

THÈSE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

pour le grade de
DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE RENNES 1
Mention : Chimie

**Ecole doctorale Matière, Molécules et Matériaux
Sciences de la matière**

Hervé Ruffin

Préparée à l'UMR 6226-ISCR
Institut des Sciences Chimiques de Rennes
Equipe Organométalliques : Matériaux et Catalyse (OMC)
Groupe : Macrocycles Pyrroliques et Processus Bio-inspirés
Composante universitaire : UFR Sciences et Propriétés de la Matière

**Influence d'un habillage
sur les propriétés de
coordination
d'hexaphyrines : Vers
des nouveaux
récepteurs moléculaires
à conformation et
aromaticité modulables**

**Thèse soutenue à Rennes le 30
novembre 2017**

devant le jury composé de :

Ally Aukauloo

Professeur à l'université de Paris-Sud / *rapporteur*

Marius Réglie

Directeur de recherche C.N.R.S. à Aix-Marseille
université / *rapporteur*

Jean Weiss

Directeur de recherche C.N.R.S. à l'université de
Strasbourg / *examineur*

Muriel Hissler

Professeure à l'université de Rennes 1 /
examineur

Stéphane Le Gac

Chargé de recherche C.N.R.S. à l'Université
Rennes 1 / *co-directeur de thèse*

Bernard Boitrel

Directeur de recherche C.N.R.S. à l'université de
Rennes 1 / *co-directeur de thèse*

Remerciements

Ces travaux de thèse ont été effectués à l'institut des sciences chimiques de Rennes (UMR 6226) au sein du laboratoire "Macrocycles pyrroliques et processus bio-inspirés", dirigé par le Dr. Bernard Boitrel.

Je tiens à remercier, en premier lieu, mes deux directeurs de thèse.

Le docteur Bernard Boitrel directeur de recherche au C.N.R.S., merci de m'avoir accueilli au sein de ton laboratoire. Merci de m'avoir poussé à toujours donner mon meilleur, ainsi, que de m'avoir inculqué ton savoir et ta curiosité scientifique.

Le docteur Stéphane Le Gac chargé de recherche C.N.R.S., merci pour ton encadrement et de m'avoir transmis ton savoir et ton expérience, spécialement en caractérisation RMN. Merci de m'avoir confié le projet des hexaphyrines, j'espère que ce manuscrit saura rendre justice à ton implication et tes conseils durant ces trois années.

Je tiens à exprimer ma plus profonde gratitude aux membres de mon jury, le professeur Ally Aukauloo de l'université Paris-Sud, le docteur Marius Réglier directeur de recherche C.N.R.S. à Aix-Marseille université pour avoir accepté de rapporter cette thèse. Ainsi que la professeure Muriel Hissler à l'université Rennes 1 et le docteur Jean Weiss directeur C.N.R.S. à l'université de Strasbourg pour avoir accepté d'examiner ce travail

Je remercie l'équipe de cristallographes, Thierry Roisnel et Vincent Dorcet, ingénieurs de recherche au C.N.R.S. pour l'excellent travail de résolutions des structures cristallographiques.

Un grand merci au service de masse haute résolution et en particulier à Philippe Jéhan, ingénieur d'étude, pour s'être battu pour le 0 ppm ! Merci de ta gentillesse et de ta disponibilité.

Je n'oublie pas Daniel, Gwen, Giselle et le docteur Gérard Simonneaux pour avoir maintenu une ambiance de travail conviviale dans notre couloir, qu'ils en soient remerciés.

Je n'ose pas imaginer cette thèse sans la participation du docteur Victoria Ndojom, mon acolyte de laboratoire durant ma 1^{er} année de thèse ! Merci à tous nos "petits" stagiaires, Mattia, Taline, Lina, Nico d'avoir maintenu un cadre de travail jovial. Merci aux nouveaux thésards Rajaa et Wael ! Good luck to you guys. Je remercie aussi les électrons libres ainsi que le laboratoire Carpentier (encore une fois, vous êtes beaucoup trop nombreux pour être cités).

Mes remerciements s'adressent aussi au professeur Mir Wais Hosseini de l'université de Strasbourg pour m'avoir accordé sa confiance depuis ma L3 et durant mes années de Master. Aucun mot ne peut décrire la gratitude que j'ai pour le docteur Stéphane Baudron, chargé de recherche C.N.R.S à l'université de Strasbourg, pour m'avoir enseigné sa science

des cristaux et encouragé à donner le meilleur durant ces six dernières années. Les items rares que tu m'as offerts avec un petit chat à fleur violette éclairent encore aujourd'hui le laboratoire !

Bribri et Elliot (les mouskebières), Clément (président, coach, RMNiste, ami et raclettiste), Baba, Marane, Manu, Pow, Loulou, Mini, Marion, Matou, Batman, Nino, Maxi, Susucre, Coupine, Dracofeu, Val, CrocMou, Cho7, Trooper, Kiki, Nounours, merci pour votre gentillesse, vous savez que je vous aime !

Je dois au passage remercier Coach Fred, Coach Chris, Coach Sissou-San, Choach Edi et tout l'Ankou de Rennes pour leur accueil et leur confiance ! Ankou ! Fauche ! Ankou ! Fauche ! 1, 2, 3 ! Fauche !

Mon frère de lunette : Docteur Vivien Walter et Thibault notre Naincapable, mon amitié éternelle vous avez ! Mais cela vous le saviez déjà !

Hortense, mon cher chat, les mots me manquent pour exprimer ma gratitude pour le soutien et la gentillesse que tu as eu envers moi durant la rédaction de cette thèse, promis j'en ferai de même pour la tienne.

Je tiens à remercier ma famille pour leur soutien durant ces dernières années, Pa, Man, mes grands-parents, Tonton, Tata, Parrain (et toute la tribu), Béatrice, Philippe, Dianou, Madou, Pierre, Jean-Baba.

Remerciements.....	1
Liste des abréviations.....	7
Introduction générale.	9
Chapitre 1 : Hexaphyrine : un macrocycle polypyrrolique multiconformationnel.	11
I Nomenclatures et structures.....	11
II Méthodes de synthèse.....	12
II.1 Condensation « 6+6 » de pyrrole et d'aldéhyde.	12
II.2 Condensation « 3+3 » de dipyrrométhane et d'aldéhyde.	13
II.3 Condensation « 2+2 » de tripyrrine et d'aldéhyde.	13
III Topologies et dynamiques.	14
III.1 Hexaphyrines planes.	14
III.2 Hexaphyrines pliées, « figure 8 ».....	15
III.3 Hexaphyrines avec une conformation en anneau de Möbius.	16
IV Propriétés physiques.	18
IV.1 Conséquences des systèmes π -conjugués cycliques.	18
IV.1.1 Aromaticité.	18
IV.1.2 Antiaromaticité.....	18
IV.1.3 Evaluation de l'(anti)aromaticité par spectroscopie RMN.	19
IV.1.4 Evaluation de l'(anti)aromaticité par méthodes théoriques.	20
IV.2 Propriétés optiques : spectroscopie d'absorption UV/Vis/NIR.	20
IV.3 Propriétés d'aromaticité.	22
IV.3.1 Systèmes montrant une aromaticité de Hückel.	22
IV.3.2 Systèmes montrant une antiaromaticité de Hückel.	23
IV.3.3 Systèmes aromatiques de Heilbronner.	23
IV.3.4 Systèmes antiaromatiques de Heilbronner.	24
IV.4 Contrôle du type d'aromaticité des systèmes hexaphyriniques.	25
V Chimie de coordination des hexaphyrines.	26
V.1 Métaux du groupe 10 : Ni, Pd, Pt.	27
V.2 Métaux du groupe 11 : Cu, Ag, Au.....	27
V.3 Métaux du groupe 12 : Zn, Cd, Hg.	28
V.4 Fonctionnalisation de l'hexaphyrine.	29
VI Thématiques du laboratoire.	31
VI.1 Généralités.	31
VI.2 Les systèmes mono- et bimétalliques à base de porphyrines.	31
VI.2.1 Complexes porphyriniques.	32
VI.2.2 Complexes dynamiques à base de porphyrines.	33
VI.3 Extension à la chimie des hexaphyrines : Hybride cyclodextrine-hexaphyrine : HCD.....	33
VII Introduction du sujet de thèse et objectifs.	34
VII.1 Nouvel habillage tridimensionnel des hexaphyrines : Vers de nouveaux systèmes métalliques.	35
VII.2 Synthèse de nouveaux systèmes capsulés.	35
Chapitre 2 : Préparation des synthons hexaphyriniques.	37
I. Synthèses des précurseurs hexaphyriniques.	37
I.1 Synthèses non-statistiques et caractérisations du composé ^R [26]15.	38

I.2 Synthèses statistiques et caractérisations des composés ^R [26]18 et ^R [26]19.	41
I.3 Synthèses statistiques et caractérisation des composés ^R [26]20, ^R [26]21 et ^R [26]22.	45
II. Stratégies de post-fonctionnalisation des hexaphyrines.....	46
Chapitre 3. Habillage latéral des hexaphyrines par des bras à acides carboxyliques.	49
I. Synthèses d'hexaphyrines fonctionnalisées par un groupement acide carboxylique.	49
I.1 Méthode de greffage non-statistique.	49
I.2 Méthode de greffage statistique.	53
I.3 Synthèse et caractérisation du ligand ^M [28]32.	54
I.4 Synthèse et caractérisation du ligand ^R [26]32.....	55
I.5 Synthèse et caractérisation du ligand ^M [28]33.	57
II. Etude des propriétés de coordination du ligand ^M[28]32.	58
II.1 Métallation du ligand ^M [28]32 par les cations Zn ^{II} et Cd ^{II}	58
II.1.1 Caractérisation du complexe ^M [28]32Cd.	58
II.1.2 Caractérisation des complexes de zinc issus de la métallation de ^M [28]32.	60
II.2 Métallation du ligand ^M [28]32 par le plomb.....	61
II.3 Mise en évidence de l'affinité relative du ligand ^M [28]32 par réaction de transmétallation.	63
II.4 Formation de systèmes bimétalliques.	65
III. Etude des propriétés de coordination du ligand ^M[28]33.	67
III.1 Formation de systèmes bimétalliques à partir du ligand ^M [28]33 et des cations Hg ^{II}	67
III.2 Caractérisation des complexes de zinc issus de la métallation de ^M [28]33.....	68
III.3 Système à aromaticité modulable par métallation avec l'ion Cd ^{II}	69
IV. Conclusion.	72
Chapitre 4. Habillage d'hexaphyrines par une anse.	75
I Synthèse d'hexaphyrines à anse coordinante.	76
I.1 Choix de l'anse.	77
I.2 Pontage d'une hexaphyrine par voie de synthèse statistique.....	77
I.3 Pontage d'une hexaphyrine par voie de synthèse non-statistique.	80
II. Influence d'une copule chirale intramoléculaire sur la formation de complexes métalliques. 83	
III. Conclusion.....	84
Chapitre 5. Habillage d'hexaphyrines par un tripode.	85
I. Synthèse d'hexaphyrines chapeautées par un tripode de type tren.....	86
I.1 Synthèse des hexaphyrines à piquets.....	87
I.2 Synthèse des composés chapeautés par un tripode.	88
I.2.1 Synthèse et caractérisation des composés ^R [28]42 et ^R [28]43.	88
I.2.2 Synthèse et caractérisation des composés ^R [26]42 et ^R [26]43.	91
I.2.3 Synthèse et caractérisation des composés ^R [28]44 et ^R [28]45.	92
I.2.4 Synthèse et caractérisation du composé ^R [26]45.	94
II. Etude des propriétés de métallation du ligand ^R[28]45.....	95
II.1 Formation de nouveaux complexes.....	95
II.2 Influence du groupement carboxylate sur la diastéréosélectivité des complexes.....	100
II.3 Influence de la nature de l'amine sur la diastéréosélectivité des complexes.	102
III. Conclusion.....	106

Conclusion générale.....	109
Perspectives.....	113
Bibliographie.	115
Publications.....	119
Présentations.....	119
Partie expérimentale.	121

Liste des abréviations.

Ar	Aromatique
$\beta\pi$	Béta pyrrolique
COSY	CORrelation SpectroscopY
DCM	Dichlorométhane
DIPEA	<i>N,N</i> -Diisopropyléthylamine
DMF	<i>N,N</i> -Diméthylformamide
DMSO	Diméthylsulfoxyde
DopaOMe	3,4-dimethoxyphenethylamine
eq	Equivalent
EtBA	α -Ethylbenzylamine
HCD	Hexaphyrine-Cyclodextrine
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Connectivity
HRMS	High Resolution Mass Spectrometry
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Correlation
m/z	Rapport masse sur charge
MALDI-TOF	Matrix Assisted Laser Desorption/Ionisation Time Of Flight mass spectrometry
MBA	α -méthylbenzylamine
MenaphA	1-(1-naphthyl)éthylamine
MSA	Acide méthanesulfonique
OAc	Acétate
ppm	Partie par million
RMN	Résonance Magnétique Nucléaire
ROESY	Rotating-frame nuclear Overhauser Effect correlation Spectroscopy

Liste des abréviations

RX	Rayons X
TA	Température ambiante
TBAOAc	Acétate de tetrabutylamonium
TCE	1,1,2,2-Tétrachloroéthane
TFA	Acide trifluoroacétique
THF	Tétrahydrofurane
TNPP	Tétranitrophényleporphyrine
TOCSY	TOTAL Correlation Spectroscopy
Tren	Tris-(aminoéthyl)amine
UV/Vis/NIR	UltraViolet/ Visible/ Near InfraRed

Introduction générale.

Les macrocycles polypyrroliques dans leur ensemble montrent un fort potentiel en chimie,¹ ils trouvent des applications dans une multitude de domaines : l'extraction de petites molécules, le transport, la catalyse asymétrique...

Une définition caractérisant la famille des porphyrines étendues a été donnée par Sessler et Seidel, les décrivant comme étant des « macrocycles that contain pyrrole, furan, thiophene, or other heterocyclic subunits linked together directly or through one or more spacer atoms in such manner that the ring pathway contains a minimum of 17 atoms ».² Dans ce manuscrit, nous nous intéresserons particulièrement aux macrocycles polypyrroliques étendus et viserons à étudier spécifiquement ceux à six unités pyrroliques.

Les hexaphyrines possèdent un large panel de propriétés physiques diverses, dont certaines sont analogues à celles des porphyrines. Elles possèdent la capacité de coordonner deux ions métalliques, une large flexibilité et plusieurs conformations du macrocycle, ainsi que des propriétés optiques dans le proche infrarouge. En outre, elles sont très intéressantes pour leurs propriétés d'aromaticité. Les hexaphyrines existent majoritairement sous deux états oxydés stables à 26 et 28 électrons π délocalisés. Nous verrons par la suite le lien reliant la flexibilité, la conformation et l'état oxydé du macrocycle, aux propriétés physiques et chimiques.

Le premier chapitre de ce manuscrit est une introduction consacrée à la synthèse et aux propriétés physiques et chimiques des hexaphyrines. Il sera focalisé dans un premier temps sur la description et caractérisation des hexaphyrines et leurs propriétés physico-chimiques, pour se terminer par une présentation des enjeux de mon sujet de thèse et des thématiques développées au laboratoire sur les porphyrines fonctionnalisées.

Par la suite nous traiterons d'abord des stratégies de synthèse des synthons hexaphyriniques rencontrés, avant de nous intéresser à la synthèse des nouvelles hexaphyrines post-fonctionnalisées. Nous étudierons enfin les effets de l'incorporation d'un second site de coordination sur les propriétés des ligands. Nous finirons par une discussion sur l'effet de la nature et de l'organisation de l'habillage du macrocycle sur les propriétés de coordination des hexaphyrines.

¹ M. Vinodh, F. H. Alipour, A. A. Mohamod, T. F. Al-Azemi, *Molecules*, **2012**, 17, 11763

² J. L. Sessler, D. Seidel, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, 42, 5134

Chapitre 1 : Hexaphyrine : un macrocycle polypyrrolique multiconformationnel.

I Nomenclatures et structures.

La nomenclature usuelle utilisée pour nommer les macrocycles polypyrroliques est décrite par Osuka en 2011³ et c'est une adaptation de celle utilisée par Franck et Nonn⁴ en 1995. Elle est construite en trois parties : 1) un nombre entre crochets qui indique le décompte d'électrons impliqués dans la conjugaison du macrocycle, 2) un nom qui indique le nombre de sous-unités pyrroliques, 3) une série de nombres entre parenthèses qui indiquent le nombre d'atomes de carbone pontant les unités pyrroliques, en commençant par l'unité la plus grande. Par exemple, la porphyrine présentée Figure 1d et l'hexaphyrine Figure 1a sont nommées [18]porphyrine(1.1.1.1) et [26]hexaphyrine(1.1.1.1.1.1). En suivant la nomenclature IUPAC, les différentes positions telles que les atomes de carbone (5, 10, 15, 20, 25 et 30) sont nommées positions méso. Les positions (2, 3, 7, 8, 12, 13, 17, 18, 22, 23, 27, et 28) sont appelées β -pyrroliques et pour finir les positions (1, 4, 6, 9, 11, 14, 16, 19, 21, 24, 26 et 29) sont appelées α -pyrroliques.

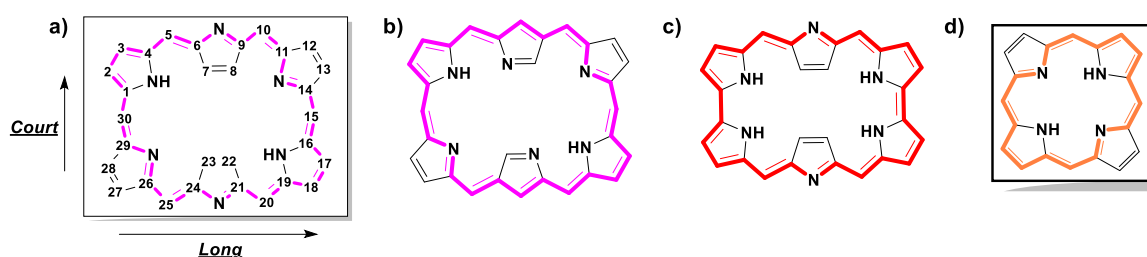


Figure 1. Représentation de la structure de macrocycles polypyrrolique a) Nomenclature IUPAC d'une hexaphyrine(1.1.1.1.1.1), b) N-confused hexaphyrine(1.1.1.1.1.1), c) Rubyrin, [26]hexaphyrine(1.1.0.1.1.0) et d) porphyrine.

Une seconde nomenclature est rencontrée dans ce manuscrit, il s'agit d'une nomenclature complétée, qui se composera, selon le cas, de trois à quatre parties (Figure 2): la topologie du macrocycle, le type d'aromaticité, le nombre d'électrons, le numéro du composé, et la nature du métal quand un complexe est décrit, dans cet ordre. Cette nomenclature est utilisée pour lever une éventuelle ambiguïté sur la nature des systèmes aromatiques rencontrés. Nous verrons par la suite en détail que les hexaphyrines existent sous plusieurs types d'aromaticité, changeant selon la conformation et le nombre d'électrons délocalisés.

³ S. Saito, A. Osuka, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, 50, 4342

⁴ B. Frack, A. Nonn, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1995**, 34, 1795

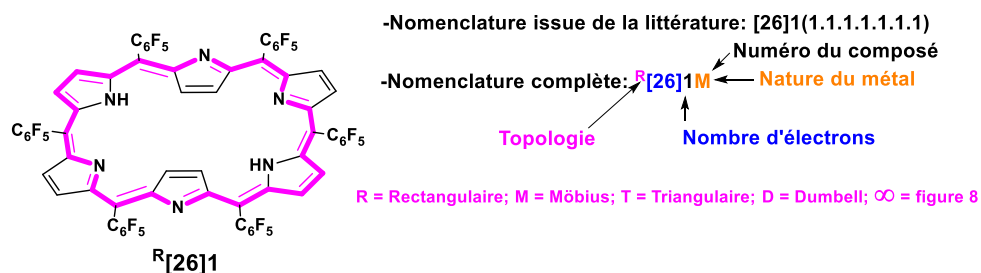


Figure 2. Nomenclature secondaire utilisée dans ce manuscrit.

Les hexaphyrines usuelles sont constituées de six unités pyrroliques jointes en position α par un atome de carbone sp^2 (Figure 1). On trouve néanmoins des dérivés pontés entre les positions α et β (Figure 1b), ainsi que des dérivés joints directement entre les positions α des unités pyrroliques (Figure 1c). De façon schématique, les porphyrines peuvent être représentées par un carré (Figure 1d), tandis que les hexaphyrines, dans leur grande majorité, seront représentées par un rectangle. Ces dernières présenteront deux types de positions méso, réparties formellement sur un côté long ou court de l'hexaphyrine (Figure 1a).

II Méthodes de synthèse.

Selon la méthode de synthèse utilisée, une hexaphyrine(1.1.1.1.1.1) peut présenter jusqu'à six fonctionnalisations différentes sur ses positions *méso*.⁵ Par leur nature ces groupements vont donner naissance à de l'isomérie conformationnelle, telle que des rotamères (atropoisomères), ainsi que des "régioisomères apparents" causés par la dynamique de l'hexaphyrine. Une définition détaillée de chaque isomérie sera donnée dans les chapitres suivants. Les synthèses décrites ci-dessous donnent un contrôle sur la position relative des fonctionnalisations *méso*.

II.1 Condensation « 6+6 » de pyrrole et d'aldéhyde.

Cette méthode réalisée par Osuka⁶ en deux étapes « one-pot » est inspirée de la méthode de Lindsey⁷ (Schéma 1). Elle fait intervenir la condensation de six unités pyrrole avec six unités aldéhyde en présence d'une catalyse acide (TFA, MSA, BF_3 ...), induisant la formation d'un mélange de « porphyrinogènes étendus » qui après réaction avec un agent oxydant tel que la DDQ ou le *p*-chloranil, donnera un mélange de macrocycles conjugués. Le rendement général pour la formation de l'hexaphyrine est de l'ordre de 15 %. Cette méthode est valable quand on cherche à avoir des fonctions *méso* équivalentes, mais devient très vite limitée quand on cherche une fonctionnalisation différente avec un arrangement précis dans l'ordre des substituants en *méso*.

⁵ T. Tanaka, A. Osuka, *Chem. Rev.*, **2017**, 117, 2584

⁶ a) J.-Y. Shin, H. Furuta, K. Yoza, S. Igarashi, A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 7190; b) Y. Tanaka, J.-Y. Shin, A. Osuka, *Eur. J. Org. Chem.*, **2008**, 1341

⁷ J. S. Lindsey, H. C. Hsu, I. C. Shreiman, *Tetrahedron Lett.*, **1986**, 27, 4969

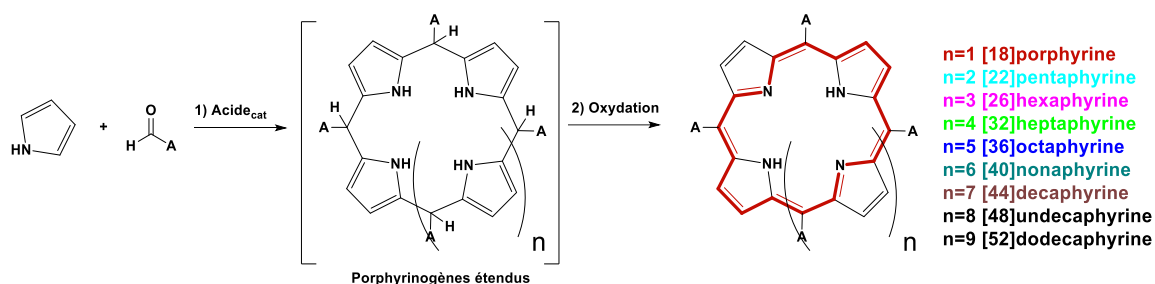


Schéma 1. Synthèse s'inspirant de la méthode de Lindsey.

II.2 Condensation « 3+3 » de dipyrrométhane et d'aldéhyde.

La méthode développée par MacDonald⁸ et appliquée par Osuka⁹ permet quant à elle une organisation dans l'enchaînement des positions *méso*. Cette méthode passe par la synthèse d'une brique moléculaire organisée obtenue en faisant réagir deux unités pyrroliques avec une unité aldéhyde. Le dipyrrométhane obtenu est mis à réagir avec un second type d'aldéhyde permettant l'obtention d'hexaphyrines possédant une alternance des positions *méso* de type (ABABAB) (Schéma 2), si la réaction ne présente pas de brouillage. Le "brouillage" est une réaction parasite issue de la réouverture des "porphyrinogènes étendus" conduisant à des mélanges statistiques de macrocycles.¹⁰

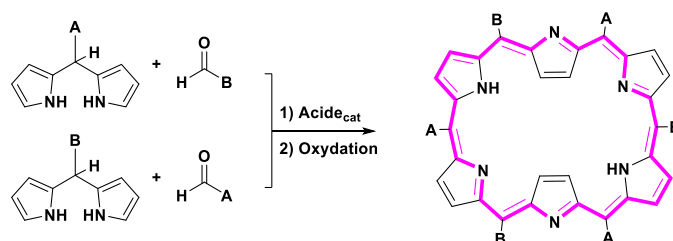


Schéma 2. Synthèse s'inspirant de la méthode de MacDonald.

II.3 Condensation « 2+2 » de tripyrrine et d'aldéhyde.

Une dernière méthode possible consiste en la condensation de deux tripyrrines avec deux aldéhydes, les conditions de synthèse passent elles aussi par une catalyse acide suivie d'une oxydation *in situ*.⁵ Cette méthode permet l'obtention d'hexaphyrines (AABAAB) sélectivement, si la réaction ne présente pas de brouillage (Figure 3).¹⁰

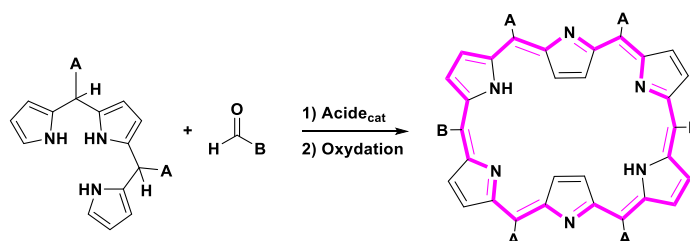


Schéma 3. Synthèse d'une hexaphyrine(B-(5,20)-A-(10-15-25-30)).

⁸ G. P. Arsenault, E. Bullock, S. F. MacDonald, *J. Am. Chem. Soc.*, **1960**, 82, 4384

⁹ M. Suzuki, A. Osuka, *Org. Lett.*, **2003**, 5, 21

¹⁰ J. S. Lindsey, I. C. Schreiman, H. C. Hsu, P. C. Kearney, A. M. Marguerettaz, *J. Org. Chem.*, **1987**, 52, 827

III Topologies et dynamiques.

Les hexaphyrines, contrairement aux porphyrines, existent majoritairement sous deux états oxydés stables, avec un décompte de 26 et 28 électrons délocalisés sur le macrocycle. Dans ce manuscrit, un code couleur correspondant au décompte de ces électrons est mis en place, les chemins de conjugaison roses représenteront les hexaphyrines à 26 électrons et les rouges celles à 28 électrons, suivant les règles d'aromaticité de Hückel. Les chemins bleus représenteront les hexaphyrines à 28 électrons suivant les règles d'aromaticité de Heilbronner, dont nous discuterons par la suite. Cette différence de comportement couplée à un macrocycle plus étendu et flexible va donner naissance à cinq conformations, répertoriées Figure 3. Trois d'entre elles présentent une structure plane avec les six unités pyrroliques coplanaires (Figure 3a-c). Les deux autres conformations ont une structure pliée, avec les six unités pyrroliques non-coplanaires. Cet agencement entraîne la formation d'une chiralité hélicoïdale intrinsèque à la topologie du macrocycle (Figure 3d-e). La conformation du macrocycle est régie par différents facteurs tels que le nombre d'électrons délocalisés participant à la conjugaison (aromaticité),¹¹ la fonctionnalisation périphérique,¹²⁻¹³ la présence d'acide,¹⁴ de base¹⁵ ou d'ions métalliques.¹⁶ Le passage entre les différentes conformations est permis par la grande flexibilité des hexaphyrines¹⁷ (Figure 4a).

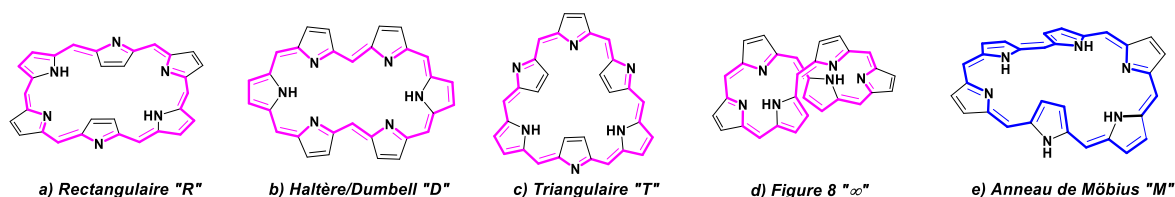


Figure 3. Représentation et nomenclature des conformations.

III.1 Hexaphyrines planes.

Les hexaphyrines planes existent sous trois formes, la rectangulaire (Figure 3a), l'haltère ou « dumbell » en anglais (Figure 3b), et la triangulaire (Figure 3c). La forme rectangulaire montre deux groupements pyrroliques pointant vers l'intérieur du macrocycle et quatre pointant vers l'extérieur. Dans la forme haltère, les six groupements sont orientés

¹¹ M. G. P. M. S. Neves, R. M. Martins, A. C. Tomé, A. J. Silvestre, A. M. S. Silva, V. Félix, M. G. B. Drew, J. A. S. Cavaleiro, *Chem. Commun.*, **1999**, 385

¹² a) T. Koide, K. Youfu, S. Saito, A. Osuka, *Chem. Commun.*, **2009**, 6047; b) M. Suzuki, A. Osuka, *Chem. Eur. J.*, **2007**, 13, 196; c) T. Yoneda, T. Kim, T. Soya, S. Neya, J. Oh, D. Kim, A. Osuka, *Chem. Eur. J.*, **2016**, 22, 1

¹³ M. Ménand, M. Sollogoub, B. Boitrel, S. Le Gac, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, 55, 297

¹⁴ T. Yoneda, Y. M. Sung, D. Kim, A. Osuka, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, 53, 3427

¹⁵ K. Naoda, A. Osuka, *Chem. Asian J.*, **2016**, 11, 2849

¹⁶ a) S. Mori, S. Shimizu, R. Taniguchi, A. Osuka, *Inorg. Chem.*, **2005**, 44, 12, 4127; b) Y. Tanak, S. Saito, S. Mori, N. Aratani, H. Shinokubo, N. Shibata, Y. Higuchi, Z. S. Yoon, K. S. Kim, S. B. Noh, J. K. Park, D. Kim, A. Osuka, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, 47, 681

¹⁷ a) K. S. Kim, Z. S. Yoon, A. B. Ricks, J.-Y. Shin, S. Mori, J. Sankar, S. Saito, Y. M. Jung, M. R. Wasielewski, A. Osuka, D. Kim, *J. Phys. Chem. A*, **2009**, 113, 4498; b) T. K. Chandrashekar, S. Venkatraman, *Acc. Chem. Res.*, **2003**, 36, 676

vers l'extérieur. Enfin dans la forme triangulaire ils sont alternativement tournés vers l'intérieur et l'extérieur du macrocycle. Ces macrocycles présentent une interconversion en solution, deux exemples de dynamique présents dans les conformères rectangulaires et triangulaire sont illustrés Figure 4. Dans le cas de la forme rectangulaire l'interconversion entre les formes A et C (Figure 4a) se fait par rotation entre les unités pyrroliques pointant vers l'intérieur (4 et 1) avec celles pointant vers l'extérieur (5 et 2), tandis que les positions 3 et 6 resteront orientées vers l'extérieur.¹⁸ Le passage de la forme triangulaire A vers B implique une triple inversion entre les pyrroles pointant vers l'intérieur (1,3,5) et ceux pointant vers l'extérieur (2,4,6).

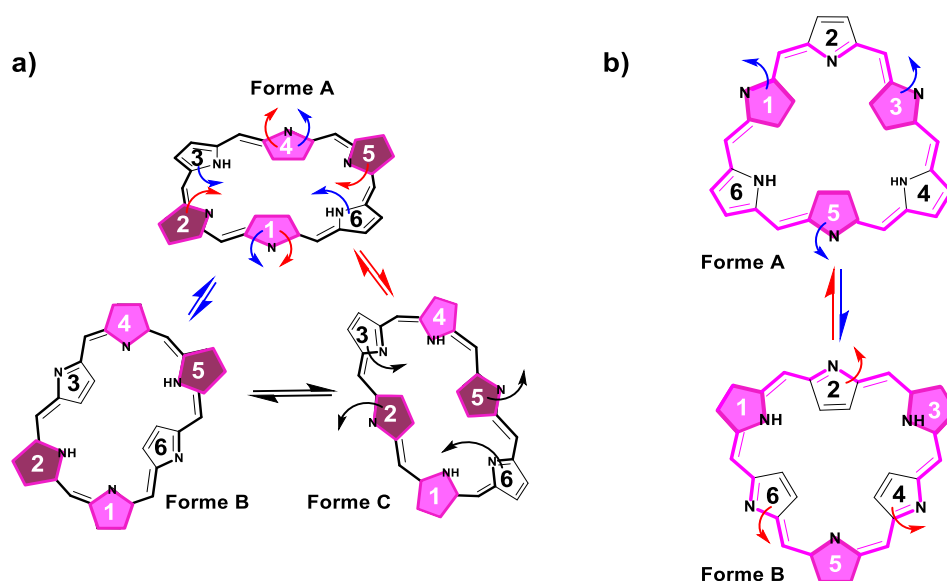


Figure 4. Représentation schématique d'un mécanisme d'interconversion observé dans les [26]hexaphyrines(1.1.1.1.1.1) a) rectangulaires et b) triangulaires.

III.2 Hexaphyrines pliées, « figure 8 ».

La topologie dite "figure 8"¹⁹ ou lemniscate de Bernoulli²⁰ est obtenue en appliquant deux torsions de 180° à une bande sphérique (Figure 5).²¹ Dans le cas des hexaphyrines de la littérature, une seule double torsion est applicable et la topologie "figure 8" est souvent trouvée en équilibre avec la forme rectangulaire. L'équilibre entre ces deux formes est d'autant plus déplacé que la taille des groupements en position β -pyrrolique augmente (Figure 5d).^{12a} Pour les [28]hexaphyrines, cette structure est trouvée en équilibre entre deux formes, la rectangulaire antiaromatique de Hückel ainsi que l'aromatique de Möbius.²² Enfin

¹⁸ M. Suzuki, A. Osuka, *Chem. Commun.*, **2005**, 3685

¹⁹ a) H. Hinrichs, A. J. Boydston, P. G. Jones, K. Hess, R. Herges, M. M. Haley, H. Hopf, *Chem. Eur. J.*, **2006**, 12, 7103; b) **H. Rzepa**, *Chem. Commun.*, **2005**, 5220; c) H. Rzepa, *Org., Lett.*, **2005**, 7, 21

²⁰ <http://mathworld.wolfram.com/Lemniscate.html>

²¹ a) M. Stępień, L. Latos-Grażyński, N. Sprutta, P. Chwalisz, L. Sztrenberg, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, 46, 7869; b) M. Stępień, N. Sprutta, I. Latos-Grażyński, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, 50, 4288

²² M.-Y. Yoon, P. Kim, H. Yoo, S. Shimizu, T. Koide, S. Tokuji, S. Saito, A. Osuka, D. Kim, *J. Phys. Chem. B.*, **2011**, 115, 14928

cette topologie présentera une chiralité hélicoïdale intrinsèque due à la présence de la double torsion représentée Figure 5c.

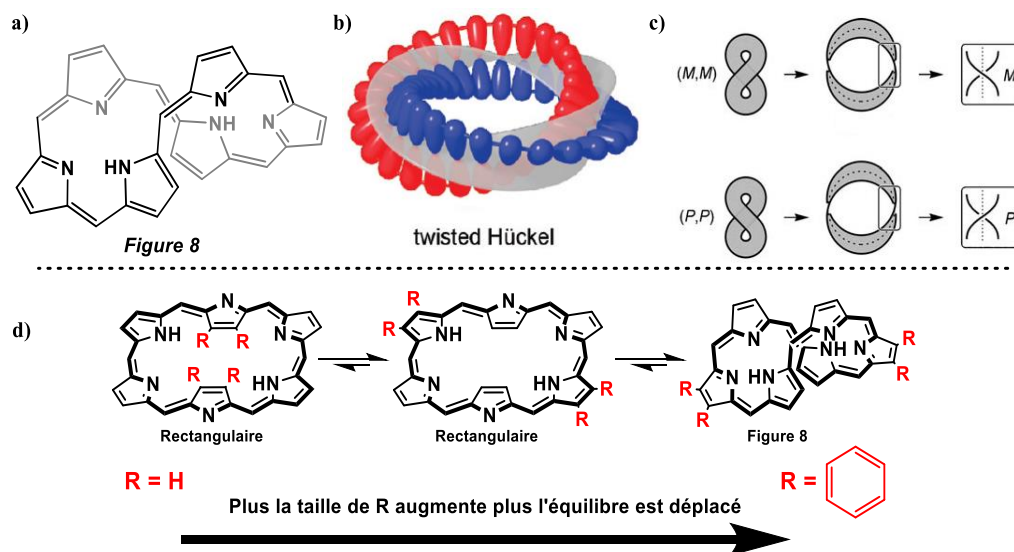


Figure 5. Représentation de a) la structure d'une hexaphyrine montrant une topologie « figure 8 », b) l'orientation des orbitales π du système électronique, c) la chiralité intrinsèque de la topologie « figure 8 », d) la dynamique d'échange entre une forme rectangulaire et la forme figure 8. (Adapté de *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2011, 50, 4342; *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2011, 50, 4288).

III.3 Hexaphyrines avec une conformation en anneau de Möbius.

Les anneaux de Möbius ont été décrits pour la première fois en 1858 par Johann Benedict Listing et August Ferdinand Möbius.²³ Schématiquement, les anneaux de Möbius sont formés par torsion de 180° d'un ruban, ils présentent une seule face non-directionnelle (Figure 7b). Un des premiers exemples de fabrication d'anneau de Möbius par l'homme est un canon à cancrizans trouvé dans l'offrande musicale (BWV 1079) de Jean Sébastien Bach, composée en 1747.²⁴ Escher réalise en 1963 une œuvre représentant une fourmi rouge marchant le long d'un anneau de Möbius (Figure 6) qui permet la visualisation du chemin à parcourir pour faire « un tour » sur l'anneau de Möbius. La théorie voulant qu'une molécule puisse montrer une topologie similaire a été émise en 1964 par Heilbronner.²⁵ Ce n'est que vingt années plus tard que le groupe de Wabla synthétise pour la première fois un macrocycle non-conjugué avec une telle topologie.²⁶ Il faudra encore attendre vingt années supplémentaires pour voir le premier exemple de macrocycle conjugué montrant une topologie en anneau de Möbius suivant les règles d'aromaticité de Heilbronner. Ainsi en 2003 le groupe de Herges^{27,28} synthétise pour la première fois un [16]annulène présentant ces caractéristiques. En chimie les anneaux de Möbius sont des molécules macrocycliques

²³ I. M. James, *History of topology*, **1999**, 909

²⁴ <http://www.youtube.com/watch?v=xUHQ2ybTejU>

²⁵ E. Heilbronner, *Tetrahedron Lett.*, **1964**, 29, 1923

²⁶ D. M. Walba, R. M. Richards, R. C. Curtis, *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, 104, 3219

²⁷ D. Ajami, O. Oeckler, A. Simon, R. Herges, *Nature*, **2003**, 426, 819; b) D. Ajami, K. Hess, F. Köhler, C. Näther, O. Oeckler, A. Simon, C. Yamamoto, Y. Okamoto, R. Herges, *Chem. Eur. J.*, **2006**, 12, 5434

²⁸ R. Herges, *Chem. Rev.*, **2006**, 106, 4820

portant un nombre impair de torsion dans leur structure. La topologie de Möbius va entraîner l'apparition de nouvelles propriétés physiques, telles que la chiralité hélicoïdale intrinsèque due à la torsion appliquée au macrocycle, ainsi que l'apparition d'un nouveau type d'aromaticité.²⁵ Nous discuterons de cette aromaticité dans les sous-chapitres suivants.

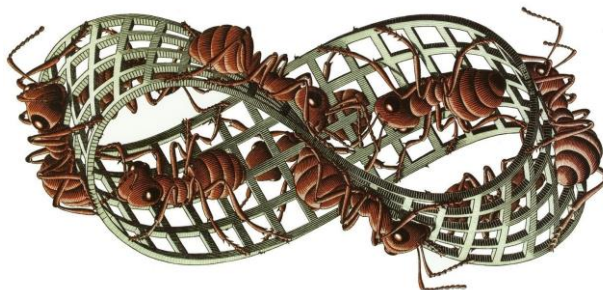


Figure 6). Œuvre d'art «Moebius Strip II (Red Ant) ». (Extrait de Forty, S. M.C. Escher. Cobham, England: TAJ Books, 2003).

Au fil des années, le développement de la chimie des porphyrines étendues a vu apparaître des macrocycles polypyrroliques suffisamment larges et flexibles pour arborer de telles topologies. Les hexaphyrines à 28 électrons délocalisés sont capables de présenter une topologie en anneau de Möbius. Elles montrent, comme leurs analogues plans (Figure 4), une dynamique propre à leur conformation.²⁹ L'exemple Figure 7c représente un mécanisme d'échange en deux étapes. La première étape implique le passage par un intermédiaire plan après avoir « déplié » l'anneau de Möbius, ce dernier peut ensuite être « replié » de quatre façons différentes, suivant le "coin" du macrocycle choisi. Cet échange dynamique est non-sélectif, et produit un mélange racémique en solution d'anneaux de Möbius. Nous verrons en détail dans le Chapitre 4 quelles stratégies peuvent être mises en œuvre afin de converger vers un contrôle de cette dynamique ainsi que vers une synthèse stéréosélective.³⁰

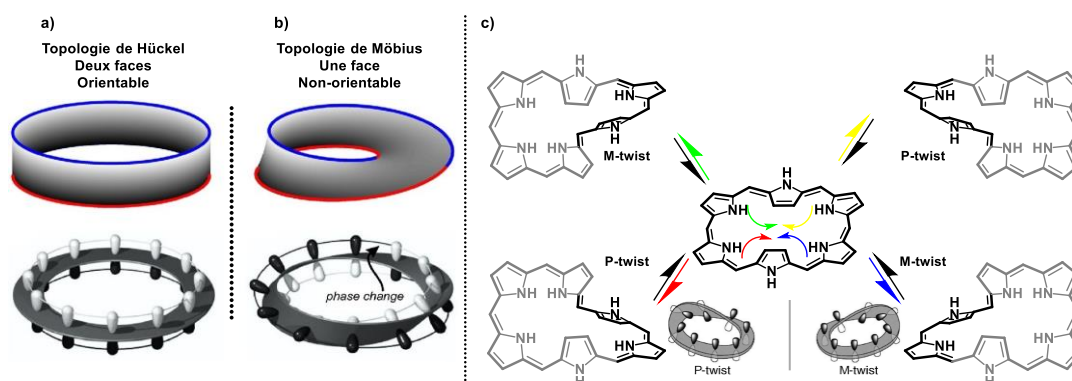


Figure 7. a) Topologie de Hückel, b) topologie de Möbius et c) exemple de dynamique observée dans les topologies de Möbius.

²⁹ a) M. Alonso, P. Geerlings, F. de Proft, *Chem. Eur. J.*, **2012**, 10916; b) E. Marcos, J. M. Anglada, M. Torrent-Sucarrat, *J. Org. Chem.*, **2014**, 79, 5036

³⁰ J. Sankar, S. Mori, S. Saito, H. Rath, M. Suzuki, Y. Inokuma, H. Shinokubo, K. S. Kim, Z. S. Yoon, J.-Y. Shin, J. M. Lim, Y. Matsuzaki, O. Matsushita, A. Muranaka, N. Kobayashi, D. Kim, A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, 130, 13568

IV Propriétés physiques.

IV.1 Conséquences des systèmes π -conjugués cycliques.

IV.1.1 Aromaticité.

L'aromaticité est une propriété des molécules cycliques conjuguées à délocaliser leurs électrons à travers les orbitales π du système, ce qui a pour résultat d'abaisser l'énergie globale du système et de stabiliser son état fondamental. Nous serons par la suite confrontés à deux types d'aromaticité. La plus répandue est celle de Hückel,³¹ elle est rencontrée dans des composés organiques tels que le benzène. Pour respecter les prérogatives des règles d'aromaticité de Hückel, la molécule doit être : cyclique, plane, posséder une directionnalité constante des orbitales impliquées dans la conjugaison électronique ainsi que $4n+2$ électrons participants à cette dernière (Figure 8a).³² Le deuxième type d'aromaticité rencontré suit les règles de Heilbronner et sera usuellement associé au nom de sa topologie, c'est-à-dire l'aromaticité de Möbius.²⁵ Selon les règles de Heilbronner, les macrocycles montrent un caractère aromatique pour $4n$ électrons délocalisés à travers le circuit électronique conjugué,³³ ainsi que l'incorporation d'une torsion de 180° avec un changement de phase dans l'orientation des orbitales π impliquées dans la délocalisation des électrons³⁴ (Figure 8b).

IV.1.2 Antiaromaticité.

L'antiaromaticité est la propriété opposée de l'aromaticité et présente des effets diamétralement opposés tels qu'une faible stabilité des molécules, entraînant une difficulté de synthèse.³¹ Le manque de stabilité vient de l'énergie globale du système qui est supérieure à celle de son analogue à chaîne ouverte. Les prérogatives des règles de Hückel et de Heilbronner s'appliquent aussi à ces systèmes. Ainsi les macrocycles seront dits antiaromatiques pour un décompte électronique de $4n+2$ suivant les règles de Heilbronner et de $4n$ suivant les règles de Hückel (Figure 8).

³¹ a) E. Hückel, *Z. Phys.*, **1931**, 70, 204; b) J. Benson, *Angew. Chem. Int. Engl.*, **1996**, 35, 2750

³² n représente un nombre entier

³³ H. S. Rzepa, *Chem. Rev.*, **2005**, 105, 3697

³⁴ K. Möbius, A. Savitky, w. Lubitz, M. Plato, *Appl. Magn. Reson.*, **2016**, 47, 757

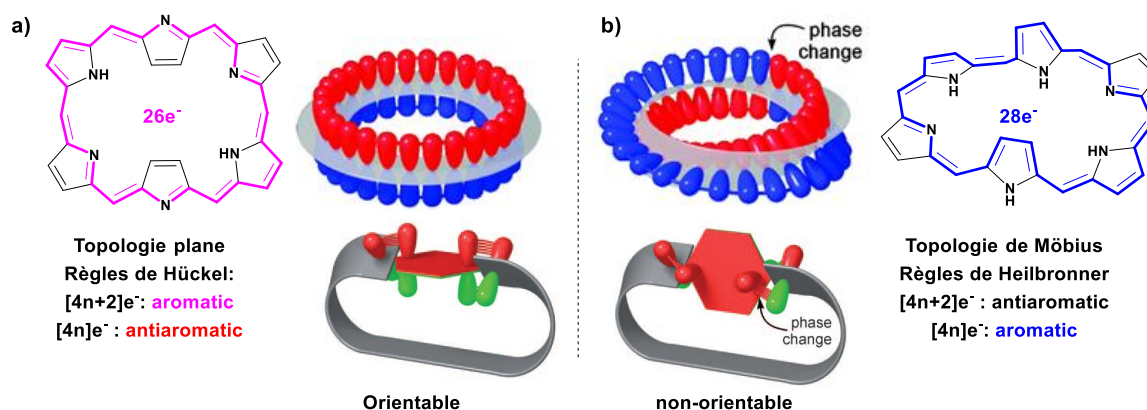


Figure 8. Représentation a) d'une hexaphyrine montrant une aromaticité de Hückel et b) d'une hexaphyrine montrant une aromaticité de Möbius (adapté de *Angew. Chem. Int. Ed*, 2011, 50, 4288; *J. Am. Chem. Soc.*, 2010, 132, 3140).

IV.1.3 Evaluation de l'(anti)aromaticité par spectroscopie RMN.

Comme leurs analogues porphyriniques, les hexaphyrines présentent un cône de blindage magnétique, appelé aussi cône d'anisotropie. Ce phénomène est dû au champ magnétique h_{local} induit par le mouvement circulaire des électrons π conjugués (Figure 9a). La présence d'un tel cône a une incidence directe sur le déplacement chimique des atomes d'hydrogène du macrocycle, produisant des signatures caractéristiques en spectroscopie RMN ^1H (Figure 9b). Le cône d'anisotropie et son influence vont être sensibles à des changements tels que le type d'aromaticité et la topologie du macrocycle (Figure 9b).

On trouvera notamment une différence de réponse entre le champ magnétique induit h_{local} d'une molécule aromatique et antiaromatique. Les systèmes aromatiques présentent un courant de champ diatropique, avec une direction du champ h_{local} central s'opposant à la direction du champ appliqué H_0 , cela aura pour cause le blindage des atomes d'hydrogène proches du centre du macrocycle et le déblindage de ceux présents à la périphérie (Figure 9b). Les systèmes antiaromatiques quant à eux posséderont un courant de champ paratropique, dont résultera un déblindage des atomes d'hydrogène proches du centre du macrocycle et un blindage de ceux à sa périphérie. Grâce à cette sensibilité la spectroscopie RMN ^1H sera un outil puissant pour sonder et évaluer l'(anti)aromaticité des systèmes.

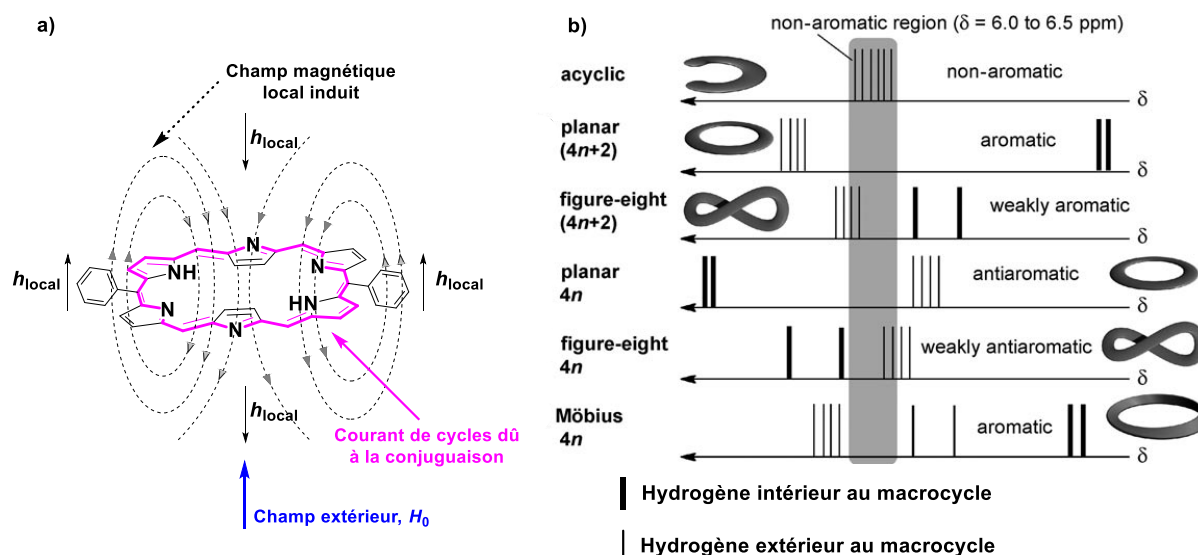


Figure 9. a) Représentation du courant de cycle d'un composé aromatique et b) représentation schématique des signatures ^1H RMN de composés polypyrroliques selon leur topologie, nombre d'électrons délocalisés et nature de leur aromaticité. (Adapté de *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2011, 50, 4342-4373)

IV.1.4 Evaluation de l'(anti)aromaticité par méthodes théoriques.

Pour évaluer l'(anti)aromaticité des systèmes de façon calculatoire, plusieurs méthodes sont disponibles. Nous présenterons ici le « Nucleus Independent Chemical Shift » (NICS) qui permet de donner une valeur calculée en partie par million (ppm) au champ magnétique de la molécule.³⁵ Cette méthode de calcul est basée sur l'application simulée du champ magnétique de la molécule à un atome "fictif", qui sera placé volontairement à un endroit connu du champ magnétique. La valeur de déplacement chimique de cet atome donnera alors une estimation de la "force" du champ magnétique de la molécule, tandis que le signe de cette valeur au centre du macrocycle, déterminera le caractère aromatique (-) ou antiaromatique (+). Ces valeurs en ppm peuvent être comparées à celles obtenues par spectroscopie RMN ^1H .

Par exemple, le benzène montre un NICS pour un atome situé proche du centre de la molécule de -9.7 ppm tandis que le cyclobutadiène montre un NICS de 27.6 ppm indiquant respectivement un caractère aromatique et antiaromatique. Nous avons vu précédemment qu'il est possible de juger de l'effet de l'(anti)aromaticité par spectroscopie RMN. Il est aussi possible de discriminer ces deux types de comportement par spectroscopie UV/Vis/NIR.

IV.2 Propriétés optiques : spectroscopie d'absorption UV/Vis/NIR.

L'intense coloration des macrocycles polypyrroliques est due à la forte conjugaison du système électronique de ces derniers. L'augmentation de la taille du macrocycle va entraîner un changement de taille du système électronique conjugué et de ce fait un déplacement bathochrome des bandes d'absorptions.³⁶ Les formes aromatiques de ces

³⁵ a) P. von Ragué Schleyer, C. Maerker, A. D. H. Jiao, N. J. R. van Eikema Hommes, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 6317; b) Z. Chen, C. S. Wannere, C. Corminboeuf, R. Puchta, P. von Ragué Schleyer, *Chem. Rev.*, **2005**, 105, 3842

³⁶ J. M. Lim, Z. S. Yoon, J.-Y. Shin, K. S. Kim, M.-C. Yoon, D. Kim, *Chem. Commun.*, **2009**, 261

macrocycles, dont les porphyrines sont les plus connues, présentent des spectres d'absorption caractéristiques.³⁷ Une intense et fine bande d'absorption nommée bande B ou de Soret dans le visible (entre 400 et 600 nm) ainsi que des bandes larges de faibles intensités nommées "bande Q" dans le proche infrarouge (entre 700 et 1500 nm).

Les composés antiaromatiques quant à eux ont des propriétés d'absorption diamétralement opposées,³⁸ une bande de Soret très large présentant un déplacement hypsochrome et une disparition des bandes Q causée par un état sombre S_1 . Le temps de vie de l'état excité est réduit, en effet si on regarde le diagramme d'orbitales moléculaires Figure 10b on voit que l'écart HOMO-LUMO est plus faible et permet de ce fait une désactivation par croisement intersystème plus rapide.

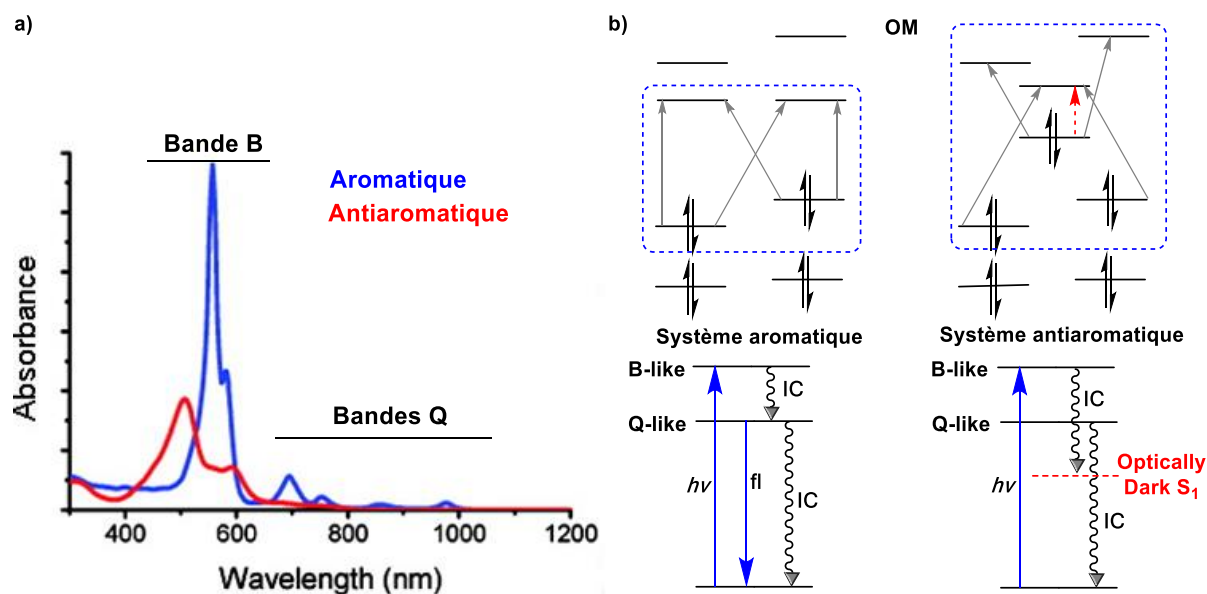


Figure 10. Représentation a) d'un spectre d'absorption UV/Vis/NIR caractéristique d'une espèce antiaromatique (rouge) et aromatique (bleu), b) d'un diagramme d'orbitales moléculaires d'un composé hexaphyrinique aromatique/antiaromatique. (Adapté de *Chem. Soc. Rev*, 2010, 39, 2751).

La coloration des composés va elle aussi nous donner des informations sur la nature de la topologie et de l'aromaticité des hexaphyrines. Dans la très grande partie des cas, une coloration violette correspondra à une hexaphyrine aromatique et une couleur rougeâtre proche du marron correspondra à un système antiaromatique, selon les règles de Hückel.³⁶ Un bleu profond correspondra à une hexaphyrine aromatique suivant les règles de Heilbronner, avec une topologie en anneau de Möbius.

³⁷ a) S. Cho, Z. S. Yoon, K. S. Kim, M.-C. Yoon, D.-G. Cho, J. L. Sessler, D. Kim, *J. Phys. Chem. Lett.*, **2010**, 1, 895;

b) J.-Y. Shin, K. S. Kim, M.-C. Yoon, J. M. Lim, Z. S. Yoon, A. Osuka, D. Kim, *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, 39, 2751

³⁸ M.-C. Yoon, S. Cho, M. Suzuki, A. Osuka, D. Kim, *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, 131, 21, 7360

IV.3 Propriétés d'aromaticité.

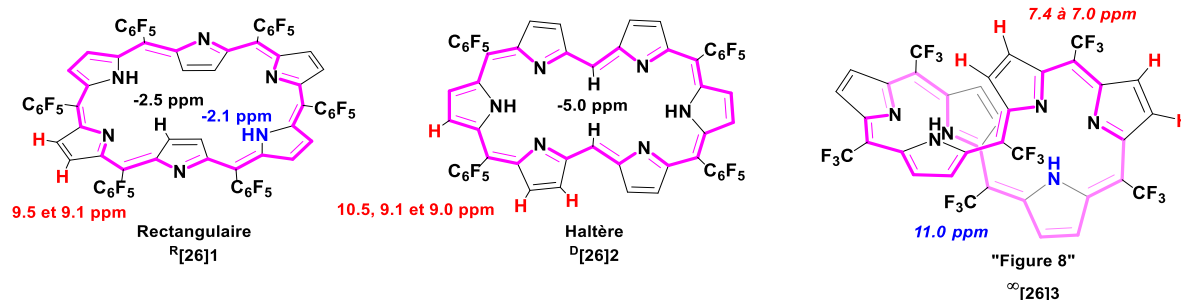
IV.3.1 Systèmes montrant une aromaticité de Hückel.

Les systèmes aromatiques suivant les règles de Hückel seront catalogués en deux parties, les systèmes plans arborant une structure rectangulaire ou en haltère et les systèmes montrant une structure "figure 8" (Schéma 4).³⁹ Le courant de cycle diatropique des composés aromatiques aura comme effet de blinder les signaux des atomes d'hydrogène orientés vers l'intérieur du macrocycle et de déblinder ceux pointant vers l'extérieur. Le composé **^R[26]1** (Schéma 4) présente un déplacement chimique de ses atomes d'hydrogène β -pyrroliques pointant vers l'intérieur du macrocycle ($\beta\pi_{in}$) à -2.43 ppm et ceux à l'extérieur ($\beta\pi_{out}$) à 9.50 ppm et 9.13 ppm, alors qu'un analogue acyclique⁴⁰ montre des déplacements chimiques pour ses atomes d'hydrogène β -pyrroliques entre 6.0 et 6.5 ppm tout au plus, dus à l'absence de cône d'anisotropie. Les valeurs de déplacement chimique de **^D[26]2** correspondent à une structure en haltère (Schéma 4), toutes les positions β -pyrroliques de cette topologie pointent vers l'extérieur et présenteront un déplacement chimique de 9.00 à 10.5 ppm.

Les composés "figure 8" comportent deux torsions de 180° et suivent les règles de Hückel, en effet c'est le cas des composés portant un nombre pair de torsion (incluant 0 pour les composés plans).¹⁹ Cette topologie ne présente pas la nature coplaire des groupements pyrroliques du macrocycle que l'on retrouve par exemple dans les formes rectangulaires. Elle comporte néanmoins une délocalisation ainsi qu'une orientation directionnelle similaire des orbitales π . Cette double torsion va avoir un effet sur la délocalisation des électrons à travers le système conjugué, influençant de ce fait le champ magnétique de la molécule h_{local} . Il en résultera un changement des déplacements chimiques des atomes d'hydrogène β -pyrroliques, avec un déplacement chimique compris entre 7.4 et 7.0 ppm pour le composé **^{∞} [26]2**. La différence entre le signal le plus blindé et le plus déblindé est de moins de 1 ppm, alors qu'elle est de presque 12 ppm pour les conformères plans. Cette observation indique que les hexaphyrines planes possèdent un caractère aromatique plus prononcé que les hexaphyrines en topologie « figure 8 »

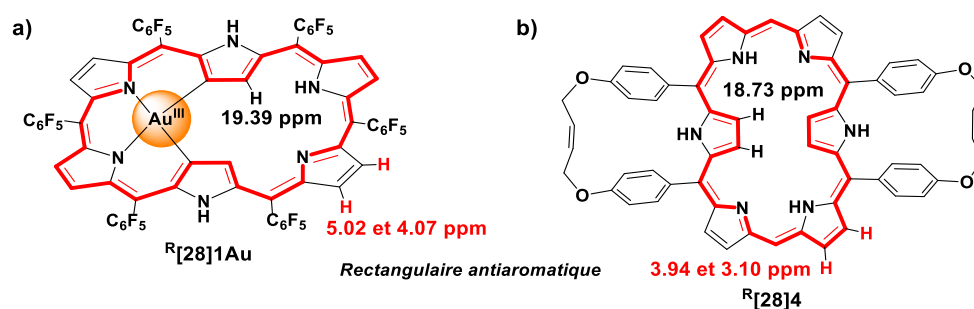
³⁹ M. Bröring, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, 50, 2436

⁴⁰ B. Koszarna, D. T. Gryko, *J. Org. Chem.*, **2006**, 71, 3707

Schéma 4. Représentation des composés 1, 2 et 3 ainsi que leurs signaux caractéristiques en RMN ^1H .

IV.3.2 Systèmes montrant une antiaromaticité de Hückel.

Les molécules antiaromatiques suivant les règles de Hückel possèdent une énergie globale plus haute que leurs analogues à chaîne ouverte, ce qui en fait des systèmes peu stables et rares. Il existe des moyens de former ces espèces en contraignant stériquement le macrocycle, par la métallation⁴¹ ou par la fonctionnalisation périphérique,¹² en l'empêchant de changer de conformation ou même de former des sous-produits. Le premier exemple proposé est un complexe d' Au^{III} (Schéma 5a, $^{\text{R}}[\text{28}]\text{1Au}$), qui rend possible la formation du composé antiaromatique par contrainte stérique due aux liaisons de coordination. La valeur de déplacement chimique des atomes d'hydrogène $\beta\pi_{\text{in}}$ sont maintenant de 19.4 ppm tandis que les $\beta\pi_{\text{out}}$ sont entre 4.0 et 5.0 ppm, ces valeurs des déplacements chimiques indiquent la présence d'un courant de cycle paratropique, caractéristique d'une espèce antiaromatique. Le même raisonnement est appliqué au second exemple $^{\text{R}}[\text{28}]\text{4}$ (Schéma 5b), pour une hexaphyrine maintenue en conformation plane par la contrainte stérique de la fonctionnalisation périphérique.⁴²

Schéma 5. Représentation des composés antiaromatiques $^{\text{R}}[\text{28}]\text{1Au}$ et $^{\text{R}}[\text{28}]\text{4}$.

IV.3.3 Systèmes aromatiques de Heilbronner.

Trente années se sont écoulées entre la théorie sur l'aromaticité de Hückel et celle décrite par Heilbronner sur les anneaux de Möbius. Pour rappel, une molécule suivant les règles de Heilbronner est dite aromatique si elle possède $4n$ électrons délocalisés au travers d'un système π distribué le long d'un anneau de Möbius. Ces anneaux vont présenter une

⁴¹ a) S. Mori, A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 8030; b) K. Naoda, H. Mori, A. Osuka, *Chem. Lett.*, **2013**, 42, 22

⁴² T. Yoneda, T. Kim, T. Soya, S. Neya, J. Oh, D. Kim, A. Osuka, *Chem. Eur. J.*, **2016**, 22, 4413

signature particulière en spectroscopie ^1H RMN, due à l'orientation singulière des groupements pyrroliques.

La signature typique d'un anneau de Möbius aromatique sera composée de trois parties (Schéma 6). Un groupement pyrrolique pointant vers le centre du macrocycle ($\beta\pi_{\text{in}}$) montrant des signaux dans les champs forts (entre 2.0 et -7.0 ppm). Quatre positions pointant vers l'extérieur ($\beta\pi_{\text{out}}$) montreront des signaux dans les champs faibles (8.0 ppm). Un groupement pyrrolique en position médiane ($\beta\pi_{\text{twist}}$) qui sera positionnée entre l'intérieur ($\beta\pi_{\text{in}}$) et l'extérieur ($\beta\pi_{\text{out}}$). De ce positionnement résultera un déplacement chimique moyen entre les champs forts et les champs faibles entre 4.0 et 5.0 ppm. L'exemple du composé $^M[28]1\text{Pd}$ Schéma 6b donne un déplacement chimique pour l'atome d'hydrogène $\beta\pi_{\text{in}}$ de 0.80 ppm, un déplacement de 5.41 ppm pour les atomes d'hydrogène $\beta\pi_{\text{twist}}$ ainsi que huit signaux pour les atomes d'hydrogène $\beta\pi_{\text{out}}$ entre 7.25 et 7.85 ppm (Schéma 6d).¹⁶ La nature flexible de l'anneau de Möbius ainsi que les différents équilibres existants en solution (Figure 7d) rendent généralement la caractérisation par spectroscopie RMN ^1H difficile. Néanmoins, la métallation est un moyen de bloquer ces échanges, conduisant à des spectres RMN ^1H bien résolus.

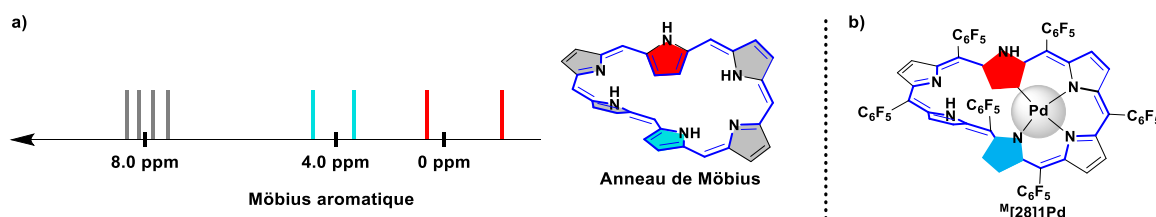


Schéma 6. a) Représentation schématique des déplacements chimiques des positions β -pyrroliques d'une hexaphyrine sous sa forme d'anneau de Möbius, b) représentation du composé $^M[28]1\text{Pd}$.

IV.3.4 Systèmes antiaromatiques de Heilbronner.

Ces systèmes, en termes de citation dans la littérature, sont de tous les plus rares. Ils sont très peu stables, ceci est dû à une déstabilisation issue de la torsion du cycle et de la configuration électronique.⁴³ Il existe à notre connaissance seulement deux exemples dans la littérature de complexes de phosphore à 30 électrons délocalisés, montrant une antiaromaticité suivant les règles de Heilbronner (Schéma 7).⁴⁴ La complexation de phosphore contraint la topologie en anneaux de Möbius et participe à la stabilisation par effet électroattracteur induit.

⁴³ A. Osuka, S. Saito, *Chem. Commun.*, **2011**, 47, 4330

⁴⁴ T. Higashino, J. M. Lim, T. Miura, S. Saito, J.-Y. Shin, D. Kim, A. Osuka, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, 49, 4950

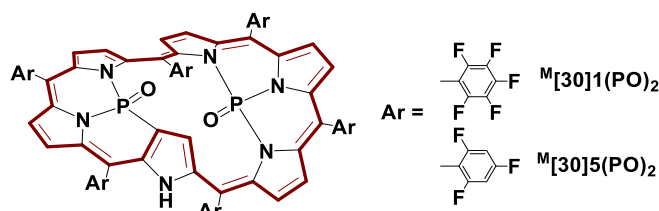


Schéma 7. Représentation des composés antiaromatiques, $M[30]1(PO)_2$ et $M[30]5(PO)_2$ sous leur forme d'anneau Möbius.

IV.4 Contrôle du type d'aromaticité des systèmes hexaphyriniques.

La large flexibilité des hexaphyrines ainsi que l'accès facile à deux degrés d'oxydation stables permet d'envisager leurs utilisations en tant que commutateur aromatique.⁴⁵ Le premier exemple, présenté sur le Schéma 8 montre un système binaire, entre une hexaphyrine aromatique $R[26]4$ et sa forme antiaromatique $R[28]4$, toutes deux suivant les règles de Hückel. Le passage entre les deux formes est régi par la présence d'un oxydant ou d'un réducteur dans le milieu. La formation du système antiaromatique est basée sur une contrainte mécanique due à deux anses périphériques donnant un état "bloqué".⁴² Cette contrainte empêche le macrocycle d'adopter une conformation plus stable, qui serait ici le passage vers l'anneau de Möbius aromatique. Le passage de la forme aromatique à l'antiaromatique est observé par spectroscopie UV/Vis/NIR en passant d'une bande de Soret bien définie ainsi que des bandes Q visibles vers une espèce ne présentant plus de bandes Q et une bande de Soret large et mal définie. Ce spectre est caractéristique d'une espèce antiaromatique. A l'heure actuelle, seuls deux systèmes rapportés dans la littérature contiennent une contrainte mécanique périphérique sur une hexaphyrine. L'exemple Schéma 8 réalisé par Osuka et al, ainsi qu'un exemple réalisé au laboratoire sur un hybride cyclodextrine-hexaphyrine **HCD** qui sera détaillé par la suite.

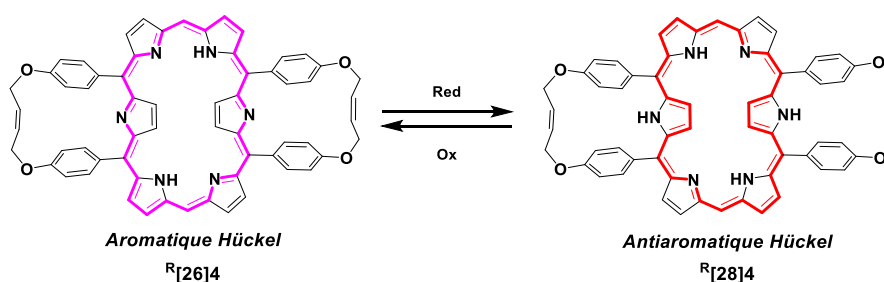


Schéma 8. Représentation d'un système à aromaticité contrôlable par oxydoréduction, les groupements C_6F_5 ont été retirés pour plus de clarté.

Le deuxième exemple présenté (Schéma 9) est un dispositif permettant un contrôle de l'aromaticité sur trois niveaux, dont deux sont régis par la protonation.¹⁴ Le premier niveau est contrôlé comme décrit précédemment par les propriétés oxydoréductrices du système. L'état initial du composé est sa forme plane aromatique à 26 électrons π délocalisés (règle de Hückel), qui après réduction donne un mélange de composés à 28

⁴⁵ M. Stępień, B. Szyszko, L. Latos-Grażyński, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 3140

électrons π délocalisés, entre une forme antiaromatique plane (règle de Hückel) et une forme aromatique en anneau de Möbius (règle de Heilbronner).

Les deux étapes suivantes sont contrôlées par la protonation des unités pyrroliques du macrocycle. La protonation est un moyen de contrôler la conformation du macrocycle, sans changer le degré d'oxydation en créant des liaisons hydrogène ou en formant des répulsions électrostatiques coulombiennes. Le premier ajout d'acide permet un passage quantitatif vers l'anneau de Möbius, qui est mis en évidence par spectroscopie UV/Vis/NIR et RMN. Une seconde protonation de l'hexaphyrine permet le passage vers une espèce triangulaire plane de symétrie C_3 , cette topologie est régie par les règles de Hückel et donne de ce fait une espèce antiaromatique. La forme triangulaire est favorisée par les répulsions coulombiennes entre deux charges positives présentes sur la molécule.

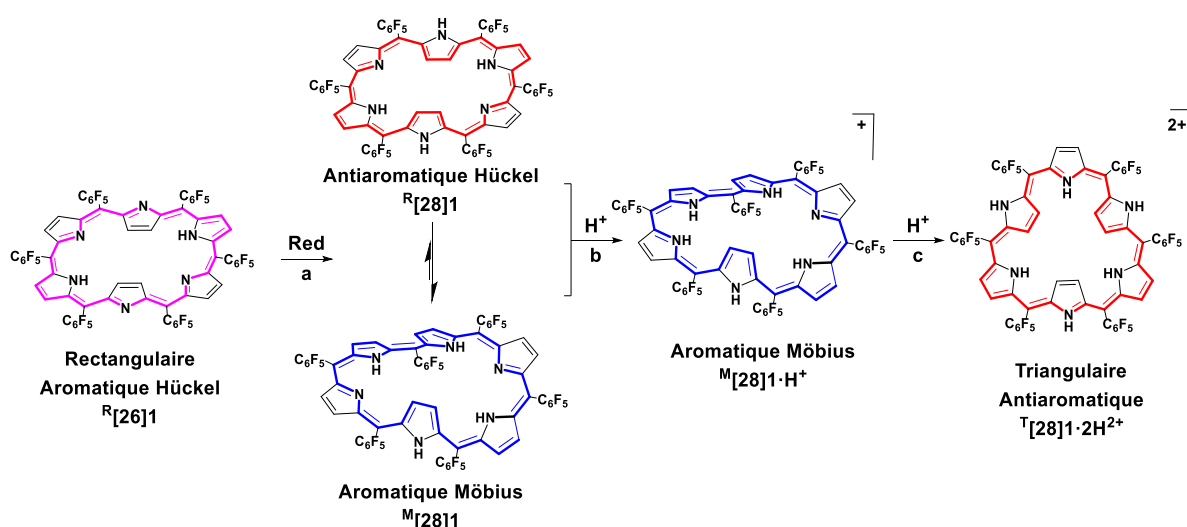


Schéma 9. Suite de réactions mettant en évidence le changement d'aromaticité par ajout d'effecteurs externes : a) ajout d'un oxydant, b) monoprotonation et c) diprotonation.

V Chimie de coordination des hexaphyrines.

Les complexes formés à partir d'hexaphyrines vont montrer une très grande diversité, tant au niveau de la sphère de coordination du métal que de la topologie du macrocycle. Cela sera fonction de différents paramètres tels que la nature du métal, la fonctionnalisation du macrocycle et l'état d'oxydation de ce dernier.⁴⁶ On peut observer Figure 11 quelques modes de coordination que nous retrouverons par la suite. Les hexaphyrines ne partagent pas la robustesse générale des porphyrines et vont subir une dégradation au travers de la formation de sous-produits dus à la métallation. Enfin, l'utilisation des hexaphyrines en chimie de coordination montre une non-prédictibilité des complexes formés, due aux propriétés citées ci-dessus.

⁴⁶ M. Alonso, B. Pinter, P. Geerlings, F. De Proft, *Chem. Eur. J.*, **2015**, 21, 17631

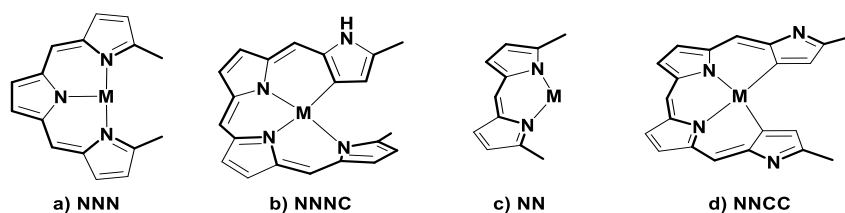


Figure 11. Quelques modes de coordination des hexaphyrines. (Adapté de *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2011, 50, 4342)

V.1 Métaux du groupe 10 : Ni, Pd, Pt.

La métallation du ligand $R[26]1$ en présence de sels d'acétate des métaux du groupe 10 donne accès à des anneaux de Möbius aromatiques (Schéma 10).¹⁶ Le passage entre l'état d'oxydation à 26 électrons et celui à 28 électrons durant la réaction de métallation n'est pas expliqué. Les sphères de coordination des centres métalliques sont de type NNNC, avec une géométrie plan carrée. La sphère de coordination des centres métalliques est composée par trois unités pyrroliques fournies par le cœur azoté de l'hexaphyrine, ainsi que d'une liaison σ due à l'activation d'une liaison C-H d'une des positions β -pyrroliques (Schéma 10).

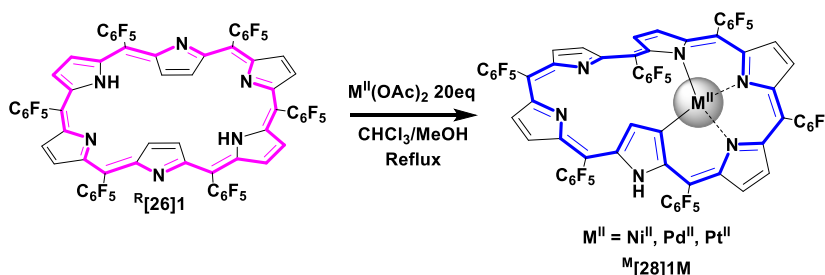


Schéma 10. Métallation du composé $R[26]1$ et ses complexes métalliques $M[28]1M$ de Ni, Pd, Pt.

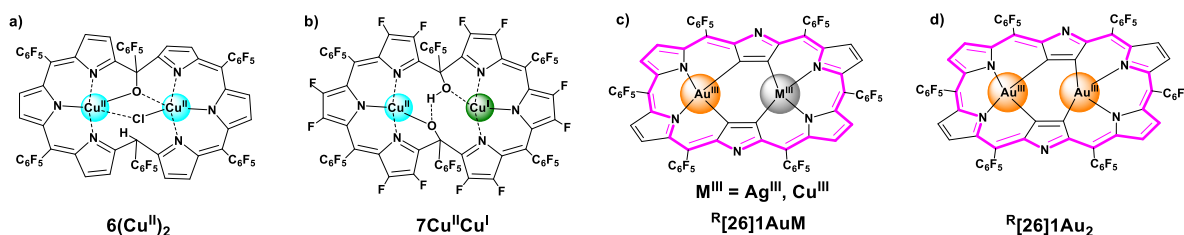
V.2 Métaux du groupe 11 : Cu, Ag, Au.

Les réactions de métallation avec le cuivre (I, II et III) sont les plus imprévisibles. On trouve des réactions de réarrangement des noyaux pyrroliques avec le Cu^I (formation de "N-confused hexaphyrine"⁴⁷, tandis que les sels de Cu^{II} dégraderont la structure du ligand en permettant l'insertion d'atomes sur les positions C-méso (Schéma 11a). Cette insertion a pour conséquence la désaromatisation du macrocycle par formation des atomes de carbone hybridés sp^3 . La formation de ces derniers a notamment été observée en présence du ligand **1**.⁴⁸ Le complexe bimétallique $7Cu^{II}Cu^I$ Schéma 11b est un complexe à valence mixte entre Cu^{II} et Cu^I . Il est possible de produire sélectivement le complexe monomérique d' Au^{III} et dans un second temps de former un complexe hétérobimétallique avec les cations Cu^{III} ou Ag^{III} (Schéma 11).⁴⁹

⁴⁷ A. Srinivasan, T. Ishizuka, A. Osuka, H. Furuta, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 875

⁴⁸ S. Shimizu, V. G. Anand, R. Taniguchi, K. Furukawa, T. Kato, T. Yokoyama, A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 12281

⁴⁹ K. Naoda, H. Mori, A. Osuka, *Chem. Asian. J.*, **2013**, 8, 1395

Schéma 11. Représentation des complexes a) $6(\text{Cu}^{\text{II}})_2$, b) $7\text{Cu}^{\text{II}}\text{Cu}^{\text{I}}$, c) $\text{R}[26]1\text{AuM}$, d) $\text{R}[26]1\text{Au}_2$.

V.3 Métaux du groupe 12 : Zn, Cd, Hg.

Les ions métalliques de type Zn^{II} , Cd^{II} , Hg^{II} ont été majoritairement étudiés en présence des ligands $\text{R}[26]1$ et $\text{R}[26]2$.⁵⁰⁻⁵¹ La métallation par $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ conduit à la formation de deux complexes $\text{R}[26]1\text{Hg}_2$ et $\text{R}[26]8\text{Hg}$, dans un mélange toluène/MeOH à température ambiante, pendant une heure (Schéma 12a). Le premier est un complexe homobimétallique trigonal plan de type NNC montrant deux cations Hg^{II} tricoordinés, l'hexaphyrine contribue à la coordination par un noyau dipyrrolique ainsi que par activation d'une liaison C-H d'une des positions $\beta\pi_{\text{in}}$ (Schéma 12a, $\text{R}[26]1\text{Hg}_2$). Le deuxième composé est un complexe monométallique de Hg^{II} avec la même sphère de coordination que le composé bimétallique, on remarque tout de même le remplacement d'un proton $\beta\pi_{\text{in}}$ par un groupement méthoxy (-4.5 ppm en RMN ^1H) (Schéma 12a).

En présence des cations Zn^{II} ou Cd^{II} et d'un excès de NaOAc, dans un mélange $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ à reflux pendant 24 h, un seul complexe est isolé (Schéma 12b).^{50,51} Dans chaque cas, un composé homobimétallique est formé, le macrocycle présente l'insertion d'un atome d'oxygène et d'un atome d'hydrogène sur deux positions *méso* en 5 et 20. Cette réaction induit une rupture de la conjugaison des électrons du système π conjugué, conduisant à la perte de l'aromaticité du macrocycle et *a fortiori* du cône d'anisotropie. Cette observation est confirmée par spectroscopie RMN ^1H , avec des déplacements chimiques des atomes d'hydrogène β -pyrroliques entre 4.0 et 6.0 ppm après métallation, contre 8 à 9 ppm avant. La réaction de formation de carbone sp^3 en position *méso* a une incidence sur la topologie du macrocycle, avec la formation d'une structure en « V » (Schéma 12c).

⁵⁰ S. Mori, S. Shimizu, J.-Y. Shin, A. Osuka, *Inorg. Chem.*, **2007**, 46, 4374

⁵¹ T. Koide, G. Kashiwazaki, K. Furukawa, A. Osuka, *Inorg. Chem.*, **2009**, 48, 4595

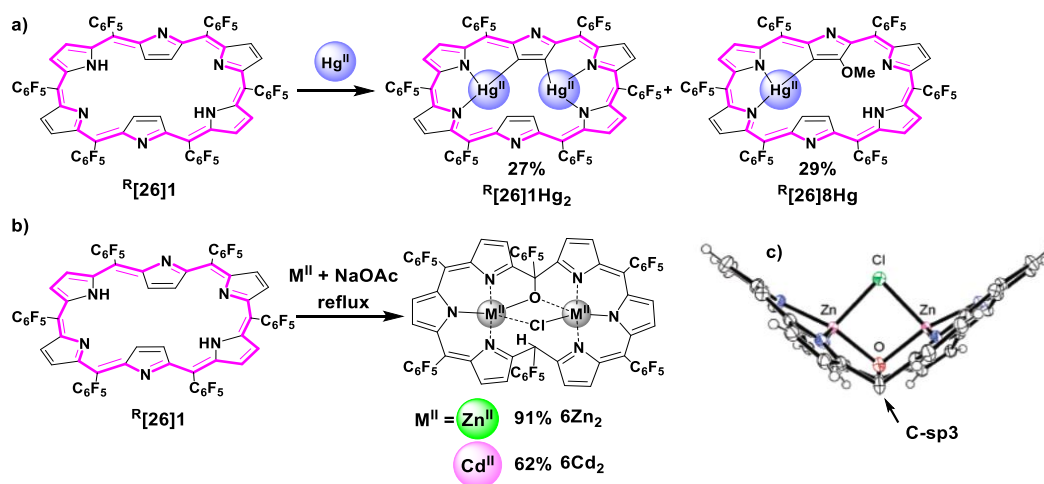


Schéma 12. Métaillations du ligand $R[26]1$ avec a) $Hg(OAc)_2$, b) $Zn(OAc)_2$ et $Cd(OAc)_2$, c) structure RX du composé $6Zn_2$ en vue de côté. (Adapté de *Inorg. Chem.*, 2007, 46, 11)

Le ligand $D[26]2$ possède quatre groupements pentafluorophényle et deux atomes d'hydrogène en position *méso* (Schéma 13). Ce ligand montre un mode de coordination comparable à $R[26]1$ mais néanmoins différenciable en présence de Zn^{II} et de Cu^{II} . Le ligand présente après métallation une structure plane et non plus en « V », contrairement aux complexes $6Zn_2$ et $6Cd_2$ (Schéma 12). Ce phénomène est dû à la présence de deux atomes d'hydrogène en *méso*, à la place de deux groupements pentafluorophényle. Un des deux atomes d'hydrogène *méso* est remplacé par un atome d'oxygène pendant la métallation, le complexe peut ainsi conserver sa conjugaison et *a fortiori* son aromaticité. Le métal coordonné avec l'oxygène *méso* possède une géométrie de coordination quasi-plane, tandis que celui relié au chlore sera en géométrie quasi-tétraédrique.

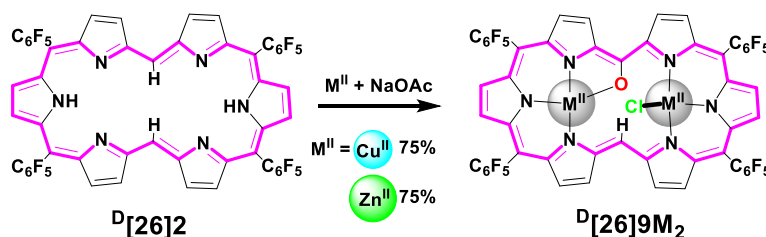


Schéma 13. Formation d'un complexe homobimétallique avec les cations Cu^{II} et Zn^{II} .

V.4 Fonctionnalisation de l'hexaphyrine.

Les exemples cités ci-dessus sont la preuve qu'il est difficile de prédire le comportement des hexaphyrines au regard de leur réaction de métallation. La chimie de coordination des hexaphyrines est très récente en comparaison à celle développée avec leurs analogues porphyriniques. L'utilisation des hexaphyrines non-fonctionnalisées en chimie de coordination a ses limites. Au fil des années, les hexaphyrines montrant des groupements coordinants secondaires en position *méso* ont commencé à faire leur apparition. L'ajout de tel groupement coordiant a montré des propriétés de coordination

inédites, à l'heure actuelle on trouve des fonctionnalisations telles que des groupements thiophènes, pyridines ainsi que des noyaux pyrroliques.

Les ligands portant des groupements 2-pyridine montrent des cinétiques de métallation plus rapide que leurs analogues non-fonctionnalisés, ainsi que la capacité à coordonner les cations Pd^{II} dans une géométrie pseudo-plan carrée sans induire d'activation C-H des positions β -pyrroliques (Schéma 14a).⁵²

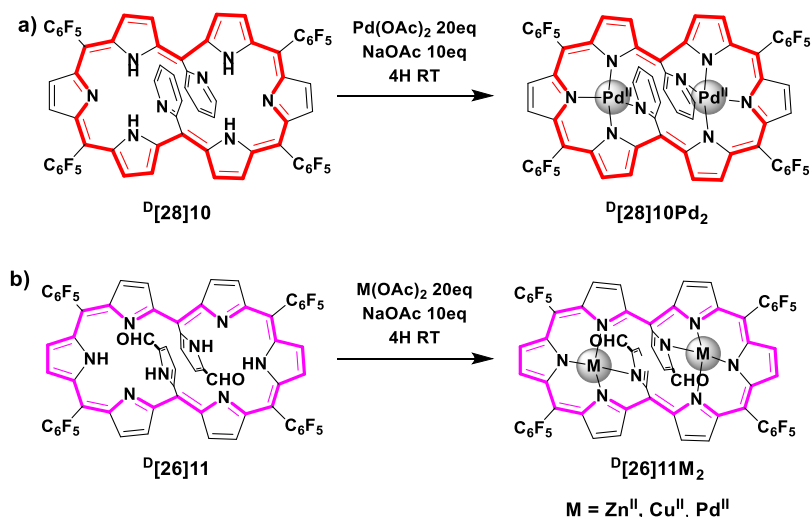


Schéma 14. Représentation de systèmes métalliques d'hexaphyrines fonctionnalisées par des groupements de type a) 2-pyridyle et b) 2-pyrrolyle.

Le dernier exemple de coordination d'hexaphyrine présenté dans l'introduction de ce manuscrit est le plus proche des nouveaux systèmes visés durant cette thèse. Il s'agit d'une hexaphyrine possédant deux unités pyrroliques en position *méso*, telles que ces dernières forment deux unités coordinantes périphériques (Schéma 14b). Ce ligand est notamment capable de coordonner le Zn^{II} , Cu^{II} , et Pd^{II} dans deux poches de coordination de type NNNN, trois unités pyrroliques venant du cœur de l'hexaphyrine et une unité pyrrolique de la fonctionnalisation *méso*. Il est important de remarquer que le macrocycle ne subit pas de réaction d'insertion d'atomes d'oxygène, en présence de Zn^{II} et de Cu^{II} . Les groupements en *méso* participent à la coordination en tant que "contre-ion intramoléculaire", formant une liaison σ . Cette coordination fait de ce ligand, à l'heure actuelle, le seul exemple d'hexaphyrine de ce type dans la littérature.⁵³

⁵² K. Naoda, H. Mori, J. Oh, K. H. Park, D. Kim, A. Osuka, *J. Org. Chem.*, **2015**, 80, 23, 11726

⁵³ H. Mori, A. Osuka, *Chem. Eur. J.*, **2015**, 21, 7007

VI Thématiques du laboratoire.

VI.1 Généralités.

La thématique principale développée au laboratoire est la conception de macrocycles polypyrroliques (porphyrines majoritairement) ainsi que l'étude de leurs propriétés physico-chimiques, principalement en chimie de coordination. Les macrocycliques développés trouvent des applications diverses telles que l'activation et le transport d'oxygène à travers le biomimétisme⁵⁴ de porphyrines de fer, le développement de catalyseurs énantiosélectifs,⁵⁵ mais aussi dans la thérapie contre le cancer, par la conception de nouveaux chélates incorporant du bismuth radioactif (émetteur alpha).⁵⁶

VI.2 Les systèmes mono- et bimétalliques à base de porphyrines.

Durant les cinquante dernières années, les porphyrines ont servi d'objets d'études, en portant un intérêt tout particulier sur leurs propriétés en tant que ligands. Néanmoins les porphyrines non-fonctionnelles ne présentent pas de bonnes cinétiques d'insertion (Figure 12a) et nécessitent des conditions de complexation parfois drastiques.⁵⁷ Ce manque de réactivité empêche l'utilisation des porphyrines pour des applications nécessitant une insertion rapide du centre métallique. Pour pallier à ce manque de réactivité, il est possible d'incorporer un habillage fonctionnel sur le macrocycle afin d'améliorer les propriétés de coordination.⁵⁸

L'habillage du macrocycle décrit les fonctions chimiques ajoutées par réaction aux macrocycles. Au laboratoire, l'habillage des porphyrines est réalisé de deux façons, latéralement (a) et à l'aplomb du macrocycle (b) (Schéma 15). Cet habillage permet d'optimiser et même de changer les propriétés des porphyrines.⁵⁹ Par exemple, en chimie de coordination, par l'incorporation de nouveaux ions métalliques,⁶⁰ l'augmentation de la vitesse d'insertion des métaux, la création de nouveaux modes de coordination ainsi que l'apparition de systèmes métalliques dynamiques et de complexes de coordinations exotiques.⁶¹

⁵⁴ D. Gueyrad, A. Didier, C. Ruzié, A. Bondon, B. Boitrel, *Synlett.*, **2004**, 7, 1158

⁵⁵ D. M. Carminati, D. Intrieri, A. Caselli, S. Le Gac, B. Boitrel, L. Toma, L. Legnani, E. Gallo, *Chem. Eur. J.*, **2016**, 22, 13599

⁵⁶ S. Le Gac, B. Najjari, N. Motreff, P. Remaud-Le Saec, A. Faivre-Chauvet, M.-T. Dimanche-Boitrel, A. Morgenstern, F. Bruchertseifer, M. Lachkar, B. Boitrel, *Chem. Commun.*, **2011**, 47, 8554

⁵⁷ A. D. Adler, F. R. Longo, F. Kampas, J. Kim, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **1970**, 32, 2443

⁵⁸ A. Giraudeau, J. P. Gisselbrecht, M. Gross, J. Weiss, *Chem. Commun.*, **1993**, 1103

⁵⁹ S. Le Gac, B. Boitrel, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2012**, 16, 538

⁶⁰ a) Z. Halime, M. Lachkar, A. Furet, J.-F. Halet, B. Boitrel, *Inorg. Chem.*, **2006**, 45, 10661 ; b) B. Boitrel, Z. Halime, L. Michaudet, M. Lachkar, L. Toupe, *Chem. Commun.*, **2003**, 2670

⁶¹ S. Le Gac, L. Fusaro, T. Roisnel, B. Boitrel, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, 136, 6698

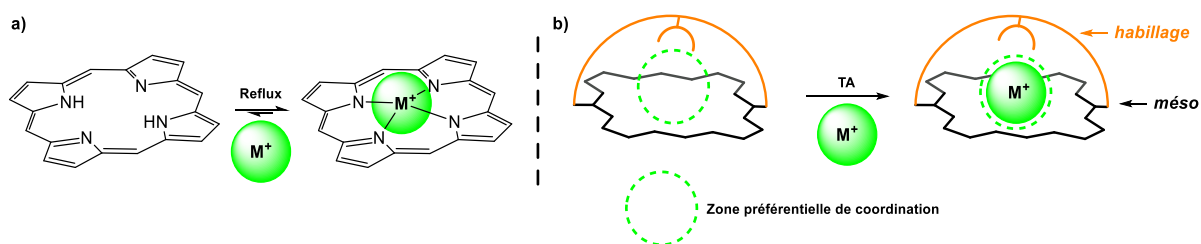


Figure 12. a) Méthode de métallation des porphyrines non-fonctionnalisées et b) schéma topologique d'une porphyrine portant une anse coordinante en positions *mésos*.

Nous allons voir deux types d'habillage dans les exemples suivants, un premier type portant un seul bras relié à la porphyrine, avec un acide carboxylique à son extrémité (Schéma 15a).⁶⁰ Puis dans un second temps, l'habillage de la porphyrine apportera une préorganisation ainsi qu'une directionnalité au site de coordination secondaire, cela grâce à un acide carboxylique suspendu au-dessus du plan de la porphyrine, formant un macrobicyclic ditopique (Schéma 15b).⁶²

VI.2.1 Complexes porphyriniques.

Le premier exemple montre la complexation, à température ambiante et en quelques minutes, du Bi^{III} par la porphyrine **12** portant une coordination secondaire de type acide carboxylique (Schéma 15a). L'addition d'un bras coordonnant latéral à la porphyrine a permis l'obtention d'un complexe monométallique de Bi^{III} à température ambiante.

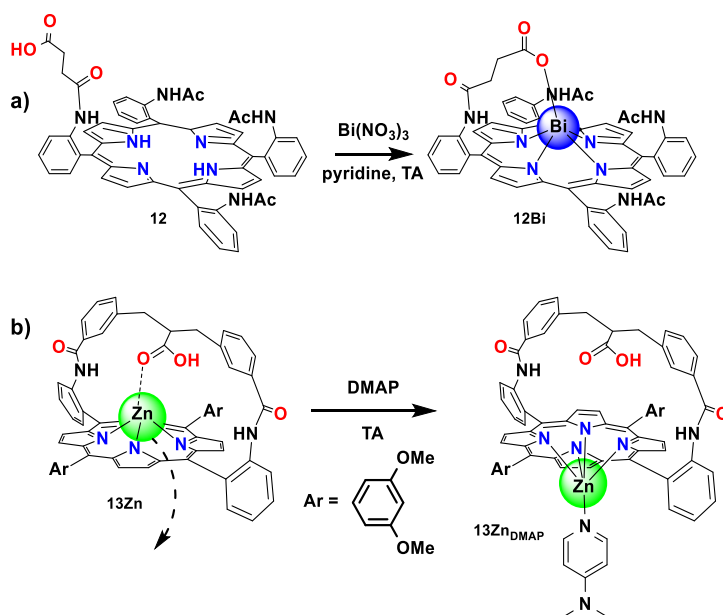


Schéma 15. Représentation de deux systèmes porphyriniques a) porphyrine de bismuth portant un bras acide carboxylique, b) porphyrine de Zn portant une anse à acide carboxylique.

L'ajout d'un habillage préorganisé tel qu'une anse portant un acide carboxylique suspendu permet l'ouverture vers une nouvelle chimie de coordination qui s'est révélée être dynamique. Par exemple, le complexe de Zn^{II} **13Zn** est en position « haute » dans son état

initial (Schéma 15b), avant de subir une translocation du centre métallique vers un deuxième site de coordination après ajout de DMAP (Schéma 15b).⁶²

VI.2.2 Complexes dynamiques à base de porphyrines.

L'ajout d'une deuxième anse augmente encore les possibilités de mouvement des centres métalliques. Elle crée deux environnements de coordination, représentés chacun par les deux faces de la porphyrine et de leurs acides carboxyliques suspendus respectifs.

L'incorporation d'une seconde anse permet aussi l'obtention facile de complexes homo et hétérobimétalliques (Schéma 16). L'exemple du complexe homobimétallique de Bi^{III} **14Bi₂** montre une dynamique de type balancier de Newton.⁶³ Cette dynamique consiste en une succession de translocations intramoléculaires entre les deux sites de coordination. Les deux ions métalliques passent d'une position suspendue au-dessus du plan de la porphyrine (hanging-a-top, HAT) à une position hors du plan de la porphyrine (out-of-plane, OOP) telle que HAT^{haut} devient OOP^{haut} et OOP^{bas} devient HAT^{bas} (Schéma 16). Le mode de coordination "out-of-plane" OOP décrit la coordination d'un cation métallique coordonné au cœur azoté de la porphyrine, en dehors du plan de cette dernière. Tandis que le mode de coordination "hanging-a-top" HAT décrit un mode de coordination où le métal est lié à l'anse de la porphyrine uniquement, sans participation du cœur azoté.

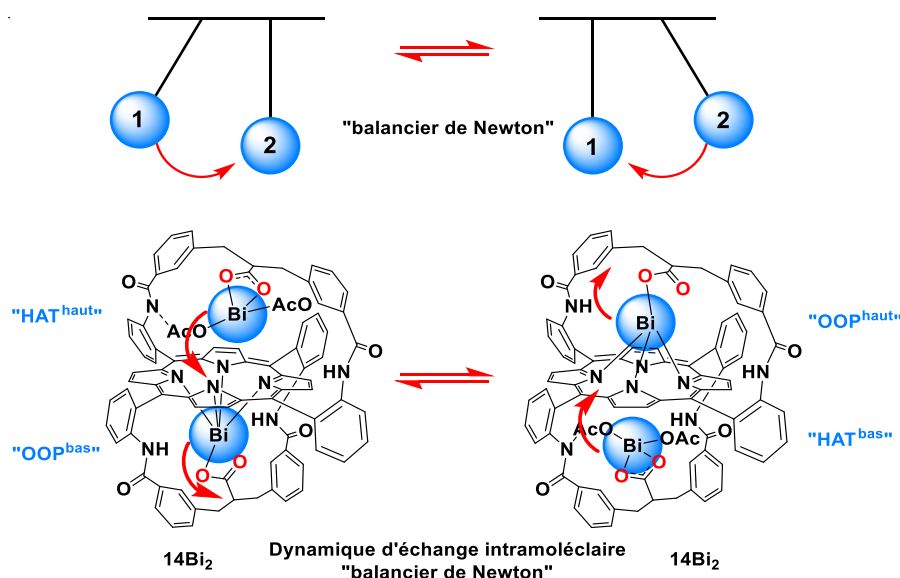


Schéma 16. Représentation d'un système présentant le mouvement d'un pendule de Newton.

VI.3 Extension à la chimie des hexaphyrines : Hybride cyclodextrine-hexaphyrine : HCD

Depuis maintenant cinq ans environ, les hexaphyrines ont rejoint le sujet d'étude du laboratoire. Le premier exemple à avoir vu le jour au laboratoire est un hybride entre une

⁶² S. Le Gac, B. Najjari, V. Dorcet, T. Roisnel, L. Fusaro, M. Luhmer, E. Furet, J.-F. Halet, B. Boitrel, *Chem. Eur. J.*, **2013**, 19, 11021

⁶³ a) B. Najjari, S. Le Gac, T. Roisnel, V. Dorcet, B. Boitrel, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, 134, 16017; b) S. Le Gac, B. Boitrel, *New. J. Chem.*, **2016**, 40, 5650

hexaphyrine et une α -cyclodextrine **HCD** (Figure 13a). Il est le premier exemple de la littérature d'un macrocycle regroupant une α -cyclodextrine chapeauté par une hexaphyrine. La stratégie de synthèse suivie pour former cet hybride consiste à une réaction de macrocyclisation "3+1" par catalyse acide entre une α -cyclodextrine portant trois fonctions aldéhyde positionnées en (A, C, E) et trois unités dipyrrométhane.¹³ Ce macrocycle offre un environnement chiral confiné entre le plan de l'hexaphyrine et de la cyclodextrine, ainsi qu'un interrupteur moléculaire entre une forme aromatique et antiaromatique, contrôlé par les propriétés d'oxydoréduction du noyau hexaphyrinique.

Qui plus est, l'adaptabilité remarquable de ce système, en présence d'un effecteur⁶⁴ acide, a vu le jour récemment.⁶⁵ Ce système est capable d'adapter sa topologie, par contrôle acido-basique, en étant protoné jusqu'à quatre fois. Il en résultera une encapsulation de un ou deux contre-ions. Le produit cinétique de la réaction est une hexaphyrine rectangulaire tétraprotonée encapsulant deux contre-ions (Figure 13b, "expanded"). Ce système évolue vers un produit thermodynamique, induisant un changement de topologie du macrocycle vers une forme triangulaire toujours tétraprotonée, qui encapsule maintenant un seul contre-ion (Figure 13, "restricted").

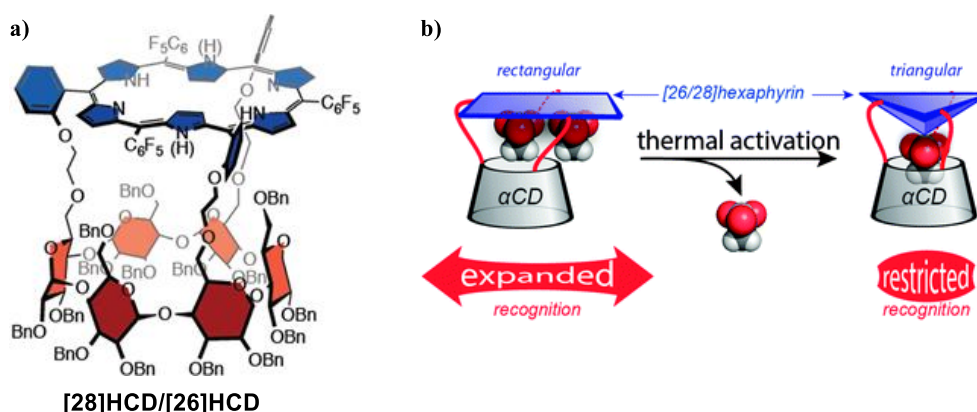


Figure 13. a) Hybride **HCD**, b) conversion entre le produit cinétique tétraprotoné rectangulaire et le produit thermodynamique tétraprotoné triangulaire (extrait de : *Chem. Commun.*, 2016, 52, 9347).

VII Introduction du sujet de thèse et objectifs.

La chimie autour des porphyrines étendues et plus particulièrement des hexaphyrines a considérablement évolué durant les vingt dernières années. Néanmoins cette chimie souffre d'un manque de prédictibilité et stabilité des systèmes métalliques. Les objectifs et enjeux de cette thèse sont de pallier à ces inconvénients. Préalablement, nous avons vu l'importance d'ajouter un habillage latéral ou apical coordonnant et ses effets sur la chimie de coordination des porphyrines et des hexaphyrines. Dans le but de former de nouveaux complexes, d'augmenter la cinétique de métallation et la stabilité générale des complexes, nous avons cherché un moyen de rassembler la chimie de coordination

⁶⁴ Molécule ou stimulus qui active ou inhibe le système

⁶⁵ S. Le Gac, B. Boitrel, M. Sollogoub, M. Ménand, *Chem. Commun.*, 2016, 52, 9347

développée au laboratoire, avec les travaux décrits dans la littérature sur la synthèse d'hexaphyrines.

VII.1 Nouvel habillage tridimensionnel des hexaphyrines : Vers de nouveaux systèmes métalliques.

La synthèse d'hexaphyrines capables d'être fonctionnalisées telles que les porphyrines du laboratoire l'ont été sera le premier challenge à relever.⁶⁶ La stratégie de post-fonctionnalisation consistant à utiliser l'hexaphyrine comme synthon de départ est inédite. Nous proposerons trois plateformes de travail, offrant chacune une, deux ou trois fonctionnalisations possibles. La volonté d'ajouter des fonctions chimiques sur les synthons hexaphyriniques nous a incités à suivre deux fils conducteurs durant cette thèse. Le premier fils mène à l'incorporation de groupements acide carboxylique, à travers l'addition de bras de différentes natures (Figure 14b). Dans un second temps, et en gardant comme objectif d'améliorer la cinétique d'incorporation des cations métalliques au sein du macrocycle, nous avons cherché à repousser les limites du contrôle que nous avons sur la formation des complexes. Pour ce faire, l'ajout d'une préorganisation spatiale du groupement acide carboxylique est envisagé, par le pontage entre deux positions *méso* 5 et 15 (Figure 14c).

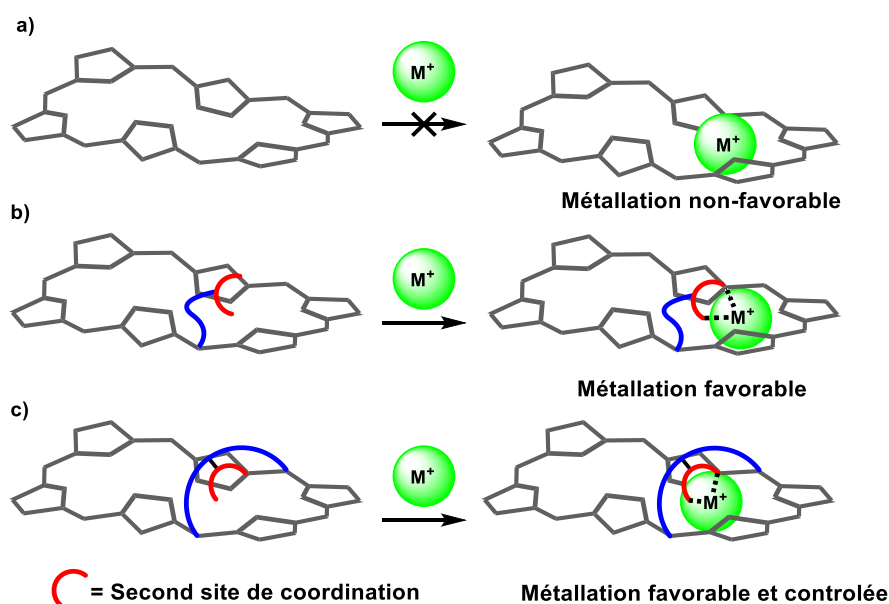


Figure 14. Représentation de la possible métallation de trois nouveaux systèmes hexaphyriniques : a) hexaphyrine non fonctionnalisée, b) hexaphyrine fonctionnalisée avec un groupement coordonnant non-organisé, c) hexaphyrine fonctionnalisée avec un groupement coordonnant organisé.

VII.2 Synthèse de nouveaux systèmes capsulés.

Le désir d'augmenter le contrôle sur la coordination des hexaphyrines nous a poussé à développer un nouveau type de ligand chapeauté tripodal. Ce dernier, contrairement à l'hybride *HCD*, comporte une fonctionnalisation coordinante au niveau du chapeau (Figure

⁶⁶ Z. Halime, M. Lachkar, T. Roisnel, E. Furet, J-F. Halet, B. Boitrel, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, 46, 512

15).¹³ La stratégie de synthèse est néanmoins différente, puisque elle fait intervenir une macrocyclisation à partir de la cyclodextrine fonctionnelle dans le cas de **HCD**, alors que nous travaillerons avec l'hexaphyrine comme synthon de départ. L'adaptabilité du système hybride **HCD** repose sur la dynamique de l'hexaphyrine, ce phénomène sera le point de départ de nos investigations.

L'étude de ce type de composés en chimie de coordination est inédite, nous nous proposons d'étudier ces systèmes en se basant sur la nature « flexible » du macrocycle et sa capacité à passer facilement d'un état d'oxydation à un autre. La nature chimique du chapeau sera quasi-invariante, nous chercherons principalement à différencier les connecteurs reliant le macrocycle et le chapeau (Figure 15), cela dans le but d'augmenter ou de diminuer la liberté de mouvement de ces derniers. Ces nouveaux macrocycles présentent deux sites de coordination distincts, le noyau hexaphyrinique (gris) et son chapeau (rouge). Ces deux environnements vont potentiellement jouer un rôle coopératif ou compétitif l'un envers l'autre (Figure 15).

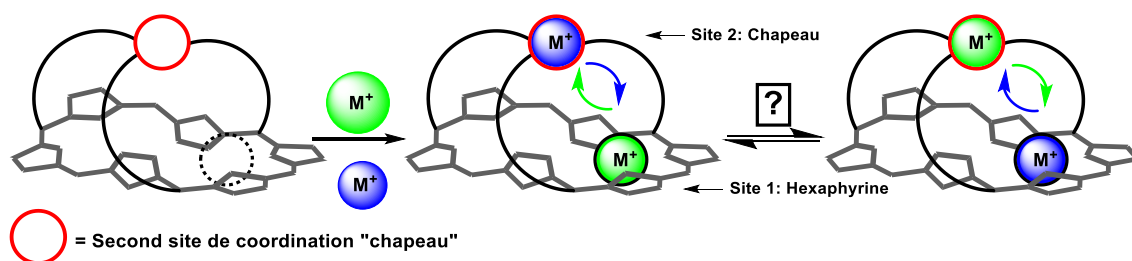


Figure 15. Représentation d'une possible influence sur la métallation d'un macrocycle hexaphyrinique possédant deux sites de coordination différents.

Chapitre 2 : Préparation des synthons hexaphyriniques.

I. Synthèses des précurseurs hexaphyriniques.

La stratégie générale de post-fonctionnalisation est inspirée de celle réalisée sur les porphyrines du laboratoire (Schéma 17). La première étape est la formation des hexaphyrines portant à leur périphérie des groupements 2-nitrophényle par macrocyclisation (Schéma 17 en bleu). Les groupements 2-nitrophényle sont ensuite réduits en amine secondaire (Schéma 17 en vert), ces fonctions aminées servent de point d'attache à l'habillage désiré (Schéma 17 en rouge).

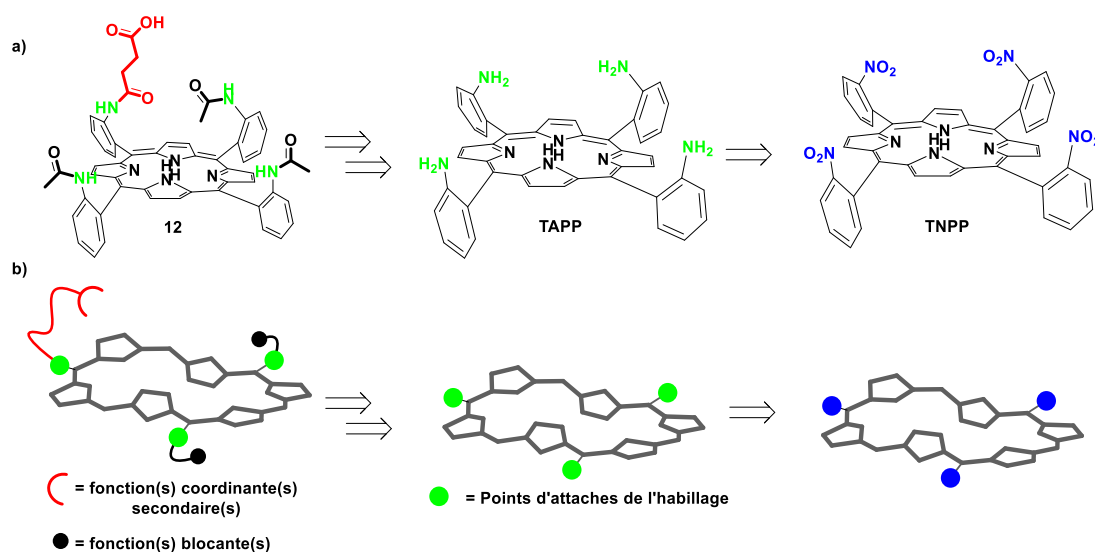


Schéma 17. Schéma rétrosynthétique de la post-modification d'une a) porphyrine, b) hexaphyrine.

L'obtention des macrocycles portant les fonctions 2-nitrophényle est la première étape de synthèse. La post-fonctionnalisation repose maintenant sur l'addition et la réactivité des groupements périphériques au macrocycle. Deux types de stratégies de synthèse sont suivies, l'addition non-statistique de fonctions qui consiste à ajouter n groupements latéraux sur un total de n groupements amine présents dans la molécule. La réaction statistique consistera à l'addition de $n-x$ groupement(s) latéraux d'un type A et de x groupement(s) de type B sur un totale de n groupements amine (Schéma 17b).⁶⁷ Enfin, deux types de composés sont ciblés, un premier type menant à des hexaphyrines portant un ou plusieurs piquets acides (Schéma 17), ainsi qu'un second type de composés permettant l'accès à des hexaphyrines à « anse » ou à « chapeau » que nous détaillerons par la suite.

⁶⁷ X représente ici un nombre entier entre 1 et 2

I.1 Synthèses non-statistiques et caractérisations du composé ^R[26]15.

Les hexaphyrines synthétisées pour cette étude portent des groupements 2-nitrophényle. Elles sont obtenues en suivant deux voies de synthèses. Une voie non-statistique faisant intervenir un type de dipyrrométhane avec un type d'aldéhyde (Schéma 18 ^R[26]15), ainsi qu'une seconde synthèse dite statistique faisant intervenir un type de dipyrrométhane et deux types d'aldéhyde simultanément, que nous décrirons par la suite. L'hexaphyrine (5,15,25)tris-(2-nitrophényl)-(10,20,30)tris-(pentafluorophényl)-[26]hexaphyrine(1.1.1.1.1.1) ^R[26]15 portant trois groupements 2-nitrophényle est synthétisée, en suivant une méthode décrite par Osuka⁹ (Schéma 18). Cette synthèse est réadaptée pour être réalisée de façon reproductible sur de grandes quantités (16 %, 6 g de ^R[26]15). Elle nécessite une grande quantité du composé **16**, qui est obtenu par condensation de deux molécules de pyrrole sur l'aldéhyde 2-nitrobenzaldehyde (Schéma 18). Dans cette synthèse, le pyrrole (25 eq) est utilisé comme solvant en large excès, pour limiter la formation de macrocycles ou de polymères pyrroliques et donc favoriser la formation du dipyrrométhane **16**. Ce composé est obtenu après purification sous la forme d'une huile rouge avec un bon rendement (80 %, 50 g).

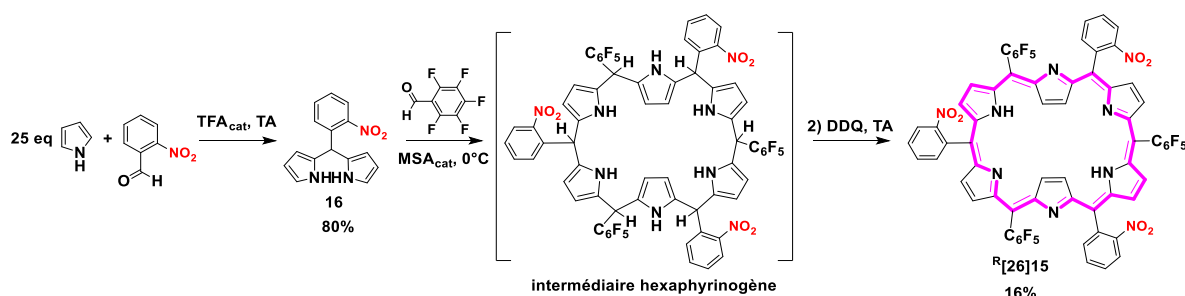


Schéma 18. Synthèse du composé ^R[26]15.

La synthèse des macrocycles est réalisée avec des concentrations précises de 33 mM pour les composés **16** et pentafluorobenzaldehyde, et de 2 mM pour le MSA. Elle est réalisée en deux temps : la formation rapide d'un intermédiaire hexaphyrinogène par catalyse acide, suivie de l'oxydation de celui-ci par la DDQ (5 eq), qui permet l'aromatisation du système polypyrrolique (Schéma 18). Cette étape mène à la formation d'un mélange de macrocycles polypyrroliques, dont l'hexaphyrine ^R[26]15 obtenue avec un rendement de 16 %. Une seule hexaphyrine est obtenue après purification, indiquant que la macrocyclisation ne présente pas de "brouillage". Il est possible de réaliser cette synthèse en formant tout d'abord le composé **17** puis en ajoutant le 2-nitrobenzaldehyde lors de l'étape de macrocyclisation (Schéma 19).

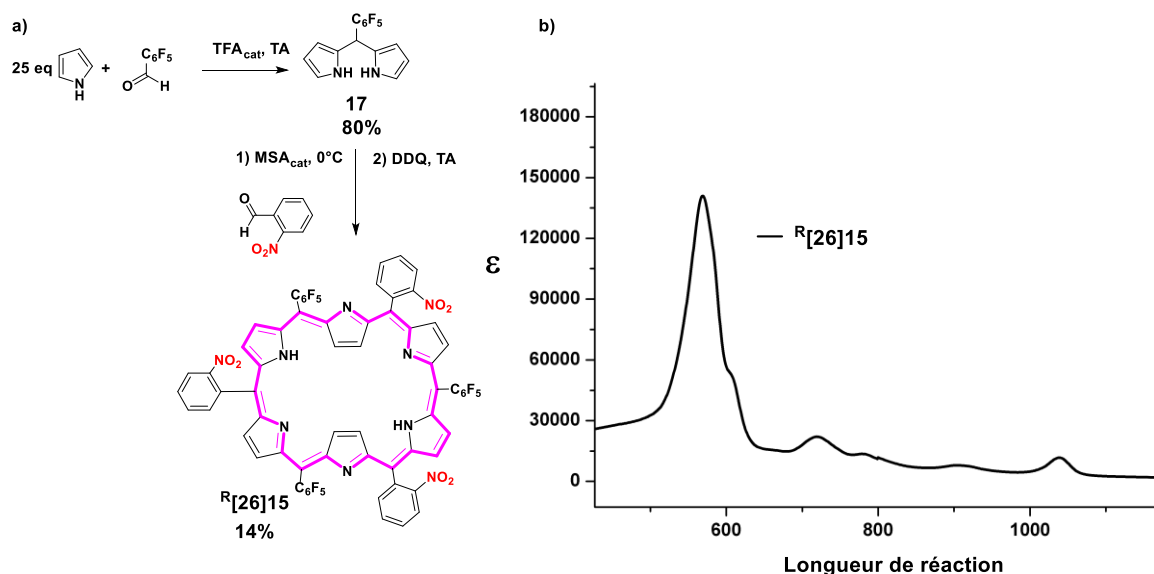


Schéma 19. a) Synthèse du composé **R[26]15**, b) spectre UV/Vis/NIR du composé **R[26]15**, réalisé dans le $CHCl_3$ à TA.

D'après la littérature, la synthèse Schéma 18 présente un rendement de 29 % et celle Schéma 19 un rendement de 11 %, pourtant dans notre cas les deux rendements obtenus sont très proches (16 et 14 %). Il est à noter que la caractérisation du composé **R[26]15** n'a pas été rapportée dans la littérature, aucune donnée concernant ce produit n'a pu être trouvée. La caractérisation du composé **R[26]15** a été réalisée par spectroscopie RMN 1H , ^{19}F , et 2D, UV/Vis/NIR, diffraction des rayons X et spectrométrie HRMS. Le spectre UV/Vis/NIR montre une signature caractéristique d'un composé aromatique (Schéma 19b), avec une intense bande de Soret à 566 nm et quatre bandes Q dans le proche infrarouge à 714, 744, 901, 1024 nm.

Le composé **R[26]15** présente plusieurs atropoisomères non-isolables, contrairement aux porphyrines qui présentent une barrière énergétique d'atropoisomérisation suffisamment élevée pour permettre la séparation par chromatographie sur colonne. Cette isomérisation axiale est causée par une gêne stérique existant entre les atomes d'hydrogène β -pyrroliques et les groupements 2-nitrophényle (Schéma 20a). La nomenclature usuelle est dérivée de celle utilisée pour les porphyrines au laboratoire. Cette nomenclature est divisée en deux parties, les symboles α et β signifient « au-dessus » et « en-dessous » du macrocycle. Les lettres L et C font référence aux côtés Longs et Courts (Schéma 20b). Le composé **R[26]15** présente trois atropoisomères (α_3LLC , $\alpha_2LL\beta C$, $\alpha_2LC\beta L$), par exemple, α_3LLC indique que les fonctions 2-nitrophényle sont orientées du même côté du macrocycle.

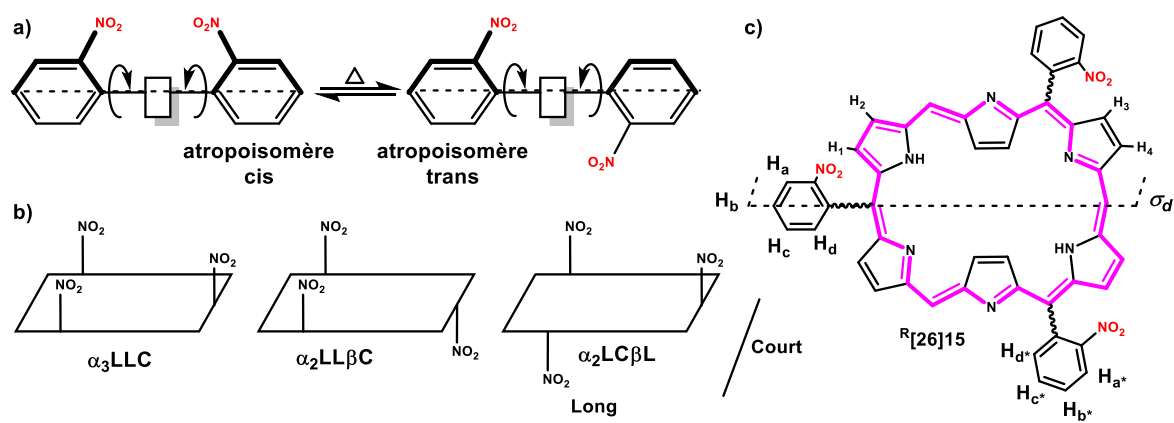


Schéma 20. Représentation a) de l'échange conformationnel entre atropoisomères, b) des atropoisomères possibles du composé $\text{R}[26]15$, c) schéma du composé $\text{R}[26]15$, les groupes pentafluorophényle ont été retirés pour plus de clarté.

La caractérisation du mélange d'atropoisomères du composé $\text{R}[26]15$ par spectroscopie RMN ^1H à 370 K, a mis en évidence un spectre moyenné (Figure 16) présentant un plan de symétrie σ_d (Schéma 20c). Les signaux des atomes d'hydrogène β -pyrroliques sont séparés en deux zones de déplacements chimiques. Deux signaux larges à -2.10 et -2.20 ppm correspondent aux positions $\beta\pi_{\text{in}}$, ainsi que quatre doublets entre 9.10 et 9.50 ppm pour les $\beta\pi_{\text{out}}$. Cette signature est caractéristique d'une topologie rectangulaire, aromatique selon les règles de Hückel.

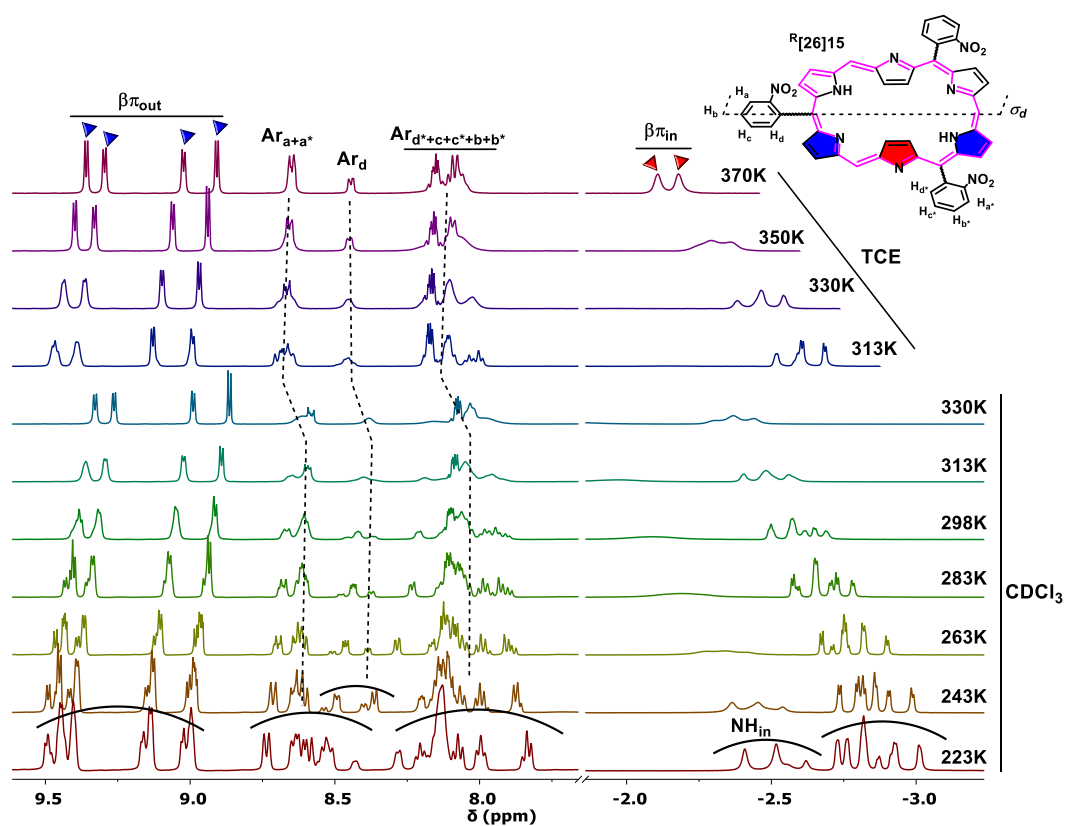


Figure 16. Spectres RMN ^1H à température variable du composé $\text{R}[26]15$ dans le CDCl_3 et le TCE.

Un monocristal du composé $^R[26]15$ est obtenu et sa structure est résolue par diffraction des rayons X (Figure 17). Le cristal est composé d'un seul atropoisomère ($\alpha_2LL\beta C$) cristallisant dans un groupe d'espace centrosymétrique $P-1$ et révélant une topologie rectangulaire plane. Les longueurs types de liaison du macrocycle sont de : 1.38 Å pour C5-C4 ; 1.43 Å pour C4-C3 et C2-C1, Å ; 1.34 Å pour C3-C1 ; 1.37 Å pour C4-N1 et C1-N1. Ces longueurs sont en accord avec la littérature, elles correspondent aux valeurs moyennes retrouvées dans la structure des hexaphyrines base libre.³⁰

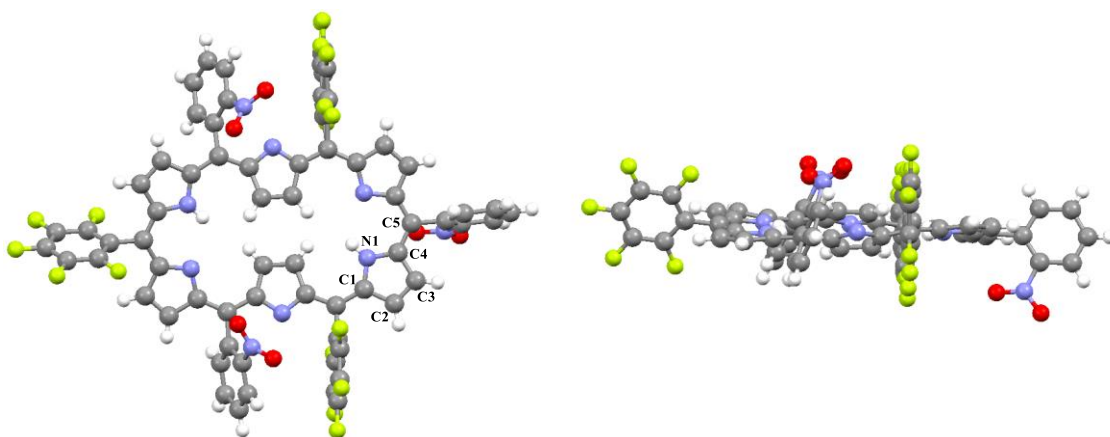


Figure 17 Vue apicale et de profil de la structure cristallographique du composé $^R[26]15$, obtenue par diffusion lente de vapeurs de pentane dans une solution de $CHCl_3$ contenant l'hexaphyrine.

I.2 Synthèses statistiques et caractérisations des composés $^R[26]18$ et $^R[26]19$.

La synthèse du composé $^R[26]15$ donne accès à des hexaphyrines trifonctionnalisées avec des groupements 2-nitrophényle en positions 5, 15 et 25 uniquement. Dans le but d'étudier des composés mono- et difonctionnels, nous avons mis au point une synthèse donnant accès à des hexaphyrines portant un ou deux groupements 2-nitrophényle à leur périphérie. La synthèse de ces nouveaux composés fait intervenir un mélange de trois sous-unités, un fragment dipyrrométhane (**17**) et deux aldéhydes (Schéma 21). Elle permet en suivant les mêmes conditions de réaction que précédemment, d'obtenir quatre hexaphyrines, $^R[26]1$, $^R[26]15$, $^R[26]18$ et $^R[26]19$ avec des rendements faibles mais reproductibles (Schéma 21). Ici le rapport entre les deux aldéhydes est de 1.5/1.5, il est possible en changeant ce ratio de déplacer la réaction en faveur du composé portant un ou deux groupements 2-nitrophényle. Ces observations sont mises en évidence par spectrométrie MALDI-TOF et par CCM.

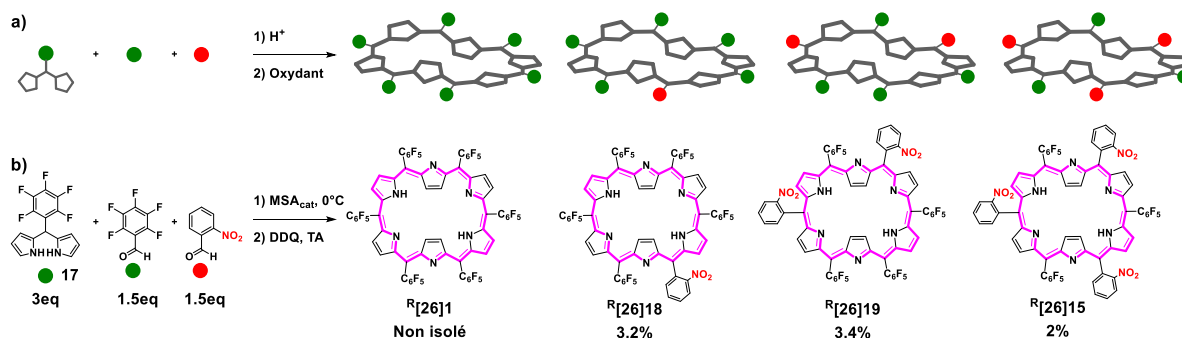


Schéma 21. Synthèse d'hexaphyrines plurifonctionnelles, a) stratégie de synthèse statistique et b) synthèse des composés $R[26]1$, $R[26]18$, $R[26]19$ et $R[26]15$.

Les composés cibles $R[26]18$ et $R[26]19$ sont obtenus sous leur forme rectangulaire suivant les règles d'aromaticité de Hückel, avec des rendements de 3.2 % et 3.4 %. Ils sont caractérisés par spectroscopie RMN 1H , ^{19}F , 2D, UV/Vis/NIR et spectrométrie HRMS. Ces composés montrent en spectroscopie UV/Vis/NIR une signature comparable au composé $R[26]15$, caractéristique des hexaphyrines planes avec une aromaticité de Hückel. Les spectres d'absorption présentent chacun une bande de Soret intense vers 560 nm ainsi que plusieurs bandes Q entre 700 et 1150 nm (Figure 18).

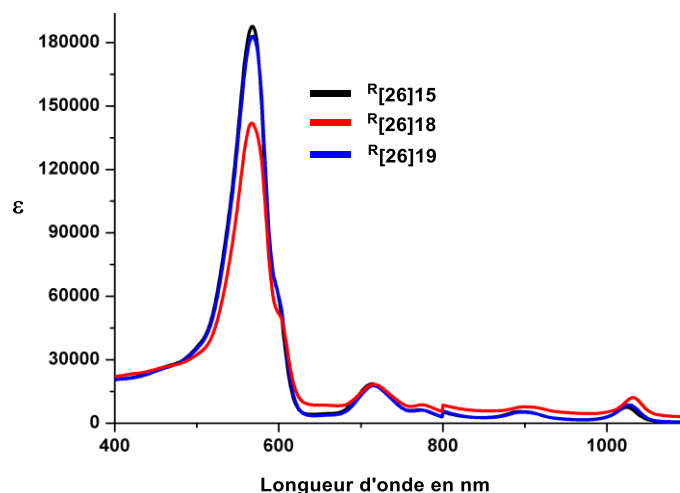


Figure 18. Spectres UV/Vis/NIR des composés $R[26]15$, $R[26]18$ et $R[26]19$, réalisés dans le $CHCl_3$ à TA.

Ces deux nouveaux composés présentent chacun un second niveau d'isomérisation en plus de l'atropoisomérisation (Figure 19). Cette nouvelle isomérisation est appelée "régioisomérisation apparente", elle est due à la présence des groupements 2-nitrophényle des composés $R[26]18$ et $R[26]19$ du côté court et/ou du côté long de l'hexaphyrine (Figure 19). Il faut préciser ici que les régioisomères apparents sont des conformères, puisqu'il est possible de passer des uns aux autres par interconversion des unités pyrroliques. Une schématisation de cette dynamique appliquée à une hexaphyrine rectangulaire est disponible Chapitre 1 Figure 4a. Le composé $R[26]18$ présente deux régioisomères apparents avec le groupement 2-nitrophényle positionné du côté long (a) ou du côté court (b) du macrocycle (Figure 19a,b). Le composé $R[26]19$ présente quatre conformères, deux liés à l'atropoisomérisation et deux à la régioisomérisation apparente (Figure 19c-f).

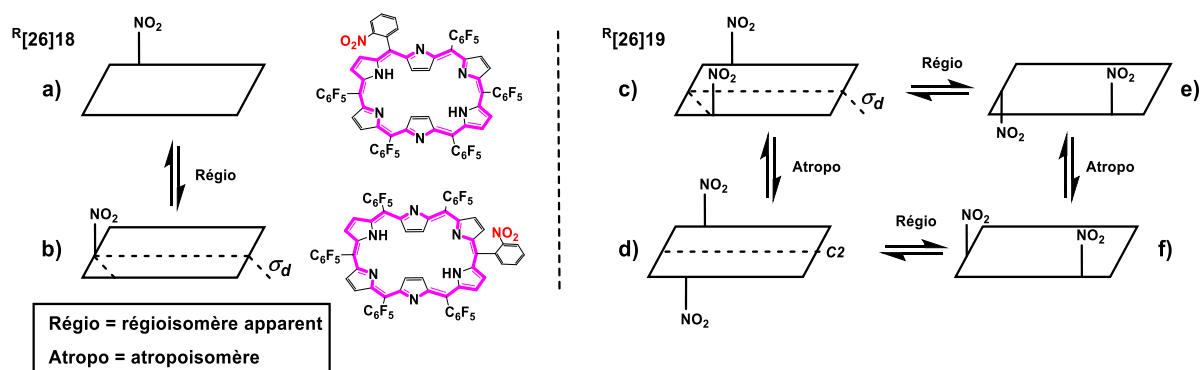


Figure 19. Représentation topologique des conformères des composés $R[26]18$ et $R[26]19$.

La caractérisation par spectroscopie RMN 1H des composés $R[26]18$ et $R[26]19$ doit hypothétiquement révéler deux et quatre signatures différentes. Le composé $R[26]19$ est obtenu après purification sous la forme d'un mélange de conformères. Pour caractériser ce produit par RMN 1H , nous avons réalisé une étude à température variable (Figure 20). Elle révèle à 223 K un mélange figé des quatre conformations, le spectre se simplifie en augmentant la température à 330 K (Figure 20). Néanmoins, on continue d'apercevoir un minimum de deux signatures distinctes, correspondant hypothétiquement à une forme moyennée des deux régioisomères apparents, portant leurs groupements 2-nitrophényle sur les côtés LL et LC (Figure 20, 330 K).

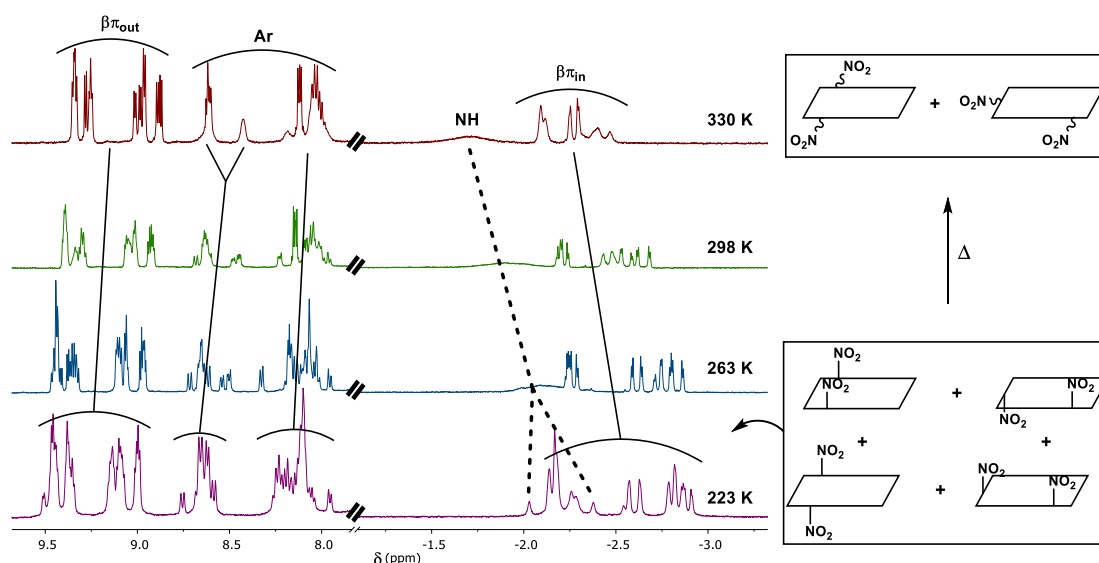


Figure 20. Spectres RMN 1H à température variable du composé $R[26]19$, réalisés dans le $CDCl_3$.

Une étude similaire est réalisée sur le composé $R[26]18$, elle révèle à 228 K deux signatures correspondant aux deux régioisomères apparents, côté court et long (Figure 21). La montée en température à 330 K montre toujours deux signatures correspondant aux mêmes régioisomères apparents du composé $R[26]18$, sans changements significatifs. Ceci est dû à une vitesse de régioisomérisation lente, même à 330 K.

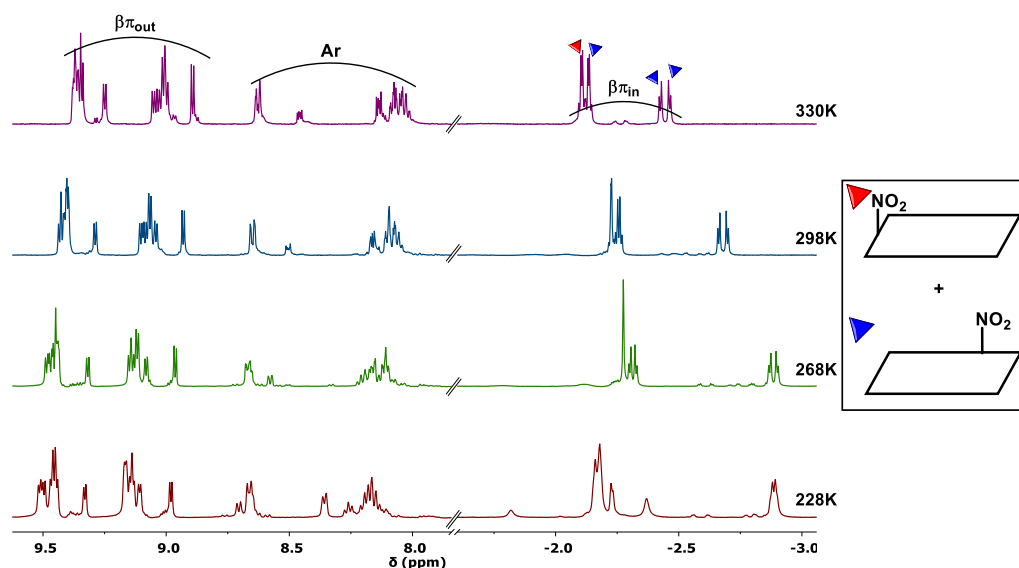


Figure 21. Spectres RMN ^1H à température variable du composé $^R[26]18$, réalisé dans le CDCl_3 .

Durant la purification du composé $^R[26]18$, une fraction contenant majoritairement le composé symétrique est obtenue (Figure 22a). Cette fraction présente un ratio de 3/1 entre le conformère côté court (C)/long (L). Le suivi par spectroscopie RMN ^1H de ce mélange à température ambiante montre une évolution du système, après 72 h atteint l'équilibre avec un ratio de 1/2 court/long. La mesure de ces ratios est obtenue grâce à la lecture des valeurs d'intégration correspondant aux atomes d'hydrogène $\beta\pi_{\text{in}}$ (Figure 22). La zone des champs forts présente quatre signaux appartenant à l'espèce dissymétrique (L) et deux à l'espèce symétrique (C) (Figure 22). Les informations recueillies montrent que l'hexaphyrine $^R[26]18$ existe sous la forme d'un mélange dynamique de deux régioisomères apparents à température ambiante.

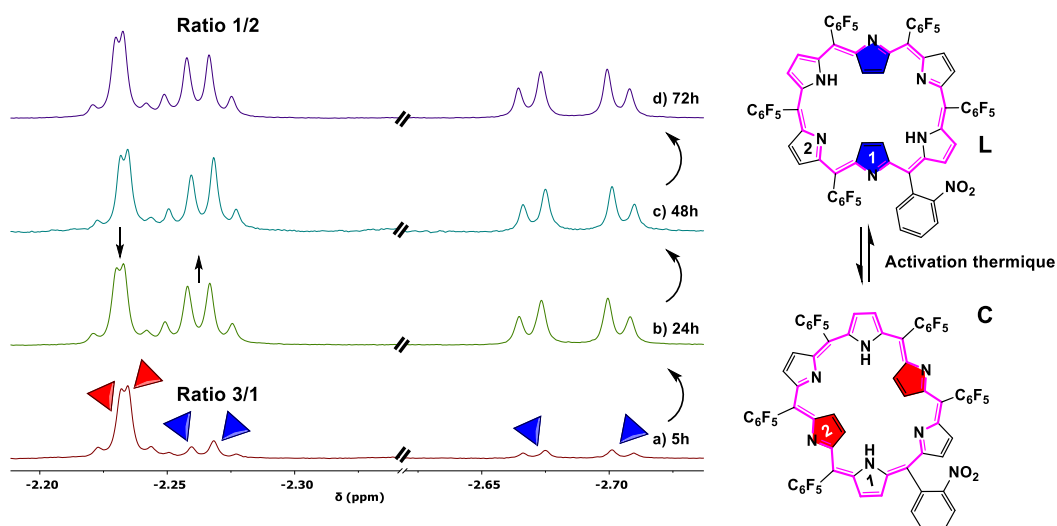


Figure 22. Zones des champs forts des spectres RMN ^1H du composé $^R[26]18$ en fonction du temps a) 5 h, b) 24 h, c) 48 h, d) 72 h.

I.3 Synthèses statistiques et caractérisation des composés $R[26]20$, $R[26]21$ et $R[26]22$.

Une variante de la synthèse statistique a été étudiée, cette fois-ci les composés cibles sont $R[26]15$, $R[26]20$, $R[26]21$ et $R[26]22$ (Schéma 22). Ces composés portent à leur périphérie trois, quatre, cinq et six fonctions 2-nitrophényle. La méthode de synthèse de ces nouvelles hexaphyrines consiste à utiliser le dipyrrométhane **16**, en présence des deux aldéhydes, le 2-nitrobenzaldéhyde et le pentafluorobenzaldéhyde. Cette synthèse a pour but de montrer qu'il est possible, par cette méthode, de former des macrocycles polypyrroliques possédant jusqu'à six positions méso fonctionnalisables par l'intermédiaire des groupements 2-nitrophényle.

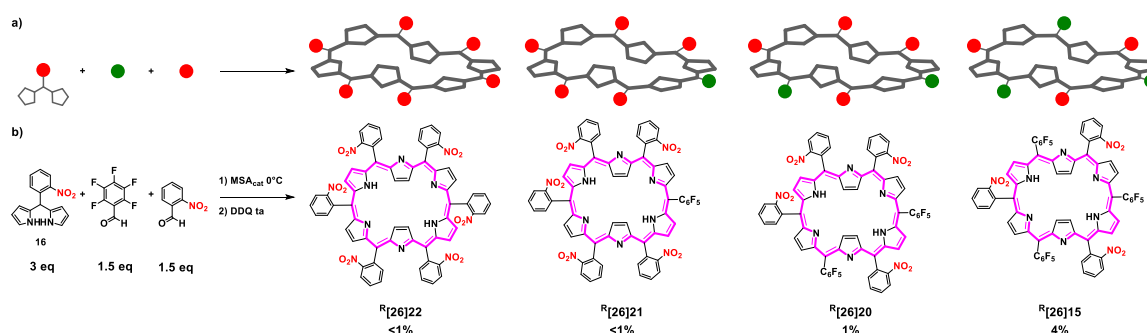


Schéma 22. Synthèse d'hexaphyrines plurifonctionnelles, a) stratégie de synthèse statistique, b) synthèse des composés $R[26]15$, $R[26]20$, $R[26]21$, $R[26]22$.

Les nouvelles hexaphyrines sont isolées avec de très faibles rendements, inférieurs à 1 %, probablement dus à leur faible stabilité. Une caractérisation succincte des composés $R[26]20$ et $R[26]21$ a néanmoins pu être réalisée par spectroscopie RMN ^1H , UV/Vis/NIR et HRMS avant dégradation complète des produits. Le composé $R[26]22$ est très difficilement isolable car particulièrement instable. La caractérisation par spectroscopie RMN ^1H est plus difficile pour ces trois nouvelles molécules, l'augmentation du nombre de groupements 2-nitrophényle entraîne une augmentation significative du nombre de conformères possibles et *a fortiori* le nombre de signatures en spectroscopie RMN. Les spectres RMN ^1H réalisés à température variable sur le composé $R[26]20$ montrent un grand nombre de signatures à 223 K (Figure 23c). A cette température, les dynamiques d'interconversion des régioisomères apparents ainsi que des atropoisomères sont très fortement ralenties. L'augmentation de la température à 330 K cause l'augmentation de la vitesse d'atropoisomérisation (Figure 23c). Cela a pour effet la simplification du spectre RMN ^1H à deux signatures, elles correspondent aux deux régioisomères apparents (Figure 23b). Le composé symétrique semble majoritaire à 330 K, les signaux des atomes d'hydrogène β -pyrroliques "in" et "out" se présentent sous la forme de deux doublets à -2.25 ppm pour les $\beta\pi_{\text{in}}$ et quatre doublets entre 8.75 et 9.50 ppm pour les $\beta\pi_{\text{out}}$. Tandis qu'une seconde espèce dissymétrique apparaît minoritairement.

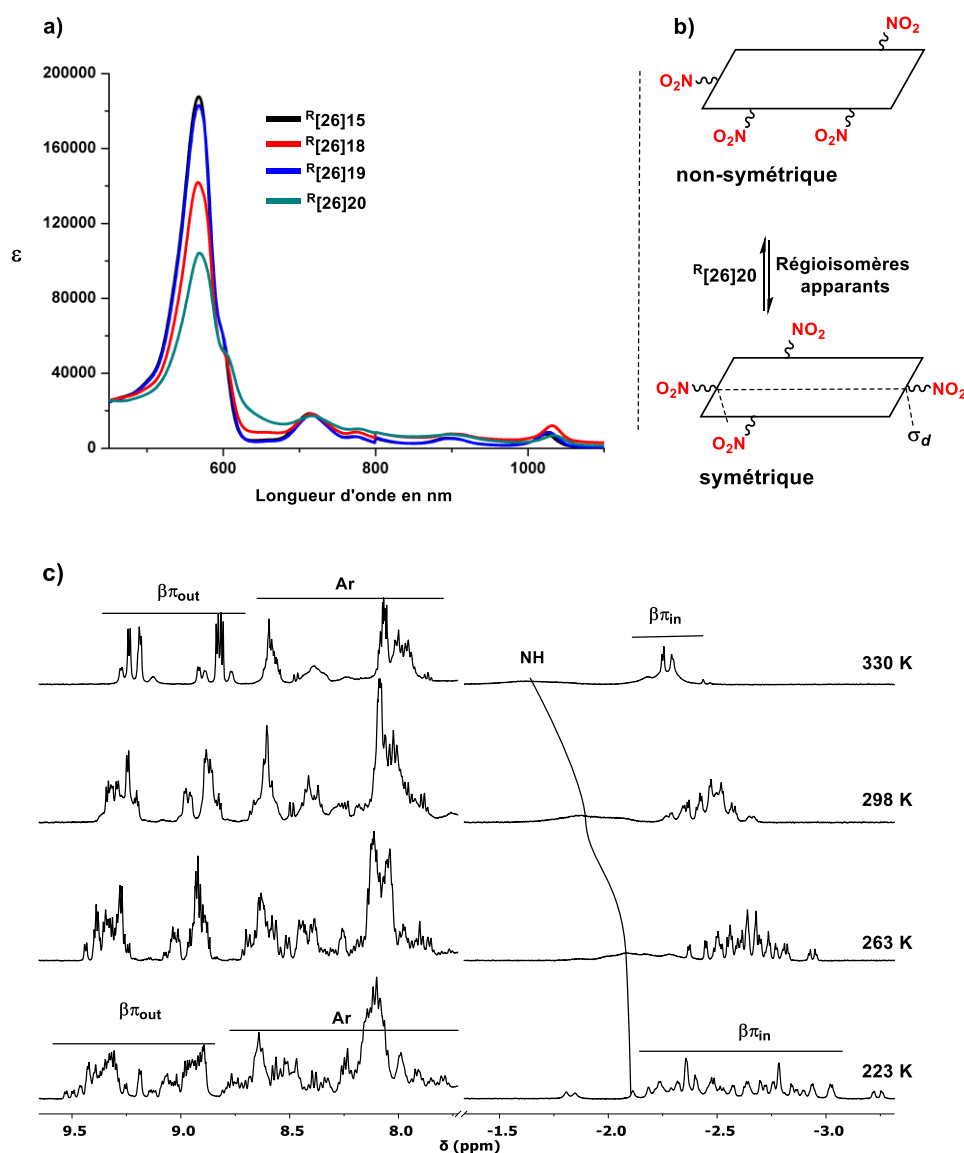


Figure 23. a) Spectres UV/Vis/NIR des composés ^R[26]15, ^R[26]18, ^R[26]19 et ^R[26]20, réalisés dans le CHCl₃ à TA, b) représentation topologique des deux régioisomères apparents du composé ^R[26]20 et c) spectres RMN ¹H à température variable du composé ^R[26]20, réalisés dans le CDCl₃.

II. Stratégies de post-fonctionnalisation des hexaphyrines.

La première étape de la post-modification des hexaphyrines est la réduction des groupements 2-nitrophényle en amine. Cette stratégie a été développée par Collman⁶⁸ dans les années 70 sur les porphyrines portant quatre groupements 2-nitrophényle à leur périphérie. La tétranitrophénylporphyrine (TNPP) est réduite en traitant le macrocycle avec du HCl 37 % en présence de SnCl₂ pendant 48 h à température ambiante. Cette méthode appliquée aux hexaphyrines conduit à la dégradation totale des macrocycles. Ces conditions de réduction étant trop drastiques, elles ont dû être adaptées aux hexaphyrines. Une méthode plus douce, mettant en jeu une hydrogénation catalysée au palladium sur charbon a été alors mise au point avec succès (Schéma 23).

⁶⁸ J. P. Collman, R. R. Gagne, C. A. Reed, T. R. Halbert, G. Lang, W. T. Robinson, *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, 97, 1427

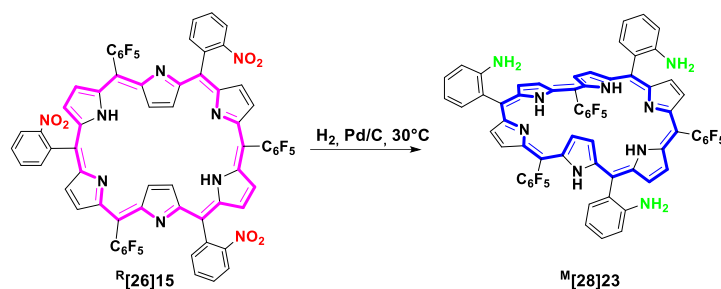


Schéma 23. Synthèse du composé $M[28]23$.

Les intermédiaires aminés ne sont, contrairement aux porphyrines,⁶⁸ pas isolables. Il faut préciser que la réaction de réduction, en plus de réduire les groupements 2-nitrophényle en amine, réduit une insaturation du macrocycle, qui passe alors de sa forme aromatique de Hückel à son analogue aromatique suivant les règles d'aromaticité de Heilbronner. Le composé $M[28]23$ est obtenu après 24 h en présence de H_2 (80bar) et Pd/C. Cependant, ce composé n'est pas stable sur colonne et nécessite d'être utilisé directement après avoir été filtré sur célite. Les différents paramètres de la réaction d'hydrogénation ont été étudiés, l'utilisation d'une pression d'hydrogène élevée s'est avérée nécessaire pour réduire l'intégralité des groupements nitro portés par le macrocycle. De même, la température joue un rôle important dans la réduction : augmenter la température au-delà de 40°C conduit à la dégradation des macrocycles.⁶⁹ Malgré une instabilité des composés aminés lors des étapes de purification, cette réaction montre une bonne reproductibilité.

L'hexaphyrine $R[26]15$ est connue dans la littérature depuis 2008, cependant l'utilisation d'une telle hexaphyrine à des fins de post-modification est inédite. La méthode de synthèse d'hexaphyrines statistiques présentée dans ce Chapitre, a été mise au point durant ces travaux de thèse. Cette synthèse, faisant intervenir un type de dipyrrométhane et deux types d'aldéhydes différents, conduit à l'obtention des composés $R[26]18$, $R[26]19$, $R[26]20$, $R[26]21$ et $R[26]22$. Ces macrocycles portent de un à six groupement(s) 2-nitrophényle en positions *méso*. Ils sont obtenus avec des rendements faibles mais cohérents, suivant le nombre de groupements 2-nitrophényle du composé. Les fonctions latérales souhaitées sont introduites après réduction des fonctions 2-nitrophényle, par réaction avec un chlorure d'acyle ou un anhydride cyclique. Plusieurs fonctions chimiques différentes ont été testées, et seront détaillées dans les chapitres suivants, en fonction du nombre et du type de fonctions recherchées.

⁶⁹ T. Higashino, A. Osuka, *Chem. Asian. J.*, **2013**, 8, 1994

Chapitre 3. Habillage latéral des hexaphyrines par des bras à acides carboxyliques.

L'addition de piquets à acide carboxylique a été étudiée, par le passé, sur les porphyrines.⁵⁹ Cette stratégie montre l'acquisition de propriétés intéressantes en chimie de coordination. On note notamment la capacité de coordonner de nouveaux cations métalliques avec une bonne cinétique d'insertion. Nous avons donc envisagé cette stratégie sur un macrocycle hexaphyrinique, possédant un cœur azoté plus étendu. Dans ce chapitre, nous étudierons la synthèse de ces nouvelles hexaphyrines, ainsi que leurs propriétés en chimie de coordination.

La stratégie de synthèse d'hexaphyrines à piquets acides carboxyliques repose sur la post-modification du macrocycle. L'incorporation de ces nouvelles fonctions chimiques sur la périphérie de l'hexaphyrine est réalisée de deux façons, avec l'ouverture d'un anhydride cyclique ou addition, après hydrolyse de la fonction ester. L'anhydride après ouverture donne en une étape l'acide correspondant, tandis que l'ester nécessite une étape d'hydrolyse supplémentaire. Cette méthode de synthèse peut être appliquée de façon, non-statistique (a) ou statistique (b) (Schéma 24).

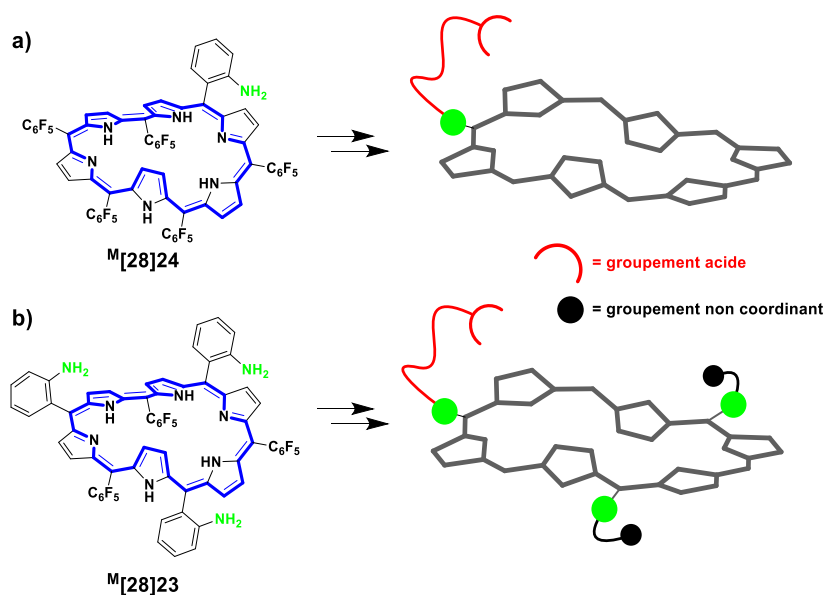


Schéma 24. Stratégie de synthèse d'hexaphyrines à bras acides par voie a) non-statistique ou b) statistique.

I. Synthèses d'hexaphyrines fonctionnalisées par un groupement acide carboxylique.

I.1 Méthode de greffage non-statistique.

La méthode de synthèse non-statistique est réalisée sur trois hexaphyrines, $^R[26]15$, $^R[26]18$ et $^R[26]19$ qui portent respectivement un, deux et trois groupements 2-nitrophényle

à leur périphérie (Schéma 25). Elle permet après réduction des groupements 2-nitrophényle, l'ajout respectif de un, deux et trois groupements précurseurs de fonctions acides carboxyliques (Schéma 25). Deux groupements différents sont utilisés dans ce but, un anhydride d'acide (Schéma 25a1), ainsi qu'un chlorure d'acide permettant l'incorporation de fonction ester (Schéma 25a2). Dans le cas de l'anhydride d'acide 1,2-transcyclohexyle, l'utilisation d'une telle fonction possédant une contrainte stérique permet d'envisager une ouverture du cycle plus facile par réaction nucléophile (Schéma 25a1). Cependant la réaction nécessite un chauffage en présence de l'intermédiaire réactionnel aminé, conduisant à une dégradation rapide du macrocycle. Le composé $M[28]26$ est observé lors du suivi de réaction par spectrométrie MALDI-TOF, mais n'a pas pu être isolé. Nous avons alors concentré nos efforts sur l'incorporation de fonctions ester par réaction avec un chlorure d'acide plus réactif.

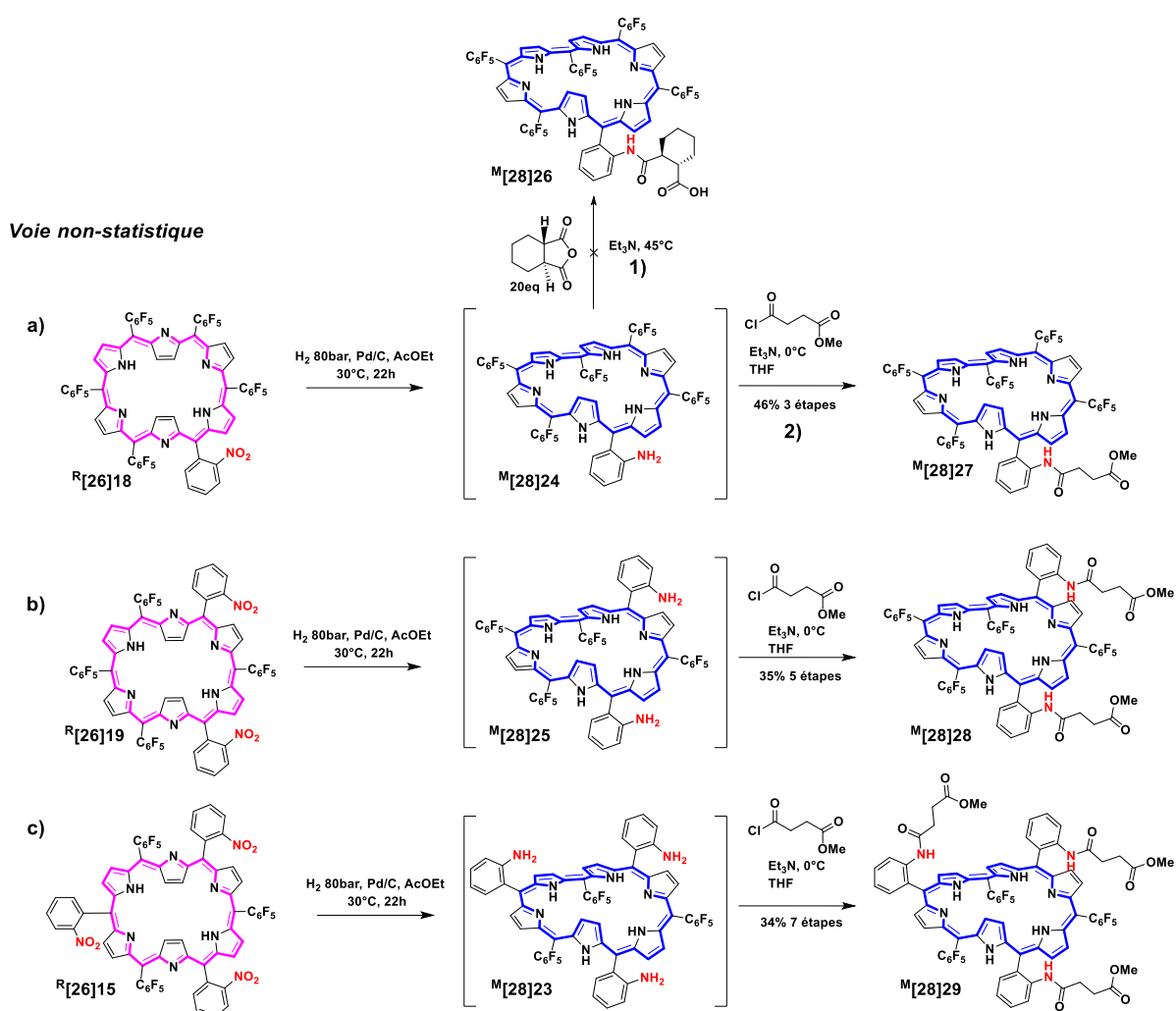


Schéma 25. Synthèse des composés $M[28]26$, $M[28]27$, $M[28]28$ et $M[28]29$.

La réaction d'addition des bras ester est réalisée par ajout d'un léger excès de chlorure de succinate de méthyle (1.2 eq par fonction amine), dans le THF anhydre à 0°C en présence d' Et_3N . Après purification, les composés $M[28]27$, $M[28]28$ et $M[28]29$ sont obtenus avec de bons rendements globaux de 46 %, 35 % et 34 %, sachant que ces réactions

nécessitent jusqu'à sept réactions *in situ* dans le cas du composé $M[28]29$. En effet, les réductions des trois fonctions 2-nitrophényle, celle de l'hexaphyrine ainsi que le greffage des trois fonctions ester donnent un total de sept réactions. Ces nouveaux composés sont obtenus sous la forme de solides bleu nuit. Cette couleur est caractéristique d'une hexaphyrine avec une topologie en anneau de Möbius. La caractérisation de ces espèces est réalisée par spectroscopie UV/Vis/NIR et spectrométrie HRMS. Dans les trois cas, la caractérisation par spectroscopie RMN 1H est rendue difficile, due à la dynamique d'interconversion des unités pyrroliques. La vitesse d'interconversion de ces unités est de même ordre de grandeur que celle des acquisitions des expériences RMN 1H . Cela a pour effet l'élargissement des signaux, rendant les spectres illisibles. Les composés $M[28]27$ et $M[28]28$ présentent un spectre UV/Vis/NIR similaire caractéristique d'un macrocycle polypyrrolique aromatique, avec une intense bande de Soret à 591 et 598 nm ainsi que quatre bandes Q à 768, 866, 896 et 996 nm pour le composé $M[28]27$ et à 769, 860, 897 et 1023 nm pour le composé $M[28]28$ (Figure 24). La couleur des composés, les spectres UV/Vis/NIR ainsi que HRMS, confirment la formation d'un macrocycle hexaphyrine avec une topologie en anneau de Möbius.

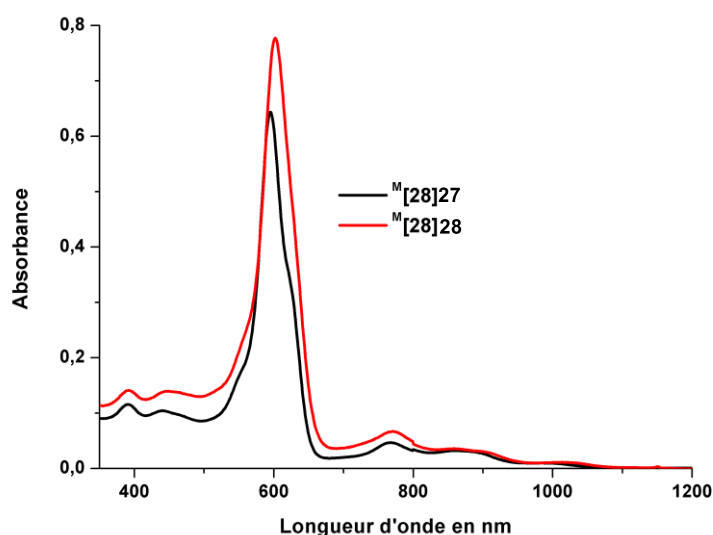


Figure 24. Spectres UV/Vis/NIR des composés $M[28]27$ et $M[28]28$, réalisés dans le $CHCl_3$ à TA avec une concentration de 4.0 $\mu\text{mol/L}$.

Le composé $M[28]27$ est un rare cas d'anneau de Möbius présentant, à température ambiante, des spectres RMN 1H et ^{19}F bien définis (Figure 25). Les signaux caractéristiques des anneaux de Möbius sont répertoriés dans trois zones distinctes de déplacement chimique, "*in*", "*twisté*" et "*out*", schématisées Figure 25b. Le spectre RMN 1H (Figure 35a) montre en effet deux multiplets à -0.29 et 0.09 ppm pour les atomes d'hydrogène $\beta\pi_{in}$, deux doublets pour les atomes d'hydrogène $\beta\pi_{twisté}$ à 4.89 et 4.94 ppm et huit doublets pour les atomes d'hydrogène $\beta\pi_{out}$ entre 7.30 et 7.90 ppm. Les atomes d'hydrogène des noyaux phényle ($H_{a,b,c,d}$) sont présents dans la même région que les $\beta\pi_{out}$. Les atomes d'hydrogène du bras ester sont compris entre 1.71 et 2.11 ppm sous la forme de quatre signaux larges, désignant les groupements CH_2 ainsi qu'un singulet à 2.55 ppm pour le groupement CH_3 .

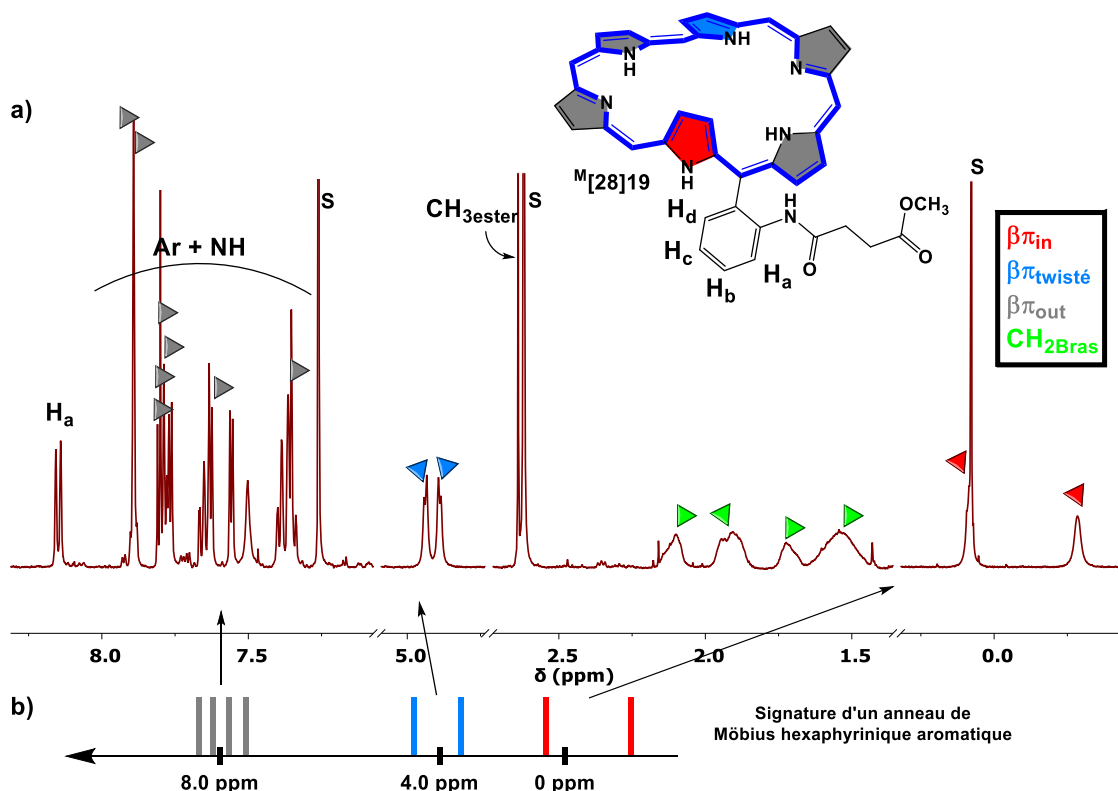


Figure 25. a) Spectre RMN ^1H du composé $\text{M}[28]27$, réalisé dans le CDCl_3 à 298 K et b) schématisation des déplacements chimiques des positions $\beta\pi$ d'un spectre RMN ^1H d'une hexaphyrine avec une topologie de Möbius. Les groupements C_6F_5 ont été omis pour plus de clarté, la lettre S représente les solvants résiduels.

La caractérisation de ce composé par spectroscopie RMN 2D NOESY met en évidence les interconversions des unités pyrroliques (Figure 26a). Ces informations nous ont permis de déterminer un mécanisme pour cette dynamique ainsi que le placement du groupement aromatique portant le bras ester. Le mécanisme d'interconversion des unités pyrroliques montre une sélectivité d'échange allant par paire entre les positions étiquetées 1-2, 4-5 et 3-6 (Figure 26b). C'est-à-dire respectivement $\beta\pi_{\text{in}}/\beta\pi_{\text{out}}$, $\beta\pi_{\text{twisted}}/\beta\pi_{\text{out}}$ et $\beta\pi_{\text{out}}/\beta\pi_{\text{out}}$. Il faut noter ici, que la sélectivité du mécanisme d'échange a pour effet le passage entre l'énantiomère P et M, de la même molécule (Figure 26b). Cette observation nous a permis de localiser le groupement aromatique portant le bras ester, du côté résiduel long de l'anneau de Möbius.⁷⁰ Pour comprendre le placement de ce groupement aromatique, il faut savoir que les hexaphyrines avec une topologie en anneau de Möbius gardent une forme pouvant s'inscrire dans un rectangle. Les côtés qui étaient longs et courts dans la topologie rectangulaire se retrouvent dans la topologie de l'anneau (Figure 26b). En effet, si le bras était du côté court, lors de l'étape d'interconversion le bras passerait obligatoirement du côté long, formant un deuxième composé présentant une seconde signature RMN ^1H . Or, dans notre cas après interconversion les deux signatures sont identiques.

⁷⁰ Sans toutefois pouvoir discriminer lequel des deux côtés longs résiduels (L_{in} et $\text{L}_{\text{twisted}}$)

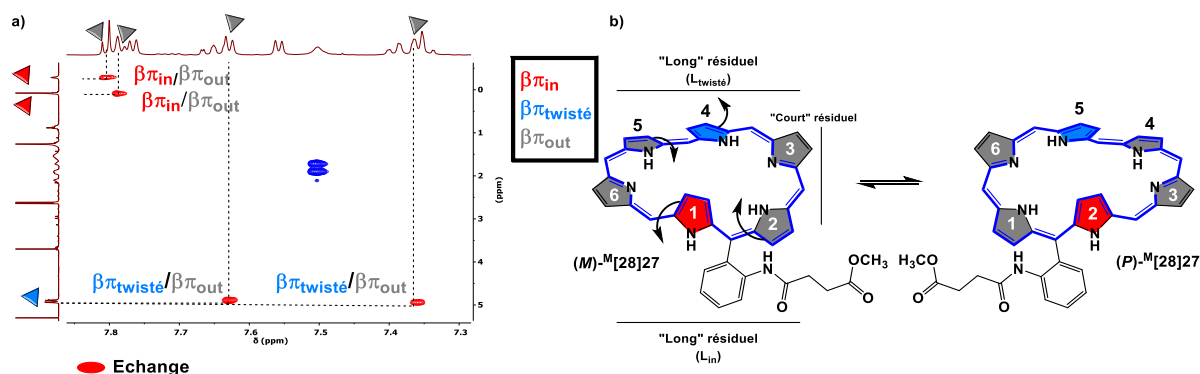


Figure 26. a) Spectre RMN 2D NOESY du composé $M[28]27$, réalisé dans le $CDCl_3$ à 298 K, b) représentation du mécanisme d'interconversion présent dans le composé $M[28]27$. Les groupements C_6F_5 ont été omis pour plus de clarté.

Les hexaphyrines $R[26]18$ et $R[26]19$ sont obtenues avec de faibles rendements, pour pallier à ce problème nous avons envisagé la synthèse d'hexaphyrines à bras acide par greffage statistique.

1.2 Méthode de greffage statistique.

La méthode d'addition statistique des bras ester est réalisée sur le composé $M[28]15$. Cette méthode a pour objectif l'incorporation d'un bras ester sur une des trois positions fonctionnalisables, pour ensuite "bloquer" les deux positions restantes avec des fonctions chimiques non-coordinantes (Schéma 26). Elle peut être accomplie de deux façons : en commençant par l'incorporation du bras ester sur une position aminée, puis en "bloquant" les deux positions restantes (Schéma 26A); ou en bloquant d'abord les positions aminées puis en ajoutant ensuite les bras fonctionnels (Schéma 26B). Nous avons choisi de travailler avec le groupement acétyle comme fonction "bloquante". La synthèse suivant la voie "A" se déroule en deux étapes, l'ajout du chlorure de succinate de méthyle en premier, suivi par le chlorure d'acide acétique. La synthèse suivant la voie "B", quant à elle, commence par le blocage des positions par les groupements acétyle et finit par l'ajout d'un excès de chlorure de succinate de méthyle (Schéma 26B). Le composé $M[28]30$ est obtenu en suivant la voie "A" avec un rendement maximum, proche de 10 %. Les faibles rendements obtenus proviennent de l'étape de réduction des groupements 2-nitrophényle en amine, cette étape n'est pas quantitative et l'intermédiaire triaminé $M[28]23$ n'est pas isolable. Ces conditions de réaction rendent difficile l'ajout d'un nombre précis d'équivalents des deux chlorures d'acide dans le milieu, ce qui conduit généralement à un mélange de tous les dérivés avec des rendements non-reproductibles. Le composé intermédiaire ciblé $M[28]30$ a pu être caractérisé par spectrométrie HRMS, et sa couleur bleue indique vraisemblablement une hexaphyrine aromatique avec une topologie en anneau de Möbius. Cependant, l'étape d'hydrolyse de la fonction ester n'a pas abouti au composé acide ciblé $M[28]31$, mais à la dégradation du composé. Après plusieurs tentatives, la méthode de greffage statistique est délaissée au profit de la non-statistique.

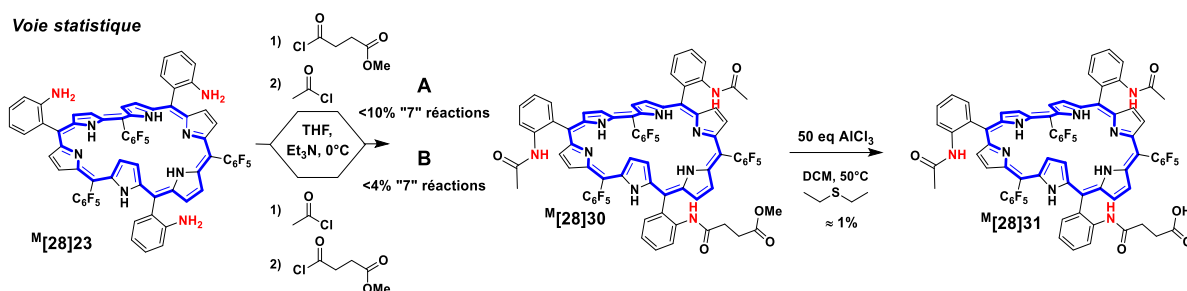
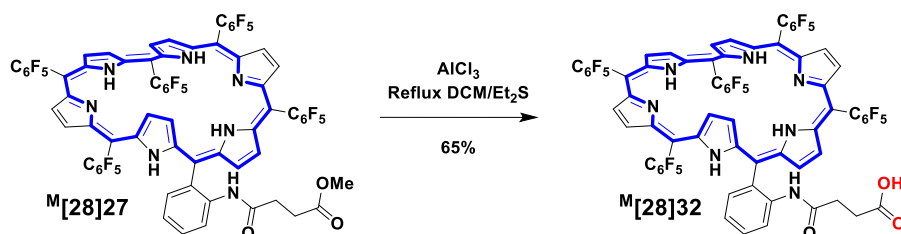


Schéma 26. Stratégies de synthèse par voie statistique d'hexaphyrines à piquets acides carboxyliques.

Le composé $\text{M}[28]30$ est obtenu depuis le composé trinitro $\text{R}[26]15$ en une étape, faisant intervenir sept réactions, l'hydrogénation du macrocycle d'une forme à 26 vers celle à 28 électrons délocalisés, trois réductions des groupements nitro en amine, ainsi que l'addition statistique de trois piquets par réaction des groupements amine avec trois chlorures d'acides. Les faibles rendements de 4 et 10 % du composé $\text{M}[28]30$ sont donc à nuancer.

1.3 Synthèse et caractérisation du ligand $\text{M}[28]32$.

Les fonctions ester des composés intermédiaires sont dans un second temps clivés en acide carboxylique. Cette réaction est réalisée par action d'un acide de Lewis (AlCl_3) sur les dérivés ester. Elle se déroule sous argon, en solution dans un mélange DCM/ Et_2S et au reflux pendant une nuit (Schéma 27). Après purification par chromatographie sur colonne, le ligand final $\text{M}[28]32$ est obtenu avec un rendement de 65 %. Ce composé est la première hexaphyrine à posséder une fonctionnalisation latérale de ce type.

Schéma 27. Synthèse du composé $\text{M}[28]32$.

La caractérisation du composé $\text{M}[28]32$ est réalisée par spectroscopie RMN (^1H , ^{19}F , 2D), UV/Vis/NIR et spectrométrie HRMS. Le spectre RMN ^1H présente une signature caractéristique d'un anneau de Möbius, avec les atomes d'hydrogène $\beta\pi_{\text{in}}$ à -0.10 et 0.25 ppm sous la forme de deux signaux larges, les deux atomes d'hydrogène $\beta\pi_{\text{tortillé}}$ sous la forme de deux signaux larges à 4.40 et 4.55 ppm et sous la forme de huit pics entre 7.38 et 7.76 ppm pour les huit atomes d'hydrogène $\beta\pi_{\text{out}}$ (Figure 27a).

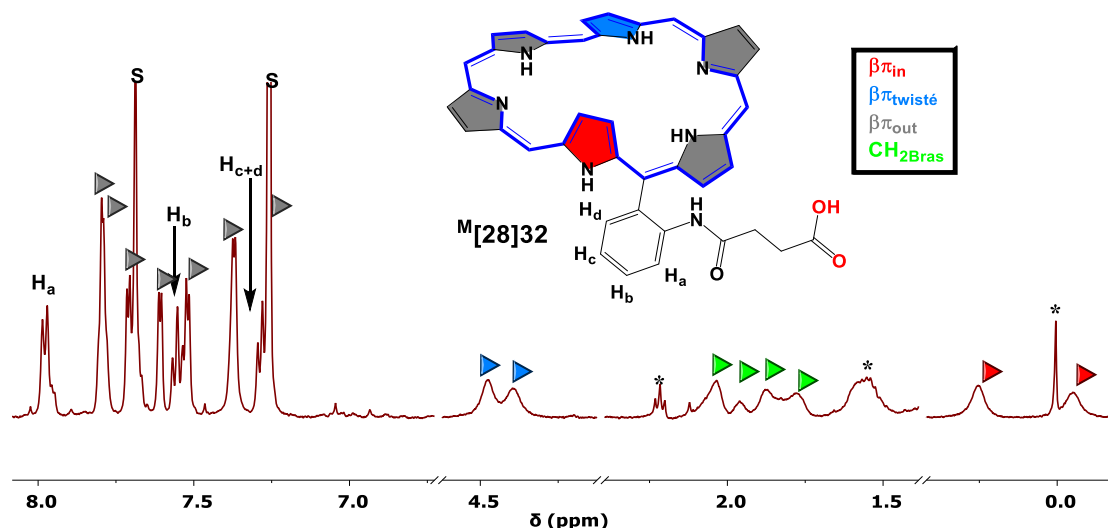


Figure 27. Spectre RMN ^1H du composé $^M[28]32$, réalisé à 298 K dans un mélange $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1. Les groupements C_6F_5 ont été omis pour plus de clarté, les astérisques et lettres S représentent les impuretés et les solvants résiduels.

Le ligand $^M[28]32$ va, comme son analogue ester, montrer le même type d'interconversion entre les positions pyrroliques. Cet échange est mis en évidence par spectroscopie RMN NOESY à 330 K (Figure 28a). Le groupement aromatique portant le bras acide est, lui aussi, présent sur l'un des deux côtés longs résiduels (L_{in} ou $L_{\text{twisté}}$) du macrocycle Figure 28b. Le spectre UV/Vis/NIR de l'espèce $^M[28]32$ présente la signature d'un composé polypyrrolique aromatique, avec une intense bande de Soret à 600 nm et quatre bandes Q à 771, 869, 893 et 996 nm.

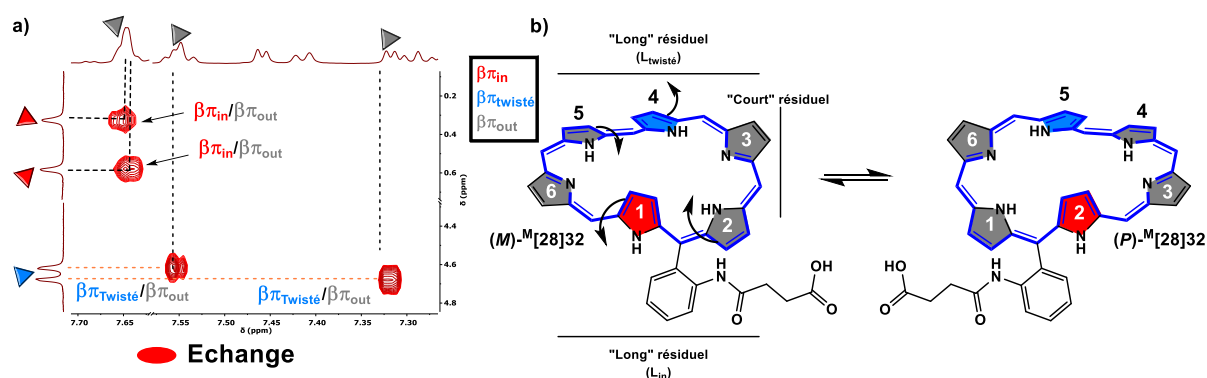
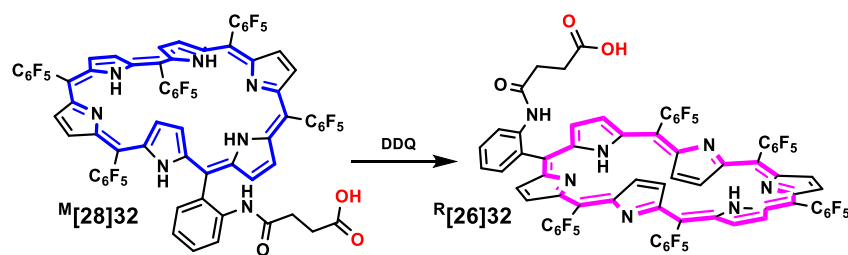


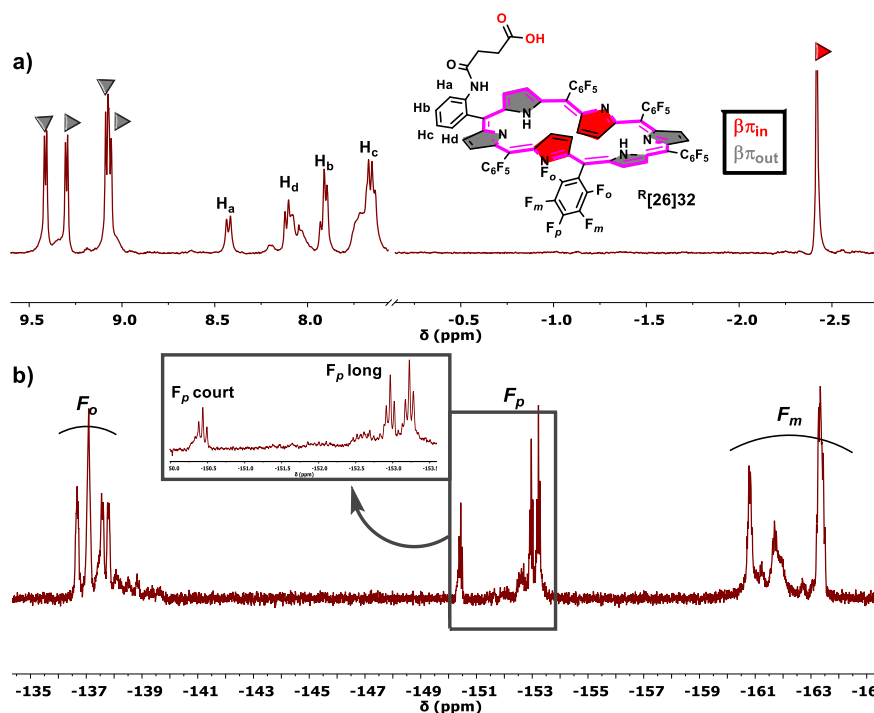
Figure 28. Spectre RMN 2D NOESY du composé $^M[28]32$, réalisé dans le $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1 à 330 K, b) représentation du mécanisme d'interconversion présent dans le composé $^M[28]32$. Les groupements C_6F_5 ont été omis pour plus de clarté.

1.4 Synthèse et caractérisation du ligand $^R[26]32$.

Le ligand $^R[26]32$ est obtenu par oxydation du ligand $^M[28]32$ en présence de DDQ dans un tube RMN contenant du CDCl_3 à température ambiante. La réaction est réalisée directement dans un tube RMN, car le ligand oxydé n'est pas stable sur silice, rendant la purification par chromatographie sur colonne difficile.

Figure 29. Synthèse du composé $R[26]32$.

Dans un premier temps, après ajout de DDQ (1.2 eq), la signature RMN 1H de l'anneau de Möbius disparaît au profit d'un mélange d'espèces. Cependant, après ajout de CD_3OD (9/1 $CDCl_3/CD_3OD$) une espèce majoritaire apparaît, et montre la signature d'une forme rectangulaire aromatique de Hückel (Figure 30). Ce ligand présente en spectroscopie RMN 1H un signal proche d'un singulet à -2.42 ppm intégrant pour quatre atomes d'hydrogène et correspondant aux positions $\beta\pi_{in}$, ainsi que quatre doublets entre 9.06 et 9.42 ppm correspondant aux $\beta\pi_{out}$. La multiplicité des $\beta\pi_{in}$ est due à un effet de toit important. Les atomes d'hydrogène du noyau phényle se trouvent sous la forme de deux doublets et deux triplets entre 7.66 et 8.40 ppm, tandis que ceux du bras acide ne sont pas visibles sur le spectre RMN 1H , cela est dû à la présence de solvants résiduels recouvrant les signaux du bras. La multiplicité des signaux observés indiquent la présence d'un plan de symétrie σ_d , correspondant au composé portant le bras acide du côté court du macrocycle (Figure 30a).

Figure 30. Spectres RMN a) 1H et b) ^{19}F du composé $R[26]32$, réalisés dans un mélange $CDCl_3/CD_3OD$ 9/1 à 298 K.

Le spectre RMN ^{19}F permet de corroborer cette observation, un ensemble de trois triplets intégrant respectivement pour deux, deux et un fluor sont présents dans la région

des fluors *para* (Figure 30b). Le passage entre l'anneau de Möbius de l'espèce $^M[28]32$ et la topologie rectangulaire du composé $^R[26]32$ est dû à l'énergie élevée des anneaux de Möbius antiaromatique à 26 électrons. Or, en adaptant sa topologie, le composé $^R[26]32$ conserve un caractère aromatique plus stable.

1.5 Synthèse et caractérisation du ligand $^M[28]33$.

Le composé $^M[28]33$ est obtenu en suivant des conditions de synthèse analogues à celles présentées précédemment pour le composé $^M[28]32$. Elles consistent à l'hydrolyse des groupements ester du composé $^M[28]28$, par action d' $AlCl_3$ dans un mélange DCM/ Et_2S , à reflux pendant une nuit. Le composé $^M[28]33$ est obtenu avec un rendement de 19 % après purification par chromatographie sur colonne (Schéma 28a).

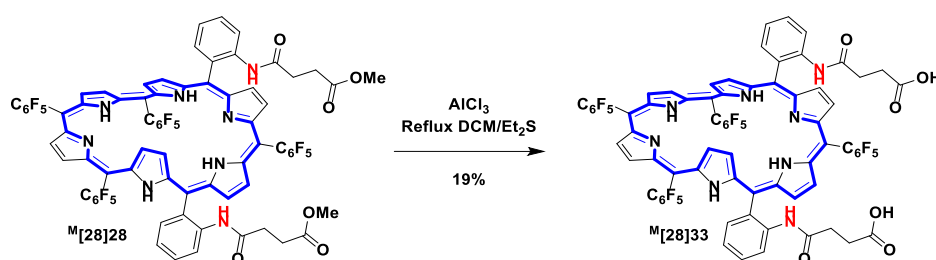


Schéma 28. Synthèse du composé $^M[28]33$.

Le rendement de l'hydrolyse est inférieur à celui obtenu pour le composé $^M[28]32$ mais reste reproductible. La caractérisation par spectroscopie RMN 1H de ce ligand n'a pas abouti, cela est dû à la dynamique d'échange des noyaux pyrroliques qui est de même échelle de temps que l'acquisition du spectre RMN, conduisant à un élargissement des signaux. Le ligand $^M[28]33$ est alors caractérisé par spectroscopie UV/Vis/NIR et spectrométrie HRMS (Figure 31 en rouge). Il présente la signature d'un anneau de Möbius aromatique avec une intense bande de Soret à 603 nm et quatre bandes Q à 777, 867, 902 et 1025 nm.

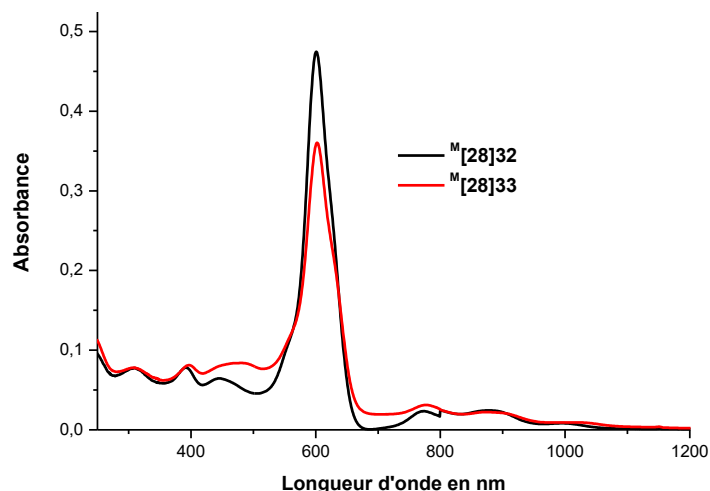


Figure 31. Spectres UV/Vis/NIR des composés $^M[28]32$ et $^M[28]33$, réalisés dans le $CHCl_3$, à TA avec une concentration de $4.0 \mu mol/L$.

II. Etude des propriétés de coordination du ligand ^M[28]32.

Les réactions de métallation sont réalisées dans un tube RMN à l'air et à température ambiante. Afin de travailler dans un milieu de réaction dans lequel les sels métalliques sont solubles, nous utilisons un mélange CDCl₃/CD₃OD 9/1 comme solvant.

II.1 Métallation du ligand ^M[28]32 par les cations Zn^{II} et Cd^{II}.

Nous avons vu dans l'introduction l'effet de la métallation des hexaphyrines avec des sels de Ni^{II}, ainsi qu'avec ceux de Zn^{II} et Cd^{II} (Chapitre 1 V, Schéma 12). La métallation avec ces cations est lente et nécessite souvent l'augmentation de la température réactionnelle pour avoir lieu. Dans le cas du Ni^{II} ces conditions conduisent à des complexes organométalliques aromatiques montrant une topologie de type anneau de Möbius. Ces composés présentent une liaison carbone-métal due à l'activation d'une liaison C-H d'un atome d'hydrogène βπ_{in}. La métallation avec les cations Zn^{II} et Cd^{II} conduit à une dégradation du macrocycle causée par l'insertion de groupements chimiques supplémentaires tels que des atomes d'oxygène ou d'hydrogène sur les positions *méso*, et mène à la transformation de certains atomes de carbone *méso* sp₂ en carbone sp₃, interrompant la conjugaison du macrocycle (Schéma 12).

Dans un premier temps, la métallation est testée en utilisant des sels de Ni(OAc)₂. Cependant, aucune métallation n'a pu être observée, et cela, malgré un large excès de sels métalliques dans le milieu de réaction. Nous avons alors changé la nature du centre métallique, par les cations du groupe 12.

II.1.1 Caractérisation du complexe ^M[28]32Cd.

Nous avons mis en évidence la formation sans précédente d'un complexe de Cd^{II} avec une topologie de type anneau de Möbius, en présence de l'hexaphyrine ^M[28]32 (Figure 32). La métallation est réalisée par titrage dans un tube RMN contenant le ligand ^M[28]32, auquel une solution contenant le Cd(OAc)₂ est ajoutée. Le nouveau complexe ^M[28]32Cd est formé quantitativement et instantanément à température ambiante, il est caractérisé par spectroscopie RMN (¹H, ¹⁹F, 2D) et spectrométrie HRMS.

Les signaux caractéristiques de ce nouvel anneau de Möbius sont représentés sous la forme de deux doublets à -2.31 et -0.71 ppm pour les βπ_{in}, deux doublets à 5.27 et 5.43 ppm pour les positions βπ_{twisté} et huit doublets entre 7.23 et 8.05 ppm pour les positions βπ_{out} (Figure 32b). Les différentes expériences RMN ¹H et ¹⁹F ont permis de déterminer, en partie, la nature des éléments de la sphère de coordination du cation Cd^{II} :

-La coordination du groupement portant la fonction carboxylique au centre métallique induit un changement des déplacements chimiques ainsi que de la multiplicité des signaux des atomes d'hydrogène des groupements alkyle (Figure 32 en vert). Ils montrent un blindage affectant le déplacement chimique de 2.0 ppm à 0.5 ppm, indiquant que la chaîne alkyle du bras se rapproche du centre du cône d'anisotropie. Le changement

de la multiplicité de ces signaux, après métallation, est expliqué par la coordination du bras acide au centre métallique. Cette coordination diminue le caractère flexible du bras le rendant plus rigide et a fortiori améliorant la résolution en spectroscopie RMN ^1H .

-Un second élément de la sphère de coordination du cadmium est l'azote du groupement pyrrolique « twisté » (Figure 32 en bleu). Cette information est obtenue en observant les signaux des atomes d'hydrogène $\beta\pi_{\text{twisté}}$ (Figure 32c), qui présentent un couplage, visible en bas de pic, avec l'isotope ^{113}Cd , qui est actif en RMN.⁷¹

-Enfin, la présence après métallation des huit atomes d'hydrogène β -pyrroliques du macrocycle permet d'exclure la formation d'une liaison carbone-métal, entre une position β -pyrrolique et le centre métallique.

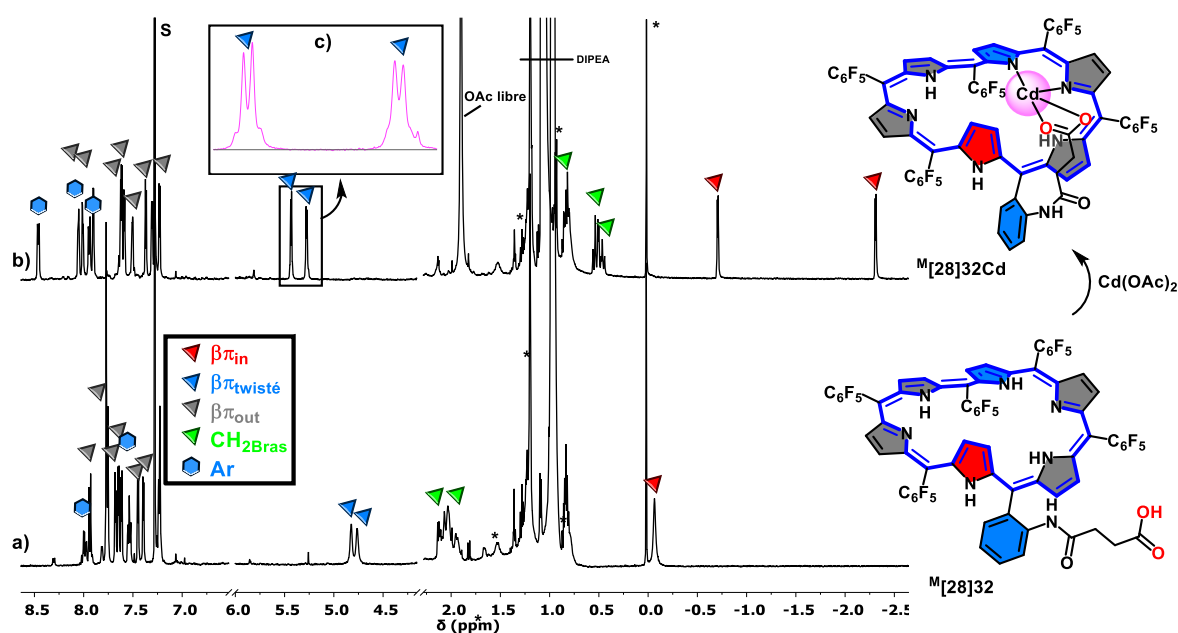


Figure 32. Spectres RMN ^1H des composés a) $\text{M}[28]32 + \text{DIPEA}$, b) $\text{M}[28]32\text{Cd} + \text{DIPEA}$, c) zoom sur la zone des $\beta\pi_{\text{twisté}}$, réalisés dans un mélange $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1 en présence de DIPEA en excès, à 298 K. Les astérisques représentent les solvants résiduels.

Ces trois informations sont les seules obtenues sur la nature de la sphère de coordination du cation Cd^{II} , cependant elles sont cohérentes avec les résultats obtenus Chapitre 5. La position du bras coordinant est placée de façon arbitraire suite à un manque d'informations spatial en RMN 2D NOESY. Il est à noter ici que le complexe $\text{M}[28]32\text{Cd}$ ne présente pas d'interconversion des unités pyrroliques, contrairement au ligand base libre $\text{M}[28]32$. Cette observation indique que la métallation aux cations Cd^{II} influe sur la nature de la dynamique du macrocycle. De plus, le complexe formé est relativement stable, il perdure plusieurs jours avant de se dégrader progressivement.

⁷¹ Ce phénomène est aussi observé sur les porphyrines de cadmium du laboratoire

II.1.2 Caractérisation des complexes de zinc issus de la métallation de $M[28]32$.

La métallation du ligand $M[28]32$ avec le cation Zn^{II} est étudiée par titrage en spectroscopie RMN 1H , avec deux types de contre-ions, tels que $Zn(OAc)_2$ et $Zn(OTf)_2$ (Figure 33 et Figure 34). L'utilisation d'un équivalent de $Zn(OAc)_2$ sans base, conduit à l'obtention instantanée d'un complexe monométallique $M[28]32Zn$. Le complexe $M[28]32Zn$ formé présente la signature caractéristique d'un anneau de Möbius (Figure 33b). Ce composé est similaire au complexe $M[28]32Cd$, ils ne présentent pas de liaisons carbone-métal et leurs sphères de coordinations semblent être identiques, ces observations sont cohérentes avec les résultats obtenus avec les complexes de Zn^{II} Chapitre 5. La position du bras est encore une fois inconnue, suite à un manque d'information en spectroscopie RMN 2D. Le composé $M[28]32Zn$ semble néanmoins moins stable, avec une dégradation du macrocycle en seulement quelques heures, contre quelques jours dans le cas du composé $M[28]32Cd$. En effet, après plusieurs heures la signature RMN 1H du complexe $M[28]32Zn$ disparaît, au profit d'une espèce macrocyclique non-aromatique formée vraisemblablement par insertion d'atomes sur les positions méso sp_2 du macrocycle. Cette information est appuyée par la présence des signaux correspondant à des atomes d'hydrogène β -pyrroliques entre 5.0 et 7.0 ppm.

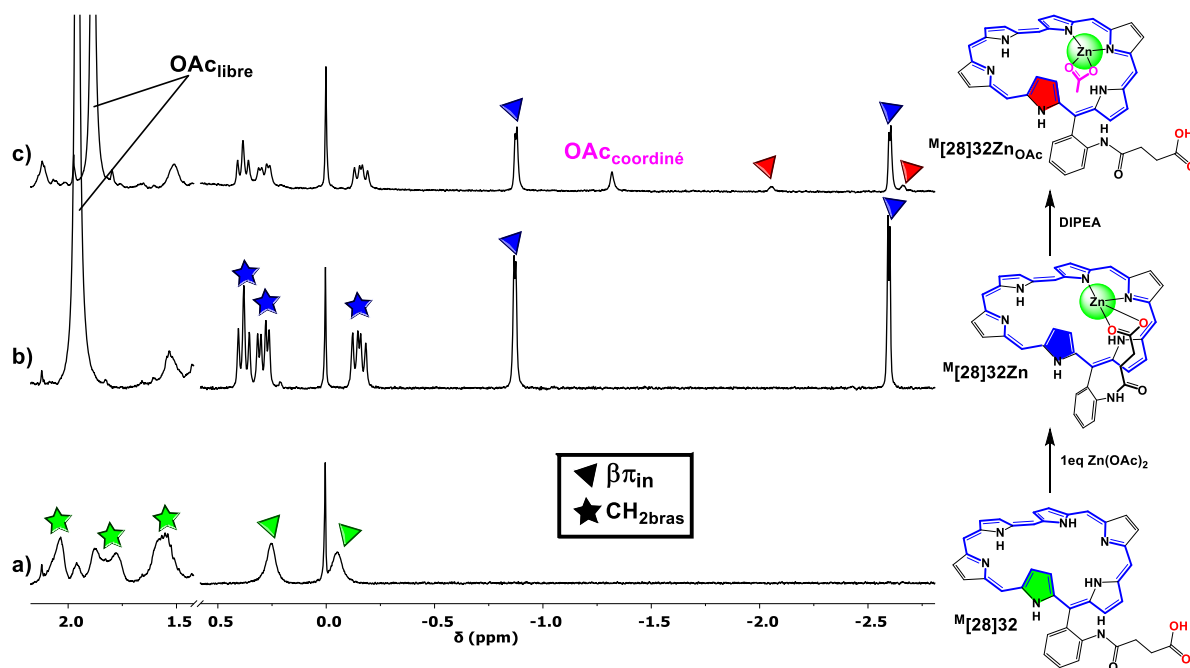


Figure 33. Spectres RMN 1H a) ligand $M[28]32$, b) $M[28]32Zn$, c) $M[28]32Zn + M[28]32ZnOAc$, dans le $CDCl_3/CD_3OD$ 9/1 à 298 K, les groupements C_6F_5 ont été omis pour plus de clarté.

La réaction de métallation du ligand $M[28]32$ avec $Zn(OAc)_2$ en présence de DIPEA montre la formation d'un second complexe minoritaire $M[28]32ZnOAc$, avec une signature RMN 1H similaire à celle du composé $M[28]32Zn$. Ce nouveau composé présente un

groupement acétate coordonné au métal, provenant de la solution de $\text{Zn}(\text{OAc})_2$.⁷² Ce groupement remplace vraisemblablement le bras acide carboxylique coordonné au centre métallique de l'hexaphyrine.

Nous avons réalisé l'expérience de métallation en remplaçant le $\text{Zn}(\text{OAc})_2$ par le $\text{Zn}(\text{OTf})_2$. L'utilisation de $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ en présence du ligand $^M[28]32$ conduit à la formation d'un complexe présentant un spectre RMN ^1H caractéristique d'un anneau de Möbius (Figure 33b). Ce complexe diffère des deux complexes $^M[28]32\text{Zn}$ et $^M[28]32\text{ZnOAc}$, mais montre néanmoins une distribution des signaux similaire. On observe le passage entre le nouveau complexe et le composé $^M[28]32\text{Zn}$ par ajout de base dans le milieu. Cette observation suggère que le nouveau complexe est une forme protonée du complexe $^M[28]32\text{Zn}$, soit $^M[28]32\text{ZnH}^+$. L'hypothèse envisagée est la protonation du noyau pyrrolique iminique *out*, causée par la formation d'acide triflique résultant de la métallation.

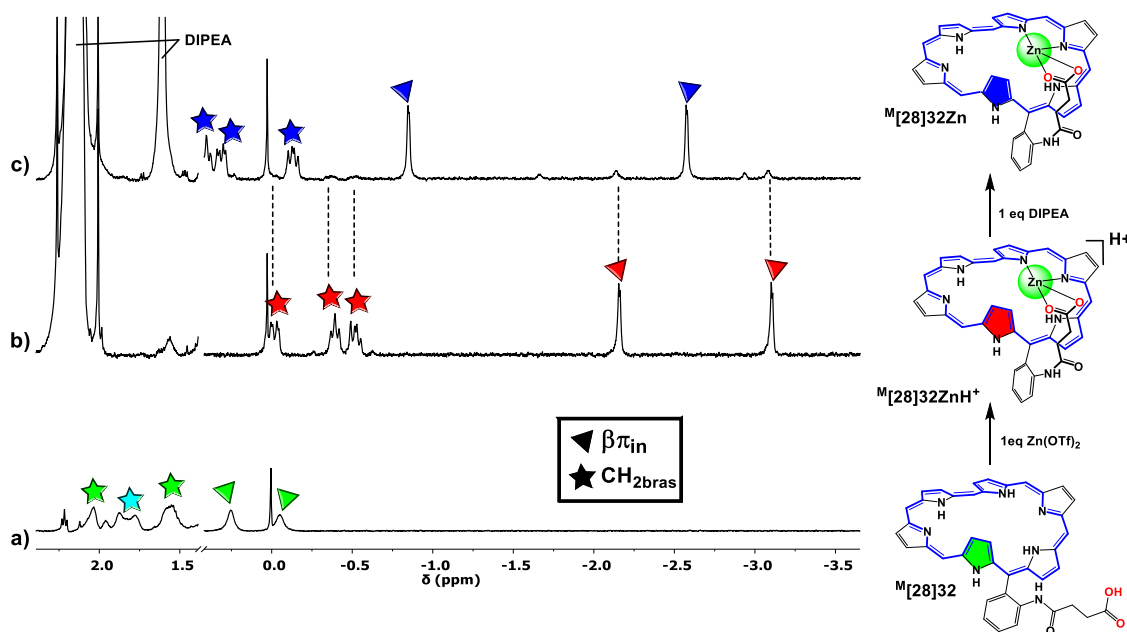


Figure 34. Spectres RMN ^1H a) ligand $^M[28]32$, b) $^M[28]32\text{ZnH}^+$, c) $^M[28]32\text{Zn}$, réalisés dans un mélange $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1 à 298 K.

II.2 Métallation du ligand $^M[28]32$ par le plomb.

Le ligand $^M[28]32$ montre une réponse inédite à la métallation avec les cations métalliques Cd^{II} et Zn^{II} . Nous avons, dans un second temps, exploré la métallation en présence d'ions métalliques tels que le Pb^{II} , de plus large rayon ionique. Le titrage du ligand $^M[28]32$ avec une solution de $\text{Pb}(\text{OAc})_2$ montre une réponse instantanée différente des cations Zn^{II} et Cd^{II} . On observe après ajout d'un équivalent de $\text{Pb}(\text{OAc})_2$, dans le tube RMN à température ambiante, l'élargissement des signaux des atomes d'hydrogène (Figure 35b). Cet effet est causé par l'apparition d'une dynamique entre différentes formes d'un ou plusieurs nouveaux complexes, avec une échelle de temps de l'échange proche de celui de

⁷² Cette observation est mise en évidence par RMN 2D NOESY

l'acquisition des spectres RMN. L'étude par RMN ^1H à température variable de ce mélange montre à 258 K deux complexes monométalliques avec une topologie en anneau de Möbius.

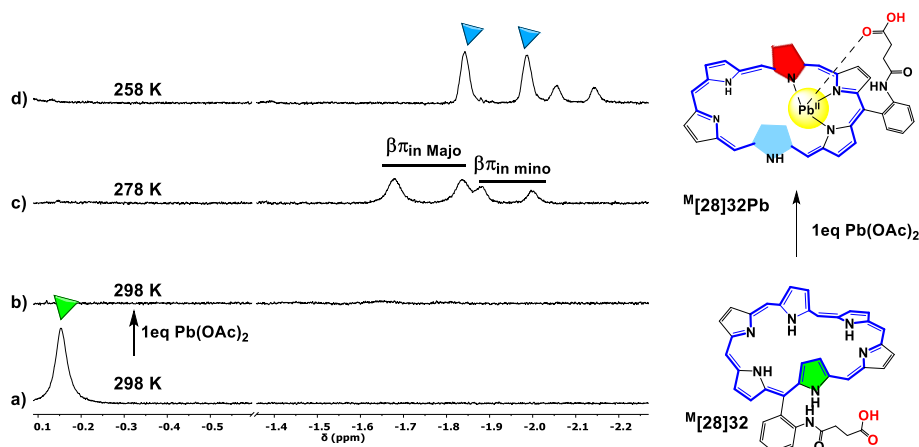


Figure 35. Spectres RMN ^1H dans les champs forts des composés : a) $\text{M}[28]32 + \text{DIPEA}$ à 298 K, b) $\text{M}[28]32\text{Pb}$ à 298 K, c) $\text{M}[28]32\text{Pb}$ à 278 K et d) $\text{M}[28]32\text{Pb}$ à 258 K, réalisés dans un mélange $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1. Les groupements C_6F_5 ont été omis pour plus de clarté.

Ce système métallique est le premier exemple de complexes de Pb^{II} basé sur une hexaphyrine. La caractérisation structurale ainsi que celle de la dynamique de ces deux composés sont réalisées, mais l'attribution de certaines positions reste inconnue faute de lisibilité des spectres RMN ^1H et 2D. Les deux complexes formés sont appelés $\text{M}[28]32\text{Pb}_{\text{Majo}}$ et $\text{M}[28]32\text{Pb}_{\text{mino}}$. Ils présentent deux signatures RMN ^1H similaires à 258 K (Figure 35d). La caractérisation par spectroscopie RMN 2D NOESY de ce mélange montre des corrélations d'échange, uniquement avec le composé $\text{M}[28]32\text{Pb}_{\text{Majo}}$, entre ses positions $\beta\pi_{\text{in}}/\beta\pi_{\text{twisté}}$ et $\beta\pi_{\text{out}}/\beta\pi_{\text{out}}$ (Figure 36). Or, les mécanismes d'échange des noyaux pyrroliques rencontrés jusque-ici présentaient toujours un échange entre les positions "in/out" et "twisté/out" (Figure 26b). Ce nouveau type de dynamique est ainsi mis en évidence pour la première fois.

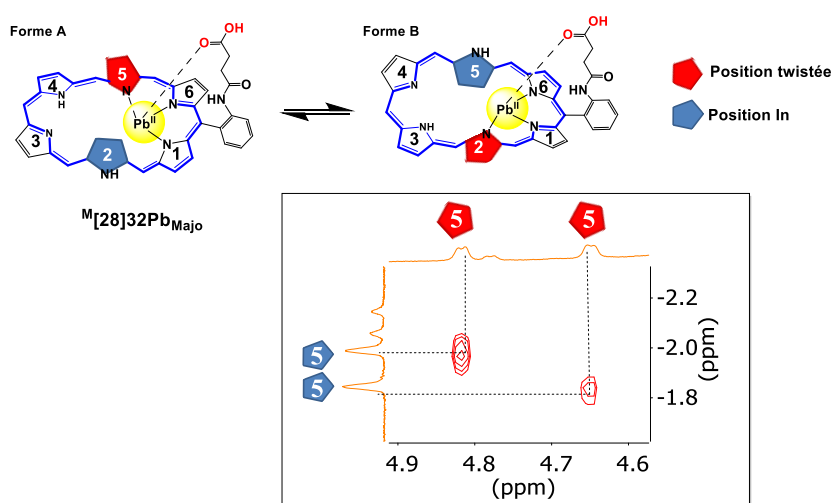


Figure 36 Spectre RMN 2D NOESY du mélange $\text{M}[28]32\text{Pb}_{\text{Majo}}$ $\text{M}[28]32\text{Pb}_{\text{mino}}$, réalisé à 258 K dans un mélange $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1. Les groupements C_6F_5 ont été omis pour plus de clarté.

L'échange sélectif *in/twisté* implique le positionnement du bras sur un des petits cotés résiduels de l'anneau de Möbius. En effet, si le bras était positionné sur un des longs côtés, la signature entre la forme A et B serait différente, or A et B ici possèdent une signature RMN identique, prouvant que le bras se trouve du petit côté (Figure 36). Les informations recueillies ne permettent pas de connaître l'implication exacte du bras acide dans la sphère de coordination du centre métallique. Cependant, la métallation est instantanée à température ambiante, indiquant que le bras acide joue un rôle dans le processus de métallation. L'effet de cette coordination sur le bras n'est simplement pas directement lisible par spectroscopie RMN.

Pour étudier ce mécanisme d'échange, une expérience 2D NOESY à 258 K est réalisée alors que les ions Pb^{II} sont présents en défaut dans la solution (0.5 eq). Cette expérience a pour but de montrer la nature du mécanisme. Si le mécanisme est intermoléculaire le complexe passera par une étape intermédiaire de démétallation. Ce phénomène se traduit en RMN 2D NOESY par une corrélation d'échange entre les atomes d'hydrogène du complexe métallé et ceux du ligand base libre. En revanche si le mécanisme de dynamique est intramoléculaire, le spectre RMN NOESY présentera des tâches de corrélation entre les formes "A" et "B" (Figure 35), sans passer par une étape de démétallation. Dans le cas du complexe $M[28]32Pb_{Majo}$ la corrélation est sélective entre les positions $\beta\pi_{in}$ et $\beta\pi_{twisté}$, (Figure 37) indiquant un mécanisme d'échange intramoléculaire. A l'inverse, le complexe $M[28]32Pb_{mino}$ montre dans cette expérience de faibles corrélations d'échange avec le ligand base libre, ce qui semblerait indiquer un processus d'échange intermoléculaire. Ces observations indiquent la présence de deux complexes de plomb distincts, présentant deux comportements différents en solution.

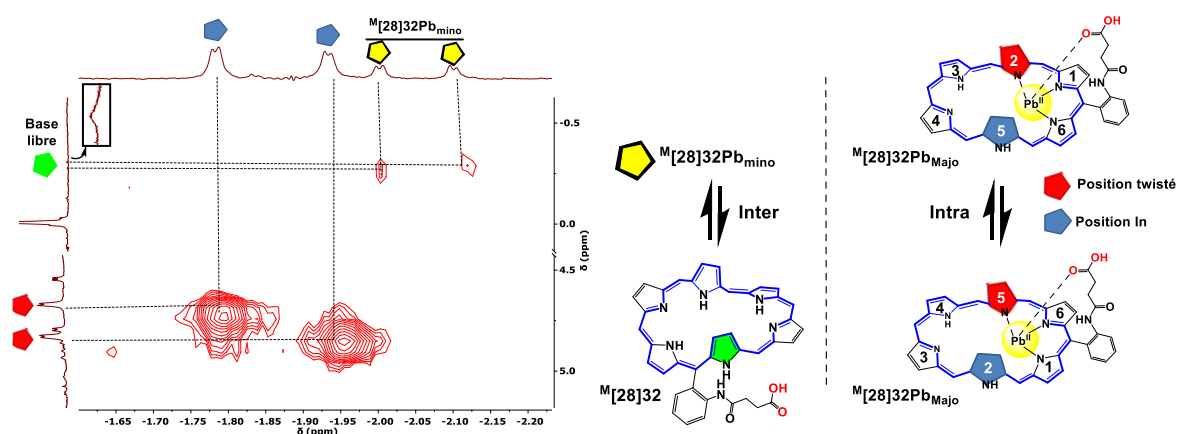


Figure 37. Spectre RMN 2D NOESY en présence de 0.5 eq de $Pb(OAc)_2$, réalisé dans un mélange $CDCl_3/CD_3OD$ 9/1 + DIPEA, à 258 K. Les groupements C_6F_5 ont été omis plus de clarté.

II.3 Mise en évidence de l'affinité relative du ligand $M[28]32$ par réaction de transmétallation.

Dans l'optique de former des complexes hétérobimétalliques à partir du ligand $M[28]32$, nous avons mis en évidence l'affinité relative du ligand $M[28]32$ pour les cations

Pb^{II} , Cd^{II} et Zn^{II} . Cette expérience est réalisée en trois temps, la formation du mélange de complexes de plomb que nous venons d'étudier est la première étape (Figure 38a). Dans le même tube RMN, un équivalent de $\text{Cd}(\text{OAc})_2$ est ajouté. Il se forme quantitativement et instantanément le complexe monométallique $^{\text{M}}[\text{28}]\text{32Cd}$ par transmétallation (b). Enfin à cette solution un équivalent de $\text{Zn}(\text{OAc})_2$ est ajouté et les complexes $^{\text{M}}[\text{28}]\text{32Zn}$ et $^{\text{M}}[\text{28}]\text{32Zn}_{\text{OAc}}$ sont formés en quelques secondes par transmétallation (c).

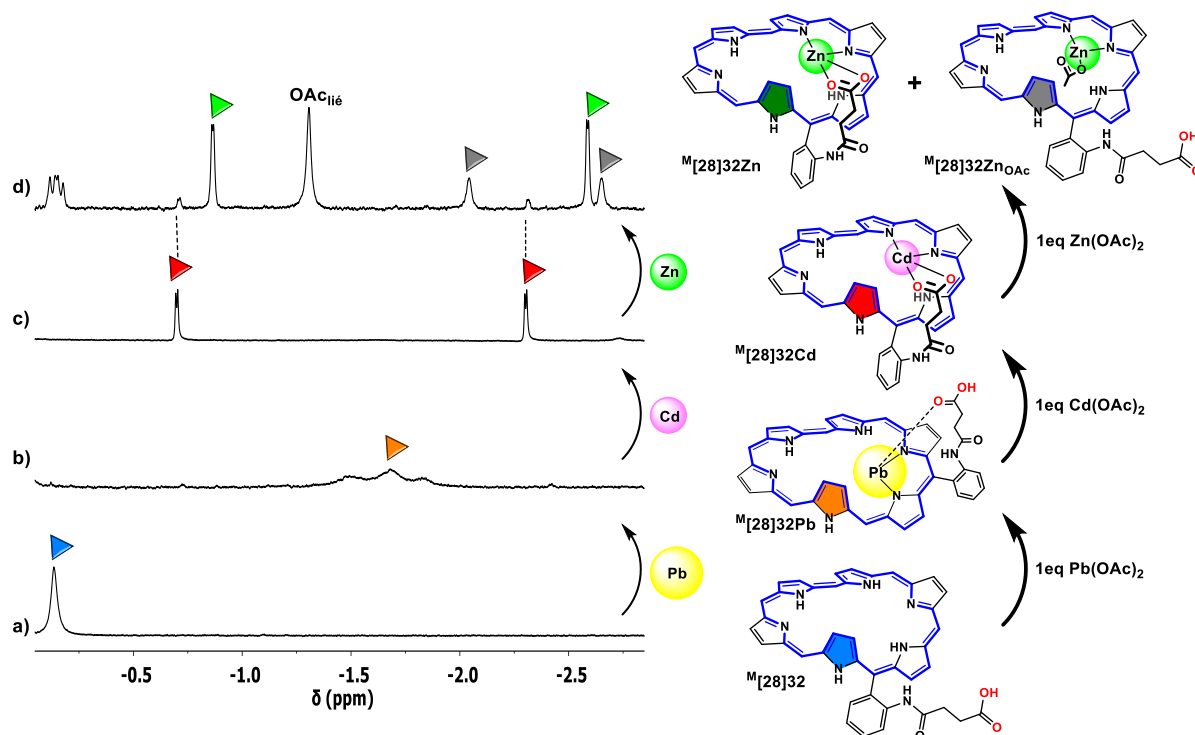


Figure 38. Spectres RMN ^1H des composés a) $^{\text{M}}[\text{28}]\text{32Pb}$, b) $^{\text{M}}[\text{28}]\text{32Cd}$ et c) $^{\text{M}}[\text{28}]\text{32Zn} + ^{\text{M}}[\text{28}]\text{32Zn}_{\text{OAc}}$ réalisés par ajouts successifs des sels métalliques correspondant dans le même tube RMN dans un mélange $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1 + DIPEA à 298 K. Les groupements C_6F_5 ont été omis pour plus de clarté.

Cette expérience montre qu'il est possible de "jouer" avec la dynamique du ligand $^{\text{M}}[\text{28}]\text{32}$ en changeant la nature du cation métallique coordonné (Schéma 29). En effet, la première métallation avec le cation Pb^{II} change la sélectivité d'échange des unités pyrroliques du composé $^{\text{M}}[\text{28}]\text{32}$, tandis que la métallation avec le cation Cd^{II} stoppe la dynamique d'interconversion, au profit d'un unique complexe statique $^{\text{M}}[\text{28}]\text{32Cd}$.

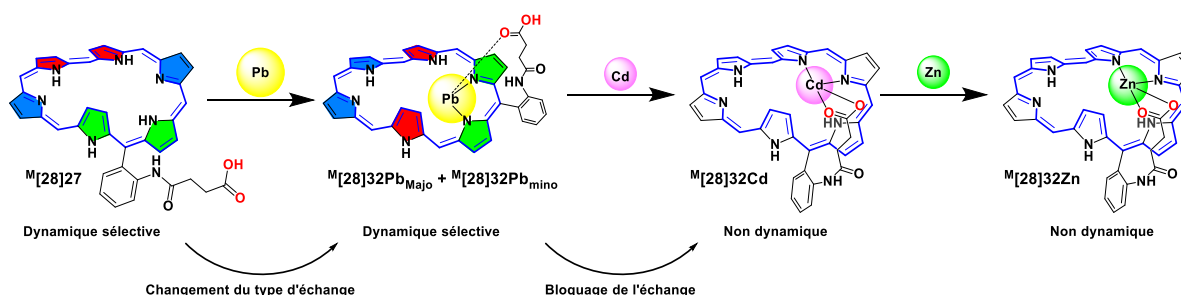


Schéma 29. Résumé de l'expérience de transmétallation avec le ligand $^{\text{M}}[\text{28}]\text{32}$.

II.4 Formation de systèmes bimétalliques.

Pour rappel, le mercure est connu dans la chimie des hexaphyrines pour former des complexes organométalliques, par activation d'une liaison carbone-hydrogène d'un groupement pyrroloïque (Schéma 12). Le titrage en spectroscopie RMN ^1H du ligand $^{\text{M}}[28]32$ par une solution de $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ ne présente pas cette caractéristique, mais fournit un nouveau système basé sur une réaction préliminaire d'oxydoréduction. Après ajout de 1 eq de $\text{Hg}(\text{OAc})_2$, le passage quantitatif du ligand $^{\text{M}}[28]32$ vers un mélange de deux espèces est observé, le ligand base libre oxydé $^{\text{R}}[26]32$ et le complexe monométallique de mercure $^{\text{R}}[26]32\text{Hg}$ (Figure 39b). Cette réaction correspond donc à l'oxydation du macrocycle, entre sa forme de Möbius aromatique à 28 électrons à celle de Hückel à 26 électrons, suivie par la formation du complexe monométallique de mercure $^{\text{R}}[26]32\text{Hg}$. L'ajout d'un second équivalent de $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ déplace l'équilibre vers un deuxième complexe $^{\text{R}}[26]32\text{Hg}_2\text{OAc}$, produisant le premier complexe homobimétallique issu du ligand $^{\text{M}}[28]32$ (Figure 39c).

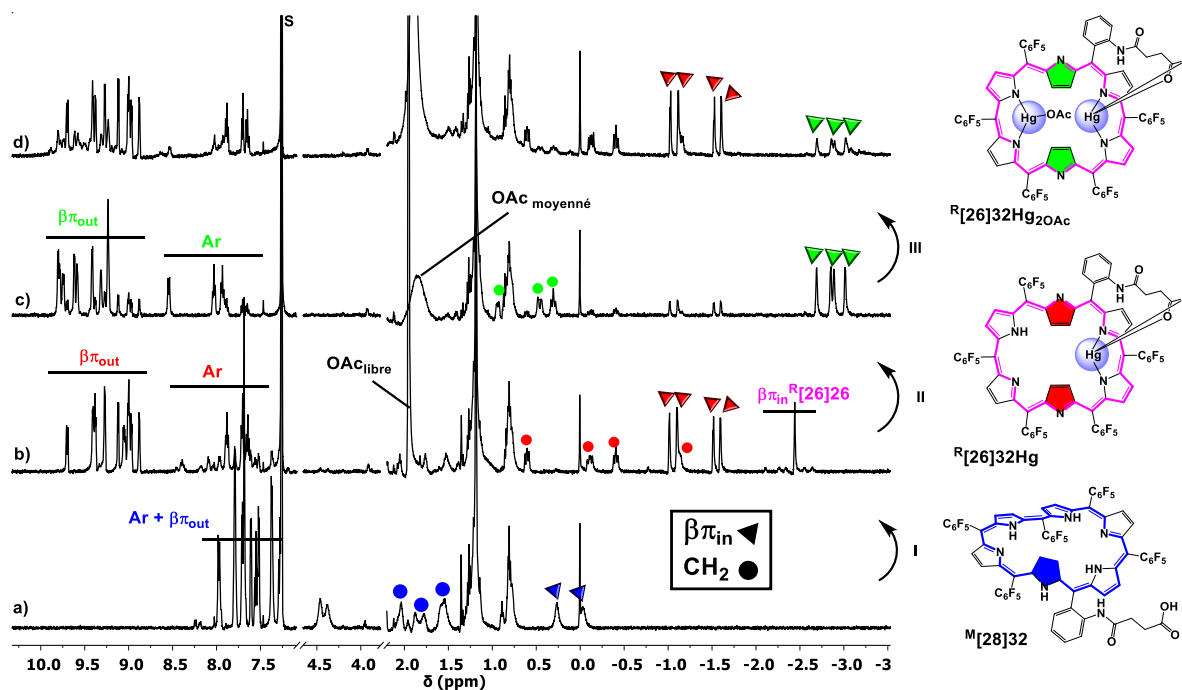


Figure 39. Spectres RMN ^1H des composés a) $^{\text{M}}[28]32$, b) $^{\text{R}}[26]32 + ^{\text{R}}[26]32\text{Hg}$, c) $^{\text{R}}[26]32\text{Hg}_2\text{OAc}$ et d) $^{\text{R}}[26]32\text{Hg}$ et $^{\text{R}}[26]32\text{Hg}_2\text{OAc}$. I) 1 eq $\text{Hg}(\text{OAc})_2$, II) 2 eq $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ et III) +72 h, réalisés dans un mélange $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1 à 298 K. La lettre S représente les solvants résiduels.

La caractérisation de ces deux complexes par RMN ^1H , ^{19}F , 2D montre, dans les deux cas, la signature d'un composé rectangulaire aromatique suivant les règles de Hückel. Le spectre RMN ^1H du composé $^{\text{R}}[26]32\text{Hg}$ présente quatre signaux dans les champs forts correspondant aux quatre atomes d'hydrogène $\beta\pi_{\text{in}}$. La présence de ces quatre signaux prouve l'absence de liaison C-Hg lors de la métallation. De plus, le déplacement chimique des atomes d'hydrogène du bras acide dans les champs forts indique que ce dernier est coordonné au centre métallique (Figure 39b, ronds rouges). La distribution des signaux indique une dissymétrie dans le complexe $^{\text{R}}[26]32\text{Hg}$. Cette information prouve que le groupement

aromatique portant le bras coordinant est positionné sur un côté long de l'hexaphyrine. La sphère de coordination du centre métallique du complexe $^R[26]32Hg$ est vraisemblablement constituée de deux unités pyrroliques, de par la coordination des atomes d'azote, ainsi que du groupement carboxylate du bras.

Un second complexe ($^R[26]32Hg_{2OAc}$) est formé après ajout d'un deuxième équivalent d' $Hg(OAc)_2$. Il présente la même distribution dans les champs forts que le composé $^R[26]32Hg$. Cela indique une topologie similaire ainsi que la conservation des quatre atomes d'hydrogène $\beta\pi_{in}$. Il s'agit d'après spectroscopie RMN 1H d'un composé homobimétallique d' Hg^{II} . La sphère de coordination du second centre métallique de ce complexe est cette fois-ci composée par un contre-ion acétate. L'élargissement du signal correspondant aux acétates libres à 2.0 ppm (Figure 39c) est typique d'un phénomène d'échange. Pour confirmer cette observation, la RMN de l'échantillon est réalisée à basse température et l'apparition d'un pic à -1.20 ppm est notée. L'expérience RMN 2D NOESY, à 228 K, montre une corrélation d'échange entre ce nouveau pic et celui des acétates libres à 2 ppm (Figure 40), indiquant que le pic à -1.20 ppm est un acétate coordiné sur un centre métallique. Le complexe bimétallique $^R[26]32Hg_{2OAc}$ est instable et évolue après 72 h vers le composé $^R[26]32Hg$ (Figure 39c-d).

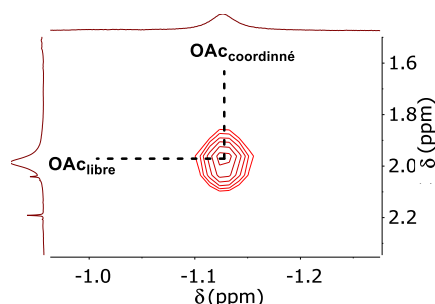


Figure 40. Spectre RMN 2D NOESY du composé $^R[26]32Hg_{2OAc}$, réalisé dans un mélange $CDCl_3/CD_3OD$ 9/1 à 228 K. La corrélation rouge correspond à l'échange entre l'acétate lié au complexe et des acétates libres en solution.

Pour comprendre le mécanisme de l'oxydation lors de l'étape de métallation du ligand $^M[28]32$ avec $Hg(OAc)_2$, nous avons étudié la métallation en boîte à gants, en suivant le même protocole expérimental. Cette expérience met en évidence la nature oxydante du mercure dans le processus redox. En l'absence d'oxygène et à des quantités d' $Hg(OAc)_2$ équivalentes, l'oxydation n'est pas quantitative. Il faut dans ces conditions, 2 eq d' $Hg(OAc)_2$ pour oxyder complètement le ligand $^M[28]32$ et 4 eq pour former majoritairement le composé homobimétallique $^R[26]32Hg_{2OAc}$. L'oxygène n'est donc pas nécessaire au processus d'oxydation, mais semble jouer un rôle quand il est présent.

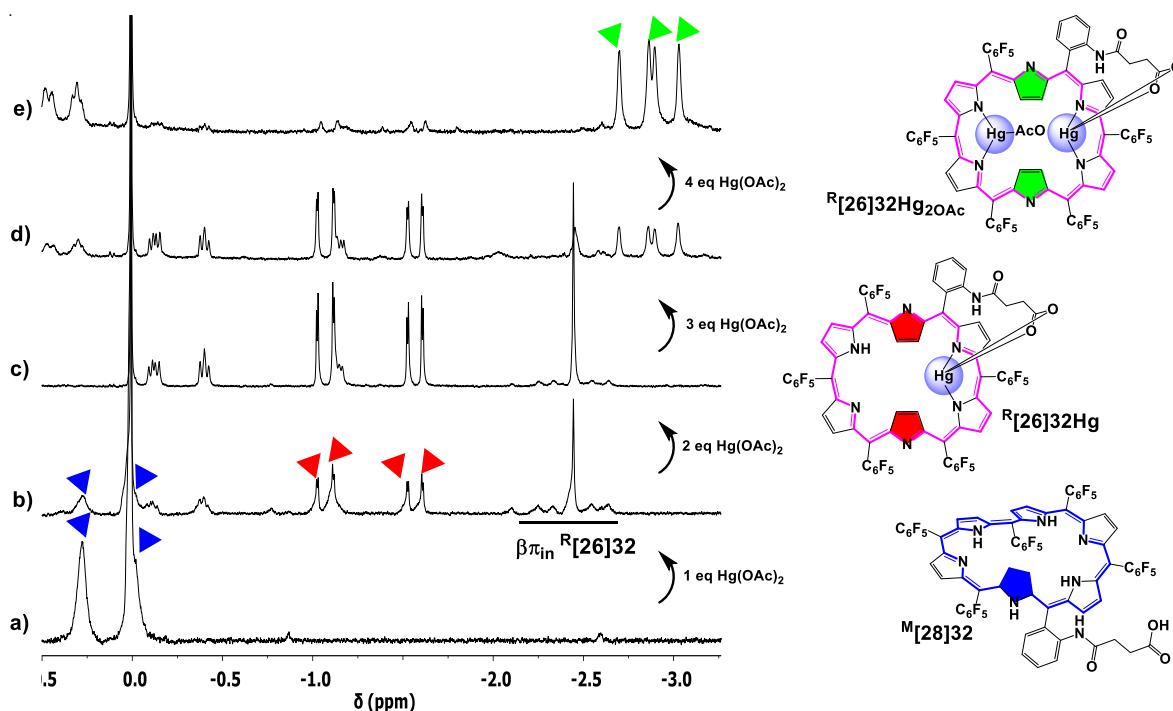


Figure 41. Spectres RMN ^1H réalisés dans un mélange $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1 à 298 K, en boîte à gants.

III. Etude des propriétés de coordination du ligand $^{\text{M}}[28]33$.

L'incorporation d'un second bras coordinant est envisagée, dans l'optique de former des complexes bimétalliques. Le ligand $^{\text{M}}[28]33$ porte deux bras acide carboxylique en positions méso 5 et 15. Les études de métallation sont complexes à cause de problèmes de purification du ligand. Néanmoins, nous allons présenter et discuter des systèmes le plus précisément possible.

III.1 Formation de systèmes bimétalliques à partir du ligand $^{\text{M}}[28]33$ et des cations Hg^{II} .

Les cations Hg^{II} montrent le même comportement oxydant avec le ligand $^{\text{M}}[28]33$. La réaction de métallation, suivie par RMN ^1H , est précédée par une réaction d'oxydation impliquant le passage de la forme aromatique en anneau de Möbius à 28 électrons du ligand $^{\text{M}}[28]33$ à celle à 26 électrons rectangulaire. Ainsi on peut observer après addition d'un équivalent de $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ le passage quantitatif, instantané et sélectif vers un complexe monométallique (Figure 42b). Ce complexe montre une distribution des signaux des atomes d'hydrogène $\beta\pi$ caractéristique d'une topologie rectangulaire, suivant les règles d'aromaticité de Hückel. Ces atomes d'hydrogène apparaissent sous la forme de quatre doublets $\beta\pi_{\text{in}}$ dans les champs forts ainsi que huit doublets $\beta\pi_{\text{out}}$ dans les champs faibles (Figure 42b). La présence des quatre $\beta\pi_{\text{in}}$ indique l'absence d'activation C-H, en présence d' Hg^{II} . Le déplacement chimique d'un bras acide dans les champs forts indique un blindage de ce dernier, causé par la coordination du groupement carboxylique sur le centre métallique, cependant la position des bras n'a pas pu être déterminée. Il est nécessaire de préciser ici que le titrage n'est pas exact, dû à la présence de résidus de réaction difficiles à séparer.

Connaissant l'imprécision de ce titrage, nous avons continué l'ajout d' $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ (Figure 42c). Une seconde signature apparaît sur le spectre RMN ^1H après ajout d'un second équivalent d' $\text{Hg}(\text{OAc})_2$. La signature de cette nouvelle espèce est élargie, et l'étude par spectroscopie RMN ^1H à température variable (330-223 K) n'a pas montré d'amélioration de la lecture. A l'heure actuelle, nous ne connaissons pas la nature de cette deuxième espèce. Mais plusieurs hypothèses sont possibles :

- La seconde espèce est un complexe homobimétallique similaire à celui présenté précédemment avec le composé $\text{R}^1[26]32\text{Hg}_{2\text{OAc}}$, mais celui-ci montre une dynamique d'échange sur une échelle de temps identique à celle de la RMN ^1H .
- La présence d'un second bras induit une translocation des centres métalliques ou un échange rapide des bras acides entre les différents centres métalliques.

Il est surprenant que le deuxième complexe ne soit pas bien défini, considérant les résultats obtenus précédemment. La position du deuxième bras acide n'est peut-être pas optimum et nécessite d'être repensée avec une difonctionnalisation sur les positions *méso* 5 et 20 plutôt qu'en 5 et 15.

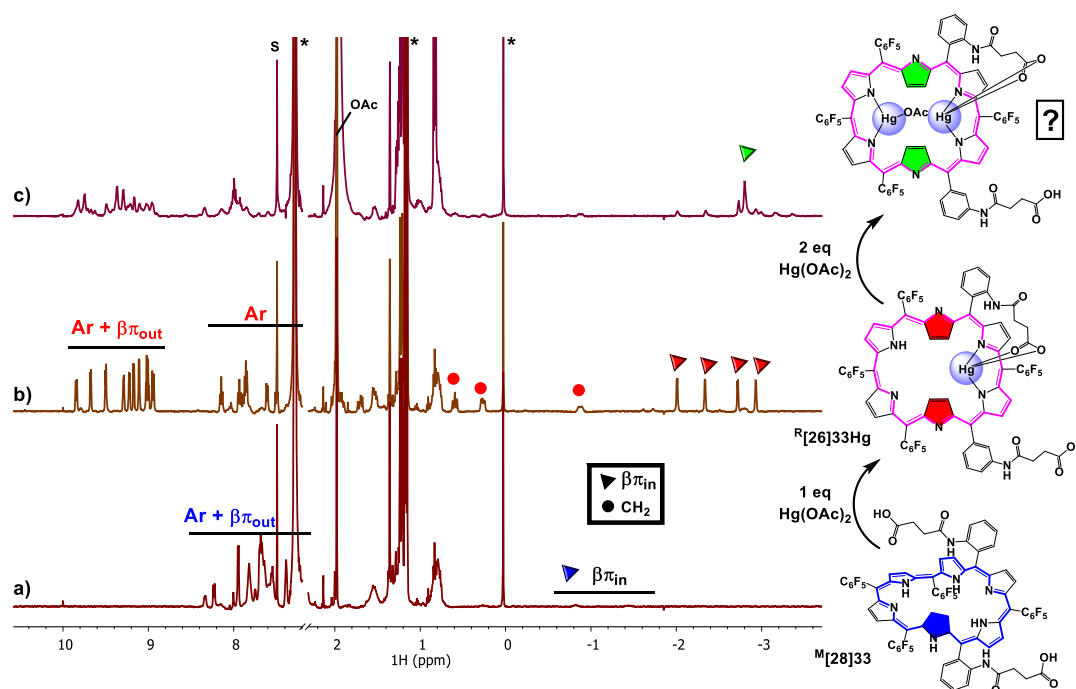


Figure 42. Spectres RMN ^1H des composés a) $\text{M}[28]33$, b) $\text{M}[28]33\text{Hg}$ et c) $\text{M}[28]33\text{Hg}_{2\text{OAc}}$. Réalisés dans un mélange $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1, à 298 K. Les astérisques et lettres S représentent les impuretés et les solvants résiduels.

III.2 Caractérisation des complexes de zinc issus de la métallation de $\text{M}[28]33$.

Le titrage du ligand $\text{M}[28]33$ avec une solution de $\text{Zn}(\text{OAc})_2$ par spectroscopie RMN ^1H montre la formation d'un complexe monométallique (Figure 43). Ce complexe présente la signature d'un anneau de Möbius similaire au complexe $\text{M}[28]32\text{Zn}$. Contrairement au ligand monoacide $\text{M}[28]32$, le titrage ne montre pas la présence d'un second complexe. Le déplacement chimique des atomes d'hydrogène d'un des deux bras acide se trouve blindé

après métallation, indiquant que ce dernier est coordonné au centre métallique du complexe.⁷³ Le complexe $M[28]33Zn$ est très peu stable et en quelques minutes une espèce issue de la dégradation du macrocycle apparaît.

L'ajout d'un excès de $Zn(OAc)_2$ n'entraîne pas une seconde métallation vers un complexe bimétallique. On peut émettre l'hypothèse, que malgré un second bras acide présent, le second environnement de coordination de l'anneau de Möbius⁷⁴ est trop différent du premier, et empêche de ce fait une seconde coordination.

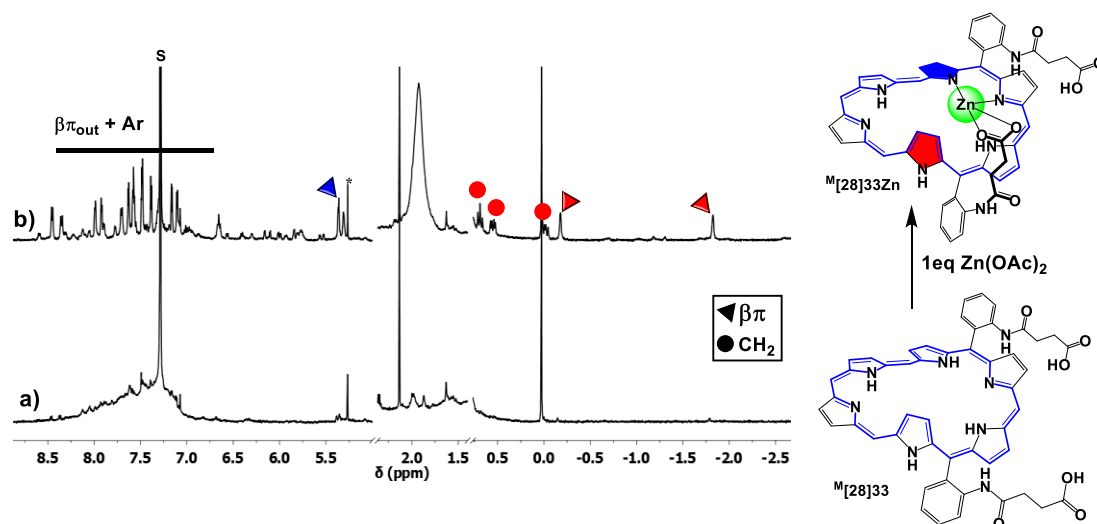


Figure 43 Titration par RMN 1H du ligand $M[28]33$ par une solution de $Zn(OAc)_2$, a) $M[28]33$, b) $M[28]33Zn$. Réalisé dans un mélange $CDCl_3/CD_3OD$ 9/1 à 298 K. Les groupements C_6F_5 ont été omis pour plus de clarté. La lettre S représente les solvants résiduels.

III.3 Système à aromaticité modulable par métallation avec l'ion Cd^{II} .

Le titrage du ligand $M[28]33$, par une solution de $Cd(OAc)_2$ est étudiés par spectroscopie RMN 1H . Elle met en avant un système à aromaticité modulable (Figure 44). Les ajouts de un puis deux équivalents de $Cd(OAc)_2$ conduisent à la formation de deux complexes. Ils présentent tous deux un caractère antiaromatique. Cette différence est induite par un changement de topologie dû à la métallation du ligand $M[28]33$. La caractérisation par spectroscopie RMN 1H n'a pas permis une attribution complète des spectres. Il est néanmoins possible de discuter des résultats obtenus en utilisant les signaux caractéristiques des hexaphyrines.

Après métallation on observe l'apparition dans les champs faibles (20-9 ppm) de deux jeux de signaux (Figure 44b). Ils correspondent aux atomes d'hydrogène des bras acides coordonnés au centre métallique. D'après leurs déplacements chimiques dans les champs faibles, les deux complexes formés présentent un caractère antiaromatique. Les positions β -pyrroliques qui nous servent généralement de sonde n'ont pas été localisées avec précision.

⁷³ La position des bras n'est pas déterminée

⁷⁴ Le second environnement de coordination est formé par les groupements pyrroliques non-coordinés au premier atome de zinc et le second bras acide.

Le fait qu'elles ne soient pas localisées et visibles dans les champs forts ou faibles donne une information sur la topologie possible de ces complexes. Cinq topologies existent : rectangulaire, triangulaire, "figure 8", dumbell et Möbius, et seulement les quatre premières sont compatibles avec les règles d'antiaromaticité de Hückel (Figure 3 a-d). Par élimination, il est possible d'exclure les conformations rectangulaire et triangulaire car elles montreraient des signaux pour les $\beta\pi_{in}$ dans les champs faibles, vers 20 ppm. Il reste deux topologies possibles, la "figure 8" et la dumbell.

La dernière information disponible est la valeur du déplacement chimique des atomes d'hydrogène des bras acides. Pour avoir une valeur proche des 15 ppm pour un atome d'hydrogène de type alkyle, l'antiaromaticité du macrocycle doit être relativement élevée. Nous avons vu dans l'introduction que la topologie "figure 8" présente une aromaticité/antiaromaticité peu marquée. Or, la topologie dumbell présente une aromaticité/antiaromaticité très prononcée. Ces informations nous permettent d'émettre l'hypothèse que nous sommes en présence d'une topologie de type dumbell, avec cette topologie nous nous attendons à observer un blindage des douze atomes d'hydrogène $\beta\pi_{out}$. Cependant, le spectre RMN 1H de ces deux composés antiaromatiques est illisible, en dehors des atomes d'hydrogène des champs faibles.

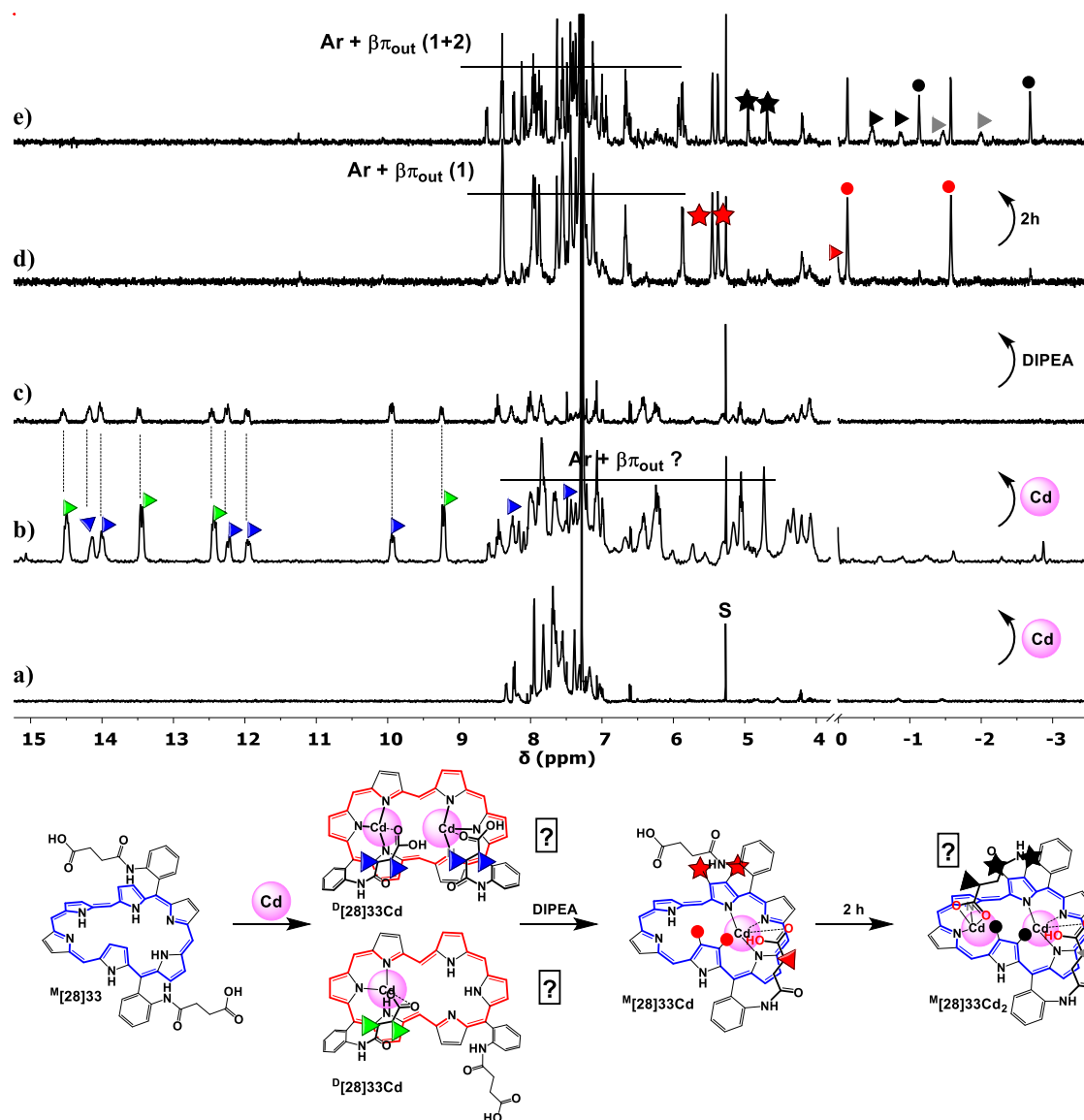


Figure 44. Titration par RMN ^1H du ligand $^M[28]33$ par le $\text{Cd}(\text{OAc})_2$, a) $^M[28]33$, b) $^D[28]33\text{Cd} + ^D[28]33\text{Cd}_2$, c) $^D[28]33\text{Cd} + ^D[28]33\text{Cd}_2$, d) $^M[28]33\text{Cd}$, e) $^M[28]33\text{Cd}_2$, réalisés dans un mélange $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1 à 298 K.

Ce système aromatique/antiaromatique présente une évolution après ajout de base dans le tube RMN. Les signatures des composés antiaromatiques disparaissent, au profit d'une unique signature quelques secondes après l'ajout de base. Ce nouveau composé montre la signature d'un anneau de Möbius aromatique, avec un bras coordonné sur un centre métallique et une sphère de coordination similaire au composé $^M[28]32\text{Cd}$ (Figure 44d). Ce nouveau composé évolue après 2 h et une seconde signature apparaît. Il s'agit ici d'un nouvel anneau de Möbius, similaire à celui formé précédemment. Ce composé est potentiellement le premier complexe bimétallique d'une hexaphyrine avec une topologie en anneau de Möbius. La différence réside ici dans les atomes d'hydrogène des bras acide, présents dans les champs forts. Les deux espèces formées montrent elles aussi une constante de couplage entre le Cd^{II} et les atomes d'hydrogène β -pyrroliques des positions "twistées", indiquant que le Cd^{II} possède une sphère de coordination similaire au composé

$M[28]32Cd$ (Figure 45). Pour confirmer ces hypothèses, une meilleure pureté du composé diacide $M[28]33$ est nécessaire, de même qu'une étude complète par spectroscopie RMN 2D.

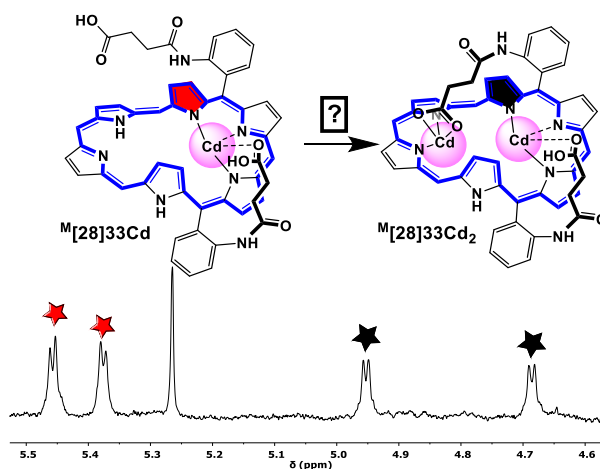


Figure 45. Spectre RMN 1H des complexes $M[28]33Cd$ et $M[28]33Cd_2$.

IV. Conclusion.

En conclusion, l'incorporation d'un second centre de coordination de type acide carboxylique augmente la cinétique d'insertion des cations métalliques dans l'hexaphyrine (Zn, Cd, Pb, Hg), il permet aussi la formation de complexes inédits.

Le ligand monoacide $M[28]32$ montre en présence des cations Zn^{II} et Cd^{II} la formation de complexes aromatiques présentant une topologie en anneau de Möbius. La formation de tels complexes est inédite avec une hexaphyrine, qui montre généralement une dégradation du macrocycle causée par la métallation. Le ligand monoacide permet de complexer les cations Zn^{II} et Cd^{II} sans activation de liaison C-H après métallation, grâce à la présence d'un "contre ion intramoléculaire" carboxylate. De plus, la dynamique du ligand est affectée par la complexation et montre une perte du processus d'interconversion des unités pyrroliques (Figure 32).

La métallation avec les cations Pb^{II} met en évidence la formation d'un mélange d'anneaux de Möbius dynamiques. Ces complexes présentent deux signatures RMN 1H similaires, mais des comportements en solution différents. Ils sont mis en évidence par spectroscopie RMN 1H , 2D et température variable. Le composé $M[28]32Pb_{Majo}$ présente une dynamique d'interconversion des unités pyrroliques différente du ligand $M[28]32$. Tandis que le complexe $M[28]32Pb_{mino}$ ne présente pas de dynamique visible. La différence de comportement entre les cations Zn^{II} , Cd^{II} et les cations Pb^{II} repose vraisemblablement sur la différence de rayon ionique ainsi que sur la géométrie de coordination préférentielle de chaque cation. Le Zn^{II} et Cd^{II} chercheront à atteindre une géométrie de coordination tétraédrique tandis que les cations Pb^{II} , plus larges, ne suivent pas cette tendance, et montrent plusieurs modes de coordination possibles. De plus, le choix du cation a permis de mettre en évidence un pseudo-contrôle sur la dynamique de l'hexaphyrine. En effet, la complexation du Pb^{II} par l'hexaphyrine $M[28]32$ montre un changement de la sélectivité du

processus d'interconversion des noyaux pyrroliques. Tandis que la transmétallation des cations Pb^{II} par les cations Cd^{II} montre un blocage de la dynamique, causé par la contrainte due à la métallation (Figure 38).

Le titrage en spectroscopie RMN ^1H du ligand $^{\text{M}}[\text{28}]\text{32}$ par une solution d' $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ a mis en évidence une réaction d'oxydoréduction préliminaire à la métallation, avec deux hexaphyrines. Cette réaction a pour effet le passage d'une hexaphyrine à 28 électrons à une hexaphyrine à 26 électrons délocalisés, induisant de ce fait le passage d'un anneau de Möbius à une topologie rectangulaire. Durant la complexation du ligand $^{\text{M}}[\text{28}]\text{32}$, deux complexes sont formés, successivement, selon le nombre d'équivalent d' $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ présent en solution. Le premier est un complexe monométallique, ne présentant pas d'activation C-H, et dont le cation métallique est coordonné à l'hexaphyrine ainsi qu'au bras acide. Le second composé est le premier exemple de complexe homobimétallique obtenu avec le ligand $^{\text{M}}[\text{28}]\text{32}$. Il présente les mêmes caractéristiques que le composé monométallique, et son second centre métallique est coordonné à un acétate venant de la solution.

L'incorporation d'un second bras acide sur une hexaphyrine ($^{\text{M}}[\text{28}]\text{33}$) montre des propriétés en chimie de coordination différentes du composé monoacide ($^{\text{M}}[\text{28}]\text{32}$), selon les conditions de métallation. Les cations Zn^{II} forment en présence de base un complexe unique, présentant une topologie en anneau de Möbius. Tandis que les cations Cd^{II} forment un mélange de composés antiaromatiques, induits par un changement de topologie dû à la métallation. Ce mélange antiaromatique, après ajout de base, donne un mélange évolutif de deux complexes présentant une topologie en anneau de Möbius. L'exemple du Cd^{II} complexé par le ligand diacide $^{\text{M}}[\text{28}]\text{33}$ ouvre la voie au développement de nouveaux commutateur aromatique/antiaromatique basés sur un changement conformationnel des complexes et non pas sur un échange d'électrons.

Cependant, la stabilité des ligands à acides carboxyliques en présence de certains métaux est problématique. Pour pallier à l'instabilité des complexes, nous avons envisagé une approche différente, avec l'introduction d'une anse portant un groupement acide carboxylique. Comme nous l'avons vu dans l'introduction avec les porphyrines, cet habillage permet la formation de nouveaux complexes plus stables.

Chapitre 4. Habillage d'hexaphyrines par une anse.

Les hexaphyrines avec une topologie en anneau de Möbius existent sous la forme de deux énantiomères, avec une chiralité hélicoïdale. L'activité optique est causée par la torsion dans la structure du macrocycle. Généralement, les hexaphyrines avec une telle topologie sont trouvées en équilibre entre l'hélice *P* et *M*, à cause de la dynamique d'interconversion des noyaux pyrroliques (Figure 7d). Il existe cependant des exemples de structures en anneau de Möbius privées de cette dynamique, rendant la séparation des deux énantiomères possible.

La métallation de l'hexaphyrine est un exemple de situation où l'interconversion des unités pyrroliques peut être supprimée ou fortement ralentie, à travers la contrainte engendrée par la métallation. Le laboratoire d'Osuka a rapporté récemment le seul exemple connu de synthèse énantiosélective d'anneau de Möbius (Figure 46).^{75a} Ils ont basé leurs travaux sur la synthèse d'anneaux de Möbius rendus statiques par métallation avec un cation du groupe 10. Ces travaux s'inspirent de ceux du groupe de Setsune, sur la synthèse énantiosélective de complexes cyclooctapyrroliques, présentant une topologie de type "figure 8".⁷⁶ Cette stratégie repose sur l'utilisation de sels métalliques portant des ligands chiraux, servant de copule chirale intermoléculaire. Par métallation du ligand **R**[26]**1**, le groupe d'Osuka a réussi à atteindre un excès énantiomérique (e.e.) de 23 %, en utilisant un dérivé de dichlorure de Pd^{II} portant un ligand chiral de type 2,2'-bis(diphénylphosphanyl)-1,1'-binaphthalène (Figure 46, **Pd**_{binap}).⁷⁵

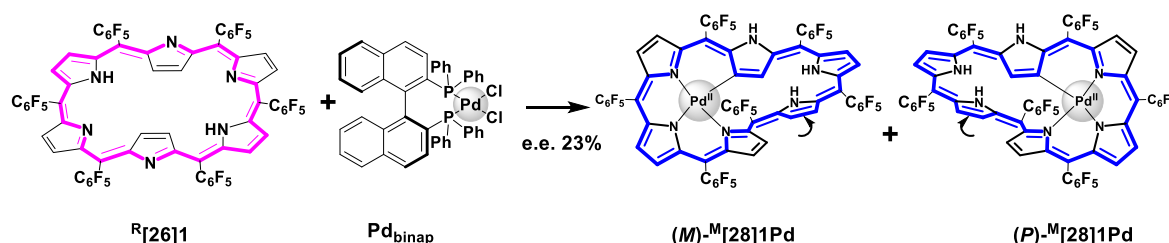


Figure 46. Synthèse énantiosélective d'un anneau de Möbius.

En s'inspirant de ces travaux, nous avons dirigé nos recherches afin d'introduire une copule chirale intramoléculaire, à travers l'addition d'un groupement coordinant asymétrique porté par une anse. Le but de ce projet était de voir l'influence d'une telle copule sur les propriétés de coordination du macrocycle, ainsi que sur l'induction de chiralité potentielle sur l'anneau de Möbius. Ces travaux nous ont amenés à développer une chimie analogue à celle des porphyrines à acides carboxyliques du laboratoire.

L'incorporation d'une anse sur les macrocycles découle également d'un désir de contrôler l'organisation de la fonction coordinante sur une zone précise. Dans le cas des

⁷⁵ a) T. Tanaka, T. Sugita, S. Tokui, S. Saito, A. Osuka, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, 49, 6619; b) T. Tanaka, a. Osuka, *Chem. Eur. J.*, **2012**, 18, 7036

⁷⁶ J. Setsune, A. Tsukajima, N. Okazaki, J. M. Lintuluoto, M. Lintuluoto, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, 48, 771

hexaphyrines, l'anse peut aussi être un moyen de contrôler la topologie et la dynamique du macrocycle par contrainte stérique.¹³ Cette stratégie a déjà été appliquée avec succès aux porphyrines du laboratoire, notamment avec des anses achirales, à acides carboxyliques suspendus (Schéma 16). Ce type de fonctionnalisation montre des propriétés inédites en chimie de coordination, telles que l'apparition de complexes exotiques, de nouveaux modes de coordination et la formation de complexes dynamiques.^{63b}

I Synthèse d'hexaphyrines à anse coordinante.

La fonctionnalisation de l'hexaphyrine par une anse est réalisée en suivant la stratégie établie au laboratoire en 2001⁷⁷ sur les porphyrines. Elle consiste à traiter une amino-porphyrine de type TAPP⁷⁸ avec le chlorure de l'acide (3-chlorométhyl)benzoïque (Figure 46). Ce groupement appelé aussi « US » pour « U-Shaped »⁷⁹ permet, par réaction de substitution nucléophile (SN_2) le pontage des fonctionnalisations en positions *méso* du macrocycle. Une représentation rétrosynthétique de cette stratégie est décrite Figure 47a. La fermeture de l'anse est réalisée sur un macrocycle portant deux bras chlorés (ii en bleu). Cette réaction de type SN_2 est réalisée en présence du carbanion de malonate de diéthyle (en rouge). Les deux bras fonctionnalisables sont additionnés à la porphyrine diamine (i) par deux sites d'attache (en vert) grâce à une réaction avec le chlorure de l'acide (3-chlorométhyl)benzoïque (en bleu).⁸⁰

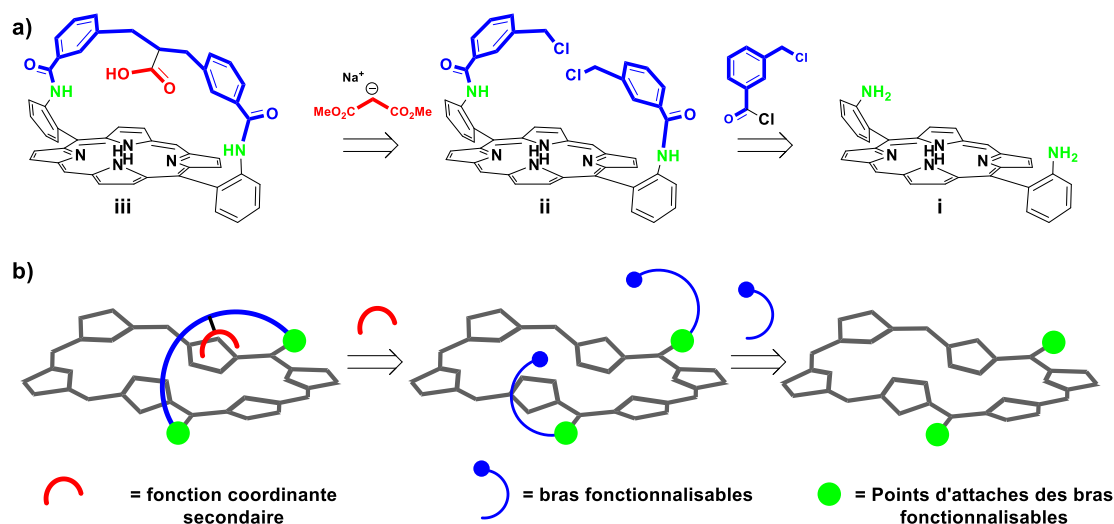


Figure 47. Représentation schématique de la rétrosynthèse a) d'une porphyrine à anse carboxylique suspendu, b) d'une hexaphyrine à anse carboxylique suspendu.

⁷⁷ A. Didier, L. Michaudet, D. Ricard, V. Baveux-Chambenoît, P. Richard, B. Boitrel, *Eur. J. Org. Chem.*, **2001**, 1917

⁷⁸ TAPP = Tétraaminophénylporphyrine

⁷⁹ Le nom U-Shaped provient de la forme de la fonction 3-chlorométhylbenzoïque ressemblant à un U

⁸⁰ D. M. Carminati, D. Intrieri, S. Le Gac, T. Roisnel, B. Boitrel, L. Toma, L. Legnani, E. Gallo, *New. J. Chem.*, **2017**, 41, 5950

I.1 Choix de l'anse.

Deux types de substrats ont été utilisés dans le but de ponter les hexaphyrines, avec un carbanion ou une amine primaire. Ils ont été choisis par analogie avec la chimie des porphyrines. La faible stabilité des hexaphyrines aux nucléophiles conduit à la dégradation complète du macrocycle lorsque des carbanions sont employés. Pour pallier à ce problème, des conditions de réaction et des substrats nucléophiles plus adaptés ont été étudiés (Figure 48a-d).

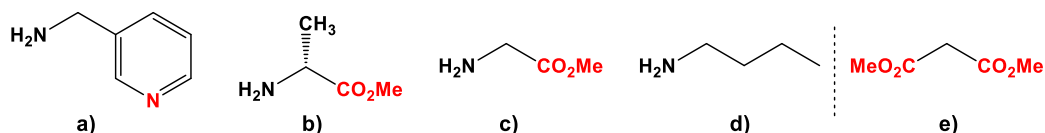


Figure 48. Substrats étudiés pour le pontage des hexaphyrines.

La méthode de synthèse utilisant les dérivés aminés se déroule en deux temps, elle consiste tout d'abord à chauffer un composé dichloré dans le THF anhydre en présence de NaI, afin de former une espèce intermédiaire diiodée par trans-halogénéation. Cette espèce permet, après ajout du dérivé aminé, de conduire aux dérivés pontés désirés. Contrairement aux porphyrines portant des bras fonctionnalisables préorganisés et rigides (Figure 47 ii), les hexaphyrines utilisées présentent un caractère dynamique et fluxionnel, provenant de la topologie en anneau de Möbius. Malgré ce caractère flexible, l'étape de pontage est réalisée sans avoir à séparer les atropoisomères (étape laborieuse avec les porphyrines).

Quatre amines primaires sont testées comme substrat, dans le cas de la glycine et de la butylamine, les produits pontés apparaissent sur le suivi de réaction par spectrométrie MALDI-TOF, mais n'ont pas pu être isolés. L'utilisation de la 3-aminométhylpyridine a conduit à la formation du produit ponté, il est isolé et caractérisé uniquement par HRMS dû à un très faible rendement (<1 %).⁸¹ L'utilisation de l'ester méthylique de la D-alanine a conduit à l'obtention des dérivés pontés avec de bons rendements, nous avons alors concentré nos efforts sur la synthèse de dérivés portant le substrat D-alanine.

I.2 Pontage d'une hexaphyrine par voie de synthèse statistique.

Le pontage avec la D-alanine est envisagé sur deux plateformes hexaphyriniques, portant deux et trois points d'attache au macrocycle. Ces deux hexaphyrines font intervenir deux types de synthèse, que nous appellerons statistique (Schéma 30) et non-statistique (Schéma 33). L'utilisation de la voie statistique à partir du composé trinitro ^R[26]15 est sondée, notamment, pour pallier au faible rendement de l'hexaphyrine dinitro ^R[26]19 (Schéma 21, 3.4 %).

⁸¹ La synthèse est réalisée sur une faible quantité de produit de départ, et le produit obtenu est très minoritaire avec un rendement et une quantité de moins de 1 % et de 1 mg.

La voie statistique consiste formellement à ponter deux positions méso et à "bloquer" la troisième avec une fonction chimique non coordinante. La première étape consiste à réduire les groupements 2-nitrophényle en amine, afin d'y incorporer les fonctions désirées. Nous observons durant la réduction du composé **^R[26]15**, la formation du composé **^M[28]23** de façon non-isolable et non-quantitative (Schéma 30). Il est donc difficile de jauger précisément la concentration de l'espèce aminée intermédiaire. Ces conditions rendent difficiles la formation de produits d'additions statistiques, nécessitant le contrôle et la connaissance précise des espèces réactives en solution.

Le composé **^M[28]34** est tout de même synthétisé avec un rendement variable proche de 5% (Schéma 30). La réaction est réalisée dans le THF à 0°C en présence d'Et₃N, le composé triamine **^M[28]23** et 1.5 eq de chlorure d'acide (3-chlorométhyl)benzoïque pendant 30 min, puis 1.5 eq de chlorure d'acétyl sont ajoutés. Après purification par chromatographie sur colonne le composé bleu nuit **^M[28]34** est obtenu. Il est caractérisé par spectroscopie UV/Vis/NIR (Figure 49 noir) et spectrométrie HRMS. Le spectre UV/Vis/NIR de ce composé présente une intense bande de Soret à 603 nm et quatre bandes Q à 775, 867, 905 et 1030 nm. Ces observations ainsi que le spectre RMN ¹H élargi suggèrent un système aromatique avec une topologie en anneau de Möbius. Durant la réaction, le suivi par MALDI-TOF montre la formation de trois autres dérivés, portant trois groupements acétyl, 3-chlorométhylbenzoyle ainsi que un groupement 3-chlorométhylbenzoyle et deux groupement acétyl.

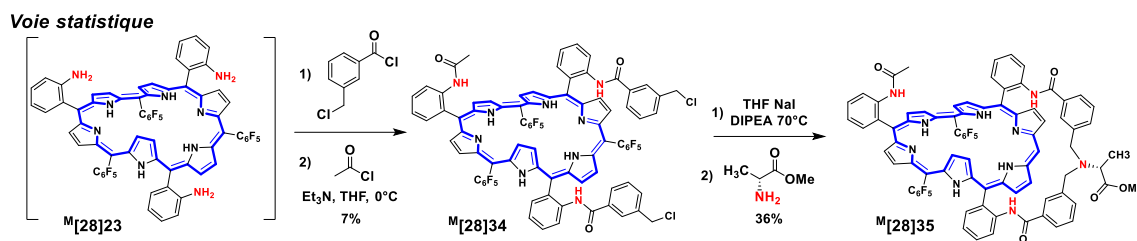


Schéma 30. Synthèse par voie statistique d'une hexaphyrine pontée.

La fermeture de l'anse sur le composé **^M[28]34** est réalisée en utilisant la version ester méthylique de la D-alanine (Schéma 30). La réaction est réalisée en deux temps, le composé **^M[28]34** est mis à réagir en présence de NaI, DIPEA et chauffé à 70°C pendant 4 h, pour former le composé diiodé. Au milieu réactionnel, 4 eq de l'ester méthylique de la D-alanine sont ajoutés. Le suivi par MALDI-TOF indique la fin de la réaction après 72 h à 80°C. Le composé ponté **^M[28]35** est obtenu après purification par chromatographie sur colonne, avec un rendement de 36 %. Il est caractérisé par spectroscopie UV/Vis/NIR (Figure 49 rouge) et spectrométrie HRMS. Le spectre UV/Vis/NIR de ce composé présente une intense bande de Soret à 605 nm et quatre bandes Q à 774, 862, 900 et 1034 nm. La couleur bleue du composé ainsi que sa signature large en RMN ¹H indique un système aromatique avec une topologie en anneau de Möbius. Cette étape de synthèse donne accès à la première hexaphyrine pontée par une anse, portant une fonction de type ester.

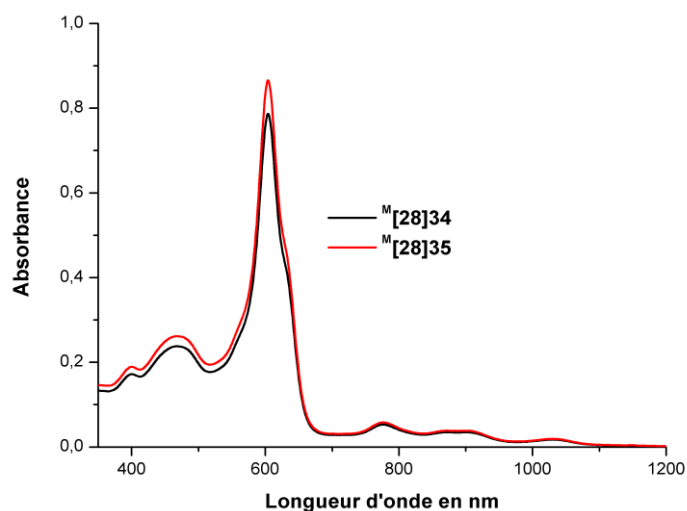


Figure 49. Spectres UV/Vis/NIR des composés $M[28]34$ et $M[28]35$, réalisés dans un mélange $CHCl_3/MeOH$ 9/1 à TA avec une concentration de $4.0 \mu mol/L$.

La caractérisation du composé $M[28]35$ par spectroscopie RMN 1H est d'autant plus difficile qu'il existe sous plusieurs formes. D'un point de vue topologique, l'anneau de Möbius existe sous ses deux hélices possibles, rendant le composé diastéréoisomérique une fois l'anse D-alanine formée. Il faut ajouter à cela, la position de l'anse, par rapport au macrocycle qui peut se trouver pontée entre les côtés résiduels courts/longs et longs / longs (Schéma 31).

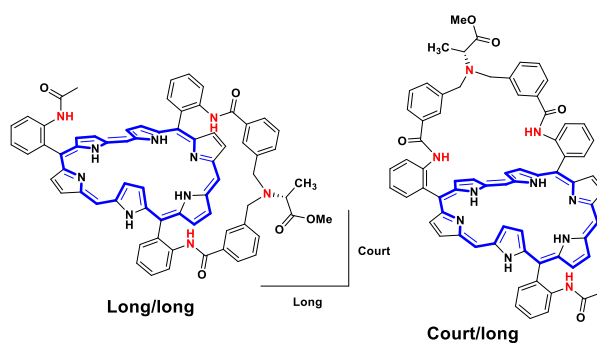


Schéma 31. Représentation des deux régioisomères apparents du composé $M[28]35$, les groupements C_6F_5 ont été retirés pour plus de clarté.

La synthèse d'une hexaphyrine à anse portant un groupement coordinant est inédite. Malgré des rendements faibles pour les synthons de départ, l'étape de pontage présente un rendement correct de 36 %. En suivant des conditions de synthèse similaires aux composés $M[28]32$ et $M[28]33$, nous avons réalisé l'hydrolyse de la fonction ester de l'hexaphyrine $M[28]35$. Pour réaliser l'hydrolyse, nous avons chauffé dans un mélange DCM/ Et_2S le composé $M[28]35$ en présence de 40 eq de $AlCl_3$ pendant une nuit. Cependant, cette étape n'a pas abouti à la formation de l'anse acide, mais à la dégradation du produit. Après

plusieurs tentatives, la voie de synthèse statistique est délaissée au profit de la voie non-statistique.

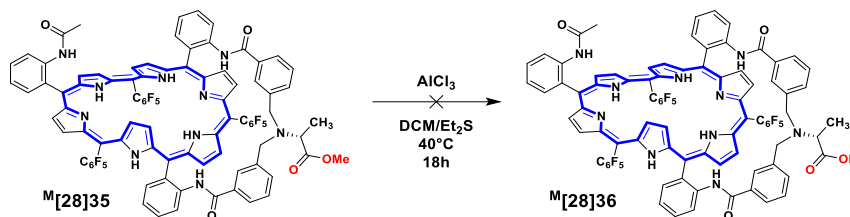


Schéma 32. Synthèse du composé $M[28]36$.

I.3 Pontage d'une hexaphyrine par voie de synthèse non-statistique.

La voie de synthèse non-statistique est basée sur l'utilisation du composé $M[28]37$ portant deux jonctions 3-(chlorométhyl)benzyle (Schéma 33). Ce composé est synthétisé par ajout de 2.4 eq de chlorure de l'acide (3-chlorométhyl)benzoïque, à une solution de l'intermédiaire diaminé $M[28]25$. Cette réaction est réalisée dans le THF anhydre à 0°C, en présence d' Et_3N pendant 20 min. Le composé $M[28]37$ est obtenu après purification par chromatographie sur colonne sous la forme d'un solide bleu nuit avec un rendement de 56%. Il est caractérisé par spectrométrie HRMS et spectroscopie UV/Vis/NIR. Il présente une intense bande de Soret à 598 nm ainsi que quatre bandes Q à 719, 779, 903 et 1029 nm (Figure 50). Son spectre RMN 1H élargi et son spectre UV/Vis/NIR indiquent un caractère aromatique avec une topologie en anneau de Möbius.

Voie non-statistique

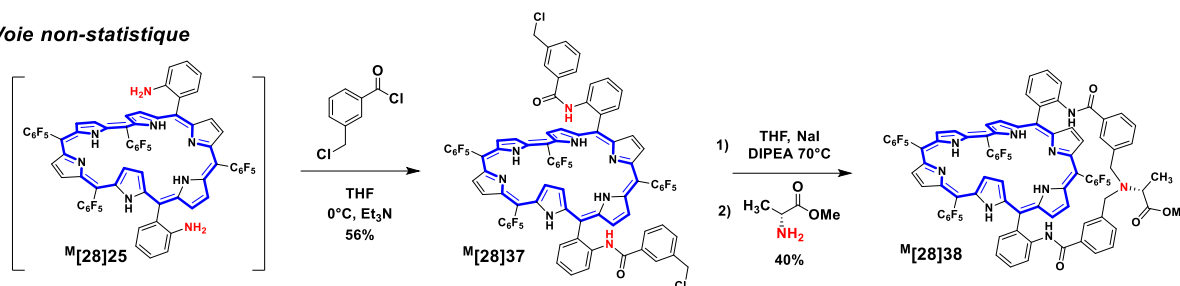


Schéma 33. Synthèse des composés $M[28]37$ et $M[28]38$.

Le composé $M[28]38$ est synthétisé en suivant la même méthode que le composé $M[28]35$ (Schéma 33). La réaction est réalisée en deux temps, le composé $M[28]37$ est mis à réagir en présence de NaI, DIPEA et chauffé à 70°C pendant 4 h, pour former l'intermédiaire diiodé. Puis, 2 eq de l'ester méthylique D-alanine sont ajoutés et la réaction est chauffée à 70°C pendant 24 h. Le composé $M[28]38$ est obtenu avec un rendement de 40% et caractérisé par spectrométrie HRMS et spectroscopie UV/Vis/NIR et RMN 1H . Son spectre d'absorption présente une intense bande de Soret à 599 nm et quatre bandes Q à 772, 865, 893 et 1020 nm (Figure 50). Son spectre RMN 1H élargi et son spectre UV/Vis/NIR indiquent un composé aromatique avec une topologie en anneau de Möbius.

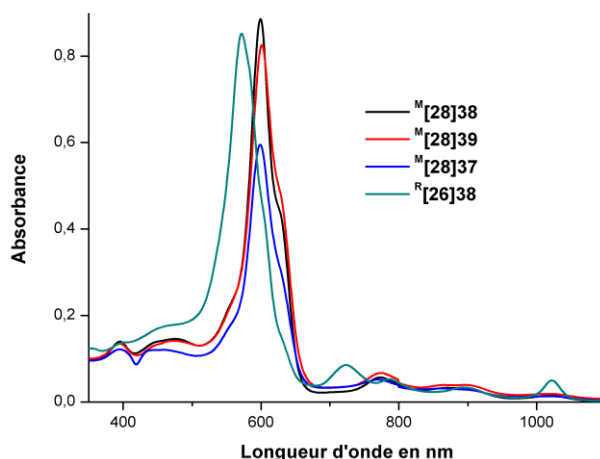


Figure 50. Spectres d'absorption UV/Vis/NIR des composés $M[28]37$, $M[28]38$, $M[28]39$ et $R[26]38$, réalisés dans le $CHCl_3$ à TA avec une concentration de $4.0 \mu\text{mol/L}$.

Le composé ponté $M[28]38$ s'est montré suffisamment stable pour être oxydé en son analogue aromatique à 26 électrons $R[26]38$. L'oxydation de l'hexaphyrine est réalisée en présence de DDQ (1.2 eq), dans le $CHCl_3$ à température ambiante. La réaction est quasi-quantitative et, après purification par chromatographie sur colonne, le composé $R[26]38$ est obtenu (Schéma 34).

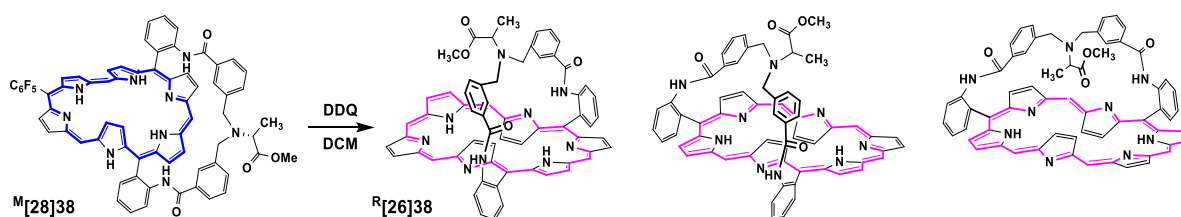


Schéma 34. Synthèse du composé $R[26]38$, les groupements C_6F_5 ont été omis pour plus de clarté.

Le composé $R[26]38$ présente, après caractérisation par spectroscopie RMN (1H , ^{19}F , 2D), UV/vis/NIR et spectrométrie HRMS, un caractère aromatique suivant les règles de Hückel, avec une topologie rectangulaire. La caractérisation par spectroscopie RMN (1H , ^{19}F , 2D) montre que ce composé existe sous la forme de trois diastéréoisomères en solution, au travers de trois signatures distinctes (Figure 51). Durant la purification par chromatographie, deux fractions contenant un enrichissement différent des trois conformères sont isolées (Figure 51). Cependant, le manque de corrélation en spectroscopie RMN NOESY, ne nous permet pas à l'heure actuelle de déterminer à quel conformère appartient chaque signature RMN. Pour faciliter la description des spectres RMN 1H , les trois composés seront appelés A, B et C. Cette nomenclature ne vise pas à attribuer une structure particulière, mais à discriminer les trois composés.

On observe dans les champs forts des deux spectres RMN, trois doublets avec une constante de couplage de 7 Hz à -1.89, -1.27 et -0.26 ppm, correspondant aux groupements CH_3 de la D-alanine (en bleu), ainsi que 12 signaux entre -3.5 et -2.0 ppm avec une constante de couplage de 5 Hz correspondant aux atomes d'hydrogène $\beta\pi_{in}$. Les valeurs des déplacements chimiques indiquent la présence d'un courant de cycle diatropique, ainsi que

le positionnement de l'acide aminé proche du centre de l'hexaphyrine. La disposition des atomes d'hydrogène β -pyrroliques sur les spectres RMN ^1H indique une topologie rectangulaire, présentant un caractère aromatique suivant les règles de Hückel. Contrairement aux anneaux de Möbius, la caractérisation par RMN NOESY n'a pas montré de corrélation d'échange des unités pyrroliques. De plus, les deux fractions présentées Figure 51 sont mises à chauffer à 60°C pendant plusieurs jours, sans qu'aucune d'elle ne montre une évolution du ratio des diastéréoisomères. D'après cette expérience, une barrière énergétique élevée sépare les trois conformères, contrairement à la barrière séparant les conformères de l'espèce dinitro $^R[26]19$. En effet, ces derniers montrent une évolution en fonction de la température (Figure 20). La fonctionnalisation par une anse permet donc un contrôle de la dynamique de l'hexaphyrine, par contrainte stérique.

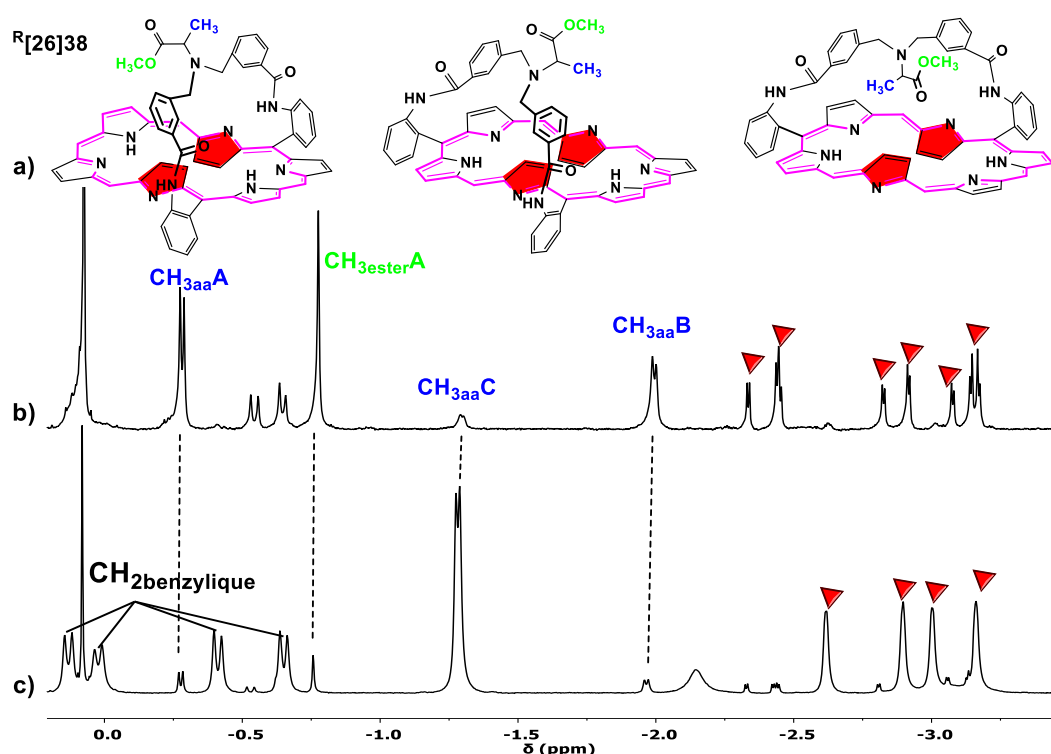
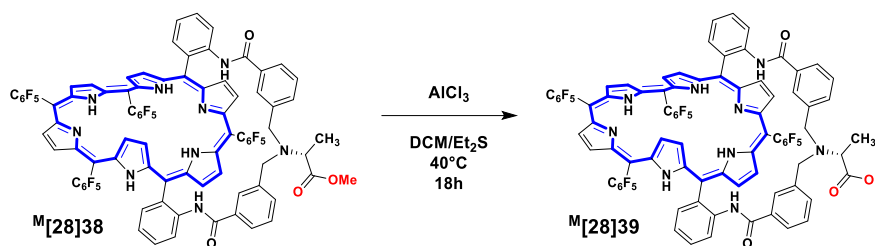


Figure 51. Spectres RMN ^1H des fractions a) 1 et b) 2 obtenues après purification sur colonne du composé $^R[26]38$, réalisés dans le CDCl_3 à 298 K. Les groupements C_6F_5 ont été retirés pour plus de clarté.

Le ligand $^M[28]39$ portant la fonction acide carboxylique suspendue est obtenu par l'hydrolyse de la fonction ester du composé $^M[28]38$. La réaction est réalisée en suivant la même procédure que celle présentée chapitre 3 avec les composés $^M[28]27$ et $^M[28]28$, par l'action d' AlCl_3 dans un mélange $\text{DCM}/\text{Et}_2\text{S}$ pendant une nuit. Le rendement de cette réaction est de 40%, le composé $^M[28]39$ est isolé sous la forme d'une poudre bleue et caractérisé par spectroscopie UV/Vis/NIR et spectrométrie HRMS. Il présente un spectre d'absorption avec une intense bande de Soret à 601 nm et quatre bandes Q à 775, 867, 905 et 1020 nm (Figure 50). Le spectre RMN ^1H de ce composé présente un élargissement des signaux, causé par la dynamique du macrocycle. Les données indiquent l'obtention d'un composé aromatique avec la topologie d'un anneau de Möbius.

Schéma 35. Synthèse du composé $M[28]39$.

II. Influence d'une copule chirale intramoléculaire sur la formation de complexes métalliques.

Les propriétés de coordination du composé $M[28]39$ sont étudiées par RMN 1H . Ce ligand est développé dans le but d'étudier l'effet d'un groupement coordinant chiral intramoléculaire, sur la complexation des hexaphyrines avec une topologie en anneau de Möbius. Le composé $M[28]39$ montre un caractère instable, conduisant à une étude par spectroscopie RMN difficile. Nous avons néanmoins obtenu certaines informations lors des titrages réalisés sur ce ligand (Figure 52). Le spectre du ligand base libre $M[28]39$ est représenté Figure 52a (zone des champs forts). L'ajout d'un équivalent de $Zn(OAc)_2$ fait apparaître un jeu de pics dans les champs forts. D'après les expériences menées sur les ligands à acides carboxyliques dans le chapitre 3, cet effet peut être expliqué par la métallation de l'hexaphyrine, ralentissant la dynamique responsable de l'élargissement des pics en spectroscopie RMN 1H . La couleur bleue de la solution nous permet de dire que le complexe formé garde une topologie en anneau de Möbius. La caractérisation détaillée du spectre RMN 1H issu de la métallation est rendue difficile par le manque de résolution des pics, cela même en faisant varier la température. Néanmoins, on peut raisonnablement supposer que les signaux présents dans les champs forts sont les atomes d'hydrogène $\beta\pi_{in}$ ainsi que ceux de l'anse. Il est vraisemblable que la coordination du Zn^{II} bloque la dynamique de l'anneau de Möbius, comme son analogue monoacide chapitre 3. De plus, l'apparition de plusieurs signatures dans les champs forts est cohérente avec la formation de diastéréoisomère induit par la copule chirale. Une étude de dichroïsme circulaire est nécessaire dans ce cas pour visualiser l'excès diastéréoisomérique.

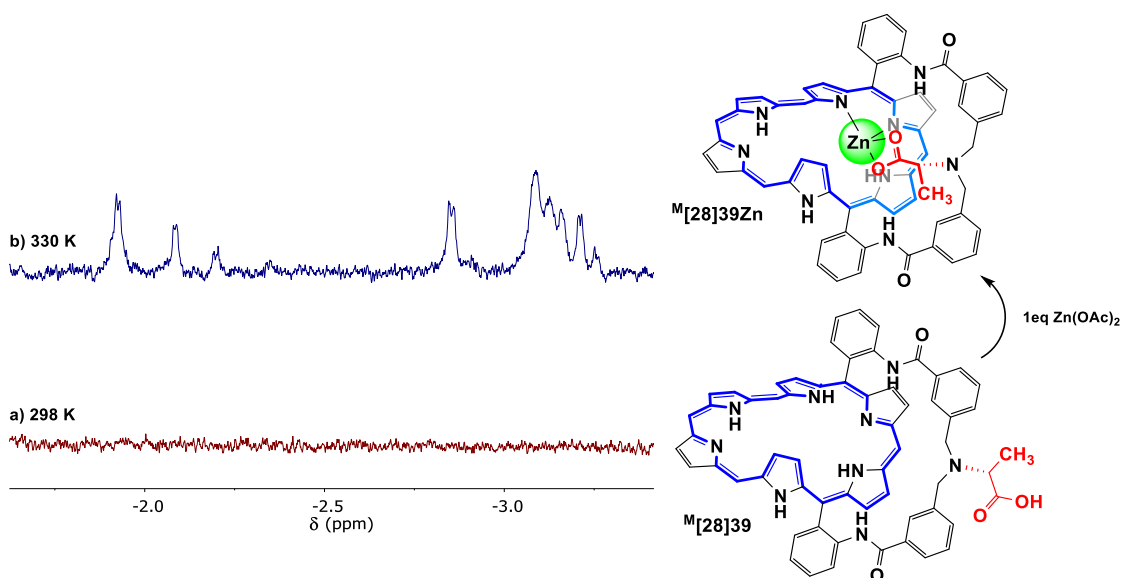


Figure 52. Titrage par spectroscopie RMN ^1H du ligand $\text{M}[28]39$ avec une solution de $\text{Zn}(\text{OAc})_2$. Réalisée dans un mélange $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1, les groupements C_6F_5 ont été omis pour plus de clarté.

III. Conclusion.

La synthèse d'hexaphyrines portant une anse coordinante a été réalisée pour la première fois, en s'inspirant des travaux du laboratoire. La stratégie de synthèse des porphyrines à anse lors de l'étape de fermeture, repose sur la rigidité du macrocycle et la préorganisation des bras fonctionnalisables sur un unique atropoisomère (Figure 47a). Contrairement à cette stratégie, les atropoisomères des hexaphyrines ne sont pas séparés et la synthèse d'hexaphyrines à anse fonctionne bien malgré la flexibilité de la topologie en anneau de Möbius lors de l'étape de fermeture. Les deux voies de synthèses sondées, statistiques et non-statistiques, possèdent chacune leurs points forts et faibles. La voie statistique présente un rendement de l'hexaphyrine $\text{M}[28]15$ variable, rendant l'étape de greffage des piquets acétyle et 3-chlorométhylbenzoyl difficile sur un ratio contrôlé. La voie de synthèse non-statistique présente un faible rendement de l'hexaphyrine $\text{M}[28]19$, mais les étapes de greffage des piquets ainsi que de l'anse montrent de bons rendements (56 et 40 %).

Nous avons cherché à synthétiser ces nouveaux composés dans le but d'étudier l'influence d'une copule chirale intramoléculaire portée par l'anse du macrocycle, sur les propriétés de coordination de ces derniers. Ces travaux sont motivés par l'exemple publié par le groupe d'Osuka sur la synthèse énantioselective de complexe de Pd^{II} , utilisant des copules chirales intermoléculaires. Les résultats actuels de nos copules sont encourageants, mais nécessitent l'approfondissement et l'optimisation des conditions de métallation ainsi qu'une étude poussée en dichroïsme circulaire.

Chapitre 5. Habillage d'hexaphyrines par un tripode.

La synthèse par post-fonctionnalisation d'hexaphyrines détaillée dans les chapitres précédents a montré des résultats encourageants, menant à des composés à bras et anses acides. Dans l'histoire du laboratoire, des groupements différents des acides ont été incorporés sur les porphyrines comme second centre de coordination. Par exemple, des groupements de type éther couronne "diaz-18-couronne-6" (Figure 53a)⁸² ou plus récemment avec des groupements chiraux de type 1,1'-binaphthyl (Figure 53b). Les complexes de fer de ces derniers trouvent une application en catalyse asymétrique, dans des réactions de cyclopropanation de dérivés de styrène.⁸³

Dans les exemples précédents, l'habillage des macrocycles était relié à ces derniers par une ou deux liaisons, mais des habillages à trois liaisons ont déjà été synthétisés (Figure 53c). Dans l'optique de former des systèmes artificiels basés sur un modèle de cytochrome C oxydase (deux centres métalliques, fer et cuivre), l'utilisation d'un habillage de type tris-(2-aminoéthyle)amine (tren) sur les porphyrines a été étudié dans les années 2000.⁸⁴ Ce chapeau tripodal permet la création d'un deuxième environnement de coordination confiné pour un second centre métallique.

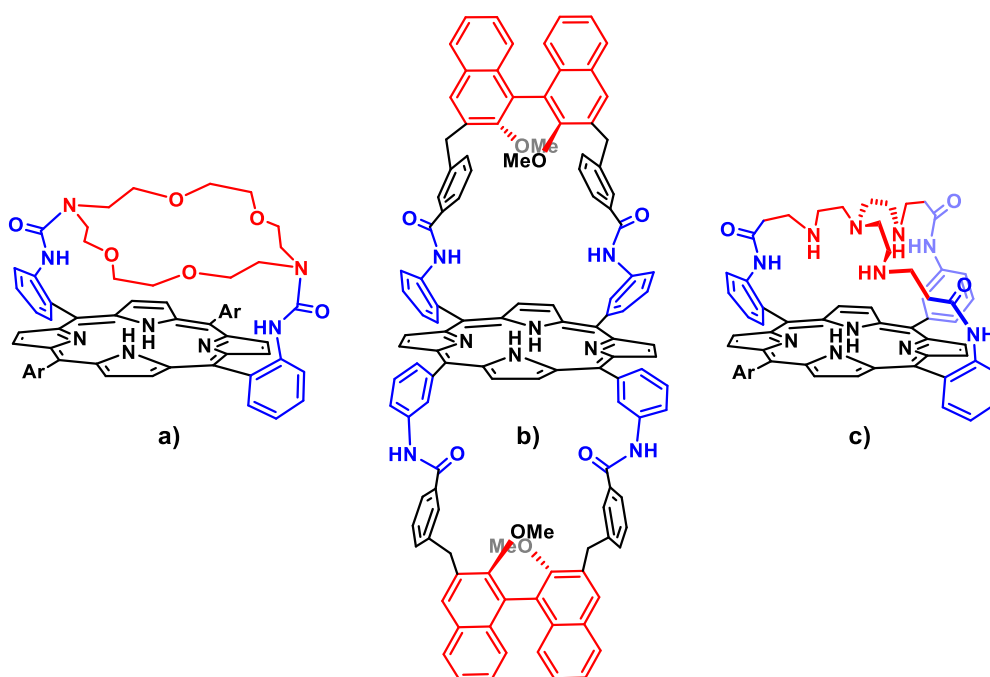


Figure 53. Représentation de trois porphyrines portant des groupements secondaires de types a) éther couronne, b) binaphthyl et c) trisamino-éthylamine.

⁸² a) C. Ruzié, L. Michaudet, B. Boitrel, *Tetrahedron Lett.*, **2002**, 43, 7423 ; b) Z. Halime, M. Lachkar, N. Matsouki, G. Charalambidis, M. di Vaira, A. G. Coutsolelos, B. Boitrel, *Tetrahedron Lett.*, **2006**, 62, 3056

⁸³ E. Gallo, D. Carminati, D. Intrieri, S. Le Gac, T. Roisnel, B. Boitrel, L. Toma, L. Legnani, *New J. Chem.*, **2017**, 41, 5950

⁸⁴ a) D. Ricard, B. Andrioletti, M. L'Her, B. Boitrel, *Chem. Commun.*, **1999**, 1523 ; b) A. Didier, D. Ricard, M. L'Her, B. Boitrel, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2003**, 7, 282 ; c) D. Gueyard, A. Didier, C. Ruzié, A. Bondon, B. Boitrel, *Synlett.*, **2004**, 7, 1158

Dans ce chapitre nous étudierons donc la synthèse d'hexaphyrines portant un habillage de type tren, ce tripode sera lié à notre macrocycle par trois bras (en bleu, Figure 54b). En plus de former un environnement de coordination compétitif avec le cœur azoté de l'hexaphyrine, nous envisageons de pouvoir contrôler la topologie du macrocycle avec cet habillage, en utilisant un effecteur externe. L'effecteur externe peut être un ion métallique ou un acide. Ils interagiront avec le chapeau pour le contraindre dans une topologie spécifique, ce qui se répercutera sur la structure de l'hexaphyrine grâce à sa flexibilité. Cette stratégie est une mise en commun des travaux du laboratoire, effectués sur les hybrides hexaphyrine-cyclodextrine $HCD^{13,65}$ (a) ainsi que des porphyrines à chapeaux tren^{84a} (c)(Figure 54).

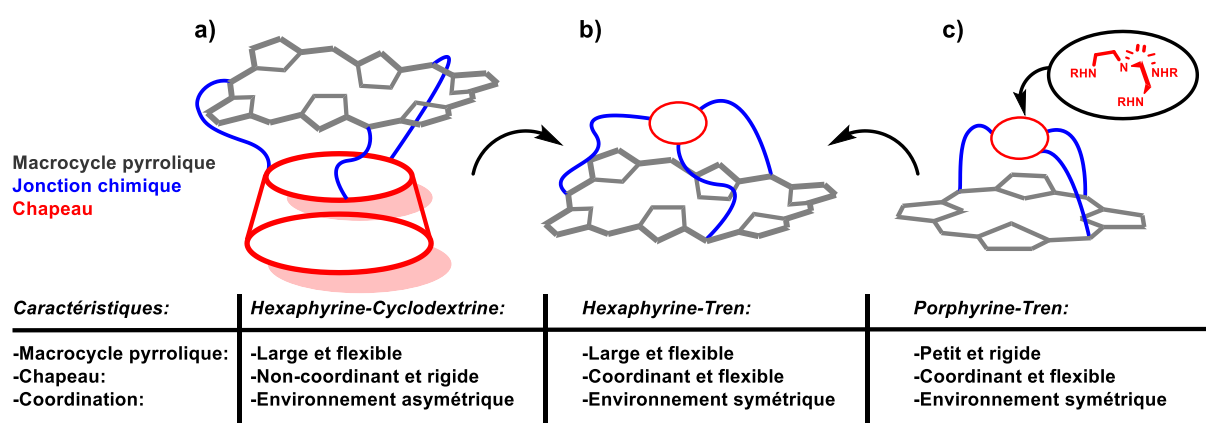


Figure 54. Représentation schématique de trois types de ligands a) hexaphyrine-cyclodextrine, b) hexaphyrine-tren et c) porphyrine-tren ainsi que leurs caractéristiques notables.

I. Synthèse d'hexaphyrines chapeautées par un tripode de type tren.

La synthèse de ces nouveaux ligands est inspirée de celles de leurs analogues porphyriniques, développés pour la première fois dans les années 1990.^{84a-85} Elle consiste, comme montré au cours du chapitre 4, à fonctionnaliser une porphyrine possédant au moins trois bras "accepteurs" (Schéma 36a, en bleu). Au fil des ans, plusieurs méthodes de greffage ont vu le jour. La première en date est basée sur une réaction d'addition de Michael sur des porphyrines portant des piquets acryloyle (Schéma 36a).⁸⁵ Par la suite, l'utilisation d'autres jonctions ont vu le jour, telles que des bras de type chloroacétamide, 3-(chlorométhyl)benzoylamine et isocyanate par l'intermédiaire de diphosgène (Schéma 36c).

⁸⁵ B. Andrioletti, B. Boitrel, R. Guillard, *J. Org. Chem.*, **1998**, 1312

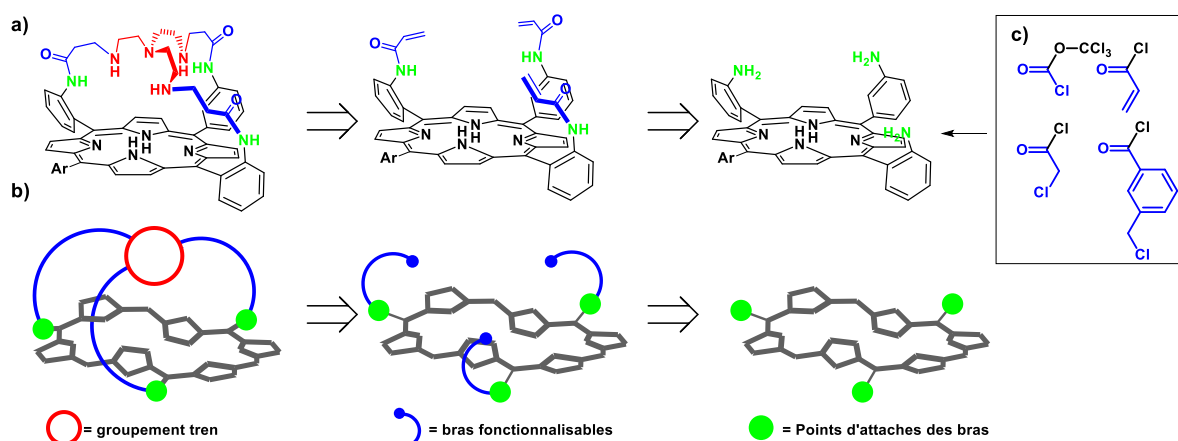


Schéma 36. Stratégie rétrosynthétique des a) porphyrines à chapeau tren et b) hexaphyrines à chapeau tren.

I.1 Synthèse des hexaphyrines à piquets.

Nous avons choisi de travailler avec des jonctions acrylamide et 3-(chlorométhyl)benzoylamine. Cette décision est motivée par la flexibilité respective des différents types de jonctions (Schéma 36c). Les porphyrines avec des jonctions urée et propionamide ont montré une rigidité du chapeau tren dans les systèmes porphyriniques.⁸⁴ D'après la taille de l'hexaphyrine et la distance entre les piquets nous avons décidé de commencer notre étude avec les groupements 3-(chlorométhyl)benzoylamine (a) et acrylamide (b) (Schéma 37). Les deux types de jonctions mettent en œuvre deux réactions différentes lors de la macrocyclisation avec les tripodes tren, une addition de Michael avec les piquets acrylamide et une réaction de type SN2 avec les piquets 3-(chlorométhyl)benzoylamine.

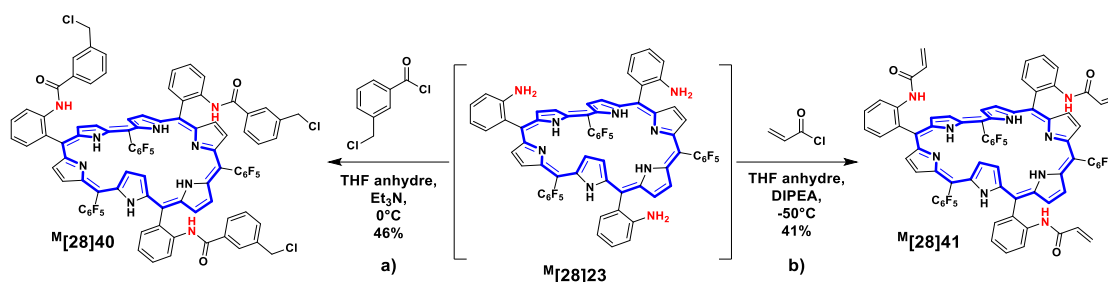


Schéma 37. Synthèse des précurseurs chapeautés a) 3-(chlorométhyl)benzoylamine, b) acrylamide.

Le composé $\text{M}[28]40$ est synthétisé par réaction de l'intermédiaire $\text{M}[28]23$ en présence du chlorure de l'acide 3-chlorométhylbenzoïque (3.6 eq) et d' Et_3N (5 eq) dans le THF anhydre, sous argon, à 0°C pendant 30 min. Cette étape fait intervenir sept centres réactionnels et mène, après purification sur colonne, au composé $\text{M}[28]40$ sous la forme d'une poudre bleue nuit avec un rendement correct de 46%. La caractérisation de ce composé par spectroscopie RMN ^1H et ^{19}F révèle des signaux larges, causés par le caractère dynamique de l'hexaphyrine. Il est alors caractérisé par UV/Vis/NIR et spectrométrie HRMS. Le spectre d'absorption présente une intense bande de Soret à 604 nm ainsi que quatre

bandes Q à 773, 865, 913 et 1036 nm. Ces informations indiquent un caractère aromatique avec une topologie en anneau de Möbius (Figure 55 en noir).

La synthèse du composé $M[28]41$ est adaptée et permet d'atteindre un rendement de 41%, en diminuant la température de réaction à -50°C . La caractérisation par spectroscopie RMN ^1H et ^{19}F montre des signaux larges, causés par le caractère dynamique de l'hexaphyrine. Le composé $M[28]41$ est alors caractérisé par spectroscopie UV/Vis/NIR et spectrométrie HRMS. Il est obtenu sous la forme d'une poudre bleue, et présente un spectre d'absorption avec une intense bande de Soret à 604 nm et quatre bandes Q à 772, 864, 902 et 1025 nm, ces informations indiquent un caractère aromatique avec une topologie en anneau de Möbius (Figure 55 en rouge).

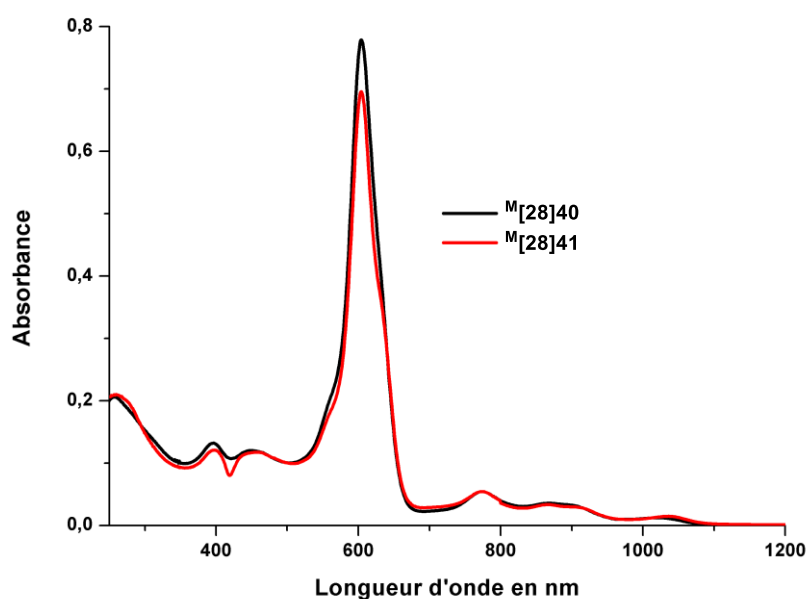


Figure 55. Spectres UV/Vis/NIR des composés $M[28]40$ et $M[28]41$, réalisés dans CHCl_3 à TA avec une concentration de $4.0 \mu\text{mol/L}$.

I.2 Synthèse des composés chapeautés par un tripode.

Deux types de tripodes sont utilisés, le tris(2-aminoéthyl)amine ainsi que le tris-(2-(méthylamino)éthyl)amine. Ces deux groupements sont choisis pour étudier l'influence de la fonctionnalisation portée par les atomes d'azote du chapeau tren.

I.2.1 Synthèse et caractérisation des composés $R[28]42$ et $R[28]43$.

Les réactions d'addition 1,4 de Michaël entre le composé $M[28]41$ et les unités tren sont réalisées dans un mélange $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 1/9 à 45°C pendant 24 h (Schéma 38). La purification sur colonne, suivie d'un lavage à l'eau et précipitation dans le pentane, conduit à la formation des composés $R[28]42$ et $R[28]43$ avec de très bons rendements de 41 et 67%. Ces deux composés sont les premières hexaphyrines portant un habillage tripodal coordinant. Curieusement, on note un changement de couleur, du bleu nuit du précurseur $M[28]41$ (anneau de Möbius aromatique) à un solide rouge-brun après réaction. La caractérisation par spectroscopie RMN ^1H , ^{19}F , 2D et UV/Vis/NIR ainsi que par spectrométrie

HRMS prouve l'obtention de deux composés avec un caractère antiaromatique (Figure 56). Les spectres d'absorptions montrent pour chacun des deux composés $R[28]42$ et $R[28]43$ respectivement, une large bande de Soret à 487 et 484 nm ainsi que la disparition des bandes Q. Ce phénomène est caractéristique des macrocycles polypyrroliques antiaromatiques (Schéma 38).

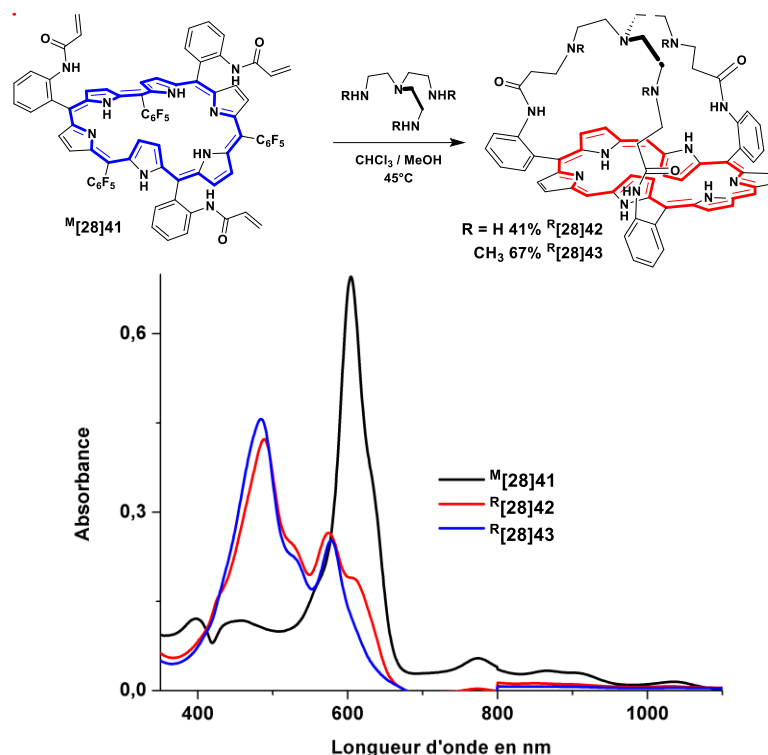


Schéma 38. Synthèse et spectres d'absorption UV/Vis/NIR des composés $R[28]42$ et $R[28]43$, réalisés dans le CHCl_3 à TA avec une concentration de $4.0 \mu\text{mol/L}$.

Les deux composés $R[28]42$ et $R[28]43$ présentent un spectre RMN ^1H similaire, les atomes d'hydrogène des positions caractéristiques montrent un déplacement chimique de :

$R[28]43$: 20.43 et 20.37 ppm pour les $\beta\pi_{\text{in}}$, de 3.44-3.68 ppm pour les $\beta\pi_{\text{out}}$ et 26.83 ppm pour les NH_{in} .

$R[28]42$: 19.93-20.54 ppm pour les $\beta\pi_{\text{in}}$, 3.16-3.40 ppm pour les $\beta\pi_{\text{out}}$ et 26.99 ppm pour les NH_{in} .

Ces valeurs indiquent un courant de cycle paratropique qui affecte aussi les atomes d'hydrogène des bras éthyle et du tren. Leur déplacement chimique moyen est compris entre 3 et 6 ppm pour l'unité tren et entre 5 et 7 ppm pour ceux des bras éthyle. Plus les atomes d'hydrogène sont spatialement proches du cône d'anisotropie, plus le déblindage sera important (Figure 56). Les deux composés présentent un plan de symétrie, déduit des valeurs d'intégration du spectre RMN ^1H . Le spectre RMN 2D NOESY ne présente aucune corrélation d'échange entre les unités pyrroliques, et cela même à 360 K. Cela indique que ce ligand ne présente pas d'interconversion entre les unités pyrroliques (Figure 4).

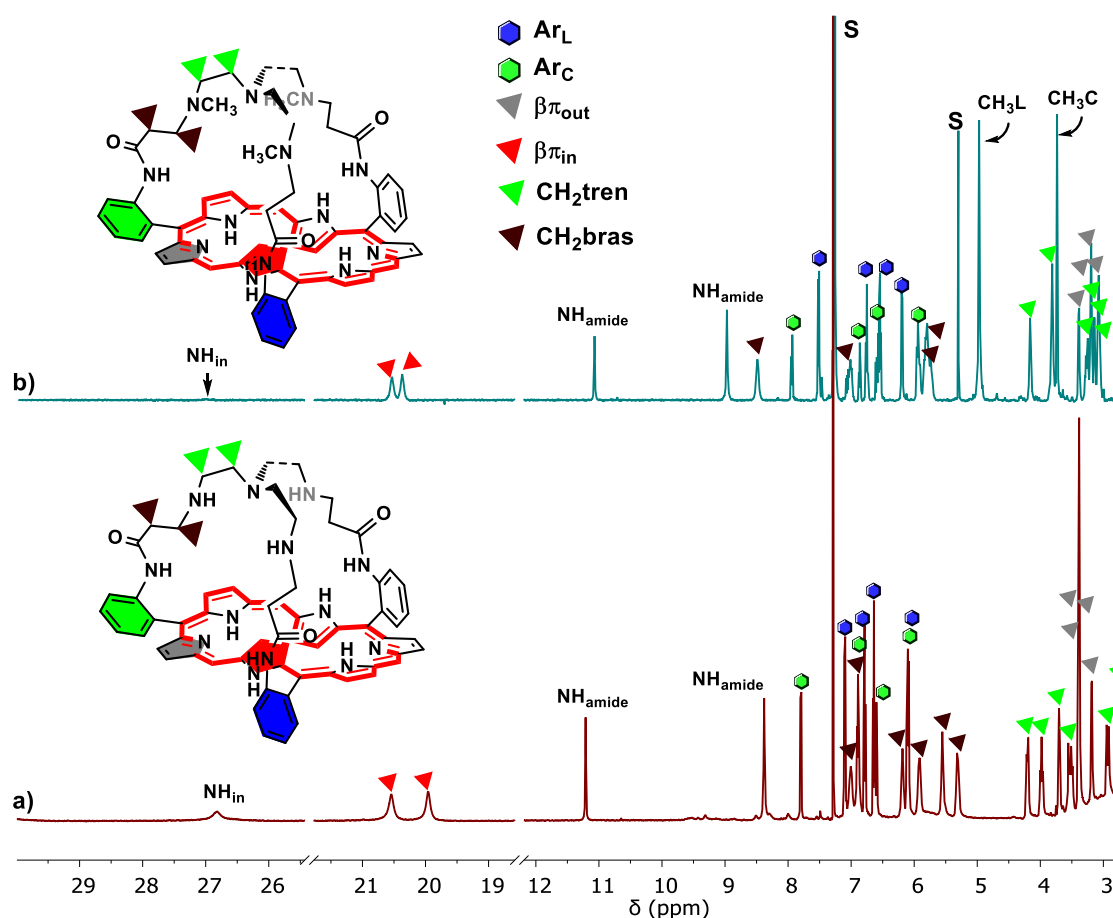


Figure 56. Spectres RMN ^1H des composés a) $^{\text{R}}[28]43$ et b) $^{\text{R}}[28]42$, réalisés dans le CDCl_3 à 298 K, les groupements C_6F_5 sont omis pour plus de clarté, la lettre S représente les solvants résiduels.

La structure cristallographique du composé $^{\text{R}}[28]43$ est résolue par diffraction des rayons X sur un monocristal. Ce dernier est obtenu en faisant diffuser des vapeurs de pentane dans un tube contenant une solution du composé $^{\text{R}}[28]43$ dans le CHCl_3 (Figure 57). La structure révèle une topologie rectangulaire plane, concordant avec le caractère antiaromatique observé en RMN ^1H . On peut observer le positionnement de l'unité tren, qui est particulièrement étendue, formant un plan quasi-parallèle entre les quatre atomes d'azote de cette unité et le plan moyen de l'hexaphyrine. Trois liaisons hydrogène sont présentes, entre les atomes d'azote des amides et ceux du chapeau tren. Elles montrent des valeurs comprises entre 2.89 et 2.77 Å et contribuent à la stabilisation de la structure (Figure 57 pointillés). Les longueurs moyennes des liaisons carbone-carbone du squelette hexaphyrinique sont similaires à celles obtenues avec le composé aromatique $^{\text{R}}[26]15$ (Figure 17). Elles correspondent aux valeurs moyennes retrouvées dans la structure des hexaphyrines base libre.³⁰

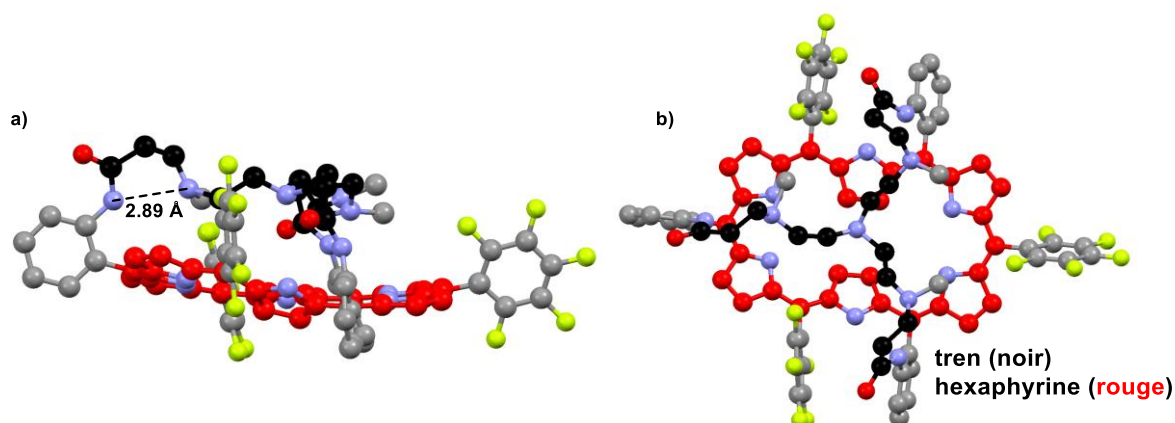


Figure 57. Structure cristallographique du composé $R[28]43$, cristallisant dans un groupe d'espace $P2_1/C$, a) vue latérale, b) vue apical. Les atomes d'hydrogène ont été omis pour plus de clarté.

I.2.2 Synthèse et caractérisation des composés $R[26]42$ et $R[26]43$.

Une des propriétés mise en avant des hexaphyrines est leur capacité à exister sous deux états oxydés stables, à 26 et 28 électrons π délocalisés, ce qui en fait un sujet d'étude remarquable. Sachant cela, nous avons cherché à étudier le passage vers la forme à 26 électrons des deux composés $R[28]42$ et $R[28]43$. L'oxydation est réalisée avec la DDQ (1,2 eq) comme agent oxydant, dans une solution de $CHCl_3$ contenant l'hexaphyrine correspondante (Schéma 39a).

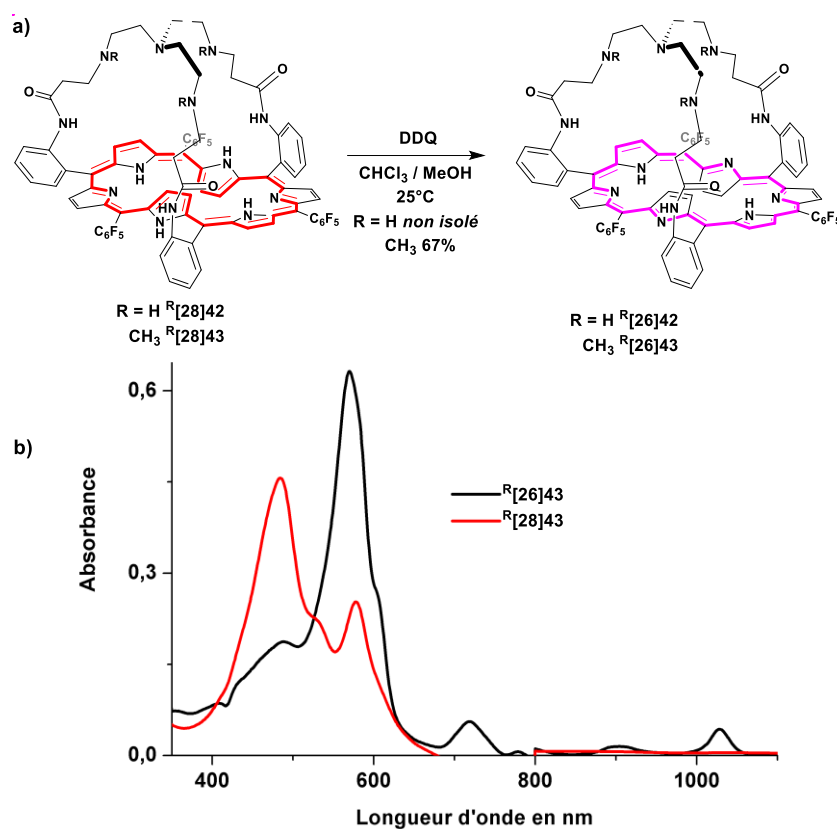


Schéma 39. a) Synthèse des composés aromatiques $R[26]42$ et $R[26]43$, b) spectres d'absorption des composés $R[28]43$ et $R[26]43$, réalisés dans le $CHCl_3$ à TA avec une concentration de $4.0 \mu mol/L$.

Le composé **^R[26]42** est instable sur colonne et ne peut pas être purifié, il est obtenu par oxydation directe en tube RMN et caractérisé par RMN ^1H , ^{19}F et 2D (Figure 58a). Le composé **^R[26]43** est isolable et donne après colonne un solide violet avec un rendement de 67% (Figure 58b). Les deux composés présentent des spectres RMN ^1H quasi-similaires, avec des déplacements chimiques de leurs atomes d'hydrogène caractéristiques de :

^R[26]43: -3.05 et -3.20 ppm pour les $\beta\pi_{\text{in}}$ et de 9.00 à 9.70 ppm pour les $\beta\pi_{\text{out}}$

^R[26]42: -3.12 ppm pour les $\beta\pi_{\text{in}}$, 9.00 à 9.60 ppm pour les $\beta\pi_{\text{out}}$

Le spectre RMN ^1H présente une distribution des atomes d'hydrogène β -pyrroliques dans deux zones distinctes, deux doublets intégrants pour 4 H dans les champs forts et quatre doublets intégrants pour 8 H dans les champs faibles. Cette distribution est caractéristique d'une topologie rectangulaire plane présentant un plan de symétrie et expérimentant un courant de cycle diatropique. Plus l'atome d'hydrogène considéré est proche du cône d'anisotropie, plus sa valeur de déplacement chimique est basse. Ainsi, les groupements CH_2 du tren présentent des déplacements chimiques de -2.5 à -1.0 ppm, et de 0 à 3 ppm pour ceux des bras éthyle (Figure 58).

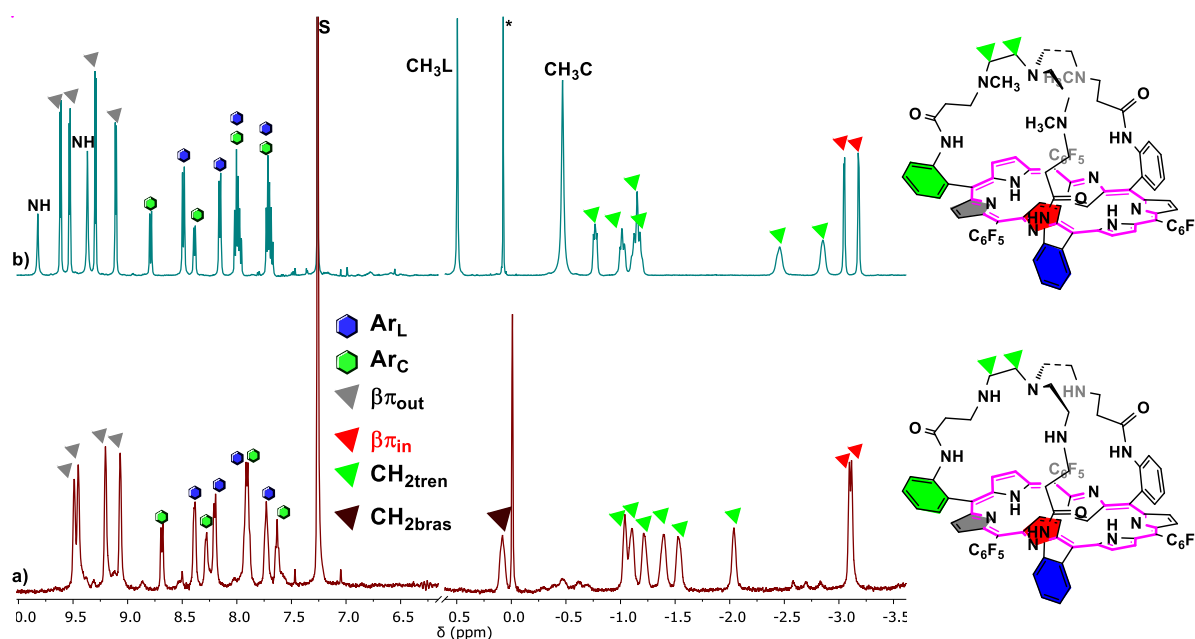


Figure 58. Spectres RMN ^1H des composés a) **^R[26]42**, réalisé dans le $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1 + Et_3N et b) **^R[26]43**, réalisé dans le CDCl_3 , à 298 K, les lettres S et les astérisques représentent les solvants résiduels et les impuretés.

I.2.3 Synthèse et caractérisation des composés **^R[28]44** et **^R[28]45**.

La réaction d'addition de l'unité tren sur le précurseur **^R[28]40** par réaction de type SN_2 conduit à la formation du composé **^R[28]45** uniquement. Le composé **^R[28]44** n'a pas pu être isolé après synthèse (Schéma 40). La réaction se déroule en deux étapes, dans un premier temps le composé **^R[28]40** est mis à réagir en présence d'un excès de NaI et de DIPEA dans le THF sous argon à 70°C pendant 4 h, afin de former l'intermédiaire triodé. Dans un second temps 1-2 équivalents de tren sont ajoutés au milieu réactionnel et la

réaction est poursuivie à 50°C pendant 24 h. Le composé est purifié par chromatographie sur colonne, le composé $R[28]45$ est obtenu sous la forme d'un solide rouge-brun avec un très bon rendement de 55% (Schéma 40). La caractérisation par spectroscopie RMN 1H , ^{19}F , 2D, UV/Vis/NIR et spectrométrie HRMS montre la formation d'un composé antiaromatique similaire aux composés présentés précédemment.

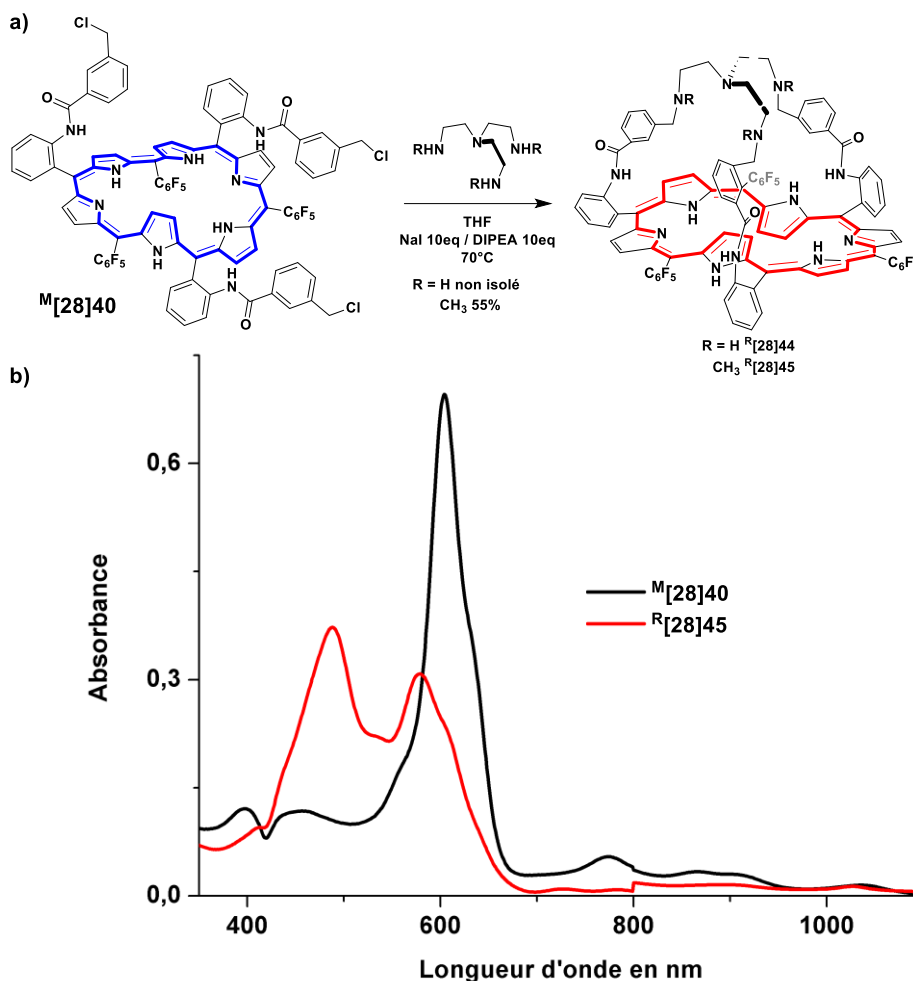


Schéma 40. a) Synthèse du composé $R[28]45$, b) spectres d'absorption UV/Vis/NIR des composés $R[28]40$ et $R[28]45$, réalisés dans le $CHCl_3$ à TA avec une concentration de 4.0 $\mu\text{mol/L}$.

La caractérisation du composé $R[28]45$ par spectroscopie RMN 1H révèle un caractère antiaromatique similaire aux composés $R[28]42$ et $R[28]43$ présentés précédemment (Schéma 38). Le ratio entre les signaux, ainsi que la multiplicité des pics, indiquent un plan de symétrie. Les positions caractéristiques de l'hexaphyrine présentent des déplacements chimiques de 25.9 ppm pour les NH_{in} , 19.20 et 19.04 ppm pour les $\beta\pi_{in}$ et 3.40 à 3.55 ppm pour les $\beta\pi_{out}$. Les atomes d'hydrogène des groupements CH_2 du bras et du tren présentent des valeurs de déplacements chimiques comprises entre 3.50 et 4.20 ppm pour l'unité tren et 4.40 et 4.80 ppm pour les groupements CH_2 .

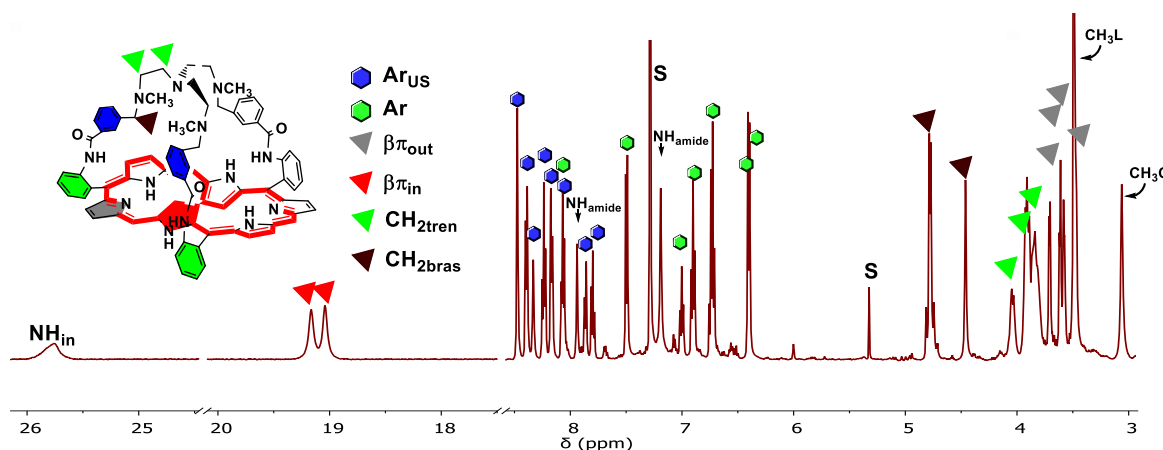


Figure 59. Spectre RMN ^1H du composé $\text{R}[28]45$, réalisé dans le CDCl_3 à 298 K, la lettre S représente les solvants résiduels.

1.2.4 Synthèse et caractérisation du composé $\text{R}[26]45$.

Suivant le même protocole que précédemment (Chapitre 5 1.2.2), nous avons oxydé le ligand $\text{R}[28]45$. La réaction est effectuée en tube RMN et le composé $\text{R}[26]45$ obtenu est caractérisé par spectroscopie RMN ^1H , 2D (Schéma 40).

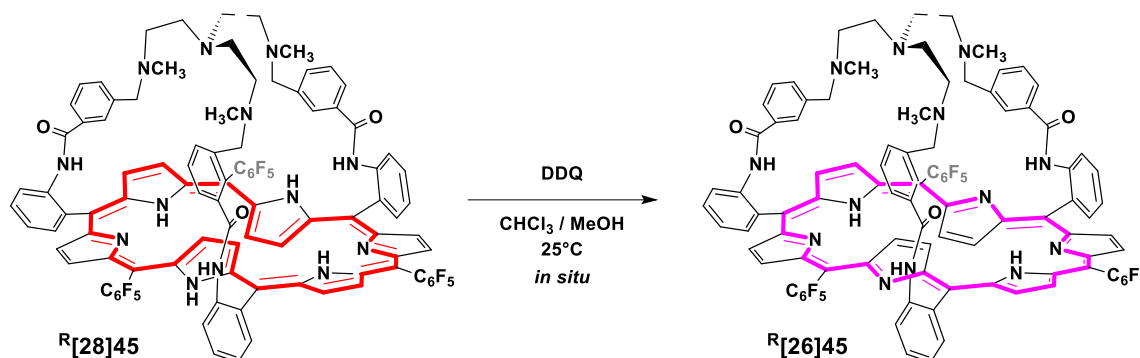


Schéma 41. Synthèse du composé $\text{R}[26]45$.

Le spectre RMN ^1H présente les caractéristiques d'une hexaphyrine aromatique, avec ses atomes d'hydrogène β -pyrroliques *in* et *out* présentant un déplacement chimique de -2.99 et 9.1 à 9.6 ppm, typique d'une topologie rectangulaire aromatique. Les jonctions 3-méthylbenzoylamine présentent un déplacement chimique similaire à leurs analogues porphyriniques,^{63a} avec des valeurs comprises entre 5.96 et 7.07 ppm dues au cône d'anisotropie (Figure 60, en bleu). Les déplacements chimiques des groupements CH_2 , de l'unité tren du composé $\text{R}[26]45$ (triangle vert Figure 60), sont moins affectés par le cône d'anisotropie que ceux des composés $\text{R}[26]42$ et $\text{R}[26]43$. Le composé $\text{R}[26]45$ présente des déplacements chimiques compris entre 1.5 et 0.5 ppm tandis que les composés $\text{R}[26]42$ et $\text{R}[26]43$ présentent des valeurs entre -0.5 et -2.0 ppm. Ce phénomène peut s'expliquer par une distance plus grande entre l'hexaphyrine du composé $\text{R}[26]45$ et les atomes d'hydrogène des groupements CH_2 .

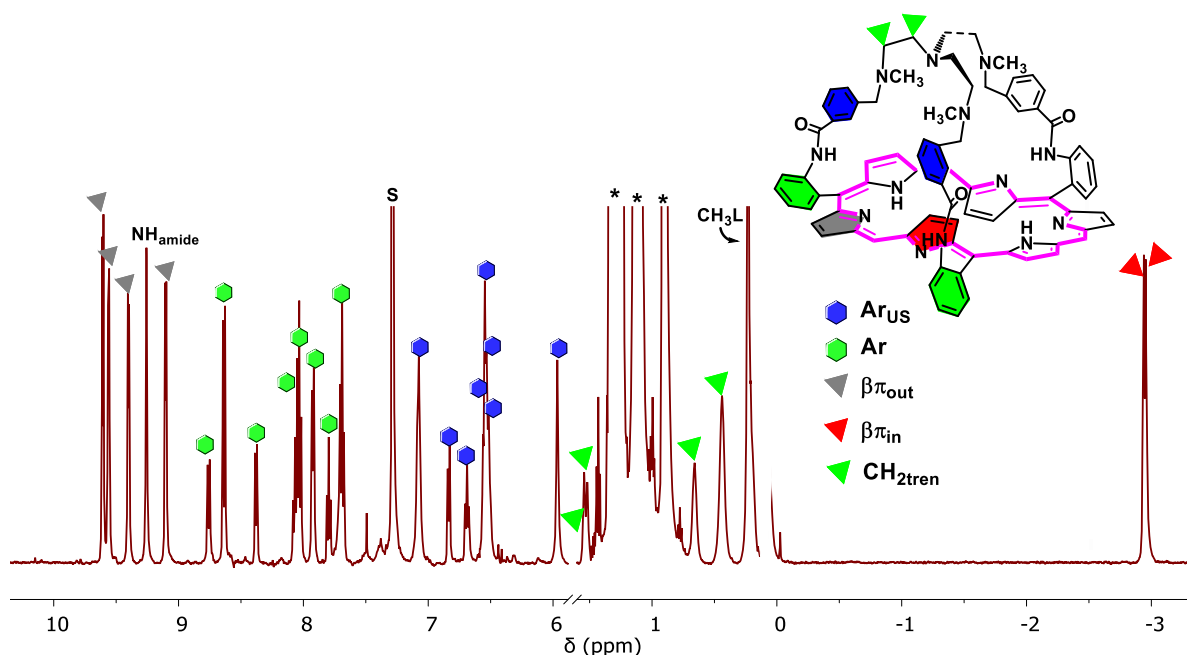


Figure 60. Spectre RMN ^1H du composé aromatique $^{\text{R}}[26]45$. Réalisé dans un mélange $\text{CDCl}_3 + \text{DIPEA}$ à 298 K, la lettre S et les astérisques représentent les solvants résiduels et la DIPEA.

La synthèse d'hexaphyrines chapeautées, par couplage d'un anneau de Möbius avec un tripode, a donné accès à de nouveaux composés présentant une topologie rectangulaire. Ce changement de conformation a un effet drastique sur les propriétés physico-chimiques de ces nouveaux ligands et notamment sur leur aromaticité.

II. Etude des propriétés de métallation du ligand $^{\text{R}}[28]45$.

Les propriétés de coordination de ces hexaphyrines sont étudiées par spectroscopie RMN ^1H . Nous avons dans un premier temps suivie la coordination des ligands $^{\text{R}}[28]42$ et $^{\text{R}}[28]43$ avec les sels métalliques, $\text{Cd}(\text{OAc})_2$, $\text{Zn}(\text{OAc})_2$, $\text{Zn}(\text{OTf})_2$, pour comparer les résultats avec le ligand $^{\text{M}}[28]32$ portant un bras acide. Les cations Cd^{II} et Zn^{II} ont montré dans le chapitre 3, la capacité à former de nouveaux complexes inédits, en présence du ligand monoacide $^{\text{M}}[28]32$. Les titrages sont menés en tube RMN et suivis par spectroscopie RMN ^1H , ^{19}F et 2D. Des résultats encourageant ont été obtenus, en effet de nouvelles espèces sont observées. Malheureusement ces dernières présentent des spectres RMN ^1H mal résolus sur une large plage de température. D'autres expériences (nature du solvant, autres ions métalliques...) sont à explorer

II.1 Formation de nouveaux complexes.

Dans un second temps, les propriétés de coordination du ligand $^{\text{R}}[28]45$ sont étudiées avec une solution de $\text{Cd}(\text{OAc})_2$, $\text{Zn}(\text{OAc})_2$, $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ et $\text{Ni}(\text{OAc})_2$, et à l'exception de l'expérience avec $\text{Zn}(\text{OAc})_2$, qui présente un élargissement des signaux conduisant à une perte de résolution, aucun signe notable de métallation n'est observé. Cependant, en ajoutant un excès de butylamine dans le tube RMN contenant la réaction avec le $\text{Zn}(\text{OAc})_2$, nous avons mis en évidence la formation d'un composé bleu nuit présentant la signature

d'un anneau de Möbius. Le titrage de cette réaction est alors réalisé, en introduisant 1 eq de $\text{Zn}(\text{OAc})_2$ et 1 eq de butylamine. La réaction n'est pas instantanée, mais après plusieurs minutes le même composé bleu nuit est obtenu. La caractérisation par spectroscopie RMN ^1H , ^{19}F , 2D, UV/Vis/NIR et diffraction des rayons X sur monocristal, nous a permis de déterminer la nature exacte du complexe (Schéma 42). Ces trois techniques d'analyse ont permis de déterminer respectivement :

- l'effet et le type du courant de cycle sur le déplacement chimique des atomes observés (Figure 61)
- le passage entre le composé antiaromatique et aromatique (Figure 62)
- la composition, la topologie et la géométrie de la sphère de coordination du complexe (Figure 63)

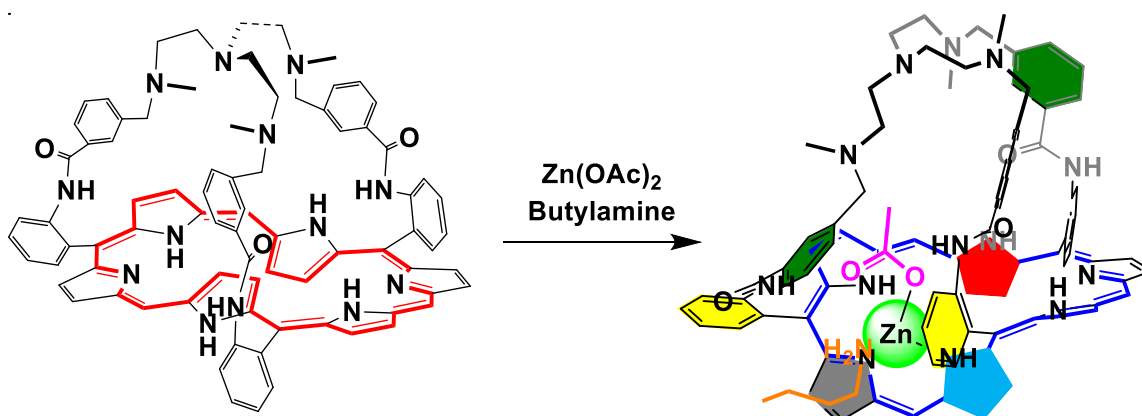


Schéma 42. Synthèse du composé $^M[28]45\text{Zn}^{\text{OAc}}_{\text{Butyl}}$, les groupements C_6F_5 ont été omis pour plus de clarté.

Le spectre RMN ^1H de composé $^M[28]45\text{Zn}^{\text{OAc}}_{\text{Butyl}}$, présente la signature d'un anneau de Möbius. Les signaux caractéristiques de l'anneau se trouvent à -3.79 et -2.12 ppm pour les positions $\beta\pi_{\text{in}}$, à 4.22 et 4.54 ppm pour les $\beta\pi_{\text{twisté}}$ et de 6.80 à 8.60 ppm pour les huit positions $\beta\pi_{\text{out}}$ (Figure 61). On repèrera un pic intégrant pour 3 H à -2.04 ppm correspondant à un acétate lié au Zn^{II} et situé dans le cône d'anisotropie. Grâce aux expériences 2D HSQC et TOCSY, nous avons pu repérer les déplacements chimiques non-usuel d'un noyau aromatique (3-méthylbenzoylamine) avec des valeurs obtenues par RMN 2D, de 1.50, 3.69, 5.21 et 6.74 ppm. Ces déplacements chimiques blindés sont causés par l'orientation inverse de ce noyau aromatique proche du cône d'anisotropie (Figure 61, flèche). Les atomes d'hydrogène du tren ne sont pas visibles sur le spectre RMN ^1H , dû à un recouvrement avec les pics de solvants dans le milieu. Il est néanmoins possible de les repérer entre 2.07 et 3.27 ppm grâce aux expériences 2D HSQC, COSY, TOCSY.

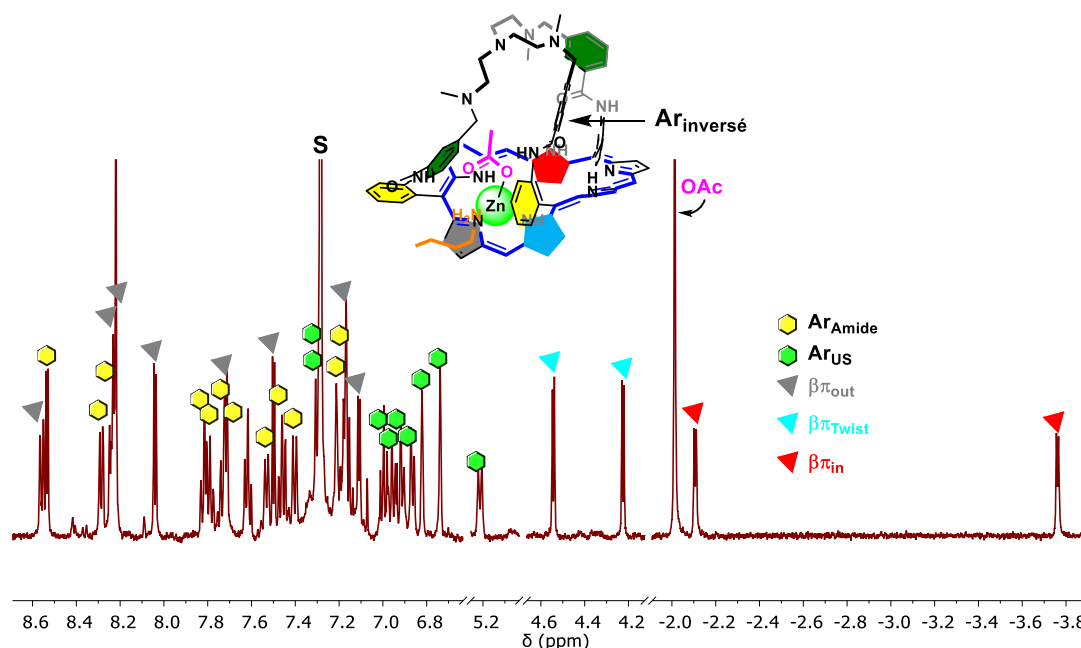


Figure 61. Spectre RMN ^1H du composé $^M[28]45\text{Zn}^{\text{OAc}}_{\text{Butyl}}$, réalisé dans un mélange $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1 à 298 K, la lettre S représente les solvants résiduels.

Le suivi de titration par spectroscopie d'absorption UV/Vis/NIR révèle le passage d'une espèce antiaromatique présentant une bande de Soret large à 489 nm et sans bande Q, à une espèce aromatique présentant une fine et intense bande de Soret à 609 nm ainsi que l'apparition de bandes Q à 805, 878, 895 et 989 nm (Figure 62). Ces valeurs indiquent la transition entre une espèce antiaromatique à une espèce aromatique. Pour comprendre ce phénomène et découvrir le mécanisme de formation de cet anneau de Möbius, nous avons étudié les effets des trois effecteurs responsables de cette réaction :

- Le cation métallique (Zn^{II})
- Le carboxylate (acétate)
- L'amine primaire (butylamine)

Les informations des expériences RMN ^1H sont classées dans le Tableau 1. Selon les conditions de réactions, deux anneaux de Möbius présentant une signature analogue sont formés. Si un excès de base est présent dans le milieu (butylamine ou DIPEA), nous observons la formation d'un complexe neutre $^M[28]45\text{Zn}^{\text{OAc}}_{\text{Butyl}}$. Or, en présence de $\text{Zn}(\text{OTf})_2$, d'une quantité équimolaire de butylamine et de TBAOAc sans base, nous observons la formation d'un complexe protoné $^M[28]45\text{Zn}^{\text{OAc}}_{\text{Butyl}}\cdot\text{H}^+$. Cette information est confirmée par l'ajout de base dans le milieu de réaction contenant le composé $^M[28]45\text{Zn}^{\text{OAc}}_{\text{Butyl}}\cdot\text{H}^+$, conduisant au composé $^M[28]45\text{Zn}^{\text{OAc}}_{\text{Butyl}}$ (Tableau 1, entrée 7). L'hypothèse est vérifiée par titrage RMN ainsi que par diffraction des rayons X. La résolution de la structure cristalline du composé $^M[28]45\text{Zn}^{\text{OAc}}_{\text{Butyl}}\cdot\text{H}^+$ montre la présence d'une liaison hydrogène entre les atomes d'azote du chapeau tren (voir ci-dessous).

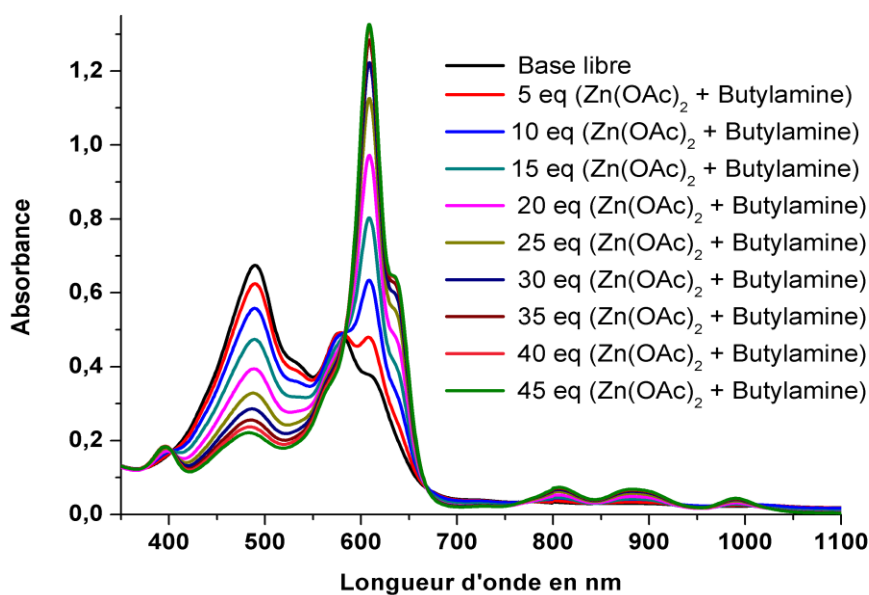


Figure 62. Spectres UV/Vis/NIR du titrage du composé base libre $R[28]45$ avec une concentration initiale de $4.0 \mu\text{mol/L}$.

Nous avons essayé de caractériser le mélange d'anneaux de Möbius dynamique intermédiaire à la réaction de métallation (Tableau 1, entrée 1 et 4). La caractérisation par spectroscopie RMN ^1H à température variable du mélange dynamique n'a pas abouti à un spectre lisible. Nous avons alors utilisé la spectroscopie UV/Vis/NIR, les résultats obtenus indiquent la formation partielle d'un composé aromatique, après ajout d'un excès de $\text{Zn}(\text{OAc})_2$ ou $\text{Zn}(\text{OTf})_2 + \text{TBAOAc}$, dans la cellule.⁸⁶ L'espèce intermédiaire présente une bande de Soret à 614 nm et semble donc correspondre à un anneau de Möbius, l'ajout d'un excès de butylamine dans cette cellule engendre sa disparition, au profit du composé $M[28]45\text{Zn}^{\text{OAc}}_{\text{Butyl}}$. Cette expérience montre la formation d'un anneau de Möbius intermédiaire entre le composé antiaromatique $R[28]45$ et le composé aromatique $M[28]45\text{Zn}^{\text{OAc}}_{\text{Butyl}}$. La composition exacte du complexe intermédiaire reste à ce jour indéterminée.

N°	Composant de réaction dans l'ordre d'ajout	Nbr eq dans l'ordre	Produits formés et remarques
1	$\text{Zn}(\text{OAc})_2$	4	Mélange d'anneaux de Möbius dynamiques
2	$\text{Zn}(\text{OAc})_2 + \text{Butylamine}$	1-1	$M[28]45\text{Zn}^{\text{OAc}}_{\text{Butyl}}$
3	$\text{Zn}(\text{OTf})_2 + \text{Butylamine}$	1	Pas de métallation observée
4	$\text{Zn}(\text{OTf})_2 + \text{TBAOAc}$	1-1	Mélange d'anneaux de Möbius dynamiques
5	$\text{Zn}(\text{OTf})_2 + \text{TBAOAc} + \text{Butylamine}$	1-1-1	$M[28]45\text{Zn}^{\text{OAc}}_{\text{Butyl}} \cdot \text{H}^+$
6	$\text{Zn}(\text{OTf})_2 + \text{TBAOAc} + \text{Butylamine}$	1 -1-4	$M[28]45\text{Zn}^{\text{OAc}}_{\text{Butyl}}$
7	$\text{Zn}(\text{OTf})_2 + \text{TBAOAc} + \text{Butylamine}$ ensuite DIPEA	1-1-1-4	$M[28]45\text{Zn}^{\text{OAc}}_{\text{Butyl}} \cdot \text{H}^+$ puis $M[28]45\text{Zn}^{\text{OAc}}_{\text{Butyl}}$

Tableau 1. Récapitulatif des expériences RMN ^1H .

⁸⁶ D'autres espèces sont visibles quand $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ est utilisé seul.

La structure cristallographique du composé $^M[28]45Zn^{OAc}_{Butyl}H^+$ est obtenue par diffraction des rayons X sur monocristal (Figure 63). Le macrocycle présente une topologie en anneau de Möbius (en bleu), le cristal est constitué des deux énantiomères (P et M) du complexe et cristallise dans un groupe d'espace centrosymétrique $P 2_1/n$. Le centre métallique Zn^{II} (en vert) présente une géométrie de coordination tétraédrique. La sphère de coordination du métal est composée d'une molécule d'acétate (rose), de butylamine (orange) et de l'hexaphyrine, par l'intermédiaire d'un noyau dipyrannique. La structure révèle quatre liaisons hydrogène intramoléculaires au total, entre N67-N87, O141-N77, O142-N151 et O142-N37, les valeurs de chaque liaison sont conciliées dans le tableau ci-dessous (Tableau 2). Trois des quatre liaisons hydrogène impliquent le ligand acétate coordonné au Zn^{II} , les deux atomes d'oxygène de cette molécule forment une liaison hydrogène avec les bras amide (O141-N77 et O142-N37) et une dernière liaison avec un hydrogène de la butylamine (O142-N151). L'encapsulation sélective de l'acétate à l'intérieur de la cavité est fortement influencée par les deux liaisons hydrogène avec les deux groupements amide. La liaison hydrogène N67-N87 est issue de la protonation du groupement tren, la présence d'une molécule de triflate dans la structure en est la preuve. Le comportement de l'hexaphyrine $^R[28]45$ est sans précédent, il montre une coordination sélective par l'unité hexaphyrine, mais c'est aussi le premier exemple de structure cristalline d'un complexe avec une topologie en anneau de Möbius sans liaison C-Métal. Ce ligand laisse entrevoir l'utilisation de ce système en détection de petites molécules portant des fonctions carboxylate ou amine.

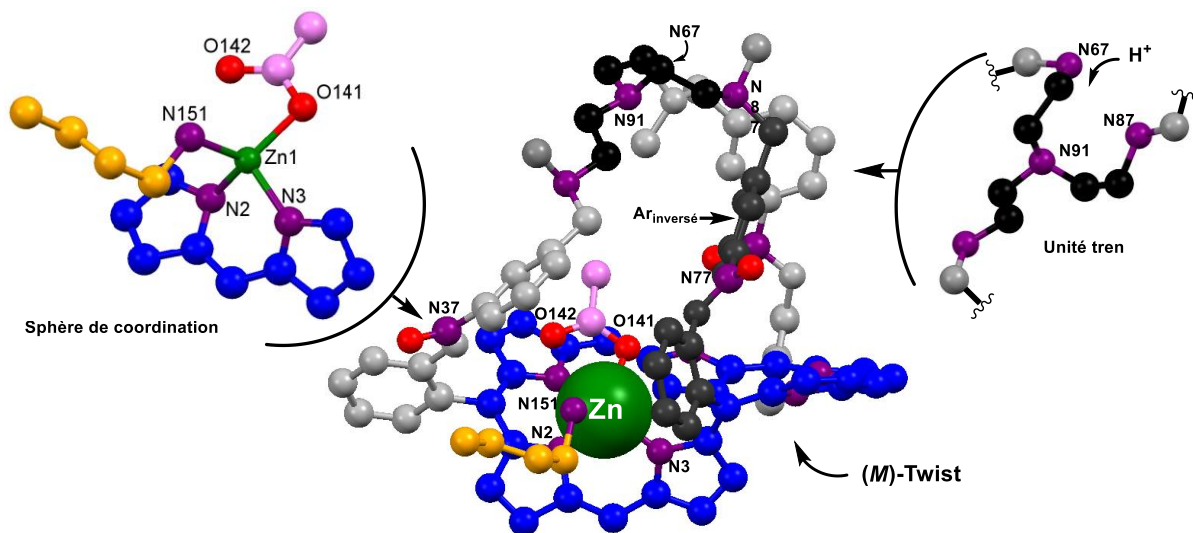


Figure 63. Structure du composé $(M)-^M[28]45Zn^{OAc}_{Butyl}H^+$ cristallisant dans un groupe d'espace $P 2_1/n$ obtenue par diffraction des rayons X sur monocristal. Les groupements C_6F_5 ainsi que les atomes d'hydrogène ont été omis pour plus de clarté.

N67-N87	2.948	Zn-O141	1.996
N37-O142	2.877	Zn-N2	2.044
N151-O142	3.063	Zn-N151	2.050
N77-O141	2.836	Zn-N3	1.990

Tableau 2. Récapitulatif des longueurs de liaisons (Å) mesurées sur le complexe $^M[28]45Zn^{OAc}_{Butyl}H^+$.

II.2 Influence du groupement carboxylate sur la diastéréosélectivité des complexes.

En étudiant la formation de ces nouveaux complexes, nous avons cherché à connaître le rôle et l'influence des deux ligands exogènes (carboxylate et amine), sur la formation des anneaux. L'influence du groupement carboxylate sur le mécanisme de métallation est étudiée en premier. Le groupement acétate est remplacé par six autres dérivés (Figure 64). La liste ci-dessous contient deux composés achiraux (a et b) et quatre chiraux (c à f).

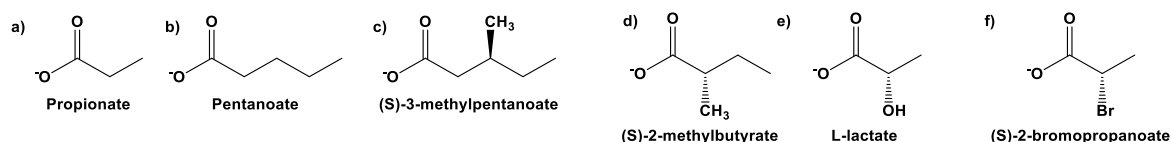


Figure 64 Liste des composés étudiés.

Cette étude est réalisée par spectroscopie RMN ^1H , ^{19}F et 2D, les conditions de métallation changent légèrement, selon la nature du carboxylate à introduire dans le milieu. Certaines conditions de métallation restent à améliorer et nous travaillons actuellement à leur optimisation. Trois des six groupements carboxylate testés ont abouti à des résultats exploitables, le propionate, le (S)-2-méthylbutyrate et le L-lactate (Figure 65 et Figure 66). Les autres résultats ne seront pas présentés dans ce manuscrit.

Le propionate présente un spectre analogue à celui de l'acétate, avec une signature montrant deux doublets à -4.30 et -2.50 ppm correspondant aux positions $\beta\pi_{\text{in}}$, un triplet large à -1.25 ppm pour la fonction CH_3 et deux multiplets à -2.40 et -1.60 ppm correspondants aux atomes d'hydrogène diastéréotopiques CH_2 en alpha du carbonyle (Figure 65).

Le spectre RMN ^1H du (S)-2-méthylbutyrate est plus complexe, il présente deux signatures RMN ^1H distinctes correspondant aux deux diastéréoisomères (*P*)-*S* et (*M*)-*S*, avec un ratio très proche de 1/1. Ils sont dus à la chiralité hélicoïdale de l'anneau de Möbius, ainsi que la chiralité du (S)-2-méthylbutyrate. La formation de tels complexes laisse entrevoir une stratégie de synthèse diastéréosélective, utilisant l'un ou l'autre des deux ligands exogènes comme copule chiral.

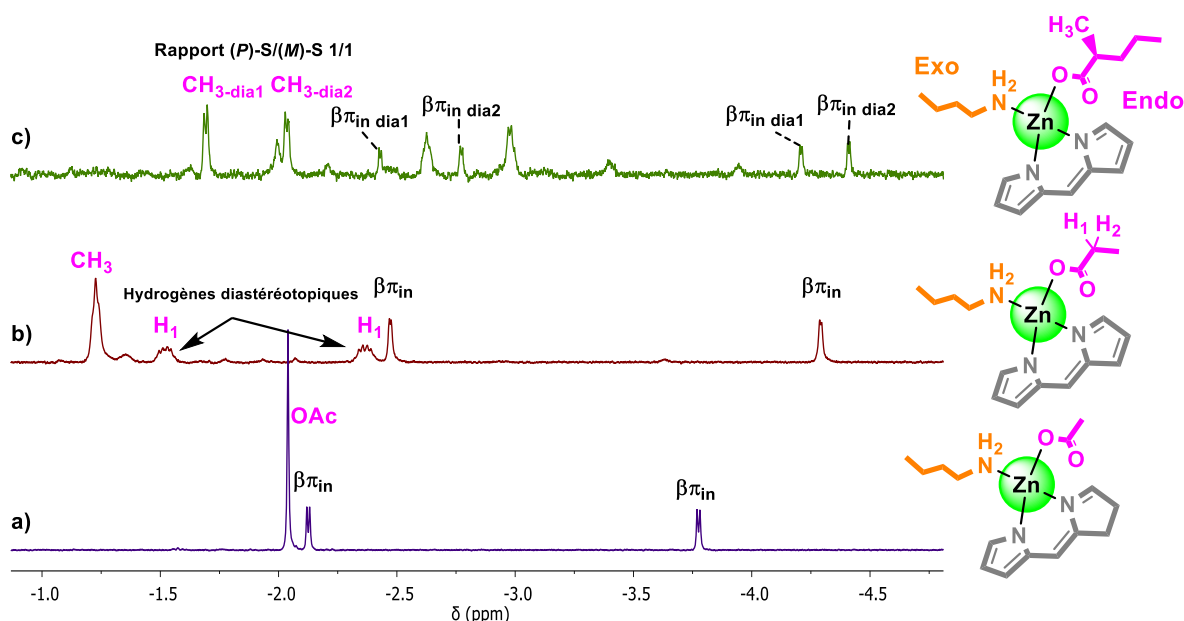


Figure 65. Zone des champs forts des spectres RMN ^1H et représentation des sphères de coordination associées aux complexes: a) $^M[28]45\text{Zn}^{\text{OAc}}_{\text{Butyl}}$, b) $^M[28]45\text{Zn}^{\text{Prop}}_{\text{Butyl}}$ et c) $^M[28]45\text{Zn}^{\text{S-MeBut}}_{\text{Butyl}}$, réalisés dans un mélange $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1 + DIPEA.

La réaction avec le L-lactate en présence de butylamine montre une signature unique en RMN ^1H , laissant à première vue paraître une diastéréosélectivité totale (Figure 66a). Les déplacements chimiques dans les champs forts concordent avec une topologie en anneau de Möbius : à -3.90 ppm et -2.30 ppm pour les positions $\beta\pi_{\text{in}}$, de -2.90 ppm pour le groupement CH_3 et de -2.05 ppm pour celui du CH. Cependant, la réaction de métallation n'est pas quantitative dans ce cas précis et le complexe en anneau de Möbius formé est minoritaire. Il est donc actuellement prématuré de parler de stéréosélectivité totale tant que la synthèse du composé $^M[28]45\text{Zn}^{\text{L-lact}}_{\text{Butyl}}$ n'est pas optimisée.

Encouragés par les résultats obtenus avec la butylamine, nous avons cherché à développer cette stratégie de synthèse diastéréosélective, en ajoutant à la gamme de détection des amines un dérivé organosoluble de la dopamine avec la 2-(3,4-dimethoxyphényl)éthan-1-amine (DopaOMe) (Figure 66b,c). Pour tester la réaction du système avec cette nouvelle amine, nous avons d'abord étudié son comportement avec un acétate comme second ligand exogène (Figure 66b, $^M[28]45\text{Zn}^{\text{OAc}}_{\text{DopaOMe}}\cdot\text{H}^+$). La réaction est quantitative⁸⁷ et présente les mêmes caractéristiques que les anneaux de Möbius précédemment étudiés, avec un déplacement chimique de -3.50 ppm et -1.70 ppm pour les positions $\beta\pi_{\text{in}}$ et de -2.20 ppm pour le ligand acétate.

La réaction entre la DopaOMe et le L-lactate est réalisée en tube RMN en suivant le même protocole de préparation que précédemment. Après quelques minutes, le spectre RMN ^1H est enregistré et montre une réaction de métallation incomplète (Figure 66c). On observe cependant une seule signature dans les champs forts, correspondant à un anneau

⁸⁷ La réaction de métallation est quantitative avec un nombre équimolaire (1eq) de $\text{Zn}(\text{OTf})_2$, TBAOAc et DopaOMe.

de Möbius. Le spectre de l'espèce $^M[28]45Zn^{L-lact}_{DopaOMe}$ est similaire à celui obtenu pour le composé $^M[28]45Zn^{L-lact}_{Butyl}$ avec des déplacements chimiques de -3.92 et -2.30 ppm pour les deux positions $\beta\pi_{in}$ et de -2.90 ppm pour la position CH_3 du ligand L-lactate. La formation d'un système sensible à la présence d'une amine d'intérêt biologique et d'un carboxylate chiral, tel que le L-lactate, est sans précédent. Les résultats obtenus sur ce système sont très encourageants.

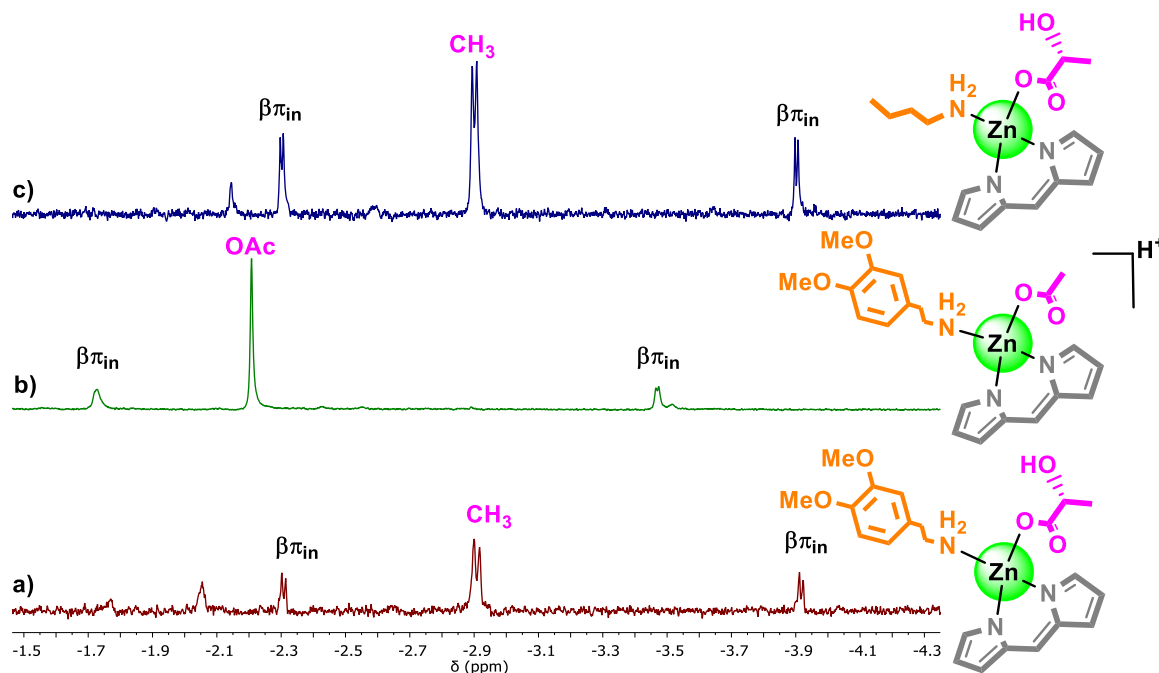


Figure 66. Zone des champs forts des spectres RMN 1H et représentation des sphères de coordination associées aux complexes : a) $^M[28]45Zn^{L-lact}_{DopaOMe} + DIPEA$, b) $^M[28]45Zn^{OAc}_{DopaOMe} \cdot H^+$ et c) $^M[28]45Zn^{L-lact}_{Butyl} + DIPEA$, réalisés dans un mélange $CDCl_3/CD_3OD$ 9/1 à 298 K.

II.3 Influence de la nature de l'amine sur la diastéréosélectivité des complexes.

L'étude de l'effet du groupement amine sur la synthèse diastéréosélective a suivi celle effectuée sur le ligand carboxylate. Pour cela, nous avons choisi une gamme d'amines chirales possédant un encombrement stérique de type benzyle ou naphthyle (Figure 67).

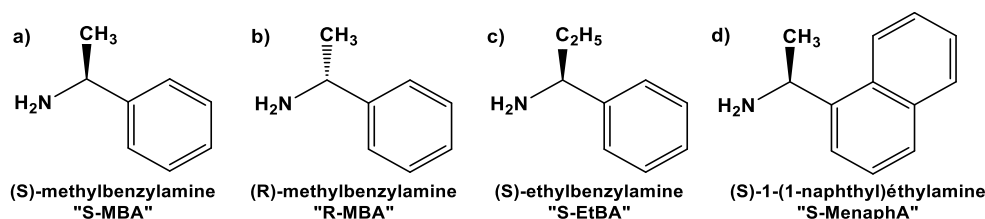


Figure 67. Liste des composés étudiés.

Cette étude est réalisée en gardant fixe le groupement acétate comme second ligand. Les expériences de métallation sont suivies par RMN 1H , elles montrent dans les quatre cas une métallation totale avec 1 eq de $Zn(OTf)_2$, 1 eq de TBAOAc et 1 eq de l'amine considérée (Figure 68). Ces conditions donnent, en l'absence de base, les complexes protonés

$M[28]45Zn^{OAc}_{MBA} \cdot H^+$, $M[28]45Zn^{OAc}_{MBA} \cdot H^+$, $M[28]45Zn^{OAc}_{EtBA} \cdot H^+$ et $M[28]45Zn^{OAc}_{MenaphA} \cdot H^+$. On observe sur les spectres RMN 1H b, c et d Figure 68, l'apparition dans les champs forts de deux signatures avec des aires d'intégration différentes, résultant d'une diastéréosélectivité.

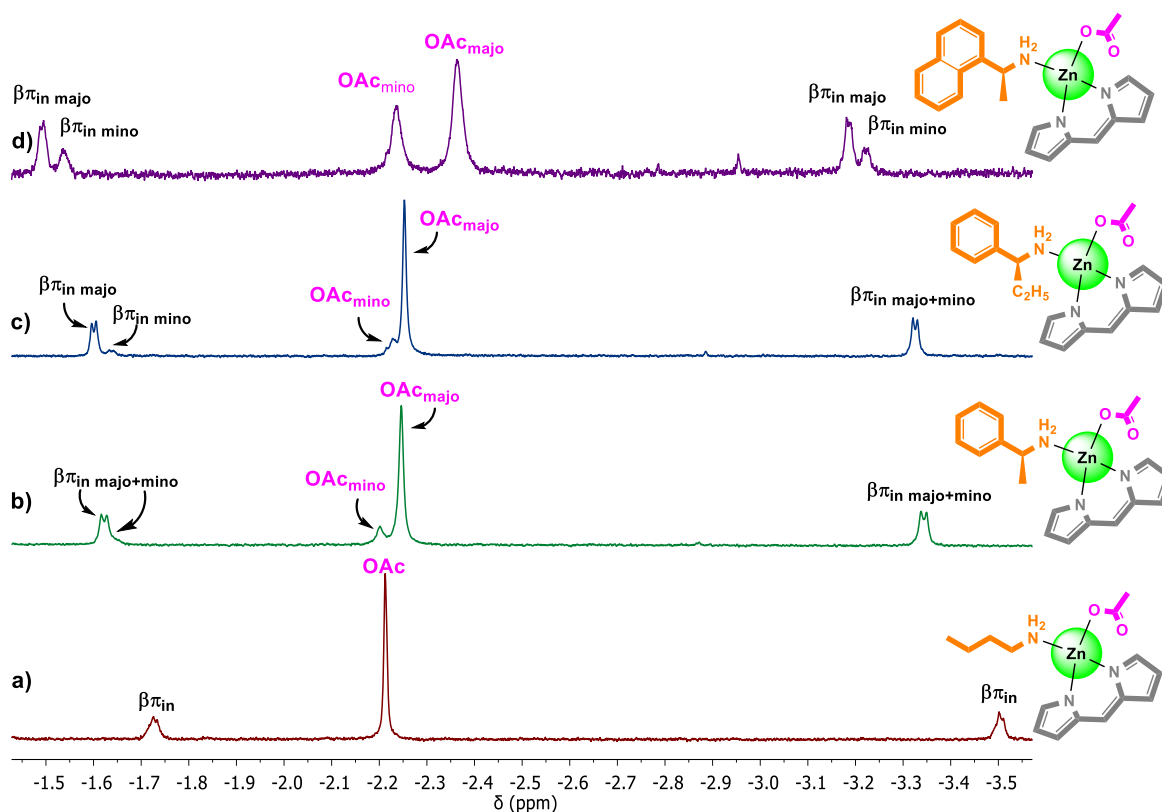


Figure 68. Zone des champs forts des spectres RMN 1H et représentation de la sphère de coordination associée aux complexes : a) $M[28]45Zn^{OAc}_{Butyl} \cdot H^+$, b) $M[28]45Zn^{OAc}_{MBA} \cdot H^+$, c) $M[28]45Zn^{OAc}_{EtBA} \cdot H^+$ et d) $M[28]45Zn^{OAc}_{MenaphA} \cdot H^+$, réalisés dans un mélange $CDCl_3/CD_3OD$ 9/1.

La réaction de métallation est totale, il est donc possible de parler de synthèse diastéréosélective et de calculer un excès diastéréoisomérique (e.d.) en utilisant la formule présentée ci-dessous.

$$\frac{X_{Majo} - X_{mino}}{X_{Majo} + X_{mino}} \times 100 = e.d.$$

Figure 69. Formule de calcul de l'excès diastéréoisomérique, où les valeurs de X_{Majo} et X_{mino} représentent l'intégration obtenue grâce aux spectres RMN 1H .

Nous avons représenté dans le tableau ci-dessous les valeurs mesurées de l'excès diastéréoisomérique (e.d.) en fonction de la température pour la (S)-méthylbenzylamine, la (S)-éthylbenzylamine, ainsi que la (S)-1-(1-naphthyl)éthylamine (Tableau 3). Ces valeurs sont obtenues en mesurant l'aire d'intégration des signaux sur les spectres RMN 1H correspondants, avec une erreur expérimentale estimée de 5%.

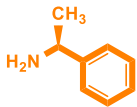
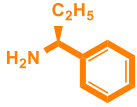
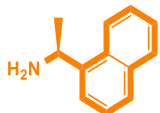
	298 K	288 K	278 K
$M[28]45Zn^{OAc}_{MBA} \cdot H^+$ 	70%	77%	78%
$M[28]45Zn^{OAc}_{EtBA} \cdot H^+$ 	/	75%	76%
$M[28]45Zn^{OAc}_{MenaphA} \cdot H^+$ 	21%	/	39%

Tableau 3. Valeurs des excès diastéréoisomériques exprimés en %, en fonction de la température et du type d'amine considéré.

Ces résultats sont inédits, nous rapportons ici la première synthèse diastéréosélective impliquant une hexaphyrine. Nous avons réussi à atteindre un excès de 78% à 278K pour la (S)-méthylbenzylamine, c'est résultats sont à mettre en parallèle aux travaux du groupe d'Osuka sur les synthèses énantiosélectives de complexes de Pd^{II} $M[28]1Pd$ (Figure 46).⁷⁵

Pour vérifier ces affirmations, nous avons effectué une étude de métallation en dichroïsme circulaire des deux composés (R)- $M[28]45Zn^{OAc}_{MBA}$, (S)- $M[28]45Zn^{OAc}_{MBA}$ (Figure 70). Le spectre de dichroïsme circulaire du ligand $R[28]45$ est plat, indiquant qu'il n'y a pas d'activité optique. Pour prouver que la diastéréosélectivité est générée par la formation du complexe acétato-amine, de ce fait nécessitant un acétate dans le milieu, nous avons observé l'activité optique du ligand $R[28]45$ en présence de 40 eq de $Zn(OTf)_2$ et 40 eq de (R)- ou (S)-méthylbenzylamine après avoir chauffé le milieu pendant 30 min à 50°C (Figure 70 ligne rouge). Le spectre de dichroïsme circulaire correspondant présente une très légère activité optique vraisemblablement causée par une pollution d'acétate. Après ajout de 40 eq de TBAOAc, on voit apparaître une intense activité optique en chauffant le mélange à 50°C pendant 30 min. La S-(MBA) induit une activité optique de signe opposé à la R-(MBA), menant à deux spectres de dichroïsme circulaire images l'un de l'autre (Figure 70). Nous avons estimé, d'après les valeurs de dichroïsme circulaire obtenues par le groupe d'Osuka,⁷⁵ que le diastéréoisomère majoritaire avec la (R)-MBA est le (**P**)-R et celui obtenu avec la (S)-MBA est le (**M**)-S.

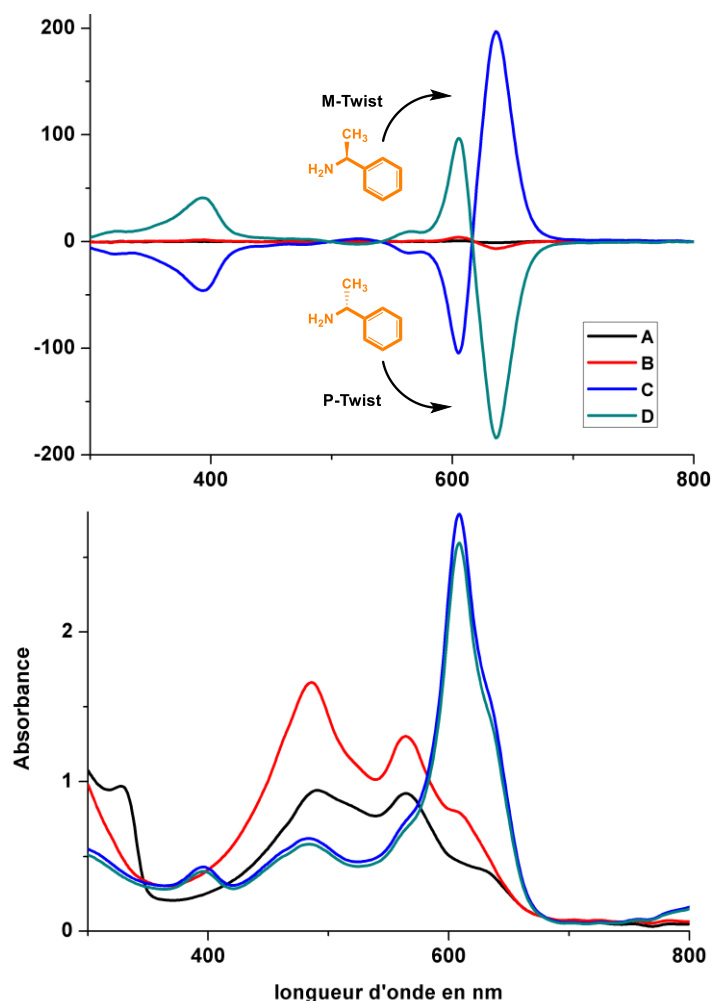


Figure 70. Spectres CD et UV/Vis/NIR des composés A) R -[28]45, B) R -[28]45 + R-MBA + Zn^{II} , C) (S) - M -[28]45 Zn^{OAc}_{MBA} et D) (R) - M -[28]45 Zn^{OAc}_{MBA} , réalisé dans un mélange $CHCl_3/MeOH$ à TA avec une concentration de 40 $\mu mol/L$.

Dans l'optique de comprendre le mécanisme de formation, ainsi que le comportement de ces nouveaux systèmes en solution, nous avons réalisé une dernière série d'expériences. Au mélange réactionnel contenant la S-MBA, le TBAOAc et le Zn^{II} (ligne bleue, Figure 70), nous avons ajoutés 4 eq de butylamine et suivie l'évolution de l'activité optique au cours du temps (Figure 71). La réaction est suivie à 298 K pendant 72 min, durant ce temps l'activité optique chute graduellement jusqu'à perdre plus de la moitié de sa valeur. Après ces 72 min la réaction est chauffée à 80°C pendant 10 min, afin d'accélérer le processus et d'atteindre une activité optique nulle, tout en gardant une signature UV/Vis/NIR similaire. Cette observation montre que le mélange de diastéréoisomère M -[28]45 Zn^{OAc}_{MBA} montre un équilibre, schématisé Figure 71. La mesure par spectroscopie RMN 1H montre une cinétique d'échange instantanée et quantitative entre les amines avec 4 eq de butylamine, à 298 K. Cette expérience permet de décrire un état intermédiaire optiquement actif en dichroïsme circulaire (Figure 71c), correspondant à un mélange enrichi entre l'hélice P et M du complexe M -[28]45 Zn^{OAc}_{Butyl} , après échange avec la butylamine.

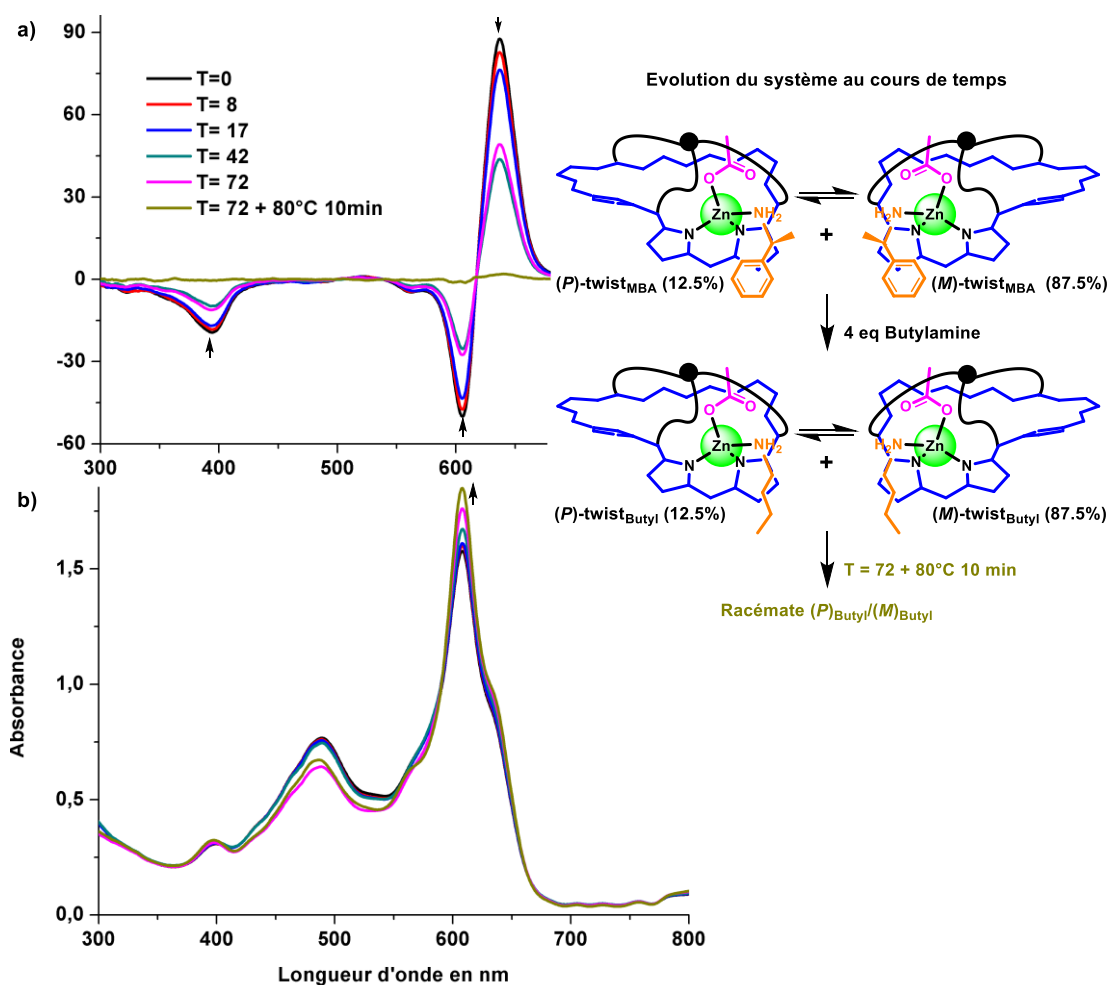


Figure 71. Etude par spectroscopie a) dichroïsme circulaire et b) d'absorption UV/Vis/NIR de la réaction d'échange d'amines entre la S-MBA et la butylamine, spectres réalisés dans un mélange $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 9/1 à TA avec une concentration de $40 \mu\text{mol/L}$.

Ces nouvelles hexaphyrines montrent un fort potentiel en tant que détecteurs moléculaires. Nous avons mis en avant lors des expériences RMN ^1H et de dichroïsme circulaire un système capable vraisemblablement de détecter en solution une molécule portant un groupement carboxylate ou amine. De plus, le mécanisme de détection fait intervenir un changement de topologie non-usuel après métallation, induisant un changement d'aromaticité.

III. Conclusion.

Nous avons mis en évidence la synthèse de nouveaux types d'hexaphyrines chapeautées par des unités tren, en suivant une voie de post-fonctionnalisation inédites. Cette stratégie repose sur la fonctionnalisation d'une hexaphyrine portant trois bras latéraux, par macrocyclisation [1+1] avec une unité tripodal. Deux jonctions différentes sont utilisées, une portant une fonction acryloyle permettant des réactions de type Michael, ainsi qu'une jonction 3-(chlorométhyl)benzoyle permettant des réactions de type $\text{S}_{\text{N}}2$. Les deux jonctions possèdent une longueur et une flexibilité apportant aux macrocycles formés des propriétés de coordination et une flexibilité du chapeau tren différentes. De plus, deux types

de groupements tren sont utilisés, la tris-(2-aminoéthyl)amine et la tris-(2-(méthylamino)éthyl)amine. Les composés méthylés montrent une plus grande stabilité dans le temps et de meilleurs rendements.

Lors de l'étape de greffage des chapeaux, la topologie de l'hexaphyrine change et nous observons un passage d'une topologie en anneau de Möbius à une topologie rectangulaire. Ce phénomène est engendré par la contrainte stérique amenée par l'unité tren. Ce changement de topologie entraîne le passage vers un macrocycle plan suivant dorénavant les règles d'antiaromaticité de Hückel. Il est intéressant de noter ici que ces hexaphyrines antiaromatiques sont obtenues à partir de pyrrole et d'aldéhyde en seulement quatre étapes. L'étude des propriétés physico-chimiques de ces nouveaux ligands est réalisée par spectroscopie RMN ^1H , ^{19}F , 2D, UV/Vis/NIR et spectrométrie HRMS, sous leur forme antiaromatique à 28 et aromatique à 26 électrons π délocalisés. Ces nouveaux ligands montrent la capacité de rester dans une topologie rectangulaire, indépendamment du nombre d'électrons π délocalisés, grâce à la contrainte stérique du chapeau tripodal.

En suivant la même stratégie de métallation que celle utilisée pour le ligand monoacide $^{\text{M}}[\text{28}]\text{32}$ présentée au Chapitre 3, nous avons étudié les propriétés de coordination de ces nouveaux ligands chapeautés. Le ligand $^{\text{R}}[\text{28}]\text{45}$ montre une réactivité particulièrement intéressante. Pendant nos tentatives de métallation, nous avons mis en évidence le passage entre un ligand base libre antiaromatique et des complexes présentant une aromaticité et une topologie de Möbius. Ces complexes se forment uniquement en présence de Zn^{II} , d'un anion carboxylate et d'une amine. Sachant cela nous avons étudié les effets de chacun des deux ligands exogènes sur la synthèse de ces anneaux de Möbius. Durant cette étude, nous avons mis en évidence la diastéréosélectivité de la réaction de métallation en présence d'un acétate ou d'une amine chirale. Un excès diastéréoisomérique record de 78% est observé avec la S-méthylbenzylamine à 278 K.

De plus, nous avons cherché à comprendre le mécanisme de cette synthèse ainsi que le comportement de ces complexes en solution. Pour cela une étude portant sur l'échange d'amine a été effectuée en RMN ^1H et en dichroïsme circulaire, sur le mélange présentant un *e.d.* de 78 % avec le S-méthylbenzylamine à 278 K. Ces expériences montrent que l'échange des deux amines en présence de 4 eq de butylamine est instantané à 298 K, mais que l'activité optique ne devient nulle qu'après plusieurs heures à 298 K ou après 10 min à 80°C. Ces données indiquent qu'il existe un équilibre entre les diastéréoisomères en solution, conduisant à la racémisation du système après échange des deux amines.

L'utilisation de différents groupements carboxylato chiraux nous a permis d'étudier l'effet de ce groupement sur la sélectivité du système. Le groupement L-lactate, même si la métallation n'est pas complète, montre une possible réaction totalement stéréosélective avec le ligand $^{\text{R}}[\text{28}]\text{45}$ en présence d'un dérivé organosoluble de la dopamine en solution. Les synthèses stéréosélectives avec les amines et groupements carboxylatos chiraux sont une preuve de concept d'un détecteur chiroptique. Ce détecteur potentiel est basé sur le

passage d'une antiaromaticité de Hückel à une aromaticité de Heilbronner par changement topologique lié à la coordination d'un métal à l'hexaphyrine. A notre connaissance, nos hexaphyrines sont les seules à montrer ce type de comportement.

Conclusion générale.

Dans l'introduction de ce manuscrit, nous avons rapporté les propriétés des hexaphyrines ainsi que leur comportement en chimie de coordination. Elles montrent des propriétés intéressantes, telles que la coordination de deux ions métalliques, cinq topologies du macrocycle, ainsi que la capacité à exister sous deux états oxydés stables, à 26 et 28 électrons π délocalisés. Elles présentent cependant quelques défauts pouvant être améliorés, tels que des stabilités faibles, des cinétiques de métallation lentes et peu prévisibles. Pour pallier à ces défauts, nous avons appliqué les stratégies d'habillage développées sur les porphyrines. L'habillage des porphyrines avec des fonctions coordinantes secondaires a montré par le passé de nouvelles propriétés en chimie de coordination. On soulignera notamment la formation de complexes mono- et bimétalliques avec des cinétiques de métallations instantanées, ainsi que de nouveaux modes de coordination allant de pair avec de nouveaux complexes exotiques.

Le premier pas vers le nouvel habillage des hexaphyrines est la synthèse des précurseurs macrocycliques. Dans le Chapitre 2 nous avons développé la synthèse d'hexaphyrines portant des fonctions 2-nitrophényle à leur périphérie. L'étape de macrocyclisation est réalisée de deux manières, statistique et non-statistique. La voie statistique donne accès à trois hexaphyrines portant un, deux et trois groupements 2-nitrophényle. Tandis que la voie non-statistique fournit uniquement le macrocycle portant trois fonctions 2-nitrophényle. Dans ce chapitre nous avons mis en évidence le caractère dynamique des hexaphyrines planes, en suivant l'évolution des systèmes en solution par spectroscopie RMN ^1H et 2D en température variable.

La stratégie de post-modification des hexaphyrines avec une fonction coordinante secondaire est inédite. Elle nous a permis d'incorporer de nouveaux groupements chimiques coordinants et ainsi de changer les propriétés de coordination des hexaphyrines (chapitre 3). La première fonction étudiée est un acide carboxylique porté par un bras $^{\text{M}}[\text{28}]\text{32}$. Le comportement de ces nouveaux ligands en chimie de coordination montre la formation de complexes inédits, avec les cations Zn^{II} , Cd^{II} , Pb^{II} et Hg^{II} .

D'après la littérature, la formation des complexes hexaphyriniques de Zn^{II} et Cd^{II} sont "imprévisibles", et présentent une cinétique lente de métallation. Or, le nouvel habillage des hexaphyrines à acides carboxyliques, a permis de mettre en avant la formation de nouveaux complexes avec une cinétique d'insertion instantanée à température ambiante. Ces composés sont les premiers exemples de complexes hexaphyriniques de Zn^{II} et Cd^{II} avec une topologie en anneau de Möbius. La caractérisation par spectroscopie RMN ^1H et 2D montre la perte de la dynamique des anneaux de Möbius, causée par la contrainte stérique de la coordination aux cations métalliques.

Contrairement aux deux complexes $^{\text{M}}[\text{28}]\text{32Zn}$ et $^{\text{M}}[\text{28}]\text{32Cd}$, la métallation avec les cations Pb^{II} met en évidence la formation d'un mélange de composés dynamiques. Ce

système est le premier exemple de complexe d'hexaphyrine coordonnant un cation Pb^{II} . La caractérisation de ce mélange par spectroscopie RMN ^1H et 2D met en évidence deux anneaux de Möbius différents. Curieusement ces deux complexes présentent deux mécanismes d'échange différents, l'un intra- et l'autre vraisemblablement intermoléculaire.

Le Hg^{II} présente deux types de réactions, dans un premier temps les ions Hg^{II} provoquent une oxydation du ligand $^{\text{M}}[28]32$ en son analogue rectangulaire à 26 électrons π délocalisés $^{\text{R}}[26]32$. Cette réaction d'oxydoréduction est suivie par la formation d'un complexe monométallique $^{\text{R}}[26]32\text{Hg}$ puis d'un second complexe homobimétallique $^{\text{R}}[26]32\text{Hg}_2\text{OAc}$ après ajout d'un excès de Hg^{II} . Le produit $^{\text{R}}[26]32\text{Hg}_2\text{OAc}$ obtenu durant nos travaux est le premier complexe homobimétallique de Hg^{II} ne présentant pas de liaison carbone métal.

Encouragés par ces résultats novateurs, nous avons cherché à augmenter la préorganisation de la fonction carboxylate, en ajoutant une anse reliée au macrocycle en deux points (5 et 15) (chapitre 4). La synthèse d'une telle hexaphyrine a conduit au ligand $^{\text{M}}[28]38$ portant une anse chirale, grâce à l'incorporation de l'acide D-alanine comme groupement pontant. Cette fonctionnalisation a pour but également d'induire une diastéréosélectivité lors de l'étape de métallation des anneaux de Möbius, avec les cations Zn^{II} et Cd^{II} . Le choix de travailler avec ces ions métalliques est stimulé par les résultats obtenus avec le ligand monoacide $^{\text{M}}[28]32$ (chapitre 3), cependant la voie de synthèse de ce ligand reste à optimiser.

Dans le chapitre 5, une nouvelle fonctionnalisation avec un tripode azoté est greffée à l'hexaphyrine, en utilisant une unité tren. Cette synthèse repose sur la macrocyclisation [1+1] entre la sous-unité tren et une hexaphyrine portant trois bras. Deux types de bras sont utilisés, présentant deux longueurs différentes, une fonction acryloyle $^{\text{M}}[28]41$ et 3-(chlorométhyl)benzoyle $^{\text{M}}[28]40$. L'étape de macrocyclisation avec les unités tren et trenMe conduit à la formation des macrocycles chapeautés. Ils sont obtenus avec de bons rendements, entre 41 et 70%. Cette synthèse est sans précédente et après caractérisation de ces nouveaux ligands, un changement dans leurs propriétés physico-chimiques est observé. La contrainte stérique générée par la macrocyclisation produit une tension qui empêche l'hexaphyrine de garder sa topologie en anneau de Möbius. Elle présente alors une topologie rectangulaire plane induisant un changement drastique des propriétés d'aromaticité des hexaphyrines. Ce changement de topologie provoque le passage de l'aromaticité de Möbius à une antiaromaticité de Hückel.

Une étude de métallation est menée avec les nouvelles hexaphyrines antiaromatiques $^{\text{R}}[28]42$ et $^{\text{R}}[28]43$, mais aucune métallation caractérisable n'a été détectée. La métallation du ligand $^{\text{R}}[28]45$ montre un comportement particulièrement intéressant en présence de $\text{Zn}(\text{OAc})_2$ et de butylamine. On peut observer en spectroscopie RMN ^1H le passage de la forme antiaromatique du composé $^{\text{R}}[28]45$ vers un nouveau complexe présentant un caractère aromatique $^{\text{M}}[28]45\text{Zn}^{\text{OAc}}_{\text{Butyl}}$. Ces complexes se forment

uniquement en présence de Zn^{II} , d'un anion carboxylate et d'une amine. Nous avons cherché à comprendre le mécanisme de formation de ces complexes, notamment le rôle et l'impact de chacun des deux ligands exogènes sur la synthèse des anneaux de Möbius.

Le ligand L-lactate montre une possible diastéréosélectivité totale avec un dérivé organosoluble de la dopamine. Cette expérience sert de preuve de concept au développement d'un système diastéréosélectif. L'étude de cette hexaphyrine chapeautée ouvre la voie à l'éventuelle utilisation de ces nouveaux systèmes comme détecteurs chiroptiques. L'utilisation d'une amine chirale dans le processus de métallation conduit à un excès diastéréoisomérique inédit de 78% avec la S-méthylbenzylamine à 278 K. Cette réaction est étudiée par dichroïsme circulaire, elle prouve que l'amine chirale est responsable de la stéréosélectivité du système et qu'elle n'interagit avec l'hexaphyrine qu'une fois l'acétate et le Zn^{II} en solution.

Perspectives.

La découverte de cette synthèse diastéréosélective ouvre de nouvelles possibilités d'applications pour les hexaphyrines, par exemple en détection sélective de petites molécules. De plus, le prochain objectif de ces nouveaux ligands chapeautés est la compréhension et le contrôle des environnements de coordination. Les conditions de métallation et/ou une post-modification plus avancée de ce type de macrocycles permettrait de créer des systèmes multitopiques, montrant une discrimination des sites de coordination, entre un site polypyrrolique et un site constitué du chapeau tren (Figure 72). Ainsi, il serait possible de contrôler la nucléarité et les processus de translocation/transmétallation des complexes formés.

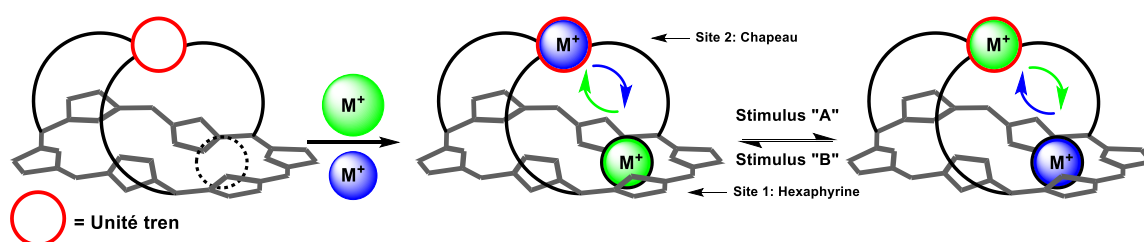


Figure 72. Exemple de système multitopique envisagé.

Pour les hexaphyrines à bras et anse acide carboxylique, les nouveaux systèmes diastéréosélectifs montrent qu'il est possible de contrôler la chiralité des hexaphyrines avec une topologie de Möbius. De ce fait, les hexaphyrines possédant un groupement coordinant chiral, telles que présentées au chapitre 3 ($M[28]26$) et au chapitre 4 ($M[28]39$), peuvent montrer un fort potentiel en chimie de coordination (Figure 73). L'avenir de ces nouvelles hexaphyrines obtenues par post-fonctionnalisation est ouvert à une infinité de possibilités.

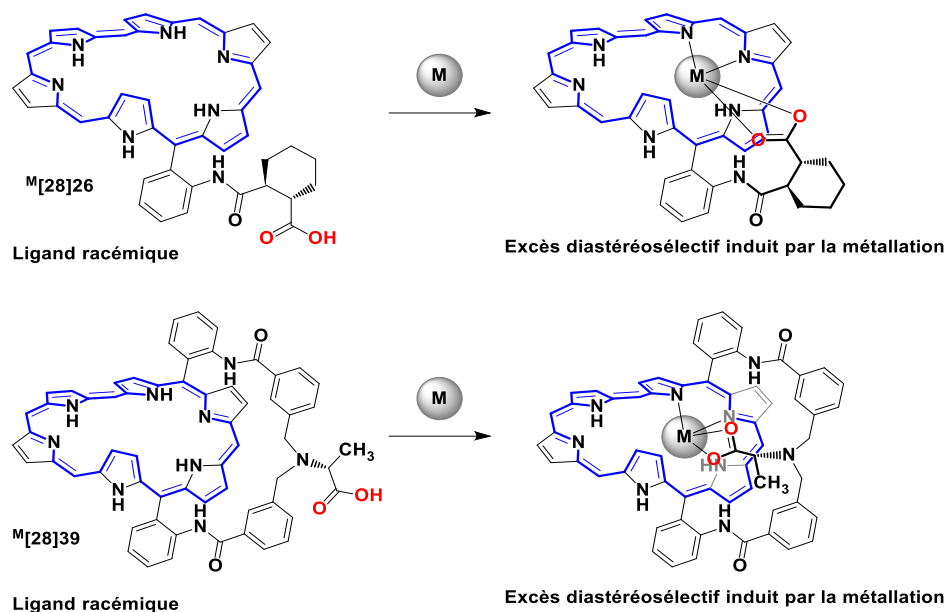


Figure 73. Ligands portant une fonction coordinante chirale intramoléculaire.

Bibliographie.

1. M. Vinodh, F. H. Alipour, A. A. Mohamod, T. F. Al-Azemi, *Molecules*, **2012**, 17, 11763
2. J. L. Sessler, D. Seidel, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, 42, 5134
3. S. Saito, A. Osuka, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, 50, 4342
4. B. Frack, A. Nonn, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1995**, 34, 1795
5. T. Tanaka, A. Osuka, *Chem. Rev.*, **2017**, 117, 2584
6. a) J.-Y. Shin, H. Furuta, K. Yoza, S. Igarashi, A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 7190; b) Y. Tanak, J.-Y. Shin, A. Osuka, *Eur. J. Org. Chem.*, **2008**, 1341
7. J. S. Lindsey, H. C. Hsu, I. C. Shreiman, *Tetrahedron Lett.*, **1986**, 27, 4969
8. G. P. Arsenault, E. Bullock, S. F. MacDonald, *J. Am. Chem. Soc.*, **1960**, 82, 4384
9. M. Suzuki, A. Osuka, *Org. Lett.*, **2003**, 5, 21
10. J. S. Lindsey, I. C. Schreiman, H. C. Hsu, P. C. Kearney, A. M. Marguerettaz, *J. Org. Chem.*, **1987**, 52, 827
11. M. G. P. M. S. Neves, R. M. Martins, A. C. Tomé, A. J. Silvestre, A. M. S. Silva, V. Félix, M. G. B. Drew, J. A. S. Cavaleiro, *Chem. Commun.*, **1999**, 385
12. a) T. Koide, K. Youfu, S. Saito, A. Osuka, *Chem. Commun.*, **2009**, 6047; b) M. Suzuki, A. Osuka, *Chem. Eur. J.*, **2007**, 13, 196; b) T. Yoneda, T. Kim, T. Soya, S. Neya, J. Oh, D. Kim, A. Osuka, *Chem. Eur. J.*, **2016**, 22, 1
13. M. Ménand, M. Sollogoub, B. Boitrel, S. Le Gac, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, 55, 297
14. T. Yoneda, Y. M. Sung, D. Kim, A. Osuka, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, 53, 3427
15. K. Naoda, A. Osuka, *Chem. Asian J.*, **2016**, 11, 2849
16. ¹ a) S. Mori, S. Shimizu, R. Taniguchi, A. Osuka, *Inorg. Chem.*, **2005**, 44, 12, 4127; b) Y. Tanak, S. Saito, S. Mori, N. Aratani, H. Shinokubo, N. Shibata, Y. Higuchi, Z. S. Yoon, K. S. Kim, S. B. Noh, J. K. Park, D. Kim, A. Osuka, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, 47, 681
17. ¹ a) K. S. Kim, Z. S. Yoon, A. B. Ricks, J.-Y. Shin, S. Mori, J. Sankar, S. Saito, Y. M. Jung, M. R. Wasielewski, A. Osuka, D. Kim, *J. Phys. Chem. A.*, **2009**, 113, 4498 ; b) T. K. Chandrashekar, S. Venkatraman, *Acc. Chem. Res.*, **2003**, 36, 676
18. M. Suzuki, A. Osuka, *Chem. Commun.*, **2005**, 3685
19. a) H. Hinrichs, A. J. Boydston, P. G. Jones, K. Hess, R. Herges, M. M. Haley, H. Hopf, *Chem. Eur. J.*, **2006**, 12, 7103; b) **H. Rzepa**, *Chem. Commun.*, **2005**, 5220; c) H. Rzepa, *Org., Lett.*, **2005**, 7, 21
20. <http://mathworld.wolfram.com/Lemniscate.html>
21. a) M. Stępień, L. Latos-Grażyński, N. Sprutta, P. Chwalisz, L. Szterenberga, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, 46, 7869; b) M. Stępień, N. Sprutta, I. Latos-Grażyński, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, 50, 4288
22. M.-Y. Yoon, P. Kim, H. Yoo, S. Shimizu, T. Koide, S. Tokuji, S. Saito, A. Osuka, D. Kim, *J. Phys. Chem. B.*, **2011**, 115, 14928
23. I. M. James, *History of topology*, **1999**, 909
24. <http://www.youtube.com/watch?v=xUHQ2ybTejU>
25. E. Heilbronner, *Tetrahedron Lett.*, **1964**, 29, 1923
26. D. M. Walba, R. M. Richards, R. C. Curtis, *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, 104, 3219
27. D. Ajami, O. Oeckler, A. Simon, R. Herges, *Nature*, **2003**, 426, 819; b) D. Ajami, K. Hess, F. Köhler, C. Näther, O. Oeckler, A. Simon, C. Yamamoto, Y. Okamoto, R. Herges, *Chem. Eur. J.*, **2006**, 12, 5434
28. R. Herges, *Chem. Rev.*, **2006**, 106, 4820
29. a) M. Alonso, P. Geerlings, F. de Proft, *Chem. Eur. J.*, **2012**, 18, 10916; b) E. Marcos, J. M. Anglada, M. Torrent-Sucarrat, *J. Org. Chem.*, **2014**, 79, 5036
30. J. Sankar, S. Mori, S. Saito, H. Rath, M. Suzuki, Y. Inokuma, H. Shinokubo, K. S. Kim, Z. S. Yoon, J.-Y. Shin, J. M. Lim, Y. Matsuzaki, O. Matsushita, A. Muranaka, N. Kobayashi, D. Kim, A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, 130, 13568
31. a) E. Hückel, *Z. Phys.*, **1931**, 70, 204; b) J. Benson, *Angew. Chem. Int. Engl.*, **1996**, 35, 2750
32. n représente un nombre entier
33. H. S. Rzepa, *Chem. Rev.*, **2005**, 105, 3697
34. K. Möbius, A. Savitzky, W. Lubitz, M. Plato, *Appl. Magn. Reson.*, **2016**, 47, 757
35. a) P. von Ragué Schleyer, C. Maerker, A. D. H. Jiao, N. J. R. van Eikema Hommes, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 6317; b) Z. Chen, C. S. Wannere, C. Corminboeuf, R. Puchta, P. von Ragué Schleyer, *Chem. Rev.*, **2005**, 105, 3842
36. J. M. Lim, Z. S. Yoon, J.-Y. Shin, K. S. Kim, M.-C. Yoon, D. Kim, *Chem. Commun.*, **2009**, 261

37. a) S. Cho, Z. S. Yoon, K. S. Kim, M.-C. Yoon, D.-G. Cho, J. L. Sessler, D. Kim, *J. Phys. Chem. Lett.*, **2010**, *1*, 895; b) J.-Y. Shin, K. S. Kim, M.-C. Yoon, J. M. Lim, Z. S. Yoon, A. Osuka, D. Kim, *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, *39*, 2751
38. M.-C. Yoon, S. Cho, M. Suzuki, A. Osuka, D. Kim, *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, *131*, 21, 7360
39. M. Bröring, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, *50*, 2436
40. B. Koszarna, D. T. Gryko, *J. Org. Chem.*, **2006**, *71*, 3707
41. a) S. Mori, A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 8030; b) K. Naoda, H. Mori, A. Osuka, *Chem. Lett.*, **2013**, *42*, 22
42. T. Yoneda, T. Kim, T. Soya, S. Neya, J. Oh, D. Kim, A. Osuka, *Chem. Eur. J.*, **2016**, *22*, 4413
43. A. Osuka, S. Saito, *Chem. Commun.*, **2011**, *47*, 4330
44. T. Higashino, J. M. Lim, T. Miura, S. Saito, J.-Y. Shin, D. Kim, A. Osuka, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, *49*, 4950
45. M. Stępień, B. Szyszko, L. Latos-Grażyński, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 3140
46. M. Alonso, B. Pinter, P. Geerlings, F. De Proft, *Chem. Eur. J.*, **2015**, *21*, 17631
47. A. Srinivasan, T. Ishizuka, A. Osuka, H. Furuta, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 875
48. S. Shimizu, V. G. Anand, R. Taniguchi, K. Furukawa, T. Kato, T. Yokoyama, A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 12281
49. K. Naoda, H. Mori, A. Osuka, *Chem. Asian. J.*, **2013**, *8*, 1395
50. S. Mori, S. Shimizu, J.-Y. Shin, A. Osuka, *Inorg. Chem.*, **2007**, *46*, 4374
51. T. Koide, G. Kashiwazaki, K. Furukawa, A. Osuka, *Inorg. Chem.*, **2009**, *48*, 4595
52. K. Naoda, H. Mori, J. Oh, K. H. Park, D. Kim, A. Osuka, *J. Org. Chem.*, **2015**, *80*, 23, 11726
53. H. Mori, A. Osuka, *Chem. Eur. J.*, **2015**, *21*, 7007
54. D. Gueyrad, A. Didier, C. Ruzié, A. Bondon, B. Boitrel, *Synlett.*, **2004**, *7*, 1158
55. D. M. Carminati, D. Intriari, A. Caselli, S. Le Gac, B. Boitrel, L. Toma, L. Legnani, E. Gallo, *Chem. Eur. J.*, **2016**, *22*, 13599
56. S. Le Gac, B. Najjari, N. Motreff, P. Remaud-Le Saec, A. Faivre-Chauvet, M.-T. Dimanche-Boitrel, A. Morgenstern, F. Bruchertseifer, M. Lachkar, B. Boitrel, *Chem. Commun.*, **2011**, *47*, 8554
57. A. D. Adler, F. R. Longo, F. Kampas, J. Kim, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **1970**, *32*, 2443
58. A. Giraudeau, J. P. Gisselbrecht, M. Gross, J. Weiss, *Chem. Commun.*, **1993**, 1103
59. S. Le Gac, B. Boitrel, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2012**, *16*, 538
60. a) Z. Halime, M. Lachkar, A. Furet, J.-F. Halet, B. Boitrel, *Inorg. Chem.*, **2006**, *45*, 10661 ; b) B. Boitrel, Z. Halime, L. Michaudet, M. Lachkar, L. Toupe, *Chem. Commun.*, **2003**, 2670
61. S. Le Gac, L. Fusaro, T. Roisnel, B. Boitrel, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, *136*, 6698
62. S. Le Gac, B. Najjari, V. Dorcet, T. Roisnel, L. Fusaro, M. Luhmer, E. Furet, J.-F. Halet, B. Boitrel, *Chem. Eur. J.*, **2013**, *19*, 11021
63. a) B. Najjari, S. Le Gac, T. Roisnel, V. Dorcet, B. Boitrel, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, 16017; b) S. Le Gac, B. Boitrel, *New. J. Chem.*, **2016**, *40*, 5650
64. Molécule ou stimulus qui active ou inhibe le système
65. S. Le Gac, B. Boitrel, M. Sollogoub, M. Ménand, *Chem. Commun.*, **2016**, *52*, 9347
66. Z. Halime, M. Lachkar, T. Roisnel, E. Furet, J.-F. Halet, B. Boitrel, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, 512
67. X représente ici un nombre entier entre 1 et 2
68. J. P. Collman, R. R. Gagne, C. A. Reed, T. R. Halbert, G. Lang, W. T. Robinson, *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, *97*, 1427
69. T. Higashino, A. Osuka, *Chem. Asian. J.*, **2013**, *8*, 1994
70. Sans toutefois pouvoir discriminer lequel des deux côtés longs résiduels (L_{in} et $L_{twisté}$)
71. Ce phénomène est aussi observé sur les porphyrines de cadmium du laboratoire
72. Cette observation est mise en évidence par RMN 2D NOESY
73. La position des bras n'est pas déterminée
74. Le second environnement de coordination est formé par les groupements pyrroliques non-coordinés au premier atome de zinc et le second bras acide.
75. a) T. Tanaka, T. Sugita, S. Tokuji, S. Saito, A. Osuka, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, *49*, 6619; b) T. Tanaka, A. Osuka, *Chem. Eur. J.*, **2012**, *18*, 7036
76. J. Setsune, A. Tsukajima, N. Okazaki, J. M. Lintuluoto, M. Lintuluoto, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, *48*, 771
77. A. Didier, L. Michaudet, D. Ricard, V. Baveux-Chambenoît, P. Richard, B. Boitrel, *Eur. J. Org. Chem.*, **2001**, 1917
78. TAPP = Tétraaminophénylporphyrine

79. Le nom U-Shaped provient de la forme de la fonction 3-chlorométhylbenzoïque ressemblant à un U
80. D. M. Carminati, D. Intrieri, S. Le Gac, T. Roisnel, B. Boitrel, L. Toma, L. Legnani, E. Gallo, *New J. Chem.*, **2017**, *41*, 5950
81. La synthèse est réalisée sur une faible quantité de produit de départ, et le produit obtenu est très minoritaire avec un rendement et une quantité de moins de 1 % et de 1 mg.
82. a) C. Ruzie, L. Michaudet, B. Boitrel, *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 7423 ; b) Z. Halime, M. Lachkar, N. Matsouki, G. Charalambidis, M. di Vaira, A. G. Coutsolelos, B. Boitrel, *Tetrahedron Lett.*, **2006**, *62*, 3056
83. E. Gallo, D. Carminati, D. Intrieri, S. Le Gac, T. Roisnel, B. Boitrel, L. Toma, L. Legnani, *New J. Chem.*, **2017**, *41*, 5950
84. a) D. Ricard, B. Andrioletti, M. L'Her, B. Boitrel, *Chem. Commun.*, **1999**, 1523 ; b) A. Didier, D. Ricard, M. L'Her, B. Boitrel, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2003**, *7*, 282 ; c) D. Gueyard, A. Didier, C. Ruzié, A. Bondon, B. Boitrel, *Synlett.*, **2004**, *7*, 1158
85. B. Andrioletti, B. Boitrel, R. Guillard, *J. Org. Chem.*, **1998**, 1312
86. D'autres espèces sont visibles quand $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ est utilisé seul.
87. La réaction de métallation est quantitative avec un nombre équimolaire (1eq) de $\text{Zn}(\text{OTf})_2$, TBAOAc et DopaOMe.

Publications.

"Tren-Capped Hexaphyrin Zinc Complexes: Interplaying Molecular Recognition, Möbius Aromaticity and Chirality"

H. Ruffin, G. Nyame Mendendy Boussembe, T. Roisnel, V. Dorcet, B. Boitrel, S. Le Gac, *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, *139*, 13847

Présentations.

Poster :

-**ICCC 2016:** International Conference on Coordination Chemistry

-**Journée des doctorants de l'institut des sciences chimiques de Rennes, 2017:** 2^{ème} meilleur poster

Oral :

-**Après-midi thématique de l'unité:**

-**2015:** Hexaphyrins with coordinating arms: a new path to control the topology, aromaticity and metallation behavior of expanded porphyrinoids?

-**2017:** Hexaphyrin, from Hückel to Möbius aromaticity: a new path to control the aromaticity by a topology motion.

-**Journée de l'UMR 6226, 2017:** Tren-capped hexaphyrins: New Möbius-type molecular receptors

-**Journée des doctorants de Rennes, 2017:** Hexaphyrin, from Hückel to Möbius aromaticity : a new path to control the aromaticity by a topology motion.

Partie expérimentale.

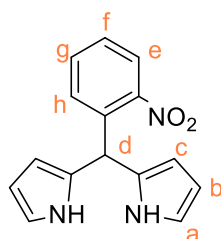
Les produits chimiques commerciaux (Acros, Aldrich, Alfa Aesar, TCI) et les solvants (VWR, Aldrich) sont utilisés sans autre purification, sauf contre-indications spécifiques. Les solvants HPLC sont stockés sur tamis moléculaire activé. Le THF anhydre est distillé sous argon en présence de sodium et de benzophénone, le DCM anhydre est distillé sous argon sur CaH_2 , et l' Et_2S anhydre est distillé sous argon en présence de sodium. L'acétate d'éthyle utilisé pour les réactions d'hydrogénation catalysées par le Pd/C, est de qualité HPLC 99.9%.

Les chromatographies sur couche mince utilisées sont des Merck TLC-Kieselgel 60H, 15 μm . Les chromatographies sur colonne sont réalisées sur gel de SiO_2 (Merck TLC-Kieselgel 60H, 15 μm ou Acros Silica gel ultra pure 60A, 40-60 μ) . Les spectres de masse haute résolution sont obtenus par ESI sur un spectromètre MS/MS ZABSpec TOF. Les spectres de masse de routine sont effectués par MALDI-TOF.

Toutes les expériences RMN ^1H , ^{19}F et ^{13}C sont conduites dans des tubes RMN standards de 5 mm et enregistrées sur des spectromètres Bruker Avance 500 ou Bruker Avance 400, sauf contre-indication. Les déplacements chimiques sont exprimés en partie par millions et les traces résiduelles de solvants sont utilisées comme référence. Tous les signaux RMN ^1H discutés dans le manuscrit sont attribués par des expériences RMN 2D (COSY, TOCSY, HSQC et NOESY). La notation de la multiplicité des signaux RMN est la suivante : s pour singulet, d pour doublet, t pour triplet, m pour multiplet, ml pour multiplet large, sl pour signal large, dd pour doublet dédoublé, td pour triplet dédoublé, dt pour doublet de triplet. Le chloroforme deutéré CDCl_3 est stocké sur K_2CO_3 et filtré sur alumine basique avant chaque RMN.

Les spectres UV/Vis/NIR sont enregistrés sur un spectromètre Cary 5000, sur une gamme de longueur d'onde de 200 à 2500 nm. Les expériences sont réalisées dans des cuves en quartz de 1 cm de largeur, à TA en utilisant des solvants de qualités HPLC 99.7% minimum stocké sur tamis moléculaire activé.

Composé 16

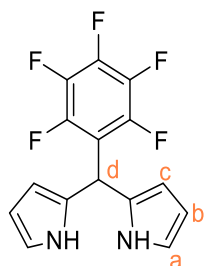


Chemical Formula: $C_{15}H_{13}N_3O_2$
Molecular Weight: 267,29

Pyrrol (275 mL, 4.11 mol) filter through a plug of Al_2O_3 and 2-nitrobenzaldehyde (25 g, 164 mmol) were mixed together under argon. TFA (1.3 mL, 16 mmol) was added to the reaction and stirred at RT for 45 min. Et_3N (2 mL) were added and the pyrrol was removed under vacuum. The crude mixture was extracted with hexane from a DCM solution then purified by column chromatography (60 μ , DCM) to provide **16** as a reddish oil (35.44 g, 80%).

1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz, 298 K, δ ppm) 5.89 (s, 1H, c), 5.82 (2d, 2H, J = 5.88Hz b), 6.21 (s, 1H, d), 6.73 (m, 2H, a), 7.28 (dd, 1H, J = 7.79-1.28Hz, h), 7.38 (td, 1H, J = 7.79-1.28Hz, g), 7.51 (td, 1H, J = 7.79-1.28Hz, f), 7.87 (dd, 1H, J = 7.79-1.28Hz, e), 8.16 (s, 2H, NH).

Composé 17

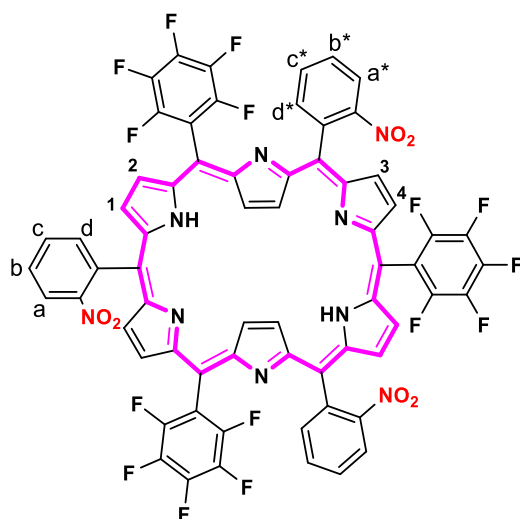


Chemical Formula: $C_{15}H_9F_5N_2$
Molecular Weight: 312,24

Pyrrol (90 mL, 1.30 mol) filtered through a plug of Al_2O_3 and pentafluorobenzaldehyde (10.43 g, 53 mmol) were mixed together under argon. TFA (400 μ L, 0.1eq) was added to the reaction and stirred at RT for 45 min. Et_3N (2 mL) was added and the pyrrol was removed under vacuum. The crude mixture was purified by column chromatography (60 μ , DCM/cyclohexane 40/60) then precipitated with heptane from a DCM solution to provide **17** as a white solid (10.6 g, 64%).

1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz, 298 K, δ ppm) 5.90 (s, 1H, d), 6.03 (m, 2H, c), 6.17 (2d, 2H, J = 5.90Hz b), 6.73 (m, 2H, a), 8.13 (s, 2H, NH).

^{19}F NMR ($CDCl_3$, 376 MHz, 298 K, δ ppm) -161.25 (td, J = 22.48-7.91Hz, 2H, F_m), -155.79 (t, J = 21.00Hz, 1F, F_p), -141.51 (d, J = 21.43, 2F, F_o).

Composé ^R[26]15

Chemical Formula: $C_{66}H_{26}F_{15}N_9O_6$
 Exact Mass: 1325,18
 Molecular Weight: 1325,97

In a solution of **16** (30.00 g, 112 mmol) and pentafluorobenzaldehyde (22.00 g, 112 mmol) in DCM (3.6 L) under argon at 0°C, MSA (440 μ L, 6.8 mmol) was added. After 1h30, DDQ (76.27 g, 336 mmol) was added and the reaction was stirred at RT for an additional 2 h. Et₃N (2 mL, 14 mmol) was added to stop the reaction and the solvent was removed under vacuum. The crude mixture was purified by column chromatography (15 μ , DCM) to provide hexaphyrin ^R[26]15 as a purple solid (6.40 g, 16%).

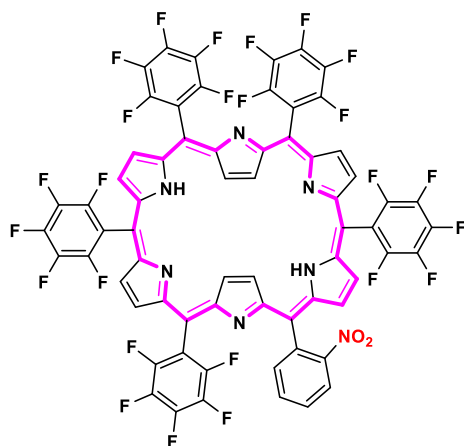
¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz, 330 K, δ ppm) -2.36 (m, 4H, $\beta\pi_{in}$), -1.83 (m, NH), 8.05 (m, 8H, Ar_{d*+c*+b+b*}),

8.39 (m, 1H, Ar_d), 8.60 (m, 3H, Ar_{a+a*}), 8.86 (d, J = 4.74 Hz, 2H, $\beta\pi_{out}$), 8.99 (d, J = 4.75 Hz, 2H, $\beta\pi_{out}$), 9.26 (d, J = 4.74 Hz, 2H, $\beta\pi_{out}$), 9.33 (d, J = 4.79 Hz, 2H, $\beta\pi_{out}$).

¹⁹F NMR (CDCl₃, 376 MHz, 298 K, δ ppm) -164.21 (m, 2F), -162.99 (m, 1F), -162.50 (m, 1F), -160.92 (m, 2F), -154.87 (m, 2F), -150.70 (t, J = 20.94 Hz, 1F), -138.56 (d, J = 24.79 Hz, 0.23F), -138.53 (d, J = 23.19 Hz, 0.5F), -137.65 (d, J = 24.39 Hz, 0.5F), -136.86 (m, 1F), -136.26 (m, 2F), -135.68 (m, 0.61F).

UV/Vis/NIR (CHCl₃, λ_{max} nm/ ϵ L·mol⁻¹·cm⁻¹): 566 (141149), 600 (51758), 714 (18735), 744 (8639), 901 (7728), 1024 (11970).

HRMS (ESI/TOF) [M+H]⁺_{théo}: (C₆₆ H₂₇ N₉ O₆ F₁₅): 1326.1844, [M+H]⁺_{exp}: 1326.1854

Composé ^R[26]18

Two conformers

Chemical Formula: C₆₆H₁₈F₂₅N₇O₂

Exact Mass: 1415,11

Molecular Weight: 1415,88

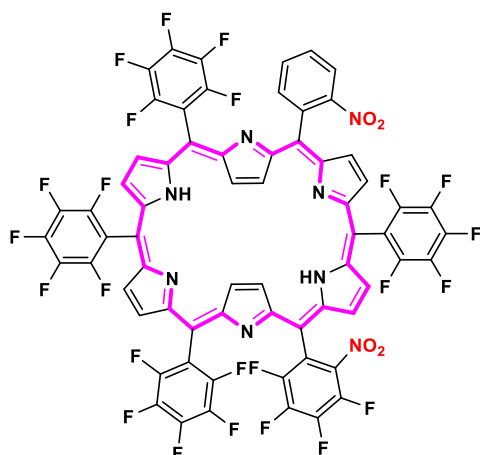
In a solution of **17** (16.00 g, 51 mmol), pentafluorobenzaldehyde (6.64 g, 34 mmol), and 2-nitrobenzaldehyde (2.80 g, 17 mmol) in DCM (1.6 L) under argon at 0°C, MSA (200 μL, 3.1 mmol) was added. After 1h30, DDQ (13.40 g, 57 mmol) was added and the reaction was stirred at RT for an additional 2 h. Et₃N (1 mL, 7 mmol) was added to stop the reaction and the solvent was removed under vacuum. The crude mixture was purified by column chromatography (15μ, DCM/cyclohexane 40/60 then 60/40) to provide hexaphyrin ^R[26]18 as a purple solid (900 mg, 3.2%).

¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz, 298 K, δ ppm, showing a 1/0.55 long/short ratio) -2.67 (d, J = 4.43Hz 1H, βπ_{in} long), -2.63 (m, J = 4.51Hz, 1H, βπ_{in} long), -2.24 (d, J = 4.46Hz 1H, βπ_{in} long), -2.22 (d, J = 4.50Hz, 1H, βπ_{in} long), -2.20 (d, J = 4.50Hz, 1H, βπ_{in} short), -2.19 (d, J = 4.50Hz, 1H, βπ_{in} short), 8.13 (m, 1H, Ar_{bcd} short + long), 8.53 (m, 1H, Ar_a short), 8.67 (m, 1H, Ar_a long), 8.95 (d, J = 5.17Hz, 1H, βπ_{out} short alpha ar), 9.10 (m, 5H, βπ_{out} short + long), 9.31 (d, J = 4.89Hz, 1H, βπ_{out} short beta ar), 9.44 (m, 5H, βπ_{out} short + long).

¹⁹F NMR (CDCl₃, 376 MHz, 298 K, δ ppm, showing a 1/0.55 long/short ratio) -163.94 (dt, J = 22.4 - 9.02Hz, 2F), -163.12 (m, 6F), -162.42 (dt, J = 22.41 - 8.28Hz, 2F), -160.56 (m, 10F), -154.40 (t, J = 19.70Hz, 2F), -153.15 (t, J = 20.50Hz, 2F), -152.96 (m, 6F), -150.14 (m, 5F), -137.79 (d, J = 24.30Hz, 2F), -137.63 (d, J = 23.45, 4F), -137.23 (2d, J = 23.45, 4F), -136.90 (d, J = 25.99, 2F), -136.70 (m, 14F), -135.82 (m, 4F)

UV/Vis/NIR (CHCl₃, λ_{max} nm/ε L·mol⁻¹·cm⁻¹): 390 (23872), 449 (20504), 567 (187543), 596 (65012), 713 (1023), 771 (6228), 894 (5422), 1024 (7390).

HRMS (ESI/TOF) [M+H]⁺_{théo}: (C₆₆ H₁₉ N₇ O₂ F₂₅): 1416.1201, [M+H]⁺_{exp}: 1416.1203

Composé ^R[26]19

Four conformers

Chemical Formula: C₆₆H₁₈F₂₄N₈O₄

Exact Mass: 1442,11

Molecular Weight: 1442,88

In a solution of **17** (16.00 g, 51 mmol), pentafluorobenzaldehyde (6.64 g, 34 mmol), and 2-nitrobenzaldehyde (2.80 g, 17 mmol) in DCM (1.6 L) under argon at 0°C, MSA (200 μL, 3.1 mmol) was added. After 1h30, DDQ (13.40 g, 57 mmol) was added and the reaction was stirred at RT for an additional 2 h. Et₃N (1 mL, 7 mmol) was added to stopped the reaction and the solvent was removed under vacuum. The crude mixture was purified by column chromatography (15μ, DCM/cyclohexane 40/60 then 60/40) to provide hexaphyrin ^R[26]19 as a purple solid (800 mg, 3.4%).

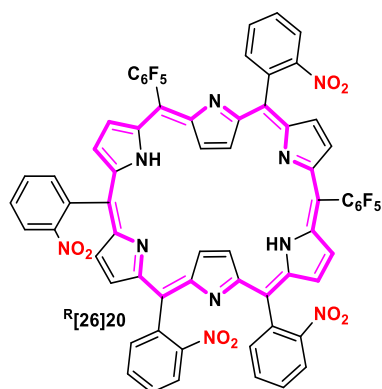
¹H NMR of the ^R[26]19 conformers mixture

¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz, 298 K, δ ppm) -2.68 (d, J = 4.39Hz, 1H, βπ_{in}), -2.62 (d, J = 4.32Hz, 1H, βπ_{in}), -2.59 (d, J = 4.29Hz, 0.5H, βπ_{in}) -2.46 (m, 2H, βπ_{in}), -2.24 (d, J = 4.42Hz, 1H, βπ_{in}) - 2.19 (m, 2.5H, βπ_{in}), 8.08 (m, 17H, Ar), 8.46 (m, 2H, Ar), 8.64 (m, 6H, Ar), 8.93 (m, 4H, βπ_{out}), 9.04 (m, 8H, βπ_{out}), 9.35 (m, 11H, βπ_{out}).

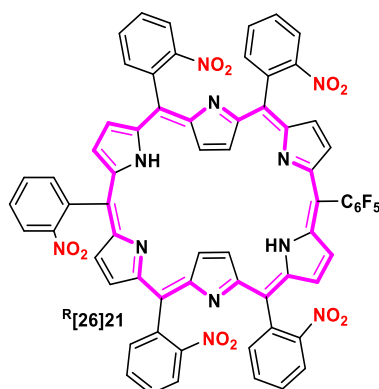
¹⁹F NMR shows no clear spectrum due to overlapping pics

UV/Vis/NIR (CHCl₃, λ_{max} nm/ε L·mol⁻¹·cm⁻¹) : 567 (183097), 596 (65182), 716 (17599), 774 (6158), 898 (5141), 1027 (8602).

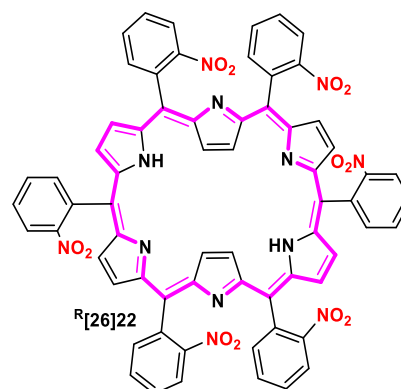
HRMS (ESI/TOF) [M+H]⁺_{théo}: (C₆₆ H₂₃ N₈ O₄ F₂₀): 1371,1522, [M+H]⁺_{exp}: 1371,1534

Composé ^R[26]20, ^R[26]21 et ^R[26]22

Chemical Formula: $C_{66}H_{30}F_{10}N_{10}O_8$
 Exact Mass: 1280,21
 Molecular Weight: 1281,01



Chemical Formula: $C_{66}H_{34}F_5N_{11}O_{10}$
 Exact Mass: 1235,24
 Molecular Weight: 1236,06



Chemical Formula: $C_{66}H_{38}N_{12}O_{12}$
 Exact Mass: 1190,27
 Molecular Weight: 1191,10

In a solution of **16** (933 mg, 3.5 mmol), pentafluorobenzaldehyde (456 mg, 2.33 mmol), and 2-nitrobenzaldehyde (177 mg, 1.16 mmol) in DCM (109 mL) under argon at 0°C, MSA (13.7 μ L, 0.21 mmol) was added. After 1h30, DDQ (2.38 g, 10.4 mmol) was added and the reaction was stirred at RT for an additional 2 h. Et_3N (500 mL, 0.35 mmol) was added to stop the reaction and the solvent was removed under vacuum. The crude mixture was purified by column chromatography (15 μ , DCM 100% - DCM/AcOEt 10%) to provide hexaphyrins ^R[26]20 as a purple solid (30mg, 2.2%), ^R[26]21 as a purple solid (10 mg, <1%), ^R[26]22 as a black-purple solid (5 mg, <1%).

^R[26]20:

Partial NMR 1H spectrum:

1H NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, 330 K, δ ppm): -2.27 (m, 4H, $\beta\pi_{in}$), -1.66 (m, H, NH), 8.02 (m, 10H, Ar), 8.34 (m, 4H, Ar), 8.59 (m, 4H, Ar), 8.82 (m, 4H, $\beta\pi_{out}$), 9.22 (m, 4H, $\beta\pi_{out}$).

UV/Vis/NIR ($CHCl_3$, λ_{max} nm/ ϵ L $\cdot$ mol $^{-1}$ $\cdot$ cm $^{-1}$) : 420 (36110), 568 (103957), 602 (51641), 716 (17193), 776 (10352), 899 (7333), 1033 (6845).

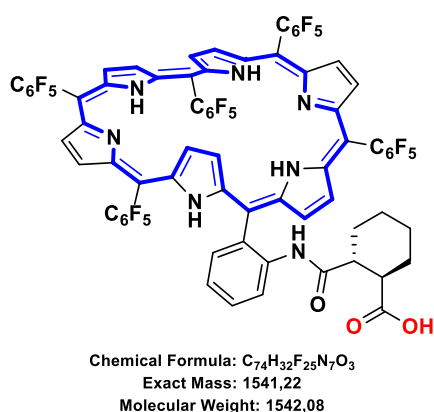
HRMS (ESI/TOF) $[M+H]^+_{theo}$: ($C_{66}H_{31}N_{10}O_8F_{10}$): 1281,2166, M_{exp} : 1281,2159

^R[26]21:

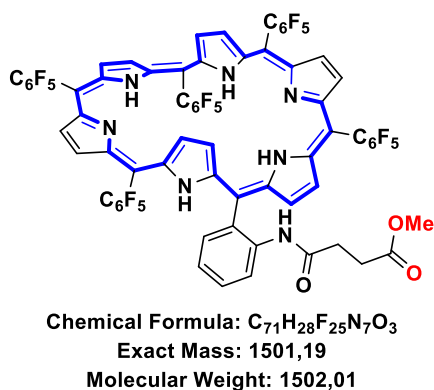
UV/Vis/NIR ($CHCl_3$, λ_{max} nm/ ϵ L $\cdot$ mol $^{-1}$ $\cdot$ cm $^{-1}$) : 567 (141154), 604 (53633), 718 (22091), 780 (13751), 906 (8009), 1068 (11656).

^R[26]22:

Fast degradation was observed

Composé ^M[28]26

In a solution of ^R[26]18 (50 mg, 35 μmol) in HPLC grade AcOEt (20 mL), Pd/C 30% (5 mg, 10%) was added to a reactor under H₂ pressure (80 bar) and the reaction was stirred at 31°C 24 h. After filtration through a plug of celite, the solvent was removed. The reaction was taken back in anhydrous THF (10 mL) under argon at RT, to the solution, *trans*-1,2-cyclohexanedicarboxylic anhydride (16.3 mg, 106 μmol) was then added and heat at 40°C for 18 h. Degradation of the compound was obtained at the end.

Composé ^M[28]27

In a solution of ^R[26]18 (200 mg, 140 μmol) in HPLC grade AcOEt (20 mL), Pd/C 30% (10 mg, 5%) was added to a reactor under H₂ pressure (80 bar) and the reaction was stirred at 31°C 24 h. After filtration through a plug of celite, the solvent was removed. The reaction was taken back in anhydrous THF (10 mL) under argon at 0°C, Et₃N (195 μL, 1.4 mmol) and methylsuccinyl chloride (21 μL, 170 μmol) were added and stirred 30 min, the reaction is stopped by addition of butylamine (42 μL, 420 μmol). The solvent was removed and the reaction was purified by

column chromatography (15μ, DCM) to provide hexaphyrin ^M[28]27 as a blue solid (97 mg, 46%).

¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz, 298 K, δ ppm) -0.29 (m, 1H, βπ_{in}), 0.09 (m, 1H, βπ_{in}), 1.71 (m, 1H, CH₂), 1.89 (m, 1H, CH₂), 1.94 (m, 1H, CH₂), 2.11 (m, 1H, CH₂), 2.55 (s, 3H, CH₃), 4.89 (d, J = 4.72 Hz, 1H, βπ_{twisted}), 4.94 (d, J = 4.69 Hz, 1H, βπ_{twisted}), 7.35 (td, J₃₋₄ = 8 - 1.4 Hz, 1H, Ar_c), 7.36 (d, J = 4.70 Hz, 1H, βπ_{out}), 7.39 (dd, J₃₋₄ = 7.93 - 1.2 Hz, 1H, Ar_d), 7.50 (s, 1H, NH_{amide}), 7.55 (d, J = 4.78 Hz, 1H, βπ_{out}), 7.63 (d, J = 5.04 Hz, 1H, βπ_{out}), 7.65 (td, J₃₋₄ = 7.92 - 1.6 Hz, 1H, Ar_b), 7.76 (d, J = 4.78 Hz, 1H, βπ_{out}), 7.79 (d, J = 4.78 Hz, 1H, βπ_{out}), 7.80 (d, J = 4.95 Hz, 1H, βπ_{out}), 7.88 (d, J = 5.11 Hz, 1H, βπ_{out}), 7.89 (d, J = 5.05 Hz, 1H, βπ_{out}), 8.15 (d, J = 8.13 Hz, 1H, Ar_a), 10.13 (s, 1H, NH_{out}).

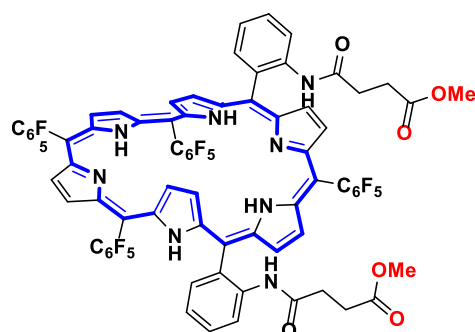
¹⁹F NMR (CDCl₃, 376 MHz, 298 K, δ ppm), -161.19 (lm, 10F, F_m), -152.90 (t, 2F, F_p), -151.92 (t, 2F, F_p), -151.54 (t, 1F, F_p), -137.45 (lm, 10F, F_o)

^{13}C from HSQC NMR (CDCl_3 , 500 MHz, 298 K, δ ppm) 118.7 (m, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}$), 118.6 (m, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}$), 31.2 (m, 1H, CH_2), 31.3 (m, 1H, CH_2), 28.2 (m, 1H, CH_2), 28.5 (m, 1H, CH_2), 50.7 (s, 3H, CH_3), 119.3 ($\beta\pi_{\text{twisted}}$), 120.1 ($\beta\pi_{\text{twisted}}$), 129.3 ($\beta\pi_{\text{out}}$), 125.1 ($\beta\pi_{\text{out}}$), 128.4 ($\beta\pi_3$), 128.4 ($\beta\pi_{\text{out}}$), 131.6 ($\beta\pi_{\text{out}}$), 131.4 ($\beta\pi_{\text{out}}$), 125.1 ($\beta\pi_{\text{out}}$), 132.4 ($\beta\pi_{\text{out}}$), 125.0 (Ar_a), 130.4 (Ar_b), 125.7 (Ar_c), 134.7 (Ar_d).

UV/Vis/NIR (CHCl_3 , λ_{max} nm/ ϵ L $\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) : 554 (45577), 594 (161002), 620 (90781), 768 (12086), 866 (8026), 996 (2568).

HRMS (ESI/TOF) $[\text{M}+\text{H}]^+_{\text{théo}}$: ($\text{C}_{71}\text{H}_{29}\text{N}_7\text{O}_3\text{F}_{25}$): 1502,1932, M_{exp} : 1502,1937

Composé $^{\text{M}}$ [28]28



Chemical Formula: $\text{C}_{76}\text{H}_{40}\text{F}_{20}\text{N}_8\text{O}_6$
 Exact Mass: 1540,28
 Molecular Weight: 1541,17

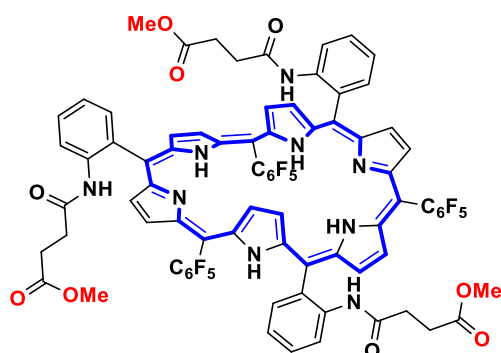
In a solution of $^{\text{R}}$ [26]19 (280 mg, 204 μmol) in HPLC grade AcOEt (20 mL), Pd/C 30% (10 mg, 5%) was added to a reactor under H_2 pressure (80 bar) and the reaction was stirred at 31°C 24 h. After filtration through a plug of celite, the solvent was removed. The remaining mixture was solubilized in anhydrous THF (10 mL) under argon at 0°C. Et_3N (138 μL , 1.02 mmol) and methylsuccinic chlorid (67 μL , 612 μmol) were added and stirred 30 min, the reaction was stopped by addition of butylamine (140 μL , 700 μmol). The

solvent was removed and the reaction was purified by column chromatography (15 μ , DCM/AcOEt 5%) to provide hexaphyrin $^{\text{M}}$ [28]28 as a blue solid (78 mg, 35%).

^1H and ^{19}F NMR showed no clear spectrum due to broad signals, even in a large temperature range 230-360 K

UV/Vis/NIR (CHCl_3 , λ_{max} nm/ ϵ L $\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$): 598 (147765), 769 (13520), 860 (7865), 897 (7200), 1023 (3500)

HRMS (ESI/TOF) $[\text{M}+\text{H}]^+_{\text{théo}}$: ($\text{C}_{76}\text{H}_{41}\text{N}_8\text{O}_6\text{F}_{20}$): 1541.2829, M_{exp} : 1541.2823

Composé ^M[28]29

Chemical Formula: C₈₁H₅₂F₁₅N₉O₉
 Exact Mass: 1579,36
 Molecular Weight: 1580,34

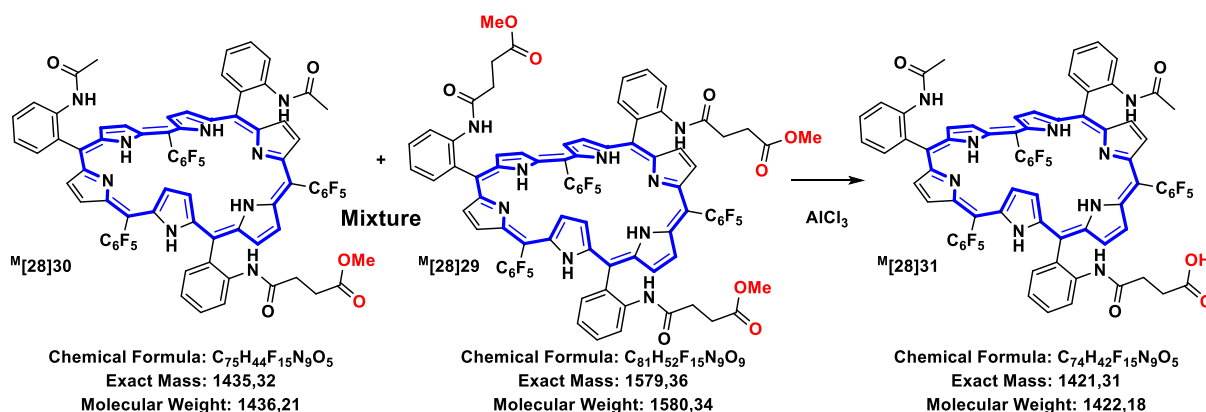
In a solution of ^R[26]15 (50 mg, 0.037 mmol) in HPLC grade AcOEt (10 mL), Pd/C 30% (2.5 mg, 5%) was added to a reactor under H₂ pressure (80 bar) and the reaction was stirred at 31°C 24 h. After filtration through a plug of celite, the solvent was removed. The reaction was take back in anhydrous THF (5 mL) under argon at 0°C, Et₃N (15 µL, 0.37 mmol) and methylsuccinic chlorid (18 µL, 0.13 mmol) were added and stirred 30 min, the reaction is stopped by addition of butylamine (12 µL, 0.18 mmol). The solvent was removed and the reaction was purified

by column chromatography (15µ, DCM/AcOEt 10%) to provide hexaphyrin ^M[28]29 as a blue solid (20 mg, 34%).

¹H and ¹⁹F NMR showed no clear spectrum due to broad signals, even in a large temperature range 230-360 K

UV/Vis/NIR (CHCl₃, λ_{max} nm/ε L·mol⁻¹·cm⁻¹): partial values 601 (170137), 771 (12029), 865 (8474)

HRMS (ESI/TOF) [M+H]⁺ théo: (C₈₁ H₅₃ N₉ O₉ F₁₅): 1580.3726, M_{exp}: 1580.3718

Composé ^M[28]29, ^M[28]30 et ^M[28]31

In a solution of ^R[26]15 (250 mg, 183 µmol) in HPLC grade AcOEt (10 mL), Pd/C 30% (12.5 mg, 5%) was added to a reactor under H₂ pressure (80 bar) and the reaction was stirred at 31°C, 24 h. After filtration through a plug of celite, the solvent was removed. The reaction was take back in anhydrous THF (10 mL) under argon at 0°C. Et₃N (261 µL, 1.8 mmol) and methylsuccinic chlorid (24 µL, 183 µmol) were added and stirred 30 min, then acetyl chlorid (52µL, 732 µmol) was added to reaction and stirred for an additional 2 h. The reaction is

stopped by addition of butylamine (194 μ L, 1.8 mmol). The solvent was removed and the reaction was purified by column chromatography (15 μ , DCM/AcOEt 8%) to provide an inseparable blue solid mixture of hexaphyrin ^M[28]30 and ^M[28]29 (150 mg).

This mixture was characterized by HRMS and shows the two statistical compounds

^M[28]30 :HRMS (ESI/TOF) [M+H]⁺_{théo}: (C₇₅ H₄₅ N₉ O₅ F₁₅): 1436.3298, M_{exp}: 1436.3292

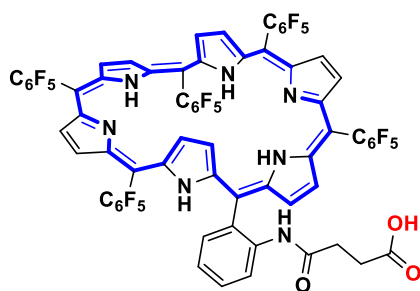
^M[28]29 :HRMS (ESI/TOF) [M+H]⁺_{théo}: (C₈₁ H₅₃ N₉ O₉ F₁₅): 1580.3726, M_{exp}: 1580.3718

The mixture (150 mg) was used without further purification and dissolved in DCM/Et₂S (10/2 mL), AlCl₃ (600 mg) was added and reflux overnight. To this solution, H₂O/MeOH (5 mL) was added for 30 min, the organic solvent was removed under vacuum and the remaining solid was washed 3 times with water. The crude product was purified by column chromatography (15 μ , DCM/MeOH 1%-10%) to provide hexaphyrin ^R[28]31 as a blue solid (19.2 mg, 7.2% over two steps).

¹H and ¹⁹F NMR showed no clear spectrum due to broad signals, even in a large temperature range 230-360 K

HRMS (ESI/TOF) [M+H]⁺_{théo}: (C₇₄ H₄₃ N₉ O₅ F₁₅): 1422.3142 [M+H]⁺_{exp}: 1422.3144

Composé ^M[28]32



Chemical Formula: C₇₀H₂₆F₂₅N₇O₃
Exact Mass: 1487,17
Molecular Weight: 1487,98

In a solution of ^M[28]27 (89 mg, 60 μ mol) in anhydrous DCM/Et₂S (10/2 mL), AlCl₃ (390 mg, 50 eq) was added and reflux overnight under argon. To this solution, H₂O/MeOH (5 mL) was added for 30 min, the organic solvent was removed under vacuum and the remaining solid was washed three times with water. The crude product was purified by column chromatography (15 μ , DCM/MeOH 1%) to provide hexaphyrin ^M[28]32 as a blue solid (57 mg, 65%).

¹H NMR (CDCl₃ + CD₃OD 9/1 + DIPEA 5eq), 500 MHz, 298 K, δ ppm): -0.10 (m, 2H, $\beta\pi_{in}$), 1.85 - 2.05 (lm, CH₂) 4.76 (m, 1H, $\beta\pi_{twisted}$), 4.82 (m, 1H, $\beta\pi_{twisted}$), 7.22 (m, 2H, Ar_{c+d}), 7.38 (d, J = 4.66Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 7.44 (d, J = 4.65 Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 7.53 (td, J₃₋₄ = 8.22 – 2.68 Hz, 1H, Ar_b), 7.60 (d, J = 4.61 Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 7.64 (d, J = 5.55 Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 7.67 (d, J = 4.8 Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 7.75 (d, J = 5.31 Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 7.76 (m, 2H, $\beta\pi_{out}$), 8.15 (d, J = 8.13 Hz, 1H, Ar_a).

¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz, 298 K, δ ppm): -0.10 (m, 1H, $\beta\pi_{in}$), 0.25 (m, 1H, , $\beta\pi_{in}$), 1.85-2.05 (lm, CH₂) 4.40 (m, 1H, $\beta\pi_{twisted}$), 4.55 (m, 1H, $\beta\pi_{twisted}$), 7.22 (m, 2H, Ar_{c+d}), 7.38 (d, J = 4.66Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 7.44 (d, J = 4.65 Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 7.53 (td, J₃₋₄ = 8.22 – 2.68 Hz, 1H, Ar_b), 7.60 (d, J =

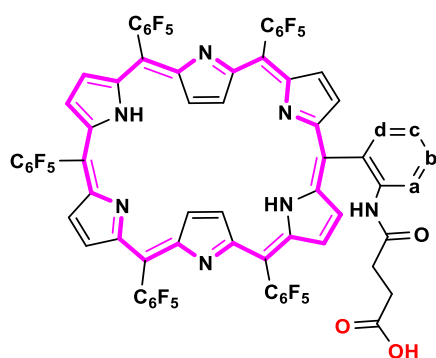
4.61 Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 7.64 (d, $J = 5.55$ Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 7.67 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 7.75 (d, $J = 5.31$ Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 7.76 (m, 2H, $\beta\pi_{out}$), 8.15 (d, $J = 8.13$ Hz, 1H, Ar_a).

^{19}F NMR ($CDCl_3$, 376 MHz, 298 K, δ ppm): -161.26 (1m, 10F, F_m), -152.72 (2t, 2F, F_p), -151.93 (2t, 2F, F_p), -151.66 (t, 1F, F_p), -137.72 (1m, 5F, F_o), -137.43 (1m, 5F, F_o)

UV/Vis/NIR ($CHCl_3$, λ_{max} nm/ ϵ L·mol $^{-1}$ ·cm $^{-1}$): 448 (20618), 558 (36774), 597 (130860), 618 (92403), 768 (8670), 866 (7568), 986 (2936).

HRMS (ESI/TOF) $[M-H]^-$ théo: (C $_{70}$ H $_{25}$ N $_7$ O $_3$ F $_{25}$): 1486.1625, M_{exp} : 1486.1625

Composé $R[26]32$

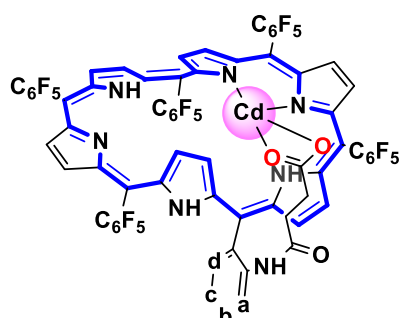


Chemical Formula: C $_{70}$ H $_{24}$ F $_{25}$ N $_7$ O $_3$
Exact Mass: 1485,15
Molecular Weight: 1485,97

In a NMR tube, hexaphyrin $M[28]32$ (4.6 mg, 3.1 μ mol) was dissolved in a $CDCl_3/CD_3OD$ (9/1, 500 μ L) mixture. In this solution, DDQ (0.7 mg, 1.2 eq) was added at 25°C to provide quantitatively hexaphyrin $R[26]32$.

1H NMR ($CDCl_3/CD_3OD$ 9/1, 500 MHz, 298 K, δ ppm): -2.42 (m, 4H, $\beta\pi_{in}$), 7.66 (t, $J = 8.45$ Hz, 1H, Ar_b), 7.91 (t, $J = 7.81$ Hz, 1H, Ar_c), 8.12 (d, $J = 7.49$ Hz, 1H, Ar_d), 8.40 (d, $J = 8.58$ Hz, 1H, Ar_a), 9.06 (d, $J = 4.98$ Hz, 2H, $\beta\pi_{out}$), 9.09 (d, $J = 4.88$ Hz, 2H, $\beta\pi_{out}$), 9.30 (d, $J = 4.82$ Hz, 2H, $\beta\pi_{out}$), 9.42 (d, $J = 4.98$ Hz, 2H, $\beta\pi_{out}$).

Composé $M[28]32Cd$



Chemical Formula: C $_{70}$ H $_{24}$ CdF $_{25}$ N $_7$ O $_3$
Exact Mass: 1599,06
Molecular Weight: 1598,38

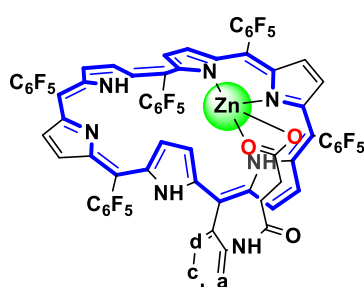
In a NMR tube, hexaphyrin $M[28]32$ (4.0 mg, 2.7 μ mol) was dissolved in a $CDCl_3/CD_3OD$ (9/1, 500 μ L) mixture. In this solution, 40 μ L of a $Cd(OAc)_2$ solution (8.9 mg in 500 μ L), was added at 25°C to provide quantitatively $M[28]32Cd$.

1H NMR ($CDCl_3/CD_3OD$ 9/1, 500 MHz, 298 K, δ ppm): -2.31 (d, $J = 4.27$ Hz, 1H, $\beta\pi_{in}$), -0.71 (d, $J = 4.50$ Hz, 1H, $\beta\pi_{in}$), 0.50 (m, 2H, CH_{2bras}), 0.80 (m, 1H, CH_{2bras}), 0.96 (m, 1H, CH_{2bras}), 5.27 (d, $J = 4.27$ Hz, 1H, $\beta\pi_{twisted}$), 5.43 (d, $J = 4.56$ Hz, 1H, $\beta\pi_{twisted}$), 7.23 (d, $J = 4.50$ Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 7.31 (d, $J = 4.44$ Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 7.36 (d, $J = 4.91$ Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 7.50 (m, 1H, $\beta\pi_{out}$), 7.58 (d, $J = 4.44$ Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 7.62 (m, 1H, Ar_b), 7.63 (m, 1H, Ar_c), 7.90 (d, $J = 4.44$ Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 7.94 (m, 1H, Ar_d), 8.01 (d, $J = 4.20$ Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 8.05 (d, $J = 4.20$ Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 8.26 (m, 1H, Ar_a).

^{19}F NMR ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1, 376 MHz, 298 K, δ ppm): -164.06 (m, 1F, F_m), -162.21-161.47(m, 7F, F_m), -160.90 (m, 1F, F_m), -160.70 (m, 1F, F_m), -153.49 (m, 1F, F_p), -153.01 (m, 2F, F_p), -152.32 (m, 1F, F_p), -152.01 (m, 1F, F_p), -140.96 (m, 1F, F_o), -140.13 (m, 1F, F_o), -138.43 (m, 2F, F_o), -137.96 (m, 3F, F_o), -137.33 (m, 2F, F_o), -135.21 (m, 1F, F_o).

HRMS (ESI/TOF) $[\text{M}-\text{H}]^-$ théo: ($\text{C}_{70}\text{H}_{25}\text{N}_7\text{O}_3\text{F}_{25}^{114}\text{Cd}$): 1600.0648, M_{exp} : 1600.0662

Composé $^{\text{M}}[\text{28}]\text{32Zn}$



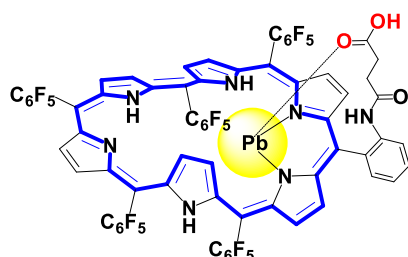
Chemical Formula: $\text{C}_{70}\text{H}_{24}\text{F}_{25}\text{N}_7\text{O}_3\text{Zn}$
Exact Mass: 1549,08
Molecular Weight: 1551,35

In a NMR tube, hexaphyrin $^{\text{M}}[\text{28}]\text{32}$ (4.0 mg, 2.7 μmol) was dissolved in a $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ (9/1, 500 μL) mixture. In this solution, 40 μL of a $\text{Zn}(\text{OAc})_2$ solution (7.4 mg in 500 μL), was added at 25°C to provide quantitatively $^{\text{M}}[\text{28}]\text{32Zn}$.

^1H NMR ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1, 500 MHz, 298 K, δ ppm): -2.60 (d, $J = 4.67$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}$), -0.88 (d, $J = 4.30$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}$), -0.15 (dd, $J = 18.71 - 11.89$ Hz, 1H, $\text{CH}_{2\text{bras}}$), 0.29 (dd, $J = 18.86 - 7.75$ Hz, 1H, $\text{CH}_{2\text{bras}}$), 0.38 (t, $J = 12.63$ Hz, 1H, $\text{CH}_{2\text{bras}}$), 0.72 (dd, $J = 13.48 - 7.88$ Hz, $\text{CH}_{2\text{bras}}$), 5.17 (d, $J = 4.54$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{twisted}}$), 5.32 (m, 1H, $\beta\pi_{\text{twisted}}$), 7.04 (d, $J = 4.10$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 7.26 (m, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 7.37 (d, $J = 4.92$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 7.54 (m, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 7.60 (m, 1H, Ar_b), 7.63 (m, 1H, Ar_c), 7.64 (d, $J = 4.42$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 7.90 (d, $J = 4.38$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 7.73 (dd, $J = 6.81 - 2.0$ Hz, 1H, Ar_d), 8.04 (d, $J = 4.6$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 8.10 (d, $J = 4.6$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 8.51 (dd, $J_{3-4} = 6.7 - 2.0$ Hz, 1H, Ar_a).

^{19}F NMR ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1, 376 MHz, 298 K, δ ppm): -160.93 (m, 1F, F_m), -158.94 (m, 1F, F_m), 158.00-156.7 (lm, F_m), -149.61 (m, 1F, F_p), -149.06 (m, 3F, F_p), -148.07 (m, 1F, F_p), -136.68 (m, 1F, F_o), -136.35 (m, 1F, F_o), -134.76 (m, 1F, F_o), -134.54 (m, 1F, F_o), 134.12 (m, 1F, F_o), -133.92 (m, 1F, F_o), -133.63 (m, 1F, F_o), 133.47 (m, 1F, F_o), 133.25 (m, 1F, F_o), 132.44 (m, 1F, F_o).

HRMS (ESI/TOF) $[\text{M}+\text{H}]^+$ théo: ($\text{C}_{70}\text{H}_{25}\text{N}_7\text{O}_3\text{F}_{25}^{64}\text{Zn}$): 1550.0905, M_{exp} : 1550.0899



Chemical Formula: $\text{C}_{70}\text{H}_{25}\text{F}_{25}\text{N}_7\text{O}_3\text{Pb}$
Exact Mass: 1694,14
Molecular Weight: 1694,18

Composé $^{\text{M}}[\text{28}]\text{32Pb}$

In a NMR tube, hexaphyrin $^{\text{M}}[\text{28}]\text{32}$ (4.0 mg, 2.7 μmol) was dissolved in a $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ (9/1, 500 μL) mixture. In this solution, 40 μL of a $\text{Pb}(\text{OAc})_2$ solution (12.8 mg in 500 μL), was added at 25°C to provide $^{\text{M}}[\text{28}]\text{32Pb}_{\text{majo}}$ and $^{\text{M}}[\text{28}]\text{32Pb}_{\text{mino}}$.

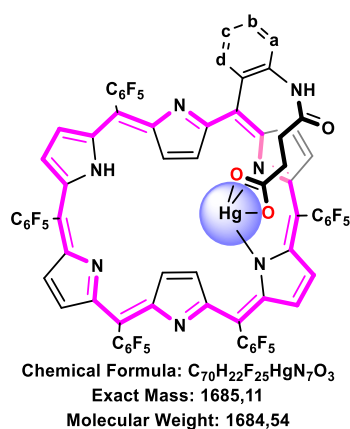
Partials NMR due to overlapping signals.

^1H NMR ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1+ DIPEA, 500 MHz, 258K, δ ppm): $^{\text{M}}[\text{28}]\text{32Pb}_{\text{majo}}$ -1.99 (m, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}$), -1.84 (m, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}$), 4.05 (m, 1H, $\beta\pi_{\text{twist}}$), 4.82 (m, 1H, $\beta\pi_{\text{twist}}$)

^1H NMR ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1+ DIPEA, 500 MHz, 258K, δ ppm): $^{\text{M}}[\text{28}]\text{32Pb}_{\text{mino}}$ -2.14 (m, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}$), -2.05 (m, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}$), 4.60 (m, 1H, $\beta\pi_{\text{twist}}$), 4.78 (m, 1H, $\beta\pi_{\text{twist}}$)

HRMS (ESI/TOF) $[\text{M}]^+$ théo: $\text{C}_{70}\text{H}_{24}\text{N}_7\text{O}_3\text{F}_{25}^{208}\text{Pb}$): 1693.1302, M_{exp} : 1693.1326

Composé $^{\text{R}}[\text{26}]\text{32Hg}$

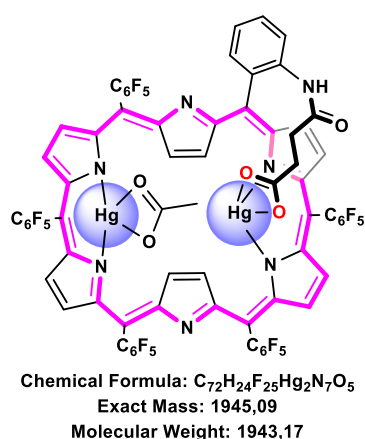


In a NMR tube, hexaphyrin $^{\text{M}}[\text{28}]\text{32}$ (4.0 mg, 2.7 μmol) was dissolved in a $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ (9/1, 500 μL) mixture. In this solution, 40 μL of a $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ solution (10.8 mg in 500 μL), was added at 25°C to provide $^{\text{R}}[\text{26}]\text{32Hg}$ and then $^{\text{R}}[\text{26}]\text{32Hg}_{2\text{OAc}}$ after a second addition.

^1H NMR ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1, 500 MHz, 298 K, δ ppm): -1.60 (d, $J = 4.07$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}$), -1.51 (d, $J = 4.07$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}$), -1.14 (m, 1H, $\text{CH}_{2\text{bras}}$), -1.07 (d, $J = 4.05$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}$), -0.98 (d, $J = 4.07$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}$), -0.41 (t, $J = 12.11$ Hz, 1H, CH_2 bras), -0.11 (dd, $J = 18.71 - 10.40$ Hz, 1H, $\text{CH}_{2\text{bras}}$), 0.61 (dd, $J = 13.56 - 8.89$ Hz, 1H,

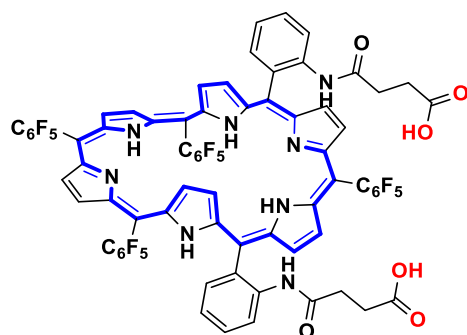
$\text{CH}_{2\text{bras}}$), 7.64 (d, $J = 7.59$ Hz, 1H, Ar_c), 7.71 (d, $J = 7.75$ Hz, 1H, Ar_d), 7.88 (d, $J = 7.46$ Hz, 1H, Ar_b), 8.88 (d, $J = 4.2$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 8.96 (m, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 8.99 (m, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 9.06 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 9.12 (d, $J = 4.91$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 9.28 (d, $J = 3.97$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 9.38 (m, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 9.41 (m, 2H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 9.69 (d, $J = 7.62$ Hz, 1H, Ar_a).

Composé $^{\text{R}}[\text{26}]\text{32Hg}_{2\text{OAc}}$



^1H NMR ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1, 500 MHz, 298 K, δ ppm): -3.03 (m, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}$), -2.90 (m, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}$), -2.87 (m, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}$), -2.70 (m, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}$), 0.30 (m, 1H, CH_2 bras), 0.48 (m, 1H, CH_2 bras), 7.94 (m, 1H, Ar), 8.03 (m, 1H, Ar), 8.54 (m, 1H, Ar), 9.23 (m, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 9.31 (m, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 9.42 (m, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 9.59 (m, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 9.62 (m, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 9.75 (m, 1H, Ar), 9.78 (m, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 9.81 (m, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$).

HRMS (ESI/TOF) $[\text{M}+\text{H}]^+$ théo: ($\text{C}_{70}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_3\text{F}_{25}^{202}\text{Hg}_2$): 1888.0870, M_{exp} : 1888.0890

Composé ^M[28]33

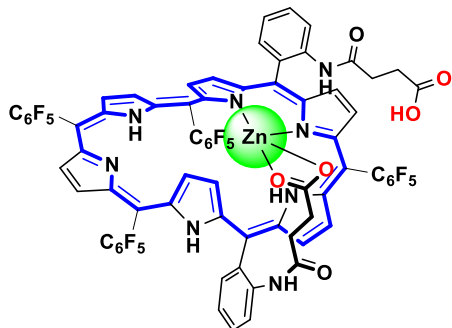
Chemical Formula: C₇₄H₃₆F₂₀N₈O₆
 Exact Mass: 1512,24
 Molecular Weight: 1513,12

In a solution of ^M[28]28 (80 mg, 52 μmol) in anhydrous DCM/Et₂S (10/2 mL) under argon, AlCl₃ (300 mg, 50 eq) was added and reflux overnight. To this solution, H₂O/MeOH (5 mL) was added for 30 min, the organic solvent was removed under vacuum and the remaining solid was washed 3 times with water. The crude product was purified by column chromatography (15μ, DCM/MeOH 10%/AcOH 0.1%) to provide hexaphyrin ^M[28]33 as a blue solid (15 mg, 19%).

¹H and ¹⁹F NMR showed no clear spectrum due to broad signals, even in a large temperature range 230-360 K

UV/Vis/NIR (CHCl₃, λ_{max} nm): 603, 777, 867, 902, and 1025

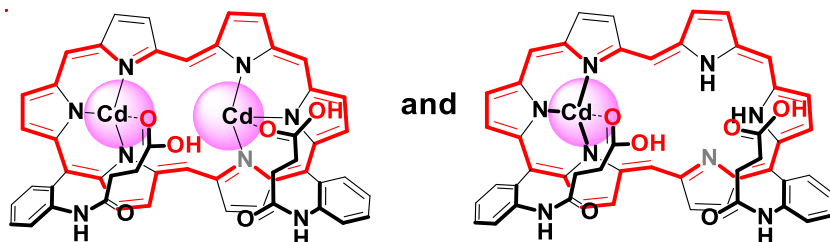
HRMS (ESI/TOF) [M+H]⁺_{théo}: (C₇₄ H₃₇ N₈ O₆ F₂₀): 1513.2516, M_{exp}: 1513.2509

Composé ^M[28]33Zn

Chemical Formula: C₇₄H₃₄F₂₀N₈O₆Zn
 Exact Mass: 1574,16
 Molecular Weight: 1576,48

In a NMR tube, hexaphyrin ^M[28]33 (4.1 mg, 2.7 μmol) was dissolved in a 500 μL 9/1 CDCl₃/CD₃OD mixture along with DIPEA (3 μL). In this solution, 40 μL of a Zn(OAc)₂ solution (7.4 mg in 500 μL), was added at 25°C to provide ^M[28]33Zn.

¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz, 298 K, δ ppm), -1.92 (d, J = 3.97 Hz, 1H, βπ_{in}), -0.18 (d, J = 3.96 Hz, 1H, βπ_{in}), 0.01 (m, 1H, Bras CH₂), 0.55 (dd, J = 18.43 – 7.83, 1H, Bras CH₂), 0.69 (t, J = 12.55, 1H, Bras CH₂), 5.31 (d, J = 4.5 Hz, 1H, βπ_{twisted}), 5.37 (d, J = 4.49 Hz, 1H, βπ_{twisted}), 6.66 (t, J = 6.96 Hz, 1H, Ar), 7.11 (d, J = 4.53 Hz, 1H, βπ_{out}), 7.16 (d, J = 4.53 Hz, 1H, βπ_{out}), 7.39 (d, J = 4.53 Hz, 1H, βπ_{out}), 7.48 (d, J = 4.60 Hz, 1H, βπ_{out}), 7.58 (m, 3H, βπ_{out} + Ar), 7.63 (d, J = 4.23 Hz, 1H, βπ_{out}), 7.70 (d, J = 7.29 Hz, 1H, Ar), 7.93 (d, J = 4.86 Hz, 1H, βπ_{out}), 7.99 (d, J = 4.23 Hz, 1H, βπ_{out}), 8.34 (d, J = 8.47 Hz, 1H, Ar), 8.46 (dd, J₃₋₄ = 7.30-2.10 Hz, 1H, Ar)

Composé $^D[28]33Cd$ 

In a NMR tube, hexaphyrin $^M[28]33$ (4.1 mg, 2.7 μmol) was dissolved in a 500 μL 9/1 $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$. In this solution, 40 μL of a $\text{Cd}(\text{OAc})_2$ solution (8.9

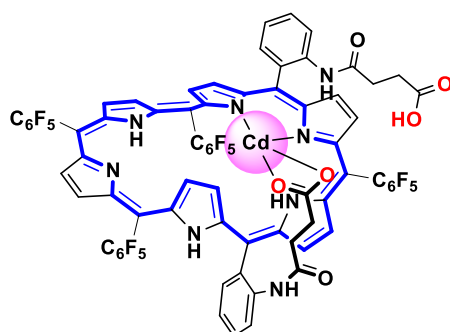
mg in 500 μL), was added at 25°C to provide a mixture of $^D[28]33Cd$ and $^D[28]33Cd_2$.

Partial NMR ^1H spectrum of $^D[28]33Cd$:

^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz, 298 K, δ ppm), 14.51 (ta, $J = 14.51$ Hz, 1H, $\text{CH}_{2\text{bras}}$), 13.44 (da, $J = 17.14$ Hz, 1H, $\text{CH}_{2\text{bras}}$), 12.41 (ta, $J = 14.12$ Hz, 1H, $\text{CH}_{2\text{bras}}$), 9.21 (da, $J = 15.35$ Hz, 1H, $\text{CH}_{2\text{bras}}$)

Partial NMR ^1H spectrum of $^D[28]33Cd_2$

^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz, 298 K, δ ppm), 14.12 (m, 1H, $\text{CH}_{2\text{bras}}$), 13.99 (m, 1H, $\text{CH}_{2\text{bras}}$), 12.23 (da, $J = 17.62$ Hz, 1H, $\text{CH}_{2\text{bras}}$), 11.95 (m, 1H, $\text{CH}_{2\text{bras}}$), 9.93 (m, 1H, $\text{CH}_{2\text{bras}}$), 7.99 (m, 1H, $\text{CH}_{2\text{bras}}$), 7.50 (m, 1H, $\text{CH}_{2\text{bras}}$).

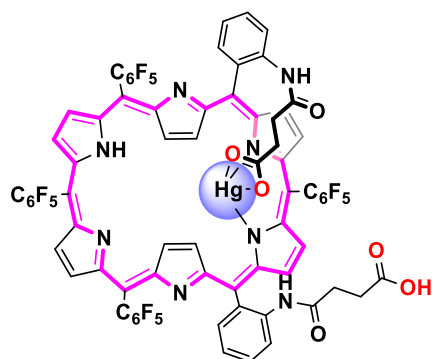
Composé $^M[28]33Cd$ et $^M[28]33Cd_2$ 

Chemical Formula: $\text{C}_{74}\text{H}_{34}\text{CdF}_{20}\text{N}_8\text{O}_6$
Exact Mass: 1624,13
Molecular Weight: 1623,52

To the NMR tube of $^D[28]33Cd$ and $^D[28]33Cd_2$, DIPEA (3 μL) was added to provide $^M[28]33Cd$ and then $^M[28]33Cd_2$ after few minutes.

Partial NMR ^1H spectrum of $^M[28]33Cd$

^1H NMR ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1 + DIPEA, 500 MHz, 298 K, δ ppm), partial NMR data -1.58 (d, $J = 3.57$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}$), -0.13 (d, $J = 3.57$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}$), 0.51 (dd, $J = 18.27 - 12.41$ Hz, 1H, $\text{CH}_{2\text{bras}}$), 5.37 (d, $J = 3.60$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{twisted}}$), 5.46 (d, $J = 3.62$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{twisted}}$), 5.87 (d, $J = 7.45$ Hz, 1H, Ar), 6.67 (d, $J = 7.69$ Hz, 1H, Ar), 7.12 (d, $J = 4.09$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 7.36 (d, $J = 4.09$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 7.44 (d, $J = 4.08$ Hz, 1H, β_{out})

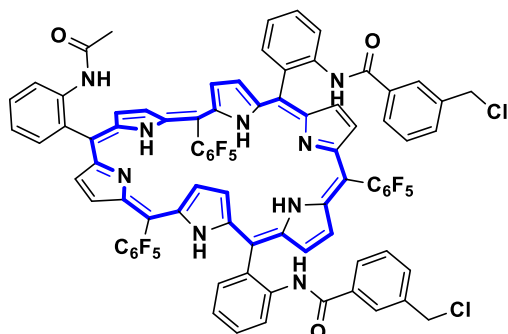
Composé ^R[26]33Hg

Chemical Formula: $C_{74}H_{32}F_{20}HgN_8O_6$
 Exact Mass: 1710,18
 Molecular Weight: 1709,68

In a NMR tube, hexaphyrin ^M[28]33 (4.1 mg, 2.7 μ mol) was dissolved in a 500 μ L 9/1 $CDCl_3/CD_3OD$ mixture. In this solution, 40 μ L of a $Hg(OAc)_2$ solution (10.8 mg in 500 μ L), was added at 25°C to provide ^R[26]33Hg.

¹H NMR ($CDCl_3+CD_3OD$ 9/1, 500 MHz, 298 K, δ ppm), -2.93 (d, J = 4.07 Hz, 1H, $\beta\pi_{in}$), -2.72 (d, J = 4.07 Hz, 1H, $\beta\pi_{in}$), -2.34 (d, J = 4.07 Hz, 1H, $\beta\pi_{twisted}$), -2.01 (d, J = 4.07 Hz, 1H, $\beta\pi_{twisted}$), 0.27 (dd, J = 14.46 – 7.22 Hz, 1H, CH_{2bras}), 0.59 (t, J = 13.35 Hz, 1H, CH_{2bras}), 7.50 (m, 1H, Ar_c'), 7.60 (d, J = 7.64 Hz,

1H, Ar_d), 7.86 (m, 2H, $Ar_{c-d'}$), 7.93 (t, J = 7.64 Hz, 1H, $Ar_{b'}$), 8.15 (t, J = 7.64 Hz, 1H, Ar_b), 8.95 (d, J = 8.72 Hz, 1H, $Ar_{a'}$), 9.00 (d, J = 4.73 Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 9.03 (d, J = 4.73 Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 9.11 (d, J = 4.66 Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 9.17 (d, J = 4.66 Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 9.22 (d, J = 4.76 Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 9.29 (d, J = 4.61 Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 9.50 (d, J = 4.67 Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 9.68 (d, J = 4.52 Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 9.84 (d, J = 7.54 Hz, 1H, Ar_a). a,b,c,d and a',b',c',d' where not attribute to exact positions

Composé ^M[28]34

Chemical Formula: $C_{84}H_{46}Cl_2F_{15}N_9O_3$
 Exact Mass: 1583,29
 Molecular Weight: 1585,23

In a solution of ^R[26]15 (250 mg, 183 μ mol) in HPLC grade AcOEt (10 mL), Pd/C 30% (12.5 mg, 5%) was added to a reactor under H_2 pressure (80 bar) and the reaction was stirred at 31°C, under argon for 24 h. After filtration through a plug of celite, the solvent was removed. The reaction was take back in anhydrous THF (10 mL) at 0°C. Et_3N (129 μ L, 900 μ mol) and 3-(chloromethyl)benzoyl chlorid (40 μ L, 274 μ mol) was added and stirred 30 min, then acetyl chorid (13 μ L, 201 μ mol) were added to reaction and stirred for an additional 2 h. The

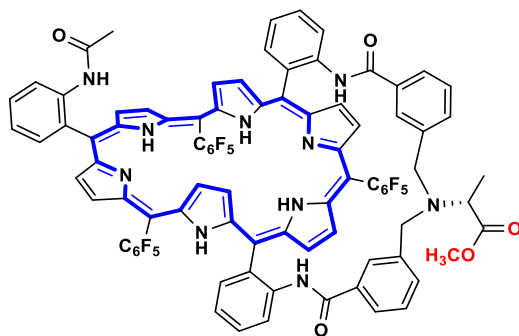
reaction is stopped by addition of butylamine (95 μ L, 900 μ mol). The solvent was removed and the reaction was purified by column chromatography (15 μ , DCM/AcOEt 1%) to provide hexaphyrin ^M[28]34 as a blue solid (24 mg, 7%).

¹H and ¹⁹F NMR showed no clear spectrum due to broad signals, even in a large temperature range 230-360 K

UV/Vis/NIR ($CHCl_3$, λ_{max} nm): 467, 604, 774, 869, 904, 1031

HRMS (ESI/TOF) $[M+H]^+$ théo: $(C_{84} H_{47} N_9 O_3 F_{15} ^{35}Cl_2)$:1584.2933, M_{exp} :1584.2930

Composé ^M[28]35



Chemical Formula: $C_{88}H_{53}F_{15}N_{10}O_5$
 Exact Mass: 1614,40
 Molecular Weight: 1615,43

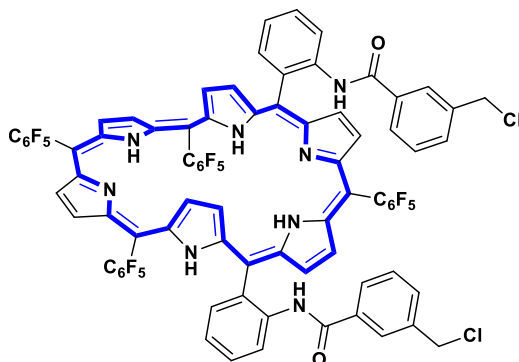
In a solution of ^M[28]34 (20 mg, 12 μ mol) in anhydrous THF (20 mL) under argon, NaI (19.0 mg, 120 μ mol), DIPEA (12 μ L, 120 μ mol) were added and the reaction was stirred at 70°C for 4 h. Then D-alanine methyl ester hydrochloride (3.6 mg, 36 μ mol) was added and the reaction was stirred at 70°C for an additional 72 h. The solvent was removed and the reaction was purified by column chromatography (15 μ , DCM) to provide hexaphyrin ^M[28]35 as a blue solid (7.5 mg, 36%).

¹H and ¹⁹F NMR showed no clear spectrum due to broad signals, even in a large temperature range 230-360 K

UV/Vis/NIR (CHCl₃, λ_{max} nm): 469, 605, 776, 870, 906, 1031

HRMS (ESI/TOF) $[M+H]^+$ théo: $(C_{88} H_{54} N_{10} O_5 F_{15})$:1615.4033, M_{exp} :1615.4027

Composé ^M[28]37



Chemical Formula: $C_{82}H_{38}Cl_2F_{20}N_8O_2$
 Exact Mass: 1616,22
 Molecular Weight: 1618,13

In a solution of ^R[26]19 (250 mg, 0.14 mmol) in HPLC grade AcOEt (20 mL), Pd/C 30% (12.5 mg, 5%, 5%) was added to a reactor under H₂ pressure (80 bar) and the reaction was stirred at 31°C, under argon for 24 h. After filtration through a plug of celite, the solvent was removed. The reaction was take back in anhydrous THF (10 mL) at 0°C under argon, Et₃N (248 μ L, 1.8 mmol) and 3-(chloromethyl)benzoyl chlorid (65 μ L, 0.45 mmol) were added and stirred 30 min, the reaction is stopped by addition of butylamine (183 μ L, 1.8

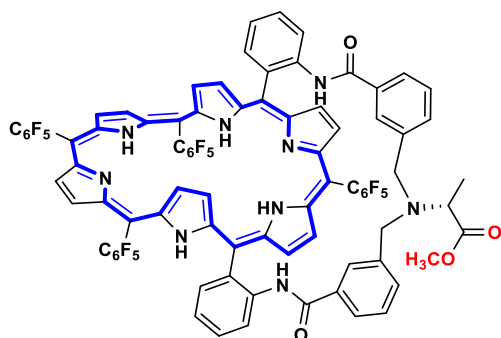
mmol). The solvent was removed and the reaction was purified by column chromatography (15 μ , DCM/AcOEt 5%) to provide hexaphyrin ^M[28]37 as a blue solid (160 mg, 56%).

¹H and ¹⁹F NMR showed no clear spectrum due to broad signals, even in a large temperature range 230-360 K

UV/Vis/NIR (CHCl₃, λ_{max} nm/ ϵ L·mol⁻¹·cm⁻¹): 598 (149407), 628 (75617), 769 (12906), 862 (7858), 895 (7193), 1019 (3237).

HRMS (ESI/TOF) $[M+H]^+$ théo: (C₈₂ H₃₉ N₈ O₂ F₂₀ Cl₂): 1617.2253, M_{exp}: 1617.2249

Composé ^M[28]38



Chemical Formula: C₈₆H₄₅F₂₀N₉O₄
 Exact Mass: 1647,33
 Molecular Weight: 1648,33

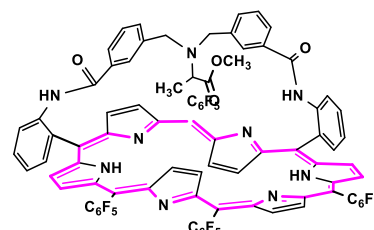
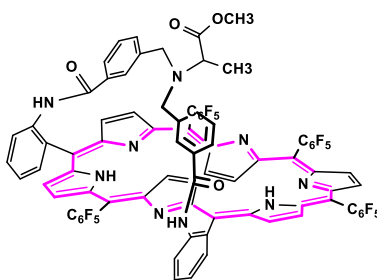
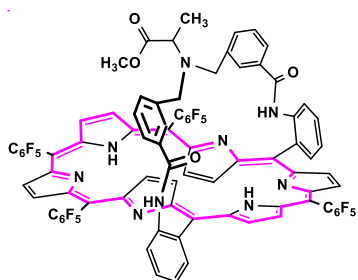
In a solution of ^M[28]37 (99 mg, 62 μmol) in an anhydrous THF/DMF mixture (70/4 mL) under argon, NaI (92.0 mg, 62 μmol), DIPEA (53 μL, 0.125 mmol) were added and the reaction was stirred at 60°C 4 h. Then D-alanine methyl ester hydrochloride (8.6 mg, 62 μmol) was added and the reaction was stirred at 60°C overnight. The solvent was removed and the reaction was purified by column chromatography (15μ, DCM) to provide hexaphyrin ^M[28]38 as a blue solid (47 mg, 42%).

¹H and ¹⁹F NMR showed no clear spectrum due to broad signals, even in a large temperature range 230-360 K

UV/Vis/NIR (CHCl₃, λ_{max} nm): 599, 772, 865, 893, 1020

HRMS (ESI/TOF) $[M+H]^+$ théo: (C₈₆ H₄₆ N₉ O₄ F₂₀) : 1648.3353, M_{exp}: 1648.3330

Composé ^R[26]38



Chemical Formula: C₈₆H₄₄F₂₀N₉O₄
 Exact Mass: 1645,32
 Molecular Weight: 1646,34

Hexaphyrin ^M[28]38 (7 mg, 4.2 μmol) was dissolved in DCM (10 mL). In this solution, DDQ (1.1 mg, 1.2 eq) was added at 25°C, after 30min Et₃N (16 μL) was added. The solvent was removed and the reaction was purified by column chromatography (15μ, DCM) to provide hexaphyrin ^R[26]38 as a deep purple solid (6 mg, 86%).

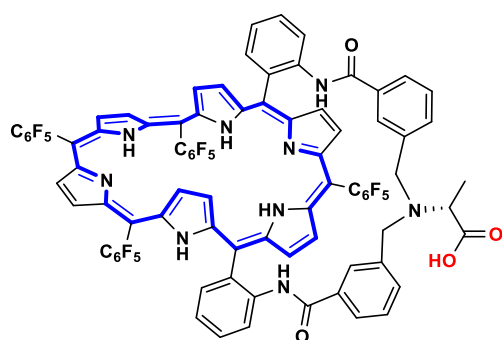
¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz, 298 K, δ ppm): (Mixture of three isomers) -3.14 (m, 1H, βπ_{in}), -2.98 (m, 1H, βπ_{in}), -2.87 (m, 1H, βπ_{in}), -2.59 (m, 1H, βπ_{in}), -2.12 (s, 1H, NH), -1.26 (d, J = 6.66Hz, 3H, CH_{3aa}), -0.62 (d, 14.25Hz, 1H, CH_{2US1}), -0.40 (d, 13.16Hz, 1H, CH_{2US2}), -0.04 (d, 14.03Hz, 1H, CH_{2US1}), 0.14 (d, 14.25Hz, 1H, CH_{2US2}), 1.30 (m, 1H, C-H_{aa}), 3.81 (s, 1H, ArH₁), 3.97 (s, 1H, ArH₂), 6.17 (d, 7.56Hz, 1H, ArG₂), 6.22 (d, 7.49Hz, 1H, ArG₁), 6.39 (t, 7.56Hz, 1H, ArF₂), 6.45 (t,

7.56Hz, 1H, ArF₁), 7.02 (d, 7.57Hz, 1H, ArE₂), 7.09 (d, 7.59Hz, 1H, ArE₁), 6.17 (d, 7.56Hz, 1H, Ar), 7.87 (t, 7.39Hz, 1H, Ar), 7.89 (t, 7.83Hz, 1H, Ar), 8.09 (t, 8.28Hz, 2H, Ar), 8.27 (s, 1H, NH_{amide}), 8.51 (d, 7.36Hz, 1H, Ar), 8.64 (m, 2H, Ar), 8.69 (t, 8.60Hz, 1H, Ar), 8.76 (s, 1H, NH_{amide}), 9.11 (d, 4.85Hz, 1H, βπ_{out}), 9.11 (d, 4.53Hz, 1H, βπ_{out}), 9.29 (m, 2H, βπ_{out}), 9.61 (d, 4.85Hz, 1H, βπ_{out}) 9.64 (d, 4.53Hz, 1H, βπ_{out}), 9.67 (d, 4.54Hz, 1H, βπ_{out}).

UV/Vis/NIR (CHCl₃, λ_{max} nm): 571, 723, 786, 894, 1021

HRMS (ESI/TOF) [M+H]⁺_{théo}: (C₈₆ H₄₄ N₉ O₄ F₂₀): 1646.3191, M_{exp}: 1646.3187

Composé ^M[28]39



Chemical Formula: C₈₅H₄₃F₂₀N₉O₄
Exact Mass: 1633,31
Molecular Weight: 1634,31

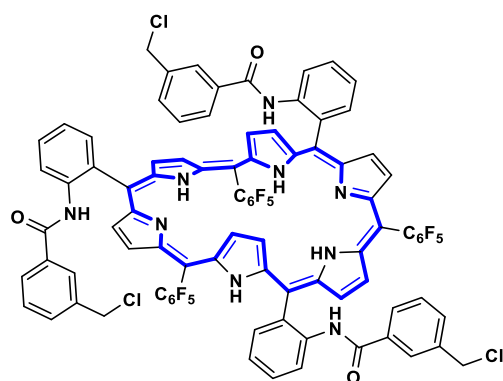
In a solution of ^M[28]38 (26 mg, 15.8 μmol) in DCM/Et₂S (10/2 mL), AlCl₃ (190 mg, 90q) was added and reflux overnight. To this solution, H₂O/MeOH (5 mL) was added for 30 min, the organic solvent was removed under vacuum and the remaining solid was washed 3 times with water. The crude product was purified by column chromatography (15μ, DCM/MeOH 1%) to provide hexaphyrin ^M[28]39 as a blue solid (11 mg, 41%).

¹H and ¹⁹F NMR showed no clear spectrum due to broad signals, even in a large temperature range 230-360 K

UV/Vis/NIR (CHCl₃, λ_{max} nm): 600, 625, 772, 861, 899, 1020

HRMS (ESI/TOF) [M+H]⁺_{théo}: (C₈₅ H₄₃ F₂₀ N₉ O₄): 1633.3113, M_{exp}: 1633.3097

Composé ^M[28]40



Chemical Formula: C₉₀H₄₉Cl₃F₁₅N₉O₃
Exact Mass: 1693,28
Molecular Weight: 1695,77

In a solution of ^R[26]15 (250 mg, 190 μmol) in HPLC grade AcOEt (20 mL), Pd/C 30% (12.5 mg, 5%) was added to a reactor under H₂ pressure (80 bar) and the reaction was stirred at 31°C for 24 h. After filtration through a plug of celite, the reaction solvent was removed. The remaining mixture product was solubilized in anhydrous THF (10 mL) under argon at 0°C, Et₃N (128 μL, 5eq) and 3-(chloromethyl)benzoyl chlorid (97 μL, 3.6eq) were added and stirred 30 min, the reaction is stopped by

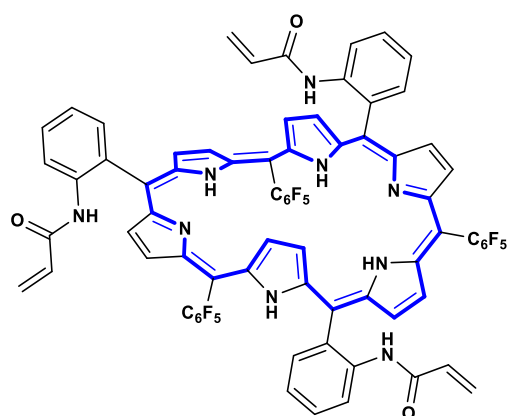
addition of butylamine (75 μ L, 4 eq). The solvent was removed and the reaction was purified by column chromatography (15 μ , DCM) to provide hexaphyrin ^M[28]40 as a blue solid (150 mg, 46%).

¹H and ¹⁹F NMR showed no clear spectrum due to broad signals, even in a large temperature range 230-360 K

UV/Vis/NIR (CHCl₃, λ_{max} nm/ ϵ L·mol⁻¹·cm⁻¹): 454 (29580), 603 (174408), 633 (88085), 777 (13620), 866 (8400), 905 (7527), 1036 (3807).

HRMS (ESI/TOF) [M+H]⁺_{théo}: (C₉₀ H₅₀ N₉ O₃ F₁₅ ³⁵Cl₃): 1694.2857, M_{exp}: 1694.2852

Composé ^M[28]41



Chemical Formula: C₇₅H₄₀F₁₅N₉O₃
Exact Mass: 1399,30
Molecular Weight: 1400,18

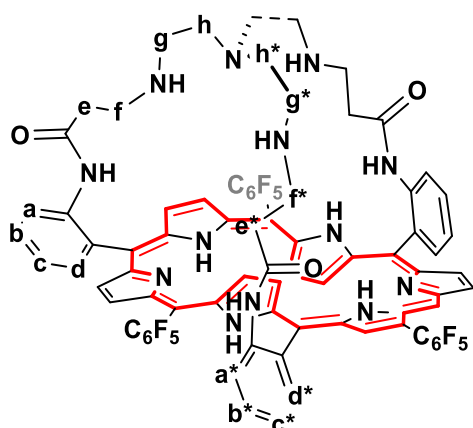
In a solution of ^R[26]15 (250 mg, 190 μ mol) in HPLC grade AcOEt (20 mL), Pd/C 30% (12.5 mg, 5%) was added to a reactor under H₂ pressure (80 bar) and the reaction was stirred at 31°C under argon for 24 h. After filtration through a plug of celite, the reaction solvent was removed. The remaining mixture was solubilized in anhydrous THF (10 mL) at -50°C, DIPEA (164 μ L, 940 μ mol) and acryloyl chlorid (55 μ L, 670 μ mol) were added and stirred 30 min, the reaction is stopped by addition of MeOH (1 mL). The reaction solvent was removed and the reaction was purified by column chromatography (15 μ ,

gradient DCM 100%-DCM/AcOEt 3%) to provide hexaphyrin ^M[28]41 as a blue solid (109 mg, 41%).

¹H and ¹⁹F NMR showed no clear spectrum due to broad signals, even in a large temperature range 230-360 K

UV/Vis/NIR (CHCl₃, λ_{max} nm): 604, 775, 863, 899, 1021

HRMS (ESI/TOF) [M+H]⁺_{théo}(C₇₅ H₄₁ N₉ O₃ F₁₅): 1400.3093, M_{exp}: 1400.3086

Composé ^R[28]42Chemical Formula: C₈₁ H₅₈ N₁₃ O₃ F₁₅

Exact Mass: 1545,47

Molecular Weight: 1546,44

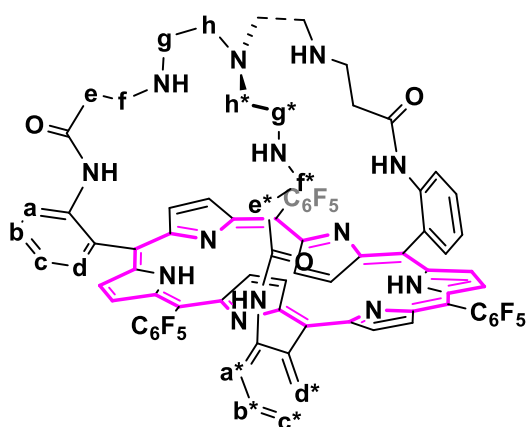
In a solution under argon of ^M[28]41 (51 mg, 36 μmol) in a MeOH/CHCl₃ mixture (9/1, 50 mL), tri(2-aminomethyl)ethylamine (5.4 μL, 36 μmol) was added and stirred at 45°C overnight. The solvent was removed and the reaction was purified by column chromatography (15μ, gradient DCM 100%-DCM/MeOH 10%/Et₃N 5%) and washed with water twice to provide hexaphyrin ^R[28]42 as a reddish solid (23 mg, 41%).

¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz, 298 K, δ ppm) : 2.75 (m, CH₂ tren), 2.93 (m, CH₂ tren), 3.17 (m, 2H, βπ_{out}), 3.49 (m, 6H, βπ_{out}), 3.51 (m, CH₂ tren), 3.69 (m, CH₂ tren), 3.98 (m, CH₂ tren), 4.19 (m, CH₂ tren), 5.33 (m, 2H, CH₂ amide), 5.55 (m, 2H, CH₂ amide), 5.91 (m, 2H, CH₂ amide), 6.10 (t, J = 8.71 Hz, 2H, Ar_{d+d*}), 6.19 (m, 2H, CH₂ amide), 6.60 (d, J = 8.11 Hz, 1H, Ar_c), 6.64 (t, J = 8.17 Hz, 2H, Ar_{c*}), 6.75 (t, J = 8.17 Hz, 1H, Ar_{b*}), 6.84 (t, J = 7.38 Hz, 2H, CH₂ amide + Ar_b), 6.98 (m, 1H, CH₂ amide), 7.09 (d, J = 6.18 Hz, 1H, Ar_{a*}), 8.39 (d, J = 8.01 Hz, 1H, Ar_a), 8.38 (s, 2H, g), 11.19 (s, 2H, NH_{amide}), 19.93 (m, 1H, βπ_{in}), 20.55 (m, 1H, βπ_{in}), 26.86 (m, 2H, NH)

¹⁹F NMR (CDCl₃, 376 MHz, 298 K, δ ppm) : -161.20 (m, 1F, F_{mshort}), -160.82 (m, 1F, F_{mshort}), -160.16 (m, 2F, F_{mlong}), -159.38 (m, 2F, F_{mlong}), -154.91 (t, J = 20.08 Hz, 1F, F_{pshort}), -152.87 (t, J = 21.91 Hz, 2F, F_{pshort}), -139.11 (lm, 4F, F_{oshort}), -138.34 (lm, 2F, F_{olong}).

UV/Vis/NIR (CHCl₃, λ_{max} nm/ε L·mol⁻¹·cm⁻¹): 487 (105568), 526 (61807), 573 (66258), 608 (47290)

HRMS (ESI/TOF) [M+H]⁺_{théo}: (C₈₁ H₅₉ N₁₃ O₃ F₁₅): 1546.4618, M_{exp}: 1546.4616

Composé ^R[26]42Chemical Formula: $C_{81}H_{56}F_{15}N_{13}O_3$

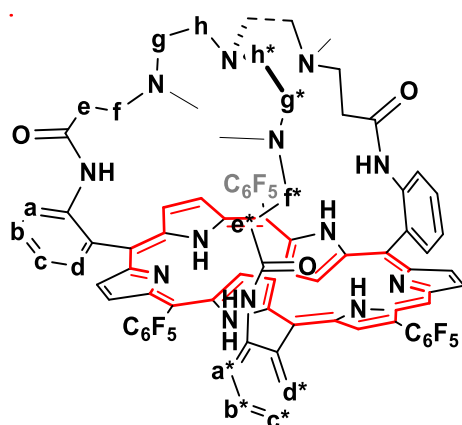
Exact Mass: 1543,45

Molecular Weight: 1544,42

In a NMR tube, hexaphyrin ^R[28]42 (3 mg, 1.9 μ mol) was dissolved in a $CDCl_3/CD_3OD$ (9/1, 500 μ L) mixture. In this solution, DDQ (0.5 mg, 1.2 eq) was added at 25°C. After 30 min Et_3N (16 μ L) was added to provide hexaphyrin ^R[26]42.

¹H NMR ($CDCl_3/CD_3OD + Et_3N$) 500 MHz, 298 K, δ ppm): -3.10 (4H, ld, $\beta\pi_{in}$), -2.02 (m, 2H, CH_2 tren) - 1.51 (m, 2H, CH_2 tren), -1.37 (m, 2H, CH_2 tren), -1.20 (m, 2H, CH_2 tren), -1.08 (m, 2H, CH_2 tren), -1.02 (m, 2H, CH_2 tren), 0.11 (m, 2H, CH_2), 0.92 (m, 2H, CH_2), 1.06 (m, 2H, CH_2), 1.54 (m, 2H, CH_2), 1.35 (m, 2H, CH_2), 1.72 (m, 2H, CH_2), 3.39 (m, 4H, CH_2), 7.65

(1H, t, J = 6.70 Hz, $Ar_{c\ short}$), 7.75 (2H, m, $Ar_{b\ long}$), 7.93 (4H, lm, $Ar_{c\ long} + Ar_{b\ short}$), 8.22 (2H, d, J = 8.45 Hz, $Ar_{d\ long}$), 8.30 (1H, m, $Ar_{d\ short}$), 8.41 (2H, m, $Ar_{a\ long}$), 8.72 (1H, d, J = 8.85 Hz, $Ar_{a\ short}$), 9.09 (2H, m, $\beta\pi_{out*}$), 9.23 (2H, m, $\beta\pi_{out}$), 9.47 (2H, m, $\beta\pi_{out}$), 9.51 (2H, m, $\beta\pi_{out*}$).

Composé ^R[28]43Chemical Formula: $C_{84}H_{64}N_{13}O_3F_{15}$

Exact Mass: 1587,51

Molecular Weight: 1588,52

In a solution of ^M[28]41 (60 mg, 42 μ mol) in a $MeOH/CHCl_3$ (9/1, 60 mL) mixture, Tri(2-aminomethyl)ethylamine (9 μ L, 43 μ mol) was added and stirred at 45°C overnight. The reaction solvent was removed and the reaction was purified by column chromatography (15 μ , gradient DCM 100%-DCM/MeOH 10%/Et₃N 1%) and washed with water twice to provide hexaphyrin ^R[28]43 as a reddish solid (46 mg, 67%).

¹H NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, 298 K, δ ppm): 3.16 (lm, 12H, $\beta\pi + CH_2\ e+e^*$), 3.39 (2H, J = 5.34 Hz, $\beta\pi_{out}$), 3.73 (s, 3H, $CH_3\ short$), 3.81 (m, 4H, $CH_2\ f^*$), 4.16 (m, 2H, CH_2

i), 4.93 (s, 6H, $CH_3\ long$), 5.82 (m, 6H, $CH_2\ h+h^*$), 5.95 (m, 1H, Ar_d), 6.20 (d, J = 7.69 Hz, 2H, Ar_{d^*}), 6.53 (t, J = 6.81 Hz, 2H, Ar_{c^*}), 6.57 (t, J = 7.87 Hz, 1H, Ar_c), 6.75 (t, J = 7.21, 2H, Ar_{b^*}), 6.86 (t, J = 7.58 Hz, 1H, Ar_b), 7.01 (m, 1H, $CH_2\ g^*$), 7.52 (d, J = 8.05 Hz, 2H, Ar_{a^*}), 7.94 (d, J = 8.08 Hz, 1H, Ar_a), 8.49 (m, 2H, $CH_2\ g$), 8.97 (s, 2H, NH_{long}), 11.07 (s, 1H, NH_{short}), 20.37 (m, 2H, $\beta\pi_{in}$), 20.53 (m, 2H, $\beta\pi_{in}$), 27.00 (m, 2H, $NH_{pyr\ in}$).

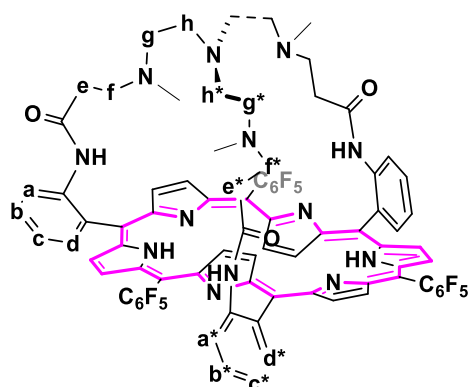
¹⁹F NMR ($CDCl_3$, 376 MHz, 298 K, δ ppm) -160.74 (dt, J = 20.54-9.90 Hz, 1F, F_m), -160.34 (dt, J = 20.87-8.33 Hz, 1F, F_m), -159.74 (dt, J = 21.92-7.27 Hz, 2F, F_m), -158.28 (dt, J = 21.82-7.80 Hz,

$2F, F_m)$, -154.58 (t, $J = 21.17$ Hz, $1F, F_{p\text{ short}}$) -152.25 (t, $J = 20.94$ Hz, $2F, F_{p\text{ long}}$), -140.15 (dd, $J = 24.33$ -8.31 Hz, $1F, F_{o\text{ short}}$), -139.52 (dd, $J = 24.37$ -8.46 Hz, $1F, F_{o\text{ short}}$), -139.14 (d, $J = 23.95$ Hz, $2F, F_{o\text{ long}}$), -138.16 (d, $J = 23.57$ Hz, $2F, F_{o\text{ long}}$).

UV/Vis/NIR (CHCl_3 , λ_{max} nm/ ϵ L·mol⁻¹·cm⁻¹): 484 (114279), 528 (56238), 577 (63088)

HRMS (ESI/TOF) $[M+H]^+$ théo: $[M+H]^+(C_{84}H_{65}N_{13}O_3F_{15})$: 1588.5088, M_{exp} : 1588.5087

Composé ^R[26]43



Chemical Formula: $C_{84}H_{62}N_{13}O_3F_{15}$

Exact Mass: 1592,46

Molecular Weight: 1593,48

In a flask, hexaphyrin ^R[28]43 (17 mg, 10.7 μmol) was diluted with CHCl_3 (2 mL) and DDQ (4.8 mg, 2eq) was added for 10 min. After addition of Et_3N (100 μL) the solvent was removed and the crude product was purified by column chromatography (15 μ , gradient DCM 100%-DCM/MeOH 10%/Et₃N 1%) to provide hexaphyrin ^R[26]43 as a purple solid (14 mg, 82%).

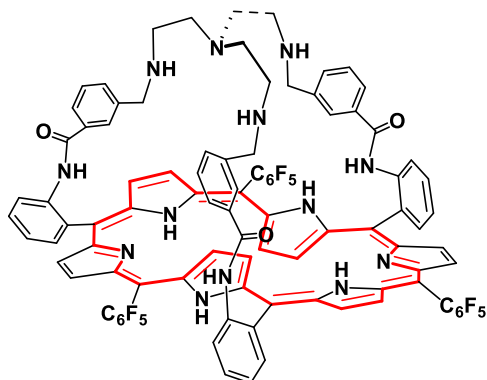
¹H NMR (CDCl_3 , 500 MHz, 298 K, δ ppm) -3.18 (d, $J = 3.84$ Hz, 2H, $\beta\pi_{\text{in}}$), -3.05 (d, $J = 3.85$ Hz, 2H, $\beta\pi_{\text{in}}$), -2.85 (m, 2H, CH_2 tren), -2.46 (m, 2H, CH_2 tren), -1.25 (m, 4H, CH_2 tren), -1.01 (m, 2H, CH_2 tren), -0.77 (m, 2H, CH_2 tren), -

0.47 (s, 6H, CH_3 long), 0.49 (s, 3H, CH_3 short), 0.74 (m, CH_2 arm), 1.14 (m, CH_2 arm), 1.18 (m, CH_2 arm), 1.39 (m, CH_2 arm), 1.69 (m, CH_2 arm), 1.78 (m, CH_2 arm), 7.69 (, $J = 7.70$ Hz, 1H, Ar_c), 7.72 (t, $J = 7.49$ Hz, 2H, Ar_c^*), 7.97 (t, $J = 7.80$ Hz, 1H, Ar_b), 8.00 (t, $J = 7.99$ Hz, 2H, Ar_b^*), 8.16 (d, $J = 7.32$ Hz, 2H, Ar_d^*), 8.38 (d, $J = 8.42$ Hz, 1H, Ar_d), 8.50 (d, $J = 8.42$ Hz, 2H, Ar_a^*), 8.78 (d, $J = 8.77$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 9.10 (d, $J = 4.69$ Hz, 2H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 9.30 (d, $J = 4.72$ Hz, 2H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 9.37 (s, 2H, $\text{NH}_{\text{amide long}}$), 9.53(d, $J = 4.67$ Hz, 2H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 9.61 (d, $J = 4.79$ Hz, 2H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 9.82 (s, 1H, $\text{NH}_{\text{amide short}}$).

¹⁹F NMR (CDCl_3 , MHz, 298 K, δ ppm) -169.27 (td, $J = 23.06$ -7.76 Hz, $2F, F_m$), -164.32 (td, $J = 22.01$ -7.22 Hz, $2F, F_m$), -160.77 (m, $2F, F_m$), -153.14 (t, $J = 20.77$ Hz, $2F, F_{p\text{ Long}}$), -150.24 (t, $J = 20.73$ Hz, $1F, F_{p\text{ short}}$), -139.21 (d, $J = 23.46$ Hz, $2F, F_o$), -137.51 (d, $J = 23.30$ Hz, $2F, F_o$), -136.76 (dd, $J = 24.96$ -8.13 Hz, $1F, F_o$), -136.46 (dd, $J = 27.10$ -8.39 Hz, $1F, F_o$).

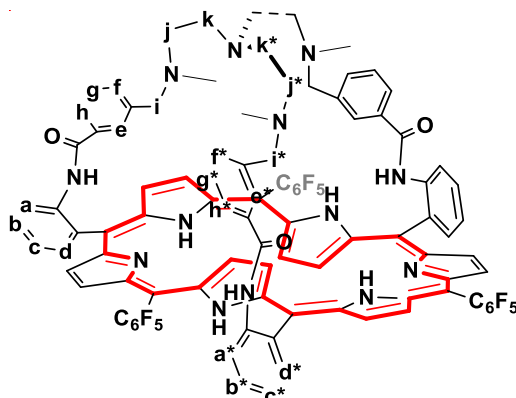
UV/Vis/NIR (CHCl_3 , λ_{max} nm/ ϵ L·mol⁻¹·cm⁻¹): 488 (49153), 571 (160870), 581 (175624), 605 (68791), 719 (16335), 779 (3917), 904 (6035), 1029 (13156).

HRMS (ESI/TOF) $[M+H]^+$ théo: $(C_{84}H_{63}N_{13}O_3F_{15})$:1586.4931, M_{exp} :1586.4931

Composé ^R[28]44

Chemical Formula: $C_{96}H_{64}F_{15}N_{13}O_3$
 Exact Mass: 1731,50
 Molecular Weight: 1732,63

In a solution of ^M[28]40 (25 mg, 15 μ mol) in a THF/DMF mixture (20/4 mL), sodium iodide (22 mg, 0.15 mmol) and DIPEA (13 μ L, 75 μ mol) were added and stirred at 70°C for 4 h. Then tri(2-amino)ethylamine (2.3 μ L, 1.5 μ mol) was added and the reaction was continued at 50°C overnight. The reaction solvent was removed and the reaction was purified by column chromatography (15 μ , gradient DCM 100%-DCM/MeOH 10% Et₃N 2%) to provide hexaphyrin ^R[28]44 as an unstable brownish solid.

Composé ^R[28]45

Chemical Formula: $C_{99}H_{70}F_{15}N_{13}O_3$
 Exact Mass: 1773,55
 Molecular Weight: 1774,71

In a solution of ^R[28]40 (57 mg, 34 μ mol) in anhydrous THF (60 mL), sodium iodide (51 mg, 340 μ mol) and DIPEA (57 μ L, 340 μ mol) were added and stirred at 70°C for 4 h. Tri(2-aminomethyl)ethylamine (7 μ L, 34 μ mol) was added and the reaction was continued at 50°C overnight. The reaction solvent was removed and the reaction was purified by column chromatography (15 μ , gradient DCM 100%-DCM/MeOH 10%/Et₃N 2%) and washed with water twice to provide hexaphyrin ^R[28]45 as a reddish solid (33 mg, 55%).

¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz, 298 K, δ ppm) 3.04 (s, 3H, CH₃ short), 3.44 (m, 2H, $\beta\pi_{out}$), 3.46 (s, 6H, 1H, CH₃ long), 3.55 (d, J = 4.61 Hz, 2H, $\beta\pi_{out}$), 3.59 (d, J = 4.74 Hz, 2H, $\beta\pi_{out}$), 3.68 (d, J = 4.90 Hz, 2H, $\beta\pi_{out}$), 3.85 (lm, 9H, CH₂ tren), 4.01 (lm, 2H, CH₂ tren), 4.43 (s, 2H, CH₂ i), 4.78 (2d, J = 21.41 Hz, 4H, CH₂ i*), 6.38 (d, J = 7.17 Hz, 3H, Ar_{d+d*}), 6.70 (m, 3H, Ar_{c+c*}), 6.86 (t, J = 7.08 Hz, 2H, Ar_{b*}), 6.96 (t, J = 7.37 Hz, 1H, Ar_b), 7.20 (s, 2H, NH_{amide long}), 7.47 (d, J = 7.88 Hz, 2H, Ar_{a*}), 7.77 (t, J = 7.53 Hz, 1H, Ar_g), 7.84 (d, J = 7.66 Hz, 1H, Ar_h), 7.91 (s, 1H, NH_{amide short}), 8.04 (t, J = 7.10 Hz, 2H, Ar_{a+f}), 8.14 (d, J = 7.41 Hz, 2H, Ar_{h*}), 8.21 (t, J = 7.50 Hz, 2H, Ar_{g*}), 8.30 (s, 1H, Ar_e), 8.37 (d, J = 7.55 Hz, 2H, Ar_{f*}), 8.45 (s, 2H, Ar_{e*}).

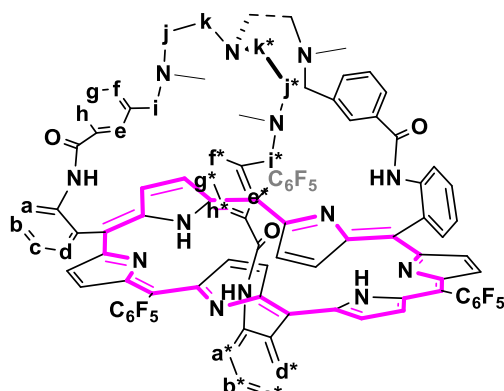
¹⁹F NMR (CDCl₃, MHz, 298 K, δ ppm) : -160.62 (m, 4F, F_{m long}), -158.79 (d, J = 22.26 Hz, 2F, F_{m short}), -154.50 (t, J = 21.70 Hz, 1F, F_{p short}), -152.79 (t, J = 22.15 Hz, 2F, F_{p long}), -139.77 (dd, J =

24.65-8.37 Hz, 1F, $F_{o\text{ short}}$), -139.06 (dd, $J = 24.44$ -8.61 Hz, 1F, $F_{o\text{ short}}$), -138.52 (d, $J = 21.86$ Hz, 2F, $F_{o\text{ long}}$), -137.32 (d, $J = 23.77$ Hz, 2F, $F_{o\text{ long}}$).

UV/Vis/NIR (CHCl_3 , λ_{max} nm/ ϵ L·mol⁻¹·cm⁻¹): 487 (93368), 578 (76945).

HRMS (ESI/TOF) $[M+H]^+$ théo: (C₉₉ H₇₁ N₁₃ O₃ F₁₅) :1774.5563, M_{exp} :1774.5541

Composé ^R[26]45



Chemical Formula: C₉₉H₆₈F₁₅N₁₃O₃
Exact Mass: 1771,53
Molecular Weight: 1772,70

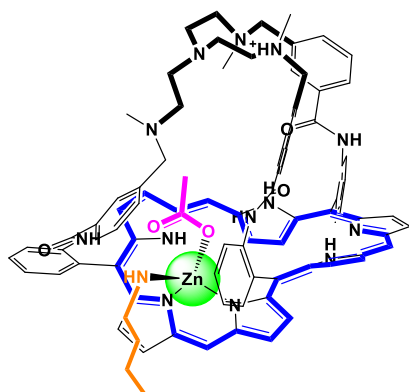
In a NMR tube, hexaphyrin ^R[28]45 (10 mg, 5.6 μmol) was dissolved in a $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ (9/1, 500 μL) mixture. In this solution, DDQ (1.53 mg, 1.2 eq) was added at 25°C. After 30min Et₃N (16 μL) was added to provide quantitatively the compound ^R[26]45.

¹H NMR ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1 + Et₃N) 500 MHz, 298 K, δ ppm) : -2.95 (m, 4H, $\beta\pi_{\text{in}}$), 0.23 (m, 8H, CH₂ tren + CH₃ long), 0.45 (m, 4H, CH₂ tren + CH₃ short), 0.66 (m, 2H, CH₂ tren), 0.90 (m, CH₂ tren), 1.23 (m, CH₃ short), 1.55 (m, CH₂ bras), 1.88 (m, CH₂ bras), 5.95 (s, 2H, Ar_e*), 6.54 (m, 5H, Ar_g* + (f* ou g*)), 6.69 (m, 1H, Ar_g),

6.83 (d, $J = 6.51$ Hz, Ar_f ou g), 7.07 (m, 3H, Ar_e + (f* ou g*)), 7.69 (t, $J = 8.55$ Hz, 2H, Ar_c*), 7.80 (t, $J = 7.65$ Hz, 1H, Ar_c), 7.92 (d, $J = 7.42$ Hz, 2H, Ar_d*), 8.05 (m, 3H, Ar_{b+b}*), 8.37 (d, $J = 7.28$ Hz, 1H, Ar_d), 8.64 (d, $J = 8.39$ Hz, 2H, Ar_a*), 8.75 (d, $J = 7.68$ Hz, 1H, Ar_a), 9.10 (d, $J = 4.24$ Hz, 2H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 9.26 (s, 2H, NH_{amide}), 9.41 (d, $J = 4.20$ Hz, 2H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 9.56 (d, $J = 4.25$ Hz, 2H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 9.61 (d, $J = 4.19$ Hz, 2H, $\beta\pi_{\text{out}}$).

HRMS (ESI/TOF) $[M+H]^+$ théo: (C₉₉ H₆₉ N₁₃ O₃ F₁₅) 1772.5406, M_{exp} : 1772.5393

Composé ^M[28]45Zn^{OAc} Butyl·H⁺



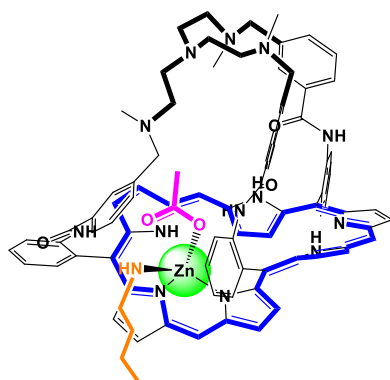
In a NMR tube, hexaphyrin ^R[28]45 (4.8 mg, 2.7 μmol) was dissolved in a (9/1, 500 μL) $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ mixture. In this solution, 40 μL of a Zn(OTf)₂ solution (12.3 mg in 500 μL), 40 μL of a Bu₄NOAc solution (10.53 mg in 500 μL) and 40 μL of a butylamine solution (3.4 μL in a 500 μL) were added at 25°C to provide ^M[28]45·H⁺.

¹H NMR spectrum of the major compound:

^1H NMR ($\text{CDCl}_3+\text{CD}_3\text{OD}$) 500 MHz, 298 K, δ ppm) : -3.48 (d, $J = 4.71$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}$), -2.19 (s, 3H, $\text{CH}_3 \text{ OAc}$), -1.70 (d, $J = 4.67$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}$), 1.30 (m, 1H, $\text{Ar}_{\text{junction in}}$), 1.96 (m, $\text{CH}_2 \text{ tren}$), 2.30 (m, $\text{CH}_2 \text{ tren}$), 2.44 (m, $\text{CH}_2 \text{ tren}$), 2.69 (m, $\text{CH}_2 \text{ tren}$), 3.08 (m, 1H, $\text{Ar}_{\text{junction in}}$), 3.43 (m, 1H, $\text{Ar}_{\text{junction in}}$), 3.57 (m, $\text{CH}_2 \text{ tren}$), 4.17 (m, $\text{CH}_2 \text{ tren}$), 4.39 (d, $J = 4.49$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{twist}}$), 4.62 (d, $J = 4.41$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{twist}}$), 6.53 (s, 1H, Ar_e), 6.55 (d, $J = 7.77$ Hz, 1H, Ar_{d^*}), 6.66 (s, 1H, $\text{Ar}_{e'}$), 6.88 (d, $J = 7.85$ Hz, 1H, Ar_f), 6.99 (t, $J = 7.86$ Hz, 1H, Ar_{c^*}), 7.03 (t, $J = 7.46$ Hz, 1H, $\text{Ar}_{g'}$), 7.11 (d, $J = 4.70$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 7.13 (d, $J = 7.38$ Hz, 1H, Ar_{d1}), 7.20 (d, $J = 5.11$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 7.24 (t, $J = 8.19$ Hz, 1H, Ar_{b^*}), 7.39 (t, $J = 7.71$ Hz, 1H, Ar_{c1}), 7.43 (m, 2H, $\text{Ar}_{h'} + \beta\pi_{\text{out}}$), 7.62 (m, 3H, $\text{Ar}_b + \text{Ar}_{g^*} + \text{Ar}_{h^*}$), 7.72 (m, 2H, $\text{Ar}_{b1} + \text{Ar}_c$), 7.80 (d, $J = 7.95$ Hz, 1H, Ar_{a1}), 7.90 (d, $J = 4.79$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 8.01 (d, $J = 4.31$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 8.09 (s, 1H, Ar_{e^*}), 8.15 (m, 2H, $\text{Ar}_{f^*} + \beta\pi_{\text{out}}$), 8.24 (d, $J = 8.51$ Hz, 1H, Ar_d), 8.31 (m, 2H, $\text{Ar}_{a^*} + \beta\pi_{\text{out}}$), 8.44 (d, $J = 4.31$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 8.57 (d, $J = 8.57$ Hz, 1H, Ar_a).

^{19}F NMR ($\text{CDCl}_3+\text{CD}_3\text{OD}$) MHz, 298 K, δ ppm) : -162.75 (m, 2F, F_m), -162.47 (m, 2F, F_m), -162.18 (m, 1F, F_m), -160.81 (m, 1F, F_m), -154.20 (t, $J = 20.89$ Hz, 1F, F_p), -153.47 (m, 2F, F_p), -140.26 (m, 1F, F_o), -139.26 (m, 1F, F_o), -138.69 (dd, $J = 24.57$ -8.45 Hz, 1F, F_o), -138.27 (dd, $J = 23.92$ -7.99 Hz, 1F, F_o), -137.42 (dd, $J = 24.43$ -8.35 Hz, 1F, F_o), -135.53 (m, 1F, F_o).

Composé $^M[28]45\text{Zn}^{\text{OAc}}$ Butyl

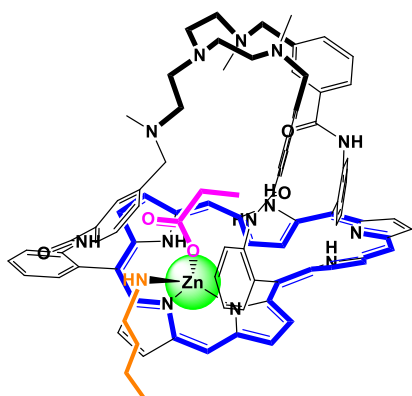


In a NMR tube, hexaphyrin $^R[28]45$ (4.8 mg, 2.7 μmol) was dissolved in a (9/1, 500 μL) $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ mixture. In this solution, 120 μL of a $\text{Zn}(\text{OAc})_2$ solution (7.4 mg in 500 μL), butylamin (1 μL , 8.1 μmol) and DIPEA (3.5 μL , 7.5 eq) were added at 25°C to provide $^M[28]45\text{Zn}^{\text{OAc}}$ Butyl.

^1H NMR spectrum of the major compound:

^1H NMR ($\text{CDCl}_3+\text{CD}_3\text{OD}$) 500 MHz, 330 K, δ ppm) : -3.79 (dl, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}$), -2.12 (dl, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}$), -2.04 (s, 3H, OAc), 1.50 (m, 1H, $\text{Ar}_{\text{inward}}$), 2.07 (m, $\text{CH}_2 \text{ tren}$), 2.25 (m, $\text{CH}_2 \text{ tren}$), 2.53 (m, $\text{CH}_2 \text{ tren}$), 2.67 (m, $\text{CH}_2 \text{ tren}$), 2.85 (m, $\text{CH}_2 \text{ tren}$), 3.27 (m, $\text{CH}_2 \text{ tren}$), 3.69 (m, 1H, $\text{Ar}_{\text{inward}}$), 4.22 (d, $J = 4.49$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{twist}}$), 4.54 (d, $J = 4.41$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{twist}}$), 5.21 (m, 1H, $\text{Ar}_{\text{inward}}$), 6.72 (s, 1H, Ar_e), 6.79 (s, 1H, Ar_e), 6.89 (m, 1H, Ar_{d1}), 6.96 (m, 1H, Ar_{c1}), 7.09 (m, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 7.15 (m, 1H, Ar_{b1}), 7.20 (m, 1H, Ar_{c2}), 7.43 (m, 1H, Ar_{d2}), 7.47 (m, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 7.59 (t, $J = 8.19$ Hz, 1H, Ar_b), 7.70 (d, $J = 5.01$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 7.72 (m, 1H, Ar_c), 7.76 (m, 1H, Ar_{h2}), 7.79 (m, 1H, Ar_{a2}), 8.02 (d, $J = 5.01$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 8.19 (lm, 2H, $\text{Ar}_{d1} + \beta\pi_{\text{out}}$), 8.27 (d, $J = 7.65$ Hz, 1H, Ar_{a1}), 8.52 (m, 1H, Ar_a), 8.55 (m, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$).

UV/Vis/NIR (CHCl_3 , nm): 609, 637, 805, 878, 895, 989

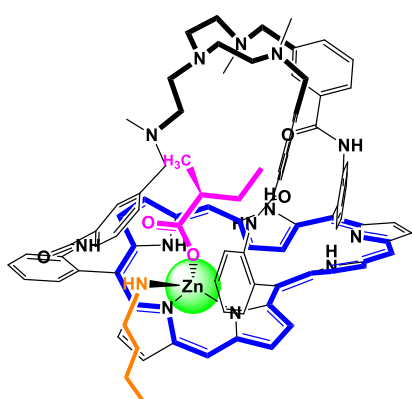
Composé $^M[28]45Zn^{Prop}_{Butyl}$ 

In a NMR tube, hexaphyrin $^R[28]45$ (4.8 mg, 2.7 μmol) was dissolved in a $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ (9/1, 500 μL) mixture and DIPEA (5 μL). In this solution, 80 μL of a $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ solution (12.3 mg in 500 μL), 240 μL of a sodium propionate solution (propionic acid 2.5 μL + NaOH 1.3 mg in 500 μL), butylamine 2.5 μL and DIPEA 5 μL were added at 25°C to provide $^M[28]45Zn^{Prop}_{Butyl}\cdot\text{H}^+$.

Partial NMR ^1H spectrum of the major compound:

^1H NMR ($\text{CDCl}_3+\text{CD}_3\text{OD}$, 500 MHz, 248 K, δ ppm, partial NMR interpretation due to overlapping signals) : -4.32 (m, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}$), -2.50 (m, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}$), -2.38 (m, 1H, $\text{CH}_2_{\text{prop}}$), -1.55 (m, 1H, $\text{CH}_2_{\text{prop}}$), -1.27 (m, 3H, CH_3), 1.58 (m, 1H, $\text{Ar}_{\text{inward}}$), 3.90 (m, 1H, $\text{Ar}_{\text{inward}}$), 3.93 (d, $J = 4.80$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{twisted}}$), 4.42 (d, $J = 4.37$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{twisted}}$), 5.50 (m, 1H, $\text{Ar}_{\text{junction in}}$), 6.84 (m, 1H, $\text{Ar}_{\text{inward}}$), 6.75 (s, 1H, $\text{Ar}_{\text{junction}}$), 6.80-6.88 (lm, 2H, $\text{Ar}_{\text{junction}}$), 6.94 (t, $J = 7.14$ Hz, 1H, $\text{Ar}_{\text{junction}}$), 6.99 (m, 1H, $\text{Ar}_{\text{junction}}$), 7.06 (m, 2H, $\beta\pi_{\text{out}} + \text{Ar}_{\text{junction}}$), 7.72 (t, $J = 7.48$ Hz, 2H, Ar), 7.42 (m, 1H, Ar), 7.52 (lm, 2H, Ar), 7.63 (t, $J = 7.13$ Hz, 1H, Ar), 7.69 (d, $J = 4.49$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 7.76 (lm, 2H, $\beta\pi_{\text{out}} + \text{Ar}$), 7.82 (t, $J = 7.42$ Hz, 1H, Ar), 7.92 (d, $J = 4.00$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 8.11 (d, $J = 4.88$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 8.26 (d, $J = 4.65$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 8.27-8.32 (lm, 2H, Ar), 8.51 (d, $J = 4.65$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 8.57 (d, $J = 8.42$ Hz, 1H, Ar).

^{19}F NMR ($\text{CDCl}_3+\text{CD}_3\text{OD}$, MHz, 298 K, δ ppm) : -162.46 (m, 1F, F_m), -162.14 - -161.99 (m, 4F, F_m), -161.50 (m, 1F, F_m), -161.12 (m, 1F, F_m), -153.16 (t, $J = 17.69$ Hz, 1F, F_p), -152.92 - -152.78 (m, 2F, F_p), -140.10 (d, $J = 24.49$ Hz, 1F, F_o), -139.21 (d, $J = 24.68$ Hz, 1F, F_o), -138.68 (d, $J = 25.23$ Hz, 1F, F_o), -138.16 (d, $J = 24.55$ Hz, 1F, F_o), -137.26 (d, $J = 24.70$ Hz, 1F, F_o), -135.72 (d, $J = 26.54$ Hz, 1F, F_o).

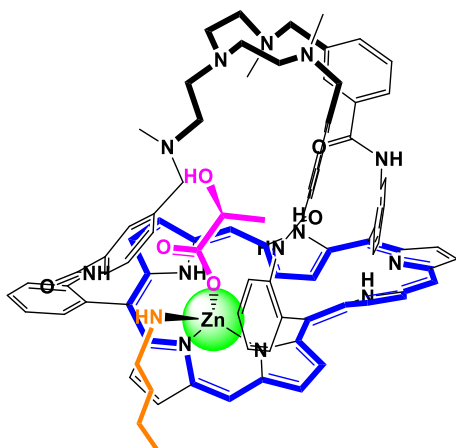
Composé $^M[28]45Zn^{S\text{-MeBut}}_{Butyl}$ 

In a NMR tube, hexaphyrin $^M[28]45Zn^{S\text{-MeBut}}_{Butyl}\cdot\text{H}^+$ (4.8 mg, 2.7 μmol) was dissolved in a $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ (9/1, 500 μL) mixture and DIPEA (5 μL). In this solution, 80 μL of a $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ solution (12.3 mg in 500 μL), 240 μL of a sodium propionate solution (S-methylbutyric acid 2.5 μL + NaOH 1.3 mg in 500 μL), butylamin 2.5 μL and DIPEA 5 μL were added at 25°C to provide partial formation of complex $^M[28]45Zn^{S\text{-MeBut}}_{Butyl}$.

Partial NMR ^1H spectrum of the two conformers 1 and 2 with a 1/1 ratio:

^1H NMR ($\text{CDCl}_3+\text{CD}_3\text{OD}$, 500 MHz, 268K, δ ppm, partial NMR interpretation due to incomplete metalation) : -4.39 (d, $J = 4.30$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}1$), -4.18 (d, $J = 4.49$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}2$), -2.75 (d, $J = 4.32$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}2$), -2.41 (d, $J = 4.90$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}1$), -2.01 (d, $J = 6.40$ Hz, 3H, CH_3), -1.66 (d, $J = 7.05$ Hz, 3H, CH_3)

Composé $^{\text{M}}[\text{28}]45\text{Zn}^{\text{L-lact Butyl}}$

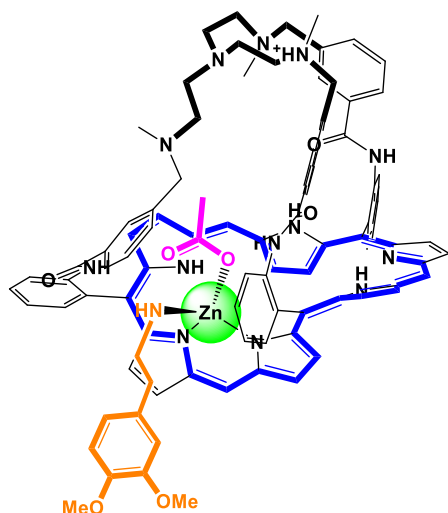


In a NMR tube, hexaphyrin $^{\text{R}}[\text{28}]45$ (3.8 mg, 2.1 μmol) was dissolved in a $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ (9/1, 500 μL) mixture. In this solution, 40 μL of a $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ solution (9.5 mg in 500 μL), 80 μL of a L-Lactic acid solution (2.4 mg + NaOH 1 mg in 500 μL) and 160 μL of a butylamine solution (2.6 μL in 500 μL) were added at 25°C to provide partial formation of complex $^{\text{M}}[\text{28}]45\text{Zn}^{\text{L-lact Butyl}}$.

Partial NMR ^1H spectrum of the major compound:

^1H NMR ($\text{CDCl}_3+\text{CD}_3\text{OD}$) 500 MHz, 298 K, δ ppm, partial NMR due to incomplete reaction) -3.90 (d, $J = 4.876$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}$), -2.90 (d, $J = 7.00$ Hz, 3H, CH_3 lactat), -2.30 (d, $J = 4.79$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}$), -2.03 (m, 1H, $\text{CH}_{\text{lactat}}$)

Composé $^{\text{M}}[\text{28}]45\text{Zn}^{\text{OAc DopaOMe}\cdot\text{H}^+}$

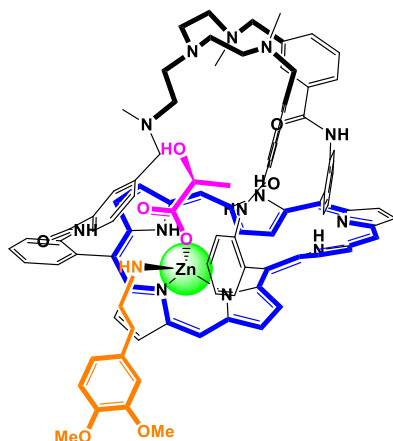


In a NMR tube, hexaphyrin $^{\text{R}}[\text{28}]45$ (3.8 mg, 2.1 μmol) was dissolved in a $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ (9/1, 500 μL) mixture. In this solution, 40 μL of a $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ solution (9.5 mg in 500 μL), 40 μL of a tetrabutylammonium acetate solution (7.9 mg in 500 μL) and 40 μL of a 2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethan-1-amine solution (4.4 μL in 500 μL) were added at 25°C to provide the complex $^{\text{M}}[\text{28}]45\text{Zn}^{\text{OAc DopaOMe}\cdot\text{H}^+}$.

^1H NMR ($\text{CDCl}_3+\text{CD}_3\text{OD}$, 500 MHz, 298 K, δ ppm, partial NMR characterization): -3.45 (d, $J = 4.80$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}$), -2.18 (s, 3H, OAc), -1.70 (m, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}$), 4.42 (d, $J = 4.46$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{twist}}$), 4.62 (d, $J = 4.38$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{twist}}$), 6.55 (s, 2H, Ar), 6.70 (m, Ar), 6.80 (d, $J = 4.30$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 6.88 (t, $J = 7.33$ Hz, 1H, Ar), 6.97 (d, $J = 7.84$ Hz, 1H, Ar), 7.02 (m, Ar), 7.13 (d, $J = 7.59$ Hz, 1H, Ar), 7.19 (d, $J = 4.72$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 7.39 (t, $J = 7.60$ Hz, 1H, Ar), 7.62 (t, $J = 7.46$ Hz, 2H, Ar), 7.72 (t, $J = 7.91$ Hz, 1H, Ar), 7.75 (t, $J = 8.12$ Hz, 1H, Ar), 7.80 (d, $J = 8.12$, 1H, Ar), 7.92 (d, $J = 5.14$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 8.02 (d, $J = 4.96$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 8.16 (d, $J = 4.00$ Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$),

8.22 (d, $J = 8.11$ Hz, 1H, Ar), 8.26 (d, $J = 8.26$ Hz, 1H, Ar), 8.31 (d, $J = 4.19$ Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 8.44 (d, $J = 4.95$ Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 8.58 (d, $J = 7.45$ Hz, 1H, Ar).

Composé $^M[28]45Zn^{L-lact}$ DopaOMe

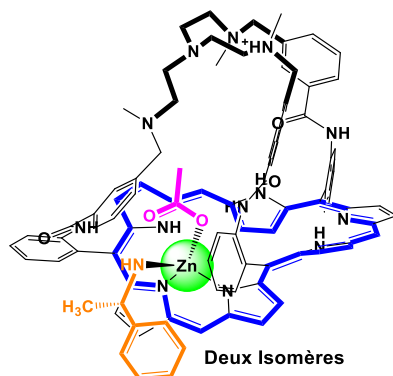


In a NMR tube, hexaphyrin $^R[28]45$ (3.8 mg, 2.1 μ mol) was dissolved in a $CDCl_3/CD_3OD$ (9/1, 500 μ L) mixture. In this solution, 40 μ L of a $Zn(OTf)_2$ solution (9.5 mg in 500 μ L), 80 μ L of a L-Lactic acid solution (2.4 mg + DIPEA 4.5 μ L in 500 μ L) and 160 μ L of a 2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethan-1-amine solution (4.4 μ L in 500 μ L) were added at 25°C and heat at 40°C to provide partial formation of complex $^M[28]45Zn^{L-lact}$ DopaOMe.

Partial NMR 1H spectrum of the major compound:

1H NMR ($CDCl_3+CD_3OD$, 500 MHz, 298 K, δ ppm, partial NMR due to incomplete reaction): -3.90 (d, $J = 4.80$ Hz, 1H, $\beta\pi_{in}$), -2.90 (d, $J = 7.00$ Hz, 3H, CH_3 lactate), -2.30 (d, $J = 4.79$ Hz, 1H, $\beta\pi_{in}$)

Composé (S)- $^M[28]45Zn^{OAc}$ MBA·H $^+$



In a NMR tube, hexaphyrin $^R[28]45$ (4.8 mg, 2.7 μ mol) was dissolved in a $CDCl_3/CD_3OD$ (9/1, 500 μ L) mixture. In this solution, 40 μ L of a $Zn(OTf)_2$ solution (12.3 mg in 500 μ L), 40 μ L of a Bu_4NOAc solution (10.53 mg in 500 μ L) and 40 μ L of a S-methylbenzylamine solution (3.4 μ L in 500 μ L) were added at 25°C to provide a mixture of two diastereoisomers $^M[28]45Zn^{OAc}$ MBA·H $^+$.

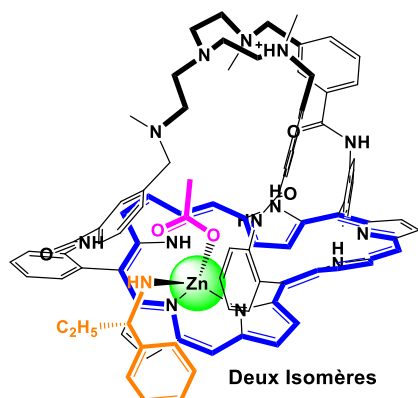
1H NMR spectrum of the major compound:

1H NMR ($CDCl_3+CD_3OD$, 500 MHz, 330 K, δ ppm) : -3.41 (d, $J = 4.72$ Hz, 1H, $\beta\pi_{in}$), -2.24 (s, 3H, OAc), -1.65 (d, $J = 4.73$ Hz, 1H, $\beta\pi_{in}$), 1.33 (Ar inward), 3.09 (Ar inward), 4.21 (m, CH_{2US}), 4.40 (d, $J = 4.47$ Hz, 1H, $\beta\pi_{twist}$), 4.57 (d, $J = 4.67$ Hz, 1H, $\beta\pi_{twist}$), 5.31 (d, $J = 7.86$ Hz, 1H, Ar inward), 6.33 (s, 1H, Ar inward), 6.37 (t, $J = 8.37$ Hz, 1H, Ar), 6.48 (m, 2H, Ar), 6.57 (d, $J = 7.54$ Hz, 1H, Ar), 6.67 (m, 2H, Ar), 7.07 (m, 2H, Ar), 7.18 (m, 3H, $2\beta\pi_{out}$ + Ar), 7.41 (d, $J = 4.69$ Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 7.58-7.65 (lm, Ar), 7.74 (m, Ar), 7.78 (d, $J = 8.06$ Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 7.84 (d, $J = 5.10$ Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 7.94 (d, $J = 5.10$ Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 8.14 (m, 2H, Ar + $\beta\pi_{out}$), 8.33 (d, $J = 4.80$ Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 8.44 (d, $J = 8.49$ Hz, 1H, Ar), 8.51 (d, $J = 7.24$ Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$), 8.59 (d, $J = 8.22$ Hz, 1H, Ar), 8.71 (d, $J = 4.71$ Hz, 1H, $\beta\pi_{out}$)

Partial UV/Vis/NIR spectrum of the conformers mixture :

UV/Vis/NIR (CHCl_3 , λ_{max} nm/ ϵ L·mol⁻¹·cm⁻¹): 606, 809, 870

Composé (S)-^M[28]45Zn^{OAc}_{EtBA}·H⁺

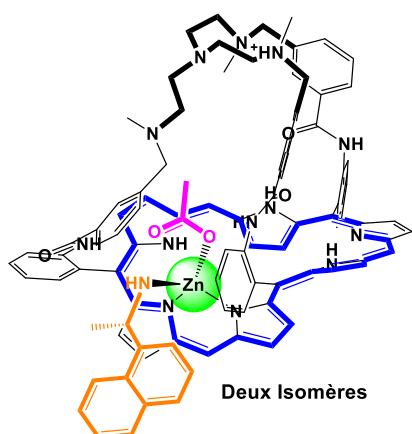


In a NMR tube, hexaphyrin ^R[28]45 (3.8 mg, 2.1 μmol) was dissolved in a $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ (9/1, 500 μL) mixture. In this solution, 40 μL of a $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ solution (9.5 mg in 500 μL), 40 μL of a Bu_4NOAc solution (7.9 mg in 500 μL) and 40 μL of a S-ethylbenzylamine solution (3.8 μL in 500 μL) were added at 25°C to provide a mixture of two diastereoisomers ^M[28]45Zn^{OAc}_{EtBA}·H⁺.

¹H NMR spectrum of the major compound:

¹H NMR ($\text{CDCl}_3+\text{CD}_3\text{OD}$, 500 MHz, 276K, δ ppm) : -3.39 (d, J = 4.69 Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}$), -2.24 (s, 3H, OAc), -1.62 (d, J = 4.71 Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}$), 4.40 (d, J = 4.47 Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 4.53 (d, J = 4.53 Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 5.25 (d, J = 8.05 Hz, 1H, Ar), 6.31 (s, 1H, Ar), 6.34 (t, J = 8.08 Hz, 1H, Ar), 6.48 (m, 2H, Ar), 6.56 (d, J = 8.08 Hz, 1H, Ar), 6.62 (m, 2H, Ar), 7.05 (m, Ar), 7.19 (m, Ar), 7.39 (d, J = 4.89 Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 7.57-7.67 (lm, Ar), 7.73 (m, Ar), 7.83 (d, J = 8.11 Hz, 1H, Ar), 7.83 (d, J = 4.99 Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 7.94 (d, J = 4.94 Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 8.13 (m, Ar), 8.32 (d, J = 4.83 Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 8.46 (d, J = 7.79 Hz, 1H, Ar), 8.50 (d, J = 7.39 Hz, 1H, Ar), 8.60 (d, J = 7.40 Hz, 1H, Ar), 8.72 (d, J = 4.69 Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$).

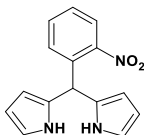
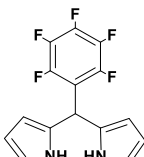
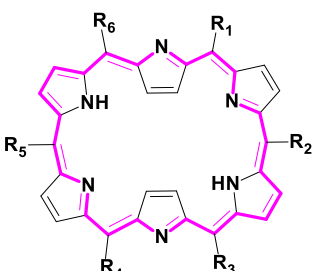
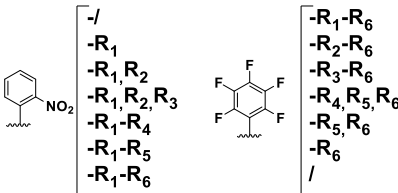
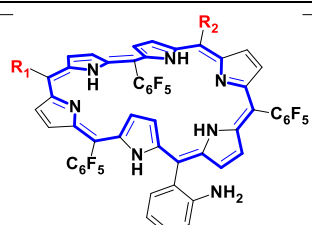
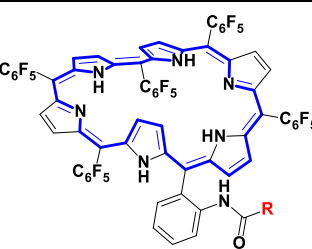
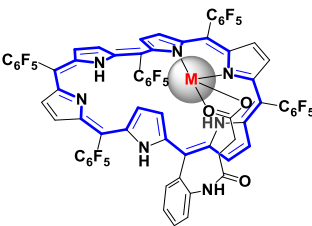
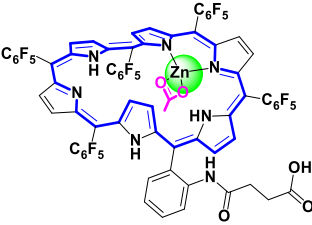
Composé (S)-^M[28]45Zn^{OAc}_{MenaphA}·H⁺

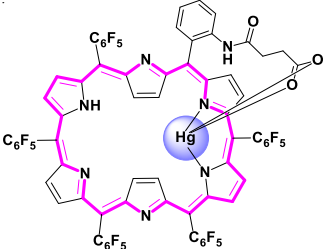
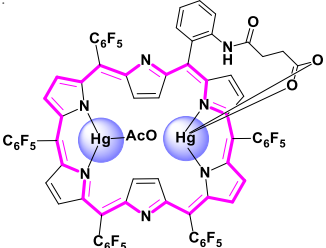
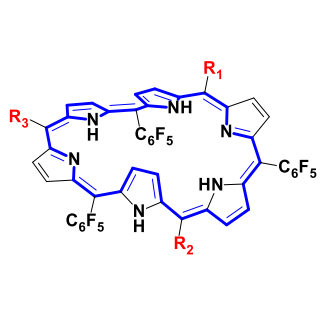
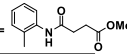
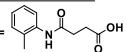
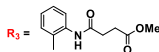
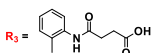
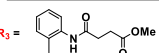
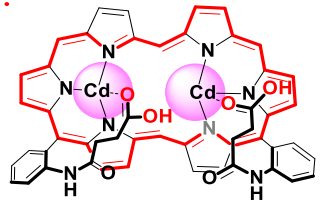
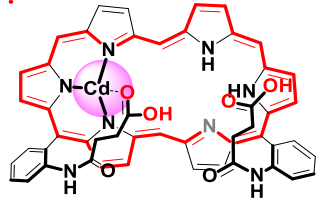
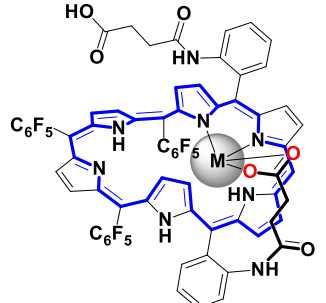


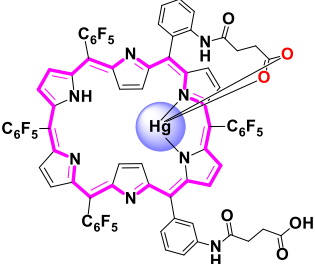
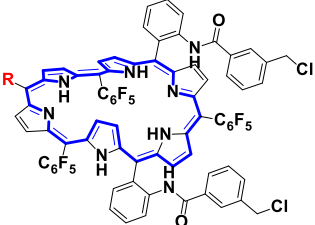
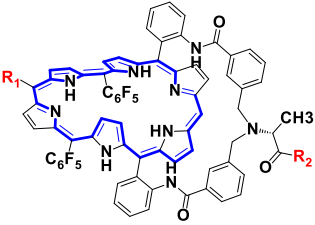
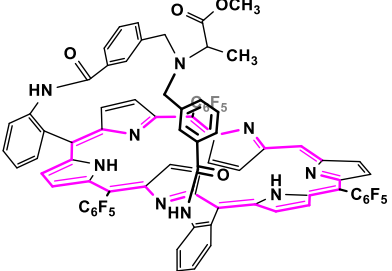
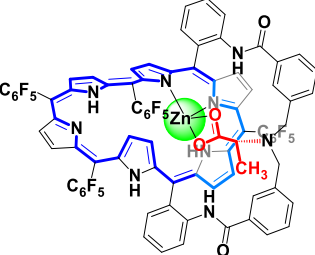
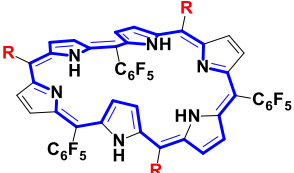
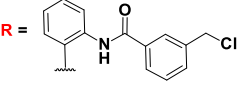
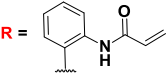
In a NMR tube, hexaphyrin ^R[28]44 (3.8 mg, 2.1 μmol) was dissolved in a $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ (9/1, 500 μL) mixture. In this solution, 40 μL of a $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ solution (9.5 mg in 500 μL), 40 μL of a Bu_4NOAc solution (7.9 mg in 500 μL) and 40 μL of a S-1-(ethyl)naphthylamine solution (4.2 μL in 500 μL) were added at 25°C to provide ^M[28]45Zn^{OAc}_{MenaphA}·H⁺.

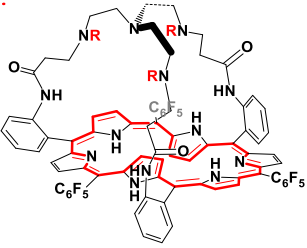
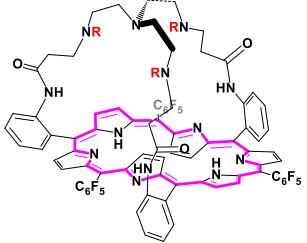
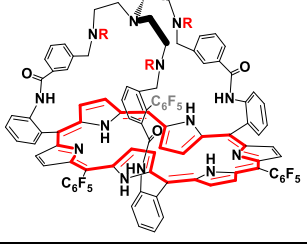
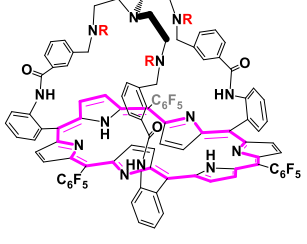
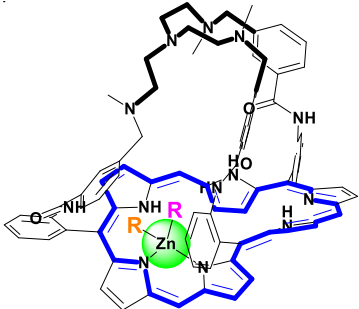
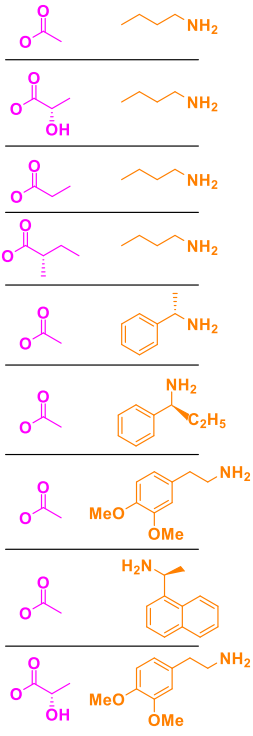
Partial NMR ¹H spectrum of the major compound:

¹H NMR ($\text{CDCl}_3+\text{CD}_3\text{OD}$, 500 MHz, 276K, δ ppm, partial NMR due to overlapping signals): -3.24 (d, J = 4.47 Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}$), -2.34 (s, 3H, OAc), -1.50 (d, J = 4.63 Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{in}}$), 4.50 (d, J = 4.35 Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$), 4.63 (d, J = 4.47 Hz, 1H, $\beta\pi_{\text{out}}$).

Composés	Substituants	N°	Page
		16	122
		17	122
		R_1 [26]1 R_1 [26]18 R_1 [26]19 R_1 [26]15 R_1 [26]20 R_1 [26]21 R_1 [26]22	/ 124 125 123 126 126 126
	$R_1-R_2 = C_6F_5$ $R_1 = C_6F_5$ $R_2 = 2\text{-aminophényl}$ $R_1-R_2 = 2\text{-aminophényl}$	$M_{[28]24}$ $M_{[28]25}$ $M_{[28]23}$	/ / /
	$R =$  $R =$  $R =$ 	$M_{[28]26}$ $M_{[28]27}$ $M_{[28]32}$	127 127 130
	Zn^{II} $M = Cd^{II}$ Pb^{II}	$M_{[28]32Zn}$ $M_{[28]32Cd}$ $M_{[28]32Pb}$	132 131 132
		$M_{[28]32Zn_{OAc}}$	/

		$R_f[26]32Hg$	133
		$R_f[26]32Hg_{2OAc}$	133
	$R_1 = C_6F_5$ $R_2, R_3 =$  $R_1 = C_6F_5$ $R_2, R_3 =$  $R_1, R_2 =$  $R_3 =$  $R_1, R_2 =$  $R_3 =$  $R_1, R_2, R_3 =$ 	$M_f[28]28$ $M_f[28]33$ $M_f[28]30$ $M_f[28]31$ $M_f[28]29$	128 134 129 129 129
		$D[28]33Cd_2$	135
		$D[28]33Cd$	135
	$M =$ Zn^{II} Cd^{II}	$M_f[28]33Zn$ $M_f[28]33Cd$	134 135

		$R[26]33Hg$	136
	$R =$  $R = C_6F_5$	$M[28]34$ $M[28]37$	136 137
	$R_1 =$  $R_2 = OMe$ $R_1 = C_6F_5$ $R_2 = OMe$ $R_1 =$  $R_2 = OH$ $R_1 = C_6F_5$ $R_2 = OH$	$M[28]35$ $M[28]38$ $M[28]36$ $M[28]39$	137 138 / 139
		$R[26]38$	138
		$M[28]39Zn$	84
	$R =$  $R =$ 	$M[28]40$ $M[28]41$	139 140

	$R = H$ $R = CH_3$	$R[28]42$ $R[28]43$	141 142
	$R = H$ $R = CH_3$	$R[26]42$ $R[26]43$	142 143
	$R = H$ $R = CH_3$	$R[28]44$ $R[28]45$	144 144
	$R = H$ $R = CH_3$	$R[26]44$ $R[26]45$	/ 145
		$M[28]45Zn^{OAc}_{Butyl}$ $M[28]45Zn^{OAc}_{Butyl.H^+}$ $M[28]45Zn^{L-lact}_{Butyl}$ $M[28]45Zn^{Prop}_{Butyl}$ $M[28]45Zn^{S-Mebut}_{Butyl}$ $M[28]45Zn^{OAc}_{MBA.H^+}$ $M[28]45Zn^{OAc}_{EtBA.H^+}$ $M[28]45Zn^{OAc}_{DopaOMe.H^+}$ $M[28]45Zn^{OAc}_{MenaphA.H^+}$ $M[28]45Zn^{L-lact}_{DopaOMe.H^+}$	146 145 148 147 147 149 150 148 150 149

Résumé :

Les hexaphyrines sont des macrocycles constitués de six unités pyrroliques, elles possèdent des propriétés physico-chimiques intéressantes, dont notamment leur capacité à exister sous deux états oxydés stables, à 26 et 28 électrons π délocalisés. Elles peuvent coordonner jusqu'à deux cations métalliques au sein du macrocycle, cependant elles souffrent d'un manque de réactivité et de prédictibilité quant à la nature des complexes formés. Pour pallier à ces problèmes, nous avons décidé de suivre une stratégie de post-modification du macrocycle, mettant en jeu l'incorporation sans précédent d'un habillage périphérique ou apical fonctionnel. Nous avons cherché à diversifier la nature de l'habillage, en travaillant dans un premier temps sur des fonctions acides carboxyliques portées par un bras, puis par une anse dans le but d'augmenter la préorganisation du système. Cette stratégie s'est montrée fructueuse et durant les études de coordination, quatre cations métalliques, le Zn^{II} , le Cd^{II} , le Pb^{II} ainsi que le Hg^{II} ont montré des réactions de métallations instantanées et inédites à température ambiante. Dans un second temps, nous avons étudié l'influence d'un habillage tripodal sur les propriétés de coordination du macrocycle hexaphyrinique. La métallation dans des conditions spécifiques de ces nouvelles hexaphyrines, a mis en évidence la première synthèse hautement diastéréosélective d'un complexe aromatique avec une topologie en anneau de Möbius. Cette synthèse nous a servi de preuve de concept sur le développement de potentiels détecteurs chiroptiques, basés sur un changement de topologie et d'aromaticité du ligand après métallation induit par l'analyte.

Abstract :

Hexaphyrins are six-pyrrole member macrocycles, which possess several interesting physico-chemical properties, and specially their abilities to exist as two stable oxidation states. They also can coordinate two metallic cations, unfortunately they suffer from a lack of reactivity and from unpredictable behaviors regarding the nuclearity of the complexes. To overcome these problems, we decided to follow a macrocycle post-modification strategy, using the unprecedented peripheral dressing of the hexaphyrin. We tried to explore few functions and started working with carboxylic acid groups on a piquet and then on a strap to extend the preorganization of the coordinated function. This strategy showed good results and instantaneous metalation with four metallic cations, Zn^{II} , Cd^{II} , Pb^{II} and Hg^{II} at room temperature. Meanwhile we studied the behavior in coordination chemistry of novel tren-capped hexaphyrin. Thus we highlight the first diastereoselective synthesis, involving the formation of complexes showing Möbius strip topology. This system was used as proof of concept for the development of potential chiroptical sensors, based on a topology switch after metalation triggered by the analyte.

Mots-clés:

-Hexaphyrine, Coordination, Anneaux de Möbius, Induction de chiralité, Propriétés Chiroptiques, Récepteur moléculaire.