Pinces Bis-Porphyriniques à Espaceur Nucléosidique pour la Reconnaissance Moléculaire

Souhaila Bouatra

▶ **To cite this version:**

Souhaila Bouatra. Pinces Bis-Porphyriniques à Espaceur Nucléosidique pour la Reconnaissance Moléculaire. Autre. Université Paul Sabatier - Toulouse III, 2006. Français. NNT : . tel-00259091

HAL Id: tel-00259091

https://theses.hal.science/tel-00259091

Submitted on 26 Feb 2008

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

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

Université Paul Sabatier –Toulouse III

THESE

Présentée en vue de l'obtention du grade de Docteur de l'Université Paul Sabatier

Spécialité : Chimie Macromoléculaire et Supramoléculaire

Souhaila BOUATRA

« Pinces Bis-Porphyriniques à Espaceur Nucléosidique pour la Reconnaissance Moléculaire. »

Directrice de thèse : Dr Nathalie Solladié

Soutenue le 19 Octobre 2006 devant la commission d'examen :

T. Billard	Chargé de recherche CNRS, Université Claude Bernard, Lyon	*Rapporteur*
A. Burger	Professeur à l'Université Nice Sophia Antipolis, Nice	*Rapporteur*
R. Martino	Professeur à l'Université Paul Sabatier, Toulouse	*Examinateur*
N. Solladie	Chargée de recherche CNRS, LCC, Toulouse	*Directrice de thèse*

Recherches effectuées au groupe de synthèse de systèmes porphyriniques au Laboratoire de Chimie de Coordination du CNRS.

REMERCIEMENTS

Ce travail a été réalisé dans le groupe de synthèses des systèmes porphyriniques sous la direction du Dr Nathalie Solladié.

Je remercie Monsieur J.J Bonnet, Directeur du laboratoire de chimie de coordination et son co-directeur D. Neibecker pour m'avoir permis d'y mener mes recherches.

Je tiens à exprimer mes remerciements les plus chaleureux au Dr Nathalie Solladié pour la grande confiance qu'elle m'a accordée en me confiant ce sujet de thèse, pour son enthousiasme et sa patience à me former à la recherche, pour son aide, son soutien et ses précieux conseils et pour ses nombreuses qualités professionnelles et humaines qui m'ont permis de réaliser ces travaux de thèse dans une atmosphère plus qu'agréable.

Je remercie très sincèrement M. Thierry Billard, Chargé de recherche au CNRS à l'université Claude Bernard de Lyon, M. Alain Burger, Professeur à l'université Sophia Antipolis de Nice, M. Robert Martino, Professeur à l'université Paul Sabatier de Toulouse d'avoir accepté de juger ce travail.

Je remercie le Dr. Jean-François Nierengarten qui a toujours su me guider par ses conseils et pour ses grandes qualités humaines.

Je remercie Dr Yannick Coppel du service RMN, S Seyrac du service de microanalyses, ainsi que M. P. Eyraud du service de documentation. Merci pour votre disponibilité et les facilités que vous m'avez accordé pour réaliser des analyses.

Je remercie l'équipe du service commun de RMN du Laboratoire de Chimie de Coordination de Toulouse.

Je remercie également l'équipe du Magasin de Chimie du Laboratoire de Chimie de Coordination de Toulouse.

J'exprime mes profonds remerciements à chacun des étudiants du groupe de Nathalie grâce auquels il règne une ambiance très chaleureuse et joviale au laboratoire et sans qui je n'aurai pas pu mener à bien ce travail. Ils m'ont beaucoup soutenue et aidée surtout dans les moments les plus difficiles, Farid Aziat, Mathieu Walther, Maxence Urbani, Régis Rein, Sonja Merkas, Chloe Soombar, Nabil Merimeche, Nicolas Aubert, Frédérique Brégier, Vincent Troianai, Majdi Lahd Geagea. Ainsi que les etudiants du groupe de Jean-François Nierengarten, avec qui j'ai passé des bons moments, Omar Moudam, Fettah Ajamaa, Teresa Duarte, Aline Gegout, Uwe, Adrien et Juan luis.

J'exprime mes profonds remerciements à mon oncle, Moussa Bouatra pour avoir financier mes trois années de thèse, il était toujours la pour moi.

J'adresse mes remerciements à mon mari, Khalid Azyat pour avoir être à mes côtés pendant cette durée, pour ses conseils et pour sa bonne humeur.

Enfin, je remercie toutes les personnes qui m'ont aidé depuis mon arrivée à Strasbourg et à Toulouse ainsi que mes amis d'ici et d'ailleurs.

Je remercie mon père et ma mère, Abdellah Bouatra et Fatima Slimani, qui ont toujours été présents pour moi, ainsi que mes sœurs, Majida, Sanaa, Zakia, Karima pour leur soutien et leur énorme complicité. Merci à tous !

SOMMAIRE

INTRODUCTION 1

I - Généralités sur la photosynthèse 1

1 - Les antennes collectrices d'énergie lumineuse 2

A - Description des antennes collectrices 2

B - Description schématique du processus de collecte de l'énergie lumineuse 3

C - Effet d'Antenne 3

D - Le Centre Réactionnel, CR 4

a) Structure du CR de la bactérie *Rhodopseudomonas viridis* 4

b) Séparation photoinduite des charges dans le CR 5

c) Phénomènes biologiques induits par ce transfert d'électron 7

2 – Rappel général sur les mécanismes de transfert d'énergie et d'électron 8

A - Le transfert d'électron de type réducteur ou oxydant 8

B - Le transfert d'énergie de type Förster ou Dexter 9

3 - Couplage excitonique entre deux chromophores 11

II - Porphyrines et applications 14

III – Objectifs de la thèse 21

CHAPITRE I 23

SYNTHESE ET CARACTERISATION DE MULTIPORPHYRINES A ESPACEURS NUCLEOSIDIQUES

I - Stratégie de synthèse 25

II - Généralités sur la synthèse des porphyrines 26

1 - Méthodes de synthèse des porphyrines 26

A – Synthèse des porphyrines selon la méthode d'Adler et Longo 26

B – Synthèse des porphyrines selon la méthode de J. S. Lindsey 27

a) Synthèse d'une tétraphénylporphyrine 27

b) Obtention d'une porphyrine de type A_3B 29

c) Obtention d'une porphyrine de type A_2B_2 trans 31

2 – Caractérisation par spectroscopie RMN du proton 32

3 – Caractérisation par spectroscopie d'absorption UV-visible 33

III – Synthèse des dimères **1** et **2** 34

1 – Obtention de l'espaceur 5'-isopropylsilyl-2'-déoxyuridine 35

2 – Synthèse et caractérisation de la porphyrine A_3B base-libre ester **14** et son analogue acide la porphyrine **15** 36

A – Synthèse des aldéhydes de départ de la porphyrine A_3B base-libre **14** 37

a) Préparation du di-*tert*-butylbenzaldéhyde **A1** 37

b) Préparation du 4-(4-formyl-phénoxy)-butyrate d'éthyle **B1** 39

B – Obtention et caractérisation de la porphyrine A_3B base-libre **14** 40

C – Obtention et caractérisation des porphyrines **15** et **16** 42

3 – Synthèse des précurseurs du dimère **1** 44

A – Obtention du précurseur protégé **17** 44

B – Obtention du précurseur déprotégé **18** 47

4 – Synthèse et caractérisation du dimère **1** 48

A – Synthèse 48

B – Caractérisation du dimère **1** 50

5 – Synthèse et caractérisation du dimère **2** 51

A – Synthèse du dimère **2** 51

B – Caractérisation 52

IV – Synthèse des dimères **3** et **4** 53

1 – Fonctionnalisation de l'espaceur uridine **19** 54

A – Obtention de la 5-iodo-uridine **20** 55

B – Obtention du 5'-O-*tert*-butyldiméthylsilyl-5-iodo-uridine **21** 56

C – Obtention du 2',3'-O-acétyl-O-5'-*tert*-butyldiméthylsilyl-5-iodo-uridine **22** 56

D – Obtention du 2',3'-O-acétyl-5-iodo-uridine **23** 57

2 – Synthèse et caractérisation de la porphyrine A_3B **26** 57

A – Synthèse de l'aldéhyde du départ **B2** de la porphyrine **26** 58

B – Obtention de la porphyrine A_3B base-libre **24** 60

C – Obtention de la porphyrine A_3B métallée au Zn (II) **26** 61

3 – Synthèse du précurseur **27** 62

4 – Synthèse et caractérisation du dimère **3** 64

A – Synthèse du dimère **3** 64

B – Caractérisation du dimère **3** 65

5 – Synthèse et caractérisation du dimère **4** 66

A – Synthèse du dimère **4** 66

B – Caractérisation du dimère **4** 67

V – Synthèse des trimères **5** et **6** 68

1 – Obtention du précurseur porphyrinique **28** 69

2 – Synthèse et caractérisation de la porphyrine A_2B_2 trans **32** 70

A – Synthèse de dipyrrométhane **29** 71

B – Obtention de la porphyrine A_2B_2 trans **31** 72

3 – Synthèse du trimère **5** et caractérisation 74

A – Synthèse du trimère **5** 74

B – Isolement du trimère **5** 76

C – Caractérisation du trimère **5** 77

4 - Synthèse du trimère **6** 82

VI – Conclusion 83

Chapitre II 85

ETUDES DE LA COMPLEXATION DE BASES BIDENTATES PAR LES DIFFERENTES MULTIPORPHYRINES SYNTHETISEES

I – Introduction 85

II – Spectroscopie UV-visible 87

1 - Caractérisation des dimères **1** et **2** par spectroscopie d'absorption électronique 87

2 - Caractérisation des dimères **3** et **4** par spectroscopie d'absorption électronique 89

3 - Caractérisation des trimères **5** et **6** par spectroscopie d'absorption électronique 91

4 - Etude de la bande de Soret 93

III – Coordination des différents dimères et trimères par le DABCO 95

1 - Complexation du dimère **2** et de ses composés modèles par le DABCO 95

A – Association du monomère **32** avec le DABCO 95

B – Association du dimère **2** avec le DABCO 97

2 - Complexation du dimère **4** et de ses composés modèles par le DABCO 100

A – Association du monomère **25** avec le DABCO 101

B - Association du dimère **4** avec le DABCO 102

3 - Complexation du trimère **5** et de ses composés modèles par le DABCO 104

A - Association du monomère **32** avec le DABCO 105

B - Association du trimère **5** avec le DABCO 105

4 - Complexation du trimère **6** et de ses composés modèles par le DABCO 108

A - Association du monomère **33** avec le DABCO 108

B - Association du trimère **6** avec le DABCO 109

5 – Conclusion 113

IV – Coordination des deux dimères **2** et **4** par la 4,4'-bipyridine 114

1 - Complexation du dimère **2** et de ses composés modèles par la bipyridine 114

A – Association du monomère **32** avec la bipyridine 114

B – Association du dimère **2** avec la bipyridine 116

2 - Complexation du dimère **4** et de ses composés modèles par la bipyridine. 119

A – Association du monomère **25** avec la bipyridine 120

B – Association du dimère **4** avec la bipyridine. 121

3 - Etude théorique de Modélisation Moléculaire sur les différentes complexations effectuées 124

4 - Interprétation des résultats concernant les études de complexation 126

V – Coordination des dimères **2** et **4** par des molécules chirales 127

1 - Complexation des dimères **2** et **4** et des références **32** et **25**

par le *R*.DAMC et le *S*.DAMC 128

A – Association des dimères **2** et **4** et des monomères **32** et **25**

avec le *R*.DAMC 128

B – Association des dimères **2** et **4** et des monomères **32** et **25**

avec le *S*.DAMC 132

C - Constantes d'association 134

2 - Complexation des dimères **2** et **4** et des références **32** et **25**

par le *R*.DIPEA et *S*.DIPEA 136

CHAPITRE III 141

ETUDES PHOTOPHYSIQUES ET ETABLISSMENT DE LIAISONS HYDROGENES

I - Etudes par fluorimétrie de l'état stationnaire 141

1 - Etudes du dimère **1** et de ses composés modèles par fluorimétrie 141

2 - Etudes du dimère **3** et de ses composés modèles par fluorimétrie 145

3 - Etudes du trimère **5** et de ses composés modèles par fluorimétrie 149

4 - Conclusion 153

II – Synthèse de la triazine disubstituée **42** 153

1 – Introduction 153

2 - Synthèse du dérivé bromé **37** 155

3 - Synthèse de la porphyrine A_3B aminée **40** 156

4 - Synthèse et caractérisation de la triazine disubstituée **42** 159

III – Etude de l'appariement entre les composés **1** et **18**

et la triazine disubstituée **42** 163

1 - Etude de l'appariement entre le **18** et la triazine disubstituée **42** 164

A – Dilution de l'uridine protégé **18** 164

B – Détermination de la stœchiométrie 166

2 - Etude de l'appariement entre le dimère **1** et la triazine disubstituée **42** 168

A – Dilution du dimère **1** 168

B – Détermination de la stœchiométrie 170

3 – Conclusion 172

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES 173

PARTIE EXPERIMENTALE 179

BIBLIOGRAPHIE 217

INTRODUCTION

I - Généralités sur la photosynthèse.

La photosynthèse est un processus biochimique qui convertit l'énergie de la lumière en énergie chimique qui permet l'élaboration des sucres. C'est un processus assez complexe qu'on retrouve chez les plantes et chez certaines bactéries. La photosynthèse se fait dans les chloroplastes des cellules végétales ou dans des régions spécialisées de la membrane cellulaire des cellules procaryotes.

L'énergie de la lumière est convertie en énergie chimique,[1,2] qui permet l'élaboration d'hydrates de carbone, glucose. La lumière est une énergie électromagnétique qui se propage en onde. La lumière visible comprend la lumière ayant les longueurs d'ondes de 200 nm (couleur bleue) à 850 nm (couleur rouge). La lumière ultraviolette (environ 300 nm) est absorbée en grande partie par notre atmosphère. La lumière à onde plus courte comme la lumière ultraviolette a plus d'énergie. Elle a la capacité d'endommager notre ADN se qui peut causer le cancer. C'est la couche d'ozone qui nous protège contre cette lumière ultraviolette.

L'étape la plus importante dans le processus de la photosynthèse est la séparation photoinduite des charges, réalisée dans des complexes transmembranaires de types protéines-pigments appelés centres réactionnels (CR).

H. Michel et coll. ont réussi en 1982 à cristalliser la première protéine transmembranaire provenant de la bactérie pourpre photosynthétique *Rhodopseudomonas viridis*.[3,4] Sa structure fut résolue à l'échelle de l'atome par cristallographie aux rayons X par Deisenhofer et coll. en 1984.[5,6] L'ensemble de ce travail a valu le prix Nobel à ses auteurs en 1988. L'étude des bactéries photosynthétiques est importante pour la compréhension des processus mis en jeu au sein du CR.

Cependant, avant que l'énergie ne soit transférée au CR, une caractéristique remarquable de la photosynthèse est la façon dont la lumière est captée par les pigments chlorophylliens des antennes collectrices.

1 - Les antennes collectrices d'énergie lumineuse.

A - Description des antennes collectrices.

Une fois que l'architecture moléculaire de l'appareil photosynthétique a été découverte, les différents mécanismes complexes qui se déroulent lors de la photosynthèse ont été révélés et mieux compris. La structure atomique du complexe bactérien récoltant la lumière, le LH2, a été décrite par McDermott et collaborateurs.[7] Cette découverte constitue une étape importante complétant la structure du CR établie par H. Michel et coll.[3,4]

Tous les organismes photosynthétiques disposent de pigments chlorophylliens qui composent les antennes collectrices d'énergie photonique. Ces antennes sont en général localisées à l'intérieur de la membrane photosynthétique, près du CR. La structure décrite par McDermott fait état de systèmes où les antennes collectrices sont constituées d'un grand nombre de pigments maintenus en place par des complexes polypeptidiques.[8] A l'intérieur de ces complexes, les pigments sont proches les uns des autres et sont orientés parallèlement. Ces pigments peuvent être des caroténoïdes ou des chlorophylles.[9] Ces molécules absorbent la lumière dans une très large gamme spectrale, dans l'UV et de 400 nm (caroténoïdes) à 1000 nm (bactériochlorophylles). La plupart des bactéries photosynthétiques possèdent deux complexes polypeptidiques au moins, chacun possédant des propriétés biochimiques ou spectroscopiques distinctes. L'énergie photonique va passer par plusieurs complexes ou collecteurs de lumière (LH). Le complexe LH2 est le premier de ces complexes, c'est l'antenne extérieure responsable de la collecte de l'énergie lumineuse avant que celle-ci ne soit transférée à sa destination finale en passant à travers un deuxième complexe, l'antenne intérieure LH1. Le complexe LH1 est situé au voisinage immédiat du CR auquel l'énergie lumineuse est finalement transférée, comme le montre la **Figure 1**.

La structure de l'antenne intérieure, LH1, a été établie par cristallographie aux rayons X.[10] La résolution du complexe LH1 montre que ce complexe est construit avec le même type d'unités moléculaire que le complexe LH2. Toutefois, le LH1 est beaucoup plus grand que le LH2, puisque le complexe LH1 accueille le CR.

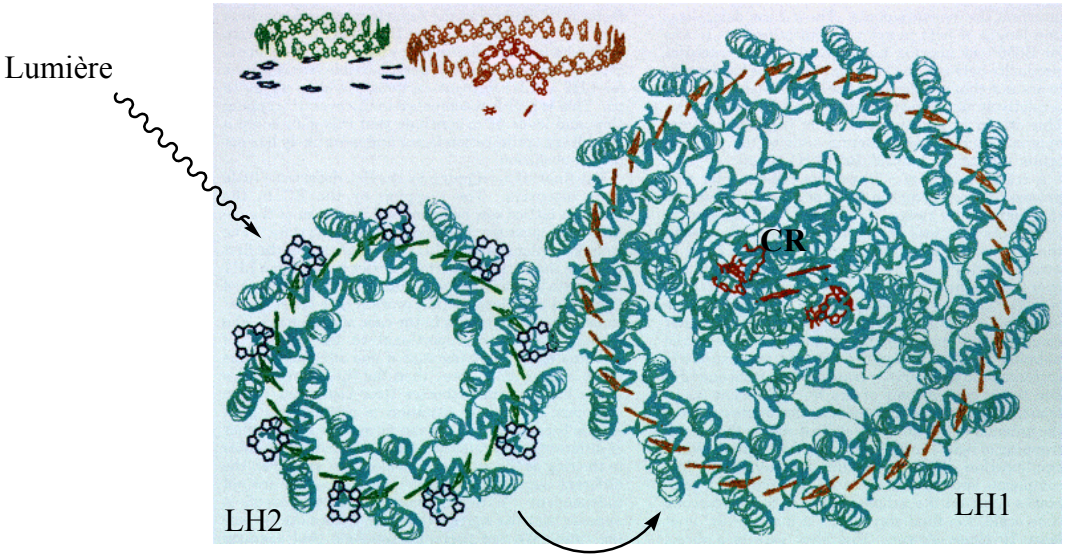


Figure 1 : Schéma des complexes LH2 et LH1 récoltant l'énergie lumineuse avant de la transférer au centre réactionnel (CR).[8]

B - Description schématique du processus de collecte de l'énergie lumineuse.

La lumière est captée par une « antenne » composée de deux complexes protéiques collecteurs de lumière, LH1 et LH2, puis transmise à un centre réactionnel où elle est convertie en énergie chimique. Plus précisément, les complexes LH2 captent la lumière puis se la repassent entre eux jusqu'à ce qu'elle parvienne à un complexe LH2 se trouvant en contact avec l'un des complexes LH1, de plus grande taille. L'énergie circule alors autour du complexe LH1, ou passe à un autre LH1, avant d'être transmise au centre réactionnel.
Les chercheurs ont découvert que lorsque la lumière se fait rare, les complexes LH2, qui ont une forme d'antenne, coopèrent en s'assemblant, ce qui leur permet d'exploiter au mieux le peu de lumière disponible. Chaque complexe LH1 est relié à son propre centre réactionnel, et d'après les images recueillies, les chercheurs pensent que si un LH1 capte de la lumière alors que son centre réactionnel est « occupé », il continue à passer l'énergie aux complexes LH1 voisins, jusqu'à ce qu'un centre réactionnel soit libre **Figure 1.**

C - Effet d'Antenne.

Plus les collecteurs d'énergie photonique LH1 et LH2 compteront de pigments chlorophylliens, meilleure sera la collecte de l'énergie photonique. Des centaines de pigments

absorbent ainsi l'énergie photonique dans une très large gamme spectrale pour ensuite la transférer vers un Centre Réactionnel accepteur d'énergie. C'est *l'effet d'antenne*.
L'architecture moléculaire joue un rôle important pour que tous les mécanismes de la photosynthèse se déroulent de la meilleure façon. L'efficacité et la rapidité de ce processus sont dues à l'espacement et à l'orientation favorable des pigments à l'intérieur des complexes. Ainsi, l'architecture moléculaire des antennes collectrices du système photosynthétique est élaborée de façon à favoriser la capture des photons et la canalisation de leur énergie jusqu'au CR.[8]

C'est ensuite au cœur de la membrane cellulaire que l'énergie lumineuse est transformée en énergie chimique utilisable par les cellules à travers une séquence de réactions de transfert d'électrons.

D - Le Centre Réactionnel, CR.

a) Structure du CR de la bactérie *Rhodopseudomonas viridis*.

Le CR de la bactérie pourpre photosynthétique *Rhodopseudomonas viridis* est représenté **Figure 2**.[3] Il est constitué de quatre sous-unités protéiques nommées selon leur poids moléculaire. On distingue ainsi la protéine H (Heavy), la protéine M (Medium), la protéine L (Light) et le cytochrome C.[4] Les sous-unités protéiques M et L forment le cœur du complexe.[3,4] Elles sont constituées :

- d'un dimère de bactériochlorophylles (BC_p) appelé paire spéciale (P)
- de deux bactériochlorophylles accessoires (BC_A)
- de deux bactériophéophytines (BP)
- d'un atome de fer non hémique ayant probablement un rôle structural
- de deux quinones, la ménaquinone Q_A et l'ubiquinone Q_B

Alors que la paire spéciale P joue le rôle de donneur d'électron après excitation par l'énergie lumineuse, la BP de la protéine L ainsi que les deux quinones servent d'accepteurs d'électron. Le rôle de la BC_A, quant à lui, est toujours controversé.

Le cytochrome C comporte quatre groupements hémiques et est en contact avec les sous-unités L et M au niveau de la P du côté de la surface périplasmique. La majeure partie de la protéine H, par contre, entre en contact avec les protéines L et M du côté de la face cytoplasmique. La longueur totale du CR est de 130 Å.

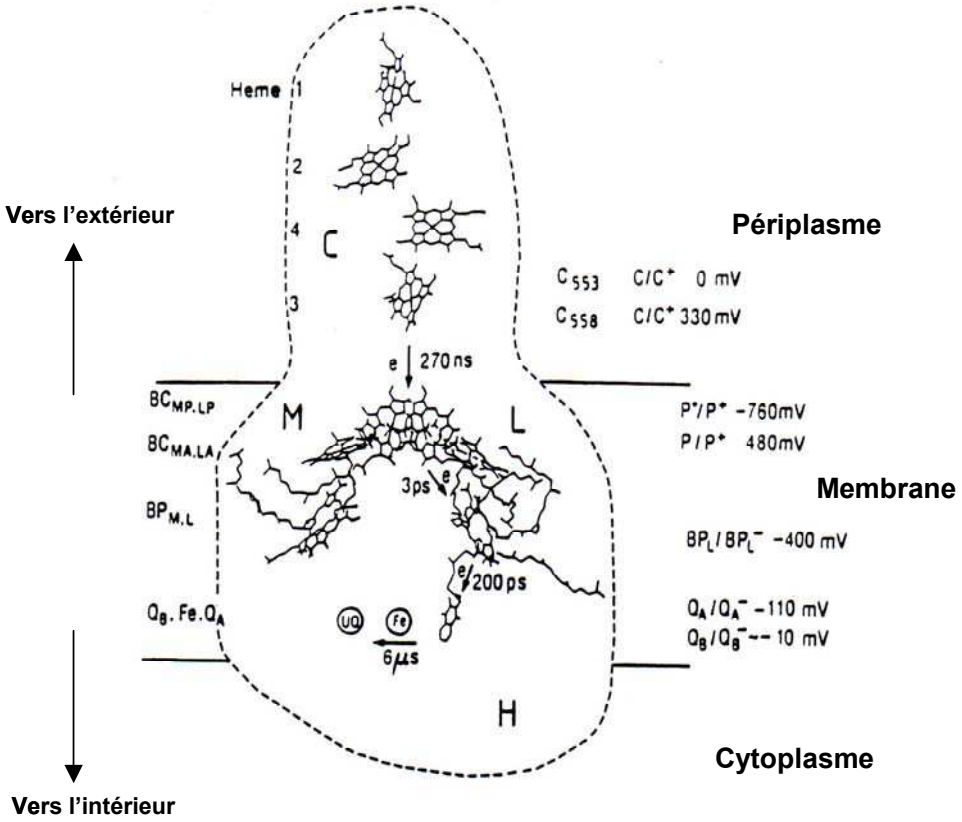


Figure 2. : Centre Réactionnel de la bactérie *Rhodopseudomonas viridis*.[3]

b) Séparation photoinduite des charges dans le CR.

L'énergie photonique est captée par les pigments chlorophylliens des antennes collectrices de lumière. Cette énergie va ensuite migrer de pigments en pigments à grande vitesse, de l'ordre de la picoseconde, jusqu'au CR. Dans le CR, cette énergie photonique est piégée par P qui passe alors dans son état excité. C'est alors que peut s'engager le processus du transfert d'électron.

La P à l'état excité transfère un électron vers la bactériophéophytine le long de la protéine L (BP_L) en 3 ps. L'électron migre ensuite en 200 ps vers le ménaquinone Q_A qui est

donc réduite à son tour (**Figure 3**).[11,12] La force motrice de ce transfert d'électron est le gradient de potentiel existant entre la P à l'état excité singulet et l'accepteur Q_A (**Figure 2**).[3]

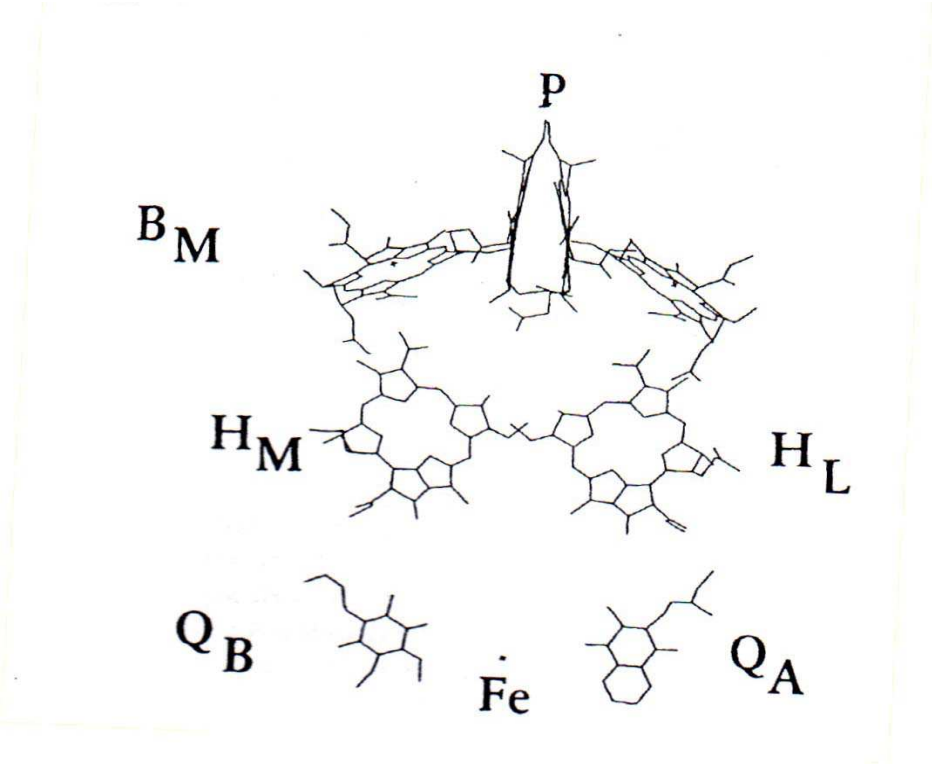


Figure 3.: Représentation schématique des composants du CR de la bactérie photosynthétique *Rhodopseudomonas viridis*.[11]

A cet instant du processus de photosynthèse, P est oxydée et Q_A est réduite, l'électron a traversé la majeure partie de la membrane et l'énergie lumineuse a ainsi été convertie en une différence de potentiel de 590 mV (entre le donneur d'électron oxydé P et l'accepteur d'électron réduit Q_A). Ensuite en 270 ns, la P (oxydée) est réduite par le cytochrome et la quinone Q_A (réduite) oxydée en 6 μs par Q_B. On peut donc considérer que la charge + localisée sur la P migre vers le cytochrome alors que la charge – représentée par l'électron migre en direction opposée vers l'ubiquinone Q_B. Une fois réalisé, ce processus de *séparation des charges*, l'électron se situe donc sur la quinone Q_B qui de ce fait se trouve sous sa forme réduite.

c) Phénomènes biologiques induits par ce transfert d'électron.

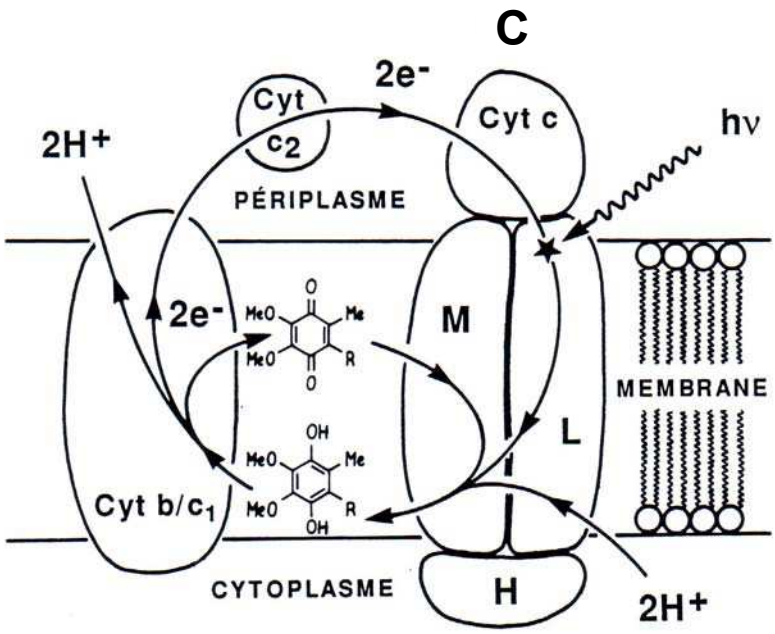


Figure 4. : Schéma de la membrane cellulaire d'une bactérie photosynthétique.[4,13]

Lorsqu'un deuxième photon initie un second transfert d'électron de la P vers l'ubiquinone Q_B, celle-ci, doublement réduite, prend donc deux protons du cytoplasme, **Figure 4**.[4] L'hydroquinone quitte alors le CR et migre vers le cytochrome b/c_1. L'oxydation de l'hydroquinone permet alors la libération de deux protons dans le périplasme et de deux électrons qui rejoignent le CR par l'intermédiaire d'un cytochrome soluble du périplasme (c_2). L'ubiquinone régénérée Q_B rejoint elle aussi le CR. L'excitation photonique du CR génère donc un flux cyclique d'électrons couplé au développement d'un gradient de protons à travers la membrane. Ce gradient représente une énergie chimique, en fait une force thermodynamique qui sera utilisée par l'ATP-synthase lors de la synthèse d'adénosine triphosphate (ATP) à partir d'adénosine diphosphate (ADP) et de phosphate inorganique.[13]

Donc, le centre réactionnel est l'emplacement où se déroule le cœur du processus de la photosynthèse. C'est en effet à l'intérieur du CR qu'ont lieu les processus biologiques de transformation de l'énergie lumineuse en énergie chimique nécessaire à la croissance des plantes et des bactéries photosynthétiques. Mais la première étape de ce processus reste la capture de l'énergie photonique par les pigments chlorophylliens des antennes collectrices.

2 – Rappel général sur les mécanismes de transfert d'énergie et d'électron.

Le transfert d'électron impliquant un chromophore sensibilisant peut être réducteur ou oxydant comme représenté **Figure 5**.[14] Le transfert d'énergie peut être de type Dexter ou de type Förster (**Figure 6**).[15,16,17]

A - Le transfert d'électron de type réducteur ou oxydant.

Un chromophore photosensibilisant P est excité par la lumière, il passe de son état fondamental à son état excité P*, par déplacement d'un électron d'une orbitale pleine vers une orbitale vide d'énergie plus élevée. Cela implique que dans son état excité la molécule est à la fois un meilleur agent oxydant et un meilleur agent réducteur que ce qu'elle était dans son état fondamental.

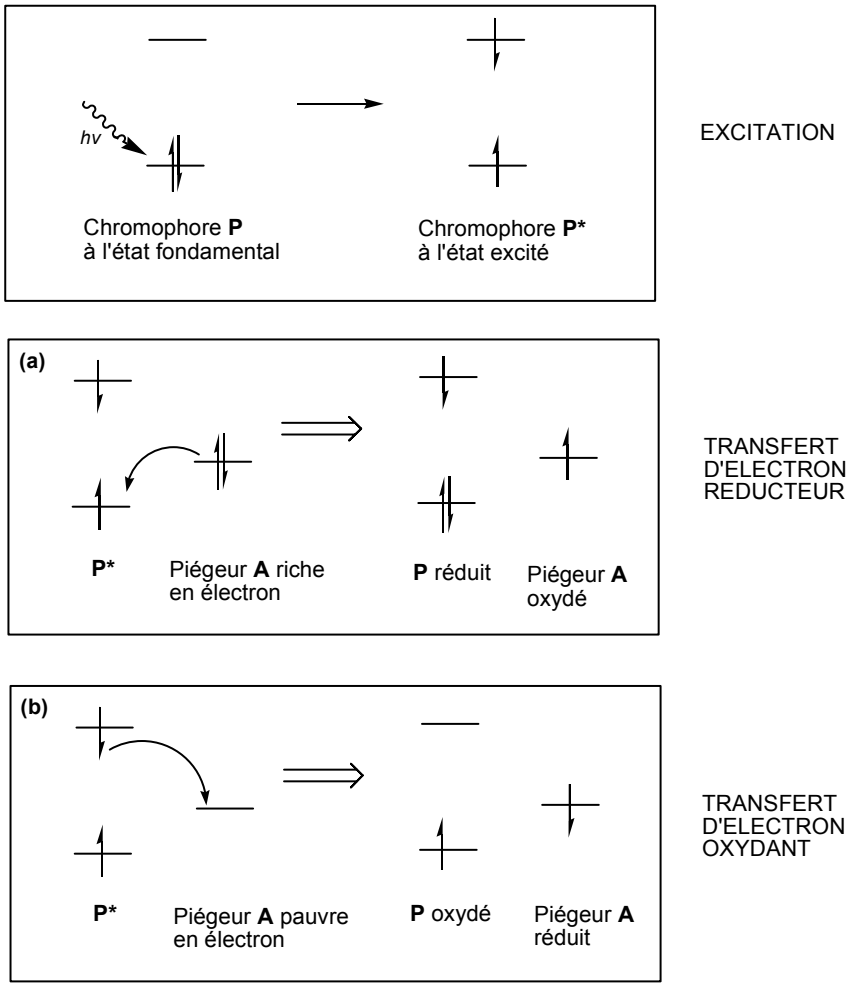


Figure 5. : Piégeage de l'état excité d'un chromophore photosensibilisant P* par transfert d'électron réducteur ou oxydant.[14]

Il y a donc deux types de transfert d'électron à partir de P*. Le premier est un transfert d'électron dit réducteur, représenté **Figure 5 cas (a)** : lorsque le chromophore P est excité en P*, ce dernier peut accepter un électron de la part d'un piégeur riche en électrons. Dans ce premier cas, P* agit comme un agent oxydant, il est alors réduit, d'où l'appellation de transfert d'électron réducteur. Dans le second cas le transfert d'électron est dit oxydant, représenté **Figure 5 cas (b)** : dans ce cas l'électron se trouvant sur l'orbitale la plus haute en énergie du chromophore excité P* peut être transféré vers un piégeur **A** pauvre en électrons. Le chromophore P* joue alors le rôle d'agent réducteur et il est lui-même oxydé d'où l'appellation de transfert d'électron oxydant.
Le type de transfert d'électron qui se produit dépend donc de la nature de l'espèce A qui interagit avec le chromophore P*.

B - Le transfert d'énergie de type Förster ou Dexter.

Lorsque le transfert d'état excité se réalise par transfert d'énergie, celui-ci n'induit pas un transfert d'électron, en bilan global, et il ne conduit donc pas, en bilan net, à une oxydation ou à une réduction comme le transfert d'électron.[18] Il existe deux types de transfert d'énergie, le premier est dit de type Dexter **(Figure 6, cas a)** et le second est dit de type Förster **(Figure 6**, **cas b)**.

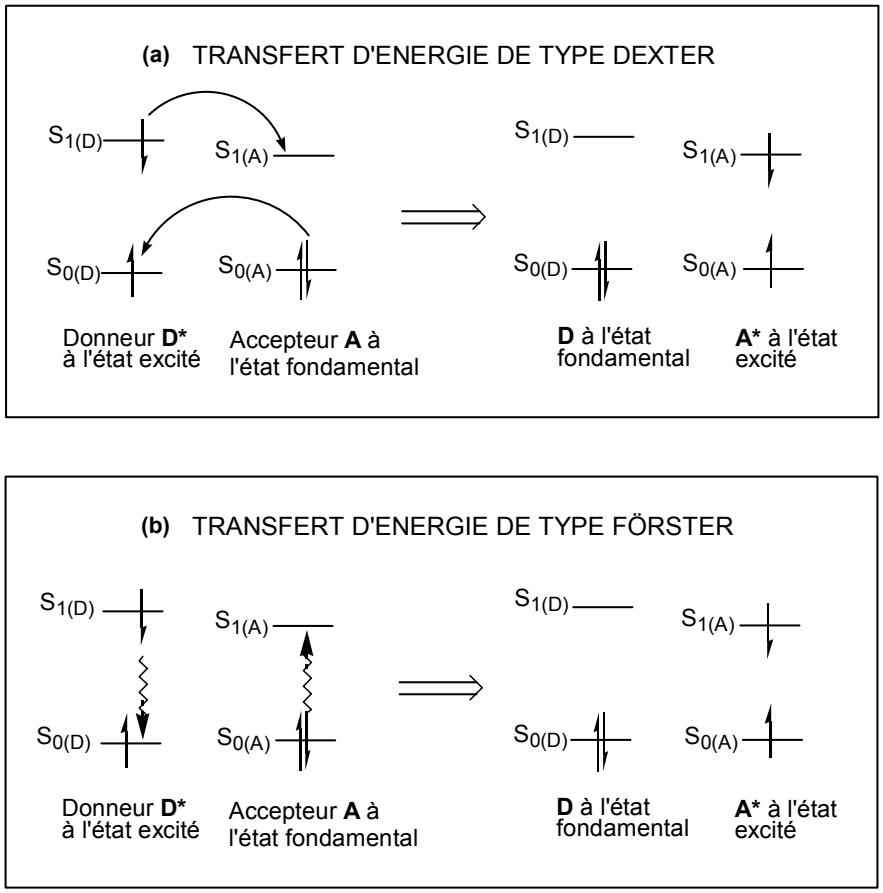


Figure 6 : Piégeage de l'état excité d'un chromophore donneur D* par un chromophore accepteur **A** par transfert d'énergie de type (a) Dexter ou (b) Förster.[15,16,17]

Le transfert d'énergie se produit ici de façon à ce que le chromophore D* retourne à son état fondamental D alors que simultanément le piégeur accepteur **A** passe dans son état excité A*.

Dans le cas d'un transfert d'énergie de type Dexter, un échange d'électron se produit à partir de l'état $S_{1(D)}$ de D* vers l'état $S_{1(A)}$ de A et un échange simultané d'électron se produit à partir de l'état $S_{0(A)}$ de A vers l'état $S_{0(D)}$ de D*. Ce double échange d'électrons nécessite un recouvrement très fort des orbitales D-A, c'est-à-dire que D* et A doivent être en contact très proche. Ce mécanisme fonctionne donc à courte distance (< 10 Å), ou par collision.[15,17]

A l'inverse, dans le cas du transfert d'énergie de type Förster, celui-ci ne nécessite pas d'échange d'électrons et il s'agit dans ce cas d'une interaction dipôle-dipôle à travers l'espace, selon un mécanisme coulombien. L'état excité du dipôle oscillant D* crée alors un champ électrostatique qui produit l'activation de A en A* lorsque D* se désactive. Ici, le

recouvrement des orbitales D-A n'est pas nécessaire, ce qui permet aux deux chromophores d'être séparés par des distances relativement grandes, de 10 à 100 Å.[15,16]

3 - Couplage excitonique entre deux chromophores.

Lors de l'irradiation d'un chromophore un électron est excité vers un état d'énergie supérieur. Lors de cette excitation le chromophore passe alors à une configuration électronique où l'électron promu remplit à moitié l'orbitale qui était de plus haute énergie LUMO dans l'état fondamentale, alors que l'orbitale HOMO qu'il a quitté est à moitié vide. Ce nouvel état excité du chromophore, peut être considéré comme un dipôle ou comme un oscillateur appelé exciton. Cet exciton exerce une influence électrostatique sur son entourage. Lorsque plusieurs chromophores se trouvent dans une proximité et une configuration appropriées le modèle excitonique considère et décrit leur interaction résonante entre des états excités couplés. Plusieurs traitements mathématiques permettent de décrire cette interaction, en fonction de la force avec laquelle ces états excités sont couplés et en fonction de la nature des excitons considérés. Seul l'aspect lié au couplage de deux excitons sera présenté ici pour plus de simplicité, afin de permettre de comprendre les variations spectrales associées respectivement à la présence de couplage excitonique fort et de couplage excitonique faible.

Le couplage excitonique entre deux chromophores identiques résulte de l'interaction entre les dipôles formés, dans ces chromophores, lors de la promotion dans chacun d'eux d'un électron vers une orbitale excitée. Dans le couplage fort, cette interaction lève la dégénérescence entre les orbitales HOMO et LUMO, respectivement identiques à l'origine pour les deux chromophores, assimilables à un dimère. Cette levée de dégénérescence modifie par voie de conséquence les énergies des transitions inter orbitalaires et donc les caractéristiques des bandes d'absorption dans le spectre UV-Visible de la molécule.

Pour que ce couplage excitonique soit possible, il est nécessaire que ces deux chromophores se trouvent dans une proximité relative. Les variations spectrales liées à la présence d'un couplage entre excitons vont être fonction de leur disposition respective l'un par rapport à l'autre. Trois cas limites ont été étudiés dans la littérature,[19] correspondant à des dispositions géométriques définies entre les deux chromophores :

- disposition parallèle des dipôles
- disposition tête-à-queue
- disposition oblique.

L'analyse de ces trois dispositions suppose l'étude des variations d'énergie des orbitales impliquées, ainsi que la détermination des règles de sélection des nouvelles transitions possibles (c'est à dire l'identification des transitions permises et des transitions interdite). Les études théoriques, réalisées dans ces trois dispositions relatives conduisent à des effets différents dans le spectre d'absorption UV-visible et sont résumés ci-après.

La disposition parallèle des dipôles déplace les bandes d'absorption du spectre UV-visible vers des énergies plus fortes (vers le bleu). Au contraire, la disposition en tête-à-queue déplace les bandes du spectre vers des transitions de plus faible énergie (vers le rouge). Ces deux cas de figure sont représentés schématiquement sur la **Figure 7**. Dans le dernier des cas, la disposition oblique des dipôles, conduit au dédoublement des bandes spectrales de part et d'autre du maximum d'absorption observé en l'absence de couplage, un peu comme un couplage de spins en RMN. Comme nous l'avons mentionné précédemment ces cas correspondent à des couplages fortes entre excitons.

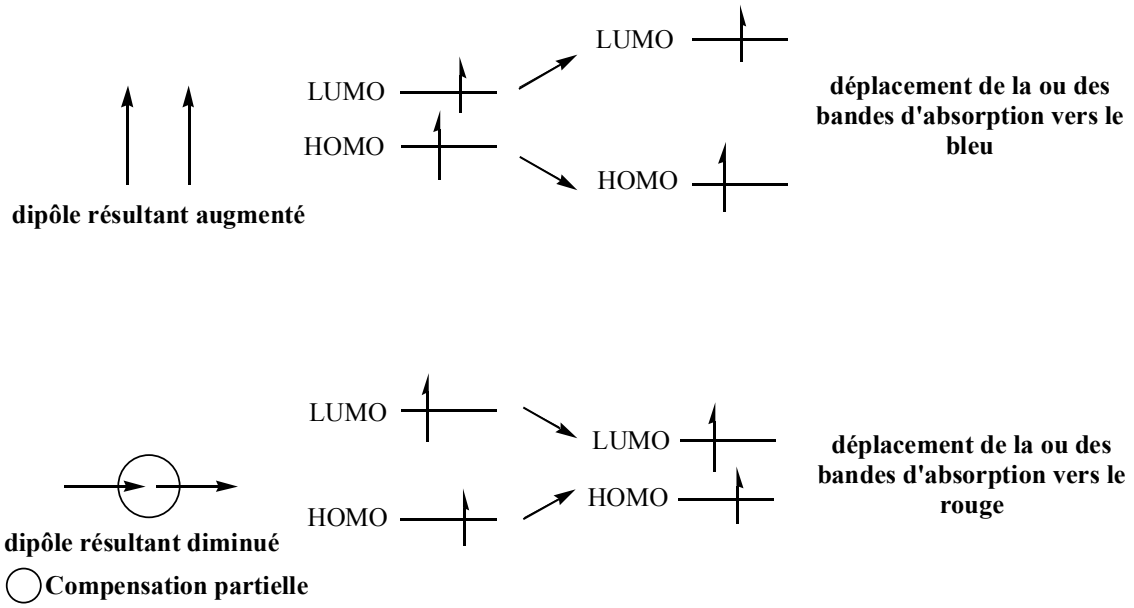


Figure 7 : Couplages excitonique entre deux chromophores

Dans le cas d'un couplage excitonique faible, celui-ci se manifeste essentiellement par un changement de forme des bandes d'absorption (**Figure 8**), tel un élargissement de la bande d'absorption ou une diminution de son intensité. Berova et coll.[20] ont décrit les deux situations limites pour un dimère de porphyrines connectées par un pont de longueur variable.

Les effets suivants sont observés :

a) si la molécule pont est longue, la distance entre les deux chromophores est grande, ceci rend le système plus flexible.

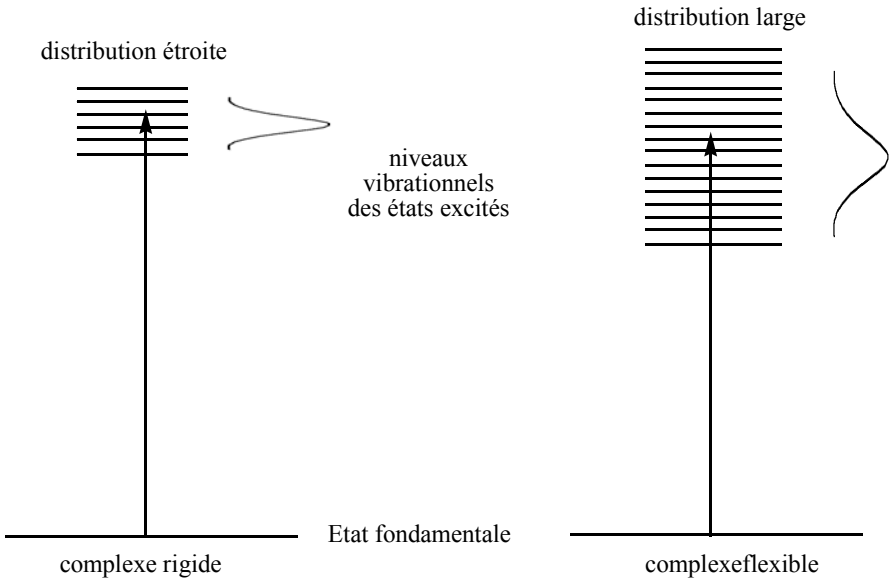


Figure 8 : L'illustration de l'élargissement de la bande de Soret dû à un couplage excitonique faible.[20]

Cette flexibilité provoque une distribution plus large des énergies permises pour les états excités, c'est à dire un éventail plus vaste de possibles transitions vers l'état excité. Ceci a comme conséquence l'élargissement de la bande de Soret.

b) si la molécule pont est courte, les chromophores se rapprochent, et ils sont moins mobiles que dans le cas d'une molécule pont longue : le système devient plus rigide. Cette rigidité a pour conséquence la diminution du nombre de transitions possibles vers l'état excité, et ainsi la bande de Soret devient moins large que lorsque la molécule pont est plus longue.

Une autre explication afin de traduire l'effet du couplage excitonique entre deux chromophores a été proposée par Hunter et Sanders,[21] dans le cas de chromophores séparés par une distance courte. En effet, ils ont prouvé que la théorie de Kasha décrivait bien ce phénomène lorsque la distance séparant les deux chromophores était supérieure à la dimension de ceux-ci, par contre pour décrire les effets du couplage excitonique pour des séparations inférieures une autre approche était nécessaire. Ils ont interprété ce couplage en utilisant le modèle orbitalaire de Gouterman,[22,23] pour les porphyrines. Cette interprétation, appelée traitement de la transition-monopole, considère la non équivalence des deux

composantes (x et y) polarisées des bandes de Soret et Q, lors de la proximité de ces deux chromophores, générée par des interactions électroniques entre atomes particuliers. Ces composantes correspondent à des transitions sur des orbitales dégénérées quand les porphyrines sont sous forme de monomère.

Afin de pouvoir étudier les interactions entre chromophores et piégeurs et parvenir ainsi à modéliser les systèmes photosynthétiques naturels, il faut réaliser la synthèse de molécules présentant des propriétés physiques et photochimiques identifiées et appropriées.
De nombreux groupes de recherche de par le monde s'intéressent donc à l'élaboration de systèmes multi-porphyriniques

II - Porphyrines et applications.

De nombreux efforts ont été déployés afin d'essayer de mimer le processus de transfert d'électron du CR. Ainsi, un grand nombre de travaux liés à la conception et à la synthèse d'édifices artificiels, modélisant par la nature et l'arrangement de leurs constituants certaines parties du CR, ont déjà été réalisés.[24]

Ainsi, des porphyrines-peptides conjugués ont été élaborés comme modèles pour les systèmes normaux,[25] et beaucoup de chimistes s'intéressent à imiter ces systèmes ont construit des rangées macrocycliques artificielles, généralement, à travers des liaisons covalentes. Des macrocycles tetrapyrroliques se sont avérés d'un grand intérêt dans de nombreux secteurs de recherche comme la détection moléculaire,[26] l'identification moléculaire,[27] la médecine (thérapie photodynamique,[28] thérapie nucléaire de capture de bore,[29] et cleavage ADN[30,31]), et les applications optiques (stockage de données[32] système optique non-linéaire,[33] électrochromisme,[34] etc…).

En revanche, la synthèse noncovalente basée sur l'auto-assemblage a émergée comme alternative souple à la synthèse covalente, et offre la construction facile et rapide d' architectures énormes de multiporphyrines. La coordination a un métal et la liaison hydrogène sont les interactions les plus utiles pour l'art de l'auto-assemblage. Des exemples nombreux d'architectures de multiporphyrines au travers de ces interactions ont été rapportés.[35]

Ainsi, C. K.Chang en 1977 et J. P. Collman en 1979 ont synthétisé les premières porphyrines co-faciales.[36] Elles sont reliées entre elles grâce à des ponts en position *méso* et ont pour application la réduction de O_2 sur électrodes de graphite.[37] Depuis, de nombreuses autres bis-porphyrines cofaciales ont été synthétisées pour des applications diverses.

C. K. Chang synthétise en 1983 une bis-porphyrine cofaciale à espaceur rigide anthracénique présentant une activité pour la réduction électrocatalytique du dioxygène sur électrode de graphite.[38] En 1984, il étoffe son travail en démontrant le même type d'activité catalytique pour une biphenylenediporphyrine.[39] Les deux molécules sont représentées sur la **Figure 9**.

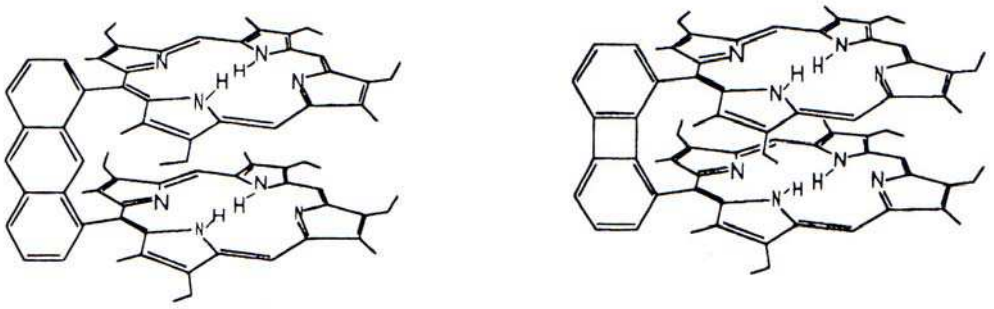


Figure 9 : Travaux de C. K. Chang et Collman.[39]

J. K. M. Sanders publie en 1990 une bis-porphyrine cofaciale pour laquelle la position parallèle des deux porphyrines entre elles est assurée par deux jonctions flexibles de type diester positionnées en trans sur chaque porphryine. Il démontre la formation d'un complexe hôte/récepteur par complexation d'une molécule de DABCO au sein de la cavité bis-porphyrinique (**Figure 10**).[40]

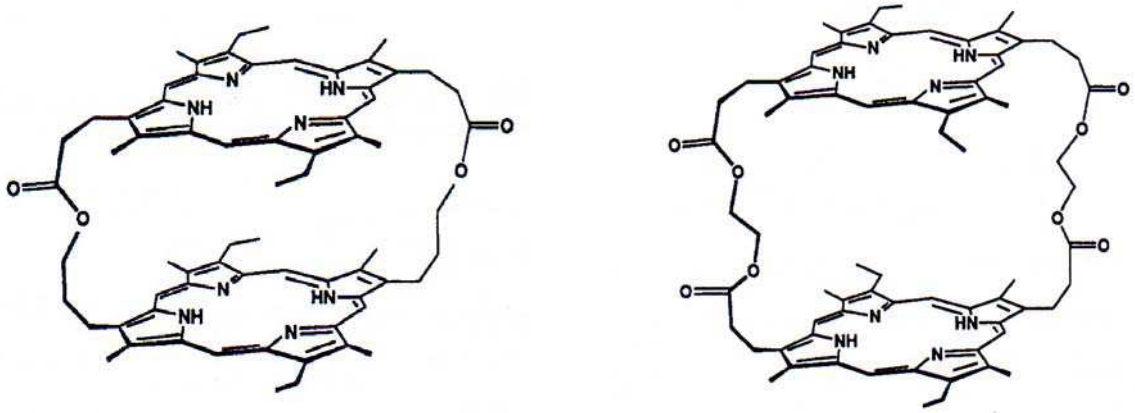


Figure 10 : Travaux de K. M. Sanders.[40]

En 1992, J. P. Collman et coll. publient la caractérisation de complexes superoxo de dimère de porphyrines cofaciales de Co(II).[41] En 2002, D. G. Nocera étudie l'oxydation catalytique aérobie de bis-porphyrines de Fe(II) à espaceurs xanthene et dibenzofurane (**Figure 11**).[42]

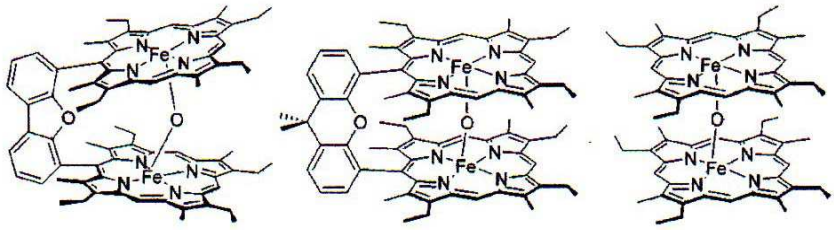
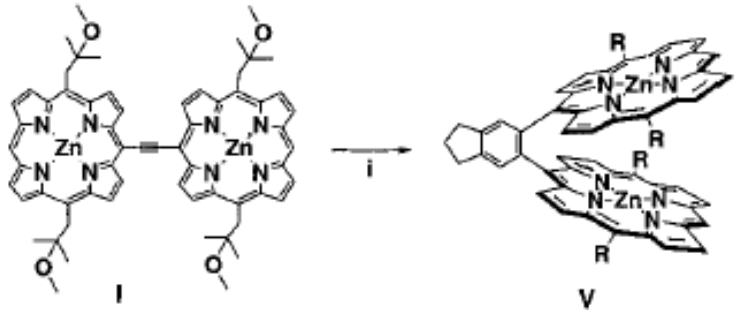


Figure 11 : Oxydation catalytique aérobie de bis-porphyrines de Fe(II) à espaceurs xanthene et dibenzofurane.[42]

En 2000, H. J. Schneider publie un nouveau type de complexe supramoléculaire bis-porphyrinique. Un espaceur o-dioxyméthylphényl relie deux porphyrines pour former une bis-porphyrine cofaciale capable de complexer par interactions de type π-stacking différents nucléosides.[43]

M. J. Therien quant à lui publie en 2000 une façon élégante de synthétiser des bis-porphyrines cofaciales à partir de bis-porphyrines linéaires à espaceur acétylénique par réaction de cycloaddition avec le 1,6-heptadiyne (**Figure 12**).[44]



(**i**) I (67 *l*mol), 1,6-heptadiyne (670 *l*mol), Co2(CO)8 (134 *l*mol), (87%);

Figure 12 : Travaux de M. J. Therien. [44]

Y. Kuroda utilise quatre réseaux de liaisons hydrogène entre deux porphyrines substituées par quatre fonctions acide carboxylique pour former un nouveau dimère de porphyrines cofaciales.[45] Toujours à la même époque, C. A. Reed et P. Boyd[46] ainsi que T.

Aida[47a] s'intéressent aux dimères de porphyrines cofaciales pour la complexation de C_{60} (**Figure 13)**.

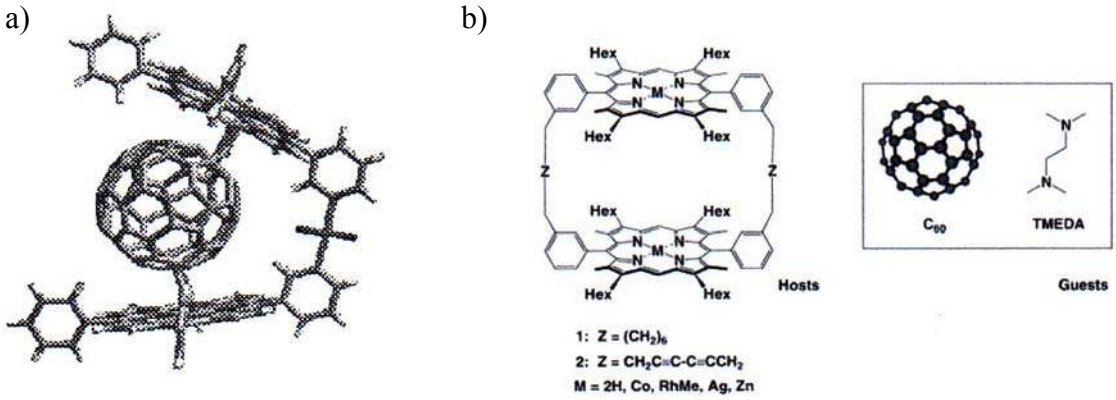


Figure 13 : Travaux de a) C. A. Reed et P. Boyd[46] et b) T. Aida.[47a]

Si les premiers tirent partie de la complexation de deux substituants pyridine des porphyrines sur du Pd(II) pour fabriquer leur dimère, T. Aida préfère la voie covalente en reliant les deux chromophores par deux jonctions situées en *trans* sur chaque porphyrine.

Au laboratoire, un complexe supramoléculaire entre une porphyrine portant un groupement éther-couronne avec un dérivé de C_{60} substitué par un ammonium a été obtenu.[47b] Un accroissement de deux ordre de grandeurs de la constante d'association a été observé (par rapport à l'association entre un benzo-éther-couronne simple et le même dérivé C_{60}/ammonium) de fait de la présence d'interaction π–π entre la sphère du C_{60} et le noyau aromatique de la porphyrine, le C_{60} étant localisé juste au-dessus du plan de la porphyrine (**Figure 14**).

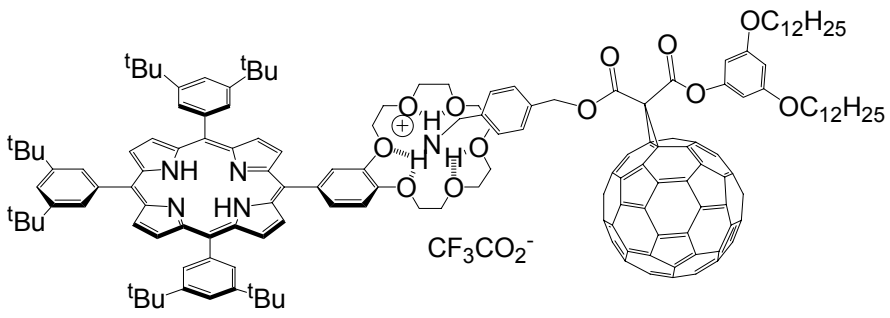


Figure 14 : Travaux de N.Solladié.[47b]

L. Flamigni et M. R. Johnston étudient un transfert d'électron photo-induit au sein d'un complexe supramoléculaire formé d'un récepteur bis-porphyrinique et d'un hôte naphtalène diimide (**Figure 15**). [48]

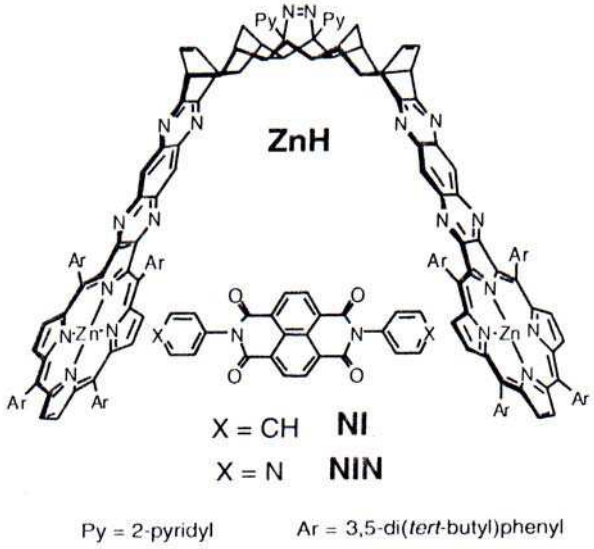


Figure 15 : Structure d'une bis porphyrine ZnH et des hôtes NIN et NI.[48]

Au laboratoire, une pince étendue, constituée de deux porphyrines reliées entre elles par un espaceur tris-anthracénique a été synthétisée. La présence de jonctions acétyléniques permet une libre rotation de long de ces triples liaisons tout en maintenant une orientation cofaciale des porphyrines entre elles, constituant ainsi une cavité ajustable susceptible d'accueillir des hôtes de tailles variées. L'ajustement de la cavité a été démontré à travers la complexation de bases de Lewis bidentates de tailles variées (**Figure 16**).

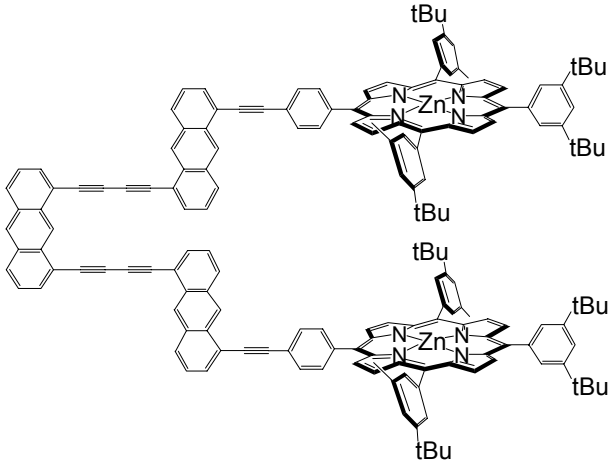


Figure 16 : Travaux de N. Solladié pour la synthèse d'une pince à cavité ajustable.[49]

En 1999 Anderson et coll. ont publié leurs travaux sur des oligomères porphyriniques métallés au Zn (II) et leur complexation[50](**Figure 17**).

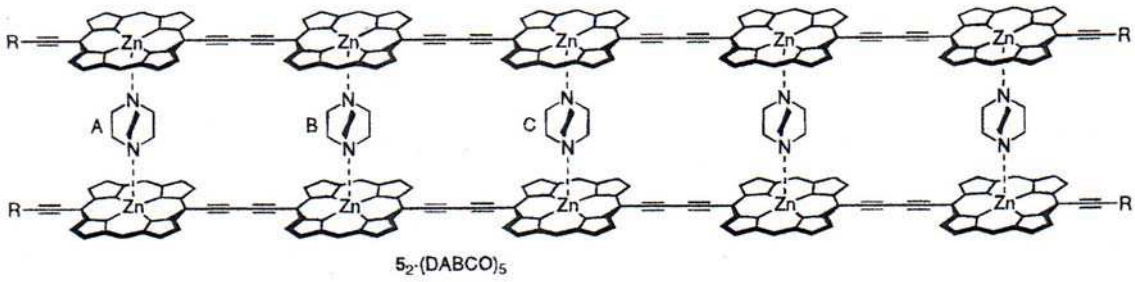


Figure 17 : Travaux d'Anderson et coll.[5] 2 pentamères métallés au Zn (II) sont complexés par 5 DABCO d'où la nomenclature **5_2.(DABCO)$_5$.**

Anderson et coll. ont travaillé sur des oligomères porphyriniques de Zn (II) allant du dimère jusqu'à l'hexamère. Ces oligomères forment des complexes stables en forme d'échelle, grâce à des bases bidendates tels que le 1,4-diazabicyclo[2,2,2]octane (DABCO) et le 4,4'-bipyridine (Bipy). Les titrations par spectroscopie UV-visible ont permis de prouver la structure et la stabilité de ces doubles chaînes porphyriniques formant une échelle. Ils ont travaillé essentiellement sur le DABCO, car sa basicité permet d'obtenir des complexes stables. Les complexations effectuées ont montré qu'en présence d'un excès de DABCO, « les échelles formées » pouvaient se dissocier pour donner des fils moléculaires simples toujours coordinés par le complexant. Cependant lorsque la longueur des fils multi-porphyriniques augmente, la stabilité des complexes supramoléculaires formés est accrue et il est de plus en plus difficile de les dissocier. La formation des échelles augmente la planarité des complexes et donc la conjugaison des systèmes moléculaires.

V. Borovkov s'intéresse quant à lui à la chirogénèse supramoléculaire grâce à un dimère de porphyrines à espaceur bis-methylène auquel la configuration absolue de l'hôte énantiopur accueilli impose un caractère chiral.[51]

N. Berova utilise un dimère de porphyrines de Zn (II) cofaciales comportant un espaceur souple afin de déterminer la configuration absolue d'hôtes complexés,[52] **Figure 18**.

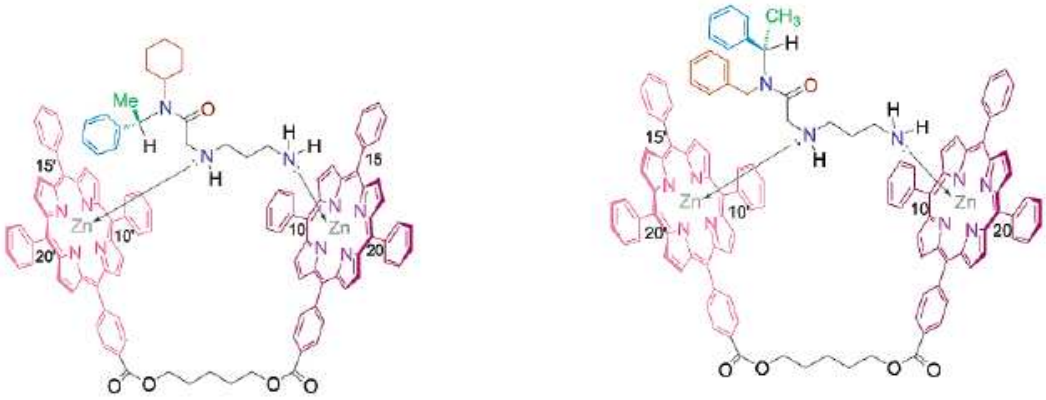
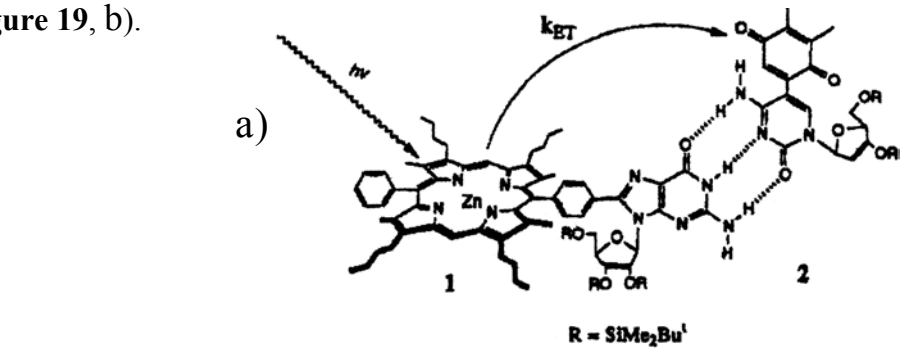


Figure 18 : Travaux de N. Berova pour la détermination de la configuration absolue des amines en utilsant un dimère de porphyrine.[52]

En 1992, Sessler et coll.[53] ont pu établir un système dont la porphyrine de Zinc (photodonneur) est attachée avec une benzoquinone (accepteur) selon trois liaisons hydrogènes (non covalentes) de type watson-Crick,[54] (**Figure 19**, a). Il était difficile de savoir si un transfert d'énergie avait lieu à cause de la non rigidité du système. Un an après, un autre système plus rigide a pu être élaboré pour le piégeage de l'émission de la porphyrine de Zinc (**Figure 19**, b).



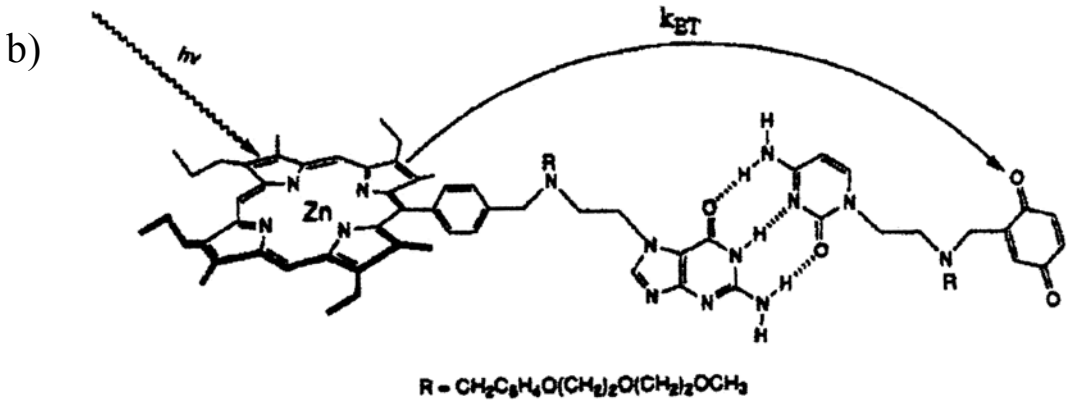


Figure 19 : Travaux de J. Sessler portant sur des systèmes non covalents.[53]

En 1995, le même groupe a publié un exemple de tris-porphyrine ayant une conformation rigide à travers des liaisons hydrogène, **Figure 20**.[55]

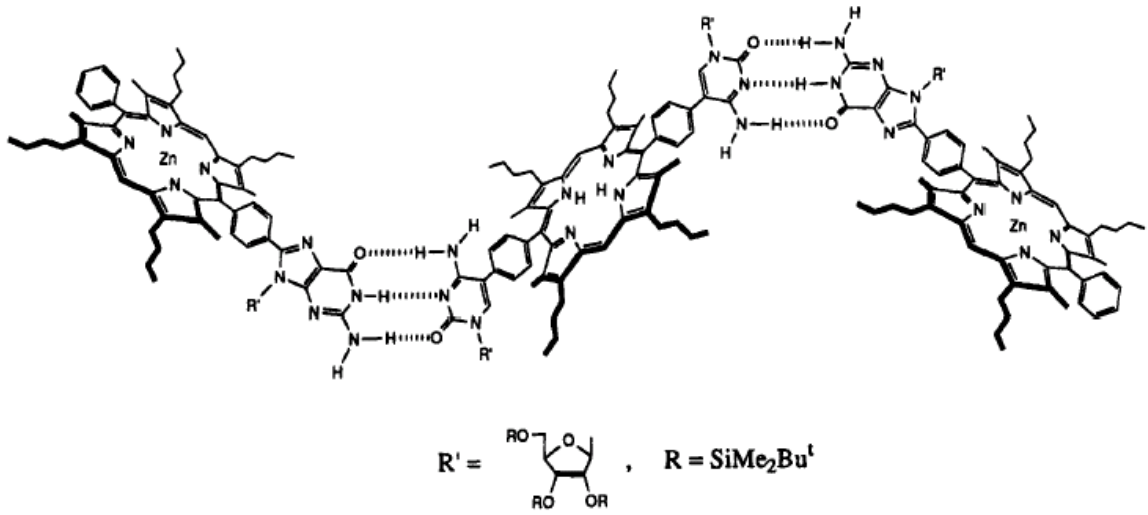


Figure 20 : Tris-porphyrine Zn_2 de J. Sessler et coll.[55]

III – Objectifs de la thèse.

Dans l'optique de synthétiser des pinces bis-porphyriniques capables de former des complexes supramoléculaires stables avec des bases bidentates de tailles variées, nous avons synthétisé plusieurs architectures moléculaires de type bis- et tris-porphyrines dans lesquelles les chromophores sont liés entre eux par des espaceurs nucléosidiques flexibles dérivés de l'uridine. Le choix d'un espaceur flexible a pour but d'éviter les difficultés éventuelles de solubilité ou de stabilité rencontrées lors de la synthèse de systèmes rigides. De plus, nous avions remarqué par le passé au laboratoire que l'uridine semblait bloquer certaines molécules en conformation repliée. Nous avons donc fait varier les positions d'ancrage des deux porphyrines sur l'uridine en accrochant soit les deux porphyrines en des positions différentes du sucre, soit en greffant un chromophore sur le ribose et l'autre sur l'uracile. Ainsi, la préparation des deux premiers dimères de porphyrines est fondée sur la fonctionnalisation de l'uridine en position C-2' et C-3' ou C-3' et C-5' du ribose, où seront ancrées les porphyrines par deux liaisons souples. Les porphyrines du troisième dimère sont greffées respectivement en positon C-5 de l'uracile par une liaison rigide et en position C-5' du sucre par une liaison souple. Dans le cas des deux trimères, une porphyrine de type A_2B_2 est liée par deux liaisons

rigides acétyléniques à la position C-5 de l'uracile de deux dérivés de l'uridine porteurs chacun d'une porphyrine en position C-5' du ribose.

La caractérisation par spectroscopie UV-visible de l'ensemble des architectures moléculaires a permis d'observer l'existence d'interactions électroniques entre les différents chromophores au sein de ces composés. Pour deux des trois dimères ainsi que pour les trimères, l'espaceur nucléosidique bloque la conformation de ces molécules sous la forme de pinces comportant une cavité pré-organisée. Ainsi, la complexation de bases bidentates de tailles variées a été suivie par spectroscopie UV-visible, et des constantes d'association supérieures de 1,5 à 2 ordres de grandeur par rapport à la complexation des mêmes bases par une mono-porphyrine ont été trouvées. La pré-organisation des cavités bis-porphyriniques augmente donc la stabilité des complexes supramoléculaires de type hôte/récepteurs formés. En outre, l'ajustement de la cavité à la taille de l'hôte complexé a pu être démontré. Enfin, un piégeage efficace de la luminescence de la porphyrine de Zn(II) a été observé au sein des deux dimères porteurs à la fois d'une porphyrine de Zn(II) et d'une porphyrine base-libre, et attribué à un transfert d'énergie ayant lieu vers la porphyrine base-libre.
Enfin, nous nous sommes intéressés à l'auto-assemblage par des liaisons hydrogène que peut établir la base nucléique uracile avec un synton complémentaire telle que la triazine fonctionnalisée par des porphyrines.

CHAPITRE I

SYNTHESE ET CARACTERISATION DE MULTIPORPHYRINES A ESPACEURS NUCLEOSIDIQUES

Introduction

Les édifices multiporphyriniques retiennent de plus en plus l'attention des chercheurs et leur compréhension n'a cessé de croître ces dernières années en raison de leur vaste domaine d'application, que se soit pour la synthèse de complexes collecteurs d'énergie lumineuses[56] ou pour l'élaboration des fils moléculaires de propriétés physicochimiques.[57]

Pour tenter d'organiser des porphyrines dans l'espace de façon similaire au système naturel, et pouvoir modéliser le transfert d'énergie, plusieurs architectures moléculaires ont été synthétisé au laboratoire. A titre d'exemple, une pince étendue a été synthétisée. Elle est constituée de deux porphyrines reliées entre elles par un espaceur rigide tris-anthracénique. La présence de jonctions de type acétyléniques permet une libre rotation de long de ces triples liaisons tout en maintenant une orientation cofaciales des porphyrines entre elles, constituant une cavité ajustable susceptible d'accueillir des hôtes de tailles variées, **Schéma I. 1.**

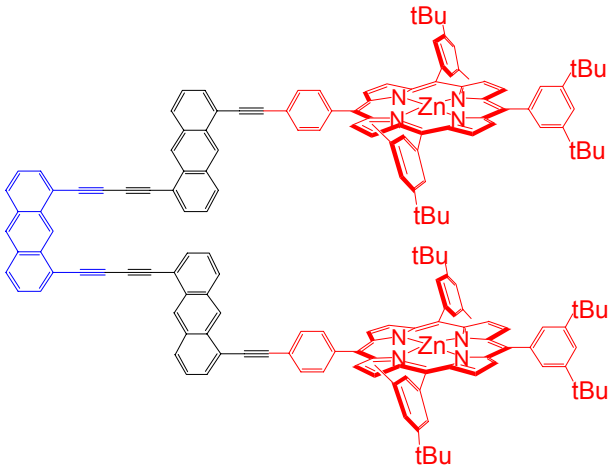


Schéma I. 1 : Dimère de porphyrines cofaciales à cavité ajustable.[49]

Dans le même but, on a synthétisé plusieurs édifices moléculaires de type bis et tris-porphyriniques dont les macrocycles sont liées par des espaceurs nucléosidiques chiraux et fléxibles, **Schéma I. 2.**

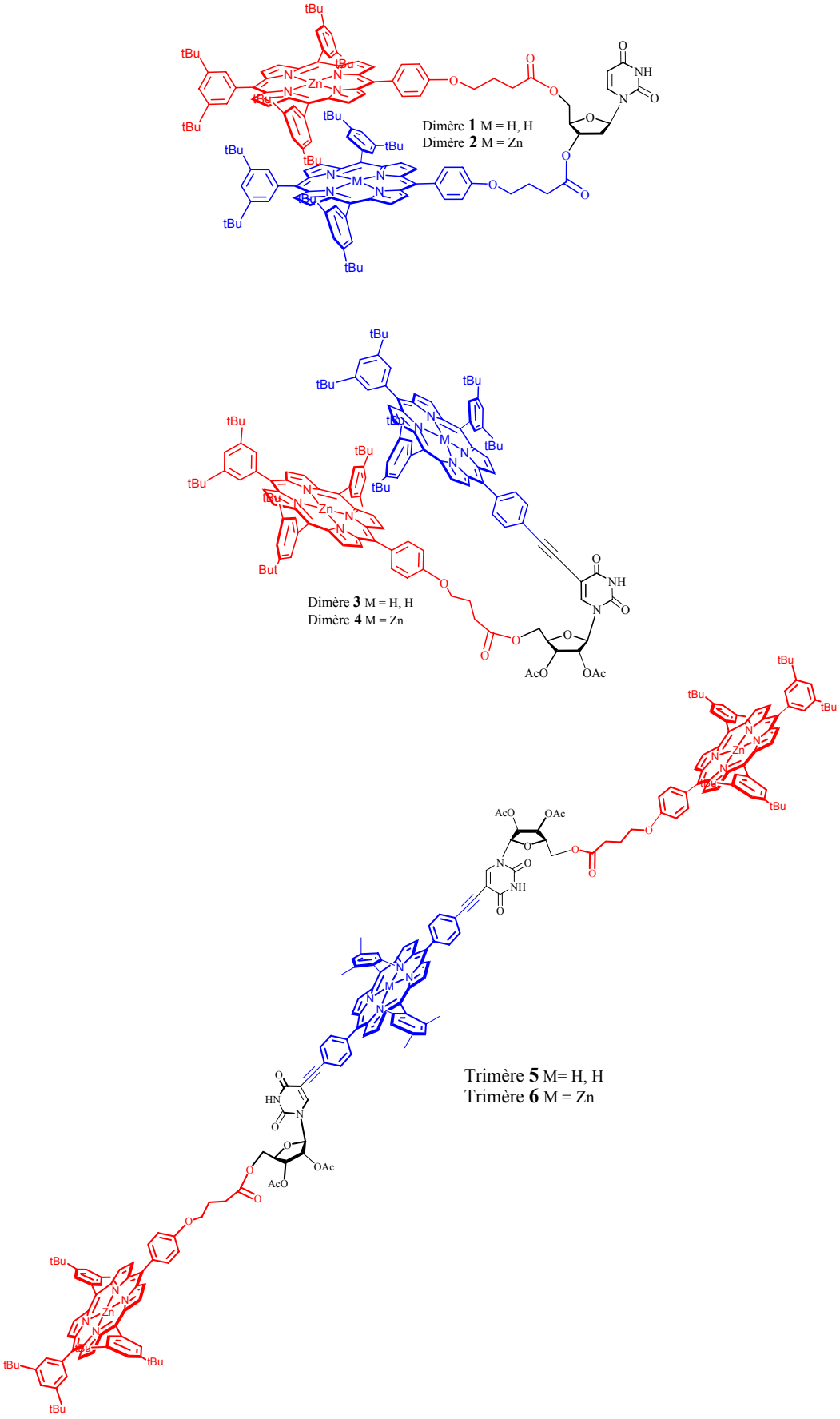


Schéma I. 2 : Bis et tris-porphyrines à espaceurs nucléosidiques.

En effet, ces architectures moléculaires sont capable de modéliser le transfert d'énergie, ainsi que de jouer le rôle de récepteurs pour former des complexes de type hôte/récepteur avec des bases diazotées. Le calcul des constantes d'association de ces complexes permettra de déterminer le degré d'organisation de ces dimères et trimères.

I – Stratégie de synthèse.

Les espaceurs qui relient les différentes porphyrines au sein des différents composés synthétisés sont dérivés de l'uridine. C'est une molécule polyfonctionnelle qui se compose d'une base nucléique, l'uracile, et d'une partie sucre, le *β*-D-ribose, comme le montre le **schéma I. 3**.

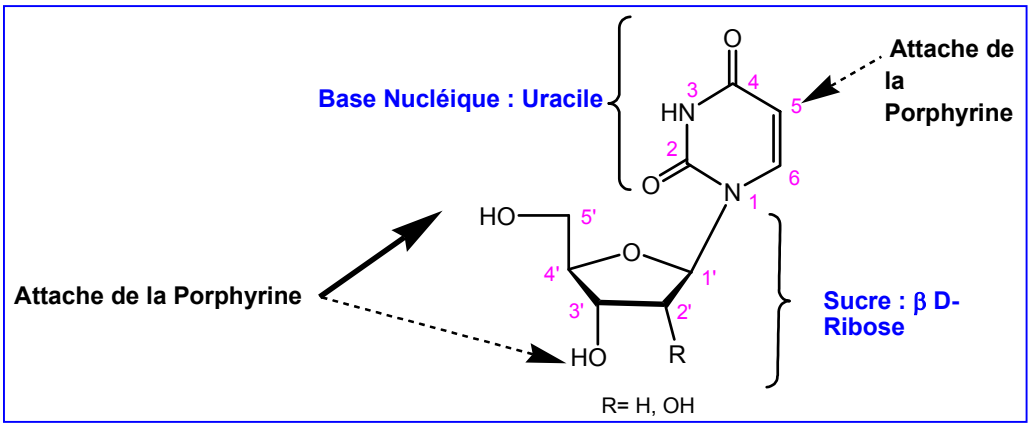


Schéma I. 3 : L'uridine composée de l'*uracile* et du *β-D -ribose*.

La partie sucre permettra de greffer les porphyrines en position C-3' et/ou C-5' par liaison souple selon une réaction d'estérification avec les alcools O-3' et/ou O-5'. Quant à la base nucléique, elle servira à greffer une autre porphyrine par une liaison rigide en position C-5 par un couplage de Sonogashira. Elle servira aussi à établir des liaisons hydrogène avec un autre synthon complémentaire constitué d'une diaminopyridine fonctionnalisée par une ou 2 porphyrines.

Ainsi, les dimère **1** et **2** sont constitués de deux porphyrines à espaceurs déoxyuridine avec deux liaisons souples en positions C-5' et C-3' du sucre. Les dimères **3** et **4** sont constitués de deux porphyrines; une étant reliée à l'uridine par une liaison souple en position C-5' du sucre, la deuxième étant reliée au même espaceur par une liaison rigide en position C-5 de l'uracile.

Quant aux trimères **5** et **6**, ils sont constitués de deux porphyrines périphériques reliées à l'uridine en position C-5' du sucre *via* une liaison souple, les deux dérivés de l'uridine étant eux même ancrées par une liaison rigide en position C-5 de l'uracile à une même porphyrine A_2B_2 base libre centrale.

II – Généralités sur la synthèse des porphyrines.

1 – Méthodes de synthèse des porphyrines.

Depuis 1935 , lorsque Rothemund,[58] a décrit pour la première fois la synthèse d'une porphyrine symétrique substituée en position méso en améliorant le rendement jusqu'à 5% pour la synthèse de la méso-tétraphénylporphyrine, l'intérêt pour les macrocycles tétrapyrroliques n'a cessé d'augmenter, et de nombreuses stratégies de synthèse de porphyrines ont été élaborées.

Dans ce chapitre, nous discuterons plus particulièrement deux principales méthodes de préparations de *méso*-porphyrines, fondées sur la condensation entre le pyrrole et un aldéhyde.

- La première méthode est la méthode d'Adler et Longo.[59]
- La deuxième méthode, la plus récente, est celle de J. S. Lindsey.[60,61,62]

A - Synthèse des porphyrines selon la méthode d'Adler et Longo.[59]

En 1967, Adler et Longo ont établi que le rendement de la condensation entre le pyrrole et un benzaldéhyde, en vue d'obtenir une porphyrine substituée en position méso par des groupements aryles, dépendait de l'acidité du milieu, de la température, de la présence de dioxygène, du solvant et enfin de la concentration initiale des réactifs. Ainsi, la méthode d'Adler-Longo consiste à chauffer à reflux (141°C) pendant une demi-heure et sous atmosphère libre, ce qui permet une oxydation par l'air de l'intermédiaire porphyrinogène, un mélange équimolaire de pyrrole et de benzaldéhyde dans de l'acide propionique, **Schéma I. 4** .

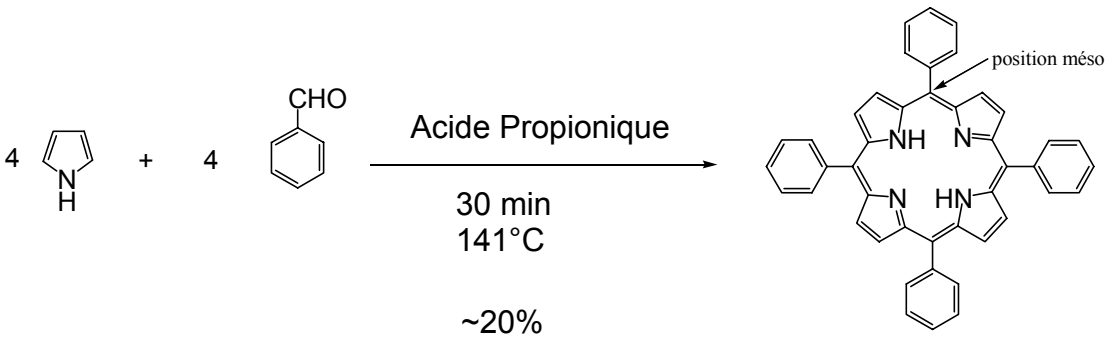


Schéma I. 4 : Synthèse d'une tétraphénylporphyrine selon la méthode d'Adler-Longo.

La méso-tétraphénylporphyrine (TPP) est obtenue rapidement avec un rendement d'environ 20%. Cependant, cette méthode présente de nombreux inconvénients. En effet, elle ne s'applique pas aux benzaldéhydes portant des groupes sensibles ou ionisables, et elle pose des problèmes de purification pour les porphyrines qui ne cristallisent ou ne précipitent pas dans l'acide propionique. De plus, le rendement de la réaction est souvent non reproductible.[59]

B – Synthèse des porphyrines selon la méthode de J. S. Lindsey.[60]

a) Synthèse d'une tétraphénylporphyrine.

Depuis 1986, un grand nombre de porphyrines symétriques ont pu être synthétisées suivant le protocole de J. S. Lindsey. C'est une méthode alternative de celle d'Adler et Longo qui permet l'obtention de petites quantités de TPP à partir de benzaldéhydes sensibles, dans des conditions douces. Cette méthode permet d'éviter les problèmes de purification et donne de bons rendements.[60] La réaction est réversible et atteint un équilibre où il se forme le tétraphénylporphyrinogène et des polypyrrométhanes. Les conditions expérimentales de la méthode de Lindsey sont optimisées et permettent d'obtenir le porphyrinogène comme le produit thermodynamiquement favorisé. Il suffit ensuite d'ajouter un oxydant pour oxyder d'une façon irréversible le tétraphénylporphyrinogène en porphyrine.

Les conditions de Lindsey sont des conditions douces. En effet, la réaction s'effectue dans CH_2Cl_2 ou $CHCl_3$ à température ambiante et sous atmosphère contrôlée. Il est nécessaire d'utiliser un catalyseur acide. Celui-ci peut être $BF_3.OEt_2$, qui est employé à la concentration $3{,}3.10^{-3}$M, ou l'acide trifluoroacétique, TFA, à la concentration 10^{-2}M.

Cependant, l'emploi du TFA augmente le rendement d'obtention de dipyrrylméthènes qui se forment au cours de cette réaction comme le montre le **Schéma I. 5.**

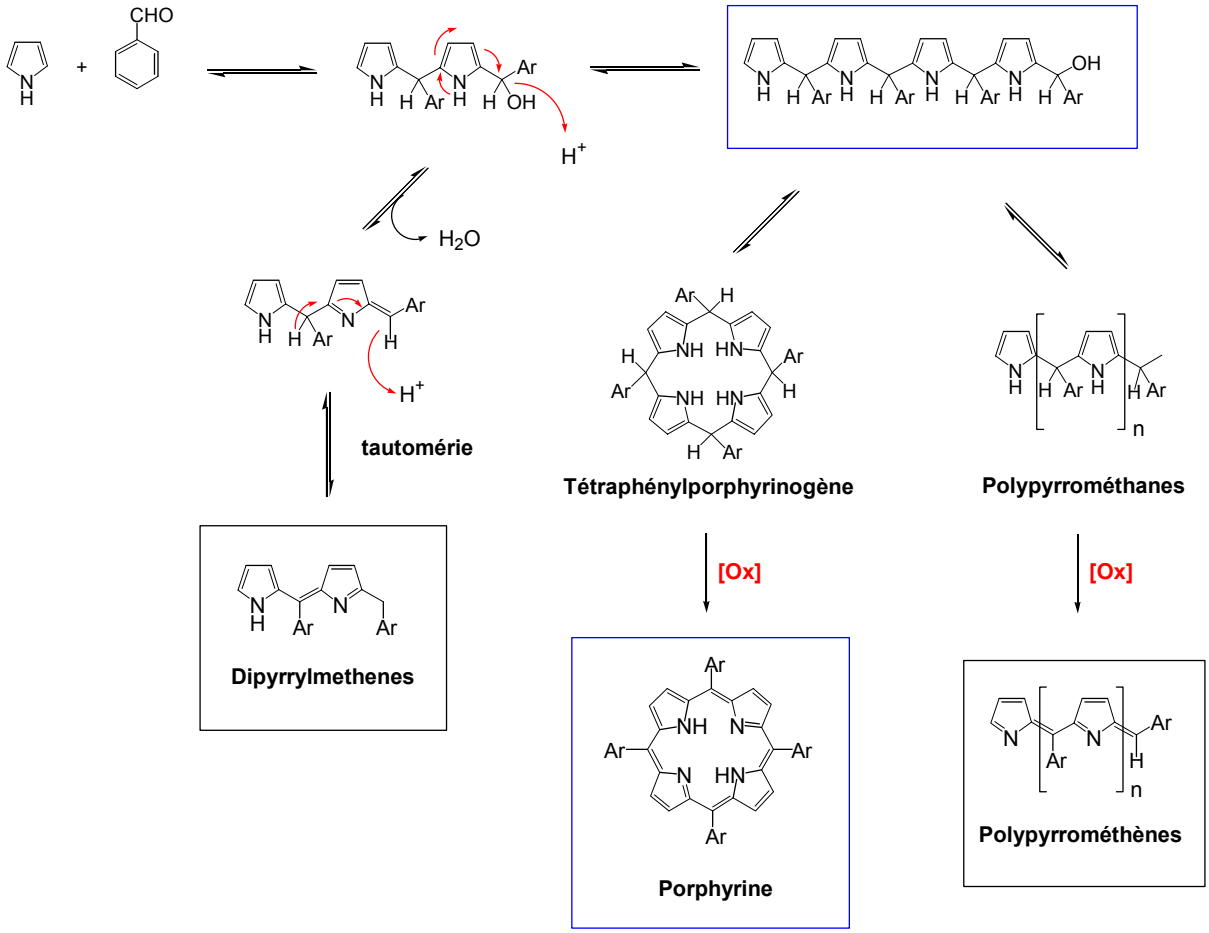


Schéma I. 5 : Mécanisme de formation d'une porphyrine : condensation entre un aldéhyde et le pyrrole.[61]

Les concentrations initiales optimales en aldéhyde et en pyrrole sont de 10^{-2}M. Les réactions de cyclisation et de polymérisation sont en compétition et l'emploi de concentration 10^{-2}M donne un rendement de formation de porphyrine maximal (~ 40 à 50%). Au contraire pour des concentrations 10^{-1}M ou 10^{-3}M, le rendement chute autour de 10 à 15%. La réaction de formation du porphyrinogène est réversible et l'équilibre est atteint au bout d'une heure. La réaction s'effectuant sous atmosphère inerte, l'intermédiaire porphyrinogène ne peut donc pas être oxydé par l'oxygène de l'air. Un oxydant est ajouté au bout d'une heure pour convertir le porphyrinogène en porphyrine de façon irréversible. Il est possible d'utiliser comme oxydant, le tétrachloro-*p*-benzoquinone ou *p*-chloranil dont l'emploi nécessite un chauffage à reflux

d'environ une heure. On peut aussi utiliser la 2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone (DDQ), dont l'emploi ne nécessite aucun chauffage, l'oxydation se faisant instantanément à température ambiante. Il est intéressant de noter que le *p*-chloranil donne de meilleurs rendements, alors que la DDQ, agissant instantanément, s'avère utile pour le suivi de la réaction de condensation lors du prélèvement d'échantillons en cours d'expérience. Cette oxydation permet d'obtenir la tetraphénylporphyrine voulue ainsi que des produits de polymérisation, les polypyrrométhènes. Ces produits résultent de l'oxydation des polypyrrométhanes formés lors de la première étape de condensation entre l'aldéhyde et le pyrrole, comme le montre le schéma de réaction, (**Schéma I. 5**).[63]

La synthèse de porphyrines encombrées nécessite quelques précautions, comme l'emploi de $CHCl_3$ et de $BF_3.OEt_2$ en tant que catalyseur acide. J. S. Lindsey expose que la présence d'éthanol dans $CHCl_3$ est nécessaire à la formation de tétramésityleporphyrine. En effet, le complexe formé entre le mésitaldéhyde et BF_3 est plus stable que celui formé avec un simple benzaldéhyde, et nécessite la présence d'éthanol afin d'être déplacé.

La méthode de J. S. Lindsey permet l'emploi de benzaldéhydes sensibles car elle se fait dans des conditions douces. Cette méthode permet d'obtenir rapidement et aisément quelques centaines de milligrammes de porphyrine. Elle est utilisée pour synthétiser des porphyrines symétriques de type A_4, mais aussi des porphyrines de plus basse symétrie par réalisation d'une condensation mixte entre le pyrrole et deux benzaldéhydes différents. On obtient alors des porphyrines, où les quatre substituants en position méso ne sont plus tous identiques. On peut ainsi réaliser la synthèse de porphyrines de type A_3B.

b) Obtention d'une porphyrine de type A_3B.

Lorsqu'on effectue la condensation entre un aldéhyde A unique et le pyrrole, on obtient un seul type de porphyrine, une porphyrine symétrique, appelée A_4. En revanche, si la condensation est réalisée entre deux aldéhydes différents A et B, un mélange statistique de six porphyrines différentes est obtenu.[64] Les six possibilités sont les porphyrines A_4, A_3B, A_2B_2 *trans*, A_2B_2 *cis*, B_3A et B_4 comme indiqué dans le **Schéma I. 6**.

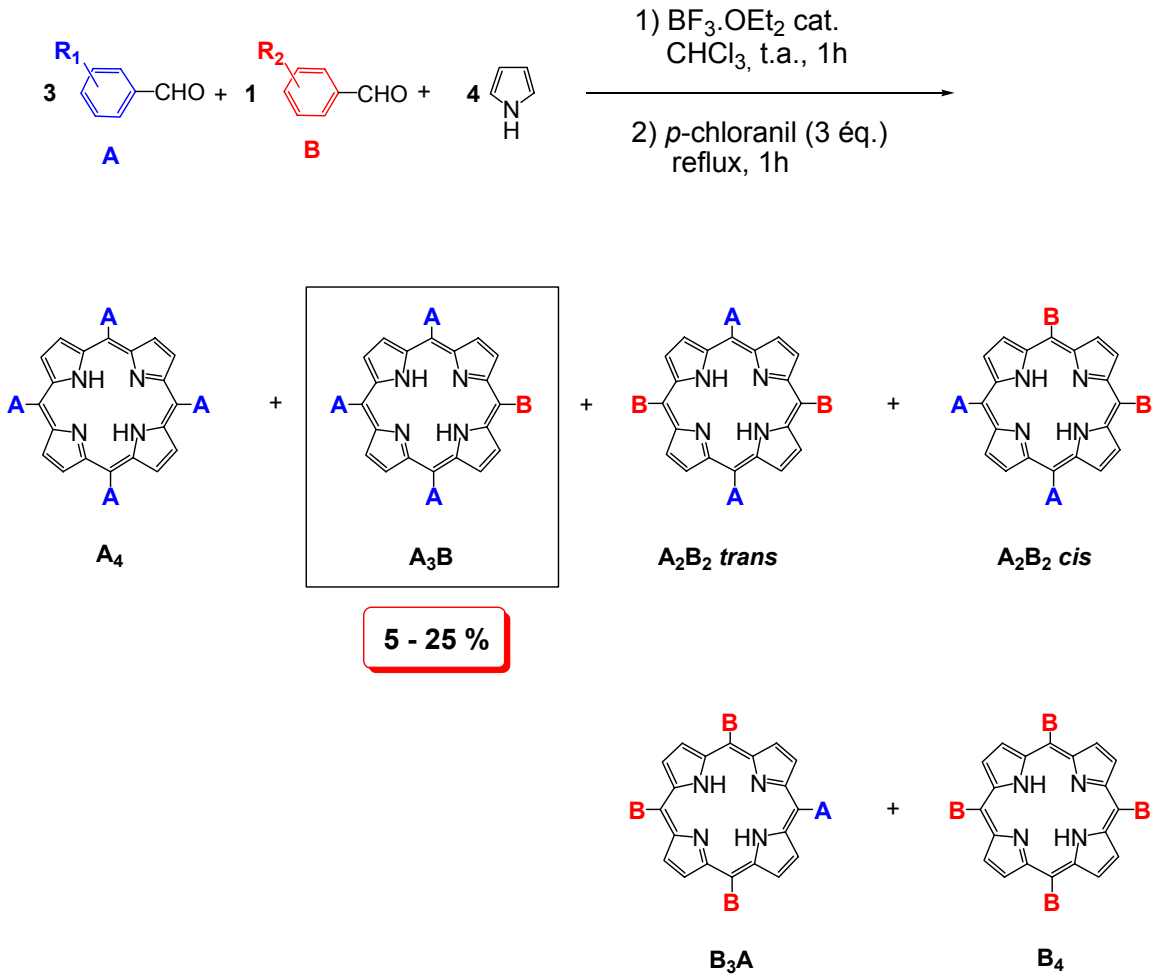


Schéma I. 6 : Synthèse d'une porphyrine A_3B.

Les conditions décrites dans le **Schéma I. 6**, sont optimisées de façon à augmenter le rendement de synthèse de la porphyrine de type A_3B. De ce fait, 3 équivalents de l'aldéhyde A et un équivalent de l'aldéhyde B sont condensés avec 4 équivalents de pyrrole dans le $CHCl_3$ à température ambiante pendant une heure. Après oxydation des porphyrinogènes, la porphyrine A_3B est obtenue avec un rendement variant de 5 à 25%, selon la réactivité des aldéhydes A et B mis en réaction.

C'est la méthode de synthèse des porphyrines de J. S. Lindsey qui a été utilisée pour synthétiser nos différentes architectures moléculaires (**1- 6)**. La synthèse des trimères **5** et **6** nécessite une porphyrine centrale de type A_2B_2 trans, la construction de cette porphyrine se fait, quant à elle, par une autre méthode, toujours selon Lindsey.

c) Obtention d'une porphyrine de type A_2B_2 trans.[64]

Une autre approche permettant de former des porphyrines de type A_2B_2 trans consiste à utiliser comme précurseur le dipyrrométhane (DPM). En complétant la méthode de MacDonald, connue sous le nom de méthode " 2+2 " et qui consistait à synthétiser des porphyrines β-substituées par réaction d'un dipyrrométhane non substitué, Lindsey a réalisé une étude très détaillée de cette réaction et a montré notamment qu'il était possible d'obtenir spécifiquement une *trans*-porphyrine sans observer la formation de l'isomère *cis,* en utilisant des dipyrrométhanes encombrés comme le mésityldipyrrométhane.[65]

Cette voie consiste, dans un premier temps, à faire l'assemblage de deux unités pyrroliques avec un aldéhyde pour former le dipyrrométhane. Dans un deuxième temps, deux équivalents de dipyrrométhane sont condensés avec un autre aldéhyde pour former la porphyrine de type A_2B_2-*trans*, comme le montre le **Schéma I. 7**.

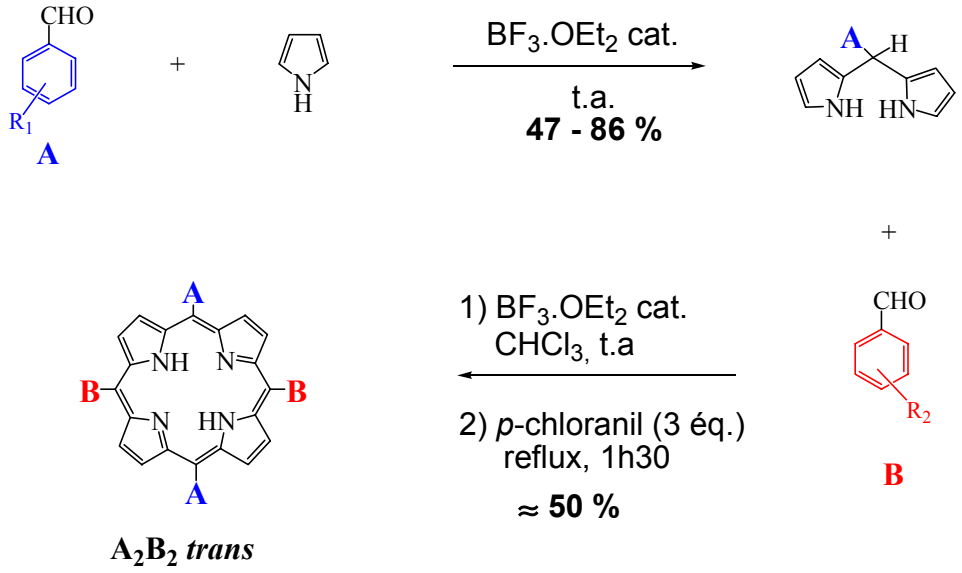


Schéma I. 7 : Synthèse d'une porphyrine A_2B_2-*trans*.

La condensation entre un aldéhyde et le pyrrole se fait en présence d'un catalyseur acide, TFA ou bien le $BF_3O(Et)_2$, à température ambiante.[66]

La formation du DPM se fait par condensation d'un aldéhyde et du pyrrole. Le pyrrole sert à la fois de réactif et de solvant de la réaction. On obtient le dipyrrométhane méso-substitué avec un rendement qui varie entre 47% et 86%. On peut utiliser des aldéhydes aliphatiques ou aromatiques.

Le dipyrrométhane peut être purifié par cristallisation comme il peut être purifié par une chromatographie sur une colonne de silice avec un éluant contenant 1% de triéthylamine NEt_3. Le dipyrrométhane est stable sous sa forme pure en absence de lumière et d'air. Pour éviter l'oxydation du DPM, on le fait réagir toute de suite après sa purification avec de l'aldéhyde. De ce fait, 2 équivalents de l'aldéhyde **B** sont condensés avec 2 équivalents de DPM dans le $CHCl_3$ à température ambiante pendant une heure. Après oxydation du porphyrinogène, la porphyrine A_2B_2 est obtenue avec un rendement de l'ordre de 50%. Certains du DPM peuvent être très sensibles à l'acidolyse.

2 – Caractérisation par spectroscopie RMN du proton.

Les porphyrines ont des spectres très caractéristiques en spectroscopie RMN du proton. En effet, les porphyrines sont des dérivés tétra-pyrroliques cycliques et aromatiques. Leur squelette est formé de quatre cycles pyrroliques reliés par des ponts méthènes. L'édifice comporte 22 électrons π dont 18 participent à l'aromaticité du cycle. Deux des quatre atomes d'azote sont porteurs d'un hydrogène. On distingue les positions méso, ainsi que les positions α et β-pyrroliques comme le montre le **Schéma I. 8** ci-dessous.[67,68]

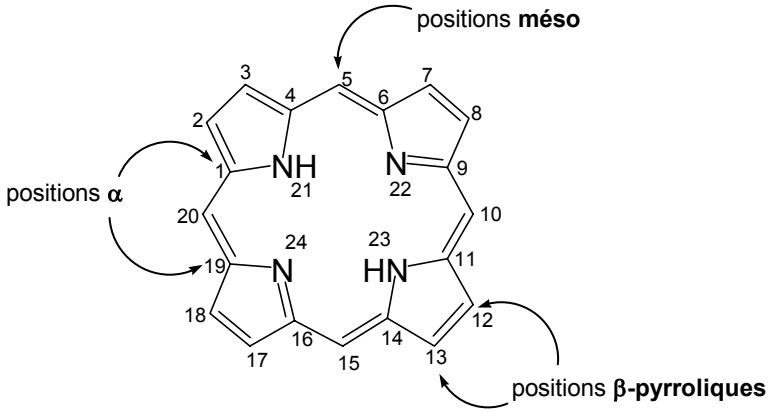


Schéma I. 8 : Squelette du noyau porphyrinique et nomenclature.[68]

En raison de la structure aromatique du noyau porphyrinique les protons de cœur situés sur les azotes, sont inclus dans un cône de blindage très fort. Ainsi, le signal qui en résulte est fortement blindé et se situe vers -3,00 ppm. A l'inverse, les protons qui sont situés sur les carbones β et méso, sont en dehors du cône de blindage. Il en résulte que leurs signaux sont fortement déblindés et se situent au-delà de 7,00 ppm.

3 – Caractérisation par spectroscopie d'absorption UV-visible.

Les porphyrines sont des chromophores dont les bandes d'absorption caractéristiques sont situées dans le visible ou le proche UV. Ces bandes d'absorption, attribuées à des transitions $\pi-\pi^*$, sont de deux types (nomenclature de Platt) :[69]

- *la bande de Soret ou bande B*(*0,0*) : elle est localisée entre 380 et 420 nm. C'est une bande très intense qui correspond à *une transition permise de l'état fondamental vers le deuxième état excité singulet*. Le coefficient d'extinction molaire ε pour cette transition est de l'ordre de 10^5 $M^{-1}.cm^{-1}$.

- *les bandes Q* : elles sont situées dans le *visible*, entre 500 et 700 nm, et sont responsables de la coloration intense de ces composés. Leurs ε, de l'ordre de 10^4 $M^{-1}.cm^{-1}$, sont moins importants que celui de la bande de Soret. Ces bandes sont dues à des transitions de l'état fondamental vers le premier état excité singulet. Pour une porphyrine base libre (symétrie D_{2h}), ces transitions polarisées sont au nombre de quatre. De ce fait, les porphyrines base-libre présentent quatre bandes Q caractéristiques. Dans une porphyrine métallée (symétrie D_{4h}), ces transitions dipolaires dans les directions x et y sont équivalentes car les composantes μ_x et μ_y du moment dipolaire sont identiques. On a donc un seul type de transition Q. Cependant, on peut observer deux bandes d'absorption distinctes correspondant aux harmoniques vibrationnelles Q(0,0) et Q(1,0). C'est pour cette raison que les porphyrines métallées présentent deux bandes Q caractéristiques.

La loi de Beer-Lambert est exprimée par la relation suivante : **A = ε.l.C**, ou « A » est l'absorbance ou densité optique (DO), « ε » est le coefficient d'extinction molaire mesuré en $M^{-1}.cm^{-1}$, « l » est la longueur de la cuve en cm et « C » est la concentration de l'espèce en solution exprimée en $mol.L^{-1}$. Cette loi possède un domaine de validité compris entre 0,1 et 1 pour la DO et en dehors de ce domaine, l'erreur commise est très grande. La longueur « l » de la cuve et le « ε » de l'espèce étant fixes, seule la concentration de la solution étudiée permet de se trouver dans ce domaine de validité.

On effectue deux mesures à deux concentrations différentes. La première mesure à une concentration plus élevée permet d'enregistrer le spectre de façon à ce que la DO des bandes Q de l'espèce analysée soit comprise entre 0,1 et 1. La deuxième mesure réalisée à une concentration plus diluée permet d'enregistrer le spectre de façon à ce que la DO de la bande de Soret soit comprise entre 0,1 et 1.

Les spectres UV- visible caractéristique des différents composés synthétisés ainsi que leurs composés modèles sont représentés dans le chapitre II.

III – Synthèse des dimères 1 et 2.

Le dimère **1** est synthétisé par fonctionnalisation de la 2'- deoxyuridine commerciale **7** afin de pouvoir greffer deux porphyrines sur les deux positions C-5' et C-3' du ß-D-ribose selon le **Schéma I. 9**.

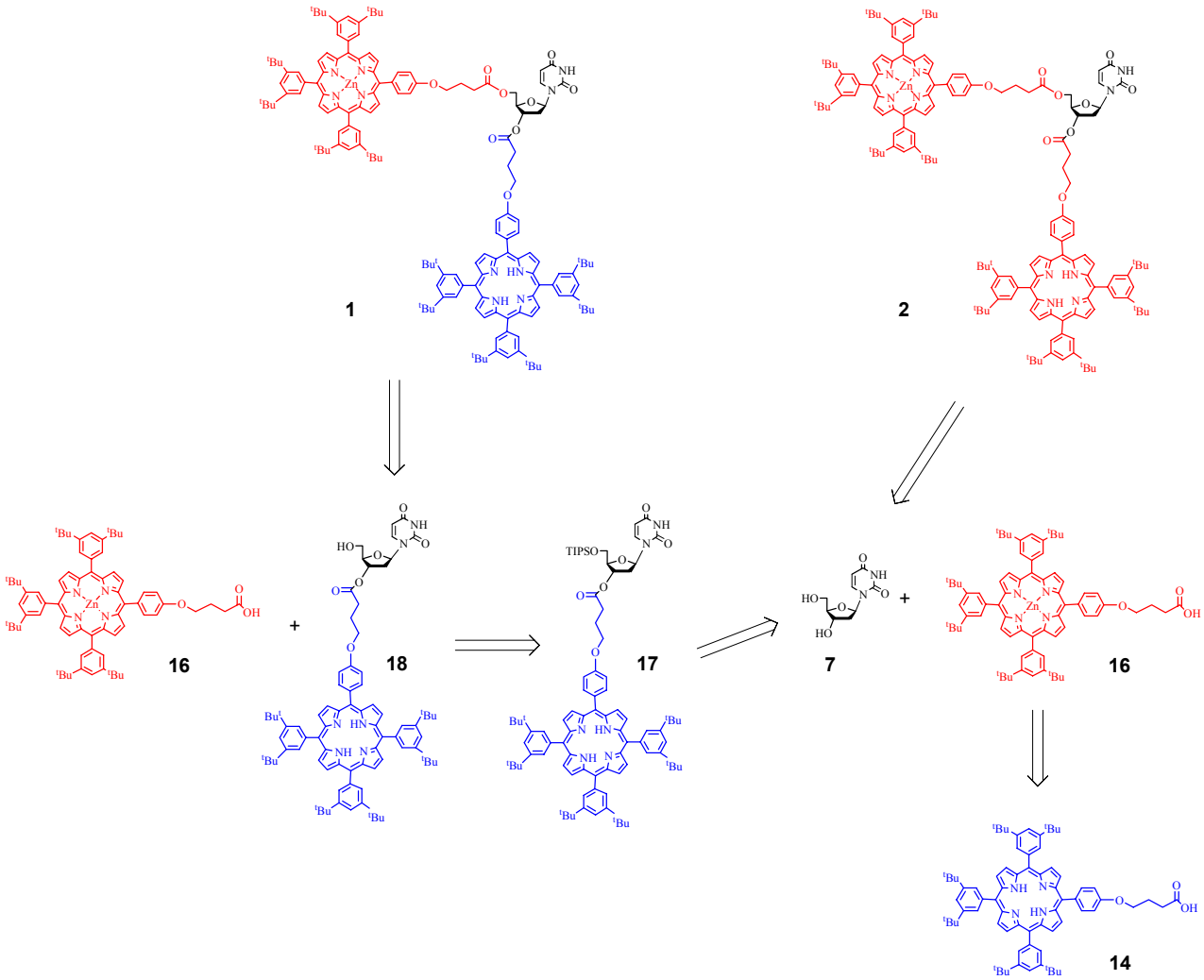
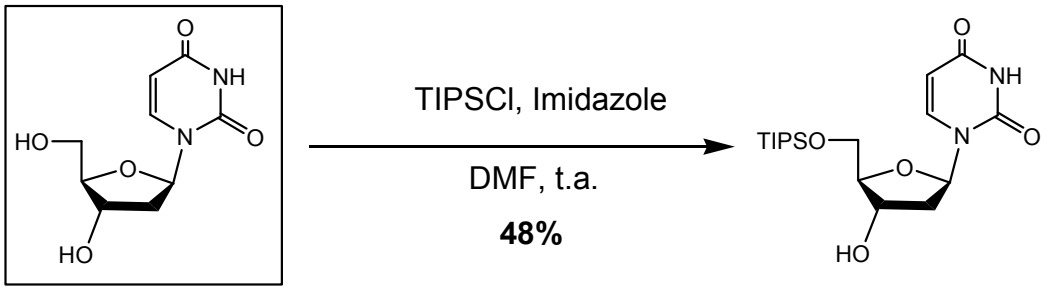


Schéma I. 9 : Schéma rétrosynthétique pour la synthèse du dimère **1** et son analogue le dimère **2**.

1 – Obtention de l'espaceur 5'-isopropylsilyl-2'-déoxyuridine.



7 **8**

Schéma I. 10 : Synthèse du déoxyuridine protégé **8.**

Les éthers silylés sont largement utilisés pour protéger sélectivement des alcools primaires en présence d'alcools secondaires et/ou alcools tertiaires existants sur la même molécule.[70] Pour protéger sélectivement l'alcool primaire porté par la position C-5' du sucre, on a choisi un groupe protecteur silylé, le chlorure de triisopropyl silane (TIPSCl),[71] stable sous différentes conditions et facile à cliver par traitement avec des réactifs contenants des ions fluorure. La réaction s'effectue dans la DMF, en milieu anhydre et à temperature ambiante, en présence d'un équivalent de déoxyuridine commerciale, d'un équivalent de TIPSCl et de quatre équivalents d'imidazole. Le 5'-isopropylsilyl-2'-déoxyuridine **8** est obtenue avec un rendement de 48% après purification sur colonne de silice. Malgré ce faible rendement, aucune optimisation de synthèse n'a ici été réalisée car la quantité du produit **8** obtenue nous a permis de nous concentrer sur la suite de la synthèse. Le produit **8** est caractérisé par spectroscopie RMN du proton (**Figure I. 1)**.

C'est à partir du produit **8** que l'on va pouvoir greffer la porphyrine base libre puis cliver le groupe protecteur silylé de l'alcool primaire afin de pouvoir greffer la porphyrine Zn(II) pour construire le dimère **1**.

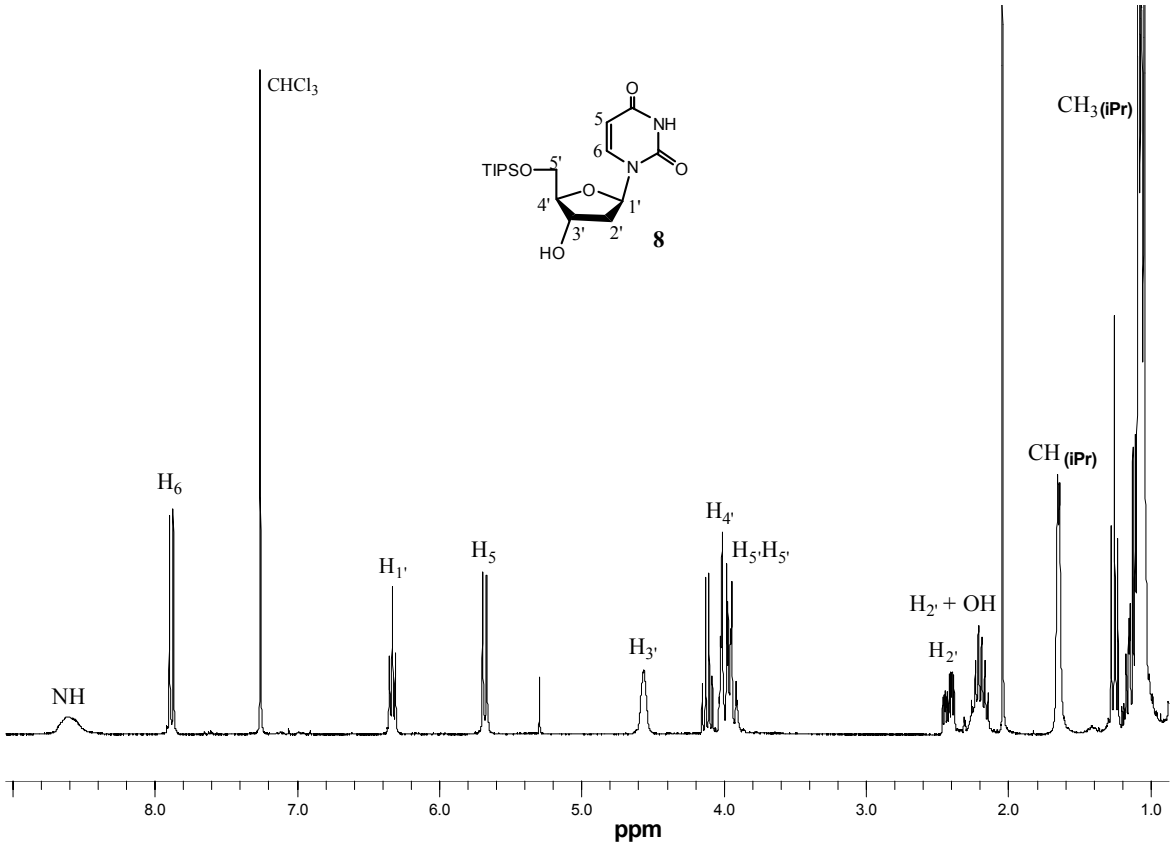


Figure I. 1 : Spectre RMN du proton du produit **8.**

2 – Synthèse et caractérisation de la porphyrine A_3B base-libre ester 14 et de son analogue acide la porphyrine 15.

La deuxième partie de la synthèse du dimère **1** consiste à obtenir la porphyrine base libre **15** *via* la porphyrine ester **14** afin de pouvoir la greffer à l'uridine fonctionnalisée **8**. Pour cela, la porphyrine **14** est synthétisée selon la méthode de Lindsey, par condensation de deux aldéhydes différents, avec du pyrrole comme le montre le schéma rétrosynthétique ci-dessous (**Schéma I. 11**).

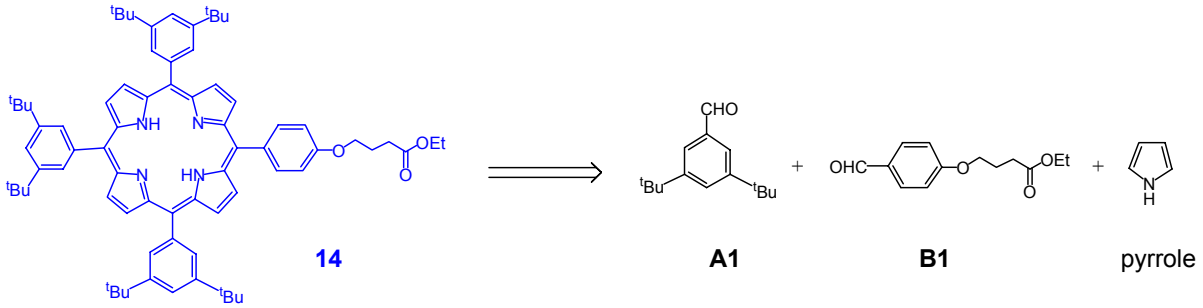


Schéma I. 11 : Schéma rétrosynthétique d'obtention de la porphyrine **14**.

Les deux aldéhydes de départ, nécessaires à la synthèse de la porphyrine A_3B base-libre **14**, le di-*tert*-butylbenzaldéhyde **A1** et le 4-(4-formyl-phénoxy)-butyrate d'éthyle **B1**, sont donc tout d'abord synthétisés.

A – Synthèse des aldéhydes de départ de la porphyrine A_3B base libre 14.

a) Préparation du di-*tert*-butylbenzaldéhyde A1.

La préparation du di-*tert*-butylbenzaldéhyde **A1** se fait en trois étapes, à partir du toluène comme cela est montré **Schéma I. 12**.[72,73,74]

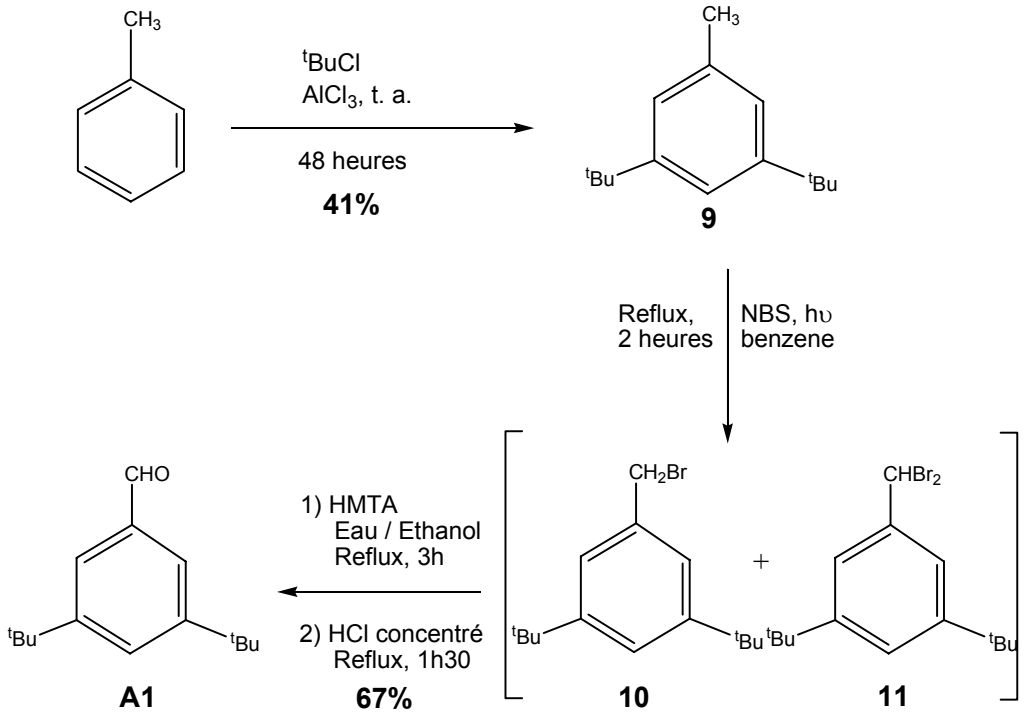


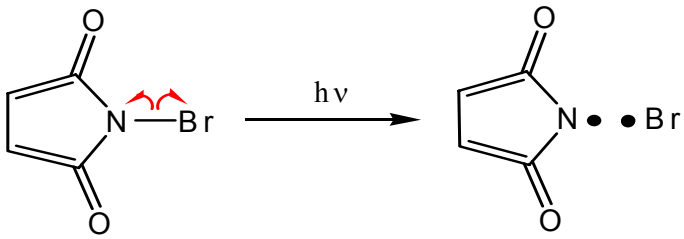
Schéma I. 12 : Synthèse en trois étapes du di-*tert*-butyl-benzaldéhyde **A**.[73,74]

a) La première étape est une réaction de substitution électrophile aromatique. La réaction s'effectue dans le toluène qui est à la fois réactif et solvant, en présence de 4% du catalyseur acide de Lewis, le chlorure d'aluminium ($AlCl_3$), et de 1,9 équivalents de chlorure de *tert*-butyle (^tBuCl). L'ajout du catalyseur $AlCl_3$ est exothermique, il est donc réalisé par petites quantités tout au long de la réaction, pour éviter que celle-ci ne s'emballe. La réaction de substitution peut se faire en position *ortho*, *méta* ou *para* du toluène, mais toutefois le

produit disubstitué en positon *méta*, donc le produit voulu **9**, est obtenu majoritairement. A l'arrêt de la réaction, différents lavages permettant d'éliminer le catalyseur et les sels restants sont effectués. Les produits de réaction sont ensuite séparés par distillation sous vide. Les différentes fractions de distillation recueillies sont analysées par spectroscopie RMN du proton afin d'identifier la fraction contenant le produit **9** désiré. Celui ci est obtenu avec un rendement de 41%. Les autres fractions contiennent les autres produits d'alkylation en position *ortho* et *para.*

b) La deuxième étape de la synthèse est une réaction de bromation radicalaire. La bromation du produit **9** par la *N*-bromosuccinimide (NBS) est réalisée sous irradiation, à reflux dans le benzène, en présence de 1,5 équivalents de NBS.

L'irradiation avec un projecteur permet l'initiation de la réaction et a pour conséquence la rupture homolytique de la liaison azote – brome de la NBS.



La première étape de propagation met en évidence un échange entre un hydrogène du groupement méthyle du produit **9**, et le radical brome issu de la phase d'initiation. Cette phase génère deux composés radicalaires (ϕ-$CH_2^{\bullet}$ et $NS^{\bullet}$) et du HBr.

La seconde phase de propagation consiste en un échange rapide et ionique entre le brome de la NBS - introduite en excès - et l'hydrogène de HBr conduisant ainsi à la formation de dibrome et de NHS. Cette phase est visible expérimentalement puisque le milieu passe de l'incolore à l'orange foncé. Ce changement de couleur témoigne de la libération de Br_2.

Le dibrome va ensuite subir une rupture homolytique, conséquence directe de l'irradiation du mélange réactionnel par les photons. Les électrons des radicaux $Br^{\bullet}$ et ϕ-$CH_2^{\bullet}$ vont se mettre en commun pour former le produit monobromé **10**.

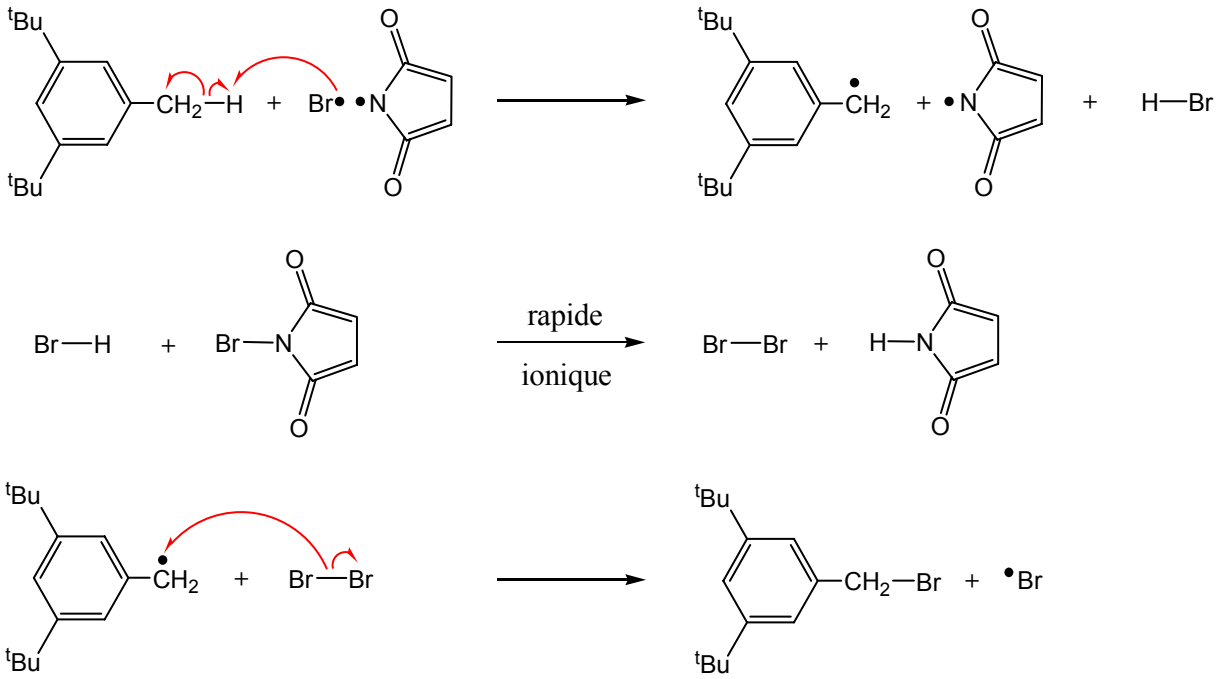


Schéma I. 13a : Mécanisme de bromation allylique du di-tert-butyl toluène **9**.

Les radicaux bromés restants vont ensuite réagir, selon le même schéma, avec une partie du produit monobromé **10** formé pour conduire à **11**.

La fin de la réaction est constatée par une décoloration du mélange qui passe de l'orange à l'incolore, avec un précipité blanc correspondant à la NHS formée. Cette décoloration confirme la disparition de brome en solution.

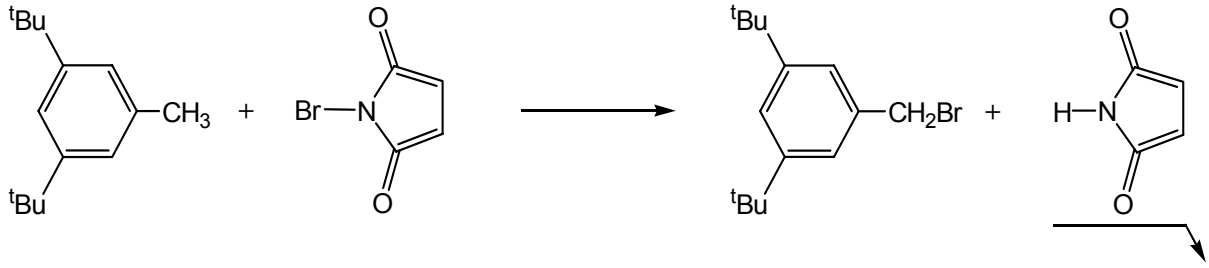


Schéma I. 13b : Bilan réactionnel : somme des phases de propagation.

Les produits **10** et **11** sont obtenus sous forme de mélange qui fait l'objet d'une caractérisation par spectroscopie RMN du proton. Cette opération permet de confirmer que les deux composés **10** et **11** sont bien obtenus sous forme de mélange et permet d'estimer la proportion de chacun d'entre eux dans le mélange. L'analyse du spectre RMN du proton permet d'affirmer la présence de 38% de produit monobromé **10** et 62% de produit

dibromé **11**. On considère que l'on a 100% de produits de réaction, le dérivé tribromé ne pouvant être obtenu puisque seulement 1,5 équivalents de NBS sont utilisés.

Le mélange des produits **10** et **11** est directement mis en réaction pour la troisième étape.

c) La dernière étape permet d'obtenir le di-*tert*-butylbenzaldéhyde **A1** à partir des deux dérivés bromés. En effet pour cette étape, deux réactions propres à chaque dérivé interviennent. Il s'agit pour le dérivé dibromé **11** d'une réaction d'hydrolyse directe de celui-ci en aldéhyde **A1**. Pour le dérivé monobromé **10**, il s'agit d'une réaction de Sommelet qui permet d'obtenir l'aldéhyde **A1**.[73,74] Cette étape, mettant en jeu les deux réactions, consiste à dissoudre les deux dérivés **10** et **11** dans un mélange de solvants eau/éthanol en présence de 2,8 équivalents d'hexaméthylènetétramine (HMTA). Ce mélange est chauffé à reflux pendant 3 heures, puis on ajoute goutte à goutte à l'aide d'une ampoule à brome une solution d'acide chlorhydrique concentrée. Après une heure et demie, différents lavages du brut de réaction sont effectués. La majeure partie du produit **A1** est isolée par recristallisation. Le reste est purifié sur colonne de silice. Le 3,5-di-*tert*-butylbenzaldéhyde **A1** est ainsi obtenu avec un rendement de 67%. Il est ensuite caractérisé par spectroscopie RMN du proton.

b) Préparation du 4-(4-formyl-phénoxy)-butyrate d'éthyle B1.

Le deuxième aldéhyde, le 4-(4-formyl-phénoxy)-butyrate d'éthyle **B1**, est préparé par réaction de substitution nucléophile. Cette réaction de substitution se fait entre la fonction phénol portée par le 4-hydroxybenzaldéhyde **12** et le bromure de 4-bromobutyrate d'éthyle **13** (**Schéma I. 14**).[75]

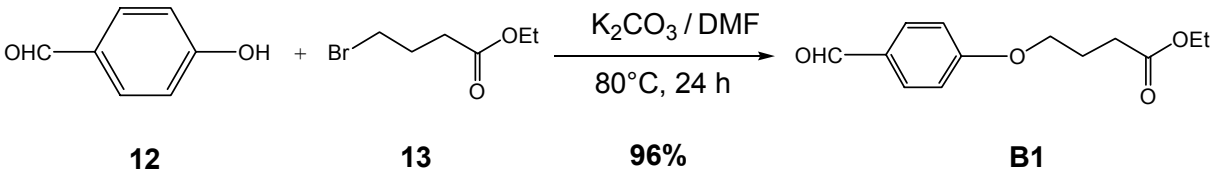


Schéma I. 14 : Synthèse du 4-(4-formyl-phénoxy)-butyrate d'éthyle **B1**.

Les deux réactifs **12** et **13** sont dissous dans la diméthylformamide (DMF) puis le mélange est chauffé à 80°C en présence de deux équivalents de carbonate de potassium, K_2CO_3, pendant 24 heures. Le K_2CO_3 déprotonne la fonction phénol. Le phénolate ainsi formé va attaquer le

carbone électrophile qui porte le brome. Il y a alors départ du bromure et formation de l'aldéhyde **B1**. Après isolement et caractérisation par spectroscopie RMN du proton, l'aldéhyde **B1** est obtenu avec un rendement de 96%.

B – Obtention et Caractérisation de la porphyrine A_3B base-libre 14.

La synthèse de la porphyrine A_3B base-libre **14**, selon la méthode de Lindsey, est la condensation mixte entre les deux aldéhydes **A1** et **B1** avec le pyrrole. Les conditions de réaction sont optimisées de façon à favoriser l'obtention de la porphyrine A_3B. Pour cela, trois équivalents de l'aldéhyde **A1**, un équivalent de l'aldéhyde B1 et quatre équivalents de pyrrole sont mis en réaction (Schéma I. 15).[60,63]

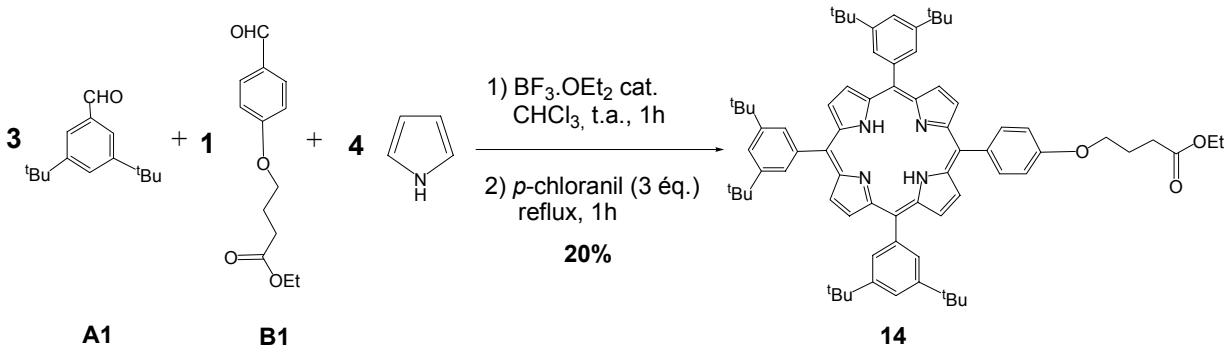


Schéma I. 15 : Synthèse de la porphyrine 14 à partir des aldéhydes **A1** et **B1** selon la méthode de Lindsey.

La réaction a lieu dans le chloroforme à température ambiante et catalysée par l'acide $BF_3.OEt_2$ en concentration $3{,}3.10^{-3}$M. La concentration totale en aldéhydes (**A1** + **B1**) doit être de 10^{-2}M, de même que celle en pyrrole. Cette condensation est réversible et l'équilibre est atteint au bout d'une heure. A ce stade, il se forme le porphyrinogène qui est ensuite oxydé de façon irréversible en ajoutant 3 équivalents de *p*-chloranil et en chauffant à reflux pendant une heure. Après neutralisation du catalyseur acide par NEt_3 et évaporation du solvant $CHCl_3$, le produit **14** est isolé par purification sur colonne de silice. Au cours de cette réaction, on obtient majoritairement de la porphyrine de type A_4. Les porphyrines de type A_2B_2 *cis* et A_2B_2 *trans*, sont aussi obtenues mais en quantité plus faible. Par contre, il ne se forme pas suffisamment de porphyrines de type AB_3 et B_4 pour qu'on puisse les isoler. La porphyrine A_3B base-libre **14** est obtenue avec un rendement de 20%. Elle est ensuite caractérisée par spectroscopie RMN du proton. La zone comprise entre 7,0 et 9,0 ppm concerne les protons aromatiques de la porphyrine. On retrouve les protons *ortho*, *méta* et

para des phényles, ainsi que les protons β-pyrroliques qui, étant situés à l'extérieur du cône de blindage, sont fortement déblindés. Les signaux compris entre 1,0 et 5,0 ppm sont ceux des protons de la chaîne aliphatique ainsi que ceux des groupes *tert*-butyles. Les protons des NH du cœur étant eux situés à l'intérieur du cône de blindage, leur signal est très blindé et se retrouve aux alentours de -2,6 ppm. La présence du signal des deux protons NH est caractéristique de la porphyrine base-libre (**Figure I. 2**).

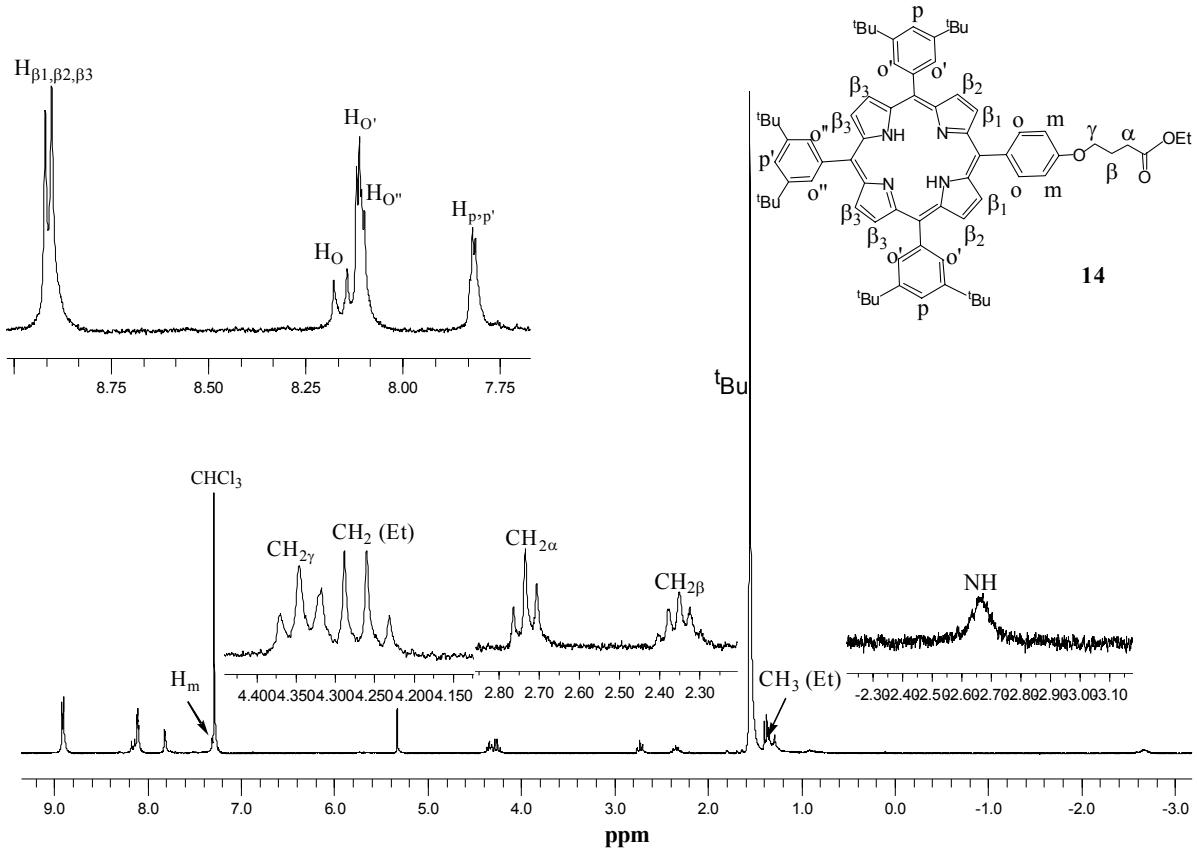
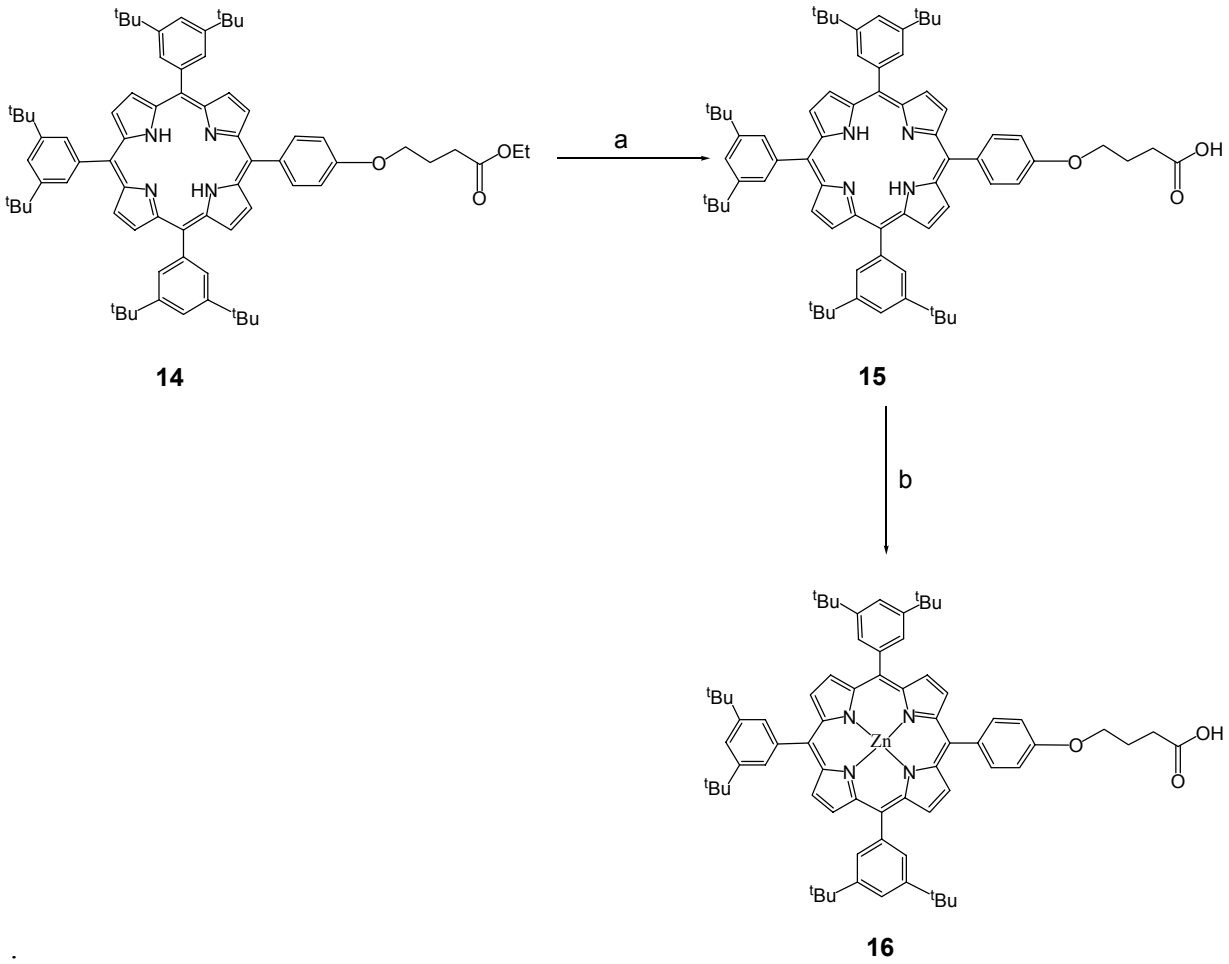


Figure I. 2 : Spectre RMN du proton de la porphyrine A_3B base-libre **14**.

C – Obtention et caractérisation des porphyrines 15 et 16.

Une fois la porphyrine A_3B base libre **14** obtenue, l'ester allylique est saponifié afin de libérer la fonction acide carboxylique.[76] Cette dernière sera nécessaire par la suite pour former le précurseur à espaceur nucléosidique **17**. La porphyrine **15** est ensuite métallée au Zn(II)[77] pour pouvoir former le dimère **1** (**Schéma I. 16**).



a) Na_2CO_3, THF/H_2O, reflux, 4 jours, 82%, b) $Zn(OAc)_2.2H_2O$, $CHCl_3$, reflux, 4 heures, **91%**.

Schéma I. 16 : Saponification de la porphyrine **14** suivie par une métallation au Zn(II).

a) Après hydrolyse en milieu basique de la fonction ester de la porphyrine base libre A_3B **14** et purification, on isole la porphyrine **15** avec un rendement de 82%. Elle est caractérisée par spectroscopie RMN du proton.

b) La méthode de métallation consiste à chauffer à reflux, dans du chloroforme, la porphyrine base-libre **15** en présence de 2 équivalents de diacétate de zinc dihydraté, $Zn(OAc)_2.2H_2O$. La progression de la réaction est suivie par plaques de chromatographie sur couche mince (CCM), ainsi que par spectroscopie UV-visible. Le suivi par CCM ne permet pas de savoir si la métallation est totale ou non, car la porphyrine base-libre et la porphyrine métallée correspondante ont la même rétention frontale (R_f) sur plaque.

En revanche, le suivi de la réaction par absorption UV-visible permet de mettre en évidence la disparition progressive de deux bandes Q. En effet, étant donné que la présence de seulement

deux bandes Q est caractéristique d'une porphyrine métallée, il est possible de suivre la formation de la porphyrine métallée **16**. Après quatre heures de réaction, le spectre UV-visible montre qu'il n'y a plus de porphyrine base-libre. La porphyrine **16** est isolée avec un rendement de 91% après purification sur colonne de silice.

La porphyrine **16** est caractérisée tout d'abord par spectroscopie UV-visible ainsi que par spectroscopie RMN du proton. Le spectre RMN montre la disparition attendue du signal des protons NH à -2,69 ppm, ce qui confirme la présence du métal coordinné au cœur de la porphyrine.

3 – Synthèse des précurseurs du dimère 1.

A – Obtention du précurseur protégé 17.

La porphyrine **15** est greffée à l'uridine fonctionnalisée **8** par réaction d'estérification entre l'alcool en position C-5' de **8** et l'acide carboxylique porté par la porphyrine **15** base libre. La réaction a lieu dans du dichlorométhane non stabilisé à l'éthanol pour éviter toute réaction d'estérification concurrente (**Schéma I. 17**).

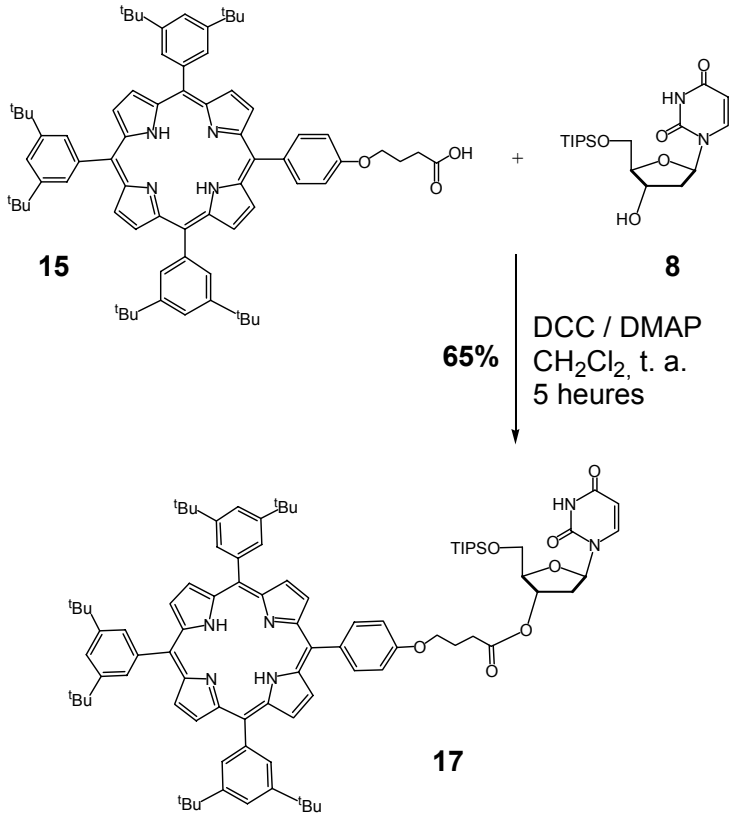


Schéma I. 17 : Synthèse du précurseur **17**.

Un équivalent de **15** et 1,2 équivalents de **8** sont dissous dans le CH_2Cl_2 en présence de 1,2 équivalents de *N,N'*-dicyclohexyl-carbodiimide (DCC) et de 0,2 équivalent de 4-diméthylaminopyridine (DMAP).

La réaction d'estérification entre la fonction acide de **15** et la fonction alcool de **8** est réalisée à température ambiante. Il est nécessaire d'employer les deux réactifs DCC/DMAP qui servent à activer l'acide et l'alcool. Le mécanisme de cette estérification est donné **Schéma I. 18**.

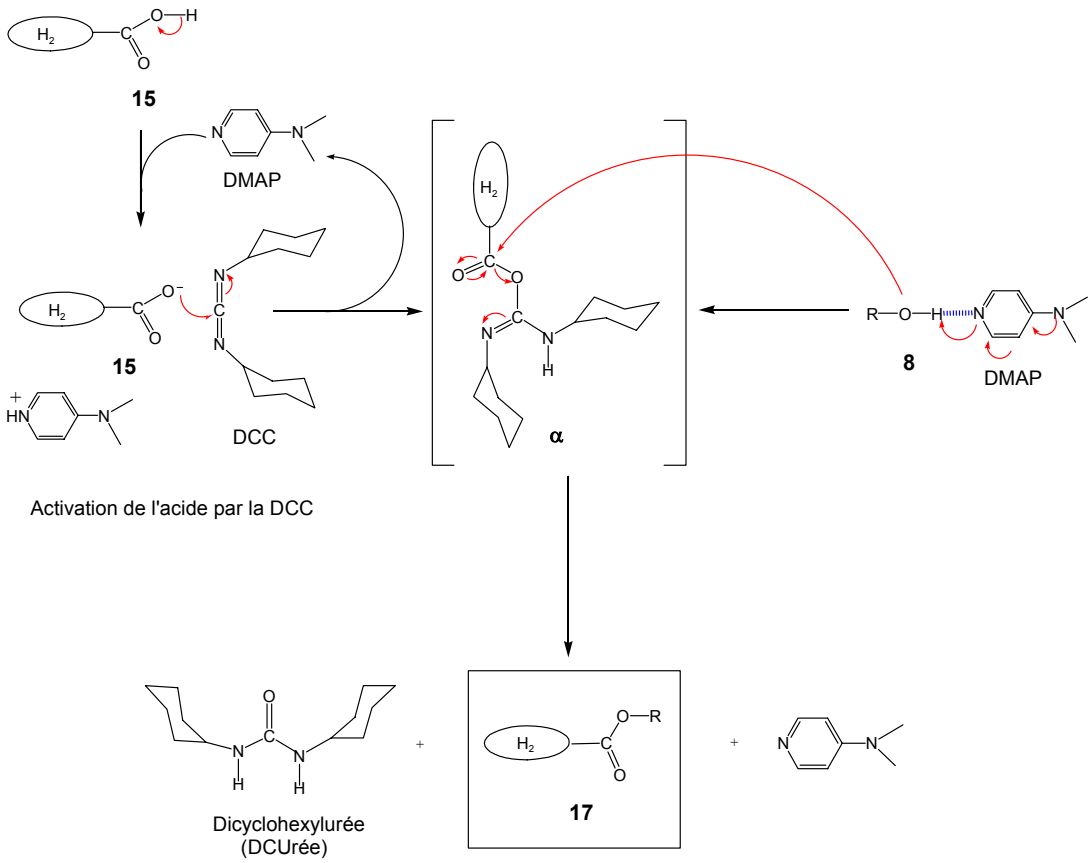


Schéma I. 18 : Mécanisme d'estérification entre **8** et **17**, activation par DCC/DMAP.

La réaction débute par la déprotonation de l'acide carboxylique **15** par la DMAP. Ensuite, le carboxylate ainsi formé est activé par la DCC pour former l'ester activé **α**. Ce dernier va alors réagir avec le nucléophile, l'alcool de **8** lui-même activé par la DMAP. L'alcool activé attaque le carbonyle de l'ester activé, et on obtient, après réaction, l'ester voulu **17** ainsi que la dicyclohexylurée (DCUrée). Au cours de la réaction, la DMAP est régénérée dans le milieu.

Le rôle de DMAP est très important. En effet, dans la réaction d'estérification le nucléophile est un alcool. Or, l'alcool n'est pas un très bon nucléophile et il est nécessaire d'utiliser la DMAP pour l'activer. Ceci est dû au fait que si le nucléophile réagit trop lentement ou si la température du milieu est trop élevée, l'acide activé donne lieu à une réaction secondaire et se réarrange pour donner le dérivé N-acylurée décrit **Schéma I. 19**.

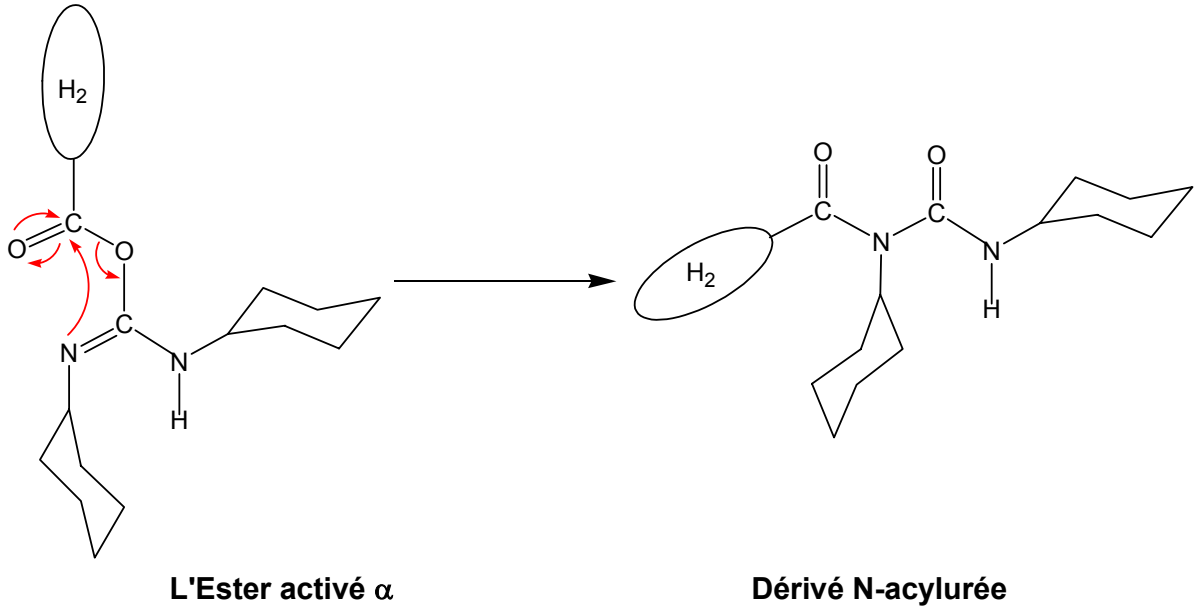


Schéma I. 19 : Réaction secondaire de l'ester activé α

L'emploi de DMAP pour activer l'alcool, de façon à ce qu'il réagisse le plus rapidement possible, permet de défavoriser cette réaction secondaire mais ne l'empêche pas totalement. En effet, le suivi de la réaction par CCM montre qu'au bout de quatre heures la réaction n'évolue plus. Il ne reste plus de porphyrine acide **15** de départ. Il reste un peu de l'alcool **8** de départ qui avait été introduit en excès de 0,2 équivalent. Mais il se forme deux produits. Le produit le moins polaire sur plaque est le dérivé N-acylurée, qui se forme malgré la présence de DMAP. Le deuxième produit, plus polaire, est l'ester désiré **17**. A l'arrêt de la réaction, le solvant est évaporé, puis le brut est redissout dans du toluène. Ce mélange est placé pendant une heure au réfrigérateur pour faire précipiter la DCUrée. Après filtration de celle-ci, le produit **17** est purifié par chromatographie sur colonne de silice. On obtient **17** avec un rendement de 65%. Il est ensuite caractérisé par spectroscopie RMN du proton.

B – Obtention du précurseur déprotégé 18.

Une fois le précurseur **17** préparé, le groupe protecteur silylé de l'alcool primaire en position C-5' est clivé (**Schéma I. 20**).

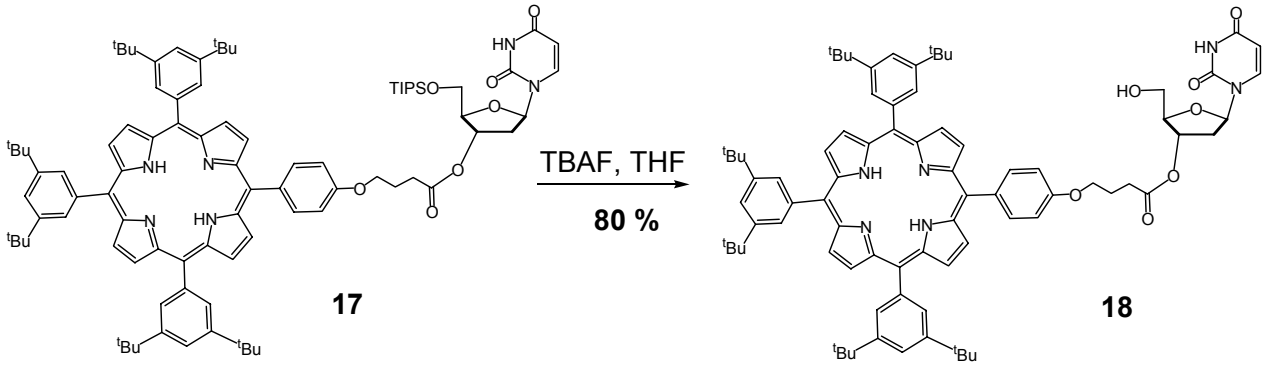


Schéma I. 20 : Déprotection du précurseur **17**.

La déprotection est réalisée en ajoutant la fluorure de tertbutyl amonium (TBAF)[78] dans le tetrahydrofurane (THF) à 0°C. On laisse ensuite revenir progressivement à température ambiante, car la réaction ne démarre pas en laissant l'agitation à 0°C. Après 5 heures d'agitation sous argon à température ambiante, la réaction semble totale d'après le suivi de la réaction par CCM. Il faut noter qu'en évaporant le THF, lors du chauffage au bain-marie du rotavapeur, on observe la formation d'un produit secondaire qui fait chuter le rendement du produit désiré. Une évaporation du THF en gardant le bain-marie du rotavapeur à 25°C a permis d'éviter la formation de ce produit secondaire. Le produit **18** est isolé avec un rendement de 80% et caractérisé par RMN du proton (**Figure I. 3**). Ce précurseur va nous permettre de réaliser la dernière étape pour la formation du dimère **1** afin de greffer la porphyrine métallée **16** sur la position C-5' du ribose.

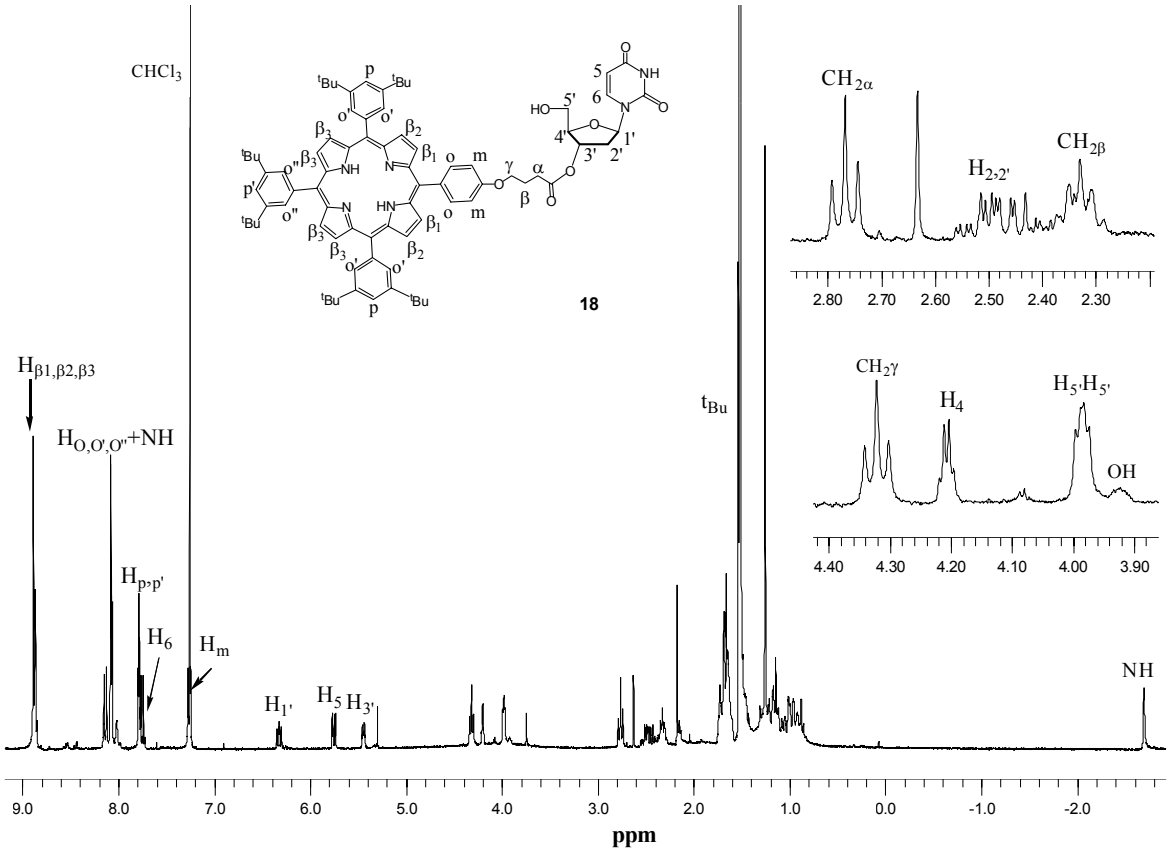


Figure I. 3 : RMN du proton du précurseur **18**.

4 – Synthèse et caractérisation du dimère 1.

A – Synthèse.

La synthèse du dimère **1** se fait également par une réaction d'estérification entre l'alcool en position C-5' de précurseur **18** et l'acide carboxylique portée par la porphyrine **16** métallée au Zn(II). La réaction a lieu dans du dichlorométhane stabilisé à l'amylène (**Schéma I. 21**).

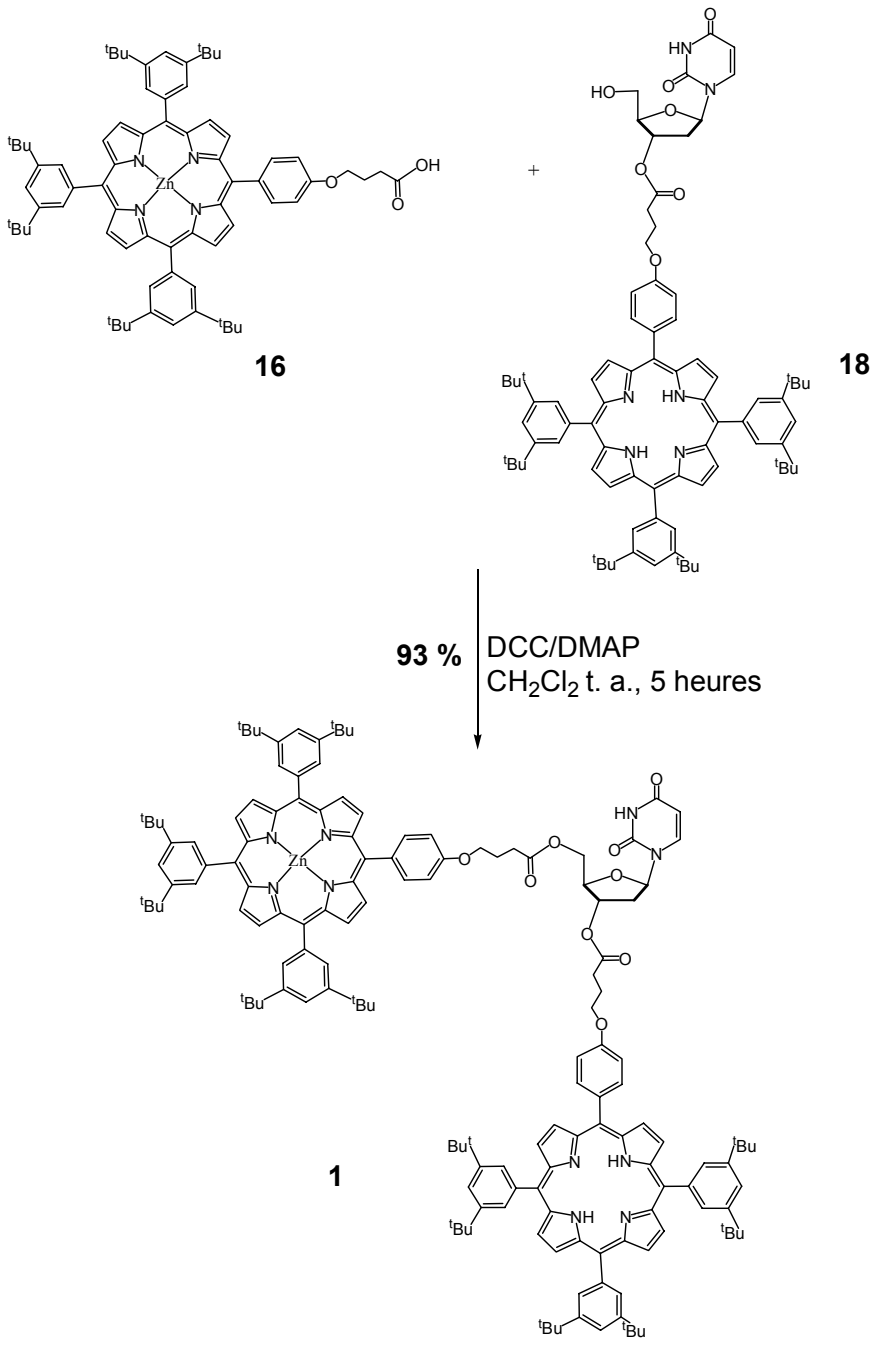


Schéma I. 21 : Synthèse du dimère **1**.

Nous avons fait réagir un équivalent de **16** et 1,2 équivalents de **18** dans du CH_2Cl_2 en présence de 1,2 équivalents de DCC et de 1,1 équivalents de DMAP selon le même mécanisme que celui décrit pour la synthèse du précurseur **17**. Mais dans ce cas, un équivalent de plus de DMAP est utilisé par rapport à la quantité ajoutée lors de la formation du précurseur **17,** en raison de la coordination axiale de DMAP sur la porphyrine métallée au Zn(II) comme en témoigne l'apparition d'une couleur verdâtre du mélange lors de l'ajout de

DMAP. Pour cela, il est nécessaire d'augmenter la quantité de DMAP utilisée de façon à ce que le nombre d'équivalents de ce catalyseur soit légèrement supérieur au nombre d'équivalents de la porphyrine de Zn(II) présents dans le mileu.[79] Le suivi de la réaction par CCM montre la formation de deux produits nouveaux. Après chromatographie sur colonne de silice, trois produits ont été isolés, le composé N-acylurée, produit le moins polaire, en faible quantité, et le dimère **1** plus polaire. Nous avons aussi récupéré du produit **18** mis en excès. Le dimère **1** est isolé avec un rendement de 93%.

B – Caractérisation du dimère 1.

La caractérisation du dimère **1** est réalisée à l'aide de plusieurs techniques. D'abord, un spectre RMN du proton 1D est enregistré (**Figure I. 4**). Ensuite, des spectres RMN du proton 2D COSY et NOESY sont effectués afin d'attribuer les différents protons aux signaux. Enfin une mesure de la masse moléculaire par spectrométrie de masse de type électrospray a été effectuée.

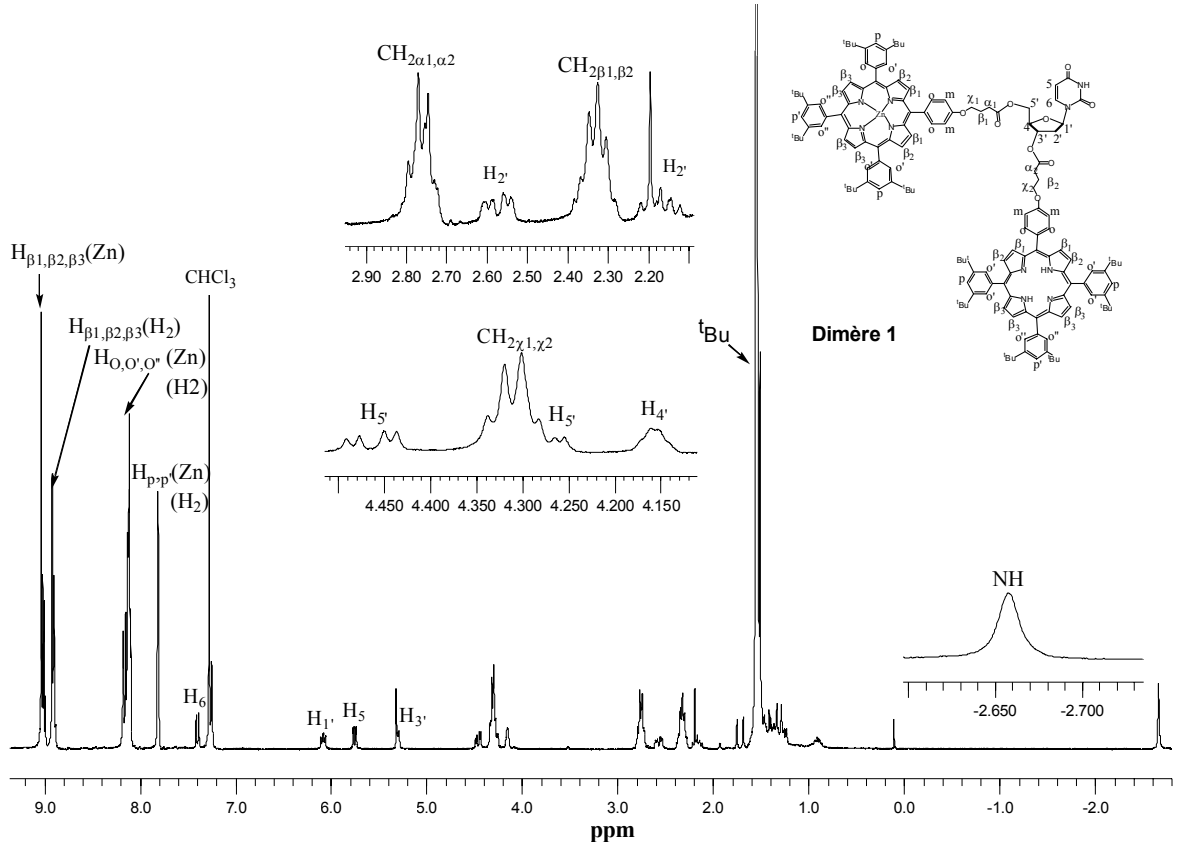


Figure I. 4 : Spectre RMN du proton du dimère **1**.

5 – Synthèse et caractérisation du dimère 2.

A – Synthèse du dimère 2.

La synthèse du dimère **2** se fait en une seule étape par greffage de deux porphyrines de Zn(II) sur le di-alcool commercial **7**, par une double réaction d'estérification entre l'acide carboxylique porté par la porphyrine de Zn(II) **16** et les deux fonctions alcool en position C-5'et C-3'de l'uridine commerciale **7** (**Schéma I. 22**).

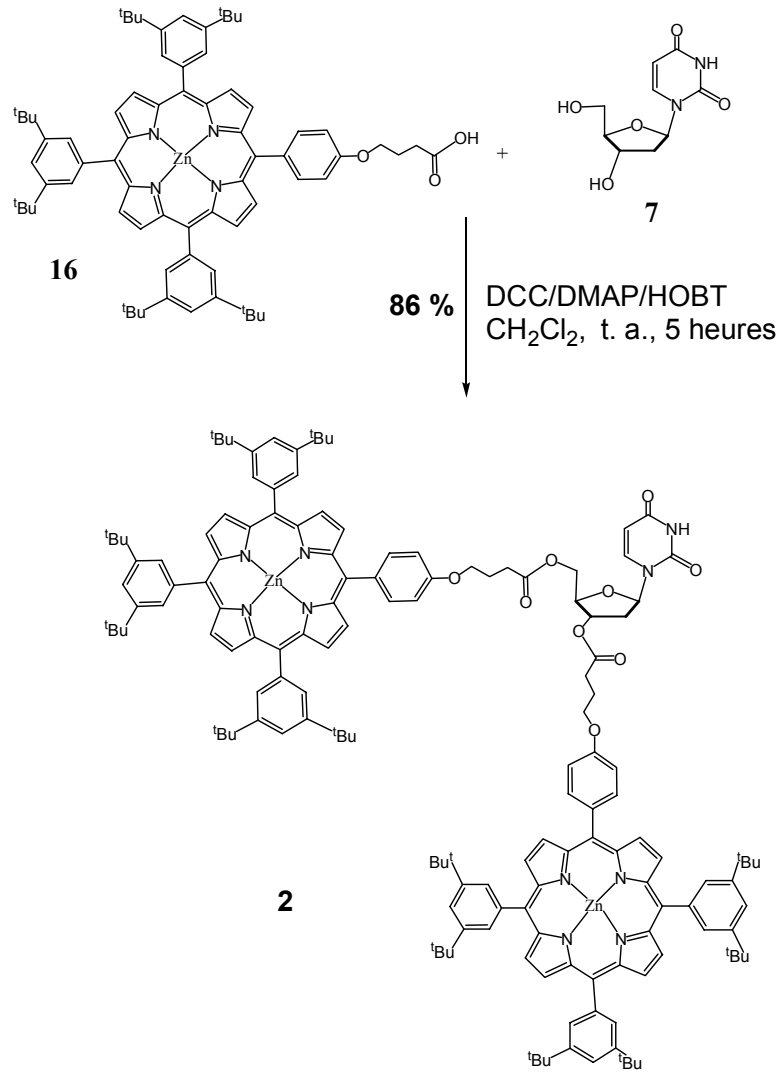


Schéma I. 22 : Synthèse du dimère **2.**

L'estérification est réalisée toujours en présence des réactifs DCC/DMAP, mais cette fois-ci un autre catalyseur est utilisé, le HOBT, pour tenter d'éviter le phénomène de

réarrangement de l'ester activé en dérivé N-acylurée et obtenir ainsi un meilleur rendement de formation de dimère **2**. Le HOBT joue le même rôle que la DCC mais forme un nouvel ester activé plus réactif. La durée de vie de l'espèce active **β** est courte, elle est à peu près de cinq minutes. L'espèce active réagit donc très vite et il n'y a pas de réarrangement en dérivé N-acylurée, comme le montre le **Schéma I. 23**.

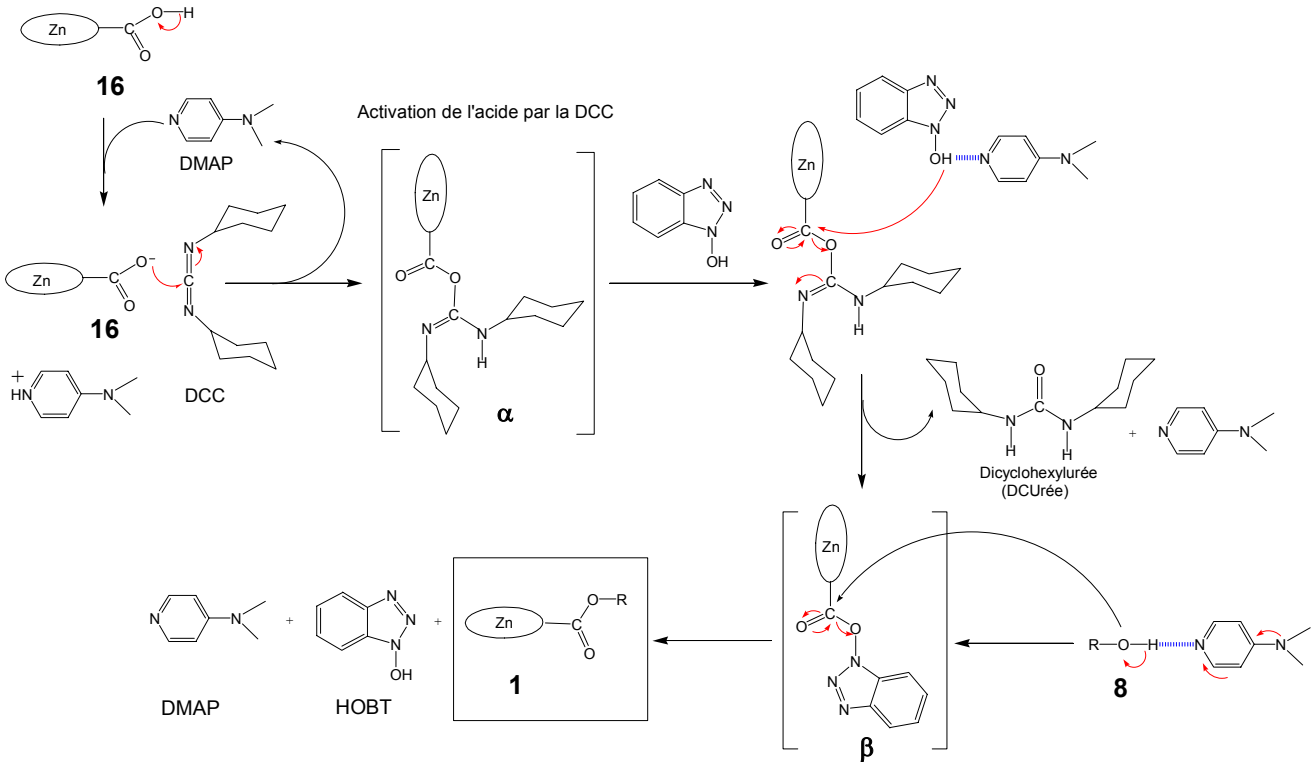


Schéma I. 23 : Mécanisme de formation de l'ester en présence de HOBT.
Amélioration du couplage à la DCC par König et Geiger (1970).[80,81,82]

Un équivalent du di-alcool **7** est mis en réaction avec 2,5 équivalents de l'acide dans du dichlorométhane stabilisé sur amylène, en présence de DCC/DMAP en proportion équivalentes 2,7/3, respectivement, et de 0,5 équivalent de 1-Hydroxybenzotriazole ou HOBT.[80-82] Le suivi de la réaction par CCM montre qu'au bout de six heures d'agitation la conversion de l'alcool **7** est totale. Il s'est formé deux produits visibles sur plaque, le dimère désiré et une quantité négligeable de dérivé N-acylurée, ainsi qu'un précipité de DCUrée. A l'arrêt de la réaction, le brut est repris dans le toluène puis placé deux heures au réfrigérateur

pour faire précipiter la DCUrée. Après purification sur colonne de silice, le dimère **2** est isolé avec un rendement de 86 %, l'excès de la porphyrine **16** a été récupéré.

B – Caractérisation.

Le dimère **2** est caractérisé par spectroscopie RMN du proton 1D, COSY et NOESY 2D afin de pouvoir attribuer les différents protons aux signaux. Le dimère **2** a été également caractérisé par spectroscopie de masse electrospray.

IV – Synthèse des dimères 3 et 4.

La préparation du dimère **3** est fondée sur la fontionnalisation de l'uridine pour greffer les porphyrines en positions C-5' du ribose et C-5 de l'uracile. Dans un premier temps, par un jeu de protection/déprotection, l'alcool primaire en position C-5' est laissé libre et servira par la suite à greffer, par réaction d'estérification, la porphyrine base libre **15**. D'autre part l'iodation de l'uracile en position C-5 permettra le greffage de la porphyrine métallée au Zn(II) par réaction de couplage de Sonogashira. Le dimère **4** est obtenu en une seule étape par métallation directe du dimère **3** (**Schéma I. 24**).

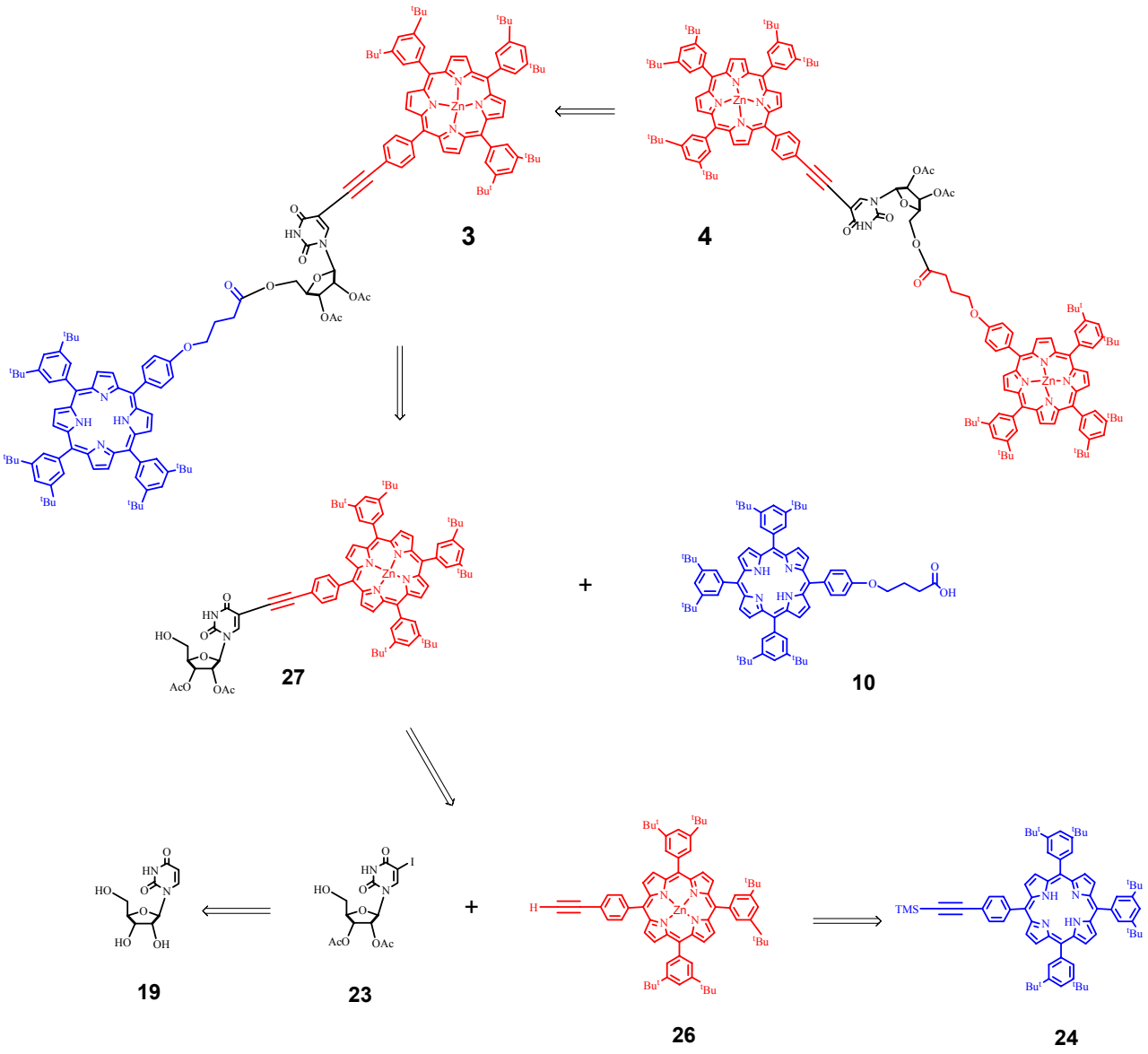


Schéma I. 24 : Schéma rétrosynthétique pour la synthèse du dimère **3** et son analogue le dimère **4**.

1 – Fonctionnalisation de l'espaceur uridine 19.

La première partie de la synthèse de **3** consiste à modifier l'uridine commerciale **2** afin de pouvoir y greffer les deux porphyrines. Cette fonctionnalisation se fait en cinq étapes permettant d'obtenir l'uridine fonctionnalisée **19**, comme représenté **Schéma I. 25**.

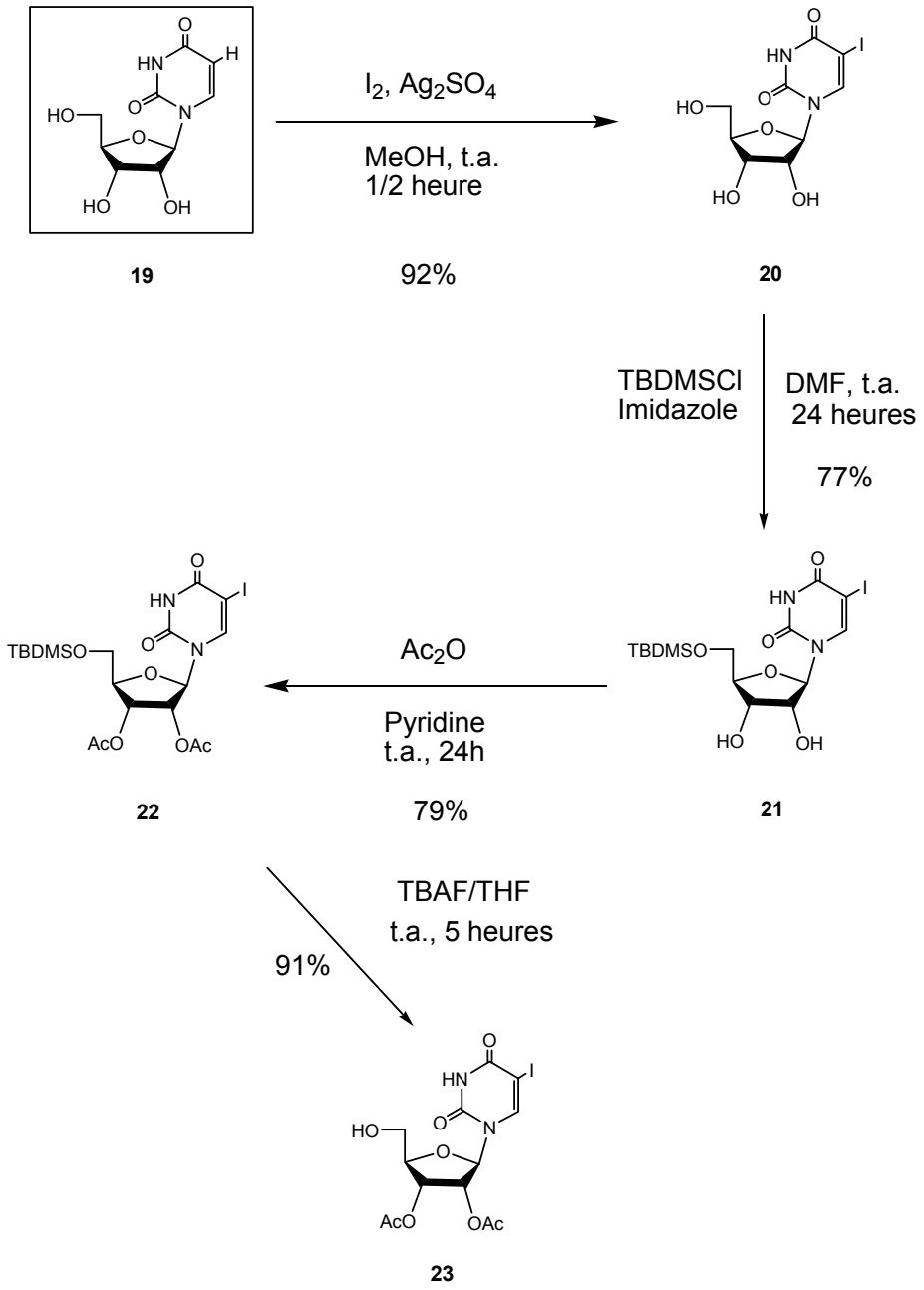


Schéma I. 25 : Fonctionnalisation de l'uridine **19** en position C-5' et C-5.

A – Obtention de la 5-iodo-uridine 20.[83]

La première étape permet d'ioder la position C-5 de l'uracile par réaction de substitution électrophile aromatique.[83] Cette substitution est réalisée en présence d'iode activée par du sulfate d'argent. Pour ceci, un équivalent d'iode est mis en réaction avec un équivalent de sulfate d'argent dans du méthanol. Un équivalent de l'uridine **19** est ensuite ajouté. La décoloration de la solution, qui passe du rouge sombre au jaune pâle, témoigne de la

disparition de l'iode. Aucune extraction ou lavage particulier de **3** n'est effectué en raison de sa solubilité dans l'eau et le brut est directement purifié sur colonne de silice. La 5-iodo-uridine **3** est obtenue avec un rendement de 92%. Le produit **3** est caractérisé par spectroscopie RMN du proton.

B – Obtention du 5'-O-*tert*-butyldiméthylsilyl-5-iodo-uridine 21.[84]

Les trois fonctions alcool de la partie sucre confèrent à la molécule une polarité assez importante qui peut par exemple rendre plus difficile les séparations sur colonne de silice. De plus elles rendent la molécule très peu soluble, voire insoluble, dans les solvants organiques usuels. C'est donc pour ces principales raisons que nous avons décidé de masquer les fonctions alcools secondaires en position C-2' et C-3' du β–D-ribose. Il s'agit de protéger sélectivement ces deux fonctions. Pour ceci, on commence d'abord par protéger sélectivement la fonction alcool primaire en position C-5' par un groupe protecteur silylé, le chlorure de *tert*-butyldiméthylsilane (TBDMSCl).[84]

La réaction s'effectue dans la DMF, en milieu anhydre et à température ambiante, en présence de quatre équivalents d'imidazole, d'un équivalent de **3** et d'un équivalent de TBDMSCl. L'alcool en C-5' réagit en premier et consomme tout le réactif. Le 5'-O-*tert*-butyldiméthylsilyl-5-iodo-uridine **21** est obtenue avec un rendement de 77%.

C – Obtention du 2',3'-O-acétyl-O-5'-*tert*-butyldiméthylsilyl-5-iodo-uridine 22.[85,86]

La troisième étape permet de protéger les deux autres alcools en C-2' et C-3' par le groupement acétate. Cette étape s'effectue en utilisant 2,2 équivalents d'anhydride acétique dans la pyridine qui joue ici trois rôle de solvant de la réaction, de base et de catalyseur. Après purification, le produit **22** est obtenu avec un rendement de 90%.

Ces deux étapes de protection sont nécessaires car elles permettent de protéger les deux types d'alcools par deux groupes protecteurs différents. Ceci à l'avantage de permettre par la suite la déprotection sélective de l'alcool primaire en C-5'.

D – Obtention du 2',3'-O-acétyl-5-iodo-uridine 23.[84,87]

Afin d'achever la fonctionnalisation de l'uridine, on déprotége sélectivement l'alcool primaire en position C-5' du sucre,[87] afin d'obtenir notre premier synthon et d'y ancrer deux porphyrines. Pour cela 2,4 équivalents de fluorure de tétrabuthylammonium TBAF sont ajoutés à une solution de **22** dans du THF. La température du milieu est amenée à -78°c avant l'ajout du TBAF. On laisse ensuite revenir progressivement à température ambiante. Après 5 heures d'agitation sous argon à température ambiante, la réaction n'évolue plus. Le brut est purifié sur colonne de silice. Le produit **23** est isolé avec un rendement de 91%.

2 – Synthèse et caractérisation de la porphyrine A_3B 26.

La deuxième partie de la synthèse du dimère **3** consiste à obtenir la porphyrine métallée au Zn(II) **26** afin de pouvoir la greffer à l'uridine fonctionnalisée **23**. Pour cela, deux aldéhydes différents sont condensés avec du pyrrole selon la méthode de Lindsey comme le montre le schéma rétrosynthétique **Schéma I. 26**.

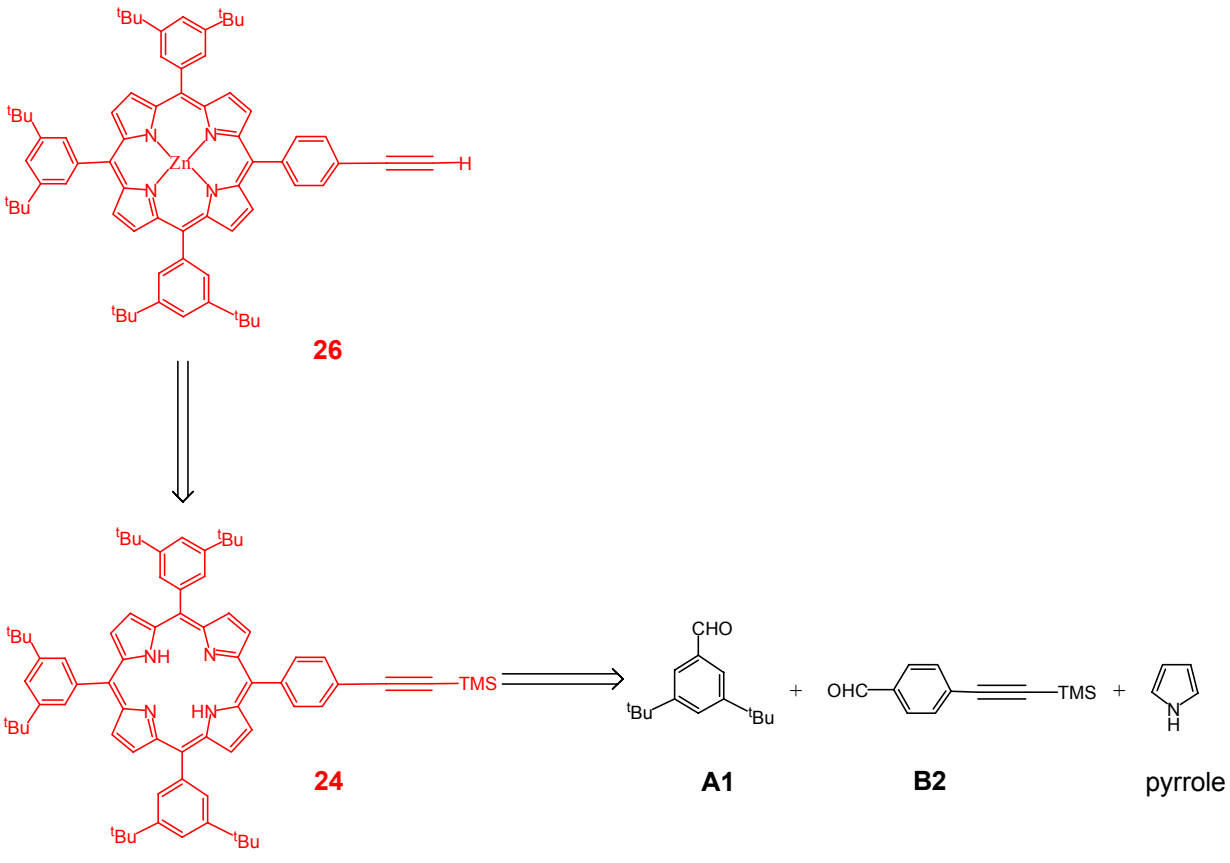


Schéma I. 26 :Schéma rétrosynthétique de la porphyrine **26.**

Les deux aldéhydes de départ, nécessaires à la synthèse de la porphyrine A_3B base-libre **24** de départ, le 3,5-di-*tert*-butylbenzaldéhyde **A1** et le 4-(4-formyl-phénoxy)-butyrate d'éthyle **B1**, ont été synthétisés.
La synthèse de l'aldéhyde **A1** est décrite précédemment, la synthèse de l'aldéhyde **B2** est présentée ci-dessous.

A – Synthèse de l'aldéhyde du départ B2 de la porphyrine 26.

La synthèse de l'aldéhyde **B2** se fait en une seule étape et correspond à la réaction de couplage de Sonogashira (**Schéma I. 27**). [88,89]

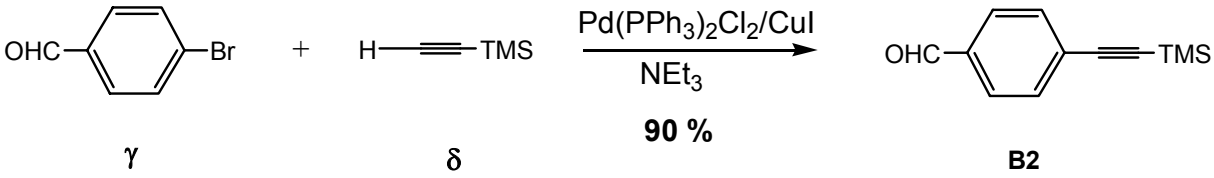


Schéma I. 27 : Synthèse de l'aldéhyde de départ **B2.**

La réaction de Sonogashira est le couplage d'un acétylène terminal avec un aromatique halogéné par catalyse homogène au palladium (0) en présence de cuivre (I). La réaction s'effectue dans des conditions douces, grâce au co-catalyseur CuI dans des solvants aminés et sous atmosphère contrôlée d'argon. La présence d'un solvant amine comme la triéthylamine (NEt_3) est indispensable. La NEt_3 est dégazée afin d'enlever toutes traces de dioxygène (O_2) dans le milieu et éviter ainsi au maximum les risques d'homocouplage et donc d'obtention de butadiyne. Pour synthétiser l'aldéhyde **B2**, le bromure de benzaldehyde est mis en réaction avec un équivalent de triméthylsilyl acétylène en présence de 5% de CuI et de 2,5% de $PdCl_2(PPh_3)_2$. Le mécanisme de ce couplage est représenté **Schéma I. 28**.[90]

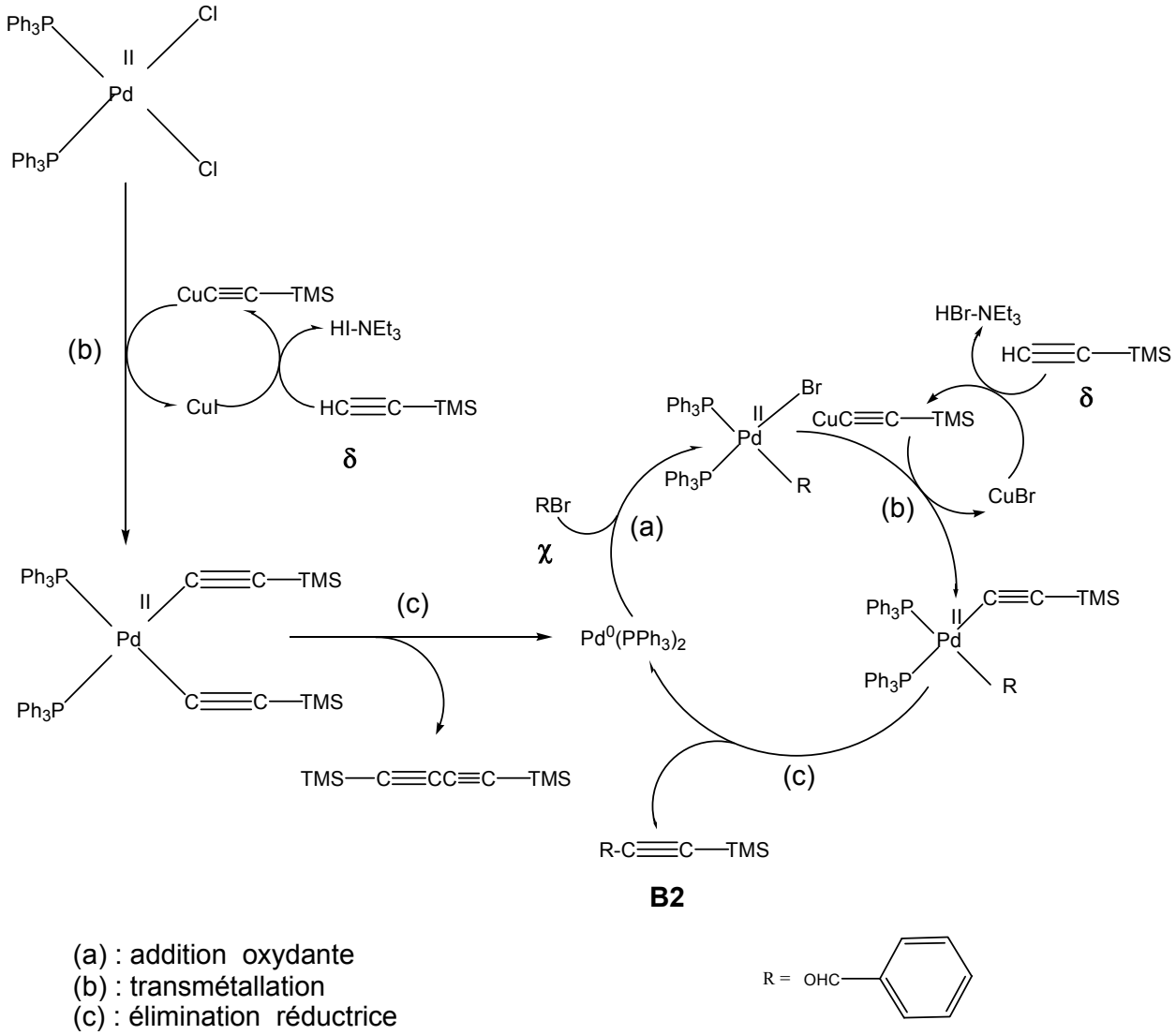


Schéma I. 28 : Mécanisme de la réaction de couplage de Sonogashira.[90]

La réaction débute par la réduction *in situ* de $Pd^{II}Cl_2(PPh_3)_2$ en $Pd^0(PPh_3)_2$ qui est l'espèce active. Le dérivé acétylène terminal est déprotoné par le solvant NEt_3, il s'ensuit que l'acétylure ainsi formé se fixe sur le Cu (I), obtenu après piégeage de HI par la NEt_3. L'acétylure est ensuite transféré sur le palladium par transmétallation. Puis par élimination réductrice des deux acétylènes fixés sur le Pd (II), il y a alors formation du complexe actif désiré, $Pd^0(PPh_3)_2$. Il se forme par conséquent un peu de produit d'homocouplage, d'où l'importance d'utiliser le complexe de Pd (II) en quantité catalytique. La réaction se poursuit par l'addition oxydante du réactif halogéné, ici le bromure de benzaldehyde, sur le complexe $Pd^0(PPh_3)_2$. Puis, une transmétallation permet la fixation du groupe acétylène sur le palladium. Enfin, le cycle se

termine par l'élimination réductrice du produit acétylénique désiré, l'aldéhyde **B2**. Lors de cette étape, l'espèce active $Pd^0(PPh_3)_2$ est régénérée dans le milieu. C'est le cycle catalytique qui permet la formation de l'aldéhyde **B2**.

L'isolement de l'aldéhyde nécessite quelques précautions particulières. En effet un lavage avec une solution d'EDTA 2% (sel disodique) permet d'éliminer par complexation le cuivre (II) qui peut s'être formé par dismutation du cuivre (I) en présence d'eau. La coloration légèrement bleutée des phases aqueuses après lavage confirme bien l'élimination du Cu (II) qui s'est formé lors d'un premier lavage à l'eau. Enfin un lavage au $Na_2S_2O_3$ 0,35 M permet d'éliminer le dibrome qui pourrait s'être éventuellement formé. Après purification par chromatographie sur colonne de silice, on obtient **B2** avec un rendement de 90%.

Une fois l'aldéhyde **B2** synthétisé et sachant que l'aldéhyde **A1** a déjà été synthétisé, on passe à la synthèse de la porphyrine A_3B base libre **24**.

B – Obtention de la porphyrine A_3B base-libre 24.

La synthèse de la porphyrine A_3B base-libre **24**, se fait selon la méthode de Lindsey, c'est à dire par condensation mixte entre les deux aldéhydes **A1** et **B2** et le pyrrole. Pour cela on met en réaction, trois équivalents de l'aldéhyde **A1**, un équivalent de l'aldéhyde **B1** et quatre équivalents de pyrrole (**Schéma I. 29**).[60,62]

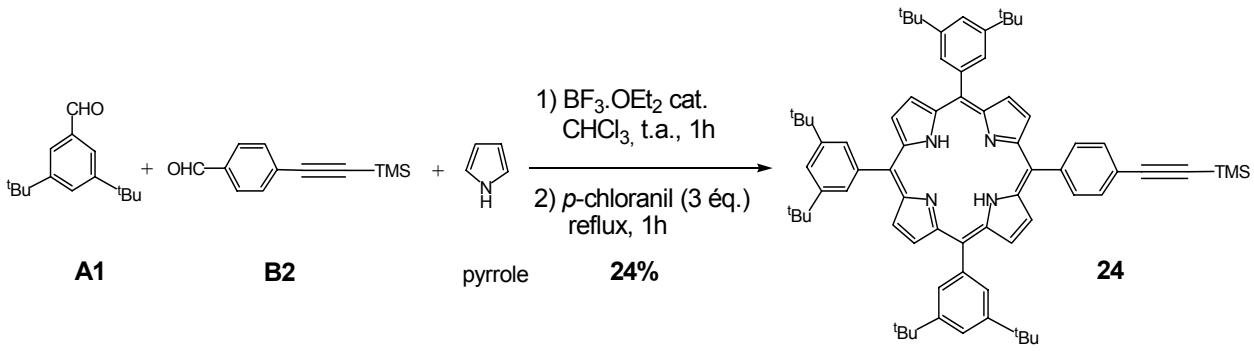


Schéma I. 29 : Synthèse de la porphyrine **24** à partir des aldéhydes **A1** et **B2** selon la méthode de Lindsey.

La réaction a lieu dans le chloroforme à température ambiante et est catalysée par l'acide $BF_3.OEt_2$ en concentration $3{,}3.10^{-3}$M. La concentration totale en aldéhydes (**A1** + **B2**) doit être de 10^{-2}M, de même que celle en pyrrole. Cette condensation est réversible et l'équilibre est atteint au bout d'une heure. A ce stade, il se forme le porphyrinogène qui est

ensuite oxydé de façon irréversible en ajoutant 3 équivalents de *p*-chloranil et en chauffant à reflux pendant une heure. Après neutralisation du catalyseur acide par NEt_3 et évaporation du solvant $CHCl_3$, la porphyrine **24** est isolé des autres produits de réaction par purification sur colonne de silice. Au cours de cette réaction, on isole majoritairement de la porphyrine de type A_4. Les porphyrines de type A_2B_2 *cis* et A_2B_2 *trans*, sont aussi isolées mais en quantité plus faible. Par contre, il ne se forme pas suffisamment de porphyrines de type AB_3 et B_4 pour qu'on puisse les isoler. La porphyrine de type A_3B base-libre **24** est obtenue avec un rendement de 24%. Elle est ensuite caractérisée par spectroscopie RMN du proton, ainsi que par spectroscopie UV-visible.

C – Obtention de la porphyrine A_3B métallée au Zn(II) 26.

La porphyrine base-libre **24** est d'abord métallée au Zn (II). Le groupement protecteur de l'acétylène terminal est ensuite clivé de façon à obtenir la porphyrine **26** (**Schéma I. 30**) et pouvoir la coupler à l'iodure porté par l'espaceur fonctionnalisé **23**.

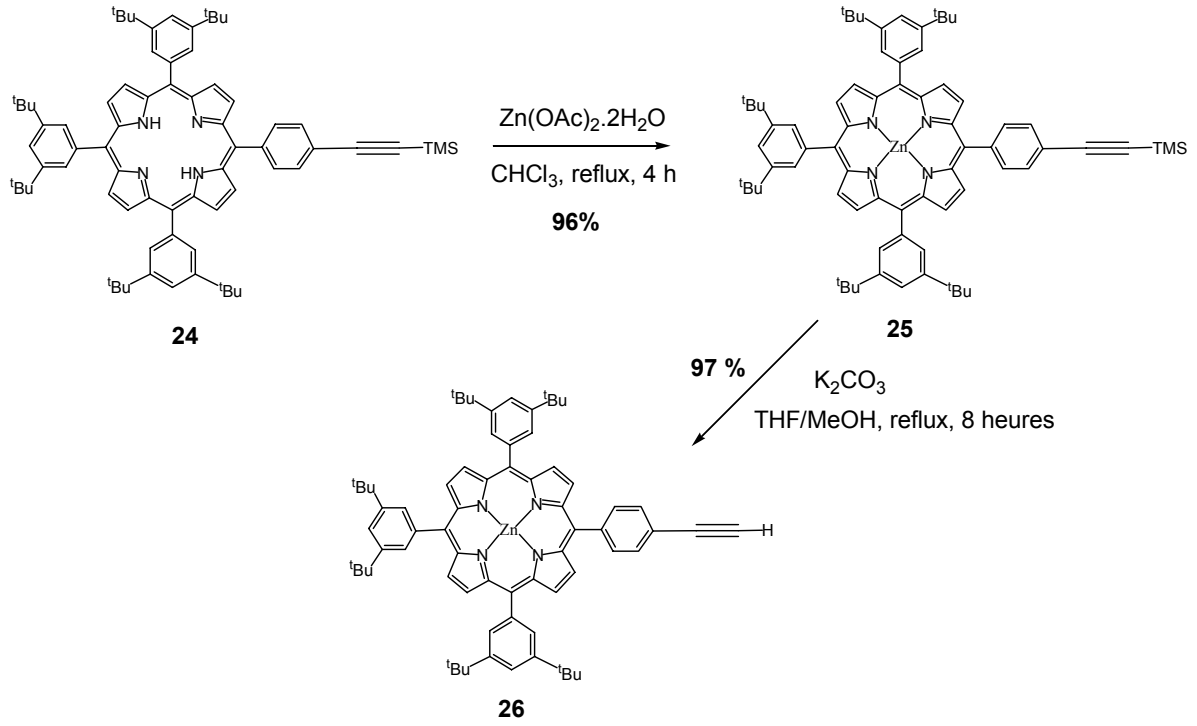


Schéma I. 30 : Métallation au Zn(II) de la porphyrine **24** suivi par le clivage du groupement protecteur de l'acétylène.

a) La méthode de métallation consiste à chauffer à reflux dans du chloroforme la porphyrine base-libre **24**, en présence de 2 équivalents de diacétate de zinc dihydraté, $Zn(OAc)_2.2H_2O$. La progression de la réaction est suivie par plaques de chromatographie sur couche mince (CCM), ainsi que par spectroscopie UV-visible. Le suivi par CCM ne permet pas de savoir si la métallation est totale ou non, car la porphyrine base-libre et la porphyrine métallée correspondante ont la même rétention frontale (rf) sur plaque.
En revanche, le suivi de la réaction par absorption UV-visible permet de mettre en évidence la disparition progressive de deux bandes Q. En effet, étant donné que la présence de seulement deux bandes Q est caractéristique d'une porphyrine métallée, il est possible de suivre la formation de la porphyrine métallée **25**. Après quatre heures de réaction, le spectre UV-visible montre qu'il n'y a plus de porphyrine base-libre. La porphyrine **25** est isolée par lavage à l'eau distillée pour éliminer l'acétate de zinc restant, puis **25** est purifiée par chromatographie sur colonne de silice. La porphyrine métallée **25** est obtenue avec un rendement de 96%.

La porphyrine **25** est caractérisée tout d'abord par spectroscopie RMN du proton ainsi que par spectroscopie UV-visible. Le spectre RMN montre la disparition attendue du signal des protons NH à -2,69 ppm, ce qui confirme la présence du métal coordinné au cœur de la porphyrine.

b) La deuxième étape permet la déprotection de la triple liaison[91] pour permettre le couplage avec l'uridine fonctionnalisée **23**. Pour ceci, la porphyrine **25** est mis en réaction avec 4 équivalents de carbonate de potassium dans un mélange de THF/MeOH 1/1. La porphyrine **26** est alors isolée par lavage du brut pour éliminer les sels basiques, puis elle est purifiée par chromatographie sur colonne de silice. La porphyrine **26** est obtenue avec un rendement de 97%.
La porphyrine **26** est caractérisée par spectroscopie RMN du proton, ainsi que par spectroscopie UV-visible pour vérifier qu'elle n'a pas été démétallée au cours de la réaction de déprotection.

3 – Synthèse du précurseur 27.

Le précurseur est obtenu par un couplage classique de Sonogashira, qui consiste à coupler l'acétylène terminal porté par la porphyrine métallée au Zn(II) **26** avec l'uridine iodée

23. Le mécanisme de Sonogashira a été déjà présenté pour la synthèse de l'aldéhyde **B2** (**Schéma I. 31**).

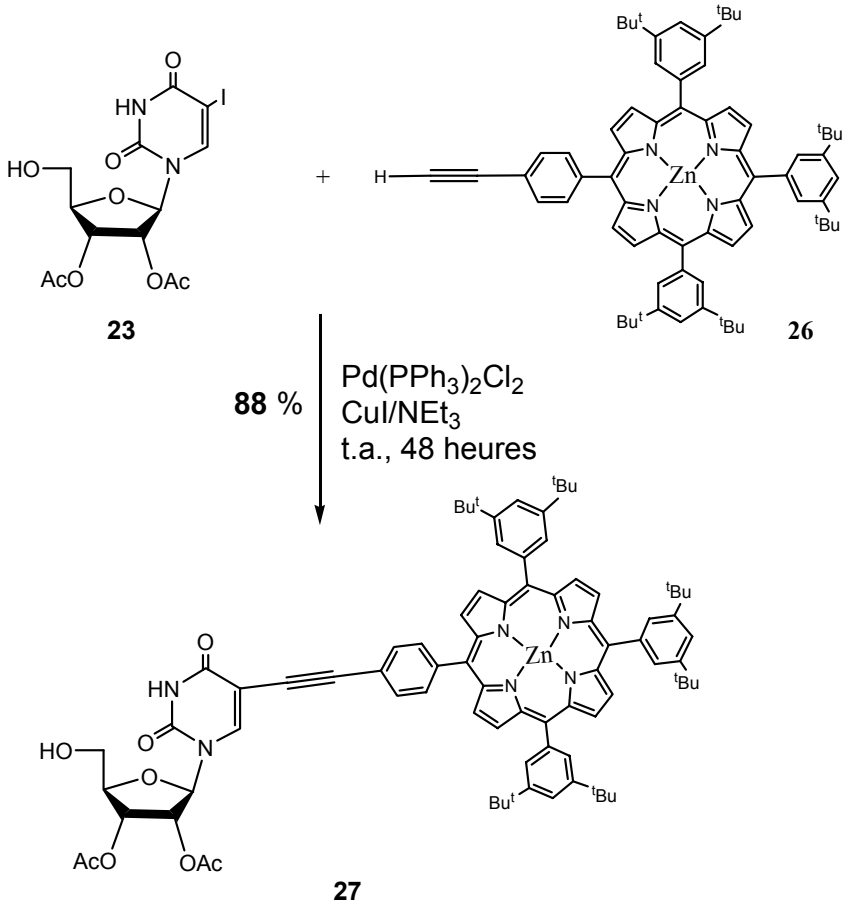


Schéma I. 31 : Synthèse du précurseur porphyrinique **27**.

L'alcool iodé est couplé avec la porphyrine acétylénique métallée au Zn(II) sous argon à température ambiante. La triéthylamine dégazée est ajoutée au mélange en présence de quantités catalytiques de $Pd(PPh_3)_2$ (2,5%) et d'iodure de cuivre (CuI) (5%). Le début de la réaction est signalé par le changement du couleur du milieu réactionnel qui, de couleur initiale violette devient progressivement brun sale. Le suivi de la réaction se fait par CCM. Après 48 heures d'agitation, la réaction semble finie puisqu'il ne reste plus de produit de départ et que la CCM montre la formation d'un produit de réaction. Le brut est lavé avec une solution d'EDTA 2%, puis avec une solution de $Na_2S_2O_3$ 0,35 M. Le produit est obtenu avec un rendement de 88% après purification sur colonne de silice. Le précurseur **27** est caractérisé par spectroscopie RMN du proton et par spectrométrie de masse de type éléctrospray. Une fois le précurseur préparé et caractérisé, on passe à la synthèse du dimère **3**.

4 – Synthèse et caractérisation du dimère 3.

A – Synthèse du dimère 3.

Le dimère **3** est obtenu par réaction d'estérification entre l'acide porté par la porphyrine A_3B base-libre **10** et l'alcool porté en position C-5' du précurseur porphyrinique **27**. La réaction d'estérification se fait en présence de DCC/DMAP avec du HOBT en quantité catalytique (**Schéma I. 32**). Le mécanisme de cette réaction a déjà été présenté pour la synthèse du dimère **1**.

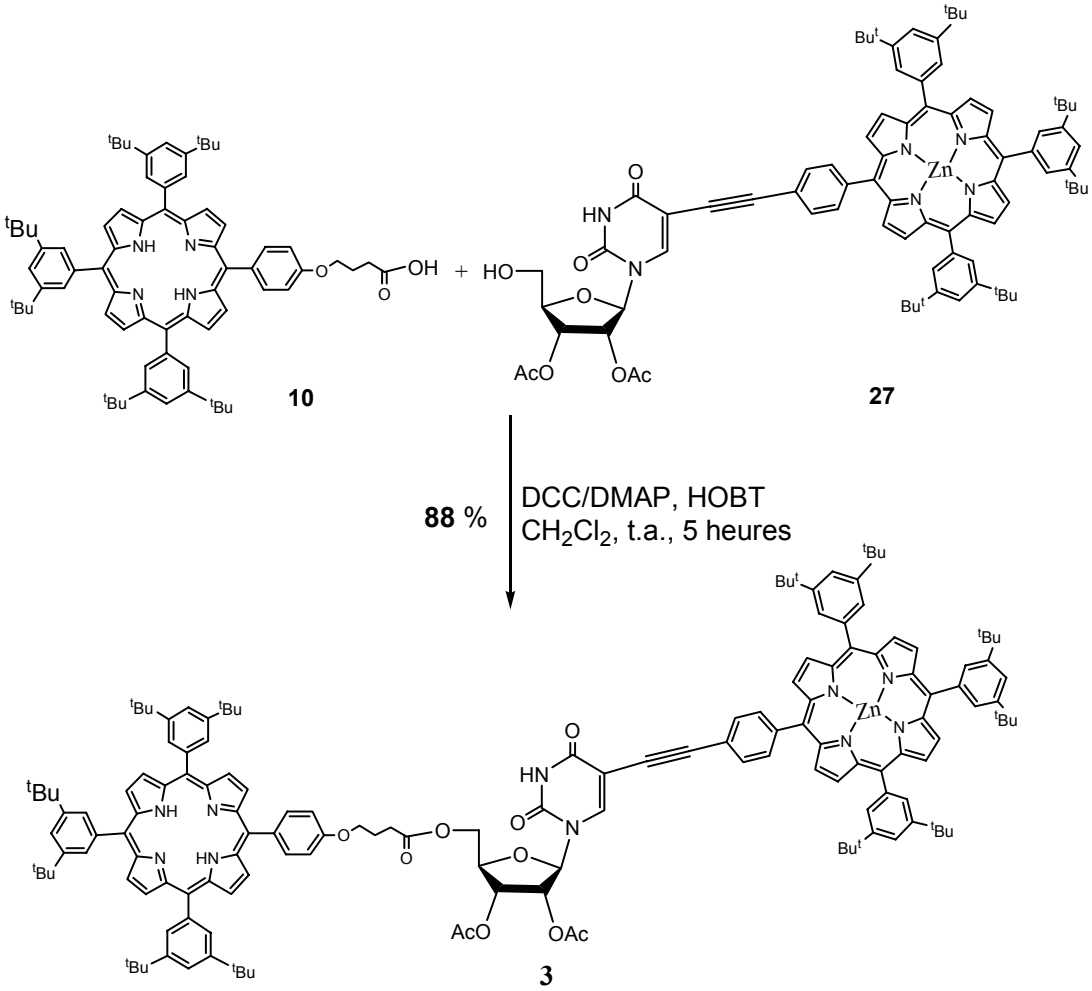


Schéma I. 32 : Synthèse du dimère **3**.

Un équivalent de l'alcool **27** est mis en réaction avec 1,2 équivalents de l'acide **10** dans du dichlorométhane stabilisé à l'amylène, en présence de DCC/DMAP en proportions 1,2/1,2, et de 0,5 équivalent de 1-Hydroxybenzotriazole ou HOBT.[80,81,82] Le suivi de la réaction par plaques CCM montre qu'au bout de six heures la réaction est finie puisqu'il y a consommation totale de l'alcool **27**. Il s'est formé deux produits visibles sur plaque, le dimère

désiré et une quantité négligeable de dérivé N-acylurée, en plus d'un précipité de DCUrée. A l'arrêt de la réaction, le brut est repris dans le toluène puis placé deux heures au réfrigérateur pour faire précipiter la DCUrée. Après purification sur colonne de silice, le dimère **3** est isolé avec un rendement de 88 %.

B – Caractérisation du dimère 3.

La caractérisation du dimère **3** est réalisée à l'aide de plusieurs techniques. D'abord, un spectre RMN du proton 1D est enregistré (**Figure I. 5**). Ensuite, des spectres RMN du proton 2D COSY et NOESY sont réalisés afin d'attribuer les différents protons aux signaux. Enfin une mesure de la masse moléculaire par spectrométrie de masse de type électrospray a été effectuée.

La caractérisation du dimère **3** se fait aussi par spectroscopie UV-visible qui sera plus détaillée dans le deuxième chapitre.

A titre d'exemple, on présente le spectre RMN 1D qui présente les protons caractéristiques de l'uridine fonctionnalisée ainsi que les protons caractéristiques de la partie pophyrinique.

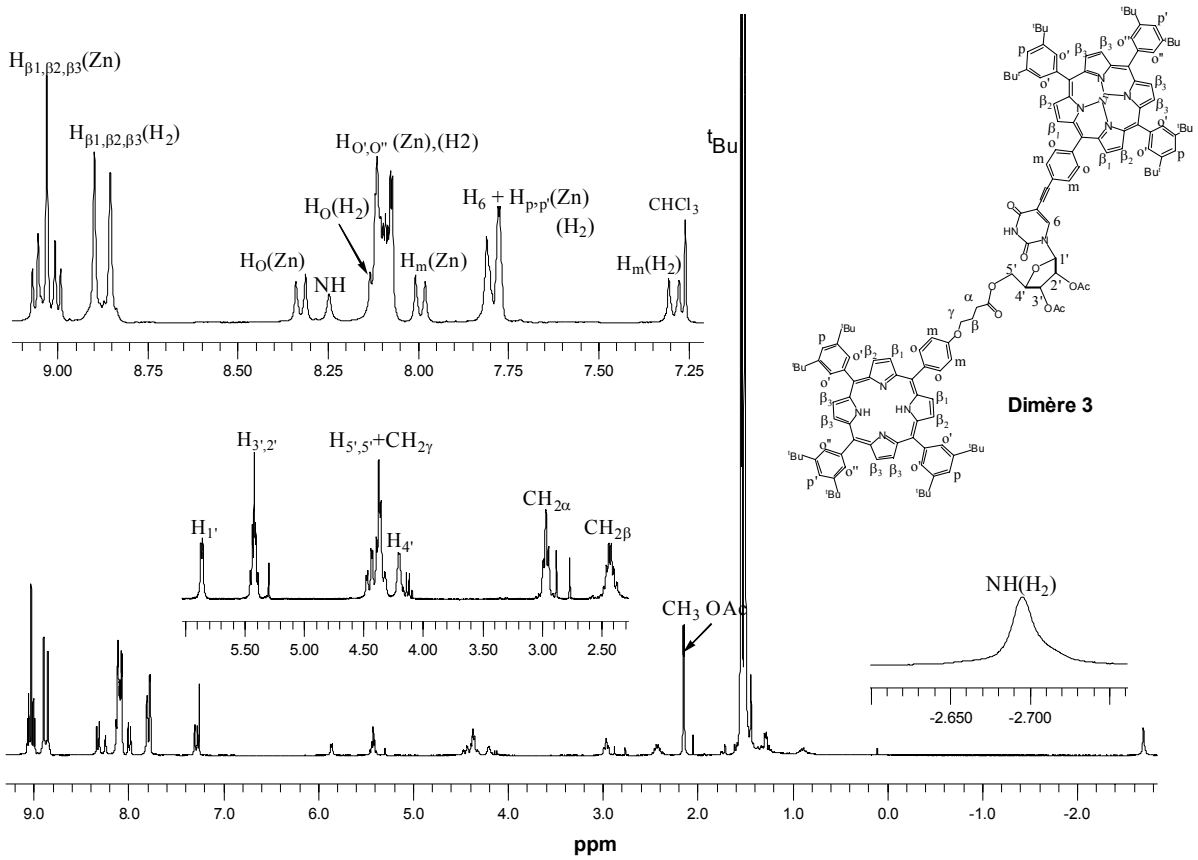


Figure I. 5 : Spectre RMN du proton du dimère **3.**

Une fois le dimère **3** caractérisé, on passe à la synthèse du dimère **4**.

5 – Synthèse et caractérisation du dimère 4.

A – Synthèse du dimère 4.

Le dimère **4** est obtenu par métallation au Zinc du dimère **3**. Cette fois ci on a procédé différemment de la méthode utilisée pour la métallation des porphyrines **15** et **26**. En effet, en suivant la méthode classique on obtient le dimère **4** avec un rendement très faible. Pour obtenir un meilleur rendement, l'agitation a été maintenue plus longtemps mais à température ambiante pour éviter toute dégradation du produit (**Schéma I. 33**).

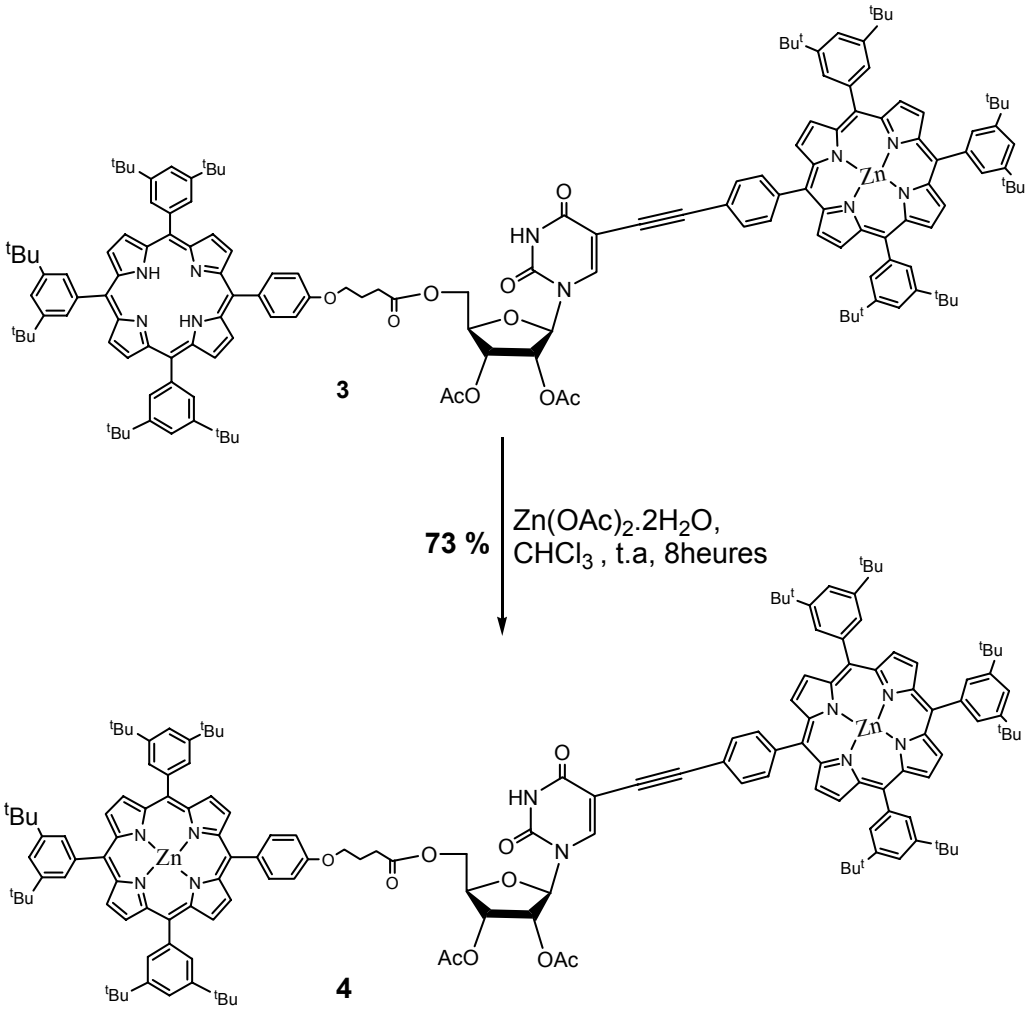


Schéma I. 33 : Synthèse du dimère **4.**

Le dimère **3** est mis en solution dans le chloroforme en présence de diacétate de Zinc dihydraté à température ambiante sous atmosphère contrôlée. La progression de la réaction de métallation est suivie par spectroscopie d'absorption UV-visible qui met en évidence la disparition progressive de deux bandes Q. Après 8 heures d'agitation, la conversion semble totale d'après le suivi de la réaction par UV-visible. Après purification sur colonne de silice le dimère **4** est isolé avec un rendement de 73%.

B – caractérisation du dimère 4.

Le dimère **4** est caractérisé par spectroscopie RMN de proton. On observe un déblindage des signaux correspondant aux protons β pyrroliques et une disparition du signal à – 2,67 ppm correspondant aux protons de cœur situés sur les azotes du macrocycle porphyrinique du dimère **3**.

Le dimère **4** est également caractérisé par spectrométrie de masse électrospray.

V – Synthèse des trimères 5 et 6.

Le trimère **5** est synthétisé par un couplage de Sonogashira entre une porphyrine de type A_2B_2 trans portant deux acétylènes terminaux et un précurseur porphyrinique iodé en position C-5 de l'uracile selon le schéma rétrosynthétique suivant (**Schéma I. 34**).

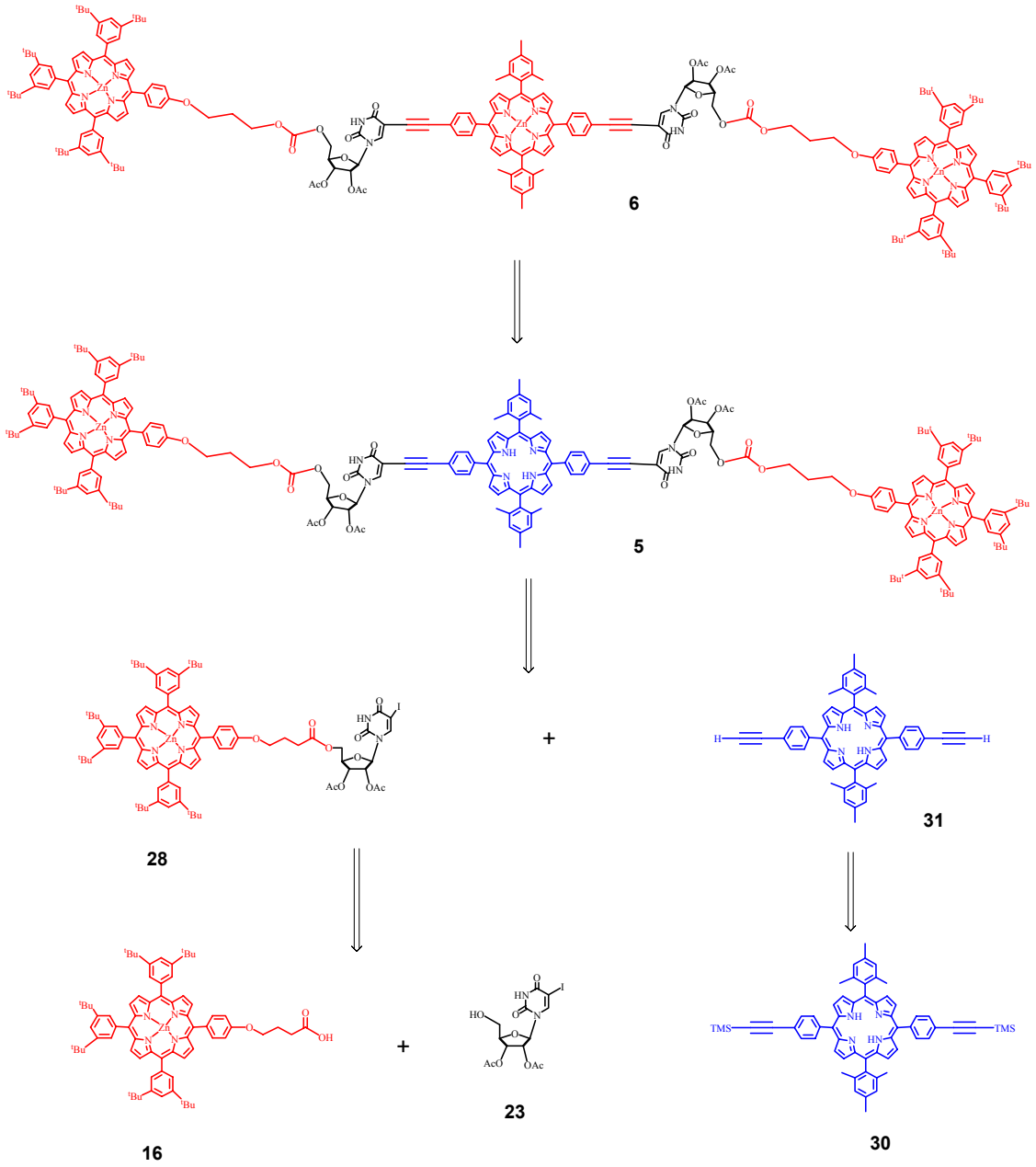


Schéma I. 34 : Schéma rétrosynthétique pour la préparation des trimères **5** et **6.**

1 – Obtention du précurseur porphyrinique 28.

La première partie de la synthèse du trimère **5** consiste en l'obtention du précurseur porphyrinique par réaction d'estérification entre l'acide porté par la porphyrine métallée au Zn(II) **16** et l'alcool sur la position C-5' de l'uridine fonctionnalisée **23**. Le mécanisme classique de cette réaction, présenté précédemment, se fait en présence de DCC/DMAP et HOBT dans le dichlorométhane stabilisé à l'amylène (**Schéma I. 35**).

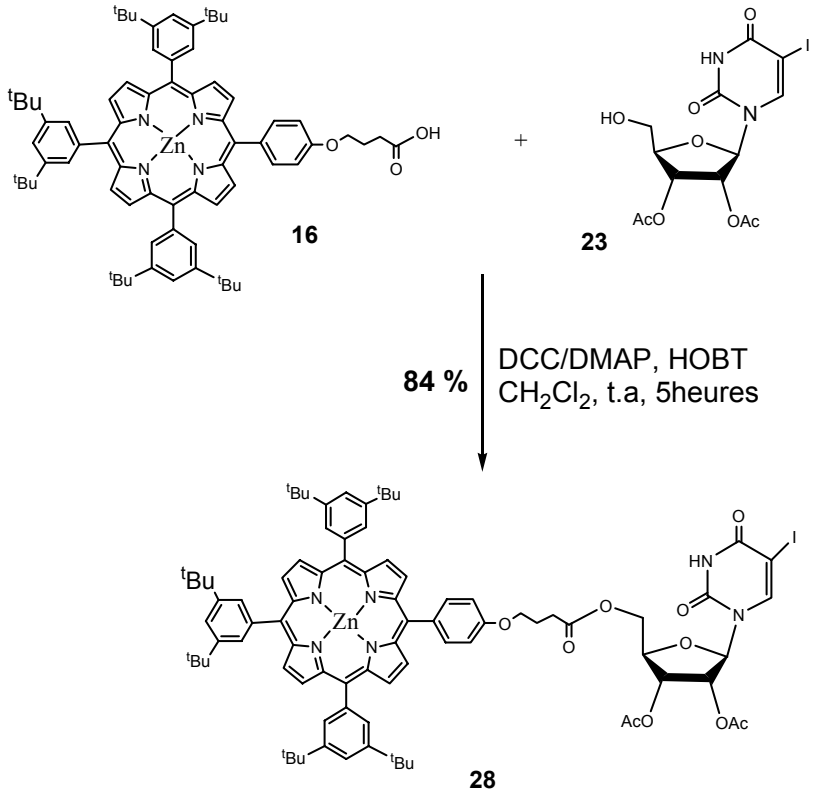


Schéma I. 35 : Synthèse du précurseur porphyrinique **28**.

Un équivalent de l'uridine **23** est mis en réaction avec 1,2 équivalents de la porphyrine **16** dans du dichlorométhane stabilisé à l'amylène à température ambiante sous atmosphère contrôlée. Cette réaction se fait en présence de DCC/DMAP/HOBT 1,2/1,1/0,5 respectivement. La progression de la réaction est suivie par CCM. Après 5 heures d'agitation, la réaction est finie, puisqu'il y a consommation totale de l'uridine de départ. Le brut est repris dans du toluène puis placé deux heures au réfrigérateur pour faire précipiter la DCUrée. Après purification sur colonne de silice, le précurseur **28** est isolé avec un rendement de 84 % et caractérisé par spectroscopie RMN du proton (**Figure I. 6**).

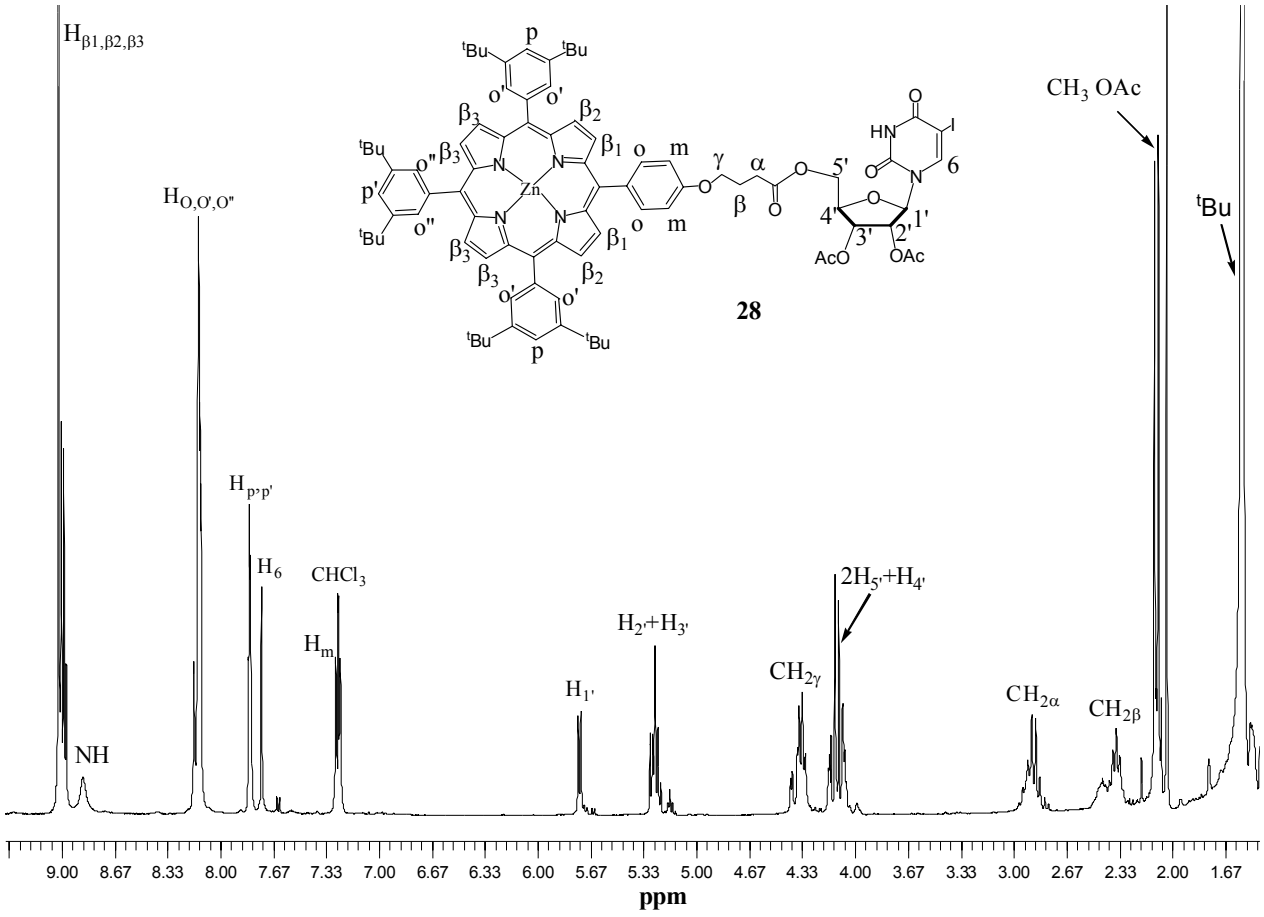


Figure I. 6 : Spectre RMN du proton du précurseur **28**.

Il nous reste qu'à obtenir la porphyrine de type A_2B_2 pour pouvoir passer à la synthèse du trimère **5**.

2 – Synthèse et caractérisation de la porphyrine A_2B_2 trans 32.

La deuxième partie de la synthèse du trimère **5** consiste à obtenir la porphyrine base-libre de type A_2B_2 *trans* **32** selon la méthode de Lindsey. On fait intervenir le dipyrrométhane (DPM) selon le schéma rétrosynthétique présenté **Schéma I. 36**.

.

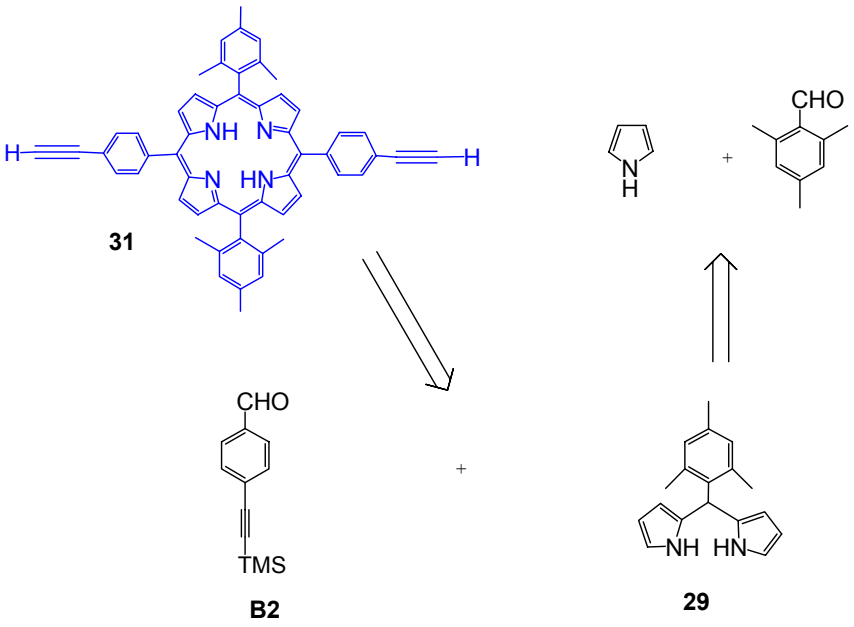


Schéma I. 36 : Schéma rétrosynthétique pour la formation du DPM **29**.

A – Synthèse de dipyrométhane 29.

La formation du dipyrrométhane, représentée **Figure II. 2**, consiste à mettre en réaction du pyrrole et un aldéhyde en présence de quantités catalytiques de $BF_3.OEt_2$ (**Schéma I. 37**).[92]

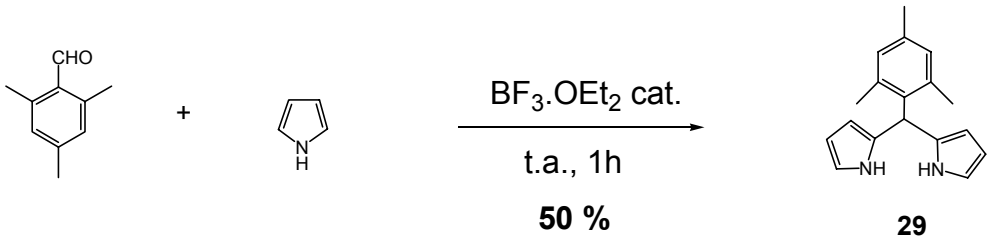


Schéma I. 37 : Synthèse du dipyrrométhane **29** à partir du pyrrole et du mésitylaldehyde.

Dans cette réaction, 40 équivalents de pyrrole sont introduits contre un équivalent de mésitaldehyde, le pyrrole joue ici à la fois le rôle de solvant et de réactif. Le mélange est dégazé pendant 30 minutes puis 0,6 équivalent de catalyseur acide est introduit provoquant instantanément un changement de couleur du mélange qui vire du jaune clair au jaune-brun. Après deux heures d'agitation sous atmosphère contrôlée, à température ambiante, la solution de couleur brun-verdâtre est diluée avec du dichlorométhane puis lavée successivement avec une solution de soude à 0,1 M puis à l'eau distillée. La phase organique est isolée puis le

solvant est évaporé à température ambiante, sans chauffer, condition absolument nécessaire afin d'éviter la dégradation du dipyrrométhane.

Le brut obtenu est recristallisé dans du cyclohexane, puis de l'hexane. Le DPM est obtenu avec un rendement de 50%. Le DPM s'oxyde facilement à l'air, pour éviter un tel phénomène, il faut l'utiliser toute de suite après sa préparation.

Le DPM est caractérisé par spectroscopie RMN du proton **Figure I. 7**.

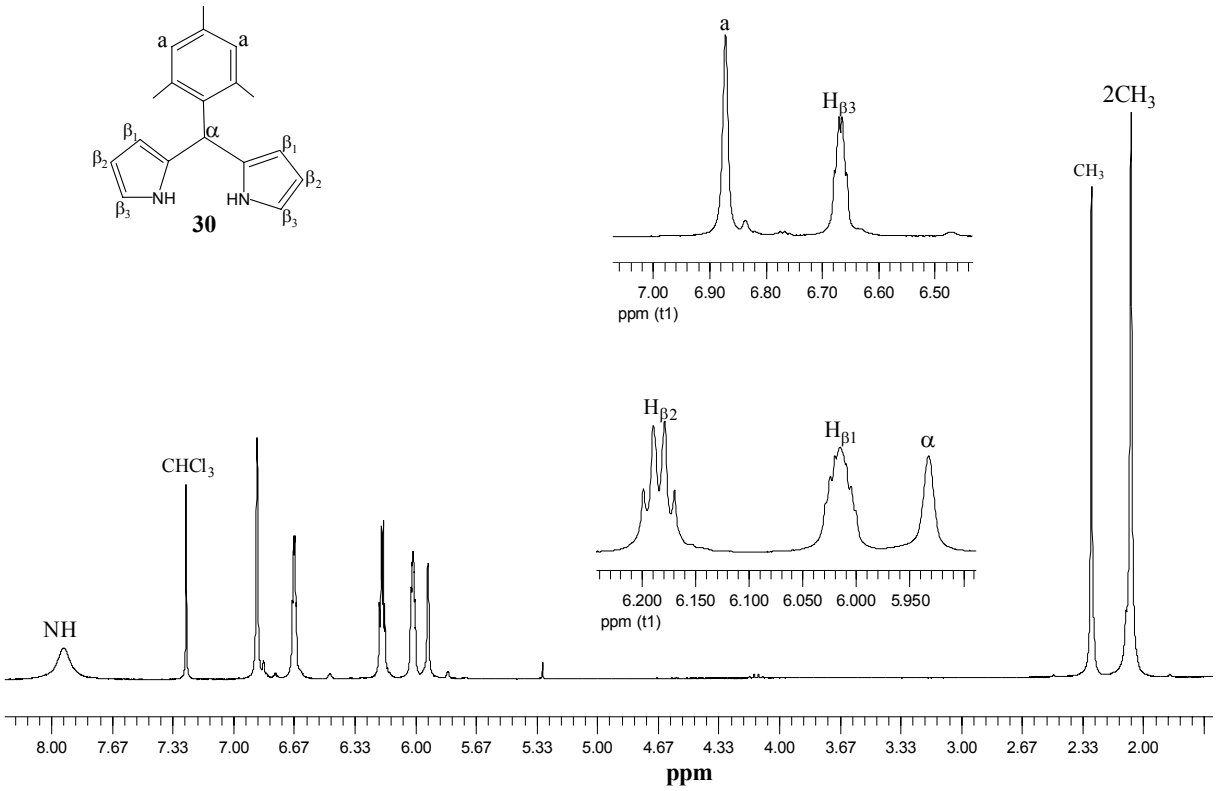


Figure I. 7 : Spectre RMN du proton du précurseur DPM **29**.

B – Obtention de la porphyrine A_2B_2 trans 31.

Une fois le dipyrrométhane synthétisé, il est mis en réaction avec l'aldéhyde **B2** pour former la porphyrine A_2B_2 *trans* **32** (**Schéma I. 38**).

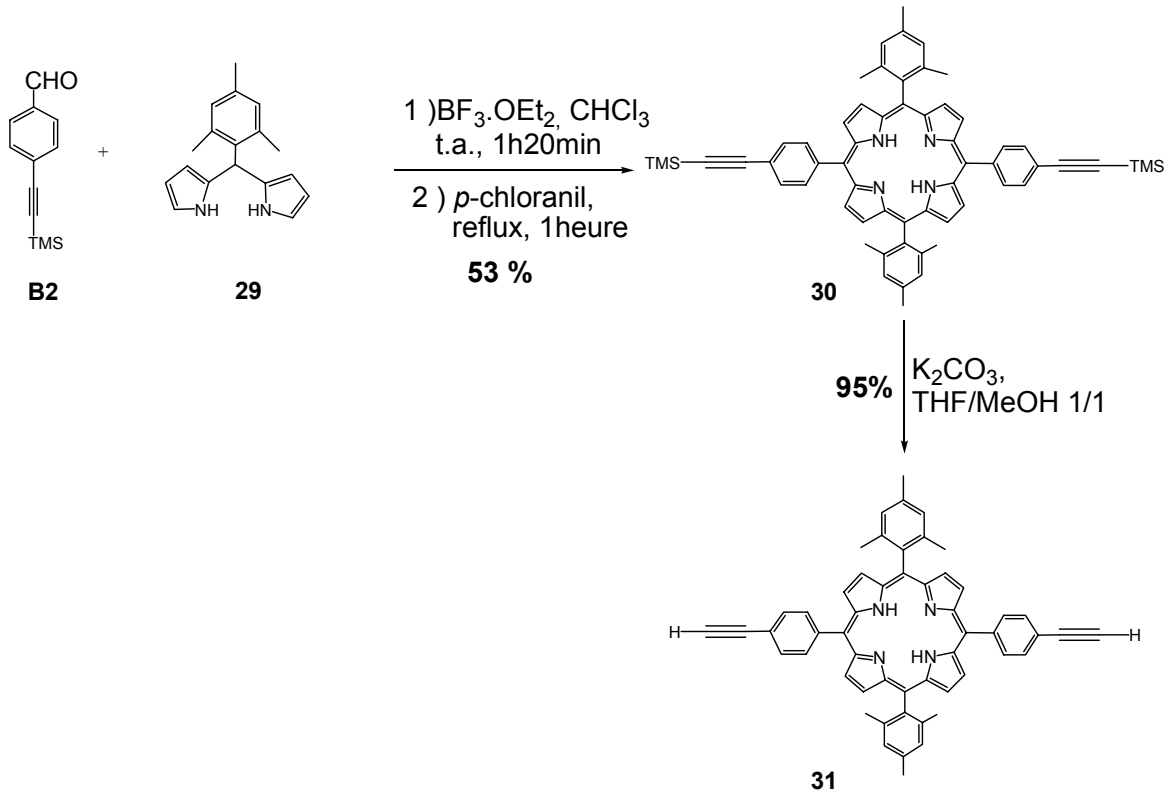


Schéma I. 38 : Synthèse de la porphyrine A_2B_2 trans **31**.

Selon le **Schéma I. 35** , le DPM **29** synthétisé est mis en réaction en présence de l'aldéhyde **B2** dans du chloroforme. Selon les conditions douces de Lindsey, la concentration des réactifs doit être de l'ordre de 10^{-2} M. Le volume de solvant est donc à définir en fonction de la quantité de réactifs introduite dans le milieu réactionnel sachant que le mélange est équimolaire. Après avoir conditionné le mélange par trois cycles vide-argon, le catalyseur acide, le $BF_3.OEt_2$, est ajouté à la solution. Le mélange est laissé sous agitation, sous atmosphère contrôlée, à température ambiante pendant une heure. Ensuite, trois équivalents d'oxydant, le *p*-chloranil, sont introduits et le milieu réactionnel est porté à reflux pendant une heure et demi. Le mélange est neutralisé par la triéthylamine. Sur CCM, on constate la présence d'une seule porphyrine avec des polymères. On isole la porphyrine avec un rendement de 53%.

Après caractérisation de la porphyrine par RMN du proton, la déprotection des groupements triméthylsilyles portés par les deux acétylènes terminaux de la porphyrine se fait par une méthode classique, en présence de K_2CO_3 dans un mélange de THF/MeOH 1/1 à température ambiante. La porphyrine A_2B_2 est obtenue quantitativement et est caractérisée par RMN du proton (**Figure I. 8**).

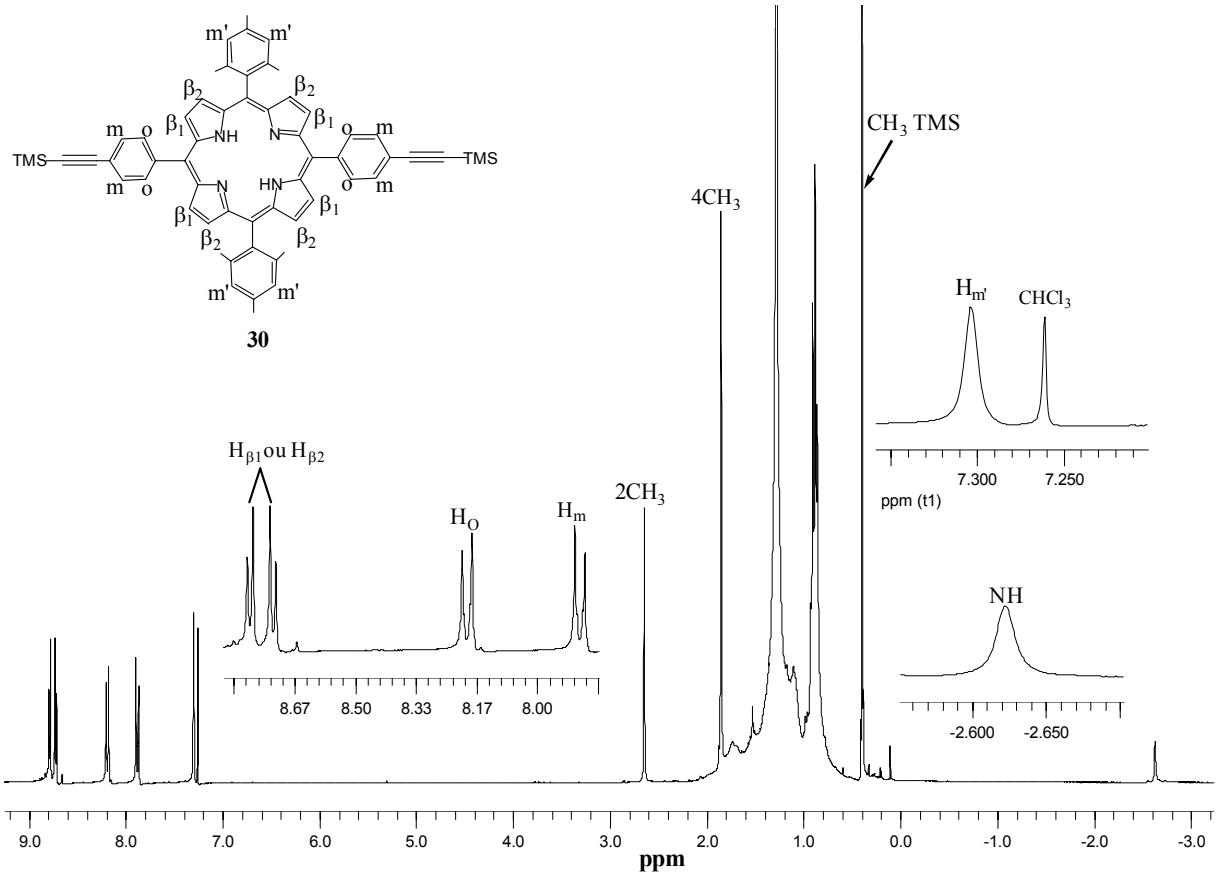


Figure I. 8 : Spectre RMN du proton de la porphyrine A_2B_2 trans **30**.

3 – Synthèse du trimère 5 et caractérisation.

A – Synthèse du trimère 5.

La synthèse du trimère **5** se fait par couplage de Sonogashira entre l'iodure en position C-5 du précurseur porphyrinique **28** et l'acétylène terminal de la porphyrine A_2B_2 **31**. Le mécanisme a été décrit précédemment (**Schéma I. 39**).

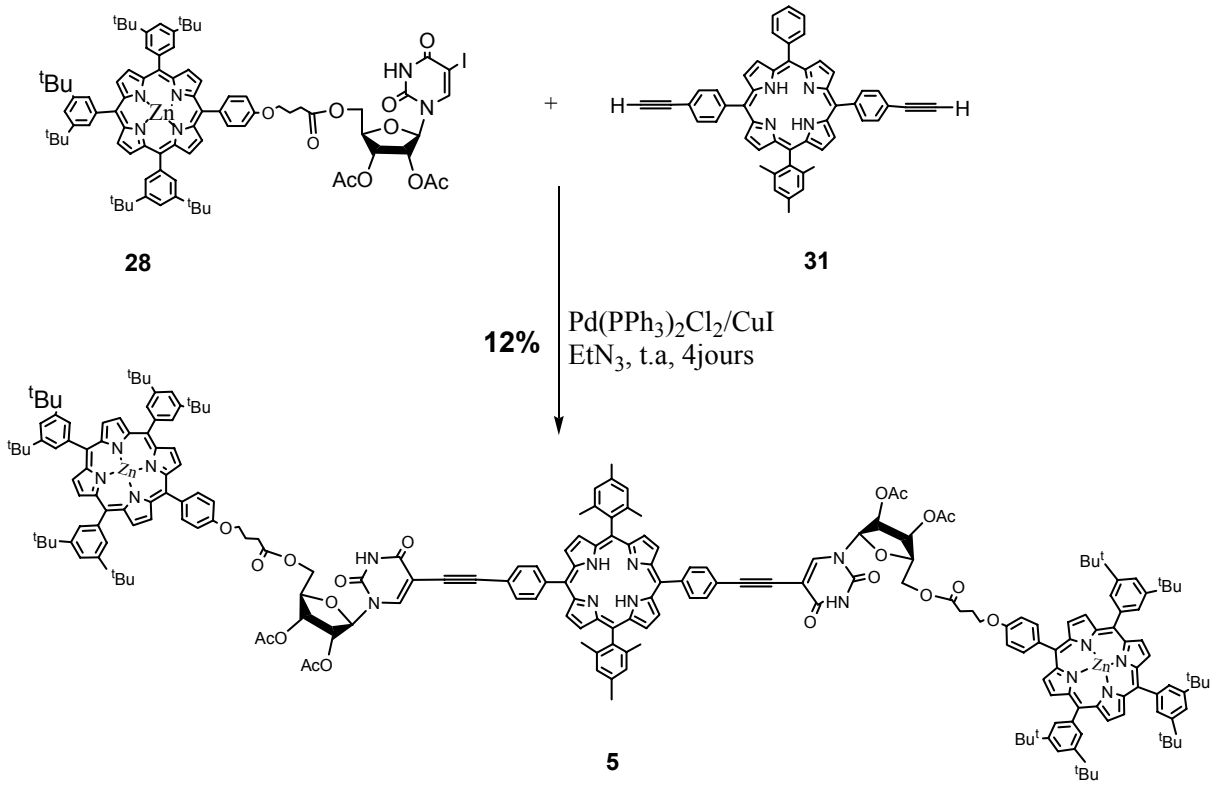


Schéma I. 39 : Synthèse du trimère **5**

Un équivalent de porphyrine **31** et deux équivalents du précurseur **28** sont mis en solution dans la triéthylamine dégazée, sous atmosphère contrôlé à température ambiante, en présence de quantités catalytiques de $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (2,5%) et d'iodure de cuivre (CuI) (5%). Le début de la réaction est signalé par le changement de couleur du milieu réactionnel qui, de couleur initiale violette, devient progressivement brun sale.

L'avancement de la réaction est suivi par plaques de CCM de silice. Après 4 jours d'agitation, la réaction n'évolue plus, bien que les produits de départ soient toujours présents dans le mélange. La réaction est arrêtée et la triéthylamine est évaporée. Le brut est lavé à l'aide d'une solution de $Na_2S_2O_3$ à 0,35 M qui consiste à réduire le diode éventuellement libérée pendant la réaction. Un deuxième lavage à l'EDTA disodium 2% est effectué dans le but de complexer le cuivre et le palladium présents en solution. Le troisième lavage est pratiqué à l'aide d'une solution de NH_4Cl saturé qui permet de rétablir la neutralité de la solution. Le brut est purifié plusieurs fois par chromatographie sur colonnes de silice afin de pouvoir isoler le trimère **5** des réactifs et des autres produits secondaires. Le trimère **5** est ensuite purifié par la technique de chromatographie par perméation de gel dans le toluène, et est obtenu avec un rendement reproductible de 12%.

B – Isolement du trimère 5.

La purification du trimère **5** s'est avéré ardue. Il a été purifié tout d'abord par chromatographie sur colonnes de silice, puis par la technique de séparation par Chromatographie par Perméation de Gel ou GPC (Gel Permeation Chromatography).

Isolement par chromatographie sur colonne de silice.

Après évaporation du solvant, le brut est directement purifié par chromatographie sur colonne de silice. Cette colonne permet d'enlever les impuretés dont des produits secondaires non identifiés. Etant donné que le trimère **5** a presque la même rétention frontale (R_f) que le précurseur porphyrinique de départ mais et qu'ils n'ont pas la même masse moléculaire, la technique de GPC a pu être utilisée.

Technique de la Chromatographie par perméation de Gel (GPC).

La GPC est une technique de chromatographie qui permet de séparer les molécules, non selon leur polarité, mais selon leur volume hydrodynamique qui dépend à la fois de la masse moléculaire et de la forme de la molécule. Il s'agit d'une séparation par exclusion de taille des molécules.
Le principe de cette technique est le suivant. Le gel employé est constitué de microbilles neutres et poreuses de polymères de polystyrène (Styrene divinylbenzene copolymer beads). Les micropores de ces billes permettent au gel de retenir les molécules de plus petites tailles. Ainsi, quand on dépose un échantillon de produits à séparer sur une colonne de GPC, les plus petites molécules sont retenues dans les pores, ce qui les freine sur la colonne. A l'inverse, les molécules de plus hautes masses moléculaires, donc de plus grosses tailles, ne sont pas ou beaucoup moins retenues dans les pores et sont donc beaucoup moins freinées. Elles sortent alors en premier de la colonne de GPC. De ce fait, sur une colonne de GPC, les molécules de plus grosses tailles sortent en premier de la colonne car elles ne sont peu ou pas retenues par les pores. Par contre, les molécules de plus petites tailles sont retenues dans les pores du gel de la colonne et sortent donc en dernier.
C'est une technique de chromatographie qui s'applique particulièrement bien à la purification de produits de réaction dont la masse est bien supérieure à celle des molécules de départ,

comme c'est le cas pour le trimère **5** qui sort en premier suivi par le précurseur porphyrinique **28**.

C – Caractérisation du trimère 5.

Le trimère **5** a tout d'abord été analysé par la spectroscopie RMN du proton 1D, 2D COSY et NOESY, puis il a été caractérisé par spectrométrie de masse Maldi TOF et électrospray.

Caractérisation par spectroscopie RMN du proton à température ambiante.

La spectroscopie RMN du proton ne nous a pas permis de bien caractériser le trimère **5** en raison de présence des pics mal résolus. Il n'est donc pas possible d'observer la multiplicité des signaux, ni d'attribuer les pics à partir de la RMN du proton dans $CDCl_3$ à température ambiante. Nous avons décidé de réaliser une analyse RMN à haute température.

Caractérisation par spectroscopie RMN du proton à température variable.

L'analyse par spectroscopie RMN du proton à température variable permet de réaliser l'expérience en augmentant progressivement la température de l'échantillon à analyser L'analyse est réalisée à 500 MHz dans le $CDCl_3$. La température de l'échantillon varie entre 273 K et 328 K car la température d'ébullition du $CDCl_3$ est de 334 K. Le spectre obtenu pour chaque température est enregistré. On obtient alors la série des spectres représentés **Figure I. 9-10**.

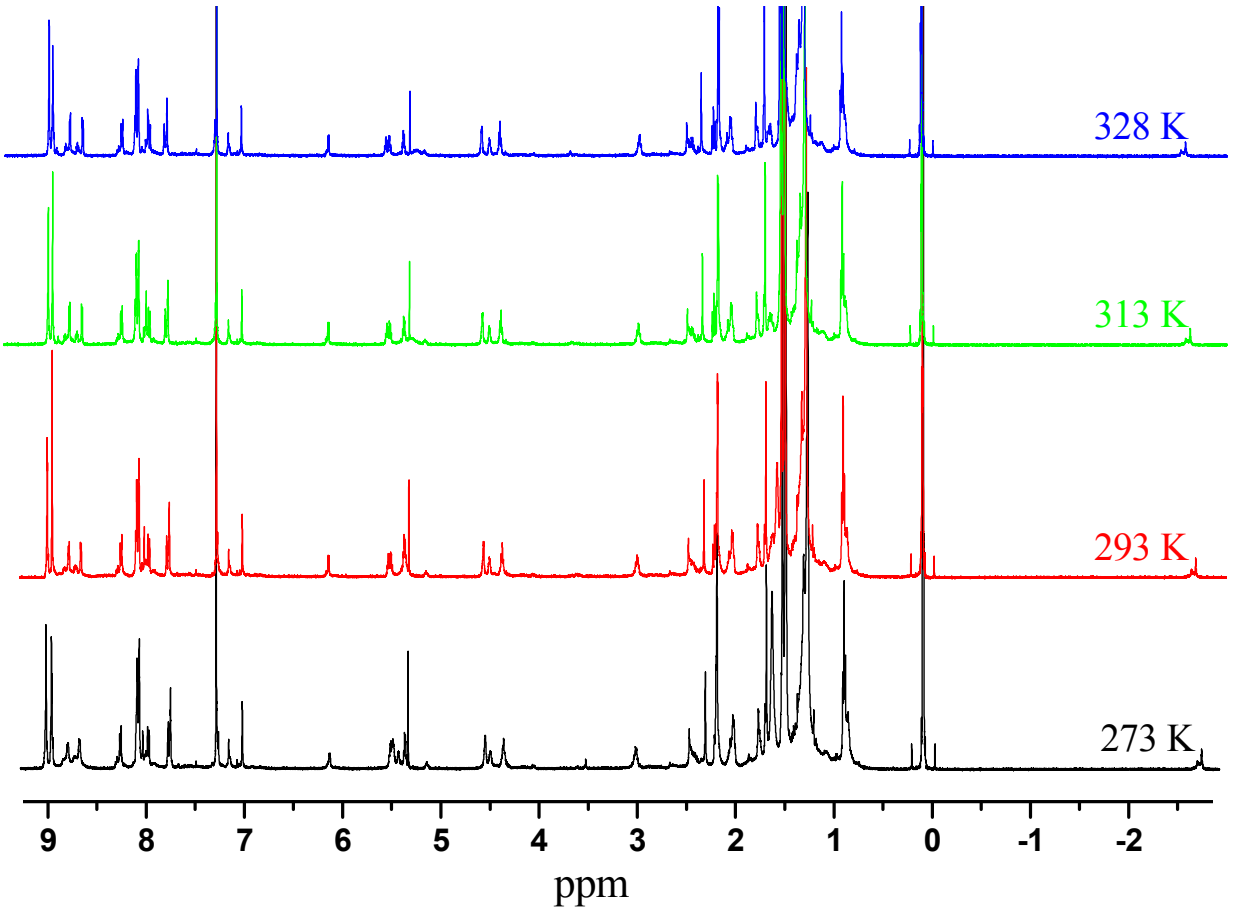


Figure I. 9: Spectres RMN-^{1}H du trimère **5** enregistrés à 500 MHz dans $CDCl_3$, entre 273K et 328 K.

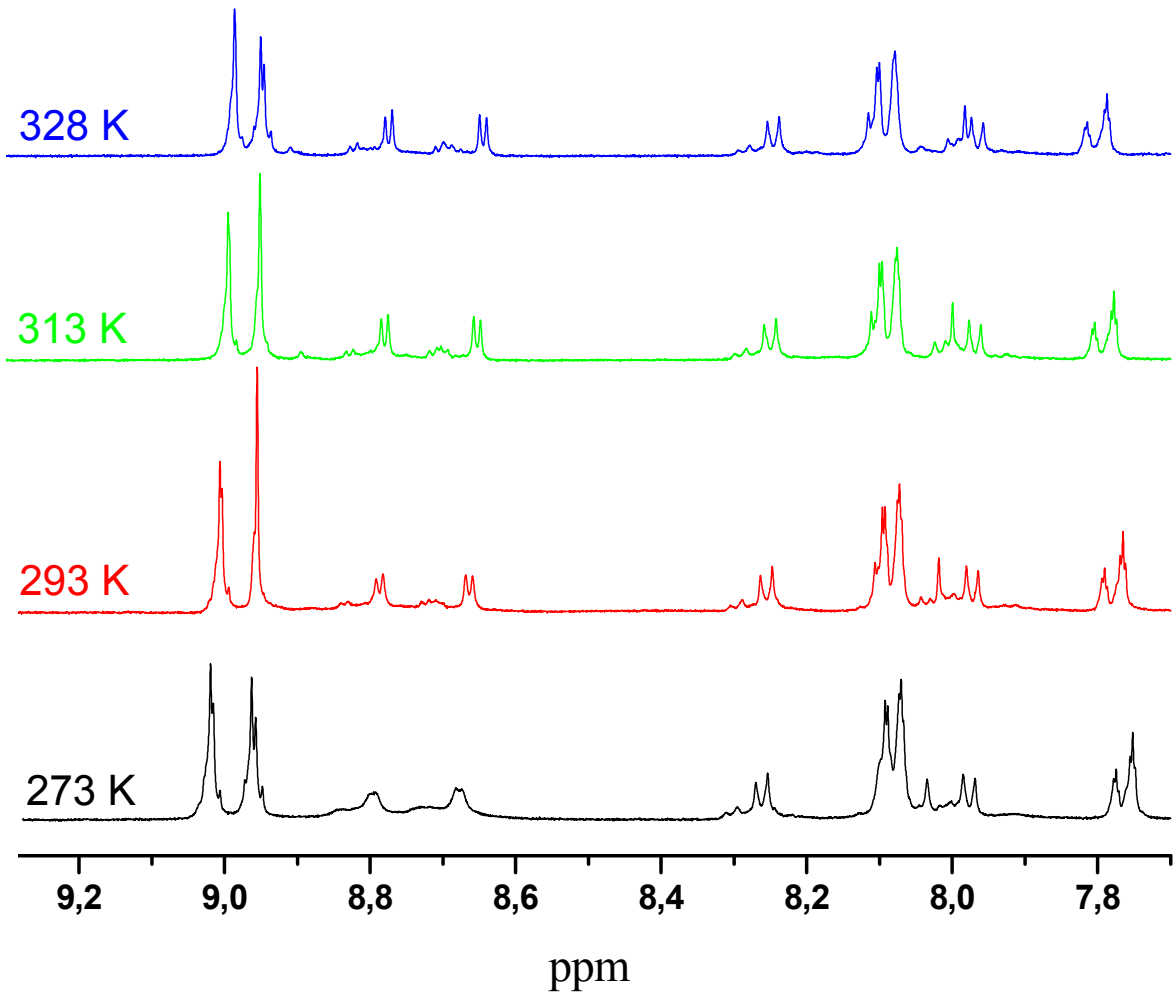


Figure I. 10: Agrandissement de la zone entre 9,3 et 7,7 ppm.

En chauffant, l'agitation des molécules augmente et les mouvements conformationnels sont plus rapides, d'où un affinement des pics et apparition d'une structure fine que l'on commence à distinguer sur l'agrandissement du spectre. Ainsi, les spectres enregistrés entre 273 K et 328 K montrent une meilleure résolution des pics à mesure que la température augmente et l'apparition d'une structure fine à 328 K. On ne peut pas aller au-delà de cette température compte tenu de la température d'ébullition du $CDCl_3$.

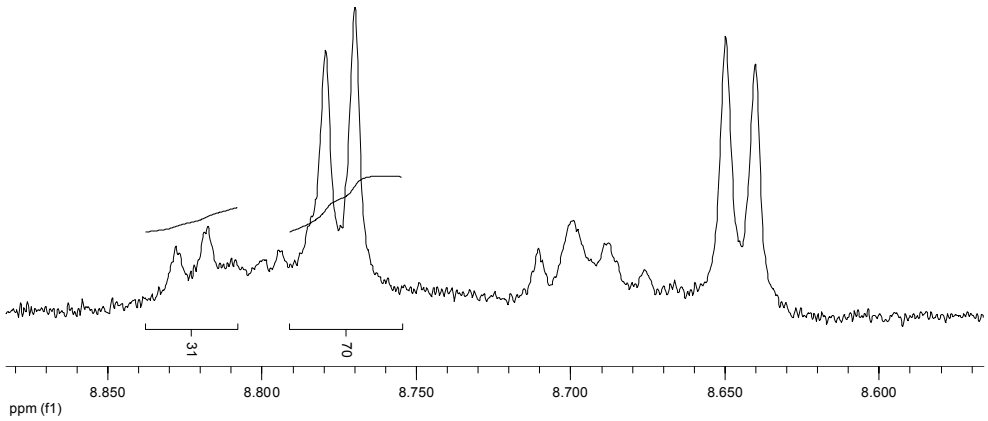


Figure I. 11 : Hypothèse de l'existence de trimère **5** sous formes de deux conformères.

D'après le spectre RMN du proton, on suppose l'existence de deux conformères moléculaires du trimère **5** avec un rapport de 30%/70% (**Figure I. 11**). Pour savoir s'il s'agit de la présence d'agrégats ou de phénomènes dynamiques au sein de la molécule en solution, la technique de RMN DOSY (**D**iffusion **O**rdered **S**pectroscop**Y**) [93,94,95] a été utilisée en collaboration avec le Dr Yannick Coppel. Cette technique permet de mesurer le coefficient de diffusion des molécules qui reflète la taille et la forme des espèces moléculaires en solution. Le traitement DOSY permet de représenter les résultats sous la forme d'une carte 2D avec une dimension représentant les déplacements chimique (F_2) et l'autre dimension représentant les coefficients de diffusion (F_1). Les déplacements chimiques sont obtenus par transformée de Fourrier (FFT) du signale FID, alors que l'information de diffusion est obtenue par la fonction inverse de la transformée de Laplace (ILT). Cette méthode permet la séparation des espèces existants en solution spectroscopiquement et non physiquement. Cette méthode rappelle la séparation physique des composés par chromatographie, pour cela elle est parfois nommée "chromatographie RMN".

En appliquant cette méthode, on trouve l'existence de deux conformères avec des coefficients de diffusion différents. Le premier conformère, de taille plus petite, possède une vitesse de diffusion plus grande. Le deuxième conformère, de taille plus grande, a quant à lui une vitesse de diffusion plus faible (**Figure I. 12**).

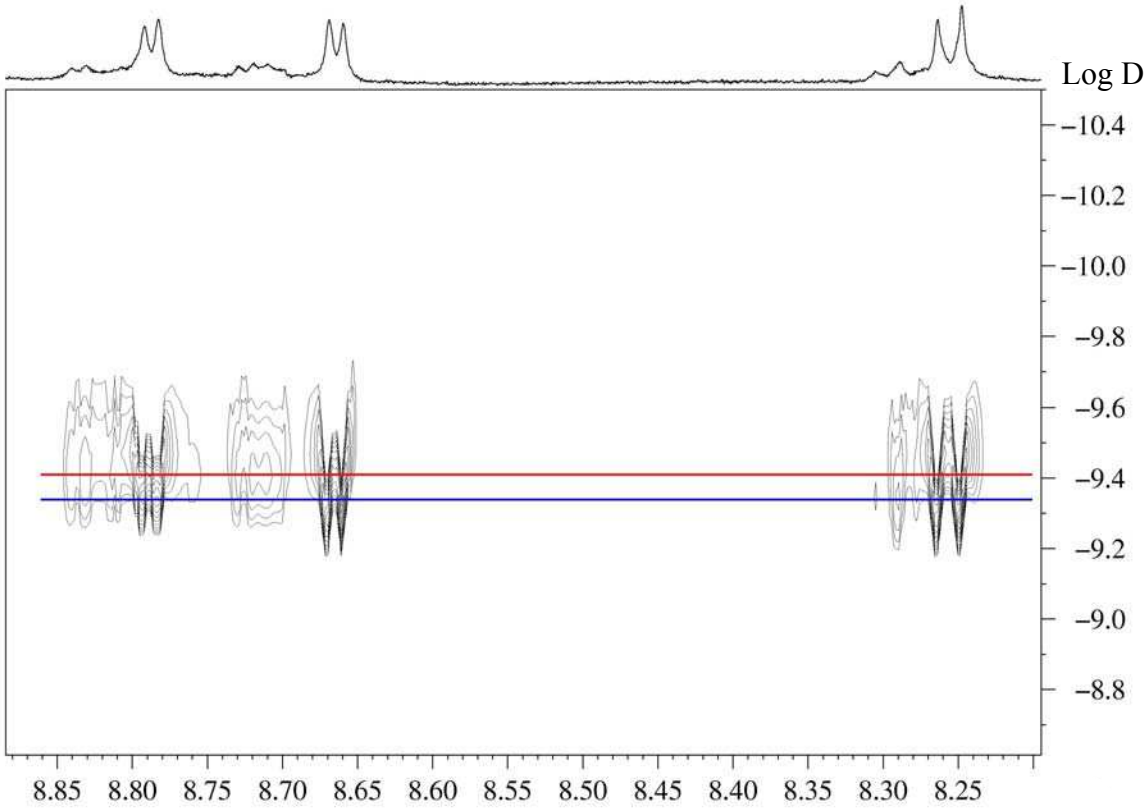


Figure I. 12 : Spectre RMN 2D DOSY avec deux coefficients de diffusions pour deux conformères.

Le trimère **5** est donc probablement présent sous la forme de deux conformères, un conformère replié présentant les porphyrines en face à face, et un deuxième conformère étendu. Le conformère le plus volumineux, étendu, correspond à l'espèce minoritaire du mélange (30%), alors que le conformère le plus petit, replié, compte pour 70% du mélange (**Figure I. 12**). Un tel repliement a été déjà observé pour une pentaporphyrine synthétisée au laboratoire pour laquelle des études photophysiques on montré l'existence de trois conformères. Cette molécule est constituée d'une porphyrine centrale base libre entourée de quatre porphyrines métallées au Zn(II) liées avec des espaceurs nucléosidiques semblables à ceux utilisés pour le trimère **5**. Dans ce cas, un conformère totalement étendu a été mis en évidence, de même qu'un conformère où une seule porphyrine Zn(II) était repliée sur la porphyrine base libre centrale et qu'un conformère sandwich où cette porphyrine base-libre se trouve entourée de deux porphyrines de Zn(II).

4 - Synthèse du trimère 6.

Le trimère **6** est obtenu par métallation au Zinc du trimère **5**. Comme pour le dimère **4**, la métallation s'effectue à température ambiante pour éviter toute réaction secondaire ou dégradation du produit (**Schéma I. 40**).

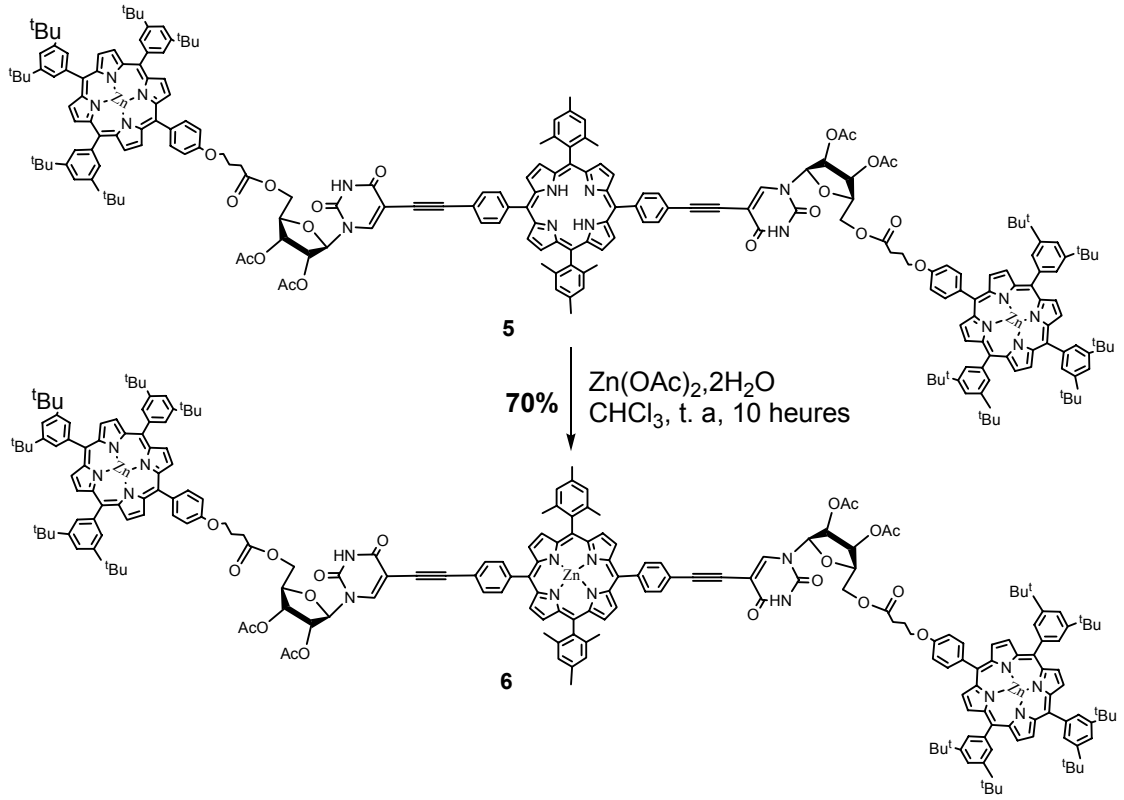


Schéma I. 40 : Synthèse du trimère **6.**

Le trimère **5** est mis en solution dans du chloroforme en présence de diacétate de Zinc dihydraté à température ambiante sous atmosphère contrôlé. La progression de la réaction de métallation est suivie par spectroscopie d'absorption UV-visible qui met en évidence la disparition progressive des deux bandes Q correspondant à la porphyrine A_2B_2 centrale **31**. Après 10 heures d'agitation, le brut est lavé à l'eau distillée pour éliminer l'acétate de Zinc restant puis purifié sur colonne de silice. On obtient le trimère **6** avec un rendement de 70%. Il est ensuite caractérisé par spectroscopie RMN du proton, pour vérifier la disparition du signal correspondant aux NH de cœur de la porphyrine centrale, ainsi que par spectroscopie UV-visible pour disparition de deux bandes Q. Le trimère **6** a également été caractérisé par spectroscopie de masse Maldi TOF et électrospray.

VI – Conclusion.

Nous avons pu synthétiser des architectures moléculaires de type bis et tris-pophyriniques, elles sont constituées de deux ou trois porphyrines liées entre eux par des espaceurs nucléosidiques fléxibles dérivés de l'uridine.

Pour les systèmes bis porphyriniques ; il existe deux types de dimères :

- La synthèse des deux premiers dimères est effectuée par fonctionnalisation de l'uridine en position C-2' et C-3' ou C-3' et C-5' du ribose par un jeu de protection/déprotection, où les porphyrines sont greffées par deux liaisons souples.
- La synthèse du dimère **3** est effectuée par ancrage de deux porphyrines respectivement en position C-5 de l'uracile par une liaison rigide et en position C-5' du sucre par une liaison souple. Quant au dimère **4**, la synthèse s'effectue par la métallation directe du dimère **3**.

L'obtention des quatre dimères est confirmée par la spectroscopie RMN du proton, ainsi par spectrométrie de masse électrospray.

Pour les systèmes tris-porphyriniques, il existe deux types de trimères :

- La synthèse du trimère **5** s'est faite par ancrage d'une porphyrine de type A_2B_2 par liaison rigides acétyléniques en position C-5 de l'uracile de deux dérivés de l'uridine porteurs chacun d'une porphyrine en position C-5' du ribose.
- La synthèse du trimère **6** se fait par la métallation directe du trimère **5**.

L'obtention des deux trimères est confirmée par la spectroscopie RMN du proton, ainsi par spectrométrie de masse électrospray et Maldi TOF.

Par RMN à température variable du trimère **5**, on a pu mettre en évidence la présence de deux conformères : un conformère replié présentant les porphyrines en face à face et un conformère étendu.

Des études physicochimiques vont permettre de vérifier l'ajustement de la cavité des différentes architectures synthétisées par titration UV-visible et aussi d'étudier le transfert d'énergie de la porphyrine de Zn(II) vers la porphyrine base-libre.

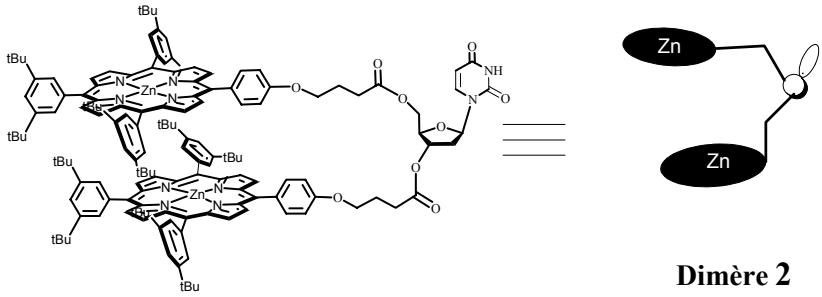
CHAPITRE II

ETUDES DE LA COMPLEXATION DE BASES BIDENTATES PAR LES DIFFERENTES MULTIPOPRHYRINES SYNTHETISEES

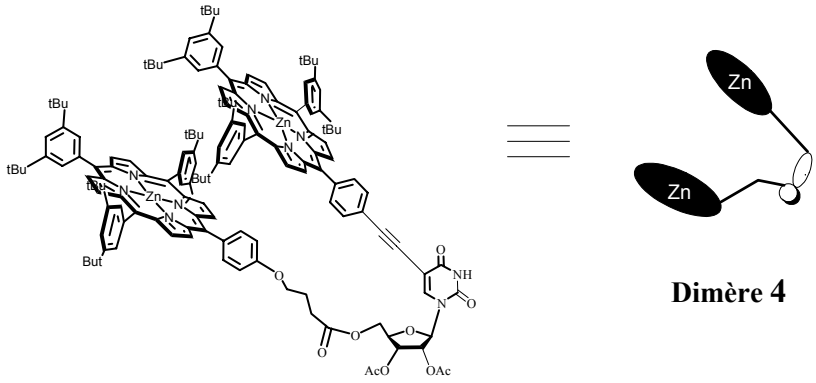
I – Introduction.

La deuxième partie de mon travail consiste en la formation de complexes de type hôte/récepteur, par complexation de bases bidentates par des composés bis- et tris-porphyriniques à espaceurs nucléosidiques. L'objectif de ces études est d'examiner l'effet du degré d'organisation de ces architectures moléculaires sur leurs capacités de complexation.

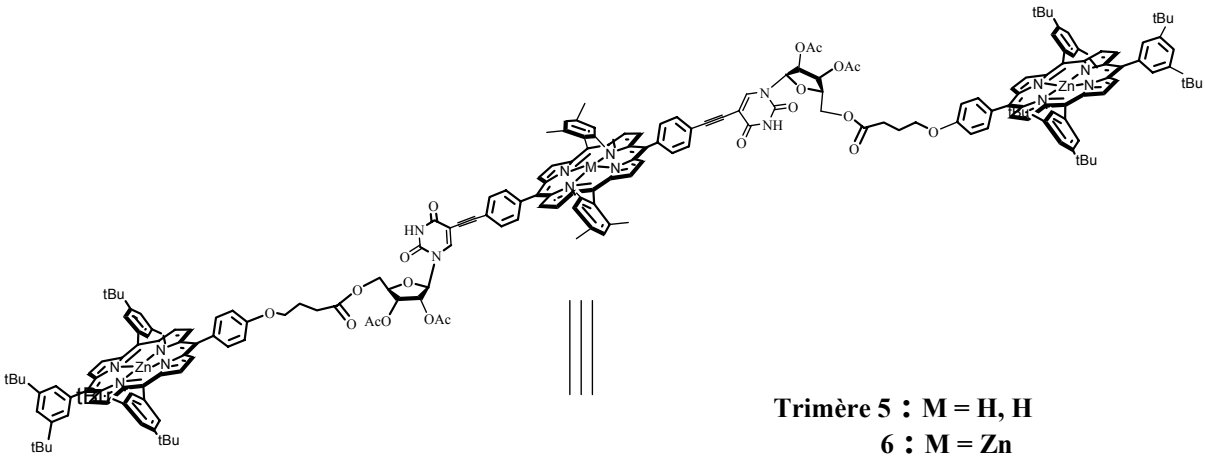
Pour plus de clarté, des représentations symboliques des récepteurs bis-porphyriniques et tris-porphyriniques seront utilisées. Les porphyrines de Zinc (II) sont représentées par un ovale noir contenant le Zinc. Les oxygènes, les azotes et les carbones de la partie sucre et uracile ne sont pas explicités **Schéma II. 1**.



Dimère 2



Dimère 4



Trimère 5 : M = H, H
6 : M = Zn

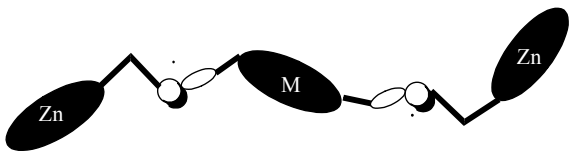


Schéma II. 1 : Représentations symboliques des récepteurs bis- et tris-porphyriniques.

La technique utilisée pour suivre l'évolution de la formation de nos architectures supra-moléculaires est la spectroscopie UV-visible, d'une part par complexation avec le DABCO selon une coordination axiale,[96,97,98] et d'autre part par des complexations avec différentes bases chirales énantiopures capables de nous renseigner sur l'hélicité des différentes molécules synthétisées.

Les études par spectroscopie UV-visible et les dosages réalisés par cette technique ont permis de déterminer la constante de stabilité des complexes formés avec ces bases diazotées.

II – Spectroscopie UV-Visible.

La spectroscopie UV-visible est utilisée dans un premier temps pour enregistrer les spectres d'absorption des molécules représentées (**Schéma II. 1**) et de leurs analogues partiellement métallées au Zn (II), afin de calculer leurs cœfficients d'extinction molaire ε.

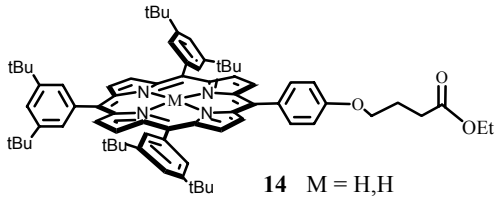
Les titrations ont ensuite été réalisées par cette même technique.

Les mesures sont effectuées dans le dichlorométhane et à température ambiante.

1 - Caractérisation du dimère 1 et 2 par spectroscopie d'absorption électronique.

Le dimère **1** est constitué de deux porphyrines **14** et **32** de type A_3B, la première étant base-libre, la deuxième métallée au Zn (II) (**Schéma II. 2**).

Le dimère **2** est constitué de deux porphyrines **32** de type A_3B, toutes métallées au Zn (II).



14 M = H,H
32 M = Zn

Schéma II. 2 : Les composés **14** et **32**.

Les spectres d'absorption sont enregistrés pour les dimère **1** et **2** ainsi que pour leurs deux composés modèles, comme représentés ci-après (**Figure II .1**).

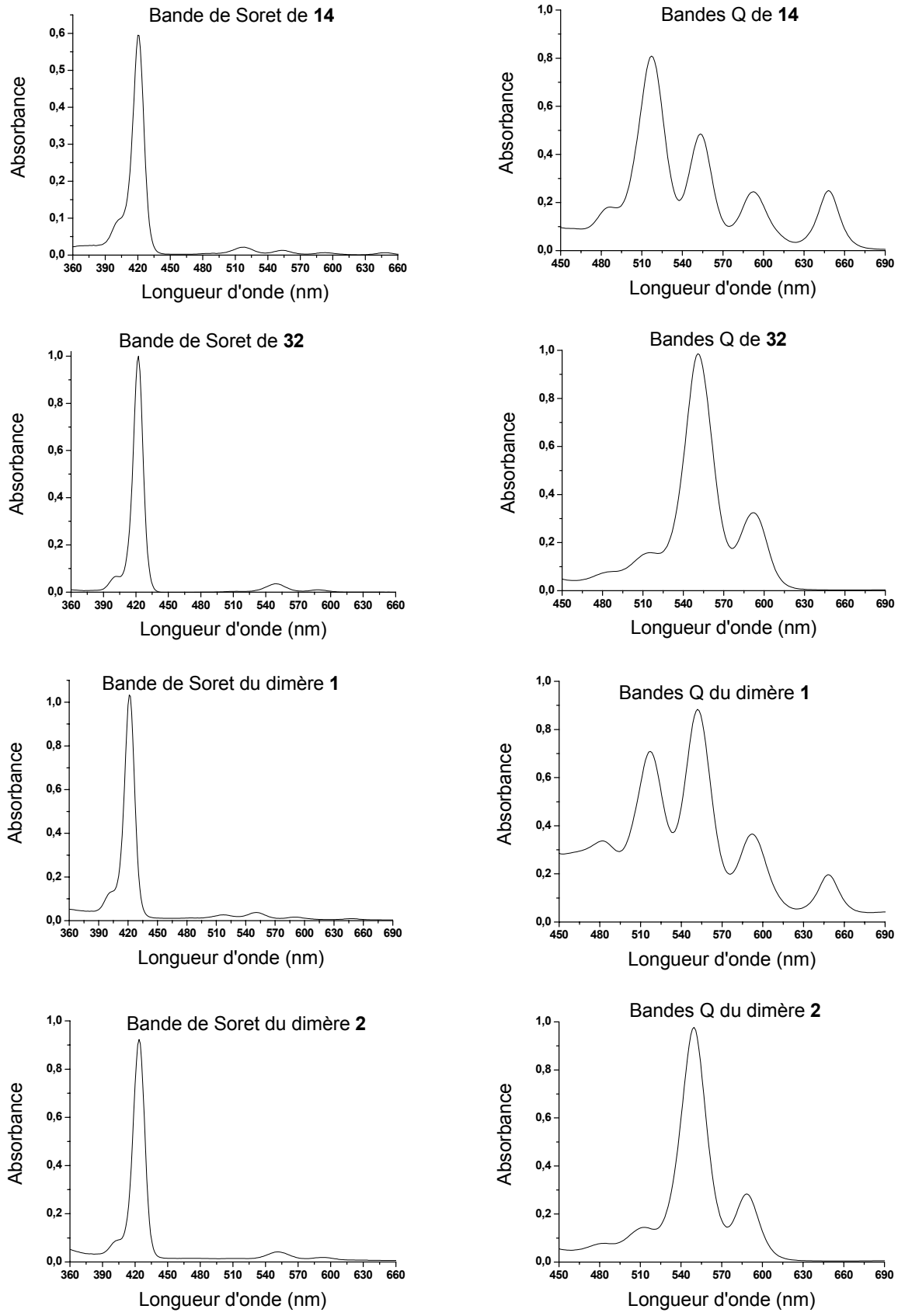


Figure II .1 : Spectres d'absorption des dimères **1** et **2** ainsi que de leurs composés modèles enregistrés à température ambiante dans le dichlorométhane.

A partir des spectres d'absorption obtenus pour les deux dimères **1** et **2**, et en appliquant la loi de Beer-Lambert $A_\lambda = \varepsilon_\lambda.l.C$, le coefficient d'extinction molaire ε peut être aisément calculé pour chaque bande caractéristique des dimères **1** et **2** et des différents composés de référence. Un tableau récapitulatif pour tous les résultats obtenus est représenté **figure II .2**.

	Monomère **14**	Monomère **32**	Dimère **1**	Dimère **2**
Bande de Soret λ (nm) ε ($M^{-1}.cm^{-1}$)	 420 595000	 422 560000	 422 834000	 422 970000
Bandes Q λ (nm) ε ($M^{-1}.cm^{-1}$)	 517 18000	———	 517 25000	———
Bandes Q λ (nm) ε ($M^{-1}.cm^{-1}$)	 552 10600	 550 23900	 552 31000	 550 35900
Bandes Q λ (nm) ε ($M^{-1}.cm^{-1}$)	 593 5400	 588 8900	 591 12900	 592 12800
Bandes Q λ (nm) ε ($M^{-1}.cm^{-1}$)	 648 5500	———	 648 6900	———

Figure II .2 : Caractéristiques spectroscopiques des dimères **1** et **2** ainsi que de leurs composés modèles.

2 - Caractérisation des dimères 3 et 4 par spectroscopie d'absorption électronique.

Des mesures spectroscopiques similaires ont été réalisés sur les dimères **3** et **4** ainsi que sur leurs composés modèles.

Le dimère **3** est constitué de deux porphyrines **14** et **25** de type A_3B, la première porphyrine étant base libre, la deuxième métallée au Zn (II) (**Schéma II .3**).

Le dimère **4** est constitué de deux porphyrines **32** et **25** de type A_3B, toutes les deux métallées au Zn (II).

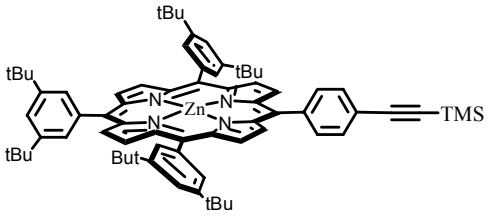


Schéma II .3. Le composé modèle **25.**

Les spectres d'absorption sont enregistrés pour les dimère **3** et **4** ainsi que pour la porphyrine **25** puisque les autres composés modèles ont été présentés précédemment (**Figure II .3**).

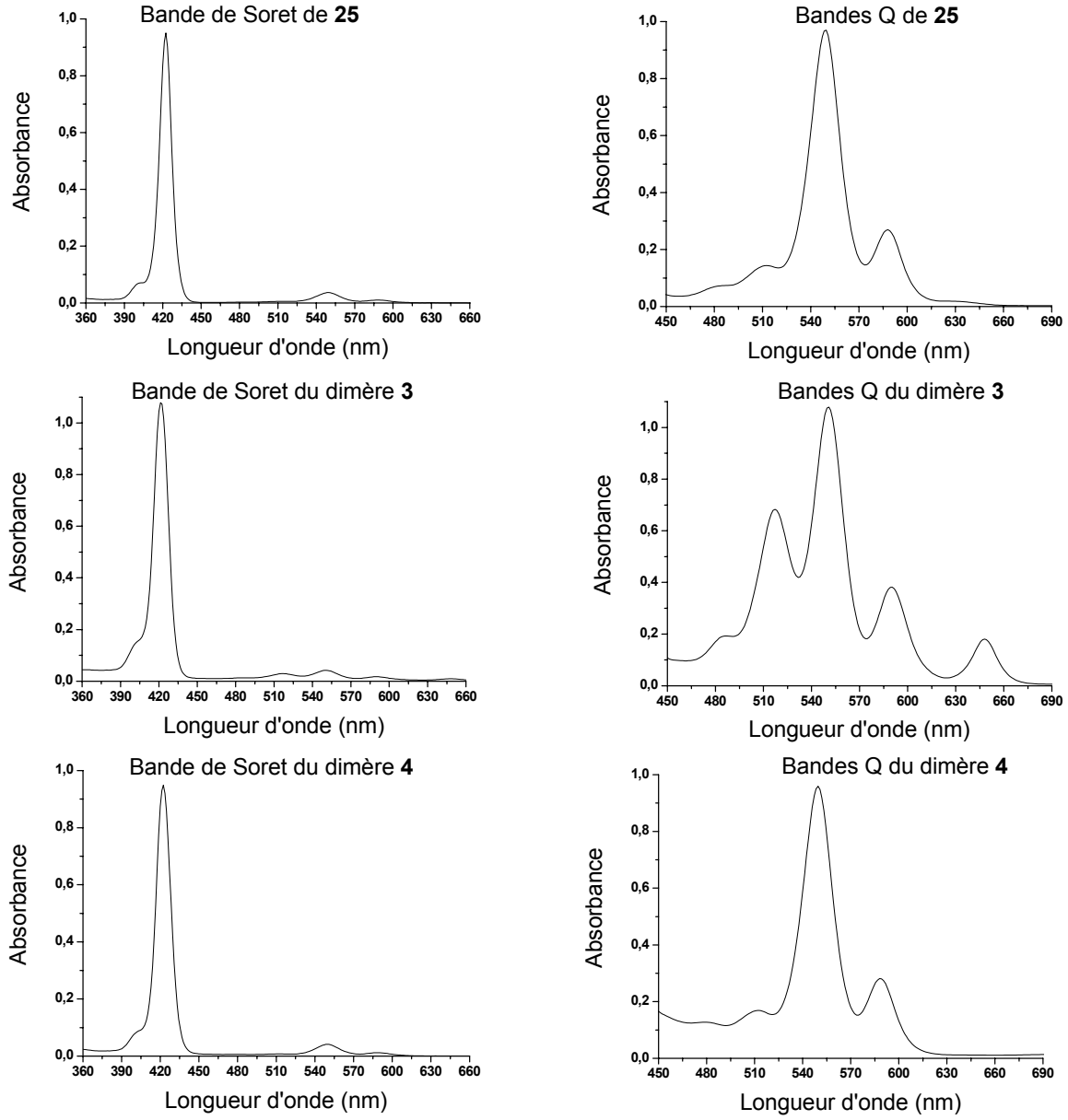


Figure II. 3 : Spectres d'absorption des dimères **3** et **4** ainsi que leur composés modèles enregistrés à température ambiante dans le dichlorométhane.

Comme précédemment, par application de la loi de Beer-Lambert, les cœfficients d'extinction molaire ont pu être calculés (**Figure II.4)**.

	Monomère **14**	Monomère **32**	Monomère **25**	Dimère **3**	Dimère **4**
Bande de Soret λ (nm) ε ($M^{-1}.cm^{-1}$)	 420 595000	 422 560000	 422 569000	 421 981000	 422 1078000
Bandes Q λ (nm) ε ($M^{-1}.cm^{-1}$)	 517 18000	 _____	 _____	 517 24300	 _____
Bandes Q λ (nm) ε ($M^{-1}.cm^{-1}$)	 552 10600	 551 23900	 550 23200	 551 38400	 550 40800
Bandes Q λ (nm) ε ($M^{-1}.cm^{-1}$)	 593 5400	 588 8900	 588 6600	 590 13600	 588 11700
Bandes Q λ (nm) ε ($M^{-1}.cm^{-1}$)	 648 5500	 _____	 _____	 648 6400	 _____

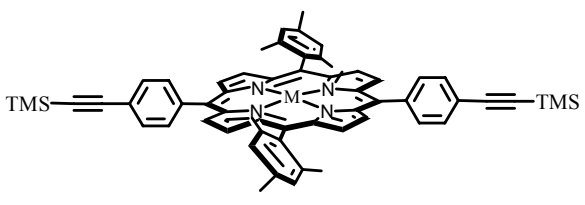
Figure II .4 : Caractéristiques spectroscopiques des dimères **3** et **4** ainsi que de leurs composés modèles.

3 - Caractérisation des trimères 5 et 6 par spectroscopie d'absorption électronique.

Des mesures spectroscopiques similaires ont été réalisées sur les trimères **5** et **6** ainsi que sur leurs composés modèles.

Le trimère **5** est constitué de deux porphyrines **32** périphériques de type A_3B, et d'une porphyrine **30** centrale base-libre.

Le trimère **6** est constitué de deux porphyrines **32** périphériques de type A_3B, et d'une porphyrine **33** centrale métallée au Zn (II) (**Schéma II .4**).



30. M = H,H
33. M = Zn

Schéma II. 4 : Les composés **30** et **33**.

Les spectres d'absorption sont enregistrés pour les trimères **5** et **6** ainsi que pour les porphyrines **30** et **33** (**Figure II .5),** puisque les autres composés modèles ont été présentés précédemment (**Schéma II .2**).

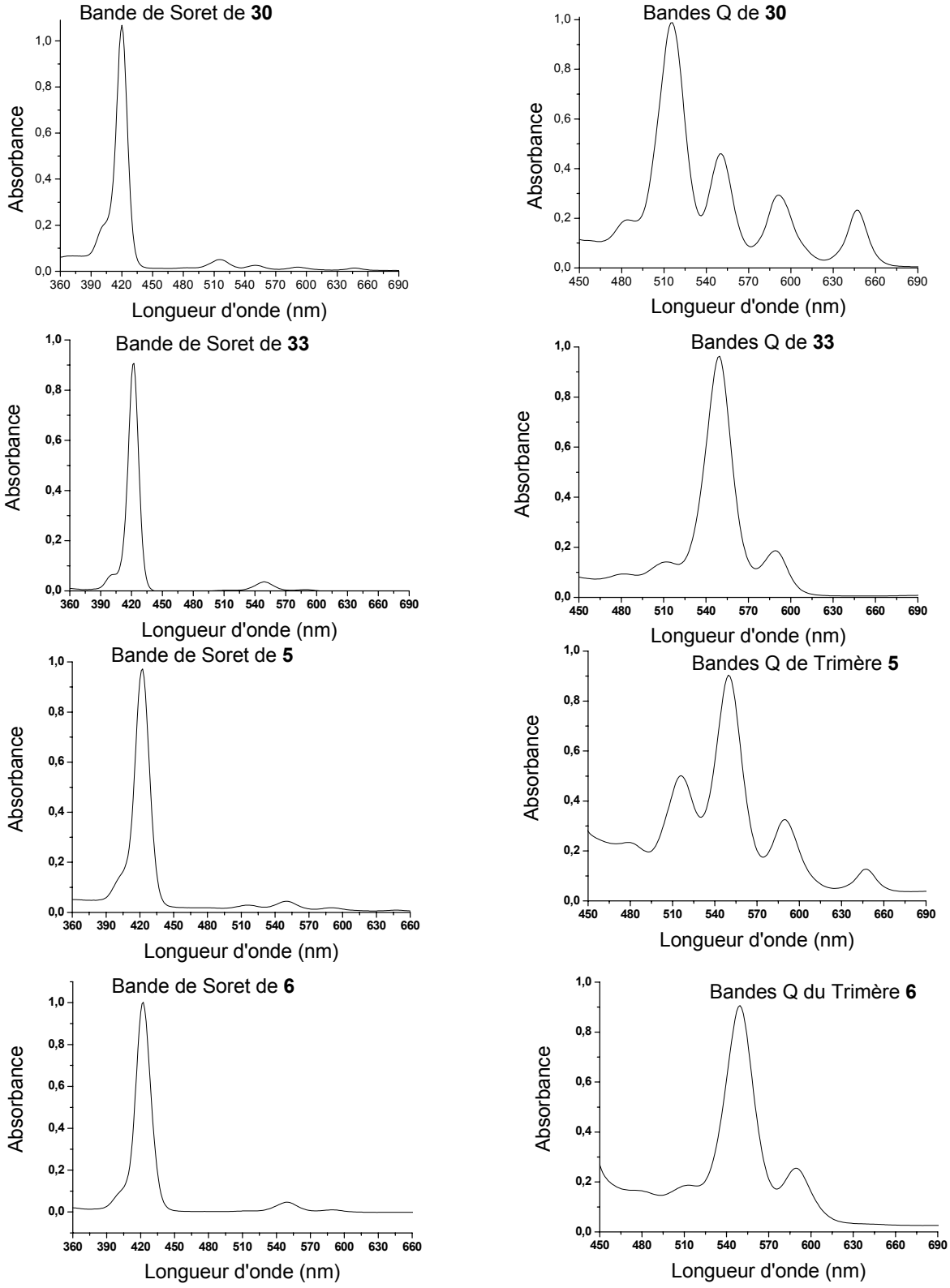


Figure II . 5 : Spectres d'absorption des trimères **5** et **6** ainsi que de leurs composés modèles enregistrés à température ambiante dans le dichlorométhane.

De ces résultats, on calcule comme précédemment le cœfficient d'extinction molaire pour les trimères et leurs composés modèles, (**Figure II. 6**).

	Monomère **32**	Monomère **30**	Monomère **33**	Trimère **5**	Trimère **6**
Bande de Soret λ (nm) ε ($M^{-1}.cm^{-1}$)	422 560000	420 486000	422 648000	422 1118000	422 1232000
Bandes Q λ (nm) ε ($M^{-1}.cm^{-1}$)	———	516 23100	———	516 25400	———
Bandes Q λ (nm) ε ($M^{-1}.cm^{-1}$)	551 23900	551 10800	550 23200	550 45800	550 57000
Bandes Q λ (nm) ε ($M^{-1}.cm^{-1}$)	588 8900	592 6900	588 6600	589 16500	589 16000
Bandes Q λ (nm) ε ($M^{-1}.cm^{-1}$)	———	647 5500	———	647 6400	———

Figure II. 6 : Caractéristiques spectroscopiques des dimères **3** et **4** ainsi que leurs composés modèles.

4 - Etude de la bande de Soret.

Cette partie consiste à investiguer les interactions éventuelles entre les différents chromophores au sein des dimères **2** et **4** ainsi que du trimère **5** et son analogue totalement métallé **6. Figure II. 7** sont représentés les spectres correspondants aux coefficients d'extinction molaire ε pour ces différents récepteurs en fonction de la longueur d'onde. Seule la région concernant la bande de Soret (aux alentours de 420 nm) y est représentée**.**

Chaque cas présente la superposition des spectres de ces différents composés et de leur spectre théorique. Ce dernier est la somme des spectres d'absorption correspondants aux composés modèles pour chaque récepteur.

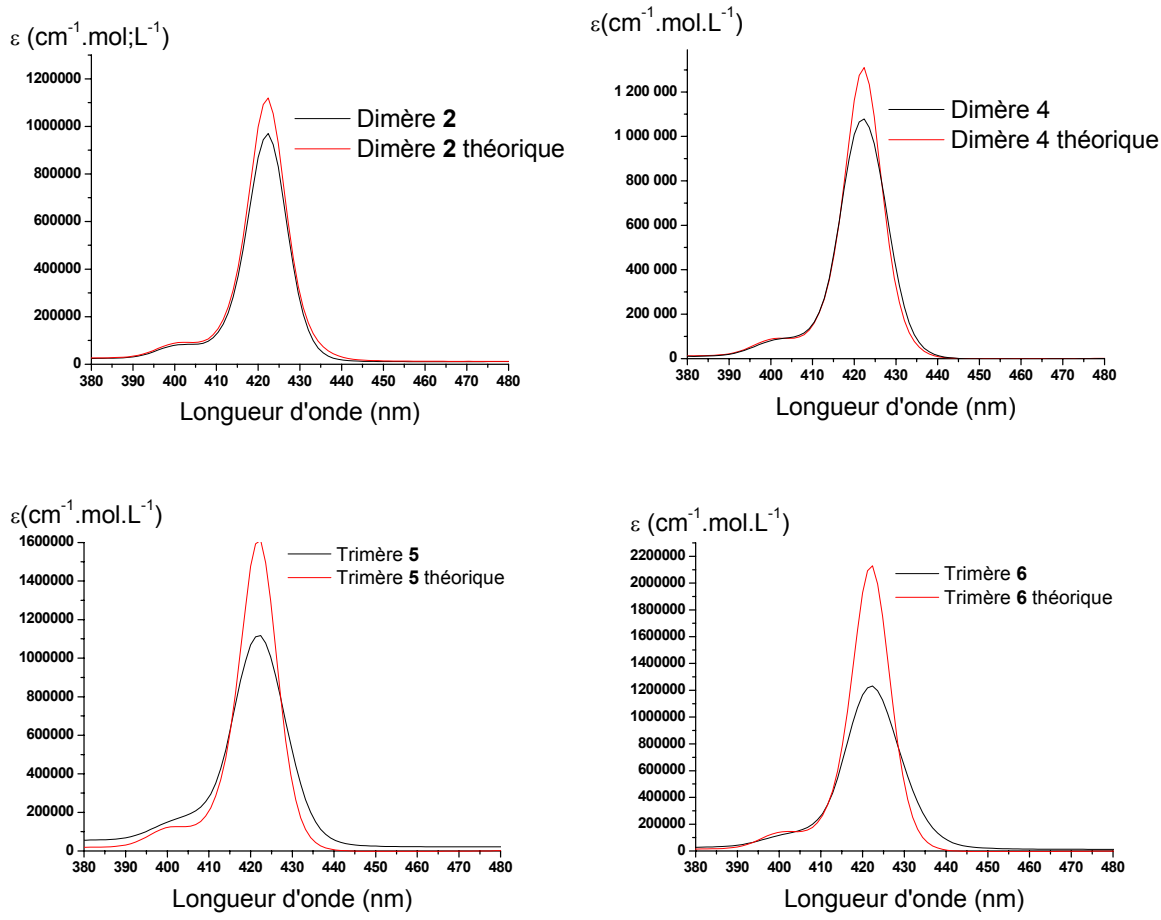


Figure II .7 : Représentation des coefficients d'extinction molaire des récepteurs bisporphyriniques **2** et **4**, et les récepteurs trisporphyriniques **5** et **6** en fonction de la longueur d'onde.

Les spectres théoriques de chacune des architectures moléculaires représentées **Figure II. 7**, ne se superposent pas aux spectres mesurés.

Un élargissement à mi-hauteur de la bande de Soret est observé pour chacun des composés. Il est de 2 nm pour le dimère **2** , 2,5 nm pour le dimère **4**, 4 nm pour le trimère **5**, et 4,75 nm pour le trimère **6**. Ces modifications spectrales sont plus importantes pour les trimères **5** et **6**.

Ces observations mettent en évidence des interactions électroniques entre les chromophores au sein de ces architectures moléculaires, signifiant que les chromophores sont proches l'un de l'autre notamment dans les trimères **5** et **6**.

III – Coordination des différents dimères et trimères par le DABCO.

La complexation d'une base bidentate, le DABCO, par nos différents dimères et trimères a été suivie par spectroscopie UV-visible.

La spectroscopie UV-visible permet de détecter la coordination axiale de la base sur le zinc. En effet, les bandes de Soret et bandes Q se déplacent vers des énergies plus faibles, c'est à dire vers le rouge.[99]

Pour les bases bidentates comportant dans une molécule deux paires non-liantes portées par deux atomes équivalents, tel que le DABCO, plusieurs phénoménes peuvent se produire. La présence de deux points d'ancrage implique la possibilité d'une coordination avec deux porphyrines de zinc distinctes. Le pouvoir coordinant de cette base induit une réorganisation des porphyrines métallées au Zn (II), qui vont se placer de part et d'autre du coordinant axial bidentate, amenant les chromophores à se disposer de manière cofaciale.[100] Lorsque le récepteur utilisé pour la complexation présente une certaine préorganisation, l'insertion de cette base[101] s'en trouve facilitée.

Dans notre cas, on étudie le comportement des différentes architectures moléculaires décrites précédemment en présence de DABCO, ainsi que l'influence du récepteur pour la formation des complexes plus stables avec cette même base . Ces études ont été réalisées par la méthode des ajouts dosés par spectroscopie UV-visible.

1 - Complexation du dimère 2 et de ses composés modèles par le DABCO.

Après chaque ajout de petites quantités de DABCO, un spectre est enregistré et l'évolution de la titration est suivie par superposition des spectres.

Avant de discuter le comportement de l'auto-assemblage du dimère **2** en présence de DABCO, il est nécessaire d'étudier la complexation des monomères par la même base bidentate pour pouvoir interpréter les résultats obtenus.

A – Association du monomère 32 avec la DABCO.

Nous avons procédé à des ajouts dosés de base bidentate DABCO à une solution à 10^{-5} mol.l^{-1} de la porphyrine ester de Zn (II) pour l'observation des bandes Q[102,103,104] et à une solution à 10^{-6} mol.l^{-1} pour l'observation de la bande de Soret.[105]

Afin de procéder à ces ajouts dosés, des solutions mères de base 1 , 10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}mol.l^{-1} ont été préparées.

Lors des ajouts dosés de DABCO, des changements significatifs ont été observés au niveau des bandes Q et de la bande de Soret. (voir **Figure II. 8**).

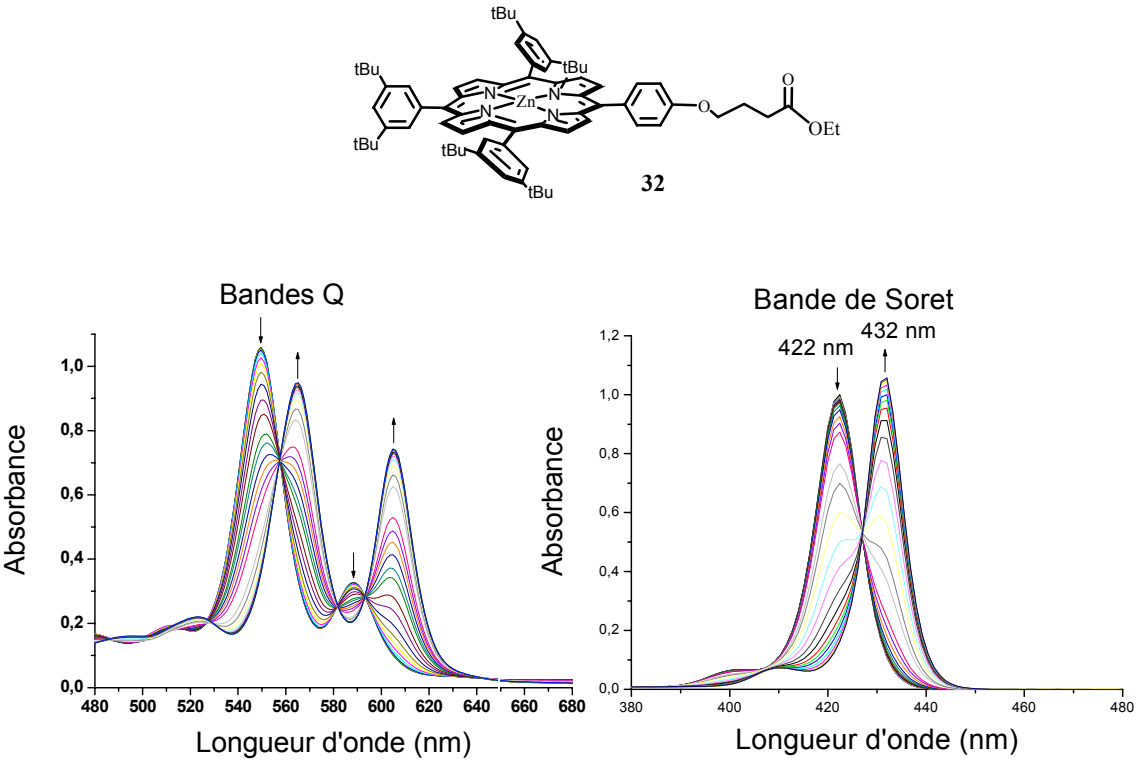


Figure II. 8 : Evolution des spectres d'absorption UV-visible du monomère **32** en présence de DABCO.

Au niveau des bandes Q

Un déplacement vers le rouge de 14 nm est observé, ainsi que l'apparition de points isobestiques signifiant qu'un équilibre entre deux espèces bien définies existe en solution.[106] Le changement de couleur de la solution du violet au vert indique une coordination axiale du DABCO sur la porphyrine métallée au Zn (II).

Au niveau de la bande de soret

Un déplacement de 10 nm vers le rouge de la bande de Soret (422 nm à 432 nm) est typique de la formation d'un complexe **1/1 porphyrine/DABCO,**[103-105] comme le montre le **Schéma II. 5**.

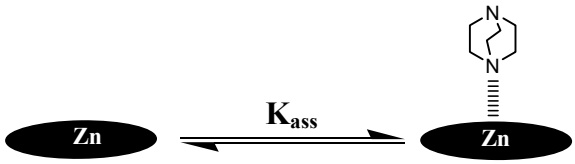


Schéma II. 5 : Représentation schématique de l'équilibre généré après l'ajout des quantités croissantes de DABCO à la porphyrine de référence **32**.

La méthode adaptée pour calculer la constante d'association entre la porphyrine et le DABCO est la méthode des associations fortes.[107] La constante d'association est déterminée selon la relation suivante :

$$Kass = \frac{Fc}{[(1-Fc)(S-R*Fc)]}$$

Où :

Fc est la fraction molaire : $Fc = \Delta Abs / (A_{complexe} - A_0)$

ΔAbs est la variation d'absorbance : $\Delta Abs = A_{mesurée} - A_0$

A_0 est l'absorbance initiale du dimère avant le premier ajout de DABCO.

$A_{complexe}$ est l'absorbance du complexe.

$A_{mesurée}$ est l'absorbance après chaque ajout de DABCO à 550 nm.

R est la concentration en porphyrine ester **32.**

S est la concentration de l'hôte (DABCO).

En appliquant cette équation, la constante d'association obtenue est **Kass = 2,51 $10^4 M^{-1}$, soit log Kass = 4,4**.

B – Association du dimère 2 avec le DABCO.

Des solutions de dimère **2** et de DABCO dans le dichlorométhane sont préparées. Les concentrations des solutions de dimère **2** sont respectivement de 3.10^{-5} M et de 8.10^{-7} M pour les bandes Q et la bande de Soret. Six solutions de DABCO dans le dichlorométhane sont réalisées à des concentrations de 1 , 10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5} et 10^{-6} M.

Après chaque ajout, un spectre est enregistré et l'évolution de la titration est ainsi suivie par superposition des spectres (**Figure II. 9)**. Des changements spectraux sont observés.

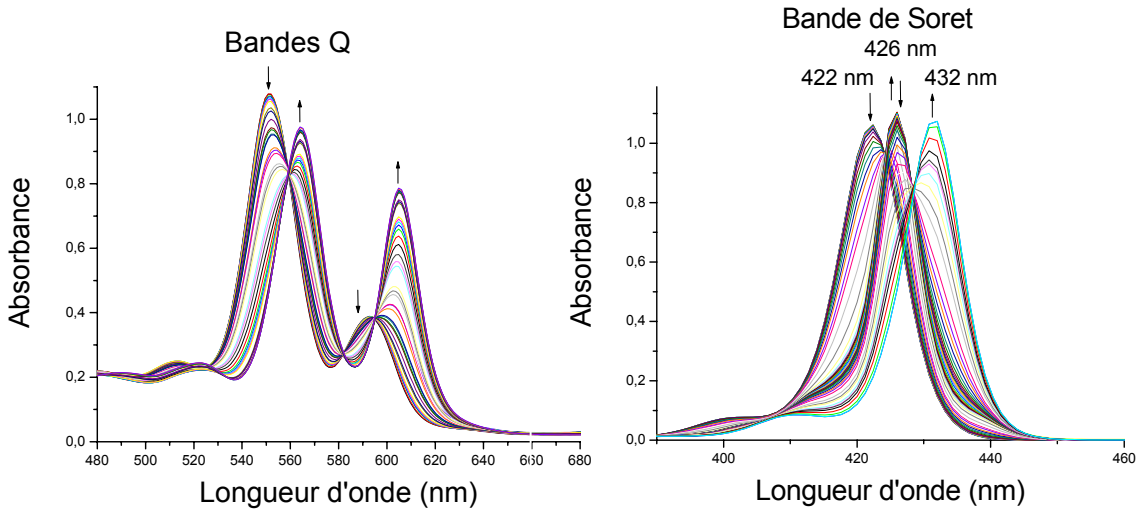


Figure II. 9 : Evolution des spectres d'absorption UV-visible du dimère **2** en présence de DABCO.

Au niveau des bandes Q

Un déplacement vers le rouge de 13 nm a été observé et la couleur de la solution vire du violet au vert au fur et à mesure de l'ajout de quantités croissantes de DABCO, signalant la coordination des porphyrines métallées au Zn (II) au sein du dimère **2.** L'apparition de points isobestiques indique l'existence de deux espèces en équilibre dans la solution.

Au niveau de la bande de Soret

Avant tout ajout du DABCO, la bande de Soret située à 422 nm représente l'absorption maximale du dimère **2**.

Lors de l'ajout de DABCO, l'intensité de la bande de Soret à 422 nm commence à diminuer graduellement, jusqu'à disparition totale de cette bande et apparition d'une nouvelle bande située à 426 nm, avec un déplacement vers le rouge de 4 nm. Cette nouvelle bande est caractéristique de la formation d'un complexe sandwich de type **1/1 DABCO/dimère 2,**[108] avec un point isobestique bien distinct mettant en évidence un équilibre entre deux espèces bien définies.

Lorsque l'ajout de quantités croissantes de DABCO est poursuivi, la bande d'absorbance du complexe formé, située à 426 nm, diminue en intensité jusqu'à disparition complète de cette bande et l'apparition d'une nouvelle bande située à 432 nm. Ceci signifie la

destruction totale du complexe sandwich et apparition d'une nouvelle espèce comme en témoigne la présence d'un point isobestique entre les deux dernières bandes. Le déplacement de 10 nm entre la bande située à 422 nm et 432 nm est typique de la formation d'un complexe de type **2/1 DABCO/dimère**. Les différents équilibres entrant en jeu pour la formation de ces complexes sont représentés **Schéma II. 6.**

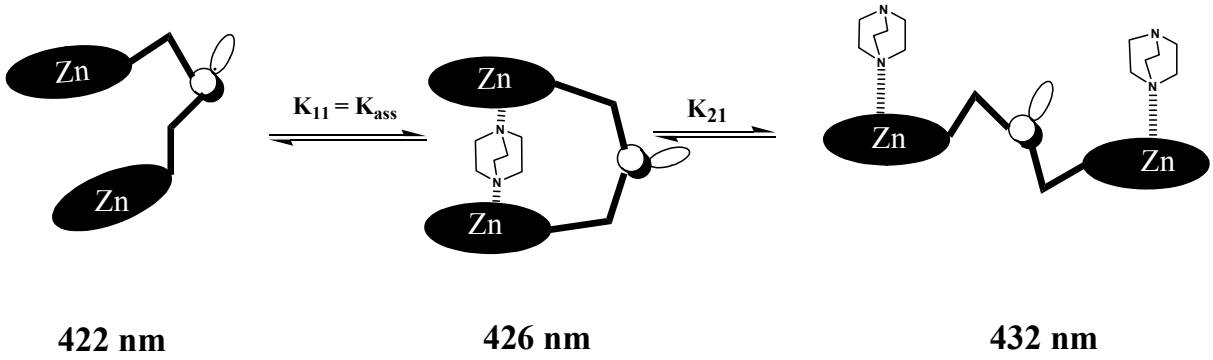


Schéma II. 6 : Représentation schématique de l'équilibre généré après l'ajout de quantités croissantes de DABCO à une solution de dimère **2.**

La courbe correspondant à l'absorbance en fonction du log de la concentration en DABCO dans la solution est tracée à trois longueurs d'onde 422 nm, 426 nm, et 432 nm. La formation du complexe sandwich qui absorbe à la longueur d'onde de 426 nm, constitue l'étape la plus importante parmi les différents équilibres existants dans le milieu . L'équilibre de la formation de ce complexe est atteint après ajout de 0,3 équivalent de DABCO (**log[DABCO] = -6,6**). Après ajout de 4000 équivalents de base (**log[DABCO] = -2,5**), on atteint l'équilibre d'ouverture du complexe sandwich.

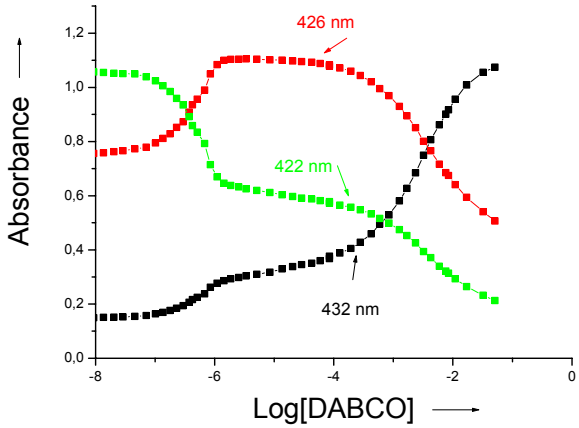


Figure II. 10 : Changement de l'absorbance à trois longueurs d'onde 422, 426, 432 nm au cours de la titration par spectroscopie UV-visible du dimère **2** par le DABCO.

La constante d'association pour ce complexe sandwich est calculée selon la méthode décrite précédemment, on trouve **log Kass = 5,75** soit **Kass = 5,6 $10^5 M^{-1}$.**

Si on compare cette valeur avec le logarithme de la constante d'association pour le monomère **32** en présence de DABCO (log Kass = 4,4) ; on constate le gain d'un ordre de grandeur. Ceci peut être expliquer par la préorganisation du dimère **2**.

Pour le complexe **2/1**, on trouve **log Kass = 3,4** soit **Kass = 2,4 $10^3 M^{-1}$.**

De plus, une courbe représentant la variation de l'absorbance en fonction du nombre d'équivalents de DABCO par porphyrine (**Figure II .11**) montre que la complexation totale du dimère **2** est atteinte plus vite pour un nombre d'équivalents de DABCO bien inférieur au nombre d'équivalents nécessaire à la formation totale du complexe entre le monomère **32** et le DABCO.

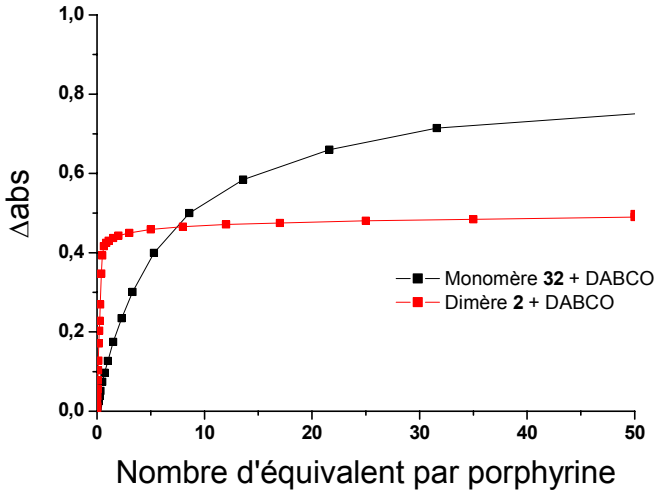


Figure II. 11 : Variation de l'absorbance en fonction du nombre d'équivalent de DABCO par porphyrine au niveau de la Soret.

Donc grâce à la préorganisation du système, le DABCO s'insère plus facilement dans la cavité entre les deux chromophores.

2 - Complexation du dimère 4 et de ses composés modèles par le DABCO.

Des études similaires ont été réalisées sur le dimère **4** en présence de DABCO. Avant toute étude de la complexation de ce dimère, on commence par le cas le plus simple, celui des monomères, à savoir les porphyrines **32** (déjà étudié, page 12-13) et **25**.

A – Association du monomère 25 avec la DABCO.

Après ajout de DABCO à une solution de monomère **25**, l'évolution spectrale est suivie par spectroscopie UV-visible. Les résultats sont représentés **Figure II. 12.**

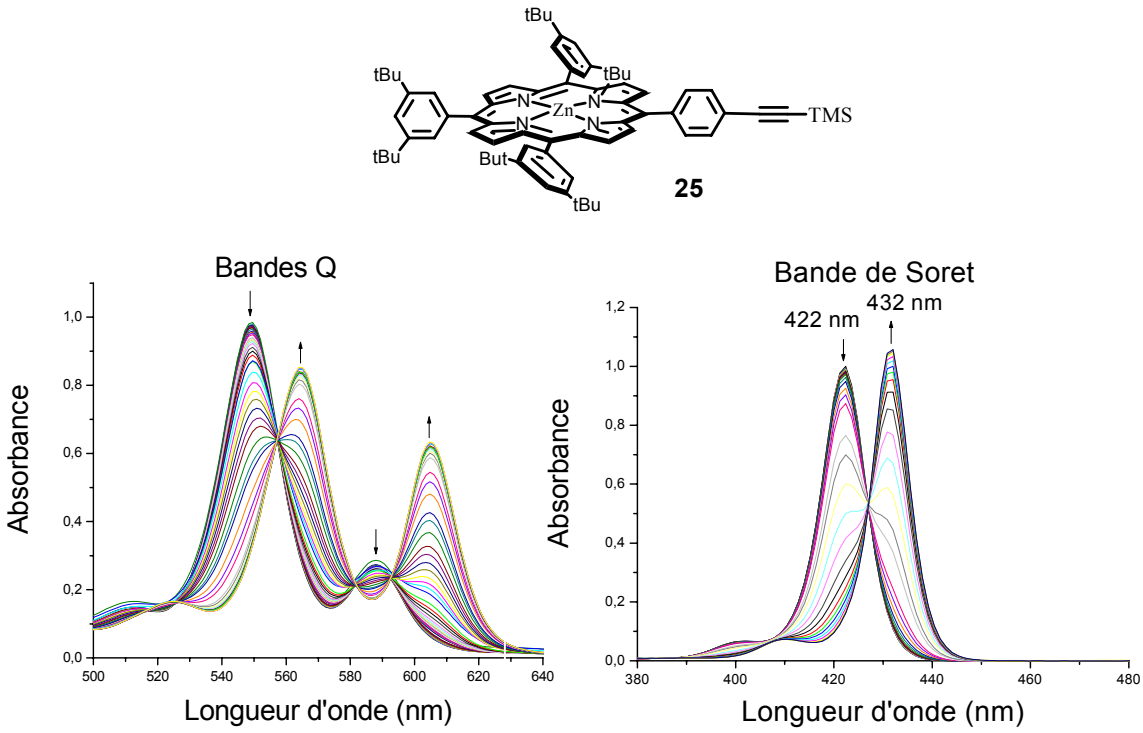


Figure II. 12 : Evolution des spectres d'absorption UV-visible du monomère **25** en présence de DABCO. [**25**] = 4,2 10^{-5} M pour les bandes Q et [**25**] = 1,8 10^{-6}M pour la bande de Soret.

Au niveau des bandes Q

Un déplacement vers le rouge de 15 nm est constaté, l'existence de points isobestiques met en évidence un équilibre entre deux espèces bien définies dans la solution. De plus, la couleur de la solution vire du violet au vert indiquant une coordination axiale du DABCO sur la porphyrine métallée au Zn (II).

Au niveau de la bande de Soret

Un déplacement de 10 nm vers le rouge est constaté, correspondant à la formation d'un complexe **1/1** porphyrine/DABCO comme le montre[107] le **Schéma II. 5**. Ce complexe est en équilibre avec la molécule de départ comme le montre la présence d'un point isobestique.

Le calcul de la constante d'association entre le monomère et le DABCO est déterminé en appliquant la même relation que précédemment. On trouve un **log Kass = 5,3** et **Kass = 1,99 10^5M^{-1}**.

B – Association du dimère 4 avec le DABCO.

La titration du dimère **4** se fait par la méthode des ajouts dosés avec du DABCO. Des solutions de ce dimère et de base dans le dichlorométhane sont préparées. Des solutions de dimère **4** de concentration $2{,}4.10^{-5}$ M et de 9.10^{-7} M sont préparées pour les bandes Q et la bande de Soret respectivement. Six solutions de DABCO dans le dichlorométhane sont réalisées à des concentrations de 1 , 10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5} et 10^{-6} mol.l^{-1}.

La titration est réalisée par spectroscopie UV-visible, des changements spectraux ont été observés au niveau des bandes Q et au niveau de la Soret. Les résultats sont représentés **Figure II. 13.**

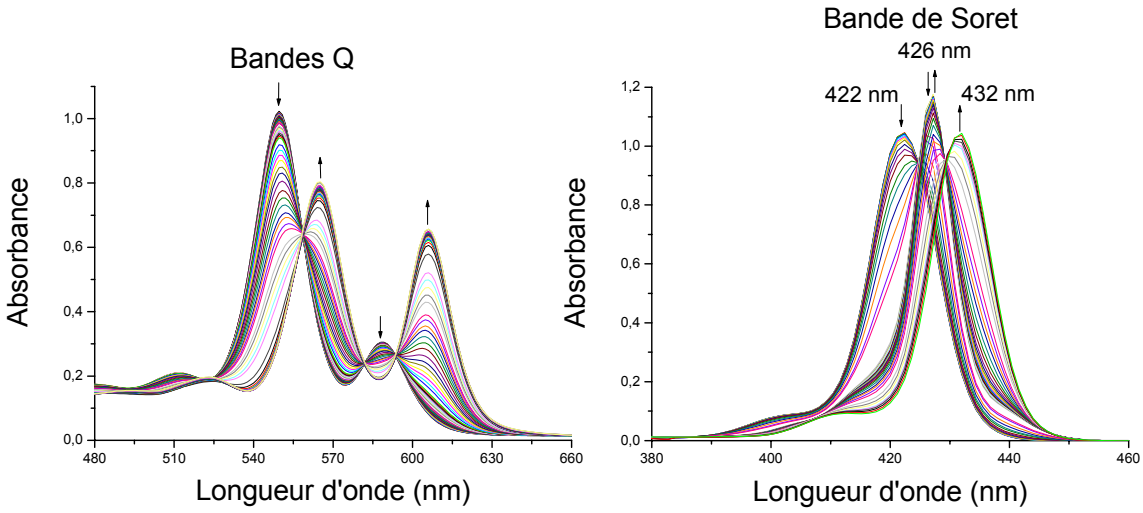


Figure II. 13 : Evolution des bandes Q (à gauche) et de la Soret (à droite) des spectres d'absorption UV-visible du dimère **4** en présence de DABCO.

Au niveau des bandes Q

Lors de l'ajout de quantités croissantes de DABCO, un déplacement vers le rouge de 13 nm est observé. La couleur de la solution vire du violet au vert, indiquant une coordination axiale sur les porphyrines métallées au Zn(II) du dimère **4**. Des points isobestiques sont observés mettant en évidence un équilibre entre deux espèces bien définies dans la solution.

Au niveau de la Soret

En l'absence de DABCO, le dimère **4** est caractérisé par une bande d'absorption située vers 422 nm.

Dès les premiers ajouts de DABCO, l'intensité de la bande de Soret à 422 nm commence à diminuer graduellement, jusqu'à disparition totale de cette bande et apparition

d'une nouvelle bande située à 426 nm. Un déplacement vers le rouge de 4 nm est observé. Cette nouvelle bande est caractéristique de la formation d'un complexe sandwich de type **1/1 DABCO/dimère 4**. Cet équilibre est signalé par l'existence d'un premier jeu de points isobestiques.

Le deuxième jeu de points isobestiques indique la destruction de ce complexe, ainsi que la formation du complexe **2/1** qui absorbe à 432 nm. Les différents complexes en équilibre sont représentés **Schéma II. 7.**

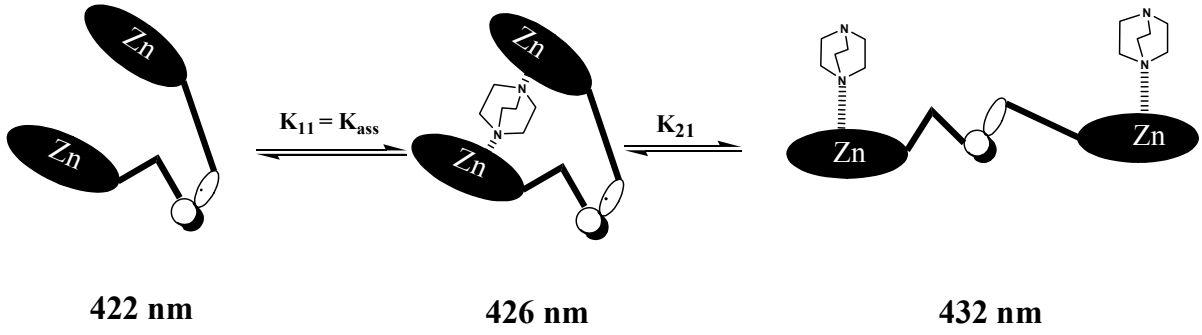


Schéma II. 7 : Représentation Schématique des équilibres générés lors de l'ajout de quantités croissantes de DABCO au dimère **4**.

On trace la courbe représentant l'absorbance en fonction des log de la concentration en DABCO à trois longueurs d'onde. D'après la **Figure II. 14** la formation du complexe sandwich qui absorbe à 426 nm est l'étape la plus importante au cours de cette titration. L'équilibre de la formation de ce complexe est atteint après ajout de 0,3 équivalents de DABCO (**log[DABCO] = -6,6**). Après ajout de 4000 équivalents de base (**log[DABCO] = -2,4**), on atteint l'équilibre de l'ouverture du complexe sandwich.

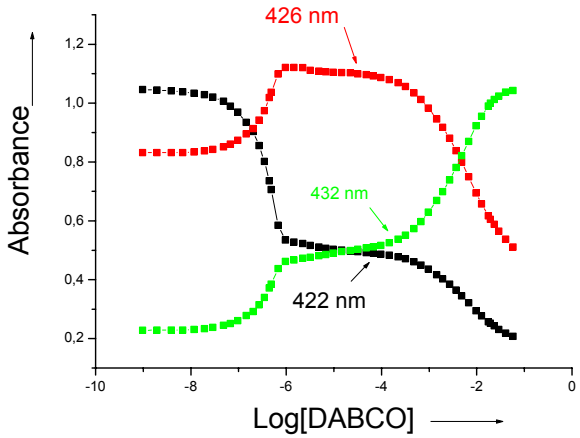


Figure II. 14 : Evolution de l'absorbance à trois longueurs d'onde 422, 426, 432 nm au cours de la titration par spectroscopie UV-visible du dimère **4** lors de l'ajout de quantités croissantes de DABCO.

D'après ces mesures, on trouve que le logarithme de la constante d'association pour ce complexe sandwich est de **6,3** soit **Kass = 1,99 $10^6 M^{-1}$**.

Si on compare cette valeur avec le logarithme de la constante d'association entre les deux monomères constituant ce dimère et le DABCO, (4,4 pour le monomère **32** et 5,3 pour le monomère **25**), on constate le gain d'un ordre de grandeur. Ceci est dû à la préorganisation de ce dimère.

Pour le complexe **2/1**, **logKass = 3,8**, soit **Kass = 6,9 $10^3 M^{-1}$**.

De plus, une courbe représentant la variation de l'absorbance en fonction du nombre d'équivalents de DABCO par porphyrine (**Figure II. 15**), montre que la complexation totale du DABCO pour le dimère **4** est atteinte plus vite que celle de la même base par les monomères. A titre d'exemple le monomère **32** est représenté **Figure II. 15.**

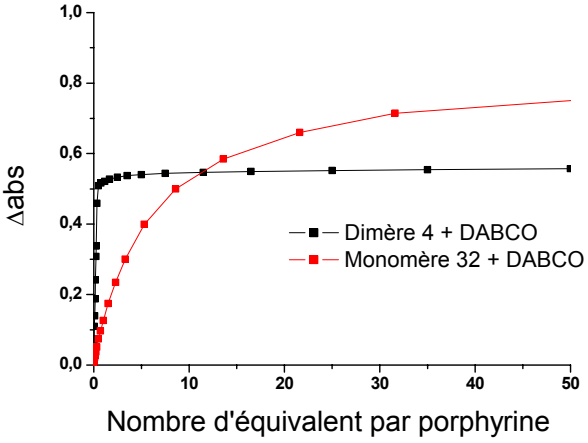


Figure II. 15 : Variation de l'absorbance à 422 nm au cours de la titration du dimère **4** en fonction du nombre d'équivalents de DABCO par porphyrine.

Après étude de la titration par le DABCO des deux dimères **2** et **4** constitués de deux porphyrines métallées au Zn (II) liées entre elles par un espaceur nucléosidique, un cas plus compliqué est étudié, celui des systémes tris-porphyriniques **5** et **6.**

3 - Complexation du trimère 5 et de ses composés modèles par le DABCO.

Des études similaires sont réalisées sur le trimère **5** en présence de DABCO. Cette molécule est constituée de deux porphyrines périphériques métallées au Zn (II) de type A_3B

32, et d'une porphyrine centrale base-libre de type A_2B_2 **30**. Cette dernière porphyrine ne peut pas avoir de coordination avec les azotes portés par le DABCO.

On peut alors considérer, ce trimère comme étant un dimère de deux porphyrines métallées au Zn (II), avec espaceur de type uridine-porphyrine-uridine.

La complexation est réalisée par spectroscopie d'absorption électronique selon la méthode des ajouts dosés.

A – Association du monomère 32 avec le DABCO.

Les études de titration des porphyrines constituants ces trimères par le DABCO ont été déjà réalisées et discutées dans les deux premières parties de ce chapitre.

B – Association du trimère 5 avec le DABCO.

La titration du trimère **5** se fait par la méthode des ajouts dosés. Pour ces raisons, des solutions de ce dimère et de base dans le dichlorométhane sont préparées. Pour le trimère **5**, une solution de concentration $8{,}7.10^{-7}$ M est préparée. Cinq solutions de DABCO dans le dichlorométhane sont réalisées à des concentrations de 1 , 10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5} M.

Les études ont été focalisées sur la bande de Soret en raison du plus grand nombre d'informations accessibles à cette longueur d'onde.

La titration est réalisée par spectroscopie UV-visible. Des changements spectraux ont été observés au niveau de la Soret. (**Figure II. 16**).

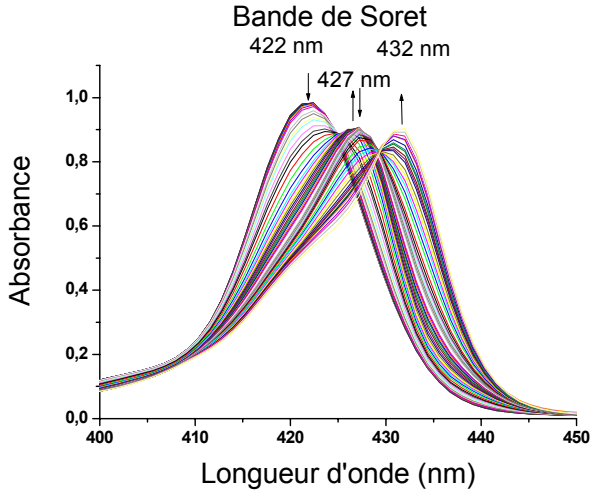


Figure II. 16 : Evolution de bande de Soret des spectres d'absorption UV–visible du trimère **5** en présence de DABCO.

Avant tout ajout de DABCO, la bande de Soret située à 422 nm représente l'absorption maximale du trimère **5**.

Dès les premières ajouts de DABCO, l'intensité de la bande de Soret à 422 nm commence à diminuer graduellement, jusqu'à disparition totale de cette bande et apparition d'une nouvelle bande située à 427 nm. Un déplacement vers le rouge de 5 nm est observé. Cette nouvelle bande est caractéristique de la formation d'un complexe sandwich de type **1/1 DABCO/trimère 5**. Cet équilibre est vérifié par l'existence d'un premier jeu de points isobestiques.

Un deuxième jeu de points isobestiques, indique la destruction de ce complexe, et formation du complexe **2/1** qui absorbe à une longueur d'onde située à 432 nm (**Schéma II. 8)**.

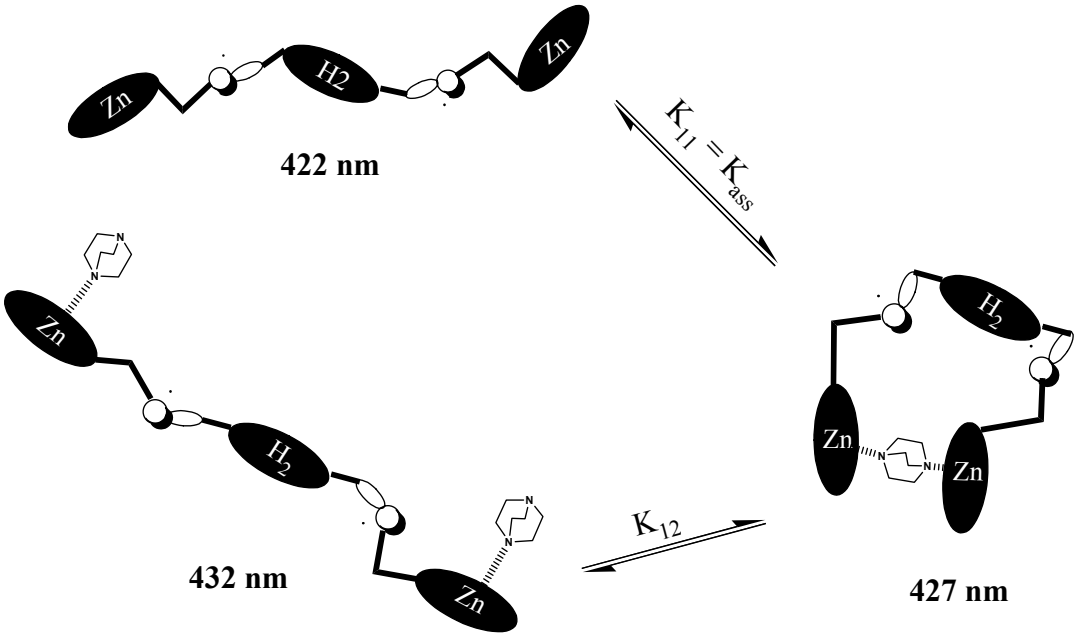


Schéma II. 8 : Représentation schématique des équilibres générés lors de l'ajout de quantités croissantes de DABCO au trimère **5**.

La courbe correspondant à l'absorbance en fonction du log de la concentration en DABCO dans la solution est tracée à trois longueur d'onde 422, 427, et 432 nm. La formation du complexe sandwich constitue l'étape la plus importante parmi les différents équilibres existants dans le milieu. Ceci est représenté **Figure II. 17.**

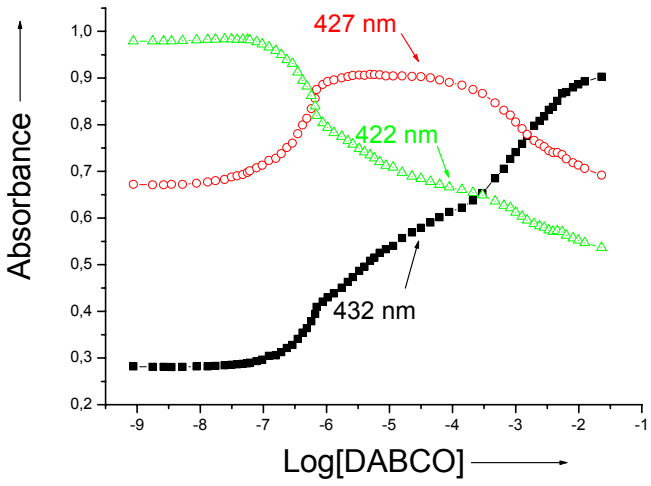


Figure II. 17 : Evolution de l'absorbance à trois longueurs d'onde 422, 426, 432 nm au cours de la titration par spectroscopie UV-visible du trimère **5** lors de l'ajout de quantités croissantes de DABCO.

A partir d'un équivalent de DABCO (**log[DABCO] = -6**), il y a formation complète du complexe sandwich **1/1** qui reste stable au cours de la titration jusqu'à l'ajout de 150 équivalents de DABCO (**log[DABCO] = -3,9**). Au delà de cette valeur, le complexe commence à s'ouvrir. La destruction totale du complexe se fait après l'ajout de 10.000 équivalents de la base (**log[DABCO] = -2**).

Après calcul, on trouve que le **log Kass = 5,4** , soit **Kass = 2,5 $10^5 M^{-1}$**.

Si on compare cette valeur avec le logarithme de la constante d'association entre le monomère **32** et cette même base **log Kass = 4,4** , on constate un gain d'un ordre de grandeur. Ceci est dû à la préorganisation du système.

Pour le complexe **2/1**, le **log Kass = 3,9**, soit **Kass = 7.9 $10^3 M^{-1}$**.

De plus, une courbe représentant la variation de l'absorbance en fonction du nombre d'équivalents de DABCO par porphyrine (**Figure II. 18**), montre que la complexation totale du DABCO par le trimère **5** est atteinte plus vite que celle de la même base par le monomère **32**.

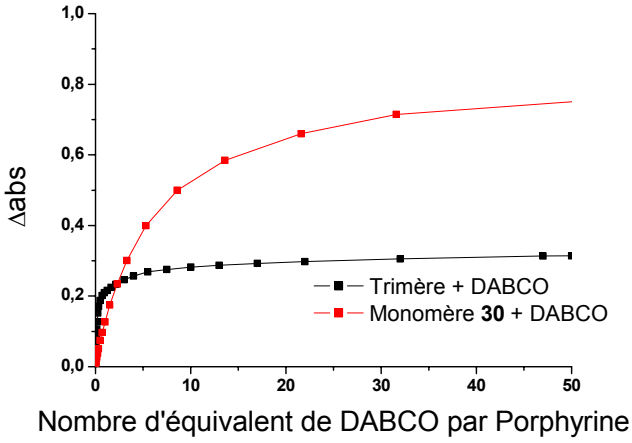


Figure II. 18 : Variation de l'absorbance à 422 nm au cours de la titration du trimère **5** en fonction du nombre d'équivalents de DABCO par porphyrine.

4 - Complexation du trimère 6 et de ses composés modèles par le DABCO.

Dans le cas du trimère **6**, toutes les porphyrines constituant ce système sont métallées au Zn (II).

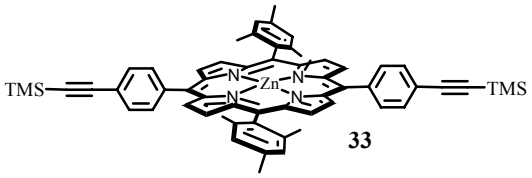
Avant d'étudier l'organisation du trimère en présence de DABCO, on procède à l'étude de la porphyrine centrale A_2B_2 métallée au Zn (II) **33**, sachant que les études sur les porphyrines périphériques ont été déjà faites et discutées dans la première partie de ce chapitre.

A - Association du monomère 33 avec le DABCO.

Nous avons procédé à des ajouts dosés de base bidentate DABCO à une solution de $1{,}4.10^{-6}$ mol.l^{-1} de porphyrine A_2B_2 de Zn (II) **33**.

Afin de procéder à ces ajouts dosés, des solutions mères de base à 1 , 10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}, mol.l^{-1} ont été préparées.

Lors des ajouts dosés de DABCO, des changements significatifs ont été observés par spectroscopie d'UV-visible (**Figure II. 19**).



33

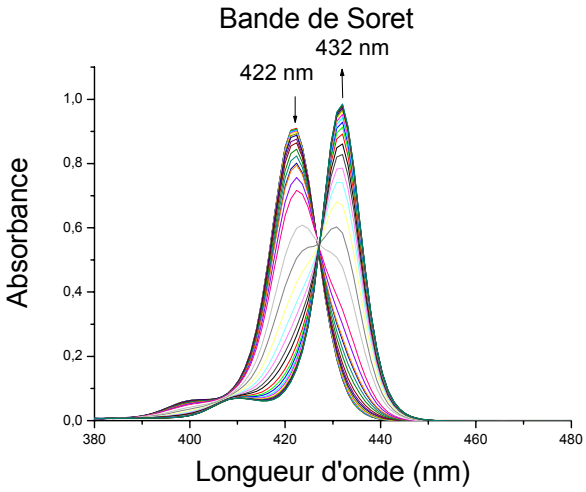


Figure II. 19 : Evolution de la bande de Soret des spectres d'absorption UV-visible du monomère **33** en présence de DABCO.

Au niveau de la bande de Soret

Un déplacement de 10 nm de la bande de Soret est observé lors de la titration, ce qui est caractéristique de la formation d'un complexe porphyrine / DABCO de type **1/1**.

B - Association du trimère 6 avec le DABCO.

Des solutions du trimère **6** et de DABCO dans le dichlorométhane sont préparées. Pour le trimère **6**, une solution de concentration 8.10^{-7} M est préparée. Cinq solutions de DABCO dans le dichlorométhane sont réalisées à des concentrations de 1 , 10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5} M.

A chaque ajout, un spectre est enregistré et l'évolution de l'absorbance est ainsi suivie par superposition des spectres. Des changements spectraux ont été observés (**Figure II. 20**).

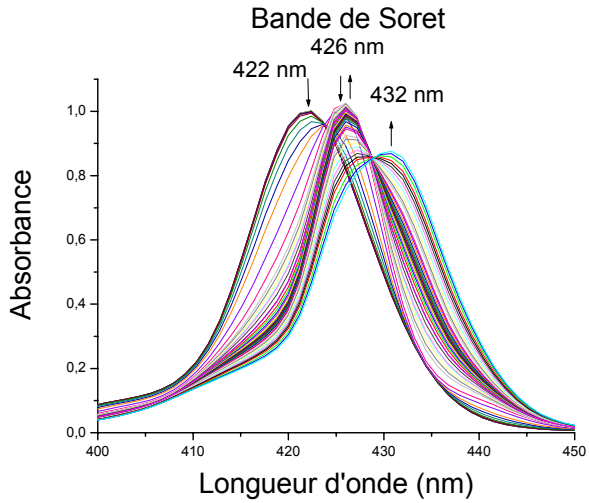


Figure II. 20 : Evolution de bande de Soret des spectres d'absorption UV – Visible du trimère **6** en présence de DABCO.

Dès les premiers ajouts de DABCO, la bande de Soret située à 422 nm diminue en intensité et une nouvelle bande apparaît à 426 nm. Aucun point isobestique net n'apparaît, probablement en raison de nombre de complexes différents que l'on peut former avant d'atteindre la complexation totale pour une stœchiométrie **1/1 porphyrine/DABCO**. Lors de l'ajout de quantités croissantes de DABCO, un nouvel équilibre s'établit avec l'apparition d'une nouvelle bande située à 432 nm et d'un point isobestique situé à 428 nm.

Au cours de cette titration, 3 bandes sont identifiées situées à 422, 426 et 432 nm et correspondant respectivement à la bande d'absorption du trimère **6** en l'absence du DABCO, à l'absorption de complexes sandwich pour l'ajout de quantités modérées de DABCO, et au complexe de stœchiométrie **1/1 porphyrine/DABCO** pour l'ajout d'excès de base.

Dans ce cas, dans la mesure où l'on dispose de trois porphyrines métallées au Zn (II) , quatre types de complexes sandwich peuvent être envisagés : un complexe sandwich où le DABCO est complexé entre les deux porphyrines périphériques, un complexe sandwich où le DABCO est complexé entre la porphyrine centrale et l'une des porphyrines périphériques, enfin 2 complexes sandwich similaires mais pour des trimères où la porphyrine de Zn (II) restante est complexée par une molécule de DABCO supplémentaire. Ces équilibres sont représentés **Schéma II. 9**.

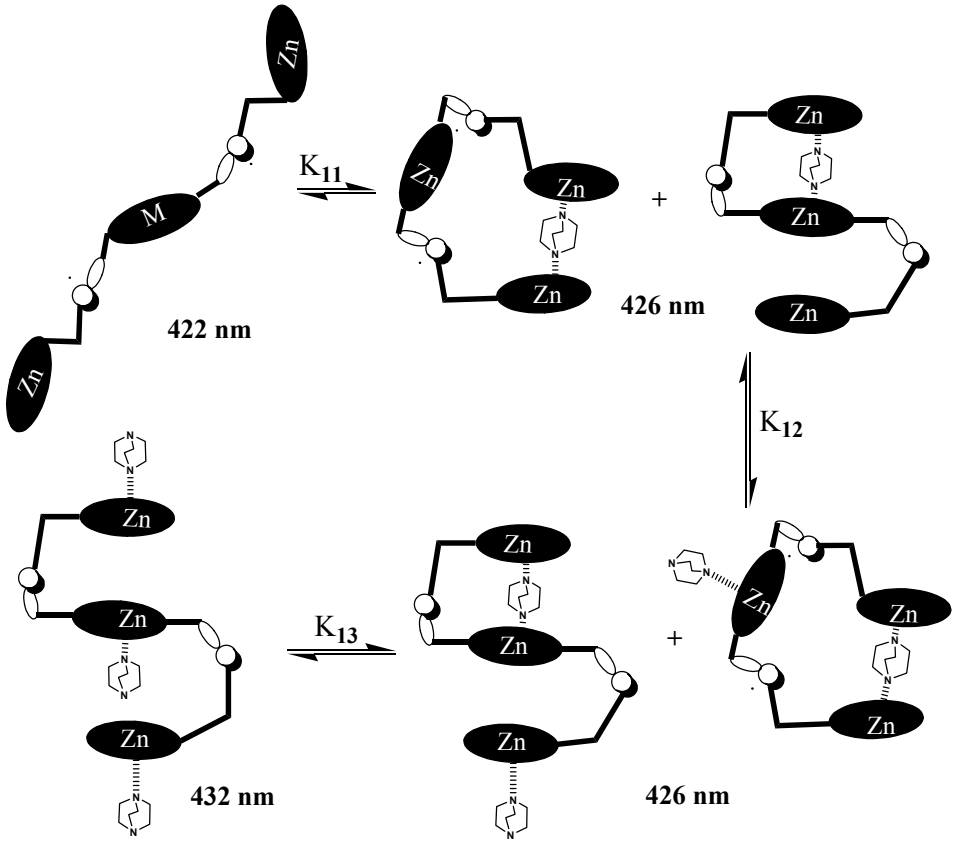


Schéma II. 9 : Représentation schématique de la formation de différents complexes en équilibre au cours de la titration du trimère **6** en présence de DABCO.

La courbe correspondant à l'absorbance en fonction du logarithme de la concentration en DABCO dans la solution est tracée pour trois longueurs d'onde (422, 427, et 432 nm) . La formation du complexe sandwich constitue l'étape la plus importante. Ceci est représenté **Figure II. 21.**

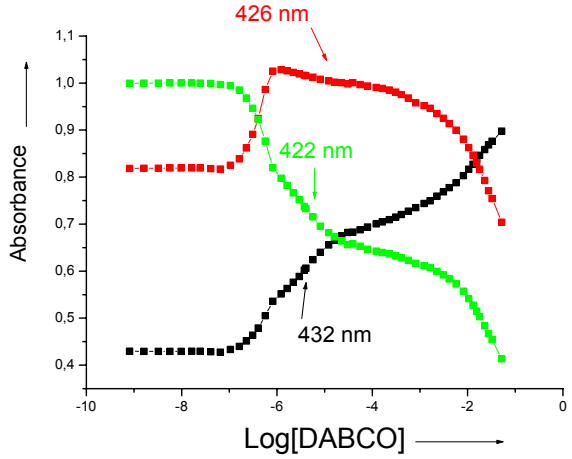


Figure II. 21 : Evolution de l'absorbance à trois longueurs d'onde (422, 426, 432 (nm) au cours de la titration par spectroscopie UV-visible du trimère **6** en fonction du logarithme de la concentration en DABCO.

A partir d'un équivalent de DABCO (**log[DABCO] = -6**), il y a formation complète des deux complexes sandwich **1/1** où le DABCO est complexé entre les deux porphyrines périphériques, et le complexe sandwich où le DABCO est complexé entre la porphyrine centrale et l'une des porphyrines périphériques qui reste stable au cours de la titration jusqu'à l'ajout de 4 équivalents de DABCO (**log[DABCO] = -5,5**). Au delà de cette valeur, une molécule de DABCO supplémentaire se complexe à la porphyrine de Zn (II) restante dans les deux sandwich précédents, la formation complète de ces complexes se fait à partir de 12 équivalents de DABCO (**log[DABCO] = -5,5**). La destruction totale des complexes sandwich formés se fait après l'ajout de 62.000 équivalents de la base (**log[DABCO] = -1,3**).

La courbe représentant la variation de l'absorbance en fonction du nombre d'équivalent de DABCO par porphyrine (**Figure II. 22**) montre que moins d'équivalents de DABCO sont nécessaire à atteindre le palier de la courbe, c'est à dire que la complexation totale du trimère **6** est atteinte plus vite, comparé à celle du monomère **33.**

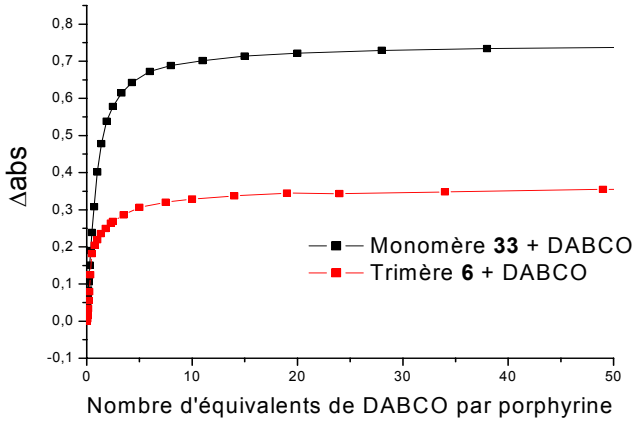


Figure II. 22 : Variation de l'absorbance au cours de la titration du trimère **6** en fonction du nombre d'équivalents de DABCO par porphyrine.

5 – Conclusion.

La caractérisation par spectroscopie UV-visible de l'ensemble des architectures supramoléculaires de type bis et tris-porphyrinques nous a permis d'observer l'existence d'interactions électroniques entre les différents chromophores au sein de ces composés, comme en témoigne la diminution de l'intensité de la bande de Soret et l'élargissement à mi-hauteur de cette bande. Ces interactions sont plus fortes pour les récepteurs tris-porphyriniques.

Par titration avec la base bidentate DABCO, les modifications que nous observons dans le spectre d'absorption UV-visible sont dues principalement à la coordination de la base (déplacement vers le rouge), et formation d'un complexe sandwich de type **1/1** stable en présence des quantités modérées de DABCO avec une constante d'association forte pour chaque cas comparé à celle obtenue pour les monomères avec la même base.

On peut dire que l'ensemble des systèmes étudiés sont préorganisés, ce qui rend la complexation plus facile et augmente la constante d'association.

IV – Coordination des deux dimères 2 et 4 par la 4,4'bipyridine.

Dans cette partie le comportement des dimères **2** et **4** en présence de la base bidentate 4,4'bipyridine (bpy)[109,110,111] va être discuté. Les mesures sont réalisées par la méthode des ajouts dosés par spectroscopie UV-visible.

1 - Complexation du dimère 2 et de ses composés modèles par la bipyridine.

Après chaque ajout de petites quantités de bipyridine, un spectre est enregistré et l'évolution de la titration est suivie par superposition des spectres.

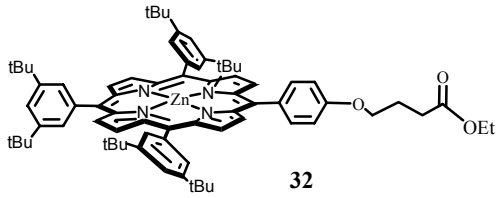
Comme pour le cas de la complexation avec le DABCO, avant d'interpréter les résultats obtenus pour le dimère **2** en présence de la bipyridine, il est nécessaire d'étudier la complexation des monomères par la même base diazotée.

A – Association du monomère 32 avec la bipyridine.

Nous avons procédé à des ajouts dosés de base bidentate bipyridine à une solution à 10^{-5} mol.l^{-1} de la porphyrine ester de Zn (II) pour l'observation des bandes Q et à une solution à 10^{-6} mol.l^{-1} pour l'observation de la bande de Soret.

Afin de procéder à ces ajouts dosés, des solutions mères de base de concentrations de 2.10^{-1}, 10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}mol.l^{-1} ont été préparées.

Lors des ajouts dosés de bipyridine, des changements significatifs ont été observés au niveau des bandes Q et de la bande de Soret. (voir **Figure II. 23**).



32

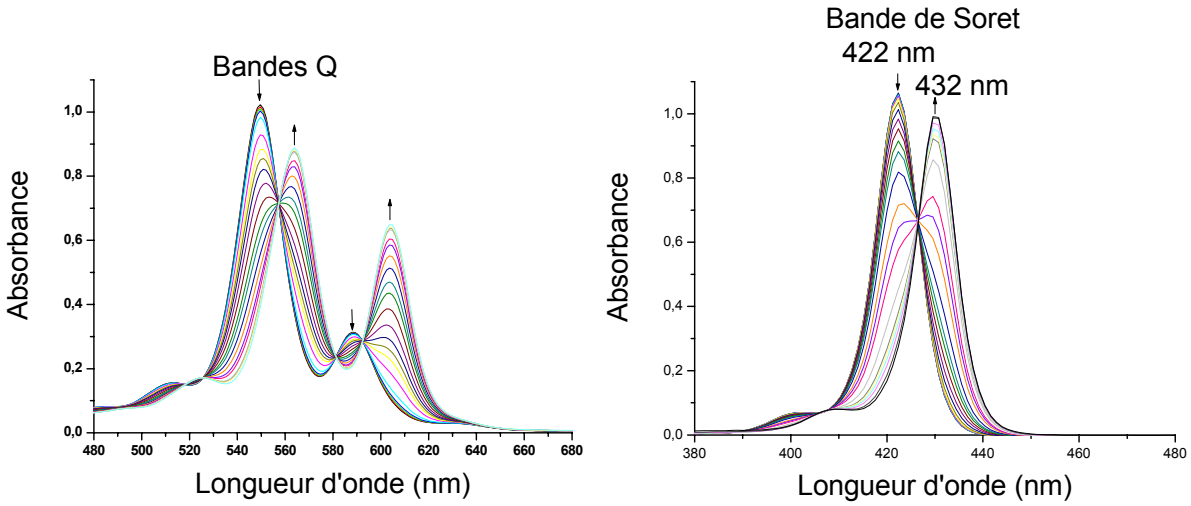


Figure II. 23 : Evolution des spectres d'absorption UV-visible du monomère **32** en présence de la bipyridine.

Au niveau des bandes Q

Un déplacements vers le rouge de 14 nm est observé, ainsi que l'apparition de points isobestiques signifiant qu'un équilibre entre deux espèces bien définies existe en solution. Le changement de couleur de la solution du violet au vert indique une coordination axiale de la bipyridine sur la porphyrine métallée au Zn (II).

Au niveau de la bande de Soret

Un déplacement de 10 nm vers le rouge de la bande de Soret (422 nm à 432 nm) est typique de la formation d'un complexe **1/1 porphyrine/bipy**, comme le montre le **Schéma II. 10**.

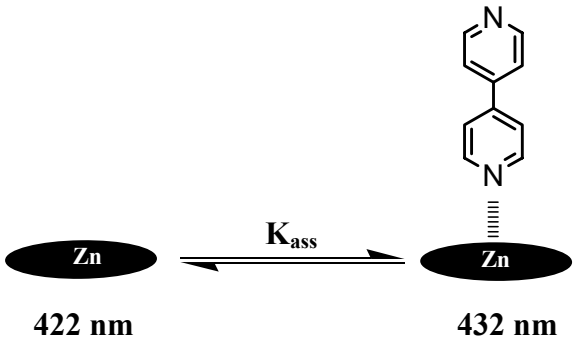


Schéma II. 10 : Représentation schématique de l'équilibre généré après l'ajout des quantités croissantes de la bipyridine à la porphyrine de référence **32**.

La méthode adaptée pour calculer la constante d'association entre la porphyrine et la bipyridine est la même que celle utilisée pour l'association entre les porphyrines et le DABCO.

La constante d'association obtenue est **Kass = 7,94 $10^3 M^{-1}$, avec log Kass = 3,9.**

B – Association du dimère 2 avec la bipyridine.

Des solutions du dimère **2** et de bipyridine dans le dichlorométhane sont préparées. Les concentrations des solutions de dimère **2** sont respectivement de $2{,}9.10^{-5}$ M et de 8.10^{-7} M pour les bandes Q et la bande de Soret. Six solutions de bipyridine dans le dichlorométhane sont réalisées à des concentrations de 2.10^{-1}, 10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5} M.

A chaque ajout, un spectre est enregistré et l'évolution de la titration est ainsi suivie par superposition des spectres (**Figure II. 24)**. Des changements spectraux ont été observés.

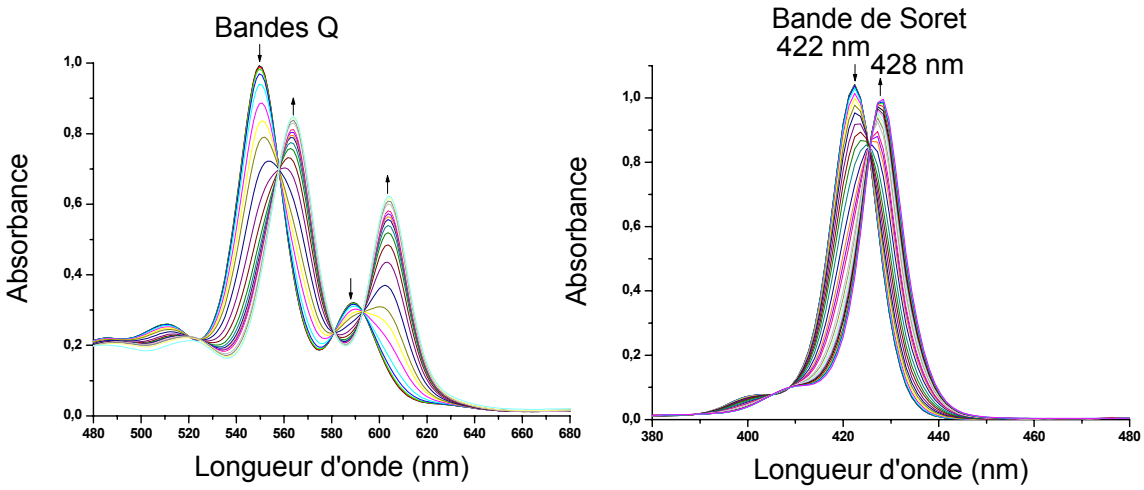


Figure II. 24 : Evolution des spectres d'absorption UV-visible du dimère **2** en présence de bipyridine.

Au niveau des bandes Q

Un déplacement vers le rouge de 13 nm a été observé et la couleur de la solution vire du violet au vert au fur et à mesure de l'ajout de quantités croissantes de bipyridine, signalant une coordination axiale sur les porphyrines métallées au Zn (II) au sein du dimère **2.** L'apparition de points isobestiques indique l'existence de deux espèces en équilibre dans la solution.

Au niveau de la bande de Soret

Lors de l'ajout de bipyridine, l'intensité de la bande de Soret à 422 nm commence à diminuer graduellement, jusqu'à disparition totale de cette bande et apparition d'une nouvelle bande située à 428 nm, avec un déplacement vers le rouge de 6 nm. Cette nouvelle bande est caractéristique de la formation d'un complexe sandwich de type **1/1 bpy/dimère 2**. L'ajout d'un excès de bipyridine n'entraîne qu'une diminution de l'absorbance due à la dilution pour des ajouts de 5000 et 10000 équivalents. Aucune nouvelle bande ne peut être observée.

L'équilibre de la formation du complexe sandwich est représenté **Schéma II. 11**.

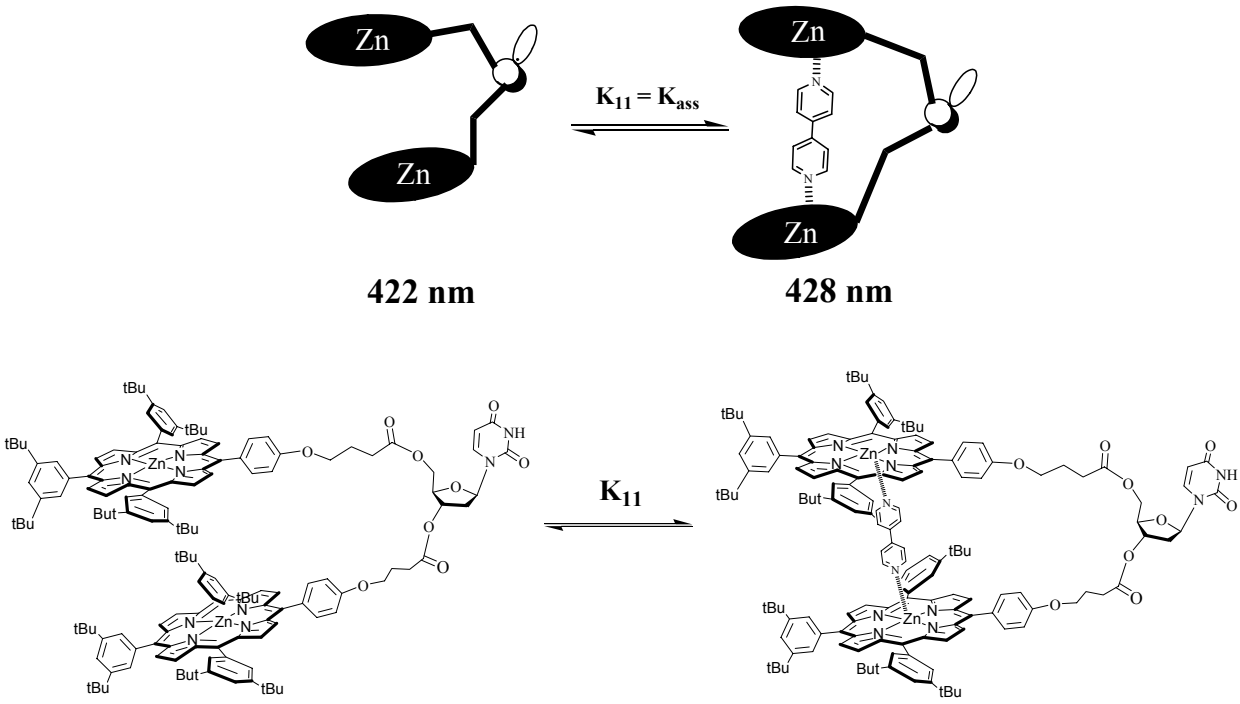


Schéma II. 11 : Représentation schématique de l'équilibre généré après l'ajout de quantités croissantes de bipyridine à une solution de dimère **2.**

On trace la courbe représentant l'absorbance en fonction du log de la concentration en bipyridine à deux longueurs d'onde. D'après la **Figure II. 25**, l'équilibre de la formation du complexe sandwich est atteint après ajout de 2,0 équivalents de la base **(log[bpy] = -5,8)**.

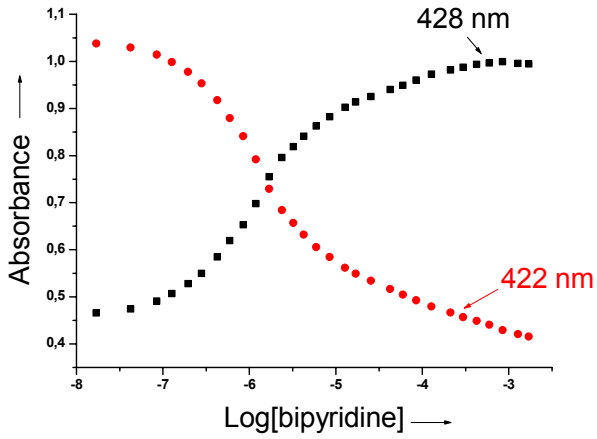


Figure II. 25 : Evolution de l'absorbance à deux longueurs d'ondes 422, 428 nm au cours de la titration par spectroscopie UV-visible du dimère **2** lors de l'ajout de quantités croissantes de bipyridine.

D'après ces mesures, on trouve que le logarithme de la constante d'association pour ce complexe sandwich est de **log Kass = 5,1** soit **Kass = 1,26.10^{5}M^{-1}**.

Si on compare cette valeur avec le logarithme de la constante d'association entre le monomère constituant ce dimère et la bipyridine (3,9 pour le monomère **32**), on constate un gain de plus d'un ordre de grandeur. Ceci est dû à la préorganisation de ce dimère.

De plus, une courbe représentant la variation de l'absorbance en fonction du nombre d'équivalents de bipyridine par porphyrine (**Figure II. 26**) montre que la complexation totale du dimère **2** par la bipyridine est atteinte plus vite que celle du monomère par la même base.

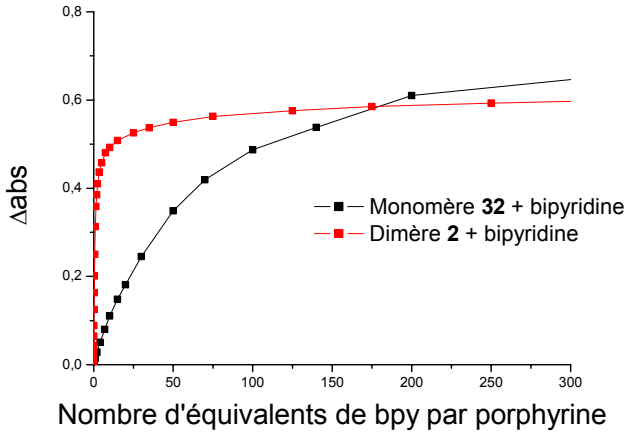


Figure II. 26 : Variation de l'absorbance à 422 nm au cours de la titration du dimère **2** en fonction du nombre d'équivalents de bipyridine par porphyrine.

Grâce à la préorganisation du système, la bipyridine s'insère plus facilement dans la cavité entre les deux chromophores au sein du dimère **2**.

2 - Complexation du dimère 4 et de ses composés modèles par la bipyridine.

Des études similaires ont été réalisées sur le dimère **4** en présence de bipyridine. Avant toute étude de la complexation de ce dimère, on commence par le cas le plus simple, à savoir les mono-porphyrines **32** (déjà étudiée, page12-13) et **25**.

A – Association du monomère 25 avec la bipyridine.

Après ajout de bipyridine à une solution de monomère **25**, l'évolution spectrale est suivie par spectroscopie UV-visible. Les résultats sont représentés **Figure II. 27.**

Afin de procéder à ces ajouts dosés, des solutions mères de base $2{,}10^{-1}$, 10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}mol.l^{-1} ont été préparées.

Lors des ajouts dosés de bipyridine, des changements significatifs sont observés au niveau des bandes Q et de la bande de Soret (voir **Figure II. 27**).

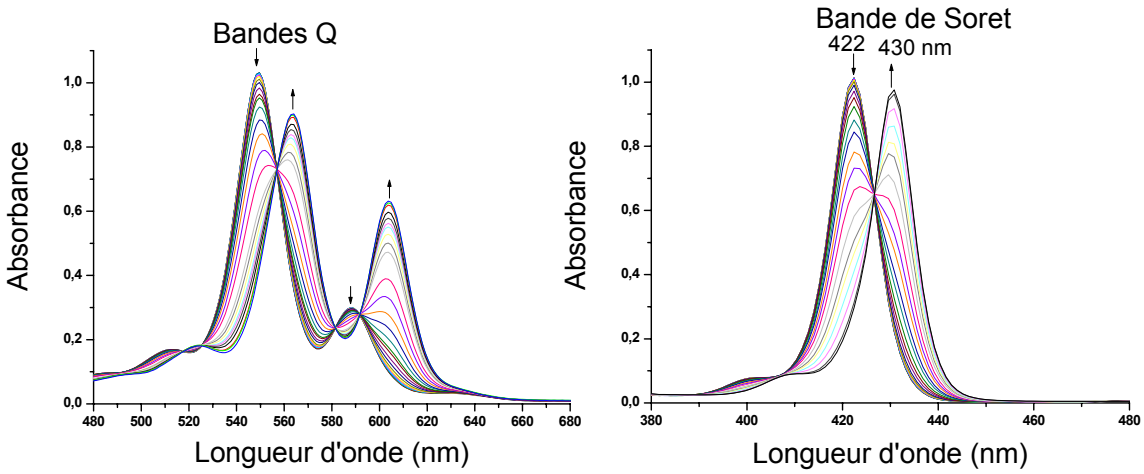


Figure II. 27 : Evolution des spectres d'absorption UV-visible du monomère **25** en présence de la bipyridine. [**25**] = 4,4 10^{-5} M pour les bandes Q et [**25**] = 1,8 10^{-6} M pour la bande de Soret.

Au niveau des bandes Q

Un déplacement vers le rouge de 14 nm est constaté, l'existence de points isobestiques met en évidence un équilibre entre deux espèces bien définies dans la solution. De plus, la couleur de la solution vire du violet au vert indiquant une coordination axiale de la bipyridine sur la porphyrine métallée au Zn (II).

Au niveau de la bande de Soret

Un déplacement de 8 nm vers le rouge, correspondant à la formation d'un complexe **1/1 porphyrine/bipy**. Ce complexe est en équilibre avec la molécule de départ comme le montre la présence de points isobestiques.

Le calcul de la constante d'association entre le monomère et la bipyridine est déterminée en appliquant la même relation que précédemment. On trouve un **Log Kass = 3,95** et **Kass = 8,91 10^3 M^{-1}**.

B – Association du dimère 4 avec la bipyridine.

La titration du dimère **4** se fait par la méthode des ajouts dosés avec de la bipyridine. Des solutions de ce dimère et de base dans le dichlorométhane sont préparées. Des solutions de dimère **4** de concentration $2{,}2.10^{-5}$ M et de $8{,}5.10^{-7}$ M sont préparées pour les bandes Q et la bande de Soret respectivement. Six solutions de la bipyridine dans le dichlorométhane sont réalisées à des concentrations de $2{,}10^{-1}$, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5} M.

La titration est réalisée par spectroscopie UV-visible, des changements spectraux sont observés au niveau des bandes Q et au niveau de la Soret. Les résultats sont représentés **Figure II. 28**.

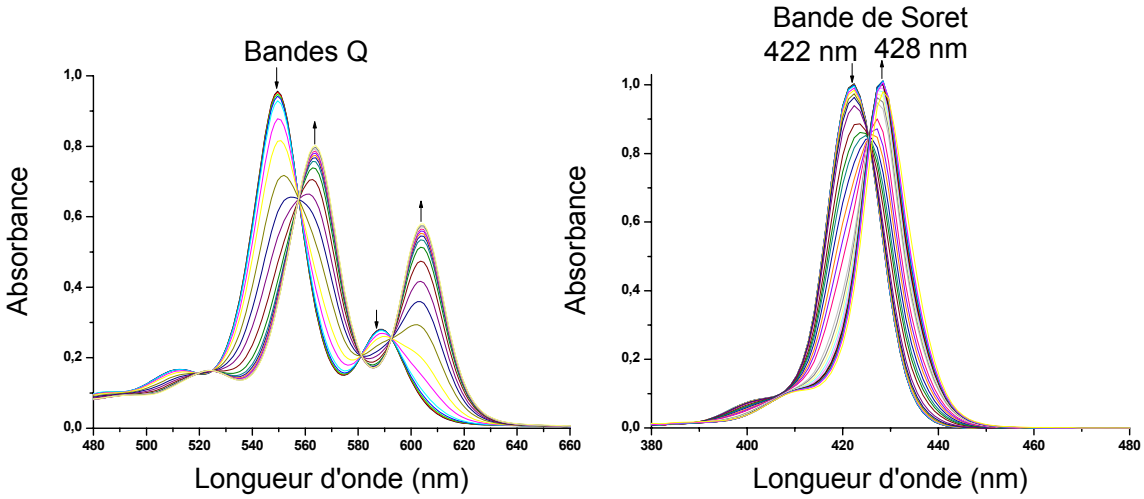


Figure II. 28 : Evolution des bandes Q (à gauche) et de la Soret (à droite) des spectres d'absorption UV-visible du dimère **4** en présence de la bipyridine.

Au niveau des bandes Q

Lors de l'ajout de quantités croissantes de bipyridine, un déplacement vers le rouge de 15 nm est observé. La couleur de la solution vire du violet au vert, indiquant une coordination axiale sur les porphyrines métallée au Zn (II) du dimère **4**. Des points

isobestiques sont observés mettant en évidence un équilibre entre deux espèces bien définies en solution.

Au niveau de la Soret

Dés les premiers ajouts de la bipyridine, l'intensité de la bande de Soret à 422 nm commence à diminuer graduellement, jusqu'à disparition totale de cette bande et apparition d'une nouvelle bande située à 428 nm. Un déplacement vers le rouge de 6 nm est observé. Cette nouvelle bande est caractéristique de la formation d'un complexe sandwich de type **1/1 bpy/dimère 4**. La formation complète de ce complexe est atteinte pour l'ajout de 750 équivalents de base. Comme pour le cas du dimère **2**, l'ajout d'excès de bipyridine entraîne uniquement une diminution de l'absorbance due également à la dilution pour des ajouts de 5000 à 10000 équivalents, aucune autre bande n'apparaît.

L'équilibre de la formation du complexe sandwich est représenté **Schéma II. 12**.

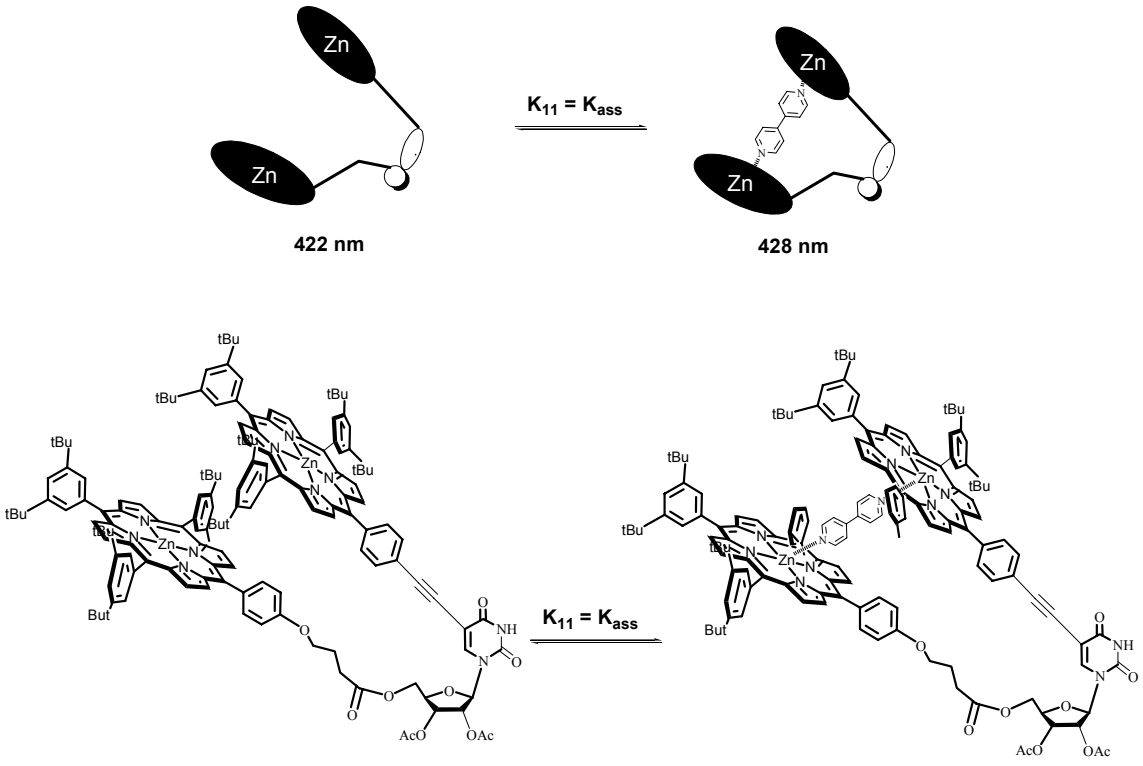


Schéma II. 12 : Représentation Schématique de l'équilibre généré après l'ajout de quantités croissantes de bipyridine à une solution de dimère **4.**

On trace la courbe représentant l'absorbance en fonction du log de la concentration en bipyridine à trois longueurs d'onde. D'après la **Figure II. 29**, l'équilibre de la formation du complexe est atteint après ajout de 3,5 équivalents de la bipyridine (**log[bpy] = -5,5)**.

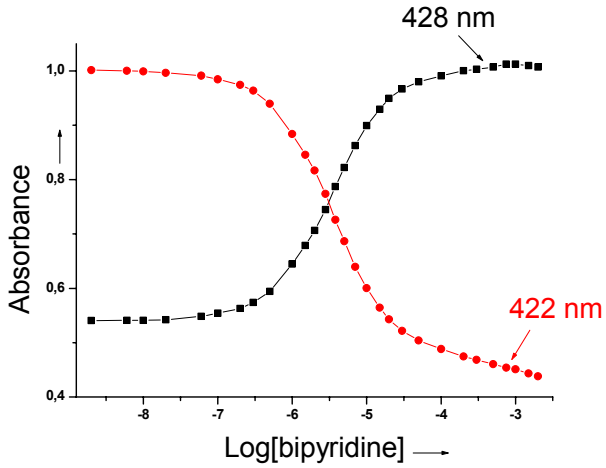


Figure II. 29 : Evolution de l'absorbance à deux longueurs d'ondes 422, 428 nm au cours de la titration par spectroscopie UV-visible du dimère **4** lors de l'ajout de quantités croissantes de bipyridine.

D'après ces mesures, on trouve que le logarithme de la constante d'association pour ce complexe sandwich est de **5,5** soit **Kass = 3,16.10^5 M^{-1}**.

Si on compare cette valeur avec le logarithme de la constante d'association entre les deux monomères constituant ce dimère et la bipyridine (3,9 pour le monomère **32** et 3,95 pour le monomère **25**), on constate un gain de plus d'un ordre de grandeur. Ceci est dû à la préorganisation de ce dimère.

De plus, une courbe représentant la variation de l'absorbance en fonction du nombre d'équivalents de bipyridine par porphyrine (**Figure II. 30**) montre que la complexation totale de bipyridine pour le dimère **4** est atteinte plus vite que celle de la même base par les monomères.

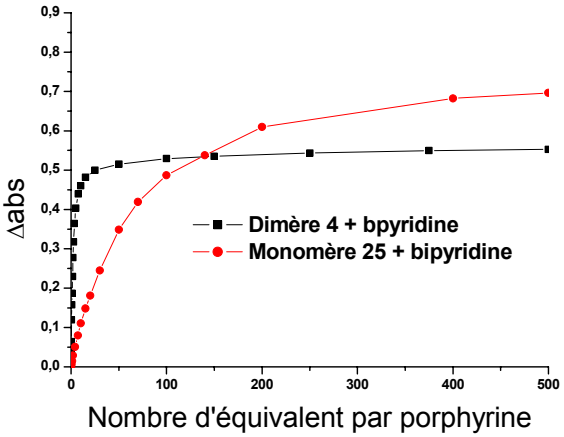


Figure II. 30 : Variation de l'absorbance à 422 nm au cours de la titration du dimère **4** en fonction du nombre d'équivalents de bipyridine par porphyrine.

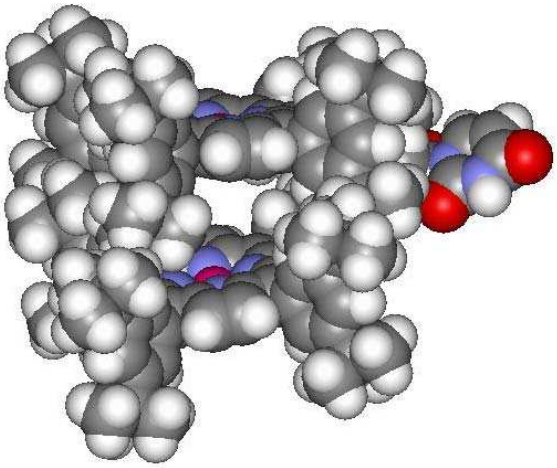
Par titration avec la base bidentate 4,4'-bipyridine, les modifications que nous nous observons dans les spectres d'absorption UV-visible sont dues principalement à la coordination de la base (déplacement vers le rouge), et formation d'un complexe sandwich de type **1/1** stable, en présence des quantités croissantes de 4,4'-bipyridine. Un gain de plus d'un ordre de grandeur pour la constante d'association est observé pour chaque cas, comparé à celle obtenue pour les monomères avec la même base.

Les titrations effectuées ont permis de mettre en évidence l'association des dimère **2** et **4** avec des bases bidentates commerciales de tailles variées, prouvant ainsi l'ajustement de la taille de la cavité en fonction de l'hôte accueilli. Des études théoriques de modélisation moléculaire, portant sur ces associations, ont ensuite été réalisées.

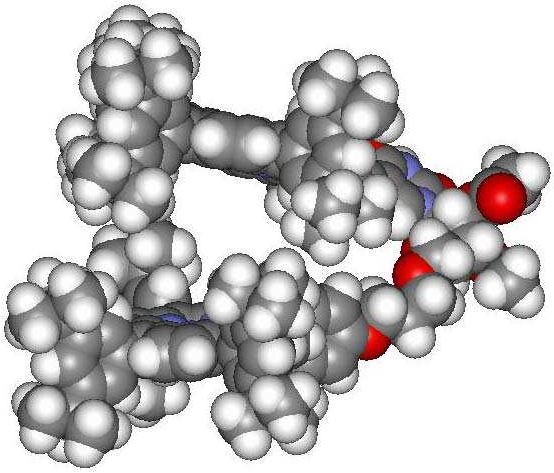
3 - Etude théorique de Modélisation Moléculaire sur les différentes complexations effectuées.

La modélisation moléculaire a été réalisée en utilisant le logiciel SPARTAN. Les calculs théoriques sont successivement effectués par Mécanique Moléculaire (MMFF). La **Figure II. 31** illustre les résultats théoriques obtenus.

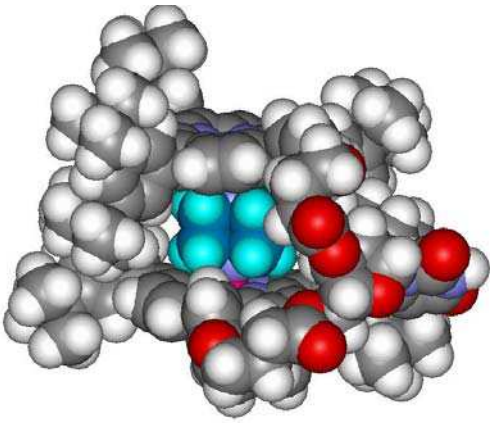
Dimère 2



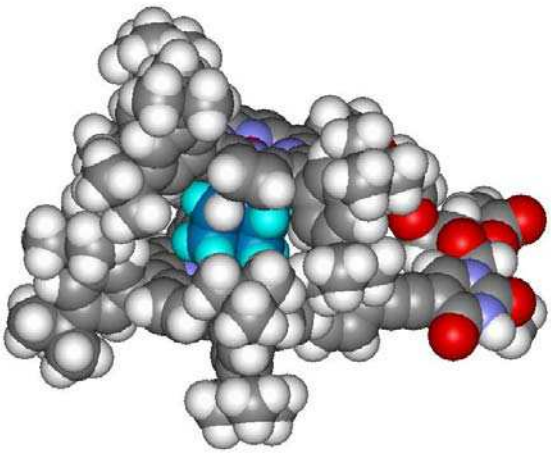
Dimère 4



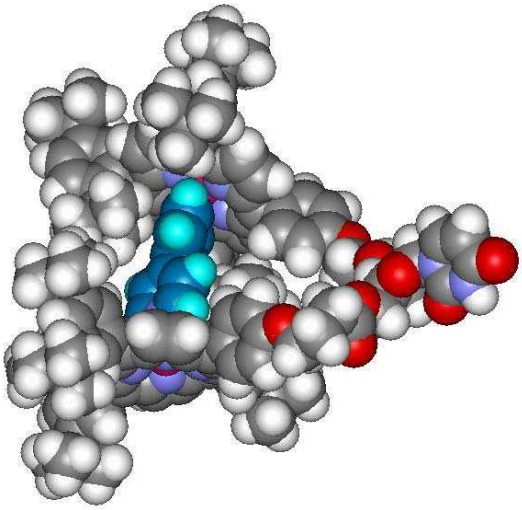
2 + DABCO



4 + DABCO



2 + 4,4'-bipyridine



4,4'-bipyridine

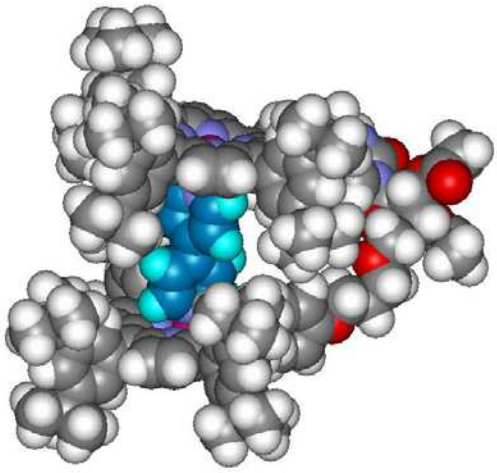


Figure II. 31 : Images de Modélisation Moléculaire concernant les complexations étudiées.

Les images résultant des calculs théoriques indiquent la capacité des deux dimères **2** et **4** à accueillir des hôtes de tailles variées.

Pour le dimère **2** : La taille de la cavité à vide est de 6,7 Å. Les interactions de type π-stacking ainsi que le nucléoside semblent gouverner et imposer une conformation écrasée à la molécule.
Le DABCO a une taille de 2,7 Å. Après complexation la taille de la cavité, c'est à dire la distance entre les deux atomes de zinc du dimère **2**, est de 7,4 Å.
La taille de la 4,4'-bipyridine, est trois fois plus grande (7,1 Å). La taille de la cavité du dimère **2** après complexation est de 11,2 Å.
Les calculs de Modélisation Moléculaire confirment donc la capacité du dimère **2** à accueillir des hôtes bidendates de tailles variées.

Pour le dimère **4** : La taille de la cavité à vide est de 10,4 Å. Les interactions de type π-stacking ainsi que le nucléoside semblent gouverner et imposer une conformation écrasée à la molécule.
Le DABCO a une taille de 2,7 Å. Après complexation la taille de la cavité, c'est à dire la distance entre les deux atomes de zinc du dimère **4**, est de 7,4 Å.
La taille de la 4,4'-bipyridine, est trois fois plus grande (7,1 Å). La taille de la cavité du dimère **4** après complexation est de 11,2 Å.
Les calculs de Modélisation Moléculaire confirment donc la capacité du dimère **4** à accueillir des hôtes bidendates de tailles variées.

4 - Interprétation des résultats concernant les études de complexation.

Une série de complexations a été réalisée sur les dimères **2** et **4**. Deux types de ligands bidentates commerciaux de tailles différentes ont été utilisés dans le but de vérifier l'ajustement de la cavité en fonction de la taille de l'hôte présenté.

Les constantes d'association ont été calculées pour les deux types de bandes des dimères **2** et **4** ainsi que pour leurs composés modèles, les monomères **25** et **32** de référence qui, par comparaison, peuvent donner des indications sur le comportement de la molécule. Les constantes d'association sont récapitulées dans le tableau suivant :

	DABCO		4,4 BIPYRIDINE	
	Kass (M^{-1})	log Kass	Kass (M^{-1})	log Kass
Dimère 2	560000	5,7	126000	5,1
Monomère 32	25100	4,4	7940	3,9
Dimère 4	1995000	6,3	316000	5,5
Monomère 25	200000	5,3	8910	3,95

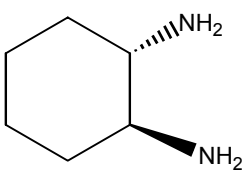
Dans tous les cas, un ordre de grandeur est gagné pour l'association des dimères **2** et **4** avec les ligands par rapport à l'association monomère de référence avec ces même ligands mettant en évidence un accroissement de la stabilité attribué à la préorganisation des dimères **2** et **4**.

Dans cette partie, des complexations avec des produits commerciaux de deux tailles, (2,7 Å à 7,1 Å) ont été réalisées impliquant un ajustement de la cavité des dimères **2** et **4** de 7,4 Å à 11,2 Å. Il est intéressant maintenant de voir si ces deux dimères sont capables d'accueillir des ligands chiraux pour établir une reconnaissance supramoléculaire de chiralité.

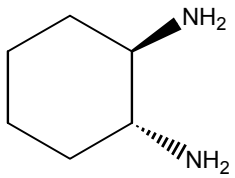
V – Coordination des dimères 2 et 4 par des molécules chirales.

Dans cette partie, on s'intéresse au comportement des dimères **2** et **4** vis-à-vis des molécules chirales.

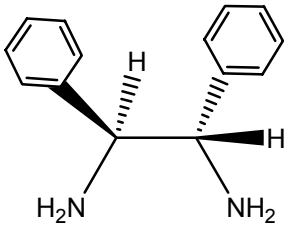
Dans ce cadre, on a choisi des molécules chirales énantiopures,[112,113] telles que le 1,2-(*R*,*R*)-diaminocyclohexane et son énantiomère le 1,2-(*S*,*S*)-diaminocyclohexane, que l'on note *R*.DAMC et S.DAMC respectivement, ou le 1,2-(1*S*,2*S*)-(-)-diphényléthylènediamine et son énantiomère le 1,2- (1*R*,2*R*)-(+)-diphényléthylènediamine, notées *S*.DPEA et *R*.DPEA respectivement.



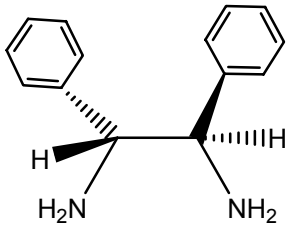
R.DAMC



S.DAMC



R.DPEA



S.DPEA

La complexation des dimères **2** et **4** ainsi que leur composés modèles a été effectuée par la spectroscopie d'UV-visible à température ambiante dans le dichlorométhane.

1 - Complexation des dimère 2 et 4 et des références 32 et 25 par le *R*.DAMC et *S*.DAMC.

A – Association des dimères 2 et 4 et des monomères 32 et 25 avec *R*.DAMC.

Pour le monomère **32** nous avons procédé à des ajouts dosés du ligand *R*.DAMC à une solution à 10^{-5} mol.l^{-1} pour l'observation des bandes Q et à une solution à 10^{-6} mol.l^{-1} pour l'observation de la bande de Soret.

Pour le monomère **25** nous avons procédé à des ajouts dosés du ligand *R*.DAMC à une solution à 10^{-5} mol.l^{-1} pour l'observation des bandes Q et à une solution à 10^{-6} mol.l^{-1} pour l'observation de la bande de Soret.

Pour le dimère **4**, nous avons procédé à des ajouts dosés du ligand *R*.DAMC à une solution à $2{,}4.10^{-5}$ mol.l^{-1} pour l'observation des bandes Q et à une solution à 9.10^{-7} mol.l^{-1} pour l'observation de la bande de Soret.

Pour le dimère **2**, nous avons procédé à des ajouts dosés du ligand *R*.DAMC à une solution à $2{,}9.10^{-5}$mol.l^{-1} pour l'observation des bandes Q et à une solution à 8.10^{-7} mol.l^{-1} pour l'observation de la bande de Soret.

Afin de procéder à ces ajouts dosés, des solutions mères du ligand 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4},10^{-5}mol.l^{-1} ont été préparées.

Lors des ajouts dosés de *R*.DAMC, des changements ont été observés au niveau des bandes Q et de la bande de Soret (voir **Figure II. 32a** et **b**).

D'après les courbes enregistrées à l'aide de la spectrophotométrie UV-visible, les mêmes changements spectraux ont été observés pour les 4 composés, les dimères **2** et **4** ainsi que leurs composés modèles **32** et **25**.

Pour tous les composés indiqués ci-dessus, on constate :

Au niveau des bandes Q

Un déplacement vers le rouge de 17 nm est constaté, l'existence de points isobestiques met en évidence un équilibre entre deux espèces bien définies dans la solution. De plus, la couleur de la solution vire du violet au vert indiquant une coordination axiale du R.DAMC sur la porphyrine métallée au Zn (II). On observe aussi une bande de plus contrairement à la complexation d'une porphyrine avec une base bidentate de type DABCO et 4,4'bipyridine qui apparaît vers 640 nm.

Au niveau de la bande de Soret

Un déplacement de 10 nm vers le rouge, correspondant à la formation d'un complexe **1/1 porphyrine/*R*.DAMC**.

Par conséquent, il est probable que la complexation observée pour les dimères **2** et **4** soit du même type que celle observée sur les porphyrines isolées **32** et **25**.

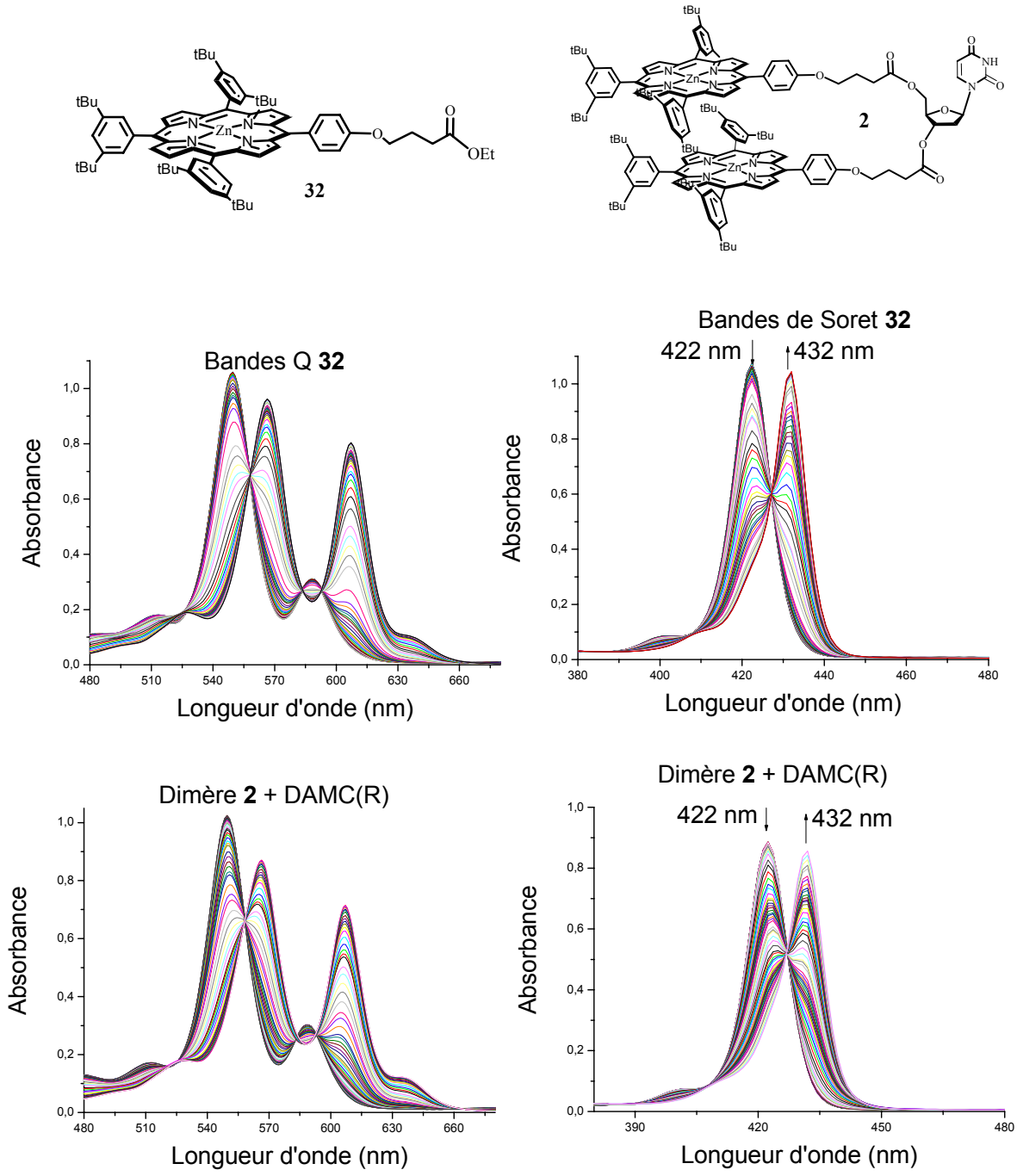


Figure II. 32a : Evolution des bandes Q (à gauche) et de la Soret (à droite) des spectres d'absorption UV-visible du dimère **2** et la référence **32** en présence du ligand *R*.DAMC.

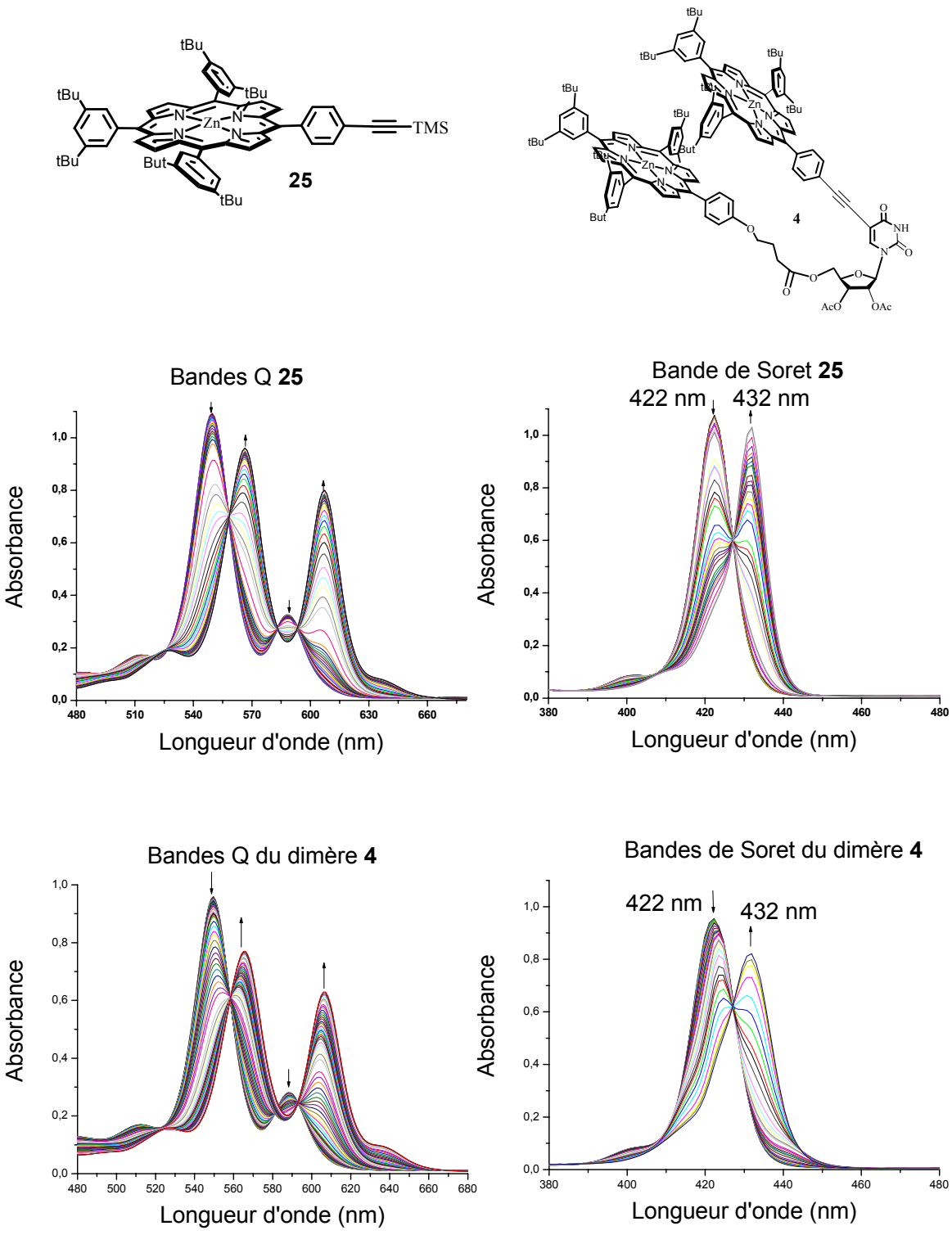


Figure II. 32b : Evolution des bandes Q (à gauche) et de la Soret (à droite) des spectres d'absorption UV-visible du dimère **4** et de la référence **25** en présence du ligand *R*.DAMC.

B – Association des dimères 2 et 4 et des monomères 32 et 25 avec le *S*.DAMC.

Des études similaires ont été faite sur les dimères **2** et **4** ainsi que leurs composés modèles en présence de *S*.DAMC dans les mêmes conditions que précédemment.

Après chaque ajout du ligand *S*.DAMC à chaque solution des produits cités ci-dessus, des spectres UV-visible ont été entregistrés (**Figure II. 33a** et **b**).

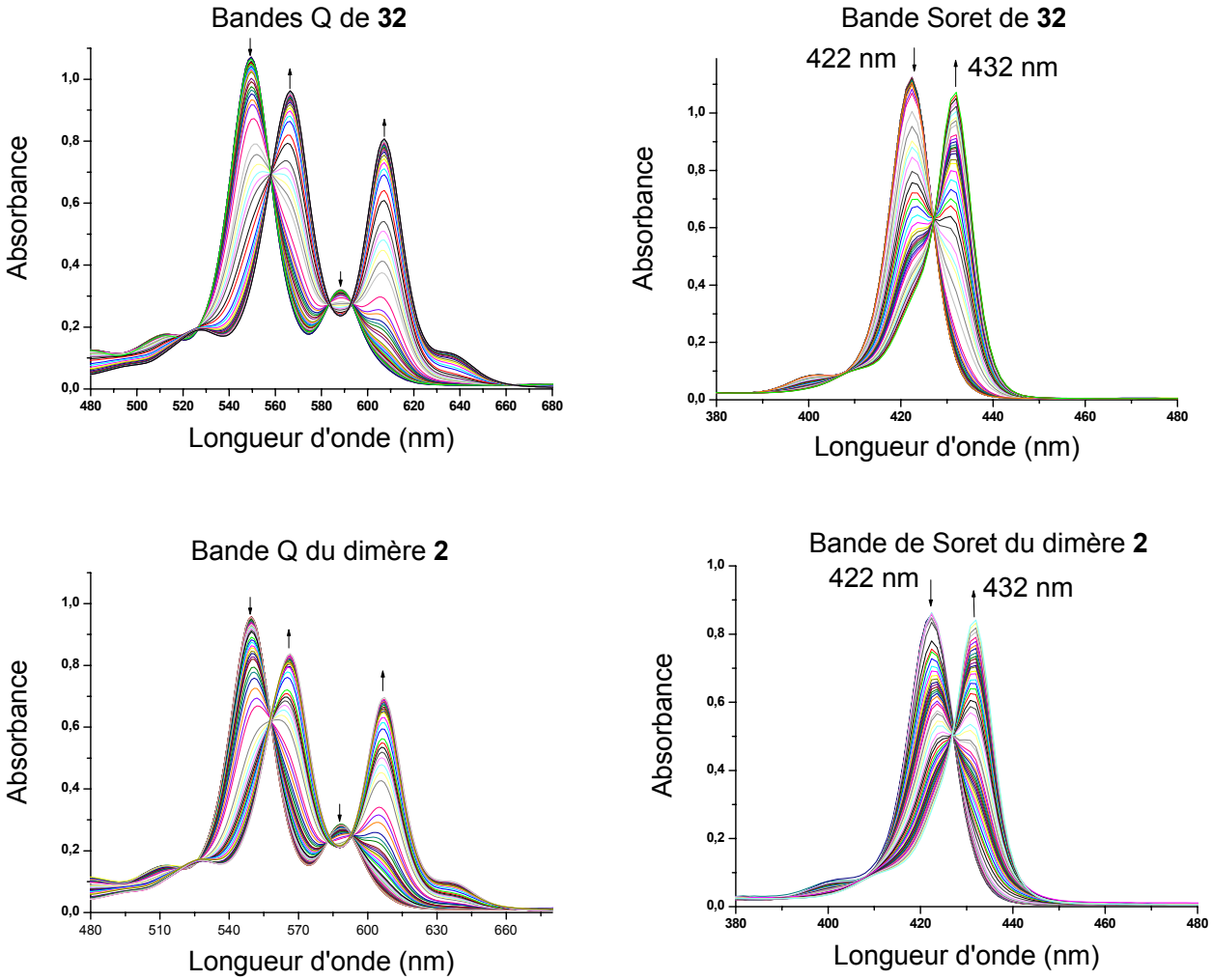


Figure II. 33a : Evolution des bandes Q (à gauche) et de la Soret (à droite) des spectres d'absorption UV-visible du dimère **2** et la référence **32** en présence du ligand *S*.DAMC.

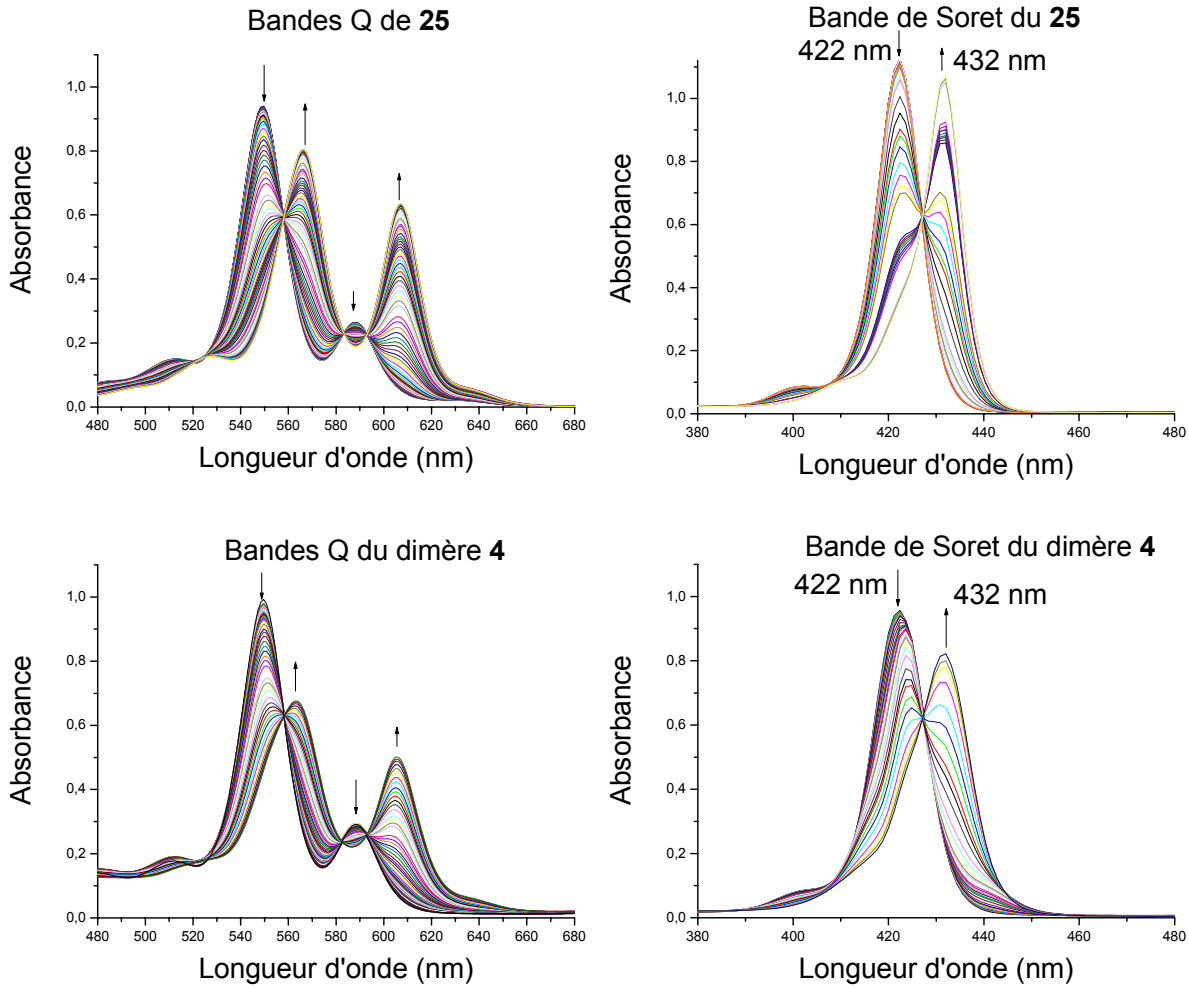


Figure II. 33b : Evolution des bandes Q (à gauche) et de la Soret (à droite) des spectres d'absorption UV-visible du dimère **4** et de la référence **25** en présence du ligand *S*.DAMC.

Comme précédemment, des études de dosage des molécules **2**, **4**, **25**, et **32** par spectrophotométrie UV-visible en présence des quantités croissantes du ligand S.DAMC montre des changements spectraux.

Pour tous les composés indiqués ci-dessus, on constate :

Au niveau des bandes Q

Un déplacement vers le rouge de 16 nm est constaté, l'existence de points isobestiques met en évidence un équilibre entre deux espèces bien définies dans la solution. De plus, la couleur de la solution vire du violet au vert indiquant une coordination axiale du S.DAMC sur les porphyrines métallées au Zn (II). On observe aussi une bande de plus

contrairement à la complexation d'une porphyrine avec une base bidentate de type DABCO et 4,4'-bipyridine qui apparaît vers 640 nm.

Au niveau de la bande de Soret

Un déplacement de 10 nm vers le rouge, correspondant à la formation d'un complexe **1/1 porphyrine/*S*.DAMC**.

Ces observations nous montre que la complexation pour les dimères **2** et **4** est du même type que celle observée sur les porphyrines isolées **32** et **25**.

C - Constantes d'association.

A partir des courbes de dosage, les constantes d'association et logKass ont été déterminées. Ils sont présentés dans le tableau suivant, **Tableau II. 1.**

	R.DAMC		**S.DAMC**	
	Kass (M^{-1})	log Kass	Kass (M^{-1})	log Kass
Dimère 2	63000	4,8	63000	4,8
Monomère 32	63000	4,8	63000	4,8
Dimère 4	500000	5,7	390000	5,6
Monomère 25	310000	5,5	199000	5,3

Tableau II. 1 : Constantes d'association calculées ainsi que le logKass lors des dosages par spectroscopie UV-visible des dimères **2** et **4**, ainsi que de leurs composés modèles **32** et **25**.

Comme nous pouvions nous y attendre au vu des évolutions lors des dosages, nous observons que les valeurs des constantes d'association pour les dimères **2** et **4** sont similaires respectivement à celles des monomères **32** et **25**, en présence du ligand *R*.DAMC et de *S*.DAMC. Il semblerait donc qu'une seule forme complexée soit stable et qu'elle corresponde à une stoechiométrie **1/2 dimère 2** ou **4/base**. L'équilibre observé en UV-visible est représenté aux schémas **II.13** et **II.14**.

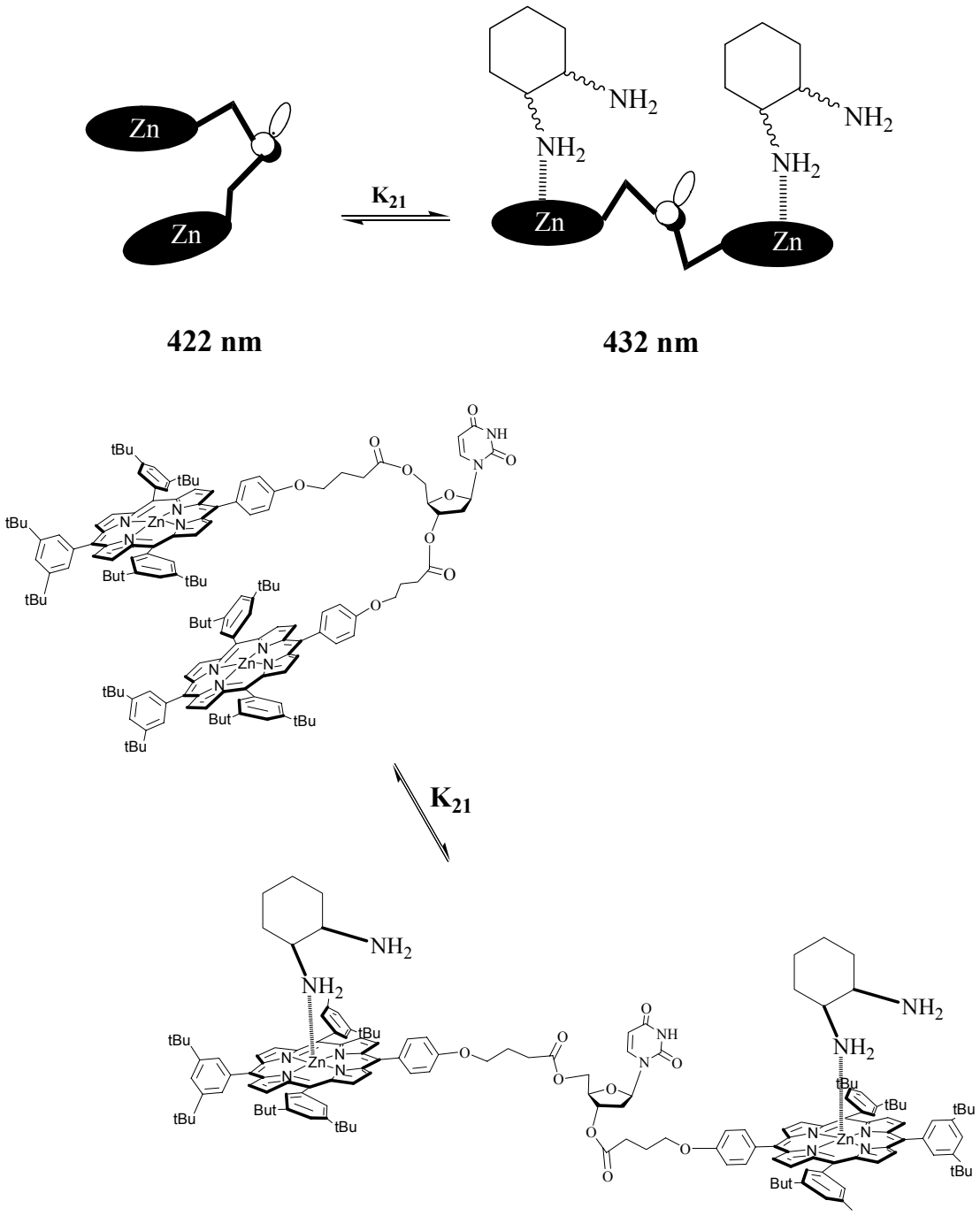


Schéma II. 13 : Complexation du dimère **2** par le ligand *R*.DAMC ou *S*.DAMC.

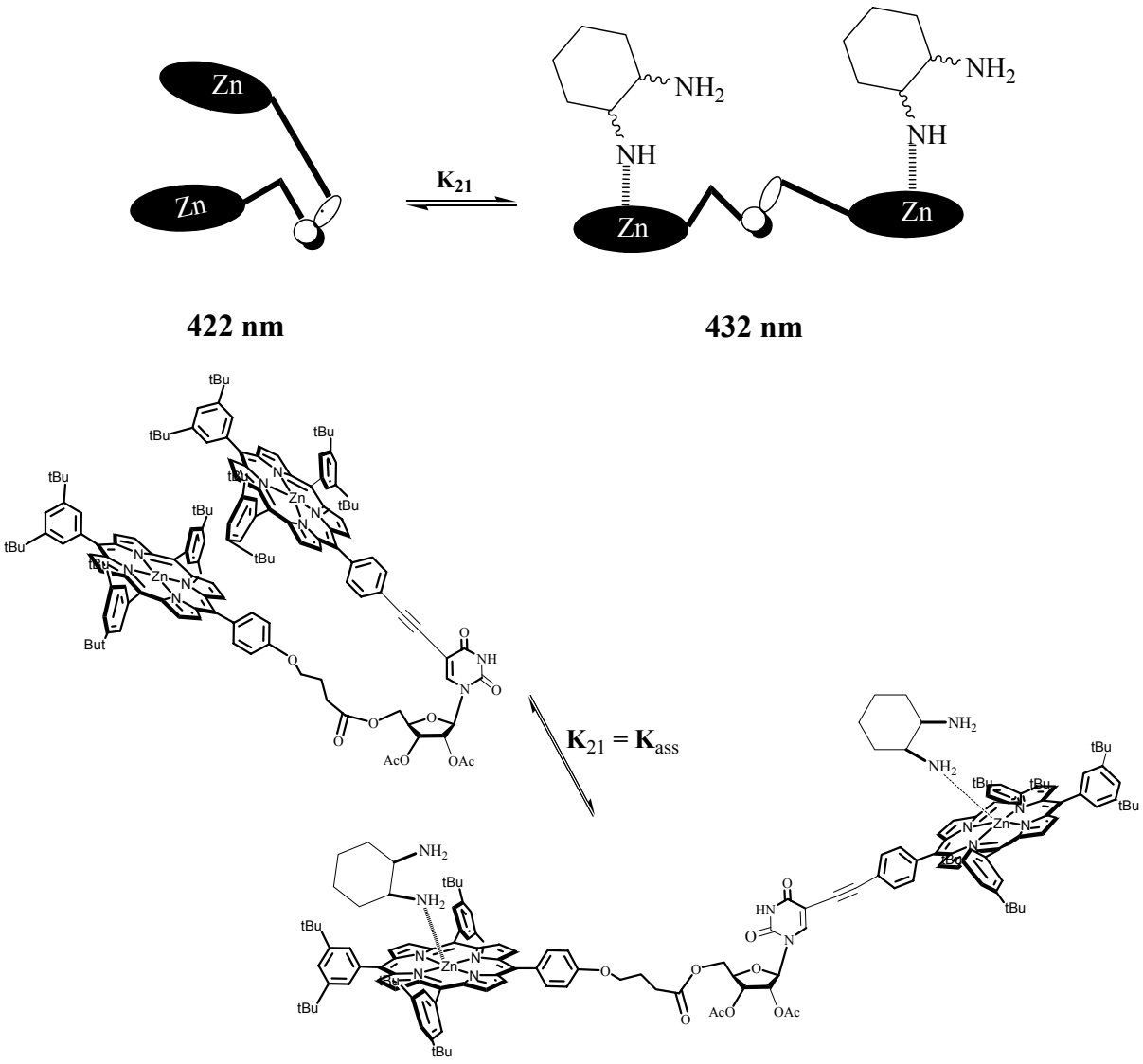


Schéma II. 14 : Complexation du dimère **4** par le ligand *R*.DAMC ou *S*.DAMC.

2 - Complexation des dimères 2 et 4 et des références 32 et 25 par *R*.DIPEA et *S*.DIPEA.

Des études similaires de dosage ont été faites sur les dimères **2** et **4** ainsi que leurs références **32** et **25** en présence du ligand *R*.DIPEA.

Par la méthode des ajouts dosés, on suit les changements spectraux par spectroscopie UV-visible. Les courbes sont représentées **Figure II. 28a, 28b.**

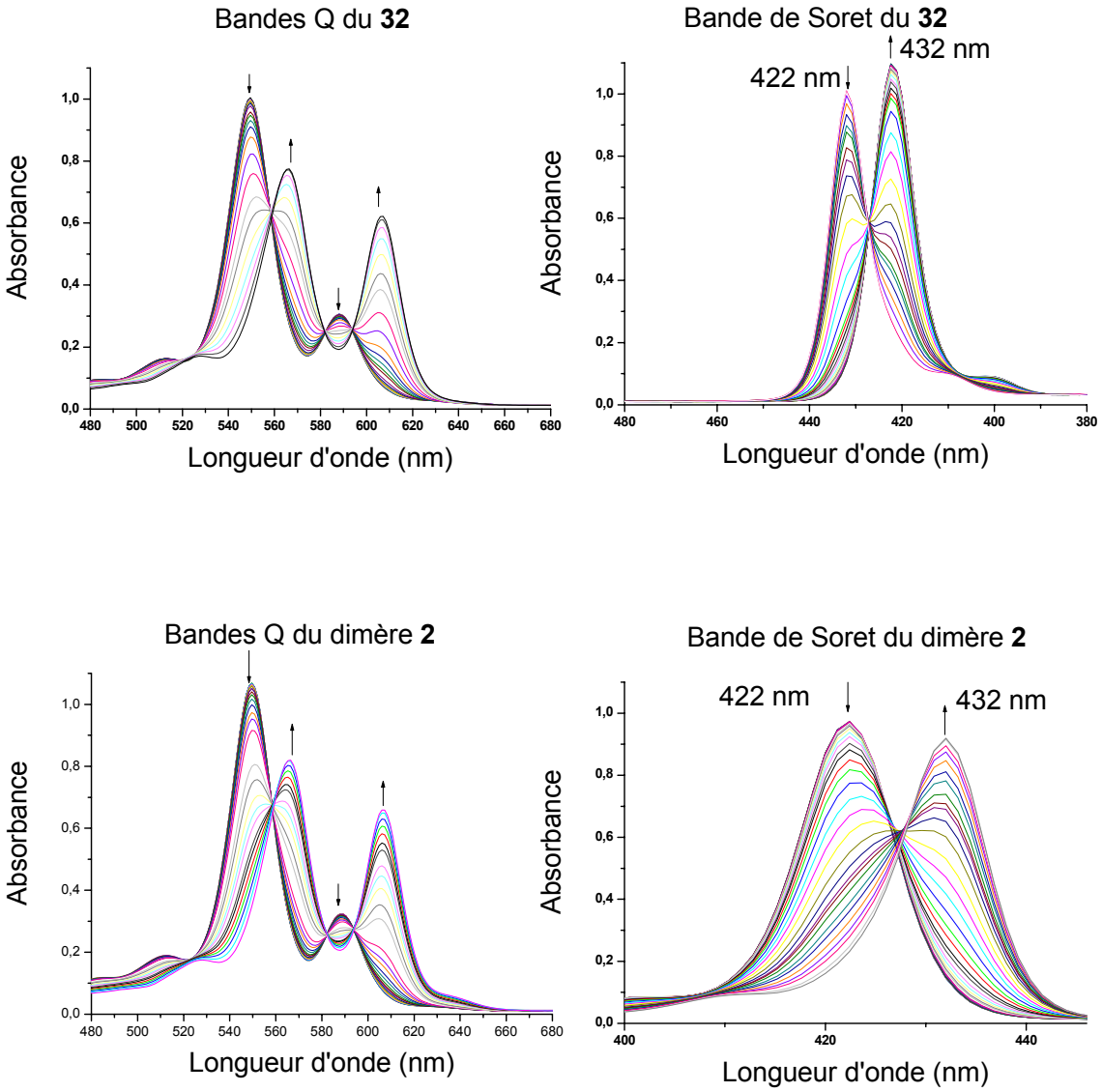


Figure II. 28a : Evolution des bandes Q (à gauche) et de la Soret (à droite) des spectres d'absorption UV-visible du dimère **2** et de la référence **32** en présence du ligand *R*.DIPEA.

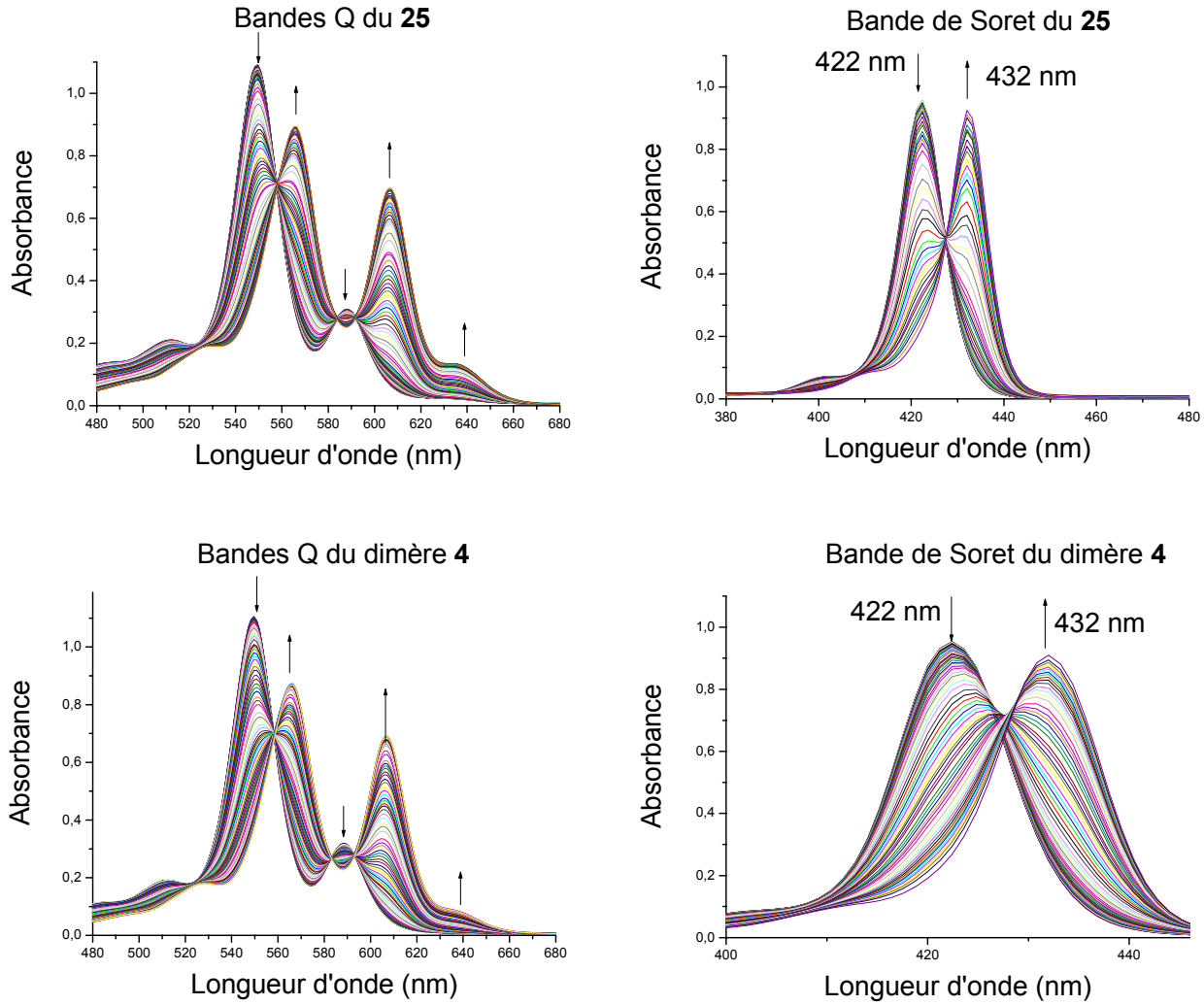


Figure II. 28b : Evolution des bandes Q (à gauche) et de la Soret (à droite) des spectres d'absorption UV-visible du dimère **4** et de la référence **25** en présence du ligand *R*.DIPEA.

D'après les courbes enregistrées par spectrophotométrie UV-visible, des changements spectraux significatifs ont été observés pour les 4 composés, les dimères **2** et **4** ainsi que leurs composés modèles **32** et **25**.

Association des monomères 32 et 25 avec *R*.DIPEA :

Au niveau des bandes Q

Un déplacement vers le rouge de 16 nm est constaté, l'existence de points isobestiques met en évidence un équilibre entre deux espèces bien définies dans la solution. De plus, la couleur de la solution vire du violet au vert indiquant une coordination axiale du

R.DIPEA sur la porphyrine métallée au Zn (II). On observe toujours une bande de plus qui apparaît vers 640 nm.

Au niveau de la bande de Soret

Un déplacement de 10 nm vers le rouge, correspondant à la formation d'un complexe **1/1 porphyrine/*R*.DIPEA**.

D'après ces mesures, on trouve le logarithme de la constante d'association pour ces deux références **32** et **25** de **logKass = 4,3** et **logKass = 4,5** respectivement, soit **Kass = 1,99.10^4 M^{-1}** et **Kass = 3,16.10^4 M^{-1}** respectivement.

Association des dimères 2 et **4 avec R.DIPEA :**

Au niveau des bandes Q

Un déplacement vers le rouge de 16 nm est observé, l'existence de points isobestiques met en évidence un équilibre entre deux espèces bien définies dans la solution. De plus, la couleur de la solution vire du violet au vert indiquant une coordination du *R*.DIPEA sur la porphyrine métallée au Zn (II). On observe toujours une bande de plus qui apparaît vers 640 nm.

Au niveau de la bande de Soret

Après ajout des quantités croissantes du *R*.DIPEA, la bande caractéristique de l'absorption des dimères **2** et **4** diminue graduellement, et on constate l'apparition des bandes caractéristiques des complexes formés lors de l'équilibre. Contrairement à la complexation des mêmes dimères en présence des ligands *R*.DAMC et *S*.DAMC, on remarque ici plusieurs jeux de points isobestiques avant l'aboutissement final correspondant à la formation du complexe de type **2/1 *R*.DIPEA/dimère 2** ou **4** (déplacement de 10 nm).

D'après ces mesures, on trouve le logarithme de la constante d'association pour les complexes formés **2/1** des deux dimères **2** et **4** de **logKass = 4,3** et **logKass = 4,5** respectivement, soit **Kass = 1,99.10^4 M^{-1}** et **Kass = 3,16.10^4 M^{-1}** respectivement.

L'hypothèse de la formation fugace d'un complexe sandwich **1/1** entre le *R*.DIPEA et les dimères **2** et **4** est avancée, mais n'a pu être démontrée. Contrairement au cas du DABCO présenté plus tôt dans ce chapitre, la bande intermédiaire n'est ici pas assez visible sur les spectres UV-visible pour être interprétable.

Si la forme correspondant au complexe d'inclusion de stoechiométrie **1/1** existe, ce n'est probablement qu'en tant qu'intermédiaire.

Un comportement similaire est observé pour l'association entre *S*.DIPEA et les dimères **2** et **4**. Les constantes d'association calculés sont identiques à celles trouvées pour la formation des complexes R.DIPEA/**2** ou **4**, et les conclusions tirées sont en tous points similaires.

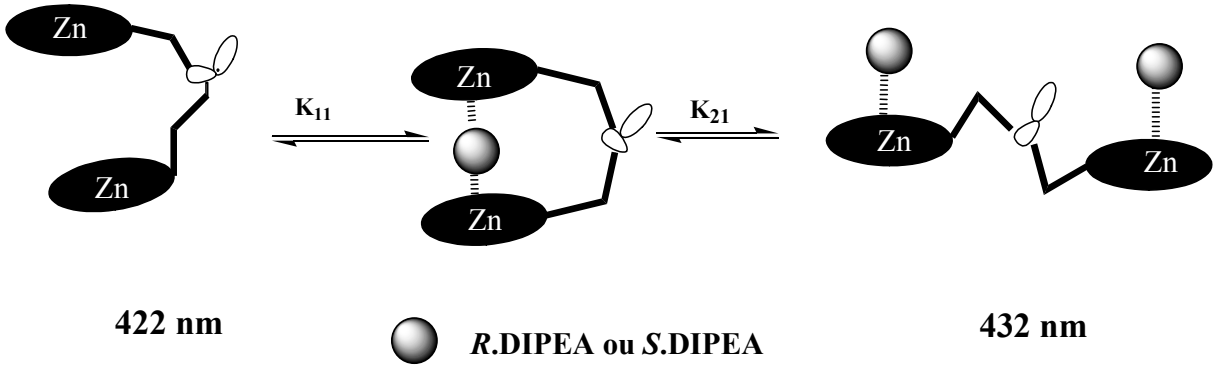


Schéma II. 15 : Complexation du dimère **2** par le ligand *R*.DIPEA ou *S*.DIPEA.

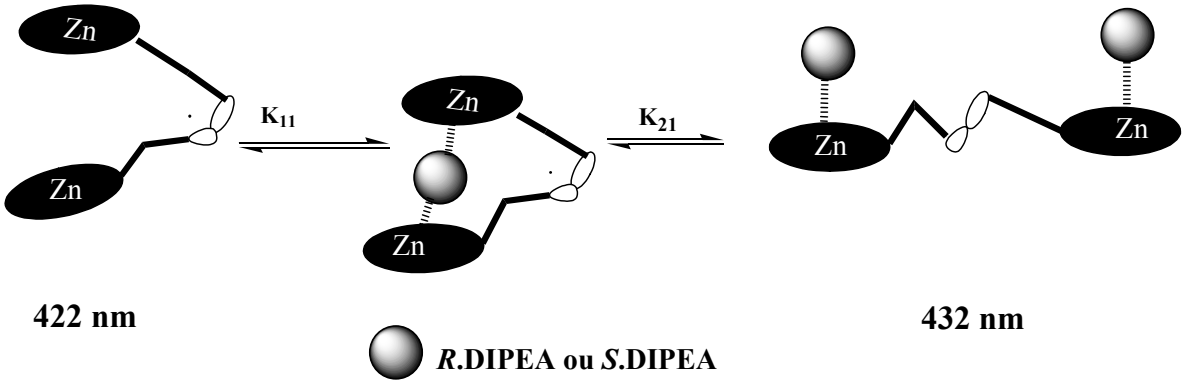


Schéma II. 16 : Complexation du dimère **4** par le ligand R.DIPEA ou S.DIPEA.

Malheureusement, on n'a pu déterminer aucune spécificité des dimères **2** et **4** vis à vis des ligands chiraux utilisés.

Des études avec d'autres bases chirales plus encombrées sont envisagées.

CHAPITRE III

ETUDES PHOTOPHYSIQUES ET ETABLISSEMENT DE LIAISONS HYDROGENE

Dans le but de modéliser le transfert d'énergie qui a lieu au sein des organismes photosynthétiques, nous nous sommes tout d'abord intéressés à l'étude par fluorimétrie des architectures moléculaires synthétisés précédemment (chapitre I). Nous avons de plus synthétisé une molécule capable d'établir des liaisons hydrogène avec l'Uracile de l'uridine, afin de permettre à l'avenir d'augmenter le nombre de porphyrine de Zn (II) autour d'une porphyrine base-libre centrale par auto-assemblage, et donc d'optimiser le transfert d'énergie par effet d'antenne.

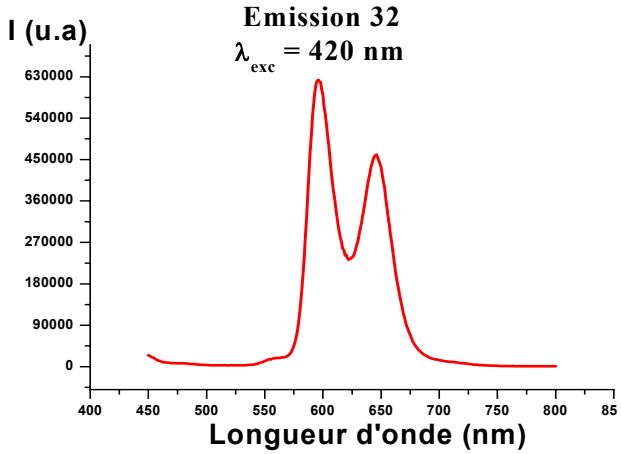
I - Etudes par fluorimétrie de l'état stationnaire.

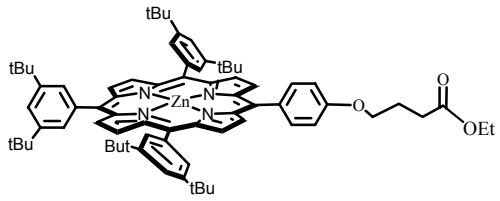
Dans un premier temps, des études préliminaires de fluorimétrie des dimères **1** et **3** ainsi que du trimère **5** ont été réalisées au laboratoire par fluorimétrie de l'état stationnaire. Ceci consiste à étudier l'émission des chromophores constituants ces architectures moléculaires et de la comparer à celle des porphyrines au sein des produits finaux.

Les différents spectres sont obtenus à température ambiante dans le dichlorométhane pour une longueur d'onde d'excitation de 420 nm. Tous les chromophores absorbent à la longueur d'onde de 420 nm.

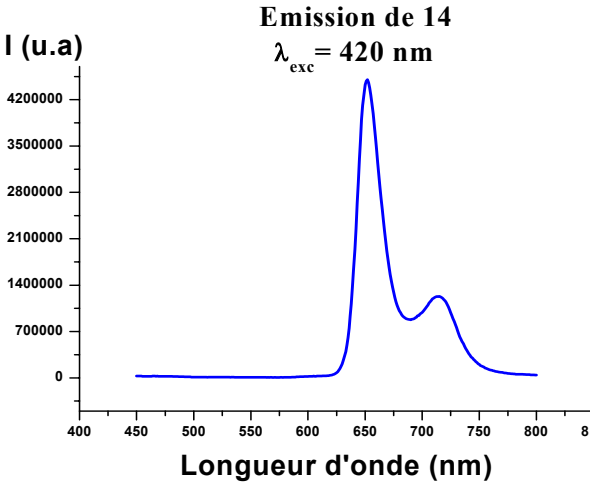
1 - Etudes du dimère 1 et de ses composés modèle par fluorimétrie.

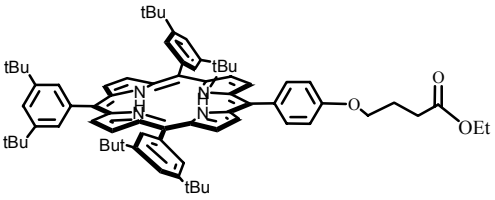
Dans un premier temps, les spectres d'émission du dimère **1** et de ses deux composés de référence **14** et **32** sont enregistrés (**Figure III. 1**).



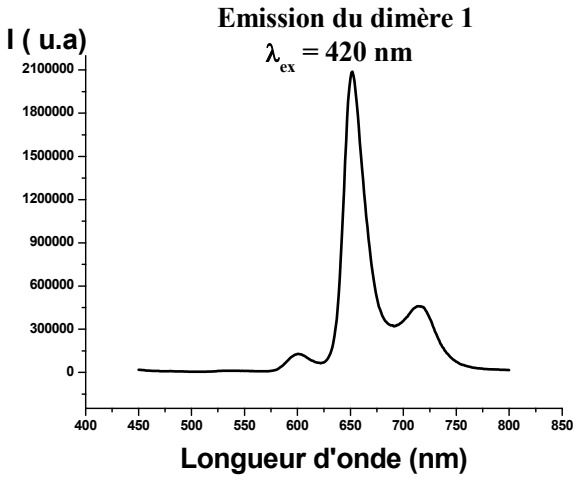


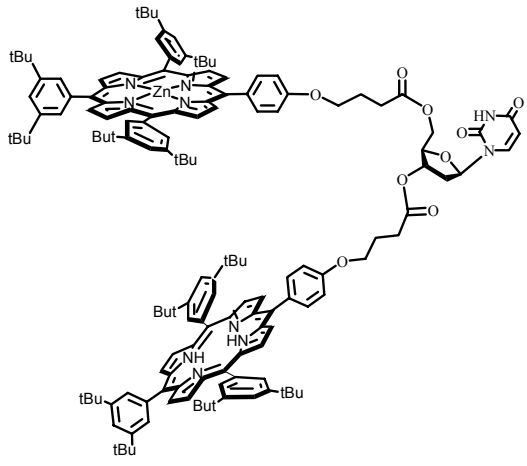
32





14





1

Figure III. 1 : Spectres d'émission des composés modèles **14** et **32** et du dimère **1**.

La porphyrine de Zn (II) **32** possède deux bandes d'émission. Une intense située à 596 nm et une légèrement plus faible à 646 nm. La porphyrine base-libre **14** possède deux bandes d'émission, une bande intense à 652 nm et une plus faible à 715 nm. Pour le dimère **1**, l'enregistrement du spectre d'émission montre trois bandes d'émission, une de très faible intensité à 601 nm relative à la porphyrine de Zn (II), une bande intense à 652 nm commune à la porphyrine de Zn (II) et à la porphyrine base-libre et enfin une bande de faible intensité située à 715 nm caractéristique de la porphyrine base-libre.

Un piégeage de l'émission de la porphyrine de Zn (II) est donc observé. En effet, le pic à 596 nm correspondant à l'émission de la porphyrine de Zn (II) dans le dimère **1** est de plus faible intensité qu'attendu (**Figure III. 2**).

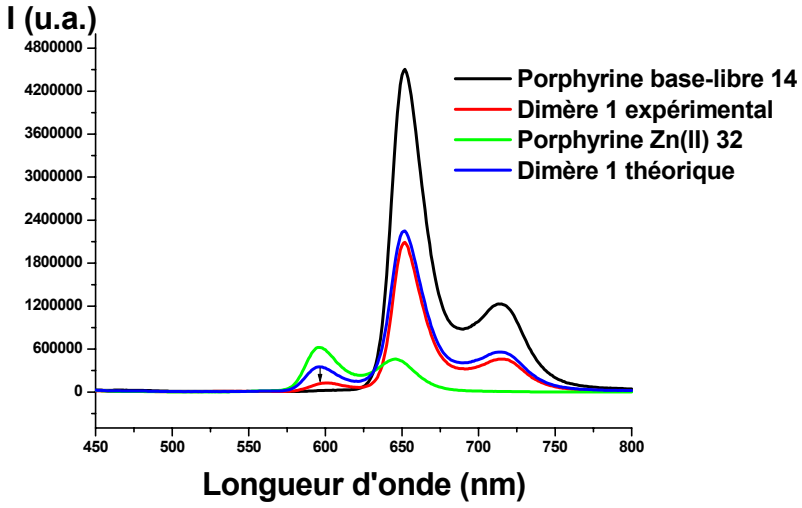


Figure III. 2 : Comparaison entre le spectre d'émission de la porphyrine **14** pour une DO = 0,1945, celui de la porphyrine **32** pour une DO = 0,1945, ainsi que de la somme des spectres d'émission de **14** multiplié par $\varepsilon_{H2}/(\varepsilon_{H2}+\varepsilon_{Zn})$ et de **32** multiplié par $\varepsilon_{Zn}/(\varepsilon_{H2}+\varepsilon_{Zn})$ avec le spectre d'émission expérimental obtenu pour le dimère **1** pour une DO = 0, 1945.

Le spectre d'émission théorique du dimère **1** a été tracé en additionnant le spectre d'émission correspondant à une porphyrine base-libre **14** avec le spectre d'émission correspondant à la porphyrine de Zn (II) **32** à la même DO. Toutefois, les Porphyrines de Zn (II) et base-libre n'ayant pas des coefficients d'extinction molaire identiques, la proportion de photons

absorbés par la porphyrine base-libre dans **1** n'est pas de 1/2 mais de $\varepsilon_{H2}/(\varepsilon_{H2}+\varepsilon_{Zn})$. De même la proportion de lumière absorbée par la porphyrine de Zn (II) n'est pas de 1/2 mais de $\varepsilon_{Zn}/(\varepsilon_{H2}+\varepsilon_{Zn})$. Ainsi, le spectre d'émission théorique a été obtenu en ajoutant le spectre d'émission de la porphyrine base-libre multiplié par le coefficient $\varepsilon_{H2}/(\varepsilon_{H2}+\varepsilon_{Zn})$ au spectre d'émission de la porphyrine de référence de Zn (II) **32** de même DO multiplié par le coefficient $\varepsilon_{Zn}/(\varepsilon_{H2}+\varepsilon_{Zn})$. Lorsque l'on compare ce spectre calculé au spectre d'émission expérimental obtenu pour le dimère **1**, on constate que l'émission de la porphyrine de Zn (II) dans **1** est piégée, probablement par transfert d'énergie vers la porphyrine base-libre, (**Figure III. 2**).

Pour vérifier cette hypothèse, un spectre d'excitation est enregistré pour le dimère **1** (**Figure III. 3**). La longueur d'onde d'observation est fixée à 720 nm, où seule la porphyrine base-libre émet (voir **Figure III. 1**). S'il n'y a aucun transfert d'énergie de la porphyrine de Zn (II) vers la porphyrine base-libre, alors le spectre d'excitation observé à 720 nm ne présentera que les bandes d'absorption de la porphyrine base-libre. Par contre s'il y a bien transfert d'énergie des porphyrines de Zn (II) vers la porphyrine base-libre, alors le spectre d'excitation présentera une superposition des bandes d'absorption de la porphyrine base-libre et des bandes d'absorption de la porphyrine de Zn (II), et correspondra au spectre d'absorption du dimère **1**.

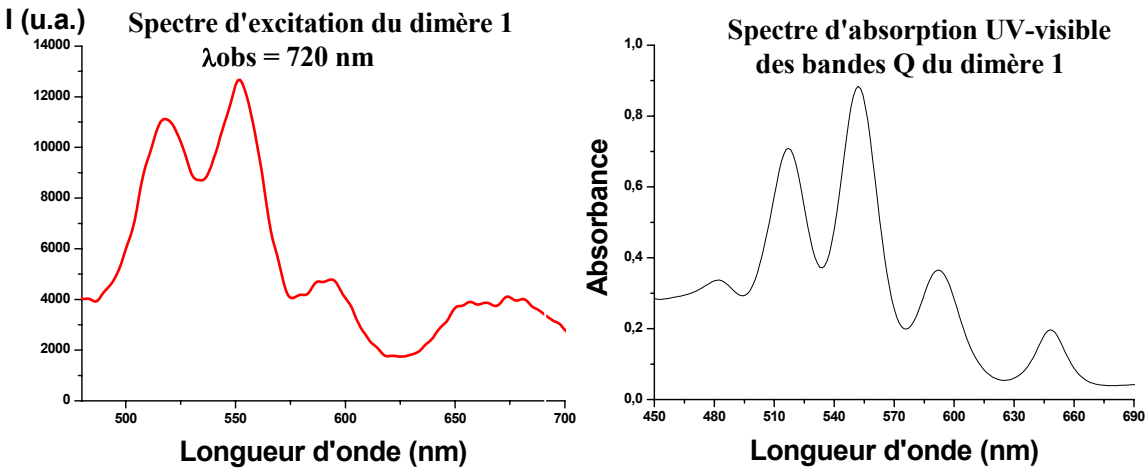


Figure III. 3 : Spectre d'excitation du dimère **1** enregistré à une longueur d'onde d'observation de 720 nm et son spectre d'absorption enregistré par spectroscopie UV-visible.

Le profil du spectre d'excitation du dimère **1**, enregistré à la longueur d'observation de 720 nm où seule la porphyrine base-libre émet, correspond à la superposition des spectres d'absorption des chromophores constituants ce dimère, la porphyrine base libre et la porphyrines de Zn (II). Cette courbe prouve qu'il y a contribution de la porphyrine de Zn (II) à l'émission de la porphyrine base-libre et qu'une partie de l'émission de la porphyrine de Zn (II) est piégée par transfert d'énergie vers la porphyrine base-libre (**Schéma III. 1**).

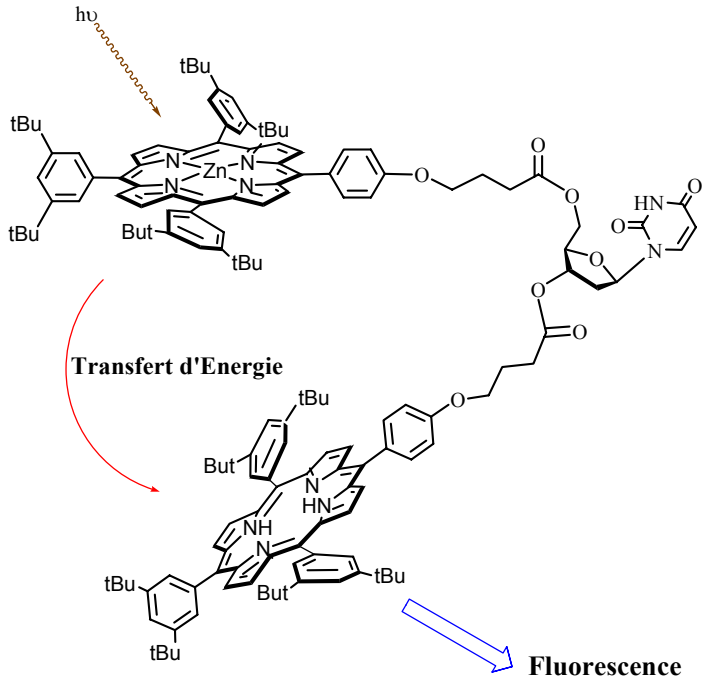
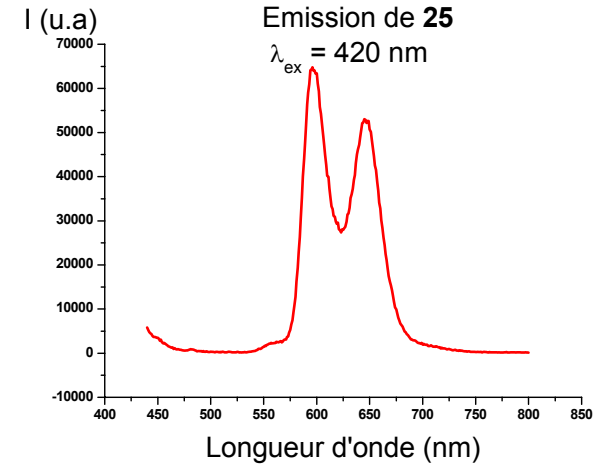
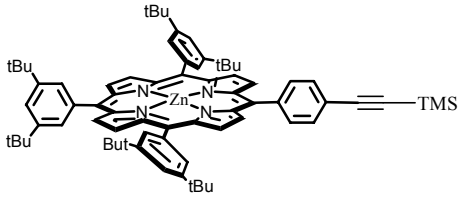


Schéma III. 1 : Représentation du transfert d'énergie du dimère **1**.

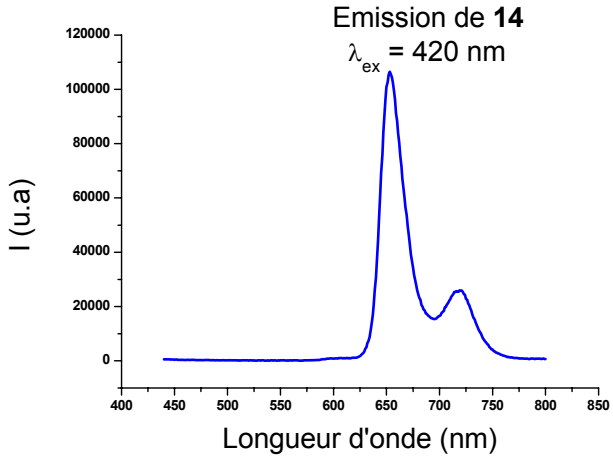
2 - Etudes du dimères 3 et de ses composés modèles par fluorimétrie.

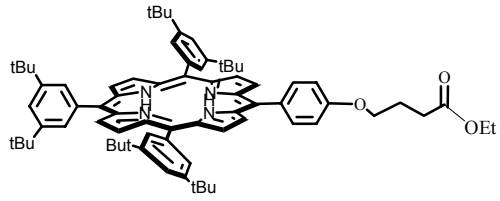
Les mêmes études ont été effectuées pour le dimère **3**. Les spectres d'émission du dimère **3** et de ses deux composés de référence **30** et **32** ont été enregistrés. Ces différents spectres sont obtenus à température ambiante dans le dichlorométhane pour une longueur d'onde d'excitation de 420 nm où tous les chromophores absorbent. Les spectres d'émission qui en résultent sont représentés **Figure III. 4**.



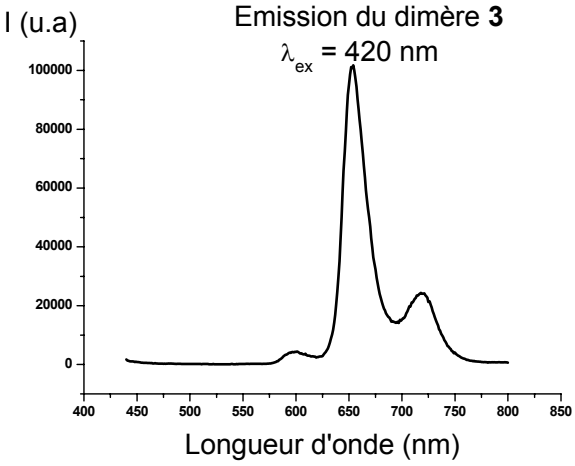


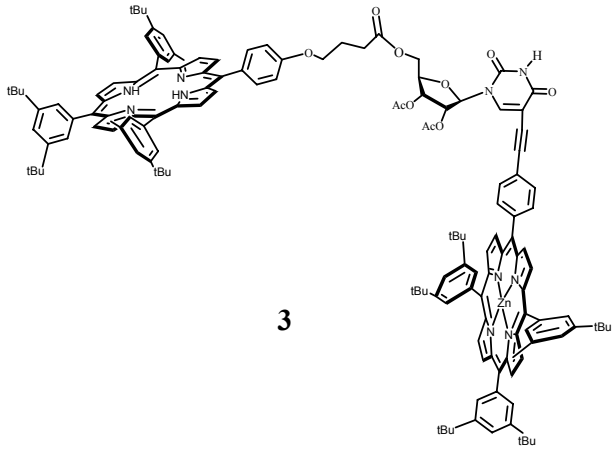
25





14





3

Figure III. 4 : Spectres d'émission des composés modèles **14** et **25** et du dimère **3**.

La porphyrine de Zn (II) **25** possède deux bandes d'émission. Une intense située à 596 nm et une légèrement plus faible à 645 nm. La porphyrine base-libre **14** possède deux bandes d'émission, une bande intense à 653 nm et une plus faible à 718 nm. Pour le dimère **3**, l'enregistrement du spectre d'émission montre trois bandes d'émission, une de très faible intensité à 601 nm relative à la porphyrine de Zn (II), une bande intense à 654 nm commune à la porphyrine de Zn (II) et à la porphyrine base-libre et enfin une bande de faible intensité située à 718 nm caractéristique de la porphyrine base-libre.

Un piégeage de l'émission de la porphyrine de Zn (II) est donc observé. En effet, le pic à 596 nm correspondant à l'émission de la porphyrine de Zn (II) dans le dimère **3** est de plus faible intensité qu'attendu (**Figure III. 5**).

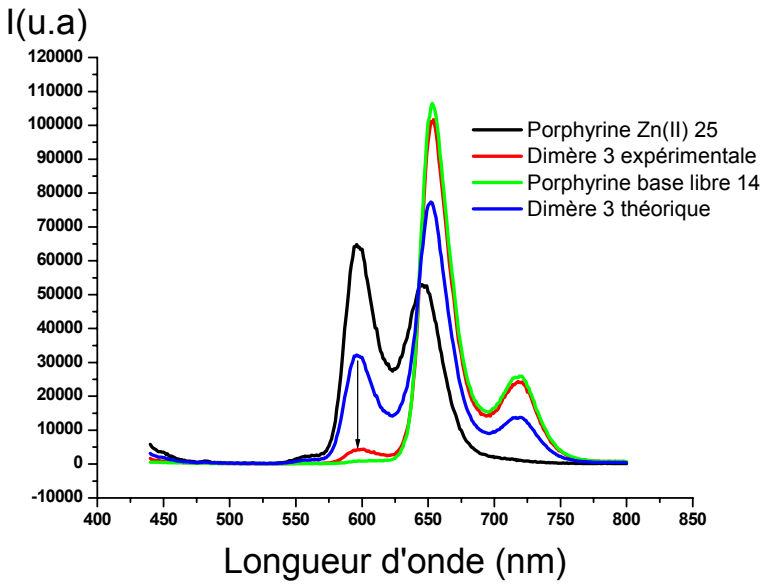


Figure III. 5 : Comparaison entre le spectre d'émission la porphyrine Zn (II) **25** de DO = 0,21; celui de la porphyrine base-libre **14** pour une DO = 0,21; celui du dimère **3** de DO = 0,21. Le spectre d'émission théorique du dimère **3** a été tracé en additionnant le spectre d'émission correspondant à la porphyrine base-libre **14** de DO 0,21 multiplié par le coefficient ε_{H2} / (ε_{H2} + ε_{Zn}) et le spectre d'émission de la porphyrine de Zn (II) **25** de DO = 0,21 multiplié par le coefficient ε_{Zn} / (ε_{H2} + ε_{Zn}).

Pour vérifier l'hypothèse d'un transfert d'énergie de la porphyrine base-libre vers la porphyrine de Zn (II), un spectre d'excitation est enregistré pour le dimère **3**. La longueur d'onde d'observation est fixée à 720 nm, où seule la porphyrine base-libre émet (voir **Figure III. 5**). S'il n'y a aucun transfert d'énergie de la porphyrine de Zn (II) vers la porphyrine base-libre, alors le spectre d'excitation observé à 720 nm ne présentera que les bandes d'absorption de la porphyrine base-libre. Par contre s'il y a bien transfert d'énergie de la porphyrine de Zn (II) vers la porphyrine base-libre, alors le spectre d'excitation présentera une superposition des bandes d'absorption de la porphyrine base-libre et des bandes d'absorption de la porphyrine de Zn (II) et correspondra au spectre d'absorption du dimère **3**.

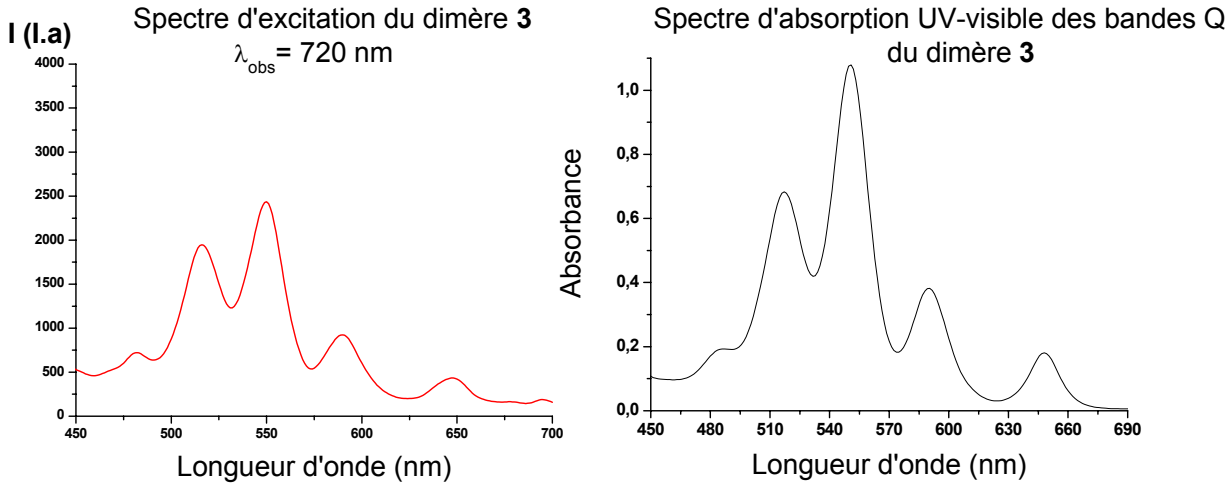


Figure III. 6 : Spectre d'excitation du dimère **3** enregistré à une longueur d'onde d'observation de 720 nm et son spectre d'absorption enregistré par spectroscopie UV-visible.

Le profil du spectre d'excitation du dimère **3**, enregistré à la longueur d'observation de 720 nm où seule la porphyrine base-libre émet, correspond à la superposition des spectres d'absorption des chromophores constituants ce dimère, la porphyrine base-libre et la porphyrine de Zn (II). Cette courbe prouve qu'il y a contribution de la porphyrine de Zn (II) à l'émission de la porphyrine base-libre et donc qu'une partie de l'émission de la porphyrine de Zn (II) est piégée par transfert d'énergie vers la porphyrine base-libre (**Schéma III. 2**).

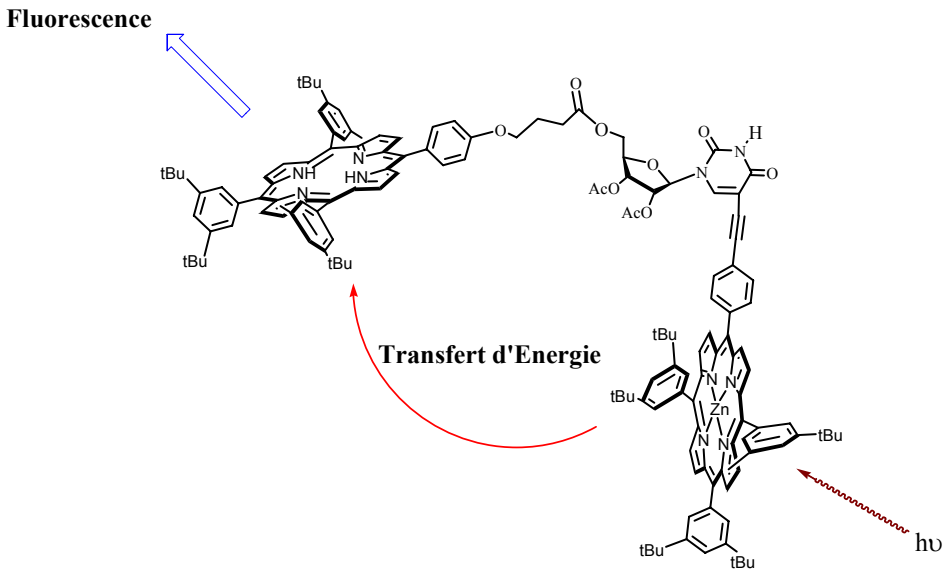


Schéma III. 2 : Représentation du transfert d'énergie du dimère **3**.

3 - Etudes du trimère 5 et de ses composés modèles par fluorimétrie.

L'émission du trimère **5** et de ses composés modèles a été étudié dans les mêmes conditions que précédemment. Ce trimère se compose de deux porphyrines de Zn (II) périphériques **32** et d'une porphyrine centrale base-libre **30**. Les spectres sont représentés **Figure III. 7**.

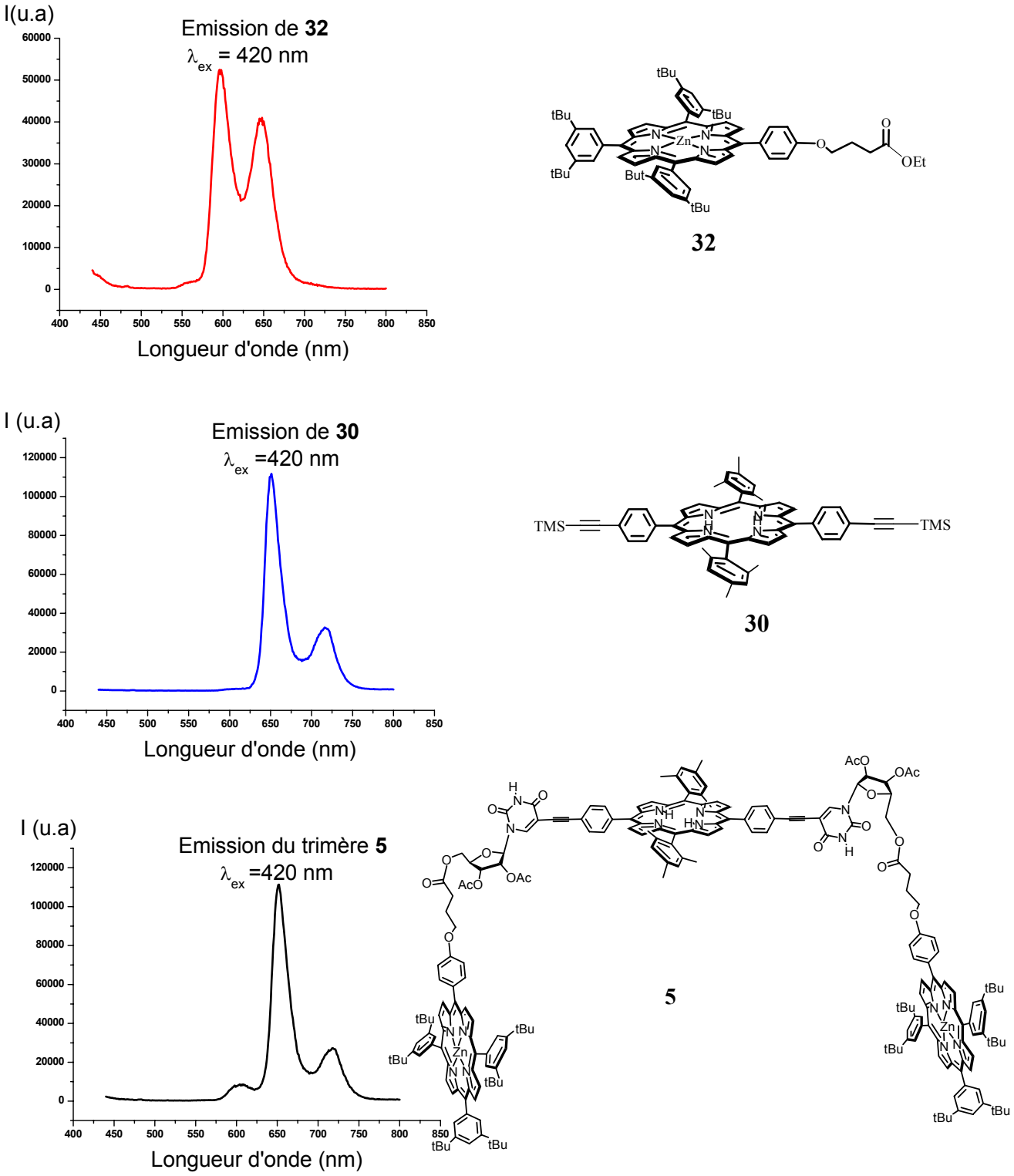


Figure III. 7 : Spectres d'émission des composés modèles **32** et **30** et du trimère **5**.

La porphyrine de Zn (II) **32** possède deux bandes d'émission. Une intense située à 601 nm et une légèrement plus faible à 648 nm. La porphyrine base-libre **30** possède deux

bandes d'émission, une bande intense à 651 nm et une plus faible à 716 nm. Pour le trimère **5**, l'enregistrement du spectre d'émission montre trois bandes d'émission, une de très faible intensité à 604 nm relative à la porphyrine de Zn (II), une bande intense à 652 nm commune à la porphyrine de Zn (II) et à la porphyrine base-libre et enfin une bande de faible intensité située à 718 nm caractéristique de la porphyrine base-libre.

Un piégeage de l'émission de la porphyrine de Zn (II) est donc observé. En effet, le pic à 601 nm correspondant à l'émission de la porphyrine de Zn (II) dans le trimère **5** est de plus faible intensité qu'attendu (**Figure III. 8**).

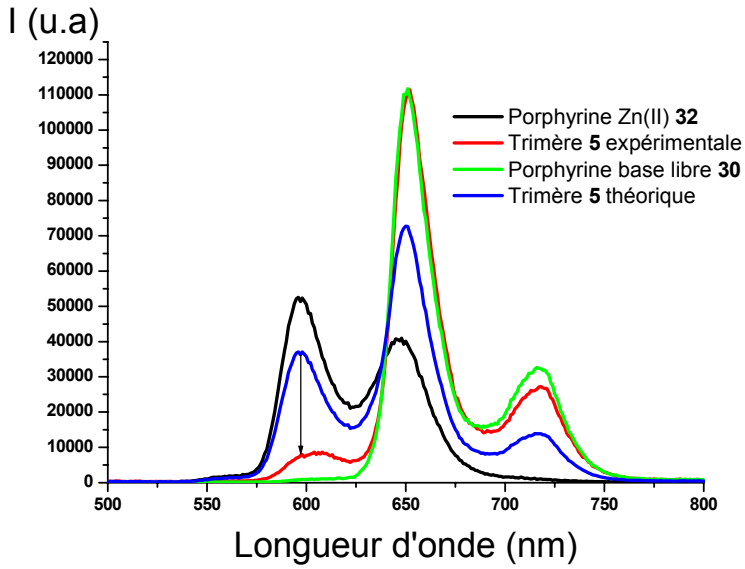


Figure III. 8 : Comparaison entre le spectre d'émission la porphyrine Zn (II) **32** de DO = 0,17; celui de la porphyrine base-libre **30** pour une DO = 0,17; celui du trimère **5** de DO = 0,17. Le spectre d'émission théorique du trimère **5** a été tracé en additionnant le spectre d'émission correspondant à la porphyrine base-libre **30** de DO = 0,17 multiplié par le coefficient ε_{H2} / (ε_{H2} + 2ε_{Zn}) et le spectre d'émission de la porphyrine de Zn (II) **32** de DO = 0,17 multiplié par le coefficient 2ε_{Zn} / (ε_{H2} + 2ε_{Zn}).

Pour vérifier l'hypothèse d'un transfert d'énergie des porphyrines de Zn (II) vers la porphyrine base-libre, un spectre d'excitation est enregistré pour le trimère **5**. La longueur d'onde d'observation est fixée à 720 nm, où seule la porphyrine base-libre émet (voir **Figure**

III. 9). S'il n'y a aucun transfert d'énergie des porphyrines de Zn (II) vers la porphyrine base-libre, alors le spectre d'excitation observé à 720 nm ne présentera que les bandes d'absorption de la porphyrine base-libre. Par contre s'il y a bien transfert d'énergie des porphyrines de Zn (II) vers la porphyrine base-libre, alors le spectre d'excitation présentera une superposition des bandes d'absorption de la porphyrine base-libre et des bandes d'absorption des porphyrines de Zn (II) et correspondra au spectre d'absorption du trimère **5**.

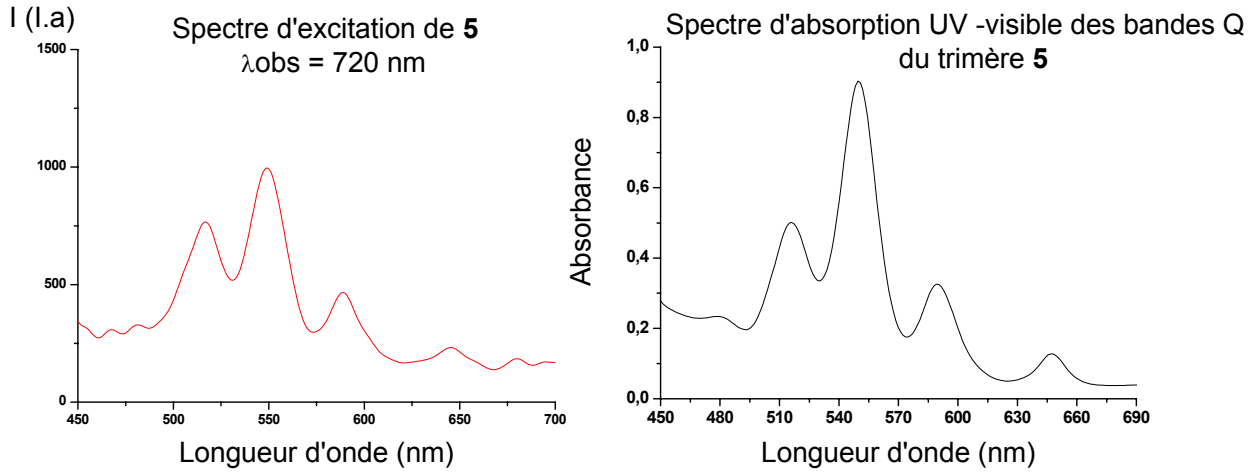


Figure III. 9 : Spectre d'excitation du trimère **5** enregistré à une longueur d'onde d'observation de 720 nm et son spectre d'absorption enregistré par spectroscopie UV-visible.

Le profil du spectre d'excitation du trimère **5**, enregistré à la longueur d'observation de 720 nm où seule la porphyrine base-libre émet, correspond à la superposition des spectres d'absorption des chromophores constituants ce dimère, la porphyrine base-libre et les porphyrines de Zn (II). Cette courbe prouve qu'il y a contribution des porphyrines de Zn (II) à l'émission de la porphyrine base-libre et qu'une partie de l'émission des porphyrines de Zn (II) est piégée par transfert d'énergie vers la porphyrine base-libre centrale.

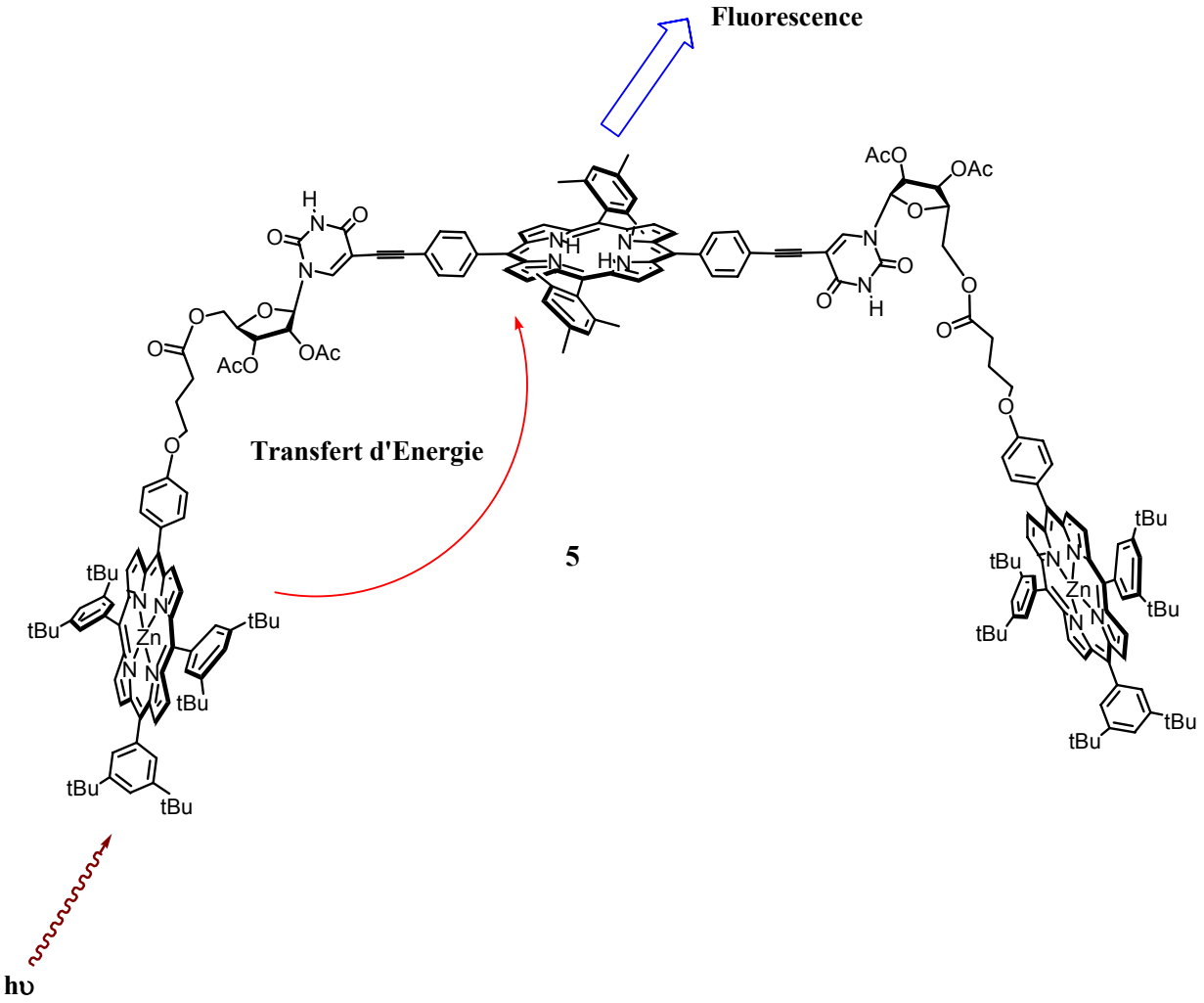


Schéma III. 3 : Représentation du transfert d'énergie du trimère **5**

4 - Conclusion.

L'étude de l'émission des dimères **1** et **3** à mis en évidence un transfert d'énergie depuis la porphyrine de Zn (II) vers la porphyrine base-libre (**Schéma III. 1, 2**). Afin d'ajouter un effet d'antenne, le nombre de porphyrines de Zn (II) périphériques a été doublé dans le trimère **5**, où un transfert d'énergie des porphyrines de Zn (II) vers la porphyrine centrale base-libre a également été démontré (**Schéma III. 3**).

II – Synthèse de la triazine disubstituée 42.

1 – Introduction.

Dans cette partie l'élaboration par auto-assemblage d'édifices multiporphyriniques est étudiée. En effet, la base nucléique uracile de l'uridine offre un site de coordination permettant d'établir trois liaisons hydrogène avec un site complémentaire. Des travaux faisant intervenir le site de coordination de la base nucléique d'un nucléoside pour associer de façon non covalente des molécules photoactives pour générer un transfert d'énergie photoinduit ont déjà été décrit dans la littérature.[53,55]

Le dimère **1** est un composé capable d'établir une coordination axiale avec des bases bidentates (Chapitre II) avec une constante d'association plus forte que celle obtenue avec le monomère de référence **32** et la même base. De plus, il est le siége d'un transfert d'énergie de la porphyrine Zn (II) vers la porphyrine base-libre comme démontré par des études préliminaires faites au laboratoire. Ces études sont prometteuses pour effectuer des systèmes plus élaborés. Pour optimiser le transfert d'énergie, le nombre de porphyrines métallées au Zn (II) autour d'une porphyrine base-libre centrale doit être augmenter et nous avons envisagé pour cela de tirer profit des liaisons hydrogène que l'uracile peut établir avec un synthon complémentaire.

Dans cette optique et à titre d'exemple, le dimère **1** contient des sites pouvants établir des liaisons hydrogènes de type **ADA** (**accepteur - donneur - accepteur**) avec un site complémentaire contenant des sites de type **DAD** (**donneur – accepteur - donneur**). Nous avons donc fonctionnalisé la 2,4,6-trichloro-[1,3,5]-triazine commerciale (chlorure de cyanure), afin de pouvoir greffer deux porphyrines porteuses d'une amine primaire (**Schéma III. 4**). Le chlorure de cyanure a été utilisé comme modèle pour synthétiser des dendrimères,[114] des macrocycles,[115] et comme élément d'une librairie combinatoire,[116] car la substitution de son atome de chlore par différents types de nucléophiles se fait avec un rendement quasi quantitatif.

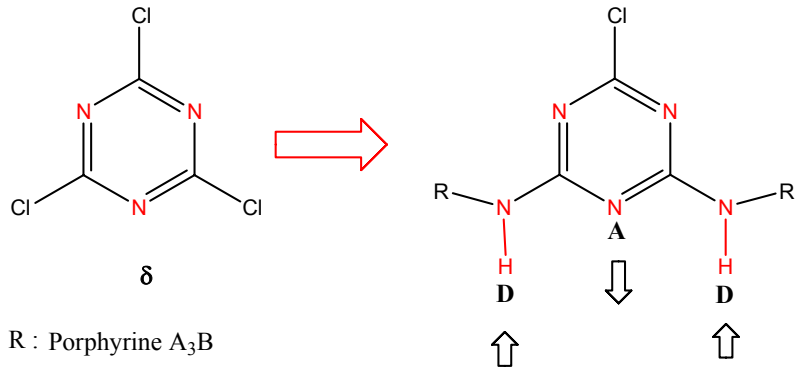


Schéma III. 4 : Schéma représentatif de la fonctionnalisation du 2,4,6-trichloro-[1,3,5]-triazine.

D'après la littérature,[117] la triazine disubstituée **42** peut être synthétisée à partir du chlorure de cyanure en faisant intervenir une porphyrine de type A_3B aminée **40** (**Schéma III. 5**).

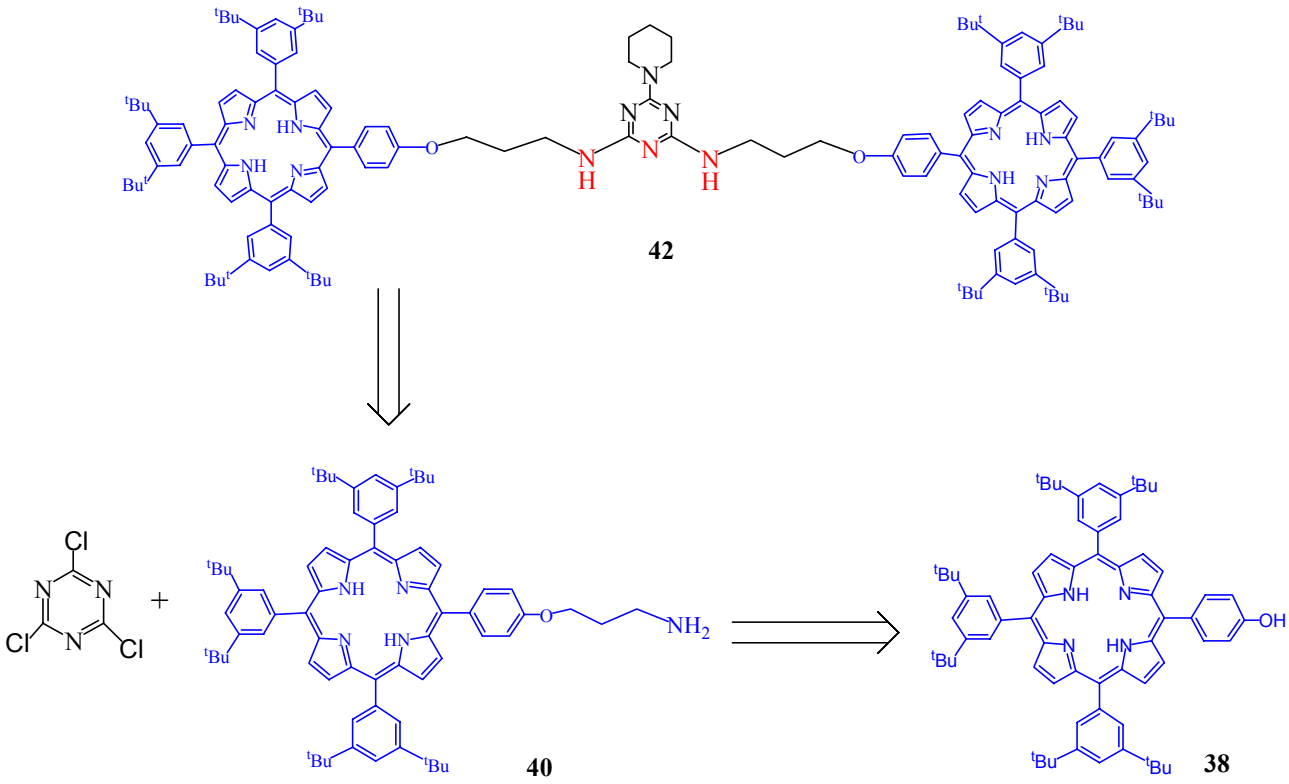
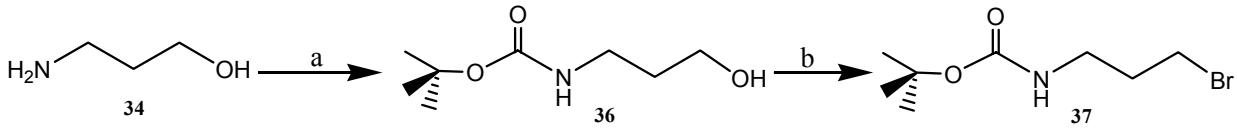


Schéma III. 5 : Schéma rétrosynthétique de la synthèse du triazine disubstituée.

2 - Synthèse du dérivé bromé 37.

La première partie de la synthèse de la triazine disubstituée **425** consiste tout d'abord à obtenir le dérivé bromé **37**. La synthèse de ce dernier se fait en deux étapes à partir du 3-amino-propanol. Ces étapes ont pour but de protéger la fonction amine du 3-amino-propanol afin de substituer l'alcool primaire par un brome.



a) BOC_2O, NEt_3-MeOH, 50°C, 1h, Quantitatif
b) PPh_3/CBr_4, CH_2Cl_2, t.a, 24h, 59%

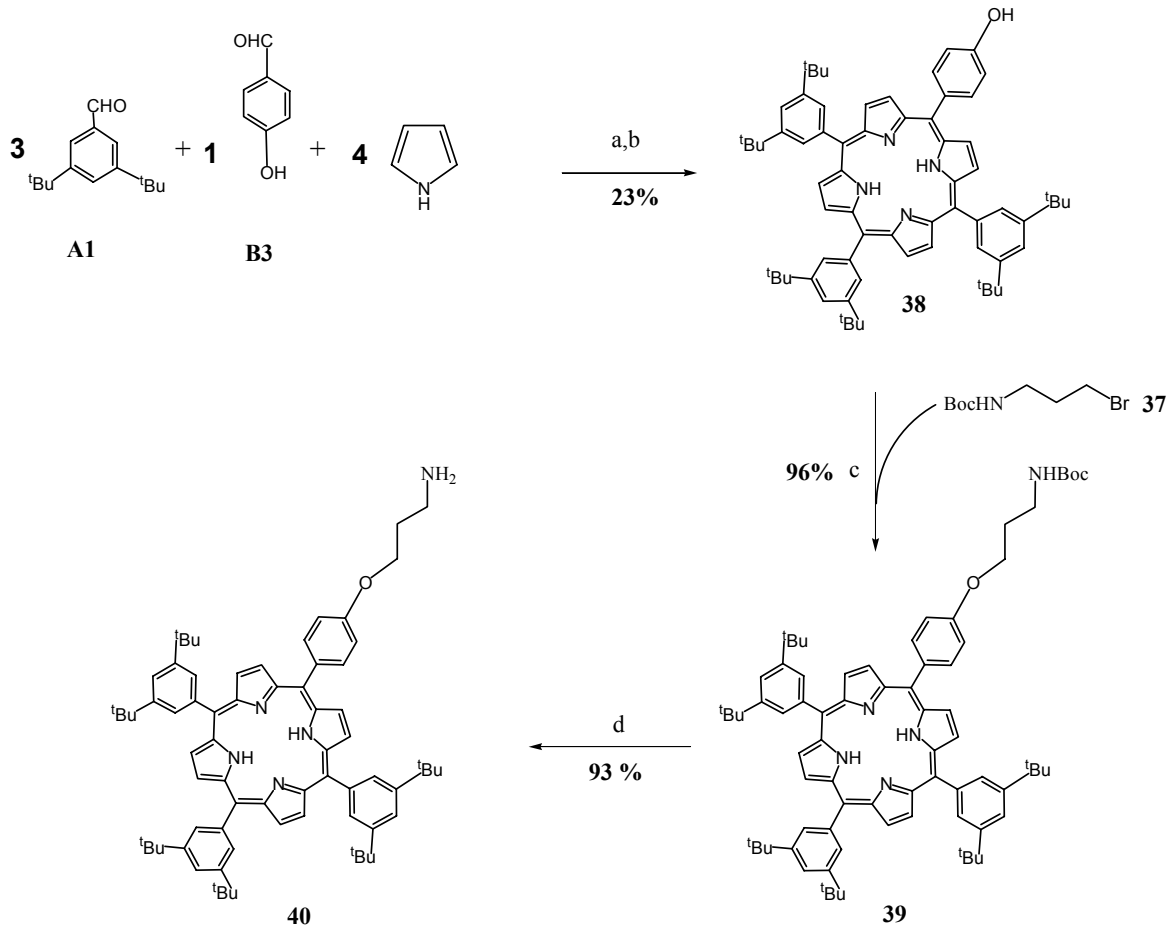
Schéma III. 6 : Synthèse du dérivé bromé **37**.

Tout d'abord, la fonction amine est protégée sélectivement par un groupement Boc (tertbutyloxycarbonyle).[118] De la NEt_3 est ajoutée lentement à une solution de 3–aminopropan-1-ol **34** dans le MeOH, suivi par l'ajout de 1,2 équivalents de Boc_2O. Le mélange est agité pendant 20 minutes à 50°C puis une heure à température ambiante. Le produit **36** est obtenu quantitativement.

La fonction hydroxyle est ensuite activée. Une substitution de l'alcool par le brome a été choisie.[119] Cette réaction s'effectue dans des conditions douces par addition de triphénylposphine dans du dichlorométhane à un mélange de **36** et de tétrabromure de carbone (1/1,5 éq) dans le même solvant. Nous avons été confrontés à un problème : les plaques CCM ne peuvent être révélées avec les produits habituels (mostaine, iode….), et **36** n'absorbe pas dans l'UV. Chaque fraction a donc été évaporée et contrôlée par RMN. Le produit **37** est un composé fragile et volatil ce qui nous a obligé à évaporer le solvant sous pression réduite à froid.

3 - Synthèse de la porphyrine A_3B aminée 40.

La deuxième partie de la synthèse du produit **42** consiste à synthétiser la porphyrine aminée **40** en trois étapes (**Schéma III. 7**).



a) $BF_3.OEt_2$ cat, $CHCl_3$, t.a., 1h, b) *p*-chloranil (3 éq), reflux, 1h30, 23%
c) K_2CO_3, DMF, t.a, 41h, R= 96%
d) $Me_3SiCl/PhOH(1M)$, CH_2Cl_2, t.a, 18h, R=93%

Schéma III. 7 : Synthèse de la porphyrine **40**.

Dans un premier temps, la porphyrine phénol de type A_3B a été synthétisée selon les conditions de Lindsey (**chapitre I**), en condensant l'aldéhyde **B3** commercial et l'aldéhyde synthétisé **A1** (Chapitre I, pages 15-17) avec du pyrrole purifié sur colonne d'alumine. Après purification de cette porphyrine sur colonne de silice, elle est obtenue avec un rendement de 23 % .

L'étape suivante consiste à greffer la chaîne carbonée **37** précédemment synthétisée sur l'A_3B phénol **38**.[120] Pour cela, la porphyrine **38** est mise en solution dans la DMF et du K_2CO_3 est ajouté. Après agitation pendant 10 min, la chaîne **37** est ajoutée à température ambiante, puis le mélange réactionnel est agité pendant 41 heures. Après purification sur colonne de silice, la porphyrine **39** est isolée avec un rendement de 96%.

Le clivage du groupement Boc est ensuite effectué en présence d'une solution 1M de Me_3SiCl et de phénol dans CH_2Cl_2[121]. Après purification sur colonne de silice la porphyrine aminée **40** est obtenue avec un rendement de 93%.

Les différentes porphyrines synthétisées ont été caractérisées par spectroscopie UV-visible. D'après la loi de Beer Lambert, les coefficients d'extinction molaires ε ont pu être calculés.:

Pour la porphyrine **38** :

- la bande de Soret est située à 420 nm (ε= 600.600 $M^{-1}.cm^{-1}$).
  les quatres bandes Q sont situées à 517 nm (ε=19.900 $M^{-1}.cm^{-1}$).
  553 nm (ε= 11.600 $M^{-1}.cm^{-1}$).
  591 nm (ε=6.000 $M^{-1}.cm^{-1}$).
  648 nm (ε=6.000 $M^{-1}.cm^{-1}$).

Pour la porphyrine **39** :

- la bande de Soret est située à 421 nm (ε= 595.400 $M^{-1}.cm^{-1}$).
  les quatres bandes Q sont situées à 517 nm (ε=19.000 $M^{-1}.cm^{-1}$).
  553 nm (ε= 11.500 $M^{-1}.cm^{-1}$).
  592 nm (ε=5.700 $M^{-1}.cm^{-1}$).
  648 nm (ε=5.900 $M^{-1}.cm^{-1}$).

Pour la porphyrine **40** :

- la bande de Soret est située à 420 nm (ε= 438.600 $M^{-1}.cm^{-1}$).
  les quatres bandes Q sont situées à 517 nm (ε=15.000 $M^{-1}.cm^{-1}$).
  553 nm (ε= 8.900 $M^{-1}.cm^{-1}$).
  592 nm (ε=4.500 $M^{-1}.cm^{-1}$).
  648 nm (ε=4.700 $M^{-1}.cm^{-1}$).

Ces porphyrines ont été caractérisées par RMN du proton. A titre d'exemple la RMN du proton de la porphyrine **39** est représentée **Figure III. 10**.

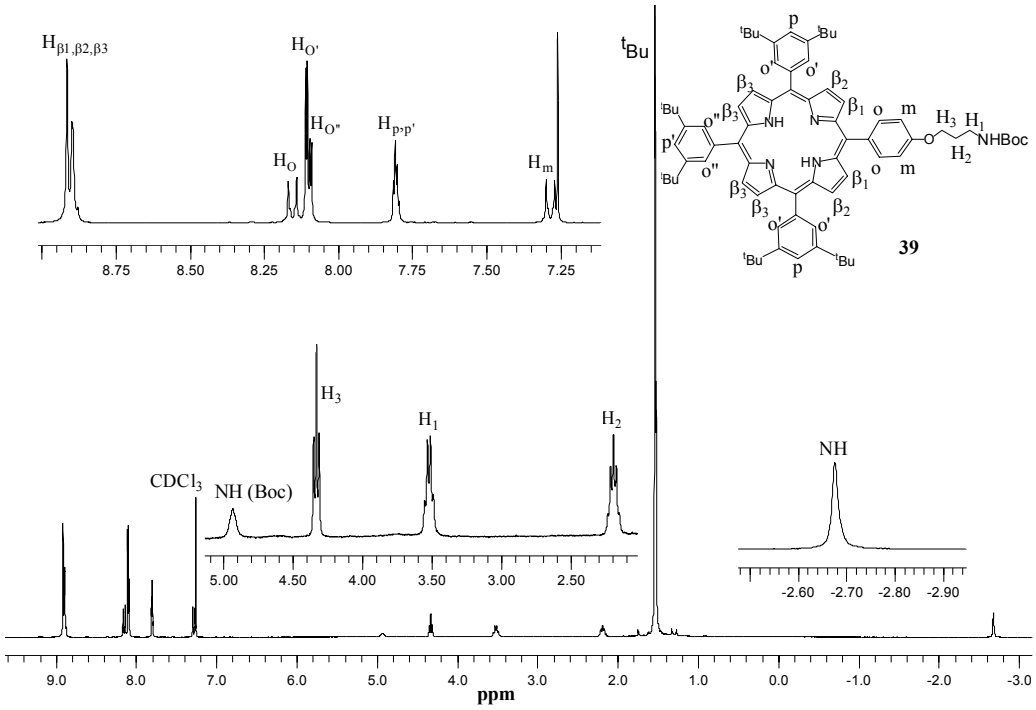


Figure III. 10 : RMN du proton de la porphyrine **39**.

Une fois le dérivé bromé **34** et la porphyrine **40** préparés, on procède à la synthèse de la triazine disubstituée **42**.

4 - Synthèse et caractérisation de la triazine disubstituée 42.

La synthèse de la triazine disubstituée **42** se fait en trois étapes à partir de la porphyrine aminée **40** et de la 2,4,6-trichloro-[1,3,5]-triazine (**Schéma III. 8**).

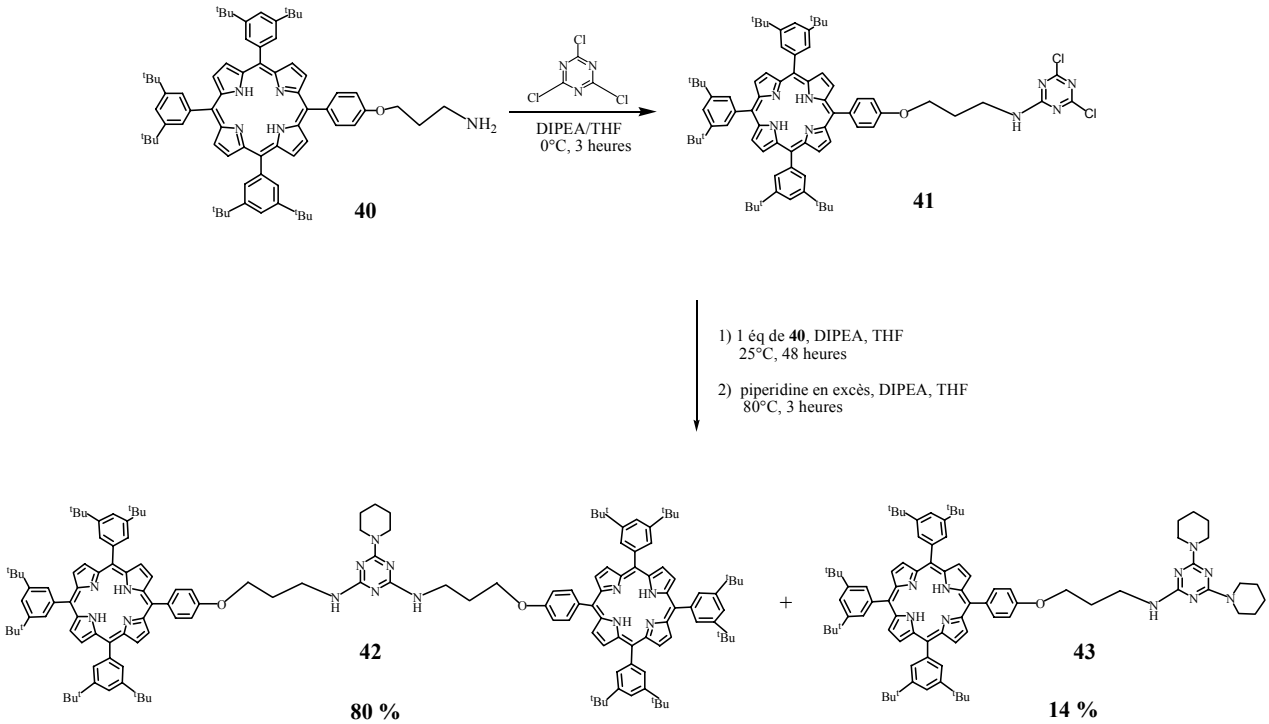


Schéma III. 8 : Synthèse de la triazine disubstituée **43**.

Dans un premier temps, un équivalent de 2,4,6-trichloro-[1,3,5]-triazine est mis en réaction avec un équivalent de la porphyrine aminée **40** dans du THF distillé à 0°C sous argon, en présence de 1,2 équivalents de di*iso*propyléthylamine (DIPEA). Au bout de trois heures, la disparition complète de la porphyrine **40** et la formation du monomère **41** est observé par CCM. Un deuxième équivalent de la porphyrine **40** et 1,2 équivalents de DIPEA sont alors ajoutés et le mélange est agité à 25°C. La réaction est suivie par CCM qui indique la disparition progressive des réactifs **40** et **41**. Au bout de 48 heures, un excès de piperidine est ajouté à la solution qui est alors chauffée à 80°C pendant 3 heures. Le suivi de la réaction par CCM montre la formation du dimère **42** et d'un produit secondaire **43**. La triazine disubstituée **42** est obtenue avec 80 % de rendement.

Les spectres d'absorption UV-visible enregistrés pour les deux composés sont représentés (**Figure III. 11 a** et **b**.

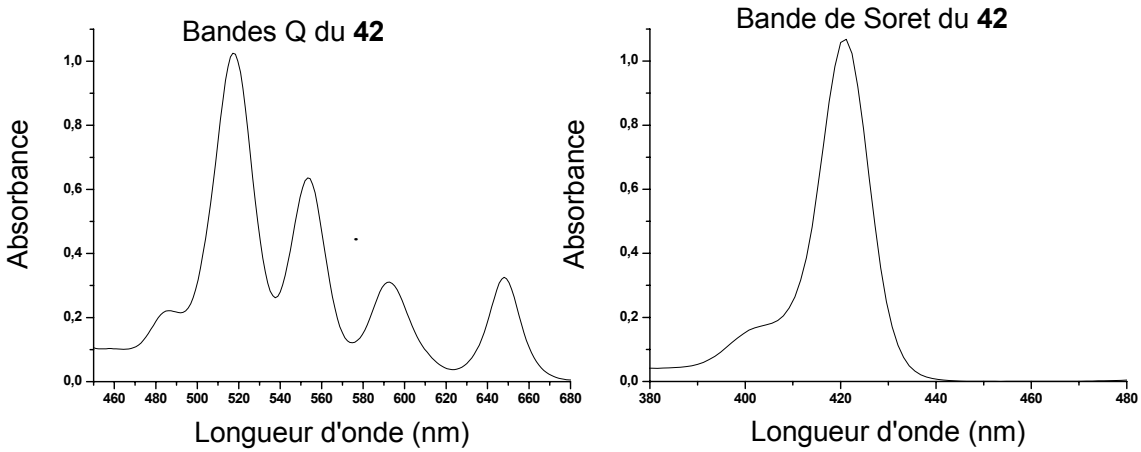


Figure III. 11a : Spectre d'absorption de la triazine disubstituée **42** enregistré à température ambiante dans le dichlorométhane.

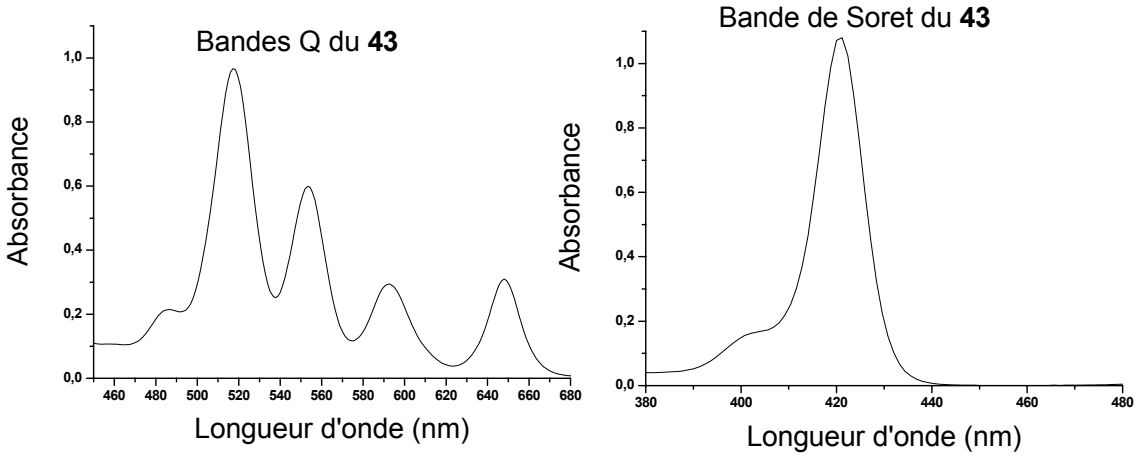


Figure III. 11b : Spectres d'absorption de la triazine monosubstituée **43** enregistrés à température ambiante dans le dichlorométhane.

Nous avons ainsi déterminé les coefficients d'extinction molaires ε aux longueurs d'onde de la bande de Soret et des bandes Q pour les deux composés finaux **42** et **43**.

Pour la triazine disubstituée **42** :

- la bande de Soret est située à 421 nm (ε= 868.900 $M^{-1}.cm^{-1}$).
- les quatres bandes Q sont situées à 518 nm (ε= 36.600 $M^{-1}.cm^{-1}$).

  554 nm (ε= 22.400 $M^{-1}.cm^{-1}$).

  593 nm (ε=11.100 $M^{-1}.cm^{-1}$).

  648 nm (ε=11.900 $M^{-1}.cm^{-1}$).

Pour la triazine monosubstituée **43** :

- la bande de Soret est située à 421 nm (ε= 599.000 $M^{-1}.cm^{-1}$).
- les quatre bandes Q sont situées à 518 nm (ε= 21.000 $M^{-1}.cm^{-1}$).

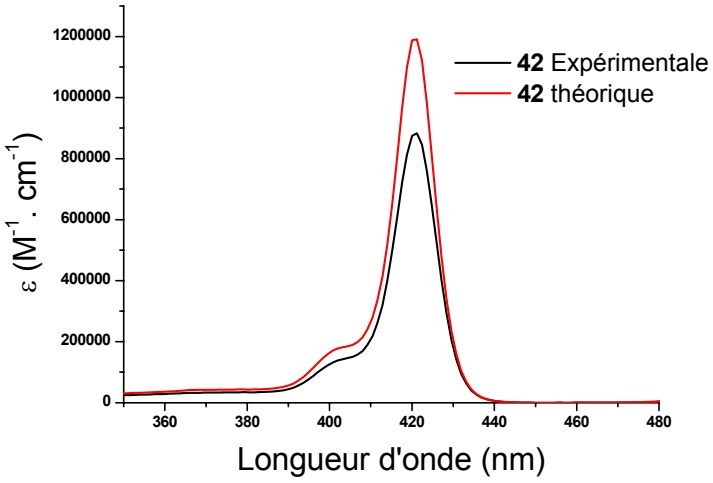
554 nm (ε=12.800 $M^{-1}.cm^{-1}$).

593 nm (ε=6.300 $M^{-1}.cm^{-1}$).

648 nm (ε= 6.700 $M^{-1}.cm^{-1}$).

La figure **III. 12 a** et **b** représente la superposition des spectres théoriques et expérimental de la triazine disubstituée **42**.

a)



b)

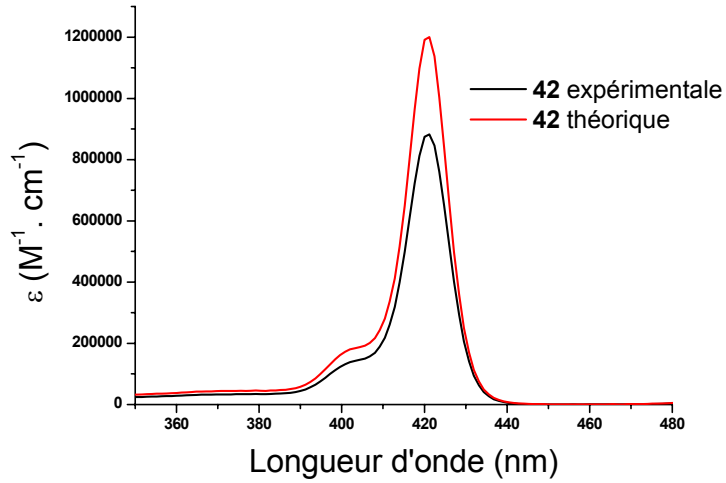
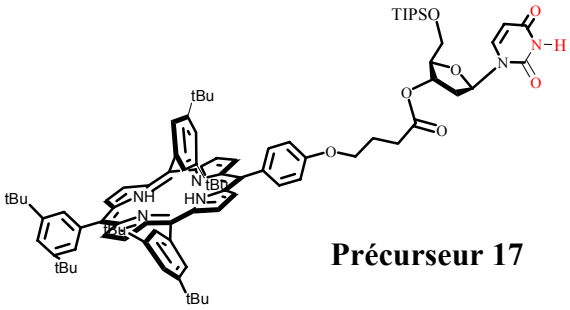


Figure III. 12 : **a)** Comparaison du spectre d'absorption de la triazine disubstituée **42** avec son spectre théorique qui est de deux fois le spectre d'absorption du monomère **39**.

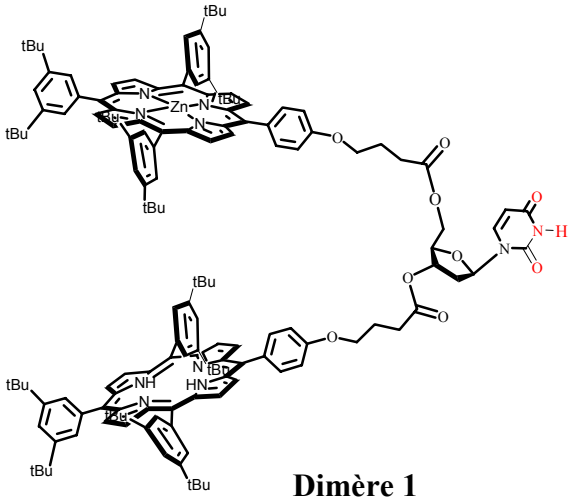
b) Comparaison du spectre d'absorption de la triazine disubstituée **42** avec son spectre théorique qui est de deux fois le spectre d'absorption de la triazine monomsubstituée **43**.

Dans le cas de la triazine disubstituée **42**, on constate un élargissement de la bande de Soret à mi-hauteur de 2,8 nm par rapport au spectre théorique calculé à partir soit du monomère **39**, soit du monomère **43**. Cela signifie la présence d'interactions électroniques entre les chromophores au sein du dimère **42**.

III – Etude d'appariement entre les composés 17 et 1 et la triazine disubstituée 42.



Précurseur 17



Dimère 1

L'étude d'appariement entre la triazine disubstituée **42** et le dimère **1** ainsi que le monomère protégé **17** a été suivie par spectroscopie RMN du proton.

La spectroscopie RMN du proton permet de déterminer la stoechiométrie du complexe formé ainsi que sa constante d'association.

A partir de la relation principale lors d'une complexation[122] :

$a \cdot H + b \cdot R \leftrightarrows H_a/R_b$

On trouve,

$$K = \frac{[H_a/R_b]}{[H]^a \times [R]^b}$$

$[H]_{tot} = [H] + a \cdot [H_a/R_b]$

$[R]_{tot} = [R] + b \cdot [H_a/R_b]$

Avec :

H = Hôte

R= Récepteur

H*R = Complexe

a,b = stoechiométrie

$[H]_{tot}$ = Concentration initiale totale de la molécule Hôte à t = 0.

$[R]_{tot}$ = Concentration initiale totale de la molécule Récepteur à t = 0.

[H] = Concentration de la molécule Hôte à l'équilibre.

[R] = Concentration de la molécule Récepteur à l'équilibre.

D'où la constante d'association K_{ass} :

$$K_{ass} = \frac{[H_a/R_b]}{([H]_{tot} - a \cdot [H_a/R_b])^a \times ([R]_{tot} - b\ [H_a/R_b])^b}$$

On commence par l'étude de l'appariement entre l'uridine protégé **18** et la triazine disustituée **42.**

1 - Etude d'appariement entre 17 et la triazine disubstituée 42.

L'uridine **17** contient la partie uracile qui offre des sites de type **ADA** qui pourront établir des liaisons hydrogène avec un site complémentaire tel que le composé **42**.

Avant d'étudier la possibilité de la formation d'un complexe avec le composé **42**, on a effectué une étude de dilution du produit **17**.

A – Dilution de l'uridine protégée 17.

Des études de dilution du produit **17** ont été effectuées par spectroscopie RMN du proton dans le chloroforme deutéré $CDCl_3$ à température ambiante. Lors de la variation de la concentration de **17** de 12 mM à 1 mM, des changements significatifs concernant les déplacements chimiques du proton NH ($\Delta\delta_{max}$ = 0,41 ppm) de la partie uracile ainsi que des protons en C-5 et C-6 de cette même partie ont été observés sur le spectre RMN. Aucun

changement n'a été observé pour les pics des protons correspondants aux porphyrines **Figure III. 13**.

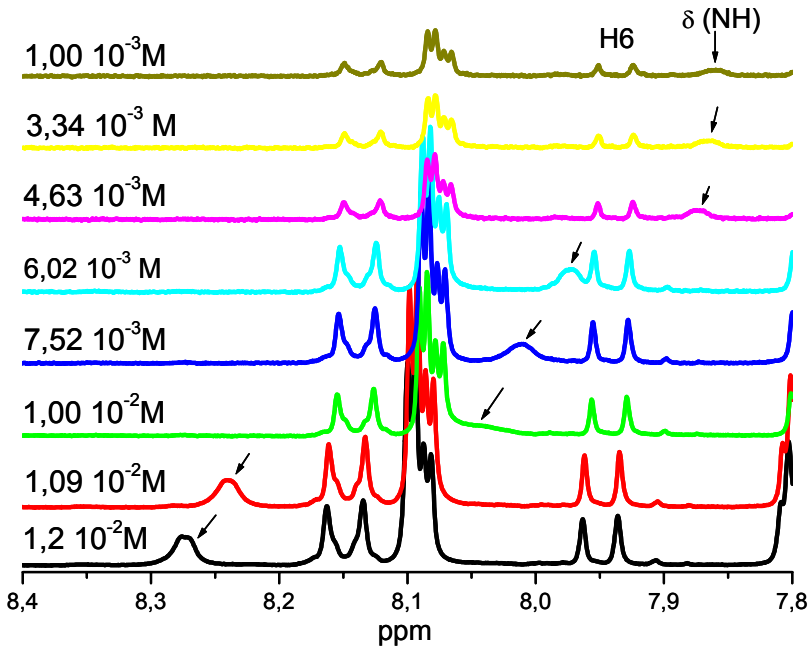


Figure III. 13 : Variation du déplacement chimique du proton NH correspondant au précurseur **17** au cours de l'expérience de dilution dans le $CDCl_3$ à température ambiante.

D'après le spectre RMN du proton, on a tracé le déplacement chimique du proton NH en fonction de la concentration du précurseur **17** (**Figure III. 14**).

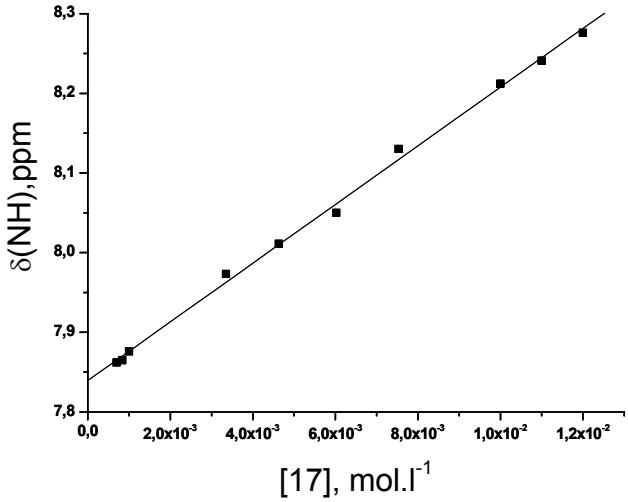


Figure III. 14 : La courbe représentant le déplacement chimique du signal du proton NH au cours de l'expérience de dilution du précurseur **17** dans le $CDCl_3$ à température ambiante.

D'après les **Figure III. 14**, on remarque qu'il y a peu de changement de déplacement chimique pour des concentrations aux alentours de 10^{-3} M, ce qui indique un faible auto-assembalge. Au-delà de ces concentrations, un fort déblindage du proton NH de l'uracile témoigne de l'établissement de liaisons hydrogène. Il y a donc probablement formation d'un homodimère **17/17** de stoechiométrie **1/1** .

Cette étude montre l'absence de dimérisation pour des concentrations de l'ordre de 10^{-3} M. C'est donc dans cette zone de concentration que nous allons nous placer pour étudier l'appariement du monomère **17** avec la triazine disubstituée **42**.

B – Détermination de la stœchiométrie.

Pour déterminer le type de complexe formé entre la triazine disubstituée **42** que l'on défini dans ce cas comme récepteur (**T**) et le monomère **17** défini comme hôte (**M**) et avant tout calcul de la constante d'association, on procède à la méthode de variation continue Job Plot[123] afin de déterminer la stœchiométrie du complexe formé **M/T**.

La méthode Job Plot consiste à préparer des solutions isomolaires d'un mélange des composés **17** et **41** en variant la proportion **[M]/[T]** toute en maintenant la somme des concentrations $[\mathbf{M}]_{tot}+[\mathbf{T}]_{tot}$ constante (**tableau III. 1**). On a étudié le complexe qui se forme entre le composé **42** et **17** à plusieurs concentrations (de 10^{-2}M à 10^{-3}M), et on obtient les mêmes résultats. Le tableau présente les résultats de la méthode Job Plot effectuée pour déterminer la stœchiométrie à une concentration à 10^{-2}M. Pour chaque tube, on enregistre le spectre RMN du proton qui montre le déplacement chimique des protons en C-5 et en C-6 de l'Uracile puisqu'ils sont proche des sites de complexation.[124] Ici le déplacement chimique du proton en C-6 a été utilisé pour déterminer la stœchiométrie.

Tube	M : T	[M]/[M] +[T]	[M]	[T]	$\delta(H_6)$ ppm	[M](δ - δ_h)
1	4:1	0.8	8E-3	2E-3	7,963	2,4.E-5
2	2:1	0.66	6,66E-3	3,33E-3	7,966	3,99.E-5
3	1,5:1	0.6	6E-3	4E-3	7,967	4,2.E-5
4	1:1	0.5	5E-3	5E-3	7,969	4,5.E-5
5	1:1,5	0.4	4E-3	6E-3	7,971	4,4.E-5
6	1:2	0.33	3,33E-3	6,65E-3	7,972	3,99.E-5
7	1:4	0.2	2E-3	8E-3	7,975	3E-5

Tableau III. 1 : Tableau représentant les données utilisées pour la titration ainsi que le déplacement chimique du proton en C-6 de l'Uracile au cours de cette expérience.

D'après le **Tableau III. 1** et selon la méthode Job Plot, on trace la courbe représentant (δ-δh)x[**M**]$_{tot}$, proportionnel à [**M/T**], en fonction du rapport des concentrations [**M**]/[**M**] +[**T**] (**Figure III.15**). La concentration du complexe formé [**M/T**] est estimée en fonction de l'équilibre suivant :[123]

$$[M/T] = \frac{1}{a} \times \frac{\delta - \delta_h}{\delta_c - \delta_h} \cdot [M]_{tot}$$

δ = Le déplacement chimique observé sur le spectre RMN.

δ_h = Le déplacement chimique du proton considéré de l'Hôte **M** dans le spectre de l'Hôte non complexé.

δ_c = Le déplacement chimique du proton considéré de l'Hôte **M** dans le spectre de l'Hôte complexé.

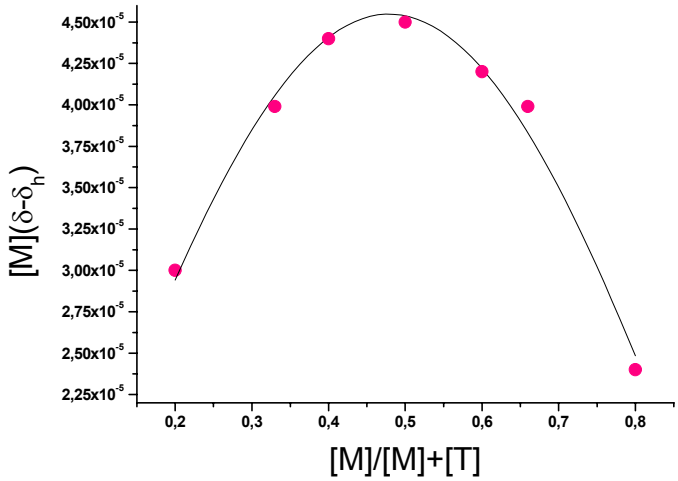


Figure III. 15 : Représentation de la courbe Job Plot pour la formation du complexe **M/T.**

Le maximum de la courbe représentée **Figure III**. **15** correspond à un rapport des concentrations de **0,5**. Une stœchiométrie **1/1** est donc caractéristique du complexe **M/T**. On assume alors l'établissement de trois liaisons hydrogène puisque c'est la forme la plus stable dans ce cas **Schéma III**. **9**.

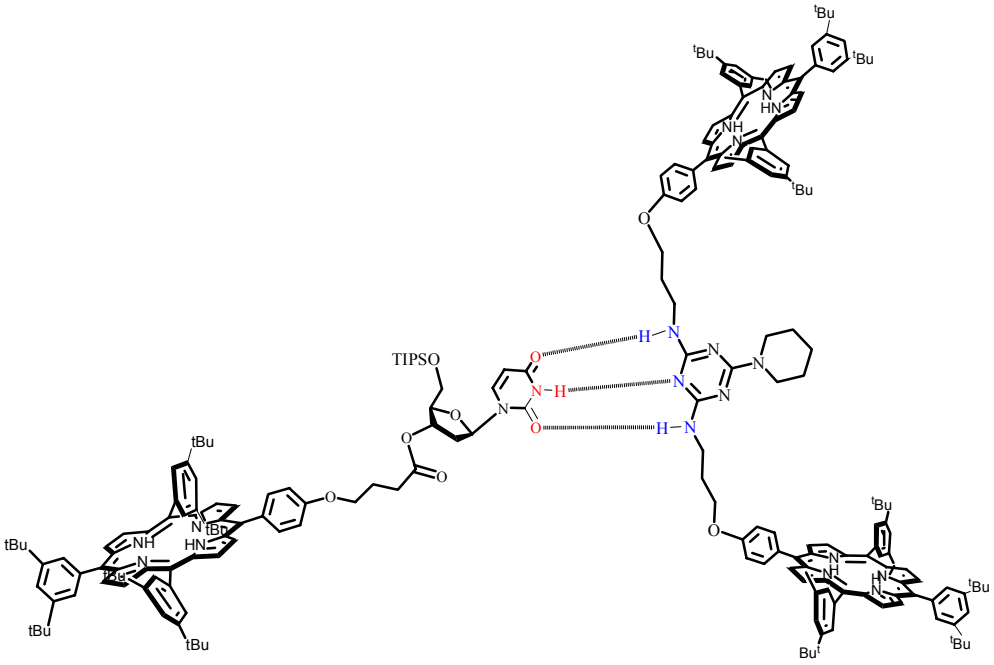


Schéma III. 9 : Représentation schématique du complexe **1/1** formé entre le composé **17** et **42**.

2 - Etude d'appariement entre le dimère 1 et la triazine disubstituée 42.

A – Dilution du dimère 1.

Comme précédemment, on étudie la dilution du dimère **1.** Les études de dilution du dimère **1** ont été effectuées par spectroscopie RMN du proton dans le $CDCl_3$ à température ambiante. Lors de la variation de la concentration de **1** de 8,4 mM à 0,92 mM, des changements significatifs concernant les déplacements chimiques du proton NH ($\Delta\delta_{max}$ = 0,23 ppm) de l'Uracile ainsi que des protons en C-5 et C-6 de cette même partie ont été observés sur le spectre RMN, Aucun changement n'a été observé sur les pics des protons correspondants aux porphyrines **Figure III. 17.**

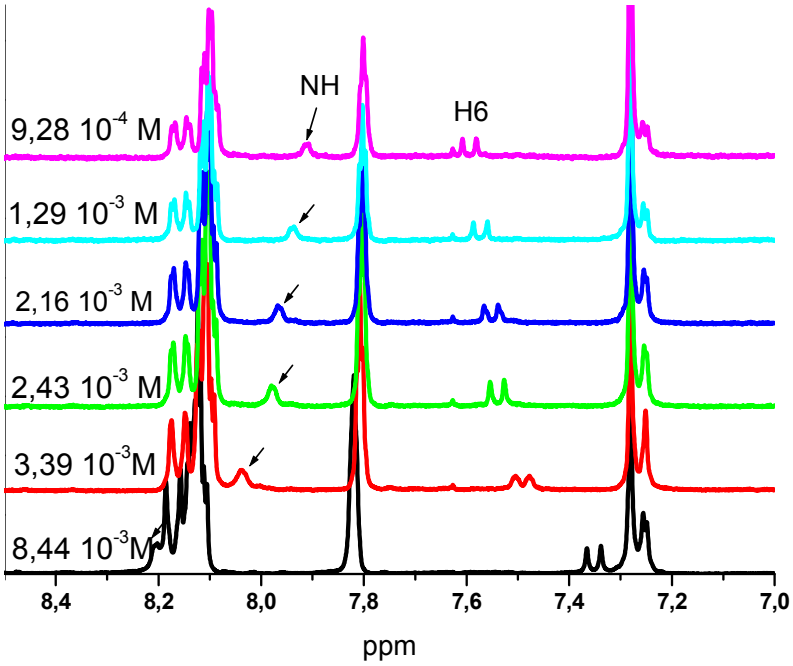


Figure III. 17 : Le déplacement chimique du signal du proton NH se déblinde au cours de l'étude de la dilution du dimère **1** dans le $CDCl_3$ à température ambiante.

D'après le spectre RMN du proton, on a tracé le déplacement chimique du proton NH en fonction de la concentration du dimère **1** (**Figure III**. **18**).

Le déplacement chimique évolue beaucoup plus rapidement dans le cas du dimère **1** que pour celui du monomère **17**. En effet, l'évolution du δ de NH est de Δδ NH = 0,2 ppm pour [**1**] = 10^{-3} à 5.10^{-3} M, alors qu'il n'est que de Δδ NH = 0,15 ppm pour [**17**] = 10^{-3} à 5.10^{-3} M.

La forme sinusoïdale de la courbe signale probablement un effet coopératif des porphyrines dont les interactions π stabilisent certainement le complexe formé.

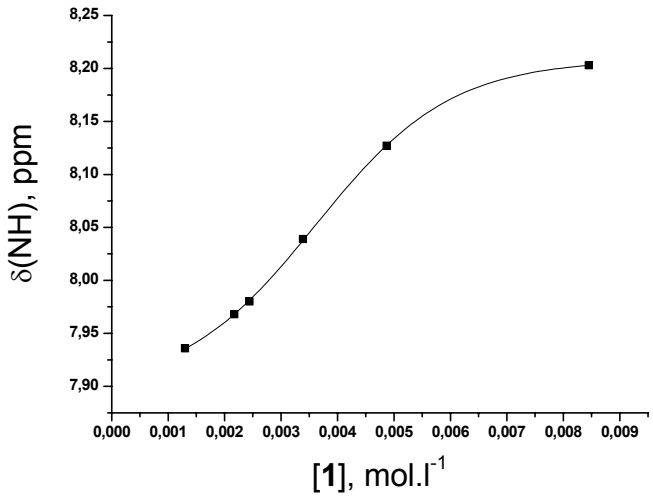


Figure III. 18 : La courbe représentant le déplacement chimique du signal du proton NH au cours de l'expérience de dilution du dimère **1** dans le $CDCl_3$ à température ambiante.

Cette étude montre l'absence de dimérisation pour des concentrations de 10^{-3} à 2.10^{-3} M. C'est donc dans cette zone de concentration que nous allons nous placer pour étudier l'appariement de **1** avec la triazine disubstituée **42**.

B – Détermination de la stœchiométrie.

Pour déterminer le type de complexe formé entre la triazine **42** considérée comme récepteur (**T**) et le dimère **1** considéré comme l'hôte (**D**) et avant tout calcul de la constante d'association, on procède à la méthode Job Plot pour déterminer la stoechiométrie du complexe formé **D/T**.

La méthode Job Plot consiste à préparer des solutions isomolaires d'un mélange des composés **1** et **42** en variant la proportion **M/T** toute en maintenant la somme des concentrations $[\mathbf{D}]_{tot}+ [\mathbf{T}]_{tot}$ constante (**tableau III.2**). On a étudié le complexe qui se forme entre le composé **42** et **1** pour une concentration totale de $1{,}68.10^{-3}$M. Le tableau présente la méthode Job Plot effectuée. Pour chaque tube, on enregistre le spectre de RMN du proton qui montre le déplacement chimique des protons en C-5 et le C-6. On prend ici en compte le déplacement chimique du proton en C-5.

	D : T	[D]/[D] +[T]	[D]	[T]	δH5 (ppm)	[S](δ - δh)
1	4:1	0.8	1,344.E-3	3,36.E-4	5,816	5,376E-06
2	2:1	0.66	1,1172E-3	5,5944E-4	5,821	1,0055E-05
3	1,5:1	0.6	1,008E-3	6,72.E-4	5,823	1,1088E-05
4	1:1	0.5	8,4E-3	8,4.E-3	5,826	1,176E-05
5	1:1,5	0.4	6,72.E-4	1,008E-3	5,829	1,1424E-05
6	1:2	0.33	5,5944E-4	1,1172E-3	5,83	1,007E-05
7	1:4	0.2	3,36.E-4	1,344.E-3	5,836	8,064E-06
8	100 % D		1,68.E-3	0	5,812	0

Tableau III. 2 : Tableau représentant les données utilisées pour réaliser la méthode Job plot ainsi que le déplacement chimique du proton en C-5 de l'Uracile au cours de cette expérience.

D'après le tableau et selon la méthode de Job Plot, on trace la courbe qui représente (δ-δh)x[**D**]$_{tot}$, proportionnel à [**D/T**], en fonction du rapport des concentration [**D**]/[**D**] +[**T**] (**Figure III. 19**).

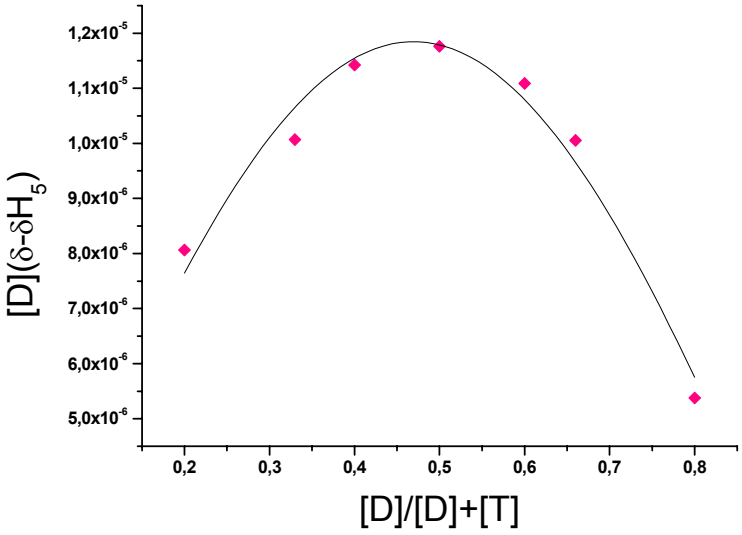


Figure III. 19 : Représentation de la courbe Job Plot pour la formation du complexe **M/T.**

Le maximum de la courbe représentée **Figure III. 19** correspond à un rapport des concentrations de 0,5. Une stœchiométrie **1/1** est donc caractéristique du complexe **D/T**, on assume alors l'élaboration de trois liaisons hydrogène puisque c'est la forme la plus stable dans ce cas (**Schéma III. 10**).

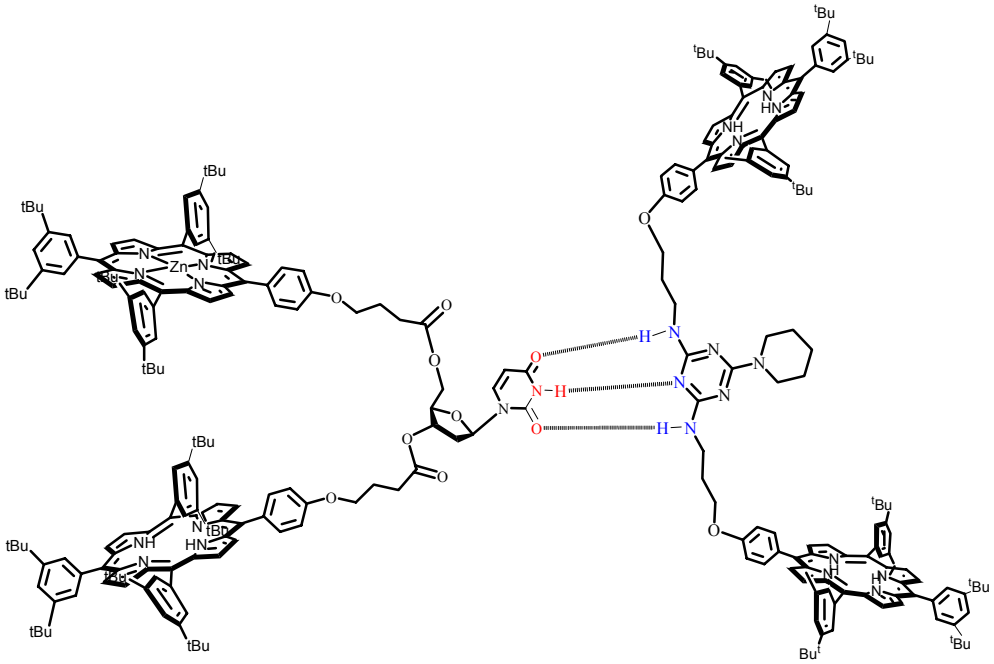


Schéma III. 10 : Représentation schématique du complexe **1/1** formé entre le dimère **1** et la triazine disubstituée **42**.

3 – Conclusion.

Nous avons pu mettre en évidence la formation d'un complexe de type hôte/récepteur grâce à un réseau de liaisons hydrogène entre le précurseur **17** et le dimère **1** avec la triazine fonctionnalisée par deux porphyrines **42**. En effet, la base nucléique uracile contient trois sites de type **ADA** et établie alors trois liaisons hydrogène avec de site complémentaire de la triazine **42**.

On a pu également montrer par des études de dilution la formation de deux homodimères, **17/17** et **1/1**.

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

Au cours de ce travail, nous avons synthétisé des édifices de type bis- et tris-porphyrines dans lesquelles les chromophores sont liés entre eux par des espaceurs nucléosidiques flexibles dérivés de l'uridine.

Les différentes architectures moléculaires synthétisées ont été caractérisées par plusieurs méthodes physico-chimiques. La préorganisation des pinces bis-porphyriniques (dimère **2**, dimère **4**) permet d'insérer facilement des bases bidentates telles que le DABCO et la 4,4'-bipyridine à l'intérieur de la cavité bis-porphyriniques des dimères, comme observé lors des dosages effectués par spectroscopie UV-visible. En effet, les complexes **1/1** formés présentent une stabilité accrue, c'est à dire que les constantes d'association de ces complexes gagnent 1,5 à 2 ordres de grandeur par comparaison avec les constantes d'association de mono-porphyrines de référence avec les mêmes bases de Lewis bidentates. La distance centre à centre entre les deux porphyrines de Zn(II) varie donc de 7,4 Å à 11,2 Å pour les dimère **2** et **4**. Ainsi, l'ajustement de la cavité à la taille de l'hôte complexé a pu être démontré. L'existence d'interactions électroniques entre les porphyrines au sein de chaque dimère et trimère synthétisés a aussi pu être démontrée.

Un piégeage efficace de la luminescence de la/les porphyrine(s) de Zn(II) a été observé au sein des deux dimères porteurs à la fois d'une porphyrine de Zn(II) et d'une porphyrine base-libre, et au sein de trimère porteur de deux porphyrines périphériques métallées au Zn(II) et d'une porphyrine centrale base-libre. Ce piégeage est attribué à un transfert d'énergie ayant lieu des porphyrines de Zn(II) vers la porphyrine base-libre.

Nous nous sommes aussi intéressés à l'élaboration, par auto-assemblage, d'édifices multiporphyriniques non covalents. En effet, la base nucléique uracile de l'uridine offre un site de coordination permettant d'établir trois liaisons hydrogène avec un site complémentaire. Dans cette optique, nous avons pu mettre en évidence la formation d'un complexe de type hôte/récepteur entre la base nucléique uracile du dimère **1** et le site complémentaire de la triazine fonctionnalisée par deux porphyrines **42**.

A ce stade, on peux envisager la métallation au Mg(II) des deux porphyrines portées par la triazine fonctionnalisée **42** comme représenté **Schéma IV. 1**.

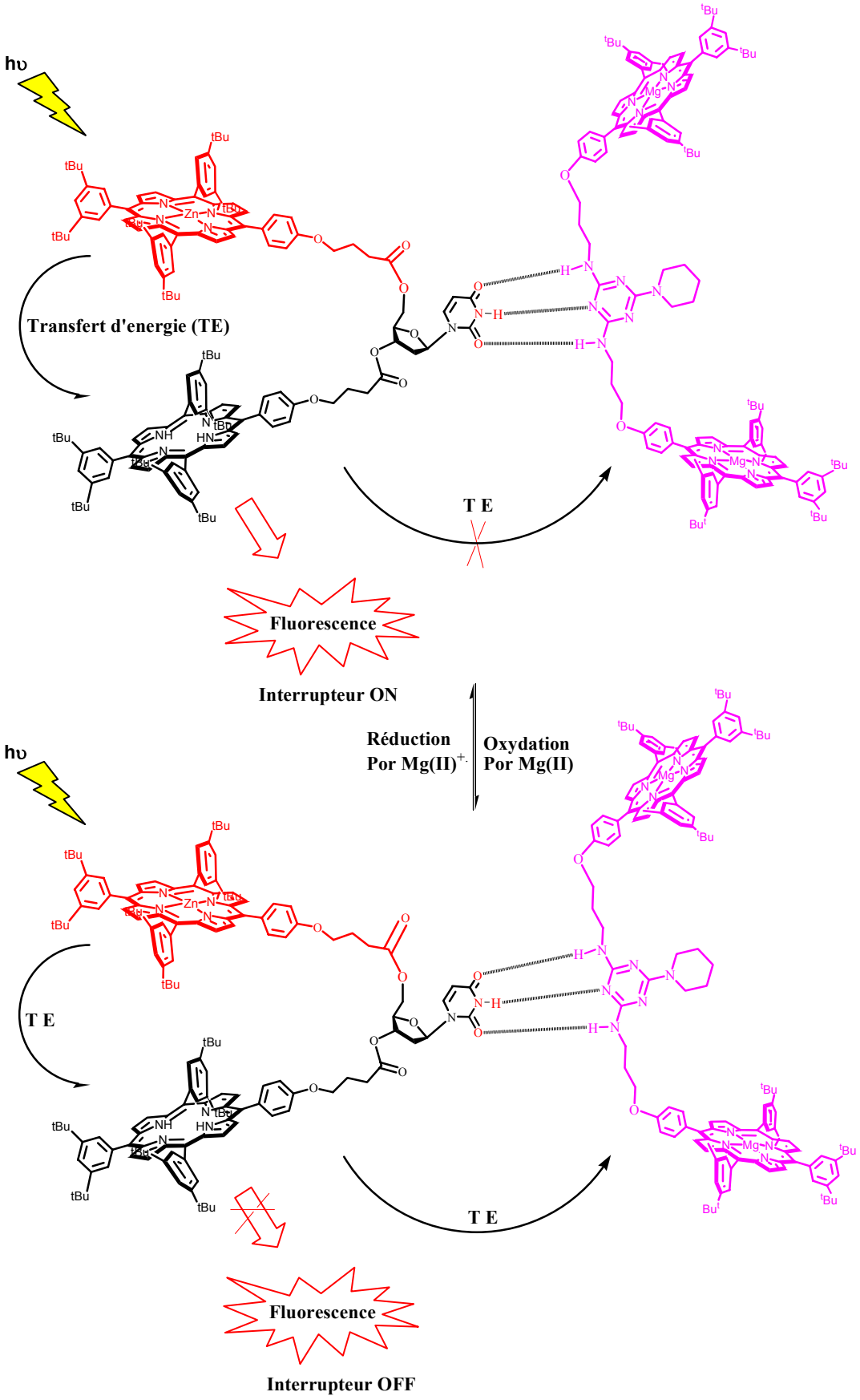


Schéma IV. 1 : Interrupteur moléculaire redox à partir du dimère **1**.

Dans le complexe représenté **Schéma IV. 1**, après excitation des porphyrines, l'énergie de la porphyrine Zn(II) à l'état excité singulet pourra être transférée à la porphyrine base-libre. Une fluorescence de la porphyrine base-libre pourra être observée puisqu'aucun transfert d'énergie vers les porphyrines de Mg(II) n'est possible. En effet, le premier état excité singulet d'une porphyrine de magnésium neutre étant situé plus haut en énergie que celui de la porphyrine base-libre, un transfert d'énergie sera impossible de la porphyrine base-libre vers la porphyrine de magnésium et le système émettra de la lumière (**Schéma IV. 1**). Par contre, il sera possible d'oxyder sélectivement la porphyrine de magnésium pour former son radical cation et abaisser ainsi le niveau d'énergie du premier état excité singulet sous le niveau de celui de la porphyrine base-libre. Un transfert d'énergie de cette dernière vers la porphyrine Mg(II) radical cation sera alors possible. Or une porphyrine de magnésium radical cation n'émettant pas, une extinction de la luminescence pourra être observée. Il sera possible de revenir en arrière en réduisant la porphyrine de magnésium radical cation, la luminescence du système pourra ainsi être rétablie. De cette façon, par un simple jeu d'oxydation et de réduction sélectives de la porphyrine de magnésium, il sera possible d'allumer et d'éteindre la lumière : le système se comportera donc comme un interrupteur moléculaire redox.

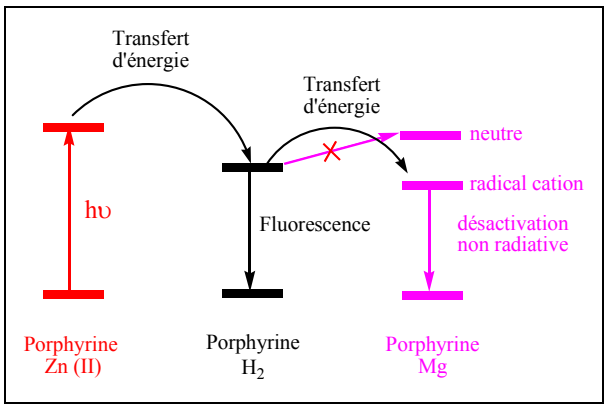


Schéma VI. 1. Diagramme d'énergie des différents composés formant l'interrupteur moléculaire redox.

On pourrait aussi envisager de réaliser un assemblage similaire à partir des deux sites de coordination de la base nucléique uracile du trimère **5**. On obtiendrait alors un composé constitué de la porphyrine base-libre centrale de **5**, ainsi que des deux porphyrines de Zn(II) périphériques qui sont liées de façon covalente dans le trimère **5**, et des quatre autres

porphyrines métallées au Mg(II) reliées au trimère **5** par assemblage non-covalent. Ce système serait également capable de se comporter en 'interrupteur moléculaire redox comme le montre le **schéma IV. 3**.

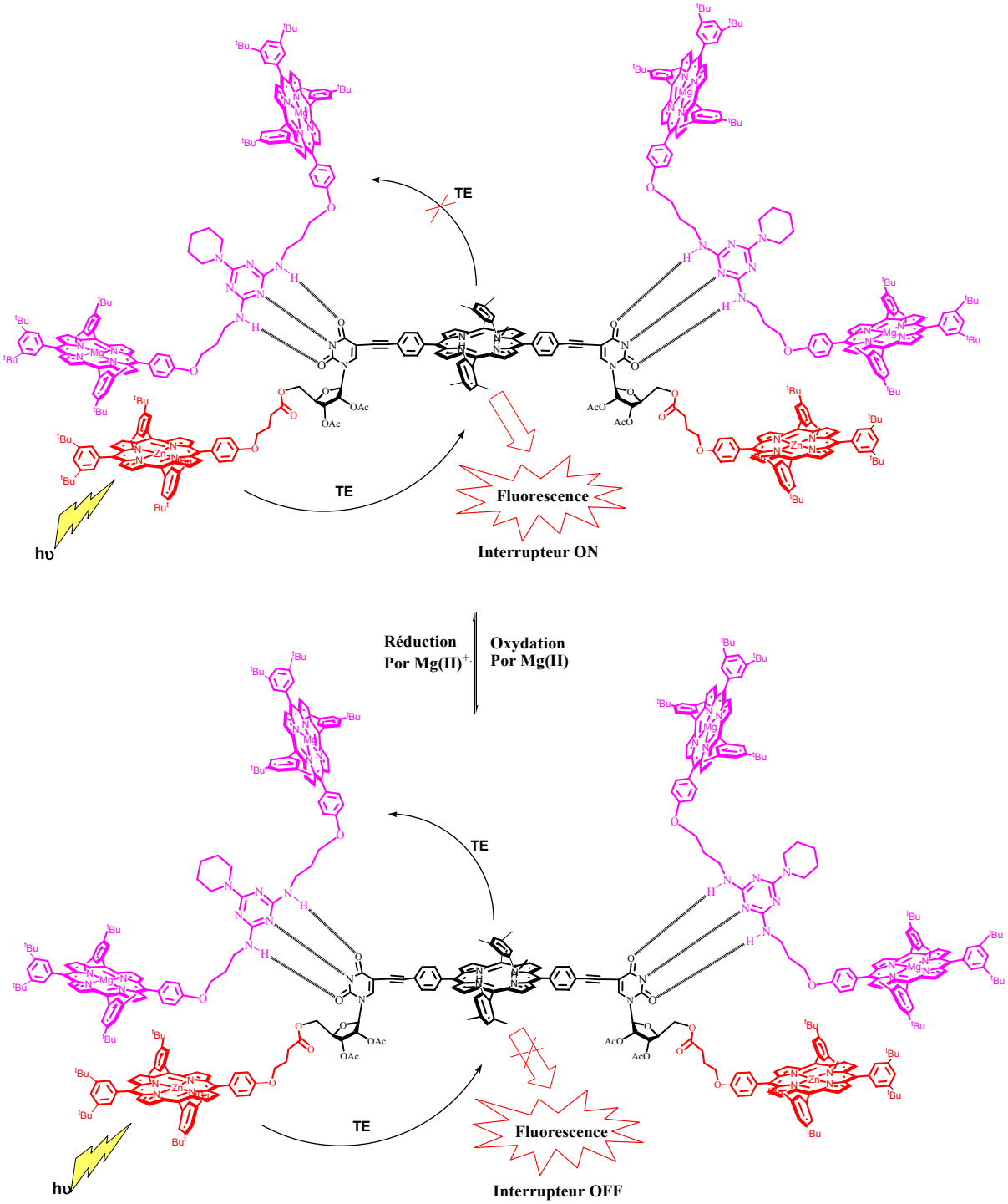


Schéma IV. 3 : Interrupteur moléculaire redox à partir du trimère **5**.

Le principe de cet interrupteur sera le même que pour le dimère **1**, c'est à dire que par un simple jeu d'oxydation et de réduction de la porphyrine de Mg(II), la luminescence pourra être observée ou non.

PARTIE EXPERIMENTALE

I – GENERALITES.

1 - Appareils et services.

Les analyses élémentaires ont été effectuées par le Service de Microanalyse du Laboratoire de Chimie de Coordination (LCC).

Les spectres de RMN du proton ont été enregistrés sur les spectromètres Bruker WP AV 300 (300 MHz) et ARX 500 (500 MHz). La référence interne des spectres correspond au pic du solvant non deutéré $CDCl_3$: 7,26 ppm. Les attributions des signaux sont données de la façon suivante : déplacement chimique en ppm par rapport à la référence interne puis entre parenthèse :

1 – multiplicité du signal (s : singulet ; sl : singulet large ; d : doublet ; dd : doublet dédoublé ; t : triplet ; q : quadruplet ; qi : quintuplet ; m : multiplet).

2 – nombre de protons H impliqués.

3 – proton(s) impliqué(s).

4 – constante(s) de couplage J en Hz.

Les spectres de masse ont été effectués au Service Commun de L'Univérsité de Paul Sabatier.

- MALDI-TOF.
- ESI (électrospray).
- Ionisation chimique.

Les spectres de spectroscopie UV-visible (spectrométrie d'absorption) ont été enregistrés sur un spectrophotomètre UV/VIS Perkin Elmer instruments (Lambda 25).

Les spectres de fluorescence ont été enregistrés sur un spectromètre Perkin Elmer MPF-3 à température ambiante (cellules 1 cm * 1 cm).

2 - Supports chromatographiques.

Chromatographie préparative sur colonne de gel :

- gel de silice 60 (40-63 μm) MERCK 1.11567.1000.
- aluminium oxyde 90 (0,063-0,200 mm), MERCK 1.01097.1000.
- gel de microbilles neutres et poreuses de polymères de polystyrène (Styrene divinylbenzene copolymer beads), Bio-Beads® S-X1, BIO-RAD 152-2150.

Chromatographie analytique (CCM) :

- gel de silice 60 F_{254}, MERCK 1.05715.0001.

Les plaques de CCM sont révélées à l'iode, à la mostain (20 g de $(NH_4)_6Mo_7O_{24}.4H_2O$; 0,4 g de $Ce(SO_4)_2.4H_2O$ dans 400 mL de H_2SO_4 10%) et à la lampe UV (254 nm et 365 nm).

3 - Solvants anhydres et réactifs.

Tous les solvants anhydres ont été obtenus par distillation sous argon sur un agent désséchant approprié :

- la triéthylamine sur CaH_2.
- Le THF sur sodium / benzophénone.

ou par séchage sur tamis moléculaires (3 ou 4 Å).

Tous les produits commerciaux ont été utilisés sans traitement préalable, sauf :

- le pyrrole est filtré par passage sur une micro-colonne d'alumine.

II – SYNTHESE DES PRODUITS.

Le dimère 1

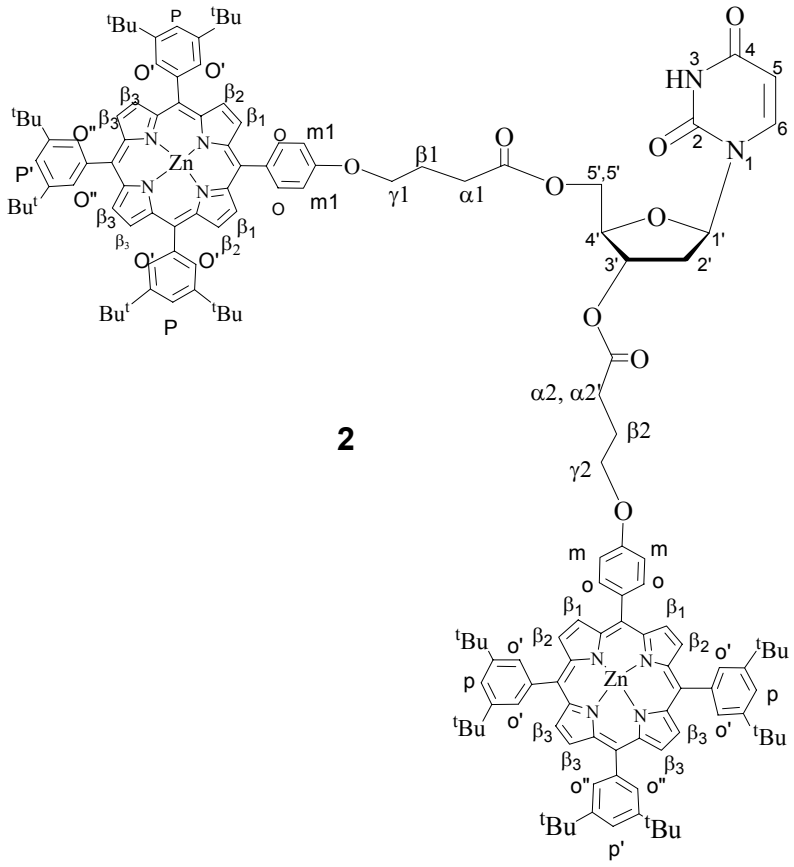
29 mg de la porphyrine **7** ($2{,}64.10^{-2}$ mmol, 1éq) sont mis en solution avec 40 mg du précurseur déprotégé **8** ($3{,}16.10^{-2}$ mmol, 1,2 éq) dans 4 ml de CH_2Cl_2 stabilisé sur amyléne et séché sur tamis moléculaires. 6,5 mg de DCC ($3{,}16.10^{-2}$ mmol, 1,2 éq) et 3,5 mg de DMAP ($2{,}90.10^{-2}$ mmol, 1,1 éq) sont ajoutés. Dés l'ajout de DMAP, le mélange de couleur initiale violette devient légèrement verdâtre. Le mélange est agité sous argon et à température ambiante pendant 3 heures. La réaction est suivie par CCM (éluant AcOEt/Hex 60/40) et montre l'obtention de deux produits : le produit désiré **1** et un produit secondaire en plus de l'uridine de départ qui n'a pas réagi. Le solvant est évaporé puis le brut est dissous dans un minimum de toluène que l'on place au réfrigérateur pendant quelques heures pour faire précipiter la DCUrée. Le mélange est filtré sur fritté puis le toluène est évaporé. Le brut est purifié sur colonne de silice (Ø = 1cm, h = 23 cm, éluant AcOEt/Hex 40/60 à 90/10). 58 mg ($2{,}45.10^{-2}$ mmol) du produit **4** sont obtenus avec un rendement de 93%.

1

1 : ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz): Les indices (Zn) et (H2) correspondent respectivement à la porphyrine métallée au Zn(II) et la porphyrine base libre au sein du dimère **3**. δ = 9,00 (s, 4H, $H_{\beta3(Zn)}$) ; 8,99 (d caché, 2H, $2H_{\beta1(Zn)}$ou $2H_{\beta2(Zn)}$) ; 8,97 (d, 2H, $2H_{\beta1(Zn)}$ ou $2H_{\beta2(Zn)}$, ^3J = 4,8Hz) ; 8,88 (s, 4H, $H_{\beta3(H2)}$) ; 8,87 (d, 2H, $2H_{\beta1(H2)}$ ou $2H_{\beta2(H2)}$, ^3J = 4,8Hz); 8,85 (d caché, 2H, $2H_{\beta1(H2)}$ ou $2H_{\beta2(H2)}$) ;8,15 (d, 2H, $H_{o(Zn)}$, ^3J = 8,7Hz) ; 8,13 (d, 2H, $H_{o(H2)}$, ^3J = 8,5Hz) ; 8,09 (d, 4H, $H_{o'(Zn)}$, ^4J = 1,8Hz) ; 8,08 (2 d superposés, 6H, $H_{o'(H2)/O''(Zn)}$, ^4J = 1,5Hz) ; 7,92 (d, 1H, NH, ^4J = 1,5Hz); 7,78 (t, 6H, $H_{p/p'(Zn),\ (H2)}$, ^4J = 1,8Hz) ; 7,54 (d, 1H, H_6, ^3J = 8,1Hz) ; 7,23 (d caché, 4H, H_m) ; 6,28 (dd, 1H, $H_{1'}$, ^3J = 5,7Hz, ^3J = 5,1Hz) ; 5,78 (dd, 1H, H_5,^3J = 8,1Hz, ^4J = 2,1Hz) ; 5,38 (m, 1H, $H_{3'}$) ; 4,5 (dd, 1H, $H_{5'}$, ^2J = 12,0Hz et ^3J = 4,5Hz) ; 4,31 (m, 4H, $H_{\gamma1/\gamma2}$) ; 4,27 (dd caché, 1H, $H_{5'}$) ; 4,16 (m, 2H, $H_{4'}$) ; 2,77 (t, 4H, $H_{\alpha1/\alpha2}$,^3J = 7,5Hz) ; 2,6 (m caché, 1H, $H_{2'}$) ; 2,31 (qi, 4H, $H_{\beta1/\beta2}$,^3J = 7,5Hz) ; 2,19 (m caché, 1H, $H_{2'}$); 1,57 (s, 36H, ^{t}Bu) ; 1,56 (s, 18H, ^{t}Bu) ; 7,92 (s large, 2H, NH). UV-VIS λ_{max} (CH_2Cl_2)/nm : 422 (834000), 517 (25000), 552 (31000), 591 (12900), 648 (6900)**.** Fluorescence λ_{em} (CH_2Cl_2) : 601, 652 et 715 nm. La spectrométrie de masse Electrospray montre un pic à *m/z* = 2361,3 ($[M]^+$calculé : 2361,5).

Dimère 2

20 mg de 2'-deoxyuridine commerciale **7** ($8{,}76.10^{-2}$ mmol, 1éq) sont mis en solution avec 244,6 mg de la porphyrine **25** (0,22 mmol, 2,5 éq) dans 15 ml de CH_2Cl_2 stabilisé à l'amylène et séché sur tamis moléculaires. 54 mg de DCC (0,26 mmol, 3 éq) et 29 mg de DMAP (0,24 mmol, 2,7 éq), ainsi que HOBT(0,04 mmol, 0,5 éq) solubilisé dans un peu de DMF sont ajoutés. La couleur du mélange réactionnel vire du violette au verdâtre dès l'ajout de DMAP. Le mélange est agité sous argon et à température ambiante pendant 6 heures. La réaction est suivie par CCM (éluant AcOEt/Hex 60/40) montre l'obtention de deux produits ; le produit désiré et le produit secondaire N-acylurée ainsi que la porphyrine du départ mise en excès . Le solvant est évaporé puis le brut est dissous dans un minimum de toluène que l'on place au réfrigérateur pendant quelques heures pour faire précipiter la DCUrée. Le mélange est filtré sur fritté puis le toluène est évaporé. Le brut est purifié sur colonne de silice (Ø = 2cm, h = 23 cm , éluant AcOEt/Hex 40/60 à 90/10). 185 mg ($7{,}62.10^{-3}$ mmol) du produit **2** sont obtenus avec un rendement de 86%.

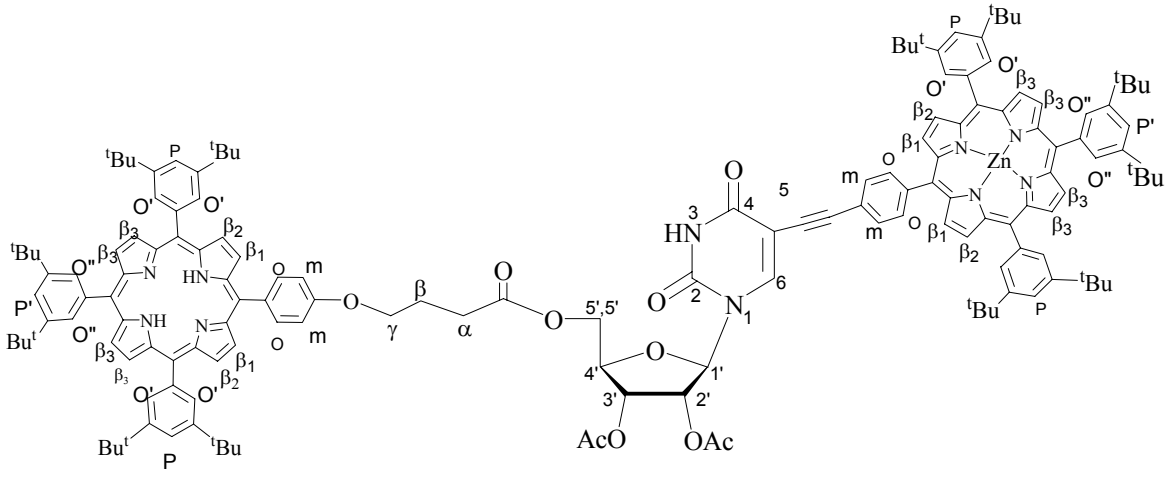


2

2 : ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz): 9,06 (s, 4H, $H_{\beta3}$) ; 9,05 (d caché, 4H, $2H_{\beta1}$ et $2H_{\beta2}$) ; 9,04 (d, 2H, $2H_{\beta1}$ ou $2H_{\beta2}$, ^3J = 4,8Hz) ; 9,00 (d, 4H, $2H_{\beta1}$ ou $2H_{\beta2}$, ^3J = 4,8Hz) ;8,20 (d, 2H, H_o, ^3J = 8,7Hz) ; 8,15 (m, 12H, $H_{o'/o''}$) ; 7,94 (s large, 1H, NH); 7,83 (t, 2H, $H_{p/p'}$, ^4J = 1,8Hz) ; 7,27 (d caché, 2H, H_m) ; 7,21 (d, 2H, H_{m1}, ^3J = 8,7Hz) ; 6,63 (d, 1H, H_6, ^3J = 8,1Hz) ; 5,41 (d, 1H, H_5,^3J = 8,1Hz) ; 5,07 (t, 1H, $H_{1'}$, ^3J = 6,8Hz) ; 4,91 (m, 1H, $H_{3'}$) ; 4,26 (t, 2H, $H_{\gamma1}$, ^3J = 6,3Hz et 5,7Hz) ; 4,21 (t, 2H, $H_{\gamma2}$, ^3J = 6,0Hz et 5,7Hz) ; 4,0 (dd, 1H, $H_{5'}$, ^2J = 12,0Hz et ^3J = 3,6Hz) ; 3,56 (dd, 1H, $H_{5'}$, ^2J = 12,0Hz et ^3J = 2,7Hz) ; 3,21 (m large, 1H, $H_{4'}$) ; 2,65 (t, 2H, $H_{2\alpha1}$, ^3J = 7,2Hz) ; 2,54 (dt, 2H, $H_{2\alpha2}$ et $H_{2\alpha2'}$, ^2J = 15,0Hz, ^3J = 7,5Hz) ; 2,25 (t, 2H, $H_{\beta1}$, ^3J = 5,7Hz) ; 2,18 (t, 2H, $H_{\beta2}$, ^3J = 6,6Hz) ; 2,1 (m caché, 1H, $H_{2'}$) ; 1,7 (m caché, 1H, $H_{2'}$) ; 1,57 (s, 72H, ^{t}Bu) ; 1,56 (s, 36H, ^{t}Bu). UV-VIS λ_{max} (CH_2Cl_2)/nm : 422 (970000), 550 (35900), 592 (12800)**.** Fluorescence λ_{em} (CH_2Cl_2) : 602 et 646 nm. Microanalyse calc. pour $C_{153}H_{172}N_{10}O_9Zn_2$: C. 75,7; H. 7,1; N. 8,2. Trouvée : C. 75,2; H. 7,3; N. 5,3. La spectrométrie de masse Electrospray montre un pic à *m/z* = 2425,2 ($[M]^+$calculé : 2424,8).

Dimère 3

On mélange sous argon 100 mg de **9** ($7{,}33.10^{-2}$ mmol, 1 éq.) et 85 mg de **9'** ($8{,}06.10^{-2}$ mmol, 1,1 éq.) à 5 mL de CH_2Cl_2 stabilisé sur amylène. Puis on ajoute 17 mg de DCC ($8{,}06.10^{-2}$ mmol, 1,1 éq.) et 11 mg de DMAP ($8{,}797.10^{-2}$ mmol, 1,2 éq.) et on agite. La réaction est suivie par CCM (AcOEt/cyclohexane 50/50) et est terminée au bout de 6h. On évapore le solvant et purifie le brut sur colonne de Silice : h = 10cm ϕ = 2cm, éluant AcOEt/cyclohexane 00/100 à 60/40, puis sur GPC h = 30cm, ϕ = 3cm). Nous obtenons le composé **10** violet, avec un rendement de 88% (156 mg, 0,064 mmol).



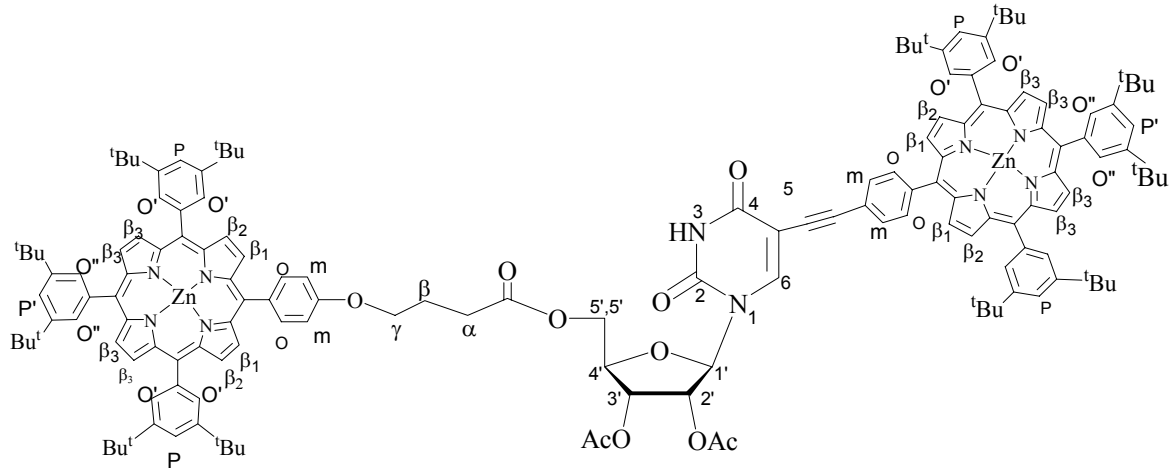
3

3 : ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz): Les indices (Zn) et (H2) correspondent respectivement à la porphyrine méatallée au Zn(II) et la porphyrine base libre au sein du dimère **3**. δ = 9,03 ppm (d, 2H, $H_{β1(Zn)}$ ou $H_{β2(Zn)}$, ^3J = 4,7 Hz), 9,00 (s, 4H, $H_{β3(Zn)}$), 8,97 (d, 2H, $H_{β1(Zn)}$ ou $H_{β2(Zn)}$, ^3J = 4,7 Hz), 8,89 (s, 4H, $H_{β3(H2)}$), 8,85 (s équivalence accidentelle, 4H, $2H_{β1(H2)}$ et $2H_{β2(H2)}$), 8,31 (d, 2H, $H_{o(Zn)}$, ^3J = 8,1Hz), 8,11 (d caché, 2H, $H_{o(H2)}$), 8,09 (m, 12H, $H_{o'/Ho"(Zn)(H2)}$), 7,99 (d, 2H, $H_{m(Zn)}$, ^3J = 8,1Hz), 7,89 (s, 1H, H_6), 7,77 (m, 3H, $H_{p'/p"(Zn)(H2)}$), 7,29 (d, 2H, $H_{m(H2)}$, ^3J = 8,67Hz), 5,96 (d, 1H, $H_{1'}$, ^3J = 4,5 Hz), 5,46 (m, 2H, $H_{3'/2'}$), 4,50 (dd, 2H, $H_{5'}$, ^2J = 12,6; ^3J = 3,2 Hz), 4,40 (dd caché, 2H, $H_{5'}$), 4,38 (t, 2H, $CH_2γ$, ^3J = 6,5 Hz), 2,98 (t, 2H, CH_2 $α_{(H2)}$, ^3J = 6,5 Hz), 2,43 (m, 2H, CH_2 $β_{(H2)}$, ^{3}J = 6,5 Hz), 2 ,16 (s, 3H, CH_3, OAc de $H_{2'}$ ou $H_{3'}$), 2,15 (s, 3H, CH_3, OAc de $H_{2'}$ ou $H_{3'}$), 1,54 (s, 18H, CH_3, ^{t}Bu$_{(Zn)}$), 1,53 (s, 18H, CH_3, ^{t}Bu$_{(Zn)}$), 1,50 (s, 54H, CH_3, ^{t}Bu$_{(H2)(Zn)}$), 1,49 (s, 18H, CH_3, ^{t}Bu$_{(H2)}$), -2,72 (s, 2H, $NH_{(H2)}$). UV-VIS $λ_{max}$ (CH_2Cl_2)/nm : 421 (981000), 517,2 (24300), 550,8 (38400), 590,4 (13600), 648 (6400).

Fluorescence λ_{em} (CH_2Cl_2) : 601, 654 et 718 nm. La spectrométrie de masse Electrospray montre un pic à *m/z* = 2999,9 ($[M]^+$calculé : 2999,5).

Dimère 4

100 mg du dimère **3** (0,04 mmol, 1 éq) sont mis en solution dans 2 ml de chloroforme séché sur tamis moléculaires. 2ml d'une solution de $Zn(OAc)_2.2H_2O$ de 95 mM (0,16 mmol, 4 éq) dans du MeOH, sont ajoutés, puis le mélange agité sous argon à température ambiante. La réaction est suivie par CCM et spectroscopie UV-visible qui montre que la réaction est finie au bout de dix heures. Le solvant est évaporé et le brut est purifié sur colonne de silice (Ø = 1cm, h = 23 cm, éluant AcOEt /Hexane 50/500 à 100/00). 74 mg (0,03 mmol) du produit **4** sont obtenu avec un rendement de 73%.



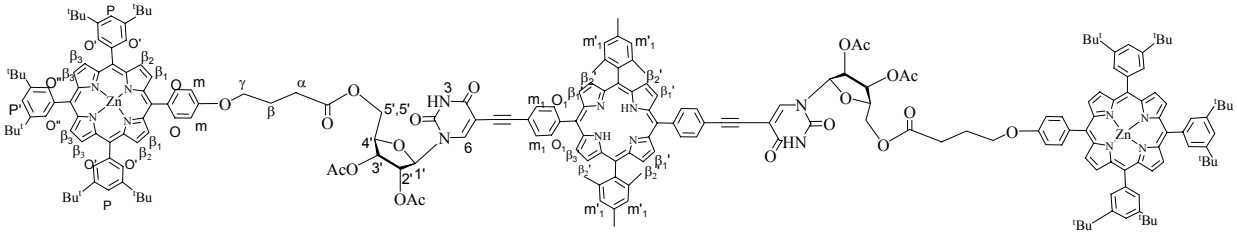
4

4 : ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz) Les indices (1) et (2) correspondent respectivement à la porphyrine métallée au Zn(II) à la position C-5 de l'uracile et la porphyrine métallée au Zn(II) à la position C-5'de l'uridine au sein du dimère **4**: 9,06 (d, 2H, $H_{\beta1(1)}$ou $H_{\beta2(1)}$, ^3J = 4,8 Hz) ; 9,02 (s, 4H, $H_{\beta3(1)}$) ; 9,00 (s, 4H, $H_{\beta3(2)}$) ; 8,99 (d caché, 2H, $2H_{\beta1(1)}$ ou $2H_{\beta2(1)}$) ; 8,97 (s équivalence accidentelle, 4H, $2H_{\beta1(2)}$ et $2H_{\beta2(2)}$) ; 8,31 (d, 2H, $H_{o(1)}$, ^3J = 7,8Hz) ; 8,15 (d caché, 2H, $H_{o(2)}$) ; 8,10 (m, 12H, $H_{o'/Ho"(1)(2)}$) ; 7,98 (d, 2H, $H_{m(1)}$, ^3J = 7,8Hz) ; 7,89 (s, 1H, H_6) ; 7,78 (m, 3H, $H_{p'/p"(1)(2)}$) ; 7,30 (d, 2H, $H_{m(2)}$, ^3J = 8,4Hz) ; 5,96 (d, 1H, $H_{1'}$, ^3J = 4,5 Hz), 5,46 (m, 2H, $H_{3'/2'}$), 4,50 (dd, 2H, $H_{5'}$, ^2J = 13,2; ^3J = 3,6 Hz), 4,40 (dd caché, 2H, $H_{5'}$), 4,38 (t, 2H, $CH_2\gamma$, ^3J = 5,7 Hz), 2,98 (t, 2H, $CH_2\alpha$, ^3J = 5,1 Hz), 2,43 (m, 2H, $CH_{2\beta}$), 2,16 (s, 6H, CH_3,

OAc de $H_{2'}$ et $H_{3'}$), 1,54 (s, 18H, CH_3, $^tBu_{(1)}$), 1,53 (s, 18H, CH_3, $^tBu_{(1)}$), 1,50 (s, 54H, CH_3, $^tBu_{(1)(2)}$), 1,49 (s, 18H, CH_3, $^tBu_{(2)}$). UV-VIS λ_{max} (CH_2Cl_2)/nm : 422,4 (1078000), 549,6 (40800), 588 (11700). Fluorescence λ_{em} (CH_2Cl_2) : 603, 656 et 719 nm. La spectrométrie de masse Electrospray montre un pic à *m/z* = 2463,2 ($[M]^+$calculé : 2463,8).

Trimère 5

On ajoute à une solution de triéthylamine(8 mL) fraîchement distillée sur CaH_2 et dégazées sous argon pendant 3heures, 151,2 mg du produit **28** (0,10mmol, 2éq). 40 mg de porphyrine **31** (0,10mmol, 1,1éq) en présence de 2 mg de $PdCl_2(PPh_3)_2$ (2,43 $.10^{-3}$mmol, 2,5%) et 0,9 mg de CuI (4,87.10^{-3} mmol, 5%). Le mélange réactionnel est agité sous argon pendant 4 jours. La réaction est suivi par CCM (éluant AcOEt/Hex 70/30), montre que la réaction n'est pas totale, mais qu'elle n'évolue plus. Le solvant est évaporé puis le brut dissout dans CH_2Cl_2. Un lavage avec une solution de NH_4Cl saturée est effectué, suivi d'un autre lavage avec une solution de disodium EDTA 2% et encore d'un lavage avec une solution 2,0 M de $Na_2S_2O_4$. Un autre lavage par NH_4Cl saturée est effectué et on termine par un lavage à l'eau distillée. Le solvant est évaporé puis le résidu de couleur brune est purifié sur colonne de silice (Ø = 2 cm, h = 17 cm, éluant AcOEt/Hex 50/50 à 90/100). puis par chromatographie par perméation de gel (GPC). 23mg (6,42 mmol) du produit **5** est obtenu avec un rendement reproductible de 12% puis chromatographie par perméation de gel (GPC).



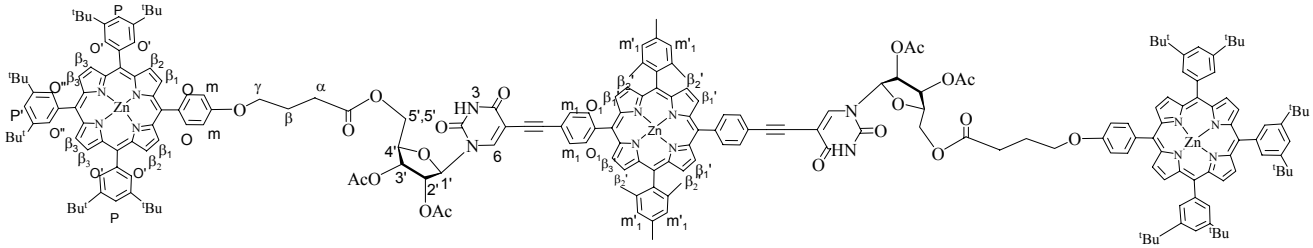
5

5 : ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz): 8,98 (s, 8H, $H_{\beta3}$) ; 8,95 (d caché, 4H, $H_{\beta1'}$ ou $H_{\beta2}$); 8,94 (d caché, 4H, $H_{\beta1'}$ ou $H_{\beta2'}$); 8,77 (d, 4H, $H_{\beta1'}$ou $H_{\beta2'}$,^3J = 4,5Hz); 8,65 (d, 4H, $H_{\beta1'}$ ou $H_{\beta2'}$,^3J = 5Hz); 8,24 (d, 4H, H_{O1}, ^3J = 8Hz); 8,11 (d caché, 4H, H_O); 8,10 (d caché, 8H, $H_{O'}$); 8,07 (d caché, 8H, $H_{O''}$); 8,04 (m, 4H, H_{m1}); 7,95 (s, 2H, H_6); 7,81 (t, 2H, $H_{p'}$, ^3J = 1,5Hz); 7,78 (t, 4H, H_p, ^3J = 1,5Hz);7,29 (s, 4H, H_m);7,03 (s, 4H, $H_{m'1}$); 6,14 (d, 2H, $H_{1'}$, ^3J = 5,5Hz); 5,56 (m, 2H, $H_{3'}$ou $H_{2'}$); 5,53 (m, 2H, $H_{3'}$ou $H_{2'}$), 4,58 (m, 4H, $H_{5'}$); 4,5 (m, 2H, $H_{4'}$), 4,39 (t, 4H,

H_γ, $CH_{2\gamma}$, ^3J = 6Hz), 2,98(m, 4H, $CH_{2\alpha}$); 2,44 (qi, 4H, $CH_{2\beta}$, ^3J = 6Hz); 2,34 (s, 6H, CH_3); 2,18 (s, 6H, CH_3,OAc de $H_{2'}$ ou $H_{3'}$); 2,16 (s, 6H, CH_3, OAc de $H_{2'}$ ou $H_{3'}$); 1,7 (s, 12H, CH_3); 1,51 (s, 54H, ^{t}Bu) ; 1,52 (s, 18H, ^{t}Bu$_1$) ; 1,48 (s, 54H, ^{t}Bu) ; -2,57,-2,53 (s large, 1H, NH+NH). UV-VIS λ_{max} (CH_2Cl_2)/nm : 422,4 (1118000), 516 (25400), 549,6 (45800), 589,2 (16500), 646,8 (6400). Fluorescence λ_{em} (CH_2Cl_2) : 604, 652 et 718 nm. La spectrométrie de masse Electrospray montre un pic à *m/z* = 3597,6 ([M]$^+$calculé : 3597,1).

Trimère 6

10,9 mg du trimère **5** (3,03 10^{-3} mmol, 1 éq) sont mis en solution dans 0,1 mL du chloroform séché sur tamis moléculaires. 0,06 mL d'une solution de $Zn(OAc)_2.2H_2O$ de 95 mM (6,05 . 10^{-3} mmol, 2 éq) dans du MeOH, sont ajoutés, puis le mélange est agité à température ambiante sous argon. La réaction est suivie par CCM et spectroscopie UV-visible qui montre que la réaction est finie au bout de dix heures. Le solvant est évaporé et le brut est purifié sur colonne de silice (Ø = 1cm, h = 6 cm, éluant AcOEt/Hex 50/50 à 100/00). 10 mg (0,09 mmol) du produit **5** sont obtenu avec un rendement de 70%.



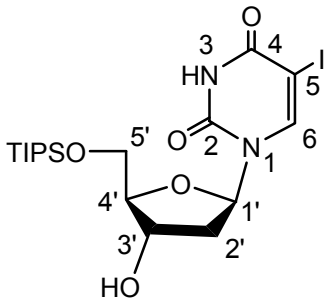
6

6 : ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz): 8,97 (s, 8H, $H_{\beta3}$) ; 8,92 (d caché, 8H, 4$H_{\beta1}$ et 4$H_{\beta2}$); 8,84 (d, 4H, $H_{\beta1'}$ou $H_{\beta2'}$,^3J = 4,8Hz); 8,71 (d, 4H, $H_{\beta1'}$ ou $H_{\beta2'}$,^3J = 4,8Hz); 8,23 (d, 4H, H_{O1}, ^3J = 8,1Hz); 8,05 (m, 16H, $H_{O/O'/O''}$); 7,97 (m, 4H, H_{m1}); 7,93 (s, 2H, H_6); 7,76 (t, 2H, $H_{p'}$, ^3J = 1,8Hz); 7,74 (t, 4H, H_p, ^3J = 1,8Hz); 7,24 (s, 4H, H_m);7,03 (s, 4H, $H_{m'1}$); 6,14 (d, 2H, $H_{1'}$, ^3J = 4,8Hz); 5,67 (m, 2H, $H_{3'}$ou $H_{2'}$); 5,14 (m, 2H, $H_{3'}$ou $H_{2'}$), 4,5 (m, 4H, $H_{5'}$); 4,42 (m, 2H, $H_{4'}$), 4,34 (t, 4H, $CH_{2\gamma}$,^3J = 5,7Hz), 2,96 (t, 4H, $CH_{2\alpha}$,^3J = 5,7Hz); 2,34 (m, 4H, $CH_{2\beta}$); 2,31 (s, 6H, CH_3); 2,15 (s, 6H, CH_3,OAc de $H_{2'}$ ou $H_{3'}$); 2,14 (s, 6H, CH_3, OAc de $H_{2'}$ ou $H_{3'}$); 1,54 (s, 12H, CH_3); 1,5 (s, 54H, ^{t}Bu); 1,46 (s, 18H, ^{t}Bu) ; 1,48 (s, 54H, ^{t}Bu). UV-VIS λ_{max} (CH_2Cl_2)/nm : 422,4 (1232000), 549,6 (57000), 589,2 (16000). Fluorescence λ_{em} (CH_2Cl_2) :

603 et 644 nm. La spectrométrie de masse Electrospray montre un pic à *m/z* = 3658,5 ($[M]^+$calculé : 3657,5).

5'-trisopropylsilyl-2'-déoxyuridine : 8

2g du produit 2'-déoxyuridine commercial **7** (8,76 mmol, 1éq) sont mis en solution dans 20 ml de DMF séché sur tamis moléculaire, puis 2ml de TIPSCl (9,20 mmol, 1,05 éq) et 2,5 g d' imidazole (35,84 mmol, 4,1 éq) sont ajoutés. Le mélange réactionnel de couleur initiale jaune claire est agité sous argon à température ambiante pendant 48 heures. L'obtention du produit est vérifié par CCM, éluant AcOEt/MeOH 60/40. la DMF est évaporée puis le brut est dissous dans du CH_2Cl_2. Le mélange est lavé 2 fois par une solution de NH_4Cl saturée, suivi par un lavage avec une solution de disodium EDTA 2% et on termine par un lavage à l'eau distillée. Le solvant est évaporé et le brut est séché sous vide, on obtient une mousse blanche, solide et collante, le brut est purifié sur colonne de silice (Ø = 5cm, h = 10 cm, éluant AcOEt/Hex 60/40 à AcOEt/MeOH 90/10). 3,4 g (8,74 mmol) du produit **1** sont obtenus avec un rendement de 48%.



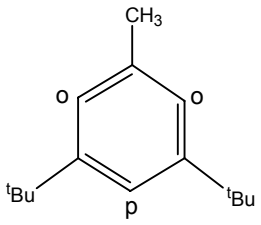
8

8 : Mousse blanche. ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz): 8,61 (s large, 1H, NH), 7,88 (d, 1H, H_6, ^3J = 8,1Hz), 6,33 (t, 1H, $H_{1'}$, ^3J = 6,5Hz), 5,68 (d, 1H, H_5, ^3J = 8,1Hz), 4.56 (m large, 1H, $H_{3'}$), 3,91-4,02 (m, 3H, $H_{4'}$+2$H_{5'}$), 2,42 (ddd, 1H, $H_{2'}$, ^2J = 13,6Hz, ^3J = 5,9Hz, ^3J = 3,7Hz), 2,17 (dd, 2H, $H_{2'}$+OH, ^3J = 13.7Hz, ^3J = 6.4Hz), 1,12 (m, 18H, CH_3 de TIPS), 1,06 (m, 3H, CH de TIPS).

3,5-di-*tert*-butyltoluène : 9

120 mL de chlorure de tertiobutyle, ^{t}BuCl, (102,10 g, 1,10 mol, 1,9 éq) sont ajoutés sous argon à 60 mL de toluène (52,20 g, 0,57 mole, 1éq). Puis 3,04 g de $AlCl_3$ (22,81 mmol, 4%) sont ajoutés par petites portions tout au long de la réaction pour éviter les risques d'échauffement du milieu. $AlCl_3$ doit être maintenu sous argon en attendant d'être ajouté car sinon il réagit avec l'humidité de l'air. Le mélange réactionnel incolore au départ devient progressivement orangé puis rouge au fur et à mesure de l'ajout de $AlCl_3$. Une fois l'ajout de $AlCl_3$ terminé, le mélange est laissé sous argon et sous agitation pendant la nuit. Le suivi par plaques CCM, éluant hexane, montre l'obtention de trois produits dont un majoritaire. La réaction n'est pas terminée, elle est laissée sous agitation encore une nuit. A l'arrêt de la réaction, le mélange réactionnel de couleur jaune orangé clair est lavé deux fois avec 100 mL d'une solution de HCl 0,5 M (additionnée de deux poignées de glace pilée). Les phases aqueuses sont extraites à l'hexane avant d'être lavées à l'eau distillée, puis avec une solution de $NaHCO_3$ saturée. On termine par deux lavages à l'eau distillée. Après avoir mélangé toutes les phases organiques, l'hexane est évaporé. Le liquide incolore obtenu après évaporation de l'hexane est distillé sous vide.

La distillation sous vide permet d'isoler le 3,5-di-*tert*-butyltoluène **9** des autres produits d'alkylation. On obtient quatre paliers de distillation : premier palier à 58°C, m = 48,81 g ; deuxième palier à 67°C, m = 24,41 g ; troisième palier à 75°C, m = 30,72 g et le quatrième palier à 78°C, m = 65,42 g. Les quatre fractions incolores obtenues correspondant aux quatre paliers sont caractérisées par spectroscopie RMN du proton. Les deux premières fractions contiennent un mélange de produits secondaires. La troisième fraction contient le produit **9** avec une légère impureté, et la quatrième fraction contient le produit **9** pur. Ainsi, 96,14 g du produit **9** sont obtenus avec un rendement de 41%.



9

9 : Liquide incolore. ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz): 7,47 (t, 1H, H_p, ^{4}J= 1,7 Hz) ; 7,26 (d, 2H, H_o, ^{4}J= 1,7 Hz) ; 2,57 (s, 3H, CH_3) ; 1,54 (s, 18H, ^{t}Bu).

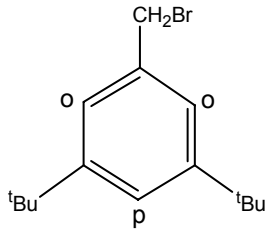
1-bromométhyl-3,5-di-*tert*-butylbenzène 10.

1-dibromométhyl-3,5-di-*tert*-butylbenzène 11.

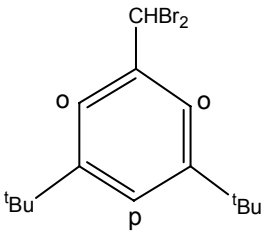
La bromation du 3,5-di-*tert*-butyltoluène **9** par la N-Bromosuccinimide (NBS), solide de couleur jaune clair, se fait dans le benzène. La réaction est réalisée sous irradiation à l'aide de la lampe d'un rétroprojecteur puissant. La masse de réactif de départ à bromer étant de 96,14 g, la réaction est effectuée en quatre fois pour réduire le volume à irradier par la lampe.

Première réaction : 20,44 g de 3,5-di-*tert*-butyltoluène **9** (0,10 mol, 1éq) et 26,06 g de NBS (0,15 mol, 1,5éq) sont mis en solution dans 45 mL de benzène. Le mélange réactionnel est irradié à l'aide du rétroprojecteur puis chauffé à reflux. Le mélange de couleur initiale incolore devient progressivement jaune orangé. Au bout d'une demi-heure le mélange se décolore, le jaune devient plus clair avec un précipité blanc de NHS. La réaction semble finie, mais le mélange est laissé sous agitation pendant encore 15 minutes. A l'arrêt du chauffage, le précipité de NHS est filtré puis le benzène est évaporé.

La deuxième réaction est effectuée sur 20,07 g (0,098 mol) de **9**, la troisième réaction sur 24,25 g (0,12 mol) de **9** et la quatrième réaction sur 30,72 g (0,15 mol) de **9**. Après évaporation du benzène, les quatre bruts sont mélangés et séchés sous la rampe à vide. Une grande quantité d'un liquide visqueux de couleur jaune orangé est obtenue. Le rendement n'est pas évalué à cette étape et on considère que l'on a 100% de produits de réaction.



10

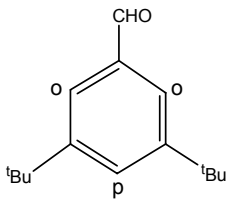


11

10, 11 : Liquide visqueux jaune orangé. **^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz)**: 7,39 (t, 1H, H_p, ^4J= 1,7 Hz) ; 7,36 (t, 1H, H_p, ^4J= 1,6 Hz) ; 7,23 (d, 4H, H_o, ^4J= 1,8 Hz) ; 6,67 (s, 1H, $CHBr_2$) ; 4,52 (s, 2H, CH_2Br) ; 1,55 (s, 18H, ^{t}Bu). D'après la RMN du proton on obtient 38% de produit monobromé **10** et de 62% de produit dibromé **11**.

3,5-di-*tert*-butylbenzaldéhyde : A1.

Un montage pour chauffage à reflux sous argon muni d'une ampoule à addition est réalisé. 95,48 g des deux dérivés bromés **10** et **11** (0,47 mol, 1éq) sont mis en réaction dans le mélange de solvant eau/éthanol 140/140 mL en présence de 183,37 g d'hexaméthylènetétramine, HMTA, (1,31 mol, 2,8éq). Le mélange réactionnel est chauffé à reflux pendant 3 heures. Le milieu de couleur initiale jaune devient légèrement orange au cours du chauffage. Après les 3 heures de reflux, 85,6 mL de HCl concentré 36%, contenu dans l'ampoule à addition sont ajoutés goutte à goutte tout en maintenant le chauffage à reflux. L'ajout goutte à goutte de HCl dure une heure, puis à la fin de l'ajout, le reflux est laissé pendant encore trente minutes. A l'arrêt du chauffage, deux phases sont obtenues. La phase organique est de couleur orange brun et la phase aqueuse est de couleur orange clair. Après décantation, la phase organique est mis de côté et la phase aqueuse est extraite trois fois au CH_2Cl_2. La décantation est très lente, la phase aqueuse ayant un aspect un peu visqueux. Le volume de CH_2Cl_2 des trois extractions est réduit puis mélangé à la phase organique mise de côté. La phase organique est alors lavée par une solution de $NaHCO_3$ saturée, puis la phase organique est finalement lavée à l'eau distillée. On observe une émulsion entre l'eau et le CH_2Cl_2, la décantation est extrêmement lente et la séparation entre les deux phases est difficile. Après évaporation du CH_2Cl_2, un solide jaune orangé est obtenu puis purifié sur colonne de silice (ϕ = 7cm, h = 20cm), éluant (AcOEt/Hex 10/90). Deux fractions de l'aldéhyde **A1** sont obtenues, la première fraction donne 43,52 g de cristaux blancs purs que l'on caractérise par RMN du proton. La deuxième fraction donne des cristaux jaunes non purs que l'on purifie par recristallisation dans l'hexane froid. Après recristallisation, 24,77 g de cristaux blancs sont obtenus et caractérisés par RMN du proton. 68,29 g (0,31 mol) de l'aldéhyde **A1** sont obtenus avec un rendement de 67%.

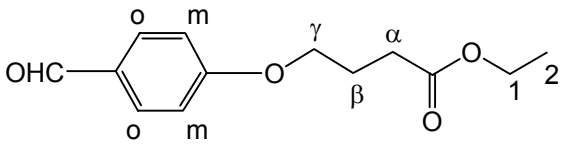


A1

A1 : Solide cristallin blanc. ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz): 10,01 (s, 1H, CHO) ; 7,73 (d, 2H, H_o, ^4J= 1,5 Hz) ; 7,72 (t, 1H, H_p, ^4J= 1,7 Hz) ; 1,37 (s, 18H, ^{t}Bu).

4-(4-formylphénoxy)-butyrate d'éthyle : B1.

40 mL de DMF sont séchés sur tamis moléculaires pendant 15 minutes. 6 g de 4-hydroxybenzaldéhyde (49,13 mmol, 1éq) et 7 mL de 4-bromobutyrate d'éthyle (9,58 g, 49,13 mmole, 1 éq) sont mis en solution dans la DMF. Puis 13,58 g de K_2CO_3 (98,26 mmole, 2 éq) sont ajoutés. Le mélange réactionnel est chauffé à 80°C sous argon pendant la nuit. Le suivi de la réaction par plaques de CCM (éluant Hex/AcOEt 80/20) montre que la réaction est finie. Après filtration du K_2CO_3, la DMF est évaporée. Le brut obtenu est repris dans le CH_2Cl_2 puis lavé avec une solution de NH_4Cl saturée. On termine par un lavage à l'eau distillée. Le brut est ensuite purifié sur colonne de silice (Ø = 3 cm, h = 16 cm, éluant AcOEt/Hex 20/80 à 40/60). 11,30 g (0,05 mmol) de l'aldéhyde **B1** sont obtenus avec un rendement de 97%.



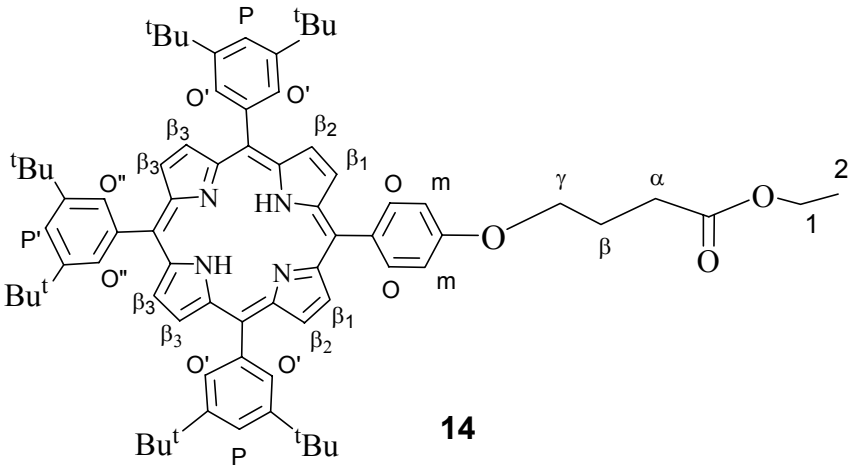
B1

B1 : Liquide jaune clair. ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz): 9,86 (s, 1H, CHO) ; 7,81 (d, 2H, H_o, ^{3}J= 8,9 Hz) ; 6,97 (d, 2H, H_m, ^{3}J= 8,9 Hz) ; 4,13 (q, 2H, $CH_2$1, ^{3}J= 7,2 Hz) ; 4,09 (t, 2H, $CH_2\gamma$, ^{3}J= 6,1 Hz) ; 2,51 (t, 2H, $CH_2\alpha$, ^{3}J= 7,2 Hz) ; 2,13 (m, 2H, $CH_2\beta$, ^{3}J= 6,1 et 7,2 Hz) ; 1,24 (t, 3H, $CH_3$2, ^{3}J= 7,2 Hz).

Porphyrine A_3B base-libre : 14.

Un montage pour chauffage à reflux sous argon est réalisé. 2,77 g du 3,5-di-*tert*-butylbenzaldéhyde **A** (12,69 mmol, 3 éq), 1,00 g du 4-éthylbutyrate-benzaldéhyde **B1** (4,23 mmol, 1 éq) et 1,2 mL (1,14 g, 16,93 mmol, 4 éq) de pyrrole sont mis en solution dans le bicol contenant 1,5 L de chloroforme préalablement séché sur tamis moléculaires. La concentration en aldéhyde **A1** et **B1** est de 10^{-2} M. Puis, 1,6 mL de la solution 3,2 M de $BF_3.OEt_2$ sont ajoutés. Le milieu réactionnel incolore vire au rouge dès l'ajout du catalyseur

acide $BF_3.OEt_2$. Le mélange est agité sous argon et à température ambiante pendant une heure. Pour oxyder le porphyrinogène formé, 3,12 g de *p*-chloranil (12,68 mmol, 3 éq) sont ajoutés et le mélange est chauffé à reflux pendant une heure. A l'arrêt du chauffage, l'acide $BF_3.OEt_2$ est neutralisé par 0,71 mL de NEt_3. Le solvant est évaporé, puis le brut est stocké sous argon. La réaction est effectuée quatre fois, puis après évaporation du solvant, les quatre bruts de réaction sont mélangés. Le brut est purifié deux fois sur colonne de silice. La première colonne (ϕ = 5cm, h= 20cm, éluant CH_2Cl_2/Hex 70/30) sert à séparer les porphyrines obtenues des polymères. La deuxième colonne permet d'isoler la porphyrine base-libre **14**. 3,66 g (3,38 mmol) de **14** sont obtenus avec un rendement moyen pour les quatre expériences de 20%.

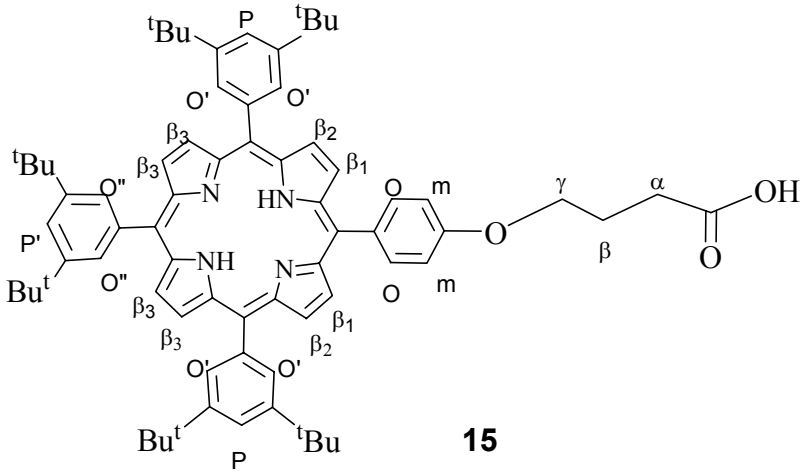


14

14 : Solide violet. ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz): 8,90 (s, 4H, $H_{\beta3}$) ; 8,88 (d, 2H, $H_{\beta1\ ou\ \beta2}$, ^3J= 5,0 Hz) ; 8,88 (d, 2H, $H_{\beta2\ ou\ \beta1}$, ^3J= 5,0 Hz) ; 8,13 (d, 2H, H_o, ^3J= 8,5 Hz) ; 8,09 (d, 4H, $H_{o'}$, ^4J= 1,8 Hz) ; 8,08 (d, 2H, $H_{o''}$, ^4J= 1,8 Hz) ; 7,79 (t, 3H, $H_{p,p'}$, ^4J= 2,0 Hz) ; 7,27 (d, 2H, H_m, ^3J= 8,8 Hz) ; 4,32 (t, 2H, $CH_2\gamma$, ^3J= 6,1 Hz) ; 4,25 (q, 2H, CH_21, ^3J= 7,2 Hz) ; 2,70 (t, 2H, $CH_2\alpha$, ^3J= 7,2 Hz) ; 2,32 (qi, 2H, $CH_2\beta$, ^3J= 6,4 et 7,0 Hz) ; 1,52 (s, 54H, ^{t}Bu) ; 1,35 (t, 3H, CH_3 2, ^3J= 7,2 Hz) ; -2,68 (s, 2H, NH). UV-VIS λ_{max} (CH_2Cl_2)/nm : 420 (595000), 517 (18000), 552 (10600), 592 (5400) et 648 (5500). Fluorescence λ_{em} (CH_2Cl_2) : 652 et 715 nm. Microanalyse calc. pour $C_{74}H_{88}N_4O_3$: C, 82,2 ; H, 8,2 ; N, 5,2. Trouvée : C, 81,3 ; H, 8,3 ; N, 5,2.

Porphyrine acide carboxylique : **15**

1,8 g de la porphyrine 5 (1,66 mmol, 1 éq) et 2,99 g de Na_2CO_3 (28,21 mmol, 17 éq)sont mis en solution dans 564 mL d'un mélange 60/40 de THF/H_2O. Le mélange réactionnel est chauffé à reflux pendant 6 jours. Le suivi de la réaction par CCM, éluant AcOEt/Hex 70/30, montre que la réaction évolue très lentement. Après 6 jours de réactions, la CCM indique qu'il ne reste presque plus de porphyrine du départ **14**. Le THF est évaporé, puis le brut de la porphyrine acide surnageant sur H_2O restant est repris dans CH_2Cl_2. Après décantation, la phase organique est lavée avec une solution de NH_4Cl saturée, suivi avec par un lavage à l'eau distillée. Le solvant est évaporé, et le brut est purifié sur colonne de silice (Ø = 4cm, h = 13 cm), éluant CH_2Cl_2 /MeOH 100/0 à 90/10. 1,58 g (1,50 mmol) du produit 6 sont obtenus avec un rendement de 90%.



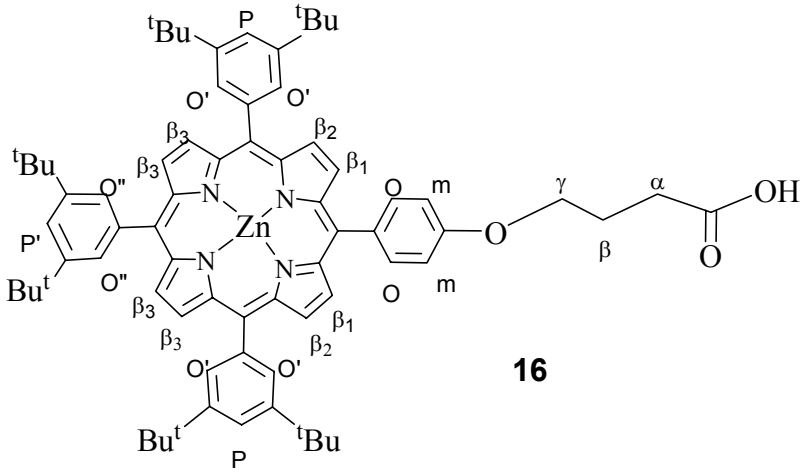
15

15 : ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz): 8.88 (s, 4H, $H_{\beta3}$), 8.87 (d, 4H, $H_{\beta1}$ et $H_{\beta2}$, ^3J = 4.6Hz), 8.13 (d, 2H, H_o, ^3J = 8.6Hz), 8.08 (d, 4H, $H_{o'}$, ^3J = 1.8Hz), 8.07 (d, 2H, $H_{o''}$, ^3J = 1.8Hz), 7.79 (t, 2H, H_p, ^3J = 1.8Hz), 7.78 (t, 1H, $H_{p'}$, ^3J = 1.8Hz), 7.27 (d, 2H, H_m, ^3J = 8.6Hz), 4.33 (t, 2H, Hγ, ^3J = 6.0Hz), 2.79 (t, 2H, H_α, ^3J = 7.3Hz), 2.36 (qi, 2H, H_β, ^3J = 7Hz et ^3J = 6.2Hz), 1.52 (s, 54H, ^{t}Bu), -2.69 (s large, 2H, NH).

Porphyrine de Zn(II) : 16

100 mg de la porphyrine base-libre acide **15** (0,09 mmol, 1 éq) sont mis en solution dans 5 mL du chloroforme séché sur tamis moléculaires. 2 mL d'une solution de $Zn(OAc)_2.2H_2O$ de

95 mM (0,19 mmol, 2 éq) dans du MeOH, sont ajoutés, puis le mélange est chauffé à reflux sous argon. La réaction est suivie par CCM et spectroscopie UV-visible qui montre que la réaction est finie au bout de quatre heures. Le solvant est évaporé et le brut est purifié sur colonne de silice (Ø = 1cm, h = 23 cm), éluant CH_2Cl_2 /MeOH 100/0 à 90/10. 106 mg (0,09 mmol) du produit **16** sont obtenu avec un rendement de 93%.



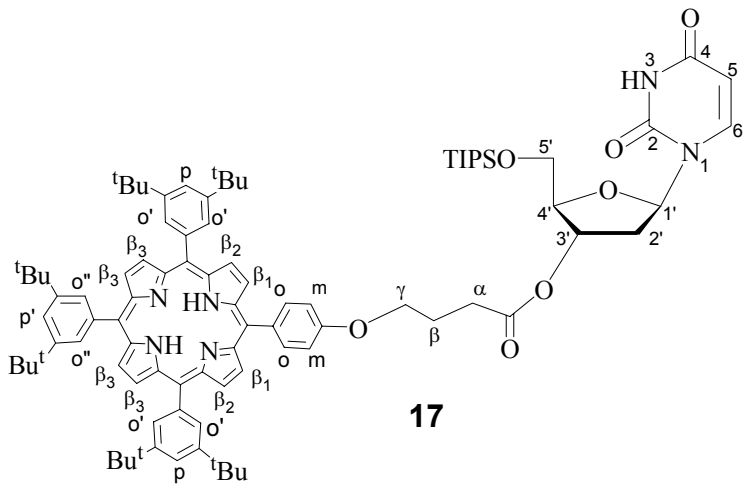
16

16 : ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz): 8,88 (s, 4H, $H_{\beta3}$) ; 8,87 (d, 4H, $H_{\beta1}$ et $H_{\beta2}$, ^3J = 4,6Hz) ; 8,13 (d, 2H, H_o, ^3J = 8,6Hz) ; 8,08 (d, 4H, $H_{o'}$, ^3J = 1,8Hz) ; 8,07 (d, 2H, $H_{o''}$, ^3J = 1,8Hz) ; 7,79 (t, 2H, H_p, ^3J = 1,8Hz) ; 7,78 (t, 1H, $H_{p'}$, ^3J = 1,8Hz) ; 7.27 (d, 2H, H_m, ^3J = 8,6Hz) ; 4,33 (t, 2H, Hγ, ^3J = 6,0Hz) ; 2,79 (t, 2H, H_α, ^3J = 7,3Hz) ; 2,36 (qi, 2H, H_β, ^3J = 7,0Hz et ^3J = 6,2Hz) ; 1,52 (s, 54H, ^{t}Bu UV-VIS λ_{max} (CH_2Cl_2)/nm : 423 (516.700), 551 (19.800) et 591 (6.800). Microanalyse calc. pour $C_{72}H_{82}N_4O_3Zn$: C, 77,4; H, 7,4; N, 5,0. Trouvées : C, 76,3; H, 7,5; N, 5,0.

Précurseur : **17**

500 mg de la porphyrine **15** (0,47 mmol, 1 éq) sont mis en solution avec 219 mg de déoxyuridine monoprotégé **8** (0,57 mmol, 1,2 éq) dans 55 mL de CH_2Cl_2 stabilisé à l'amylène et séché sur tamis moléculaires. 117,51 mg de DCC (0,57 mmol, 1,2 éq) et 11,6 mg de DMAP ($9{,}49.10^{-2}$ mmol, 0,2 éq) sont ajoutés. Dés l'ajout de la DMAP, le mélange de couleur initial violet devient légèrement verdâtre. Le mélange est agité sous argon et à température ambiante pendant 5 heures. La réaction est suivie par CCM (éluant AcOEt/Hex 60/40) montre

l'obtention de deux produits, et l'uridine du départ qui n'a pas réagit. Le solvant est évaporé puis le le brut est dissous dans un minimum de toluène que l'on place au réfrigérateur pendant quelques heures pour faire précipiter la DCUrée. Le mélange est filtré sur fritté puis le toluène est évaporé. Le brut est purifié sur colonne de silice (Ø = 3cm, h = 25 cm, éluant AcOEt/Hex 60/40 à 90/10). 410 mg (0,29 mmol) du produit **17** sont obtenus avec un rendement de 60%.



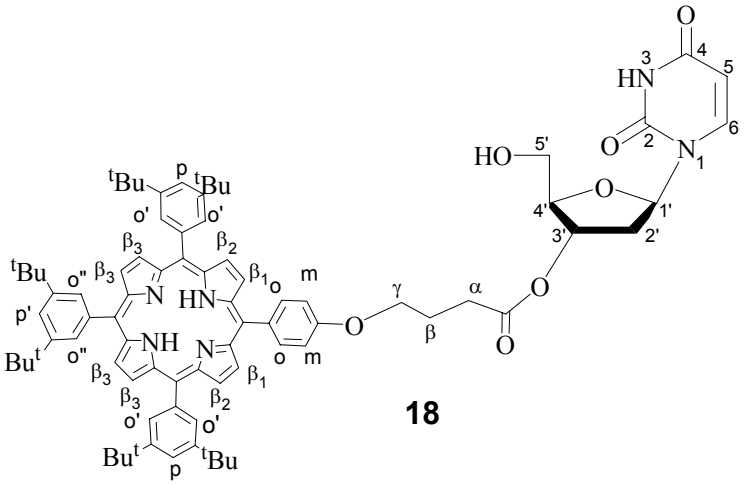
17

17 : ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz) : 8,87 (s, 4H, $H_{\beta3}$) ; 8,86 (d, 4H, $H_{\beta1}$ et $H_{\beta2}$, ^3J = 5,1Hz) ; 8,13 (d, 2H, H_o, ^3J = 8,6Hz) ; 8,08 (d, 4H, $H_{o'}$, ^4J = 1,8Hz) ; 8,07 (d, 2H, $H_{o''}$, ^3J = 1,8Hz) ; 7,92 (d, 1H, H_6, ^3J = 8,1Hz) ; 7,78 (t, 2H, H_p, ^4J = 2,4Hz) ; 7,25 (d, 2H, H_m, ^3J = 8,6Hz) ; 6,45 (dd, 1H, $H_{1'}$, ^3J = 8,4Hz et ^3J = 5,3Hz) ; 5,71 (dd, 1H, H_5,^3J = 8,0Hz et ^4J = 2,2Hz) ; 5,47 (d, 1H, $H_{3'}$, ^3J = 6,0Hz) ; 4,32 (t, 2H, H_γ, ^3J = 6,0Hz) ; 4,21 (q, 1H, $H_{4'}$, ^3J = 1,6Hz) ; 4,08 (dd, 2H, $H_{5'}$ et $H_{5'}$, ^3J = 7,0Hz et ^3J = 3,3Hz) ; 2,76 (t, 2H, H_β, ^3J = 7,3Hz) ; 2,57 (dd, 1H, $H_{2'}$, ^2J = 14,6Hz et ^3J = 7,1Hz) ; 2,13-2,35 (m, 3H, H_α+$H_{2'}$) ; 1,52 (s, 54H, ^{t}Bu) ; 1,14 (m, 18H, CH_3 de TIPS), 1,06 (m, 3H, CH de TIPS) ; -2.69 (s large, 2H, NH). Microanalyse calc. pour $C_{90}H_{114}N_6O_7Si$: C. 76,1; H. 8,0; N. 5,9. Mesurées : C. 74,6; H. 7,9; N. 5,6. La spectrométrie de masse Electrospray montre un pic à *m/z* = 1419,9 ($[M]^+$calculé : 1418,9).

Précurseur : 18

218 mg de **17** (0,15 mmol) sont mis en solution dans 7 mL de THF. Le mélange est placé sous argon puis la température du milieu est abaissée à 0°C, à l'aide d'un bain de glace. 0,31 mL de fluorure de tetrabutyle ammonium (TBAF) dans le THF (1M) sont alors ajoutés. On laisse ensuite revenir progressivement à température ambiante. Au bout de 8 heures d'agitation, la

réaction semble totale, et les plaques de CCM, éluant AcOEt/Hex 100/00, montrent l'obtention du produit **18**. Le solvant est évaporé et le brut est purifié sur colonne de silice (Ø = 2 cm, h = 21 cm, éluant AcOEt/Hex 60/40 à 100/0). 156 g (0,12 mmol) du produit **18** sont obtenus avec un rendement de 80%.



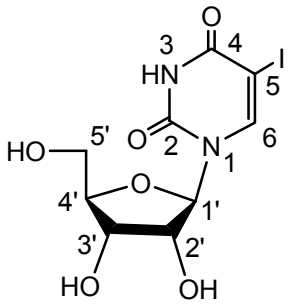
18

18 : ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz): 8,89 (s, 4H, $H_{\beta3}$); 8,87 (d, 4H, $2H_{\beta1}$ et $2H_{\beta2}$, ^3J = 5,1Hz); 8,14 (d, 2H, H_o, ^3J = 8,7Hz); 8,08 (d, 4H, $H_{o'}$, ^4J = 1,8Hz); 8,07 (d, 2H, $H_{o''}$, ^3J = 1,8Hz) ; 8,02 (s large, 2H, NH); 7,79 (t, 2H, H_p, ^4J = 2,1Hz); 7,75 (d, 1H, H_6, ^3J = 8,1Hz); 7,26 (d, 2H, H_m, ^3J = 8,4Hz); 6,33 (dd, 1H, $H_{1'}$, ^3J = 6Hz et ^3J = 5,7Hz); 5,75 (dd, 1H, H_5,^3J = 8,1Hz et ^4J = 2,1Hz); 5,45 (m, 1H, $H_{3'}$); 4,32 (t, 2H, H_γ, ^3J = 6,0Hz); 4,21 (q, 1H, $H_{4'}$, ^3J = 2,4Hz); 3,98 (m, 2H, $H_{5'}$ et $H_{5''}$); 3,92 (s large, 1H, OH); 2,76 (t, 2H, H_β, ^3J = 7,5Hz); 2,51-2,45 (dd, 1H, $H_{2''}$, ^2J = 14,6Hz et ^3J = 7,1Hz) ; 2,35-2,28 (m, 3H, H_α+$H_{2'}$); 1,53 (s, 36H, ^{t}Bu);); 1,52 (s, 18H, ^{t}Bu); -2.69 (s large, 2H, NH). La spectrométrie de masse Electrospray montre un pic à *m/z* = 1262,7 ($[M]^+$calculé : 1262,6).

2',3'-O-acétyl-5-uridine : **20**

1,61 g de Ag_2SO_4 (5,16 mmol, 1 éq) et 1,31g de I_2 (5,16 mmol, 1 éq) sont mis en solution dans 80 mL de MeOH. Puis on y ajoute 1,26 g d'uridine commerciale **7**(5,16 mmol, 1 éq). Le mélange réactionnel est agité une demi-heure jusqu'à l'obtention d'une solution jaune pâle. L'obtention du produit est vérifié par CCM, éluant (AcOEt /MeOH 90/10). Après filtration du précipité AgI, le MeOH est évaporé puis le brut est recristallisé plusieurs fois dans le MeOH.

On filtre sur un fritté 4.On récupère un solide blanc pur de masse 1,77 g (4,78 mmol). Le produit **20** est obtenu avec un rendement de 93%.

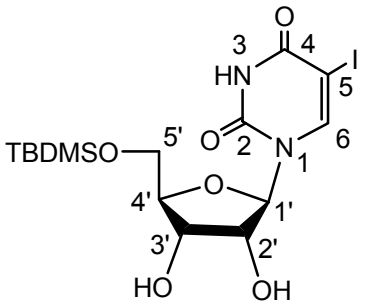


20

20 : Solide blanc. ^{1}H - RMN (CDCl$_3$, 300MHz): 8,59 (s, 1H, H_6) ; 5,86 (d, 1H, $H_{1'}$, ^{3}J= 3,5 Hz) ; 4,21 (m, 2H, $H_{2'-3'}$) ; 4,07 (m, 1H, $H_{4'}$) ; 3,93 (dd, 1H, $H_{5'}$, ^{3}J= 2,6 Hz et ^{2}J= 12,2 Hz) ; 3,79 (dd, 1H, $H_{5'}$, ^{3}J= 2,6 Hz et ^{2}J= 12,2 Hz). Microanalyse calc. pour $C_9H_{11}I\ N_2O_6$: C, 29,2 ; H, 3,0 ; N, 7,6. Trouvée : C, 29,6 ; H, 3,2 ; N, 7,8.

5'-O-*tert*-butyldiméthylsilyl-5-iodo-uridine : 21

1 g de **20** (2,7 mmol, 1éq) sont mis en solution dans 9 mL de DMF, puis 449 mg de TBDMSCl (2,97 mmole, 1,1 éq) et 738 g d'imidazole (10,84 mmol, 4 éq) sont ajoutés. Le mélange de couleur initiale jaune clair limpide est agité sous argon pendant la nuit. L'obtention du produit est vérifié par CCM, éluant AcOEt/MeOH 90/10. La DMF est évaporée puis le brut est dissous dans du CH_2Cl_2. Le mélange est lavé 3 fois par une solution de NH_4Cl saturée puis par un lavage à l'eau distillée. Le solvant est évaporé puis le brut est purifié sur colonne de silice (Ø = 6 cm, h = 15 cm, éluant AcOEt/Hex 90/10 à AcOEt/MeOH 80/20). 1 g (2,06 mmol) du produit **21** est obtenu avec un rendement de 77%.

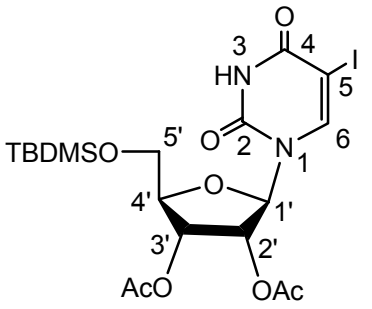


21

21 : Solide blanc. ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz): 11,75 (s, 1H, NH) ; 7,97 (s, 1H, H_6) ; 5,78 (d, 1H, $H_{1'}$, ^3J = 6,03Hz) ; 5,45 (d, 1H, HO-$CH_{2'}$, ^3J = 5,67Hz) ; 5,13 (d, 1H, HO-$CH_{3'}$, ^3J = 4,89Hz) ; 4,03 (m, 1H, $H_{4'}$) ; 3,93 (m, 2H, $H_{2'/3'}$); 3,83 (dd, 1H, $H_{5'}$, ^2J = 11,7Hz et ^3J = 2,17Hz,); 3,75 (dd, 1H, $H_{5'}$, ^2J = 11,7Hz et ^3J = 2,62Hz et); 0,94 (s, 9H, ^{t}Bu, TBDMS); 0,15 (s, 6H, CH_3, TBDMS). Microanalyse calc. pour $C_{15}H_{25}N_2O_6SiI$: C, 37,2; H, 5,2; N, 5,8. Trouvée : C, 37,2; H, 5,2; N, 6,1.

2',3'-O-acétyl-O-5'-*tert*-butyldiméthylsilyl-5-iodo-uridine : 22

A une solution de 300 mg de **21** (0,62 mmol, 1 éq) dans 3 mL de pyridine, 128 µl d'anhydride acétique Ac_2O (1,36 mmol, 2,2 éq) sont ajoutés. Le mélange réactionnel est agité sous argon et à température ambiante toute une nuit. L'évolution de la réaction est vérifié par CCM, éluant AcOEt /MeOH 90/10. La pyridine est évaporée. le brut, repris dans du CH_2Cl_2 est lavé une fois avec une solution de NH_4Cl saturée puis une fois avec une solution de $NaHCO_3$ saturée et enfin avec de l'eau distillée . Le solvant est évaporé. On obtient une mousse blanche pur de masse 317 mg (0,55 mmol). Le produit **22** est obtenu avec un rendement de 90%.



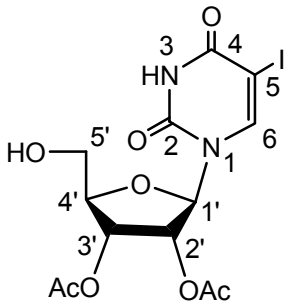
22

22 : mousse solide blanche. ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz): 11,83 (s, 1H, NH) ; 8,04 (s, 1H, H_6); 6,03 (d, 1H, $H_{1'}$, ^3J = 5,85Hz); 5,31(m, 2H, $H_{2'/3'}$); 4,22 (m, 1H, $H_{4'}$) ; 3,88 (dd, 1H, $H_{5'}$, ^2J = 11,55Hz et ^3J = 2,55Hz,); 3,84 (dd, 1H, $H_{5'}$, ^2J = 11,55Hz et ^3J = 2,94Hz); 2,11 (s, 3H, CH_3,OAc de $H_{2'}$ ou $H_{3'}$) ; 2,02 (s, 3H, CH_3, OAc de $H_{2'}$ ou $H_{3'}$) ; 0,94 (s, 9H, ^{t}Bu, TBDMS) ;

0,16 (s, 6H, CH_3,TBDMS). Microanalyse calc. pour $C_{19}H_{29}IN_2O_8Si$: C, 40,1; H, 5,1; N, 4,9. Trouvée : C, 40,1; H, 5,2; N, 5,3.

2',3'-O-acétyl-5-iodo-uridine : 23

1,54 g de **22** (2,71 mmol, 1 éq) sont mis en solution dans 30 mL de THF. Le mélange est agité sous argon et la température est amenée à –78°C, 6,45 mL de TBAF dans du THF à 1mol.l^{-1} (21,7 mmol, 8,01 éq) sont alors ajouté, puis on laisse dans un bain de glace pour amener la température à 0°C. La réaction est suivie par CCM (éluant AcOEt/Hex 50/50) après 5 heures d'agitation, un lavage avec une solution de NH_4Cl saturée est effectué, suivi d'un lavage à l'eau, extraction à CH_2Cl_2. Le solvant est évaporé puis le brut est purifié sur colonne de silice (Ø = 2cm, h = 20 cm, éluant AcOEt/Hex 40/60 à 100/0). 1,13 g (2,48 mmol) du produit **23** sont obtenus avec un rendement de 91%.



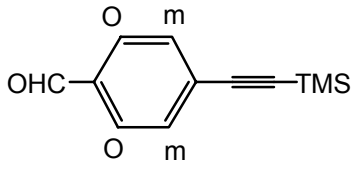
23

23 : ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz): 8,28 (s, 1H, H_6); 6,07 (d, 1H, $H_{1'}$, ^3J = 5,61Hz); 5,47(m, 2H, $H_{2'/3'}$); 4,23 (m, 1H, $H_{4'}$) ; 3,98 (dd, 1H, $H_{5'}$, ^2J = 12,15Hz et ^3J = 2,16Hz,); 3,88 (dd, 1H, $H_{5'}$, ^2J = 12,15Hz et ^3J = 2,16Hz); 2,12 (s, 3H, CH_3, OAc de $H_{2'}$ ou $H_{3'}$); 2,08 (s, 3H, CH_3, OAc de $H_{2'}$ ou $H_{3'}$).

***p*-(triméthylsilyléthynyl)-benzaldéhyde : B2.**

30 mL de NEt_3 sont dégazés pendant 2 heures, puis 5,84 g de *p*-bromobenzaldéhyde (31,56 mmol, 1 éq.) et 5,8 mL de trimétylsilylacétylène (41,03 mmol, 1,3éq) y sont dissous en présence de 0,33 g de CuI (1,58 mmol, 5%) et 0,56 g de $PdCl_2(PPh_3)_2$ (0,79 mmol, 2,5%). Le mélange initialement limpide devient brun sale puis prend en masse. 3 mL de NEt_3 sont ajoutés, puis le mélange est laissé sous agitation et sous argon pendant 4 heures. Le solvant

est évaporé et le brut est directement purifié sur colonne de silice (Ø = 5 cm, h = 14 cm), éluant AcOEt/Hex 10/90. 5,88 g (29,06 mmol) de **B2** sont obtenus avec un rendement de 92%.



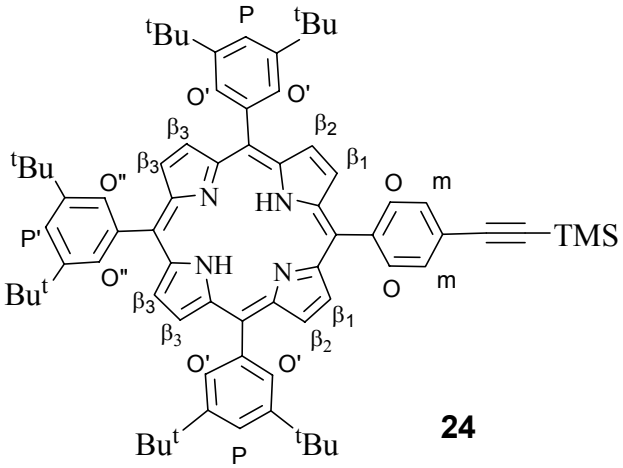
B2

B2 : Solide brun. ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz) : 9,97 (s, 1H, CHO) ; 7,79 (d, 2H, H_O, ^{3}J= 7,8 Hz) ; 7,57 (d, 2H, H_m, ^{3}J= 7,7 Hz) ; 0,24 (s, 9H, CH_3, TMS).

La porphyrine A_3B base-libre proptégée : 24

505,8 mg de **B2** (2,5mmol, 1éq.) et 1,637 g de **A1** (7,5 mmol, 3 éq.) sont ajoutés à 0,70 mL de pyrole (1 mmol, 4 éq.) préalablement filtré sur alumine et à 1 L de $CHCl_3$ préalablement séché sur tamis moléculaire. Les concentrations de A et B ne doivent pas être modifiées : 10^{-2} M au total. 0,95 mL du catalyseur BF_3OEt_2 à 3,2 M (3,04 mmol, 1,22 éq.) sont ajoutés au mélange qui passe au rouge. La solution est agitée sous argon pendant 1heure avant d'y ajouter 1,84 g d'oxydant p-chloranil (7,5 mmol, 3éq.) et de laisser sous reflux 1h30. Le mélange passe au brun. A l'arrêt du chauffage BF_3OEt_2 est neutralisé par 0,42mL de NEt_3. On évapore le solvant et on stocke le brut sous argon. La réaction est effectuée une deuxième fois dans les mêmes conditions, avec 670 mg de **B2** (3,31 mmol, 1éq.), 2,168g de **A1** (9,93 mmol, 3 éq.), 0,919 mL de pyrrole (13,24 mmol, 4 éq.), 1,25 mL de BF_3OEt_2 à 3.2 M (4 mmol, 1,22 éq.), 2,44 g de p-chloranil (9,93 mmol, 3 éq.) et 0,56 mL de NEt_3 dans un bicole de 2 L contenant 1,32 L de $CHCl_3$. On réuni les deux fractions et on sépare sur colonne : première colonne h = 26cm ϕ = 7cm, éluant CH_2Cl_2/cyclohexane 30/70 pour enlever les polymères, deuxième colonne (h = 21cm ϕ = 7cm, éluant CH_2Cl_2/cyclohexane 15/85 à 100/00, puis h = 23cm ϕ = 3cm, éluant CH_2Cl_2/cyclohexane 15/85 à 100/00). Le composé **24** est obtenu avec un rendement de 24% (1,47g) sous forme de solide violet.

24 : ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz) : 8,90 (s, 4H, $H_{\beta3}$), 8,89 (d, 2H, $H_{\beta1}$ ou $H_{\beta2}$, ^3J = 4,0 Hz), 8,81 (d, 2H, $H_{\beta1}$ ou $H_{\beta2}$, ^3J = 4,7 Hz), 8,19 (d, 2H, H_o, ^3J = 8,3 Hz), 8,08 (m, 6H, $H_{o'/o''}$), 7,87 (d, 2H, H_m, ^3J = 8,1 Hz), 7,80 (m, 3H, $H_{p'/p''}$), 1,53 (s, 54H, CH_3, ^{t}Bu), 0,39 (s, 9H, CH_3, TMS), 2,70 (s, 2H, NH). UV-VIS λ_{max} (CH_2Cl_2)/nm : 421 (507000), 517 (19000), 553 (11000), 592 (5500) et 647 (5600). Fluorescence λ_{em} (CH_2Cl_2) : 650 et 709 nm.

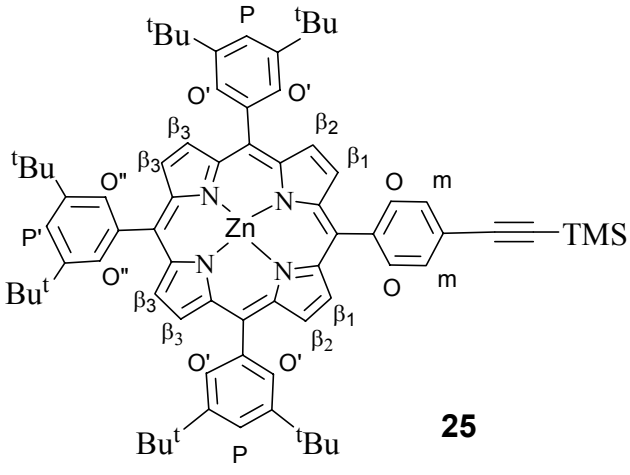


24

La porphyrine A_3B de Zn(II) protégée : 25

70 mL de solution de $Zn.(OAc)_2.2H_2O$ à 0,095M dans le MeOH sont préparés. On chauffe sous reflux sous argon une solution de 400 mL de $CHCl_3$ contenant 1,465 g de **24** (1,39 mmole, 1éq.) et 29,37 mL de la solution préparée précédemment (2,79 mmole, 2éq.). La réaction est suivie par CCM (CH_2Cl_2/cyclohexane 30/70). Au bout de 3h le chauffage est arrêté et le solvant évaporé, puis le brut est purifié sur colonne (h = 20cm ϕ = 3cm, éluant CH_2Cl_2/cyclohexane 10/90). Le composé **25** est obtenu avec 95% de rendement (1,46 g, 1,32 mmole) sous forme de solide rose fluorescent.

.

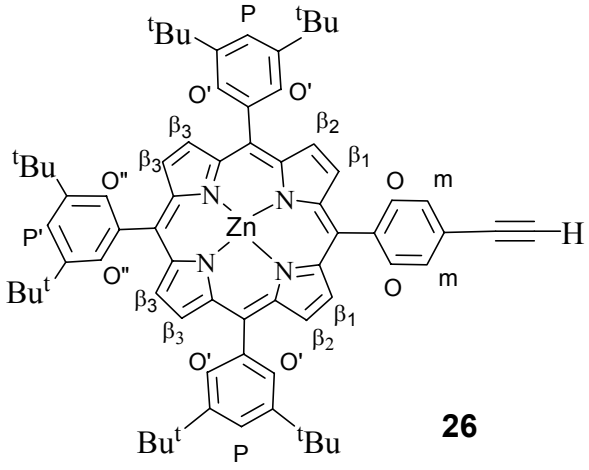


25

25 : ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz): 9,01 (s, 4H, $H_{\beta3}$), 9,00 (d, 2H, $H_{\beta1}$ ou $H_{\beta2}$, ^3J = 3,8 Hz), 8,92 (d, 2H, $H_{\beta1}$ ou $H_{\beta2}$, ^3J = 4,7 Hz), 8,19 (d, 2H, H_o, ^3J = 8,3 Hz), 8,09 (m, 6H, $H_{o'/Ho''}$), 7,87 (d, 2H, H_m, ^3J = 8,3 Hz), 7,80 (m, 3H, $H_{p'/p''}$), 1,53 (s, 54H, CH_3, ^{t}Bu), 0,39 (s, 9H, CH_3, TMS). UV-VIS λ_{max} (CH_2Cl_2)/nm : 422 (569000), 550 (23200), 588 (6600). Fluorescence λ_{em} (CH_2Cl_2) : 596 et 645 nm.

La porphyrine de Zn(II) déprotégé : 26

On mélange 1,45 g de porphyrine **25** (1,31 mmol, 1éq.) à 100 mL dune solution de THF/MEOH 50/50. Puis on ajoute 718mg de K_2CO_3 (5 mmol, 4 éq.) et on agite pendant 4h sous argon. La réaction est suivie par CCM (CH_2Cl_2/cyclohexane 30/70), puis on enlève K_2CO_3 en filtrant sur fritté. On fait décanter le filtrat en y ajoutant CH_2Cl_2 et une solution de NH_4Cl saturée. Après deux lavages à NH_4Cl saturée et à H_2O et évaporation du solvant, on passe sur colonne de Silice (h = 20cm ϕ = 3cm, éluant CH_2Cl_2/cyclohexane 30/70). Nous obtenons 1,32 g (1,27 mmol) du composé **26**, soit un rendement de 97%.

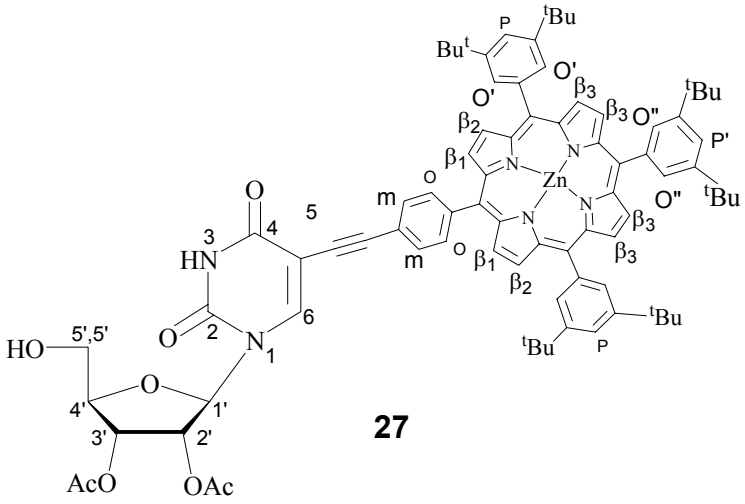


26

26 : ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz) : 9,01 ppm (s, 4H, $H_{\beta3}$), 9,00 (d, 2H, $H_{\beta1}$ ou $H_{\beta2}$, ^3J = 3, 8 Hz), 8,92 (d, 2H, $H_{\beta1}$ ou $H_{\beta2}$, ^3J = 4,7 Hz), 8,19 (d, 2H, H_o, ^3J = 8,3Hz), 8,09 (m, 6H, $H_{o'/Ho''}$), 7,87 (d, 2H, H_m, ^3J = 8,3 Hz), 7,80 (m, 3H, $H_{p'/p''}$), 1,53 (s, 54H, CH_3, ^{t}Bu), 0,39 (s, 9H, CH_3, TMS).

Précurseur : 27

On ajoute à une solution de NEt_3 (10 mL) distillée sur CaH_2 et dégazées sous argon pendant 2h, 141mg d'uridine **23** (0,31 mmol, 1éq.), 383 mg de porphyrine **26** en présence de 3 mg de CuI (0,0154 mmol, 0,05 éq.) et de 5,4 mg de $PdCl_2(PPh_3)_2$ (0,01 mmol, 0,025 éq.) et on agite sous argon à température ambiante. La réaction est suivi par CCM (AcOEt/cyclohexane 50/50). Après 48h le brut est séché sur rotavap, puis purifié sur colonne de Silice (h = 10cm ϕ = 2 cm, éluant AcOEt/cyclohexane 10/90 à 100/00). Nous obtenons au final 371 mg (0,27 mmol) de solide blanc-rosé soit un rendement de 88%.

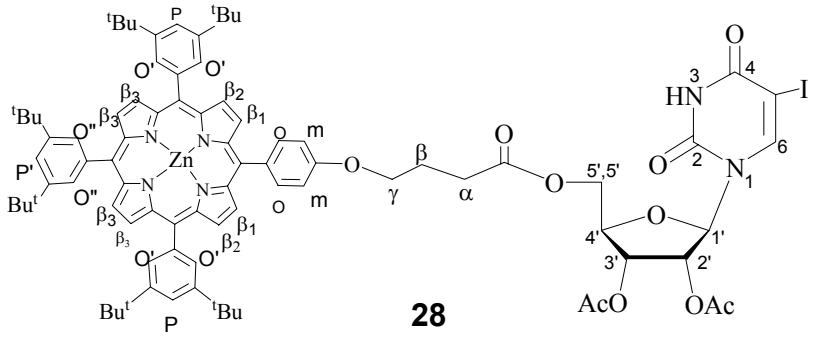


27

27 : ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz) : 9,00 ppm (d, 2H, $H_{β1}$ ou $H_{β2}$, ^3J = 4,2 Hz), 9,01 (s, 4H, $H_{β3}$), 8,93 (d, 2H, $H_{β1}$ ou $H_{β2}$, ^3J = 4,8 Hz), 8,23 (d, 2H, H_o, ^3J = 8,4Hz), 8,09 (m, 6H, $H_{o'/Ho"}$), 8,07 (s, 1H, H_6) 7,90 (d, 2H, H_m, ^3J = 8,4 Hz), 7,80 (m, 3H, $H_{p'/p"}$), 5,90 (d, 1H, $H_{1'}$, ^3J = 6,2 Hz), 5,54 (m, 2H, $H_{3'/2'}$), 4,02 (m, 1H, $H_{4'}$), 3,83 (m, 2H, $H_{5'}$), 2 ,12 (s, 3H, CH_3, OAc de $H_{2'}$ ou $H_{3'}$), 2,10 (s, 3H, CH_3, OAc de $H_{2'}$ ou $H_{3'}$) 1,54 (s, 18H, CH_3, ^{t}Bu), 1,53 (s, 18H, CH_3, ^{t}Bu), 1,53 (s, 18H, CH_3, ^{t}Bu). La spectrométrie de masse Electrospray montre un pic à *m/z* = 1364,6 ($[M]^+$calculé : 1364,0). *UV : Bande Q : λ = 551nm (ε = 14'300),591 (3400), Soret : 424nm (373'500).*

Précurseur : 28

557 mg de la porphyrine **16** (0,50 mmol, 1 éq) sont mis en solution avec 271,8 mg de l'uridine fonctionnalisé **23** (0,57 mmol, 1,2 éq) dans 30 mL de CH_2Cl_2 stabilisé à l'amylène et séché sur tamis moléculaire. 123,28 mg de DCC (0,59 mmol, 1,2 éq) et 67,02 mg de DMAP (0,55 mmol, 1,1 éq) ainsi que HOBT(0,25 mmol, 0,5 éq) solubilisé dans peu de DMF sont ajoutés. Dés l'ajout de la DMAP, le mélange de couleur initial violet devient légèrement verdâtre. Le mélange est agité sous argon et à température ambiante pendant 5 heures. La réaction est suivie par CCM (éluant AcOEt/Hex 50/50) montre l'obtention de deux produits, et l'uridine du départ mis en excès. Le solvant est évaporé puis le brut est dissous dans un minimum de toluène que l'on place au réfrigérateur pendant quelques heures pour faire précipiter la DCUrée. Le mélange est filtré sur fritté puis le toluène est évaporé. Le brut est purifié sur colonne de silice (Ø = 3cm, h = 25 cm, éluant AcOEt/Hex 20/70 à 100/0). 618 mg (0,29 mmol) du produit **28** sont obtenus avec un rendement de 80%.



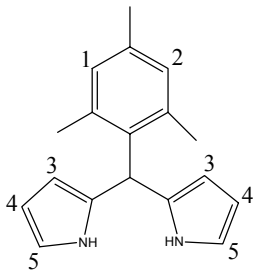
28

28 : ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz) : 9,06 (s, 4H, $H_{\beta3}$) ; 9,05 (d, 4H, $H_{\beta1}$ et $H_{\beta2}$, ^3J = 4,56Hz) ; 9,01 (d, 4H, $H_{\beta1}$ et $H_{\beta2}$, ^3J = 4,56Hz) ; 8,87 (s, 1H, NH) ; 8,16 (m, 8H, $H_{o/\,o'/\,o''}$) ; 7,78 (m, 3H, $H_{p/p'}$) ; 7,65 (s, 1H, H_6) ; 7,27 (d, 2H, H_m, ^3J = 8,25Hz) ; 5 ,59 (d, 1H, $H_{1'}$, ^3J = 5,31Hz) ; 5,20 (m, 2H, $H_{3'/2'}$) ; 4,32 (m, 2H, $CH_{2\gamma}$); 4,10 (dd caché, 1H, $H_{5'}$) ; 4,02 (dd, 2H, $H_{5'}$, ^2J = 12,6Hz et ^3J = 2,7Hz) ; 3,92 (m, 1H, $H_{4'}$) ; 2,87 (t, 2H, $CH_{2\alpha}$, ^3J = 7,3Hz) ; 2,34 (m, 2H, $CH_{2\beta}$) ; 1,52 (s, 54H, ^{t}Bu) ; 2,11 (s, 3H, CH_3,OAc de $H_{2'}$ ou $H_{3'}$) ; 2,08 (s, 3H, CH_3, OAc

de $H_{2'}$ ou $H_{3'}$); 1,58 (s, 54H, ^{t}Bu). Microanalyse calc. pour $C_{85}H_{95}IN_6O_{10}Zn$: C. 65,7; H. 6,2; N. 5,4. Mesurées : C. 64,2; H. 6,0; N. 5,1.

Dipyrométhane : 29

Une solution de 1,47 ml de mésitaldehyde (10 mmol, 1éq) et 27,8 ml du pyrrole (400 mmol, 40 éq) est dégazée pendant 30 min, puis 0,369 ml du $BF_3.O(Et)_2$ (3 mmol, 0,30 éq) est injecté. 20 min après l'agitation,le mélange brun lumineux est dilué dans 50 ml du CH_2Cl_2 et lavé immédiatement avec 50 ml d'une solution de NaOH (0,1N). La phase organique est lavée à l'eau distillée, le solvant est évaporé sous pression réduite pour donner une huile brune, et le pyrrole non réagit est éliminé par une distillation sous vide. Le solide obtenu est lavé au cyclohexane suivi d'un lavage a l'hexane donnant un solide blanc de masse 1,29 g (4,9 mmol). Le produit **29** est obtenu avec un rendement de 49%.



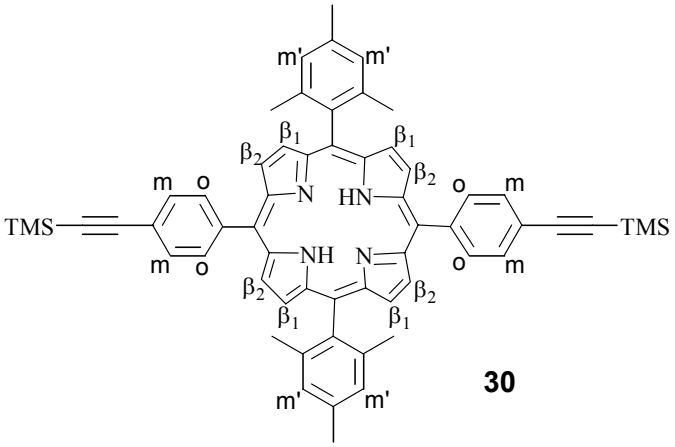
29

29 : ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz) : 7,93 (s large, 2H, NH); 6,87 (s, 2H, HAr(1 et 2)) ; 6,67 (dd, 2H, H_5, ^3J = 3,93Hz, ^4J = 2,40Hz) ; 6,18 (dd, 2H, H_4, ^3J = 5,94Hz, ^3J = 2,73Hz) ; 6,01 (m, 2H, H_3) ;5,93 (s, 1H, H-méso) ; 2,28 (s, 3H, CH_3) ; 2,06 (s, 6H, CH_3).

Porphyrine A_2B_2 protégé : 30

Un montage pour chauffage à reflux sous argon est réalisé. 200 mg du *p*-(triméthylsilyléthynyl)-benzaldéhyde **B2** (9,88 mmol, 1éq), et 261 mg du dippyrométhane 29 (9,88 mmol, 1éq) sont mis en solution dans le bicol contenant 197 ml de chloroform prélablement séché sur tamis moléculaire. Puis, 0,26 ml de la solution 2,6 M de $BF_3.OEt_2$

dans le chloroforme sont ajoutés. Le milieu réactionnel incolore vire au rouge dès l'ajout du catalyseur acide BF_3OEt_2. Le mélange est agité sous argon et à température ambiante pendant une heure. Pour oxyder la porphyrinogéne formé, 729 mg de p-chloranil (2,96 mmol, 3éq) sont ajoutés et le mélange est chauffé à reflux pendant une heure. A l'arrêt du chauffage, l'acide $BF_3.OEt_2$ est neutralisé par quelques gouttes de NEt3. Le solvant est évaporé, puis le brut est stocké sous argon. Le brut est purifié sur colonne de silice (Ø = 2cm, h = 10 cm, éluant CH_2Cl_2/Hex 50/50). 236 mg (0,26 mmol) du produit **30** sont obtenus avec un rendement de 53%.



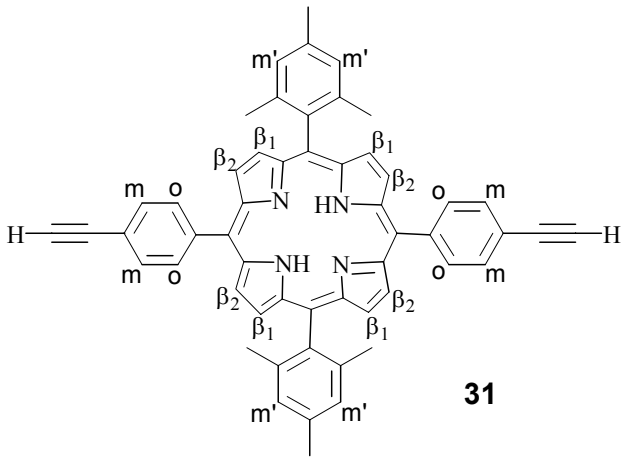
30

30 : ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz) : 8,75 (s, 4H, $H_{\beta1}$ ou $H_{\beta2}$, 3*J* = 4,77Hz) ; 8,69 (d, 4H, $H_{\beta1}$ ou $H_{\beta2}$, ^3J = 4,74Hz) ; 8,16 (d, 4H, H_o, ^3J = 8,43Hz) ; 7,85 (d, 4H, Hm, ^3J = 8,40Hz) ; 7,28 (s, 4H, $H_{m'}$) ; 2,62 (s, 6H, CH_3) ; 1,82 (s, 12H, CH_3) ; 0,40 (s, 18H, TMS) ; -2,65 (s large, 2H, NH). UV-VIS λ_{max} (CH_2Cl_2)/nm : 420 (486000), 516 (23100), 550,8 (10800), 591,6 (6900), 646,8 (5500). Fluorescence λ_{em} (CH_2Cl_2) : 651 et 716 nm. Microanalyse calc. pour $C_{59}H_{56}N_4Si_2$: C. 80,8; H. 6,4; N. 6,4. Mesurées : C. 79,9; H. 6,4; N. 6,1.

La porphyrine A_2B_2 déprotégée : 31

129 mg de **30** (0,14 mmol, 1 éq) est mis en solution dans 8 mL du mélange de solvant THF/MeOH 1/1, puis 160 mg de K_2CO_3 (1,15 mmol, 8éq) sont ajoutés. Après 8 heures d'agitation sous argon à température ambiante, la réaction est totale. K_2CO_3 est filtré sur fritté, puis le solvant est évaporé et le brut est purifié sur colonne de silice (Ø = 1 cm, h = 11 cm,

éluant CH_2Cl_2/Hex 60/40). 108 mg (0,14 mmol) du produit **31** sont obtenus avec un rendement de 99%.

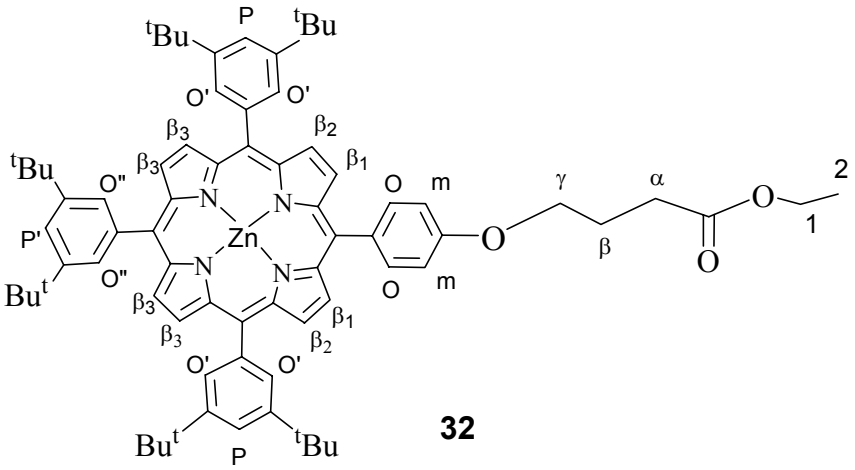


31

31 : ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz) : 8,81 (s, 4H, $H_{\beta1}$ ou $H_{\beta2}$, $3J$ = 4,8Hz) ; 8,74 (d, 4H, $H_{\beta1}$ ou $H_{\beta2}$, ^3J = 4,8Hz) ; 8,23 (d, 4H, H_o, ^3J = 8,4Hz) ; 8,91 (d, 4H, Hm, ^3J = 8,1Hz) ; 7,31 (s, 4H, $H_{m'}$) ; 3,33 (s, 2H, CCHacétylène) ; 2,66 (s, 6H, CH_3) ; 1,87 (s, 12H, CH_3) ; -2,59 (s large, 2H, NH).

Porphyrine de Zn (II) : 32.

70 mL de solution de $Zn.(OAc)_2.2H_2O$ 95 mM sont préparés en dissolvant 1,46 g de ce sel dans du 70 mL de MeOH. 3,30 g de la porphyrine base-libre **14** (3,05 mmol, 1éq.) sont mis en solution dans 750 mL de $CHCl_3$ séchés sur tamis moléculaires. 64 mL de la solution 95 mM de $Zn.(OAc)_2.2H_2O$ (1,34, 6,10 mmol, 2éq.) sont ajoutés, puis le mélange est chauffé à reflux sous argon. Le suivi de la réaction par CCM et par spectroscopie UV-visible montre que la réaction est finie au bout de quatre heures. A l'arrêt du chauffage le solvant est évaporé et le brut est purifié sur colonne de silice (Ø = 2 cm, h = 20 cm, éluant CH_2Cl_2/Hex 50/50). 3,19 g (2,79 mmol) du produit **32** sont obtenus avec un rendement de 91%.

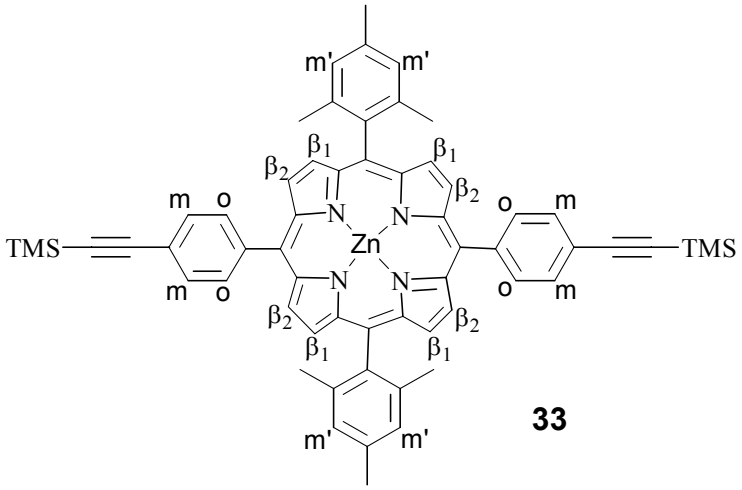


32

32 : Solide rose foncé brillant. ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz) : 9,01 (s, 4H, $H_{\beta3}$) ; 8,99 (d, 2H, $H_{\beta1\ ou\ \beta2}$, ^3J= 5,0 Hz) ; 8,99 (d, 2H, $H_{\beta2\ ou\ \beta1}$, ^3J= 5,0 Hz) ; 8,13 (d, 2H, H_o, ^3J= 8,1 Hz) ; 8,10 (d, 4H, $H_{o'}$, ^4J= 1,8 Hz) ; 8,09 (d, 2H, $H_{o''}$, ^4J= 1,8 Hz) ; 7,79 (t, 3H, $H_{p,p'}$, ^4J= 2,0 Hz) ; 7,26 (d, 2H, H_m, ^3J= 8,5 Hz) ; 4,31 (t, 2H, $CH_2\gamma$, ^3J= 5,8 Hz) ; 4,23 (q, 2H, $CH_2$1, ^3J= 7,0 Hz) ; 2,70 (t, 2H, $CH_2\alpha$, ^3J= 7,3 Hz) ; 2,32 (qi, 2H, $CH_2\beta$, ^3J= 6,4 et 7,3 Hz) ; 1,52 (s, 54H, ^{t}Bu) ; 1,34 (t, 3H, $CH_3$2, ^3J= 7,3 Hz). UV-VIS λ_{max} (CH_2Cl_2)/nm : 422,4 (560000), 550,8 (23900), 588 (8900). Fluorescence λ_{em} (CH_2Cl_2) : 596 et 646 nm. Microanalyse calc. pour $C_{74}H_{86}N_4O_3Zn$: C, 77,6 ; H, 7,6 ; N, 4,9. Trouvées : C, 77,1 ; H, 7,7 ; N, 4,9.

La porphyrine de Zn(II) : 33

2,48 mL de la solution de $Zn.(OAc)_2.2H_2O$ 95 mM sont préparés en dissolvant 52 mg de ce sel dans du 2,48mL de MeOH. 26,4 mg de la porphyrine base-libre **30** (0,03 mmol, 1éq.) sont mis en solution dans 1 mL de $CHCl_3$ séchés sur tamis moléculaires. 0,62 mL de la solution 95 mM de $Zn.(OAc)_2.2H_2O$ (0,059 mmol, 2éq.) sont ajoutés, puis le mélange est chauffé à reflux sous argon. Le suivi de la réaction par CCM et par spectroscopie UV-visible montre que la réaction est finie au bout de quatre heures. A l'arrêt du chauffage le solvant est évaporé et le brut est purifié sur colonne de silice (Ø = 1 cm, h = 5 cm, éluant CH_2Cl_2/Hex 50/50). 28,25 mg (0,028 mmol) du produit **33** sont obtenus avec un rendement de 96%.

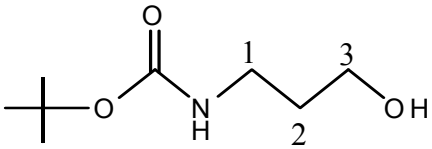


33

33 : ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz) : 8,86 (s, 4H, $2H_{\beta1}$ ou $2H_{\beta2}$, ^3J = 4,8Hz); 8,8 (d, 4H, $H_{\beta1}$ ou $H_{\beta2}$, ^3J = 4,8Hz); 8,20 (d, 4H, H_o, ^3J = 8,4Hz); 7,88 (d, 4H, Hm, ^3J = 8,4Hz); 7,29 (s, 4H, $H_{m'}$); 2,64 (s, 6H, CH_3); 1,83 (s, 12H, CH_3); 0,41 (s, 18H, TMS). UV-VIS λ_{max} (CH_2Cl_2)/nm : 422,4 (648000), 549,6 (23200), 588 (6600). Fluorescence λ_{em} (CH_2Cl_2) : 601 et 645 nm. Microanalyse calc. pour $C_{60}H_{56}N_4Si_2Zn$: C. 75,7; H. 5,9; N. 5,9. Mesurées : C. 75,5; H. 5,6; N. 5,8.

3 –(N-*Boc*)- propan – 1 –ol : 36

1,82 g du 3-amino-propan- 1-ol **35** (24,2 mmol) sont mis en solution dans 250 mL de MeOH, en présence de 2,7 mL de triéthylamine et de 6,55 g de Boc2O (26,40 mmol, 1,09 éq), le mélange réactionnel est chauffé à 50°C pendant une heure. Le solvant est évaporé sous pression réduite suivi par une purification sur colonne de silice (Ø 3 cm, h = 10 cm, éluant CH_2Cl_2/Hex 90/10). 4,24 g (24,2 mmol) du produit **36** sont obtenus avec un rendement quantitatif.

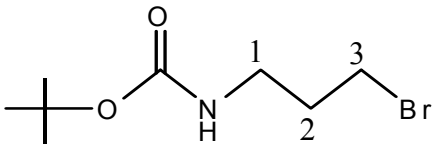


36

36 : Huile incolore ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz) : 4,92 (s large, 1H, NH); 3,62 (q, 2H, H_3, ^3J = 5,9Hz); 3,23 (q, 2H, H_1, ^3J = 6,2Hz); 1,63 (qi, 2H, H_2, ^3J = 6,0Hz); 1,40 (s, 9H, ^{t}Bu).

Le dérivé bromé : 37

2 g du produit **36** (11,44 mmol, 1éq) et 5,67 g de CBr_4 (17,09 mmol, 1,5 éq) sont dissous dans 18 ml du dichlorométhane anhydre. Après addition de 3 g de triphénylphosphine (11,44 mmol, 1éq), le mélange est agité pendant 24 heures à température ambiante. Le produit est purifié sur colonne de silice (Ø 3 cm, h = 10 cm), éluant CH_2Cl_2/Hex 4/6 à 100/00. Chaque fraction est controlée par RMN. 1,6 g (6,75 mmol) du produit **37** sont obtenus avec un rendement de 59%.



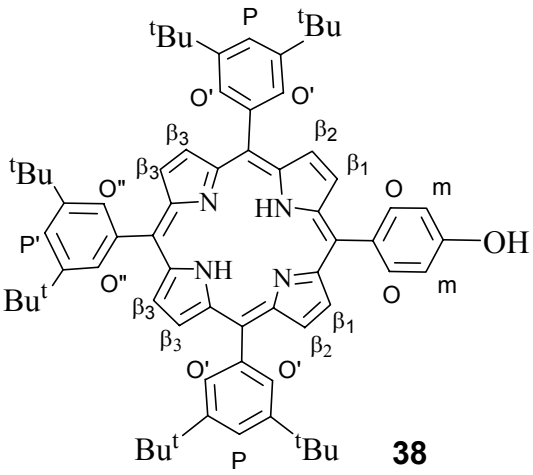
37

37 : Huile jaune ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz) : 4,79 (s large, 1H, NH); 3,39 (t, 2H, H_3, ^3J = 6,4Hz) ; 3,21 (q, 2H, H_1, ^3J = 6,3Hz) ; 2,00 (qi, 2H, H_2, ^3J = 6,6Hz) ; 1,39 (s, 9H, ^{t}Bu).

Porphyrine phénol : 38

Un montage pour chauffage à reflux sous argon est réalisé. 2,83 g du 3,5-di-*tert*-butylbenzaldéhyde **A1** (12,98 mmol, 3 éq), 0,53 g du 4-hydroxybenzaldéhyde **B3** (4,32 mmol, 1éq) et 1,2 mL (1,14 g, 16,93 mmol, 4 éq) de pyrrole sont mis en solution dans le bicol contenant 1,5 L de chloroforme préalablement séché sur tamis moléculaires. La concentration en aldéhyde **A1** et **B3** est de 10^{-2}M. Puis, 1,6 mL de la solution 3,2M de $BF_3.OEt_2$ sont ajoutés. Le milieu réactionnel incolore vire au rouge dès l'ajout du catalyseur acide $BF_3.OEt_2$. Le mélange est agité sous argon et à température ambiante pendant une heure. Pour oxyder le porphyrinogène formé, 3,12 g de *p*-chloranil (12,68 mmol, 3éq) sont ajoutés et le mélange est chauffé à reflux pendant une heure. A l'arrêt du chauffage, l'acide $BF_3.OEt_2$ est neutralisé par 0,71 mL de NEt_3. Le solvant est évaporé, puis le brut est stocké sous argon. La réaction est

effectuée deux fois, puis après évaporation du solvant, les deux bruts de réaction sont mélangés. Le brut est purifié deux fois sur colonne de silice. La première colonne (ϕ = 5cm, h= 20cm), éluant (CH_2Cl_2/Hex 70/30) sert à séparer les porphyrines obtenues des polymères. La deuxième colonne (ϕ = 3cm, h= 18cm, éluant CH_2Cl_2/Hex 50/50) permet d'isoler la porphyrine phénol **38**. 1,92 g (1,98 mmol) de **38** sont obtenus avec un rendement moyen pour les deux expériences de 23%.

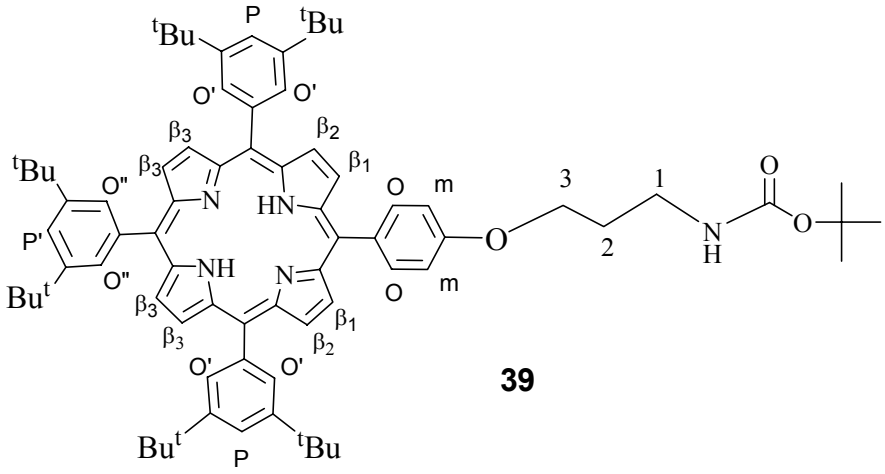


38

38 : ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz) : 8,91 (s, 4H, $H_{\beta3}$); 8,89 (s, 4H, $H_{\beta1}$ et $H_{\beta2}$); 8.15 (d, 2H, H_o, ^3J = 8,7Hz); 8,10 (d, 4H, $H_{o'}$, ^4J = 1,8Hz) ; 8,09 (d, 2H, $H_{o''}$, ^4J = 1,8Hz) ; 7,79 (t, 3H, $H_{p,p'}$, ^4J = 1,8 et 2,1Hz) ; 7,20 (d, 2H, H_m, ^3J = 8,7Hz) ; 1,53(s, 36H, ^{t}Bu) ; 1,52(s, 18H, ^{t}Bu) ; -2,70 (s large, 2H, NH). UV-VIS λ_{max} (CH_2Cl_2)/nm : 420 (600577), 517 (19928), 553 (11644), 591 (5951), 648 (6034). Microanalyse calc. pour $C_{68}H_{78}N_4O$: C. 84,4; H. 8,21; N. 5,8. Mesurées : C. 83,2; H. 8,2; N. 5,2.

Porphyrine protégée : 39

100 mg de **38** (0,10 mmol, 1 éq) est mis en solution dans 4 mL de DMF séché sur tamis moléculaire 4A°, puis 31,43 mg de K_2CO_3 (0,23 mmol, 2,2 éq) sont ajoutés. On laisse agiter dix minutes sous argon à température ambiante, ensuite 24,6 mg (0,10 mmol, 1 éq) du dérivé bromé **37** sont alors ajoutés. Après 41 heures d'agitation sous argon à température ambiante, la réaction est totale. K_2CO_3 est filtré sur fritté, puis le solvant est évaporé et le brut est purifié sur colonne de silice (Ø = 2 cm, h = 20 cm), éluant CH_2Cl_2 100. 111 mg (0,10 mmol) du produit **39** sont obtenus avec un rendement de 96%.

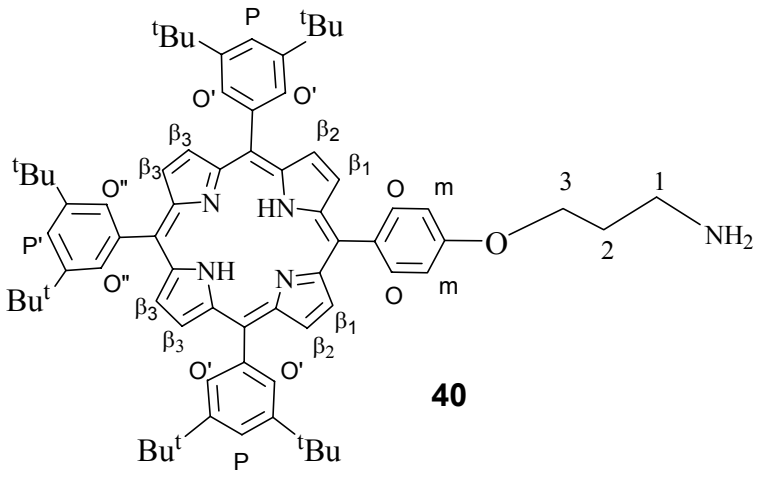


39

39 : ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz) : 8,90(s, 4H, $H_{\beta 3}$); 8,88 (d, 4H, $H_{\beta 1}$ et $H_{\beta 2}$, ^3J = 4,5Hz); 8.10 (d, 2H, H_o, ^3J = 8,7Hz); 8,08 (d, 4H, $H_{o'}$, ^4J = 1,8Hz) ; 8,07 (d, 2H, $H_{o''}$, ^4J = 1,8Hz) ; 7,81 (t, 3H, $H_{p,p'}$, ^4J = 1,8Hz) ; 7,28 (d, 2H, H_m, ^3J = 8,7Hz) ; 4,94 (s large, 2H, NH_2); 4,34 (t, 2H, H_3, ^3J = 5,7 et 6,0Hz) ; 3,52 (q, 2H, H_1, ^3J = 6,3Hz) ; 2,19 (qi, 2H, H_2, ^3J = 6,3 et 6,0Hz) ; 1,54 (s, 36H, ^{t}Bu) ; 1,53(s, 18H, ^{t}Bu) ; 1,52(s, 9H, ^{t}Bu) ; -2,68 (s large, 2H, NH). UV-VIS λ_{max} (CH_2Cl_2)/nm : 421 (595385), 517 (18965), 553 (11478), 592 (5650), 648 (5942). Microanalyse calc. pour $C_{76}H_{93}N_5O_3$: C. 81,2; H. 8,3; N. 6,2. Mesurées : C. 80,3; H. 8,4; N. 5,8.

Porphyrine aminée : 40

Une solution de 1M de phénol (564 mg, 6 mmol) et de Me_3SiCl (762 µl, 6 mmol) dans 24 mL dichlorométhane est préparée. 93 mg (0,29 mmole, 1 éq) de la porphyrine **39** est dissous dans 12 ml de la solution déjà préparée, et le mélange est agité à température ambiante pendant 18 heures. Après addition de la triéthylamine, la phase organique est lavée une fois à l'eau. Le solvant est évaporé sous pression réduite. Une purification sur colonne de silice (Ø = 2 cm, h = 9 cm, éluant CH_2Cl_2/MeOH 100/00 puis 95/5). 78 mg (0,08 mmol) du produit **40** sont obtenus avec un rendement de 93%.



40

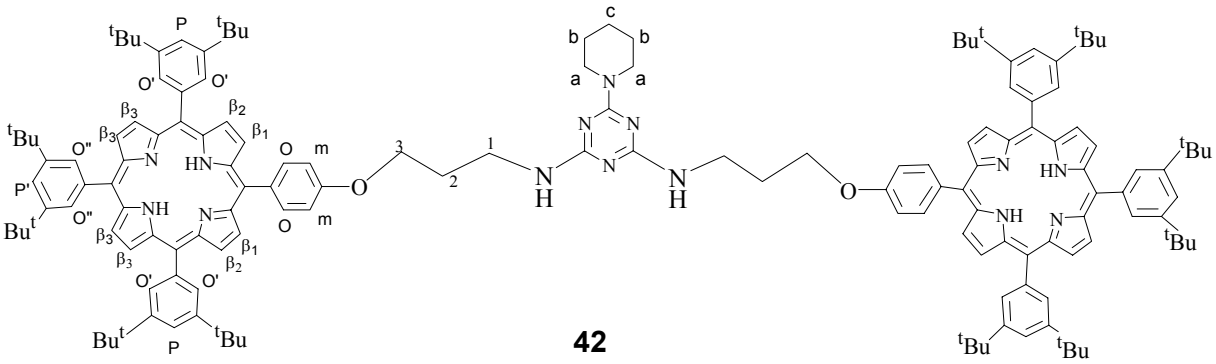
40 : Solide violet ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz) : 9,02(s, 4H, $H_{\beta3}$); 9,01 (d, 4H, $H_{\beta1}$ et $H_{\beta2}$, ^3J = 5,1Hz); 8.24 (d, 2H, H_o, ^3J = 8,7Hz); 8,20 (d, 4H, $H_{o'}$, ^4J = 1,8Hz) ; 8,19 (d, 2H, $H_{o''}$, ^4J = 1,8Hz) ; 7,88 (t, 3H, $H_{p,p'}$, ^4J = 1,8Hz) ; 7,38 (d, 2H, H_m, ^3J = 8,7Hz) ; 4,34 (t, 2H, H_3, ^3J = 5,7 et 6,0Hz) ; 3,92 (s large, 2H, NH); 3,31 (t, 2H, H_1, ^3J = 6,6Hz) ; 2,38 (qi, 4H, H_2, ^3J = 5,4Hz) ; 1,63 (s, 18H, ^{t}Bu) ; 1,62 (s, 36H, ^{t}Bu); -2,56 (s large, 2H, NH).

Triazine disubstituée : 42

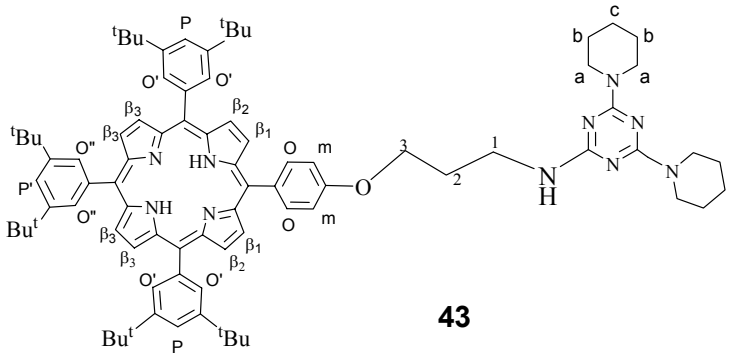
Triazine monosubstituée : 43

Dans un ballon sec muni d'un barreau magnétique, une solution de **40** (25 mg, 0,42 μmole) dans 1,5 mL de THF à été refroidie à 0°C, puis 2,4,6 trichloro [1,3,5] triazine (77 mg, 0,42 μmole) a été ajouté, après 15 minutes d'agitation la bain à glace est levé et l'agitation est maintenue à température ambiante, une fois la porphyrine **40** est complètement consommé d'après le suivi de la réaction par CCM, un autre équivalent de la porphyrine **40** et 1,2 équivalent de la diisoprpyléthylamine sont ajoutés, après 24h d'agitation un excès de pipéridine et 1,2 équivalent de la diisoprpyléthylamine sont ajoutés et le mélangé réactionnel est chauffé à 80°C, un solide violet s'est formé. Après 3heures d'agitation à 80°C, on refroidie à température ambiante et on évapore les solvants. Le brut réactionnel est chromatographié sur colonne de silice (éluant, éther du pétrole/Acétate d'éthyle = 2/1), on obtient deux produits **42** et **43** avec un rendement de 80% et 14% respectivement.

42 : ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz) : 9,03(s, 8H, $H_{\beta3}$); 9,02 (s, 8H, $H_{\beta1}$ et $H_{\beta2}$); 8.26 (d, 4H, H_o, ^3J = 8,4Hz); 8,22 (d, 8H, $H_{o'}$, ^4J = 1,8Hz) ; 8,21 (d, 4H, $H_{o''}$, ^4J = 1,8Hz) ; 7,9 (m, 6H, $H_{p,p'}$) ; 7,39 (d, 4H, H_m, ^3J = 8,4Hz) ; 5,26(m, 4H, H_b); 4,45 (t, 4H, H_3, ^3J = 5,4 et 4,8Hz) ; 3,92 (s large caché, 2H, NH); 3,89 (m, 6H, 4H_a et 2H_c) ; 2,34 (qi, 2H, H_2, ^3J = 6,3 et 6,0Hz) ; 1,63 (s, 18H, ^{t}Bu) ; 1,62 (s, 36H, ^{t}Bu); -2,56 (s large, 2H, NH). UV-VIS λ_{max} (CH_2Cl_2)/nm : 421 (868871), 518 (36588), 554 (22423), 593 (11078), 648 (11870). La spectrométrie de masse Maldi -TOF montre un pic à *m/z* = 2209,4 ([M]$^+$calculé : 2209,1).



42



43

43 : ^{1}H - RMN ($CDCl_3$, 300MHz) : 8,91(s, 4H, $H_{\beta3}$); 8,90 (s, 4H, 2$H_{\beta1}$ et 2$H_{\beta2}$); 8,14 (d, 2H, H_o, ^3J = 8,6Hz); 8,11 (d, 4H, $H_{o'}$, ^4J = 1,8Hz) ; 8,09 (d, 4H, $H_{o''}$, ^4J = 1,8Hz) ; 7,81 (t, 2H, H_p, ^4J = 1,8Hz) ; 7,80 (t, 1H, $H_{p'}$, ^4J = 2Hz) ; 7,29 (d, 2H, H_m, ^3J = 8,6Hz) ; 4,50 (s, 1H, NH); 4,36 (t, 2H, H_3, ^3J = 6,0Hz) ; 3,78 (m, 10H, H_1 et H_a); 2,27 (q, 2H, H_2, ^3J = 6,3 Hz) ; 1,61 (q, 12H, H_b et H_c, ^3J = 4,9 Hz) ; 1,54 (s, 36H, ^{t}Bu); 1,53 (s, 18H, ^{t}Bu);-2,67 (s large, 2H, NH). UV-VIS λ_{max} (CH_2Cl_2)/nm : 421 (600000), 518 (21000), 554 (13000), 593 (6300), 648 (7000). La spectrométrie de masse Ionisation chimique DCI/NH_3 montre un pic à *m/z* = 1269,9 ([M]$^+$calculé : 1269,8).

BIBLIOGRAPHIE

1) T. Pullerits, V. Sundström, *Acc. Chem. Res.*, **1996**, *29*, 381.
2) R. Heller, *Physiologie végétale*, **1981**, p. 153, Ed. MASSON, ISBN 2-225 68387-5.
3) R. Huber, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1989**, *28*, 848.
4) J. Deisenhofer, H. Michel, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1989**, *28*, 829.
5) J. Deisenhofer, O. Epp, K. Miki, R. Huber, H. Michel, *J. Mol. Biol.*, **1984**, *180*, 385.
6) J. Deisenhofer, O. Epp, K. Miki, R. Huber, H. Michel, *Nature*., **1985**, *318*, 618.
7) G. McDermott, S. M. Prince, A. A. Freer, A. M. Hawthornthwaite-Lawless, M. Z. Papiz, R. J. Cogdell, N. W. Isaacs, *Nature*., **1995**, *374*, 517.
8) W. Kuhlbrandt, *Nature*., **1995**, *374*, 497.
9) H. Zuber, *Trends Biochem. Sci.*, **1986**, *11*, 414.
10) S. Karrasch, P. Bullough, R. Ghosh, *EMBOJ.*, **1995**, *14*, 631.
11) S. Franzen, R. F. Goldstein, S. G. Boxer, *J. Phys. Chem.*, **1993**, *97*, 3040.
12) S. Franzen, R. F. Goldstein, S. G. Boxer, *J. Phys. Chem.*, **1993**, *97*, 3040; K. Czarnecki, J. R. Diers, V. Chynwat, J. P. Erickson, H. A. Frank, D. F. Bocian, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 415.
13) J.-C. Chambron, S. Chardon-Noblat, A. Harriman, V. Heitz, J.-P. Sauvage, *Molecular Engineering for Advanced Materials*., **1995**, 215.
14) M. D. Ward, *Chem. Soc. Rev.*, **1997**, *26*, 365.
15) A. Adronov, J. M. J. Fréchet, *Chem. Commun.*, **2000**, 1701.
16) T. Förster, *Ann. Phys.*, **1948**, *2*, 55.
17) D. L. Dexter, *J. Chem. Phys.*, **1953**, *21*, 836.
18) A. Juris, V. Balzani, F. Barigelletti, S. Campagna, P. Belser, A. von Zelewsky, *Coord. Chem. Rev.*, **1988**, *84*, 85.
19) M. Kasha, *Radiation Research*., **1963**, *20*, 55.
20) X. Huang, B. Borhan, N. Berova, K. J. Nakanishi, *J. Indian Chem. Soc.*, **1998**, 725.
21) C. A. Hunter, J. K. M. Sandres, A. J. Stone, *Chem. Phys.*, **1989**, *133*, 395.
22) M. Gouterman, J. Chem. Phys., **1959**, *30*, 1139.
23) M. Gouterman, The Porphyrins, **Vol. 3**, ed. D. Academic Press, New York, 1978, ch. 1
24) T. Arai, K. Takei, N. Nishino, T. Fujimoto, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1996**, 2133

25) T. Arai, K. Kobata, H. Mihara, T. Fujimoto, N. Nishino, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1995**, *68*, 1989; N. Solladié, A. Hamel, M. Gross, *Tet. Lett.,* **2000**, *41*, 6075.

26) K. Konishi, S. Kimata, K. Yoshida, M. Tanaka, T. Aida, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1996**, *35*, 2823..

27) J. Y. Zheng, K. Konishi, T. Aida, *Tetrahedron*, **1997**, *53*, 9115.

28) J. Moan, *Photochem. Photobiol.*, **1986**, *43*, 681.

29) S. B. Kahl, J. Li, *Inorg. Chem.*, **1996**, *35*, 3878.

30) J. M. An, S. J., Yang, S. Y. Yi, G. J. Jhon, W. Nam, *Bull. Korean Chem. Soc.*, **1997**, *18*, , 117.

31) G. Mehta, S. Muthusamy, B. G. Maiya, S. Arounaguiri, *Tet. lett*., **1997**, *38*, 7125.

32) R. Ao, L. Kummerl, D. Haarer, *Adv. Mater.*, **1995**, *7*, 495.

33) H. S. Nalwa, *Adv. Mater.*, **1993**, *5*, 341.

34) R. J. Mortimer, *Chem. Soc. Rev.*, **1997**, *26*, 147.

35) A. Tsuda, T. Nakamura, S. Sakamoto, K. Yamaguchi, A. Osuka, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 2817; A. Tsuda; S. Sakamoto, K. Yamaguchi, T. Aida, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 15722; U. Michelsen, C. A. Hunter, *Angew. Chem.*, *Int. Ed.* **2000**, *39*, 764; R. Takahashi, Y. Kobuke, *J. Org.Chem.*, **2005**, *70*, 2745.

36) C. K. Chang, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, **1977**, 800.

37) R. R. Durand, C. S. Bencosme, J. P. Collman, F. C. Anson, *J. Am. Chem. Soc*. **1983**, *105*, 2710.

38) C. K. Chang, I. Abdalmuhdi, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*., **1984**, *23*, 164.

39) J. P. Collman, D. A. Tyvoll, L. L. Chang, H. T. Fish, *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 1926.

40) C. A. Hunter, M. Nafees Meah, J. K. M. Sanders, *J. Am. Chem. Soc*. **1990**, *112*, 5773.

41) J. P. Collman, J. E. Hutchinson, M. A. Lopez, A. Tabard, R. Guilard, W. K. Seok, J. A. Ibers, M. L'Her, *J. Am. Chem. Soc*. **1992**, *114*, 9869.

42) B. J. Pistorio, C. J. Chang, D. G. Nocera, *J. Am. Chem. Soc*. **2002**, *124*, 7884.

43) M. Sirish, H. J. Schneider, *J. Am. Chem. Soc*. **2000**, *122*, 5881.

44) J. T. Fletcher, M. J. Therien, *J. Am. Chem. Soc*. **2000**, *124*, 12393.

45) Y. Kuroda, K. Sugou, K. Sasaki, *J. Am. Chem. Soc*. **2000**, *122*, 7833.

46) D. Sun, F. S. Tham, C. A. Reed, L. Chaker, M. Burgess, P. D. W. Boyd, *J. Am. Chem. Soc*. **2000**, *122*, 10704.

47) a) K. Tashiro, T. Aida, *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry,* **2001,** *41*, 215; b) N. Solladié, M. E Walther, M. Gross, T. M. F. Duarte, C. Bourgogne, J.F Nierengarten, *Chem. Commun.*, **2003**, 2412.

48) L. Flamigni, M. R. Johnston, *New. J. Chem*., **2001**, *25*, 1368.

49) R. Rein, M. Gross, N. Solladié, *Chem. Commun.*, **2004**, 1992.

50) P. N. Taylor, H. L. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 11538.

51) V. V. Borovkov, J. M. Lintuluoto, Y. Inoue, *Org. Lett.*, **2000**, *2*, 1565.

52) X. Huang, N. Fujioka, G. Pescitelli, F. E. Koehn, R. Williamson, K. Nakanishi, N. Berova, *J. Am. Chem. Soc*., **2002**, *124*, 10320.

53) J. L. Sessler, B Wang, A. Harriman, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993***, 115,* 10418.

54) A. Harriman, Y. Kubo, J. L. Sessler,. *J. Am. Chem. Soc*., **1992**, *114*, 388.

55) J. L. Sessler, B. Wang, A. Harriman, *J. Am. Chem. Soc.,* **1995**,*117*, 704.

56) S. Prathapan, T. E. Johnson, J. S. Lindsey, *J. Am. Chem. Soc.,* **1993**,*115*, 7519.

57) R. W. Wagner, J. S. Lindsey, *J. Am. Chem. Soc.,* **1994**,*116*, 9760.

58) P. J. Rothemund, *J. Am. Chem. Soc.,* **1939**, *61*, 2912.

59) A. D. Adler, F. R. Longo, J. D. Finarelli, J. Goldmacher, J. Assour, L. Korsakoff, *J. Org. Chem.*, **1967**, *32*, 476.

60) J. S. Lindsey, H. C. Hsu, I. C. Schreiman, *Tet. Lett.*, **1986**, *27*, 4969.

61) J. S. Lindsey, I. C. Schreiman, H. C. Hsu, P. C. Kearney, A. M. Marguerettaz, *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 827.

62) J. S. Lindsey, R. W. Wagner, *J. Org. Chem.*, **1989**, *54*, 828.

63) J. S. Lindsey, K. A. MacCrum, J. S. Tyhonas, Y. Y. Chuang, *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 579.

64) J. S. Lindsey, S. Prathapan, T. E. Johnson, R. W. Wagner, *Tetrahedron*, **1994**, *50*, 8941.

65) B. J. Littler, Y. Ciringh, J. S. Lindsey, *J. Org. Chem*., **1999**, *64*, 2864.

66) J. S. Lindsey, *Metalloporphyrins-Catalyzed Oxidations. F. Montanari and L. Casella, Eds.; Kluwer Academic Publishers*: The Netherlands; **1994**, pp. 49.

67) K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard, *The Porphyrin Handbook, NMR and EPR*, **2000**, *5*, 3.

68) H. B. F. ixon, A. Cornish-Bowden, C. Liebecq , K. L. Loening, G. P. Moss, J. Reedijk, S. F. Velick, P. Venetianer, J. F. G. Vliegenthart, . *Pure Appl. Chem.,* **1987**, *59*(6), 779.

69) J. R. Platt, *J. Opt. Soc. Amer.*, **1953**, *43*, 252.

70) T. W. Greene, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis; John and sons Inc.: New York*, **1991**.

71) E. J. Corey, A. Venkateswawarlu, *J. Am.Chem. Soc.,* **1972**, *94*, 6190.

72) J. Geuze, C. Ruinard, J. Soeterbroek, P. E. Verkade, B. M. Wepster, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **1956**, *75*, 301.

73) M. S. Newman, L. F. Lee, *J. Org. Chem.*, **1972**, *37*, 4468.

74) S. J. Angyal, *The Sommelet Reaction,* ORGANIC REACTIONS, **1954**, *vol. 3*, 197.

75) D. Felder, M. Gutiérrez Nava, M. del Pilar Carreon, J.-F. Eckert, M. Luccisano, C. Schall, P. Masson, J.-L. Gallani, B. Heinrich, D. Guillon, J.-F. Nierengarten, *Helv. Chim. Acta*, **2002**, *85*, 288.

76) P. J. Dandliker, F. Diederich, M. Gross, C. B. Knobler, A. Louati, E. M. Sandford, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1994**, *33*, 1739.

77) R. W. Wagner, T. E. Johnson, J. S. Lindsey, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 11166.

78) A. Grazian, P. Passacantilli, G. Piancatelli, S. Tani, *Tet. Lett*., **2001**, *42*, 3857.

79) Thèse de Chloé Sooambar soutenue le 26 Septemebre 2003 à l'université Louis Pasteur de Strasbourg.

80) W. König, R. Geiger, *Chem. Ber.*, **1970**, *103*, 788.

81) W. König, R. Geiger, *Chem. Ber.*, **1970**, *103*, 2024.

82) W. König, R. Geiger, *Chem. Ber.*, **1970**, *103*, 2034.

83) W.-W. Sy, *Synthetic Communications*, **1990**, *20* (21), 3391.

84) A. Kawai, O. Hara, Y. Hamada, T. Shioiri, *Tet. Lett.*, **1988**, *29*, 6331.

85) H. Weber, H. G. Khorana, *J. Mol. Biol.*, **1972**, *72*, 219.

86) R. I. Zhdanov, S. M. Zhenodarova, *Synthesis*, **1975**, 222.

87) M. J. Robins, V. Samano, M. D. Johnson, *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 410.

88) C. Cai, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta*, **1995**, *78*, 2053.

89) P. Thamyongkit, J. S. Lindsey, *J. Org. Chem.,* **2004**, *69*, 5796.

90) F. Diederich, P. J. Stang, *Metal-catalyzed Cross-coupling Reactions*, **1997**, p. 214, Wiley-VCH, ISBN 3-527-29421-X.

91) F. Li, S. I Yang, Y. Ciringh, J. Seth, C. H. Martin, D. L. Singh, D. Kiim, R. R. Birge, D. F. Bocian, D. Holten, J. S. Lindsey, *J. Am. Chem. Soc*, **1998**, *120*, 10001.

92) C. -H. Lee, J. S. Lindsey, *Tetrahedron*, **1994**, *50*, 11427.

93) C. S. Johnson, Jr., *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc*. **1999**, *34*, 203.

94) J. S. Gounarides, A. Chen, M. J. Shapiro, *J. Chromatogr. B*, **1999**, *725*, 79.

95) Y. Cohen, L. Avram, L. Frish, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*, 520.

96) C. C. Mak, N. Bampos, J. K. M. Sanders, *Angew. Chem*., **1998**, *110*, 3169.

97) S. Yagi, M. Ezoe, I. Y. Onekura, T. Takagishi, H. Nakazumi, *J. Am. Chem. S*oc., **2003**, *125*, 4068.

98) H. L. Anderson, C. A. Hunter, M. N. Meah, J. K. M. Sanders, *J. Am. Chem. Soc*., **1990**, *112*, 5780.

99) M. Nappa, J. S. Valentine, *J. Am. Chem. Soc*., **1978**, *100*, 5075.

100) C. A. Hunter, M. N. Meah, J. K. M.Sanders, *J. Am. Chem. Soc*., **1990**, *112*, 5773.

101) O. Middel, W. Verboom, D. N. Reinhdout, *J. Org. Chem*., **2001**, *66*, 3998.

102) C. A. Hunter, L. D. Sarson, *Angew. Chem. Int. Engl*., **1994**, *33*, 2313.

103) N. Armaroli, F. Diederich, L. Echegoyen, T. Habicher, L. Flamigni, G. Marconi, J. -F. Nierengarten, *New. J. Chem*., **1999**, 77.

104) J. Brettar, J. -P. Gisselbrecht, M. Gross, N. Solladié, *Chem. Commun*., **2001**, 733.

105) L. Baldini, P. Ballester, A. Castani, R. M.Gomila, C. A. Hunter, F. Sansone, R. Ungaro, *J. Am. Chem. Soc*., **2003**, *125*, 14189.

106) M. D. Cohen, E. Fischer, *J. Chem. Soc*., **1962**, *84*, 3044.

107) J. Polster, H. Leehmann, *Spectrometric Titrations*, p. 292.

108) C. A. Hunter, J. K. M. Sanders, A. J. Stone, *Chem. Phys*., **1989**, *133*, 395.

109) H. L. Anderson, J. K. M. Sanders, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1990**, *29*, 1400.

110) E. Stulz, S. M. Scott, A. D. Bond, S. J. Teat, J. K. M. Sanders, *Chem. Eur. J.*, **2003**, *9*, 6039.

111) H. Sato, K. Tashiro, H. Shinmori, A. Osuka, T. Aida, *Chem. Commun.*, **2005**, 2324.

112) V. V. Borovkov, G. A. Hembury, N. Yamamoto, Y. Inoue, *J. Phys. Chem.*, **2003**,*107*, 8677.; V. V. Borovkov, J. M. Lintuluoto, Y. Inoue, *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 169.

113) V. V. Borovkov, J. M. Lintuluoto, H. Sugeta, M. Fujiki, R. Arakawa, Y. Inoue, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 2993.; V. V. Borovkov, T. Harada, Y. Inoue, R. Kuroda, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, *41*, 1378.

114) M. B. Steffensen, E. E. Simanek, *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 2359.

115) D. W. P. M. Löwik, C. R. Lowe, *Eur. J. Org. Chem.*, **2001**, 2825.

116) D. Scharn, H. Wenschuh, U. Reineke, J. Schneider-Mergener, L. Germeroth, *J. Comb. Chem.*, **2000**, *2*, 361.

117) T. Carofiglio, A. Varotto, U. Tonellato, *J. Org. Chem*., **2004**, *69*, 8121.

118) S. Kotsovolou, A. Chiou, R. Verger, G. Kokotos, *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 962.

119) H. Hayashi, K. Nakanishi, C. Brandon, J. Marmur, *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, *95*, 8749.; P. J. Kocienski, G. Cernigliaro, G. Felstein, *J. Org. Chem.*, **1977**, *42*, 353.

120) H. Brunner, H. Obermeier, R. -M. Szeimies, *Chem. Ber.*, **1995**, *128*, 173.; H. A. M. Biemans, A. E. Rowan, A. Verhoeven, P. Vanoppen, L. Latterini, J. Foekema, A. P. H.

J. Schenning, E. W. Meijer, F. C. De Schryver, R. J. M. Nolte, *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 11054.

121) E. Kaiser, J. P. Tam, T. M. Kubiak, R. B. Merrefield, *Tet. Lett.*, **1988**, *29*, 303.

122) K. Hirose, *J. Incl. Phen. and Macrocyclic Chem*., **2001**, *39*, 193.

123) M. T. Blanda, J. H. Horner, M. Nencomb, *J. Org. Chem.*, **1989**, *54*, 4626.

124) L. Yu, H. -J. Schnieder, *Eur. J. Org. Chem.*, **1999**, 1619.