

Aurélien Billot

Chimiste diplômé de l'Université de Strasbourg, France

unine

UNIVERSITÉ DE
NEUCHÂTEL

Synthèse de pillar[5]arènes pour la conception de matériaux moléculaires

Thèse présentée à la Faculté des Sciences de l'Université de Neuchâtel
pour l'obtention du titre de Docteur ès Sciences

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
Dre Iwona Nierengarten	Rapporteur externe, Université de Strasbourg

Soutenu le 15.07.2021

IMPRIMATUR POUR THESE DE DOCTORAT

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

Monsieur Aurélien BILLOT

Titre:

**“Synthèse de pillar[5]arènes pour la conception
de matériaux supramoléculaires”**

sur le rapport des membres du jury composé comme suit:

- Prof. Robert Deschenaux, directeur de thèse, Université de Neuchâtel, Suisse
- Prof. Bruno Therrien, Université de Neuchâtel, Suisse
- Prof. Jean-François Nierengarten, Université de Strasbourg, France
- Dre Iwona Nierengarten, Université de Strasbourg et CNRS, France

Neuchâtel, le 23 juillet 2021

Le Doyen, Prof. A. Bangerter



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 le remercier pour m'avoir donné l'opportunité de travailler au sein de son groupe ainsi que pour ses qualités humaines, sa disponibilité et son soutien.

J'adresse mes sincères remerciements aux Professeurs Jean-François Nierengarten et Bruno Therrien et à la Dre Iwona Nierengarten pour avoir accepté d'évaluer mon travail de thèse. Je les remercie pour le temps qu'ils ont consacré à la lecture du manuscrit et pour leurs commentaires.

J'aimerais remercier mes collègues de laboratoire. Merci à mon binôme de thèse Yassine. Nous nous sommes mutuellement soutenus. Sans lui, je n'aurais pas eu le courage d'aller au bout de cette thèse. Il m'a également permis de découvrir son pays à l'occasion de son mariage. Je remercie Giau pour son humour et nos discussions scientifiques toujours passionnantes. Avec lui, la notion d'ennui n'a jamais existé. Je remercie Cristina pour sa bonne humeur et ses conseils. J'aimerais aussi remercier mon apprenti Dragan avec lequel j'ai adoré travailler. Son humour et son entrain ont fait passé nos journées au laboratoire bien plus rapidement.

Je souhaite remercier le laboratoire de Chimie des Matériaux Moléculaires de l'Université de Strasbourg. Les mois passés avec eux m'ont énormément appris sur la synthèse des rotaxanes et sur la chimie du pillar[n]arène. Je tiens tout particulièrement à exprimer ma gratitude à la Dre Iwona Nierengarten pour le travail expérimental réalisé sur les réactions click ainsi que la Dre Marine Rémy pour celui sur les jonctions. Je remercie également les Docteurs Uwe Hahn, Michel Holler et Éric Meichner pour leurs conseils à la pailasse ainsi qu'à tout le monde pour les moments passés au laboratoire.

J'aimerais remercier les différents collaborateurs de l'Université de Neuchâtel. Je remercie la Dre Armelle Vallat-Michel (spectrométrie de masse) et le Dr Sylvain Sutour (spectroscopie RMN) ainsi qu'aux autres membres du service d'analyses (NPAC). Je remercie Julieta pour les TP, Habib et Matthieu de la centrale d'achats de produits chimiques et Mme Auclair pour sa gentillesse et son efficacité dans toutes les démarches administratives. Je remercie les Professeurs Stephan von Reuss et Edith Joseph. Je remercie les collaborateurs de l'EPFL : Laure Ménin (spectroscopie de masse) et Aurélien Bornet (RMN) et les collaborateurs du groupe du Professeur Emmanuel Maisonhaute de l'Université Pierre et Marie Curie pour la formation et l'étude des jonctions moléculaires. Je remercie les autres doctorants de l'Institut de chimie, en particulier Vidya, Mathilde, Rocio et Sirine ainsi que toutes les personnes qui ont rythmé ma vie à Neuchâtel.

Je souhaite remercier mes amis strasbourgeois de l'ALCANES sans lesquels je n'aurais jamais réalisé ce travail. Un sincère merci à Benji, Erika, Yen, Elodie, Emeu, Guigui et Mayou, à toute la promo 2012 (en particulier Thibault, Coco et Max) ainsi qu'à tous les autres que je n'ai pas pu citer. J'aurais assez à dire à leur sujet pour écrire une seconde thèse. Enfin, Je remercie mes meilleurs amis pour leur soutien quotidien malgré la distance. Je tiens à m'excuser pour ces quatre années de mauvaise humeur. Merci Banc, ma visite en Norvège et ses aurores boréales sont gravées dans mes souvenirs. Merci Gaël, pour tout. Et merci Morgane, pour le reste.

Un grand merci à ma famille pour m'avoir toujours soutenu.

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

Résumé

Mots clés : pillar[5]arènes, [2]rotaxanes, édifice moléculaires, matériaux moléculaires, auto-organisation, mésogènes, cristaux liquides, jonctions moléculaires.

Les pillar[5]arènes sont composés de cinq unités hydroquinones reliées entre elles en position *para* par des ponts méthylènes. Ces molécules cylindriques peuvent être modifiées pour servir d'édifices moléculaires ou encore être utilisées comme macrocycles dans la synthèse de [2]rotaxanes. Une série de supports fonctionnalisables macrocycliques ou [2]rotaxanes a été conçue. Ces composés ont été fonctionnalisés par réaction CuAAC pour la préparation de matériaux moléculaires. D'une part, des mésogènes cyanobiphényles ou dendrons polybenzyles éthers ont été greffés sur le macrocycle pour obtenir des pillar[5]arènes mésomorphes. De plus, la modification d'un [2]rotaxane polyfonctionnalisable a permis la synthèse des premiers rotaxanes liquides-cristallins mixtes. L'étude des propriétés de ces composés a permis de mieux comprendre le rôle que ces structures moléculaires jouent dans l'organisation des mésophases. D'autre part, la modification d'un [2]rotaxane a permis la synthèse de molécules organiques pour la préparation de jonctions moléculaires.

Abstract

Keywords: pillar[5]arenes, [2]rotaxanes, molecular scaffolds, molecular materials, self-organization, mesogens, liquid crystals, molecular junctions.

Pillar[5]arenes are composed of five hydroquinolic subunits linked in the *para* positions by methylene bridges. Those cylindrical macrocycles can be used as molecular scaffolds or as macrocycles for the synthesis of [2]rotaxanes. A series of macrocyclic and [2]rotaxane platforms was obtained and functionalized by CuAAC chemistry. On the one hand, cyanobiphenyl and polybenzylether dendrons were grafted onto the macrocycles to obtain mesomorphic pillar[5]arenes. In addition, the first mixed liquid-crystalline rotaxanes were synthesized by the modification of a [2]rotaxane scaffold. Their properties allowed a better understanding of the structure of the mesophases. On the other hand, the modification of a [2]rotaxane allowed the synthesis of organic molecules for the preparation of molecular junctions.

Table des matières

1 Introduction.....	1
1.1 Le pillar[5]arène	1
1.1.1 Présentation des pillar[n]arènes	1
1.1.2 Chiralité du pillar[5]arène	3
1.1.3 Synthèse	4
1.1.4 Fonctionnalisation du pillar[5]arène	6
1.2 Les rotaxanes.....	12
1.2.1 Introduction.....	12
1.2.2 Méthodes de synthèse des rotaxanes.....	14
1.2.3 Applications des rotaxanes.....	15
1.3 Rotaxanes à base de pillar[5]arènes	15
1.3.1 Historique	15
1.3.2 Synthèse des [2]rotaxanes à base de pillar[5]arènes par réaction d'acylation	16
1.3.3 Applications des [2]rotaxanes à base de pillar[5]arène	21
1.4 Objectifs de la thèse	22
2 Pillar[5]arènes et rotaxanes liquides-cristallins	25
2.1 Introduction.....	25
2.1.1 Cristaux liquides thermotropes.....	25
2.1.2 Structures des molécules et organisation des phases liquides-cristallines.....	26
2.1.3 Les pillar[5]arènes liquides-cristallins	26
2.1.4 Les [2]rotaxanes liquides-cristallins	28
2.2 Conception de pillar[5]arènes nématiques.....	31
2.2.1 Introduction.....	31
2.2.2 Synthèse	31
2.2.3 Caractérisations.....	34
2.2.4 Propriétés mésomorphes	38
2.2.5 Conclusion	40
2.3 Conception de [2]rotaxanes mixtes	40
2.3.1 Introduction.....	40
2.3.2 Synthèse des [2]rotaxanes mixtes.....	41
2.3.3 Caractérisation	48
2.3.4 Propriétés mésomorphes	57
2.3.5 Conclusion	59
2.4 Conception de pillar[5]arènes colonnaires	60

2.4.1 Introduction.....	60
2.4.2 Synthèse	60
2.4.3 Caractérisation	62
2.4.4 Propriétés mésomorphes	69
2.4.5 Conclusion	73
2.5 Conclusion	73
3 Synthèse de rotaxanes électroactifs pour la préparation de jonctions moléculaires.....	75
3.1 Introduction.....	75
3.1.1 Les jonctions moléculaires	75
3.1.2 Utilisation des [2]rotaxanes dans les jonctions moléculaires	77
3.1.3 Rotaxanes à base de pillars électroactifs	79
3.2 Conception des molécules cibles	81
3.3 Synthèse	82
3.4 Caractérisations.....	88
3.5 Conclusion	96
4 Conclusion générale et perspectives.....	97
5 Partie Expérimentale	99
6 Bibliographie.....	131
7 Annexes	141
7.1 Liste des abréviations	141
7.2 Liste des composés obtenus.....	143

1 Introduction

L'élaboration de molécules complexes, multifonctionnelles avec des propriétés particulières, fait partie des grands enjeux de la chimie contemporaine. Une méthode élégante pour obtenir de tels systèmes est l'utilisation de plateformes chimiques modulables. Les macrocycles sont des candidats prometteurs. Parmi les exemples les plus fréquemment utilisés, on peut citer les éthers couronnes¹, les cyclodextrines², les cucurbituriles³, les cyclotrivératrylènes⁴ (CTV) ou encore les calix[*n*]arènes⁵ (figure 1).

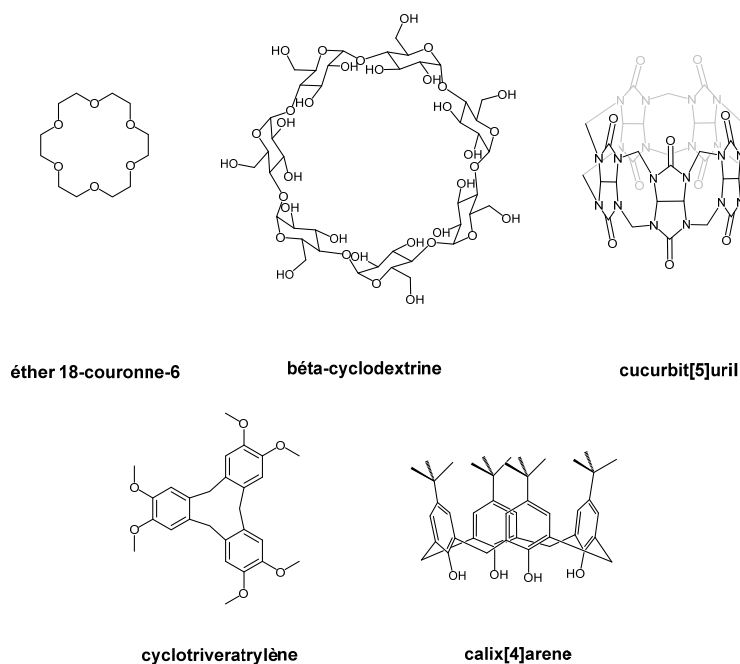


Figure 1 : Structures de différents macrocycles.

Le développement de la chimie supramoléculaire est lié à cette classe de molécules. Ce domaine peut être défini comme étant la branche de la chimie qui étudie les interactions non-covalentes au sein d'un système chimique, que ce soit entre les atomes d'une même molécule, entre plusieurs molécules ou au sein d'un ensemble moléculaire plus grand^{6,7}. Ce champ d'études s'est vu attribué le prix Nobel de chimie en 1987 grâce aux travaux de Lehn, Pedersen et Cram pour « le développement et l'utilisation de molécules aux interactions spécifiques et hautement sélectives ». Notre travail de thèse se base sur l'utilisation du pillar[5]arène dans le but de l'utiliser comme plateforme fonctionnalisable pour l'élaboration de matériaux moléculaires mésomorphes.

1.1 Le pillar[5]arène

1.1.1 Présentation des pillar[*n*]arènes

Les pillar[*n*]arènes sont des [1*n*]paracyclophanes substitués dans les positions 1 et 4, composés de *n* unités hydroquinones reliées entre elles par des ponts méthylènes en positions *para*⁸. Cette famille de molécules est analogue aux cyclotrivératrylènes et aux calix[*n*]arènes. Contrairement à ces derniers, l'intérêt des pillar[*n*]arènes réside dans leur structure cylindrique et dans leurs extrémités identiques.

Ces dérivés de l'hydroquinone ont été nommés pillar[*n*]arènes en raison de leur cavité en forme de pilier. Cette structure résulte des liaisons en positions 2 et 5 des unités aromatiques (figure 2).

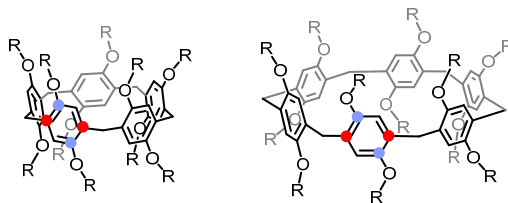


Figure 2 : Structures du pillar[5]arène et du pillar[6]arène (bleu : positions 1 et 4, rouge : positions 2 et 5).

D'autres macrocycles ont une forme similaire. On peut citer les dérivés du pillar[*n*]arène, comme les pillar[*n*]arène[5-*n*]quinones⁹ ou les tiara[5]arènes¹⁰ ou encore les macrocycles de la famille des cucurbituriles¹¹ ou de celle des pillarplexes¹² (figure 3).

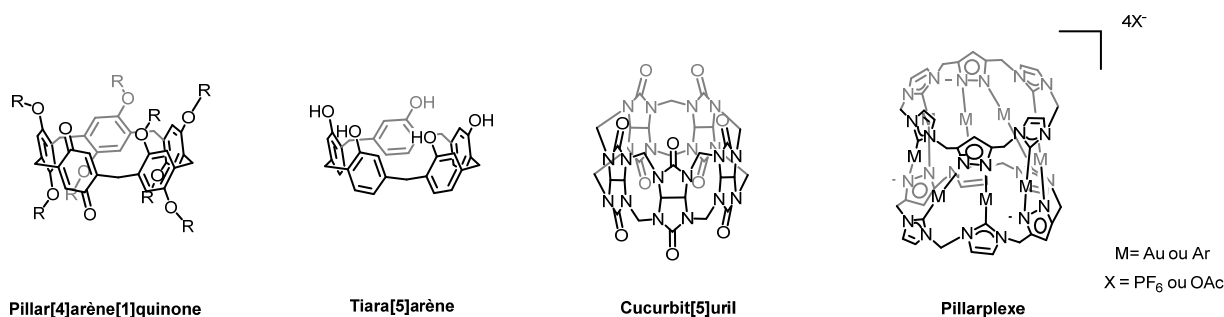


Figure 3 : Structures de différents macrocycles cylindriques

Les pillar[*n*]arènes sont relativement récents. La première synthèse efficace permettant leur obtention a été décrite par Ogoshi *et al.* en 2008¹³ et le cyclopentamère est le composé majeur obtenu. L'angle de liaison moyen de ses ponts méthylènes est de 111,31°, valeur proche de celle des carbones hybridés sp³, ce qui rend les pillar[5]arènes particulièrement stables¹⁴. On peut également noter que les pillar[*n*]arènes se démarquent par leur symétrie D_n et par leur rigidité, en particulier pour le cyclopentamère. Cette symétrie à l'avantage de rendre ce macrocycle facilement fonctionnalisable en raison de ses extrémités équivalentes. Il est ainsi possible de modifier les 2*n* substituants de ses unités hydroquinones par différents groupes.

La forte densité en électrons π de leur cavité permet aux pillar[*n*]arènes de former des complexes «host-guest»¹⁵ (figure 4). La taille de la cavité dépend du nombre de sous-unités qui composent le macrocycle, à l'instar des cyclodextrines². Cette cavité a un diamètre d'environ 4,7 Å pour le cyclopentamère et de 5,8 Å pour le cyclo-hexamère¹⁶. Ces propriétés en font des récepteurs adaptés pour enrober des molécules à structures linéaires déficientes en électrons comme des chaînes alkyles, des ammoniums des dérivés hétérocycliques, ou encore des dérivés du viologène ou du bis(imidazole)¹⁷. Les pillar[*n*]arènes sont des plateformes organiques polyvalentes¹⁸.

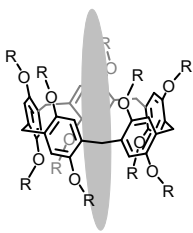


Figure 4 : Complexe d'inclusion entre un pillar[5]arène et une molécule linéaire.

1.1.2 Chiralité du pillar[5]arène

L'un des attributs importants des pillar[n]arènes est leur chiralité planaire¹⁹ issue de l'orientation des groupements alkoxy par rapport au plan formé par les ponts méthylènes. La position des unités hydroquinones donne 8 conformères, dont 4 paires d'énantiomères²⁰ (figure 5). Pour des raisons stériques, les énantiomères de symétrie C₅, ayant les sous-unités hydroquinones avec la même orientation, sont favorisés. Si ces groupements sont inclinés vers la droite au niveau de la face supérieure du macrocycle, nous sommes en présence de l'énantiomère Rp. Si ces groupements sont inclinés vers la gauche, nous sommes en présence de l'énantiomère Sp. De plus, on peut noter que la synthèse du pillar[5]arène conduit au mélange racémique des énantiomères Rp et Sp¹⁰ et qu'en cas de résolution chirale de ceux-ci un phénomène de rotation des sous-unités hydroquinones a lieu lorsque les alkoxy ne sont pas suffisamment volumineux ce qui conduit à la racémisation du système¹⁴. Pour des raisons de simplicité, seul un des deux énantiomères sera représenté dans les figures de ce travail de thèse.

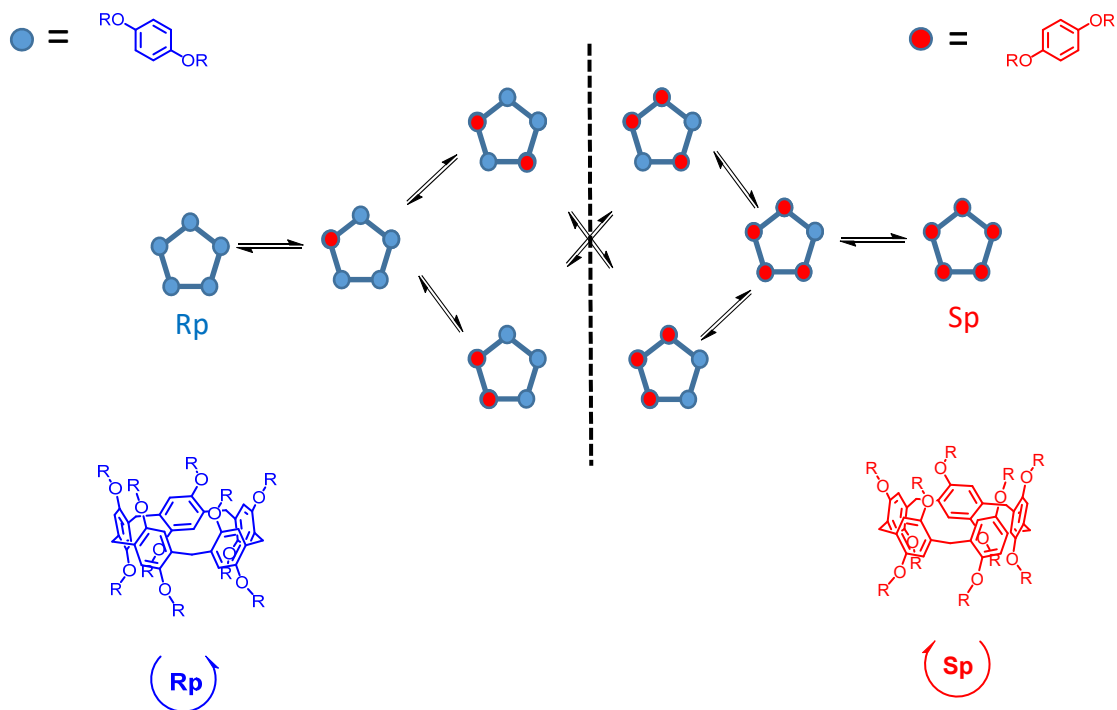


Figure 5 : Représentation des 8 conformères du pillar[5]arène et structures des deux énantiomères majoritaires²¹.

1.1.3 Synthèse

Si la synthèse des [1*n*] *paracyclophanes* est décrite dans la littérature depuis 1985 avec les travaux de Gribble et Nutaris²², la difficulté liée aux nombres d'étapes et au faible rendement total (13% en 14 étapes) pour le cyclopentamère ne rendit jamais cette classe de macrocycles populaire. Il a fallu attendre que le groupe d'Ogoshi développe en 2008¹³ une méthode de synthèse en une seule étape et avec de bons rendements pour que des dérivés de cette classe de macrocycles prenne son envol.

Cette synthèse se base sur une macrocyclisation *via* une réaction de Friedel-Crafts entre le 1,4-dialkoxybenzène et le paraformaldéhyde en présence de BF₃·OEt₂ dans du dichlorométhane ou du 1,2-dichloroéthane (schéma 1). Le seul produit obtenu dans ces conditions est le pillar[5]arène avec un rendement de 22%.

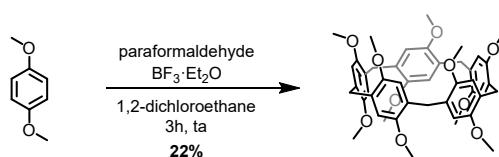


Schéma 1 : Conditions réactionnelles de la première synthèse efficace du pillar[5]arène.

Trois stratégies de synthèse de pillar[*n*]arènes ont été explorées depuis ce premier travail. La première se base sur la méthode historique présentée ci-dessus. Elle a été optimisée de manière à obtenir d'excellents rendements avec un temps de réaction court¹⁴. Dans le cas de la synthèse du 1,4-diméthylpillar[5]arène, un rendement de 71% en 3 minutes peut être atteint en utilisant 3 équivalents de paraformaldéhyde pour 1 équivalent de monomère. La longueur et l'encombrement de la chaîne alkoxy sont des facteurs importants en ce qui concerne le rendement de cette réaction²³. En effet, plus les groupements sont volumineux, plus la macrocyclisation est difficile.

On peut également noter que le choix des conditions permet de contrôler la cyclooligomérisation. Le solvant utilisé est l'un des éléments les plus importants car uniquement ceux pouvant former un complexe d'inclusion stable avec le macrocycle permettent de réaliser la macrocyclisation de manière efficace²⁴. Dans le cas contraire, on favorise la formation d'oligomères linéaires. Ainsi, l'utilisation de dichlorométhane ou de 1,2-dichloroéthane privilégie, par effet de matrice (effet *template*), la formation du pillar[5]arène alors que l'utilisation du chloroforme favorise celle du pillar[6]arène.

L'affinité avec le solvant n'est pas le seul paramètre. Il a été démontré que la cyclisation est favorisée thermodynamiquement par la réversibilité de la réaction de Friedel-Crafts, en particulier pour le cyclopentamère²⁵. Il est également possible de contrôler cinétiquement la réaction pour favoriser le cyclohexamère, voire des cyclooligomères plus grands²⁶.

Le choix de l'acide de Lewis influence également la formation du macrocycle²⁷. Le BF₃·OEt₂ favorise la formation du cyclopentamère par effet de matrice. En revanche, l'utilisation de FeCl₃ permet, quant à lui, d'obtenir le cyclopentamère ou le cyclohexamère en tant que produit majoritaire de la réaction selon les conditions.

La seconde méthode se base sur l'utilisation du 2-(hydroxyméthyl)-1,4-dialkoxybenzyle ou du 2-(bromométhyl)-1,4-dialkoxybenzyle en présence d'un acide de Lewis²⁸ (schéma 2). Tout comme pour la méthode précédente, il s'agit d'une réaction de Friedel-Crafts avec un temps de réaction court. Les rendements sont plus faibles (30% à 40%) et l'accessibilité aux réactifs de départ est plus difficile. Cette réaction conduit uniquement au pillar[5]arène.

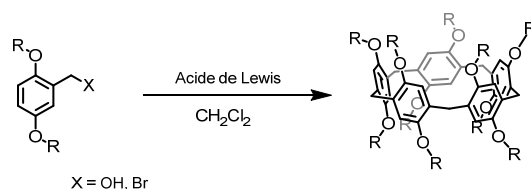


Schéma 2 : Méthode de synthèse de pillar[5]arène de Huang *et al.*²⁸

Quant à la dernière méthode, il s'agit de la condensation du 1,4-dialkoxy-2,5-bis(alkoxyméthyl)benzène catalysée par l'acide *p*-toluènesulfonique qui conduit principalement au cyclopentamère avec des rendements de plus de 75% ainsi qu'à la formation du cyclohexamère en tant que sous-produit²⁹ (schéma 3).

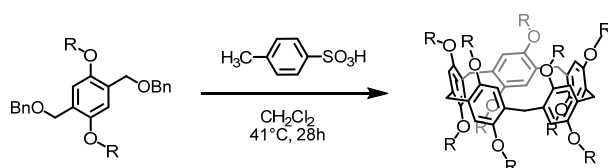


Schéma 3 : Méthode de synthèse des pillar[5]arènes de Meier *et al.*²⁹

La première méthode est la plus utilisée. Elle permet également d'avoir accès à des pillar[5]arènes non-symétriques par cyclisation de monomères non-symétriques³⁰. Les groupes de Meier³¹ et de Huang³² ont ainsi réussi à synthétiser, isoler et caractériser l'isomère de symétrie C₅. L'une des difficultés de cette synthèse est qu'il s'agit d'une méthode statistique qui conduit à quatre isomères de constitution¹⁸ (schéma 4). De plus, il est possible d'observer des conversions entre ces isomères à cause de la rotation des hydroquinones si les substituants ne sont pas suffisamment volumineux.

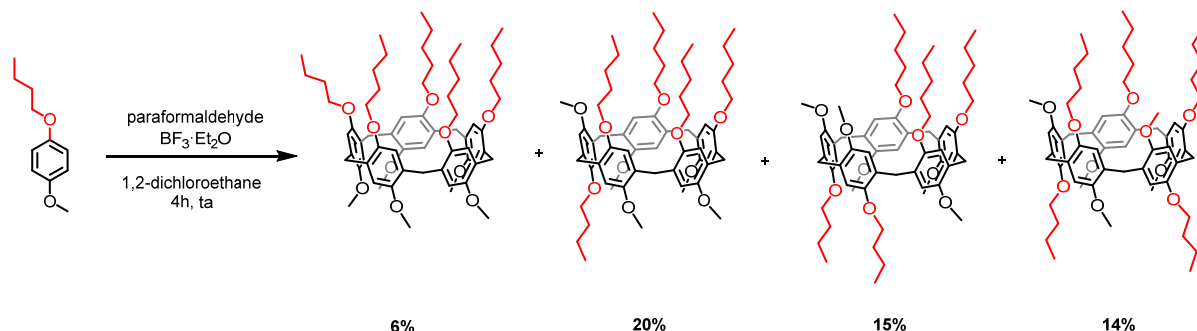


Schéma 4 : Synthèse de pillar[5]arènes depuis une unité hydroquinone non-symétrique.

Il est également possible de co-cycliser plusieurs unités hydroquinones différentes. Cette méthode conduit à un mélange de produits³³ (schéma 5). Un des avantages de cette méthode statistique est, qu'en faisant varier le rapport entre les deux monomères, il est possible d'obtenir préférentiellement certains produits.

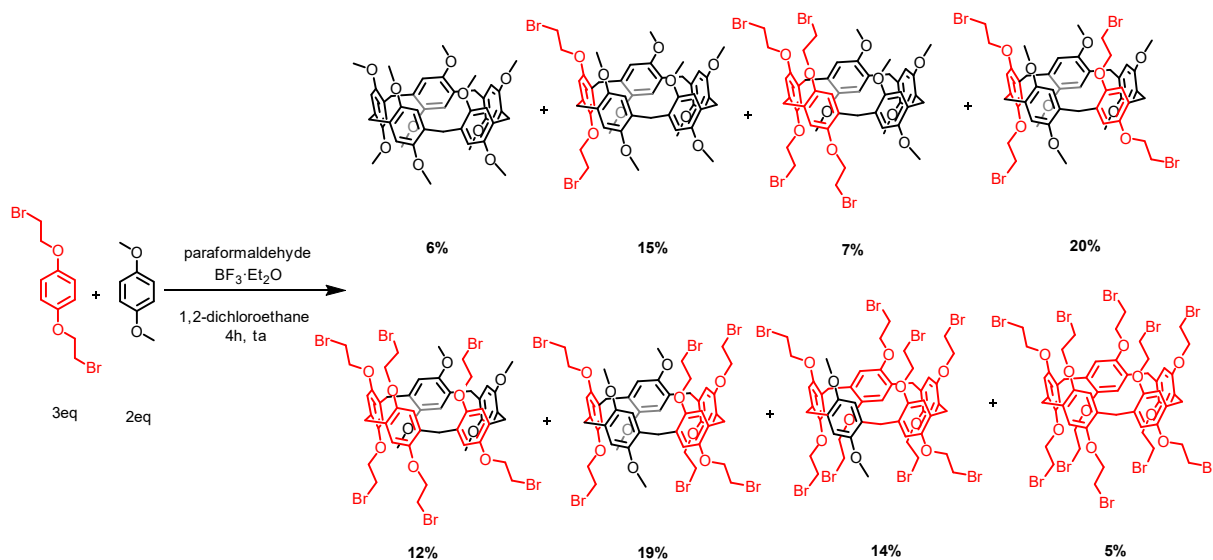


Schéma 5 : Distribution relative après purification de différents pillar[5]arènes issus de la cyclisation de deux unités hydroquinones avec un *ratio* 3 : 2.

Une autre manière d'obtenir des dérivés non-symétriques et d'ajouter de la complexité ainsi que de la diversité aux pillar[5]arènes est de réaliser des transformations subsidiaires sur le macrocycle symétrique.

1.1.4 Fonctionnalisation du pillar[5]arène

De manière similaire à d'autres macrocycles tels que les calix[*n*]arènes ou les cyclodextrines, les pillar[*n*]arènes, et en particulier le pillar[5]arène, peuvent être utilisés en tant qu'édifices moléculaires fonctionnalisables³⁴. Comme vu précédemment, il est possible d'obtenir le macrocycle par réaction de Friedel-Crafts mais cette transformation limite les possibilités à cause des effets stériques des substituants du monomère ainsi que par l'absence de compatibilité entre certains groupements et la réaction de cyclo-oligomérisation. La solution est alors d'obtenir un édifice moléculaire fonctionnalisable en choisissant des groupements transformables au niveau des unités hydroquinones. Une fois l'édifice obtenu, plusieurs modifications peuvent être réalisées³⁵. La plupart de ces transformations concernent les alkoxy (figure 6). Plusieurs approches permettent de modifier une ou plusieurs de ces positions. Nous nous concentrerons ici sur des exemples de post-fonctionnalisation de pillar[5]arènes symétriques.

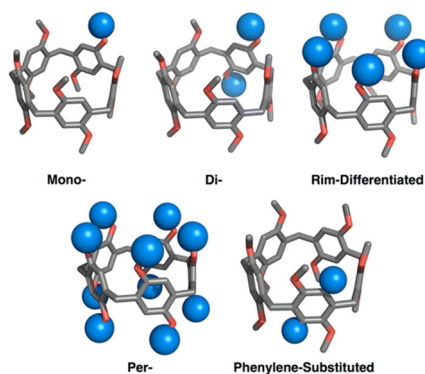


Figure 6 : Différents types de modifications des alkoxy du pillar[5]arène (figure issue de la référence³⁵).

1.1.4.1 Modification des alkoxy

Mono-fonctionnalisation des alkoxy

Pour fonctionnaliser le pillar[5]arène, une stratégie de déprotection peut être utilisée pour déprotéger sélectivement un groupement alkoxy³⁶. L'utilisation de BBr_3 permet d'obtenir un groupement $-\text{OH}$ post-fonctionnalisable (schéma 6). En augmentant les équivalents de BBr_3 et en réalisant la réaction à basse température, le groupe de Coa a obtenu un rendement de 60%³⁷. Cette nouvelle plateforme peut ensuite être modifiée de manière à ajouter une grande variété de groupements sur la fonction alcool.

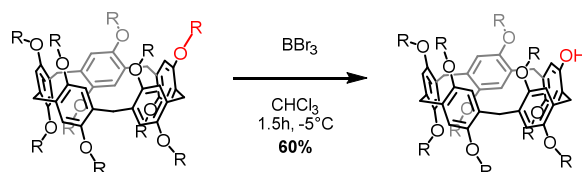


Schéma 6 : Mono-déprotection des groupements alkoxy du pillar[5]arène.

Double fonctionnalisation des alkoxy

En ce qui concerne la double fonctionnalisation, le premier exemple qui a été décrit par Ogoshi *et al.* permet de déprotéger deux alkoxy sur des unités hydroxyquinones voisines avec AlBr_3 ³⁸. Une autre stratégie est l'oxydation partielle d'une unité alkoxybenzène en benzoquinone suivie de sa réduction en hydroquinone³⁹ (schéma 7). Celle-ci permet d'avoir accès à une déprotection des alkoxy sur le même noyau benzénique. La même approche peut être utilisée pour fonctionnaliser 4 fois le pillar[5]arène⁴⁰. On peut également noter que la déprotection des alkoxy peut conduire à cinq isomères de constitution.

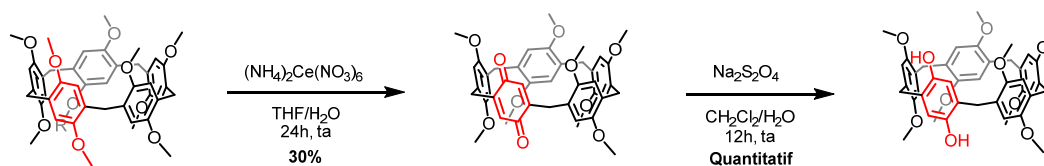


Schéma 7 : Oxydation d'une unité hydroquinone du pillar[5]arène suivie de sa réduction en hydroquinone doublement déprotégée.

Pillar[5]arènes à bords différenciés

Les pillar[5]arènes à bords différenciés sont obtenus directement lors de la synthèse du macrocycle en utilisant des monomères non symétriques et non par post-fonctionnalisation⁴¹.

Per-fonctionnalisation des alkoxy

La manière la plus directe pour fonctionnaliser les pillar[5]arènes est de modifier chaque groupement alkoxy simultanément. Pour réaliser cette per-fonctionnalisation, il faut d'abord effectuer la cyclisation de n unités hydroquinones pouvant être modifiées aux positions hydroxyquinoliques. Le choix des groupements, et par extension des réactions, est important. Il s'agit de réaliser 10 réactions identiques sur la même molécule. Il est donc judicieux de se baser sur des méthodes produisant de hauts rendements. Le premier exemple d'une telle modification a été réalisé par le groupe d'Ogoshi⁴². Un

pillar[5]arène portant 10 fonctions triflates a été synthétisé avant de servir de réactif dans le cadre d'un couplage de Sonogashira pour y insérer 10 groupements phényléthynyles (schéma 8).

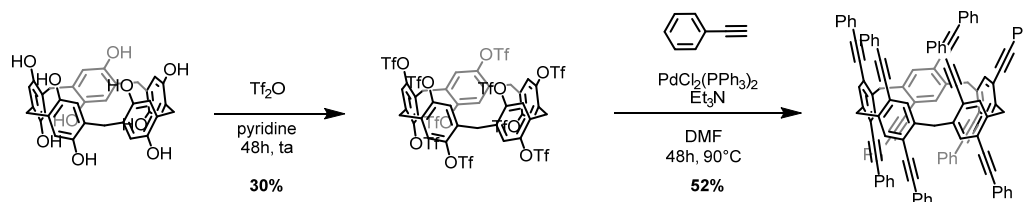


Schéma 8 : Per-fonctionnalisation du pillar[5]arène à l'aide d'un couplage de Sonogashira.

Une autre méthode de fonctionnalisation est l'utilisation de la réaction de chimie click de cycloaddition entre un azoture et un alcyne, transformation catalysée par le cuivre(I) (CuACC)⁴³. Cette dernière transformation permet de former sélectivement l'adduit triazole substitué en 1,4 avec des rendements quantitatifs. Deux stratégies ont été explorées. La première, développée par Ogoshi en 2011⁴⁴, consiste à former le pillar[5]arène portant 10 fonctions alcynes vraies que l'on fait réagir avec des azotures. La seconde, développée par Nierengarten en 2012⁴⁵, se base à l'inverse sur la fonctionnalisation d'un pillar[5]arène déca-azoture par des dérivés alcynes vrais à travers une réaction click CuAAC (schéma 9). Cette réaction peut mener à des rendements supérieurs à 90% en fonction du temps de réaction et des alcynes utilisés.

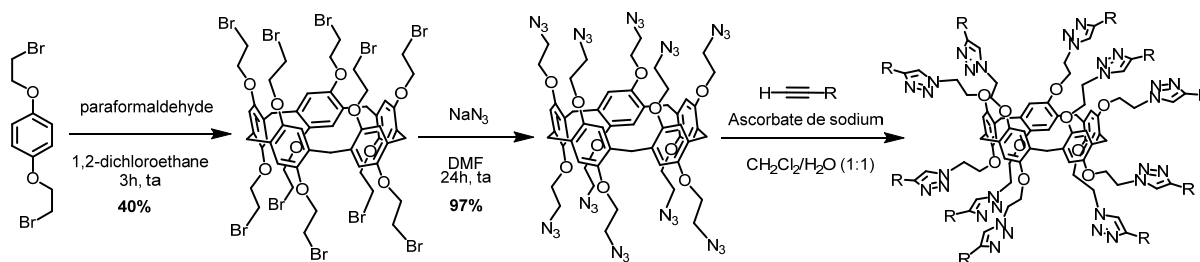


Schéma 9 : Per-fonctionnalisation du pillar[5]arène à l'aide d'une réaction click CuAAC.

L'efficacité de cette méthode ainsi que sa grande versatilité et sa facilité de mise en œuvre en font une méthode de choix pour la conception de matériaux moléculaires. Cette stratégie a été choisie dans le cadre de ce travail de thèse.

1.1.4.2 Modification du cœur macrocyclique

Bien que moins populaire que la fonctionnalisation des alcoxy, il est également possible de transformer les noyaux benzéniques ou encore les ponts benzéniques du pillar[*n*]arène. En ce qui concerne les phénylènes, le groupe de Stoddart⁴⁶ a réalisé une double bromation en *alpha* des alcoxy *via* une réaction de bromation électrophile aromatique sur une hydroquinone. La méthode se base sur l'utilisation de dibromure sur un co-pillar[5]arène di-déprotégé en présence d'acide acétique (schéma 10).

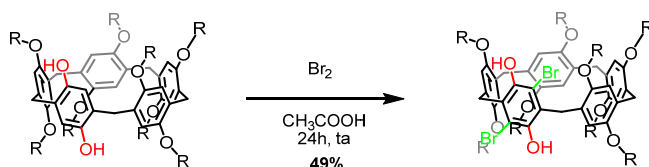


Schéma 10 : Dibromation d'un pillar[5]arène di-déprotégé.

De manière identique à la fonctionnalisation des ponts méthyléniques des calix[4]arènes⁵, les ponts méthyléniques des pillar[5]arènes peuvent aussi être modifiés. Il est possible de réaliser la pentabromation du macrocycle en présence de NBS dans le CCl₄⁴⁷. De plus, les produits tétra- et tri-bromés sont aussi présents sous forme de sous-produits. Une autre modification consiste à oxyder un pont méthylénique pour former un alcool en ajoutant de l'AIBN au milieu réactionnel⁴⁸. Ce dérivé peut être oxydé une seconde fois avec du BaMnO₄ dans le dichlorométhane pour obtenir la plateforme cétonique (schéma 11)

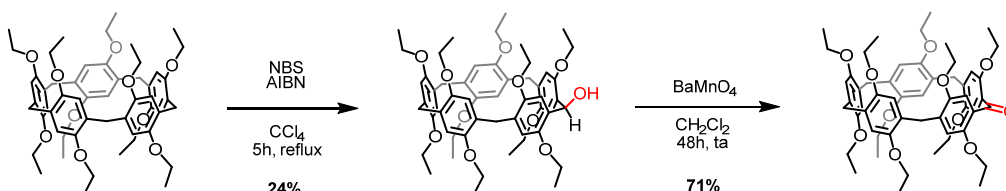


Schéma 11 : Oxydation d'un pont méthylénique du pillar[5]arène.

1.1.5 Applications du pillar[5]arène

Les pillar[*n*]arènes et en particulier le pillar[5]arène ont été utilisés pour de nombreuses applications. Nous nous concentrerons ici sur le cyclopentamère. Le pillar[5]arène a été utilisé dans le domaine de la biologie pour la transfection d'ADN plasmidique⁴⁹. C'est dans cette optique que des dendrons du type amines protégées par des groupements BOC ont été greffés sur le pillar[5]arène. Après déprotection, l'espèce polycationique (figure 7) peut se condenser avec l'ADN plasmidique et les particules chargées positivement, qui en sont issues, peuvent traverser la paroi cellulaire, chargée négativement, pour libérer le matériel génétique dans la cellule.

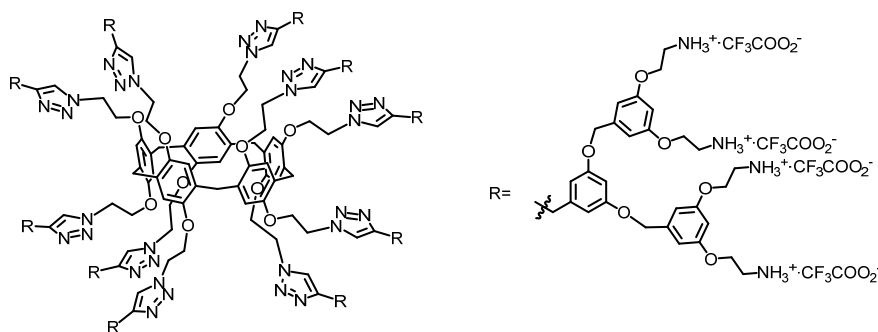


Figure 7 : Dérivé polycationique du pillar[5]arène.

Toujours dans le domaine de la biologie, des mannoses acétylés ont été greffés sur le pillar[5]arène qui sont, après déprotection, capables d'inhiber l'adhésion d'une souche uro-pathogène d'*Escherichia Coli* aux globules rouges⁵⁰. Dans la continuité de ces travaux, des glycoclusters portant 10 galactoses et fructoses (figure 8) ont permis de cibler les protéines LecA et LecB sur les sites de reconnaissances

de la bactérie *Pseudomonas aeruginosa* et les sites BamBL de la bactérie *Burkholderia ambifaria*⁵¹. L'élément clé de ce système est le caractère multivalent et la flexibilité des espaceurs des carbohydrates du système.

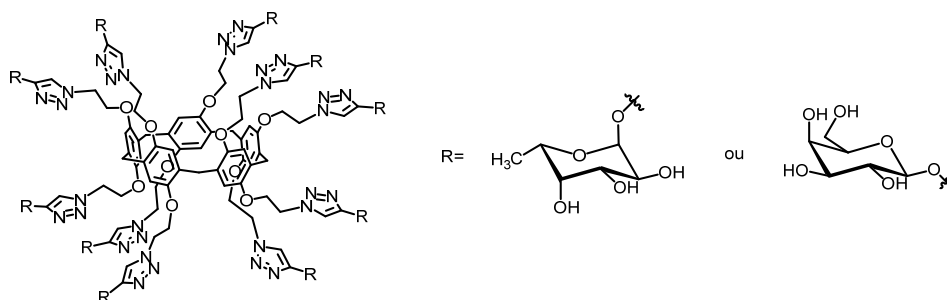


Figure 8 : Dérivé du type glycoclusters du pillar[5]arène.

D'autres exemples de per-fonctionnalisation ont été explorés. Par exemple, l'addition de 10 imidazoles sur l'édifice moléculaire permet la confection d'une enzyme artificielle supramoléculaire⁵² (figure 9). Ce système se base sur l'hydrolyse sélective à pH neutre *via* une attaque nucléophile sur des diesters de phosphates grâce à des groupements homologues aux histidines. La cavité du macrocycle permet d'orienter le substrat de départ puis d'expulser le groupement partant de la réaction grâce à un phénomène de répulsion.

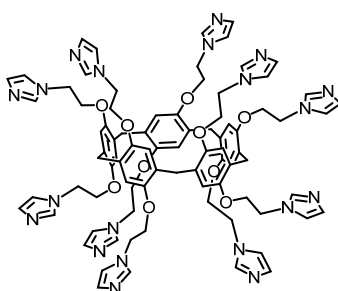


Figure 9 : Enzyme artificielle dérivée du pillar[5]arène.

En changeant légèrement le design de la molécule et en ajoutant des imidazoliums alkylés (figure 10), il a été possible d'utiliser ce système hydrosoluble dans la préparation de nanoparticules d'or⁵³. Ces dernières ont été utilisées dans une réaction de réduction de la 4-nitroaniline en présence de NaBH_4 . Le même macrocycle a également été utilisé pour synthétiser des polymères organométalliques réticulés avec du palladium. Les imidazoliums à la périphérie du macrocycle servent alors de ligands et ce nouveau complexe peut réaliser des réactions de Suzuki-Miyaura. En plus de l'excellente activité catalytique et des hauts rendements, ces polymères sont réutilisables plus de cinq fois sans perte d'efficacité⁵⁴.

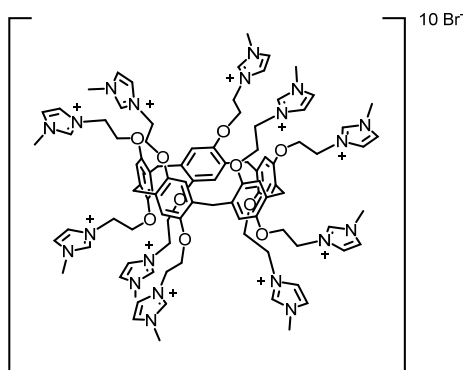


Figure 10 : Dérivé du pillar[5]arène pouvant servir à la confection de nanoparticules d'or ou de ligand dans le cadre d'une réaction de Suzuki Miyaura.

L'addition de groupements oxide de octyl(phenyl)-N,N-diisobutylcarbamoylmethylphosphine(CMPO) à la périphérie du macrocycle permet la formation d'un ligand polydenté capable de complexer des lanthanides⁵⁵ (figure 11). Ce pillar[5]arène homoditopique peut complexer jusqu'à deux atomes d'euprium(III) ou d'américium(III) grâce aux sites de coordination situés à chaque extrémité du macrocycle.

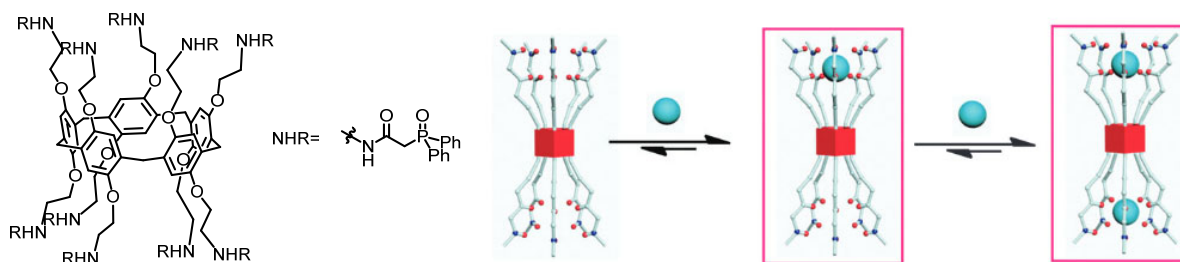


Figure 11 : Dérivé du pillar[5]arène pouvant complexer jusqu'à deux atomes de la 7^{ème} période (figure issue de la référence⁵⁵).

Un autre exemple est la formation de fleurs moléculaires⁵⁶. En greffant 10 porphyrines sur le macrocycle, la molécule formée est capable de se replier sur elle-même *via* les liaisons intramoléculaires entre les connecteurs triazoles et le métal porté par les porphyrines. L'ajout de dérivés imidazoles au système conduit au dépliement de la molécule car les imidazoles vont se lier préférentiellement sur la porphyrine à la place des triazoles. Ceci entraîne un mouvement moléculaire imitant la floraison (figure 12).

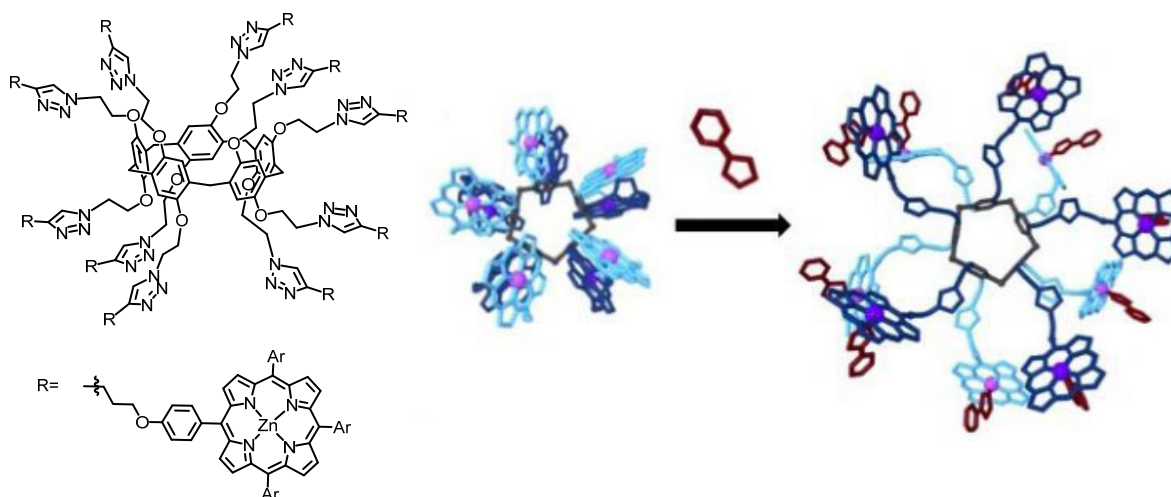


Figure 12 : Structure d'un pillar[5]arène pouvant se replier sur lui-même (figure issue de la référence⁵⁶).

Le pillar[5]arène peut également être utilisé comme plateforme pour des matériaux fluorescents de détection⁵⁷, des canaux transmembranaires⁵⁸, des films microporeux multicouches⁵⁹, de la catalyse verte⁶⁰, de la synthèse de MOFs⁶¹ ou encore pour perturber des biofilms bactériens⁶². Les applications présentes dans la littérature ne se limitent pas à ces exemples ce qui confirme la grande versatilité du pillar. De plus, d'autres applications sont possibles en exploitant les propriétés hydrophobes de sa cavité pour faire de la reconnaissance moléculaire. Il devient alors possible d'utiliser ce macrocycle dans la reconnaissance de biomolécules⁶³, l'administration de médicaments⁶⁴, l'imagerie cellulaire⁶⁵, la synthèse de nanovalves⁶⁶, de matériaux sensibles aux stimuli⁶⁷, d'interrupteurs de fluorescence⁶⁸ ou de microlasers supramoléculaires à l'état solide⁶⁹. Mais une des applications les plus importantes du pillar[5]arène est la formation de pseudorotaxanes, étape clé pour la formation des [n]rotaxanes.

1.2 Les rotaxanes

1.2.1 Introduction

Les rotaxanes sont une classe de molécules composées d'une ou plusieurs unités macrocycliques dans lesquelles sont imbriquées une ou plusieurs molécules linéaires appelées « axes ». Aucune liaison covalente ne relie ces deux entités. La présence de groupements volumineux aux extrémités de l'axe, appelés bouchons ou « stoppers », permet d'éviter le désenfilage du macrocycle (figure 13). On parle de liaisons mécaniques et le macrocycle interagit avec l'axe par des interactions électrostatiques⁷⁰, π - π ⁷¹, de coordination métal-ion⁷² ou par des liaisons hydrogènes⁷³. Cette classe de molécules possède sa propre nomenclature où l'on indique le nombre total de sous-unités entre crochets. Ainsi, un rotaxane constitué de deux unités, une linéaire et une macrocyclique, sera nommé [2]rotaxane.

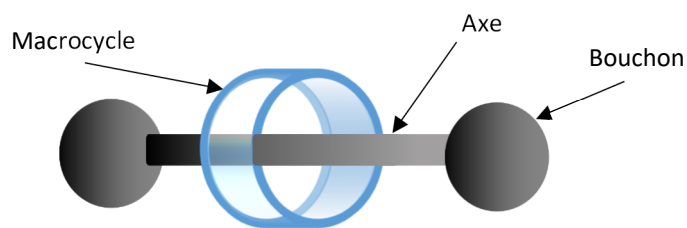


Figure 13 : représentation schématique d'un [2]rotaxane.

Le premier exemple de synthèse d'un rotaxane date de 1967 lorsque Harrison *et al.*⁷⁴ ont utilisé une méthode statistique en greffant un macrocycle sur une résine puis en faisant passer une solution de décane-1,10-diol et de chlorotriphénylméthyle dans un mélange pyridine/diméthylformamide. Après avoir réalisé cette opération 70 fois et avoir libéré le macrocycle, un rendement total de 6% a été obtenu. Ce n'est qu'à partir des années 1990 que cette classe de molécules représenta une famille de composés ayant des applications concrètes avec l'avènement des « machines moléculaires ». Ces dernières sont des systèmes chimiques dont le mouvement peut être contrôlé à l'échelle moléculaire grâce à un signal externe induit (signal chimique⁷⁵, électrochimique⁷⁶ ou photonique⁷⁷).

C'est en 1994 que Stoddart synthétisa le premier [2]rotaxane pouvant servir de « machine moléculaire »⁷⁸. Ce système se base sur des interactions « donneurs-accepteurs » entre un axe ayant des fonctions diaminobiphényles et diéthoxybiphényles et un macrocycle portant des pyridiniums (figure 14). Le macrocycle va préférentiellement interagir avec le site diaminobiphényle mais lorsque ce dernier est oxydé et devient chargé positivement, le macrocycle va se déplacer le long de l'axe. Il va alors se placer au niveau du site diéthoxybiphényle. Lorsque le système est réduit, le macrocycle retrouve sa position initiale. Nous sommes en présence d'une « navette moléculaire ».

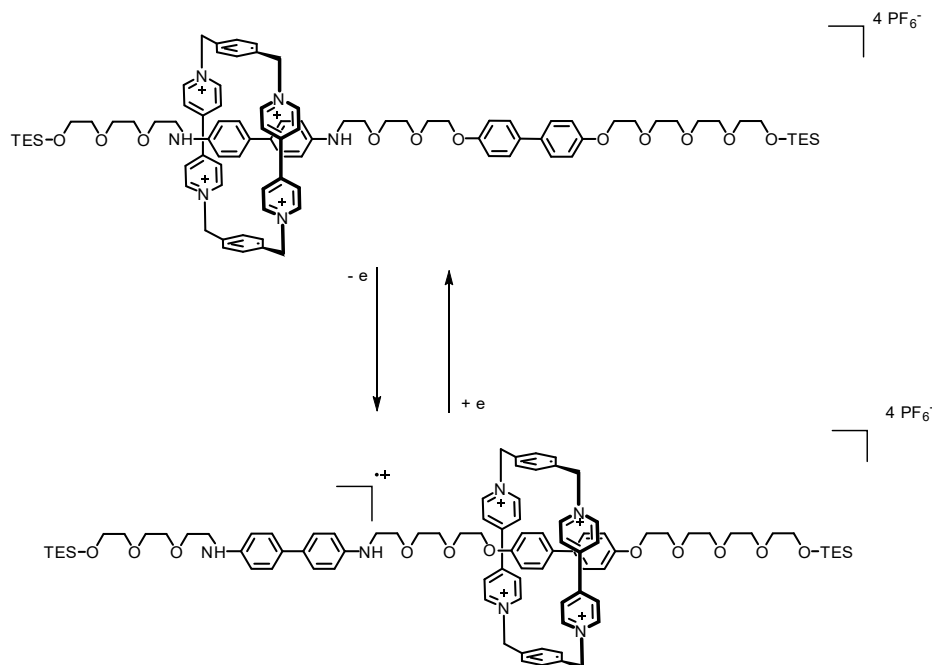


Figure 14 : Premier exemple de « machine moléculaire » basée sur un [2]rotaxane.

1.2.2 Méthodes de synthèse des rotaxanes

Depuis les premiers exemples se basant sur une méthode statistique, les stratégies de synthèse de [n]rotaxanes ont été remplacées par des synthèses dirigées (figure 15).

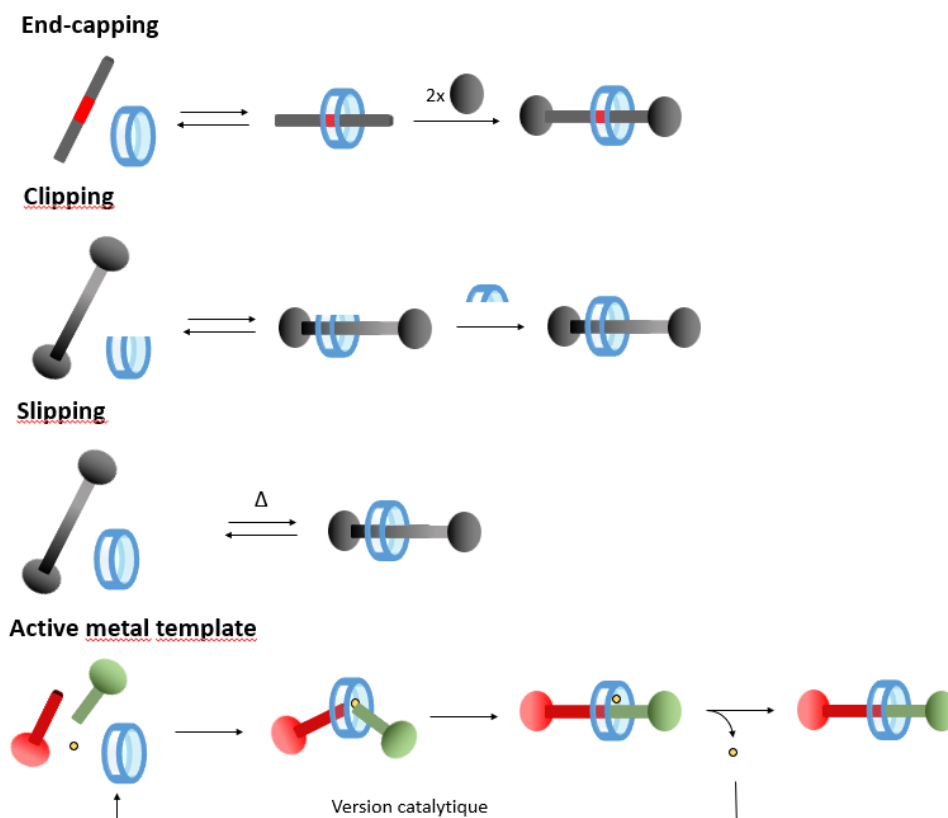


Figure 15 : Les différentes stratégies de synthèse des rotaxanes.

End-capping

En sélectionnant un macrocycle pouvant interagir avec un axe *via* des liaisons non-covalentes, il est possible de pré-assembler le macrocycle et l'axe pour former un pseudo-rotaxane. Des bouchons sont ensuite ajoutés aux extrémités de l'axe ce qui permet d'obtenir le [2]rotaxane. En 1981, Ogino⁷⁹ utilise les propriétés hydrophobes de la cavité d'une α -cyclodextrine pour former un pseudo-rotaxane avec le 1,12-diaminododécane. L'ajout de sel de Cobalt(III) volumineux en tant que bouchon permet ensuite de former le rotaxane avec un rendement de 19%. Cette méthode a été développée notamment grâce aux travaux de Brada en 2000⁸⁰.

Clipping

Cette stratégie se base sur l'auto-assemblage de fragments du macrocycle autour de l'axe grâce à des interactions non-covalentes, suivi d'une réaction permettant la fermeture du macrocycle. C'est de cette manière qu'en 1997 le groupe de Leigh⁸¹ réalise la synthèse d'un rotaxane composé d'un dérivé du type glycyglycine servant de matrice à la formation de liaisons peptidiques autour de l'axe. Les liaisons hydrogènes, entre ce dernier et les précurseurs du macrocycle, permettent d'auto-assembler un intermédiaire réactionnel composé d'amines et d'un chlorure d'acyle ce qui autorise la fermeture du cycle autour de l'axe.

Slipping

Cette stratégie se base sur les interactions entre un axe ayant déjà des bouchons, ou «dumbell », et un macrocycle dont la taille correspond aux stoppeurs. Grâce à un contrôle thermique, il est possible, en chauffant, de glisser le macrocycle à travers les bouchons. Lorsque le système est refroidi, on stabilise l'assemblage et sa dissociation est alors empêchée. Le groupe de Stoddart a développé en 1997⁸² un système composé d'un macrocycle du type cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) qui glisse à travers des bouchons de β -D-glucopyranose pour se retrouver au niveau d'un groupement hydroquinone situé sur l'axe. C'est l'interaction entre ce groupement riche en électrons et les bipyridiniums électrodéficientes du macrocycle en milieu aqueux qui donne la stabilité au système.

Active metal template

Cette méthode, la plus récente, consiste en une réaction métallocatalysée de formation d'un axe à l'intérieur de la cavité du macrocycle. Dans un premier temps, les deux demi-axes ainsi qu'un métal s'assemblent à l'intérieur du macrocycle. Ces différents éléments étant préassemblés, une réaction à lieu au sein du macrocycle de manière à former le [2]rotaxane. Cette stratégie, développée par Leigh en 2006, est basée sur la réaction de CuAAC⁸³. Le complexe d'hexafluorophosphate de cuivre(I) de tétrakis acétonitrile réagit avec un alcyne et un azoture au sein d'un macrocycle du type pyridine endocyclique 2,6-disubstituée et la formation du triazole mène au produit cible.

1.2.3 Applications des rotaxanes

Grâce à ces avancées en termes de stratégie de synthèse, de nombreuses applications pour cette classe de molécules ont vu le jour⁸⁴. Ces molécules sont utilisées dans des domaines allant de l'application biologique⁸⁵ à la chimie des matériaux⁸⁶. Relevons que le prix Nobel de chimie a été décerné à Sauvage⁸⁷, Stoddart⁸⁸ et Feringa⁸⁹ en 2016 « Pour la conception et la synthèse de machines moléculaires ».

1.3 Rotaxanes à base de pillar[5]arènes

1.3.1 Historique

Le premier exemple de l'utilisation d'un pillar[5]arène pour la formation de [n]rotaxanes a été développé par Ogoshi en 2011⁹⁰. Ce dernier a utilisé des polymères de viologène en tant que chaîne électro-déficiente pour permettre la formation de poly(pseudo-rotaxanes). Ensuite, par addition de groupements adamantyles aux extrémités de l'axe, il a été possible de former un polyrotaxane *via* la méthode de « capping » (figure 16).

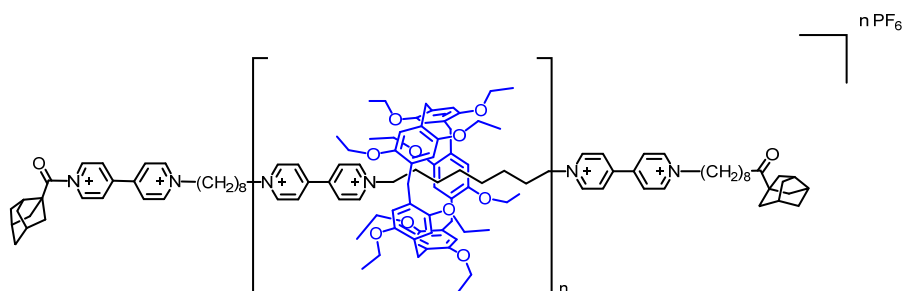


Figure 16 : Premier exemple de [2]rotaxane à base de pillar[5]arène.

Le second exemple a été proposé par le groupe de Stoddart en 2011⁹¹. Ce dernier a montré que le pillar[5]arène complexait différents mono- et di-aminoalcanes et que le complexe « host-guest » entre le 1,4-diméthylpillar[5]arène et le 1,8-diaminooctane a une constante d'association K_a de l'ordre de $70 \pm 10 \text{ M}^{-1}$. La formation de ce complexe d'inclusion a conduit à la synthèse du premier [2]rotaxane à base de pillar[5]arène par addition de 3,5-di-tert-butylbenzaldéhyde dans un mélange THF/H₂O suivi de la réduction des imines en amines avec NaBH₄. Nous pouvons noter le faible rendement obtenu (7%, schéma 12).

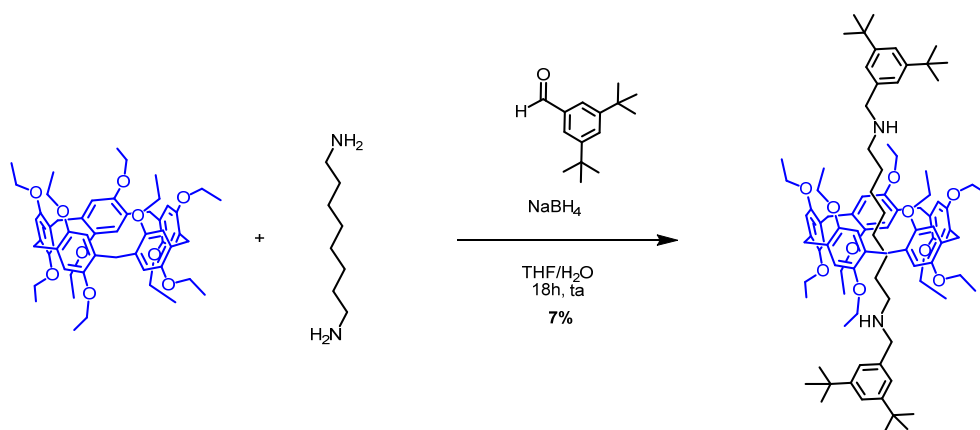


Schéma 12 : Première synthèse de [2]rotaxane à partir d'un pillar[5]arène.

En 2012, le groupe d'Ogoshi⁹² a proposé une méthode d'obtention de rotaxanes basée sur l'utilisation d'un pillar[5]arène liquide à température ambiante grâce à des substituants éthylènes glycols sur les positions alkyles, qui jouent à la fois le rôle de récepteurs supramoléculaires et de solvant. L'un des facteurs limitants de la formation de pseudo-rotaxanes est la faible constante d'association entre les hôtes et les récepteurs. La constante d'association est également dépendante du solvant à cause d'un phénomène de compétition entre l'effet « template » et la solvatisation. Cette méthode appelée « cyclic host liquids » permet donc de s'affranchir de ce problème en réalisant une réaction sans solvant.

Le groupe de Stoddart a montré en 2013⁹³ que les pillar[*n*]arènes peuvent être utilisés en coopération avec d'autres macrocycles pour construire des hétéro[4]rotaxanes et des hétéro[5]rotaxanes par réaction « click ». Leur concept utilise des cucurbit[6]urils pour accélérer la réaction CuACC par un « effet de matrice orthogonale ». Cette méthode dite de « capture coopérative » se base sur les interactions issues de l'association des deux macrocycles avec des bipyridiniums substitués par des azidoéthyles. De plus, les liaisons hydrogènes entre les groupements hydroxyles des pillar[5]arènes et les groupements carbonyles des cucurbit[6]urils permettent la pré-organisation du système lors de la formation du pseudo-rotaxane. Depuis, les méthodes de synthèses ont permis de rendre efficace la synthèse de [*n*]rotaxanes à base de pillar[5]arène.

1.3.2 Synthèse des [2]rotaxanes à base de pillar[5]arènes par réaction d'acylation

La méthode utilisée pour ces travaux se base sur celle proposée par Takata *et al.* en 1999⁹⁴ qui utilise une réaction d'acylation. Celle-ci suit la stratégie de « end-capping » en réalisant l'acylation d'un axe du type dichlorure d'acyle. C'est dans cette optique que le groupe de Nierengarten a étudié en 2015⁹⁵ les différents facteurs ayant une influence sur la synthèse de [5]rotaxanes à base de [5]arène par « end-

capping ». Cette étude a montré que leur préparation est limitée par la formation du complexe d'inclusion entre le macrocycle et l'axe possédant un bouchon (figure 17).

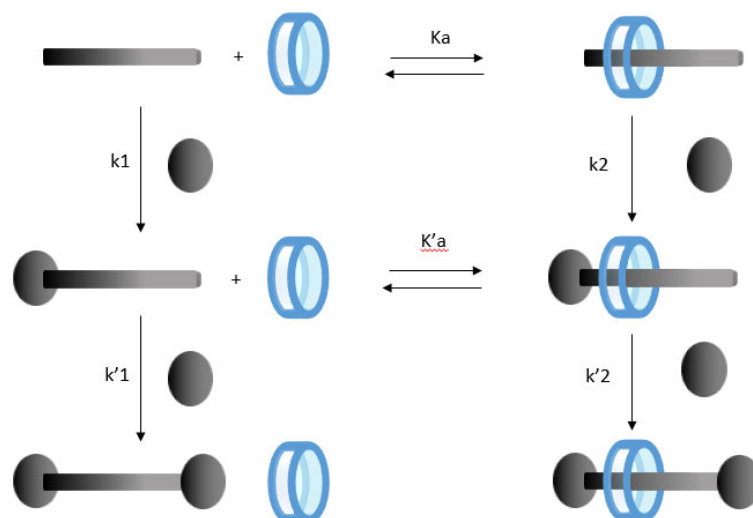


Figure 17 : Schéma de la formation d'un [2]rotaxane à base de pillar[5]arène. La formation du [2]rotaxane dépend de la constante d'association $K'a$. Figure adaptée de la référence⁹⁵.

Les conditions réactionnelles ont été optimisées pour obtenir une association optimale entre un axe du type dichlorure d'acyle et un macrocycle de 1,4-alkylpillar[5]arène à -15°C et à haute concentration (de 0,14 M à 0,40 M) (schéma 13). Cette synthèse a été réalisée dans plusieurs solvants. Si ceux-ci sont capables d'entrer dans la cavité du macrocycle comme dans le cas du *n*-pentane, du 1,2-dichloroéthane ou du dichlorométhane, un phénomène de compétition avec la formation du pseudo-rotaxane a lieu et la molécule « dumbbell » est alors le seul produit qui se forme. En revanche, l'utilisation de chloroforme, trop volumineux pour entrer dans la cavité, permet d'obtenir majoritairement le rotaxane. En ce qui concerne la stœchiométrie de la réaction, une augmentation de la quantité d'un des deux éléments conduit à de meilleurs rendements par rapport à la réaction équimolaire. En revanche, une trop forte quantité de l'axe entraîne des précipitations qui défavorisent la formation du complexe d'inclusion.

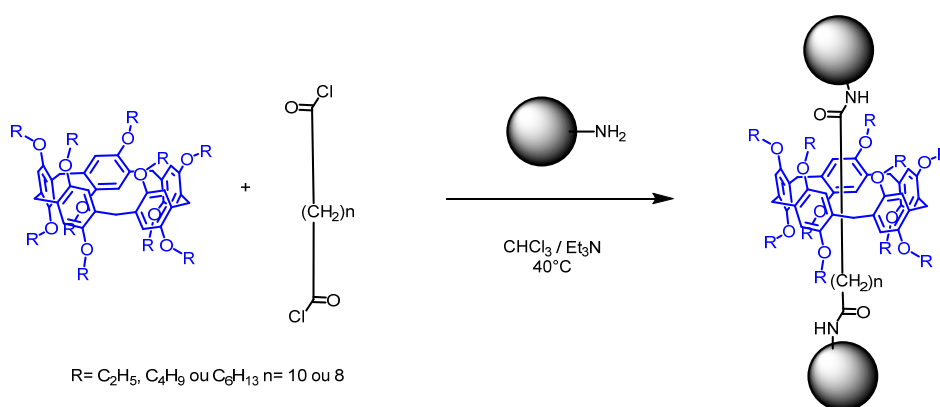


Schéma 13 : Synthèse de [2]rotaxanes à base de pillar[5]arène.

L'influence des différents éléments qui composent le rotaxane a ensuite été explorée. En modulant les chaînes alkyles des groupements périphériques du macrocycle, il a été démontré que le facteur stérique influe sur le rendement, le faisant baisser plus la chaîne est longue. De plus, la longueur de

l'axe peut également jouer un rôle sur le rendement. En revanche, on peut noter que la taille de la chaîne n'est pas le facteur dominant dans ce cas. En effet, les constantes d'association entre le 1,4-diéthylpillar[5]arène avec du dichlorure de dodécanedioyle ou du dichlorure de sébacoylole sont très proches ($\log K_a = 1,85$ et $1,87$, respectivement) mais des différences peuvent être notées après la formation de l'intermédiaire mono-acylé. Ainsi, la nature du bouchon est importante et l'utilisation d'amines électro-déficientes favorise la stabilité de cet intermédiaire car il est moins sensible au phénomène de répulsions électrostatiques. S'il semble instinctif de penser que les amines plus nucléophiles permettent d'obtenir de meilleurs rendements, c'est en réalité l'inverse qui est observé et les groupements électro-attracteurs favorisent la formation du rotaxane (tableau 1).

Grâce à cette étude, le même groupe a observé qu'une des limites principales liées au rendement en vue de la formation de [2]rotaxanes à base de pillar[5]arène est la nature des bouchons amines. Pour y remédier, une méthode de synthèse se basant sur une stratégie d'échange de bouchons⁹⁶ a été développée. L'utilisation de bouchons 2,4-dinitrophénol (DNP) permet de former une plateforme modulable avec un rendement de 79% (schéma 14). Ces bouchons étant de bons groupes partants, il est possible de convertir l'ester activé en amide à l'aide de bouchons amines. Comme le mécanisme réactionnel est du type addition-élimination sur un carbonyle, il n'y a pas de désenfilement de l'axe et le bouchon est facilement remplacé. En revanche, la nature du bouchon influe grandement sur le rendement de la réaction d'échange de bouchons. En effet, la gêne stérique et la nucléophilie de l'amine sont cruciales. Ainsi, les amines secondaires et aromatiques montrent des rendements sensiblement plus faibles, voire même une absence de réaction. L'autre désavantage de cette méthode est la difficulté de la purification des rotaxanes avec des bouchons DNP car l'hydrolyse partielle des fonctions esters par colonne de chromatographie oblige l'utilisation de recristallisations répétées. Cette méthode de synthèse sera utilisée dans le cadre de ces travaux de thèse.

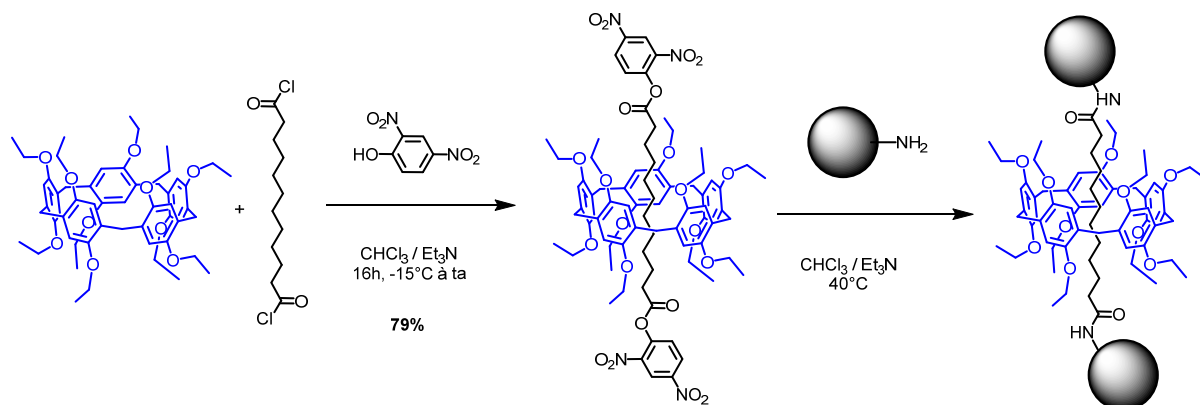


Schéma 14 : Synthèse de [2]rotaxanes à base d'un pillar[5]arène par échange de bouchons DNP.

En complément à cette méthode par échange de bouchons, le groupe de Nierengarten a réalisé la synthèse de rotaxanes par mécano-chimie à l'aide d'un moulin à billes⁹⁷. Tout d'abord, le complexe d'inclusion a été obtenu en mélangeant le macrocycle et l'axe dans un rapport 2:1, à -15 °C, dans le CHCl_3 puis le solvant a été évaporé sans chauffer suivi d'un séchage sous vide. Ce solide a ensuite été placé dans un flacon de broyage en acier inoxydable contenant 4,5 équivalents de bouchon amine et des boules en acier. Le tout a été mélangé à 30 Hz pendant 1 h (schéma 15). Ces conditions donnent de hauts rendements pour la formation de rotaxanes très variés (tableau 1).

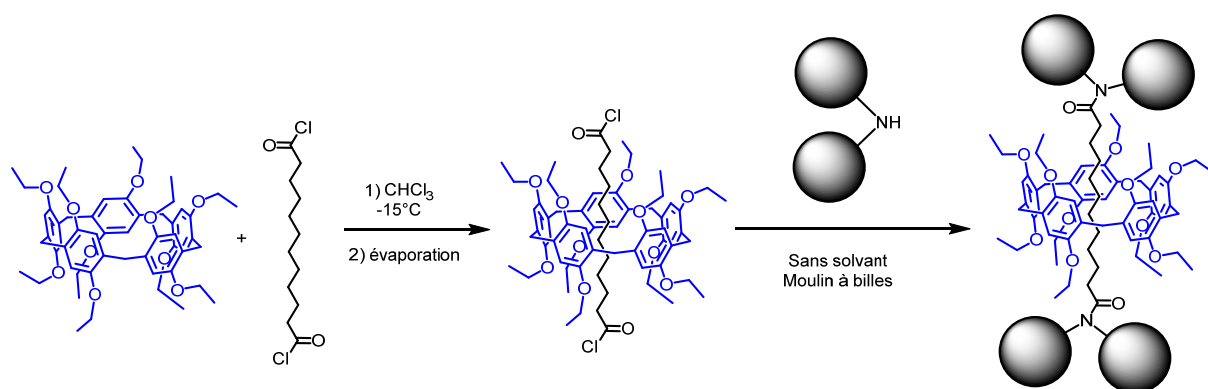


Schéma 15 : Synthèse de [2]rotaxanes à base de pillar[5]arène au broyeur à billes.

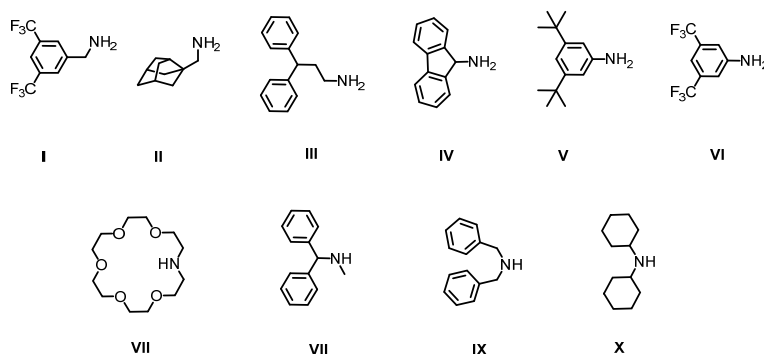
Cette méthode empêche le désenfilage de l'axe après la formation de l'intermédiaire mono-acylé qui est observé lorsque la réaction est réalisée dans un solvant. De plus, celle-ci est moins sensible aux effets stériques liés à la nature des bouchons ce qui permet la formation de certaines espèces qu'il était auparavant impossible de préparer, notamment des rotaxanes ayant des bouchons issus d'amines secondaires.

Dès lors, il devient possible de comparer ces méthodes de synthèse. La stratégie d'échange de bouchons reste la plus efficace pour l'ajout d'amines primaires nucléophiles mais l'utilisation de conditions mécano-chimiques est à favoriser pour des amines électrodéficientes ou lorsque celles-ci sont encombrées. Ces études permettent donc d'avoir accès à une grande diversité d'amines avec de hauts rendements en fonction des conditions utilisées (tableau 1).

Tableau 1: Comparaison des trois méthodes de synthèse de [2]rotaxanes à base de pillar[5]arènes

Bouchon amine	Approche directe ⁹⁵	Échange de bouchons ^[a] – bouchons DNP ⁹⁶	Réaction sans solvant au moulin à billes ⁹⁷
I	41%	77%	51%
II	18%	70%	63%
III	7%	74%	78%
IV	5%	55%	46%
V	12%	48%	78%
VI	45%	Traces	73%
VII	Traces	55%	72%
VIII	Traces	30%	87%
IX	12%	22%	51%
X	0%	Traces	46%

[a] rendement sur deux étapes



Cependant, ces méthodes de synthèse ont le défaut de ne produire aucune variation dans la nature de la fonction chimique reliant l'axe et le bouchon. En effet, les rotaxanes présentés n'ont été obtenus que par la formation de fonctions amides. C'est dans l'optique d'apporter plus de diversité qu'une dernière amélioration a été conçue en 2020⁹⁸. Cette méthode se base sur des bouchons benzosulfonate de 3,5-bis(trifluorométhyle) pouvant être remplacés par une grande diversité de nucléophiles. Ainsi, comme ces groupements sulfonates sont de bons groupes partants, il est possible de former des fonctions esters, thioéthers ou éthers (schéma 16) grâce à une réaction de type SN2 avec des rendements pouvant aller jusqu'à 99%.

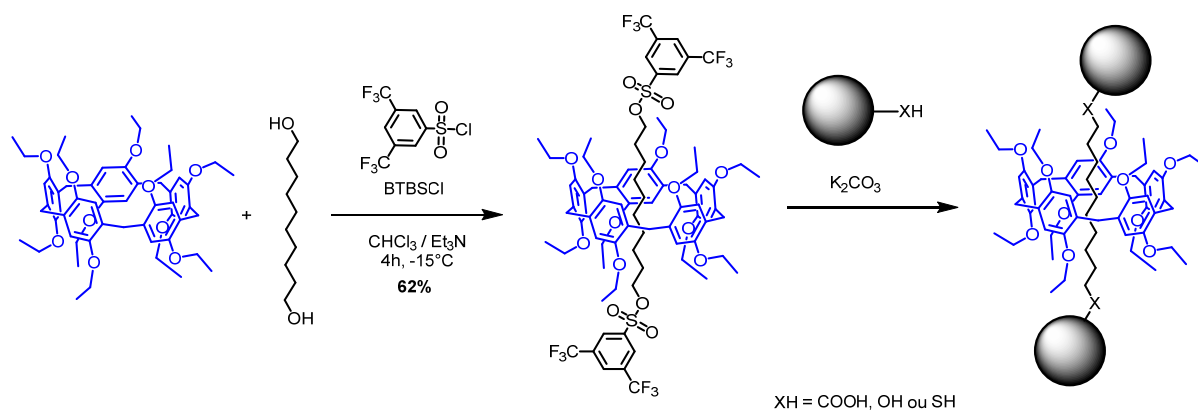


Schéma 16 : Synthèse de [2]rotaxanes à base de pillar[5]arène par échange de bouchons sulfonates.

Finalement, une dernière méthode reprend le concept de l'échange de bouchons⁹⁹. Dans cette étude, les bouchons 2,4-dinitrophényles ont été remplacés par des bouchons pentafluorophényles (schéma 17). Chaque bouchon possède 5 fonctions électroattractrices fluoro, ce qui en font de bons groupes partants et active la liaison ester. Ce système possède plusieurs avantages. Premièrement et contrairement aux rotaxanes avec les bouchons DNP, il est possible de purifier le produit sur colonne de chromatographie sans le dégrader. L'autre avantage de cette stratégie est qu'il est possible d'avoir accès à des amides, des esters et des thioesters avec d'excellents rendements. De plus, ces réactions peuvent être réalisées avec ou sans solvant. Il est intéressant de noter que les transestérifications fonctionnent mieux dans des conditions sans solvant alors que la formation des amides est favorisée en solution. La plus grande limitation de cette méthode est que la formation de fonctions amides est difficile lorsque l'on utilise des amines encombrées ou peu nucléophiles, même dans des conditions mécano-chimiques. En conclusion, cette méthode combine ainsi la plupart des avantages des différents systèmes précédemment décrits (hauts rendements, réaction avec ou sans solvant, diversité chimique, plus grande facilité de purification). Ces travaux permettent ainsi d'avoir accès à des plateformes très versatiles qui pourront, dans le futur, être utilisées comme briques de construction pour de nombreuses molécules.

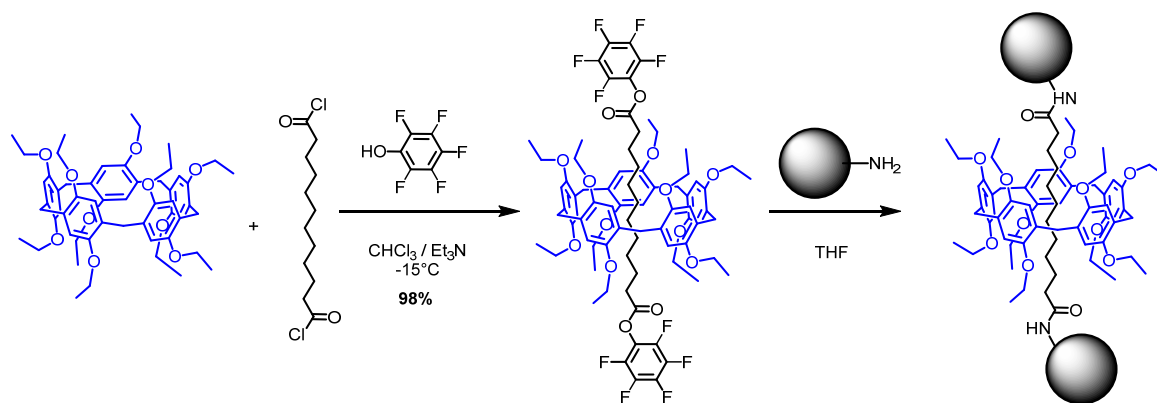


Schéma 17 : Synthèse de [2]rotaxanes à base d'un pillar[5]arène par échange de bouchons PFP.

En plus de ces études, le groupe d'Ogoshi a étudié l'influence de la constitution et de la longueur des chaînes sur le mouvement du macrocycle autour de l'axe dans le but de développer un système optimal¹⁰⁰. Dans cette optique, des [2]rotaxanes neutres ont été synthétisés. Les résultats ont montré que la polarité du solvant et la constitution de l'axe ont un effet notable sur la vitesse de déplacement de la navette moléculaire mais que la longueur de la chaîne n'en a pas. Nous pouvons cependant noter que cette dernière a tout de même un effet sur le temps de transport de la navette moléculaire le long de l'axe.

1.3.3 Applications des [2]rotaxanes à base de pillar[5]arène

Les [2]rotaxanes à base de pillar[5]arène sont une plateforme idéale permettant de placer des sites donneurs et accepteurs à proximité les uns des autres pour réaliser un transfert d'énergie par résonance de type Förster (FRET). Le groupe d'Ogoshi¹⁰¹ a réalisé un de ces systèmes en fonctionnalisant le macrocycle avec deux pyrènes et les bouchons avec des pérylènes (figure 18). Lorsque ces groupements sont excités séparément à 345 nm, on observe une faible fluorescence pour le pérylène et une bande d'émission vers 450-600 nm pour le pyrène. Dans le cas de ce [2]rotaxane, comme les deux espèces sont très proches, on observe une forte intensité de fluorescence vers 450-600 nm pour la même longueur d'onde d'excitation. Cette fluorescence est due au transfert d'énergie entre les deux chromophores.

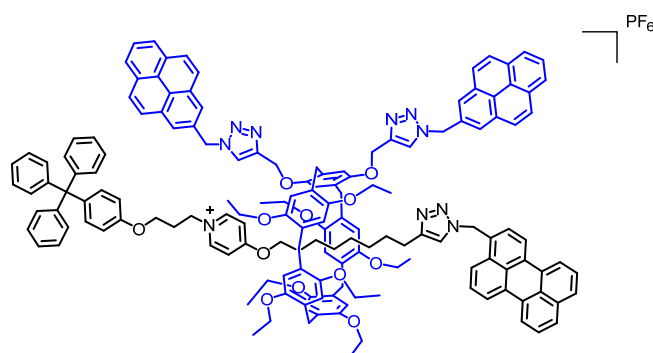


Figure 18 : Structure d'un [2]rotaxane à base de pillar[5]arène caractérisé par un transfert d'énergie par résonance de type Förster.

Une autre application est la confection de gels supramoléculaires. Par exemple, le groupe de Huang a synthétisé un système composé d'un axe possédant un imidazolium à l'une des extrémités de l'axe et un carbamate à l'autre extrémité¹⁰² (figure 19). Les études par ¹H RMN ont montré qu'en fonction du solvant et de la température le macrocycle se trouvait préférentiellement au niveau de l'une de ces deux fonctions mais surtout que ce système pouvait s'auto-assembler en un gel supramoléculaire. Il est possible de moduler les transitions sol-gel de ce système en réponse à des phénomènes de chauffage/refroidissement, d'agitation/repos ou encore de l'addition de différents anions.

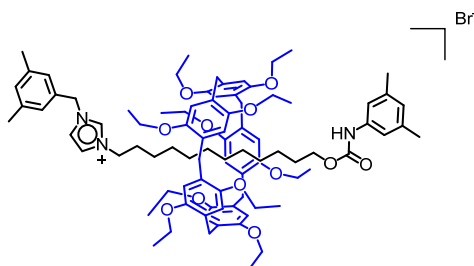


Figure 19 : Structure d'un [2]rotaxane à base de pillar[5]arène pouvant s'auto-assembler en un gel supramoléculaire.

En ce qui concerne les applications biologiques, ces systèmes ont été utilisés pour former des hétéroglycoclusters pour cibler simultanément les deux lectines de la bactérie *Pseudomonas aeruginosa*¹⁰³ (figure 20). Grâce à des sites de galactose situés sur chacun des dix alcoxys du pillar[5]arène, il est possible d'utiliser les effets de multivalence des galactectines LecA de cet organisme. A l'inverse, l'addition de fucose sur l'axe permet de cibler la fucolectine LecB qui n'a pas besoin de multivalence pour avoir une bonne affinité avec un substrat. De cette manière, le système est un excellent ligand pour chacun des sites de la bactérie.

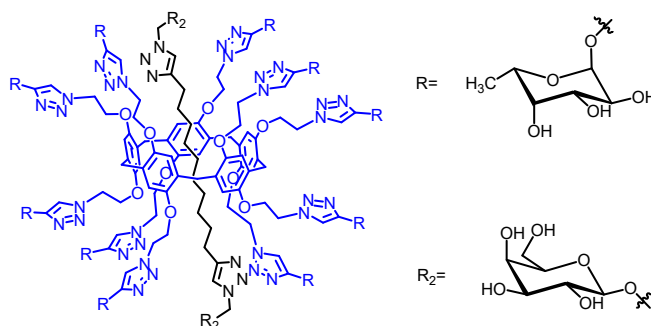


Figure 20 : Structure d'un [2]rotaxane à base de pillar[5]arène ayant des propriétés antibactériennes.

Enfin, on peut noter que les pillar[5]arènes peuvent être utilisés dans des systèmes du type [1]rotaxane pour confectionner des vésicules supramoléculaires sensibles aux stimuli redox et capables de relâcher des molécules ayant des propriétés anticancéreuses¹⁰⁴ ou encore dans des systèmes du type « daisy-chain » pour la construction de muscles artificiels par synthèse de métallopolyères¹⁰⁵.

1.4 Objectifs de la thèse

Les pillar[5]arènes sont des candidats intéressants en tant qu'édifices moléculaires fonctionnalisables. La modification des alcoxys à la périphérie du macrocycle ainsi que la possibilité de former des complexes d'inclusions et de synthétiser des rotaxanes sont autant d'outils permettant d'exploiter le potentiel de ces molécules.

Le but de ce travail est la conception de matériaux supramoléculaires. Dans un premier temps, nous avons utilisé le macrocycle pour préparer des matériaux mésomorphes. Ce travail est la suite logique des travaux effectués dans le groupe en complétant la série des pillar[5]arènes mésomorphes et en diversifiant les mésogènes greffés sur l'édifice. Ce projet vise à l'obtention d'un pillar[5]arène nématique ainsi qu'à une série de pillar[5]arènes colonnaires. Dans un second temps, l'objectif est d'utiliser une plateforme [2]rotaxane à base de pillar[5]arène multifonctionnalisable pour obtenir les premiers rotaxanes liquides-cristallins mixtes. Le dernier objectif a été la synthèse d'une jonction moléculaire à l'aide d'une autre plateforme multifonctionnalisable du type [2]rotaxane à base de pillar[5]arène.

2 Pillar[5]arènes et rotaxanes liquides-cristallins

2.1 Introduction

Un cristal liquide¹⁰⁶ est une molécule pouvant se trouver dans un état de la matière qui combine les propriétés d'un liquide anisotrope et celles d'un solide ordonné. Cet état de la matière, également appelé « état mésomorphe », possède un ordre orientationnel et différents degrés d'ordres positionnels. Il existe trois types de cristaux liquides :

- Les cristaux liquides thermotropes pour lesquels la variation de la température entraîne la formation des mésophases. Dans ce cas, les molécules se trouvent à l'état liquide-cristallin sur une plage de température donnée.
- Les cristaux liquides lyotropes pour lesquels la formation des mésophases est induite par la présence d'un solvant. Les conditions de concentration et de température conditionnent l'apparition des mésophases.
- Les cristaux liquides amphotropes qui sont à la fois thermotropes et lyotropes.

2.1.1 Cristaux liquides thermotropes

Les molécules ayant des propriétés liquides-cristallines thermotropes peuvent s'organiser de différentes manières en fonction du niveau d'ordre au sein des mésophases. Nous nous intéresserons aux trois phases présentées ci-dessous :

La phase nématique (N): Les molécules ne possèdent pas d'ordre positionnel mais sont en moyenne parallèles les unes par rapport aux autres, impliquant un ordre d'orientation à longue portée (figure 21a).

Les phases smectiques (Sm) : Les molécules s'organisent en couche selon un ordre orientationnel et un ordre positionnel (figure 21b). Les molécules peuvent être perpendiculaires au plan, on parle alors de phases orthogonales comme la phase smectique A (SmA), ou inclinées d'un angle ω par rapport à ce même plan, on parle alors de phases inclinées comme la phase smectique C (SmC).

Les phases colonnaires (Col) : Les molécules s'empilent sous forme de colonnes qui peuvent s'arranger de manières hexagonale (Col_h), oblique (Col_o) ou rectangulaire (Col_r) les unes par rapport aux autres (figure 21c).

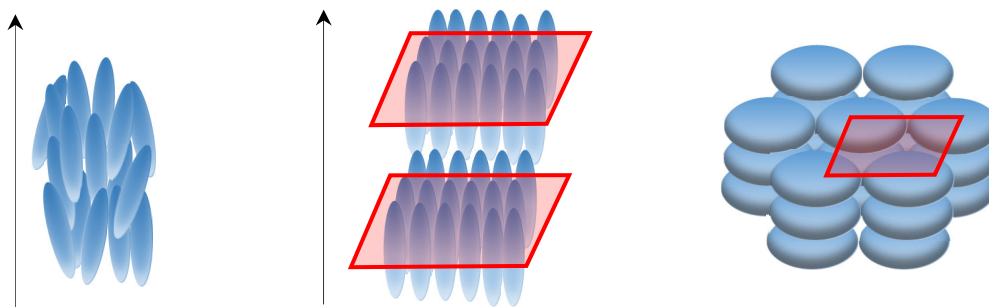


Figure 21 : Représentations schématiques de différentes phases liquides-cristallines. a) Des molécules calamitiques s'orientent selon un vecteur \vec{n} et s'organisent en une phase N. b) Des molécules calamitiques s'organisent en couches perpendiculairement au plan en une phase Sm A. c) Des molécules discotiques s'organisent en colonnes dans une phase Col_h.

2.1.2 Structures des molécules et organisation des phases liquides-cristallines

La relation entre structures des molécules et émergence de phases liquides-cristallines a été étudiée en détails au cours des dernières décennies¹⁰⁷⁻¹⁰⁹. L'un des éléments clés de la chimie des cristaux liquides est la présence de certains groupements capables d'induire l'auto-organisation des molécules. Ces groupements, appelés mésogènes, sont des briques de bases essentielles dans la conception de molécules liquides-cristallines. Grâce à la diversification et la modification de ces groupements, il est possible de développer le domaine et de concevoir des cristaux liquides aux architectures de plus en plus complexes. L'effet multivalent a été également mis en évidence et de nombreux oligomères liquides-cristallins ont été synthétisés¹¹⁰. Le pillar[5]arène, en tant qu'édifice moléculaire fonctionnalisable, est un candidat idéal pour servir de cœur polyfonctionnel pouvant porter jusqu'à 10 mésogènes.

2.1.3 Les pillar[5]arènes liquides-cristallins

Les groupes de Nierengarten et de Deschenaux¹¹¹ ont réalisé la synthèse du premier pillar[5]arène liquide-cristallin en 2012 (figure 22a). Ce système se base sur la stratégie de per-fonctionnalisation entre un macrocycle décaazoture et 10 mésogènes contenant une fonction alcyne. Le choix des mésogènes s'est porté sur un dérivé cyanobiphényle. Ces derniers forcent le système à s'organiser en couches dans une phase Sm A. Les mésophases sont stables sur une plage de température plus large pour le macrocycle que pour le composé analogue monomérique (températures d'isotropisation de 201 et de 149 °C, respectivement) ce qui implique un effet stabilisateur du macrocycle¹¹². En étudiant la taille des couches, il a été démontré que celles-ci sont plus courtes que les molécules ce qui s'explique par une interdigitation des mésogènes entre les couches (figure 22b).

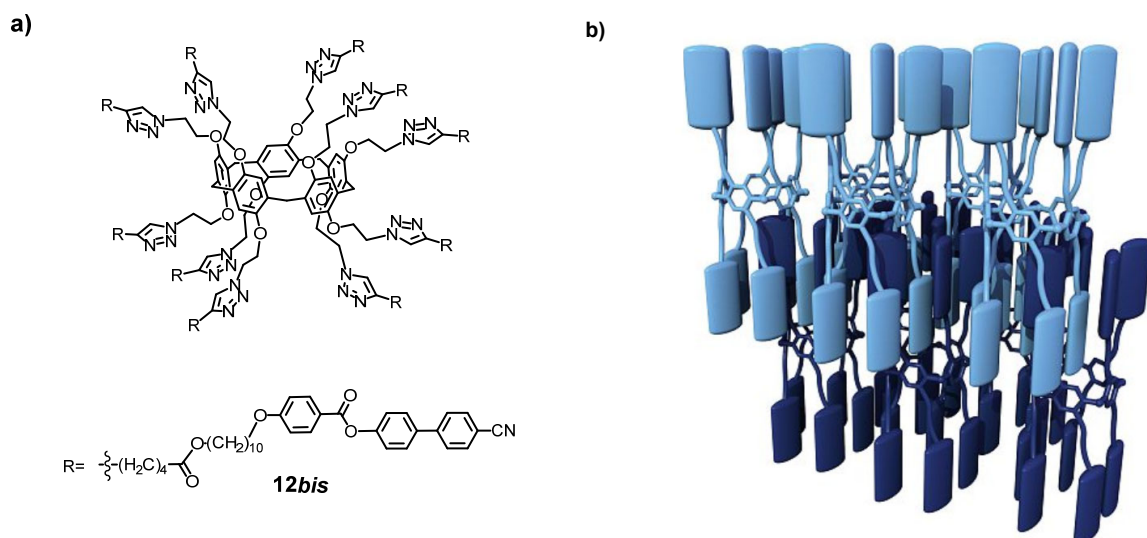


Figure 22 : a) Structure du premier pillar[5]arène liquide-cristallin¹¹¹. b) Organisation des molécules en lamelles (figure issue de la référence¹¹²).

Les groupes de Nierengarten et de Deschenaux ont également obtenu les premiers pillar[5]arènes qui présentent des phases colonnaires¹¹³. En gardant la même stratégie de synthèse, ils ont remplacé les cyano-biphényles par des dendrons polybenzyles éthers du type Percec¹¹⁴ (figure 23a). Dans ce cas, les groupements périphériques se replient grâce à des interactions de type π -stacking et de Van der Waals. La molécule adopte alors une forme de disque compact ce qui permet au système de s'organiser en colonnes (figure 23b) jusqu'à son isotropisation à 136 °C.

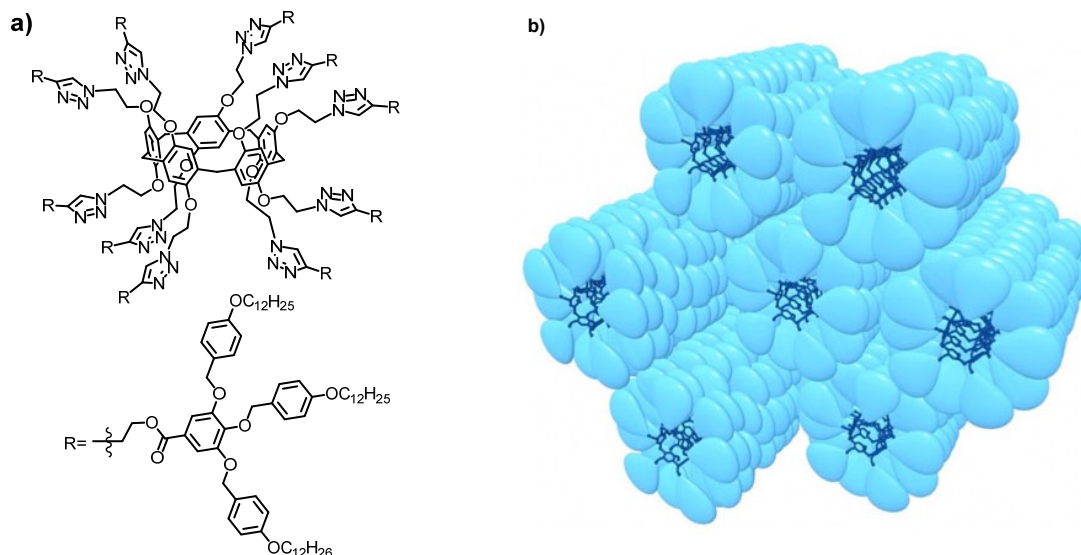


Figure 23 : a) Structure du premier pillar[5]arène colonnaire. b) Organisation des molécules en colonnes hexagonales¹¹³.

D'autres groupes ont également obtenu des pillar[5]arènes liquides-cristallins. Les travaux de Pan *et al.* en 2015¹¹⁵ ont mené à une série de molécules s'organisant en une phase SmA. Leur stratégie de synthèse se base sur la réaction CuACC inverse à celle utilisée dans les exemples précédents : le macrocycle contient les fonctions alcynes et les mésogènes la fonction azoture. Le choix des

mésogènes s'est porté sur des azobenzènes avec des chaînes alkyles de différentes longueurs (figure 24). Leur étude a montré que des espaceurs plus petits et moins flexibles stabilisent la mésophase en augmentant la compacité du système. Ainsi, la molécule ayant un espaceur composé d'une chaîne de 4 carbones a une température d'isotropisation de 262 °C contre 189 °C pour le pillar[5]arène avec des mésogènes ayant des chaînes de 10 carbones. La présence des fonctions azo rend les molécules photoactives et permet la photoisomérisation des bras azobenzènes laissant entrevoir des applications dans la conception de films minces avec des surfaces photomodulées.

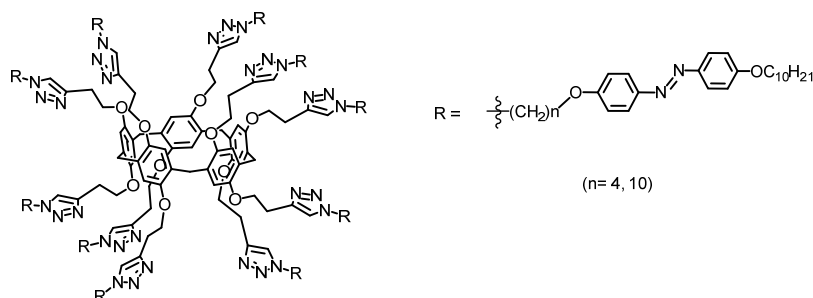


Figure 24 : Structure d'un pillar[5]arène liquide-cristallin photomodulable¹¹⁵.

Le dernier exemple de pillar[5]arène liquide-cristallin a été publié par le groupe de del Barrio en 2020¹¹⁶. En utilisant la même stratégie de synthèse que les groupes de Nierengarten et de Deschenaux, le premier pillar[5]arène nématique a été obtenu grâce à l'ajout de coumarines (figure 25). Ces molécules ont la particularité d'être liquides-cristallines à température ambiante ainsi que de pouvoir photodimériser. On peut cependant noter une faible température d'isotropisation de 65 °C pour le macrocycle possédant 10 mésogènes et de 40 °C pour celui possédant 10 dendromésogènes de première génération.

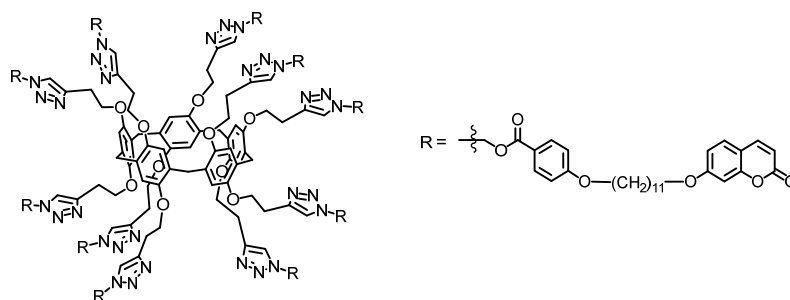


Figure 25 : Structure du premier pillar[5]arène s'organisant en une phase nématique¹¹⁶.

2.1.4 Les [2]rotaxanes liquides-cristallins

Les [2]rotaxanes ont également servi d'édifices moléculaires dans la conception de cristaux liquides. Ces systèmes ont l'avantage d'apporter un effet « coopératif » par les mouvements moléculaires issus de la liaison mécanique. De plus, il serait en théorie possible de contrôler l'organisation des mésophases des machines moléculaires *via* certains *stimuli*. Les exemples de rotaxanes liquides-cristallins sont rares à cause de la difficulté de maintenir les propriétés mésomorphes pour de tels systèmes et, à ce jour, aucun exemple présent dans la littérature ne permet de contrôler le type organisation liquide-cristalline par un *stimulus*.

Le premier exemple de [2]rotaxane liquide-cristallin a été synthétisé par Stoddart et Kato en 2007¹¹⁷. Ce système est composé d'un axe, portant deux fonctions servant d'unités de reconnaissance et qui sont complétées par deux bouchons fonctionnalisés à l'aide de mésogènes dendritiques cyclohexylbiphényles, ainsi que d'un anneau cyclobis(paraquat-*p*-phényl) (CBPQT⁴⁺) (figure 26a). Les bouchons sont à l'origine des propriétés liquides-cristallines forçant le système à s'organiser en une phase SmA à partir de 108 °C. Ce système préserve ses propriétés jusqu'à une température de l'ordre de 150 °C (dégradation). Les interactions entre le macrocycle et les sites de reconnaissance apportent au système de l'électrochromisme¹¹⁸, c'est-à-dire un changement de couleur en réponse à un *stimulus* redox. Le macrocycle π -accepteur va préférentiellement se positionner au niveau de la fonction tétrathiafulvalène (TTF) présente sur l'axe et le système sera vert. Lorsque l'on soumet la molécule à *stimulus* redox, le macrocycle va se déplacer du site TTF à un site 1,5-dioxynaphtalène. Le système change alors de couleur et devient rouge (figure 26b). En oxydant ensuite le système, celui-ci retourne à son état initial et redevient vert. Aucun changement de phases n'est observable.

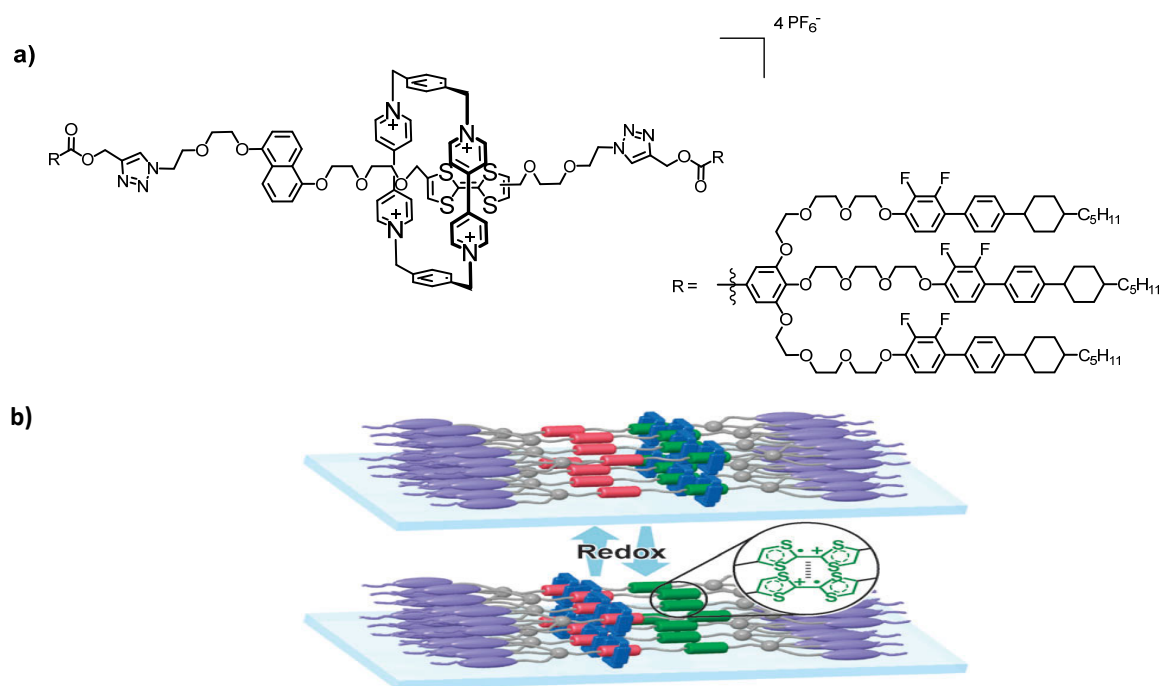


Figure 26 : a) Structure du premier [2]rotaxane liquide-cristallin¹¹⁷. b) Schéma représentant le mouvement du macrocycle CBPQT⁴⁺ le long de l'axe sous l'impulsion d'un *stimulus* redox (figure issue de la référence¹¹⁸).

Une série de [2]rotaxanes liquides-cristallins a également été développée par Eichhorn *et al.* en 2013¹¹⁹ et se base sur un système moléculaire ionique composé d'un axe cationique et d'un macrocycle du type éther-couronne et, tout comme le [2]rotaxane précédent, les bouchons jouent le rôle de mésogènes (figure 27). Le système s'organise en phases lamellaires et l'influence de plusieurs paramètres a été étudiée. Tout d'abord, la nature de l'axe a été étudiée. Les propriétés mésomorphes des molécules aux motifs bipyridiniums et chargées 4⁺ ont été comparées avec celles des composés aux motifs phénylepyridiniums et chargés 2⁺. Ces derniers ont une température de transition vitreuse d'environ 25 °C alors que les composés bipyridiniums ont une température de transition vitreuse d'environ 100 °C. De plus, une augmentation de la fluidité des mésophases est observée pour cette série. En ce qui concerne la stabilité thermique, les esters des bouchons se décomposent vers 260 °C pour les composés ayant des motifs phénylepyridiniums contre 175 °C pour les molécules ayant des motifs bipyridiniums. Les propriétés des rotaxanes et des axes ont été comparées. Il a ainsi été démontré que la présence du macrocycle stabilise la mésophase.

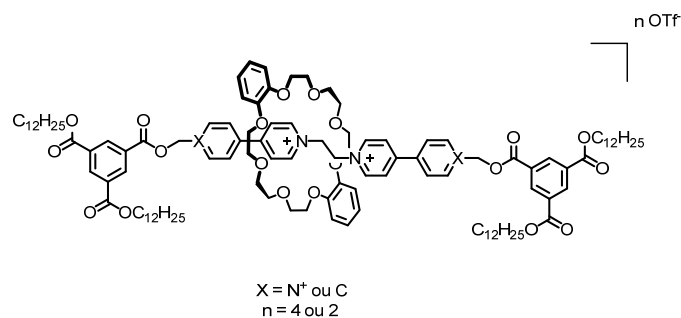


Figure 27 : Structure des [2]rotaxanes mésomorphes avec un axe chargé 2⁺ ou 4⁺ selon un motif tétracaténaire¹¹⁹.

Les groupes de Nierengarten et de Deschenaux ont conçu les premiers [2]rotaxanes à base de pillar[5]arène liquides-cristallins¹²⁰. Ces derniers sont composés d'un macrocycle d'écadiméthylpillar[5]arène, d'une chaîne alkyle en guise d'axe et de deux bouchons fonctionnalisés par deux dendromésogènes cyanobiphényles de génération G₀, G₁ ou G₂ menant respectivement à des systèmes portant 4, 8 ou 16 mésogènes (figure 28). Ces mésogènes permettent au système de s'organiser dans des phases lamellaires.

En comparant les rotaxanes aux axes seuls, il a été démontré que la présence du macrocycle diminue la température d'isotropisation. Lorsque le bouchon est fonctionnalisé par un dendron G₀, la température d'isotropisation passe de 94 °C pour le rotaxane à 163 °C pour l'axe seul ; soit une différence de 69 °C. Ce phénomène s'explique par la réduction des interactions entre les axes (π -stacking, Van der Waals, liaisons hydrogènes intermoléculaires entre fonctions amides) à cause de la présence du macrocycle. Cette tendance se confirme également avec des dendrons de générations supérieures. En revanche, lorsque la génération des dendrons augmente, la perte de stabilité des mésophases est compensée par les interactions intermoléculaires entre les unités cyanobiphényles et cette différence se réduit jusqu'à atteindre 14 °C dans le cas des G₂. La molécule **32bis**, portant des dendromésogènes G₀, servira de référence au cours de cette étude.

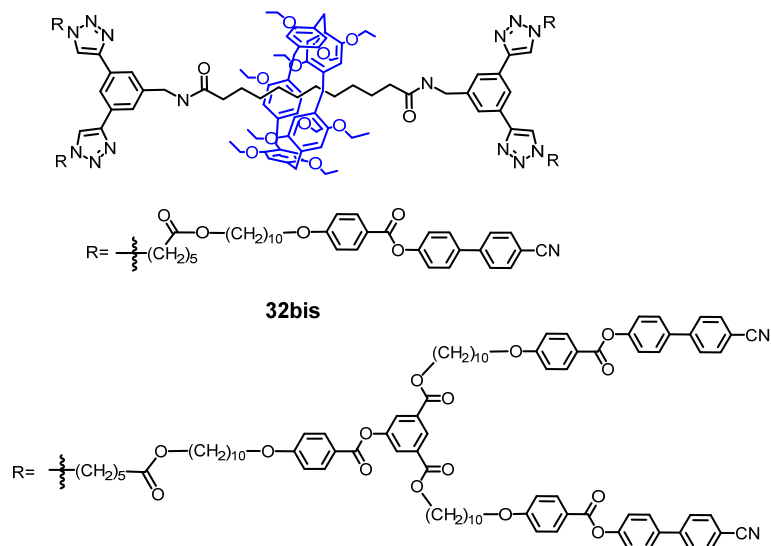


Figure 28 : Structures des [2]rotaxanes liquide-cristallins fonctionnalisés par des dendromésogènes G₀ (**32bis**) et G₁ du type cyanobiphényle.

2.2 Conception de pillar[5]arènes nématiques

2.2.1 Introduction

L'ajout de mésogènes avec une structure particulière peut permettre d'induire des phases mésomorphes spécifiques. En changeant la nature des substituants du pillar[5]arène, les groupes de Nierengarten et de Deschenaux ont réussi à obtenir des molécules qui s'organisent dans des phases smectiques¹¹² ou colonnaires¹¹³. Dans le but de continuer ces travaux, nous avons voulu compléter la série des pillar[5]arènes mésomorphes en concevant une molécule qui développe des propriétés nématiques. Le mésogène choisi pour être greffé sur le macrocycle est adapté d'un cyanobiphényle synthétisé par Goodby en 1993¹²¹. Ce mésogène a été utilisé par notre groupe en tant qu'unité d'un dendromésogène pour rendre le fullerène liquide-cristallin¹²². Contrairement aux unités cyanobiphényles greffées précédemment, celles-ci sont substituées par une chaîne alkyle latérale. Ce *design* a pour but de perturber l'assemblage en couches et donc d'éviter tout ordre de position. La synthèse de la molécule macrocyclique cible (figure 29) repose, comme pour les exemples précédemment synthétisés par le groupe, sur la modification d'un cœur pillar[5]arène déca-azoture par réaction CuAAC.

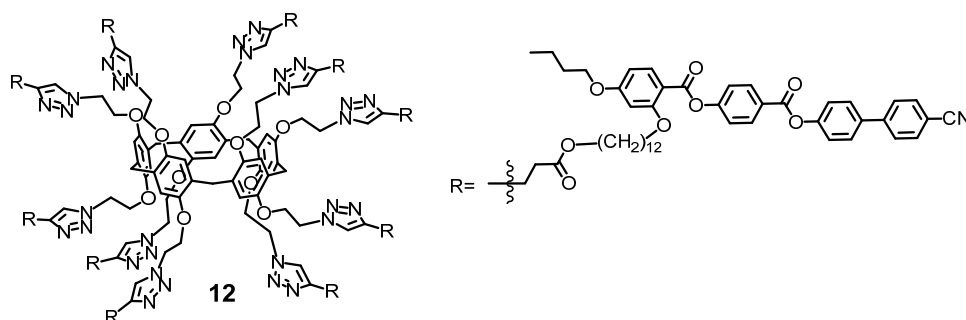


Figure 29 : Structure du pillar[5]arène liquide-cristallin cible

2.2.2 Synthèse

Synthèse du mésogène

Le couplage entre les fragments **3** et **6** suivi de la modification de la chaîne latérale permet d'obtenir le mésogène **8** ramifié latéralement et possédant une fonction alcyne terminale (schéma 18).

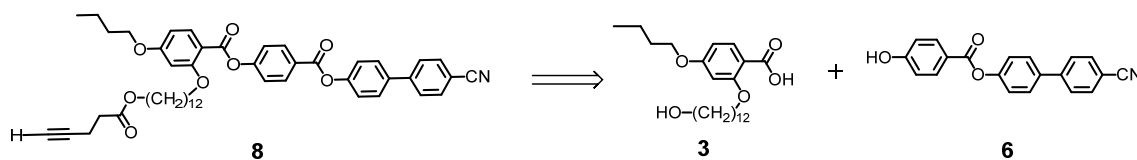


Schéma 18 : Stratégie de synthèse du mésogène cible **8**.

La première étape pour obtenir le fragment **3** (schéma 19) se base sur l'éthérisation de Williamson entre le 2,4-dihydroxybenzoate de méthyle et un équivalent de 1-bromobutane dans la 2-butanone en présence de K_2CO_3 . La fonction phénol en position 2 est moins réactive que celle en position 4 à cause d'une liaison hydrogène intramoléculaire avec l'ester en position 1, ce qui permet d'obtenir sélectivement le produit **1** avec un rendement de 89%. Une seconde éthérisation de Williamson est

ensuite réalisée à l'aide du 12-bromododécanol pour ajouter la chaîne latérale et obtenir **2** avec un rendement de 57%. On peut noter que ce rendement est plus faible pour cette étape car la position alkylée est moins réactive et la chaîne utilisée plus longue. Le fragment acide carboxylique **3** est obtenu avec un rendement de 97% par saponification du composé **2** par de l'hydroxyde de sodium dans un mélange MeOH/H₂O.

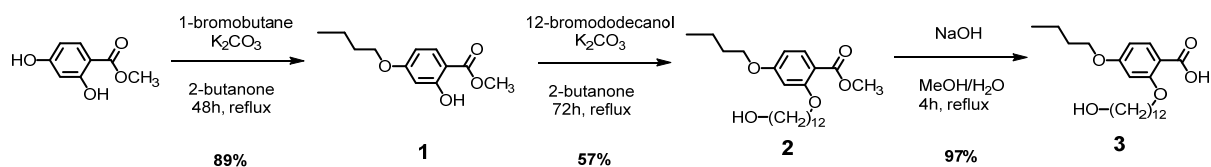


Schéma 19 : Synthèse du fragment **3**.

En parallèle, la fonction phénol de l'acide 4-hydroxybenzoïque est silylée en présence de tertio-butyl-diméthylsilane (TBDMSCI) pour donner quantitativement **4**. Ensuite, l'estérification de Steglich entre le 4'-hydroxy-4-cyanobiphényle et **4** en présence de DCC et de DPTS dans du dichlorométhane sec donne **5** avec un rendement de 72%. Enfin, la fonction alcool de ce composé est déprotégée à l'aide de bis(tétrafluoroborate) de zinc hydraté pour obtenir quantitativement le fragment alcool **6** (schéma 20).

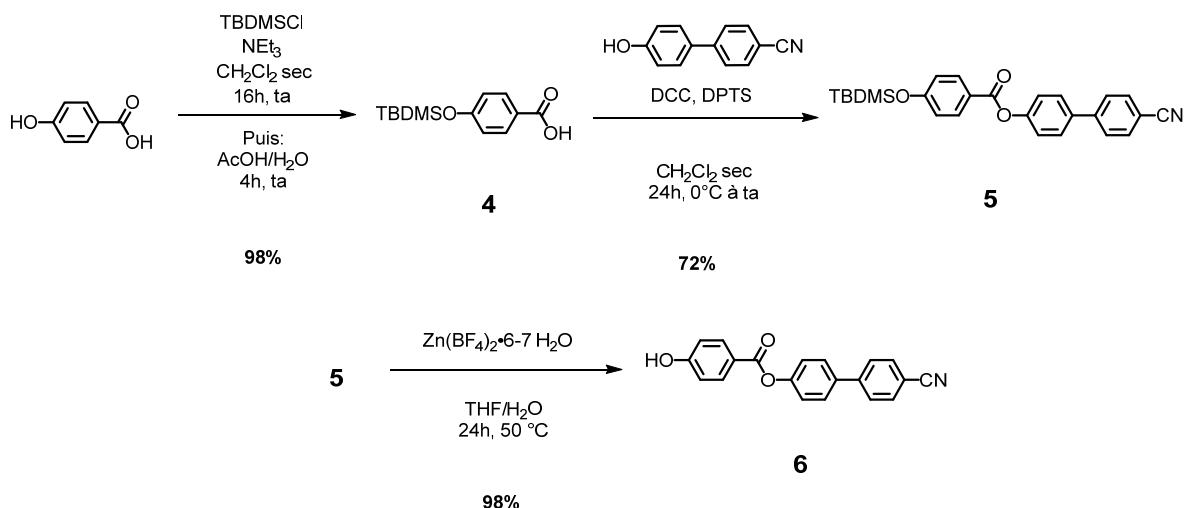


Schéma 20 : Synthèse du fragment **6**.

Les deux fragments obtenus sont couplés à l'aide d'une estérification de Steglich pour donner le mésogène **7**. On peut noter que la faible solubilité de **6** ainsi que la complexité croissante de la molécule donnent un rendement de 58% qui est plus faible que pour la formation de **5**. Enfin, la dernière étape repose sur une seconde estérification entre **7** et l'acide 4-pentanoïque en présence de DCC et de DPTS pour mener au mésogène **8** avec un rendement de 55% après purification sur colonne de silice et recristallisation dans Et₂O (schéma 21).

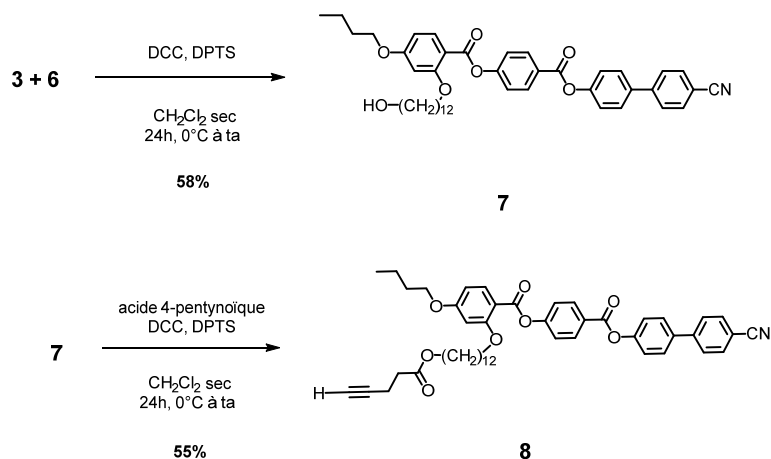


Schéma 21 : Synthèse du mésogène **8**.

Synthèse du pillar[5]arène mésomorphe.

La plateforme macrocyclique décazoture a été synthétisée puis le mésogène **8** a été greffé (schéma 22). Ainsi, les fonctions alcools d'une unité hydroquinone bis(2-hydroxyethyl)éther ont été converties en -Br en présence de CBr_4 et de PPh_3 lors d'une réaction d'Appel. Le monomère **9** a ainsi été obtenu avec un rendement de 84%. Ce dernier peut être mis en jeu dans une réaction de macrocyclisation inspiré de la méthode d'Ogoshi¹³. Nous obtenons le pillar[5]arène **10** depuis le monomère **9** en présence d'éthérate de trifluorure de bore dans du 1,2-dichlorométhane avec un rendement de 60%. La purification du produit par filtration sur silice du brut réactionnel suivie d'une colonne sur silice permet d'éliminer les oligomères formés lors de la réaction. Les fonctions bromo- du macrocycle **10** peuvent ensuite être substituées par des azotures *via* NaN_3 pour obtenir **11** avec un rendement de 95%. Ce produit étant un déca-azoture, il doit être manipulé avec précaution lors de sa purification et de son utilisation.

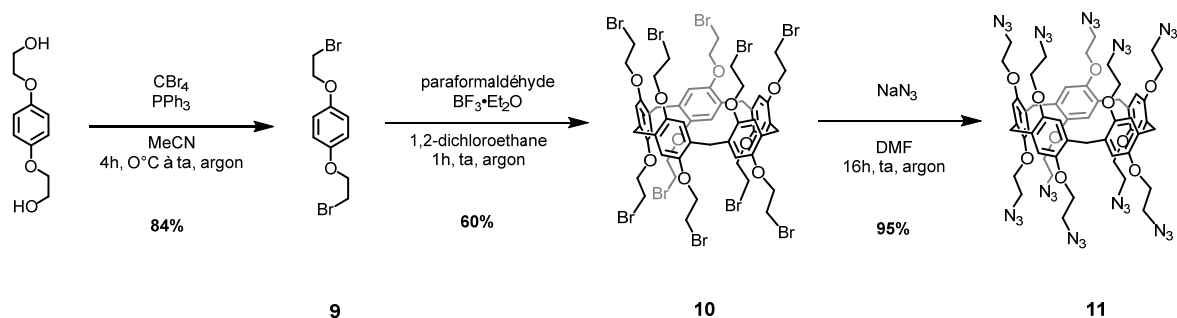


Schéma 22 : Synthèse de l'édifice moléculaire **11**.

Enfin, le mésogène alcyne **8** et la plateforme **11** peuvent être mis en jeux dans une réaction click de type CuAAC pour synthétiser **12** en présence de sulfate de cuivre et d'acide ascorbique dans un mélange de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$ 1:1 (schéma 23). Il est possible de suivre cette réaction par spectroscopie infrarouge. La disparition de la bande vers 3000 cm^{-1} correspondant aux fonctions azotures indique lorsque la réaction est complète. La purification du produit par colonne de chromatographie et par colonne d'exclusion stérique permet l'obtention de la molécule cible **12** avec un rendement de 94%.

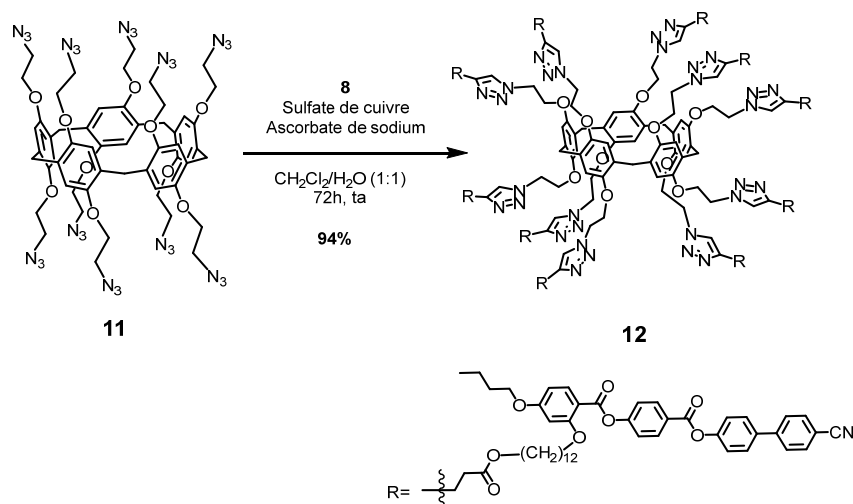


Schéma 23 : Synthèse du pillar[5]arène liquide-cristallin **12**.

Nous avons également synthétisé la molécule modèle **14** correspondant à une unité hydroquinone fonctionnalisée avec le mésogène **8** (schéma 24). Le monomère **9** obtenu précédemment a été modifié pour obtenir le fragment diazoture **13** avec un rendement de 92%. En faisant réagir celui-ci dans les mêmes conditions que son homologue macrocyclique **11**, la réaction de CuAAC conduit à **14** avec un rendement de 99%.

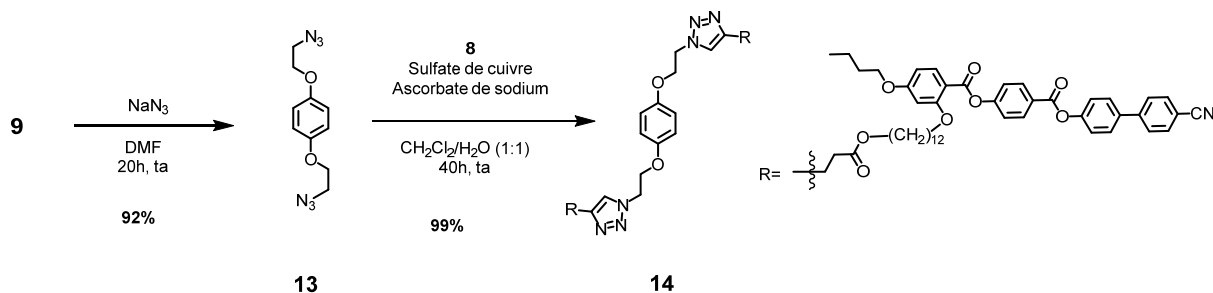


Schéma 24 : Synthèse du composé modèle **14**.

2.2.3 Caractérisations

Tous les nouveaux produits ont été caractérisés par spectroscopie RMN (^1H , ^{13}C , DEPT, COSY, HSQC), spectrométrie de masse (ESI⁺ ou MALDI-TOF), spectroscopie infrarouge et analyse élémentaire.

Le premier nouveau produit synthétisé au cours de ce projet est le composé **8**. Le spectre RMN ^1H de celui-ci nous confirme sans ambiguïté que nous avons obtenu le produit désiré (figure 30). En effet, la majorité des signaux de **8** correspondent aux déplacements chimiques des protons H_a aux protons H_p , déjà présents pour **7**. En plus ce ceux-ci, les signaux des nouveaux protons de la chaîne latérale sont visibles en RMN ^1H , en particulier le signal à 1.96 ppm qui intègre pour un proton et qui correspond au proton H_u de l'alcyne terminal.

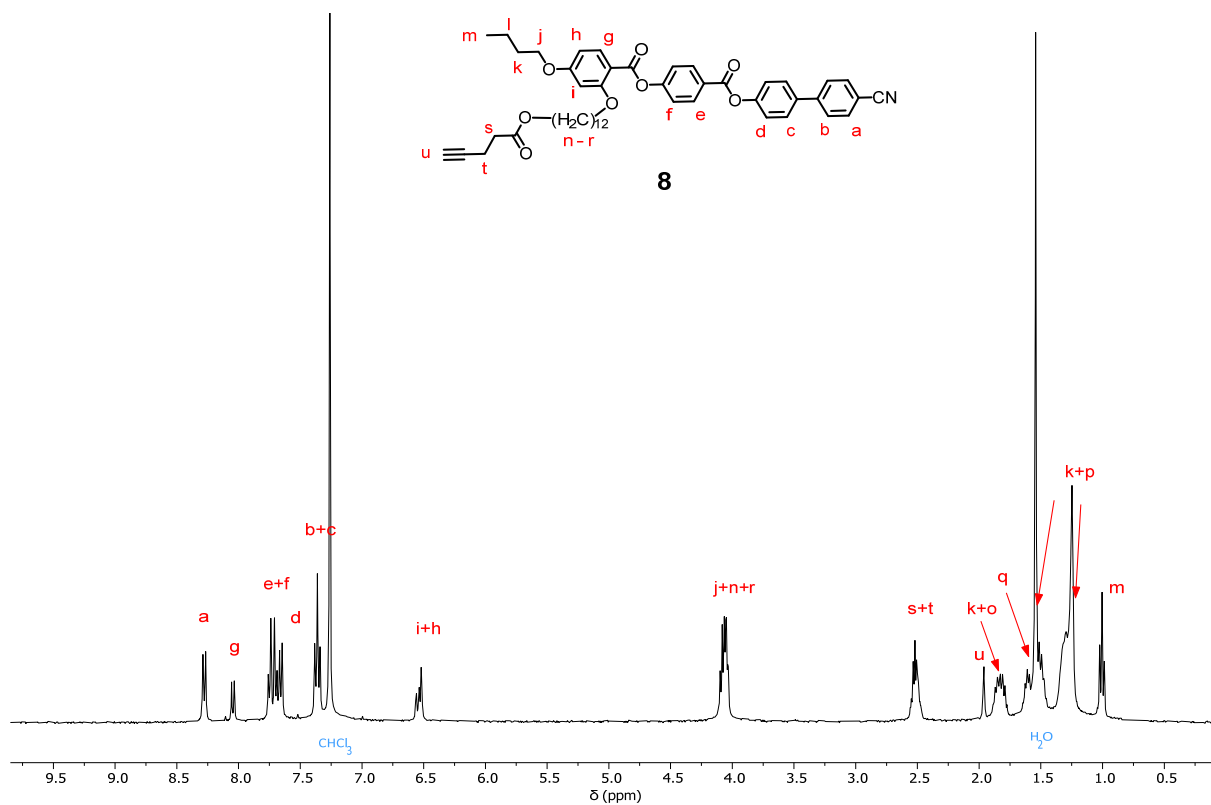


Figure 30 spectre RMN ^1H (400MHz, CDCl_3) du composé **8**.

Les autres analyses sont également en accord avec les résultats obtenus par RMN ^1H . Par exemple, le spectre infrarouge (figure 31) montre une bande caractéristique des alcynes à 3289 cm^{-1} .

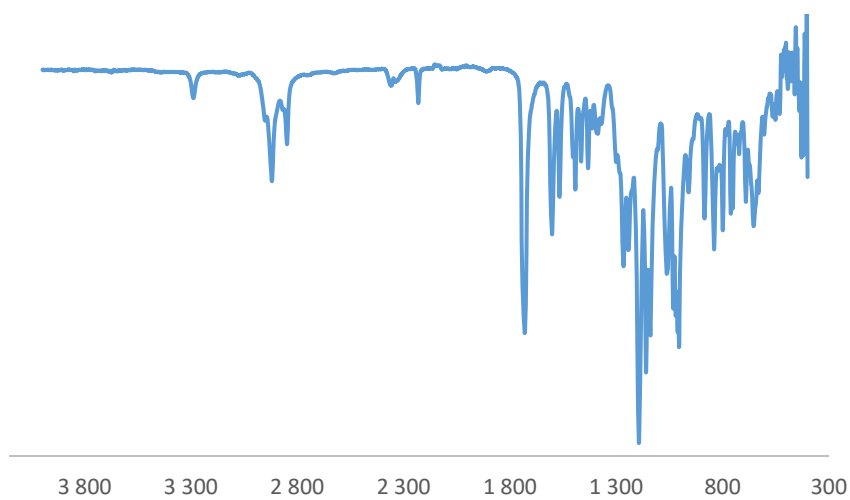


Figure 31: spectre infrarouge du composé **8**.

Pour le macrocycle **12** et le composé modèle **14**, les spectres RMN ^1H sont également très proches de celui du composé **8** et les signaux des protons H_a à H_p sont tous présents.

En ce qui concerne le composé **14** (figure 32), le proton H_u, anciennement alcyne, est devenu un proton d'un cycle triazole. Ce changement de l'environnement chimique du proton influe énormément sur la valeur du déplacement chimique. Ainsi, nous observons un déblindage et nous retrouvons le singulet correspondant aux deux protons triazoles de **14** à 7.54 ppm. En plus des signaux des protons du mésogène, nous pouvons voir les signaux caractéristiques des protons de l'espaceur hydroquinone, que ce soit les quatre protons aromatiques H_x qui correspondent au singulet à 6.82 ppm ou les protons H_v et H_w de la chaîne éthyléthoxy qui correspondent aux triplets à 4.67 et 4.29 ppm, respectivement.

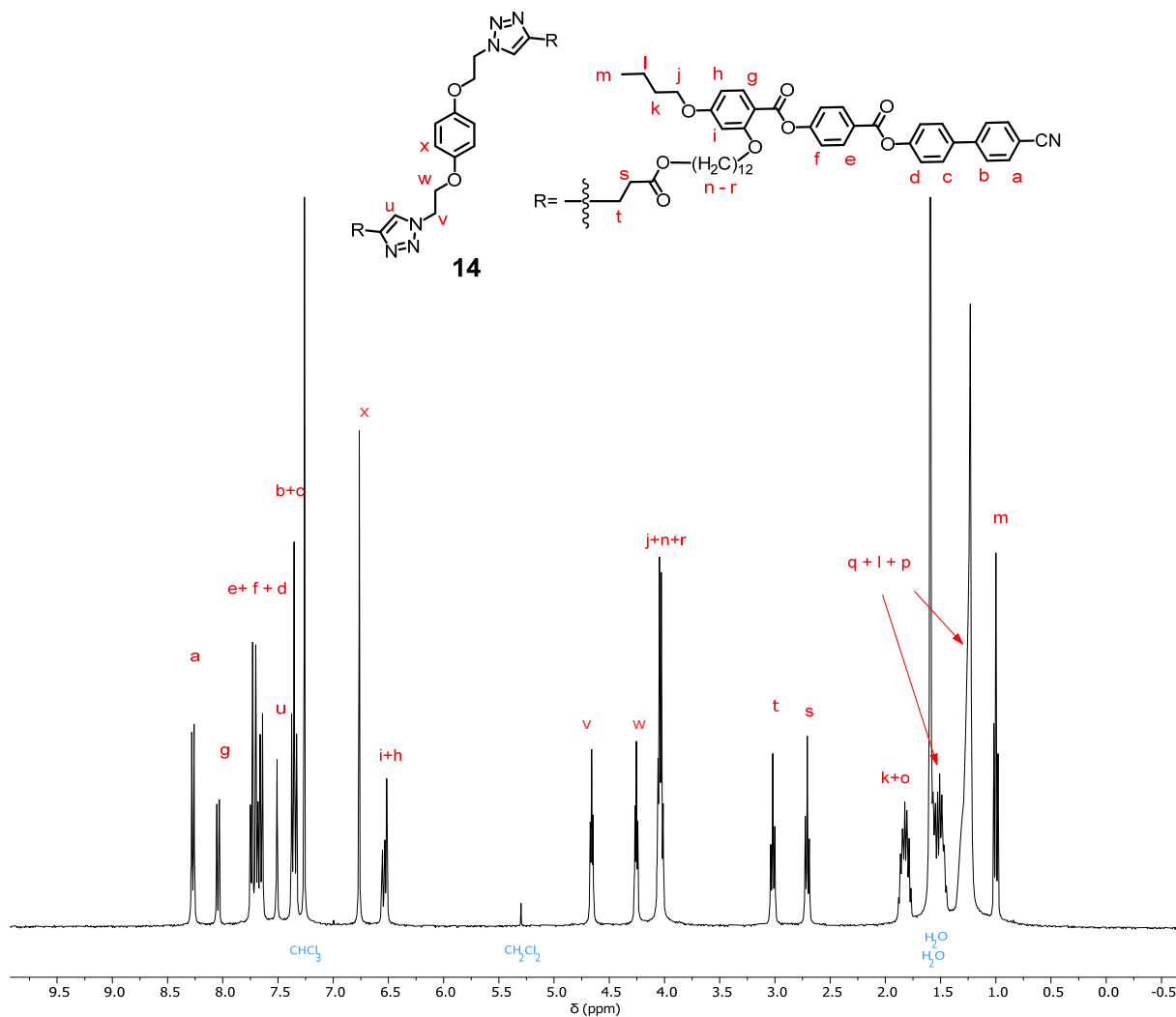


Figure 32: spectre RMN ¹H (400MHz, CDCl₃) du composé **14**.

L'étude du spectre RMN ^1H du macrocycle **12** (figure 33) confirme sa structure. Les valeurs d'intégration des signaux du mésogène montrent que 10 unités ont été greffées sur le macrocycle **11**. Nous retrouvons le déblindage du proton H_u ainsi que la présence de signaux qui correspondent aux protons du macrocycle. Nous pouvons remarquer que les protons H_v et H_w de la chaîne éthylétoxy n'apparaissent pas sous forme de triplet mais comme larges doublets avec une grande constante de couplage de 27.0 et 50.0 Hz, respectivement. Ce phénomène est dû à la chiralité planaire du macrocycle. La taille des substituants empêche toute rotation des hydroquinones ce qui rend les protons H_v et H_w diastéréotopes. Ce phénomène a déjà été observé pour d'autres systèmes à base de pillar[5]arènes décafonctionnalisés¹²³. Enfin, nous pouvons voir un singulet large à 3.33 ppm intégrant pour 10 protons et correspondant aux protons H_y des ponts méthylènes.

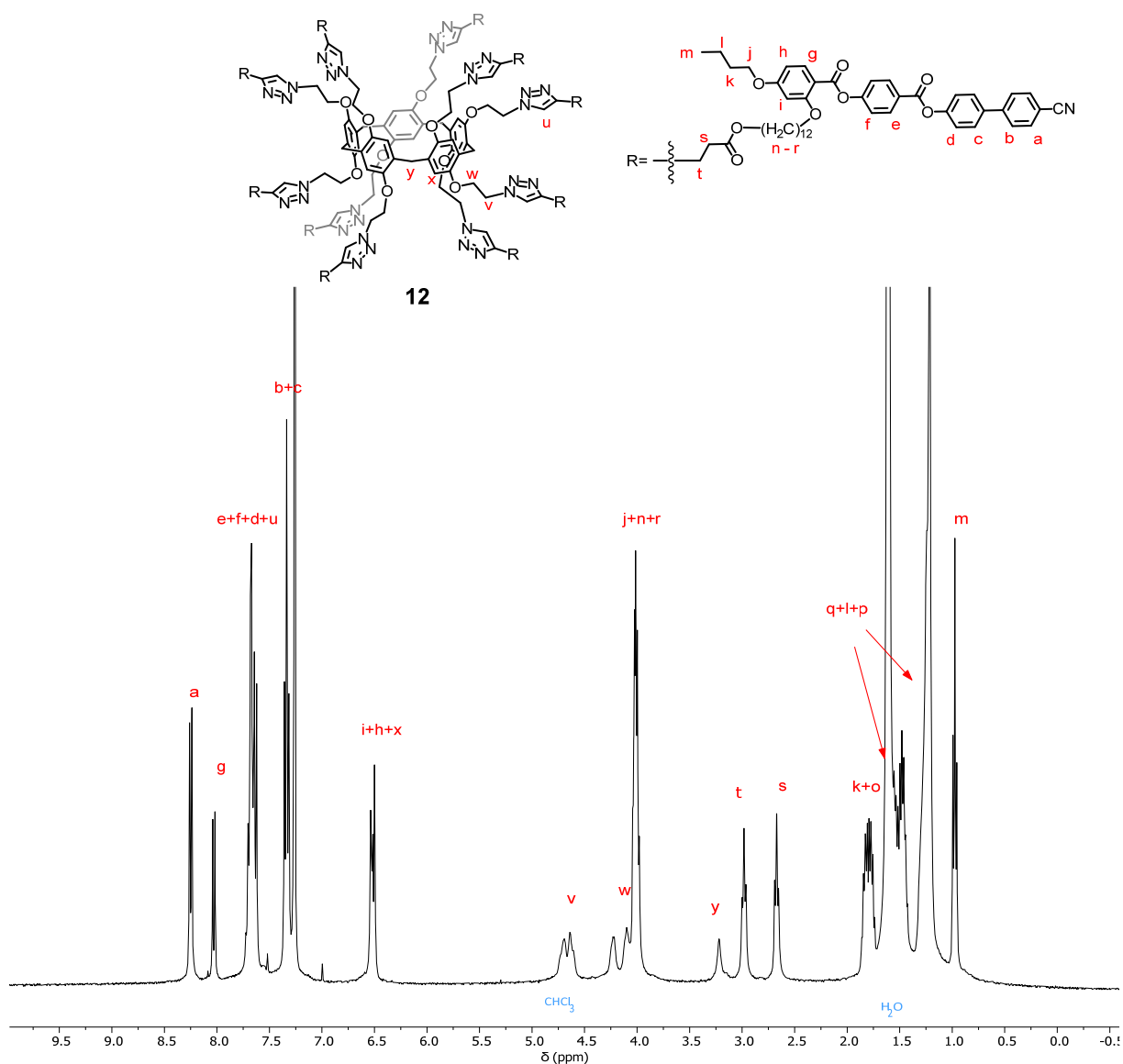


Figure 33: spectre RMN ^1H (400MHz, CDCl_3) du composé **12**.

2.2.4 Propriétés mésomorphes

Les propriétés mésomorphes et thermiques des molécules **8**, **12** et **14** 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 °C/min. Les transitions vitreuses (Tg) sont déterminées lors du deuxième refroidissement.

Tableau 2 : Températures et enthalpies de transition de phases des composés **8**, **14** et **12**.

Composé	Transition	T/°C	$\Delta H/\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$
8	Cr \rightarrow N	84	50.2
	N \rightarrow I	124	0.3
14	Tg	60 ^a	-
	N \rightarrow I	113 ^a	-
12	Tg	65 ^a	-
	N \rightarrow I	136 ^a	-

Cr : solide ou solide semi-cristallin; Tg: température de transition vitreuse; N: phase nématique, I: liquide isotrope. Les températures de transition sont déterminées par la valeur de l'onset du pic lors du deuxième chauffage. ^aTransition observée par POM.

Comme attendu, **8**, **14** et **12** présentent des phases nématiques caractérisées par des textures « Schlieren » et par l'apparition de zones homéotropes (figure 34).

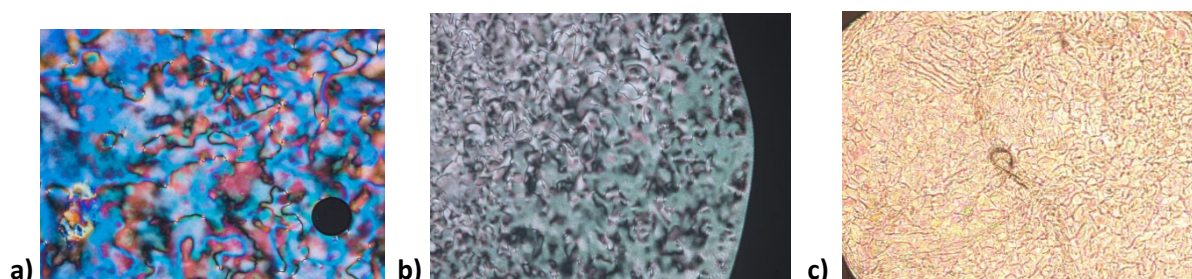


Figure 34 : a) Texture « Schlieren » de la phase N à 123 °C du composé **8**. b) Texture « Schlieren » et zones homéotropes de la phase N à 81 °C du composé **14**. c) Texture « Schlieren » de la phase N à 129 °C du composé **12**.

Le comportement du mésogène **8** s'explique par la présence des cyanobiphényles et de la chaîne alkyle latérale; celle-ci déstabilise l'organisation en lamelles. Une phase N de 84 à 124 °C est donc obtenue. Nous pouvons observer une cristallisation froide, visible à la fois au microscope (figure 35a) et par DSC grâce à la présence d'une exotherme lors du chauffage (figure 35b).

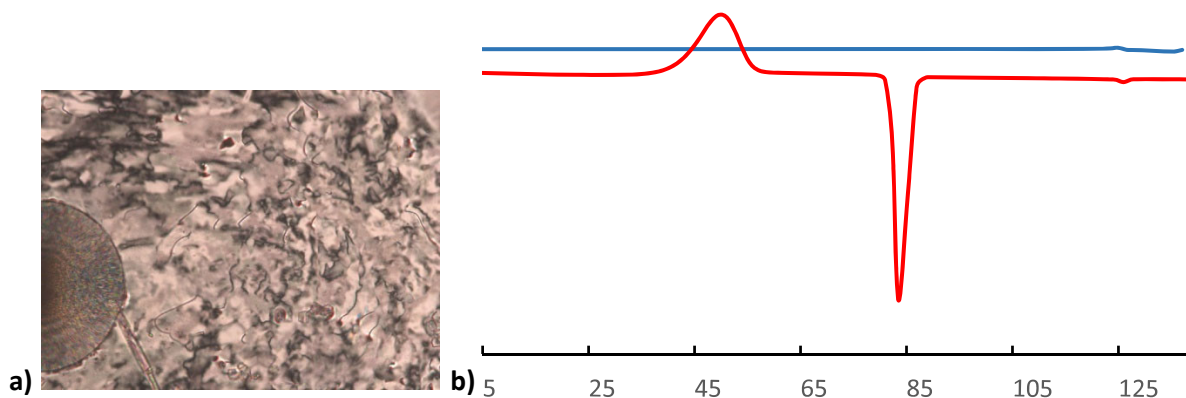


Figure 35 : a) Texture « Schlieren » et cristallisation froide de la phase N à 45 °C du composé **8**. b) Thermogramme DSC au second chauffage (rouge) et au second refroidissement (bleu).

La molécule **14** est une hydroquinone sur laquelle deux groupements issus de **8** sont greffés. Ce modèle représente un cinquième du macrocycle **12** qui porte, quant à lui, 10 groupements issus de **8**, et qui induisent l'apparition de phases similaires pour ces deux composés. Les mesures par DSC n'ont pas permis d'identifier les transitions de phases (figure 36) car les enthalpies sont trop faibles. Par contre, l'étude de ces composés par POM a permis de déterminer les températures de transition.

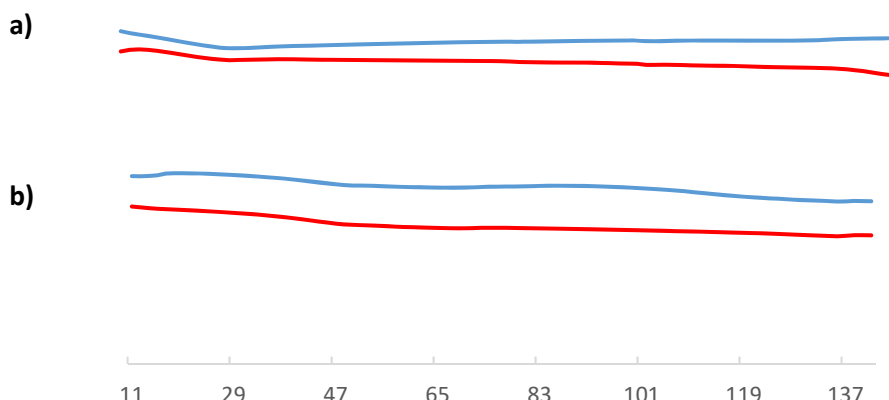


Figure 36 : a) Thermogramme DSC du composé **14** au second chauffage (rouge) et au second refroidissement (bleu). b) Thermogramme DSC du composé **12** au second chauffage (rouge) et au second refroidissement (bleu).

Les composés **14** et **12** ont une température de transition vitreuse entre 60 et 65 °C, température à laquelle commence à apparaître la phase nématique. On peut noter une légère déstabilisation de la mésophase dans le cas du dimère **14** qui a une température d'isotropisation de l'ordre de 10 °C plus basse que le mésogène **8**. Dans le cas du macrocycle **12**, la mésophase est stable jusqu'à l'isotropisation à 135 °C, soit 23 °C de plus que pour le composé modèle **14**. Cela indique, non seulement que les propriétés mésomorphes sont conservées, mais qu'en plus la présence du cœur pillar[5]arène stabilise la mésophase.

2.2.5 Conclusion

Dans cette partie, nous avons réussi à synthétiser et à étudier les propriétés liquides-cristallines d'un pillar[5]arène pouvant s'organiser dans la phase nématique. Nous avons ainsi complété^{111,113} une série de molécules dérivées du pillar[5]arène.

Le choix du mésogène **8** a permis l'obtention de **12** et de **14** qui présentent des phases nématiques. Les propriétés liquides-cristallines de **8** ont été conservées pour **12** malgré l'édifice moléculaire tubulaire ce qui indique que nous avons une perte de l'interdigitation des mésogènes malgré l'utilisation du cyanobiphényle. Cela confirme le choix judicieux du design du mésogène utilisé. En plus de conserver ses propriétés, la température d'isotropisation de **12** augmente par rapport à celles de **8** et de **14** en raison de la multiplicité des mésogènes.

2.3 Conception de [2]rotaxanes mixtes

2.3.1 Introduction

Dans le but de continuer les études sur les [2]rotaxanes à base de pillar[5]arènes liquides-cristallins, nous avons voulu obtenir des [2]rotaxanes mixtes portant des mésogènes différents. Nous avons adapté le *design* précédent (figure 37a) et l'avons combiné avec celui de nos pillar[5]arènes liquides-cristallins. Les molécules cibles peuvent alors contenir 10 mésogènes sur le macrocycle et 4 sur l'axe (figure 37b).

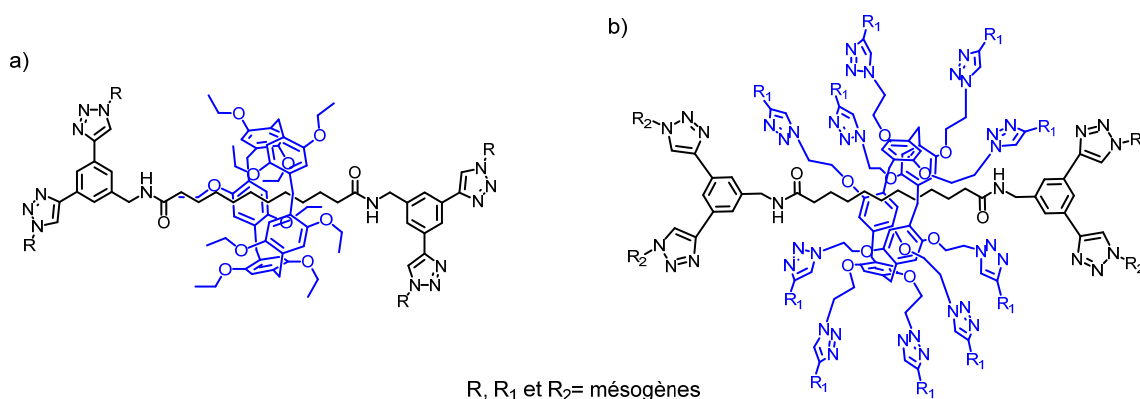


Figure 37 : Architecture générale des systèmes [2]rotaxanes à base de pillar[5]arènes. a) Les systèmes précédents portent des mésogènes uniquement sur l'axe. b) Le nouveau système proposé porte des mésogènes sur l'anneau et sur l'axe.

Avant d'obtenir les [2]rotaxanes mixtes, nous avons synthétisé un édifice moléculaire ayant un macrocycle possédant 10 fonctions azotures et un axe possédant 4 fonctions alcynes protégées. En parallèle, nous avons préparé 4 mésogènes sur lesquels sont greffées des fonctions azotures ou alcynes. Ces fragments seront assemblés par réaction CuAAC. De plus, un composé modèle du type [2]rotaxane avec un macrocycle décaéthoxypillar[5]arène et des bouchons modifiables sur lesquels sont greffés les mésogènes **16** a été préparé.

2.3.2 Synthèse des [2]rotaxanes mixtes

L'ensemble de ces synthèses ont été réalisées en collaboration avec le Dr. Yassine Ahmed Chadi.

Synthèse des mésogènes

La molécule **7**, dont la synthèse est décrite dans la partie 2.2.2, peut être modifiée dans le but d'obtenir un building-block du type azoture. La réaction entre de l'acide 6-bromohexanoïque et NaN_3 mène au fragment **15** avec un rendement de 93%. Ce fragment peut servir dans le cadre d'une estérification de Steglich avec **7** pour obtenir **16** avec un rendement de 69% (schéma 25).

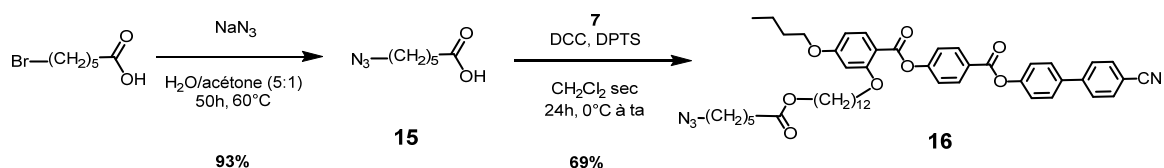


Schéma 25 : Synthèse du mésogène **16**.

En ce qui concerne les cyanobiphényles linéaires, nous nous sommes inspirés de la méthode déjà publiée par le groupe¹¹¹ (schéma 26). Tout d'abord, la réaction d'éthérisation de Williamson entre l'acide 2-hydroxybenzoïque et le 10-bromodécanol en présence de NaOH donne **17** avec un rendement de 58%. L'estérification de Steglich entre le 4'-hydroxy-4-cyanobiphényle et **17** mène ensuite au produit **18** avec un rendement de 88%.

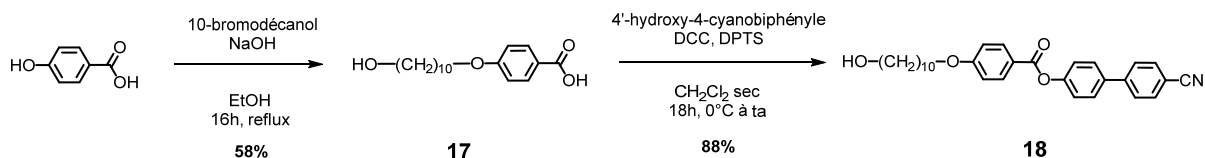


Schéma 26 : Synthèse du fragment **18**.

Le mésogène **19** est obtenu avec un rendement de 91% par la réaction entre **18** et le fragment **15** et le mésogène **20** avec un rendement de 74% par la réaction entre **18** et l'acide 4-pentynoïque (schéma 27).

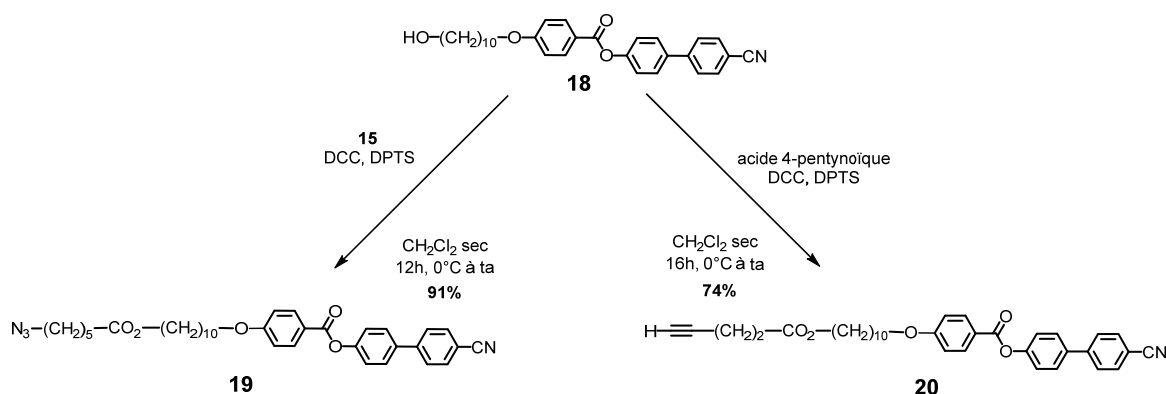


Schéma 27 : Synthèse des mésogènes **19** et **20**.

Nous avons ainsi réalisé la synthèse de 4 mésogènes cyanobiphényles pouvant être utilisés dans le cadre de réaction click CuAAC : les deux mésogènes ramifiés latéralement **8** et **16** et les deux mésogènes linéaires **19** et **20**.

Synthèse des [2]rotaxanes à base de pillar[5]arènes

Deux [2]rotaxanes modifiables ont été synthétisés. Le premier dans le but d'obtenir un composé modèle, le second dans le but d'obtenir les [2]rotaxanes liquides-cristallins mixtes. La stratégie de synthèse est identique dans les deux cas et se base sur la méthode d'échange de bouchons développée par le groupe de Nierengarten⁹⁶ qui permet l'ajout d'un bouchon modifiable pour obtenir des plateformes modulables. Celles-ci peuvent ensuite être fonctionnalisées par des mésogènes.

Synthèse du bouchon amine

Le bouchon amine a été synthétisé dans le but de pouvoir être fonctionnalisé après déprotection grâce à ses fonctions alcynes silylés. Il peut être obtenu en 4 étapes (schéma 28). Tout d'abord, les fonctions alcynes protégées ont été ajoutées au 3,5-dibromobenzaldéhyde par un couplage de Sonogashira avec du triéthylsilylacétylène en présence de Pd(PPh₃)₂Cl₂ et de CuI dans un mélange THF/Et₃N sous argon pour obtenir **21** avec un rendement de 85%. Nous pouvons ensuite réduire cet aldéhyde en alcool avec du diisobutylaluminium (DIBAL-H) pour obtenir **22** avec un rendement de 97%. Pour cette étape, il est indispensable de travailler en conditions équimolaires et à basse température sous peine de déprotéger les fonctions alcynes. La stratégie de synthèse précédente se base sur la transformation de la fonction alcool en bromo *via* une réaction d'Appel pour former **22bis** suivie de la substitution de Br par un azoture pour un rendement de 57% sur deux étapes. Au cours de cette thèse, nous avons réduit le nombre d'étapes pour obtenir directement l'azoture **23** en une seule étape depuis l'alcool **22** avec 91% de rendement grâce à une réaction de Mitsunobu entre **22** et l'azoture de diphenylphosphoryle (DPPA) en présence d'azodicarboxylate de diéthyle (DEAD) et de PPh₃. Nous pouvons noter que la purification sur colonne de silice est plus facile que lors de la formation de **23** depuis **22bis**. La dernière étape est la réduction de la fonction azoture en amine grâce à une réaction de Staudinger durant laquelle l'azoture **23** en présence de PPh₃ peut être hydrolysé pour donner le stopper **24** avec un rendement de 71%.

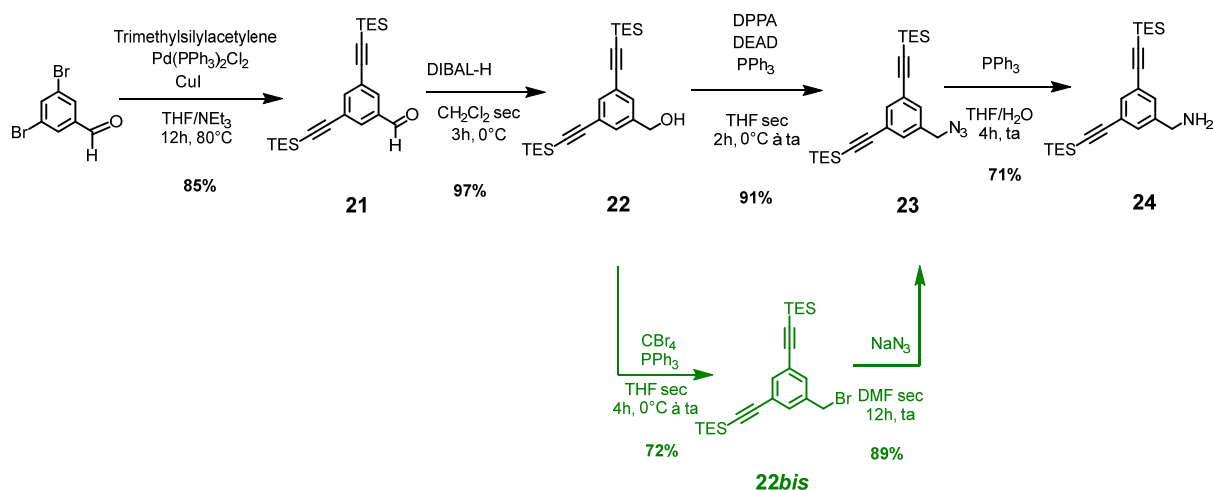


Schéma 28 : Synthèse du bouchon **23** (chemin synthétique précédent en vert).

Synthèse des plateformes [2]rotaxanes à base de pillar[5]arènes

Tout d'abord, nous avons synthétisé le macrocycle **25** qui peut être obtenu avec un rendement de 58% dans des conditions similaires au pillar[5]arène **10** (schéma 29).

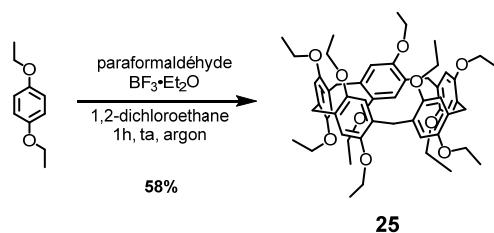


Schéma 29 : Synthèse diéthoxypillar[5]arène **25**.

Ensuite, un [2]rotaxane à base d'un pillar[5]arène avec des bouchons activés a été préparé dans les conditions décrites par le groupe de Nierengarten (schéma 30). Ce rotaxane est obtenu grâce à la formation d'un pseudorotaxane entre le macrocycle **25** et un axe dichlorure de dodécanedioyle dans le chloroforme à -20 °C. La formation de cet intermédiaire est suivie d'une étape de « end capping » par ajout *in situ* du bouchon 2,4-dinitrophénol (DNP) pour obtenir **26** avec un rendement de 65%. Ce produit se dégrade sur colonne de chromatographie. La purification consiste en des lavages et des recristallisations successives dans l'éther diéthylique. Nous avons ensuite remplacé les bouchons activés du rotaxane **26** par les bouchons fonctionnalisables **24** en présence de Et₃N lors d'une réaction d'échange. Cette réaction permet d'obtenir **27** avec un rendement de 72%. Enfin, la déprotection de toutes les fonctions alcynes silylées par du fluorure de tétra-*n*-butylammonium, (TBAF) permet d'obtenir **28** avec un rendement de 97%. Grâce à la disparition des signaux caractéristiques des groupements TES d'une part et à l'apparition de celui de l'alcynes vraie formée, il est possible de suivre cette réaction par RMN ¹H.

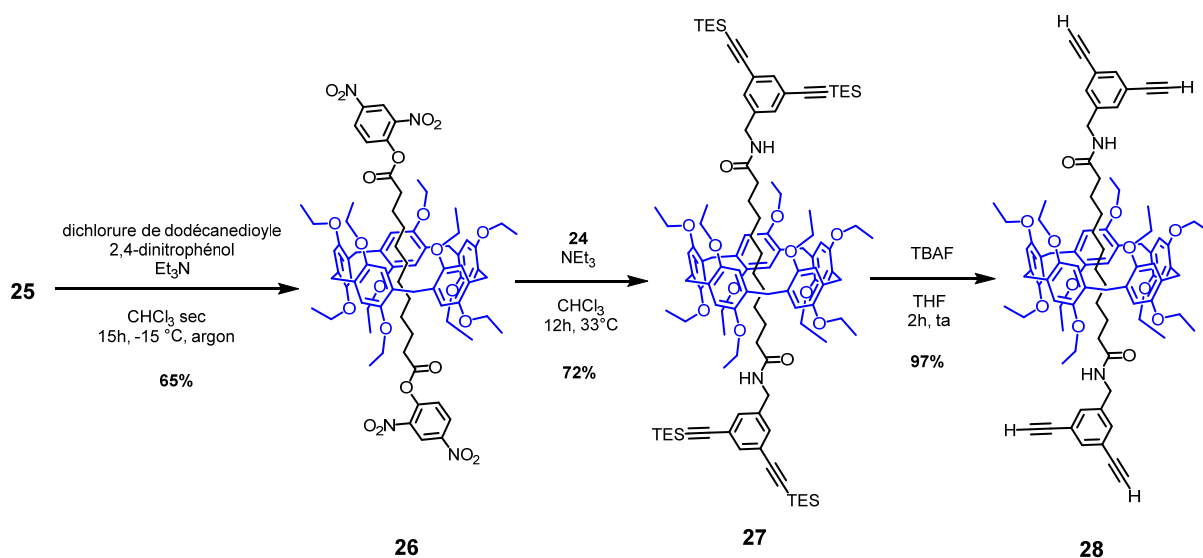


Schéma 30 : Synthèse de l'édifice moléculaire **27**.

De manière similaire, nous avons synthétisé une plateforme multifonctionnalisable en changeant la nature du macrocycle pillar[5]arène (schéma 31). Ainsi, le rotaxane **29** qui porte des bouchons dinitrophénol peut être obtenu depuis le macrocycle **12** dans les mêmes conditions que **26**. L'échange de bouchons DNP par **24** mène ensuite au rotaxane **30**. En revanche, cette synthèse est plus difficile

que celle du rotaxane **28**. La présence des fonctions -Br sur le pillar[5]arène résulte en une compétition entre la réaction d'addition-élimination au niveau des bouchons et la substitution des bromes au niveau du macrocycle. En ne dépassant pas 36 °C, il est possible d'éviter cette réaction secondaire et d'obtenir **30** avec un rendement de 60%. La substitution des 10 bromes par des azotures mène à **31** avec un rendement de 98%.

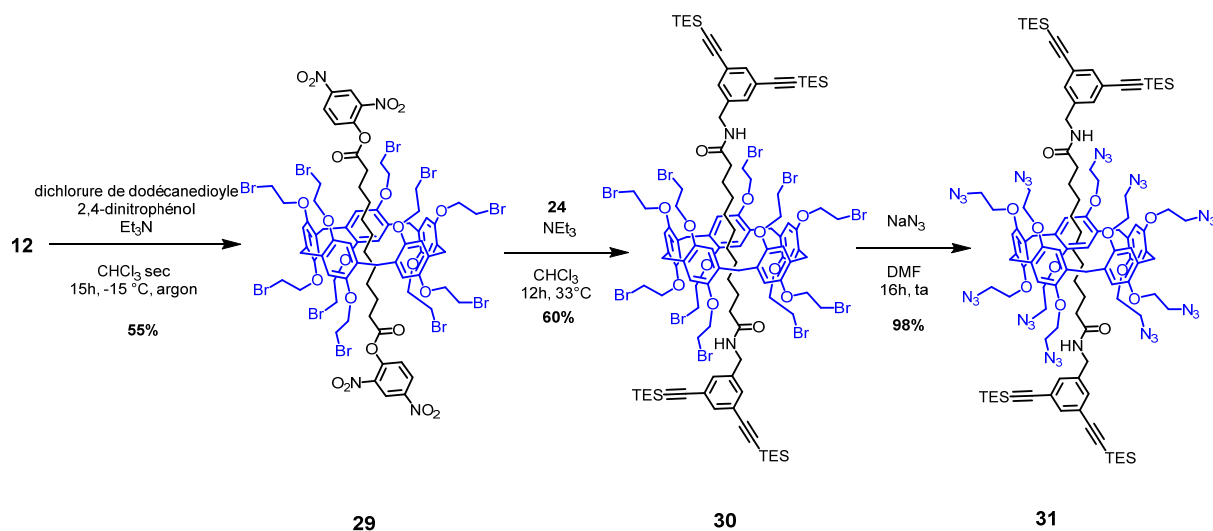


Schéma 31 : Synthèse de l'édifice moléculaire **31**.

Fonctionnalisation des plateformes [2]rotaxanes

Les édifices moléculaires obtenus ont été modifiés en greffant différents mésogènes par réaction click CuAAC. Tout d'abord, le composé modèle **32** a été obtenu par réaction click entre **28** et **16** en présence de sulfate de cuivre et d'acide ascorbique dans un mélange 2:1.5 CH₂Cl₂/H₂O avec un rendement de 91% (schéma 32).

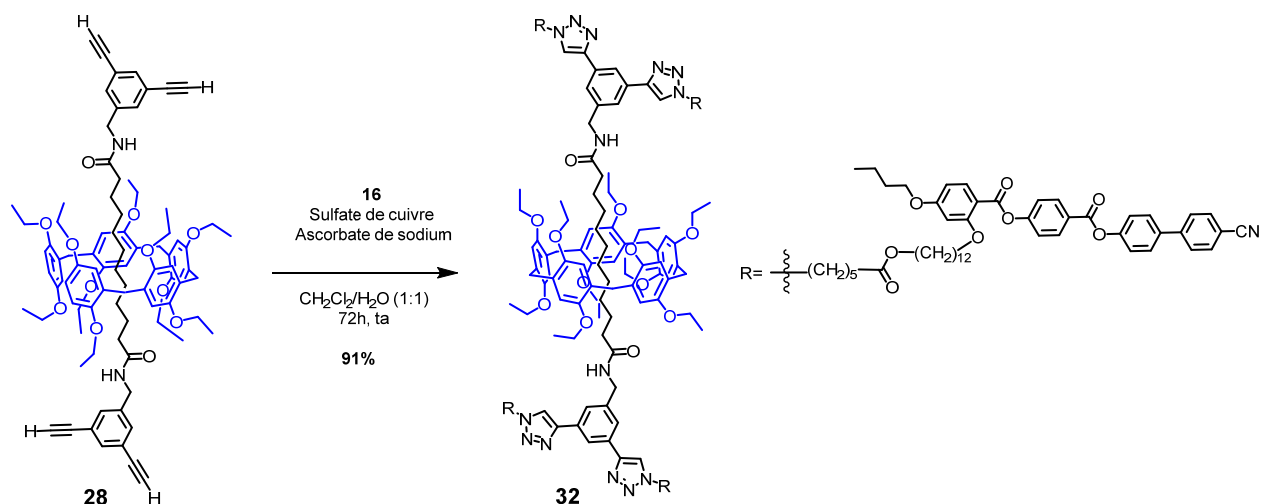


Schéma 32 : Synthèse du [2]rotaxane modèle **32**.

Dans un second temps, une série de [2]rotaxanes à base de pillar[5]arènes mixtes a été obtenue depuis **31** (schéma 33). La réaction CuAAC entre **31** et **20** a permis d'obtenir **33** avec un rendement de 47% et

celle entre **31** et **8** a permis d'obtenir **36** avec un rendement de 85%. Les conditions réactionnelles de ces deux réactions sont identiques. En revanche, nous pouvons noter des divergences avec les réactions de CuAAC précédentes. Au lieu de la réaliser dans un mélange biphasique CH₂Cl₂/H₂O, nous avons opté pour un mélange monophasique THF/H₂O pour faciliter la réaction. Lors de la purification, nous avons utilisé une solution d'EDTA 0.2 M lors de l'extraction pour retirer les traces de cuivre. Nous pouvons noter que la purification de cette étape est difficile. Le volume moléculaire des rotaxanes est tel que la silice ne retient pas le produit. L'utilisation de la chromatographie sur colonne de silice par exclusion stérique et sur couche épaisse suivie d'une précipitation dans MeOH a permis d'obtenir **33** et **36**.

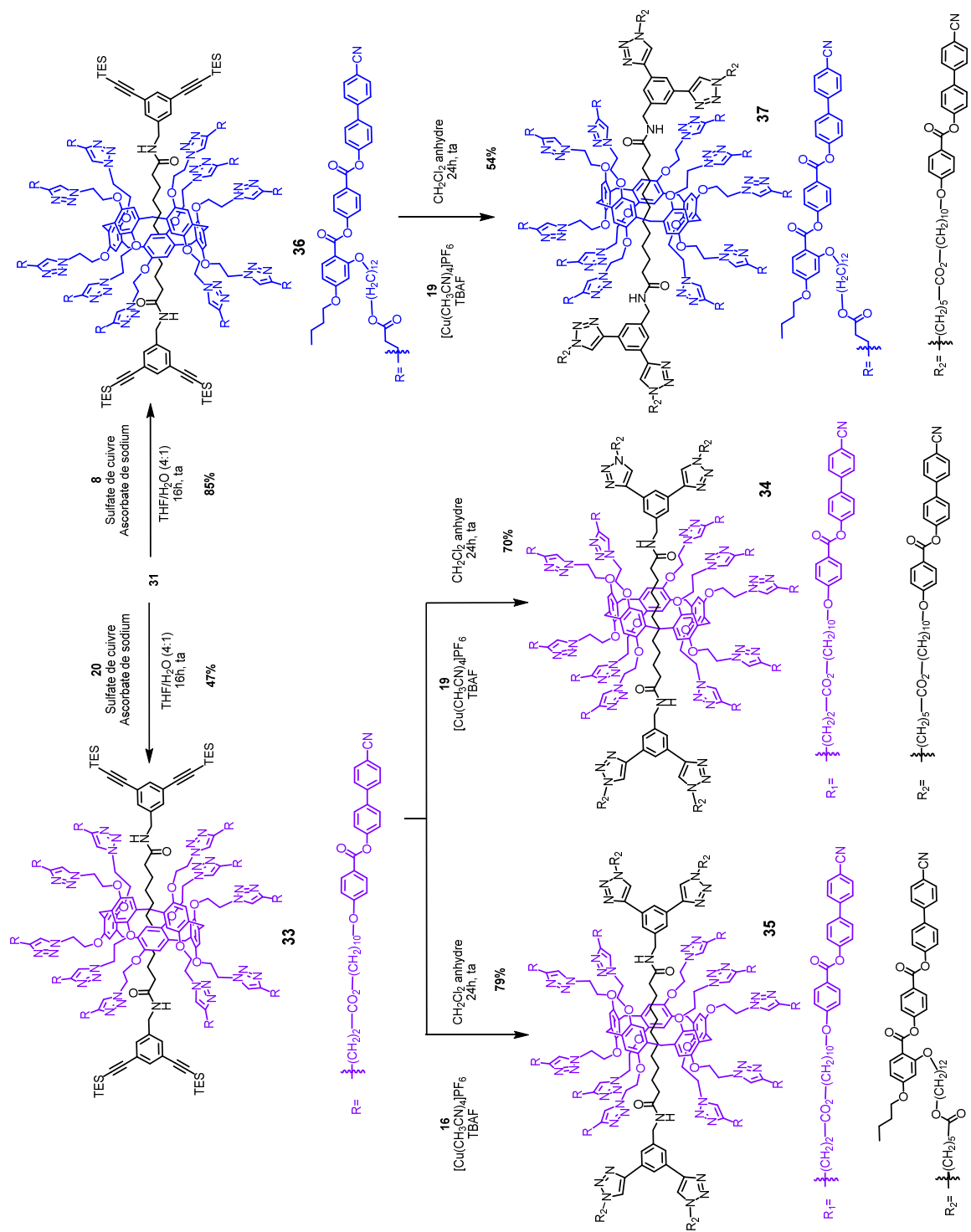


Schéma 33 : synthèse des [2]rotaxanes mixtes 34, 35 et 37.

La seconde réaction CuAAC a ensuite été réalisée dans le but d'obtenir les rotaxanes mixtes. Contrairement au composé modèle **27**, il n'est pas possible de déprotéger au préalable les alcynes. En effet, lors de la déprotection des groupements silylés par du TBAF, nous formons un intermédiaire alcynure qui peut réagir de manière intramoléculaire avec les mésogènes préalablement ajoutés sur le macrocycle. La solution consiste à effectuer une réaction « one-pot » dans laquelle la déprotection est réalisée en même temps que la réaction click. Pour des raisons de solubilité de tous les produits, nous avons réalisé ces réactions dans le CH₂Cl₂ anhydre et nous avons remplacé le catalyseur CuSO₄ réduit *in situ* par un catalyseur au Cu(I) soluble en milieu organique : [Cu(CH₃CN)₄]PF₆. Cette méthode de synthèse permet d'obtenir **34**, **35** et **37**. Tout comme pour la purification de **33** et **36**, l'utilisation d'une solution d'EDTA lors de l'extraction et différentes méthodes chromatographique ainsi que la précipitation dans MeOH permet de purifier les produits. La chromatographie sur colonne de silice ne retient pas les molécules à cause de leurs tailles. Malgré l'utilisation de chromatographie sur colonne de silice, par exclusion stérique et sur couche épaisse, des impuretés, de l'ordre de 10 à 15% en GPC et visibles en RMN, demeurent. De plus, nous pouvons noter que l'utilisation successive de ces méthodes de purification peut dégrader partiellement les produits. En ce qui concerne **37**, il est également possible de le solubiliser à chaud dans Et₂O.

Les impuretés pourraient être issues de la formation d'intermédiaires réactionnels alcynures lors de la réaction de déprotection des groupements TES. Ces intermédiaires, nucléophiles et basiques, pourraient causer des réactions intra- et inter-moléculaires secondaires. L'une des preuves allant dans ce sens est que l'utilisation d'une plus grande quantité de catalyseur de cuivre lors de cette réaction semble donner de meilleurs résultats. L'une des solutions essayées pour éviter ces possibles réactions secondaires est de commencer par fonctionnaliser l'axe avant l'anneau (schéma 34). Cependant, cette stratégie n'a pas été un succès en raison de la substitution d'une partie des groupements -Br du macrocycle par des groupements -F moins bon nucléofuges. La trop grande stabilité de la liaison carbone-fluore empêche alors de substituer ce groupement par des azotures.

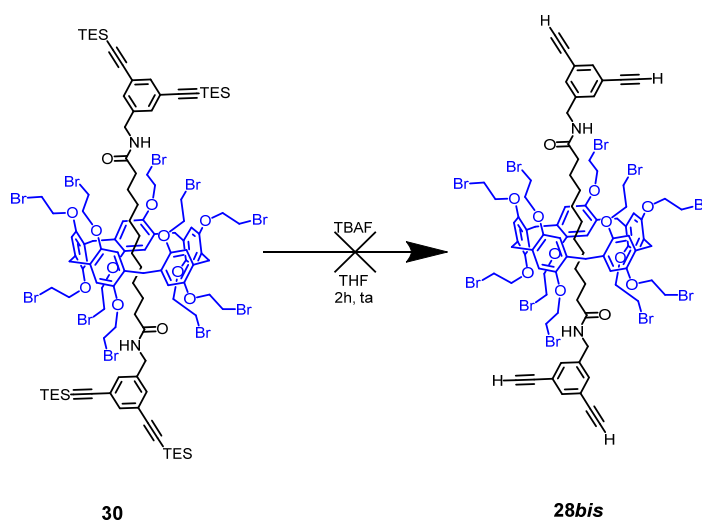


Schéma 34 : Stratégie alternative de synthèse de [2]rotaxanes mixtes.

2.3.3 Caractérisation

Tous les nouveaux produits ont été caractérisés par spectroscopie RMN (^1H , ^{13}C , DEPT, COSY, HSQC), spectrométrie de masse (MALDI-TOF), spectroscopie infrarouge et analyse élémentaire.

Les édifices moléculaires [2]rotaxanes **31** et **28**, les différents fragments permettant de les obtenir ainsi que les mésogènes **16**, **19** et **20** ont déjà été synthétisés dans notre groupe^{111,120,124} et leur caractérisation ne sera pas discutée ici. La caractérisation des molécules cibles **32** à **35** a été présentée dans la thèse d'Ahmed Yassine Chadi mais ce travail ayant été réalisé en collaboration, nous aborderons ces résultats dans le but de compléter la discussion.

Caractérisation du rotaxane modèle 32

Le [2]rotaxane **32** a été obtenu depuis les fragments de **28** et **10**. Les spectres RMN de **32** ressemblent beaucoup à la somme des sous-unités qui le composent (figure 38). Les spectres RMN ^1H du mésogène **16** et de la plateforme rotaxane **28** donnent de nombreuses informations pour la caractérisation du rotaxane **32**.

Les signaux des protons H_a à H_v issus du mésogène sont présents dans le spectre de **32** avec une intégration 4 fois supérieure aux signaux du mésogène. Ceci confirme que la fonctionnalisation a eu lieu sur chacun des sites alcynes terminaux du rotaxane **28**. Peu de changements des déplacements chimiques peuvent être observés car la majorité des protons n'a pas changé d'environnement chimique après la transformation. Les différences les plus importantes se trouvent au niveau des protons H_u, H_t et H_{10} . Ainsi, le déplacement chimique de H_u passe de 2.30 ppm à 4.41 ppm après cycloaddition car ces protons se trouvent dorénavant en α d'un cycle aromatique au lieu d'être en α d'un triazole. Un effet similaire de déblindage est également observé pour les signaux des protons H_t en β du triazole qui passent 1.59 ppm à 1.98 ppm. Pour ce qui est du signal des protons H_{10} issus du rotaxane **28**, le signal correspondant passe de 3.11 ppm à 8.27 ppm en raison de la formation de cycles triazoles. Pour les mêmes raisons, un léger déblindage apparaît également pour les protons aromatiques du bouchon H_1 et H_2 . Outre les différences de déplacements chimiques entre les protons de **28** et **32**, nous pouvons noter des signaux caractéristiques de cette famille de [2]rotaxanes à base de pillar[5]arène dans les deux cas. Tout d'abord, les cônes d'anisotropie des cycles hydroquinones du pillar[5]arène sont à l'origine d'un phénomène de blindage. Ainsi, les protons H_6 à H_9 de la chaîne aliphatique situés à l'intérieur de la cavité du macrocycle ont des signaux avec des déplacements chimiques négatifs qui indiquent que nous sommes en présence d'un complexe d'inclusion ou d'un rotaxane. L'autre signal remarquable correspond au dédoublement du signal des protons H_v . La présence de la chaîne aliphatique empêche la libre rotation des unités hydroquinones ce qui rend les protons H_v diastéréotopes à cause de la chiralité planaire du macrocycle. Comme montré dans la partie 2.2.3, le même phénomène est observé pour ce type de protons en RMN ^1H lorsque la rotation est empêchée à cause de groupements trop volumineux en périphérie du macrocycle.

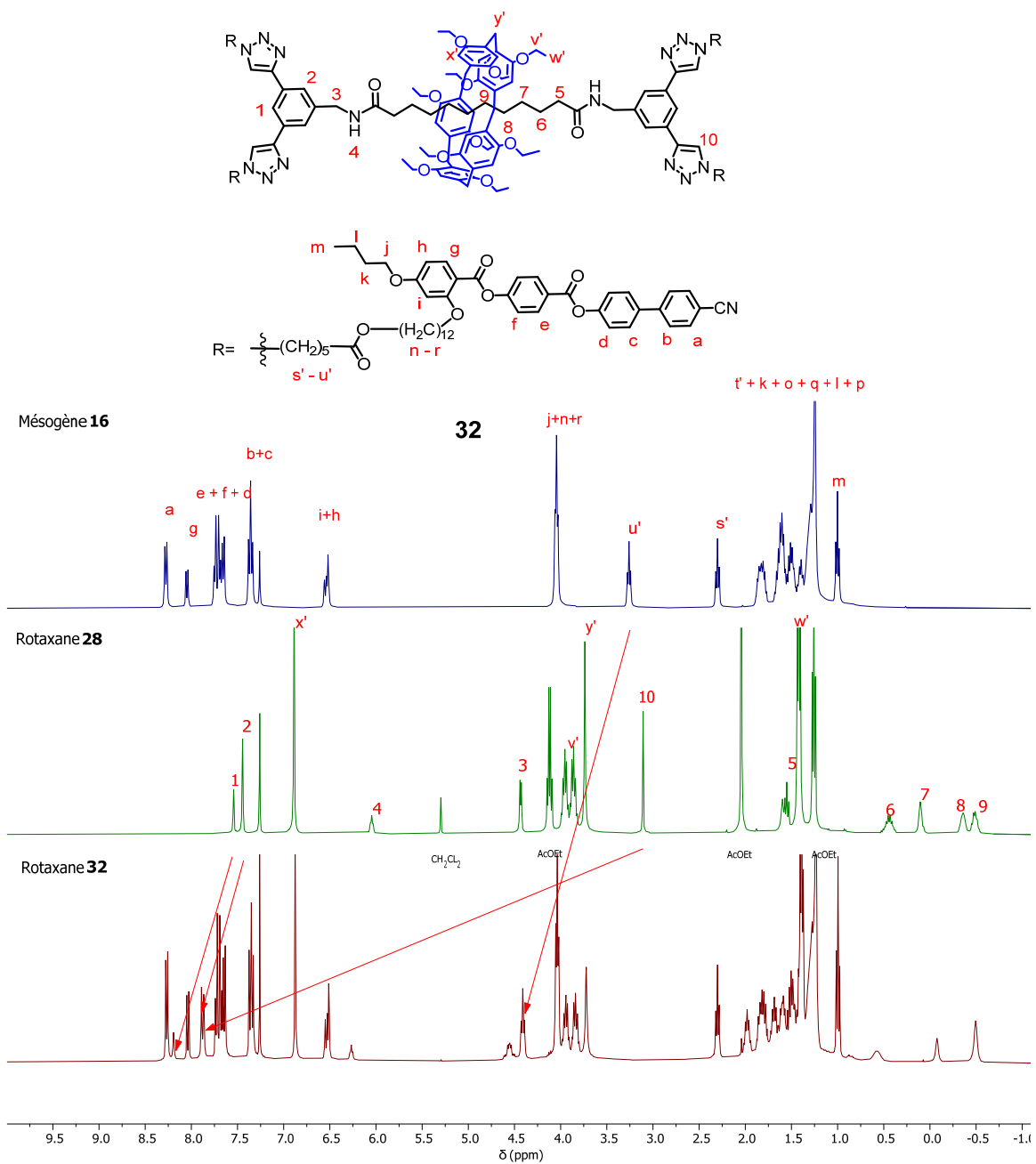


Figure 38 : Spectres RMN ^1H (400MHz, CDCl_3) des composés **16**, **28** et **32**.

Caractérisation des rotaxanes **33** et **36**

Comme pour la caractérisation de **32**, l'attribution des signaux en RMN ^1H des [2]rotaxanes **33** et **36** repose sur l'attribution des fragments précédents (figures 39 et 40). Nous pouvons voir dans les deux cas que les protons issus de **31** sont présents. Nous retrouvons ainsi en RMN ^1H tous les signaux de ce type de [2]rotaxanes, en particulier les signaux dédoublés des protons H_v et H_w des espaceurs éthylènes du macrocycle ou encore les signaux ayant des déplacements chimiques négatifs qui correspondent aux protons de la chaîne aliphatique dans la cavité. Nous remarquons que ces derniers ne sont plus équivalents. En effet, nous passons de 3 à 7 signaux pour H_7 , H_8 et H_9 tout en gardant la même proportion de protons totaux (figure zoom protons). Cela indique que les protons d'un même carbone ne sont plus équivalents à cause de la symétrie de la molécule. La cause de cette perte de symétrie est probablement due à la conformation de la molécule, rendant la cavité non symétrique. Les signaux du reste des protons de l'axe sont partiellement ou totalement dissimulés par d'autres signaux. Nous pouvons toutefois identifier un singulet large à 4.39 ppm qui correspond aux protons H_3 .

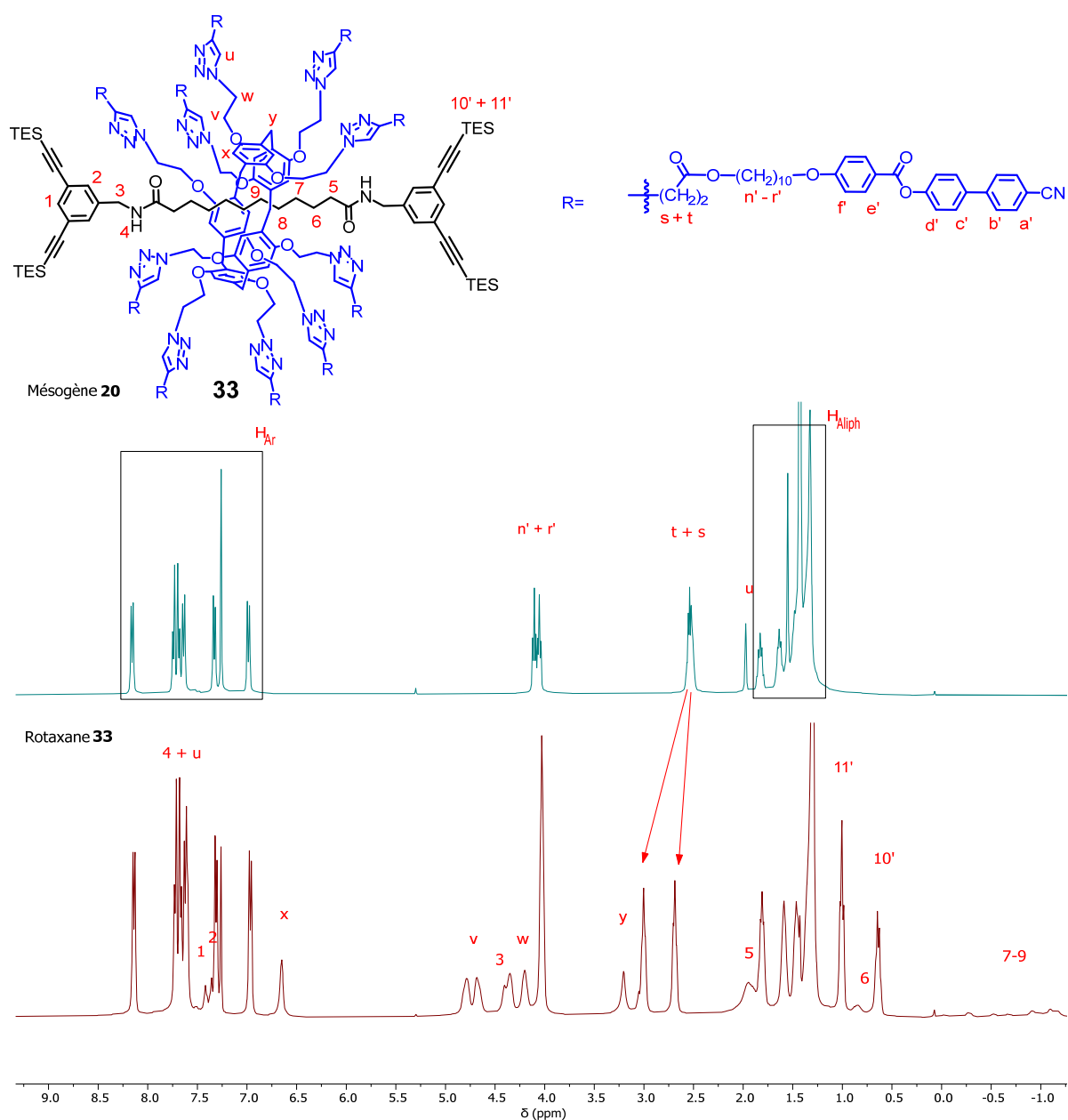


Figure 39 : Spectres RMN ^1H (600MHz, CDCl_3) des composés **20** et **33**.

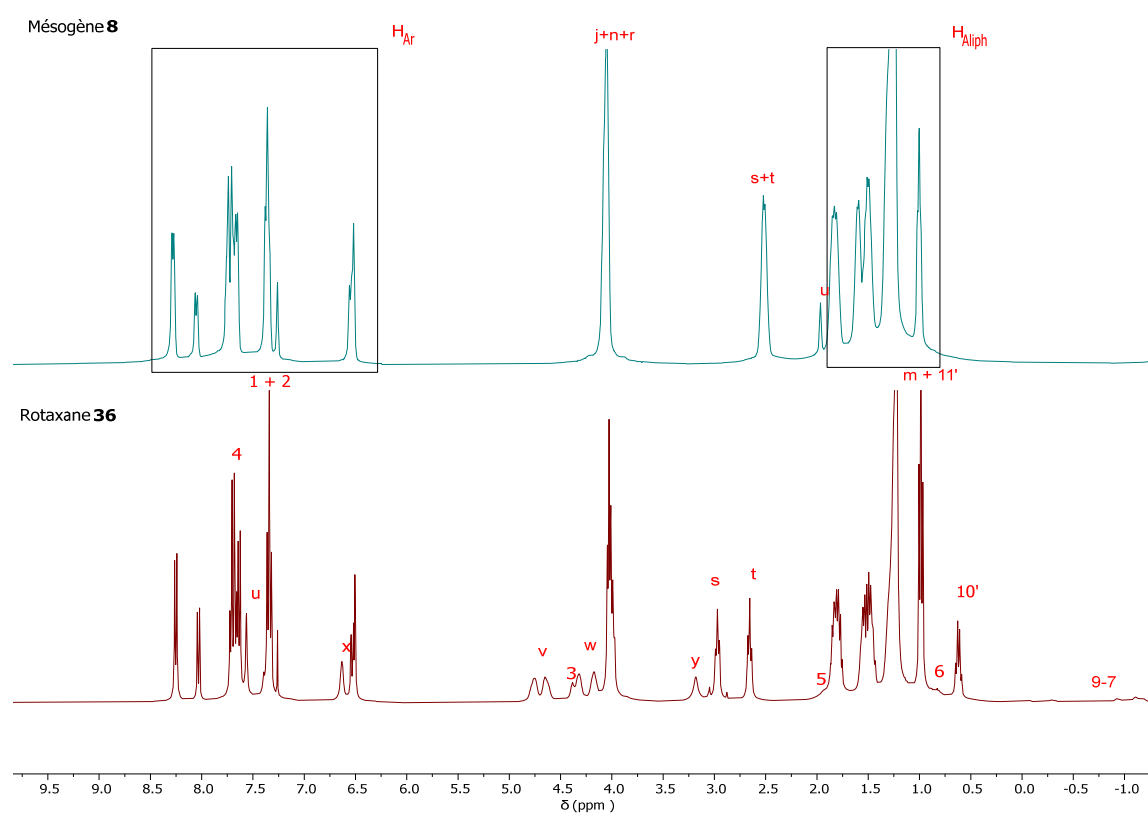
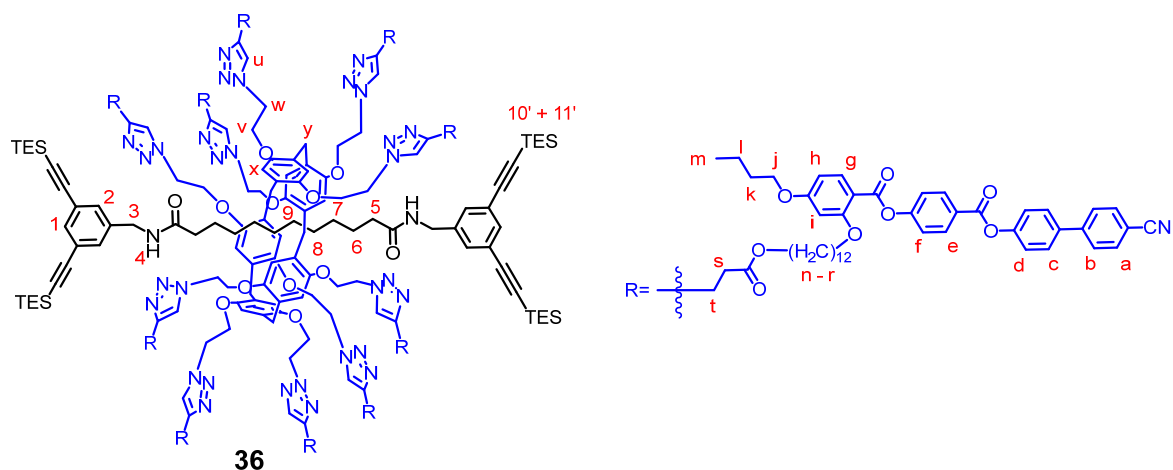


Figure 40 : Spectres RMN ^1H (600MHz, CDCl_3) des composés **8** et **36**.

Grâce aux spectres COSY, les autres déplacements chimiques des protons de l'axe peuvent être identifiés. Les protons amides H_4 subissent un effet de blindage après la réaction de cycloaddition et ont dorénavant un déplacement chimique à 7.69 ppm pour **33** et de 7.72 ppm pour **36** (figure 41). En ce qui concerne les protons $\text{H}_{10'}$ et $\text{H}_{11'}$ des groupements protecteurs TES, ils sont présents à 1.03 et 0.63 ppm pour les deux molécules.

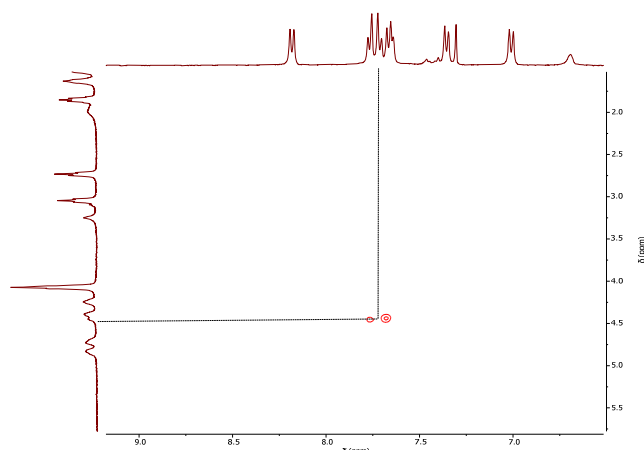


Figure 41 : Corrélation entre les protons H₃ et H₄ en COSY (600MHz, CDCl₃) pour le composé **36**.

Les protons issus des mésogènes greffés, **20** ou **8**, sont tous présents pour les rotaxanes **33** et **36** mais avec une intégration 10 fois supérieure dans le cas des rotaxanes, nous indiquant que la réaction de cycloaddition a eu lieu sur chacun des 10 azotures du macrocycle. Dans les deux cas, les protons aromatiques et aliphatiques issus de ces dérivés cyanobiphényles ont les mêmes déplacements chimiques pour les mésogènes que pour les rotaxanes mais les protons H_s et H_t en α et en β de la fonction alcyne se séparent en deux signaux distincts. Pour les protons H_u après cycloaddition, les déplacements chimiques sont de 7.56 ppm pour **36** et de 7.62 ppm pour **33**. Pour ce dernier, le signal est dissimulé par celui des protons aromatiques du mésogène.

Si les spectres RMN montrent sans ambiguïté la formation des [2]rotaxanes **33** et **36**, nous pouvons tout de même noter que la largeur des signaux rend difficile de juger de la pureté d'un tel produit par RMN. Les autres analyses, en particulier les mesures par GPC réalisées dans le THF à température ambiante (figure 42), nous confirment la pureté de ces composés grâce à la monodispersité observée.

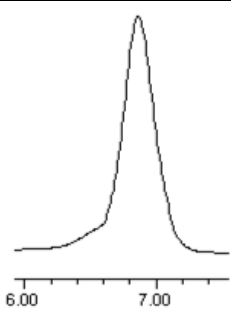
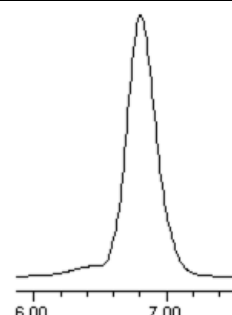
	33	36
Indice de polydispersité	1.05	1.02
Chromatogramme GPC		

Figure 42 : Chromatogrammes GPC (détecteur UV, THF, température ambiante) et indice de polydispersité des [2]rotaxanes **33** et **36**.

Caractérisation des rotaxanes mixtes **34**, **35** et **37**

Pour le rotaxane **37** (figure 43), les signaux des protons triazoles H_u ne sont plus dissimulés et apparaissent sous la forme d'un doublet à 8.11 ppm. Les autres protons triazoles nouvellement formés H_{10} apparaissent sous la forme de singulet à 7.91 ppm. Les signaux des protons du macrocycle H_v et H_w apparaissent encore dédoublés à 4.61 et 4.23 ppm, respectivement. Les protons hydroquinones H_x et les protons du pont méthylène H_y ont, quant à eux, des déplacements chimiques de 6.66 et 3.22 ppm.

Le nombre de protons de l'axe est faible par rapport aux nombres de protons issus des mésogènes et comme quelques impuretés sont encore présentes l'identification de certains protons est difficile car ils sont dissimulés par d'autres signaux. Nous pouvons tout de même déterminer les déplacements chimiques des protons à l'intérieur de la cavité H_7 , H_8 et H_9 qui sont de -0.28, -0.92 et -1.07 ppm. De plus, le signal du proton H_3 est visible à 4.52 ppm. Nous retrouvons également les signaux de tous les autres protons issus des mésogènes **8** et **19**.

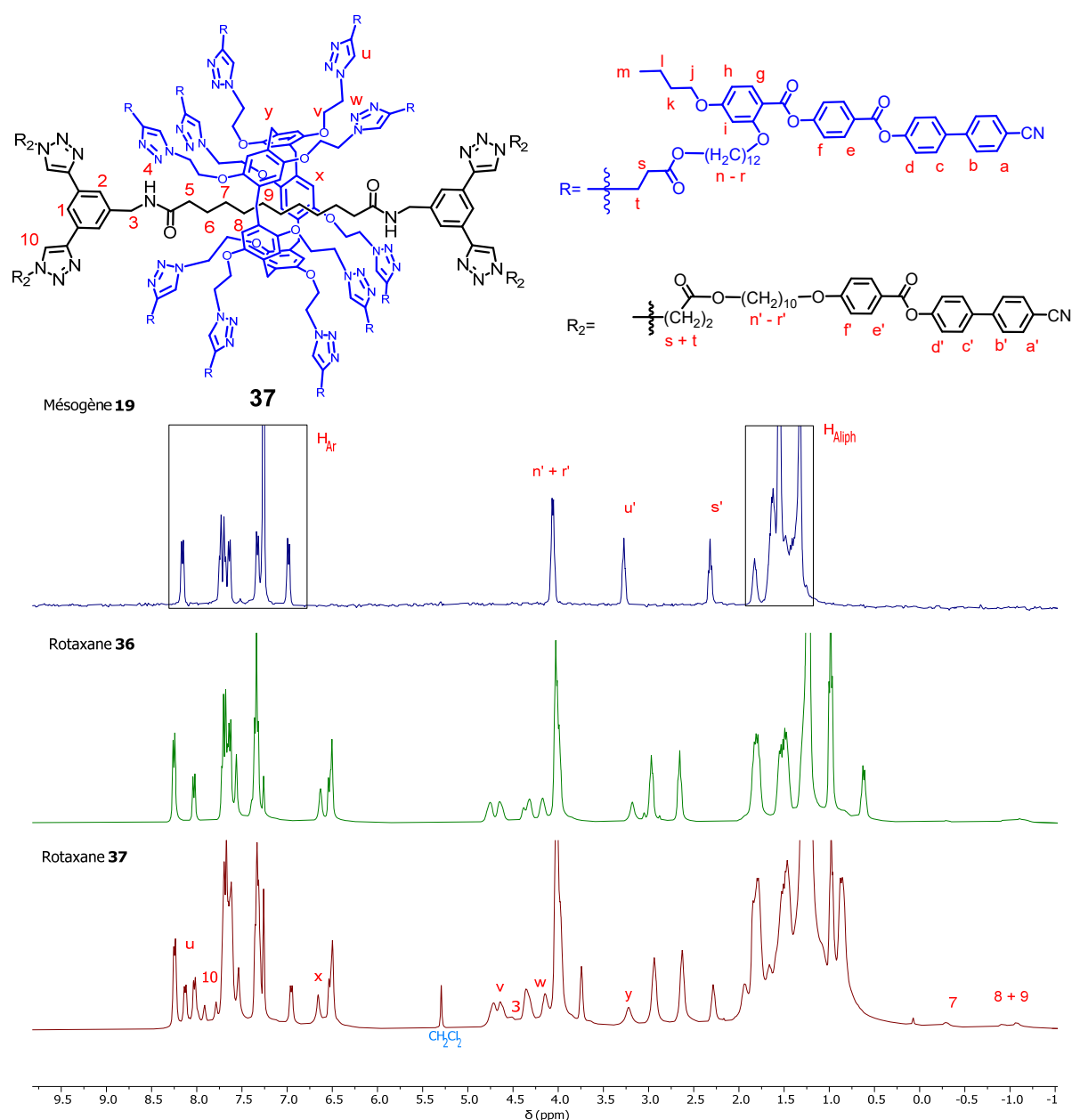


Figure 43 : Spectres RMN ^1H (600MHz, CDCl_3) des composés **19**, **36** et **37**.

Pour le rotaxane **35** (figure 44), les signaux des protons triazoles H_u apparaissent sous la forme d'un doublet à 7.45 ppm. Les signaux des protons du macrocycle sont présents comme à leur habitude et H_v et H_w apparaissent encore dédoublés à 4.73 et 4.32 ppm, respectivement. Les protons hydroquinones H_x et les protons du pont méthylène H_y ont, quant à eux, des déplacements chimiques de 6.72 et 3.25 ppm, respectivement.

En ce qui concerne les protons de l'axe, la faible quantité de ceux-ci par rapport aux protons des mésogènes ainsi que la présence d'impuretés rend l'attribution difficile car ils sont dissimulés par d'autres signaux. Nous pouvons tout de même déterminer les déplacements chimiques des protons à l'intérieur de la cavité H_7 , H_8 et H_9 qui sont de -0.18, -0.83 et -1.05 ppm. Nous retrouvons également les signaux de tous les autres protons issus des mésogènes **20** et **16** dans les bonnes proportions.

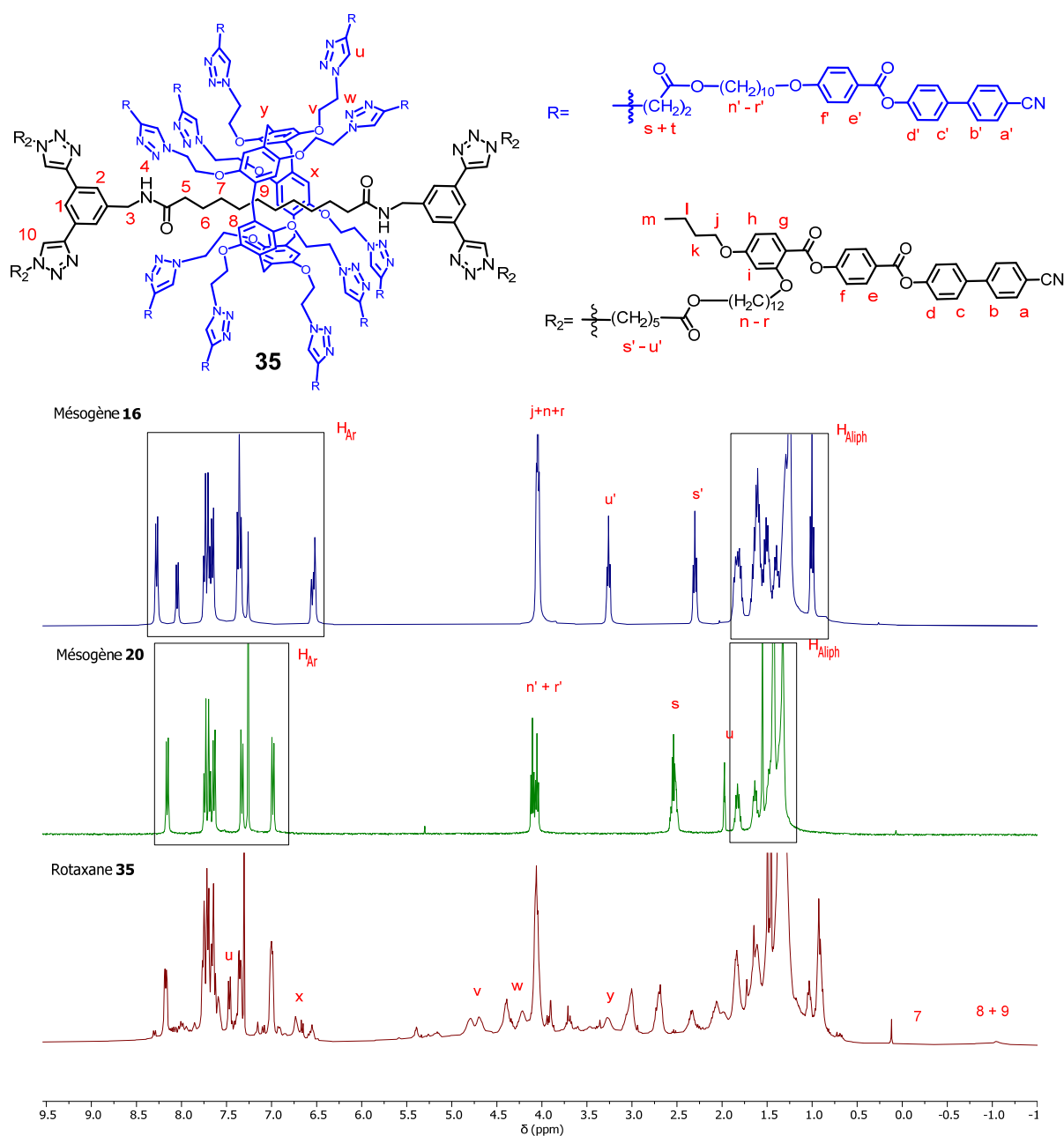


Figure 44 : Spectres RMN ^1H (600MHz, CDCl_3) des composés **16**, **20** et **35**.

Pour le rotaxane **34** (figure 45), les signaux des protons triazoles H_u apparaissent sous forme d'un doublet à 7.53 ppm. Les signaux des protons du macrocycle sont tous présents et H_v et H_w apparaissent dédoublés à 4.72 et 4.24 ppm, respectivement. Les protons hydroquinones H_x et les protons du pont méthylène H_y ont des déplacements chimiques de 6.67 et 3.23 ppm.

En ce qui concerne les protons de l'axe, la faible quantité de ceux-ci par rapport aux protons des mésogènes ainsi que les impuretés de l'échantillon rend l'attribution difficile, car ils sont dissimulés par d'autres signaux. Nous pouvons tout de même déterminer les déplacements chimiques des protons à l'intérieur de la cavité H_7 , H_8 et H_9 qui sont de -0.22, -0.93 et -1.12 ppm. Nous retrouvons également les signaux de tous les autres protons issus des mésogènes **20** et **19** dans les bonnes proportions.

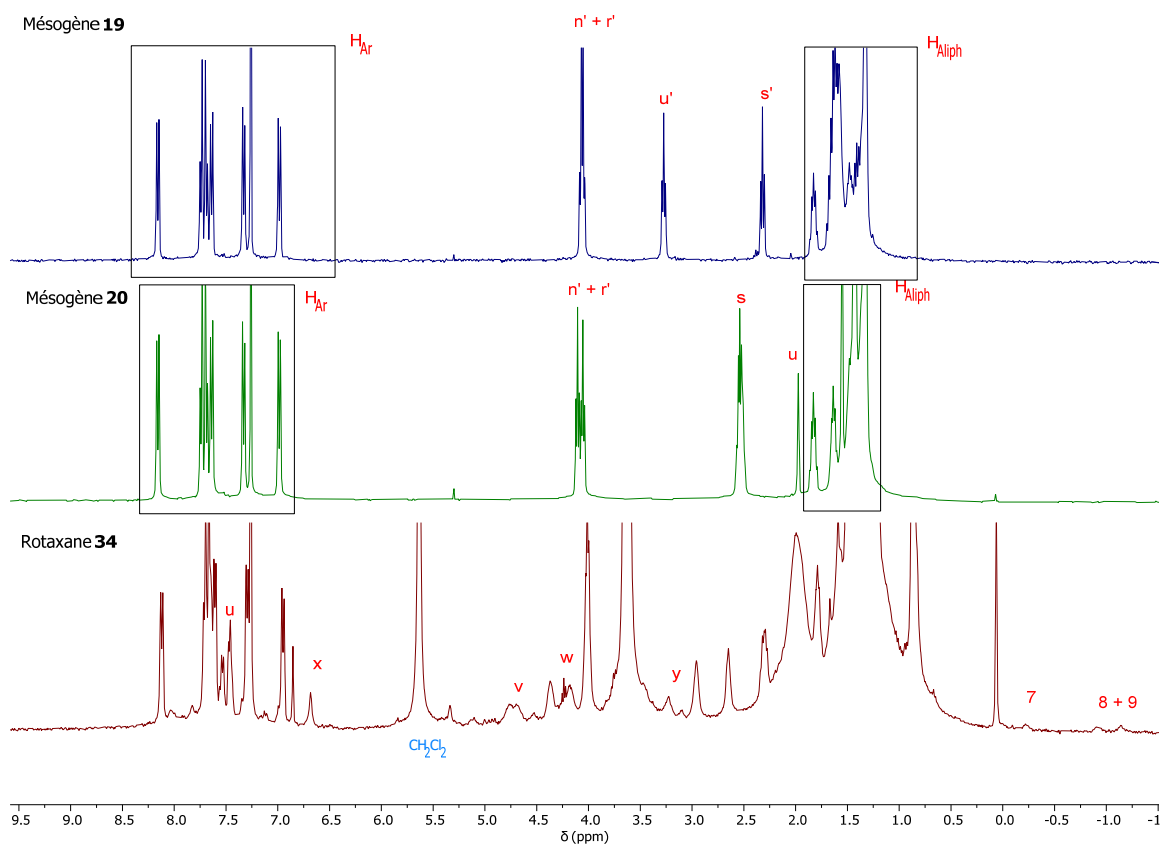
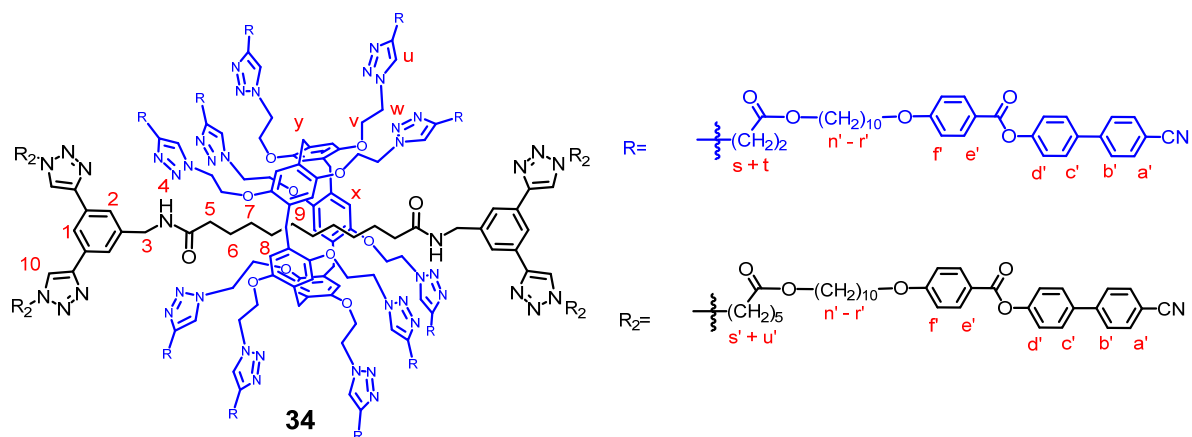


Figure 45 : Spectres RMN ^1H (600MHz, CDCl_3) des composés **19**, **20** et **34**.

Il est intéressant de noter que pour cette série de composés, les signaux des protons à l'intérieur de la cavité retrouvent un profil similaire aux autres [2]rotaxanes à base de pillar[5]arène (figure 46), c'est-à-dire composé de trois signaux avec des déplacements chimiques négatifs.

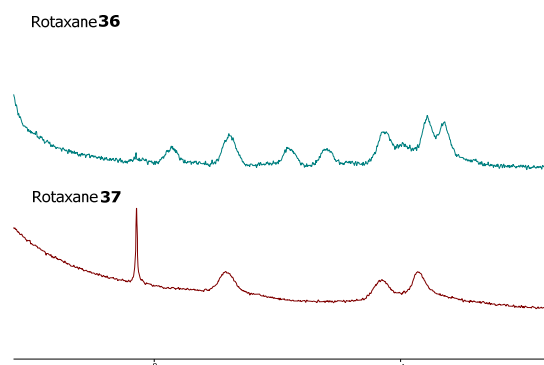


Figure 46 : Comparaison du profil des signaux des protons H₇ à H₉ à l'intérieur de la cavité du pillar[5]arène entre les [2]rotaxanes **36** et **37**.

Des impuretés sont également visibles en RMN, en particulier pour **35** et **37**. Pour quantifier les impuretés, des mesures par GPC ont été réalisées dans le THF à température ambiante (figure 47). Ces trois produits ont tous un indice de polydispersité de l'ordre de 1.15 et aucune méthode de purification n'a permis de réduire cette valeur sans dégrader les molécules. Ces impuretés n'ont pas pu être caractérisées mais nous pouvons noter qu'elles ont un temps de rétention plus court que les molécules cibles.

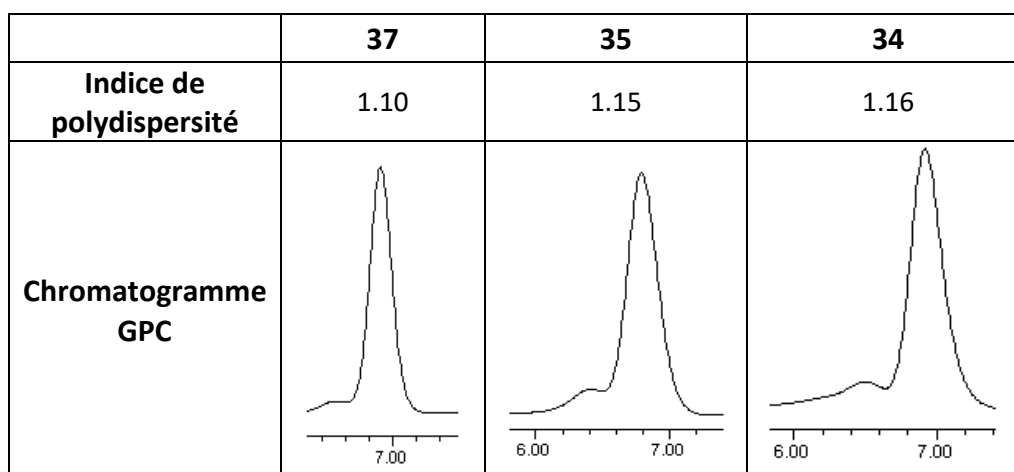


Figure 47 : Chromatogrammes GPC (détecteur UV, THF, température ambiante) et indices de polydispersité des [2]rotaxanes **37**, **35** et **34**.

2.3.4 Propriétés mésomorphes

Les propriétés mésomorphes des mésogènes **8**, **16**, **19**, **20** et des [2]rotaxanes **32**, **32bis**, **33**, **34** et **35** sont décrites dans les travaux précédents du groupe^{111,120,124}. Les données issues de ces travaux sont résumées ici et serviront de références pour étudier les propriétés des [2]rotaxanes **36** et **37** (tableau 3).

Tableau 3 : Températures et enthalpies de transition de phases des composés **8**, **16**, **19**, **20**, **32bis**, **32** et **33-36**.

Composé	Transition	T/°C	$\Delta H/\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$
8	Cr \rightarrow N	84	50.2
	N \rightarrow I	124	0.3
16	Cr \rightarrow N	58	2.82
	N \rightarrow I	103 ^a	-
19	Cr \rightarrow SmA	82	54.1
	SmA \rightarrow N	147	0.6
	N \rightarrow I	150	0.3
20	Cr \rightarrow SmA	73.8	38.3
	SmA \rightarrow N	168.6	0.34
	N \rightarrow I	174	0.36
32bis	Tg	90 ^a	-
	N \rightarrow I	94	0.4
32	Cr \rightarrow N	42.7	0.21
	N \rightarrow I	69 ^a	-
33	Tg	60 ^a	-
	SmA \rightarrow N	97.4 ^a	-
	N \rightarrow I	189	4.79
34	Tg	- ^b	-
	N \rightarrow I	200	5.4
35	- ^c	-	-
36	Tg	60 ^a	-
	N \rightarrow I	103	1.04
37	Tg	- ^b	-
	N \rightarrow I	202 ^a	-

Cr : solide ou solide semi-cristallin; Tg: température de transition vitreuse; N: phase nématique; SmA: phase smectique A, I: liquide isotrope. Les températures de transition sont déterminées par la valeur de l'onset du pic lors du deuxième chauffage. ^aTransition observée par POM. ^bTransition vitreuse sur un large intervalle de températures. ^c Aucune propriété mésomorphe.

L'étude des propriétés liquides-cristallines de **33** et de **36** montre que la présence des mésogènes sur le macrocycle permet d'obtenir des [2]rotaxanes mésomorphes et que leurs propriétés sont similaires à celles des mésogènes greffés.

Le [2]rotaxane **36** portant 10 unités **8** greffées sur le macrocycle présente une phase N à 60 °C (figure 48) et l'isotropisation est détectée par DSC à 103 °C (figure 49). Ces propriétés sont similaires à celles de la molécule macrocyclique **12** mais avec une température d'isotropisation 30 °C plus basse. Cette différence s'explique par la présence de l'axe au sein de la cavité qui réduit la stabilité de la mésophase.

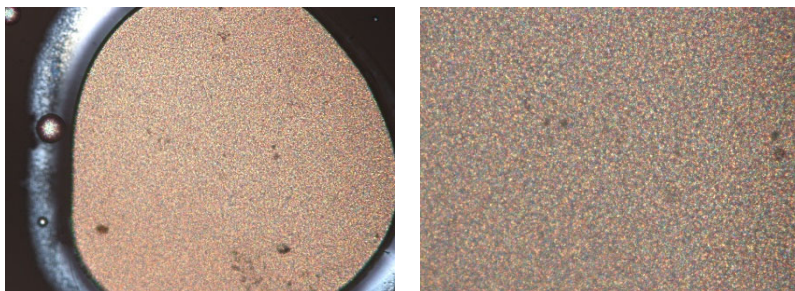


Figure 48 : Texture « Schlieren » de la phase N à 93 °C du composé **36**.

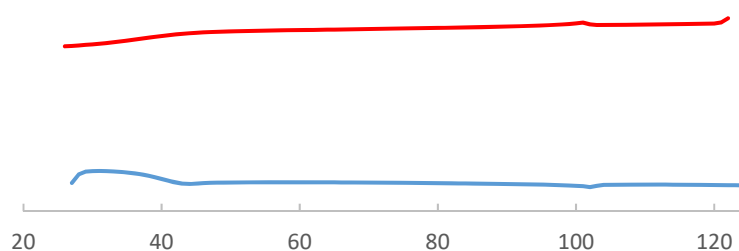


Figure 49: Thermogramme DSC du composé **36**, deuxième chauffage (bleu) et deuxième refroidissement (rouge).

Le [2]rotaxane mixte **37** portant 10 unités **8** greffées sur le macrocycle et 4 unités **19** greffées sur l'axe présente également une phase N (figure 50). Il est cependant difficile de conclure sur les propriétés liquides-cristallines à cause de la présence d'impuretés. Une transition vitreuse est observable aux alentours de 60 °C. Cette dernière est difficile à déterminer avec précision car le composé est très visqueux et que des impuretés sont présentes. L'isotropisation de l'échantillon est détecté par POM à 200.5 °C mais les mesures effectuées en DSC ne permettent pas d'identifier les transitions de phases de cette série de molécules (figure 54). L'ajout de mésogènes au niveau de l'axe entraîne une augmentation de la température d'isotropisation de 100 °C par rapport à **36**. Ceci pourrait s'expliquer par l'ajout de mésogènes linéaires selon un motif tétraquatenaire au centre du motif macrocyclique. La présence de ces mésogènes pourrait permettre à la molécule d'adopter une configuration aplatie *via* des interactions intramoléculaires entre les mésogènes de l'anneau et ceux de l'axe. De plus, nous pouvons également noter que malgré la présence de mésogènes s'organisant en une phase SmA au niveau de l'axe, nous n'observons pas l'apparition d'une phase lamellaire. Cela s'explique par l'encombrement stérique issu des mouvements des mésogènes ainsi que par la présence du macrocycle qui, de manière similaire à **32bis**, déstabilise la phase smectique en empêchant les molécules de s'incliner selon leur vecteur normal. Ainsi, les propriétés du rotaxane mixte **37** sont similaires à celles de **32**, les deux pouvant s'organiser en une phase nématique entre 60 et 200 °C, alors que le rotaxane mixte **35** n'est pas mésomorphe.

Malheureusement, la présence d'impuretés rend impossible toute conclusion robuste quant à l'influence réel des différents mésogènes dans nos systèmes. Ainsi, une autre explication à l'augmentation de la température d'isotropisation et à la nature des mésophases formées par **35** et **37** est que la présence des impuretés stabilise la phase nématique jusqu'à 200 °C.

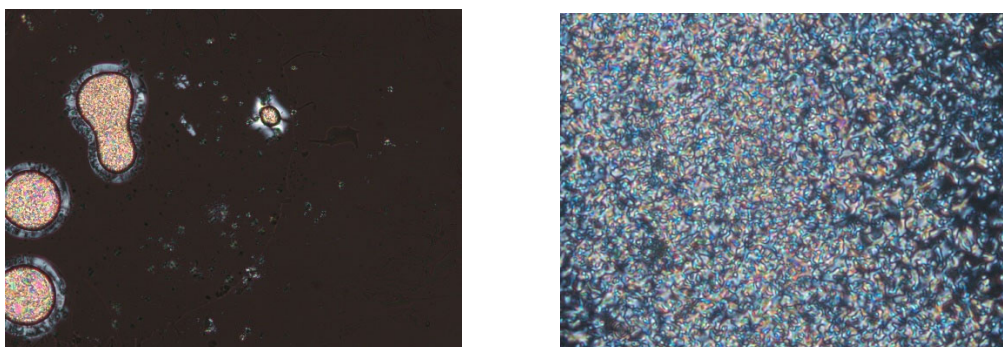


Figure 50 : Texture « Schlieren » et zones homéotropes de la phase N à 123 °C (à droite) et 155 °C (à gauche) du composé **37**.

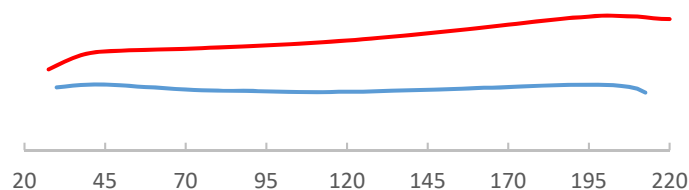


Figure 51 Thermogramme DSC du composé **37**, deuxième chauffage (bleu) et deuxième refroidissement (rouge).

2.3.5 Conclusion

La synthèse de **33** et **36**, les premiers [2]rotaxanes portant des mésogènes sur l'anneau et non sur l'axe ont été obtenus par chimie click. Nous pouvons noter que ces produits ont une mésophase moins stable que celle des macrocycles **12** et **12bis** à cause de la présence de l'axe dans la cavité. Cela confirme donc la présence d'un effet macrocyclique dans le cas des pillar[5]arènes.

Les [2]rotaxanes mixtes **34**, **35** et **37** ont été synthétisés mais nous n'avons pas réussi à les obtenir avec une pureté satisfaisante. Ceci nous a empêché d'aboutir à une conclusion sur ce projet. Cependant, les résultats vont dans le sens d'une augmentation de la stabilité de la mésophase lors de la fonctionnalisation de l'axe dans le cas de **34** et **37** mais d'une perte des propriétés liquides-cristallines pour **35**. Cela montre que la nature des mésogènes est cruciale. Nous observons soit un phénomène de synergie soit une perturbation de l'auto-organisation du système.

Les deux stratégies de synthèse des [2]rotaxanes mixtes utilisées dans ce travail n'ont pas conduit aux résultats espérés. Une solution serait de changer l'architecture de l'édifice moléculaire en modifiant la nature du bouchon pour éviter les réactions secondaires lors de la fonctionnalisation de l'axe.

2.4 Conception de pillar[5]arènes colonnaires

2.4.1 Introduction

Des pillar[5]arènes pouvant s'organiser en une phase colonnaire grâce à des dendrimères du type polybenzyléthers (ou dendrimères de Percec) ont été obtenus par notre groupe¹¹³. Dans la continuation de ces travaux, nous avons synthétisé une série de pillar[5]arènes sur lesquels ont été greffés des dendrimères de cette famille par réaction de CuAAC. D'une part, l'influence de la longueur de l'espaceur entre le macrocycle et les dendrimères a été étudiée, d'autre part, la fonction ester entre le dendrimère et le pillar[5]arène a également été remplacée par une fonction amide dans le but de stabiliser la mésophase grâce à des liaisons hydrogènes (figure 52).

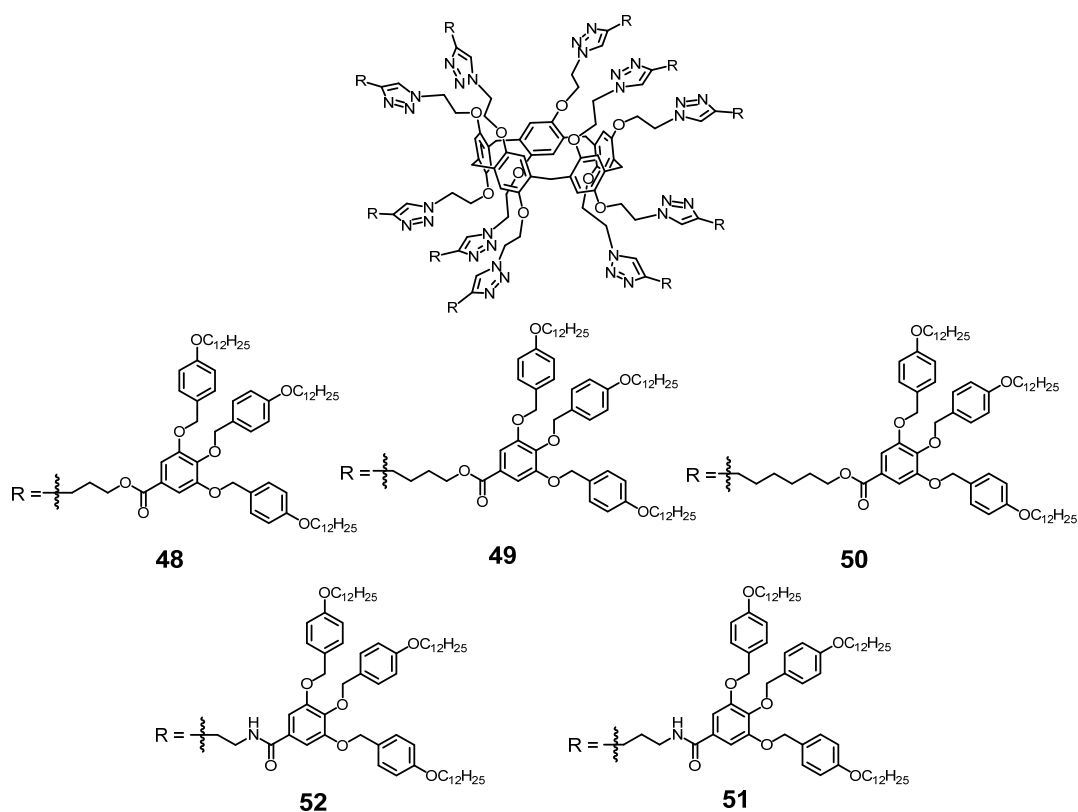


Figure 52 : Structures des pillar[5]arènes liquides-cristallins.

2.4.2 Synthèse

Les réactions click entre les dendrimères et le macrocycle **11** ont été réalisées par la Dre Iwona Nierengarten à Strasbourg.

Synthèse des dendrimères poly(benzylethers) de première génération

La synthèse débute par la formation du composé **40** (schéma 35). Une chaîne dodécanoyle a été ajoutée au 4-hydroxybenzoate de méthyle par une réaction de Williamson dans l'acétone pour donner **38** avec un rendement de 77%. Lors de cette réaction, l'utilisation d'éther-couronne 18C6 permet d'augmenter la solubilité de K_2CO_3 . La seconde étape consiste en la réduction de la fonction ester en

alcool par ajout de LiAlH_4 dans le THF anhydre pour obtenir **39** avec un rendement de 98%. La fonction alcool nouvellement formée est ensuite substituée par un brome avec PBr_3 dans le dichlorométhane pour obtenir **40** avec 85% de rendement.

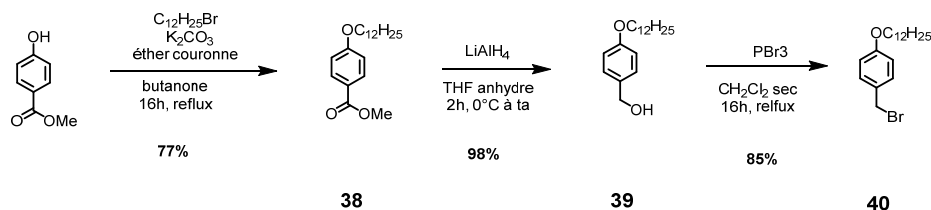


Schéma 35 : Synthèse du benzyléther **40**.

Le dendrimère **41** de première génération est obtenu par étherification de Williamson entre le composé **40** et du gallate de méthyle en présence de K_2CO_3 avec 70% de rendement. La saponification de **41** par KOH dans un mélange 1:1 THF/EtOH mène à **42** avec 87% de rendement (schéma 36).

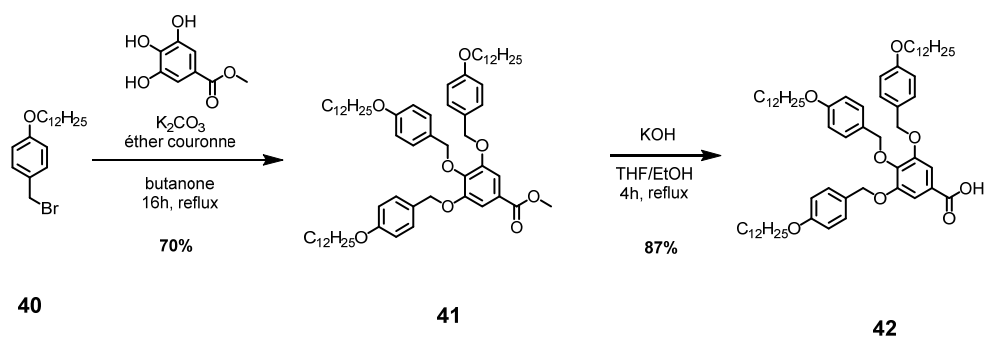


Schéma 36 : Synthèse du dendrimère poly(benzylether) de première génération **42**.

Depuis l'acide carboxylique **42**, une série de dendrimères poly(benzylethers) de première génération possédant un alcyne terminal a été synthétisée (schéma 37). Deux paramètres varient d'une molécule à l'autre : la longueur de la chaîne ajoutée et la nature de la fonction formée. La procédure expérimentale de la formation de la liaison ester pour **43**, **44** et **45** se base sur les précédents travaux du groupe¹¹³. La réaction de Steglich entre le dendrimère **42** et un hydroxyalcyne dans le CH_2Cl_2 anhydre en présence d'EDC et de DPTS conduit à des rendements de l'ordre de 80%.

Dans le cas de la formation des fonctions amides, les conditions de préparation de l'ester ont été adaptées en remplaçant les hydroxyalcynes par des aminoalcynes et en ajoutant un équivalent de NEt_3 . Le composé **46** est ainsi obtenu avec un rendement de 60% et **47** avec un rendement de 94%.

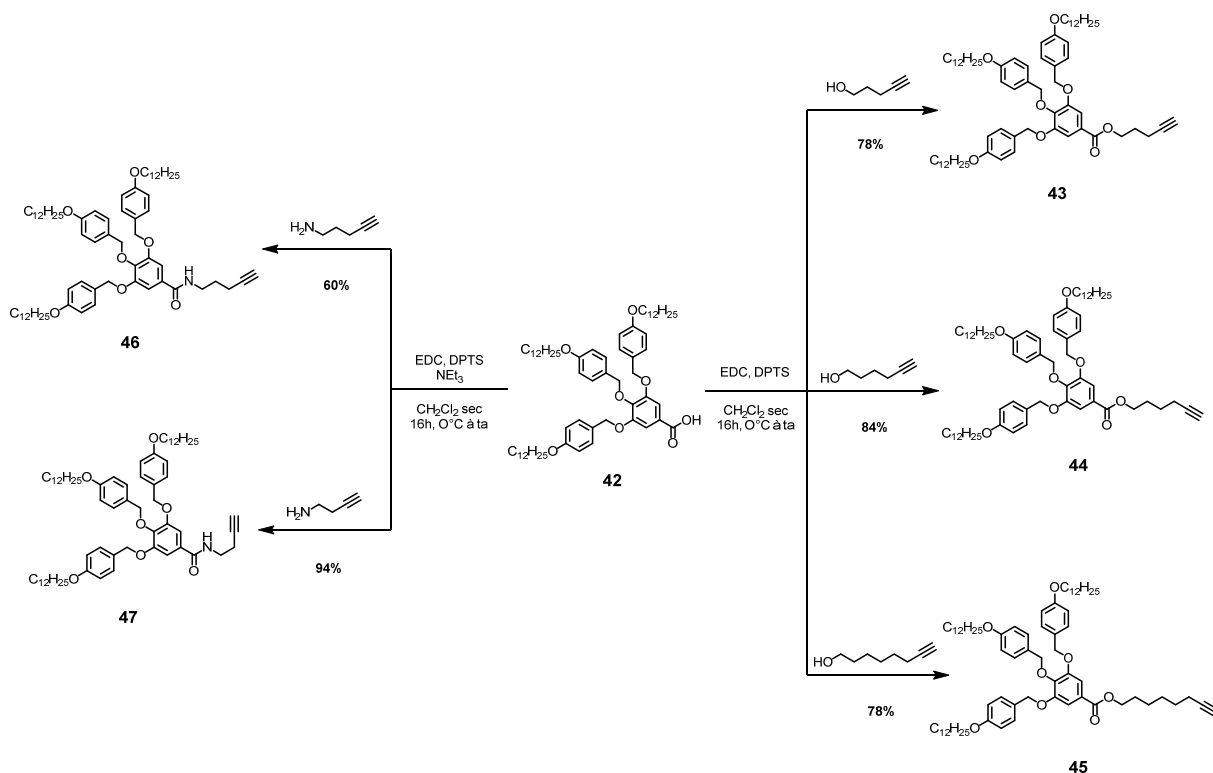


Schéma 37 : Synthèse des esters **43**, **44** et **45** et des amides **46** et **47**.

Synthèse des pillar[5]arènes mésomorphes

Les alcynes **43** à **47** sont mis en jeu dans une réaction click du type CuAAC pour obtenir les molécules cibles **48** à **52** (schéma 38). La réaction entre l'un de ces mésogènes et le pillar décazole **11** en présence de sulfate de cuivre et d'acide ascorbique dans un mélange de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$ 1:1 suivie de la purification par colonne de chromatographie et par colonne d'exclusion stérique permet d'obtenir **48**, **49**, **50**, **51** et **52** avec des rendements de l'ordre de 95%.

2.4.3 Caractérisation

Tous les nouveaux produits ont été caractérisés par spectroscopie RMN (^1H , ^{13}C , DEPT, COSY, HSQC), spectrométrie de masse (ESI⁺ ou MALDI-TOF), spectroscopie infrarouge et analyse élémentaire.

Caractérisation des dendrons poly(benzylethers) de première génération

Le mésogène **43** ayant déjà été synthétisé par notre groupe¹¹³, seuls les spectres de **44** et de **45** seront décrits. Ces trois mésogènes ont des structures proches si ce n'est pour la longueur de la chaîne alkyle entre l'ester et l'alcyne. Ces similarités structurales se reflètent en RMN (figure 53). La symétrie des mésogènes entraîne une différence de déplacements chimiques entre les protons H_e à H_h des deux unités benzylethers périphériques et H_e' et H_h' de l'unité centrale. En ce qui concerne les protons de la chaîne alkyle, on observe un triplet avec une constante de couplage de 2.5 Hz à 2.03 ppm et à 2.08 ppm pour **44** et **45**, respectivement, ce qui est caractéristique d'une fonction alcyne ainsi que tous les signaux correspondant aux autres protons des deux chaînes.

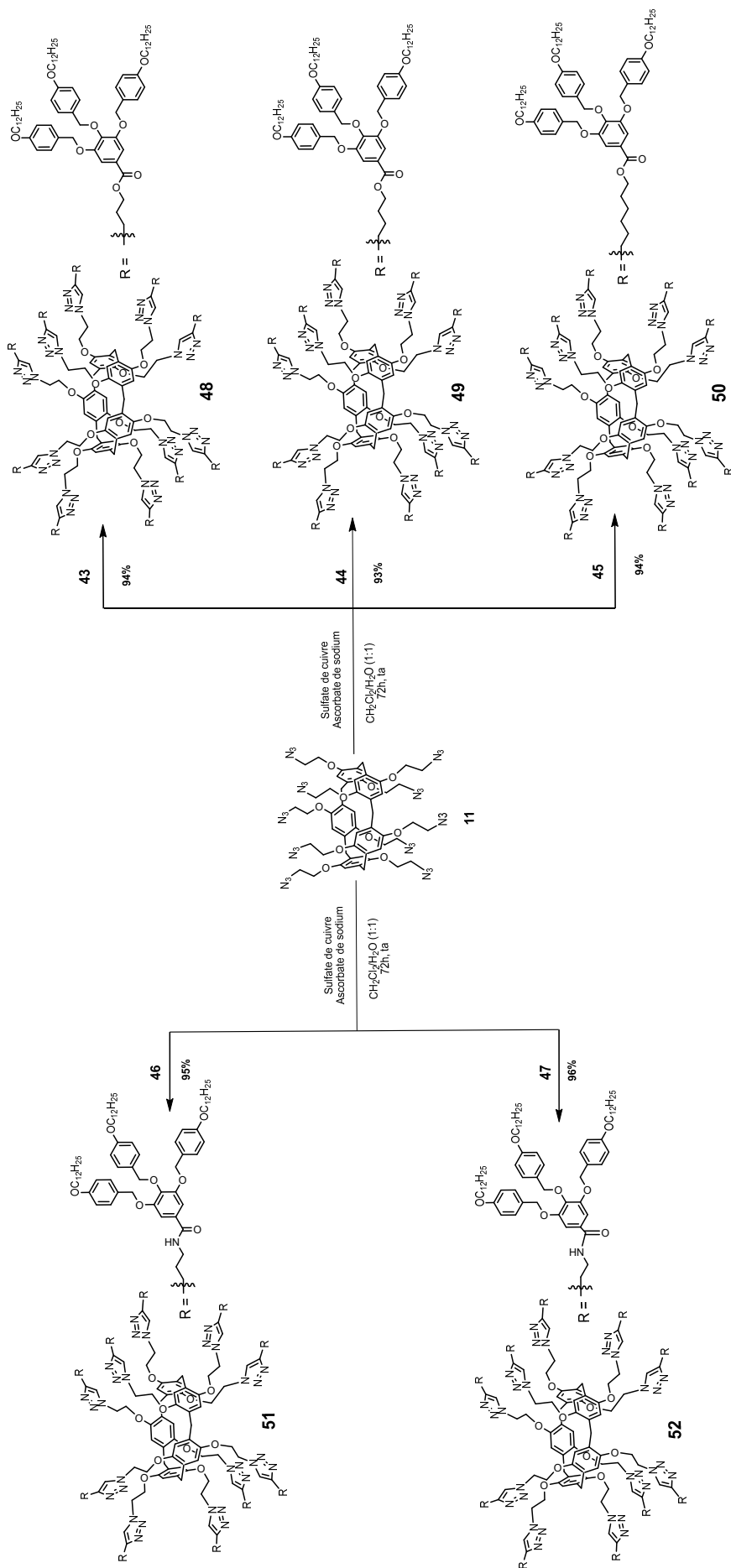


Schéma 38 : Synthèse des pillar[5]arène esters **48**, **49** et **50** et des amides **51** et **52**.

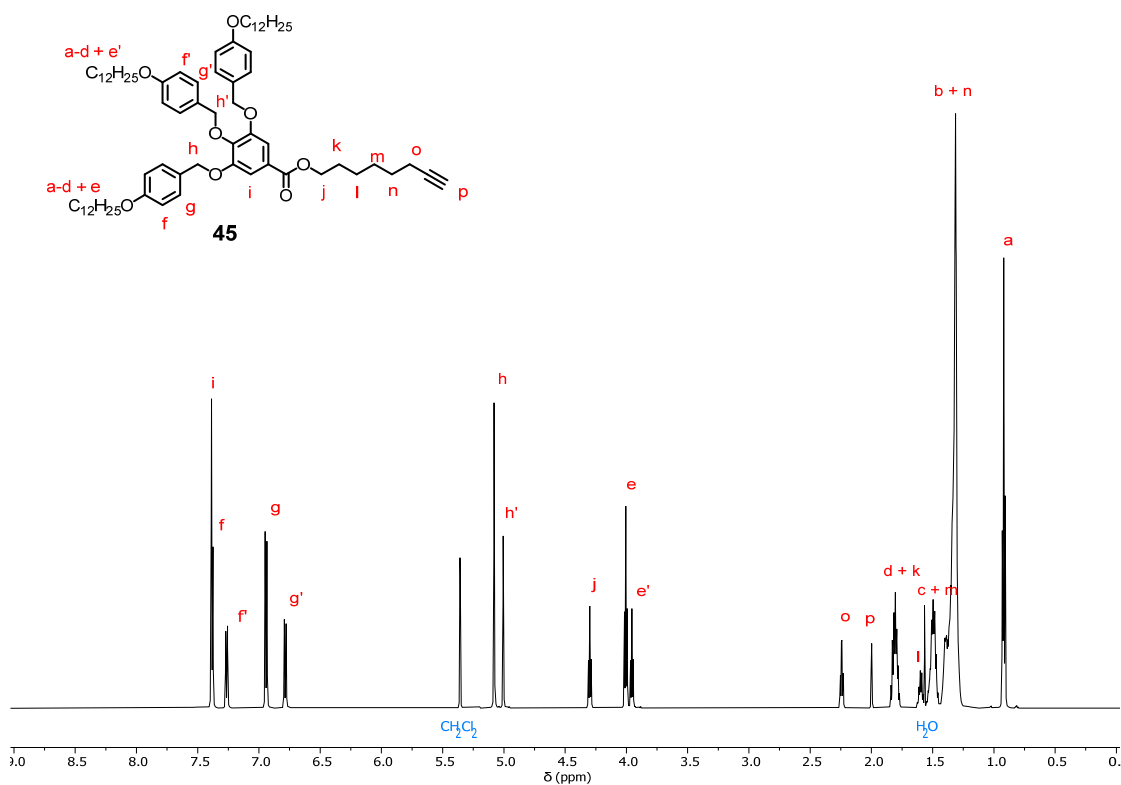
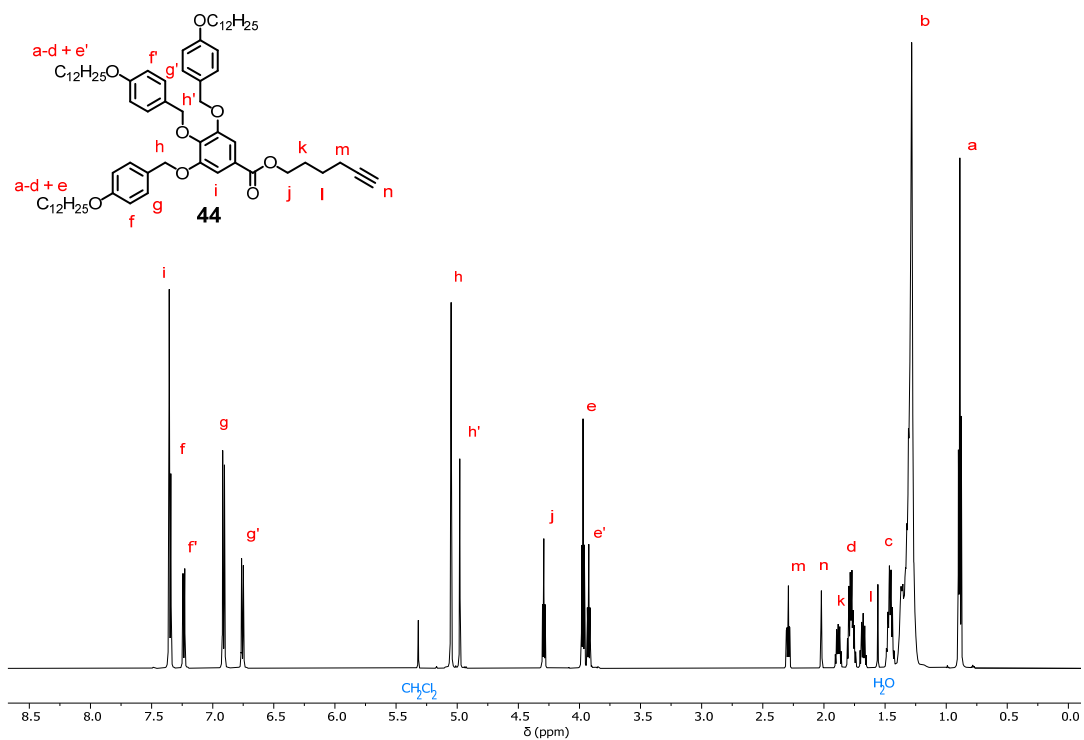


Figure 53 : Spectres RMN ^1H (600MHz, CD_2Cl_2) des composés **44** et **45**.

Les mésogènes **46** et **47** partagent la plupart de leurs caractéristiques en RMN avec les mésogènes **44** et **45**. Nous observons néanmoins des différences (figure 54). La variation de la fonction en α de H_j modifie le déplacement chimique de ce proton aromatique qui était de 7.35 ppm pour les esters **44** et **45** et est de respectivement 7.06 ppm et 7.05 ppm pour les amides **46** et **47**. De plus, la présence d'une fonction amide s'accompagne de l'apparition d'un triplet caractéristique des protons H_j à 6.34 ppm

pour chacun des deux composés. Les protons H_k du carbone en α de l'amide ont un déplacement chimique de 3.50 ppm pour **44** et de 3.54 ppm pour **45** alors que les protons H_j de **44** et **45**, en α d'un ester, avaient un déplacement chimique de 4.29 ppm. Tous les signaux qui correspondent aux protons de l'espaceur sont présents, en particulier les protons alcynes H_n de **46** à 2.03 ppm et H_m de **47** à 2.08 ppm.

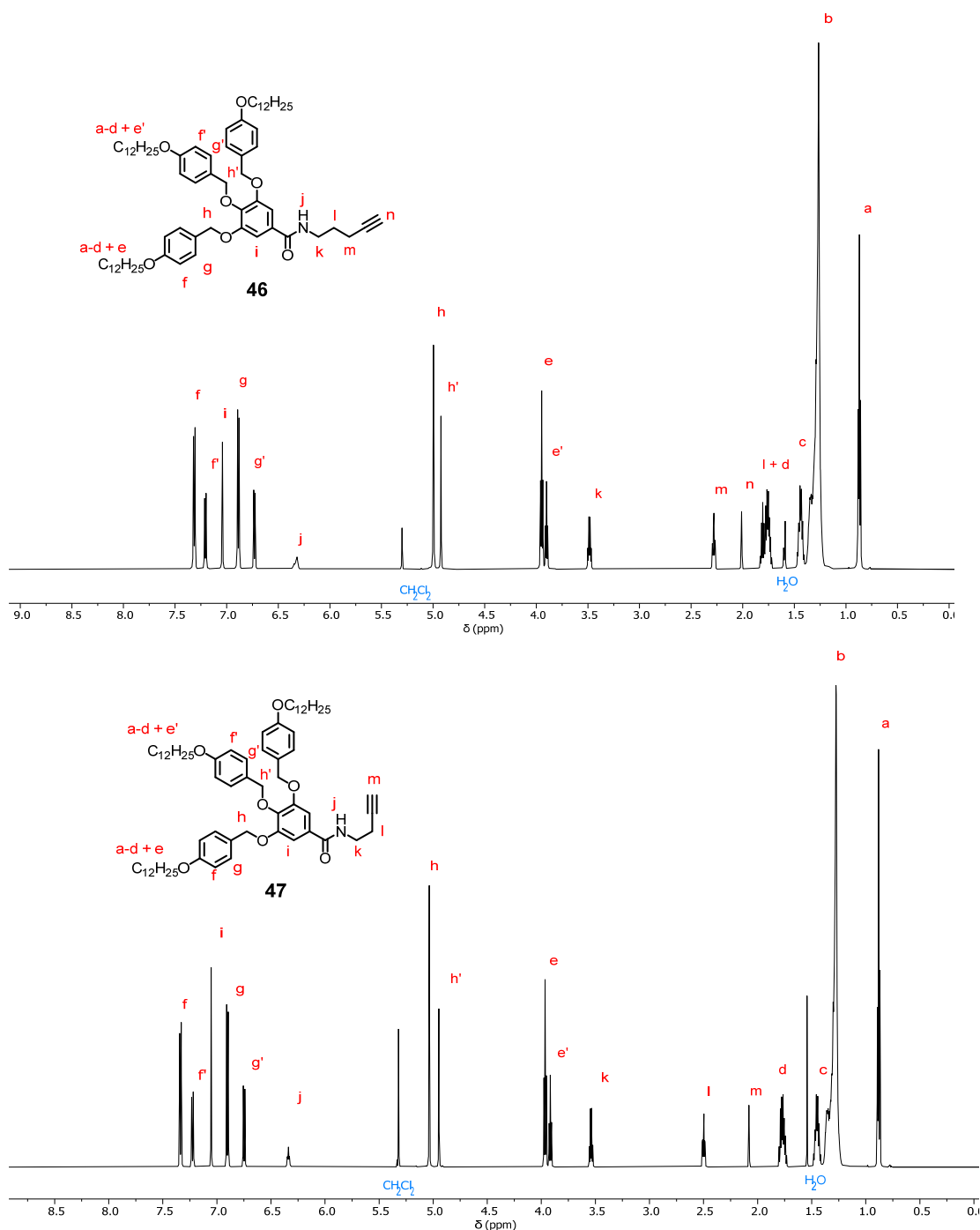


Figure 54 : Spectres RMN ^1H (600MHz, CD_2Cl_2) des composés **46** et **47**.

L'étude des spectres IR met également en évidence la présence des fonctions alcynes par la présence de bandes d'absorbance vers 3000 cm^{-1} . De plus, à cause des similarités de structure, l'empreinte de **44** et **45** d'une part et celle de **46** et **47** d'autre part sont très proches (figure 55).

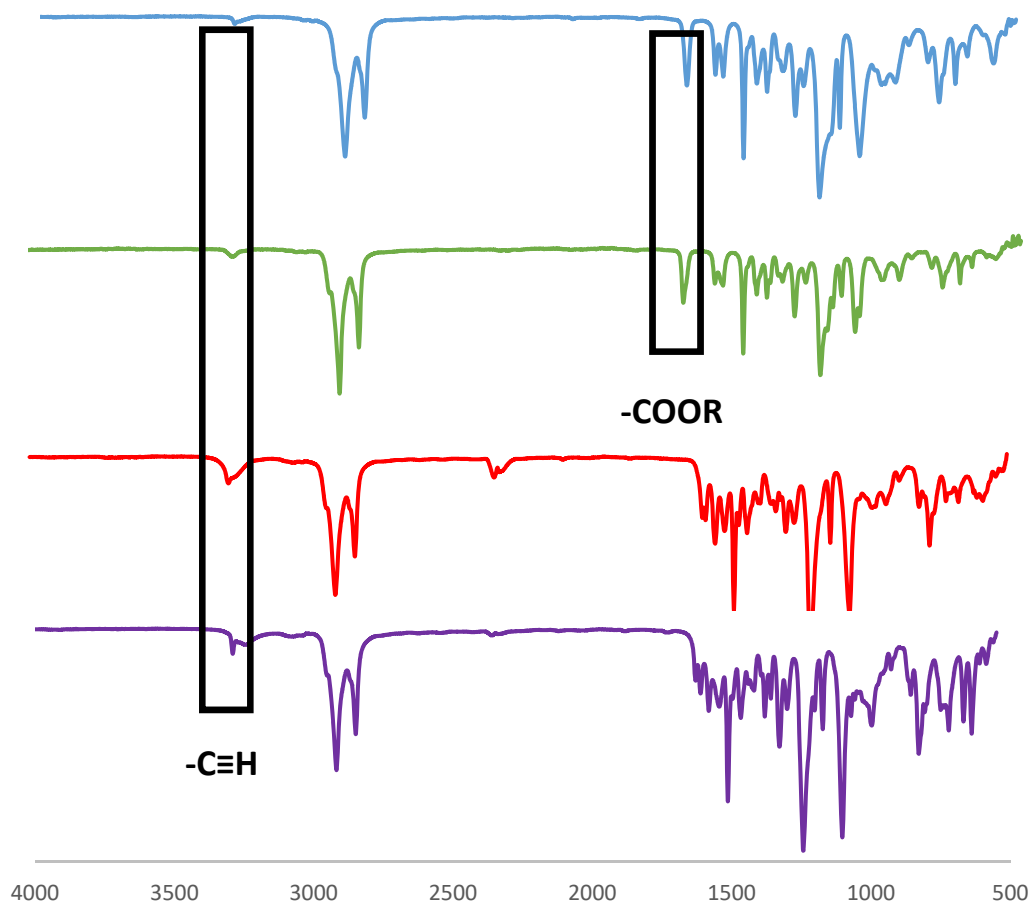


Figure 55 : Spectres IR des composés **44** (vert), **45** (bleu), **46** (rouge) et **47** (violet).

Caractérisation des pillar[5]arènes mésomorphes

Le pillar[5]arène **48** a déjà été obtenu et caractérisé¹¹³ et sa structure est très proche de celles des molécules **49** et **50**, si ce n'est pour la longueur des espaceurs entre le macrocycle et les dendrimères. En RMN ¹H, nous pouvons voir tous les signaux correspondant aux macrocycles en plus des signaux précédemment décrits et qui correspondent aux dendrimères greffés (figure 56). En plus de ces nouveaux signaux, ceux des protons H_n de **49** et H_p de **50** se retrouvent déblindés vers 7.55 ppm à la suite de la réaction de cyclisation.

De manière similaire, nous retrouvons les signaux des dendrimères et du macrocycle en RMN ¹H pour les molécules **51** et **52** (figure 57). En plus du déblindage des protons triazoles H_n et H_m vers 7.6 ppm, nous observons également un phénomène identique pour les protons amides H_j vers 8.1 ppm et ceci pour les deux composés.

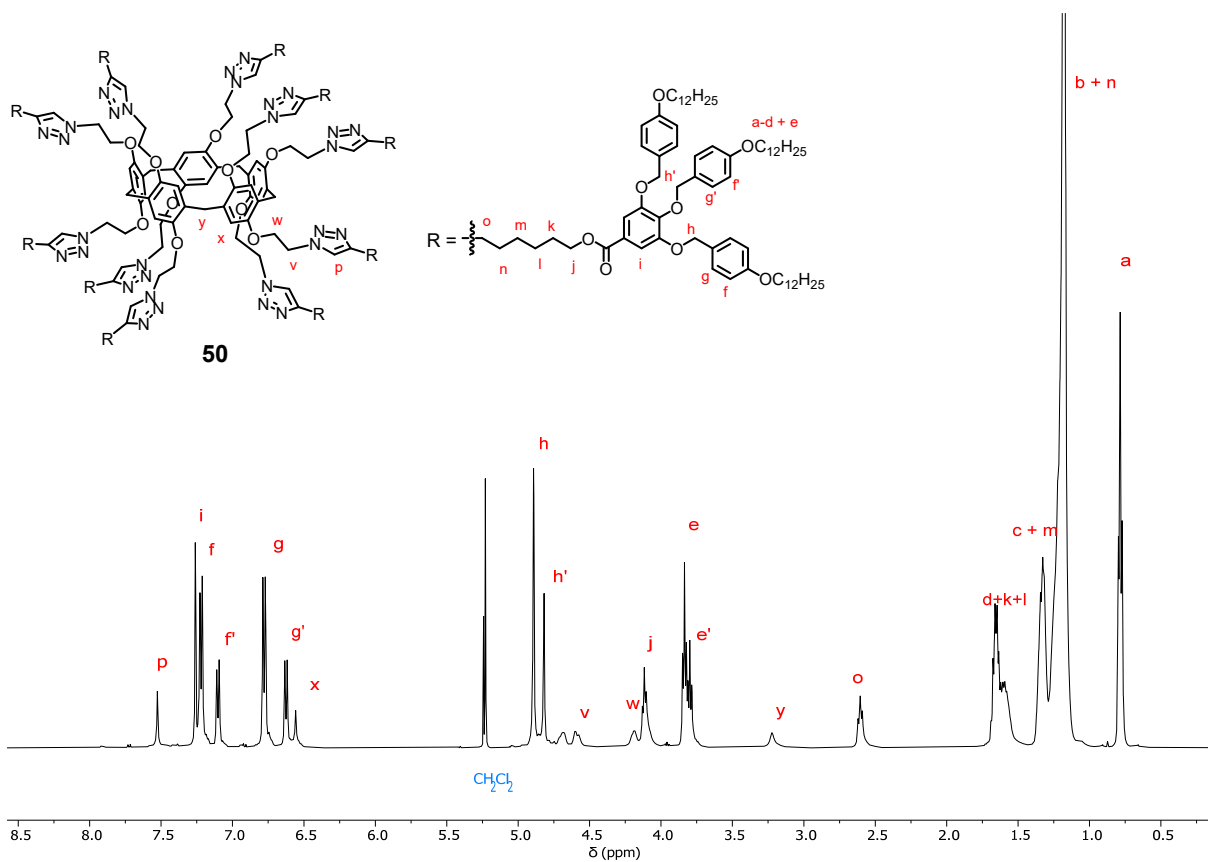
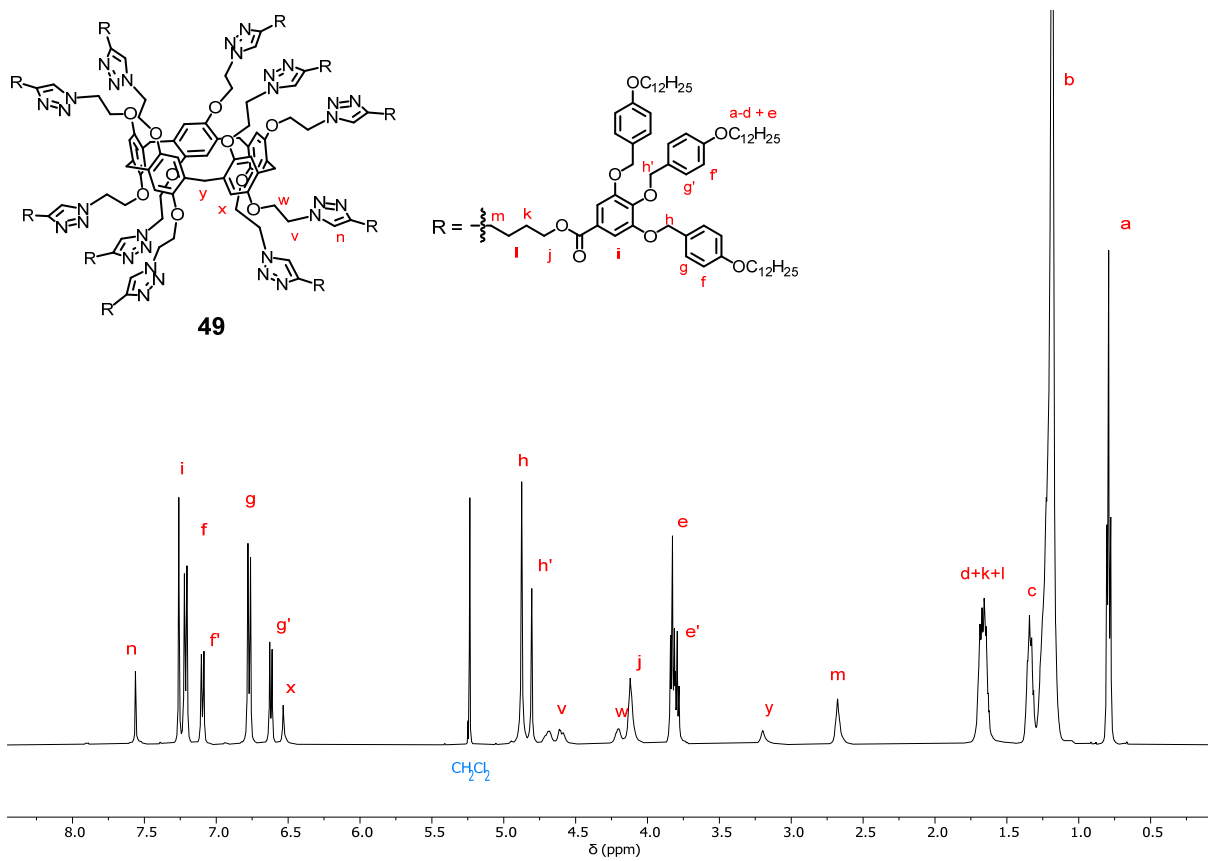


Figure 56 : Spectres RMN ^1H (600MHz, CD_2Cl_2) des composés **49** et **50**.

La seconde réaction CuAAC a ensuite été réalisée dans le but d'obtenir les rotaxanes mixtes. Contrairement au composé modèle **27**, il n'est pas possible de déprotéger au préalable les alcynes. En effet, lors de la déprotection des groupements silylés par du TBAF, nous formons un intermédiaire alcynure qui peut réagir de manière intramoléculaire avec les mésogènes préalablement ajoutés sur le macrocycle. La solution consiste à effectuer une réaction « one-pot » dans laquelle la déprotection est réalisée en même temps que la réaction click. Pour des raisons de solubilité de tous les produits, nous avons réalisé ces réactions dans le CH₂Cl₂ anhydre et nous avons remplacé le catalyseur CuSO₄ réduit *in situ* par un catalyseur au Cu(I) soluble en milieu organique : [Cu(CH₃CN)₄]PF₆. Cette méthode de synthèse permet d'obtenir **34**, **35** et **37**. Tout comme pour la purification de **33** et **36**, l'utilisation d'une solution d'EDTA lors de l'extraction et différentes méthodes chromatographique ainsi que la précipitation dans MeOH permet de purifier les produits. La chromatographie sur colonne de silice ne retient pas les molécules à cause de leurs tailles. Malgré l'utilisation de chromatographie sur colonne de silice, par exclusion stérique et sur couche épaisse, des impuretés, de l'ordre de 10 à 15% en GPC et visibles en RMN, demeurent. De plus, nous pouvons noter que l'utilisation successive de ces méthodes de purification peut dégrader partiellement les produits. En ce qui concerne **37**, il est également possible de le solubiliser à chaud dans Et₂O.

Les impuretés pourraient être issues de la formation d'intermédiaires réactionnels alcynures lors de la réaction de déprotection des groupements TES. Ces intermédiaires, nucléophiles et basiques, pourraient causer des réactions intra- et inter-moléculaires secondaires. L'une des preuves allant dans ce sens est que l'utilisation d'une plus grande quantité de catalyseur de cuivre lors de cette réaction semble donner de meilleurs résultats. L'une des solutions essayées pour éviter ces possibles réactions secondaires est de commencer par fonctionnaliser l'axe avant l'anneau (schéma 34). Cependant, cette stratégie n'a pas été un succès en raison de la substitution d'une partie des groupements -Br du macrocycle par des groupements -F moins bon nucléofuges. La trop grande stabilité de la liaison carbone-fluore empêche alors de substituer ce groupement par des azotures.

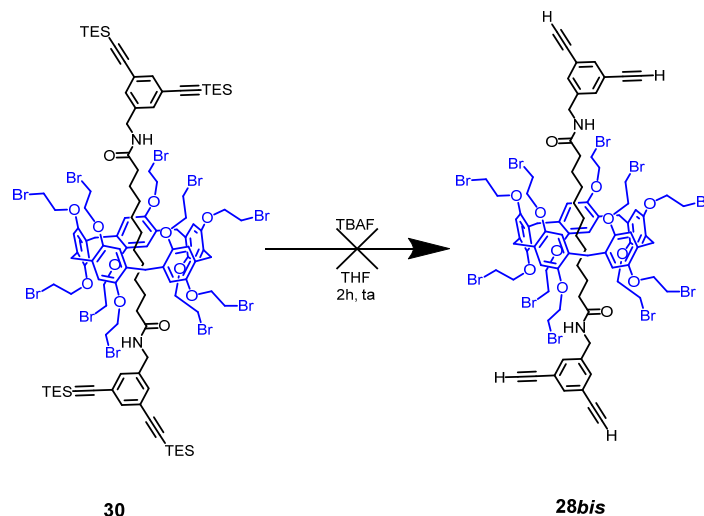


Schéma 34 : Stratégie alternative de synthèse de [2]rotaxanes mixtes.

2.4.4 Propriétés mésomorphes

Dendrimères poly(benzylethers) de première génération

Les dendrimères **43** à **47** ne sont pas mésomorphes. Les analyses par POM (figure 58) et DSC (figure 59) montrent que ce sont des solides polymorphes, c'est-à-dire qu'ils sont capables de cristalliser dans des structures différentes en fonction de la température. Nous pouvons également noter que les esters **43** à **45** ont des points de fusion de 54 °C et les amides **46** et **47** des points de fusion de 76 °C. Ceci s'explique par la différence de structure et la possibilité de former des liaisons hydrogènes intermoléculaires dans le cas des amides.

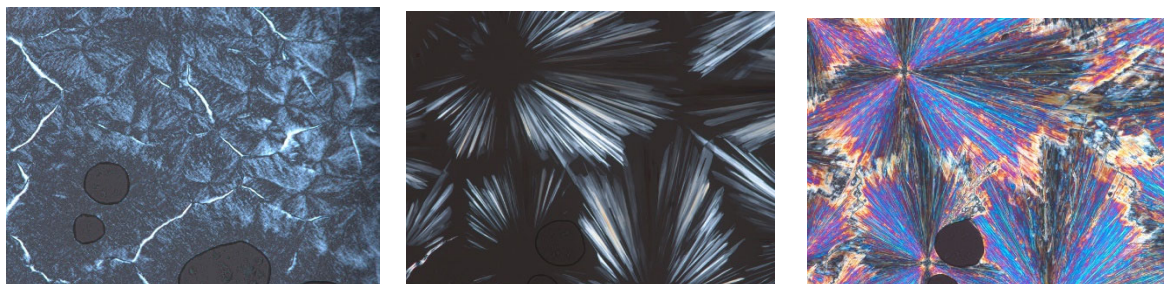


Figure 58 : Phases solides des composés **44** à 74 °C (gauche) et **46** à 43 °C (milieu) et à 49 °C (droite).

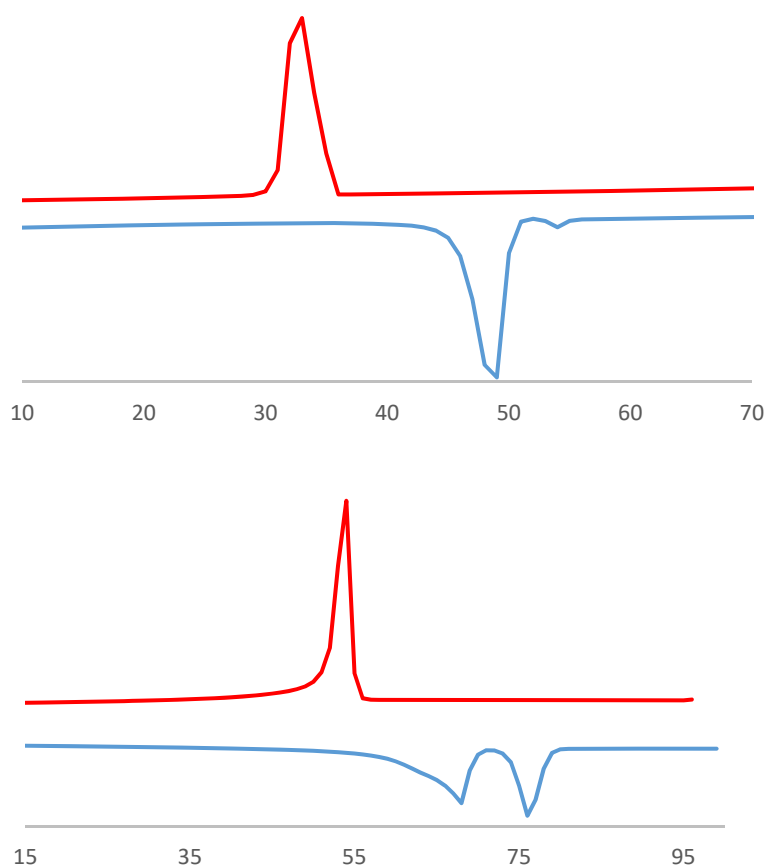


Figure 59 : Thermogrammes DSC des composés **44** (haut) et **46** (bas). Deuxième chauffage (bleu) et deuxième refroidissement (rouge).

Pillar[5]arènes mésomorphes

Les propriétés mésomorphes de **48** sont décrites dans la littérature¹¹³ et celles des produits **49** à **52** ont été déterminées par POM et DSC. Si les mésogènes **43** à **47** ne sont pas mésomorphes, toute la série des pillar[5]arènes fonctionnalisés par les dendrons poly(benzylethers) conduit à des phases colonnaires (tableau 4).

Tableau 4 : Températures et enthalpies de transition de phases des composés **48** à **52**.

Composé	Transition	T/°C	$\Delta H/kcal\cdot mol$
48	Tg	- ^b	-
	Col \rightarrow I	136	9.9
49	Tg	70 ^b	-
	Col \rightarrow I	127	1.55
50	Tg	80 ^b	-
	Col \rightarrow I	104	1.21
51	Tg	80 ^b	-
	Col \rightarrow I	194	1.22
52	Tg	120 ^b	-
	Col \rightarrow I	169	0.78

Cr : solide ou solide semi-cristallin; Tg: température de transition vitreuse; Col: phase colonnaire, I: liquide isotrope. Les températures de transition sont déterminées par la valeur de l'onset du pic lors du deuxième chauffage. ^aTransition observée par POM. ^bTransition vitreuse sur un large intervalle de températures.

Le composé **49**, qui porte le mésogène **44**, et le composé **50**, qui porte les mésogènes **45**, présentent des phases colonnaires reconnaissables par l'apparition de pseudo-coniques focales et de zones homéotropes caractéristiques (figures 60 et 61). Ces propriétés s'expliquent de la même manière que pour **48**. Les molécules prennent une conformation en forme de disques à cause des interactions intramoléculaires entre les mésogènes puis ces disques s'empilent en colonnes (voir partie 2.1.3).

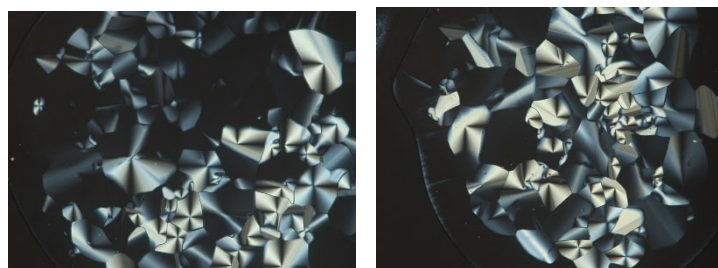


Figure 60 : Pseudo-coniques focales de la phase Col à 114 °C (droite) et 123 °C (gauche) de **49**.

La phase liquide-cristalline de **50** se forme plus difficilement que celles de **48** et **49** (POM). De plus, **50** démontre une phase plus difficile à identifier. Cependant, lors de l'apparition de la phase colonnaire au refroidissement, nous observons la formation de pseudo-coniques focales caractéristiques des phases colonnaires (figure 61).

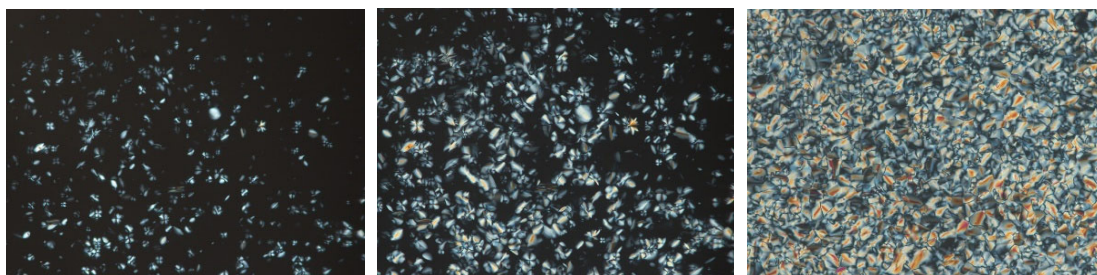


Figure 61 : Formation de la texture de la phase Col à 103 °C du composé **50** lors du 2^{ème} refroidissement.

Les températures d'isotropisation ont été déterminées par DSC (figure 62). Nous pouvons noter que plus la chaîne alkyle entre le macrocycle et les dendrons polybenzyléthers est longue, moins la mésophase est stable. Cela peut s'expliquer par la plus grande facilité pour les molécules de cette famille d'adopter une conformation sous forme de disque lorsque l'espaceur est court. En effet, plus l'espaceur est long, plus l'amplitude des mouvements des mésogènes augmente et peut adopter un plus grand nombre de conformations différentes, ce qui destabilise l'organisation discotique. A l'inverse, une chaîne alkyle plus longue implique également plus d'interactions intermoléculaires de type Van de Valls lorsque la molécule adopte la conformation discotique. Cependant, la diminution de la température d'isotropisation est plus faible, ce qui montre que ces interactions sont trop faibles pour stabiliser la conformation souhaitée.

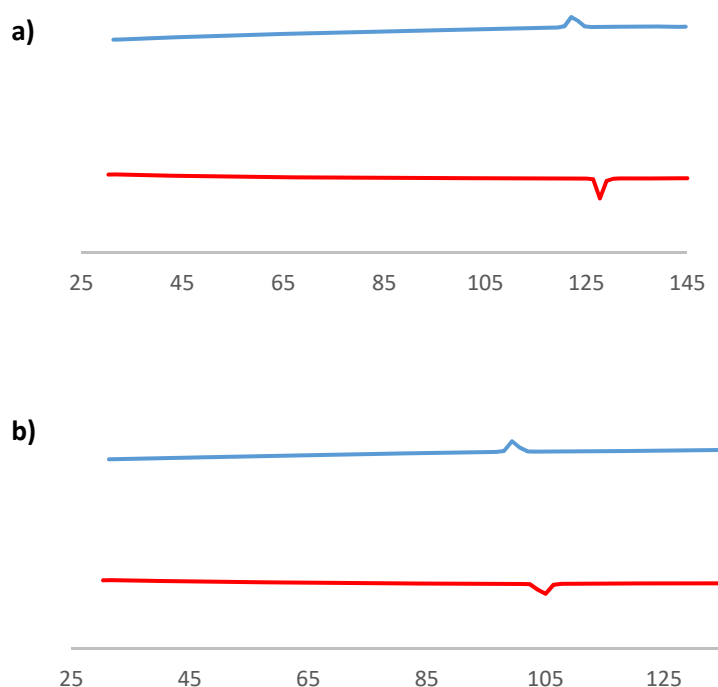


Figure 62: a) Thermogramme DSC du composé **50**, deuxième chauffage (rouge) et deuxième refroidissement (bleu). b) Thermogramme DSC du composé **49**, deuxième chauffage (rouge) et deuxième refroidissement (bleu).

Pour les mêmes raisons que pour le reste de la série, les amides **51** et **52** présentent également des phases colonnaires (POM, figures 63 et 64) ; les températures d'isotropisation de ces composés ont été déterminées par DSC (figure 65). Celles-ci sont de 194 °C pour **51** et de 169 °C pour **52**. Tout

d'abord, nous pouvons noter une augmentation de la température d'isotropisation pour la série des amides par rapport à la série des esters. Ceci s'explique par la formation de liaisons hydrogènes intramoléculaires entre les fonction amides. Ces liaisons permettent de stabiliser la conformation discotique des systèmes et donc de stabiliser les mésophases.

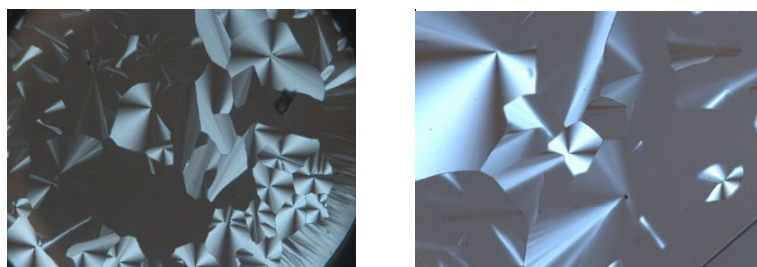


Figure 63 : Pseudo-coniques focales de la phase Col à 158 °C du composé **51**.

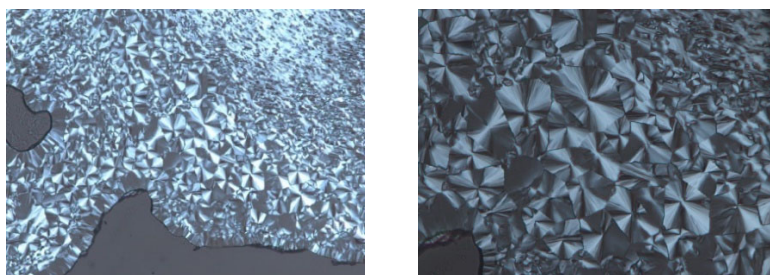


Figure 64 : Pseudo-coniques focales de la phase Col à 156 °C du composé **52**.

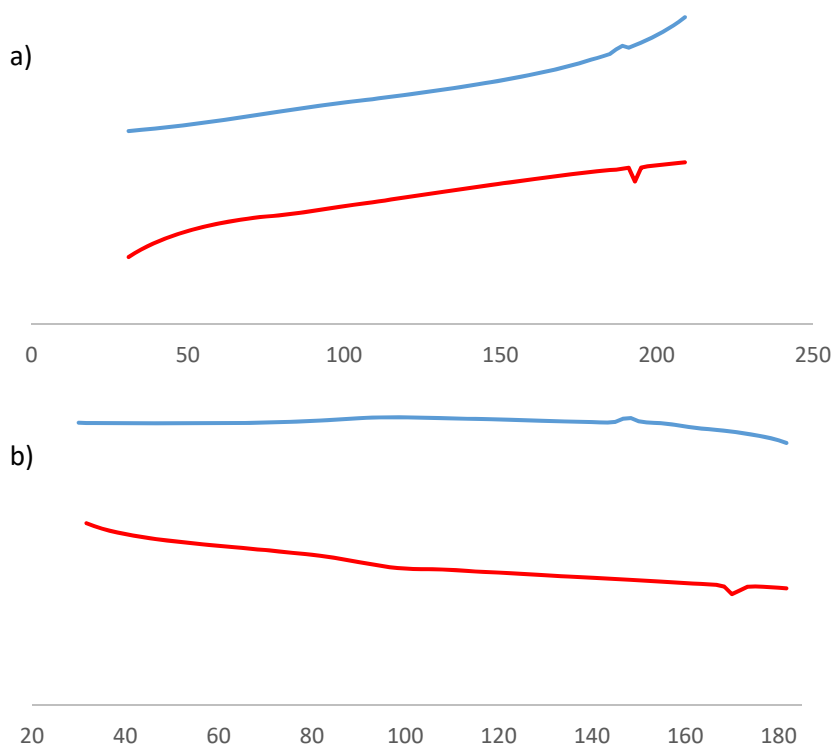


Figure 65 : a) Thermogramme DSC du composé **51**, deuxième chauffage (rouge) et deuxième refroidissement (bleu). b) Thermogramme DSC du composé **52**, deuxième chauffage (rouge) et deuxième refroidissement (bleu).

En comparant les propriétés de **51** et de **52**, nous observons une différence notable entre les températures d'isotropisation au sein de la série des amides. Un espaceur propyle augmente

l'isotopisation de plus de 25 °C par rapport à un espaceur éthyle. Les raisons de cette différence doivent encore être expliquées et des études de SAXS pourraient permettre de comprendre ces différences.

2.4.5 Conclusion

Dans cette partie, nous avons réussi à synthétiser et à étudier les propriétés liquides-cristallines d'une série de pillar[5]arènes pouvant s'organiser dans des phases colonnaires. Le choix des mésogènes du type Percec a permis l'obtention des pillar[5]arènes mésomorphes **48** à **52**. L'étude de ces composés a mis en évidence le rôle de la longueur de l'espaceur entre le dendrimère et le macrocycle. De plus, il a été démontré que l'addition d'une fonction amide dans la conception de ce type de systèmes stabilise la mésophase grâce à la présence de liaisons hydrogènes intermoléculaires.

2.5 Conclusion

Cette partie de notre travail a eu pour but de concevoir et d'étudier des systèmes mésomorphes à base de pillar[5]arènes. L'ajout de dérivés cyanobiphényles ramifiés latéralement permet aux molécules macrocycliques de s'organiser en une phase nématique, celles de cyanobiphényles linéaires en une phase smectique et l'ajout de dendrons de Percec en une phase colonnaire. La nature de l'organisation liquide-cristalline dépend donc de celle des mésogènes greffés. Ces derniers permettent en effet l'organisation des molécules de manière spécifique grâce aux interactions intermoléculaires et intramoléculaires. Ainsi, la présence d'éléments qui augmentent ou réduisent les interactions entre les molécules comme la ramification des mésogènes, la présence d'un axe dans le macrocycle, celle de groupements mésogènes antagonistes, la taille des espaceurs ou encore la présence de liaisons hydrogènes) sont d'autant de facteurs à prendre en compte dans la conception de matériaux mésomorphes.

3 Synthèse de rotaxanes électroactifs pour la préparation de jonctions moléculaires

3.1 Introduction

3.1.1 Les jonctions moléculaires

L'un des désavantages des composants électroniques classiques est la limite posée par leur miniaturisation. La conception d'éléments composés de molécules ou d'atomes uniques pour remplacer ces composants est le but principal de l'électronique moléculaire. Un des systèmes développés en électronique moléculaire est la jonction moléculaire.

Une jonction moléculaire est un système composé d'une molécule organique placée entre deux électrodes métalliques et où l'on observe un transport d'électrons au travers de la molécule organique¹²⁵ (figure 66).

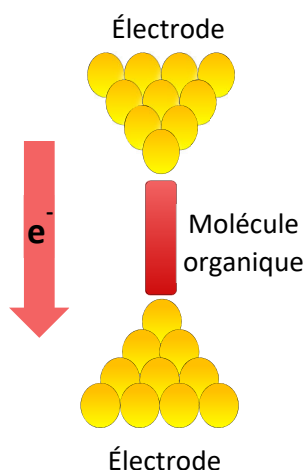


Figure 66 : représentation schématique d'une jonction moléculaire.

Les jonctions sont composées de trois zones majeures : les électrodes, les molécules et l'interface molécule-électrodes. La nature des électrodes et la structure de la molécule sont des éléments centraux dans la conception de tels systèmes. En ce qui concerne les électrodes, il existe une grande diversité de possibilité allant du platine aux métaux de la monnaie (cuivre, argent ou or) en passant par le nickel, le mercure ou encore l'aluminium¹²⁶.

La structure des molécules peut être très variée mais elle contient trois parties importantes :

- un « squelette » qui sert de corps central
- une « tête » pour s'accrocher sur la première électrode
- une « queue » pour s'accrocher sur la seconde électrode

De nombreux systèmes utilisent deux électrodes de nature identique. Dans ce cas, les points d'ancrage aux extrémités de la molécule organique (la « tête » et la « queue ») peuvent être identiques. Cela permet de simplifier l'architecture des molécules en concevant des systèmes symétriques.

L'interface entre les électrodes et la molécule peut se faire par « chimie-sorption », c'est-à-dire grâce à la liaison chimique entre l'électrode et la molécule, ou par « physi-sorption », grâce aux forces de Van der Waals. Dans le cas de la « physi-sorption », les liaisons sont réversibles et les points d'ancrage sont des groupements hydrophobes comme des chaînes alkyles. Dans celui de la « chimie-sorption », les points d'ancrage sont des groupements coordinants comme des thiols¹²⁷, des cyanos¹²⁷, des amines¹²⁸ ou des dérivés du C₆₀¹²⁹. La nature de ces composants permet de moduler certaines propriétés de la jonction en particulier sa conductance. Cette dernière sera d'autant plus grande que la liaison métal-molécule est forte (S-Au > COOH-Au)¹²⁵. Une interface métal-molécule fréquemment utilisée pour la formation de jonction moléculaire est la liaison soufre – or¹³⁰.

Le nombre de points d'ancrage par molécule est également un facteur important. Par effet chélate, l'ajout de plusieurs points d'ancrage permet de faciliter le dépôt des molécules sur les électrodes et d'augmenter leur stabilité thermique¹³¹. En revanche, l'ajout de plusieurs points d'ancrage entraîne plusieurs conformations pour la molécule organique lors de la formation de jonctions¹³².

Pour fabriquer une jonction à molécule unique, il faut d'abord fabriquer une électrode recouverte d'une couche de molécules auto-assemblées (SAM) puis il faut placer cette électrode en contact avec la seconde électrode. On peut alors rompre le contact entre les deux électrodes métalliques en les étirant (figure 67). Au moment où le contact se brise, l'interstice entre les électrodes est comblé par plusieurs molécules. En continuant le processus d'éloignement des électrodes, le nombre de molécules comblant l'interstice diminue jusqu'à ce qu'il n'en reste plus que quelques-unes pour que la jonction soit obtenue. En revanche, la nature exacte de la liaison métal-molécule mais surtout le nombre exact de molécules formant la jonction ne sont pas connus. Il faut donc réaliser de nombreuses mesures et utiliser une approche statistique pour déterminer le courant qui traverse une molécule.

Il existe deux méthodes principales pour arriver à de tels résultats : la rupture de jonction mécanique (MCBJ) et la rupture de jonction par microscopie à effet tunnel à balayage (STM-BJ)¹³³

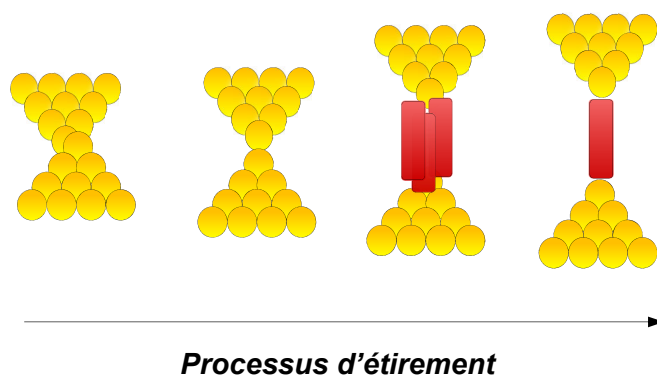


Figure 67 : Représentation schématique de la formation d'une jonction moléculaire. Les molécules de la jonction sont représentées en rouge. Figure adaptée de la référence ¹³³

MCBJ : Les éléments de la jonction sont posés sur une couche isolante servant de support. En pliant ce dernier grâce à une tige mobile, on augmente la distance entre les électrodes et on forme la jonction (figure 68a). Le contrôle de la distance entre les électrodes se fait de manière indirecte, mais l'avantage de cette méthode est la grande stabilité mécanique du système.

STM-BJ : Dans ce système, les molécules sont disposées entre une électrode fixe, qui leur sert de support, et une pointe mobile de microscope à effet tunnel (STM). Ceci permet de contrôler la distance entre les électrodes en les éloignant grâce à la pointe mobile (figure 68b). L'avantage de cette méthode est qu'il est possible d'obtenir des images STM lors de la formation de la jonction et que ce système

est compatible avec les instruments STM standards. De plus, cette méthode permet de contrôler directement et plus facilement la distance entre les électrodes.

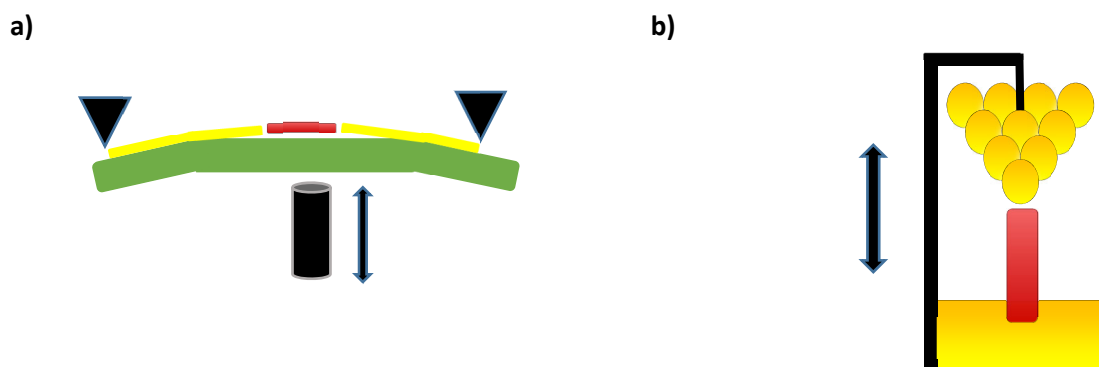


Figure 68 : Représentation schématique des deux méthodes de formation de jonction moléculaire. Les molécules de la jonction sont représentées en rouge. a) Rupture de jonction mécanique (MCBJ). b) Rupture de jonction par microscopie à effet tunnel à balayage (STM-BJ). Les flèches noires représentent les mouvements des parties mobiles qui permettent de séparer les électrodes métalliques dans chaque méthode. Figure adaptée de la référence ¹³³

Des propriétés uniques émergent de tels systèmes grâce aux interactions du type transfert de charges ainsi que par les interactions orbitales entre les électrodes et la molécule¹³⁴. De nombreux paramètres viennent influencer sur celles-ci et les mécanismes de transfert d'électrons au sein de la jonction dépendent de paramètres comme la structure de la molécule (taille¹³⁵ et conformation de la molécule¹³⁶, nature du groupe de contact¹³⁷ ou de certains substituants¹³⁸, présence de métaux sur le pont moléculaire¹³⁹), la différence d'énergie libre entre l'accepteur et le donneur d'électrons¹²⁵ ou la température¹⁴⁰. Ainsi, le *design* et la complexité moléculaire de l'entité entre les électrodes peuvent permettre de concevoir des systèmes avec des propriétés précises. Les jonctions moléculaires ont montré des applications en tant que diodes¹⁴¹, interrupteurs¹⁴² ou encore transistors¹⁴³.

3.1.2 Utilisation des [2]rotaxanes dans les jonctions moléculaires

Le premier exemple d'un [2]rotaxane utilisé au sein d'une jonction moléculaire a été obtenu par le groupe de Stoddart en 1999^{144,145}. Le rotaxane est composé de trois points d'ancrage (figure 69). Ses deux bouchons hydrophobes du type tétraarylméthane peuvent interagir avec une électrode à base de titane et son groupement hydrophile hydroxyméthyle au milieu de l'axe peut se fixer sur une surface d'Al₂O₃. Ce système amphiphile adopte alors une forme en V lorsqu'il se place entre ces deux types d'électrodes. L'utilisation d'un signal électrochimique permet de contrôler la position du cycle autour de l'axe du rotaxane en oxydant les fonctions 4-4'bipyridinium de l'axe. Cette jonction est une porte logique configurable.

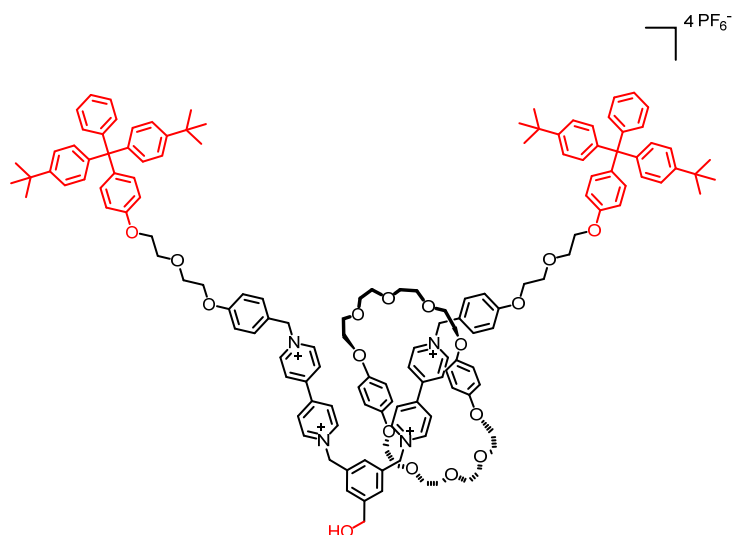


Figure 69 : Structure du premier [2]rotaxane utilisé dans une jonction moléculaire. Les trois points d'ancrage sont représentés en rouge.

En 2003, le même groupe a utilisé un autre [2]rotaxanes pour obtenir une jonction avec des propriétés similaires¹⁴⁶. Cette fois, la molécule n'a plus que deux points d'ancrage situés à chacune des extrémités de l'axe (figure 70). Le premier point d'ancrage est encore une fois un bouchon hydrophobe de type tétraarylméthane pouvant interagir avec une électrode de titane, mais le second est un bouchon hydrophile de type polyéthylène glycol qui peut se fixer sur une surface de SiO₂. Cette jonction peut servir de porte logique grâce à un macrocycle CBPQT⁴⁺ et d'un axe comportant des fonctions TTF et DNP. Ce type de design sera par la suite réutilisé par ce groupe pour synthétiser des [2]rotaxanes liquides-cristallins¹¹⁷ (voir partie 2.1.4).

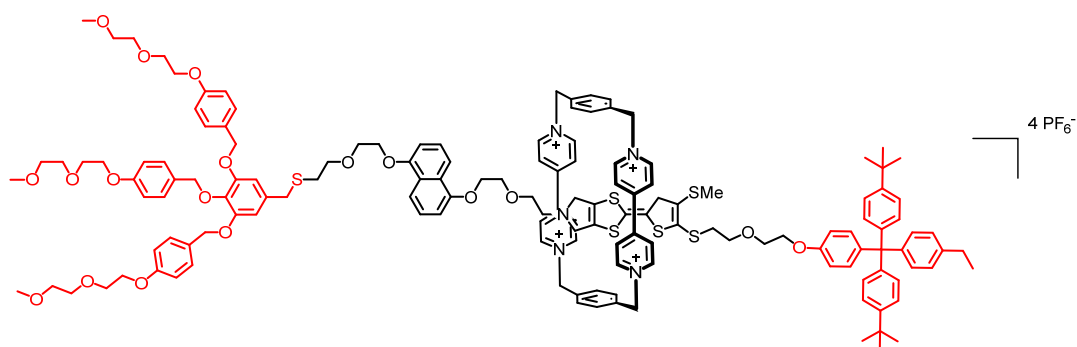


Figure 70 : Structure d'un [2]rotaxane linéaire utilisé dans une jonction moléculaire en tant que porte logique configurable. Les points d'ancrage sont représentés en rouge.

Dans la continuité de ces travaux, Goddard *et al.* proposent en 2006¹⁴⁷ un système avec un axe identique mais avec des bouchons dithiolane pour permettre de déposer la molécule entre des électrodes d'or (figure 71).

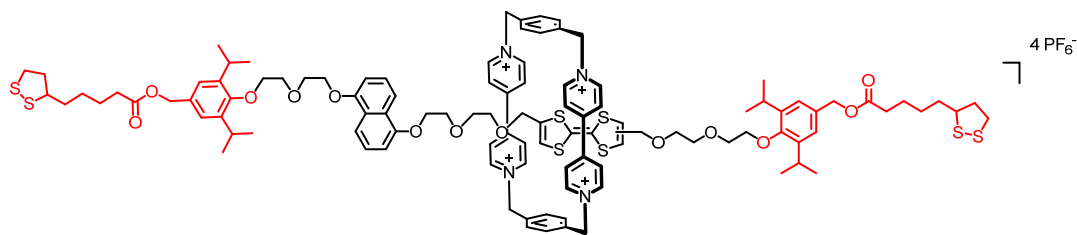


Figure 71 : Structure d'un [2]rotaxane avec des points d'ancrage du type dithiolane (rouge).

En 2017, Nichols *et al.* ont utilisé un rotaxane formé d'un axe hexayne avec des bouchons 3,5-diphénylpyridine servant de points d'ancrage pour des électrodes en or et un macrocycle du type phénantroline¹⁴⁸ (figure 72). Il a été démontré que dans ce système le macrocycle protège la chaîne du type oligoïne¹⁴⁹ et augmente légèrement la conductance du système.

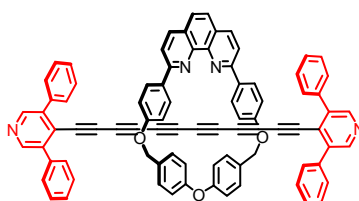


Figure 72 : Structure d'un [2]rotaxane avec des points d'ancrage du type diphénylpyridine (rouge) et un axe oligoïne .

Ces quelques exemples de jonctions moléculaires montrent l'importance du *design* moléculaire. Les bouchons ont le rôle de points d'ancrage et leur nature, en accord avec celle des électrodes, est ce qui permet la formation de la jonction. En ce qui concerne le macrocycle et l'axe, ces derniers fonctionnent en tandem de manière à donner des propriétés précises à la jonction (obtention d'un interrupteur moléculaire, valeur de la conductance, stabilité du système).

3.1.3 Rotaxanes à base de piliers électroactifs

À notre connaissance, aucun [2]rotaxane à base de pillar[5]arène n'a pour l'instant été utilisé dans l'élaboration de jonctions moléculaires. En revanche, deux rotaxanes à base de pillar[5]arène avec des propriétés électrochimiques ont été préparés par les groupes Nierengarten et Maisonhaute en 2018.

Le premier système¹⁵⁰ reprend la structure de la fleur moléculaire en tant que macrocycle⁵⁶ (voir partie 1.1.5) dans lequel on trouve un axe avec un bouchon benzoylé de bis-3,5-trifluorométhyle et un bouchon porphyrine démétaillée (figure 73). Les études électrochimiques en solution montrent un déplacement cathodique par rapport aux modèles du type porphyrines à cause de la coordination intramoléculaire des atomes de Zinc des porphyrines sur les unités 1,2,3-triazoles.

Le point le plus intéressant de ce système est que suite à l'oxydation totale des porphyrines périphériques, le décacation formé adopte une conformation entièrement repliée. Chacune des oxydations de cette espèce se produit au même potentiel.

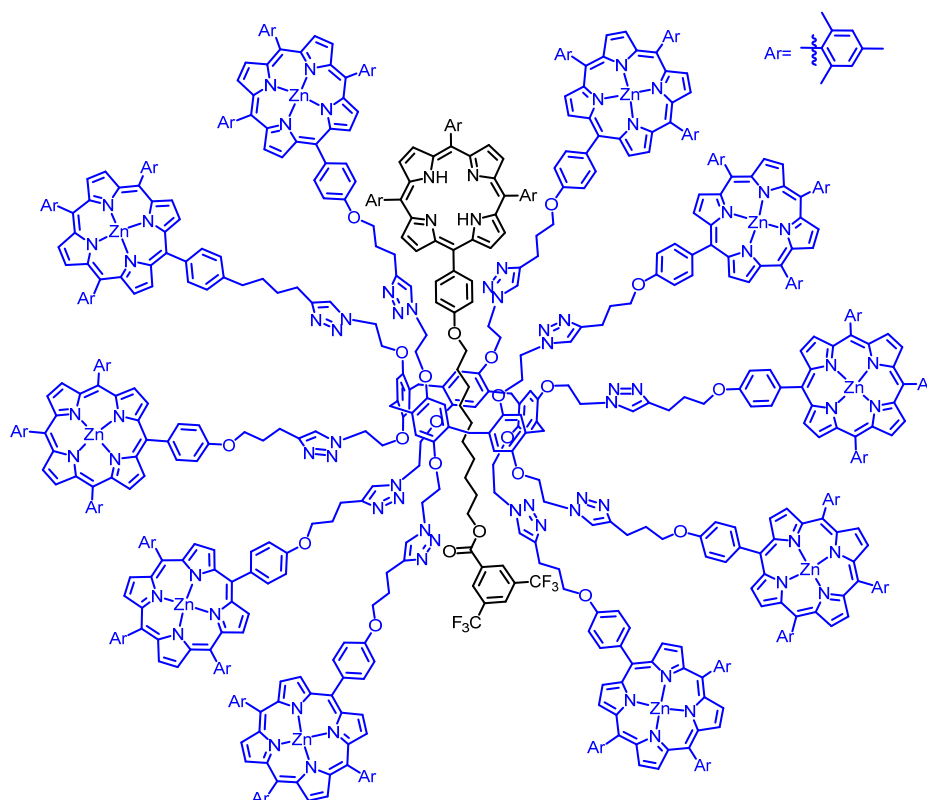


Figure 73 : Structure d'un [2]rotaxane à base de pillar[5]arène avec des groupements électroactifs du type porphyrine.

Le second système¹⁵¹ est un [2]rotaxane possédant 10 ferrocènes sur le macrocycle, un bouchon benzoylé de bis-3,5-trifluorométhyle et un bouchon du type dithiolane servant de points d'ancrage sur des surfaces d'or (figure 74). L'étude du transfert d'électrons montre que tous les ferrocènes sont équivalents en solution car ils sont oxydés simultanément par voltampérométrie cyclique. Il a aussi été démontré qu'une fois ces molécules déposées sur une surface d'or, des sauts d'électrons intra et intermoléculaires ont lieu entre les deux couches de ferrocènes situés sur chacun des bords du macrocycle. Ces sauts électroniques sont plus rapides que le transfert d'électrons de la molécule vers l'électrode. La mobilité des centres redox sur la molécule est un paramètre important pour ce type de systèmes. La distance entre ceux-ci et l'électrode définit le type de transfert électronique : par injection de charges si la distance est grande ou par saut d'électrons si elle est petite. Cette mobilité facilite le transport des électrons et le rend plus rapide en permettant aux ferrocènes de se rapprocher des autres centres redox ou de l'électrode. Le taux de couverture de la surface d'or est un autre paramètre important car un phénomène d'interpénétration de molécules voisines se produit et est à l'origine des sauts d'électrons intermoléculaires.

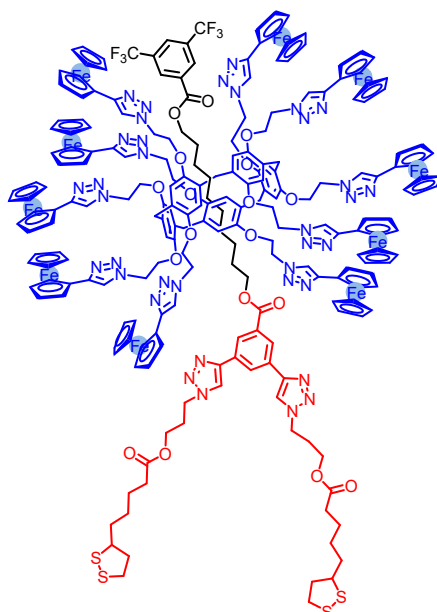


Figure 74 : Structure d'un [2]rotaxane avec des groupements électroactifs du type ferrocène et des points d'ancrage dithiolanes (rouge).

Ces deux systèmes sont composés d'un macrocycle possédant des groupements électroactifs. Le second possède également des points d'ancrage dithiolanes permettant de déposer les molécules sur une surface d'or. En se basant sur ces éléments architecturaux, nous avons conçu des systèmes pouvant être utilisés au sein d'une jonction moléculaire.

3.2 Conception des molécules cibles

Ce projet a pour but la synthèse de [2]rotaxanes à base de pillar[5]arène pouvant être utilisés dans une jonction moléculaire. Notre choix s'est porté sur des molécules pouvant s'ancrer sur des électrodes d'or grâce à un groupement dithiolane à chaque extrémité de l'axe. En ce qui concerne le macrocycle, les motifs portant des groupements électroactifs, porphyrine d'une part et ferrocène de l'autre, ont été repris. De plus, une molécule modèle ne portant aucun centre redox a été synthétisée (figure 75).

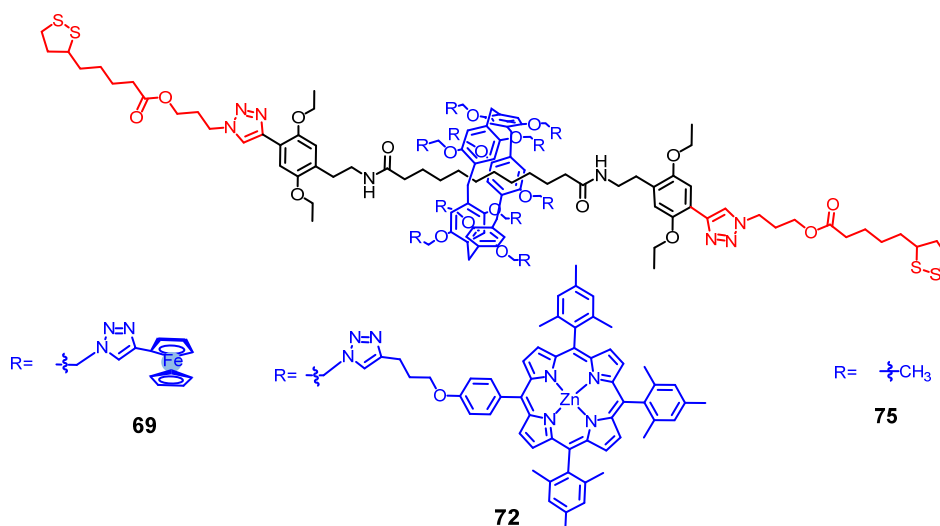


Figure 75 : Structure des [2]rotaxanes cibles.

Les applications visées sont très différentes des portes logiques de Stoddart ou de l'utilisation du macrocycle pour stabiliser nos systèmes. Nous nous servons du [2]rotaxane comme édifice moléculaire dynamique. En effet, les systèmes proposés ont l'avantage de faciliter le transfert électronique grâce à la mobilité des groupements électroactifs qui est amplifiée par les mouvements du macrocycle le long de l'axe et ceux des centres redox périphériques. De plus, ces systèmes sont composés de deux sous-unités avec des rôles différents. L'axe réalise le contact avec les électrodes et le macrocycle réalise le transfert électronique. Nous avons donc un système sans liaison covalente entre les électrodes et la partie électroactive du système.

3.3 Synthèse

La synthèse des rotaxanes fonctionnalisés par des porphyrines a été réalisée par la Dre Iwona Nierengarten et celle du modèle par la Dre Marine Remy.

Synthèse du bouchon

Tout d'abord, le bouchon modifiable a été synthétisé. Les travaux précédents se basaient sur une synthèse en 7 étapes (schéma 39). Cependant, le faible rendement obtenu lors de la conversion de l'alcool benzylique en bromure de benzyle par une réaction d'Appel, de l'ordre de 23% à cause de l'hydrolyse de ce-dernier, fait sensiblement baisser le rendement total de la formation du bouchon.

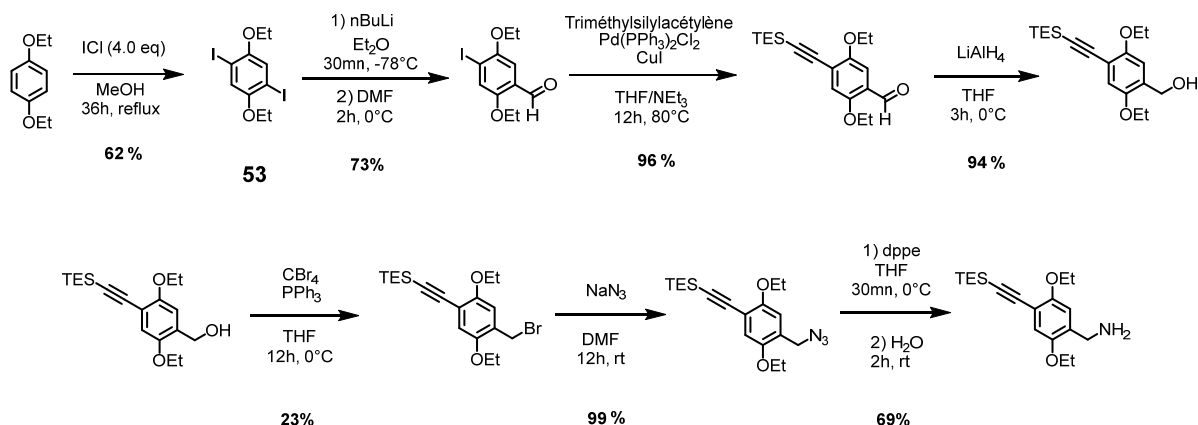


Schéma 39 : Ancienne méthode de synthèse du bouchon modifiable.

Pour contourner cette étape limitante, une autre voie de synthèse a été explorée pour augmenter le rendement total de la synthèse mais aussi pour réduire le nombre d'étapes (schéma 40).

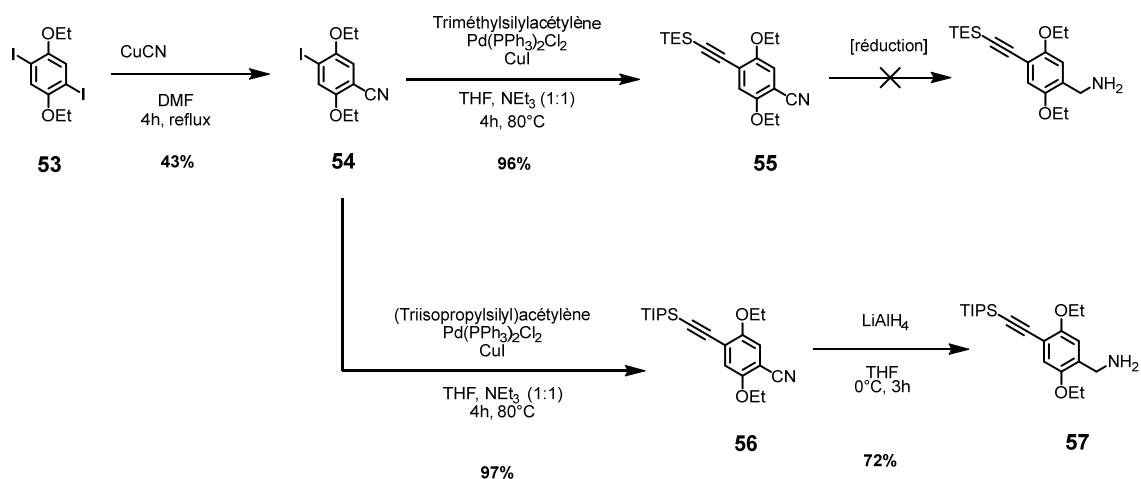


Schéma 40 : Synthèse du bouchon **57**.

Dans un premier temps, la réaction entre le 1,4-diéthoxybenzène et ICl donne **53** comme décrit dans la littérature¹⁵². Depuis le dérivé diiodo, une réaction de Rosenmund-von-Braun a été réalisée. Celle-ci repose sur une réaction avec CuCN pour former le composé **54** avec un rendement de 43%. Il est important de noter que cette réaction est statistique et que le couplage peut avoir lieu sur chacun des carbones reliés à l'iode et mène donc à un mélange entre le produit **53** qui n'a pas réagi, le composé cible **54** et le sous-produit biscyano. Ensuite, la réaction de Sonogashira entre **54** et le triéthylsilylacétylène, en présence de $[Pd(PPh_3)_2]Cl_2$ et de CuI, a été réalisée pour obtenir **55** avec un rendement de 96%. Cette étape permet d'ajouter une triple liaison silylée qui sera le point d'accroche d'un azoture après déprotection. Malheureusement, la dernière étape n'a pas pu être menée à bien. L'utilisation de $LiAlH_4$ entraîne une déprotection partielle de la triple liaison. En plus de faire baisser le rendement de la réaction, il est très difficile de séparer le produit secondaire déprotégé du produit souhaité. Différents réducteurs ont été utilisés ($NaBH_4$, DIBAL-H) mais ces derniers n'ont pas permis la réduction du cyano en amine. Face à ces problèmes de synthèse, nous avons repris le produit **54** et réalisé une autre réaction de Sonogashira dans les mêmes conditions mais en remplaçant l'alcyne par du triisopropylsilylacétylène afin d'obtenir **56** avec un rendement de 97%. La présence d'un

groupement TIPS, plus volumineux et plus stable qu'un groupement TES, permet d'éviter la déprotection lors de la réduction du cyano par LiAlH_4 . Cette réduction permet d'obtenir **57** avec un rendement de 72%. Avec cette nouvelle approche, le rendement global pour la formation du bouchon passe de 6.4% en 7 étapes à 18.5% en 4 étapes.

Synthèse du point d'ancrage

Le fragment **59**, servant de point d'ancrage, a été synthétisé en deux étapes d'après la méthode présente dans la littérature¹⁵³ (schéma 41). Une estérification de Stieglich entre de l'acide α -lipoïque et le 3-bromopropanol en présence de DCC et d'une quantité catalytique de DMAP donne **58** avec 81% de rendement. La transformation de la fonction bromure en azoture a été réalisée en traitant **58** avec un excès de NaN_3 dans le DMF. Le composé **59** est obtenu avec un rendement de 92%.

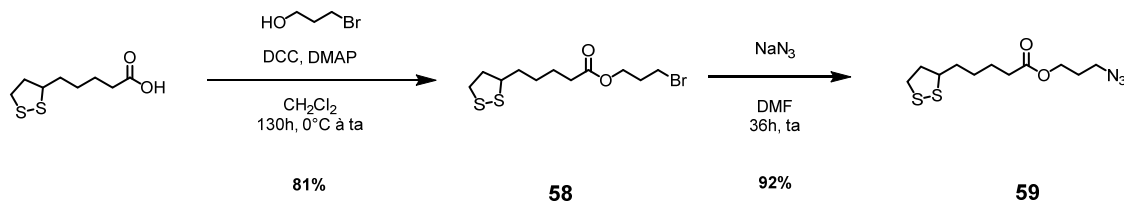


Schéma 41 : Synthèse du point d'ancrage **59**.

Synthèse des porphyrines clickables

Le dérivé de porphyrine **64** a été synthétisé pour obtenir un groupement électroactif greffable par réaction de CuAAC sur un rotaxane décazoture en se basant sur une synthèse développée par le groupe Nierengarten^{56,150} (schéma 42 et 43).

Dans un premier temps, le composé **60** a été obtenu avec un rendement de 77% par traitement de 5-(triméthylsilyl)-4-pentyn-1-ol par du chlorure de 4-toluènesulfonyle. L'éthérisation de Williamson entre **60** et du 4-hydroxy-benzaldéhyde permet d'obtenir **61** avec un rendement de 85%.

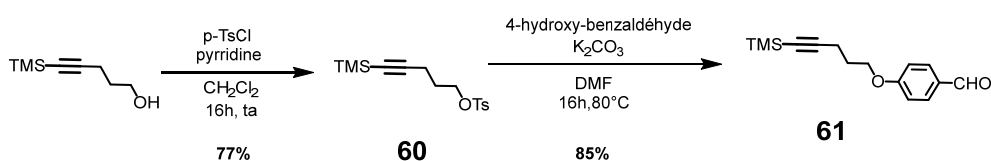


Schéma 42 : Synthèse du fragment alcyne **61**.

La porphyrine **62** a ensuite été synthétisée avec un rendement de 15% dans les conditions développées par Lindsey pour des porphyrines stériquement encombrées. Dans ces conditions, l'utilisation de $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ en tant que catalyseur permet la condensation des aldéhydes et du pyrrole, puis l'ajout de *p*-chloranile permet d'oxyder l'intermédiaire porphyrinogène en porphyrine. La métallation de **62** par $\text{Zn}(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ permet d'obtenir **63** avec 83% de rendement puis la déprotection de son alcyne par TBAF donne **64** avec 91% de rendement.

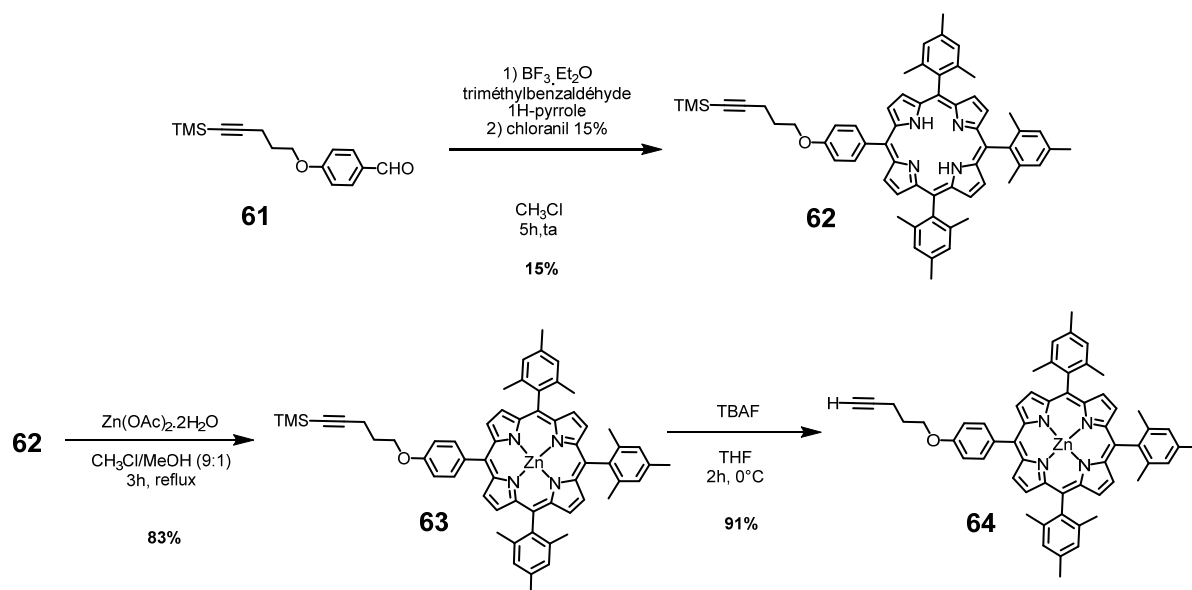


Schéma 43 : Synthèse de la porphyrine 64.

Synthèse de l'édifice fonctionnalisable

Une fois les fragments **57**, **59** et **64** obtenus, nous avons réalisé la synthèse de la plateforme **66** (schéma 44) puis nous l'avons fonctionnalisée. Tout d'abord, un échange de bouchons depuis le rotaxane **26** permet d'obtenir le rotaxane **65** avec un rendement de 95%. Il est important de ne pas chauffer le mélange réactionnel à plus de 40 °C sous peine de voir les groupements -Br substitués par les nouveaux bouchons amines. Ensuite, les 10 groupements -Br ont été substitués par des azotures pour obtenir la plateforme **66** avec un rendement de 92%.

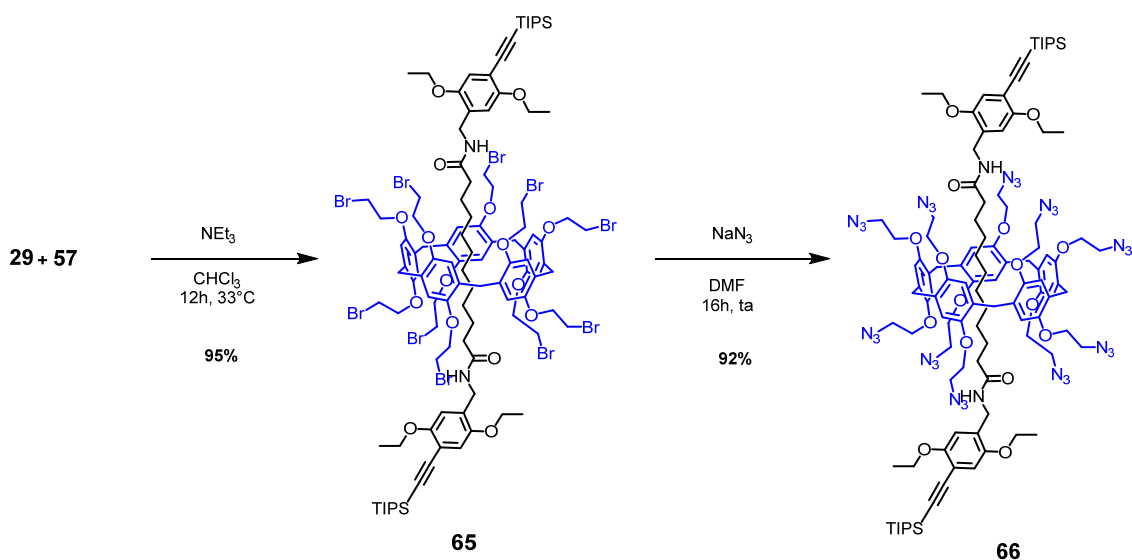


Schéma 44 : Synthèse de l'édifice moléculaire 66.

Les 10 azotures permettent de réaliser une réaction click pour greffer les groupes électroactifs (schéma 43).

Fonctionnalisation des [2]rotaxanes

D'une part, la plateforme **66** et 12 équivalents d'éthynylferrocène ont été mis en présence de $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ et d'ascorbate de sodium dans un mélange biphasique $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$ pour obtenir **67** avec un rendement de 94% après purification par colonne de silice et par colonne d'exclusion stérique (schéma 45). D'autre part, la même réaction a été réalisée en remplaçant l'éthynylferrocène par la porphyrine **64** pour obtenir **70** avec un rendement de 95%. Ces réactions ont été suivies par spectroscopie infrarouge et arrêtées lors de la disparition totale de la bande à 2105 cm^{-1} , qui correspond aux vibrations de type « *élongations* asymétriques » des groupements azotures de **66**. Il est indispensable de réaliser une réaction click sur chacun des 10 sites azotures pour obtenir un mélange monodisperse, sans quoi la purification par colonne d'exclusion stérique n'est plus possible.

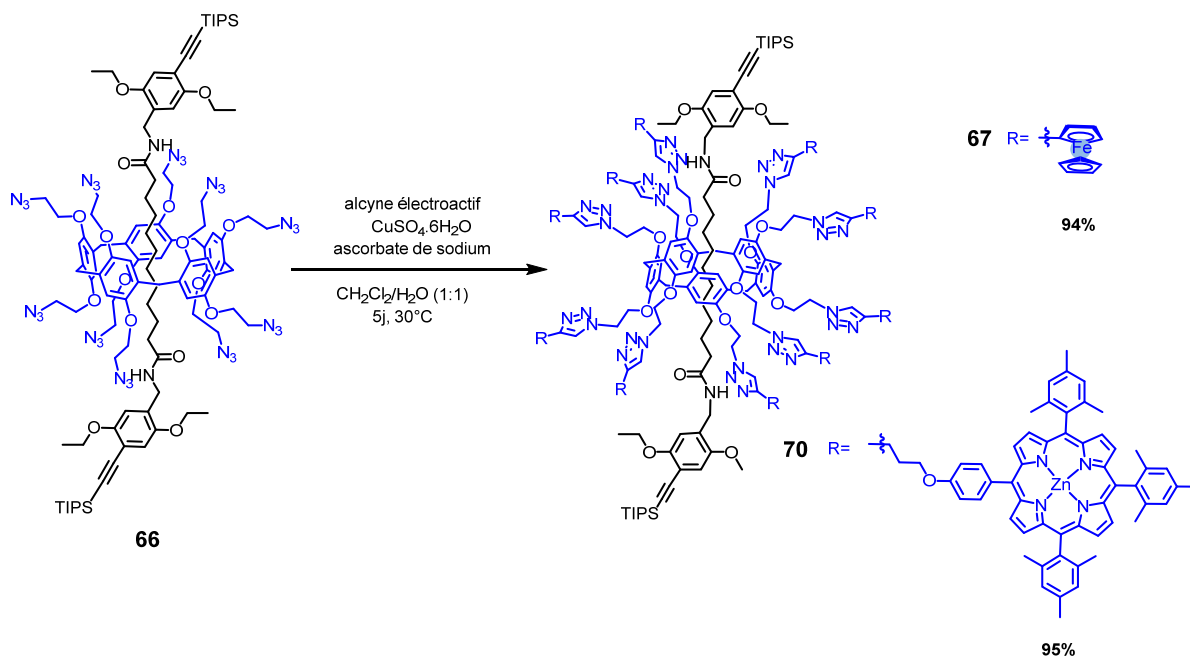


Schéma 45 : Fonctionnalisation de l'édifice moléculaire **66** par réaction CuAAC.

Le traitement de **67** et de **70** par du fluorure de tétra-*n*-butylammonium permet de déprotéger les bouchons pour obtenir **68** avec un rendement de 98% et **71** avec un rendement de 93%. Finalement, une réaction CuAAC entre **68** ou **71** et **59** permet d'obtenir les molécules cibles **69** et **72** avec un rendement de 97% et 96%, respectivement (schéma 46).

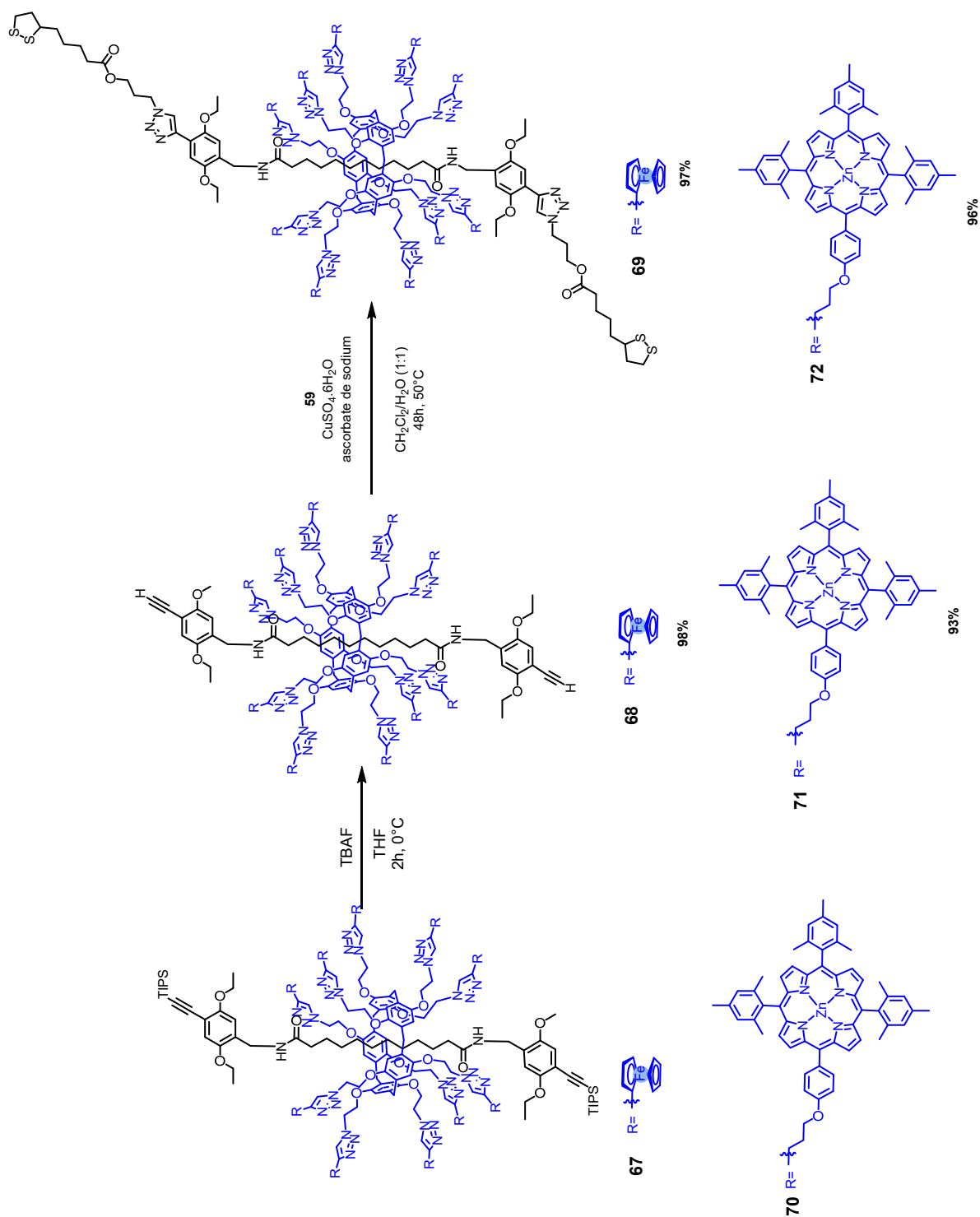


Schéma 46 : Synthèse des [2]rotaxanes électroactifs **69** et **72**

Synthèse du composé modèle

Un rotaxane modèle formé d'un diéthoxypillar[5]arène a été synthétisé (schéma 47). L'échange de bouchons entre le rotaxane **26** et **57** suivi de la déprotection des groupements silylés par du TBAF permet d'obtenir **74**. La réaction click entre ce dernier et **59** donne la molécule cible **75**. Les conditions réactionnelles pour l'obtention de ce produit sont similaires à celles permettant l'obtention du modèle **28** (voir partie 2.3.2).

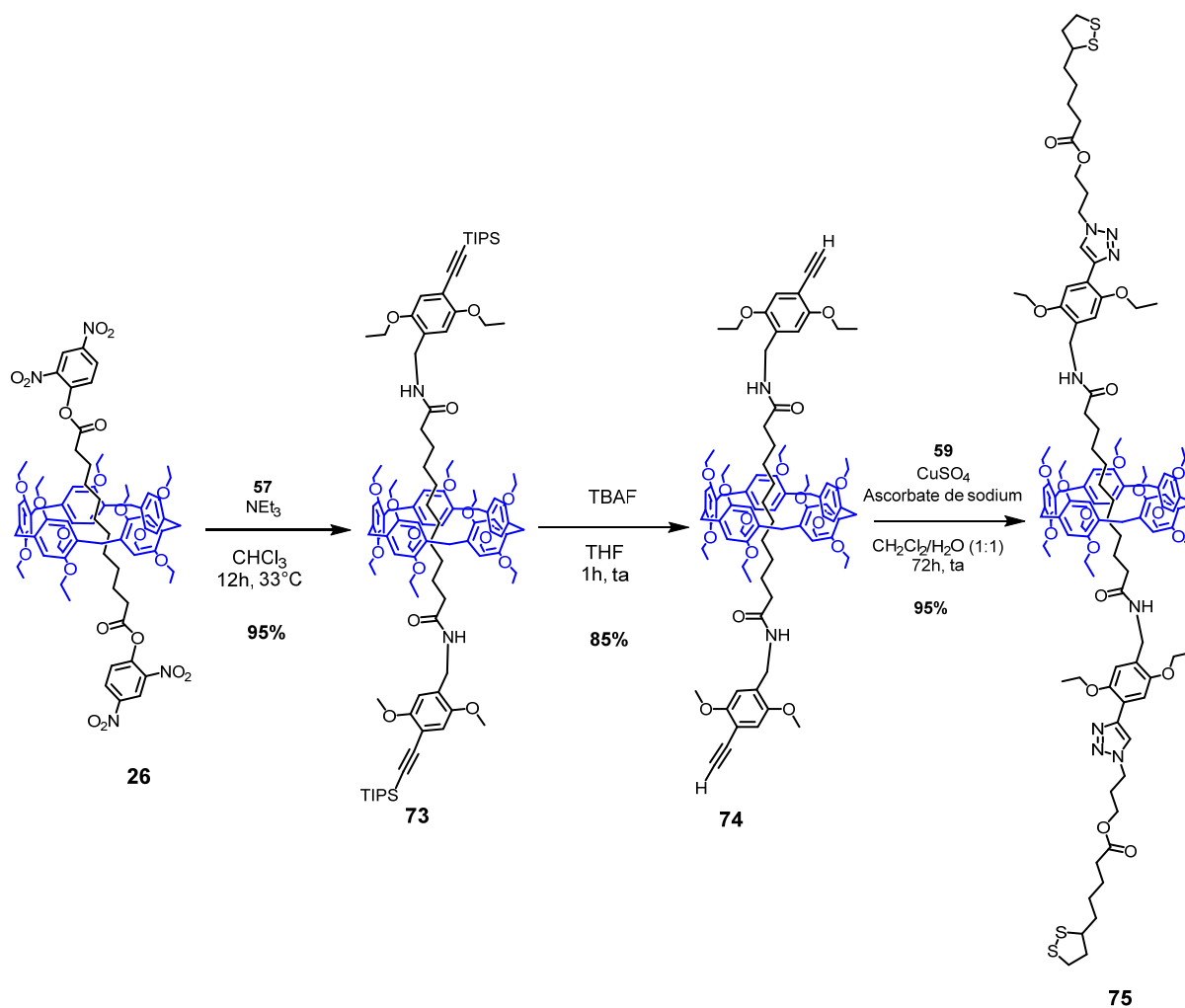


Schéma 47 : Synthèse du molécules moléculaire 74.

3.4 Caractérisations

Tous les nouveaux produits ont été caractérisés par spectroscopie RMN (^1H , ^{13}C , DEPT, COSY, HSQC), spectrométrie de masse (ESI^+ ou MALDI-TOF), spectroscopie infrarouge et analyse élémentaire. Les caractérisations des produits 59 et 64 et de leurs intermédiaires sont décrits dans la littérature et celle du modèle 75 et de ses intermédiaires 74 et 73 sont décrites dans la thèse de Marine Rémy¹⁵⁴.

Caractérisation du bouchon modifiable 57

Pour 54, la perte de la symétrie de la molécule entraîne un dédoublement des signaux aromatiques ainsi que des signaux de la chaîne éthoxy en RMN du proton (figure 76). De plus, l'addition d'un groupement cyano est confirmée en RMN du ^{13}C par l'apparition d'un signal à 124.28 ppm ainsi que par celle d'une bande caractéristique à 2224 cm^{-1} en spectroscopie IR.

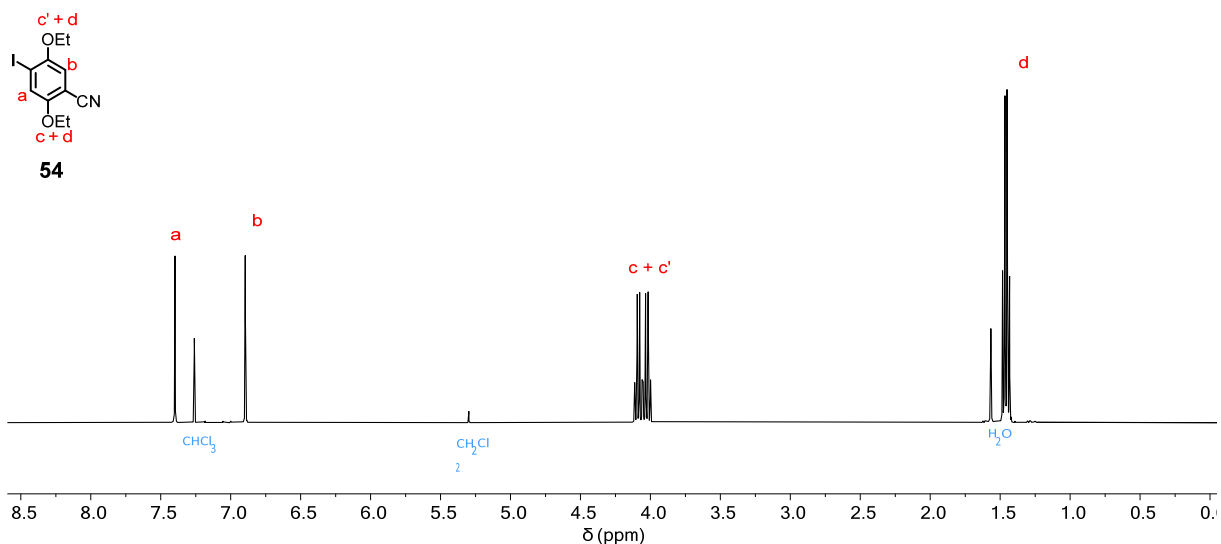


Figure 76 : spectre RMN ^1H (400MHz, CDCl_3) du composé **54**.

L'ajout d'un alcyne silylé après la formation de **55** et de **56** est visible en RMN du proton grâce à l'apparition de nouveaux signaux, respectivement à 1.05 et 0.68 ppm pour les groupements TES de **55** et à 1.14 ppm pour le groupement TIPS de **56**. De plus, la substitution de l'iode par un alcyne entraîne un blindage du proton aromatique en *ortho* de la liaison triple insérée qui passe de 7.39 ppm à 6.96 ppm dans les deux cas (figure 77).

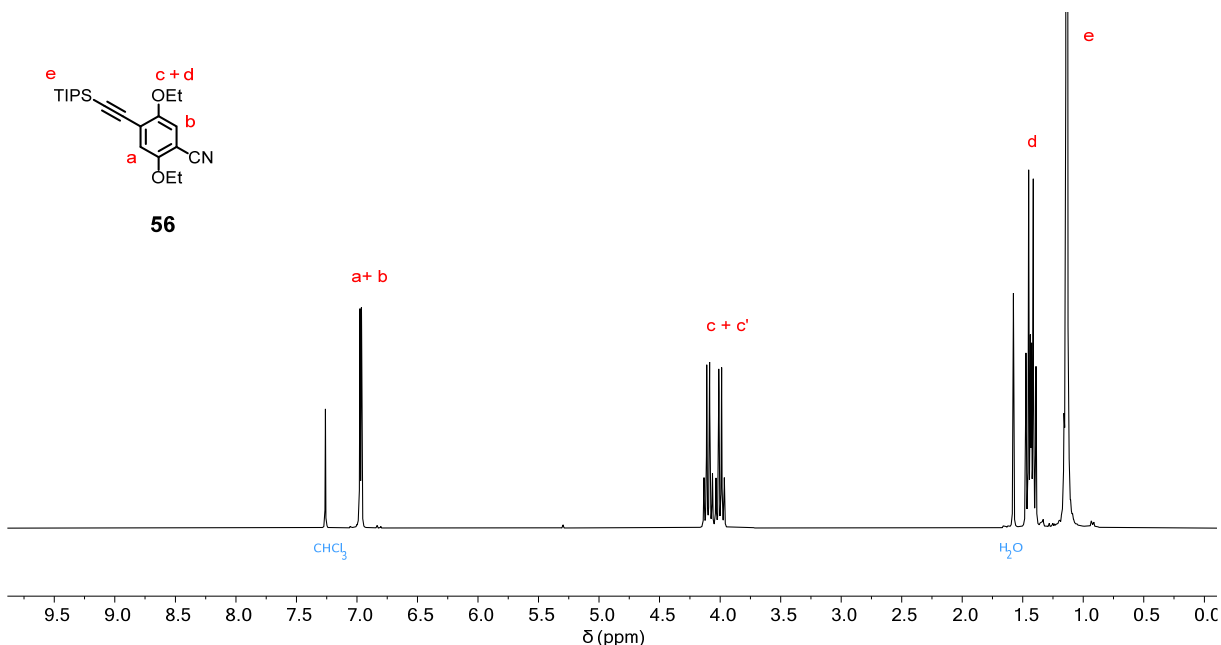


Figure 77 : spectre RMN ^1H (400MHz, CDCl_3) du composé **56**.

En ce qui concerne **57**, la réduction du groupement cyano en amine est visible grâce à l'apparition des signaux des protons benzyls à 3.82 ppm et d'un large singulet à 3.18 ppm correspondant aux protons acides de la fonction amine (figure 78).

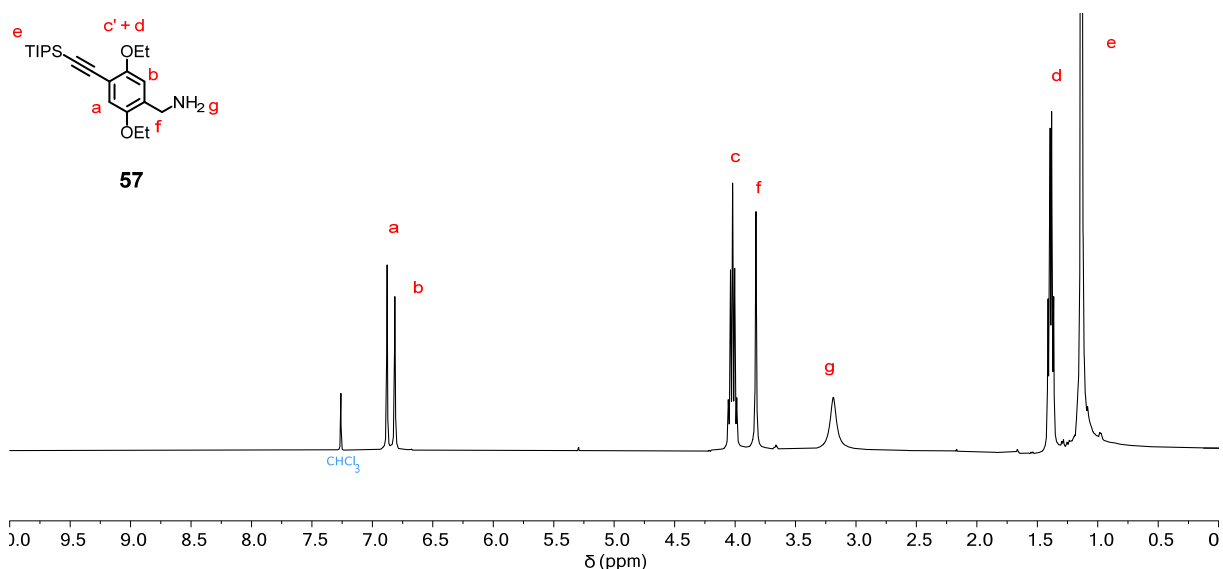


Figure 78 : spectre RMN ^1H (400MHz, CDCl_3) du composé **57**.

Caractérisation de la plateforme **65**

Le spectre RMN ^1H du rotaxane **65** possède les signaux caractéristiques des rotaxanes à base de pillar[5]arène (figure 79). Les protons de la chaîne alkyle à l'intérieur de la cavité ont un déplacement chimique négatif en raison de la présence du macrocycle et les signaux des protons H_v et H_w du pillar[5]arène se dédoublent en raison de la chiralité planaire. Ces signaux sont présents dans toute cette série de composés et ne seront donc plus évoqués. Le triplet à 6.00 ppm montre la formation de la liaison amide nouvellement formée. Le singulet à 1.16 ppm, correspondant aux groupements TIPS, et le quadruplet à 1.47 ppm, correspondant aux protons H_d du bouchon, permettent de différencier les spectres de **65** et de **30**.

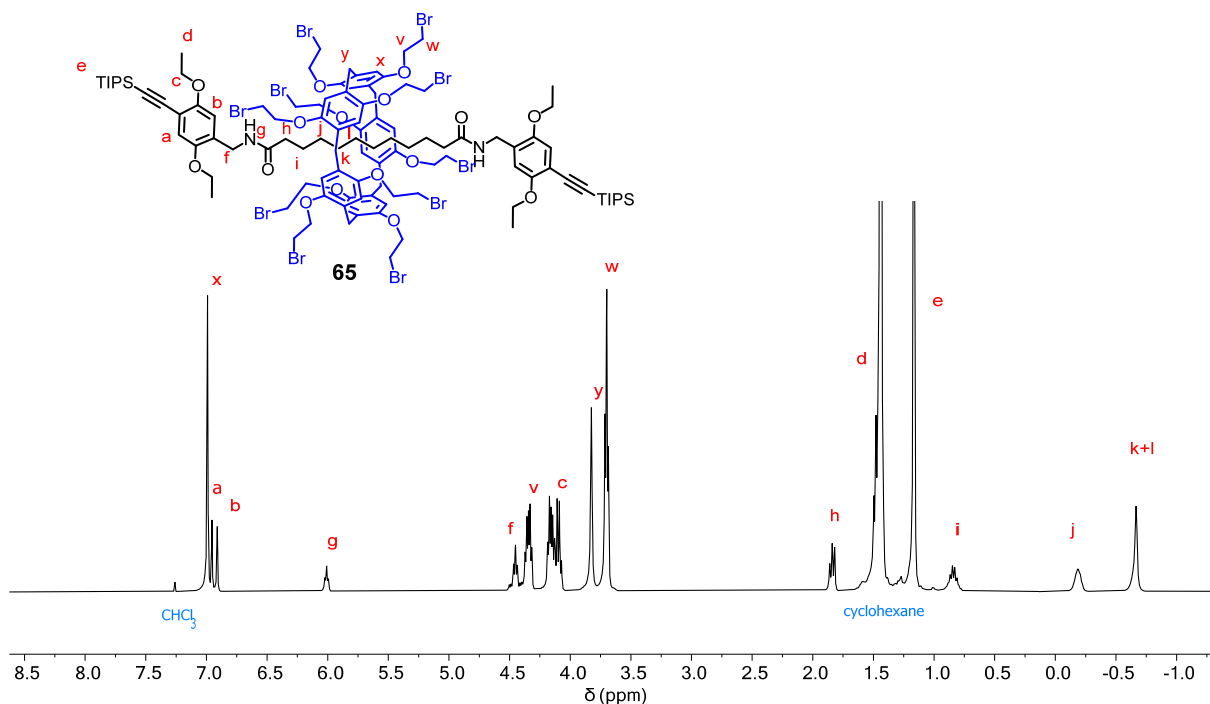


Figure 79 : spectre RMN ^1H (400MHz, CDCl_3) du composé **65**.

La substitution des bromes par des azotures lors de la formation de **66** a peu d'influence sur le spectre RMN ^1H , mais l'apparition de bandes caractéristiques des groupements N_3 à 2105 cm^{-1} en spectroscopie IR permet d'affirmer sans ambiguïté que le produit souhaité a été obtenu.

Caractérisation des rotaxanes fonctionnalisés par des ferrocènes

L'addition de ferrocène entraîne l'apparition de trois singulets en RMN ^1H (figure 80). Les deux premiers, à 4.72 et 4.32 ppm, intègrent pour 20 protons et correspondent aux protons H_n et H_o du cyclopentadiényle (Cp) relié au macrocycle. Le dernier à 4.07 ppm intègre pour 50 protons et ceux-ci correspondent aux protons H_p du ferrocène. Il apparaît également sous forme de singulet, car tous les protons du second cyclopentadiényle sont équivalents en raison de la rotation Fe-Cp. Un autre changement notable par rapport au spectre de **65** est l'apparition d'un singulet à 7.59 ppm correspondant aux 10 cycles triazoles formés. De plus, les protons H_g de la fonction amide sont désormais fortement blindés après l'addition des ferrocènes et se retrouvent à 7.51 ppm.

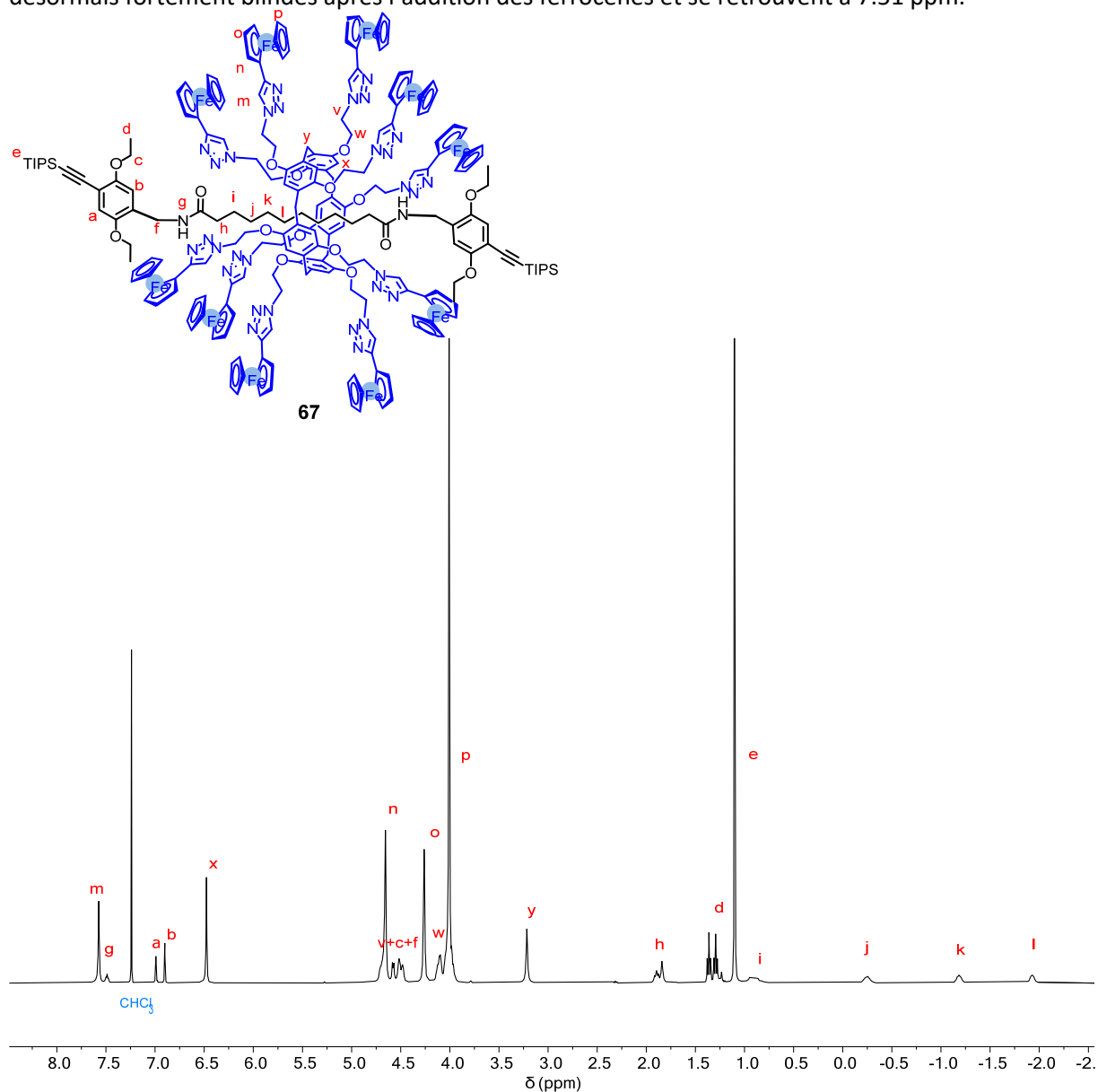


Figure 80 : spectre RMN ^1H (500MHz, CDCl_3) du composé **67**.

Le spectre RMN ^1H de **69** conserve la majorité des signaux décrits précédemment (figure 81). Les protons He correspondent à des protons triazoles et ont un déplacement chimique de 7.96 ppm. L'addition du groupement dérivé de l'acide lipoiïque est également visible. La présence du carbone asymétrique C_8 est visible en RMN, en particulier grâce aux protons H_9 dont l'un a un déplacement chimique de 2.44 ppm et l'autre de 1.91 ppm. Parmi les autres protons de ce fragment, nous pouvons noter la présence du proton H_8 à 3.55 ppm ou encore les protons H_{10} à 3.15 ppm et H_4 à 1.65 ppm.

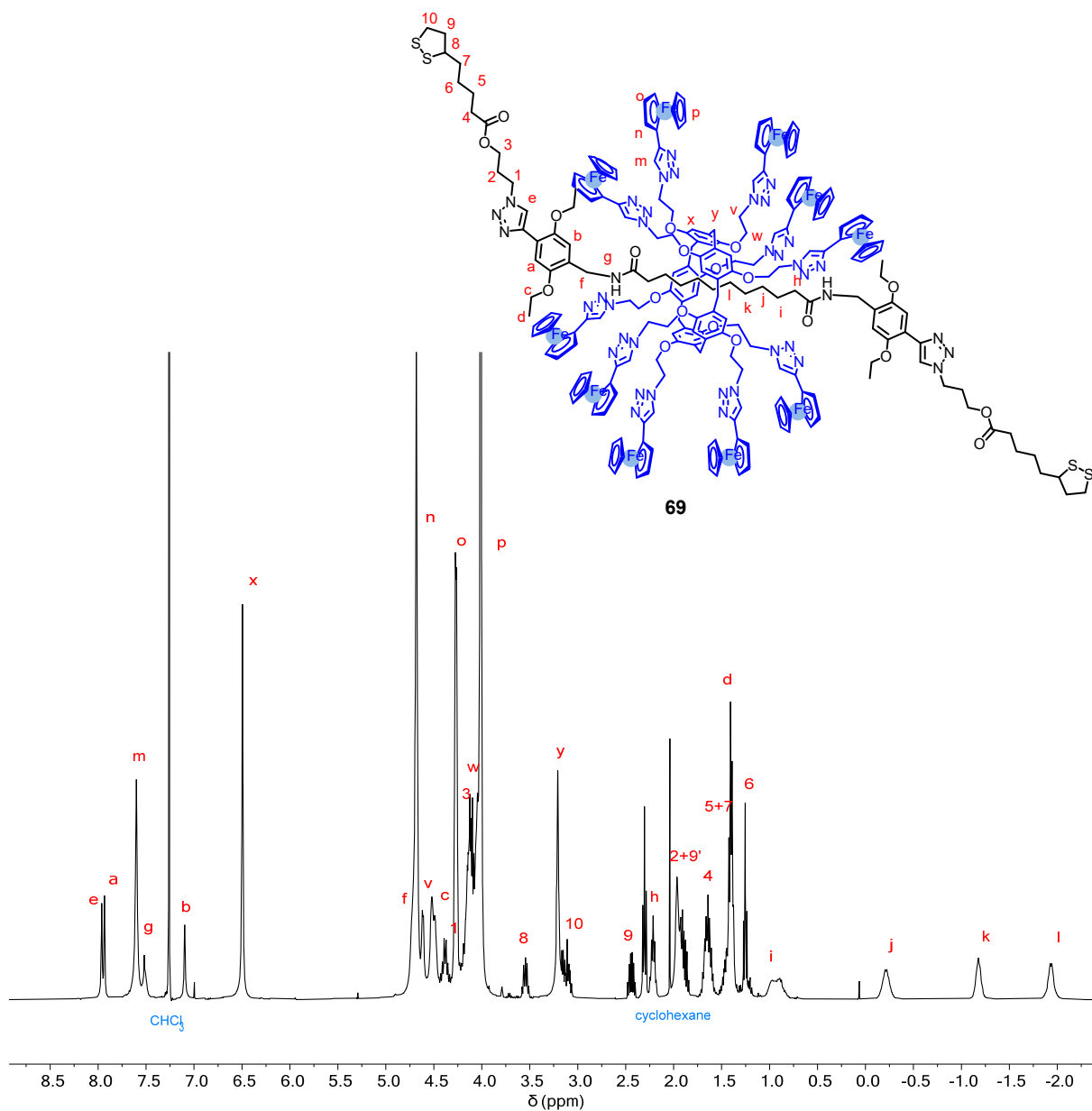


Figure 81: spectre RMN ^1H (500MHz, CDCl_3) du composé **69**.

La spectrométrie de masse MALDI-TOF permet de confirmer l'obtention du produit et sa pureté grâce à la présence d'un pic unique à 4613.05 m/z (figure 82).

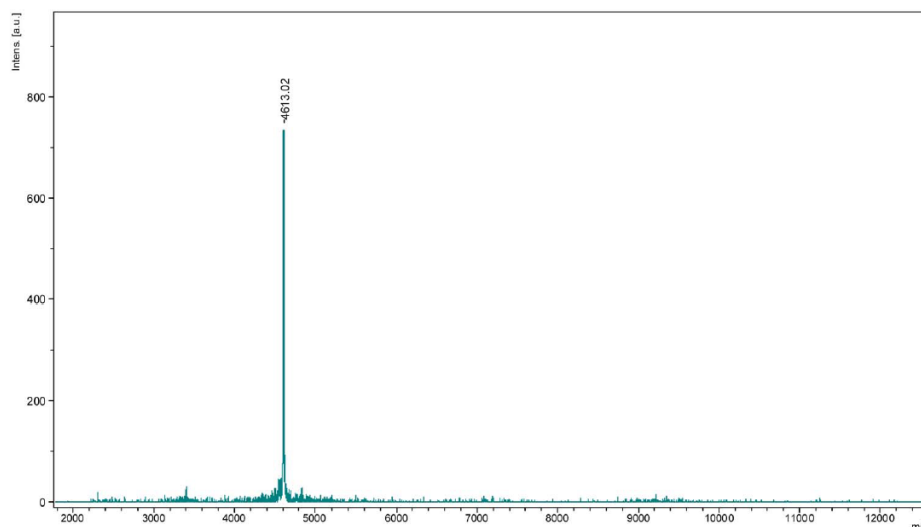


Figure 82: spectre de masse du composé **69**.

Caractérisation des rotaxanes fonctionnalisés par des porphyrines

Les spectres RMN des produits **70** à **72** ont été réalisés dans le THF- d_8 . En effet, cette série de molécules peut adopter un ensemble de conformations en raison de la coordination des triazoles sur les zincs des porphyrines, ce qui casse la symétrie des molécules. L'utilisation d'un solvant coordonnant permet de stabiliser la forme ouverte de la molécule et de simplifier ainsi le spectre.

De manière identique aux spectres RMN de **65** ou de **67**, celui de **70** possède également les signaux caractéristiques des rotaxanes à base du pillar[5]arène ainsi que ceux des pillar[5]arènes fonctionnalisés par 10 groupements porphyrines issus de **64**^{150,151} (figure 83). En raison de la symétrie de ces derniers, les signaux des protons aromatiques Hz et Hu ainsi que les protons méthyles Hs et Ht sont dédoublés. Les protons pyrroliques Hz apparaissent sous la forme de deux doublets et d'un singulet entre 8.50 ppm et 8.90 ppm et les protons Hs et Ht des groupements mésityles apparaissent chacun sous la forme de doublet.

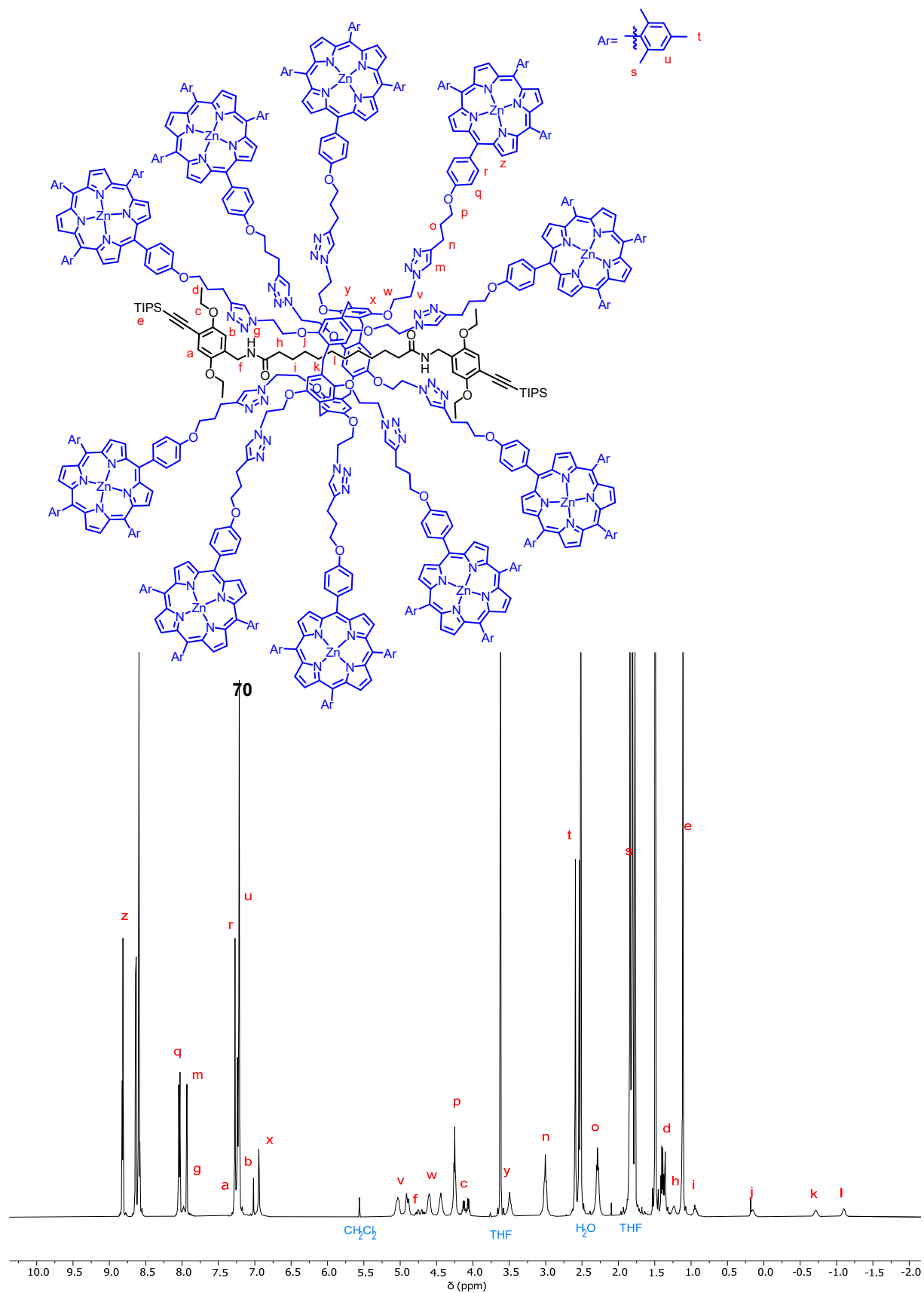


Figure 83 : spectre RMN ^1H (500MHz, THF-d_8) du composé **70**.

Tous les signaux caractéristiques des rotaxanes et des porphyrines sont présents en RMN ^1H du composé **72** (figure 84). En plus de ces derniers, l'apparition des signaux des points d'ancrage est observable. Après la déprotection du groupement TIPS et la réaction CuAAC entre **71** et **59**, les protons He ont dorénavant un déplacement chimique de 8.18 ppm suite à la formation des cycles triazoles.

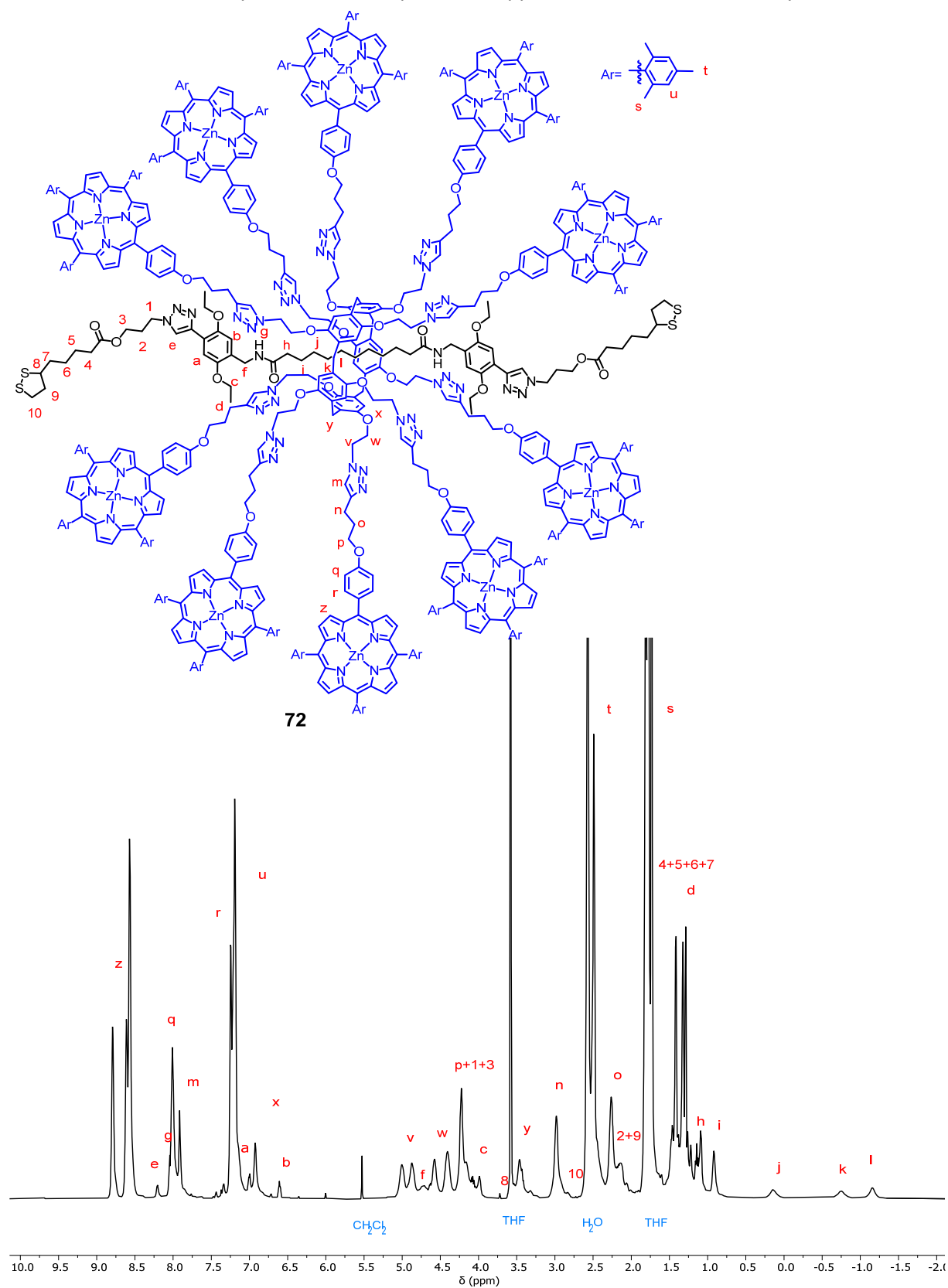


Figure 84 : spectre RMN ^1H (500MHz, THF-d_8) du composé **72**.

Enfin, la spectrométrie de masse MALDI-TOF permet de confirmer que le produit a bien été obtenu grâce à la présence d'un pic à 11378.58 m/z (figure 85). Cependant, le profil du spectre et la présence d'un signal vers 11442 m/z indique la présence de traces de cuivre dans l'échantillon suite à la réaction avec CuAAC.

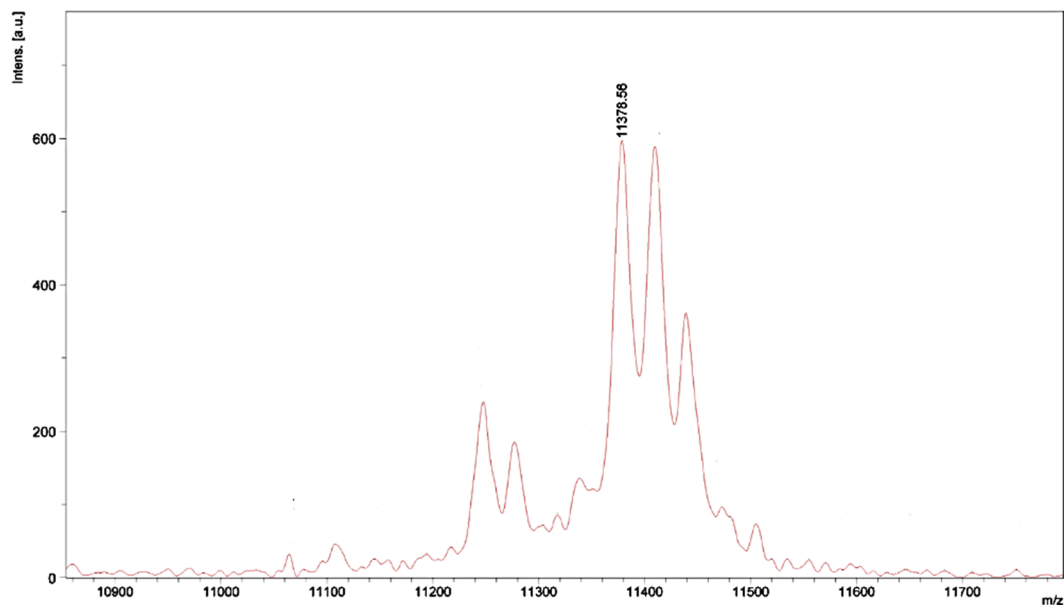


Figure 85: spectre de masse du composé **72**.

3.5 Conclusion

Au cours de ce projet, des [2]rotaxanes pouvant servir dans des jonctions moléculaires ont été obtenus *via* une méthode de synthèse convergente. Ces molécules sont composées de points d'ancrage aux extrémités de l'axe et le macrocycle représente la fonction du transfert d'électrons grâce à la présence de groupes électroactifs. Un composé modèle n'ayant pas de groupements électroactifs sur le pillar[5]arène a également été préparé pour étudier l'influence de cet édifice dans le système.

Les propriétés électrochimiques de ces molécules ainsi que les processus de transfert d'électrons au sein des jonctions moléculaires correspondantes doivent être étudiés. Ces expériences seront réalisées par le groupe du Dr Emmanuel Maisonhaute au sein du Laboratoire des Interfaces et Systèmes Electrochimiques de l'université de Pierre et Marie Curie à Paris.

4 Conclusion générale et perspectives

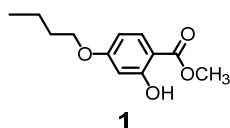
Les pillar[5]arènes et les [2]rotaxanes qui en sont dérivés peuvent être utilisés en tant qu'édifices moléculaires fonctionnalisables dans la conception de matériaux moléculaires. La fonctionnalisation complète des hydroquinones du macrocycle est une méthode élégante pour ajouter 10 groupements identiques en une seule étape, ce qui est non sans rappeler la synthèse convergente de dendrimères. L'utilisation d'édifices polyfonctionnalisables rotaxanes permet de combiner des groupements de natures différentes et d'utiliser leurs propriétés de manière synergique. En revanche, la présence d'un axe au sein du macrocycle empêche d'exploiter les propriétés de sa cavité. Ainsi, chaque type d'édifice a des avantages et des inconvénients. Le choix des groupements greffés est également central et permet de donner aux molécules les propriétés désirées. Tous ces éléments sont des facteurs à prendre en compte pour obtenir des systèmes avec des caractéristiques ciblées et précises grâce à une conception faite sur-mesure.

Dans le cadre de notre thèse, des édifices macrocycliques et des [2]rotaxanes ont été fonctionnalisés par différents mésogènes pour contrôler l'assemblage d'une série de composés liquides-cristallins au sein des mésophases. D'autre part, l'addition de groupements redox sur le macrocycle et de points d'ancrage dithiolanes sur l'axe a résulté en l'obtention de [2]rotaxanes électroactifs pour la préparation de jonctions moléculaires.

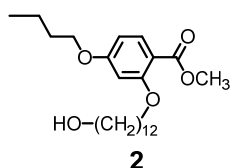
Différents éléments peuvent être exploités pour améliorer le *design* de cette famille d'édifices. Le contrôle de la chiralité planaire du pillar[5]arène permettrait d'ouvrir de nouvelles possibilités. La séparation des énantiomères Rp et Sp pourrait, par exemple, permettre d'obtenir des mésophases chirales. Une autre piste serait l'addition de fonctions servant d'unités de reconnaissance sur l'axe pour permettre la translation contrôlée du macrocycle par un stimulus externe. Enfin, la formation d'édifices polyrotaxanes permettrait l'obtention de systèmes encore plus complexes. Mais la variation la plus prometteuse semble être un choix judicieux de la nature des groupements greffés sur l'édifice pour permettre l'émergence de propriétés précises.

5 Partie Expérimentale

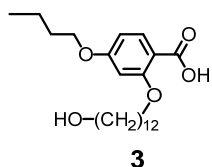
General : Reagents and solvents were purchased as reagents grade and used without further purification. All reaction were performed in standard glassware. Column chromatography: silica gel (63-200 μm , 60 \AA ,) was purchased from Chemie Brunschwig and size exclusion chromatography (Bio-Beads™ S-X1 Support) was purchased from Biorad. Thin Layer Chromatography (TLC) was performed on aluminum sheets coated with silica gel 60 F254 purchased from Merck. IR spectra (cm^{-1}) were recorded on a PerkinElmer Spectrum One FT-IR spectrometer. Gel permeation chromatography were performed with a HPLC Waters 1515 (column: Ultrastyrigel 500 \AA) using a UV Waters 2489 spectrometer. Polarized Optical Microscopy (POM) was performed with a Axioscope Zeiss microscope equipped with a heating plate (Linkam THMS 600) and a camera (Fujix Digital Camera HC-300Z). Differential scanning chromatography (DSC) was performed on a Mettler Toledo DSC1 Star system. Elemental analyses were performed by the Mikroelementar-analytisches Laboratorium at ETH Zürich and the mass spectroscopy were performed by the ISIC-Platforms at EPFL on Bruker AUTOFLEX MALDI/TOF mass spectrometer with AgTFA matrix. NMR spectra were recorded on a Bruker Ascend™ 600 or a Bruker AVANCE III HD 400 with solvent peaks as reference at 25 °C. Products already described in the literature were characterized only by ^1H NMR spectroscopy.



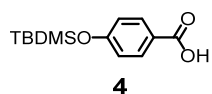
Compound 1: A solution of methyl-2,4-dihydroxybenzoate (4.00 g, 23.79 mmol), 1-bromobutane (3.26 g, 23.79 mmol) and potassium carbonate (3.28 g, 23.80 mmol) in 2-bromobutane (50 mL) was stirred at 80 °C for 48 h. The reaction mixture was washed with water, HCL 0.1 M and the organic phase was dried (MgSO_4) and concentrated. Purification of the crude product by column chromatography (SiO_2 , CH_2Cl_2 /cyclohexane 10:1) gave **1** (4.75 g, 89%). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 10.96 (s, 1H), 7.72 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 6.43 (s, 1H), 6.42 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 3.98 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.91 (s, 3H, CH_3 CO_2), 1.77 (quint, J = 6.7 Hz, 2H), 1.49 (m, 2H), 0.98 (t, J = 7.3 Hz, 3H) ppm.



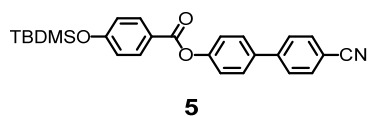
Compound 2: A solution of **1** (300 mg, 1.34 mmol), 12-bromododecanol (500 mg, 1.89 mmol) and potassium carbonate (300mg, 2.17mmol) in 2-butanone (200 mL) was stirred at 80 °C for 72 h. The reaction mixture was washed with water, HCL 0.1 M and the organic phase was dried (MgSO_4) and concentrated. Purification of the crude product by column chromatography (SiO_2 , CH_2Cl_2 /EtOAc 10:1) gave **2** (310 mg, 57%). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.83 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.46 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.45 (s, 1H), 4.00 (t, J = 6.5 Hz, 4H), 3.85 (s, 3H, CH_3CO_2), 3.64 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 1.84 (quint, J = 6.5 Hz, 2H), 1.78 (quint, J = 6.5 Hz, 2H), 1.59-1.29 (m, 20H), 0.98 (t, J = 7.3 Hz, 3H) ppm.



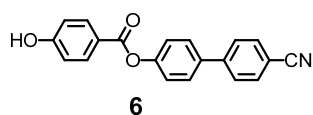
Compound 3: A solution of sodium hydroxide (1.7 g, 44 mmol) in water (5 mL) was added to a solution of **2** (1.8 g, 4.4 mmol) in methanol (30 mL). The reaction mixture was stirred under reflux for 2 h and then poured into ice, and HCl 2 N was added to pH 1. The precipitate was filtered and dried under vacuum at 50 °C to give **12** (1.7 g, 97%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.12 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.62 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.51 (s, 1H), 4.20 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.02 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.65 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 1.89 (quint, J = 6.4 Hz, 2H), 1.79 (quint, J = 6.4 Hz, 2H), 1.60-1.29 (m, 20H), 0.99 (t, J = 7.3 Hz, 3H) ppm.



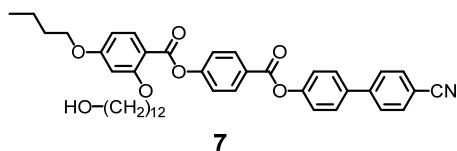
Compound 4: A solution of TBDMSCl (5.46 g, 36.20 mmol) in CH₂Cl₂ (50 mL) was added dropwise to a solution of 4-hydroxybenzoic acid (2.00 g, 14.48 mmol) and triethylamine (6.05 ml, 43.44 mmol) in CH₂Cl₂ (10 mL). The solution was stirred overnight at room temperature. The reaction mixture was washed three times with brine and the organic phase was dried (MgSO₄) and concentrated. The crude product was dissolved in THF (5 mL) and water (5 mL) and acetic acid was added (30 mL). The mixture was stirred at room temperature for 2 h and put into water (500 mL). The solid residue was filtered and dried under vacuum at 50 °C to give **4** in quantitative yield. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.01 (d, J = 7.9 Hz 2H), 6.89 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 1.00 (s, 9H), 0.25 (s, 6H) ppm.



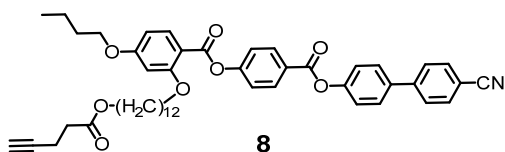
Compound 5: To a solution of **4** (5.0 g, 19.8 mmol) and 4'-hydroxybiphenyl-4-carbonitrile (3.8 g, 19.8 mmol) in dry CH₂Cl₂ (75 mL), were added DCC (8.3 g, 40.2 mmol) and DPTS (5.5 g, 19.7 mmol) at 0 °C and the solution was stirred under argon at room temperature for 24 h. The mixture was filtered and evaporated to dryness. Purification of the crude product by column chromatography (SiO₂, CH₂Cl₂/cyclohexane 8:2) gave **5** (6.12 g, 72%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.12 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.71 (q, J = 7.7 Hz, 4H), 7.63 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 8.0 Hz 2H), 6.95 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 1.01 (s, 9H), 0.27 (s, 6H) ppm.



Compound 6: A solution of Zn(BF₄)₂·6-7H₂O (16.7 g, 70 mmol) in water (20 mL) was added to a solution of **5** (3 g, 7.0 mmol) in 150 THF. The mixture was stirred at 50 °C for 24 h. THF was evaporated, water (400 mL) was added and the solid was filtered, washed with cold water and dried under vacuum at 50 °C to give **6** in quantitative yield. ¹H NMR (400 MHz, DMSO): δ = 10.54 (broad s, 1H), 7.99 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.90 (q, J = 7.9 Hz, 4H), 7.83 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.38 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 6.92 (d, J = 7.7 Hz 2H) ppm.



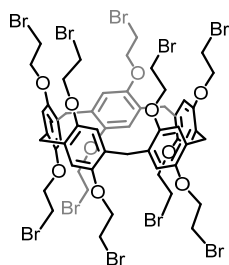
Compound 7: To a solution of **3** (1.5 g, 3.8 mmol) and **6** (1.2 g, 3.8 mmol) in dry CH_2Cl_2 (150 mL), were added DCC (1.57 g, 7.6 mmol) and DPTS (2.12 g, 7.6 mmol) at 0 °C and the solution was stirred under argon at room temperature for 24 h. The mixture was filtered and evaporated to dryness. Purification of the crude product by column chromatography (SiO_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc}$ 10:0.5) gave **7** (1.52 g, 58%). **^1H NMR (400 MHz, CDCl_3):** δ = 8.28 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 8.05 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.75 (q, J = 7.7 Hz, 4H), 7.65 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.38 (t, J = 8.7 Hz, 4H), 6.55 (dd, J_{ortho} = 8.7 Hz, J_{meta} = 2.2 Hz, 1H), 6.52 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 4.06 (m, 4H), 3.62 (t, J = 3.6 Hz, 2H), 1.89-1.78 (m, 4H), 1.58-1.21 (m, 20H), 1.01 (t, J = 7.4 Hz, 3H) ppm.



Compound 8: To a solution of **7** (1 g, 1.45 mmol) and 4-pentynoic acid (173 mg, 1.73 mmol) in dry CH_2Cl_2 (150 mL), were added DCC (618 mg, 3.00 mmol) and DPTS (837 mg, 3.00 mmol) at 0 °C and the solution was stirred under argon at room temperature for 24 h. The mixture was filtered and evaporated to dryness. Purification of the crude product by column chromatography (SiO_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc}$ 10:0.1) and crystallization from Et_2O gave **8** (615 mg, 55%). **^1H NMR (400 MHz, CDCl_3):** δ = 8.28 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 8.05 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.75 (q, J = 7.7 Hz, 4H), 7.66 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.38 (t, J = 7.7 Hz, 4H), 6.55 (dd, J_{ortho} = 8.7 Hz, J_{meta} = 2.2 Hz, 1H), 6.52 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 4.06 (m, 6H), 2.50 (m, 4H), 1.96 (t, J = 2.5 Hz, 1H), 1.89-1.78 (m, 4H), 1.61-1.21 (m, 20H), 1.01 (t, J = 7.4 Hz, 3H) ppm. **^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3)** δ = 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 ppm. **IR (neat):** 3289 (alkyne), 1731 (esters) cm^{-1} . **MS [MALDI-TOF]:** 794.6 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, m/z calcd for $\text{C}_{48}\text{H}_{53}\text{NO}_8$: 771.38. **Anal. Calcd for $\text{C}_{48}\text{H}_{53}\text{NO}_8$ (771.38):** C, 74.68; H, 6.92; N, 1.81. Found: C, 74.39; H, 6.97; N, 1.86.

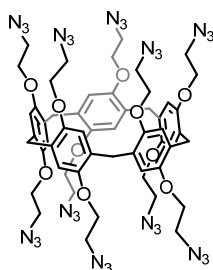


Compound 9: CBr_4 (40.1 g, 121 mmol) was slowly added to a solution of hydroquinone bis(2-hydroxyethyl) ether (10.0 g, 50.4 mmol) and PPh_3 (31.7 g, 121 mmol) in CH_3CN (300 mL) at 0 °C. The solution was stirred at room temperature for 5 h and cold water was added. The mixture was filtered and the solid washed with cold $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$ (6:4). The solid was collected and crystallized from MeOH to give **9** (14.95 g, 84 %). **^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz):** δ = 6.84 (s, 4H), 4.22 (t, 6.4 Hz, 4H), 3.59 (t, 6.4 Hz, 4H) ppm.



10

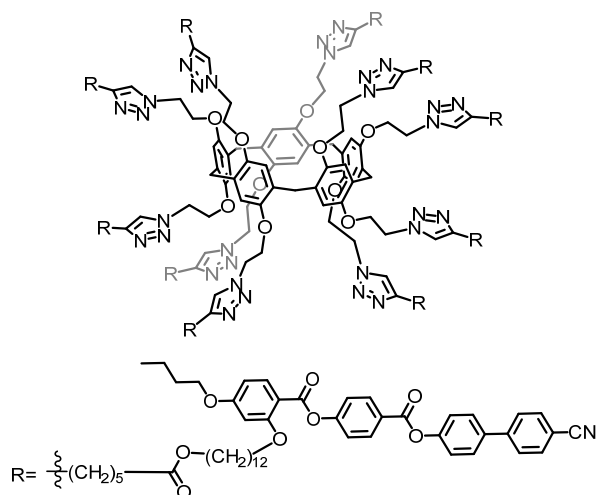
Compound 10: BF₃·Et₂O (3.15 g, 22.2 mmol) was added within 4 min to a solution of **9** (3.6 g, 11.1 mmol) and paraformaldehyde (0.9 g, 31.1 mmol) in 1,2-dichloroethane (200 mL) under argon. After 1h, cyclohexane (300 ml) was added and the mixture filtered on a silica plug (cyclohexane/ CH₂Cl₂ 6:4). Purification of the solid residue by column chromatography (SiO₂, CH₂Cl₂/cyclohexane 1:1) gave **10** (2.18 g, 60%). ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ= 6.91 (s, 10H), 4.24 (t, J = 5.6 Hz, 20H), 3.84 (s, 10H), 3.63 (t, J = 5.6 Hz, 20H) ppm.



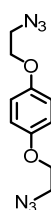
11

Compound 11: A mixture of **10** (400 mg, 0.24 mmol) and sodium azide (1.70 g, 1.62 mmol) in DMF (10 mL) was stirred for 16 h at room temperature, then water (40 mL) was added. The aqueous layer was extracted with Et₂O and the combined organic layers washed with water, dried (MgSO₄) and concentrated. Purification of the crude product by column chromatography (SiO₂, CH₂Cl₂) gave **11** (297 mg, 95%). ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ= 6.86 (s, 10H), 4.03 (t, J = 5.0 Hz, 20H), 3.85 (s, 10H), 3.56 (t, J = 5.0 Hz, 20H) ppm IR (neat): 2089 (N₃) cm⁻¹.

Caution: organic azides are potentially explosive substances. This compound must be handled with special care. Upon evaporation, it has never been dried under high vacuum and the use of metallic spatula avoided. Furthermore, this compound has been always prepared on a small scale.

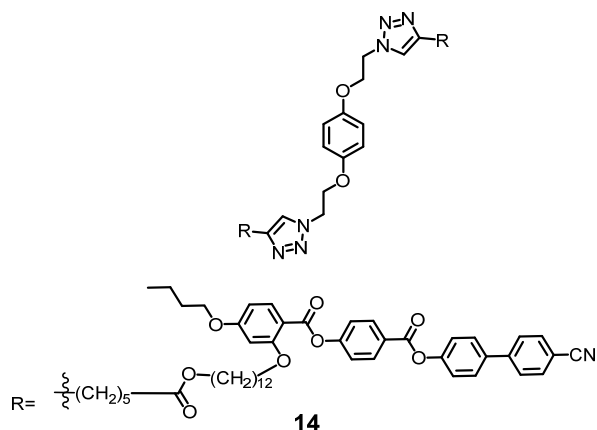


Compound 12: A mixture of **11** (40 mg, 0.031 mmol), **8** (285 mg, 0.369 mmol), CuSO₄·5H₂O (1.5 mg, 0.006 mmol) and sodium ascorbate (3.6 mg, 0.018 mmol) in CH₂Cl₂/H₂O (1:1, 5 mL) was stirred at room temperature for 72 h. Water was added, the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂, the combined organic layers were dried (MgSO₄) and concentrated. Purification by column chromatography (SiO₂, CH₂Cl₂ containing 1.9% of methanol) followed by gel permeation chromatography (Biobeads SX-1, CH₂Cl₂) gave **14** (260 mg, 94%). ¹H NMR (500 MHz, CD₂Cl₂): δ = 8.29 (d, J = 7 Hz, 20H), 8.04 (d, J = 8 Hz, 10H), 7.78-7.74 (m, 40H), 7.72 (d, J = 7 Hz, 20H), 7.69 (s, 10H), 7.41-7.38 (m, 40H), 6.68 (s, 10H), 6.60-6.57 (m, 20H), 4.84-4.70 (m, 20H), 4.33 (m, 10H, H), 4.21 (m, 10H), 4.07 (t, J = 6 Hz, 40H), 4.03 (m, 20H), 3.33 (broad s, 10H), 3.02 (m, 20H), 2.70 (m, 20H), 1.88-1.79 (m, 40H), 1.61-1.48 (m, 60H), 1.29 (m, 140H), 1.03 (t, J = 7 Hz, 30H) ppm. ¹³C NMR (125 MHz, CD₂Cl₂): δ = 172.5, 164.9, 164.4, 163.3, 161.8, 155.9, 151.5, 149.3, 146.6, 144.6, 136.9, 134.4, 132.7, 131.6, 128.7, 128.4, 127.7, 126.4, 122.5, 122.3, 121.7, 118.8, 115.2, 111.1, 110.5, 105.5, 100.0, 69.0, 68.2, 67.2, 64.6, 50.1, 33.6, 31.2, 29.7, 29.6, 29.5, 29.4, 29.3, 29.2, 28.7, 26.0, 25.9, 21.1, 19.2, 13.6 ppm. IR (neat): 2227 (C≡N), 1733 (C=O) cm⁻¹. MS [MALDI-TOF]: 9128.96 [M+TFA]⁺, m/z calcd for C₅₃₅H₅₉₀N₄₀O₉₀: 9014.28. Anal. Calcd for C₅₃₅H₅₉₀N₄₀O₉₀ (9020.64): C, 71.23; H, 6.59; N, 6.21. Found: C, 70.90; H, 6.59; N, 6.18.

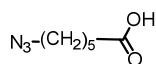


Compound 13: A mixture of **9** (389 mg, 1.2 mmol) and NaN₃ (195 mg, 3.0 mmol) in DMF (8 mL) was stirred for 24 h at room temperature under Ar, then H₂O (45 mL) was added. The aqueous layer was extracted with Et₂O, the combined organic layers were washed with water, dried (MgSO₄), filtered and concentrated. Purification by column chromatography (SiO₂, CH₂Cl₂) gave **13** (273 mg, 92%) as a colorless oil that was used as received in the next step. ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 6.88 (s, 4H), 4.12 (t, J = 5 Hz, 4H), 3.58 (t, J = 5 Hz, 4H) ppm.

Caution: organic azides are potentially explosive substances. This compound must be handled with special care. Upon evaporation, it has never been dried under high vacuum and the use of metallic spatula avoided. Furthermore, this compound has been always prepared on a small scale.

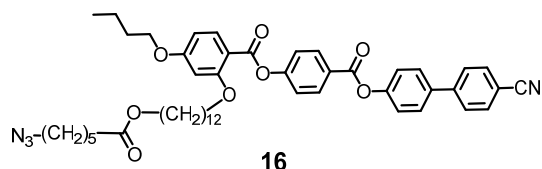


Compound 14: A mixture of **13** (24 mg, 0.096 mmol), **8** (187 mg, 0.241 mmol), CuSO₄·5H₂O (5 mg, 0.02 mmol) and sodium ascorbate (12 mg, 0.061 mmol) in CH₂Cl₂/H₂O (1:1, 4 mL) was vigorously stirred at room temperature. After 40 h, water was added. The aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ and the combined organic layers dried (MgSO₄), filtered and concentrated. Purification by column chromatography (SiO₂, CH₂Cl₂ containing 1.7% of methanol) followed by gel permeation chromatography (Biobeads SX-1, CH₂Cl₂) gave **14** (172 mg, 99%). ¹H NMR (500 MHz, CD₂Cl₂): δ = 8.30 (d, J = 7 Hz, 4H), 8.05 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.79-7.75 (m, 8H), 7.72 (d, J = 7 Hz, 4H), 7.54 (s, 2H), 7.42-7.38 (m, 8H), 6.82 (s, 4H), 6.61-6.58 (m, 4H), 4.67 (t, J = 6 Hz, 4H), 4.29 (t, J = 6 Hz, 4H), 4.10-4.04 (m, 12H), 3.01 (t, J = 7 Hz, 4H), 2.71 (t, J = 7 Hz, 4H), 1.89-1.80 (m, 8H), 1.63-1.50 (m, 12H), 1.38-1.28 (m, 28H), 1.03 (t, J = 7 Hz, 6H) ppm. ¹³C NMR (125 MHz, CD₂Cl₂): δ = 172.6, 164.9, 164.4, 163.3, 161.8, 155.9, 152.8, 151.5, 146.4, 144.6, 136.9, 134.4, 132.7, 131.6, 128.4, 127.7, 126.4, 122.5, 122.4, 122.2, 118.8, 115.7, 111.1, 110.5, 105.6, 100.0, 69.0, 68.2, 67.2, 64.6, 49.6, 33.6, 31.2, 29.6, 29.5, 29.4, 29.3, 29.2, 28.6, 26.0, 25.9, 21.0, 19.2, 13.7 ppm IR (neat): 2228 (C≡N), 1735 (C=O) cm⁻¹. MS [MALDI-TOF]: 1899.73 [M+Ag]⁺, m/z calcd for C₁₀₆H₁₁₈N₈O₁₈: 1790.86. Anal. Calcd for C₁₀₆H₁₁₈N₈O₁₈·CH₃OH (1824.16): C, 70.45; H, 6.74; N, 6.14. Found: C, 70.23; H, 6.57; N, 6.21.

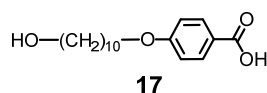


Compound 15: A mixture of 6-bromohexanoic acid (1.00 g, 5.15 mmol) and NaN₃ (0.84g, 12.80 mmol) in a mixture of water/acetone (5:1, 12 mL) was stirred at 60 °C for 5 h. The reaction mixture was acidified to pH 2 with HCl 2 N and extracted with ethylacetate. The organic layers were combined, washed (water), dried (MgSO₄), concentrated under reduced pressure (caution: not to dryness) and dried overnight in the hood at room temperature to give **15** (0.752, 93%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 11.02 (broad s, 1H), 3.26 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.35 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 1.54-1.71 (m, 4H), 1.35-1.47 (m, 2H) ppm. IR (neat): 2098 (-N₃), 1712 (ester) cm⁻¹.

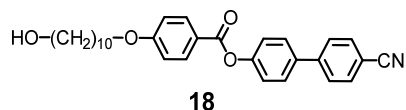
Caution: organic azides are potentially explosive substances. This compound must be handled with special care. Upon evaporation, it has never been dried under high vacuum and the use of metallic spatula avoided. Furthermore, this compound has been always prepared on a small scale.



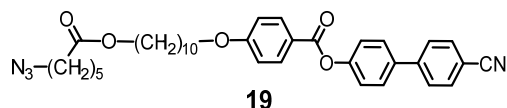
Compound 16: To a solution of **7** (3.00 g, 4.53 mmol) and **15** (855 mg, 5.44 mmol) in dry CH_2Cl_2 (150 mL), were added DCC (1.87 g, 9.07 mmol) and DPTS (1.33 g, 1.35 mmol) at 0 °C and the solution was stirred under argon at room temperature for 24 h. The mixture was filtered and evaporated to dryness. Purification of the crude product by column chromatography (SiO_2 , CH_2Cl_2 to $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc}$ 10:0.4) and recrystallization (Et_2O) gave **16** (2.62 mg, 69%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.28 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 8.05 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.73 (q, J = 7.7 Hz, 4H), 7.66 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.36 (t, J = 7.7 Hz, 4H), 6.55 (dd, J_{ortho} = 8.7 Hz, J_{meta} = 2.2 Hz, 1H), 6.51 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 4.05 (m, 6H), 3.26 (t, J = 6.7 Hz, 2H) 2.30 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 1.89-1.77 (m, 4H), 1.68-1.25 (m, 26H), 1.00 (t, J = 7.4 Hz, 3H) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ = 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 ppm. **MS [MALDI-TOF]:** 939.369 [$\text{M}+\text{Ag}^+$], m/z calcd for $\text{C}_{49}\text{H}_{58}\text{N}_4\text{O}_8$: 831.02. **Anal. Calcd for $\text{C}_{49}\text{H}_{59}\text{N}_4\text{O}_8$ (832.03):** C, 70.74; H, 7.15; N, 6.73. Found: C, 70.84; H, 7.15; N, 6.61.



Compound 17: A solution of 10-bromodecanol (23.40 g, 98.70 mmol) in EtOH (100 mL) was added dropwise to a mixture of 4-hydroxybenzoic acid (30.67 g, 222 mmol) and an aqueous solution of NaOH (4 M, 84 mL) in EtOH (300 mL). The reaction was stirred under reflux for 16 h, cooled to room temperature, acidified to pH 1 and poured onto ice. Purification of the precipitate by recrystallization (isopropanol) gave **17** (17.32 g, 58 %). $^1\text{HNMR}$ (400MHz, CDCl_3): δ = 8.04 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.93 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 4.02 (t, J = 6.6 Hz, 2H, CH_2CO_2), 3.65 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 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) ppm.

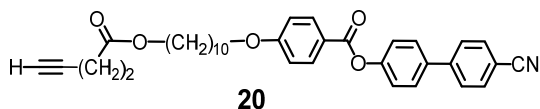


Compound 18: To a solution of **17** (4.00 g, 13.5 mmol) and 4,4'-hydroxycyanobiphenyl (2.65 g, 13.5 mmol) in dry CH_2Cl_2 (200 mL), were added DPTS (0.67g, 6.79 mmol) and DCC (4.20 g, 20.38 mmol) at 0°C and the mixture was stirred under argon at room temperature for 18 h. Evaporation to dryness followed by precipitation into cold methanol gave **18** (5.65 g, 88%). $^1\text{HNMR}$ (400MHz, CDCl_3): δ = 8.16 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.74 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.34 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.00 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 4.05 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.65 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 1.86 (m, 2H), 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) ppm.

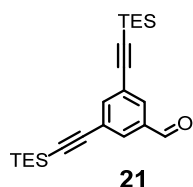


Compound 19: To a solution of **18** (0.50 g, 1.06 mmol) and **15** (0.20 g, 1.27 mmol) in dry CH_2Cl_2 (10 mL) and cooled to 0 °C, were added DPTS (2.25 g, $8.48 \cdot 10^{-1}$ mmol) and DCC (0.28 g, 1.30 mmol) at 0 °C and the mixture was stirred under argon at room temperature for 12 h. Evaporation followed by precipitation into cold methanol gave **19** (0.59 g, 91%). $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): δ = 8.17 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.75 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 8.3 Hz, 2H),

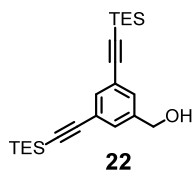
6.98 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 4.09-4.04 (m, 4H), 3.29 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 2.34 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H, CH_2CO_2), 1.83 (q, $J = 6.9$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}_3$), 1.70-1.58 (m, 6H, CH_2 aliph. spacer), 1.48-1.33 (m, 14H) ppm. **IR (neat):** 2227 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 2083 ($-\text{N}_3$), 1731 (esters) cm^{-1} . **MS [ESI(+)]:** 633.40 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, m/z calcd for $\text{C}_{36}\text{H}_{42}\text{N}_4\text{O}_5$: 610,32. **Anal. Calcd for $\text{C}_{36}\text{H}_{42}\text{N}_4\text{O}_5$ (610.76):** C, 70.80; H, 6.93; N, 9.17. Found: C, 70.89; H, 6.91; N, 9.01.



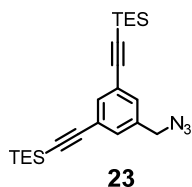
Compound 20: To a solution of **18** (2 g, 4.24 mmol) and 4-pentynoic acid (0.64 g, 5.09 mmol) in dry CH_2Cl_2 (100 mL), were added DPTS (1.25 g, 4.24 mmol) and DCC (1.31 g, 6.36 mmol) at 0 °C and the mixture was stirred under argon at room temperature for 16 h. The solution was filtered and evaporated to dryness. Purification of the solid residue by column chromatography (SiO_2 , CH_2Cl_2) and precipitation into cold methanol gave **20** (1.72 g, 74%). **$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3):** $\delta = 8.16$ (d, 2H), 7.71 (q, 4H), 7.64 (d, 2H), 7.33 (d 2H), 6.98 (d, 2H), 4.1 (t, 2H, CO_2CH_2), 4.05 (t, 2H), 2.59-2.48 (m, 4H, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ and CH_2CO_2), 1.97 (t, 1H), 1.87-1.78 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2$), 1.68-1.59 (m, 2H), 1.51-1.29 (m, 12H) ppm. **MS [MALDI-TOF]:** 659.19 $[\text{M}+\text{Ag}]^+$, m/z calcd for $\text{C}_{35}\text{H}_{37}\text{NO}_5$: 551.27. **Anal. Calcd for $\text{C}_{35}\text{H}_{37}\text{NO}_5$ (551.27):** C, 76.20; H, 6.76; N, 2.54. Found: C, 75.92; H, 6.76; N, 2.60.



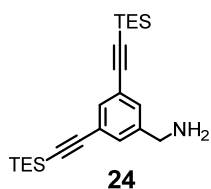
Compound 21: A mixture of dry THF and freshly distilled Et_3N (1:3, 80 mL) in a sealable pressure tube was degassed with Ar for 15 min. Under a gentle stream of argon, 3,5-dibromobenzaldehyde (4.15 g, 15.73 mmol) was added, followed by $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2]\text{Cl}_2$ (0.552 g, 0.79 mmol), CuI (0.30 g, 1.57 mmol) and PPh_3 (0.61 g, 2.36 mmol). After 5 min of bubbling argon through the solution, triethylsilylacetylene (5.09 mL, 28.4 mmol) was added, the tube sealed and the deep red mixture heated at 80 °C for 12 h to give a black suspension. The solvent was removed and the mixture washed with NH_4Cl and extracted with diethyl ether. The organic layers were combined, washed (water), dried (MgSO_4), filtered and evaporated to dryness. Purification of the residue by column chromatography (SiO_2 , cyclohexane to cyclohexane/ CH_2Cl_2 4:1) gave **21** (5.1 g, 85%). **$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):** $\delta = 9.95$ (s, 1H, CHO), 7.88 (d, $J = 1.6$ Hz, 2H), 7.78 (t, $J = 1.6$ Hz, 1H, Harom), 1.05 (t, $J = 7.9$ Hz, 18H), 0.69 (q, $J = 7.9$ Hz, 12H) ppm.



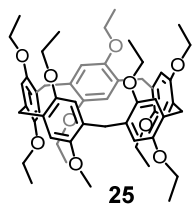
Compound 22: A solution of DIBAL-H (2.09 mL, 2.09 mmol) was slowly added to a solution of **21** (0.80 g, 2.09 mmol) in dry CH_2Cl_2 (60 mL) under Ar at 0 °C. The solution was stirred at 0 °C for 3 h. Methanol (5 mL) and then an aqueous NH_4Cl solution (5 mL) were added. The solvents were removed under reduced pressure and the mixture filtered through a plug of celite® (CH_2Cl_2) and evaporated to dryness. Purification of the product by column chromatography (SiO_2 , cyclohexane/ CH_2Cl_2 2:1) gave **22** (0.78 g, 97%). **$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):** $\delta = 7.50$ (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 7.41 (d, $J = 1.7$ Hz, 2H), 4.64 (s, 2H), 1.70 (broad s, 1H), 1.04 (t, $J = 7.9$ Hz, 18H), 0.69 (q, $J = 7.9$ Hz, 12H) ppm.



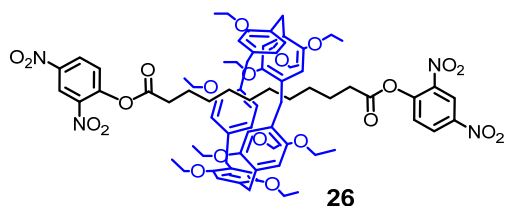
Compound 23: To a solution of **22** (3.00 g, 7.80 mmol) in dry THF (15 mL), were slowly added PPh₃ (4.1g, 15.6 mmol) and DEAD (7.00 mL, 15.6 mmol) at 0 °C. The orange mixture was stirred for 5 min and DPPA (3.4 mL, 15.8 mmol) was slowly added. The mixture was allowed to warm up to room temperature and the solution was stirred for 2 h before adding water (1 mL). The solvent was removed under reduced pressure. The mixture was suspended in cyclohexane (5 mL), filtered through a silica plug (cyclohexane/CH₂Cl₂ 2:1) and the solvent was removed under reduced pressure. Purification of the product by column chromatography (SiO₂, cyclohexane to cyclohexane/CH₂Cl₂ 9:1) gave **23** (2.90 g, 91%). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.49 (t, J = 1.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 1.4 Hz, 2H), 4.30 (s, 2H), 1.04 (t, J = 7.9 Hz, 18H), 0.69 (q, J = 7.9 Hz, 12H) ppm.



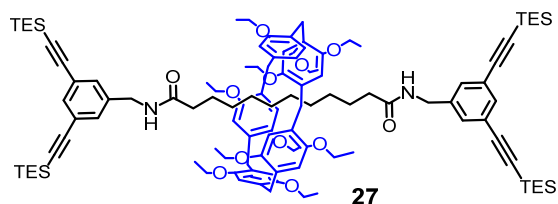
Compound 24: To a solution of **23** (1.50 g, 3.66 mmol) in THF (10 mL), was added PPh₃ (0.93 g, 3.56 mmol) and the mixture was stirred at room temperature for 2 h before adding water (38.5 μL, 4.39 mmol). The mixture was stirred at room temperature for an additional 4 h and THF was removed under reduced pressure. The remaining mixture was suspended in *n*-hexane (5 mL), filtered through a short plug of celite (CH₂Cl₂) and concentrated to dryness. Purification of the residue by column chromatography (SiO₂, cyclohexane/CH₂Cl₂ 6:4) gave **24** (1.00 g, 71%). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.49 (broad s, 1 H), 7.36 (broad s, 2H), 4.30 (s, 2H), 1.80 (broad s, 2H), 1.04 (t, J = 7.9 Hz, 18H), 0.69 (q, J = 7.9 Hz, 12H) ppm.



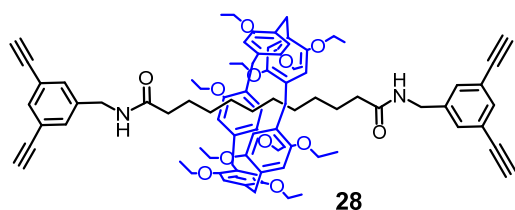
Compound 25: Under stirring, BF₃·Et₂O (2.6 g, 36 mmol) was added within 4 min to a solution of 1,4-diethoxybenzene (3.0 g, 18 mmol) and paraformaldehyde (1.6 g, 53 mmol) in 1,2-dichloroethane (50 mL) under argon. After 30 min, cyclohexane (150 mL) was added and the mixture was filtered on a silica plug (CH₂Cl₂/cyclohexane 5:5). Purification of the solid residue by column chromatography (SiO₂, cyclohexane/CH₂Cl₂ 6:4) gave **25** (1.27 g, 58%). ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 6.74 (s, 10H), 3.83 (q, J = 6.9 Hz, 20H), 3.76 (s, 10H), 1.28 (t, J = 6.9 Hz, 30H) ppm.



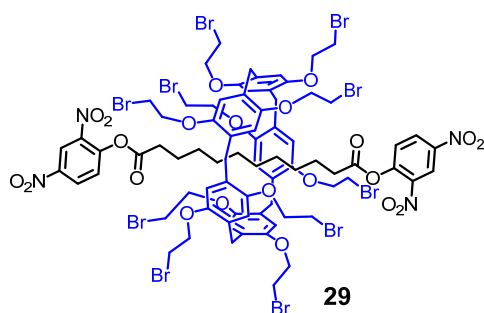
Compound 26: A solution of **25** (9.00 g, 10.09 mmol) and dodecanedioyl dichloride (1.08 g, 4.04 mmol) in dry CHCl_3 (8 mL) was stirred at room temperature for 1.5 h. The mixture was cooled to $-15\text{ }^\circ\text{C}$ and a solution of 2,4-dinitrophenol (1.63 g, 8.88 mmol) and trimethylamine (1.23 g, 12.11 mmol) in dry CHCl_3 (4 mL) was added. The reaction mixture was stirred under Ar at room temperature for 15 h. The mixture was washed (water), dried (MgSO_4) and evaporated to dryness. The solid residue was dissolved in a minimum amount of CH_2Cl_2 , then Et_2O (900 mL) was added, and the precipitate was recovered by filtration. Purification of the solid by successive precipitations (Et_2O) gave **26** (4.22 g, 65%). $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz): δ = 9.05 (d, J = 2.6 Hz, 2H), 8.62 (dd, J_{ortho} = 8.8 Hz, J_{meta} = 2.5 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 6.96 (s, 10H), 4.08 (m, 10H), 3.96 (m, 10H), 3.81 (s, 10H), 2.32-2.28 (m, 4H), 1.51 (t, J = 6.9 Hz, 30H), 0.82 (p, J = 8.2 Hz, 4H), -0.12- (-0.14) (m, 4H), 0.27 to -0.35 (m, 4H), -0.48 to -0.50 (m, 4H) ppm.



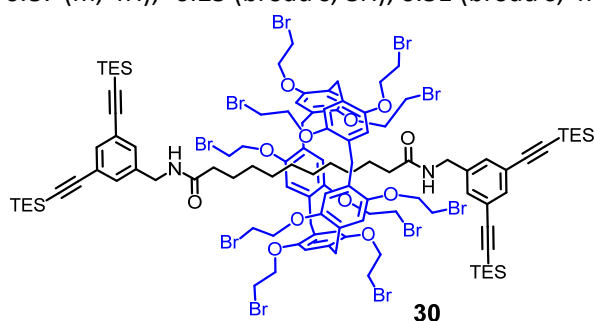
Compound 27: Compounds **26** (2.05 g, 1.41 mmol) and **22** (1.13 mg, 2.96 mmol) were dissolved in the minimum amount of CHCl_3 and NEt_3 (0.40 mL, 2.96 mmol) was added. The solution was stirred overnight at $36\text{ }^\circ\text{C}$. The reaction mixture was washed (water), dried (MgSO_4) and evaporated to dryness. Purification by column chromatography (SiO_2 , cyclohexane/ EtOAc 9.5:0.5 to 9:1) gave **27** (1.88 g, 72%). $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz): δ = 7.52 (t, J_{meta} = 1.5 Hz, 2H), 7.39 (d, J_{meta} = 1.5 Hz, 4H), 6.88 (s, 10H), 6.00 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 4.95-4.35 (m, 4H), 3.95 (m, J = 7.0 Hz, 10H), 3.86 (m, J = 7.0 Hz, 10H), 3.75 (s, 10H), 1.53 (t, J = 8.4 Hz, 4H), 1.43 (t, J = 6.9 Hz, 30H), 1.05 (t, J = 7.9 Hz, 36H), 0.68 (q, J = 7.9 Hz, 24H), 0.47-0.41 (m, 4H), 0.1-0.08 (m, 4H), -0.36 (broad s, 4H), -0.46 (broad s, 4H) ppm.



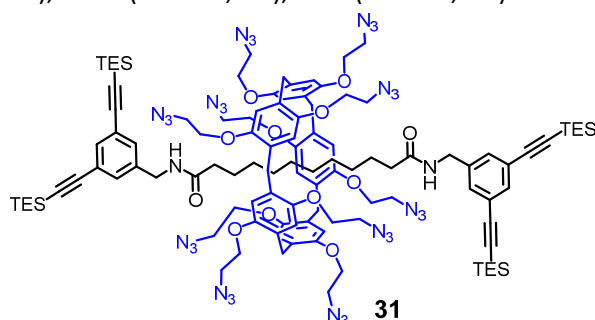
Compound 28: A mixture of **27** (120.0 mg, $6.51 \cdot 10^{-2}$ mmol) and TBAF ($8.17 \cdot 10^{-2}$ g, $3.13 \cdot 10^{-1}$ mmol) in THF (15 mL) was stirred under Ar at room temperature for 2 h. The mixture was washed with an aqueous NH_4Cl solution and extracted with diethyl ether. The organic layers were combined, washed (water), dried (MgSO_4), filtered and evaporated to dryness to give compound **28** (88.0 mg, 97%). $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz): δ = 7.55 (broad s, 2H), 7.45 (broad s, 4H), 6.89 (s, 10H), 6.05 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 4.44 (d, J = 6.0 Hz, 4H), 3.97 (m, J = 7.0 Hz, 10H), 3.87 (m, J = 7.0 Hz, 10H), 3.75 (s, 10H), 3.11 (s, 4H), 1.44 (t, J = 8.4 Hz, 4H), 1.43 (t, J = 6.9 Hz, 30H), 0.52-0.3 (m, 4H), 0.15-0.12 (m, 4H), -0.33-(-0.35) (m, 4H), -0.44-(-0.49) (m, 4H) ppm. IR (neat): 3425 (amide), 3285 ($\text{C}\equiv\text{C}$) cm^{-1} .



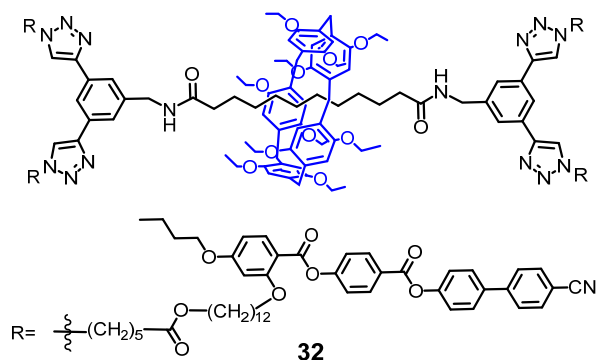
Compound 29: A solution of **12** (12.00 g, 7.15 mmol) and dodecanedioyl dichloride (0.64 g, 2.40 mmol) in dry CHCl_3 (30 mL) was stirred at room temperature for 1.5 h. The mixture was cooled to $-15\text{ }^\circ\text{C}$ and a solution of 2,4-dinitrophenol (0.9 g, 4.80 mmol) and trimethylamine (0.50 g, 4.80 mmol) in dry CHCl_3 (5 mL) was added. The reaction mixture was stirred under Ar at room temperature for 15 h. The mixture was washed (water), dried (MgSO_4) and evaporated to dryness. The resulting solid was dissolved in a minimum amount of CH_2Cl_2 , then Et_2O (900 mL) was added, and the precipitate was recovered by filtration. Purification of the solid by successive precipitations (Et_2O) gave **29** (2.96 g, 55%). $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 9.00 (d, J = 2.6 Hz, 2H), 8.58 (dd, J_{ortho} = 8.9 Hz, J_{meta} = 2.6 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.02 (s, 10H), 4.36 (m, 10H), 4.18 (m, 10H), 3.83 (s, 10H), 3.71 (m, 10H), 2.34 (t, J = 8.0 Hz, 4H), 0.87 (m, 4H), -0.25 (broad s, 8H), 0.51 (broad s, 4H).



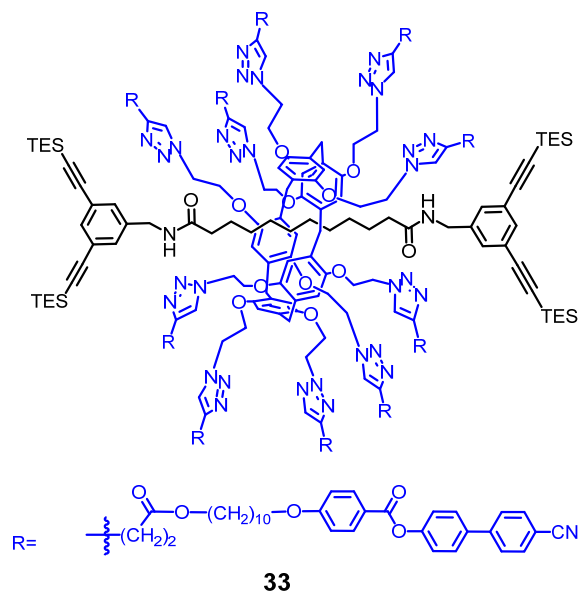
Compound 30: Compounds **29** (2.05 g, 0.90 mmol) and **24** (700 mg, 1.83 mmol) and NEt_3 (0.24 mL, 1.8 mmol) were dissolved in a minimum amount of CHCl_3 . The solution was stirred at $36\text{ }^\circ\text{C}$ for 20 h. The reaction mixture was washed (water), dried (MgSO_4), and evaporated to dryness. Purification by column chromatography ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{cyclohexane}$: 7:3) and precipitation (MeOH) afforded **30** (1.44 g, 60%). $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 7.53 (t, J_{meta} = 1.5 Hz, 2H), 7.41 (d, J_{meta} = 1.5 Hz, 4H), 6.99 (s, 10H), 5.85 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 4.44 (m, 4H), 4.32 (m, 10H), 4.15 (m, 10H), 3.82 (s, 10H), 3.69 (t, J = 5.6 Hz, 10H), 1.70 (t, J = 8.1 Hz, 4H), 1.05 (t, J = 7.9 Hz, 18H), 0.69 (q, J = 7.9 Hz, 12H), 0.64 (m, 4H), -0.21 (broad s, 8H), -0.33 (broad s, 8H), 0.46 (broad s, 2H).



Compound 31: A mixture of **30** (200 mg, 0.077 mmol) and NaN_3 (65 mg, 1.00 mmol) in dry DMF (5 mL) was stirred at room temperature for 16 h. The organic layer was diluted with Et_2O , washed several times with water, dried (MgSO_4) and evaporated to dryness. Purification by column chromatography ($\text{cyclohexane}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$: 7:3) gave **31** (170 mg, 98%). $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 7.54 (t, J_{meta} = 1.5 Hz, 2H), 7.38 (d, J_{meta} = 1.5 Hz, 4H), 6.94 (s, 10H), 6.02 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 4.38 (m, 4H), 4.12 (m, 10H), 4.00 (m, 10H), 3.81 (s, 10H), 3.67 (t, J = 5.6 Hz, 10H), 1.68 (t, J = 8.1 Hz, 4H), 1.06 (t, J = 7.9 Hz, 18H), 0.69 (q, J = 7.9 Hz, 12H), 0.63 (m, 4H), -0.19 (broad s, 8H), -0.38 (broad s, 8H), 0.49 (broad s, 2H).

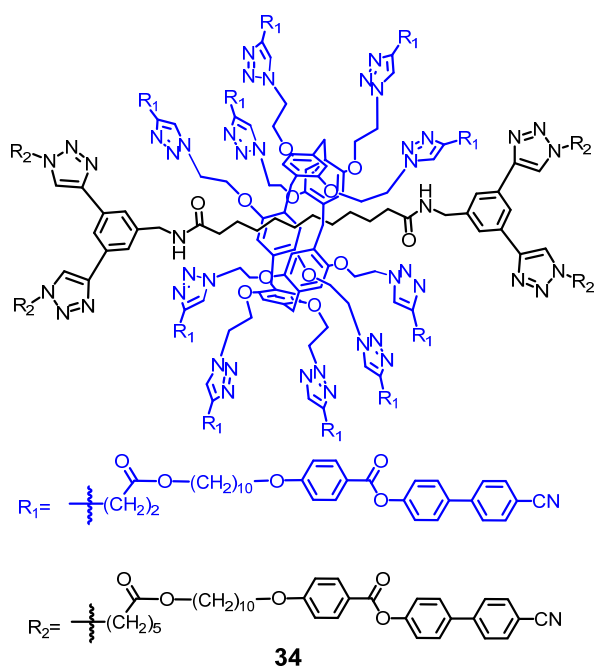


Compound 32: A mixture of **28** (58 mg, $4.19 \cdot 10^{-2}$ mmol), **16** (375 mg, $45.1 \cdot 10^{-2}$ mmol), $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (6,3 mg, $0.25 \cdot 10^{-2}$ mmol) and sodium ascorbate (8.3 mg, $4.19 \cdot 10^{-2}$ mmol) in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$ (2:1.5 mL) was stirred under Ar at room temperature for 8 h. The reaction was quenched with NH_3 2 M, washed with an aqueous NH_4Cl solution and extracted with 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 $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$ 10:0.5 and $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 10:0.2) and precipitation (methanol) gave **32** (188 mg, 91%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.27 (d, J = 8.3 Hz, 8H), 8.19 (s, 2H), 8.04 (d, J = 8.7 Hz, 4H), 8.27 (d, J = 9.3 Hz, 8H), 7.73 (q, J = 9.3 Hz, 16H), 7.66 (d, J = 8.7 Hz, 8H), 7.35 (t, J = 9.3 Hz, 16H),, 6.88 (broad s, 10H), 6.55 (dd, J_{ortho} = 8.7 Hz, J_{meta} = 2.2 Hz, 4H), 6.51 (d, J = 2.2 Hz, 4H), 6.27 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 4.55 (m, 4H), 4.41 (t, J = 7.1 Hz, 8H), 4.04 (m, 24H), 3.94 (m, 10H), 3.84 (m, 10H), 3.72 (s, 10H), 3.30 (t, J = 6.7 Hz, 8H), 1.98 (m, 8H), 1.89-1.77 (m, 16H), 1.73-1.23 (m, 138H), 1.00 (t, J = 7.4 Hz, 12H), 0.68-0.49 (broad s, 4H), 0.04- 0.12 (broad s, 4H), -0.44-(-0.54) (broad s, 8H) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ = 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 ppm. **MS [MALDI-TOF]:** 4719.906 $[\text{M}]^+$, m/z calcd for $\text{C}_{285}\text{H}_{338}\text{N}_{18}\text{O}_{44}$: 4719.92. **Anal. Calcd for $\text{C}_{283}\text{H}_{342}\text{N}_{18}\text{O}_{44}$ (4723.9):** C, 72.46; H, 7.30; N, 5.34. Found: C, 72.40; H, 7.32; N, 5.35.

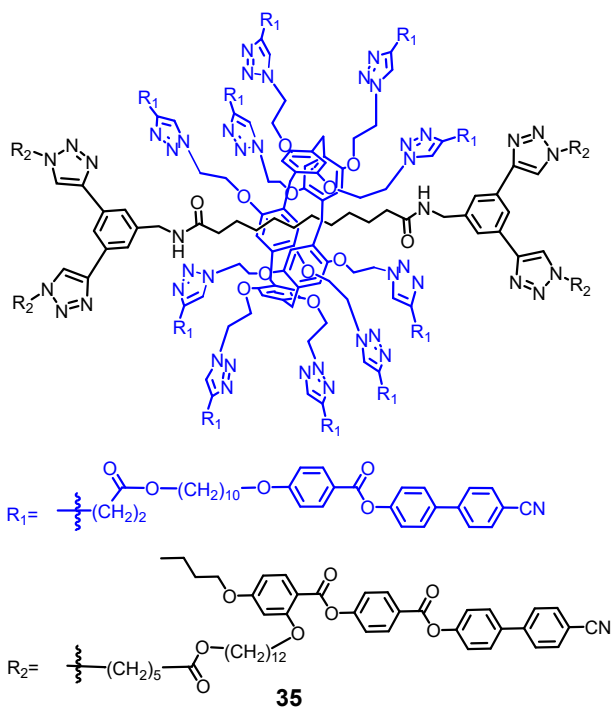


Compound 33: A mixture of **31** (170 mg, $7.51 \cdot 10^{-2}$ mmol), **20** (456.7 mg, $82.48 \cdot 10^{-1}$ mmol), $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (5 mg, $2 \cdot 10^{-2}$ mmol) and sodium ascorbate (8 mg, $4.54 \cdot 10^{-2}$ mmol) in $\text{THF}/\text{H}_2\text{O}$ (4:1, 5 mL) was stirred under argon at room temperature for 16 h. The reaction was quenched with NH_3 2 M (10 mL), washed with an aqueous NH_4Cl solution and extracted with CH_2Cl_2 . The organic layers were combined, dried (MgSO_4), filtered and evaporated to dryness. Purification by column chromatography (SiO_2 ,

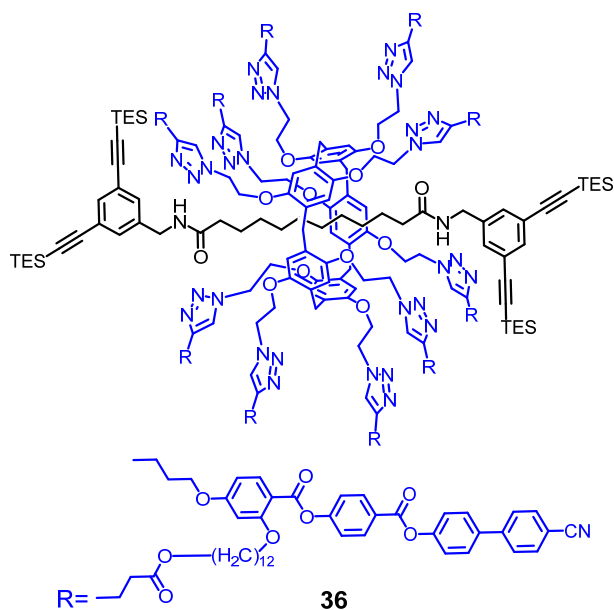
CH₂Cl₂/cyclohexane 4:6 to CH₂Cl₂ to CH₂Cl₂/ MeOH 10:0.3) and preparative TLC (CH₂Cl₂/ MeOH 10:0.3) gave **33** (276.3 mg, 47%). ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 8.14 (d, 20H), 7.70 (q, 40H), 7.62 (d, 30H), 7.41 (s, 2H), 7.36 (s, 4H), 7.31 (d, 20H), 6.97 (d, 20H), 6.64 (s, 10H), 4.80 (m, 10H), 4.69 (m, 10H), 4.40 (m, 4H), 4.35 (m, 10H), 4.2 (m, 10H), 4.02 (m, 40H), 3.18 (s, 10H), 3.00 (t, *J* = 7.5 Hz, 20H), 2.69 (t, 20H), 2.00-1.76 (m, 40H), 1.58 (m, 20H), 1.51-1.21 (m, 106H), 1.00 (t, *J* = 7.9 Hz, 36H), 0.84 (m, 4H), 0.63 (q, *J* = 7.9 Hz, *J* = 3.5 Hz, 24H), -0.27 (broad s, 4H), -0.94 (broad s, 4H), -1.00-(-1.30) (broad s, 4H) ppm. ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 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 ppm. MS [MALDI-TOF]: 7886.550 [M+Ag]⁺, *m/z* calcd for C₄₆₃H₅₂₆N₄₂O₆₂Si₄: 7783.87.



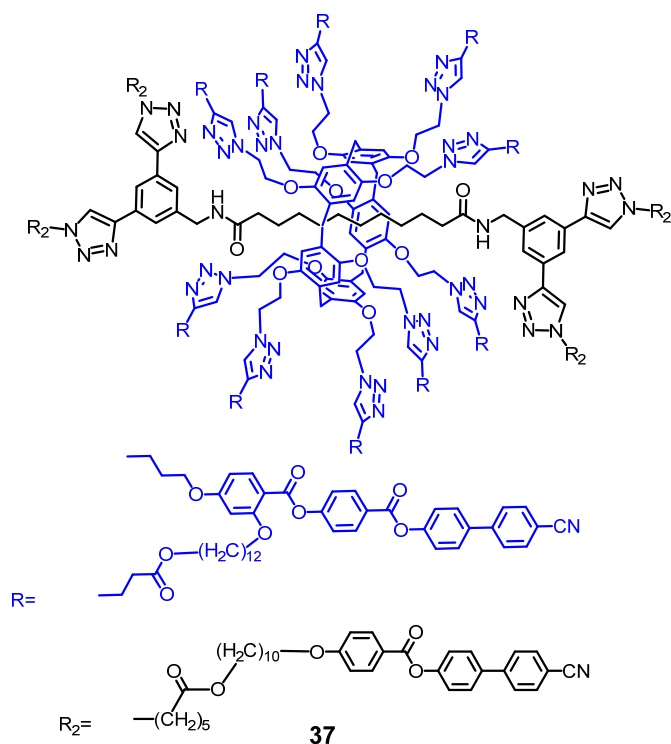
Compound 34: A mixture of **33** (50 mg, 6.31·10⁻³ mmol), **19** (45.3 mg, 6.38·10⁻² mmol), [Cu(CH₃CN)₄]PF₆ (14 mg, 3.7·10⁻² mmol) and TBAF (17.24 μL, 3.85·10⁻² mmol) in dry CH₂Cl₂ (5 mL) was stirred under argon at room temperature for 24 h. The reaction was quenched with NH₃ 2M (10 mL), washed with an aqueous NH₄Cl solution and extracted with CH₂Cl₂. The organic layers were combined, dried (MgSO₄), filtered and evaporated to dryness. Purification by column chromatography (SiO₂, CH₂Cl₂ to CH₂Cl₂/MeOH 10:0.3) and preparative TLC (CH₂Cl₂/MeOH 10:0.3) gave **33** (50.5 mg, 70%). ¹H-NMR (600MHz, CDCl₃): δ = 8.13 (d, 28H), 8.00 (broad s, 2H), 7.95 (d, 2H), 7.80 (broad s, 4H), 7.69 (q, 56H), 7.68 (s, 2H), 7.63-7.54 (m, 38H), 7.46 (d, 2H), 7.30 (d, 28H), 6.96 (d, 28H), 6.66 (broad s, 10H), 4.74 (m, 10H), 4.65 (m, 10H), 4.39 (m, 14H), 4.16 (m, 10H), 4.01 (m, 56H), 3.22 (broad s, 10H), 3.16 (m, 16H), 2.96 (t, *J* = 7.6 Hz, 20H), 2.66 (m, 20H), 2.29 (m, 14H), 1.94 (m, 16H), 1.79 (m, 40H), 1.70-1.18 (m, 150H), 1.01 (t, *J* = 7.3 Hz, 28H), 0.86 (m, 20H) ppm. ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 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 ppm. MS [MALDI-TOF]: 9873.573, *m/z* calcd for C₅₈₃H₆₅₄N₅₈O₈₀: 9746.21.



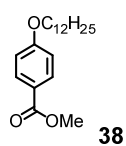
Compound 35: A mixture of **33** (105.5 mg, $5.03 \cdot 10^{-3}$ mmol), **16** (112.6 mg, $5.03 \cdot 10^{-3}$ mmol), $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{PF}_6$ (18.7 mg, $5.00 \cdot 10^{-2}$ mmol) and TBAF (0.028 g, $4.02 \cdot 10^{-2}$ mmol) in dry CH_2Cl_2 (10 mL) was stirred under argon at room temperature for 24 h. The reaction was quenched with NH_3 2M (10 mL), washed with an aqueous NH_4Cl solution and extracted with CH_2Cl_2 . The organic layers were combined, dried (MgSO_4), filtered and evaporated to dryness. Purification by column chromatography (SiO_2 , CH_2Cl_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 **35** (112 mg, 79%). **$^1\text{H-NMR}$ (600MHz, CDCl_3):** δ = 8.25 (d, 8H), 8.12 (d, 20H), 8.04 (d, 4H), 7.99 (d, 2H), 7.92 (s, 10H), 7.82 (t, 4H), 7.74-7.58 (m, 94H), 7.56 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.34 (m, 16H), 7.30 (d 20H), 7.08 (s, 1H), 6.95 (d, 20H), 6.66 (broad s, 10H), 6.51 (m, 8H), 4.73 (m, 10H), 4.68 (m, 10H), 4.38 (m, 14H), 4.16 (m, 10H), 4.01 (m, 64H), 3.22 (broad s, 10H), 3.10-2.90 (m, 20H), 2.66 (m, 20H), 2.50 (t, 6H), 2.28 (t, 14H), 2.01-1.90 (m, 12H), 1.85-1.73 (m, 40H), 1.50-1.15 (m, 224H), 0.98 (t, 14H), 0.92-0.76 (m, 20H) ppm. **MS [MALDI-TOF]:** 10753.84, m/z calcd for $\text{C}_{639}\text{H}_{690}\text{N}_{58}\text{O}_{92}$: 10654.86.



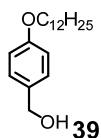
Compound 36: A mixture of **32** (170 mg, $7.6 \cdot 10^{-2}$ mmol), **10** (620 mg, $8.1 \cdot 10^{-1}$ mmol), $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (5 mg, $2 \cdot 10^{-2}$ mmol) and sodium ascorbate (8 mg, $4.54 \cdot 10^{-2}$ mmol) in THF/ H_2O (4:1, 5 mL) was stirred under argon at room temperature for 16 h. The reaction was quenched with NH_3 2M (10 mL), washed with an aqueous NH_4Cl solution and extracted with CH_2Cl_2 . The organic layers were combined, dried (MgSO_4), filtered and evaporated to dryness. Purification by column chromatography (SiO_2 , CH_2Cl_2 to $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 10:0.5) and preparative TLC ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 10:0.3) gave **36** (653 mg, 85%). $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CD_2Cl_2): δ = 8.22 (d, J = 8.5 Hz, 20H), 7.97 (d, J = 8.5 Hz, 10H), 7.70 (m, 42H), 7.65 (d, J = 7 Hz, 20H), 7.56 (s, 10H), 7.38 (m, 6H), 7.32 (m, 40H), 6.63 (m, 10H), 6.52 (dd, J_1 = 85 Hz, J_2 = 2.0 Hz, 20H), 6.52 (m, 20H), 4.72 (m, 10H), 4.63 (m, 10H), 4.37 (m, 4H), 4.28 (m, 10H, H), 4.15 (m, 10H), 4.00 (t, J = 6 Hz, 40H), 3.94 (m, 20H), 3.21 (broad s, 10H), 2.61 (m, 20H), 1.76 (m, 40H), 1.47 (m, 70H), 1.21 (m, 160H), 1.03 (m, 58H) ppm, 0.63 (q, J = 7.9 Hz, J = 3.5 Hz, 24H), -0.11 (broad s, 2H), -0.32 (broad s, 2H), -0.53 (broad s, 1H), -0.75 (broad s, 1H), -1.00 (m, 8H) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CD_2Cl_2): δ = 196.02, 188.32, 187.85, 186.67, 185.28, 179.27, 174.92, 172.83, 170.10, 168.04, 160.38, 157.88, 156.17, 155.09, 154.61, 152.11, 151.87, 151.16, 149.82, 147.03, 145.99, 145.85, 145.28, 142.33, 138.72, 134.49, 133.83, 128.91, 123.41, 92.37, 91.63, 90.66, 88.14, 73.59, 57.00, 54.64, 53.16, 53.12, 52.88, 52.85, 52.64, 52.23, 52.12, 49.49, 49.40, 44.49, 42.68, 37.15, 30.81, 27.72 ppm. MS [MALDI-TOF]: 9942.243 $[\text{M}]^+$, 10055 $[\text{M}+\text{TFA}]^+$ m/z calcd for $\text{C}_{593}\text{H}_{682}\text{N}_{42}\text{O}_{92}\text{Si}_4$: 9982.52. Anal. Calcd for $\text{C}_{593}\text{H}_{682}\text{N}_{42}\text{O}_{92}\text{Si}_4$ (9982.52): C, 71.35; H, 6.89; N, 5.89. Found: C, 71.17; H, 6.76; N, 5.94.



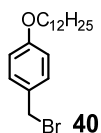
Compound 37: A mixture of **36** (52 mg, $5.3 \cdot 10^{-3}$ mmol), **16** (46 mg, $7.5 \cdot 10^{-2}$ mmol), $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{PF}_6$ (19.75 mg, $5.3 \cdot 10^{-2}$ mmol) and TBAF (0.028 g, $4.02 \cdot 10^{-2}$ mmol) in dry CH_2Cl_2 (10 mL) was stirred under argon at room temperature for 24 h. The reaction was quenched with NH_3 2M (10 mL), washed with an aqueous solution of NH_4Cl and extracted with CH_2Cl_2 . The organic layers were combined, dried (MgSO_4), filtered and evaporated to dryness. Purification by column chromatography (SiO_2 , CH_2Cl_2 to $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 10:0.3), preparative TLC ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 10:0.3) and precipitation in Et_2O gave **37** (33 mg, 54%). **^1H NMR (600 MHz, CD_2Cl_2):** δ = 8.24 (d, J = 8.2 Hz, 20H), 8.13 (d, J = 8.2 Hz, 10H), 8.03 (d, J = 8.2 Hz, 10H), 7.91 (s, 4H), 7.79 (s, 4H), 7.66 (m, 94H), 7.54 (s, 10H), 7.33 (m, 36H), 6.95 (d, J = 8.2 Hz, 10H), 6.66 (s, 10H), 6.52 (m, 20H), 4.69 (m, 28H), 4.28 (m, 40H), 4.01 (m, 84H), 3.74 (m, 12H, H), 3.22 (broad s, 10H), 2.94 (m, 30H), 2.63 (m, 30H), 2.29 (m, 16H), 1.94 (m, 14H), 1.89-1.08 (m, 220H), 0.97 (t, J = 7.4 Hz, 58H), 0.87 (m, 52H), -0.29 (broad s, 4H), -1.00 (m, 12H) ppm.



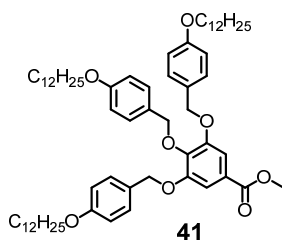
Compound 38: Methyl 4-hydroxybenzoate (50.00 g, 328.94 mmol), K_2CO_3 (90.84 g, 657.33 mmol) and a spatula tip of crown ether were suspended in acetone (300 mL) and stirred during 30 min. 1-Bromododecane (163.83 g, 660.50 mmol) was added and the mixture stirred overnight under Ar at 65°C . After filtration and evaporation, the mixture was extracted with diethyl ether. The organic layers were combined, washed (water) and dried (MgSO_4). The solvent was removed under reduced pressure, and the product purified by crystallization (heptane) to give **38** (81.17 g, 77%). **^1H NMR (600 MHz, CDCl_3):** δ = 7.97 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.89 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 4.00 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.88 (s, 3H), 1.84-1.75 (m, 2H), 1.50-1.40 (m, 2H), 1.40-1.22 (m, 16H), 0.88 (t, J = 7.0 Hz, 3H) ppm.



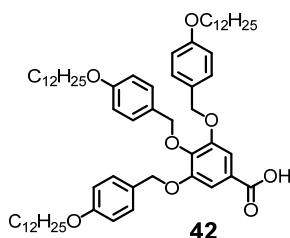
Compound 39: 4-Dodecyloxybenzoate **38** (10.00 g, 31.22 mmol) was dissolved in dry THF (200 mL) and cooled to 0 °C. LiAlH₄ (2.37 g, 62.49 mmol) was added portionwise and the reaction stirred under Ar at room temperature for 2 h. LiAlH₄ was quenched by addition of ethylacetate. The mixture was filtered (Celite®) and concentrated. The white solid **39** (8.94 g, 98%) was used without further purification. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.31 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.85 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 4.50 (s, 2H), 3.94 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 1.79-1.73 (m, 2H), 1.46-1.40 (m, 2H), 1.37-1.23 (m, 16H), 0.88 (t, J = 6.7 Hz, 3H) ppm.



Compound 40: 4-Dodecyloxybenzyl alcohol **39** (8.94 g, 30.60 mmol) and phosphorus tribromide (1.44 mL, 15.3 mmol) in dry dichloromethane (200 mL) were heated under reflux for 12 h. Excess of PBr₃ was hydrolyzed with water (100 mL). The organic phase was washed (water), dried (MgSO₄), and evaporated to dryness to give **10** (9.24 g, 85%) which was used without further purification. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.28 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.88 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 4.61 (s, 2H), 3.95 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 1.80-1.73 (m, 2H), 1.47-1.40 (m, 2H), 1.36-1.21 (m, 16H), 0.88 (t, J = 6.7 Hz, 3H) ppm.

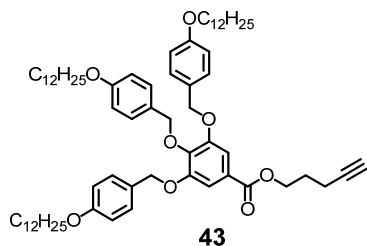


Compound 41: A mixture of methyl-3,4,5-trihydroxybenzoate (2.30 g, 12.49 mmol), K₂CO₃ (13.75 g, 99.13 mmol) and a spatula tip of crown ether in acetone (150 mL) was stirred at room temperature for 30 min. A solution of **40** (17.63g, 49.56 mmol) dissolved in acetone (100 mL) was added and the mixture heated under reflux overnight under Ar. The mixture was cooled to room temperature, filtered and concentrated. The crude product was dissolved in CH₂Cl₂, washed (water), dried (MgSO₄) and the solvent evaporated to dryness. Purification by filtration on silica (CH₂Cl₂) and crystallization from acetone gave **4** (8.8 g, 70%). ¹H NMR (600 MHz, CD₂Cl₂): δ = 7.35 (s, 2H), 7.34 (d, J = 8.8 Hz, 4H), 7.22 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.90 (d, J = 8.5 Hz, 4H), 6.74 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 5.03 (s, 4H), 4.96 (s, 2H), 3.97 (t, J = 6.8 Hz, 4H), 3.91 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.86 (s, 3H), 1.80-1.72 (m, 6H), 1.48-1.40 (m, 6H), 1.38-1.22 (m, 48H), 0.88 (t, J = 7.0 Hz, 9H) ppm.

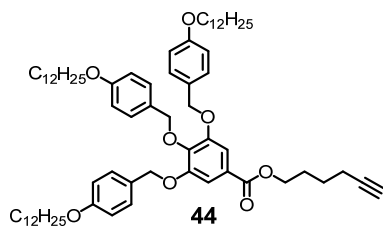


Compound 42: A mixture of **41** (3.00 g, 2.99 mmol) and KOH pellets (1.68 g, 29.94 mmol) in THF/EtOH (1:1, 266 mL) was stirred under reflux for 4 h. THF was evaporated and the mixture filtered. The precipitate was dissolved in CH₂Cl₂ and the solution acidified to pH 1 with diluted HCl 0.5 N. The organic phase was washed with water and brine, dried (MgSO₄), and precipitated from cold methanol to give **42** (2.6 g, 87%). ¹H NMR (600 MHz, CD₂Cl₂): δ = 7.40 (s, 2H), 7.33 (d, J = 8.6 Hz, 4H), 7.24 (d, J = 8.6 Hz,

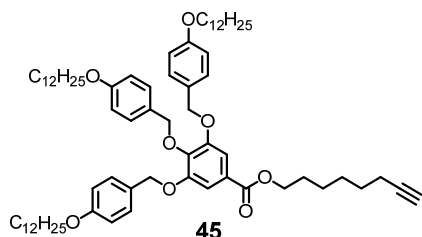
2H), 6.90 (d, $J = 8.6$ Hz, 4H), 6.76 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.05 (s, 4H), 5.02 (s, 2H), 3.96 (t, $J = 6.7$ Hz, 4H), 3.91 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 1.81-1.73 (m, 6H), 1.47-1.40 (m, 6H), 1.37-1.22 (m, 48H), 0.88 (t, $J = 7.0$ Hz, 9H) ppm.



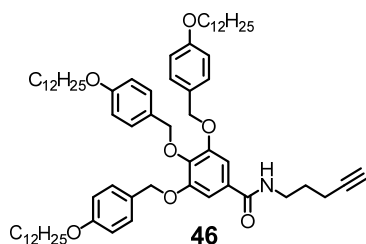
Compound 43: A mixture of acid **42** (1.37 g, 1.38 mmol), 4-pentyn-1-ol (140 mg, 1.66 mmol) and DPTS (380 mg, 1.38 mmol) in dry CH_2Cl_2 (100 mL) was cooled to 0°C . EDC (427 mg, 2.75 mmol) was slowly added and the mixture stirred overnight at room temperature under Ar. The mixture was quenched with water. The aqueous layer was extracted with CH_2Cl_2 and the combined organic layers were washed (water), dried (MgSO_4) and concentrated. Purification by column chromatography (SiO_2 , CH_2Cl_2) followed by precipitation from cold methanol gave **43** (1.17 g, 84%). $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 7.34$ (d, $J = 8.5$ Hz, 4H), 7.33 (s, 2H), 7.23 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.90 (d, $J = 8.5$ Hz, 4H), 6.75 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 5.04 (s, 4H), 4.97 (s, 2H), 4.35 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 3.96 (t, $J = 6.5$ Hz, 4H), 3.91 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.36 (td, $J = 7.0$ and 2.4 Hz, 2H), 2.03 (t, $J = 2.4$ Hz, 1H), 1.97 (m, 2H), 1.76 (m, 6H), 1.45 (m, 6H), 1.29 (m, 48H), 0.88 (t, $J = 7.0$ Hz, 9H) ppm.



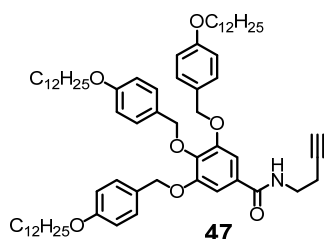
Compound 44: A mixture of **42** (992 mg, 1.27 mmol), 5-hexyn-1-ol (150 mg, 1.52 mmol) and DPTS (360 mg, 1.27 mmol) in dry CH_2Cl_2 (100 mL) was cooled to 0°C . EDC (394 mg, 2.54 mmol) was slowly added and the mixture stirred overnight at room temperature under Ar. The mixture was quenched with water. The aqueous layer was extracted with CH_2Cl_2 and the combined organic layers were washed (water), dried (MgSO_4) and concentrated. Purification by column chromatography (SiO_2 , CH_2Cl_2) followed by precipitation from cold methanol gave **44** (1.06 g, 78%). $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 7.36$ (s, 2H), 7.35 (d, $J = 8.5$ Hz, 4H), 7.24 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.91 (d, $J = 8.5$ Hz, 4H), 6.76 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 5.05 (s, 4H), 4.98 (s, 2H), 4.29 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 3.97 (t, $J = 6.5$ Hz, 4H), 3.92 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.29 (td, $J = 7.0$ and 2.5 Hz, 2H), 2.02 (t, $J = 2.5$ Hz, 1H), 1.88 (m, 2H), 1.77 (m, 6H), 1.68 (m, 2H), 1.46 (m, 6H), 1.29 (m, 48H), 0.89 (t, $J = 7.0$ Hz, 9H) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 166.34, 159.59, 159.49, 152.98, 142.46, 130.60, 129.89, 129.77, 128.97, 125.74, 114.80, 114.36, 108.98, 84.37, 74.98, 71.30, 68.91, 68.48, 68.38, 64.93, 32.34, 30.10, 30.06, 30.04, 30.02, 29.87, 29.85, 29.78, 29.73, 29.70, 28.15, 26.47, 26.45, 25.57, 23.11, 18.45, 14.31$ ppm. IR (neat): 3290 (alkyne), 1723 (esters) cm^{-1} . MS [MALDI-TOF]: 1181.624 $[\text{M}+\text{Ag}]^+$, m/z calcd for $\text{C}_{70}\text{H}_{104}\text{O}_8$: 1173.59 Anal. Calcd for $\text{C}_{70}\text{H}_{104}\text{O}_8$ (1073.59): C, 78.31; H, 9.76. Found: C, 78.05; H, 9.32.



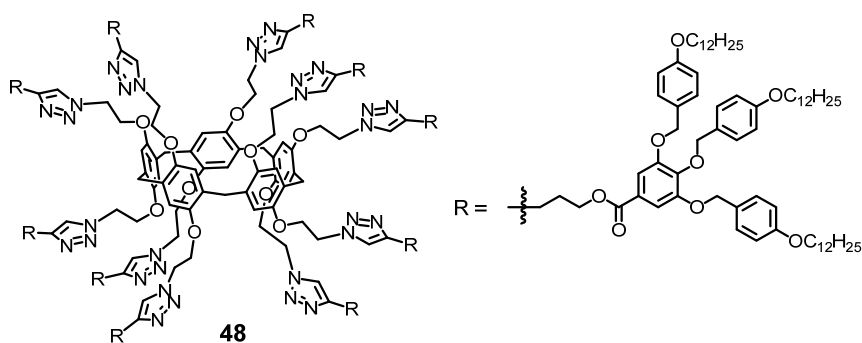
Compound 45: A mixture of **42** (1.50 g, 15.1 mmol), 7-octyn-1-ol (290 mg, 2.26 mmol) and DPTS (420 mg, 1.50 mmol) in dry CH_2Cl_2 (10 mL) was cooled to 0 °C. EDC (465 mg, 3.0 mmol) was slowly added and the mixture stirred overnight at room temperature under Ar. The mixture was quenched with water. The aqueous layer was extracted with CH_2Cl_2 and the combined organic layers were washed (water), dried (MgSO_4) and concentrated. Purification by column (SiO_2 , CH_2Cl_2) followed by precipitation from cold methanol gave **45** (1.31 g, 78%). $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CD_2Cl_2): δ = 7.36 (s, 2H), 7.35 (d, J = 8.0 Hz, 4H), 7.23 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.91 (d, J = 8.5 Hz, 4H), 6.75 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 5.05 (s, 4H), 4.98 (s, 2H), 4.27 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.97 (t, J = 6.5 Hz, 4H), 3.92 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.21 (td, J = 7.0 and 2.5 Hz, 2H), 1.97 (t, J = 2.5 Hz, 1H), 1.78 (m, 8H), 1.56 (m, 2H), 1.46 (m, 10H), 1.31 (m, 54H), 0.89 (t, J = 7.0 Hz, 9H) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CD_2Cl_2): δ = 165.74, 158.95, 158.84, 152.34, 141.77, 129.96, 129.26, 129.14, 128.34, 125.25, 114.15, 113.71, 108.33, 84.23, 74.34, 70.67, 67.85, 67.82, 67.74, 64.78, 53.56, 53.52, 53.38, 53.34, 53.20, 53.02, 52.84, 31.71, 29.46, 29.43, 29.40, 29.39, 29.23, 29.21, 29.14, 29.09, 29.07, 28.35, 28.17, 28.13, 25.83, 25.82, 25.33, 22.48, 18.00, 13.67 ppm. IR (neat): 3312 (alkyne), 1713 (ester) cm^{-1} . MS [MALDI-TOF]: 1209.643 $[\text{M}+\text{Ag}]^+$, m/z calcd for $\text{C}_{72}\text{H}_{108}\text{O}_8$: 1101.65 Anal. Calcd for $\text{C}_{72}\text{H}_{108}\text{O}_8$ (1101.65): C, 78.50; H, 9.88. Found: C, 78.57; H, 9.59.



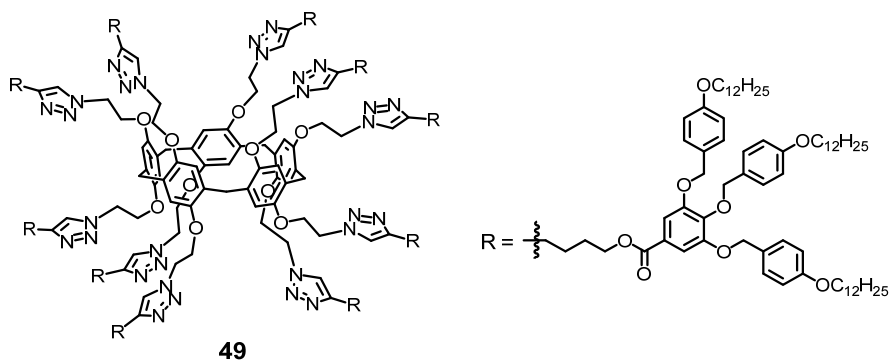
Compound 46: A mixture of **42** (1.50 g, 1.51 mmol), 4-pentyn-1-amine (220.0 mg, 2.25 mmol) and DPTS (420 mg, 1.50 mmol) in dry CH_2Cl_2 (100 mL) was cooled to 0 °C. EDC (465 mg, 3.0 mmol) was slowly added and the mixture stirred overnight at room temperature under Ar. The mixture was quenched with water. The aqueous layer was extracted with CH_2Cl_2 and the combined organic layers were washed (water), dried (MgSO_4) and concentrated. Purification by column chromatography (SiO_2 , CH_2Cl_2) followed by precipitation from cold methanol gave **46** (950 mg, 60%). $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CD_2Cl_2): δ = 7.33 (d, J = 8.6 Hz, 4H), 7.22 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.06 (s, 2H), 6.90 (d, J = 8.6 Hz, 4H), 6.75 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.34 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 5.01 (s, 4H), 4.94 (s, 2H), 3.96 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.92 (t, J = 6.5 Hz, 4H), 3.50 (q, J = 6.0 Hz, 2H), 2.30 (td, J = 7.0 and 2.7 Hz, 2H), 2.03 (t, J = 2.7 Hz, 1H), 1.79 (m, 8H), 1.46 (m, 6H), 1.29 (m, 48H), 0.89 (t, J = 7.2 Hz, 9H) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CD_2Cl_2): δ = 166.80, 159.19, 159.05, 152.80, 140.78, 130.19, 130.05, 129.52, 129.36, 128.57, 114.38, 113.94, 106.35, 83.71, 74.60, 71.07, 68.85, 68.08, 67.97, 39.23, 31.93, 29.69, 29.65, 29.63, 29.62, 29.46, 29.44, 29.37, 29.32, 29.29, 28.22, 26.06, 26.04, 22.70, 16.15, 13.89 ppm. IR (neat): 3298 (alkyne) cm^{-1} . MS [MALDI-TOF]: 1166.674 $[\text{M}+\text{Ag}]^+$, m/z calcd for $\text{C}_{69}\text{H}_{103}\text{NO}_7$: 1058.58. Anal. Calcd for $\text{C}_{69}\text{H}_{103}\text{NO}_7$ (1058.58): C, 78.29; H, 9.81; N, 1.32. Found: C, 78.36; H, 9.55; N, 1.45.



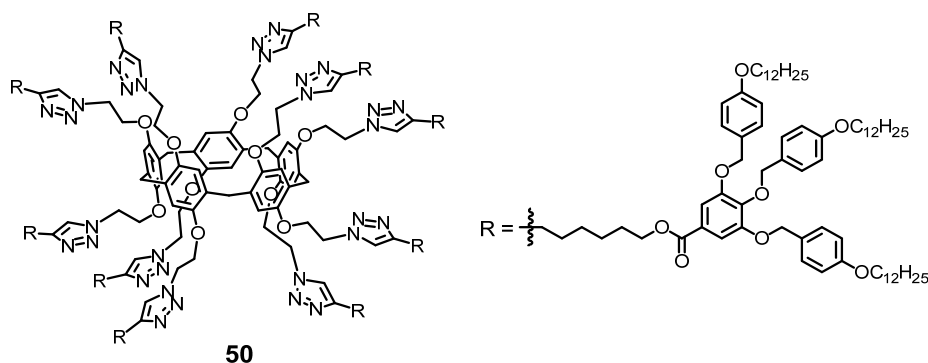
Compound 47: A mixture of **42** (900 mg, 0.906 mmol), 3-butyn-1-amine (100.3 mg, 1.88 mmol) and DPTS (250 mg, 0.906 mmol) in dry CH_2Cl_2 (100 mL) was cooled at 0 °C. EDC (280 mg, 1.80 mmol) was slowly added and the mixture stirred overnight at room temperature under Ar. The mixture was quenched with water. The aqueous layer was extracted with CH_2Cl_2 and the combined organic layers were washed (water), dried (MgSO_4) and concentrated. Purification by column chromatography (SiO_2 , CH_2Cl_2) followed by precipitation from cold methanol gave **47** (897 mg, 94%). $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CD_2Cl_2): δ = 7.34 (d, J = 8.6 Hz, 4H), 7.23 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.05 (s, 2H), 6.90 (d, J = 8.6 Hz, 4H), 6.75 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.34 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 5.04 (s, 4H), 4.95 (s, 2H), 3.96 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.92 (t, J = 6.6 Hz, 4H), 3.54 (q, J = 6.3 Hz, 2H), =2.50 (td, J = 6.5 and 2.6 Hz, 2H), 2.08 (t, J = 2.6 Hz, 1H), 1.77 (m, 6H), 1.45 (m, 6H), 1.28 (m, 48H), 0.88 (t, J = 7.2 Hz, 9H) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CD_2Cl_2): δ = 159.59, 159.47, 153.22, 130.61, 130.23, 129.77, 128.95, 114.80, 114.35, 106.79, 81.99, 75.00, 71.48, 70.18, 68.49, 68.38, 38.92, 32.33, 30.08, 30.05, 30.02, 30.01, 29.85, 29.83, 29.76, 29.71, 29.69, 26.45, 26.44, 23.10, 19.77, 14.29 ppm. IR (neat): 3291 (alkyne) cm^{-1} . MS [MALDI-TOF]: 1152.664 $[\text{M}+\text{Ag}]^+$, m/z calcd for $\text{C}_{68}\text{H}_{101}\text{NO}_7$: 1044.56. Anal. Calcd for $\text{C}_{68}\text{H}_{101}\text{NO}_7$ (1044.56): C, 78.19; H, 9.75; N, 1.34. Found: C, 78.08; H, 9.68; N, 1.31.



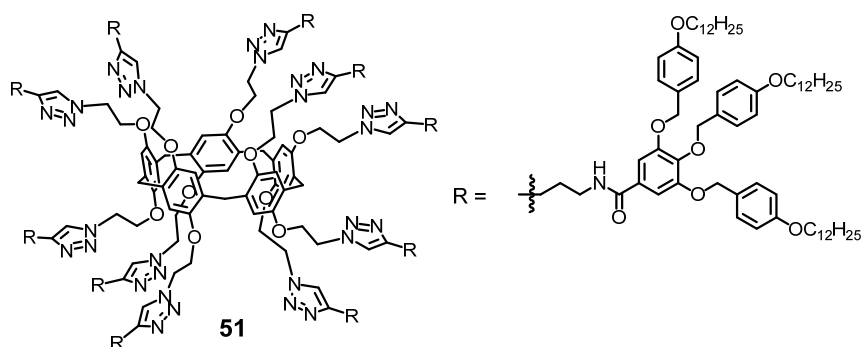
Compound 48: A mixture of **11** (29 mg, 0.022 mmol), **43** (283 mg, 0.267 mmol), $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (1.1 mg, 0.004 mmol) and sodium ascorbate (2.6 mg, 0.013 mmol) was stirred in a $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$ mixture (5:3, 5mL) for 5 days at room temperature. An aqueous solution of EDTA (0.1M) was added and the product was extracted with CH_2Cl_2 . The organic layers were combined, dried (MgSO_4), filtered and evaporated to dryness. Purification by repeated gel permeation chromatography (Biobeads SX-1, CH_2Cl_2) gave **48** (250 mg, 94%). $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CD_2Cl_2): δ = 7.66 (s, 10H), 7.33 (s, 20H), 7.28 (d, J = 8 Hz, 40H), 7.16 (d, J = 8 Hz, 20H), 6.84 (d, J = 8 Hz, 40H), 6.68 (m, 30H), 4.94 (s, 40H), 4.87 (s, 20H), 4.72 (m, 20H), 4.27 (m, 40H), 3.89 (m, 60H), 3.31 (broad s, 10H), 2.83 (t, J = 8 Hz, 20H), 2.09 (m, 20H), 1.72 (m, 60H), 1.32 (m, 540H), 0.87 (m, 90H) ppm.



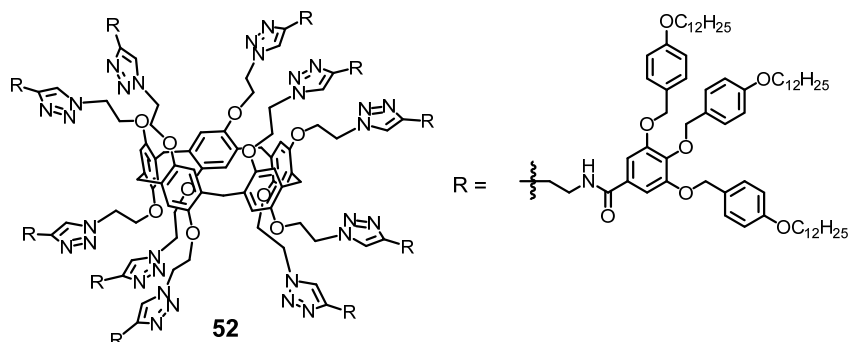
Compound 49: A mixture of **11** (32 mg, 0.025 mmol), **44** (317 mg, 0.295 mmol), $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (1.2 mg, 0.005 mmol) and sodium ascorbate (2.9 mg, 0.015 mmol) was stirred in a $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$ mixture (5:3, 5mL) for 6 days at room temperature. An aqueous solution of EDTA (0.1M) was added and the product was extracted with CH_2Cl_2 . The organic layers were combined, dried (MgSO_4), filtered and evaporated to dryness. Purification by repeated gel permeation chromatography (Biobeads SX-1, CH_2Cl_2) gave **49** (275 mg, 93%). $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CD_2Cl_2): δ = 7.56 (s, 10H), 7.26 (s, 20H), 7.21 (d, J = 8 Hz, 40H), 7.09 (d, J = 8 Hz, 20H), 6.77 (d, J = 8 Hz, 40H), 6.63 (m, 30H), 4.87 (s, 40H), 4.81 (s, 20H), 4.65 (m, 20H), 4.14 (m, 40H), 3.80 (m, 60H), 3.19 (broad s, 10H), 2.67 (t, J = 8 Hz, 20H), 1.66 (m, 100H), 1.33 (m, 60H), 1.72 (m, 60H), 1.19 (m, 540H), 0.78 (m, 90H) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CD_2Cl_2): δ = 165.94, 159.16, 159.02, 152.61, 149.23, 147.80, 142.20, 130.08, 129.54, 129.41, 128.53, 125.39, 121.49, 115.21, 114.33, 113.93, 108.53, 74.65, 70.89, 68.06, 67.95, 67.16, 64.75, 49.99, 31.94, 31.79, 29.70, 29.67, 29.64, 29.57, 29.49, 29.45, 29.37, 29.35, 29.33, 28.22, 26.07, 25.94, 25.27, 22.70, 13.89 ppm. **MS [MALDI-TOF]:** 12031.21 $[\text{M}]^+$, m/z calcd for $\text{C}_{765}\text{H}_{1100}\text{N}_{30}\text{O}_{90}$: 12031.19.



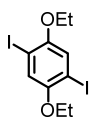
Compound 50: A mixture of **11** (31 mg, 0.024 mmol), **45** (315 mg, 0.286 mmol), $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (1.2 mg, 0.005 mmol) and sodium ascorbate (2.8 mg, 0.014 mmol) was stirred in a $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$ mixture (5:3, 5mL) for 6 days at room temperature. An aqueous solution of EDTA (0.1M) was added and the product was extracted with CH_2Cl_2 . The organic layers were combined, dried (MgSO_4), filtered and evaporated to dryness. Purification by repeated gel permeation chromatography (Biobeads SX-1, CH_2Cl_2) gave **50** (276 mg, 94%). $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CD_2Cl_2): δ = 7.52 (s, 10H), 7.25 (s, 20H), 7.21 (d, J = 8 Hz, 40H), 7.10 (d, J = 8 Hz, 20H), 6.77 (d, J = 8 Hz, 40H), 6.62 (d, J = 8 Hz, 20H), 6.55 (broad s, 10H), 4.82 (s, 40H), 4.82 (s, 20H), 4.63 (m, 20H), 4.14 (m, 40H), 3.80 (m, 60H), 3.21 (broad s, 10H), 2.59 (t, J = 8 Hz, 20H), 1.61 (m, 100H), 1.32 (m, 120H), 1.72 (m, 60H), 1.17 (m, 560H), 0.78 (m, 90H) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CD_2Cl_2): δ = 165.95, 159.17, 159.03, 152.60, 149.23, 148.29, 142.17, 130.10, 129.53, 129.41, 128.61, 128.54, 125.50, 121.26, 114.35, 113.94, 108.56, 74.64, 70.91, 68.06, 68.02, 67.96, 67.15, 65.05, 49.99, 31.93, 29.70, 29.66, 29.63, 29.47, 29.37, 29.34, 29.32, 28.94, 28.65, 26.06, 25.73, 25.67, 22.70, 13.89 ppm. **MS [MALDI-TOF]:** 12312.25 $[\text{M}]^+$, m/z calcd for $\text{C}_{785}\text{H}_{1140}\text{N}_{30}\text{O}_{90}$: 12312.19.



Compound 51: A mixture of **11** (41 mg, 0.031 mmol), **46** (395 mg, 0.378 mmol), $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (1.6 mg, 0.006 mmol) and sodium ascorbate (3.7 mg, 0.019 mmol) was stirred in a $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$ mixture (5:3, 5mL) for 7 days at room temperature. An aqueous solution of EDTA (0.1M) was added and the product was extracted with CH_2Cl_2 . The organic layers were combined, dried (MgSO_4), filtered and evaporated to dryness. Purification by repeated gel permeation chromatography (Biobeads SX-1, CH_2Cl_2) gave **51** (352 mg, 95%). $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CD_2Cl_2): δ = 8.06 (s, 10H), 7.63 (s, 10H), 7.29 (s, 20H), 7.21 (d, J = 8 Hz, 40H), 7.15 (d, J = 8 Hz, 20H), 6.82 (d, J = 8 Hz, 40H), 6.67 (d, J = 8 Hz, 20H), 6.48 (broad s, 10H), 4.81 (m, 60H), 4.59 (, 20H), 4.17 (m, 20H), 3.86 (m, 60H), 3.37 (m, 20H), 3.07 (broad s, 10H), 2.71 (m, 20H), 1.87 (m, 20H), 1.74 (m, 60H), 1.41 (m, 60H), 1.29 (m, 540H), 0.88 (m, 90H) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CD_2Cl_2): δ = 166.99, 159.07, 158.93, 152.71, 149.27, 147.57, 140.67, 129.96, 129.73, 129.59, 129.31, 128.54, 128.51, 121.80, 115.37, 114.24, 113.87, 106.33, 74.66, 70.70, 68.01, 67.91, 67.17, 50.02, 39.57, 31.91, 29.69, 29.66, 29.63, 29.50, 29.48, 29.35, 29.32, 29.25, 26.05, 23.19, 22.67, 13.86 ppm. **MS [MALDI-TOF]:** 11888.23 $[\text{M}]^+$, m/z calcd for $\text{C}_{755}\text{H}_{1090}\text{N}_{40}\text{O}_{80}$: 11887.09.

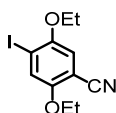


Compound 21: A mixture of **11** (41 mg, 0.031 mmol), **46** (400 mg, 0.378 mmol), $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (1.6 mg, 0.006 mmol) and sodium ascorbate (3.7 mg, 0.019 mmol) was stirred in a $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$ mixture (5:3, 5mL) for 7 days at room temperature. An aqueous solution of EDTA (0.1M) was added and the product was extracted with CH_2Cl_2 . The organic layers were combined, dried (MgSO_4), filtered and evaporated to dryness. Purification by repeated gel permeation chromatography (Biobeads SX-1, CH_2Cl_2) gave **52** (359 mg, 96%). $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CD_2Cl_2): δ = 7.95 (s, 10H), 7.73 (s, 10H), 7.25 (s, 20H), 7.22 (d, J = 8 Hz, 40H), 7.13 (d, J = 8 Hz, 20H), 6.81 (d, J = 8 Hz, 40H), 6.67 (d, J = 8 Hz, 20H), 6.34 (broad s, 10H), 4.78 (m, 60H), 4.72 (s, 20H), 4.11 (m, 20H), 3.86 (m, 60H), 3.61 (m, 20H), 3.10 (broad s, 10H), 3.00 (m, 20H), 1.73 (m, 60H), 1.40 (m, 60H), 1.29 (m, 540H), 0.88 (m, 90H) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CD_2Cl_2): δ = 167.02, 159.08, 158.93, 152.75, 149.21, 145.26, 140.74, 129.95, 129.59, 129.52, 129.33, 128.46, 122.42, 115.09, 114.24, 113.87, 106.15, 74.69, 70.63, 68.01, 67.91, 67.28, 50.09, 39.94, 31.91, 29.70, 29.67, 29.66, 29.64, 29.63, 29.51, 29.49, 29.36, 29.33, 28.64, 26.06, 25.84, 22.67, 13.86 ppm. **MS [MALDI-TOF]:** 11749.01 $[\text{M}]^+$, m/z calcd for $\text{C}_{745}\text{H}_{1070}\text{N}_{40}\text{O}_{80}$: 11749.89.



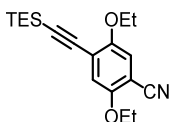
53

Compound 53: A mixture of 1,4-diethoxybenzene (8.30 g, 50.00 mmol) and ICl (11.00 mL, 208 mmol) in cold methanol (60 mL) was heated under reflux for 18 h. The mixture was allowed warm up to room temperature and the excess of iodine was neutralized with a solution of sodium thiosulfate. The solution was filtered and the resulting precipitate washed with methanol and recrystallized from ethanol to give **53** (12.95 g, 62%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.19 (s, 2H), 4.01 (q, 7.0Hz, 4H), 1.44 (t, 7.0 Hz, 6H) ppm.



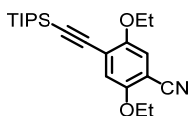
54

Compound 54: A mixture of di-iodobenzene **53** (2.00 g, 4.78 mmol) and CuCN (0.45 g, 5.00 mmol) in DMF (60 mL) was heated under reflux for 3 h. The solution was concentrated and the crude product was dissolved in CH_2Cl_2 washed with an ammonia solution. The organic layers were combined and dried (MgSO_4). Purification by column chromatography (SiO_2 : hexane/ CH_2Cl_2 1:1) gave **54** (1.97 g, 43%). $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 7.39 (s, 1H), 6.89 (s, 1H), 4.09 (q, 7.1Hz, 2H), 4.03 (q, 7.1Hz, 2H), 1.46 (q, 6.6 Hz, 6H) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CD_2Cl_2): δ = 155.09, 151.91, 124.28, 116.29, 115.43, 102.10, 94.68, 66.15, 65.70, 14.80, 14.72 ppm. IR (neat): 2224 ($\text{C}\equiv\text{N}$) cm^{-1} . MS [MALDI-TOF]: 317.99 (M) $^+$, m/z calcd. For $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{INO}_2$: 317.13. Anal. Calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{INO}_2$ (317.13): C, 41.66; H, 3.81; N, 4.42. Found: C, 41.74; H, 3.81; N, 4.43.



55

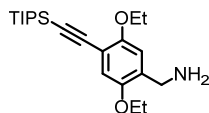
Compound 55: Compound **54** (0.45 g, 1.42mmol), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (20.00 mg, 2%mol), CuI (15.00 mg, 4%mol) and (triethylsilyl)acetylene (239.00 mg, 1.70 mmol) were added under argon to a degassed solution of THF (10 mL) and Et_3N (10 mL) in a Schlenk tube. The mixture was heated at 100 °C overnight. The solvent was evaporated. Purification by column chromatography (SiO_2 : hexane/ CH_2Cl_2 1:1) gave **55** (0.45 g, 96%) $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 6.97 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 4.09 (q, 7.0Hz, 2H), 4.00 (q, 7.0Hz, 2H), 1.44 (t, 7.0 Hz, 3H), 1.42 (t, 7.0 Hz, 3H), 1.05 (t, 7.9Hz, 9H), 0.68 (q, 8.0Hz, 6H) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CD_2Cl_2): δ = 154.52, 153.89, 119.30, 117.41, 116.54, 116.38, 102.03, 101.00, 100.91, 65.40, 14.77, 14.72, 7.59, 7.43 ppm. IR (neat): 2221 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 2154 ($\text{C}\equiv\text{C}$) cm^{-1} . MS [MALDI-TOF]: 329.18 (M) $^+$, m/z calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{NO}_2\text{Si}$: 329.52. Anal. Calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{NO}_2\text{Si}$ (329.52): C, 69.26; H, 8.26; N, 4.25. Found: C, 69.32; H, 8.19; N, 4.26.



56

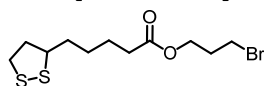
Compound 56: Compound **55** (0.45 g, 1.42mmol), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (20.00 mg, 2% mol), CuI (15.00 mg, 4%mol) and (triisopropylsilyl)acetylene (310.00 mg, 1.70 mmol) were added under argon to a degassed solution of THF (10 mL) and Et_3N (10 mL) in a Schlenk tube. The mixture was heated at 100 °C overnight. The solvent was evaporated. Purification by column chromatography (SiO_2 : hexane/ CH_2Cl_2 1:1) gave **55**

(0.55 g, 97%). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.97 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 4.10 (q, 7.0Hz, 2H), 4.00 (q, 7.0Hz, 2H), 1.45 (t, 7.0 Hz, 3H), 1.41 (t, 7.0 Hz, 3H), 1.14 (s, 21H) ppm. ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 154.56, 154.05, 119.48, 117.47, 116.59, 116.31, 101.91, 101.69, 100.00, 65.48, 65.30, 18.79, 14.88, 14.76, 11.42 ppm. IR (neat): 2224 (C≡N), 2153 (C≡C) cm⁻¹. MS [MALDI-TOF]: 371.20 (M)⁺, m/z calcd for C₂₂H₃₃NO₂Si: 329.23. Anal. Calcd for C₂₂H₃₃NO₂Si (371.23): C, 71.11; H, 8.95; N, 3.77. Found: C, 71.13; H, 8.83; N, 3.89.



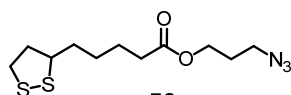
57

Compound 57: LiAlH₄ (50.00mg, 1.34 mmol) was added dropwise at 0 °C to a solution of **56** (0.50 g, 1.34 mmol) in anhydrous THF (20mL) and was stirred for 3 h. An aqueous NH₄Cl solution was added dropwise at 0 °C until no more effervescence could be observed; then, the solution was neutralized with a NaHCO₃ solution and the mixture was filtered on cellite and concentrated. The crude product was purified by column chromatography (SiO₂: CH₂Cl₂/MeOH 10:1) to give **57** (366 mg, 72%). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.87 (s, 1H), 6.81 (s, 1H), 4.10 (m, 7.0Hz, 4H), 3.82 (s, 2H), 3.18 (broad s, 2H), 1.39 (m, 7.0 Hz, 6H), 1.13 (s, 21H) ppm. ¹³C NMR (125 MHz, CD₂Cl₂): δ = 150.35, 146.29, 116.23, 116.10, 114.30, 112.55, 103.34, 65.48, 64.30, 42.29, 18.86, 15.17, 15.08, 11.54 ppm. IR (neat): 2149 (C≡C) cm⁻¹. MS [MALDI-TOF]: 375.25 (M)⁺, m/z calcd for C₂₂H₃₇NO₂Si: 375.26.



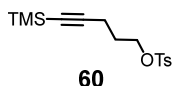
58

Compound 58: DCC (1.09 g, 5.33 mmol) was added to a solution of α-lipoic acid (1.00 g, 4.85 mmol), 3-bromopentanol (0.74 g, 5.33 mmol) and DMAP (120 mg, 0.96 mmol) in of CH₂Cl₂ (50mL) at 0 °C. After 1 h, the mixture was allowed to warm slowly up to room temperature and was stirred for 130 h before being filtered and evaporated. Column chromatography (SiO₂, cyclohexane/CH₂Cl₂ 3:7) gave **58** (1.29 g, 81%). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 4.20 (t, J = 6 Hz, 2 H), 3.56 (m, 1 H), 3.46 (t, J = 6 Hz, 2 H), 3.16 (m, 2 H), 2.45 (m, 1 H), 2.32 (t, J = 7 Hz, 2 H), 2.17 (m, 2 H), 1.99 (m, 1 H), 1.67 (m, 4H), 1.42 (m, 2 H) ppm.



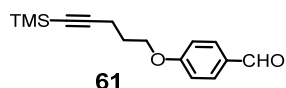
59

Compound 59: A mixture of **58** (535 mg, 1.63 mmol) and NaN₃ (320 mg, 4.90 mmol) in dry DMF (5 mL) was stirred at room temperature for 16 h. The organic layer was diluted with Et₂O, washed (water), dried (MgSO₄) and concentrated. Column chromatography (SiO₂, CH₂Cl₂/cyclohexane 3:2) gave **59** (435 mg, 92%). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = (CDCl₃, 400 MHz): 4.14 (t, J = 6 Hz, 2 H), 3.55 (m, 1 H), 3.37 (t, J = 7 Hz, 2 H), 3.12 (m, 2 H), 2.44 (m, 1 H), 2.31 (t, J = 7 Hz, 2 H), 1.89 (m, 3 H), 1.67 (m, 4 H), 1.42 (m, 2 H) ppm.

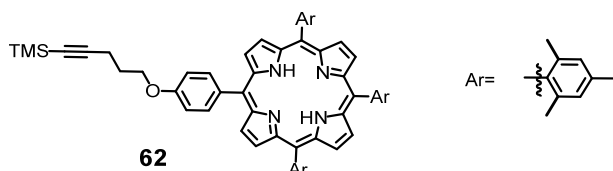


60

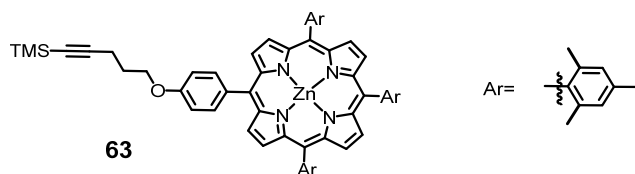
Compound 60: Pyridine (1.5 mL, 18.60 mmol) was added to a solution of 5-(trimethylsilyl)-4-pentyn-1-ol (2.40 g, 15.50 mmol) and *p*-TsCl (3.55 g, 18.60 mmol) in CH₂Cl₂ (100 mL). The resulting mixture was stirred at room temperature for 16 h. The reaction mixture was filtered on a silica plug (CH₂Cl₂) and the solvent evaporated. Purification by column chromatography (SiO₂, cyclohexane/CH₂Cl₂ 1:1) gave **60** (3.71 g, 77%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.80 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 8 Hz, 2H), 4.13 (t, J = 6 Hz, 2H), 2.45 (s, 3H), 2.28 (t, J = 7 Hz, 2H), 1.85 (quint., J = 7 Hz, 2H), 0.09 (s, 9H) ppm.



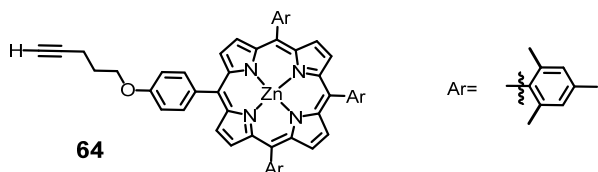
Compound 61: A mixture of **60** (3.8 g, 12.24 mmol), 4-hydroxy-benzaldehyde (1.50 g, 12.24 mmol) and K_2CO_3 (5.08 g, 4.90 mmol) in DMF (20 mL) was stirred at 80 °C for 16 h. The resulting mixture was cooled to room temperature and diluted with ether. The organic layer was washed (water), dried ($MgSO_4$), filtered and concentrated. Purification by column chromatography (SiO_2 , cyclohexane/ CH_2Cl_2 2:3) gave **61** (2.70 mg, 85%). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 9.89 (s, 1H), 7.84 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.00 (d, J = 8 Hz, 2H), 4.16 (t, J = 6 Hz, 2H), 2.45 (t, J = 7 Hz, 2H), 2.02 (quint., J = 7 Hz, 2H), 0.14 (s, 9H) ppm.



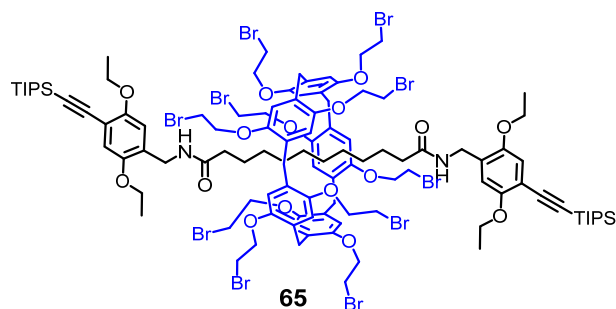
Compound 62: $BF_3 \cdot Et_2O$ (0.37 mL, 2.97 mmol) was added to a solution of **61** (850 mg, 3.26 mmol), 3,4,5-trimethylbenzaldehyde (1.44 mL, 9.79 mmol) and 1H-pyrrole (0.91 mL, 13.06 mmol) in $CHCl_3$ (containing 0.75% of EtOH, 800 mL) under argon. After 3 h, *p*-chloranil (3.21 g, 13.06 mmol) was added and the reaction mixture stirred for 2 h; then, triethylamine (0.5 mL) was added. The mixture was filtered through a silica plug (CH_2Cl_2) and the solvent evaporated. Purification by column chromatography (SiO_2 , cyclohexane/ CH_2Cl_2 /toluene, 30:20:2) gave **62** (888 mg, 15%). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.79 (d, J = 5 Hz, 2H), 8.65 (d, J = 5 Hz, 2H), 8.61 (s, 4H), 8.08 (d, J = 8, 2H), 7.25 (m, 8H), 4.34 (t, J = 6 Hz, 2H), 2.61 (m, 11H), 2.18 (quint., J = 7 Hz, 2H), 1.84 (2s, 18H), 0.20 (s, 9H) ppm.



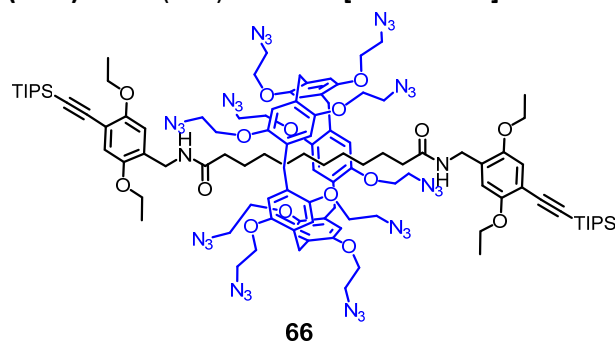
Compound 63: A mixture of $Zn(OAc)_2 \cdot 2H_2O$ (1.08 g, 4.91 mmol) and **62** (1.1 g, 1.23 mmol) in $CHCl_3/MeOH$ 9:1 (150 mL) was heated under reflux for 3 h under argon. The resulting mixture was filtered on a silica plug (CH_2Cl_2) and concentrated. Column chromatography (SiO_2 , cyclohexane/ CH_2Cl_2 /toluene, 30:20:2) gave **63** (1.02 g, 83%). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.89 (d, J = 5 Hz, 2H), 8.74 (d, J = 5 Hz, 2H), 8.69 (s, 4H), 8.10 (d, J = 8, 2H), 7.25 (m, 8H), 4.34 (t, J = 6 Hz, 2H), 2.61 (m, 11H), 2.18 (quint., J = 7 Hz, 2H), 1.84 (2s, 18H), 0.20 (s, 9H) ppm.



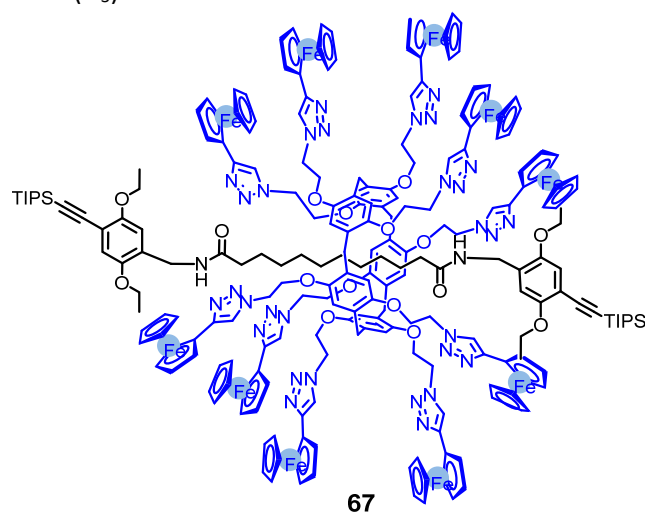
Compound 64: A 1 M TBAF solution in THF (0.76 mL, 0.76 mmol) was added to a stirred solution of **63** (661 mg, 0.69 mmol) in dry THF (40 mL) at 0 °C under argon. After 2 h, a saturated NH_4Cl aqueous solution (100 mL) was added and THF evaporated. The resulting mixture was extracted with CH_2Cl_2 . The combined organic layers were dried (Na_2CO_3), filtered and evaporated. Purification by column chromatography (SiO_2 , cyclohexane/ CH_2Cl_2 1:1) gave **64** (556 mg, 91 %). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.89 (d, J = 5 Hz, 2H), 8.74 (d, J = 5 Hz, 2H), 8.69 (s, 4H), 8.10 (d, J = 8, 2H), 7.25 (m, 8H), 4.34 (t, J = 6 Hz, 2H), 2.61 (s, 9H), 2.56 (dt, J = 7 Hz, 2H), 2.18 (quint., J = 7 Hz, 2H), 2.04 (t, J = 3 Hz, 1H), 1.84 (2s, 18H) ppm.



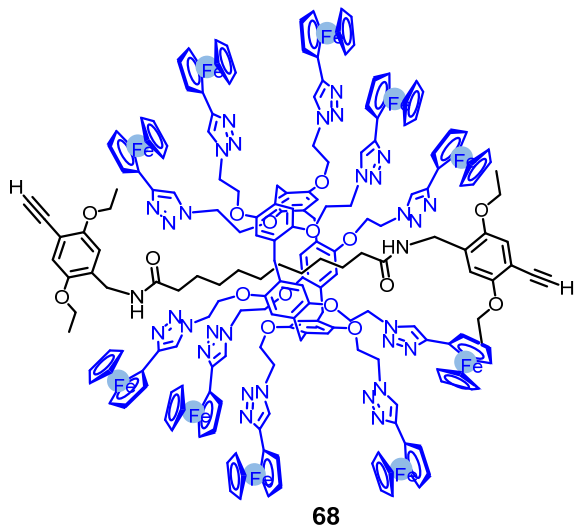
Compound 65: Compounds **29** (730.00 mg, 0.326 mmol) and **57** (215.00 mg, 0.668 mmol) were dissolved in a minimum of CHCl_3 . NEt_3 (67.6mg 0.0668 mmol) was added and the solution was stirred at 36°C for 20 h. The mixture was filtered on a silica plug (cyclohexane/ CH_2Cl_2 , 1:9) and extracted with water. The combined organic layers were dried (Na_2CO_3), filtered and evaporated. Purification by column chromatography (SiO_2 , AcOEt /cyclohexane, 7:3) gave **65** (640.5 mg, 95%). $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 6.99 (s, 10H), 6.95 (s, 2H), 6.90 (s, 2H), 6.00 (t, $J=6.0\text{Hz}$, 2H), 4.45 (m, $J=6.0\text{Hz}$, 4H), 4.34 (m, 10H), 4.15 (m, 10H), 4.09 (q, $J=9\text{Hz}$, 8H), 3.82 (s, 10 H), 3.7 (t, $J=5.5\text{Hz}$, 20 H), 1.83 (t, $J=8,1\text{Hz}$, 4H), 1.47 (q, $J=7,0\text{Hz}$, 12H), 1.16 (s, 42H), 0.83 (m, 4H), -0.18 (m, 4H), -0.67 (m, 8H) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CD_2Cl_2): δ = 154.84, 150.55, 149.75, 116.57, 115.79, 115.55, 113.09, 103.27, 94.99, 69.09, 65.72, 64.56, 39.18, 37.26, 31.21, 31.07, 29.78, 29.58, 29.28, 29.06, 27.05, 26.04, 18.84, 15.30, 15.22, 11.53 ppm. IR (neat): 2149 ($\text{C}\equiv\text{C}$) cm^{-1} . MS [MALDI-TOF]: 2625.33 $[\text{M}]^+$ m/z calcd for $\text{C}_{111}\text{H}_{152}\text{Br}_{10}\text{N}_2\text{O}_{16}\text{Si}_2$: 2625.65.



Compound 66: A mixture of **65** (200.00 mg, 0.077 mmol) and NaN_3 (60.00 mg, 0.93 mmol) in dry DMF (5 mL) was stirred at room temperature for 16 h. The mixture was diluted with Et_2O , washed (water), dried (MgSO_4) and concentrated. Purification by column chromatography (SiO_2 , CH_2Cl_2 /cyclohexane 3:7) gave **66** (150 mg, 92%). $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 6.95 (s, 2H), 6.93 (s, 10H), 6.87 (s, 2H), 6.12 (t, $J=5.6\text{Hz}$, 2), 4.41 (m, $J=5.6\text{Hz}$, 4H), 4.11 (m, 18H), 4.00 (m, 10H), 3.80 (s, 10 H), 3.65 (t, $J=5\text{Hz}$, 20 H), 1.79 (m, 4H), 1.45 (m, 12H), 1.15 (s, 42H), 0.87 (m, 4H), -0.26 (m, 4H), -0.65 (m, 8H) ppm. IR (neat): 2105 (N_3) cm^{-1} .

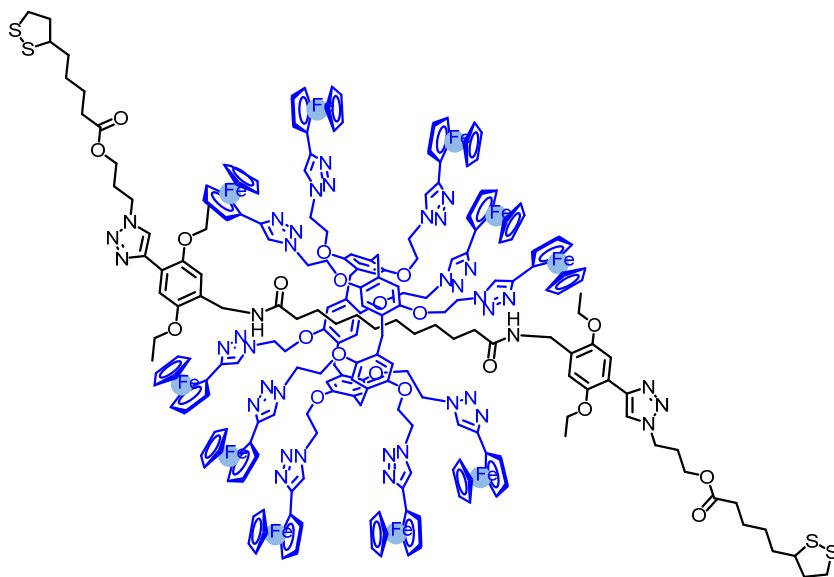


Compound 67: $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (0.9 mg, $3.3 \cdot 10^{-3}$ mmol) and sodium ascorbate (1.2 mg, $6.00 \cdot 10^{-3}$ mmol) were added to a mixture of the **66** (150.0 mg, $66.82 \cdot 10^{-3}$ mmol) and ethynylferrocene (1.68 g, 8.00 mmol) in a mixture of H_2O and CH_2Cl_2 (1:1, 10 mL). The reaction was stirred at 30 °C for 5 days. The organic layer was diluted with CH_2Cl_2 , washed (water), dried (Na_2SO_4), filtered and concentrated. The crude product was purified by column chromatography (SiO_2 : $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 95:5) and gel permeation chromatography (CH_2Cl_2) to give **67** (560.2 mg, 94%). **$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3):** δ = 7.59 (s, 10H), 7.51 (m, 2H), 7.00 (s, 2H), 6.92 (s, 2H), 6.50 (s, 10H), 4.67 (s, 30H), 4.59 (d, $J=5\text{Hz}$, 4H) 4.52 (m, 10H), 4.28 (s, 20H), 4.12 (m, 10H), 4.02 (s, 68), 3.23 (s, 10 H), 1.91 (m, 4H), 1.38 (t, $J=7,0\text{Hz}$, 6H), 1.31 (t, $J=7,0\text{Hz}$, 6H), 1.12 (s, 42H), 0.92 (m, 4H), -0.23 (m, 4H), -1.16 (m, 4H), -1.90 (m, 4H) ppm. **IR (neat):** 2149 ($\text{C}\equiv\text{C}$) cm^{-1} . **MS [MALDI-TOF]:** 4409.83 ($\text{M}+\text{Cu}$) $^+$, 4349.05 [M] $^+$ m/z calcd for $\text{C}_{231}\text{H}_{252}\text{N}_{32}\text{O}_{16}\text{Si}_2\text{Fe}_{10}$: 4348.7.



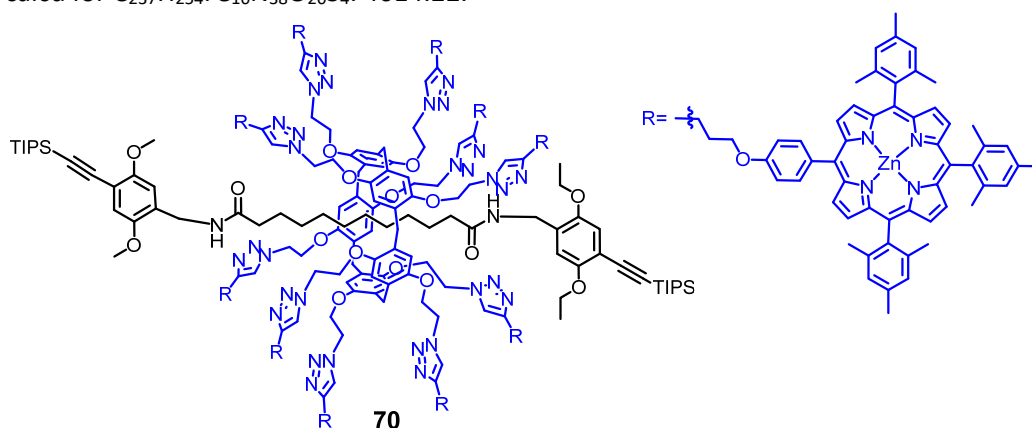
68

Compound 68: TBAF (0.1 ml, 0.1 mmol) was added dropwise at 0 °C to a solution of **67** (100mg, $22.7 \cdot 10^{-3}$ mmol) in anhydrous THF (5 ml) and the solution was stirred for 2 h before being filtered on celite[®], concentrated and purified on gel permeation chromatography (CH_2Cl_2) to give **68** (89.7 mg, 98%). **$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3):** δ = 7.58 (s, 10H), 7.5 (m, 2H), 7.06 (s, 2H), 6.94 (s, 2H), 6.50 (s, 10H), 4.72 (s, 30H), 4.59 (m, 4H) 4.51 (m, 10H), 4.32 (s, 20H), 4.07 (m, 78H), 3.26 (s, 2H), 3.23 (s, 10 H), 1.91 (m, 4H), 1.37 (m, 12H), 0.92 (m, 4H), -0.23 (m, 4H), -1.16 (m, 4H), -1.86 (m, 4H) ppm. **$^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CD_2Cl_2):** δ = 173.75, 154.56, 149.41, 146.91, 129.89, 128.50, 119.43, 116.73, 115.22, 115.10, 81.22, 75.66, 69.73, 68.83, 68.79, 66.89, 66.85, 66.63, 65.75, 64.46, 53.56, 50.43, 38.83, 36.76, 29.73, 28.99, 28.76, 28.28, 26.20, 15.09 ppm. **IR (neat):** 2149 ($\text{C}\equiv\text{C}$) cm^{-1} . **MS [MALDI-TOF]:** 4032.53 [M] $^+$ m/z calcd for $\text{C}_{195}\text{H}_{172}\text{N}_{32}\text{O}_{16}\text{Fe}_{10}$: 4033.02.



69

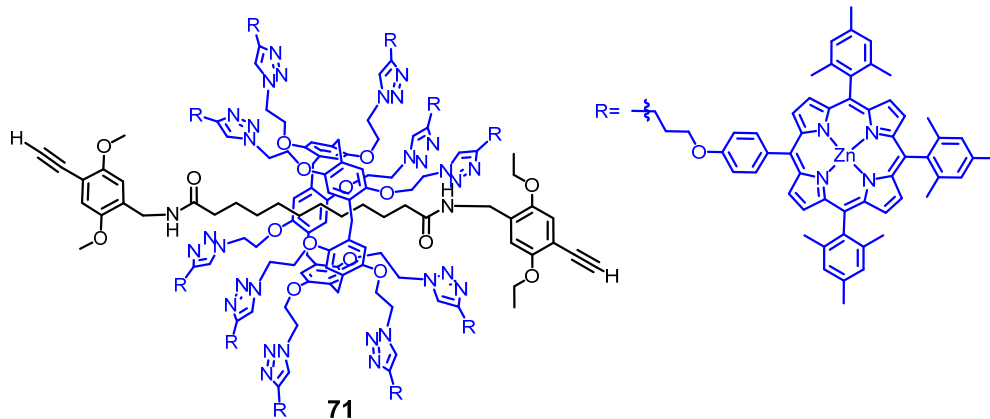
Compound 69: $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (0.75 mg, $3.0 \cdot 10^{-3}$ mmol) and sodium ascorbate (2.0 mg, $10 \cdot 10^{-3}$ mmol) were added to a mixture of **68** (76.00 mg, $22.24 \cdot 10^{-3}$ mmol) and **57** (376.0 g, 1.30 mmol) in a mixture of H_2O and CH_2Cl_2 (1:1, 10 mL). The reaction was stirred for 2 days at 50 °C. The organic layer was diluted with CH_2Cl_2 , washed with an aqueous solution of EDTA, dried (Na_2SO_4), filtered and concentrated. The crude product was purified by column chromatography (SiO_2 : $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 95:5) and gel permeation chromatography (CH_2Cl_2) to give **69** (97.0 mg, 97%). $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 7.96 (s, 2H), 7.93 (s, 2H), 7.60 (s, 10H), 7.51 (m, 2H), 7.00 (s, 2H), 6.49 (s, 10H), 4.68 (s, 30H), 4.62 (m, 4H) 4.51 (m, 10H), 4.38(m, 4H), 4.27 (s, 20H), 4.12 (m, 10H), 4.01 (s, 68), 3.55 (m, 2H), 3.21 (s, 10 H), 3.15 (m, 8H), 2.44 (m, 2H) 2,30 (t, $J=7.3\text{Hz}$, 4H), 2.21 (m, 4H), 1.91 (m, 4H), 1.65 (m, 8H), 1.42 (m, 16H), 1.24 (m, 4H), 0.95 (m, 4H), -0.21 (m, 4H), -1.18 (m, 4H), -1.93 (m, 4H) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CD_2Cl_2): δ = 173.68, 173.32, 151.16, 149.38, 149.14, 146.92, 143.21, 128.46, 127.67, 123.47, 119.60, 118.98, 115.18, 114.25, 110.69, 76.12, 70.07, 69.10, 69.07, 67.09, 66.94, 66.87, 64.70, 64.53, 61.01, 56.44, 50.52, 47.20, 40.35, 39.08, 38.62, 36.80, 34.67, 34.02, 29.79, 29.57, 29.05, 28.86, 28.79, 28.20, 26.25, 24.7115.33, 15.23 ppm. IR (neat): 1731 (C=O), 1659 (C=O) cm^{-1} . MS [MALDI-TOF]: 4614.92 $[\text{M}]^+$ m/z calcd for $\text{C}_{237}\text{H}_{254}\text{Fe}_{10}\text{N}_{38}\text{O}_{20}\text{S}_4$: 4614.22.



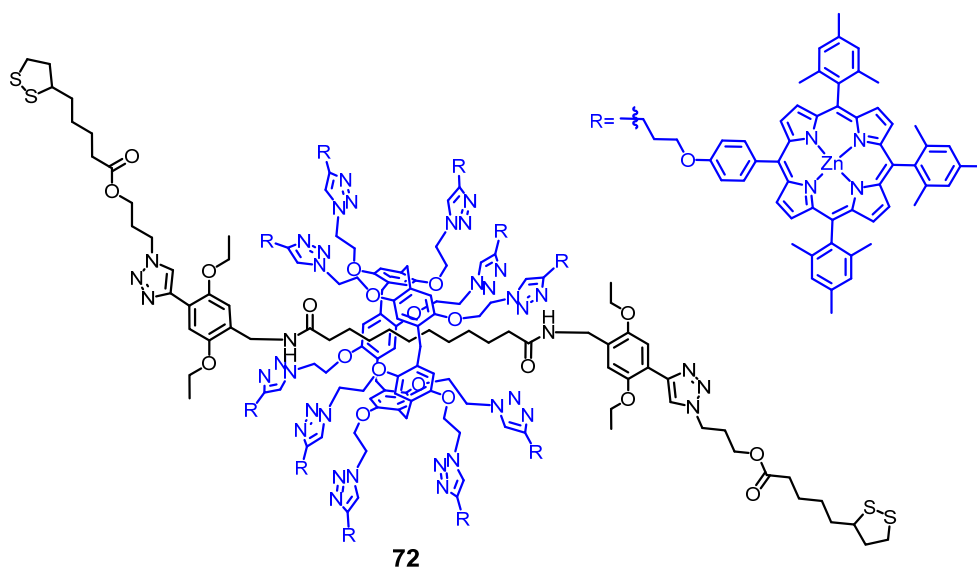
70

Compound 70: Sodium ascorbate (7.1 mg, 0.036 mmol) and $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (3.0 mg, 0.012 mmol) were added to a solution of **66** (135 mg, 0.06 mmol) and **64** (639 mg, 0.721 mmol) in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$ (2:1, 15 ml) and the solution was stirred at room temperature. The organic layer was diluted with CH_2Cl_2 , washed (water), dried (Na_2SO_4), filtered and concentrated. Purification by gel permeation chromatography (Biobeads SX-1, CH_2Cl_2) gave **70** (0.634 mg, 95%). $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, THF-d_8): δ = 8.78 (d, $J = 5$ Hz, 20H), 8.60 (d, $J = 5$ Hz, 20H), 8.55 (m, 40H), 8.00 (d, $J = 8$ Hz, 20H), 7.95 (m, 2H), 7.89 (s, 10H), 7.23-7.17 (m, 82H), 6.98 (s, 2H), 6.90 (s, 10H), 4.99 (m, 10H), 4.86 (m, 10H), 4.67 (m, 4H), 4.56 (m, 10H), 4.40 (m, 10H), 4.21 (m, 20H), 4.09 (m, 4H), 4.03 (m, 4H), 3.45 (s, 10H), 2.96 (m, 20H), 2.55 (s, 30H), 2.48 (s, 60H),

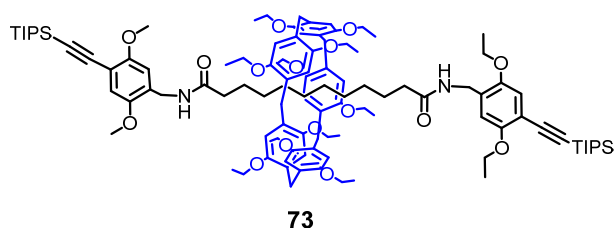
2.25 (m, 20H), 1.80 (s, 60H), 1.76 (s, 120H), 1.35 (m, 12H), 1.19 (m, 4H), 1.08 (m, 42H), 0.91 (m, 4H), 0.11 (m, 4H), -0.75 (m, 4H), -0.14 (m, 4H) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, TFH-d_8): δ = 160.38, 156.63, 151.81, 151.35, 151.06, 151.02, 148.73, 141.34, 141.26, 140.50, 140.46, 138.58, 138.53, 137.14, 136.76, 133.40, 131.77, 131.17, 130.36, 129.03, 123.19, 121.40, 119.43, 119.06, 117.71, 117.09, 113.72, 113.54, 94.77, 66.60, 65.93, 51.68, 30.99, 28.40, 23.91, 22.70, 22.65, 22.21, 22.18, 19.82, 12.93 ppm. **IR (neat)**: 2152 (C \equiv C), 1667 (C=O) cm^{-1} . **MS [MALDI-TOF]**: 11112.34 ($[\text{M}+\text{H}]^+$ m/z, 100%, calcd. for $\text{C}_{691}\text{H}_{673}\text{N}_{72}\text{O}_{26}\text{Si}_2\text{Zn}_{10}$: 11112.17), 22220.02 ($[\text{M}_2]^+$, 3%, calcd. for $(\text{C}_{691}\text{H}_{672}\text{N}_{72}\text{O}_{26}\text{Si}_2\text{Zn}_{10})_2$: 22222.19).



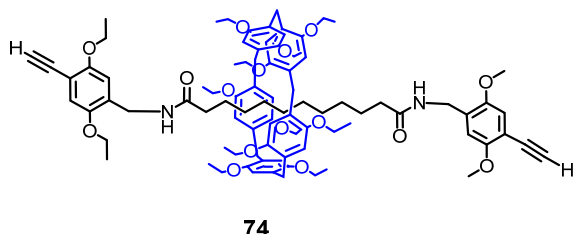
Compound 71: TBAF (0.21 ml, 0.208 mmol) was added dropwise at 0 °C to a solution of **70** (578 mg, 0.052 mmol) in CH_2Cl_2 (18 ml) and the solution was stirred at room temperature for 12 h. The mixture was filtered on silica plug ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, 95:5) and concentrated. Purification by gel permeation chromatography (Biobeads SX-1, CH_2Cl_2) gave **71** (0.521 mg, 93%). $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, THF-d_8): δ = 8.78 (d, J = 5 Hz, 20H), 8.59 (d, J = 5 Hz, 20H), 8.55 (m, 40H), 7.99 (d, J = 8 Hz, 20H), 7.94 (m, 2H), 7.89 (s, 10H), 7.24-7.19 (m, 82H), 6.97 (s, 2H), 6.90 (s, 10H), 4.97 (m, 10H), 4.85 (m, 10H), 4.69 (m, 4H), 4.55 (m, 10H), 4.39 (m, 10H), 4.21 (m, 20H), 4.07 (m, 4H), 4.01 (m, 4H), 3.45 (s, 10H), 2.96 (m, 20H), 2.55 (s, 30H), 2.46 (s, 60H), 2.24 (m, 22H), 1.79 (s, 60H), 1.76 (s, 120H), 1.35 (m, 12H), 1.20 (m, 4H), 0.90 (m, 4H), 0.10 (m, 4H), -0.76 (m, 4H), -0.16 (m, 4H) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, TFH-d_8): δ = 160.62, 152.05, 151.58, 151.29, 151.26, 148.97, 141.58, 141.50, 140.73, 140.69, 138.80, 137.38, 137.01, 133.64, 132.01, 131.41, 130.59, 129.27, 123.44, 121.65, 119.67, 119.31, 117.33, 113.97, 67.00, 66.05, 51.91, 31.22, 30.91, 28.02, 26.68, 24.15, 22.96, 22.93, 22.90, 22.88, 22.44, 20.07, 16.35, 13.17 ppm. **IR (neat)**: 2153 (C \equiv C), 1667 (C=O) cm^{-1} . **MS [MALDI-TOF]**: 10798.97 ($[\text{M}]^+$ m/z, 100%, calcd. for $\text{C}_{673}\text{H}_{632}\text{N}_{72}\text{O}_{26}\text{Zn}_{10}$: 10798.33), 5396.59 ($[\text{M}]^{2+}$, 3%, calcd. for $(\text{C}_{673}\text{H}_{632}\text{N}_{72}\text{O}_{26}\text{Zn}_{10})$: 5399.00).



Compound 72: CuSO₄·5H₂O (1.4 mg, 6.0·10⁻³ mmol) and sodium ascorbate (3.3 mg, 17.00·10⁻³ mmol) were added to a mixture of **71** (300 mg, 0.028 mmol) and **59** (32 mg, 0.111 mmol) in a mixture of H₂O and CH₂Cl₂ (2:1, 12 mL). The reaction was stirred at room temperature for 6 days. The organic layer was diluted with CH₂Cl₂, washed (water), dried (Na₂SO₄), filtered and concentrated. Purification by gel permeation chromatography (Biobeads SX-1, CH₂Cl₂) gave **72** (0.303 mg, 96%). ¹H NMR (500 MHz, THF-d₈): δ = 8.79 (m, 2H), 8.60 (m, 60H), 8.20 (m, 2H), 8.00 (m, 20H), 7.91 (m, 10H), 7.25-7.14 (m, 82H), 6.99 (m, 2H), 6.92 (m, 10H), 6.61 (m, 2H), 5.01 (m, 10H), 4.87 (m, 10H), 4.71 (m, 4H), 4.57 (m, 10H), 4.41 (m, 14H), 4.23 (m, 24H), 4.04 (m, 8H), 3.46 (m, 10H), 3.32 (m, 2H), 2.98 (m, 20H), 2.57 (m, 34H), 2.49 (m, 60H), 2.27 (m, 20H), 2.13 (m, 10H), 1.80 (m, 182H), 1.46-1.28 (m, 24H), 1.13 (m, 4H), 0.89 (m, 4H), 0.14 (m, 4H), -0.75 (m, 4H), -1.15 (m, 4H) ppm. ¹³C NMR (125 MHz, THF-d₈): δ = 160.62, 155.45, 152.05, 151.58, 151.31, 151.28, 149.00, 144.55, 142.62, 141.57, 141.50, 140.74, 140.70, 138.83, 138.79, 137.37, 137.01, 133.65, 132.02, 131.42, 130.58, 129.28, 124.87, 124.82, 123.48, 121.65, 119.68, 119.32, 117.30, 117.19, 113.99, 100.85, 80.35, 65.97, 62.59, 61.63, 57.89, 55.77, 51.94, 41.68, 36.38, 36.26, 35.64, 35.13, 33.76, 32.98, 32.66, 31.53, 31.46, 31.23, 30.91, 30.55, 30.40, 26.68, 24.45, 24.16, 22.95, 22.90, 22.46, 22.43, 21.05, 20.07, 16.64, 16.43, 15.33, 13.18 ppm. IR (neat): 1667 (C=O) cm⁻¹. MS [MALDI-TOF]: 11378.56 ([M+H]⁺ m/z, 100%, calcd. for C₆₉₅H₆₇₁N₇₈O₃₀Zn₁₀S₄: 11378.33).

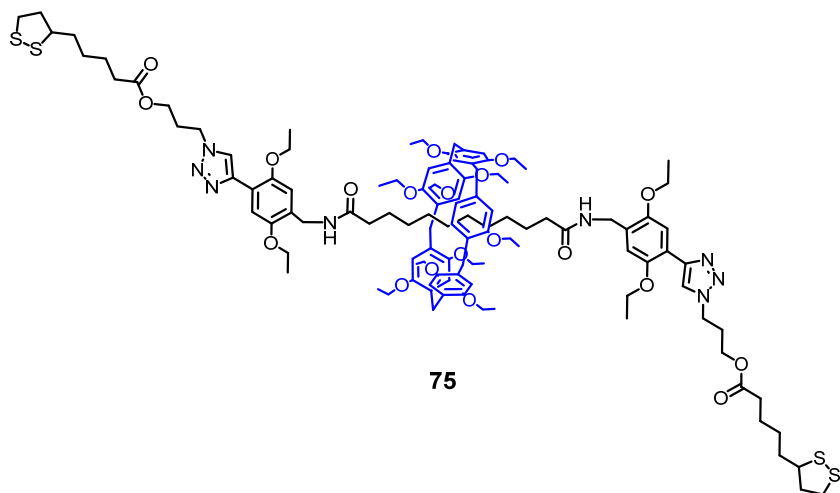


Compound 73: Compounds **29** (100.00 mg, 0.068 mmol) and **57** (61.00 mg, 0.165 mmol) were dissolved in a minimum of CHCl₃. NEt₃ (130 mg 0.165 mmol) was added and the solution was stirred at 36 °C for 20 h. The mixture was filtered on a silica plug (cyclohexane/CH₂Cl₂, 1:9) and extracted with water. The combined organic layers were dried (Na₂CO₃), filtered and evaporated. Purification by column chromatography (SiO₂, CH₂Cl₂) and gel permeation chromatography (Bioneads SX1, CH₂Cl₂) gave **73** (120 mg, 95%). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.92 (s, 2H), 6.90 (s, 2H), 6.89 (s, 10H), 6.17 (t, J=6.0Hz, 2), 4.45 (m, J=6.0Hz, 4H), 4.07 (m, 8H), 3.96 (m, 10H), 3.86 (m, 10H), 3.74 (s, 10 H), 1.65 (t, J=8.1Hz, 4H), 1.47-1.38 (m, 42H), 1.15 (s, 42H), 0.67 (m, 4H), -0.29 (m, 4H), -0.43 (m, 4H), -0.59 (m, 4H) ppm. ¹³C NMR (125 MHz, CD₂Cl₂): δ = 173.37, 154.89, 150.48, 149.78, 129.22, 128.55, 116.34, 115.39, 114.72, 113.00, 103.28, 94.91, 65.70, 54.43, 63.83, 38.85, 37.16, 30.09, 29.29, 29.10, 29.03, 26.06, 18.85, 15.56, 15.19, 15.17, 11.52 ppm. IR (neat): 2149 (C≡C), 1660 (C=O) cm⁻¹. MS [MALDI-TOF]: 1836.3 [M]⁺ m/z calcd. For C₁₁₁H₁₆₂Br₁₀O₁₆N₂Si₂: 1836.14. Anal. Calcd for C₁₁₁H₁₆₂Br₁₀O₁₆N₂Si₂ (1836.16): C, 72.59; H, 8.89; N, 1.52. Found: C, 72.32; H, 8.95; N, 1.64.



Compound 74: TBAF (0.53 ml, 0.532 mmol) was added dropwise at 0 °C to a solution of **73** (498mg, 22.7·10⁻³ mmol) in anhydrous THF (2 ml) and the solution was stirred at room temperature for 2 days. The mixture was filtered on celite®, concentrated and purified on gel permeation chromatography (CH₂Cl₂) to give **71** (120 mg, 95%). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.97 (s, 2H), 6.95 (s, 2H), 6.89 (s, 10H), 6.19 (t, J=6.0Hz, 2), 4.47 (m, J=6.0Hz, 4H), 4.12 (m, 4H), 4.06 (m, 4H), 3.97 (m, 10H), 3.87 (m, 10H), 3.75 (s, 10 H), 3.30 (s, 2H) 1.66 (t, J=8.1Hz, 4H), 1.49-1.39 (m, 42H), 0.65 (m, 4H), -0.23 (m, 4H), -0.44 (m, 4H), -0.57 (m, 4H) ppm. ¹³C NMR (125 MHz, CD₂Cl₂): δ = 173.40, 154.59, 150.46, 149.74, 129.82, 128.51,

116.49, 115.35, 114.68, 111.27, 81.07, 80.25, 65.78, 64.30, 63.79, 53.53, 38.78, 37.07, 30.09, 29.25, 29.08, 28.95, 25.97, 15.51, 15.10, 15.04 ppm. **MS [MALDI-TOF]:** 1523.87 [M]⁺ m/z calcd. For C₉₃H₁₂₂O₁₆N₂: 1523.88. **Anal. Calcd for C₉₃H₁₂₂O₁₆N₂ (1523.88):** C, 73.30; H, 8.07; N, 1.83. Found: C, 73.07; H, 8.11; N, 1.96.



Compound 75: CuSO₄·5H₂O (2.0 mg, 0.008 mmol) and sodium ascorbate (3.0 mg, 0.016 mmol) were added to a mixture of **74** (60.0 mg, 0.04 mmol) and **57** (30.0 g, 0.78 mmol) in a mixture of H₂O and CH₂Cl₂ (2:3, 12 mL). The reaction was stirred at room temperature for 2 days. The organic layer was diluted with CH₂Cl₂, washed with an aqueous solution of EDTA, dried (Na₂SO₄), filtered and concentrated. The crude product was purified by column chromatography (SiO₂: CH₂Cl₂/MeOH 95:5) and gel permeation chromatography (CH₂Cl₂) to give **75** (78.0 mg, 95%). **¹H NMR (500 MHz, CDCl₃):** δ = 8.12 (s, 2H), 7.90 (s, 2H), 7.02 (s, 2H), 6.87 (s, 10H), 6.17 (t, J=5.8Hz, 2H), 4.50 (t, J=7.0Hz, 2H), 4.45 (m, 4H), 4.21 (q, J=7.0Hz, 12H), 4.14 (t, J=6.3Hz, 4H), 3.96 (m, 10H), 3.84 (m, 10H), 3.71 (m, 10H), 3.56 (m, 1H), 3.17 (m, 1H), 3.11 (m, 1H), 2.44 (m, 1H), 1.35 - 2.24 (m, 8H), 1.89 (m, 1H), 1.72 - 1.54 (m, 29H), 1.42 (m, 30H), 0.63 (m, 4H), -0.28 (m, 4H), -0.45 (m, 4H), -0.59 (m, 4H) ppm. **¹³C NMR (125 MHz, CD₂Cl₂):** δ = 173.23, 151.04, 149.62, 149.02, 143.27, 128.36, 127.60, 123.28, 119.01, 114.53, 114.39, 110.44, 64.57, 64.26, 63.64, 60.92, 56.33, 47.12, 40.23, 38.86, 38.49, 37.07, 34.57, 33.91, 29.87, 29.52, 29.15, 28.96, 28.92, 28.76, 25.89, 24.61, 15.42, 15.20, 15.14 ppm. **MS [MALDI-TOF]:** 2102.13 [M]⁺ m/z calcd for C₉₃H₁₂₂O₁₆N₂: 2102.06.

6 Bibliographie

- (1) *Crown Ethers and Analogous Compounds*; Hiraoka, M., Studies in organic chemistry; Elsevier: Amsterdam; New York, 1992.
- (2) Crini, G. Review: A History of Cyclodextrins. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 10940–10975.
- (3) *Cucurbiturils and Related Macrocycles*; Kim, K., Royal Society of Chemistry: Cambridge, 2019.
- (4) Hardie, M. J. Recent Advances in the Chemistry of Cyclotrimeratrylene. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 516–527.
- (5) *Calixarenes in the Nanoworld*; Vicens, J., Harrowfield, J. M., Baklouti, L., Springer: Dordrecht, 2007.
- (6) Steed, J. W.; Atwood, J. L.; Gale, P. A. *Definition and Emergence of Supramolecular Chemistry*; Gale, P. A., Steed, J. W., John Wiley & Sons, Ltd: Chichester, UK, 2012.
- (7) Lehn, J.-M. *Supramolecular Chemistry Concepts and Perspective*; Wiley VCH: Weinheim, 1995.
- (8) Cragg, P. J.; Sharma, K. Pillar[5]Arenes: Fascinating Cyclophanes with a Bright Future. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 597–607.
- (9) Xie, C.; Hu, W.; Hu, W.; Liu, Y. A.; Huo, J.; Li, J.; Jiang, B.; Wen, K. Synthesis of Pillar[n]Arene[5–n]Quinines via Partial Oxidation of Pillar[5]Arene. *Chin. J. Chem.* **2015**, *33*, 379–383.
- (10) Yang, W.; Samanta, K.; Wan, X.; Thikekar, T. U.; Chao, Y.; Li, S.; Du, K.; Xu, J.; Gao, Y.; Zuilhof, H.; Sue, A. C. -H. Tiara[5]Arenes: Synthesis, Solid-State Conformational Studies, Host–Guest Properties, and Application as Nonporous Adaptive Crystals. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 3994–3999.
- (11) Behrend, R.; Meyer, E.; Rusche, F. Ueber Condensationsproducte aus Glycoluril und Formaldehyd. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1905**, *339*, 1–37.
- (12) Altmann, P. J.; Pöthig, A. Pillarplexes: A Metal–Organic Class of Supramolecular Hosts. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 13171–13174.
- (13) Ogoshi, T.; Kanai, S.; Fujinami, S.; Yamagishi, T.; Nakamoto, Y. Para -Bridged Symmetrical Pillar[5]Arenes: Their Lewis Acid Catalyzed Synthesis and Host–Guest Property. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5022–5023.
- (14) Ogoshi, T.; Aoki, T.; Kitajima, K.; Fujinami, S.; Yamagishi, T.; Nakamoto, Y. Facile, Rapid, and High-Yield Synthesis of Pillar[5]Arene from Commercially Available Reagents and Its X-Ray Crystal Structure. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 328–331.
- (15) Ogoshi, T.; Yamagishi, T. Pillar[5]- and Pillar[6]Arene-Based Supramolecular Assemblies Built by Using Their Cavity-Size-Dependent Host–Guest Interactions. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 4776–4787.
- (16) Tan, L.-L.; Yang, Y.-W. Molecular Recognition and Self-Assembly of Pillarenes. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2015**, *81*, 13–33.
- (17) Ogoshi, T.; Yamagishi, T. Pillarenes: Versatile Synthetic Receptors for Supramolecular Chemistry: Pillarenes in Supramolecular Chemistry. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, *2013*, 2961–2975.
- (18) Xue, M.; Yang, Y.; Chi, X.; Zhang, Z.; Huang, F. Pillarenes, A New Class of Macrocycles for Supramolecular Chemistry. *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 1294–1308.
- (19) Moss, G. P. *Basic Terminology of Stereochemistry: (IUPAC Recommendations 1996) - Pure 19 Appl. Chem., Vol. 68, No. 12, Pp. 2193-2222, 1996.*; Vol. 68; De Gruyter.
- (20) Ogoshi, T.; Kitajima, K.; Aoki, T.; Yamagishi, T.; Nakamoto, Y. Effect of an Intramolecular Hydrogen Bond Belt and Complexation with the Guest on the Rotation Behavior of Phenolic Units in Pillar[5]Arenes. *J. Phys. Chem. Lett.* **2010**, *1*, 817–821.

- (21) Nierengarten, I.; Deschenaux, R.; Nierengarten, J.-F. From Pillar[n]Arene Scaffolds for the Preparation of Nanomaterials to Pillar[5]Arene-Containing Rotaxanes. *Chim. Int. J. Chem.* **2016**, *70*, 61–66.
- (22) Gribble, G. W.; Nutaitis, C. F. [1.1.1.1]Paracyclophane and [1.1.1.1.1]Paracyclophane. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 6023–6026.
- (23) Ogoshi, T.; Kitajima, K.; Aoki, T.; Fujinami, S.; Yamagishi, T.; Nakamoto, Y. Synthesis and Conformational Characteristics of Alkyl-Substituted Pillar[5]Arenes. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 3268–3273.
- (24) Boinski, T. Corrigendum to "A Facile, Moisture-Insensitive Method for Synthesis of Pillar[5]Arenes-the Solvent Templatation by Halogen Bonds". *Tetrahedron* **2012**, *68*, 9419–9422.
- (25) Holler, M.; Allenbach, N.; Sonet, J. The High Yielding Synthesis of Pillar[5]Arenes under Friedel–Crafts Conditions Explained by Dynamic Covalent Bond Formation. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 2576–2578.
- (26) Hu, X.-B.; Chen, Z.; Chen, L.; Zhang, L.; Hou, J.-L.; Li, Z.-T. Pillar[n]Arenes (n = 8–10) with Two Cavities: Synthesis, Structures and Complexing Properties. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 10999–10101.
- (27) Cao, J.; Shang, Y.; Qi, B.; Sun, X.; Zhang, L.; Liu, H.; Zhang, H.; Zhou, X. Synthesis of Pillar[n]Arenes (n = 5 and 6) with Deep Eutectic Solvent Choline Chloride 2FeCl₃. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 9993–9996.
- (28) Ma, Y.; Zhang, Z.; Ji, X.; Han, C.; He, J.; Abliz, Z.; Chen, W.; Huang, F. Preparation of Pillar[n]Arene by Cyclooligomerisation of 2,5-dialkoxybenzyl Alcohols or 2,5-Dialkoxybenzyl Bromides. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, *2011*, 5331–5335.
- (29) Cao, D.; Kou, Y.; Liang, J.; Chen, Z.; Wang, L.; Meier, H. A Facile and Efficient Preparation of Pillararenes and a Pillarquinone. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9721–9723.
- (30) Liu, L.; Cao, D.; Jin, Y.; Tao, H.; Kou, Y.; Meier, H. Efficient Synthesis of Copillar[5]Arenes and Their Host–Guest Properties with Dibromoalkanes. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 7007–7010.
- (31) Kou, Y.; Tao, H.; Cao, D.; Fu, Z.; Schollmeyer, D.; Meier, H. Synthesis and Conformational Properties of Nonsymmetric Pillar[5]Arenes and Their Acetonitrile Inclusion Compounds. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, *2010*, 6464–6470.
- (32) Zhang, Z.; Luo, Y.; Xia, B.; Han, C.; Yu, Y.; Chen, X.; Huang, F. Four Constitutional Isomers of Bmpillar[5]Arene: Synthesis, Crystal Structures and Complexation with n-Octyltrimethyl Ammonium Hexafluorophosphate. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 2417–2419.
- (33) Al-Azemi, T. F.; Vinodh, M.; Alipour, F. H.; Mohamod, A. A. Constitutional Isomers of Brominated-Functionalized Copillar[5]Arenes: Synthesis, Characterization, and Crystal Structures. *RSC Adv.* **2019**, *9*, 13814–13819.
- (34) *Pillararenes*; Ogoshi, T., Royal Society of Chemistry (Great Britain), Monographs in supramolecular chemistry; Royal Society of Chemistry: Cambridge, UK, 2016.
- (35) Strutt, N. L.; Zhang, H.; Schneebeli, S. T.; Stoddart, J. F. Functionalizing Pillar[n]Arenes. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 2631–2642.
- (36) Ogoshi, T.; Demachi, K.; Kitajima, K.; Yamagishi, T. Monofunctionalized Pillar[5]Arenes: Synthesis and Supramolecular Structure. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 7164–7166.
- (37) Chen, Y.; He, M.; Li, B.; Wang, L.; Meier, H.; Cao, D. A Monophosphoryl Copillar[5]Arene: Synthesis and Host–Guest Complexation with Alkanols. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 21405–21408.
- (38) Ogoshi, T.; Kitajima, K.; Fujinami, S.; Yamagishi, T. Synthesis and X-Ray Crystal Structure of a Difunctionalized Pillar[5]Arene at A1/B2 Positions by in Situ Cyclization and Deprotection. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 10106–10108.
- (39) Han, C.; Zhang, Z.; Yu, G.; Huang, F. Syntheses of a Pillar[4]Arene[1]Quinone and a Difunctionalized Pillar[5]Arene by Partial Oxidation. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 9876–2878.

- (40) Ogoshi, T.; Yamafuji, D.; Kotera, D.; Aoki, T.; Fujinami, S.; Yamagishi, T. Clickable Di- and Tetrafunctionalized Pillar[n]Arenes (n = 5, 6) by Oxidation–Reduction of Pillar[n]Arene Units. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 11146–11152.
- (41) Demay-Drouhard, P.; Du, K.; Samanta, K.; Wan, X.; Yang, W.; Srinivasan, R. Functionalization at Will of Rim-Differentiated Pillar[5]Arenes. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 3976–3980.
- (42) Ogoshi, T.; Umeda, K.; Yamagishi, T.; Nakamoto, Y. Through-Space π -Delocalized Pillar[5]Arene. *Chem. Commun.* **2009**, *32*, 4874–4876.
- (43) Sivakumar, K.; Xie, F.; Cash, B. M.; Long, S.; Barnhill, H. N.; Wang, Q. A Fluorogenic 1,3-Dipolar Cycloaddition Reaction of 3-Azidocoumarins and Acetylenes. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4603–4606.
- (44) Ogoshi, T.; Shiga, R.; Hashizume, M.; Yamagishi, T. “Clickable” Pillar[5]Arenes. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 6927–6929.
- (45) Nierengarten, I.; Guerra, S.; Holler, M.; Nierengarten, J.-F.; Deschenaux, R. Building Liquid Crystals from the 5-Fold Symmetrical Pillar[5]Arene Core. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 8072–8075.
- (46) Strutt, N. L.; Schneebeli, S. T.; Stoddart, J. F. Stereochemical Inversion in Difunctionalised Pillar[5]Arenes. *Supramol. Chem.* **2013**, *25*, 596–608.
- (47) Fu, S.; An, G.; Sun, H.; Luo, Q.; Hou, C.; Xu, J.; Dong, Z.; Liu, J. Laterally Functionalized Pillar[5]Arene: A New Building Block for Covalent Self-Assembly. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 9024–9027.
- (48) Meichsner, E.; Nierengarten, I.; Holler, M.; Chessé, M.; Nierengarten, J.-F. A Fullerene-Substituted Pillar[5]Arene for the Construction of a Photoactive Rotaxane. *Helv. Chim. Acta* **2018**, *101*, e1800059.
- (49) Nierengarten, I.; Nothisen, M.; Sigwalt, D.; Biellmann, T.; Holler, M.; Remy, J.; Nierengarten, J. Polycationic Pillar[5]Arene Derivatives: Interaction with DNA and Biological Applications. *Chem. – Eur. J.* **2013**, *19*, 17552–17558.
- (50) Nierengarten, I.; Buffet, K.; Holler, M.; Vincent, S. P.; Nierengarten, J.-F. A Mannosylated Pillar[5]Arene Derivative: Chiral Information Transfer and Antiadhesive Properties against Uropathogenic Bacteria. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 2398–2402.
- (51) Buffet, K.; Nierengarten, I.; Galanos, N.; Gillon, E.; Holler, M.; Imbert, A.; Matthews, S. E.; Vidal, S.; Vincent, S. P.; Nierengarten, J.-F. Pillar[5]Arene-Based Glycoclusters: Synthesis and Multivalent Binding to Pathogenic Bacterial Lectins. *Chem. - Eur. J.* **2016**, *22*, 2955–2963.
- (52) Wanderlind, E. H.; Liz, D. G.; Gerola, A. P.; Affeldt, R. F.; Nascimento, V.; Bretanha, L. C.; Montecinos, R.; Garcia-Rio, L.; Fiedler, H. D.; Nome, F. Imidazole-Functionalized Pillar[5]Arenes: Highly Reactive and Selective Supramolecular Artificial Enzymes. *ACS Catal.* **2018**, *8*, 3343–3347.
- (53) Yao, Y.; Xue, M.; Chi, X.; Ma, Y.; He, J.; Abliz, Z.; Huang, F. A New Water-Soluble Pillar[5]Arene: Synthesis and Application in the Preparation of Gold Nanoparticles. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 6505. <https://doi.org/10.1039/c2cc31962d>.
- (54) Liu, Y.; Lou, B.; Shangguan, L.; Cai, J.; Zhu, H.; Shi, B. Pillar[5]Arene-Based Organometallic Cross-Linked Polymer: Synthesis, Structure Characterization, and Catalytic Activity in the Suzuki–Miyaura Coupling Reaction. *Macromolecules* **2018**, *51*, 1351–1356.
- (55) Fang, Y.; Yuan, X.; Wu, L.; Peng, Z.; Feng, W.; Liu, N.; Xu, D.; Li, S.; Sengupta, A.; Mohapatra, P. K.; Yuan, L. Ditopic CMPO-Pillar[5]Arenes as Unique Receptors for Efficient Separation of Americium. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 4263–4266.
- (56) Trinh, T. M. N.; Nierengarten, I.; Aziza, H. B.; Meichsner, E.; Holler, M.; Chessé, M.; Abidi, R.; Bijani, C.; Coppel, Y.; Maisonhaute, E.; Delavaux-Nicot, B.; Nierengarten, J.-F. Coordination-Driven Folding in Multi-ZnII-Porphyrin Arrays Constructed on a Pillar[5]Arene Scaffold. *Chem. - Eur. J.* **2017**, *23*, 11011–11021.

- (57) Li, Q.; Zhu, H.; Huang, F. Alkyl Chain Length-Selective Vapor-Induced Fluorochromism of Pillar[5]Arene-Based Nonporous Adaptive Crystals. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 13290–13294.
- (58) Si, W.; Xin, P.; Li, Z.-T.; Hou, J.-L. Tubular Unimolecular Transmembrane Channels: Construction Strategy and Transport Activities. *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 1612–1619.
- (59) Ogoshi, T.; Takashima, S.; Yamagishi, T. Molecular Recognition with Microporous Multilayer Films Prepared by Layer-by-Layer Assembly of Pillar[5]Arenes. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 10962–10964.
- (60) Zhao, G.; Ran, X.; Zhou, X.; Tan, X.; Lei, H.; Xie, X.; Yang, L.; Du, G. Green Synthesis of Hydroxylatopillar[5]Arene-Modified Gold Nanoparticles and Their Self-Assembly, Sensing, and Catalysis Applications. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2018**, *6*, 3938–3947.
- (61) Strutt, N. L.; Fairen-Jimenez, D.; Iehl, J.; Lalonde, M. B.; Snurr, R. Q.; Farha, O. K.; Hupp, J. T.; Stoddart, J. F. Incorporation of an A1/A2-Difunctionalized Pillar[5]Arene into a Metal–Organic Framework. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 17436–17439.
- (62) Gao, L.; Li, M.; Ehrmann, S.; Tu, Z.; Haag, R. Positively Charged Nanoaggregates Based on Zwitterionic Pillar[5]Arene That Combat Planktonic Bacteria and Disrupt Biofilms. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 3645–3649.
- (63) Wang, P.; Li, Z.; Ji, X. Acidic Microenvironment Triggered Release of a Cys Probe from the Cavity of a Water-Soluble Pillar[5]Arene. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 13114–13116.
- (64) Gao, L.; Wang, T.; Jia, K.; Wu, X.; Yao, C.; Shao, W.; Zhang, D.; Hu, X.-Y.; Wang, L. Glucose-Responsive Supramolecular Vesicles Based on Water-Soluble Pillar[5]Arene and Pyridylboronic Acid Derivatives for Controlled Insulin Delivery. *Chem. - Eur. J.* **2017**, *23*, 6605–6614.
- (65) Shi, B.; Jie, K.; Zhou, Y.; Zhou, J.; Xia, D.; Huang, F. Nanoparticles with Near-Infrared Emission Enhanced by Pillararene-Based Molecular Recognition in Water. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 80–83.
- (66) Santos, E. C. S.; dos Santos, T. C.; Fernandes, T. S.; Jorge, F. L.; Nascimento, V.; Madriaga, V. G. C.; Cordeiro, P. S.; Checca, N. R.; Da Costa, N. M.; Pinto, L. F. R.; Ronconi, C. M. A Reversible, Switchable PH-Driven Quaternary Ammonium Pillar[5]Arene Nanogate for Mesoporous Silica Nanoparticles. *J. Mater. Chem. B* **2020**, *8*, 703–714.
- (67) Ji, X.; Chen, J.; Chi, X.; Huang, F. PH-Responsive Supramolecular Control of Polymer Thermoresponsive Behavior by Pillararene-Based Host–Guest Interactions. *ACS Macro Lett.* **2014**, *3*, 110–113.
- (68) Hua, B. Fluorescence Indicator Displacement Detection Based on Pillar[5]Arene-Assisted Dye Deprotonation. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 10016–10019.
- (69) Hua, B.; Zhou, W.; Yang, Z.; Zhang, Z.; Shao, L.; Zhu, H.; Huang, F. Supramolecular Solid-State Microlaser Constructed from Pillar[5]Arene-Based Host–Guest Complex Microcrystals. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 15651–15654.
- (70) Ghosh, P.; Federwisch, G.; Kogej, M.; Schalley, C. A.; Haase, D.; Saak, W.; Lützen, A.; Gschwind, R. M. Controlling the Rate of Shuttling Motions in [2]Rotaxanes by Electrostatic Interactions: A Cation as Solvent-Tunable Brake. *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 2691–2700.
- (71) Ballardini, R.; Balzani, V.; Dehaen, W.; Dell’Erba, A. E.; Raymo, F. M.; Stoddart, J. F.; Venturi, M. Anthracene-Containing [2]Rotaxanes: Synthesis, Spectroscopic, and Electrochemical Properties. *Eur J Org Chem* **2000**, *1*, 591–602.
- (72) Chambron, J. C.; Heitz, V.; Sauvage, J. P. Transition Metal Templated Formation of [2]- and [3]-Rotaxanes with Porphyrins as Stoppers. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 12378–12384.
- (73) Schalley, C. A.; Weilandt, T.; Brüggemann, J.; Vögtle, F. Hydrogen-Bond-Mediated Template Synthesis of Rotaxanes, Catenanes, and Knotanes. In *Templates in Chemistry I*; Schalley, C. A.,

- Vögtle, F., Dötz, K. H., Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, 2005; Vol. 248, pp 141–200.
- (74) Harrison, I. Thomas.; Harrison, Shuyen. Synthesis of a Stable Complex of a Macrocyclic and a Threaded Chain. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 5723–5724.
- (75) Zhou, W.; Li, J.; He, X.; Li, C.; Lv, J.; Li, Y.; Wang, S.; Liu, H.; Zhu, D. A Molecular Shuttle for Driving a Multilevel Fluorescence Switch. *Chem. - Eur. J.* **2008**, *14*, 754–763.
- (76) Schröder, H. V.; Schalley, C. A. Electrochemically Switchable Rotaxanes: Recent Strides in New Directions. *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 9626–9639.
- (77) Zhou, W.; Chen, D.; Li, J.; Xu, J.; Lv, J.; Liu, H.; Li, Y. Photoisomerization of Spiropyran for Driving a Molecular Shuttle. *Org Lett* **2007**, *9*, 3929–2932.
- (78) Bissel, R. A.; Cordova, E.; Kalfer, A. E.; Stoddart, J. F. A Chemically and Electrochemically Switchable Molecular Shuttle. *Nature* **1994**, *369*, 133–137.
- (79) Ogino, H. Relatively High-Yield Syntheses of Rotaxanes. Syntheses and Properties of Compounds Consisting of Cyclodextrins Threaded by .Alpha.,.Omega.-Diaminoalkanes Coordinated to Cobalt(III) Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 1303–1304.
- (80) Chichak, K.; Walsh, M. C.; Branda, N. R. Axially Coordinated Porphyrins as New Rotaxane Stoppers. **2000**, *10*, 847–848.
- (81) Leigh, D. A.; Murphy, A.; Smart, J. P.; Slawin, A. M. Z. Glycylglycine Rotaxanes—The Hydrogen Bond Directed Assembly of Synthetic Peptide Rotaxanes. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 728–732.
- (82) Ashton, P. R.; Everitt, S. R. L.; Gómez-López, M.; Jayaraman, N.; Stoddart, J. F. Self-Assembly of a Water-Soluble [2]Rotaxane with Carbohydrate Stoppers. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 5691–5694.
- (83) Aucagne, V.; Hänni, K. D.; Leigh, D. A.; Lusby, P. J.; Walker, D. B. Catalytic “Click” Rotaxanes: A Substoichiometric Metal-Template Pathway to Mechanically Interlocked Architectures. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2186–2187.
- (84) Xue, M.; Yang, Y.; Chi, X.; Yan, X.; Huang, F. Development of Pseudorotaxanes and Rotaxanes: From Synthesis to Stimuli-Responsive Motions to Applications. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 7398–7501.
- (85) Pairault, N.; Barat, R.; Tranoy-Opalinski, I.; Renoux, B.; Thomas, M.; Papot, S. Rotaxane-Based Architectures for Biological Applications. *Comptes Rendus Chim.* **2016**, *19*, 103–112.
- (86) Mena-Hernando, S.; Pérez, E. M. Mechanically Interlocked Materials. Rotaxanes and Catenanes beyond the Small Molecule. *Chem. Soc. Rev.* **2019**, *48*, 5016–5032.
- (87) Sauvage, J.-P. From Chemical Topology to Molecular Machines (Nobel Lecture). *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 11080–11093.
- (88) Stoddart, J. F. Mechanically Interlocked Molecules (MIMs)-Molecular Shuttles, Switches, and Machines (Nobel Lecture). *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 11094–11125.
- (89) Feringa, B. L. The Art of Building Small: From Molecular Switches to Motors (Nobel Lecture). *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 11060–11078.
- (90) Ogoshi, T.; Nishida, Y.; Yamagishi, T.; Nakamoto, Y. Polypseudorotaxane Constructed from Pillar[5]Arene and Viologen Polymer. *Macromolecules* **2010**, *43*, 3145–3147.
- (91) Strutt, N. L.; Forgan, R. S.; Spruell, J. M.; Botros, Y. Y.; Stoddart, J. F. Monofunctionalized Pillar[5]Arene as a Host for Alkanediamines. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 5668–5671.
- (92) Ogoshi, T.; Aoki, T.; Shiga, R.; Iizuka, R.; Ueda, S.; Demachi, K.; Yamafuji, D.; Kayama, H.; Yamagishi, T. Cyclic Host Liquids for Facile and High-Yield Synthesis of [2]Rotaxanes. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 20322–20325.

- (93) Ke, C.; Smaldone, R. A.; Kikuchi, T.; Li, H.; Davis, A. P.; Stoddart, J. F. Quantitative Emergence of Hetero[4]Rotaxanes by Template-Directed Click Chemistry. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 381–387.
- (94) Hiraoki, K.; Nobuhiro, K.; Toshikazu, T. High Yielding and Practical Synthesis of Rotaxanes by Acylative End-Capping Catalyzed by Tributylphosphine. *Chem. Lett.* **1999**, *28*, 1015–1016.
- (95) Milev, R.; Lopez-Pacheco, A.; Nierengarten, I.; Trinh, T. M. N.; Holler, M.; Deschenaux, R.; Nierengarten, J.-F. Preparation of Pillar[5]Arene-Based [2]Rotaxanes from Acyl Chlorides and Amines: Pillar[5]Arene-Based [2]Rotaxanes from Acyl Chlorides and Amines. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, *2015*, 479–485.
- (96) Nierengarten, I.; Meichsner, E.; Holler, M.; Pieper, P.; Deschenaux, R.; Delavaux-Nicot, B.; Nierengarten, J.-F. Preparation of Pillar[5]Arene-Based [2]Rotaxanes by a Stopper-Exchange Strategy. *Chem. - Eur. J.* **2018**, *24*, 169–177.
- (97) Holler, M.; Stoerkler, T.; Louis, A.; Fischer, F.; Nierengarten, J.-F. Mechanochemical Solvent-Free Conditions for the Synthesis of Pillar[5]Arene-Containing [2]Rotaxanes: Mechanochemical Solvent-Free Conditions for the Synthesis of Pillar[5]Arene-Containing [2]Rotaxanes. *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, *2019*, 3401–3405.
- (98) Nierengarten, I.; Nierengarten, J. Diversity Oriented Preparation of Pillar[5]Arene-Containing [2]Rotaxanes by a Stopper Exchange Strategy. *ChemistryOpen* **2020**, *9*, 393–400.
- (99) Rémy, M.; Nierengarten, I.; Park, B.; Holler, M.; Hahn, U.; Nierengarten, J. Pentafluorophenyl Esters as Exchangeable Stoppers for the Construction of Photoactive [2]Rotaxanes. *Chem. – Eur. J.* **2021**, *27*, 1–9.
- (100) Ogoshi, T.; Kotera, D.; Nishida, S.; Kakuta, T.; Yamagishi, T.; Brouwer, A. M. Spacer Length-Independent Shuttling of the Pillar[5]Arene Ring in Neutral [2]Rotaxanes. *Chem. - Eur. J.* **2018**, *24*, 6325–6329.
- (101) Ogoshi, T.; Yamafuji, D.; Yamagishi, T.; Brouwer, A. M. Förster Resonance Energy Transfer by Formation of a Mechanically Interlocked [2]Rotaxane. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 5468–5470.
- (102) Dong, S.; Yuan, J.; Huang, F. A Pillar[5]Arene/Imidazolium [2]Rotaxane: Solvent- and Thermo-Driven Molecular Motions and Supramolecular Gel Formation. *Chem Sci* **2014**, *5*, 247–252. <https://doi.org/10.1039/C3SC52481G>.
- (103) Vincent, S. P.; Buffet, K.; Nierengarten, I.; Imbert, A.; Nierengarten, J.-F. Biologically Active Heteroglycoclusters Constructed on a Pillar[5]Arene-Containing [2]Rotaxane Scaffold. *Chem. - Eur. J.* **2016**, *22*, 88–92.
- (104) Cui, Y.-H.; Deng, R.; Li, Z.; Du, X.-S.; Jia, Q.; Wang, X.-H.; Wang, C.-Y.; Meguellati, K.; Yang, Y.-W. Pillar[5]Arene Pseudo[1]Rotaxane-Based Redox-Responsive Supramolecular Vesicles for Controlled Drug Release. *Mater. Chem. Front.* **2019**, *3*, 1427–1432.
- (105) Gao, L. Construction of Muscle-like Metallo-Supramolecular Polymers from a Pillar[5]Arene-Based [C2]Daisy Chain. *Polym. Chem.* **2014**, *5*, 5734–5739.
- (106) Demus, D.; Goodby, J. W.; Gray, G. W.; Spiess, H. W.; Vill, V. *Handbook of Liquid Crystals*; Wiley VCH: Weinheim ; New York, 1998; Vol. 1.
- (107) *Handbook of Liquid Crystals*; Demus, D., Goodby, J. W., Gray, G. W., Spiess, H. W., Vill, V., Eds.; Wiley VCH: Weinheim ; New York, 1998; Vol. 2a.
- (108) Demus, D.; Goodby, J. W.; Gray, G. W.; Spiess, H. W.; Vill, V. *Handbook of Liquid Crystals*; Wiley VCH: Weinheim ; New York, 1998; Vol. 2b.
- (109) Demus, D.; Goodby, J. W.; Gray, G. W.; Spiess, H. W.; Vill, V. *Handbook of Liquid Crystals*; Wiley VCH: Weinheim ; New York, 1998; Vol. 3.
- (110) Imrie, C. T.; Henderson, P. A.; Yeap, G.-Y. Liquid Crystal Oligomers: Going beyond Dimers. *Liq. Cryst.* **2009**, *36*, 755–777.

- (111) Nierengarten, I.; Guerra, S.; Holler, M.; Nierengarten, J.-F.; Deschenaux, R. Building Liquid Crystals from the 5-Fold Symmetrical Pillar[5]Arene Core. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 8072.
- (112) Nierengarten, I.; Guerra, S.; Holler, M.; Karmazin-Brelot, L.; Barberá, J.; Deschenaux, R.; Nierengarten, J.-F. Macrocyclic Effects in the Mesomorphic Properties of Liquid-Crystalline Pillar[5]- and Pillar[6]Arenes: Macrocyclic Effects in Pillar[5]- and Pillar[6]Arenes. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, *2013*, 3675–3684.
- (113) Nierengarten, I.; Guerra, S.; Ben Aziza, H.; Holler, M.; Abidi, R.; Barberá, J.; Deschenaux, R.; Nierengarten, J.-F. Piling Up Pillar[5]Arenes To Self-Assemble Nanotubes. *Chem. - Eur. J.* **2016**, *22*, 6185–6189.
- (114) Rosen, B. M.; Wilson, C. J.; Wilson, D. A.; Peterca, M.; Imam, M. R.; Percec, V. Dendron-Mediated Self-Assembly, Disassembly, and Self-Organization of Complex Systems. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 6275–6540.
- (115) Pan, S.; Ni, M.; Mu, B.; Li, Q.; Hu, X.-Y.; Lin, C.; Chen, D.; Wang, L. Well-Defined Pillararene-Based Azobenzene Liquid Crystalline Photoresponsive Materials and Their Thin Films with Photomodulated Surfaces. *Adv. Funct. Mater.* **2015**, *25*, 3571–3580.
- (116) Concellón, A.; Romero, P.; Marcos, M.; Barberá, J.; Sánchez-Somolinos, C.; Mizobata, M.; Ogoshi, T.; Serrano, J. L.; del Barrio, J. Coumarin-Containing Pillar[5]Arenes as Multifunctional Liquid Crystal Macrocycles. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 8944–8951.
- (117) Aprahamian, I.; Yasuda, T.; Ikeda, T.; Saha, S.; Dichtel, W. R.; Isoda, K.; Kato, T.; Stoddart, J. F. A Liquid-Crystalline Bistable [2]Rotaxane. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4675–4679.
- (118) Yasuda, T.; Tanabe, K.; Tsuji, T.; Coti, K. K.; Aprahamian, I.; Stoddart, J. F.; Kato, T. A Redox-Switchable [2]Rotaxane in a Liquid-Crystalline State. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 1224.
- (119) Suhan, N. D.; Loeb, S. J.; Eichhorn, S. H. Mesomorphic [2]Rotaxanes: Sheltering Ionic Cores with Interlocking Components. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 400–408.
- (120) Pieper, P. Conception, Synthèse et Étude de Tris-Fullérodendrimères et Rotaxanes Liquides-Cristallins, Université de Neuchâtel, 2017.
- (121) Lewthwaite, R. A.; Goodby, J. W.; Toyne, K. J. Effect of Backbone Flexibility and the Position of the Lateral Group on the Mesophase Stability of Laterally Attached, Side-Chain Polymerst. *J. Mater. Chem. B* **1993**, *3*, 241–245.
- (122) Campidelli, S.; Bourgun, P.; Guintchin, B.; Furrer, J.; Stoeckli-Evans, H.; Saez, I. M.; Goodby, J. W.; Deschenaux, R. Diastereoisomerically Pure Fulleropyrrolidines as Chiral Platforms for the Design of Optically Active Liquid Crystals. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 3574–3581.
- (123) Nierengarten, I.; Buffet, K.; Holler, M.; Vincent, S. P.; Nierengarten, J.-F. A Mannosylated Pillar[5]Arene Derivative: Chiral Information Transfer and Antiadhesive Properties against Uropathogenic Bacteria. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 2398–2402.
- (124) Chadi, A. Y. Synthèse et Étude de [2]Rotaxanes-Pillar[5]Arène Liquides-Cristallins, Université de Neuchâtel, 2020.
- (125) McCreery, R. L. Molecular Electronic Junctions. *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 4477–4496.
- (126) Seminario, J.; De La Cruz, C.; De Rosa, P. A Theoretical Analysis of Metal-Molecule Contacts. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5616–5617.
- (127) Moreno-García, P.; Gulcur, M.; Manrique, D. Z.; Pope, T.; Hong, W.; Kaliginedi, V.; Huang, C.; Batsanov, A. S.; Bryce, M. R.; Lambert, C.; Wandlowski, T. Single-Molecule Conductance of Functionalized Oligoynes: Length Dependence and Junction Evolution. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 12228–12240.
- (128) Venkataraman, L.; Klare, J. E.; Tam, I. W.; Nuckolls, C.; Hybertsen, M. S.; Steigerwald, M. L. Single-Molecule Circuits with Well-Defined Molecular Conductance. *Nano Lett* **2006**, *6*, 458–462.

- (129) Martin, C. A.; Ding, D.; Sørensen, J. K.; Bjørnholm, T.; van Ruitenbeek, J. M.; van der Zant, H. S. Fullerene-Based Anchoring Groups for Molecular Electronics. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13198–13199.
- (130) Love, J. C.; Estroff, L. A.; Kriebel, J. K.; Nuzzo, R. G.; Whitesides, G. M. Self-Assembled Monolayers of Thiolates on Metals as a Form of Nanotechnology. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1103–1170.
- (131) Valášek, M.; Lindner, M.; Mayor, M. Rigid Multipodal Platforms for Metal Surfaces. *Beilstein J. Nanotechnol.* **2016**, *7*, 374–405.
- (132) Šebera, J.; Lindner, M.; Gasior, J.; Mészáros, G.; Fuhr, O.; Mayor, M.; Valášek, M.; Kolivoška, V.; Hromadová, M. Tuning the Contact Conductance of Anchoring Groups in Single Molecule Junctions by Molecular Design. *Nanoscale* **2019**, *11*, 12959–12964.
- (133) Komoto, Y.; Fujii, S.; Iwane, M.; Kiguchi, M. Single-Molecule Junctions for Molecular Electronics. *J. Mater. Chem. C* **2016**, *4*, 8842–8858.
- (134) *Single-Molecule Electronics: An Introduction to Synthesis, Measurement, and Theory*, ed. M. Kiguchi.; Springer: Singapore, 2016.
- (135) Haiss, W.; Martin, S.; Scullion, L. E.; Bouffier, L.; Higgins, S. J.; Nichols, R. J. Anomalous Length and Voltage Dependence of Single Molecule Conductance. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2009**, *11*, 10831.
- (136) Venkataraman, L.; Klare, J. E.; Nuckolls, C.; Hybertsen, M. S.; Steigerwald, M. L. Dependence of Single-Molecule Junction Conductance on Molecular Conformation. *Nature* **2006**, *442*, 904–907.
- (137) Chen, F.; Li, X.; Hihath, J.; Huang, Z.; Tao, N. Effect of Anchoring Groups on Single-Molecule Conductance: Comparative Study of Thiol-, Amine-, and Carboxylic-Acid-Terminated Molecules. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15874–15881.
- (138) Quinn, J. R.; Foss, F. W.; Venkataraman, L.; Breslow, R. Oxidation Potentials Correlate with Conductivities of Aromatic Molecular Wires. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12376–12377.
- (139) Weber, H. B.; Reichert, J.; Ochs, R.; Beckmann, D.; Mayor, M.; Löhneysen, H. v. Conductance Properties of Single-Molecule Junctions. *Phys. E Low-Dimens. Syst. Nanostructures* **2003**, *18*, 231–232.
- (140) Selzer, Y.; Cabassi, M. A.; Mayer, T. S.; Allara, D. L. Thermally Activated Conduction in Molecular Junctions. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4052–4053.
- (141) Díez-Pérez, I.; Hihath, J.; Lee, Y.; Yu, L.; Adamska, L.; Kozhushner, M. A.; Oleynik, I. I.; Tao, N. Rectification and Stability of a Single Molecular Diode with Controlled Orientation. *Nat. Chem.* **2009**, *1*, 635–641.
- (142) Song, H.; Kim, Y.; Jang, Y. H.; Jeong, H.; Reed, M. A.; Lee, T. Observation of Molecular Orbital Gating. *Nature* **2009**, *462*, 1039–1043.
- (143) Tsutsui, M.; Taniguchi, M.; Shoji, K.; Yokota, K.; Kawai, T. Identifying Molecular Signatures in Metal-Molecule-Metal Junctions. *Nanoscale* **2009**, *1*, 164–170.
- (144) Collier, C. P. Electronically Configurable Molecular-Based Logic Gates. *Science* **1999**, *285*, 391–394.
- (145) Wong, E. W.; Collier, C. P.; Be, M.; Stoddart, J. F.; Heath, J. R. Fabrication and Transport Properties of Single-Molecule-Thick Electrochemical Junctions. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5831–5840.
- (146) Chen, Y.; Ohlberg, D. A. A.; Li, X.; Stewart, D. R.; Williams, R. S.; Jeppesen, J. O.; Nielsen, A.; Stoddart, J. F.; Olynick, D. L.; Anderson, E. Nanoscale Molecular-Switch Devices Fabricated by Imprint Lithography. *Appl. Phys. Lett.* **2003**, *10*, 1610–1612.

- (147) Jang, Y. H.; Goddard, W. A. Mechanism of Oxidative Shuttling for [2]Rotaxane in a Stoddart-Heath Molecular Switch: Density Functional Theory Study with Continuum-Solvation Model. *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 7660–7665.
- (148) Milan, D. C.; Krempe, M.; Ismael, A. K.; Movsisyan, L. D.; Franz, M.; Grace, I.; Brooke, R. J.; Schwarzacher, W.; Higgins, S. J.; Anderson, H. L.; Lambert, C. J.; Tykwinski, R. R.; Nichols, R. J. The Single-Molecule Electrical Conductance of a Rotaxane-Hexayne Supramolecular Assembly. *Nanoscale* **2017**, *9*, 355–361.
- (149) Xu, B. Measurement of Single-Molecule Resistance by Repeated Formation of Molecular Junctions. *Science* **2003**, *301*, 1221–1223.
- (150) Delavaux-Nicot, B.; Aziza, H. B.; Nierengarten, I.; Trinh, T. M. N.; Meichsner, E.; Chessé, M.; Holler, M.; Abidi, R.; Maisonhaute, E.; Nierengarten, J.-F. A Rotaxane Scaffold for the Construction of Multiporphyrinic Light-Harvesting Devices. *Chem Eur J* **2018**, *24*, 133–140.
- (151) Steffenhagen, M.; Latus, A.; Trinh, T. M. N.; Nierengarten, I.; Lucas, I. T.; Joiret, S.; Landoulsi, J.; Delavaux-Nicot, B.; Nierengarten, J.-F.; Maisonhaute, E. A Rotaxane Scaffold Bearing Multiple Redox Centers: Synthesis, Surface Modification and Electrochemical Properties. *Chem. - Eur. J.* **2018**, *24*, 1701–1708.
- (152) Königsberger, K.; Chen, G.-P.; Wu, R. R.; Girgis, M. J.; Prasad, K.; Repič, O.; Blacklock, T. J. A Practical Synthesis of 6-[2-(2,5-Dimethoxyphenyl)Ethyl]-4-Ethylquinazoline and the Art of Removing Palladium from the Products of Pd-Catalyzed Reactions. *Org. Process Res. Dev.* **2003**, *7*, 733–742.
- (153) Fortgang, P.; Maisonhaute, E.; Amatore, C.; Delavaux-Nicot, B.; lehl, J.; Nierengarten, J.-F. Molecular Motion Inside an Adsorbed [5:1] Fullerene Hexaadduct Observed by Ultrafast Cyclic Voltammetry. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 2364–2367.
- (154) Remy, M. Synthèse de Rotaxanes Pour Études de Voltampérométrie Cyclique Ultra-Rapide, Université de Strasbourg, 20/04/2021.

7 Annexes

7.1 Liste des abréviations

Techniques

Anal./AE	Analyse élémentaire
Col	Phase colonnaire
COSY	COrelated Spectroscopy
Cr	Solide ou solide cristallin
CuAAC	Cycloaddition alcyne-azoture catalysée au cuivre(I)
Δ	Déplacement chimique
d	doublet
dd, ddt	Doublet de doublet, doublet de triplet
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
DOSY	Diffusion-ordered spectroscopy
DSC	Differential Scanning Calorimetry
ESI	Electrospray Ionization
GPC	Gel Permeation Chromatography
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HSQC	Heteronuclear Single-Quantum Correlation
I	Liquide isotrope
IR	Spectroscopie infrarouge
m	Multiplet
MALDI	Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization
MCBJ	Mechanically Controlled Break Junction
MS	Spectrométrie de Masse
N	Phase nématique
ppm	Partie par million
POM	Polarized Optical Microscopy
RMN	Résonance Magnétique Nucléaire
s	singulet
SAM	Self-assembled monolayer
SmA	Phase smectique A
STM	Scanning Tunneling Microscope
STM-BJ	STM Break Junction
t	Triplet
ta	Température ambiante
Tg	Température de transition vitreuse

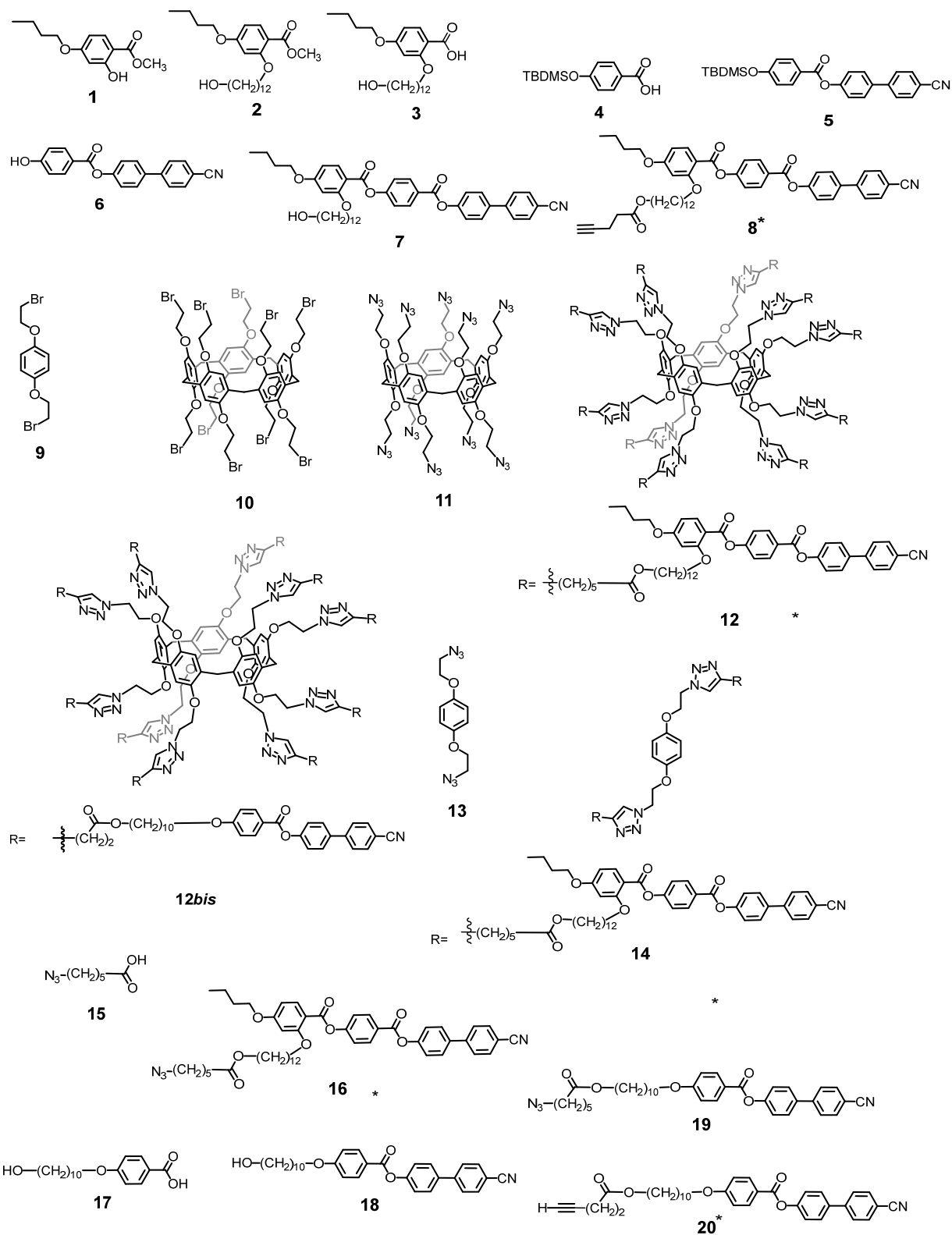
Composés chimiques

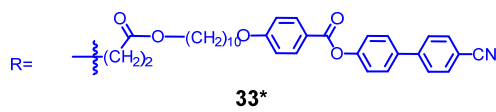
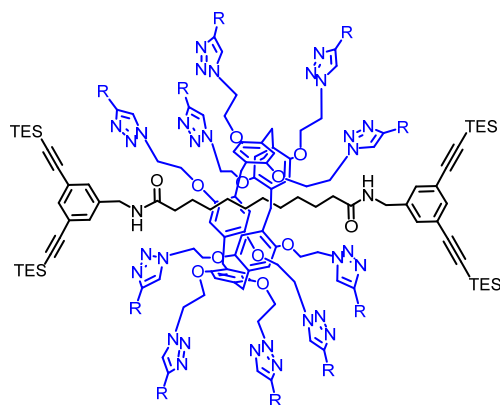
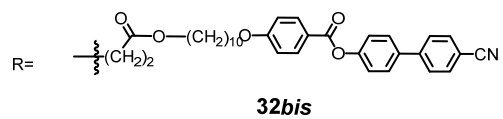
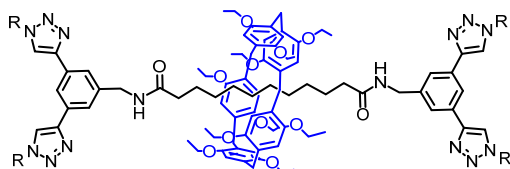
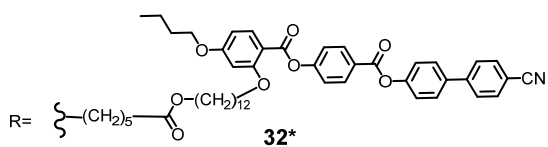
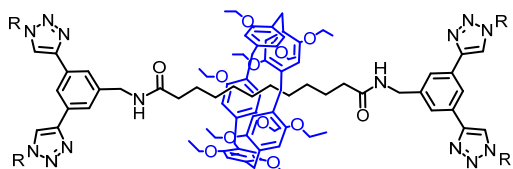
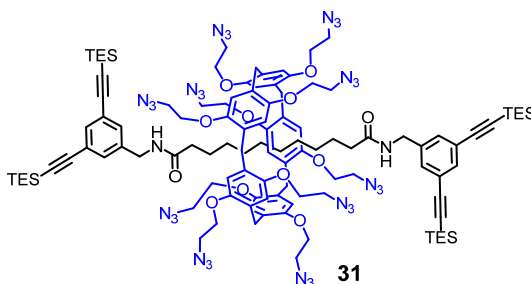
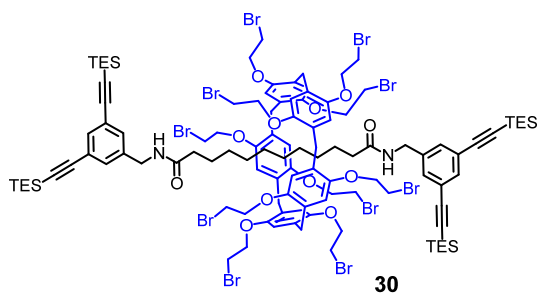
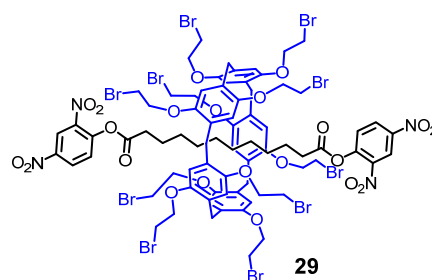
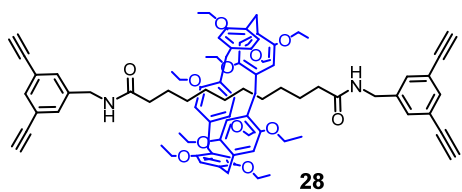
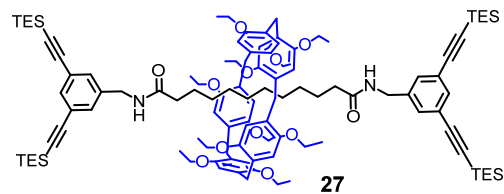
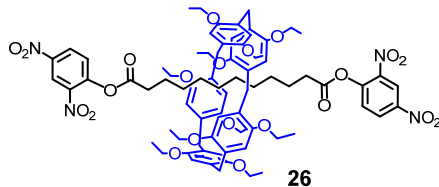
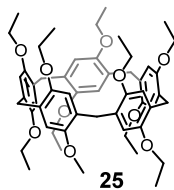
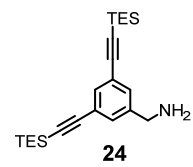
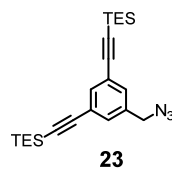
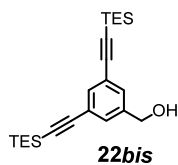
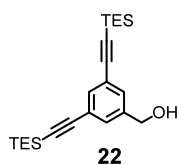
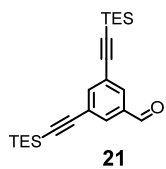
18C6	Éther couronne
CBPQT ⁴⁺	Cyclobis(paraquat-p-phenylene)
DCC	N,N'-Dicyclohexylcarbodiimide
DEAD	Diéthyle azidocarboxylate
DIBAL-H	Hydruure de Diisobutylaluminium
DMF	N,N-Diméthylformamide
DNP	2,4-Dinitrophénol
DPPA	Azoture de diphénylphosphoryle

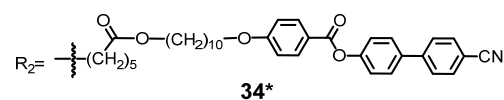
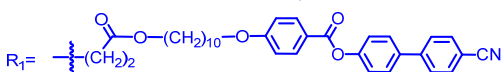
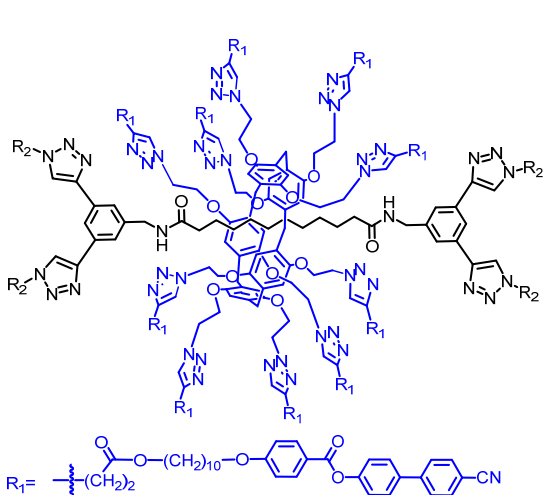
DPTS ⁴⁻	(Diméthylamino)pyridine para-toluènesulfonate
EDC	N-(3-Diméthylaminopropyl)-N'-éthylcarbodiimide
TBAF	Fluorure de tétra- <i>n</i> -butylammonium
TBDMSCI	Chlorure de <i>tert</i> -butyldiméthylsilane
TES	Triéthylsilane
TIPS	Triisopropylsilane
THF	Tétrahydrofurane
TTF	Tétrathiofulvalène

7.2 Liste des composés obtenus

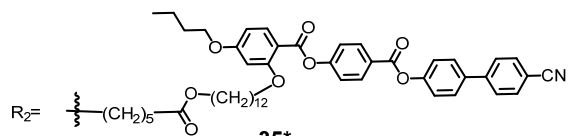
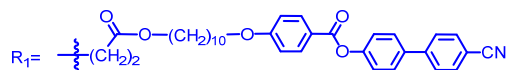
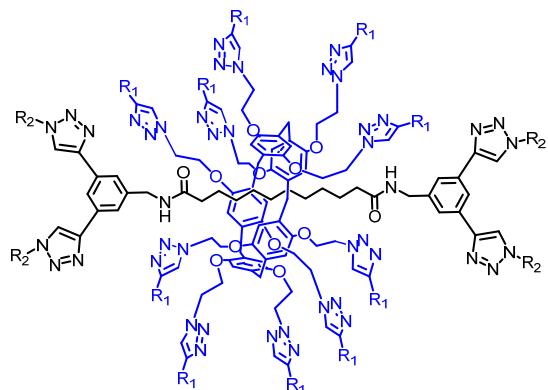
Les composés qui portent un astérisque sont nouveaux.



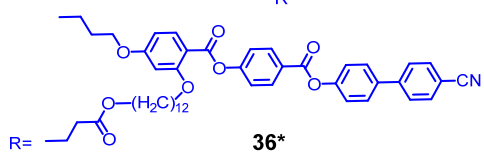
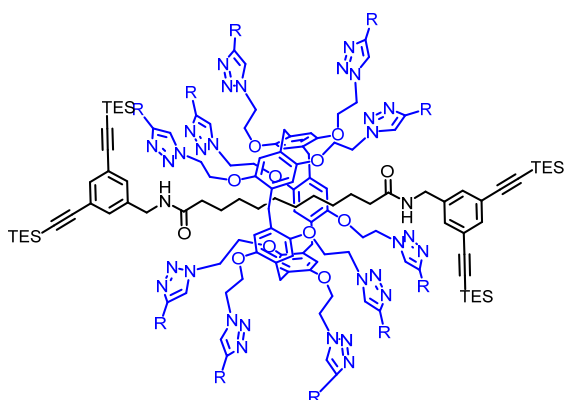




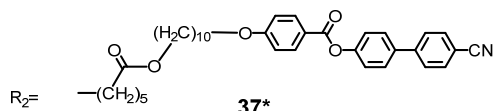
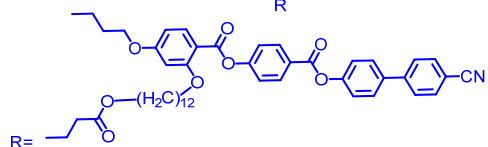
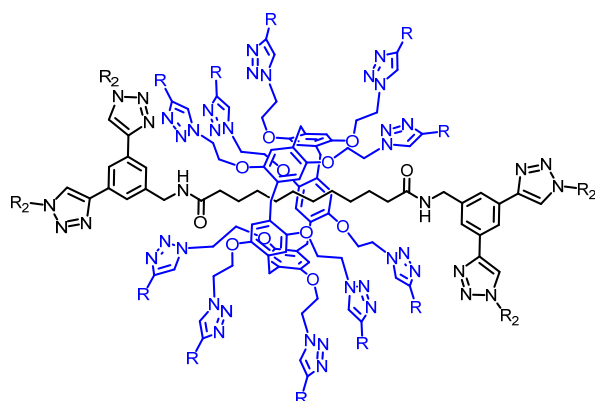
34*



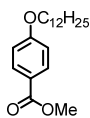
35*



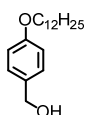
36*



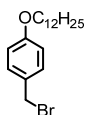
37*



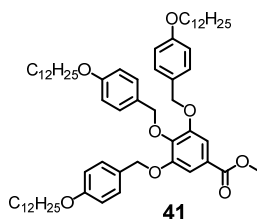
38



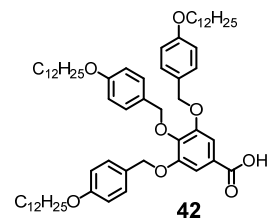
39



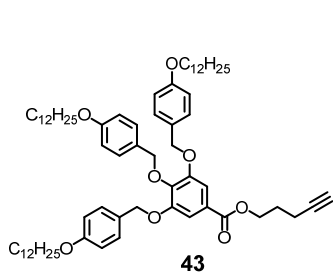
40



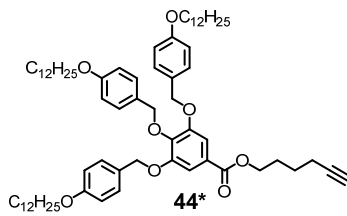
41



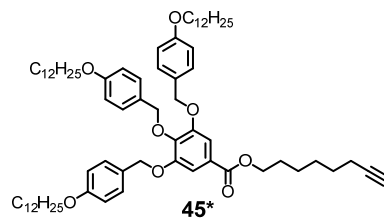
42



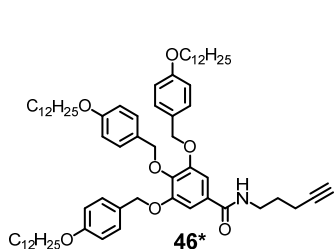
43



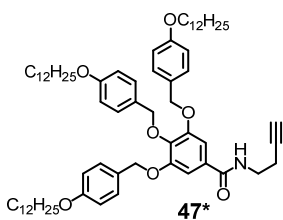
44*



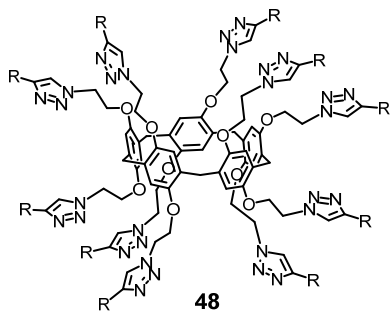
45*



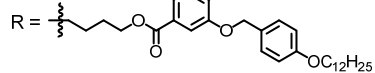
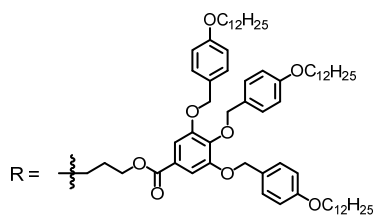
46*



47*



48



49*

