3</sub>CN) was introduced in an NMR tube (15 experiments). Increasing aliquots (30  $\mu$ L) of proflavine stock solution ( $1 \times 10^{-2}$  M, CD<sub>3</sub>CN) were added until the final total volume reached 1.0 mL at maximum. Chemical shifts of proton H<sub>o'</sub> of each spectrum were recorded and compiled in an excel file, fixed concentration of 42·2PF<sub>6</sub> and the data analysed using the Bindfit titration program (<http://supramolecular.org>). Fitting to a 1:1 binding model was observed to be most accurate, with an averaged value of  $K_a = 430 \pm 5$  L mol<sup>-1</sup> obtained.

## **42·2BArF: bis-acridinium cyclophane tetrakis[3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl]borate**



To a solution of bis-acridinium cyclophane hexafluorophosphate **42·2PF<sub>6</sub>** (20.0 mg, 17.3 μmol, 1.0 eq.) in dry CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3.0 mL), was added sodium tetrakis[3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl]borate (30.6 mg, 34.5 μmol, 2.0 eq). The solution was stirred at room temperature overnight. After filtration and evaporation of solvents, the desired product was obtained as a yellowish solid in quantitative yield.

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>CN, 298 K):** δ (ppm) = 8.49 (d, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 1H, H<sub>o'</sub>), 8.40 (d, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, 4H, H<sub>4/5</sub>), 8.28 (d, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, H<sub>β</sub>), 8.21 (td, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 4H, H<sub>3/6</sub>), 8.17 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, H<sub>γ</sub>), 7.84 (d, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, 4H, H<sub>1/8</sub>), 7.74 (d, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 2H, H<sub>o</sub>), 7.60 (td, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 4H, H<sub>2/7</sub>), 7.50 (d, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2H, H<sub>β'</sub>), 5.47 (t, <sup>3</sup>J<sub>gem</sub> = 1.0 Hz, 2H, H<sub>a</sub>), 5.11 (m, 4H, N-CH<sub>2</sub>), 4.05 (s, 3H, O-CH<sub>3</sub>). 2.15 (m, 4H, H<sub>b</sub>), 2.05 (m, 4H, H<sub>h</sub>), 1.97 (m, 4H, H<sub>c</sub>), 1.66 (m, 4H, H<sub>d</sub>), 1.50-0.84 (m, 12H, H<sub>e-f-g</sub>).

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>CN, 298 K):** δ (ppm) 162.6 (dd, J = 99.7 Hz, 49.8 Hz, BArF), 161.9 (s, C<sub>Ar</sub>-OCH<sub>3</sub>), 158.9 (s, C<sub>9</sub>), 157.7 (s, C<sub>Ph</sub>), 152.8 (s, C<sub>acrid-N</sub>), 141.9 (s, C<sub>py-C<sub>quat</sub>/acrid</sub>), 140.8 (s, C<sub>py</sub>), 139.8 (s, C<sub>3/6</sub>), 139.4 (s, C<sub>γ</sub>), 135.6 (s, BArF), 131.7 (s, C<sub>a</sub>), 130.7 (s, C<sub>1/8</sub>), 129.9 (qdd, J = 31.8 Hz, 5.8 Hz, 3.0 Hz, BArF), 128.8 (s, C<sub>2/7</sub>), 126.5 (s, C<sub>quat/acrid</sub>), 126.0 (s, C<sub>β'</sub>), 124.3 (s, BArF), 122.5 (s, C<sub>β</sub>), 122.2 (s, BArF), 119.8 (s, C<sub>o'</sub>), 119.0 (s, C<sub>4/5</sub>), 114.4 (s, C<sub>o</sub>), 56.6 (s, O-CH<sub>3</sub>), 52.2 (s, N-CH<sub>2</sub>), 32.6 (s, C<sub>h</sub>), 30.8 (s, C<sub>d</sub>), 30.6 (s, C<sub>e-f-g</sub>), 30.2 (s, C<sub>e-f-g</sub>), 29.7 (s, C<sub>e-f-g</sub>), 29.5 (s, C<sub>b</sub>), 27.5 (s, C<sub>c</sub>).

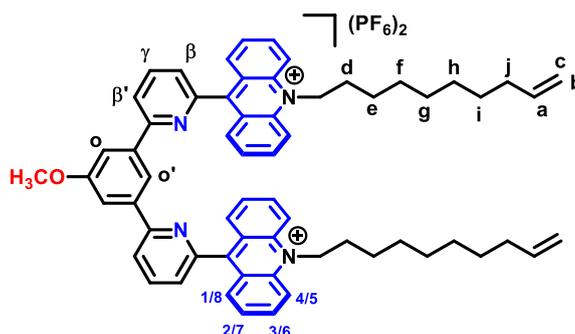
**<sup>19</sup>F{<sup>1</sup>H} NMR (470 MHz, CD<sub>3</sub>CN, 298 K):** δ (ppm) = -63.24 (s).

**Titration monitored by <sup>1</sup>H NMR with anthracene:** A solution (0.5 mL) of **42·2BArF** (5 × 10<sup>-3</sup> M, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) was introduced in an NMR tube (10 experiments). Increasing aliquots (50 μL) of anthracene stock solution (1 × 10<sup>-1</sup> M, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) were added until the final total volume reached 1.0 mL at maximum. Chemical shifts of proton H<sub>a</sub>, H<sub>β</sub>, and H<sub>β'</sub> of each spectrum were recorded and compiled in an excel file, fixed concentration of **42·2BArF** and the data analysed using the BindFit titration program (<http://supramolecular.org>). Fitting to a 1:1 binding model was observed to be most accurate, with an averaged value of K<sub>a</sub> = 66 ± 3 L mol<sup>-1</sup> obtained.

**Titration monitored by <sup>1</sup>H NMR with naphthalene:** A solution (0.5 mL) of **42·2BArF** (5 × 10<sup>-3</sup> M, CD<sub>3</sub>CN) was introduced in an NMR tube (10 experiments). Increasing aliquots (50 μL) of naphthalene stock solution (1 × 10<sup>-2</sup> M, CD<sub>3</sub>CN) were added until the final total volume

reached 1.0 mL at maximum. Chemical shifts of proton  $H_{\beta}$ , and  $H_{\beta'}$  of each spectrum were recorded and compiled in an excel file, fixed concentration of **42·2BArF** and the data analysed using the BindFit titration program (<http://supramolecular.org>). Fitting to a 1:1 binding model was observed to be most accurate, with an averaged value of  $K_a = 3 \pm 0.08 \text{ L mol}^{-1}$  obtained.

### **43·2PF<sub>6</sub>: bis-acridinium molecular tweezer hexafluorophosphate**



To a solution of 6,6'-(5-methoxy-1,3-phenyl)-bis(2-bromopyridine) **45** (100 mg, 0.24 mmol, 1.0 eq.) in dry THF (25.0 mL), was added a 2.5 mol L<sup>-1</sup> solution of *n*-butyl-lithium (0.20 mL, 0.50 mmol, 2.1 eq) in hexanes at -78°C. After 1h at -78°C, 10-(dec-9-en-1-yl)acridin-9(10H)-one **46** (167 mg, 0.50 mmol, 2.1 eq) was added. The mixture was further stirred at -78°C for 20 min and allowed to room temperature overnight. A solution of HCl (37 wt.%) in H<sub>2</sub>O (30.0 mL) was slowly added and the mixture was poured into a saturated solution of KPF<sub>6</sub> (6.00 g) in H<sub>2</sub>O (150 mL), affording a yellowish precipitate. The solution was filtered and washed with H<sub>2</sub>O and Et<sub>2</sub>O. After evaporation of solvents, the crude product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/acetone – 95:5 and SiO<sub>2</sub>, acetone/KPF<sub>6</sub> – 0.5 wt.%), then the product was purified by size exclusion chromatography (LH20, DMF). The desired product was obtained as a yellowish solid 33 % (100 mg).

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>CN, 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 8.52 (d, <sup>3</sup>*J* = 9.0 Hz, 4H, H<sub>4/5</sub>), 8.33 (td, <sup>3</sup>*J* = 9.0 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.5 Hz, 4H, H<sub>3/6</sub>), 8.31 (d, <sup>4</sup>*J* = 1.5 Hz, 1H, H<sub>o'</sub>), 8.23 (d, <sup>3</sup>*J* = 7.5 Hz, 2H, H <sub>$\beta$</sub> ), 8.19 (t, <sup>3</sup>*J* = 7.5 Hz, 2H, H <sub>$\gamma$</sub> ), 7.96 (d, <sup>3</sup>*J* = 9.0 Hz, 4H, H<sub>1/8</sub>), 7.74 (td, <sup>3</sup>*J* = 9.0 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.5 Hz, 4H, H<sub>2/7</sub>), 7.67 (d, <sup>4</sup>*J* = 1.5 Hz, 2H, H<sub>o</sub>), 7.58 (d, <sup>3</sup>*J* = 7.5 Hz, 2H, H <sub>$\beta'$</sub> ), 5.87 (ddt, <sup>3</sup>*J*<sub>trans</sub> = 17.0, <sup>3</sup>*J*<sub>cis</sub> = 10.0 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>gem</sub> = 1.0 Hz, 2H, H<sub>a</sub>), 5.25 (m, 4H, N-CH<sub>2</sub>), 5.04 (dd, <sup>3</sup>*J*<sub>trans</sub> = 17.0 Hz, <sup>2</sup>*J*<sub>gem</sub> = 1.0 Hz, 2H, H<sub>c</sub>), 4.94 (dd, <sup>3</sup>*J*<sub>cis</sub> = 10.0 Hz, <sup>2</sup>*J*<sub>gem</sub> = 1.0 Hz, 2H, H<sub>b</sub>), 3.85 (s, 3H, O-CH<sub>3</sub>), 2.19 (m, 4H, H<sub>d</sub>), 2.05 (m, 4H, H<sub>j</sub>), 1.90 (m, 4H, H<sub>e</sub>), 1.60 (m, 4H, H<sub>f</sub>), 1.50-1.25 (m, 12H, H<sub>g-h-i</sub>).

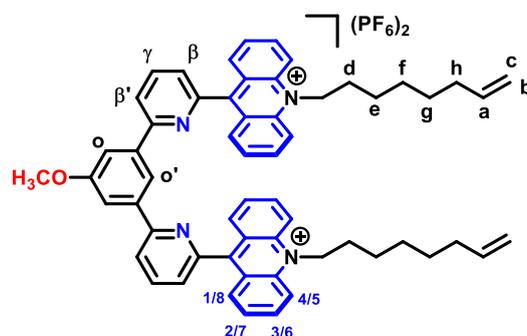
**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>CN, 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 161.7 (s, C<sub>Ar</sub>-OCH<sub>3</sub>), 159.1 (s, C<sub>9</sub>), 157.8 (s, C<sub>Ph</sub>), 153.0 (s, C<sub>12/13</sub>), 142.1 (s, C<sub>py</sub>-C<sub>quat/acrid</sub>), 141.2 (s, C<sub>py</sub>), 140.0 (s, C<sub>a</sub>), 139.9 (s, C<sub>o'</sub>), 139.3 (s, C <sub>$\gamma$</sub> ), 130.9 (s, C<sub>1/8</sub>), 128.9 (s, C<sub>2/7</sub>), 126.7 (s, C<sub>11/14</sub>), 126.2 (s, C <sub>$\beta'$</sub> ), 122.7 (s, C <sub>$\beta$</sub> ), 119.2 (s, C<sub>4/5</sub>), 118.2 (s, C<sub>3/6</sub>), 114.8 (s, C<sub>o</sub>), 114.6 (s, C<sub>b-c</sub>), 56.3 (s, O-CH<sub>3</sub>), 52.2 (s, N-CH<sub>2</sub>), 34.4 (s, C<sub>j</sub>), 30.1 (s, C<sub>f</sub>), 29.9 (s, C<sub>g-h-i</sub>), 29.7 (s, C<sub>g-h-i</sub>), 29.6 (s, C<sub>g-h-i</sub>), 29.5 (s, C<sub>d</sub>), 27.3 (s, C<sub>e</sub>).

$^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$  NMR (470 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K):  $\delta$  (ppm) =  $-73.05$  (d,  $J = 705$  Hz).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  NMR (200 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K):  $\delta$  (ppm) =  $-144.6$  (sept,  $J = 705$  Hz).

HRMS (ESI-TOF): for  $\text{C}_{63}\text{H}_{66}\text{N}_4\text{O}$ ,  $m/z_{\text{calc}} = 447.2613$ ,  $m/z_{\text{found}} = 447.2640$  ( $[\text{M}]^{2+}$ , 100%).

#### 44-2PF<sub>6</sub>: bis-acridinium molecular tweezer hexafluorophosphate



To a solution of 6,6'-(5-methoxy-1,3-phenyl)-bis(2-bromopyridine) **45** (100 mg, 0.24 mmol, 1.0 eq) in dry THF (25.0 mL), was added a 2.5 mol L<sup>-1</sup> solution of *n*-butyl-lithium (0.20 mL, 0.50 mmol, 2.1 eq) in hexanes at  $-78^\circ\text{C}$ . After 1h at  $-78^\circ\text{C}$ , 10-(oct-7-en-1-yl)acridin-9(10H)-one **47** (153 mg, 0.50 mmol, 2.1 eq) was added. The mixture was further stirred at  $-78^\circ\text{C}$  for 20 min and allowed to room temperature overnight. A solution of HCl (37 wt.%) in H<sub>2</sub>O (30.0 mL) was slowly added and the mixture was poured into a saturated solution of KPF<sub>6</sub> (6.00 g) in H<sub>2</sub>O (150 mL), affording a yellowish precipitate. The solution was filtered and washed with H<sub>2</sub>O and Et<sub>2</sub>O. After evaporation of solvents, the crude product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/acetone – 95:5 and SiO<sub>2</sub>, acetone/KPF<sub>6</sub> – 0.5 wt.%), then the product was purified by size exclusion chromatography (LH20, DMF). The desired product was obtained as a yellowish solid 31 % (84 mg).

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K):  $\delta$  (ppm) = 8.46 (d,  $^3J = 9.0$  Hz, 4H, H<sub>4/5</sub>), 8.28 (td,  $^3J = 9.0$  Hz,  $^4J = 1.5$  Hz, 4H, H<sub>3/6</sub>), 8.24 (d,  $^4J = 1.5$  Hz, 1H, H<sub>o'</sub>), 8.15 (d,  $^3J = 7.5$  Hz, 2H, H <sub>$\beta$</sub> ), 8.14 (t,  $^3J = 7.5$  Hz, 2H, H <sub>$\gamma$</sub> ), 7.88 (d,  $^3J = 9.0$  Hz, 4H, H<sub>1/8</sub>), 7.69 (td,  $^3J = 9.0$  Hz,  $^4J = 1.5$  Hz, 4H, H<sub>2/7</sub>), 7.54 (d,  $^4J = 1.5$  Hz, 2H, H<sub>o</sub>), 7.51 (d,  $^3J = 7.5$  Hz, 2H, H <sub>$\beta'$</sub> ), 5.88 (ddt,  $^3J_{\text{trans}} = 17.0$ ,  $^3J_{\text{cis}} = 10.0$  Hz,  $^3J_{\text{gem}} = 1.0$  Hz, 2H, H<sub>a</sub>), 5.19 (m, 4H, N-CH<sub>2</sub>), 5.04 (dd,  $^3J_{\text{trans}} = 17.0$  Hz,  $^2J_{\text{gem}} = 1.0$  Hz, 2H, H<sub>c</sub>), 4.97 (dd,  $^3J_{\text{cis}} = 10.0$  Hz,  $^2J_{\text{gem}} = 1.0$  Hz, 2H, H<sub>b</sub>), 3.77 (s, 3H, O-CH<sub>3</sub>), 2.18 (m, 4H, H<sub>d</sub>), 2.11 (m, 4H, H<sub>h</sub>), 1.68 (m, 4H, H<sub>e</sub>), 1.47 (m, 8H, H<sub>f-g</sub>).

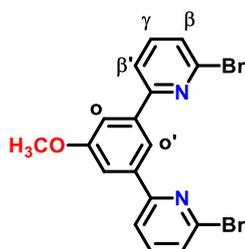
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K):  $\delta$  (ppm) = 161.4 (s, C<sub>Ar</sub>-OCH<sub>3</sub>), 159.0 (s, C<sub>9</sub>), 157.6 (s, C<sub>Ph</sub>), 153.0 (s, C<sub>12/13</sub>), 142.1 (s, C<sub>py</sub>-C<sub>quat/acrid</sub>), 140.9 (s, C<sub>py</sub>), 149.9 (s, C<sub>a</sub>), 139.8 (s, C<sub>o'</sub>), 139.2 (s, C <sub>$\gamma$</sub> ), 130.8 (s, C<sub>1/8</sub>), 128.9 (s, C<sub>2/7</sub>), 126.6 (s, C<sub>11/14</sub>), 126.2 (s, C <sub>$\beta'$</sub> ), 122.6 (s, C <sub>$\beta$</sub> ), 119.2 (s, C<sub>4/5</sub>), 118.2 (s, C<sub>3/6</sub>), 115.0 (s, C<sub>o</sub>), 114.5 (s, C<sub>b-c</sub>), 56.3 (s, O-CH<sub>3</sub>), 52.1 (s, N-CH<sub>2</sub>), 34.3 (s, C<sub>h</sub>), 29.6 (s, C<sub>f</sub>), 29.5 (s, C<sub>g</sub>), 29.4 (s, C<sub>d</sub>), 27.1 (s, C<sub>e</sub>).

$^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$  NMR (470 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K):  $\delta$  (ppm) =  $-73.05$  (d,  $J = 705$  Hz).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  NMR (200 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , 298 K):  $\delta$  (ppm) = -144.6 (sept,  $J$  = 705 Hz).

HRMS (ESI-TOF): for  $\text{C}_{59}\text{H}_{58}\text{N}_4\text{O}$ ,  $m/z_{\text{calc}}$  = 419.2300,  $m/z_{\text{found}}$  = 419.2330 ( $[\text{M}]^{2+}$ , 100%).

**45: 6,6'-(5-methoxy-1,3-phenyl)-bis(2-bromopyridine)**



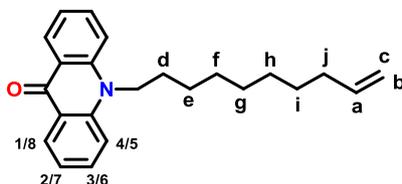
To a degassed solution of 2-(4-methoxyphenyl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane **48** (1.00 g, 2.80 mmol, 1.0 eq.) and 2,6-dibromopyridine (2.63 g, 11.20 mmol, 4.0 eq.) in toluene/ethanol/water mixture (15.0 mL 2:1), were added  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (0.64 g, 0.50 mmol, 20 mol%) and a degassed 2N aqueous solution of  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (10 mL). The reaction mixture was heated at 70°C for 16h. The reaction mixture was then extracted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 150 mL) and dried ( $\text{MgSO}_4$ ). After evaporation of solvents, the crude product was purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , petroleum ether/AcOEt – 85:15). The desired product was obtained as a colorless oil which crystallizes in 60% yield (705 mg).

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):  $\delta$  (ppm) = 8.08 (t,  $^4J$  = 0.5 Hz, 1H,  $\text{H}_{o'}$ ), 7.74 (dd,  $^3J$  = 7.5 Hz,  $^4J$  = 0.5 Hz, 2H,  $\text{H}_{\beta'}$ ), 7.60 (d,  $^4J$  = 0.5 Hz, 2H,  $\text{H}_o$ ), 7.59 (t,  $^3J$  = 7.5 Hz, 2H,  $\text{H}_\gamma$ ), 7.42 (d,  $^3J$  = 7.5 Hz,  $^4J$  = 0.5 Hz, 2H,  $\text{H}_\beta$ ), 3.94 (s, 3H, O- $\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):  $\delta$  (ppm) = 160.6 (s,  $\text{C}_{\text{Ar-OCH}_3}$ ), 157.9 (s,  $\text{C}_{\text{Py}}$ ), 142.1 (s,  $\text{C}_{\text{Ph}}$ ), 139.6 (s,  $\text{C}_{\text{Br}}$ ), 139.2 (s,  $\text{C}_\gamma$ ), 126.8 (s,  $\text{C}_\beta$ ), 119.5 (s,  $\text{C}_o$ ), 118.0 (s,  $\text{C}_{o'}$ ), 113.9 (s,  $\text{C}_{\beta'}$ ), 55.8 (s, O- $\text{CH}_3$ ).

HRMS (ESI-TOF): for  $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}$ ,  $m/z_{\text{calc}}$  = 418.9380,  $m/z_{\text{found}}$  = 418.9381 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 100%).

**46: 10-(dec-9-en-1-yl)acridin-9(10H)-one**



To a solution of 9-(10H)-acridone (1.00 g, 5.10 mmol, 1.0 eq.) in dry DMF (40.0 mL), was added NaH (60 wt.% in oil, 244 mg, 6.10 mmol, 1.2 eq.) at room temperature. After 30 min, 10-bromodec-1-ene (1.25 mL, 6.10 mmol, 1.2 eq.) was added and the mixture was stirred at 60°C for 16h. The solution was poured into  $\text{H}_2\text{O}$  (400 mL) and the precipitate was extracted with ether (300 mL x 3). After evaporation of solvents, the crude product was purified by

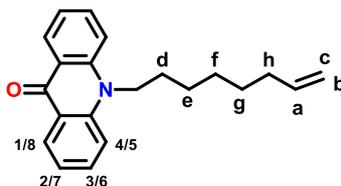
column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/acetone – 98:2). The desired product was obtained as a yellowish solid in 80% yield (1.37 g).

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 8.56 (dd, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 2H, H<sub>1/8</sub>), 7.73 (ddd, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 2H, H<sub>2/7</sub>), 7.47 (d, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, 2H, H<sub>4/5</sub>), 7.27 (ddd, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 2H, H<sub>3/6</sub>), 5.80 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>trans</sub> = 17.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>cis</sub> = 10.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>gem</sub> = 6.5 Hz, 1H, H<sub>a</sub>), 4.99 (dd, <sup>3</sup>J<sub>trans</sub> = 17.0 Hz, <sup>2</sup>J<sub>gem</sub> = 1.0 Hz, 1H, H<sub>c</sub>), 4.94 (dd, <sup>3</sup>J<sub>cis</sub> = 10.0 Hz, <sup>2</sup>J<sub>gem</sub> = 1.0 Hz, 1H, H<sub>b</sub>), 4.31 (t, <sup>3</sup>J = 9.0, 2H, N–CH<sub>2</sub>), 2.17 (m, 2H, H<sub>d</sub>), 2.05 (m, 2H, H<sub>j</sub>), 1.90 (m, 2H, H<sub>e</sub>), 1.60 (m, 2H, H<sub>f</sub>), 1.50-1.24 (m, 6H, H<sub>g-h-i</sub>).

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 178.1 (s, C<sub>9</sub>), 141.9 (s, C<sub>11/14</sub>), 139.2 (s, C<sub>a</sub>), 134.0 (s, C<sub>2/7</sub>), 128.1 (s, C<sub>1/8</sub>), 122.6 (s, C<sub>12/13</sub>), 121.3 (s, C<sub>3/6</sub>), 114.7 (s, C<sub>4/5</sub>), 114.4 (s, C<sub>b-c</sub>), 46.4 (s, N–CH<sub>2</sub>), 33.9 (s, C<sub>j</sub>), 30.1 (s, C<sub>f</sub>), 29.9 (s, C<sub>g-h-i</sub>), 29.7 (s, C<sub>g-h-i</sub>), 29.6 (s, C<sub>g-h-i</sub>), 29.5 (s, C<sub>d</sub>), 27.0 (s, C<sub>e</sub>).

**HRMS (ESI-TOF):** for C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>NO, m/z<sub>calc</sub> = 333.2165, m/z<sub>found</sub> = 333.2165 ([M+H]<sup>+</sup>, 100%).

#### 47: 10-(oct-7-en-1-yl)acridin-9(10H)-one



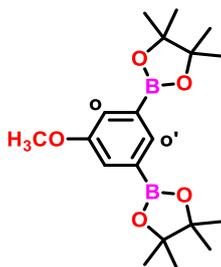
To a solution of 9-(10H)-acridone (1.00 g, 5.10 mmol, 1.0 eq.) in dry DMF (40.0 mL), was added NaH (60 wt.% in oil, 244 mg, 6.10 mmol, 1.2 eq.) at room temperature. After 30 min, 8-bromooct-1-ene (1.02 mL, 6.10 mmol, 1.2 eq.) was added and the mixture was stirred at 60°C for 16h. The solution was poured into H<sub>2</sub>O (400 mL) and the precipitate was extracted with ether (300 mL × 3). After evaporation of solvents, the crude product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/acetone – 98:2). The desired product was obtained as a yellowish solid in 71% yield (1.10 g).

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 8.60 (dd, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 2H, H<sub>1/8</sub>), 7.73 (ddd, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 2H, H<sub>2/7</sub>), 7.48 (d, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, 2H, H<sub>4/5</sub>), 7.29 (ddd, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 2H, H<sub>3/6</sub>), 5.82 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>trans</sub> = 17.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>cis</sub> = 10.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>gem</sub> = 6.5 Hz, 1H, H<sub>a</sub>), 5.04 (dd, <sup>3</sup>J<sub>trans</sub> = 17.0 Hz, <sup>2</sup>J<sub>gem</sub> = 1.0 Hz, 1H, H<sub>c</sub>), 4.96 (dd, <sup>3</sup>J<sub>cis</sub> = 10.0 Hz, <sup>2</sup>J<sub>gem</sub> = 1.0 Hz, 1H, H<sub>b</sub>), 4.33 (t, <sup>3</sup>J = 9.0, 2H, N–CH<sub>2</sub>), 2.10 (m, 2H, H<sub>d</sub>), 2.00 (m, 2H, H<sub>h</sub>), 1.68 (m, 2H, H<sub>e</sub>), 1.47 (m, 4H, H<sub>f-g</sub>).

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 178.4 (s, C<sub>9</sub>), 142.1 (s, C<sub>11/14</sub>), 139.1 (s, C<sub>a</sub>), 134.3 (s, C<sub>2/7</sub>), 128.4 (s, C<sub>1/8</sub>), 122.9 (s, C<sub>12/13</sub>), 121.6 (s, C<sub>3/6</sub>), 115.0 (s, C<sub>4/5</sub>), 114.9 (s, C<sub>b-c</sub>), 46.6 (s, N–CH<sub>2</sub>), 34.0 (s, C<sub>h</sub>), 29.2 (s, C<sub>f</sub>), 28.8 (s, C<sub>g</sub>), 27.5 (s, C<sub>d</sub>), 27.2 (s, C<sub>e</sub>).

**HRMS (ESI-TOF):** for C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>NO, m/z<sub>calc</sub> = 306.1852, m/z<sub>found</sub> = 306.1852 ([M+H]<sup>+</sup>, 100%).

---

**48: 2-(4-methoxyphenyl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane**

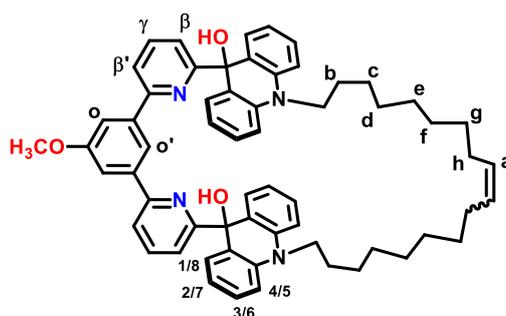
To a solution of 1,3-dibromoanisole (470 mg, 1.76 mmol, 1.0 eq.) and *bis*(pinacolato)diboron (900 mg, 3.53 mmol, 2.0 eq.) in dry and degassed DMF (20.0 mL), were added Pd(dppf)Cl<sub>2</sub> (130 mg, 0.17 mmol, 10 mol%) and KOAc (1.04 g, 10.60 mmol, 6.0 eq.). The reaction mixture was heated at 80°C for 16h. After evaporation of solvents, the crude product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, petroleum ether/EtOAc – 9:1). The desired product was obtained as a colorless solid in 78% yield (498 mg).

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 7.87 (t, <sup>4</sup>*J* = 1.0 Hz, 1H, H<sub>O'</sub>), 7.42 (d, <sup>4</sup>*J* = 1.0 Hz, 2H, H<sub>O</sub>), 3.84 (s, 3H, O–CH<sub>3</sub>), 1.33 (s, 24H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 158.7 (s, C<sub>Ar</sub>–OCH<sub>3</sub>), 133.7 (s, C<sub>O'</sub>), 130.3 (s, C–B), 122.9 (s, C<sub>O</sub>), 83.9 (s, C<sub>q</sub>–CH<sub>3</sub>), 55.5 (s, O–CH<sub>3</sub>), 25.0 (s, CH<sub>3</sub>).

**HRMS (ESI-TOF):** for C<sub>19</sub>H<sub>30</sub>B<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, *m/z*<sub>calc</sub> = 361.2359, *m/z*<sub>found</sub> = 361.2357 ([M+H]<sup>+</sup>, 100%).

---

**50: dihydroxy-*bis*-acridane cyclophane**

To a solution of *bis*-acridinium cyclophane hexafluorophosphate **42·2PF<sub>6</sub>** (20.0 mg, 17.3  $\mu$ mol, 1.0 eq.) in CH<sub>3</sub>CN and CH<sub>3</sub>OH (1:1, 50 mL), was added a 1 mol L<sup>-1</sup> solution of KOH in CH<sub>3</sub>OH dropwise until complete color change. After evaporation of solvents, the product was dissolved in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. After filtration, the desired product was obtained as a colorless solid in quantitative yield.

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 7.82 (d, <sup>3</sup>*J* = 7.5 Hz, 2H, H <sub>$\beta$</sub> ), 7.74 (t, <sup>3</sup>*J* = 7.5 Hz, 2H, H <sub>$\gamma$</sub> ), 7.60 (s, 1H, H<sub>O'</sub>), 7.46 (d, <sup>3</sup>*J* = 7.5 Hz, 2H, H <sub>$\beta'$</sub> ), 7.33 (d, <sup>3</sup>*J* = 9.0 Hz, 4H, H<sub>1/8</sub>), 7.26 (td, <sup>3</sup>*J* = 9.0 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.5 Hz, 4H, H<sub>3/6</sub>), 7.16 (d, <sup>4</sup>*J* = 1.5 Hz, 2H, H<sub>O</sub>), 7.07 (d, <sup>3</sup>*J* = 9.0 Hz, 4H, H<sub>4/5</sub>), 6.87

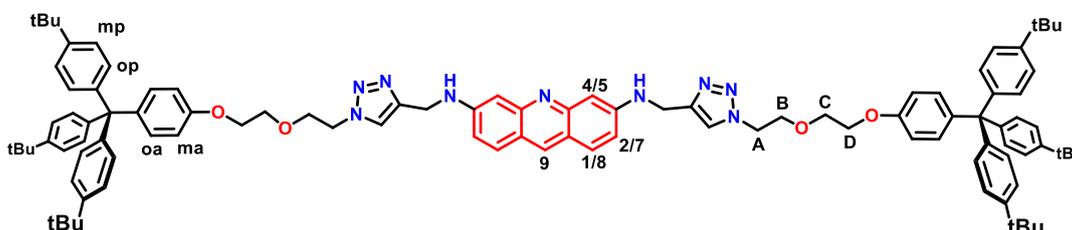
(td,  $^3J = 9.0$  Hz,  $^4J = 1.5$  Hz, 4H, H<sub>2/7</sub>), 5.45 (s, 2H, H<sub>a</sub>), 3.96 (m, 4H, N-CH<sub>2</sub>), 3.63 (s, 3H, O-CH<sub>3</sub>), 2.05 (m, 4H, H<sub>b</sub>), 1.87 (m, 4H, H<sub>h</sub>), 1.50-1.28 (m, 20H, H<sub>c-d-e-f-g</sub>).

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (125 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 168.2 (s, C<sub>py</sub>), 160.7 (s, C<sub>Ph</sub>), 155.3 (s, C<sub>Ar-OCH<sub>3</sub></sub>), 141.3 (s, C<sub>py</sub>), 140.7 (s, C<sub>12/13</sub>), 137.5 (s, C <sub>$\gamma$</sub> ), 131.0 (s, C<sub>a</sub>), 128.9 (s, C<sub>1/8</sub>), 128.8 (s, C<sub>3/6</sub>), 124.0 (s, C<sub>11/14</sub>), 120.1 (s, C<sub>2/7</sub>), 117.8 (s, C <sub>$\beta'$</sub> ), 116.6 (s, C <sub>$\alpha'$</sub> ), 113.2 (s, C<sub>o</sub>), 112.9 (s, C<sub>4/5- $\beta$</sub> ), 80.4 (s, C<sub>9</sub>), 55.5 (s, O-CH<sub>3</sub>), 47.1 (s, N-CH<sub>2</sub>), 32.8 (s, C<sub>h</sub>), 29.8 (s, C<sub>c-d-e-f-g</sub>), 29.7 (s, C<sub>c-d-e-f-g</sub>), 29.3 (s, C<sub>c-d-e-f-g</sub>), 28.8 (s, C<sub>c-d-e-f-g</sub>), 27.1 (s, C<sub>b</sub>), 26.6 (s, C<sub>c-d-e-f-g</sub>).

**MS (ESI-TOF):** for C<sub>61</sub>H<sub>64</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>,  $m/z_{\text{calc}} = 900.49$ ,  $m/z_{\text{found}} = 900.50$  (30%, [M]<sup>+</sup>).

**UV/Vis (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298 K):**  $\lambda_{\text{max}}$  (nm) ( $\epsilon$  (L mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>)) = 317 (14 600).

#### 54: dumbbell 54



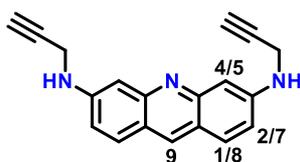
To a solution of *N,N'*-di(prop-2-yn-yl)acridine-3,6-diamine **55** (80 mg, 0.28 mmol, 1.0 eq.) and *tris*-(*p*-*tert*-butylphenyl)(2-(2-azidoethoxy)ethoxyphenyl)methane **56** (346 mg, 0.56 mmol, 2.0 eq.) in degassed CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, were added tris[(1-benzyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methyl]amine (15 mg, 28  $\mu\text{mol}$ , 10 mol%) and tetrakis(acetonitrile)copper(I) hexafluorophosphate (10 mg, 28  $\mu\text{mol}$ , 10 mol%). The reaction mixture was stirred at room temperature for 72h. After evaporation of the solvents, the crude product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH – 9:1). The desired product was obtained as a brownish solid in 35% yield (150 mg).

**$^1\text{H}$  NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 8.11 (s, 1H, H<sub>9</sub>), 7.65 (s, 2H, H<sub>triazole</sub>), 7.46 (d,  $^3J = 9.0$  Hz, 2H, H<sub>1/8</sub>), 7.19 (m, 12H, H<sub>mp</sub>), 7.06 (m, 16H, H<sub>oa</sub> + H<sub>op</sub>), 6.94 (s, 2H, H<sub>4/5</sub>), 6.66 (d,  $^3J = 9.0$  Hz, 2H, H<sub>2/7</sub>), 6.58 (m, 4H, H<sub>ma</sub>), 4.56 (m, 2H, NH), 4.75 (m, 4H, N-CH<sub>2</sub>), 4.51 (m, 4H, H<sub>D</sub>), 3.87 (m, 8H, H<sub>B-C</sub>), 3.68 (m, 4H, H<sub>A</sub>), 1.26 (s, 54H, H<sub>tBu</sub>).

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 156.3 (s, C<sub>Ar-O</sub>), 148.9 (s, C<sub>11/14</sub>), 148.3 (s, C<sub>Ar-C<sub>tBu</sub></sub>), 145.0 (s, C<sub>12/13</sub>), 144.1 (s, C<sub>Ar-C<sub>op</sub></sub>), 140.0 (s, C<sub>Ar-C<sub>oa</sub></sub>), 135.3 (s, C<sub>9</sub>), 132.2 (s, C<sub>op</sub>), 130.7 (s, C<sub>oa</sub>), 129.6 (s, C<sub>1/8</sub>), 129.4 (s, C<sub>Ar-C<sub>triazole</sub></sub>), 124.1 (s, C<sub>mp</sub>), 123.0 (s, C<sub>triazole</sub>), 119.9 (s, C<sub>3/6</sub>), 118.2 (s, C<sub>2/7</sub>), 113.0 (s, C<sub>ma</sub>), 102.3 (s, C<sub>4/5</sub>), 69.9 (s, C<sub>B-C</sub>), 69.7 (s, C<sub>A</sub>), 67.0 (s, C<sub>B-C</sub>), 63.0 (s, C<sub>q</sub>-(C<sub>Ar</sub>)<sub>4</sub>), 50.4 (s, N-CH<sub>2</sub>), 39.4 (s, C<sub>D</sub>), 34.3 (s, C<sub>q</sub>-CH<sub>3</sub>), 31.4 (s, C<sub>tBu</sub>).

**HRMS (ESI-TOF):** for C<sub>101</sub>H<sub>118</sub>N<sub>9</sub>O<sub>4</sub>,  $m/z_{\text{calc}} = 1520.9301$ ,  $m/z_{\text{found}} = 1520.9281$  ([M+H]<sup>+</sup>, 100%).

**55: *N,N'*-di(prop-2-yn-yl)acridine-3,6-diamine**



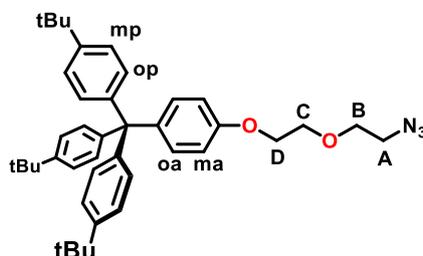
To a solution of *N,N'*-dipropynylacridine-3,6-diyldicarbamate **58** (100 mg, 0.24 mmol, 1.0 eq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 mL), was added TFA (1 mL). The reaction mixture was stirred at room temperature for 20 min. The organic solution was extracted with a solution of K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (500 mg) in H<sub>2</sub>O (50 mL). The organic phase was washed with H<sub>2</sub>O and was dried (MgSO<sub>4</sub>). After evaporation of the solvents, the desired product was obtained as a yellowish solid in quantitative yield (50 mg).

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>CN, 298 K):** δ (ppm) = 8.57 (s, 1H, H<sub>9</sub>), 7.75 (d, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, 2H, H<sub>1/8</sub>), 6.96 (d, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, 2H, H<sub>2/7</sub>), 6.77 (s, 2H, H<sub>4/5</sub>), 6.10 (m, 2H, NH), 4.07 (d, <sup>4</sup>J = 5.0 Hz, 4H, N-CH<sub>2</sub>), 2.53 (t, <sup>4</sup>J = 5.0 Hz, 2H, H<sub>alkyne</sub>).

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>CN, 298 K):** δ (ppm) = 153.5 (s, C<sub>11/14</sub>), 145.7 (s, C<sub>12/13</sub>), 142.4 (s, C<sub>9</sub>), 131.7 (s, C<sub>1/8</sub>), 118.8 (s, C<sub>3/6</sub>), 118.3 (s, C<sub>2/7</sub>), 95.8 (s, C<sub>4/5</sub>), 80.3 (s, C<sub>alkyne</sub>), 73.0 (s, CH), 33.1 (s, N-CH<sub>2</sub>).

**HRMS (ESI-TOF):** for C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>, m/z<sub>calc</sub> = 286.1339, m/z<sub>found</sub> = 286.1344 ([M+H]<sup>+</sup>, 100%).

**56: *tris*(*p*-*tert*-butylphenyl)methyl)-2-(2-azidoethoxy)ethoxyphenyl ether**



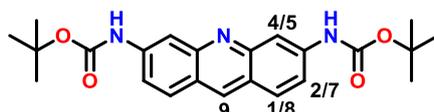
To a solution of *tris*(*p*-*tert*-butylphenyl)(4-hydroxyphenyl)methane **59** (1.16 g, 2.30 mmol, 1.0 eq.) and 2-(2-azidoethoxy)-4-methylbenzenesulfonate (980 mg, 3.40 mmol, 1.5 eq.) in dry DMF (35 mL), was added potassium carbonate (3.00 g, 23.00 mmol, 10.0 eq.). The reaction mixture was stirred at 90°C for 16h. After filtration and evaporation of the solvents, the crude product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, petroleum ether/EtOAc – 2:1). The desired product was obtained as a colorless solid in 91% yield (1.30 g).

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 7.22 (m, 6H, H<sub>mp</sub>), 7.08 (m, 8H, H<sub>op</sub> + H<sub>oa</sub>), 6.78 (m, 2H, H<sub>ma</sub>), 4.12 (t, <sup>3</sup>J = 5.3 Hz, 2H, H<sub>D</sub>), 3.86 (t, <sup>3</sup>J = 5.3 Hz, 2H, H<sub>C</sub>), 3.75 (t, <sup>3</sup>J = 5.0 Hz, 2H, H<sub>B</sub>), 3.41 (t, <sup>3</sup>J = 5.0 Hz, 2H, H<sub>A</sub>), 1.45 (s, 27H, H<sub>tBu</sub>).

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 156.5 (s,  $\text{C}_{\text{Ar-O}}$ ), 148.3 (s,  $\text{C}_{\text{Ar-CtBu}}$ ), 144.1 (s,  $\text{C}_{\text{Ar-Cop}}$ ), 139.9 (s,  $\text{C}_{\text{Ar-Coa}}$ ), 132.3 (s,  $\text{C}_{\text{oa}}$ ), 130.8 (s,  $\text{C}_{\text{op}}$ ), 124.1 (s,  $\text{C}_{\text{mp}}$ ), 113.1 (s,  $\text{C}_{\text{ma}}$ ), 70.3 (s,  $\text{C}_{\text{B}}$ ), 69.9 (s,  $\text{C}_{\text{C}}$ ), 67.3 (s,  $\text{C}_{\text{A}}$ ), 63.1 (s,  $\text{C}_{\text{q}}(\text{C}_{\text{Ar}})_4$ ), 50.7 (s,  $\text{C}_{\text{D}}$ ), 34.3 (s,  $\text{C}_{\text{q-CH}_3}$ ), 31.4 (s,  $\text{C}_{\text{tBu}}$ ).

**HRMS (ESI-TOF):** for  $\text{C}_{41}\text{H}_{51}\text{N}_3\text{O}_2$ ,  $m/z_{\text{calc}} = 656.3613$ ,  $m/z_{\text{found}} = 656.3598$  ( $[\text{M}+\text{K}]^+$ , 100%).

**57:  $N,N'$ -acridine-3,6-diylldicarbamate**



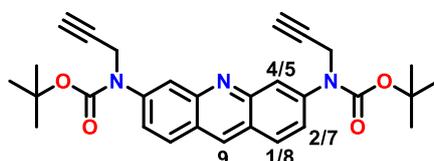
To a solution of 3,6-diaminoacridine (1.00 g, 4.80 mmol, 1.0 eq.) and potassium carbonate (6.60 g, 48.00 mmol, 10 eq.) in dry acetone (150 mL), was added di-*tert*-butyl dicarbonate (5.5 mL, 24.00 mmol, 5.0 eq.). The reaction mixture was refluxed for 48 hours. After evaporation of the solvents, the residue was dissolved in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (200 mL), the organic phase was washed with  $\text{H}_2\text{O}$  ( $3 \times 100$  mL) and was dried ( $\text{MgSO}_4$ ). After evaporation of solvents, the crude product was purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , EtOAc/acetone – 1:0 to 1:1). The desired product was obtained as a yellowish solid in 40% yield (800 mg).

**$^1\text{H}$  NMR (500 MHz, acetone- $\text{d}_6$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 8.87 (s, 2H, NH), 8.75 (s, 1H,  $\text{H}_9$ ), 8.40 (d,  $^4J = 2.0$  Hz, 2H,  $\text{H}_{4/5}$ ), 7.99 (d,  $^3J = 9.0$  Hz, 2H,  $\text{H}_{1/8}$ ), 7.71 (dt,  $^3J = 9.0$  Hz,  $^4J = 2.0$  Hz, 2H,  $\text{H}_{2/7}$ ), 1.53 (s, 18H,  $\text{H}_{\text{tBu}}$ ).

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (125 MHz, acetone- $\text{d}_6$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 153.6 (s,  $\text{CO}_2$ ), 151.4 (s,  $\text{C}_{11/14}$ ), 142.0 (s,  $\text{C}_{12/13}$ ), 135.7 (s,  $\text{C}_9$ ), 129.8 (s,  $\text{C}_{1/8}$ ), 123.3 (s,  $\text{C}_{3/6}$ ), 120.4 (s,  $\text{C}_{2/7}$ ), 114.0 (s,  $\text{C}_{4/5}$ ), 80.6 (s,  $\text{C}_{\text{q-CH}_3}$ ), 28.5 (s,  $\text{C}_{\text{tBu}}$ ).

**HRMS (ESI-TOF):** for  $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_4$ ,  $m/z_{\text{calc}} = 410.2074$ ,  $m/z_{\text{found}} = 410.2071$  ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 100%).

**58:  $N,N'$ -dipropynylacridine-3,6-diylldicarbamate**



To a solution of  $N,N'$ -acridine-3,6-diylldicarbamate **57** (200 mg, 0.49 mmol, 1.0 eq.) in dry DMF (25 mL), was added NaH 60 wt.% in oil (50 mg, 1.22 mmol, 2.5 eq.). After 20 min, propargyl bromide (80% w/w in toluene, 238 mg, 2.00 mmol, 4.0 eq.) was added. The reaction mixture was stirred at  $60^\circ\text{C}$  for 16h. After evaporation of the solvents, the residue was dissolved in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (100 mL), the organic phase was washed with  $\text{H}_2\text{O}$  ( $3 \times 100$  mL) and was dried ( $\text{MgSO}_4$ ). After evaporation of the solvents, the crude product was purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , petroleum ether/EtOAc – 1:1). The desired product was obtained as a yellowish solid in 63% yield (150 mg).

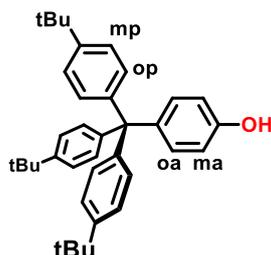
**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 8.67 (s, 1H, H<sub>9</sub>), 8.11 (d, <sup>4</sup>J = 2.0 Hz, 2H, H<sub>4/5</sub>), 7.91 (d, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, 2H, H<sub>1/8</sub>), 7.58 (dd, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, <sup>4</sup>J = 2.0 Hz, 2H, H<sub>2/7</sub>), 4.54 (d, 4H, CH<sub>2</sub>), 1.82 (t, 2H, H<sub>alkyne</sub>), 1.49 (s, 18H, H<sub>tBu</sub>).

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 153.6 (s, CO<sub>2</sub>), 149.6 (s, C<sub>11/14</sub>), 144.3 (s, C<sub>12/13</sub>), 135.3 (s, C<sub>9</sub>), 128.0 (s, C<sub>1/8</sub>), 126.0 (s, C<sub>2/7</sub>), 124.6 (s, C<sub>3/6</sub>), 122.4 (s, C<sub>4/5</sub>), 81.9 (s, C<sub>q-CH<sub>3</sub></sub>), 79.6 (s, C<sub>alkyne</sub>), 72.3 (s, CH), 39.9 (s, N-CH<sub>2</sub>), 28.3 (C<sub>tBu</sub>).

**HRMS (ESI-TOF):** for C<sub>29</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, m/z<sub>calc</sub> = 486.2387, m/z<sub>found</sub> = 486.2399 ([M+H]<sup>+</sup>, 100%).

---

**59: tris(4-*tert*-butylphenyl)(4-hydroxyphenyl)methane**

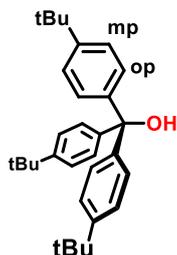


To a solution of *tris*(4-*tert*-butylphenyl)methanol **60** (6.40 g, 15.00 mmol, 1.0 eq.) in phenol (25.00 g), was added HCl (37 wt.% in H<sub>2</sub>O, 1 mL). The reaction mixture was stirred under reflux for 24h. The product was extracted with toluene (3 × 100 mL). The organic phase was washed with a 2 mol L<sup>-1</sup> aqueous solution of NaOH (3 × 200 mL) followed by H<sub>2</sub>O (3 × 200 mL) and was dried (MgSO<sub>4</sub>). After evaporation of solvents, the crude product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, petroleum ether/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – 9:1 to 1:1). The desired product was obtained as a white solid in 73% yield (5.70 g).

**<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 7.22 (m, 6H, H<sub>mp</sub>), 7.08 (m, 8H, H<sub>op</sub> + H<sub>oa</sub>), 6.72 (m, 2H, H<sub>ma</sub>), 1.30 (s, 27H, H<sub>tBu</sub>). <sup>1</sup>H NMR Data are consistent with the literature.<sup>93</sup>

---

**60: tris(4-*tert*-butylphenyl)methanol**



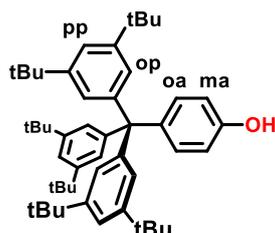
To a solution of magnesium turnings (1.2 mg, 47.00 mmol, 2.1 eq.) in dry THF (30 mL), was added dropwise a solution 4-*tert*-butylbromobenzene (10.00 g, 47.00 mmol, 2.1 eq.) in dry THF (140 mL) over 20 min with gentle heating. After the reaction started, the heat was removed. After 30 min of stirring, a solution of 4-*tert*-butylbenzoate (4.20 g, 22.00 mmol, 1.0 eq.) in dry THF (5 mL) was added dropwise over 20 min. The reaction mixture was stirred at 70°C for 16h. The solution was cooled to room temperature and neutralized with a 10 wt.% aqueous solution of HCl (1 mL). The product was extracted with petroleum ether (3 ×

100 mL). The organic phase was washed with H<sub>2</sub>O (3 × 100 mL) and was dried (MgSO<sub>4</sub>). After evaporation of the solvents, the crude product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, petroleum ether/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – 9:1 to 1:1). The desired product was obtained as a white solid in 70% yield (6.40 g).

**<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 7.30 (m, 6H, H<sub>mp</sub>), 7.18 (m, 6H, H<sub>op</sub>), 1.30 (s, 27H, H<sub>tBu</sub>). <sup>1</sup>H NMR Data are consistent with the literature.<sup>93</sup>

---

**63: tris(3,5-di-*tert*-butylphenyl)(4-hydroxyphenyl)methane**



To a solution of *tris*-(3,5-di-*tert*-butylphenyl)methanol **64** (1.90 g, 3.20 mmol, 1.0 eq.) in phenol (25.00 g), was added a 37 wt.% aqueous solution of HCl (1 mL). The reaction mixture was stirred under reflux for 24h. The product was extracted with toluene (3 × 100 mL). The organic phase was washed with a 2 mol L<sup>-1</sup> aqueous solution of NaOH (3 × 200 mL) followed by H<sub>2</sub>O (3 × 200 mL) and was dried (MgSO<sub>4</sub>). After evaporation of solvents, the crude product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, petroleum ether/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – 9:1 to 1:1). The desired product was obtained as a white solid in 93% yield (2.00 g).

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 7.25 (d, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, 2H, H<sub>oa</sub>), 7.11 (t, <sup>4</sup>J = 2.0 Hz, 3H, H<sub>pp</sub>), 7.07 (d, <sup>4</sup>J = 2.0 Hz, 6H, H<sub>op</sub>), 6.71 (d, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, 2H, H<sub>ma</sub>), 1.31 (s, 54H, H<sub>tBu</sub>).

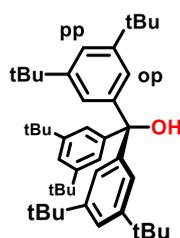
**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 152.9 (s, C<sub>OH</sub>), 149.0 (s, C<sub>Ar</sub>-C<sub>tBu</sub>), 147.2 (s, C<sub>Ar</sub>-C<sub>op</sub>), 140.8 (s, C<sub>Ar</sub>-C<sub>oa</sub>), 132.5 (s, C<sub>ma</sub>), 125.7 (s, C<sub>op</sub>), 118.5 (s, C<sub>pp</sub>), 114.0 (s, C<sub>oa</sub>), 65.9 (s, C<sub>q</sub>-(C<sub>Ar</sub>)<sub>4</sub>), 34.9 (s, C<sub>q</sub>-CH<sub>3</sub>), 31.6 (s, C<sub>tBu</sub>).

**HRMS (ESI-TOF):** for C<sub>49</sub>H<sub>68</sub>KO, m/z<sub>calc</sub> = 711.4902, m/z<sub>found</sub> = 711.4882 ([M+K]<sup>+</sup>, 100%).

---

<sup>93</sup> H. W. Gibson, S.-H. Lee, P. T. Engen, P. Lecavalier, J. Sze, Y. X. Shen, M. Bheda, *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 3748–3756.

#### **64: tris(3,5-di-*tert*-butylphenyl)methanol**



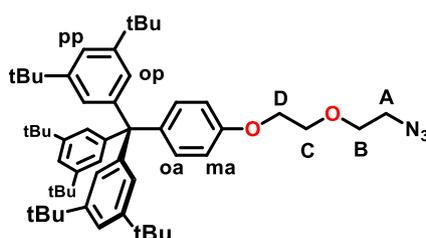
To a suspension of magnesium turnings (243 mg, 10.00 mmol, 2.1 eq.) in dry THF (30 mL), 3,5-di-*tert*-butylbromobenzene (2.50 g, 9.20 mmol, 2.0 eq.) in dry THF (10 mL) was added dropwise over 20 min with gentle heating. After the reaction started, the heat was removed. After 30 min of stirring, 3,5-di-*tert*-butylbenzoate (1.15 g, 4.60 mmol, 1.0 eq.) in dry THF (5 mL) was added dropwise over 20 min. The reaction mixture was stirred at 70°C for 16h. The solution was cooled to room temperature and neutralized with a 10 wt.% aqueous solution of HCl. The product was extracted with petroleum ether (3 × 100 mL). The organic phase was washed with H<sub>2</sub>O (3 × 100 mL) and was dried (MgSO<sub>4</sub>). After evaporation of the solvents, the crude product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, petroleum ether/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – 9:1 to 1:1). The desired product was obtained as a white solid in 72% yield (2.00 g).

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298K):** δ (ppm) = 7.28 (t, <sup>4</sup>J = 2.0 Hz, 3H, H<sub>pp</sub>), 7.04 (d, <sup>4</sup>J = 2.0 Hz, 6H, H<sub>op</sub>), 1.22 (s, 54H, H<sub>tBu</sub>).

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 149.7 (s, C<sub>Ar</sub>-C<sub>tBu</sub>), 146.8 (s, C<sub>OH</sub>), 122.8 (s, C<sub>op</sub>), 120.5 (s, C<sub>pp</sub>), 83.5 (s, C<sub>Ar</sub>-C<sub>op</sub>), 35.0 (s, C<sub>q</sub>-CH<sub>3</sub>), 31.6 (s, C<sub>tBu</sub>).

**HRMS (ESI-TOF):** for C<sub>43</sub>H<sub>64</sub>NaO, m/z<sub>calc</sub> = 579.4849, m/z<sub>found</sub> = 579.4845 ([M-OH]<sup>+</sup>, 100%).

#### **65: tris((3,5-di-*tert*-butylphenyl)methyl)2-(2-azidoethoxy)ethoxyphenyl ether**



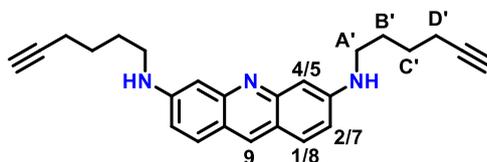
To a solution of tris-(3,5-di-*tert*-butylphenyl)(hydroxyphenyl)methane **63** (1.00 g, 1.50 mmol, 1.0 eq.) and 2-(2-azidoethoxy)-4-methylbenzenesulfonate (845 mg, 3.00 mmol, 2.0 eq.) in dry DMF (35 mL), was added potassium carbonate (2.70 g, 18.00 mmol, 12.0 eq.). The reaction mixture was stirred at 90°C for 16h. After filtration and evaporation of the solvents, the crude product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, petroleum ether/EtOAc – 9:1). The desired product was obtained as a colorless solid in 90% yield (1.30 g).

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 7.30 (m, 2H, H<sub>oa</sub>), 7.11 (m, 3H, H<sub>pp</sub>), 7.09 (m, 6H, H<sub>op</sub>), 6.79 (m, 2H, H<sub>ma</sub>), 4.14 (t, <sup>3</sup>J = 5.0 Hz, 2H, H<sub>D</sub>), 3.85 (t, <sup>3</sup>J = 5.0 Hz, 2H, H<sub>C</sub>), 3.77 (t, <sup>3</sup>J = 5.0 Hz, 2H, H<sub>B</sub>), 3.43 (t, <sup>3</sup>J = 5.0 Hz, 2H, H<sub>A</sub>), 1.17 (s, 54H, H<sub>tBu</sub>).

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 156.1 (s,  $\text{C}_{\text{Ar-O}}$ ), 149.0 (s,  $\text{C}_{\text{Ar-CtBu}}$ ), 147.2 (s,  $\text{C}_{\text{Ar-Cop}}$ ), 140.9 (s,  $\text{C}_{\text{Ar-Coa}}$ ), 132.2 (s,  $\text{C}_{\text{ma}}$ ), 125.7 (s,  $\text{C}_{\text{op}}$ ), 118.5 (s,  $\text{C}_{\text{pp}}$ ), 113.1 (s,  $\text{C}_{\text{oa}}$ ), 70.4 (s,  $\text{C}_{\text{B}}$ ), 70.1 (s,  $\text{C}_{\text{C}}$ ), 67.4 (s,  $\text{C}_{\text{A}}$ ), 65.9 (C-(s,  $\text{C}_{\text{Ar}})_4$ ), 50.8 (s,  $\text{C}_{\text{D}}$ ), 34.9 (s,  $\text{C}_{\text{q-CH}_3}$ ), 31.6 (s,  $\text{C}_{\text{tBu}}$ ).

**HRMS (ESI-TOF):** for  $\text{C}_{53}\text{H}_{75}\text{N}_3\text{NaO}_2$ ,  $m/z_{\text{calc}} = 808.5751$ ,  $m/z_{\text{found}} = 808.5755$  ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 100%).

**66: *N,N'*-bis-(5-hexynyl)acridine-3,6-diamine**



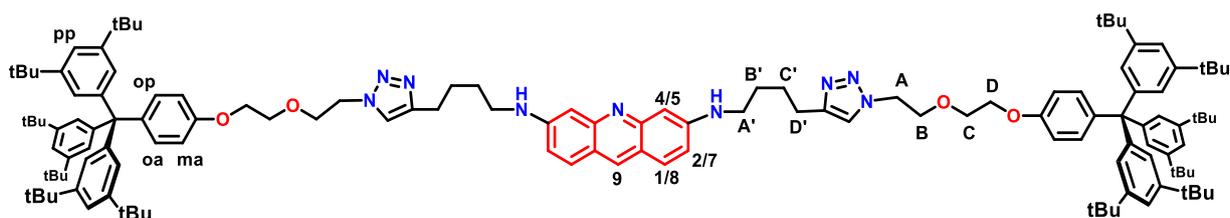
To a solution of *N,N'*-acridine-3,6-diylidicarbamate **57** (140 mg, 0.34 mmol, 1.0 eq.) in dry DMF (25 mL), was added 60% sodium hydride (17 mg, 0.70 mmol, 2.1 eq.). After 20 min, 5-hexynyl-(4-methylbenzenesulfonate (180 mg, 0.70 mmol, 2.1 eq.) was added. The reaction mixture was stirred at 60°C for 16h. After evaporation of solvent, the residue was dissolved in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (100 mL). The organic phase was washed with  $\text{H}_2\text{O}$  ( $3 \times 100$  mL) and was dried ( $\text{MgSO}_4$ ). After evaporation of solvents, the crude product was purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc} - 9:1$  to  $8:2$ ). The fraction of interest was dissolved in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20 mL) and was added TFA (1 mL). The mixture was stirred at room temperature for 20 min and the organic solution was extracted with a solution of  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (500 mg) in  $\text{H}_2\text{O}$  (50 mL). The organic phase was washed with  $\text{H}_2\text{O}$  and was dried ( $\text{MgSO}_4$ ). After evaporation of solvents, the crude product was purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , petroleum ether/ $\text{EtOAc} - 1:1$  to  $\text{EtOAc}/\text{CH}_3\text{OH} - 9:1$ ). The desired product was obtained as a brownish solid in 77% yield (150 mg).

**$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 8.28 (s, 1H,  $\text{H}_9$ ), 7.55 (d,  $^3J = 9.0$  Hz, 2H,  $\text{H}_{1/8}$ ), 7.03 (s, 2H,  $\text{H}_{4/5}$ ), 6.81 (d,  $^3J = 9.0$  Hz, 2H,  $\text{H}_{2/7}$ ), 5.22 (m, 2H, NH), 3.31 (q,  $^3J = 7.0$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{A}'}$ ), 2.27 (td,  $^3J = 7.0$  Hz,  $^4J = 3.0$  Hz, 4H,  $\text{H}_{\text{D}'}$ ), 2.00 (t,  $^4J = 3.0$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{alkyne}}$ ), 1.83 (qt,  $^3J = 7.0$  Hz, 4H,  $\text{H}_{\text{B}'}$ ), 1.66 (qt,  $^3J = 7.0$  Hz, 4H,  $\text{H}_{\text{C}'}$ ).

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 149.8 (s,  $\text{C}_{11/14}$ ), 135.7 (s,  $\text{C}_9$ ), 129.4 (s,  $\text{C}_{12/13}$ ), 119.4 (s,  $\text{C}_{1/8}$ ), 117.90 (s,  $\text{C}_{3/6}$ ), 101.0 (s,  $\text{C}_{2/7}$ ), 84.1 (s,  $\text{C}_{4/5}$ ), 68.8 (s,  $\text{C}_{\text{alkyne}}$ ), 53.5 (s, CH), 43.1 (s,  $\text{C}_{\text{A}'}$ ), 28.1 (s,  $\text{C}_{\text{B}'}$ ), 26.0 (s,  $\text{C}_{\text{C}'}$ ), 18.3 (s,  $\text{C}_{\text{D}'}$ ).

**HRMS (ESI-TOF):** for  $\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{N}_3$ ,  $m/z_{\text{calc}} = 370.2278$ ,  $m/z_{\text{found}} = 371.2280$  ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 100%).

### **67: dumbbell 67**



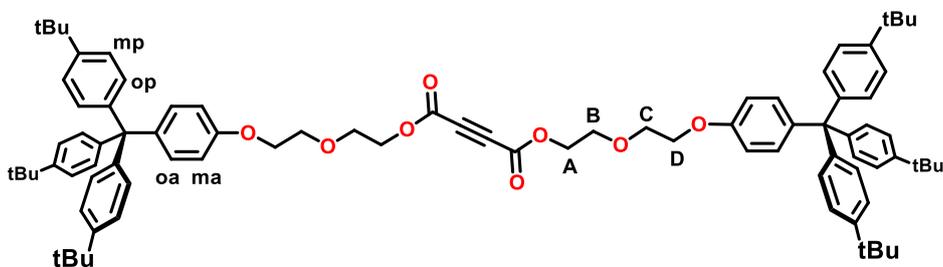
To a solution of *N,N*-bis-(5-hexynyl)acridine-3,6-diamine **66** (8.0 mg, 22.0  $\mu$ mol, 1.0 eq.) and *tris*-(3,5-di-*tert*-butylphenyl)(2-(2-azidoethoxy)ethoxyphenyl)methane **65** (35.0 mg, 44.0  $\mu$ mol, 2.0 eq.) in degassed  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , were added *tris*[(1-benzyl-1*H*-1,2,3-triazol-4-yl)methyl]amine (1.2 mg, 2.2  $\mu$ mol, 10 mol%) and tetrakis(acetonitrile)copper(I) hexafluorophosphate (1.0 mg, 2.2  $\mu$ mol, 10 mol%). The reaction mixture was stirred at room temperature for 72h. After evaporation of the solvent, the crude product was purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$  – 99:1 to 9:1). The desired product was obtained as a brownish solid in 50% yield (20 mg).

**$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 8.20 (s, 1H,  $\text{H}_9$ ), 7.59 (s, 2H,  $\text{H}_{\text{triazole}}$ ), 7.48 (d,  $^3J$  = 9.0 Hz, 2H,  $\text{H}_{1/8}$ ), 7.31 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{oa}}$ ), 7.19 (s, 2H,  $\text{H}_{4/5}$ ), 7.09 (m, 16H,  $\text{H}_{\text{op}}$  +  $\text{H}_{\text{pp}}$ ), 6.74 (m, 6H,  $\text{H}_{\text{ma}}$  +  $\text{H}_{2/7}$ ), 5.55 (m, 2H, NH), 4.55 (t,  $^3J$  = 5.0 Hz, 4H,  $\text{H}_{\text{D}}$ ), 4.07 (t,  $^3J$  = 5.0 Hz, 4H,  $\text{H}_{\text{B}}$ ), 3.93 (t,  $^3J$  = 5.0 Hz, 4H,  $\text{H}_{\text{C}}$ ), 3.80 (t,  $^3J$  = 5.0 Hz, 4H,  $\text{H}_{\text{A}}$ ), 3.34 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{A}'}$ ), 2.79 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{D}'}$ ), 1.80 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{B}'}$ ), 1.70 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{C}'}$ ), 1.17 (s, 108H,  $\text{H}_{\text{tBu}}$ ).

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):**  $\delta$  (ppm) = 156.0 (s,  $\text{C}_{\text{Ar-O}}$ ), 153.9 (s,  $\text{C}_{11/14}$ ), 149.0 (s,  $\text{C}_{\text{Ar-CtBu}}$ ), 147.6 (s,  $\text{C}_{12/13}$ ), 147.2 (s,  $\text{C}_{\text{Ar-Cop}}$ ), 143.2 (s,  $\text{C}_9$ ), 141.0 (s,  $\text{C}_{\text{Ar-Coa}}$ ), 132.3 (s,  $\text{C}_{\text{ma}}$ ), 130.3 (s,  $\text{C}_{1/8}$ ), 129.6 (s,  $\text{C}_{\text{Ar-Ctriazole}}$ ), 125.7 (s,  $\text{C}_{\text{op}}$ ), 122.5 (s,  $\text{C}_{\text{triazole}}$ ), 118.5 (s,  $\text{C}_{\text{pp}}$ ), 117.9 (s,  $\text{C}_{3/6}$ ), 117.4 (s,  $\text{C}_{2/7}$ ), 114.7 (s,  $\text{C}_{4/5}$ ), 113.0 (s,  $\text{C}_{\text{oa}}$ ), 70.0 (s,  $\text{C}_{\text{A}}$ ), 69.9 (s,  $\text{C}_{\text{C}}$ ), 67.2 (s,  $\text{C}_{\text{B}}$ ), 65.9 (s,  $\text{C}_{\text{q-(CAr)4}}$ ), 50.3 (s,  $\text{C}_{\text{D}}$ ), 43.3 (s,  $\text{C}_{\text{A}'}$ ), 34.9 (s,  $\text{C}_{\text{q-CH}_3}$ ), 31.6 (s,  $\text{C}_{\text{tBu}}$ ), 27.8 (s,  $\text{C}_{\text{C}'}$ ), 26.9 (s,  $\text{C}_{\text{B}'}$ ), 25.0 (s,  $\text{C}_{\text{D}'}$ ).

**HRMS (ESI-TOF):** for  $\text{C}_{131}\text{H}_{178}\text{N}_9\text{O}_4$ ,  $m/z_{\text{calc}} = 1941.3993$ ,  $m/z_{\text{found}} = 1941.4021$  ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 100%).

### **68: stopper 68**



To a solution of but-2-yne-dioic acid (12 mg, 0.08 mmol, 1.0 eq.) and *tris*-(*p-tert*-butylphenyl)(2-ethoxyphenylethanol)methane **62** (220 mg, 0.38 mmol, 5.0 eq.) in toluene (25 mL), was added *p*-toluenesulfonic acid (100 mg, 0.53 mmol, 7.0 eq.). The reaction

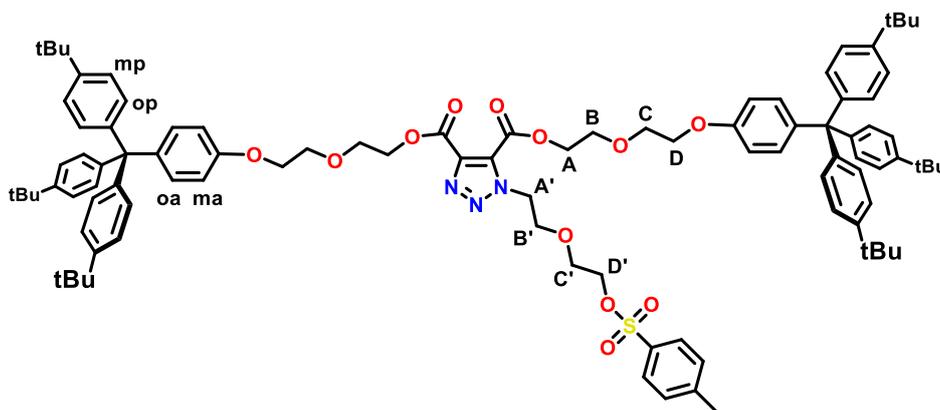
mixture was stirred under reflux for 7h. After evaporation of solvents, the crude product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, petroleum ether/EtOAc – 9:1 to 1:1). The desired product was obtained as a colorless solid in 21% yield (20 mg).

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 7.24 (m, 12H, H<sub>oa</sub>), 7.09 (m, 16H, H<sub>op</sub> + H<sub>pp</sub>), 6.80 (m, 4H, H<sub>ma</sub>), 4.10 (t, <sup>3</sup>J = 5.0 Hz, 4H, H<sub>D</sub>), 3.88 (t, <sup>3</sup>J = 5.0 Hz, 4H, H<sub>C</sub>), 3.76 (m, 4H, H<sub>B</sub>), 3.69 (m, 4H, H<sub>A</sub>), 1.30 (s, 54H, H<sub>tBu</sub>).

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 156.5 (s, C<sub>Ar</sub>-O), 148.5 (s, C<sub>Ar</sub>-C<sub>tBu</sub>), 144.2 (s, C<sub>Ar</sub>-C<sub>op</sub>), 140.1 (s, C<sub>Ar</sub>-C<sub>oa</sub>), 132.4 (s, C<sub>op</sub>), 130.8 (s, C<sub>oa</sub>), 124.2 (s, C<sub>mp</sub>), 113.2 (s, C<sub>ma</sub>), 72.7 (s, C<sub>A</sub>), 69.9 (s, C<sub>C</sub>), 67.3 (s, C<sub>D</sub>), 63.2 (s, C<sub>q</sub>-(C<sub>Ar</sub>)<sub>4</sub>), 62.0 (C<sub>B</sub>), 34.4 (s, C<sub>q</sub>-CH<sub>3</sub>), 31.5 (s, C<sub>tBu</sub>), 29.9 (s, C<sub>alkyne</sub>).

**MS (ESI-TOF):** for C<sub>86</sub>H<sub>102</sub>O<sub>8</sub>K, m/z<sub>calc</sub> = 1301.72, m/z<sub>found</sub> = 1301.72 ([M+K]<sup>+</sup>, 100%).

### **69: stopper 69**



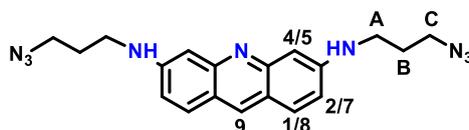
To a solution of stopper **68** (68 mg, 0.05 mmol, 1.0 eq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL), was added 2-(2-azidoethoxy)-4-methylbenzenesulfonate (60 mg, 0.30 mmol, 6.0 eq.). The reaction mixture was stirred at room temperature for 72h. After evaporation of solvents, the crude product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, petroleum ether/EtOAc – 7:3). The desired product was obtained as a colorless solid in 46% yield (50 mg).

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 7.75 (d, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 2H, H<sub>Ar(OTs)</sub>), 7.31 (d, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 2H, H<sub>Ar(OTs)</sub>), 7.23 (m, 12H, H<sub>mp</sub>), 7.08 (m, 16H, H<sub>op</sub> + H<sub>oa</sub>), 6.74 (m, 4H, H<sub>ma</sub>), 4.76 (t, <sup>3</sup>J = 5.0 Hz, 2H, H<sub>D'</sub>), 4.53 (m, 4H, H<sub>D</sub>), 4.08 (m, 4H, H<sub>C</sub>), 4.01 (t, <sup>3</sup>J = 5.0 Hz, 2H, H<sub>B'</sub>), 3.85 (m, 8H, H<sub>A-B</sub>), 3.68 (t, <sup>3</sup>J = 5.0 Hz, 2H, H<sub>C'</sub>), 3.50 (t, <sup>3</sup>J = 5.0 Hz, 2H, H<sub>A'</sub>), 2.40 (s, 3H, CH<sub>3(OTs)</sub>), 1.29 (s, 54H, H<sub>tBu</sub>).

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 160.1 (s, CO<sub>2</sub>), 158.4 (C<sub>Ar</sub>-S), 156.5 (s, C<sub>Ar</sub>-O), 148.4 (s, C<sub>Ar</sub>-C<sub>tBu</sub>), 145.1 (s, C<sub>triazole</sub>), 144.2 (s, C<sub>Ar</sub>-C<sub>op</sub>), 140.1 (s, C<sub>Ar</sub>-C<sub>oa</sub>), 139.7 (s, C<sub>triazole</sub>), 132.4 (s, C<sub>oa</sub>), 130.8 (s, C<sub>op</sub>), 130.1 (s, C<sub>Ar(OTs)</sub>), 128.0 (s, C<sub>Ar(OTs)</sub>), 124.2 (s, C<sub>mp</sub>), 113.1 (s, C<sub>ma</sub>), 69.5 (s, C<sub>C'</sub>), 69.0 (s, C<sub>A-B</sub>), 68.9 (s, C<sub>A-B</sub>), 68.8 (s, C<sub>B'</sub>), 68.7 (s, C<sub>A'</sub>), 67.3 (s, C<sub>C</sub>), 64.9 (s, C<sub>D</sub>), 63.1 (s, C<sub>q</sub>-(C<sub>Ar</sub>)<sub>4</sub>), 50.1 (s, C<sub>D'</sub>), 34.4 (s, C<sub>q</sub>-CH<sub>3</sub>), 31.5 (s, C<sub>tBu</sub>), 21.8 (s, CH<sub>3(OTs)</sub>).

---

**70: *N,N'*-bis(3'-azido-propyl)acridine-3,6-diamine**



To a solution of *N,N'*-bis(3'-azido-propyl)acridine-3,6-diyldicarbamate **71** (200 mg, 0.34 mmol, 1.0 eq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 mL), was added TFA (1 mL). The reaction mixture was stirred at room temperature for 20 min and the organic solution was extracted with a solution of K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (500 mg) in H<sub>2</sub>O (50 mL). The organic phase was washed with H<sub>2</sub>O and dried (MgSO<sub>4</sub>). After evaporation of solvents, the desired product was obtained as a yellowish solid in quantitative yield (130 mg).

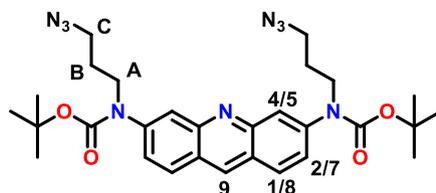
**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298K):** δ (ppm) = 8.26 (s, 1H, H<sub>9</sub>), 7.62 (d, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, 2H, H<sub>1/8</sub>), 6.94 (s, 2H, H<sub>4/5</sub>), 6.78 (d, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, 2H, H<sub>2/7</sub>), 4.39 (m, 2H, NH), 3.45 (t, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 4H, H<sub>C</sub>), 3.39 (t, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 4H, H<sub>A</sub>), 1.98 (qt, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 4H, H<sub>B</sub>).

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 151.3 (s, C<sub>11/14</sub>), 149.5 (s, C<sub>12/13</sub>), 135.8 (s, C<sub>9</sub>), 129.6 (s, C<sub>1/8</sub>), 119.7 (s, C<sub>3/6</sub>), 118.1 (s, C<sub>2/7</sub>), 101.3 (s, C<sub>4/5</sub>), 49.5 (s, C<sub>A</sub>), 47.0 (s, C<sub>C</sub>), 28.1 (s, C<sub>B</sub>).

**HRMS (ESI-TOF):** for C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>N<sub>9</sub>, m/z<sub>calc</sub> = 376.1993, m/z<sub>found</sub> = 376.2000 ([M+H]<sup>+</sup>, 100%).

---

**71: *N,N'*-bis(3'-azido-propyl)acridine-3,6-diyldicarbamate**



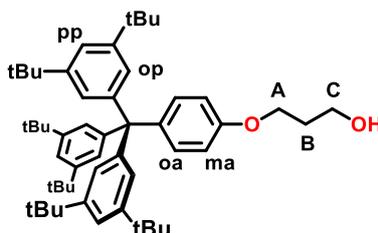
To a solution of *N,N'*-acridine-3,6-diyldicarbamate **57** (500 mg, 1.22 mmol, 1.0 eq.) in dry DMF (25 mL), was added NaH (60 wt.% in oil, 120 mg, 3.05 mmol, 2.5 eq.). After 20 min, 3-azidopropyl-(4-methylbenzenesulfonate) (780 mg, 3.05 mmol, 2.5 eq.) was added. The reaction mixture was stirred at 60°C for 16h. After evaporation of solvent, the residue was dissolved in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100 mL) and washed with H<sub>2</sub>O (3 × 100 mL) and the organic phase was dried (MgSO<sub>4</sub>). After evaporation of solvents, the crude product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, petroleum ether/EtOAc – 8:2 to 1:1). The desired product was obtained as a yellowish solid in 57% yield (400 mg).

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 8.70 (s, 1H, H<sub>9</sub>), 7.94 (m, 4H, H<sub>1/8</sub> + H<sub>4/5</sub>), 7.51 (d, 2H, H<sub>2/7</sub>), 3.96 (t, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 4H, H<sub>A</sub>), 3.38 (t, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 4H, H<sub>C</sub>), 1.96 (qt, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 4H, H<sub>B</sub>), 1.48 (s, 18H, H<sub>tBu</sub>).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):  $\delta$  (ppm) = 154.2 (s,  $\text{CO}_2$ ), 149.7 (s,  $\text{C}_{11/14}$ ), 144.5 (s,  $\text{C}_{12/13}$ ), 135.5 (s,  $\text{C}_9$ ), 128.4 (s,  $\text{C}_{1/8}$ ), 126.7 (s,  $\text{C}_{2/7}$ ), 124.8 (s,  $\text{C}_{3/6}$ ), 123.4 (s,  $\text{C}_{4/5}$ ), 81.4 (s,  $\text{C}_q\text{-CH}_3$ ), 49.2 ( $\text{C}_A$ ), 47.5 ( $\text{C}_C$ ), 28.4 ( $\text{C}_{\text{tBu}}$ ), 28.2 ( $\text{C}_B$ ).

HRMS (ESI-TOF): for  $\text{C}_{29}\text{H}_{38}\text{N}_9\text{O}_4$ ,  $m/z_{\text{calc}} = 576.3041$ ,  $m/z_{\text{found}} = 576.3058$  ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 100%).

**72: tris((3,5-di-tert-butylphenyl)methyl)(phenoxy)propan-1-ol**



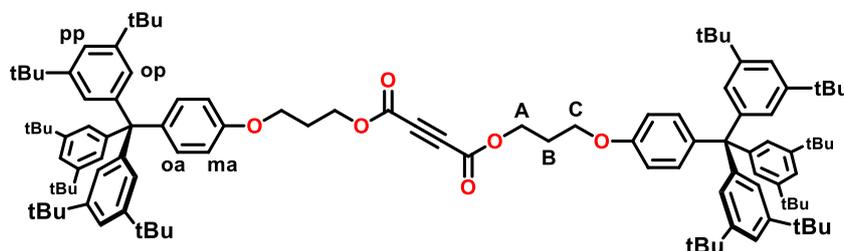
To a solution of *tris*(3,5-di-*tert*-butylphenyl)(4-hydroxyphenyl)methane **63** (1.00 g, 1.50 mmol, 1.0 eq.) and 3-chloropropan-1-ol (140 mg, 1.50 mmol, 1.0 eq.) in dry DMF (35 mL), was added potassium carbonate (1.4 g, 15.00 mmol, 10.0 eq.). The reaction mixture was stirred at 90°C for 16h. After filtration and evaporation of solvents, the crude product was purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , petroleum ether/EtOAc – 9:1). The desired product was obtained as a colorless solid in 95% yield (1.00 g).

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):  $\delta$  (ppm) = 7.30 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{oa}}$ ), 7.11 (m, 3H,  $\text{H}_{\text{pp}}$ ), 7.09 (m, 6H,  $\text{H}_{\text{op}}$ ), 6.79 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{ma}}$ ), 4.12 (t,  $^3J = 5.0$  Hz, 2H,  $\text{H}_A$ ), 3.87 (t,  $^3J = 5.0$  Hz, 2H,  $\text{H}_C$ ), 2.03 (qt,  $^3J = 5.0$  Hz, 2H,  $\text{H}_B$ ), 1.18 (s, 54H,  $\text{H}_{\text{tBu}}$ ).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):  $\delta$  (ppm) = 156.2 (s,  $\text{C}_{\text{Ar-O}}$ ), 149.0 (s,  $\text{C}_{\text{Ar-CtBu}}$ ), 147.3 (s,  $\text{C}_{\text{Ar-Cop}}$ ), 140.8 (s,  $\text{C}_{\text{Ar-Coa}}$ ), 132.2 (s,  $\text{C}_{\text{Op}}$ ), 125.7 (s,  $\text{C}_{\text{Oa}}$ ), 118.5 (s,  $\text{C}_{\text{pp}}$ ), 113.0 (s,  $\text{C}_{\text{ma}}$ ), 65.9 (s,  $\text{C}_A$ ), 61.0 (s,  $\text{C}_C$ ), 34.9 (s,  $\text{C}_q\text{-(C}_{\text{Ar}})_4$ ), 32.2 (s,  $\text{C}_B$ ), 31.6 (s,  $\text{C}_{\text{tBu}}$ ).

HRMS (ESI-TOF): for  $\text{C}_{52}\text{H}_{74}\text{O}_2$ ,  $m/z_{\text{calc}} = 753.5581$ ,  $m/z_{\text{found}} = 753.5573$  ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 100%).

**73: stopper 73**



To a solution of but-2-yne-dioic acid (116 mg, 0.76 mmol, 1.0 eq.) and *tris*-(3,5-di-*tert*-butylphenyl)(methyl)(phenoxy)propan-1-ol **72** (1.4 g, 1.90 mmol, 2.5 eq.) in toluene (150 mL), was added *p*-toluenesulfonic acid (570 mg, 3.00 mmol, 4.0 eq.). The reaction mixture was stirred under reflux for 7h. After evaporation of solvents, the crude product was purified

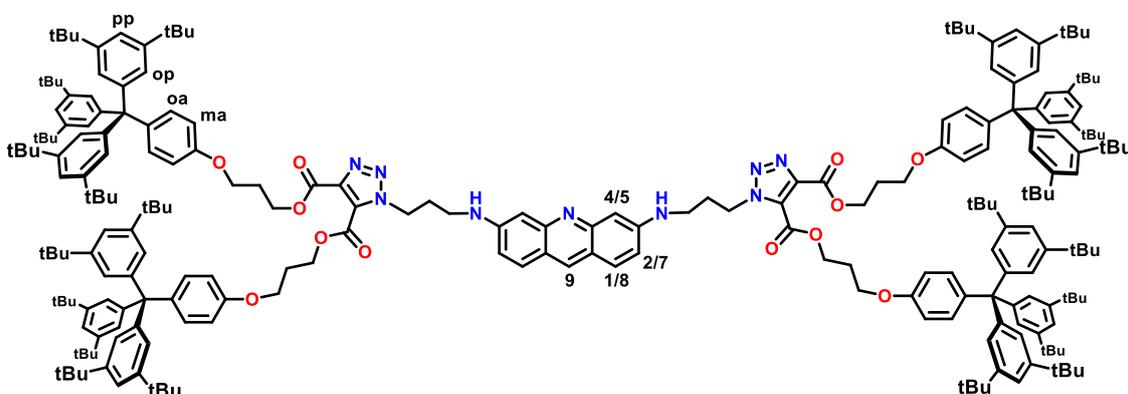
by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, petroleum ether/EtOAc – 9:1 to 1:1). The desired product was obtained as a colorless solid in 60% yield (738 mg).

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 7.32 (m, 4H, H<sub>oa</sub>), 7.13 (m, 6H, H<sub>pp</sub>), 7.11 (m, 12H, H<sub>op</sub>), 6.77 (m, 4H, H<sub>ma</sub>), 4.46 (t, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 4H, H<sub>A</sub>), 4.05 (t, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 4H, H<sub>C</sub>), 2.18 (qt, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 4H, H<sub>B</sub>), 1.18 (s, 108H, H<sub>tBu</sub>).

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 156.0 (s, C<sub>Ar</sub>-O), 151.9 (s, C<sub>Ar</sub>-C<sub>tBu</sub>), 149.0 (s, C<sub>Ar</sub>-C<sub>op</sub>), 147.2 (s, C<sub>Ar</sub>-C<sub>oa</sub>), 140.9 (s, CO<sub>2</sub>), 132.3 (s, C<sub>oa</sub>), 125.7 (s, C<sub>op</sub>), 118.5 (s, C<sub>pp</sub>), 113.0 (s, C<sub>ma</sub>), 74.9 (s, C<sub>alkyne</sub>), 65.9 (s, C<sub>q</sub>-(C<sub>Ar</sub>)<sub>4</sub>), 64.2 (s, C<sub>A</sub>), 63.6 (s, C<sub>C</sub>), 34.9 (s, C<sub>q</sub>-CH<sub>3</sub>), 31.6 (s, C<sub>tBu</sub>), 28.5 (s, C<sub>B</sub>), 13.9 (s, C<sub>alkyne</sub>)

**HRMS (ESI-TOF):** for C<sub>108</sub>H<sub>146</sub>O<sub>6</sub>, m/z<sub>calc</sub> = 1562.1012, m/z<sub>found</sub> = 1562.1003 ([M+Na]<sup>+</sup>, 100%).

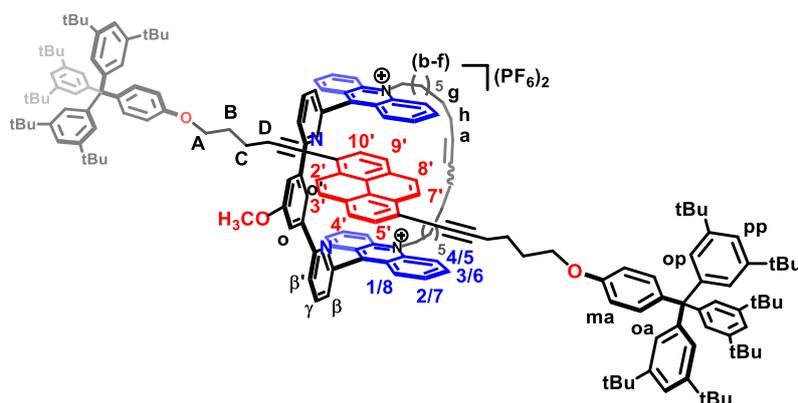
#### **74: dumbbell 74**



To a solution of stopper **73** (534 mg, 0.350 mmol, 10.0 eq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 mL), were added *N,N'*-di(3'-azido-propyl)acridine-3,6-diamine **70** (34 mg, 0.035 mmol, 1.0 eq.) and *bis*-acridinium cyclophane tetrakis[3,5-*bis*(trifluoromethyl)phenyl]borate **42·2BArF** (90 mg, 0.035 mmol, 1.0 eq.). The reaction mixture was stirred at room temperature for 5 days. After evaporation of solvents, the crude product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH – 99:1). The desired product was obtained as a colorless solid in 30% yield (33 mg).

**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 8.30 (s, 1H, H<sub>9</sub>), 7.56 (m, 2H, H<sub>1/8</sub>), 7.28 (m, 8H, H<sub>oa</sub>), 7.11 (m, 12H, H<sub>pp</sub>), 7.09 (m, 24H, H<sub>op</sub>), 6.82 (m, 2H, H<sub>2/7</sub>), 6.73 (m, 8H, H<sub>ma</sub>), 6.00 (m, 2H, H<sub>4/5</sub>), 5.52 (m, 2H, NH), 4.72 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 4.57 (m, 8H, CH<sub>2</sub>), 4.00 (m, 8H, CH<sub>2</sub>), 3.45 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 2.40 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 2.17 (m, 8H, CH<sub>2</sub>), 1.18 (s, 216H, H<sub>tBu</sub>).

## **75·2PF<sub>6</sub>: [2]rotaxane bis-acridinium hexafluorophosphate**



To a solution of *bis*-acridinium cyclophane trifluoroacetate **42**·2CF<sub>3</sub>COO (90 mg, 80 μmol, 1.3 eq.) and dumbbell **78** (100 mg, 60 μmol, 1.0 eq.) in dry and degassed CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (8 mL), was added first generation of Grubbs catalyst (33 mg, 40 μmol, 50 mol%). The solution was stirred at room temperature for 3h. After evaporation of solvents, the crude product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH – 10:0 to 9:1 then acetone/KPF<sub>6</sub> – 1 wt.%). The desired product was obtained as a brown solid 18% (30 mg).

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 9.20 (s, 1H, H<sub>o'</sub>), 8.09 (m, 2H, H<sub>β</sub>), 7.84 (m, 2H, H<sub>γ</sub>), 7.71 (m, 2H, H<sub>o</sub>), 7.68 (m, 6H, H<sub>3/6</sub> + H<sub>4'/9'</sub>), 7.55 (m, 6H, H<sub>1/8</sub>), 7.39 (m, 6H, H<sub>2/7</sub> + H<sub>2'/7'</sub>), 7.35 (m, 4H, H<sub>oa</sub>), 7.13 (m, 24H, H<sub>3'/8'</sub> + H<sub>5'/10'</sub> + H<sub>pp</sub> + H<sub>op</sub> + H<sub>β'</sub>), 6.88 (m, 4H, H<sub>4/5</sub>), 6.76 (m, 4H, H<sub>ma</sub>), 5.81 (s, 2H, H<sub>a-trans</sub>), 5.66 (s, H<sub>a-cis</sub>), 4.08 (s, 3H, O-CH<sub>3</sub>), 4.00 (m, 4H, N-CH<sub>2</sub>), 2.61 (m, 4H, H<sub>b</sub>), 2.36 (m, 4H, H<sub>h</sub>), 2.25 (m, 4H, H<sub>A</sub>), 2.00 (m, 4H, H<sub>C</sub>), 1.88 (m, 4H, H<sub>d</sub>), 1.67 (m, 4H, H<sub>e</sub>), 1.58 (m, 4H, H<sub>B</sub>), 1.48 (m, 4H, H<sub>C</sub>), 1.17 (s, 120H, H<sub>tBu</sub> + H<sub>D</sub> + H<sub>f-g</sub>).

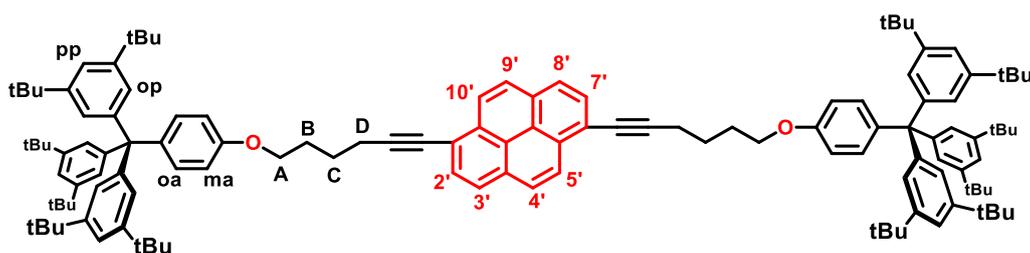
**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 161.1 (s, C<sub>Ar</sub>-OCH<sub>3</sub>), 157.3 (s, C<sub>9</sub>), 157.2 (s, C<sub>Ph</sub>), 156.4 (s, C<sub>Ar</sub>-O), 152.1 (s, C<sub>Py</sub>), 149.0 (s, C<sub>Ar</sub>-C<sub>tBu</sub>), 147.3 (s, C<sub>Ar</sub>-C<sub>op</sub>), 140.8 (s, C<sub>Py</sub>-C<sub>9</sub>), 140.4 (s, C<sub>Ar</sub>-C<sub>oa</sub>), 140.3 (s, C<sub>Py</sub>), 139.0 (s, C<sub>4'/9'</sub>), 138.4 (s, C<sub>3/6</sub>), 138.3 (s, C<sub>γ</sub>), 132.2 (s, C<sub>oa</sub>), 130.9 (s, C<sub>a-trans</sub>), 130.4 (s, C<sub>1/8</sub>), 130.1 (s, C<sub>2'/7'</sub>), 127.7 (s, C<sub>2/7</sub>), 127.6 (s, C<sub>quat/acrid</sub>), 125.6 (s, C<sub>op</sub>), 125.4 (s, C<sub>5'/10'</sub>), 125.2 (s, C<sub>3'/8'</sub>), 124.9 (s, C<sub>β'</sub>), 121.4 (s, C<sub>β</sub>), 119.3 (s, C<sub>qpyr</sub>), 119.1 (s, C<sub>o'</sub>), 118.5 (s, C<sub>pp</sub>), 115.7 (s, C<sub>4/5</sub>), 114.0 (s, C<sub>qpyr</sub>), 113.9 (s, C<sub>o</sub>), 112.9 (s, C<sub>ma</sub>), 98.3 (s, C<sub>alkyne</sub>), 78.7 (s, O-CH<sub>2</sub>), 67.3 (s, N-CH<sub>2</sub>), 65.9 (s, C<sub>q</sub>-(C<sub>Ar</sub>)<sub>4</sub>), 56.0 (s, O-CH<sub>3</sub>), 34.9 (s, C<sub>q</sub>-CH<sub>3</sub>), 33.0 (s, C<sub>A</sub>), 31.6 (s, C<sub>h</sub>), 30.1 (s, C<sub>tBu</sub>), 30.0 (s, C<sub>d</sub>), 29.9 (s, C<sub>e-f-g</sub>), 29.8 (s, C<sub>e-f-g</sub>), 29.4 (s, C<sub>e-f-g</sub>), 29.1 (s, C<sub>b</sub>), 29.0 (s, C<sub>c</sub>), 28.0 (s, C<sub>B</sub>), 27.7 (s, C<sub>c</sub>), 27.0 (s, C<sub>quat</sub>), 26.8 (s, C<sub>quat</sub>), 26.5 (s, C<sub>quat</sub>), 26.4 (s, C<sub>quat</sub>), 26.2 (s, C<sub>quat</sub>), 25.9 (s, C<sub>quat</sub>), 22.8 (s, C<sub>quat</sub>), 19.9 (s, C<sub>d</sub>), 14.3 (s, C<sub>quat</sub>).

**HRMS (ESI-TOF):** for C<sub>187</sub>H<sub>220</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>, m/z<sub>calc</sub> = 1284.8587, m/z<sub>found</sub> = 1284.8613 ([M]<sup>2+</sup>, 100%).

**UV-visible (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 298 K):** λ<sub>max</sub> (nm) (ε (L mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>)) = 370 (35 000), 390 (40 000), 435 (8 500), 454 (6 000).



### 78: dumbbell 78



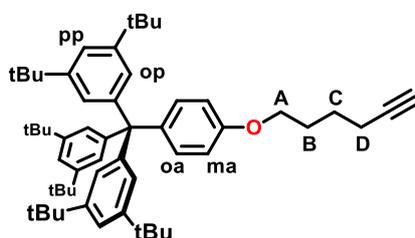
To a solution of 1,6-diiodopyrene<sup>103</sup> (220 mg, 0.50 mmol, 1.0 eq.) and *tris*-(3,5-di-*tert*-butylphenyl)(methyl)(phenoxy)hex-1-yne **79** (770 mg, 1.00 mmol, 2.0 eq.) in degassed piperidine/THF (40 mL - v/v), were added CuI (11 mg, 0.05 mmol, 10 mol%) and Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (64 mg, 0.05 mmol, 10 mol%). The reaction mixture was stirred at 80°C for 16h. The solution was cooled to room temperature and neutralized with a saturated solution of NH<sub>4</sub>Cl. The product was extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 × 100 mL). The organic phase was washed with H<sub>2</sub>O (3 × 100 mL) and was dried (MgSO<sub>4</sub>). After evaporation of solvents, the crude product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, petroleum ether/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – 9:1). The desired product was obtained as a yellowish solid in 90% yield (791 mg).

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 8.55 (d, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, 2H, H<sub>4/9</sub>), 8.07 (m, 6H, H<sub>2/7</sub> + H<sub>3/8</sub> + H<sub>5/10</sub>), 7.31 (d, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, 4H, H<sub>oa</sub>), 7.12 (m, 18H, H<sub>op</sub> + H<sub>pp</sub>), 6.80 (d, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, 4H, H<sub>ma</sub>), 4.08 (t, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, 4H, H<sub>A</sub>), 2.74 (t, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, 4H, H<sub>D</sub>), 2.09 (m, 4H, H<sub>B</sub>), 1.99 (m, 4H, H<sub>C</sub>), 1.18 (s, 108H, H<sub>tBu</sub>).

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 156.5 (s, C<sub>Ar</sub>-O), 149.0 (s, C<sub>Ar</sub>-C<sub>tBu</sub>), 147.0 (s, C<sub>Ar</sub>-C<sub>op</sub>), 140.5 (s, C<sub>Ar</sub>-C<sub>oa</sub>), 132.3 (s, C<sub>ma</sub>), 132.1 (s, C<sub>qpyr</sub>), 130.8 (s, C<sub>qpyr</sub>), 130.0 (s, C<sub>5'/10'</sub>), 128.0 (s, C<sub>2'/7'</sub>), 126.1 (s, C<sub>4'/9'</sub>), 125.7 (s, C<sub>oa</sub>), 125.0 (s, C<sub>3'/8'</sub>), 124.4 (s, C<sub>qpyr</sub>), 119.2 (s, C<sub>qpyr</sub>), 118.5 (s, C<sub>pp</sub>), 113.0 (s, C<sub>ma</sub>), 96.2 (s, C<sub>alkyne</sub>), 80.1 (s, C<sub>alkyne</sub>), 67.3 (s, C<sub>A</sub>), 65.9 (s, C<sub>q</sub>-(C<sub>Ar</sub>)<sub>4</sub>), 34.9 (s, C<sub>q</sub>-CH<sub>3</sub>), 31.6 (s, C<sub>tBu</sub>), 29.0 (s, C<sub>B</sub>), 25.8 (s, C<sub>C</sub>), 19.9 (s, C<sub>D</sub>).

**HRMS (ESI-TOF):** for C<sub>126</sub>H<sub>158</sub>O<sub>2</sub>, m/z<sub>calc</sub> = 1726.2154, m/z<sub>found</sub> = 1726.2170 ([M+Na]<sup>+</sup>, 100%).

### 79: *tris*-(3,5-di-*tert*-butylphenyl)methyl)(phenoxy)hex-1-yne



To a solution of *tris*-(3,5-di-*tert*-butylphenyl)(hydroxyphenyl)methane (1.00 g, 1.50 mmol, 1.0 eq.) and 5-hexynyl(4-methylbenzenesulfonate) (376 mg, 1.50 mmol, 1.0 eq.) in dry DMF (35 mL), was added potassium carbonate (1.40 g, 15.00 mmol, 10.0 eq.). The reaction mixture was stirred at 90°C for 16h. After filtration and evaporation of solvents, the crude

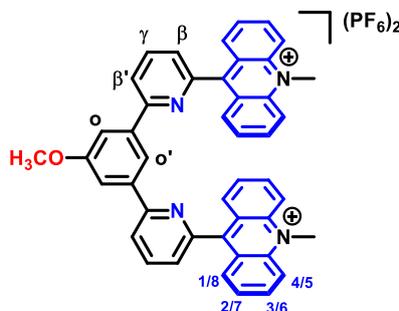
product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, petroleum ether/EtOAc – 9:1). The desired product was obtained as a colorless solid in 88% yield (1.00 g).

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 7.28 (m, 2H, H<sub>oa</sub>), 7.11 (m, 3H, H<sub>pp</sub>), 7.10 (m, 6H, H<sub>op</sub>), 6.75 (m, 2H, H<sub>ma</sub>), 4.01 (t, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, 2H, H<sub>A</sub>), 2.31 (td, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, <sup>4</sup>J = 5.0 Hz, 2H, H<sub>D</sub>), 1.95 (d, <sup>4</sup>J = 5.0 Hz, 1H, H<sub>alkyne</sub>), 1.89 (qt, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, 2H, H<sub>B</sub>), 1.75 (qt, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, 2H, H<sub>C</sub>), 1.18 (s, 54H, H<sub>tBu</sub>).

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 156.2 (s, C<sub>Ar</sub>-O), 149.0 (s, C<sub>Ar</sub>-C<sub>tBu</sub>), 147.8 (s, C<sub>Ar</sub>-C<sub>op</sub>), 140.8 (s, C<sub>Ar</sub>-C<sub>oa</sub>), 132.2 (s, C<sub>oa</sub>), 125.7 (s, C<sub>op</sub>), 118.5 (s, C<sub>pp</sub>), 113.0 (s, C<sub>ma</sub>), 84.0 (s, C-CH), 66.0 (s, C<sub>A</sub>), 65.9 (s, C<sub>q</sub>-(C<sub>Ar</sub>)<sub>4</sub>), 61.4 (s, CH), 34.9 (s, C<sub>q</sub>-CH<sub>3</sub>), 31.6 (s, C<sub>tBu</sub>), 28.5 (s, C<sub>B</sub>), 25.2 (s, C<sub>C</sub>), 18.2 (s, C<sub>D</sub>).

**HRMS (ESI-TOF):** for C<sub>55</sub>H<sub>76</sub>O, m/z<sub>calc</sub> = 775.5788, m/z<sub>found</sub> = 775.5790 ([M+Na]<sup>+</sup>, 100%).

### **80·2PF<sub>6</sub>: bis-acridinium methylated molecular tweezer hexafluorophosphate**



To a solution of 6,6'-(5-methoxy-1,3-phenyl)-bis(2-bromopyridine) **45** (200 mg, 0.48 mmol, 1.0 eq.) in dry THF (20 mL), was added dropwise at –78°C a solution of *n*-butyl-lithium (2.5 mol L<sup>-1</sup> in hexane, 0.40 mL, 0.96 mmol, 2.0 eq.). After 20 minutes at –78°C, 10-methyl-9(10H)-acridone (210 mg, 0.96 mmol, 2.0 eq.) was added. The mixture was stirred at room temperature for 16 h. After addition of a 37 wt.% aqueous solution of HCl (20 mL), the reaction mixture was stirred at room temperature for 30 min. The obtained solution was poured into an aqueous solution of KPF<sub>6</sub> (6.00 g in 150 mL) and the precipitate was filtered. The crude product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, KPF<sub>6</sub> in acetone – 0.5 wt.%) followed by a recrystallization from CH<sub>3</sub>OH. The desired product was obtained as a yellowish solid in 75% yield (338 mg).

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>CN, 298 K):** δ (ppm) = 8.52 (d, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, 4H, H<sub>4/5</sub>), 8.30 (td, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 4H, H<sub>3/6</sub>), 8.20 (t, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 1H, H<sub>o'</sub>), 8.16 (m, 2H, H<sub>β</sub>), 8.16 (m, 2H, H<sub>γ</sub>), 7.90 (dd, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 4H, H<sub>1/8</sub>), 7.71 (td, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 4H, H<sub>2/7</sub>), 7.54 (m, 2H, H<sub>β'</sub>), 7.53 (d, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 2H, H<sub>o</sub>), 4.74 (s, 6H, N-CH<sub>3</sub>), 3.75 (s, 3H, O-CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>CN, 298 K):** δ (ppm) = 160.9 (s, C<sub>Ar</sub>-OCH<sub>3</sub>), 158.5 (s, C<sub>9</sub>), 157.0 (s, C<sub>Ph</sub>), 152.5 (s, C<sub>Py</sub>), 142.4 (s, C<sub>12/13</sub>), 140.5 (s, C<sub>Py'</sub>), 139.4 (s, C<sub>3/6</sub>), 138.9 (s, C<sub>γ</sub>), 130.2 (s, C<sub>1/8</sub>)

128.6 (s, C<sub>2/7</sub>), 126.7 (s, C<sub>11/14</sub>), 125.7 (s, C<sub>β'</sub>), 122.2 (s, C<sub>β</sub>), 119.0 (s, C<sub>4/5</sub>), 118.7 (s, C<sub>o'</sub>), 114.1 (s, C<sub>o</sub>), 55.9 (s, O-CH<sub>3</sub>), 39.4 (s, N-CH<sub>3</sub>).

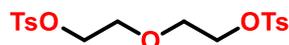
**HRMS (ESI-TOF):** for C<sub>45</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O, m/z<sub>calc</sub> = 323.1661, m/z<sub>found</sub> = 323.1378 (100%, [M]<sup>2+</sup>).

**Crystal data for 80·2PF<sub>6</sub>:** C<sub>45</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O·2(PF<sub>6</sub>), yellow plate, crystal size 0.200 × 0.200 × 0.120 mm, monoclinic, space group C 2/c, *a* = 20.5217(9) Å, *b* = 14.9440(6) Å, *c* = 28.7482(11) Å, *α* = 90°, *β* = 108.472(2)°, *γ* = 90°, *V* = 8362.2(6) Å<sup>3</sup>, *Z* = 8, *ρ*<sub>calc</sub> = 1.488 Mg m<sup>-3</sup>, *T* = 120(2) K, *R*<sub>1</sub>(*F*<sup>2</sup> > 2*sF*<sup>2</sup>) = 0.0935, *wR*<sub>2</sub> = 0.2665. Out of 196052 reflection a total of 10422 were unique. Crystallographic data (excluding structure factors) for the structures reported in this communication have been deposited with the Cambridge Crystallographic Data Center as supplementary publication no. CCDC–2195137.

**Titration monitored by <sup>1</sup>H NMR with pyrene:** A solution (0.5 mL) of 80·2PF<sub>6</sub> (1.5 × 10<sup>-3</sup> M, CD<sub>3</sub>CN) was introduced in NMR tube (17 experiments). Increasing aliquots (from 10 to 50 μL) of pyrene stock solution (1.5 × 10<sup>-2</sup> M, CD<sub>3</sub>CN) were added until the final total volume reached 1.0 mL at maximum. Chemical shifts of proton H<sub>o'</sub> of each spectrum were recorded and compiled in an excel file, fixed concentration of 80·2PF<sub>6</sub> and the data analysed using the BindFit titration program (<http://supramolecular.org>). Fitting to a 1:1 binding model was observed to be most accurate, with an averaged value of *K*<sub>a</sub> = 191 ± 5 L mol<sup>-1</sup> obtained.

---

**82: oxybis(ethan-2,1-diyl)-bis(4-methylbenzenesulfonate)**



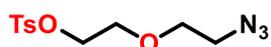
To a solution of tosyl chloride (10.00 g, 50.00 mmol, 2.0 eq.) in dry THF (25 mL), were added diethylene glycol (2.70 g, 25.00 mmol, 1.0 eq.) and triethylamine (40 mL, 0.50 mol, 10.0 eq.). The mixture was stirred at room temperature for 24h. The product was dissolved in CHCl<sub>3</sub> (300 mL), washed with H<sub>2</sub>O (3 × 300 mL) and dried (MgSO<sub>4</sub>). After evaporation of solvents, the crude product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, petroleum ether/EtOAc – 3:1). The desired product was obtained as a white solid in 80% yield (8.60 g).

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 7.79 (d, <sup>3</sup>*J* = 8.0 Hz, 4H, H<sub>Ar</sub>), 7.35 (d, <sup>3</sup>*J* = 8.0 Hz, 4H, H<sub>Ar</sub>), 4.10 (t, <sup>3</sup>*J* = 5.0 Hz, 4H, CH<sub>2</sub>), 3.61 (t, <sup>3</sup>*J* = 5.0 Hz, 4H, CH<sub>2</sub>), 2.50 (s, 6H, CH<sub>3</sub>(OTs)). <sup>1</sup>H NMR Data are consistent with the literature.<sup>94</sup>

---

<sup>94</sup> D. L. Mohler, G. Shen, *Org. Biomol. Chem.*, **2006**, *4*, 2082–2087.

### **83: 2-(2-azidoethoxy)ethyl-(4-methylbenzenesulfonate)**

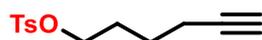


To a solution of 2-(2-azidoethoxy)ethan-1-ol (2.80 g, 10.00 mmol, 1.0 eq.) in dry CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (70 mL) were added triethylamine (10 mL, 70.00 mmol, 7.0 eq.) and tosyl chloride (2.00 g, 15.00 mmol, 1.5 eq.). The mixture was stirred at room temperature for 24h. The solution was washed with H<sub>2</sub>O (3 × 50 mL) and dried (MgSO<sub>4</sub>). After evaporations of solvent, the crude product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, petroleum ether/EtOAc – 9:1). The desired product was obtained as a clear oil in 30% yield (860 mg).

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 7.79 (d, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.35 (d, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, 2H, H<sub>Ar</sub>), 3.76 (t, <sup>3</sup>J = 4.0 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.70 (t, <sup>3</sup>J = 5.0 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.62 (t, <sup>3</sup>J = 4.0 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.42 (t, <sup>3</sup>J = 5.0 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.50 (s, 3H, CH<sub>3</sub>(OTs)). <sup>1</sup>H NMR Data are consistent with the literature.<sup>95</sup>

---

### **84: 5-hexynyl-(4-methylbenzenesulfonate)**



To a solution of tosyl chloride (4.00 g, 21.00 mmol, 2.1 eq.) in dry THF (50 mL) was added 5-hexyn-1-ol (1.00 g, 10.00 mmol, 1.0 eq.) and triethylamine (14 mL, 0.10 mol, 10.0 eq.). The mixture was stirred at room temperature for 24h. The product was dissolved in CHCl<sub>3</sub> (300 mL), washed with H<sub>2</sub>O (3 × 300 mL) and dried (MgSO<sub>4</sub>). After evaporation of solvents, the crude product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, petroleum ether/EtOAc – 8:2). The desired product was obtained as a clear oil in 98% yield (2.50 g).

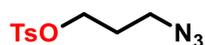
**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 7.83 ppm (d, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, 2H, H<sub>Ar</sub>(OTs)), 7.38 (d, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, 2H, H<sub>Ar</sub>(OTs)), 4.09 (t, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, 2H, O-CH<sub>2</sub>), 2.49 (s, 3H, CH<sub>3</sub>(OTs)), 2.20 (dt, <sup>3</sup>J = 6.0 Hz, <sup>4</sup>J = 2.5 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>-C<sub>alkyne</sub>), 1.96 (t, <sup>4</sup>J = 2.5 Hz, 1H, CH), 1.59 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.81 (m, 2H, CH<sub>2</sub>). <sup>1</sup>H NMR Data are consistent with the literature.<sup>102</sup>

---

<sup>95</sup> Y.-S. Wang, S. Bai, Y.-Y. Wang, Y.-F. Han, *Chem. Commun.*, **2019**, 55, 13689–13692.

<sup>102</sup> J. Deschamps, M Balog, B. Boury, M. B. Yahia, J.-S. Filhol, A. van der Lee, A. Al Choueiry, T. Barisien, L. Legrand, M. Schott, S. G. Dutremez, *Chem. Mater.*, **2010**, 22, 3961–3982.

**85: 3-azidopropyl-1-(4-methylbenzenesulfonate)**



To a solution of 3-azidopropan-1-ol (1.40 g, 15.00 mmol, 1.0 eq.) in dry CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30 mL) were added triethylamine (20.00 mL, 0.150 mol, 10.0 eq.) and tosyl chloride (4.30 g, 22.50 mmol, 1.5 eq.). The mixture was stirred at room temperature for 24h. The solution was washed with H<sub>2</sub>O (3 × 50 mL) and dried (MgSO<sub>4</sub>). After evaporation of solvents, the crude product was purified by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, petroleum ether/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – 1:1). The desired product was obtained as a clear oil in 79% yield (3.00 g).

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):** δ (ppm) = 7.78 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>(OTs)), 7.35 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>(OTs)), 4.10 (t, <sup>3</sup>J = 5.5 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.37 (t, <sup>3</sup>J = 5.5 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.44 (s, 3H, CH<sub>3</sub>(OTs)), 1.87 (qt, <sup>3</sup>J = 5.5 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>). <sup>1</sup>H NMR Data are consistent with the literature.<sup>109</sup>

---

<sup>109</sup> N. Wolf, L. Kersting, C. Herok, C. Mihm, J. Seibel, *J. Org. Chem.*, **2020**, *85*, 9751–9760.

## Publications et communications

### Publications

#### Dual-Readout of the Mechanical Response of a *bis*-Acridinium [2]Rotaxane

J. Hu, S. Adrouche, E. S. Gauthier, N. Le Breton, M. Cecchini, C. Gourlaouen, S. Choua, V. Heitz\*, H.-P. Jacquot de Rouville\*, *Chem. Eur. J.*, **2022**, DOI : 10.1002/chem.202202840.

#### Solid-state assembly by chelating chalcogen bond in quinodimethane tetraesters fused with a chalcogenadiazole

Y. Ishigaki, K. Asai, H.-P. Jacquot de Rouville, T. Shimajiri, J. Hu, V. Heitz, T. Suzuki\*, *ChemPlusChem*, **2022**, *87*. DOI : 10.1002/cplu.202200075.

#### Substituted Acridinium as a Multi-Responsive Recognition Unit in Supramolecular Chemistry

H.-P. Jacquot de Rouville\*, J. Hu, V. Heitz\*, *ChemPlusChem*, **2021**, *86*, 110–129.

#### A *Bis*-Acridinium Macrocyclic as Multi-Responsive Receptor and Selective Phase Transfer Agent of Perylene

J. Hu, J. S. Ward, A. Chaumont, K. Rissanen, J.-M. Vincent\*, V. Heitz\*, H.-P. Jacquot de Rouville\*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2020**, *59*, 23206–23212.

### Communications

#### Orales :

#### **Titre : Synthesis and properties of cyclic and interlocked multi-responsive acridinium systems**

Johnny Hu, Jean-Marc Vincent, Valérie Heitz, Henri-Pierre Jacquot de Rouville

Journées Chimie Organique, *Ecole polytechnique Palaiseau*, 02-04 novembre 2022

#### **Titre : The Synthesis of a Switchable *Bis*-Acridinium Macrocyclic and Toward the Synthesis of a [2]Rotaxane**

Johnny Hu, Jean-Marc Vincent, Valérie Heitz, Henri-Pierre Jacquot de Rouville

Journées scientifiques de l'UMR-7177, *online via BBB à Strasbourg*, 14-15 avril 2021

#### **Titre : The Synthesis of a Switchable *Bis*-Acridinium Macrocyclic**

Johnny Hu, Valérie Heitz, Henri-Pierre Jacquot de Rouville

Journée des doctorants, *online via BBB à Strasbourg*, le 12 novembre 2020

**Par affiche :**

**Titre : A Bis-Acrinium Macrocycle as Multi-Responsive Receptor and Selective Phase Transfer Agent of Perylene**

Johnny Hu, Jean-Marc Vincent, Valérie Heitz, Henri-Pierre Jacquot de Rouville

GECOM-CONCOORD21, *e-congrès via BBB (Brest), le 1er juillet 2021*. (Prix du poster DCC-SCF)



# Synthèse et propriétés de systèmes acridiniums cycliques et entrelacés à réponses multiples

## Résumé

Les travaux effectués dans le cadre de cette thèse portent sur l'utilisation du fragment acridinium comme unité de reconnaissance au sein d'un macrocycle pour la formation de complexes hôte-invité et pour la formation de rotaxanes. Cette unité possède des propriétés à réponses multiples, à savoir chimiochrome, rédox et photochrome. En premier lieu, la synthèse d'un macrocycle *bis*-acridinium a été réalisée avec succès. Ce récepteur macrocyclique est capable de reconnaître des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAPs) par interactions  $\pi$ -donneur /  $\pi$ -accepteur. Ensuite, les propriétés à réponses multiples de ce récepteur ont été étudiées afin de relarguer les invités capturés. De plus, ce macrocycle s'est révélé être un agent de transfert de phase de HAPs entre le dichlorométhane et un solvant perfluoré. Un deuxième projet s'est concentré sur la synthèse de [2]rotaxanes incorporant le macrocycle *bis*-acridinium en tant qu'anneau. Les propriétés à réponses multiples du macrocycle ont été envisagées pour le contrôle du mouvement au sein du [2]rotaxane. Les résultats obtenus ont montré que le fragment acridinium est une unité à fort potentiel pour l'élaboration de systèmes entrelacés commutables.

Mots-clés : chimie supramoléculaire, reconnaissance moléculaire, rotaxane, macrocycle, acridinium, commutateur chimiochrome, commutateur rédox

## Résumé en anglais

The work carried out in this thesis concerns the use of the acridinium fragment as a recognition unit within a macrocycle for the formation of host-guest complexes and for the formation of rotaxanes. This unit possesses multi-responsive properties, halochromic, photochromic and redox switching properties. First, the synthesis of a *bis*-acridinium macrocycle was successfully achieved. This macrocyclic receptor can recognize polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) by  $\pi$ -donor /  $\pi$ -acceptor interactions. Then, the multi-responsive properties of this receptor were studied to release the captured guests. Moreover, this macrocycle has shown to be a phase transfer agent of PAHs between dichloromethane and perfluorocarbon solvents. A second project focused on the synthesis of [2]rotaxanes incorporating the *bis*-acridinium macrocycle as a ring. The multiple-responsive properties of the macrocycle have been envisioned for motion control in a [2]rotaxane. The results obtained have shown that the acridinium fragment is a unit with a strong potential for the elaboration of switchable intertwined systems.

Keywords : supramolecular chemistry, molecular recognition, rotaxane, macrocycle, acridinium, halochromic switch, redox switch