



Faculté des Sciences

Institut de Chimie

# **Synthèse et étude de [2]rotaxanes-pillar[5]arènes liquides-cristallins**

Thèse présentée à l'Institut de Chimie de l'Université de Neuchâtel pour  
l'obtention du titre de Docteur ès Sciences par

**Ahmed Yassine Chadi**

Chimiste diplômé de la Philipps-Universität Marburg (Allemagne)

Membres du jury :

Prof. Robert Deschenaux

Directeur de thèse, Université de Neuchâtel

Prof. Bruno Therrien

Rapporteur interne, Université de Neuchâtel

Prof. Jean-François Nierengarten

Rapporteur externe, Université de Strasbourg

**Soutenue le 25 Mars 2020**



## IMPRIMATUR POUR THESE DE DOCTORAT

---

La Faculté des sciences de l'Université de Neuchâtel  
autorise l'impression de la présente thèse soutenue par

**Monsieur Ahmed Yassine CHADI**

Titre:

**“Synthèse et étude de  
[2]rotaxanes-pillar[5]arènes  
liquides-cristallins”**

**sur le rapport des membres du jury composé comme suit:**

- Prof. Robert Deschenaux, directeur de thèse, Université de Neuchâtel, Suisse
- Prof. titulaire Bruno Therrien, Université de Neuchâtel, Suisse
- Prof. Jean-François Nierengarten, Université de Strasbourg, France

Neuchâtel, le 3 avril 2020

Le Doyen, Prof. P. Felber





## Remerciements

Ce travail a été effectué au sein du Laboratoire de Chimie Macromoléculaire de l'Université de Neuchâtel sous la direction du Professeur Robert Deschenaux. Je tiens à lui exprimer ma gratitude pour m'avoir donné l'opportunité de réaliser cette thèse portant sur un projet très stimulant. Je le remercie pour la confiance qu'il m'a accordée ainsi que pour sa disponibilité, son écoute et ses qualités humaines.

J'adresse mes sincères remerciements aux Professeurs Jean-François Nierengarten et Bruno Therrien pour avoir accepté d'être membres de mon jury de thèse. Je les remercie pour le temps consacré à la lecture et la correction du manuscrit.

Je remercie le personnel de l'institut de chimie : les professeurs Von Reuss et Joseph, le Dr. Sylvain Sutour (spectroscopie RMN), Mme Bazzoni et la Dre Julietta Gradinaru pour leur aide précieuse pour la préparation des travaux pratiques, Mme Auclair (secrétariat) et Mme Mendes (ressources humaines) pour leur efficacité dans toutes les démarches administratives.

J'adresse mes remerciements à mes collègues au sein du groupe : Cristina, Giau, Aurélien, Pauline, Le Anh et Tung, tous les doctorants et post-doctorants de l'institut de chimie que j'ai pu rencontrer : Marie, Mathilde, Magda, Rocio, Célia, Sylvain, Siva, Sirine, Chrysanthi, Vidya, Fan, Francesco, Thomas, William, Steeve, ainsi que les apprentis Bastien et Dragan. Je les remercie pour leur amitié et les bons moments passés en leur compagnie.

Je remercie également mes colocataires et amis : Philipp, Alessia, Vincent, Emeline, Vincent, Kevin, Jan, Théo, Léo et Magali pour les soirées et les bons moments passés ensemble.

Je souhaite remercier le laboratoire de Chimie des Matériaux Moléculaire de l'Université de Strasbourg, tout particulièrement le Prof. Jean-François Nierengarten pour m'avoir accueilli comme stagiaire dans son groupe. Je remercie également le Dr. Michel Holler et le Dr. Uwe Hahn pour leurs conseils et les moments de partage passés à leur côté. Un grand merci à la Dre Iwona Nierengarten, Éric, Haifa et Franck pour l'aide dont j'ai bénéficié pour bien intégrer le groupe.

J'exprime toute ma gratitude à ma famille et en particulier à mes parents pour leur soutien sans faille sans qui rien de tout cela n'aurait été possible. Ils ont toujours été une source

d'inspiration et un modèle de travail et de sagesse. Je remercie mes frères et ma sœur qui ont cru en moi et qui ont toujours été présents pour moi dans les moments difficiles.

Enfin, je remercie ma femme et ma moitié pour l'amour et le bonheur qu'elle m'apporte.

Finalement, je remercie le Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique et l'Université de Neuchâtel et qui ont soutenu financièrement ce projet.

## Résumé

*Mots clés:* [2]rotaxane, pillar[5]arène, mésogène, dendromésogène, cristaux liquides, organisation supramoléculaire.

Ce travail de thèse traite de la conception de nouveaux matériaux mésomorphes et se base sur l'association des propriétés des [2]rotaxanes avec les caractéristiques des cristaux liquides afin de créer des architectures supramoléculaires complexes dans un environnement dynamique et organisé. Une fois ces composés formés, le but a été d'étudier l'influence de l'incorporation des rotaxanes sur la formation et la stabilité des mésophases mais aussi d'établir une corrélation entre le design moléculaire choisi et l'organisation supramoléculaire observée de l'assemblage conçu.

Nous avons élaboré une stratégie de synthèse efficace afin de concevoir des [2]rotaxanes liquides-cristallins à base de pillar[5]arènes fonctionnalisés par des mésogènes et des dendromésogènes donnant naissance à différentes phases smectiques et nématiques.

Un des objectifs dans ce travail de thèse est de tirer des conclusions quant au rôle que jouent les différentes unités moléculaires auto-assemblées sur l'organisation des mésophases. Le but ultime (en associant des éléments isotropes volumineux et des cristaux liquides) est d'amplifier les mouvements des assemblages moléculaires formés et de pouvoir éventuellement contrôler l'organisation par le mouvement.



## Liste des abréviations

|         |                                                         |
|---------|---------------------------------------------------------|
| DPTS    | 4-(diméthylamino)pyridine <i>para</i> -toluènesulfonate |
| DCC     | <i>N,N'</i> -dicyclohexylcarbodiimide                   |
| DMF     | <i>N,N</i> -Diméthylformamide                           |
| THF     | Tétrahydrofurane                                        |
| DEAD    | Diéthyl azodicarboxylate                                |
| TBDMSCl | Tertio-butyl-diméthylsilane                             |
| DIBAL-H | Hydruure de diisobutylaluminium                         |
| DPPA    | Azoture de diphenylphosphoryle                          |
| TBAF    | Fluorure de tétra- <i>n</i> butylammonium               |
| GPC     | Chromatographie sur gel perméable                       |
| IR      | Spectroscopie infra-rouge                               |
| RMN     | Résonance magnétique nucléaire                          |
| DSC     | Calorimétrie à balayage différentiel                    |
| CuAAC   | Cycloaddition alkyne-azoture catalysée par le cuivre(I) |
| CC      | Chromatographie sur colonne                             |
| CCM     | Chromatographie sur couche mince                        |
| MALDI   | Ionisation/désorption assistée par matrice              |
| POM     | Microscope à lumière polarisée                          |



# Table des matières

|             |                                                                                   |           |
|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>I.</b>   | <b>Introduction générale.....</b>                                                 | <b>1</b>  |
| I.1.        | Les machines moléculaires.....                                                    | 3         |
| I.1.1.      | Généralités .....                                                                 | 3         |
| I.1.2.      | Exemples de navettes moléculaires.....                                            | 4         |
| I.1.3.      | Exemples de machines moléculaires.....                                            | 6         |
| I.2.        | Les rotaxanes .....                                                               | 9         |
| I.2.1.      | Généralités .....                                                                 | 9         |
| I.2.2.      | Premières synthèses de [2]rotaxanes .....                                         | 9         |
| I.2.3.      | Méthodes de formation des rotaxanes.....                                          | 11        |
| I.3.        | Pillar[n]arènes.....                                                              | 15        |
| I.3.1.      | Présentation des pillar[n]arènes .....                                            | 15        |
| I.3.2.      | Synthèse des pillar[n]arènes .....                                                | 16        |
| I.3.3.      | Propriétés et caractéristiques des pillar[5]arènes .....                          | 17        |
| I.3.4.      | Pillar[5]arènes liquides-cristallins .....                                        | 18        |
| I.4.        | [2]Rotaxanes à base de pillar[5]arène .....                                       | 21        |
| I.4.1.      | Exemples de [2]rotaxanes à base de pillar[5]arènes .....                          | 21        |
| I.4.2.      | [2]Rotaxanes liquides-cristallins.....                                            | 30        |
| <b>II.</b>  | <b>Objectifs du projet .....</b>                                                  | <b>35</b> |
| <b>III.</b> | <b>Synthèse de [2]rotaxanes-pillar[5]arènes liquides-cristallins chiraux.....</b> | <b>39</b> |
| III.1.      | Introduction.....                                                                 | 41        |
| III.2.      | Synthèse des mésogènes et dendromésogènes .....                                   | 41        |
| III.3.      | Synthèse des rotaxanes à base de pillar[5]arène.....                              | 47        |
| III.3.1.    | Synthèse du bouchon aminé .....                                                   | 48        |
| III.3.2.    | Synthèse du pillar[5]arène.....                                                   | 48        |
| III.3.3.    | Synthèse des [2]rotaxanes .....                                                   | 49        |
| III.4.      | Fonctionnalisation des [2]rotaxanes <i>via</i> la réaction de CuAAC .....         | 51        |
| III.5.      | Caractérisation et propriétés mésomorphes des [2]rotaxanes.....                   | 52        |
| III.5.1.    | Caractérisation par RMN .....                                                     | 52        |
| III.5.2     | Propriétés mésomorphes .....                                                      | 60        |
| III.6.      | Conclusion .....                                                                  | 69        |

|                                                                                      |            |
|--------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>IV. Synthèse de [2]rotaxanes-pillar[5]arènes liquides-cristallins mixtes.....</b> | <b>71</b>  |
| IV.1. Introduction .....                                                             | 73         |
| IV.2. Synthèse des mésogènes.....                                                    | 73         |
| IV.3. Double fonctionnalisation des [2]rotaxanes .....                               | 75         |
| IV.4. Caractérisation et propriétés mésomorphes des [2]rotaxanes .....               | 77         |
| IV.4.1. Caractérisation par RMN .....                                                | 77         |
| IV.4.2. Caractérisation par chromatographie sur gel perméable (GPC) .....            | 84         |
| IV.4.3. Propriétés mésomorphes .....                                                 | 84         |
| IV.5. Conclusion.....                                                                | 89         |
| <b>V. Conclusion et perspectives.....</b>                                            | <b>91</b>  |
| V.1. Conclusion .....                                                                | 93         |
| V.2. Perspectives .....                                                              | 93         |
| <b>VI. Partie expérimentale .....</b>                                                | <b>95</b>  |
| VI.1. Techniques expérimentales .....                                                | 97         |
| VI.2. Produits chimiques et solvants .....                                           | 99         |
| VI.3. Modes opératoires .....                                                        | 102        |
| <b>VII. Bibliographie.....</b>                                                       | <b>135</b> |
| <b>VIII. Annexes .....</b>                                                           | <b>143</b> |
| VIII.1. Annexes pour les composés obtenus .....                                      | 145        |

# **I. Introduction générale**



## **I.1. Les machines moléculaires**

### **I.1.1. Généralités**

Depuis les années 1950, les chercheurs se sont inspirés de modèles moléculaires existant dans la nature afin de concevoir des machines moléculaires. Le filament de myosine II, la pompe à ions et l'ATP-synthase représentent des exemples de machines du vivant. Le design de ces assemblages moléculaires, reliés entre eux par des liaisons mécaniques, représente un challenge intéressant tant les applications qu'elles pourraient apporter sont prometteuses. Selon Stoddart, la liaison mécanique est une liaison avec laquelle au moins deux composants deviennent entrelacés mécaniquement l'un à l'autre.<sup>[1]</sup> Ce type de liaison permet de maintenir une certaine stabilité et cohésion de l'assemblage moléculaire. En jouant avec les interactions internes au sein de la machine avec des stimuli externes, il serait possible de contrôler les mouvements des différents composants du système moléculaire.

Pendant plusieurs années, l'élaboration de ces machines moléculaires représentait un concept difficile à concrétiser. Ceci n'a pas découragé les trois pionniers de ce domaine à savoir Jean-Pierre Sauvage, Sir J. Fraser Stoddart et Ben L. Feringa, qui ont su trouver des outils ingénieux et des stratégies innovantes pour concevoir des architectures moléculaires adaptées pour la conception de machines moléculaires.<sup>[2]</sup> L'ensemble de leurs travaux a été couronné par l'attribution du prix Nobel de chimie en 2016. Une partie majeure des progrès qu'ils ont réalisés dans le domaine des moteurs moléculaires réside dans l'invention de voies de synthèses efficaces pour la création de caténanes et de rotaxanes.<sup>[2]</sup> Une partie de leurs études sera décrite dans ce chapitre.

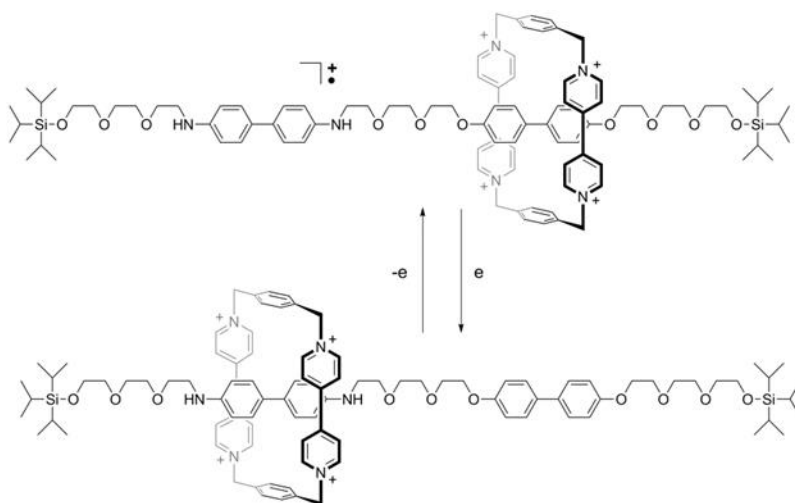
En 1912, la possibilité de concevoir des molécules entrelacées fut évoquée pour la première fois par le chimiste allemand Wilstätter lors d'un séminaire à Zurich.<sup>[3]</sup> En 1960, Wasserman et *al.* ont synthétisé le premier [2]caténane par condensation d'acyloïne et d'un diester en présence d'un macrocycle deutéré. Le rendement était néanmoins trop faible pour qu'une preuve définitive de l'obtention du composé puisse être apportée.<sup>[4]</sup> En 1964, Lüttringhaus et Schill proposent une stratégie de synthèse en 15 étapes basée sur la caténation de deux macrocycles reliés l'un à l'autre par liaison covalente.<sup>[5]</sup>

### I.1.2. Exemples de navettes moléculaires

Une avancée remarquable est réalisée en 1983 par Sauvage et *al.*<sup>[2]</sup> L'utilisation de fragments organiques chélatants qui se préorganisent autour du cuivre a permis l'obtention d'un [2]caténane avec un rendement de 42% en six étapes à partir de la phénanthroline.

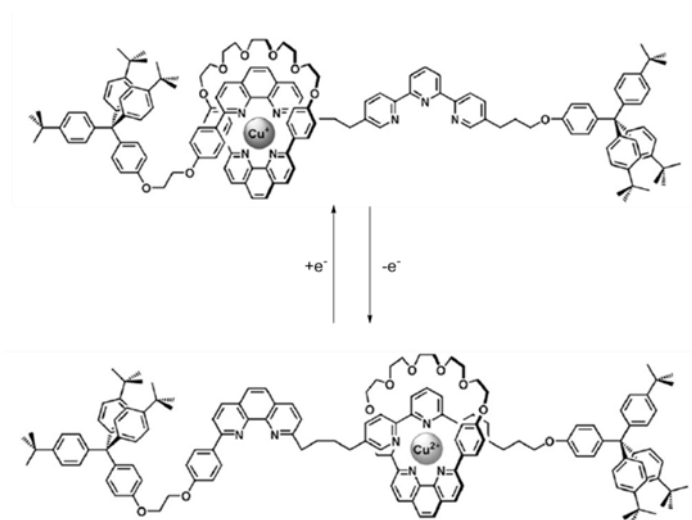
Cette découverte a ouvert la voie à la préparation d'un grand nombre de machines moléculaires et quelques années plus tard Stoddart utilisa l'association de cycles aromatiques riches en électrons sur l'axe et d'un ou plusieurs macrocycles pauvres en électrons afin de former des rotaxanes.<sup>[2]</sup> Le premier exemple décrit par son groupe en 1991 est une navette moléculaire dans laquelle un macrocycle tétra-cationique effectue un mouvement de translation le long de l'axe polyéther entre deux "stations" identiques de restes hydroquinols.<sup>[7]</sup>

En 1994,<sup>[8]</sup> le groupe de Stoddart décrit ses premières études sur les mouvements définis dans les « navettes moléculaires » : des rotaxanes avec deux sites de reconnaissance différents sur l'axe, sur lesquels peuvent se fixer les macrocycles. Le système décrit par Stoddart est constitué d'un macrocycle tétra-cationique (accepteur- $\pi$  d'électrons) comprenant deux unités bipyridinium liées entre elles par deux espaceurs *p*-xylyles et d'un axe contenant deux stations différentes (donneuses- $\pi$  d'électrons) à base de fonctions diaminobiphényles et diéthoxybiphényles insérées dans une chaîne polyéther terminée par des « bouchons » à base de groupes tri-isopropylsilyles. Lorsque le système est oxydé, la fonction diaminobiphényle est chargée positivement et perd ainsi son caractère donneur d'électrons ce qui repousse le macrocycle vers la station diéthoxybiphényle avec laquelle il va interagir. Ce mouvement de translation s'inverse lorsque le système est réduit et le macrocycle interagit de nouveau avec la fonction diaminobiphényle (figure 1).



**Figure 1.** Première machine moléculaire synthétisée par le groupe de Stoddart.<sup>[8]</sup>

En 1997, le groupe de Sauvage utilise un signal électrochimique comme stimulus externe afin d'induire un mouvement de translation du macrocycle au sein d'un rotaxane.<sup>[9]</sup> Le système supramoléculaire est basé sur le principe de coordination d'un métal Cu(I)/Cu(II) à différents ligands. La stratégie repose sur la capacité du métal à se coordonner à deux fragments organiques constitutifs (fonctions phénanthroline et *tert*-pyridine) placés sur l'axe et de forcer le mouvement de translation à travers l'oxydation du Cu(I) en Cu(II). Le Cu(I) se coordonne avec deux phénanthrolines, effectuant 4 liaisons de coordination avec les azotes adjacents. Lorsque le Cu(I) est oxydé en Cu(II), le macrocycle se déplace le long de l'axe pour former 5 liaisons de coordination avec la *tert*-pyridine (figure 2). Ce processus est réversible.



**Figure 2.** Machine moléculaire synthétisée par le groupe de Sauvage.<sup>[9]</sup>

### I.1.3. Exemples de machines moléculaires

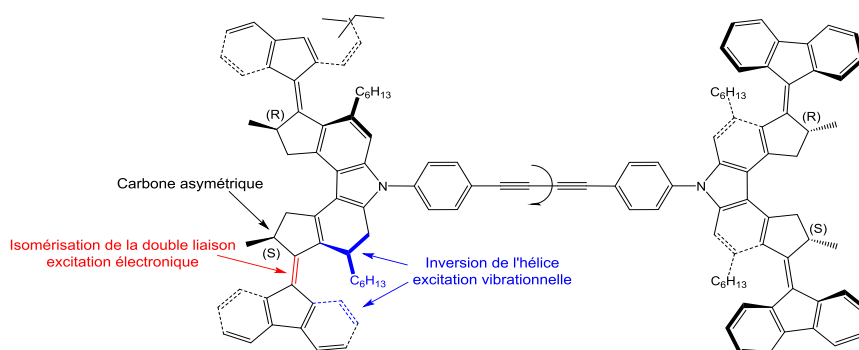
D'autres groupes de recherche ont commencé à s'intéresser au design de machines moléculaires. Ces recherches ont prouvé qu'il était possible de contrôler le mouvement des composants qui forment la machine moléculaire à l'aide de plusieurs moyens et de profiter de ces mouvements pour effectuer des tâches simples.<sup>[2]</sup>

#### - Les moteurs moléculaires

Les concepts de directionnalité et de contrôles de mouvements dans le cas des moteurs moléculaires n'ont pas été complètement étudiés et résolus.<sup>[2]</sup> Ceci a commencé à changer en 1999 lorsque le groupe de Feringa a synthétisé le premier moteur moléculaire rotatif unidirectionnel qui consiste en un assemblage composé de deux dérivés de phénanthrène chiraux reliés entre eux par une double liaison carbone-carbone.<sup>[10]</sup> Afin de provoquer un mouvement autour de cette double liaison, un stimulus externe (irradiation UV) est appliqué provoquant l'isomérisation *E/Z* des doubles liaisons carbone-carbone et ainsi la rotation monodirectionnelle autour de ces doubles liaisons. Deux isomérisations *cis-trans* induites par l'irradiation UV sont associées à une rotation de 180° autour de la double liaison carbone-carbone suivie par une hélicité contrôlée thermiquement bloquant ainsi la rotation inverse. Ceci résulte en une rotation complète dans un seul sens après quatre étapes successives alternant signal lumineux et changement de température comme stimuli externes.

Dans les années qui suivent, le groupe de Feringa conçoit une multitude de moteurs rotatifs plus rapides en se basant sur le même principe. En 2006, la deuxième génération de moteurs moléculaires a vu le jour. Le moteur rotatif n'opère plus en solution mais est fixé sur une surface de nanoparticules d'or.<sup>[11]</sup> Le système mis en place permet une rotation complète unidirectionnelle de 360° de la partie motrice par rapport à la partie fixe du moteur.<sup>[11]</sup>

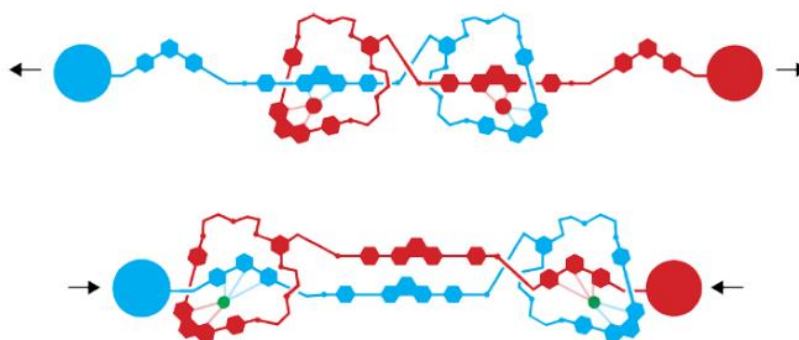
En 2011, le groupe se base sur le même principe pour créer une « nanocar » qui avance sur une surface en métal. La molécule est constituée de quatre unités chirales qui effectuent des changements conformationnels définis et continus suite à des excitations électroniques et vibrationnelles. L'excitation électronique induit l'isomérisation de la double liaison qui est suivie d'une inversion d'hélice résultant en un mouvement de translation semblable à celui d'une roue à aubes propulsant la molécule vers l'avant (figure 3). Dix étapes d'excitation successives permettent à la molécule de parcourir 6 nm.<sup>[12]</sup>



**Figure 3.** Structure et représentation schématique du moteur moléculaire à quatre roues.<sup>[12]</sup>

#### - Les muscles moléculaires

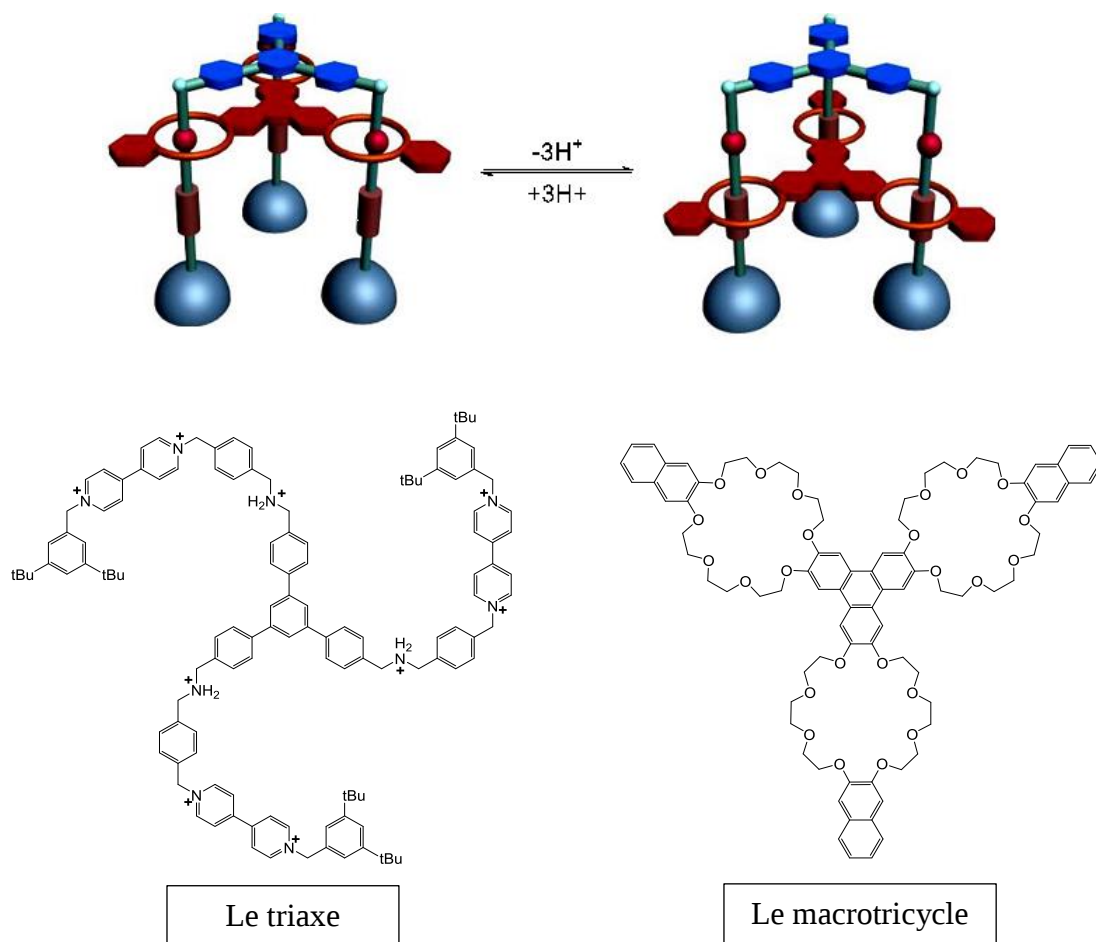
En 2000, Sauvage s'inspire du mode de fonctionnement des muscles striés pour concevoir un réseau unimoléculaire linéaire capable de se contracter et de s'allonger sous l'action d'un signal chimique.<sup>[13]</sup> L'assemblage moléculaire sous forme d'un dimère de rotaxane est basé sur deux filaments qui peuvent coulisser l'un par rapport à l'autre sans que l'assemblage ne se dissocie (figure 4). Le fait que les deux macrocycles soient liés à l'axe par une liaison covalente et la présence de « bouchons » volumineux aux deux extrémités de l'axe explique la conservation du système. Ce dernier, sous sa forme allongée, contient du Cu(I) qui se coordonne à deux ligands bidentés formant ainsi un complexe quadruplement coordonné. Le mouvement est ensuite induit par un échange de cation. Le zinc remplace le cuivre se coordonnant à deux ligands tridentés et formant ainsi un complexe quintuplement coordonné. Ceci provoque la contraction du dimère du rotaxane. La réaction est réversible pour passer de la forme contractée à la forme allongée par l'ajout d'un sel de Cu(I).<sup>[13]</sup>



**Figure 4.** Mouvements chimiquement induits réversibles entre les formes contractée et étendue.<sup>[13]</sup>

- *L'ascenseur moléculaire*

En 2004, le groupe de Stoddart a élaboré un dispositif à base de rotaxanes appelé « ascenseur moléculaire ».<sup>[14]</sup> Le rotaxane est composé d'un macrotricyclic et d'un triple axe. Les macrocycles consistent en un dibenzo-24-couronne ether-8. Quant aux axes, ils sont composés de deux stations différentes, à savoir un centre dialkylammonium et une unité bipyridinium<sup>[14]</sup> (figure 5). Initialement, le macrocycle se trouve coordonné aux motifs ammonium par liaisons hydrogènes [N<sup>+</sup>-H...O]. Lors de l'ajout d'une amine tertiaire, les ions ammonium sont déprotonés d'où la perte des liaisons hydrogènes qui les liaient aux macrocycles. Ces derniers effectuent ainsi un mouvement de translation le long de leurs axes respectifs d'une manière successive afin d'interagir avec les fonctions bipyridinium.

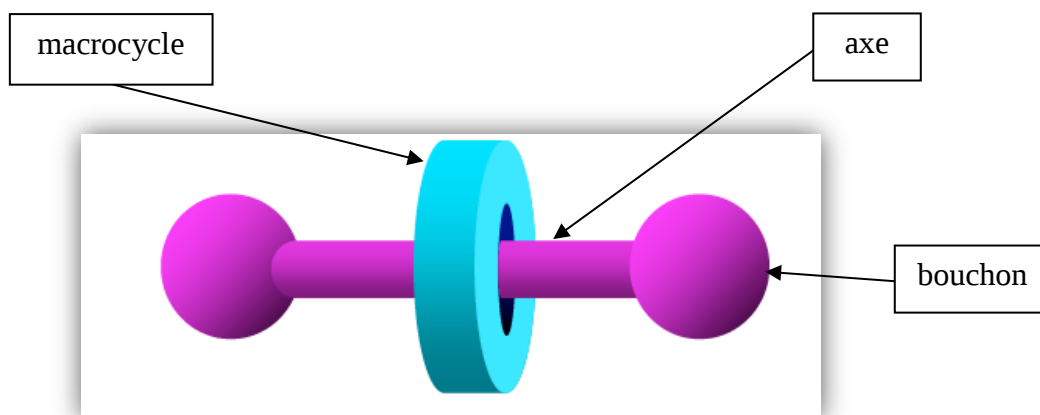


**Figure 5.** Structure et représentation schématique de l'ascenseur moléculaire conçu par Stoddart.<sup>[14]</sup>

## I.2. Les rotaxanes

### I.2.1 Généralités

Ces molécules sont composées d'un ou plusieurs macrocycles situés autour d'un ou plusieurs fragments linéaires appelés « axes » ou « tiges », disposant de groupes volumineux à leurs extrémités appelés « bouchons » (figure 6). Le rôle de ces derniers groupes est de maintenir la stabilité de la structure en empêchant le désenfillement du macrocycle de l'axe.<sup>[15]</sup> Ces deux composants sont liés entre eux par des liaisons mécaniques du type liaisons hydrogènes,<sup>[16]</sup> électrostatiques,<sup>[17]</sup> de coordination métal-ion<sup>[18]</sup> ou encore par des interactions  $\pi$ - $\pi$ .<sup>[19]</sup> Ces interactions permettent d'assurer la stabilité et la cohésion de systèmes intermédiaires comme les pseudorotaxanes qui sont constitués uniquement de l'axe et du macrocycle ou bien les semi-rotaxanes<sup>[20]</sup> composés d'un seul bouchon à une des extrémités de l'axe. Le rotaxane possède une nomenclature bien spécifique définie par un nombre entre crochets qui renseigne sur le nombre total d'unités (linéaires et macrocycliques) liées de manière mécanique au sein du rotaxane; s'il est constitué de deux fragments indépendants, il sera nommé [2]rotaxane. Il y a deux mouvements possibles au sein du rotaxane: une translation le long de l'axe et une rotation autour de l'axe.

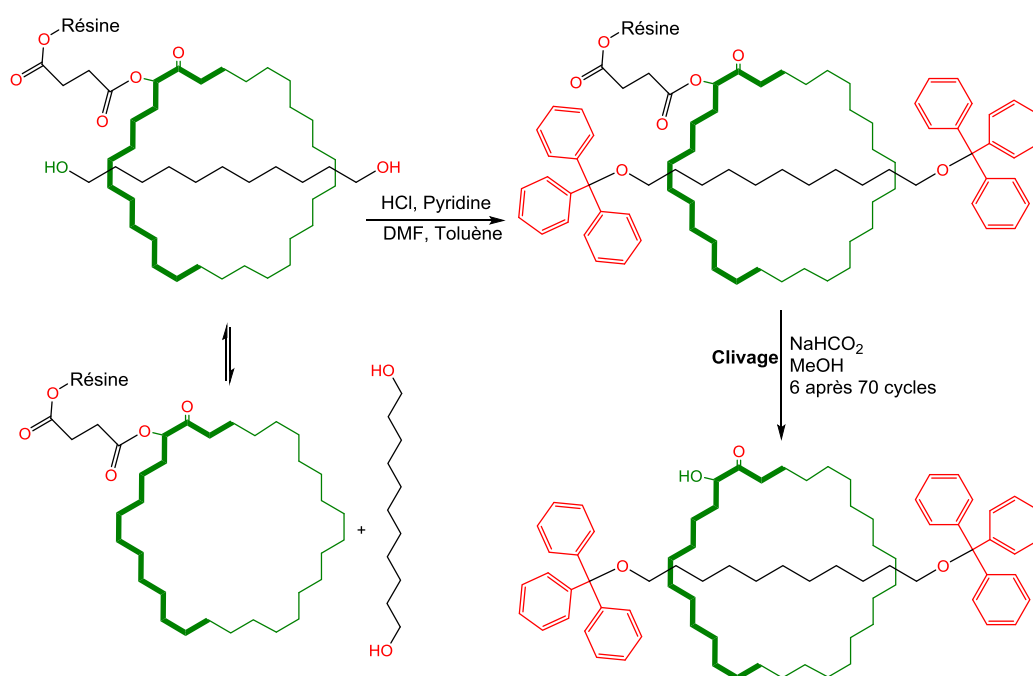


**Figure 6.** Représentation schématique d'un [2]rotaxane.

### I.2.2 Premières synthèses de [2]rotaxanes

En 1967, Harrison et Harrison ont décrit le premier [2]rotaxane synthétisé *via* la méthode statistique.<sup>[21]</sup> Parallèlement, Schill et Zollenkopf ont décrit le premier rotaxane synthétisé suivant la méthode de synthèse directe.<sup>[22]</sup>

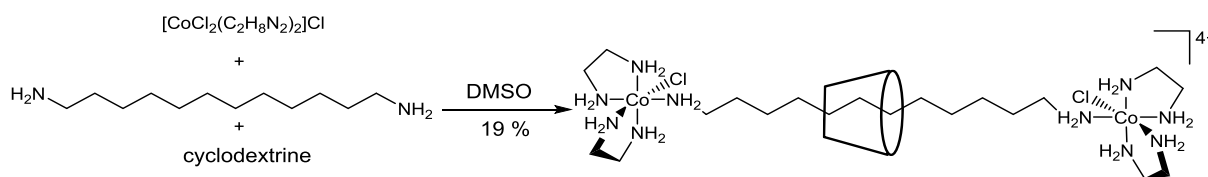
La méthode statistique est une approche basée sur un procédé purement aléatoire sans aucune interaction stabilisante entre les espèces linéaires (axe) et les composés cycliques (macrocycle). C'est avec ses travaux de 1967 qu'Harrison a utilisé la méthode statistique en introduisant le concept de « slipping » afin de synthétiser des rotaxanes.<sup>[21]</sup> Ce processus permet aux macrocycles de glisser à travers les bouchons et de former l'assemblage final. Le rendement dépend de la taille du macrocycle : plus la taille de la cavité est grande, plus le rendement est élevé. Le rotaxane est composé d'une  $\alpha$ -hydroxy-cétone cyclique jouant le rôle de macrocycle, d'une chaîne alkyle comme axe avec, à ses deux extrémités, un éther de trityle volumineux en tant que bouchons. La synthèse se fait à partir d'une résine sur laquelle est greffé le macrocycle, mis en réaction avec du chlorure de trityle et le décan-1,10-diol suivant une méthode statistique (figure 7). Le rendement total de la réaction est de 6 %.<sup>[21]</sup>



**Figure 7.** Synthèse statistique d'un [2]rotaxane par Harrison et Harrison.<sup>[21]</sup>

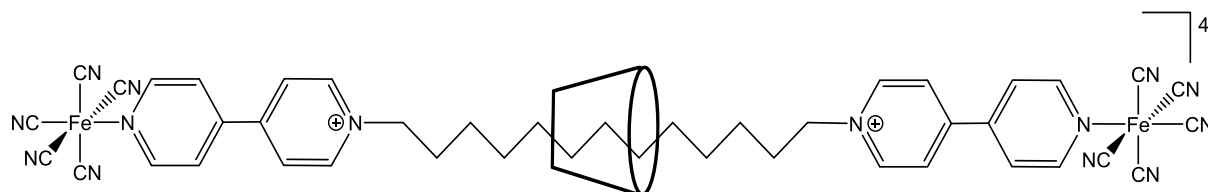
La méthode directe pour la préparation des rotaxanes a été introduite par le groupe de Schill au milieu des années 60.<sup>[22]</sup> D'abord, le macrocycle est lié par une liaison covalente à l'axe qui porte des groupements réactifs à ses extrémités. La réaction de cet intermédiaire avec les bouchons volumineux donne un nouvel intermédiaire dans lequel le macrocycle est lié mécaniquement à l'axe et coincé entre les deux bouchons. Enfin, la liaison covalente entre l'axe et le macrocycle est rompue *via* une réaction de clivage pour donner le rotaxane final. Les inconvénients de cette stratégie de synthèse sont le nombre important d'étapes, les temps de réaction longs et les rendements très faibles.

En 1981, Ogino synthétise le premier rotaxane à base de cycles chiraux et contenant des complexes de métaux de transition.<sup>[23]</sup> Sa méthode est basée sur l'enfilement spontané du macrocycle autour de l'axe grâce à des interactions hydrophobes créant ainsi le pseudorotaxane correspondant. Il utilise ensuite un sel de cobalt(III) volumineux afin d'empêcher le macrocycle de se désenfiler de l'axe (figure 8). La réaction implique aussi la présence de la 1,12-diaminododécane comme axe et d'une  $\alpha$ -cyclodextrine comme macrocycle.<sup>[23]</sup>



**Figure 8.** Synthèse d'un rotaxane par la méthode de fermeture de l'axe par Ogino.<sup>[23]</sup>

En 1992, Macartney s'inspire de ces travaux pour concevoir un autre rotaxane basé lui aussi sur les complexes de métaux de transition.<sup>[24]</sup> Le métal utilisé est le fer(II), sous la forme d'un groupement pentacyanoferrate, qui va jouer le rôle de bouchon. Un complexe d'inclusion stable va être formé en solution entre une  $\alpha$ -cyclodextrine et un  $\alpha,\omega$ -diaminoalcane. Une dernière étape d'auto-assemblage à partir de ce pseudorotaxane et des bouchons déjà cités permet d'obtenir le rotaxane illustré dans la figure 9.



**Figure 9.** Synthèse d'un rotaxane sur la base de complexes de métaux par Macartney.<sup>[24]</sup>

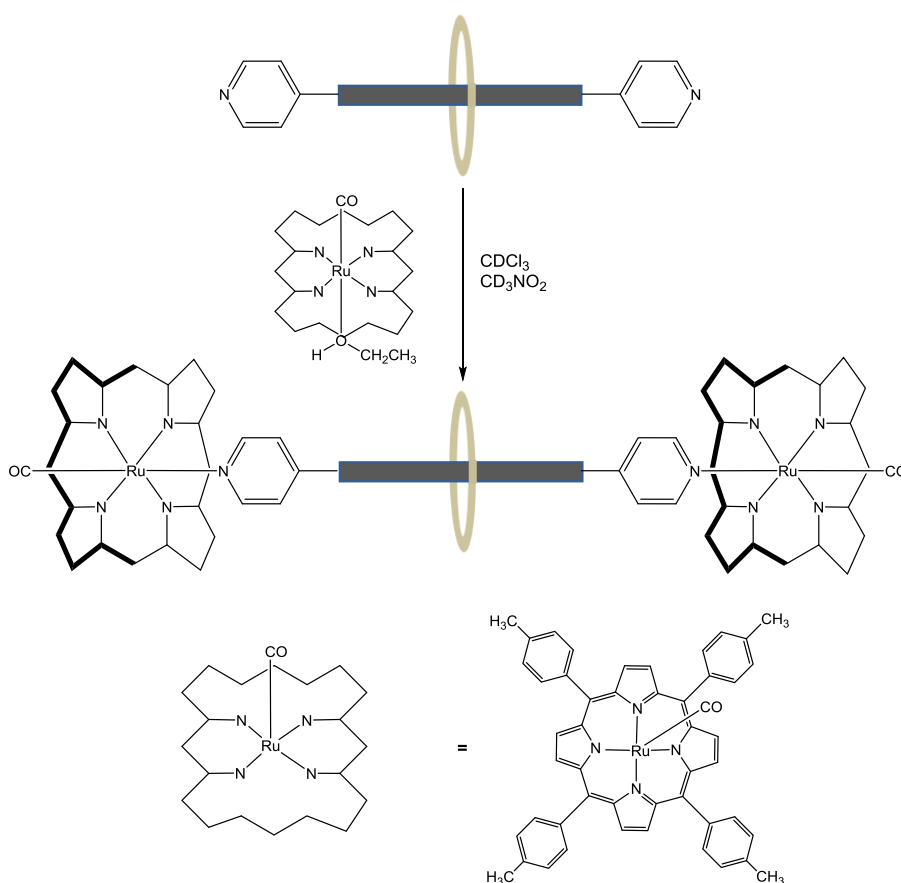
### I.2.3 Méthodes de formation des rotaxanes

Vu les limites présentées par ces deux méthodes, les chimistes se sont tournés vers de nouvelles stratégies plus efficaces. Les méthodes qui ont déjà été présentées jusqu'à ce jour sont les suivantes : la méthode directe, la fermeture de l'axe au sein du macrocycle (*capping*), la fermeture du macrocycle autour de l'axe (*clipping*), le glissement du macrocycle (*slipping*) et la reconnaissance active par un métal (*active-metal template*).

- *Méthode de fermeture de l'axe (end-capping)*

Cette stratégie appelée aussi « stoppering » est basée sur la formation d'un pseudorotaxane grâce à des interactions non-covalentes stabilisantes entre le macrocycle et l'axe. Cette étape intermédiaire est ensuite suivie par la fermeture de l'axe par l'ajout de groupes volumineux à ses deux extrémités ce qui donne naissance au rotaxane.

Le groupe de Branda a démontré en 2000<sup>[25]</sup> que la coordination axiale est une méthode d'auto-assemblage efficace pour la conversion de pseudo-rotaxanes dynamiques en [2]rotaxanes. Le système moléculaire est composé de 1,2-bis(4,4'-dipyridinium)éthane comme axe, d'un macrocycle à base de dibenzo[24]-couronne-8 éther et de métallo-porphyrines à base de ruthénium qui vont jouer le rôle de bouchons (figure 10). L'intérêt d'utiliser des porphyrines réside dans leurs propriétés électro- et photo-physiques essentielles pour l'élaboration de systèmes de transfert d'énergie.



**Figure 10.** Conversion des pseudorotaxanes dynamiques en [2]rotaxanes portant des métallo-porphyrines comme bouchons.<sup>[25]</sup>

- *Méthode de fermeture du macrocycle autour de l'axe (clipping)*

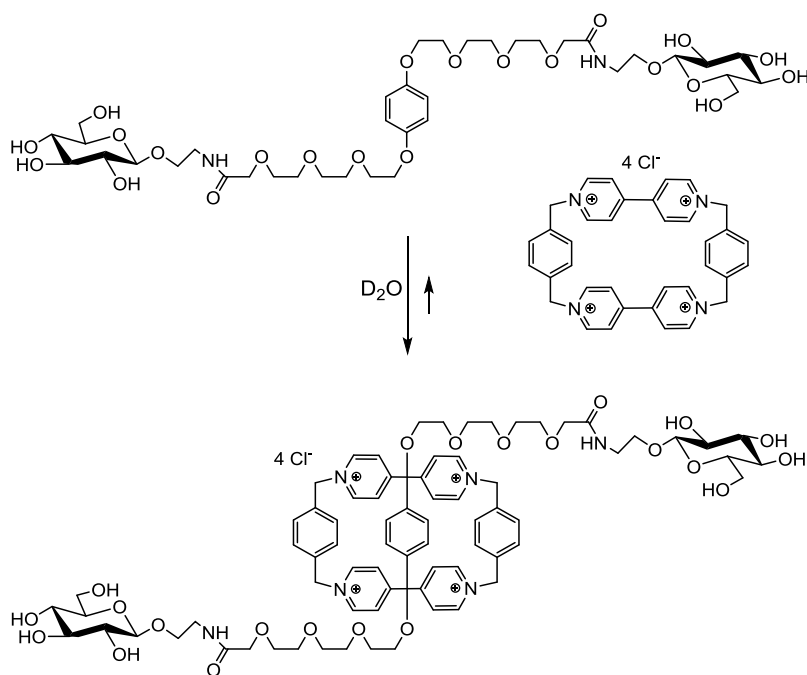
Cette stratégie est caractérisée par la présence de groupements volumineux aux extrémités de l'axe. Des fragments du macrocycle s'auto-assemblent autour de l'axe grâce à des interactions hydrophobes. Une dernière étape de fermeture du macrocycle signifie la formation du rotaxane final.

Un exemple qui illustre cette méthode est décrit par le groupe de Leigh en 1997.<sup>[26]</sup> Le système est composé d'un dérivé de glycyl-glycine servant de matrice pour la formation d'un macrocycle à base d'amide benzylique. La synthèse de ces rotaxanes fait intervenir des liaisons hydrogènes entre des groupes amides et des groupes carbonyles situés entre l'axe et le macrocycle en cours de formation. Ces liaisons hydrogènes stabilisent l'intermédiaire réactionnel (avec le macrocycle encore ouvert) ce qui permet la réalisation de la dernière étape de fermeture du macrocycle autour de l'axe. Cette étape de cyclisation se fait en présence du chlorure d'isophtaloyle pour donner des [2]rotaxanes peptidiques avec des rendements pouvant atteindre 62%.

- *Méthode de glissement du macrocycle (slipping)*

Cette stratégie est basée sur les interactions entre une tige, à laquelle les bouchons sont déjà greffés, et un macrocycle. Le choix du macrocycle doit être judicieux. La taille de sa cavité doit correspondre au volume des bouchons. Pour permettre ce processus, un contrôle thermique réversible doit être appliqué au système moléculaire. Une haute température permet le glissement du macrocycle à travers le bouchon et un refroidissement du complexe dynamique permet de stabiliser l'assemblage et de prévenir sa dissociation.

En 1997, le groupe de Stoddart a synthétisé un [2]rotaxane qui est composé d'un macrocycle à base de cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) contenant deux unités bipyridinium, d'un axe composé d'une hydroquinone liée à deux chaînes polyéthers (figure 11). Deux fonctions amides lient l'axe à deux unités de  $\beta$ -D-glucopyranose à ses extrémités jouant le rôle de bouchons.<sup>[27]</sup> En solution aqueuse ( $D_2O$ ), le macrocycle, sous forme de tétrachlorure, est auto-assemblé à l'axe autour du noyau hydroquinone riche en électrons grâce à des forces hydrophobes qui maintiennent la stabilité du système. Ces interactions entre le cycle hydroquinone (riche en électrons) et les unités bipyridinium du macrocycle (déficientes en électrons) sont suffisantes pour permettre le glissement de la tige à travers le macrocycle sous sa forme tétrachlorure et former le rotaxane.

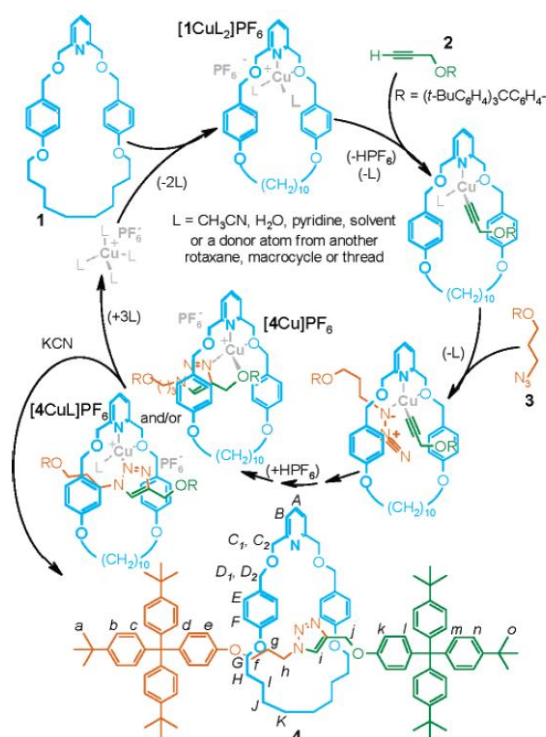


**Figure 11.** Formation d'un rotaxane via la méthode de « Slipping » du macrocycle à travers les bouchons.<sup>[27]</sup>

- *Méthode de reconnaissance active par un métal (active-metal template)*

Cette stratégie de synthèse a été découverte par le groupe de Leigh permettant la conception de rotaxanes et de caténanes de manière efficace.<sup>[28]</sup> Elle se base sur la coordination d'un métal au centre du macrocycle, ce qui va permettre le pré-assemblage des différents éléments de la réaction. Le métal va ensuite servir de catalyseur à la réaction de synthèse de l'axe au sein de la cavité du macrocycle formant ainsi le rotaxane final.

Le protocole élaboré par Leigh se base sur la cycloaddition 1,3-dipolaire catalysée par le cuivre(I) entre un azoture et un alcyne terminal liés à des groupements volumineux qui vont servir de bouchons (figure 12). Lorsque l'espèce catalytique, l'hexafluorophosphate de cuivre(I) de tétrakis acétonitrile [Cu(CH<sub>3</sub>CN)<sub>4</sub>]PF<sub>6</sub>, est immobilisée dans la cavité du macrocycle (pyridine endocyclique 2,6-disubstituée), l'ion métallique intervient sélectivement dans la formation de nouvelles liaisons covalentes à travers le cycle conduisant à la formation d'une nouvelle liaison mécanique et à la capture du produit final.<sup>[29]</sup>

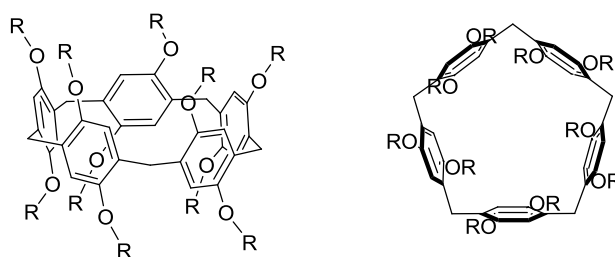


**Figure 12.** Cycle catalytique proposé par Leigh et al. conduisant à la formation du rotaxane **4** via une réaction de CuAAC.<sup>[29]</sup>

### I.3. Pillar[n]arènes

#### I.3.1. Présentation des pillar[n]arènes

En 2008, Ogoshi et Nakatomo ont décrit la synthèse d'une nouvelle classe de macrocycles, les pillar[n]arènes. Il s'agit de [1n] para-cyclophanes 1,4-disubstitués dérivés d'hydroquinones liées par des ponts méthylène en positions 2 et 5.<sup>[30]</sup>



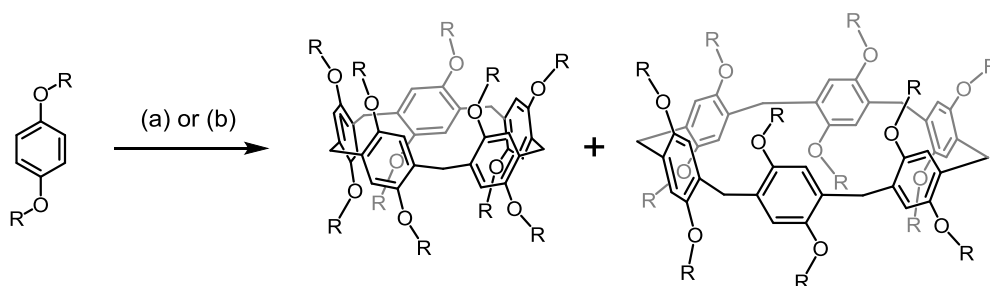
**Figure 13.** Structure du pillar[5]arène. A gauche : vue latérale. A droite : vue aérienne.

Malgré la première appellation connue en 2008, des composés de structure similaire, à savoir les [1n]paracyclophanes, avaient déjà été décrits en 1985 par Gribble et Nutaitis.<sup>[31]</sup> La synthèse en plusieurs étapes de [1n]paracyclophanes a été réalisée à partir de bromo benzophénone. Des précurseurs linéaires terminés par un groupe alcool benzylique ont été

préparés en plusieurs étapes. Enfin, la cyclisation a été réalisée par une réaction de Friedel-Crafts. Étant donné que la stratégie de synthèse pour obtenir le pentamère linéaire comportait 14 étapes et un rendement global modeste (13%),<sup>[31]</sup> cette classe de composés n'a pas généré un engouement massif auprès de la communauté scientifique.

### I.3.2. Synthèse des pillar[n]arènes

La majorité des articles traitant de la synthèse des pillar[n]arènes décrit l'obtention du cyclopentamère, mais il est également possible d'obtenir des pillar[n]arènes comportant plus que cinq unités d'hydroquinones dans des conditions spécifiques. En ce qui concerne leur synthèse, les pillar[n]arènes sont généralement préparés avec d'excellents rendements à partir de 1,4-dialkoxybenzène et de paraformaldéhyde en présence de  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ <sup>[32]</sup> (Figure 14). Lorsque la réaction est effectuée dans du  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ou du 1,2-dichloroéthane, le cyclopentamère ( $n = 5$ ) est le seul produit de la cyclisation,<sup>[32]</sup> dans quelques cas, le cyclohexamère ( $n = 6$ ) est également obtenu mais toujours en tant que produit secondaire et avec des rendements faibles.<sup>[32]</sup> Par contre, la préparation préférentielle de pillar[6]arènes est observée lorsque la réaction est effectuée dans du  $\text{CHCl}_3$  avec du  $\text{FeCl}_3$  en tant que catalyseur.<sup>[33]</sup>



**Figure 14.** Conditions typiques de synthèse des pillar[5]arènes et des pillar[6]arènes. Réactifs et conditions: (a)  $(\text{CH}_2\text{O})_n$ ,  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ ,  $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$ ,  $\text{tamb.}$ , (pillar[5]arène: 30-60%, pillar[6]arène: traces); (b)  $(\text{CH}_2\text{O})_n$ ,  $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{CHCl}_3$ ,  $45^\circ\text{C}$  (pillar[5]arène: 10-30%, pillar[6]arène: 20-40%).<sup>[36b]</sup>

Outre la condensation catalysée par un acide de Lewis, du 1,4-dialkoxybenzène et du paraformaldéhyde, deux autres stratégies ont été développées. La première est la condensation du 1,4-dialkoxy-2,5-bis(alkoxyméthyl)benzène catalysée par l'acide *p*-toluènesulfonique et la seconde est la cyclo-oligomérisation du 2,5-dialkoxybenzyle ou du bromure de 2,5-dialkoxybenzyle en utilisant un acide de Lewis approprié comme catalyseur.<sup>[34]</sup> Lors d'une condensation de 1,4-dialkoxybenzène et de paraformaldéhyde, on observe que les molécules de solvant créent un effet de matrice conduisant à la formation de cyclo-oligomères.<sup>[36b]</sup> Le

dichlorométhane favorise la formation du cyclo-pentamère et le chloroforme celle de l'hexamère. En d'autres termes, l'issue de la réaction est liée à l'affinité du dérivé macrocyclique pour le solvant et aux interactions résultantes entre les deux molécules.<sup>[35]</sup> De plus, il a été démontré que la cyclo-oligomérisation est favorisée thermodynamiquement par la réversibilité de la réaction de Friedel-Crafts menant à la synthèse de pillar[n]arènes (en particulier le cyclo-pentamère) avec de hauts rendements.<sup>[36a]</sup> La réaction de Friedel-Crafts est donc adaptée à la préparation de tels composés macrocycliques par formation de liaisons covalentes dynamiques.<sup>[37]</sup> Cependant, lorsque la réaction de cyclisation est effectuée sous contrôle cinétique, le résultat de la réaction change et des pillar[n]arènes plus larges ( $n = 7-10$ ) sont également produits.<sup>[38]</sup>

### I.3.3. Propriétés et caractéristiques des pillar[5]arènes

L'intérêt majeur qu'a connu cette famille de macrocycles résulte en partie de leur forme tubulaire avec deux extrémités identiques et de leurs propriétés « host-guest ». Leur cavité rigide, riche en électrons, d'environ 5,5 Å dans le cas du cyclo-pentamère et de 7,5 Å pour le cyclo-hexamère,<sup>[39]</sup> en fait des molécules hôtes parfaites pour les molécules déficientes en électrons ou d'autres molécules neutres telles que les dérivés du viologène, les cations (bis)-imidazolium, le *n*-hexane, les alcanediamines, le *n*-octyltriméthyl ammonium et les dérivés neutres du bis(imidazole).<sup>[30]</sup> La taille de la cavité du pillar[5]arène est analogue à celle des  $\alpha$ -cyclodextrines et des cucurbit[6]urils (4,7 et 5,8 Å respectivement).<sup>[40]</sup> Malgré leur similarité structurelle avec les calix[n]arènes, les pillar[n]arènes présentent une conformation cylindrique plutôt que conique à cause de la différence de la position des ponts méthylènes.<sup>[40]</sup>

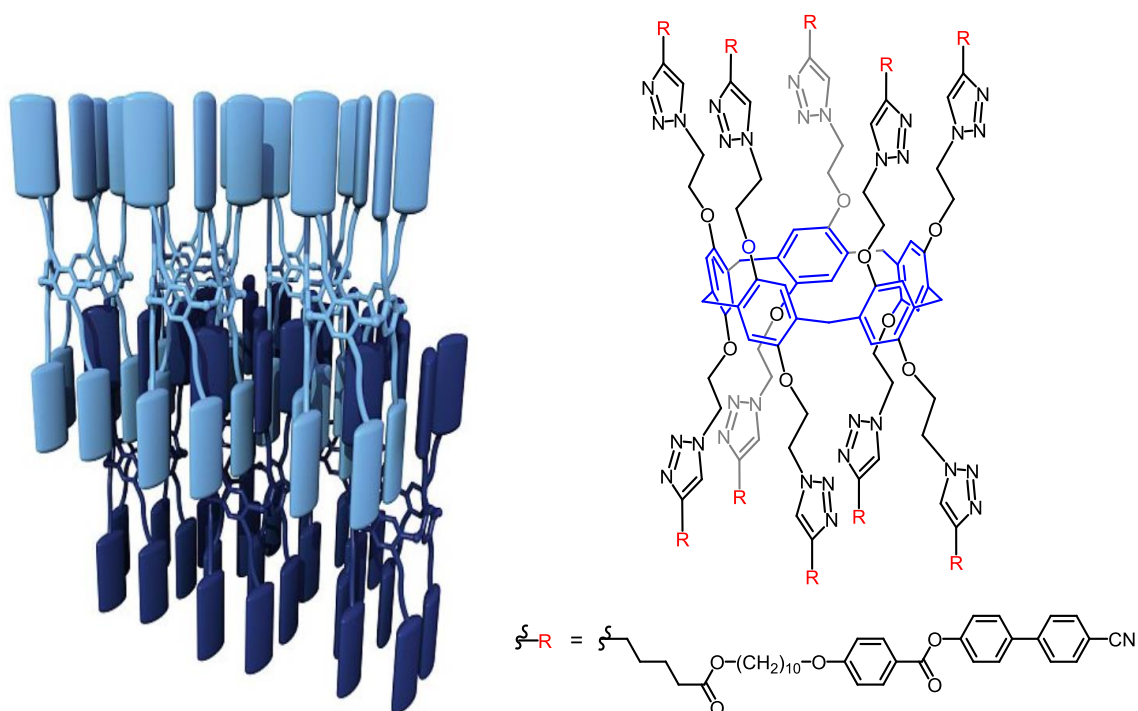
Ces structures cylindriques symétriques résultent de la liaison aux positions 2 et 5.<sup>[40]</sup> Ils pourraient ressembler à une autre classe de macrocycles précédemment nommée : les cucurbit[n]urils. Ils ont une structure tubulaire similaire, ce qui entraîne une augmentation de la densité d'électrons  $\pi$ .<sup>[40]</sup> Les mesures cristallographiques du diméthoxypillar[5]arène montrent que l'angle de liaison moyen pour le pont méthylène est de 111,31°, proche de l'angle idéal de 109,51° pour les carbones hybridés  $sp^3$ .<sup>[32a]</sup> Ceci explique sa stabilité et le fait que le cyclo-pentamère constitue le composé majeur de la réaction de synthèse. Ces macrocycles rigides et symétriques sont plus faciles à fonctionnaliser car ils ont déjà des extrémités équivalentes et fonctionnalisées avec des substituants alkoxy sur les benzènes, ce qui leur permet d'accommoder 10 (pour le pillar[5]arène) ou 12 (pour le pillar[6]arène) substituants.<sup>[39]</sup> Ainsi, une variété d'assemblages supramoléculaires à base de pillar[n]arènes

avec diverses applications a été synthétisée au cours de ces dernières années en s'appuyant sur la fonctionnalité polyvalente de ces derniers.

Une caractéristique importante des pillar[*n*]arènes qui les différencie des autres macrocycles classiques est liée à leur chiralité planaire résultant de la position des substituants alkoxy.<sup>[36b]</sup> Premièrement, la présence des substituants alkoxy sur les positions 1 et 4 conduit à deux diastéréoisomères chiraux plans  $R_p$  et  $S_p$ .<sup>[41]</sup> Deuxièmement, lorsque le groupe alkyle est suffisamment petit, des mouvements d'oxygène au travers de l'anneau des unités d'hydroquinone sont possibles.<sup>[42]</sup> Quatre conformères différents sont ainsi possibles: tous les anneaux de même orientation, un anneau inversé, deux anneaux adjacents inversés et deux anneaux non adjacents inversés.<sup>[41]</sup> En effet, il existe huit conformères possibles (en réalité quatre paires d'énantiomères) en fonction de l'orientation relative des sous-unités -OR.<sup>[36b]</sup>

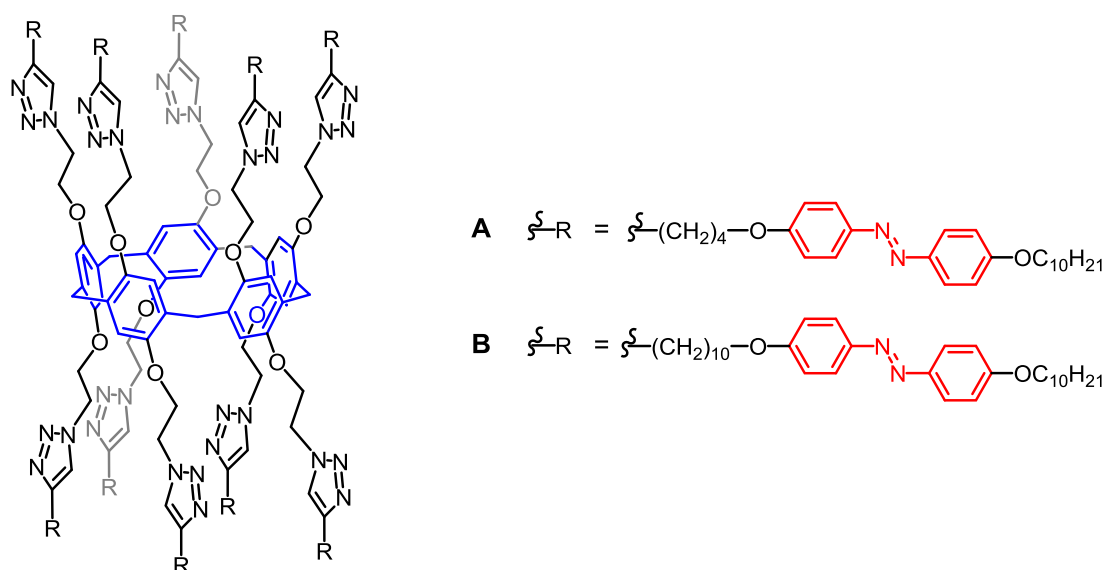
#### **I.3.4. Pillar[5]arènes liquides-cristallins**

En 2012, des pillar[*n*]arènes ( $n = 5$  ou  $6$ ) ont été fonctionnalisés au niveau des unités d'hydroquinones en incorporant des fonctions azotures périphériques afin d'élaborer une plateforme accessible permettant des post-fonctionnalisations.<sup>[43]</sup> Ces groupements azotures ont permis de greffer des mésogènes à base de cyanobiphényle *via* une réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire catalysée par du cuivre(I) formant ainsi les premiers pillar[*n*]arènes liquides-cristallins (figure 15). Ces derniers présentent une phase smectique A énantiotrope dans laquelle les unités cyanobiphényles situées à la périphérie des macrocycles s'orientent d'une manière spécifique. Ceci contraint le système à adopter une organisation supramoléculaire dans laquelle chaque couche smectique est interdigitée avec ses deux couches voisines.<sup>[43]</sup> Par conséquent, la mésophase est stable sur une large plage de température.



**Figure 15.** Premier pillar[5]arène mésomorphe. À droite: structure du pillar[5]arène. À gauche : Organisation supramoléculaire dans la phase smectique A du pillar[5]arène déduite des études XRD.<sup>[43]</sup>

En 2015, Wang, Chen et *al.* ont élaboré une stratégie similaire afin de préparer des pillar[5]arènes à base d'azobenzènes avec des espaceurs de longueurs variables (figure 16) présentant des phases smectiques (**A**: Tg: 48 °C, SmA → I: 189 °C; **B**: Tg: 63 °C, SmA → I: 262 °C).<sup>[44]</sup> Ils forment aussi des films cristallins fins démontrant une excellente modulation de l'énergie libre de surface déclenchée par la lumière.<sup>[44]</sup> La structure macrocyclique tubulaire du pillar[5]arène fournit le volume nécessaire aux unités azobenzènes pour qu'elles réalisent une photo-isomérisation *cis-trans* réversible au sein de la mésophase et un alignement déclenché par l'irradiation.<sup>[44]</sup>

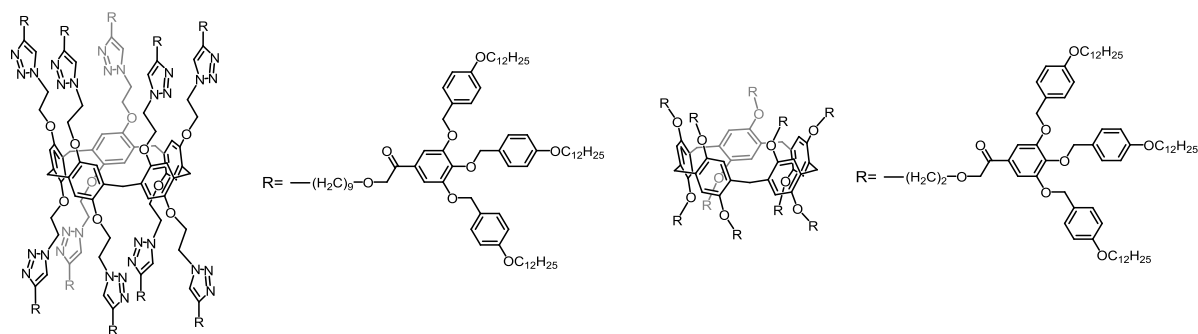


**Figure 16.** Dérivés de pillar[5]arènes liquides-cristallins à base d'azobenzènes synthétisés par Wang.<sup>[36b]</sup>

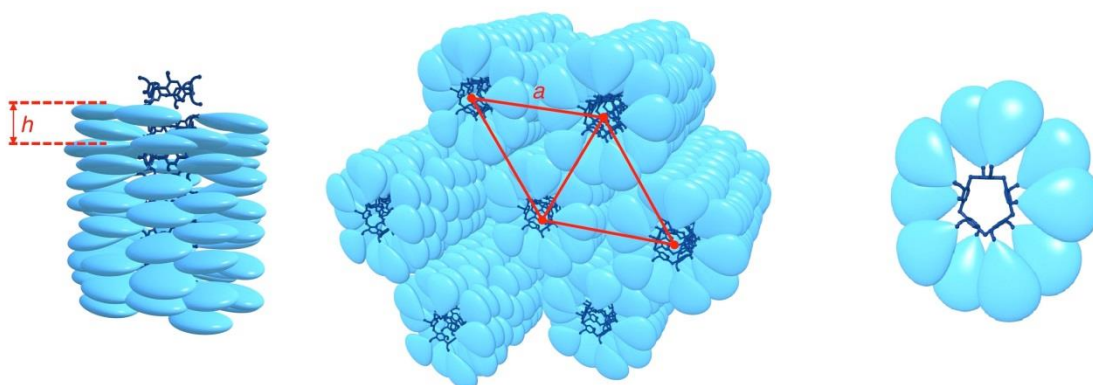
En 2016, des pillar[5]arènes mésomorphes présentant des phases colonnaires ont également été préparés en greffant des dendrons poly(benzylethers) de première génération sur le macrocycle<sup>[45]</sup> (figure 17). La composition chimique des dendrons oblige les molécules à adopter une structure en forme de disques et conduit à la formation d'une phase liquide-cristalline colonnaire. Les macrocycles sont donc empilés et forment un fil nano-tubulaire enfermé dans une coquille de dendrons périphériques.<sup>[45]</sup> La cavité riche en électrons des pillar[5]arènes a également été exploitée en solution en présence du 1,6-dicyanohexane en tant que molécule « guest ». Des complexes d'inclusion ont été également préparés dans l'état solide. Un assemblage polymérique supramoléculaire colonnaire est auto-organisé *via* des interactions dipôle-dipôle entre les fonctions nitriles des mésogènes et les sous-unités du dicyanohexane.

La conformation discotique adoptée par le système résulte de la capacité d'auto-assemblage des dendrons périphériques à travers l'établissement d'interactions intramoléculaires du type  $\pi\text{-}\pi$  et van der waals entre les dendrons voisins.<sup>[45]</sup>

a)



b)



**Figure 17.** a) Structures de pillar[5]arènes fonctionnalisés par des dendrons poly(benzylethers). b) Organisation supramoléculaire dans la phase colonnaire des pillar[5]arènes formant un fil nanotubulaire.<sup>[45]</sup>

#### I.4. [2]Rotaxanes à base de pillar[5]arène

Plusieurs macrocycles peuvent être utilisés pour former des [2]rotaxanes. Des études déjà publiées impliquent les éthers-couronnes,<sup>[46]</sup> le calix[6]arène,<sup>[47]</sup> l' $\alpha$ -cyclodextrine<sup>[48]</sup> et le cucurbit[6]uril<sup>[49]</sup>. Depuis 2008 et la découverte des pillar[n]arènes, de plus en plus de groupes s'intéressent à la conception de [2]rotaxanes à base de pillar[5]arène en tant que macrocycle.

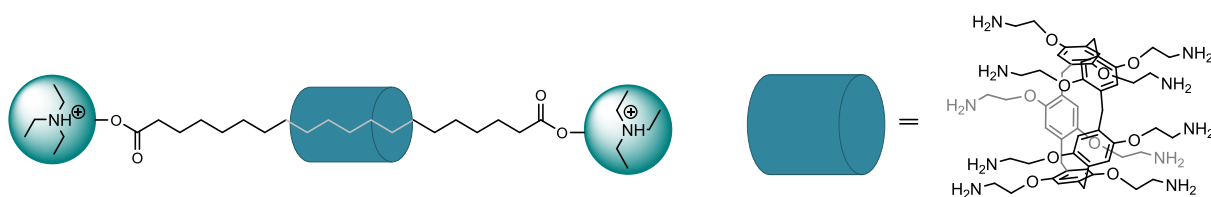
##### I.4.1. Exemples de [2]rotaxanes à base de pillar[5]arène

En 2010, un pillar[5]arène fut utilisé pour la première fois pour construire des polyrotaxanes. Cette étude décrite par les groupes d'Ogoshi et Yamagishi évoque un polyrotaxane à base de pillar[5]arènes comme macrocycles et d'un polymère de viologènes représentant l'axe de la molécule.<sup>[50]</sup> Une dernière étape de « capping » des groupes adamantyle (1-adamantyl bromométhyle cétone) aux deux extrémités de l'axe a permis d'obtenir le polyrotaxane avec un bon rendement. La formation de liaisons hydrogènes intermoléculaires entre les

pillar[5]arènes et les groupes -OH stabilise la structure du polymère. En chauffant, deux phénomènes sont observés. D'abord, le produit présente un changement de couleur du jaune au violet. Ensuite, les liaisons hydrogènes intermoléculaires s'affaiblissent et le mouvement de translation des pillar[5]arènes sur l'axe du polymère devient plus rapide. Ainsi, le transfert d'électrons des unités de pillar[5]arène donneuses d'électrons aux monomères de viologène accepteurs d'électrons devient plus efficace tout le long de la chaîne du polymère ce qui tend à stabiliser les espèces de cations radicalaires présentes sur l'axe. Ceci représente le premier exemple de transfert d'électrons thermosensible basé sur un polyrotaxane et affecté par le mouvement des macrocycles le long de l'axe.

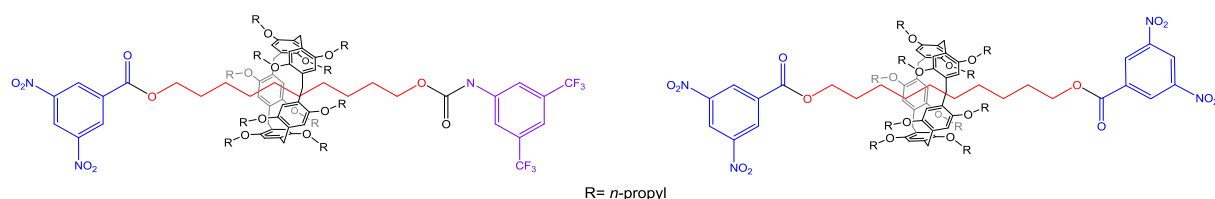
En 2011, les travaux de Stoddart et *al.*<sup>[51]</sup> se sont basés sur un autre type de réaction pour la conception d'un [2]rotaxane à base de pillar[5]arène. Il s'agit de la réaction de formation de base de Schiff entre un benzaldéhyde et une amine primaire située sur l'extrémité de l'axe. Ce rotaxane est composé de 1,8-diaminooctane comme axe, du diméthoxypillar[5]arène comme macrocycle et du 3,5-di-*tert*-butylbenzaldéhyde comme bouchon. Contrairement au polyrotaxane décrit précédemment, le rendement obtenu n'est que de 7%. Ceci peut être expliqué par la faible constante d'association entre l'axe et le macrocycle dans les conditions utilisées pour la réaction de condensation. Le but était d'étudier la capacité du pillar[5]arène à détecter la présence d'alcanediamines neutres et à les encapsuler. La formation d'un complexe d'inclusion (1:1) entre le macrocycle et la chaîne de diamine illustre bien cette capacité. Le [2]pseudorotaxane formé est assez stable, en tant que précurseur, pour permettre la formation du [2]rotaxane désiré en faisant réagir les groupes d'amines primaires de l'axe avec les molécules de benzaldéhyde du bouchon.

En 2011, Hou et *al.*<sup>[53]</sup> ont démontré que le pillar[5]arène décaaminé montre une capacité à se lier aux chaînes de diacides linéaires (comportant six à vingt atomes de carbone) et à les encapsuler dans sa cavité. La réaction se produit dans un milieu aqueux, dans des conditions neutres ou acides et sur une large plage de pH. Les interactions hydrophobes et de paires d'ions entre les groupes amines du macrocycle et les fonctions acides de l'axe conduisent à la formation de complexes d'inclusion stables (figure 18). Ces [2]pseudorotaxanes ont été encore plus stabilisés par l'ajout de triéthylamine qui joue le rôle de bouchon en bloquant les deux fonctions acides de l'axe par formation de paires d'ions.<sup>[52]</sup>



**Figure 18.** Synthèse d'un [2]rotaxane *via* la formation de paires d'ions par Hou et al.<sup>[53]</sup>

En se basant aussi sur l'interaction hydrophobe entre le pillar[5]arène riche en électrons et les chaînes d'alcane neutres et sur des réactions d'estérification, Huang et al.<sup>[54]</sup> ont publié en 2012 la préparation de deux [2]rotaxanes par la complexation entre le 1,4-dipropoxy-pillar[5]arène et le 1,10-décanediol (figure 19). Un pseudorotaxane comportant un seul bouchon à une de ses deux extrémités est formé *via* des interactions C-H...  $\pi$ . Une réaction d'estérification leur permet de greffer le deuxième bouchon sur l'autre extrémité qui se termine par une fonction alcool. Le chlorure de 3,5-dinitrobenzoyl et le 3,5-bis(trifluorométhyl) phényle ont été utilisés en tant que bouchons et permettent la formation de [2]rotaxanes stables (35 et 20%).

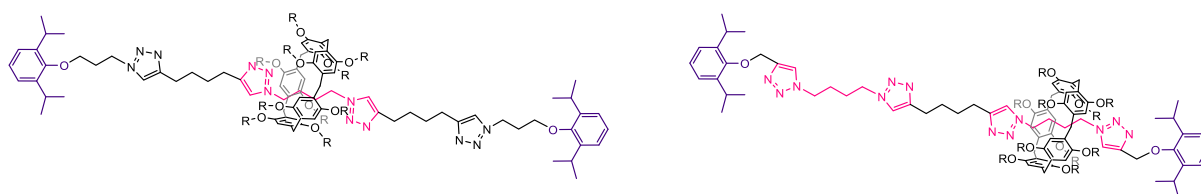


**Figure 19.** Structures de deux [2]rotaxanes portant deux bouchons différents ou le même bouchon.<sup>[54]</sup>

Le groupe de Huang a décrit la formation de trois [2]rotaxanes à base de pillar[5]arène en se basant sur le même concept « host-guest » entre un alcane fonctionnalisé avec deux fonctions triazole et trois pillar[5]arènes différents<sup>[52]</sup> à savoir le 1,4-diméthoxy-pillar[5]arène, le 1,4-diéthoxy-pillar[5]arène et le 1,4-bis(n-butoxy)-pillar[5]arène pour obtenir trois [2]pseudorotaxanes différents.<sup>[55]</sup> Les fonctions triazoles présentes sur l'axe ont été élaborées par CuAAC. Des interactions non covalentes comme les liaisons hydrogènes et les interactions C-H...  $\pi$  peuvent contribuer à la formation du pseudorotaxane et à la stabilisation du système. L'ajout des bouchons aromatiques finalise la formation des [2]rotaxanes.

En 2015, Ogoshi et al. ont synthétisé deux familles de [2]rotaxanes à base de pillar[5]arène comportant un et deux sites de reconnaissance situés sur l'axe.<sup>[56]</sup> Ceci représente le premier exemple dans lequel un [2]rotaxane à base de pillar[5]arène est composé de deux stations

équivalentes (avec des niveaux d'énergie équivalents).<sup>[52]</sup> La synthèse des deux stations composant l'axe des rotaxanes n'implique pas l'introduction de groupes protecteurs. En effet, ces groupes fonctionnels sont déjà introduits dans les différents segments de l'axe qui seront ensuite rassemblés *in-situ* par la réaction CuAAC. La réaction de cycloaddition entre la 1,7-octadiyne et le 1,4-diazidobutane a été effectuée afin d'obtenir les deux types d'axe nécessaires à la formation des rotaxanes (figure 20).



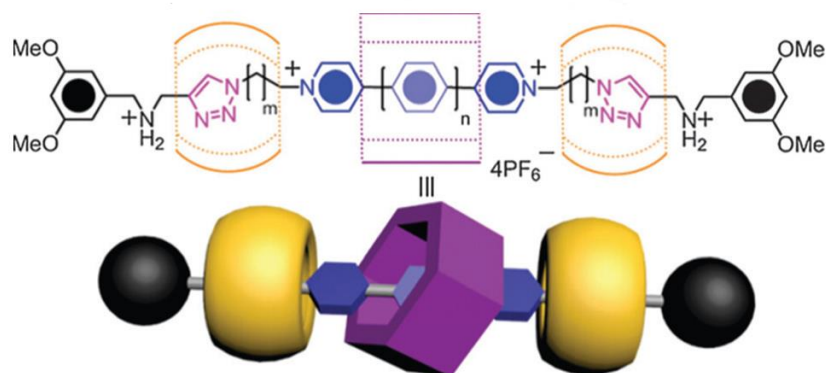
**Figure 20.** Premier [2]rotaxane à base de pillar[5]arène composé de deux stations d'énergies équivalentes.<sup>[56]</sup>

Lorsqu'un large excès de diyne par rapport au diazoture (20:1) est introduit, un axe contenant des fractions alcyne aux deux extrémités est obtenu. Quand les proportions sont inversées, un axe portant des groupes azotures aux deux extrémités est obtenu. Le pillar[5]arène per-éthylé est ensuite enroulé autour de ces deux axes formant des pseudorotaxanes auxquels vont être ajoutés deux types de bouchons aromatiques portant une courte chaîne alkyle se terminant par une fonction azoture ou alcyne. L'étape de « stoppering » qui consiste en une cycloaddition alcyne-azoture 1,3-dipolaire va permettre la formation des rotaxanes finaux.

Afin d'étudier l'influence de la composition et de la longueur de l'axe sur le mouvement des macrocycles, le groupe d'Ogoshi a synthétisé plusieurs [2]rotaxanes à base de pillar[*n*]arènes comportant des axes avec des chaînes aliphatiques de longueurs différentes.<sup>[57]</sup> L'axe est composé à chaque fois de deux stations composées chacune de deux fonctions triazoles délimitant une chaîne de 4 carbones. Ces stations sont connectées par des « espaceurs » composés de chaînes alkyles en C<sub>4</sub>, C<sub>8</sub>, C<sub>12</sub> et C<sub>16</sub> et de chaînes d'oligo(oxyde d'éthylène). Leur étude démontre que la composition de l'axe, contrairement à la longueur de l'espaceur, a une influence sur le mouvement du macrocycle.<sup>[52]</sup>

En 2014, le groupe de Stoddart élabore une nouvelle approche pour la synthèse de rotaxanes en se basant sur les interactions non covalentes entre des macrocycles de natures différentes (figure 21). Il nomme cette méthode la « capture coopérative » et décrit la conception de trois hétéro [4]rotaxanes *via* une cycloaddition 1,3-dipolaire alcyne-azoture où un pillar[6]arène forme un réseau de liaisons hydrogènes avec deux noyaux voisins de cucurbit[6]urils.<sup>[58]</sup>

L'affinité entre le pillar[6]arène et l'axe du rotaxane reste moins importante que celle observée lors de l'utilisation du pillar[5]arène dans une étude similaire publiée par le même groupe en 2013. A l'état solide, les hétéro [4]rotaxanes obtenus présentent la conformation énergétique la plus favorable avec une symétrie locale  $C_{3v}$ .

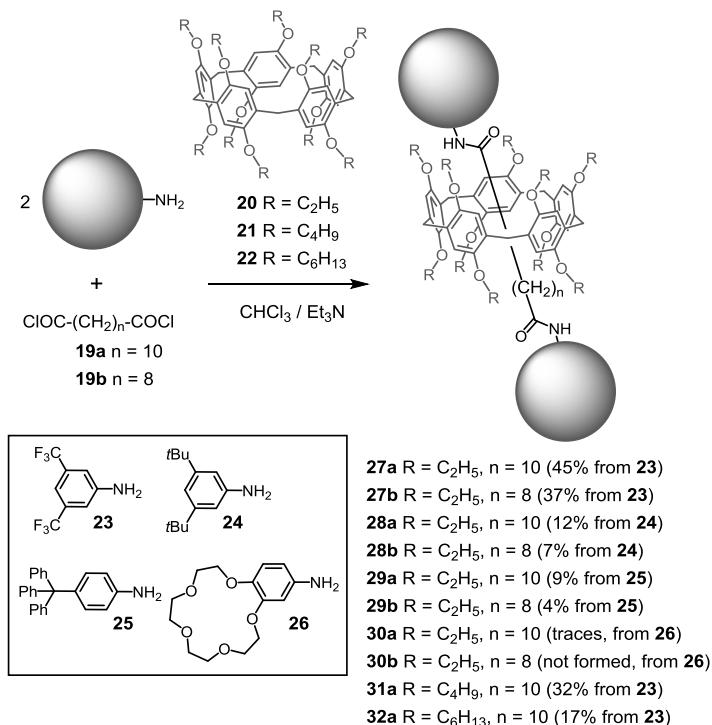


**Figure 21.** Structure et représentation schématique d'un [4]rotaxane à base d'un pillar[6]arène et de deux cucurbit[6]urils synthétisé par Stoddart et al.<sup>[58]</sup>

Récemment, le groupe de Champness a décrit une nouvelle méthode pour élaborer des [2]rotaxanes à base de pillar[5]arènes basée sur la formation de liaisons métal-carbène.<sup>[59]</sup> Une série de [2]rotaxanes composés d'un décaméthylpillar[5]arène comme macrocycle et de chaînes linéaires de différentes longueurs comportant une fonction bis-imidazolium comme axe a été préparée. L'ajout d'Ag(I) a limité le mouvement du [2]rotaxane en raison de la coordination entre Ag(I) et les groupes imidazolium qui conduit à la formation de carbènes N-hétérocycliques. Cette coordination est réversible et l'espèce Ag-carbène formée peut être éliminée en faveur de la restitution des rotaxanes d'origine. Une autre alternative serait l'ajout d'espèces de Pd(II) volumineuses qui vont restreindre le mouvement du macrocycle le plus souvent au centre de l'axe *via* une inhibition stérique.<sup>[52]</sup>

Contrairement à la plupart des exemples précédemment cités de [2]rotaxanes comportant des pillar[5]arènes comme macrocycle et se basant sur la chimie « click », le groupe de Nierengarten a décrit une stratégie de synthèse se basant sur des réactions d'amidation et d'estérification faisant intervenir des chlorures de diacyles avec divers bouchons aminés afin de former des [2]rotaxanes à base de pillar[5]arène.<sup>[60]</sup> Le but était d'optimiser les conditions de réaction (solvant, stoechiométrie) afin de favoriser la formation de [2]rotaxanes et d'obtenir de meilleurs rendements. Ces derniers ne sont pas liés uniquement à la constante d'association de l'axe avec le macrocycle mais aussi à la nature de l'amine de départ qui joue

un rôle important dans la formation du [2]rotaxane. Les meilleurs résultats ont été obtenus en utilisant des bouchons aromatiques déficients en électrons. Ceci peut être expliqué par les interactions qu'ils développent avec la cavité riche en électrons du macrocycle<sup>[60]</sup> (figure 22).

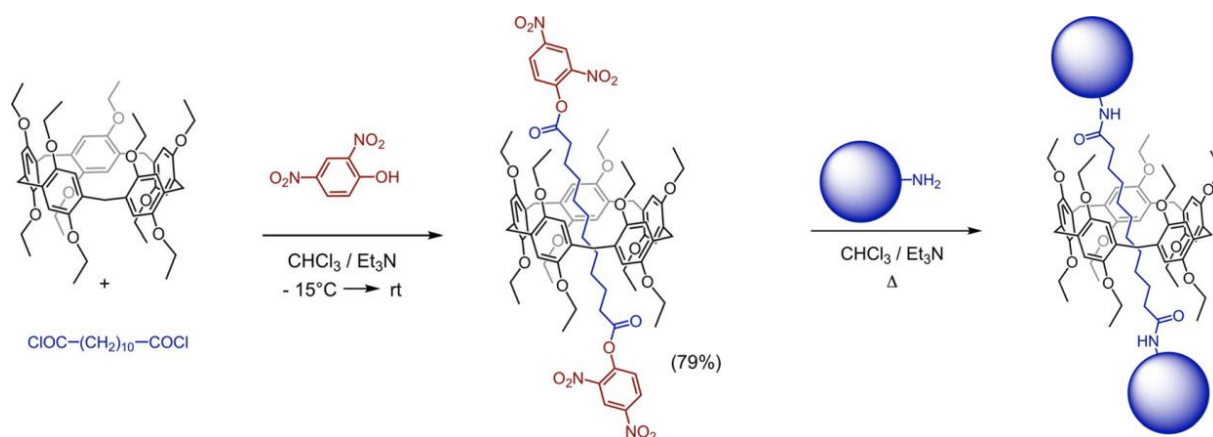


**Figure 22.** Exemples de [2]rotaxanes à base de pillar[5]arène obtenus à partir de la réaction de chlorure de diacyle avec divers bouchons aminés.<sup>[60]</sup>

Le rendement de formation des [2]rotaxanes est également influencé par des facteurs stériques ou structuraux. Des différences significatives ont été observées en changeant la taille des substituants périphériques du macrocycle ou la longueur de la chaîne alkyle du chlorure d'acyle. Ces facteurs jouent un rôle majeur dans la cinétique relative aux réactions finales entre le bouchon et le pseudorotaxane intermédiaire pour former le [2]rotaxane ou entre le bouchon et la tige (sans macrocycle) afin de former le « dumbell » (rotaxane sans le macrocycle). Au final, l'élaboration de [2]rotaxanes-pillar[5]arènes résulte d'une combinaison de facteurs structuraux et électroniques qui constituent la clé pour la préparation de [2]rotaxanes plus élaborés.<sup>[60]</sup>

Cette méthodologie de synthèse présente néanmoins des limites. Les rendements de formation des [2]rotaxanes à base de pillar[5]arène dépendent fortement de la nature du bouchon aminé utilisé. Afin d'y remédier, le groupe de Nierengarten a mis au point une stratégie qui se base sur une plateforme de [2]rotaxane disposant de bouchons échangeables.<sup>[61]</sup> Ainsi, les résultats

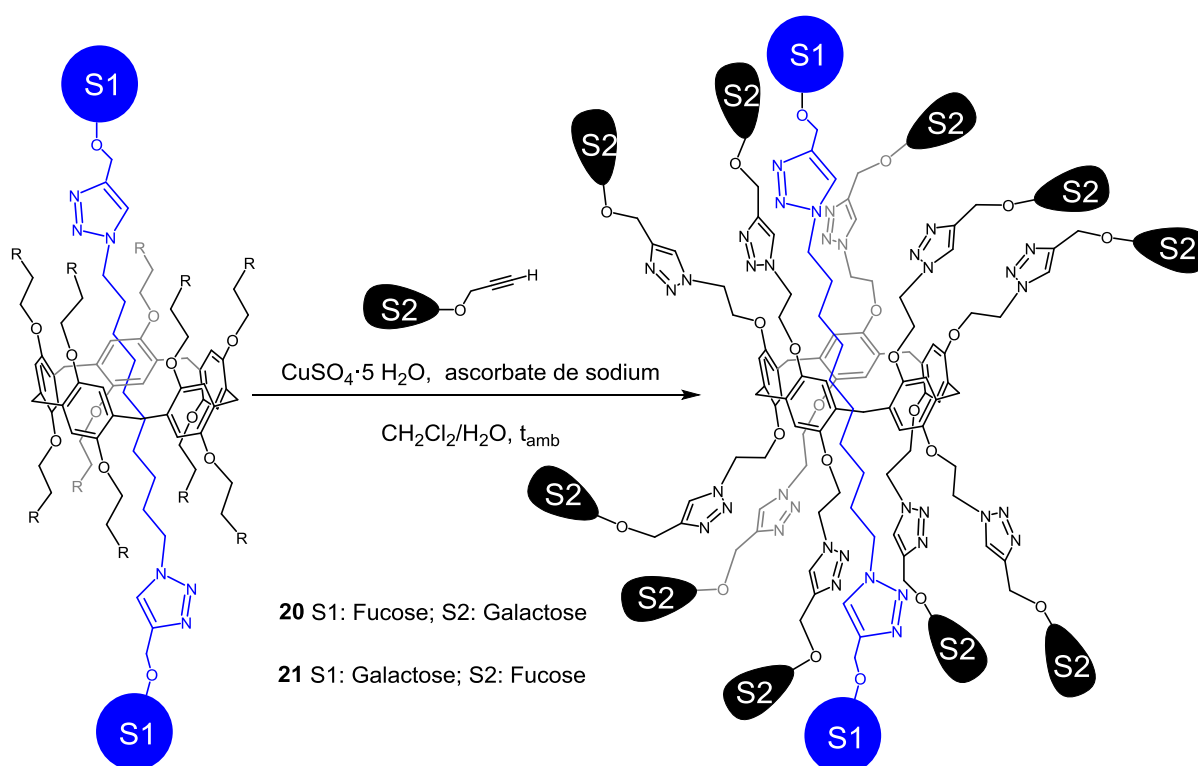
de la réaction de formation de rotaxanes ne devraient plus dépendre de la nature du bouchon utilisé et les composés qui seraient difficiles à préparer par l'introduction directe de bouchons en une seule étape deviendraient accessibles. Le choix s'est porté sur des esters activés en tant que bouchons échangeables. Le 2,4-dinitrophénol, qui a donné les meilleurs résultats, réagit avec le complexe d'inclusion résultant de l'association du chlorure de dodécanedioyle avec le 1,4-diéthoxypillar[5]arène (figure 23). La réaction d'échange de bouchons entre le diester dinitrophénol résultant et plusieurs amines primaires et secondaires *via* un mécanisme d'addition-élimination donne le [2]rotaxane désiré.



**Figure 23.** Préparation de [2]rotaxanes *via* la réaction d'échange de bouchons à partir de [2]rotaxanes portant des bouchons d'esters activés échangeables.<sup>[61]</sup>

En 2016, le groupe de Huang a synthétisé deux [2]rotaxanes à base de pillar[5]arènes pour des applications dans le domaine bio-médical.<sup>[62]</sup> Les groupes tétraphényléthène (TPE) et triphénylphosphonium (TPP) sont utilisés comme bouchons. Le groupe TPE agit en tant que fluorogène actif pour une émission induite par agrégation « *aggregation-induced emission* » (AIE) alors que le groupe TPP joue le rôle de molécules cibles pour les mitochondries. La structure des rotaxanes a été utilisée comme plateforme afin d'y introduire des agents thérapeutiques, de ciblage et d'imagerie. Le rotaxane formé a présenté une émission (AIE) importante ainsi qu'une haute spécificité aux mitochondries. Ce dernier a ensuite été utilisé comme plateforme d'administration de médicaments « Drug Delivery System » en se liant à des médicaments anticancéreux contenant des groupes amines en les transformant en fonctions imines. Les médicaments anticancéreux ont pu être activés dans les cellules *via* l'hydrolyse des liaisons imines. Les médicaments parviennent à s'accumuler sélectivement dans les cellules cancéreuses en raison d'un potentiel de la membrane mitochondriale plus négatif que celui des cellules saines.

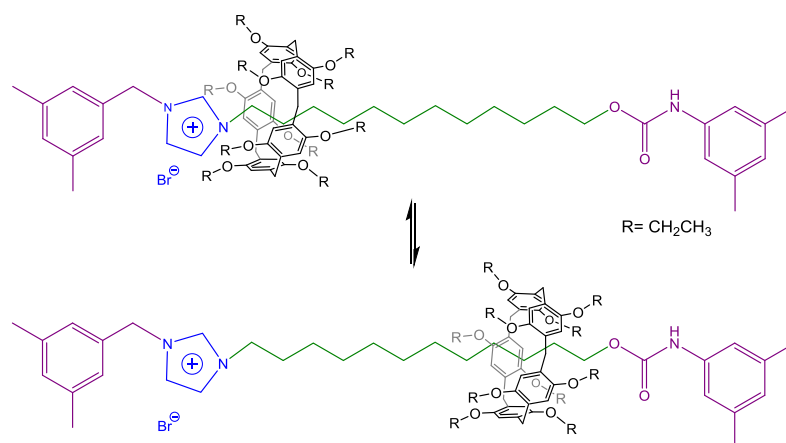
Un deuxième exemple de rotaxanes à base de pillar[5]arènes présentant des applications biologiques a été publié par le groupe de Nierengarten qui a synthétisé des [2]rotaxanes comportant un pillar[5]arène comme macrocycle et deux différents résidus de sucre (galactose et fucose) comme bouchons.<sup>[63]</sup> Afin d'incorporer plus d'unités de sucre sur le rotaxane, le macrocycle a été utilisé comme cœur compact avec plusieurs points de greffage. Le pillar[5]arène a donc été fonctionnalisé afin de faciliter le greffage de 10 unités de sucres périphériques sur ses deux extrémités *via* la chimie « click » (figure 24). Le galactose et le fucose ont été introduits afin de cibler simultanément les deux lectines bactériennes (LecA et LecB) du bacille pyocyanique *Pseudomonas aeruginosa*.<sup>[52]</sup>



**Figure 24.** Conception de [2]rotaxanes à base de pillar[5]arène portant deux sucres différents sur l'axe et sur le macrocycle.<sup>[63]</sup>

En se basant sur le motif de reconnaissance pillar[5]arène/ imidazolium, le groupe de Huang a préparé un [2]rotaxane à base de pillar[5]arène pouvant former des gels supramoléculaires.<sup>[64]</sup> En augmentant la polarité du solvant, le macrocycle s'éloigne progressivement de la partie imidazolium (figure 25). Dans un solvant polaire (DMSO), une diminution de la température entraîne aussi le mouvement du macrocycle vers la chaîne alkyle liée au bouchon et une augmentation de la température entraîne le glissement du pillar[5]arène le long de l'axe vers l'unité imidazolium. Les mouvements du macrocycle ont été suivis par RMN afin de

comprendre les effets des différents changements effectués. De plus, dans le DMSO, le [2]rotaxane s'auto-assemble pour former un gel supramoléculaire sensible à plusieurs stimuli. Cet auto-assemblage est réversible selon des cycles de chauffage/ refroidissement ou lors de l'addition de différents anions.<sup>[64]</sup>

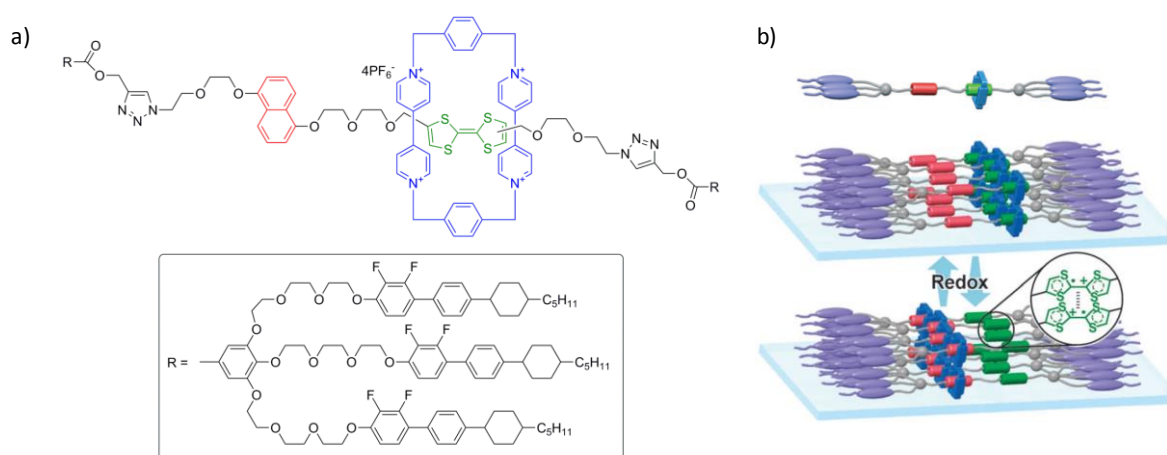


**Figure 25.** Contrôle du mouvement d'un pillar[5]arène le long de l'axe d'un[2]rotaxane par le changement de polarité du solvant et de la température.<sup>[64]</sup>

En 2013, Le groupe d'Ogoshi a démontré que les rotaxanes à base de pillar[*n*]arènes pouvaient constituer une plateforme fonctionnalisable idéale pour la conception de systèmes de transfert d'énergie entre molécules fluorescentes (FRET).<sup>[65]</sup> Cette étude décrit le premier exemple de rotaxane à base de pillar[*n*]arène dans lequel le macrocycle est fonctionnalisé. Plus précisément, un di-pyrène pillar[5]arène et un pillar[5]arène peréthylé ont été utilisés comme macrocycles non fonctionnalisés, tandis qu'un dérivé de pyridinium portant un alcyne à une extrémité et un groupe trityle volumineux à l'autre extrémité fait office d'axe. Un noyau de pérylène portant une fonction azoture joue le rôle de bouchon. La synthèse des [2]rotaxanes est effectuée *via* la réaction «click ». Les [2]rotaxanes obtenus ont démontré un transfert d'énergie efficace entre molécules fluorescentes du pyrène situé dans la cavité du macrocycle jusqu'au pérylène situé sur l'axe.

## I.4.2. [2]Rotaxanes liquides-cristallins

En 2007, Stoddart et Kato<sup>[66]</sup> ont synthétisé le premier [2]rotaxane mésomorphe présentant une phase liquide-cristalline smectique A stable de la température ambiante jusqu'à 150° C. Cette mésophase est induite par des mésogènes dendritiques à base d'unités cyclohexylbiphényles électro-chimiquement inactives qui font offices de bouchons. L'axe du rotaxane est, quant à lui, composé de stations de reconnaissance tétrathiafulvalènes (TTF en vert) et de 1,5-dioxynaphtalène (DNP en rouge). Enfin, un macrocycle accepteur- $\pi$  tétracationique cyclobis(paraquat-*p*-phenyl) (CBPQT<sup>4+</sup>) est enfilé autour de l'axe entre les deux stations grâce à des interactions hydrophobes et un stimulus électrochimique qui provoque le mouvement du macrocycle d'une station à une autre (figure 26). La stabilité de ces [2]rotaxanes repose sur l'affinité du noyau CBPQT<sup>4+</sup> avec les deux sites qui le pousse à interagir préférentiellement avec l'unité tétrathiafulvalène (TTF) qu'avec l'unité 1,5-dioxynaphtalène (DNP) moins riche en électrons  $\pi$ . Le mouvement entre les deux sites de reconnaissance est obtenu par l'oxydation réversible de l'unité TTF produisant ainsi une répulsion charge-charge entre le TTF<sup>+</sup> oxydé et le macrocycle. Cette répulsion entraîne la translation de l'anneau CBPQT<sup>4+</sup> vers l'unité DNP. La réduction de l'unité TTF provoque le mouvement inverse du macrocycle.



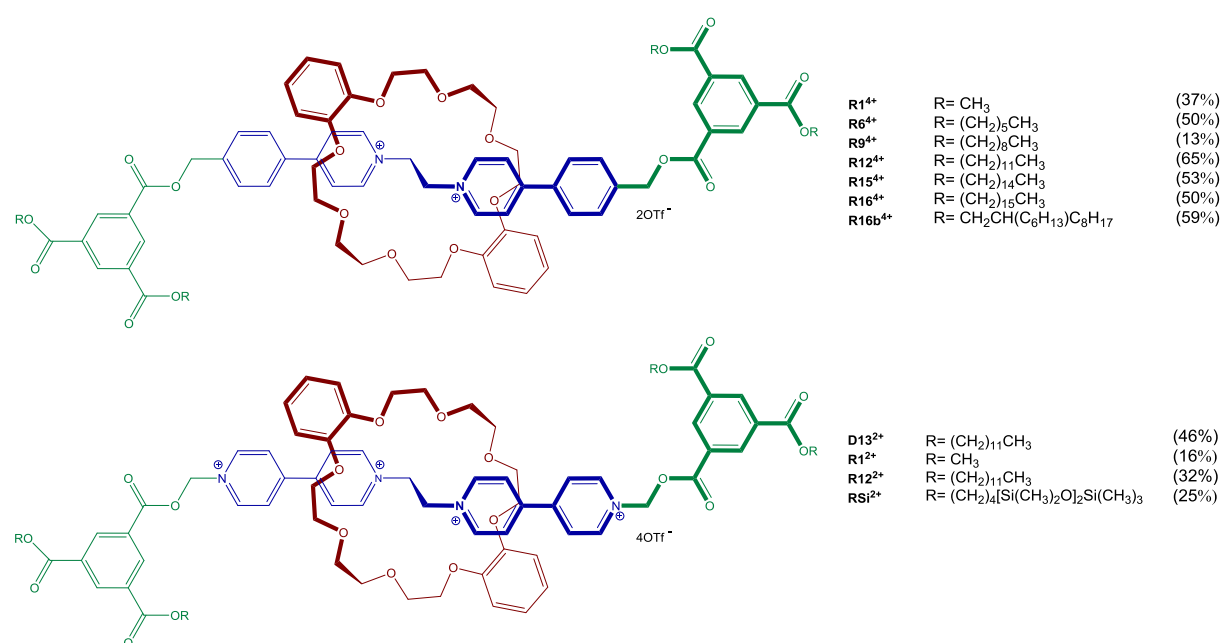
**Figure 26.** a) Structure du premier [2]rotaxane liquide-cristallin. b) Représentation schématique du mouvement mécanique redox induit dans le film liquide-cristallin du [2]rotaxane sur la surface d'une électrode.<sup>[67]</sup>

Dans la mésophase, les mésogènes forcent les molécules de rotaxanes à s'aligner parallèlement les unes aux autres formant une organisation en couches espacées d'environ 8 nm.<sup>[66]</sup> La stratégie choisie pour l'élaboration de cet assemblage moléculaire consiste en

l'enfilement suivi de la fermeture de l'axe « threading-followed-by-stoppering » en profitant des avantages et des conditions douces de la cycloaddition 1,3-dipolaire.

En 2010, les mêmes auteurs décrivent un phénomène d'électrochromisme<sup>[67]</sup> (changement de couleurs électro-chimiquement induit) dans les films d'une phase liquide-cristalline condensée auto-assemblée à la suite de changements structuraux induits par un signal redox.

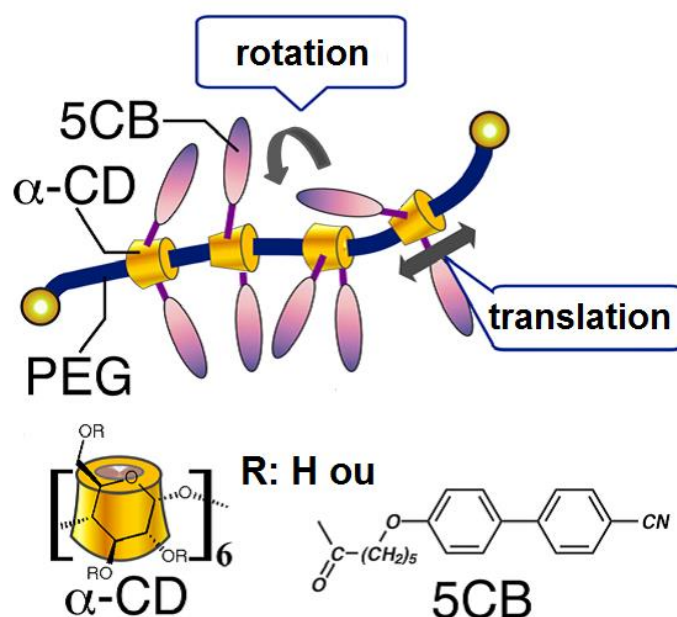
En 2013, Eichhorn et *al.*<sup>[68]</sup> décrivent la synthèse de deux classes de [2]rotaxanes liquides-cristallins ioniques et de leurs analogues sans le macrocycle. Le système moléculaire décrit est basé sur un axe constitué de deux groupements 4,4'-bipyridinium liés par une chaîne éthylénique et sur un macrocycle de type éther-couronne (figure 27). Cette étude présente une comparaison du mésomorphisme en présence et en absence du macrocycle et démontre que le macrocycle favorise la formation de mésophases thermotropes et augmente la stabilité thermique.



**Figure 27.** Structure moléculaire de [2]rotaxanes mésomorphes chargés (2+ et 4+) selon un motif tétracaténaire.<sup>[68]</sup>

En 2007, Ito et *al.*<sup>[69]</sup> synthétisent le premier polyrotaxane liquide-cristallin portant des chaînes latérales à base d'unités cyanobiphényles greffées sur les macrocycles pouvant effectuer un mouvement de translation et de rotation le long de l'axe. La stratégie de synthèse se base sur la post-modification des  $\alpha$ -cyclodextrines afin de procurer au polyrotaxane final des propriétés mésomorphes avec des chaînes latérales portant des mésogènes mobiles le long de la chaîne principale du polymère (figure 28). Le reste du polyrotaxane se compose d'une

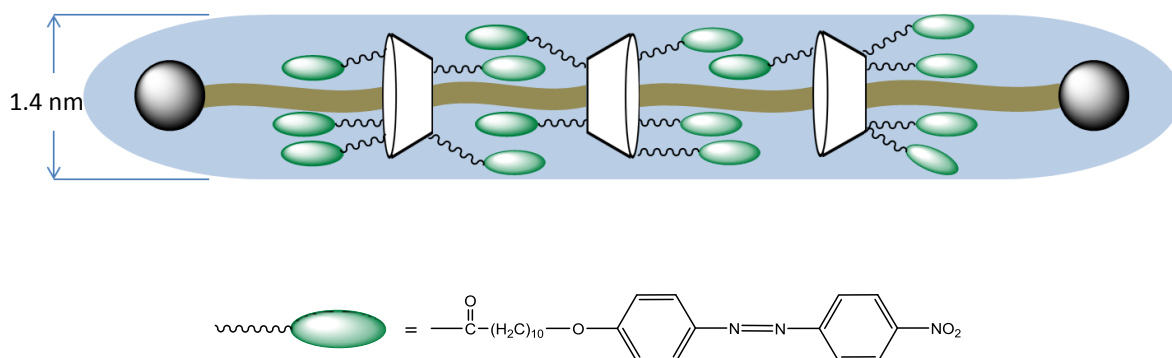
longue chaîne de poly(éthylène)glycol avec une masse globale de ( $M_w = 35\,000$ ) et à ses extrémités des groupes d'adamantane agissant en tant que bouchons. Les mésogènes greffés sur les macrocycles par liaisons covalentes se composent d'une unité cyanobiphényle liée à une chaîne aliphatique qui se termine par un chlorure d'acide. Les résultats expérimentaux montrent que le polyrotaxane liquide-cristallin présente une transition vitreuse à  $70\text{ °C}$  et une isotropisation à  $129\text{ °C}$ .<sup>[69]</sup>



**Figure 28.** Représentation schématique d'un polyrotaxane LC démontrant les mouvements de rotation et de translation de plusieurs  $\alpha$ -cyclodextrines portant des unités cyanobiphényles.<sup>[69]</sup>

Une série de polyrotaxanes mésomorphes à base d'unités d'azobenzène avec des espaceurs de longueurs variables a été synthétisée et caractérisée par le groupe de Zhang en 2011.<sup>[70]</sup> Le polyrotaxane a d'abord été préparé en utilisant une  $\alpha$ -cyclodextrine, une chaîne de poly(éthylène glycol) de masse globale ( $M_w = 8\,000$ ) en tant qu'axe principal et des groupes 3,5-diméthylphénols faisant office de bouchons (figure 29). Les unités mésogéniques d'azobenzène ont ensuite été greffées sur le macrocycle par estérification. Les transitions de phases observées suggèrent que les polyrotaxanes avec des azobenzènes comportant une longueur d'espaceur égale à 2 et 4 ne sont pas mésomorphes. Les polyrotaxanes avec une longueur d'espaceur de 6 et 11 forment, quant à eux, une phase nématique colonnaire.<sup>[70]</sup> La taille de la colonne formée par la chaîne principale du polyrotaxane liquide-cristallin avec une longueur d'espaceur de 11 est approximativement égale au diamètre de la cavité de l' $\alpha$ -cyclodextrine, ce qui implique que les mésogènes sont ordonnés et arrangés entre les unités

successives de cyclodextrines et situés autour de la chaîne principale du polyrotaxane<sup>[70]</sup> comme indiqué sur la figure 29.



**Figure 29.** Modèle moléculaire d'un polyrotaxane mésomorphe portant des unités azobenzènes sur les macrocycles.<sup>[70]</sup>

Des polyrotaxanes mésomorphes linéaires ont été décrits par le groupe de Takata en 2014.<sup>[71]</sup> Une copolymérisation ène-thiol entre un pseudorotaxane (comportant un dibenzo éther-24-couronne-8 comme macrocycle) et 2 mésogènes différents suivie d'une étape de « end capping » afin de rajouter les bouchons aux extrémités de l'axe principal du polymère permet d'obtenir le produit final souhaité. Contrairement à l'exemple précédent, les entités qui vont conférer les propriétés mésomorphes au système se situent sur la chaîne principale du polymère et non sur les chaînes latérales. La stratégie suivie consiste donc à assembler un pseudorotaxane et des monomères liquides-cristallins par copolymérisation afin de tirer une conclusion quant à l'effet du rotaxane sur le mésomorphisme et les températures de transitions de phases du polymère. L'introduction du rotaxane a donc réduit la stabilité de la mésophase. Le rotaxane affecte la mésophase en la déstabilisant d'une manière similaire à ce que l'on a pu constater en introduisant un substituant alkyle dans un mésogène. Il s'agit ici du premier exemple de polymères liquides-cristallins dont les températures de transition de phase peuvent être contrôlées à l'aide des mouvements d'un rotaxane.<sup>[71]</sup>

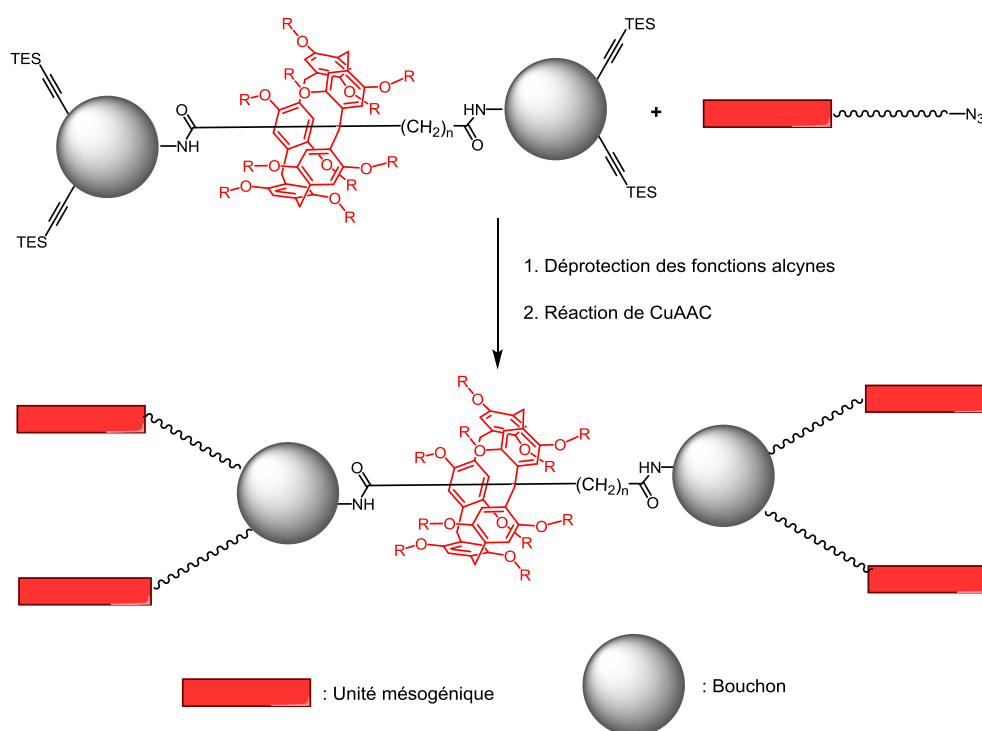


## **II. Objectifs du projet**



Les machines moléculaires, comme les rotaxanes, représentent des candidats prometteurs pour l'élaboration de cristaux liquides. En effet, la combinaison des propriétés des rotaxanes avec les caractéristiques des cristaux liquides peut conduire à des supramolécules intéressantes. Le but principal de ce travail est la conception de matériaux mésomorphes dendritiques à base de [2]rotaxanes-pillar[5]arènes. L'incorporation de rotaxanes dans des mésophases devrait conduire à un environnement dynamique organisé.<sup>[72]</sup>

Cette étude complète une suite logique de travaux effectués dans le groupe qui ont pour but de contrôler l'organisation d'éléments isotropes comme le fullerène et, plus récemment, le [2]rotaxane, par l'intermédiaire de systèmes dendritiques liquides-cristallins. En effet, organiser des machines moléculaires pour qu'elles puissent communiquer entre elles tout en étudiant la formation et l'organisation de mésophases dans lesquelles elles sont incorporées, pourrait amplifier les mouvements des assemblages moléculaires formés et aboutir éventuellement à des applications intéressantes. Dans ce travail de thèse, nous nous proposons d'exploiter le phénomène coopératif que pourrait offrir l'ordre liquide-cristallin aux machines moléculaires<sup>[72]</sup> à une petite échelle en partant d'un système moléculaire simple : un rotaxane portant des mésogènes à ses extrémités et/ou sur son macrocycle.



**Figure 30.** Modèle moléculaire des [2]rotaxanes mésomorphes.

Nous avons élaboré une stratégie de synthèse afin de concevoir des [2]rotaxanes fonctionnalisés par des mésogènes et des dendrons polyesters aliphatiques chiraux. Le design moléculaire du [2]rotaxane qui va servir de plateforme pour des post-fonctionnalisations est composé d'un macrocycle pillar[5]arène, choisi pour sa qualité de molécule « hôte ».<sup>[30]</sup> Une chaîne aliphatique de douze carbones va servir d'axe et une amine aromatique déficiente en électrons va être ajoutée en tant que bouchon échangeable *via* la méthode de « end-capping ». Une méthode dite d'« échange de bouchons », développée au laboratoire du Prof. Nierengarten,<sup>[61]</sup> permettra l'obtention d'un [2]rotaxane fonctionnalisable.

Dès lors, notre objectif a été de greffer des mésogènes sur le rotaxane formé afin de lui transmettre des propriétés mésomorphes. Il existe deux manières de procéder : fonctionnaliser les extrémités du rotaxane par le biais de ses bouchons ou introduire les mésogènes sur le macrocycle. En premier lieu, le [2]rotaxane portant quatre fonctions alcynes protégées sera fonctionnalisé par divers mésogènes chiraux. La cycloaddition 1,3-dipolaire (CuAAC) sera la réaction clé pour réussir ces fonctionnalisations. L'élaboration de [2]rotaxanes-pillar[5]arènes mixtes (portant des mésogènes différents sur l'axe et sur le macrocycle) représente un défi important dans ce travail. L'idée est d'utiliser des unités mésogéniques smectiques et nématiques.

Finalement, toutes les molécules cibles ont été caractérisées par RMN, analyse élémentaire et, dans certains cas, par spectroscopie de masse. La microscopie optique à lumière polarisée et la calorimétrie à balayage différentiel (DSC) ont été utilisées en tant que méthodes d'analyse pour l'identification des mésophases. La chromatographie sur gel perméable (GPC) a été utilisée pour la plupart des [2]rotaxanes en tant qu'indication supplémentaire sur la pureté de ces produits.

### **III. Synthèse de [2]rotaxanes- pillar[5]arènes liquides-cristallins chiraux**



### III.1. Introduction

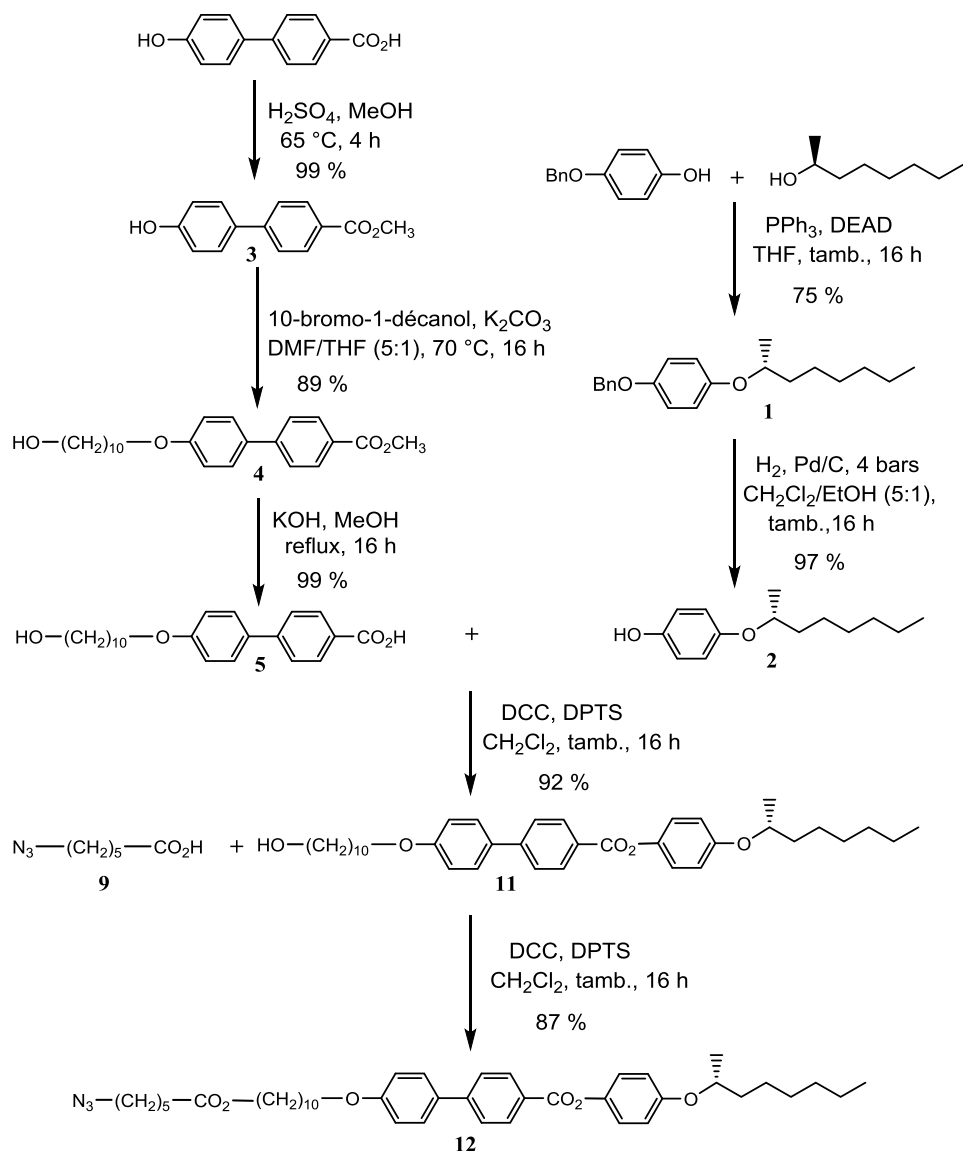
Avant de fonctionnaliser les rotaxanes en introduisant les mésogènes et dendromésogènes chiraux *via* la « chimie click », il y a des étapes de synthèse nécessaires à valider :

- La synthèse des différents « building-blocks » qui constituent le [2]rotaxane, à savoir le macrocycle, le bouchon et les unités mésogéniques.
- L'assemblage de ces « building-blocks » pour former le [2]rotaxane portant des bouchons échangeables.
- La réaction d'échange de bouchons afin d'obtenir le [2]rotaxane qui va servir de plateforme fonctionnalisable.

### III.2. Synthèse des mésogènes et dendromésogènes

Pour cette première famille de rotaxanes mésomorphes, nous nous sommes intéressés à la conception de mésogènes et de dendromésogènes chiraux. Pour leur synthèse, nous nous sommes inspirés des travaux de Hult<sup>[73]</sup> tout en changeant le nombre de carbones de l'espaceur composant la partie flexible de la molécule. La deuxième différence que présente notre mésogène par rapport à celui de Hult est la présence d'une fonction azoture liée à une courte chaîne aliphatique à son extrémité. Ceci va nous permettre de greffer les unités mésogéniques *via* la « chimie click » pour les étapes de fonctionnalisation à suivre. Le premier mésogène est composé d'un espaceur avec 17 carbones. Afin de le concevoir, deux voies de synthèse ont été mises en place (schémas 1 et 2). La première voie implique la protection de la fonction acide de l'acide 4'-hydroxybiphényl-4-carboxylique, alors que pour la seconde, la fonction alcool est protégée afin d'éviter des problèmes au cours de la réaction d'estérification.

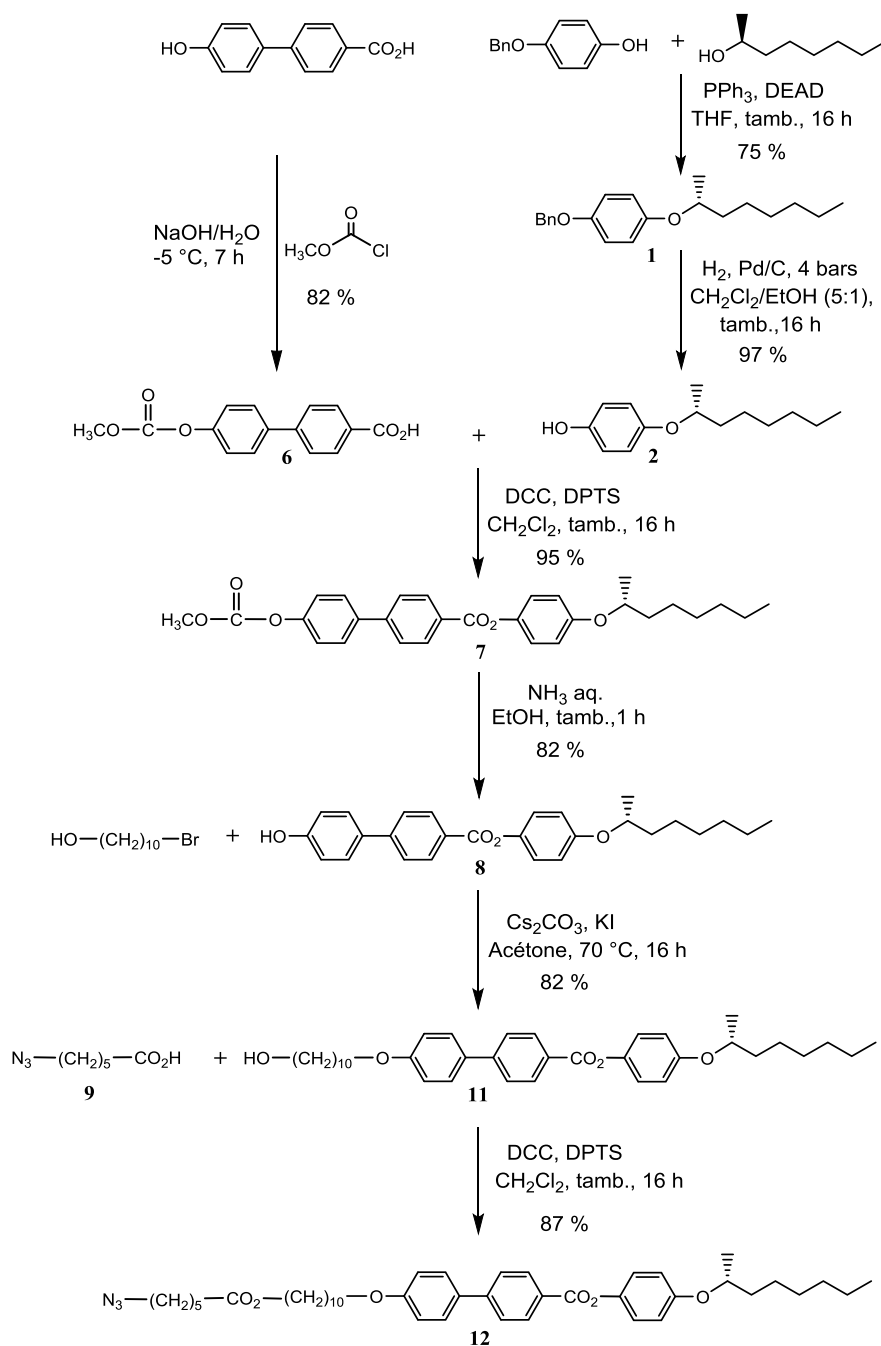
La première étape consiste en la réaction de Mitsunobu entre le *S*-(+)-2-octanol, qui est utilisé comme source de chiralité, et l'éther monobenzyle de l'hydroquinone qui conduit au composé **1**. Une inversion de configuration du carbone asymétrique caractérise cette réaction. Le composé **1** est par la suite déprotégé par hydrogénation catalytique pour donner **2**. Parallèlement, la fonction acide de l'acide 4'-hydroxybiphényl-4-carboxylique est protégée avec du méthanol en présence d'acide sulfurique pour donner le composé **3**. Ce dernier est éthérifié avec le 10-bromo-1-décanol en présence de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> pour donner **4**. Ensuite, la saponification de ce composé permet de déprotéger la fonction acide et d'obtenir le composé **5**. Une réaction d'estérification de **5** avec **2**, en présence de DPTS et DCC, donne **11**.



**Schéma 1.** Première voie de synthèse utilisée pour l'obtention du mésogène chiral **12**.

Finalement, le produit **12** est obtenu par estérification du composé **11** avec l'azoture **9** générant ainsi le mésogène chiral à longue chaîne avec un rendement total de 51 % (schéma 1).

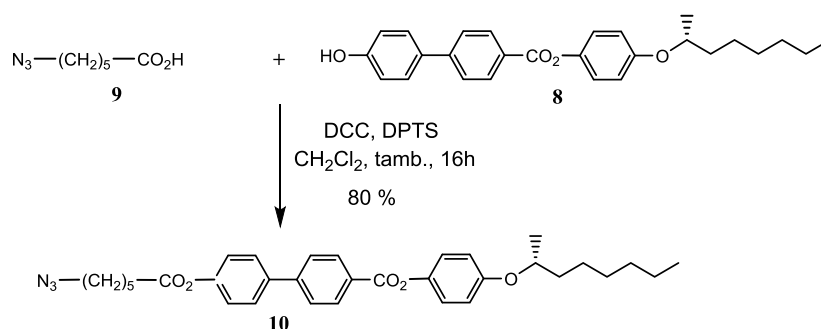
Cette voie de synthèse pose un problème. La réaction d'estérification entre les composés **2** et **5** peut donner lieu à des réactions secondaires impliquant une auto-estérification de **5**, ce qui peut nuire au rendement de la réaction. Nous nous sommes donc proposés de mettre en œuvre une deuxième voie de synthèse qui nous permet d'éviter ce problème.



**Schéma 2.** Deuxième voie de synthèse utilisée pour l'obtention du mésogène chiral **12**.

Dans cette voie de synthèse (schéma 2), la fonction –OH est protégée par le chloroformate de méthyle à basse température pour donner le composé **6**. Le composé **2** est formé parallèlement, comme décrit précédemment, *via* une réaction de Mitsunobu en présence de DEAD et de PPh<sub>3</sub> suivie d'une hydrogénation catalytique. Les composés **6** et **2** sont ensuite couplés par estérification de Steglich en utilisant la DCC et le DPTS pour donner **7**. Ce dernier est déprotégé par une solution ammoniacale pour donner **8**. Le produit **11** est obtenu par alkylation de **8** en présence de 10-bromodécanol, de carbonate de césium et de KI en tant

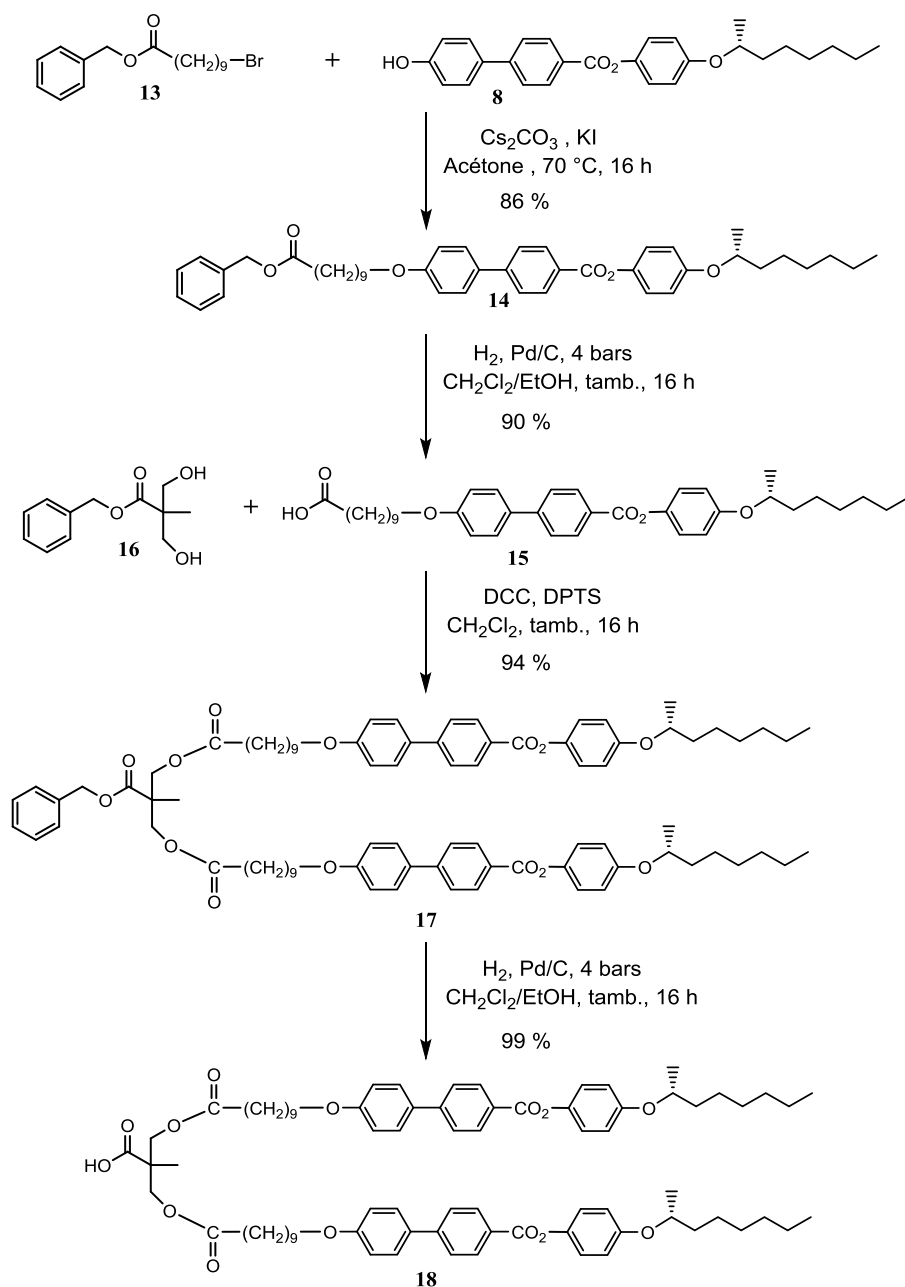
que catalyseur. Finalement, le produit **12** est obtenu par estérification du composé **11** avec l'azoture **9** générant ainsi le mésogène chiral avec un rendement total de 34 %. Bien que le rendement global soit inférieur à celui délivré par la première voie, la deuxième voie de synthèse nous paraît être plus pratique et plus élégante et a été utilisée par la suite.



**Schéma 3.** Synthèse du mésogène chiral à courte chaîne **10**.

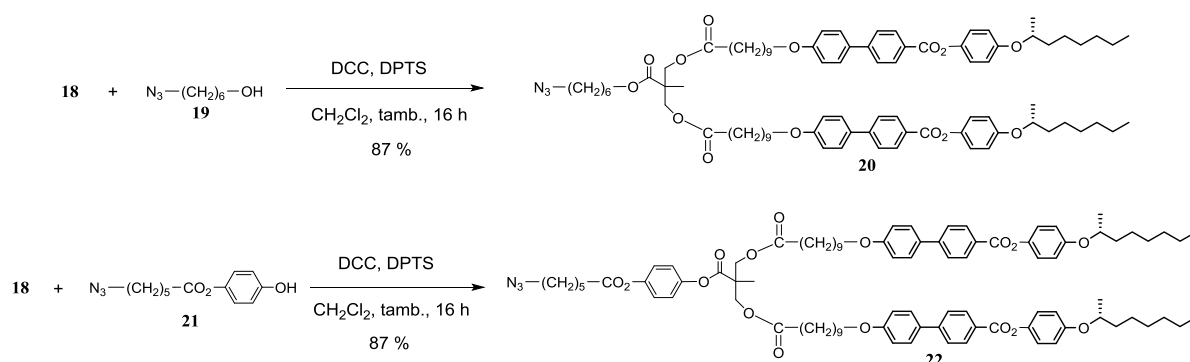
Nous avons aussi utilisé cette voie de synthèse pour préparer le mésogène chiral à courte chaîne **10** qui comporte un espaceur avec 6 atomes de carbone (schéma 3). Une réaction d'estérification entre le composé **8** et l'azoture **9** permet d'obtenir le mésogène **10** avec un rendement total de 31 %. Le composé **8** a ensuite été utilisé en tant que précurseur pour la synthèse des deux dendrimères chiraux.

Afin de connaître l'influence du nombre de mésogènes sur le mésomorphisme des produits finaux, nous avons décidé de synthétiser des dendrimères de première génération à partir de l'unité mésogénique chirale **8**. Deux dendromésogènes ont donc été synthétisés en faisant varier la longueur et la nature de l'espaceur. Le composé **14** est obtenu par alkylation de **8** avec **13** en présence de carbonate de césium et de KI comme catalyseur. L'hydrogénation catalytique de **14** conduit à la formation du composé **15** qui, en présence du diol **16** et suite à une autre hydrogénation catalytique, donne **18** comme dendrimère de première génération (schéma 4).



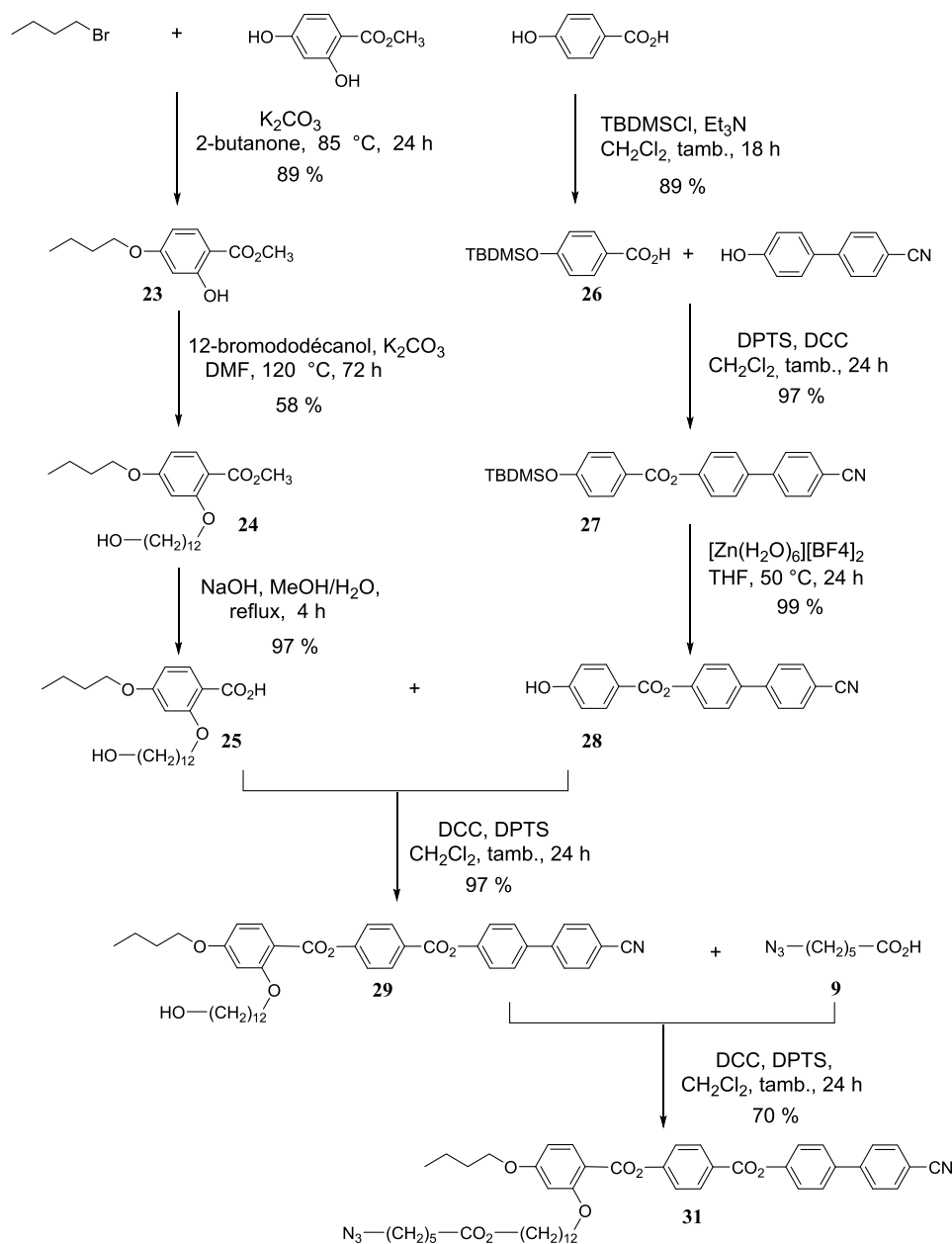
**Schéma 4.** Synthèse du dendromésogène chiral **18**.

Le mésogène dendritique **22** est obtenu par estérification de **18** avec l'azoture phénolique **21** (schéma 5). Pour la synthèse du dendromésogène avec un espaceur aliphatique plus court **20**, nous avons appliqué la même stratégie de synthèse en utilisant l'azoture **19**. Les deux dendromésogènes ont été obtenus avec un rendement total de 30 %.



**Schéma 5.** Synthèse des dendromésogènes chiraux **20** et **22**.

Afin d'induire une phase nématique, nous nous sommes inspirés d'un mésogène synthétisé par Goodby en 1993.<sup>[74]</sup> La structure de ce mésogène se base sur une unité cyanobiphenyle fonctionnalisée par une chaîne aliphatique latérale. La voie de synthèse suivie pour la formation de ce mésogène se divise au début en deux voies parallèles menant à deux fragments essentiels **28** et **25** (schéma 6). D'un côté, nous avons utilisé l'éthérification de Williamson pour coupler sélectivement le 2,4-dihydroxybenzoate de méthyle au bromobutane pour obtenir le phénol **23**. Le composé **24** est ensuite obtenu *via* une deuxième éthérification entre **23** et le 12-bromododécanol en présence de  $\text{K}_2\text{CO}_3$ . La saponification du composé **24** en milieu basique permet la déprotection de la fonction acide et l'obtention de **25**. En parallèle, la fonction alcool de l'acide 4-hydroxybenzoïque est protégée sélectivement par silylation en présence du tertio-butyl-diméthylsilane (TBDMSCl) pour donner **26**. Le composé **27** est ensuite obtenu par estérification entre **26** et le 4'-hydroxy-4-cyanobiphenyle en présence de DCC et DPTS. La déprotection de la fonction alcool du composé **27** à l'aide de bis(tétrafluoroborate) de zinc hydraté  $[\text{Zn}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{BF}_4]_2$  donne **28**. Une étape d'estérification permet de coupler les deux fragments **28** et **25** pour donner **29**. Finalement, le mésogène nématique **31** est synthétisé par estérification du composé **29** et de l'azoture **9** en présence de DCC et de DPTS.



**Schéma 6.** Synthèse du mésogène nématique **31**.

### III.3. Synthèse des [2]rotaxanes à base de pillar[5]arène

La synthèse du [2]rotaxane est réalisée en collaboration avec le groupe du Prof. J.-F. Nierengarten à l'université de Strasbourg. L'élaboration des rotaxanes est divisée en trois parties: la synthèse du bouchon aminé, la synthèse du macrocycle et l'élaboration du [2]rotaxane *via* la méthode « end-capping ».

### III.3.1. Synthèse du bouchon aminé

La synthèse de cette amine aromatique a pour but de concevoir un bouchon facilement fonctionnalisable portant deux fonctions alcynes protégées qui permettent, une fois déprotégées, une cycloaddition en présence des mésogènes avec leurs azotures. Nous nous sommes basés sur le 3,5-dibromobenzaldéhyde comme ossature qui, en présence du triéthylsilylacétylène et *via* un couplage de Sonogashira, permet d'introduire les fonctions alcynes silylées. L'aldéhyde aromatique **32** est ensuite réduit en alcool en présence d'hydruure de diisobutylaluminium (DIBAL-H). L'utilisation d'un nombre d'équivalent strictement égal à 1,0 de DIBAL-H et le choix d'une température de réaction de 0 °C pendant 3h ont permis d'éviter d'éventuelles réactions secondaires<sup>[77]</sup> et l'obtention de l'alcool **33** (schéma 7).

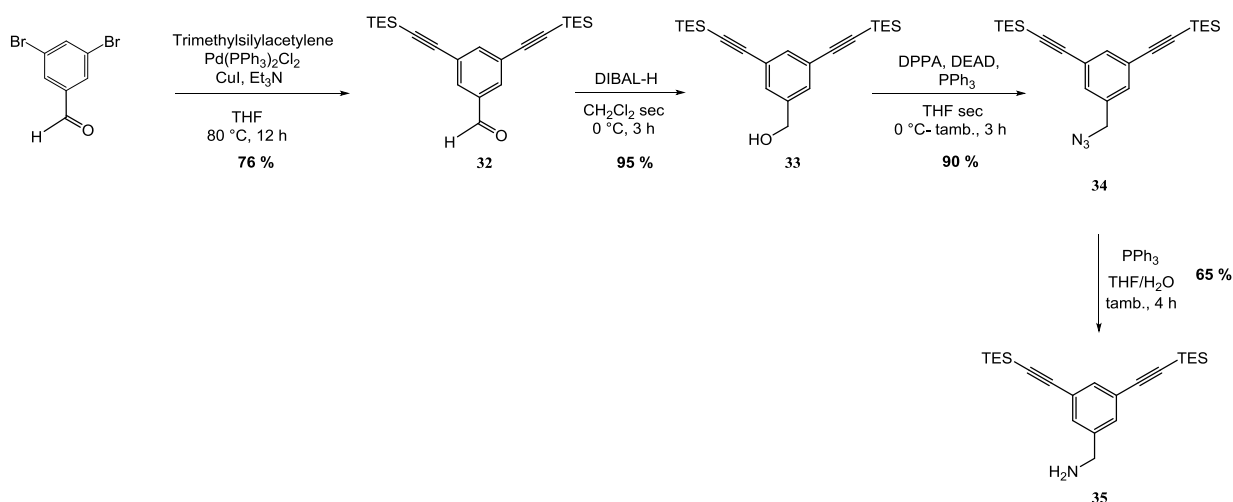


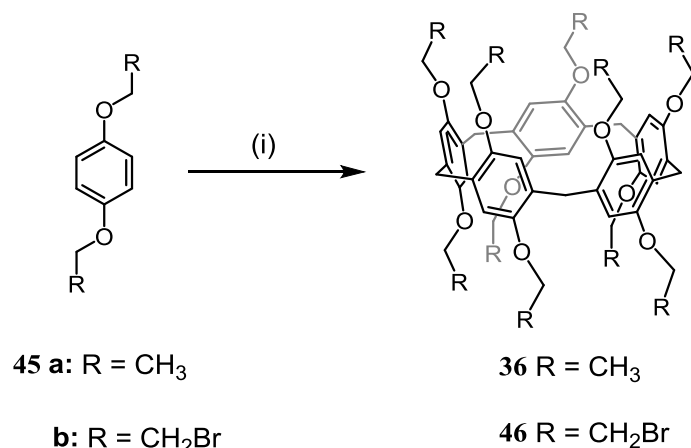
Schéma 7. Synthèse du bouchon aminé **35**.

La fonction alcool est ensuite transformée en azoture en présence de DEAD, DPPA et PPh<sub>3</sub> à basse température pour former le composé **34**. Enfin, l'azoture **34** est réduit en amine *via* une réaction de Staudinger en présence de PPh<sub>3</sub> et à température ambiante pour donner le bouchon aminé **35**.

### III.3.2. Synthèse des pillar[5]arènes

En s'inspirant de la méthode d'Ogoshi décrite en 2008,<sup>[30]</sup> la synthèse des pillar[5]arènes **36** et **46** se base sur une réaction de cyclo-oligomérisation en présence d'éthérate de trifluorure de bore (schéma 8). Pour l'obtention du diéthoxypillar[5]arène **36**, la réaction se déroule entre le 1,4-diéthoxybenzène **45a** et le paraformaldéhyde. Pour la formation du pillar[5]arène déca-bromé **46**, le monomère bromé **45b** a d'abord été synthétisé à partir de l'hydroquinone bis(2-hydroxyéthyl)éther en présence de CBr<sub>4</sub> et de la PPh<sub>3</sub>. Une réaction de cyclo-oligomérisation

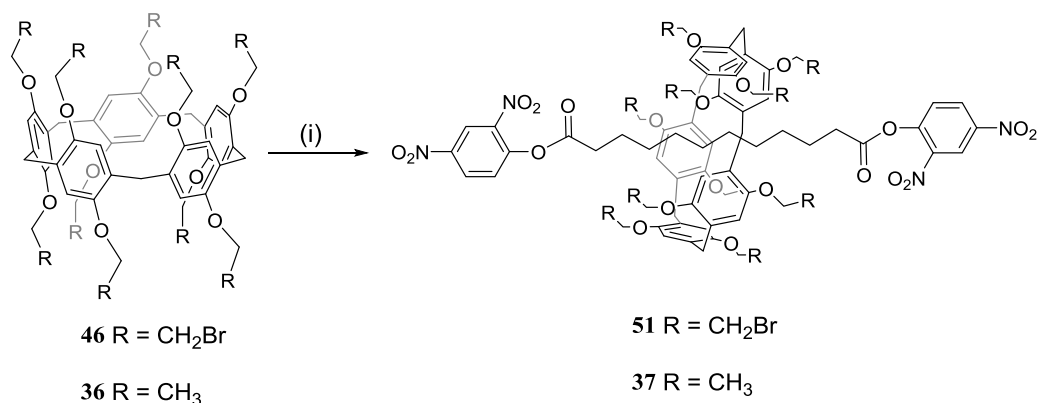
entre **45b** et le paraformaldéhyde a conduit à la formation de **46**. La purification implique une filtration du milieu réactionnel sur silice et une chromatographie sur colonne de silice afin d'éliminer les oligomères formés au cours de la réaction.



**Schéma 8.** Synthèse des pillar[5]arènes **36** et **46**. (i)  $(\text{CH}_2\text{O})_n$ ,  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ ,  $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$ ,  $\text{tamb.}$ , 30 min. (**46**: 60 %, **36**: 66 %).

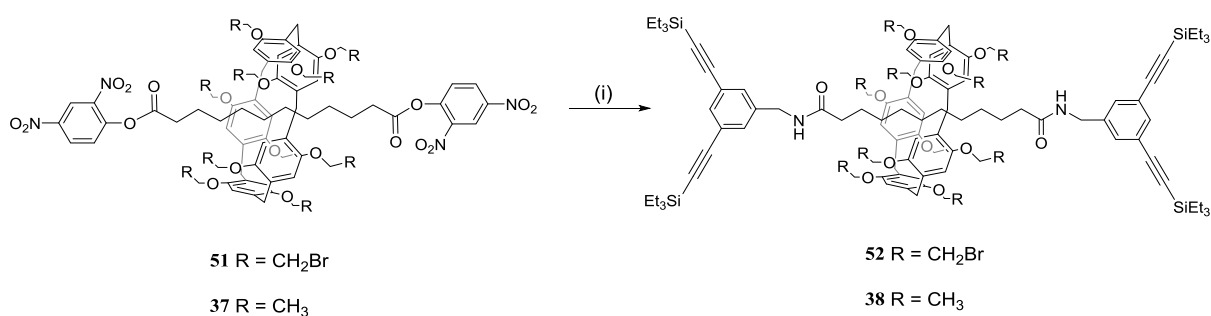
### III.3.3. Synthèse des [2]rotaxanes

Pour la formation des rotaxanes, nous avons suivi la stratégie conçue par le groupe de J.-F. Nierengarten qui se base sur des réactions d'estérification entre des chlorures de diacyles (avec des longueurs de chaînes aliphatiques différentes) et divers bouchons aminés.<sup>[60]</sup> La stratégie implique une étape intermédiaire de formation de pseudorotaxanes entre l'axe et le macrocycle et ensuite une étape de « end-capping » qui permet d'introduire les bouchons et former ainsi les rotaxanes. Cette étude a permis d'optimiser les conditions de réaction (solvant, nature du bouchon, longueur de l'axe) afin d'obtenir les meilleurs rendements possibles. La molécule de solvant ne doit pas pouvoir former des complexes d'inclusion avec le macrocycle. Le choix du bouchon doit se faire en respectant deux facteurs importants, favoriser la formation du pseudorotaxane et permettre l'échange de bouchons. La longueur de la chaîne alkyle du chlorure de diacycle affecte la formation des rotaxanes en jouant un rôle important dans la cinétique relative de la réaction entre le bouchon et le pseudorotaxane.<sup>[60]</sup> Il s'est avéré qu'un axe comportant 10 carbones donne lieu au meilleur rendement, le choix s'est donc porté pour le dichlorure de dodécanedioyle.



**Schéma 9.** Synthèse des [2]rotaxanes **37** et **51**. (i) 2,4-dinitrophénol sec, dichlorure de dodécanedioyle,  $\text{Et}_3\text{N}$  sec,  $\text{CHCl}_3$  sec,  $-15^\circ\text{C} \rightarrow \text{tamb.}$ , 15 h. (**51**: 55 %, **37**: 65 %).

Le 2,4-dinitrophénol a été utilisé en tant que bouchon aromatique électrodéficient pour les interactions qu'il peut avoir avec la cavité du pillar[5]arène riche en électrons.<sup>[60]</sup> Ceci tend à favoriser la formation du pseudorotaxane. Le chloroforme a donné les meilleurs résultats. Ce solvant ne peut pas former de complexes d'inclusion avec le macrocycle et n'entre donc pas en compétition avec le réactif de chlorure de diacyle.<sup>[60]</sup> Pour la purification du [2]rotaxane, une méthode efficace a été développée par le groupe de J.-F. Nierengarten. Cette méthode se base sur le fait que le produit final et l'excès des réactifs de départ présentent une solubilité différente dans le diéthyler. Le pillar[5]arène et le dinitrophénol sont solubles dans ce solvant contrairement au [2]rotaxane. Des filtrations, lavages et recristallisations successives avec le diéthyler permettent d'obtenir les deux [2]rotaxanes **37** et **51** purs avec des rendements de 65 et 55 %, respectivement (schéma 9).



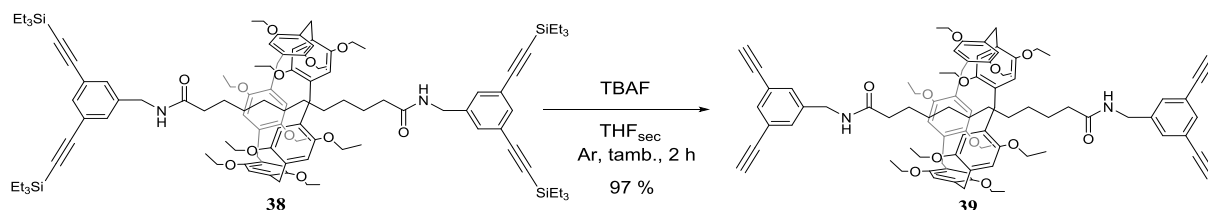
**Schéma 10.** Synthèse des [2]rotaxanes **38** et **52**. (i) bouchon **35**,  $\text{Et}_3\text{N}$  sec,  $\text{CHCl}_3$  sec,  $63^\circ\text{C}$ , 24 h. (**52**: 60 %, **38**: 72 %).

La dernière étape (schéma 10) pour l'obtention du [2]rotaxane post-fonctionnalisable consiste en un échange de bouchons entre le dinitrophénol et le bouchon aminé **35** *via* un mécanisme

d'addition-élimination. Les deux [2]rotaxanes **38** et **52** ont ainsi été obtenus avec des rendements de 72 et 60 %, respectivement.

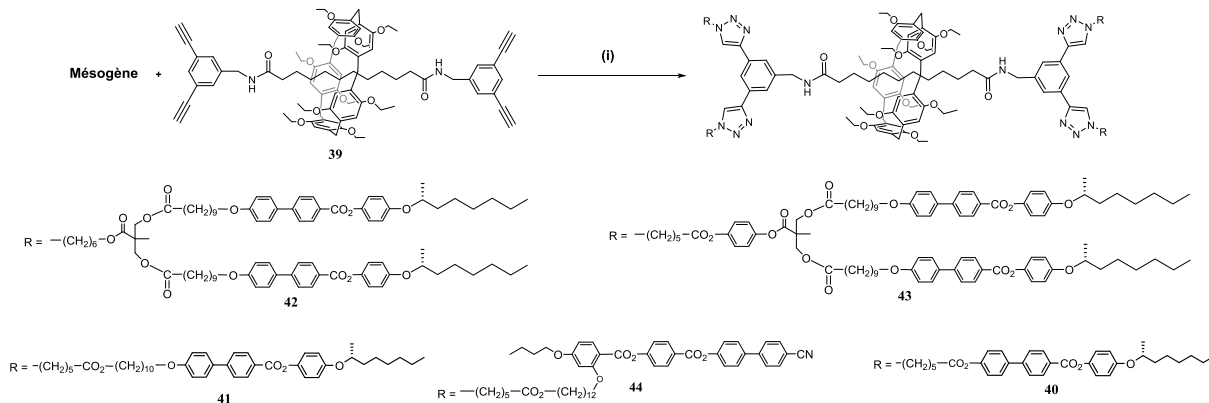
### III.4. Fonctionnalisation des [2]rotaxanes *via* la réaction de CuAAC

Les [2]rotaxanes sont fonctionnalisés avec les mésogènes **10**, **12** et **31** et les dendromésogènes **20** et **22** *via* une réaction de CuAAC. Il y a deux stratégies possibles pour obtenir les [2]rotaxanes cibles : effectuer la réaction de déprotection des groupements triéthylsilylés et la réaction de cycloaddition en une seule étape, ou réaliser la réaction de déprotection en premier lieu avant de fonctionnaliser le [2]rotaxane en présence des unités mésogéniques. Nous avons opté pour la deuxième stratégie qui a livré de meilleurs rendements. La réaction de déprotection du [2]rotaxane **38** se déroule en présence de fluorure de tétra-*n*butylammonium (TBAF) (schéma 11). Une extraction, pour éliminer l'excès de TBAF, et une purification par chromatographie sur colonne de silice permet d'obtenir le composé **39** avec un rendement de 97 %.



**Schéma 11.** Déprotection des fonctions alcynes du [2]rotaxane **38**.

Le [2]rotaxane **39** va servir de plateforme fonctionnalisable *via* « chimie click ». Les conditions de la réaction de cycloaddition dépendent surtout du catalyseur utilisé. Le système catalytique qui a donné les meilleurs résultats pour cette première famille de rotaxanes est obtenu par réduction *in situ* de sels de cuivre(II). Le catalyseur se présente sous la forme de sulfate de cuivre pentahydraté ( $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ) et agit en présence d'un agent réducteur, l'ascorbate de sodium. Les réactions de cycloaddition ont été réalisées dans le mélange de solvants  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$  à température ambiante. Un large excès des unités mésogéniques a été utilisé afin de favoriser la formation des rotaxanes cibles, qui sont enfin obtenus par une purification par chromatographie sur colonne de silice. Les [2]rotaxanes **42**, **43**, **40**, **41** et **44** ont été obtenus avec des rendements de 22, 41, 49, 25 et 91 %, respectivement (schéma 12).



**Schéma 12.** Fonctionnalisation du [2]rotaxane **39**. (i) Mésogène (**20**, **22**, **10**, **12** et **31**), CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O, ascorbate de sodium, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> sec/ H<sub>2</sub>O, argon, tamb., 15 h. (**20** → **42**: 22 %, **22** → **43**: 41 %, **10** → **40**: 49 %, **12** → **41**: 25 %, **31** → **44**: 91 %).

Les molécules cibles ont été caractérisées par RMN ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , COSY, HSQC, HMBC), analyse élémentaire, spectrométrie de masse et chromatographie sur gel perméable (GPC). Les molécules comportant des fonctions azotures ont également été caractérisées par spectroscopie infra-rouge (IR).

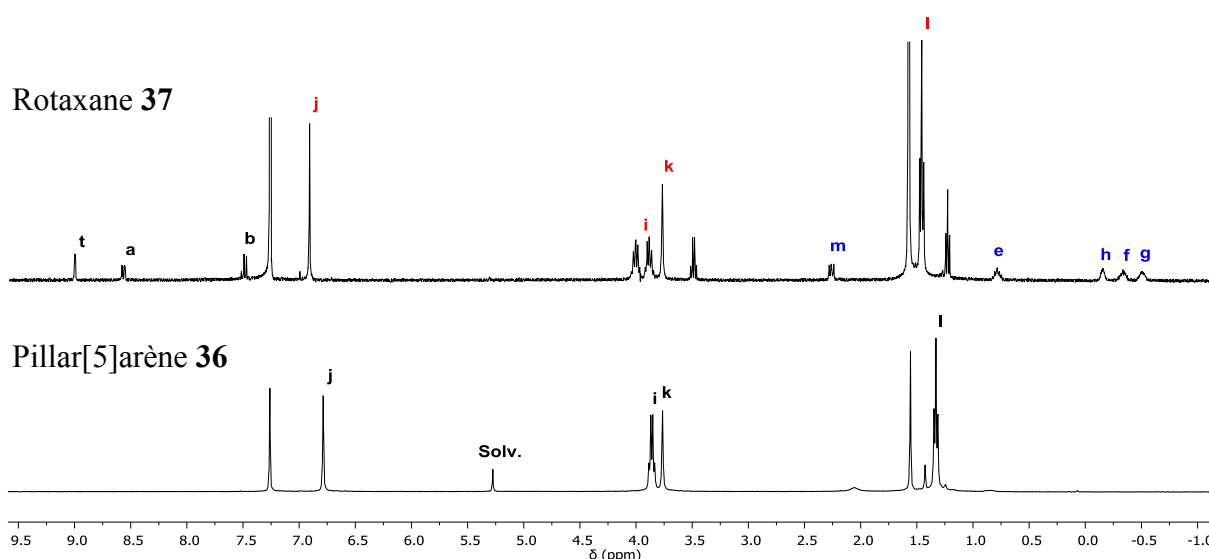
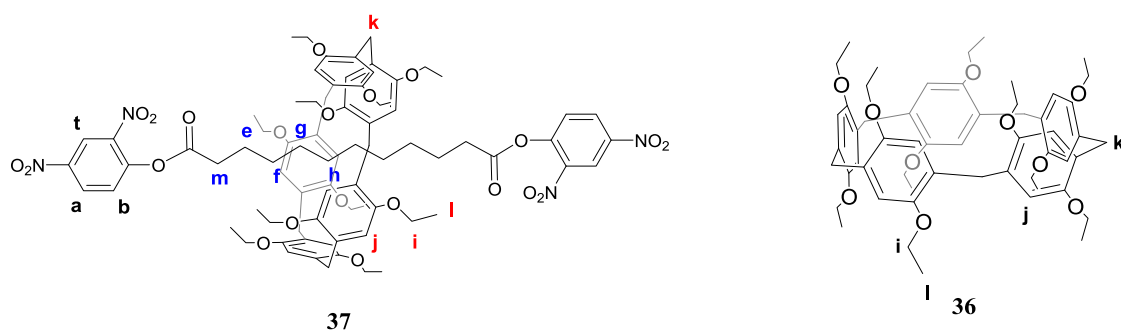
### III.5. Caractérisation et propriétés mésomorphes des [2]rotaxanes

### III.5.1. Caractérisation par RMN

Remarque : nos observations sont en accord avec celles décrites dans des travaux publiés par le groupe de J.-F. Nierengarten.<sup>[60,61,63,75]</sup>

- Le pillar[5]arène **36** et les [2]rotaxanes **37** et **38**

La figure 31 présente les spectres RMN- $^1\text{H}$  du diéthoxypillar[5]arène **36** et du rotaxane **37**. Les deux singulets (protons  $\text{H}_j$  et  $\text{H}_k$ ) ainsi que le système  $\text{ABX}_3$  (protons  $\text{H}_i$  et  $\text{H}_l$ ) caractéristiques du pillar[5]arène sont observés. En comparant les spectres de **36** et **37**, la différence la plus importante observée concerne les protons  $\text{H}_i$  des groupes alkoxy  $-\text{CH}_2$ . Les signaux correspondants se présentent sous forme d'un seul quadruplet dans le spectre du pillar[5]arène **36** et apparaissent comme deux quintuplets distincts dans le [2]rotaxane **37**. J.-F. Nierengarten a expliqué cette modification par la chiralité de ces composés : les protons  $\text{H}_i$  soient diastéréotopiques.<sup>[61]</sup> Dans le cas du composé **36**, l'échange entre les deux protons  $\text{H}_i$  est très rapide et un seul quadruplet est donc observé.

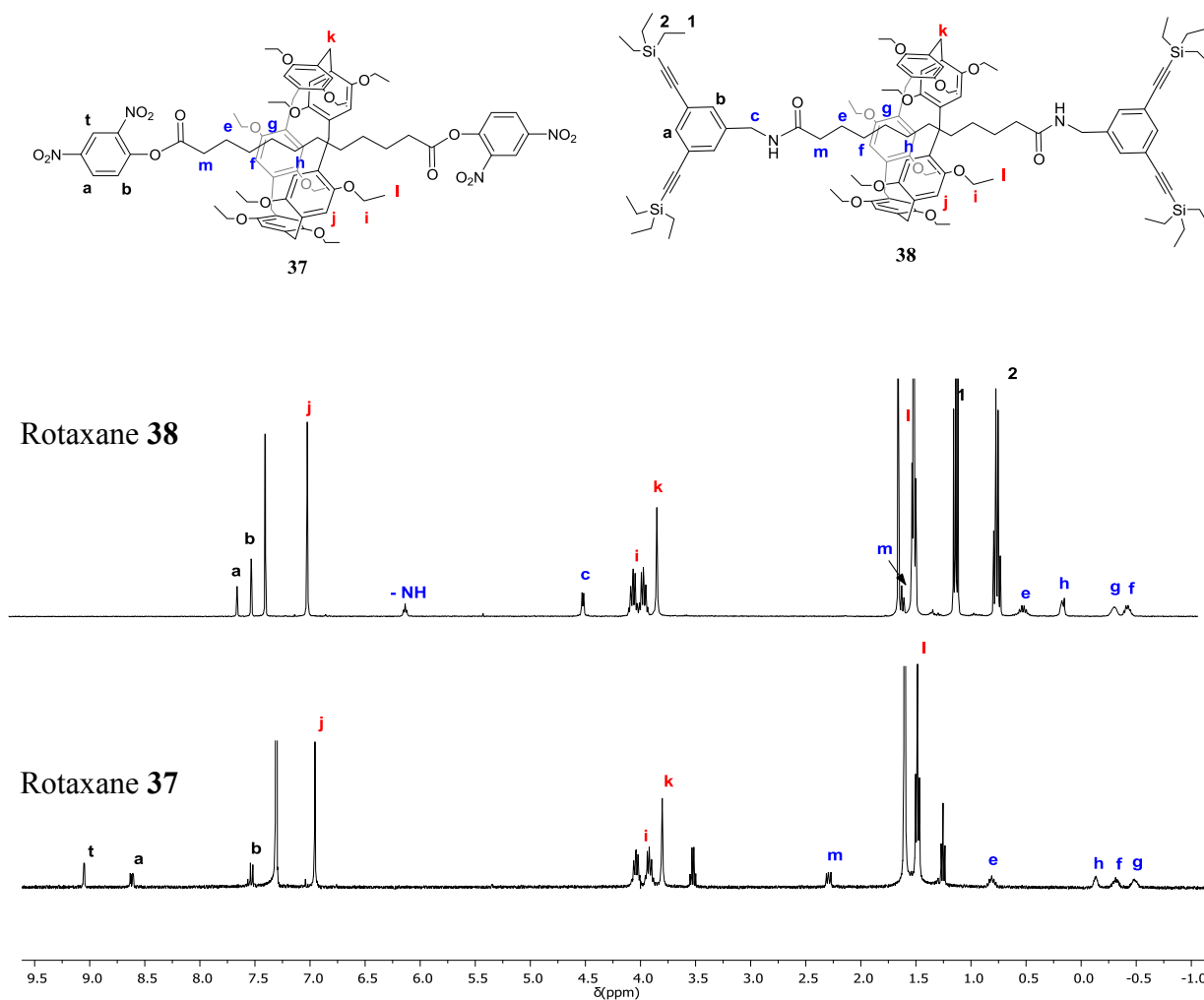


**Figure 31.** Spectres RMN- $^1\text{H}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) des composés **36** et **37**.

D'autres modifications au niveau des déplacements chimiques des signaux correspondant aux protons  $\text{H}_j$ ,  $\text{H}_k$  et  $\text{H}_l$  du pillar[5]arène, par rapport au spectre du composé **36**, sont observés dans le spectre du [2]rotaxane **37**. Les signaux des protons  $-\text{CH}_2$  de l'axe du [2]rotaxane **37** ( $\text{H}_e$ ,  $\text{H}_f$ ,  $\text{H}_g$ ,  $\text{H}_h$  et  $\text{H}_m$ ) sont blindés. L'effet des unités hydroquinones du macrocycle sur les protons des groupes méthylènes de l'axe du rotaxane est à l'origine du changement des déplacements chimiques de ces signaux.<sup>[61]</sup> Ce phénomène est observé pour la majorité des [2]rotaxanes obtenus dans ce travail.

L'attribution des signaux de ces protons a été effectuée grâce aux spectres RMN 2D (COSY). Les protons aromatiques du bouchon sont observés entre 7.5 et 9 ppm. Le proton  $\text{H}_t$  apparaît sous forme d'un doublet à 9.05 ppm ( $J_{\text{meta}} = 2.6$  Hz). Le proton  $\text{H}_a$  se présente sous forme

d'un doublet de doublet à 8.62 ppm ( $J_{\text{ortho}} = 8.8$  Hz;  $J_{\text{meta}} = 2.5$  Hz). Enfin, le proton  $H_b$  apparaît sous forme d'un doublet à 7.54 ppm ( $J_{\text{ortho}} = 8.9$  Hz).



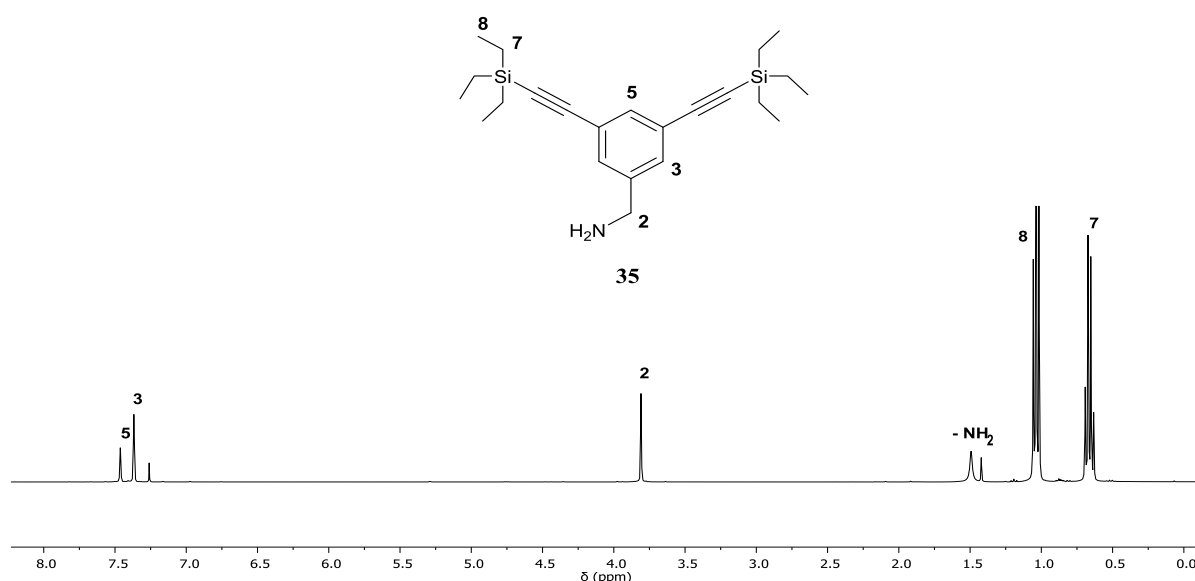
**Figure 32.** Spectres RMN- $^1\text{H}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) des composés **37** et **38**.

À la Suite de l'échange de bouchons, de nouveaux signaux apparaissent dans le spectre RMN- $^1\text{H}$  du composé **38** (figure 32). Les protons de la fonction amide  $[-\text{C}(\text{O})\text{NH}]$  se présentent sous la forme d'un triplet à 6.0 ppm ( $J = 5.9$  Hz). Un multiplet apparaît à 4.41 ppm dû aux protons  $H_c$ . Les signaux des protons aromatiques du composé **37** laissent place à de nouveaux signaux qui se présentent sous forme de singulets à 7.53 ppm ( $H_a$ ) et 7.41 ppm ( $H_b$ ). Quant aux signaux caractéristiques du macrocycle ( $H_i$ ,  $H_j$ ,  $H_k$  et  $H_l$ ), leurs déplacements chimiques sont légèrement blindés par rapport à ceux observés dans le spectre de **37**. Les signaux qui correspondent aux protons  $H_1$  et  $H_2$  des groupements protecteurs tri-éthylsilyles du bouchon

se trouvent dans le domaine aliphatique à 1.05 et 0.68 ppm, respectivement. Les signaux qui correspondent aux protons de l'axe ( $H_e$ ,  $H_f$ ,  $H_g$ ,  $H_h$  et  $H_m$ ) apparaissent entre 0.5 et -0.5 ppm et ont subi de légers déplacements chimiques par rapport au composé **37**.

- *Le bouchon **35** et le [2]rotaxane **39***

Les spectres RMN- $^1H$  du bouchon **35** et du [2]rotaxane **39** sont donnés comme exemples illustratifs dans ce paragraphe.

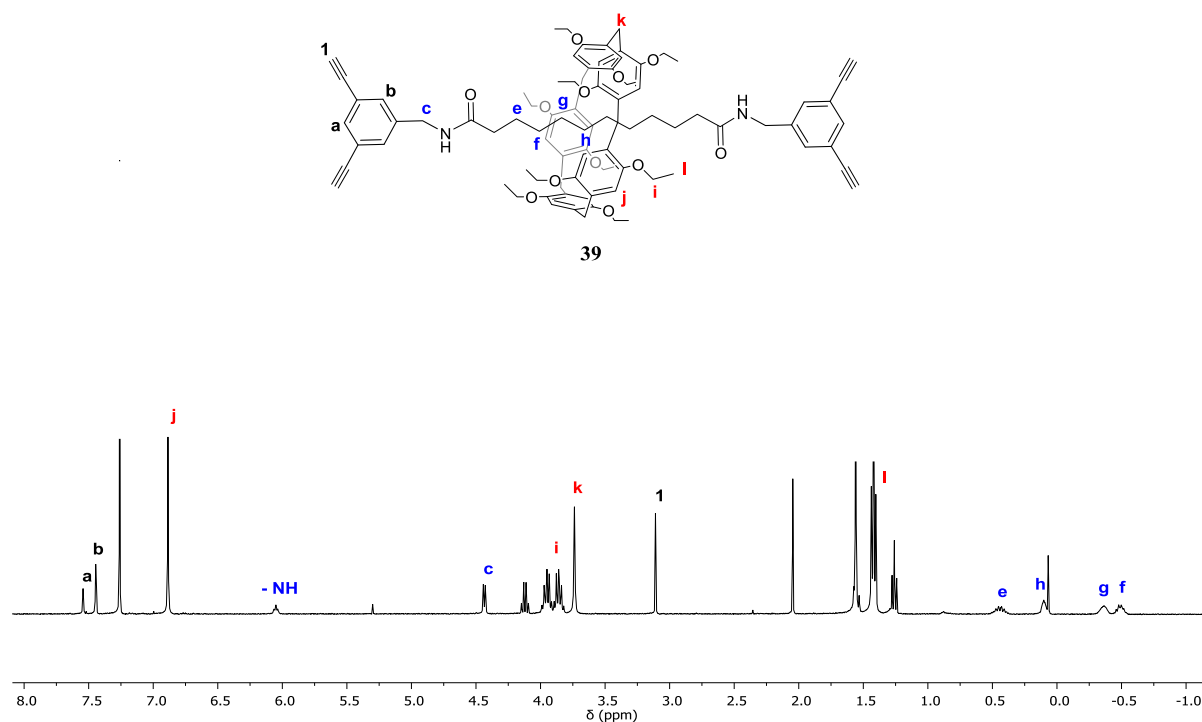


**Figure 33.** Spectre RMN- $^1H$  (400MHz,  $CDCl_3$ ) du composé **35**.

Comme signalé dans le paragraphe précédent, les signaux qui correspondent aux protons  $H_8$  et  $H_7$  des groupements protecteurs tri-éthylsilyles du bouchon **35** se trouvent dans le domaine aliphatique à 1.05 et 0.68 ppm, respectivement. Les protons de la fonction amine apparaissent en tant que singulet un peu large à 1.5 ppm. Les protons  $H_2$  liés au carbone en position alpha de la fonction amine sont caractérisés par un singulet à 3.8 ppm. Les signaux correspondant aux protons aromatiques  $H_5$  et  $H_3$  se trouvent dans le domaine aromatique à 7.49 et 7.36 ppm, respectivement (figure 33).

À la suite de la déprotection du rotaxane **38** pour obtenir **39**, les signaux dûs aux protons  $H_1$  et  $H_2$  des groupements protecteurs disparaissent et un singulet apparaît à 3.11 ppm caractérisant les protons des alcynes terminaux (figure 34). Les signaux caractéristiques du macrocycle ( $H_i$ ,

H<sub>j</sub>, H<sub>k</sub> et H<sub>l</sub>) présentent pratiquement les mêmes déplacements chimiques par rapport à ceux observés pour **38**.



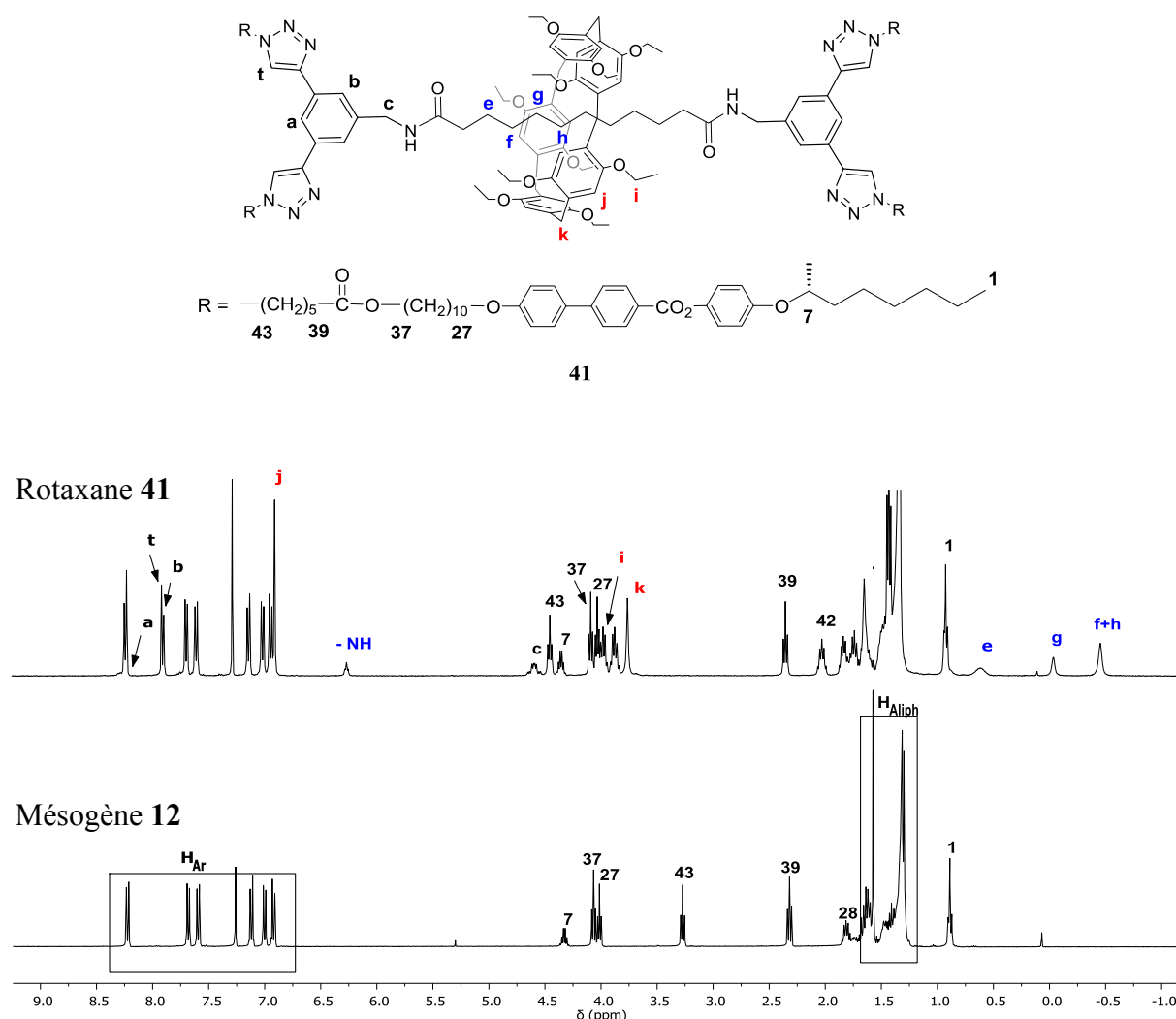
**Figure 34.** Spectre RMN-<sup>1</sup>H (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) du composé **39**.

Les signaux qui correspondent aux protons de l'axe (H<sub>e</sub>, H<sub>f</sub>, H<sub>g</sub>, H<sub>h</sub> et H<sub>m</sub>) apparaissent dans le même domaine par rapport à **38**. Les signaux des protons de la fonction amide et des protons H<sub>c</sub> sont pratiquement inchangés par rapport à ceux du spectre de **38**.

- Les mésogènes **12** et **22** et les [2]rotaxanes **41** et **43**

Les spectres RMN-<sup>1</sup>H des unités mésogéniques **12** et **22** ainsi que les [2]rotaxanes fonctionnalisés **41** et **43** seront illustrés comme exemples pour cette première famille de [2]rotaxanes. La figure 35 montre les spectres RMN-<sup>1</sup>H du mésogène **12** et celui du rotaxane **41**. Deux blocs de signaux caractérisant les protons aromatiques (entre 6.92 et 8.22 ppm) et les protons aliphatiques (entre 0.89 et 1.85 ppm) peuvent être distingués pour **12**. Le proton H<sub>7</sub> sur le carbone asymétrique est caractérisé par un multiplet à 4.33 ppm. Les signaux correspondant aux protons aliphatiques de la partie flexible du mésogène H<sub>27</sub>, H<sub>37</sub>, H<sub>39</sub> et H<sub>43</sub> se présentent comme triplets à 4.01, 4.07, 2.83 et 3.27 ppm, respectivement.

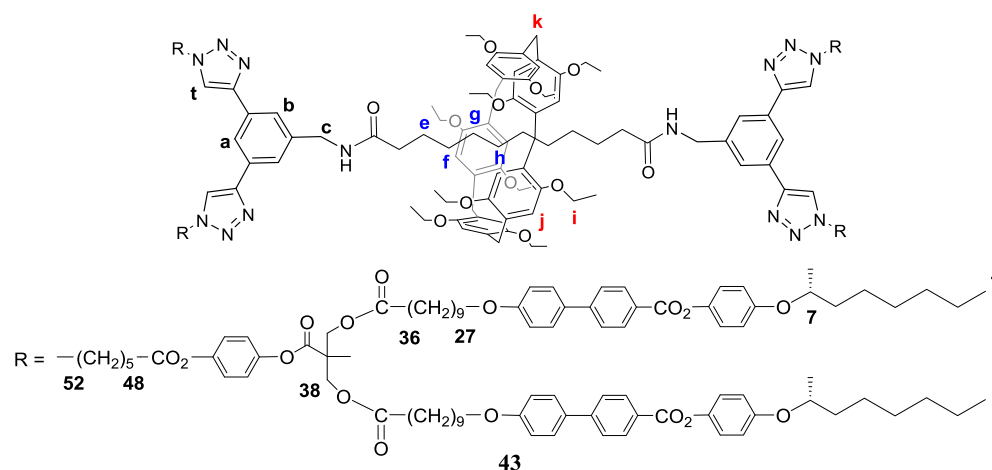
À la suite de la cycloaddition, les signaux qui correspondent aux protons des groupements tri-éthylsilyles du bouchon laissent place à un singulet à 7.89 ppm spécifique au proton  $H_t$  de l'unité triazole. Les protons propres au macrocycle ( $H_i$ ,  $H_j$ ,  $H_k$ ) sont aussi observés dans le spectre. Les signaux caractéristiques des protons de l'axe ( $H_e$ ,  $H_f$ ,  $H_g$  et  $H_h$ ) sont visibles entre -0.55 et 0.65 ppm. Les protons  $H_c$  sur le carbone en alpha de la fonction amide sont caractérisés par un multiplet à 4.56 ppm et les protons aromatiques  $H_b$  peuvent être observés à 7.87 ppm. Les signaux caractérisant les protons aromatiques  $H_a$  sont cachés derrière le doublet des protons aromatiques du mésogène mais ont été visualisés par RMN-2D (COSY).



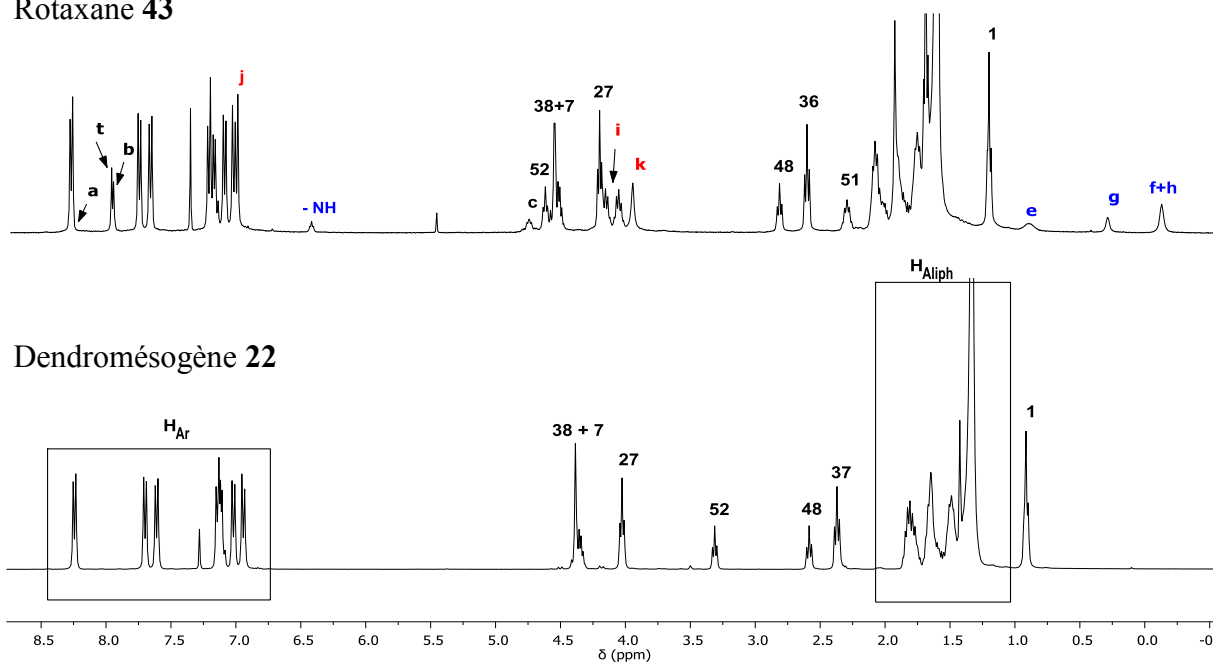
**Figure 35.** Spectres RMN- $^1\text{H}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) des composés 12 et 41.

Concernant les protons qui caractérisent le mésogène, les déplacements chimiques des signaux caractéristiques n'ont pas subi de grands changements. Seul le signal caractérisant les

protons H<sub>43</sub> (en position alpha de l'azoture) est déblindé à cause de la formation du cycle triazole et apparaît en tant que triplet à 4.42 ppm.



Rotaxane 43



**Figure 36.** Spectres RMN-<sup>1</sup>H (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) des composés 22 et 43.

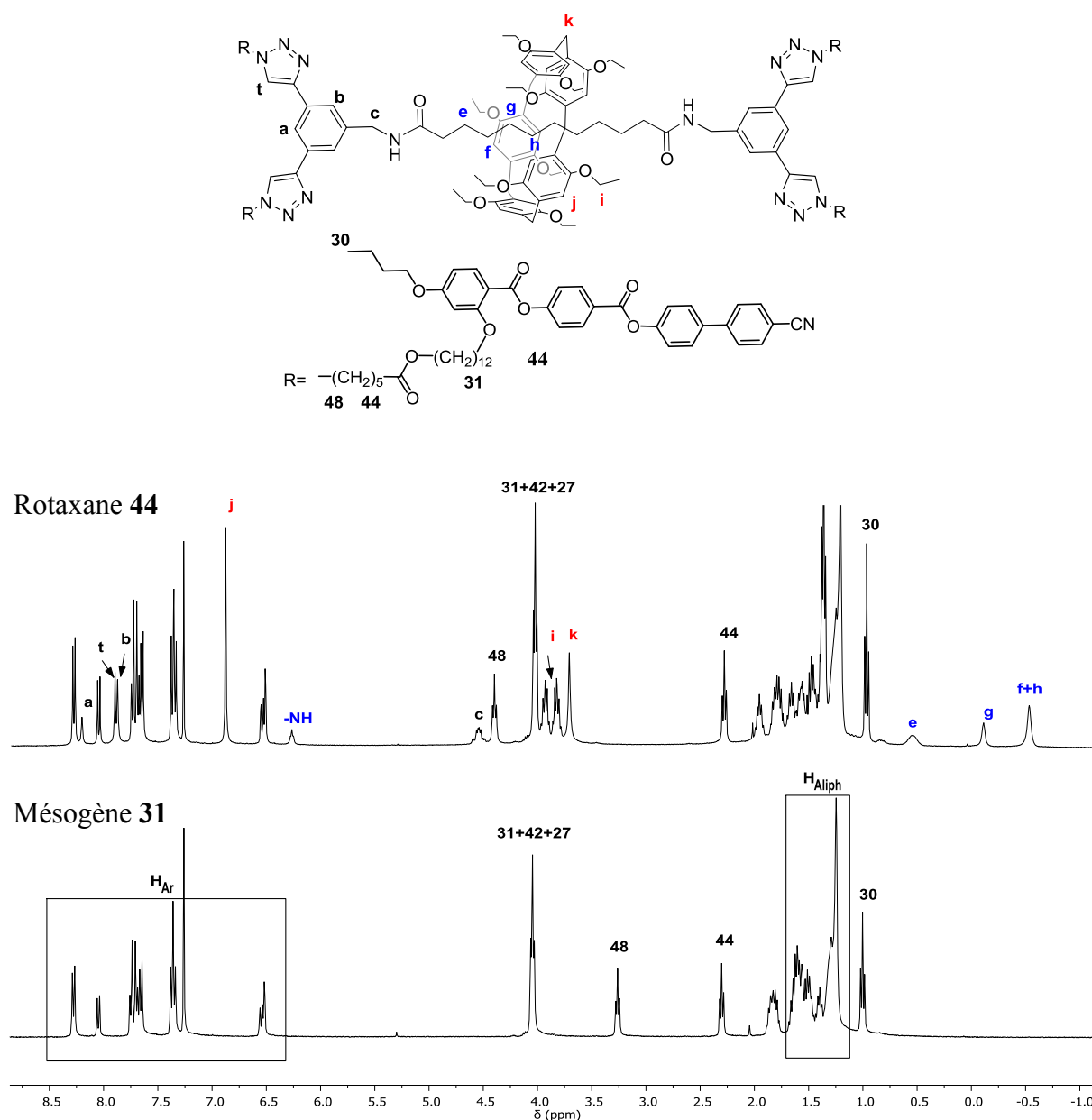
La figure 36 illustre le spectre RMN-<sup>1</sup>H de 22. Deux blocs de signaux correspondant aux protons aliphatiques (entre 0.4 et 1.7 ppm) et aux protons aromatiques (entre 6.7 et 8.5 ppm) sont observés. Les protons aliphatiques spécifiques sont H<sub>27</sub> et H<sub>36</sub> pour la partie mésogénique et H<sub>48</sub> et H<sub>52</sub> pour l'espaceur. Ils apparaissent sous la forme de triplets à 4.01, 2.35, 2.56 et 3.29 ppm, respectivement.

Le spectre RMN- $^1\text{H}$  du rotaxane **43** (figure 36) montre que le triplet caractérisant les protons  $\text{H}_{52}$  a subi un déplacement de 3.29 à 4.43 ppm, ce qui s'explique par la formation du cycle triazole. Ce résultat est confirmé par la présence des protons  $\text{H}_t$  à 7.89 ppm. Les protons qui caractérisent le macrocycle sont aussi observés dans le spectre. Le singulet à 3.73 ppm caractérise les protons des ponts méthylènes  $\text{H}_k$ , les multiplets à 3.84 et 3.97 ppm caractérisent les protons  $\text{H}_i$  des groupes alkoxy  $-\text{CH}_2$  et le singulet à 6.88 ppm est spécifique aux protons des unités benzyliques du pillararène  $\text{H}_j$ . On peut aussi distinguer les signaux caractéristiques des protons aliphatiques de l'axe du rotaxane entre -0,55 et 0,65 ppm. Les protons  $\text{H}_c$  sont caractérisés par un multiplet à 4.56 ppm et les protons aromatiques  $\text{H}_a$  et  $\text{H}_b$  sont observés à environ 8 ppm. Les signaux caractérisant les protons aromatiques  $\text{H}_a$  sont cachés derrière le doublet des protons aromatiques du mésogène.

- *Le mésogène **31** et le [2]rotaxane **44***

Le spectre RMN- $^1\text{H}$  du mésogène **31** (figure 37) montre deux blocs de signaux correspondant aux protons aliphatiques (entre 1 et 2 ppm) et aux protons aromatiques (entre 6.5 et 8.3 ppm). Les protons aliphatiques spécifiques de la chaîne latérale sont ceux en alpha de l'azote ( $\text{H}_{48}$  à 3.26 ppm) et ceux en alpha du  $-\text{CO}_2$  ( $\text{H}_{44}$  à 2.3 ppm). Les protons en alpha des deux oxygènes liés au noyau aromatique ( $\text{H}_{31}$  et  $\text{H}_{27}$ ) et les protons  $\text{H}_{42}$  apparaissent sous forme d'un seul triplet à 4.05 ppm.

Le spectre RMN- $^1\text{H}$  du rotaxane **44** montre que le triplet caractérisant les protons  $\text{H}_{48}$  s'est déplacé de 3.26 à 4.41 ppm, ce qui s'explique par la formation du cycle triazole. Ce résultat est validé par l'apparition du singulet à 7.88 ppm correspondant aux protons  $\text{H}_t$ . Tous les autres signaux spécifiques aux protons des unités mésogéniques se présentent avec des déplacements chimiques pratiquement inchangés par rapport à ceux observés pour le composé **31**. Les signaux caractéristiques des protons de l'axe du rotaxane ( $\text{H}_e$ ,  $\text{H}_f$ ,  $\text{H}_g$  et  $\text{H}_h$ ), du macrocycle ( $\text{H}_i$ ,  $\text{H}_j$ ,  $\text{H}_k$ ) ainsi que ceux du bouchon ( $\text{H}_a$ ,  $\text{H}_b$ ,  $\text{H}_c$ ) sont aussi observés sur le spectre (figure 37) avec des déplacements chimiques similaires à ceux des spectres des rotaxanes fonctionnalisés décrits auparavant. La seule différence par rapport à ces derniers est que le signal correspondant à  $\text{H}_a$  devient visible sur le spectre et apparaît désormais à 8.19 ppm. Les déplacements chimiques relatifs aux protons de l'axe, du macrocycle et du bouchon ont été évoqués brièvement pour éviter de tomber dans la redondance vu qu'ils n'ont pratiquement pas subi de changements par rapport aux spectres des rotaxanes décrits auparavant.



**Figure 37.** Spectres RMN- $^1\text{H}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) des composés **31** et **44**.

### III.5.2. Propriétés mésomorphes

Les propriétés mésomorphes et thermiques des mésogènes et dendromésogènes **10**, **12**, **20**, **22** et **31** et des [2]rotaxanes correspondants **40-44** ont été étudiées par microscopie optique à lumière polarisée (POM) et par calorimétrie différentielle à balayage (DSC) avec trois cycles de chauffage-refroidissement. Les températures et enthalpies sont obtenues par DSC au deuxième chauffage avec une vitesse de  $10^\circ\text{C}/\text{min}$  et sont rassemblées dans le tableau 1.

**Tableau 1.** Températures et enthalpies de transition de phases des composés **10**, **12**, **20**, **22**, **31**, **40-44**.

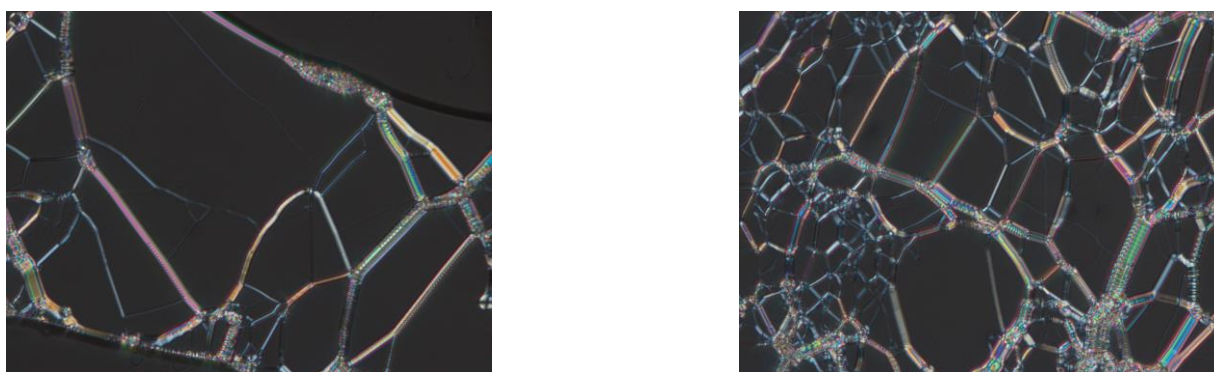
| Composé   | Transitions             | T/°C              | $\Delta H/\text{kcal.mol}^{-1}$ |
|-----------|-------------------------|-------------------|---------------------------------|
| <b>10</b> | Cr $\rightarrow$ M      | 51                | 6.5                             |
|           | M $\rightarrow$ SmA*    | 96                | 0.1                             |
|           | SmA* $\rightarrow$ I    | 166               | 7.9                             |
| <b>12</b> | Cr $\rightarrow$ SmC*   | 44                | 16.4                            |
|           | SmC* $\rightarrow$ N*   | 66                | 26.7                            |
|           | N* $\rightarrow$ I      | 91                | 2.2                             |
| <b>20</b> | Cr $\rightarrow$ SmC*   | 46.4              | 29.8                            |
|           | SmC* $\rightarrow$ SmA* | 68.3              | 0.8                             |
|           | SmA* $\rightarrow$ N*   | 77.6              | 2.4                             |
|           | N* $\rightarrow$ I      | 80 <sup>a</sup>   | -                               |
| <b>22</b> | Cr $\rightarrow$ SmC*   | 56                | 18.6                            |
|           | SmC* $\rightarrow$ SmA* | 74 <sup>a</sup>   | -                               |
|           | SmA* $\rightarrow$ N*   | 85 <sup>a</sup>   | -                               |
|           | N* $\rightarrow$ I      | 88                | 0.8                             |
| <b>31</b> | Cr $\rightarrow$ N      | 58                | 2.82                            |
|           | N $\rightarrow$ I       | 103 <sup>a</sup>  | -                               |
| <b>40</b> | Cr $\rightarrow$ I      | 63                | 5.9                             |
| <b>41</b> | Cr $\rightarrow$ SmC*   | -                 | -                               |
|           | SmC* $\rightarrow$ SmA* | 66.4 <sup>a</sup> | 2.9                             |
|           | SmA* $\rightarrow$ N*   | 73.4 <sup>a</sup> | -                               |
|           | N* $\rightarrow$ I      | 79 <sup>a</sup>   | -                               |
| <b>42</b> | Cr $\rightarrow$ SmA*   | 49.8              | 11.5                            |
|           | SmA* $\rightarrow$ N*   | 74.2              | 19.6                            |
|           | N* $\rightarrow$ I      | 78 <sup>a</sup>   | -                               |
| <b>43</b> | Cr $\rightarrow$ SmA*   | 59                | 15.8                            |
|           | SmA* $\rightarrow$ N*   | 88.8 <sup>a</sup> | -                               |
|           | N* $\rightarrow$ I      | 89.5              | 25.6                            |
| <b>44</b> | Cr $\rightarrow$ N      | 42.7              | 0.21                            |
|           | N $\rightarrow$ I       | 69 <sup>a</sup>   | -                               |

Cr: solide ou solide semi-cristallin, SmA\*: phase smectique A chirale, SmC\*: phase smectique C chirale, N: phase nématique, N\*: phase nématique chirale, M: phase non identifiée, I: isotropisation. Les températures de transition sont déterminées par la valeur de l'onset du pic lors du deuxième chauffage. a: transition observée par POM.

- *Les mésogènes et dendromésogènes 10, 12, 20, 22 et 31*

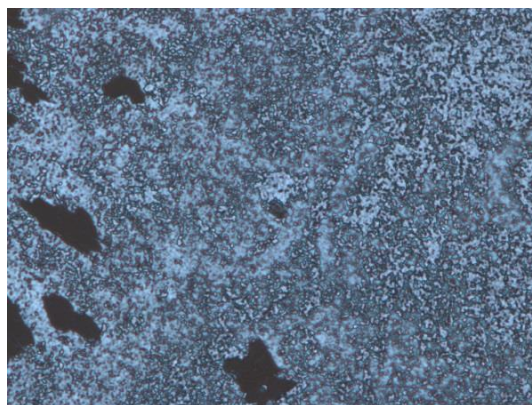
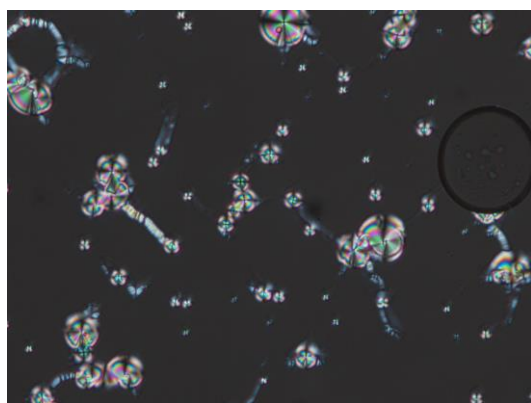
Comme attendu, le comportement mésomorphe des composés **12**, **20** et **22** est en accord avec les résultats obtenus dans des travaux de thèse<sup>[76]</sup> déjà décrits dans le groupe et peut s'expliquer par la présence de l'unité mésogénique **8** (schéma 2): ces composés présentent des phases nématiques et smectiques chirales. La phase SmA\* est caractérisée par l'apparition de coniques focales et de zones homéotropes et la phase SmC\* est caractérisée par l'apparition de textures « schlieren » et de coniques focales. La phase nématique chirale (N\*) est, quant à elle, caractérisée par l'apparition d'une texture « fingerprint », d'une texture de Grandjean et de zones homéotropes. Les composés **20** et **22** présentent une séquence formée de ces trois

mésophases (figures 40 et 41). L'association des deux techniques POM et DSC nous a permis de détecter toutes les transitions de phases. Par exemple, pour le dendromésogène **20**, l'isotropisation n'a pas été détectée par DSC mais seulement par POM. Pour **22**, les transitions  $\text{SmC}^* \rightarrow \text{SmA}^*$  et  $\text{SmA}^* \rightarrow \text{N}^*$  ont été détectées par POM à 74 et 85 °C, respectivement mais pas par DSC. Ce comportement est certainement la conséquence de la viscosité des échantillons aux températures observées conduisant à des transitions larges difficilement détectables par DSC. Le mésogène **12** présente les phases  $\text{N}^*$  et  $\text{SmC}^*$  (figure 39) qui se forment à 66 et 44 °C, respectivement. Une diminution du nombre de carbones de l'espaceur du mésogène de 15 à 5 unités (composé **10**) conduit à une perte des phases  $\text{N}^*$  et  $\text{SmC}^*$  au détriment d'une phase  $\text{SmA}^*$  qui se forme à 96 °C (figure 38) et d'une autre phase non identifiée (M) qui apparaît à 51 °C.

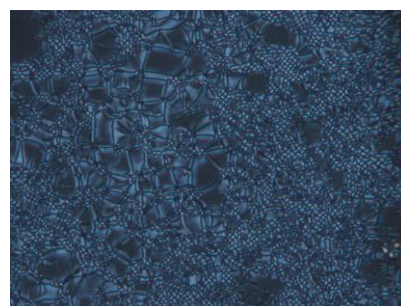
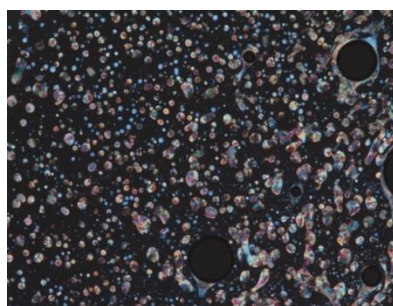
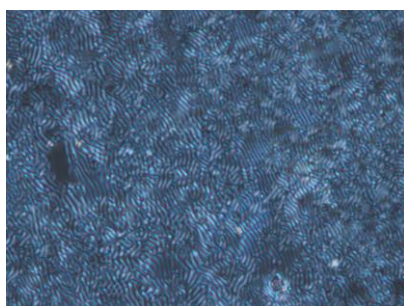


**Figure 38.** Textures homéotropes et coniques focales de la phase  $\text{SmA}^*$  à 100.9 °C (20x à gauche), (32x à droite) du composé **10**.

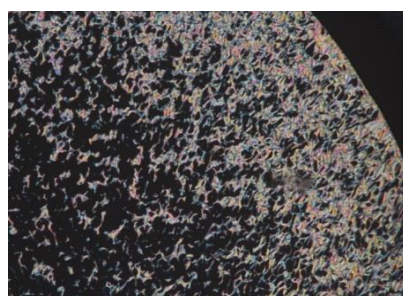
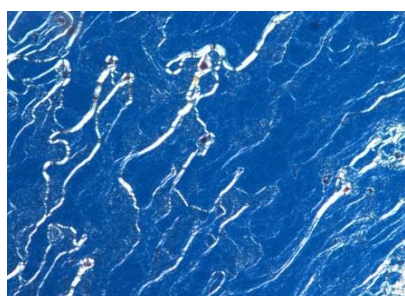
La température d'isotropisation diminue de 75 °C en augmentant le nombre de carbones de l'espaceur du mésogène ( $T_i = 166$  °C pour **10**;  $T_i = 91$  °C pour **12**). Ceci pourrait être une conséquence due à une augmentation de la flexibilité du mésogène pouvant perturber l'organisation de la mésophase.



**Figure 39.** Textures homéotropes et « schlieren » de la phase N\* à 70.3 °C (gauche), et texture « schlieren » de la phase SmC\* à 38.7 °C (droite) du composé **12**.



**Figure 40.** Texture « fingerprint » de la phase N\* à 82.9 °C (gauche), textures homéotropes et coniques focales de la phase SmA\* à 80.7 °C (milieu) et texture « schlieren » de la phase SmC\* à 66.7 °C (droite) du composé **20**.

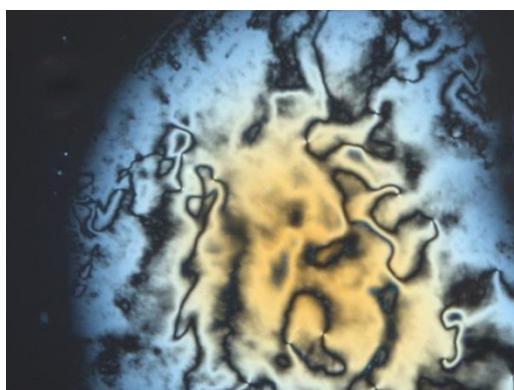


**Figure 41.** Texture de Grandjean de la phase N\* à 89.5 °C (gauche), textures homéotropes et coniques focales de la phase SmA\* à 78.5 °C (milieu) et textures « schlieren » et coniques focales de la phase SmC\* à 67 °C (droite) du composé **22**.

Nous observons que la température d'isotropisation diminue de 11 °C en comparant le mésogène à longue chaîne **12** au dendromésogène de première génération **20** et de 3 °C du composé **12** au dendrimère **22**. Cette tendance pourrait être expliquée par une désorganisation moléculaire causée par la perturbation des interactions latérales entre les unités mésogéniques.

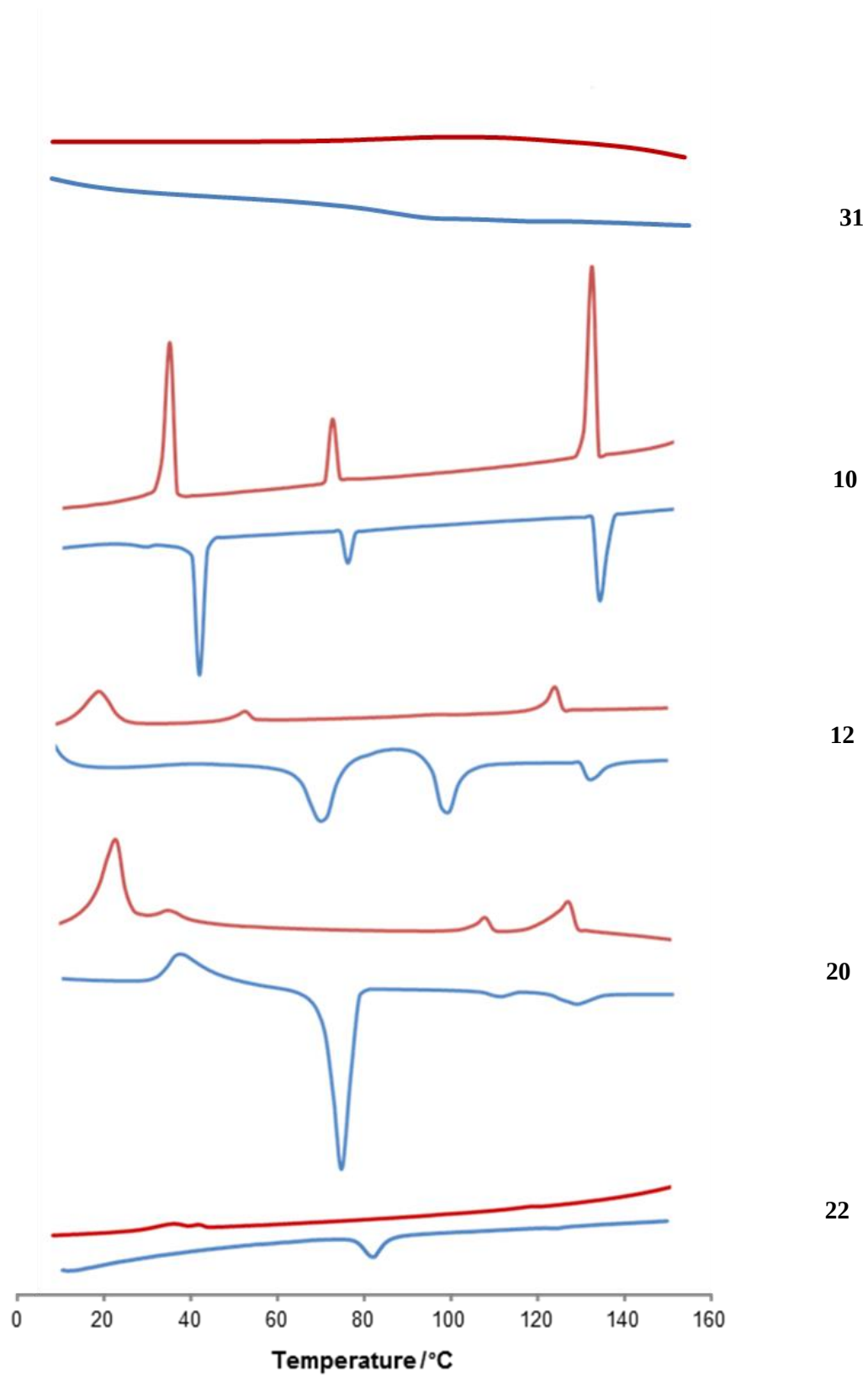
Les ramifications au niveau du dendrimère seraient à l'origine de ces perturbations. L'augmentation du nombre de mésogènes ne peut donc pas compenser l'influence de la partie non mésomorphe du dendrimère. Cette tendance est en accord avec les résultats obtenus dans les travaux de Hult<sup>[73]</sup> et qui ont été confirmés par les travaux de thèse<sup>[76]</sup> déjà décrits dans le groupe.

En ajoutant un cycle aromatique dans l'espaceur, les températures de transition de phases augmentent comme le démontrent les transitions obtenues pour **22** par rapport à **20** (de 10 °C pour Cr → SmC\*, de 6 °C pour SmC\* → SmA\*, de 7 °C pour SmA\* → N\* et de 8 °C pour N\* → I) tout en gardant pratiquement les mêmes plages de température. Ce comportement peut être expliqué par la rigidification du dendromésogène **22** qui peut compenser la partie non mésomorphe du dendrimère. Cette modification peut influencer l'organisation supramoléculaire des mésophases conduisant à la stabilisation du domaine liquide-cristallin qui se traduit par des températures de transition de phase plus importantes dans le cas de **22**.



**Figure 42.** Texture « schlieren » de la phase N à 68.1 °C du composé **31**.

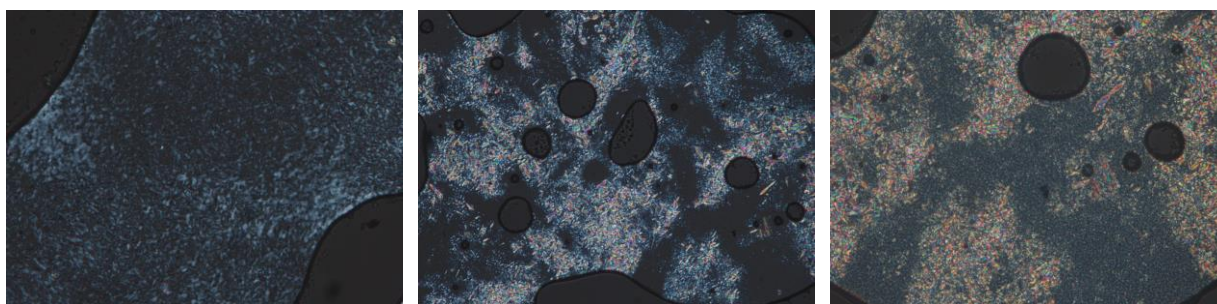
Le composé **31** qui comporte une longue chaîne latérale conduit, quant à lui, logiquement à la formation de la phase N à 58 °C (figure 42).



**Figure 43.** Thermogrammes DSC des composés **10**, **12**, **20**, **22** et **31**, deuxième chauffage (trace bleue) et deuxième refroidissement (trace rouge).

- Les [2]rotaxanes **40-44**

A l'exception de **40**, tous les rotaxanes ont montré des propriétés mésomorphes (phases smectiques et nématiques chirales). Le rotaxane **41**, comportant 4 unités **12**, présente des phases SmC\*, SmA\* et une phase N\* (figure 44). Les rotaxanes **42** et **43**, comportant 4 dendromésogènes à leurs extrémités (avec ou sans cycle dans l'espaceur), présentent une phase N\* à 74 et 88.8 °C et une phase SmA\* à 50 et 59 °C, respectivement (figures 45 et 46). La stabilité du domaine mésomorphe augmente avec le nombre de mésogènes. En d'autres termes, en présence des dendromésogènes, les températures de transition sont plus élevées pour les rotaxanes correspondants en raison d'interactions intermoléculaires plus importantes entre les unités mésogéniques. Par exemple, la température d'isotropisation pour **41** est 79 °C, alors que le rotaxane **43**, comportant 4 dendromésogènes **22**, présente une isotropisation à 89.5 °C (tableau 1). La même tendance a pu être observée pour les transitions de phases restantes. Ce comportement est peut-être la conséquence d'interactions spécifiques pour les rotaxanes qui influencent la stabilité des mésophases sur un domaine plus large.



**Figure 44.** Texture « schlieren » et zones homéotropes de la phase N\* à 70 °C (gauche), textures homéotropes et coniques focales de la phase SmA\* à 69.7 °C (milieu) et textures « schlieren » et coniques focales de la phase SmC\* à 63 °C (droite) du composé **41**.



**Figure 45.** Texture « schlieren » et zones homéotropes de la phase N\* à 65.4 °C (gauche) et textures homéotropes et coniques focales de la phase SmA\* à 76.8 °C (droite) du composé **42**.



**Figure 46.** Texture de Grandjean de la phase N\* à 88.8 °C (gauche) et textures homéotropes et coniques focales de la phase SmA\* à 85 °C (droite) du composé **43**.

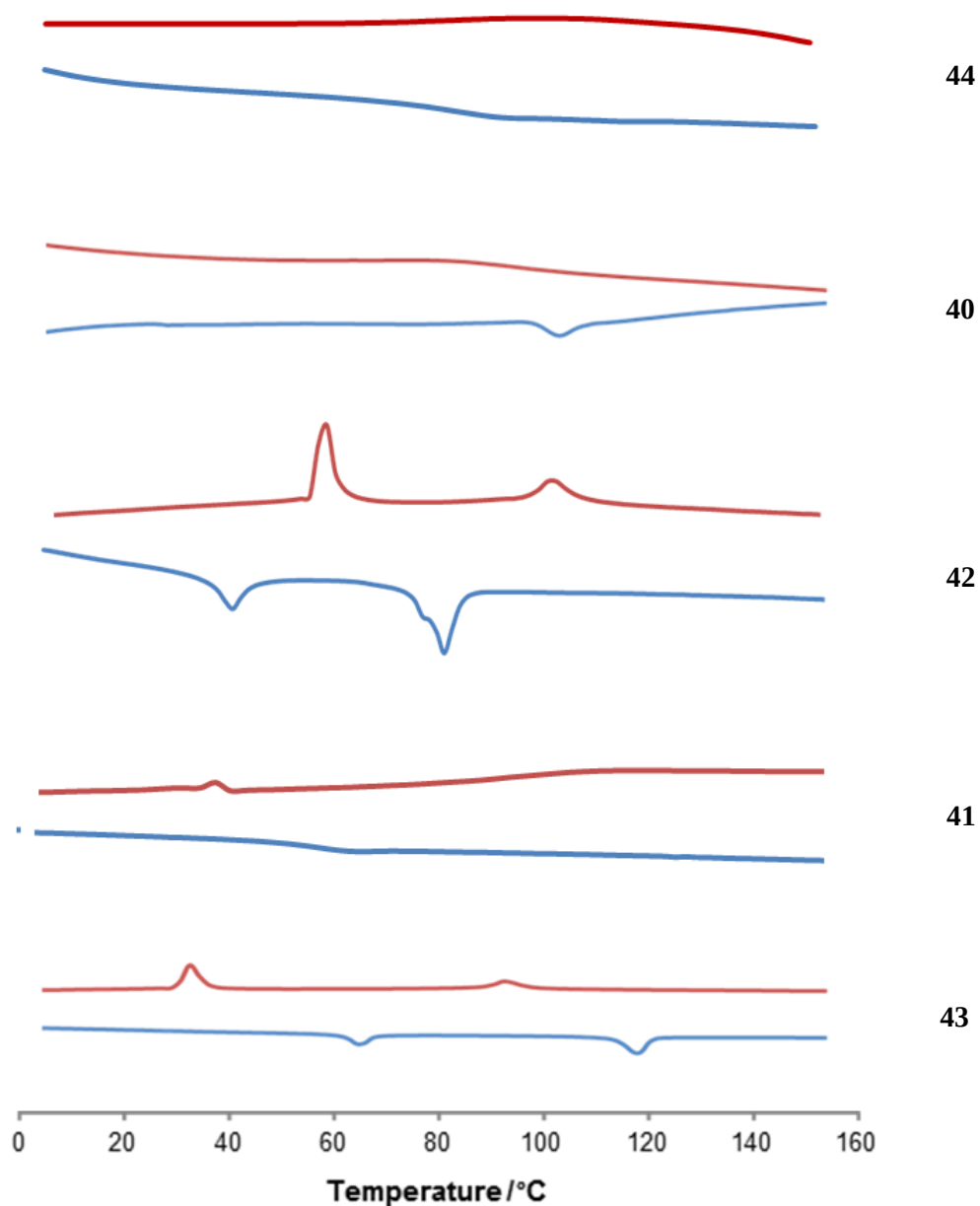
Les transitions  $\text{SmA}^* \rightarrow \text{N}^*$  (pour les composés **42** et **43**) et  $\text{SmC}^* \rightarrow \text{SmA}^*$  (pour le composé **41**) n'ont pas pu être détectées par DSC. En revanche, les températures de ces transitions ont été clairement déterminées par POM. Quant aux plages de températures correspondant aux transitions de phases, il est difficile d'observer une tendance précise par rapport à la génération des dendrimères et au nombre de mésogènes. En comparant les propriétés mésomorphes des unités **12**, **20** et **22** avec celles des [2]rotaxanes correspondants, nous remarquons la disparition de la phase  $\text{SmC}^*$  pour les rotaxanes **42** et **43** (comportant les dendromésogènes) et des températures d'isotropisation pratiquement inchangées. Quant au rotaxane **41**, nous observons l'apparition d'une phase  $\text{SmA}^*$  qui se forme à une température similaire à celle de la formation de la phase N\* (66.4 °C au lieu de 66 °C pour **12**). La température d'isotropisation diminue de près de 10 °C par rapport au mésogène **12**.



**Figure 47.** Textures de la phase nématique N à 57.4 °C du composé **44**.

Le [2]rotaxane **44**, portant quatre mésogènes cyanobiphényles **31** à ses extrémités, présente une phase nématique qui s'étend sur 26 °C. Cette transition est visible par POM par l'apparition d'une texture du type « schlieren » et de zones homéotropes (figure 47). La transition  $\text{Cr} \rightarrow \text{N}$  s'étale donc sur une plage de température conséquente avant d'atteindre l'isotropisation. Cette valeur est néanmoins beaucoup moins élevée que celle observée chez le

mésogène **31** (46 °C). La DSC ne présente qu'une transition de phase et une isotropisation très faibles et difficiles à distinguer. Les températures aux points de transition ont été détectées par POM.



**Figure 48.** Thermogrammes DSC des composés **40** - **44**, deuxième chauffage (trace bleue) et deuxième refroidissement (trace rouge).

### III.6. Conclusion

Dans cette partie, nous avons synthétisé et étudié les propriétés liquides-cristallines thermotropes d'une famille de [2]rotaxanes fonctionnalisés par des mésogènes et des dendromésogènes inspirés du mésogène de Hult.<sup>[73]</sup> L'un des objectifs de ce travail a été de démontrer que la réaction de CuAAC est une réaction efficace et judicieuse pour greffer quatre unités mésogéniques sur l'axe d'un assemblage moléculaire complexe afin de transmettre les propriétés mésomorphes des mésogènes aux [2]rotaxanes. Les rendements obtenus pour les fonctionnalisations en deux étapes sont modérés (22 à 91%) et aucune réaction secondaire ni problème de purification n'a été observé.

A l'exception du composé **40**, tous les rotaxanes finaux présentent des propriétés mésomorphes. Les rotaxanes **42** et **43** à base de dendromésogènes présentent des phases N\* et SmA\*. Le rotaxane **41** comportant 4 unités de **12**, présente une phase SmC\*, une phase SmA\* et une phase N\*. La stabilité du domaine mésomorphe augmente avec le nombre de mésogènes, ce qui se reflète par des températures de transition plus élevées pour les rotaxanes comportant des dendrimères. Ce comportement peut être expliqué par des interactions intermoléculaires plus fortes entre les unités mésogéniques dans ce cas de figure. Les mésogènes et dendromésogènes présentent, quant à eux, des phases smectiques et nématiques chirales en accord avec la nature de l'unité mésogénique de base. Les températures d'isotropisation diminuent pour les dendrimères en raison d'une désorganisation moléculaire causée par la perturbation des interactions latérales entre les unités mésogéniques.



# **IV. Synthèse de [2]rotaxanes- pillar[5]arènes liquides-cristallins mixtes**

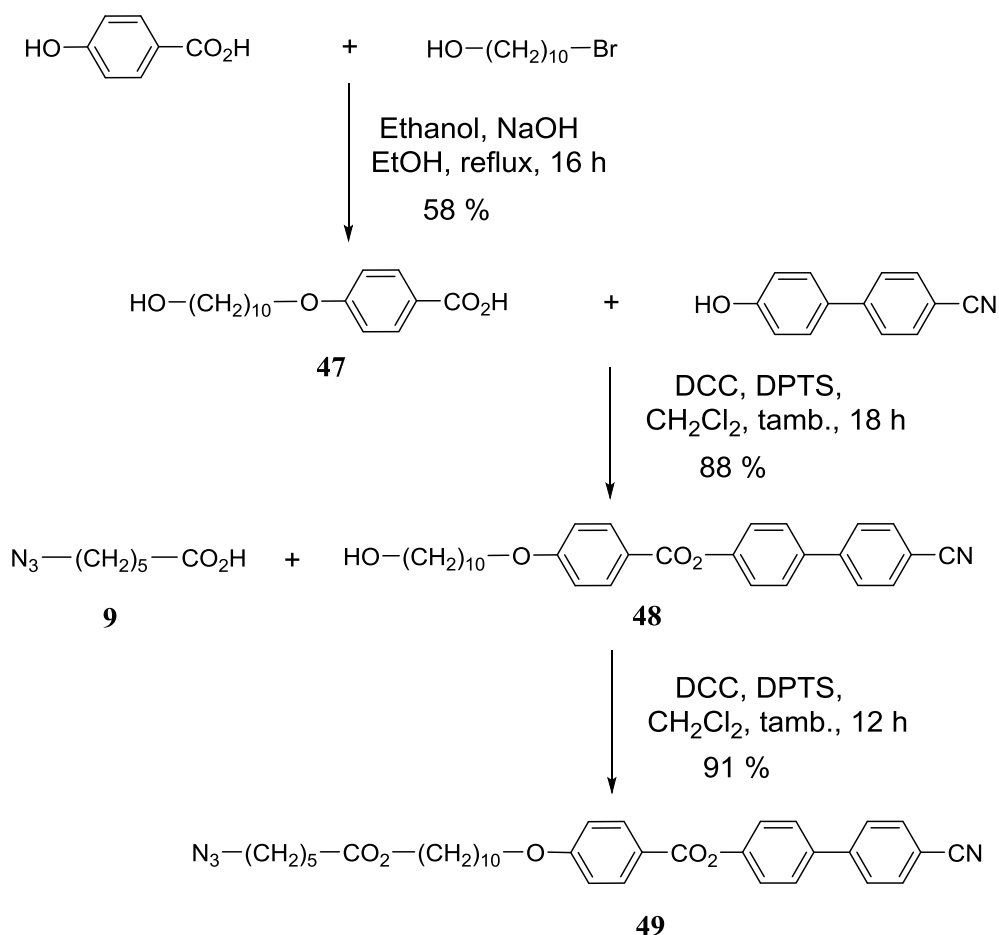


## IV.1. Introduction

Plusieurs étapes ont déjà été évoquées dans le chapitre précédent, seules la synthèse des mésogènes et la fonctionnalisation des [2]rotaxanes seront décrites ci-dessous. Le but est de générer deux ou plusieurs types de mésophases en greffant deux mésogènes différents sur le macrocycle et sur l'axe : 1) mésogène **50** (smectogène et nématogène) sur le macrocycle et mésogène **49** (smectogène et nématogène) sur l'axe ; 2) mésogène **50** (smectogène et nématogène) sur le macrocycle et mésogène **31** (nématogène) sur l'axe. Cette étude permettra d'approfondir l'influence de la structure des rotaxanes sur les propriétés liquides-cristallines. Il est à noter que l'utilisation du [2]rotaxane en tant qu'élément isotrope pour l'associer à des mésogènes représente un nouveau domaine de recherche pour notre groupe dans le cadre d'une collaboration avec l'équipe de J.-F. Nierengarten. Cette deuxième partie représente donc un travail exploratoire qu'il faudra approfondir.

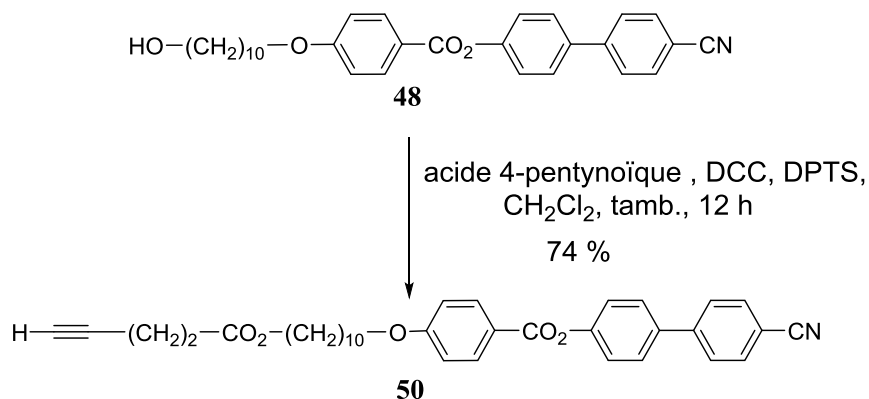
## IV.2. Synthèse des mésogènes

La synthèse du mésogène **31** est décrite dans le chapitre précédent. Pour la synthèse des mésogènes **49** et **50**, nous nous sommes inspirés d'un mésogène déjà publié dans le groupe<sup>[43]</sup> tout en introduisant un espaceur comportant une fonction azoture à son extrémité. Nous avons utilisé une unité cyanobiphényle afin de favoriser la formation de phases lamellaires. Une réaction d'éthérification de Williamson entre l'acide 4-hydroxybenzoïque et le 10-bromodécanol en présence de NaOH dans l'éthanol à reflux donne le composé **47**. Une estérification de **47** avec le 4-hydroxy-cyanobiphényle en présence de DPTS et de DCC dans du dichlorométhane sec permet d'obtenir **48**. Ce dernier subit une deuxième estérification en présence de l'azoture **9**, de DPTS et de DCC dans du dichlorométhane sec pour donner le mésogène **49** (schéma 13).



**Schéma 13.** Synthèse du mésogène **49**.

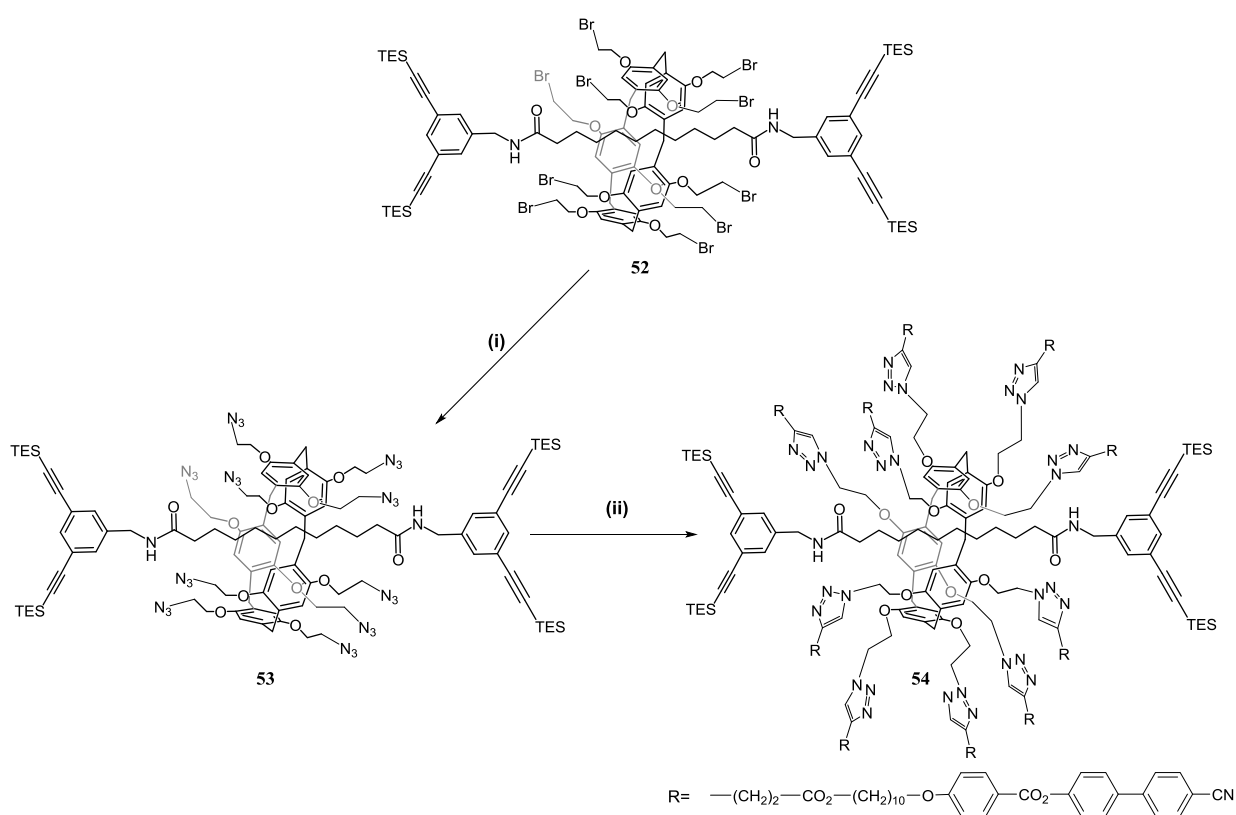
Afin de greffer un mésogène cyanobiphényle sur le macrocycle qui comporte des fonctions azotures, nous avons synthétisé le composé **50**, qui est similaire à **49**, mais qui dispose d'une fonction alcyne au lieu de la fonction azoture : ainsi, l'estérification de **48** avec l'acide 4-pentynoïque en présence de DPTS et de DCC dans du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> sec conduit à **50** (schéma 14).



**Schéma 14.** Synthèse du mésogène **50**.

### IV.3. Double fonctionnalisation des [2]rotaxanes

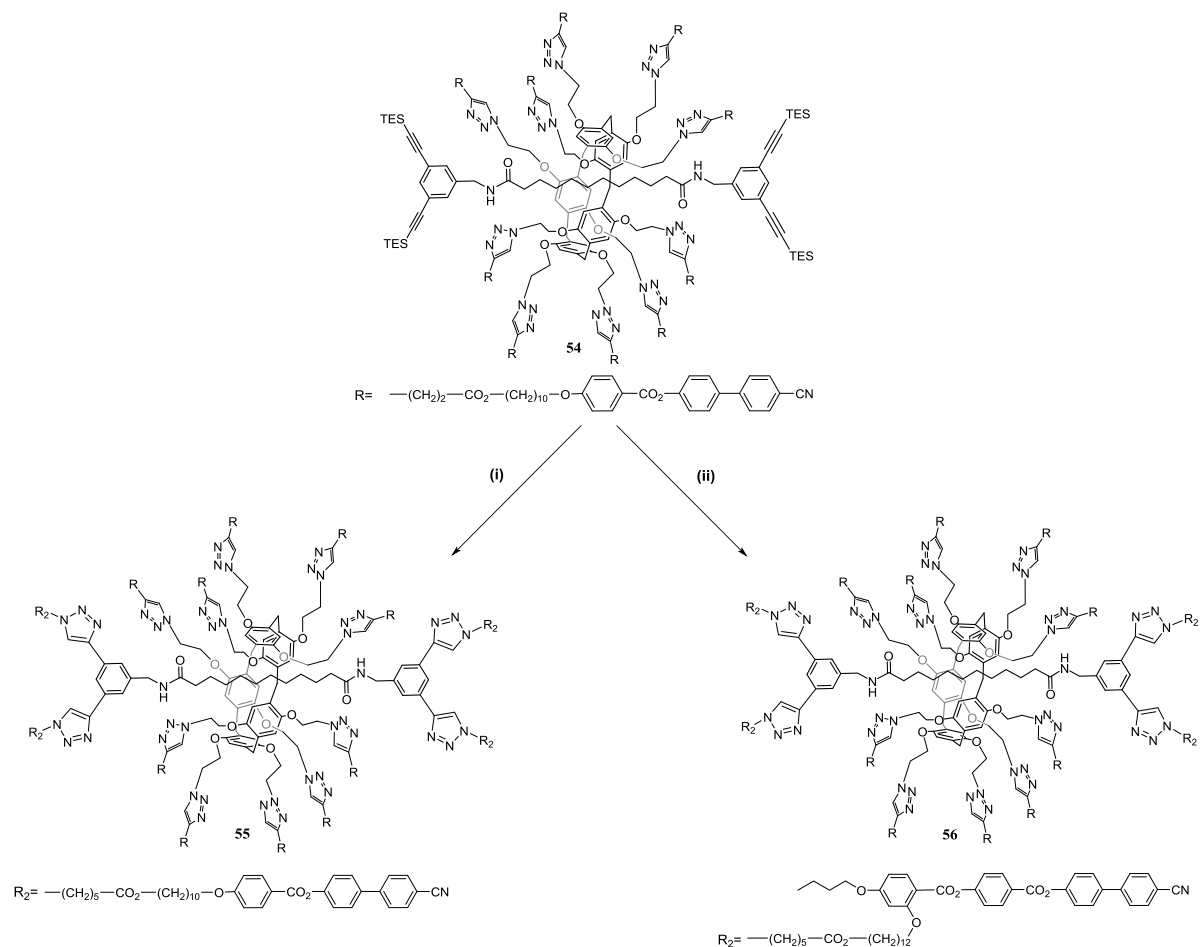
Les [2]rotaxanes sont fonctionnalisés avec les mésogènes **49**, **50** et **31** *via* la réaction de CuAAC pour l'élaboration de [2]rotaxanes-pillar[5]arènes mixtes. Deux stratégies sont envisageables pour obtenir les [2]rotaxanes cibles : fonctionnaliser d'abord le macrocycle puis l'axe ou la séquence inverse. Dans un premier temps, nous avons essayé de fonctionnaliser l'axe avant le macrocycle. Cette séquence n'a pas conduit au produit désiré car les fonctions  $\text{CH}_2\text{Br}$  (localisées sur le macrocycle) ont certainement été détériorées par TBAF lors de la déprotection des fonctions alcynes. Ce résultat nous a donc contraint à appliquer la seconde stratégie.



**Schéma 15.** Synthèse des [2]rotaxanes **53** et **54** : (i)  $\text{NaN}_3$ , DMF, tamb., 16 h, 98 % ; (ii) mésogène **50**,  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ , ascorbate de sodium, THF/  $\text{H}_2\text{O}$ , argon, tamb., 16 h, 47 %.

Tout d'abord, **52** est traité avec  $\text{NaN}_3$  pour donner le rotaxane déca-azoture **53** (schéma 15). Ensuite, la cycloaddition entre **53** et un large excès du mésogène **50** dans un mélange THF/ $\text{H}_2\text{O}$  et à température ambiante donne **54** (schéma 15). Le système catalytique utilisé se présente sous la forme de sulfate de cuivre pentahydraté ( $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ) et d'ascorbate de sodium en tant qu'agent réducteur. Finalement, à partir de **54**, le greffage des mésogènes **49**

(pour donner **55**) ou **31** (pour donner **56**) sur l'axe a été effectué selon les conditions réactionnelles décrites dans le schéma 16.



**Schéma 16.** Synthèse du [2]rotaxane **55** : (i) mésogène **49**,  $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{PF}_6$ , TBAF,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , argon, tamb., 24 h, 70 % ; et du [2]rotaxane **56** : (ii) mésogène **31**,  $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{PF}_6$ , TBAF,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , argon, tamb., 24 h, 79 %.

Le composé **53** a été purifié par chromatographie sur silice. Pour les composés **54-56**, la chromatographie sur colonne de silice a dû être associée à la chromatographie préparative sur plaque. Les produits cibles ont été obtenus avec moins de 5 % d'impuretés. L'association des techniques de RMN (1D et 2D) et de GPC confirment l'obtention des rotaxanes mixtes **55** et **56**. Néanmoins, quelques pourcents d'impuretés restent visibles sur les spectres RMN- $^1\text{H}$ . Il ne nous a pas été possible de purifier davantage ces composés.

## IV.4. Caractérisation et propriétés mésomorphes des [2]rotaxanes

### IV.4.1. Caractérisation par RMN

#### - Le pillar[5]arène **46** et les [2]rotaxanes **51**, **52** et **53**

Dans cette première partie, nous allons décrire les spectres des composés **46**, **51** et **52** et ceux des [2]rotaxanes fonctionnalisés à partir du composé **52**. La figure 49 présente les spectres RMN-<sup>1</sup>H du déca-bromopillar[5]arène **46** et du rotaxane **51**. Les signaux correspondant aux protons du pillar[5]arène **46** (deux singulets et un système ABX<sub>3</sub>) sont observés dans le spectre. Le singulet à 6.91 ppm est spécifique aux protons des unités benzyliques du pillararène H<sub>j</sub>, le multiplet à 4.24 ppm caractérise les protons H<sub>i</sub> des groupes alkoxy -CH<sub>2</sub>, le singulet à 3.84 ppm caractérise les protons des ponts méthylènes H<sub>k</sub> et le triplet à 3.63 ppm correspond aux protons H<sub>l</sub>.

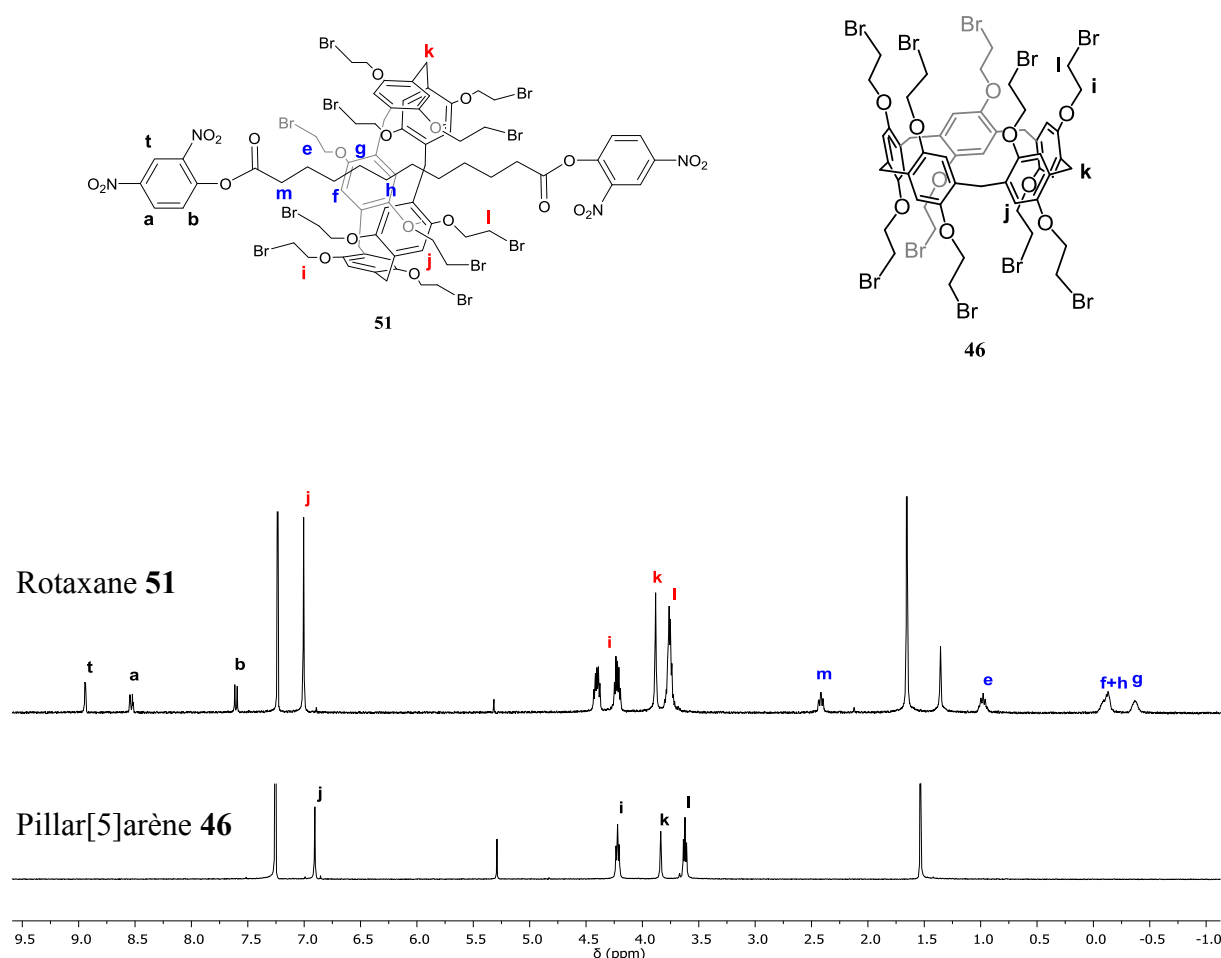
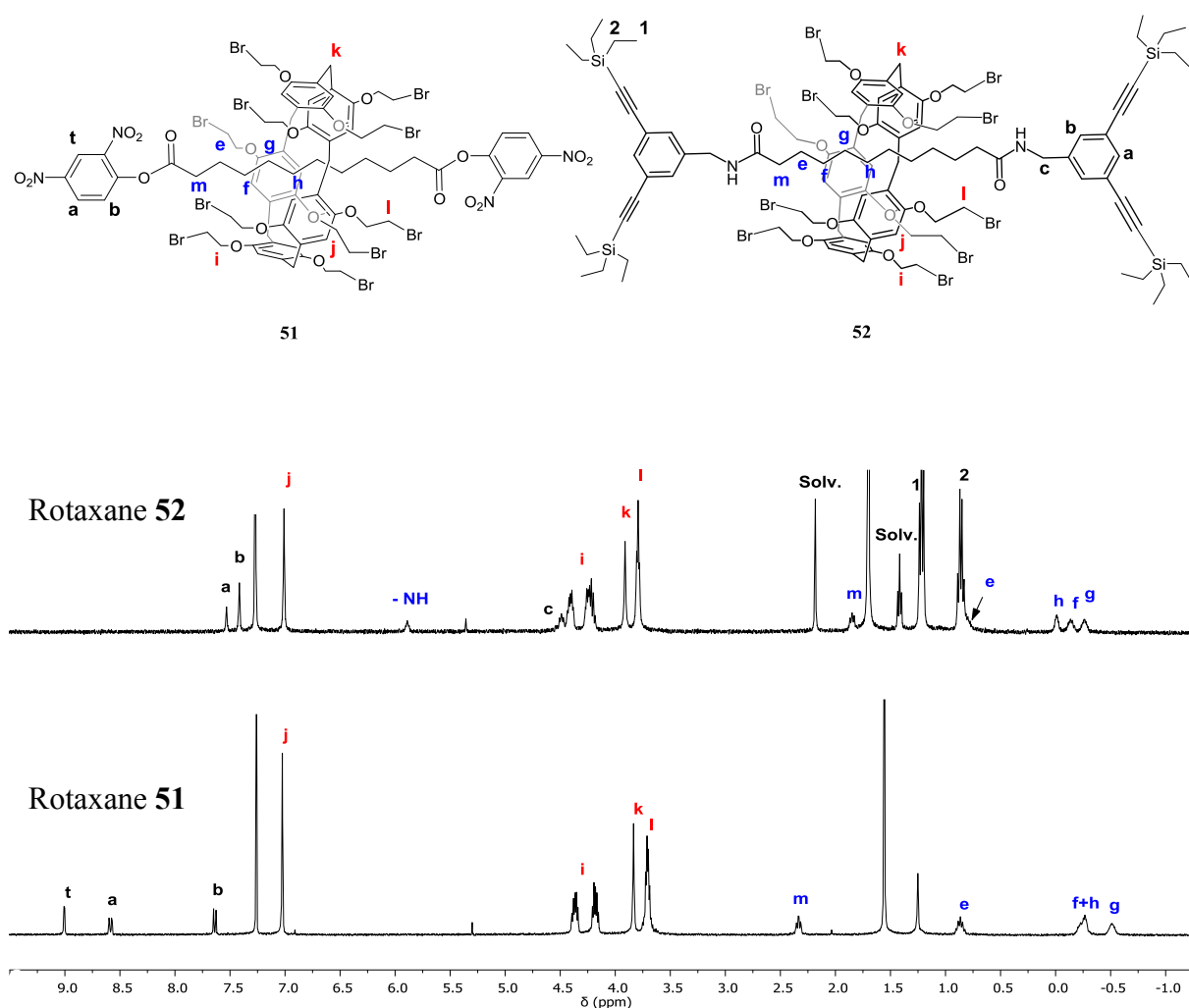


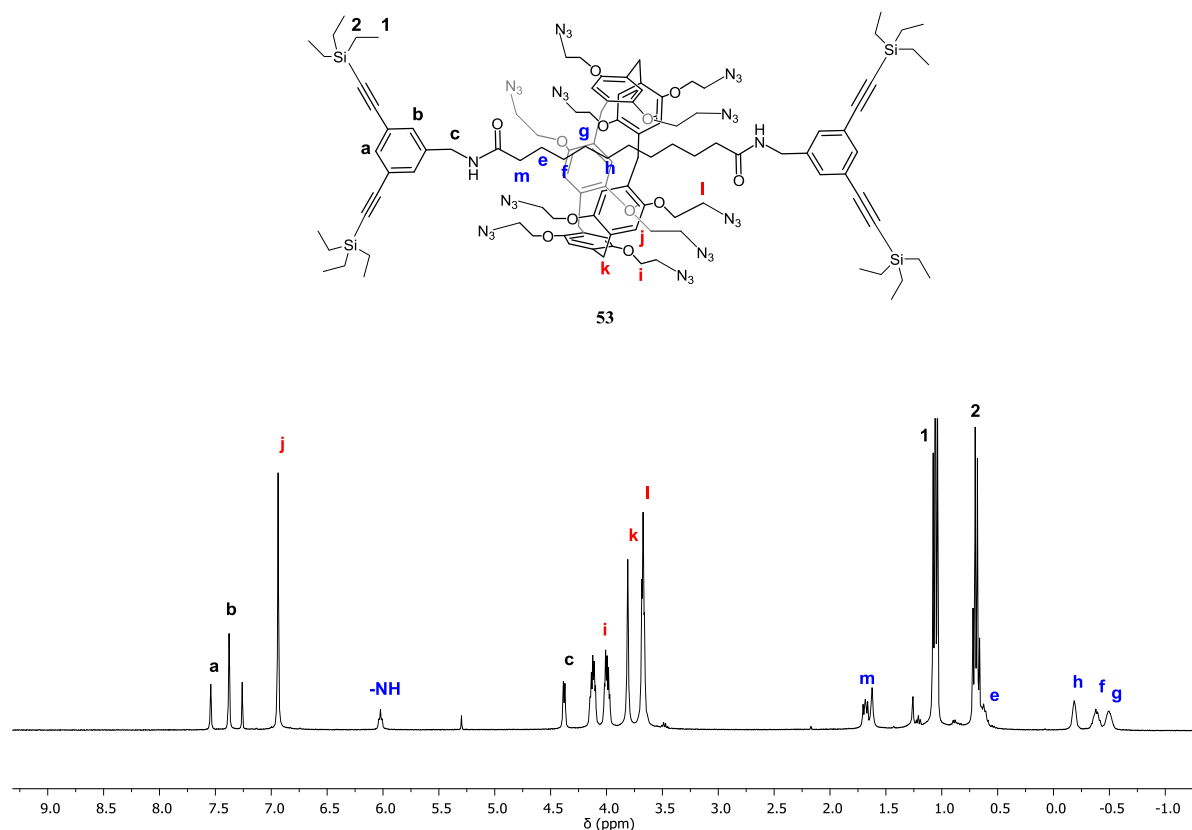
Figure 49. Spectres RMN-<sup>1</sup>H (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) des composés **46** et **51**.

Dans le spectre du rotaxane **51**, les signaux appartenant au macrocycle subissent de légers changements par rapport aux déplacements chimiques observés pour **46**. Les signaux correspondants aux protons  $H_i$  se présentent sous forme d'un quadruplet dans le spectre de **46** et apparaissent en tant que deux quintuplets distincts dans le spectre de **51**, ce qui peut être expliqué par le fait qu'ils soient diastéréotopiques. On peut aussi distinguer les signaux caractéristiques des protons aliphatiques de l'axe du rotaxane ( $H_e$ ,  $H_f$ ,  $H_g$ ,  $H_h$  et  $H_m$ ) entre 2.34 et -0.51 ppm. Ces signaux apparaissent (pour la plupart) dans un domaine négatif à cause de l'effet du macrocycle sur les déplacements chimiques des protons de la tige (figure 49). Les protons aromatiques du bouchon sont, quant à eux, observés entre 7.5 et 9 ppm. Le proton  $H_t$  apparaît sous forme d'un doublet à 9.00 ppm ( $J_{\text{méta}} = 2.7$  Hz). Le proton  $H_a$  se présente sous forme d'un doublet de doublet à 8.58 ppm ( $J_{\text{ortho}} = 8.9$  Hz;  $J_{\text{méta}} = 2.7$  Hz). Enfin, le proton  $H_b$  apparaît sous forme d'un doublet à 7.64 ppm ( $J = 8.9$  Hz).



**Figure 50.** Spectres RMN- $^1\text{H}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) des composés **51** et **52**.

À la suite de l'échange de bouchons, de nouveaux signaux sont observés dans le spectre RMN- $^1\text{H}$  du composé **52** (figure 50). Les protons de la fonction amide  $[-\text{C}(\text{O})\text{NH}]$  se présentent sous la forme d'un triplet à 5.85 ppm ( $J = 5.7$  Hz). Un multiplet apparaît à 4.44 ppm caractérisant les protons  $\text{H}_c$ . Les signaux des protons aromatiques du composé **51** laissent place à de nouveaux signaux qui se présentent sous forme de singulets à 7.53 ppm ( $\text{H}_a$ ) et 7.41 ppm ( $\text{H}_b$ ). Les signaux caractéristiques aux protons du macrocycle ( $\text{H}_i$ ,  $\text{H}_j$ ,  $\text{H}_k$  et  $\text{H}_l$ ) présentent des déplacements chimiques légèrement blindés par rapport à ceux observés dans le spectre de **51**. Les signaux qui correspondent aux protons  $\text{H}_1$  et  $\text{H}_2$  des groupements protecteurs tri-éthylsilyles du bouchon se trouvent dans le domaine aliphatique à 1.05 et 0.69 ppm, respectivement. Les signaux qui correspondent aux protons de l'axe ( $\text{H}_e$ ,  $\text{H}_f$ ,  $\text{H}_g$ ,  $\text{H}_h$  et  $\text{H}_m$ ) apparaissent dans un domaine moins large (entre 1.70 et -0.46 ppm) et ont subi de légers changements de leurs déplacements chimiques par rapport au composé **51**. Les signaux correspondant aux protons  $\text{H}_m$  et  $\text{H}_e$  sont blindés et apparaissent à 1.70 et 0.64 ppm, respectivement. Les signaux des protons  $\text{H}_e$  sont en partie cachés par ceux des protons  $\text{H}_2$  du bouchon. Les protons  $\text{H}_h$ ,  $\text{H}_f$  et  $\text{H}_g$  sont caractérisés par de larges singulets à -0.21, -0.33 et -0.46 ppm, respectivement.

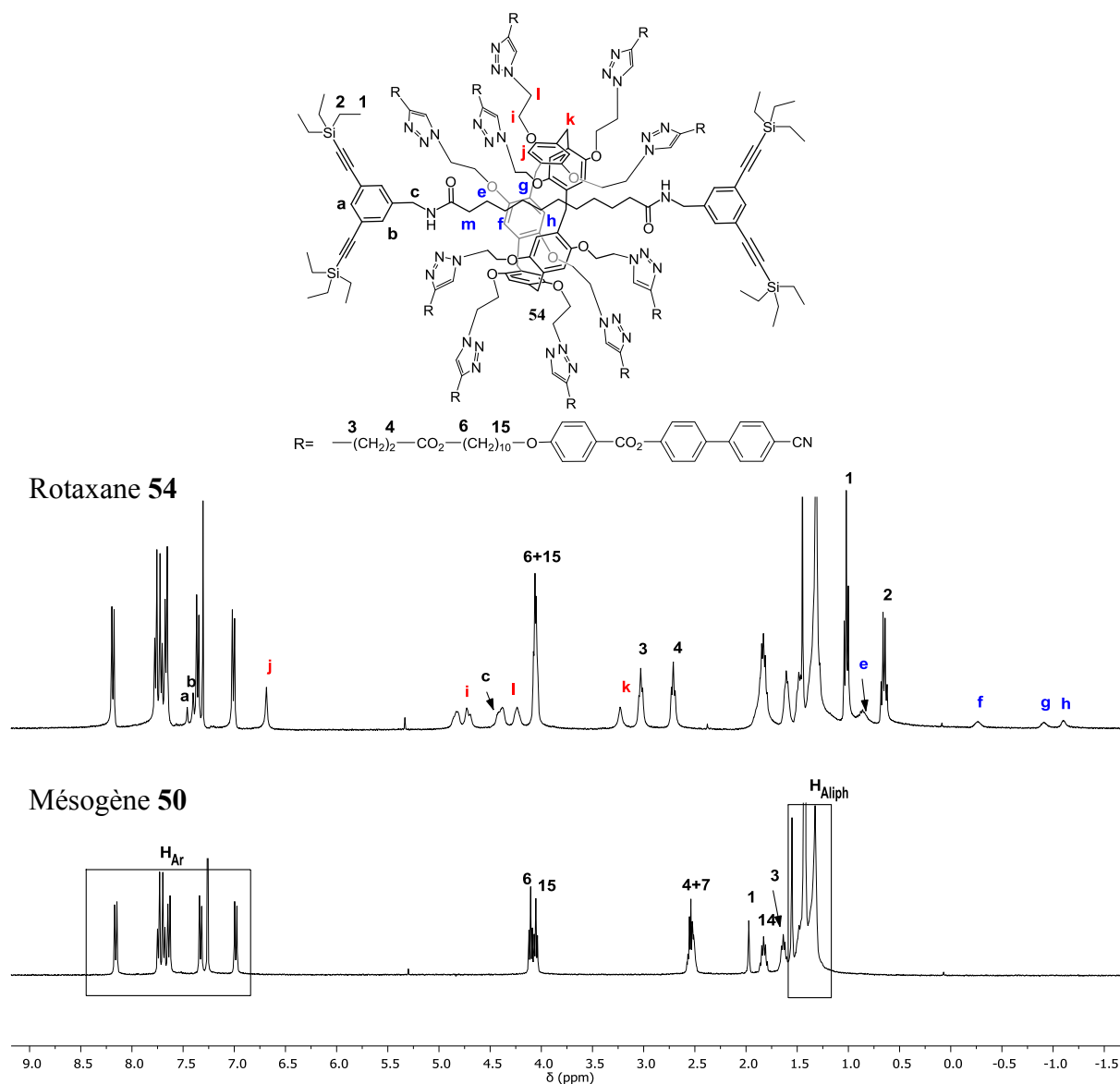


**Figure 51.** Spectre RMN- $^1\text{H}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) du composé **53**.

Dans le spectre du rotaxane **53** (figure 51), nous ne constatons que de légers changements par rapport au spectre de **52**.

- Les mésogènes **49** et **50** et les [2]rotaxanes fonctionnalisés **54** et **56**

Les spectres RMN- $^1\text{H}$  des mésogènes **49** et **50** ainsi que ceux des [2]rotaxanes **54** et **56** seront illustrés comme exemples pour cette deuxième famille de [2]rotaxanes. La figure 52 illustre les spectres RMN- $^1\text{H}$  du mésogène **50** et du rotaxane **54**. Deux blocs de signaux caractérisant les protons aromatiques (entre 6.98 et 8.16 ppm) et les protons aliphatiques (entre 1.29 et 1.87 ppm) peuvent être distingués pour le composé **50**. Le proton de l'alcyne terminal est caractérisé par un triplet à 1.97 ppm.

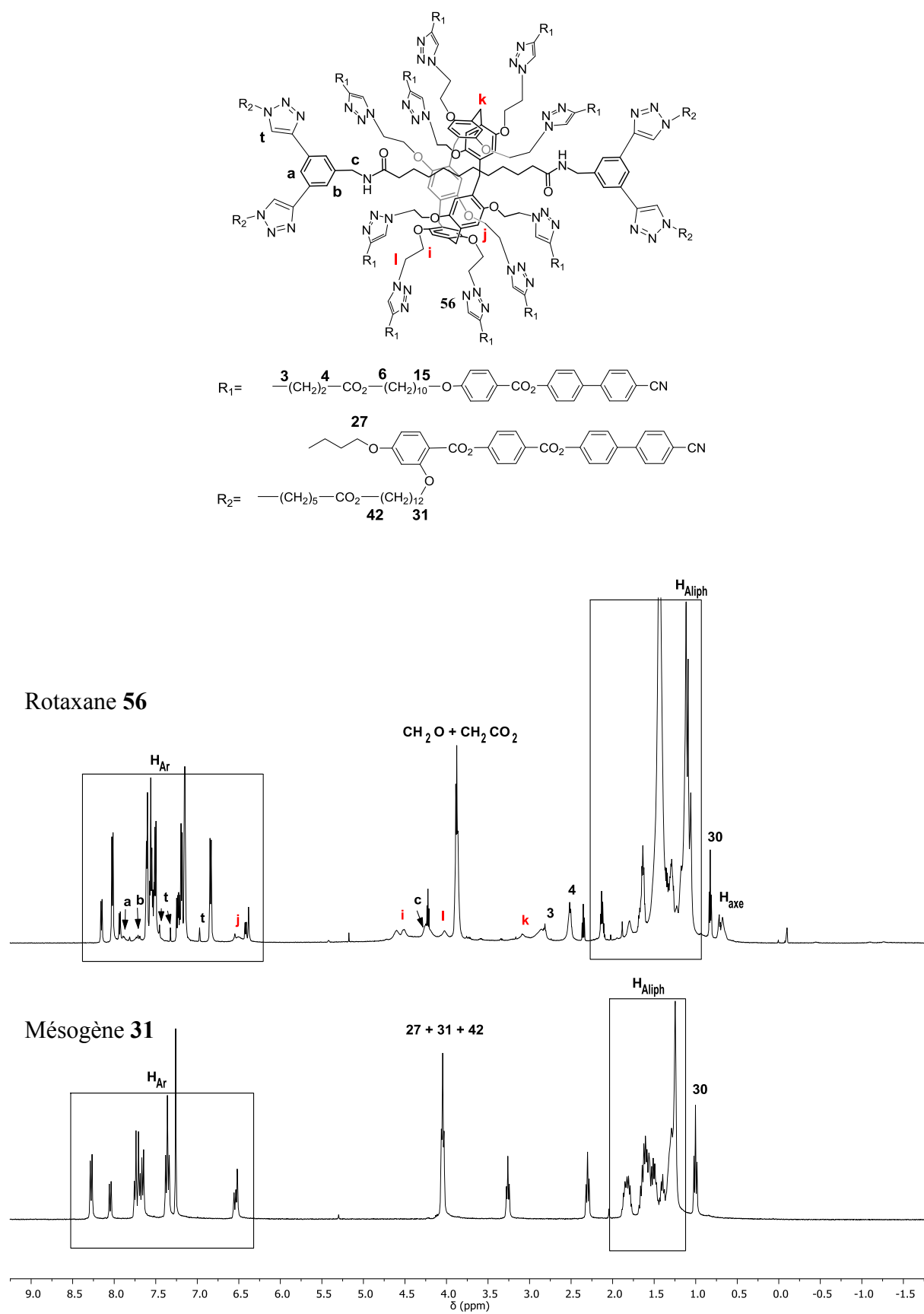


**Figure 52.** Spectres RMN- $^1\text{H}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) des composés **50** et **54**.

Les protons  $H_4$ ,  $H_6$ ,  $H_7$  et  $H_{15}$  apparaissent entre 2.5 et 4.2 ppm. Les protons  $H_6$  et  $H_{15}$  se présentent comme triplets à 4.1, 4.05 ppm, respectivement. Les protons  $H_4$  et  $H_7$  sont caractérisés par un même multiplet qui apparaît à 2.5 ppm.

À la suite de la cycloaddition qui mène à **54**, les signaux des protons aromatiques  $H_a$  et  $H_b$  sont légèrement blindés par rapport à **53** et apparaissent à 7.41 et 7.36 ppm, respectivement. Les protons  $H_t$  des unités triazoles sont dissimulés par la multitude de signaux correspondant aux protons aromatiques du mésogène. Les protons du macrocycle ( $H_i$ ,  $H_j$ ,  $H_k$  et  $H_l$ ) sont clairement observés dans le spectre. Les signaux des protons  $H_j$  et  $H_k$  sont blindés par rapport à **53** et apparaissent en tant que singulets à 6.64 et 3.18 ppm, respectivement. Les signaux des protons  $H_i$  et  $H_l$  sont, quant à eux, déblindés par rapport à **53** et apparaissent en tant que lots de deux multiplets à (4.8 et 4.69 ppm pour  $H_i$ ) et à (4.35 et 4.2 ppm pour  $H_l$ ), respectivement. Le signal des protons  $H_l$  a été dédoublé (par rapport à **53**) comme dans le cas des protons  $H_i$ . Les protons  $H_c$  (sur le carbone en alpha de la fonction amide) apparaissent dans le même multiplet qui caractérise les protons  $H_l$  à 4.35 ppm. Le signal caractérisant les protons  $-NH$  de la fonction amide n'a pas pu être visualisé sur ce spectre. Les signaux caractéristiques des protons de l'axe ( $H_e$ ,  $H_f$ ,  $H_g$ ,  $H_h$  et  $H_m$ ) sont visibles entre 0.9 et -1.3 ppm. Concernant la partie mésogénique, les protons aromatiques et aliphatiques apparaissent pratiquement dans les mêmes domaines que pour **50**. Les déplacements chimiques de quelques signaux caractéristiques ont néanmoins subi des changements. Les protons  $H_3$  (en position alpha par rapport à la fonction azoture) sont déblindés à cause de la formation du cycle triazole et apparaissent en tant que triplet à 3 ppm. Les protons  $H_4$  (en position bêta par rapport à la fonction azoture) sont légèrement déblindés et apparaissent à 2.69 ppm. Les signaux des protons  $H_6$  et  $H_{15}$  fusionnent dans un multiplet qui apparaît avec un déplacement chimique similaire à ceux des deux triplets caractérisant ces protons dans le spectre de **50** (figure 52).

Pour le rotaxane **56**, les signaux des protons aromatiques  $H_a$  et  $H_b$  sont légèrement déblindés (par rapport à **54**) et apparaissent en tant que doublet et triplet à 7.92 et 7.75 ppm, respectivement (figure 53). Les protons  $H_t$  des unités triazoles formées au niveau de l'axe (après la deuxième cycloaddition) apparaissent en tant que singulets distincts à 7.85, 7.49, 7.36 et 7.01 ppm. Les signaux correspondant aux protons aromatiques des deux mésogènes sont observés entre 6.4 et 8.2 ppm. Le signal caractérisant les protons  $-NH$  de la fonction amide n'a pas pu être visualisé sur le spectre.

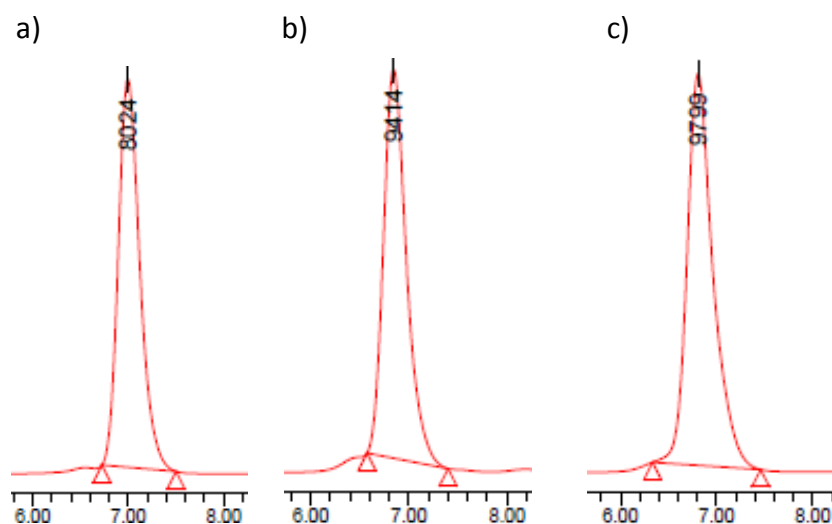


**Figure 53.** Spectres RMN- $^1\text{H}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) des composés **31** et **56**.

Les protons propres au macrocycle ( $H_i$ ,  $H_j$ ,  $H_k$  et  $H_l$ ) sont aussi observés dans le spectre. Les déplacements chimiques des signaux des protons  $H_j$  et  $H_k$  restent pratiquement inchangés par rapport à **54** et apparaissent en tant que singulets à 6.60 et 3.15 ppm, respectivement. Les signaux des protons  $H_i$  et  $H_l$  sont, quant à eux, pratiquement inchangés par rapport à **54** et apparaissent en tant que lots de deux multiplets à (4.73 et 4.68 pour  $H_i$ ) et (4.38 et 4.16 ppm pour  $H_l$ ), respectivement. Les protons  $H_c$  apparaissent dans le même multiplet qui caractérise les protons  $H_l$  plus précisément à 4.32 ppm. Les signaux des protons aliphatiques des mésogènes sont observés entre 0.63 et 2.5 ppm. Les signaux caractéristiques des protons de l'axe ( $H_e$ ,  $H_f$ ,  $H_g$ ,  $H_h$  et  $H_m$ ) apparaissent, quant à eux, dans un seul multiplet à 0.87 ppm. Les signaux des protons  $H_6$  et  $H_{15}$  de **50** fusionnent avec ceux des protons  $H_{27}$ ,  $H_{31}$  et  $H_{42}$  de **31** ( $-\text{CH}_2\text{O}$  et  $-\text{CH}_2\text{CO}_2$ ) dans un multiplet qui apparaît avec un déplacement chimique similaire à celui observé dans le spectre de **54** (figure 52). Les signaux des protons  $H_3$  et  $H_4$  de **50** (en position alpha et bêta par rapport à la fonction azoture) apparaissent avec des déplacements chimiques pratiquement inchangés par rapport à **54**. Le signal de  $H_3$  est fortement enchevêtré avec celui d'un autre proton propre au mésogène **31**.

#### IV.4.2. Caractérisation par chromatographie sur gel perméable (GPC) :

Des mesures par GPC ont été effectuées dans le THF à température ambiante afin de confirmer la monodispersité (figure 54) des [2]rotaxanes **54-56**.



|    | indice de polydispersité | composé   |
|----|--------------------------|-----------|
| a) | 1.01                     | <b>54</b> |
| b) | 1.02                     | <b>55</b> |
| c) | 1.02                     | <b>56</b> |

**Figure 54.** Chromatogrammes GPC (détecteur UV, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, température ambiante) et indices de polydispersité.

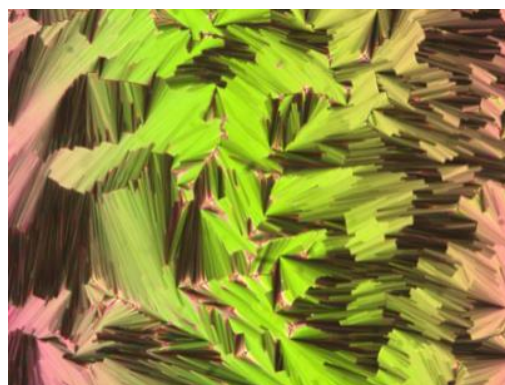
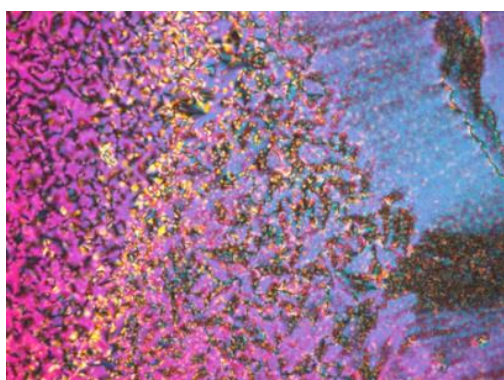
#### IV.4.3. Propriétés mésomorphes

Les propriétés mésomorphes et thermiques des mésogènes **49** et **50** et des [2]rotaxanes **54-56** ont été étudiées par microscopie optique à lumière polarisée (POM) et par calorimétrie différentielle à balayage (DSC) avec trois cycles de chauffage-refroidissement. Les propriétés mésomorphes du mésogène **31** ont déjà été détaillées dans le chapitre III. Les températures et enthalpies sont obtenues par DSC au deuxième chauffage avec une vitesse de 10°C/min et sont rassemblées dans le tableau 2.

**Tableau 2.** Températures et enthalpies de transition de phases des composés **49**, **50** et **54-56**.

| Composé   | Transitions | T/°C              | $\Delta H/\text{kcal.mol}^{-1}$ |
|-----------|-------------|-------------------|---------------------------------|
| <b>49</b> | Cr→ SmA     | 82                | 54.1                            |
|           | SmA → N     | 147               | 0.6                             |
|           | N→I         | 150               | 0.3                             |
| <b>50</b> | Cr→ SmA     | 73.8              | 38.3                            |
|           | SmA→ N      | 168.6             | 0.34                            |
|           | N→I         | 174               | 0.36                            |
| <b>54</b> | Cr→ SmC     | 60 <sup>a</sup>   | -                               |
|           | SmC→ SmA    | 97.4 <sup>a</sup> | -                               |
|           | SmA→ I      | 189               | 4.79                            |
| <b>55</b> | Cr→ SmA     | -                 | -                               |
|           | SmA→ I      | 200               | 5.4                             |

Cr: solide ou solide semi-cristallin, SmA: phase smectique A, SmC: phase smectique C, N: phase nématique, I: isotropisation. Les températures de transition sont déterminées par la valeur de l'onset du pic lors du deuxième chauffage. a: transition observée par POM.



**Figure 55.** Texture « schlieren » et zones homéotropes de la phase N à 149 °C (gauche) et textures homéotropes et coniques focales de la phase SmA à 146 °C (droite) du composé **49**.<sup>[77]</sup>

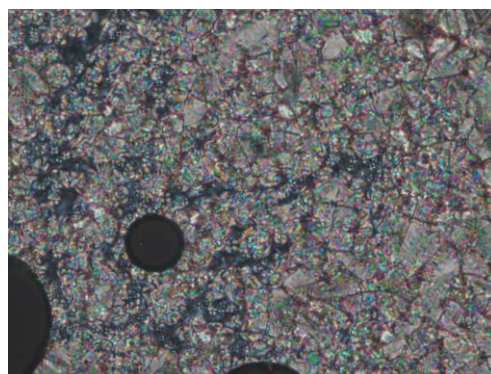
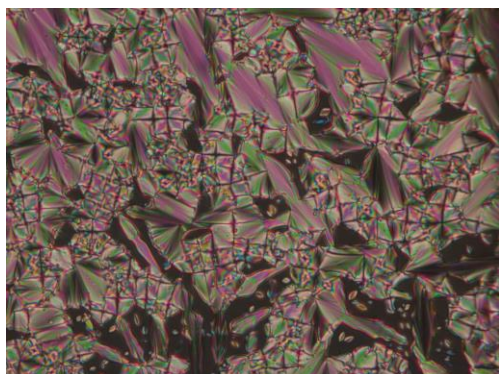
Le comportement mésomorphe des mésogènes **49** et **50** (phases SmA et N) peut s'expliquer par la présence d'une unité cyanobiphényle.<sup>[43]</sup> La phase N est caractérisée par l'apparition d'une texture « schlieren » et des zones homéotropes. La phase SmA est caractérisée par l'apparition de coniques focales et de zones homéotropes. Les transitions de phases relatives aux mésogènes **49** et **50** ont pu être détectées par DSC.



**Figure 56.** Texture « schlieren » et zones homéotropes de la phase N à 175 °C (gauche) et textures homéotropes et coniques focales de la phase SmA à 104 °C (droite) du composé **50**.

Le composé **49** présente une phase SmA qui se forme à 82 °C et une phase N qui apparaît à 147 °C (figure 55). L'isotropisation est détectée à 150 °C. Le composé **50** est caractérisé par l'apparition d'une phase SmA à 74 °C, d'une phase N à 169 °C et d'une isotropisation à 174 °C (figure 56). En diminuant le nombre de carbone de la partie flexible et en changeant la fonction terminale, nous observons des points de transition plus élevés (pour la plupart) à l'image de l'isotropisation qui augmente de 24 °C pour **50** par rapport à **49**. L'augmentation de la flexibilité du mésogène perturbe donc l'organisation des mésophases, ce qui est en accord avec les résultats obtenus pour la première famille de rotaxanes mésomorphes (chapitre III). Une conséquence directe est la déstabilisation du domaine liquide-cristallin qui se reflète par des plages de températures plus petites sur lesquelles s'étendent les mésophases. Pour la phase SmA, par exemple, la température croît de 65 (pour **49**) à 95 °C (pour **50**) alors que pour la phase N, une très faible différence est notée (2 °C dans le cas de **50** par rapport à **49**).

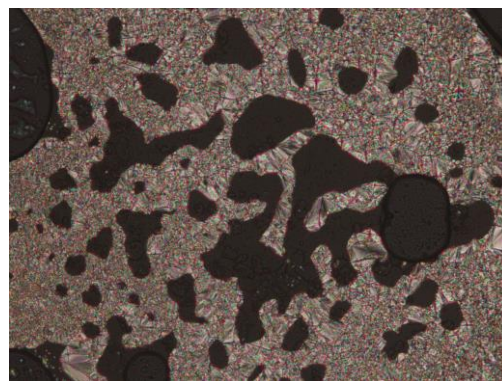
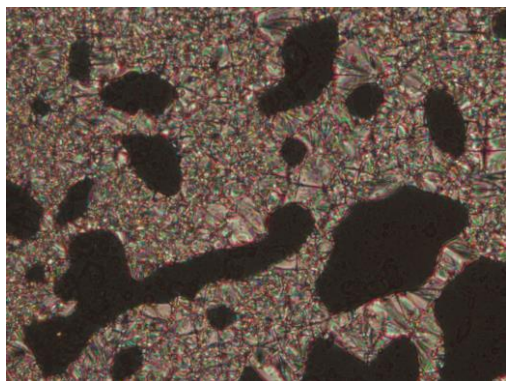
Les rotaxanes **54** et **55** ont démontré des propriétés mésomorphes (phases smectiques). Le rotaxane **54**, comportant 10 unités **50** greffées sur le macrocycle, présente une phase SmC à 60 °C et une phase SmA qui apparaît à 97 °C (tableau 2). Ces deux transitions de phases n'ont pas pu être détectées par DSC et ont été visualisées par POM (figure 57). L'isotropisation a été détectée par DSC à 189 °C. Le rotaxane mixte **55**, comportant 10 unités **50** greffées sur le macrocycle et 4 unités **49** à ses extrémités, présente une seule phase SmA (non détectable par DSC) et une isotropisation à 200 °C (figure 58).



**Figure 57.** Textures homéotropes et coniques focales de la phase SmA à 175.4 °C (gauche) et textures « schlieren » et coniques focales de la phase SmC à 86.7 °C (droite) du composé **54**.

La fonctionnalisation qui permet l'obtention de **54** conduit à une perte de la phase N du mésogène **50** mais génère la formation d'une phase SmC. La phase SmA qui apparaît à 74 °C pour **50** se forme à 97 °C pour le rotaxane **54**. L'isotropisation, quant à elle, augmente de 15 °C avec la formation du rotaxane (174 °C pour **50** et 189 °C pour **54**). Cette augmentation peut être expliquée par des interactions plus fortes entre les mésogènes pour **54**.

Il est à noter que la fonctionnalisation du pillar[5]arène libre avec un mésogène similaire à **50** (un espaceur de 4 carbones au lieu de 2 pour **50**) conduit à la formation d'une phase SmA.<sup>[43]</sup> Dans ce cas, la structure du rotaxane **54** influence peu le mésomorphisme.



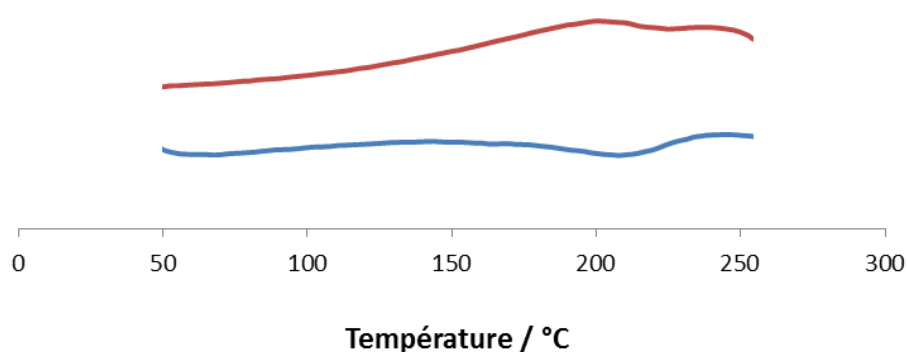
**Figure 58.** Textures homéotropes et coniques focales de la phase SmA à 180.5 °C (32x à gauche), (20x à droite) du composé **55**.

La seconde fonctionnalisation qui permet l'obtention de **55** conduit à la disparition de la phase SmC. La phase SmA s'étend sur un domaine mésomorphe plus large. La présence de mésogènes au niveau du macrocycle et de l'axe modifie donc la formation des mésophases. En effet, l'encombrement stérique résultant des mouvements des mésogènes et du macrocycle

autour de l'axe peut empêcher les molécules de s'incliner par rapport au vecteur normal selon lequel sont orientées les molécules.

Le composé **56** n'a pas démontré de propriétés liquides-cristallines et aucune transition n'a été détectée par DSC alors que le rotaxane **44** (chapitre III), comportant 4 unités **31** aux extrémités de son axe, présente une phase N. Ceci nous pousse à croire que l'association des mésogènes **31** et **50** sur le même rotaxane ne peut pas aboutir à la stabilisation des mésophases. D'autant plus que le rotaxane **55**, qui porte deux mésogènes de la même famille (**50** et **49**), présente une phase SmA malgré la perte d'une phase SmC par rapport à **54**. La présence du mésogène **31** aux extrémités de l'axe du rotaxane aurait donc déstabilisé l'orientation des unités mésogéniques ce qui s'est traduit par la perte du mésomorphisme pour **56**.

Des mesures de DSC ont été effectuées afin d'identifier les transitions de phases pour les rotaxanes **54-56**. Malheureusement, la plupart des transitions n'ont pas pu être détectées par DSC. Pour cette raison, seul le thermogramme de **55** est présenté à titre d'exemple (figure 59). L'isotropisation apparaît comme transition très large.



**Figure 59.** Thermogramme DSC du composé **55**, deuxième chauffage (trace bleue) et deuxième refroidissement (trace rouge).

#### IV.5. Conclusion

Les [2]rotaxanes mixtes **55** et **56** ainsi que le composé **54** ont été préparés *via* la « chimie click ». L'un des objectifs de ce travail a été de démontrer que la réaction de CuAAC est efficace pour élaborer des rotaxanes portant des mésogènes sur l'axe et sur le macrocycle. Cependant, pour cette famille de composés, la purification a été une étape difficile. Les composés ont été obtenus avec une pureté de l'ordre de 95% seulement lorsque la chromatographie sur colonne a été associée à la chromatographie préparative sur plaques.

Les produits finaux **54** et **55** présentent des propriétés liquides-cristallines alors que le rotaxane mixte **56** n'est pas mésomorphe. Le composé **54** (qui contient 10 mésogènes sur son macrocycle) présente des phases SmA et SmC. Le composé **55** avec des mésogènes greffés sur l'axe en plus de ceux greffés sur le macrocycle ne donne que la phase SmA. La présence d'unités mésogéniques au niveau du macrocycle et de l'axe peut perturber l'organisation des mésophases et provoquer la disparition de la phase SmC dans le cas de **55** et la perte du mésomorphisme dans le cas de **56**.



## **V. Conclusion et perspectives**



## V.1. Conclusion

Dans un premier temps, l'objectif a été de fonctionnaliser un [2]rotaxane au niveau de l'axe en greffant des mésogènes et des dendromésogènes précurseurs de phases chirales. Pour y arriver, il a fallu concevoir le [2]rotaxane qui a servi de plateforme post-fonctionnalisable. Ce dernier est formé d'un pillar[5]arène (macrocycle), d'une chaîne aliphatique de dix carbones (axe) et d'une amine aromatique déficiente en électrons (bouchon). Les [2]rotaxanes cibles ont pour la plupart présenté des phases smectiques et nématiques chirales, sauf celui fonctionnalisé avec le mésogène à courte chaîne qui n'est pas mésomorphe. La comparaison des propriétés mésomorphes entre les [2]rotaxanes portant des mésogènes et ceux portant des dendromésogènes montre que la stabilité du domaine mésomorphe augmente avec le nombre de mésogènes, ce qui se reflète par des températures de transition plus élevées pour les rotaxanes à base de dendrimères. Des interactions intermoléculaires plus fortes entre les unités mésogéniques auraient un effet stabilisateur sur la formation des mésophases.

Dans un second temps, nous nous sommes basés sur le même design moléculaire (pillar[5]arène décabromé au lieu du diéthoxypillar[5]arène) afin de concevoir des rotaxanes mixtes portant des mésogènes différents sur l'axe et sur le macrocycle. Le [2]rotaxane intermédiaire qui contient 10 mésogènes sur son macrocycle présente des phases SmA et SmC. Par contre, seul le [2]rotaxane mixte qui porte deux mésogènes de même nature (smectogène et nématogène) sur son macrocycle et sur son axe est mésomorphe et présente une phase SmA.

## V.2. Perspectives

Dans ce travail, nous n'avons pas exploité les mouvements (rotation, translation) présents dans les rotaxanes. En plus de transmettre des propriétés mésomorphes aux rotaxanes, nous pourrions induire un mouvement contrôlé du macrocycle le long de l'axe *via* un stimulus externe et dans le meilleur des cas inclure l'activation ou la désactivation des phases liquides-cristallines. Nous pouvons imaginer un dispositif dans lequel l'axe est dissymétrique par la présence de deux stations différentes. L'idée serait de greffer des mésogènes différents sur le macrocycle et sur l'axe pour former un [2]rotaxane mixte. La translation du macrocycle pour se fixer sur une des deux stations entraînerait une organisation bien spécifique des mésophases résultant sur l'activation d'une phase parmi d'autres. Le mouvement du macrocycle vers la deuxième station entraînerait le résultat inverse. Cet objectif pourrait être atteint en utilisant des unités électroactives ou photoactives pour construire nos systèmes.



## **VI. Partie expérimentale**



## **VI.1. Techniques expérimentales**

### **Résonnance magnétique nucléaire (RMN)**

Les mesures RMN- $^1\text{H}$  (400MHz) et  $^{13}\text{C}$  (100MHz) sont effectuées avec un spectromètre Bruker Avance-400. Quelques mesures RMN- $^1\text{H}$  ont été effectuées avec un spectromètre Bruker Avance III-HD à 600 MHz. Standards internes pour les spectres du proton:  $\text{CHCl}_3$  ( $\delta = 7.26$  ppm),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $\delta = 5.32$  ppm) et diméthylsulfoxyde ( $\delta = 2.50$  ppm), pour les spectres du carbone:  $\text{CHCl}_3$  ( $\delta = 77.00$  ppm) et  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $\delta = 54.00$  ppm). La multiplicité des signaux est exprimée par les abréviations suivantes : s (singulet), d (doublet), t (triplet), q (quadruplet), m (multiplet) et br. (large).

### **Spectrométrie de masse (MS)**

Les mesures de spectroscopie de masse ont été effectuées à l'université de Fribourg avec un spectromètre Bruker FTMS 4.7T BioAPEX II pour l'ionisation électro-spray (ESI) et la désorption-ionisation laser assistée par matrice (MALDI). Toutes les mesures ont été effectuées par introduction directe.

### **Analyse élémentaire**

Les analyses élémentaires sont effectuées par le Microelementarisches Laboratorium de l'Ecole Polytechnique Fédérale de Zürich (EPFZ).

### **Chromatographie sur gel perméable (GPC)**

Les chromatographies ont été effectuées avec une pompe HPLC Waters 1515 équipée d'un four thermostatisable maintenu à 35 °C, d'un détecteur à réfractométrie différentielle Waters 2414 et d'un détecteur UV Waters 2489. La colonne contient une phase stationnaire Ultrastyrigel 500 Å. Le solvant d'élution est le THF (qualité HPLC). Chaque injection est effectuée avec un débit de 1 ml/min pour des échantillons de 20  $\mu\text{l}$ . Les chromatogrammes sont enregistrés par le logiciel Empower software (Waters). Les indices de polydispersité sont déterminés par rapport aux temps de rétention de standards polystyrènes Shodex (Showa Denko K.K) de masses moléculaires connues.

### **Chromatographie sur couche mince (CCM)**

Les CCM sont réalisées sur aluminium recouvertes de 0.2 mm de gel de silice 60F<sub>254</sub> comme indicateur de fluorescence.

### **Chromatographie sur colonne (CC)**

Les CC sont réalisées avec du gel de silice Brunschwig 0,063-0,200 mm. Les différents éluants et leurs proportions respectives sont décrits pour chaque produit dans la partie expérimentale.

### **Chromatographie d'exclusion stérique (SEC)**

Les colonnes sont réalisées avec du gel d'exclusion Bio-Beads S-X1 (Bio-Rad Laboratories) 200-400 mesh comme phase stationnaire. Le solvant d'élution est le toluène.

### **Microscopie à lumière polarisée (POM)**

Les observations au POM sont effectuées avec un microscope Axioscope Zeiss équipé d'une platine chauffante Linkam THMS 600 et d'une unité de commande Linkam T95-PE.

### **Calorimétrie à balayage différentiel (DSC)**

Les mesures DSC sont effectuées dans une cellule de mesure Mettler Toledo DSC 1. Les composés sont placés dans des creusets en oxyde d'aluminium de 40  $\mu\text{L}$  sous atmosphère et courant d'azote. Une mesure consiste en trois cycles de chauffage-refroidissement avec une vitesse de chauffage et de refroidissement de 10  $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ . Les températures et enthalpies de transitions sont déterminées au deuxième chauffage par la méthode des tangentes (onset) et par l'intégration des pics, respectivement.

## VI.2. Produits chimiques et solvants

### Produits chimiques

| Produit chimique                                   | Provenance    | Qualité (%) |
|----------------------------------------------------|---------------|-------------|
| (S)-(+)-2-Octanol                                  | Sigma-Aldrich | 99          |
| Triphenylphosphine                                 | Sigma-Aldrich | 99          |
| 4'-Hydroxy-4-biphenylcarboxylic acid               | Sigma-Aldrich | 98          |
| 10-Bromodecanoic acid                              | Sigma-Aldrich | 95          |
| Benzyl alcohol                                     | Sigma-Aldrich | 99          |
| Cesium carbonate                                   | Sigma-Aldrich | 99          |
| Potassium iodide                                   | Sigma-Aldrich | 99.99       |
| Potassium hydroxide                                | Sigma-Aldrich | 90          |
| Potassium carbonate                                | Sigma-Aldrich | 99.99       |
| Sodium hydroxide                                   | Sigma-Aldrich | 97          |
| 2,2-Bis(hydroxymethyl)propionic acid               | Sigma-Aldrich | 98          |
| Ethynyltrimethylsilane/Triethylsilylacetylene      | Sigma-Aldrich | 98          |
| Benzyl bromide                                     | Sigma-Aldrich | 98          |
| Palladium on carbon activated (Pd/C 10%)           | Sigma-Aldrich | -           |
| <i>N,N'</i> -Dicyclohexylcarbodiimide (DCC)        | Sigma-Aldrich | 99          |
| <i>Tert</i> -butyldimethylsilyl chloride (TBDMSCl) | Sigma-Aldrich | 97          |
| Sodium ascorbate                                   | Acros         | 98          |
| Paraformaldehyde                                   | Sigma-Aldrich | 95          |
| Bis(triphenylphosphine)palladium(II) dichloride    | Sigma-Aldrich | 98          |
| Zinc tetrafluoroborate hydrate                     | Sigma-Aldrich | -           |
| 1,4-Diethoxybenzene                                | Sigma-Aldrich | 97          |
| 2,4-Dinitrophenol                                  | Sigma-Aldrich | ≥ 98        |

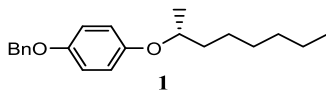
|                                                        |                |                                         |
|--------------------------------------------------------|----------------|-----------------------------------------|
| 4-pentynoic acid                                       | Sigma-Aldrich  | 95                                      |
| 3,5-dibromobenzaldehyde                                | Sigma-Aldrich  | -                                       |
| Boron trifluoride diethyl etherate                     | Sigma-Aldrich  | -                                       |
| Carbon tetrabromide                                    | Sigma-Aldrich  | 99                                      |
| Diisobutylaluminium hydride (DIBAL-H)                  | Sigma-Aldrich  | 1.0M in CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> |
| Methyl 2,4-dihydroxybenzoate                           | Sigma-Aldrich  | 97                                      |
| 1-Bromobutane                                          | Sigma-Aldrich  | 99                                      |
| 6-Bromohexanol                                         | Acros Organics | 95                                      |
| 4,4'-Dihydroxybiphenyl                                 | Sigma-Aldrich  | 97                                      |
| 4-Hydroxybenzoic acid                                  | Sigma-Aldrich  | ≥ 99                                    |
| 4-Benzoyloxybenzoic acid                               | Sigma-Aldrich  | 99                                      |
| Diethyl azodicarboxylate (DEAD)                        | Sigma-Aldrich  | 40 % in toluene                         |
| 4'-Hydroxy-4-biphenylcarbonitrile                      | Sigma-Aldrich  | 97                                      |
| 6-Bromohexanoic acid                                   | Sigma-Aldrich  | 97                                      |
| Sodium azide                                           | Sigma-Aldrich  | ≥ 99.5                                  |
| Tetrakis(acetonitrile)copper(I)<br>hexafluorophosphate | Sigma-Aldrich  | 97                                      |
| Tetra butylammonium fluoride (TBAF)                    | Sigma-Aldrich  | 98                                      |
| Diphenyl phosphoryl azide (DPPA)                       | Sigma-Aldrich  | 97                                      |
| Methyl chloroformate                                   | Sigma-Aldrich  | 99                                      |
| Dodecanedioyl dichloride                               | Sigma-Aldrich  | 98                                      |
| Hydroquinone bis(2-hydroxyethyl)ether                  | Sigma-Aldrich  | 98                                      |

## Solvants

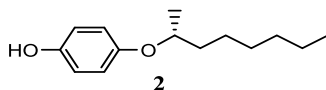
| Solvant                       | Provenance     | Qualité (%)                |
|-------------------------------|----------------|----------------------------|
| Acetone                       | Sigma-Aldrich  | 99.9, for HPLC             |
| Butanone                      | Sigma-Aldrich  | 99.7, for HPLC             |
| 1,2-Dichloroethane            | Sigma-Aldrich  | 99.8, anhydrous            |
| Methanol                      | Thommen Furler | -                          |
| Tetrahydrofurane              | Thommen Furler | 99.8, for HPLC             |
| Chloroform                    | Sigma-Aldrich  | puriss. abs. $\geq 99.5\%$ |
| Dichloromethan-d <sub>2</sub> | CIL            | 99.8                       |
| N,N'-Dimethylformamide        | Sigma-Aldrich  | puriss. abs. $\geq 99.5\%$ |
| Diethyl ether                 | Acros          | -                          |

Les solvants utilisés pour les extractions et les chromatographies sont de qualité technique et sont distillés à l'évaporateur rotatif avant leur utilisation.

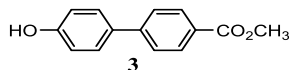
### VI.3. Modes opératoires



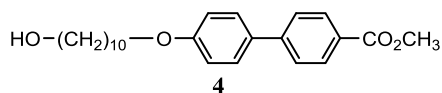
**Compound 1:** S (+)-2-octanol (8.00 g, 61.42 mmol), hydroquinone monobenzyl ether (12.30 g, 61.42 mmol) and  $\text{PPh}_3$  (17.72 g, 67.56 mmol) were dissolved in dry THF (100 mL). DEAD (40%) (32.10 g, 73.70 mmol) was added dropwise and the reaction mixture was stirred under argon at room temperature overnight. After evaporation of the solvent, the product was purified by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ / *n*-hexan 2:8 to  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ / heptane 5:5) to give **1** (14.17 g, 75%).  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 7.45-7.27 (m, 5H, Harom.), 6.87 (dd, 4H, Harom.), 5.02 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.23 [m, 1H,  $\text{OCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2$ ], 1.76-1.68 [m, 2H,  $\text{OCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2$ ], 1.58-1.26 (m, 11H, Haliph. and  $\text{CH}_3$ ), 0.89 (t, 3H,  $\text{CH}_3$ ).



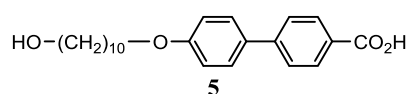
**Compound 2:** A mixture of **1** (13.30 g, 42.57 mmol), Pd (10%)/C (2.66 g, 8.74 mmol),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (150 mL) and EtOH (30 mL) was stirred at room temperature for 16 hours under hydrogen atmosphere (4 bars). The mixture was filtered through celite and the filtrate evaporated to dryness to give **2** (9.77 g, 97%).  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 6.80 (dd, 4H, Harom.), 4.23 [m, 1H,  $\text{OCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2$ ], 1.75-1.66 [m, 2H,  $\text{OCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2$ ], 1.57-1.25 (m, 11H, Haliph. and  $\text{CH}_3$ ), 0.88 (t, 3H,  $\text{CH}_3$ ).



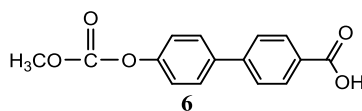
**Compound 3:** A mixture of 4'-hydroxybiphenyl-4-carboxylic acid (15.98 g, 74.60 mmol), concentrated  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (15 mL) and MeOH (540 mL) was stirred at 65 °C for 4 hours. After cooling, the solution was evaporated to dryness and the solid residue was washed (water) and filtered. After recrystallization from EtOAc, **3** (16.97 g) was obtained in quantitative yield.  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 7.85 (d, 2H, Harom.), 7.42 (d, 2H, Harom.), 7.29 (d, 2H, Harom.), 6.75 (d, 2H, Harom.), 3.73 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).



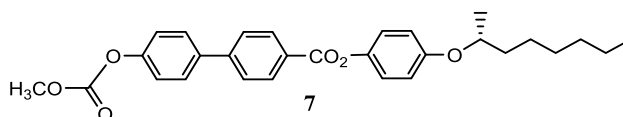
**Compound 4:** 10-Bromo-1-decanol (3.49 g, 14.72 mmol), **3** (3.36 g, 14.72 mmol) and dry  $K_2CO_3$  (20.31 g, 147.21 mmol) were dissolved in DMF (150 mL) and THF (30 mL). The reaction mixture was stirred at 74 °C overnight. After cooling, the solution was poured into a water/ice mixture and filtered. Recrystallization of the resulting solid from acetone gave **4** (5.06 g, 89%).  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$  DMSO):  $\delta$  (ppm) = 8.03 (d, 2H, Harom.), 7.58 (d, 2H, Harom.), 7.52 (d, 2H, Harom.), 6.94 (d, 2H, Harom.), 3.96 (t, 2H,  $CH_2O$ ), 3.89 (s, 3H,  $CH_3$ ), 3.57 (t, 2H,  $CH_2OH$ ), 1.75 (quint, 2H,  $CH_2CH_2O$ ), 1.53- 1.28 (m, 14H, Haliph.).



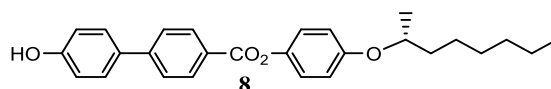
**Compound 5:** A mixture of **4** (9.5 g, 24.70 mmol), KOH (13.86 g, 247.00 mmol) in MeOH (200 mL) was stirred under reflux overnight. After cooling, the mixture was acidified to pH = 1 with an aqueous solution of HCl (2N), poured into a water/ice mixture and filtered. Recrystallization of the crude product from EtOAc gave **5** (9.30 g) in quantitative yield.  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$  DMSO):  $\delta$  (ppm) = 8.03 (d, 2H, Harom.), 7.56 (d, 2H, Harom.), 7.50 (d, 2H, Harom.), 6.92 (d, 2H, Harom.), 3.95 (t, 2H,  $CH_2O$ ), 3.55 (t, 2H,  $CH_2OH$ ), 1.75 (quint, 2H,  $CH_2CH_2O$ ), 1.52-1.26 (m, 14H, Haliph.).



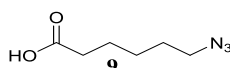
**Compound 6:** A solution of NaOH (2.40 g, 60 mmol) in water (40 mL) was stirred at -10 °C for 5 minutes. 4'-Hydroxy-4-biphenylcarboxylic acid (4.28 g, 20.00 mmol) was added and the reaction mixture was stirred vigorously at -10 °C for 30 minutes. Methyl chloroformate (2.31 mL, 30.00 mmol) was added dropwise and the solution was stirred at -5 °C for 7 hours. The reaction mixture was then brought to pH = 5 by the addition of HCl (2N). A large white precipitate was filtered, washed (water) and dried to give **6** (5.37 g, 82%).  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 8.02 (d, 2H, Harom.), 7.81 (d, 2H, Harom.), 7.79 (d, 2H, Harom.), 7.37 (d, 2H, Harom.), 3.85 (s, 3H,  $CH_3$ ).



**Compound 7:** A mixture of **6** (2.79 g, 10.25 mmol), DPTS (1.07 g, 4.27 mmol) and **2** (1.9 g, 8.54 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (30 mL) was cooled to 0 °C. DCC (2.64 g, 12.82 mmol), previously dissolved in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20 mL), was added dropwise and the solution was stirred under argon at room temperature overnight. The reaction mixture was cooled in the freezer and the white precipitate (DBU) was filtered from the solution. The solvent was evaporated to dryness. Purification of the residue by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /cyclohexane 6:2) gave **7** (4.06 g, 95%).  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 8.26 (d, 2H, Harom.), 7.70 (d, 2H, Harom.), 7.67 (d, 2H, Harom.), 7.30 (d, 2H, Harom.), 7.13 (d, 2H, Harom.), 6.93 (d, 2H, Harom.), 4.34 [m, 1H,  $\text{OCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2$ ], 3.95 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 1.80-1.71 [m, 2H,  $\text{OCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2$ ], 1.62-1.28 (m, 11H, Haliph. and  $\text{CH}_3$ ), 0.90 (t, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

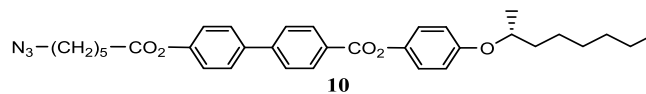


**Compound 8:** Compound **7** (5.9 g; 12.39 mmol) was dissolved in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (60 mL). Ethanol (80 mL) and an aqueous solution of ammonia 25% (75 mL) were added to the reaction mixture and stirred at room temperature for 1 hour. The solution was poured into water, acidified to pH = 2 with an aqueous solution of HCl (2N) and extracted 3 times with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . The combined organic phases were dried ( $\text{MgSO}_4$ ) and concentrated to dryness to give **8** (4.25 g, 82%).  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 8.24 (d, 2H, Harom.), 7.68 (d, 2H, Harom.), 7.57 (d, 2H, Harom.), 7.13 (d, 2H, Harom.), 6.95 (d, 2H, Harom.), 6.93 (d, 2H, Harom.), 4.89 (s, 1H, OH), 4.34 [m, 1H,  $\text{OCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2$ ], 1.80-1.72 [m, 2H,  $\text{OCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2$ ], 1.62-1.30 (m, 11H, Haliph. and  $\text{CH}_3$ ), 0.90 (t, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

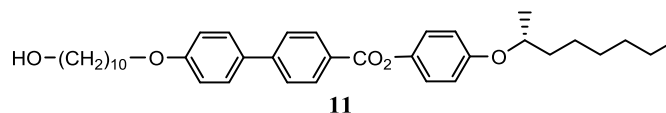


**Compound 9:** A mixture of 6-bromohexanoic acid (1.00 g, 5.15 mmol) and  $\text{NaN}_3$  (0.84g, 12.80 mmol) in water (10 mL) and acetone (2 mL) was stirred at 60 °C for 5 hours. The reaction mixture was acidified to pH = 2 with diluted HCl (2N) and extracted with EtOAc. The organic layers were combined, washed (water), dried ( $\text{MgSO}_4$ ), filtered, concentrated under reduced pressure (caution: not to dryness) and dried overnight **in the hood at room temperature** to give **9** (0.752, 93%).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 11.02 (br. s,

1H, -COOH), 3.26 (t,  $J = 6.8$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ ), 2.35 (t,  $J = 7.4$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 1.54-1.71 (m, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 1.35-1.47 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ). IR (neat): 2098 ( $-\text{N}_3$ ), 1712 (esters)  $\text{cm}^{-1}$ .

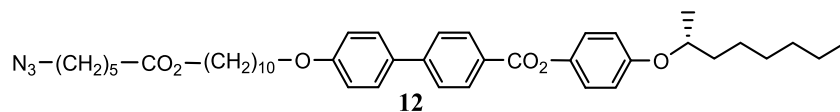


**Compound 10:** A mixture of **9** (0.45 g, 2.87 mmol), **8** (1 g, 2.4 mmol) and DPTS (0.3 g, 1.2 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 mL) was cooled to 0 °C. DCC (0.74 g, 3.59 mmol), previously dissolved in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , was added dropwise and the mixture was stirred at 0 °C for 1 hour and then at room temperature overnight. The mixture was concentrated to dryness. Purification of the obtained solid residue by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /cyclohexane 6:4) gave **10** (1.04 g, 80%).  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 8.26 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H, Harom.), 7.68 (dd,  $J = 8.1$  Hz, 4H, Harom.), 7.21 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H, Harom.), 7.13 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H, Harom.), 6.93 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H, Harom.), 4.33 (m,  $J = 6.1$  Hz, 1H,  $\text{OCHCH}_3$ ), 3.33 (t,  $J = 6.8$  Hz, 2H,  $\text{N}_3\text{CH}_2$ ), 2.63 (t,  $J = 7.4$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 1.90-1.29 (m, 19H, Haliph.), 0.89 (t, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 171.84, 165.32, 155.97, 150.81, 145.23, 144.14, 137.55, 130.67, 128.47, 128.37, 127.10, 122.37, 122.08, 116.53, 77.20, 74.51, 51.18, 36.47, 34.14, 31.78, 29.26, 28.55, 26.20, 25.52, 24.38, 22.58, 19.72, 14.07. MS [MALDI-TOF]: 580.28  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ . Anal. Calcd for  $\text{C}_{33}\text{H}_{39}\text{N}_3\text{O}_5$ : C, 71.20; H, 6.88; N, 7.55. Found: C, 71.30; H, 7.06; N, 7.33.

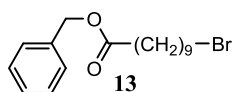


**Compound 11:** A mixture of **8** (1.6 g, 3.82 mmol) and anhydrous  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (1.87 g, 5.74 mmol) in acetone (40 mL) was stirred at 60 °C for 1 hour. 10-Bromodecanol (1.1g, 4.6 mmol) and KI (catalytic amount) were added and the resulting mixture was further stirred at 70 °C for 16 hours. The reaction mixture was cooled to room temperature and evaporated to dryness.  $\text{Et}_2\text{O}$  was added and the organic phase was washed (brine and water), dried ( $\text{MgSO}_4$ ) and evaporated to dryness. Purification of the solid residue by recrystallization from isopropanol and precipitation (dissolution in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  and precipitation by pouring the solution into cold MeOH) gave **11** (1.85 g, 82%).  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 8.23 (d, 2H, Harom.), 7.69 (d, 2H, Harom.), 7.60 (d, 2H, Harom.), 7.12 (d, 2H, Harom.), 7.00 (d, 2H, Harom.), 6.92 (d, 2H, Harom.), 4.33 (m, 1H,  $\text{OCHCH}_3$ ), 4.02 (t, 2H,  $\text{CH}_2\text{OAr}$ ), 3.65 (t, 2H,

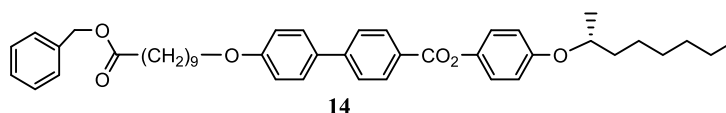
CH<sub>2</sub>OH), 1.85-1.7 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OAr), 1.56-1.28 (m, 27H, Haliph.), 0.89 (t, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).  
 Anal. Calcd for C<sub>37</sub>H<sub>50</sub>O<sub>5</sub>: C, 77.32; H, 8.77. Found: C, 77.42; H, 8.67.



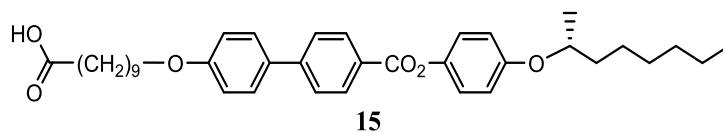
**Compound 12:** A mixture of **9** (0.64 g, 4.09 mmol), **11** (2 g, 3.41 mmol) and DPTS (0.43 g, 1.7 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 mL) was cooled to 0 °C. DCC (1.05 g, 5.1 mmol), previously dissolved in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, was added dropwise and the mixture was stirred at 0 °C for 1 hour and then at room temperature overnight. The mixture was concentrated to dryness. Purification of the solid residue by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/ cyclohexane 6:4) gave **12** (2.2 g, 87%). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 8.22 (d, 2H, Harom.), 7.68 (d, 2H, Harom.), 7.59 (d, 2H, Harom.), 7.12 (d, 2H, Harom.), 7.00 (d, 2H, Harom.), 6.92 (d, 2H, Harom.), 4.33 (m, 1H, OCHCH<sub>3</sub>), 4.07 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 4.01 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>OAr), 3.27 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H, N<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 2.32 [t, *J* = 7.4 Hz, 2H, N<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>], 1.85-1.71 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OAr), 1.70-1.57 (m, 6H, CH<sub>2</sub>), 1.52-1.24 (m, 27H, Haliph.), 0.89 (t, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 173.56, 165.50, 159.51, 155.94, 145.83, 144.22, 132.02, 130.65, 128.36, 127.63, 126.54, 122.42, 116.55, 114.95, 77.20, 74.54, 68.12, 64.52, 51.23, 36.50, 34.12, 31.81, 29.47, 29.44, 29.35, 29.28, 29.23, 28.63, 28.55, 26.24, 26.03, 25.91, 25.55, 24.49, 22.60, 19.75, 14.09. MS [ESI(+)]: 736.60 [M+Na]<sup>+</sup>. Anal. Calcd for C<sub>43</sub>H<sub>59</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>: C, 72.34; H, 8.33; N, 5.89. Found: C, 72.09; H, 8.55; N, 5.74.



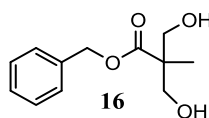
**Compound 13:** Bromodecanoic acid (18 g, 71.7 mmol), benzyl alcohol (8.5 g, 78.7 mmol), DCC (22 g, 106.8 mmol) and DPTS (10.5 g, 35.7 mmol) were dissolved in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50 mL), and the mixture was stirred at room temperature for 24 hours. The reaction mixture was cooled in a freezer and the white precipitate of DBU was filtered off from the solution. The solution was evaporated to dryness. Purification of the solid residue by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/ cyclohexane 6:4) gave **13** (22.9 g, 94%). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 7.41-7.30 (m, 5H, Harom.), 5.12 (s, 2H, ArCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 3.40 (t, 2H, CH<sub>2</sub>Br), 2.35 (t, 2H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 1.84 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Br), 1.64 (m, 2H, O<sub>2</sub>CCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.50-1.30 (m, 10H, Haliph.).



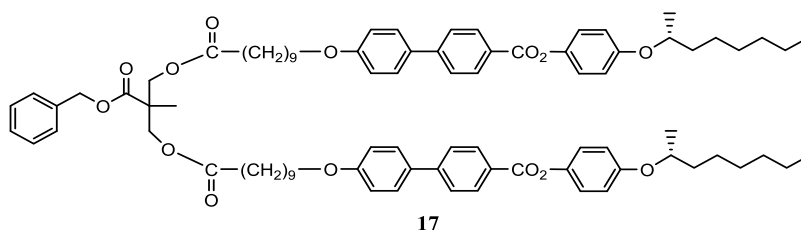
**Compound 14:** A mixture of **8** (1.1 g, 2.63 mmol), anhydrous  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (1.3 g, 4 mmol) and KI (catalytic amount) in acetone (40 mL) was stirred at 60 °C for 1 hour. Compound **13** (1.4 g, 4.1 mmol) was added and the mixture was further stirred at 70 °C for another 24 hours. The reaction mixture was cooled to room temperature and evaporated to dryness.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (50 mL) was added and the organic phase was washed (brine and water), dried ( $\text{MgSO}_4$ ) and evaporated to dryness. Purification of the solid residue by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ / cyclohexane 6:4) and precipitation (dissolution in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  and precipitation by pouring the solution into cold MeOH) gave **14** (1.4 g, 86%).  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 8.22 (d, 2H, Harom.), 7.68 (d, 2H, Harom.), 7.59 (d, 2H, Harom.), 7.40-7.30 (m, 5H, Harom.), 7.12 (d, 2H, Harom.), 7.00 (d, 2H, Harom.), 6.92 (d, 2H, Harom.), 5.11 (s, 2H,  $\text{ArCH}_2\text{CO}_2$ ), 4.33 (m, 1H,  $\text{OCHCH}_3$ ), 4.00 (t, 2H,  $\text{CH}_2\text{OAr}$ ), 2.36 (t, 2H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 1.84 -1.10 (m, 27H, Haliph. and  $\text{CHCH}_3$ ), 0.88 (t, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ).



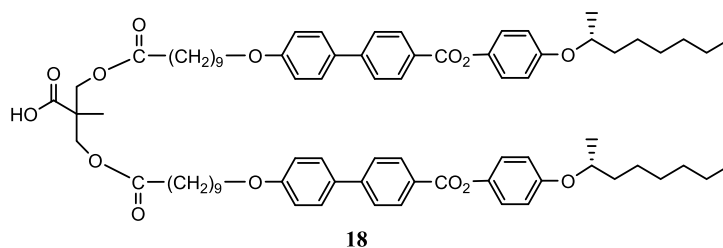
**Compound 15:** A mixture of **14** (1.35 g, 1.99 mmol), Pd (10%)/C (200 mg),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (30 mL) and EtOH (5 mL) was stirred at room temperature for 16 hours under hydrogen atmosphere (4 bars). The mixture was filtered through silica gel and the filtrate evaporated to dryness. Purification of the solid residue by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  to  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ / EtOAc 10:0.3) and precipitation (dissolution in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  and precipitation by pouring the solution into MeOH) gave **15** (1.06 g, 90%).  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 8.19 (d, 2H, Harom.), 7.71 (d, 2H, Harom.), 7.62 (d, 2H, Harom.), 7.11 (d, 2H, Harom.), 7.00 (d, 2H, Harom.), 6.92 (d, 2H, Harom.), 4.35 (m, 1H,  $\text{OCHCH}_3$ ), 4.00 (t, 2H,  $\text{CH}_2\text{OAr}$ ), 2.36 (t, 2H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 1.83 - 1.30 (m, 27H, Haliph. and  $\text{CHCH}_3$ ), 0.88 (t, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ). Anal. Calcd for  $\text{C}_{37}\text{H}_{48}\text{O}_6$ : C 75.48, H 8.22; found: C 75.44, H 8.35.



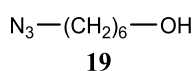
**Compound 16:** A mixture of 2,2'-bis-(hydroxymethyl)propionic acid (13.50 g, 100.64 mmol) and KOH (5.76 g, 102.66 mmol) in DMF (90 mL) was stirred at 100 °C for 1 hour. After addition of benzyl bromide (14.35 mL, 120.78 mmol), the solution was stirred at 100 °C overnight. After evaporation of the solvent, the solid residue was dissolved in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (300 mL) and extracted with water (75 mL). The recovered organic phase was dried (MgSO<sub>4</sub>), filtered and evaporated to dryness. Recrystallization from heptane/ CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1:1) gave **16** (12.13 g, 53%). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 7.38-7.32 (m, 5H, Harom.), 5.20 (s, 2H, ArCH<sub>2</sub>), 3.92 (d, 2H, CH<sub>2</sub>OH), 3.73 (d, 2H, CH<sub>2</sub>OH), 2.95 (s, 2H, OH), 1.09 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).



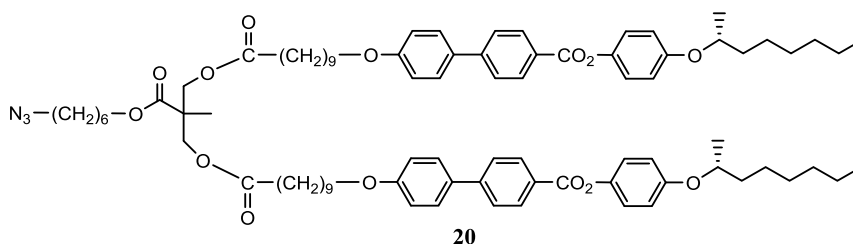
**Compound 17:** A mixture of **16** (0.30 g, 1.4 mmol), **15** (1.44 g, 3 mmol) and DPTS (0.35 g, 1.4 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 mL) was cooled to 0 °C and DCC (0.87 g, 4.2 mmol), previously dissolved in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, was added dropwise. The reaction mixture was stirred at 0 °C for 1 hour, then at room temperature overnight. The mixture was concentrated to dryness. Purification of the solid residue by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/ EtOAc 10:0.3) gave **17** (1.74 g, 94%). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 8.22 (d, 4H, Harom.), 7.68 (d, 4H, Harom.), 7.59 (d, 4H, Harom.), 7.35-7.32 (m, 5H, Harom.), 7.12 (d, 4H, Harom.), 7.00 (d, 4H, Harom.), 6.92 (d, 4H, Harom.), 5.17 (s, 2H, ArCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 4.33 (m, 2H, OCHCH<sub>3</sub>), 4.25 (s, 4H, CH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>C), 4.01 (t, 4H, CH<sub>2</sub>OAr), 2.30 (t, 4H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 1.85-1.27 (m, 57H, Haliph.), 0.90 (t, 6H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). MS [ESI(+)]: 1387.78 [M+Na]<sup>+</sup>. Anal. Calcd for C<sub>86</sub>H<sub>108</sub>O<sub>14</sub>: C, 75.63; H, 7.97. Found: C, 75.60; H, 7.89.



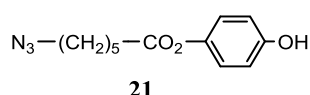
**Compound 18:** A mixture of **17** (1.71 g, 1.25 mmol), Pd (10%)/C (340 mg), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30 mL) and EtOH (5 mL) was stirred at room temperature for 18 hours under hydrogen atmosphere (4 bars). The mixture was filtered through silica gel (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) and evaporated to dryness. Precipitation by pouring the solution into MeOH gave **18** (1.59 g, 99%). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 8.22 (d, 4H, Harom.), 7.68 (d, 4H, Harom.), 7.59 (d, 4H, Harom.), 7.12 (d, 4H, Harom.), 7.00 (d, 4H, Harom.), 6.92 (d, 4H, Harom.), 4.34 (m, 2H, OCHCH<sub>3</sub>), 4.25 (s, 4H, CH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>C), 4.01 (t, 4H, CH<sub>2</sub>OAr), 2.3 (t, 4H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 1.87-1.22 (m, 58H, Haliph.), 0.89 (t, 6H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). MS [MALDI-TOF]: 1297.72 [M+Na]<sup>+</sup>. Anal. Calcd for C<sub>79</sub>H<sub>102</sub>O<sub>14</sub>: C, 74.38; H, 8.06. Found: C, 73.7; H, 8.09.



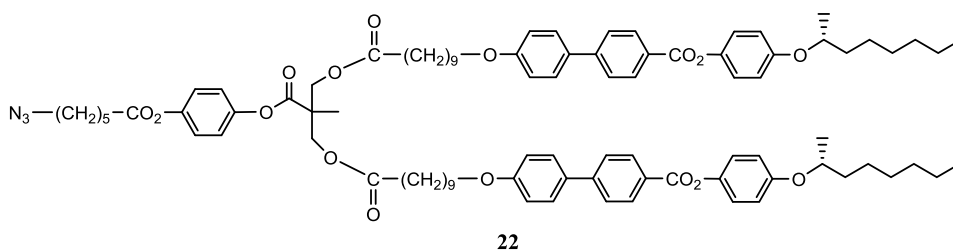
**Compound 19:** A mixture of 6-bromohexanol (2.00 g, 11.04 mmol) and NaN<sub>3</sub> (2.15 g, 33.07 mmol) in water (10 mL) and acetone (2 mL) was stirred at 60 °C overnight. The reaction mixture was acidified to pH = 2 with diluted HCl (2N) and extracted with EtOAc. The organic layers were combined, washed (water), dried (MgSO<sub>4</sub>), filtered, concentrated under reduced pressure (caution: not to dryness) and dried overnight **in the hood at room temperature** to give **19** (1.2 g, 75.9 %). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 3.64 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>OH), 3.26 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 1.79 (br. s, 1H, OH), 1.64-1.54 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 1.44-1.35 (m, 4H, CH<sub>2</sub>).



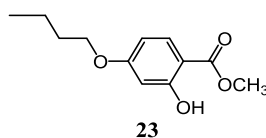
**Compound 20:** A mixture of **18** (2.3 g, 1.8 mmol), **19** (0.33 g, 2.2 mmol) and DPTS (0.3 g, 0.9 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30 mL) was cooled to 0 °C and DCC (0.55 g, 2.7 mmol), previously dissolved in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, was added dropwise. The reaction mixture was stirred at 0 °C for 1 hour, then at room temperature overnight and concentrated to dryness. Purification of the solid residue by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/ EtOAc 10:0.3) gave **20** (2.17 g, 87%). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 8.22 (d, *J* = 8.1 Hz, 4H, Harom.), 7.68 (d, *J* = 8.1 Hz, 4H, Harom.), 7.59 (d, *J* = 8.4 Hz, 4H, Harom.), 7.12 (d, *J* = 8.7 Hz, 4H, Harom.), 7.00 (d, *J* = 8.4 Hz, 4H, Harom.), 6.92 (d, *J* = 8.7 Hz, 4H, Harom.), 4.33 (m, 2H, OCHCH<sub>3</sub>), 4.24 (m, 4H, CH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>C), 4.12 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H, N<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 4.01 (t, *J* = 6.5 Hz, 4H, CH<sub>2</sub>OAr), 3.27 [t, *J* = 6.8 Hz, 2H, N<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>], 2.31 (t, *J* = 7.5 Hz, 4H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 1.86-1.23 (m, 65H, Haliph.), 0.89 (t, *J* = 6.4 Hz, 6H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 173.19, 172.78, 165.45, 159.50, 155.92, 145.79, 144.21, 131.98, 130.62, 128.33, 127.61, 126.50, 122.39, 122.25, 116.52, 116.44, 114.93, 77.22, 74.51, 68.07, 65.24, 64.96, 51.27, 46.27, 36.47, 34.10, 31.78, 29.34, 29.30, 29.26, 29.21, 29.17, 29.07, 28.95, 28.71, 28.38, 26.32, 26.00, 25.52, 25.44, 24.85, 22.58, 19.72, 17.84, 14.06. Anal. Calcd for C<sub>84</sub>H<sub>113</sub>N<sub>3</sub>O<sub>14</sub>: C, 72.65; H, 8.2; N, 3.03. Found: C, 72.66; H, 8.06; N, 2.85.



**Compound 21:** A mixture of 6-bromohexanoic acid (0.8 g, 2.78 mmol), NaN<sub>3</sub> (0.57g, 8.76 mmol) in dry DMF (5 mL) and acetone (2 mL) was stirred at 70 °C for 48 hours. The reaction mixture was acidified to pH = 2 with diluted HCl (2N) and extracted with EtOAc. The organic layers were combined, washed (water), dried (MgSO<sub>4</sub>), filtered and concentrated under reduced pressure (**caution: not to dryness**). Purification of the solid residue by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, THF/ CHCl<sub>3</sub>/ *n*-hexan/ EtOAc 6.7:6.5:8.07:0.61) gave **21** (0.3, 58%). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 6.84 (dd, 4H, Harom.), 3.27 (t, 2H, CH<sub>2</sub>OH), 2.60 (s, 1H, OH), 2.52 (t, 2H, CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 1.78-1.71 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.67-1.58 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.52-1.43 (m, 2H, CH<sub>2</sub>).

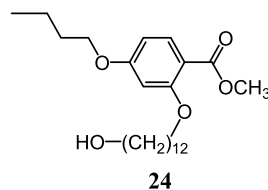


**Compound 22:** A mixture of **18** (0.73 g, 0.57 mmol), **21** (0.17 g, 0.68 mmol) and DPTS (0.7 g, 0.28 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (8 mL) was cooled to 0 °C and DCC (0.18 g, 0.85 mmol), previously dissolved in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, was added dropwise. The reaction mixture was stirred at 0 °C for 1 hour, then at room temperature overnight and concentrated to dryness. Purification of the solid residue by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/ EtOAc 10:0.3) gave **22** (0.75 g, 87%). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 8.22 (d, *J* = 8.1 Hz, 4H, Harom.), 7.68 (d, *J* = 8.2 Hz, 4H, Harom.), 7.59 (d, *J* = 8.3 Hz, 4H, Harom.), 7.10 (d, 6H, Harom.), 7.00 (d, *J* = 8.3 Hz, 4H, Harom.), 6.92 (d, *J* = 8.6 Hz, 4H, Harom.), 4.36 (m, 6H, OCHCH<sub>3</sub> and CH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>C), 4.01 (t, *J* = 6.6 Hz, 4H, CH<sub>2</sub>OAr), 3.29 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H, N<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 2.56 [t, *J* = 7.4 Hz, 2H, N<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>], 2.35 (t, *J* = 7.5 Hz, 4H, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 1.85-1.22 (m, 65H, Haliph.), 0.89 (t, 6H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 174.13, 173.19, 171.66, 171.25, 165.46, 159.49, 155.91, 148.22, 147.70, 145.78, 144.19, 131.95, 130.62, 128.32, 127.59, 126.50, 122.44, 122.39, 122.12, 116.51, 114.92, 77.20, 74.49, 68.07, 65.23, 51.14, 46.77, 36.47, 34.23, 34.09, 34.02, 31.78, 30.67, 29.32, 29.29, 29.26, 29.20, 29.15, 29.06, 28.51, 26.16, 26.03, 25.98, 24.85, 24.80, 24.68, 24.31, 22.58, 19.72, 17.77, 14.06. MS [MALDI-TOF]: 1529.88 [M+Na]<sup>+</sup>. Anal. Calcd for C<sub>91</sub>H<sub>115</sub>N<sub>3</sub>O<sub>16</sub>: C, 72.53; H, 7.69; N, 2.79. Found: C, 72.42; H, 7.77; N, 2.65.

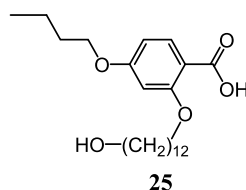


**Compound 23:** A solution of methyl 2,4-dihydroxybenzoate (4.00 g, 23.79 mmol), 1-bromobutane (3.26 g, 23.79 mmol), and K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (3.28 g, 23.80 mmol) in 2-bromobutane (50 mL) was stirred at 80 °C for 48 hours. The reaction mixture was washed (water and HCl) and the organic phase was dried (MgSO<sub>4</sub>) and concentrated to dryness. Purification of the crude product by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/ cyclohexane 10:1) gave **23** (4.75 g, 89%). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 10.96 (s, 1H, OH), 7.72 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H, Harom.), 6.43 (s, 1H, Harom.), 6.42 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H, Harom.), 3.98 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>O), 3.91

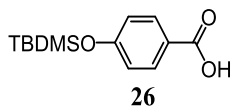
(s, 3H, CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>), 1.77 (quint, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 1.49 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.98 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>).



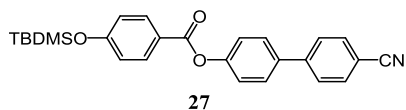
**Compound 24:** A solution of **23** (300 mg, 1.34 mmol), 12-bromododecanol (500 mg, 1.89 mmol) and K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (300mg, 2.17mmol) in 2-butanone (20 mL) was stirred at 80 °C for 72 hours. The reaction mixture was washed (water and HCl) and the organic phase was dried (MgSO<sub>4</sub>) and concentrated to dryness. Purification of the crude product by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/ EtOAc 10:0.5) gave **24** (310 mg, 58%). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 7.83 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, Harom.), 6.46 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, Harom.), 6.45 (s, 1H, Harom.), 4.00 (t, *J* = 6.5 Hz, 4H, CH<sub>2</sub>O), 3.85 (s, 3H, CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>), 3.64 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>OH), 1.84 (quint, *J* = 6.5 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 1.78 (quint, *J* = 6.5 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 1.59-1.29 (m, 20H, Haliph.), 0.98 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>).



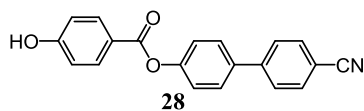
**Compound 25:** A solution of sodium hydroxide (1.7 g, 44 mmol) in water (5mL) was added to a solution of **24** (1.8 g, 4.4 mmol) in MeOH (30 mL). The reaction mixture was stirred under reflux for 2 hours, then poured into ice and acidified to pH = 1 with HCl (2N). The precipitate was filtered and dried under vacuum at 50 °C to give **25** (1.7 g, 97%). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 8.12 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, Harom.), 6.62 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, Harom.), 6.51 (s, 1H, Harom.), 4.20 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>O), 4.02 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>O), 3.65 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>OH), 1.89 (quint, *J* = 6.4 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 1.79 (quint, *J* = 6.4 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 1.60-1.29 (m, 20H, Haliph.), 0.99 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>).



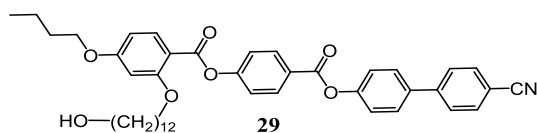
**Compound 26:** A solution of TBDMSCl (10.91 g, 72.40 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (70 mL) was added dropwise to a solution of 4-hydroxybenzoic acid (4.00 g, 28.96 mmol) and Et<sub>3</sub>N (12.1 mL, 86.88 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (40 mL). The solution was stirred at room temperature overnight. The reaction mixture was washed three times (brine) and the organic phase was dried (MgSO<sub>4</sub>) and evaporated to dryness. The crude product was dissolved in THF (10 mL) and water (10 mL) before adding acetic acid (30 mL). The mixture was stirred at room temperature for 2 hours and then put into water (500 mL) before being filtered and dried under vacuum at 50 °C to give **26** (6.5 g, 89%). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 8.01 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H, Harom.), 6.89 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H, Harom.), 1.00 [s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CSi], 0.25 [s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Si].



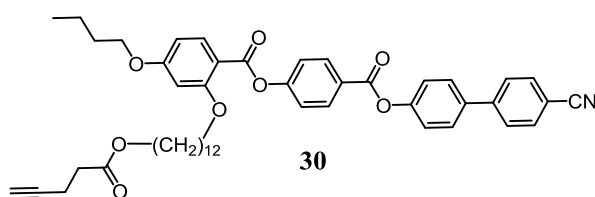
**Compound 27:** To a solution of **26** (5.0 g, 19.8 mmol) and 4'-hydroxybiphenyl-4-carbonitrile (3.8 g, 19.8 mmol) in dry CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (75 mL), were added DCC (8.3 g, 40.2 mmol) and DPTS (5.5 g, 19.7 mmol) at 0 °C. The solution was stirred at room temperature for 24 hours. The mixture was filtered and evaporated to dryness. Purification of the crude product by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/ cyclohexane 8:2) gave **27** (8.24 g, 97%). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 8.12 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, Harom.), 7.71 (q, *J* = 7.7 Hz, 4H, Harom.), 7.63 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H, Harom.), 7.33 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, Harom.), 6.95 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H, Harom.), 1.01 [s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CSi], 0.27 [s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Si].



**Compound 28:** A solution of [Zn(H<sub>2</sub>O)<sub>6</sub>][BF<sub>4</sub>]<sub>2</sub> (16.7 g, 70 mmol) in water (20 mL) was added to a solution of **27** (3 g, 7.0 mmol) in THF (150 mL). The mixture was stirred at 50 °C for 24 hours. The solvent was evaporated and water (400 mL) was added. The solid was filtered, washed (cold water) and dried under vacuum at 50 °C to give **28** in quantitative yield. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO): δ (ppm) = 10.54 (br. s, 1H, OH), 8.14 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, Harom.), 7.70 (q, *J* = 7.9 Hz, 4H, Harom.), 7.64 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, Harom.), 7.33 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, Harom.), 6.94 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H, Harom.).

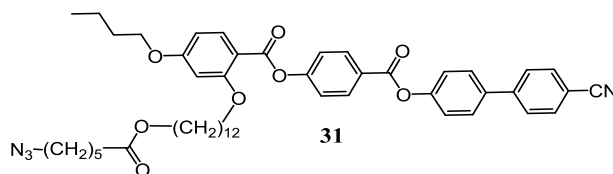


**Compound 29:** To a solution of **25** (1.5 g, 3.8 mmol) and **28** (1.2 g, 3.8 mmol) in dry  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (150 mL), were added DCC (1.57 g, 7.6 mmol) and DPTS (2.12 g, 7.6 mmol) at 0 °C. The solution was stirred at room temperature for 24 hours. The mixture was filtered and evaporated to dryness. Purification of the crude product by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ / EtOAc 10:0.5) gave **29** (2.54 g, 97%).  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 8.28 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 2H, Harom.), 8.05 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 1H, Harom.), 7.75 (q,  $J$  = 7.7 Hz, 4H, Harom.), 7.65 (d,  $J$  = 7.7 Hz, 2H, Harom.), 7.38 (t,  $J$  = 8.7 Hz, 4H, Harom.), 6.55 (dd,  $J_{\text{ortho}}$  = 8.7 Hz,  $J_{\text{meta}}$  = 2.2 Hz, 1H, Harom.), 6.52 (d,  $J$  = 2.2 Hz, 1H, Harom.), 4.06 (m, 4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.62 (t,  $J$  = 3.6 Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 1.89-1.78 (m, 4H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 1.58-1.21 (m, 20H, Haliph.), 1.01 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ). MS [ESI(+)] : 714.31  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ . Anal. Calcd for:  $\text{C}_{43}\text{H}_{49}\text{NO}_7$ : C, 74.65; H, 7.14; N, 2.02. Found: C, 73.41; H, 7.33; N, 2.43.

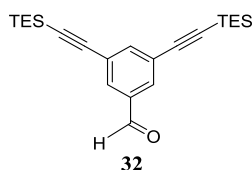


**Compound 30:** To a solution of **29** (1 g, 1.45 mmol) and 4-pentynoic acid (173 mg, 1.73 mmol) in dry  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (150 mL), were added DCC (618 mg, 3.00 mmol) and DPTS (837 mg, 3.00 mmol) at 0 °C. The solution was stirred at room temperature for 24 hours. The mixture was filtered and evaporated to dryness. Purification of the crude product by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ / EtOAc 10:0.1) and recrystallization from  $\text{Et}_2\text{O}$  gave **30** (615 mg, 55%).  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 8.28 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 2H, Harom.), 8.05 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 1H, Harom.), 7.75 (q,  $J$  = 7.7 Hz, 4H, Harom.), 7.66 (d,  $J$  = 7.7 Hz, 2H, Harom.), 7.38 (t,  $J$  = 7.7 Hz, 4H, Harom.), 6.55 (dd,  $J_{\text{ortho}}$  = 8.7 Hz,  $J_{\text{meta}}$  = 2.2 Hz, 1H, Harom.), 6.52 (d,  $J$  = 2.2 Hz, 1H, Harom.), 4.06 (m, 6H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 2.50 (m, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 1.96 (t,  $J$  = 2.5 Hz, 1H, Halkyne), 1.89-1.78 (m, 4H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 1.61-1.21 (m, 20H, Haliph.), 1.01 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 172.00, 164.94, 164.62, 163.46, 162.03, 155.89, 151.49, 144.93, 137.07, 134.75, 132.81, 131.93, 128.57, 127.86, 126.35, 122.63, 122.48, 119.05, 111.15, 110.50, 105.48, 100.22, 82.69, 77.48, 77.36, 77.16, 76.84, 69.10, 69.03, 68.20, 65.05, 33.50, 31.28, 29.69, 29.65, 29.47, 29.37, 29.25, 28.71, 26.12, 26.01, 19.34, 14.52, 14.00. IR (neat): 3289 (alkyne), 1731 (esters)  $\text{cm}^{-1}$ . MS [ESI(+)] : 794.6

$[M+Na]^+$ . Anal. Calcd for:  $C_{48}H_{53}NO_8$ : C, 74.68; H, 6.92; N, 1.81. Found: C, 74.39; H, 6.97; N, 1.86.

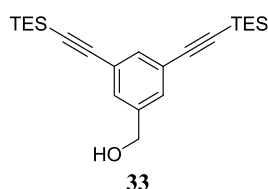


**Compound 31:** To a solution of **29** (3.00 g, 4.53 mmol) and **9** (855 mg, 5.44 mmol) in dry  $CH_2Cl_2$  (150 mL), were added DCC (1.87 g, 9.07 mmol) and DPTS (1.33 g, 1.35 mmol) at 0 °C. The solution was stirred at room temperature for 24 hours. The mixture was filtered and evaporated to dryness. Purification of the crude product by column chromatography ( $SiO_2$ ,  $CH_2Cl_2$  to  $CH_2Cl_2$ / EtOAc 10:0.4) and recrystallization from  $Et_2O$  gave **31** (2.63 mg, 70%).  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 8.28 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 2H, Harom.), 8.05 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 1H, Harom.), 7.73 (q, 4H, Harom.), 7.66 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 2H, Harom.), 7.36 (t,  $J$  = 8.7 Hz, 4H, Harom.), 6.55 (dd,  $J_{ortho}$  = 8.8 Hz,  $J_{meta}$  = 2.3 Hz, 1H, Harom.), 6.52 (d,  $J$  = 2.2 Hz, 1H, Harom.), 4.05 (m, 6H,  $CH_2OAr$  and  $CO_2CH_2$ ), 3.26 (t,  $J$  = 6.9 Hz, 2H,  $CH_2CO_2$ ), 2.30 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 2H,  $CH_2N_3$ ), 1.89-1.77 (m, 4H,  $CH_2CH_2O$ ), 1.68-1.25 (m, 26H, Haliph.), 1.00 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3H,  $CH_3$ ).  $^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 173.67, 164.94, 164.58, 163.44, 162.02, 155.92, 151.53, 144.93, 137.06, 134.72, 132.79, 131.91, 128.54, 127.84, 126.38, 122.61, 122.45, 118.99, 111.19, 110.62, 105.55, 100.29, 69.07, 68.21, 64.66, 51.36, 34.25, 31.29, 29.69, 29.65, 29.47, 29.38, 29.26, 28.77, 28.69, 26.38, 26.12, 26.05, 24.62, 19.34, 13.97. MS [ESI(+)]: 939.369  $[M+Ag]^+$ . Anal. Calcd for:  $C_{49}H_{58}N_4O_8$ : C, 70.74; H, 7.15; N, 6.73. Found: C, 70.84; H, 7.15; N, 6.61.

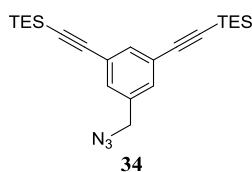


**Compound 32:** A mixture of THF (20 mL) and  $Et_3N$  (60 mL) in a sealable pressure tube was degassed with argon for 15 minutes. Under a gentle stream of argon, 3,5-dibromobenzaldehyde (4.15 g, 15.73 mmol) was added followed by  $[Pd(PPh_3)_2]Cl_2$  (0.552 g, 0.79 mmol), CuI (0.30 g, 1.57 mmol) and  $PPh_3$  (0.61 g, 2.36 mmol). After 5 minutes of bubbling argon through the solution, was added triethylsilylacetylene (5.09 mL, 28.4 mmol). The tube was sealed and the deep red mixture heated at 80 °C for 12 hours to give a black suspension. The solvent was removed and the mixture washed (aqueous  $NH_4Cl$  solution) and

extracted (Et<sub>2</sub>O). The organic layers were combined, washed (150 mL of water), dried (MgSO<sub>4</sub>), filtered and evaporated to dryness. Purification of the solid residue by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, cyclohexane to cyclohexane/ CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 4:1) gave **32** (5.1 g, 85%). <sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 9.95 (s, 1H, CHO), 7.88 (d, *J* = 1.6 Hz, 2H, Harom.), 7.78 (t, *J* = 1.6 Hz, 1H, Harom), 1.05 (t, *J* = 7.9 Hz, 18H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>Si), 0.69 (q, *J* = 7.9 Hz, 12H, CH<sub>2</sub>Si).

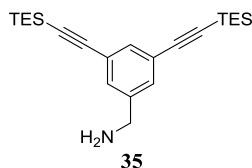


**Compound 33:** A solution of DIBAL-H (2.09 mL, 2.09 mmol) was added dropwise to a solution of **32** (0.80 g, 2.09 mmol) in dry CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (6 mL) under argon. The solution was stirred at 0 °C for 3 hours. MeOH (5 mL) and an aqueous solution of NH<sub>4</sub>Cl (5 mL) were added to the mixture to quench DIBAL-H. The solvents were removed under reduced pressure and the mixture filtered through celite (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) and evaporated to dryness. Purification of the product by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, cyclohexane/ CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 2:1) gave **33** (0.78 g, 97%). <sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 7.50 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H, Harom.), 7.41 (d, *J* = 1.7 Hz, 2H, Harom.), 4.64 (s, 2H, CH<sub>2</sub>OH), 1.70 (br. s, 1H, OH), 1.04 (t, *J* = 7.9 Hz, 18H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>Si), 0.69 (q, *J* = 7.9 Hz, 12H, CH<sub>2</sub>Si).

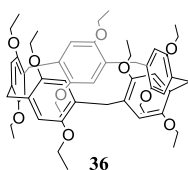


**Compound 34:** To a solution of **33** (3.00 g, 7.80 mmol) and PPh<sub>3</sub> (4.1g, 15.6 mmol) in dry THF (15 mL), was added DEAD (7.00 mL, 15.6 mmol) dropwise at 0 °C. The orange mixture was stirred for 5 minutes and DPPA (3.4 mL, 15.8 mmol) was added dropwise. The mixture was allowed to warm up to room temperature and the solution was stirred for 2 hours before adding water (1 mL). The solvent was evaporated to dryness. The mixture was suspended in cyclohexane (5 mL), filtered through silica gel (cyclohexane/ CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 2:1) and concentrated to dryness. Purification of the residue by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, cyclohexane to cyclohexane/ CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 9:1) gave **34** (2.90 g, 91%). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) =

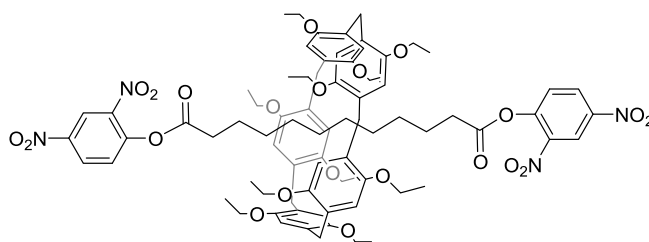
7.49 (t,  $J = 1.4$  Hz, 1H, Harom.), 7.36 (d,  $J = 1.4$  Hz, 2H, Harom.), 4.30 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 1.04 (t,  $J = 7.9$  Hz, 18H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Si}$ ), 0.69 (q,  $J = 7.9$  Hz, 12H,  $\text{CH}_2\text{Si}$ ).



**Compound 35:** To a solution of **34** (1.50 g, 3.66 mmol) in THF (10 mL), was added  $\text{PPh}_3$  (0.93 g, 3.56 mmol) and the mixture was stirred at room temperature for 2 hours before adding water (38.5  $\mu\text{L}$ , 4.39 mmol). The mixture was stirred at room temperature for 4 hours and THF was removed under reduced pressure. The remaining mixture was suspended in *n*-hexane (5 mL), filtered through celite ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) and concentrated to dryness. Purification of the residue by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , cyclohexane/  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  6:4) gave **35** (1.00 g, 71%).  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 7.46 (br. s, 1 H, Harom.), 7.36 (br. s, 2H, Harom.), 3.80 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{NH}_2$ ), 1.50 (br. s, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 1.04 (t,  $J = 7.9$  Hz, 18H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Si}$ ), 0.66 (q,  $J = 7.9$  Hz, 12H,  $\text{SiCH}_2\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$ -NMR (100MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 143.61, 134.43, 130.78, 123.82, 105.50, 92.43, 46.00, 7.64, 4.55. MS [ESI(+)] : 384.30  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .

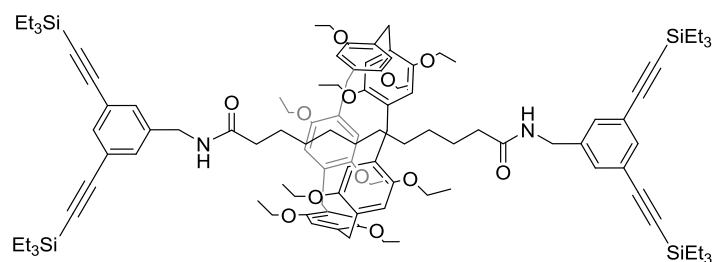


**Compound 36:** Boron trifluoride diethyletherate  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  (5 mL, 45.12 mmol) was added dropwise (in 4 minutes) to a solution of 1,4-diethoxybenzene (15.00 g, 90.24 mmol) and paraformaldehyde (8.12 g, 270.39 mmol) in dry 1,2-dichloroethane (186 mL) under argon. After 30 minutes, was added cyclohexane (200 mL) and the mixture was filtered through silica gel ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ / cyclohexane 5:5 to 6:4) and evaporated to dryness. Purification of the solid residue by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , cyclohexane/  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  7:3 to 6:4) gave **36** (21.38 g, 66%).  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 6.74 (s, 10H, Harom.), 3.83 (q,  $J = 6.9$  Hz, 20H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.76 (s, 10H,  $\text{CH}_2$ ), 1.28 (t,  $J = 6.9$  Hz, 30H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$ -NMR (100MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 150.02, 128.71, 115.30, 63.98, 31.03, 15.26.



37

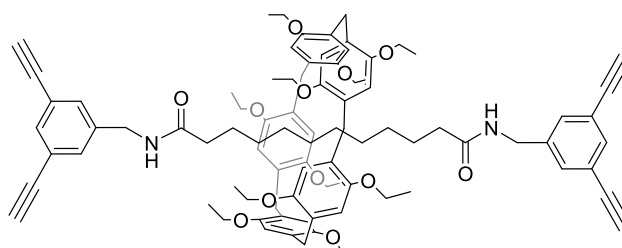
**Compound 37:** A solution of pillar[5]arene **36** (9.00 g, 10.09 mmol) and dodecanedioyl dichloride (1.08 g, 4.04 mmol) in dry  $\text{CHCl}_3$  (8 mL) was stirred at room temperature for 1.5 hours. The mixture was cooled to  $-15\text{ }^\circ\text{C}$  and a solution of 2,4-dinitrophenol (1.63 g, 8.88 mmol) and  $\text{Et}_3\text{N}$  (1.23 g, 12.11 mmol) in dry  $\text{CHCl}_3$  (4 mL) was added. The reaction mixture was stirred under argon at room temperature for 15 hours. The mixture was dissolved in a minimum amount of  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , washed (water), dried ( $\text{MgSO}_4$ ), and evaporated to dryness. The mixture was dissolved in a minimum amount of  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  and  $\text{Et}_2\text{O}$  (900 mL) was added. The precipitate which formed was recovered by filtration. The combined solids were purified by successive recrystallizations from  $\text{Et}_2\text{O}$  to give **37** (4.22 g, 65%).  $^1\text{H}$ -NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 9.05 (d,  $J$  = 2.6 Hz, 2H, Harom.), 8.62 (dd,  $J_{\text{ortho}}$  = 8.8 Hz,  $J_{\text{meta}}$  = 2.5 Hz, 2H, Harom.), 7.54 (d,  $J$  = 8.9 Hz, 2H, Harom.), 6.96 (s, 10H, Harom.), 4.08 (m, 10H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.96 (m, 10H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.81 (s, 10H, Hmethylene bridge), 2.32-2.28 (m, 4H, Haliph.), 1.51 (t,  $J$  = 6.9 Hz, 30H,  $\text{CH}_3$ ), 0.82 (p,  $J$  = 8.2 Hz, 4H, Haliph.), -0.12- (-0.14) (m, 4H, Haliph.), -0.27-(-0.35) (m, 4H, Haliph.), -0.48-(-0.50) (m, 4H, Haliph.).  $^{13}\text{C}$ -NMR (100MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 170, 149.75, 149.03, 145.10, 142.11, 129.03, 128.47, 126.46, 121.94, 114.30, 63.95, 33.92, 30.09, 29.28, 29.07, 28.58, 24.28, 15.63. IR (neat): 1779 ( $\text{C=O}$ ); 1345 ( $\text{N=O}$ )  $\text{cm}^{-1}$ .



38

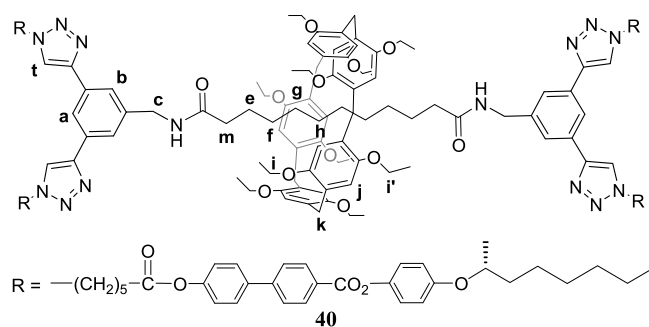
**Compound 38:** Compounds **37** (2.05 g, 1.41 mmol) and **35** (1.13 g, 2.96 mmol) were dissolved in the minimum amount of  $\text{CHCl}_3$  and  $\text{Et}_3\text{N}$  (0.40 mL, 2.96 mmol) was added. The solution was stirred at  $36\text{ }^\circ\text{C}$  overnight. The reaction mixture was washed (water), dried ( $\text{MgSO}_4$ ) and evaporated to dryness. Purification by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ , cyclohexane/  $\text{EtOAc}$  9.5:0.5 to 9:1) gave **38** (1.88 g, 72%).  $^1\text{H}$ -NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$

(ppm) = 7.51 (t,  $J_{\text{meta}} = 1.6$  Hz, 2H, Harom.), 7.39 (d,  $J_{\text{meta}} = 1.6$  Hz, 4H, Harom.), 6.88 (s, 10H, Harom.), 6.00 (t,  $J = 5.9$  Hz, 2H, Hamide), 4.40 (m, 4H, ArCH<sub>2</sub>NHCO), 3.94 (m, 10H, CH<sub>2</sub>O), 3.86 (m, 10H, CH<sub>2</sub>O), 3.75 (s, 10H, Hmethylene bridge), 1.53 (t,  $J = 8.4$  Hz, 4H, Haliph.), 1.43 (t,  $J = 6.9$  Hz, 30H, CH<sub>3</sub>), 1.05 (t,  $J = 7.9$  Hz, 36H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>Si), 0.68 (q,  $J = 7.9$  Hz, 24H, CH<sub>2</sub>Si), 0.47-0.41 (m, 4H, Haliph.), 0.1-0.08 (m, 4H, Haliph.), -0.32-(-0.42) (br. s, 4H, Haliph.), -0.45-(-0.55) (br. s, 4H, Haliph.). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) = 173.27, 149.71, 139.51, 134.50, 131.13, 128.48, 123.92, 114.67, 105.07, 92.84, 63.82, 42.73, 36.71, 30.31, 29.19, 28.71, 25.41, 15.51, 7.53, 4.39. MS [MALDI-TOF]: 1852.11 [M]<sup>+</sup>. Anal. Calcd for C<sub>113</sub>H<sub>162</sub>N<sub>2</sub>O<sub>12</sub>Si<sub>4</sub>: C, 73.25; H, 8.81; N, 1.51. Found: C, 73.02; H, 9.02; N, 1.63.



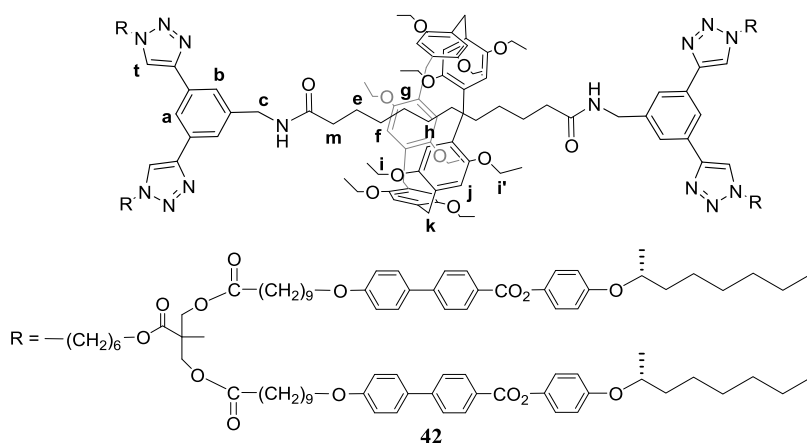
39

**Compound 39:** A mixture of **38** (120.0 mg,  $6.51 \cdot 10^{-2}$  mmol) and TBAF ( $8.17 \cdot 10^{-2}$  g,  $3.13 \cdot 10^{-1}$  mmol) in dry THF (15 mL) was stirred under argon at room temperature for 2 hours. The mixture was washed (aqueous NH<sub>4</sub>Cl solution) and extracted (Et<sub>2</sub>O). The organic layers were combined, washed (water), dried (MgSO<sub>4</sub>), filtered and evaporated to dryness. Purification of the solid residue by column chromatography (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> to CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/ EtOAc 10:0.3) gave **39** (88 mg, 97%). <sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) = 7.55 (br. s, 2H, Harom.), 7.45 (br. s, 4H, Harom.), 6.89 (s, 10H, Harom.), 6.05 (t,  $J = 5.9$  Hz, 2H, Hamide), 4.44 (d,  $J = 6.0$  Hz, 4H, CH<sub>2</sub>NHCO), 3.97 (m, 10H, CH<sub>2</sub>O), 3.87 (m, 10H, CH<sub>2</sub>O), 3.75 (s, 10H, Hmethylene bridge), 3.11 (s, 4H, Halkyne), 1.44 (t,  $J = 8.4$  Hz, 4H, Haliph.), 1.43 (t,  $J = 6.9$  Hz, 30H, CH<sub>3</sub>), 0.52-0.3 (m, 4H, Haliph.), 0.15- 0.12 (m, 4H, Haliph.), -0.33-(-0.35) (m, 4H, Haliph.), -0.44-(-0.49) (m, 4H, Haliph.). IR (neat): 3425 (amide), 3285 (C $\equiv$ C) cm<sup>-1</sup>.



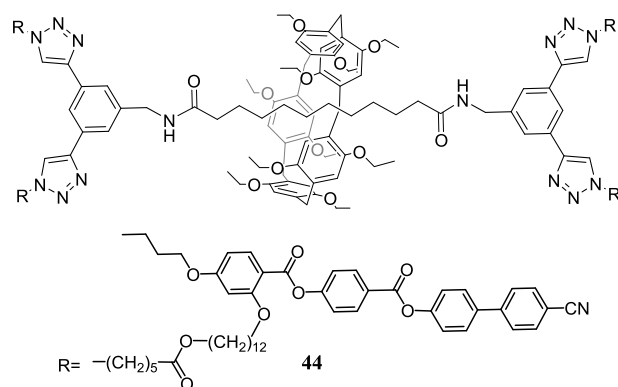
**Compound 40:** To a mixture of **39** (74.5 mg, 0.054 mmol) and **10** (300 mg, 0.54 mmol) in dry  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 mL), were added  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  (2.7 mg, 0.011 mmol), sodium ascorbate (6.4 mg, 0.032 mmol) and  $\text{H}_2\text{O}$  (1.5 mL). The resulting mixture was stirred at room temperature for 6 hours. The reaction mixture was quenched with  $\text{NH}_3$  2M (10 mL), washed (aqueous  $\text{NH}_4\text{Cl}$  solution) and extracted ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). The organic layers were combined, dried ( $\text{MgSO}_4$ ), filtered and evaporated to dryness. Purification of the solid residue by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ / EtOAc 10:0.3 to  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ / MeOH 10:0.5) and precipitation (dissolution in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  and precipitation by pouring dropwise the solution into cold MeOH) gave **40** (94 mg, 49%).  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 8.24 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 10H, Harom. and  $\text{H}_a$ ), 7.92 (br. s, 4H,  $\text{H}_l$ ), 7.88 (br. s, 4H,  $\text{H}_b$ ), 7.64 (dd,  $J$  = 18.5 Hz,  $J$  = 8.1 Hz, 16H, Harom.), 7.17 (d, 8H, Harom.), 7.13 (d, 8H, Harom.), 6.93 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 8H, Harom.), 6.88 (s, 10H,  $\text{H}_j$ ), 6.28 (t, 2H, -NH), 4.57 (AB part of ABX system, 4H,  $\text{H}_c$ ), 4.47 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 8H,  $\text{NCH}_2$ ), 4.33 (m, 4H,  $\text{OCHCH}_3$ ), 3.94 (m, 10H,  $\text{H}_i$ ), 3.85 (m, 10H,  $\text{H}_{i'}$ ), 3.73 (s, 10H,  $\text{H}_k$ ), 2.62 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 8H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 2.11-2.00 (m, 8H,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ), 1.91-1.79 (m, 8H, Haliph.), 1.7-1.23 (m, 90H, Haliph.), 0.89 (t, 12H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.57 (br. s, 4H,  $\text{H}_e$ ), -0.66 (br. s, 4H,  $\text{H}_g$ ), -0.49 (br. s, 8H,  $\text{H}_{f,h}$ ).  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 171.71, 165.31, 155.96, 150.72, 149.63, 147.22, 145.15, 144.12, 140.54, 131.62, 130.64, 128.45, 128.41, 127.06, 124.84, 122.36, 122.04, 121.85, 119.92, 116.52, 114.65, 74.50, 63.76, 50.17, 43.30, 36.78, 36.47, 33.95, 31.78, 30.13, 29.98, 29.26, 29.15, 29.00, 28.67, 26.88, 25.90, 25.55, 25.52, 24.16, 22.58, 21.02, 19.71, 15.43, 14.06. MS [MALDI-TOF]: 3623.82  $[\text{M}+\text{H}]^+$ . Anal. Calcd for  $\text{C}_{221}\text{H}_{258}\text{N}_{14}\text{O}_{32}$ : C, 73.28; H, 7.18; N, 5.41. Found: C, 73.02; H, 7.27; N, 5.32.



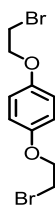


**Compound 42:** To a mixture of **39** (66.4 mg, 0.048 mmol), **20** (665.8 mg, 0.48 mmol) in dry  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 mL), were added  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  (3 mg, 0.012 mmol), sodium ascorbate (7 mg, 0.035 mmol) and  $\text{H}_2\text{O}$  (1.5 mL). The resulting mixture was stirred at room temperature for 6 hours. The reaction mixture was quenched with  $\text{NH}_3$  2M (10 mL), washed (aqueous  $\text{NH}_4\text{Cl}$  solution) and extracted ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). The organic layers were combined, dried ( $\text{MgSO}_4$ ), filtered and evaporated to dryness. Purification of the solid residue by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  to  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc}$  10:1.5) and precipitation (dissolution in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  and precipitation by pouring dropwise the solution into cold MeOH) gave **42** (152 mg, 22%).  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 8.21 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 18H, Harom. and  $\text{H}_a$ ), 7.89 (br. s, 4H,  $\text{H}_t$ ), 7.86 (br. s, 4H,  $\text{H}_b$ ), 7.66 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 16H, Harom.), 7.57 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 16H, Harom.), 7.11 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 16H, Harom.), 6.98 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 16H, Harom.), 6.91 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 16H, Harom.), 6.88 (s, 10H,  $\text{H}_j$ ), 6.28 (t, 2H, -NH), 4.55 (AB part of ABX system, 4H,  $\text{H}_c$ ), 4.41 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 8H,  $\text{NCH}_2$ ), 4.32 (m, 8H,  $\text{OCHCH}_3$ ), 4.23 (q, 16H,  $\text{CH}_2\text{O}_2\text{C}$ ), 4.11 [t,  $J$  = 6.5 Hz, 8H,  $\text{N}(\text{CH}_2)_5\text{CH}_2\text{CO}_2$ ], 3.99 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 16H,  $\text{CH}_2\text{OAr}$ ), 3.95 (m, 10H,  $\text{H}_i$ ), 3.84 (m, 10H,  $\text{H}_{i'}$ ), 3.73 (s, 10H,  $\text{H}_k$ ), 2.30 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 16H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 1.98 (m, 8H,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ), 1.86-1.28 (m, 286H, Haliph.), 0.88 (t, 24H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.57 (br. s, 4H,  $\text{H}_e$ ), -0.66 (br. s, 4H,  $\text{H}_g$ ), -0.49 (br. s, 8H,  $\text{H}_{f,h}$ ).  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 173.43, 173.21, 172.77, 165.47, 159.51, 155.94, 149.66, 147.21, 145.79, 144.23, 140.54, 131.99, 131.66, 130.63, 128.44, 128.34, 127.63, 126.51, 124.83, 122.40, 119.87, 116.55, 114.95, 114.69, 74.54, 68.10, 65.20, 64.88, 63.78, 50.31, 46.29, 36.83, 36.50, 34.11, 31.80, 30.22, 29.36, 29.33, 29.28, 29.24, 29.19, 29.16, 29.09, 28.71, 28.33, 26.17, 26.02, 25.53, 25.36, 24.87, 22.59, 19.74, 17.87, 15.45, 14.07. MS [MALDI-TOF]: 7106.96  $[\text{M}+\text{Ag}]^+$ . Anal. Calcd for  $\text{C}_{429}\text{H}_{558}\text{N}_{14}\text{O}_{68}$ : C, 73.62; H, 8.04; N, 2.80. Found: C, 73.57; H, 8.12; N, 2.96.



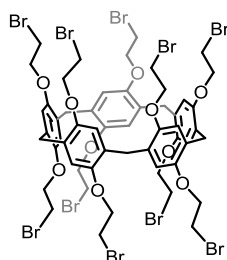


**Compound 44:** A mixture of **39** (61.1 mg,  $4.41 \cdot 10^{-2}$  mmol), **31** (367 mg,  $44.1 \cdot 10^{-2}$  mmol),  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  (6.3 mg,  $0.25 \cdot 10^{-2}$  mmol) and sodium ascorbate (8.3 mg,  $4.19 \cdot 10^{-2}$  mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{H}_2\text{O}$  (2:1.5 mL) was stirred under argon at room temperature overnight. The reaction mixture was quenched with  $\text{NH}_3$  (2M), washed (aqueous  $\text{NH}_4\text{Cl}$  solution) and extracted ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). The organic layers were combined, dried ( $\text{MgSO}_4$ ), filtered and evaporated to dryness. Purification of the solid residue by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc}$  10:0.5 to  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  10:0.2) and precipitation (dissolution in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  and precipitation by pouring dropwise the solution into cold MeOH) gave **44** (188 mg, 91%).  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 8.27 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 8H, Harom.), 8.19 (s, 2H, Hstopper), 8.04 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 4H, Harom.), 7.88 (d,  $J$  = 9.6 Hz, 8H, Hstopper + Htriazol), 7.73 (q, 16H, Harom.), 7.65 (d, 8H, Harom.), 7.35 (t,  $J$  = 9.2 Hz, 16H, Harom.), 6.88 (br. s, 10H, Harom.), 6.54 (dd,  $J_{\text{ortho}}$  = 8.8 Hz,  $J_{\text{meta}}$  = 2.3 Hz, 4H, Harom.), 6.51 (d,  $J$  = 2.3 Hz, 4H, Harom.), 6.27 (t,  $J$  = 5.8 Hz, 2H, Hamide), 4.55 (m, 4H,  $\text{CH}_2\text{NHCO}$ ), 4.41 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 8H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 4.04 (t, 24H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.94 (m, 10H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.84 (m, 10H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.72 (s, 10H, Hmethylene bridge), 2.30 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 8H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 2.0-1.95 (m, 8H, Haliph.), 1.89-1.77 (m, 20H, Haliph.), 1.73-1.23 (m, 126H, Haliph.), 1.00 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 12H,  $\text{CH}_3$ ), 0.92-0.80 (br. s, 2H, Haliph.), 0.68-0.49 (br. s, 4H, Haliph.), -0.02-(-0.12) (br. s, 4H, Haliph.), -0.44-(-0.54) (br. s, 6H, Haliph.).  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 173.50, 164.96, 164.58, 163.45, 162.03, 155.95, 151.56, 149.83, 147.32, 144.92, 137.05, 134.71, 132.79, 131.91, 131.76, 128.60, 128.54, 127.84, 126.39, 125.01, 122.61, 122.45, 122.08, 120.08, 118.99, 114.86, 111.20, 110.67, 105.60, 100.34, 69.10, 68.23, 64.74, 63.94, 50.40, 43.49, 36.98, 34.06, 31.30, 30.29, 30.18, 29.68, 29.48, 29.39, 29.28, 28.88, 28.77, 26.15, 26.04, 25.77, 24.41, 19.34, 15.60, 13.96. MS [MALDI-TOF]: 4719.906  $[\text{M}]^+$ . Anal. Calcd for:  $\text{C}_{285}\text{H}_{338}\text{N}_{18}\text{O}_{44}$ : C, 72.46; H, 7.30; N, 5.34. Found: C, 72.40; H, 7.32; N, 5.35.



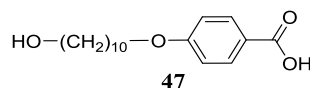
**45**

**Compound 45:**  $\text{CBr}_4$  (40.1 g, 121 mmol) was added dropwise to a solution of hydroquinone bis(2-hydroxyethyl)ether (10.0 g, 50.4 mmol) and  $\text{PPh}_3$  (31.7 g, 121 mmol) in  $\text{CH}_3\text{CN}$  (300 mL) at 0 °C. The solution was stirred at room temperature for 5 hours and cold water (100 mL) was added. The mixture was filtered and the solid residue washed (cold mixture of MeOH/  $\text{H}_2\text{O}$  6:4). The solid residue was collected and recrystallized from MeOH to give **45** (14.95 g, 84 %).  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 6.84 (s, 4H, Harom.), 4.22 (t,  $J$  = 6.4 Hz, 4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.59 (t,  $J$  = 6.4 Hz, 4H,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ).



**46**

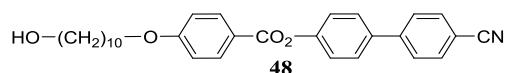
**Compound 46:**  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  (3.15 g, 22.2 mmol) was added (in 4 minutes) to a solution of **45** (3.6 g, 11.1 mmol) and paraformaldehyde (0.9 g, 31.1 mmol) in 1,2-dichloroethane (200 mL) under argon. After 1 hour, cyclohexane (300 mL) was added and the mixture was filtered through silica gel (cyclohexane/  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  6:4). Purification of the solid residue by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ / cyclohexane 5:5) gave **46** (2.18 g, 60%).  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 6.91 (s, 10H, Harom.), 4.24 (t,  $J$  = 5.6 Hz, 20H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.84 (s, 10H,  $\text{CH}_2$ ), 3.63 (t,  $J$  = 5.6 Hz, 20H,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ).



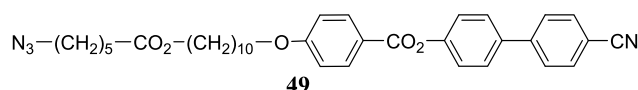
**47**

**Compound 47:** To a mixture of 4-hydroxybenzoic acid (30.67 g, 222 mmol), EtOH (300 mL) and an aqueous solution of NaOH (4M, 84 mL), was added dropwise a solution of 10-bromodecanol (23.40 g, 98.70 mmol) in EtOH (100 mL). The reaction mixture was stirred under reflux for 16 hours, cooled to room temperature, acidified with HCl (3M) and poured

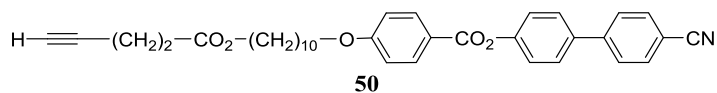
onto ice. Purification of the precipitate by recrystallization from isopropanol gave **47** (17.32 g, 58 %).  $^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 8.04 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 2H, Harom.), 6.93 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 2H, Harom.), 4.02 (t,  $J$  = 6.6 Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 3.65 (t,  $J$  = 6.6 Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 1.86-1.76 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 1.65-1.53 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ), 1.52-1.43 [m, 2H,  $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{OH}$ ], 1.43-1.24 (m, 10H, Haliph.).



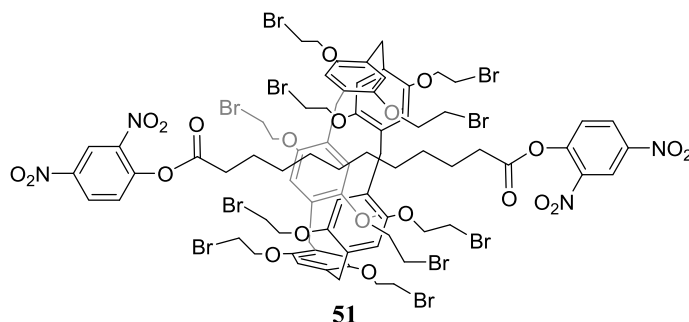
**Compound 48:** To a solution of **47** (4.00 g, 13.5 mmol) and 4,4'-hydroxycyanobiphenyl (2.65 g, 13.5 mmol) in dry  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (200 mL) cooled to 0 °C, were added DPTS (0.67g, 6.79 mmol) and DCC (4.20 g, 20.38 mmol). The mixture was stirred under argon at room temperature for 18 hours and evaporated to dryness. Purification of the solid residue by precipitation (dissolution in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  and precipitation by pouring the solution into cold methanol) gave **48** (5.65 g, 88%).  $^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 8.16 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 2H, Harom.), 7.74 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 2H, Harom.), 7.68 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 2H, Harom.), 7.64 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 2H, Harom.), 7.34 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 2H, Harom.), 7.00 (d,  $J$  = 8.9 Hz, 2H, Harom.), 4.05 (t,  $J$  = 6.5 Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.65 (t,  $J$  = 6.6 Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 1.86 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 1.62-1.53 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 1.48 [m, 2H,  $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{O}$ ], 1.41-1.29 (m, 10H, Haliph.).



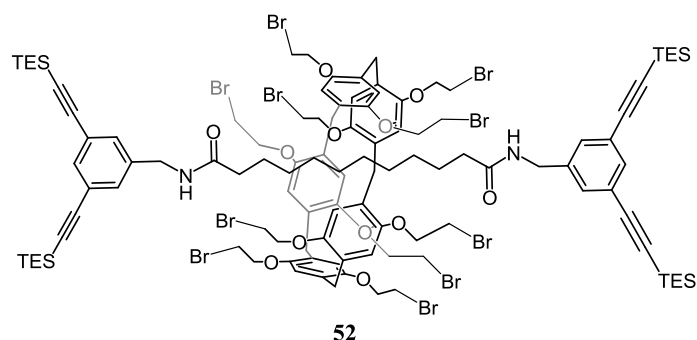
**Compound 49:** To a solution of **48** (0.50 g, 1.06 mmol) and **9** (0.20 g, 1.27 mmol) in dry  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 mL) and cooled to 0 °C, were added DPTS (2.25 g,  $8.48 \cdot 10^{-1}$  mmol) and DCC (0.28 g, 1.30 mmol). The mixture was stirred under argon at room temperature for 12 hours and evaporated to dryness. Purification of the solid residue by precipitation (dissolution in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  and precipitation by pouring the solution into cold methanol) gave **49** (0.59 g, 91%).  $^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 8.17 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 2H, Harom.), 7.75 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 2H, Harom.), 7.69 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 2H, Harom.), 7.64 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 2H, Harom.), 7.33 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 2H, Harom.), 6.98 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 2H, Harom.), 4.09-4.04 (m, 4H,  $\text{CO}_2\text{CH}_2$  and  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 3.29 (t,  $J$  = 6.9 Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 2.34 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 1.83 (q,  $J$  = 6.9 Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 1.70-1.58 (m, 6H,  $\text{CH}_2$  aliph.spacer), 1.48-1.33 (m, 14H, Haliph.). IR (neat): 2227 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ); 2083 ( $-\text{N}_3$ ); 1731 (esters)  $\text{cm}^{-1}$ . MS [ESI(+)] : 633.40  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ . Anal. Calcd for  $\text{C}_{36}\text{H}_{42}\text{N}_4\text{O}_5$ : C, 70.80; H, 6.93; N, 9.17. Found: C, 70.89; H, 6.91; N, 9.01.



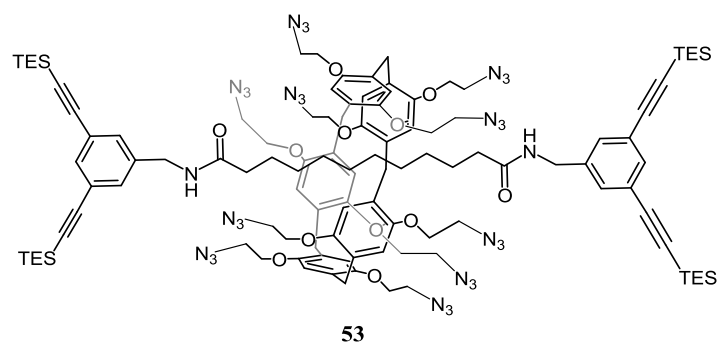
**Compound 50:** To a solution of **48** (2 g, 4.24 mmol) and 4-pentynoic acid (0.64 g, 5.09 mmol) in dry CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100 mL) and cooled to 0 °C, were added DPTS (1.25 g, 4.24 mmol) and DCC (1.31 g, 6.36 mmol). The mixture was stirred under argon at room temperature for 16 hours, filtered and evaporated to dryness. Purification of the solid residue by column chromatography (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) and precipitation (dissolution in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> and precipitation by pouring the solution into cold methanol) gave **50** (1.72 g, 74%). <sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ(ppm) = 8.16 (d, 2H, Harom.), 7.71 (q, 4H, Harom.), 7.64 (d, 2H, Harom.), 7.33 (d 2H, Harom.), 6.98 (d, 2H, Harom.), 4.1 (t, 2H, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 4.05 (t, 2H, CH<sub>2</sub>O), 2.59-2.48 (m, 4H, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> and CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 1.97 (t, 1H, Halkyne), 1.87-1.78 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>), 1.68-1.59 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 1.51-1.29 (m, 12H, Haliph.). MS [ESI(+)]: 659.19 [M+Ag]<sup>+</sup>. Anal. Calcd for C<sub>35</sub>H<sub>37</sub>NO<sub>5</sub>: C, 76.20; H, 6.76; N, 2.54. Found: C, 75.92; H, 6.76; N, 2.60.



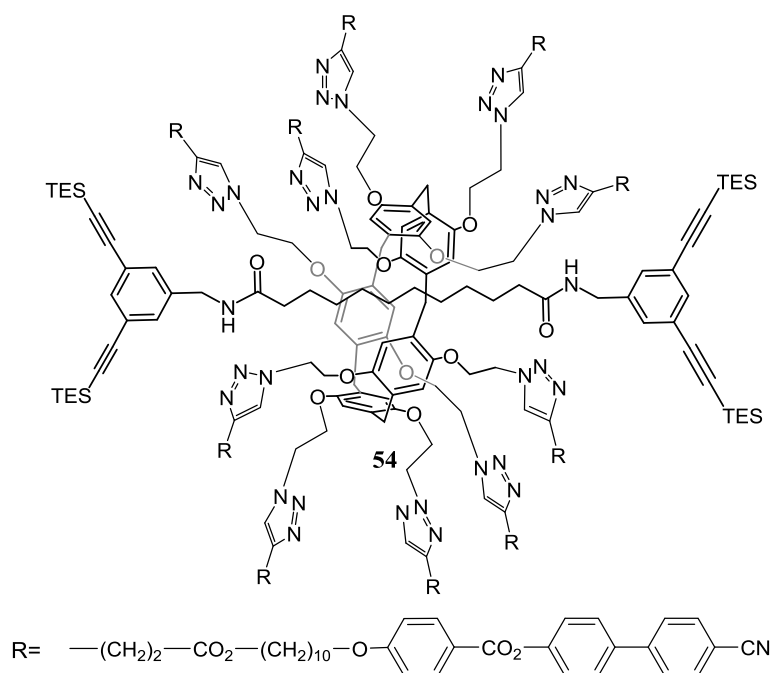
**Compound 51:** A solution of pillar[5]arene **46** (12.00 g, 7.15 mmol) and dodecanedioyl dichloride (0.64 g, 2.40 mmol) in dry CHCl<sub>3</sub> (30 mL) was stirred at room temperature for 1.5 hours. The mixture was cooled to -15 °C and a solution of 2,4-dinitrophenol (0.9 g, 4.80 mmol) and Et<sub>3</sub>N (0.50 g, 4.80 mmol) in dry CHCl<sub>3</sub> (5 mL) was added. The reaction mixture was stirred under argon at room temperature for 15 hours. The mixture was dissolved in a minimum amount of CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, washed (water), dried (MgSO<sub>4</sub>) and evaporated to dryness. The mixture was dissolved in a minimum amount of CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, and Et<sub>2</sub>O (900 mL) was added. The precipitate which formed was recovered by filtration. The combined solids were purified by successive recrystallizations from Et<sub>2</sub>O to give **51** (2.96 g, 55%). <sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 9.00 (d, *J* = 2.7 Hz, 2H, Harom.), 8.58 (dd, *J*<sub>ortho</sub> = 8.9 Hz, *J*<sub>meta</sub> = 2.7 Hz, 2H, Harom.), 7.64 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H, Harom.), 7.02 (s, 10H, Harom.), 4.37 (m, 10H, CH<sub>2</sub>O), 4.18 (m, 10H, CH<sub>2</sub>O), 3.83 (s, 10H, Hmethylene bridge), 3.71 (m, 20H, CH<sub>2</sub>Br), 2.34 (m, 4H, Haliph.), 0.86 (m, 4H, Haliph.), -0.25 (br. s, 8H, Haliph.), -0.51 (br. s, 4H, Haliph.).



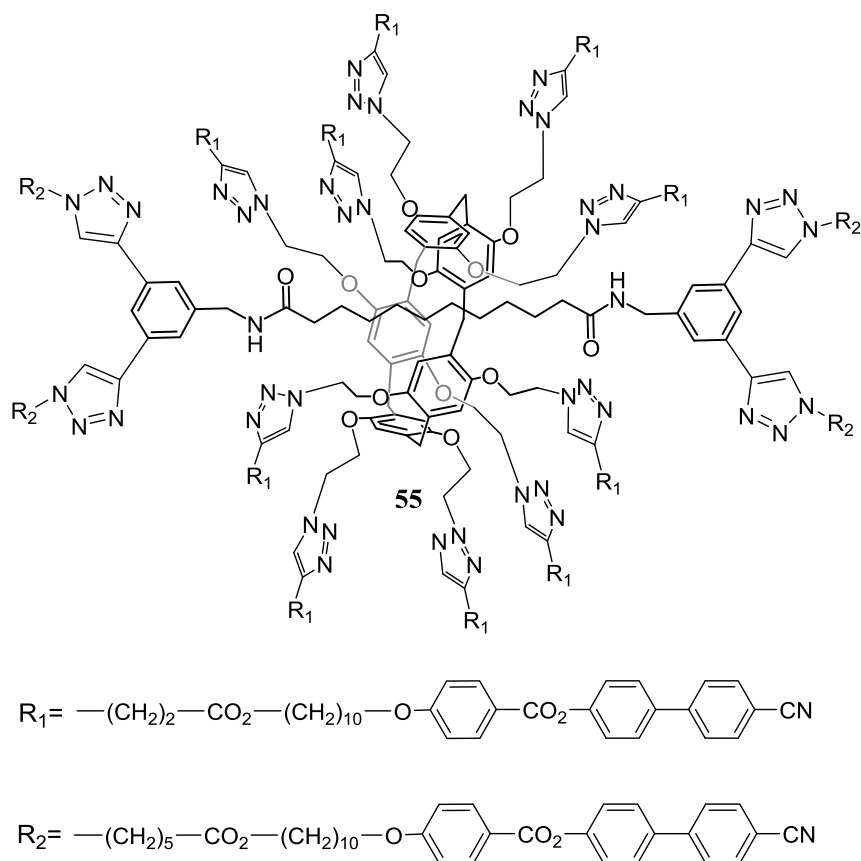
**Compound 52:** Compounds **51** (2.05 g, 0.90 mmol) and **35** (700 mg, 1.83 mmol) were dissolved in the minimum amount of  $\text{CHCl}_3$  and  $\text{Et}_3\text{N}$  (0.24 mL, 1.8 mmol) was added. The solution was heated at 36 °C for 20 hours. The reaction mixture was washed (water), dried ( $\text{MgSO}_4$ ) and evaporated to dryness. Purification of the solid residue by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ / cyclohexane 4:6 to  $\text{EtOAc}$ / cyclohexane 4:6) and precipitation in MeOH gave **52** (1.44 g, 60%).  $^1\text{H}$ -NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 7.53 (s, 2H, Harom.), 7.41 (s, 4H, Harom.), 6.99 (s, 10H, Harom.), 5.85 (t,  $J$  = 5.7 Hz, 2H, Hamide), 4.41 (m, 4H,  $\text{OCNCH}_2$ ), 4.32 (m, 10H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.16 (m, 10H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.82 (s, 10H, Hmethylene bridge), 3.70 (t,  $J$  = 5.7 Hz, 20H,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 1.70 (t, 4H, Haliph.), 1.05 (t,  $J$  = 7.9 Hz, 36H,  $\text{SiCH}_2\text{CH}_3$ ), 0.69 (q,  $J$  = 7.9 Hz, 24H,  $\text{SiCH}_2\text{CH}_3$ ), 0.64 (m, 4H, Haliph.), -0.21 (br. s, 4H, Haliph.), -0.33 (br. s, 4H, Haliph.), -0.46 (br. s, 4H, Haliph.).



**Compound 53:** A mixture of **52** (200 mg, 0.077 mmol) and  $\text{NaN}_3$  (65 mg, 1.00 mmol) in dry DMF (5 mL) was stirred at room temperature for 16 hours. The organic layers were extracted ( $\text{Et}_2\text{O}$ ), washed several times (water), dried ( $\text{MgSO}_4$ ) and evaporated to dryness. Purification of the solid residue by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ / cyclohexane 7:3 to  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ / MeOH 10:0.3) gave **53** (170 mg, 98%).  $^1\text{H}$ -NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 7.54 (s, 2H, Harom.), 7.38 (s, 4H, Harom.), 6.94 (s, 10H, Harom.), 6.02 (t,  $J$  = 5.8 Hz, 2H, Hamide), 4.38 (d, 4H,  $\text{OCNCH}_2$ ), 4.12 (m, 10H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.00 (m, 10H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.81 (s, 10H, Hmethylene bridge), 3.67 (t,  $J$  = 5.3 Hz, 20H,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 1.69 (t,  $J$  = 8.0 Hz, 4H, Haliph.), 1.06 (t,  $J$  = 7.9 Hz, 36H,  $\text{SiCH}_2\text{CH}_3$ ), 0.69 (q,  $J$  = 7.9 Hz, 24H,  $\text{SiCH}_2\text{CH}_3$ ), 0.63 (m, 4H, Haliph.), -0.19 (br. s, 4H, Haliph.), -0.38 (br. s, 4H, Haliph.), -0.49 (br. s, 4H, Haliph.).

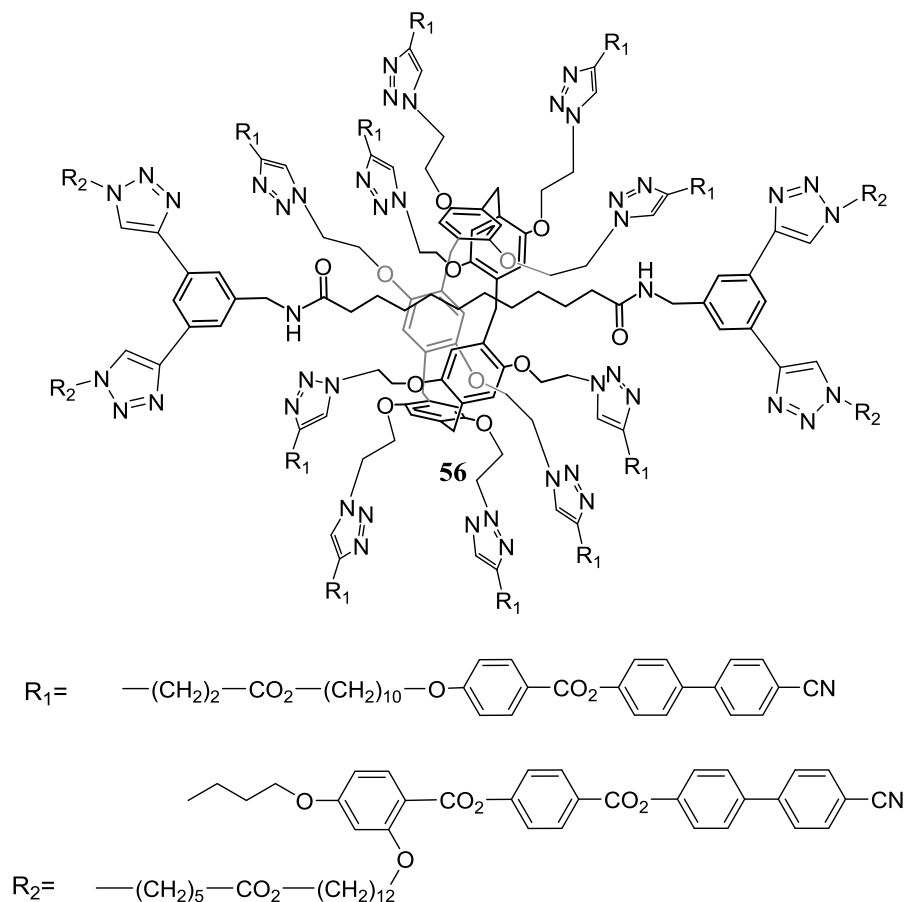


**Compound 54:** A mixture of **53** (170 mg,  $7.51 \cdot 10^{-2}$  mmol), **50** (456.7 mg,  $82.48 \cdot 10^{-2}$  mmol),  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  (5 mg,  $2 \cdot 10^{-2}$  mmol) and sodium ascorbate (8 mg,  $4.54 \cdot 10^{-2}$  mmol) in THF:  $\text{H}_2\text{O}$  (4:1 mL) was stirred under argon at room temperature for 16 hours. The reaction was quenched with  $\text{NH}_3$  (2M), washed (aqueous  $\text{NH}_4\text{Cl}$  solution) and extracted ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). The organic layers were combined, dried ( $\text{MgSO}_4$ ), filtered and evaporated to dryness. Purification of the solid residue by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ / cyclohexane 4:6,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  to  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ / MeOH 10:0.3) and preparative TLC ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ / MeOH 10:0.3) gave **54** (276.3 mg, 47%).  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 8.14 (d, 20H, Harom.), 7.70 (q, 40H, Harom.), 7.62 (d, 30H, Harom. and Htriazole), 7.41 (s, 2H, Harom.), 7.36 (s, 4H, Harom.), 7.31 (d 20H, Harom.), 6.97 (d, 20H, Harom.), 6.64 (s, 10H, Harom.), 4.80 (m, 10H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.69 (m, 10H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.40 (m, 4H,  $\text{OCNCH}_2$ ), 4.35 (m, 10H,  $\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 4.2 (m, 10H,  $\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 4.02 (m, 40H,  $\text{CH}_2\text{O}$  and  $\text{CO}_2\text{CH}_2$ ), 3.18 (s, 10H, Hmethylene bridge), 3.00 (t,  $J = 7.5$  Hz, 20H,  $\text{N}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 2.69 (t, 20H,  $\text{N}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 2.00-1.76 (m, 40H,  $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$  and  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OAr}$ ), 1.58 (m, 20H, Haliph.), 1.51-1.21 (m, 106H, Haliph.), 1.00 (t,  $J = 7.9$  Hz, 36H,  $\text{SiCH}_2\text{CH}_3$ ), 0.84 (m, 4H, Haliph.), 0.63 (q,  $J = 7.9$  Hz,  $J = 3.5$  Hz, 24H,  $\text{SiCH}_2\text{CH}_3$ ), -0.27 (br. s, 4H, Haliph.), -0.94 (br. s, 4H, Haliph.), -1.00-(-1.30) (br. s, 4H, Haliph.).  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 176.00, 172.62, 164.81, 163.63, 151.50, 149.30, 144.87, 136.69, 132.64, 132.33, 128.67, 128.33, 127.65, 122.53, 121.16, 118.86, 114.31, 110.95, 77.15, 68.30, 64.78, 33.50, 29.50, 29.48, 29.36, 29.26, 29.09, 28.58, 25.98, 25.88, 20.85, 7.51, 4.28.



**Compound 55:** A mixture of **54** (50 mg,  $6.31 \cdot 10^{-3}$  mmol), **49** (45.3 mg,  $6.38 \cdot 10^{-2}$  mmol),  $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{PF}_6$  (14 mg,  $3.2 \cdot 10^{-2}$  mmol) and TBAF (17.24  $\mu\text{L}$ ,  $3.85 \cdot 10^{-2}$  mmol) in dry  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 mL) was stirred under argon at room temperature for 24 hours. The reaction was quenched with  $\text{NH}_3$  2M (10 mL). The mixture was washed (aqueous  $\text{NH}_4\text{Cl}$  solution) and extracted ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). The organic layers were combined, dried ( $\text{MgSO}_4$ ), filtered and evaporated to dryness. Purification of the solid residue by column chromatography ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  to  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  10:0.3) and preparative TLC ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  10:0.3) gave **55** (50.5 mg, 70%).  $^1\text{H-NMR}$  (600MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 8.13 (d, 28H, Harom.), 8.00 (br. s, 2H, Hstopper), 7.95 (d, 2H, Htriazol), 7.80 (br. s, 4H, Hstopper), 7.69 (q, 56H, Harom.), 7.68 (s, 2H, Htriazol), 7.63-7.54 (m, 38H, Harom. and Htriazol), 7.46 (d, 2H, -NH), 7.30 (d, 28H, Harom.), 6.96 (d, 28H, Harom.), 6.66 (br. s, 10H, Harom.), 4.74 (m, 10H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.65 (m, 10H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 4.39 (m, 14H,  $\text{OCNHCH}_2$  and  $\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 4.16 (m, 10H,  $\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 4.01 (m, 56H,  $\text{CH}_2\text{O}$  and  $\text{CO}_2\text{CH}_2$ ), 3.22 (br. s, 10H, Hmethylene bridge), 3.16 (m, 16H, Haliph.), 2.96 (t,  $J = 7.6$  Hz, 20H,  $\text{N}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 2.66 (m, 20H,  $\text{N}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 2.29 (m, 14H, Haliph.), 1.94 (m, 16H, Haliph.), 1.79 (m, 40H, Haliph.), 1.70-1.18 (m, 150H, Haliph.), 1.01 (t,  $J = 7.3$  Hz, 28H, Haliph.), 0.86 (m, 20H, Haxle.).  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 164.81, 163.63, 151.50, 144.77, 136.68, 132.64, 132.32, 128.33, 127.65, 122.53, 121.16, 118.87,

114.31, 110.95, 68.30, 64.76, 58.82, 29.69, 29.47, 29.35, 29.25, 29.08, 28.56, 25.97, 25.86, 23.86, 19.67, 13.60.



**Compound 56:** A mixture of **54** (105.5 mg,  $5.03 \cdot 10^{-6}$  mmol), **31** (112.6 mg,  $5.03 \cdot 10^{-5}$  mmol),  $[Cu(CH_3CN)_4]PF_6$  (25.3 mg,  $2.51 \cdot 10^{-2}$  mmol) and TBAF (0.028 g,  $4.02 \cdot 10^{-5}$  mmol) in dry  $CH_2Cl_2$  (10 mL) was stirred under argon at room temperature for 24 hours. The reaction was quenched with  $NH_3$  2M (10 mL). The mixture was washed (aqueous  $NH_4Cl$  solution) and extracted ( $CH_2Cl_2$ ). The organic layers were combined, dried ( $MgSO_4$ ), filtered and evaporated to dryness. Purification of the solid residue by column chromatography ( $SiO_2$ ,  $CH_2Cl_2$  to  $CH_2Cl_2/MeOH$  10:0.3) and preparative TLC ( $CH_2Cl_2/MeOH$  10:0.3) gave **56** (112 mg, 79%).  $^1H$ -NMR (600MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 8.25 (d, 8H, Harom.), 8.12 (d, 20H, Harom.), 8.04 (d, 4H, Harom.), 7.99 (d, 2H, Hstopper), 7.92 (s, 1H, Htriazol), 7.82 (t, 4H, Hstopper), 7.74-7.58 (m, 94H, Harom. and Htriazol), 7.56 (s, 1H, Htriazol), 7.43 (s, 1H, Htriazol), 7.34 (m, 16H, Harom.), 7.30 (d 20H, Harom.), 7.08 (s, 1H, Htriazol), 6.95 (d, 20H, Harom.), 6.66 (br. s, 10H, Harom.), 6.51 (m, 8H, Harom.), 4.73 (m, 10H,  $CH_2O$ ), 4.68 (m, 10H,  $CH_2O$ ), 4.38 (m, 14H,  $OCNHCH_2$  and  $CH_2N_3$ ), 4.16 (m, 10H,  $CH_2N_3$ ), 4.01 (m, 64H,  $CH_2O$  and  $CO_2CH_2$ ), 3.22 (br. s, 10H, Hmethylene bridge), 3.10-2.90 (m, 20H,

$\text{N}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 2.66 (m, 20H,  $\text{N}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 2.50 (t, 6H, Haliph.), 2.28 (t, 14H, Haliph.), 2.01-1.90 (m, 12H, Haliph.), 1.85-1.73 (m, 40H, Haliph.), 1.50-1.15 (m, 224H, Haliph.), 0.98 (t, 14H,  $\text{CH}_3$ ), 0.92-0.76 (m, 20H, Haxle.).



## **VII. Bibliographie**



- [1] J. F. Stoddart, *Chem. Soc. Rev.*, **2009**, 38, 1802-1820.
- [2] a) D. A. Leigh, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, 55, 2-5. b) The Nobel Prize in Chemistry 2016, Advanced Information.Nobelprize.org.NobelMediaAB2019.Web. November16,2019, [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/2016/advanced.html](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2016/advanced.html).
- [3] W.T. Kelvin, Baltimore lectures on molecular dynamics and the wave theory of light. C.J. Clay, London, **1904**.
- [4] a) E. Wasserman, *J. Am. Chem. Soc.*, **1960**, 82, 4433-4434. b) E. Wasserman, *Sci. Am.*, **1962**, 207, 94-102.
- [5] G. Schill, A. Lüttringhaus, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1964**, 3, 546-547.
- [6] C. O. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, J.-P. Kintzinger, *Tetrahedron Lett.*, **1983**, 24, 5095-5098.
- [7] P. L. Anelli, N. Spencer, J. F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113, 5131-5133.
- [8] R. A. Bissell, E. Córdova, A. E. Kaifer, J. F. Stoddart, *Nature*, **1994**, 369, 133-137.
- [9] a) J. -P. Collin, P. Gaviña, J. -P. Sauvage, *New. J. Chem.*, **1997**, 21, 525-528. b) J. C. Chambron, J. -P. Sauvage, *Chem. Eur. J.*, **1998**, 4, 1362-1366.
- [10] N. Koumura, R. W. J. Zijstra, R. A. Van Delden, N. Harada, B. L. Feringa, *Nature*, **1999**, 401, 152-155.
- [11] R. A. van Delden, M. K. J. ter Wiel, M. M. Pollard, J. Vicario, N. Koumura, B. L. Feringa, *Nature*, **2006**, 437, 1337-1340.
- [12] T. Kudernac, N. Ruangsapapichat, M. Parschau, B. Macia, N. Katsonis, S. R. Harutyunyan, K.-H. Ernst, B. L. Feringa, *Nature*, **2011**, 479, 208-211.
- [13] M. C. Jiménez, C. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, 39, 3284-3287.
- [14] J. D. Badjić, V. Balzani, A. Credi, S. Silvi, J. F. Stoddart, *Science*, **2004**, 303, 1845-1849.
- [15] a) P. Waelès, B. Riss-Yaw, F. Coutrot, *Chem. Eur. J.*, **2016**, 22, 6837-6845. b) K. D. Haenni, D. A. Leigh, *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, 39, 1240-1251.
- [16] C. A. Schalley, T. Weilandt, J. Brüggemann, F. Vögtle, *Top. Curr. Chem.*, **2004**, 248, 141-200.
- [17] P. Ghosh, G. Federwisch, M. Kojek, C. A. Schalley, D. Haase, W. Saak, A. Lützen, R. Gschwing, *Org. Biomol. Chem.*, **2005**, 3, 2691-2700.
- [18] J.-C. Chambron, V. Heitz, J.-P. Sauvage, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 12378-12384.

- [19] R. Ballardini, V. Balzani, W. Dehaen, A. E. Dell'Erba, F. M. Raymo, J. F. Stoddart, M. Venturi, *Eur. J. Org. Chem.*, **2000**, 65, 591-602.
- [20] M. Xue, Y. Yang, X. Chi, X. Yan, F. Huang, *Chem. Rev.*, **2015**, 115, 7398-7501.
- [21] I. T. Harrison, S. Harrison, *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, 89, 5723-5724.
- [22] G. Schill, H. Zollenkopf, *Nachr. Chem. Techn.*, **1967**, 79, 149.
- [23] H. Ogino, *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, 103, 1303-1304.
- [24] R.S. Wylie, D.H. Macartney, *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 114, 3136-3138.
- [25] K. Chichak, M. C. Walsh, N. R. Branda, *Chem. Commun.*, **2000**, 10, 847-848.
- [26] D. A. Leigh, A. Murphy, J. P. Smart, A. M. Z. Slawin, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1997**, 36, 728-732.
- [27] P. R. Ashton, S. R. L. Everit, M. Gomez-Lopez, N. Jayaraman, J. F. Stoddart *Tetrahedron Letters*, **1997**, 38, 5691-5694.
- [28] V. Aucagne, K. D. Hänni, D. A. Leigh, P. J. Lusby, D. B. Walker, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 2186-2187.
- [29] J. D. Crowley, S. M. Goldup, A- L. Lee, D. A. Leigh, R. T. McBurney, *Chem. Soc. Rev.*, **2009**, 38, 1530-1541.
- [30] T. Ogoshi, S. Kanai, S. Fujinami, T-A. Yamagishi, Y. Nakamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, 130, 5022-5023.
- [31] G. W. Gribble and C. F. Nutaitis, *Tetrahedron Lett.*, **1985**, 26, 6023-6026.
- [32] a) T. Ogoshi, T. Aoki, K. Kitajima, S. Fujinami, T.-a. Yamagishi, Y. Nakamoto, *J. Org.Chem.*, **2011**, 76, 328-331; b) D. Cao, Y. Kou, J. Liang, Z. Chen, L. Wang, H. Meier, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, 48, 9721-9723; c) Y. Kou, H. Tao, D. Cao, Z. Fu, D. Schollmeyer, H. Meier, *Eur. J. Org. Chem.*, **2010**, 33, 6464-6470; d) Y. Ma, Z. Zhang, X. Ji, C. Han, J. He, Z. Abliz, W. Chen, F. Huang, *Eur. J. Org. Chem.*, **2011**, 5331-5335.
- [33] H. Tao, D. Cao, L. Liu, Y. Kou, L. Wang, H. Meier, *Sci. China. Chem.*, **2012**, 55, 223-228.
- [34] M. Xue, Y. Yang, X. Chi, Z. Zhang, and F. Huang, *Acc. Chem. Res.*, **2012**, 45, 1294-1308.
- [35] T. Boinski, A. Szumma, *Tetrahedron*, **2012**, 68, 9419-9422.
- [36] a) M. Holler, N. Allenbach, J. Sonet, J.-F. Nierengarten, *Chem. Commun.*, **2012**, 48, 2576-2578. b) I. Nierengarten, R. Deschenaux, J.-F. Nierengarten, *Chimia*, **2016**, 70, 61-66.

- [37] a) S. J. Rowan, S. J. Cantrill, G. R. L. Cousin, J. K. M. Sanders and J. F. Stoddart, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, 41, 898-952; b) M. Mastalerz, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, 49, 5042-5053; c) J.-M. Lehn, *Chem.–Eur. J.*, **1999**, 9, 2455-2463; d) E. L. Spitler, M. R. Giovino, S. L. White, W. R. Dichtel, *Chem. Sci.*, **2011**, 2, 1588-1593.
- [38] a) X.-B. Hu, Z. Chen, L. Chen, L. Zhang, J.-L. Hou, Z.-T. Li, *Chem. Commun.*, **2012**, 48, 10999-11001; b) C. Han, Z. Zhang, X. Chi, M. Zhang, G. Yu, F. Huang, *Acta Chim. Sinica*, **2012**, 70, 1775-1778; c) Y. Chen, H. Q. Tao, H. Meier, J. L. Fu, D. R. Cao, *Chinese Chem. Lett.*, **2012**, 23, 509-511.
- [39] T. Ogoshi, T. Ymagashi, *Eur. J. Org. Chem.*, **2013**, 15, 2961-2975.
- [40] T. Ogoshi, T. Ymagashi, *Chem. Commun.*, **2014**, 50, 4776-4787.
- [41] P. J. Cragg and K. Sharma, *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, 41, 597-607.
- [42] T. Ogoshi, K. Kitayama, T. Aoki, S. Fujinami, T. Yamagashi, Y. Nakamoto, *J. Org. Chem.*, **2010**, 75, 3268-3273.
- [43] I. Nierengarten, S. Guerra, M. Holler, L. Karmazin-Brelot, J. Barberá, R. Deschenaux, J.-F. Nierengarten, *Eur. J. Org. Chem.*, **2013**, 18, 3675-3684.
- [44] S. Pan, M. Ni, B. Mu, Q. Li, X.-Y. Hu, C. Lin, D. Chen, L. Wang, *Adv. Funct. Mater.*, **2015**, 25, 3571-3580.
- [45] I. Nierengarten, S. Guerra, H. Ben Aziza, M. Holler, R. Abidi, J. Barberá, R. Deschenaux, J.-F. Nierengarten, *Chem. Eur. J.*, **2016**, 22, 6185-6189.
- [46] a) P. R. Ashton, D. Philp, N. Spencer, J. F. Stoddart, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1992**, 16, 1124-1128. b) F. Huang, D. S. Nagvekar, C. Slebodnick, H. W. Gibson, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 484-485.
- [47] A. J. McConnell, C. J. Serpell, A. L. Thompson, D. R. Allan, P. D. Beer, *Chem. Eur. J.*, **2010**, 16, 1256-1264.
- [48] Y. Liu, S.-H. Song, Y. Chen, Y.-L. Zhao, Y.-W. Yang, *Chem. Commun.*, **2005**, 13, 1702-1704.
- [49] a) J. W. Lee, Y. H. Ko, S.-H. Park, K. Yamaguchi, K. Kim, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2001**, 40, 746-749. b) M. K. Sinha, O. Reany, M. Yefet, M. Botoshansky, E. Keinan, *Chem. Eur. J.*, **2012**, 18, 5589-5605.
- [50] T. Ogoshi, Y. Nishida, T.-A. Yamagishi, Y. Nakamoto, *Macromolecules*, **2010**, 43, 7068-7072.
- [51] N. L. Strutt, R. S. Forgan, J. M. Spruell, Y. Botros, J. F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, 133, 5668-5671.
- [52] K. Yang, S. Chao, F. Zhang, Y. Pei, Z. Pei, *Chem. Commun.*, **2019**, 55, 13198-13210.

- [53] X-B. Hu, L. Chen, W. Si, Y. Yu, J-L. Hou, *Chem. Commun.*, **2011**, 47, 4694-4696.
- [54] S. Dong, C. Han, B. Zheng, M. Zhang, F. Huang, *Tetrahedron Letters*, **2012**, 53, 3668-3671.
- [55] P. Wei, X. Yan, J. Li, Y. Ma, Y. Yao, F. Huang, *Tetrahedron*, **2012**, 68, 9179-9185.
- [56] T. Ogoshi, R. Iizuka, D. Kotera, T-A. Yamagishi, *Org. Lett.*, **2015**, 17, 2, 350-353.
- [57] T. Ogoshi, D. Kotera, S. Nishida, T. Kakuta, T. A. Yamagishi, A. Brouwer, *Chem. Eur. J.*, **2018**, 24, 6325-6329.
- [58] X. Hou, C. Ke, C. Cheng, N. Song, A. K. Blackburn, A. A. Sarjeant, Y. Y. Botros, Y. W. Yang, J. F. Stoddart, *Chem. Commun.*, **2014**, 50, 6196-6199.
- [59] P. Langer, L. Yang, C. R. Pfeiffer, W. Lewis, N. R. Champness, *Dalton Trans.*, **2018**, 48, 58-64.
- [60] R. Milev, A. Lopez-Pacheco, I. Nierengarten, T. M. N. Trinh, M. Holler, R. Deschenaux, J.-F. Nierengarten, *Eur. J. Org. Chem.*, **2015**, 3, 479-485.
- [61] I. Nierengarten, E. Meichsner, M. Holler, P. Pieper, R. Deschenaux, B. Delavaux-Nicot, J-F. Nierengarten, *Chem. Eur. J.*, **2018**, 24, 169-177.
- [62] G. Yu, D. Wu, Y. Li, Z. Zhang, L. Shao, J. Zhou, Q. Hu, G. Tang, F. Huang, *Chem. Sci.*, **2016**, 7, 3017-3024.
- [63] S. P. Vincent, K. Buffet, I. Nierengarten, A. Imbert, J. F. Nierengarten, *Chem. Eur. J.*, **2016**, 22, 88-92.
- [64] S. Dong, J. Yuan, F. Huang, *Chem. Sci.*, **2014**, 5, 247-252.
- [65] T. Ogoshi, D. Yamafuji, T. A. Yamagishi, A. M. Brouwer, *Chem. Commun.*, **2013**, 49, 5468-5470.
- [66] I. Aprahamian, T. Yasuda, T. Ikeda, S. Saha, W. R. Dichtel, K. Isoda, T. Kato, J. F. Stoddart, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, 46, 4675-4679.
- [67] T. Yasuda, K. Tanabe, T. Tsuji, K. K. Coti, I. Aprahamian, J. F. Stoddart, T. Kato, *Chem. Commun.*, **2010**, 46, 1224-1226.
- [68] N. D. Suhan, S. J. Loeb, S. H. Eichhorn, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, 135, 400-408.
- [69] M. Kidowaki, T. Nakajima, J. Araki, A. Inomata, H. Ishibashi, K. Ito, *Macromolecules*, **2007**, 40, 6859-6862.
- [70] T. Hu, H. Xie, L. Chen, S. Chen, H. Zhang, *Polym. Bull.*, **2011**, 67, 937-950.
- [71] Y. Abe, H. Okamura, S. Uchida, T. Takata, *Polymer Journal*, **2014**, 46, 553-558.
- [72] E. Baranoff, J. Voignier, T. Yasuda, V. Heitz, J-P. Sauvage, T. Kato, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 4680-4683.

- [73] P. Busson, H. Ihre, A. Hult, *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, 9070-9071.
- [74] R. A. Lewthwaite, J. W. Goodby, K. J. Toyne, *J. Mater. Chem.*, **1993**, 3, 241-245.
- [75] I. Nierengarten, K. Buffet, M. Holler, P. S. Vincent, J.-F. Nierengarten, *Tetrahedron. Lett.*, **2013**, 54, 2398-2402.
- [76] N. Maringa, Thèse de doctorat, *Université de Neuchâtel*, Avril **2006**.
- [77] P. Pieper, Thèse de doctorat, *Université de Neuchâtel*, Juin **2017**.

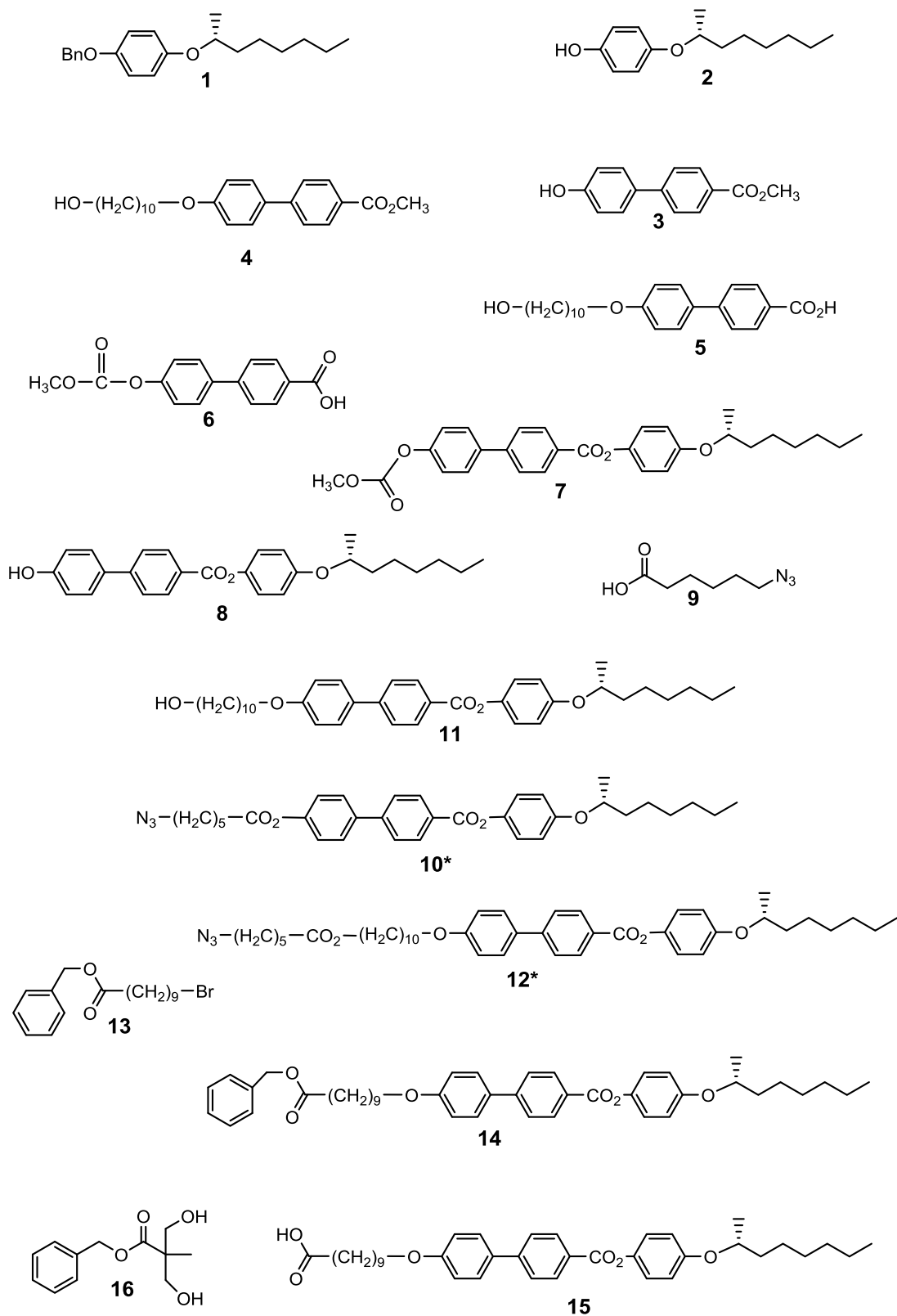


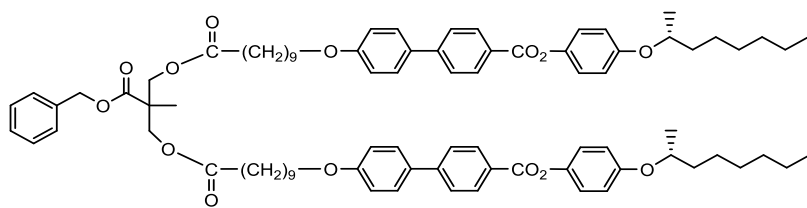
## **VIII. Annexes**



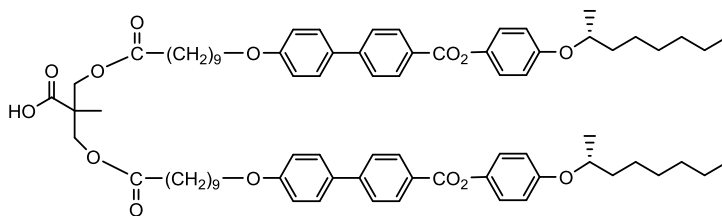
## VIII.1. Annexes pour les composés obtenus

Les composés présentant un astérisque correspondent à des composés nouveaux.

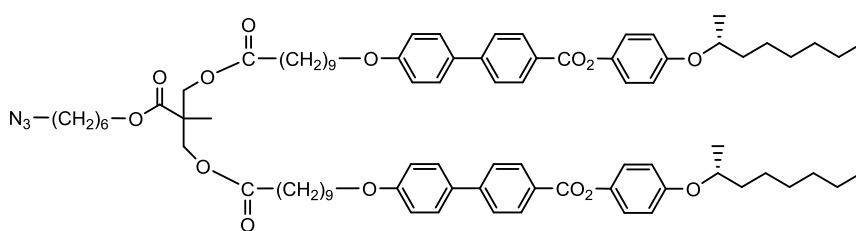




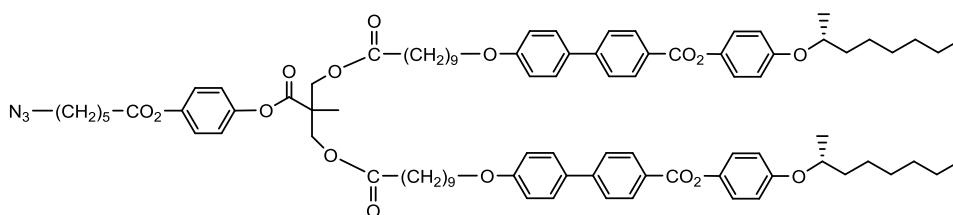
**17**



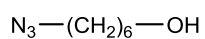
**18**



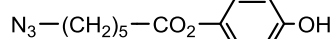
**20**



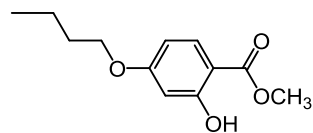
**22\***



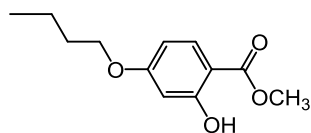
**19**



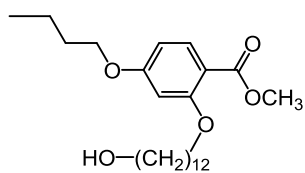
**21\***



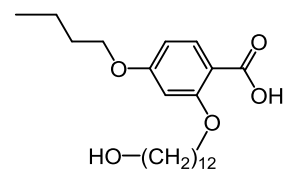
**23**



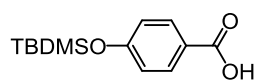
**23**



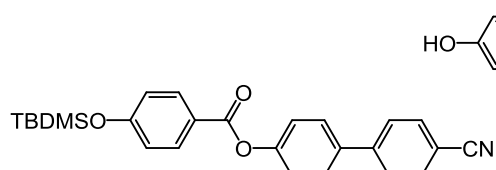
**24**



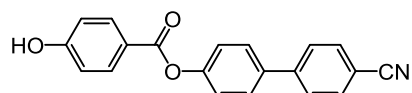
**25**



**26**

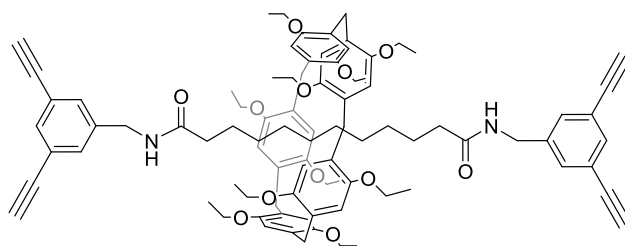


**27**



**28**





**39**

