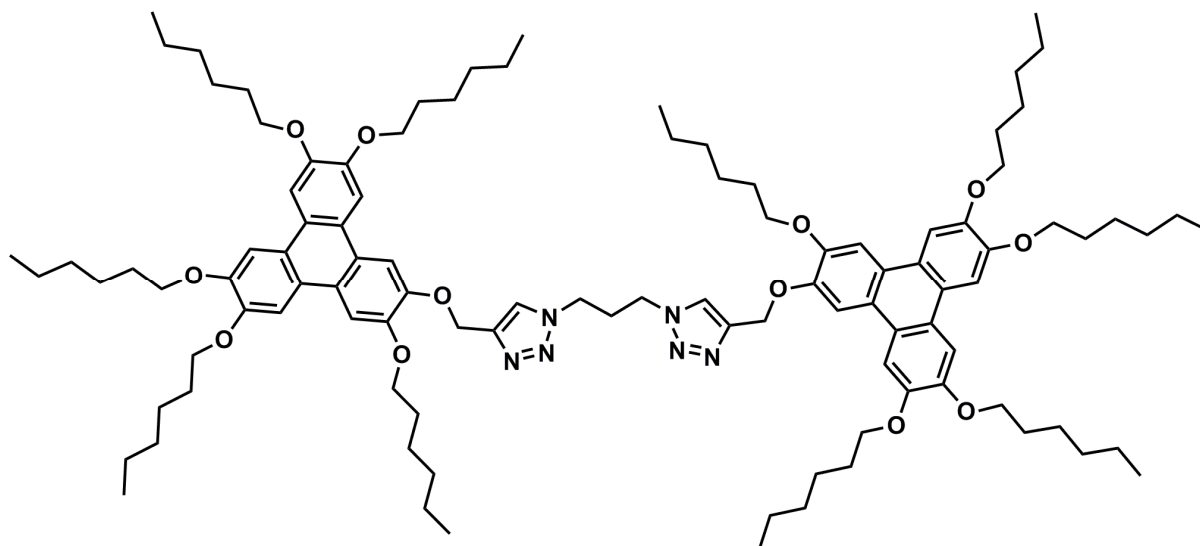

Synthèse de dimères de triphénylènes basée sur la ‘chimie click’ :
Une plateforme modulable pour l’élaboration de mésophases
colonnaires
et
Découverte d’une nouvelle classe d’acétals photolabiles et Étude
préliminaire en tant que groupement protecteur



Thèse soutenue le 25 octobre 2010 à l’Institut de Chimie, Faculté des Sciences de l’Université de Neuchâtel pour l’obtention du grade de docteur ès Science

par

Damien THEVENET

Ingénieur Chimiste diplômé de l’Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Mulhouse

Membres du jury :

Prof. Reinhard Neier, directeur de thèse

Prof. Robert Deschenaux, rapporteur

Prof. Christian Bochet, rapporteur

Université de Neuchâtel

2010

Université
de Neuchâtel

unine

FACULTE DES SCIENCES
Secrétariat-Décanat de la faculté
Rue Emile-Argand 11
CH-2000 Neuchâtel

IMPRIMATUR POUR LA THESE

Synthèse de dimères de triphénylènes basée sur la "chimie click": une plateforme modulable pour l'élaboration de mésophases colonnaires et découverte d'une nouvelle classe d'acétals photolabiles et étude préliminaire en tant que groupement protecteur

Damien THEVENET

UNIVERSITE DE NEUCHATEL

FACULTE DES SCIENCES

La Faculté des sciences de l'Université de Neuchâtel,
sur le rapport des membres du jury

MM. R. Neier (directeur de thèse),
R. Deschenaux et
C. Bochet (Université de Fribourg)

autorise l'impression de la présente thèse.

Neuchâtel, le 19 novembre 2010

Le doyen :
P. Kropf

RLW

Ce travail a été effectué de novembre 2006 à octobre 2010 à l'institut de Chimie de l'Université de Neuchâtel sous la direction du Prof. Reinhard Neier. Je tiens tout particulièrement à le remercier pour m'avoir donné l'opportunité de travailler au sein de son groupe de recherche, sur un projet très stimulant et présentant un réel défi. Merci pour la confiance et pour la liberté d'action qu'il m'a accordée dans les moments où je m'éloignais de l'objectif original pour explorer des chemins périlleux. Enfin je tiens à le remercier pour ses précieux conseils, particulièrement ceux concernant mon avenir professionnel.

J'adresse mes sincères remerciements aux Profs. Christian Bochet et Robert Deschenaux qui ont pris part à mon jury de thèse et pris le temps de lire et de corriger mon manuscrit.

Je remercie particulièrement les personnes qui se sont impliquées dans la réalisation de ce travail : Joanne Weber, diplômante et les apprentis Joël Monnin (3^{ème} année) et Christophe Corset (2^{ème} année).

Je remercie tous les membres passés et présents de notre groupe, Guillaume Journot, Christian Invernizzi, Inga Zaitseva, Christelle Schenk, Dr. Christophe Letondor, Dr. Andrea Gualandi, Dr. Frédéric Bruyneel, Dr. Anca Pordea, Dr. Maria Kolymadi, Dr. Ana-Maria Buciumas, Dr. Valliyanagam Ramakrishnan, Vsevolod Khlebnikov, Dr. Beat Herzog, Dr. Francois Loiseau, Gisela Chavez, Patrice Gurba, Bjorn Bastürk et Lionel Burri.

Mes remerciements s'adressent également au service analytique facultaire 'SAF': Dr. Armelle Vallat-Michel (spectrométrie de masse) et le Dr. Julien Furrer (spectroscopie RMN) pour leur travail d'identification et de caractérisation, indispensable pour la chimie organique de synthèse ; Le service 'rayons X' et particulièrement le Prof. Dr. Helen Stoeckli-Evans pour les structures élucidées ainsi que pour sa gentillesse ; Merci au Prof Robert Deschenaux et en particulier à Sebastiano Guerra pour avoir réalisé les analyses par POM et DSC.

J'adresse mes remerciements à toutes les personnes ayant animé ma vie à Neuchâtel : Julien Freudenreich, Sylvain Mischler, Sebastiano Guerra, Chris et Made, Edith et Olivier, Mickaël et Agathe, Julien Pierron, Fred et Luc, les trijbühl, Albin, Anne-Flore Ibao, Cheikh, les jurassiens et jurassiennes, Guigs l'ancien, le Grand Cru Hatschbourg, les Malandrins et Saltimbanques. Je les remercie pour leur amitié, et les bons moments passés en leur compagnie ... à la salle de fitness, au cercle national autour d'une fondue chinoise, au café du cerf, à la maison de Champréveyre, au foot en salle, au squash, au poker, à DOTA, à la wii ...

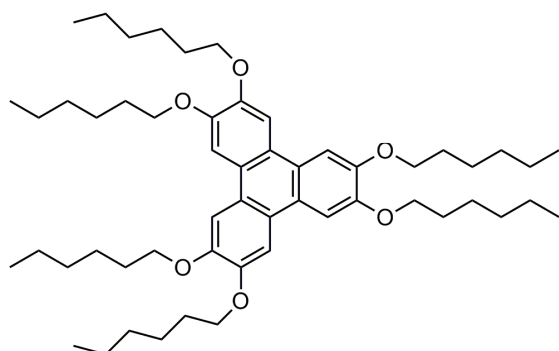
Mes pensées vont également à tous les autres étudiants doctorants et post-doctorants et membres du personnel. Ce travail a été soutenu financièrement par l'Etat de Neuchâtel et par le Fond National Suisse de la Recherche Scientifique.

Un grand merci à ma famille pour son soutien et pour m'avoir encouragé à suivre cette voie et en particulier à mes parents Françoise et Christian, à mon frère Thomas, à mes grand-parents ainsi que Benoit, Sophie, Annick, Pierrette, Didier, France-Line, Tchill et J-B.

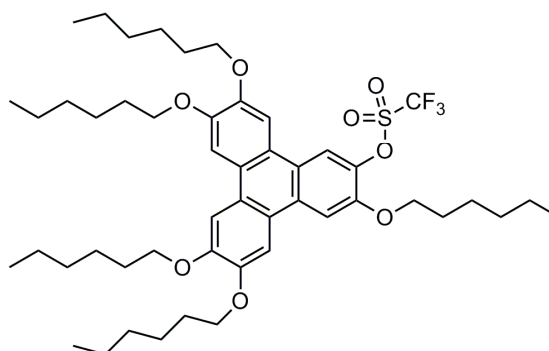
*« Dans les sciences, le chemin est plus important que le but. Les sciences n'ont pas de fin »
(Erwin Chargaff)*

Liste des structures apparaissant dans les deux parties avec une numérotation différente

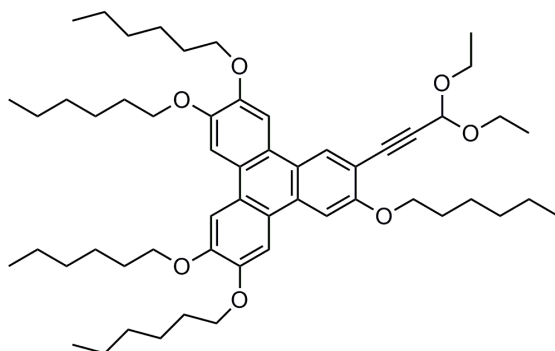
numérotation : n° (projet 1) ; n° (projet 2) ; n° (article)



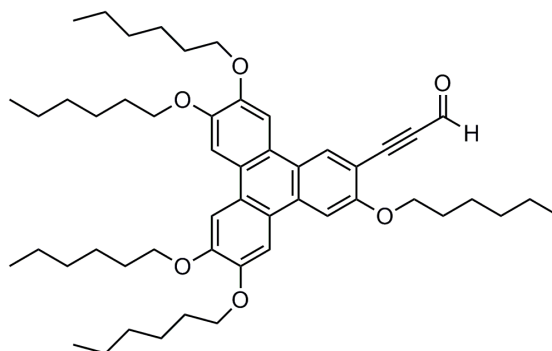
6 ; x ; 26



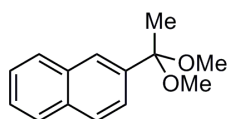
11 ; x ; 1



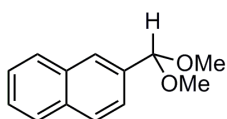
60 ; 1 ; 2



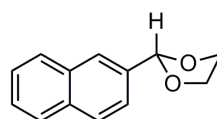
x ; 2 ; 3



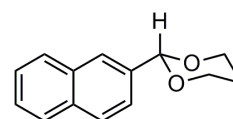
x ; 26 ; 4



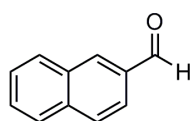
x ; 5 ; 7



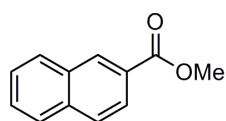
x ; 15 ; 8



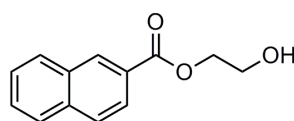
x ; 18 ; 9



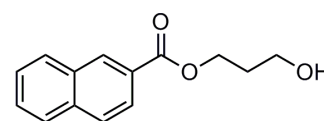
x ; 6 ; 17



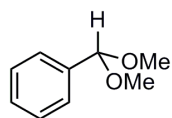
x ; 7 ; 18



x ; 16 ; 19



x ; 19 ; 20



x ; 4 ; 13

Abréviations

CCM	Chromatographie sur couche mince
COSY	<i>Correlation Spectroscopy</i>
DEPT	<i>Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer</i>
Eb.	Point d'ébullition
EI	<i>Electronic impact</i>
éq.	Equivalent
ESI	<i>ElectroSpray Ionisation</i>
H ₆ T	<i>2,3,6,7,10,11-hexa(hexyloxy)triphenylene</i>
HR-MS	<i>High Resolution Mass Spectrometry</i>
IR	Infrarouge
m. p.	Point de fusion
MS	<i>Mass Spectrometry</i>
NOE	<i>Nuclear Overhauser Effect</i>
ppm	Partie par million
R _f	Facteur de rétention
RMN	Résonance Magnétique Nucléaire
RX	Rayons X
T. A.	Température ambiante

Les abréviations des réactifs chimiques habituellement utilisées sont celles décrites par : Daub, G. H.; Leon, A. A.; Silvermann, I. R.; Daub, G. W.; Walker, S. B. *Aldrichimica. Acta*, **1984**, *17*, 13.

Mots-Clés

Projet 1 : élaboration de matériaux organique-électronique, cristaux liquides discotiques, mésophase colonnaire, alignement supramoléculaire, chimie 'click', triphénylène.

Projet 2 : réaction photochimique, acétals aromatiques photolabiles

Keywords

Project 1 : organic-electronic material by chemical design, discotic liquid crystals, columnar mesophase, supramolecular alignment, click chemistry, triphenylene.

Project 2 : photochemical reaction, photolabile aromatic acetals

Projet n°1

**Synthèse de dimères de
triphénylènes basée sur la ‘chimie
click’ :**

**Une plateforme modulable pour
l’élaboration de mésophases
colonnaires**

Summary

The search for organic materials able to replace the costly to process, amorphous inorganic semiconductors are of interest for electronic applications. Self-organization of discotic liquid crystalline materials allow us to create complex structures by means of simple solution processing steps and may enable inexpensive, high performance, thin-film organic-electronic technology. It has been demonstrated that columnar discotic systems display unusually large charge migration, which make such systems prime candidates for application as one dimensional conducting material in optical and electronic devices such as photovoltaic cells or light-emitting diodes. In such materials, the charge transport depend strongly on the degree of order within the columnar mesophase. In an effort to provide materials with improved performance, this project aim to control the molecular alignment in the liquid crystalline phase by a rational synthetic design of the molecular building block. Our strategy to further improve the efficiency of triphenylene-based materials has been the formation of dimers with a semi-rigid bridge.

Discotic liquid crystals (DLC's) are unique nanostructures with remarkable electronic and optoelectronic properties. Triphenylene derivatives play a major role in the research on discotic liquid crystals. Triphenylene-based DLCs have been extensively studied for their various physical properties including one-dimensional charge migration, one-dimensional energy migration, electroluminescence, ferroelectric switching, and alignment and self-assembling behaviour on surfaces. Since the work of Ringsdorf's group which has opened routes to triphenylene-based discotic dimers, some examples linked via a flexible spacer has been described. A liquid crystalline dimer is composed of molecules containing two mesogenic units linked, often via flexible spacer or, more rarely, through a rigid spacer. Physical properties of liquid crystalline dimers are significantly different to that of conventional low molar mass liquid crystals because of restricted molecular motions. Dimers represent ideal model compounds for polymers or networks, due to their ease of purification and characterization and the possibility of freezing, in their mesophase, to a glassy state.

What challenge had to be overcome ? The rigidity of the linker increase the 'crystalline character' of our compounds and might prevent the formation of a liquid crystalline phase. Moreover it is not possible to predict the mesomorphic behavior of a material based on the design of its molecular constituents. The general ideas to improve the 'liquid-crystalline behavior' of our dimeric compounds has been to (i) increase the flexibility of the linker (modification **2** to **42**) or (ii) increase the number of flexible side-chains surrounding the aromatic cores (modification **2** to **44**).

An efficient and modular synthetic route to stable and processable triphenylene dimers has been developed using the "click chemistry". The molecular design results in a broad temperature range for the liquid-crystalline phase of **42**. A structural study of the linkers has been made using X-ray analysis of model compounds (**40** and **41**). The impact of this work should be a better understanding of the self-organization process of discotic mesogens and finding an empirical relationship between molecular characteristics and the liquid crystalline behavior of the material. To summarize this project provides a "bottom-up" approach to the design and synthesis of functional materials.

Table des matières : Projet n°1

1. Introduction sur les cristaux liquides.....	1
1.1. Le façonnage des cristaux liquides par processus d'auto-assemblage.....	1
1.2. Les cristaux liquides et leurs applications	6
1.3. Les cristaux liquides discotiques	7
1.4. Particularités des dimères discotiques mésomorphes	10
1.5. Méthodes analytiques des mésophases colonnaires discotiques	14
1.6. Propriétés physiques des mésophases discotiques	17
2. Objectifs : Contrôle du processus d'auto-assemblage des mésophases colonnaires.....	23
2.1. Elaboration de matériaux organiques fonctionnels par 'design' moléculaire	25
2.2. Approche rétrosynthétique pour les dimères de type 1	27
2.3. Approche rétrosynthétique pour les dimères de type 2	28
2.4. Approche rétrosynthétique pour les dimères de type 3	29
3. Synthèses des triphénylènes servant d'unités discotiques mésogéniques.....	31
3.1. Les différentes approches pour la synthèse des triphénylènes	33
3.2. Synthèse du 2,3,6,7,10,11-hexa(hexyloxy)triphénylène 6	33
3.3. Synthèse des penta(hexyloxy)triphénylènes mono-fonctionnalisés	38
3.4. Synthèses des tétra(hexyloxy)triphénylènes di-fonctionnalisés	41
4. Procédures de connexions pour la synthèses des dimères.....	45
4.1. Tentatives de synthèses des dimères de type 1	47
4.2. Synthèses des dimères de type 2 basées sur la chimie 'click'	50
4.3. Synthèses des dimères de type 3 basées sur la chimie des alcynes	53
5. Propriétés liquide-cristallines et analyse structurale.....	71
5.1. Propriétés mésomorphes des dimères de type 2	73
5.2. Analyse structurale	75
6. Conclusions et Perspectives.....	79
7. Partie expérimentale : Généralités.....	83
8. Partie expérimentale : Synthèses.....	89

Chapitre 1.

Introduction sur les Cristaux Liquides

1.1. Le façonnage des cristaux liquides par processus d'auto-assemblage.

L'état de la matière appelé 'cristal liquide' est à la base de nombreuses technologies actuelles comme les écrans d'ordinateurs et de téléphones portables. Ce '4^{ème}' état peut être observé si les molécules étudiées interagissent de manière à structurer l'état de la matière pour obtenir un état mêlant à la fois les caractéristiques typiques des solides et celles des liquides. Les molécules formant des phases liquide-cristallines (ou mésophases) s'organisent à travers un processus appelé auto-assemblage.

1.1.1. Auto-assemblage d'édifices supramoléculaires.

Le repliement des protéines est un bon exemple d'auto-assemblage intramoléculaire. L'optimisation des conformations autour des liaisons simples et doubles partielles (ou liaisons peptidiques), l'arrangement des ponts hydrogènes, la minimisation de la surface hydrophobe dans l'eau (interactions hydrophobes) crée les structures secondaires et tertiaires stables et bien définies à partir des polymères linéaires complexes (chaîne polypeptidique). Des interactions entre protéines, récepteurs et enzymes et leurs substrats sont basées sur ces structures tridimensionnelles. La biologie structurale qui est entièrement dédiée à l'étude des structures tridimensionnelles des biopolymères repose sur des processus d'auto-assemblage à l'échelle des molécules.

L'auto-assemblage est un phénomène réversible qui génère une organisation structurale, observable dans des domaines de l'infiniment petit jusqu'à l'infiniment grand. Les formations météorologiques, les systèmes planétaires, l'histogénèse et les monocouches de molécules auto-assemblées sont autant d'exemples du phénomène d'auto-assemblage.

On distingue deux types d'auto-assemblage à l'échelle moléculaire : l'auto-assemblage intramoléculaire et l'auto-assemblage intermoléculaire. L'auto-assemblage intramoléculaire produit, par exemple, des polymères complexes qui ont la possibilité d'adopter une conformation stable et bien définie. Quant à l'auto-assemblage intermoléculaire, il génère des assemblages supramoléculaires (structure quaternaire) comme par exemple la formation de micelles à partir de molécules tensioactives (amphiphiles) en solutions.

Les forces motrices des processus d'auto-assemblage moléculaires sont toutes les interactions dites non-covalentes ou 'faibles' comme les liaisons hydrogènes, les liaisons de coordination à des métaux ou encore les interactions du type Van der Waals. (Schéma 1.)

Van der Waals	liaison hydrogène	aromatiques	coulombiennes	métal/ligand
0,1 à 1 kcal. mol ⁻¹	1 à 10 kcal.mol ⁻¹	recouvrement $\pi - \pi$ π - cation π - liaison H	10 à 50 kcal.mol ⁻¹	50 à 80 kcal.mol ⁻¹
non-directionnelle	directionnelle		non-directionnelle	directionnelle

Schéma 1 : Résumé des principales interactions non-covalentes rencontrées dans les processus d'auto-assemblage supramoléculaire.

Jean-Marie Lehn (Prix Nobel 1987 de Chimie) a très largement contribué à la formalisation des concepts de la chimie supramoléculaire. Au cours d'une leçon inaugurale¹ au Collège de France, Jean-Marie Lehn introduit la chimie supramoléculaire comme suit: '*Au-delà de la*

¹ Jean-Marie Lehn, *Leçon inaugurale* au Collège de France, 7 mars 1980.

chimie moléculaire, fondée sur la liaison covalente, s'étend ainsi un domaine qu'on peut nommer supramoléculaire: la chimie des interactions moléculaires, des associations de deux ou plusieurs espèces chimiques, les complexes, et de la liaison intermoléculaire'.

En synthétisant des molécules pouvant s'auto-assembler en structures supramoléculaires, il est possible d'envisager de manière empirique la création d'édifices moléculaires de taille nanométrique. L'information nécessaire à l'élaboration de la structure désirée est 'contenue' dans la forme et les propriétés des molécules utilisées pour former, morceau par morceau, ladite structure. Ce type d'approche ascendante est appelé 'bottom-up' car on construit quelque chose à partir de plus petits fragments. Par opposition dans l'approche descendante ou 'top-down' un objet complexe est créé à partir d'une matière brute. Les techniques de lithographies en sont un exemple, où la structure finale est sculptée dans un matériau de plus grande taille. Les techniques modernes de photolithographies qui utilisent des sources lumineuses (UVC, 198 nm et 248 nm) permettent de graver des motifs à l'échelle de 50 nm. Le procédé de photolithographie commence par l'application d'une résine photosensible sous forme d'un film fin sur la surface d'un substrat (silicium ou oxyde de silicium). Elle est ensuite exposée à une radiation lumineuse. Lors de cette étape l'utilisation d'un masque, formé de zones opaques et transparentes, permet de définir le motif que l'on souhaite reproduire sur la plaquette.

1.1.2. Les cristaux liquides: Aspects historiques.

L'existence d'états intermédiaires de la matière autres que les états solides, liquides ou gazeux, est une idée qui a germé au cours du XIX^{ème} siècle. Les premières observations d'un état de la matière non clairement défini furent réalisées par des biologistes et des botanistes. Ces scientifiques du XIX^{ème} observaient à l'aide de microscopes à lumière polarisée que des substances biologiques extraites des tissus animaux ou végétaux possédaient des propriétés entre celles des solides et des liquides. Des substances d'aspect fluide étaient biréfringentes, propriété normalement observée pour des solides cristallins uniquement.

Otto Lehmann (1855-1922) est considéré comme le premier physicien à avoir étudié² les cristaux liquides et ceci à partir d'échanges avec le botaniste et chimiste autrichien Friedrich Richard Reinitzer (1857-1927) initiés en 1888. Reinitzer travaille alors à l'université technique allemande de Prague sur l'isolation de dérivés de cholestérol obtenus à partir de différentes sources (lanoline, matière cérébrale ou encore calculs biliaires). Il fonctionnalise ces dérivés de cholestérol (en acétate et benzoate) dans le but d'élucider leurs structures chimiques. Dans le cas du benzoate de cholestéryle (Fig 1), il observe l'existence de deux points de fusion liés à une évolution de l'aspect de la substance de liquide trouble puis coloré et enfin transparent. Il attribue cette observation à la présence d'impuretés, mais la purification de la substance ne change rien au phénomène observé. Il découvre ainsi un comportement étrange dont il fait part à Lehmann.

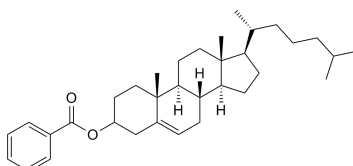


Fig 1. structure du benzoate de cholestéryle.

Extrait⁴ de la lettre de Reinitzer à Lehmann (14 mars 1888, 16 pages, jointe avec deux échantillons) « *Les deux substances (les esters de cholestérol) sont le lieu de phénomènes si*

² Lehmann, O. *Ann. Physik.* **1900**, 2, 648.

beaux et si étranges qu'ils devraient, je l'espère, vous intéresser aussi au plus haut point. (...) La substance possède deux points de fusion, si l'on peut s'exprimer ainsi. Vers 145,5 °C elle fond et forme un liquide trouble mais complètement fluide, lequel vers 178,5 °C devient soudainement complètement transparent. En le refroidissant, on voit apparaître les couleurs bleue et violette qui s'estompent rapidement en laissant la substance opaque (comme le lait) mais toujours fluide. En poursuivant le refroidissement, on voit réapparaître les colorations bleue et violette et, immédiatement après, la substance se solidifie en formant une masse cristalline blanche. (...) Le trouble qui apparaît en chauffant est dû non aux cristaux mais au liquide qui forme les stries huileuses. »

Le physicien et cristallographe Otto Lehmann réalise qu'il s'agit là d'un nouveau phénomène. Il est à cette époque, professeur à l'université d'Aix-la-chapelle. Sa position académique et ses connaissances sur le polymorphisme cristallin et les phénomènes de croissance cristalline lui permettent alors de se lancer dans l'étude de ce problème. Il entame une étude systématique du benzoate de cholestéryle et de composés apparentés possédant le phénomène de double point de fusion avec un microscope à lumière polarisée, qui est à l'époque un outil utilisé par les biologistes. Lehmann l'utilise déjà pour étudier des composés cristallins lorsque la température varie et il construit une platine chauffante qui lui permet de suivre l'évolution optique du cristal en fonction que l'on le chauffe ou refroidit. La possibilité d'effectuer des mesures à hautes températures est un avantage déterminant. Lehmann applique alors cette expérience aux dérivés de cholestérol et se convainc progressivement que les phases intermédiaires entre liquide et solide cristallin étaient des phases uniformes qui présentaient des propriétés optiques et de fluidité entre ces deux phases « limite ». Ceci lui suggère l'appellation de *cristaux coulants* en 1889, *fluides cristallins* en 1890 et finalement *cristaux liquides* en 1900.

Extrait⁴ de la lettre de Lehmann à Reinitzer le 20 août 1889 « *Mes nouveaux résultats confirment ce que vous aviez déjà vu, que le « Griess » ou « semoule » (la substance provoquant la turbidité) est un cristal très mou, qui doit être considéré comme une modification physique de la substance. C'est absolument homogène, et un autre liquide – comme vous l'aviez supposé, n'est pas présent. (...) Il est d'un grand intérêt pour les physiciens que des cristaux existent, avec une telle mollesse qu'on pourrait les appeler liquides. »*

L'article de Lehmann intitulé « *Über Fließende Krystalle* » et paru le 30 août 1889 dans le *Zeitschrift für Physikalische Chemie* est la première publication introduisant le concept de « cristal liquide »^{3,4}. Pour Lehmann, le fait le plus surprenant est la biréfringence d'une substance fluide. Pour lui cette propriété en fait donc un cristal. Lehmann introduit alors l'appellation « *Kristalline Flüssigkeiten* », fluides cristallins en 1890. Les travaux de Lehmann sont considérés comme précurseurs dans l'identification de propriétés mésomorphes de la matière.

Le chimiste allemand Daniel Vorländer (1867-1941)^{5,6} est considéré comme le fondateur de la chimie des cristaux liquides car il est le premier à avoir abordé l'étude de ce domaine avec la vision d'un chimiste, c'est à dire qu'il a entrepris la synthèse systématique de composés avec

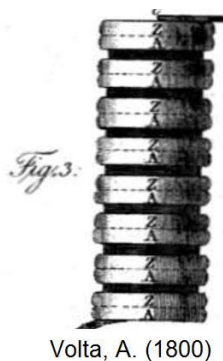
³ Lehmann, O., *Zeitschrift für Physikalische Chemie*, **1889**, 4, 462.

⁴ Sluckin, T.; Durnum, D.; Stegemeyer, H. in *Crystals That Flow: Classic Papers from the History of Liquid Crystals*, Taylor & Francis, 2005.

⁵ Weygand, C. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series)*, **1943**, 76, A41.

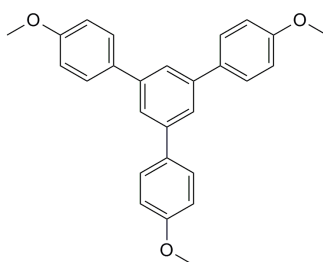
⁶ Il réalise la partie expérimentale de son doctorat en 1888-1889 à l'université de Berlin sous la supervision du Prof. Tiemann 'about the amidines of oxalic acids' et obtient son diplôme à l'université de Halle en 1890, où il fit une carrière de Professeur et pris notamment le poste de directeur de l'institut de Chimie à la suite de Jacob Volhard.

des structures prédéfinies. Du début du XX^e siècle jusqu'à sa retraite en 1935, Il a synthétisé de nombreux composés mésomorphes⁴ (2760 produits liquides cristallins répertoriés)⁷, pour la plupart précurseurs de plusieurs domaines actuels de la chimie des cristaux liquides. Il s'est intéressé notamment au rôle joué par les impuretés sur les propriétés physiques des mésophases, mais aussi au polymorphisme et également à l'influence des différents groupements fonctionnels dans les molécules. Depuis ces premiers travaux, il proposa une règle " ... *that the crystalline liquid state is caused by the most elongated structure of the molecule.*"⁸. L'article de revue publié en 2001 par Dietrich Demus⁹ intitulé « *One Century Liquid Crystal Chemistry: from Vorländer's Rods to Disks, Stars and Dendrites* » décrit dans



un contexte historique les principaux résultats obtenus par Vorländer tout au long de sa carrière.

Vorländer envisagea le premier la formation de phases liquides cristallines à partir de molécules en forme de disque comme par exemple les dérivés de triphényl-benzène (Fig. 2.). Son idée étant d'empiler des molécules planes à la manière des colonnes de Volta¹⁰ (Fig. 3.). Malgré sa vision 'prémonitoire' il ne fut pas en mesure d'obtenir de composés mésomorphes à partir de ces molécules, simplement parce qu'il utilisa des chaînes latérales trop courte (méthyle et éthyle).



Vorländer (1923)
non liquide cristallin

Fig 2. Premier exemple de composé de forme discoïde décrit par Vorländer et Voigt¹¹

1.1.3. Les cristaux liquides : Généralités

Depuis sa découverte il y a un peu plus d'un siècle et demi, la chimie des cristaux liquides a connue un essor considérable, la base de donnée électronique '*LiqCryst© 5.0 database*' répertorie (mise à jour, mai 2010) environ 110'000 composés mésomorphes parmi plus de 120'000 références. Le succès commercial de certains cristaux liquides nématiques a tendance à réduire quelque peu la vision que l'on peut avoir de la diversité des différentes classes de matériaux mésomorphes. Globalement les matériaux mésomorphes peuvent être apparentés au quatrième état de la matière (dans des conditions standard de pression et de température) mais en y regardant de plus près on y dénombre plus de 50 états différents de la matière¹². Certains chercheurs préfèrent parler de matériaux mous, où les interactions 'faibles' sont la clé du processus conduisant à cet état de matière molle.

⁷ donnée obtenue à partir de LiqCryst© Database 5.0

⁸ Vorländer, D.; *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, **1907**, 40, 1970.

⁹ Demus, D.; *Mol. Cryst. and. Liq. Cryst.* **2001**. 364, 25.

¹⁰ Volta, A.; *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, **1800**, part I, 403.

¹¹ Vorländer, D.; *Z. Phys. Chem.* **1923**, 105, 211; Voigt, H.; (D. Vorländer), Ph. D. Thesis, Halle, **1924**.

¹² Demus, D.; Goodby, J.; Gray, G. W.; Spiess, H-W.; Vill, V. in '*Handbook of Liquid Crystals*', Wiley-VCH, June 1998.

Les cristaux liquides possèdent un ordre en orientation ou position à longue portée tout en conservant un désordre de type liquide dans l'une au moins des directions de l'espace. Ce comportement directionnel collectif dépend de la nature et la structure des mésogènes (molécules possédant des propriétés liquide-cristallines). Les phénomènes observés dépendent également d'un certain nombre de paramètres extérieurs comme les forces mécaniques, électriques ou magnétiques appliquées au matériau.

1.1.4. Morphologie

L'existence des mésophases est fondamentalement due à l'anisotropie des mésogènes. L'anisotropie des molécules crée des forces intermoléculaires qui sont responsables de l'organisation dans le matériau. Les propriétés des molécules individuelles cumulées peuvent être observées à une plus grande échelle et déterminent les observations macroscopiques. L'importance de ces forces faibles varient en fonction de la température de l'échantillon. La directionalité de ces forces crée des phénomènes macroscopiques observables. Ceci donne lieu à des degrés d'ordres intermédiaires au sein du cristal liquide et donc à des mésophases.

On différencie 3 principaux types de morphologies (Fig. 4.) parmi les mésogènes : (i) ceux de forme allongée, les mésogènes calamitiques (ii) ceux en forme de disque, les mésogènes discotiques (iii) et ceux en forme de banane, les mésogènes à cœur courbe. D'autres formes peuvent également donner naissance à des mésophases. Les mésogènes sont composés d'une partie rigide (cas des cristaux liquides thermotropes) et d'une ou plusieurs parties flexibles, généralement des chaînes aliphatiques. La partie centrale est toujours rigide et les extrémités sont flexibles. Pour les cristaux liquides lyotropes, la partie rigide est substituée par un ion, c'est le cas par exemple des phospholipides, sur lequel sont greffées une ou plusieurs chaînes aliphatiques.

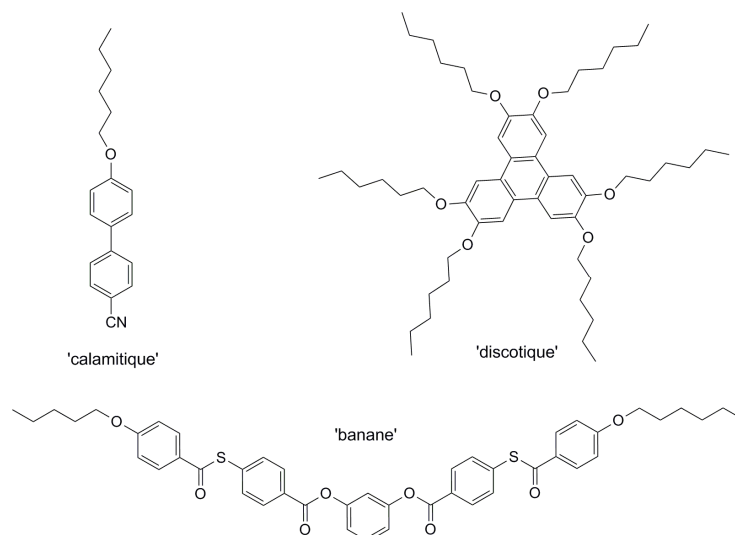


Fig. 4. Représentation de 3 exemples des principales morphologies de mésogènes.

1.1.5. Grandes classes de phases liquides cristallines

Il existe deux grandes classes de cristaux liquides : les cristaux liquides thermotropes et les cristaux liquides lyotropes. Les thermotropes changent de phase en fonction de la température tandis que les lyotropes sont des substances dans lesquelles les mésophases sont induites par la présence d'un solvant et dépendent de la concentration et de la température. Les mésophases thermotropes sont classifiées selon leur degré d'organisation supramoléculaire et suivant la morphologie du mésogène (batônnet, disque, sphère...). Par comparaison, les

lyotropes possèdent un degré de liberté supplémentaire : la concentration, ce qui leur permet d'induire une plus grande variété de phases. Dans ces phases lyotropiques, les molécules de solvant remplissent l'espace entre les autres composants et apportent de la fluidité au système. La présence obligatoire d'un « solvant » dans les phases lyotropes est un critère qui les distingue des phases thermotropes, qui contiennent en règle générale, une seule substance pure.

1.2. Les cristaux liquides et leurs applications.

Depuis les années 1980, les cristaux liquides ont pris une place prépondérante dans le domaine des matériaux de l'électronique organique. L'application la plus connue des cristaux liquides est l'afficheur à cristaux liquides, plus connu sous l'appellation « *LCD : Liquid Crystal Display* » qui sont utilisés dans de nombreux systèmes électroniques comme les écrans d'ordinateurs ou des téléphones portables. L'affichage à cristaux liquides utilise les propriétés des phases nématiques. En plus des nombreuses applications déjà réalisées dans ce domaine (Fig 4.), l'intérêt reste toujours très important, notamment pour le développement d'écrans de types 'transflecteur' c'est à dire capable à la fois de transmettre et de réfléchir la lumière dans le but d'utiliser la lumière naturelle comme source lumineuse¹³.

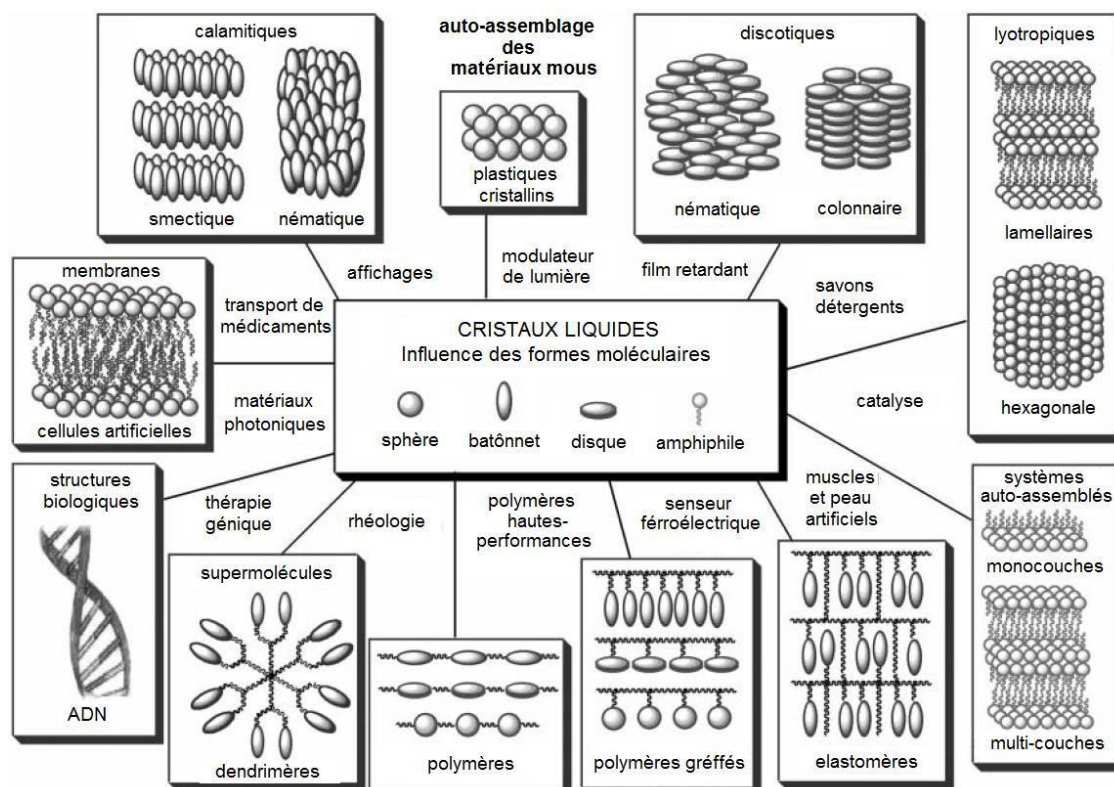


Figure 4. Importance du 'design' moléculaire et domaines d'applications liés aux cristaux liquides (extrait modifié de Goodby, 2007¹⁴).

L'état actuel des connaissances dans le domaine des cristaux liquides ne nous permet pas encore de prédire les propriétés d'un matériau à partir de la structure de la molécule qui le compose. Les nouveaux développements se font selon des approches empiriques 'par modification pas-à-pas' de structures existantes, à partir des nombreuses données issues de la littérature.

¹³ Zhu, X.; Ge, Z.; Wu, T. X.; Wu, S. T.; *Journal of Display Technology*, **2005**, *1*, 15.

¹⁴ Goodby, J. W. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1855.

Le futur de ce domaine sera grandement influencé par notre aptitude à établir des corrélations entre la structure des molécules et les propriétés des matériaux observées, afin d'envisager des approches de développement de matériaux plus systématiques.

1.3. Cristaux liquides discotiques.

Cette partie illustre brièvement, les principales découvertes concernant la famille des cristaux liquides discotiques. Nous nous sommes inspirés de trois articles de revue récents pour écrire cette partie, l'un publié par Bushby et Lozman¹⁵ en 2002, un autre par Kumar¹⁶ en 2006, et enfin un par Laschat et Giesselmann *et al.*¹⁷ en 2007. Ces trois articles traitent de façon très détaillée des différents types de mésogènes, de mésophases et leurs propriétés physiques ainsi que leurs applications.

1.3.1. Trois décennies depuis la découverte de Chandrasekhar.

Il est généralement admis que la première observation de mésophases obtenues à partir d'une molécule plane en forme de disque apparaît dans l'article publié par Chandrasekhar *et al.*¹⁸ en 1977 sur l'étude de dérivés de benzoates d'hexaesters (Fig. 5.). Cette étude est clairement la première mise en évidence de mésophases à partir de composés de type discotiques et elle fut suivie rapidement par les publications de Billard *et al.*¹⁹, un an plus tard, puis de Levelut²⁰ en 1979 sur des dérivés de triphénylènes (Fig. 5.). Cependant, il est intéressant de rappeler que l'idée originale avait déjà été envisagée par Vorländer et que ces dérivés hexaesters de benzoates avaient déjà été synthétisés 40 ans auparavant par Backer *et al.*²¹ en 1937 puis par Neifert *et al.*²² en 1943 sans pour autant pouvoir observer de mésophases. Depuis ces travaux précurseurs le nombre de publications concernant des cristaux liquides discotiques n'a pas cessé d'augmenter.

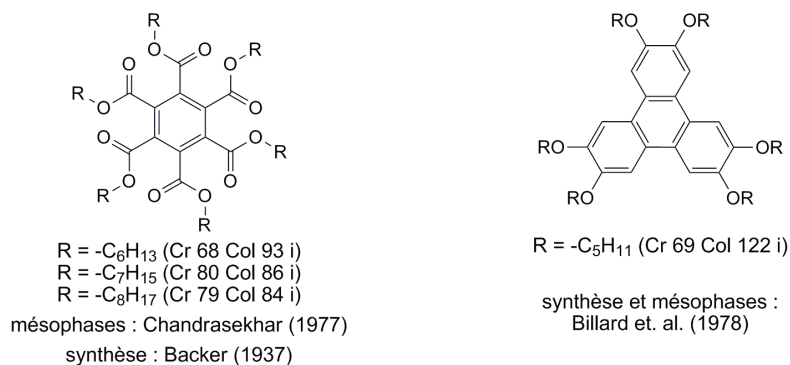


Figure 5. Premiers exemples de composés discotiques mésomorphes^{18, 19, 21}

1.3.2. Les différents types de mésophases discotiques.

La morphologie typique du mésogène discotique est une molécule composée d'un corps central rigide et relativement plan possédant 3, 4 ou 6 axes de symétrie rotationnelle et qui est

¹⁵ Bushby, R. J.; Lozman, O. R. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*. **2002**, 7, 343.

¹⁶ Kumar, S. *Chem. Soc. Rev.* **2006**, 35, 83.

¹⁷ Laschat, S.; Baro, A.; Steinke, N.; Giesselmann, F.; Hägele, C.; Scalia, G.; Judele, R.; Kapatsina, E.; Sauer, S.; Schreivogel, A.; Tosoni, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 4832.

¹⁸ Chandrasekhar, S.; Sadashiva, B. K.; Suresh, K. A. *Pramana*. **1977**, 9, 471.

¹⁹ Billard, J.; Dubois, J. C.; Nguyen, H. T.; Zann, A. *Nouv. J. Chim.* **1978**, 2, 535.

²⁰ Levelut, A. M. *J. Phys. Lett.* **1979**, 40, L81.

²¹ Backer, H. J.; van der Ban, S. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*. **1937**, 56, 1161.

²² Neifert, I. E.; Bartow, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1943**, 65, 1770.

entouré généralement de 6 ou plus chaînes aliphatiques flexibles (chacune constituée d'au moins 5 atomes de carbone). Les plateformes les plus utilisées pour élaborer un mésogène discotique sont les triphénylènes, les phtalocyanines et les hexa-péri-benzocoronènes (Fig. 6.). Les mésophases formées par les molécules de type discotique peuvent être réparties en 3 grandes classes :

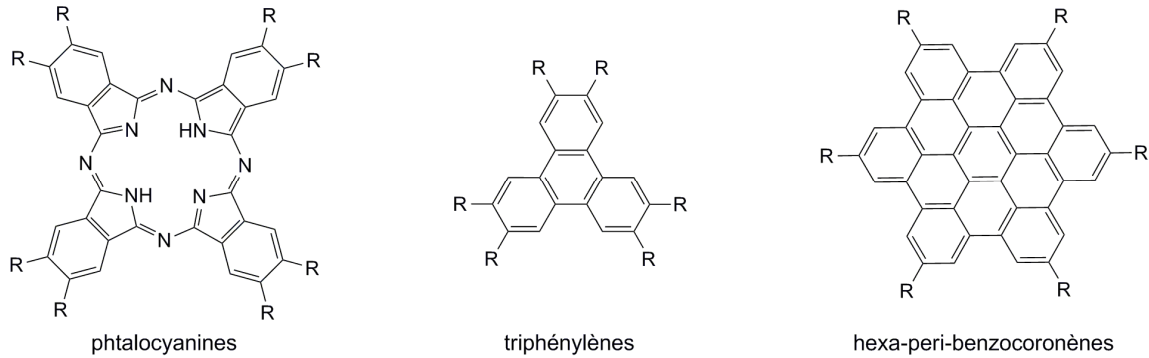


Figure 6. Les plateformes moléculaires les plus utilisées dans l'élaboration de mésogènes discotiques.

- Nématiques : Ces phases peuvent être subdivisées en 3 catégories (i) les nématiques discotiques, N_D (ii) les nématiques discotiques chirales N_{D^*} (iii) les nématiques colonnaires N_{col} .
- Lamellaires : Dans ce type de phases les molécules sont arrangées en couches de façon similaire à des molécules de type calamitiques dans une phase smectique.
- Colonnaires : Dans ce type de phases les molécules s'assemblent comme le nom l'indique les unes sur les autres, pour former des colonnes alignées selon une même direction. Les molécules peuvent s'arranger de manière plus ou moins régulière, ce qui distingue les différents types de mésophases colonnaires discotiques (Fig. 7.).

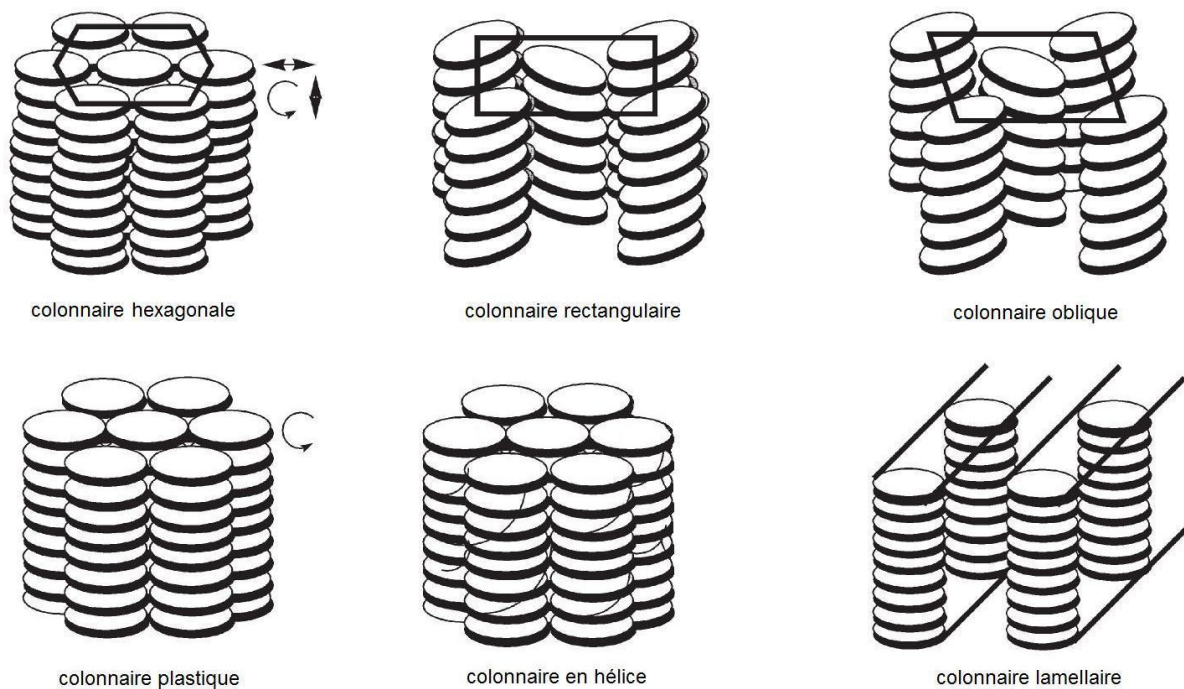


Figure 7. Représentations schématiques des différents types de mésophases discotiques colonnaires (extrait modifié de Kumar¹⁶).

Nous avons ici volontairement limité notre présentation des différents types de mésophases discoïques aux exemples les plus courants. Il existe aujourd'hui un nombre important d'autres types de mésogènes de type discoïde qui ont été réunis dans les trois revues citées précédemment (Bushby et Lozman¹⁵ en 2002 ; Kumar¹⁶ en 2006 ; Laschat et Giesselmann¹⁷ *et al.* en 2007).

Il est à noter que l'élaboration de composés avec un noyau aromatique plus étendu que les hexa-*peri*-benzocoronènes devient difficile par les méthodes classiques de la synthèse organique formant des liaisons covalentes pour créer les structures. Depuis une dizaine d'année, de nombreux exemples de mésogènes développés par assemblage supramoléculaire entre des sous-parties ont été publiés. Ces 'discogènes supramoléculaires' sont alors capables de s'auto-assembler en structure colonnaire pour former des matériaux à propriétés liquides cristallines. (Fig. 8)

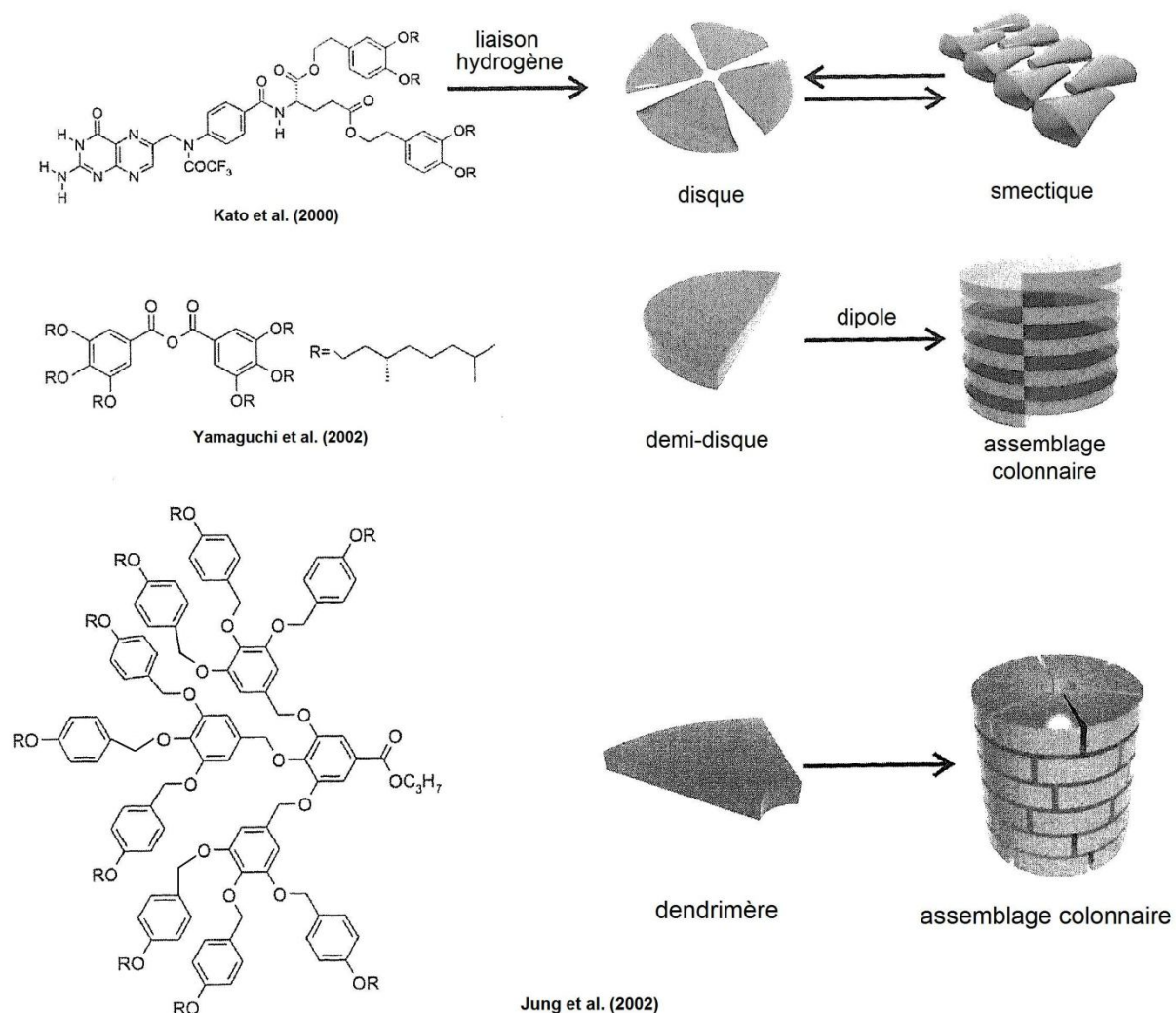


Figure 8. Représentation schématique de quelques exemples de 'discogènes' formés par des interactions non-covalentes (extrait de Kato *et al.*²³, Yamaguchi *et al.*²⁴, Jung *et al.*²⁵)

²³ Kato, T. in 'Molecular self-assembly, a comprehensive summary of mesogenic H-bonded systems', **2000**, 95.

²⁴ Kishikawa, K.; Furusawa, S.; Yamaki, T.; Khomoto, M.; Yamamoto, S.; Yamaguchi, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1597.

²⁵ Jung, H. T.; Kim, S. O.; Ko, Y. K. *Macromolecules*, **2002**, *35*, 3717.

1.4. Particularités des dimères discotiques mésomorphes : entre monomère et polymère.

1.4.1. Origine et avantages

Les premières descriptions²⁶ d'oligomères liquides cristallins sont apparues au début des années 1980 et elles concernaient principalement des polymères en chaîne semi-rigides. Ces polymères étaient constitués d'unités mésogéniques reliées entre elles par des espaceurs flexibles, généralement de longues chaînes aliphatiques. Ce type de composés fut rapidement l'objet d'intenses recherches car du point de vue fondamental ces polymères présentaient des propriétés mésomorphes non conventionnelles. L'exemple²⁷ des polymères dérivés de α,ω -[4,4'-(2,2'-diméthylazoxyphényl)]alcanedioate (Fig. 9.) illustrent l'influence de la longueur et surtout de la parité de l'espaceur sur le comportement mésomorphique du polymère.

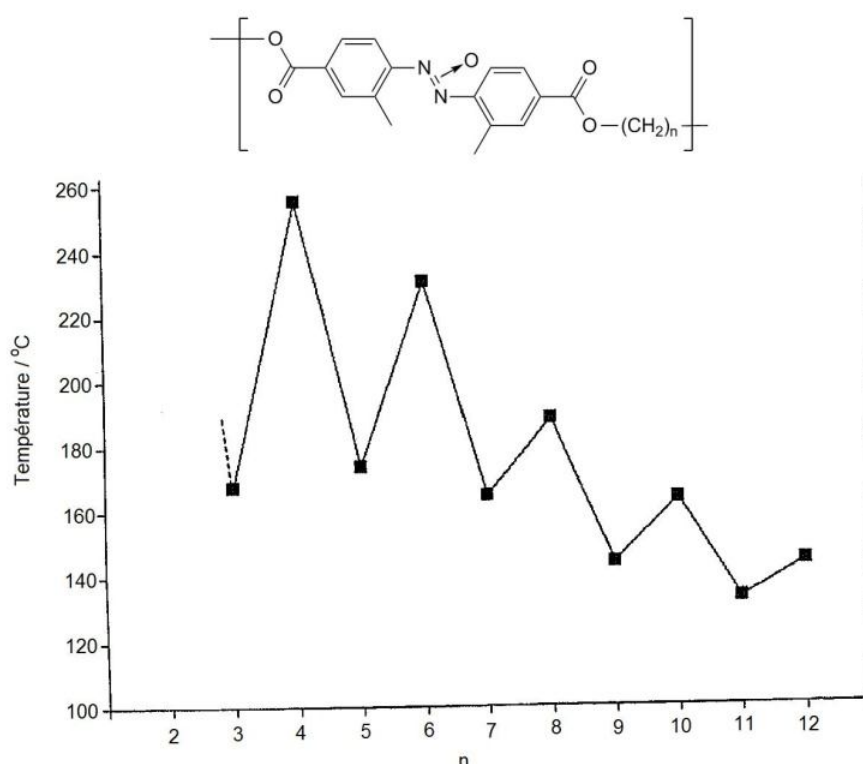


Fig 9. Relation entre longueur de l'espaceur et température d'isotropisation mise en évidence par Blumstein et Thomas²⁷ (extrait de Imrie et Henderson³⁰)

A l'origine, l'élaboration des premiers dimères liquides cristallins avait pour but de s'en servir de composés modèles pour l'étude et la compréhension des relations entre structure et propriétés des polymères liquides cristallins²⁸. Cependant il s'est révélé assez rapidement que les dimères présentaient des comportements mésomorphiques suffisamment différents de leurs équivalents monomériques, pour justifier qu'on s'y intéresse plus en détail^{29,30}. Imrie *et al.* ont publié une revue³⁰ des principaux types de dimères liquides cristallins décrit dans la

²⁶ Ober, C. K.; Jin, J.; Lenz, R. W. *Adv. Polym. Sci.* **1984**, *59*, 103.

²⁷ Blumstein, A.; Thomas, O. *Macromolecules*, **1982**, *15*, 1964.

²⁸ Imrie, C. T.; Karasz, F. E.; Attard, G. S. *Macromolecules*, **1993**, *26*, 3803.

²⁹ Imrie, C. T.; Luckhurst, G. R., in *Handbook of Liquid Crystals*, éd. Demus, D.; Goodby, J. W.; Gray, G. W.; Spiess, H. W.; Vill, V. Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, 801.

³⁰ Imrie, C. T.; Henderson, P. A. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2002**, *7*, 298.

littérature jusqu'en 2002. La grande majorité des exemples présentés dans cette revue concernent des composés de type calamitiques avec de long espaceurs flexibles (Fig. 10.).

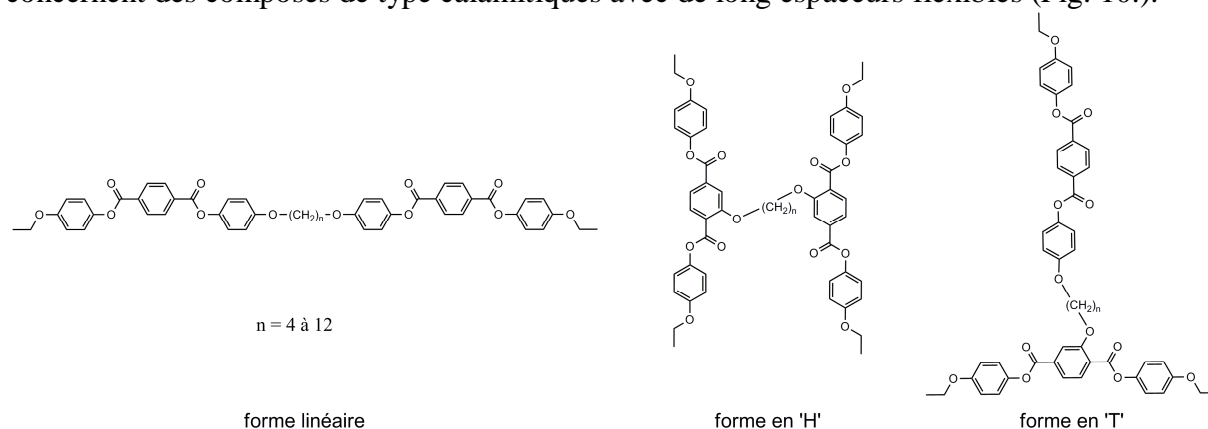


Figure 10. Morphologies type des principaux dimères liquides cristallins présentés par Imrie *et al.*³⁰

Par comparaison avec les dimères de composés type calamitique, le nombre de dimères discotiques est faible. Le premier exemple de dimère discotiques fut décrit par Lillya et Murthy³¹ et était basée sur le noyau benzène (Fig. 11.).

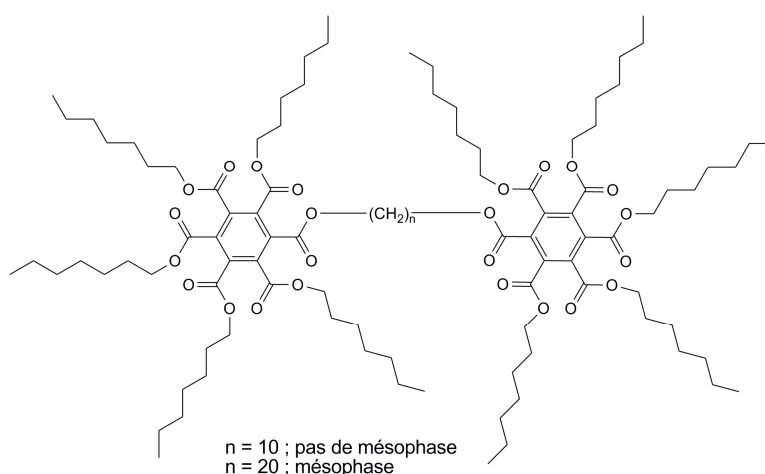


Fig 11. Premier dimère discotique mésomorphe décrit par Lillya et Murthy³¹.

1.4.2. Exemples de dimères liquides cristallins à base de triphénylène.

Kumar³² a publié une revue complète des exemples de dimères, oligomères et polymères à base de triphénylène, décrits dans la littérature jusqu'en 2005. Nous nous concentrons dans cette partie sur les dimères de triphénylènes uniquement et présentons les principaux exemples. Il existe de nombreuses variétés structurales pour l'élaboration d'un dimère. De plus, la majorité des dimères de triphénylène mésomorphes ont été élaborés avec des espaceurs flexibles. Ringsdorf *et al.*³³ furent pionniers dans l'étude des dimères de triphénylène mésomorphes. Le type de dimère le plus décrit dans la littérature, pour cette famille, contient deux noyaux triphénylènes identiques liés par un espaceur flexible aliphatique, comme ceux décrits par Boden *et al.*³⁴. L'espaceur ne doit pas être trop court pour observer un comportement mésomorphe du dimère (au moins C₈) pour les cas présentés (Fig.

³¹ Lillya, C. P.; Murthy, Y. L. N. *Mol. Cryst. Liq. Cryst, Lett Sec.* **1985**, 2, 121.

³² Kumar, S. *Liq. Cryst.* **2005**, 32, 1089.

³³ Kreuder, W.; Ringsdorf, H. *Makromol. Chem. rapid. Commun.* **1983**, 4, 807 ; Kreuder, W.; Ringsdorf, H.; Tschirner, P. *Makromol. Chem. rapid. Commun.* **1985**, 6, 367.

³⁴ Boden, N.; Bushby, R. J.; Cammidge, A. N.; El-Mansoury, A.; Martin, P. S.; Lu, Z. *J. Mater. Chem.* **1999**, 9, 1391.

12.). Une étude de modélisation a suggéré que si l'espaceur est trop court, les deux unités de triphénylène ne sont pas coplanaires pour des raisons stériques et empêche donc la formation de mésophases colonnaires.

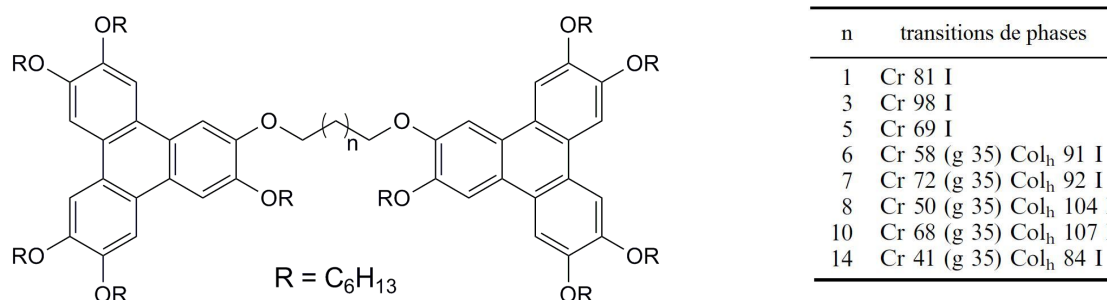


Figure 12. Exemples de dimères de triphénylènes à lien flexible décrits par Boden *et. al.*³⁴

En règle générale, ces types de dimères sont mésomorphes, si les 2 unités discotiques sont reliées par un espaceur suffisamment flexible pour permettre leur empilement dans deux colonnes adjacentes.

Lorsque l'espaceur est trop court et trop rigide (Fig. 13.) l'agencement parallèle des disques est conservé mais l'alignement des disques dans des colonnes n'est plus possible. On forme alors des mésophases avec un degré d'organisation moins grand, appelées nématiques discotiques³⁵.

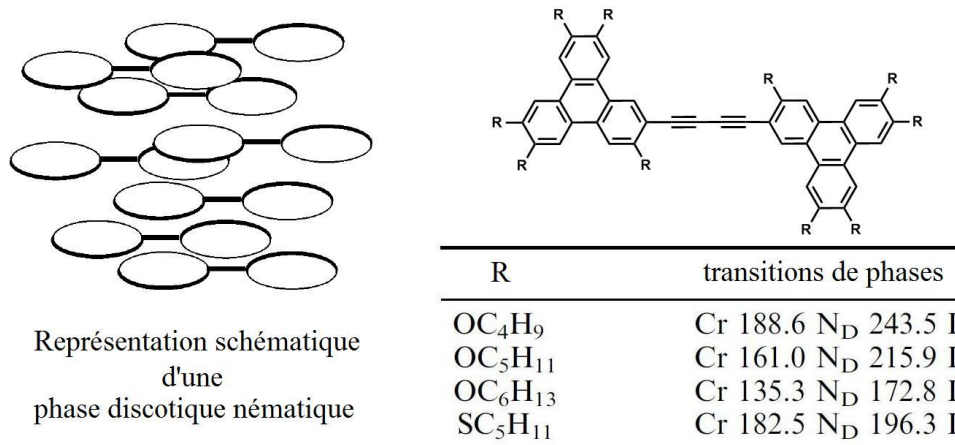


Figure 13. Dimères de triphénylènes à espaceur court et rigide, décrits par Kumar *et. al.*³⁵

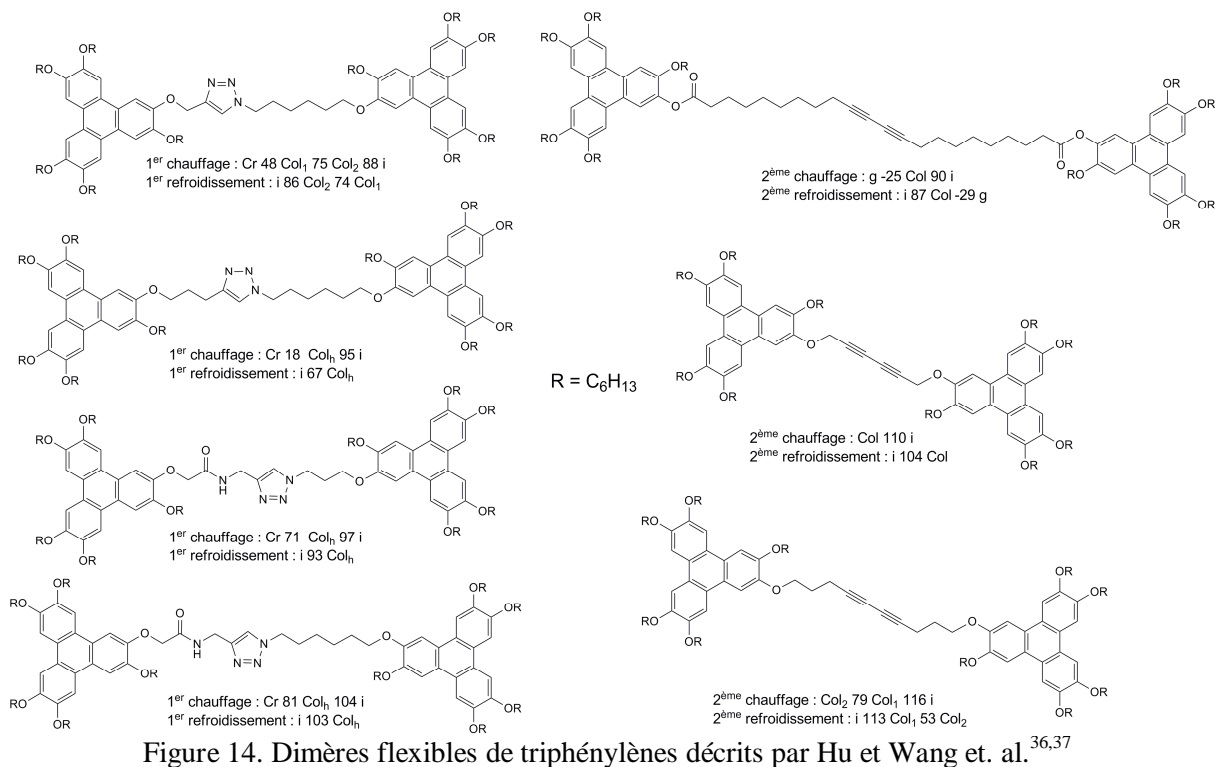
Récemment Hu et Wang *et al.*^{36,37} ont publié des structures de morphologies intermédiaires (Fig. 14.) en comparaison des exemples précédents (Fig. 12 et 13). Ils décrivent les synthèses de dimères à liens flexibles en utilisant d'une part une réaction de dimérisation d'alcyne terminal par couplage oxydatif en présence d'un sel de cuivre II selon la méthode de Eglinton³⁸ et d'autre part en utilisant la chimie 'click'⁹⁹ qui par cycloaddition [3+2] entre un dérivé contenant un alcyne terminal et un autre substitué par une fonction azide forme un dimère autour du 1,2,3-triazole.

³⁵ Kumar, S.; Varshney, S. K. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 157 ; Kumar, S.; Naidu, J. J. *Liq. Cryst.* **2002**, *29*, 899.

³⁶ Ji, H.; Zhao, K. Q.; Yu, W. H.; Wang, B. Q.; Hu, P. *Sci. China. Ser. B-Chem.* **2009**, *52*, 975.

³⁷ Zhao, K. Q.; Bai, Y. F.; Hu, P.; Wang, B. Q. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2009**, *509*, 819.

³⁸ Eglinton, G.; Galbraith, A. R. *J. Chem. Soc.*, **1959**, 889.



Les interprétations de Hu et Wang *et al.* faites à partir de leurs résultats expérimentaux est que la longueur et la rigidité de l'espaceur ont une grande influence sur la stabilité des mésophases colonnaires observées. De plus, la rigidification de l'espaceur par introduction d'un noyau triazole ou d'un groupe diacétylène perturbe considérablement le processus de cristallisation et permet d'obtenir après refroidissement un état vitreux (Fig 14.). L'état vitreux est une propriété recherchée pour l'application de ces matériaux comme semiconducteur organique. Hu et Wang *et al.*^{36,37} ont également décrits que les dimères présentaient des mésophases colonnaires légèrement plus stables que leurs monomères correspondants, c'est-à-dire que les mésophases s'étendent sur des domaines de températures un peu plus large dans le cas des dimères (la température d'isotropisation au 2^{ème} chauffage des dimères est 9 à 18°C supérieure à celles des monomères correspondant, Fig. 15.).

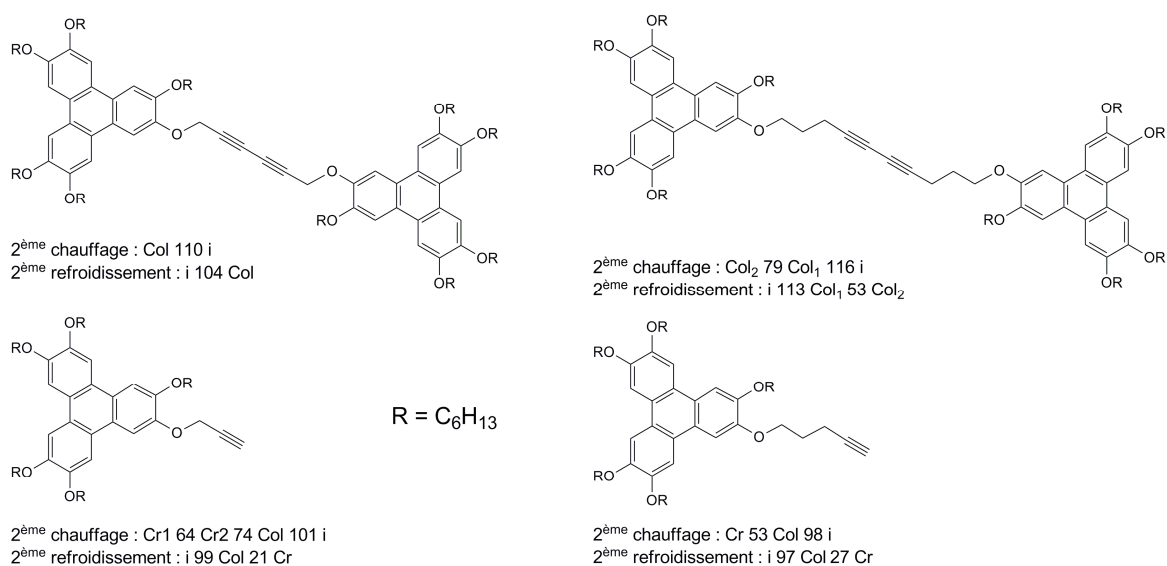


Figure 15. Comparaison des températures de transitions de phases entre monomère et dimère réalisée par Hu et Wang *et al.*^{36,37}

Les travaux de Hu et Wang *et al.*^{36,37} ont été publiés en juillet et septembre 2009, bien après la mise en place de ce projet de thèse, qui a débuté en décembre 2006. Les deux articles publiés par Hu et Wang *et al.*^{36,37} présentent quelques imprécisions au niveau des descriptions expérimentales (¹H-RMN, preuves de pureté des produits et protocoles de mesures en DSC). Nous avons synthétisé, purifié et caractérisé le monomère propargylique (C₄₈H₇₁O₅-OCH₂CCH). Plusieurs analyses par DSC sur deux batchs différents ne nous ont jamais permis d'observer la phase colonnaire décrite par Hu et Wang *et al.* Nous avons contacté les auteurs sans recevoir de réponses de leur part jusqu'à présent. Actuellement nous ne pouvons pas rationaliser la différence entre les observations faites à Neuchâtel et les propriétés publiées pour le même composé par les auteurs chinois. La présence d'impuretés dans un produit peut influencer énormément les propriétés mésomorphes. Le manque d'informations dans les descriptions expérimentales publiées ne nous permet pas de vérifier la pureté des matériaux étudiés dans les deux articles. Pour le moment nous devons constater que nous n'étions pas capables de reproduire les résultats présentés dans ces deux articles^{36,37}. Par manque d'information nous ne pouvons pas (encore) donner une interprétation aux différences constatées entre les résultats chinois et les résultats neuchâtelois.

Les nombreux dimères de triphénylène liquide-cristallins décrits jusqu'à maintenant dans la littérature sont majoritairement reliés par des liens flexibles, ils présentent pour la plupart des mésophases colonnaires plus stables que celles du monomère correspondant et ceci en raison de la diminution des degrés de liberté. Cependant la trop grande flexibilité de ces structures, est un frein à l'étude et la caractérisation des conformations adoptées par les dimères au sein des mésophases colonnaires. C'est pourquoi nous avons décidé dans ce projet de thèse d'explorer les limites de rigidité de l'espaceur des dimères de triphénylène tout en conservant les propriétés liquides cristallines. Le but étant d'identifier une relation entre la structure de ces composés et les caractéristiques des mésophases colonnaire.

1.5. Méthodes analytiques des mésophases colonnaires discotiques.

Les 3 techniques d'analyses les plus couramment utilisées pour la caractérisation de mésophases sont la microscopie à lumière polarisée (POM), la calorimétrie différentielle à balayage (DSC) et enfin les méthodes de diffractions des rayons X. Nous présentons dans cette partie des exemples de caractérisation de mésophases colonnaires discotiques.

1.5.1. Microscopie à lumière polarisée (POM).

Les cristaux liquides sont des matériaux anisotropes ils sont donc biréfringents. Dans des matériaux anisotropes la vitesse de la lumière linéairement polarisée varie avec la direction de la polarisation. Lorsqu'un rayon lumineux pénètre dans un cristal liquide, il se dédouble en deux rayons de polarisations différentes se propageant donc avec des vitesses différentes. Dans cette expérience la lumière utilisée pour traverser l'échantillon passe par un filtre pour créer un rayon linéairement polarisé. Après l'échantillon on place un filtre analyseur, qui sélectionne à nouveau les rayons lumineux selon leur polarisation. Les cristaux liquides apparaissent plus ou moins lumineux en fonction de l'angle par lequel l'échantillon a dévié le rayon linéairement polarisé et selon le déphasage entre les différentes polarisations, ils apparaissent de couleurs différentes. Le résultat de l'observation s'appelle une « texture » qui est caractéristique de l'organisation supramoléculaire dans la mésophase.

Les matériaux anisotropes comme les cristaux liquides possèdent différents indices de réfractions directionnelles. Ces propriétés optiques peuvent être modélisées par un tenseur connu sous le nom d'index ellipsoïde (Fig. 16.). Les intersections de la surface ellipsoïdale

avec les 3 axes directionnels correspondent aux différents indices de réfractifs du milieu. Les phases liquides cristallines possèdent 2 indices de réfractifs différents n_o et n_e (indice de réfraction ordinaire et extraordinaire respectivement).

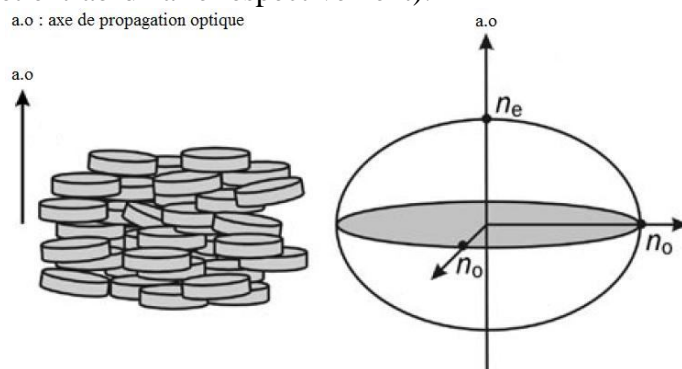


Figure 16. Représentation schématique des différents indices de réfractifs des cristaux liquides discotiques (extrait de Laschat *et al.*¹⁷)

L'observation de mésophases à travers un microscope à lumière polarisée donne lieu à des textures caractéristiques de la phase observée. Les textures possédant des motifs de type 'conique pseudo-focale' sont caractéristique des phases colonnaires hexagonales (Col_h) (Fig. 17.).

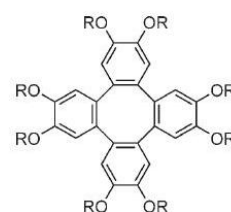


image obtenue à 85°C par refroidissement à 0.5 K/min depuis la phase liquide isotrope

Laschat *et al.* (2006)

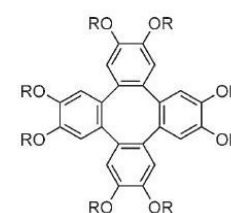
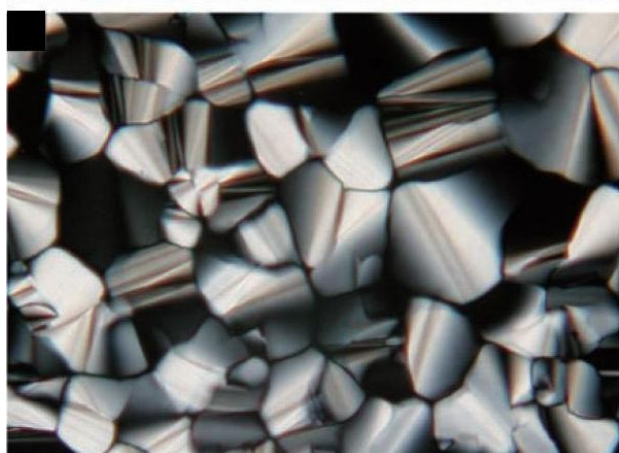


image obtenue à 85°C par refroidissement à 0.5 K/min depuis la phase liquide isotrope

Laschat *et al.* (2006)

Figures 17. Exemples de textures caractéristiques de mésophases hexagonales colonnaires³⁹

³⁹ Wuckert, E.; Laschat, S.; Baro, A.; Hägele, C. H.; Giesselmann, F.; Luftmann, H. *Liq. Cryst.* **2006**, *33*, 103.

1.5.2. Calorimétrie différentielle à balayage (DSC)

Le principe d'une analyse par DSC est de mesurer la quantité de chaleur absorbée ou dégagée par le matériau liquide cristallin à chaque transition de phase. On observe au chauffage des pics endothermiques et au refroidissement des pics exothermiques. Lorsqu'une transition de phase apparaît à la fois au chauffage et au refroidissement, elle est appelée *énantiotrope*. Alors que lorsqu'une phase n'apparaît qu'au chauffage ou au refroidissement, elle est appelée *monotrope*. Cette technique permet d'identifier le nombre de mésophases et leurs températures de transition.

1.5.3. Diffraction des rayons X (DRX)

Les mésophases colonnaires hexagonales sont classées dans le groupe d'espace de symétrie $P6/mmm$ ou D_{6h} d'après la notation de Schoenflies. Ce groupe de symétrie comporte un axe C_6 selon l'axe des colonnes et six axes C_2 perpendiculaires à celui-ci ainsi que un plan de symétrie σ_h (Fig. 18.).

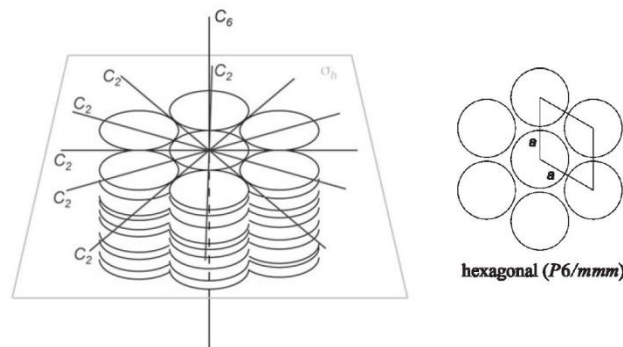


Figure 18. Éléments de symétries des mésophases hexagonales colonnaires (Col_h) (extrait de Laschat *et al.*¹⁷)

La diffusion des rayons X aux petits angles (SAXS de l'anglais : *Small Angles X-rays Scattering*) est une technique expérimentale qui permet d'étudier les propriétés structurales des matériaux à une échelle allant de 1 à 100 nm. Cette technique se base sur l'interaction élastique des photons avec les nuages électroniques des molécules. Les photons sont diffusés en traversant l'échantillon et fournissent des informations sur la fluctuation des densités électroniques dans la matière hétérogène. Le profil d'une analyse par SAXS d'un échantillon de poudre est représentée (Fig. 19.), Fontes *et al.*⁴⁰ ont étudié une mésophase colonnaire hexagonale d'un dérivé de octa(alkoxy)-tétraphénylène par analyse SAXS. Ils ont démontré que le réseau hexagonale observé s'étendait sur des domaines d'au moins 4000 Å de côté, soit 200 colonnes environs. Les réflexions d_{10} , d_{11} et d_{20} observées (Fig. 19.) correspondent à la répartition périodique du motif hexagonale formée par les colonnes et le ratio $d_{11} = d_{10} / \sqrt{3}$ est caractéristique de ce motif.

⁴⁰ Fontes, E.; Heiney, P. A.; Ohba, M.; Haseltine, J.; Smith III, A. B. *Phys. Rev. A* **1988**, 37, 1329.

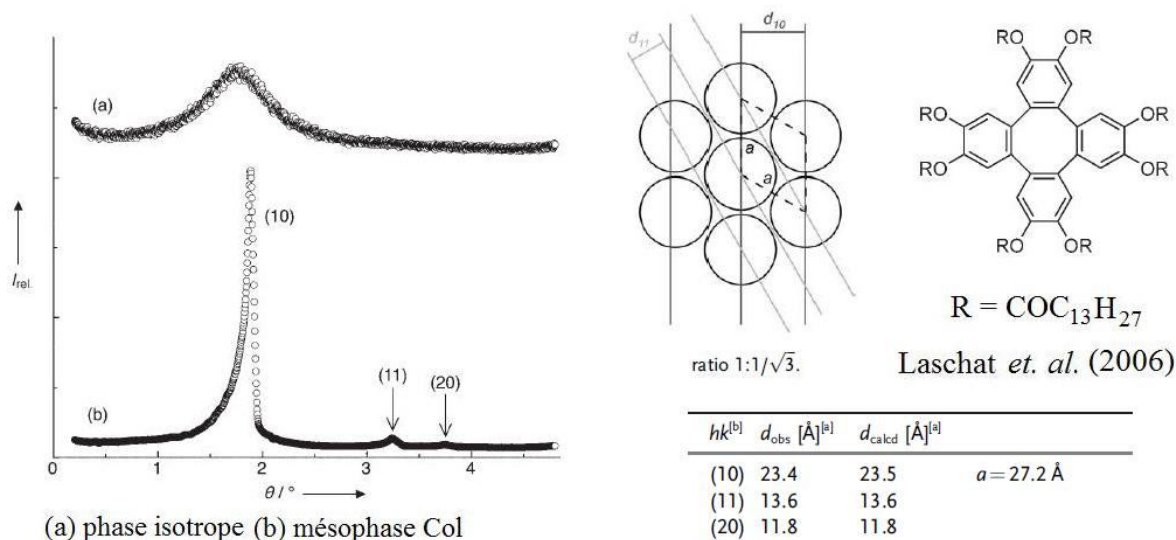


Figure 19. Analyse par SAXS d'une mésophase colonnaire hexagonale décrite par Laschat *et al.*³⁹

1.6. Propriétés physiques des mésophases discotiques.

1.6.1. Conductivité électrique : Méthodes de mesures

L'assemblage sous forme de colonne de composés aromatiques 'discotiques' résulte d'interactions de type ' π -stacking'. Dans le cas de l'empilement d'un grand nombre de molécules, le comportement des électrons peut être décrit par une bande de valence remplie séparée par un petit « gap » (1 à 2 eV) de la bande de conduction (Fig. 20.). Suite à cette situation la conductivité augmente avec la température : c'est la caractéristique d'un semi-conducteur. Les colonnes formées dans les mésophases colonnaires peuvent être assimilées à des 'câbles électriques moléculaires' entourés par des gaines isolantes constituées par les chaînes latérales flexibles⁴¹.

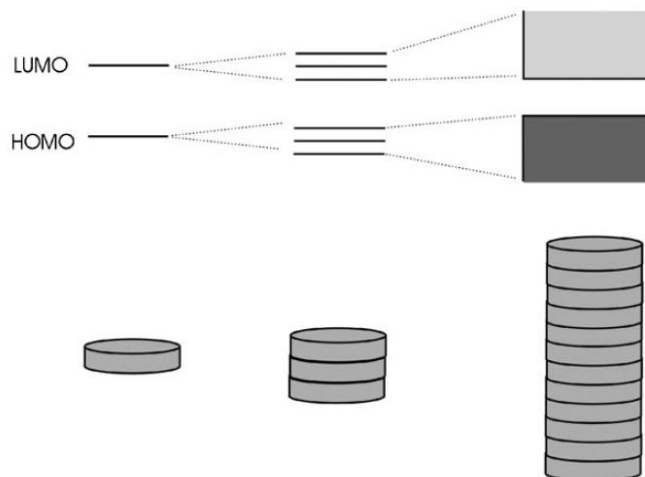


Figure 20. Représentation schématique de la formation d'une bande de conduction électronique (extrait de Laschat *et al.*¹⁷)

⁴¹ (a) D. Markovitsi, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2003**, 397, 389. ; (b) K. Ohta, K. Hatsusaka, M. Sugibayashi, M. Ariyoshi, K. Ban, F. Maeda, R. Naito, K. Nishizawa, A. M. van de Craats, J. M. Warman, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2003**, 397, 325; (c) C. F. van Nostrum, *Adv. Mater.* **1996**, 8, 1027.

Haarer *et al.*⁴² ont démontré que le modèle de bande de conduction n'était pas adapté pour la description du transport de charge au sein des mésophases colonnaires de triphénylènes et qu'un modèle du type 'saut de part en part' (*hopping mechanism*) offrait une bonne corrélation entre les simulations théoriques et les données expérimentales.

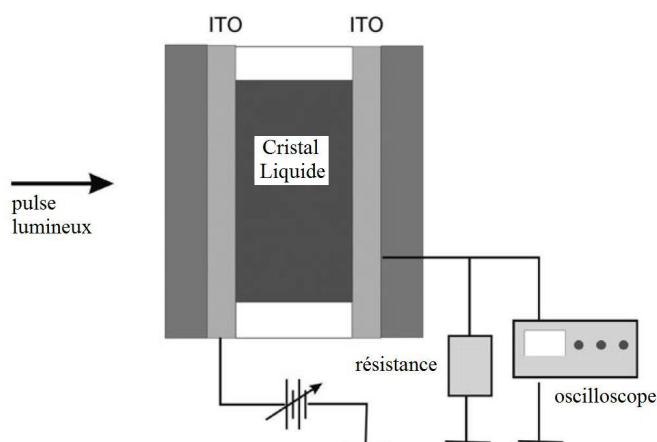


Figure 21. Représentation schématique d'un appareil de mesure TOF (extrait de Laschat *et. al.*¹⁴)

Les dérivés de triphénylènes sont de bons modèles pour l'étude du transport de charge au sein des mésophases colonnaires car ils ne possèdent pas de charge intrinsèque⁴³. La technique la plus couramment utilisée pour l'étude du transport de charges au sein de mésophases colonnaires discotiques est la TOF (*Time-of-flight technique*). Le principe repose sur la génération de charges, par irradiation lumineuse d'une couche mince du matériau placée entre deux surfaces conductrices (*ITO : Indium Tin Oxide*). Un pulse de lumière de

longueur d'onde définie et de durée très courte est absorbée à l'interface entre l'électrode et le matériau, la charge alors générée se déplace vers la seconde électrode sous l'effet du champ électrique appliqué. En fonction de la polarité du champ électrique appliqué, on peut mesurer le temps de déplacement nécessaire à un électron (charge négative) ou un 'trou' (charge positive) pour traverser la couche de matériau (Fig. 21.).

Le transport de charge est quantifié par la mobilité μ ($\text{cm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$) qui est calculée selon l'équation 1, où d est l'épaisseur du film exprimée en cm, V est la différence de potentiel appliquée entre les deux électrodes exprimée en volt et t est le temps de transit mesuré exprimé en s.

$$\text{Equation 1 : } \mu = \frac{d^2}{V \cdot t}$$

L'inconvénient de cette méthode est qu'elle requiert de faire les mesures sur un domaine où les colonnes sont toutes alignées perpendiculairement à la surface des électrodes, on parle d'alignement homéotrope. De plus la présence de défauts au sein du matériau a un effet considérable sur la mobilité mesurée qui est alors largement sous-estimée.

La technique de PR-TRMC (*Pulse Radiolysis Time Resolved Microwave Conductivity technique*) est utilisée lorsqu'un alignement homéotrope ne peut pas être obtenu pour une étude par TOF. Le principe de fonctionnement repose sur la génération uniforme de charges au sein du matériau mésomorphe, par irradiation avec des pulses très bref (0.5-50 ns) d'électrons de haute énergie générés par un accélérateur de van de Graaff. Ensuite, le mécanisme de détection consiste à mesurer la variation de conductivité de l'échantillon à l'aide d'un faisceau de microondes se propageant à travers le matériau. La mobilité de charge est déduite de la variation mesurée du faisceau microonde ayant traversé l'échantillon. La PR-TRMC possède plusieurs avantages par rapport à la TOF. Par exemple la durée du processus de mesure est de l'ordre de la nanoseconde. On identifie donc des événements de transports de charges impliquant seulement quelques molécules. Nous n'avons alors plus besoin

⁴² I. Bleyl, C. Erdelen, H.-W. Schmidt, D. Haarer, *Philos. Mag. B* **1999**, 79, 463.

⁴³ R. J. Bushby, O. R. Lozman, *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.* **2002**, 6, 569.

d'alignement particulier ni d'électrodes. De plus, il est possible de mesurer des mobilités sur des phases cristallines.

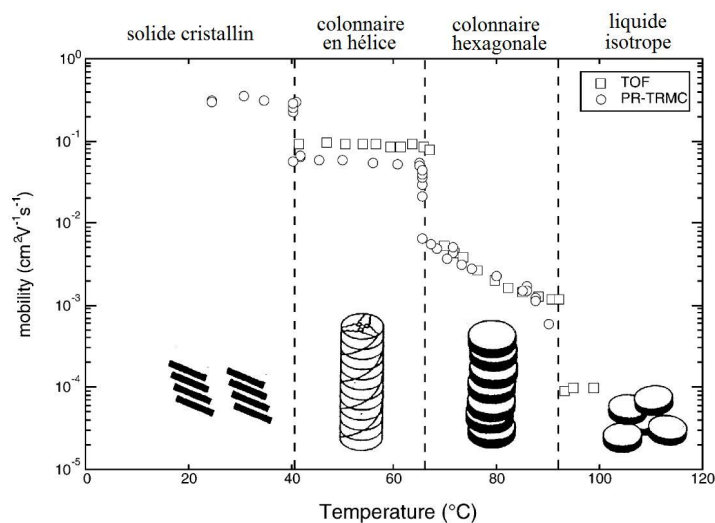
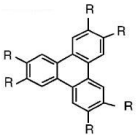
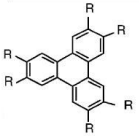
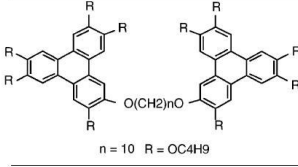


Figure 22. Comparaison des techniques TOF et PR-TRMC pour la mesure de mobilités de charges en fonction de la température et du type de phases du 2,3,6,7,10,11-hexakis(hexylthio)-triphenylène (extrait de Warman et van De Craats⁴⁴)

La Figure 22 et le Tableau 1 illustrent les valeurs de mobilités de charges mesurées sur des dérivés de triphénylènes. Des valeurs inférieures à $0.26 \text{ cm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ sont atteintes dans la phase solide cristalline et des valeurs inférieures à $0,087 \text{ cm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ dans la mésophase hautement organisée 'colonnaire en hélice'. Pour avoir un point de comparaison, les meilleurs matériaux semiconducteurs organiques connus (à base d'oligomères et de polymères) possèdent des mobilités de l'ordre $10 \text{ cm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$. Et quelques exemples de valeurs de mobilités de charges pour des matériaux semiconducteurs : silicium inorganique (à 300K, $1'400 \text{ cm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ pour l'électron et $450 \text{ cm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ pour les 'trous') ; les nanotubes de carbones ($100'000 \text{ cm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ à t.a)⁴⁵ ; le graphène ($200'000 \text{ cm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ pour l'électron)⁴⁶.

Composé	Température (°C)	Phase	$\Sigma\mu_{HD}$ (cm^2/Vs)
 R = OC6H13	18	K	0.012
	68	D _h	0.002
 R = SC6H13	24	K	0.26
	65	H	0.087
	73	D _h	0.0080
 n = 10 R = OC4H9	26	K	0.0055
	80	D _p	0.0095

K : solide cristallin
 H : mésophase colonnaire en hélice
 D_p : mésophase colonnaire plastique
 D_h : mésophase hexagonale colonnaire

Tableau 1. Valeurs de mobilités de charges pour quelques dérivés de triphénylènes mésomorphes (extrait de Warman et van De Craats⁴⁴)

⁴⁴ J. M. Warman, A. M. van De Craats, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2003**, 396, 41.

⁴⁵ T. Dürkop, S. A. Getty, Enrique Cobas, M. S. Fuhrer, *Nano. Lett.* **2004**, 4, 35.

⁴⁶ K. I. Bolotin, K. J. Sikes, Z. Jiang, M. Klima, G. Fudenberg, J. Hone, P. Kim, and H. L. Stormer, *arXiv:0802.2389*.

1.6.2. Facteurs influençant la mobilité de charges

Une modification structurale des composés discotiques a une influence, plus ou moins importante, sur l'organisation supramoléculaire dans les mésophases et peuvent donc avoir un impact sur la mobilité de charges du matériau. En se basant sur les résultats publiés par Warman et van De Craats⁴⁴, Haarer *et al.*⁴⁷ ou encore Müllen *et al.*⁴⁸, on peut en déduire les règles suivantes :

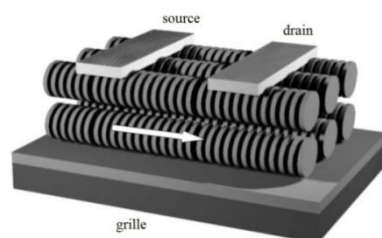
- La nature du noyau aromatique est évidemment fortement liée aux propriétés physiques du matériau. Il apparaît clairement que plus le noyau aromatique est étendu et meilleure est la mobilité de charges. Un système aromatique π étendu a pour effet de diminuer les fluctuations longitudinales, latérales et par rotation au sein de la colonne et augmente également les interactions électroniques.

- L'influence de l'unité reliant le noyau aux chaînes latérales semble avoir une importance non-négligeable si l'on compare la variation de stabilité des mésophases de dérivés alkoxy-, alkylthio- ou alkoxyphenyl phtalocyanines.

- L'influence de la structure des chaînes latérales joue également un rôle important sur la stabilité des mésophases. En particulier, l'utilisation de chaînes latérales ramifiées possédant un centre de chiralité permet d'abaisser les températures de transitions de phases par introduction de désordre et formation de mélange de diastéréoisomères et d'obtenir des phases liquide-cristallines à température ambiante. L'introduction de centres de chiralité sur les chaînes latérales permet d'obtenir des phases colonnaires chirales ferroélectriques.

1.6.3. Une nouvelle génération de semi-conducteurs

La capacité des phases liquide-cristallines colonnaires à conduire des charges électriques selon une direction spécifique dans le matériau permet d'envisager de nombreuses applications dans le domaine de l'électronique organique moléculaire. Les avantages d'utiliser des phases liquide-cristallines pour construire des éléments électroniques sont : La simplicité de construire ces éléments et surtout la souplesse des éléments électroniques organiques, qui permet de construire ces éléments sur du plastique ou même sur des tissus. Sergeev, Pisula et Geerts⁴⁹ ont publié récemment un article de revue complet traitant ce sujet. Dans cette revue le choix des 'design' moléculaires, des structures supramoléculaires, des techniques de déposition en couches minces organisées et la fabrication de dispositifs électroniques sont discutés. Malgré les nombreuses avancées réalisées ces dernières années, la fabrication d'un appareil électronique 'opérationnel' utilisant des composés organiques mésomorphes pour construire des éléments électroniques reste un challenge. Voici quelques exemples de succès basés sur la technologie des semi-conducteurs organiques.



- Les transistors à effet de champs (OFETs) : Les transistors à effet de champs ou OFETs (*Organic Field Effect Transistors*) requièrent un alignement uniaxial des colonnes parallèlement à la surface de l'électrode (grille) de manière à créer une jonction entre la source et le drain. (Fig. 23.)

Figure 23. Représentation schématique d'une unité OFETs 'idéale' utilisant un matériau mésomorphe colonnaire. (extrait de Sergeev, Pisula et Geerts⁴⁹)

⁴⁷ A. M. van de Craats, J. M. Warman, M. P. de Haas, D. Adam, J. Simmerer, D. Haarer, P. Schuhmacher, *Adv. Mater.* **1996**, 8, 823.

⁴⁸ A. M. van de Craats, J. M. Warman, *Adv. Mater.* **2001**, 13, 130 ; W. Pisula, M. Kastler, D. Wassefallen, M. Mondeshki, J. Piris, I. Schnell, K. Müllen, *Chem. Mater.* **2006**, 18, 3634.

⁴⁹ Sergeev, S.; Pisula, W.; Geerts, H. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 36, 1902.

L'application d'un voltage adéquat au niveau de la grille permet une accumulation des charges au niveau de la couche en contact avec la surface, ce qui a pour effet de générer un flux de charges entre la source et le drain. Les procédés de fabrication actuels ne permettent pas d'obtenir des dépôts en couches minces suffisamment organisés ce qui limite l'efficacité de ces dispositifs car on mesure des mobilités de charges 10 à 100 fois plus faibles dans ces dispositifs comparativement à la mesure par PR-TRMC sur la mésophase seule⁵⁰.

- Les cellules photovoltaïques

Il est possible de fabriquer des cellules photovoltaïques à partir de composés discotiques liquides cristallins. Le principe de fonctionnement de ces cellules consiste en la création d'un exciton par absorption de lumière qui diffuse ensuite au niveau d'une interface donneur-accepteur et est séparé en un électron et un 'trou'. Les deux propriétés requises pour qu'un tel dispositif soit efficace, sont une bonne mobilité de charges ainsi qu'une bonne capacité de diffusion de l'exciton (grandeur caractérisée comme longueur de diffusion d'exciton). Les principaux obstacles à l'obtention d'un dispositif idéal (Fig. 24.) sont la répartition en colonnes alternées des composés discotiques donneurs et accepteurs mais aussi l'alignement homéotropique global entre les deux électrodes du dispositif. Un exemple de dispositif à base de hexadodécyle-hexa-*peri*-benzocoronène (donneur) et de N,N'-dialkyle-pérylène-diimide (accepteur) mélangé puis recuit sur un moule microtexturé a été décrit par Müllen *et. al.*⁵¹ et génère un courant électrique avec une efficacité quantique externe de 29.5% à 460 nm.

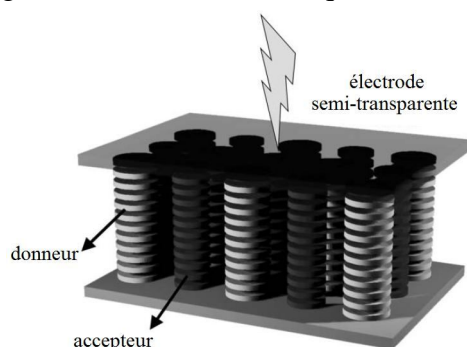


Figure 24. Représentation schématique d'un arrangement idéal donneur-accepteur pour la microséparation de charges dans une cellule photovoltaïque organique (extrait de Sergeyev, Pisula et Geerts⁴⁹)

- Les diodes organiques (OLED)

Les diodes organiques émettrices de lumière ou OLED (Organic Light-Emitting Diodes) sont des dispositifs capables de produire de la lumière sous l'effet d'un champ électrique. Elles peuvent être élaborées par une superposition de deux couches de matériaux organiques conducteurs déposées entre deux électrodes, dont une est transparente (Fig. 25a.). Ce dispositif nécessite une couche de composés riche en électrons (type donneur pour le transport de 'trou') et une autre couche de composés pauvre en électrons (type accepteur pour le transport des électrons). La différence de potentiel appliquée entre les deux électrodes a pour effet d'injecter des électrons dans la LUMO du composé accepteur et des trous dans la HOMO du composé donneur. Les charges créées se déplacent alors sous l'influence du champ électrique appliqué, recombinent au niveau de la jonction des deux couches pour former un exciton (paire électron-trou) dont la recombinaison génère un photon (Fig. 25b).

⁵⁰ van de Craats, A. M.; Warman, J. M.; Fechtenkötter, A.; Brand, J. D.; Harbison, M. A. Müllen, K. *Adv. Mater.*, **1999**, *11*, 1469.

⁵¹ Schmidt-Mende, L.; Fechtenkötter, A.; Müllen, K.; Moons, E.; Friend, R. H.; MacKenzie, J. D. *Science*. **2001**, *293*, 1119 ; Schmidtke, J. P.; Friend, R. H.; Kastler, H.; Müllen, K. *J. Chem. Phys.*, **2006**, *124*, 174704.

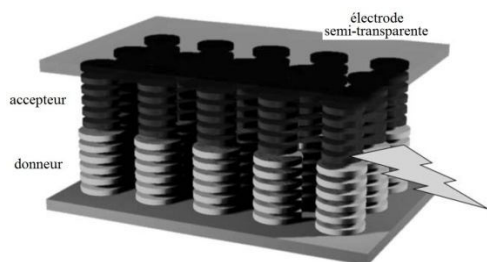


Figure 25a. Représentation schématique d'un arrangement idéal donneur-accepteur double-couche pour un dispositif de type OLED (extrait de Sergeyev, Pisula et Geerts⁴⁹)

Kitzerow et Bock *et al.*⁵² ont fabriqué un dispositif OLED bi-couches entièrement à base de composés discotiques mésomorphes. Un dérivé fluorescent de 3,4,9,10-tétra(alkoxycarbonyl)pérylène joue à la fois le rôle de composé émetteur de photons et de transporteur d'électrons alors que le 2,3,6,7,10,11-hexakis(héxyloxy)-triphénylène sert de couche conductrice de 'trous'.

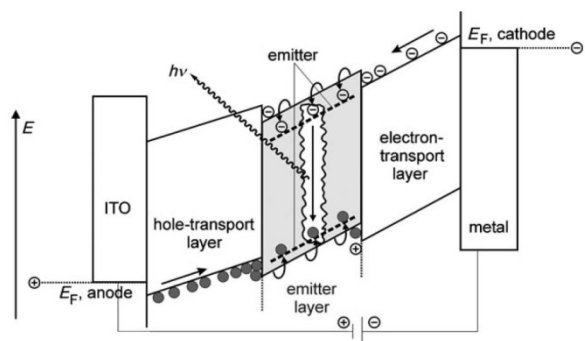


Figure 25b. Représentation schématique d'un diagramme énergétique d'un dispositif multicouches de type OLED (extrait de Laschat *et. al.*¹⁷)

1.6.4. Perspectives

Le domaine des semiconducteurs organiques discotiques est encore très 'jeune' car les recherches menées sont peu nombreuses, en dehors des exemples cités précédemment. L'utilisation des cristaux liquides colonnaires pour ce type de technologie reste limitée aujourd'hui pour plusieurs raisons. Par exemple, l'élaboration d'une cellule photovoltaïque requiert un matériau de type-p (donneur) et un de type-n (accepteur) alors que la plupart des matériaux mésomorphes colonnaires connus sont de type-p. Un autre problème concerne la stabilité des cristaux liquides colonnaires dans le temps et vis à vis des rayonnements UV.

Le développement d'applications futures des mésophases colonnaires pour l'électronique moléculaire nécessite aujourd'hui d'établir des relations structures-propriétés. C'est à dire de mieux comprendre les corrélations existantes entre structure moléculaire tels que le type de noyau discotique ou type et longueur des chaînes latérales et les propriétés physiques telles que le type de mésophases et les températures de transition de phase.

Ce domaine nous laisse entrevoir de nombreuses perspectives de recherches, notamment au niveau du contrôle de l'organisation supramoléculaire, ou de la miscibilité et la morphologie des mélanges donneur-accepteur discotiques, ou au niveau des transitions mésophase-état solide, ou encore à l'utilisation de structures colonnaires en hélice pour des applications en optique non-linéaire. On peut également imaginer combiner le transport de charge dans les assemblages colonnaires à des propriétés magnétiques ou encore introduire des structures colonnaires dans des membranes.

⁵² Hasssheider, T.; Benning, S. A.; Kitzerow, H. S.; Achard, M. F.; Bock, H. *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2119 ; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2060.

Chapitre 2

**Objectif : Contrôle du
processus d'auto-assemblage
de mésophases colonnaires**

2.1. Elaboration de matériaux organiques fonctionnels par ‘design’ moléculaire

2.1.1. Contrôler le processus d’auto-assemblage de mésophases colonnaires

L’épicentre des recherches menées sur les composés discotiques liquides cristallins formant des structures colonnaires est la prédiction et le contrôle du processus d’auto-assemblage. Comme il a été décrit dans le premier chapitre, la propriété primordiale des composés discotiques est leur aptitude au transport de charges dans leurs mésophases colonnaires. La mobilité des charges électriques dépend fortement de la qualité de l’organisation des molécules entre elles au sein des mésophases colonnaires et de la présence de larges domaines exempts de tout défauts. Müllen *et al.*⁵³ ont identifié récemment l’arrangement optimal que doivent adopter les molécules discotiques entre elles dans une mésophase colonnaire afin de maximiser l’efficacité du transport de charges dans le matériau. Une simulation a permis de montrer qu’un empilement optimisé de composés discotiques⁵⁴ au sein d’une structure sans défaut conduirait à des mobilités de l’ordre de $10 \text{ cm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$.

L’idée à la base de ce travail de thèse était de synthétiser un dimère de triphénylène à espaceur rigide dans le but de réduire les degrés de liberté du mésogène dans sa mésophase hexagonale colonnaire pour induire une meilleure organisation supramoléculaire et donc obtenir des mésophases plus stables (mésophase colonnaire à température ambiante) et aussi améliorer les propriétés électroniques de ces matériaux (efficacité du transport de charges).

L’objectif étant de caractériser la conformation des structures développées ainsi que l’organisation supramoléculaire des mésophases obtenues pour établir une corrélation entre structure moléculaire et propriétés liquide-cristallines.

2.1.2. Quels sont les problèmes à surmonter ?

Ce projet concerne un domaine de recherche assez vaste et l’objectif fixé est assez large. Nous avons donc préalablement défini un cadre de travail pour ce nouveau projet et nous avons établi un cahier des charges à suivre pour le choix des structures à synthétiser :

- Le triphénylène a été choisi comme unité mésogénique, substitué par des chaînes carbonées saturées linéaires ($-\text{OC}_6\text{H}_{13}$). Parmi les nombreux composés discotiques existants, le triphénylène est attractif pour plusieurs raisons: (i) une symétrie de type C_3 (ii) sa chimie a été bien explorée et est relativement accessible (iii) ces dérivés démontrent une bonne stabilité thermique et chimique (iv) ils donnent accès à une variété de mésophases.

- La distance entre deux colonnes adjacentes dans la mésophase hexagonale colonnaire du monomère 2,3,6,7,10,11-hexa(héxyloxy)triphénylène de 22 \AA ⁵⁵ est connue. La longueur de l’espaceur pour nos dimères doit se situer dans une fourchette entre 20 et 25 \AA .

- La structure de l’espaceur doit être suffisamment flexible pour obtenir une mésophase et à la fois suffisamment rigide pour contrôler l’organisation supramoléculaire et pour pouvoir identifier et caractériser sa structure tridimensionnelle.

- Un pré-requis secondaire est d’introduire une partie aromatique au milieu de l’espaceur, pour induire une meilleure structuration des colonnes dans la mésophase par l’ajout d’une interaction supplémentaire de type $\pi-\pi$ (Schéma. 2.) et surtout pour pouvoir spectroscopiquement caractériser l’empilement des colonnes.

⁵³ Feng, X.; Marcon, V.; Pisula, W.; Hansen, M. R.; Kirkpatrick, J.; Grozema, F.; Andrienko, D.; Kremer, K.; Müllen, K. *Nature Materials*, **2009**, 8, 421.

⁵⁴ triphénylène, coronène, hexa-peri-benzocoronène et structures étendues comme semi-triangle et triangle.

⁵⁵ Destrade, C.; Mondon, M. C.; Malthete, J.; *Journal de Physique*, **1979**, C3, 17 ; Béguin, A.; Billard, J.; Dubois, J. C.; Zann, A. *Journal de Physique*, **1979**, C3, 15.

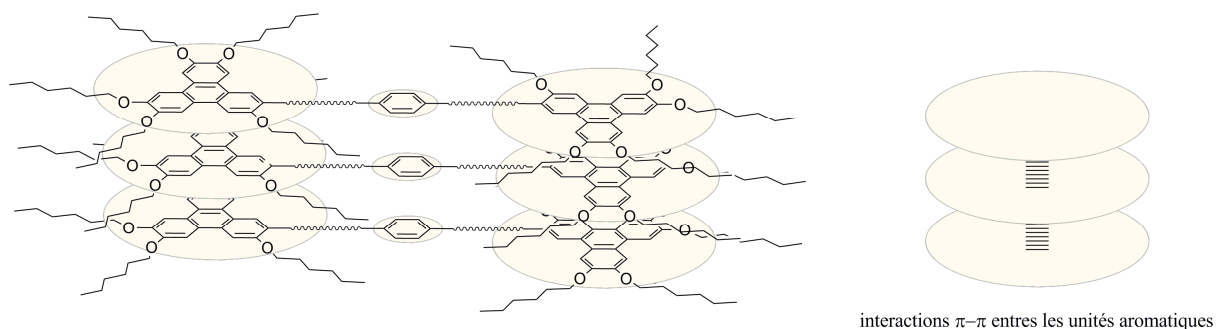


Schéma 2. Représentation schématique d'un empilement idéal induit par l'ajout d'un noyau aromatique au centre de l'espaceur, à l'origine d'une interaction π - π supplémentaire.

L'objectif à long terme serait d'apprendre comment obtenir un empilement 'idéal' des dimères dans nos mésophases plutôt qu'un empilement 'statistique' (Schéma. 3.). Une fois les règles empiriques et théoriques connues pour garantir la structuration des dimères, on prévoit d'appliquer ces connaissances à des trimères angulaires. L'introduction d'une partie aromatique au centre de l'espaceur ajoute un élément supplémentaire pour analyser et contrôler l'empilement et si possible d'optimiser les propriétés des matériaux obtenus. Ce type d'empilement 'idéal' permettrait d'augmenter l'efficacité des cellules photovoltaïques à base de composés discotiques mésomorphes (cf. paragraphe 1.6.3).

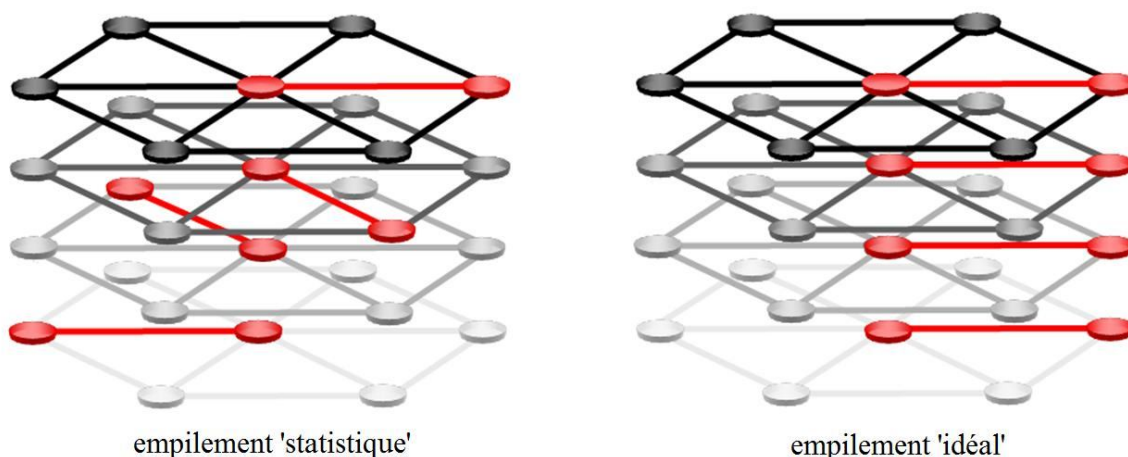


Schéma 3. Représentation schématique des types d'empilements des dimères dans une mésophase colonnaire hexagonale.

2.1.3. Le choix des structures à synthétiser.

Tout au long de ce travail de thèse, nous avons travaillé sur la synthèse de 3 types de dimères différents (Schéma. 4.). Les structures des dimères **1**, **2** et **3** ont été choisies de façon à respecter les critères de rigidité et de longueur de l'espaceur ainsi que de l'arrangement de l'élément central aromatique. Les méthodes de connexion entre les différentes unités des dimères sont basées sur des chimies efficaces et relativement simple à mettre en œuvre, comme la formation de liaisons éthers et esters pour le dimère **1**, la chimie 'click' dans le cas du dimère **2** ou les couplages C-C (sp^2 - sp) catalysés au palladium pour le dimère **3**. Dans le cas du dimère **1**, nous voulions également deux points d'ancrage sur l'unité discotique, afin d'obtenir une connexion rigide, ce qui nous a amené à développer une voie de synthèse du dérivé bis-macrocyclique **1**. Il semble évident que la difficulté majeure dans cette approche est la formation des deux macrocycles. Le deuxième type de connexion envisagé est une

approche simplifiée par rapport à la première, où nous avons un seul point d'ancrage entre l'espaceur et les unités discotiques. Cette approche se base sur une méthode de connexion fiable, la chimie 'click' qui doit nous permettre de former le composé **2**. Enfin, la troisième approche est basée sur la chimie des alcynes et a pour objectif de connecter les deux unités discotiques par un espaceur linéaire et complètement rigide de type 1,4-bis-(buta-1,3-diynyl)benzène pour former le dimère **3**.

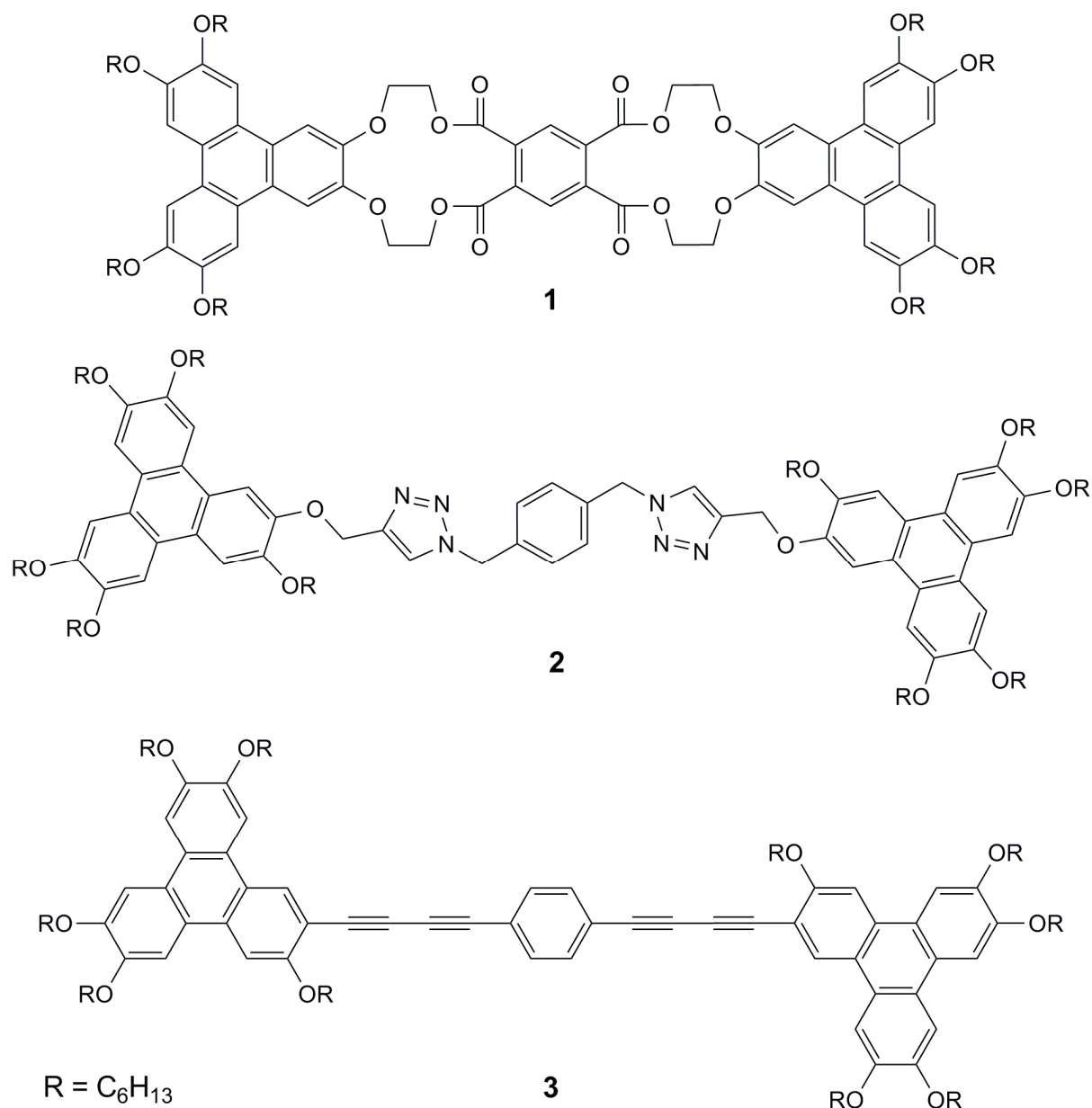


Schéma 4. Les trois types de dimères envisagés dans ce projet de thèse.

2.2. Approches rétrosynthétiques pour le dimère de type 1 .

Nous avons élaboré deux approches différentes pour synthétiser le dimère **1**. Dans la première voie (A), la formation des deux macrocycles est envisagé selon une quadruple réaction d'éthérisation entre d'une part, les deux fonctions phénoliques adjacentes (ortho) situées sur le triphénylène et d'autre part les fonctions bromo-alcanes du tétra-(2-bromoéthyl)benzène-1,2,4,5-tétracarboxylate.

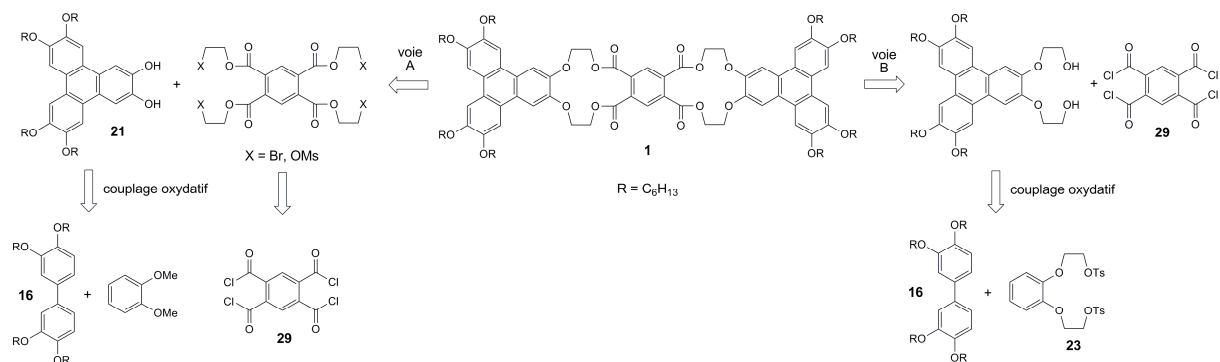


Schéma 5. Approches rétrosynthétiques pour le dimère de type 1.

Le dérivé de *ortho*-dihydroxy-triphénylène peut être obtenu par couplage oxydatif entre le 1,2-diméthoxy-benzène (vétatrole) et le 3,3',4,4'-tétra(hexyloxy)-biphényle. Dans une deuxième approche (voie B), nous planifions de former les deux macrocycles par quatre réactions d'estérification entre le tétra-chlorure d'acyle de l'acide pyroméllitique (benzène-1,2,4,5-tétra-chlorure d'acyle) et un dérivé de triphénylène fonctionnalisé en positions 2 et 3 par des groupements 2-hydroxy-éthyles. Ce dérivé de triphénylène substitué par deux types de chaînes latérales différentes peut être obtenu par couplage oxydatif entre le 3,3',4,4'-tétra(hexyloxy)-biphényle et le 1,2-Bis(2-(tosyloxy)éthoxy)benzène. Il est évident que la difficulté synthétique majeure de ces deux approches est la formation des deux macrocycles selon quatre connexions dans une même étape. Des structures de ce type ont l'avantage de fixer l'arrangement géométrique des deux colonnes en laissant une liberté conformationnelle à l'espaceur.

2.3. Approche rétrosynthétique pour le dimère de type 2.

Cette approche a été élaborée suite aux nombreuses difficultés rencontrées durant l'exploration des différentes voies de synthèses du dimère de type 1. Nous avons modifié la structure de l'espaceur de manière à supprimer les macrocycles et à limiter le nombre de connexions. La méthode de connexion envisagée est une double réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire de Huisgen entre un alcyne terminal porté par l'unité mésogénique et une fonction azoture portée par la partie central de l'espaceur.

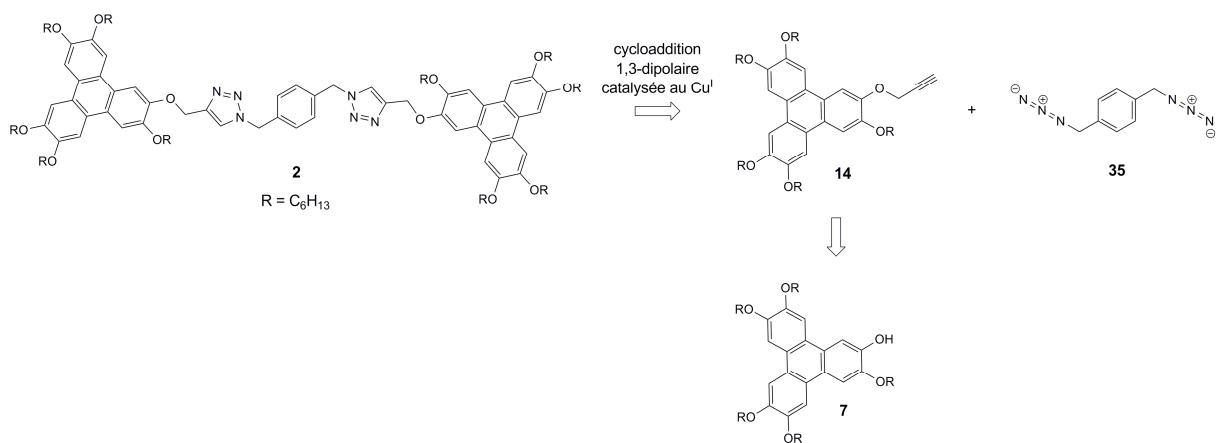


Schéma 6. Approche rétrosynthétique pour le dimère de type 2.

Cette approche fait intervenir des réactions abondamment décrites dans la littérature et connu pour leur efficacité (éthérification et chimie 'click'). Le point fort de cette approche est sa modularité, car l'introduction de la partie centrale de l'espaceur se fait dans la dernière étape et nous permet donc de varier facilement la structure de l'espaceur.

2.4. Approches rétrosynthétiques pour le dimère de type 3.

Cette approche a également été élaborée suite aux problèmes rencontrés avec la première approche. Les deux macrocycles sont supprimés et le nombre de connexions réduit. Les connexions clés sont assurées par des réactions de type Sonogashira, où l'on crée des liaisons $C_{\text{arom}}(\text{sp}^2)-C(\text{sp})$ par une réaction catalysée au Pd et Cu. Choisir d'utiliser la chimie des couplages catalysés avec du palladium, nous offre une grande variété de procédures pour réaliser efficacement ces connexions 'clés'. Par exemple, une réaction de Negishi s'est révélée être une méthode de couplage efficace dans l'une de nos voies de synthèse alors que des conditions de type Sonogashira ne permettait pas d'obtenir le produit escompté. La sensibilité des intermédiaires de type 1,3-butadiyne non-protégés est le point faible de cette approche.

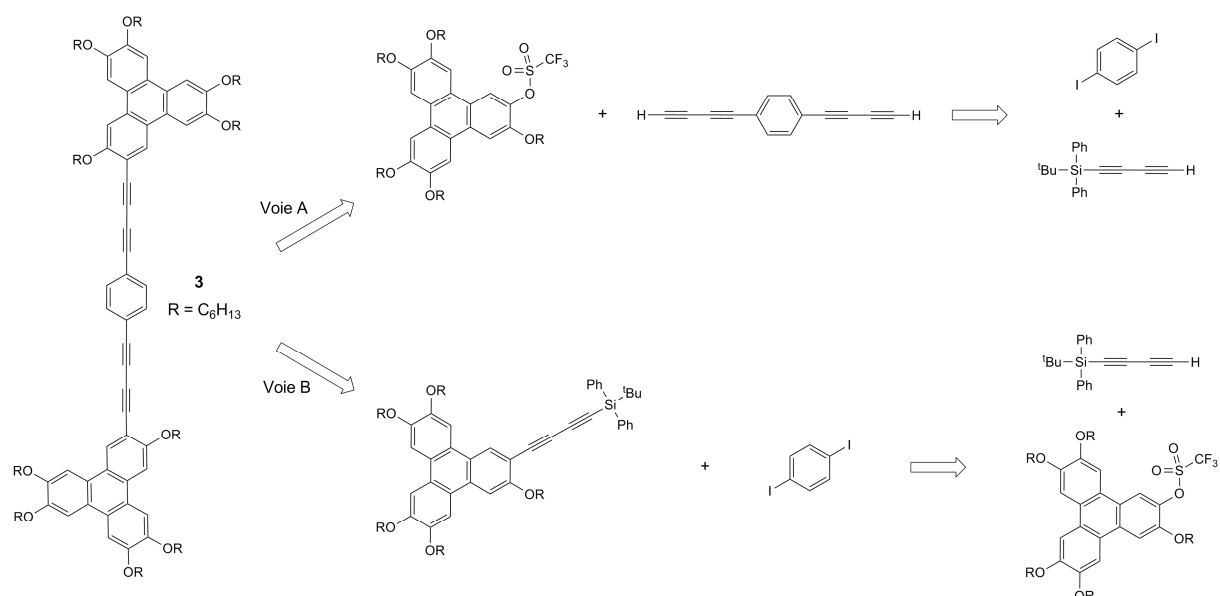


Schéma 7. Approches rétrosynthétiques pour le dimère de type 3.

Chapitre 3

Synthèses des triphénylènes

servant d'unités

mésogéniques discotiques

3.1. Les différentes approches pour la synthèse des triphénylènes

La chimie du triphénylène est une chimie très ancienne, dont la première description fut réalisée par Berthelot⁵⁶ en 1880. Depuis, ce composé aromatique a connu différentes périodes d'intérêt, dans un premier temps pour ses propriétés physiques comme l'absorbance UV-visible et la fluorescence puis à partir des années 1960 pour son potentiel d'utilisation dans la chimie des matériaux et supramoléculaire. Tous ces différents aspects ont fait l'objet de deux articles de revue, le premier publié en 1960 par Buess et Lawson⁵⁷ puis un second plus récent publié en 2004 par Pérez et Guitián⁵⁸ qui traite des méthodes de synthèse de nombreux dérivés de triphénylènes principalement utilisés en chimie des matériaux. Pérez et Guitián ont organisé leur article de revue en classant les différentes méthodes de synthèses de triphénylènes selon 6 catégories (Fig. 26.)

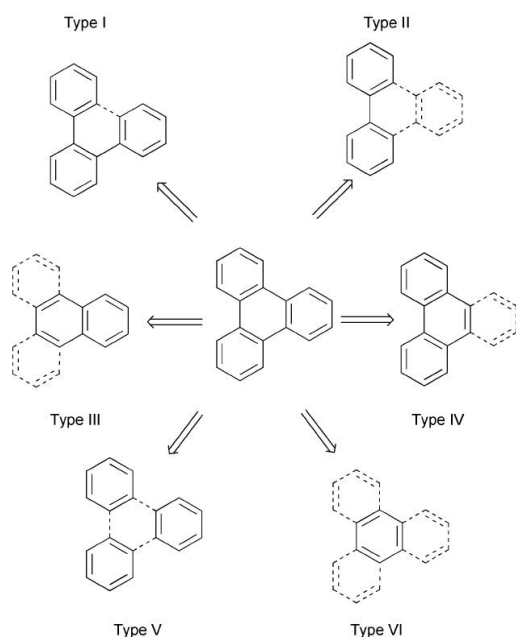


Figure 26. Les 6 types de déconnexions décrites dans la littérature pour la synthèse de triphénylènes (extrait de Pérez et Guitián⁵⁸).

Pour résumer brièvement ces différentes approches, les triphénylènes peuvent être obtenus à partir de terphényle (type I), de biaryle (type II), de naphtalène (type III), de phénanthrène (type IV) ou encore de phényle (type V et VI). Les deux approches les plus couramment utilisées pour la synthèse des dérivés de triphénylènes mésomorphes, c'est-à-dire des triphénylènes le plus souvent penta- ou hexa-substitués sont les approches de type II et V et plus particulièrement par couplage oxydatif.

3.2. Synthèse du 2,3,6,7,10,11-hexa(hexyloxy)triphénylène 6.

3.2.1. Revue de la littérature

Le 2,3,6,7,10,11-hexa(hexyloxy)triphénylène **6** est un dérivé de triphénylène que l'on retrouve dans toutes nos voies de synthèses menant aux différents dimères (type 1, 2 et 3). La trimérisation de dérivés de catéchol est la méthode de synthèse la plus couramment utilisée pour la synthèse des triphénylènes hexasubstitués de manière symétrique. La première synthèse de l'hexa(méthoxy)triphénylène par trimérisation du vétratole en utilisant le chloranile ou le FeCl₃ comme oxydant dans de l'acide sulfurique a été décrite par Musgrave *et al.*⁵⁹ en 1965. Cette procédure a été ensuite utilisée pour synthétiser, avec des rendements moyens, des dérivés à longues chaîne aliphatiques (Mattmer *et al.*⁶⁰). Plusieurs modifications ont ensuite été proposées pour optimiser l'efficacité de la réaction (Tableau. 2.) comme par exemple l'utilisation d'une quantité catalytique d'acide sulfurique (Boden *et al.*⁶¹) ou en

⁵⁶ Berthelot, M.; *Ann.* **1867**, *142*, 257.

⁵⁷ Buess, C. M.; Lawson, D. D. *Chem. Rev.* **1960**, *60*, 313.

⁵⁸ Pérez, D.; Guitián, E.; *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 274.

⁵⁹ Matheson, I. M.; Musgrave, O. C.; Webster, C. J.; *Chem. Commun.* **1965**, 278.

⁶⁰ Naarman, H.; Hanack, M.; Mattmer, R. *Synthesis*, **1994**, 477.

⁶¹ Boden, N.; Borner, R. C.; Bushby, R. J.; Cammidge, A. N.; Jesudason, M. V. *Liq. Cryst.*, **1993**, *15*, 851.

utilisant du FeCl₃ supporté sur de l'oxyde d'aluminium acide (Richomme *et al.*⁶²). D'autres oxydants ont également été utilisés comme par exemple MoCl₅ (Kumar et Manickam⁶³; Waldvogel *et al.*⁶⁴; Tschierske *et al.*⁶⁵; Bringmann *et al.*⁶⁶) ou VOCl₃ (Kumar et Varshney⁶⁷).

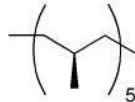

monomère	réactifs	rendement triphénylène (%)	
R = Me	FeCl ₃ /	86	Boden <i>et al.</i> (1993)
Hexyl	0.3%H ₂ SO ₄ /	73	
Octyl	CH ₂ Cl ₂	60	
R = Methyl	FeCl ₃ /	96	Mattmer <i>et al.</i> (1994)
Pentyl	70%H ₂ SO ₄	45	
Decyl		42	
R = Me	FeCl ₃ /SiO ₂	89	Richomme <i>et al.</i> (1999)
Pentyl		86	
Hexyl		88	
Octyl		82	
R = Me	MoCl ₅	74	Kumar et Manickam (1997)
Butyl		95	
Hexyl		94	
Decyl		80	
R = Pentyl	MoCl ₅	64	Tschierske <i>et al.</i> (2001)
R = 	MoCl ₅	44	Bringmann <i>et al.</i> (2002)
R = Bu	VOCl ₃	86	Kumar et Varshney (2001)
Pentyl		85	
Decyl		70	
R = (Me) 	MoCl ₅	40	Waldvogel <i>et al.</i> (1999)
			<i>anti/syn</i> = 3:1

Tableau 2. Quelques exemples significatifs des procédures de trimérisation décrites dans la littérature pour former des triphénylènes (extrait de Pérez et Guitián⁵⁸)

Malgré les bons rendements décrits dans la littérature, cette procédure possède quelques inconvénients. La reproductibilité dépend fortement de la qualité de l'oxydant utilisé et de l'absence d'eau dans le milieu réactionnel. La réaction secondaire principale est une réaction de déalkylation des chaînes latérales alkoxy, dû à la libération d'une quantité importante de HCl. Les produits de déalkylation formés peuvent être éliminés par chromatographie sur colonne et recristallisation sur des quantités de l'ordre du gramme. Cependant, une étape de réalkylation

⁶² Cooke, G.; Sage, V.; Richomme, T. *Synth. Commun.* **1999**, 29, 1767.

⁶³ Kumar, S.; Manickam, M. *Chem. Commun.*, **1997**, 1615.

⁶⁴ Waldvogel, S. R.; Wartini, A. R.; Palle, H.; Rebek Jr., J. *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, 3515.

⁶⁵ Allen, M. T.; Diele, S.; Harris, K. D. M.; Hegmann, T.; Kariuki, B. M.; Lose, D.; Preece J. E.; Tschierske, C. *J. Mater. Chem.*, **2001**, 11, 302.

⁶⁶ Schultz, A.; Laschat, S.; Morr, M.; Diele, S.; Dreyer, M.; Bringmann, G. *Helv. Chim. Acta*, **2002**, 85, 3909.

⁶⁷ Kumar, S.; Varshney, S. K. *Synthesis*, **2001**, 305.

(RX/K₂CO₃/éthanol/reflux) est nécessaire lorsque l'on travaille sur des quantités plus importantes.

3.2.2. Mécanisme : 3 réactions de Scholl consécutives.

En règle générale, les mécanismes de couplage oxydatif⁶⁸ de composés aromatiques font intervenir des cycles répétés des réactions suivantes (i) oxydation par transfert d'un électron (ii) formation de liaison C-C (iii) déprotonation, de façon à ce qu'à chaque nouveau cycle le produit formé possède un système aromatique plus étendu. L'intermédiaire formé à chaque cycle réagit alors plus rapidement que son précurseur dans un nouveau cycle et les cycles s'enchaînent jusqu'à former un intermédiaire radical-cation suffisamment stable. Il est préférable d'utiliser un excès d'oxydant pour éviter d'obtenir des mélanges des différents intermédiaires.

Lorsque ce type de réaction de couplage oxydatif est initié par un halogénure de métaux de transitions pouvant agir à la fois comme acide de Lewis ou oxydant, nous parlons de réactions de Scholl^{69,70}. Deux mécanismes sont admis pour justifier la formation des produits obtenus (Schéma. 8.). Dans le premier type appelé 'mécanisme cation-arénium'⁷¹ le composé aromatique est protoné et l'espèce électrophile formée (complexe-σ) réagit avec un second composé aromatique pour créer une nouvelle liaison C-C. L'aromaticité est restaurée suite à une déprotonation suivie d'une déhydrogénation pour générer le produit de condensation. Le point faible de ce mécanisme se trouve au niveau de l'étape d'activation où un proton est supposé casser l'aromaticité du noyau aromatique. Dans le deuxième type 'mécanisme radical-cation'. Un radical-cation est généré par oxydation à un électron du produit de départ, une substitution électrophile par un second noyau aromatique suivi d'une perte formelle d'un atome d'hydrogène conduit au produit de condensation. La génération de radical-cations aryle en conditions oxydantes est relativement bien documentée, par exemple de nombreux composés aromatiques polycycliques forment des solutions paramagnétiques par traitement avec un acide de Lewis⁷⁰. Une variante proposée par Pummerer et Luther⁷² fait intervenir une dimérisation du radical-cation pour justifier la formation de la liaison C-C.

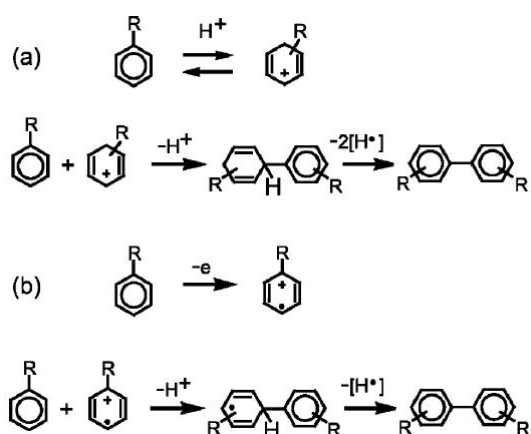


Schéma 8. Mécanismes proposés pour la réaction de Scholl (a) mécanisme arénium-cation et (b) mécanisme radical-cation (extrait de King *et al.*⁷³)

⁶⁸ Musgrave, O. C. *Chem. Rev.* **1969**, 69, 499.

⁶⁹ Schöll, R.; Mansfeld, J. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1910**, 43, 1734.

⁷⁰ Balaban, A. T.; Nenitzescu, C. D. dehydrogenation Condensation of aromatics (Scholl and Related Reactions). In *Friedel-Crafts and Related Reactions*; Olah, G., Ed.; Wiley: New York, 1964; Vol. 2, pp 979-1047.

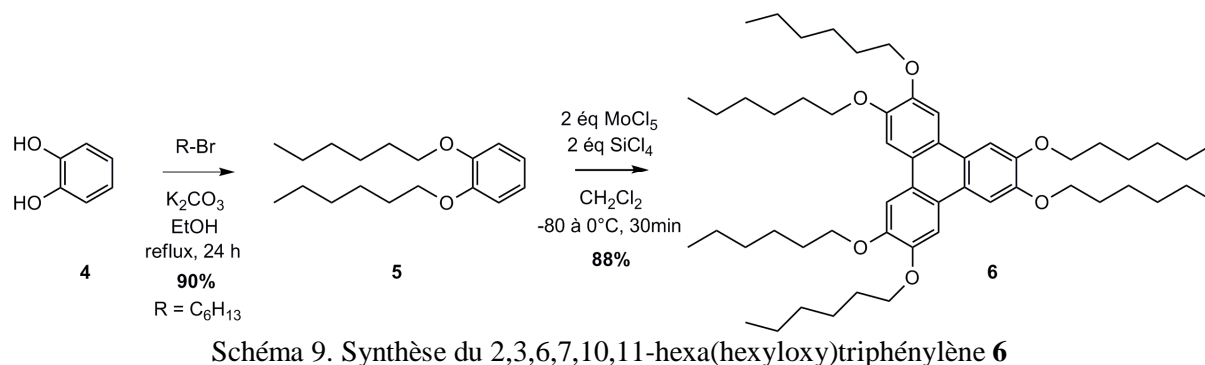
⁷¹ Baddeley, G. J.; Kenner, J. *J. Chem. Soc.* **1935**, 303 ; Nenitzescu, C. D.; Balaban, A. T. *Chem. Ber.* **1958**, 91, 2109.

⁷² Pummerer, R.; Luther, F. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1928**, 61, 1102.

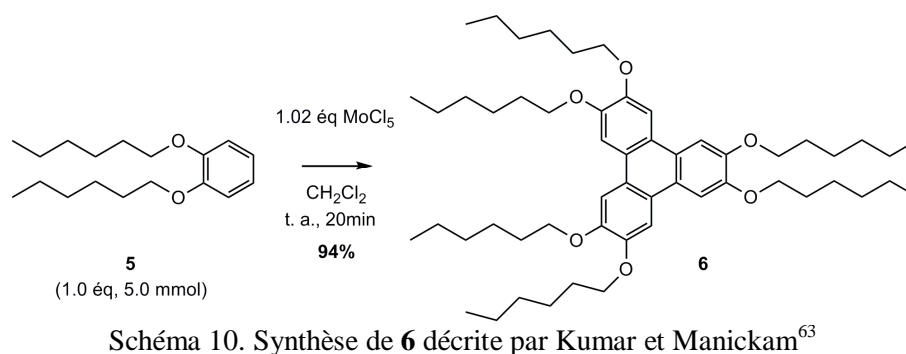
⁷³ Rempala, P.; Kroulík, J.; King, B. T. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 5067.

3.2.3. Synthèse du composé **6** : optimisation des conditions.

Nous avons synthétisé le 2,3,6,7,10,11-hexa(hexyloxy)triphénylène **6** en deux étapes à partir du catéchol **4**. Les chaînes hexyles sont introduites sur le catéchol **4** par une réaction d'alkylation avec du bromohexane, en présence de carbonate de potassium comme base et à reflux pendant 24 h. Ensuite, le composé **6** est obtenu par trimérisation de **5** selon des conditions obtenues par optimisation (Tableau. 3.).



La procédure de la littérature décrivant le meilleur rendement pour la synthèse du composé **6** est celle décrite par Kumar et Manickam⁶³ (Schéma. 10.). Cependant, en appliquant ces conditions, nous obtenons un rendement de seulement 43%, bien inférieur au 94% décrit. Nous ne sommes pas les seuls à avoir des difficultés à reproduire les résultats décrits par Kumar et Manickam. Par exemple Waldvogel⁷⁴ obtient des rendements non satisfaisants (non précisés) en reproduisant les conditions de Kumar et Manickam même dans le cas de la trimérisation du vétratole. C'est pourquoi, nous avons décidé de faire une optimisation des conditions de synthèse du composé **6** (Tableau. 3.)



Dans la procédure décrite par Kumar et Manickam⁶³, le $MoCl_5$ (1.02 équ, 5.1 mmol) est ajouté à une solution de 1,2-bis(hexyloxy)benzène **5** (1.00 équ, 5.0 mmol) dans 10 mL de CH_2Cl_2 anhydre, à température ambiante. Le mélange est agité pendant 20 minutes sous conditions anhydres. Le mélange est ensuite versé sur du méthanol froid (température non précisée) puis le précipité formé est filtré et recristallisé (solvant non précisée).

Après quelques essais préliminaires, nous nous sommes aperçus que la température à laquelle était ajouté le composé **5** et la température du méthanol lors de l'arrêt de la réaction avaient une influence sur l'efficacité de la réaction. Nous avons également changé l'ordre d'ajout des réactifs, en dissolvant d'abord le $MoCl_5$ dans le CH_2Cl_2 à t. a. placé sous atmosphère inerte. Ensuite, le composé **5**, préalablement dissous dans le CH_2Cl_2 est ajouté à l'aide d'une

⁷⁴ Waldvogel, S. R. *Synlett*, **2002**, 4, 622.

seringue à travers un septum, dans un mélange à température (t.a. à -80°C en fonction des essais). Tous les essais décrits dans le Tableau 3 sont réalisés sur (250 mg, 0.89 mmol) de composé **5** dans 2 mL de CH_2Cl_2 comme volume total de réaction. Après 30 minutes de réaction le mélange réactionnel est versé sur 10 mL de méthanol à $\sim -20^{\circ}\text{C}$ et agité à froid pendant ~ 20 minutes. Le mélange est concentré au rotavap jusqu'à environ 5 mL puis le mélange est placé 1 nuit à basse température (-24°C). Le solide est filtré puis rincé avec du méthanol froid, puis est recristallisé dans le méthanol à (0°C) pour donner un solide blanc. Le rendement est déterminé par rapport à la masse de solide obtenue après séchage sous vide ($7 \cdot 10^{-2}$ mbars) pendant 5 h.

Entrée	oxydant		additif		température ^a	rendement ^b
	équiv.	oxydant	équiv.	additif		
1	1.5	MoCl_5			20°C	24%
2	1.5	MoCl_5			0°C	06%
3	1.5	MoCl_5			$-15 -20^{\circ}\text{C}$	66%
4	1.5	MoCl_5			-40°C	71%
5	1.5	MoCl_5			-80°C	72%
6	0.1	MoCl_5			-80°C	0%
7	0.5	MoCl_5			-80°C	12%
8	1.0	MoCl_5			-80°C	62%
9	2.0	MoCl_5			-80°C	75%
10	2.5	MoCl_5			-80°C	82%
11	3.0	MoCl_5			-80°C	28%
12	1.0	KMnO_4			-80°C	0% ^d
13	1.0	chloranil			-80°C	0%
14	1.0	$\text{Fe}(\text{acac})_3$			-80°C	0%
15	1.0	FeCl_3			-80°C	17%
16	1.0	PIFA			-80°C	28%
17	1.0	VOCl_3			-80°C	41%
18	2.0	MoCl_5	2.0	SiCl_4 (faible) ^c	-80°C	88%
19	2.0	MoCl_5	2.0	$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (moyen) ^c	-80°C	70%
20	2.0	MoCl_5	2.0	SbCl_5 (fort) ^c	-80°C	57%

Tableau 3. Optimisation des conditions de synthèse de **6**

a) température lors de l'ajout du réactif **5** dans une solution d'oxydant 'dissout' dans le CH_2Cl_2 . b) rendement isolé après recristallisation dans le méthanol. c) force de l'acide de Lewis utilisé comme co-réactif. d) dégradation du produit de départ.

Nous avons d'abord varié la température à laquelle le composé **5** est ajouté (entrées 1-5). Les meilleurs rendements sont obtenus pour des températures inférieures à -40°C . La réaction est exothermique, donc une température basse permettrait de limiter les réactions secondaires de déalkylation, favorisées par le dégagement de chaleur. D'après les résultats (entrées 6-11), l'utilisation de 2.5 équivalents de MoCl_5 permet d'obtenir le meilleur rendement (82%, entrée 10) dans la variation du nombre d'équivalents d'oxydant. Différents oxydants et/ou acide de Lewis ont été essayés (entrées 12-17). Les oxydants non acide de Lewis comme KMnO_4 et le chloranil ne permettent pas de former de triphénylène **6**, dans le cas du KMnO_4 (entrée 12) le produit de départ **5** est dégradé et dans le cas du chloranil (entrée 13) aucune réaction ne se produit certainement à cause de la très faible solubilité du chloranil dans le CH_2Cl_2 à froid. Le PIFA⁷⁵ (Phenyliodine bis(trifluoroacetate)) est connu pour oxyder des dérivés de type phénol

⁷⁵ Pohnert, G.; *J. Prakt. Chem.* **2000**, 342, 721.

et a été aussi utilisé pour la formation de biaryle par couplage oxydatif en combinaison avec un acide de Lewis le $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ ⁷⁶. Un rendement faible de 28% est obtenu avec 1.0 équivalent de PIFA (entrée 16). Les halogénures de métaux de transitions (entrées 8, 15 et 17 ; MoCl_5 , FeCl_3 et VOCl_5) donnent des rendements faibles à moyens (17%, 41% et 62%) dans l'ordre suivant ($\text{FeCl}_3 < \text{VOCl}_5 < \text{MoCl}_5$). Les halogénures jouent un rôle importants dans cette réaction car l'utilisation de $\text{Fe}(\text{acac})_3$ (acac = acétylacétonate) ne permet pas de former de composé **6** (entrée 14) comparativement à FeCl_3 qui, dans les mêmes conditions, permet d'obtenir **6** avec un rendement de 17% (entrée 15).

Il a été rapporté dans la littérature que l'ajout d'acide de Lewis améliore l'efficacité des agents oxydants⁷⁷. De plus Waldvogel *et al.*⁷⁸ ont obtenu de très bons rendements pour des couplages oxydatifs formant des composés de type 2,2'-cycloignans en ajoutant différents acides de Lewis (SnCl_4 , SiCl_4 , $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, AlCl_3 , SbCl_5) en quantité équimolaire au MoCl_5 . Nous avons donc étudié l'influence de l'ajout d'un acide de Lewis comme additif au MoCl_5 (entrée 18-20). L'utilisation de 2.0 équivalents de l'acide de Lewis 'faible' SiCl_4 en additif à MoCl_5 permet d'améliorer le rendement de 75% à 88% (par comparaison avec entrée 9). L'espèce active de molybdène dans ce type de réaction n'a jamais été identifiée et il est difficile de justifier le rôle des additifs acide de Lewis, Waldvogel *et al.*⁷⁴ mentionnent qu'un excès de HCl dégagé dans cette réaction nuit à l'efficacité de MoCl_5 dans le processus d'oxydation. L'effet positif apporté par l'ajout de SiCl_4 pourrait être dû simplement à son rôle d'agent déshydratant.

3.3. Synthèse des penta(hexyloxy)triphénylènes mono-fonctionnalisés

3.3.1. Synthèse du 2-(hydroxy)-3,6,7,10,11-penta(hexyloxy)triphénylène **7**

Nous avons choisi de synthétiser le 2-hydroxy-3,6,7,10,11-penta(hexyloxy)triphénylène **7** par une réaction de déalkylation à partir de **6** en suivant une procédure décrite par Kumar et Manickam⁸¹ et qui utilise le bromo-B-catécholborane. Une autre procédure similaire utilisant le 9-Br-BBN (9-bora[3.3.1]bicyclononane) a été décrite par Schumacher *et al.*⁷⁹ mais avec des rendements plus faibles (39% de monohydroxy-H5T). Une autre approche⁸⁰ de déméthylation sélective du monométhoxy-pentaalkoxytriphénylène utilisant le diphénylphosphide de lithium permet d'obtenir le monohydroxy-pentaalkoxytriphénylène efficacement. Cependant la synthèse du monométhoxy-pentaalkoxytriphénylène est un couplage oxydatif de type II (Fig. 26.) entre le tétraalkoxybiphényle et le 1-méthoxy-2-alkoxybenzène qui est limité par le faible rendement obtenu pour la synthèse du tétraalkoxybiphényle selon un couplage de Ullman.

L'approche de Kumar et Manickam⁸¹ semble être la procédure la plus directe et la plus efficace pour synthétiser le composé **7**. La sélectivité de la déalkylation et la séparation des différents produits formés sont les principaux inconvénients de cette procédure. L'utilisation d'un équivalent de bromo-B-catécholborane forme 60% de monohydroxy-H5T (produit de mono-déalkylation du produit de départ 2,3,6,7,10,11-hexa(pentyloxy)triphénylène H5T) mais l'augmentation du nombre d'équivalents ne permet pas d'augmenter ce rendement significativement, car l'on forme des produits de di- et tri-déalkylation (2,6-dihydroxy-H5T, 2,7-dihydroxy-H5T, 2,6,10-trihydroxy-H5T et 2,7,10-trihydroxy-H5T)(Tableau. 4.).

Nous avons testé la procédure décrite par Kumar et Manickam avec 1.2, 2.5 et 3.6 équivalents de bromo-B-catécholborane (Tableau. 5.) mais encore une fois les rendements obtenus étaient

⁷⁶ Takada, T.; Arisawa, M.; Gyoten, M.; Hamada, R.; Tohma, H.; Kita, Y. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7698.

⁷⁷ Lessene, G.; Feldman, K. S., in *Modern Arene Chemistry* (Ed.: D. Astruc), Wiley-VCH, Weinheim, **2002**, p 479-535.

⁷⁸ Kramer, B.; Fröhlich, R.; Waldvogel, S. R. *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 3549.

⁷⁹ Closs, F.; Häussling, L.; Henderson, P.; Ringsdorf, H.; Schuhmacher, P. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1995**, 829.

⁸⁰ Henderson, P.; Ringsdorf, H.; Schumacher, P. *J. Liq. Cryst.* **1995**, *18*, 191.

bien inférieurs à ceux décrits par les deux auteurs, malgré l'utilisation de conditions anhydres et de deux sources commerciales de bromo-B-catécholborane (Sigma-Aldrich et Acros).

entrée	bromo-B-catécholborane		H5T R = C ₅ H ₁₁				
	1.0 éq	non réagit	monohydroxy-H5T	2,6-dihydroxy-H5T	2,7-dihydroxy-H5T	2,6,10-trihydroxy-H5T	2,7,10-trihydroxy-H5T
1	1.0 éq	39%	60%	/	/	/	/
2	1.2 éq	32%	66%	/	/	/	/
3	1.6 éq	20%	69%	6%	/	/	/
4	2.0 éq	19%	33%	14%	17%	7%	
5	2.4 éq	12%	39%	15%	20%	10%	
6	3.0 éq	/	/	6%	56%	36%	
7	4.0 éq	/	/	/	60%	38%	

Tableau 4. Résultats de déalkylation de 2,3,6,7,10,11-hexa(pentyloxy)triphenylène (H5T) décrits par Kumar et Manickam⁸¹

entrée	bromo-B-catécholborane		6 R = C ₆ H ₁₃				perte
	1.2 éq	non réagit	7	8	9	10	
1	1.2 éq	41%	18%	/	/	/	41%
2	2.5 éq	10%	32%	15%	3%	/	40%
3	3.6 éq	6%	30%	20%	10%	2%	32%

Tableau 5. Nos essais⁸² de déalkylations suivant la même procédure que Kumar et Manickam⁸¹

Les différents produits de déalkylations obtenus **7**, **8**, **9** et **10** sont partiellement séparés par chromatographie sur colonne. La composition des fractions est déterminée par analyse ¹H-RMN et ¹³C-RMN et en se basant sur les données rapportées de la littérature. Les rendements décrits dans le Tableau 5 correspondent à la somme des masses des différents composés calculées en se basant sur la composition des mélanges après colonne. Aux vues des difficultés rencontrées pour isoler le composé **7** pur, nous décidons de soumettre le mélange 'purifié' composé de **7**, **8**, **9** et **10** dans l'étape suivante de fonctionnalisation et de procéder à l'isolation du triphenylène monofonctionalisé à la suite de cette étape.

3.3.2. Synthèse du 2-(trifluorométhanesulfonyloxy)-3,6,7,10,11-penta(hexyloxy)-triphenylène **11**

Le 2-(trifluorométhanesulfonyloxy)-3,6,7,10,11-penta(hexyloxy)-triphenylène **11** est synthétisé par triflation⁸³ du composé **7** dans un mélange avec **8**, **9** et **10** avec l'anhydride triflique (Tf₂O) et de la pyridine dans le CH₂Cl₂. Les proportions du mélange de **7**, **8**, **9** et **10**

⁸¹ Kumar, S.; Manickam, M. *Synthesis*, **1998**, 1119.

⁸² procédure : à une solution de **6** (3.74 g, 4.51 mmol) dans le CH₂Cl₂ anhydre (100 mL) à 0°C est ajouté le bromo-B-catécholborane. Le mélange réactionnel est agité à t.a. pendant 48 h sous atmosphère d'argon. Le mélange est ensuite versé sur un bain d'eau glacée et agité pendant 1 h. Extraction avec du CH₂Cl₂. Purification du brut par chromatographie sur colonne (silice, éluant CH₂Cl₂ /éther de pétrole 2 : 3)

⁸³ Paulus, W.; Etzbach, K-H.; Rego, J. A.; Schuhmacher, P.; Henderson, P.; Ringsdorf, H.; Kumar, S. *Eur Patent*, **1996**, EP0742197A1

sont estimées à la suite de la première étape par analyse RMN pour pouvoir déterminer les quantités d'anhydride triflique (Tf_2O) et de pyridine à utiliser dans la seconde étape. Nous utilisons ensuite 1.5 équivalents de Tf_2O et 3.0 équivalents de pyridine par fonction phénol présente dans le mélange. Après le traitement de la réaction, une chromatographie sur colonne sur gel de silice nous permet d'isoler le mono-triflate **11** pur avec un rendement de 38% (Schéma 11). Les dérivés 2,6-ditriflate **12** et 2,6,10-triftriflate **13** sont également isolés pur avec des rendements de 13% et 3%, respectivement (Schéma 12). Le composé **6** non réagi est récupéré (22%) à la suite des deux étapes et 24% de quantité de matière initiale de **6** est perdue au cours de ces 2 étapes. Le composé **11** est stocké à l'abri de la lumière à 4°C pendant plusieurs mois sans montrer de signe de dégradation.

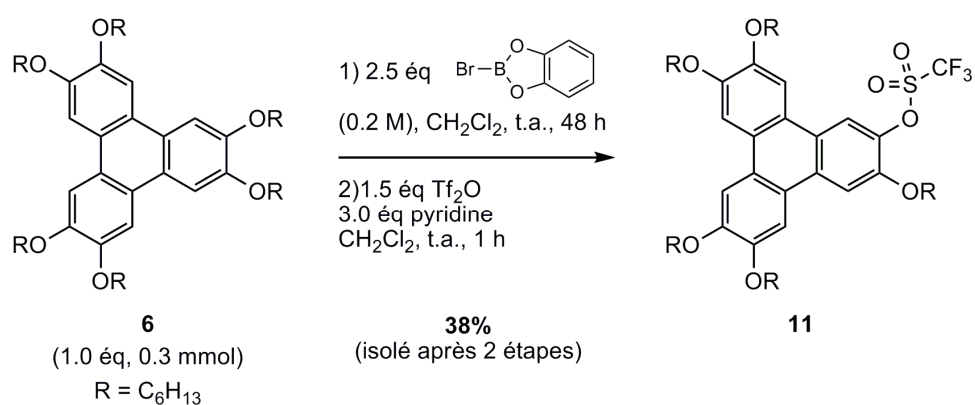


Schéma 11. Synthèse du triphénylène monotriflate **11**

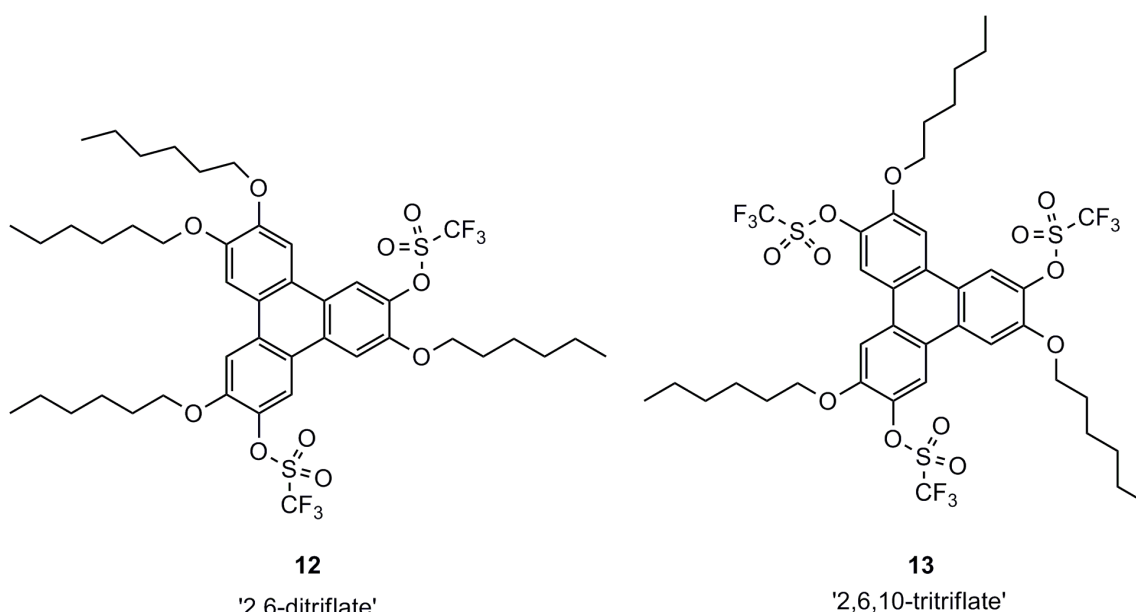


Schéma 12. Dérivés **12** et **13** formés lors de la séquence déalkylation-triflation de **6**

3.3.3. Synthèse du 2-(prop-2-nyloxy)-3,6,7,10,11-penta(hexyloxy)triphénylène **14**

Le composé **14** est synthétisé en deux étapes à partir de **6** de façon similaire au composé **11**. Une première étape de déalkylation utilisant 1.2 équivalents de bromo-B-catécholborane forme le dérivé monohydroxylé **7** dans un mélange. Le catéchol formé par l'hydrolyse de l'intermédiaire réactionnel organoborate est éliminé du mélange par une filtration sur gel de silice dans le CH_2Cl_2 .

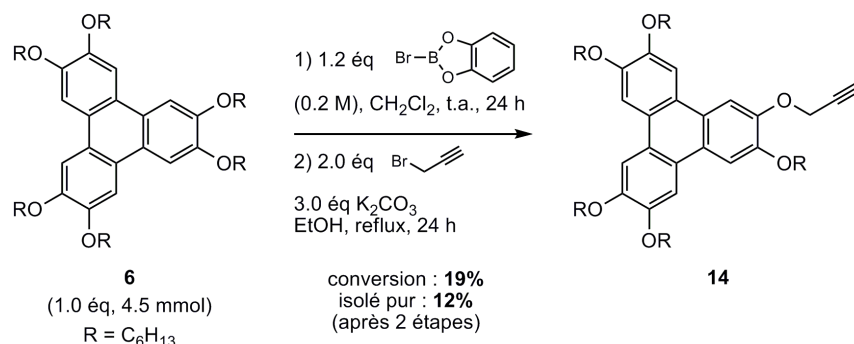


Schéma 13. Synthèse du dérivé **14**, monofonctionnalisé par un groupement propargylique.

Ensuite, les fonctions phénols formées sur le triphénylène sont réalkylées à reflux dans l'éthanol, en présence de 3-bromoprop-1-yne et d'une base, le carbonate de potassium. Le 2-(prop-2-ynyloxy)-3,6,7,10,11-penta(hexyloxy)triphénylène **14** est obtenu pur avec un rendement de 12% après une chromatographie sur colonne suivie d'une recrystallisation dans l'éthanol.

3.4. Synthèse des tétra(hexyloxy)triphénylènes di-fonctionnalisés, précurseurs des dimères de type 1

3.4.1. Synthèse du 2,3-dihydroxy-6,7,10,11-tétra(hexyloxy)triphénylène **21**

Seulement deux approches ont été décrites pour la synthèse du composé **21** (Schéma 14). Schumacher *et al.*^{79,80} décrivent une procédure de déméthylation du composé **18** qui utilise un mélange n-BuLi/BBr₃ 1:1 et fait intervenir une assistance intramoléculaire de la fonction hydroxy en ortho de la fonction méthoxy. Le composé **21** est obtenu avec un rendement variant de 39 à 52% en fonction des essais. Boden *et al.*⁸⁴ décrivent la même année une procédure permettant d'obtenir **21** avec un rendement de 12%, par double déméthylation de **17** en présence de diphénylphosphide de lithium (LiPPh₂). Ces deux procédures donnent accès au composé **21** avec des rendements faibles à moyens, qui sont justifiés par la grande sensibilité du composé qui ne peut pas être stocké plus de quelques heures même à l'abri de la lumière et à -24°C et qui doit être fonctionnalisé rapidement après isolation.

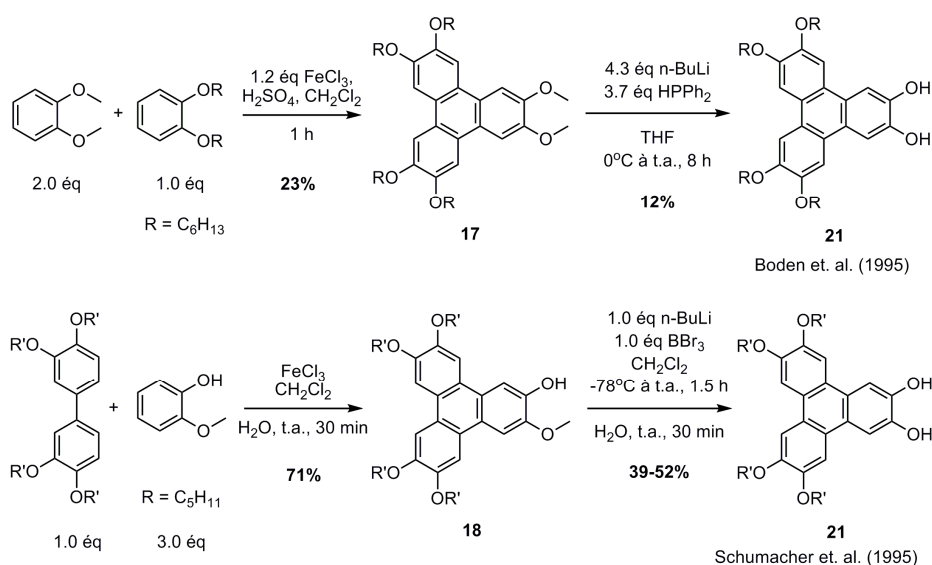


Schéma 14. Synthèses du composé **21** décrites dans la littérature.

⁸⁴ Boden, N.; Bushby, R. J.; Cammidge, A. N.; Martin, P. S. *J. Mater. Chem.* **1995**, *11*, 1857.

Les méthodes de synthèses des composés **17** et **18**, décrites dans le schéma 14, se basent sur une approche de type V pour **17** (Fig. 26.) et une approche de type II pour **18**. L'approche de type II utilisée par Schumacher *et al.*⁸⁰ est plus longue car elle nécessite 3 étapes pour la synthèse du dérivé biaryle **16** à partir du catéchol, mais elle a l'avantage d'être plus efficace pour la formation du triphénylène **18** (71%) par comparaison avec la synthèse de **17** en 1 étape (22%).

La synthèse du 3,3',4,4'-tétra(hexyloxy)biphényle **16** est décrite dans la littérature⁸⁵ avec des rendements moyens (25 à 40%), en 2 étapes à partir du 1,2-di(hexyloxy)benzène **6**. Toutes les approches décrites sont similaires et commencent par une iodination en position 4 sur le composé **6** suivie d'une réaction de couplage de Ullmann en présence de copeaux de cuivre métallique en chauffant à ~ 300°C. Nous avons suivi la même approche, mais avec des procédures optimisées (Schéma 15.). Les conditions de iodination sont inspirés d'une procédure décrite par Broutin *et al.*⁸⁶ où l'acide trifluoroacétique permet d'exacerber le caractère électrophile de l'iode en formant une espèce intermédiaire supposée (CF₃COO-I) très électrophile. La formation du biaryle **16** s'inspire d'une procédure d'homocouplage d'halogénures d'aryle catalysée au palladium décrite par Rawal *et al.*⁸⁷ et qui a la particularité d'utiliser l'hydroquinone comme réducteur.

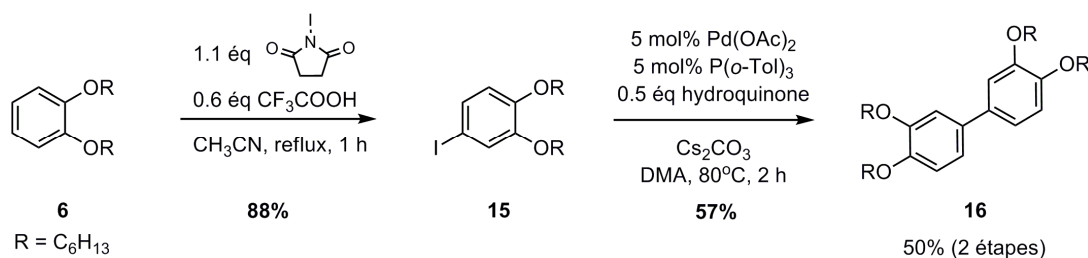
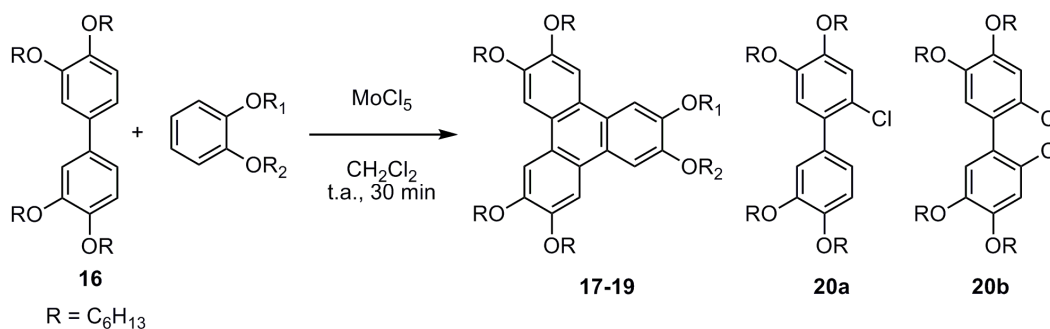


Schéma 15. Synthèse du composé **16**.

Nous avons essayé de synthétiser les dérivés de triphénylènes **17-19** suivant un couplage oxydatif entre le biaryle **16** et différents dérivés phényles (Tableau 6.) pour les utiliser ensuite comme précurseurs du *ortho*-dihydroxytriphénylène **21**.



entrée	16	R ₁	R ₂	MoCl ₅	produit (%)	sous-produits (%)	
1	1.0 éq	1.0 éq Me	Me	1.3 éq	17 (26%)	20a (15%)	20b (25%)
2	1.0 éq	1.0 éq Me	Me	1.7 éq	17 (37%)	20a (21%)	20b (31%)
3	1.0 éq	1.1 éq OH	Me	1.1 éq	18 (5%)	20a (nq)	20b (nq)
4	1.0 éq	2.0 éq TBDMS	TBDMS	2.0 éq	19 (nd)	20a (nq)	20b (nq)

nd : non détecté ; nq : non-quantifié

Tableau 6. Synthèses des triphénylènes **17-19**.

⁸⁵ Bushby, R. J.; Cammidge, A. N.; Headdock, G.; Borner, R. C.; Boden, N. *WO Patent*. **1994**, WO9429243 ; Boden, N.; Bushby, R. J.; Cammidge, A. N.; Martin, P. S. *J. Mater. Chem.* **1995**, *11*, 1857 ; Boden, N.; Bushby, R. J.; Cammidge, A. N.; El-Mansoury, A.; Martin, P. S.; Zhibao, L. *J. Mater. Chem.* **1999**, *9*, 1391.

⁸⁶ Castanet, A-S.; Colobert, F.; Broutin, P-E. *Tetrahedron. Lett.* **2002**, *43*, 5047.

⁸⁷ Hennings, D. D.; Iwama, T.; Rawal, V. H. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1205.

Le dérivé **17** est obtenu avec un rendement de 37% (entrée 2) et le composé **18** avec un rendement de 15%. Le composé **19** n'a jamais été observé car le dérivé 1,2-disilyloxybenzène est préférentiellement hydrolysé en catéchol. Une réaction de chloration du biaryle **16** conduisant à la formation des composés mono-chloré **20a** et di-chloré **20b** est en compétition avec la réaction de couplage oxydatif. Cette réaction de chloration est favorisée par l'augmentation du nombre d'équivalents de MoCl₅, ce qui nous oblige à utiliser 1.0 à 2.0 éq de MoCl₅ et limite donc fortement l'efficacité du couplage oxydatif.

Le composé **17** est soumis aux conditions de déméthylation décrites par Boden *et al.*⁸⁴, mais un mélange complexe d'une matière noire insoluble est obtenu. Une procédure de *ortho*-déméthylation des éthers de catéchols, décrite par Eisenbraun *et al.*⁸⁸, a également été appliquée (Schéma 16.). Le composé **17** est mis en présence de 3,5 équivalents de iodotriméthylsilane à -80°C puis à température ambiante dans le CH₂Cl₂ pendant 24 h. L'avantage de cette procédure est que l'on forme un intermédiaire *ortho*-di-(triméthylsilyloxy) de triphénylène supposé plus stable que **21**. Cependant, le mélange brut obtenu après traitement de la réaction est un solide noir, peu soluble difficile à caractériser.

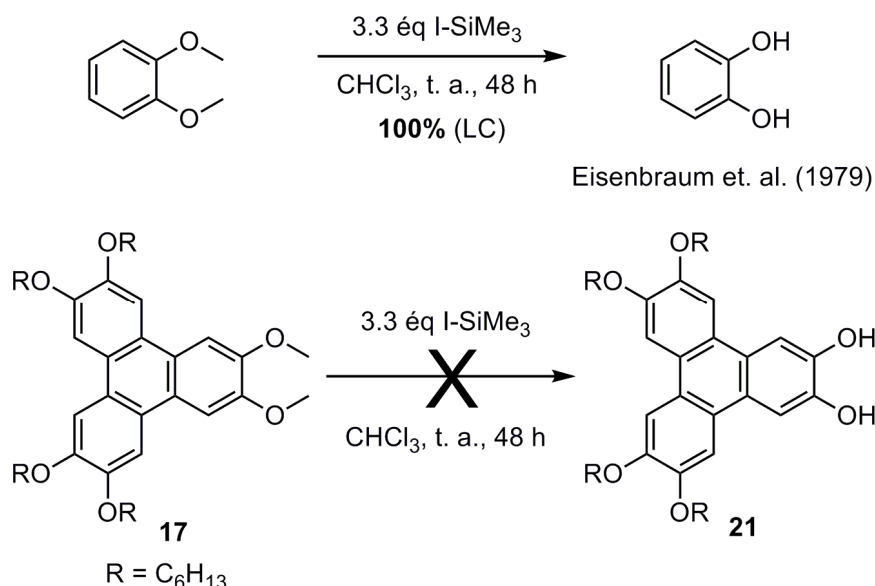


Schéma 16. *o*-déméthylation du vétratrole par Eisenbraun *et al.*⁸⁸ et essai pour la synthèse de **21**.

Le composé **18** a été soumis aux conditions de déméthylation décrites par Schumacher *et al.*⁷⁹, mais la faible quantité de produit de départ à disposition (25 mg) ne nous a pas permis d'identifier la formation du composé **21**.

Les essais de synthèses du produit **21** n'ont pas été poursuivis à cause de sa trop grande sensibilité.

3.4.2. Synthèse du 2,2'-(6,7,10,11-tétra(hexyloxy)triphénylène-2,3-diyl)bis(oxy)-diéthanol **28**

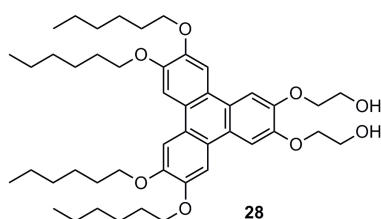


Figure 27. Structure du 2,2'-(6,7,10,11-tétra(hexyloxy)triphénylène-2,3-diyl)bis(oxy)-diéthanol **28**

⁸⁸ Vickery, E. H.; Pahler, L. F.; Eisenbraun, E. J. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 4444.

Les dérivés **22**⁸⁹, **23**⁹⁰ et **24**⁹¹ sont synthétisés d'après des procédures décrites dans la littérature (Schéma 17.). Ces dérivés ont été utilisés ensuite pour la synthèse des composés **25**, **26** et **27** suivant un couplage oxydatif avec le biaryle **16** (Tableau 7.) dans le but d'obtenir avec une étape supplémentaire de déprotection le diol **28** (Fig. 27.).

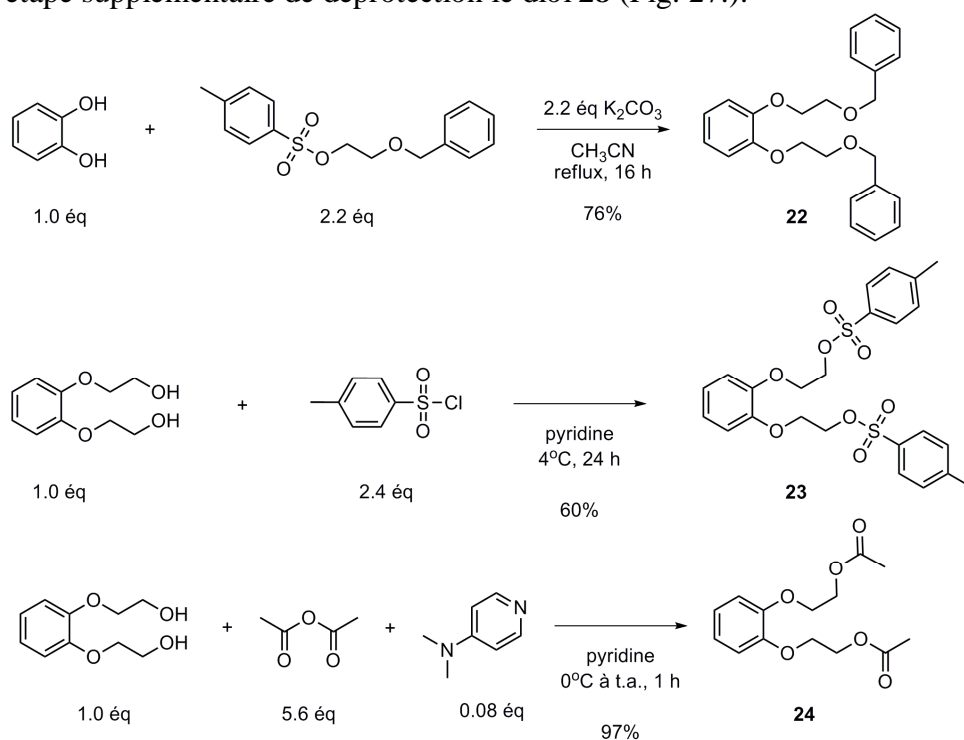
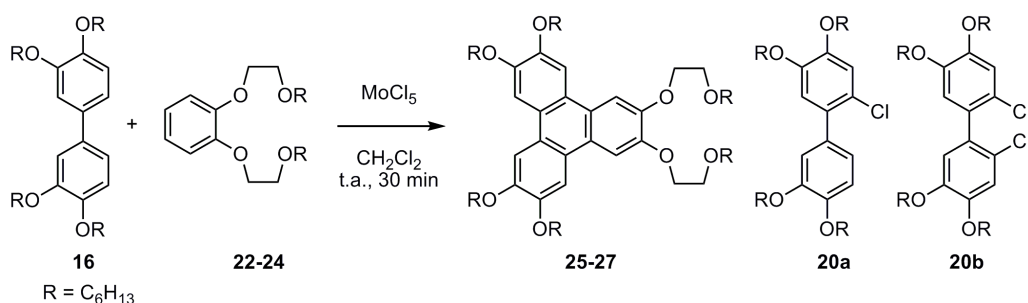


Schéma 17. Synthèses des dérivés **22**, **23** et **24**.



entrée	16	22-24	OR	MoCl₅	produit (%)	sous-produits (%)	
1	1.0 éq	4.0 éq	OBn	4.3 éq	25 (nd)	20a (nq)	20b (nq)
2	1.0 éq	4.0 éq	OTs	4.3 éq	26 (50%)	20a (nq)	20b (nq)
3	1.0 éq	2.0 éq	OAc	4.0 éq	27 (nd)	20a (nd)	20b (nd)

nd : non détecté ; nq : non-quantifié ; Bn = Benzyle ; Ts = Tosyle ; Ac = Acétyle

Tableau 7. Essais de synthèses de **25**, **26** et **27**.

Un seul essai a été réalisé pour la synthèse de chacun des composés **25-27** (quantité de l'ordre de 0.3 mmol) et seul le dérivé di-tosylé **26** (entrée 2) a pu être isolé pur et en quantité raisonnable (95 mg). L'essai de synthèse de **25** (entrée 1) conduit à la formation d'un mélange complexe difficile à caractériser, contenant des produits de chlorations. Dans le cas de la synthèse de **27** (entrée 3) le biaryle **16** est récupéré non-réagi alors que l'autre produit de départ **24** est dégradé.

⁸⁹ Weber, E. *Chem. Ber.* **1985**, *118*, 4439.

⁹⁰ Elemans, J. A.; Claase, M. B.; Aarts, P. P.; Rowan, A. E.; Schenning, A. P.; Nolte, R. J. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7009.

⁹¹ Duggan, S. A.; Fallon, G.; Langford, F. J.; Lei, V. L.; Satchell, J. F.; Paddon-Row, M. N. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 4419.

Chapitre 4

Procédures de connexions pour la synthèse des dimères

4.1. Tentatives de synthèses des dimères de type 1

Les synthèses présentées dans cette partie ont été réalisées par Joanne Weber dans le cadre d'un travail de diplôme (Décembre 2006 – Juin 2007). Deux approches ont été testées pour synthétiser le dimère **1**. Les deux macrocycles sont formés par une réaction d'éthérisation dans la voie A ou par une réaction d'estérification suivant la voie B. (Schéma 18.)

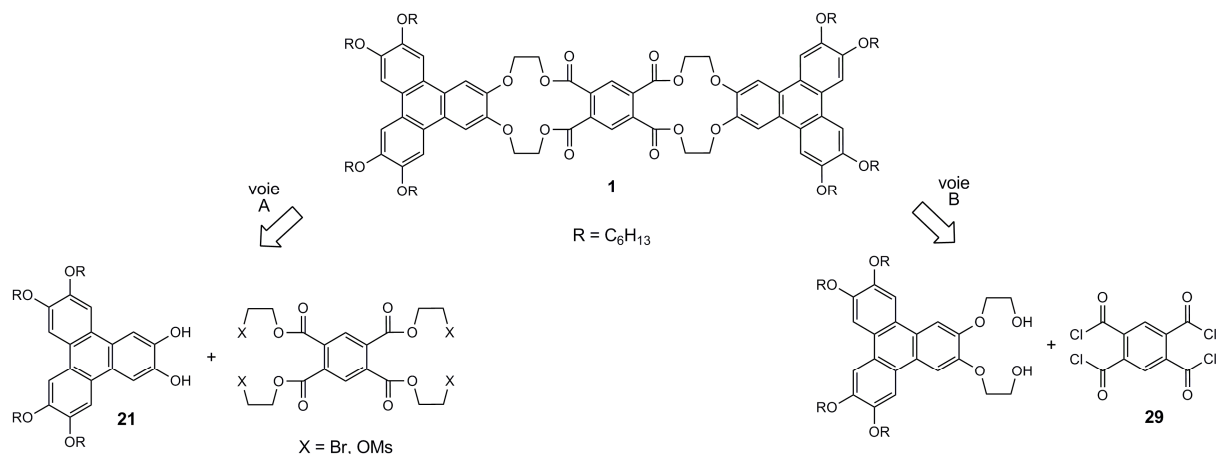


Schéma 18. Approches rétrosynthétiques pour le dimère de type **1**.

4.1.1. Synthèses de différents types d'espaceurs

Les espaceurs **30**, **31** et **32** ont été synthétisés à partir du dianhydride pyroméllitique en deux étapes (Schéma 20). Le dianhydride est d'abord transformé en tétrachlorure d'acide **29** qui est alors couplé avec différents alcools pour former **30**, **31** et **32**. Une première approche par estérification à partir de l'acide pyroméllitique a échoué (Schéma 19).

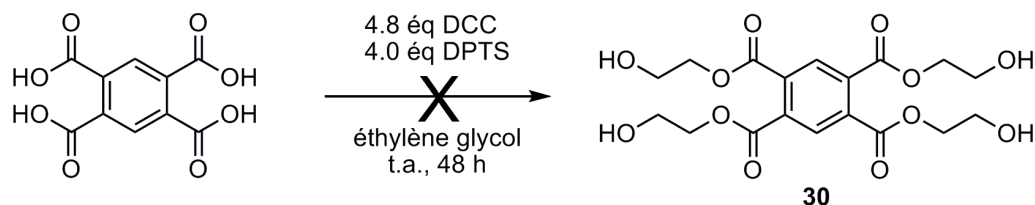


Schéma 19. Essai de synthèse de **30** par estérification de Steglich⁸⁸.

Nous avons utilisé des conditions d'estérification de Steglich⁹² et plus particulièrement une procédure décrite par Moore⁹³ utilisant un sel diméthylaminopyridinium *para*-toluènesulfonate (DPTS) à la place du DMAP.

Après cette essai infructueux pour la synthèse de **30**, nous avons essayé de synthétiser les espaceurs **30**, **31** et **32** en plusieurs étapes (Schéma 20). Les fonctions acides carboxyliques sont activées en chlorure d'acide. Dans un premier temps, le traitement de l'acide pyroméllitique avec SOCl₂ et une quantité catalytique de DMF (Zollinger *et al.*⁹⁴) a échoué. Ensuite l'utilisation d'un mélange SOCl₂ et SbCl₅ (Haase *et al.*⁹⁵) ne permet d'obtenir le

⁹² Neises, B.; Steglich, W. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1978**, *17*, 522.

⁹³ Moore, J.S.; Stupp, S.I. *Macromolecules*, **1990**, *23*, 65.

⁹⁴ Bosshard, H.H.; Mory, R.; Schmid, M.; Zollinger, H. *Helv. Chim. Act.* **1959**, *17*, 1653.

⁹⁵ Griesar, K.; Soto-Bustamante, E. A.; Haase, W. *Zeitschrift fuer Naturforschung, B: Chemical Sciences*. **2000**, *55*, 567.

composé **29** pur. C'est pourquoi, le dianhydride pyroméllitique est utilisé comme produit de départ pour être transformé en tétrachlorure d'acide **29** selon une procédure décrite par Ellis *et al.*⁹⁶ elle-même inspirée des travaux de Ott *et al.*⁹⁷. Le composé **29** est ensuite mis en présence d'un alcool, le 2-benzyloxyéthanol, pour former le tétra-ester **31**. L'hydrogénolyse du composé **31** libère quatre fonctions alcools pour former le dérivé **30**. Lorsque **29** est mis en présence du 2-bromoéthanol, l'espaceur **32** est obtenu.

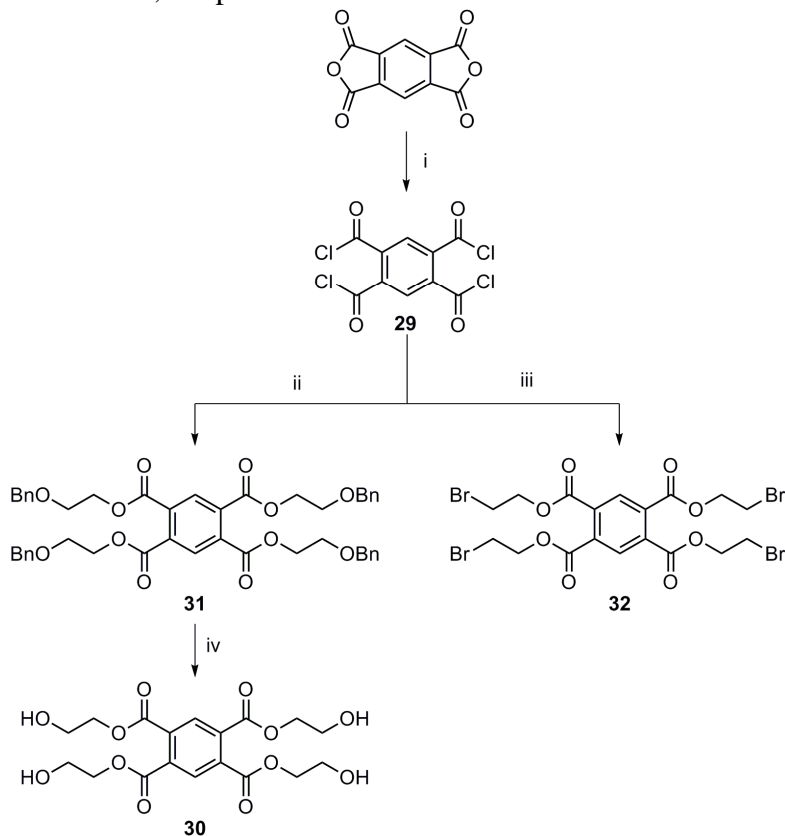


Schéma 20. Synthèses des espaceurs **30**, **31** et **32**

i) PCl_5 , 190-150°C, 3h ii) 2-benzyloxyéthanol, pyridine, toluène, 5-10°C, 2h iii) 2-bromoéthanol, pyridine, toluène, 5-10°C, 5h30 iv) $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOH}$ 1 :1, H_2 (1 atm) Pd/C, t.a., 24h.

Le produit isolé **29** doit contenir encore du solvant car il est obtenu avec une pureté de 80% avec une balance des substances qui correspondrait à 105%. Le produit étant très sensible à l'air, il est utilisé pour l'étape suivante sans plus de purification. L'estérification en présence du 2-benzyloxyéthanol permet d'obtenir **31**, après chromatographie sur colonne avec une pureté de 76%. L'hydrogénation catalysée par du palladium sur charbon suivie d'une précipitation dans le diéthyléther permet d'obtenir le dérivé **30** pur avec un rendement global de 52% (3 étapes à partir du dianhydride pyroméllitique). L'estérification du composé **29** en présence de 2-bromoéthanol permet d'obtenir le composé **32** avec un rendement global de 56% après deux étapes.

4.1.2. Essais de connexion sur un composé modèle

Des essais de formation de macrocycles similaires à **1** ont été menés sur un composé modèle, par réaction d'éthérification entre le catéchol et le tétraester **32** (Schéma 22.). Notre premier

⁹⁶ Ellis, P.E.; Lingard, J.E.; Szymanski, T.; Jones, R.D.; Budge, J.R.; Basolo, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 1889.

⁹⁷ Ott, E.; Langenohl, A.; Zerweck, W. *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft B: Abhandlungen*, **1937**, *70B*, 2360 ; Ott, E. *Organic Syntheses*, **1931**, 11.

essai suit des conditions décrites par Laschat *et al.*⁹⁸ pour la formation d'un dimère de triphénylène de type spiro (Schéma 21.). La réaction se déroule à 120°C dans le DMF pendant 72 h pour former le dimère 'spiro' avec un très bon rendement de 82% sur une échelle de l'ordre de 1.5 g. Connaissant la sensibilité du produit de départ **21** (se dégrade en quelques heures à -24°C et à l'abri de la lumière) et l'absence d'information sur l'isolation et la caractérisation de **21** dans l'article de Laschat *et al.*⁹⁸, le rendement décrit est surprenant.

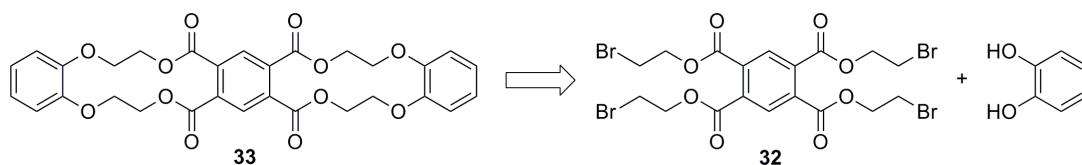
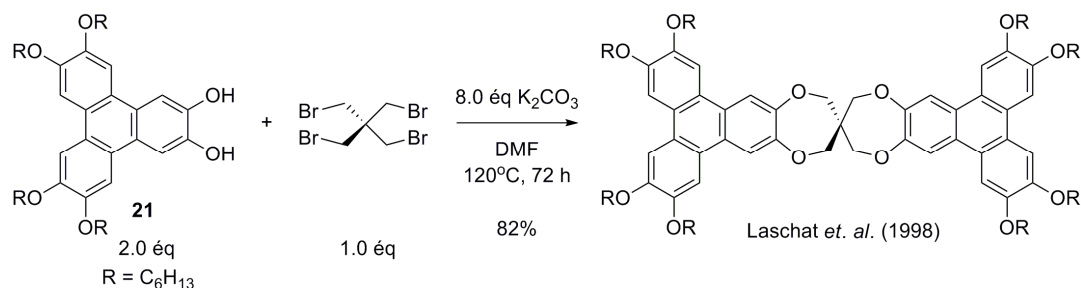
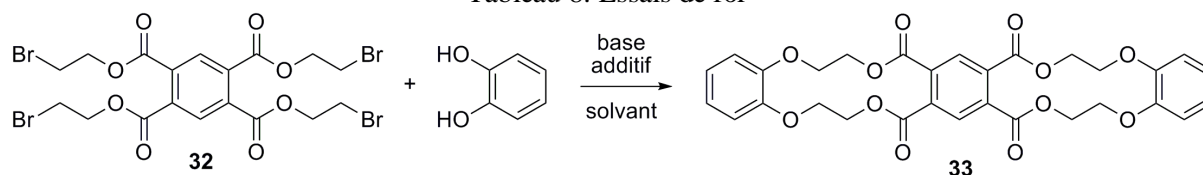


Tableau 8. Essais de for



entrée	32	catéchol	base	additif	solvant	conditions	33 (%)
1	1.0 éq	2.0 éq	4.0 éq (K ₂ CO ₃)	/	DMF	120°C, 1 nuit	nd
2	1.0 éq	2.0 éq	3.0 éq (NaH)	/	DMF/THF	-20°C, 2 h	nd
3	1.0 éq	2.0 éq	2.0 éq (KOH)	/	toluène	D.S, 120°C, 2 h + t.a., 4 h	nd
4	1.0 éq	2.0 éq	2.5 éq (K ₂ CO ₃)	0.25 éq (18C6)	DMF	120°C, 1 nuit	nd
5	1.0 éq	2.0 éq	1.0 éq (K ₂ CO ₃)	0.50 éq (18C6)	toluène	120°C, 1 nuit	nd
6	1.0 éq	2.0 éq	4.0 éq (KOH)	0.25 éq (18C6)	toluène	D.S, 120°C, 2 h + t.a., 4 h	nd
7	1.0 éq	2.0 éq	2.0 éq (KOH)	2.00 éq (18C6)	toluène	D.S, 120°C, 2 h + t.a., 4 h	nd

18C6 : éther couronne 18-crown-6 ; nd : non détecté ; D.S : montage de type Dean-Starck

mation du dimère modèle **33**

Les différents essais de synthèse de **33** ont échoué, et dans tous les cas nous avons obtenu des mélanges complexes difficiles à caractériser. La principale réaction de dégradation identifiée est l'hydrolyse des fonctions esters. Mis à part le problème d'hydrolyse des esters de nombreux produits partiellement étherifiés ou oligomères peuvent se former. Nous avons donc décidé d'abandonner cette approche. A ce stade de l'étude une autre approche a été envisagée pour la synthèse du composé **33**. L'estérification entre le tétrachlorure d'acide **29** et le 2,2'-(1,2-phénylènebis(oxy))diéthanol pourrait fournir le composé **33**. Les conditions acides de ce type d'approche permettraient d'éviter le problème d'hydrolyse des fonctions esters. Par manque de temps Joanne Weber n'a pas pu étudier cette approche.

⁹⁸ Schulte, J. L.; Laschat, S.; Vill, V.; Nishikawa, E.; Finkelmann, H.; Nimtz, M. *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, *11*, 2499.

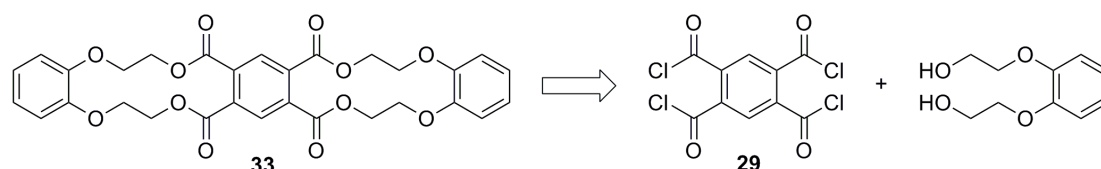


Schéma 23. Déconnexion 2 pour la formation du bis-macrocycle modèle **33**

4.2. Synthèses des dimères de type 2 basées sur la chimie ‘click’

4.2.1. La chimie ‘click’ : Renaissance de la réaction de cycloaddition de Huisgen.

En 2001, Sharpless *et al.*⁹⁹ ont introduit le concept de chimie ‘click’ et ont répertorié des réactions ‘quasi-parfaites’ dans le but d’accéder à une grande diversité de structure à partir d’un ensemble limité de petites molécules. L’idée de base est inspirée de la facilité avec laquelle la ‘nature’ réalise des connexions de type C-X-C (passant par un hétéroatome) plutôt que des liaisons C-C. Les réactions de cycloaddition ont rapidement pris une place importante dans ce nouveau concept et encore plus particulièrement les réactions de cycloaddition-1,3-dipolaire de Huisgen^{100,101} conduisant à la formation d’hétérocycles à 5 atomes. Dans cette famille de réaction la cycloaddition-1,3-dipolaires entre une fonction azide et une fonction alcyne catalysée par un sel de cuivre¹⁰² (CuAAC = Cu(I)-catalyzed azide-alkyne cycloaddition) a rapidement révélé son potentiel comme méthode de connexion ‘quasi-parfaite’¹⁰³. Même si à l’origine l’approche ‘click’ a été proposée comme concept général pour la synthèse organique, elle a révélé un grand potentiel d’application en chimie des matériaux et Hawker, Fokin, Fréchet et Sharpless *et al.*¹⁰⁴ en ont été les précurseurs. Le nombre de publications concernant la chimie ‘click’ a augmenté de manière exponentielle depuis 2002 et a fait l’objet de plusieurs articles de revue. Par exemple, Lutz¹⁰⁵ a publié en 2004 une revue des applications de la stratégie ‘click’ en chimie des polymères et matériaux. Plus récemment de nombreux groupes ont publié des articles de revues sur les applications dans la chimie des polymères et matériaux dont voici un aperçu des plus récents : Hawker *et al.* (2009)¹⁰⁶ ; Tang *et al.* (2010)¹⁰⁷ ; Kakkar et Franc (2010)¹⁰⁸ ; Fokin *et al.* (2010)¹⁰⁹ ; Matyjaszewski *et al.* (2010)¹¹⁰.

4.2.2. Synthèses des dimères de type 2.

Dans cette partie 3 dimères ont été synthétisés (Schéma 26) suivant une double réaction de type CuAAC, ces trois dimères se différencient par la partie centrale de l’espaceur. Le dimère **42**

⁹⁹ Kolb, H. C.; Finn, M. G.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2056 ; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2004.

¹⁰⁰ R. Huisgen, *Angew. Chem.* **1963**, *75*, 604 ; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1963**, *2*, 565.; R. Huisgen, *Angew. Chem.* **1963**, *75*, 742 ; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1963**, *2*, 633 ; Huisgen, R. in *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry* (Ed.: A. Padwa), Wiley, New York, 1984, p. 1-176.

¹⁰¹ A. Padwa in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 4 (Ed.: B. M. Trost), Pergamon, Oxford, 1991, pp. 1069-1109 ; Une revue des méthodes de cycloaddition 1,3-dipolaires asymétriques : Gothelf, K. V.; Jorgensen, K. A. *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 863 ; Une revue d’applications en synthèse : Mulzer, J. *Org. Synth. Highlights.* **1991**, *77*.

¹⁰² Tornøe, C. W.; Christensen, C.; Meldal, M. *J. Org. Chem.* **2002**, *69*, 3057.

¹⁰³ Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2708 ; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596.

¹⁰⁴ Hawker, C. J.; Wooley, K. L. *Science.* **2005**, *309*, 1200 ; Wu, P.; Feldman, A. K.; Nugent, A. K.; Hawker, C. J.; Scheel, A.; Voit, B.; Pyun, J.; Fréchet, J. M. J.; Sharpless, K. B. ; Fokin, V. V. *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 4018 ; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3928 ; Binder, W. H.; Kluger, C. *Curr. Org. Chem.* **2006**, *10*, 1791.

¹⁰⁵ Lutz, J. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1018.

¹⁰⁶ Ih, R. K.; Wooley, K. L.; Nyström, A. M.; Burke, D. J.; Kade, M. J.; Hawker, C. J. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 5620.

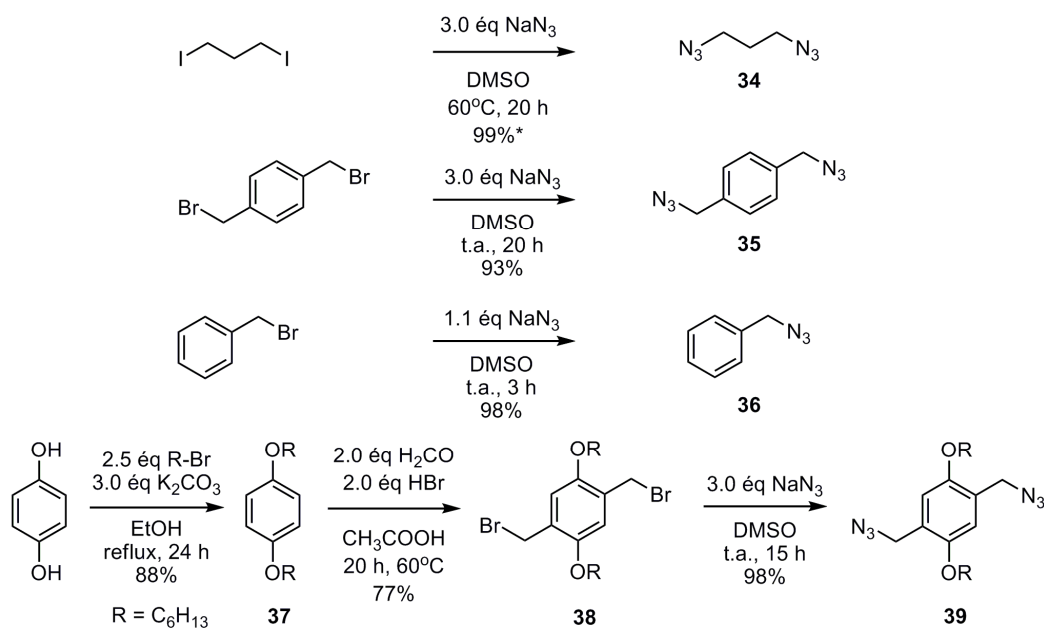
¹⁰⁷ Qin, A.; Lam, J. W. Y.; Tang, B. Z. *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, *39*, 2522.

¹⁰⁸ Franc, G.; Kakkar, A. K. *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, *39*, 1536.

¹⁰⁹ Finn, M. G.; Fokin, V. V. *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, *39*, 1231 ; Hein, J. E.; Fokin, V. V. *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, *39*, 1302.

¹¹⁰ Golas, P. L.; Matyjaszewski, K. *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, *39*, 1338.

est relié par une unité flexible $-C_3H_6-$ et les dimères **2** et **45** par une unité plus rigide 1,4-dibenzyle. La partie aromatique centrale du composé **44** est fonctionnalisée par deux chaînes $-OC_6H_{13}$ pour favoriser la formation de mésophase. Le composé **43** a été synthétisé pour servir de point de comparaison avec le dimère **42** dans l'étude des propriétés liquides cristallines. Les dérivés azido **34**¹¹¹, **35**, **36**¹¹² et **39**¹¹³ ont été synthétisés selon des méthodes déjà décrites dans la littérature (Schéma 24.). Les dérivés **35**, **36** et **39** ont été isolés purs alors que le 1,3-diazidopropane **34** est conservé en solution dans le THF car ce type de composés à faible masse molaire et contenant deux fonctions azides sont potentiellement explosifs. La pureté du composé **39** a été contrôlée par GC.



* conversion déterminée par GC ; après extraction **34** est conservé en solution dans le THF

Schéma 24. Synthèses des dérivés azido- **34**, **35**, **36** et **39**.

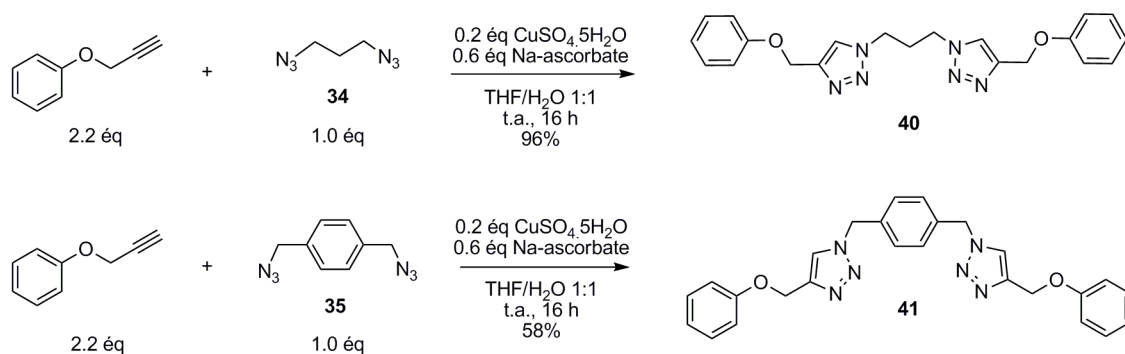


Schéma 25. Synthèses des composés modèles de dimères **40** et **41**.

Les composés **40** et **41** ont été synthétisés afin de tester les conditions de couplage par CuAAC (Schéma 25), mais aussi pour servir dans l'étude structurale, par analyse aux rayons X, des espaceurs élaborés pour les dimères **2** et **42**.

Le dimère **42** est obtenu pur avec un rendement de 40% après 3 étapes de purifications. Une colonne sur silice dans un éluant $CH_2Cl_2/MeOH(0.5\%)$ permet de séparer le reste de produit de départ **14** n'ayant pas réagi. La proportion de produit **14** récupéré est de 38% ce qui

¹¹¹ LoCoco, M. D.; Zhang, X.; Jordan, R. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15231.

¹¹² Demko, P. Z.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2110.

¹¹³ Fang, Z.; Wang, S.; Zhao, L.; Xu, Z.; Ren, J.; Wang, X.; Yang, Q. *Materials Chemistry and Physics* **2008**, *107*, 305.

signifie qu'avec le léger excès utilisé (2.2 éq), la conversion en composé **42** est au maximum de 70%. Ensuite une plaque préparative sur silice suivie d'une recrystallisation dans un mélange EtOAc/EtOH 1 : 1 permet d'obtenir 53 mg de dimère **42** pur. Le faible rendement (11%) obtenu pour la synthèse du dimère **2** s'explique par les nombreuses étapes de purification nécessaires à l'obtention d'un produit pur. En effet 4 chromatographies sur colonnes successives ont été nécessaires pour séparer le reste de produit de départ **14**. Ensuite une plaque préparative sur silice suivie d'une recrystallisation dans un mélange EtOAc/EtOH 1 : 1 permet d'obtenir 24 mg de dimère **2** pur. Un seul essai a été mené pour cette réaction ce qui justifie les tâtonnements pour trouver les conditions de purification adéquat. Le dimère **44** est obtenu pur avec un rendement de 19% (25 mg) en suivant une procédure similaire à celle utilisée pour la synthèse de **2**. Environ 200 mg du composé **43** pur sont obtenus après purification par chromatographie sur colonne de silice suivie d'une recrystallisation dans un mélange EtOAc/EtOH 1 : 1, ce qui correspond à un rendement de 77%.

Des conditions standards décrites dans la littérature ont été utilisées pour la réaction de CuAAC et aucune optimisation de ces conditions n'a été étudiée pour le moment. Les faibles rendements obtenus pour la synthèse des dimères **2**, **42** et **44** s'expliquent en partie par la perte de produits lors des étapes de purification. Cependant pour chaque essais environ 30 à 40% de produit de départ **14** ne réagissent pas et sont récupérés intacts, nous pouvons donc imaginer optimiser les conditions de réactions de CuAAC en modifiant le système de solvants pour améliorer la solubilité de **14** mais aussi en changeant de source de cuivre en utilisant par exemple un sel de cuivre(I) (CuI, CuCl ou CuBr(PPh₃)₃) directement plus soluble dans les solvants organiques.

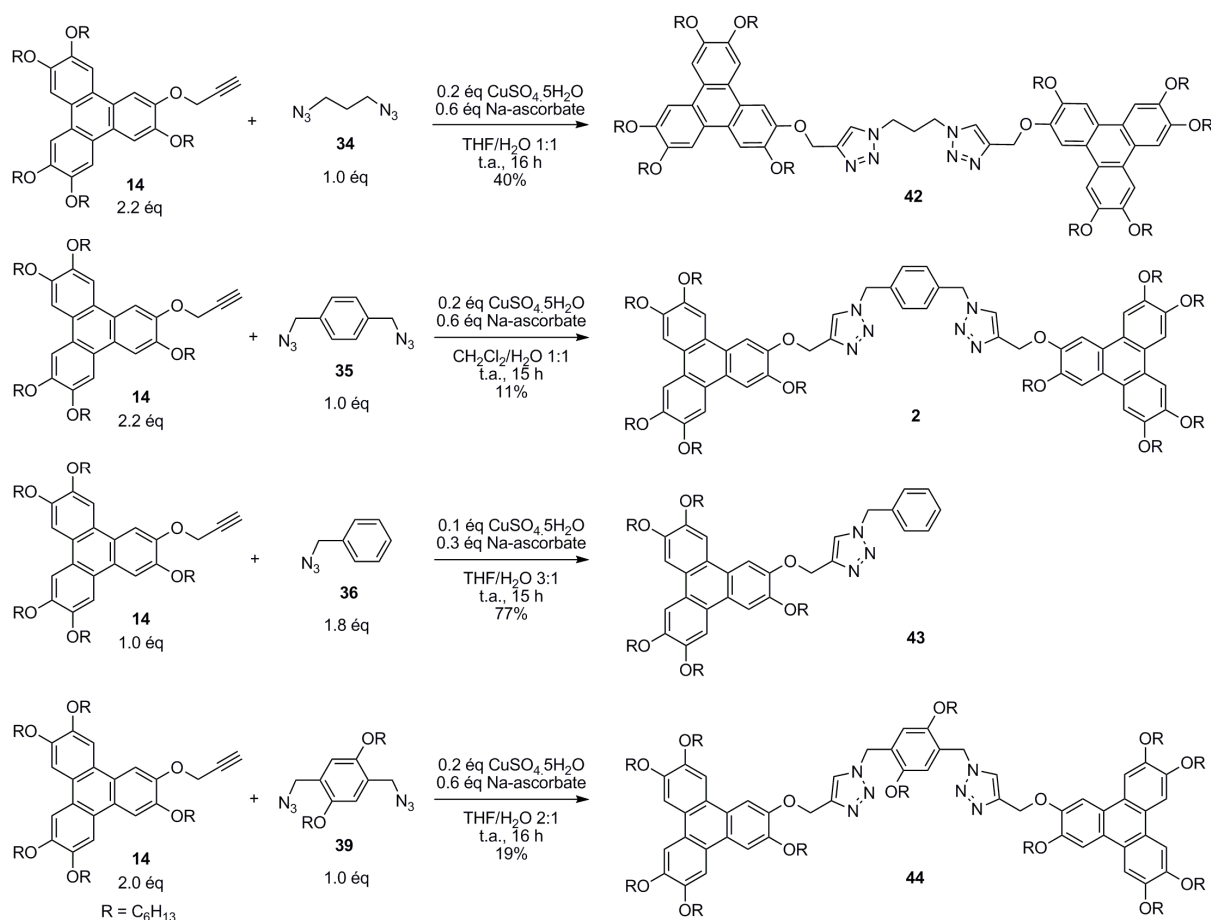


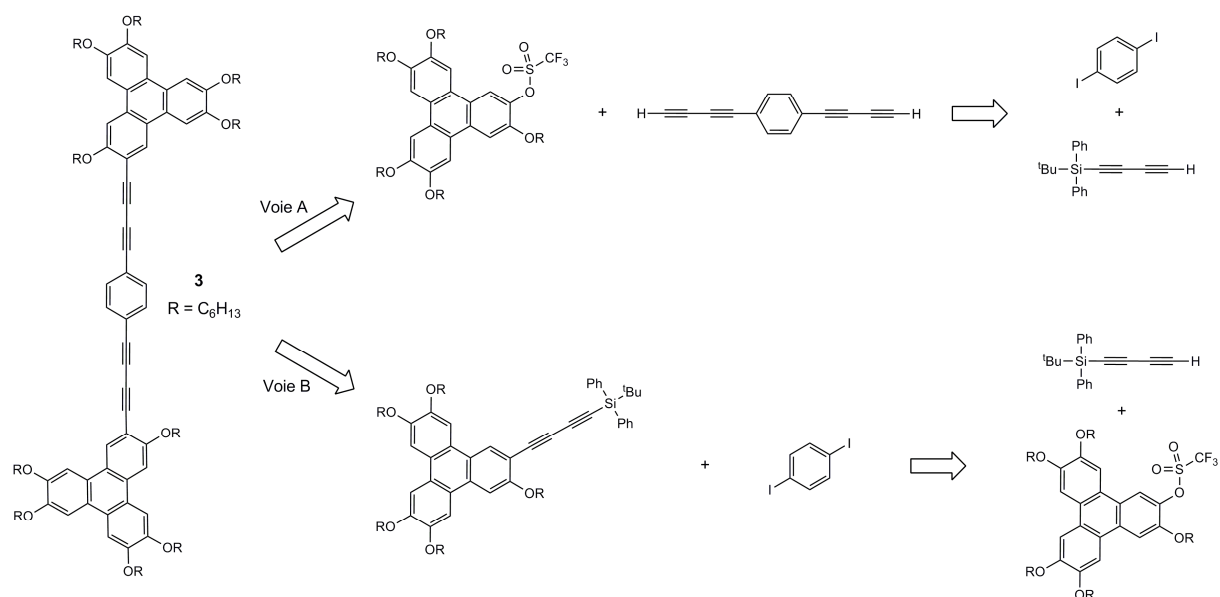
Schéma 26. Synthèses des dimères **2**, **42** et **44** et du composé **43** par réaction CuAAC.

4.3. Synthèses des dimères de type 3 basées sur la chimie des alcynes

Cette approche a été élaborée en se basant sur la chimie des alcynes, dans le but d'obtenir un dimère avec un espaceur totalement rigide et linéaire, et dans ce cas la rigidité de l'espaceur est maximale. La rigidité et la symétrie 'cylindrique' des structures de type polyynes conjugués en font de bons éléments structuraux pour l'élaboration d'édifices supramoléculaires.

Les deux unités discotiques dans le dimère **3** sont reliées par un élément 1,4-di(buta-1,3-diynyl)benzène de façon à assurer une distance de 20 et 25 Å entre les deux unités mésogéniques. La partie aromatique centrale nous offre de nombreuses possibilités de variations structurales. Une première idée était d'utiliser un espaceur linéaire du type hexa-yne conjugués, mais cette hypothèse n'a pas été testée car les structures polyynes conjugués (à partir de tri-yne) sont instables et se dégradent facilement en polymérisant¹¹⁴.

Deux approches ont été testées pour la synthèse du dimère **3** (Schéma 7). Les connexions clés sont assurées par des réactions de type Sonogashira, où l'on crée des liaisons $C_{\text{arom}}(\text{sp}^2)-C(\text{sp})$ par une réaction catalysée au Pd et Cu. Le choix de travailler avec des alcynes, nous offre une grande variété de procédures pour réaliser efficacement ces connexions 'clés' avec les unités aromatiques. Par exemple, une réaction de Negishi s'est révélée être une méthode de couplage efficace dans l'une de nos voies de synthèse alors que des conditions de type Sonogashira ne permettaient pas d'obtenir le produit attendu. La sensibilité des intermédiaires de type aryle-1,3-butadiyne non-protégés est le point faible de cette approche¹¹⁰.



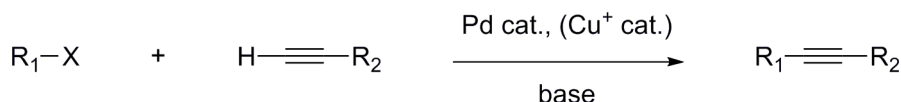
Rappel du Schéma 7. Approches rétrosynthétiques pour la formation du dimère **3**.

¹¹⁴ (a) Eisler, S.; Slepko, A. D.; Elliott, E.; Luu, T.; McDonald, R.; Hegmann, F. A.; Tykwinski, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2666. (b) Gibtner, T.; Hampel, F.; Gisselbrecht, J.-P.; Hirsch, A. *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 408 (c) Klinger, C.; Vostrowsky, O.; Hirsch, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 1508. (d) Zheng, Q.; Gladysz, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 10508 (E) Stahl, J.; Bohling, J. C.; Bauer, E. B.; Peters, T. B.; Mohr, W.; Martin-Alvarez, J. M.; Hampel, F.; Gladysz, J. A. *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1952; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1872 (f) Zheng, Q.; Bohling, J. C.; Peters, T. B.; Frisch, A. C.; Hampel, F.; Gladysz, J. A. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 6486.

4.3.1. La chimie des alcynes

- Couplages C-C (sp^2-sp) : Alkynylation de Sonogashira et variantes 'sans cuivre'

Le domaine de la catalyse homogène et les réactions de couplage croisés catalysées par des métaux de transition ont aujourd'hui une grande importance en chimie organique^{115,116}. Parmi toutes ces réactions, le couplage C-C (sp^2-sp) catalysé au palladium (avec ou sans co-catalyseur au cuivre) entre un halogénure ou un triflate d'aryle et un alcyne terminal est devenu la méthode de choix pour synthétiser des composés aryles fonctionnalisés par un groupement alcyne (Schéma 27)¹¹⁷.



R_1 : aryle, hétéroaryle, vinyle

R_2 : aryle, hétéroaryle, alcène, alkyle, SiR_3

X : I, Br, Cl, OTf

Schéma 27. Couplage croisé (sp^2-sp) catalysé au palladium

Heck *et al.*¹¹⁸ et Cassar *et al.*¹¹⁹ ont été les premiers à décrire des exemples de couplages (sp^2-sp) en 1975 faisant intervenir des complexes de palladium à ligands phosphanes et nécessitant des températures élevées ($>100^\circ\text{C}$). La même année, Sonogashira et Hagihara décrivent que l'ajout catalytique d'un sel de cuivre(I) accélérerait considérablement la réaction ce qui rendait la procédure de couplage sp^2-sp efficace à température ambiante. Cette observation était inspirée de la réaction de Stephens-Castro¹²⁰ connue depuis 1963 comme couplage direct entre un acétylure de cuivre et un halogénure d'aryle. La procédure de Sonogashira et Hagihara catalysée au palladium et utilisant un sel de cuivre(I) comme co-catalyseur s'est rapidement imposée comme la méthode de choix pour réaliser des couplages sp^2-sp . Chinchilla et Nájera¹²¹ ont publié en 2007 un article de revue décrivant les différents systèmes catalytiques développés pour la réaction de Sonogashira, ainsi que des exemples d'utilisation de cette procédure pour la synthèse de produits naturels ou encore de nanostructures pour la science des matériaux. Le principal inconvénient souvent rencontré avec la réaction de Sonogashira est une réaction secondaire de dimérisation de l'alcyne terminal selon un processus oxydatif connu sous le nom de réaction de Glaser¹²². Depuis de nombreuses

¹¹⁵ (a) *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*; Cornils, B., Herrmann, W. A., Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, 1996. (b) *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*; Negishi, E., de Meijere, A., Eds.; Wiley: New York, 2002. (c) *Cross-Coupling Reactions*; Miyaura, N., Ed.; Springer: Berlin, 2000. (d) *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, 2nd ed.; Diederich, F., de Meijere, A., Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, 2004. (e) *Transition Metals for Organic Synthesis; Building Block and Fine Chemicals*, 2nd ed.; Beller, M., Bolm, C., Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, 2004. (f) Tsuji, J. *Palladium Reagents and Catalysts, InnoVations in Organic Synthesis*; Wiley: New York, 1995.

¹¹⁶ (a) Zapf, A.; Beller, M. *Top. Catal.* **2002**, *19*, 101. (b) Tucker, C. E.; de Vries, J. G. *Top. Catal.* **2002**, *19*, 111. (c) Bräse, S.; Kirchoff, J. H.; Köbberling, J. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 885. (d) van de Weghe, P. *Lett. Org. Chem.* **2005**, *2*, 113.

¹¹⁷ Brandsma, L. *Synthesis of Acetylenes, Allenes and Cumulenes: Methods and Techniques*; Elsevier: Oxford, 2004; p 293. (b) Sonogashira, K. In *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*; Diederich, F., de Meijere, A., Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, 2004; Vol. 1, p 319. (c) Tykwinski, R. R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 1566. (d) Negishi, E.; Anastasia, L. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1979. (e) Sonogashira, K. In *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*; Negishi, E., de Meijere, A., Eds.; Wiley-Interscience: New York, 2002; p 493. (f) Sonogashira, K. *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 46. (g) Rossi, R.; Carpita, A.; Bellina, F. *Org. Prep. Proced. Int.* **1995**, *27*, 127. (h) Sonogashira, K. In *Comprehensive Organic Synthesis*; Trost, B. M., Fleming, I., Eds.; Pergamon: Oxford, 1991; Vol. 3, p 521.

¹¹⁸ Diek, H. A.; Heck, F. R. *J. Organomet. Chem.* **1975**, *93*, 259.

¹¹⁹ Cassar, L. *J. Organomet. Chem.* **1975**, *93*, 253.

¹²⁰ (a) Stephens, R. D.; Castro, C. E. *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 2163. (b) Stephens, R. D.; Castro, C. E. *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 3313.

¹²¹ Chinchilla, R.; Nájera, C. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 874.

¹²² Glaser, C. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1869**, *2*, 422; Glaser, C. *Ann. Chem. Pharm.* **1870**, *154*, 137.

recherches ont été menées pour développer des procédures excluant le co-catalyseur de cuivre(I). Ces procédures, injustement appelées ‘copper-free Sonogashira’ plutôt que couplages de Heck et/ou Cassar, se concentrent sur l’optimisation du système catalytique (palladium-ligand) et utilisent généralement un excès d’amine.

Le mécanisme exact de la réaction de Sonogashira co-catalysée avec du cuivre n’est pas encore connu. Il est très difficile d’isoler des espèces organométalliques intermédiaires en partant du mélange réactionnel homogène. Cependant, l’utilisation de différentes techniques de spectroscopies a permis d’identifier certains intermédiaires réactionnels et de proposer plusieurs voies mécanistiques plausibles pour cette réaction. Ces réactions peuvent fonctionner avec des quantités très faibles de catalyseur et parfois même après l’arrêt de la réaction, où des traces de catalyseurs entretiennent le processus réactionnel par exemple dans une solution servant aux mesures analytiques (GC, NMR ...). De plus, les sources commerciales de palladium (PdCl_2 , $\text{Pd}(\text{OAc})_2$...) contiennent des traces d’autres métaux dont le cuivre, pouvant intervenir dans le déroulement du cycle catalytique. La réaction co-catalysée avec du cuivre est supposée fonctionner selon deux cycles catalytiques indépendants (Schéma 28a) où la complexation du Cu^+ avec l’alcyne permet sa déprotonation par la base pour former un acétylure de cuivre qui s’insère ensuite dans le cycle catalytique du palladium. Dans le cas de la réaction catalysée uniquement avec le palladium (Schéma 28b), l’abaissement du pKa de l’alcyne est supposé intervenir par complexation avec une espèce intermédiaire de palladium(II).

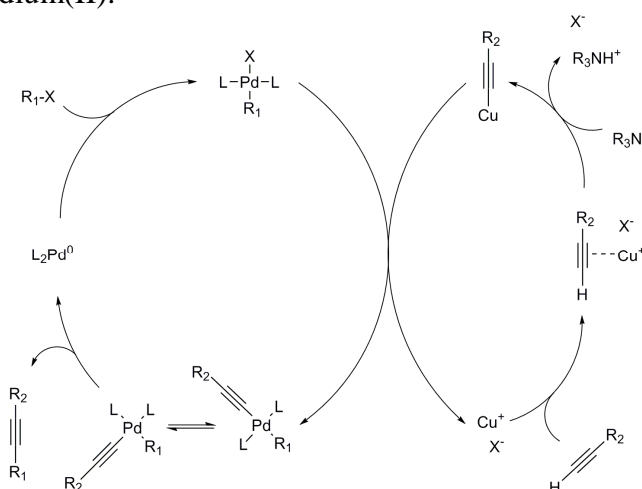


Schéma 28a. Mécanisme supposé pour la réaction de Sonogashira co-catalysée Pd et Cu (extrait modifié de Chinchilla et Nájera¹²¹)

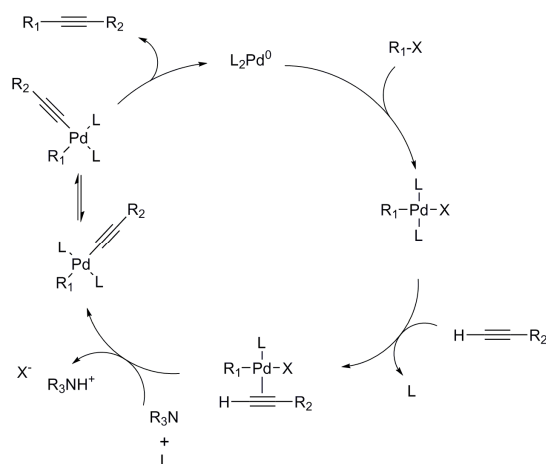


Schéma 28b. Mécanisme supposé pour la réaction catalysée au Pd uniquement (extrait modifié de Chinchilla et Nájera¹²¹)

- Préparation des diyne symétriques et disymétriques par couplages oxydatifs.

L'histoire des réactions de couplage de fonctions acétyléniques débuta à l'université de Bonn en 1869 avec l'observation du chimiste Carl Glaser¹²² de la formation de diphényldiacétylène par dimérisation du phénylacétylure de cuivre par exposition à l'air (Schéma 29). Cette méthode originale décrite par Glaser était limitée, notamment par le besoin apparent d'isoler les sels d'acétylures de cuivre potentiellement explosifs.

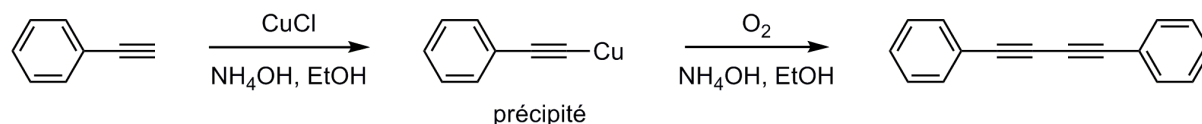


Schéma 29. Premier couplage d'alcyne décrit par Glaser¹¹⁸ en 1869

Eglinton et Galbraith¹²³ proposèrent en 1956 une modification de cette procédure en utilisant des sels de cuivre(II) dans une solution de pyridine et de méthanol (Schéma 30), ce qui permit un développement important des couplages oxydatifs d'alcyne. Une autre modification importante décrite en 1962 par Hay¹²⁴ utilise une quantité catalytique de ligand bidenté N,N,N',N'-tétraméthyléthylènediamine (TMEDA) permettant une meilleure solubilisation de l'espèce réactive de cuivre(I) (Schéma 30). Parallèlement aux travaux de Hay, Eglinton et Galbraith sur les couplages symétriques d'alcyne, Chodkiewicz et Cadiot¹²⁵ développèrent une méthode efficace de couplage disymétrique (Schéma 30) entre un alcyne terminal et un dérivé de 1-bromo-acétylène en présence d'une amine et d'une quantité catalytique de sel de cuivre(I). Diederich *et al.*¹²⁶ ont publié récemment un article de revue réunissant de nombreux exemples de couplages symétriques et disymétriques d'alcyne où les méthodes de Cadiot-Chodkiewicz et les variantes de Hay et de Eglinton de la méthode de Glaser restent les plus utilisées. Ils y traitent également des différentes hypothèses mécanistiques liées à ces procédures ainsi que d'exemples illustrant l'application de la chimie des couplages d'alcyne dans la synthèse de produits naturels ou encore dans l'élaboration de composés riches en carbones pour la science des matériaux.

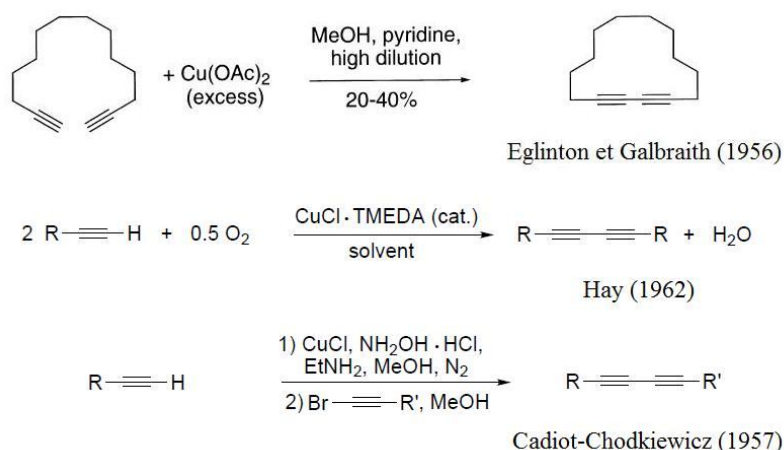


Schéma 30. Différentes méthodes de couplages symétriques et disymétriques d'alcyne (extrait de Diederich *et al.*¹²⁶)

¹²³ Eglinton, G.; Galbraith, A. R. *Chem. Ind. (London)* **1956**, 737.

¹²⁴ Hay, A. S. *J. Org. Chem.* **1962**, 27, 3320.

¹²⁵ Chodkiewicz, W.; Cadiot, P. C. *R. Hebd. Seances Acad. Sci.* **1955**, 241, 1055 ; Chodkiewicz, W. *Ann. Chim. (Paris)* **1957**, 2, 819.

¹²⁶ Siemsen, P.; Livingston, R. C.; Diederich, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 2632.

Les réactions de couplages disymétriques sont souvent limitées par le manque de réactivité des dérivés chloro-alcynes ou par des réactions secondaires intervenant avec les dérivés bromo- et iodo-alcynes plus réactifs. La plupart des systèmes catalytiques existant ont été développés empiriquement en raison du manque de connaissances au sujet des mécanismes réactionnels.

- *Synthèse d'alcynes à partir de fonctions carbonyles: Méthode de Corey-Fuchs ; Homologation de Seyferth- Gilbert et Modification de Bestmann-Ohira.*

La transformation d'une fonction carbonyle en une fonction alcyne a été décrite pour la première fois par Corey et Fuchs en 1972 selon une procédure en deux étapes passant par un intermédiaire 1,1-dibromoalcène^{127a} (Schéma 32). Un sel de di-bromo-ylure de phosphonium est formé à partir de tétrabromométhane et de triphénylphosphine, puis réagit avec une fonction aldéhyde selon une réaction de Wittig pour former le 1,1-dibromoalcène. Cette transformation a été décrite par Ramirez *et al.*^{127b}. Un premier équivalent de butyllithium permet de former un dérivé 1-bromo-alcyne par déhydrobromation, puis un deuxième équivalent génère l'acétylure de lithium par un échange métal-halogène qui est ensuite protoné en présence d'eau (Schéma 33).

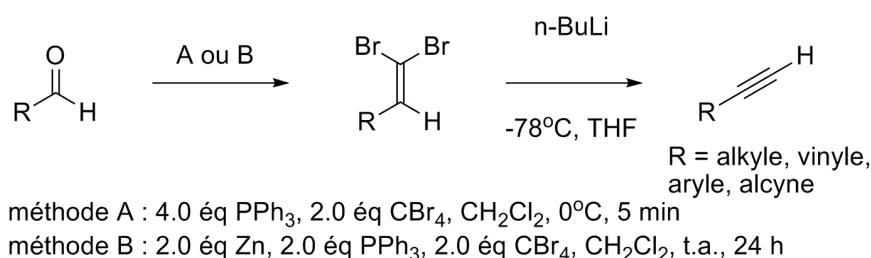


Schéma 32. Méthode de Corey et Fuchs¹¹⁹ pour la formation d'alcynes terminaux à partir d'aldéhydes

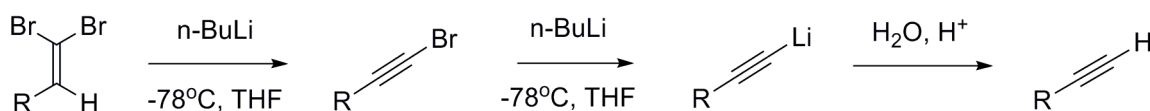


Schéma 33. Séquence réactionnelle de la transformation du 1,1-dibromoalcène en alcyne terminale

D'autres méthodes d'homologation de fonctions aldéhydes et cétones en alcynes fonctionnant en une seule étape ont été développées. Colvin et Hamill utilisent l'anion du triméthylsilyldiazométhane¹²⁸ pour former une fonction alcyne à partir d'aldéhydes ou de cétones selon une réaction de Peterson (Schéma 34) ou de façon similaire à partir de l'anion diméthylphosphonodiazométhane¹²⁹ selon une réaction de type Horner-Wardworth-Emmons (Schéma 34). Dans ces deux exemples, un intermédiaire de type diazocumulène se réarrange en fonction alcynes en perdant une molécule de N₂. Le domaine d'application des deux transformations décrites par Colvin et Hamill^{128,129} se limite à seulement quelques exemples de composés carbonyles non-énolisables (par exemple benzophénone) notamment à cause de l'utilisation butyllithium pour la formation des dérivés anioniques de diazométhane. Plus tard, Gilbert *et al.*¹³⁰ optimisèrent les conditions de formation de l'intermédiaire

¹²⁷ (a) Corey, E. J.; Fuchs, P. L. *Tetrahedron. Lett.* **1972**, *13*, 3769. (b) Desai, N. B.; McKelvie, N.; Ramirez, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *82*, 1745.

¹²⁸ Colvin, E. W.; Hamill, B. J.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, 151.

¹²⁹ Colvin, E. W.; Hamill, B. J.; *J. Chem. Soc., Perkin. Trans. 1.* **1977**, 869.

¹³⁰ Gilbert, J. C.; Weerasoriya, U. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 4997.

diméthylphosphonodiazométhane anionique en utilisant le *tert*-butoxyde de potassium comme base forte, ce qui permis d'élargir le potentiel d'application de cette réaction, aujourd'hui connu sous le nom d'homologation de Seyferth-Gilbert¹³¹. Ohira *et al.* ont également contribué à l'extension du domaine d'application des transformations décrites par Colvin et Hamill^{124,125}, en étudiant notamment la formation des anions de diméthylphosphonodiazométhane¹³² et de triméthylsilyldiazométhane¹³³.

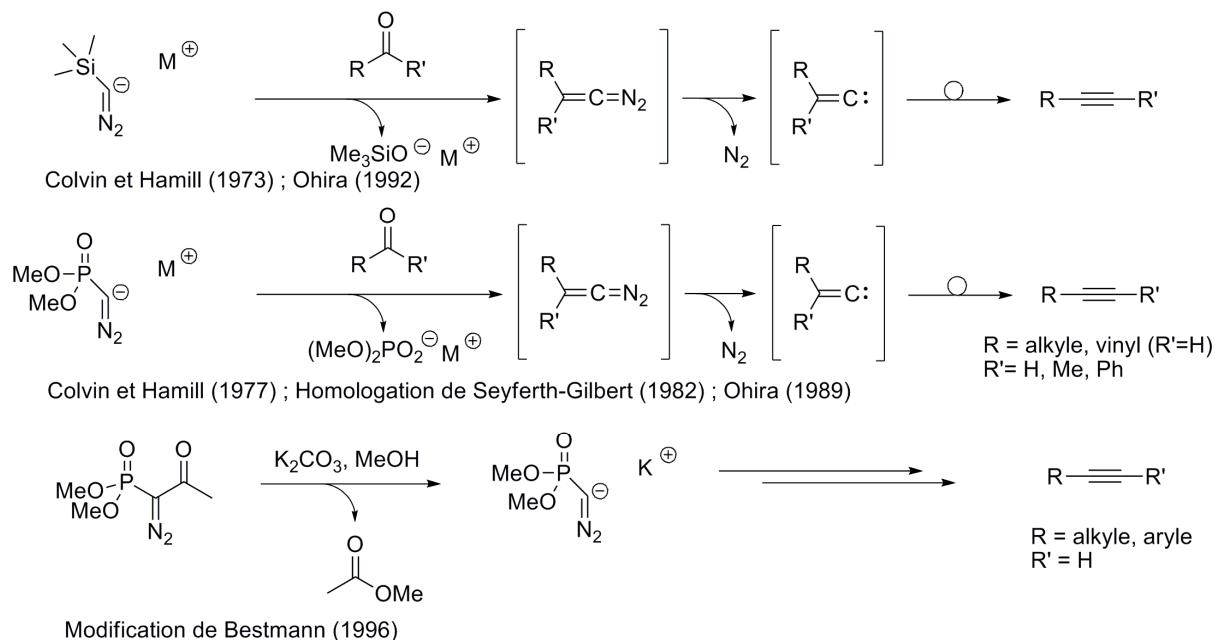


Schéma 34. Transformation de fonctions carbonyles en alcynes basées sur la formation d'un intermédiaire réactionnel supposé de type diazocumulène¹²⁸⁻¹³⁴.

Plus récemment Bestmann *et al.*¹³⁴ ont décrit une procédure analogue à l'homologation de Seyferth-Gilbert¹²⁷ permettant la formation de l'anion diméthylphosphonodiazométhane par élimination d'acétate de méthyle à partir du réactif de Bestmann-Ohira (diméthyl-1-diazo-2-oxopropylphosphonate) dans des conditions douces (K₂CO₃, MeOH). Les conditions de Bestmann-Ohira permettent la transformation d'aldéhydes énolisables en alcyne, ce qui n'est pas possible dans les conditions de Seyfert-Gilbert où une réaction d'aldolisation devient prépondérante.

- Synthèse d'alcynes à partir de fonctions carbonyles: Réarrangement de Fritsch-Buttenberg-Wieschell (FBW)

Une méthode alternative disponible pour la synthèse de dérivés de 1,3-butadiynes disymétriques est l'utilisation de la méthode de Tykwinski *et al.*¹³⁵ basée sur un réarrangement de FBW impliquant la migration 1,2 d'un groupement alcyne. Le réarrangement de FBW a été mis en évidence pour la première fois en 1894 par Fritsch, Buttenberg et Wieschell¹³⁶ et consiste à former différents dérivés de tolanes (dérivés de 1,2-diphénylacétylène) par migration 1,2 d'un groupement aryle à partir d'un chlorure de

¹³¹ Gilbert, J. C.; Weerasoriya, U. *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 1837.

¹³² Ohira, S. *Synth. Commun.* **1989**, 19, 561.

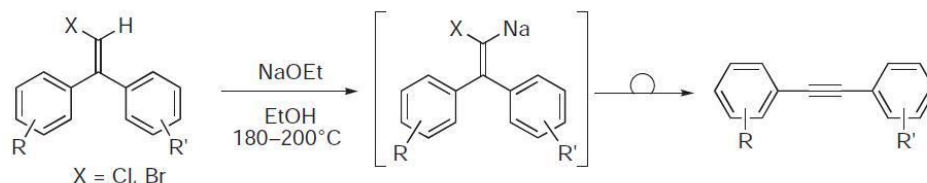
¹³³ Ohira, S.; Okai, K.; Moritani, T. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 721.

¹³⁴ Müller, S.; Liepold, B.; Roth, G. J.; Bestmann, H. J. *Synlett*, **1996**, 521.

¹³⁵ Janhke, E.; Tykwinski, R. R. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 3235.

¹³⁶ Fritsch, P. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1894**, 279, 319 ; Buttenberg, W. P. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1894**, 279, 324 ; Wieschell, H. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1894**, 279, 337.

diarylevinyle (Schéma 35). Ce processus nécessite des conditions réactionnelles difficiles (NaOEt, 180-200°C) limitant son utilisation car excluant l'utilisation de nombreux groupements fonctionnels. De plus, d'autres types de réactions peuvent avoir lieu à partir de l'intermédiaire réactionnel de type carbénoïde formé dans ce processus (Schéma 36). Pour plus de détails au sujet des différents processus réactionnels impliquant des dérivés alkyldène carbénoïdes, deux articles de revues ont été publiés par Stang¹³⁷ en 1978 et récemment par Knorr¹³⁸ en 2004.



The Fritsch–Buttenberg–Wiechell (FBW) rearrangement.

Schéma 35. Réarrangement de Fritsch-Buttenberg-Wiechell (Extrait de Tykwinski et Chalifoux¹³⁹)

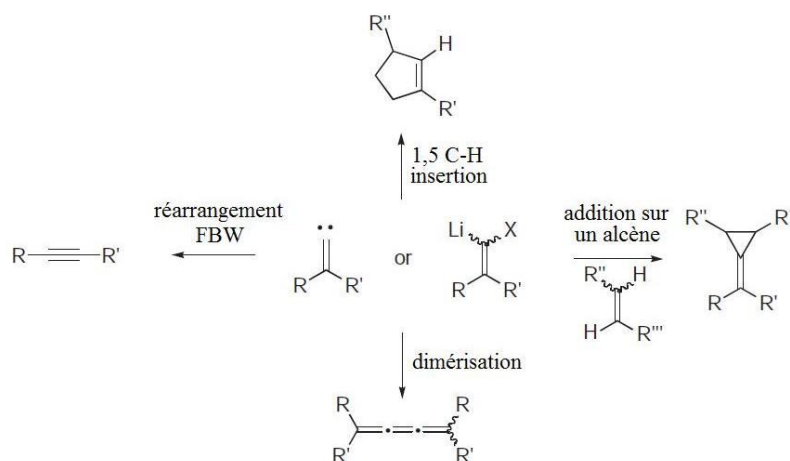


Schéma 36. Différentes réactions initiées par un dérivé alkyldène carbénoïde (extrait modifié de Tykwinski *et al.*¹³⁵)

Malgré de nombreux exemples¹³⁴ de migrations 1,2 de groupements alkyle, oléfinique et aryle, la migration de groupement acétylénique a été décrite pour la première fois par Tykwinski *et al.*¹⁴⁰ en 2000 pour former des structures de 1,3-butadiynes disymétriques (Schéma 38). Peu de temps après cette description, Tobe *et al.*¹⁴¹ ont décrit une méthode similaire de réarrangement de FBW par migration d'un groupement alcyne à partir d'un carbène généré par voie photochimique (Schéma 37).

Les dibromooléfines précurseurs des 1,3-butadiynes (Schéma 38) disymétriques peuvent être synthétisés par addition d'un acétylure de lithium sur un aldéhyde suivie d'une oxydation de l'alcool formé en cétone. Alternativement cette cétone peut-être obtenue par acylation de Friedel et Crafts avec une fonction alcyne substituée par un groupement triméthylsilyle.

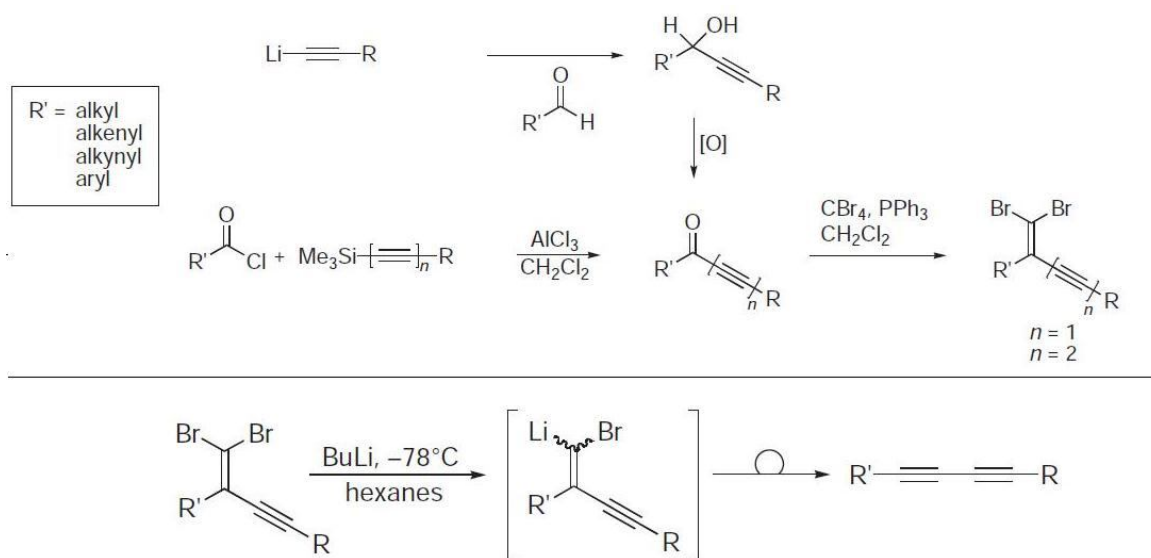
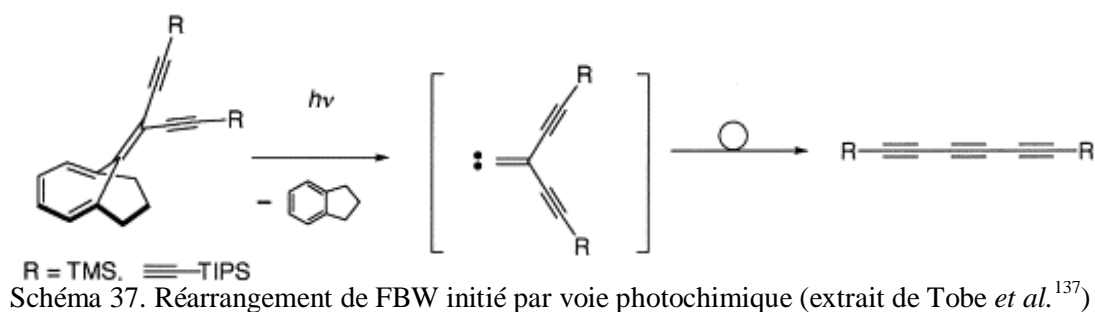
¹³⁷ Stang, P. *Chem. Rev.* **1978**, 78, 383.

¹³⁸ Knorr, R. *Chem. Rev.* **2004**, 104, 3795.

¹³⁹ Chalifoux, W. A.; Tykwinski, R. R. *The Chem. Rec.* **2006**, 6, 169.

¹⁴⁰ Eisler, S.; Tykwinski, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 10736.

¹⁴¹ Tobe, Y.; Iwasa, N.; Umeda, R.; Sonoda, M. *Tetrahedron. Lett.* **2001**, 42, 5485.



- Approches choisies dans ce projet pour la synthèse de diynes

Il a été envisagé d'utiliser la méthode de Corey-Fuchs pour la construction des motifs 1,3-butadiynes dans notre approche de synthèse vers le dimère **3**. Nous n'avons pas trouvé d'exemples dans la littérature de synthèses de groupements 1,3-butadiynes à partir de groupements propioaldéhydes utilisant les méthodes d'homologation de Seyferth-Gilbert ou de Bestmann-Ohira. Il a donc été décidé de ne pas étudier cette approche pour la synthèse des groupements 1,3-butadiynes du dimère **3**. La synthèse d'un alcyne à partir d'un aldéhyde est plus facile à mettre en œuvre en suivant une procédure de type Corey-Fuchs (2 étapes) plutôt qu'en utilisant les procédures de Bestmann-Ohira ou Seyferth-Gilbert (1 étape) en raison principalement de la sensibilité des réactifs dérivés de diazométhane et du fait qu'ils doivent être préalablement synthétisés. L'utilisation d'un réarrangement FBW pour la construction des motifs 1,3-butadiynes apparaît potentiellement intéressante (Schéma 39). Cependant nous avons donné la priorité à une construction des motifs 1,3-butadiynes basée sur la méthode de Corey-Fuchs (Schéma 7).

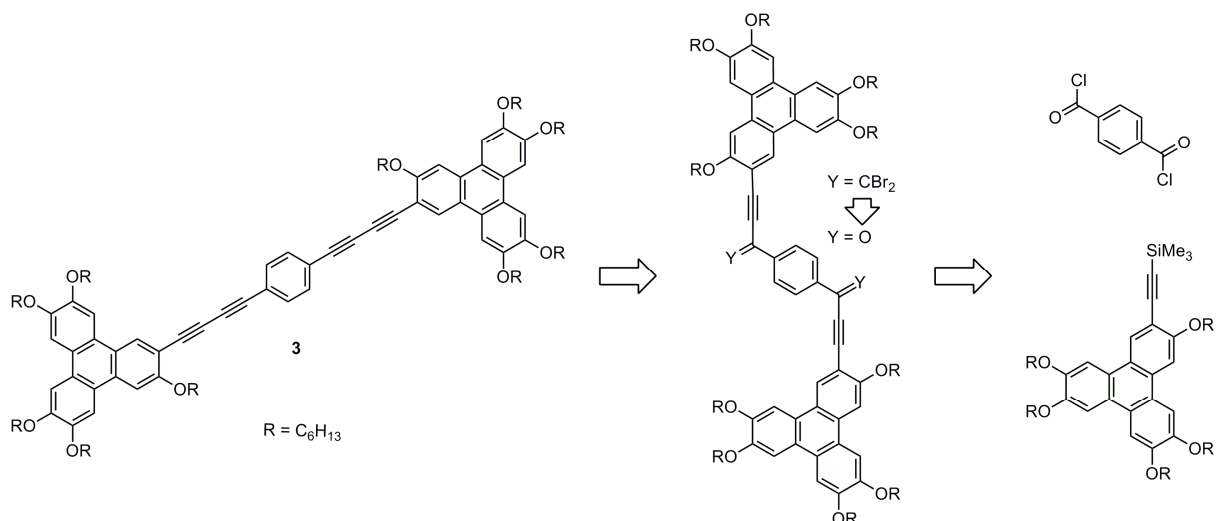


Schéma 39. Voie alternative pour la synthèse du dimère **3** basée sur un double réarrangement FBW

Les connexions entre les unités aromatiques et acétyléniques sont envisagées selon des couplages catalysés au palladium (Sonogashira et variantes de Heck, Negishi ou encore Kumada).

Nous avons volontairement écarté une approche utilisant les couplages oxydatifs disymétriques (type Cadiot-Chodkiewicz) en raison de la formation de produits de couplages symétriques, potentiellement difficiles à séparer du produit de couplage disymétrique désiré.

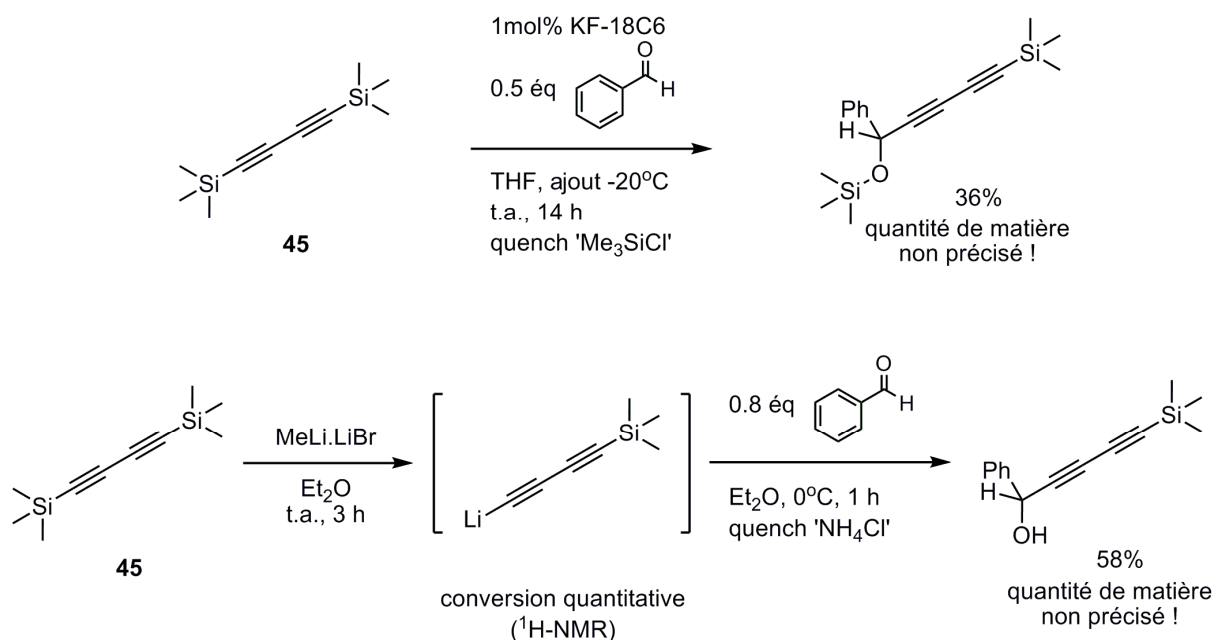
4.3.2. Synthèse du précurseur de 1,3-butadiyne

- 1^{ère} approche : mono-désilylation du 1,4-Bis(triméthylsilyl)butadiyne **45**

La première approche envisagée pour la synthèse du (triméthylsilyl)butadiyne **46** est une mono-désilylation du 1,4-Bis(triméthylsilyl)butadiyne **45** selon une procédure décrite par Schultess *et al.*¹⁴² en 1979 (Schéma 40). Le composé **46** est trop sensible et volatil ($E_b_{30 \text{ mmHg}} = 40^\circ\text{C}$)¹⁴³ pour être isolé, il doit donc réagir immédiatement *in-situ* avec un électrophile. Deux méthodes permettent d'accéder avec des rendements moyens (36% et 58%) au produit de couplage avec le benzaldéhyde (Schéma 40). La première utilise 1 mol% de KF et d'éther couronne 18C6 à température ambiante dans le THF pour former le produit final avec un faible rendement de 36% et la deuxième procédure fait intervenir un complexe de méthyllithium et de bromure de lithium (MeLi.LiBr) en solution dans l'éther (classé dans la catégorie des composés extrêmement inflammable) et permet d'obtenir le produit de type carbinol avec un rendement de 58%. Le fluorure de tétrabutylammonium (TBAF) a également été testé par Schultess *et al.*¹⁴² comme réactif de désilylation mais ne donne pas de résultat.

¹⁴² Holmes, A. B.; Jennings-White, C. L. D.; Schultess, A. H. *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1979**, 840.

¹⁴³ Walton, D. R. M.; Waugh, F. J. *Organomet. Chem.* **1972**, 37, 45.



Sch\u00e9ma 40. Proc\u00e9dure de mono-d\u00e9silylation de **45** d\u00e9crite par Schultess *et al.*¹⁴²

Nous nous sommes inspir\u00e9s des r\u00e9sultats de Schultess *et al.*¹⁴² pour synth\u00e9tiser le (trim\u00e9thylsilyl)butadiyne **46** et l'avancement des r\u00e9actions men\u00e9es est suivi par analyse GC \u00e0 partir de pr\u00e9l\u00e8vement du m\u00e9lange r\u00e9actionnel. Les r\u00e9sultats obtenus sont r\u00e9sum\u00e9s dans le Tableau 9. Aucun des essais men\u00e9s n'a permis d'identifier la formation du compos\u00e9 **46** *in-situ*. L'utilisation de 1 \u00e9quivalent de K_2CO_3 ou de TBAF (entr\u00e9es 1 et 2) conduit \u00e0 la d\u00e9gradation du produit de d\u00e9part **45** par formation d'un solide noir insoluble. La diminution \u00e0 0.25 \u00e9quivalent de TBAF conduit au m\u00eame r\u00e9sultat et l'utilisation de 0.1 \u00e9quivalent de KF-18C6 laisse le produit de d\u00e9part **45** non r\u00e9agit.

$$\begin{array}{ccc}
 \text{?} & & \\
 \text{r\u00e9actif de d\u00e9silylation} & \xrightarrow{\hspace{1cm}} & \\
 \text{solvant} & &
 \end{array}$$

entr\u00e9e	r\u00e9actif de d\u00e9silylation	solvant	temp\u00e9rature	observations
1	TBAF (1.00 \u00e9q)	THF	t.a.	d\u00e9gradation d\u00e8s l'ajout de TBAF
2	K_2CO_3 (1.00 \u00e9q)	THF/MeOH 1:1	t.a.	d\u00e9gradation plus lente
3	TBAF (0.25 \u00e9q)	THF	t.a.	d\u00e9gradation d\u00e8s l'ajout de TBAF
4	KF-18C6 (0.10 \u00e9q)	CH_2Cl_2	45°C	pas de r\u00e9action

conditions : le produit de d\u00e9part est \u00e0 une concentration de 0.25 M dans le solvant correspondant
Tableau 9. Essais de mono-d\u00e9silylation du compos\u00e9 **45**.

Nous n'avons pas fait d'essai avec le MeLi.LiBr, car il a \u00e9t\u00e9 d\u00e9cid\u00e9 de synth\u00e9tiser un d\u00e9riv\u00e9 de 1,3-butadiyne moins sensible, c'est-\u00e0-dire prot\u00e9g\u00e9 par le groupement *tert*-butyldiph\u00e9nylsilyle (TBDPS) beaucoup plus encombrant que SiMe_3 .

- 2^{ème} approche : synthèse du (*tert*-butyldiphénylsilyle)butadiyne **50** par la méthode de Corey-Fuchs.

Le composé **50** est synthétisé en 4 ou 5 étapes à partir du 1,1'-diéthoxy-prop-1-yne **47** suivant une approche basée sur la méthode de Corey-Fuchs (Schéma 41). Le groupement silylé TBDPS est introduit avec un très bon rendement de 90% par substitution nucléophile entre la fonction alcyne, préalablement déprotonée avec du *n*-BuLi, et le chloro-silane (TBDPSCl). La fonction aldéhyde est ensuite libérée en présence de HCl, l'acide est ensuite neutralisé avec du KHCO₃ et une extraction dans le CH₂Cl₂ permet d'obtenir l'aldéhyde intermédiaire en solution dans le CH₂Cl₂ qui est utilisée pour l'étape suivante sans purification supplémentaire. La dibromooléfine **49** est formée avec un très bon rendement de 95% suivant la méthode de Corey-Fuchs. Le composé **50** est obtenu par traitement de **49** avec 2.0 équivalents de *n*-butyllithium, ce composé est conservé en solution dans le THF pour éviter qu'il se dégrade et le rendement de la réaction est alors déterminé par GC. Le composé **51** est un précurseur stable de **50** capable d'être stocké pur. Le composé **51** a été synthétisé à partir de **49** en présence de LDA à -80°C dans le THF où l'intermédiaire acétylure de lithium réagit avec le bromo-triméthylsilane (TMS-Br). Le composé **50** est généré efficacement (70%) à partir de **51** par traitement basique doux (NaHCO₃_{sec}) dans un mélange THF/méthanol, il est à noter que l'utilisation d'une base plus forte (K₂CO₃_{sec}) donne un rendement inférieur (60%).

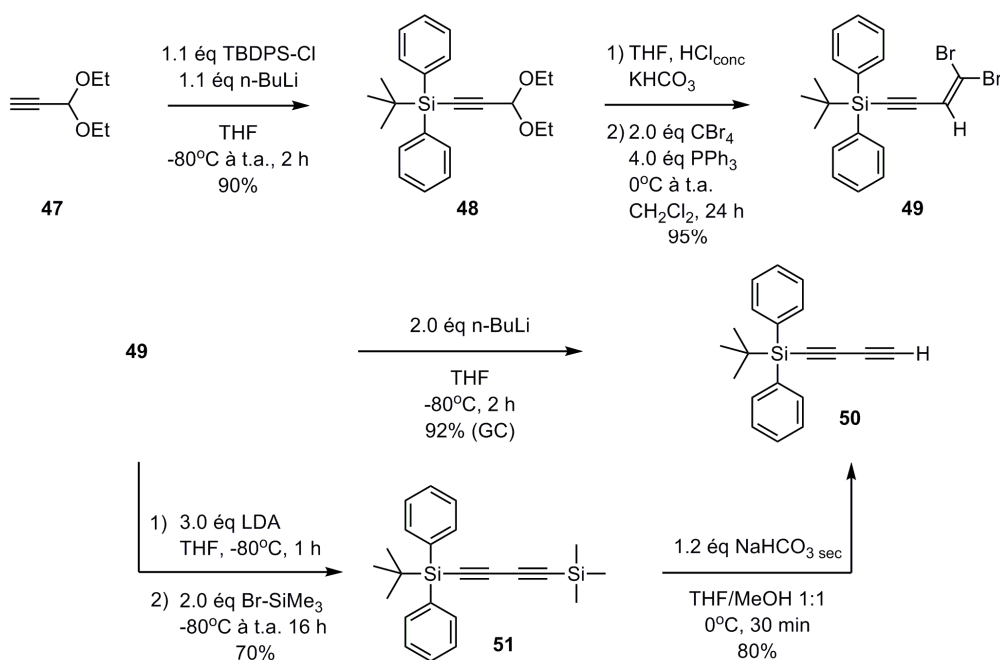


Schéma 41. Synthèses du (*tert*-butyldiphénylsilyle)butadiyne **50**

Il est à noter que le composé **50** est à l'origine d'une collaboration avec le Dr Julien Furrer du Service Analytique Facultaire de l'institut de chimie à Neuchâtel. Le composé **50** a servi de modèle pour la mise au point d'une procédure de mesure de spectre (¹H, ¹³C) HMBC (double tuned G-BIRD-HMBC) capable de supprimer les signaux artéfacts dû aux couplages ¹J_(C-H) sur une très large gamme de fréquences (110 à 260 Hz) comparativement à une procédure de type BIRD-HMBC efficace sur une gamme de fréquences restreinte (115 à 180 Hz). Le composé **50** est un bon modèle car il possède 3 types de liaison C-H (aliphatique, aromatique et acétylénique) avec des valeurs de couplages ¹J_(C-H) très variés. (¹J_(C-H)_{aliphatique} = 125 Hz, ¹J_(C-H)_{aromatique} = 159 Hz et ¹J_(C-H)_{alcyne terminal} = 260 Hz). Cette étude a été publiée¹⁴⁴ en 2009.

¹⁴⁴ Furrer, J.; Thevenet, D. *Magn. Reson. Chem.* **2009**, *47*, 239.

4.3.3. Tentatives de synthèse du dimère rigide 3

- 1^{ère} approche : Réaction de Sonogashira pour le couplage de **50** avec une unité aromatique

Des essais de couplage de Sonogashira ont été réalisés avec des composés modèles (phényle triflate, 1-iodo-2-hexyloxybenzène **53** et le 1-bromo-2-hexyloxybenzène **54**). Les composés **53** et **54** sont utilisés comme modèles pour étudier l'influence de la chaîne hexyloxy en position ortho du site de couplage et également pour juger de l'influence du groupe partant porté par le cycle aromatique. Il est admis pour ce type de réaction que les iodures d'aryles sont plus réactifs que les triflates d'aryles, eux-même plus réactifs que les bromures d'aryles pour l'étape d'addition oxydante qui est la première étape du cycle catalytique ($\text{Ar-I} > \text{Ar-OTf} > \text{Ar-Br} \gg \text{Ar-Cl}$). Parmi les nombreux systèmes catalytiques disponibles pour la réaction de Sonogashira, nous avons choisi des conditions relativement standard ($\text{Pd(PPh}_3)_4$, CuCl et HN(iPr)_2 dans le DMF). Le $\text{Pd(PPh}_3)_4$ offre un bon compromis entre stabilité et réactivité.

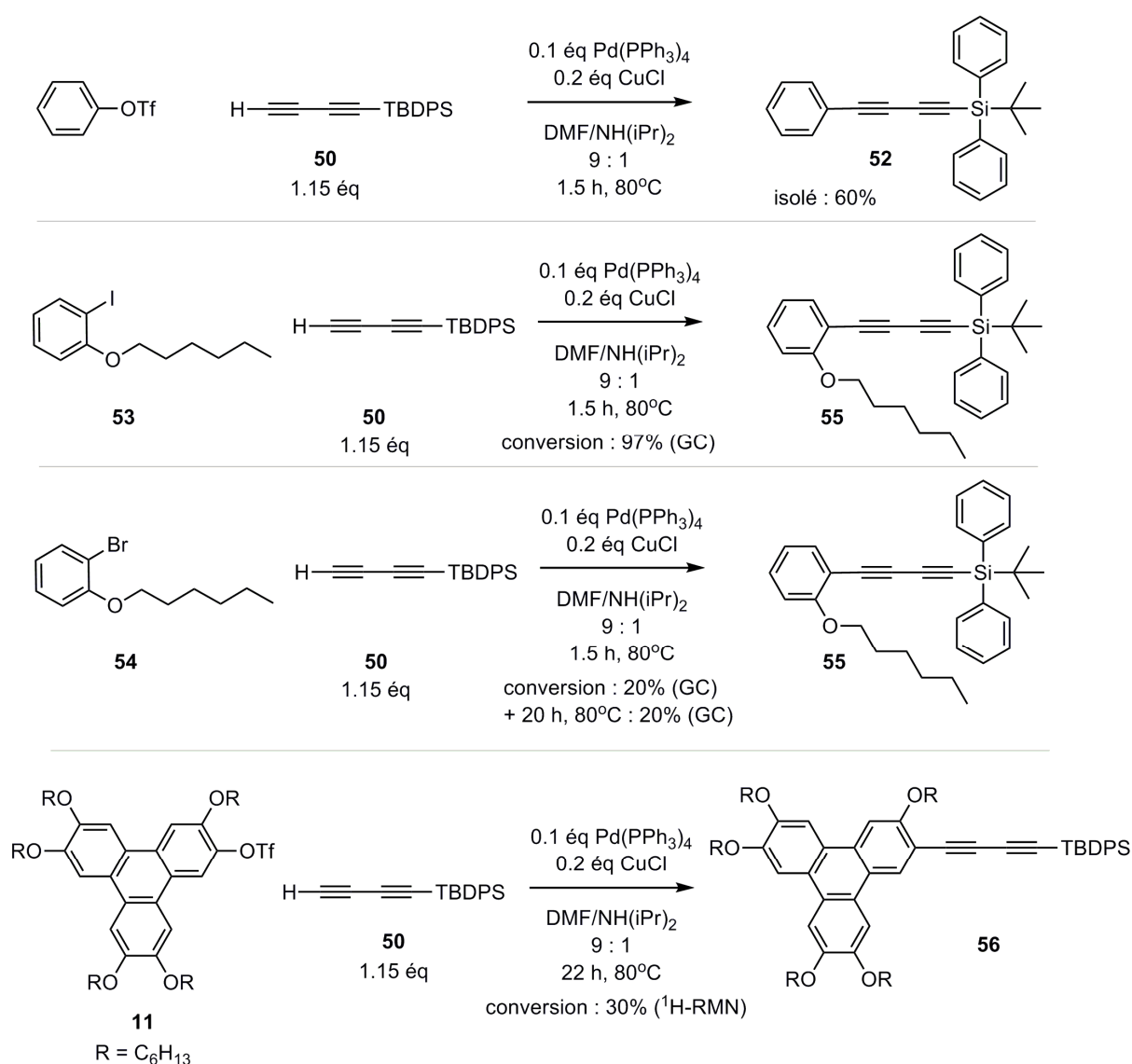
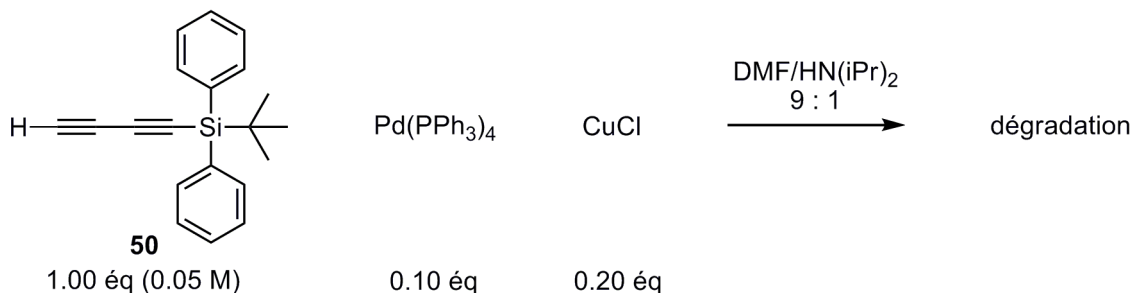


Schéma 42. Essais de couplage sp²-sp avec **50** selon une réaction de Sonogashira

Une conversion totale est mesurée par GC pour le couplage entre le dérivé iodé **53** et le butadiyne **50**, alors que dans le cas du dérivé bromé **54** la conversion n'est que de seulement 20%. Dans le cas du phényle triflate, le produit de couplage **52** est obtenu pur après une

colonne sur silice avec un rendement de 60%. La réaction de couplage est limitée avec les dérivés bromés **54** et triflates car des réactions de dégradation du 1,3-butadiyne **50** entre en compétition avec la réaction de Sonogashira. Dans le cas du dérivé iodé **53** le couplage de Sonogashira est probablement beaucoup plus rapide que les réactions de dégradations de **50**. L'essai mené à partir du dérivé de triphénylène **11** donne une conversion moyenne de 30% et le produit formé **56** ne peut pas être séparé efficacement du reste de produit de départ **11** malgré plusieurs chromatographies sur colonne successives. Il a été décidé à ce moment de mesurer la cinétique de dégradation du dérivé 1,3-butadiyne **50** dans les conditions du couplage de Sonogashira, en fonction de différentes températures afin de trouver les conditions optimales de couplage.



temps de demi-vie de **50** : $t_{1/2}$ (22°C) = 380 min ; $t_{1/2}$ (50°C) = 20 min

Schéma 43. Mesure de la dégradation de **50** dans les conditions de couplage de Sonogashira

La dégradation du composé **50** dans les conditions du couplage de Sonogashira a été suivie à température ambiante et à 50°C par analyse GC (Schéma 43). Le composé **50** est relativement stable à température ambiante car le $t_{1/2}$ est calculé à 380 min, alors qu'à 50°C la dégradation est assez rapide puisque le $t_{1/2}$ est de 20 min. Les produits de dégradation n'ont pas été identifiés, cependant nous pouvons supposer quelques voies de dégradations d'après des données issues de la littérature (Schéma 44). La première possibilité de réaction secondaire susceptible de consommer le composé **50** est une dimérisation catalysée par le sel de cuivre(I) selon une réaction de type 'Glaser'. La deuxième possibilité est une réaction de polymérisation conduisant à la formation de polydiacétylène, cette réaction est connue depuis la description de Wegner¹⁴⁵ en 1969. Enfin une troisième voie de dégradation est inspirée des travaux de Yamamoto *et al.*¹⁴⁶ datant de 1997 et qui décrivent une réaction de cyclotrimérisation de dérivés de 1,3-butadiyne catalysée avec 5 mol% de Pd(PPh₃)₄ à 70°C dans le THF.

Sachant que les essais préliminaires de réactions de Sonogashira (Schéma 43) sont limités par des réactions secondaires consommant le réactif **50** (Schéma 44), l'idée est de modifier les conditions réactionnelles de façon à accélérer la réaction de Sonogashira et/ou de limiter les réactions secondaires :

- Modifier le dérivé de triphénylène **11** en remplaçant la fonction triflate par un atome d'iode de façon à améliorer sa réactivité dans l'étape d'addition oxydante. Cette modification nécessite de changer la voie de synthèse du triphénylène (Hypothèse abandonnée).
- Fonctionnaliser le groupe alcyne terminal de **50** par (-MgBr, -ZnCl, -SnBu₃ ...) de façon à améliorer la réactivité au niveau de l'insertion du dérivé alcyne dans le cycle catalytique

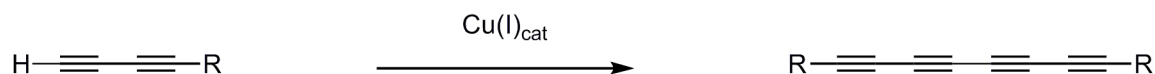
¹⁴⁵ (a) Wegner, G. *Z. Naturforsch., Teil B.* **1969**, B24, 824 (b) Tieke, B.; Lieser, G.; Wegner, G. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **1979**, 17, 1631 (c) Enkelmann, V.; Wegner, G. *Makromol. Chem.* **1977**, 178, 635. (d) Enkelmann, V.; Schleier, G.; Wegner, G.; Eichele, H.; Schwoerer, M. *Chem. Phys. Lett.* **1977**, 52, 314.

¹⁴⁶ Takeda, A.; Ohno, A.; Kadota, I.; Gevorgyan, V.; Yamamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 4547.

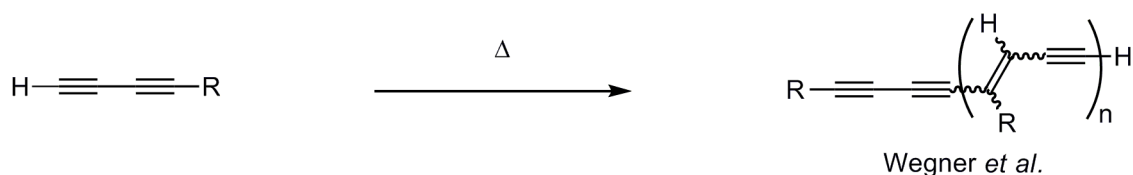
(étape de transmétallation). Cette hypothèse présente le double avantage d'éviter l'utilisation de CuCl susceptible d'induire une réaction secondaire de type 'Glaser'.

- Changer de système catalytique (Pd_{cat}) choisi parmi la multitude existant¹⁴⁷ et étant suffisamment efficace pour fonctionner à température ambiante.

Dimérisation d'alcyne terminale : Couplage de type 'Glaser'



'Polymérisation' sous forme de polydiacétylènes



Cyclotrimérisation catalysée au palladium

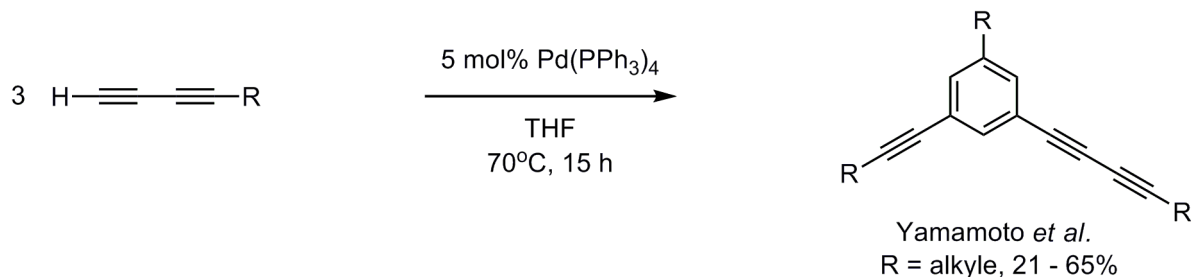


Schéma 44. Voies potentielles de dégradation du 1,3-butadiyne **50**

- 2^{ème} approche : Réaction de Negishi pour le couplage de **50** avec une unité aromatique

Tykwinski *et al.*¹⁴⁸ ont déjà étudié le problème de stabilité des composés 'polyynes' terminaux dans les réactions de couplages catalysées au palladium. Ils ont développé des méthodes de couplage faisant intervenir des dérivés d'alcyne fonctionnalisés plus stables basées sur les couplages de type Negishi¹⁴⁹ (dérivé zincique, R-ZnCl) ou de type Stille¹⁵⁰ (dérivé stannyle, R-SnBu₃). Nous avons décidé d'utiliser l'approche de Negishi en synthétisant le dérivé organozincique d'acétylure correspondant à l'alcyne **50** moins toxique que les dérivés stannyles.

La chimie des réactions catalysées par des métaux de transitions faisant intervenir des dérivés organozinciques a été beaucoup étudiée¹⁵¹ au cours des 20 dernières années. Des essais préliminaires de couplage de Negishi (type sp²-sp) ont été réalisés sur un composé modèle, le phényle triflate. Le dérivé organozincique de 1,3-butadiyne **58** est généré in-situ à partir du dérivé lithié **57** qui est lui même formé in-situ par traitement de la dibromooléfine **49** avec le n-butyllithium (Tableau 10).

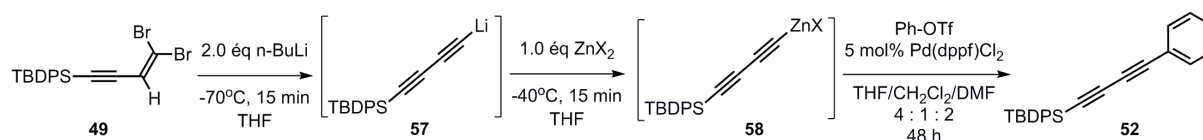
¹⁴⁷ Corbet, J. P.; Mignani, G. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2651.

¹⁴⁸ Luu, T.; Morisaki, Y.; Cunningham, N.; Tykwinski, R. R. *J. Org. Chem.* **2007**,

¹⁴⁹ King, A. O.; Okukado, N.; Negishi, E-I. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1977**, 683.

¹⁵⁰ Kosugi, M.; Sasazawa, K.; Shimizu, Y.; Migita, T. *Chem. Letters.* **1977**, 301 ; Milstein, D.; Stille, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3636.

¹⁵¹ Erdik, E. *Tetrahedron*, **1992**, *48*, 9577 ; Knochel, P.; Perea, P. P.; Jones, P. *Tetrahedron*, **1998**, *54*, 8275 ; Negishi, E.; Anastasia, L. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1979 ; Métay, E.; Hu, Q.; Negishi, E-I. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5773.



entrée	49	R-ZnX	Ph-OTf	température	conversion 52 (GC)
1	1.0 éq	X = Br	1.1 éq	80°C	8%
2	1.0 éq	X = Br	1.1 éq	100°C	35%
3	1.0 éq	X = Cl	1.1 éq	80°C	43%
4	1.0 éq	X = Cl	0.7 éq	80°C	65%

dppf : 1,1'-Bis(diphénylphosphino)ferrocène

Tableau 10. Synthèse 'one-pot' de **52** suivant une séquence Corey-Fuchs/Zincation/Negishi.

Les essais de réactions (Tableau 10) sont réalisés dans des conditions anhydres et sous atmosphère inerte. Un essai préliminaire de couplage à température ambiante (mêmes conditions que entrée 1, Tableau 10) laisse les produits de départ **58** et Ph-OTf intact après 15 h. L'intermédiaire organozincique **58** s'est révélé être suffisamment stable pour mener les réactions à 80°C ou même 100°C pendant 48 heures. Un premier essai utilisant le dérivé bromé de **58** conduit à une très faible conversion de 8% après 48 h à 80°C (entrée 1), et des conditions identiques mais à une température de 100°C permet d'améliorer la conversion à 35% (entrée 2). Le dérivé chloré de **58** s'est révélé plus réactif que le bromé (entrées 3 et 4) et l'utilisation d'un léger excès (1.5 éq) de **58** par rapport au phényle triflate permet d'obtenir une conversion de 65% après 48 h (entrée 4).

Nous avons alors appliqué les conditions optimisées pour la synthèse du dérivé de triphénylène **56**, à partir du triflate **11** mais le composé **11** ne réagit pas après 15 h à 80°C et est récupéré après une extraction et une chromatographie sur colonne. L'hypothèse pouvant justifier cet échec est que le dérivé **11** est un composé riche en électron, ce qui désactive la liaison C_{sp2}-OTf pour l'étape d'addition oxydante du cycle catalytique.

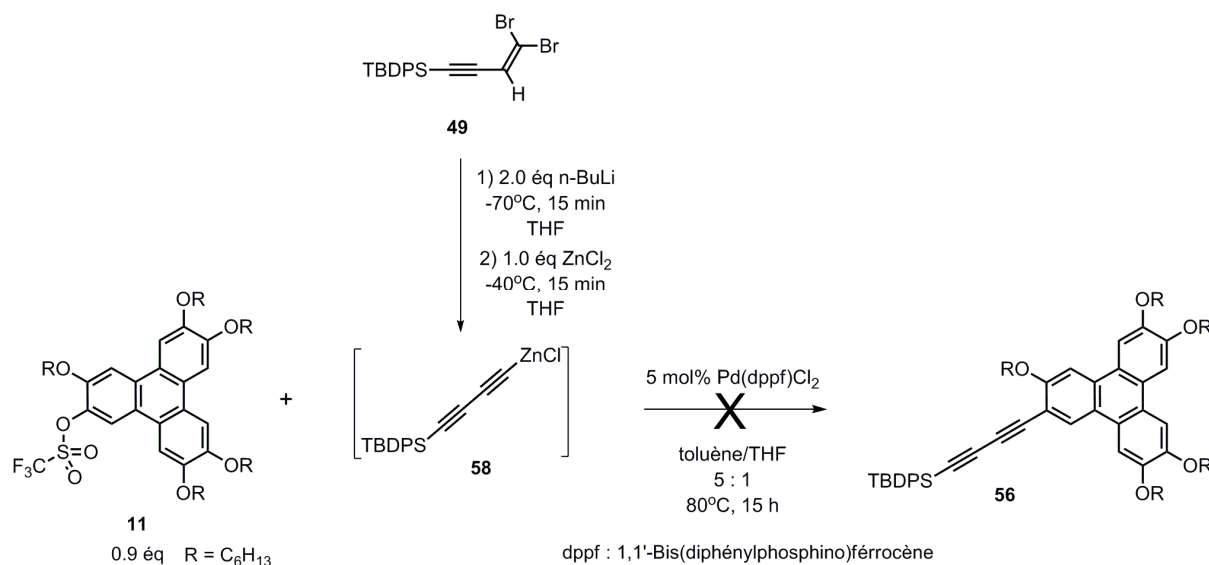
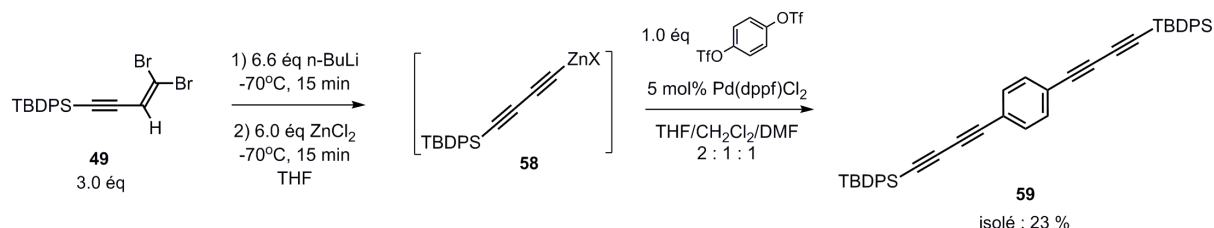


Schéma 45. Essai de synthèse de **56** par un couplage de Negishi.

Une autre approche toujours basée sur un couplage de Negishi a donc été envisagée. Cette fois-ci, les unités diacétylènes (**58**) sont connectées sur la partie centrale aromatique de l'espaceur (Schéma 46). La séquence de réactions décrite dans le tableau 10 est appliquée au le 1,4-Bis(trifluorométhanesulfoxy)benzène pour former le produit de double couplage **59**, qui est obtenu pur avec un rendement de 23% après une purification par chromatographie sur colonne (Schéma 46).



dppf : 1,1'-Bis(diphénylphosphino)ferrocène

Schéma 46. Synthèse du 1,4-Bis[4-(tert -butyldiphénylsilyl)buta-1,3-diynyl]benzène **59**

La structure du composé **59** a été confirmée par une analyse au rayons X, à partir de cristaux incolores obtenus par évaporation lente d'une solution concentrée de **59** dans l'hexane (Fig 28 et 29)¹⁵².

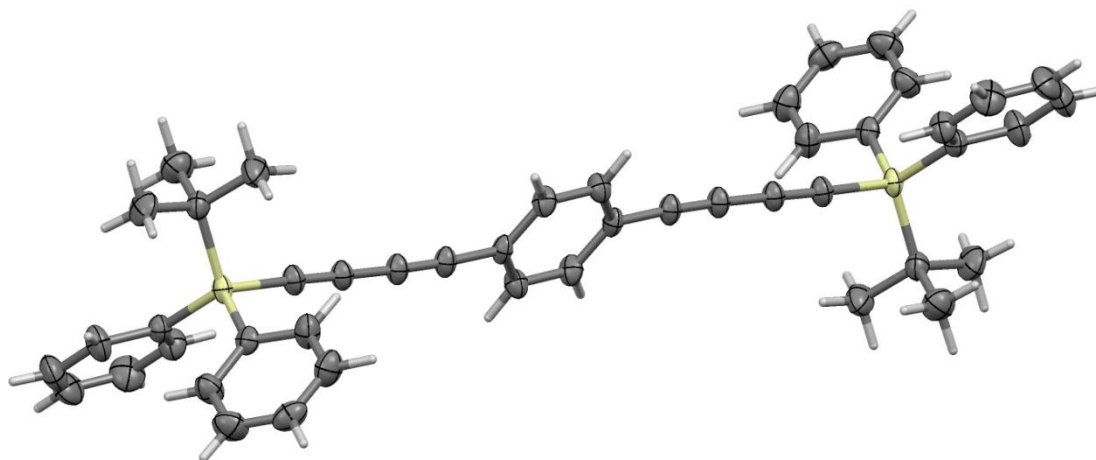


Figure 28. Structure tridimensionnelle du composé **59**

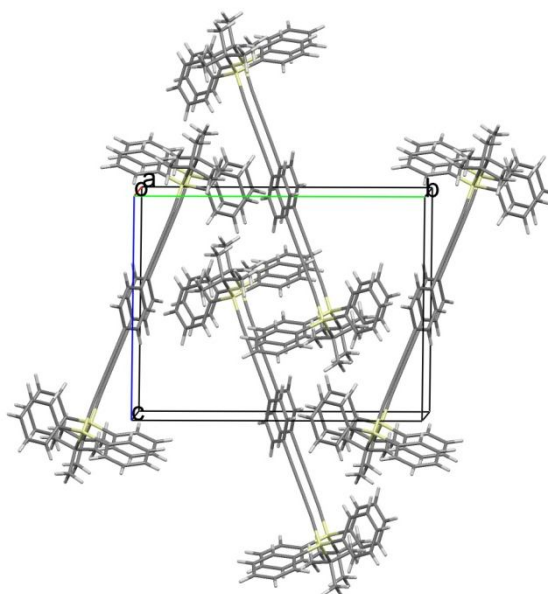


Figure 29. Vue de l'empilement de **59** selon l'axe *a* dans la maille élémentaire cristalline

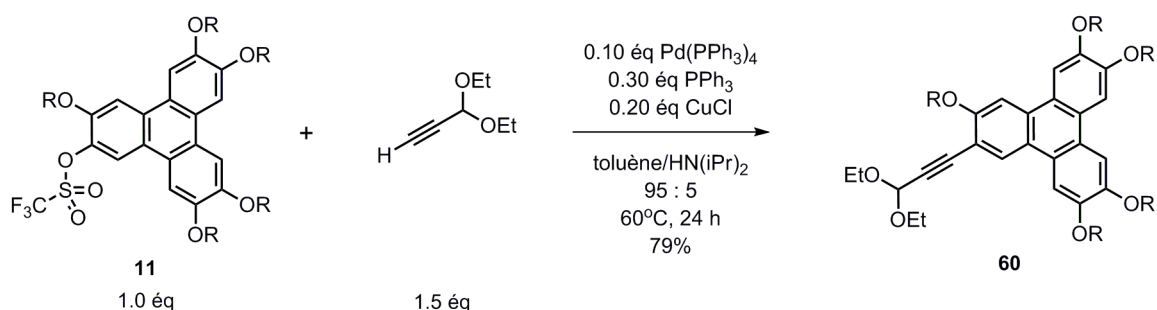
Cette approche est au moment de l'écriture de cette thèse stoppée. Une étape de couplage C-C (sp²-sp) doit encore être effectuée pour obtenir le dimère **3**. Comme il a été décrit

¹⁵² Pour plus de détails sur les conditions d'obtentions ainsi que la description de la structure tridimensionnelle de **59**, voir: Thevenet, D.; Neier, R.; Stoeckli-Evans, H. *Acta. Cryst. E.* **2010**, *E66*, o839.

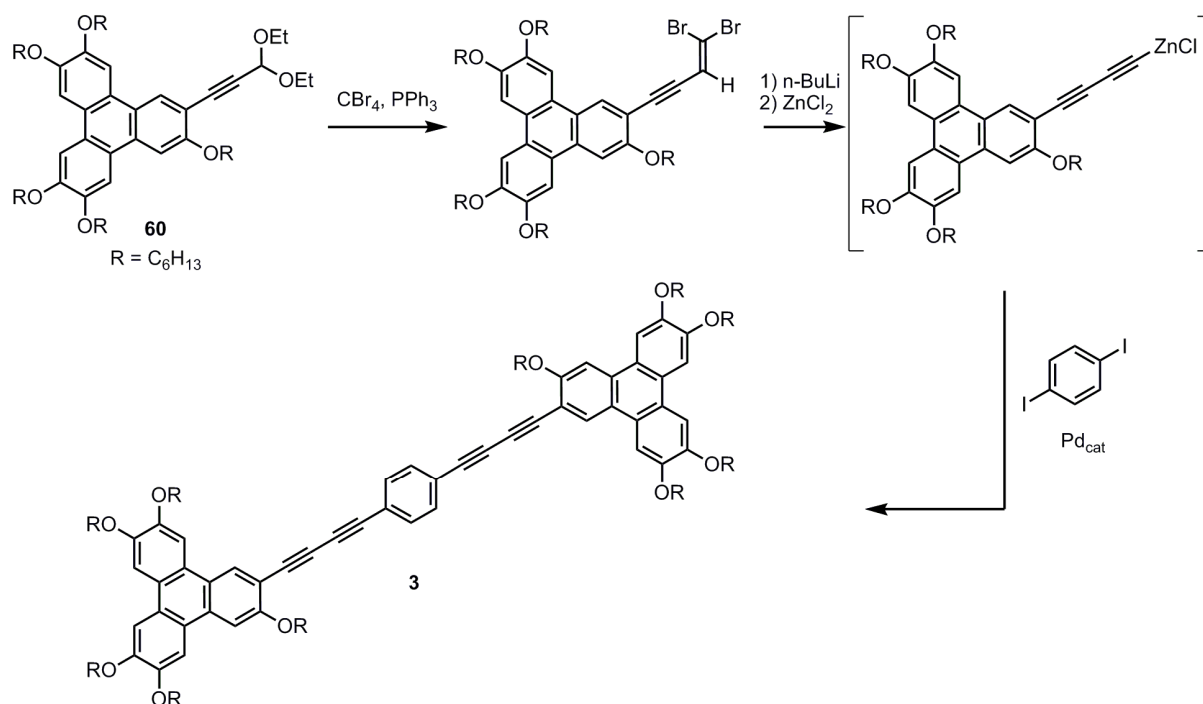
précédemment, des conditions de Sonogashira (1^{ère} approche) sont à éviter en raison de l'instabilité des alcynes terminaux et les conditions de Negishi (2^{ème} approche) ne sont pas suffisamment efficaces pour réaliser un couplage entre le dérivé de triphénylène triflate **11** et un dérivé organozincique de diacétylène. L'aboutissement de cette voie de synthèse demande, à ce stade, une nouvelle exploration des conditions de couplages catalysés au palladium (par exemple au niveau du système catalytique palladium-ligand).

- 3^{ème} approche : Construction de l'unité 1,3-butadiyne sur le noyau triphénylène selon la méthode de Corey-Fuchs

L'idée de cette approche est de construire le groupement 1,3-butadiyne sur le noyau triphénylène en suivant la méthode de Corey-Fuchs. Le groupement 3,3-diéthoxy-prop-1-yne est introduit facilement avec une réaction de Sonogashira pour former le dérivé **60** avec un rendement 79%. Les dérivés de monoacétylène sont beaucoup plus stables que leurs homologues 1,3-butadiynes et supportent donc bien les conditions utilisées.

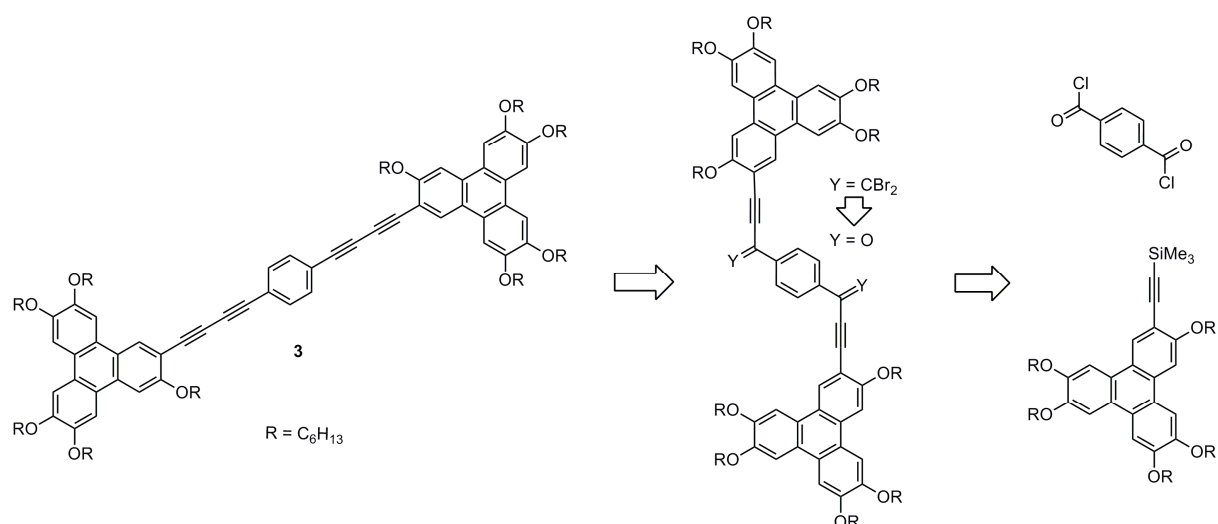


Au moment de l'écriture de ces lignes, cette approche est en cours d'exploration et la suite envisagée est présentée sur le Schéma 48.



4.3.4. Perspectives pour la synthèse du dimère **3**

Le point faible commun des approches décrites précédemment pour la synthèse du dimère **3** est le passage par un dérivé de 1,3-butadiyne relativement instable dans les conditions de couplages utilisées. Nous avons donc imaginé deux approches alternatives pour la synthèse du dimère **3**, qui ne font pas intervenir de dérivés de 1,3-butadiyne. La première voie alternative est basée sur l'utilisation du réarrangement de Fritsch-Buttenberg-Wieschell (Schéma 39) car comme il est expliqué dans la partie 4.3.1 (travaux de Tykwinski), cette méthode est efficace pour la synthèse de structures de type di-, tri-, tétra- ... ynes conjuguées. L'inconvénient de cette réaction est qu'elle nécessite des conditions anhydres strictes et ne fonctionne efficacement que dans l'hexane ou les mélanges hexane/toluène. La deuxième alternative disponible est une approche basée sur la réaction de couplage disymétrique de Cadiot-Chodkiewicz entre un alcyne terminal et un halogéno-alcyne (Schéma 49). Des procédures minimisant la formation de produits d'homocouplage ont été développées récemment¹⁵³ et permettent la synthèse de structures macrocycliques d'oligoacétylènes¹⁵⁴. Ces voies n'ont pas été explorées expérimentalement, par manque de temps, car la priorité a été donnée à l'approche basée sur la chimie 'click' plus facile et plus efficace.



Rappel Schéma 39. Voie alternative pour la synthèse du dimère **3** basée sur le réarrangement FBW

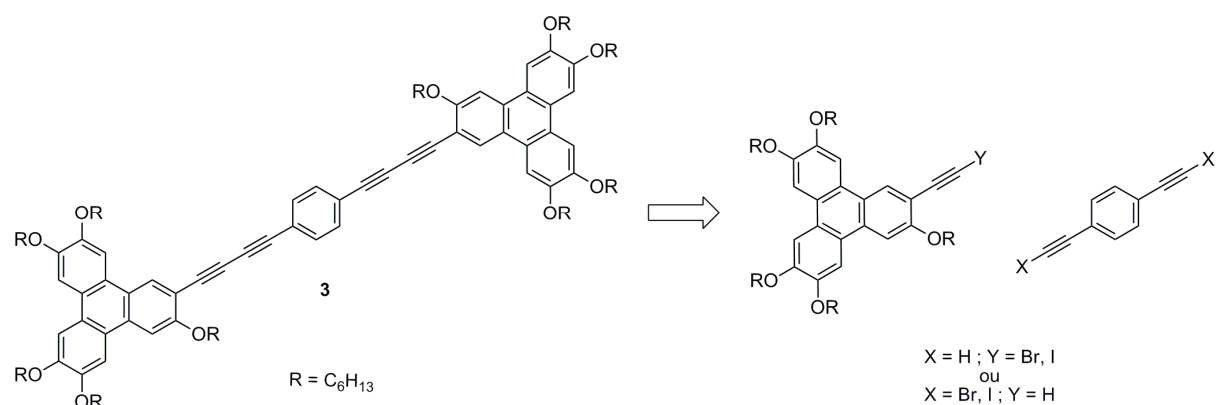


Schéma 49. Voie alternative de synthèse du dimère **3** basée sur le couplage de Cadiot-Chodkiewicz

¹⁵³ Nishihara, Y.; Ikegashira, K.; Mori, A.; Hiyama, T. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 4075 ; Alami, M.; Ferri, F. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 2763 ; Kitamura, T.; Tanaka, T.; Taniguchi, H.; Stang, P. J. *J. Chem. Soc., Perkin. Trans. 1* **1991**, 2892 ; Montierth, J. M.; DeMario, D. R.; Kurth, M. J.; Schore, N. E. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 1174

¹⁵⁴ Tour, J. M. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 537 ; Martin, R. E.; Diederich, F. *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1440 ; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1350.

Chapitre 5

Propriétés liquides cristallines

et

Analyse structurale

5.1. Propriétés mésomorphes des dimères de type 2

Les propriétés liquides cristallines des composés **2**, **14**, **40**, **41**, **42** et **44** (Figure 30) ont été recherchées par microscopie à lumière polarisée (POM) et calorimétrie différentielle à balayage (DSC). Les mesures ont été effectuées par S. Guerra, doctorant au sein du groupe du Prof. Robert Deschenaux à l'institut de chimie de l'Université de Neuchâtel.

Le dimère **42** est le seul à présenter une phase liquide cristalline colonnaire et aucun comportement mésomorphe n'a été détecté pour les composés **2**, **14**, **40**, **41** et **44**. Le composé **42** présente une phase liquide cristalline colonnaire avec une texture au POM caractéristique (motif pseudo-conique focale) d'une mésophase colonnaire hexagonale (Figure 32), cependant ceci devra être confirmé par une analyse par diffraction des rayons X (SAXS). L'analyse par DSC, mesurée à une vitesse de 10°C/min, met en évidence la transition (I → Col) à 153°C au 1^{er} refroidissement (Figure 31), aucune transition (Col → Cr) n'est détectée. La formation d'un état de verre est supposée mais la transition vitreuse n'est pas visible sur le thermogramme DSC, ni au 1^{er} refroidissement, ni au 2^{ème} chauffage.

Dans le cas du dimère **2** (Fig. 33), la variation d'enthalpie mesurée à 154°C pour la transition Cr → i est élevée (58.1 kJ.mol⁻¹) et peut s'expliquer par les fortes interactions π π entre les noyaux aromatiques de triphénylène et de benzène. Dans le cas du dimère **44** (Fig. 34), la fusion Cr → i est détectée à 106°C avec une variation d'enthalpie correspondante importante (83.5 kJ.mol⁻¹) pouvant s'expliquer par les mêmes raisons que pour le composé **2**. La différence de température de fusion observée entre les composés **2** et **44** (plus basse pour **44**) s'explique par la présence de chaînes latérales supplémentaires pour **44**, générant un gain entropique. Aucune transitions de phases ne sont visibles sur le thermogramme DSC du composé **44** (Fig. 34) au refroidissement, ceci peut être interprété par la formation lente d'un état vitreux à partir de la phase isotrope. De plus, une cristallisation froide est observée au chauffage (73°C) qui s'explique par la réorganisation de l'état vitreux en une phase cristalline plus ordonnée. La trop grande rigidité de l'espaceur et les nombreuses interactions π π justifient l'absence de mésophase pour les dimères **2** et **44**. Les composés **40** et **41** sont dépourvus d'unité mésogénique discotique et ne possèdent donc pas de caractère mésomorphe.

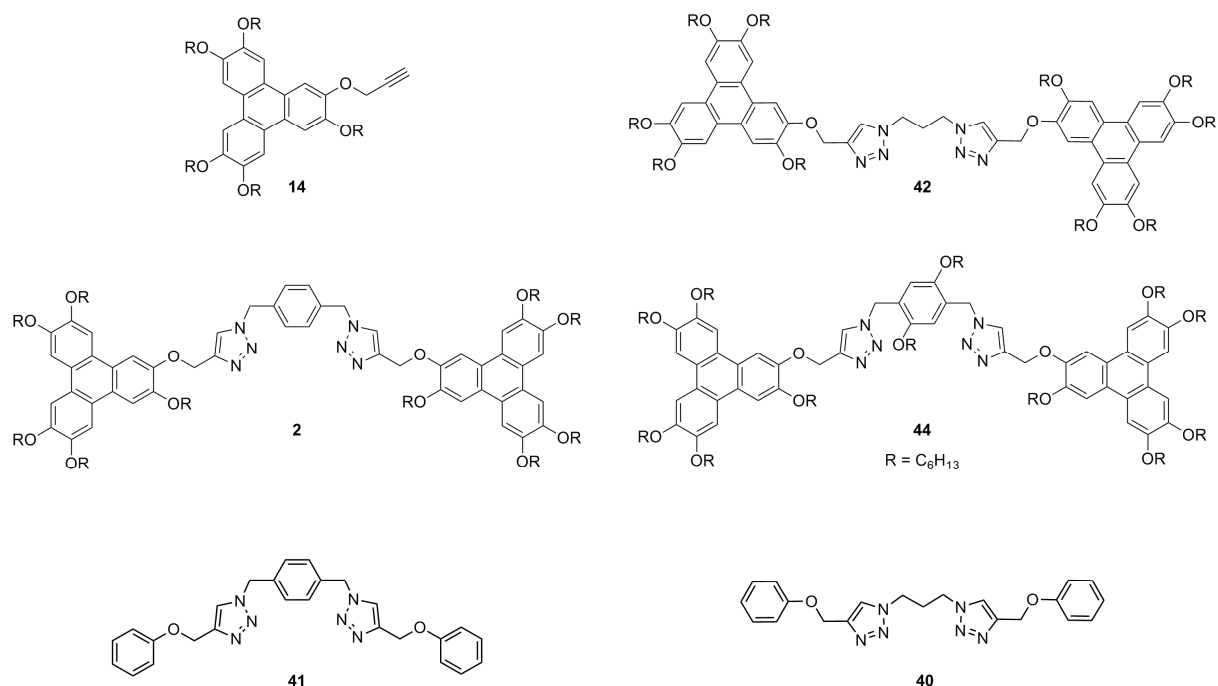


Figure 30. Structures étudiées en POM et DSC.

Composé	Tg (°C)	transition	Température (°C)	ΔH (kJ.mol ⁻¹)
2		Cr → I	154	58.1
14		Cr → I	75	23.8
40		Cr → I	129	45.0
41		Cr → I	146	39.4
42		Col → I	153	26.4
44	16	Cr _(froide)	73	nc
44	16	Cr → I	106	83.5

Les températures de transitions sont données à l'onset des pics obtenus durant le 2^{ème} chauffage.
 Tableau 11. Températures de transition de phase et variations d'enthalpies associées

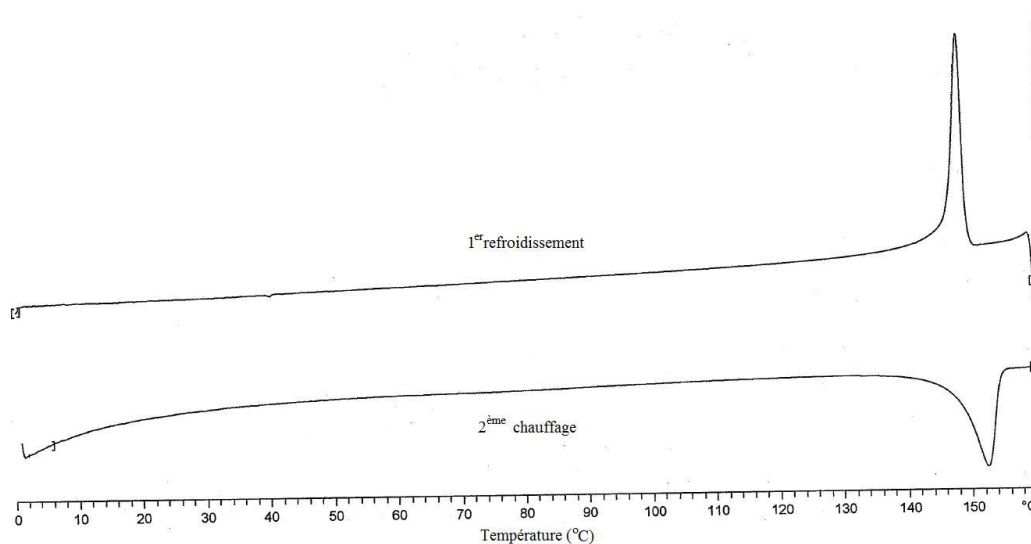


Figure 31. Thermogramme DSC du composé 42

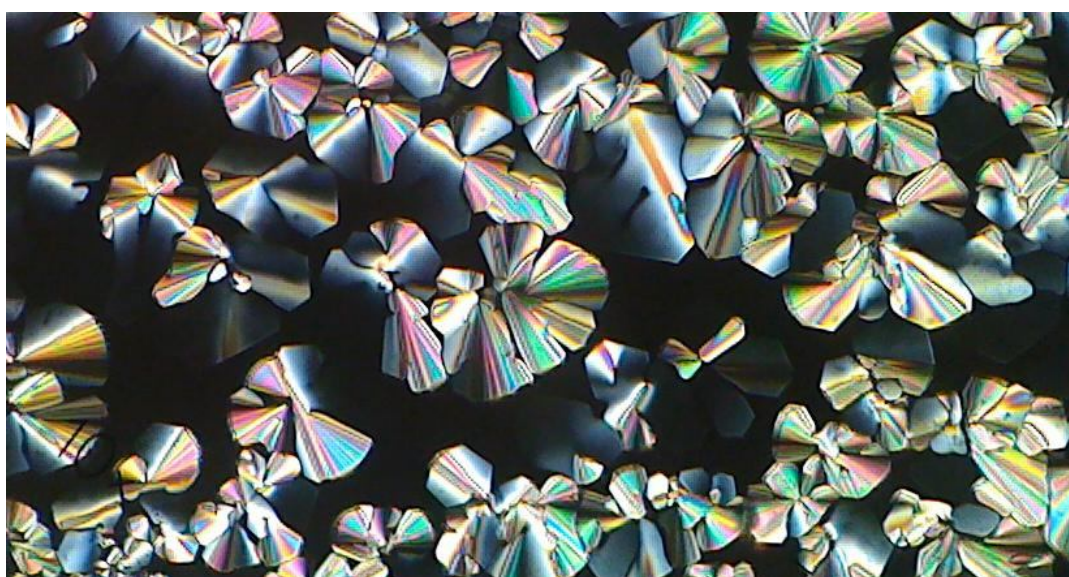


Figure 32. Texture de la phase colonnaire présentée par le composé 42 à 143.5°C au 1^{er} refroidissement.

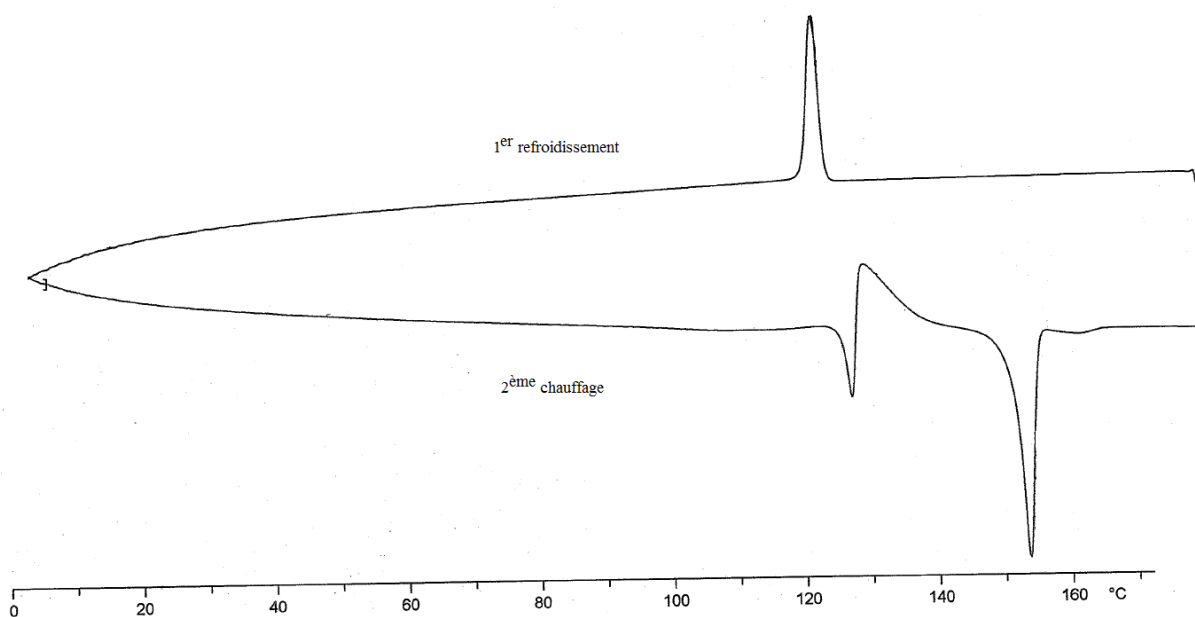


Figure 33. Thermogramme DSC du composé **2**

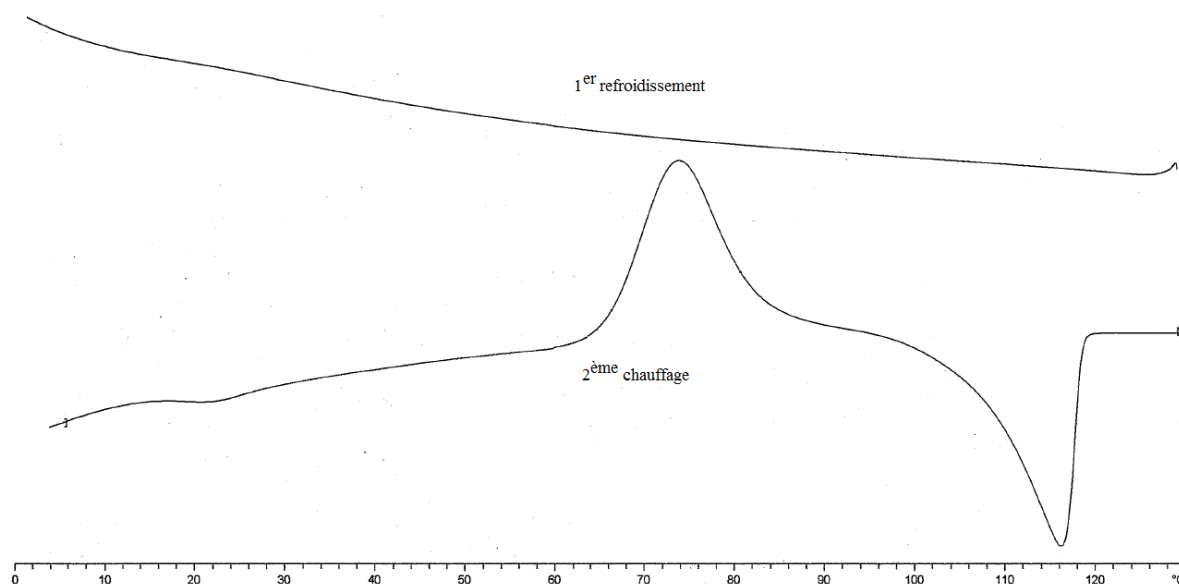


Figure 34. Thermogramme DSC du composé **44**

5.2. Analyse structurale

Pour rappel, la distance entre deux colonnes adjacentes dans la mésophase hexagonale colonnaire du monomère 2,3,6,7,10,11-hexa(héxyloxy)triphénylène est de 22Å. Les structures des dimères synthétisés dans ce projet ont été élaborées de façon à obtenir une distance entre les deux unités discotiques comprise entre 20 et 25Å.

Les composés modèles **40** et **41** ont été synthétisés puis cristallisés afin d'estimer la longueur des espaceurs utilisés pour les dimères **2** et **42** mais aussi pour estimer la/les conformations susceptible d'être adoptée(s) par les dimères **2** et **42** dans des phases hautement organisées (cristalline, verre ou encore mésophase colonnaire).

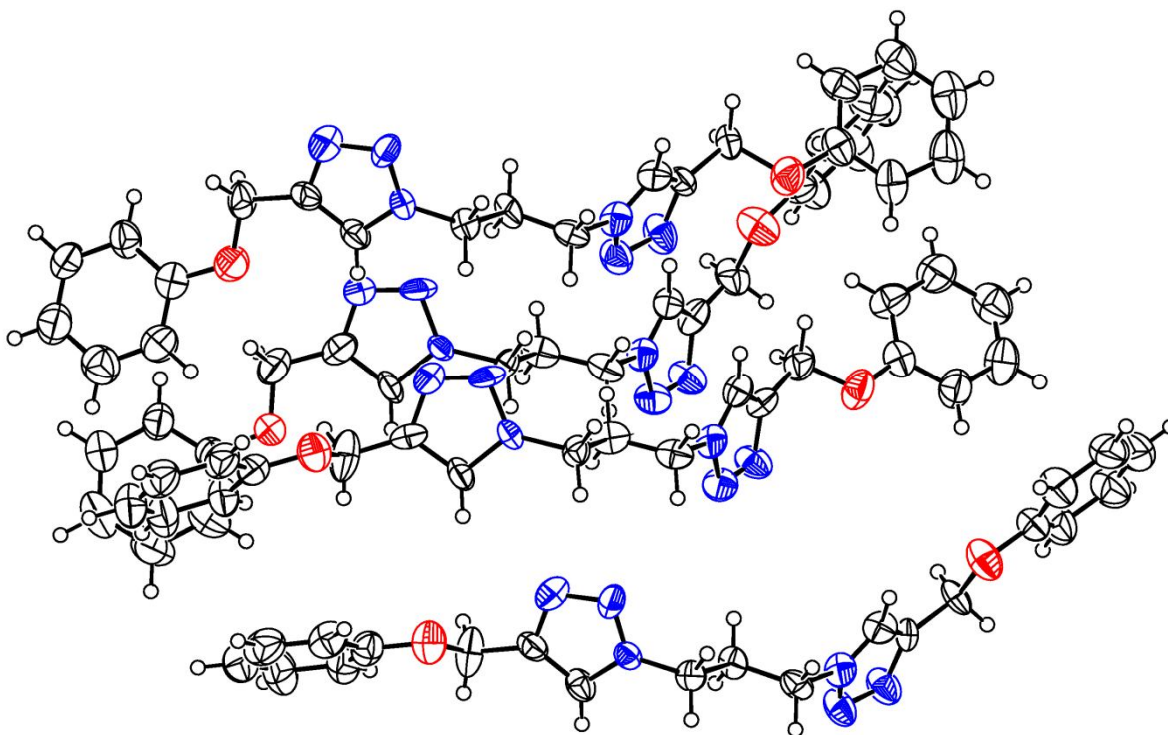
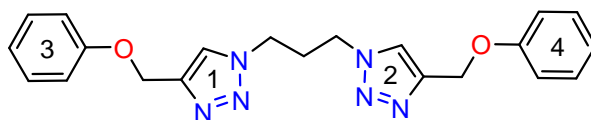


Figure 35a. Structure tridimensionnelle de **40** obtenue par diffraction des rayons X

Le composé **40** cristallise dans le groupe d'espace monoclinique non centrosymétrique (Pn). 4 conformations ont été identifiées dans cette structure cristalline (Fig 35a) et les angles dièdres entre les différents cycles aromatiques du dimère ont été mesurés pour les quatre conformations (Fig 35b). La variation des angles dièdres mesurés dans les quatre conformations démontre la mobilité de l'espaceur. On peut alors imaginer que dans le cas du dimère de triphénylènes correspondant **42**, l'empilement des deux unités discotiques dans des colonnes unidirectionnelles, tendent à réduire le nombre de conformations adoptées par l'espaceur.



40

	1^2	3^4	1^3	2^4
Molécule A	70.3	88.6	46.0	50.1
Molécule B	67.9	33.0	70.9	44.0
Molécule C	67.0	88.1	67.2	81.8
Molécule D	66.4	30.4	78.9	52.2

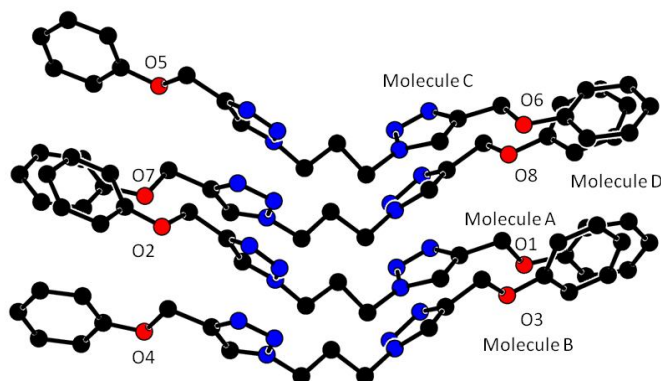


Figure 35b. Mesures des angles dièdres entre les unités aromatiques dans les 4 conformations **A-D**.

Le composé **41** cristallise dans le groupe d'espace monoclinique centrosymétrique (P21/c). Dans ce cas une seule conformation centrosymétrique est identifiée dans la structure cristalline (Fig. 35c). La distance totale ($H_{11a}-H_{11}$) est mesurée à 25.4Å et les deux cycles benzénique se situent dans le même plan, ce qui est en accord avec les pré-requis définis lors du choix des structures des dimères de type **2**, malheureusement le dimère de triphénylène correspondant **2** ne présentent pas de phases liquides cristallines.

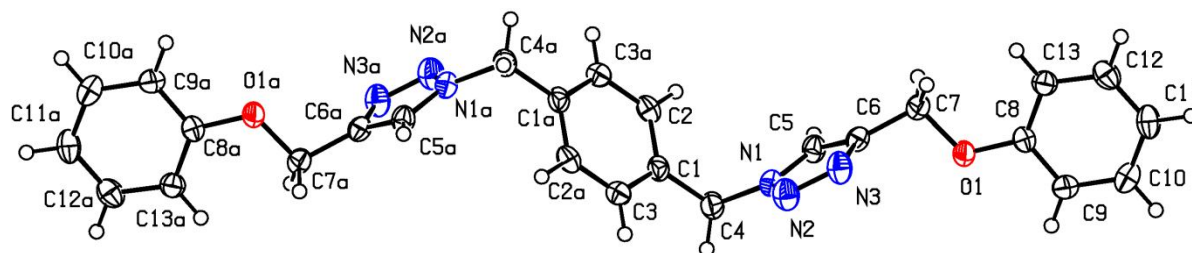


Figure 35c. Structure tridimensionnelle de **41** obtenue par diffraction des rayons X

Chapitre 6

Conclusions et Perspectives

6.1. Conclusions

L'idée à la base de ce travail de thèse était de synthétiser un dimère de triphénylène à espaceur rigide dans le but de réduire les degrés de liberté du mésogène dans sa mésophase hexagonale colonnaire et donc d'induire une meilleure organisation supramoléculaire.

Tout au long de ce travail de thèse, nous avons travaillé sur la synthèse de 3 types de dimères différents. Le but étant de développer des voies de synthèses courtes, efficaces et surtout modulables afin d'accéder facilement à une variété de dimères de la même famille et d'essayer d'identifier une corrélation entre la structure moléculaire des dimères et leurs propriétés mésomorphes. Les structures des dimères **1**, **2** et **3** ont été choisies selon des critères de rigidité et de longueur de l'espaceur ainsi que de l'arrangement de l'élément central aromatique.

La synthèse du dimère **1** a été stoppée après les nombreux problèmes rencontrés pour la formation des macrocycles, comme par exemple l'hydrolyse partielle des fonctions esters ou la formation d'oligomères. La synthèse de dérivé de triphénylène di-fonctionnalisés en positions 2 et 3 s'est révélée également difficile. De plus, la structure du dimère **1** nous offre peu de possibilités de variations ultérieures.

La voie de synthèse basée sur la chimie 'click' s'est révélée être la plus efficace, elle nous a permis d'obtenir les dimères **2**, **42** et **44** et où le composé **42** présente une mésophase colonnaire sur un large domaine de température. De plus cette approche nous offre de nombreuses possibilités pour varier la structure de l'espaceur de nos dimères, notamment au niveau de la dernière et de l'avant dernière étape de la voie de synthèse.

La principale difficulté rencontrée lors des différentes approches testées pour la synthèse du dimère **3** est le passage par des dérivés de diacétylène terminaux, très difficiles à isoler purs ou à utiliser dans les réactions de couplage catalysées par le palladium (Sonogashira ou Negishi). D'après des résultats issus de la littérature, deux approches sont envisageables pour la synthèse du dimère **3**. La première approche est basée sur la modification du réarrangement de Fritsch-Buttenberg-Wieschell développée par Tykwinski, cette approche est similaire à celle basée sur la méthode de Corey-Fuchs. La deuxième possibilité se base sur les développements récents de la réaction de couplage disymétrique de Cadiot-Chodkiewicz.

Au niveau des propriétés liquides cristallines, l'espaceur du composé **42** est suffisamment flexible pour obtenir une mésophase colonnaire hexagonale (d'après la texture observée au POM) alors que les structures des dimères **2** et **44** sont visiblement trop rigides pour former une mésophase. L'ajout de chaînes latérales flexibles supplémentaires (**44** comparé à **2**) ne permet pas d'obtenir de propriétés liquide-cristallines. La flexibilité de l'espaceur semble être la caractéristique prépondérante influençant la formation de phases liquide-cristallines.

6.2. Perspectives

Du point de vue synthétique, l'objectif à court terme est de varier la structure de l'espaceur des dimères obtenus par chimie 'click', de façon à réduire la rigidité des espaceurs contenant une partie aromatique centrale. Le but étant d'obtenir un dimère mésomorphe contenant une partie centrale aromatique. L'introduction d'une partie aromatique au centre de l'espaceur ajoute un élément supplémentaire pour analyser et contrôler l'empilement et si possible d'optimiser les propriétés des matériaux obtenus. L'utilisation d'une partie centrale aromatique fluorescente offrirait une possibilité d'analyse spectroscopique pour différencier un empilement 'statistique' d'un empilement 'idéal' des dimères dans une mésophase colonnaire. L'interaction de type π -stacking entre deux unités aromatiques fluorescentes est connue pour modifier fortement ou supprimer l'émission de photons par fluorescence et ceci par formation d'une espèce appelée excimère (voir partie 2, photochimie).

Du point de vue de la chimie supramoléculaire, l'objectif à long terme serait d'apprendre comment obtenir un empilement 'idéal' des dimères dans nos mésophases plutôt qu'un empilement 'statistique' (Figure 36). Une fois les règles empiriques et théoriques connues pour garantir la structuration des dimères, nous prévoyons d'appliquer ces connaissances à des trimères angulaires ('en étoile').

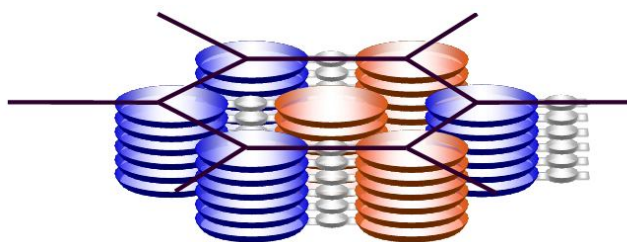


Figure 36. Représentation d'un empilement idéal des dimères dans une mésophase colonnaire hexagonale

Du point de vue des applications, l'objectif à long terme de ce projet est d'explorer la possibilité d'obtenir des phases colonnaires hexagonales organisées et surtout différenciées, c'est-à-dire composées de colonnes non identiques (Figure 36). Ces éléments différenciés pourraient être utilisés pour créer une interface entre le monde nano et le monde micro, comme par exemple une cellule photovoltaïque organique 'idéale' décrites par Sergeyev, Pisula et Geerts⁴⁹ (Figure 37).

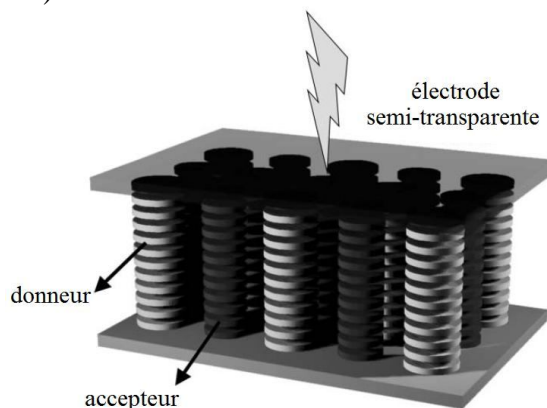


Figure 37. Représentation schématique d'un arrangement idéal donneur-accepteur pour la microséparation de charges dans une cellule photovoltaïque organique (extrait de Sergeyev, Pisula et Geerts⁴⁹).

Chapitre 7

Partie Expérimentale :

Généralités

7.1. Chromatographie

Chromatographie sur couche mince (CCM)

Les CCM sont effectuées au moyen de couches minces (0.2 mm d'épaisseur) avec gel de silice 60 F254 (indicateur de fluorescence) ou avec oxyde d'aluminium 60 F254 (pH neutre) sur aluminium (Merck, Darmstadt). Après élution dans un éluant donné, les plaques sont révélées par une lampe UV (254 nm) ou par l'atomisation d'une solution aqueuse basique de KMnO_4 .

Chromatographie sur colonne - chromatographie éclair

Gel de silice 60 A, grosseur de grains 0.040 - 0.063 mm (230 - 400 mesh ASTM) (Merck, Darmstadt). L'éluant et les proportions du mélange utilisé sont décrits dans la partie expérimentale pour chaque produit. Les chromatographies sur colonnes s'effectuent sous pression.

Chromatographie préparative (sur couche épaisse)

Plaques de verre (20 x 20 cm) recouvertes de gel de silice 60 F254, (Merck, Darmstadt) ou d'oxyde d'aluminium 60 F254 (pH neutre).

Chromatographie en phase gazeuse (GC)

Chromatographe Agilent 6850 Series. Colonne à haute résolution pour chromatographie en phase gazeuse (HP-5). Longueur : 30 m, diamètre intérieur : ID = 0.32 mm, épaisseur du film : $df = 0.25 \mu\text{m}$, nature du polymère : polysiloxane (crosslinked 5% Ph, Me siloxane), gaz vecteur : He, débit : 1.1 mL/minute, température d'injection: 245°C, température du détecteur (FID) : 300°C. Les spectres sont traités par un programme informatique ChemStation.

Méthode DT : $T_{\text{initial}} = 100^\circ\text{C}$ (3min), jusqu'à 280°C, 15°C/min, 280°C (9min). Débit du gaz vecteur : 1 mL/min.

7.2. Spectroscopie infrarouge (IR)

Un spectromètre du type Perkin Elmer Spectrum One version B FT-IR est utilisé pour l'obtention des spectres IR, avec une résolution de 2 cm^{-1} . Logiciel utilisé : Spectrum version 5.0.1. Les substances cristallines sont analysées dans des pastilles de KBr (puriss. p.a., Fluka) et les liquides purs sous forme de film (sandwich) entre deux plaques de KBr. Les bandes d'absorption sont données en longueur d'onde entre 4000 et 400 cm^{-1} et différenciées selon leur intensité (division du spectre en cinq parties égales) par des abréviations *vs* (la plus intense), *s* (intense), *m* (moyenne), *w* (faible) et *br* (large). Entre 4000 et 600 cm^{-1} , toutes les bandes d'absorption sont décrites.

7.3. Spectroscopie par résonance magnétique nucléaire (RMN)

Les mesures RMN pour les spectres ^1H à 400 MHz, ^{13}C à 100 MHz sont effectuées avec un spectromètre Bruker Avance-400 à 298K. La fréquence de mesure, le solvant ainsi que la température sont précisés entre parenthèses dans chaque cas. Les solvants deutérés proviennent de Cambridge Isotope Laboratories. Le standard interne pour les spectres du proton (^1H) : TMS ($\delta = 0.00 \text{ ppm}$) ou CHCl_3 ($\delta = 7.264 \text{ ppm}$), pour les spectres du carbone (^{13}C) : CHCl_3 ($\delta = 77.00 \text{ ppm}$). Les spectres ^{13}C sont mesurés avec découplage large bande en proton. Les déplacements chimiques sont donnés en ppm dans l'ordre décroissant et les constantes de couplage *J* sont données en Hz. La multiplicité des signaux est donnée avec les abréviations *s* (singulet), *d* (doublet), *t* (triplet), *q* (quadruplet), *quint* (quintuplet), *sex*

(sextuplet) et *m* (multiplet). L'abréviation *br* signifie que le signal est large. Pour permettre une bonne interprétation, des spectres HSQC, HMBC, COSY, DEPT 135, ont été mesurés lorsque cela s'avérait nécessaire.

7.4. Spectroscopie de masse (MS)

Les mesures GC-MS par ionisation à impact électronique (EI : 70 eV) sont effectuées sur un appareil ThermoFinnigan composé d'un chromatographe gazeux Trace GC couplé au spectromètre de masse PolarisQ (trappe ionique). Logiciel utilisé : Xcalibur version 1.2. Programme de température: injection à 60°C, 1 minute à 60°C, 10°C/min. jusqu'à 250°C, 60 minutes à 250°C. Les pics sont donnés en *m/z* et en pourcentage du pic de base (100%). Les mesures par ionisation électro-spray (ESI) et par ionisation chimique à haute pression (APCI) sont effectuées sur un appareil ThermoFinnigan LCQ (san José, Californie, USA). Logiciel utilisé : Tune Plus version 1.2. La valeur donnée correspond à la masse moyenne de l'ion mesuré précisé entre crochets. Les intensités individuelles sont données entre parenthèse.

Les spectres haute résolution (HR-SM) sont mesurés à l'Université de Fribourg (Suisse) par M F Nydegger sur un appareil Brücker BioAPEX II Daltonics. Si la technique d'ionisation n'est pas spécifiée, elle est faite par électro-spray (ESI), la valeur donnée entre parenthèse est celle se rapprochant le plus de la valeur mesurée et correspond à la formule brute de l'ion mesuré. Seule la masse correspondant aux isotopes les plus abondants est inscrite.

7.5. Verreries, systèmes de chauffage et de refroidissement

La verrerie pour les réactions sous azote, sous argon ou sans humidité est chauffée à 150°C à l'étuve pendant au moins deux heures. Elle est montée chaude et refroidie à température ambiante sous une atmosphère d'argon. Les réactions à basses températures se font dans un bain de glace (0°C), dans un bain acétone/azote liquide (-80°C). La température mesurée est celle *in situ*. Les réactions sont chauffées par un bain de polyéthylène glycol (PEG) jusqu'à une température de 160°C.

7.6. Solvants

7.6.1. SOLVANTS STANDARD

Les solvants pour les chromatographies ainsi que pour les extractions sont de qualité technique et sont distillés sur un agent desséchant avant l'emploi.

<u>Solvant</u>	<u>dans le texte</u>	<u>distillé sur</u>
Acétone	acétone	K ₂ CO ₃
Acétate d'éthyle	AcOEt	K ₂ CO ₃
Chloroforme	CHCl ₃	CaCl ₂
Dichlorométhane	CH ₂ Cl ₂	CaCl ₂
Diéthyléther	Et ₂ O	CaCl ₂
Ligroïne	éther de pétrole	CaCl ₂
Méthanol	MeOH	CaO

7.6.2. SOLVANTS ANHYDRES POUR RÉACTIONS

Pour certaines réactions, des solvants de qualité absolue et sur tamis moléculaire sont utilisés.

Solvant	dans le texte	qualité
Acétonitrile	CH ₃ CN	Fluka, puriss. abs., ≥99.5% (sur tamis)
Diméthylformamide	DMF	Fluka, puriss. abs., ≥99.5% (sur tamis, H ₂ O < 0.005%)
Diméthylsulfoxide	DMSO	Fluka, puriss., ≥99.5% (sur tamis)
Tétrahydrofurane	THF	Fluka, puriss. abs., ≥99.5% (sur tamis, H ₂ O < 0.005%) stab ~ 0.025% 2,6-di- <i>tert</i> -butyl- <i>p</i> -cresol
Diéthyléther	Et ₂ O	Fluka, puriss. abs., ≥99.5% (sur tamis, H ₂ O < 0.005%) stab ~ 0.0005% 2,6-di- <i>tert</i> -butyl- <i>p</i> -cresol
Toluène	toluène	Fluka, puriss. abs., ≥99.7% (sur tamis, H ₂ O < 0.005%)
Méthanol	MeOH	Fluka, puriss. abs., ≥99.5% (sur tamis, H ₂ O < 0.01%)
Dichlorométhane	CH ₂ Cl ₂	Acros, 99.8%, extra dry (sur tamis)

7.6.3. SOLVANTS DEUTÉRÉS

Acétone	C ₃ D ₆ O	D > 99,90 %	CIL
Chloroforme	CDCl ₃	D > 99,80 %	CIL
Eau deutérée	D ₂ O	D > 99,90 %	CIL
Benzène	C ₆ D ₆	D > 99,90 %	CIL
Diméthylsulfoxide	(CD ₃) ₂ SO	D > 99,90 %	CIL
Tétrahydrofurane	C ₄ D ₈ O	D > 99,95 %	CIL
Méthanol	CD ₃ OD	D > 99,80 %	CIL
Toluène	C ₇ D ₈	D > 99,60 %	CIL

7.6.4. SOLVANTS POUR ANALYSES SPECTROSCOPIQUES

Chloroform 'Spectroscopic grade', 99.8%, stab with EtOH Acros

7.7. Produits

Produits chimiques	abréviation	qualité
Acétate de sodium anhydre	NaOAc	Fluka, purum, anhydre
Acide acétique	AcOH	Fluka, puriss p.a.
Acide chlorhydrique	HCl	32% Fluka
Acide sulfurique	H ₂ SO ₄	96% Prochimie
Anhydride acétique	Ac ₂ O	Merck, p.a. Anhydride acétique
Anhydride trifluorométhanesulfonique	Tf ₂ O	Fluka, puriss
Argon	Ar	Carbagas, techn.
Azote	N ₂	Carbagas, techn.
Borohydrure de sodium	NaBH ₄	Fluka, purum p.a.
1-Bromohexane	C ₆ H ₁₃ Br	Fluka, 98%
Bromure de benzyle	BnBr	Fluka, purum
<i>tert</i> -Butylate de potassium	<i>tert</i> -BuOK	Pract., ~97% Fluka
<i>n</i> -Butyllithium	<i>n</i> -BuLi	~1.6M in hexane Aldrich
<i>sec</i> -Butyllithium	<i>s</i> -BuLi	~1.4M in cyclohexane aldrich

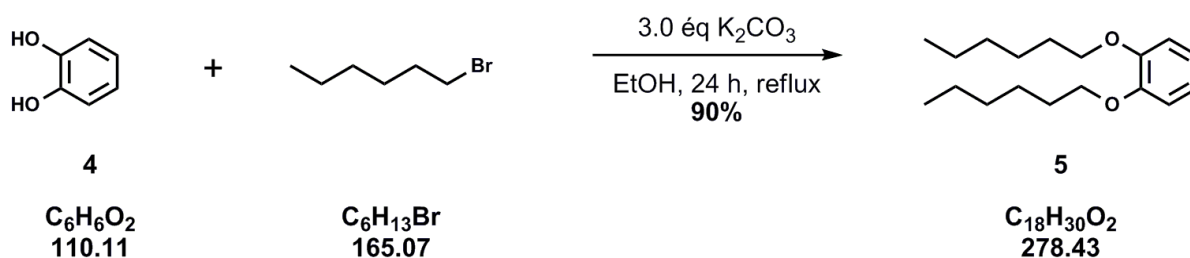
Carbonate de potassium	K_2CO_3	Acros, purum
Carbonate de sodium	Na_2CO_3	Techn. Prochimie
Celite 535	-	Fluka (10 - 40 μ m)
Chlorure d'acétyle	AcCl	Fluka, purum
Chlorure d'ammonium	NH_4Cl	Purum p.a., 99% Fluka
Chlorure de <i>tert</i> -butyl-diméthyl-silyle	TBS-Cl	Acros, purum
Chlorure de <i>tert</i> -butyl-diphényl-silyle	TBDPS-Cl	Puriss Fluka
Chlorure de triméthylsilane	TMS-Cl	Puriss Fluka
Chlorure de lithium	LiCl	Fluka, purum p.a.
Chlorure de thionyle	$SOCl_2$	Puriss, $\geq 99\%$ Fluka
Chlorure de sodium	NaCl	Technique
Cuivre	Cu	Puriss p.a., $>99.5\%$ Fluka
Diacétate de palladium	$Pd(OAc)_2$	Fluka, purum
1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undéc-7-ène	DBU	Acros, 97%+
<i>N,N'</i> -Dicyclohexylcarbodiimide	DCC	Puriss, $\geq 99\%$ Fluka
Diode	I_2	Puriss p.a. Fluka
Diisopropylamine	<i>i</i> Pr ₂ NH	Puriss p.a., $\geq 99\%$ Fluka
4-(<i>N,N</i> -Diméthylamino)pyridine	DMAP	Purum, $\geq 98\%$ Fluka
Fluorure de tétrabutylammonium	TBAF	Purum, $\sim 97\%$ Fluka
Hexaméthylidisiloxane	HMDO	Acros 98%+
<i>bis</i> (Triméthylsilyl)amidure de lithium	LiHMDS	Pract., $\sim 1M$ in THF Fluka
<i>bis</i> (Triméthylsilyl)amidure de potassium	KHMDS	Pract., $\sim 0.5M$ in Toluene Fluka
<i>bis</i> (Triméthylsilyl)amidure de sodium	NaHMDS	Pract., $\sim 1M$ in THF Fluka
Hydrogène	H_2	Carbagas
Hydrogénocarbonate de sodium	$NaHCO_3$	Fluka, purum
Hydroxyde de potassium	KOH	Fluka, purum
Hydroxyde de sodium	NaOH	Fluka, puriss p.a. ACS
Hydruure de lithium aluminium	$LiAlH_4$	Fluka, purum
Hydruure de sodium	NaH	Fluka, pract
Iodométhane	CH_3I	Fluka, purum $\sim 99\%$
1,3-diiodopropane	$C_3H_6I_2$	puriss, Aldrich
1-Iodoheptane	$C_6H_{13}I$	Fluka, purum
1,4-diiodobenzène	$C_6H_4I_2$	Fluka, purum $\geq 98\%$
<i>N</i> -iodosuccinimide	NIS	Acros, 98%
Iodure de sodium	NaI	Fluka, puriss p.a. $\geq 99.5\%$
Palladium sur charbon	Pd/C	Acros, 10% Pd.
Pentachlorure de Phosphore	PCl_5	Purum p.a., $\geq 98\%$ Fluka
Permanganate de potassium	$KMnO_4$	Siegfried, crist
Sulfate de fer heptahydraté	$FeSO_4 \cdot 7 H_2O$	Fluka, pract
Sulfate de magnésium	$MgSO_4$	p.a. SdS
Sulfate de sodium	Na_2SO_4	p.a. SdS
Tamis moléculaire 4 Å	tamis 4 Å	Fluka, billes
Triéthylamine	Et_3N	Puriss p.a. Fluka
Triorthotolylphosphine	<i>P(o-Tolyl)</i> ₃	Fluka
<i>para</i> -Toluène sulfonate de pyridine	PPTS	Fluka, puriss
Tribromure de Phosphore	PBr_3	Assay, $\geq 98\%$ Fluka
Thiosulfate de sodium	$Na_2S_2O_3$	Purum p.a. Fluka

Chapitre 8

Partie Expérimentale :

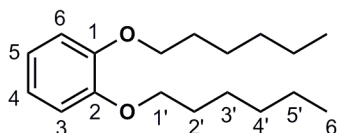
Synthèses

8.1. Synthesis of 1,2- Bis(hexyloxy)benzene (5)¹⁵⁵



catechol (5.26 g, 47.8 mmol) and K_2CO_3 (19.8 g, 143.3 mmol) were dissolved in 100 mL of ethanol and were heated under reflux for 5 minutes. Hexyl bromide (16.8 mL, 119.5 mmol) was then added dropwise, and the stirred mixture was heated under reflux for 24 h. The ethanol was evaporated off under reduced pressure, and the residue was partitioned between water and CH_2Cl_2 . The organic layer was washed with water and brine and dried over anhydrous MgSO_4 , and evaporated. The crude oil was purified by distillation under vacuum (95°C, 0.08mbar). (11.98 g, 90%) as a colorless oil.

Analytical Data for **5**:

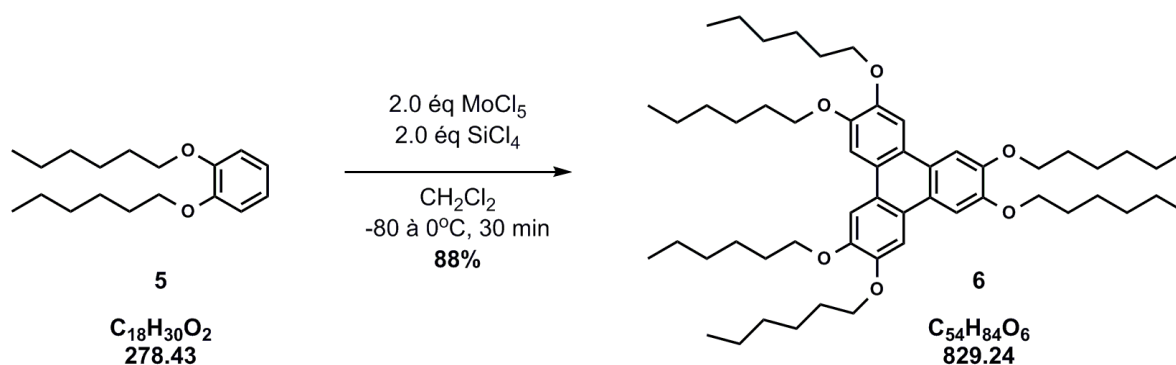


^1H NMR (CDCl_3 , 400MHz) δ 6.88 (s, 4H, $\text{H}_{3,4,5,6}$), 3.99 (t, $J = 6.6\text{Hz}$, 4H, $\text{H}_{1'}$), 1.81 (quint, $J = 6.6\text{Hz}$, 4H, $\text{H}_{2'}$), 1.60-1.20 (m, 12H, $\text{H}_{3',4',5'}$), 0.90 (t, $J = 7.0\text{Hz}$, 6H, $\text{H}_{6'}$)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100MHz) δ 149.5 ($\text{C}_{1,2}$), 121.2 ($\text{C}_{4,5}$), 114.3 ($\text{C}_{3,6}$), 69.5 ($\text{C}_{1'}$), 31.8 ($\text{C}_{4'}$), 29.5 ($\text{C}_{2'}$), 25.9 ($\text{C}_{3'}$), 22.8 ($\text{C}_{5'}$), 14.2 ($\text{C}_{6'}$)

MS $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 301.4

8.2. Synthesis of 2,3,6,7,10,11- hexa(hexyloxy)triphenylene (6)¹⁵⁶



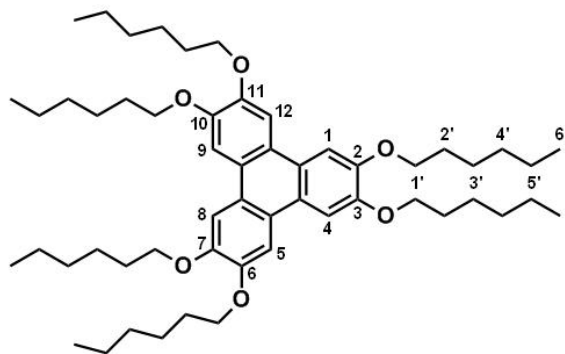
MoCl_5 (490 mg, 1.78 mmol) and SiCl_4 (300 mg, 1.78 mmol) were dissolved in 1 mL of dry CH_2Cl_2 . The mixture was cooled to -80°C and a solution of **5** (250 mg, 0.89 mmol dissolved in 1 mL of dry CH_2Cl_2) was added. The reaction mixture was stirred at -80°C to -20°C for 30

¹⁵⁵ Freudemann, R.; Behnisch, B; Hanack, M; *J. Mater. Chem.* **2001**, *11*, 1618.

¹⁵⁶ Kumar, S.; Manickam, M. *Chem. Commun.* **1997**, 1615.

min under anhydrous conditions. It was then poured over a cold MeOH (10 mL à -20°C) and stirred for 20 min and a white precipitate forms. The mixture was concentrated in rotavap to remove CH₂Cl₂ and was stored at -24°C overnight. The precipitate was filtered and washed with cold methanol and then recrystallized from MeOH at 0°C to give a white solid which was dried in vacuum (7. 10⁻² mbars for 5 h). (216 mg , 0.26 mmol) as a white solid.

Analytical Data for **6**:

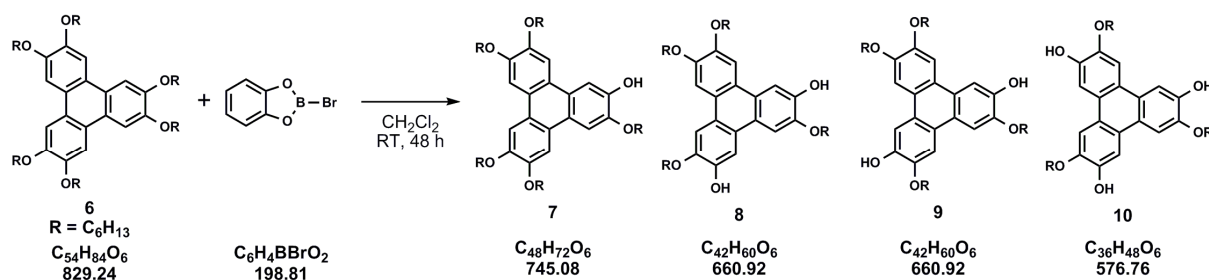


¹H NMR (CDCl₃, 400MHz) δ 7.84 (s, 6H, H_{1,4,5,8,9,12}), 4.27 (t, *J* = 6.6Hz, 12H, H_{1'}), 1.98 (quint, *J* = 6.6Hz, 12H, H_{2'}), 1.62 (m, 12H, H_{3'}), 1.45 (m, 24H, H_{4',5'}), 0.98 (t, *J* = 6.8Hz, 18H, H_{6'})

¹³C NMR (CDCl₃, 100MHz) δ 149.2 (C_{2,3,6,7,10,11}), 123.8 (C_{13,14,15,16,17,18}), 107.5 (C_{1,4,5,8,9,12}), 69.9 (C_{1'}), 31.9 (C_{4'}), 29.6 (C_{2'}), 26.0 (C_{3'}), 22.8 (C_{5'}), 14.2 (C_{6'})

MS [M+Na]⁺ 852.2

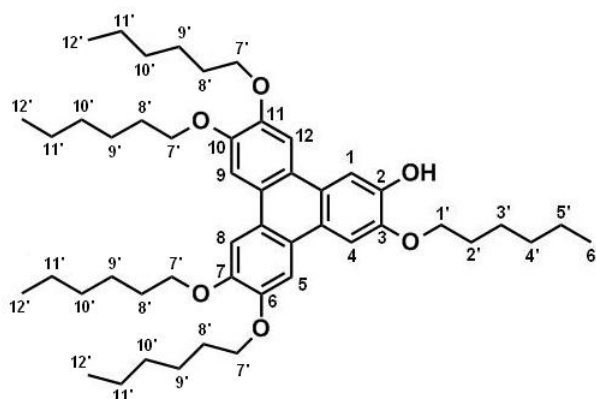
8.3. Synthesis of 2-hydroxy-3,6,7,10,11-penta(hexyloxy)triphenylene (**7**)¹⁵⁷



6 (3.74 g, 4.51 mmol) was dissolved in dry CH₂Cl₂ (90 mL) at RT under Argon atmosphere. bromo-B-catecholborane (3.24 g, 16.24 mmol, dissolved in 10 mL of dry CH₂Cl₂) was added slowly at 0°C and the solution was allowed to warm to RT and then stirred for 48 h at RT under Argon atmosphere. The mixture was poured over ice water (150 mL) and extracted with CH₂Cl₂ (3 x 70 mL). The collected organic layers were dried over MgSO₄. Repeated column chromatography on silica gel in ligroïne/EtOAc 4 : 1 and CH₂Cl₂/ligroïne 2 : 3 allowed the partial separation of compound **7**, **8**, **9** and **10** which were identified in mixtures.

¹⁵⁷ Kumar, S.; Manickam, M. *Synthesis*. **1998**, 8, 1119.

Analytical Data for **7**¹⁵⁸:

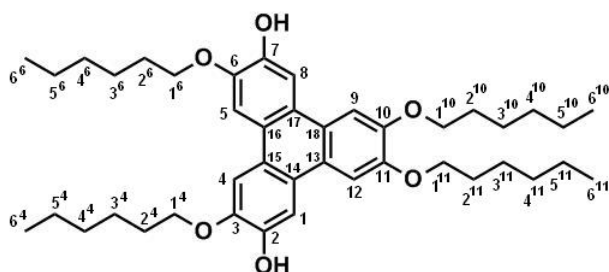


¹H NMR (CDCl₃, 400MHz) 7.97-7.77 (5s, 6H, H_{1,4,5,8,9,12}), 5.91 (s, 1H, OH), 4.29 (t, *J* = 6.5Hz, 2H, H_{1'}), 4.22 (m, 8H, H_{7'}), 1.95 (m, 10H, H_{2',8'}), 1.58 (m, 10H, H_{3',9'}), 1.40 (m, 20H, H_{4',5',10',11'}), 0.95 (m, 15H, H_{6',12'})

¹³C NMR (CDCl₃, 100MHz) δ (149.4, 149.2, 149.0, 148.9, 146.1, 145.5) (C_{2,3,6,7,10,11}), (124.2, 123.9, 123.8, 123.7, 123.4, 123.2) (C_{13,14,15,16,17,18}), (107.8, 107.7, 107.5, 107.4, 106.7, 104.5) (C_{1,4,5,8,9,12}), (70.2, 70.1, 69.9, 69.8, 69.3) (C_{1',7'}), 31.9 (C_{4',10'}), 29.7 (C_{2',8'}), 26.1 (C_{3',9'}), 22.9 (C_{5',11'}), 14.3 (C_{6',12'})

MS [M+Na]⁺ 767.6

Analytical Data for **9**¹⁵⁹:



¹H NMR (CDCl₃, 400MHz) δ 7.96 (s, 2H, H_{1,8}), 7.82 (s, 2H, H_{9,12}), 7.74 (s, 2H, H_{4,5}), 5.89 (s, 1H, OH), 4.28 (t, *J* = 6.5Hz, 4H, H_{1'³}, H_{1'⁶}), 4.21 (t, *J* = 6.5Hz, 4H, H_{1'¹⁰}, H_{1'¹¹}), 1.94 (m, 8H, H_{2'^{3,6,10,11}}), 1.57 (m, 8H, H_{3'^{3,6,10,11}}), 1.41 (m, 16H, H_{4'^{3,6,10,11}}), 0.97 (m, 12H, H_{6'^{3,6,10,11}})

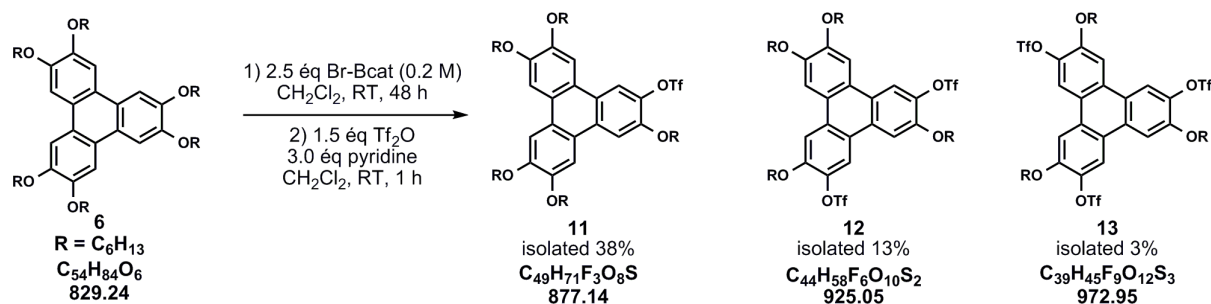
¹H, NOE diff : irrad H_{1,8} (7.96) → enh H_{9,12} (7.81) , irrad H_{9,12} (7.81) → enh H_{1,8} (7.96) and H_{1'^{10,11}} (4.21), irrad H_{4,5} (7.72) → enh H_{1'^{3,6}} (4.28)

¹³C NMR (CDCl₃, 100MHz) δ 149.1 (C_{10,11}), 145.9 (C_{3,6}), 145.4 (C_{2,7}), 124.1 (C_{13,18}), (123.4, 123.1) (C_{14,15,16,17}), 107.5 (C_{1,8}), 106.6 (C_{9,12}), 104.4 (C_{4,5}), 69.4 (C_{1'^{10,11}}), 69.3 (C_{1'^{3,6}}), 31.8 (C_{2'^{3,6,10,11}}), 29.5 (C_{3'^{3,6,10,11}}), 26.0 (C_{4'^{3,6,10,11}}), 22.8 (C_{5'^{3,6,10,11}}), 14.2 (C_{6'^{3,6,10,11}})

¹⁵⁸ Closs, F ; Häußling, L.; Henderson, P. ; Ringsdorf, H. ; Schuhmacher, P. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1995**, 829

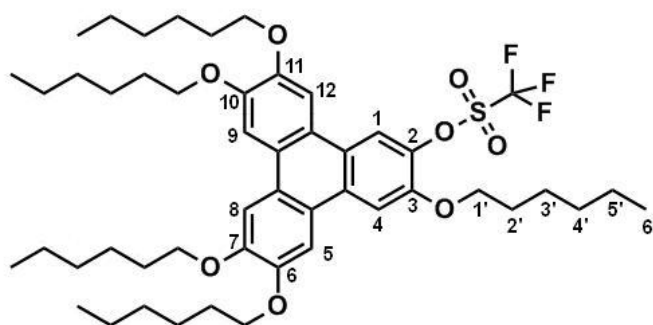
¹⁵⁹ Henderson, P.; Ringsdorf, H.; Schuhmacher, P. *Liq. Cryst.* **1995**, 191.

8.4. Synthesis of 2-trifluoromethanesulfonyloxy-3,6,7,10,11-penta(hexyloxy)triphenylene (11)¹⁵⁷



Compound **6** (1.05 g, 1.27 mmol) was dissolved in 15 mL anhydrous CH_2Cl_2 and cooled to 0°C . To this was added a solution of B-bromocatecholborane (630 mg, 3.18 mmol, 0.2 M in CH_2Cl_2) at 0°C and the mixture was stirred at r.t. for 24 h. The mixture was poured into ice-water and extracted with CH_2Cl_2 , the combined organic layers were dried over Na_2SO_4 . Solution was concentrated under vacuum until 2 mL and the crude was filtered through a pad of silica gel with CH_2Cl_2 (to remove the catechol from the crude). The crude was concentrated until 5 mL and pyridine (315 μL , 3.91 mmol) was added. Trifluoromethanesulfonyl anhydride (255 μL , 1.52 mmol) was added slowly and the mixture was stirred at r.t. for 1 h under an inert atmosphere. The reaction was quenched with water (5 mL) and extracted with CH_2Cl_2 (3 x 15 mL), the combined organic layers were washed with HCl 1M (20 mL), then with NaCl_{sat} (20 mL) and dried over Na_2SO_4 . Solvent was evaporated under vacuum. The product was purified by CC on silica gel (CH_2Cl_2 /PetroleumEther 1 : 1) and then recrystallized in ethanol. (444 mg, 38%, 2 steps) as a purple solid. compounds **12** and **13** were isolated pur after CC. **12** (158 mg, 13%) ; **13** (40 mg, 3%)

Analytical Data for **11**:



TLC R_f 0.55 (CH_2Cl_2 /PetroleumEther 1 : 1);

mp = 172-175 $^\circ\text{C}$;

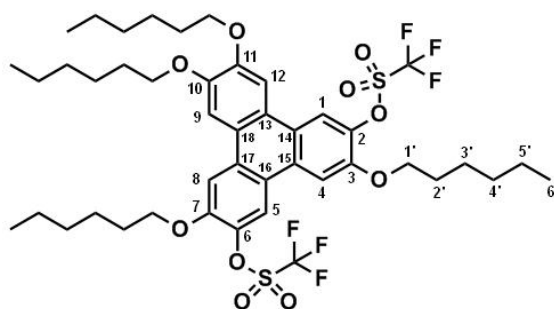
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.21 (s, 1H, H_1), 7.89 (s, 1H, H_4), 7.83 (s, 1H, H_5), 7.81 (s, 2H, $\text{H}_{8,9}$), 7.73 (s, 1H, H_{12}), 4.28 - 4.22 (m, 10H, $\text{H}_{1'}$), 1.95 (m, 10H, $\text{H}_{2'}$), 1.58 (m, 10H, $\text{H}_{3'}$), 1.40 (m, 20H, $\text{H}_{4',5'}$), 0.95 (m, 15H, $\text{H}_{6'}$)

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 150.6 (C₇), (149.8, 149.7) (C_{10,11}), 149.2 (C_{3,6}), 138.6 (C₂), 129.8 (C₁₅), 125.4 (C₁₇), 123.7 (C₁₈), 123.1 (C_{13,14}), 122.5 (C₁₆), 119.1 (q, $J^{1}_{C-F} = 320$ Hz, CF₃), 116.9 (C₁), 108.3 (C₄), 107.5 (C₉), (107.0, 106.8, 106.7) (C_{5,8,12}), (70.2, 70.0, 69.70, 69.66, 69.6) (C_{1'}), 31.9 (C_{4'}), 29.7 (C_{2'}), 26.1 (C_{3'}), 22.9 (C_{5'}), 14.3 (C_{6'})

HR-MS: 899.4712 ([M+Na]⁺; C₄₉H₇₁F₃NaO₈S; calc. 899.4719);

UV-Vis (CHCl₃) ε_{max}(280 nm) : 134000 L mol⁻¹ cm⁻¹

Analytical Data for **12**:



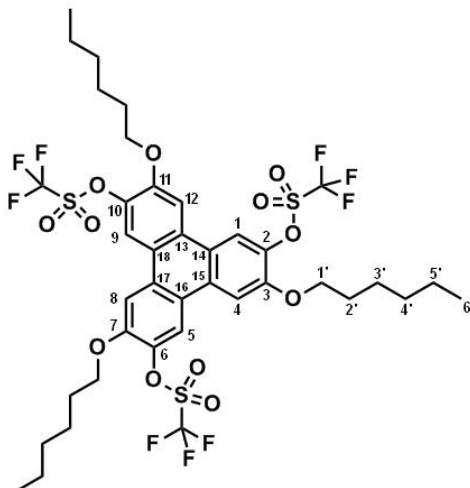
¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 8.06 (s, 1H, H₁), 8.05 (s, 1H, H₅), 7.69 (s, 1H, H₈), 7.66 (s, 1H, H₉), 7.61 (s, 1H, H₄), 7.53 (s, 1H, H₁₂), 4.25 - 4.20 (m, 8H, H_{1'}), 1.96 (m, 8H, H_{2'}), 1.59 (m, 8H, H_{3'}), 1.42 (m, 16H, H_{4',5'}), 0.96 (m, 12H, H_{6'})

¹H, NOE diff : irradi H_{1,5} (8.05-8.06) → enh H₄ (7.61), H₁₂ (7.53), irradi H₈ (7.69) → enh H₉ (7.66), H⁷_{1'} (4.25), irradi H₉ (7.66) → enh H₈ (7.69), H¹⁰_{1'} (4.22), irradi H₄ (7.61) → enh H₅ (8.05), H³_{1'} (4.23), irradi H₁₂ (7.53) → enh H₁ (8.06), H¹¹_{1'} (4.21)

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 150.9 (C₁₁), 150.2 (C₇), 149.6 (C₁₀), 149.2 (C₃), 138.8 (C₂), 138.2 (C₆), 131.0 (C₁₇), 128.8 (C₁₅), 124.3 (C₁₃), 122.8 (C₁₄), 122.1 (C₁₈), 121.5 (C₁₆), 120.6 (CF₃), 117.4 (C₅), 116.8 (C₁), 107.8 (C₉), 106.3 (C_{4,8}), 105.8 (C₁₂), (70.1, 69.5, 69.3) (C_{1'}), (31.7, 31.8) (C_{4'}), (29.6, 29.4, 29.1) (C_{2'}), (25.7, 26.0) (C_{3'}), (22.8, 22.7) (C_{5'}), 14.2 (C_{6'})

MS [M-H]⁻ 923.2

Analytical Data for **13**:



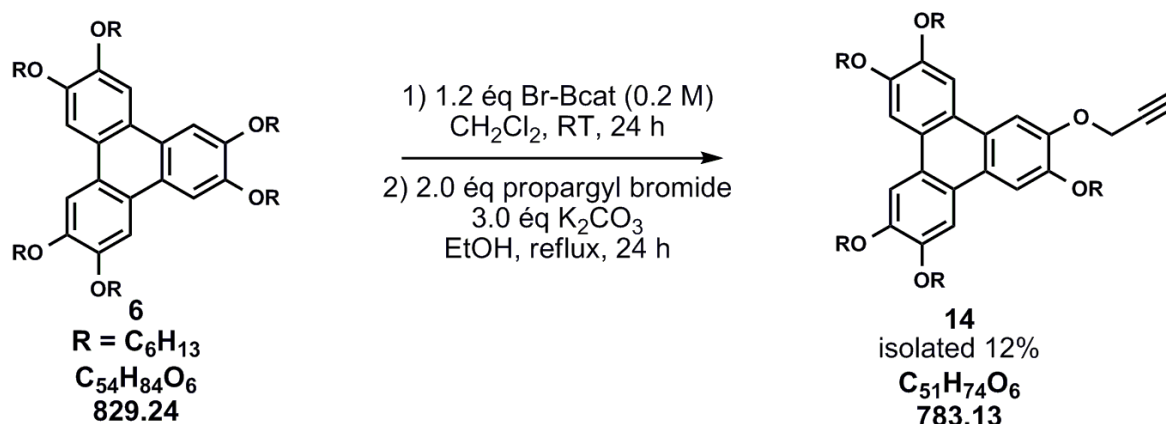
¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 8.08 (s, 1H, H_{1,5,9}), 7.61 (s, 1H, H_{4,8,12}), 4.26 (t, *J* = 6.6Hz, 6H, H_{1'}), 1.97 (quint, *J* = 6.6Hz, 6H, H_{2'}), 1.60 (m, 6H, H_{3'}), 1.43 (m, 12H, H_{4',5'}), 0.96 (m, 9H, H_{6'})

¹H, NOE diff : irradi H_{1,5,9} (8.08) → enh H_{4,8,12} (7.61) , irradi H_{4,8,12} (7.61) → enh H_{1,5,9} (8.08) and H_{1'} (4.26)

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 149.6 (C_{3,7, 11}), 137.6 (C_{2,6,10}), 128.9 (C_{14,16,18}), 120.2 (C_{13,15,17}), 119.4 (CF₃), 116.3 (C_{1,5,9}), 105.6 (C_{4,8,12}), 68.6 (C_{1'}), 30.5 (C_{4'}), 27.9 (C_{2'}), 24.4 (C_{3'}), 21.5 (C_{5'}), 13.0 (C_{6'})

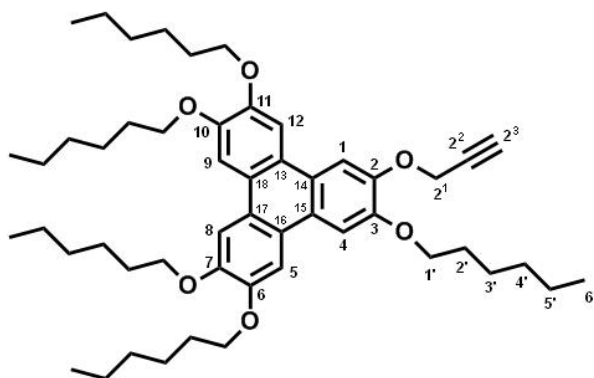
MS [M-H]⁻ 971.2

8.5. Synthesis of 2-trifluoromethanesulfonyloxy-3,6,7,10,11-penta(hexyloxy)triphenylene



Compound **6** (4.52 g, 5.5 mmol) was dissolved in 30 mL anhydrous CH₂Cl₂ and cooled to 0°C. To this was added a solution of B-bromocatecholborane (1.3 g, 6.5 mmol, 0.2 M in CH₂Cl₂) at 0°C and the mixture was stirred at r.t. for 24 h. The mixture was poured into ice-water and extracted with CH₂Cl₂, the combined organic layers were dried over Na₂SO₄. Solution was concentrated under vacuum until 5 mL and the crude was filtered through a pad of silica gel with CH₂Cl₂ (to remove the catechol from the crude). The crude was concentrated until 5 mL and then diluted with ethanol (20 mL). potassium carbonate (1.6 g, 11.6 mmol) was added and the mixture was stirred at reflux for 15 min. Then propargyl bromide (400 mg, 3.36 mmol) was added and the mixture was stirred at reflux overnight under an inert atmosphere. The reaction mixture was concentrated in vacuum to remove ethanol and extracted with CH₂Cl₂ (3 x 50 mL), the combined organic layers were washed with NH₄Cl (50 mL), then with NaCl_{sat} (50 mL) and dried over Na₂SO₄. Solvent was evaporated under vacuum. The product was purified by CC on silica gel (Cyclohexane/EtOAc 95 : 5) and then recrystallized in ethanol. (512 mg, 12%, 2 steps) as a brown solid.

Analytical Data for **14**:

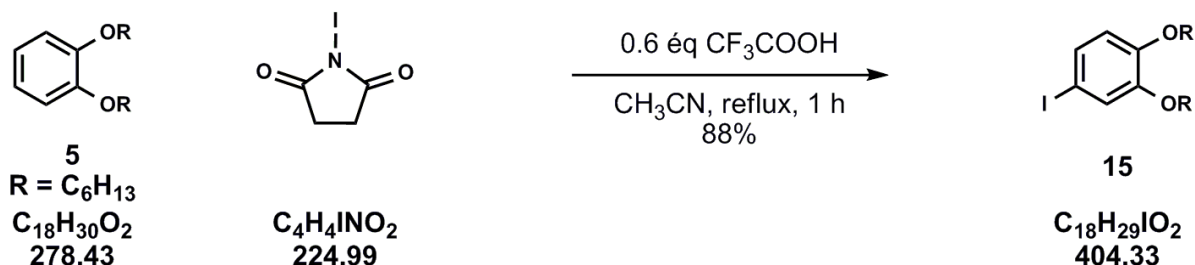


¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 8.09 (s, 1H, H₁), 7.85-7.84 (m, 5H, H_{4,5,8,9,12}), 4.97 (d, *J* = 2.1 Hz, 2H, H₂¹), 4.23 (m, 10H, H_{1'}), 2.57 (t, *J* = 2.1 Hz, 1H, H₂³), 1.94 (m, 10H, H_{2'}), 1.57 (m, 10H, H_{3'}), 1.41 (m, 20H, H_{4',5'}), 0.95 (m, 15H, H_{6'})

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ (149.4, 149.3, 149.2, 149.1, 149.0) (C_{3,6,7,10,11}), 147.0 (C₂), (124.2, 123.9, 123.8, 123.7, 123.4, 123.2) (C_{13,14,15,16,17,18}), 110.1 (C₁), (107.7, 107.6, 107.5, 107.4, 106.9) (C_{4,5,8,9,12}), 79.1 (C₂²), 76.0 (C₂³), (70.0, 69.9, 69.8, 69.6, 69.5) (C_{1'}), 58.0 (C₂¹), 32.0 (C_{4'}), 29.7 (C_{2'}), 26.1 (C_{3'}), 22.8 (C_{5'}), 14.3 (C_{6'})

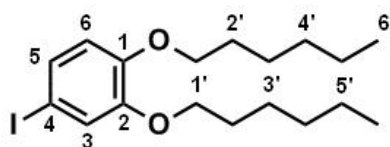
HR-MS: 806.1190 ([M+Na]⁺; C₅₁H₇₄NaO₆; calc. 806.1194;

8.6. Synthesis of 4-iodo-1,2-bis(hexyloxy)benzene (**15**)



To a solution of **5** (9.77 g, 35.1 mmol) in 100 mL of CH₃CN, N-iodosuccinimide (7.89 g, 35.1 mmol) and CF₃CO₂H (1.61 mL, 21.1 mmol) were added and the reaction was stirred at reflux for 1 h. The solvent was evaporated and ether was added to precipitate succinimide. The solution was filtered and the ethereal phase was washed with aqueous NaHSO₃ solution and water and dried over MgSO₄. The product **15** was purified by distillation under reduced pressure (Eb_{0.6mbar} = 134-137°C). (12.49 g, 88%) as a yellow oil.

Analytical Data for **15** :



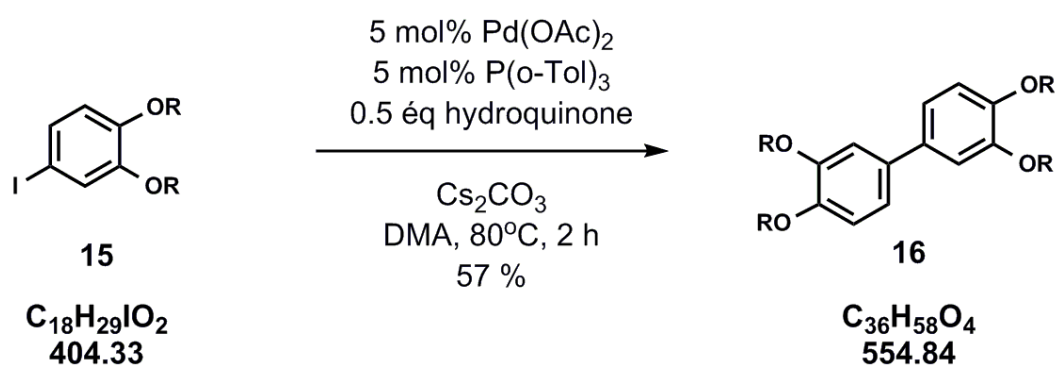
¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 7.19 (dd, *J* = 8.4, 2.1Hz, 1H, H₅), 7.14 (d, *J* = 2.1Hz, 1H, H₃), 6.63 (d, *J* = 8.4Hz, 1H, H₆), 3.96 (t, *J* = 6.6Hz, 4H, H_{1'}), 1.81 (quint, *J* = 6.6Hz, 4H, H_{2'}), 1.60-1.20 (m, 12H, H_{3',4',5'}), 0.92 (t, *J* = 7.0Hz, H_{6'})

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 150.3 (C₂), 149.4 (C₁) 130.0 (C₃) 122.8 (C₅) 115.9 (C₆) 82.7 (C₄) 69.6 (C_{1'}) 31.7 (C_{5'}) 29.3 (C_{2'}) 25.8 (C_{3'}) 22.8 (C_{4'}) 14.2 (C_{6'})

MS [M+Na]⁺ = 427.2

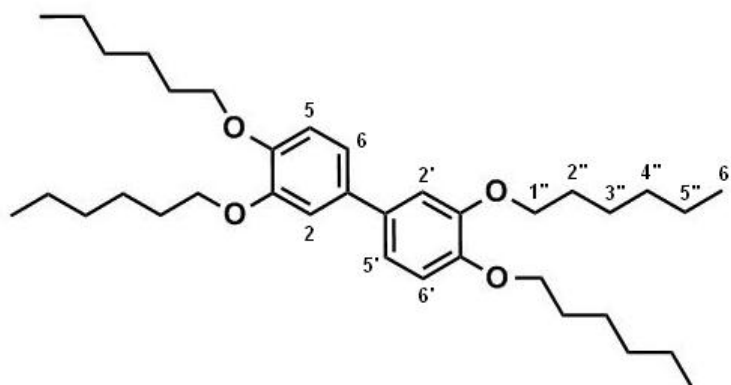
IR (film): ν = 2954, 2930, 2859, 1733, 1580, 1500, 1468, 1249, 1220 cm⁻¹

8.7. Synthesis of 3,3',4,4'-tétra(hexyloxy)biphenyl (16)



To a mixture of **15** (9.02 g, 22.3 mmol), hydroquinone (1.23 g, 11.1 mmol) and Cs₂CO₃ (7.22 g, 22.3 mmol) in 40 mL of DMA, was added a homogenous pre-stirred DMA solution (10 mL) of Pd(OAc)₂ (248 mg, 1.1 mmol) and tri-*o*-tolylphosphine (285 mg, 1.1 mmol). The reaction mixture darkened immediately upon addition of the catalyst solution. The mixture was degassed using argon and heated under argon at 80°C for 2 h. The reaction mixture was cooled to r. t., quenched with 2N HCl (100 mL), diluted with water (100mL), and extracted with CH₂Cl₂ (4 x 100 mL). The combined organics were washed with 10% NaOH (150 mL), brine (150 mL), dried over MgSO₄, concentrated under reduced pressure, and purified using column chromatography on silica gel (elution with CH₂Cl₂/ligroïne 1 : 1) to afford (3.53 g, 57%) as a white solid.

Analytical Data for **16** :



¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 7.07 (m, 4H, H_{2,2',6,6'}), 6.93 (d, *J* = 8.2Hz, 2H, H_{5,5'}), 4.06-4.03 (2t, *J* = 6.6Hz, 8H, H_{1''}), 1.84 (quint, *J* = 6.6Hz, H_{2''}), 1.51-1.33 (m, 24H, H_{3'',4'',5''}), 0.92 (t, *J* = 7.0Hz, 12H, H_{6''})

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 149.5 (C_{4,4'}), 148.7 (C_{3,3'}), 134.6 (C_{1,1'}), 119.5 (C_{6,6'}), 114.4 (C_{2,2'}), 113.4 (C_{5,5'}), (69.8, 69.7) (C_{1''}), 31.8 (C_{5''}), 29.6 (C_{2''}), 26.0 (C_{3''}), 22.8 (C_{4''}), 14.3 (C_{6''})

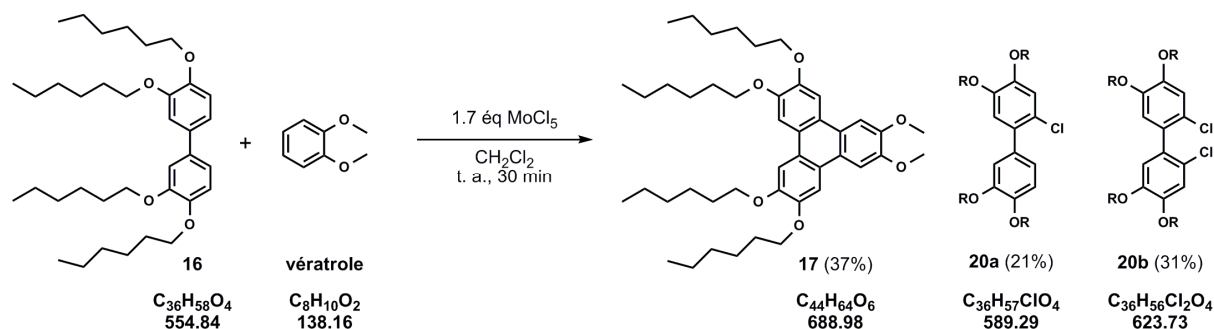
MS [M+Na]⁺ = 427.2

IR (KBr): ν = 2954, 2930, 2859, 1733, 1580, 1500, 1468, 1249, 1220 cm⁻¹

UV-Vis (CHCl₃): ε_{max} (230 nm) = 2200 L. mol⁻¹. cm⁻¹

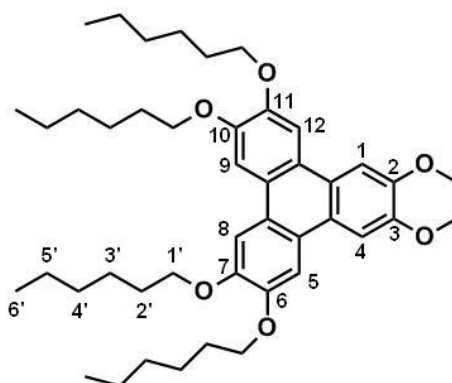
mp = 68 - 70°C

8.8. Synthesis of 2,3-dimethoxy-6,7,10,11-tetra(hexyloxy)triphenylene (17)



MoCl₅ (445 mg, 1.55 mmol) was dissolved in 2.5 mL of dry CH₂Cl₂ under an argon atmosphere. A solution of **16** (505 mg, 0.91 mmol) and veratrole (115 μL, 0.91 mmol) dissolved in 2.5 mL of dry CH₂Cl₂ was added. The reaction mixture was stirred at r. t. for 30 min under anhydrous conditions. It was then poured over cold MeOH (10 mL at 0°C) stirred for 20 min and a grey precipitate forms. The mixture was concentrated in rotavap to remove CH₂Cl₂ and was stored at -24°C overnight. The precipitate was filtered and washed with cold methanol and then purified using column chromatography on silica gel (elution with CH₂Cl₂/ligroïne 1 : 2) to afford **17** (232 mg, 37%) as a grey solid, **20a** (113 mg, 21%) as a white solid and **20b** (176 mg, 31%) as a white solid.

Analytical Data for **17**:

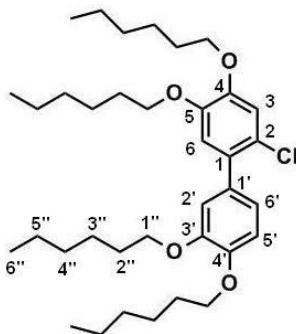


¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 7.83-7.87 (m, 6H, H_{1,4,5,8,9,12}), 4.25 (t, *J* = 6.4Hz, 8H, H_{1'}), 4.14 (s, 6H, Ar-OCH₃), 1.96 (quint, *J* = 7.2Hz, 8H, H_{2'}), 1.70-1.30 (m, 24H, H_{3',4',5'}), 0.95 (t, *J* = 6.0Hz, 12H, H_{6'})

MS [M+Na]⁺ = 712.0

mp = 100 - 102°C (litt : 102°C Boden, N.; Borner, R. C.; Bushby, R. J.; Cammidge, A. N.; Jesudason, M. V. *Liquid Crystals*, 2006, 11-12, 1443.)

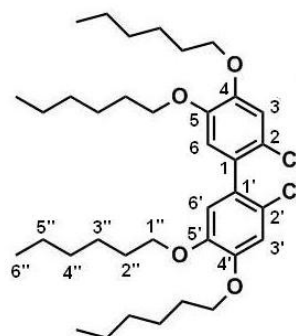
Analytical Data for **20a**:



¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 7.09-6.79 (m, 5H, H_{2',3,5',6,6'}), 4.04 (m, 8H, H_{1''}), 1.96 (quint, *J* = 7.2Hz, 8H, H_{2''}), 1.70-1.30 (m, 24H, H_{3'',4'',5''}), 0.95 (t, *J* = 6.0Hz, 12H, H_{6''})

MS [M+Na]⁺ = 612.3

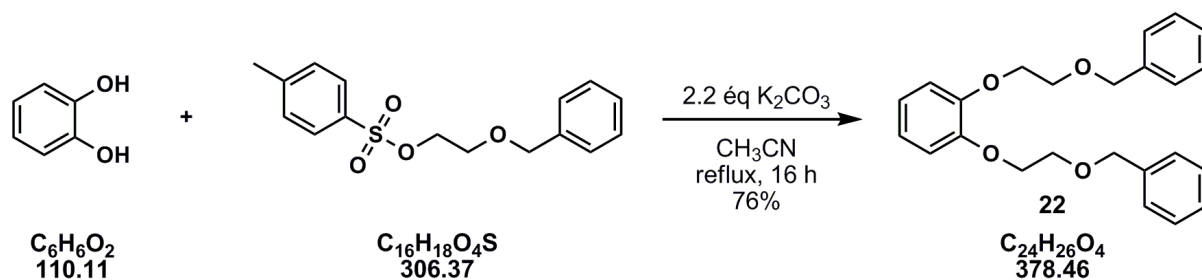
Analytical Data for **20b**:



¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 6.96 (s, 2H, H_{3,3'}), 6.79 (s, 2H, H_{6,6'}), 4.03-3.98 (2t, *J* = 6.7Hz, 4H+4H, H_{1''}), 1.96 (quint, *J* = 7.2Hz, 8H, H_{2''}), 1.70-1.30 (m, 24H, H_{3'',4'',5''}), 0.95 (t, *J* = 6.0Hz, 12H, H_{6''})

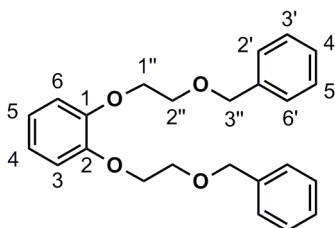
MS [M+Na]⁺ = 646.7

8.9. Synthesis of 1,2-bis(2-(benzyloxy)ethoxy)benzene (**22**)



catechol (240 mg, 2.2 mmol) and K_2CO_3 (660 mg, 4.8 mmol) were dissolved in 10 mL of acetonitrile and was heated under reflux for 5 minutes. 2-(benzyloxy)ethyl 4-methylbenzenesulfonate (1.46 g, 4.8 mmol) was then added and the stirred mixture was heated under reflux for 16 h. After cooling to r. t. the mixture was filtered and ethanol was evaporated off under reduced pressure. The residue was partitioned between water (20 mL) and CH_2Cl_2 (20 mL). The organic layer was washed with water and brine and dried over anhydrous MgSO_4 , and evaporated. The crude oil was purified using column chromatography. (elution with ligroïne/EtOAc 9 : 1) to afford **22** (620 mg, 76%) as a colorless oil.

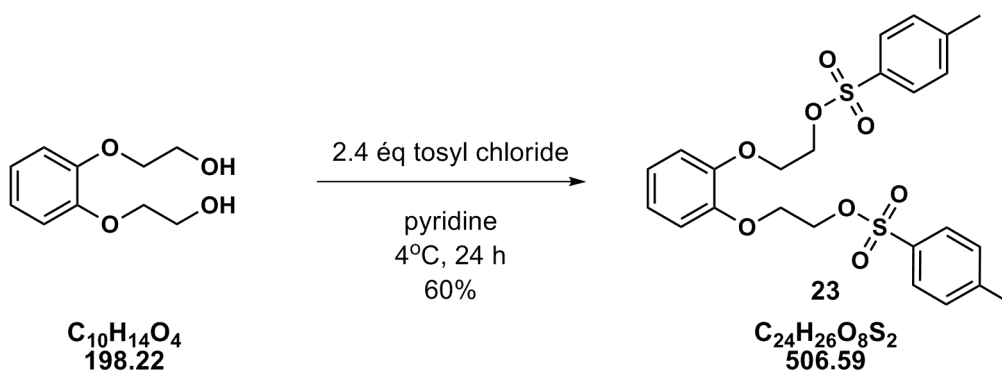
Analytical Data for **22**:



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz): δ 7.40 – 7.27 (m, 10H, $\text{H}_{2',3',4',5',6'}$), 7.00 – 7.93 (m, 4H, $\text{H}_{3,4,5,6}$), 4.65 (s, 4H, $\text{H}_{3''}$), 4.23 (t, $J = 4.8$ Hz, 4H, $\text{H}_{1''}$), 3.86 (t, $J = 4.8$ Hz, 4H, $\text{H}_{2''}$)

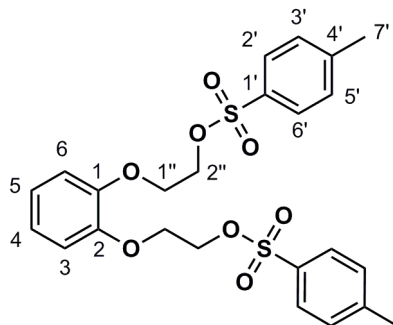
MS $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 401.5$

8.10. Synthesis of 2,2'-(1,2-phenylenebis(oxy))bis(ethane-2,1-diyl) di-para-toluene sulfonate (**23**)



phenylenedioxy ethanol (905 mg, 4.6 mmol) was dissolved in 10 mL pyridine and was cooled to 0°C. Tosyl chloride (2.24 g, 11.8 mmol) was added and the reaction mixture was stirred at 0°C for 4 h. It was then poured over ice-water and HCl 1N was added until pH ~ 1. The residue was extracted with CH₂Cl₂ (3 x 50 mL) and the organic phase was dried over MgSO₄. The crude product was purified by recrystallisation in toluene/ligroïne to afford **23** (1.39 g, 60%) as a white solid.

Analytical Data for **23**:

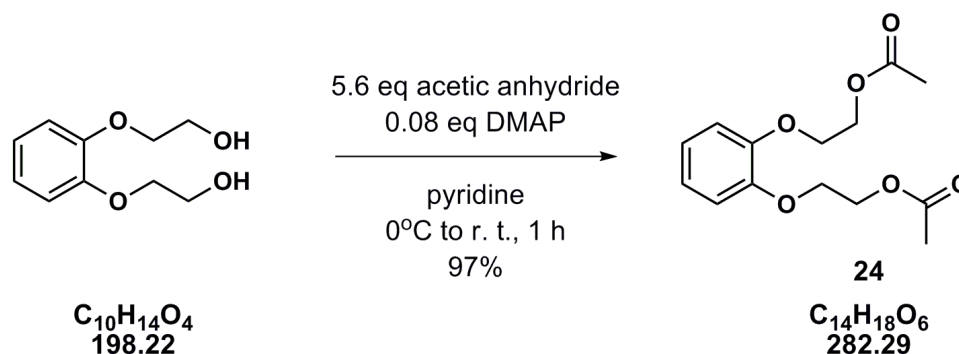


¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 7.81, 7.30 (2d, *J* = 10.0Hz, 8H, A₂B₂, H_{2',3',5',6'}), 6.93 – 6.87 (m, 2H, H_{3,6}), 6.84 – 6.78 (m, 2H, H_{4,5}), 4.33 – 4.30 (m, 4H, H_b), 4.17 – 4.14 (m, 4H, H_a), 2.43 (s, 6H, H_{7'})

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 148.6 (C_{1,2}), 145.2 (C_{1'}), 133.0 (C_{4'}), 130.1 (C_{3',5'}), 128.1 (C_{2',6'}), 122.8 (C_{4,5}), 116.5 (C_{3,6}), 68.4 (C_{1''}), 67.5 (C_{2''}), 21.8 (C_{7'})

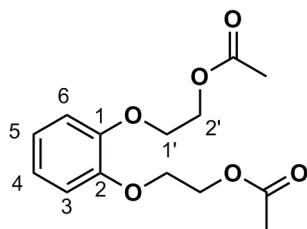
MS [M+Na]⁺ = 529.6

8.11. Synthesis of 2,2'-(1,2-phenylenebis(oxy))bis(ethane-2,1-diyl) diacetate (**24**)



Acetic anhydride (950 μL, 10.0 mmol) was dissolved in 15 mL pyridine at 0°C and stirred for 5 min at r. t.. Phenylenedioxy ethanol (350 mg, 1.8 mmol) and DMAP (20 mg, 0.2 mmol) were added to the solution and the mixture was stirred at r. t. for 1 h. It was then poured over ice-water and HCl 2N was added until pH ~ 1. The residue was extracted with Et₂O (3 x 150 mL) and the organic phase was washed with aqueous Na₂CO₃ (5%) and then dried over MgSO₄. **24** (495 mg, 97%) is obtained as a colorless oil without further purification.

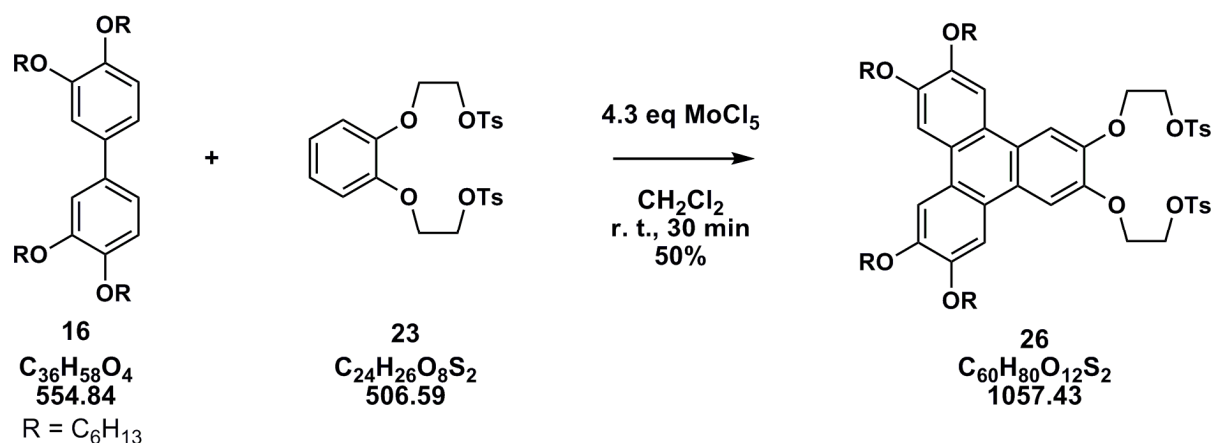
Analytical Data for **24**:



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz): δ 6.96 (s, 4H, $\text{H}_{3,4,5,6}$), 4.45 (t, $J = 4.4$ Hz, 4H, $\text{H}_{1'}$), 4.24 (t, $J = 4.4$ Hz, 4H, $\text{H}_{2'}$), 2.11 (s, 6H, CH_3)

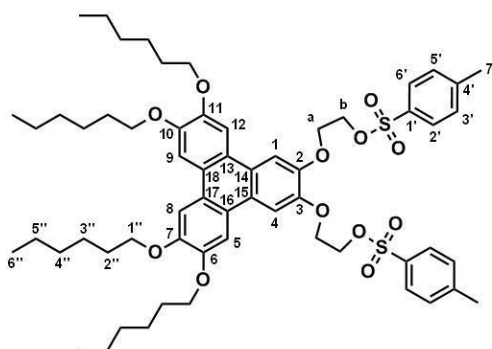
MS $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 305.3$

8.12. Synthesis of 2,2'-(6,7,10,11-tetrakis(hexyloxy)triphenylene-2,3-diyl)bis(oxy)bis(ethane-2,1-diyl) dibenzenesulfonate (**26**)



MoCl_5 (726 mg, 2.52 mmol) was dissolved in 7.5 mL of dry CH_2Cl_2 under an argon atmosphere. A solution of **16** (330 mg, 0.60 mmol) and **23** (1.165 g, 2.30 mmol) dissolved in 2.5 mL of dry CH_2Cl_2 was added. The reaction mixture was stirred at r. t. for 30 min under anhydrous conditions. It was then poured over cold MeOH (20 mL at 0°C) stirred for 20 min and a white precipitate forms. The mixture was concentrated in rotavap to remove CH_2Cl_2 and was stored at -24°C overnight. The precipitate was filtered and washed with cold methanol and then purified using column chromatography on silica gel (elution with CH_2Cl_2 /ligroïne 2 : 3 then CH_2Cl_2 then CH_2Cl_2 /MeOH 20 : 1) and recrystallised in methanol to afford **26** (317 mg, 50%) as a white solid.

Analytical Data for **26**:



¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 7.88-7.79 (m, 10H, H_{1,4,5,8,9,12}, H_{2',6'}), 7.27 (d, *J* = 10Hz, 4H, H_{3',5'}), 4.46-4.40 (m, 8H, H_{a,b}), 4.24 (t, *J* = 6.5Hz, 8H, H_{1''}), 2.37 (s, 6H, H_{7'}), 1.96 (quint, *J* = 7.2Hz, 8H, H_{2''}), 1.70-1.30 (m, 24H, H_{3'',4'',5''}), 0.95 (t, *J* = 6.0Hz, H_{6''})

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (149.4, 149.3, 147.9) (C_{2,3,6,7,10,11}), 145.2 (C_{1'}), 133.0 (C_{4'}), 130.0 (C_{3',5'}), 128.0 (C_{2',6'}), (124.9, 123.9, 123.3) (C_{13,14,15,16,17,18}), (110.2, 107.4, 107.2) (C_{1,4,5,8,9,12}), 69.8 (C_{1''}), 68.4, 68.0 (C_{a,b}), 31.8 (C_{4''}), 29.6 (C_{2''}), 26.0 (C_{3''}), 22.8 (C_{5''}), 21.7 (C_{7'}), 14.2 (C_{6''})

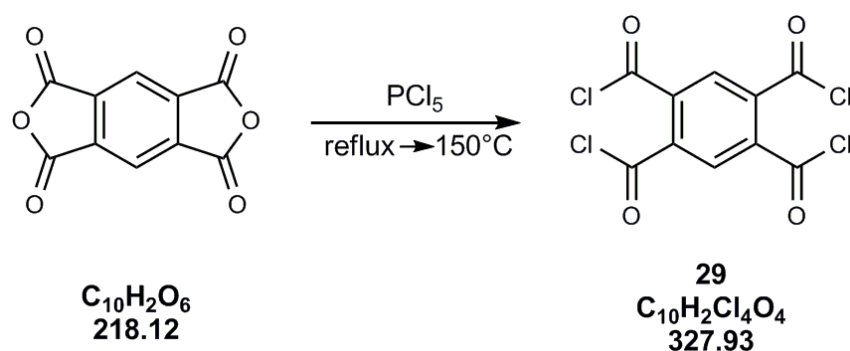
HR-MS: 1079.4985 ([M+Na]⁺; C₆₀H₈₀NaO₁₂S₂⁺; calc. 1079.4983);

IR (KBr) : ν = 2931, 2858, 2347, 1936, 1616, 1597, 1509, 1461, 1435, 1358, 1264, 1175, 1022, 919, 911 cm⁻¹

UV-Vis (CHCl₃) : ε_{max} (280 nm) = 73100 L. mol⁻¹. cm⁻¹

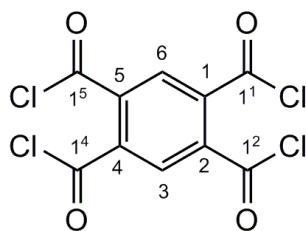
mp = 139 - 140°C

8.13. Synthesis of benzene-1,2,4,5-tetracarbonyl tetrachloride (29)



Dans un petit bécher sont pesés 10,034 g (46,002 mmol, 1 éq) de dianhydride pyroméllitique et 20,135 g (96,692 mmol, 2,1 éq) de PCl₅. Le tout est bien mélangé à l'aide d'une spatule et introduit dans un bicol. Le ballon est ensuite équipé d'un thermomètre et un tube de CaCl₂ est placé sur le réfrigérant. Le mélange réactionnel est chauffé à l'aide d'un bain de sable, sans agitation, jusqu'à ce qu'un léger reflux commence (temp. du bain : 190°C ; temp. mélange réactionnel : 150°C). On observe d'abord un solide jaune qui se forme sur les parois du bicol, puis le reflux et la fusion du mélange. La température du bain de sable est alors baissée à 150°C et le mélange réactionnel est agité pendant 3h. La solution légèrement jaunâtre est refroidie à t.a.. Le POCl₃ et l'excès de PCl₅ sont enlevés par distillation sous vide (avec un piège intermédiaire de CaCl₂). On obtient 15,512 g (balance des masses : 103%) de produit brut sous forme d'un solide blanc très dur. La pureté du produit **29** est estimée à 80%. Le produit brut est directement engagé dans les réactions suivantes sans purification supplémentaires.

Données analytiques de **29**:



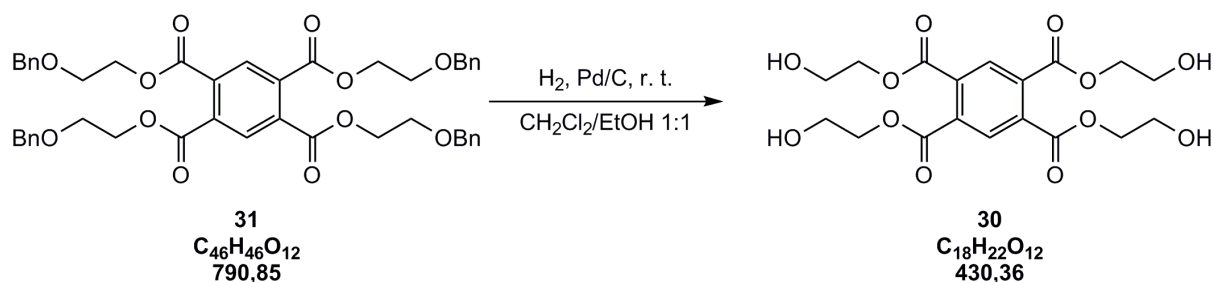
mp 64.0 - 68.3°C

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8,65 (s); 8,53 (s); 8,52 (s); 8,37 (s, 2H, CH(3) et CH(6)); 8,25 (s)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 166,1; 165,6 (C1¹⁺²⁺⁴⁺⁵); 142,4; 137,8 (C1 et C2 et C4 et C5); 130,9 (C3 et C6); 128,5; 125,8; 123,8

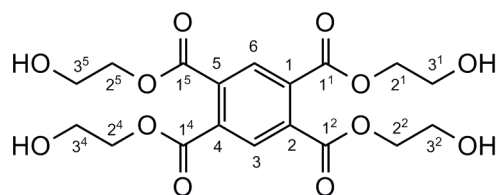
IR (pastille KBr): 3465, 3115, 3049, 2926, 2449, 1979, 1920, 1789, 1744, 1621, 1485, 1416, 1369, 1284, 1205, 1189, 1097, 1069, 965, 927, 901, 841, 764, 739, 715, 696, 678, 622, 551, 505, 458 cm⁻¹

8.14. Synthesis of tetrakis(2-hydroxyethyl) benzene-1,2,4,5-tetracarboxylate (**30**)



A une solution de 737,6 mg (0,933 mmol, 1 éq) de tetrakis(2-(benzyloxy)éthyl)-1,2,4,5-tetracarboxylate benzène **31** dans 5 ml de CH₂Cl₂ p.a. et 5 ml EtOH p.a. sont ajoutés 496,6 mg (0,466 mmol, 0,5 éq) de Pd/C. Un ballon contenant de l'H₂ sous pression est placé sur le mélange réactionnel qui est agité à t.a. pendant une nuit. Une analyse CCM (AcOEt) montre que la réaction n'est pas terminée et 0,5 éq de Pd/C est encore ajouté. Après agitation à t.a. pendant une nuit supplémentaire, une analyse par CCM montre que la réaction est terminée. Le mélange réactionnel est filtré sur célite et le précipité est lavé avec de l'EtOH p.a.. Après évaporation, 285,7 mg (71%) de produit **3** sont obtenus sous forme d'un solide blanc. Le rendement global (sur 3 étapes à partir du dianhydride pyroméllitique) est de 50%.

Données analytiques de **30** :



R_f : 0,24 (AcOEt) ; 0,29 (CH₂Cl₂/MeOH 9/1)

¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) : δ 8,22 (s, 2H, CH(3) et CH(6)); 4,41 (m (ddd partiellement résolu), système AA'BB', 8H, CH₂(2^{1,2,4,5})); 3,85 (t, système AA'BB', 8H, ³J=4,75, CH₂(3^{1,2,4,5}))

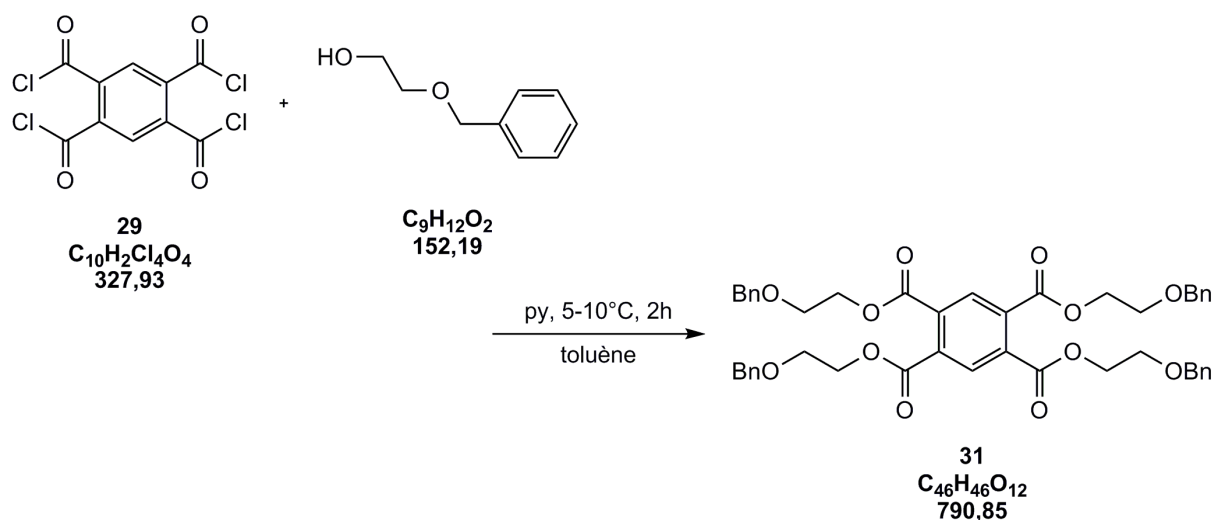
¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) : δ 167,4 (C1^{1,2,4,5}) ; 135,7 (C1 et C2 et C4 et C5) ; 130,7 (C3 et C6) ; 68,8 (C2^{1,2,4,5}) ; 60,8 (C3^{1,2,4,5})

IR (pastille KBr) : 3558, 3524, 3360, 3131, 3071, 2959, 2940, 2883, 2863, 2606, 2490, 1741, 1727, 1505, 1456, 1397, 1381, 1283, 1254, 1149, 1136, 1124, 1114, 1097, 1078, 1019, 944, 912, 890, 855, 844, 830, 788, 739, 656, 509 cm⁻¹

mp: 71,5 - 74,9°C

MS [M + Na]⁺ 453,1

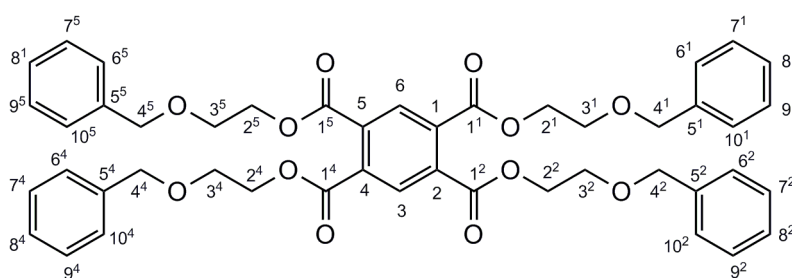
8.15. Synthesis of tetrakis(2-(benzyloxy)ethyl) benzene-1,2,4,5-tetracarboxylate (**31**)



Dans un bicol sont dissous 1,066 g (13,417 mmol, 4,4éq) de pyridine puriss et 2,050 g (13,417 mmol, 4,4 éq) de 2-benzyloxyéthanol dans 10 ml de toluène sec. Le bicol est équipé d'un thermomètre et le mélange est refroidi à l'aide d'un bain de glace à 0°C. Dans un deuxième ballon, sous atmosphère anhydre, est préparée une solution de tétrachlorure de 1,2,4,5-tétracarboxylbenzène **29** (1 g, 3,049 mmol, 1 éq) (brut) dans 7 ml de toluène sec (étant donné que **29** est un solide très dur, il faut le chauffer avec le foehn pour le rendre liquide). Cette solution blanche trouble est ajoutée goutte à goutte à l'aide d'une seringue à la première solution en maintenant une température entre 5 et 10°C. Le mélange réactionnel est agité à

cette température pendant 2h. La solution blanche trouble est ensuite filtrée sur célite et le toluène est évaporé à l'évaporateur rotatif. 3,2312 g de produit brut sont obtenus sous forme d'une huile jaune. Le produit est purifié par colonne chromatographique (150 g silice, Et₂O/Hex 9 : 1). On obtient 1,599 g de **31** sous forme d'une huile jaunâtre. La pureté de **31** est estimée à 76% par ¹H-RMN et le produit est utilisé dans l'étape suivante sans purification supplémentaire.

Données analytiques de **31** :



R_f : 0,87 (CH₂Cl₂/AcOEt 8/2) ; 0,52 (Et₂O/Hex 9/1) ; 0,76 (Et₂O)

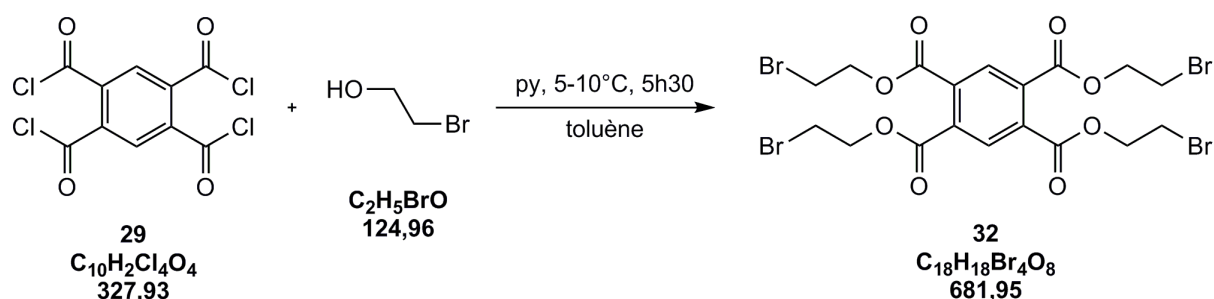
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) : δ 8,11 (s, 2H, CH(3) et CH(6)) ; 7,32 (s, 16H, CH(6^{1,2,4,5} ou 7^{1,2,4,5} ou 8^{1,2,4,5} ou 9^{1,2,4,5} ou 10^{1,2,4,5})) ; 7,31-7,24 (m, 4H, 6^{1,2,4,5} ou 7^{1,2,4,5} ou 8^{1,2,4,5} ou 9^{1,2,4,5} ou 10^{1,2,4,5}) ; 4,54 (s, 8H, CH₂(4^{1,2,4,5})) ; 4,47 (ddd (partiellement résolu)(système AA'BB'), 8H, ²J=1,2, ³J=4,7, ³J=3,6, CH₂(2^{1,2,4,5})) ; 3,72 (ddd (partiellement résolu)(système AA'BB'), 8H, ²J=1,2, ³J=4,7, ³J=3,6, CH₂(3^{1,2,4,5}))

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) : δ 165,9 (C1^{1,2,4,5}) ; 137,8 (C5^{1,2,4,5}) ; 134,3 (C1 et C2 et C4 et C5) ; 129,9 (C3 et C6) ; 128,5 (C6^{1,2,4,5} et C7^{1,2,4,5} et C8^{1,2,4,5} et C9^{1,2,4,5} et C10^{1,2,4,5}) ; 127,8 (C6^{1,2,4,5} et C7^{1,2,4,5} et C8^{1,2,4,5} et C9^{1,2,4,5} et C10^{1,2,4,5}) ; 127,8 (C6^{1,2,4,5} et C7^{1,2,4,5} et C8^{1,2,4,5} et C9^{1,2,4,5} et C10^{1,2,4,5}) ; 73,2 (C4^{1,2,4,5}) ; 67,6 (C3^{1,2,4,5}) ; 65,4 (C2^{1,2,4,5})

IR (film) : 3445, 3087, 3062, 3030, 2951, 2864, 1957, 1880, 1732, 1608, 1586, 1566, 1496, 1453, 1378, 1359, 1314, 1299, 1252, 1103, 1026, 912, 865, 788, 740, 698, 614, 532, 464 cm⁻¹

MS [M+Na]⁺ 813.0

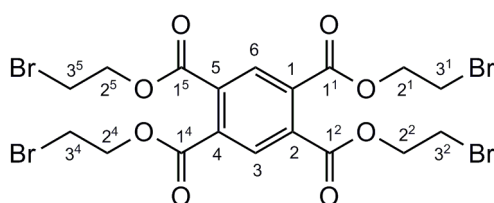
8.16. Synthesis of tetrakis(2-bromoethyl) benzene-1,2,4,5-tetracarboxylate (**32**)



Dans un bicol, 1,691 g (13,534 mmol, 4,4 éq) de 2-bromoéthanol sont dissous dans 10 ml de toluène sec. A cette solution sont ajoutés 1,068 g (13,499 mmol, 4,4 éq) de pyridine puriss. La solution incolore est alors refroidie à 0°C à l'aide d'un bain de glace. Dans un deuxième

ballon, une solution de 1,036 g (3,159 mmol, 1 éq) de tetrachlorure de 1,2,4,5-tetracarbonylbenzène **29** (brut) est préparée sous atmosphère inerte dans 7 ml de toluène sec. La solution jaune claire est chauffée doucement pour dissoudre complètement **29** (Comme **1** est un solide blanc très dur, il faut le chauffer au foehn pour le rendre liquide). La solution de **29** est alors ajoutée goutte à goutte à l'aide d'une seringue à la première solution refroidie. En maintenant une température entre 0-10°C, le mélange réactionnel blanc trouble est agité pendant 5h30 (2-bromo-éthanol est totalement consommée d'après une CCM). Le mélange réactionnel contenant un précipité blanc (hydrochlorure de pyridine) est filtré sur célite et après évaporation du solvant, on obtient 2,295 g de produit brut, sous forme d'une huile jaunâtre. Le produit est purifié par colonne chromatographique (210 g silice, Hexane/EtOAc 3 : 2). On obtient 1,140 g de produit **32** sous forme d'un solide blanc. Le rendement global (sur 2 étapes) est de 56%.

Données analytiques de **32** :



R_f: 0,42 (CH₂Cl₂), 0,93 (CH₂Cl₂/AcOEt 9/1), 0,60 (Hex/AcOEt 1/1), 0,55 (Hex/AcOEt 3/2)

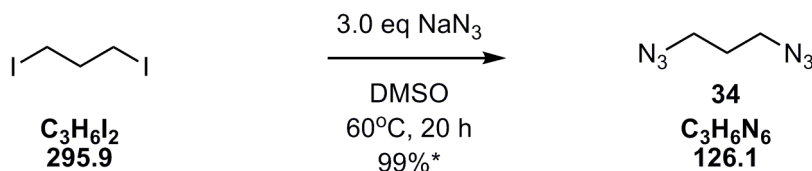
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8,16 (s, 2H, CH(3) et CH(6)) ; 4,67 (t, 8H, système AA'BB', ³J=6,0, CH₂(2^{1,2,4,5})) ; 3,63 (t, 8H, système AA'BB', ³J=6,1, CH₂(3^{1,2,4,5}))

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 165,2 (C1^{1,2,4,5}) ; 134,2 (C1 et C2 et C4 et C5) ; 130,1 (C3 et C6) ; 65,5 (C2^{1,2,4,5}) ; 28,2 (C3^{1,2,4,5})

IR (pastille KBr) : 3449, 3118, 3061, 3020, 2976, 2941, 2880, 1751, 1729, 1494, 1452, 1424, 1404, 1378, 1368, 1303, 1278, 1258, 1133, 1105, 1064, 988, 957, 931, 888, 851, 812, 782, 739, 646, 571 cm⁻¹

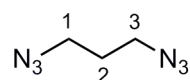
MS [M + Na]⁺ 701 (24), 703 (53), 705 (100), 707 (50), 709 (20)

8.17. Synthesis of 1,3-diazidopropane (**34**)



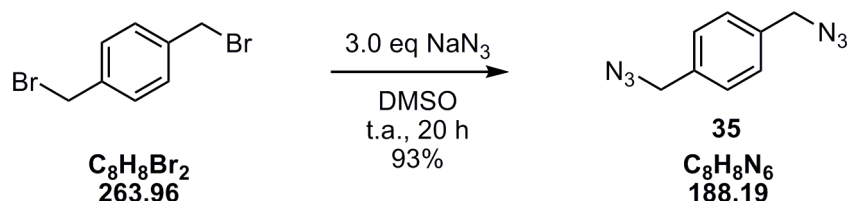
Sodium azide (145 mg, 2.23 mmol) was dissolved in DMSO (2.5 mL) at r. t.. 1,3-diiodopropane (82 μL, 0.71 mmol) was added and the solution was stirred at r. t. for 20 h. The conversion was measured at 99% by GC analysis. The reaction was quenched with water (2.5 mL). The layers were separated and the aqueous layer was extracted with Et₂O (3 x 10 mL). The combined organic layer was washed with water (3 x 10 mL). The organic phase was dried over MgSO₄. THF was added and Et₂O was removed under reduced pressure. Compound **34** is stored in solution in THF.

Analytical Data for **34** :



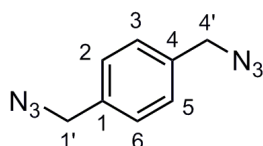
GC (method DT): retention time 2.727 min ; starting material 5.661 min ; 1-iodo-3-azido-propane 3.980 min.

8.18. Synthesis of 1,4-bis(azidomethyl)benzene (**35**)



Sodium azide (207 mg, 3.20 mmol) was dissolved in DMSO (6.5 mL) at r. t.. 1,4-bis(bromomethyl)benzene (281 mg, 1.06 mmol) was added and the solution was stirred at r. t. for 20 h. The consumption of the starting material was measured by GC analysis. The reaction was quenched with water (5 mL). The layers were separated and the aqueous layer was extracted with Et_2O (3 x 15 mL). The combined organic layer was washed with water (3 x 15 mL). The organic phase was dried over $MgSO_4$ and the solvent was evaporated off to afford **35** (185 mg, 93%).

Analytical Data for **35** :

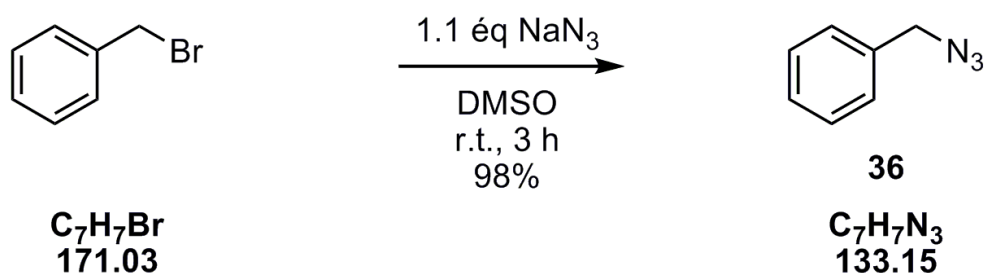


1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.35 (s, 4H, $H_{2,3,5,6}$), 4.36 (s, 4H, $H_{1',4'}$)

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 135.7 ($C_{1,4}$), 128.8 ($C_{2,3,5,6}$), 54.5 ($C_{1',4'}$)

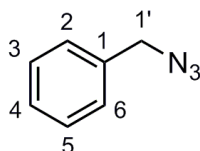
MS $[M+Na]^+$ 211.2

8.19. Synthesis of (azidomethyl)benzene (**36**)



Sodium azide (41 mg, 0.64 mmol) was dissolved in DMSO (1.5 mL) at r. t.. Benzyl bromide (70 μ L, 0.58 mmol) was added and the solution was stirred at r. t. for 3 h. The consumption of the starting material was measured by GC analysis. The reaction was quenched with water (2 mL). The layers were separated and the aqueous layer was extracted with Et₂O (3 x 10 mL). The combined organic layer was washed with water (3 x 10 mL). The organic phase was dried over MgSO₄ and the solvent was evaporated off to afford **36** (76 mg, 98%) as a colorless oil.

Analytical Data for **36** :

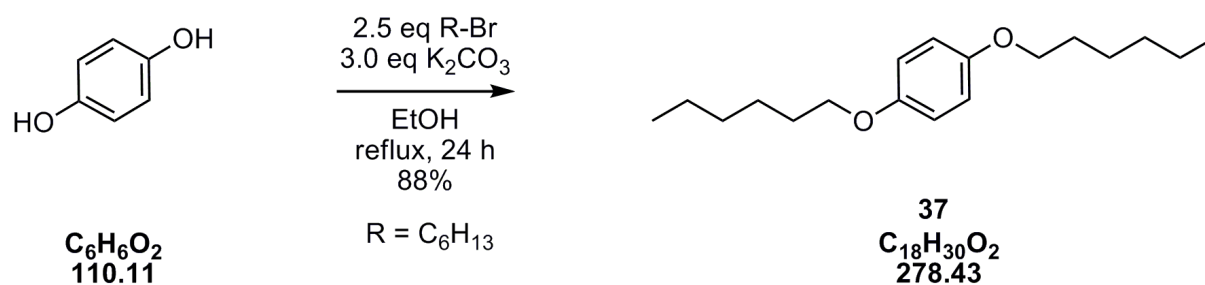


¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.35 - 7.30 (m, 5H, H_{2,3,4,5,6}), 4.33 (s, 2H, H_{1'})

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 135.4 (C₁), (128.9, 128.3, 128.2) (C_{2,3,4,5,6}), 54.8 (C_{1'})

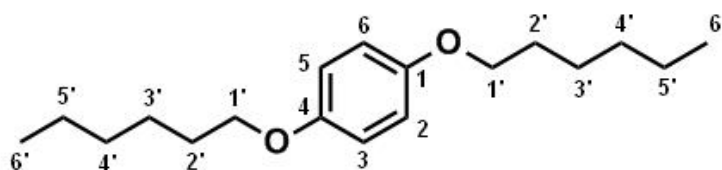
MS [M+Na]⁺ 156.1

8.20. Synthesis of 1,4-bis(hexyloxy)benzene (**37**)



Hydroquinone (396 mg, 3.6 mmol) and K₂CO₃ (1.24 g, 9.0 mmol) were dissolved in 10 mL of ethanol and was heated under reflux for 5 minutes. Hexyl bromide (1.26 mL, 9.0 mmol) was then added and the stirred mixture was heated under reflux for 24 h. After cooling at r. t. the mixture was filtered and the ethanol was evaporated off under reduced pressure. The residue was partitioned between water and CH₂Cl₂. The organic layer was washed with water and brine and dried over anhydrous MgSO₄, and evaporated. The crude oil was purified by column chromatography on silica gel (elution with EtOAc/ligroïne 1 : 9). (882 mg, 88%) as a colorless solid.

Analytical Data for **37** :

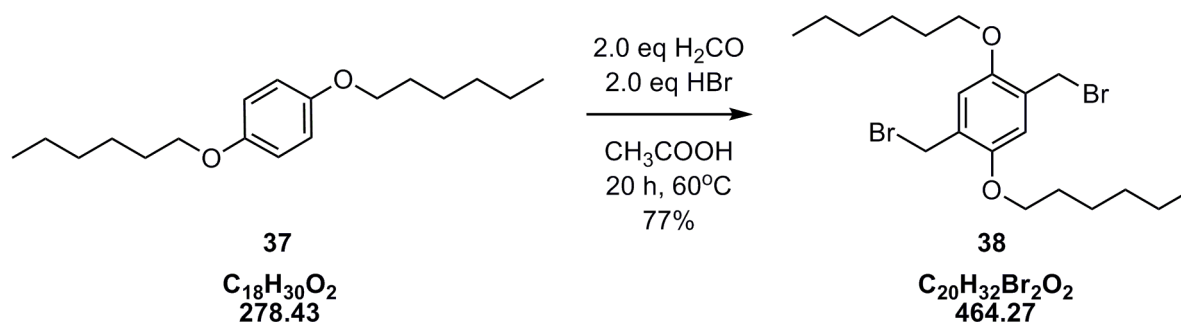


¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 6.82 (s, 4H, H_{2,3,5,6}), 3.90 (t, *J* = 6.6Hz, 4H, H_{1'}), 1.75 (quint, *J* = 6.6Hz, 4H, H_{2'}), 1.45 (m, 4H, H_{3'}), 1.35 (m, 8H, H_{4',5'}), 0.91 (t, *J* = 7.0Hz, 6H, H_{6'})

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 153.4 (C_{1,4}), 115.6 (C_{2,3,5,6}), 68.9 (C_{1'}), (31.8, 29.6, 26.0, 22.8) (C_{2',3',4',5'}), 14.25 (C_{6'})

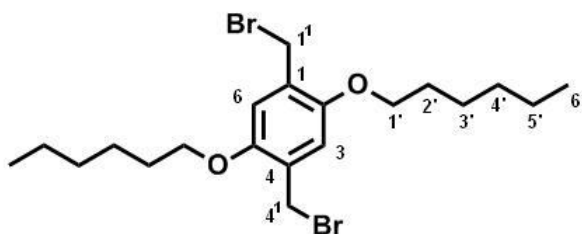
MS [M+Na]⁺ 301.4

8.21. Synthesis of 1,4-bis(bromomethyl)-2,5-bis(hexyloxy)benzene (38)



37 (230 mg, 0.83 mmol) and para-formaldehyde (49 mg, 1.66 mmol) were dissolved in acetic acid (5 mL) and heated at 50°C. HBr (290 μL, 1.66 mmol) is added at r. t. and the solution was heated at 60°C and stirred for 20 h under an argon atmosphere.

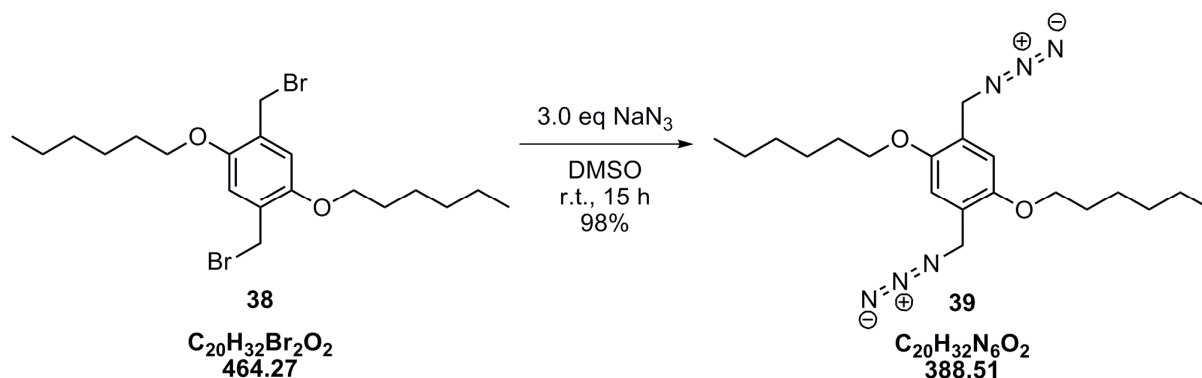
Analytical Data for **38** :



¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 6.85 (s, 2H, H_{3,6}), 4.53 (s, 4H, H_{1',4'}), 3.99 (t, 4H, *J* = 6.5Hz, H_{1'}), 1.81 (m, 4H, H_{2'}), 1.51 (m, 4H, H_{3'}), 1.35 (m, 8H, H_{4',5'}), 0.92 (m, 6H, H_{6'})

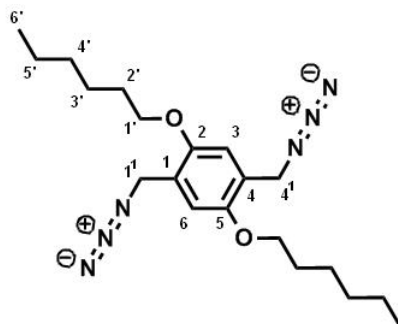
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 147.3 (C_{2,3}), 128.1 (C_{1,4}), 114.1 (C_{3,6}), 68.9 (C_{1'}), (31.8, 29.6, 26.0, 22.8) (C_{2',3',4',5'}), 29.7 (C_{1',4'}), 14.25 (C_{6'})

8.22. Synthesis of 1,4-bis(azidomethyl)-2,5-bis(hexyloxy)benzene (**39**)



Sodium azide (25 mg, 0.39 mmol) was dissolved in DMSO (0.5 mL) at r. t.. **38** (60 mg, 0.13 mmol) was added and the solution was stirred at r. t. for 15 h. The consumption of the starting material was measured by GC analysis. The reaction was quenched with water (1.5 mL). The layers were separated and the aqueous layer was extracted with Et₂O (3 x 5 mL). The combined organic layer was washed with water (3 x 5 mL). The organic phase was dried over MgSO₄ and the solvent was evaporated off to afford **39** (49 mg, 98%) as a white solid.

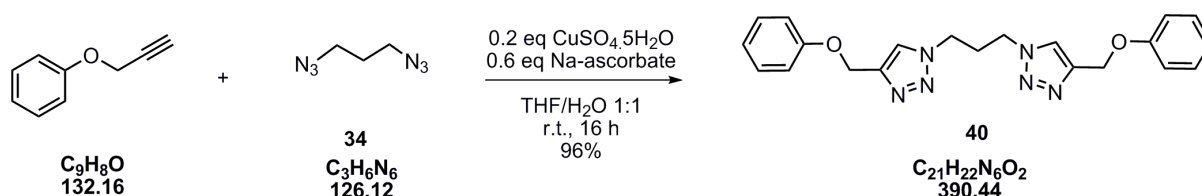
Analytical Data for **39**:



¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 6.83 (s, 2H, H_{3,6}), 4.37 (s, 4H, H_{1',4'}), 3.96 (t, 4H, J = 6.5Hz, H_{1'}), 1.80 (m, 4H, H_{2'}), 1.48 (m, 4H, H_{3'}), 1.34 (m, 8H, H_{4',5'}), 0.91 (m, 6H, H_{6'})

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 147.3 (C_{2,3}), 135.5 (C_{1,4}), 114.0 (C_{3,6}), 68.8 (C_{1'}), 54.4 (C_{1',4'}), (31.9, 29.7, 26.0, 22.7) (C_{2',3',4',5'}), 14.3 (C_{6'})

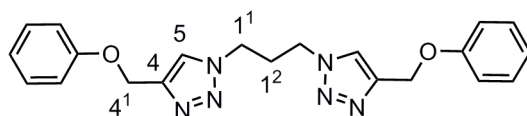
8.23. Synthesis of 1,3-bis(4-(phenoxy)methyl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl)propane (**40**)



(prop-2-ynoxy)benzene (275 μL, 2.14 mmol) and **34** (90 mg, 0.71 mmol) were dissolved in THF (5 mL) at r.t. A solution of sodium ascorbate (84 mg, 0.43 mmol) in 2.5 mL of water was added followed by addition of a solution of copper sulfate salts (36 mg, 0.14 mmol) in 2.5 mL of water. The reaction mixture was stirred at r.t. for 16 h under an argon atmosphere.

CHCl₃ (15 mL) was added and the solution was washed with a 1M aqueous solution of NH₃ (2 x 10 mL), brine (2 x 10 mL) and dried over MgSO₄. The solvent was evaporated off and the crude product was purified by column chromatography on silica gel (elution with CH₂Cl₂/MeOH 0.5% and 2%) to afford **40** (266 mg, 96%) as a white solid.

Analytical Data for **40**:



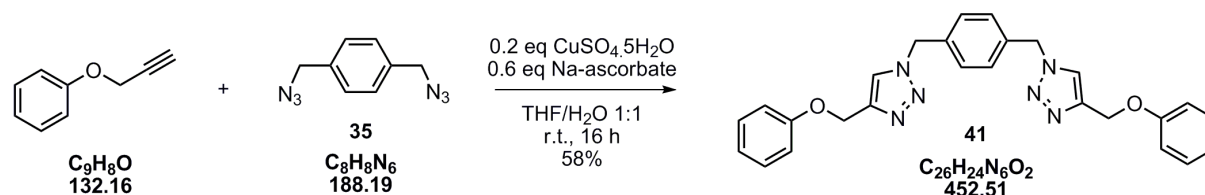
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.66 (s, 2H, H₅), 7.32-7.28 (m, 4H, H_{ar}), 7.01-6.93 (m, 6H, H_{ar}), 5.23 (s, 4H, H₄¹), 4.38 (t, *J* = 6.5 Hz, 4H, H₁¹), 2.58 (quint, *J* = 6.5 Hz, 2H, H₁²)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 158.1 (C_{ar}-O), 144.5 (C₄), 129.5 (C_{ar}-H), 123.4 (C₅), 121.3 (C_{ar}-H), 114.7 (C_{ar}-H), 61.8 (C₄¹), 46.7 (C₁¹), 30.4 (C₁²)

HR-MS: 391.18766 ([M+H]⁺; C₂₁H₂₃N₆O₂⁺; calc. 391.18770);

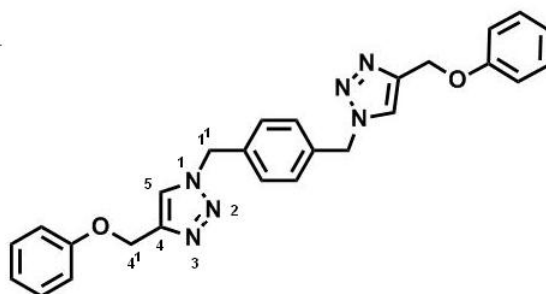
mp (DSC): 129°C

8.24. Synthesis of 1,4-bis((4-(phenoxy)methyl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl)methylbenzene (**41**)



(prop-2-ynoxy)benzene (15 μL, 0.116 mmol) and **35** (10 mg, 0.053 mmol) were dissolved in THF (1 mL) at r.t. A solution of sodium ascorbate (6.3 mg, 0.032 mmol) in 0.5 mL of water was added followed by addition of a solution of copper sulfate salts (2.6 mg, 0.011 mmol) in 0.5 mL of water. The reaction mixture was stirred at r.t. for 16 h under an argon atmosphere. CHCl₃ (10 mL) was added and the solution was washed with a 1M aqueous solution of NH₃ (2 x 10 mL), brine (2 x 10 mL) and dried over MgSO₄. The solvent was evaporated off and the crude product was purified by column chromatography on silica gel (elution with CH₂Cl₂/MeOH 0.5% and 2%) to afford **41** (14 mg, 88%) as a white solid.

Analytical Data for **41**:



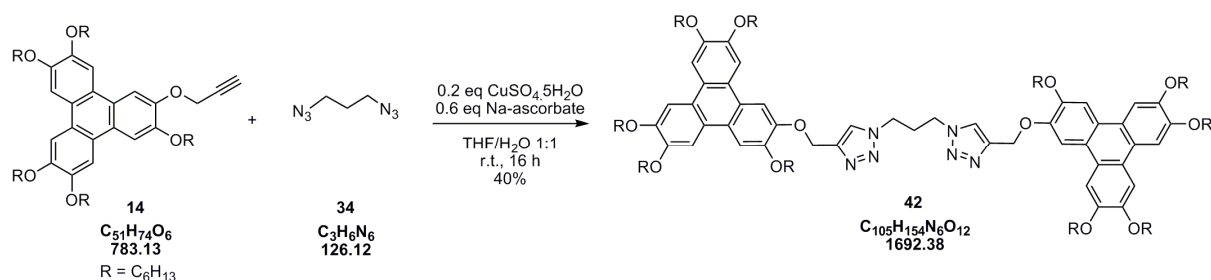
¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ 8.26 (s, 2H, H₅), 7.32 (s, 4H, H_{ar}), 7.28 (dd, *J* = 7.4, 7.9 Hz, 4H, H_{ar}), 7.00 (d, *J* = 7.9 Hz, 4H, H_{ar}), 6.94 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H, H_{ar}), 5.60 (s, 4H, H₁¹), 5.11 (s, 4H, H₄¹)

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-d₆): δ 158.0 (C_{ar}-O), 143.1 (C₄), 136.0 (C_{ar(q)}), 129.5 (C_{ar}-H), 128.4 (C_{ar}-H), 124.7 (C₅), 120.9 (C_{ar}-H), 114.7 (C_{ar}-H), 61.0 (C₄¹), 52.5 (C₁¹)

HR-MS: 453.20386 ([M+H]⁺; C₂₆H₂₅N₆O₂⁺; calc. 453.20335);

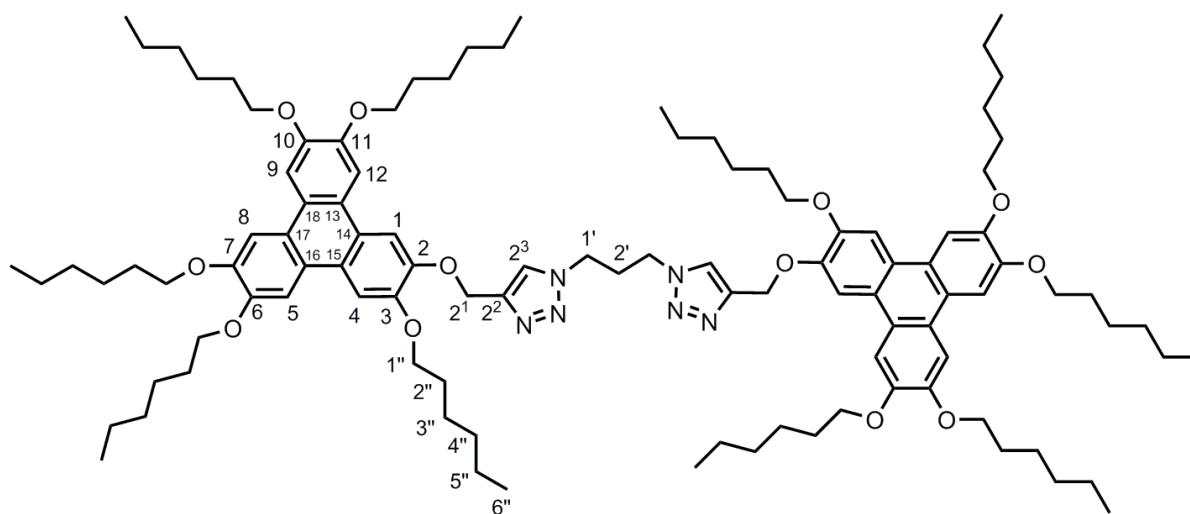
mp (DSC): 146°C

8.25. Synthesis of 1,3-bis(4-((3,6,7,10,11-pentakis(hexyloxy)triphenylen-2-yloxy)methyl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl)propane (42)



14 (140 mg, 0.18 mmol) and **34** (10 mg, 0.08 mmol) were dissolved in THF (4 mL) at r.t. A solution of sodium ascorbate (10 mg, 0.05 mmol) in 2 mL of water was added followed by addition of a solution of copper sulfate salts (5 mg, 0.02 mmol) in 2 mL of water. The reaction mixture was stirred at r.t. for 24 h under an argon atmosphere. CHCl₃ (10 mL) was added and the solution was washed with a 1M aqueous solution of NH₃ (2 x 10 mL), brine (2 x 10 mL) and dried over MgSO₄. The solvent was evaporated off and the crude product was purified by column chromatography on silica gel (elution with CH₂Cl₂ and CH₂Cl₂/MeOH 0.5%) and by preparative TLC plate on silica gel (elution with CH₂Cl₂/MeOH 2%) followed by recrystallisation in EtOAc/EtOH 1:1 to afford **42** (54 mg, 88%) as a violet solid.

Analytical Data for **42**:



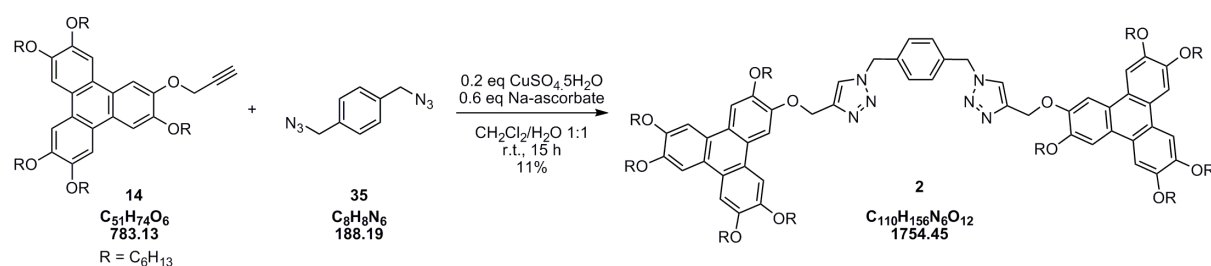
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.07 (s, 2H, H₁), 7.82 – 7.84 (m, 10H, H_{4,5,8,9,12}), 7.64 (s, 2H, H₂³), 5.48 (s, 4H, H₂¹), 5.11 (s, 4H, H₄¹), 4.28 - 4.20 (m, 24H, H_{1',+1''}), 2.48 (quint, *J* = 6.5 Hz, 2H, H₂'), 1.95 (m, 20H, H₂''), 1.57 (m, 20H, H₃''), 1.39 (m, 40H, H_{4',+5''}), 0.93 (m, 30H, H_{6''})

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (149.3, 149.2, 148.9, 148.83, 148.79) (C_{3,6,7,10,11}), 147.5 (C₂), 144.7 (C₂²), (124.3, 123.9) (C_{ar(q)}), 123.6 (C₂³), (123.56, 123.38, 123.17, 123.15) (C_{ar(q)}), 109.4 (C₁), (107.5, 107.4, 107.1, 106.7, 106.5) (C_{4,5,8,9,12}), (69.83, 69.77, 69.57, 69.36, 69.28) (C_{1''}), 63.8 (C₂¹), 46.6 (C₁'), 31.6 (C₄''), 30.5 (C₂''), (29.4, 29.3) (C₂''), 25.8 (C₃''), 22.6 (C₅''), 14.0 (C₆'')

HR-MS (MALDI-TOF): 1714.15235 ([M+Na]⁺; C₁₀₅H₁₅₄NaN₆O₁₂⁺; calc. 1714.15224);

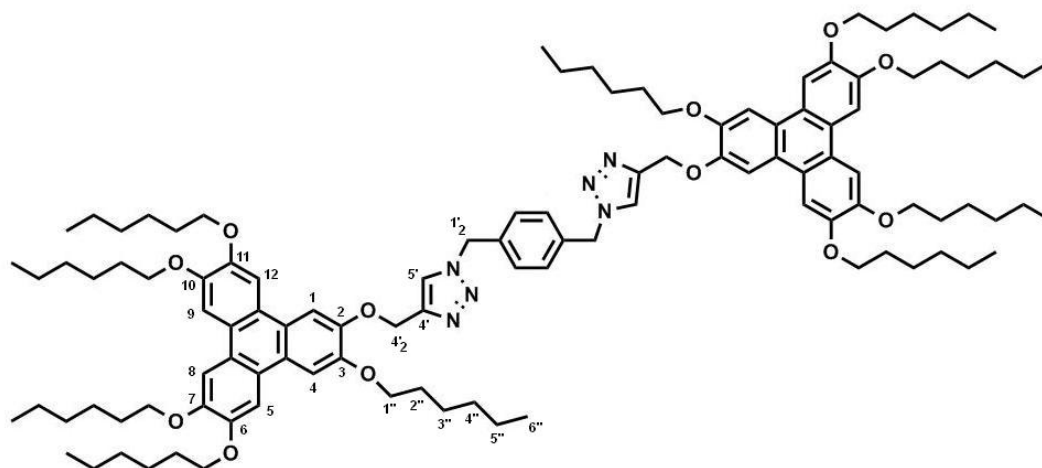
HR-MS (ESI): 1692.17066 ([M+H]⁺; C₁₀₅H₁₅₅N₆O₁₂⁺; calc. 1692.17030);

8.26. Synthesis of 1,4-bis((4-((3,6,7,10,11-pentakis(hexyloxy)triphenylen-2-yloxy)methyl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl)methyl)benzene (2)



14 (213 mg, 0.27 mmol) and **35** (23 mg, 0.12 mmol) were dissolved in CH₂Cl₂ (3 mL) at r.t. A solution of sodium ascorbate (14.7 mg, 0.07 mmol) in 1.5 mL of water was added followed by addition of a solution of copper sulfate salts (6.2 mg, 0.02 mmol) in 1.5 mL of water. The reaction mixture was stirred at r.t. for 15 h under an argon atmosphere. CHCl₃ (10 mL) was added and the solution was washed with a 1M aqueous solution of NH₃ (2 x 10 mL), brine (2 x 10 mL) and dried over MgSO₄. The solvent was evaporated off and the crude product was purified by column chromatography on silica gel (elution with CH₂Cl₂ and CH₂Cl₂/MeOH 0.5%) and by preparative TLC plate on silica gel (elution with CH₂Cl₂/MeOH 0.5%) followed by recrystallisation in EtOAc/EtOH 1:1 to afford **2** (24 mg, 11%) as a white solid.

Analytical Data for **2**:

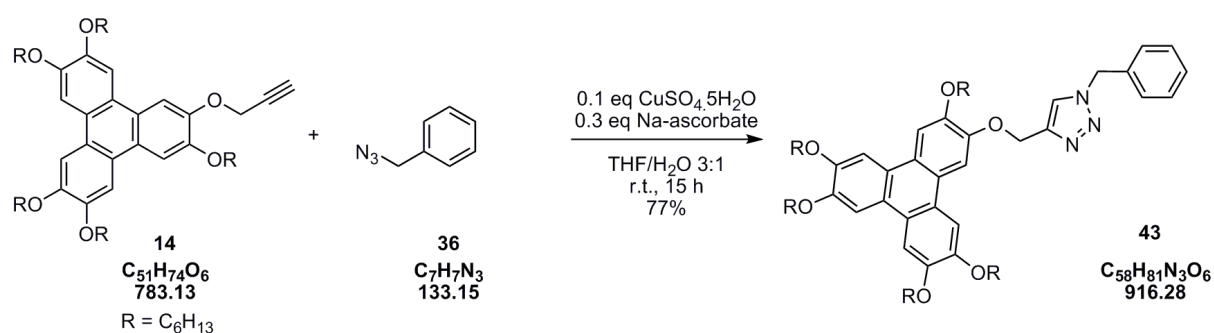


$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8.04 (s, 2H, H_1), 7.84–7.80 (5s, 10H, $\text{H}_{4,5,8,9,12}$), 7.52 (s, 2H, $\text{H}_{5'}$), 7.03 (s, 4H, H_{ar}), 5.48 (s, 4H, $\text{H}_{4'^2}$), 5.41 (s, 4H, $\text{H}_{1'^2}$), 4.23 (m, 20H, $\text{H}_{1''}$), 1.93 (m, 20H, $\text{H}_{2''}$), 1.58 (m, 20H, $\text{H}_{3''}$), 1.39 (m, 40H, $\text{H}_{4'',5''}$), 0.92 (m, 30H, $\text{H}_{6''}$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (149.5, 149.4, 149.0, 148.9) ($\text{C}_{3,6,7,10,11}$), 147.6 (C_2), 145.3 ($\text{C}_{4'}$), 135.3 ($\text{C}_{\text{ar}(q)}$), 128.6 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), (124.4, 124.1, 123.8, 123.6, 123.4, 123.3) ($\text{C}_{13,14,15,16,17,18}$), 123.1 ($\text{C}_{5'}$), 109.6 (C_1), (107.7, 107.6, 107.3, 106.9, 106.6) ($\text{C}_{4,5,8,9,12}$), (70.1, 70.0, 69.8, 69.6, 69.4) ($\text{C}_{1''}$), 64.1 ($\text{C}_{4'^2}$), 53.7 ($\text{C}_{1'^2}$) (31.8, 31.7) ($\text{C}_{4''}$), (29.6, 29.5, 29.4) ($\text{C}_{2''}$), (26.0, 25.9) ($\text{C}_{3''}$), (22.8, 22.7) ($\text{C}_{4'',5''}$), 14.2 ($\text{C}_{6''}$)

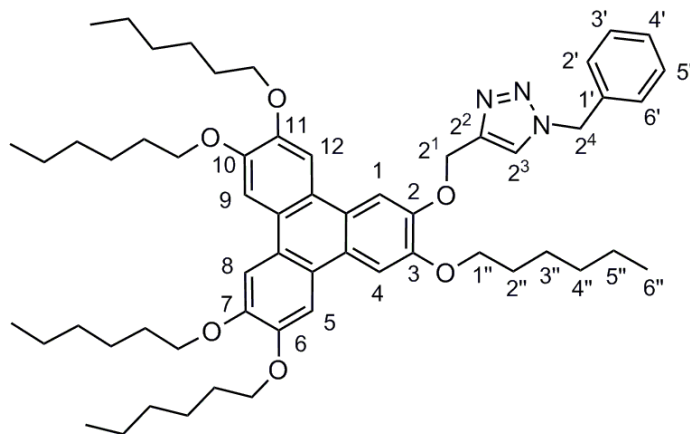
HR-MS (ESI): 1754.18534 ($[\text{M}+\text{H}]^+$; $\text{C}_{110}\text{H}_{157}\text{N}_6\text{O}_{12}^+$; calc. 1754.18595);

8.27. Synthesis of 1-benzyl-4-((3,6,7,10,11-pentakis(hexyloxy)triphenylen-2-yl)oxy)methyl)-1H-1,2,3-triazole (43)



14 (225 mg, 0.29 mmol) and **36** (70 mg, 0.52 mmol) were dissolved in THF (3 mL) at r.t. A solution of sodium ascorbate (16.0 mg, 0.08 mmol) in 0.5 mL of water was added followed by addition of a solution of copper sulfate salts (7.0 mg, 0.03 mmol) in 0.5 mL of water. The reaction mixture was stirred at r.t. for 15 h under an argon atmosphere. CH_2Cl_2 (10 mL) was added and the solution was washed with a 1M aqueous solution of NH_3 (2 x 10 mL), brine (2 x 10 mL) and dried over MgSO_4 . The solvent was evaporated off and the crude product was purified by column chromatography on silica gel (elution with CH_2Cl_2 and $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 0.5%) followed by recrystallisation in EtOAc/EtOH 1:1 to afford **43** (202 mg, 77%) as a white solid.

Analytical Data for **43**:



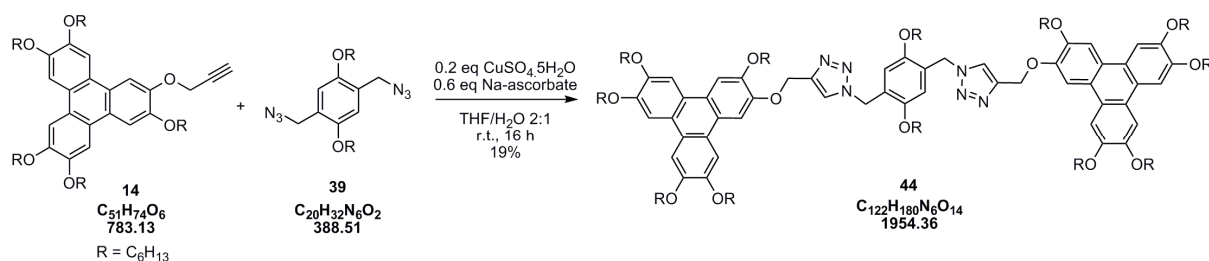
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8.07 (s, 1H, H_1), 7.84-7.80 (m, 5H, $\text{H}_{4,5,8,9,12}$), 7.60 (s, 1H, H_2^3), 7.31-7.28 (m, 3H, $\text{H}_{2',4',6'}$), 7.23-7.20 (m, 2H, $\text{H}_{3',5'}$), 5.52 (s, 2H, H_2^4), 5.49 (s, 2H, H_2^1), 4.23 (m, 10H, $\text{H}_{1''}$), 1.94 (m, 10H, $\text{H}_{2''}$), 1.58 (m, 10H, $\text{H}_{3''}$), 1.38 (m, 20H, $\text{H}_{4'',5''}$), 0.92 (m, 15H, $\text{H}_{6''}$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (149.5, 149.4, 149.0, 148.9) ($\text{C}_{3,6,7,10,11}$), 147.7 (C_2), 134.5 ($\text{C}_{1'}$), (129.3, 128.9, 128.2) ($\text{C}_{2',3',4',5',6'}$), (124.5, 124.1, 123.8, 123.7, 123.4, 123.3) ($\text{C}_{\text{ar}(q)}$), 109.5 (C_1), (107.8, 107.7, 107.3, 106.9, 106.6) ($\text{C}_{4,5,8,9,12}$), (70.1, 70.0, 69.8, 69.6, 69.4) ($\text{C}_{1''}$), 64.2 (C_2^1), 54.5 (C_2^4), (31.9, 31.8, 31.7) ($\text{C}_{4''}$), (29.6, 29.5, 29.4) ($\text{C}_{2''}$), (26.0, 25.9) ($\text{C}_{3''}$), (22.8, 22.7) ($\text{C}_{4'',5''}$), 14.2 ($\text{C}_{6''}$)

HR-MS (ESI): 915.61204 ($[\text{M}]^+$; $\text{C}_{68}\text{H}_{81}\text{N}_3\text{O}_6^+$; calc. 915.61254);

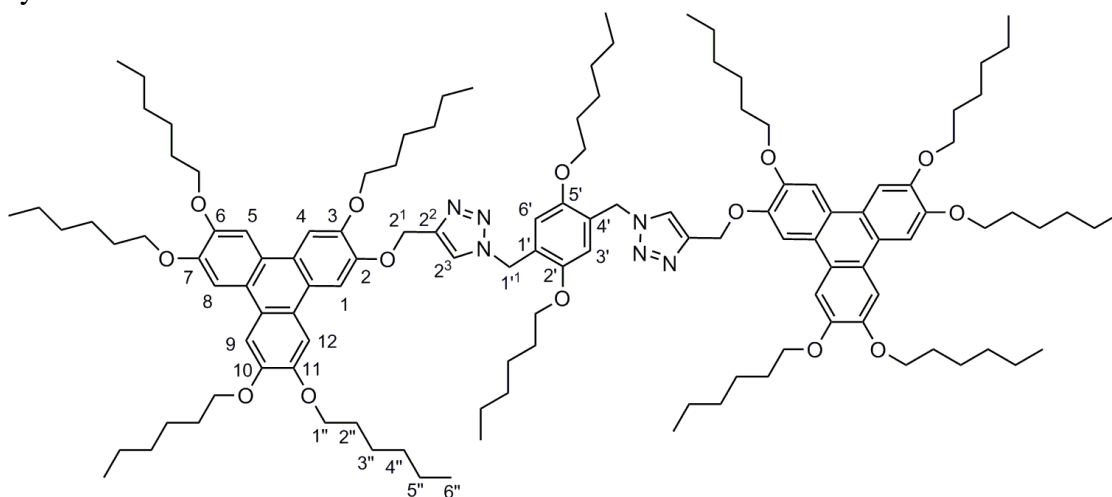
mp = 84 – 86°C

8.28. Synthesis of 1,1'-(2,5-bis(hexyloxy)-1,4-phenylene)bis(methylene)bis(4-((3,6,7,10,11-pentakis(hexyloxy)triphenylen-2-yloxy)methyl)-1H-1,2,3-triazole) (44)



14 (105 mg, 0.13 mmol) and **39** (26 mg, 0.07 mmol) were dissolved in THF (2 mL) at r.t. A solution of sodium ascorbate (8.2 mg, 0.04 mmol) in 0.5 mL of water was added followed by addition of a solution of copper sulfate salts (4.1 mg, 0.02 mmol) in 0.5 mL of water. The reaction mixture was stirred at r.t. for 16 h under an argon atmosphere. CH_2Cl_2 (10 mL) was added and the solution was washed with a 1M aqueous solution of NH_3 (2 x 10 mL), brine (2 x 10 mL) and dried over Na_2SO_4 . The solvent was evaporated off and the crude product was purified by column chromatography on silica gel (elution with CH_2Cl_2 and $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 0.5%) and by preparative TLC plate on silica gel (elution with $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 2%) followed by recrystallisation in EtOAc/EtOH 1:1 to afford **44** (25 mg, 19%) as a white solid.

Analytical Data for **44**:

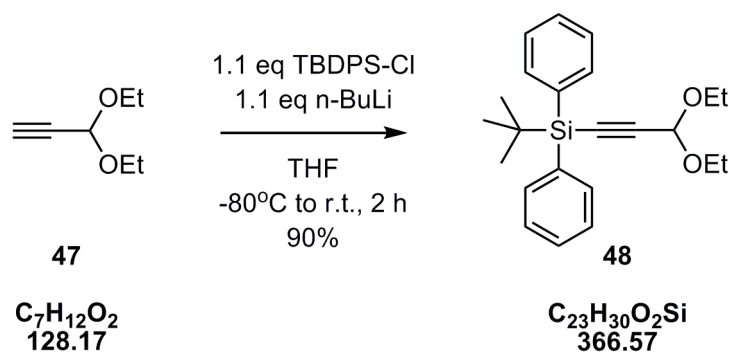


¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ 8.62 (s, 2H, H₁), 8.22 (s, 2H, H_{4or12}), 8.16 (s, 4H, H_{5,8,9}), 8.09 (s, 2H, H_{4or12}), 7.24 (s, 2H, H_{3',6'}), 6.17 (s, 2H, H_{2'³}), 5.47 (s, 4H, H_{1'¹}), 5.12 (s, 4H, H_{2'¹}), 4.33 (t, *J* = 6.5 Hz, 4H, H_{1''}), 4.14 (m, 12H, H_{1''}), 4.07 (t, *J* = 6.5 Hz, 4H, H_{1''}), 3.07 (t, *J* = 6.5 Hz, 4H, H_{1''}), 1.93-1.80 (m, 24H, H_{2''}), 1.68-1.40 (m, 24H, H_{3''}), 1.39-1.00 (m, 48H, H_{4'',5''}), 0.91 (m, 36H, H_{6''})

¹³C-NMR (100 MHz, C₆D₆): δ (150.0, 149.8, 149.7, 149.4, 149.2, 149.1) (C_{2,3,6,7,10,11}), 148.3 (C_{1',4'}), 144.7 (C_{2',5'}), 124.3 (C_{ar(q)}), 124.25 (C_{2'²}), (124.0, 123.9, 123.7) (C_{ar(q)}), 123.5 (C_{3',6'}), 123.3 (C_{ar(q)}), 112.1 (C_{2'³}), 108.8 (C₁), (107.6, 107.4, 107.3) (C_{5,8,9}), (106.6, 106.3) (C_{4,12}), (69.4, 69.3, 69.1, 69.0, 68.7, 68.0) (C_{1''}), 63.2 (C_{1'¹}), 48.5 (C_{2'¹}), (31.7, 31.6) (C_{4''}), (29.6, 29.5) (C_{2''}), (26.0, 25.9) (C_{3''}), (22.6, 22.7) (C_{4'',5''}), 14.0 (C_{6''})

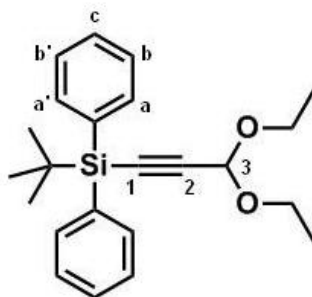
MS (ESI) [M+Na]⁺ 1976.4

8.29. Synthesis of *tert*-butyl(3,3-diethoxyprop-1-ynyl)diphenylsilane (**48**)



n-BuLi 1.6M in hexane (25.6 mL, 41.0 mmol) was added dropwise to a solution of **47** (5.6 mL, 39.0 mmol) in dry THF (50.0 mL) at -80°C under an inert atmosphere. After 15 min at -80°C, Chloro-*tert*-butyl-diphenylsilane (11.0 mL, 42.3 mmol dissolved in 20 mL THF) was added the mixture was stirred at r.t. for 2 h. Water was added to quench the reaction and stirred for 30 min. The mixture was extracted with Et₂O, washed with water, brine and dried over Na₂SO₄. The crude was purified by column chromatography (elution with ligroïne and ligroïne/Et₂O 9 : 1) to afford **48** (12.867 g, 90%)

Analytical Data for **48**:

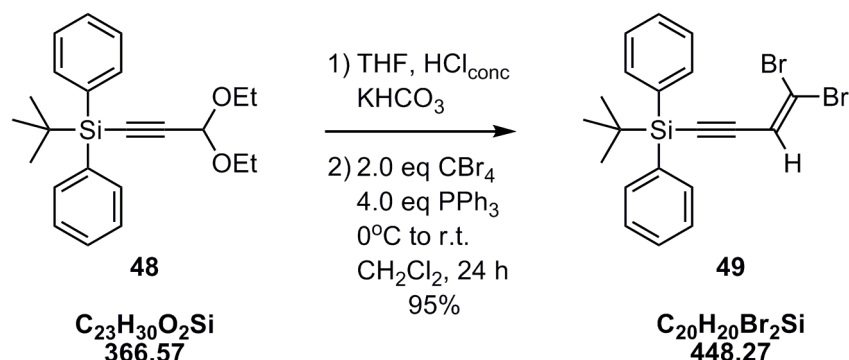


¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.80 (dd, *J* = 7.6, 1.6Hz, 4H, H_{a,a'}), 7.42-7.36 (m, 6H, H_{b,b',c}), 5.41 (s, 1H, H₃), 3.77 (AB part of an ABX₃ system, 4H, CH₂CH₃), 1.28 (t, *J* = 7.1Hz, 6H, CH₂CH₃), 1.11 (s, 9H, C(CH₃)₃)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 135.8 ($\text{C}_{\text{a,a}'}$), 132.9 ($\text{C}_{\text{ar-Si}}$), 129.8 (C_{c}), 127.9 ($\text{C}_{\text{b,b}'}$), 104.8 (C_2), 91.7 (C_3), 85.8 (C_1), 61.3 (CH_2CH_3), 27.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 18.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 15.4 (CH_2CH_3)

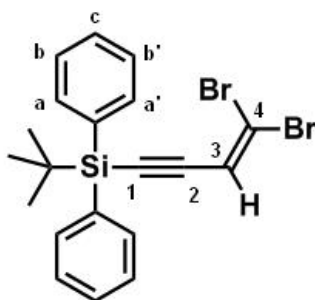
MS (ESI) $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 389.2

8.30. Synthesis of *tert*-butyl(4,4-dibromobut-3-en-1-ynyl)diphenylsilane (**49**)



To a solution of **48** (1.107 g, 3.01 mmol) in THF (10 mL) at r.t. was added HCl 37% (1.0 mL) and stirred for 2 h. The mixture was poured into a cold (0°C) aqueous solution KHCO_3 (75 g. L^{-1}) to quench HCl. The mixture was extracted with CH_2Cl_2 (3 x 20 mL) and dried over MgSO_4 . The solution was concentrated in rotavap until ~ 10 mL and a solution of CBr_4 (2.056 g, 6.2 mmol) and PPh_3 (3.127 g, 11.9 mmol) in CH_2Cl_2 (10 mL) was added slowly at 0°C through a dropping funnel. The mixture was stirred at r.t. for 24 h. The mixture was concentrated in rotavap, suspended in hexane/ether and filtered over silica gel using Et_2O . This procedure was repeated 3 times to remove all the $\text{Ph}_3\text{P}=\text{O}$. Extraction with CH_2Cl_2 , washed with water, brine and dried over MgSO_4 . The crude was purified by column chromatography (elution with ligroïne/ CH_2Cl_2 9 : 1) to afford **49** (1.349 g, 95%) as colorless solid.

Analytical Data for **49**:



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7.81 (dd, $J = 7.8, 1.8\text{Hz}$, 4H, $\text{H}_{\text{a,a}'}$), 7.45-7.37 (m, 6H, $\text{H}_{\text{b,b}',\text{c}}$), 6.76 (s, 1H, H_3), 1.13 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$)

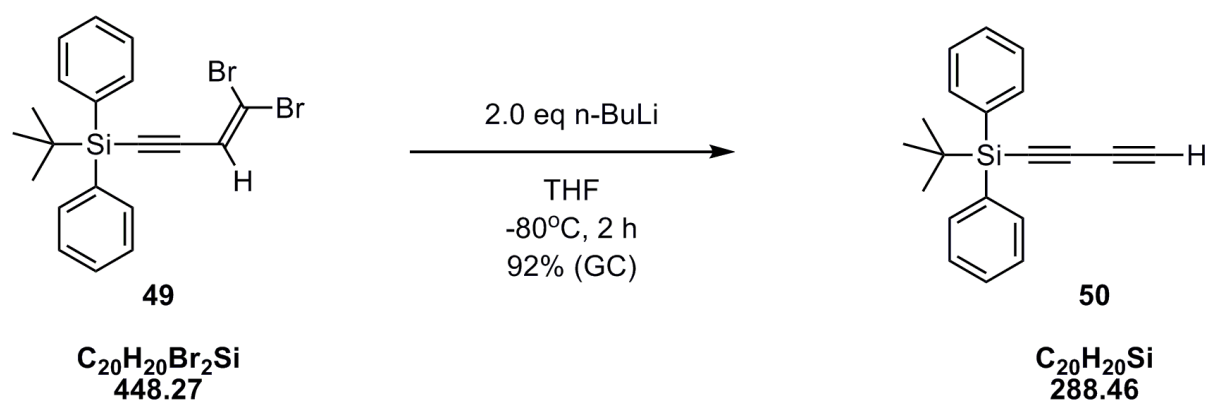
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 135.8 ($\text{C}_{\text{a,a}'}$), 132.7 ($\text{C}_{\text{ar-Si}}$), 129.9 (C_{c}), 128.0 ($\text{C}_{\text{b,b}'}$), 119.9 (C_3), (104.5, 104.4) ($\text{C}_{2,4}$), 99.3 (C_1), 27.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 18.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$)

MS (EI) $[\text{M}^{-t}\text{Bu}]^+$ 389.2 (50%), 391.1 (100%), 393.0 (50%).

HRMS (ESI): 554.87322, 556.87230, 552.87475, 558.87060, 555.87657, 557.87488 ([M+Ag]⁺; C₂₀H₂₀AgBr₂Si⁺; calc. 554.87315 (100.0%), 556.87281 (92.9%), 552.87520 (51.4%), 556.87110 (48.6%), 554.87486 (47.8%), 558.87077 (45.2%), 555.87650 (21.6%), 557.87617 (20.1%));

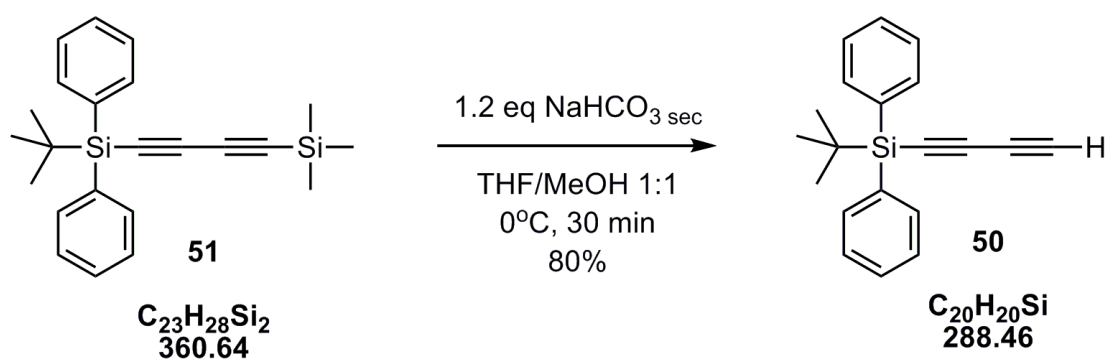
8.31. Synthesis of buta-1,3-diynyl(*tert*-butyl)diphenylsilane (**50**)

Method A



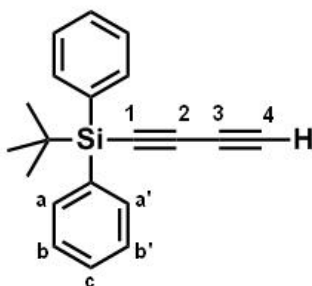
n-BuLi 1.6M in hexane (1.0 mL, 1.6 mmol) was added dropwise to a solution of **49** (353 mg, 0.80 mmol) in THF (3.0 mL) at -80°C under an inert atmosphere. After 2 h (-80°C to r.t.), the conversion was monitored by GC (92%) and water (4.0 mL) was added to quench the reaction and stirred for 30 min. The aqueous phase was acidified with HCl (1N) until pH ~ 1. The mixture was extracted with ligroïne, washed with water, brine and dried over Na₂SO₄. Toluene (2.0 mL) was added and the others volatile were evaporated off to afford **50** in solution in toluene. The concentration of **50** in toluene was determined by GC analysis using 1,4-bis(trimethylsilyl)buta-1,3-diyne as internal standard. The isolated yield was calculated to 49%.

Method B



51 (322 mg, 0.89 mmol) was dissolved in 10 mL of THF/MeOH 1 : 1 at 0°C, NaHCO₃ was added and the mixture was stirred at 0°C for 30 min. Water (10 mL) and ligroïne (20 mL) were added. Extraction with ligroïne then washed with brine and dried over MgSO₄. The crude product was filtered over silica gel using ligroïne as eluant. The compound **50** is partially degraded when it comes to dryness in rotavap. **50** was kept in solution in toluene and is obtained (206 mg, 80%, GC).

Analytical Data for **50**:

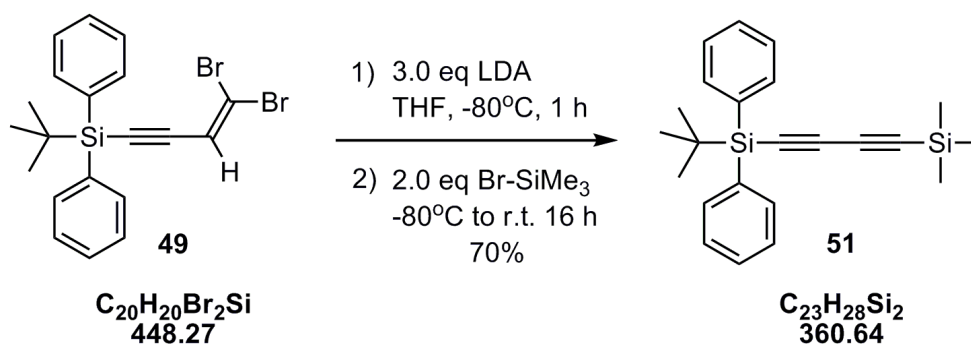


¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.77 (d, J = 6.3Hz, 4H, H_{a,a'}), 7.44-7.36 (m, 6H, H_{b,b',c}), 2.22 (s, 1H, H₄), 1.13 (s, 9H, C(CH₃)₃)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 135.7 (C_{a,a'}), 132.3 (C_{ar-Si}), 130.0 (C_c), 128.5 (C_{b,b'}), 91.2 (C₂), 80.5 (C₁), 68.7 (C₃), 67.3 (C₄), 27.2 (C(CH₃)₃), 19.0 (C(CH₃)₃)

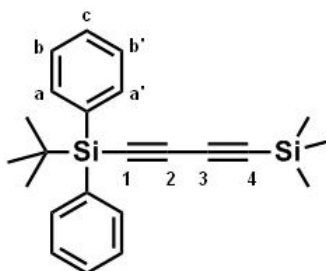
MS (EI) [M-^tBu]⁺ 231.1

8.32. Synthesis of *tert*-butyldiphenyl((trimethylsilyl)buta-1,3-diynyl)-silane (**51**)



LDA 2M in THF (1.2 mL) was added dropwise to a solution of **49** (368 mg, 0.82 mmol) in THF (1 mL) at -80°C under an inert atmosphere. After 1 h, bromotrimethylsilane (230 mg, 1.5 mmol dissolved in THF) was added slowly at -80°C and the mixture was allowed to warm to r.t. and stirred for 16 h. The reaction mixture was quenched with an aqueous solution of saturated NH₄Cl and extracted with Et₂O, washed with water, brine and dried over MgSO₄. The crude was purified by column chromatography on silica gel (elution ligroïne) to afford **51** (206 mg, 70%) as a clear oil.

Analytical Data for **51**:

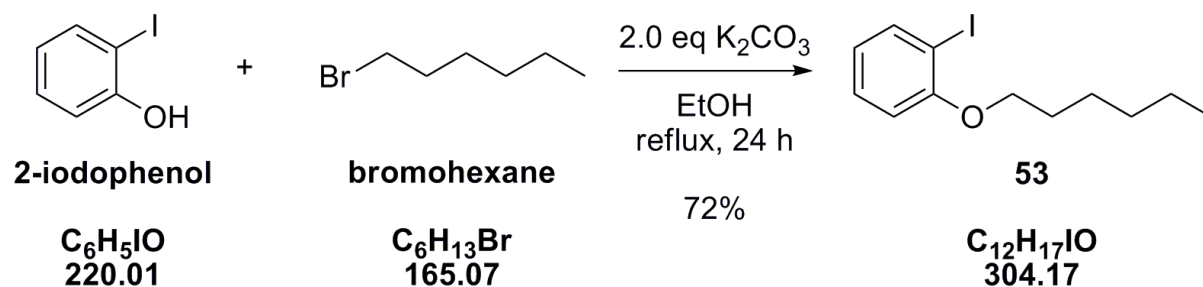


¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.77 (d, *J* = 6.3Hz, 4H, H_{a,a'}), 7.44-7.36 (m, 6H, H_{b,b',c}), 1.11 (s, 9H, C(CH₃)₃), 0.24 (s, 9H, CH₃)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 135.8 (C_{a,a'}), 132.5 (C_{ar-Si}), 129.9 (C_c), 128.0 (C_{b,b'}), (91.9, 88.4, 86.5, 81.4) (C_{1,2,3,4}), 27.2 (C(CH₃)₃), 19.0 (C(CH₃)₃), -0.3 (Si(CH₃)₃)

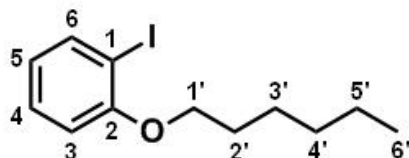
MS (EI) [M-^tBu]⁺ 303.2

8.34. Synthesis of 1-iodo-2-(hexyloxy)benzene (**53**)



2-iodophenol (2.20 g, 10 mmol) and K₂CO₃ (2.73 g, 19.8 mmol) were dissolved in 20 mL of ethanol and was heated under reflux for 5 minutes. Hexyl bromide (1.7 mL, 19.8 mmol) was then added, and the stirred mixture was heated under reflux for 24 h. After cooling at r. t. the mixture was filtered and the ethanol was evaporated off under reduced pressure. The residue was partitioned between water and CH₂Cl₂. The organic layer was washed with water and brine and dried over anhydrous MgSO₄, and evaporated to afford **53** (2.183 g, 72%) as a colorless oil.

Analytical Data for **53**:



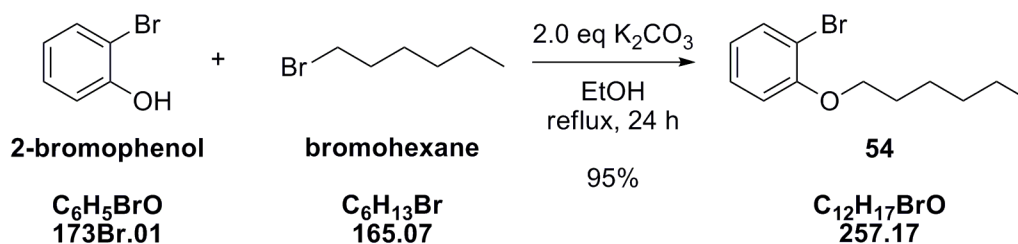
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.77 (dd, *J* = 7.8, 1.6Hz, 1H, H₆), 7.28 (ddd, *J* = 8.2, 7.4, 1.6Hz, 1H, H₄), 6.80 (dd, *J* = 8.2, 1.4Hz, 1H, H₃), 6.69 (td, *J* = 7.7, 1.4Hz, 1H, H₅), 4.01 (t, *J* = 6.4Hz, 2H, H_{1'}), 1.84 (quint, *J* = 6.4Hz, 2H, H_{2'}), 1.53 (m, 2H, H_{3'}), 1.38 (m, 4H, H_{4',5'}), 0.93 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H, H_{6'})

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 157.8 (C_{ar-O}), 139.6 (C_{ar-H}), 129.6 (C_{ar-H}), 122.5 (C_{ar-H}), 112.3 (C_{ar-H}), 86.9 (C_{ar-I}), 69.4 (C_{1'}), 31.7 (C_{4'}), 29.3 (C_{2'}), 26.0 (C_{3'}), 22.8 (C_{5'}), 14.3 (C_{6'})

MS (ESI) [M+Na]⁺ 327.1

IR (film) : ν = 3061, 2929, 2870, 2857, 2750, 2577, 2034, 1931, 1892, 1737, 1676, 1582, 1570, 1478, 1465, 1439, 1389, 1379, 1275, 1247, 1049, 1017, 747 cm⁻¹

8.35. Synthesis of 1-bromo-2-(hexyloxy)benzene (54)



2-bromophenol (2.0 mL, 18.8 mmol) and K_2CO_3 (5.10 g, 36.9 mmol) were dissolved in 40 mL of ethanol and was heated under reflux for 5 minutes. Hexyl bromide (4.0 mL, 28.4 mmol) was then added, and the stirred mixture was heated under reflux for 24 h. After cooling at r. t. the mixture was filtered and the ethanol was evaporated off under reduced pressure. The residue was partitioned between water and CH_2Cl_2 . The organic layer was washed with water and brine and dried over anhydrous MgSO_4 , and evaporated to afford **54** (4.59 g, 95%) as a colorless oil.

Analytical Data for **54**:

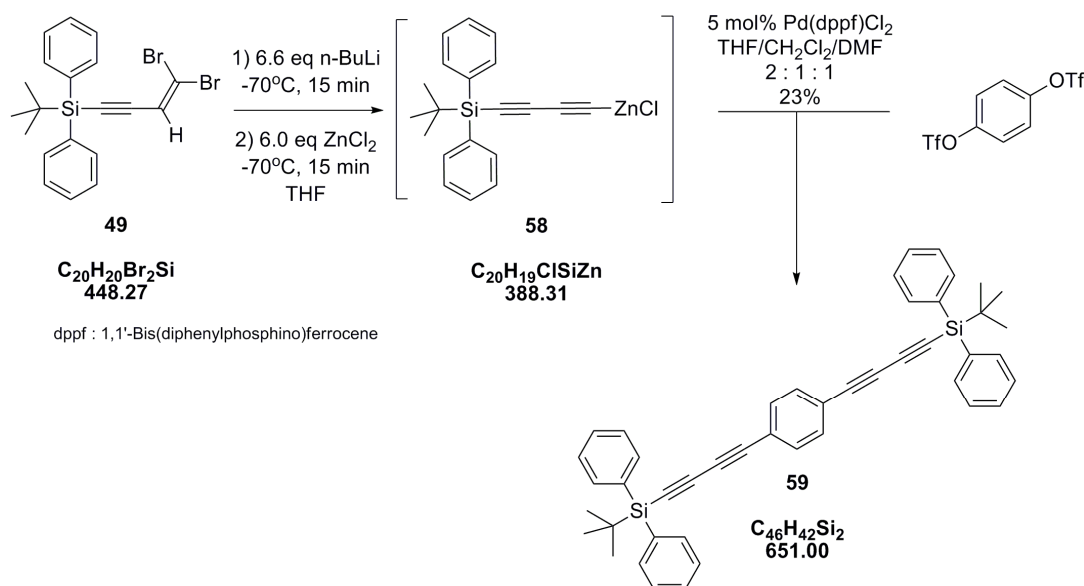
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7.54 (dd, $J = 7.9, 1.6$ Hz, 1H, H_6), 7.25 (ddd, $J = 8.2, 7.5, 1.5$ Hz, 1H, H_4), 6.89 (dd, $J = 8.3, 1.3$ Hz, 1H, H_3), 6.83 (td, $J = 7.6, 1.4$ Hz, 1H, H_5), 4.03 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H, $\text{H}_{1'}$), 1.85 (quint, $J = 6.5$ Hz, 2H, $\text{H}_{2'}$), 1.53 (m, 2H, $\text{H}_{3'}$), 1.38 (m, 4H, $\text{H}_{4',5'}$), 0.93 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, H_6)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 155.5 ($\text{C}_{\text{ar-O}}$), 133.3 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.4 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 121.6 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 113.2 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 112.3 ($\text{C}_{\text{ar-Br}}$), 69.2 ($\text{C}_{1'}$), 31.6 ($\text{C}_{4'}$), 29.1 ($\text{C}_{2'}$), 25.7 ($\text{C}_{3'}$), 22.6 ($\text{C}_{5'}$), 14.1 ($\text{C}_{6'}$)

MS (ESI) $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 279.1

IR (film) : $\nu = 3064, 2954, 2931, 2871, 2859, 1891, 1735, 1587, 1573, 1483, 1468, 1443, 1380, 1293, 1278, 1248, 1051, 1031, 746\text{ cm}^{-1}$

8.37. Synthesis of 1,4-Bis-[4-(tert-butyl-diphenyl-silanyl)-buta-1,3-diynyl]-benzene (59)



n-BuLi 1.6M in hexane (3.63 mL, 5.81 mmol) was added slowly over 5 min to a solution of **49** (1.183 g, 2.64 mmol) in dry THF (4.0 mL) at -70°C. After 15 min a solution of dry ZnCl₂ (720 mg, 5.28 mmol) in dry THF (5.0 mL) was added at -70°C. The reaction mixture was allowed to warm to r.t. and 1,4-bis(trifluoromethanesulfonyloxy)benzene (330 mg, 0.88 mmol in 4.0 mL of dry DMF). Pd(dppf)Cl₂ (140 mg, 0.17 mmol in 4.0 mL of dry CH₂Cl₂) was added and the reaction was heated to 80°C for 48 h under inert atmosphere. The reaction mixture was filtered over a short pad of silica gel using CH₂Cl₂ as eluant. The crude oil was purified by column chromatography on silica gel (elution with CH₂Cl₂/ligoïne 1 : 9 and 1 : 5) followed by recrystallisation in hexane to afford **59** (132 mg, 23%) as a yellowish solid.

Analytical Data for **59**:

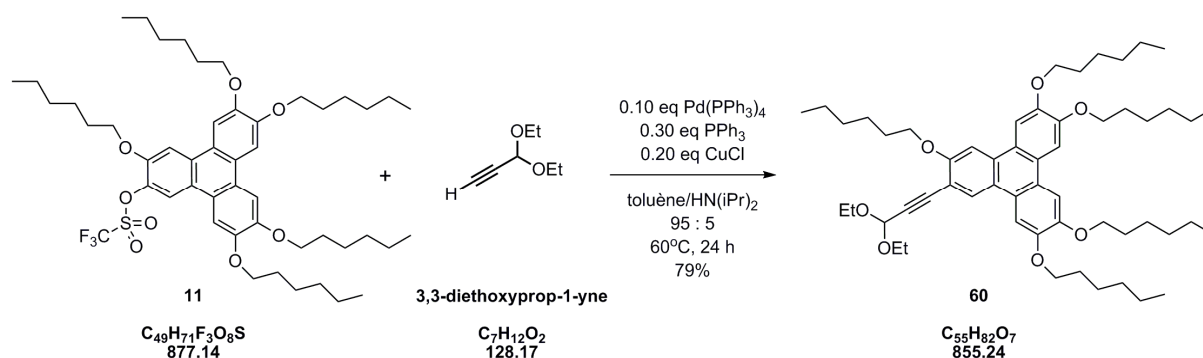
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.80 (m, 8H, H_{a,a'}), 7.51 (s, 4H, H_{2,3,5,6}), 7.46-7.38 (m, 12H, H_{b,b',c}), 1.14 (s, 18H, C(CH₃)₃)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 135.7 (C_{a,a'}), 132.9 (C_{2,3,5,6}), 132.5 (C_{ar-Si}), 129.9 (C_c), 128.0 (C_{b,b'}), 122.5 (C_{1,4}), (91.3, 80.0, 77.3) (C_{1,1}^{2,3,4}, C_{1,1}^{2,3,4}), 76.34 (C_{1,4}^{1,1}), 27.2 (C(CH₃)₃), 19.1 (C(CH₃)₃)

HRMS (ESI): 757.18731, 759.18777 ([M+Ag]⁺; C₄₆H₄₂AgSi₂⁺; calc. 757.18760 (100.0%), 759.18726 (92.9%))

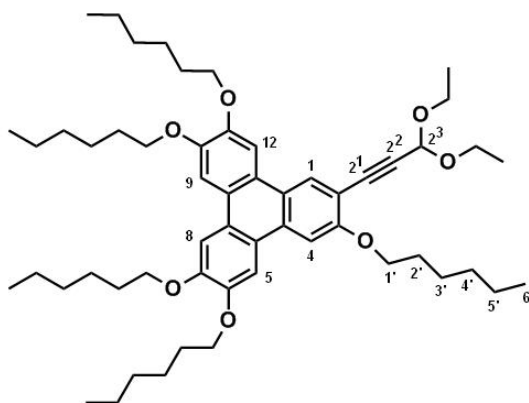
UV-Vis (CHCl₃): ε_{max} (342 nm) = 77600 L. mol⁻¹. cm⁻¹; ε (318 nm) = 52200 L. mol⁻¹. cm⁻¹; ε_{max} (242 nm) = 36300 L. mol⁻¹. cm⁻¹

8.38. Synthesis of 2-(3,3-diethoxy-prop-1-ynyl)-3,6,7,10,11-pentakis(hexyloxy)-triphenylene (**60**)



11 (102 mg, 0.12 mmol) copper iodide (4.6 mg, 0.024 mmol) and triphenylphosphine (9.4 mg, 0.036 mmol) were dissolved in toluene (1 mL) at r.t. under an argon atmosphere. 3,3-diethoxyprop-1-yne (20 μL, 0.14 mmol), diisopropylamine (0.150 mL) and a solution of Pd(PPh₃)₄ (14.0 mg, 0.01 mmol) in toluene (1.5 mL) were added. The reaction mixture was stirred at 60°C for 24 h under inert atmosphere. The reaction was quenched with an aqueous NH₄Cl saturated solution (2 mL) and extracted with Et₂O (3 x 10 mL) and dried over MgSO₄. The solvent was evaporated off and the crude product was purified by column chromatography on silica gel (elution with CH₂Cl₂/ligoïne 4 : 6) followed by recrystallisation in EtOH to afford **60** (79 mg, 79%) as a yellow solid.

Analytical Data for **60**:



¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.56 (s, 1H, H₁), 7.86 (s, 2H, H_{5,12}), 7.81 (s, 2H, H_{8,9}), 7.75 (s, 1H, H₄), 5.63 (s, 1H, H₂³), 4.24 (m, 10H, H_{1'}), 3.94 (dq, $J = 9.5\text{Hz}, 7.1\text{Hz}$, 2H, CH₂CH₃, A part of an ABX₃ system), 3.75 (dq, $J = 9.5\text{Hz}, 7.1\text{Hz}$, 2H, CH₂CH₃, B part of an ABX₃ system), 1.94 (m, 10H, H_{2'}), 1.57 (m, 10H, H_{3'}), 1.41 (m, 20H, H_{4',5'}), 1.33 (t, $J = 7.1\text{Hz}$, 6H, CH₂CH₃), 0.95 (m, 15H, H_{6'})

¹H, NOE diff : irradi H₁ (8.56) \rightarrow enh H₁₂ (7.86) ; irradi H₄ (7.75) \rightarrow enh H₅ (7.86) and H_{1'} (4.24) ; irradi H₅ + H₁₂ (7.86) \rightarrow enh H₁ (8.56) and H₄ (7.75) and H_{1'} (4.24) ; irradi H₈ + H₉ (7.81) \rightarrow enh H_{1'} (4.24)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 158.0 (C₃), 150.4 (C₆), 149.7 (C₁₀), 149.1 (C₁₁), 149.0 (C₇), 130.9 (C₁₅), 129.2 (C₁), 125.6 (C₁₇), 123.6 (C₁₈), 123.1 (C₁₄), 122.9 (C₁₈), 122.7 (C₁₆), 111.2 (C₂), 108.3 (C₅), 107.7 (C₉), 107.0 (C₈), 106.4 (C₁₂), 104.4 (C₄), 92.3 (C₂³), 88.5 (C₂²), 82.6 (C₂¹), (70.14, 70.09, 69.6, 69.5, 69.1) (C_{1'}), 61.2 (CH₂CH₃), (31.84, 31.83) (C_{4'}), (29.6, 29.5) (C_{2'}), (26.00, 25.98) (C_{3'}), 22.8 (C_{5'}), 15.4 (CH₂CH₃), 14.2 (C_{6'})

HRMS (ESI): 877.59630 ([M+Na]⁺; C₅₅H₈₂NaO₇⁺; calc. 877.59582)

UV-Vis (CHCl₃): ϵ_{max} (286 nm) = 170600 L. mol⁻¹. cm⁻¹

Projet 2

**Découverte d'une nouvelle
classe d'acétals photolabiles
et
Étude préliminaire en tant
que groupement protecteur**

Summary

Modern light sources trigger photochemical deprotection reactions at fast rates and with high spatial precision. Photochemical reactions have found applications for the in vitro detection of biological dynamic processes in living cells and for the creation of materials. Broadening the scope of a photochemical deprotection reaction widens the tool box of methods, which can be used in material sciences or life sciences. During our efforts to synthesize triphenylene derivative 3 aiming at the creation of ordered liquid crystals we detected a novel photochemical deprotection of aromatic acetals. The photochemical deprotection of triphenylene acetal 3 occurred with high efficiency during UV detection of TLC spots. Based on this chance observation we set up a research program to establish the scope and limitation of this photodeprotection and to characterize the process on a practical level.

Acetals are widely used protecting groups for carbonyl compounds in organic synthesis. Photodeprotection is a mild method without the need of adding chemical reagents. Photon induced deprotection is inherently orthogonal to most of the chemical methods generally used. There are few practically useful protecting groups for aldehydes and ketones. The reported photolabile protecting groups (PPG) for aldehydes and ketones depend on the presence of a specific chromophore or of a particular structural element. The scope of these PPG's is therefore often limited.

The photochemical conversion of 2-naphthyl acetals and ketals into the corresponding 2-naphthyl carbonyl was achieved using photons as only reagent in wet acetonitrile. Preliminary studies have been done to establish the scope and limitations of this photoinduced reaction and to characterize the process on a practical level. The 2-acetonaphthone moiety represents an interesting platform for further application as a PPGs of 1,2- and 1,3-diols derivatives such as carbohydrates.

We have detected a novel, efficient photodeprotection reaction independent on the presence of specific substituents on the aromatic ring. We have shown that 2-naphthyl-ketals and 2-ethynyl-triphenylenyl acetal cleanly release simple alcohols upon exposure to UV light in an excellent yield.

Table des matières : Projet n°2

1. Une découverte inattendue : la photodéprotection d'un acétal aromatique.....	133
1.1. Une observation inattendue	135
1.2. Propriétés optiques : 2-éthynyl-triphényl-acétal 1 et -aldéhyde 2	135
2. 'Mini-Revue' des acétals photolabiles décrits dans la littérature.....	143
2.1. L'orthogonalité des groupements protecteurs photolabiles	145
2.2. Clivage d'adduit dithiane-carbonylés	146
2.3. Protections de fonctions carbonyles par des acétals et cétals photolabiles	147
2.4. Protections de diols par des acétals et cétals photolabiles	151
2.5. Exemples d'applications des groupements protecteurs photolabiles.....	154
3. Etude préliminaire de la photodéprotection.....	159
3.1. L'orthogonalité des groupements protecteurs photolabiles	161
3.2. Exploration des possibilités et des limites du processus photochimique.....	164
4. Etude de l'hydrolyse photoinduite d'acétals et de cétals aromatiques.....	169
5. Explorations diverses : variation de structure et fonctionnalisation.....	187
5.1. Variation de la partie aromatique	189
5.2. Essais d'utilisation comme PPGs de fonctions 1,3-diols de glucides.....	189
5.3. Synthèse d'acétals de 2-naphtyl hydrosolubles pour une étude 'Laser Flash Photolysis'	192
6. Conclusions et Perspectives.....	197
7 et 8. Parties expérimentales : Généralités et Synthèses.....	201

CHAPITRE 1.

**Une découverte inattendue :
la photodéprotection
d'un acétal aromatique**

1.1. Une observation inattendue.

Une nouvelle réaction de photodéprotection d'acétal aromatique a été découverte durant nos efforts pour la synthèse de dimères rigides et conjugués de triphénylènes. L'objectif étant d'élaborer un composé formant des phases liquides cristallines colonnaires hautement organisées.

Cette nouvelle réaction a été identifiée durant l'étape de purification du composé **1** par chromatographie sur colonne de silice. Le composé **1** s'est révélé être fluorescent. Une solution dans le dichlorométhane irradiée à 366 nm émet une lumière bleue. Cette propriété a donc été utilisée lors de la purification sur colonne pour faciliter l'identification de notre composé à la sortie de la colonne. En effet les tubes récoltés ont été placés sous une lampe UV irradiant à 366 nm et pour ceux contenant le composé **1** l'émission de lumière bleue s'est modifiée en l'espace de 2 minutes pour aboutir à une émission de lumière jaune. L'éluant utilisé pour la purification est un mélange CH₂Cl₂/ hexane 2 : 3 et la concentration de notre produit dans les tubes récoltés est estimée à une concentration de l'ordre de 10⁻³ mol. L⁻¹ (schéma 1). Nous avons pu montrer que cette modification de la fluorescence était due à une transformation chimique de notre composé et correspondait plus précisément à la déprotection de la fonction acétal en aldéhyde.

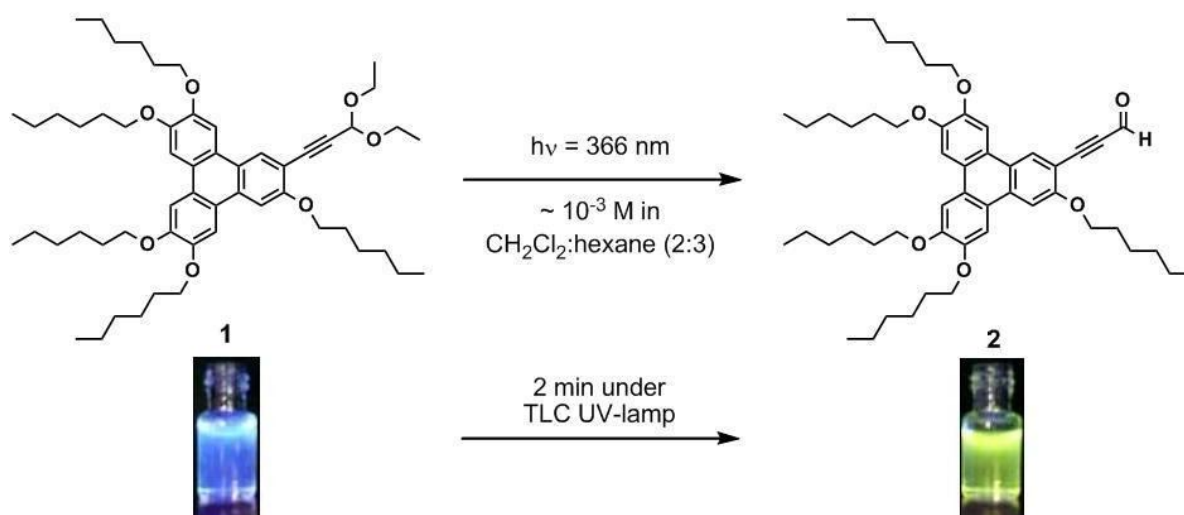


Schéma 1 : Découverte de la photodéprotection de la fonction acétal du composé **1**.

Cette observation est chanceuse pour plusieurs raisons : la première étant que la fluorescence des composés **1** et **2** nous a permis d'observer le phénomène « à l'œil nu ». La grande différence entre les longueurs d'onde d'émission de fluorescence de **1** et **2** facilite également l'observation. La deuxième raison étant la rapidité et l'efficacité du processus où l'on observe un changement de couleur complet après seulement 2 minutes d'irradiation.

Suite à cette observation chanceuse et imprévisible nous avons décidé de mettre en place un programme de recherche pour comprendre et établir les limites de cette nouvelle réaction.

1.2. Propriétés optiques : 2-éthynyl-triphényl-acétal (**1**) et -aldéhyde (**2**)

1.2.1. Absorbance UV-Visible

Les spectres d'absorbance UV-Visible ont été mesurés pour des solutions de concentration ~ 10⁻⁵ M dans le chloroforme à température ambiante (23°C) et dans des cuvettes en quartz de 10 mm. Les spectres mesurés (Schema 2) présentent une bande d'absorption maximale à λ_{\max}

= 286 nm ($\epsilon = 92'000 \text{ L. mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) pour l'acétal **1** et $\lambda_{\text{max}} = 278 \text{ nm}$ ($\epsilon = 13'000 \text{ L. mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) pour l'aldéhyde **2** correspondant à la transition $\pi \rightarrow \pi^*$. Le composé **2** présente une seconde bande d'absorption à $\lambda = 374 \text{ nm}$ ($\epsilon = 3'000 \text{ L. mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) pouvant être interprétée comme une transition C-T. Ces résultats sont en accord avec les spectres d'absorption précédemment décrits dans la littérature pour des dérivés pentakis(alkoxy)-triphénylène¹⁶⁰.

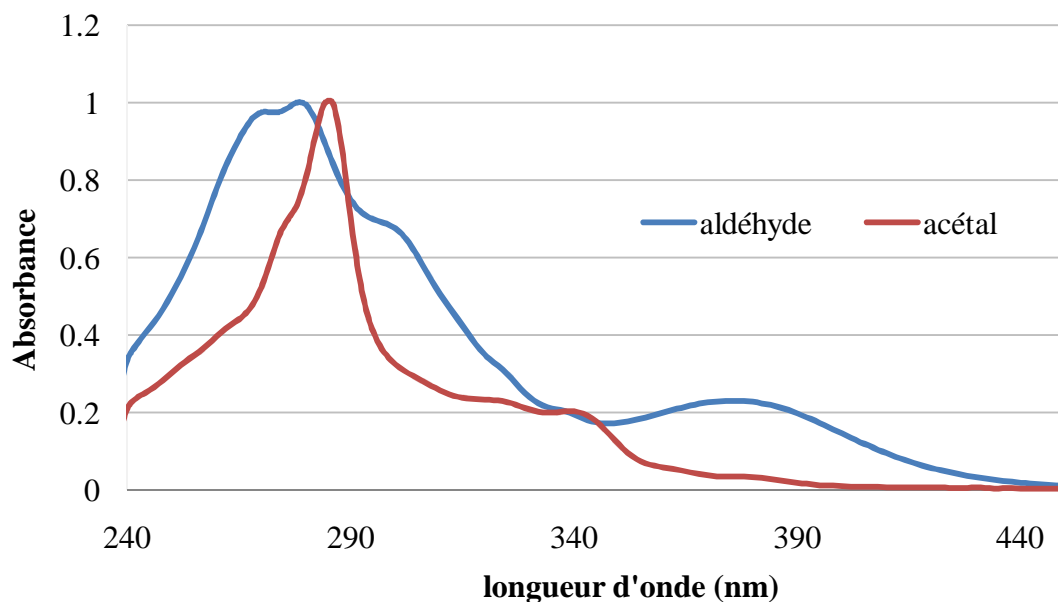


Schéma 2 : spectres d'absorbance UV-Visible pour **1** et **2** normalisés à $A_{\text{max}} = 1.00$

Les coefficients d'absorption molaires ϵ pour **1** et **2** ont été déterminés à la longueur d'onde d'irradiation de 366 nm (Schéma 3):

$$\epsilon_{1(366\text{nm})} = 4'200 \text{ L. mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} ; \epsilon_{2(366\text{nm})} = 2'700 \text{ L. mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$$

On remarque que le produit formé **2** lors de la photodéprotection a un coefficient ϵ inférieur au produit de départ **1**, ce qui est en accord avec l'efficacité apparente du processus de photodéprotection. En effet un des problèmes courant rencontrés lors de réactions photochimiques est que le produit formé possède un ϵ supérieur au produit de départ à la longueur d'onde d'irradiation et donc crée un effet de filtre interne ('inner filter effect'). Au fur et à mesure de sa formation le produit limite donc la quantité de lumière incidente et limite le rendement de la réaction.

¹⁶⁰ Rego, J. A.; Kumar, S.; Ringsdorf, H. *Chem. Mater.* **1996**, 8, 1402-1409.

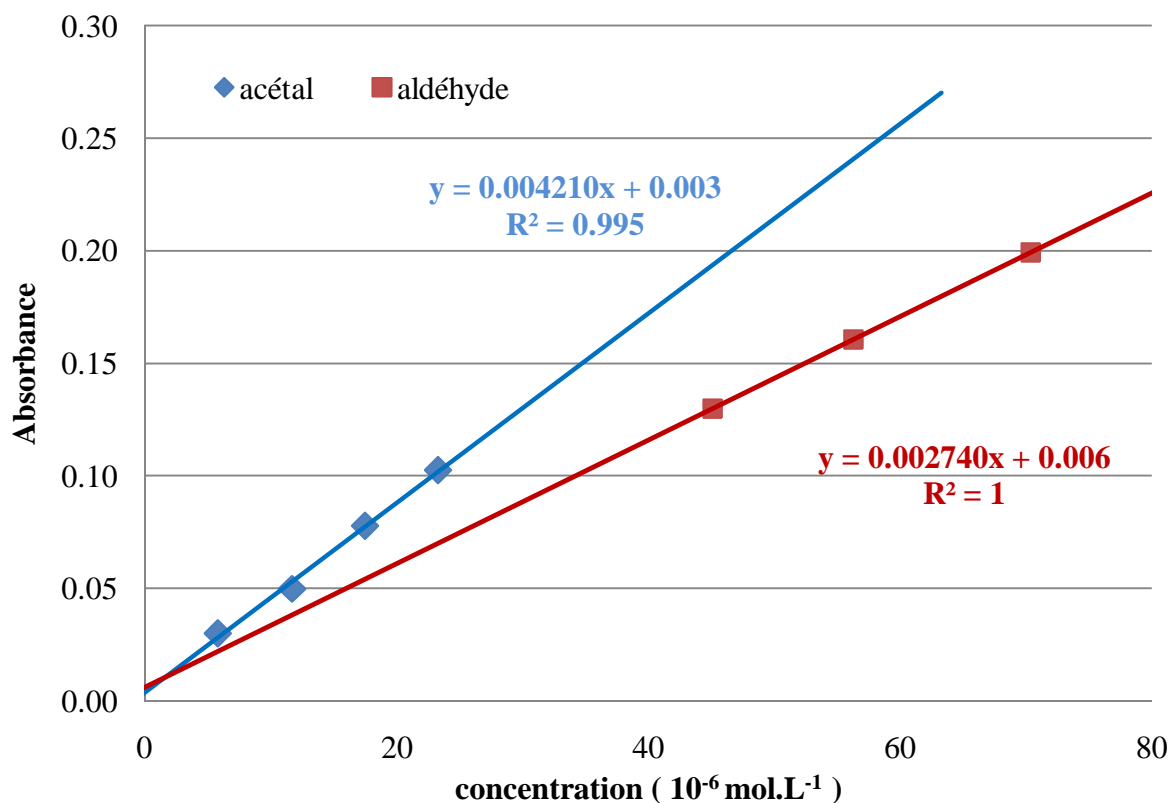


Schéma 3 : Détermination des ϵ à 366 nm pour les composés 1 et 2.

1.2.2 Fluorescence

Les spectres d'émission par fluorescence ont été mesurés sur des solutions de concentration $\sim 10^{-6}$ M ($C_1 = 2.93 \cdot 10^{-6} \text{ mol. L}^{-1}$ et $C_2 = 2.82 \cdot 10^{-6} \text{ mol. L}^{-1}$) dans le chloroforme à température ambiante (23°C) et dans des cuvettes en quartz de 10 mm. Nous avons utilisé un fluorimètre (*Perkin Elmer LS 50B*) équipé de 2 monochromateurs et d'une source d'excitation lumineuse continue (lampe à Xenon), ce qui nous permet de réaliser à la fois des mesures de spectres d'excitation et de spectres d'émission de fluorescence.

En ce qui concerne l'acétal **1** nous avons mesuré le spectre de fluorescence en fixant la longueur d'onde d'excitation à 366 nm. Nous observons un pic d'émission à $\lambda = 413 \text{ nm}$. Le résultat obtenu est en accord avec les données de la littérature¹⁶¹ pour des composés de structures proches (Table 1). Il a été démontré¹⁶¹ que les dérivés de triphénylène sont connus pour former des agrégats en solution à des concentrations supérieures à $10^{-3} \text{ mol. L}^{-1}$. C'est pourquoi nous pouvons considérer que le spectre obtenu correspond à la luminescence du monomère et n'est pas dû à la formation d'excimère.

¹⁶¹ (a) Sheu, E. Y.; Liang, K. S.; Chiang, L. Y. *J. Phys.* **1989**, *50*, 1279. (b) Gallivan, J. P.; Schuster, G. B. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2423.

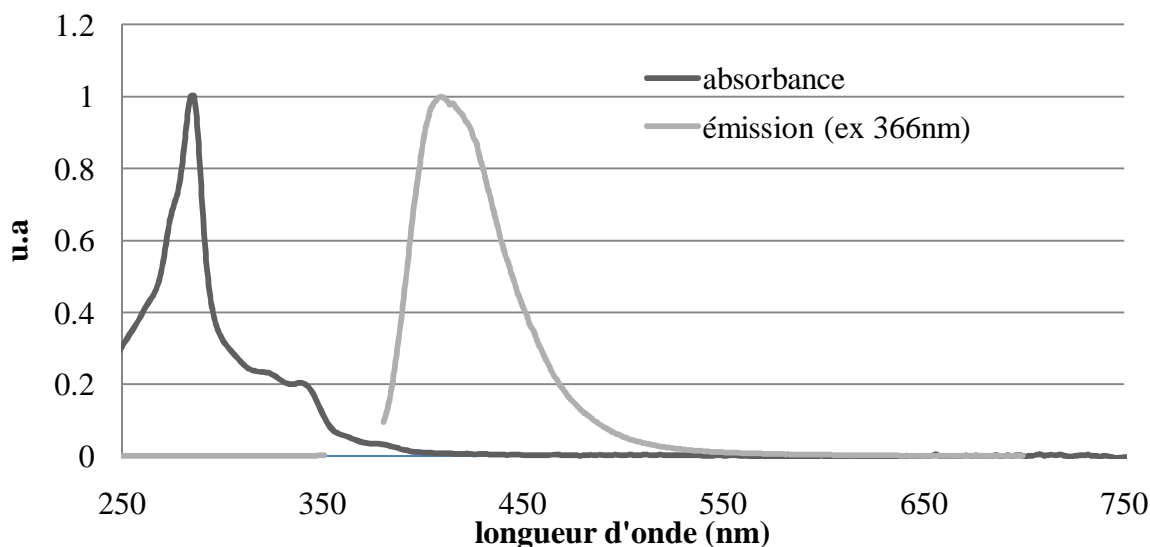


Schéma 4 : Spectres normalisés d'absorption et de fluorescence de l'acétal **1**

En ce qui concerne l'aldéhyde **2** nous avons mesuré des spectres de fluorescence à différentes longueurs d'ondes d'excitation allant de 270 nm à 450 nm. En fonction de l'énergie d'excitation utilisée, nous observons deux pics d'émission à $\lambda = 413$ nm et $\lambda = 531$ nm. Le premier pic à 413 nm est similaire à celui observé pour l'acétal **1** et peut donc être interprété comme correspondant à un processus de relaxation radiative de l'état excité S1 du composé **2** monomoléculaire. Le second pic pourrait correspondre à la fluorescence d'un excimère, étant donné la longueur d'onde d'émission plus élevée et la structure large du pic d'émission.

			<table border="1"> <thead> <tr> <th>Cpd</th> <th>λ_{abs}</th> <th>$\lambda_{em-fluo}$</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>a</td> <td>283 nm</td> <td>415 nm</td> </tr> <tr> <td>b</td> <td>284 nm</td> <td>411 nm</td> </tr> <tr> <td>c</td> <td>284 nm</td> <td>417 nm</td> </tr> <tr> <td>d</td> <td>279 nm</td> <td>416 nm</td> </tr> <tr> <td>e</td> <td>286 nm</td> <td>487 nm</td> </tr> <tr> <td>f</td> <td>284 nm</td> <td>428 nm</td> </tr> </tbody> </table>	Cpd	λ_{abs}	$\lambda_{em-fluo}$	a	283 nm	415 nm	b	284 nm	411 nm	c	284 nm	417 nm	d	279 nm	416 nm	e	286 nm	487 nm	f	284 nm	428 nm
Cpd	λ_{abs}	$\lambda_{em-fluo}$																						
a	283 nm	415 nm																						
b	284 nm	411 nm																						
c	284 nm	417 nm																						
d	279 nm	416 nm																						
e	286 nm	487 nm																						
f	284 nm	428 nm																						
<p>a : R = H b : R = SiMe₃ c : R = C(Me)₂OH d : R = C₄H₉</p>																								
<p>absorbances mesurées à 10⁻⁵ M dans le CHCl₃ ; fluorescences mesurées à 10⁻⁶ M dans le CHCl₃</p>																								

Table 1 : Absorbance et Fluorescence de quelques composés décrit dans la littérature¹⁶⁰.

Le phénomène de fluorescence d'excimère a été décrit pour la première fois par Förster et Kaspar¹⁶² en étudiant la fluorescence de solutions de pyrène dans le cyclohexane. A mesure que la concentration de pyrène augmente le pic de fluorescence à un maximum de 395 nm laisse place à un second pic plus large présentant un maximum de ~ 480 nm. Ce phénomène est expliqué par la formation d'un complexe contenant 2 molécules de pyrène, l'une dans son état excité S1 et l'autre dans son état fondamentale. Il est aujourd'hui admis que ce processus existe pour la plupart des hydrocarbures aromatiques. Ce complexe porte le nom d'excimère car il correspond à la formation d'un dimère stable uniquement dans l'état excité.



¹⁶² (a) Förster, T.; Kaspar, K. *Z. Phys. Chem. NF.* **1954**, *1*, 275. (b) *Z. Electrochem.* **1955**, *59*, 976.

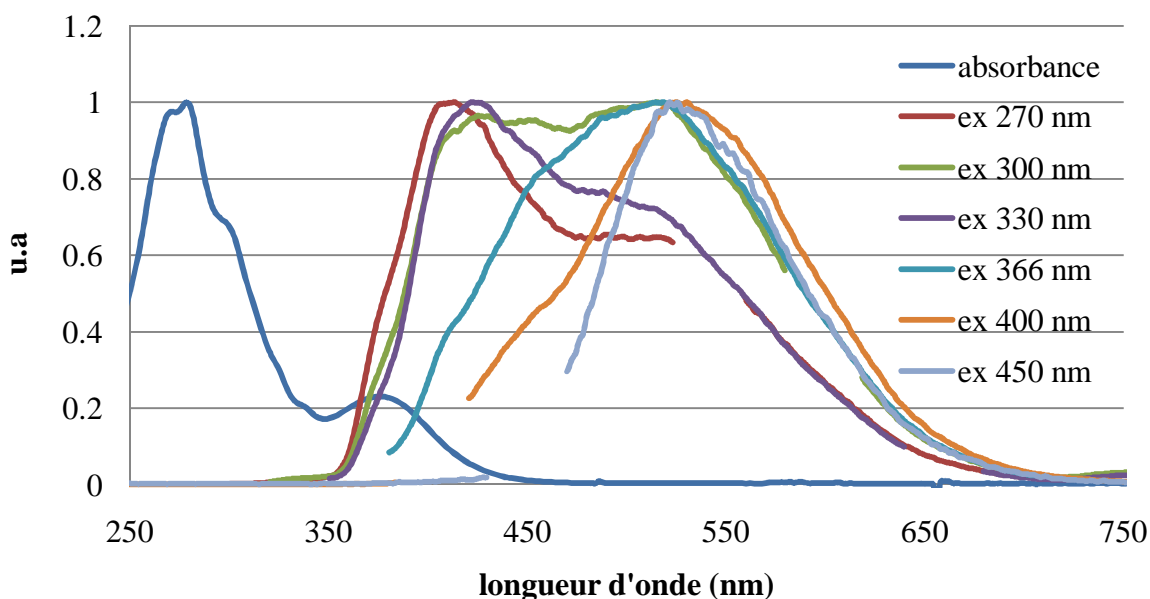


Schéma 5 : Spectres normalisés d'absorption et de fluorescence de l'aldéhyde 2

Il a été démontré que des composés aromatiques polycycliques tels que les 2,3,6,7,10,11-hexakis(alkoxy)triphénylène et hexa-*peri*-hexabenzocoronènes formaient¹⁶³ des agrégats en solutions à des concentrations 10^{-5} - 10^{-6} mol. L⁻¹, et génèrent des spectres de luminescences d'excimères. D'après les données de la littérature, nous pouvons interpréter les spectres d'émission du composé **2** de la manière suivante. Le premier pic ($\lambda = 413$ nm) correspond à la fluorescence du monomère et le second pic ($\lambda = 531$ nm) à la fluorescence du dimère. Le processus d'émission monomoléculaire est majoritaire lorsque l'on irradie à faible longueur d'onde. En effet, pour une excitation à 270 nm on observe le pic à 413 nm avec un épaulement. Au contraire l'excitation à plus grande longueur d'onde (450 nm) conduit majoritairement à l'émission du dimère à 531 nm. Dans notre cas l'identification et la caractérisation de la formation d'excimère nécessiterait des investigations plus poussées. Nous n'avons pas approfondi la caractérisation photophysique, car une analyse poussée n'était pas nécessaire à ce stade du projet.

1.2.3 Solvatochromisme

L'influence de la polarité du solvant sur la longueur d'onde d'émission par fluorescence de notre composé **1** a été observée de manière qualitative. La variation observée est décrite comme solvatochromisme. Le solvatochromisme est une modification de la position de la bande spectrale dans l'absorption ou l'émission d'une molécule lorsque l'on modifie la polarité du solvant. Dans le cas d'un déplacement vers une plus grande longueur d'onde (ou déplacement vers le rouge), on parle de déplacement bathochrome alors que l'on parle de déplacement hypsochrome dans le cas contraire (déplacement vers le bleu). Ce phénomène a trouvé de nombreuses applications dans le développement de senseurs optiques¹⁶⁴ notamment

¹⁶³ (a) Duzhko, V.; Shi, H.; Singer, K. D. *Langmuir*, **2006**, *22*, 7947. (b) Wu, J.; Fechtenkötter, A.; Gauss, J.; Watson, M. D., Kastler, M.; Fechtenkötter, C.; Wagner, M.; Müllen, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11311.

¹⁶⁴ (a) Claisen, L. *Liebigs Ann. Chem.* **1896**, 291, 25. (b) Knorr, L. *Liebigs Ann. Chem.* **1896**, 293, 70. (c) Spange, S.; Keutel, D. *Liebigs Ann. Chem.* **1992**, 423. (d) Kolling, O.W.; Goodnight, J. L. *Anal. Chem.* **1973**, *45*, 160. (e) Reichardt, C.; Harbusch-Wrnert, E.; Schafer, G. *Liebigs Ann. Chem.* **1988**, 839. (f) Janowski, A.; Turowska-Tyrk, I.; Wrona, P. K. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*. **1985**, *2*, 821. (g) Kanski, R.; Murray, C. J. *Tett Lett.* **1993**, *34*, 2263.

grâce à une haute sensibilité vis-à-vis de faibles changements de 'environnement moléculaire' mais aussi parce qu'il ne requiert pas de mise en place d'une instrumentation complexes.

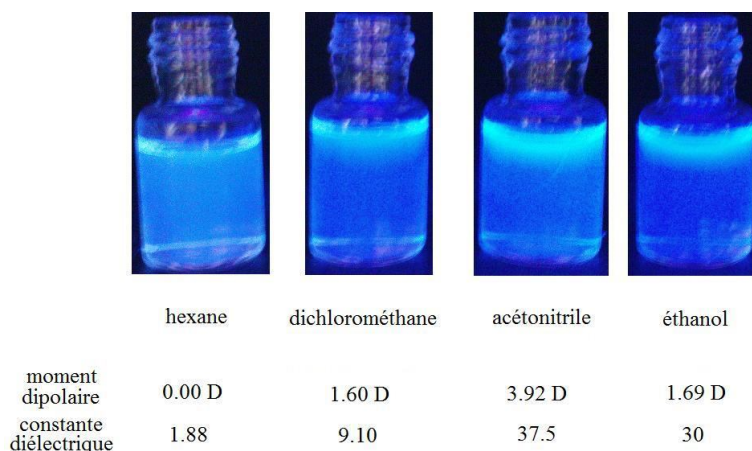


Schéma 6 : Influence de la polarité du solvant sur la fluorescence de **1**, C ~ 1,5.10⁻⁴ M

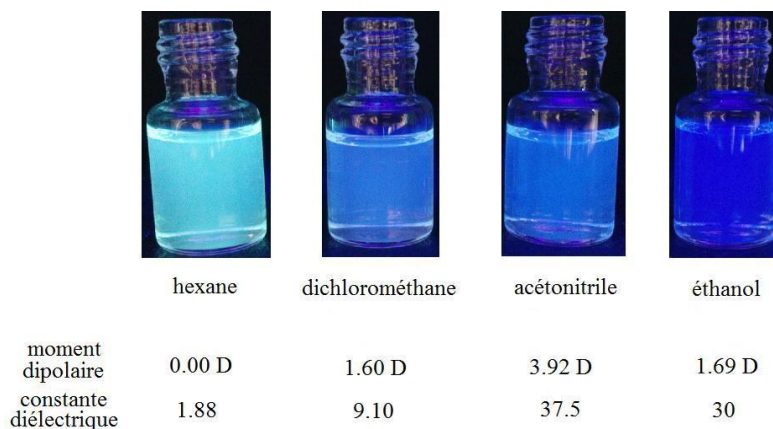


Schéma 7 : Influence de la polarité du solvant sur la fluorescence de **2**, C ~ 2.10⁻⁴ M

De nombreux composés fluorescents ont été utilisés comme senseur de polarité pour des solvants¹⁶⁵. La règle généralement admise pour obtenir une sensibilité élevée est d'utiliser des composés de type 'push-pull' hautement polarisables. Les composés de type 'push-pull' sont des composés le plus souvent aromatiques et substitués par des fonctions polaires de types donneurs (-NR₂, -OR, ...) conjugués avec des fonctions polaires de type attracteur (-CO₂R, -C(=O)R, -NO₂, -CN ...).

Nous avons observé qualitativement la variation de fluorescence dans différents solvants (Schéma 6 et 7). Dans le cas de l'aldéhyde **2** un déplacement bathochrome (déplacement vers le rouge) est observé lorsque l'on diminue la polarité du solvant (schéma 7). Alors que pour l'acétal **1** nous n'observons pas de variations significatives (Schéma 6). La différence observée entre les deux produits peut s'expliquer par le fait que **1** est une molécule peu polarisable alors que **2** est un composé plus polarisable (Schéma 8).

¹⁶⁵ (a) Terenziani, F.; Painelli, A.; Katan, C.; Charlot, M.; Blanchard-Desce, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15742. (b) Effenberger, F.; Wirthner, F. *Angew. Chem.* **1993**, *32*, 742. (c) Brooker, L. G. S.; Craig, A. C.; Heseltine, D. W.; Jenkins, P. W.; Lincoln, L. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 2443. (d) Shin, D.-M.; Schanze, K. S.; Whitten, D. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *54*, 8494.

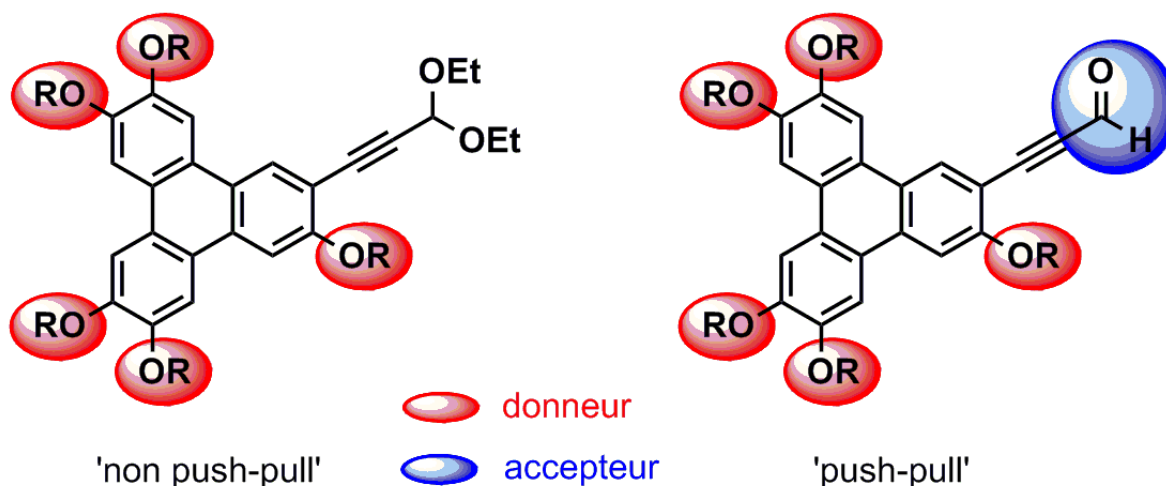


Schéma 8 : Effet 'push-pull' pour l'aldéhyde **2**.

Cependant la différence de fluorescence observée pour **2** dans l'hexane peut également s'expliquer par la formation d'un excimère dû à la faible solubilité qui favorisait l'agrégation et ceci malgré la faible concentration ($\sim 2 \cdot 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$).

En comparaison des composés déjà décrits dans la littérature^{164, 165}, la variation de la fluorescence de **2** vis-à-vis de la polarité du solvant semble trop faible pour envisager une investigation poussée de cette propriété.

1.2.4 Bilan des propriétés optiques et interprétation du phénomène observé.

En ce qui concerne **1** nous avons obtenu des spectres d'absorbance et de fluorescence similaires aux données trouvées dans la littérature pour des composés de type 3,6,7,10,11-penta(pentyloxy)-triphénylène (Table 1). L'aldéhyde **2** présente deux bandes d'absorption principales (transition $\pi \rightarrow \pi^*$: $\lambda_{\text{max}} = 286 \text{ nm}$, $\varepsilon = 92'000 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) et (transition probablement attribuable à une transition $n \rightarrow \pi^*$ ou à l'absorption du dimère: $\lambda_{\text{max}} = 374 \text{ nm}$, $\varepsilon = 3'000 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) et également deux bandes d'émission de fluorescence ($\lambda_1 = 413 \text{ nm}$ et $\lambda_2 = 531 \text{ nm}$) qui varient d'intensité en fonction de la longueur d'onde d'excitation utilisée. La première bande à λ_1 est interprétée comme une relaxation radiative de l'état excité S1 du composé **2** de manière similaire à celui observé pour **1**. Alors que la seconde bande à λ_2 pourrait être dû à la fluorescence d'un excimère ($\mathbf{2} + \mathbf{2}^* \rightarrow (\mathbf{2},\mathbf{2})^*$).

D'après cette étude préliminaire des propriétés optiques des composés **1** et **2** nous pouvons considérer que c'est une combinaison fortuite de plusieurs paramètres utilisés lors de la purification sur colonne de **1** qui nous a permis d'identifier de manière si visible ce processus de photodéprotection de l'acétal. En effet l'utilisation d'une longueur d'onde d'irradiation à 366 nm, d'un solvant de faible polarité ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{hexane } 2 : 3$) ainsi que d'une concentration de l'ordre de 10^{-3} M sont des conditions favorable à la formation d'excimère et donc d'une émission de fluorescence dans le jaune, très différente de celle observé dans le bleu pour le produit de départ. Ces conditions permettent également de réaliser la photodéprotection en seulement 2 minutes.

CHAPITRE 2.

‘Mini-Revue’ des acétals et cétals photolabiles décrits dans la littérature.

Rajasekharan Pillai¹⁶⁶ fut le premier à publier une revue complète des groupements protecteurs photolabiles connus jusqu'en l'année 1980. Il y décrit l'utilisation de groupes tels que 2-nitrobenzyle, benzyloxycarbonyle, 3-nitrophényle, phénacyle, 3,5-diméthoxybenzoinyle, et 2, 4-dinitrobenzènesulphényle dans la synthèse de molécules polyfonctionnels. Des applications dans la chimie des sucres, des nucléotides et des peptides sont présentées. Ce domaine a connu un développement important durant les 20 années qui ont suivi avec l'apparition de nouvelles familles de groupements protecteurs photolabiles¹⁶⁷. La revue de Christian Bochet¹⁶⁸ rassemble les exemples les plus marquants qui sont répartis en sept grandes classes, selon leurs mécanismes de clivage : (i) réaction de Norrish type II ; (ii) réaction de photosolvolyses ; (iii) réaction de Norrish type I ; (iv) réaction par transfert d'électron photoinduit ; (v) réactions de photoisomérisation trans-cis ; (vi) réactions d'insertion de nitrène ; (vii) exemple non-conventionnel des dérivés photolabiles de tris-(triméthylsilyl)-silyle.

2.1. L'orthogonalité des groupements protecteurs photolabiles.

Dans le domaine de la synthèse de molécules complexes, les groupements protecteurs tiennent un rôle central. En effet un des points clés de la synthèse organique est la réaction sélective de groupes fonctionnels en présence d'autres groupes. Cependant, la différence de réactivité entre différents groupes fonctionnels vis-à-vis d'une même réaction est souvent trop faible pour obtenir un processus sélectif. C'est pourquoi la protection de groupes fonctionnels est très souvent nécessaire. Les groupements protecteurs doivent donc, d'une part, être stables dans les conditions de réactions des autres groupements fonctionnels de la molécule et d'une autre part ils doivent être labiles de manière sélective, pour qu'on puisse libérer facilement les groupes fonctionnels protégés une fois la transformation effectuée.

La photochimie correspond à l'étude des transformations physico-chimiques provoquées par la lumière et représente une méthode de choix pour l'élaboration de groupements protecteurs hautement sélectifs. En effet l'avantage majeur des réactions photochimiques est qu'elles ne font intervenir, la plupart du temps, aucun réactifs chimiques et de plus, ces réactions sont rapides et propres. Si la déprotection d'un groupement photolabile est orthogonal vis-à-vis de toutes les autres fonctions non photosensibles, le contraire n'est pas le cas. Un des autres inconvénients de la photochimie est la formation de sous-produits de dégradation. De plus l'application de ces méthodes à l'échelle de la production industrielle est limitée par le fait que l'ingénierie des processus thermiques n'est pas aisément compatible avec celle des processus photochimiques. Ces derniers requièrent en effet le développement de réacteurs spécifiques coûteux pour une utilisation en régimes de production spécialement adaptés. Les faibles quantités d'espèces photo-produites dans des réactions d'efficacité souvent faible est ressenti comme l'inconvénient majeur.

Le potentiel d'utilisation des groupements protecteurs photolabiles en synthèse organique est grand. Avant d'envisager de nombreuses applications à l'échelle industrielle, ce domaine offre des possibilités de développements aux niveaux de l'efficacité quantique des processus photochimiques, des longueurs d'ondes d'irradiation et donc des sources de photons (idéalement la lumière du soleil), du contrôle des réactions secondaires ou encore de l'élaboration de composés hydrosolubles. Tous les points mentionnés ont en commun leur dépendance à la structure moléculaire du groupement protecteur. C'est donc l'étude et les

¹⁶⁶ V. N. R. Pillai, *Synthesis*, **1980**, 1.

¹⁶⁷ Givens, R. S.; Conrad, II, P. G.; Yousef, A. L.; Lee, J.-I. In *CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology*, 2nd ed.; Horspool, W., Lenci, F., Eds.; CRC Press: Boca Raton, 2004; Chapter 69.

¹⁶⁸ C. G. Bochet, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2002**, 125.

variations de la structure de la molécule qui va conduire à l'optimisation de ces différents aspects.

Voici maintenant un aperçu des différents acétals et cétales décrits dans la littérature comme groupements protecteurs photolabiles. Ces exemples sont répartis en deux classes, dans la première, lorsque le chromophore est attaché à la partie diol, il peut libérer une fonction carbonyle et dans la deuxième classe, le chromophore est connecté à la partie carbonyle et sert de groupe protecteur à la fonction diol.

2.2. Clivage d'adduits dithiane-carbonyl par transfert mono-électronique photoinduit.

Kutateladze *et al.* ont décrit¹⁶⁹ l'utilisation d'adduits dithiane-carbonyl comme groupements protecteurs photolabiles de fonction carbonyles (schéma 9). La déprotection fonctionne par irradiation > 300 nm, à température ambiante dans l'acétonitrile et nécessite l'ajout de benzophénone comme photo-sensibilisateur. Les auteurs proposent un mécanisme faisant intervenir un transfert mono-électronique photo-induit (SET) entre la fonction dithiane et la benzophénone dans son état excité T1 pour former un radical-cation. Suivi d'un processus concerté de déprotonation et rupture de la liaison C-C assistée par le radical-anion de la benzophénone afin de libérer la fonction carbonyle. Ce mécanisme est corroboré par une précédente étude de Whitten *et al.*¹⁷⁰ sur le clivage photoinduit d' α -amino-alcools et est également appuyé par une étude computationnelle des différents intermédiaires réactionnels supposés.

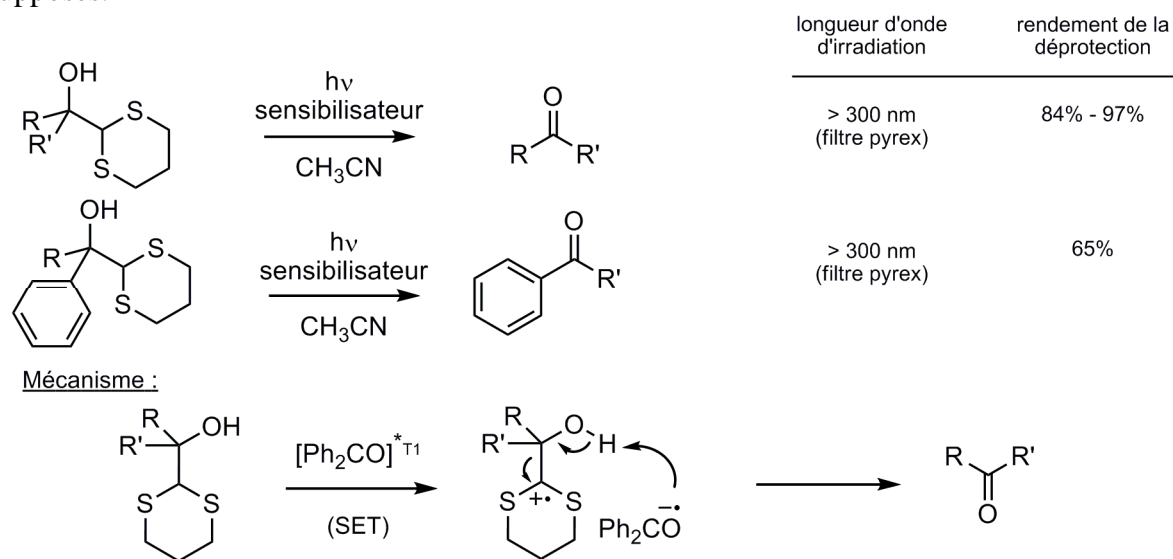


Schéma 9 : Photodéprotection d'adduits dithiane-carbonyles décrite par Kutateladze *et al.*¹⁶⁹

Cette réaction de photodéprotection donne de bons rendements sur les aldéhydes et cétones alkylés et des rendements plus faibles pour les aldéhydes et cétones aromatiques. L'inconvénient de cette méthode est qu'elle nécessite l'ajout d'un composé photosensibilisateur. La probabilité de rencontre entre le photosensibilisateur à l'état excité et l'adduit est donc le facteur limitant dans ce processus.

¹⁶⁹ (a) McHale, W. A.; Kutateladze, A. G. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9924. (b) Mitkin, O. D.; Kurchan, A. N.; Wan, Y.; Schiwal, B. F.; Kutateladze, A. G. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1841. (c) Li, Z.; Kutateladze, A. G. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 8336.

¹⁷⁰ Ci, X.; Kellett, M. A.; Whitten, D. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 3893.

2.3. Protections de fonctions carbonyles par des acétals et cétales photolabiles

2.3.1. Les dérivés *o*-nitrophényles

Des groupements protecteurs photolabiles basés sur des dérivés *o*-nitrophényles ont été décrits pour la première fois par Gravel *et al.*¹⁷¹ puis repris et développés plus tard par Bochet *et al.*¹⁷² (Schéma 10). Un exemple de dérivés greffés sur support solide a également été décrit par Mestres *et al.*¹⁷³.

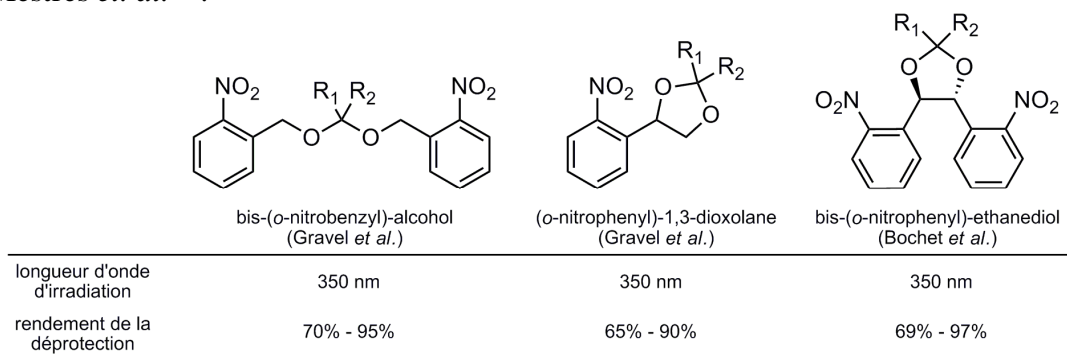


Schéma 10 : Groupements protecteurs photolabiles à base de composés *o*-nitrophényles^{170, 171}

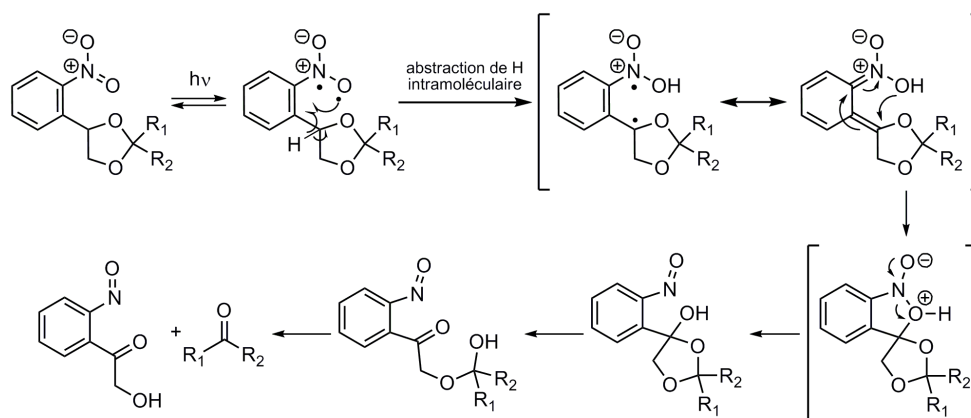


Schéma 11 : Mécanisme de la photodéprotection des dérivés *o*-nitrophényles¹⁷⁴

Le mécanisme proposé pour la déprotection est initié par un transfert intramoléculaire d'un atome d'hydrogène à partir de l'état excité, suivi par une cyclisation puis de la fragmentation de la liaison N-O qui correspond à la migration d'un atome d'oxygène vers la position benzylique qui est donc oxydée. Cet intermédiaire évolue spontanément vers un hémiacétal qui se décompose ensuite en carbonyle et libère un dérivé nitroso – diol (Schéma 11).

Le domaine d'utilisation des groupements protecteurs proposés par Gravel est toutefois limité. Dans le cas du (*o*-nitrophenyl)-1,3-dioxolane, la protection d'un composé carbonyle non symétrique (R_1 différent de R_2) forme des mélanges de diastéréoisomères difficiles à purifier et à interpréter en RMN. Le groupement protecteur décrit par Bochet *et al.* a l'avantage d'être plus robuste (stable en milieu basique, acide et oxydant) et sa structure symétrique supprime

¹⁷¹ (a) Hebert, J.; Gravel, D. *Can. J. Chem.* **1974**, *52*, 187. (b) Gravel, D.; Hebert, J.; Thoraval, D. *Can. J. Chem.* **1983**, *61*, 400.; (c) Gravel, D. Murray, S. Ladouceur, G. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 1828.

¹⁷² Blanc, A.; Bochet, C. G. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1138.

¹⁷³ Aurell, M. J.; Boix, C.; Ceita, M. L.; Llopis, C.; Tortajada, A.; Mestres, R. *J. Chem. Res., Synop.* **1995**, 452-453.

¹⁷⁴ (a) Ciamician, G.; Silber, P. *Chem. Ber.* **1901**, *34*, 2040. (b) Patchornik, A.; Amit, B.; Woodward, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 6333. Pour des études mécanistiques plus récentes: (c) Yip, R. W.; Sharma, D. K.; Giasson, R.; Gravel, D. *J. Phys. Chem.* **1985**, *89*, 5328. (d) Walker, J. W.; Reid, G. P.; McCray, J. A.; Trentham, D. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7170. (e) Yip, R. W.; Wen, Y. X.; Gravel, D.; Giasson, R.; Sharma, D. K. *J. Phys. Chem.* **1991**, *95*, 6078. (f) Il'ichev, Y. V.; Wirz, J. J. *Phys. Chem. (A)* **2000**, *104*, 7856.

le problème des mélanges de diastéréoisomères. La déprotection est réalisée en milieu neutre et par irradiation à 350 nm. Cependant, l'inconvénient majeur de ce type de groupement protecteur est la libération de dérivés nitroso comme sous-produits de réaction qui ne sont pas toujours compatibles avec des applications biologiques.

2.3.2. Les dérivés de coumarine

Le 6-bromo-4-(1,2-dihydroxyethyl)-7-hydroxycoumarin (Bhc-diol) a été utilisé comme groupement protecteur photolabile pour des aldéhydes et cétones dans des conditions physiologiques¹⁷⁵. Les points forts de ces dérivés sont leur bonne solubilité dans l'eau et leur capacité à être clivés par excitation monophotonique (350 nm) ou biphotonique (740 nm). Ces conditions de clivage sont compatibles avec des applications biologiques. L'inconvénient étant des rendements de photoclivage assez faibles et cela même avec des temps d'irradiation prolongés.

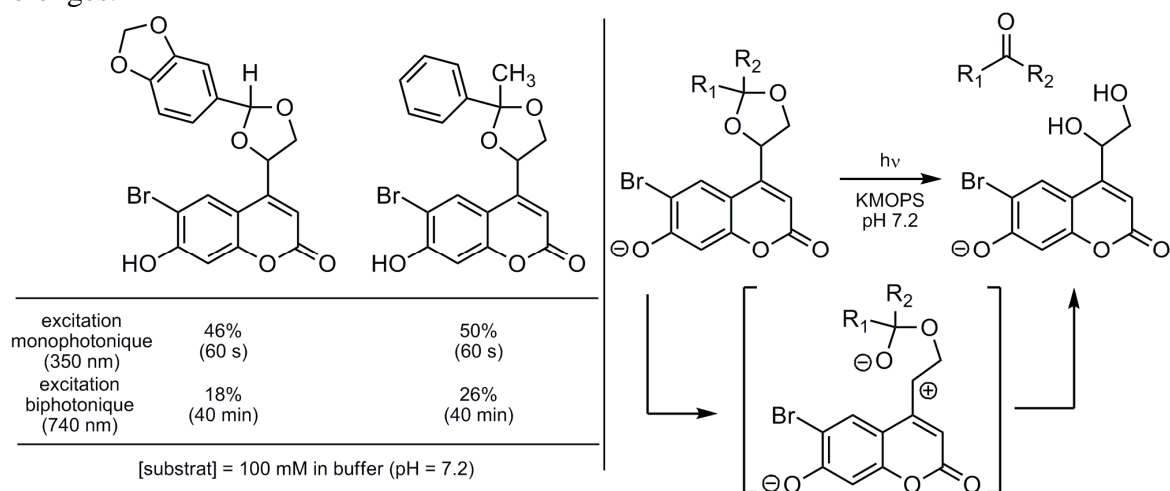


Schéma 12 : Mécanisme supposé par Dore *et. al.*¹⁵ et inspiré des travaux de Bendig *et. al.*¹⁷⁶

2.3.3. Les dérivés de d'alcool- 5-méthoxysalicylique et 'l'effet méta'

En 1956 Havinga reporta¹⁷⁷ que l'hydrolyse de phosphates et sulfates de nitrophenyl étaient accélérée de manière significative lorsque l'on irradiait les échantillons. Cette réaction était en particulier plus efficace dans le cas du régioisomère 'méta'. En 1963, Zimmerman¹⁷⁸ démontra que l'hydrolyse de dérivés d'acétates de benzyle était accélérée pour les dérivés possédant un groupement donneur en position méta du site benzylique. Il caractérisa ensuite ce phénomène sur la base de calculs de distribution de charges des états excités en utilisant la méthode de Hückel. A la différence de la règle de stabilisation d'ions arenium à l'état fondamental où un substituant donneur en position ortho ou para du carbocation stabilise celui-ci par mésomérie. Il trouva que la répartition de densité électronique dans l'état excité offrait un effet stabilisant aux positions méta et ortho plutôt qu'aux positions ortho et para dans le cas de l'état fondamental. C'est la raison pour laquelle ce phénomène a reçu le nom

¹⁷⁵ Lu, M.; Fedoryak, O. D.; Moister, B. R.; Dore, T. M. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2119.

¹⁷⁶ Schade, B.; Hagen, V.; Schmidt, R.; Herbich, R.; Krause, E.; Eckardt, T.; Bendig, J. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 9109.

¹⁷⁷ (a) Havinga, E.; de Jongh, R. O.; Dorst, W. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1956**, *75*, 378. (b) Havinga, E.; Cornelisse, J. *Chem. Rev.* **1975**, *75*, 353.

¹⁷⁸ (a) Zimmerman, H. E.; Sandel, V. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 915. (b) Zimmerman, H. E.; Somasekhara, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 922. (c) Zimmerman, H. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 8988. (d) Zimmerman, H. E. *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 5616.

‘d’effet méta’. Wang¹⁷⁹ s’est basé sur cet effet méta pour élaborer des groupements protecteurs photolabiles pour les composés carbonylés. L’influence de l’effet méta dans son processus de déprotection induit par la lumière a été clairement mis en évidence par les résultats présentés dans le schéma 13 et un mécanisme a été proposé (Schéma 14). Les auteurs ont donc mis au point un groupement protecteur photolabile « 3,5-dimethoxy- α,α -diphenylsalicylic alcohol » capable de libérer des composés carbonylés avec de bons rendements (74 – 90% isolés sous formes d’oximes ou de semicarbazones pour les carbonyles les plus volatiles). De plus ces dérivés sont stables vis-à-vis de nombreuses conditions à l’abri de la lumière (résistant à reflux pendant 24 h dans l’acétonitrile ou le benzène en présence d’acides forts, de bases fortes, d’oxydants ou encore de réducteurs).

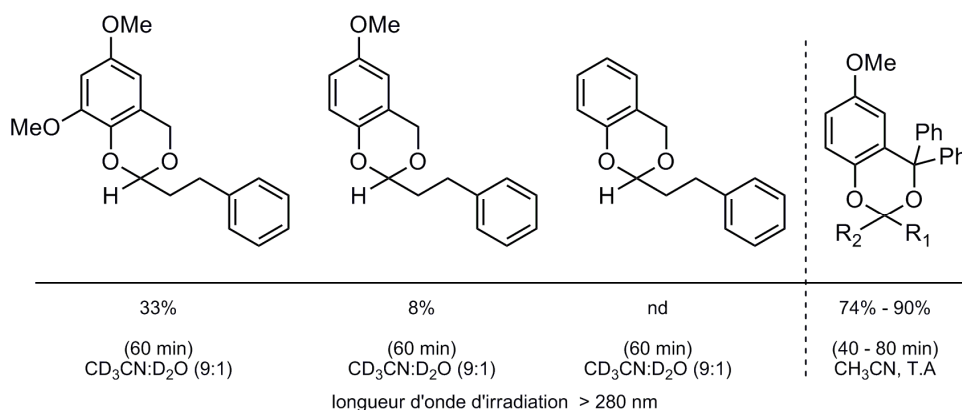


Schéma 13 : Mise en évidence expérimentale de l’influence de ‘l’effet méta’ par Wang *et. al.*¹⁷⁸

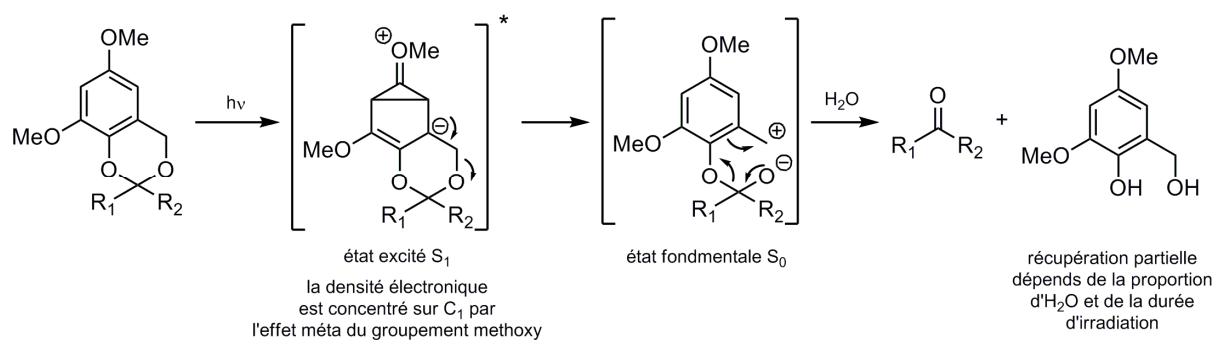
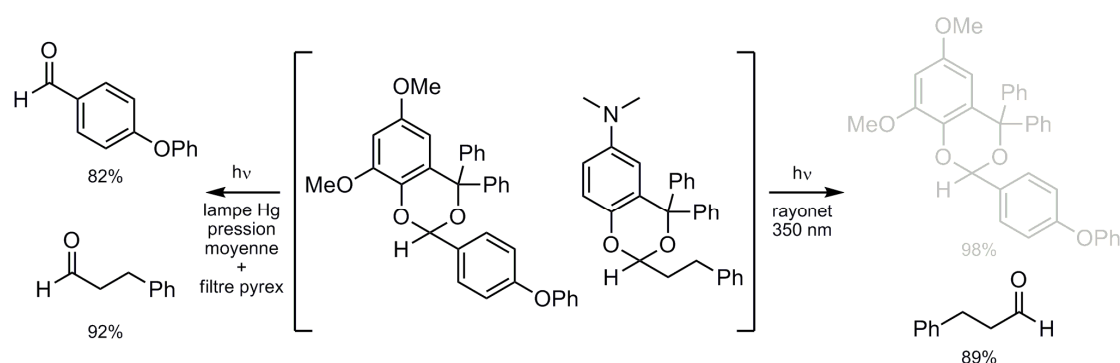


Schéma 14 : Proposition par Wang *et. al.*¹⁹ de mécanisme basé sur l’effet méta de l’état excité S₁, inspiré des travaux précédents de Zimmerman *et. al.*¹⁷⁷



Wang *et. al.* (2008)

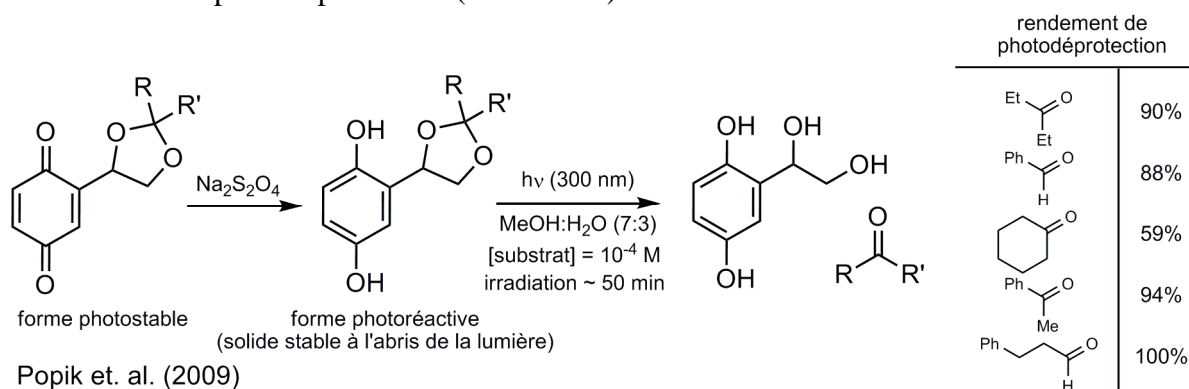
Schéma 15 : Photodéprotection sélective par contrôle de la longueur d’onde d’irradiation^{178c}

¹⁷⁹ (a) Wang, P.; Hu, H.; Wang, Y. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1533. (b) Wang, P.; Hu, H.; Wang, Y. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2831. (c) Wang, P.; Hu, H.; Wang, Y.; Spencer, C.; Liang, X.; Pan, L. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 6152.

Wang *et al.* ont ensuite modifié leurs groupements protecteurs et ont élaboré une procédure de photodéprotection sélective de composés carbonylés en fonction de la longueur d'onde d'irradiation (Schéma 15)^{178c}.

2.3.4. Les acétals du (2,5-Dihydroxyphényl)éthylène-glycol

Popik *et al.* ont décrit¹⁸⁰ l'utilisation de (2,5-dihydroxyphényl)-éthylène glycol comme groupement protecteur photolabile de fonctions carbonyles (schéma 16). La déprotection fonctionne efficacement par irradiation à 300 nm, à température ambiante dans du méthanol contenant 30% d'eau. Le chromophore étant ici la *p*-hydroquinone et le processus est basé sur un transfert intramoléculaire d'un proton phénolique vers la fonction acétal et ceci à partir de l'état excité du chromophore. Ce transfert de proton provoque la rupture de la liaison C-O pour former un intermédiaire neutre mais hautement réactif (*o*-quinone méthide)¹⁸¹. Cet intermédiaire peut à ce moment réagir avec une molécule d'eau ou tautomériser pour former deux types d'hémiacétals instables qui par hydrolyse vont libérer le composé carbonylé (Schéma 17). Le dérivé acétal-hydroquinone étant assez sensible de part la présence d'une liaison hydrogène intramoléculaire, les auteurs synthétisent l'acétal sous forme de dérivé de *p*-benzoquinone qui est lui stable en solution dans le méthanol et ils activent le chromophore par réduction douce *in situ* de la *p*-benzoquinone en *p*-hydroquinone avec le dithionite de sodium au moment de la photodéprotection (Schéma 16).



Popik *et al.* (2009)

Schéma 16 : Popik *et al.*¹⁷⁹ ont développé un groupe protecteur photolabile pour carbonyle

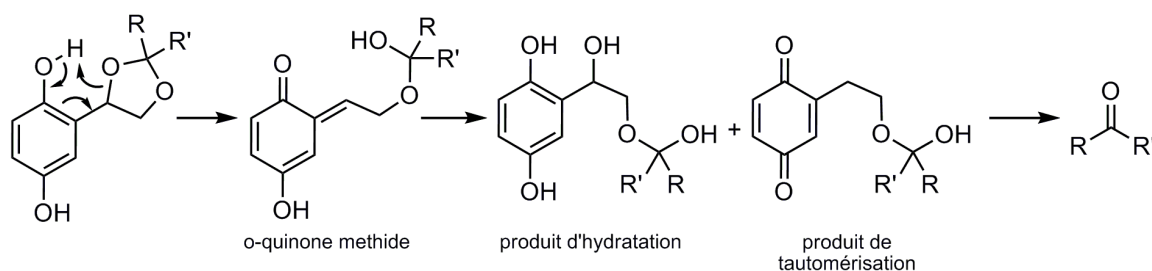


Schéma 17 : Mécanisme de photodéprotection proposé par Popik *et al.*¹⁷⁹ basé sur leurs précédents résultats concernant des analogues d'alcool *o*-hydroxy-benzyle¹⁸²

Les avantages de ce type de groupements protecteurs photolabiles sont la bonne solubilité dans des milieux polaires contenant de l'eau, l'efficacité du processus de photodéprotection et

¹⁸⁰ Kostikov, A. P.; Malashikhina, N.; Popik, V. V. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1802.

¹⁸¹ (a) Diao, L.; Yang, C.; Wan, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5369. (b) Wan, P.; Brousmiche, D. W.; Chen, C. Z.; Cole, J.; Lukeman, M.; Xu, M. *Pure. Appl. Chem.* **2001**, *73*, 529. (c) Chiang, Y.; Kresge, A. J.; Zhu, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9854. (d) Leo, E. A.; Delgado, J.; Domingo, L. R.; Espinos, A.; Miranda, M. A.; Tormos, R. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 9643.

¹⁸² (a) Kostikov, A. P.; Popik, V. V. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 9190. (b) Kulikov, A.; Arumugam, S.; Popik, V. V. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7611.

également la possibilité de stocker l'acétal sous une forme photostable activable par réduction douce *in situ*.

2.3.5. Les acétals de anthraquinon-2-yl-éthyl-1',2'-diols (Aqe-diols)

Song *et al.*¹⁸³ ont élaboré un groupement protecteur photolabile pour les fonctions carbonyles en se basant sur des travaux de Iwamura *et al.*¹⁸⁴ qui utilisent un dérivé d'anthraquinone (anthraquinon-2-ylmethoxy carbonyl, Aqmoc) capable de libérer un alcool par voie photochimique. Le mécanisme proposé se base sur ceux proposés par Dore et par Bendig¹⁸⁵ pour différents dérivés de coumarines photolabiles. Il fait intervenir une rupture hétérolytique de liaison C-O à partir de l'état excité du chromophore pour former une paire ionique intramoléculaire. Cet intermédiaire se décompose ensuite en carbonyle et diol en réagissant avec H₂O.

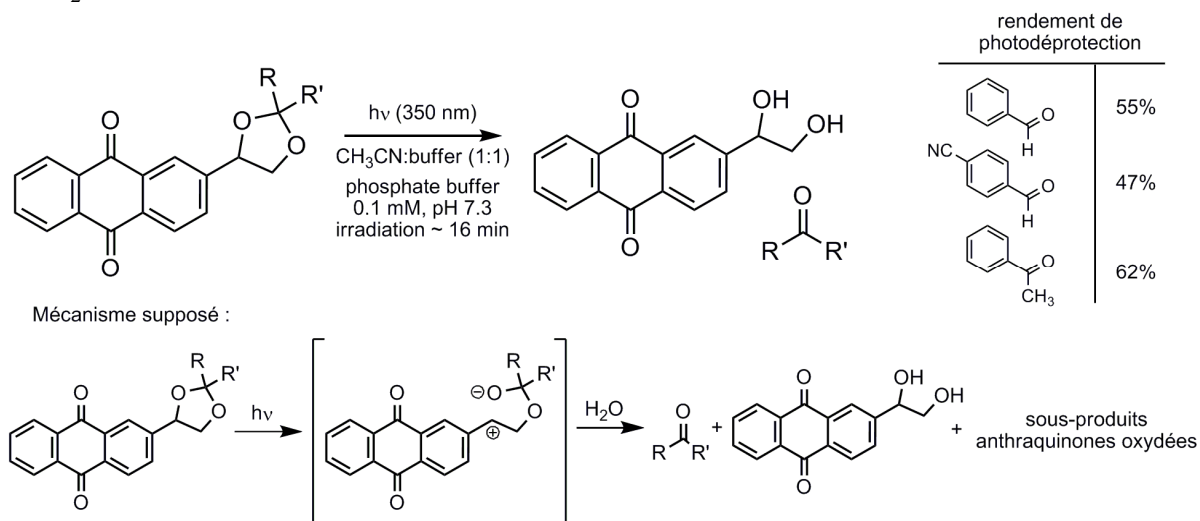


Schéma 18: Dérivé d'anthraquinone développé par Song *et al.*¹⁸² comme groupement protecteur photolabile de carbonyles inspiré des travaux de Iwamura¹⁸³ et Bendig¹⁸⁴

Les conditions de déprotection décrites sont proches de conditions physiologiques (milieu aqueux tamponné à pH neutre). Cependant, la solubilité des composés en milieu 100% aqueux est faible. De plus les rendements de composés carbonylés libérés sont moyens, en raison de réactions secondaires de dégradation.

2.4. Protections de 1,2 ; 1,3 et 1,4 diols par des acétals et cétales photolabiles

Nous décrivons dans cette partie la deuxième classe d'acétals aromatiques photolabiles, où le chromophore est dans ce cas attaché à la partie carbonyle, et où des fonctions diols sont libérées après irradiation.

2.4.1. Les dérivés de l'aldéhyde salicylique

Popik *et al.*¹⁸⁶ ont élaboré un groupement protecteur photolabile pour des 1,2-diols et 1,3-diols en se basant sur leurs précédents développements d'alcools *o*-hydroxybenzyliques¹⁸² capables de libérer un alcool par irradiation lumineuse à 300 nm. Cette procédure permet de

¹⁸³ Yu, J. Y.; Tang, W. J.; Wang, H. B.; Song, Q. H. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **2007**, *185*, 101.

¹⁸⁴ Furuta, T.; Hirayama, Y.; Iwamura, M. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1809.

¹⁸⁵ (a) Schade, B.; Hagen, V.; Schmidt, R.; Herbrich, R.; Krause, E.; Eckardt, T.; Bendig, J. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 9109. (b) Lu, M.; Fedoryak, O. D.; Moister, B. R.; Dore, T. M. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2119.

¹⁸⁶ Kostikov, A. P.; Popik, V. V. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5277.

libérer efficacement et rapidement des 1,2-diols et des 1,3-diols par irradiation à 300 nm de solutions de méthanol contenant 20% d'eau.

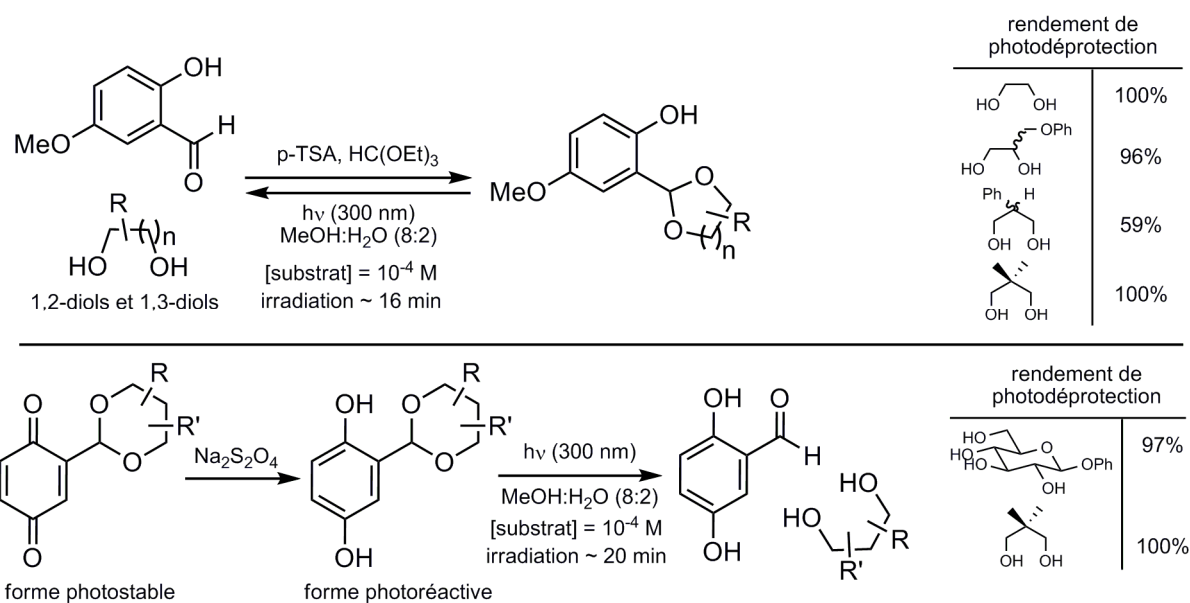


Schéma 19 : Dérivés de salicylaldehyde décrits par Popik *et. al.*¹⁸⁵

Le mécanisme de photolyse proposé est similaire à celui décrit plus haut (Schéma 17) pour les hydroquinones protectrices de composés carbonyles. La photoactivation induit un transfert de proton intramoléculaire qui provoque le clivage de la liaison C-O activée pour former un intermédiaire *o*-quinone methide instable. Cet intermédiaire réagit avec une molécule d'eau pour former un hémiacétal se décomposant rapidement en diols et aldéhyde.

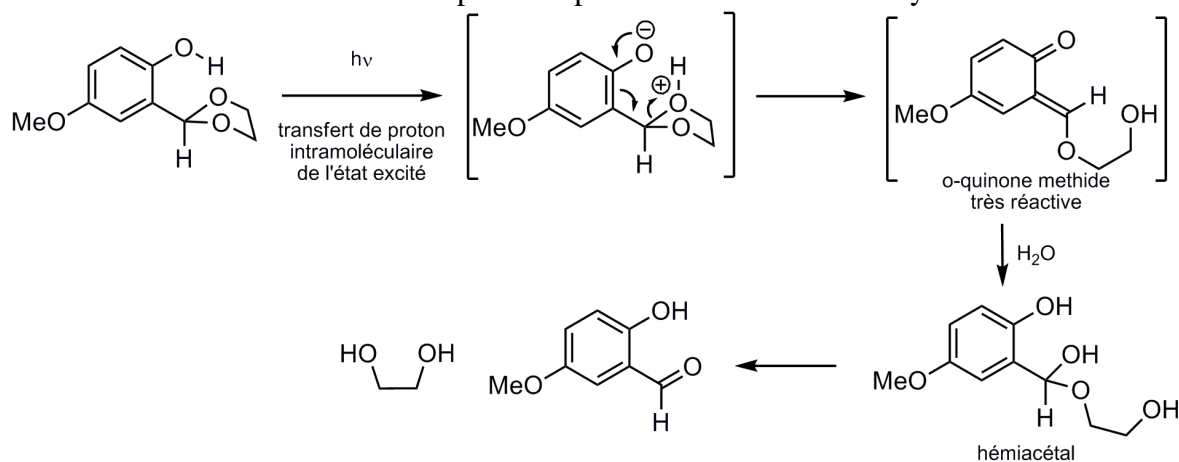


Schéma 20 : Proposition de mécanisme pour la photodécomposition proposé par Popik *et. al.*¹⁸⁵ basé sur leurs précédents résultats concernant des analogues d'alcool *o*-hydroxy-benzylique¹⁸¹

2.4.2. Les dérivés de coumarine

Un groupement protecteur photolabile pour diols à été développé par Lawrence *et al.*¹⁸⁷ en se basant sur le chromophore 6-bromo-7-hydroxy-coumarine déjà décrit précédemment comme groupements protecteurs photolabiles pour des phosphates, carboxylates, carbamates¹⁸⁸ ou encore comme dérivés 'cagés' de composés d'importance biologique comme l'adénosine-

¹⁸⁷ Lin, W.; Lawrence, D. S. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 2723.

¹⁸⁸ Furuta, T.; Wang, S. S.-H.; Dantzker, J. L.; Dore, T. M.; Bybee, W. J.; Callaway, E. M.; Denk, W.; Tsien, R. Y. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **1999**, *96*, 1193.

monophosphate cyclique, le guanosine-monophosphate cyclique, le diphosphate de cytidine et l'acide glutamique¹⁸⁹.

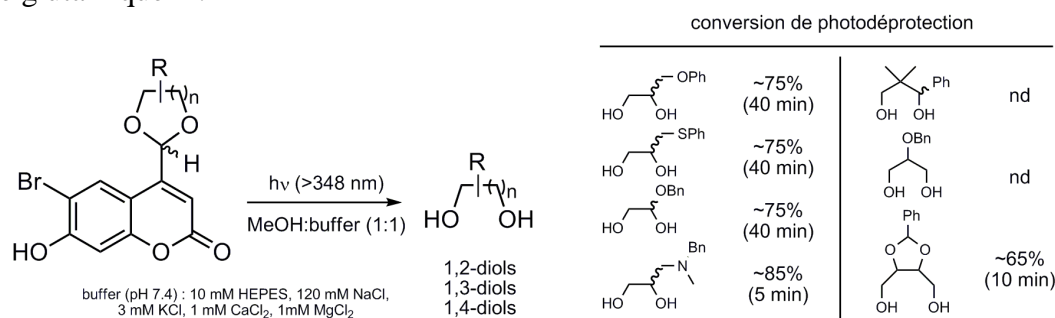


Schéma 21 : Libération de diols par photolyse de dérivés d'acétals de coumarines décrites par Lawrence *et. al.*¹⁸⁶

L'intérêt de ce chromophore est sa bonne solubilité dans des solutions aqueuses tamponnées ce qui permet de réaliser la photolyse dans des conditions physiologiques. Dans cette étude les auteurs réalisent la photolyse par excitation monophotonique (348 nm ; source lumineuse Oriel 200 W Hg arc lamp avec un filtre UV cutoff <325 nm et un filtre IR pour éviter l'accumulation de chaleur) sur des composés possédant des coefficients d'extinction molaire à cette longueur d'onde compris entre 7100 et 9700 M⁻¹.cm⁻¹. Dans les conditions décrites, les 1,2-diols et 1,4-diols sont libérés efficacement alors que les acétals de 1,3-diols restent inertes vis-à-vis de l'irradiation. Lawrence *et. al.*¹⁸⁶ justifie ces résultats par la plus grande stabilité thermodynamique des acétals de 1,3-diols comparativement aux acétals de 1,2-diols et 1,4-diols.

Le mécanisme de photolyse de ces dérivés reste pour le moment à être déterminé, cependant Lawrence *et. al.*¹⁸⁶ proposent un scénario par analogie avec le mécanisme de photolyse proposé par Bendig *et. al.*¹⁷⁵ pour des dérivés carboxylates, carbamates et phosphates de coumarine. (Schéma 22). Le clivage hétérolytique d'une liaison C-O dans l'état excité conduit à la formation d'une paire d'ion intramoléculaire. La formation d'un alcoolate n'est pas un critère très favorable pour le mécanisme proposé, mais la présence du second oxygène de l'acétal, qui constitue un centre riche en électron, pourrait aider à la formation de cette alcoolate et stabiliser par résonance le carbone cationique formé. L'intermédiaire formé peut alors réagir avec une molécule d'eau pour former un hémiacétal qui peut rapidement libérer le diol et l'aldéhyde.

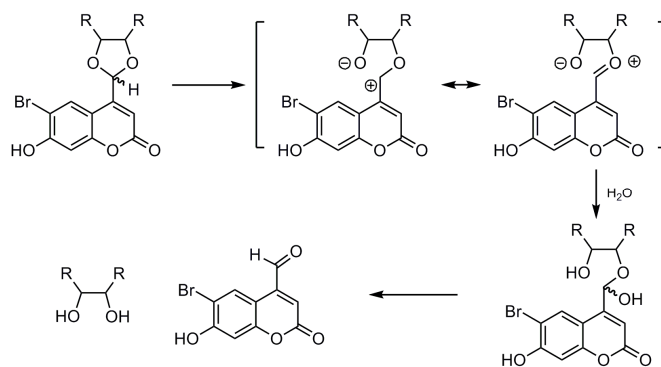


Schéma 22 : Hypothèse mécanistique de la photolyse proposée par Lawrence *et. al.*¹⁸⁶ et inspirée des travaux de Bendig *et. al.*¹⁷⁵

¹⁸⁹ (a) Eckardt, T.; Hagen, V.; Schade, B.; Schmidt, R.; Schweitzer; Bendig, J. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 703. (b) Schonleber, R. O.; Bendig, J.; Hagen, V.; Giese, B. *Biorg. Med. Chem.*, **2002**, *10*, 97. (c) Hagen, V.; Bendig, J.; Frings, S.; Eckardt, T.; Helm, S.; Reuter, D.; Kaupp, U. B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 1046. (d) Hagen, V.; Bendig, J.; Frings, S.; Wiesner, B.; Schade, B.; Helm, S.; Lorenz, D.; Kaupp, B. *J. Photochem. Photobiol. B Biol.* **1999**, *53*, 91. (e) Furuta, T.; Momotake, A.; Sugimoto, M.; Hatayama, M.; Torigai, H.; Iwamura, M. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1996**, *228*, 193. (f) Furuta, T.; Torigai, H.; Sugimoto, M.; Iwamura, M. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 3953.

2.4.3. Les dérivés *o*-nitrobenzylidènes d'acétals

La photolyse de fonctions diols protégées sous forme d'acétals de 2-nitrobenzyle conduit à la formation d'ester (schéma 23)¹⁹⁰. Cette procédure nécessite une hydrolyse acide de l'ester formé par la photolyse, afin de libérer le diols. Ces types de composés ont été décrits pour la première fois dans les années 1940 par Tanasescu^{190a,b}, cependant l'isolation et la caractérisation des produits de photolyse ont été limités par les techniques d'analyses disponibles à cette époque. L'étude de ces dérivés fut reprise par Collins^{190c,d} 35 années plus tard puis plus récemment par Klán^{190e}.

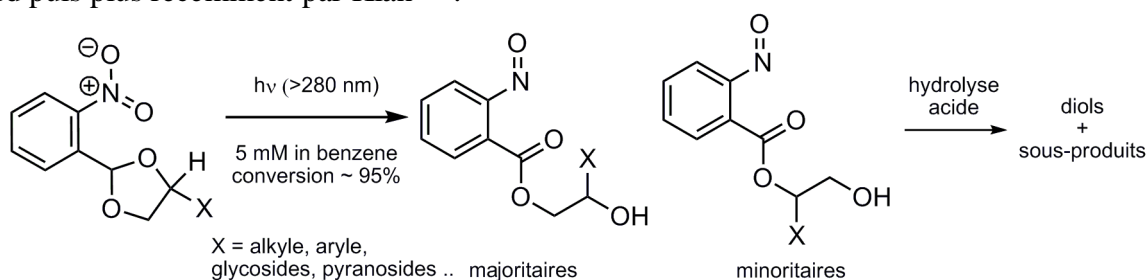


Schéma 23 : Descriptions multiples par Tanasescu *et. al.*^{190a,b}, Collins *et. al.*^{190c,d} et Klán *et. al.*^{190e} de photolyses de diols protégées sous forme d'acétals de 2-nitrobenzyle

2.5. Exemples d'applications des groupements protecteurs photolabiles

Les quelques exemples présentés dans cette partie servent à illustrer les différents domaines d'applications de la chimie des groupements protecteurs photolabiles en général. Ces exemples ne font pas intervenir de fonctions acétals photolabiles.

2.5.1. Applications biologiques : Excitation biphotonique

Les réactions photochimiques ont trouvé de nombreuses applications en biologie, notamment pour l'identification *in-vitro* de processus dynamiques au sein des cellules^{191,192}. On parle dans ce cas de molécules 'cagées', ce qui signifie que le composé est protégé par un groupement protecteur photolabile et qu'il peut être libéré de manière localisée dans une cellule, par simple irradiation lumineuse. Ces composés doivent remplir les conditions suivantes : être solubles dans l'eau, stables vis-à-vis de l'hydrolyse, la réaction de photodéprotection doit être efficace (absorbance et rendement quantique élevés), les sous-produits formés ne doivent pas interférer avec le processus de photolyse et rester inerte vis-à-vis des mécanismes biologiques. Une source de lumière UV permet aujourd'hui de réaliser des réactions de photodéprotection très rapides mais aussi localisées avec une grande précision. Durant les 10 dernières années de nombreux travaux ont été publiés sur l'utilisation de molécules 'cagées' pour l'étude du fonctionnement de processus biologiques dynamiques¹⁹².

¹⁹⁰ (a) Tanasescu, I.; Ionescu, M. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1940**, 7, 77. (b) Tanasescu, I.; Ionescu, M. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1940**, 7, 84. (c) Collins, P. M.; Oparaeché, N. N.; Munasinghe, V. R. N. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1975**, 1700. (d) Collins, P. M.; Munasinghe, V. R. N. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1983**, 1879. (e) Sebej, P.; Solomek, T.; Hroudná, L.; Brancová, P.; Klán, P. *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 8647.

¹⁹¹ Corrie, J. E. T.; Trentham, D. R. *Bioorganic Photochemistry*; Morrison, H., Ed.; Wiley: New York, NY, 1993; Vol. 2, pp 243-305.

¹⁹² Specht, A.; Bolze, F.; Omran, Z.; Nicoud, J. F.; Goeldner, M. *HSFP Journal*. **2009**, 3, 255. and references cited herein.

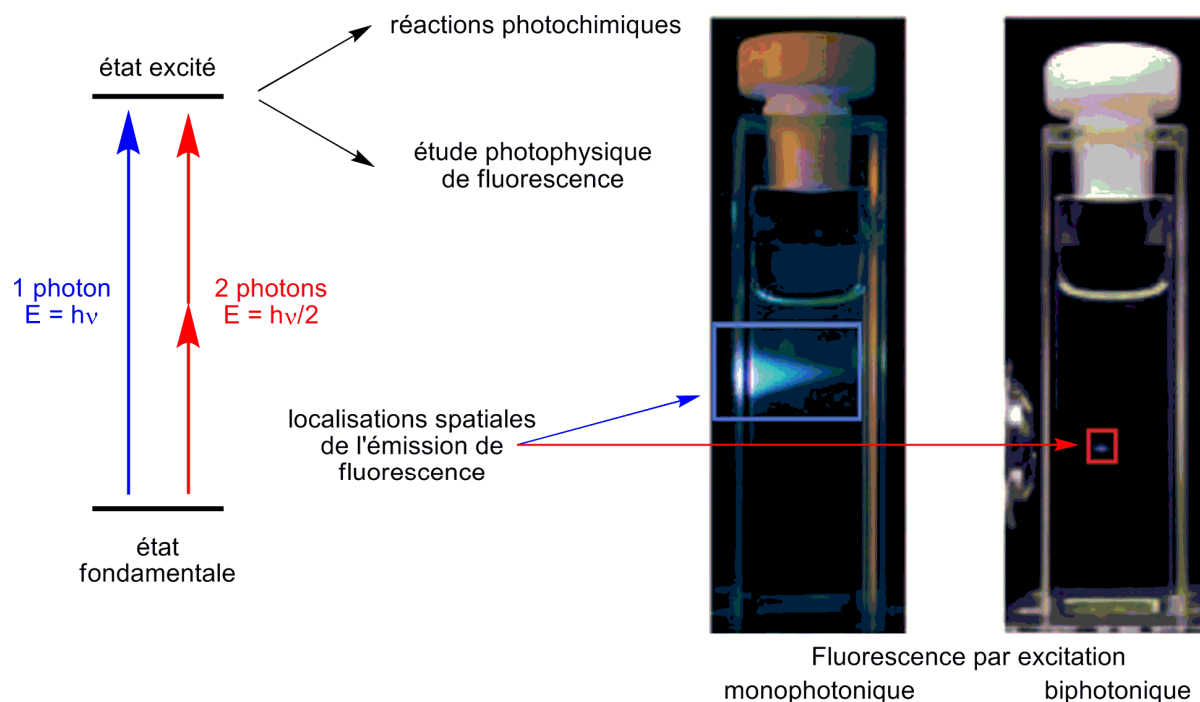


Schéma 24 : Fluorescence par excitation monophotonique vs biphotonique (Hayek *et. al.*¹⁹³)

La capacité d'un PPG à être activé par absorption à 2 photons est un grand avantage pour son utilisation en biologie. En effet une molécule atteint un état excité par absorption d'un seul photon d'énergie $h\nu$, mais peut également l'atteindre par absorption simultanée de deux photons d'énergie $h\nu/2$. L'absorption à 2 photons permet de localiser l'irradiation sur une zone précise grâce à des techniques de focalisation alors que l'absorption à 1 photon est localisée sur tout le chemin du faisceau lumineux (Schéma 24). On peut donc obtenir une meilleure résolution spatiale par absorption à 2 photons. L'autre avantage de cette technique est qu'aux longueurs d'ondes utilisées ($\sim 700 - 800$ nm) le faisceau d'irradiation pénètre plus profondément et il dégrade moins les tissus vivant comparativement aux rayonnements UV. L'élaboration de composés activables par absorption de deux photons repose sur des propriétés d'optique non-linéaire de second ordre. Une revue des règles à suivre pour le choix des structures moléculaires de ce type a été publiée par He *et al.*¹⁹⁴ récemment. Le schéma 25 illustre une structure d'acide glutamique 'cagés' (BNSF¹⁹⁵) capable de libérer efficacement et *in-vitro* l'acide aminé par absorption à 2 photons (750 - 820 nm). Cette nouvelle génération de composés photolabiles 'à 2 photons' offre de nouvelles perspectives, par exemple, dans l'étude des processus dynamiques dans les circuits neuronaux pour des études *in-vivo* sur des petits animaux¹⁹⁵.

¹⁹³ Hayek, A.; Bolze, F.; Nicoud, J.; Baldeck, P. L.; Mely, Y. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2006**, *5*, 102.

¹⁹⁴ He, G. S.; Tan, L. S.; Zheng, Q.; Prasad, P. N. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 1245.

¹⁹⁵ (a) Gug, S.; Charon, S.; Specht, A.; Alarcon, K.; Ogden, D.; Zietz, B.; Léonard, J.; Haacke, S.; Bolze, F.; Nicoud, J. F.; Goeldner, M. *ChemBioChem.* **2008**, *9*, 1303. (b) Gug, S.; Bolze, F.; Specht, A.; Bourgogne, C.; Goeldner, M.; Nicoud, J. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 9525.

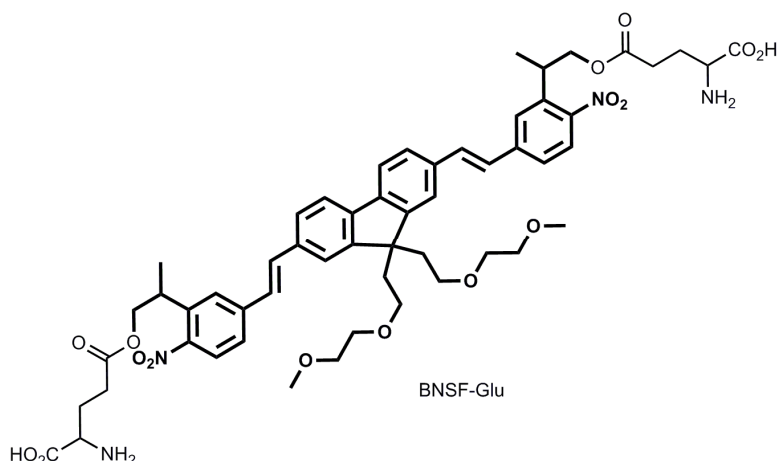


Schéma 25 : Exemple de PPG de l'acide glutamique clivable par absorption à 2 photons (Goeldner et Nicoud *et al.*¹⁹⁵).

2.5.2. Applications cosmétiques : libération contrôlée d'aldéhydes odorants

L'industrie cosmétique utilise beaucoup de composés carbonylés et notamment dans l'industrie de la parfumerie. Nous pouvons trouver dans la littérature récente, différents travaux concernant la libération photochimique contrôlée de composés carbonylés volatiles^{196,197}. L'exemple suivant de Herrmann *et al.*¹⁹⁷ de la compagnie Firmenich décrit l'utilisation d' α -céto esters capables de libérer des aldéhydes odorants (schéma 26) par irradiation lumineuse (350-370 nm) suivant un mécanisme de photofragmentation de Norrish de type II. Une étude complète du processus est décrite dans cet article, notamment l'optimisation du choix des structures d' α -céto esters basée sur les différentes possibilités de fragmentation conduisant à la formation de sous-produits (Schéma 26b). Différentes conditions d'irradiations ont également été testées (lumière du soleil ou lampe à Xenon) mais également l'influence du type de solvant, voire même sans solvant. Parmi les différents sous-produits identifiés, l'exemple du composé à base de citronellal conduit à la formation de produits d'oxydations (époxydation de la liaison C=C) et également à des sous-produits de cyclisation suivant une réaction du type Paternó-Büchi (Schéma 26b).

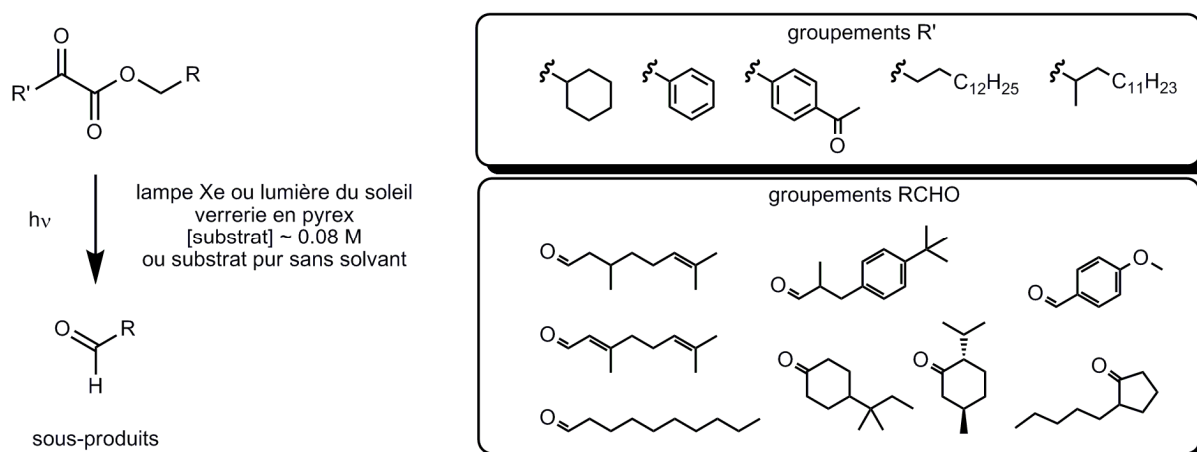


Schéma 26a : Libération photochimique contrôlée d'aldéhyde volatile (Herrmann *et al.*¹⁹⁷).

¹⁹⁶ Lage Robles, J.; Bochet, C. *Org Lett.* **2005**, *7*, 3545.

¹⁹⁷ (a) Rochat, S.; Minardi, C.; de Saint Laumer, J.-Y.; Herrmann, A. *Helv. Chim. Acta.* **2000**, *83*, 1645. (Une partie des travaux présentés dans cet article ont fait l'objet d'un brevet : Pika, J. ; Herrmann, A. ; Vial, C. *to Firmenich SA*, PCT Int. Patent Appl. WO 99/60990, 1999 ; Chem. Abstr. **2000**, *132*, 15499. (b) Herrmann, A. *Spectrum*.**2004**, *17*, 10. (c) Levrant, B.; Herrmann, A. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2002**, *1*, 907.

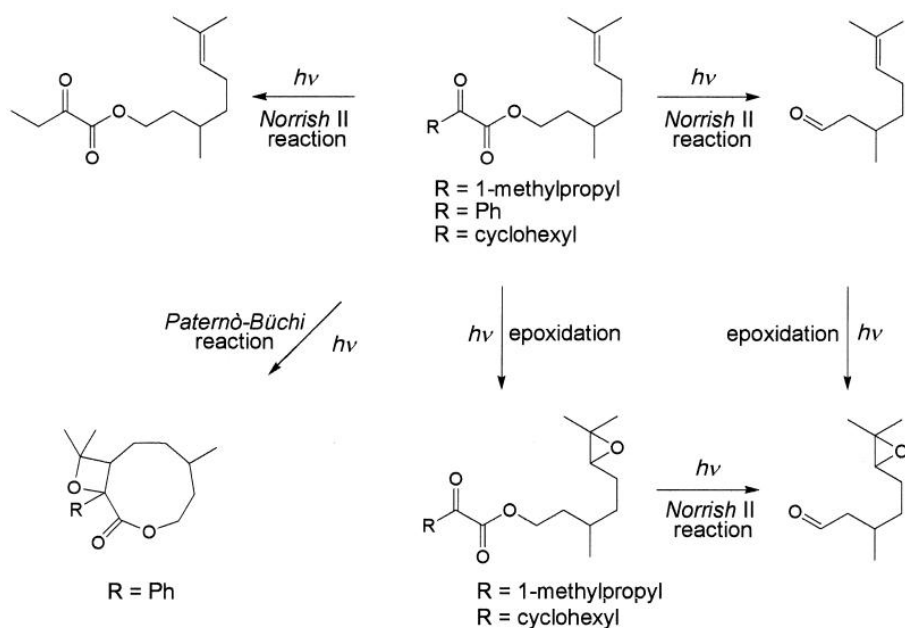


Schéma 26b : Différentes voies de réactions photochimiques de dérivés alkyle et aryle d'α-céto esters de citronellyle (Herrmann *et al.*¹⁹⁷).

Bochet et Lage Robles ont développé³⁷ un groupement protecteur photolabile sur la base d'un dérivé *o*-nitrobenzyle où l'aldéhyde est 'cagé' sous la forme d'un α-acétoxy-benzyle éther (schéma 27). Le choix de ce type de groupement protecteur comme substitut des acétals est justifié par la volonté de remplacer le 'traditionnel' groupement acétal par une fonction moins sensible en présence d'eau ou d'acide dans le milieu réactionnel. Aux vues des rendements de libération d'aldéhydes, il faut préciser que l'objectif de cette étude n'était pas d'offrir une méthode de synthèse d'aldéhyde mais plutôt de présenter une méthode permettant la libération d'aldéhydes volatiles par voie photochimique et de manière contrôlée (temps d'irradiation ~ 3 – 4 h).

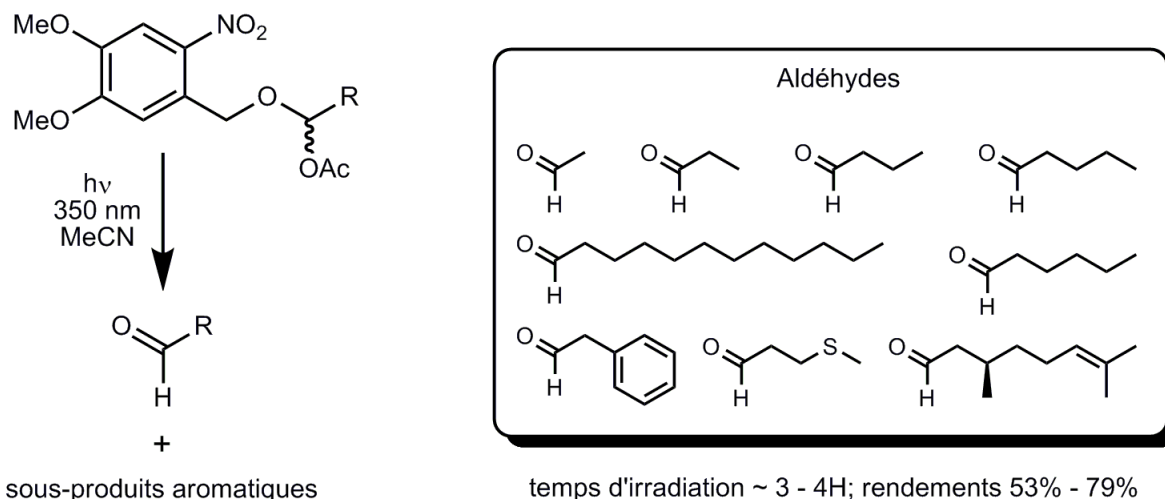


Schéma 27 : Libération lente d'aldéhyde par voie photochimique (Bochet et Robles¹⁹⁶)

CHAPITRE 3.

Etude préliminaire de la réaction de photodéprotection

3.1. Optimisation des conditions de réactions et hypothèses mécanistiques

3.1.1. Suivi de réaction par spectroscopie UV-visible

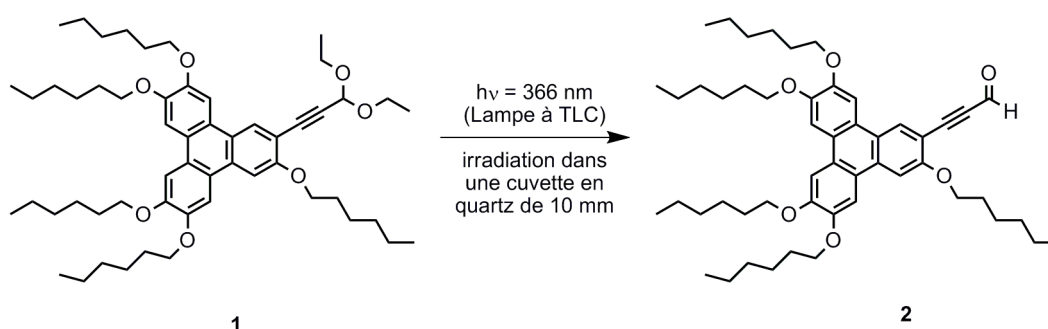


Schéma 28 : Suivi de la photolyse de **1** par spectroscopie d'absorption UV-visible

Nous avons suivi la cinétique de la réaction de photodéprotection de **1** par spectroscopie UV-Vis dans une cuvette UV. L'expérience a été réalisée dans deux solvants différents (CHCl_3 et $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$, 1 : 2) dans le but de voir l'influence de la polarité du milieu sur la cinétique du processus observé. Afin de pouvoir suivre l'avancement de la réaction par absorption UV-Vis, nous avons travaillé à des concentrations de l'ordre de 10^{-5} M. La réaction se fait dans une cuvette en quartz de 10 mm, munie d'un barreau aimanté pour agiter la solution. La source d'irradiation est une lampe UV pour TLC irradiant à 366 nm (pour rappel : $\epsilon_1^{366\text{nm}} = 4200 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$, $\epsilon_2^{366\text{nm}} = 2700 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). Les courbes représentées (Schémas 29 et 30) correspondent aux données obtenues par le suivi de la réaction et le tout traité par un facteur de proportionnalité de façon à avoir une absorbance max (à 286 nm) de 1.00 au temps $t = 0$ min. La courbe rouge (Schéma 29 et 30) est une courbe de référence de l'aldéhyde pur qui a été normalisée et correspondant à un taux de conversion de 100% pour notre réaction.

Les taux de conversion ont été déterminés de la façon suivante : Nous avons d'abord calculé les coefficients d'absorption molaires ($\lambda_1 = 286 \text{ nm}$ et $\lambda_2 = 278 \text{ nm}$) de l'acétal de départ et de l'aldéhyde formé à partir des spectres d'absorptions de ces produits purs en solution dans le chloroforme pour différentes concentrations. Il est à noter que les spectres de ces produits purs sont identiques dans le chloroforme et dans le mélange chloroforme : méthanol, c'est pourquoi nous utilisons dans nos calculs les coefficients ϵ déterminés dans le chloroforme.

$$\begin{aligned} \text{Acétal : } \epsilon_1^{286} &= 92000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \text{ et } \epsilon_1^{278} = 69200 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \\ \text{Aldéhyde : } \epsilon_2^{286} &= 11000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \text{ et } \epsilon_2^{278} = 13100 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \end{aligned}$$

Nous avons ensuite déterminé l'évolution de la concentration de l'acétal de départ à l'aide de la formule suivante, où A^{286} et A^{278} représentent les absorbances mesurées au temps t pour la réaction.

$$C_{\text{acétal}}(t) = \frac{1}{L} \times \frac{(A^{286} \times \epsilon_2^{278}) - (A^{278} \times \epsilon_2^{286})}{(\epsilon_1^{286} \times \epsilon_2^{278}) - (\epsilon_2^{286} \times \epsilon_1^{278})}$$

La variation de la concentration de l'acétal en fonction du temps est représentée dans le schéma 31 sous la forme du taux de conversion (formation de l'aldéhyde), en supposant qu'il n'y ait pas de dégradation ni de formation de sous-produits.

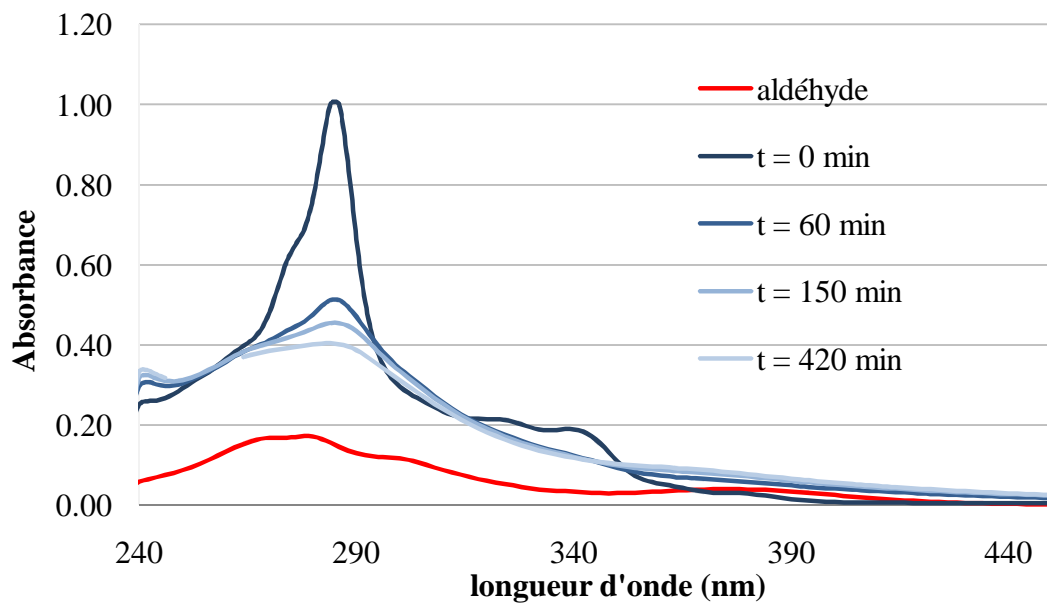


Schéma 29 : Suivi de la photodéprotection de **1** à $9.5 \cdot 10^{-6}$ M dans le chloroforme

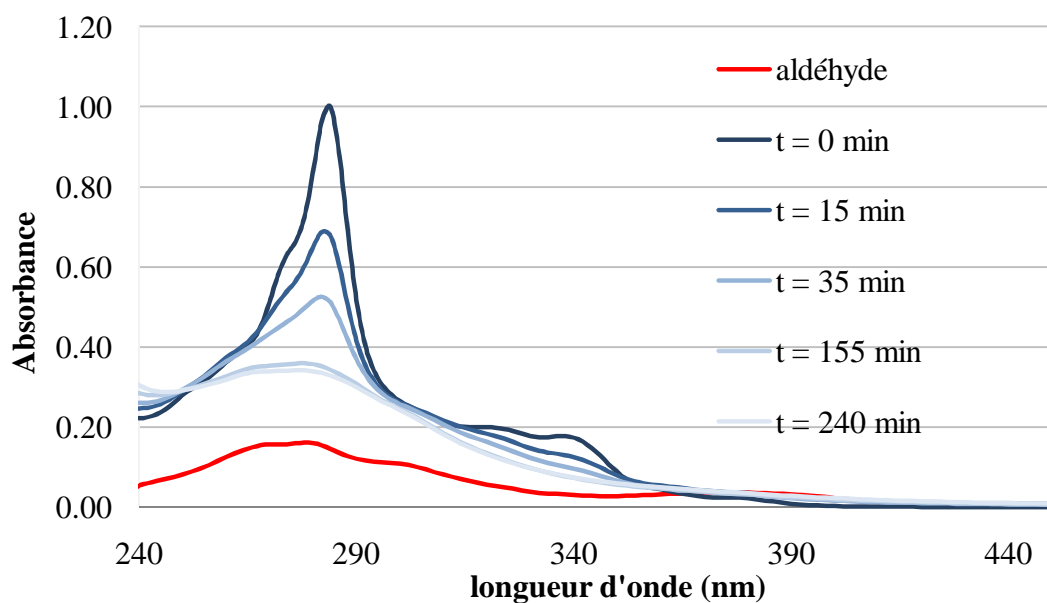


Schéma 30 : Suivi de la photodéprotection de **1** à $9.0 \cdot 10^{-6}$ M dans le CHCl_3 : MeOH (1 : 2)

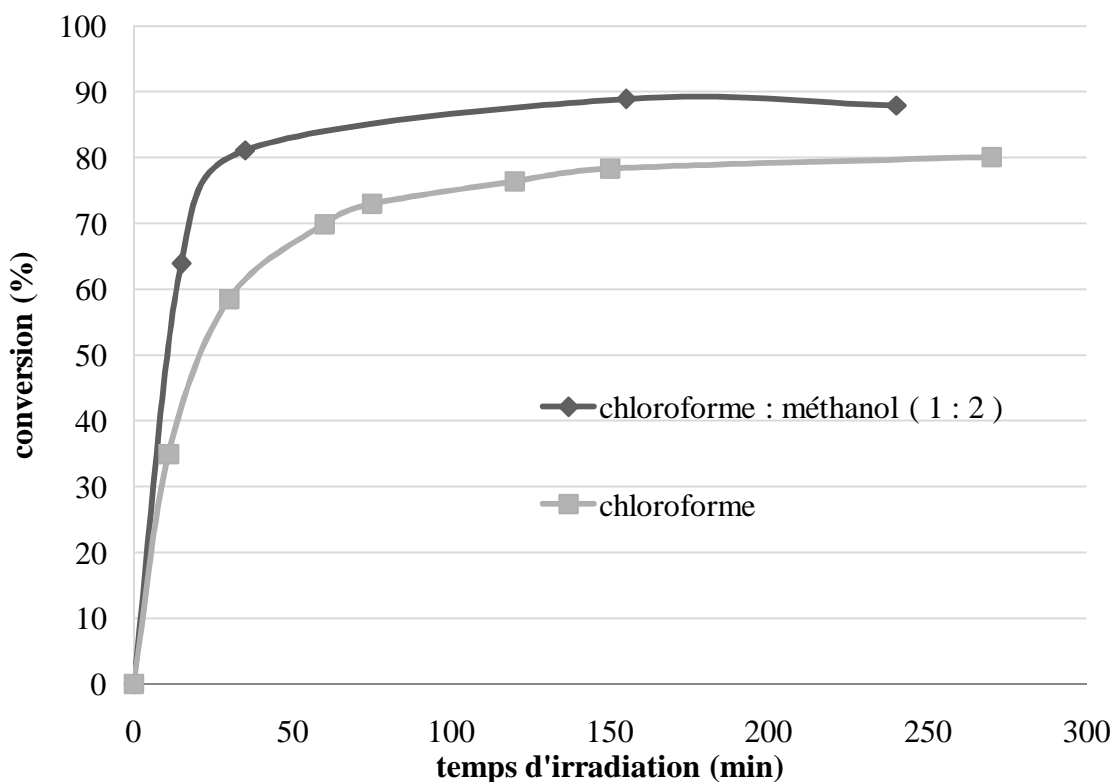


Schéma 31 : Taux de conversions déterminés à partir des spectres d'absorption

On remarque que la réaction est plus rapide dans le milieu le plus polaire, en effet après 30 minutes, on atteint une conversion de 80% dans le mélange chloroforme/méthanol 1 : 2 alors que l'on atteint 60% dans le chloroforme. Cette étude cinétique a été réalisée comme étude préliminaire du phénomène photochimique, en se basant sur les propriétés d'absorption des composés **1** et **2** décrites précédemment. L'absence de points isobestiques sur les courbes d'absorbance présentées dans les schémas 29 et 30 met en doute la précision des mesures réalisées ainsi que l'interprétation faite sur la cinétique du processus photochimique (**1** → **2**). Ceci pourrait correspondre à une imprecision dans la détermination du coefficient d'extinction molaire de l'aldéhyde **2** en raison de son instabilité en solution.

De plus, le fait de travailler avec des solutions diluées semble être également un facteur limitant l'efficacité de la réaction. Nous avons donc décidé de faire un suivi par spectroscopie RMN (^1H et ^{13}C) pour la suite de l'étude de ce processus photochimique, qui nous permet d'identifier et de quantifier plus facilement les produits **1** et **2**. De plus cette technique nous permet de travailler à des concentrations de l'ordre de 10^{-3} à 10^{-1} M.

3.1.2. Questions

Il est difficile à ce niveau de déduire un mécanisme pour la réaction de photodéprotection. Le composé étudié n'est pas une structure simple et plusieurs questions se posent :

- Rôle du chromophore : le chromophore semble indispensable. Le processus observé est-il limité à des dérivés de triphénylène ?
- Rôle de la liaison alcyne : peut-on simplifier le système en supprimant cet espaceur ? Cette liaison joue-t-elle un rôle dans le mécanisme de la réaction ?

- Rôle du type d'acétal : la réaction se limite-t-elle aux acétals acycliques ou peut-elle s'étendre aux acétals cycliques ? et donc envisager une application potentielle comme groupement protecteur photolabile pour des diols ?

- Rôle des conditions réactionnelles : On a vu que les conditions utilisées lors de la découverte du phénomène étaient une combinaison chanceuse qui nous a permis de le rendre 'visible'. Peut-on étendre, optimiser ces conditions ? quelle sont les influences du solvant, de la dilution, de la longueur d'onde d'irradiation ?

Nous décidons donc d'explorer toutes ces zones d'ombres, afin de comprendre le fonctionnement de cette réaction mais aussi pour essayer de simplifier notre système et envisager une application comme groupement protecteur photolabile pour des diols.

3.2. Exploration des possibilités et des limites du processus photochimique

Les réactions sont maintenant réalisées dans un tube pour RMN en quartz qui est placé face à une lampe à mercure¹⁹⁸ munie d'un 'filtre' en pyrex ou en quartz en fonction des cas. Les mécanismes 'classiques' de transformation d'acétals en aldéhydes, décrits dans la littérature¹⁹⁹, font tous intervenir une molécule de H₂O. Dans notre cas, nous travaillons avec des solvants secs, contenant de l'eau uniquement en traces (CDCl₃ : max 0.02% H₂O + D₂O).

3.2.1. Variations sur la partie aromatique

Nous avons testé l'irradiation de différents acétals aromatiques du type phényle **4**, éthynylbenzène **3**, 2-naphtalène **5** et 9-anthracène **8**. Les composés **3** et **4** sont commerciaux alors que les composés **5** et **8** ont été synthétisés à partir de l'aldéhyde correspondant en suivant une procédure décrite par Patel *et al.*²⁰⁰. Ce protocole repose sur la génération *in situ* de HBr en quantité catalytique à partir du tribromure de tétrabutyl-ammonium (Bu₄N⁺, Br³⁻) ce qui permet de travailler avec des conditions douces (~ 1 - 2H à T.A). Les valeurs des coefficients d'extinction molaires pour **3**, **4**, **5** et **8** ont été déterminées aux longueurs d'ondes de 254 nm et 366 nm dans le chloroforme.

3 -	$\epsilon^{254} = 4000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$	et	$\epsilon^{366} < 200 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$
4 -	$\epsilon^{254} = 1000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$	et	$\epsilon^{366} < 200 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$
5 -	$\epsilon^{254} = 4000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$	et	$\epsilon^{366} < 200 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$
8 -	$\epsilon^{254} = 34000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$	et	$\epsilon^{366} = 8000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$

Les essais de photolyse se font en solution dans le chloroforme²⁰¹ deutéré afin de suivre l'avancement de la réaction par spectroscopie RMN. La formation d'aldéhyde et la disparition de l'acétal sont faciles à identifier par RMN car le signal du proton de l'acétal a un déplacement chimique $\delta \sim 5,50$ ppm alors que le proton de la fonction aldéhyde est à $\delta \sim 10,0$ ppm. Les résultats sont rassemblés dans le (schéma 34)

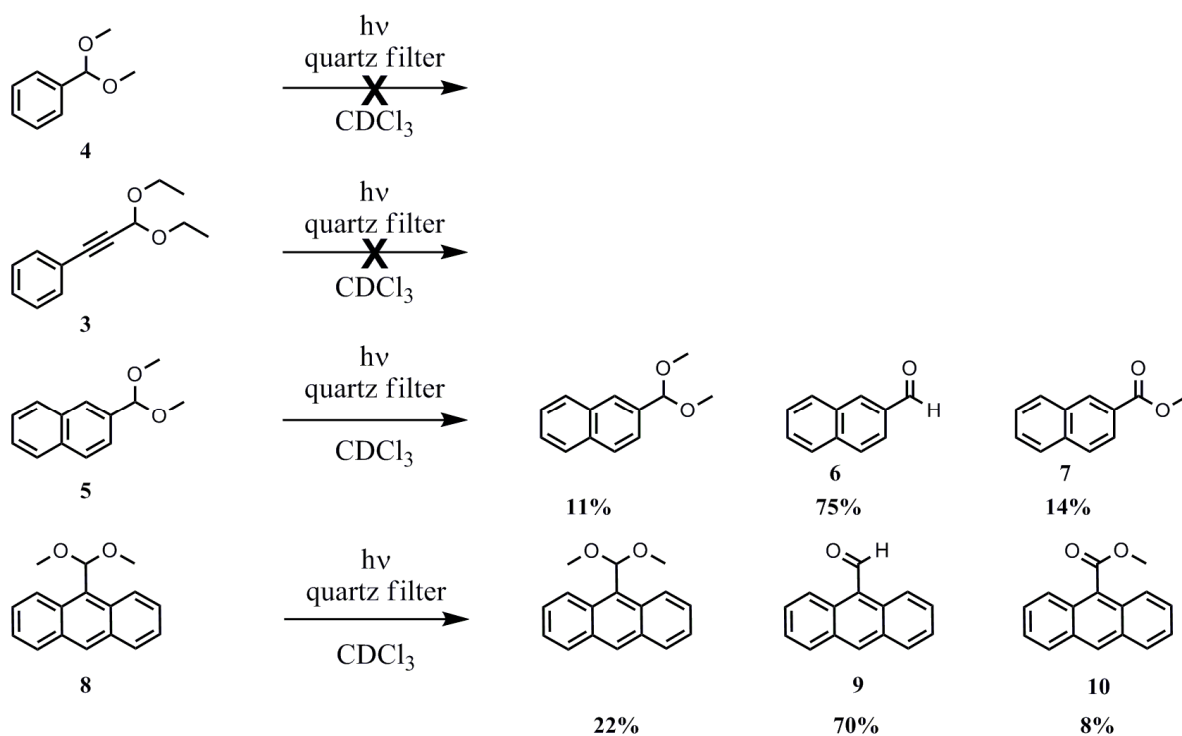
¹⁹⁸ Hg lamp (medium pressure), 125W, HPK125 phillips equipped with a pyrex filter (cutoff = 275nm, useful range: 320-2500nm) or a quartz filter (cutoff = 190nm, useful range: 200-3600nm)

Hg lamp Characteristic	254nm	366nm	436nm	546nm
Flux [W]	2.5	5.1	3.5	4.4
Exitance[W.m ⁻²]	2411	4919	3376	4244

¹⁹⁹ (a) Fife, T. H.; *Acc. Chem. Res.* **1972**, 5, 264. (b) Jencks, W. P. *Chem. Rev.* **1972**, 72, 705. (c) Cordes, E. H.; Bull, H. G. *Chem. Rev.* **1974**, 74, 582.

²⁰⁰ Gopinath, R.; Haque, S. J.; Patel, K, B. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 5842.

²⁰¹ Le chloroforme deutéré est préalablement filtré sur de l'oxyde d'aluminium basique (pH ~ 10) puis sur Na₂CO₃.



conditions : réaction dans un tube RMN en quartz qui est placé face à une lampe à mercure, pression moyenne, 125 W
température ambiante, volume de solvant 0.6 mL, [Acétals]₀ = 0.07 M
durée d'irradiation : 180 min.

Schéma 34 : Variation de la partie aromatique

Nous remarquons que le 2-(diméthoxy-méthyl)-naphtalène **5** et le 9-(diméthoxy-méthyl)-anthracène **8** subissent une photodéprotection partielle et on identifie dans les deux cas un produit secondaire, le méthyle ester **7** et **10** respectivement, certainement dû à une réaction de photooxydation. Il faut noter que nous avons observé une déprotection partielle pour les composés **3** et **4**, mais par comparaison avec une expérience témoin sans irradiation nous nous sommes rendu compte que l'hydrolyse observée était dû à la chaleur dégagée par la lampe (~ 40 °C) et à la présence de HCl et H₂O dans le chloroforme.

D'après le suivi cinétique (Schéma 35) la réaction du composé **5** se déroule en deux phases. Une première phase de conversion rapide où l'on atteint 62% de formation de l'aldéhyde **6** après 30 minutes puis une phase de plateau où l'on atteint les 75% de formation de **6**. L'évolution de la réaction pourrait s'expliquer par la présence d'une petite quantité d'eau dans le solvant, malgré le traitement préalable sur Na₂CO₃.

En ce qui concerne la réaction secondaire de photooxydation conduisant à la formation des esters de méthyle **7** et **10**, nous obtenons des résultats similaires avec un dégazage préalable du solvant. La réaction est menée dans un tube RMN qui n'est pas fermé de manière hermétique donc cela pourrait justifier la présence de O₂ dans le tube malgré le dégazage préalable.

Une analyse par GC du mélange réactionnel final confirme qu'il n'y a pas de produits supplémentaires, non détectés par RMN.

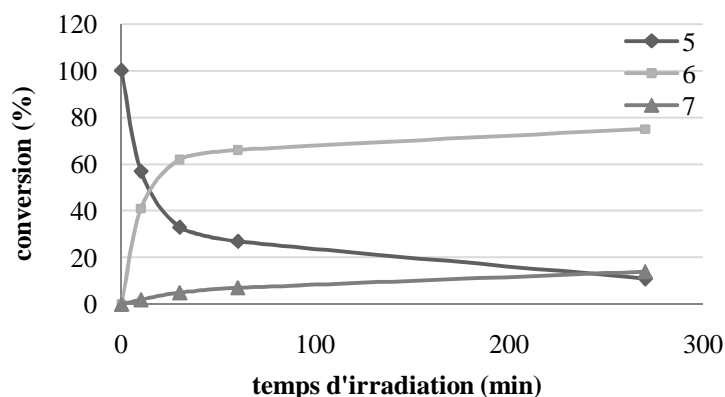


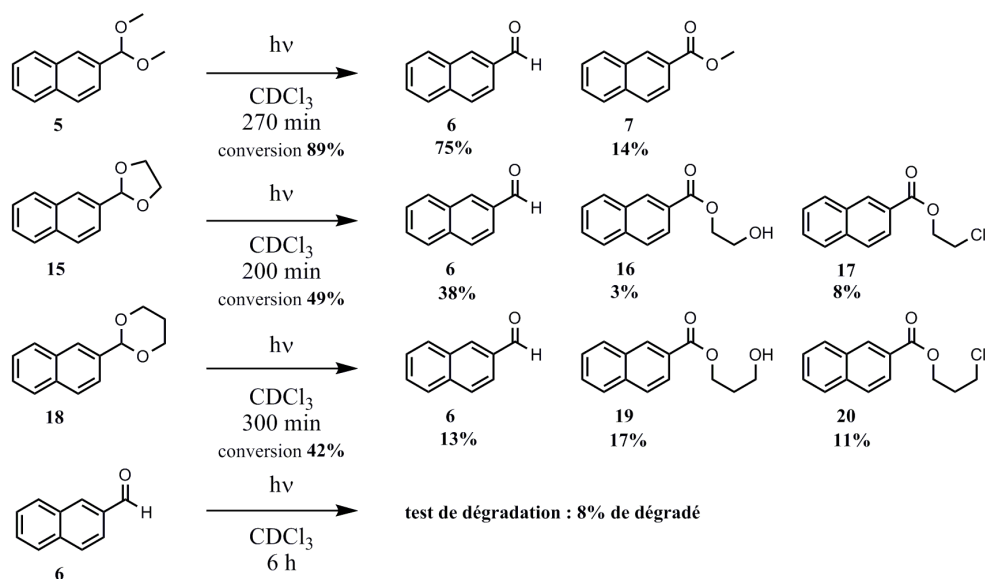
Schéma 35 : Suivi cinétique de la photodéprotection de l'acétal **5**

Les composés **5** et **8** dérivés de naphthalène et d'anthracène respectivement subissent donc une hydrolyse de leur fonction acétal suite à une irradiation UV ($\lambda > 254$ nm) en solution dans le chloroforme. Alors que les composés **3** et **4** ne subissent pas d'hydrolyse malgré leur absorbance à 254 nm. Le naphthalène est un chromophore adéquat pour poursuivre l'étude de la réaction photochimique.

3.2.2. Variations de la fonction acétal

En se basant sur le résultat obtenu pour le 2-(diméthoxyméthyl)-naphthalène **5**, nous avons décidé de varier la fonction acétal en synthétisant les composés 2-(naphthalen-2-yl)-1,3-dioxolane **15** et 2-(naphthalen-2-yl)-1,3-dioxane **18** et de tester la procédure de photolyse (Schéma 37). Les spectres d'absorptions de ces produits ont été mesurés dans le chloroforme deutéré à t.a.

5 -	$\epsilon^{254} = 4000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ et	$\epsilon^{366} < 200 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$
6 -	$\epsilon^{254} = 4000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ et	$\epsilon^{366} < 200 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$
15 -	$\epsilon^{254} = 4000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ et	$\epsilon^{366} < 200 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$
18 -	$\epsilon^{254} = 3000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ et	$\epsilon^{366} < 200 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$



conditions : réaction dans un tube RMN en quartz qui est placé face à une lampe à mercure munie d'un filtre en pyrex ; température ambiante, volume de solvant 0.6 mL, [Acétals]₀ = 0.07-0.09 M

Schéma 37 : Test de la photodéprotection des acétals **5**, **15** et **18** et de la photostabilité de l'aldéhyde **6** en irradiant les solutions avec une lampe à mercure munie d'un filtre en pyrex

L'identification des différents produits de photolyse et la détermination de leurs taux de conversion ont été faites à partir du spectre RMN du proton du mélange réactionnel. Nous avons identifié les esters **16**, **17**, **19** et **20** par comparaison avec des données RMN (^1H) de structures similaires trouvés dans la littérature. Les analyses GC des mélanges réactionnels sont en accords avec les compositions et les taux de conversions obtenus par analyse RMN.

Nous avons également testé la stabilité photochimique du 2-naphtaldehyde **6** dans les conditions de photolyse. L'aldéhyde est stable dans ces conditions puisque seulement 8% a été dégradé après 6 h d'irradiation.

La formation des esters **16**, **17**, **19** et **20** est compatible avec une réaction de photooxydation qui provoque l'ouverture du cycle de l'acétal. La présence de HCl dans le solvant peut expliquer la formation des dérivés chlorés **17** et **20**. La différence de réactivité entre ces acétals suit la différence de leurs stabilités thermodynamique. Cette observation peut être compatible avec l'hypothèse que l'efficacité de la photodéprotection est fortement influencée par l'hétérolyse (étape qui détermine la différence entre les différentes structures étudiées).

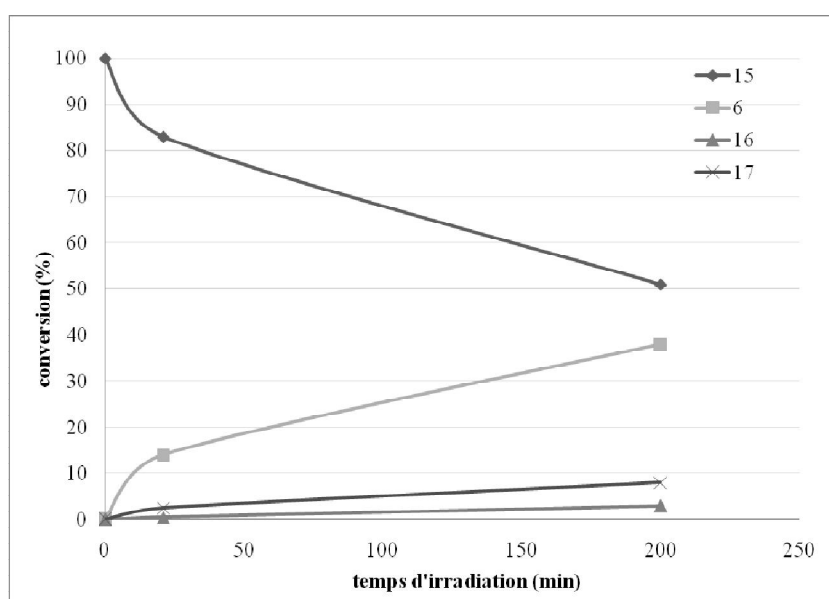


Schéma 38 : Suivi cinétique de l'hydrolyse photoinduite de **15**

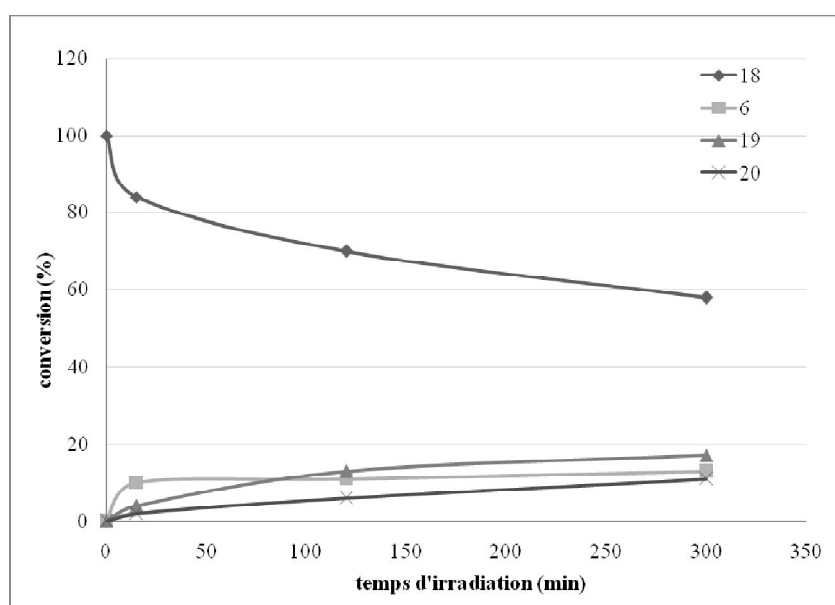


Schéma 39 : Suivi cinétique de l'hydrolyse photoinduite de **18**

L'observation de la formation des produits chlorés **17** et **20** montre que le chloroforme n'est pas le solvant idéal. Malgré le traitement du chloroforme sur de l'oxyde d'aluminium basique préalable à nos expériences, la formation de HCl pendant le temps de l'irradiation ne peut pas être évitée. Il a été décrit dans la littérature que l'irradiation de solution de chloroforme génère du HCl²⁰².

3.2.3. Variation du solvant

	Solvants	temps (min)	5 (%)	6 (%)	7 (%)
1	CDCl ₃	270	11	75	14
2	C ₆ D ₆	200	82	15	03
3	C ₆ D ₁₂	200	92	05	03
4	CD ₃ CN	200	84	nd ²⁰³	16
5	CD ₃ CN:H ₂ O (0.5%)	200	38	56	06
6	CD ₃ CN:H ₂ O (5%)	20	nd	97	03
7	CD ₃ CN:D ₂ O (50%)	20	nd	100	nd
8	CD ₃ CN:D ₂ O (64%)	20	nd	100	nd

Tableau 3 : Variation de solvant pour la photolyse de **5**

Les réactions de photolyses sont menées dans un tube RMN en quartz et les solvants ne sont pas dégazés. Pour simplifier au maximum la mise en oeuvre de cette réaction, les solvants sont volontairement non-dégazés. L'avancement des réactions est suivi par analyse RMN du proton et les taux de conversions sont calculés à partir des spectres.

Nous avons décidé d'étudier l'influence du solvant sur l'hydrolyse photoinduite du composé **5**, que nous utilisons comme le substrat 'simplifié' conduisant à la meilleure conversion. Les solvants ont été choisis selon les critères suivants (i) ne pas absorber aux longueurs d'onde d'irradiation (cutoff(C₆D₆)~275nm, cutoff(CDCl₃)~230nm, cutoff(C₆D₁₂)~195nm, cutoff(CD₃CN)~195nm) (ii) être inertes vis-à-vis des processus photochimique (pas de solvant carbonylés ni chlorés) (iii) bonne solubilité de nos dérivés de naphthalène.

D'après les résultats du tableau 3, le benzène et le cyclohexane ne sont pas de bons solvants pour cette transformation et conduisent à des conversions en aldéhyde **6** très faibles de 15% et 5% respectivement. Ces deux solvants sont apolaires et aprotiques. Cette observation est en accord avec un mécanisme qui passe par une hétérolyse d'une des liaisons carbone-oxygène du groupe acétal. L'utilisation d'un solvant polaire et la présence d'eau facilite sans aucun doute cette hétérolyse. Les mélanges acétonitrile-eau (entrées 5-8) conduisent à de très bonnes conversions, particulièrement pour les cas à 50% et 64% d'eau où l'on observe une conversion totale en aldéhyde. Le mélange acétonitrile:eau (36:64) correspond à la limite de solubilité du composé **5**. Il est à noter que l'essai dans l'acétonitrile sec (entrée 4) ne forme pas d'aldéhyde mais uniquement 16% de produit secondaire d'oxydation **7**. Pour la suite de notre étude la majorité des essais se fait dans le mélange acétonitrile-eau (5%) qui représente un bon compromis entre solubilités des acétals aromatiques et taux de conversion pour l'hydrolyse.

²⁰² (a) Hauteclouque, S. J. *Photochem.* **1980**, *14*, 157. (b) Murgulescu, I. G.; Weissmann, M. *Rev. Roum. Chim.* **1976**, *21*, 1275.

²⁰³ nd = non détecté.

CHAPITRE 4.

Study of an efficient photoinduced hydrolysis of aromatic acetals and ketals.

In the former section, we have explored whether the unexpected photohydrolysis of **1** could be applied to a wider variety of aromatic acetals. We have highlighted a simple molecular platform and efficient conditions which have been used as a starting point in the study of this new photochemically induced hydrolysis of aromatic acetals. Naphthalene core has revealed to be a good chromophore in the activation of the photochemical process. Performing the reaction in wet acetonitrile lead to excellent yield.

The following study is mainly focused on a structural variation of acetals, and the influence of the amount of water in the solvent. We present hereafter the application of our best photolytic conditions on a series of phenyl and 2-naphtyl acetals and cetals. We studied the difference in reactivity and product distribution for the photochemical deprotection are following the thermodynamic stability. These results are compatible with the hypothesis that the success of the photodeprotection is strongly influenced by the ease of the photoinduced heterolytic carbon-oxygen bond breaking process.

For reason of clarity, we kept the numbering of the submitted manuscript. The numbering of this chapter is therefore different from the rest of this Ph.D. thesis. We have listed all those compounds which appear both in this chapter and in other parts of the Ph.D. thesis with different numbering are listed at the beginning of this manuscript.

Title

An efficient photoinduced hydrolysis of aromatic acetals and ketals

Authors

Damien Thevenet, Reinhard Neier*

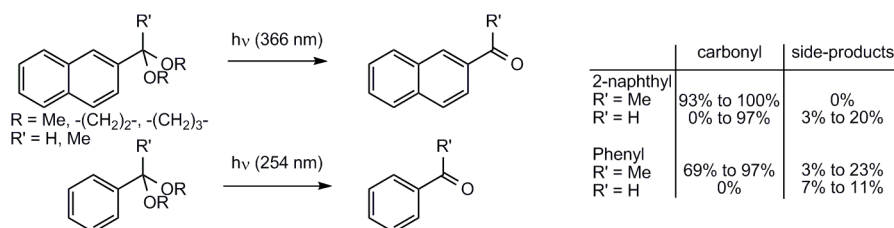
Affiliation

Department of Chemistry, University of Neuchâtel, Avenue de Bellevaux, 51, CH-2009 Neuchâtel, Switzerland

Abstract

A novel type of photodeprotection reaction of simple aromatic acetals and ketals is described. The deprotection is highly efficient under optimized conditions. The aromatic ring confers the photoreactivity to the compounds. The efficiency of the process depends on the structure of the acetal moiety.

The common minor side reaction, the photooxidation, becomes the major reaction pathway in the cases of cyclic acetals. The use of photon as only reagent makes this procedure especially attractive for acetal deprotection.



1. Introduction

Using laser beams to trigger photochemical reactions allows controlling the timing and the localization of the photochemically induced transformations with high precision. This is a major asset when photochemical reactions are applied in life sciences and material sciences. Broadening the scope of a photochemical deprotection reaction widens the toolbox developed by chemists for those two fields. We have discovered a novel and efficient photochemical deprotection of aromatic dialkyl acetals and ketals. This reaction can be applied to normal dialkyl acetals without having to introduce a specially designed chromophore.

Photochemical transformations have attracted the attention of chemists from the beginning of systematic organic synthesis[1]. The scientific interest concentrated on the challenging mechanisms, the complex and synthetically attractive product structures and the selectivity of the processes as a function of the chromophore involved. In recent years the emphasis of the research in photochemistry focused on applications in life sciences and in material sciences. The *in vitro* detection of biological processes in living cells even in whole living organisms has given new insights into vital biochemical processes[2]. Caged compounds have become valuable tools of chemical biology[3]. Significant applications of caged compounds in neurochemistry have been reported[4]. The recent growing understanding of the photophysics and photochemistry of polymeric materials[5] have led to the creation of micro- and nano-patterned structures on surfaces and functional assemblies with unprecedented precision. Photodeprotection reactions have gained in importance as the chemical, biological and material properties of a compound can be changed on purpose drastically[6].

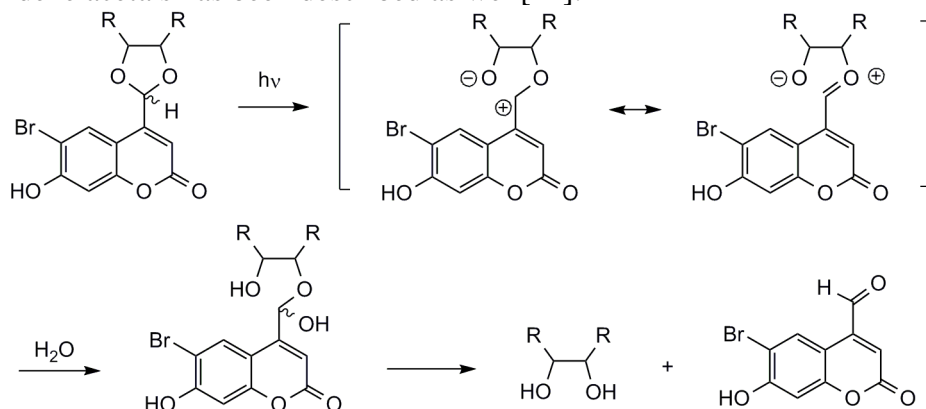
Protection and deprotection reactions are an important, often inevitable part of modern natural products synthesis. One of the key issues in protection group strategies is orthogonality[7]. Orthogonal protecting groups allow the selective removal of one of them without affecting the others. Photochemical liberation of functional groups occurs without adding a chemical reagent and the deprotection is often fast and neat. The cleavage of a photolabile protecting group (PPG) is therefore most of the times orthogonal to the conditions needed for the thermal deprotections, the inverse is often not true. Acetals are widely used protecting groups in organic synthesis[8]. The use of photolabile protecting groups for carbonyl compounds has attracted considerable attention recently[9].

Different classes of photochemical deprotection reactions for the release of carbonyl and diols groups have been described. A common feature of all these photochemical reactions is the

need of a specific chromophore or of a dedicated functional group to generate the activated intermediate during the photochemical process. The position of the chromophore can be used as criterium to classify photolabile protecting groups. Photolabile acetals can be employed for protecting either carbonyl or diols, depending on the position of the photoreactive moiety.

Several different photoremovable protecting groups for aldehydes and ketones have been reported. The *o*-nitrobenzyl function has been used since its discovery in 1901[10] to protect carbonyl functions[11, 12]. Carbonyl groups protected with 3,5-dimethoxy- α,α -diphenylsalicylic alcohol derivatives can be released upon UV irradiation[13]. The so-called meta effect[14, 15] has been invoked to rationalize this photodeprotection reaction. Acetals derived from 2,5-dihydroxyphenyl ethylene glycol take advantage of a photochemically induced hydrogen shift[16]. Caged carbonyls derived from 6-bromo-4-(1,2-dihydroxyethyl)-7-hydroxycoumarin (Bhc-diol)[17] and 2-anthraquinonylethyl-1',2'-diols (Aqe-diol)[18] have been successfully used as PPGs.

Alternatively the chromophore can be attached to the carbonyl part and will thereby release 1,2- or 1,3-diols after the photodeprotection. The same type of chromophores are used than in the cases described above. The heterolysis of the benzylic C-O bond can be triggered e.g. by the photoexcitation of (6-bromo-7-hydroxycoumarin-4-yl)methyl acetals[19]. The change of the electronic distribution in the excited state of the acetals leads to the cleavage of the benzylic C-O bond followed by chemical hydrolysis of the intermediate created by the photoexcitation (*Scheme 1*). The acetals of 5-methoxy- and 5-hydroxy-salicylaldehyde photodecompose with good to excellent yields[20]. The release of the protecting group is induced by a photochemical proton shift. The photorelease of 1,2 and 1,3-diols using *o*-nitrobenzylidene acetals has been described as well[21].



Scheme 1. *Plausible mechanism of light mediated uncaging of coumarin acetals proposed by Lawrence et al.[19]*

In our research program aiming at the synthesis of triphenylene based dimers for the application in material sciences we synthesized the triphenylene acetal **2**. During UV irradiation (TLC lamp, 366 nm) of **2** dissolved in dichloromethane, the unexpected photochemical deprotection of triphenylene acetal **2** occurred with high efficiency. The light-induced process was identified by means of a color change in fluorescence emission (from blue to yellow).

Based on this chance observation we decided to study the scope of this transformation. We could demonstrate that the photodeprotection is not limited to the 2-ethynyl-triphenylene chromophore of compound **2**. We describe a new and efficient procedure to deprotect simple phenyl and 2-naphthyl acetals and ketals photochemically. We report our studies of the reaction conditions of the photolysis and of the identification of the side products formed in some cases.

2. Results

2.1- The synthesis and photodeprotection of triphenylene acetal **2**.

For the synthesis of the triphenylene acetal **2** (Scheme 2) we started from 2,3,6,7,10,11-hexakis(hexyloxy)triphenylene **26**, which was synthesized by oxidative coupling of 1,2-bis(hexyloxy)benzene with MoCl_5 , following a procedure described by Kumar *et al.*[22]. Selective ether cleavage[23] is achieved using *B*-bromocatecholborane in dichloromethane to give the monohydroxy-pentakis(hexyloxy)triphenylene in a complex mixture of dihydroxy-tetrakis(hexyloxy)triphenylene and trihydroxy-tris(hexyloxy)triphenylene regioisomers which could not be separated efficiently. The crude mixture was filtered through a pad of silica gel to remove the catechol generated after quenching with cold water. The mixture of mono-, di- and tri-hydroxy-triphenylene was directly treated with triflic anhydride and pyridine in dichloromethane to give the corresponding mono-, di- and tri-trifluoromethanesulfonate triphenylene derivatives. In contrast to the partially deprotected phenols compound **1** could be isolated by chromatography on silica gel. The fractions containing compound **1** could be purified by recrystallisation in ethanol to give a moderate yield of 40% after two steps. The introduction of the propargylaldehyde diethyl acetal moiety into 2-position of **1**, was achieved using Sonogashira coupling conditions[24]. 3,3-diethoxy-1-propyne, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ and CuI were used in catalytic amount in toluene containing 5% of diisopropylamine. A higher amount of base in toluene lead to degradation of the triflate function of **1**. The 2-(3,3-diethoxyprop-1-ynyl)3,6,7,10,11-pentakis(hexyloxy)triphenylene **2** could be chromatographed over silica gel and was isolated pure in 79% yield.

Following the unexpected fast color change of fluorescence emission of triphenylene acetal **2**. We identified the product formed as the triphenylene aldehyde **3**. Fluorescence measurement for **2** and **3** ($3.0 \cdot 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ in CHCl_3) with an excitation wavelength of 366 nm, showed emission bands at 413 nm for **2** and a broader band at 531 nm for **3** respectively. (Fig. 1.)

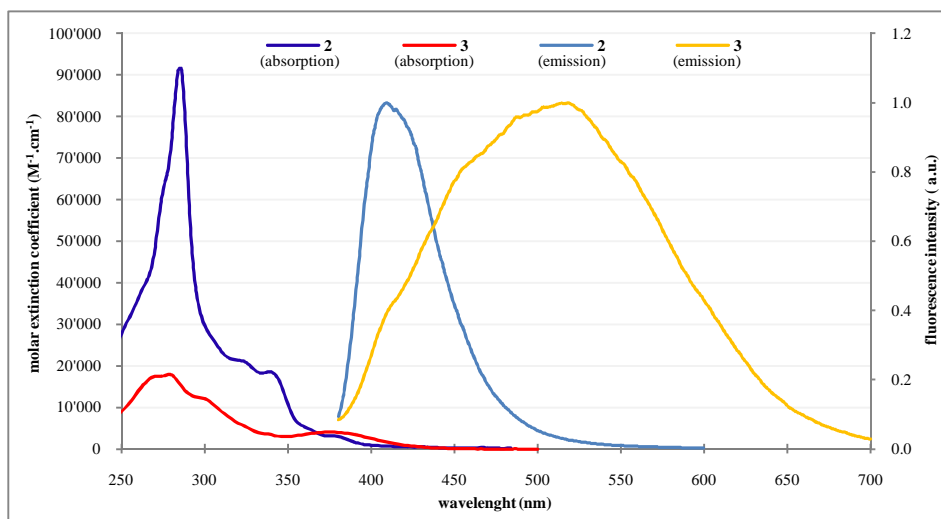
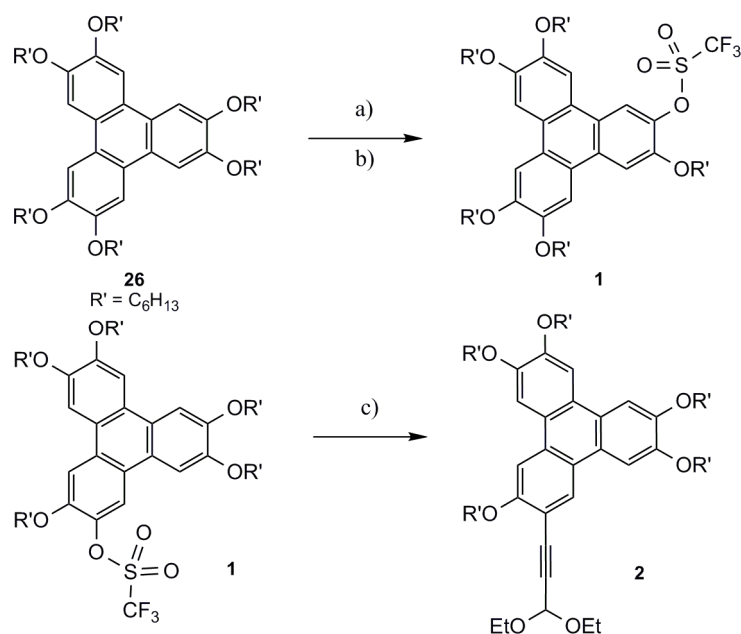
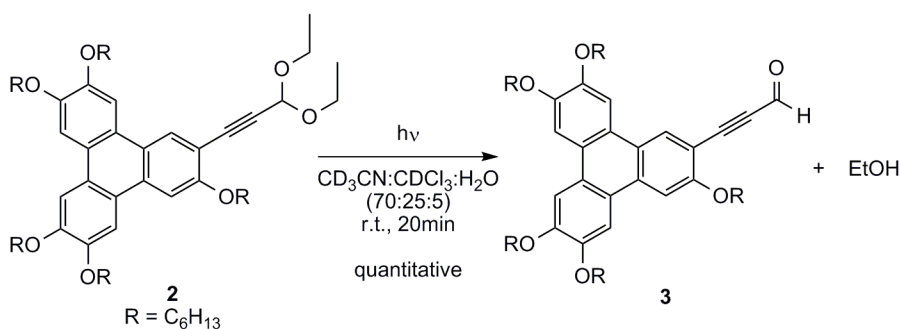


Fig. 1. Fluorescence spectra have been normalized to the same maximum intensity.

We tested the photodeprotection of **2** first, using a 125 W medium-pressure mercury lamp equipped with a pyrex filter. Under these conditions the substrate is essentially irradiated with the 366 nm Hg-line. In optimized conditions a 0.005 M solution of **2** dissolved in a mixture of $\text{CD}_3\text{CN}/\text{CDCl}_3/\text{H}_2\text{O}$ 70 : 25 : 5 without degassing the solvents, was irradiated for 20 min converting the acetal **2** quantitatively into the aldehyde **3**. No traces of the starting material **2** could be detected in the $^1\text{H-NMR}$ of the reaction mixture. (Scheme 3)



Scheme 2. a) bromo-catecholborane, CH_2Cl_2 , r.t., 24 h. b) trifluoromethanesulfonic anhydride, pyridine, CH_2Cl_2 , r.t., 1 h, 40% (2 steps). c) 3,3-diethoxy-1-propyne, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, PPh_3 , CuI , diisopropylamine, toluene, 60°C , 24 h, 79%.



Scheme 3.

The ease and efficiency of the photodeprotection of acetal **2** containing none of the functional groups known to facilitate the photoactivation, came as a surprise. We asked therefore the question, if the success of this photoreaction depends on the π -extended structure of the ether substituted 2-ethynyl-triphenylene chromophore. We decided to study the scope of this photodeprotection on simpler aromatic compounds lacking the acetylenic unit, such as phenyl and 2-naphthyl acetals and ketals.

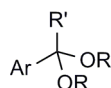
2.2- The synthesis and photodeprotection of simple aromatic acetals **4-9** and cetal **10-15**.

For the studies of the photochemical deprotection reaction we needed simpler aromatic acetals and ketals as substrates. We choose to replace the 2-ethynyl-triphenylene aromatic part by the simpler benzene and naphthalene rings. These simpler substrates lacking the triple bond should facilitate the study of their photohydrolysis. These simpler chromophores can be excited using Hg medium pressure lamps equipped with a pyrex filter in the case of naphthalene derivatives. The aromatic rings we used are unsubstituted, so any special effect of the substituent can be excluded. If photodeprotection can be observed with these simple

model compounds this can confidently be attributed to the change of electron distribution in the excited state and no other special effect has to be invoked.

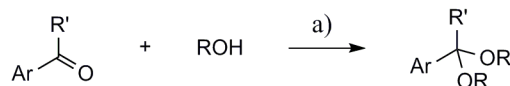
Trialkyl orthoformates in the presence of acid catalysts have been reported to convert carbonyls efficiently into their corresponding acetals[25]. Many of the reported procedures require a large excess of reagents, long reaction times or drastic reaction conditions, and moisture-sensitive and expensive reagents. Some of these acetals forming reaction conditions were not giving satisfactory results for the acetalization of aromatic ketones.

The starting materials **4-15** (Table 1) needed for our studies could be synthesized adapting the procedure described by Patel *et al.*[26]. At room temperature tetrabutylammonium tribromide (0.04 equiv.) function as promoter in the presence of trimethyl orthoformate (2.2 equiv.) in the presence of the corresponding alcohol (8.0 equiv.) and using an adequate solvent. The *in situ* generation of HBr from tetrabutylammonium tribromide[27] is supposed to catalyse the reaction. The acetalisation of 2-naphthaldehyde gave 80% of acetal **7** in dry methanol and 96% in dry nitromethane. In our hands acetonitrile is the best solvent for the synthesis of benzene acetals and ketals **12-15**. Nitromethane lead to the best yield in the naphthalene series **4-9**. The acetals and ketals could be isolated under these conditions in 74-96% yield (Table 2).



Cpd	Ar	R'	OR	Cpd	Ar	R'	OR
4	2-naphthyl	CH ₃	-OCH ₃	10	phenyl	CH ₃	-OCH ₃
5	2-naphthyl	CH ₃	-OCH ₂ CH ₂ O-	11	phenyl	CH ₃	-OCH ₂ CH ₂ O-
6	2-naphthyl	CH ₃	-OCH ₂ CH ₂ CH ₂ O-	12	phenyl	CH ₃	-OCH ₂ CH ₂ CH ₂ O-
7	2-naphthyl	H	-OCH ₃	13	phenyl	H	-OCH ₃
8	2-naphthyl	H	-OCH ₂ CH ₂ O-	14	phenyl	H	-OCH ₂ CH ₂ O-
9	2-naphthyl	H	-OCH ₂ CH ₂ CH ₂ O-	15	phenyl	H	-OCH ₂ CH ₂ CH ₂ O-

Table 2.



Scheme 4. a) trimethylorthoformate, tetrabutylammonium tribromide (TBABr₃), solvent (Method A = acetonitrile; Method B: nitromethane)

entry	Ar	R'	ROH	Method	yield (%)
1	2-naphthyl	CH ₃	MeOH	B	4 (90%)
2	2-naphthyl	CH ₃	HO(CH ₂) ₂ OH	B	5 (81%)
3	2-naphthyl	CH ₃	HO(CH ₂) ₃ OH	B	6 (75%)
4	2-naphthyl	H	MeOH	B	7 (96%)
5	2-naphthyl	H	HO(CH ₂) ₂ OH	B	8 (79%)
6	2-naphthyl	H	HO(CH ₂) ₃ OH	B	9 (85%)
7	phenyl	CH ₃	MeOH	A	10 (95%)
8	phenyl	CH ₃	HO(CH ₂) ₂ OH	A	11 (80%)
9	phenyl	CH ₃	HO(CH ₂) ₃ OH	A	12 (74%)
10	phenyl	H	HO(CH ₂) ₃ OH	A	15 (90%)

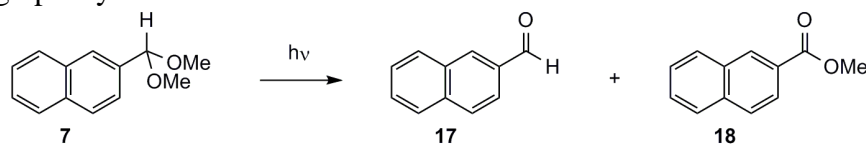
Table 3.

Our preliminary tests with 2-(dimethoxymethyl)naphthalene **7** were conducted in a quartz NMR tube, CDCl_3 as solvent and were monitored by $^1\text{H-NMR}$. To avoid photochemical heating of the solutions and thereby creating a thermal activation, we used a water cooling system to fix the temperature at $26\text{ }^\circ\text{C}$. 75% of **7** was consumed after 60 min of irradiation to form 65% of aldehyde **17** and 10% of the photooxidation product **18**. Simultaneously a control experiment without UV irradiation showed no sign of hydrolysis. A purely thermal deprotection of the acetal can be excluded by this result. It's known that treating CHCl_3 solutions with intensive UV irradiation leads to the formation of HCl [28]. The photochemically induced formation of small amounts of HCl in chloroform could be possibly explain the hydrolysis of the acetal **7**. We therefore replaced CHCl_3 by CH_3CN . Acetonitrile posses no end absorption extending towards the emission lines of a Hg-lamp medium pressure lamp. The solvent is therefore not activated directly upon UV irradiation and we could find no report showing the formation of protons under UV irradiation with the Hg lines 254 nm or 366 nm for short times.

To compare the photolability of the various phenyl and 2-naphthyl acetals and ketals, we developed standardized conditions for the photolysis experiments. The reactions were conducted on a 10 mg-scale, (0.50 mmol) of acetals or ketals were dissolved in CD_3CN (0.6 mL) and water (32 μL) was added, to give a 0.08 M solution in $\text{CD}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ 95 : 5. The solution was transferred to a 5 mm diameter NMR quartz tube and irradiated with a 125W Hg-lamp by using the 254 nm and/or the 365 nm bands depending on the filter used (quartz or pyrex). The reactions were monitored by $^1\text{H-NMR}$ observing the decreasing starting material concentration and increasing products formation. At the end of the reaction, an aliquot (150 μL) of the sample was analysed by GC (see experimental part) identifying the peaks by comparison with samples of known structure.

We tested the influence of the presence of water in the reaction media on the photodeprotection of **7** using a pyrex filter (Table 3). At least 5% of water were needed to obtain a good conversion. Increasing the amount of water from 5% to 50% does not significantly change the outcome of the reaction. Using 65% of D_2O in acetonitrile corresponds to the limit of solubility of **7** at a concentration of $10^{-2}\text{ mol L}^{-1}$.

Irradiating 2-naphthyl ketals **4-6** (Table 4) dissolved in $\text{CD}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ 95 : 5 using quartz vessels, total transformation to 2-acetonaphthone **16** could be achieved within 20min. Irradiating selectively at 365 nm by using a pyrex filter leads to very good conversion (93% to 100%) to the ketone **16** within 30 to 60 min. Longer irradiation time did not lead to higher conversions. Despite the low molar extinction of compounds **4-9** at 366 nm their photodeprotection is still very efficient when a pyrex filter was used (irradiation at 366 nm, see entries 2, 4 and 6 in Table 4). The photodeprotection could be successfully done on a 1g scale using **4** as substrate. Using 4 times higher concentration of the starting material than described above an efficient photodeprotection could be obtained. After 20 min of irradiation, evaporation of the solvent followed by a recrystallisation in methanol the product **16** in 96% yield with high purity could be isolated.



entry	solvent	time (min)	7 (%)	17 (%)	18 (%)
1	CD_3CN	200	84	nd	16
2	$\text{CD}_3\text{CN}:\text{H}_2\text{O}$ (0.5%)	20	38	56	06
3	$\text{CD}_3\text{CN}:\text{H}_2\text{O}$ (5%)	20	nd	97	03
4	$\text{CD}_3\text{CN}:\text{H}_2\text{O}$ (50%)	20	nd	100	nd
5	$\text{CD}_3\text{CN}:\text{H}_2\text{O}$ (64%)	20	nd	100	nd

Table 4.

Irradiating 2-naphthyl acetals **7-9** (Table 5) dissolved in CD₃CN/H₂O 95 : 5 using a pyrex filter slightly different results were obtained compared to experiments reported for the 2-naphthyl ketals **4-6**. The acyclic acetal **7** was completely deprotected after 20 min irradiation with the formation of 3% of side-product **18** formed by photooxidation (Entry 1, Table 6). Whereas the cyclic acetals **8** and **9** formed no or a very low amount (4%) of 2-naphthaldehyde **17**, even when we irradiated for 200 min (Entries 2-3, Table 6).

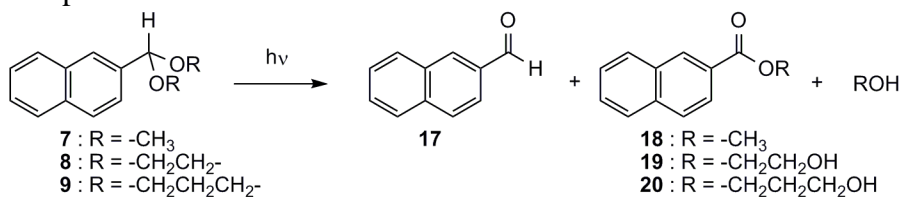
4 : R = -CH₃
5 : R = -CH₂CH₂-
6 : R = -CH₂CH₂CH₂-

entry	acetal	λ_{irrad} (filter)	time (min)	16 (%)	ROH
1	4	254, 365nm (quartz)	20 min	100%	H ₃ C·OH
2	4	365nm (pyrex)	30 min	100%	H ₃ C·OH
3	5	254, 365nm (quartz)	20 min	100%	HO-CH ₂ -OH
4	5	365nm (pyrex)	40 min	93%	HO-CH ₂ -OH
5	6	254, 365nm (quartz)	20 min	100%	HO-CH ₂ -CH ₂ -OH
6	6	365nm (pyrex)	60 min	94%	HO-CH ₂ -CH ₂ -OH

Table 5.

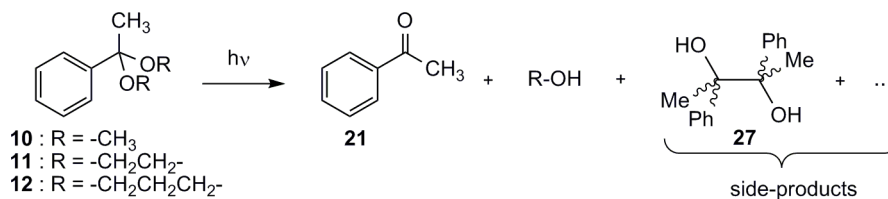
The major products formed in those cases were the corresponding ring opened esters **19** and **20** in 20% and 9% yield respectively. Irradiation of **7-9** using quartz vessel leads to a similar product distribution. Degassing the solvent by bubbling nitrogen for 20 min before doing the experiment did not diminish the amount of the ester formation significantly. A control experiment with the 2-naphthaldehyde **17** under the photodeprotection conditions, showed the product is photostable even after 200 min of irradiation. The photodeprotection could be applied successfully on a synthetic scale using 1 g of **7**. The conditions described above using 4 times higher concentration of the starting material were applied. Under these condition a 98% yield of **17** could be isolated in pure form after evaporation of the solvent and recrystallisation in methanol.

The phenyl ketals **10-12** absorbed exclusively below 300 nm. We therefore irradiated all the samples using quartz vessel. Photodeprotection of ketals to the acetophenone occurred but the desired products were accompanied by the products of detrimental side reactions (Table 7). It is well documented that H-abstraction may occur from the triplet excited state of the acetophenone[29]. Several reactions starting from the ketyl radical have been reported in the literature. The generated transient ketyl radical may dimerize to give pinacols, it may undergo further H-abstraction or it may combine with the donor radical yielding adducts. In the cases of photodeprotection of **10-12**, we identified by GC-MS analysis three different side products. The pinacol adduct **27** was the only side product characterised. In a control experiment acetophenone was irradiated under the same conditions for 20 min and formed the same mixture of three products with a conversion of 65%.



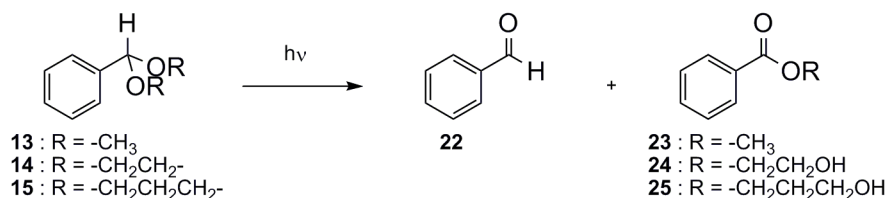
entry	acetal	time (min)	acetal (%)	17 (%)	ester (%)	ROH
1	7	20 min	7 (nd)	97%	18 (3%)	H ₃ C·OH
2	8	200 min	8 (76%)	4%	19 (20%)	HO-CH ₂ -CH ₂ -OH
3	9	200 min	9 (91%)	nd	20 (9%)	HO-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -OH

Table 6.



entry	ketal	time (min)	ketal (%)	21 (%)	side-products (%)
1	10	20 min	10 (8%)	69%	23%
2	11	20 min	11 (nd)	97%	3%
3	12	20 min	12 (1%)	73%	22%

Table 7.



entry	acetal	time (min)	acetal (%)	22 (%)	ester (%)
1	13	50 min	13 (92%)	nd	23 (8%)
2	14	200 min	14 (89%)	nd	24 (11%)
3	15	200 min	15 (93%)	nd	25 (7%)

Table 8.

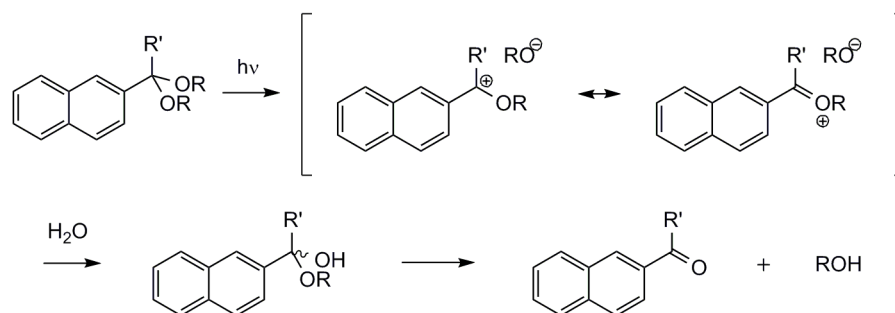
Irradiating phenyl acetals **13-15** (Table 8) dissolved in CD₃CN/H₂O 95 : 5 using quartz vessel did not show any formation of benzaldehyde **22** even when we irradiated for 200 min. The only products formed were the corresponding esters **23-25** in 8%, 11% and 7% respectively. Degassing the solvent by bubbling nitrogen before experiment did not lead to significant changes in the amount of ester formed.

3. Discussion

The photohydrolysis can be successfully applied to a series of simple aromatic acetals and ketals. Adding at least 5% of water to the polar solvent acetonitrile is necessary to perform the reaction efficiently. The acyclic and cyclic 2-naphthyl ketals **4-6** could be deprotected cleanly and efficiently by UV irradiation, whereas cyclic 2-naphthyl acetals **8** and **9** could not be transformed into the corresponding aldehyde. Comparing the results from the six different ketals **4-6** and **10-12** showed that the photodeprotection can be achieved efficiently. The reactions using phenyl ketals **10-12** as starting material suffered from a subsequent photodegradation of the released acetophenone. In the case of the cyclic acetals **8**, **9**, **14** and **15** a photooxidation process became the major pathway forming the corresponding ring opened ester **19**, **20**, **24** and **25** in moderate yields.

The mechanism of this novel photoinduced hydrolysis of aromatic acetals and ketals remains to be studied in depth. Hypothetical mechanism (Scheme 10) can be proposed, based on the mechanism suggested by Lin and Lawrence[19] for the photouncaging of coumarin acetals derivatives. Excitation of the chromophore should induce a photoheterolytic bond dissociation[30] to generate a resonance stabilized carbocation as transient species. The

intermediate created after the photoheterolytic bond breaking process is supposed to be captured by water. The hemiacetal obtained by this process is then thermally transformed into the carbonyl compound. At this point of our studies it cannot be excluded that the reaction might proceed via a radical-cation species. Garcia *et al.*[31] have reported the triphenylpyrylium tetrafluoroborate sensitized photolysis of acetals occurring via radical cation species.



Scheme 10.

Summarizing the experimental evidence collected, the difference of reactivity observed in the photodeprotection between the 2-naphthyl ketals **4-6** and the acetals **7-9** is consistent with the difference in reactivity in the thermal hydrolysis. The methyl-2-naphthyl-1,3-dioxane derivatives have been shown to hydrolyze about 7-8 times faster than their corresponding 2-naphthyl-1,3-dioxane[32]. The authors proposed that the presence of the axial methyl group in cyclic ketals may accelerates the hydrolysis. The release of strain when ring opening occurs is cited as reason for the rate difference.

In the cases of phenyl and 2-naphthyl acetals, the major side reaction is a competing photooxydation to the ester. The side reaction is probably due to the formation and the reaction of singlet oxygen or of a photogenerated reactive species with triplet oxygen. Direct oxidation of acetals to the corresponding esters involving molecular oxygen and a radical generator has been previously described[33].

4. Conclusion

In conclusion we have detected a novel, efficient photodeprotection reaction independent on the presence of specific substituents on the aromatic ring. We have shown that 2-naphthyl-ketals **4-6** and 2-ethynyl-triphenylenyl acetal **2** cleanly release simple alcohols upon exposure to UV light in an excellent yield. The 2-acetonaphthone moiety represents an interesting platform for further application as a PPGs of 1,2- and 1,3-diols derivatives such as carbohydrates.

Acknowledgement

We thank Professor Christian Bochet for the helpful discussion. We thank, Dr. Armelle Vallat-Michel (SAF UniNE) for assistance with mass spectrometry, and Dr. Julien Furrer (SAF UniNE) for NMR spectroscopic assistance. This work was financially supported by the Swiss National Science Foundation (grants 200021_121846 and 200020_124696), and the University of Neuchâtel.

Experimental Part

General. Purchased chemicals were used without further purification. Solvents (CH_2Cl_2 , toluene, acetonitrile) were purchased from *Sigma-Aldrich* with the grade : puriss., absolute, over molecular sieve ($\text{H}_2\text{O} \leq 0.005\%$), $\geq 99.5\%$ (GC). Compounds **13** (benzaldehyde dimethyl acetal) was purchased from *Acros* in puriss. grade. Compounds **14** (2-phenyl-1,3-dioxolane), **17** (2-naphthaldehyde), **16** (2-acetonaphthone) were bought from *Sigma-Aldrich* in puriss. grade. TLC Merck 60 F₂₅₄ acid SiO_2 -coated or neutral Al_2O_3 -coated Al-plates, 0.2 mm; detection of the substances on the

TLC plates under UV light (254 nm) or with KMnO_4 soln. Chromatography columns were carried out on silica gel 60 Å, 32-63 (*Brunschwig*). All NMR solvents were purchased from *Cambridge Isotope Laboratories, Inc.* Chemical shifts are reported in ppm and are referenced to the solvent. ^1H - and ^{13}C -NMR spectra were recorded on *Bruker Avance-400* at 298 K. Coupling constants (J) are reported in Hz, s=singlet, d=doublet, t=triplet, q=quartet, quint=quintet, m=multiplet, dd=double doublet, br s=broad singlet. GC analyses were carried out using an *Agilent 6850A* (column HP-1, length 3 m, I.D. 0.32 mm, film 0.25 μm) and by using the following temperature gradient: initial temperature 100°C, 3 min., then heating 15 °C/min. up to 280°C, further 8 min. at 280°C. Electrospray (ESI) mass spectra were recorded with a *FINNIGAN LCQ* mass spectrometer at University of Neuchâtel. The high resolution mass spectroscopy analysis (HR-MS) were performed at the University of Fribourg by Mr. F. Nydegger on *Bruker BioAPEX II daltonics* apparatus. Absorbance studies were carried out on a *VARIAN CARY300 1E UV-VIS* spectrophotometer. Fluorescence spectra were recorded on a *Perkin Elmer LS 50 B* luminescence spectrometer. Melting points were measured on a *Gallenkamp* melting point apparatus and are uncorrected. All photolyses were conducted in quartz NMR tube or a quartz vessel at 20°C with water circulation using a *photochemical* reactor equipped with medium pressure mercury lamp (*HPK125 Philips*, 125W, emission lines : 253.7, 296.7, 365.4, 404.7, 435.8) and a Pyrex filter (> 280 nm) or Quartz filter (> 190 nm).

1. 2-trifluoromethanesulfonyloxy-3,6,7,10,11pentakis(hexyloxy)-triphenylene[34] (**1**)
Compound **26** (1.05 g, 1.27 mmol) was dissolved in 15 mL anhydrous CH_2Cl_2 and cooled to 0°C. To this was added a solution of B-bromocatecholborane (3.18 mmol, 0.3 M in CH_2Cl_2) at 0°C and the mixture was stirred at r.t. for 24 h. The mixture was poured into ice-water and extracted with CH_2Cl_2 , the combined organic layers were dried over Na_2SO_4 . Solution was concentrated under vacuum until 2 mL and the crude was filtered through a pad of silica gel with CH_2Cl_2 (to remove the catechol from the crude). The crude was concentrated until 5 mL and pyridine (315 μl , 3.91 mmol) was added. Trifluoromethanesulfonic anhydride (255 μl , 1.52 mmol) was added slowly and the mixture was stirred at r.t. for 1 h under an inert atmosphere. The reaction was quenched with water (5 mL) and extracted with CH_2Cl_2 (3*15 mL), the combined organic layers were washed with HCl 1M (20 mL), then with NaCl_{sat} (20 mL) and dried over Na_2SO_4 . Solvent was evaporated under vacuum. The product was purified by CC on silica gel (CH_2Cl_2 /PetroleumEther 1 : 1) and then recrystallized in ethanol. (444 mg, 40%, 2 steps) as a purple solid; TLC R_f 0.55 (CH_2Cl_2 /PetroleumEther 1 : 1); mp = 172-175 °C; ^1H -NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.21 (s, 1H, H1), 7.89 (s, 1H, H4), 7.83 (s, 1H, H5), 7.81 (s, 2H, H8,9), 7.73 (s, 1H, H12), 4.28 - 4.22 (m, 10H, OCH_2), 1.95 (m, 10H, OCH_2CH_2), 1.58 (m, 10H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 1.40 (m, 20H, $\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 0.95 (m, 15H, $\text{O}(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$); ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 150.6 (C7), (149.8, 149.7) (C10,11), 149.2 (C3,6), 138.6 (C2), 129.8 (C15), 125.4 (C17), 123.7 (C18), 123.1 (C13,14), 122.5 (C16), 119.1 (q, $J_{\text{C-F}} = 320$ Hz, CF_3), 116.9 (C1), 108.3 (C4), 107.5 (C9), (107.0, 106.8, 106.7) (C5,8,12), (70.2, 70.0, 69.70, 69.66, 69.6) (OCH_2), 31.9 ($\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2$), 29.7 (OCH_2CH_2), 26.1 ($\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 22.9 ($\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2$),

14.3 (O(CH₂)₅CH₃); HR-MS: 899.4712 ([M+Na]⁺; C₄₉H₇₁F₃NaO₈S; calc. 899.4719); UV-Vis (CHCl₃) ε_{max}(280 nm) : 134000 L mol⁻¹ cm⁻¹

2. Preparation of 2-(3,3-diethoxyprop-1-ynyl)-3,6,7,10,11pentakis(hexyloxy)triphenylene (2).

To a solution of **1** (220 mg, 0.250 mmol), 3,3-diethoxy-1-propyne (55 μl, 0.37 mmol), Copper iodide (10 mg, 0.050 mmol), PPh₃ (20 mg, 0.075 mmol) and NH(iPr)₂ (0.15 mL) in degassed toluene (1.0 mL) was added Pd(PPh₃)₄ (29 mg, 0.025 mmol dissolved in 1.0 mL of toluene) under Argon atmosphere. The homogeneous reaction was stirred at 60°C for 20 h. The progress of the reaction was monitored by TLC. After completion the reaction mixture was filtered through Celite, H₂O (20 mL) is added and the products extracted with diethyl ether (3*20 mL). The organic layer was separated, washed with NaCl_{sat} (30 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄ and concentrated. The yellow solid was purified by column chromatography on silica followed by a recrystallization in dioxane/MeOH. (161 mg, 79%) as a yellow solid; TLC R_f 0.20 (CH₂Cl₂/petroleum ether 2 : 3); mp = 133-136 °C; ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 8.56 (s, 1H, H1), 7.86 (s, 2H, H5,12), 7.81 (s, 2H, H8,9), 7.75 (s, 1H, H4), 5.63 (s, 1H, CHacetal), 4.24 (m, 10H, OCH₂), 3.94 (dq, J = 9.5, 7.1Hz, 2H, CH₂CH₃, A part of an ABX₃ system), 3.75 (dq, J = 9.5, 7.1Hz, 2H, CH₂CH₃, B part of an ABX₃ system), 1.94 (m, 10H, OCH₂CH₂), 1.57 (m, 10H, O(CH₂)₂CH₂), 1.41 (m, 20H, O(CH₂)₃CH₂CH₂), 1.33 (t, J = 7.1Hz, 6H, CH₂CH₃, X part of an ABX₃ system), 0.95 (m, 15H, O(CH₂)₅CH₃). ¹H-NMR, NOESY (CDCl₃) irradiation H1 (8.56) → enhancement H12 (7.86); irradi H4 (7.75) → enh H5 (7.86) and OCH₂ (4.24); irradi H5 + H12 (7.86) → enh H1 (8.56) and H4 (7.75) and OCH₂ (4.24) ; irradi H8 + H9 (7.81) → enh OCH₂ (4.24); ¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 158.0 (C3), 150.4 (C6), 149.7 (C10), 149.1 (C11), 149.0 (C7), 130.9 (C15), 129.2 (C1), 125.6 (C17), 123.6 (C13), 123.1 (C14), 122.9 (C18), 122.7 (C16), 111.2 (C2), 108.3 (C5), 107.7 (C9), 107.0 (C8), 106.4 (C12), 104.4 (C4), 92.3 (CHacetal), 88.5 (CC-CH(OEt)₂), 82.6 (CC-CH(OEt)₂), (70.14, 70.09, 69.6, 69.5, 69.1) (OCH₂), 61.2 (OCH₂CH₃), (31.84, 31.83) (O(CH₂)₃CH₂), (29.6, 29.5) (OCH₂CH₂), (26.00, 25.98) (O(CH₂)₂CH₂), 22.8 (O(CH₂)₄CH₂), 15.4 (OCH₂CH₃), 14.2 (O(CH₂)₅CH₃); HR-MS: 877.5963 ([M+Na]⁺; C₅₅H₈₂NaO₇; calc. 877.5958); UV-Vis (CH₃CN) ε_{max}(284nm) : 124000 L mol⁻¹ cm⁻¹

3. Preparation of 3-(3,6,7,10,11-pentakis(hexyloxy)triphenylen-2-yl)propionaldehyde (3). **2** (3.3 mg, 0.004 mmol) dissolved in 0.832 mL CD₃CN/CDCl₃/H₂O 70 : 25 : 5 was irradiated for 20 min in an NMR quartz tube. The solvent was evaporated off and the crude was analyzed by ¹H-NMR. (3.0 mg, quantitative conversion) as a yellow solid; ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 9.53 (s, 1H, Haldehyde), 8.64 (s, 1H, H1), 7.83-7.77 (m, 4H, H5,8,9,12), 7.75 (s, 1H, H4), 4.30-4.21 (m, 10H, OCH₂), 1.95 (m, 10H, OCH₂CH₂), 1.59 (m, 10H, O(CH₂)₂CH₂), 1.41 (m, 20H, O(CH₂)₂CH₂CH₂), 0.95 (m, 15H, O(CH₂)₅CH₃); ¹³C-NMR (CDCl₃, 100MHz) δ 177.0 (CHacetal), 158.7 (C₃), (151.1, 149.9, 149.1, 149.0) (C6,7,10,11), 133.2 (C2), 131.4 (C1), (126.3, 123.8, 123.2, 123.1, 122.9, 122.4) (C13,14,15,16,17,18), (108.3, 107.6, 106.7, 106.0) (C5,8,9,12), 104.6 (C4), 94.0 (CC-CHO), 93.1 (CC-CHO), (70.1, 69.9, 69.5, 69.4, 69.3) (OCH₂), 31.8 (O(CH₂)₃CH₂), 29.6 (OCH₂CH₂), 26.0 (O(CH₂)₂CH₂), 22.8 (O(CH₂)₄CH₂), 14.2 (O(CH₂)₅CH₃); MS-ESI: 803.52 ([M+Na]⁺); UV-Vis (CH₃CN) ε_{max}(278 nm) : 13100 L mol⁻¹ cm⁻¹

4. General Procedure[35] for Preparation of Aromatic Acetals and Ketals 4-12 and 15. To a solution of carbonyl compound (0.640 mmol), trimethylorthoformate (155 μl, 1.410 mmol) and the corresponding alcohol (5.120 mmol) in dry acetonitrile (2.0 mL, Method A) or dry nitromethane (2.0 mL, Method B), was added tetrabutylammonium tribromide (12 mg, 0.025 mmol). The homogeneous reaction was stirred at room temperature and the progress of the reaction was monitored by TLC and GC. After completion the reaction mixture was poured

into NaHCO₃ solution (10 mL) and the products extracted with diethyl ether (3*10 mL). The organic layer was separated, dried over anhydrous Na₂SO₄ and concentrated. The crystalline compounds **5**, **6**, **8**, **9**, **11** and **12** were purified by recrystallization in MeOH.

5. 2-(1,1-Dimethoxyethyl)-naphthalene. (**4**) According to *exp 4 (Method B)*. (125 mg, 90%) as a clear oil; TLC $R_f = 0.30$ (CH₂Cl₂/petroleum ether 1 : 1); ¹H-NMR (CD₃CN, 400 MHz) δ 8.01 (s, 1H, H1(Ar)), 7.93-7.85 (m, 3H, Har), 7.58 (dd, $J = 8.6\text{Hz}$, 1.8Hz, 1H, Har), 7.52-7.49 (m, 2H, Har), 3.18 (s, 6H, OCH₃), 1.57 (s, 3H, CH₃); ¹³C-NMR (CD₃CN, 100 MHz) δ 142.1 (C-C(Me)(OMe)₂), (134.4, 134.2) (C(q)ar), (129.6, 129.1, 128.8, 127.5, 127.4, 126.6, 125.8) (CHar), 102.9 (C(q)ketal), 49.8 (OCH₃), 26.8 (CH₃); MS-ESI: 239.1 ([M+Na]⁺); UV-Vis (CH₃CN) $\epsilon_{\text{max}}(224 \text{ nm}) = 108000 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, $\epsilon(254 \text{ nm}) = 3500 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, $\epsilon(366 \text{ nm}) < 200 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$

6. 2-Methyl-2-(naphthalen-2-yl)-1,3-dioxolane. (**5**)[36] According to *exp 4 (Method B)*. (111 mg, 81%) as a white solid; mp = 58.5 – 60.2 °C; TLC $R_f = 0.20$ (CH₂Cl₂/petroleum ether 1 : 1); ¹H-NMR (CD₃CN, 400 MHz) δ 7.98 (s, 1H, Har), 7.91-7.87 (m, 3H, Har), 7.60 (m, 1H, Har), 7.52 (m, 2H, Har), 4.04 (m, 2H, OCH₂ A part of an AA'BB'system), 3.78 (m, 2H, OCH₂ B part of an AA'BB'system), 1.68 (s, 3H, CH₃); ¹³C-NMR (CD₃CN, 100 MHz) δ 140.6 (C-C(Me)(OR)₂), (133.0, 128.2, 128.1, 127.6, 126.4, 126.1, 126.0, 124.0, 123.7) (C(q)ar), 109.0 (C(q)ketal), 64.5 (OCH₂CH₂O), 27.6 (CH₃); MS-ESI: 214.1 ([M+H]⁺); UV-Vis (CH₃CN) $\epsilon_{\text{max}}(224 \text{ nm}) = 93000 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, $\epsilon(254 \text{ nm}) = 3500 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, $\epsilon(366 \text{ nm}) < 100 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$

7. 2-Methyl-2-(naphthalen-2-yl)-1,3-dioxane. (**6**) According to *exp 4 (Method B)*. (124 mg, 85%) as a white solid; mp = 90.5 – 93.8 °C; TLC $R_f = 0.20$ (CH₂Cl₂/petroleum ether 1 : 1); ¹H-NMR (CD₃CN, 400 MHz) δ 7.94-7.89 (m, 4H, Har), 7.55-7.51 (m, 3H, Har), 3.89-3.85 (m, 2H, OC(*H_{eq}*)H-CH₂), 3.82-3.75 (m, 2H, OC(*H_{ax}*)H-CH₂), 1.99 (m, 1H, OCH₂-C(*H_{ax}*)H), 1.49 (s, 3H, CH₃), 1.25 (dtt, 1H, $J = 13.5, 2.7, 1.5\text{Hz}$, OCH₂-C(*H_{eq}*)H); ¹³C-NMR (CD₃CN, 100MHz) δ 140.2 (C-C(Me)(OR)₂), (134.4, 133.8) (C(q)ar), (129.3, 129.0, 128.5, 127.2, 127.1, 126.9, 125.7) (CHar), 101.2 (C(q)ketal), 62.0 (OCH₂CH₂), 32.6 (OCH₂CH₂), 26.3 (CH₃); MS-ESI: 229.1 ([M+H]⁺); UV-Vis (CH₃CN) $\epsilon_{\text{max}}(224 \text{ nm}) = 92000 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, $\epsilon(254 \text{ nm}) = 3500 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, $\epsilon(366 \text{ nm}) = 1200 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$

8. 2-(Dimethoxymethyl)-naphthalene. (**7**)[37] According to *exp 4 (Method B)*. (124 mg, 96%) as a clear oil; TLC $R_f = 0.32$ (CH₂Cl₂/petroleum ether 1 : 1); ¹H-NMR (CD₃CN, 400 MHz) δ 7.91 (m, 4H, Har), 7.53 (m, 3H, Har), 5.51 (s, 1H, Hacetal), 3.34 (s, 6H, OCH₃); ¹³C-NMR (CD₃CN, 100 MHz) δ 137.2 (C-CH(OMe)₂), (134.4, 133.9) (C_{ar}), (129.2, 128.9, 128.6, 127.3, 127.2, 126.7, 125.4) (CHar), 104.4 (CHacetal), 53.5 (OCH₃); HR-MS: 225.0888 ([M+Na]⁺; C₁₃H₁₄NaO₂; calc. 225.0891); UV-Vis (CH₃CN) $\epsilon_{\text{max}}(224 \text{ nm}) = 158000 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, $\epsilon(254 \text{ nm}) = 5500 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, $\epsilon(366 \text{ nm}) < 300 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$

9. 2-(Naphthalen-2-yl)-1,3-dioxolane. (**8**)[38] According to *exp 4 (Method B)*. (101 mg, 79%) as a white solid; TLC $R_f = 0.20$ (CH₂Cl₂/petroleum ether 1 : 1); ¹H-NMR (CD₃CN, 400 MHz) δ 7.93 (m, 4H, Har), 7.56 (m, 3H, Har), 5.90 (s, 1H, Hacetal), 4.15 (m, 2H, OCH₂ A part of an AA'BB'system), 4.04 (m, 2H, OCH₂ B part of an AA'BB'system); ¹³C-NMR (CD₃CN, 100 MHz) : δ 135.3 (C-CH(OR)₂), (133.9, 133.0) (C(q)ar), (128.4, 128.3, 127.8) (C(4,5,8)Har), (126.4, 126.2) (C(6,7)Har), 126.1 (C(1)Har), 123.8 (C(3)Har), 104.0 (CHacetal), 65.4 (OCH₂CH₂O); HR-MS: 223.0730 ([M+Na]⁺; C₁₃H₁₂NaO₂; calc. 223.0735); UV-Vis (CH₃CN) $\epsilon_{\text{max}}(224 \text{ nm}) = 82000 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, $\epsilon(254 \text{ nm}) = 4100 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, $\epsilon(366 \text{ nm}) < 100 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$

10. 2-(Naphthalene-2-yl)-1,3-dioxane. (**9**)[39] According to *exp 4 (Method B)*. (103 mg, 75%) as a white solid; TLC $R_f = 0.18$ (CH_2Cl_2 /petroleum ether 1 : 1); mp = 82.1 - 83.9 °C; $^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN , 400 MHz) δ 7.97 (br s, 1H, H1(ar)), 7.85 (m, 3H, H4,5,8(ar)), 7.60 (dd, 1H, $J = 8.5, 1.7\text{Hz}$, H3(ar)), 7.48 (m, 2H, H6,7(ar)), 5.68 (s, 1H, Hacetal), 4.33 (ddd, 2H, $J = 13.0, 5.0, 2.7\text{Hz}$, $\text{OC}(H_{eq})\text{H-CH}_2$), 4.06 (ddd, 2H, $J = 13.0, 12.5, 1.5\text{Hz}$, $\text{OC}(H_{ax})\text{H-CH}_2$), 2.29 (dt, 1H, $J = 13.5, 12.4, 5.0\text{Hz}$, $\text{OCH}_2\text{-C}(H_{ax})\text{H}$), 1.50 (dt, 1H, $J = 13.5, 2.7, 1.5\text{Hz}$, $\text{OCH}_2\text{-C}(H_{eq})\text{H}$); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3CN , 100 MHz) δ 136.1 (C2(ar)), (133.6, 133.1) (C(q)ar), (128.4, 128.1, 127.7) (C(4,5,8)Har), (126.2, 126.0) (C(6,7)Har), 125.3 (C(1)Har), 123.8 (C(3)Har), 101.8 (C(q)ketal), 67.5 (OCH_2CH_2), 32.6 (OCH_2CH_2), 25.9 (CH_3); HR-MS: 237.0886 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$; $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{NaO}_2$; calc. 237.0891); UV-Vis (CH_3CN) $\epsilon_{\text{max}}(222 \text{ nm}) = 124000 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, $\epsilon(254 \text{ nm}) = 4800 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, $\epsilon(366 \text{ nm}) < 300 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$

11. (1,1-Dimethoxyethyl)benzene. (**10**)[26] According to *exp 4 (Method A)*. (101 mg, 95%) as a yellow oil; TLC $R_f = 0.85$ (CH_2Cl_2 /petroleum ether 1 : 2); $^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN , 400 MHz) δ 7.46 (m, 2H, Har), 7.37 (m, 2H, Har), 7.30 (tt, 1H, $J = 6.3, 1.4\text{Hz}$, H4), 3.12 (s, 6H, OCH_3), 1.48 (s, 3H, CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3CN , 100 MHz) δ 142.9 (C-C(Me)(OMe) $_2$), (128.1, 127.5, 126.0) (CHar), 101.6 (C(q)ketal), 49.0 (OCH_3), 26.0 (CH_3); MS-ESI: 189.2 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$)

12. 2-Methyl-2-phenyl-1,3-dioxolane. (**11**)[36] According to *exp 4 (Method A)*. (93 mg, 88%) as a white solid; TLC $R_f = 0.80$ (CH_2Cl_2 /petroleum ether 1 : 2); $^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN , 400 MHz) δ 7.47 (m, 2H, Har), 7.35 (m, 3H, Har), 3.99 (m, 2H, OCH_2 A part of an AA'BB' system), 3.73 (m, 2H, OCH_2 B part of an AA'BB' system), 1.58 (s, 3H, CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3CN , 100 MHz) δ 143.8 (C-C(Me)(OR) $_2$), (128.7, 128.2, 125.7) (CHar), 109.2 (C(q)ketal), 64.8 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 26.0 (CH_3); MS-ESI: 187.2 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$)

13. 2-Methyl-2-phenyl-1,3-dioxane. (**12**)[40] According to *exp 4 (Method A)*. (84 mg, 74%) as a white solid; TLC $R_f = 0.80$ (CH_2Cl_2 /petroleum ether 1 : 2); $^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN , 400 MHz) δ 7.40 (m, 4H, Har), 7.32 (m, 1H, Har), 3.81 (ddd, 2H, $J = 13.0, 5.0, 2.7\text{Hz}$, $\text{OC}(H_{eq})\text{H-CH}_2$), 3.70 (ddd, 2H, $J = 13.0, 12.5, 1.5\text{Hz}$, $\text{OC}(H_{ax})\text{H-CH}_2$), 1.98 (dt, 1H, $J = 13.5, 12.4, 5.0\text{Hz}$, $\text{OCH}_2\text{-C}(H_{ax})\text{H}$), 1.40 (s, 3H, CH_3), 1.27 (dt, 1H, $J = 13.5, 2.7, 1.5\text{Hz}$, $\text{OCH}_2\text{-C}(H_{eq})\text{H}$); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3CN , 100 MHz) δ 141.7 (C-C(Me)(OR) $_2$), (129.1, 129.0, 128.2) (CHar), 100.9 (C(q)ketal), 61.6 (OCH_2CH_2), 32.8 (OCH_2CH_2), 26.0 (CH_3); MS-ESI: 201.1 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$)

14. 2-Phenyl-1,3-dioxane. (**15**)[41, 42] According to *exp 4 (Method A)*. (94 mg, 90%) as a clear oil; TLC $R_f = 0.60$ (CH_2Cl_2 /petroleum ether 1 : 4); $^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN , 400 MHz) δ 7.45-7.35 (m, 5H, Har), 5.51 (s, 1H, Hacetal), 4.18 (ddd, 2H, $J = 13.0, 5.0, 2.7\text{Hz}$, $\text{OC}(H_{eq})\text{H-CH}_2$), 3.98 (ddd, 2H, $J = 13.0, 12.5, 1.5\text{Hz}$, $\text{OC}(H_{ax})\text{H-CH}_2$), 2.09 (dt, 1H, $J = 13.5, 12.4, 5.0\text{Hz}$, $\text{OCH}_2\text{-C}(H_{ax})\text{H}$), 1.45 (dt, 1H, $J = 13.5, 2.7, 1.5\text{Hz}$, $\text{OCH}_2\text{-C}(H_{eq})\text{H}$); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3CN , 100 MHz) δ 138.5 (C-CH(OR) $_2$), (128.1, 127.6, 125.6) (CHar), 100.9 (CHacetal), 66.7 (OCH_2), 25.2 ($\text{OCH}_2\text{-CH}_2$ -); MS-ESI: 187.2 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$)

15. Procedure 1 for Photoinduced Hydrolysis of Acetals (**4** and **7**) on a 1g-scale in Quartz Vessel. Acetal or ketal (5 mmol) dissolved in 15 mL $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ 95 : 5 was irradiated for 20 min in quartz vessel, the solvent was evaporated. The crude was recrystallized in MeOH. **4** (1.081 g) give **16** (817 mg, 96% yield). **7** (1.011 g) give **17** (765 mg, 98% yield);

16. Procedure 2 for Photoinduced Hydrolysis of Acetals (**4-15**) on a 10 mg-scale in NMR Quartz Tube. Acetal or ketal (0.050 mmol) dissolved in 0.632 mL $\text{CD}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ 95 : 5 was irradiated for 20 min in NMR quartz tube and the reaction mixture was analyzed by GC and $^1\text{H-NMR}$.

References.

- [1] E. Paterno, A. Chieffi, *Gazz. Chim. Ital.* **1909**, *39*, 341; M. S. Kharash, W. H. Urry, B. M. Kuderna, *J. Org. Chem.* **1949**, *14*, 248; G. Büchi, C. G. Inman, S. Lipinsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 4327.
- [2] D. Maurel, S. Banala, T. Laroche, K. Johnsson, *ACS Chem. Biol.* **2010**, *5*, 507; Q. Shao, T. Jiang, G. Ren, Z. Cheng, B. Xing, *Chem. Commun.* **2009**, *27*, 4028.
- [3] J. E. T. Corrie, D. R. Trentham, in 'Bioorganic Photochemistry', Ed. H. Morrison, Wiley, New York, NY, 1993, Vol. 2, p. 243-305.
- [4] A. Specht, F. Bolze, Z. Omran, J. F. Nicoud, M. Goeldner, *HSFP Journal.* **2009**, *3*, 255. and references cited herein.
- [5] 'Handbook of Photochemistry and Photophysics of Polymeric Materials', 1st Ed. N. S. Allen, John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey, 2010, p. 1-680.
- [6] S. Sortino, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 2903.
- [7] R. B. Merrifield, G. Barany, W. L. Cosand, M. Engelhard, S. Mojsov, *Pept.: Proc. Am. Pept. Symp. 5th* **1977**, 488; M. Schelhaas, H. Waldmann, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1996**, *35*, 2056; C. G. Bochet, *Synlett* **2004**, 2268; A. Blanc, C. G. Bochet, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2649.
- [8] P. J. Kocienski, in 'Protecting Groups', 3rd Ed. Thieme, Stuttgart, Germany, 2005, Chapter 2, p. 49-98; T. W. Greene, P. G. M. Wuts, in 'Protective Groups in Organic Synthesis', 3rd Ed. John Wiley & Sons, New York, NY, 1999, Chapter 4, p. 297-347.
- [9] V. N. R. Pillai, *Synthesis.* **1980**, 1; V. N. R. Pillai, *Org. Photochem.* **1987**, *9*, 225; R. S. Givens, L. W. III. Kueper, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 55; C. G. Bochet, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I.* **2002**, 125.
- [10] G. Ciamician, P. Silber, *Ber. Deutsch. Chem. Ges.* **1901**, *34*, 2040.
- [11] J. Hébert, D. Gravel, *Can. J. Chem.* **1974**, *52*, 187; D. Gravel, J. Herbert, D. Thoraval, *Can. J. Chem.* **1983**, *61*, 400.; D. Gravel, S. Murray, G. Ladouceur, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 1828.
- [12] A. Blanc, C. G. Bochet, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1138.
- [13] P. Wang, H. Hu, Y. Wang, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1533; P. Wang, H. Hu, Y. Wang, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2831; P. Wang, H. Hu, Y. Wang, C. Spencer, X. Liang, L. Pan, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 6152.
- [14] E. Havinga, R. O. de Jongh, W. Dorst, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas.* **1956**, *75*, 378; E. Havinga, J. Cornelisse, *Chem. Rev.* **1975**, *75*, 353.
- [15] H. E. Zimmerman, V. R. Sandel, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 915; H. E. Zimmerman, S. Somasekhara, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 922; H. E. Zimmerman, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 8988; H. E. Zimmerman, *J. Phys. Chem. A.* **1998**, *102*, 5616.
- [16] A. P. Kostikov, V. V. Popik, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 9190.
- [17] M. Lu, O. D. Fedoryak, B. R. Moister, T. M. Dore, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2119.
- [18] J. Y. Yu, W. J. Tang, H. B. Wang, Q. H. Song, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **2007**, *185*, 101; T. Furuta, Y. Hirayama, M. Iwamura, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1809.
- [19] W. Lin, D. S. Lawrence, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 2723.
- [20] A. P. Kostikov, V. V. Popik, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5277.
- [21] I. Tanasescu, M. Ionescu, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1940**, *7*, 77; I. Tanasescu, M. Ionescu, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1940**, *7*, 84; P. M. Collins, N. N. Oparaeche, V. R. N. Munasinghe, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I.* **1975**, 1700; P. M. Collins, V. R. N. Munasinghe, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I.* **1983**, 1879; P. Sebej, T. Solomek, L. Hroudná, P. Brancová, P. Klán, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 8647.

- [22] S. Kumar, M. Manickam, *Chem. Commun.* **1997**, 17, 1615; H. Bengs, O. Karthaus, H. Ringsdorf, C. Baehr, M. Ebert, J. M. Wendorff, *Liq. Cryst.* **1991**, 10, 161; N. Boden, R. C. Borner, R. J. Bushby, A. N. Cammidge, M. V. Jesudason, *Liq. Cryst.* **1993**, 15, 851.
- [23] S. Kumar, M. Manickam, *Synthesis*. **1998**, 8, 1119.
- [24] K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 16, 4467.
- [25] T. H. Fife, L. K. Jao, *J. Org. Chem.* **1965**, 30, 1492; J. Bornstein, S. F. Bedell, P. E. Drummond, C. L. Kosloski, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, 78, 83; S. A. Patwardhan, S. Dev, *Synthesis* **1974**, 348; H. Firouzabadi, N. Iranpoor, B. Karimi, *Synlett* **1999**, 321; B. Karimi, A. M. Ashtiani, *Chem. Lett.* **1999**, 1199; B. Karimi, H. Seradj, G. R. Ebrahimian, *Synlett.* **1999**, 1456. B. Karimi, G. R. Ebrahimian, H. Seradj, *Org. Lett.* **1999**, 1, 1737; K. Ishihara, Y. Karumi, M. Kubota, H. Yamamoto, *Synlett* **1996**, 839.
- [26] R. Gopinath, S. J. Haque, K. B. Patel, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 5842.
- [27] S. Kajigaeshi, T. Kakinami, T. Hirakawa, *Chemistry Lett.* **1987**, 627.
- [28] S. Hauteclouque, *J. Photochem.* **1980**, 14, 157; I. G. Murgulescu, M. Weissmann, *Rev. Roum. Chim.* **1976**, 21, 1275.
- [29] J. C. Scaiano, *J. Photochem.* **1973**, 2, 81; W. M. Horspool, in 'Photochemistry in Organic Synthesis', Ed. J. D. Coyle, The Royal Society of Chemistry, Special Publication, No 57, 1986, p. 61; P. Wagner, B. S. Park, *Org. Photochem.* **1991**, 11, 227.
- [30] P. K. Das, *Chem Rev.* **1993**, 93, 119; J. W. Hilborn, E. MacKnight, J. A. Pincock, P. J. Wedge, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 3337; J. A. Pincock, *Acc. Chem. Res.* **1997**, 30, 43.
- [31] H. Garcia, S. Iborra, M. Miranda, J. Primo, *New J. Chem.* **1989**, 13, 805.
- [32] R. E. Dickson, M. S. Newman, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 6880. M. S. Newman, R. J. Harper, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 6350.
- [33] E. M. Kuramshin, V. K. Gumerova, V. A. D'yachenko, L. G. Kulak, M. A. Molyavko, M. V. Kochinashvili, A. F. Mufteev, S. S. Zlotskii, D. L. Rakhmankulov, *Zh. Obshch. Khim.* **1988**, 58, 1069; B. Karimi, J. Rajabi, *J. Mol. Cat. A.* **2005**, 226, 165.
- [34] S. Kumar, M. Manickam, *Synthesis*, **1998**, 1119.
- [35] R. Gopinath, S. J. Haque, K. B. Patel, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 5842.
- [36] M. Jun, X. Jianlang, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, 45, 4152.
- [37] Z. B. Szabó, A. Borbás, I. Bajza, A. Lipták, *Tetrahedron Asym.* **2005**, 16, 83; K. De Surya, R. A. Gibbs, *Tetrahedron. Lett.* **2004**, 45, 8141; C. Wiles, P. Watts, S. J. Haswell, *Tetrahedron.* **2005**, 61, 5209.
- [38] W. Wang, L. Shi, Y. Huang, *Tetrahedron*, **1990**, 46, 3315.
- [39] D. Thevenet, R. Neier, H. Stoeckli-Evans, *Acta Cryst.* **2010**, E66, o473; M. S. Newman, R. E. Dickson, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 6880.
- [40] R. J. Abraham, K. Wallace, S. Wilkins, F. Sancassan, *Magn. Reson. Chem.* **1992**, 30, 1019; B. Karimi, H. Hazarkhani, J. Maleki, *Synthesis*, **2005**, 2, 279.
- [41] P. Clayton, R. S. Oliver, N. H. Rogers, *J. Chem. Soc. Perkin. Trans. 1* **1979**, 838.
- [42] K. Pihlaja, H. Nummelin, K. D. Klika, J. Czombos, *Magn. Reson. Chem.* **2001**, 39, 657.

CHAPITRE 5.

Explorations diverses :

**Variation de structures
et**

Fonctionnalisation

5.1. Variation de la partie aromatique

Nous avons voulu explorer le potentiel de variation de la partie aromatique. Le mécanisme supposé de ce processus photochimique fait intervenir un carbocation en position α de la partie aromatique. Le remplacement du noyau naphthalène par un noyau aromatique plus étendu tel que le phénanthrène ou l'antracène devrait être favorable à la stabilisation de l'intermédiaire réactionnel supposé.

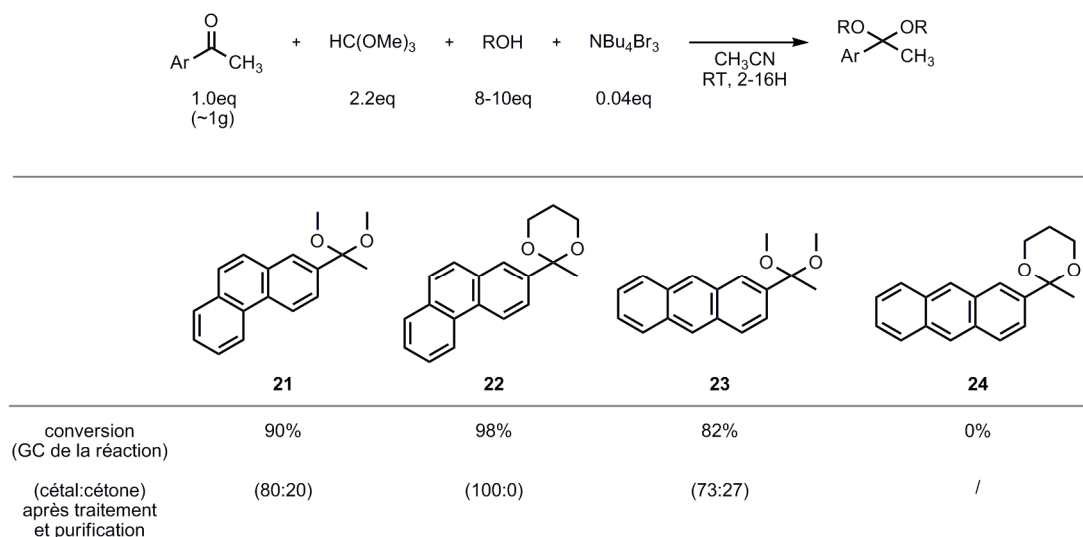


Schéma 40 : Synthèse des cétaux dérivés de phénanthrène et anthracène

Nous avons synthétisé les cétaux acycliques **21** et **23** et le cétal cyclique **22** en adaptant une procédure décrite par Patel¹⁹¹. Le composé **24** n'a pu être obtenu. Le 2-acétyl-anthracène est quasiment insoluble dans l'acétonitrile ce qui explique l'échec de cette réaction. La transformation des composés **21**, **22** et **23** par contre atteint de très bonnes valeurs (82% à 98%) en utilisant la procédure décrite de Patel *et al.* décrite au chapitre précédent (génération *in situ* de HBr en quantité catalytique à partir de NBu₄Br₃). L'isolation et la purification sont problématiques. Par manque de temps les produits **21** et **23** n'ont pas été purifiés.

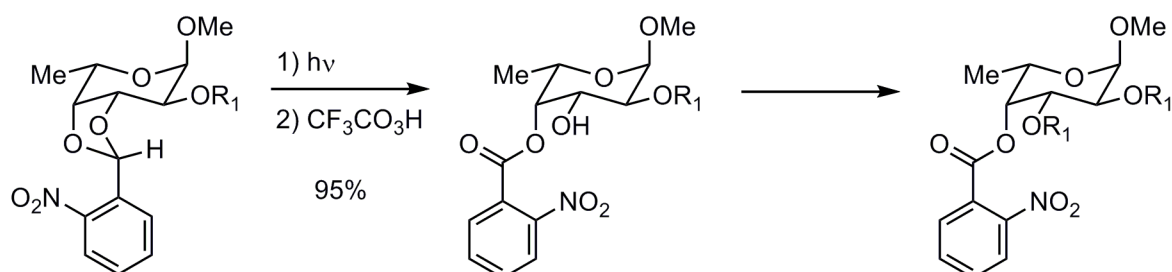
5.2. Utilisation comme groupement protecteur photolabile sur les fonctions 1,3-diols de glucides.

5.2.1. Utilisation des acétaux photolabiles dans la chimie des glucides.

L'utilisation de groupements protecteurs est essentiel dans la chimie des sucres. Ces composés contiennent de nombreuses fonctions alcools. Ils nécessitent donc des techniques de protection-déprotection particulièrement sélectives et efficaces pour être dérivatisés. Dans ce contexte, la photochimie semble être une approche adaptée. Plus spécifiquement, les dérivés d'acétaux photolabiles présentent un potentiel très intéressant comme groupement protecteur de fonctions 1,2-diol et 1,3-diol de glucides. Quelques exemples ont été décrits dans la littérature²⁰⁴. Collins *et al.* ont décrit une synthèse d'un trisaccharide d'intérêt biologique en utilisant un groupement protecteur photosensible, le 2-nitrobenzylidène (Schéma 41). L'irradiation à 350nm permet de libérer sélectivement l'alcool en position 3 et de former un

²⁰⁴ (a) Zehavi, U. "Applications of photosensitive protecting groups in carbohydrates chemistry" in *Advances in Carbohydrates chemistry and Biochemistry*, **1988**, vol46, 182-188. (b) Collins, P. M.; Munsinghe, V. R. N. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1981**, 362-363. (c) Kostikov, A. P.; Popik, V. V. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5277.

ester de 2-nitroso-benzoate sur l'alcool en position 4. La fonction nitroso est ensuite oxydée à l'aide de l'acide peroxy-trifluoroacétique pour faciliter l'isolation de l'intermédiaire. Popik *et al.* ont utilisé un dérivé d'hydroquinone photolabile comme groupement protecteur des fonctions alcools 4 et 6 du *O*-phényl- β -D-glucopyranose (Schéma 42). L'irradiation à 300nm du dérivé acétal d'hydroquinone en solution à 10^{-4} M dans un mélange méthanol-eau (80:20) pendant 20 minutes permet de libérer le dérivé de glucose avec un rendement de 97%.



R₁ : β -D-galactopyranosil

Schéma 41 : Utilisation par Collins du 2-nitrobenzylidène acétal dans la synthèse du 6-Deoxy-2,3-di-*O*- β -D-galactopyranosyl- α -L-galactopyranoside.

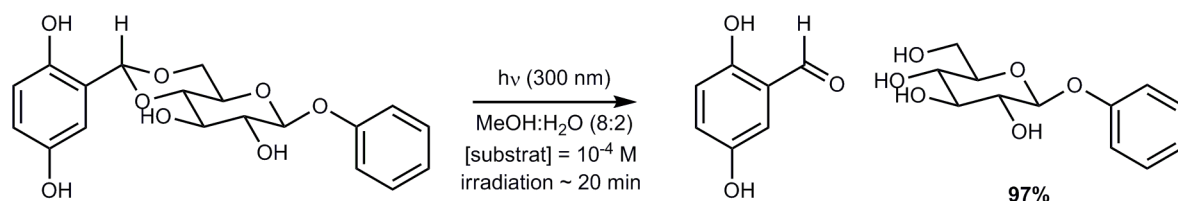


Schéma 42 : Utilisation par Popik du 2-hydroquinone acétal comme groupement protecteur d'une fonction 1,3-diol du β -D-glucopyranose.

Nous pouvons envisager d'introduire nos dérivés de 2-naphtyl-carbonyle sur des sucres de façon relativement simple en suivant des procédures d'acétalisation ou de trans-acétalisation déjà décrites. De plus, les sucres sont relativement inertes à l'irradiation lumineuse et la plupart des techniques de protection-déprotection utilisées dans la chimie des sucres sont orthogonales à cette approche.

5.2.2. Tentatives d'application comme groupement protecteur photolabile sur le glucose.

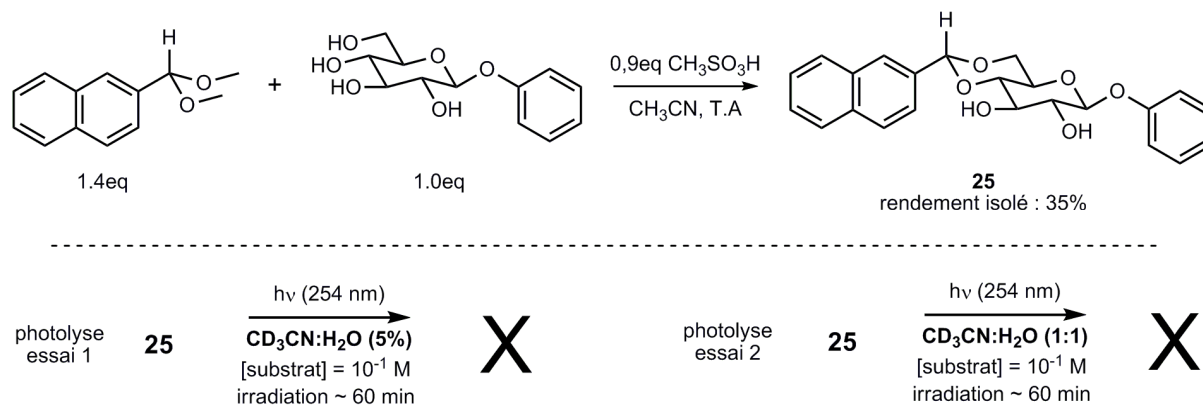


Schéma 43: Synthèse et tentative de photolyse du Phényl-4,6-*O*-(naphtalèn-2-yl)- β -D-glucopyranoside **25**

Par analogie avec le travail décrit par Popik (Schéma 42), nous avons synthétisé le Phényl-4,6-*O*-(naphtalèn-2-yl)-*b*-D-glucopyranoside **25** par une réaction de transacétalisation entre le 2-(diméthoxyméthyl)-naphtalène et le glucose protégé sur la position anomérique, catalysée par l'acide méthanesulfonique. Cette réaction crée un nouveau centre dissymétrique et peut donc conduire à la formation de deux diastéréoisomères. Cependant, l'encombrement stérique induit par le noyau naphtalène favorise la formation du seul diastéréoisomère **25**. L'analyse RMN du brut de réaction ne présentait pas de mélange de diastéréoisomères. Nous avons effectué cette réaction une seule fois et nous avons perdu beaucoup de produit lors de la recristallisation dans le méthanol.

Deux tentatives de photolyse ont été réalisées (Schéma 43) en utilisant la lampe à mercure muni d'un filtre en quartz. Dans le premier essai nous irradiions le composé **25** en solution à 10^{-1} M dans un mélange acétonitrile-eau (95:5) pendant 60 minutes, mais nous n'observons aucun signes d'hydrolyse (RMN). Dans la deuxième tentative, nous augmentons la proportion d'eau dans l'acétonitrile à 50%, sans conséquence. Ce résultat négatif est toutefois cohérent avec celui obtenu pour la photolyse du 2-(naphtalèn-2-yl)-1,3-dioxane **18**. Il semble que les dérivés 1,3-dioxane soient trop stables pour être hydrolysés par ce processus d'activation photochimique.

Cependant, le succès obtenu pour l'hydrolyse photoinduite du 2-méthyl-2-(naphtalèn-2-yl)-1,3-dioxane nous suggère de former un cétal à partir de la 2-acétonaphtone. Pour les tentatives de synthèses de ce cétal (Schéma 45), nous nous sommes inspirés d'une procédure décrite par Kerti *et al.*²⁰⁵ (Schéma 44). Les auteurs obtiennent un seul diastéréoisomère du cétal de (2-naphtyl)-éthylidène avec un rendement de 32%, en 2 étapes de transacétalisation suivi de l'acylation des positions 2 et 3. Ils déterminent de façon claire la configuration absolue du nouveau centre dissymétrique formé par analyse CD et comparaison avec d'autres composés de structures similaires.

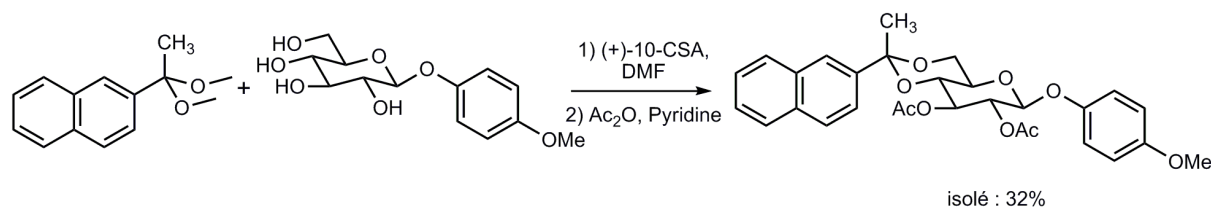
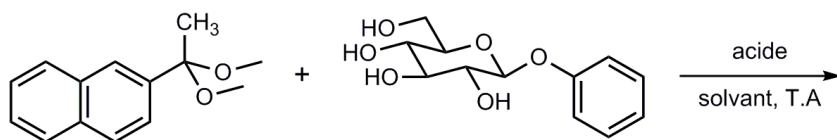


Schéma 44 : Synthèse décrite par Kerti *et al.*

Nous avons donc reproduit les conditions décrites par Kerti *et al.* mais n'avons jamais été en mesure d'obtenir le cétal.



1	1.4eq	1.0eq	0.2eq CH ₃ SO ₃ H, DMF	X
2	1.4eq	1.0eq	0.9eq CH ₃ SO ₃ H, CH ₃ CN	X
3	5.3eq	1.0eq	0.9eq (10)-CSA, DMF	X

(10)-CSA : acide camphosulfonique

Schéma 45: Essais de synthèse d'un cétal entre le 2-(1,1-diméthoxyéthyl)-naphtalène et un sucre

²⁰⁵ Kerti, G.; Kurtán, T.; Borbás, A.; Szabó, Z. B.; Lipták, A.; Szilágyi, L.; Illyés-Tünde, Z.; Bényei, A.; Antus, S.; Watanabe, M.; Castiglioni, E.; Pescitelli, G.; Salvadori, P. *Tetrahedron*, **2008**, *64*, 1676.

L'exploration de l'utilisation des acétals et cétals de 2-naphtalène comme groupement protecteur photolabile pour les sucres s'est limitée à seulement quelques essais préliminaires (Schéma 45).

5.3. Synthèse d'acétals de 2-naphtalène hydrosolubles pour une étude mécanistique par 'Laser Flash Photolysis'.

5.3.1. Principe de la 'Laser Flash Photolysis' et travaux du Prof. Goez

L'analyse par 'Laser Flash Photolysis' est utilisée pour étudier des réactions chimiques faisant intervenir des espèces à très brève durée de vie telles que des radicaux, des espèces chargées ou encore des états excités. Cette technique est très utile pour l'identification d'espèces transitoires dans les processus photochimiques et permet donc de déduire des mécanismes réactionnels. L'utilisation de laser pour exciter un échantillon permet de travailler à une seule longueur d'onde avec une résolution temporelle de l'ordre de la nanoseconde. On peut obtenir des spectres des intermédiaires résolus dans le temps à l'échelle de la nanoseconde.

Le Professeur Martin Goez du MLU Halle-Wittenberg en Allemagne est spécialisé dans ce type d'étude. Il a publié l'étude de la photoionization d'un diradical de type Norrish II²⁰⁶ (étude sur la γ -méthylvalérophénone). Nous avons décidé d'entreprendre une collaboration avec le professeur Goez pour étudier le processus photochimique. Pour cela nos dérivés de naphtalène devraient être solubles dans l'eau. Les composés décrits précédemment ont une limite de solubilité située à 64% d'eau dans l'acétonitrile.

5.3.2. Modifications des 2-naphtyl-acétals pour les rendre hydrosolubles.

La stratégie généralement admise pour obtenir des composés organiques solubles dans l'eau est d'introduire des fonctions chargées telles que des ammoniums quaternaires, des sels de sulfonates ou encore des sels de phosphates. Etant donné que le processus d'hydrolyse d'acétals est une réaction sensible à la présence d'acide, nous préférons éliminer toutes les fonctions acido-basique ou toutes celles pouvant réagir avec les fonctions carbonyles libérées lors de l'hydrolyse (substituants de type amine). Nous nous interdisons également tout substituant susceptible de modifier les propriétés électroniques du noyau naphtalène (substituants donneurs, -OR, -NR₂ .. ou accepteurs, -COOR ...).

En tenant compte de ces restrictions, nous avons décidé de fonctionnaliser le noyau naphtalène par une ou plusieurs chaîne de polyéthylène-glycol (PEG). Et, afin de limiter au maximum le nombre d'étapes pour la synthèse de ces dérivés et par rapport aux dérivés de naphtalène disponibles commercialement, nous envisageons de fonctionnaliser le naphtalène par une ortholithiation dirigée par la fonction acétal (Schéma 46). La régiosélectivité de la lithiation n'aura pas d'importance.

²⁰⁶ Goez, M.; Zubarev, V. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 2135. Goez, M.; Zubarev, V. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2664.

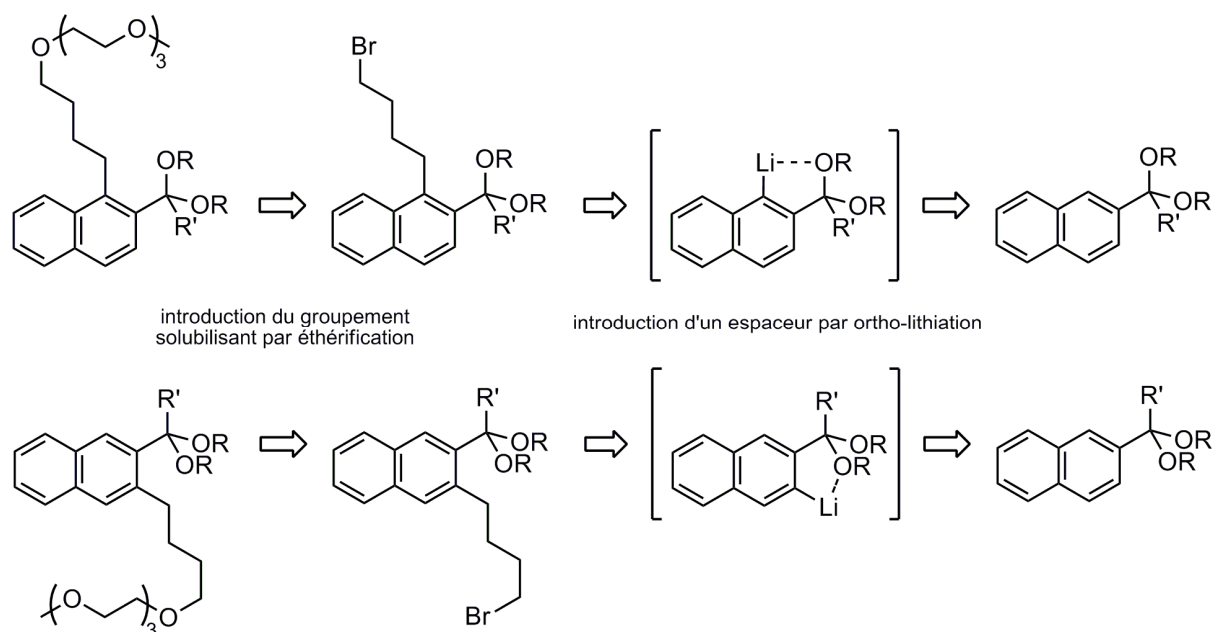


Schéma 46 : Approche rétrosynthétique pour la fonctionnalisation du naphthalène.

Nous avons choisi cette approche car nous pouvons réutiliser les acétals déjà synthétisés. La fonction acétal est stable en conditions basiques, donc devrait résister aux conditions de lithiation (n-BuLi ou sec-BuLi) et aux conditions d'étherification (NaH). Nous n'avons pu trouver des dérivés du type $\text{Me}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{X}$ (avec $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$ ou I) commerciaux, c'est pourquoi nous décidons d'introduire en premier un espaceur, pour ensuite introduire la chaîne PEG par étherification. Cette approche nous offre l'opportunité de varier les substituants solubilisants.

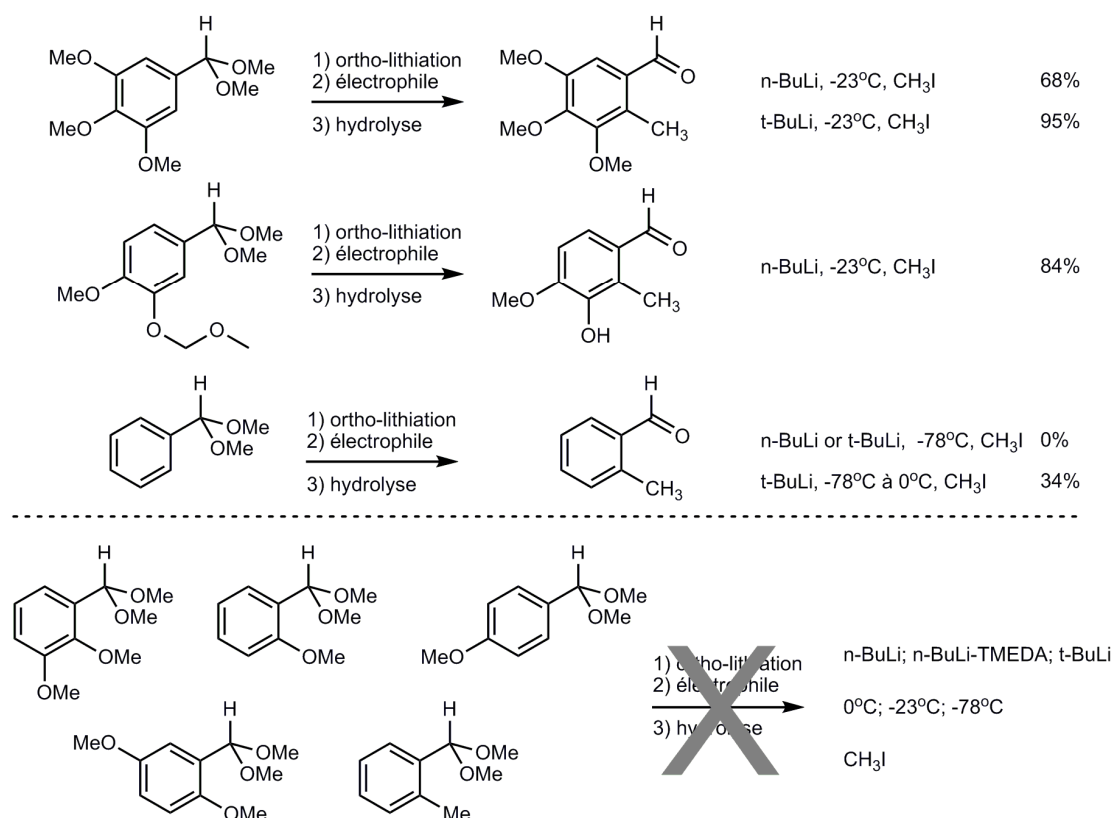
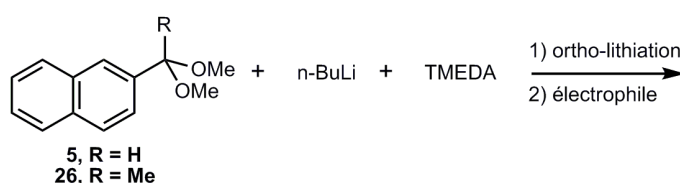


Schéma 47 : Ortho-Lithiation dirigée par une fonction acétal décrite par Plaumann *et al.*

L'inconvénient de cette approche est que très peu d'exemples d'ortho-métallation dirigée par un acétal sont décrits dans la littérature²⁰⁷. D'après les résultats de Plaumann *et al.* (Schéma 47), les substrats donnant de bons rendements d'ortho-méthylation sont ceux présentant un deuxième groupement directeur (-OMe, -OMOM) en position méta de l'acétal et ne contenant pas de substituant sur l'une des deux positions en ortho de l'acétal (encombrement stérique). Nos différents essais d'ortho-lithiation sur le 2-(diméthoxyméthyl)naphthalène **5** et le 2-(1,1-diméthoxyéthyl)naphthalène **26** sont résumés dans le (Tableau 4). Parmi les 9 essais décrits nous n'avons jamais été en mesure d'observer le produit attendu. Les essais menés sur **5** (entrée 1-7) conduisent à la formation de plusieurs produits secondaires. D'après les spectres RMN (¹H) nous observons une disparition partielle du proton de la fonction acétal. La principale réaction secondaire pourrait correspondre à la substitution nucléophile d'un groupe méthoxy de l'acétal par l'anion butyle. A partir de cette hypothèse, nous remplaçons le butyllithium par le LDA beaucoup moins nucléophile (entrée 8), ce qui a pour effet d'empêcher les réactions secondaires mais ne donne pas de produit de lithiation non plus. Une autre idée est de remplacer l'acétal par le cétal **26** (entrée 9) où le carbone de la fonction cétal est plus encombré et donc moins nucléofuge. Nous n'observons dans ce cas aucune réaction.



	nb éq acétal	R	nb éq n-BuLi	nb éq TMEDA	conditions lithiation	nb éq électrophile	conditions substitution	solvant	rdt (%)
1	1.0	H	1.1	1.1	-80°C à -40°C en 30min	3.0 Mel	-80°C à T.A (60min)	Et ₂ O	rs
2	1.0	H	1.1	1.1	-80°C à -40°C en 30min	3.0 Br-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -Br	-80°C à T.A (60min)	Et ₂ O	rs
3	1.0	H	1.1	1.1	-80°C à -40°C en 30min	10.0 Br-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -Br	-80°C à T.A (60min)	Et ₂ O	rs
4	1.0	H	1.1	/	-80°C à 0°C en 30min	2.0 Mel	-30°C à T.A (60min)	THF	rs
5	1.0	H	1.1	/	-80°C à 0°C en 30min	2.0 Br-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -Br	-30°C à T.A (60min)	THF	rs
6	1.0	H	2.5	2.5	-80°C à -30°C en 20min	10.0 Br-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -Br	-30°C à T.A (60min)	THF	rs
7	1.0	H	5.0	5.0	-80°C à -30°C en 20min	10.0 Br-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -Br	-30°C à T.A (60min)	THF	rs
8	1.0	H	1.0 (LDA)	/	-80°C à -30°C en 20min	10.0 Br-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -Br	-30°C à T.A (60min)	THF	0%
9	1.0	Me	2.5	2.5	-80°C à -60°C en 45min	10.0 Br-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -Br	-60°C à T.A (60min)	THF	0%

rs : réactions secondaires avec formation d'un mélange de plusieurs sous-produits

Tableau 4 : Essais d'ortho-lithiation orientée par la fonction acétal.

Les fonctions acétals ou cétales ne sont pas de bons groupements directeur pour les réactions d'ortho-lithiation. A ce stade, nous choisissons de remplacer le groupement directeur pour l'ortholithiation. Nous utilisons une oxazoline, connue pour être un bon groupement directeur pour ce type de réaction²⁰⁸. Une nouvelle approche d'introduction d'une chaîne de type PEG sur le noyau naphthalène est alors définie, en se basant sur une ortholithiation dirigée par une oxazoline (Schéma 48).

²⁰⁷ (a) Snieckus, V. *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 879. (b) Plaumann, H. P.; Keay, B. A.; Rodrigo, R. *Tetrahedron. Lett.* **1979**, *51*, 4921.

²⁰⁸ (a) Gschwend, G. W.; Hamden, A. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 2008. (b) Reuman, M.; Meyers, A. I. *Tetrahedron*, **1985**, *41*, 837.

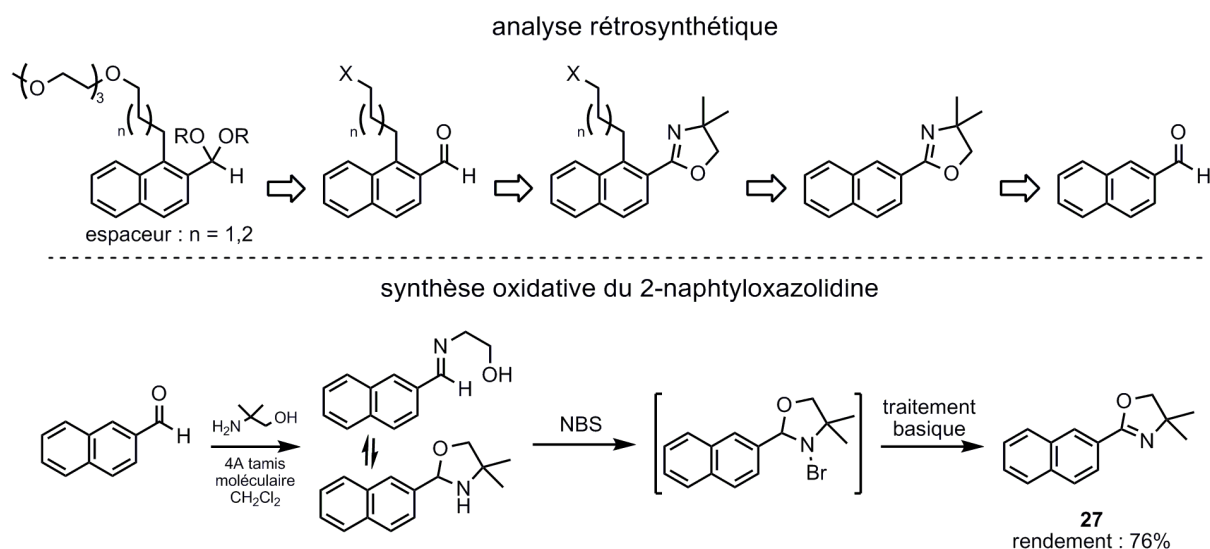


Schéma 48 : Analyse rétrosynthétique n°2 pour la fonctionnalisation du naphthalène

Le 4,4-diméthyl-2-(2-naphtyl)oxazoline **27** est synthétisé à partir du 2-naphtaldéhyde selon une procédure décrite par Schwekendiek²⁰⁹. La majorité des procédures de synthèses d'oxazolines se fait à partir d'acide carboxylique et nécessite 2 ou 3 étapes. Cette méthode a l'avantage d'être réalisée en 1 étape et dans des conditions douces (Schéma 48). L'aldéhyde réagit avec la fonction amine en présence de tamis moléculaire, et l'imino-éthanol formé tautomérise et donne un dérivé de 2-(naphtalèn-2-yl)oxazolidine. Cet intermédiaire est ensuite oxydé en oxazoline **27** par ajout de N-bromo-succinimide suivi d'un traitement basique.

Différentes conditions de lithiations ont été testées (Tableau 5), en variant principalement les quantités de BuLi ou l'électrophile. Un seul essai n'a pas réagi (entrée 7) certainement à cause de la faible quantité de n-BuLi (1.1 eq) et de la moindre réactivité du 1,4-dibromobutane (par comparaison avec le résultat de l'entrée 1 où des conditions similaires mais utilisant le iodométhane donnent une conversion de 55%). Mis à part ce résultat, tous les autres essais conduisent à la formation de produits secondaires **b** de trans-addition, dans des proportions allant de 9% à 93%. La formation de produits de type **b** est mise en évidence par une analyse RMN ¹H, avec l'apparition de deux doublets à 6.42 et 6.36ppm avec la même constante de couplage ³J = 9.3Hz, caractéristique de protons éthylénique. De plus, on dénombre seulement 4 protons aromatiques. Nous observons également des produits de dégradation (6% à 60%) mais jamais de produit de lithiation **a** et **a'**.

Il s'est avéré que des oxazolines aromatiques dérivés de naphthalène sont également de bons accepteurs de Michael et peuvent donc subir des additions conjuguées 1,4 en présence de nucléophiles tels que des organolithiens ou des organomagnésiens^{208b, 210}. De plus Lutomski²¹¹ a décrit dans son manuscrit de thèse, la formation de produits de *trans*-addition (**b** Tableau 5) avec des rendements de 90 à 100%, par traitement du composé **27** dans des conditions de lithiation (n-BuLi ou s-BuLi ou t-BuLi; à -45°C pendant 1h; MeI). Le mécanisme supposé est une addition conjuguée de l'anion butyle sur le C₁ du naphthalène, l'intermédiaire formé est piégé par le iodométhane. La diastéréosélectivité observée pour cette réaction est une addition *trans*.

²⁰⁹ Schwekendiek, K.; Glorius, F. *Synthesis*, **2006**, 18, 2996.

²¹⁰ (a) Gant, T. G.; Meyers, A. I. *Tetrahedron*, **1994**, 50, 2297. (b) Shimano, M.; Meyers, A. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 6437. (c) Shimano, M.; Meyers, A. I. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 5714.

²¹¹ Lutomski, K.; Ph.D. Thesis, Colorado State University (1982)

CHAPITRE 6.

Conclusions et Perspectives

6.1. Conclusions

Une nouvelle réaction de photodéprotection d'acétals et de cétales aromatiques a été détectée à partir de la photodéprotection du dérivé de triphénylène **1** observée de manière inattendue. Ensuite une étude préliminaire nous a permis d'identifier que le naphthalène était un bon chromophore pour remplacer le triphénylène. Nous avons ensuite montré que les cétales de 2-naphthyl libéraient efficacement et proprement des alcools simples (méthanol, éthan-1,2-diol et propan-1,3-diol) par exposition à un rayonnement UV, avec de très bons rendements. La 2-acétonaphthone représente donc une plateforme intéressante pour le développement d'un groupement protecteur photolabile pour des dérivés de 1,2- et 1,3-diols comme les sucres.

6.2. Perspectives

A la suite de ce travail nous avons imaginé quelques expériences pouvant être réalisées pour compléter cette étude et pour explorer le potentiel d'application de ce processus photochimique en synthèse organique en tant que groupement protecteur photolabile. Nous pouvons par exemple imaginer modifier le noyau aromatique afin de stabiliser l'intermédiaire réactionnel supposé, du type carbocation benzylique. Une méthode de stabilisation pourrait être l'enrichissement électronique du noyau aromatique par ajout d'un substituant donneur (Schéma 51).

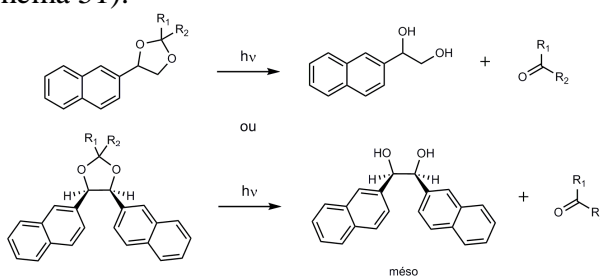


Schéma 51: Amélioration potentielle par enrichissement électronique du noyau aromatique

En ce qui concerne les perspectives d'applications en tant que groupements protecteurs photolabiles et en se basant sur les données de la littérature, nous pouvons imaginer l'utilisation de ce système comme groupement protecteur de composés carbonylés, simplement en positionnant le chromophore sur la partie diol de la fonction acétal (Schéma 52).

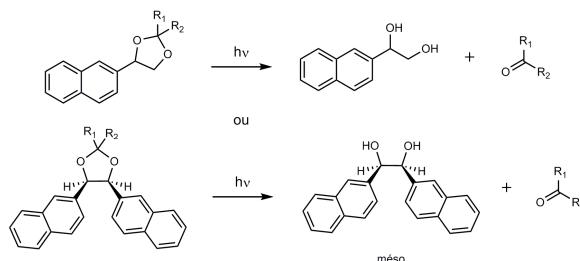


Schéma 52 : Application potentielle comme groupement protecteur de fonctions carbonyles

L'avantage des acétals dérivés du (mésio) 1,2-(di-2-naphthyl)-éthan-1,2-diol est qu'ils possèdent un plan de symétrie et donc ne forment pas de mélanges de diastéréoisomères. De plus ce diol méso, peut-être synthétisé en une étape à partir du 2-naphthaldéhyde par un couplage pinacolique décrit par Li *et al*²¹².

²¹² Yuan, S. Z.; Whang, Z. Y.; Li, Z.; *Chin. J. Chem.* **2006**, *24*, 141.

Chapitre 7

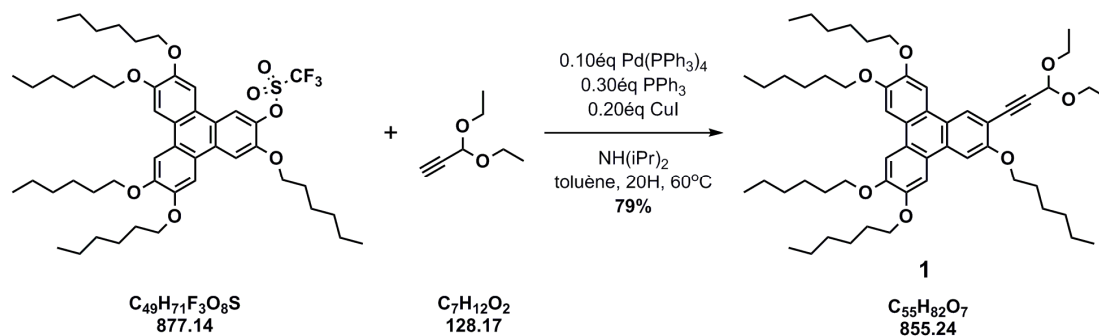
**Partie Expérimentale :
Généralités
(voir projet 1)**

Chapitre 8

**Partie Expérimentale :
Synthèses**

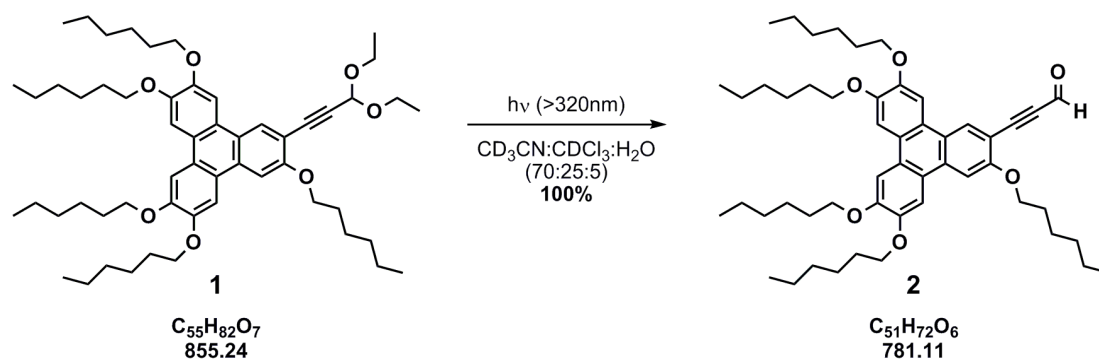
Compounds 2-naphthaldehyde, 2-acetonaphthone, methyl benzoate and **3** (3,3-diethoxyprop-1-ynyl)benzene were purchased from Sigma-Aldrich at grade puriss and **4** (benzaldehyde dimethyl acetal) was purchased from Acros at grade puriss.

8.1. Synthesis of 2-(3,3-diethoxyprop-1-ynyl) 3,6,7,10,11-pentakis(hexyloxy)-triphenylene (**1**).



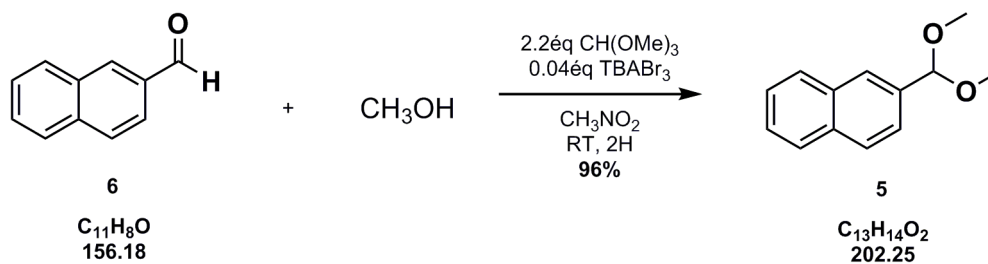
See Experimental Part of Chapter 4 for the synthetic procedure and analytical data for **1**

8.2. Synthesis of 3-(3,6,7,10,11-pentakis(hexyloxy)triphenylen-2-yl)propionaldehyde (**2**).



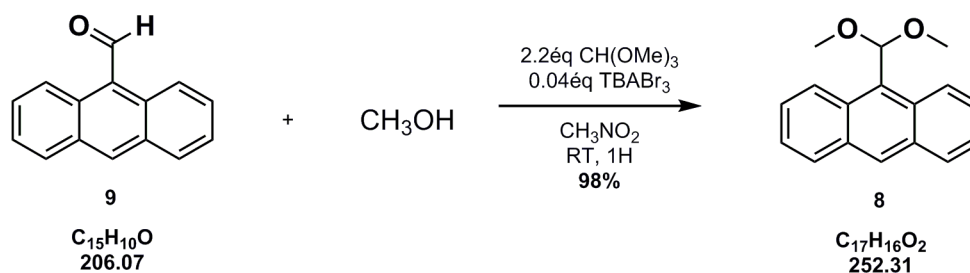
See Experimental Part of Chapter 4 for the synthetic procedure and analytical data for **2**

8.3. Synthesis of 2-(dimethoxymethyl)naphthalene (**5**)



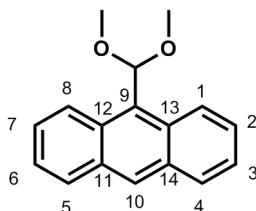
See Experimental Part of Chapter 4 for the synthetic procedure and analytical data for **5**

8.4. Synthesis of 9-(dimethoxymethyl)anthracene (8)



To a solution of 9-anthracenaldehyde (5.95mmol), trimethylorthoformate (13.09mmol) and methanol (47.6mmol) in dry nitromethane (12.0mL) was added tetrabutylammonium tribromide (0.24mmol). The homogeneous reaction was stirred at room temperature for 1H and the progress of the reaction was monitored by TLC and GC. After completion the reaction mixture was poured into $NaHCO_3$ solution (50mL) and the products extracted with diethyl ether (3x30mL). The organic layer was separated, dried over anhydrous Na_2SO_4 and concentrated. (1.465g, 98%) as a yellow solid.

Analytical Data for 8:



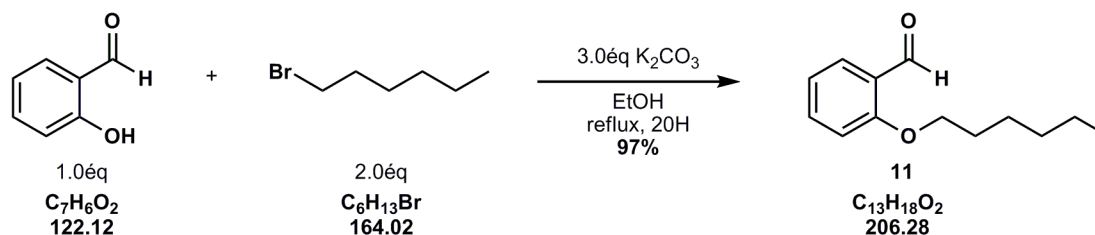
1H NMR (C_6D_6 , 400MHz) δ 8.86 (dd, $J = 1.0, 8.9$ Hz, 2H, $H_{1,8}$), 8.14 (s, 1H, H_{10}), 7.75 (dd, $J = 1.4, 8.4$ Hz, 2H, $H_{4,5}$), 7.31 (ddd, $J = 1.4, 6.4, 8.8$ Hz, 2H, $H_{2,7}$), 7.21 (ddd, $J = 1.0, 6.4, 8.3$ Hz, 2H, $H_{3,6}$), 6.40 (s, 1H, H_{acetal}), 3.21 (s, 6H, OCH_3)

^{13}C NMR (C_6D_6 , 100MHz) δ 131.6 ($C_{11,14}$), 130.2 ($C_{12,13}$), 129.5 (C_9), 129.1 (C_{10}), 128.9 ($C_{4,5}$), 125.6 ($C_{2,7}$), 125.5 ($C_{1,8}$), 124.7 ($C_{3,6}$), 104.0 (CH_{acetal}), 54.9 (OCH_3)

MS $[M+Na]^+$ 275.0

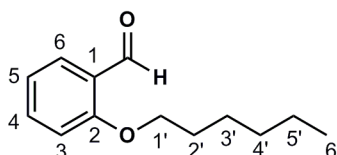
UV-Vis ($CDCl_3$) $\epsilon_{max}(258nm) = 37000 L.mol^{-1}.cm^{-1}$, $\epsilon(297nm) = 400 L.mol^{-1}.cm^{-1}$, $\epsilon(366nm) = 8200 L.mol^{-1}.cm^{-1}$

8.5. Synthesis of 2-(hexyloxy)-benzaldehyde (11)



Salicylaldehyde (2.5mL, 23.5mmol) and K_2CO_3 (9.70g, 70.4mmol) were dissolved in 50mL of ethanol and was heated under reflux for 5 minutes. Hexyl bromide (6.6mL, 46.9mmol) was then added dropwise, and the stirred mixture was heated under reflux for 20h. The ethanol was evaporated off under reduced pressure, and the residue was partitioned between water and CH_2Cl_2 . The organic layer was washed with water and brine and dried over anhydrous $MgSO_4$, and evaporated. (4.70g, 97%) as a colorless oil.

Analytical Data for **11**:

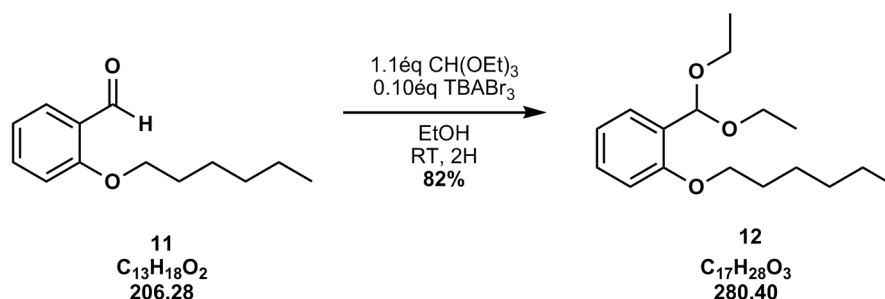


1H NMR ($CDCl_3$, 400MHz) δ 10.52 (s, 1H, H_{ald}), 7.83 (dd, $J = 1.8, 7.7$ Hz, 1H, H_6), 7.53 (td, $J = 1.8, 8.5$ Hz, 1H, H_4), 7.00 (dd, $J = 7.7, 8.5$ Hz, 1H, H_5), 6.98 (d, $J = 8.5$, 1H, H_3), 4.08 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H, $H_{1'}$), 1.85 (quint, $J = 6.4$ Hz, 2H, $H_{2'}$), 1.50 (m, 2H, $H_{3'}$), 1.36 (m, 4H, $H_{4',5'}$), 0.90 (t, $J = 6.5$ Hz, 3H, $H_{6'}$)

^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100MHz) δ 191.0 (C_{ald}), 161.3 (C_2), 135.1 (C_4), 130.5 (C_6), 125.4 (C_1), 120.8 (C_5), 114.9 (C_3), 68.7 ($C_{1'}$), 31.8 ($C_{4'}$), 29.6 ($C_{2'}$), 25.6 ($C_{3'}$), 22.7 ($C_{5'}$), 14.1 ($C_{6'}$)

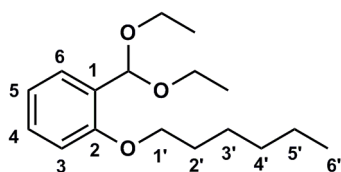
MS $[M+Na]^+$ 206.1

8.6. Synthesis of 1-(dimethoxymethyl)-2-(hexyloxy)benzene (**12**)



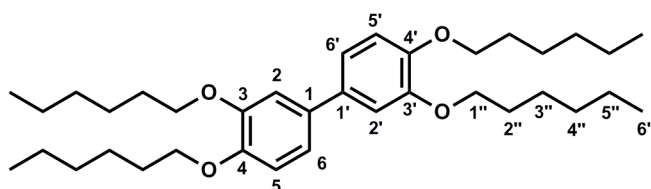
To a solution of **11** (2.42mmol), triethylorthoformate (2.66mmol) in ethanol (5.0ml) was added tetrabutylammonium tribromide (0.24mmol). The homogeneous reaction was stirred at room temperature for 2H and the progress of the reaction was monitored by TLC and GC. After completion the reaction mixture was poured into $NaHCO_3$ solution (20mL) and the products extracted with diethyl ether (3x20mL). The organic layer was separated, dried over anhydrous Na_2SO_4 and concentrated. (555mg, 82%) as a yellowish oil.

Analytical Data for **12**:



$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) δ 7.56 (d, $J = 7.5\text{Hz}$, 1H, H_6), 7.24 (t, $J = 8.2\text{Hz}$, 1H, H_4), 6.94 (dd, $J = 7.5, 8.2\text{Hz}$, 1H, H_5), 6.86 (d, $J = 8.2\text{Hz}$, 1H, H_3), 5.77 (s, 1H, H_{acetal}), 3.98 (t, $J = 6.4\text{Hz}$, 2H, $\text{H}_{1'}$), 3.68 (dq, $J = 9.5\text{Hz}, 7.1\text{Hz}$, 2H, CH_2CH_3 , A part of an ABX_3 system), 3.55 (dq, $J = 9.5\text{Hz}, 7.1\text{Hz}$, 2H, CH_2CH_3 , B part of an ABX_3 system), 1.85 (quint, $J = 6.4\text{Hz}$, 2H, H_2), 1.50 (m, 2H, H_3), 1.36 (m, 4H, $\text{H}_{4',5'}$), 1.22 (t, $J = 7.1\text{Hz}$, 6H, CH_2CH_3), 0.90 (t, $J = 6.5\text{Hz}$, 3H, H_6)

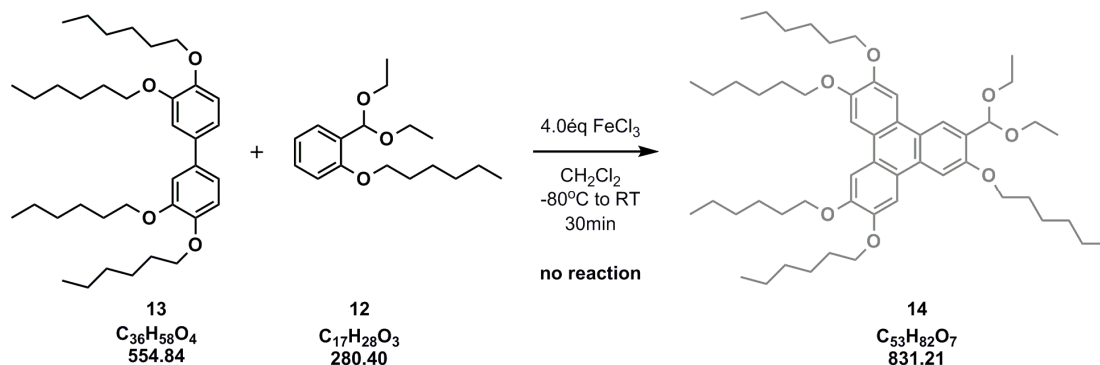
Analytical Data for **13**:



$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.07 (m, 4H, $\text{H}_{2,2',6,6'}$), 6.93 (d, $J = 8.2\text{Hz}$, 2H, $\text{H}_{5,5'}$), 4.06-4.03 (2t, $J = 6.6\text{Hz}$, 8H, $\text{H}_{1''}$), 1.84 (quint, $J = 6.6\text{Hz}$, $\text{H}_{2''}$), 1.51-1.33 (m, 24H, $\text{H}_{3'',4'',5''}$), 0.92 (t, $J = 7.0\text{Hz}$, 12H, $\text{H}_{6''}$)

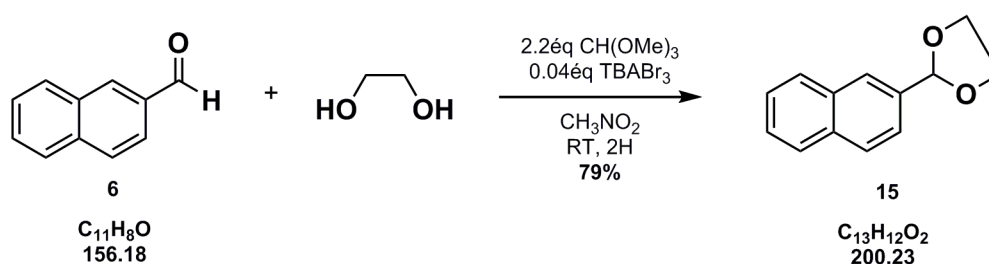
$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ 149.5 ($\text{C}_{4,4'}$), 148.7 ($\text{C}_{3,3'}$), 134.6 ($\text{C}_{1,1'}$), 119.5 ($\text{C}_{6,6'}$), 114.4 ($\text{C}_{2,2'}$), 113.4 ($\text{C}_{5,5'}$), (69.8, 69.7) ($\text{C}_{1''}$), 31.8 ($\text{C}_{5''}$), 29.6 ($\text{C}_{2''}$), 26.0 ($\text{C}_{3''}$), 22.8 ($\text{C}_{4''}$), 14.3 ($\text{C}_{6''}$)

8.7. Synthesis of 2-(diethoxymethyl)-3,6,7,10,11-pentakis(hexyloxy)triphenylene (**14**)



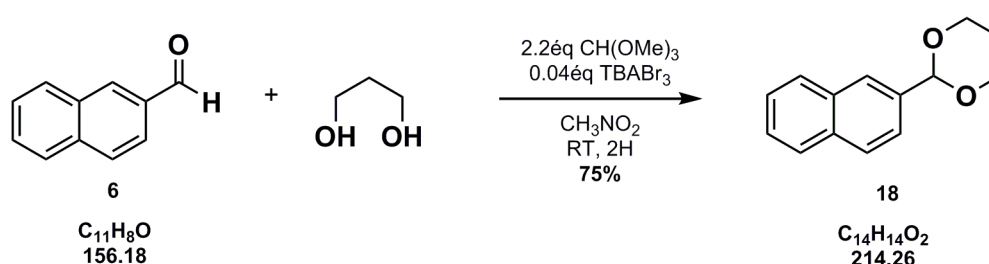
A solution of **12** (0.93mmol) and **13** (0.47mmol) in CH₂Cl₂ (2mL), was added to a vigorously stirred suspension of anhydrous FeCl₃ (1.86mmol) in CH₂Cl₂ (5mL) at -80°C. The mixture was allowed to warm to RT until 30min. The reaction mixture was added to cold methanol (-20°C, 30mL). The mixture color changed from dark green to dark brown, but no precipitate was formed. Compound **13** is recovered unreacted whereas **12** suffered from degradation.

8.8. Synthesis of 2-(naphthalen-2-yl)-1,3-dioxolane (**15**)



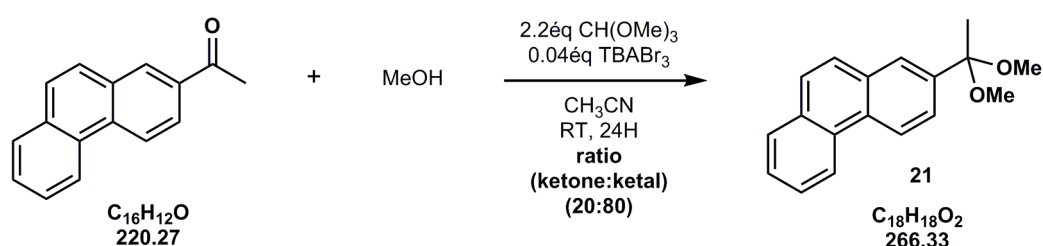
See Experimental Part of Chapter 4 for the synthetic procedure and analytical data for **15**

8.9. Synthesis of 2-(naphthalen-2-yl)-1,3-dioxane (**18**)



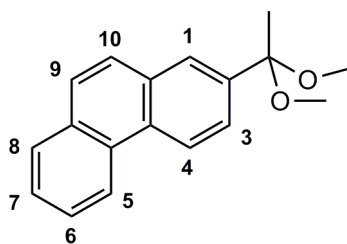
See Experimental Part of Chapter 4 for the synthetic procedure and analytical data for **18**

8.10. Synthesis of 2-(1,1-dimethoxyethyl)phenanthrene (**21**)



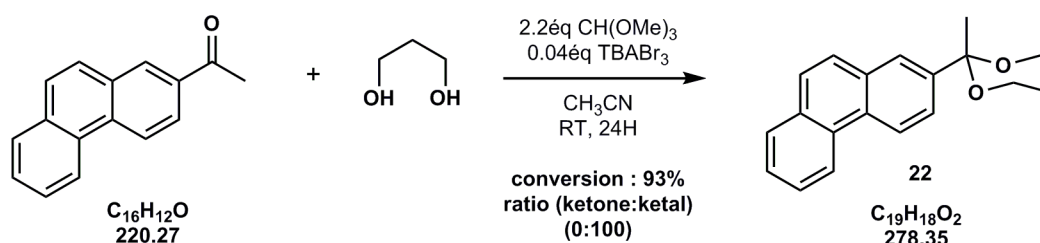
To a solution of 2-acetyl-phenanthrene (5.0mmol), trimethylorthoformate (11.0mmol) and methanol (2mL) in dry acetonitrile (15.0mL) was added tetrabutylammonium tribromide (0.2mmol). The homogeneous reaction was stirred at room temperature for 24H and the progress of the reaction was monitored by TLC and GC. The reaction mixture was poured into NaHCO₃ solution (30mL) and the products extracted with diethyl ether (3x30mL). The organic layer was separated, dried over anhydrous Na₂SO₄ and concentrated. 20mg of the crude were purified by preparative TLC on neutral aluminium oxide with dichloromethane:hexane (1:2) to give a (80:20) mixture between **21** and the starting material.

Analytical Data for **21**:



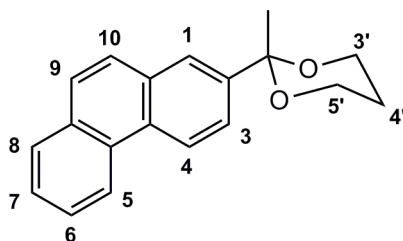
$^1\text{H NMR}$ (acetone- d_6 , 400 MHz) δ 8.80 (dd, $J = 7.7, 1.0\text{Hz}$, 1H, H_5), 8.79 (d, $J = 8.7\text{Hz}$, 1H, H_4), 8.08 (d, $J = 1.8\text{Hz}$, 1H, H_1), 7.96 (dd, $J = 7.7, 1.0\text{Hz}$, 1H, H_8), 7.85-7.82 (2d, $J = 9.0\text{Hz}$, 2H, $\text{H}_{9,10}$), 7.76 (dd, $J = 8.7, 1.8\text{Hz}$, 1H, H_3), 7.69 (ddd, $J = 8.5, 7.1, 1.6\text{Hz}$, 1H, H_7), 7.63 (ddd, $J = 8.1, 7.0, 1.3\text{Hz}$, 1H, H_6), 3.21 (s, 6H, OCH_3), 1.60 (s, 3H, CH_3)

8.11. Synthesis of 2-methyl-2-(phenanthren-2-yl)-1,3-dioxane (**22**)



To a solution of 2-acetylphenanthrene (5.0mmol), trimethylorthoformate (11.0mmol) and methanol (2mL) in dry acetonitrile (15.0mL) was added tetrabutylammonium tribromide (0.2mmol). The homogeneous reaction was stirred at room temperature for 24H and the progress of the reaction was monitored by TLC and GC. The reaction mixture was poured into NaHCO_3 solution (30mL) and the products extracted with diethyl ether (3x30mL). The organic layer was separated, dried over anhydrous Na_2SO_4 and concentrated. 20mg of the crude were purified by preparative TLC on neutral aluminium oxide with dichloromethane:hexane (1:2) to give 19mg of pur **22**.

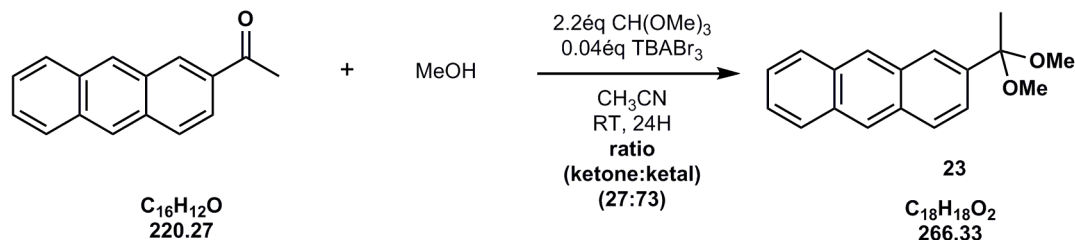
Analytical Data for **22**:



$^1\text{H NMR}$ (acetone- d_6 , 400 MHz) δ 8.86 (d, $J = 8.2\text{Hz}$, 1H, H_5), 8.82 (d, $J = 8.6\text{Hz}$, 1H, H_4), 7.98 (d, $J = 1.5\text{Hz}$, 1H, H_1), 7.97 (dd, $J = 7.1, 1.3\text{Hz}$, 1H, H_8), 7.87-7.84 (2d, $J = 9.0\text{Hz}$, 2H, $\text{H}_{9,10}$), 7.70 (m, 2H, $\text{H}_{3,7}$), 7.63 (ddd, $J = 8.1, 7.0, 1.3\text{Hz}$, 1H, H_6), 3.80-3.91 (m, 4H, $\text{H}_{3',5'}$), 2.01 (m, 1H, $\text{H}_{4'\text{ax}}$), 1.52 (s, 3H, CH_3), 1.31 (m, 1H, $\text{H}_{4'\text{eq}}$)

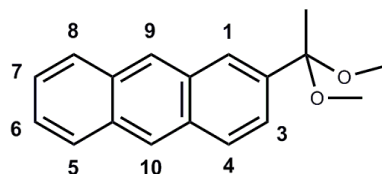
^{13}C NMR (acetone- d_6 , 100 MHz) δ 141.8 (C_2), (133.8, 133.7, 131.8, 131.6) ($\text{C}_{\text{q(Ar)}}$), 130.0, (128.6, 128.5) ($\text{C}_{9,10}$), (128.3, 128.2, 128.1) ($\text{C}_{6,7,8}$), 126.8 (C_3), 124.8 (C_5), 124.3 (C_4), 101.7 (C_{ketal}), 62.5 ($\text{C}_{3',5'}$), 32.0 (CH_3), 25.4 (C_4')

8.12. Synthesis of 2-(1,1-dimethoxyethyl)anthracene (**23**)



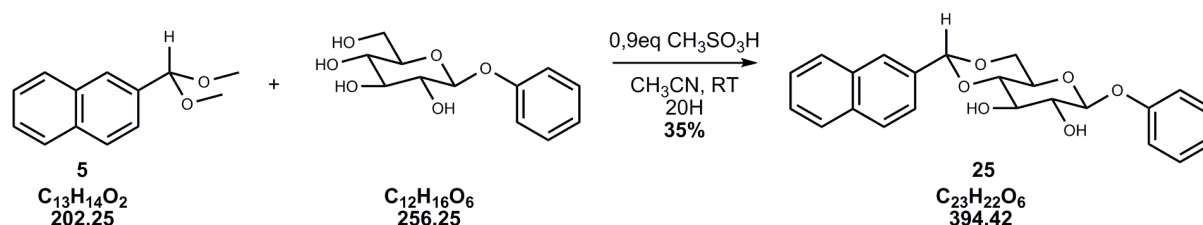
To a solution of 2-acetyl-anthracene (5.0mmol), trimethylorthoformate (11.0mmol) and methanol (2mL) in dry acetonitrile (15.0mL) was added tetrabutylammonium tribromide (0.2mmol). The homogeneous reaction was stirred at room temperature for 24H and the progress of the reaction was monitored by TLC and GC. The reaction mixture was poured into NaHCO_3 solution (30mL) and the products extracted with diethyl ether (3x30mL). The organic layer was separated, dried over anhydrous Na_2SO_4 and concentrated. 20mg of the crude were purified by preparative TLC on neutral aluminium oxyde with dichloromethane:hexane (1:2) to give a (73:27) mixture between **23** and the starting material.

Analytical Data for **23**:



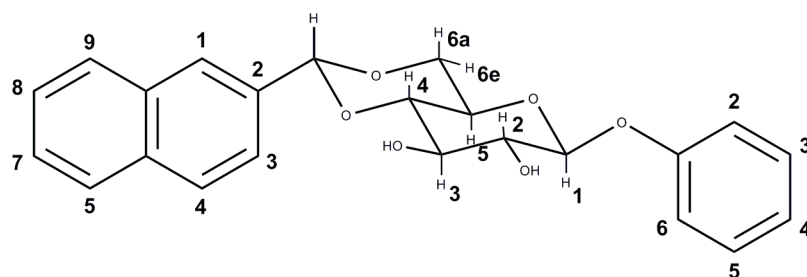
^1H NMR (acetone- d_6 , 400 MHz) δ 8.55-8.51 (2s, 2H, $\text{H}_{9,10}$), 8.29 (m, 1H, H_{ar}), 8.19 (s, 1H, H_1), 8.06 (m, 2H, H_{ar}), 7.56 (m, 1H, H_{ar}), 7.49 (m, 2H, H_{ar}), 3.21 (s, 6H, OCH_3), 1.60 (s, 3H, CH_3)

8.13. Synthesis of (2R,4aR,6S,7R,8R,8aS)-2-(naphthalen-2-yl)-6- phenoxyhexahydro-pyrano[3,2-d][1,3]dioxine-7,8-diol (**25**)



To a solution of O-phenyl- β -D-glucopyranoside (0.34mmol) in dry CH_3CN (2mL), 2-naphthaldehyde dimethyl acetal **5** (0.50mmol) and methanesulfonic acid (0.30mmol) were added. The reaction mixture was stirred for 20H, then neutralized with triethylamine and evaporated in vacuo. The crude product was purified by crystallization in methanol. (47mg, 35%) as a white solid.

Analytical Data for **25**:

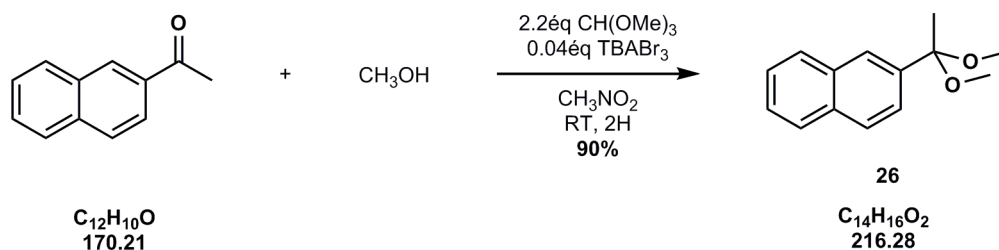


^1H NMR (acetone- d_6 , 400 MHz) δ 8.03 (br s, 1H, $\text{H}_{1(\text{naph})}$), 7.93 (m, 3H, $\text{H}_{4,5,8(\text{naph})}$), 7.65 (dd, 1H, $J = 8.5, 1.7\text{Hz}$, $\text{H}_{3(\text{naph})}$), 7.55-7.51 (2t, $J = 6.7\text{Hz}$, 2H, $\text{H}_{6,7(\text{naph})}$), 7.31 (ddd, $J = 8.6, 7.7, 1.0\text{Hz}$, 1H, $\text{H}_{3,5(\text{Phenyl})}$), 7.11 (dd, $J = 8.6, 1.0\text{Hz}$, 1H, $\text{H}_{2,6(\text{Phenyl})}$), 7.02 (tt, $J = 7.7, 1.0\text{Hz}$, 1H, $\text{H}_{4(\text{Phenyl})}$), 5.81 (s, 1H, H_{ac}), 5.18 (d, $J = 7.7\text{Hz}$, 1H, H_1), 4.81 (d, $J = 4.3\text{Hz}$, 1H, $\text{OH}_{(2)}$), 4.68 (d, $J = 3.8\text{Hz}$, 1H, $\text{OH}_{(3)}$), 4.35 (dd, $J = 9.5, 4.7\text{Hz}$, 1H, H_{6e}), 3.84 (m, 2H, $\text{H}_{3,6a}$), 3.75 (ddd, $J = 10.0, 9.2, 4.7\text{Hz}$, 1H, H_5), 3.64 (m, 2H, $\text{H}_{2,4}$)

^{13}C NMR (acetone- d_6 , 100MHz) δ 157.7 ($\text{CO}_{(\text{phenyl})}$), (135.7, 135.6, 132.9) ($\text{C}_{\text{q}(\text{naph})}$), 129.3 ($\text{CH}_{(\text{phenyl})}$), (128.2, 127.6, 127.5, 126.3, 126.1, 125.6, 124.2) ($\text{CH}_{(\text{naph})}$), 122.1 ($\text{CH}_{(\text{phenyl})}$), 116.5 ($\text{CH}_{(\text{phenyl})}$), 101.3 ($\text{CH}_{(\text{ac})}$), 80.9 (C_4), 74.7 (C_2), 73.5 (C_3), 68.4 (C_6), 66.3 (C_5)

MS (ESI) $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 417.2$

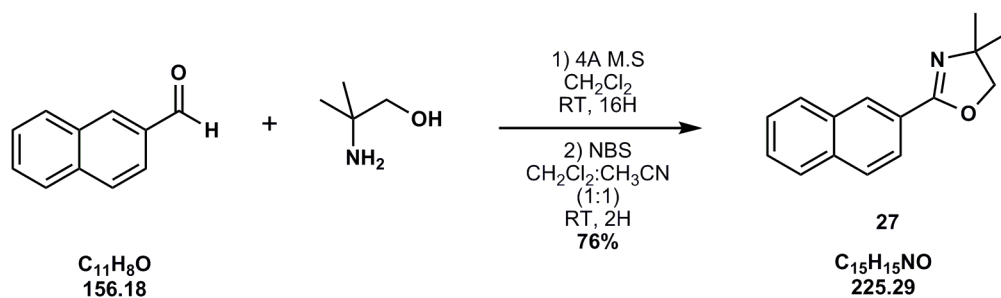
8.14. Synthesis of 2-(dimethoxyethyl)naphthalene (**26**)



To a solution of 2-acetyl-naphthalene (5.9mmol), trimethylorthoformate (12.5mmol) and methanol (1.9mL) in dry nitromethane (10.0mL) was added tetrabutylammonium tribromide (0.24mmol). The homogeneous reaction was stirred at room temperature for 2H and the progress of the reaction was monitored by TLC and GC. The reaction mixture was poured into NaHCO_3 solution (30mL) and the products extracted with diethyl ether (3x30mL). The organic layer was separated, dried over anhydrous Na_2SO_4 and concentrated. (1.171g, 90%) as a clear oil.

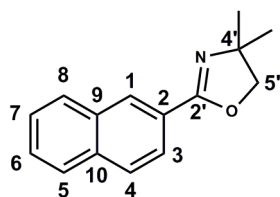
See Experimental Part of Chapter 4 for the synthetic procedure and analytical data for **26**

8.15. Synthesis of 4,4-dimethyl-2-(naphthalen-2-yl)-4,5-dihydrooxazole (27)



The amino alcohol (6.4mmol) was dissolved in CH₂Cl₂ (30mL) and 2-naphthaldehyde (6.4mmol) was added. The mixture was stirred over 4Å MS (30g) for 20H at RT. GC showed a conversion of 96% after 20H. NBS (6.4mmol) dissolved in CH₂Cl₂:CH₃CN (5mL, 1:1) was then added and the solution was stirred for an additional 30min at RT. The mixture was filtered and washed with saturated NaHCO₃ and H₂O. The organic layer was dried over MgSO₄ and the solvent evaporated off. The crude was purified by column chromatography on silica gel using CH₂Cl₂ and CH₂Cl₂:MeOH(1%). (970mg, 67%) as a clear oil.

Analytical Data for **27**:

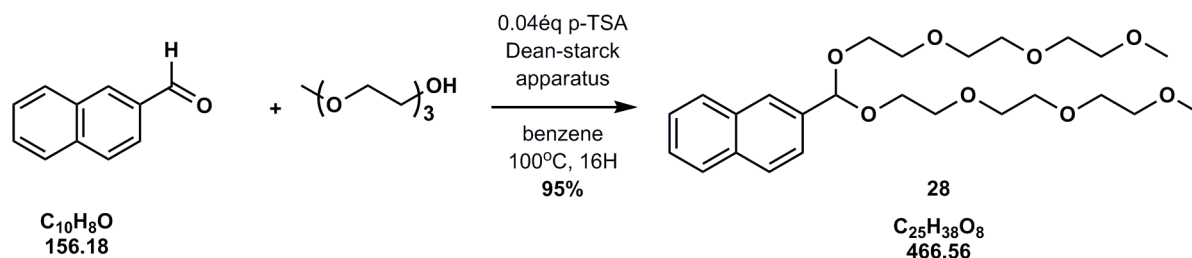


¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 8.45 (s, 1H, H₁), 8.03 (dd, J = 8.2, 1.6Hz, 1H, H₃), 7.92-7.84 (m, 3H, H_{4,5,8}), 7.53 (m, 2H, H_{6,7}), 4.17 (s, 2H, H_{5'}), 1.43 (s, 6H, OCH₃)

¹³C NMR (CDCl₃, 100MHz) δ 162.1 (C_{2'}), (134.6, 132.7) (C_{9,10}), (128.8, 128.6, 128.0, 127.7, 127.4, 126.4) (CH_(naph)), 125.3 (C₂), 124.8 (CH_(naph)), 79.2 (C_{5'}), 67.7 (C_{4'}), 28.5 (CH₃)

MS [M+H]⁺ = 226.17

8.16. Synthesis of 12-(naphthalen-2-yl)-2,5,8,11,13,16,19,22-octaooxatricosane (28)



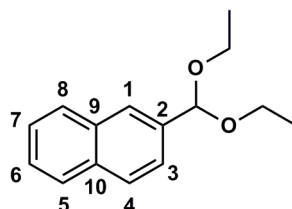
28 was prepared using a standard Dean-Stark trap; (3.3mmol) of 2-naphthaldehyde and 2.5mL (16.5mmol) of triethyleneglycol-monomethyl ether were dissolved in 10 mL of benzene and a

catalytic amount (25mg, 0.13mmol) of *para*-toluenesulfonic acid was added. The excess of alcohol was removed by distillation (150°C)_{0.5mbars}. (1.422g, 96%)

Analytical Data for **28**:

¹H NMR (CD₃CN, 400 MHz) δ 7.93 (s, 1H, H₁), 7.90-7.84 (m, 3H, H_{ar}), 7.56-7.45 (m, 3H, H_{ar}), 5.70 (s, 1H, H_{ac}), 3.76-3.29 (m, 12H, OCH₂CH₂O), 3.24 (s, 6H, OCH₃)

Analytical Data for **29**:



¹H NMR (CD₃CN, 400 MHz) δ 7.90 (m, 4H, H_{ar}), 7.52 (m, 3H, H_{ar}), 5.62 (s, 1H, H_{ac}), 3.66 (dq, *J* = 9.6Hz, 7.1Hz, 2H, CH₂CH₃, A part of an ABX₃ system), 3.56 (dq, *J* = 9.6Hz, 7.1Hz, 2H, CH₂CH₃, B part of an ABX₃ system), 1.22 (t, *J* = 7.1Hz, 6H, CH₂CH₃)

¹³C NMR (CD₃CN, 100MHz) δ 138.3 (C₂), (134.3, 134.0) (C_{9,10}), (129.1, 128.8, 128.6, 127.3, 127.2, 126.5, 125.5) (C_{1,3,4,5,6,7,8}), 102.7 (CH_{ac}), 62.3 (CH₂CH₃), 15.6 (CH₂CH₃) ;

HR-MS [M+Na]⁺ 253.11945