

N° d'ordre : 2737

# THÈSE

présentée à

**L'UNIVERSITÉ BORDEAUX I**  
ECOLE DOCTORALE DES SCIENCES CHIMIQUES

par **Xavier SALLENAVE**

POUR OBTENIR LE GRADE DE

**DOCTEUR**

Spécialité : CHIMIE ORGANIQUE

\*\*\*\*\*

## **2H-Chromènes à propriétés complexantes : Synthèse et Caractérisation d'Assemblages Photo-induits**

\*\*\*\*\*

Soutenue le vendredi 14 Novembre 2003

Après avis de :

MM : **G. Quéguiner**, *Professeur, INSA-Rouen*  
**P. Yu**, *Chargé de Recherche, Université Paris-Sud*

**Rapporteur**  
**Rapporteur**

Devant la commission d'examen formée de :

MM : **O. Mondain-Monval**, *Professeur, CRPP, Université Bordeaux 1*  
**G. Quéguiner**, *Professeur, INSA-Rouen*  
**P. Yu**, *Chargé de Recherche, Université Paris-Sud*  
**G. Vermeersch**, *Professeur, Faculté de Pharmacie, Université Lille 2*  
**J.-P. Desvergne**, *Directeur de Recherche, Université Bordeaux 1*  
**J.-L. Pozzo**, *Professeur, Université Bordeaux 1*

**Président**  
**Rapporteur**  
**Rapporteur**  
**Examineur**  
**Examineur**  
**Examineur**



*" Il ne faut avoir aucun regret pour le passé, aucun remord pour le présent, et une confiance inébranlable pour l'avenir....."*

*Jean Jaurès*

*A ma Famille*

*A tous ceux qui me sont chers*



Les travaux présentés dans ce mémoire ont été réalisés au Laboratoire de Chimie Organique et Organométallique LCOO (UMR 5802) de l'Université Bordeaux 1 au sein du groupe de recherche C.S.B.N (Chimie Supramoléculaire, Biomimétisme et Nanosciences).

Je tiens à remercier Monsieur **Jean-Pierre Desvergne**, Directeur de Recherche au CNRS et Directeur du Laboratoire, pour m'avoir accueilli au sein de celui-ci et assuré la co-direction de ce travail. Ses encouragements et ses conseils m'ont aidé durant ces trois années.

Le Professeur **Olivier Mondain-Monval**, m'a fait l'honneur de présider mon jury de thèse. Je l'en remercie vivement.

Monsieur **Guy Quéguiner**, Professeur à l'Institut National des Sciences Agronomiques de l'Université de Rouen a accepté d'examiner et de juger ce travail en qualité de rapporteur, qu'il trouve ici l'expression de ma profonde gratitude.

Tous mes sincères remerciements à Monsieur **Pei Yu**, Chargé de Recherche au CNRS de l'Université Paris-Sud (Orsay) pour avoir accepté d'être rapporteur de ce travail de thèse.

Mes plus vifs remerciements vont à Monsieur **Gaston Vermeersch**, Professeur à la Faculté de Pharmacie de l'Université Lille 2 pour avoir accepté de participer à mon jury de thèse. Je le remercie pour sa collaboration scientifique durant ces trois années mais également pour son accueil au sein de son laboratoire pour me faire découvrir un peu plus toutes les performances apportées par la RMN. Sa bonne humeur et sa grande disponibilité furent de tous les instants. J'associe bien sûr à ces remerciements les deux Maîtres de Conférence de son groupe de Recherche, **Stéphanie Delbaere** pour son énergie débordante, sa gentillesse et son énorme envie de découverte ainsi que **Jérôme Berthet** pour sa sympathie et pour la visite touristique de la cité lilloise.

Mes plus profonds remerciements vont au Professeur **Jean-Luc Pozzo** "the boss" qui a assuré la direction de ce travail. Il est l'instigateur de ce sujet de thèse et a pris part de façon quotidienne à l'avancée des recherches. Je le remercie vivement pour sa bonne humeur de tous les instants, sa disponibilité et sa grande compétence. Il m'a fait découvrir le monde des photochromes organiques, celui des chromènes en particulier, à travers nos discussions (en particulier la détermination structurale du latécoère) et son enthousiasme pour le domaine. Merci également pour tous les côtés non scientifiques, nos rivalités sportives, la journée nano-beaujo etc....

Merci au Docteur **Saleh Ahmed**, post-doctorant égyptien, qui a participé avec toute son énergie à l'aventure des photochromes gélifiants pendant quelques mois.

Je tiens également à remercier Monsieur **Dario Bassani**, Chargé de Recherche au CNRS sous la direction duquel j'ai effectué mon stage de DEA. Il m'a transmis le goût de la recherche par ses nombreux conseils, son enthousiasme et sa grande disponibilité. Merci au docteur **Vincent Darcos** qui a assuré la co-direction de ce travail de DEA, pour son aide à la paillasse et pour les grandes discussions scientifiques et sportives.

Je remercie le Docteur **Lionel Sanguinet** qui a effectué sa thèse en parallèle à la mienne et avec lequel nous avons été en co-location de laboratoire durant 2 années. Merci pour nos franches rigolades, nos délires quant à notre avenir, nos parties de squash et tous ces bons moments passés en sa compagnie.

Durant ces trois années et demi au sein de l'équipe CSBN, j'ai eu le plaisir de côtoyer un grand nombre de personnes, je les remercie pour la bonne ambiance qu'ils ont su y créer. Je pense en particulier à Karine, Céline, Anthony, Frédéric, Vincent G., Fabien, Henry, André, Jean-Marc, Dominique, Jean-Baptiste, Mounir, Eric, Jasmine, Nicolas, Aurélie mais également les deux petits derniers du labo David et Guillaume sans oublier toutes les autres personnes que j'ai oubliées....

Merci également aux quelques personnes bordelaises hors laboratoire que j'ai côtoyé durant ces trois années pour les nombreuses discussions et leur amitié : les "anglais" Charlotte et Fred, le squash partner Mario, les futurs parents Aurore et Christophe mais également Marie et Isa.

Un grand merci aux personnes venus du sud ouest des Landes pour écouter pendant de longues minutes un petit bout de sciences: Bernard et Joëlle, Maurice et quelques membres de l'association "Lous Parrats" Francky L., Vincent (Bibi), Jérôme F. (Fleur). Je n'oublierais pas de remercier tous les membres de ma famille, Papy et Mammie bien sûr, Pat et Isa, Mitch et Arlette, Jeannot et Lyna, Claire et Bibi (l'autre) ainsi que les cousins (Juju, Nathan) et la petite cousine Mathilde.

Merci à mon frère **Jérôme** avec lequel j'ai commencé mon apprentissage de la vie universitaire et bordelaise : les bons moments furent très nombreux pendant ces quelques années.

Quant à **Delphine**...un énorme merci s'impose pour ces encouragements et son soutien pendant les derniers mois.

Qu'il me soit permis enfin d'exprimer toute ma reconnaissance à mes parents **Dédé** et **Mimi** qui m'ont soutenu tout au long de ces nombreuses années et n'ont cessé de m'encourager. Je les en remercie vivement et c'est à eux que je dédie ce mémoire.





## Symboles et abréviations

### *Méthodes physico-chimiques*

RMN	résonance magnétique nucléaire
SM	spectrométrie de masse
FAB <sup>+</sup>	fast atom bombardment
LSIMS	liquid secondary ion mass spectroscopy
EI	impact électronique
IR	infrarouge

### *Caractéristiques physico-chimiques*

$\delta$	déplacement chimique
ppm	partie par million
$\lambda_{\max}$	longueur d'onde d'absorption maximale
Rdt	rendement de réaction
éq	équivalent
cat	quantité catalytique
°C	degré Celsius
K	kelvin
F	température de fusion
TT	transoïde trans
TC	transoïde cis

### *Produits chimiques*

APTS	acide <i>p</i> -toluène sulfonique
DCC	1,3-dicyclohexylcarbodiimide
DMAP	4-diméthylaminopyridine
DMF	N,N'-diméthylformamide
DMSO	diméthylsulfoxyde
DR1	Disperse red 1
LDA	lithium diisopropylamine
THF	tétrahydrofurane
TMS	tétraméthylsilyle

### *Groupes hydrocarbonés*

Ac	acétyl	Me	méthyl
Bz	benzyl	Ph	phényl
Et	éthyl	tbu	tertiobutyl
iPr	isopropyl		



## **Première Partie**

# **Molécules photochromes en chimie supramoléculaire : Définition et Mise au point bibliographique**

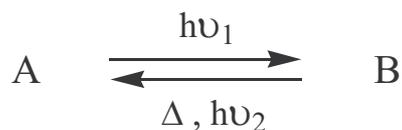


## A. Introduction

La notion de lumière peut avoir plusieurs significations dans le langage courant: elle peut désigner ce par quoi l'on est éclairé, des radiations visibles ou invisibles émises par un corps incandescent aussi bien que l'intelligence ou le savoir. Cette dernière définition montre bien ce qu'elle représente pour les hommes. Le mot couleur a également fasciné les hommes: qui ne s'est jamais exclamé en regardant la beauté d'un paysage ou d'une photographie.

Ces deux termes sont imbriqués l'un dans l'autre et représentent le photochromisme que l'on peut simplement définir par :

*une transformation réversible d'une espèce chimique simple entre deux états dont les spectres d'absorption sont sensiblement différents, cette transformation étant dans un sens au moins, induite par un rayonnement électromagnétique :*



Les états A sont transformés sous irradiation lumineuse en isomères B de plus haute énergie. La réaction inverse est souvent un processus thermique spontané mais peut être aussi induite par irradiation lumineuse. Le processus moléculaire par lequel la lumière induit des changements réversibles de couleur de certaines substances est appelé **photochromisme**.<sup>1</sup> Les photochromes organiques sont donc des entités chimiques initialement incolores ou faiblement colorées qui sous irradiation lumineuse développent une coloration. Il existe cependant quelques cas de photochromisme inverse comme la dimérisation de l'anthracène par exemple.

Ces composés photochromes ont des nombreuses applications industrielles potentielles<sup>2,3,4</sup> que ce soit par le phénomène photochromique proprement dit ou par la variation des paramètres physico-chimiques réversibles. On peut citer par exemple :

- matériaux à transmission optique variable : verres de lunettes, lentilles ophtalmiques
- pare-brises d'automobiles, vitrage de bâtiment
- stockage et affichage d'informations optiques (informatique)
- photographie non argentique
- reprographie
- matériaux non photocopiables
- traceurs biologiques
- commutateurs optiques
- encres d'imprimerie, tissus, cosmétique....

Parmi toutes ces applications, une seule a vraiment connue un développement industriel important depuis une quinzaine d'années: c'est l'utilisation dans l'optique ophtalmique dont le marché s'élève à plusieurs milliards d'euros par an. De nombreux composés sont incorporés dans les verres de lunettes correctrices ou non en vue de filtrer les radiations lumineuses. Ceux-ci doivent avoir des caractéristiques intrinsèques particulières :

- être faiblement coloré à l'état initial
- développer une couleur intense et neutre sous irradiation
- se colorer et se décolorer rapidement
- être résistant à la fatigue (voir ci-dessous)

La réponse photochromique d'un composé, perçue par l'observateur comme un changement de couleur plus ou moins intense, peut-être quantifiée par les caractéristiques suivantes :

- 1) les longueurs d'ondes d'absorption de la forme initiale
- 2) la colorabilité
- 3) les longueurs d'ondes d'absorption de la forme colorée
- 4) la constante de décoloration thermique
- 5) la résistance à la fatigue

## 1. Les longueurs d'ondes d'absorption des formes initiales

Les longueurs d'ondes d'absorption maximales du photochrome ainsi que le coefficient d'extinction molaire  $\epsilon$  sont donnés par le spectre UV-visible de la forme initiale. Les longueurs d'ondes actiniques (celles pour lesquelles la conversion  $A \rightarrow B$  est effective) sont des données importantes. Celles-ci sont déterminées en irradiant successivement le composé dans de petits intervalles de longueurs d'ondes pour obtenir la zone la plus active pour le photochrome.

## 2. La colorabilité

La colorabilité traduit l'aptitude d'un photochrome à se transformer sous irradiation lumineuse ainsi que ses propriétés propres.

- Obtenue par photolyse éclair

Elle s'exprime comme une absorbance à une longueur d'onde donnée par l'expression suivante :<sup>5</sup>

$$A_0(\lambda) = \epsilon_{FC} \cdot \Phi_{COL} \cdot k \cdot C_{FI}$$

$A_0$  = Absorbance maximale enregistrée après photolyse éclair

$\lambda$  = Longueur d'onde d'absorption maximale de la forme colorée

$\epsilon_{FC}$  = Absorptivité molaire de la forme colorée

$\Phi_{COL}$  = Rendement quantique de coloration

$k$  = Constante dépendant des conditions expérimentales

$C_{FI}$  = Concentration initiale en photochrome

- Obtenue sous irradiation continue

Expérimentalement, c'est l'absorbance d'une solution de photochrome de concentration connue, mesurée sous irradiation continue à l'état photostationnaire et à une longueur d'onde donnée ( $\lambda_{max}$ ). Elle dépend du rendement quantique de la réaction photochimique, de la constante de vitesse de la réaction thermique de décoloration et du coefficient d'absorption molaire de la forme colorée.<sup>6,7</sup>

$$A_{\text{eq}}(\lambda_{\text{max}}) = [P_{\text{col}} / (K_{\text{décol}} + P_{\text{col}})] \cdot \epsilon_{\text{FO}} \cdot C_{\text{tot}} \cdot l$$

$P_{\text{col}}$  = Coefficient de vitesse de la réaction photochimique de coloration (fonction du rendement quantique  $\Phi_{\text{col}}$ )

$K_{\text{décol}}$  = Constante de vitesse de la réaction thermique de décoloration

$\epsilon_{\text{FO}}$  = Coefficient d'absorption molaire de la forme colorée à  $\lambda_{\text{max}}$

$C_{\text{tot}}$  = Concentration totale de la solution en photochrome

$l$  = Longueur de la cellule ou trajet optique

### 3. Les longueurs d'ondes d'absorption des formes colorées

De la même manière que pour les formes initiales, ce terme est donné par le spectre d'absorption dans la région du visible. Il donne un aperçu de la tonalité de la couleur perçue et est dépendant de nombreux facteurs comme le degré de conjugaison, la nature des substituants etc... Les  $\lambda_{\text{max}}$  d'absorption des formes colorées sont des données caractéristiques car s'ils ne donnent pas l'ensemble de la tonalité perçue, permettent de comparer les substances et de suivre les cinétiques de décoloration.

### 4. La constante cinétique de décoloration thermique : $k_{\Delta}$

Cette grandeur physique mesure la stabilité thermique des formes colorées. Elle est en général du premier ordre et dépendante de la température ainsi que du milieu (polarité et viscosité du solvant). Elle s'exprime en  $s^{-1}$ .

### 5. La photodégradation

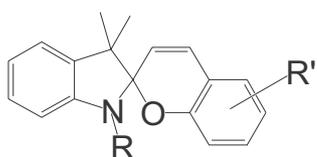
Un phénomène de «fatigue» se produit après un nombre élevé de cycle coloration-décoloration ou après un temps d'irradiation prolongé qui se traduit par une moins bonne colorabilité du photochrome. De manière générale, la photodégradation est évaluée par le nombre de cycles ou par le temps d'irradiation nécessaire pour diminuer l'absorbance du photochrome de moitié. Ce phénomène a été largement étudié aussi bien quantitativement que qualitativement, c'est à dire dans la nature des photo-produits formés ainsi que des mécanismes impliqués.<sup>8</sup>

Il existe un grand nombre de familles de photochromes connues ayant chacune des géométries et des caractéristiques physico-chimiques particulières. Par la suite, les 4 familles les plus étudiées, dont le photochromisme est bien établi par les groupes scientifiques seront décrites assez succinctement.

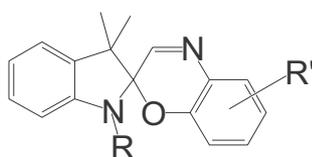
## B. Les molécules photochromes : les principales familles

### 1. Benzopyrane et dérivés

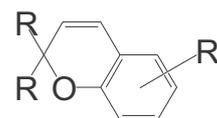
En solution, ces molécules présentent un spectre d'absorption dans la zone UV entre 200 et 400 nm. Le photochromisme des spiropyranes est connu depuis 1952,<sup>9</sup> celui des spiroxazines depuis 1961<sup>10</sup> et celui des chromènes depuis 1966.<sup>11</sup>



spiro[indolino-benzopyrane]



spiro[indolino-benzoxazine]



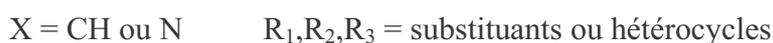
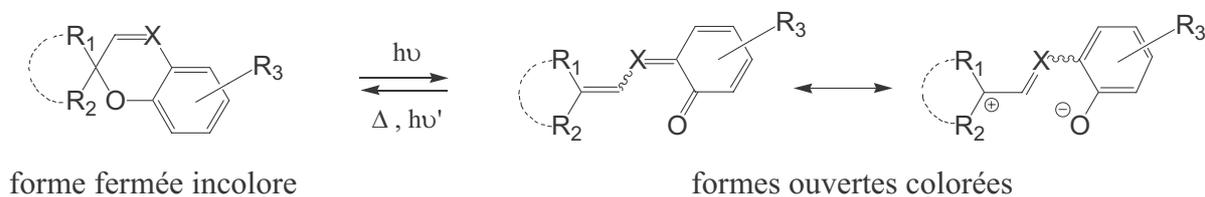
chromène

Ces trois familles de composés se caractérisent par la présence d'un hétérocycle à 6 chaînons pyrane ou oxazine substitué en position 2 par un autre cycle pour les deux premières<sup>12</sup> ou par 2 groupements séparés pour les chromènes.<sup>13</sup> Le photochromisme résulte ici de la rupture de la liaison  $C_{sp^3}-O$  des cycles pyraniques et oxaziniques.<sup>2,12,14</sup> Cette rupture se fait à l'état excité après absorption d'un photon dans la zone ultraviolette de la forme fermée et conduit par isomérisation à une forme ouverte quasiment plane et de plus grande conjugaison entre les deux demi-parties. Cette augmentation de conjugaison est à la base du déplacement du spectre de l'UV vers le visible. Cette forme ouverte est appelée photomérocyanine en raison de la ressemblance de leurs spectres d'absorption avec ceux des mérocyanines.

La forme ouverte est un équilibre de plusieurs conformations géométriques et la distribution électronique varie selon la structure d'une forme très zwitterionique à une molécule non ionique mono-quinoidale.<sup>15</sup> (Figure I-1)

Une solution incolore donne donc une solution fortement colorée sous irradiation lumineuse dans l'UV (bleue à violette pour les spiroxazines et jaune à rouge pour les chromènes, pour les spiropyranes la couleur dépend fortement de la substitution). La décoloration peut se faire

thermiquement ou photochimiquement par irradiation dans le visible, le premier étant le processus prépondérant. Les cycles coloration-décoloration peuvent être répétés 100 à 1000 fois.



**Figure I-1** : équilibre photochromique en série pyranique et oxazine

Le photochromisme de ces molécules dépend de plusieurs facteurs<sup>16</sup> comme :

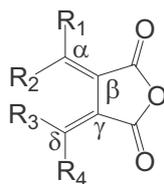
- la structure du composé (nature des substituants et des hétérocycles ainsi que des positions sur celui-ci)
- le milieu (nature du solvant, viscosité, etc...)
- tous les éléments extérieurs : longueur d'onde d'irradiation, puissance et température

La complémentarité spectrale dans la zone du visible des formes ouvertes de type spirooxazines (500-700 nm) et chromènes (400-550 nm) ainsi qu'une bonne résistance à la fatigue de ces composés permettent d'atteindre une teinte neutre pour une très grande utilisation dans l'optique ophtalmique. Un nombre très important de brevets dans ce domaine prouve le grand intérêt manifesté par les industriels.

## 2. Les fulgides

### a) Structures et applications

Les fulgides représentent une importante famille de composés photochromiques.<sup>17</sup> Stolbe<sup>18</sup> en 1907 a découvert le photochromisme d'anhydride succinique bisméthylène substitué par un groupe phényle et les a nommés fulgides (*Figure I-2*).



**Figure I-2** : structure moléculaire d'un fulgide anhydride

Il faut qu'au moins un des substituants  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  ou  $R_4$  soit un groupe phényle ou un hétérocycle. Si on considère les doubles liaisons  $\alpha\beta$  et  $\gamma\delta$ , on peut écrire 4 isomères géométriques différents c'est à dire les structures (ZE), (EZ), (ZZ) et (EE).

Plusieurs variétés structurales ont été réalisées sur le motif fulgide anhydride en remplaçant par exemple l'oxygène par un groupe N-H pour donner les fulgimides ou un des groupes carbonyle C=O par une imine pour donner les isofulgimides.<sup>19</sup>



On peut également citer 2 autres séries



Ces 5 séries ont donné lieu à des applications industrielles pour le stockage de l'information, les matériaux de l'optique non linéaire etc...

La géométrie des fulgides peut être déterminée principalement par RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  ou diffraction des rayons X.

Le groupe phényle peut être remplacé par un nombre important de groupes aromatiques, hétérocycliques ou non parmi lesquels un naphthalène,<sup>22</sup> furyle,<sup>23</sup> thiényle<sup>24</sup> ou pyryle<sup>25</sup> (Figure I-3).

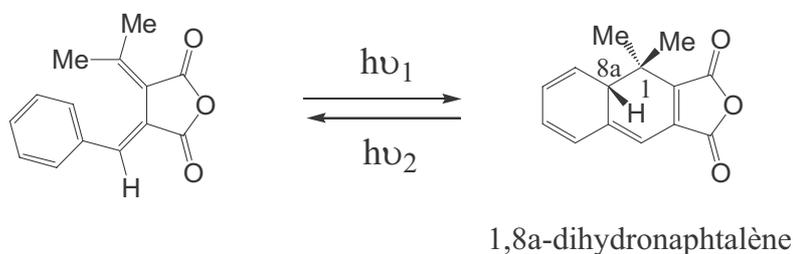


**Figure I-3** : variation structurale du motif fulgide

### b) Photochromisme des fulgides

Le photochromisme est observé dans un grand nombre de milieux : solution, cristaux, polymères.....

Sous irradiation lumineuse dans l'UV, les aryles fulgides photocyclisent pour former un dérivé 1,8a-dihydronaphtalène (*Figure I-4*) avec un passage d'une couleur jaune vers du orange, rouge ou bleu suivant les substituants. Le passage de la forme ouverte à la forme fermée se fait à l'état excité de type singulet.<sup>26,27</sup> Aucune espèce triplet n'est observée et l'oxygène n'a pas d'effet sur la réaction photochromique. Le retour vers la forme ouverte initiale se fait photochimiquement en irradiant dans le visible.



**Figure I-4** : équilibre photochromique d'un fulgide simple

La forme fermée 1,8a-dihydronaphtalène peut également subir de nombreuses réactions parasites irréversibles comme par exemple l'ouverture du cycle thermiquement avec changement de configuration, une migration 1,5 d'un hydrogène pour donner un 1,2-dihydronaphtalène ou bien dans des cas bien précis une oxydation pour conduire à un dérivé du naphtalène. Le remplacement de l'hydrogène en 8a par un groupe méthyle peut diminuer l'effet de ces réactions sans changer le photochromisme.

Toutes modifications structurales par des substituants avec des caractéristiques stériques ou électroniques intrinsèques modifient plus ou moins le photochromisme des fulgides :

-la présence d'un substituant particulier à une place déterminée peut rendre le composé non photochromique.<sup>28</sup>

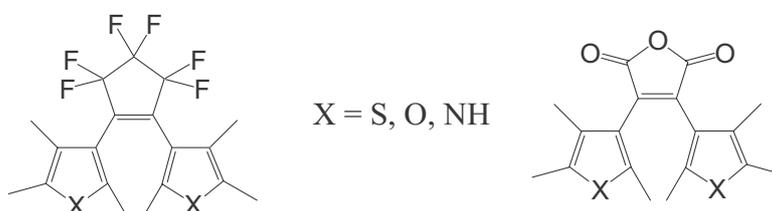
-une substitution en position 3 et 5 du groupe phényle par des groupements donateurs d'électrons rend les fulgides assez remarquables avec une exaltation de la coloration et un effet bathochromique de la bande d'absorption de la forme fermée ainsi qu'une meilleure résistance à la fatigue.

Les fulgides présentent de bonnes propriétés de coloration avec une large gamme de couleur accessible mais leur développement a été ralenti du fait de leur faible stabilité et une mauvaise résistance à la fatigue pour certains d'entre eux.

### 3. Les diaryléthènes

#### a) Structures et propriétés

Les diaryléthènes (*Figure I-5*) sont une autre famille de molécules photochromiques, composés de 2 hétérocycles à 5 chaînons (le plus souvent soufrés) reliés entre eux en position 3 par une double liaison.

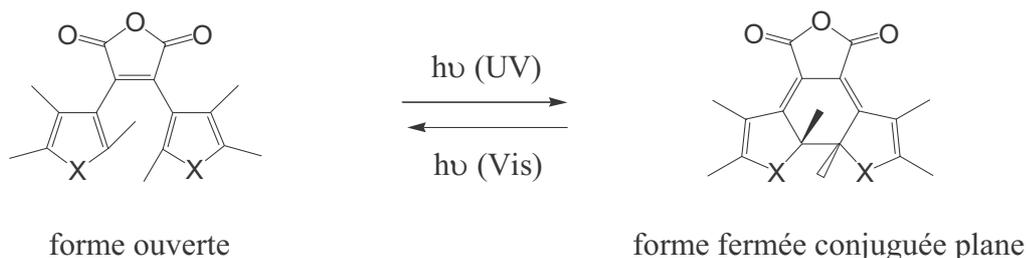


*Figure I-5 : structure générale de diaryléthènes*

La réaction photochromique fait apparaître une cyclisation par passage sous irradiation UV d'une molécule fermée de type hexatriène vers une forme cyclohexadiène, semblable aux mécanismes rencontrés dans les fulgides (*Figure I-6*).

La stabilité thermique de la forme fermée dépend du type d'hétérocycle présent. Quand au moins un des cycles aryles est un cycle furane ou thiophène,<sup>29,30,31</sup> les formes cyclisées sont stables et ne retournent pas thermiquement vers les formes ouvertes. Si par contre la molécule n'est formée que de cycles indole ou phényle, les diaryléthènes sont instables.

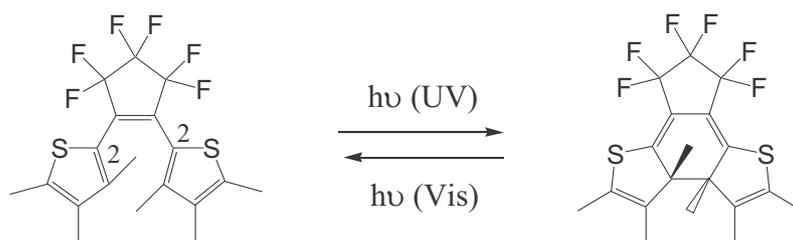
Ces composés présentent en règle générale une importante résistance à la fatigue, principalement avec les thiophènes.



**Figure I-6** : équilibre photochromique des diaryléthènes

Le spectre de la forme fermée dépend du caractère électro-donneur ou électro-attracteur des substituants présents sur les groupes aryles ainsi que de la nature de ceux-ci. Le maximum d'absorption peut aller de 520 nm à 830 nm.

Si maintenant les groupes thiophène ne sont plus attachés en position 3 mais en 2 (*Figure I-7*), le spectre d'absorption de la forme fermée subit un fort effet hypsochrome avec un  $\lambda_{\text{max}}$  pour la forme colorée dans le jaune à 430 nm.



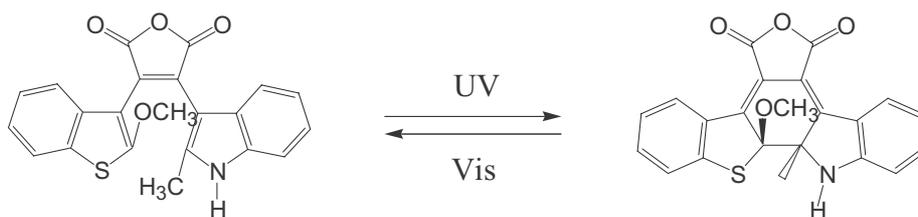
**Figure I-7** : équilibre photochromique des diaryléthènes attachés en 2

Cette différence est due à une moins bonne délocalisation des électrons, ceux-ci étant localisés sur le cyclohexadiène et non plus sur toute la molécule.

### b) Quelques applications

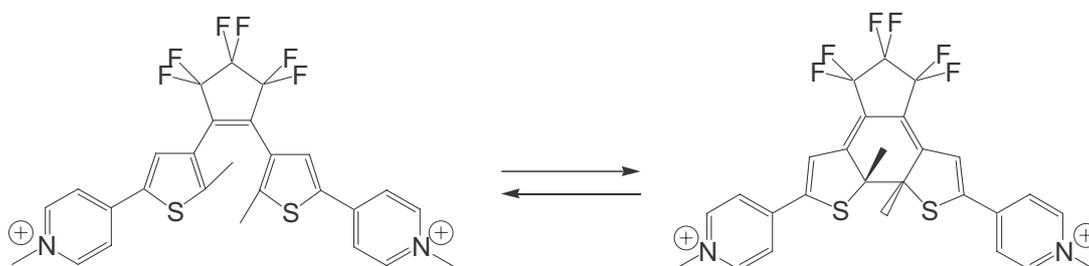
Les diaryléthènes présentent le grand avantage d'avoir deux états (ouvert et cyclisé) très stables thermiquement. Ils forment donc un système photochimique 0-1 qui est utilisé pour de nombreuses applications :

Le diaryléthène (*Figure I-8*) est incorporé dans des films de polystyrène pour former des matériaux à mémoire optique.<sup>32</sup>



**Figure I-8** : diaryléthènes pour les mémoires optiques

Ils peuvent également être utilisés comme interrupteur moléculaire et ainsi moduler réversiblement les propriétés électroniques par photo-irradiation (procédé non destructeur). Un exemple développé par Lehn et coll<sup>33</sup> est mentionné dans la littérature (*Figure I-9*).



**Figure I-9** : interrupteur moléculaire à base de dithiényléthènes

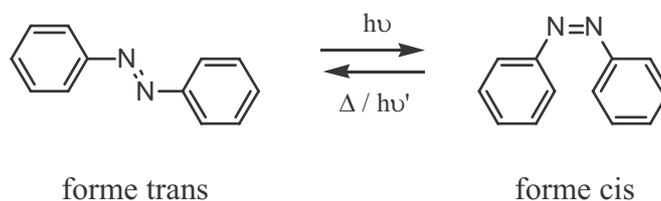
Les deux cycles pyridinium sont électrochimiquement séparés dans la forme ouverte (état OFF). Par contre, dans la forme fermée photogénérée, le système  $\pi$ -conjugué permet une délocalisation des électrons (état ON).

La voltamétrie cyclique indique qu'aucun procédé électrochimique n'est observé pour la forme ouverte alors qu'une réduction monoélectronique est observée pour la forme fermée. Ce composé est un premier exemple pour lequel le flux d'électrons peut être contrôlé au travers d'un système ON/OFF par irradiation avec une lumière dans deux zones spectrales bien séparées.

## 4. Les azobenzènes

### a) Structure et propriétés photochromiques

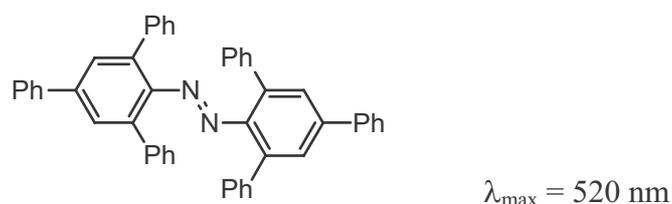
Le groupe azo  $N=N$  représente une large famille de composé en chimie organique.<sup>34</sup> Il peut être substitué par des groupes aliphatiques, aromatiques ou un mélange des deux. Ici nous nous concentrons sur les espèces avec des groupes phényles : les azobenzènes. Ces composés qui en règle générale absorbent dans le visible sont colorés. Tout comme les dérivés de l'éthylène, les composés azo ont deux configurations appelées formes cis et trans (*Figure I-10*).<sup>35</sup> Une autre nomenclature existe pour appeler les deux différentes formes, le cis est la forme Z et le trans est la forme E.



**Figure I-10** : isomérisation d'un azobenzène

De part le passage réversible d'une forme à l'autre par l'action de la lumière ou par la chaleur, ces composés sont photochromiques. Cette transformation ne peut se faire à 100% vers la forme cis de la molécule, car leurs spectres d'absorption sont assez proches (superposition des spectres des deux formes).

Les composés azobenzènes sont généralement jaune ou rouge<sup>36,37</sup> mais des substitutions particulières peuvent donner des azobenzènes absorbant dans le bleu comme pour le 2,2',4,4',6,6'-hexaphénylazobenzène (*Figure I-11*).<sup>38</sup>



**Figure I-11** : 2,2',4,4',6,6'-hexaphénylazobenzène

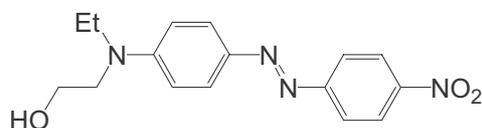
## b) Les applications des azobenzènes

La grande différence entre les composés azobenzènes et les photochromes décrits précédemment réside dans le fait que l'irradiation lumineuse ne fait pas changer la couleur du composé, on a juste une exaltation de celle-ci. Ceci est dû à un faible effet bathochrome entre les longueurs d'onde maximales de la forme trans vers la forme cis.

Ces composés ne peuvent donc pas être utilisés pour le stockage de l'information car le retour thermique cis-trans malgré sa lenteur est trop rapide limitant la stabilité des composés et ainsi leur application dans les matériaux.

Le grand avantage de ces composés est la transformation géométrique des unités azobenzènes sous irradiation lumineuse. Ce changement structural peut être maintenu en irradiant dans le proche UV et le retour vers la forme trans se fait par irradiation dans le visible.

Un des exemples les plus marquant rencontré dans la littérature, exploitant cette transformation cis-trans est celui du DR1 (*Figure I-12*) utilisé en optique non linéaire. En effet le passage de la forme trans vers la forme cis suivi d'une relaxation vers la forme trans permet d'orienter dans la même direction toutes les molécules de DR1 et ainsi exalter les propriétés en optique non linéaire.<sup>39</sup>



*Figure I-12 : structure moléculaire du DR1*

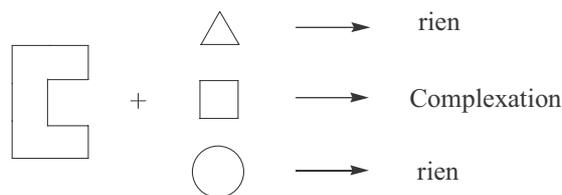
## C. Les photochromes utilisés en chimie supramoléculaire

Bien que l'utilisation première des photochromes organiques concerne l'optique ophtalmique, où leur capacité à développer une couleur est recherchée, ils peuvent de part leurs structures propres être utilisés dans d'autres objectifs et en particulier en chimie supramoléculaire.

La chimie supramoléculaire a connu depuis une vingtaine d'années un développement grandissant depuis que les scientifiques, connaissant les processus de réplifications biologiques de l'ADN ou plus tard l'action catalytique d'une enzyme, ont voulu mimer ces phénomènes.

Ceci passe par la caractérisation et le développement de molécules simples ayant une activité biologique. Le phénomène mis en jeu ici est la reconnaissance moléculaire<sup>40</sup> c'est à dire une

complémentarité stricte de fonctions, de taille au niveau moléculaire entre «l'invité» et son «hôte»<sup>41</sup>



Le schéma ci-dessus montre que seulement dans le deuxième cas, peut être mis en place le phénomène de reconnaissance moléculaire. En général les récepteurs naturels sont des molécules complexes ou un assemblage moléculaire qui, pour reconnaître un substrat spécifique, subissent un changement de structure pour coller au mieux au substrat.<sup>42</sup>

Les molécules photochromiques organiques sont capables de changer de forme structurale sous l'effet de la lumière donc peuvent être utilisées pour mimer des phénomènes d'association. Plusieurs photochromes organiques possédant des unités de reconnaissance ont été synthétisés depuis une vingtaine d'années.

Par la suite, les exemples les plus remarquables concernant les quatre familles précédemment citées, seront décrits en donnant les résultats qu'apporte le photochromisme sur la chimie supramoléculaire et vice versa.

## 1. Benzopyranes et dérivés

### a) Les spiropyranes

#### *(1) Les spiropyranes couronnes*

Les éthers couronnes contenant des unités photosensibles connaissent un intérêt croissant à cause de leurs applications potentielles comme détecteurs optiques d'ions métalliques.

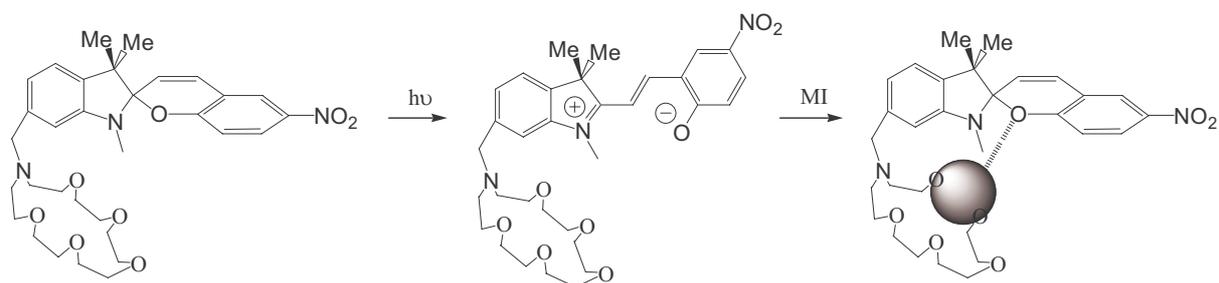
Des spirobenzopyranes particuliers ont été synthétisés depuis 20 ans dans le but de complexer des cations métalliques.<sup>43</sup> Ce sont des récepteurs artificiels appelés spiropyranes couronnes qui par reconnaissance d'un cation métallique (alcalin ou alcalino-terreux) induisent un changement dans l'équilibre photochromique entre la forme ouverte zwitterionique colorée et la forme fermée.<sup>44</sup>

Si on prend par exemple le spirobenzopyrane (*Figure I-13*) dans lequel un azaéther couronne est greffé en position 1', le composé spiropyrane (n=1) ne montre pas d'absorption au dessus de 450 nm dans la plupart des solvants aprotiques ce qui montre bien que celui-ci est en forme fermée. Maintenant si une quantité de LiI (5 équivalents molaires) est ajoutée à la solution, une nouvelle bande d'absorption apparaît à 530 nm. D'un autre côté, aucun changement de spectre n'est observé s'il est ajouté non plus du LiI mais une solution de NaI, KI, RbI ou CsI. La nouvelle bande d'absorption est due sans ambiguïté à la forme photomérocyanine. Ce spiropyrane est donc sélectif pour les ions Li<sup>+</sup>.



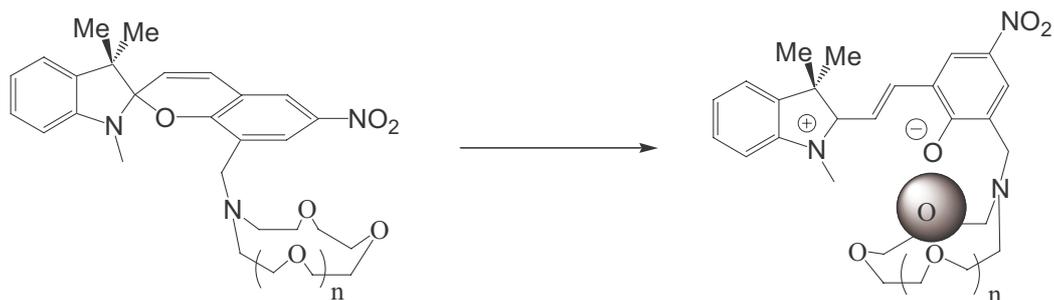
**Figure I-13** : équilibre photochromique dirigé par la complexation

Si on prend maintenant l'exemple<sup>45</sup> de la *Figure I-14* : quand le composé est irradié dans l'UV, il s'ouvre pour donner la forme mérocyanine mais si à cette solution colorée des cations K<sup>+</sup> sont ajoutés, celle-ci se décolore assez rapidement. Ceci est dû à une plus forte reconnaissance moléculaire par l'azaéther couronne dans la forme spiropyrane.



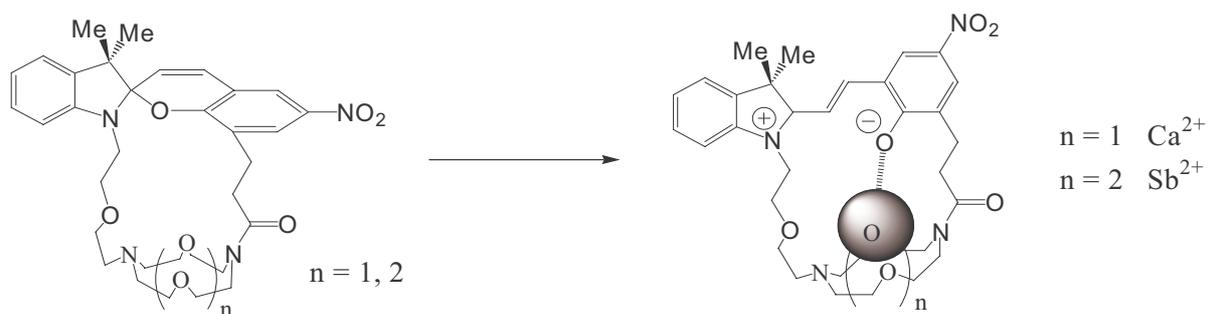
**Figure I-14** : décoloration par ajout d'ion potassium

Kimura et coll<sup>46</sup> montrent des résultats similaires avec un ajout d'éther couronne non plus greffé sur la partie indoline mais sur la partie benzopyrane en position 8. Ils obtiennent une bonne sélectivité pour les ions Li<sup>+</sup> avec un pic d'absorption entre 530 et 560 nm.



En revenant à l'exemple précédent (*Figure I-13*), l'augmentation du nombre d'oxygène dans les azaéthers couronnes ne permet pas pour des atomes plus gros la complexation et donc une sélectivité très importante. Les coefficients d'absorption moléculaires sont très faibles pour la forme ouverte.

Pour éviter ces problèmes, des cryptands spiropyranes ont été synthétisés<sup>47</sup> (*Figure I-15*). La forme spiropyrane ne montre pas de bandes d'absorption au dessus de 400 nm dans les solvants aprotiques ce qui indique que c'est la forme fermée. L'addition de dérivé de métaux alcalins ne change guère l'allure du spectre, par contre avec des solutions de métaux alcalino-terreux, le spectre subit un fort changement d'allure. Ainsi le composé (*Figure I-15*) donne une forte coloration avec  $\text{Ca}^{2+}$  pour  $n=1$  ( $\lambda_{\text{max}}=530$  nm) et avec  $\text{Sb}^{2+}$  pour  $n=2$  ( $\lambda_{\text{max}}=530$  nm). Une étude en titration montre qu'il ne faut qu'un équivalent de  $\text{SbI}_2$  pour obtenir une coloration maximale.



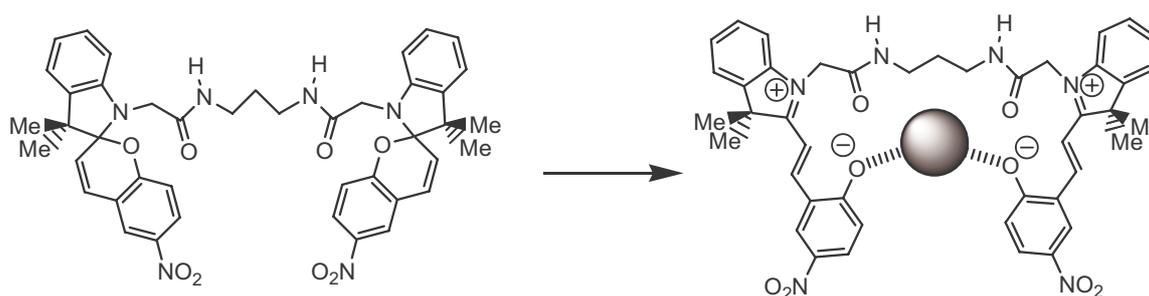
**Figure I-15** : complexation avec des spiropyranes cryptands

Remarque : la complexation d'atomes lourds comme l'argent a également été examinée non plus avec des éthers couronnes oxygénés mais avec des éthers couronnes sulfurés.<sup>48</sup>

## (2) les spiropyranes amides

Une alternative aux éthers couronnes pour la complexation des cations métalliques sont des systèmes comme celui de la *Figure I-16*.

Il s'agit de deux unités spiropyrane attachées entre elles par une chaîne flexible de type amide.<sup>49</sup> La forme fermée ne peut pas complexer les cations métalliques à l'inverse des cas précédents (présence d'un éther couronne). C'est bien l'ouverture des cycles pyranes qui permet la complexation.



*Figure I-16* : complexation avec des spiropyranes avec un pont amide

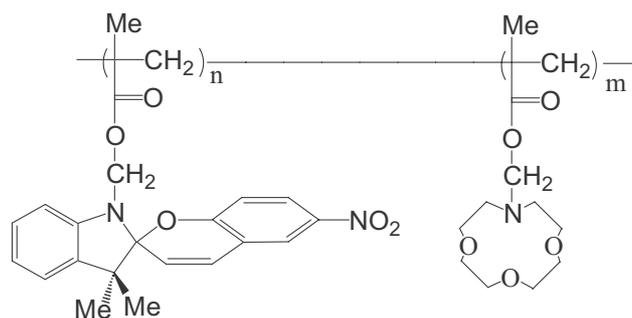
Cette molécule a une bonne habilité chélatante avec le magnésium et le calcium. Le  $\lambda_{\max}$  d'absorption du pic de la forme mérocyanine subit un effet hypsochrome passant d'une couleur bleue violette sans cation à un rouge pour la molécule complexée.

Les mesures sur les constantes d'association ont montré que le bis-spiropyran est 8 fois plus liant que le mono. Ils se produit également un effet sur la décoloration qui est ralentie par l'effet du cation.

## (3) influence d'un cation sur la solubilité d'un polymère

La complexation de cations métalliques par l'ion phénolate d'un spiropyran peut avoir des conséquences au niveau macroscopique sur la structure d'un polymère.<sup>50</sup> Le polymère synthétisé par Kimura et coll (*Figure I-17*), qui est un copolymère de monomères vinyliques portant soit un dérivé spiropyran soit un azaéther couronne, présente des propriétés différentes avant et après irradiation.

Ce polymère est soluble dans le THF. En présence de cation métallique, en l'occurrence  $\text{Li}^+$ , sous irradiation lumineuse dans l'UV, le polymère précipite. Si on irradie maintenant dans le visible, cela conduit à une solution liquide incolore et transparente.



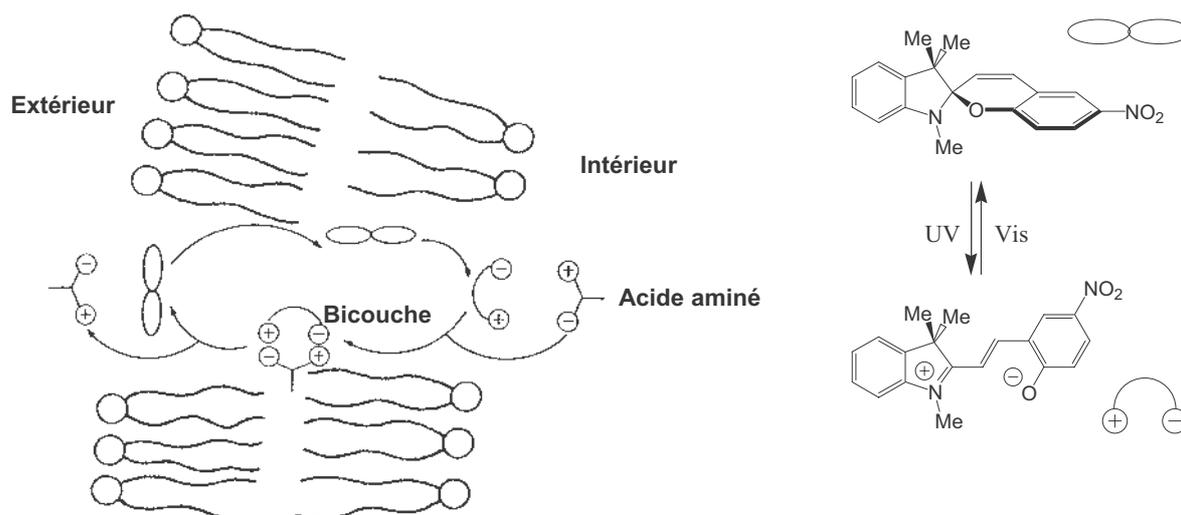
**Figure I-17** : représentation schématique du polymère

Lors de l'irradiation, une photo-complexation du métal se produit dans la cage formée par l'ion phénolate et l'azaéther couronne. Celle-ci conduit à une agrégation des mérocyanines entre les différentes chaînes de polymères donnant finalement la précipitation de celui-ci. L'irradiation dans le visible referme le cycle pyrane, la complexation disparaît avec un retour vers l'état initial du polymère. L'effet est également observé avec les ions  $\text{Na}^+$  mais moins nettement du fait d'une pré-complexation 2:1 entre deux cycles azaéther couronne et  $\text{Na}^+$ , situation non présente pour les ions  $\text{Li}^+$ .

#### (4) Transport transmembranaire d'acides aminés

Les spiropyranes ont été utilisés pour transporter des acides aminés au travers d'une membrane lipidique dans des bicouches liposomales. En effet, Sunamoto et coll<sup>51</sup> ont préparé des liposomes contenant à l'intérieur des acides aminés et dans la bicouche des spiropyranes (voir ci-dessous *Figure I-18*). Ils ont montré que l'irradiation dans l'UV du spiropyrane permet au spiropyrane de pénétrer la membrane. Sa forme zwitterionique forme un complexe ionique avec l'acide aminé permettant ainsi son transport lequel est ensuite libéré à l'extérieur de la bicouche en irradiant dans le visible (*Figure I-18*). Aucun transport n'est observé dans l'obscurité.

Le complexe diffuse relativement rapidement au travers de la membrane. Le système peut être utilisé jusqu'à atteindre un équilibre des concentrations d'acides aminés entre l'intérieur et l'extérieur. Ce système est le premier exemple de système imitant le transport d'acides aminés libres au travers d'une membrane.

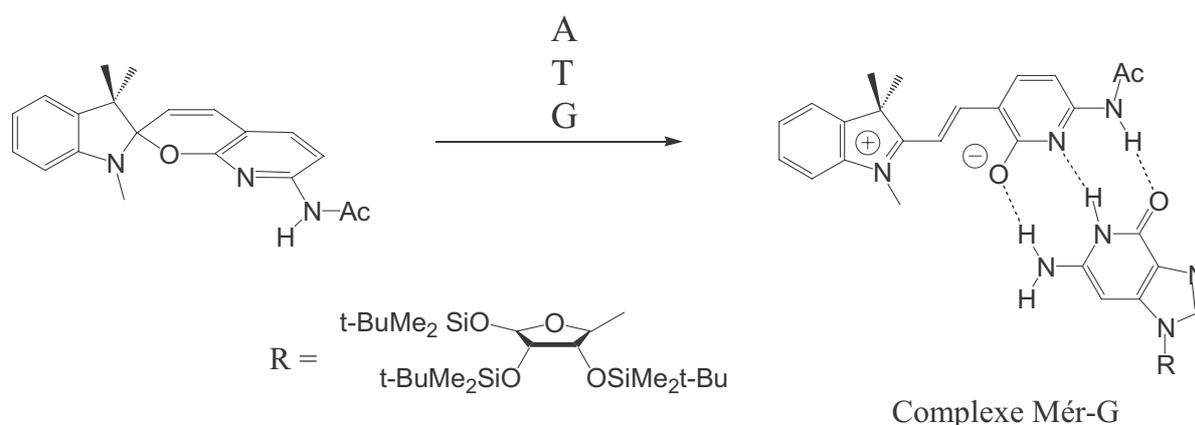


**Figure I-18** : vue schématique du transport d'un acide aminé par un naphthopyrane

### (5) Reconnaissance par liaisons Hydrogène

La formation de liaisons Hydrogène est très sélective entre un substrat et sa molécule complémentaire et joue un rôle primordial dans tous les systèmes vivants comme lors de la duplication de l'ADN par reconnaissance de bases nucléiques. Dans cette optique, beaucoup de récepteurs artificiels ont été synthétisés pour reconnaître les différentes bases.

Un spiropyrane est synthétisé,<sup>52</sup> basé sur une complémentarité entre l'unité anionique de la partie pyrane de la mérocyanine et les 3 sites de liaisons Hydrogène de la molécule complexée (Figure I-19).



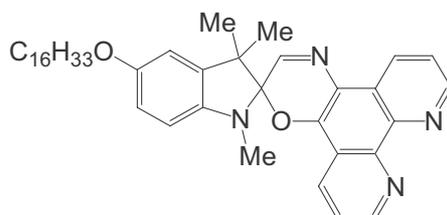
**Figure I-19** : complexation de bases nucléiques par la forme mérocyanine d'un spiropyrane

Le spiropyrane montre seulement une faible absorption au dessus de 350 nm dans les solvants non polaires, ce qui indique qu'il est en forme fermée. L'addition de complexant portant un motif guanine (G, 10 éq) fait apparaître une forte bande d'absorption vers 550 nm. Cette augmentation est due à une proportion plus importante de forme mérocyanine par rapport à celle de naphthopyrane. Par contre l'addition d'un composé photochromique similaire au précédent mais avec une unité de reconnaissance non plus de guanine mais d'adénine (A), tyrosine (T) ou uracile (U) ne fait apparaître aucune coloration de la solution. Les auteurs ont montré la nécessité d'avoir un réseau de 3 liaisons Hydrogène pour permettre l'ouverture du système photochromique. En effet, un site de liaison Hydrogène méthylé ou absent sur la photomérocyanine ou sur la guanine complexante, garde les solutions incolores ou faiblement colorées.

### b) Les spiroxazines

Des dérivés spiroxazines avec des entités monoazaéther<sup>53</sup> couronne attachés en position 5' semblables à ceux des spiropyranes ont également été étudiés par Kimura et coll avec des conclusions équivalentes vis à vis de la complexation de cations alcalins.

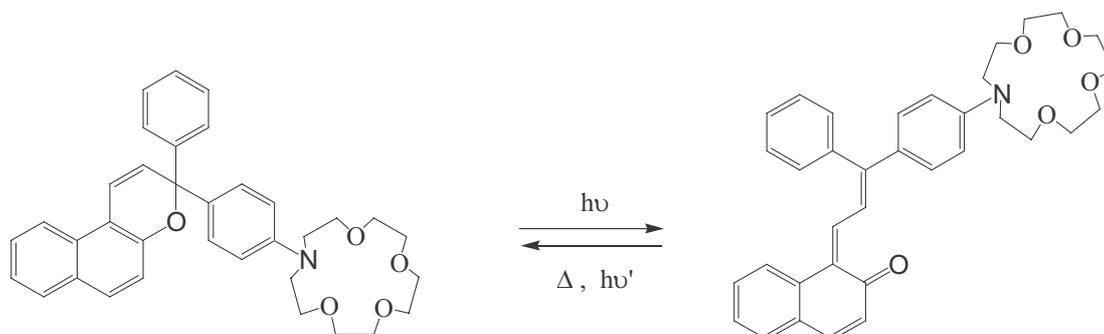
Un autre exemple dans la littérature mentionne l'influence de la complexation sur le comportement photochromique des spiroxazines. La molécule (*Figure I-20*) possédant une partie phénanthroline<sup>54</sup> a un comportement tout à fait classique en solution. Quand des ions  $Ru(bpy)^{2+}$  sont ajoutés, ils se complexent avec la phénanthroline accélérant ainsi le retour vers la forme fermée. Ceci est dû à une délocalisation des électrons (effet donneur du ruthénium) qui augmente la charge négative de l'oxygène facilitant la refermeture du cycle et la stabilisation de la forme spiroxazine initiale.



**Figure I-20** : dérivé spiroxazine contenant une entité phénanthroline

### c) Les chromènes

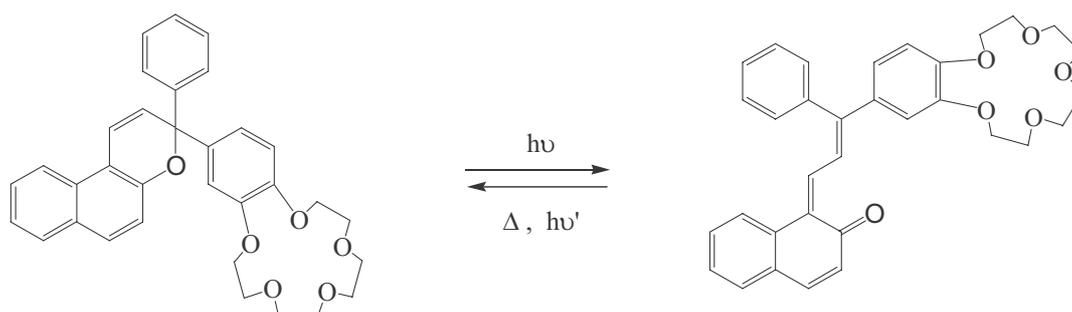
La réaction d'ouverture du pyrane dans les chromènes est aussi une réaction qui peut être utilisée. La *Figure I-21* représente un motif chromène sur lequel a été ajouté sur un des groupe phényle un azaéther couronne :<sup>55</sup>



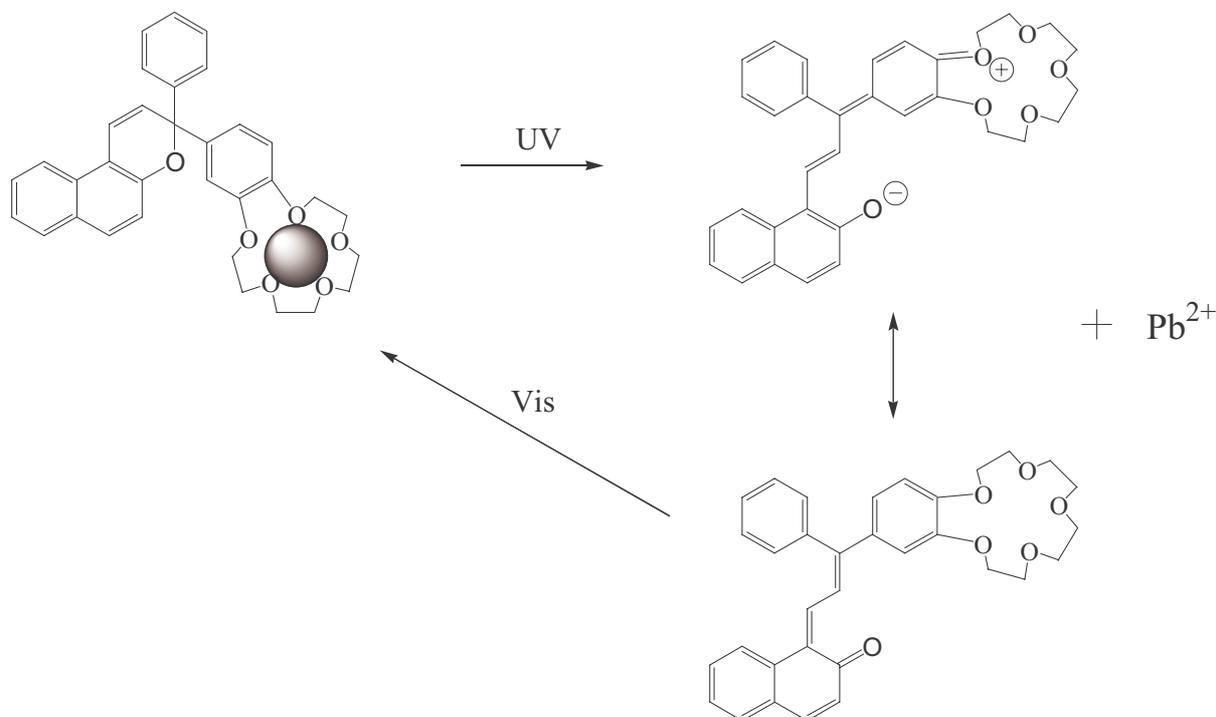
*Figure I-21 : équilibre photochromique d'un azaéther couronne chromène*

Le spectre d'absorption du chromène fermé présente une bande caractéristique à 265 nm. Lors de l'ajout d'ions  $\text{Ca}^{2+}$  cette bande disparaît, indiquant la complexation de ces ions par l'azaéther couronne. Lors de l'irradiation du composé en l'absence de cations métalliques, il se comporte comme un dérivé chroménique classique que ce soit par son spectre d'absorption ou par sa vitesse de décoloration. Par contre en ajoutant des ions  $\text{Ca}^{2+}$ , le retour vers la forme fermée dans l'obscurité est ralenti augmentant ainsi la durée de vie de la forme mérocyanine. Un fort déplacement hypsochromique de sa bande d'absorption est également observé. Ces résultats montrent que les cations sont complexés au macrocycle et non au  $\text{C}=\text{O}$  de la partie pyrane avec une constante de complexation plus faible pour la forme ouverte.

Une complexation des ions  $\text{Pb}^{2+}$  est observé par la molécule suivante<sup>56</sup> pour laquelle le cycle éther couronne est fusionné avec un des groupes phényles du dérivé chroménique :

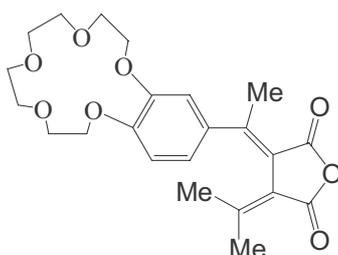


Le suivi de la complexation par électrochimie montre qu'avant irradiation les ions  $\text{Pb}^{2+}$  sont complexés avec le macrocycle puis sont libérés sous irradiation dans l'UV du fait d'une charge positive partielle dans le macrocycle. Le processus inverse se produit avec une irradiation dans le visible.



## 2. Les fulgides

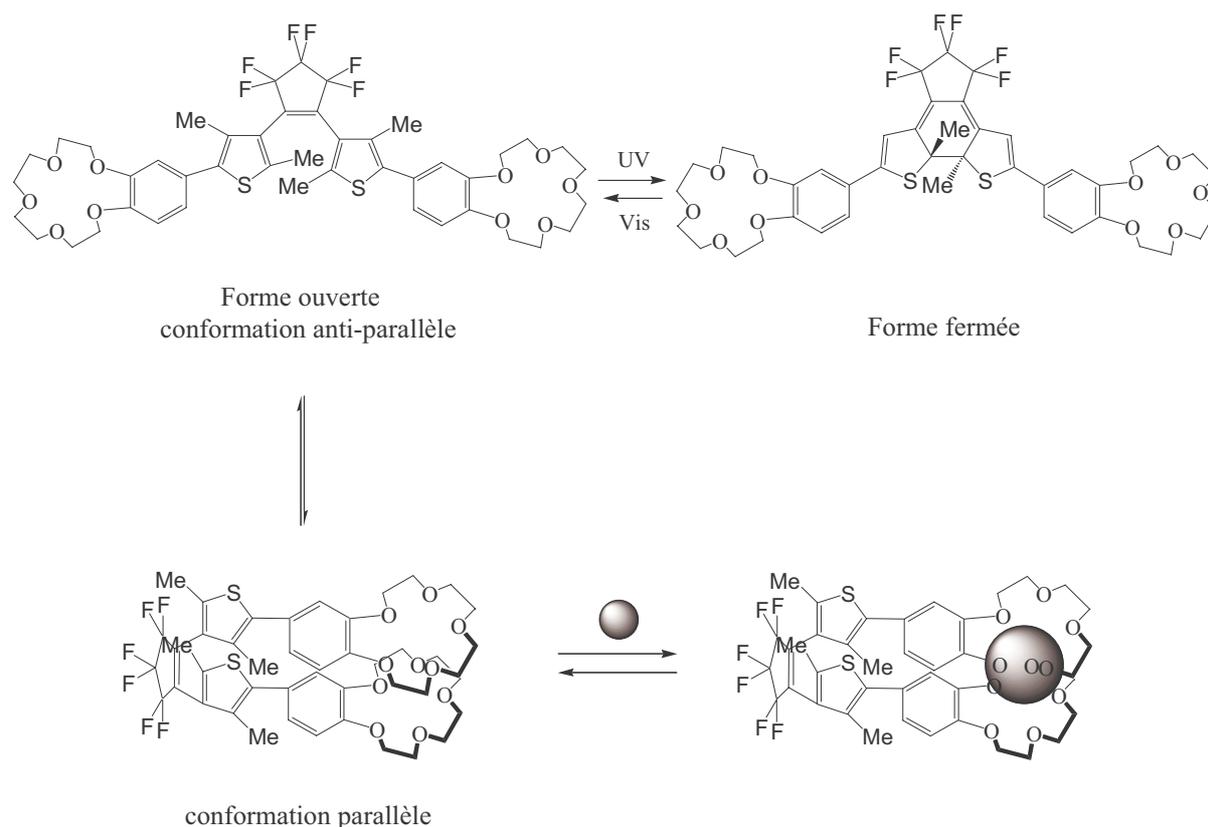
Un seul exemple<sup>57</sup> est reporté dans la littérature. Le fulgide (*Figure I-22*) complexe bien à l'état initial les ions  $\text{Na}^+$  du fait d'un fort effet hypsochrome observé sur le spectre d'absorption. Le cation stabilise également la forme fermée mais les premières études ne montrent pas de réelle différence de complexation entre les deux différents isomères et le cation.



*Figure I-22 : Fulgides éther couronne*

### 3. Les diaryléthènes

Beaucoup de diaryléthènes sont des systèmes stables thermiquement et connus pour leur forte résistance à la fatigue. Ce sont donc des substrats de choix pour une utilisation dans les nouveaux matériaux de stockage de l'information optique. La *Figure I-23* montre le concept de pince à cations photoréversible composé d'un diaryléthène comme système photochrome et de deux entités éthers couronne comme sites liants.<sup>58</sup>



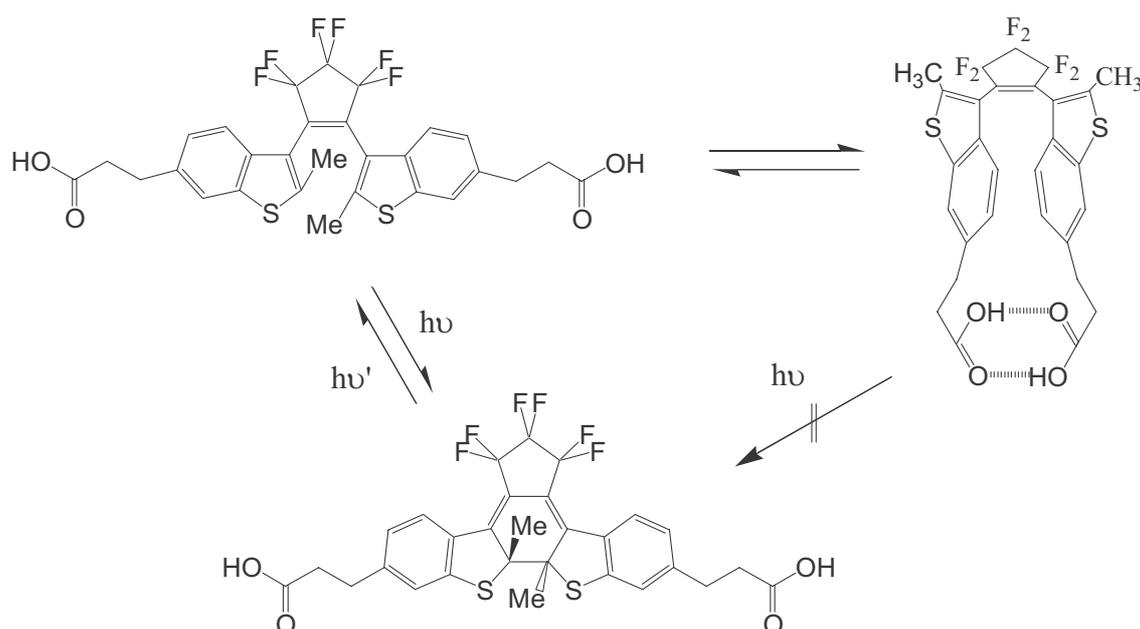
*Figure I-23* : effet de conformation d'un diaryléthène substitué par des éthers couronne

La forme ouverte a deux conformations parallèle et anti-parallèle. L'équilibre entre les 2 formes est de 1:1. L'anti-parallèle subit la photocyclisation tandis que pour la parallèle, deux motifs éthers couronne peuvent piéger un cation métallique à l'intérieur de la pince. Ces molécules ont tout à fait les caractéristiques spectroscopiques de diaryléthènes classiques en l'absence de cations métalliques. Sous irradiation lumineuse à 313 nm, le maximum d'absorption apparaît à 583 nm caractéristique de la forme fermée, le retour se faisant en irradiant au dessus de 480 nm.

Des études d'extractabilité de cations métalliques d'une solution ont montré qu'en forme ouverte, le composé diaryléthène est 3 fois plus efficace que l'équivalent cyclisé pour le potassium et le rubidium. Il se produit également un changement dans le rapport entre conformations parallèle et anti-parallèle qui passe de 1:1 à 10:1 en faveur de la pince moléculaire. Cette extraction de cations peut être contrôlée par la lumière puisqu'en irradiant successivement dans l'UV et dans le visible, les ions sont successivement capturés puis relâchés.

D'autres exemples basés sur le même principe avec cette fois des azaéthers couronne ont également été étudiés.<sup>59</sup>

Une complexation par liaison Hydrogène peut également influencer le photochromisme de diaryléthènes. Si on prend le composé ci-dessous pour lequel deux groupes acides sont présents à chaque extrémité,<sup>60</sup> le diaryléthène peut se mettre comme pour le composé précédent en configuration parallèle ou anti-parallèle.

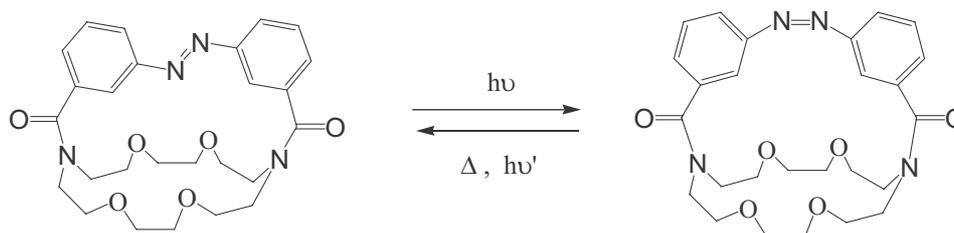


La structure anti-parallèle est la seule à permettre le photochromisme. L'autre forme est stabilisée par liaisons Hydrogène qui empêche la photoréaction dans le cyclohexane. L'addition d'une faible quantité d'éthanol (rupture des liaisons Hydrogène) permet une réactivité photochromique. Le rendement quantique de photocyclisation augmente avec la quantité d'éthanol ajouté. Le diaryléthène qui est dans une conformation parallèle dans le cyclohexane, évolue vers une conformation anti-parallèle photoréactive dans un mélange

éthanol-cyclohexane. L'établissement de liaisons Hydrogène empêche le photochromisme qui apparaît par rupture de celles-ci.

#### 4. Les azobenzènes

L'isomérisation trans-cis (changement de géométrie) peut être mise à profit pour faire varier la taille de la cage moléculaire pour assurer l'extraction et le transport de cations comme dans l'exemple suivant :<sup>34</sup>



Des azobenzènes peuvent être couplés à des systèmes plus compliqués que les cryptands. Voici un exemple de sélectivité cationique avec un azobenzène porté par un calix[4]arène<sup>61</sup> (Figure I-24).

Lors de l'irradiation, la conversion partielle forme seulement 36 % de forme cis (déterminé par RMN). Si à la solution irradiée sont ajoutés des ions  $\text{Na}^+$ , ce rapport cis-trans devient quasiment équitable (47:53). Les ions  $\text{Na}^+$  favorisent donc la forme cis de la molécule. Si maintenant, des ions  $\text{K}^+$  sont introduits, l'inverse se passe favorisant l'espèce trans (cis-trans 10:90). Il est donc possible d'influencer le photochromisme des azobenzènes par complexation avec l'un ou l'autre des cations.

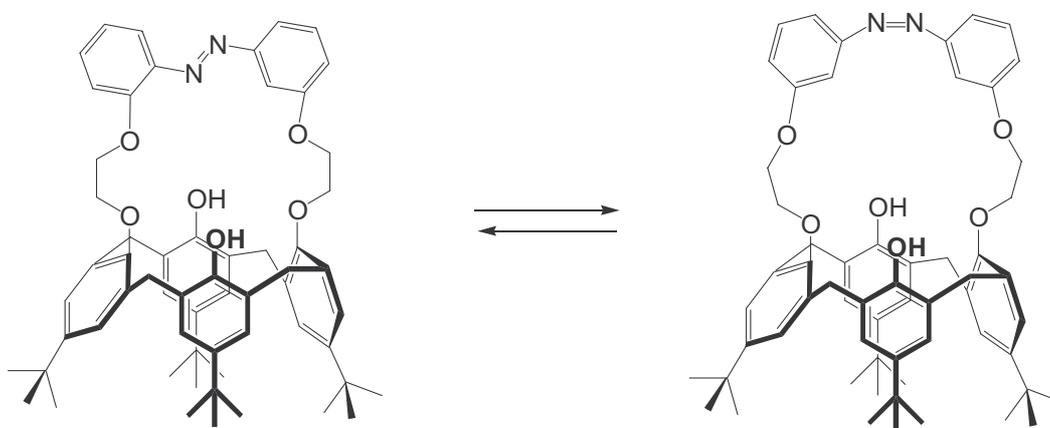
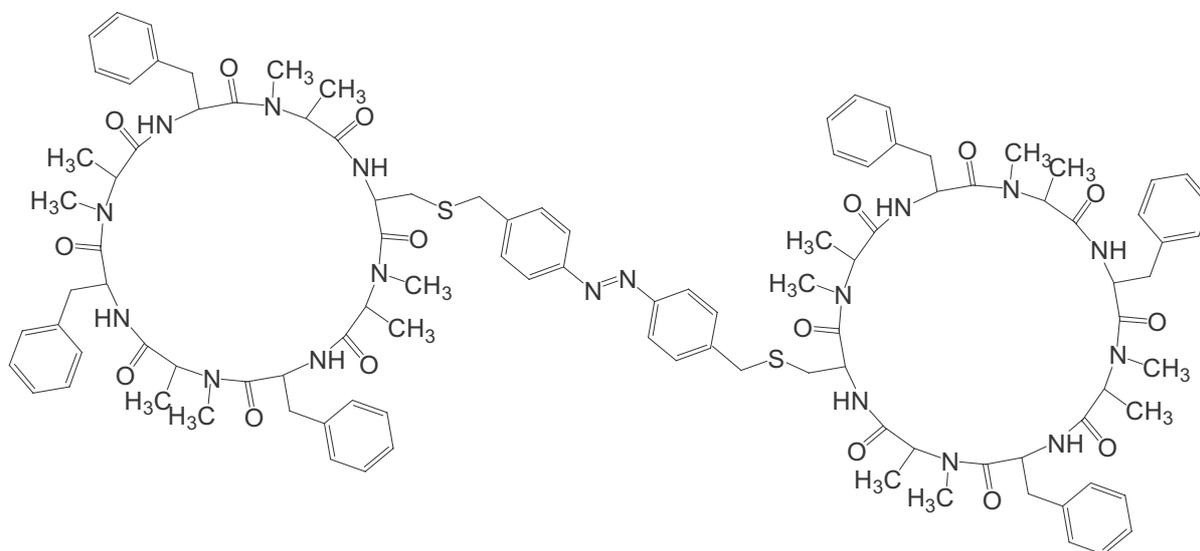


Figure I-24 : cage moléculaire formée d'un calix[4]arène et d'un azobenzène

Le groupe azobenzène au travers de son isomérisation trans-cis peut également intervenir dans la mise en place de liaisons Hydrogène.

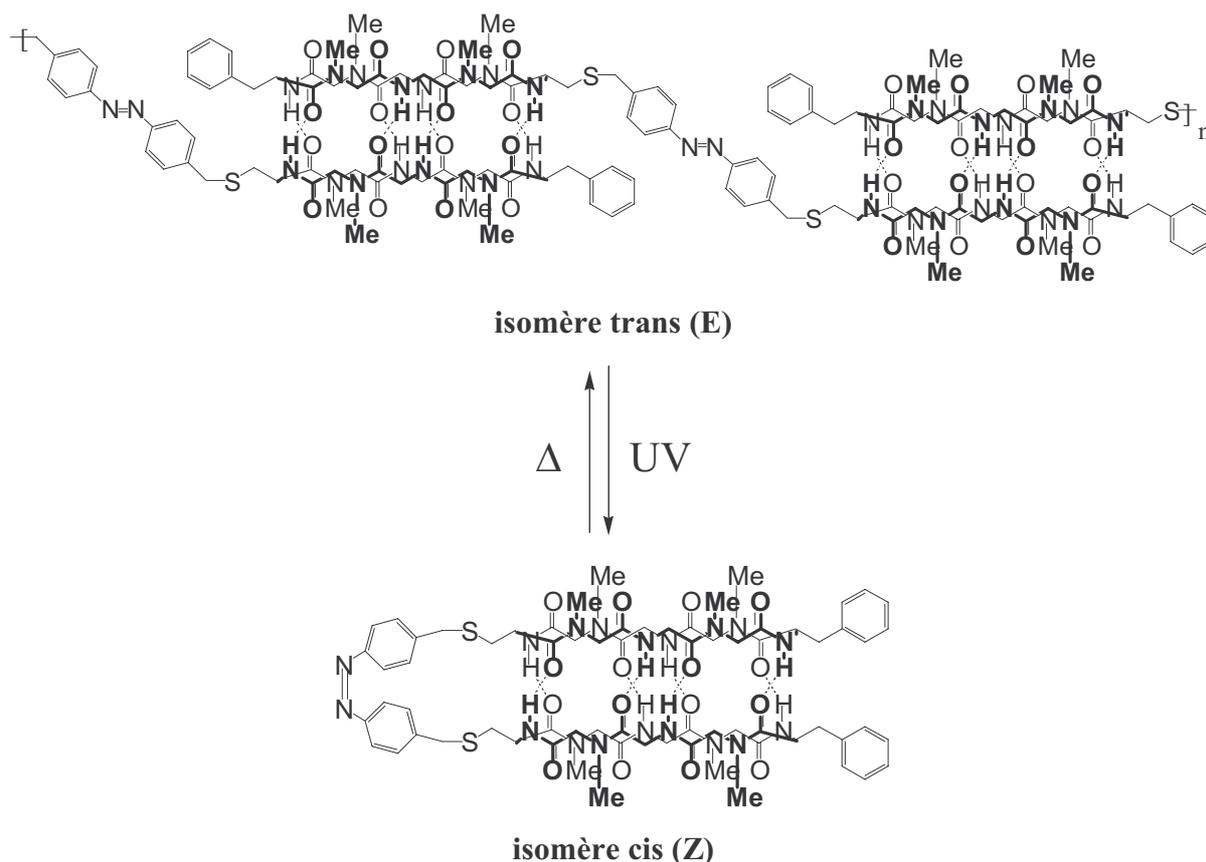
L'exemple suivant développé par Ghadiri et coll<sup>62</sup> montre une unité azobenzène liée de part et d'autre à un macrocycle peptidique par des ponts soufrés.



Une face sur ces cycles est protégée par des N-méthylations pour éviter les structures d'empilement. Dans les solvants organiques non polaires, l'isomère trans peut exister par formation de liaisons Hydrogène intermoléculaires sous forme de dimères ou d'oligomères dépendant de la concentration (*Figure I-25*). Si la solution est irradiée dans l'UV, la conversion E → Z provoque un changement dans la structure supramoléculaire passant d'un assemblage intermoléculaire à un assemblage intramoléculaire par formation de 8 liaisons Hydrogène (*Figure I-25*).

L'isomère Z est de ce fait plus résistant à un retour thermique vers la forme initiale par rapport à un azobenzène diméthylé en 4 et 4'. De plus l'isomérisation trans-cis est quantitative à 20 °C et celle-ci est complètement réversible en irradiant successivement dans l'UV puis dans le visible.

Ces systèmes offrent de larges perspectives comme nouveaux matériaux pour des composants optiques ou électroniques.



**Figure I-25** : isomérisation E-Z d'un système azobenzène-peptide

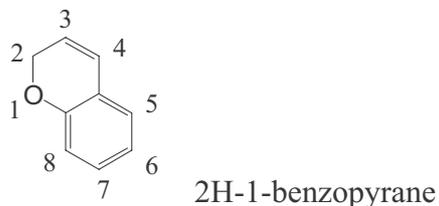
En conclusion, nous avons pu voir que des éléments de reconnaissance moléculaire greffés sur des composés photochromes ont été utilisés pour modifier l'équilibre photochromique. Néanmoins, peu d'exemples sont reportés dans ce domaine, il s'agit principalement d'éther ou d'azaéther couronne. La complexation de molécules ou d'ions peut être également obtenue par modification structurale induite par énergie lumineuse.

Dans notre travail, nous avons privilégié les chromènes comme composé photochrome. Leur relative facilité synthétique et leur bonne résistance à la fatigue en font des composés de choix. De plus, la présence d'un groupe carbonyle lors de l'ouverture du cycle pyrane (qui est connu pour être un bon groupe accepteur de liaisons Hydrogène) nous permettra d'explorer les potentialités de photo-complexation sélective et de stabilisation des formes ouvertes des chromènes. Enfin, la fenêtre d'irradiation pour l'ouverture du cycle pyrane dans le cas des molécules chroméniques se situe dans le proche UV autour de 350 nm, critère sélectif car en dehors de la zone où absorbe la plupart des aromatiques.

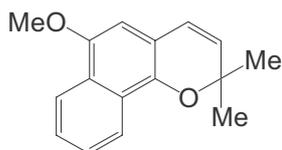
## D. Généralités sur les chromènes

### 1. Structure et propriétés photochimiques

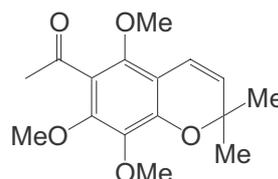
Chromène est le nom usuel apparu dès 1904, du «1-benzopyrane». <sup>63</sup>



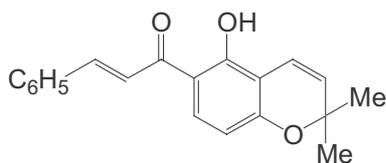
Les chromènes sont initialement connus pour leurs propriétés biologiques. Ils sont tous disubstitués en position 2. Quelques exemples <sup>64</sup> sont montrés ici :



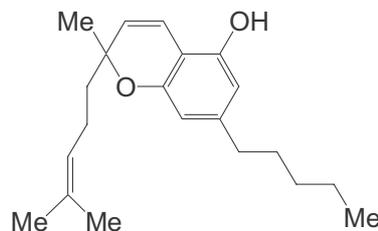
Lapachénole



Evodione



Lonchocarpin



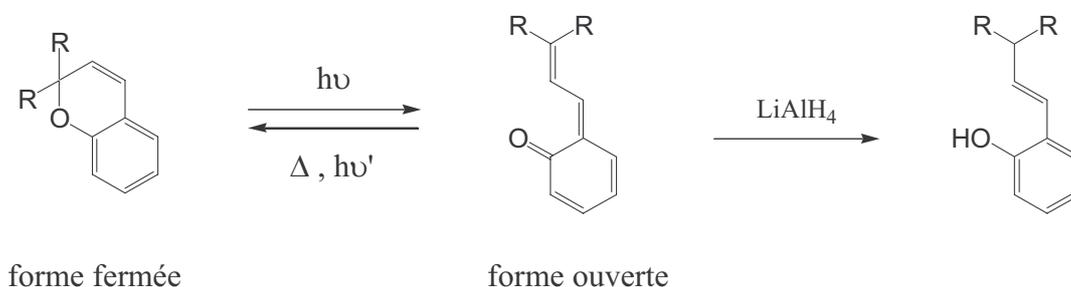
D,L-cannabichromène  
(constituant du hashish)

Les chromènes ont encore un intérêt pharmacologique (analgésiques ou euphorisants).

Becker en 1966 est le premier à évoquer le photochromisme des chromènes. <sup>13,14</sup> Il est à l'origine de la valorisation de ces composés en tant qu'entité photochromique. <sup>65</sup> Ses travaux traitent du phénomène photochrome et de son mécanisme. <sup>66</sup>

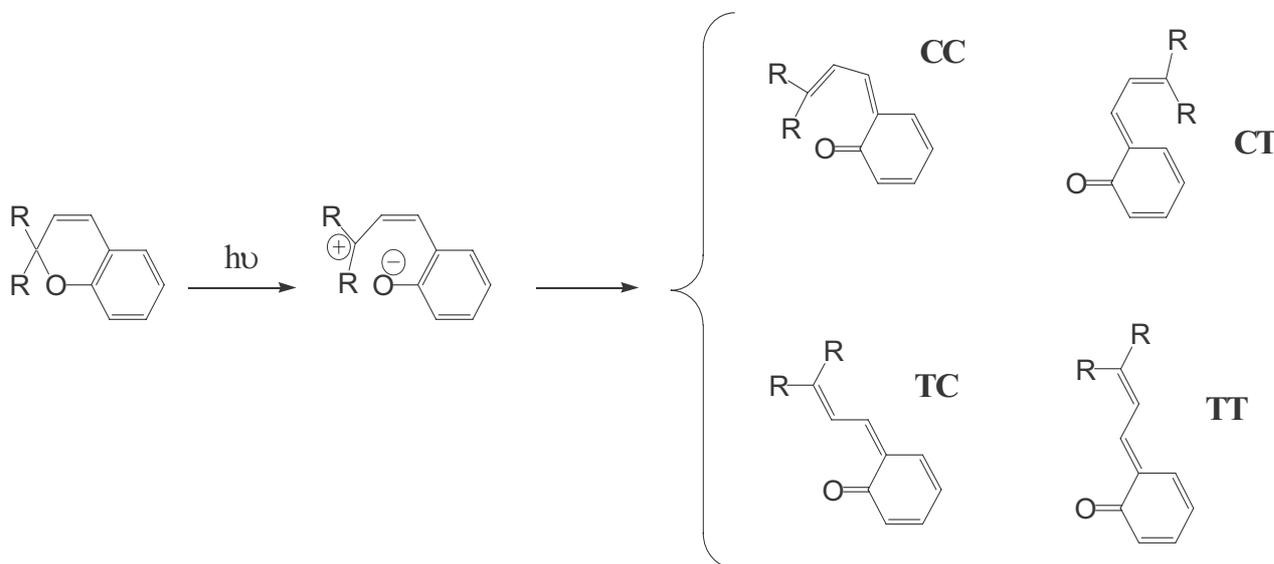
L'absorption photonique UV conduit à l'état excité singulet de la molécule, entraînant la rupture de la liaison C<sub>sp3</sub>-O du motif pyranique donnant une forme colorée de type «ortho-

quinolide» par un réarrangement électrocyclique [4+2]. En effet, l'addition d'un réducteur ( $\text{LiAlH}_4$ ) à une solution irradiée (*Figure I-26*) conduit à la formation d'un phénol (structure déterminée par spectroscopie IR et RMN).



*Figure I-26 : équilibre photochromique des chromènes et réduction de la forme ouverte*

La géométrie adoptée par la forme ouverte peut être multiple. Ainsi 4 stéréoisomères (si R identiques) peuvent exister lors de l'ouverture du cycle pyranique. Une étude en RMN à basse température<sup>67</sup> pour figer les formes ouvertes montrent que seuls les isomères transoïdes TT ou TC sont présents en équilibre avec la forme fermée (*Figure I-27*).

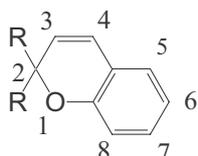


*Figure I-27 : différentes géométries possibles des formes ouvertes*

L'examen de différents travaux permet de ressortir quelques conclusions concernant la relation structure-propriétés des chromènes.

## 2. Relations structure-propriétés

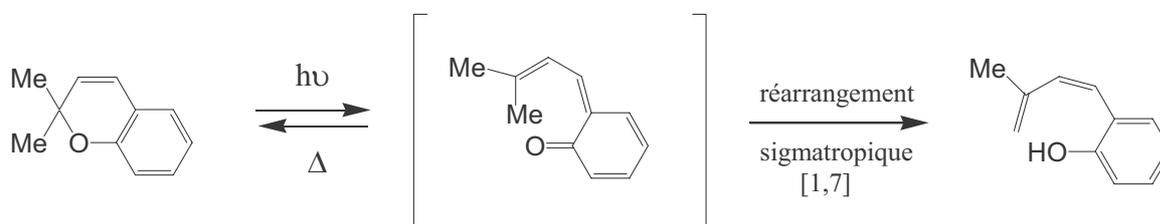
La littérature sur les chromènes photochromiques est essentiellement basée sur les brevets. En effet l'intérêt des industriels pour ces molécules est à l'origine de la multiplication des travaux depuis le début des années 1990 (commercialisation des verres organiques ophtalmiques). Des indications peuvent être dégagées sur la relation structure-propriétés.



Une extension de la conjugaison du motif de base chroménique par des groupes aryles en position 2 s'accompagne d'une amélioration des propriétés photochromiques de ces molécules.<sup>10,16,65</sup>

L'annélation du noyau benzénique en position 5,6 ou 7,8 stabilise également l'espèce colorée. L'annélation 7,8 provoque également un fort effet bathochrome mais s'accompagne d'une décoloration thermique très lente. Tout ceci permet une stabilisation de la forme ouverte et ainsi une observation possible du photochromisme à température ambiante. La couleur perçue varie du jaune à l'orange. Par contre une benzannélation en position 6,7 ou la présence d'un substituant en position 4 sont des facteurs favorisant un retour rapide vers la forme fermée.<sup>13</sup>

Un autre point fort de la substitution en 2 par des groupes phényles est une meilleure résistance à la fatigue en comparaison avec des groupes méthyles. En effet la présence d'un hydrogène  $\alpha$  en position 2 du cycle pyranique parasite la réaction photochimique (*Figure I-28*) consommant le composé par un réarrangement sigmatropique [1,7].<sup>68,69</sup>

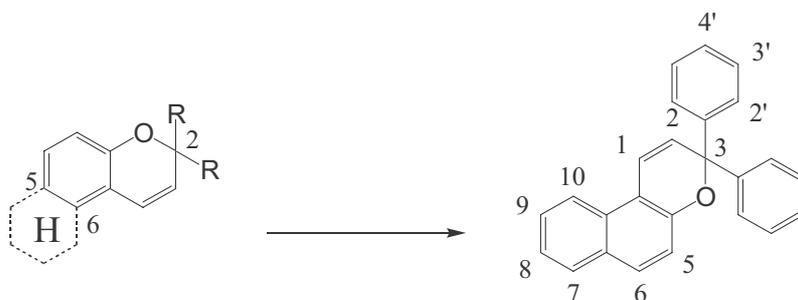


*Figure I-28 : réaction de dégradation de 2,2-diméthylbenzopyrane*

De nombreuses études concernant la substitution des 3,3-diphényl-3H-naphto[2,1-b]pyrane aussi bien sur les groupes phényles que sur la partie naphtalène pour améliorer les propriétés photochromiques ont été réalisées.

On peut citer par exemple, des groupes électro-attracteurs sur le phényle qui provoquent un effet bathochrome du spectre d'absorption (passage de l'orange au rouge) ainsi qu'une exaltation de la colorabilité.

Pour notre étude, le groupement R en position 2 sera un groupe phényle (sauf à de rares exceptions) et la benzannélation en 5-6 est retenue pour permettre une bonne observation du photochromisme à température ambiante (stabilisation des formes ouvertes). Tous nos chromènes synthétisés auront donc comme structure générale, le 3,3-diphényl-3H-naphto[2,1-b]pyrane :



## ***E. Les objectifs***

Dans cette thèse, l'équilibre photochromique des chromènes participera à 2 approches pour modifier les caractéristiques d'assemblages supramoléculaires :

- soit par complexation directe de molécules complémentaires.
- soit à l'intérieur de structures pré-organisées.

Cet exposé sera divisé en trois parties :

- Dans la première, la plus importante, les chromènes seront utilisés directement comme unités complexantes au travers de liaisons Hydrogène. La synthèse des molécules cibles ainsi que leurs propriétés physico-chimiques seront discutées.

- La deuxième partie concernera l'introduction d'unités photochromiques dans des molécules aux propriétés gélifiantes. Ainsi, la synthèse de nouvelles molécules organo-gélifiantes et leur comportement physico-chimique seront donnés.

- Enfin dans une troisième et dernière partie, les chromènes participeront à des assemblages sous forme de films Langmuir-Blodgett pour leur conférer de nouvelles propriétés photomodulables.

---

## Références

- <sup>1</sup> J.H. Day, *Chem. Rev.*, **1963**, 63, 65
- <sup>2</sup> "Photochromism : Molecules and systems" Eds. H. Durr, H. Bouas-Laurent, Elsevier, Amsterdam, **1990**
- <sup>3</sup> "Applied Photochromic Polymer Systems" Ed. G. Mc Ardle, Blackie, Londres, **1992**
- <sup>4</sup> ISOP 93, First International Symposium on Organic Photochromism, Les Embiez (France), 12-16 sept **1993**
- <sup>5</sup> P. Appriou, F. Garnier, R. Guglielmetti, *J. Photochem.*, **1978**, 8, 145
- <sup>6</sup> "Photochromic and Thermochromic Compounds" Ed. R. Guglielmetti, J. Crano, Plenum Press, New-York, **1999** : J.-C. Micheau, Vol 2, Chap 2
- <sup>7</sup> G. Favaro, V. Malatesta, U. Mazzucato, G. Ottavi, A. Romani, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, **1995**, 87, 235
- <sup>8</sup> G. Baillet, G. Giusti, R. Guglielmetti, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, **1993**, 70, 157
- <sup>9</sup> E. Fischer, Y. Hirschberg, *J. Chem. Soc.*, **1952**, 5422
- <sup>10</sup> R. E. Fox, Final report on contact AF41, AD 440226, **1961**
- <sup>11</sup> R. S. Becker, J. Michl, *J. Am. Chem. Soc.*, **1966**, 88, 5931
- <sup>12</sup> "Photochromic and Thermochromic Compounds" Ed. R. Guglielmetti, J. Crano, Plenum Press, New-York, **1999** : R. C. Bertelson, Vol 1, Chap 1
- <sup>13</sup> "Photochromic and Thermochromic Compounds" Ed. R. Guglielmetti, J. Crano, Plenum Press, New-York, **1999** : B. Van Gemert, Vol 1, Chap 3
- <sup>14</sup> J. Kolc, R. S. Becker, *J. Phys. Chem.*, **1967**, 71, 4045
- <sup>15</sup> C. Lenoble, R. S. Becker, *J. Photochem.*, **1986**, 33, 178
- <sup>16</sup> "Photochromism : Molecules and systems" Eds. H. Durr, H. Bouas-Laurent, Elsevier, Amsterdam, **1990**, R. Guglielmetti, chap 8
- <sup>17</sup> "Photochromism : Molecules and systems" Eds. H. Durr, H. Bouas-Laurent, Elsevier, Amsterdam, **1990**, J. Whitall, chap 9
- <sup>18</sup> H. Stobbe, *Berichte*, **1907**, 40, 3372
- <sup>19</sup> H. G. Heller, C. C. Elliot, K. Koh, S. Al-Shihry, J. Whitall, *Spec. Publ.-R. Soc. Chem.*, **1993**, 125, 156
- <sup>20</sup> H. G. Heller, M. Szewczyk, *J. Chem. Soc., Perkin. Trans. 1*, **1974**, 1487
- <sup>21</sup> Y. Yokoyama, T. Serijawa, S. Suzuki, Y. Kurita, *Chem. Lett.*, **1995**, 17
- <sup>22</sup> V. A. Kumar, K. Venkatesan, *Acta. Cryst.*, **1993**, 896
- <sup>23</sup> H. G. Heller, J. R. Langan, *J. Chem. Soc., Perkin. Trans. 2*, **1981**, 341
- <sup>24</sup> A. P. Glaze, S. A. Harris, H. G. Heller, W. Johncock, S. N. Oliver, P. J. Strydom, J. Whitall, *J. Chem. Soc., Perkin. Trans. 1*, **1985**, 958
- <sup>25</sup> W. Zhao, Y. Ming, Z. Zhu, M. Fan, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, **1992**, 63, 235
- <sup>26</sup> A. Santiago, R. S. Becker, *J. Am. Chem. Soc.*, **1968**, 90, 3654
- <sup>27</sup> C. Lenoble, R. S. Becker, *J. Phys. Chem.*, **1986**, 90, 2651
- <sup>28</sup> Y. Yokoyama, K. Sugiyama, S. Yamada, H. Takimoto, Y. Kurita, *Chem. Lett.*, **1997**, 749
- <sup>29</sup> M. Irie, M. Mohri, *J. Org. Chem.*, **1988**, 53, 803
- <sup>30</sup> Y. Nakayama, K. Hayashi, M. Irie, *J. Org. Chem.*, **1990**, 55, 2592
- <sup>31</sup> Y. Nakayama, K. Hayashi, M. Irie, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1992**, 64, 789
- <sup>32</sup> F. Tatezono, T. Harada, Y. Shimizu, M. Ohara, M. Irie, *Jpn. J. Appl. Phys.*, **1993**, 32, 3987
- <sup>33</sup> S. L. Gilat, S. H. Kawai, J.-M. Lehn, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1993**, 1439
- <sup>34</sup> "Photochromism : Molecules and systems" Eds. H. Durr, H. Bouas-Laurent, Elsevier, Amsterdam, **1990**, H. Rau, chap 4
- <sup>35</sup> H. Rau, *Angew. Chem.*, **1973**, 85, 248

- 36 H. H. Jaffe, M. Orchin *"Theory and Application of Ultra-Violet Spectroscopy"*, Wiley,  
New-York, London, **1962**
- 37 P. P. Birbaum, J. H. Lindford, D. W.G. Style, *Trans. Faraday Soc.*, **1953**, 49, 735
- 38 H. Rau, Y. Q. Shen, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, **1988**, 42, 321
- 39 (a) Z. Sekkat, M. Dumont, *Appl. Phys. B*, **1992**, 54, 486 (b) J. A. Delaire, Y. Atassi, R.  
Loucif-Saïbi, K. Nakatani, *Nonlinear Opt.*, **1995**, 9, 317
- 40 J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry. Concepts and Perspectives*; VCH: Weinheim,  
**1995**
- 41 G. M. Whitesides, J. P. Mathias, C. T. Seto, *Science*, **1991**, 254, 1312
- 42 R. J. P. Williams, *Chem. Soc. Rev.*, **1980**, 281
- 43 *"Photochromic and Thermochromic Compounds"* Ed. R. Guglielmetti, J. Crano, Plenum  
Press, New-York, **1999** : M. Inouye, Vol 2, Chap 9
- 44 M. Inouye, M. Ueno, T. Litao, *J. Org. Chem.*, **1992**, 57, 1639
- 45 M. Inouye, M. Ueno, K. Tuschiiya, N. Nakayama, T. Konishi, T. Kitao, *J. Org. Chem.*,  
**1992**, 57, 5377
- 46 K. Kimura, T. Yamashita, M. Yokoyama, *J. Chem. Soc., Perkin. Trans. 2*, **1992**, 613
- 47 M. Inouye, Y. Nogushi, K. Isagawa, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1994**, 33, 1163
- 48 A. M. A. Salhin, M. Tanaka, K. Kamada, H. Ando, T. Ikeda, Y. Shibutani, S. Yajima, M.  
Nakamura, K. Kimura, *Eur. J. Org. Chem.*, **2002**, 655
- 49 J. Filley, M. A. Ibrahim, M. R. Nimlos, A. S. Watt, D. M. Blake, *J. Photochem. Photobiol.  
A: Chem.*, **1998**, 117, 193
- 50 K. Kimura, M. Sumida, M. Yokoyama, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1997**, 1417
- 51 J. Sunamoto, K. Iwamoto, Y. Mohri, T. Konimoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, 104, 5502
- 52 M. Inouye, K. Kim, T. Kitao, *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 114, 778
- 53 K. Kimura, T. Yamashita, M. Kaneshige, Y. Yokoyama, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*,  
**1992**, 969
- 54 R. F. Khairutdinov, K. Giertz, J. K. Hurst, E. N. Voloshina, N. A. Voloshin, V. I. Minkin,  
*J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, 12707
- 55 E. N. Ushakov, V. B. Nazarov, O. A. Fedorova, S. P. Gromov, A. V. Chebunkova, M. V.  
Alfimov, F. Barigelletti, *J. Phys. Org. Chem.*, **2003**, 16, 306
- 56 M. T. Stauffer, D. B. Knowles, C. Brennan, L. Funderburk, F.-T. Lin, S. G. Heller, *J.  
Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1997**, 287
- 57 Z. Guo, G. Wang, Y. Tang, X. Song, *Liebigs Ann./Recueil*, **1997**, 941
- 58 M. Takeshita, M. Irie, *J. Org. Chem.*, **1998**, 63, 6643
- 59 S. H. Kawai, *Tetrahedron Lett.*, **1998**, 39, 4445
- 60 M. Irie, O. Miyatake, K. Uchida, T. Erigushi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 9894
- 61 B. Pipoosananakaton, M. Sukwattanasinitt, N. Jaiboon, N. Chaichit, T. Tuntulani,  
*Tetrahedron Letters*, **2000**, 41, 9095
- 62 M. S. Vollmer, T. D. Clark, C. Steinem, M. R. Ghadiri, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1999**, 38,  
1598
- 63 *"Chromenes, chromanones and chromones"* Ed. G. P. Ellis, J. Wiley & Song, New-York,  
**1997**, Chap 2
- 64 J. W. Apsimon, L. W. Herman, C. Huber, *Can. J. Chem.*, **1985**, 63, 2589
- 65 J. Kolc, R. S. Becker, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, **1970**, 12, 383
- 66 C. Lenoble, R. S. Becker, *J. Photochem.*, **1986**, 33, 187
- 67 S. Delbaere, B. Luccioni-Houze, C. Bochu, Y. Téral, M. Campredon, G. Vermeersch, *J.  
Chem. Soc., Perkin. Trans. 2*, **1998**, 1153
- 68 A. Padwa, G. A. Lee, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1972**, 795
- 69 A. Padwa, A. Au, G. A. Lu, W. Owens, *J. Org. Chem.*, **1975**, 40, 1142

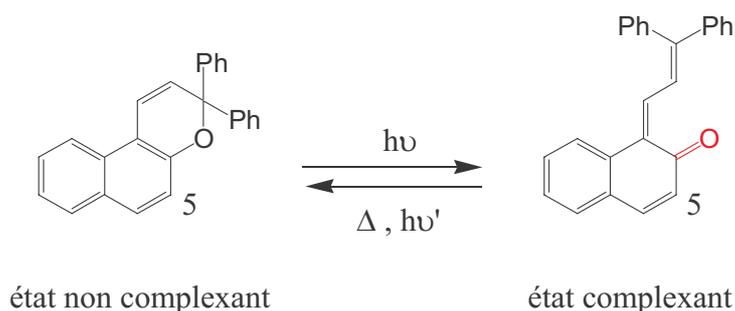
## **Deuxième partie**

# **Synthèses et caractérisation par RMN et UV-visible des molécules chroméniques complexantes par liaisons Hydrogène**

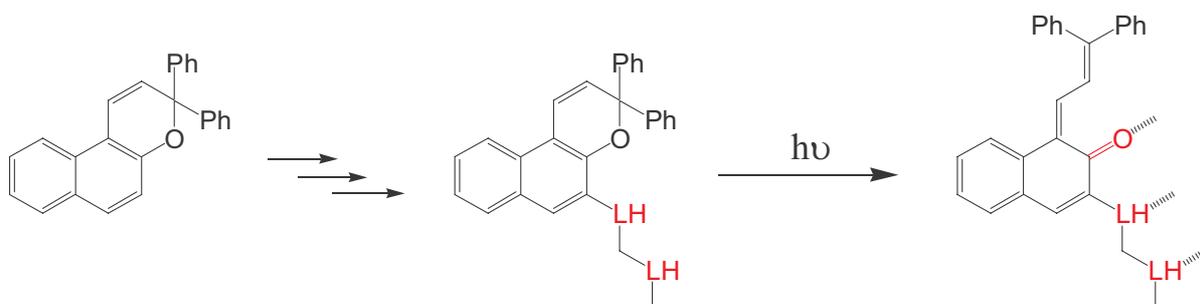


## A Présentation du modèle

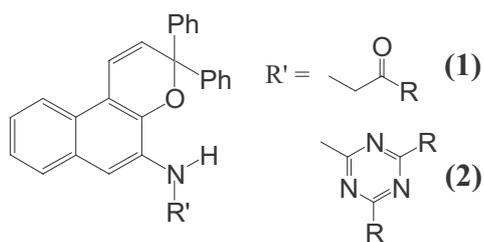
Lors de l'irradiation lumineuse sur un composé chroménique, l'ouverture du cycle pyrane conduit à la formation d'un groupement carbonyle C=O qui est connu pour être un bon accepteur de liaisons Hydrogène.



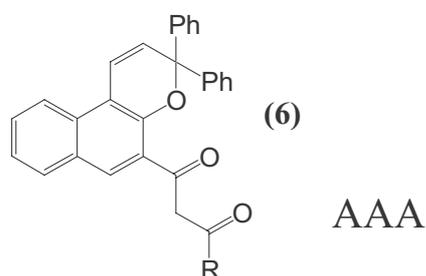
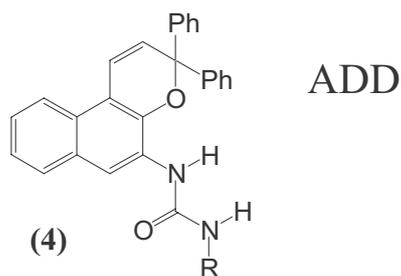
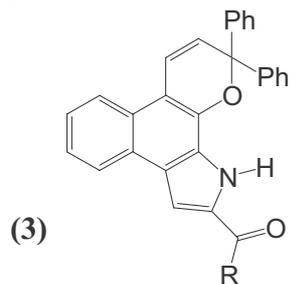
Notre stratégie de synthèse a donc été de rajouter 2 autres sites donneurs ou accepteurs de liaisons Hydrogène (LH) dans la bonne configuration et la bonne géométrie pour former potentiellement lors de l'ouverture un réseau de 3 LH. Ces 2 sites devront donc être liés de façon covalente en position 5 du motif chroménique.



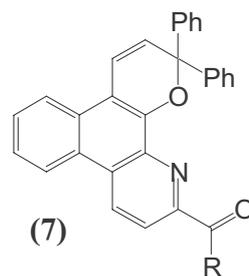
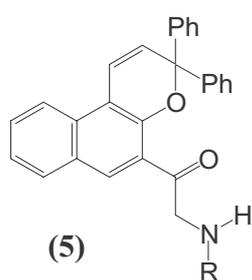
Parmi les trois groupes LH, le C=O provenant du pyrane est fixé. Le choix donneur (D) ou accepteur (A) pour les 2 autres groupes permet d'entrevoir plusieurs molécules cibles (nommées 2+1): 4 familles se dégagent avec comme enchaînement lors de l'ouverture du cycle pyrane ADA, ADD, AAD, AAA. Une partie complexante cyclique (modèles 3 et 7) offre de la directionnalité à l'assemblage tandis qu'une partie acyclique garantit de la flexibilité au système. L'accessibilité synthétique ainsi que les réactifs commerciaux disponibles nous ont permis de sélectionner les enchaînements suivants :



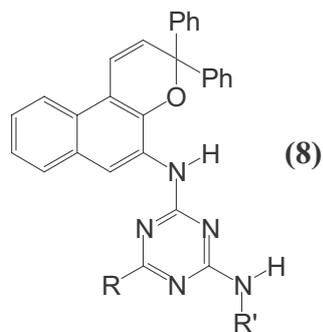
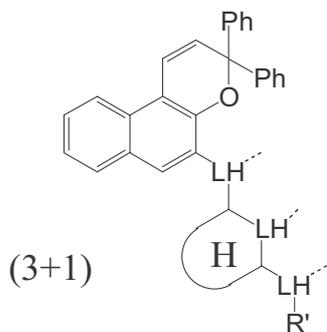
ADA



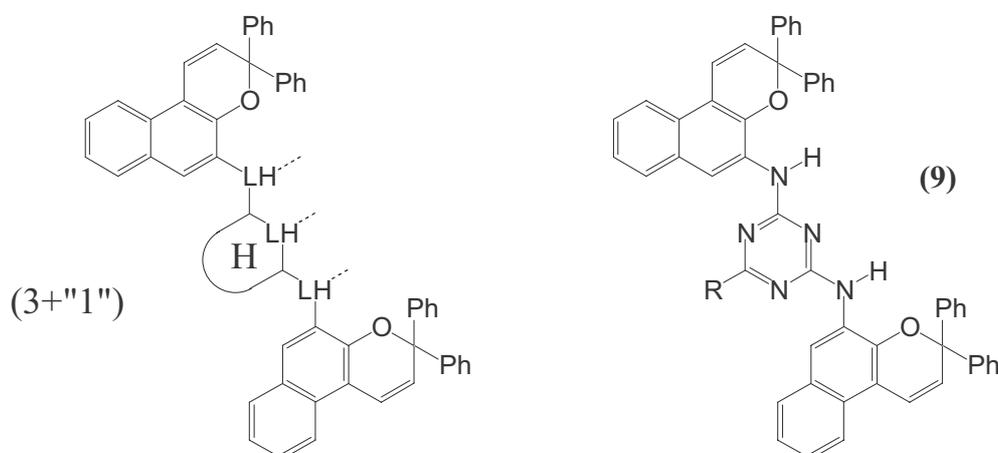
AAD



Des molécules photochromiques offrant un nombre supérieur de liaisons Hydrogène potentielles ont également été imaginées : une molécule possédant 3 groupes de LH plus celui apporté par l'ouverture du cycle pyrane (3+1).



La molécule complexante peut également être un bi-photochrome séparé par un système de 3 liaisons Hydrogène (3+''1'' ) :

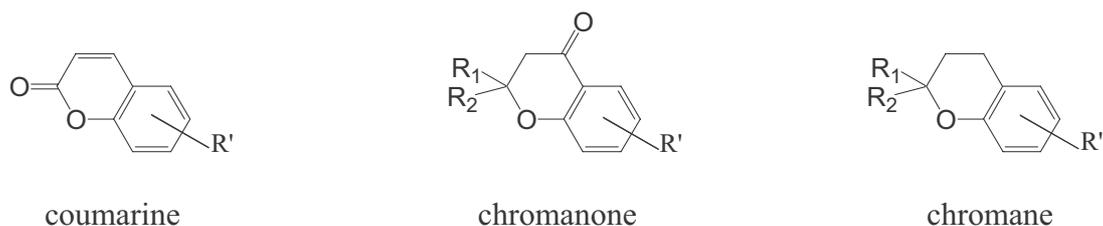


## B. Synthèse

### 1. La réaction de chroménisation

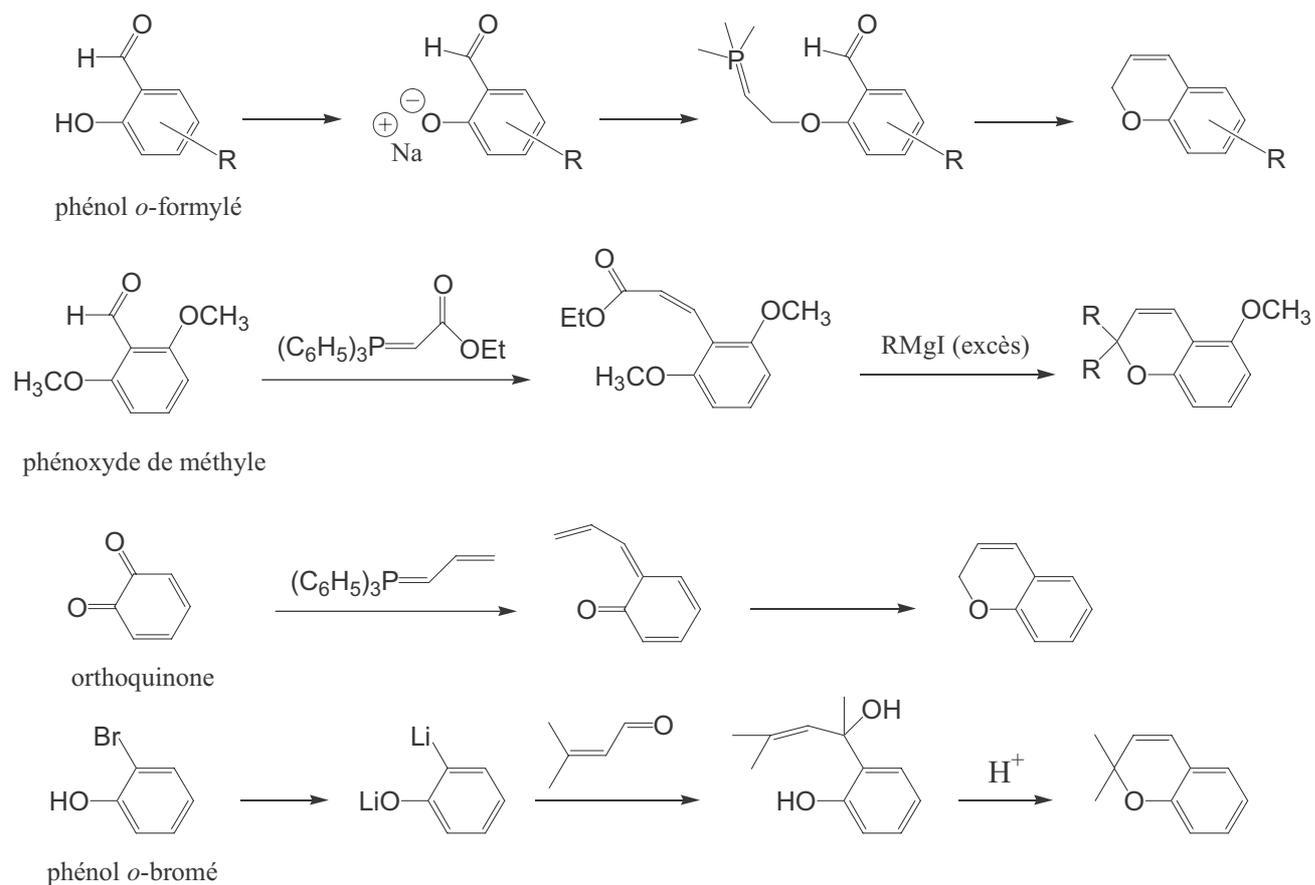
De nombreuses méthodes d'accès au motif chroménique sont recensées dans la littérature. Elles reposent sur différentes stratégies de synthèse faisant intervenir plus ou moins d'étapes et l'utilisation de synthons de nature variée. Certaines, originales, ont permis la synthèse de composés de structure bien déterminée, d'autres, plus généralisables, donnent accès à des composés de structures variées. Le développement a pour l'essentiel été motivé pour l'obtention de composés à visée biologique ou photochromique.

Une première méthode de synthèse réside dans l'utilisation d'un hétérocycle aromatique déjà construit pour permettre d'atteindre le motif chroménique. Ceci se fait à partir de dérivés coumarines,<sup>1,2</sup> chromanones<sup>3,4</sup> ou chromanes.<sup>5</sup> Cette démarche implique la disponibilité au préalable de synthons adéquats qui devront être pour la plupart synthétisés du fait d'une offre commerciale limitée. Les différentes méthodes décrites dans la littérature sur ces synthèses rapportent des rendements assez faibles et une non généralisation quant à la nature des substituants R<sub>1</sub> et R<sub>2</sub> (Figure II-1). De plus l'ajout d'un cycle benzénique pour obtenir les naphtopyranes souhaités est très difficile à partir de ces composés et demande un nombre très important d'étapes.



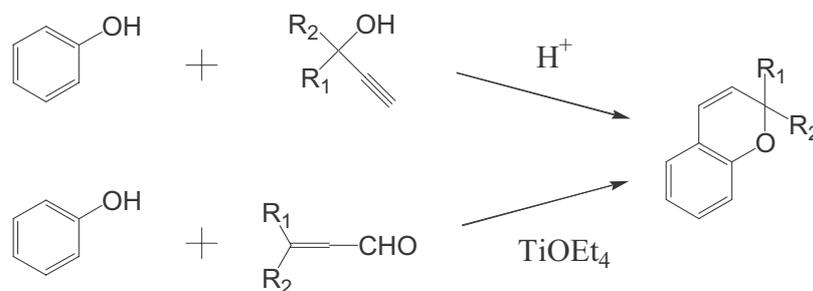
**Figure II-1** : différents hétérocycles menant au motif chroménique

L'autre stratégie de synthèse est basée sur la construction du motif hétérocyclique chroménique, grâce à l'alkylation d'un synthon aromatique suivie d'une cyclisation. Les synthons de départ peuvent être de différentes natures comme des phénols orthoformylés,<sup>6,7</sup> des phénoxydes de méthyle orthoformylé,<sup>8</sup> des orthoquinones<sup>9</sup> ou des phénols orthobromés :<sup>10</sup>



L'obtention du chromène à partir de ces synthons offrent la plupart du temps des faibles rendements avec également des limitations sur la nature des différents substituants.

La méthode de choix pour la synthèse de dérivés chroméniques est une réaction entre un dérivé phénol avec un alcool propargylique<sup>11</sup> en milieu acide ou un aldéhyde  $\alpha,\beta$ -éthylénique<sup>12</sup> en présence d'éthoxyde de titane (*Figure II-2*). Ces deux méthodes du fait de la relative facilité d'accès des différents synthons offrent une large palette pour la synthèse de chromènes.

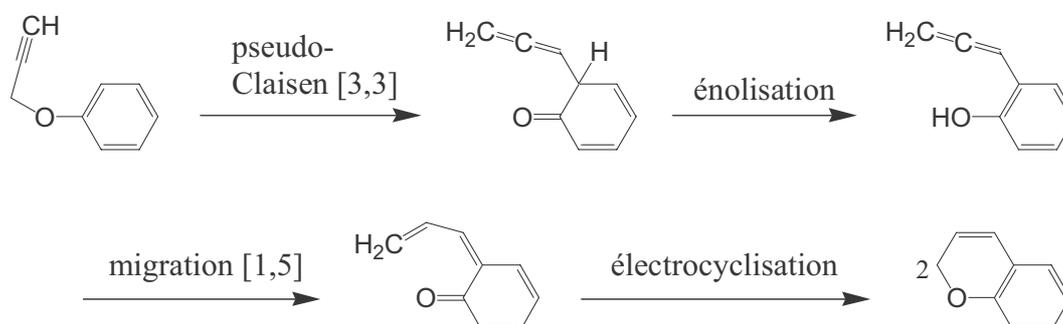


*Figure II-2 : obtention de chromène à partir de phénol*

Du fait d'une mise en œuvre plus aisée ne demandant pas de grandes précautions particulières, la première méthode est choisie pour ce travail.

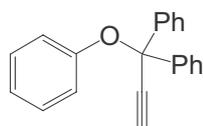
La formation du motif chroménique repose sur un réarrangement thermique d'éther propargylique de phénol suivant un mécanisme proposé par Zindely et Schmid<sup>13</sup> (*Figure II-3*) :

L'étape déterminante est le réarrangement sigmatropique [3,3] de type Claisen de l'éther suivie d'une énolisation, d'une migration [1,5] d'un atome d'hydrogène puis d'une électrocyclisation conduisant au chromène. Une disubstitution en position 2 augmente grandement les rendements<sup>14</sup> par rapport à une monosubstitution ou à un composé dihydrogéné.

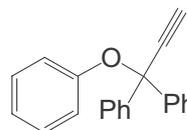


*Figure II-3 : mécanisme de formation du cycle chroménique*

Les gênes stériques induisent une orientation du rotamère favorable au réarrangement de Claisen :



favorisé



défavorisé

## Procédure expérimentale

La réaction se fait en une étape par catalyse acide dans des solvants peu polaires et aprotiques. Les réactions d'éthérisation et de réarrangement de Claisen ont lieu in situ, l'une après l'autre. Différentes catalyses acides sont possibles ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,<sup>15</sup>  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,<sup>16</sup> APTS,<sup>17</sup>  $\text{CCl}_3\text{COOH}$ <sup>18</sup>). Deux procédures ont été utilisées lors de ce travail de synthèse :

**Condition A** : catalyse avec l'APTS dans le dichlorométhane ou l'acétonitrile à température ambiante

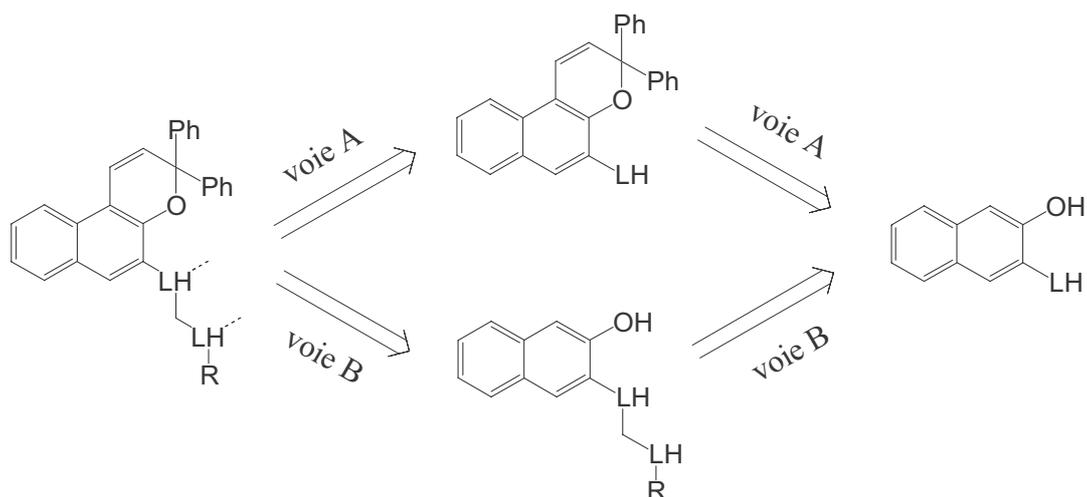
**Condition B** : catalyse avec l'APTS dans le toluène au reflux

Les 2 conditions expérimentales sont d'une grande simplicité de mise en œuvre et font intervenir deux synthons facilement accessibles (alcool propargylique et phénol). Les nombreux brevets déposés attestent de la performance de ces conditions et de leur large domaine d'application à la synthèse de chromènes aux structures et substitutions variées.

## 2. Synthèse de molécules complexantes : analyse rétrosynthétique

Les molécules cibles précédemment citées possèdent deux parties distinctes : le naphtopyrane et la zone complexante.

Les deux voies (*Figure II-4*) ont pour réactif un 2-naphtol fonctionnalisé en position 3 par un groupe actif (amine, carbonyle, halogène, etc...). Dans la voie A, l'étape de chroménisation est réalisée en premier tandis que pour la voie B, l'obtention de la partie complexante est suivie de l'étape de chroménisation. C'est la première qui a été le plus souvent utilisée. Des réactions en conditions douces sur les dérivés chroméniques ont dû être utilisées pour former l'enchaînement de liaisons Hydrogène et ne pas détériorer le naphtopyrane.



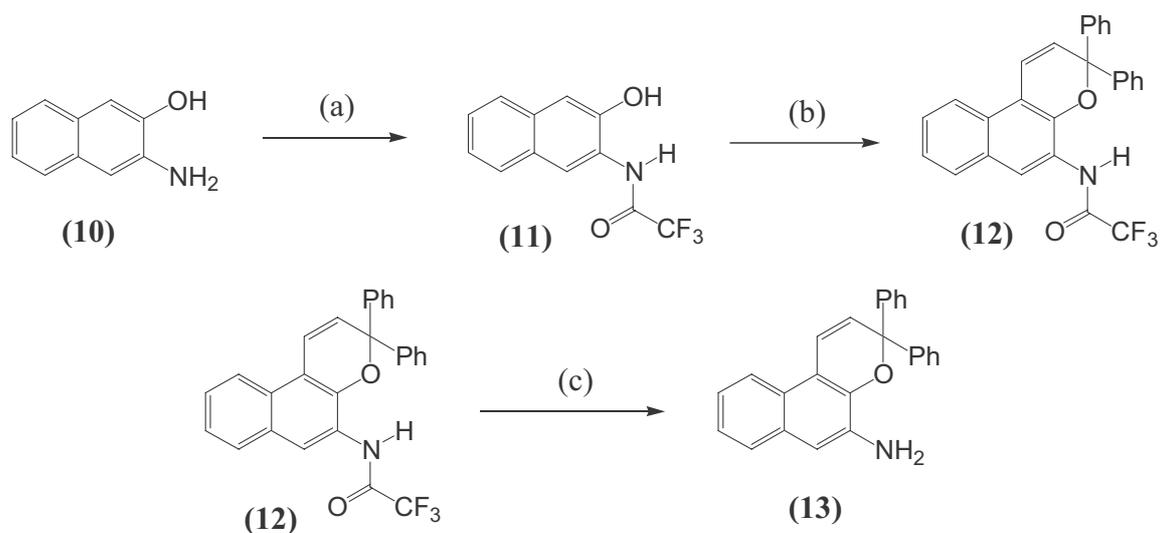
**Figure II-4** : schéma rétrosynthétique pour la synthèse de molécules complexantes

Les nombreux résultats et les quelques échecs obtenus au laboratoire lors de la synthèse de molécules cibles, précédemment mentionnées, sont décrits par la suite.

### 3. 1-(3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-5-amino)-octan-2-one (1)

La synthèse de (1) a été réalisée en plusieurs étapes à partir du 3-amino-2-naphtol (10) et de l'octan-2-one.

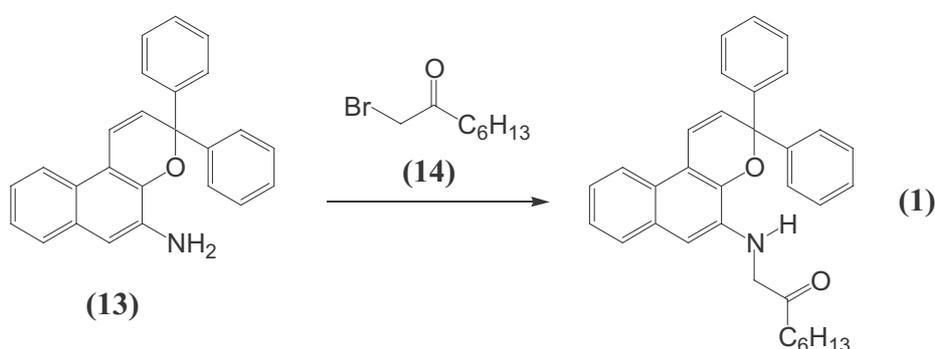
L'intermédiaire de synthèse, le 5-amino-3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane (13) est obtenue en trois étapes.



**Figure II-5** : (a)  $(CF_3CO)_2O$ , THF, 65 °C, 1 heure, 54 %. (b) 1,1-diphényl-2-propyn-1-ol, APTS (cat), toluène, reflux, 10 heures, 58 %. (c)  $K_2CO_3$ , MeOH,  $H_2O$ , reflux, 2 heures, 85 %

La première étape consiste en la protection de la fonction amine du 3-amino-2-naphtol en présence d'anhydride trifluoroacétique<sup>19</sup> pour réduire le caractère basique de l'azote et ainsi permettre la réaction de chroménisation en présence du 1,1-diphényl-2-propyn-1-ol (condition B) pour donner le composé **(12)**. Enfin, **(13)** est obtenu par déprotection de la fonction amine dans des conditions basiques classiques ( $K_2CO_3$  à reflux dans un mélange méthanol-eau).<sup>20</sup>

Enfin, la molécule cible **(1)** est obtenue en faisant réagir **(13)** avec la 1-bromooctan-2-one **(14)** (synthétisée par bromation de l'octan-2-one en présence de  $Br_2$ <sup>21</sup>) à température ambiante par attaque nucléophile.<sup>22</sup>

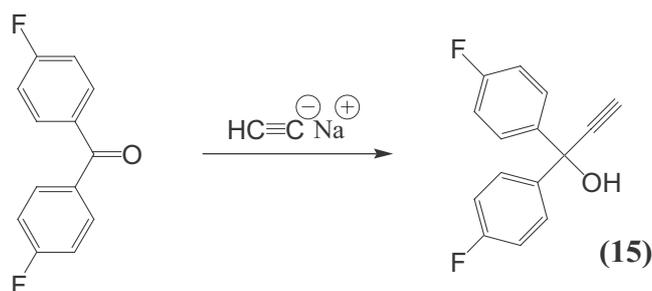


**Figure II-6** : THF, température ambiante, 24 heures, 44 %

Pour des raisons d'analyses physico-chimiques en RMN que nous discuterons plus tard dans le manuscrit, la molécule **(1)** a été obtenue avec des atomes de fluor en position 4 et 4' sur les 2 cycles benzéniques.

#### 4. 1-(3,3-(4,4'-difluorophényl)-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-5-amino)-octan-2-one **(18)**

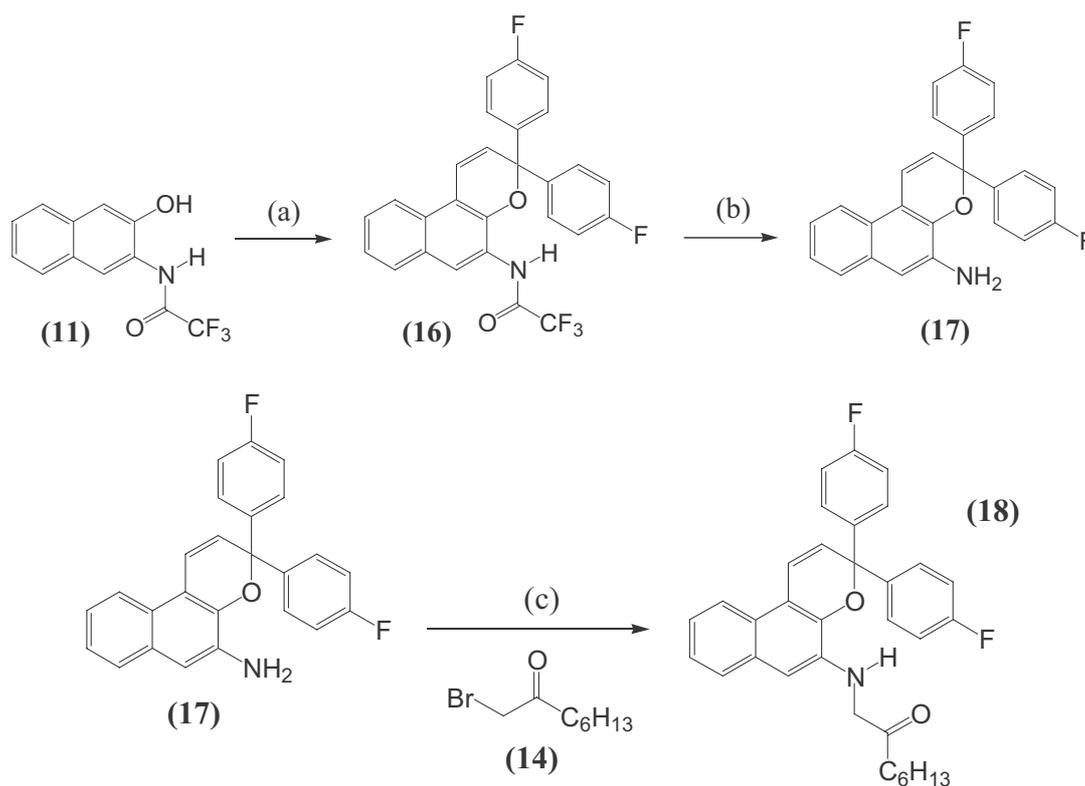
La même démarche synthétique a été utilisée en remplaçant lors de l'étape de chroménisation le 1,1-diphényl-2-propyn-1-ol par le 1,1-(4,4'-difluorophényl)-2-propyn-1-ol **(15)**. Ce dernier peut être synthétisé par l'utilisation d'acétylure de sodium dans le THF<sup>23,24</sup> ou de l'acétylure de lithium stabilisé avec l'éthylène diamine dans le DMSO<sup>18</sup> sur la 4,4'-difluorobenzophénone. C'est la première voie qui a été utilisée dans ce travail avec des rendements corrects d'environ 80 %. Les conditions opératoires les plus favorables à la formation majoritaire de l'alcool propargylique nécessite une grande dilution, un travail à température ambiante et un large excès d'acétylure de sodium pour éviter la formation de sous-produits.<sup>25</sup>



**Figure II-7** : THF, température ambiante, 3 jours, 79 %

Récemment, une autre voie de synthèse d'alcool propargylique a été proposée<sup>26</sup> où les auteurs mentionnent des rendements proches du quantitatif en utilisant du butyllithium sur le triméthylsilylacétylène suivi par l'ajout in situ de la cétone (2 heures à -10 °C).

L'intermédiaire amino (**17**) est obtenu avec plus de difficultés de purification que son équivalent non fluoré (baisse sensible des rendements) pour conduire à la molécule (**18**) par réaction avec la 1-bromooctan-2-one (**14**)



**Figure II-8** : (a) 1,1-(4,4'-difluorophényl)-2-propyn-1-ol, APTS(cat), toluène, reflux, 14 heures, 48 %. (b)  $K_2CO_3$ , MeOH,  $H_2O$ , reflux, 2 heures, 81 %. (c) THF, température ambiante, 24 heures, 19 %.

## 5. 1-(3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane)-3-octyl urée (4)

Ce dérivé urée (4) est obtenu en une étape<sup>27,28</sup> par réaction à température ambiante d'un dérivé isocyanate linéaire sur la fonction amine du composé (13) préalablement synthétisé. Son analogue fluoré est également obtenu de la même façon avec un rendement un peu plus faible (Figure II-9) :

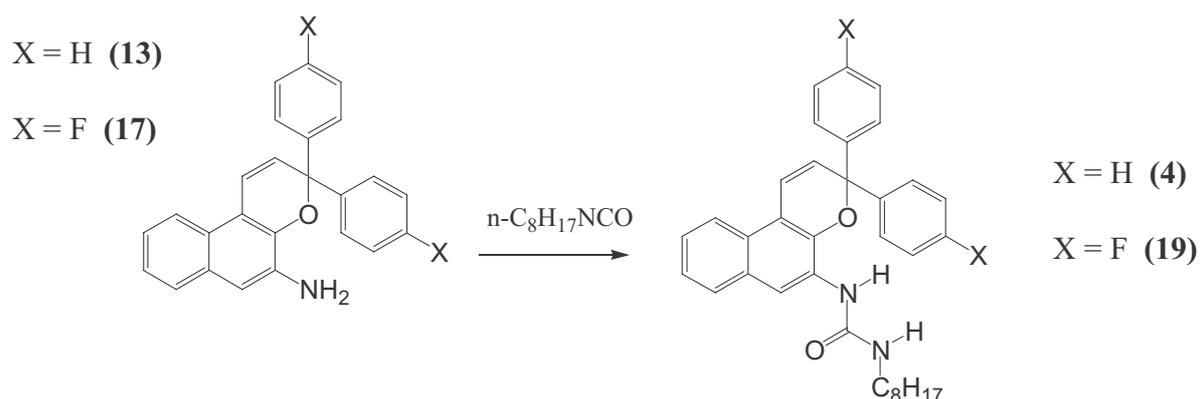


Figure II-9 : CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, température ambiante, 72 heures, 56 % (4), 45 % (19).

## 6. 2,4-dichloro-6-(3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-5-amino)-1,3,5-triazine (2)

Les 2 chromènes amino (13) et (17) dont la synthèse est présentée ci-dessus servent à la synthèse de la molécule (2) et de son équivalent fluoré (21).

(2) est obtenu par substitution nucléophile de l'aminochromène (13) sur l'acide cyanurique (20).<sup>29</sup>

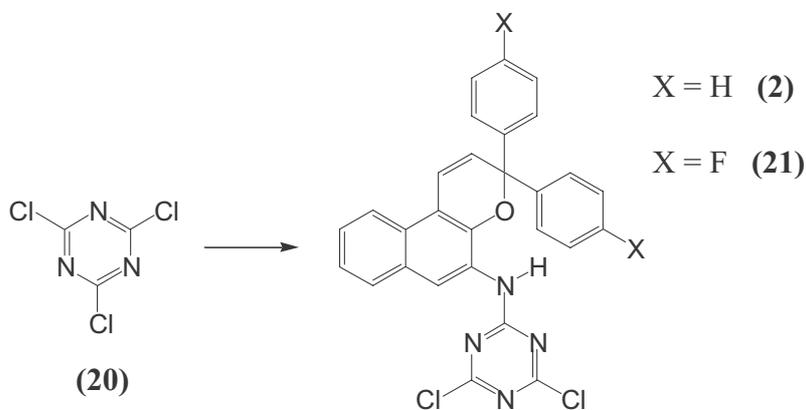


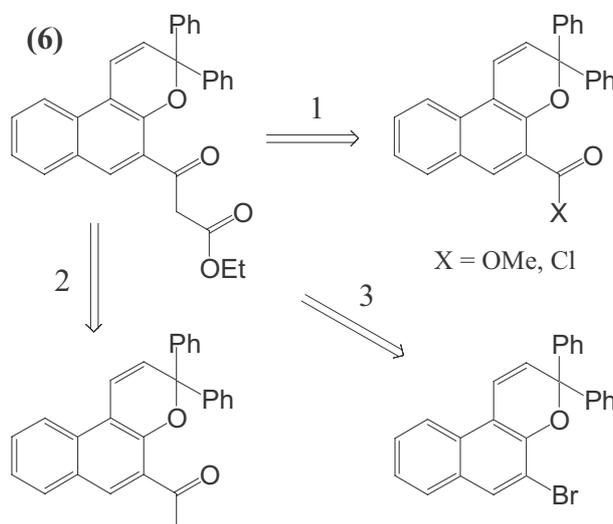
Figure II-10 : (13) ou (17), *i*Pr<sub>2</sub>EtN, THF, température ambiante, 1,5 heure, 61 % (2), 42 % (21)

On notera les conditions très douces dues à la grande réactivité de la trichlorotriazine . Le composé **(21)** est obtenu de la même façon en utilisant l'aminochromène fluoré **(17)**.

## 7. 3-(3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyran-5-yl)-3-oxo-propionate d'éthyle **(6)** (R = OEt)

### a) Analyse rétrosynthétique

Nous pouvons envisager trois voies menant au composé **(6)** (*Figure II-11*) basées sur des réactions de type Claisen pour les deux premières ou par "échange brome-lithium, addition sur un électrophile" dans le troisième cas.



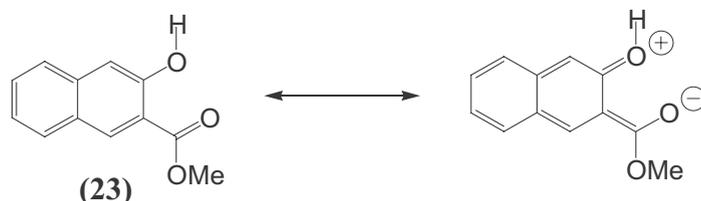
*Figure II-11 : Rétrosynthèses envisagées pour la synthèse de la molécule **(6)***

### b) Synthèse des différents intermédiaires envisagés et synthèse de la molécule cible **(6)**

#### *(1) Le chromène ester ou chlorure d'acyle*

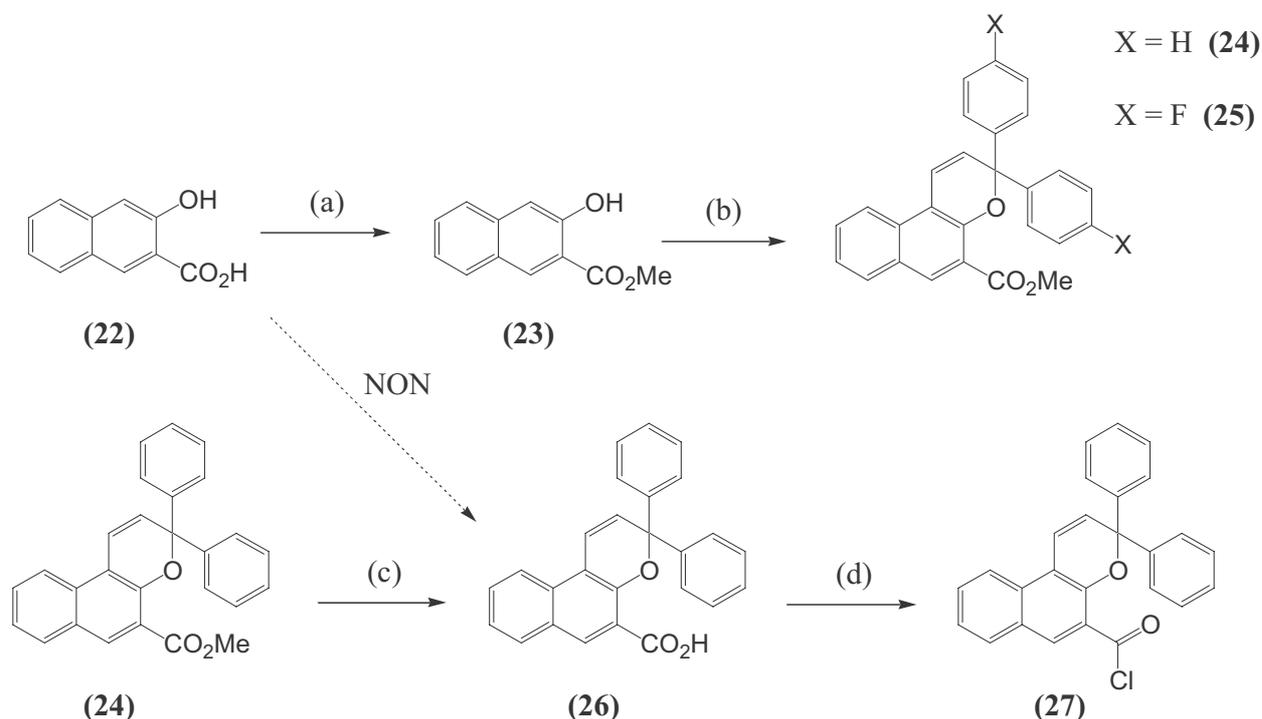
Le réactif est l'acide 3-hydroxynapht-2-oïque **(22)** qui est un produit commercial. Dans la première étape, la fonction acide est estérifiée dans le méthanol<sup>30</sup> en présence d'une quantité catalytique d'acide (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) pour donner le produit **(23)**. La réaction suivante est l'étape de chroménisation dans des conditions décrites ci-dessus (condition A). Pour obtenir

un rendement non négligeable de 30 % pour cette réaction, un temps de réaction important (5 jours) est nécessaire. Cette faible réactivité du naphтол vis à vis de l'alcool propargylique peut s'expliquer par une diminution très forte de la nucléophilie de l'oxygène du naphтол dû à la proximité du groupement ester (formule limite défavorable).



**Figure II-12** : formule limite défavorable pour le 2-hydroxy-3-naphtoate de méthyle

Cette réaction de chroménisation conduite directement avec l'acide ne permet pas l'obtention du dérivé pyranique (produits de dégradation). Ce composé chromène ester est obtenu non fluoré (24) et fluoré (25) pour les mêmes raisons que précédemment.



**Figure II-13** : (a)  $H_2SO_4$ (cat), MeOH, reflux, 12 heures, 87 %. (b) 1,1-diphényl-2-propyn-1-ol, APTS(cat),  $CH_2Cl_2$ , température ambiante, 5 jours, 31 % (24), 26 % (25). (c) LiOH, THF, MeOH,  $H_2O$ , température ambiante, 18 heures, 74 %. (d)  $SOCl_2$ ,  $CH_2Cl_2$ , reflux, 5 heures, 96 %

Pour obtenir le chlorure d'acyle correspondant (**27**), (**24**) est tout d'abord hydrolysé en présence d'hydroxyde de lithium<sup>31</sup> dans un mélange méthanol-eau à température ambiante pour donner le composé (**26**), lequel est mis à réagir avec le chlorure de thionyle en excès pour conduire de façon quantitative à (**27**).<sup>32</sup> La même réaction avec le chlorure d'oxalyle n'a pas permis d'obtenir le produit souhaité.

Différents essais de synthèse pour obtenir la molécule cible ont été réalisés en utilisant successivement le chromène ester (**24**) ou le chromène chlorure d'acyle (**27**)

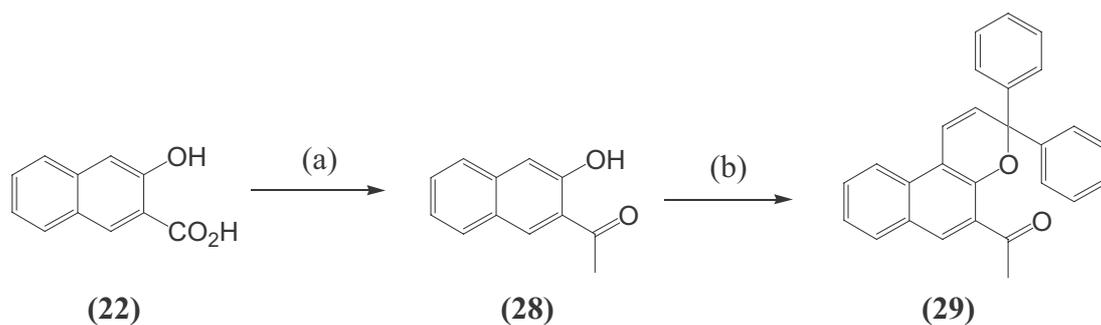
-Avec le chromène ester, plusieurs conditions opératoires faisant intervenir une cétone ou un ester en milieu basique n'ont pas pu permettre l'obtention de la molécule (**6**). Les bases utilisées sont le méthanoate de sodium ou l'hydride de sodium mis à réagir avec l'acétone ou l'acétate d'éthyle.

-Les essais avec le dérivé chlorure en présence de lithium diisopropylamine (LDA) et d'acétate d'éthyle à -78 °C ont montré que l'on forme non pas le composé (**6**) mais le dérivé alcool. Une double addition, une sur le chlorure d'acyle et une autre sur le groupe carbonyle formé, donne ce composé. Des changements stoechiométriques n'ont pas permis de modifier ce résultat.

## *(2) Le chromène cétone*

Le réactif est encore l'acide 3-hydroxynapht-2-oïque (**22**) qui subit dans une première étape l'attaque nucléophile du méthyllithium<sup>33</sup> pour donner le composé (**28**).

(**28**) est transformé par chroménisation dans les mêmes conditions (condition A) que pour le dérivé ester (**23**) en dérivé naphtopyrane (**29**). Le temps nécessaire pour obtenir un rendement de 30 % pour cette dernière étape est également long ce qui confirme la baisse de nucléophilie du groupe OH du naphtol en présence d'un groupe carbonyle ou carboxyle en ortho.



**Figure II-14 :** (a) i) MeLi, THF, 0 °C, 3,5 heures ii) TMSCl, température ambiante, 16 heures, 92 %. (b) 1,1-diphényl-2-propyn-1-ol, APTS (cat), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, température ambiante, 4 jours, 29 %

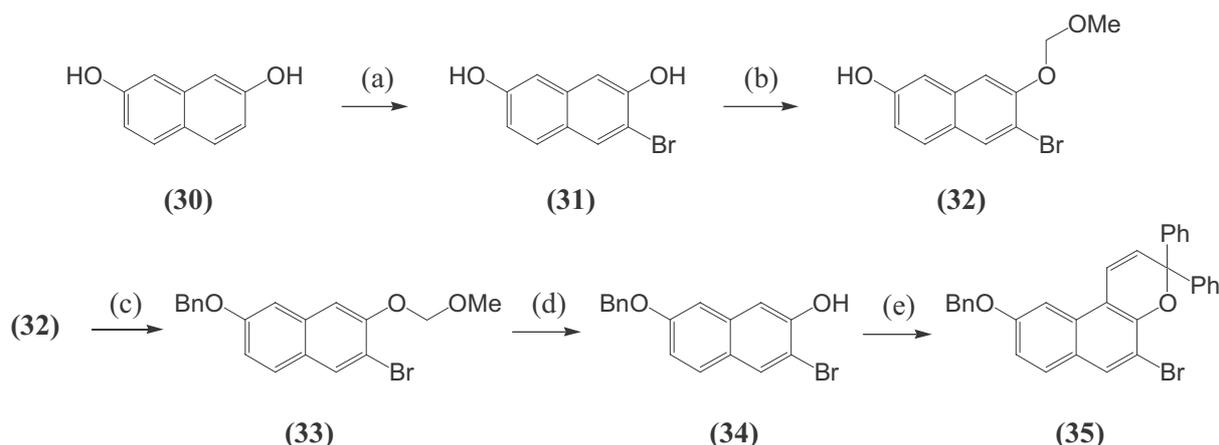
Pour obtenir la molécule cible **(6)**, le composé chromène cétone est mis à réagir avec le carbonate de diéthyle par traitement basique avec la LDA ou le lithium hexaméthylidisylamine (LiHMDS). Malheureusement, après traitement, le produit de départ est récupéré. La solution jaune à l'origine devient rouge sombre lors de l'ajout de LDA, ce qui prouve bien que le sel de lithium se forme bien mais l'attaque nucléophile sur le carbonate ne se fait pas. Le remplacement du carbonate de diéthyle par le chlorure n'apporte rien.

### (3) Le dérivé bromé

Le composé **(34)** est obtenu par une voie de synthèse décrite par Diederich et coll.<sup>34</sup> Tout d'abord, le 2,7-dihydroxynaphtalène **(30)** est bromé pour donner un mélange de composés dibromés en 1,3 et 1,6. Une hydrogénolyse in situ (rupture de la liaison C(1)-Br) conduit au composé **(31)**.

Remarque : La même réaction de bromation sur le 2-naphtol ne permet pas d'avoir le composé mono bromé en 3 mais celui dibromé en 1 et 3.

Ensuite, la protection du groupe hydroxy (position C<sub>2</sub>) en éther méthoxy-méthyle (MOM) donne le dérivé naphthol **(32)**. La deuxième fonction OH est à son tour protégée en utilisant le bromure de benzyle avec K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> comme base. Le clivage du groupe MOM par l'action de l'acide chlorhydrique concentré (35 %) au reflux du méthanol permet de former le dérivé attendu **(34)**. La dernière étape permettant d'obtenir le dérivé bromé **(35)** est une étape de chroménisation réalisée en utilisant les conditions A.



**Figure II-15 :** (a)  $Br_2$ ,  $AcOH$ ,  $H_2O$ , poudre d'étain, 2 heures,  $80\text{ }^\circ C$ , 79 %. (b)  $K_2CO_3$ ,  $CH_3OCH_2Cl$ ,  $CH_3CN$ ,  $-18\text{ }^\circ C$ , 2 heures, 51 %. (c) bromure de benzyle,  $K_2CO_3$ ,  $DMF$ ,  $80\text{ }^\circ C$ , 80 %. (d)  $HCl$  35 %,  $THF$ ,  $MeOH$ , reflux, 3 heures, 93 %. (e) 1,1-diphényl-2-propyn-1-ol,  $APTS(cat)$ ,  $CH_2Cl_2$ , température ambiante, 24 heures, 51 %

Un essai pour obtenir la molécule **(6)** a été réalisé en faisant réagir le composé **(35)** avec le diéthyle diméthyle malonate en présence de butyllithium dans le THF à  $0\text{ }^\circ C$ . Malheureusement après un lavage et une colonne chromatographique, **(6)** n'a pu être obtenu.

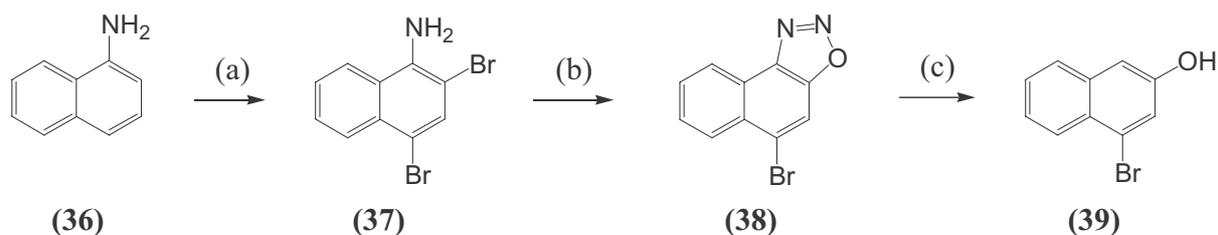
La molécule photochrome **(6)** avec l'enchaînement  $\beta$ -céto ester en position 5 n'a pas pu être obtenu par une des voies envisagée en rétrosynthèse probablement à cause de la fragilité du cycle pyrane. Il s'agira donc de réaliser la chaîne latérale avant l'étape de chroménisation.

## 8. Synthèse du composé cible **(3)**

Une publication sur la synthèse de dérivé indole<sup>35</sup> fait état d'une réaction entre un composé de type benzaldéhyde et un  $\beta$ -azidoester ou une  $\beta$ -azidocétone. C'est suite à celle-ci qu'a été pensé la synthèse de **(3)**. Le composé chromène naphthalaldéhyde **(41)** est obtenu suivant la synthèse réalisée dans l'équipe de Pr. R. Guglielmetti<sup>36</sup> à l'université de Luminy.

L'intermédiaire bromonaphtol **(39)** est obtenu en 3 étapes : dibromation, diazotation et réduction à partir de la 1-naphtylamine **(36)**.

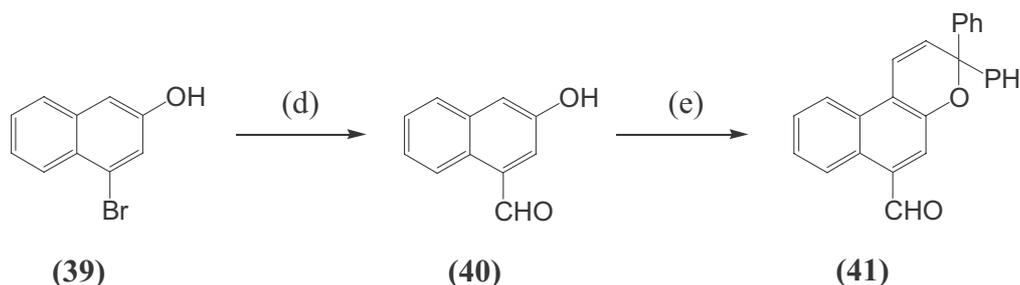
La bromation est effectuée dans l'acide acétique pour donner le composé dibromé **(37)** isolé par précipitation en milieu basique et utilisé comme tel pour l'étape suivante. La diazotation s'accompagne d'un échange du brome en  $\alpha$  par un hydroxyle. Le mécanisme de cet échange n'est pas connu. Enfin, l'étape de réduction se fait par un simple traitement thermique.



**Figure II-16 :** (a)  $Br_2$ , AcOH, 92 %. (b)  $NaNO_2$ , AcOH, acide propionique, 54 %. (c) EtOH, reflux, 20 heures, 25 %.

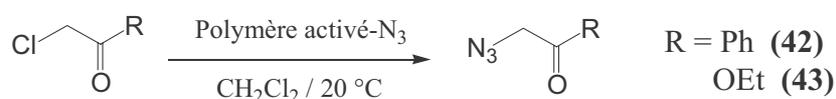
Le brome du composé **(39)** est ensuite transformé en aldéhyde **(40)** par un échange brome lithium suivi d'une attaque sur un électrophile.

La lithiation est précédée d'une étape de protection de l'hydroxy sous forme de phénolate en présence d'hydruure de sodium puis celle-ci est réalisée à température ambiante avec un excès de butyllithium. L'ajout de formylpipéridine se fait in situ à température ambiante. Enfin la dernière étape de chroménisation se fait en présence de 1,1-diphényl-2-propyn-1-ol dans les conditions A pour obtenir le composé cible **(41)**.

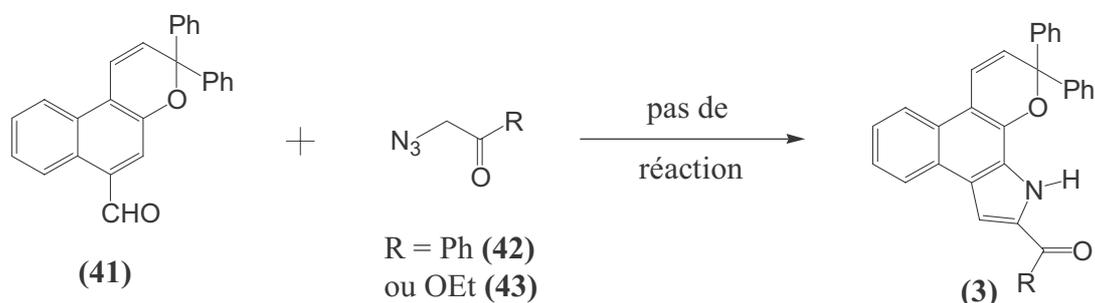


**Figure II-17 :** (d) i)  $NaH$ ,  $Et_2O$ , température ambiante, 2 heures ii)  $n-BuLi$ , 1 heure iii) 1-formylpipéridine, 2 heures, 45 %. (e) 1,1-diphényl-2-propyn-1-ol, APTS(cat),  $CH_2Cl_2$ , température ambiante, 24 heures, 48 %.

Les dérivés  $\beta$ -azido ont quant à eux été synthétisés à partir des équivalents chlorés<sup>37</sup> en une étape en utilisant un polymère activé-azide (réaction hétérogène) rendant la purification aisée par simple filtration. Les rendements sont quantitatifs. Le polymère activé-azide est obtenu par réaction d'un Amberlite Ira 400-(Cl) avec de l'azide de sodium dans l'eau.



Malheureusement, plusieurs essais de couplage entre le chromène (41) et l'un ou l'autre des composé azide (42) ou (43) n'ont pas permis pour l'instant d'obtenir la molécule cible (3).



La même réaction a été menée sur le 1-formylnaphtalène. Le cycle indole avec l'azide ester est formé avec un rendement de 30 %.

## 9. Synthèse des composés avec plus de 3 groupes de liaisons Hydrogène

Les molécules cibles (9) et (44) sont obtenues en une seule étape à partir des mêmes précurseurs (2 équivalents d'aminochromène et acide cyanurique) utilisés lors de la synthèse des molécules (2) et (21). La deuxième substitution sur le cycle triazinique étant moins réactive que la première en raison de la présence d'un groupe donneur (N-H) déjà présent, il est nécessaire de chauffer le milieu réactionnel dans le THF à une température de 50-60 °C.

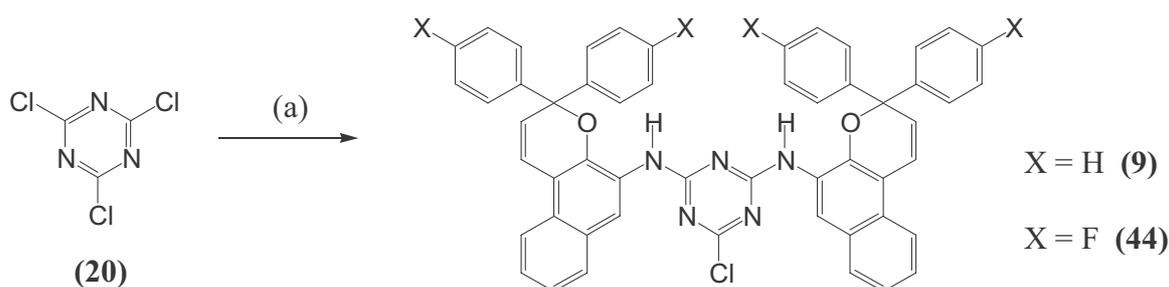
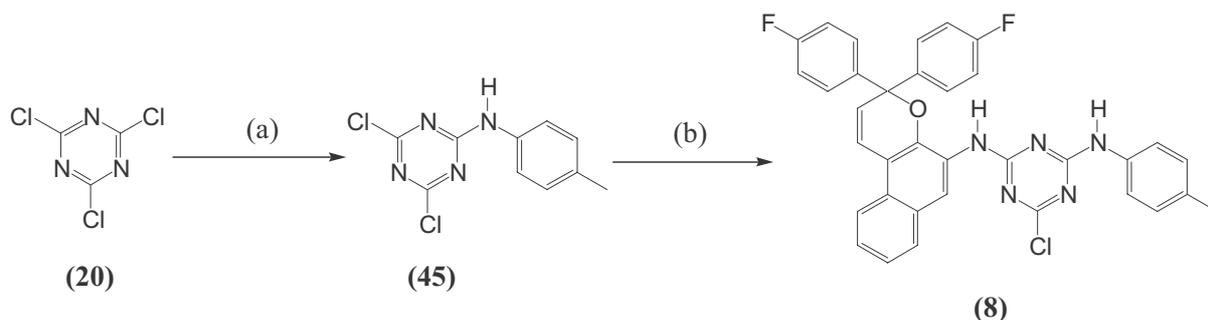


Figure II-18 : (a) (13) ou (17), *iPr*<sub>2</sub>EtN, THF, 55 °C, 40 heures, 49 % (9), 29 % (44)

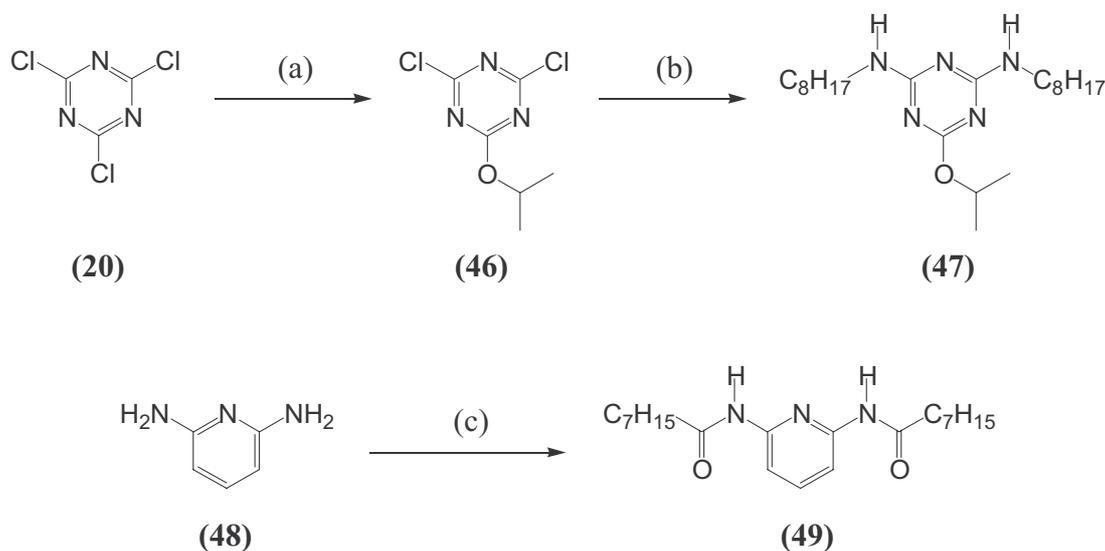
Dans les mêmes conditions de réactions, la molécule (8) a été obtenue en deux étapes avec réaction de la *p*-toluidine sur l'acide cyanurique dans la première étape pour donner le composé (45) obtenu avec un très bon rendement.



**Figure II-19 :** (a) *p*-toluidine, *iPr*<sub>2</sub>EtN, THF, température ambiante, 24 heures, 85 %. (b) (17), *iPr*<sub>2</sub>EtN, THF, 60 °C, 48 heures, 35 %.

## 10. Synthèse de molécules complémentaires

Les molécules (47) et (49) présentent un enchaînement de trois sites de liaisons Hydrogène qui sont tous les deux DAD. Ces 2 composés sont facilement synthétisés en 1 ou 2 étapes à partir de la trichlorotriazine (41) pour le premier et la 2,6-diaminopyridine (48) pour le deuxième.<sup>38</sup> Les longues chaînes carbonées permettent une grande solubilité.



**Figure II-20 :** (a)  $K_2CO_3$ , Isopropanol, température ambiante, 40 heures, 61 %. (b) octylamine, diisopropylamine, dioxane, 140 °C, 72 heures, 84 % (c) chlorure d'octyle, NaOH, acétate d'éthyle, température ambiante, 24 heures, 80 %

Pour conclure, un certain nombre de molécules ont été synthétisées présentant différents enchaînements de groupes de liaisons Hydrogène. Il s'agit maintenant d'étudier les caractéristiques photochromiques lors de l'irradiation de ces composés mais également celles des intermédiaires de synthèse.

## ***C. Etude spectro-cinétique et structurale de l'équilibre photochromique***

### **1. Spectrométrie d'absorption électronique**

La spectrométrie UV-Vis permet de déterminer les  $\lambda_{\max}$  au travers des spectres d'absorption des deux formes fermée et ouverte ainsi que les cinétiques de décoloration thermique. Les  $\lambda_{\max}$  peuvent être obtenues avec une lampe d'irradiation UV classique qui permet de savoir si le composé est photochrome ou pas. Pour les cinétiques de décoloration et la détermination précise des  $k_{\Delta}$  nous avons privilégié une source d'irradiation en continu (décrite ci-dessous).

#### **a) Matériels et méthodes utilisés**

L'étude en UV-Visible a été menée au Laboratoire de Chimie et Matériaux Organiques, Modélisation (L.C.M.O.M.) de la Faculté des Sciences de Luminy (Université de Marseille) dirigé par le Dr. A. Samat.

Elle est réalisée par irradiation continue à l'aide d'un spectromètre (Beckman DU 7 500, UV-Visible, détecteur à barette de diodes). La solution de photochrome est placée, à l'abri de la lumière, dans une cuve en quartz rectangulaire de 1 cm de côté. Celle-ci est équipée d'une agitation magnétique et thermostatée par un portoir en cuivre relié à un thermostat (Huber-ministat à huile). La source d'irradiation est une lampe Xe-Hg (ORIEL) équipée d'un obturateur, d'un filtre à eau, d'un diaphragme et d'une fibre optique. Le filtre à eau coupe les infrarouges et protège la solution et le diaphragme de l'échauffement. Ce dernier permet de moduler la puissance du flux lumineux (pour notre travail: 1200 W/m<sup>2</sup>). La fibre optique est fixée par son extrémité libre au portoir en cuivre, perpendiculaire au trajet optique de la lampe d'analyse du spectrophotomètre.

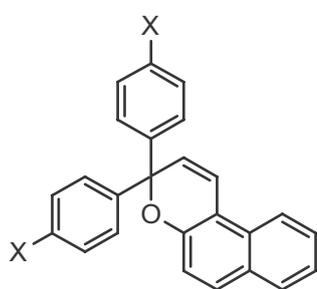
Cet équipement permet de déterminer les  $\lambda_{\max}$  par acquisition de spectres d'absorption sous irradiation. Il permet également de visualiser l'établissement de l'équilibre photochimique au  $\lambda_{\max}$  des formes colorées. Lorsque la pente est devenue faible, l'irradiation est stoppée avec l'obturateur. L'analyse spectrale est prolongée pour suivre les cinétiques de retour vers la forme initiale. Les données enregistrées sont retraitées sur ordinateur à l'aide du logiciel Grafit 3.0 pour calculer les constantes cinétiques  $k_{\Delta}$ .

Le solvant utilisé pour la détermination des paramètres spectro-cinétiques est le toluène. Ce solvant étant favorable à l'établissement de liaisons Hydrogène, les valeurs serviront de référence lors des expériences ultérieures de complexation.

### b) Résultats spectroscopiques : $\lambda_{\max}$ et cinétique

Les solutions de photochromes sont préparées dans le toluène (qualité HPLC) avec une concentration de  $5 \cdot 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ . L'étude est réalisée à une température de  $20 \text{ }^\circ\text{C}$ .

Les deux naphtopyranes de base (ci-dessous) dont les  $\lambda_{\max}(\text{FO})$  et les  $k_{\Delta}$  ont été déterminées servent de référence.<sup>39</sup>



	$\lambda_{\max}(\text{FO})$	$k_{\Delta}(\text{s}^{-1})$	$A_{\text{éq}}$
X = H (Chr-H)	425	0,112	1,12
X = F (Chr-F)	424	0,167	1,08

La substitution d'un hydrogène par un fluor en 4 et 4' sur les groupements phényles modifie très peu les caractéristiques spectro-cinétiques. On ne considèrera donc par la suite que le composé **(Chr-H)** comme référence.

Les longueurs d'ondes d'absorption maximale de la forme fermée (FF) et de la forme ouverte (FO), pour les chromènes non fluorés synthétisés, sont données ci-dessous (solvant : toluène)

	$\lambda_{\max}(\text{FF})$	$\lambda_{\max}(\text{FO})$		$\lambda_{\max}(\text{FF})$	$\lambda_{\max}(\text{FO})$
<b>(1)</b>	335	452	<b>(24)</b>	372	449
<b>(2)</b>	333	454	<b>(26)</b>	369	494
<b>(4)</b>	337	438	<b>(27)</b>	387	470
<b>(9)</b>	333	452	<b>(29)</b>	375	453
<b>(12)</b>	329	455	<b>(35)</b>	349	488
<b>(13)</b>	336	439	<b>(41)</b>	342	440

Tous les composés chroméniques synthétisés se colorent sous irradiation lumineuse ( $435 < \lambda_{\max}(\text{FO}) < 495 \text{ nm}$ ). Ce phénomène étant réversible et répétable, ils sont donc tous photochromes. Tous les analogues portant un atome de fluor en para des groupes phényles sont également tous photochromes à température ambiante.

Parmi tous ces composés, certains ont été étudiés plus en détail. Nous avons déterminé les paramètres spectro-cinétiques (*Tableau 1*) pour les naphthopyranes substitués en position 5 par un N-H (molécules **(2)**, **(9)**, **(12)** et **(13)**) ou par un C=O (molécules **(24)**, **(26)**, **(27)** et **(29)**)

	$\lambda_{\max}(\text{FO})$	$A_{\text{éq}}$	$k_{\Delta} (\text{s}^{-1})$
<b>CHR-H</b>	425	1,12	0,11
<b>(2)</b>	454	0,84	0,028
<b>(9)</b>	452	0,84	0,019
<b>(12)</b>	455	0,58	0,017
<b>(13)</b>	439	0,86	0,007
<b>(24)</b>	449	0,20	0,657 et 0,002
<b>(26)</b>	494	0,21	0,107 et 0,002
<b>(27)</b>	470	0,26	/
<b>(29)</b>	453	0,19	0,62 et 0,002

*Tableau 1 : données en UV-Visible pour quelques molécules chroméniques synthétisées*

Pour tous les composés synthétisés, la  $\lambda_{\max}(\text{FO})$  est supérieure à celle rencontrée dans le composé modèle donc quelle que soit la substitution en position 5, un effet bathochrome est observé. Les  $\lambda_{\max}(\text{FO})$  sont situées dans la même zone spectrale pour à peu près tous les produits (440-470) sauf pour le chromène acide **(26)** qui subit un plus fort effet bathochrome.

Les  $k_{\Delta}$  sont fonction de la substitution. Si, c'est un C=O (groupe attracteur), La décroissance est bi-exponentielle avec deux constantes cinétiques, une rapide et une lente. Les premières constantes de décoloration sont très supérieures ou égales à celle de Chr-H.

Si maintenant la substitution est un N-H (groupe donneur), les cinétiques sont ralenties et plus faibles que celle du composé de référence (une seule constante cinétique).

L'absorbance à l'état photostationnaire  $A_{\text{éq}}$  est également sensible au type de substitution. En effet cette valeur est beaucoup plus importante pour les composés portant un N-H (environ

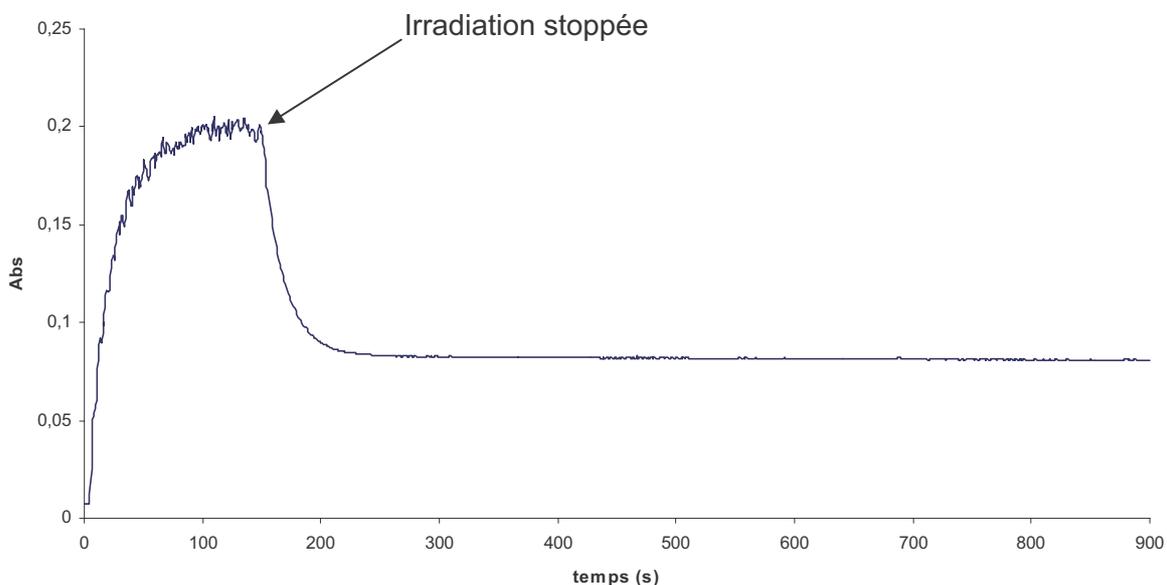
0,8) que pour ceux portant un C=O (environ 0,2). La présence d'une substitution en position 5 diminue l' $A_{\text{éq}}$  par rapport au composé modèle.

A la vue de ces résultats, nous pouvons dire que l'introduction d'une chaîne en position 5 modifie les paramètres spectro-cinétiques mais n'empêche pas le photochromisme. Nos systèmes de complexation sont donc tout à fait valides photochimiquement.

### c) Cas particulier : le chromène ester (24)

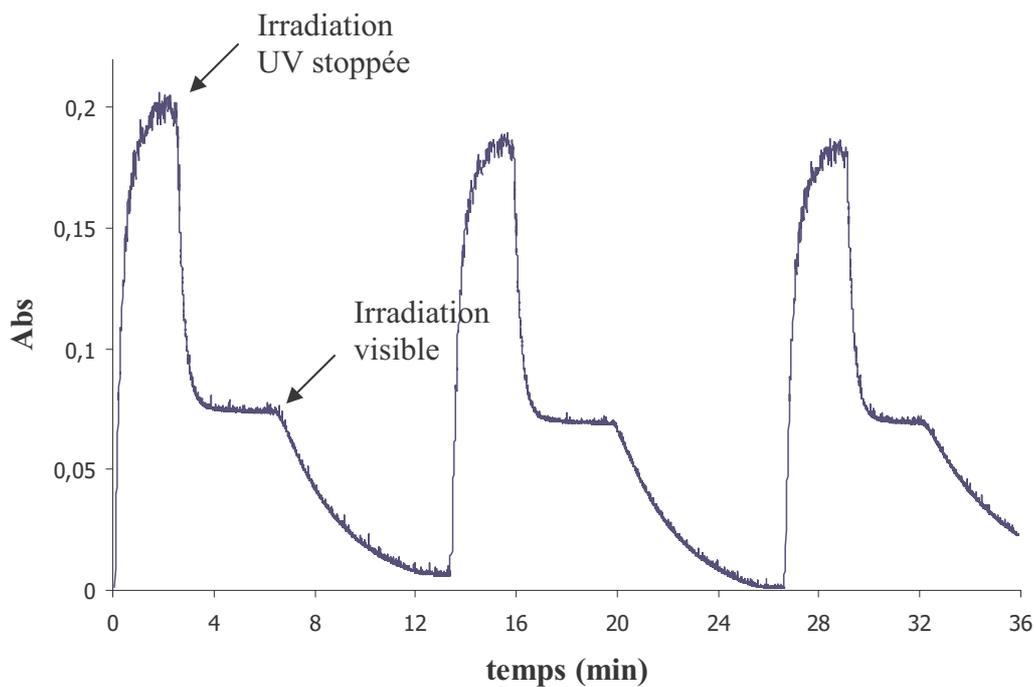
Les chromènes (24) et (29) possédant respectivement un motif carboxyméthyle ou acétyle manifestent un comportement rarement rencontré pour les composés chroméniques. Nous présenterons ici plus précisément les résultats obtenus avec la molécule (24).

Sa courbe de décoloration thermique, obtenue lorsque l'irradiation est stoppée, décroît dans un premier temps très rapidement pour se stabiliser vers une valeur d'absorbance voisine de  $A_{\text{éq}} / 2$  à température ambiante (Figure II-21). Pour tous les autres chromènes, la décroissance vers une valeur quasiment nulle de l'absorbance se fait très vite.



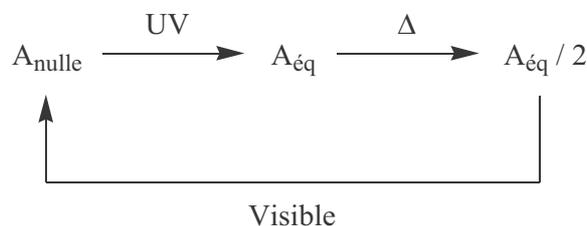
**Figure II-21** : courbe de décoloration thermique de (24) (concentration  $5 \cdot 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ )

De plus après 300 secondes de décoloration, la cellule est irradiée avec une lumière visible provoquant une diminution vers 0 de l'absorbance (refermeture du cycle pyrane photochimiquement). Ensuite la même source UV est utilisée et nous obtenons la même courbe avec une stabilisation d'absorbance vers 0,085 (Figure II-22).



**Figure II-22** : comportement de (24) par irradiations successives dans l'UV et dans le visible

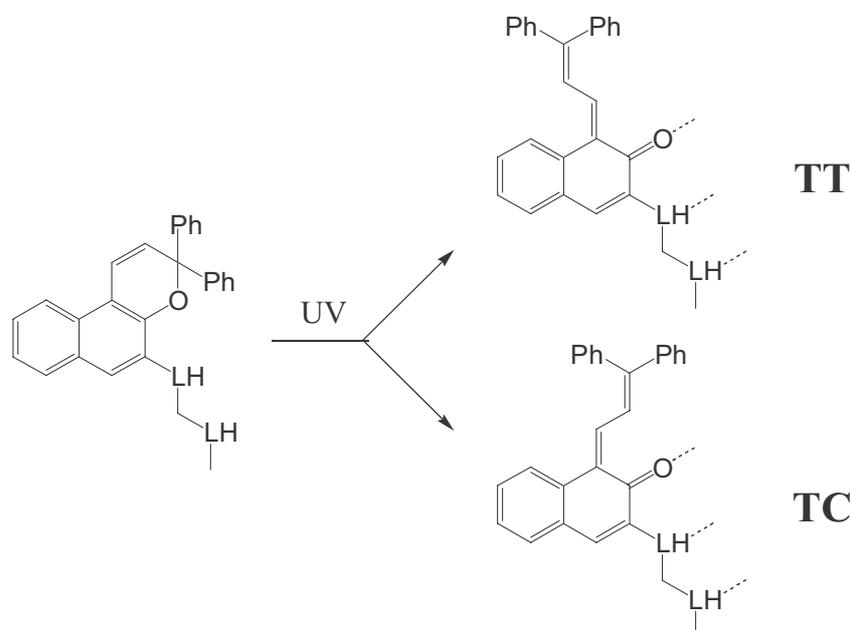
Cette molécule (24) présente deux états stables dont le passage de l'un à l'autre se fait photochimiquement en irradiant successivement dans l'ultraviolet ou dans le visible.



Il est donc possible de concevoir à partir de ces nouvelles entités photochromiques (24, 29) des photo-interrupteurs. (24) sera l'objet d'études un peu plus poussées en RMN (voir ci-dessous) pour déterminer les structures des formes ouvertes mises en jeu lors de l'ouverture du cycle pyrane.

## 2. Spectrométrie RMN $^1\text{H}$ et $^{19}\text{F}$

Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, l'ouverture du cycle pyrane sous irradiation lumineuse permet d'obtenir différentes formes ouvertes TC ou TT (*Figure II-23*).



*Figure II-23* : isomères TC et TT formés lors de l'irradiation de molécules complexantes

Une étude en RMN  $^1\text{H}$  ou  $^{19}\text{F}$  de nos molécules donne accès à la proportion relative des différents isomères formés. En vue d'une complexation au travers de liaisons Hydrogène de nos composés avec des molécules complémentaires, cette identification structurale et quantitative permet ainsi d'envisager les assemblages obtenus lors de l'irradiation.

### a) Systèmes d'irradiation et d'analyse utilisés

L'étude RMN sur les molécules photochromes est réalisée en collaboration avec l'équipe du Professeur G. Vermeersch (UMR CNRS 8009) du Laboratoire de Physique et d'Application RMN à la Faculté de Pharmacie de Lille (Université de Lille 2).

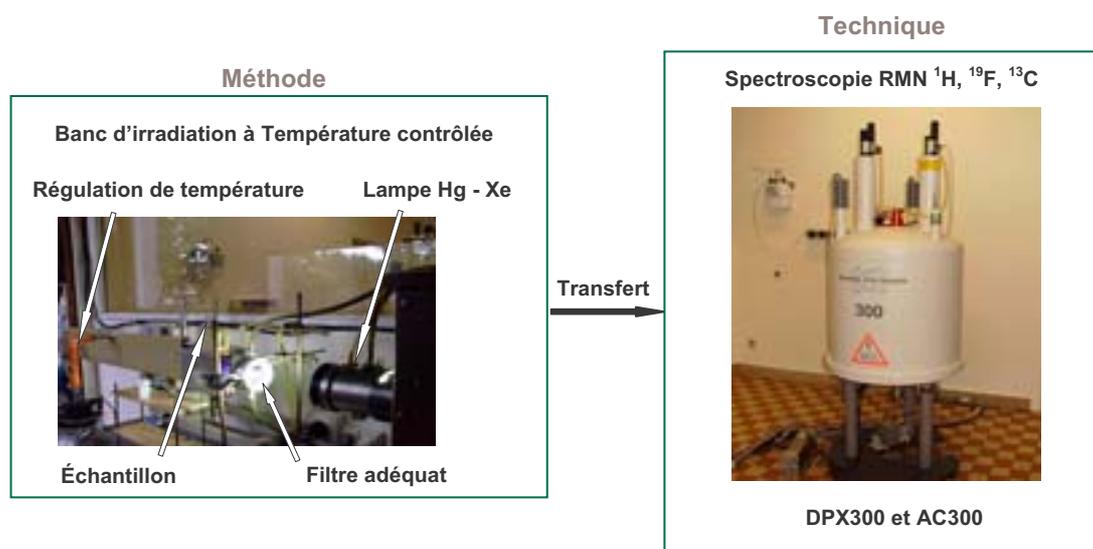
Les différents spectres sont enregistrés avant et après irradiation sur des appareils Bruker DPX 300 ou AC 300 thermo-régulés. Les échantillons sont irradiés directement dans le tube RMN (*Figure II-24*) sur un banc externe composé de :

-une lampe Xe-Hg d'une puissance de 1000 W

-filtres permettant de sélectionner une gamme de longueurs d'onde. Irradiation dans l'UV : Schott 11FG09,  $259 < \lambda < 388 \text{ nm}$ ,  $\lambda_{\text{max}} = 330 \text{ nm}$ , dans le visible : Oriel 3-74,  $\lambda > 400 \text{ nm}$ .

-un porte tube dans lequel l'échantillon est dans les mêmes conditions que celles du spectromètre RMN (en rotation pour homogénéiser et à la même température par un système de régulation de température).

Après irradiation, l'échantillon est transféré rapidement dans la sonde du spectromètre.



*Figure II-24 : appareillage système d'irradiation – spectromètre RMN*

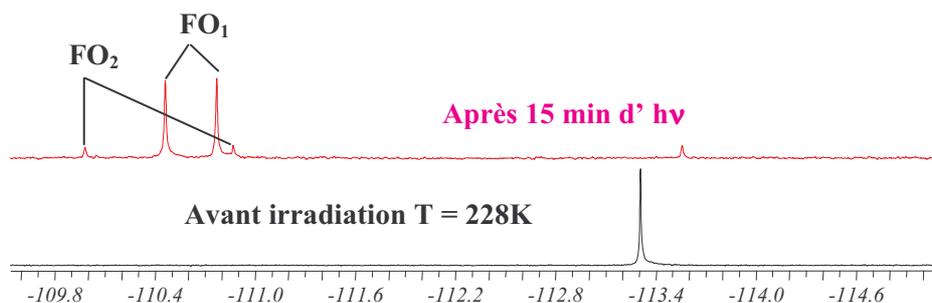
En comparant les spectres avant et après irradiation, il est possible d'identifier le nombre de photoproduits formés et de déterminer leur structure. De plus, les cinétiques de décoloration thermique sont établies après enregistrement de spectres à intervalles de temps régulier et par intégration des signaux.

### **b) Etudes des premières molécules cibles (2 + 1)**

Les premières molécules étudiées sont celles ayant une chaîne linéaire en position 5 sur l'unité naphtopyrane : elles présentent un enchaînement ADA (1) et (18) et ADD (4) et (19)

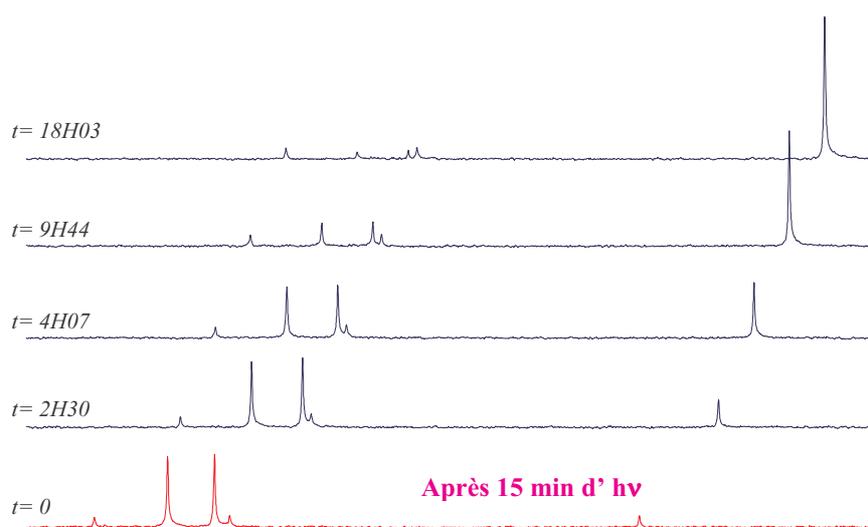


Le spectre RMN  $^{19}\text{F}$  de la forme fermée, réalisé à la même température (228 K) montre un seul pic à -113,3 ppm du fait de l'équivalence entre les deux fluors (*Figure II-26*). Sur le spectre après irradiation, 4 pics sont détectés et regroupés en 2 paires de pics d'égale intensité (grande simplification spectrale par rapport aux spectres proton). Il se forme donc lors de l'irradiation dans l'UV deux formes ouvertes différentes, une fortement majoritaire (81%  $\text{FO}_1=\text{TC}$ ) et une autre en quantité beaucoup plus faible (13%  $\text{FO}_2$ ).



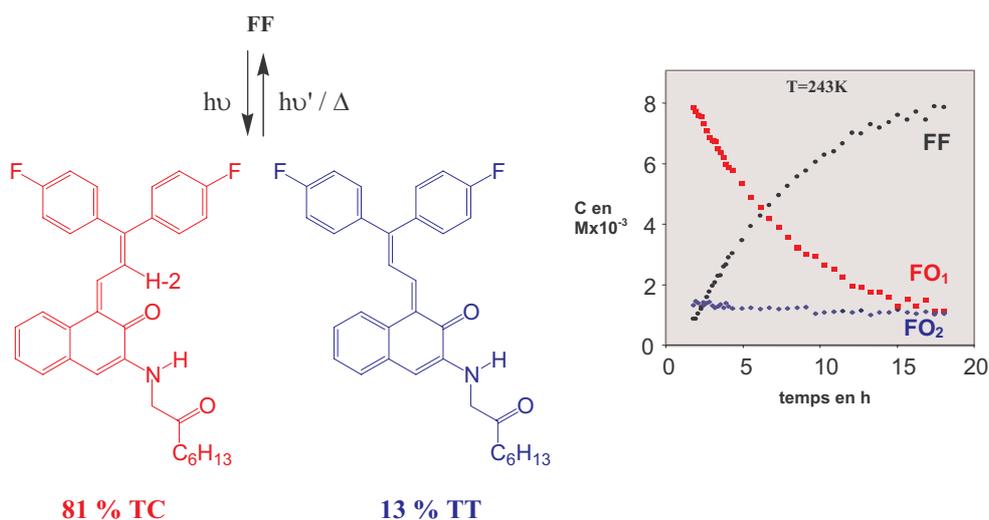
*Figure II-26 : spectres RMN  $^{19}\text{F}$  de (18) avant et après irradiation*

Les études en RMN du fluor permettent aussi d'établir les courbes cinétiques de décoloration thermique. En effet, l'enregistrement de spectres à différents moments (*Figure II-27*) permet d'obtenir après intégration des pics correspondant à chaque espèce, l'évolution des concentrations en fonction du temps. A partir de ces évolutions, on calcule le paramètre cinétique de décoloration  $k_{\Delta}$ . La cinétique a été suivie à deux températures : 228K et 243K.



*Figure II-27 : évolution cinétique de la molécule (18) à 243 K*

Seule  $FO_1=TC$  évolue de façon significative pour redonner la forme fermée initiale ( $k_{\Delta}$  ( $TC \rightarrow FF$ ) =  $1,07 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$  à 228K et  $3,46 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$  à 243K) alors que la proportion en isomère  $FO_2$  est quasiment stable au cours du temps (à 228 et 243 K), mais finit par disparaître après un temps beaucoup plus long. Cette stabilité ainsi que les déplacements chimiques en RMN  $^{19}\text{F}$  (caractéristiques d'une forme ouverte) permettent d'attribuer cette structure à l'isomère TT de la mérocyanine.



**Figure II-28** : Structures et cinétique de décoloration pour la molécule (18)

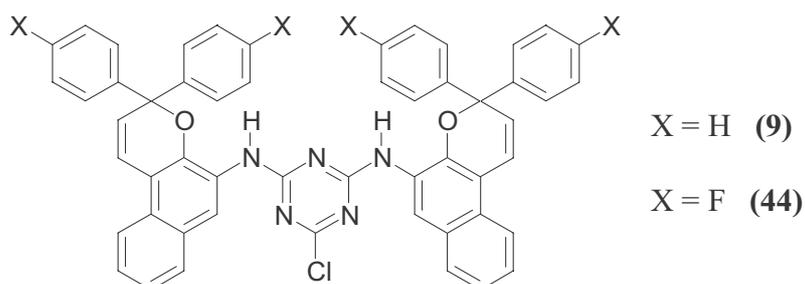
Les mêmes études de détermination structurale des photomérocyanines ainsi que des cinétiques de décoloration concernant l'autre molécule cible (19) (enchaînement ADD) ont été réalisées dans les mêmes conditions expérimentales (concentration et température). Dans le tableau suivant sont regroupés toutes les données apportées par la RMN  $^{19}\text{F}$  réalisées sur les deux composés fluorés (18) et (19) ainsi que sur le composé modèle fluoré non substitué CHR-F.<sup>39</sup>

	$R_5 = \text{H}$ (modèle)	$R_5 = \text{NH-CH}_2\text{-COR}$ (18)	$R_5 = \text{NH-CO-NH-R}$ (19)
$\lambda_{\text{max}}$ (FO)	424	450	435
$k_{\Delta}$ (228 K)	$1,6 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$	$1,07 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$	$1,11 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$
$k_{\Delta}$ (243 K)	$7,5 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$	$3,46 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$	$1,27 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$
(%) TC / TT	88 / 12	86 / 14	87 / 13

En examinant les valeurs dans le tableau ci-dessus, on peut constater que l'introduction d'une chaîne en position 5 du motif chroménique modifie peu les caractéristiques spectro-cinétiques par rapport au composé modèle. La proportion entre TC et TT est dans un même rapport pour les 3 molécules. Pour les études de complexation ultérieures et notamment pour les géométries utilisées lors des modélisations, la forme TC sera donc privilégiée.

### c) Molécules cibles avec plus de 3 liaisons Hydrogène

Cette étude en RMN concerne principalement le biphotochrome **(9)** et son équivalent fluoré **(44)** dans lesquels les deux unités chromènes sont greffées sur un noyau triazinique. Les solutions préparées sont à une concentration de  $2 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$  dans le toluène- $d_8$ . La concentration ici est plus faible que précédemment à cause d'une plus faible solubilité du produit dans le toluène.

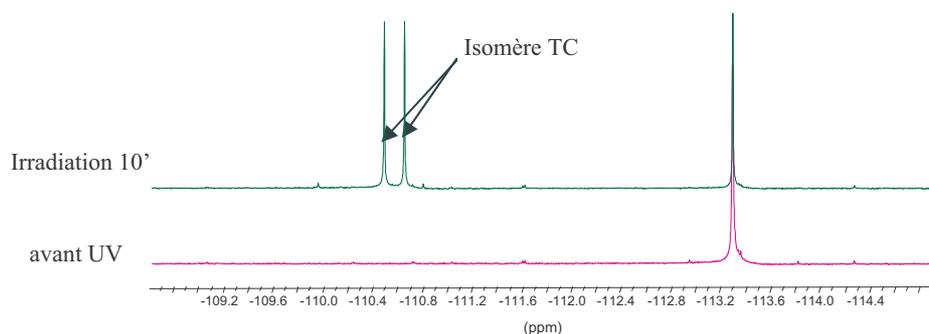


La détermination des différentes structures en forme ouverte par RMN  $^1\text{H}$  mais aussi par RMN  $^{19}\text{F}$  s'est révélée assez complexe dans une première approche. En effet un nombre important de pics apparaît pour les solutions irradiées dans une même région spectrale rendant difficile leurs intégrations.

Pour pouvoir exploiter ces résultats, nous avons mené des études structurale et cinétique par RMN en travaillant sur des modèles plus simples en incorporant successivement les différents motifs pour ensuite détailler les spectres obtenus pour le composé **(44)**. Ces études ont été réalisées dans les mêmes conditions (toluène- $d_8$  et à basse température, 243 K).

La première molécule étudiée est l' amino chromène fluoré de base **(17)**. Son spectre fluor avant irradiation présente un seul pic à -113,3 ppm (*Figure II-29*). Après irradiation, on voit principalement 2 nouveaux pics d'égale intensité qui décroissent assez rapidement. Il se forme

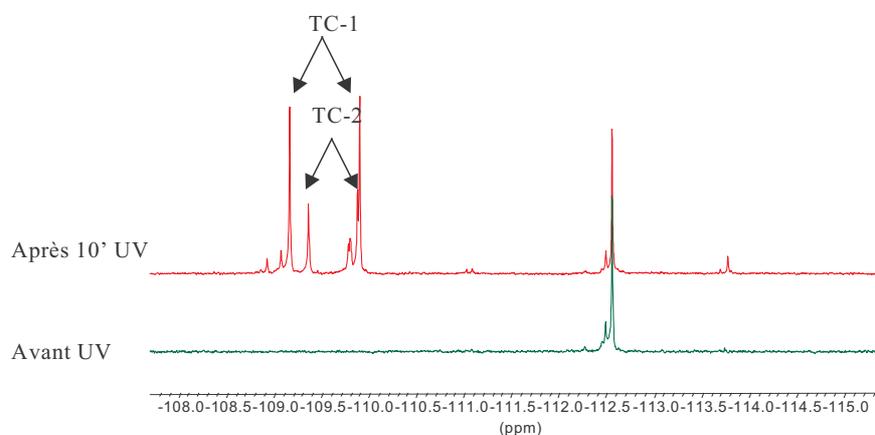
donc majoritairement l'isomère TC en forme ouverte (identifié grâce au spectre  $^1\text{H}$  et à sa cinétique : voir ci-dessus).



**Figure II-29** : spectres fluor du composé **(17)** avant et après irradiation

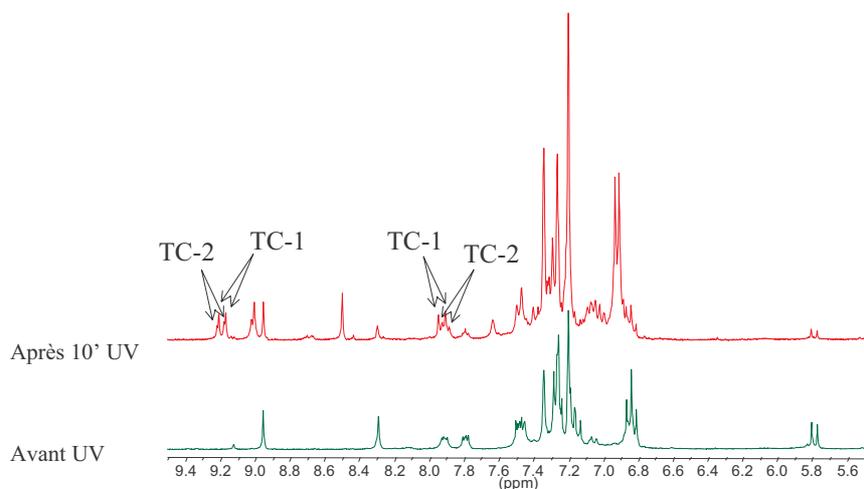
Le modèle suivant est constitué par la molécule **(2)** pour laquelle une unité naphthopyrane est reliée à un noyau triazine. Celle-ci est également étudiée avant et après irradiation et présente le même comportement que la molécule précédente **(17)**. En effet, il ne se forme que l'isomère TC lors de l'ouverture du cycle pyrane (92%). Ces 2 dérivés naphthopyranes **(17)** et **(2)** ont un comportement photochromique tout à fait classique.

La molécule **(8)** incorpore un motif *p*-toluidine mimant au plus près la cible **(9)** tout en ne possédant qu'un seul naphthopyrane. Après irradiation à basse température (*Figure II-30*), 4 pics majoritaires apparaissent (2 paires de pics d'égale intensité) dans un rapport 80 (-109.17 et -109.90 ppm) / 20 (-109.36 et -109.88 ppm). Un suivi cinétique montre que les 4 signaux  $^{19}\text{F}$  disparaissent à la même vitesse, caractéristique de la décoloration d'isomères de type TC. Ils représentent donc 2 formes TC de la molécule ouverte TC1 et TC2.



**Figure II-30** : spectre fluor de la molécule **(8)** avant et après irradiation

De plus, sur les spectres RMN  $^1\text{H}$ , on distingue dans la zone caractéristique des H-2, deux doublets (9,18 et 9,19 ppm) (*Figure II-31*)

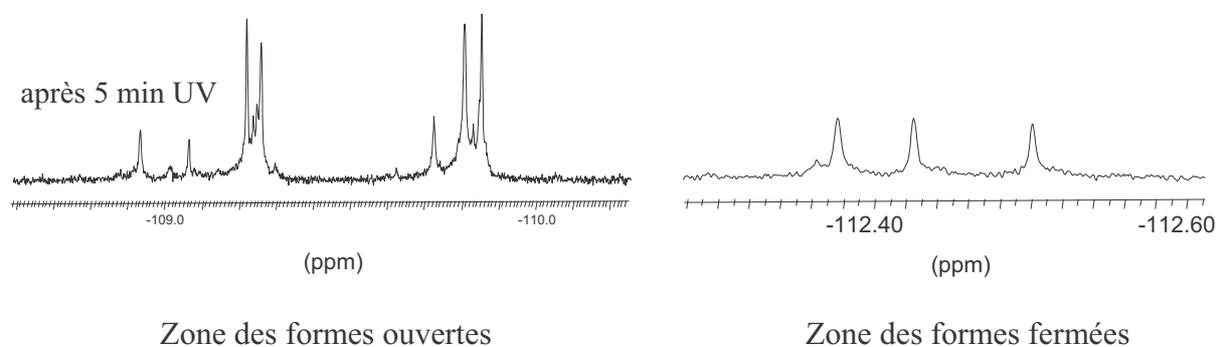


*Figure II-31 : spectres  $^1\text{H}$  de la molécule (8) après irradiation*

L'ajout d'une entité toluène greffée par une jonction amino sur le cycle triazinique a une influence sur les formes ouvertes obtenues par rapport à la molécule précédente (**2**) en stabilisant une seconde FO en géométrie TC.

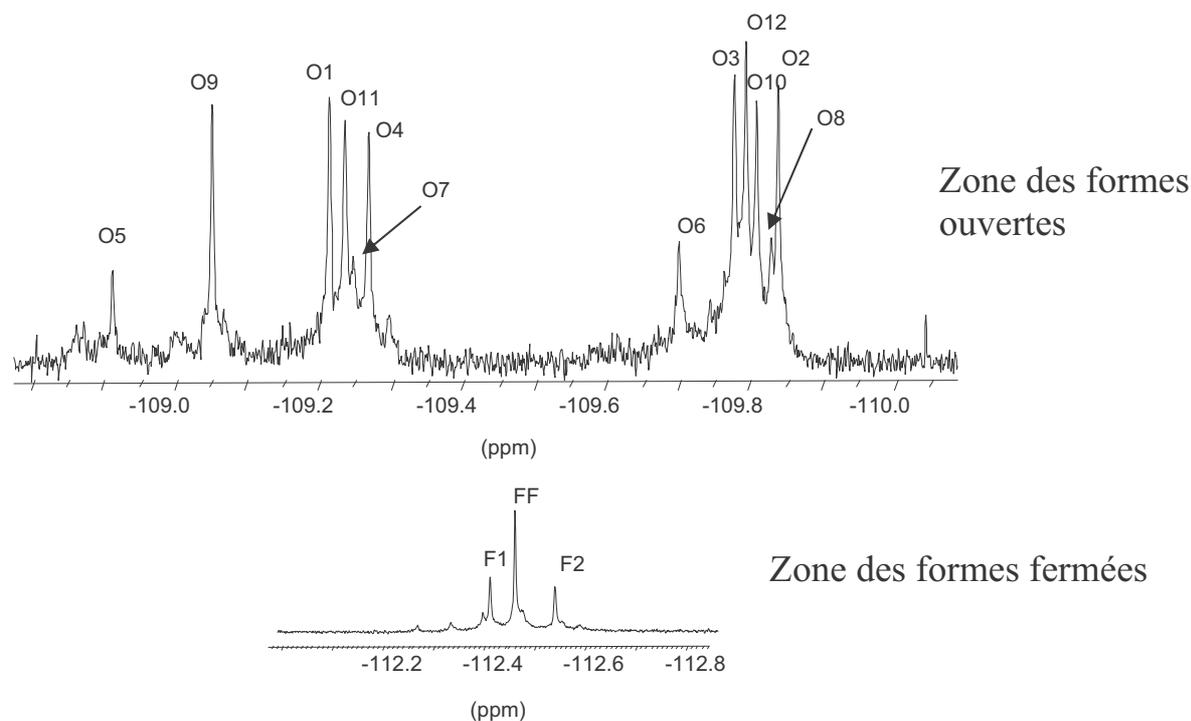
Concernant maintenant le biphotochrome fluoré (**44**), lors de l'irradiation UV à basse température, nous pouvons envisager de la mono ou de la bioverture avec une isomérisation des formes ouvertes TC (identiques aux cas précédents) voire TT.

Avant irradiation, le spectre fluor présente un seul pic à -112,45 ppm. Après irradiation, le spectre présente un nombre important de pics.



*Figure II-32 : spectre  $^{19}\text{F}$  de la molécule (44) après 5 minutes d'irradiation*

Pour regrouper ces différents signaux, l'évolution thermique a été suivie. Elle a mis en évidence la diminution de certains signaux et l'augmentation d'autres. La *Figure II-33* correspond au spectre enregistré 1h30 après irradiation. Sur celui-ci, il est plus aisé de distinguer ces différents signaux. Cependant, l'intégration est assez délicate étant donné la proximité des signaux.

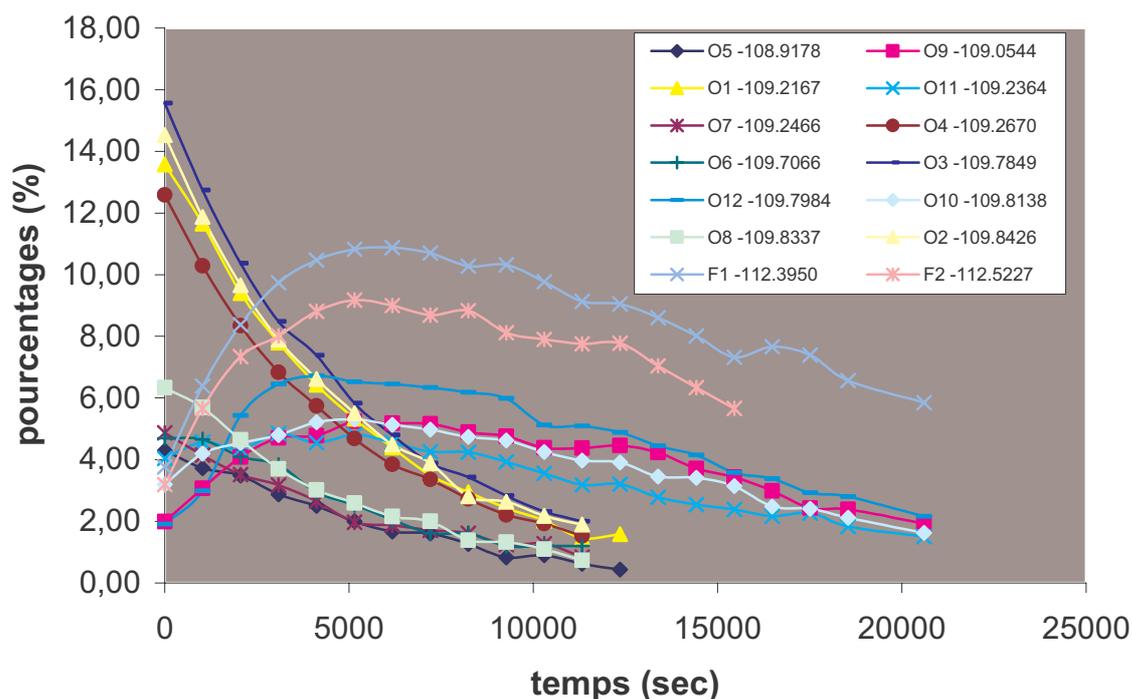


**Figure II-33** : Spectre fluor de (44) au cours de la décoloration ( $t=1h30$ )

Il est toutefois aisé de constater sur ce spectre que deux pics apparaissent dans la zone relative aux formes fermées, F1 à  $-112.39$  et F2 à  $-112.52$  ppm, qui correspondent à de la mono-ouverture (un seul des deux chromènes en forme ouverte).

Dans la zone des mérocyanines, 4 pics majoritaires se dégagent de l'ensemble mais on peut dénombrer pour cette zone 12 pics. Du fait de leur déplacement chimique, ils peuvent être classés en deux familles : entre  $-108,9$  et  $-109,4$  ppm, ce sont les atomes de fluors proche du  $C=O$  et entre  $-109,6$  et  $-110$ , ce sont ceux à l'opposé du  $C=O$ .

Sur la *Figure II-34*, sont reportées les évolutions de ces différents signaux. Par souci de clarté, l'évolution de la forme fermée initiale n'est pas représentée.



**Figure II-34** : évolution cinétique à 243K des différents pics obtenus lors de l'irradiation de (44)

La cinétique correspondante aux pics majoritaires (O1, O2, O3, O4) est rapide donc ces pics sont associés à des isomères TC ( $k_{\Delta} = 1,8 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$  à 243K). Quatre autres pics (O5, O6, O7, O8) suivent la même évolution ( $k_{\Delta} = 1,6 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$  à 243K) et peuvent être classés dans une autre famille, également de type TC, étant donné la valeur de la constante cinétique.

De plus, sous irradiation prolongée, seuls ces 8 signaux sont visibles sur le spectre fluor (aucun pic en forme fermé) donc ils peuvent être attribués à des molécules (44) bi-ouvertes.

L'intégration des quatre pics majoritaires O1, O2, O3 et O4 est la même en fonction du temps (cinétique identique) donc ils sont tous caractéristiques d'une seule forme bi-ouverte (TC-TC)1. La même conclusion est faite sur les quatre autres signaux, ils appartiennent également à une forme bi-ouverte (TC-TC)2.

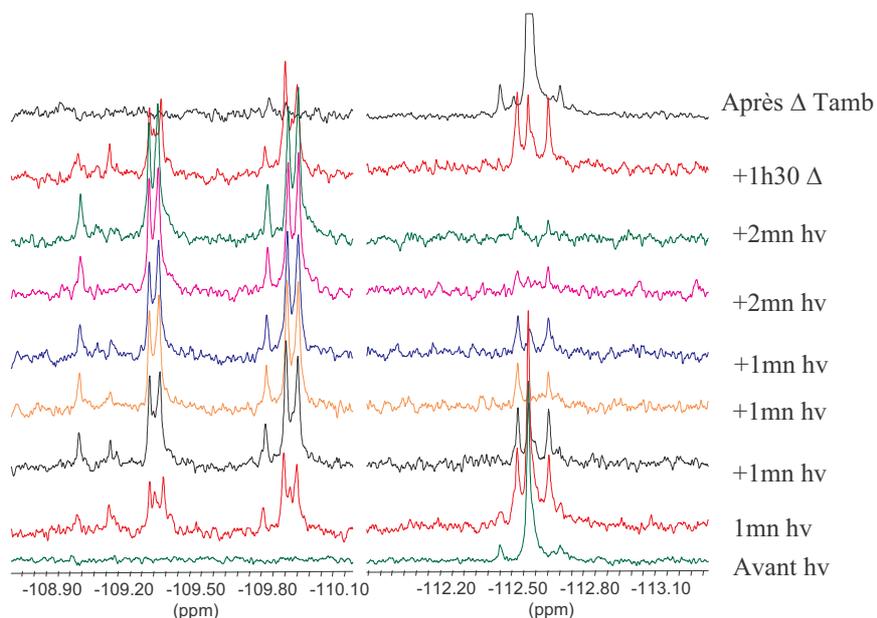
Enfin, six pics présentent des courbes de cinétiques qui augmentent puis diminuent (*Figure II-34*). Ils correspondent à des espèces mono-ouvertes. En effet les deux pics dans la région spectrale des formes fermées, F1 et F2 présentent ce comportement et sont associés à 4 pics en forme ouverte (O9, O10, O11, O12).

Par comparaison des intensités, on peut associer :

- F1 (= 2 Fluors équivalents sur l'entité naphtopyrane fermée), O10 et O11 (= 2 atomes de fluors inéquivalents sur l'entité naphtopyrane ouverte), pour une structure F-TC1.

- F2, O9 et O12, pour une structure F-TC2.

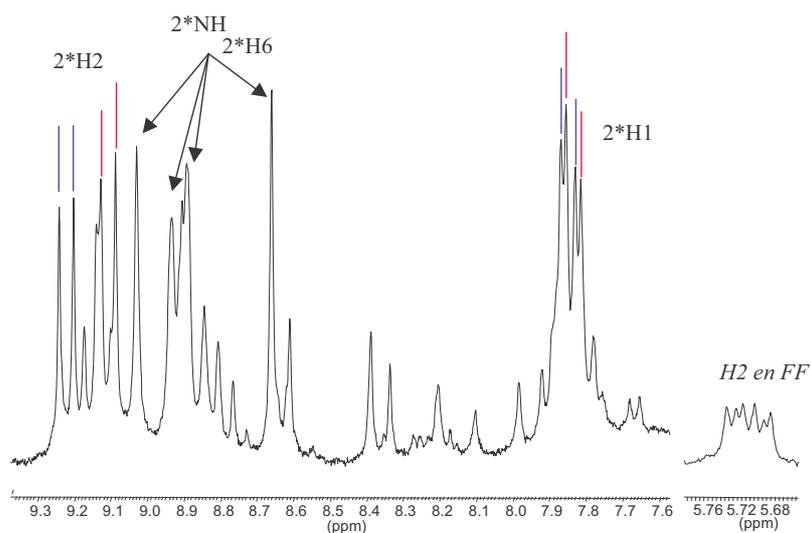
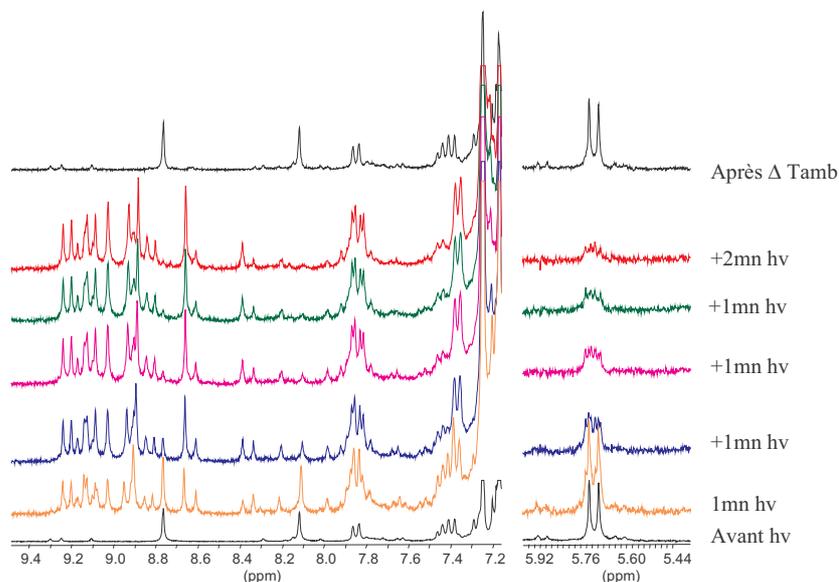
L'équipe du Professeur Vermeersch développe actuellement un nouveau système d'irradiation *in situ*. Le faisceau filtré d'une lampe (100W) est focalisé sur l'entrée d'une fibre optique dont l'extrémité plonge dans le tube RMN à l'intérieur de la sonde du spectromètre. Ainsi, il est possible de suivre l'évolution du système pendant l'irradiation. Les expériences avec ce montage viennent tout juste de débiter. Les *Figures II-35 et II-36* illustrent les premiers résultats.



**Figure II-35** : Spectres  $^{19}\text{F}$  à 238K lors de l'irradiation *in situ* de (44)

Le spectre obtenu après un temps court d'irradiation (1 mn) montre la formation de signaux correspondant à de la mono-ouverture et en prolongeant l'irradiation, ceux-ci diminuent au profit de pics associés à de la bi-ouverture.

Le suivi en RMN  $^1\text{H}$  (figure II-16) permet également d'observer le passage par des structures mono-ouvertes.

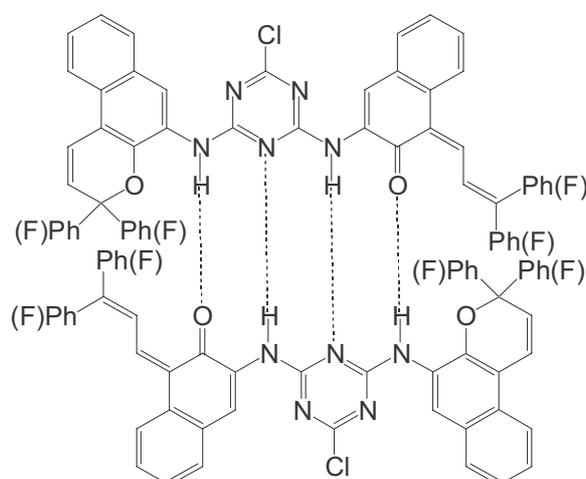


**Figure II-36 :** Spectres  $^1\text{H}$  à 238K lors de l'irradiation in situ de (44)

Au niveau de la zone caractéristique des protons H-2 en forme fermée (5,70 ppm). Le signal appartenant à la forme fermée de départ diminue en intensité et on observe l'apparition de doublets à proximité (H-2 dans des formes mono-ouvertes). Au fur et à mesure de l'irradiation, ceux-ci vont décroître au profit des signaux caractérisant le proton H-2 dans des structures d'isomérisation TC (de 9,0 à 9,3 ppm).

L'ensemble de ces expériences RMN fluor et proton a permis de montrer que l'irradiation du binaphthopyrane dans le toluène conduit à 2 structures bi-ouvertes en isomérisation TC, par l'intermédiaire de 2 mono-ouvertures également TC. Il s'agit maintenant de déterminer la géométrie probable de ces structures.

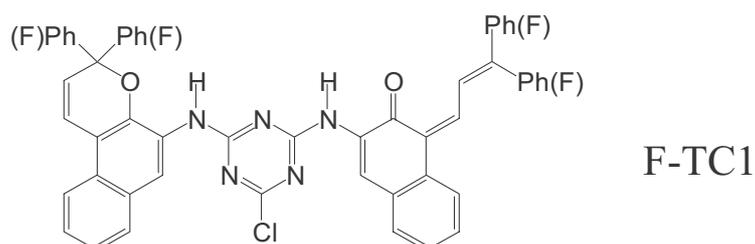
Pour les structures mono-ouvertes, on peut observer une auto-complémentarité des sites de liaisons Hydrogène lors de l'ouverture d'un motif naphthopyrane. La formation de structures binaires avec établissement de 4 liaisons Hydrogène (LH) entre 2 molécules mono-ouvertes peut donc être envisagée (*Figure II-37*).



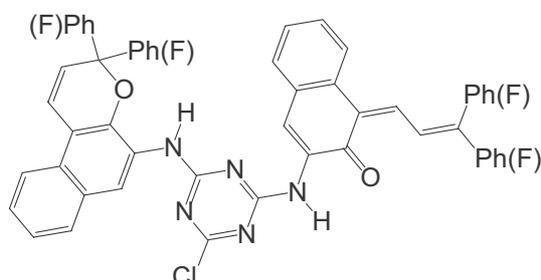
**Figure II-37** : assemblages de 2 structures mono-ouvertes de (44) avec établissement de 4 LH

Or aucun déplacement des pics caractéristiques de ces structures mono-ouvertes en RMN du fluor (F1, F2, O9, O10, O11 et O12) n'est observé, indiquant une non dépendance de l'espèce vis à vis de la concentration. F-TC1 et F-TC2 ne possèdent donc pas d'interactions intermoléculaires (liaisons Hydrogène).

La proposition de structure pour l'espèce F-TC1 est celle montrée ci-dessous pour laquelle un motif naphthopyrane est ouvert en isomérisation TC et l'autre en forme fermée.

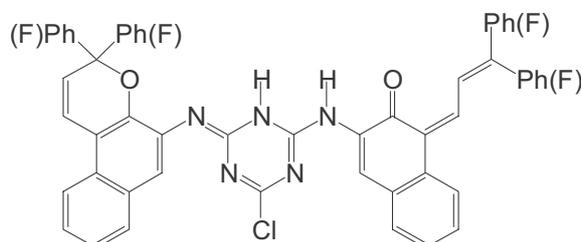


Pour F-TC2, une molécule obtenue après inversion au niveau de l'azote (*Figure II-38*) peut constituer une solution. Les études en modélisation moléculaire (CACHE) n'ont montré aucune stabilisation particulière de cette forme F-TC2 par rapport à F-TC1, mais ne permettent pas d'évaluer la barrière d'activation pour ces rotamères.



**Figure II-38** : F-TC2 : molécule avec inversion au niveau de l'azote

On peut observer sur les spectres protons des structures mono-ouvertes, un proton H-6 appartenant à une de ces formes plus déblindé qu'à la normale. L'environnement de celui-ci est donc modifié par rapport à la structure F-TC1. Nous proposons donc comme possibilité pour F-TC2 une structure de type imine (*Figure II-39*).



**Figure II-39** : structure imine proposée pour F-TC2

L'augmentation de la planéarité dans cette forme augmentant la conjugaison tout au long du système  $\pi$  pourrait compenser la perte d'aromaticité au niveau du cycle triazinique.

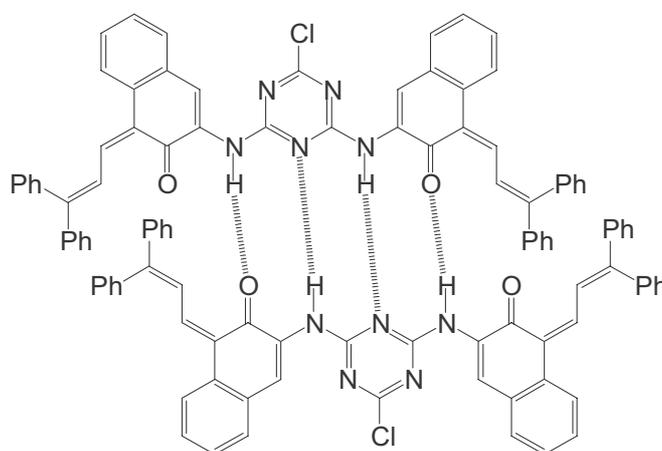
Les mêmes conclusions structurales peuvent être mentionnées concernant la molécule **(8)** pour laquelle un motif naphthopyrane est remplacé par une entité toluidine. C'est donc la substitution par un autre dérivé amino sur le cycle triazinique qui permet d'envisager lors de l'ouverture, deux structures en isomérisation TC. L'ensemble de ces données spectrales ainsi que les résultats récents obtenus par Valiente et coll<sup>40</sup> sont plus favorables à la formation de

rotamères. De plus une étude plus approfondie à basse température a permis de montrer que la forme fermée de (44) existe sous différents rotamères.

Lorsque l'on suit la décoloration des 2 structures bi-ouvertes, on constate que les déplacements chimiques en fluor de certains signaux (O3 et O4 pour la majoritaire, O5 et O6 pour l'autre) se déplacent de quelques hertz au fur et à mesure de la décoloration. Ces signaux fluors sont donc sensibles à la concentration de l'espèce en solution. Ils appartiennent donc à des structures complexées par interactions intermoléculaires. Toutes les molécules bi-ouvertes sont donc associées, il y a très peu d'entités libres (non observable par RMN  $^{19}\text{F}$ ).

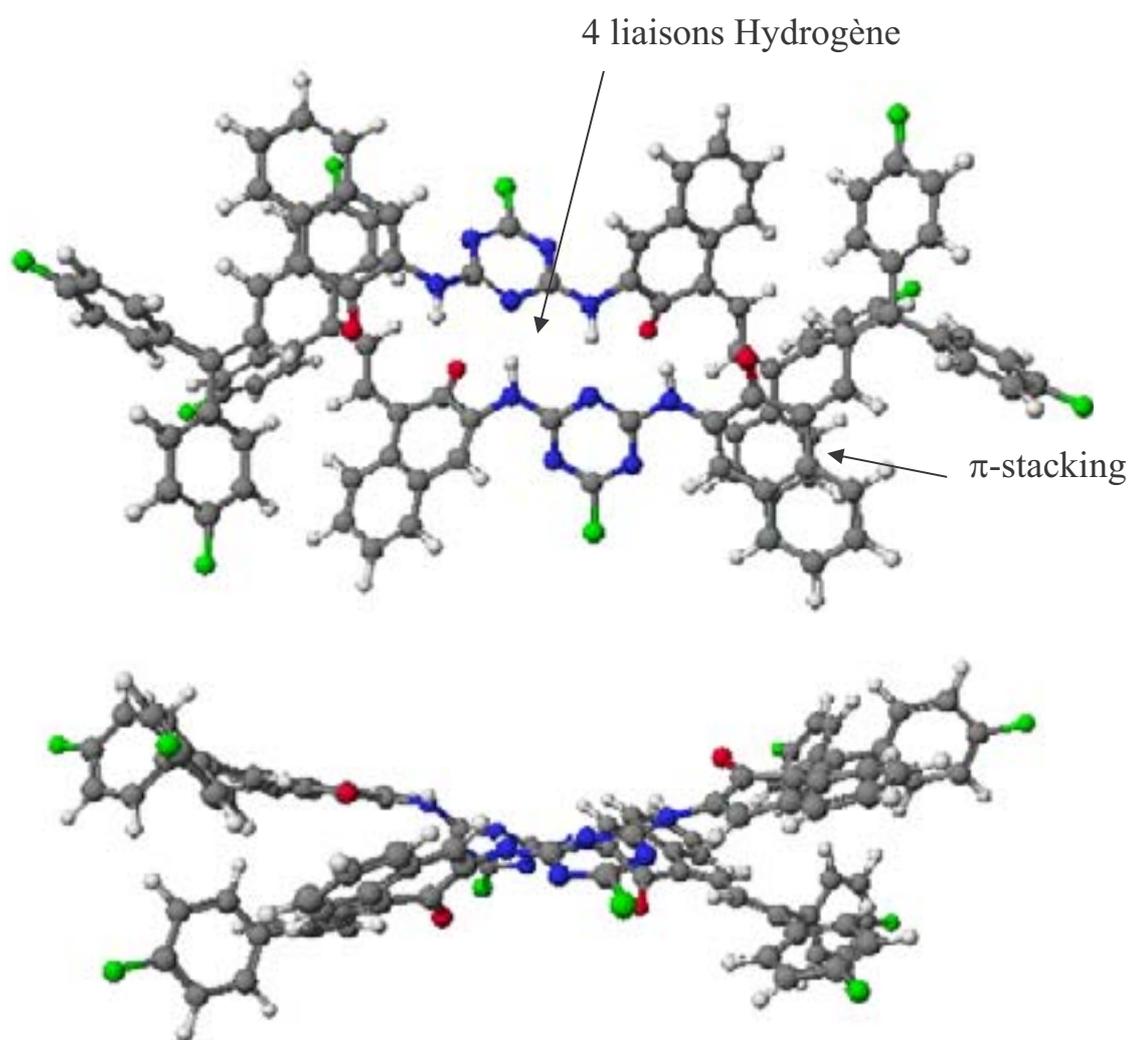
En regardant la molécule (44) après irradiation, elle peut s'auto-assembler en formant un réseau de quatre liaisons Hydrogène. Cette caractéristique n'est présente que pour ces molécules. Dans toutes les autres déjà étudiées comme (18), (19), (17) ou (2), l'auto-complexation ne pouvait se faire qu'au travers de seulement 2 liaisons Hydrogène (situation peu favorable).

Nous proposons donc que la structure bi-ouverte majoritaire un dimère (TC-TC) $_2$  (Figure II-40) composé de 2 molécules bi-ouvertes reliées entre elles par 4 liaisons Hydrogène LH.



**Figure II-40** : structure en dimère de (9) par auto-complémentarité de 4 liaisons Hydrogène

Une étude préliminaire de modélisation moléculaire sur la structure dimère (Figure II-41) montre l'établissement de 2 liaisons Hydrogène N-H...N mais aussi la participation des 2 autres N-H...O=C à la formation du complexe. On peut également supposer du  $\pi$ -stacking entre un phényle d'une molécule et la partie naphthalène de l'autre.



*Figure II-41 : modélisation moléculaire du dimère formé avec deux molécules (44)*

La fermeture de l'un des quatre naphtopyranes sur l'assemblage supramoléculaire ci-dessus conduit à la dissociation de celui-ci. Il n'est donc pas possible de former de tels dimères avec deux structures (44) mono-ouvertes (non observés).

La seconde structure complexée (minoritaire) est également sur un même modèle, un assemblage binaire formé à partir de deux molécules de type rotamère (voir ci-dessus pour les structures mono-ouvertes). Il s'agit d'un assemblage suffisamment symétrique pour ne donner sur le spectre fluor à très basse température seulement 4 signaux caractéristiques. Il est donc formé à partir de 2 molécules identiques TC1-TC2.

(44)

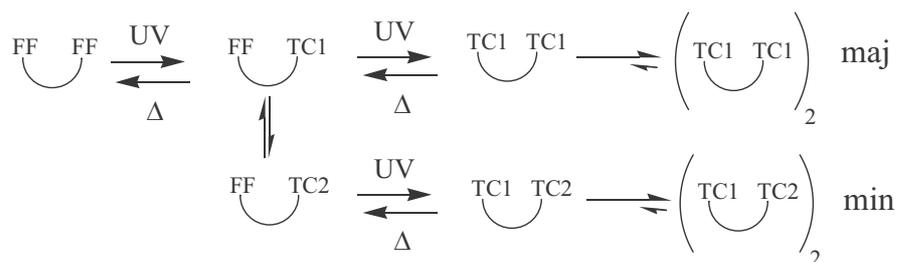


Figure II-42 : représentation des différentes espèces obtenues lors de l'irradiation de (44)

#### d) Analyse RMN du chromène ester (25)

Nous avons vu (ci-dessus : partie UV-Visible) que le chromène ester (24) présente une courbe de décoloration thermique particulière en spectrométrie UV-visible. Ce comportement rare pour les composés chroméniques nous a poussés à étudier ce composé ainsi que son équivalent fluoré (25) en RMN afin de déterminer la proportion et la nature des formes mérocyanines obtenues lors de l'irradiation de ce composé.

Les irradiations et les études RMN sont faites avec des solutions à  $10^{-2}$  mol.L<sup>-1</sup> dans le toluène-d<sub>8</sub> à une température de 238 K.

Le spectre fluor avant irradiation de (25) montre un seul pic à -113,7 ppm. Après 10 minutes d'irradiation, 5 nouveaux pics apparaissent sur le spectre. (Figure II-43)

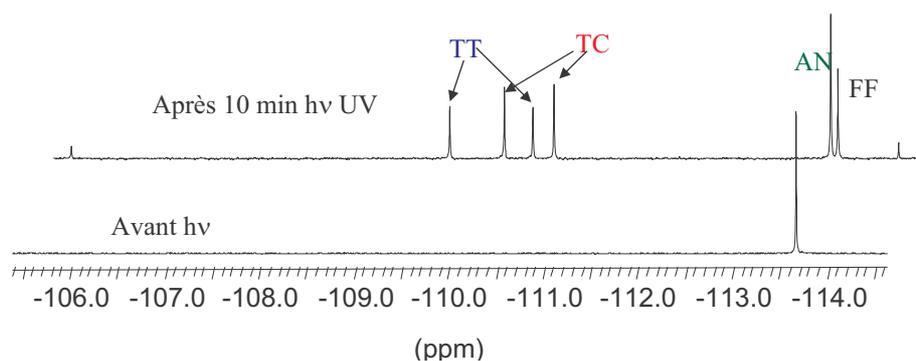
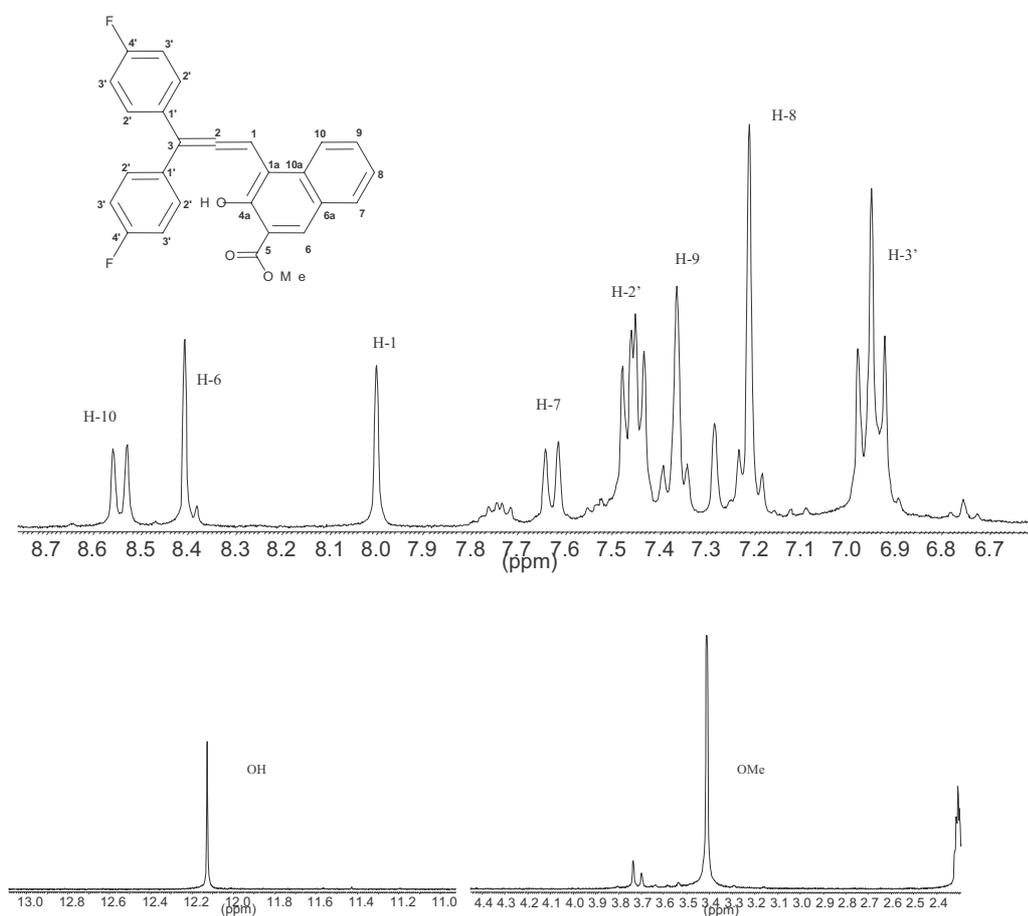


Figure II-43 : spectres fluor avant et après irradiation de (25)

Dans la zone de -110 à -111,5 ppm, 4 signaux peuvent être classés en 2 paires de pics d'égale intensité. Ils correspondent aux isomères TC et TT des mérocyanines. Un cinquième pic est présent vers -113,5 ppm correspondant à un produit appelé AN.

Lors de l'irradiation UV dans l'acétonitrile et dans l'acétone de naphtopyrans non substitués en position 5,<sup>41</sup> S. Delbaere et coll ont identifié en plus des photomérocyanines une structure de type allène-naphthol (AN). L'irradiation dans le visible du mélange entraîne une décoloration des photomérocyanines non pas au profit de la forme fermée mais au profit de l'allène, pouvant ainsi être obtenu quasiment à 100%. Cependant, l'irradiation de ces molécules non substituées dans le toluène ne produit pas la structure allénique.

Dans le cas de la molécule (25), le même traitement a donc été appliqué. Dans le toluène, une irradiation UV puis une irradiation visible permet de former ce produit allénylique à 90%. Le spectre <sup>1</sup>H de la *figure II-44* correspond au produit AN, identifié à un allène-naphthol à partir d'expériences RMN en 2D, COSY, ROESY, HSQC-gs (corrélations directes <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C) et HMBC-gs (corrélations <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C à longue distance).

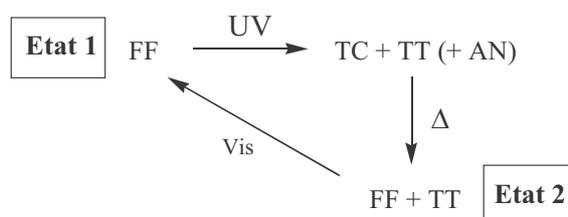


**Figure II-44** : spectre <sup>1</sup>H de l'allène-naphthol après irradiation UV+vis de (25)

Ainsi, un intermédiaire de type allenyl-naphthol a pu être mis en évidence pour la première fois dans le toluène. Cette observation peut être due à une stabilisation de la forme énol par liaison

Hydrogène avec l'oxygène du groupe carboxyle, en effet il se forme un pseudo cycle à 6 chaînons favorable par établissement d'une liaison Hydrogène O--H.

L'ensemble de ces données nous permet de proposer un schéma d'interconversion entre les différentes formes. Celui-ci fait clairement émerger les potentialités d'utilisation en tant que photo-interrupteur (état1 / état2).



### 3. Essais préliminaires de complexation

Quelques essais de complexation suivi en UV-Vis du photochrome (1) avec les deux molécules complémentaires (47) et (49) dans le toluène à température ambiante ont été réalisés (enchaînement ADA / DAD). Nous n'avons observé aucune modification des cinétiques de décoloration donc aucune influence sur le photochromisme. Peu d'expériences ont vraiment été conduites pour apporter une conclusion quant à la possible complexation de telles molécules. Pour les chromènes possédant plus de liaisons Hydrogène (8) ou (9), nous voulions en premier lieu connaître leurs structures en formes ouvertes avant de commencer une étude de complexation avec ces molécules. Néanmoins du fait de l'auto-complexation observée lors de l'irradiation, ces molécules semblent plus prometteuses pour cette étude.

---

## Références

- <sup>1</sup> R. W. Tickle, T. Melton, *J. Chem. Soc. Perkin trans 1*, **1974**, 569
- <sup>2</sup> M. Guiliano, E. Davin-Pretelli, G. Mille, J. Chouteau, R. Guglielmetti, *Helv. Chim. Acta*, **1978**, 61, 1072
- <sup>3</sup> H. Kabbe, A. Widdig, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1982**, 21, 247
- <sup>4</sup> C. D. Gabbutt, D. J. Hartley, J. D. Hepworth, B. M. Heron, M. Kanjia, M. M. Rahman, *Tetrahedron*, **1994**, 50, 2507
- <sup>5</sup> G. Cardillo, R. Gricchio, L. Merlini, *Tetrahedron*, **1968**, 24, 4825
- <sup>6</sup> E. Schweizer, *J. Am. Chem. Soc.*, **1964**, 86, 2744
- <sup>7</sup> D. Billeret, D. Blondeau, H. Sliwa, *Synthesis*, **1993**, 881
- <sup>8</sup> J. W. ApSimon, L. W. Herman, C. Huber, *Can. J. Chem.*, **1985**, 63, 2589
- <sup>9</sup> G. Cardillo, L. Merlini, S. Servi, *Ann. Chim. (Rome)*, 1970, 60, 564
- <sup>10</sup> J. T. Talley, *Synthesis Commun.*, **1983**, 845
- <sup>11</sup> I. Iwai, J. Ide, *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, **1963**, 1042
- <sup>12</sup> (a) G. Casiraghi, G. Casnati, G. Salerno, *J. Chem. Soc. C*, **1971**, 2546. (b) G. Sartori, G. Casiraghi, L. Bolzoni, G. Casnati, *J. Org. Chem.*, **1979**, 44, 803
- <sup>13</sup> J. Zindely, H. Schmid, *Helv. Chim. Acta.*, **1968**, 51, 1510
- <sup>14</sup> W. K. Anderson, E. J. Lavoie, *J. Org. Chem.*, **1973**, 38, 3832
- <sup>15</sup> H. G. Heller, PPG Ind., Inc., EP 0250193, **1987**
- <sup>16</sup> H. G. Heller, PPG Ind., Inc., USP 4931221, **1990**
- <sup>17</sup> A. Kumar, B. Van Gemert, D. B. Knowles, PPG Ind., Inc., WOP 95/16215, **1995**
- <sup>18</sup> H. G. Heller, PPG Ind., Inc., WOP 92/01959, **1992**
- <sup>19</sup> J. Greiner, R. Pastor, A. Cambon, *J. Fluorine Chem.*, **1984**, 25, 513
- <sup>20</sup> R. J. Bergeron, J. S. McManis, *J. Org. Chem.*, **1988**, 53, 3108
- <sup>21</sup> A. P. Thomas, C. P. Allot, K. H. Gibson, J. S. Major, B. B. Masek, A. A. Oldham, A. H. Ratcliffe, D. A. Roberts, S. T. Russel, D. A. Thomasson, *J. Med. Chem.*, **1992**, 35, 877
- <sup>22</sup> J. L. Fourrey, J. Beauhaire, C. W. Yuan, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1987**, 1841
- <sup>23</sup> B. van Gemert, M. P. Bergomi, PPG Ind., Inc., USP 5066818, **1991**
- <sup>24</sup> D. B. Knowles, Transitions Optical, Inc., PPG Ind., Inc., WOP 95/00866, **1995**
- <sup>25</sup> K. N. Campbell, B. K. Campbell, L. T. Eby, *J. Am. Chem. Soc.*, **1938**, 60, 2882
- <sup>26</sup> C. D. Gabbutt, T. Gelbrich, J. D. Hepworth, B. M. Heron, M. B. Hursthouse, S. M. Partington, *Dyes and Pigments*, **2002**, 54, 79
- <sup>27</sup> J. van Esch, S. de Feyter, R. M. Kellogg, F. de Schryver, B. L. Feringa, *Chem. Eur. J.*, **1997**, 3, 1238
- <sup>28</sup> L. A. Estroff, A. D. Hamilton, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, 39, 3447
- <sup>29</sup> J. A. Zerkowski, J. C. Mac Donald, C. T. Seto, D. A. Vierda, G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 116, 2382
- <sup>30</sup> L. E. Miller, W. W. Hanneman, W. L. St. John, R. R. Smelz, *J. Am. Chem. Soc.*, **1954**, 76, 296
- <sup>31</sup> (a) W. R. Roush, D. S. Scott, *J. Org. Chem.*, **1995**, 60, 4412. (b) Y. Gao, J. Voigt, H. Zhao, G. C. G. Pais, X. Zhang, L. Wu, Z.-Y. Zhang, T. R. Burke, *J. Med. Chem.*, **2001**, 44, 2869
- <sup>32</sup> J. C. Evans, R.C. Klix, R. D. Bach, *J. Org. Chem.*, **1988**, 53, 5519
- <sup>33</sup> H. W. Gibson, D. S. Nagvekar, *Can. J. Chem.*, **1997**, 75, 1375
- <sup>34</sup> (a) E. Martinbrought, T. Mordasini Denti, P. P. Castro, T. B. Wyman, C. B. Knobler, F. Diederich, *Helv. Chim. Acta*, **1995**, 78, 1037 (b) A. Bähr, A. S. Droz, M. Püntener, U. Neidlein, S. Anderson, P. Seiler, F. Diederich, *Helv. Chim. Acta*, **1998**, 81, 1931
- <sup>35</sup> P. Molina, A. Tarraga, A. Ferao, C. Gaspar, *Heterocycles*, **1993**, 35, 427

- 
- <sup>36</sup> K. Chamontin, V. Lokshin, V. Rossolin, A. Samat, R. Guglielmetti, *Tetrahedron*, **1999**, 55, 5821
- <sup>37</sup> A. Hassner, M. Stern, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1986**, 25, 478
- <sup>38</sup> A. L. Moraczewski, L. A. Banaszynski, A. M. From, C. E. White, B. D. Smith, *J. Org. Chem.*, **1998**, 63, 7258
- <sup>39</sup> S. Delbaere, B. Luccioni-Houze, C. Bochu, Y. Téral, M. Campredon, G. Vermeersch, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1998**, 1153
- <sup>40</sup> A. Diaz-Ortiz, J. Elguero, C. Foces-Foces, A. de la Hoz, A. Moreno, S. Moreno, A. Sanchez-Migallon, G. Valiente, *Org. Biomol. Chem.*, **2003**, 1, 4451
- <sup>41</sup> S. Delbaere, G. Vermeersch, *Tetrahedron Lett.*, **2003**, 259

## **Troisième partie**

# **Utilisation des chromènes dans les gels formés à partir de petites molécules**



## **A. Définition d'un gel**

Un gel est constitué de deux entités : un fluide (le plus souvent un solvant commun) et un gélifiant en quantité beaucoup plus faible ( $< 5\%$ ). Il peut être défini comme un réseau tridimensionnel obtenu à l'aide de tiges, tubes ou fils qui se croisent ou sont reliés les uns aux autres emprisonnant les molécules de solvant.<sup>1</sup> La formation du gel implique que la taille des pores à l'intérieur du réseau soit très supérieure à la taille de la section des fibres. On distingue en général deux grandes familles de gels, en fonction du type de jonction qui relie les fibres :

- Les gels chimiques pour lesquels les jonctions sont des liaisons covalentes reliant par exemple des chaînes de polymère entre elles. Ils sont également appelés gels permanents.

- Les gels physiques où ce sont des liaisons faibles ou liaisons physiques (liaisons Hydrogène, interactions  $\pi$ - $\pi$  etc...) qui sont responsables de la formation du réseau. La principale caractéristique de ces gels est qu'ils sont thermo-réversibles.

On s'intéressera plus spécialement aux gels formés à partir de petites molécules organiques<sup>2,3</sup> (masse molaire  $< 1000$ ) qui appartiennent à la classe des gels physiques. Leur apparence finale est identique à celle des gels constitués de macromolécules, mais ces espèces étant des espèces discrètes en solution, il faut qu'elles s'associent selon une direction privilégiée pour donner des fibres qui pourront se connecter pour former le réseau. Le diamètre des fibres varie dans la limite d'observation de 10 à 200 nm et les longueurs sont voisines du micromètre. Ces gels physiques thermo-réversibles sont devenus une nouvelle classe de matériaux organiques auto-assemblés, lesquels permettent l'élaboration de matériaux nanostructurés par effet de gabarit pour préparer par exemple de nouvelles silices ou de nouveaux polymères microporeux après le retrait du gélifiant.

Il existe, avec l'important développement du domaine des gels depuis une quinzaine d'années,<sup>4</sup> une grande variété de structures qui permettent d'immobiliser un grand nombre de fluides comme les solvants organiques ou l'eau. On se limitera à décrire des systèmes gélifiants incorporant des entités photochromes couplées à des éléments d'interactions non covalentes puis le modèle de molécule gélifiante élaboré au laboratoire sera présenté.

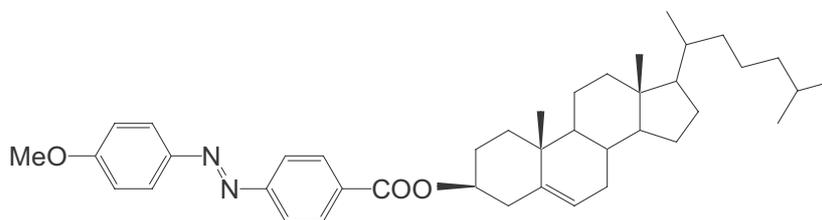
## B. Les gels photochromiques

Le contrôle par des stimuli externes (autres que la température) des procédés de gélification constitue un axe de recherche prometteur. Ceci consiste à introduire des fonctions modulables à l'intérieur des molécules formant les fibres supramoléculaires et ainsi obtenir des matériaux intelligents pouvant répondre à différentes sollicitations extérieures, ne modifiant pas la composition initiale du milieu. Plusieurs approches utilisant la complexation de cations ou la variation de pH ont été réalisées mais la modulation des propriétés gélifiantes reste faible.<sup>5</sup>

Les composés photochromes peuvent offrir la possibilité de modifier le procédé d'auto-assemblage par l'utilisation de la lumière. En effet, comme nous l'avons vu dans le premier chapitre, les systèmes photochromiques possèdent deux états qui sont différents par leurs structures (encombrement stérique différent) ou leurs caractéristiques physico-chimiques. Les premiers exemples sur les gels photochromiques dans la littérature sont mentionnés ci-dessous.

### 1. Les gels photochromiques : exemples de la littérature

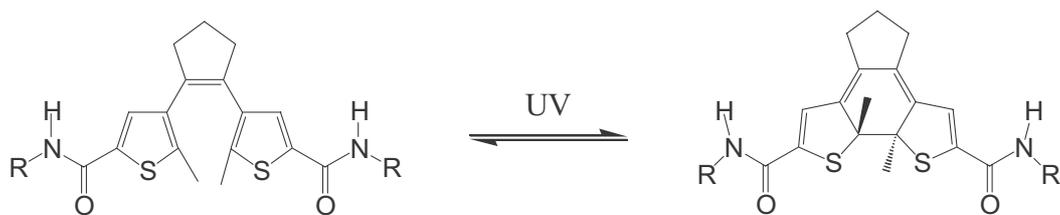
Le groupe azobenzène peut facilement engendrer l'isomère cis sous irradiation UV. Dans le cas des gels obtenus avec la molécule cholestérique (*figure III-1*),<sup>6</sup> le passage de la forme trans vers la forme cis réduit fortement les propriétés d'association quand l'état photo-stationnaire est atteint (38 % de cis). La température de transition gel-sol dans le 1-butanol (0,1 % en masse de molécules gélifiantes) passe de 16 °C à 2 °C.



*Figure III-1 : composé azobenzène-cholestérol gélifiant*

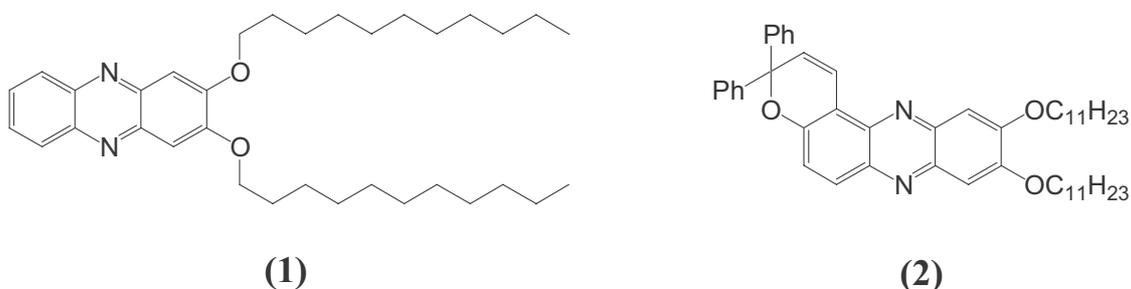
En se plaçant à une température de 10 °C, les auteurs ont ainsi pu réaliser la transformation gel-sol de façon réversible par irradiation lumineuse : le gel soumis à une lumière UV devient liquide et sous l'action de la lumière visible regélifie.





**Figure III-3** : diaryléthène gélifiant

Enfin un mélange entre plusieurs molécules<sup>10</sup> appartenant à la famille des 2,3-di-n-undécyloxyphénazine a permis la mise en œuvre d'un gel modulable photochimiquement. **(1)** forme des gels dans le toluène ou l'acétonitrile. Une quantité de **(2)** est mélangé à **(1)** pour donner un gel dans l'acétonitrile.



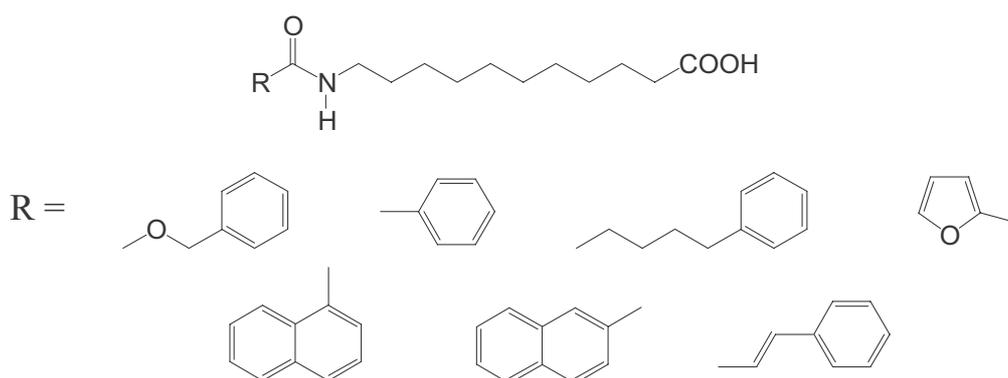
**Figure III-4** : composé phénazine gélifiants

Ces molécules participent à l'agrégation pour former un réseau. Des études ont montré que sous irradiation continue ( $\lambda > 300$  nm) à 18 °C, l'ouverture du cycle pyrane de **(2)** conduit à une réorganisation structurale du réseau moléculaire conduisant à une perte de la gélification. A notre connaissance, ce sont les seuls exemples dans la littérature concernant les gels organiques photo-modulables .

## 2. Présentation du projet

Notre étude porte sur de nouveaux organogels photochromes basés sur une association covalente entre un 2H-chromène photomodulable et une partie N-acyl-1, $\omega$ -amino acide dont les propriétés de gélification ont été récemment reportées.<sup>11</sup> Ces composés (*Figure III-5*) présentent la particularité d'avoir une longue chaîne alkyle comme espaceur entre une fonctionnalité terminale acide et un motif uréthane, amide ou urée.

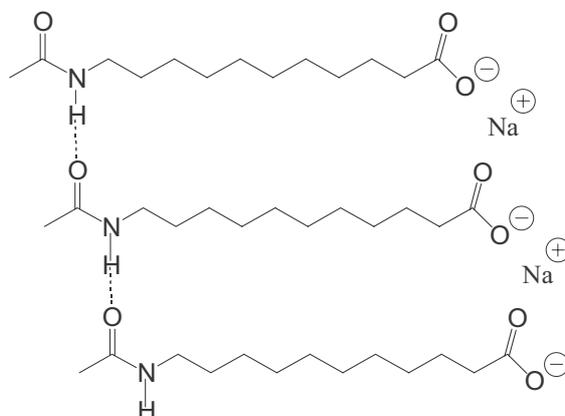
En règle générale, les dérivés acides sont solubles à température ambiante par contre les sels de sodium équivalents forment des gels pour des quantités inférieures à  $6 \text{ mg.mL}^{-1}$  dans le DMF. Des gels sont également obtenus avec des groupes très volumineux sur la partie amide comme des dendrons ou des adamantanes. Il est donc potentiellement possible d'incorporer des naphtopyranes comme groupe volumineux tout en gardant les propriétés de gélification. De plus, sous irradiation, le passage de la forme fermée vers la forme ouverte peut perturber l'empilement par un important changement structural.



**Figure III-5 :** différents *N*-acyl-1,ω-amino acide gélifiants

La longueur de la chaîne alkyle joue aussi un rôle important. Les composés uréthanes avec une courte chaîne (5 ou 7 carbones) gélifient le DMF mais pour de fortes concentrations comparés aux dérivés avec une longue chaîne (10 ou 12 carbones).

La formation du gel peut s'expliquer par une coordination des cations  $\text{Na}^+$  avec les carboxylates et par formation de liaisons Hydrogène permettant d'obtenir des agrégats dirigés.



**Figure III-6 :** empilement des molécules pour former des fibres

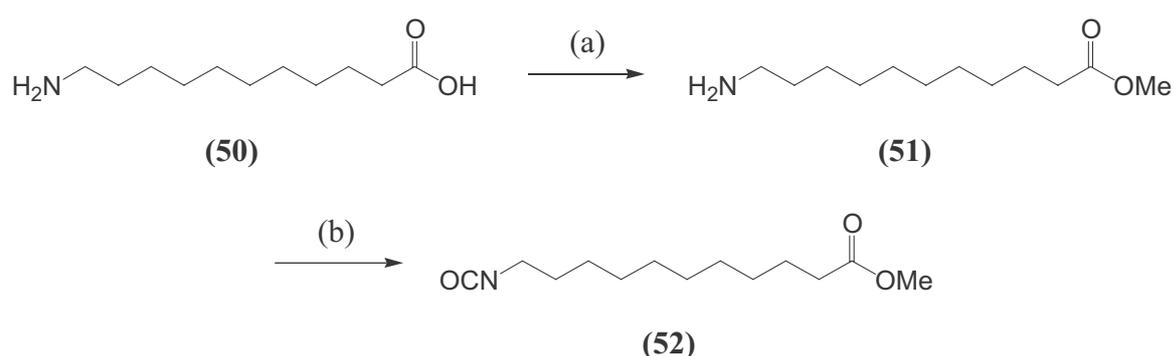
La synthèse et l'étude des propriétés gélifiantes de N-acyl-1,ω-amino acide sur lesquels sont greffés des naphtopyranes seront discutées en donnant les principales caractéristiques des gels obtenus en référence aux composés gélifiants de la même famille mais non photochromiques. L'irradiation des gels et les résultats sur la gélification seront également donnés.

## C. Synthèse

Un certain nombre de molécules ont été synthétisées au laboratoire avec différents points d'attache du motif chroménique (en position 5 et 8). L'autre partie de la molécule (partie complexante) sera greffée sur le noyau chroménique au travers de jonctions amide, urée ou uréthane.

### 1. Synthèse des chaînes linéaires

Elles possèdent un espaceur de 10 carbones avec à une extrémité une fonction ester et à l'autre une fonction amine pour réaliser les jonctions amide ou une fonction isocyanate pour les jonctions urée et uréthane. Le réactif est l'acide 11-amino-undécanoïque (**50**) qui est estérifié dans le méthanol en présence d'une quantité catalytique d'acide sulfurique pour conduire à la molécule (**51**). Celle-ci est transformée en dérivé isocyanate (**52**) en présence de triphosgène en milieu basique (triéthylamine).<sup>12</sup>

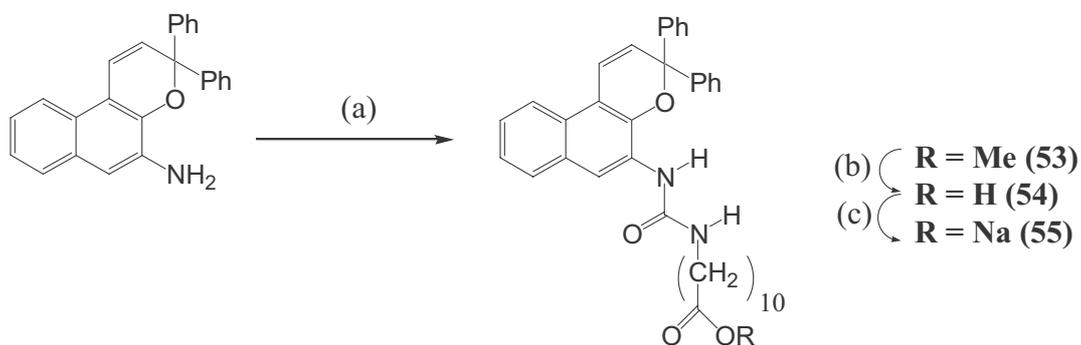


**Figure III-7** : (a) MeOH, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (cat), reflux, 12 heures, 85 %. (b) triphosgène, Et<sub>3</sub>N, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> température ambiante, 14 heures, 90 %

## 2. Substitution en position 5

### - jonction urée

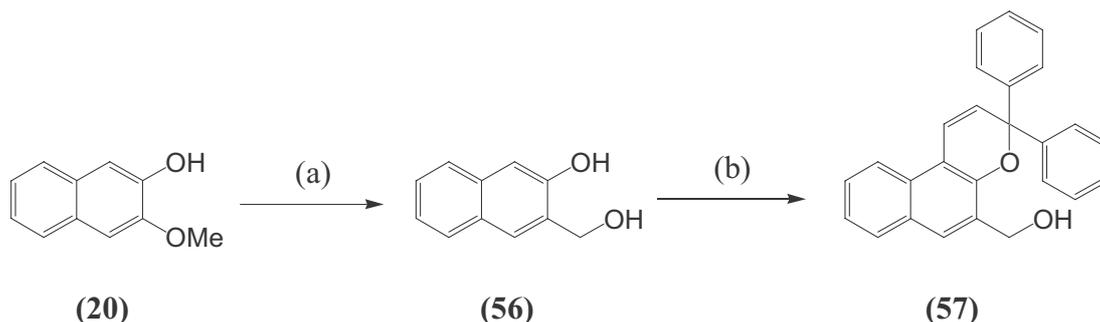
La molécule cible (**53**) est obtenue par réaction du chromène amine (**13**) dont la synthèse est décrite ci-dessus (partie synthèse II-B-3) avec le composé isocyanate (**52**) à température ambiante dans le dichlorométhane. (**53**) est ensuite hydrolysé avec de l'hydroxyde de lithium dans un mélange méthanol-eau pour conduire au composé (**54**) qui est transformé en sel par traitement à la soude dans le méthanol à température ambiante.

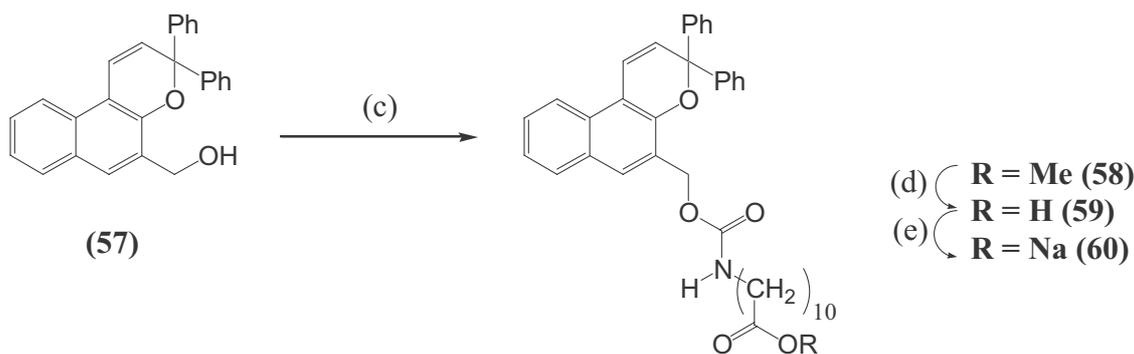


**Figure III-8** : (a) (**52**),  $\text{Et}_3\text{N}$ , THF, 75 °C, 12 heures, 30 %. (b) LiOH, MeOH- $\text{H}_2\text{O}$ , température ambiante, 6 heures, 48 %. (c) NaOH, MeOH, température ambiante, 4 heures, 87 %

### - jonction uréthane

Le réactif est le 3-hydroxynaphtoate de méthyle (**20**) dont la fonction ester est réduite avec  $\text{LiAlH}_4$  en fonction alcool<sup>13</sup> pour conduire au dialcool (**56**). La réaction de chroménisation (conditions A) permet d'obtenir le composé (**57**) (le solvant utilisé ici est l'acétonitrile pour des raisons d'augmentation de polarité des composés naphhtols). En présence de l'isocyanate (**52**), le composé (**57**) donne la molécule cible (**58**). Les mêmes étapes d'hydrolyse et d'obtention du sel sont répétées dans les mêmes conditions que précédemment pour conduire au composé (**60**).



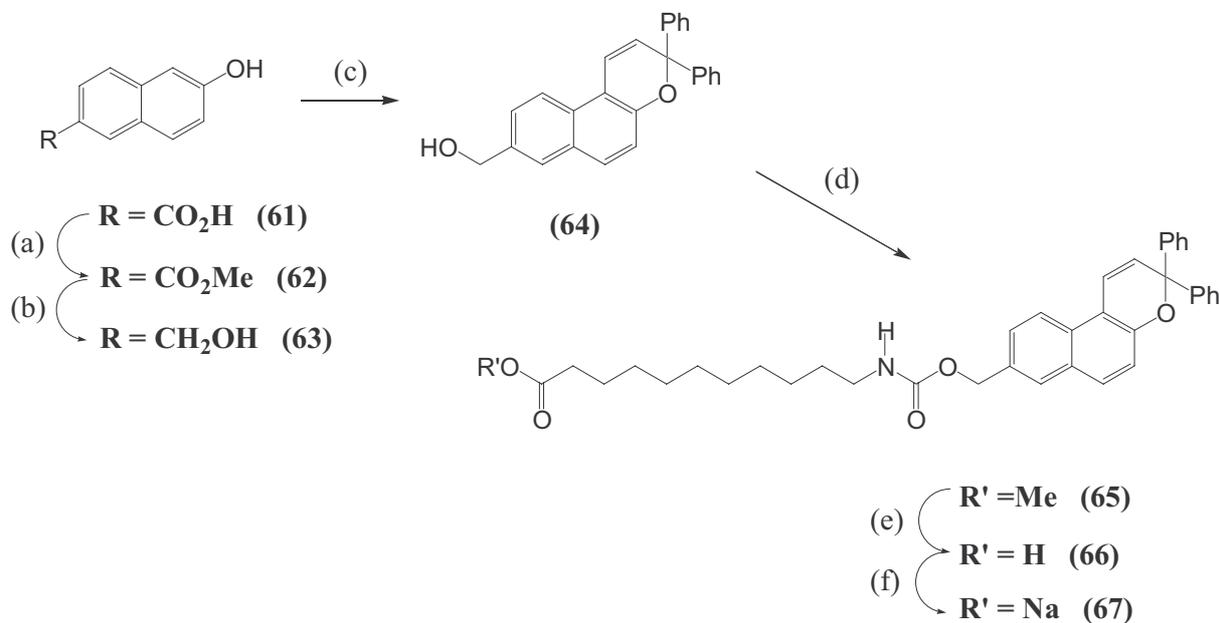


**Figure III-9 :** (a)  $\text{LiAlH}_4$ , THF, température ambiante, 3 heures, 90 %. (b) 1,1-diphényl-2-propyn-1-ol, APTS(cat),  $\text{CH}_3\text{CN}$ , température ambiante, 24 heures, 44 %. (c) (52),  $\text{Et}_3\text{N}$ , THF, 75 °C, 12 heures, 28 %. (d)  $\text{LiOH}$ ,  $\text{MeOH-H}_2\text{O}$ , température ambiante, 6 heures, 41 %. (e)  $\text{NaOH}$ ,  $\text{MeOH}$ , température ambiante, 3 heures, 94 %.

### 3. Substitution en position 8

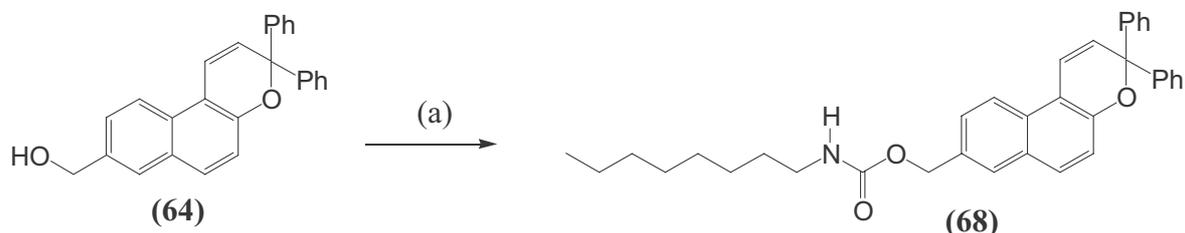
- jonction uréthane

Le protocole expérimental pour cette synthèse est exactement le même que pour la jonction uréthane en position 5 (voir ci-dessus). Le produit de départ est ici l'acide 6-hydroxynapht-2-oïque (61).



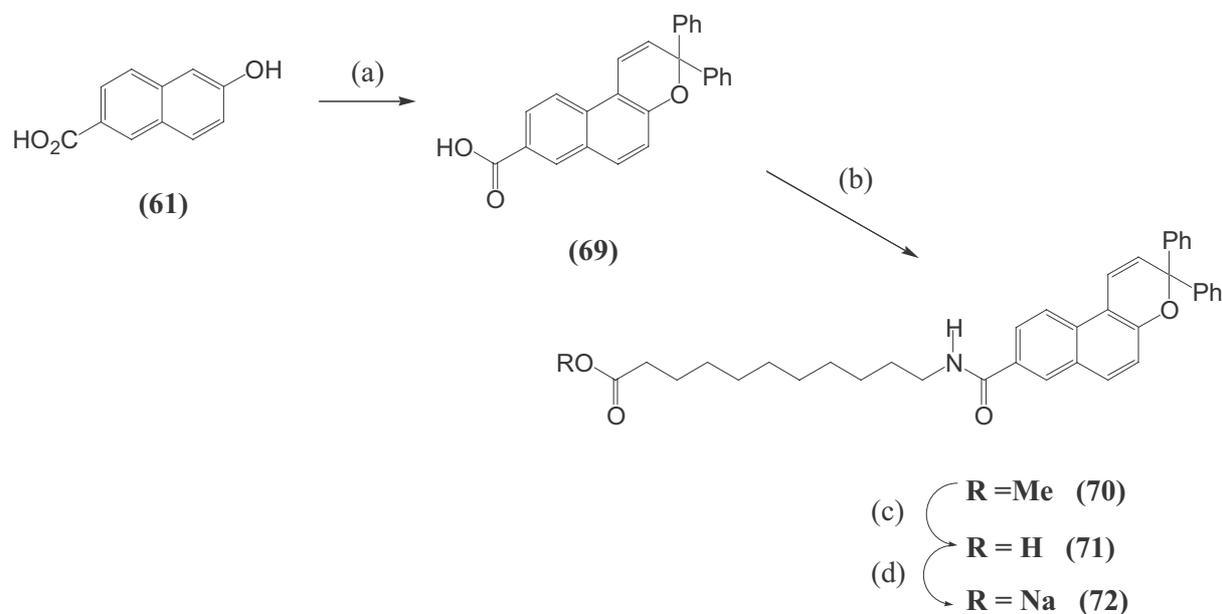
**Figure III-10 :** (a)  $\text{H}_2\text{SO}_4$ (cat),  $\text{MeOH}$ , reflux, 12 heures, 87 %. (b)  $\text{LiAlH}_4$ , THF, température ambiante, 3 heures, 90 %. (c) 1,1-diphényl-2-propyn-1-ol,  $\text{CH}_3\text{CN}$ , APTS(cat), température ambiante, 24 heures, 31 %. (d) (52),  $\text{Et}_3\text{N}$ , THF, 75 °C, 12 heures, 35 %. (e)  $\text{LiOH}$ ,  $\text{MeOH-H}_2\text{O}$ , température ambiante, 6 heures, 46 %. (f)  $\text{NaOH}$ ,  $\text{MeOH}$ , température ambiante, 3 heures, 96 %.

Un composé chroménique (**68**) ne possédant pas de fonction terminale carboxylate a également été obtenu en faisant réagir (**64**) avec le n-octyl isocyanate dans les mêmes conditions expérimentales que la molécule (**65**).



### - jonction amide

Enfin, une jonction amide peut également être formée pour donner le composé (**70**). Le produit de départ est l'acide 6-hydroxynapht-2-oïque (**61**). Une réaction de chroménisation sur ce composé (conditions A) conduit dans de bons rendements au produit (**69**). Cette réaction ici a réussi alors que pour l'acide 3-hydroxynapht-2-oïque (**22**) (dans la partie concernant les molécules complexantes par liaisons Hydrogène) aucun produit n'avait pu être isolé. L'étape suivante d'estérification est réalisée dans des conditions douces pour conduire au composé (**70**). Les deux dernières étapes se font dans les mêmes conditions que précédemment pour conduire à la molécule (**72**).



**Figure III-11** : (a) 1,1-diphényl-2-propyn-1-ol, APTS(cat),  $\text{CH}_3\text{CN}$ , température ambiante, 2 jours, 52 %. (b) (**51**), DCC, DMAP, 0 °C, 7 heures, 22 %. (c) LiOH, MeOH- $\text{H}_2\text{O}$ , température ambiante, 6 heures, 30 %. (d) NaOH, MeOH, température ambiante, 3 heures, 94 %.

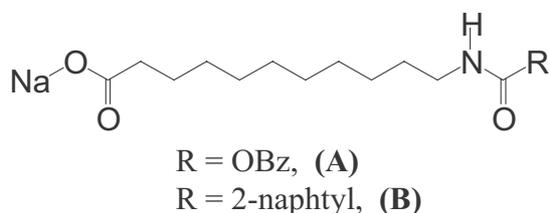
Tous les composés naphtopyranes préparés présentent des propriétés photochromiques à température ambiante. Nous donnerons simplement ici la  $\lambda_{\max}$  des formes ouvertes obtenues dans le toluène.

composé	(53)	(54)	(55)	(57)	(58)	(59)	(60)	(64)
$\lambda_{\max}$ (FO)	451	453	454	429	432	433	433	431
composé	(65)	(66)	(67)	(68)	(69)	(70)	(71)	(72)
$\lambda_{\max}$ (FO)	426	426	428	434	/	437	437	436

## ***D. Etude de la gélification et analyses physico-chimiques des gels obtenus.***

### **1. Tests de gélification**

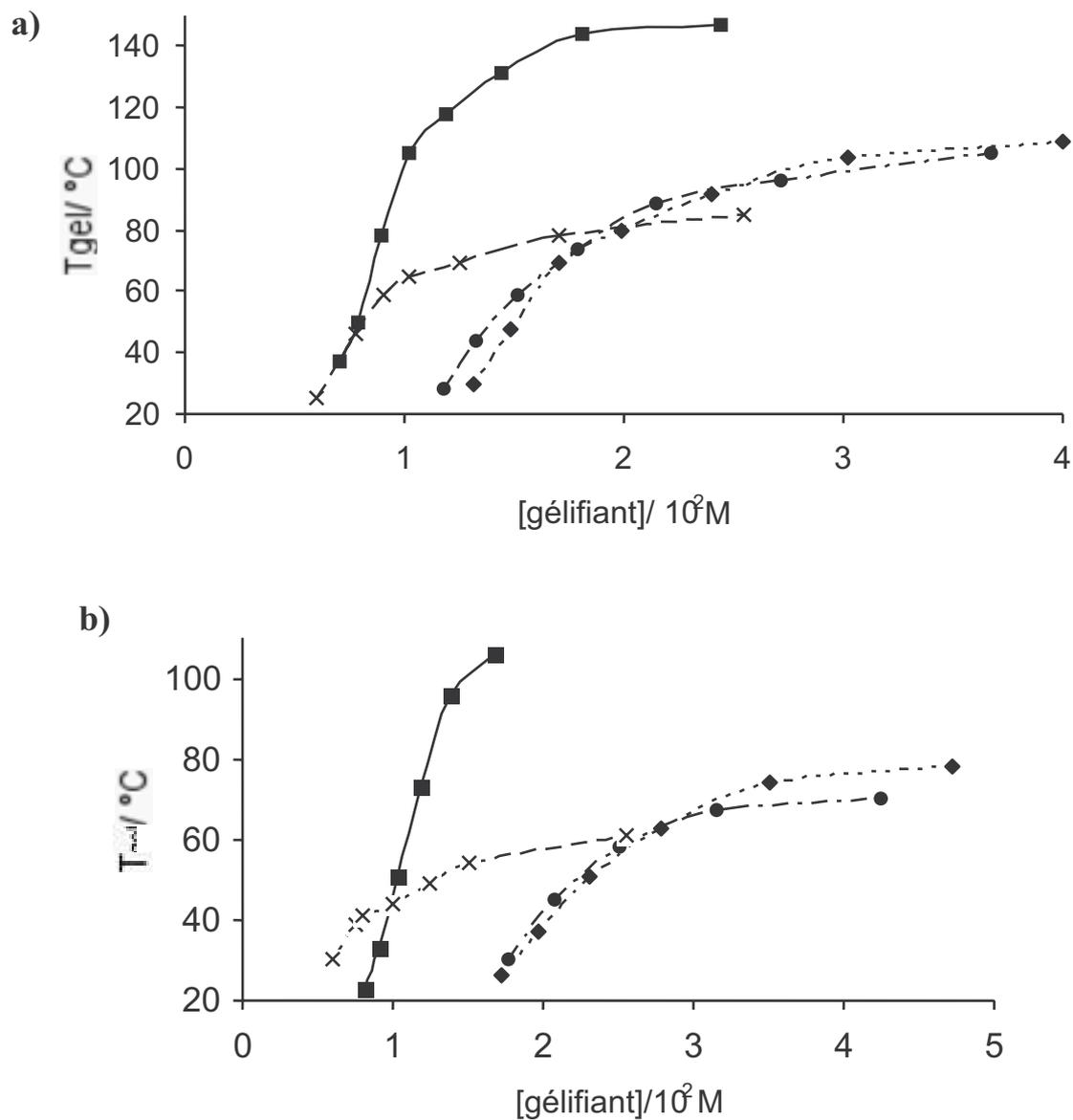
La gélification est suivie en utilisant la méthode du tube inversé.<sup>2</sup> Les deux composés (A) et (B) non photochromiques ci-dessous sont pris comme référence pour notre étude. Ils gélifient bien le DMF ou le DMSO qui sont donc les solvants utilisés pour notre cas.



Les concentrations minimales en gélifiants pour l'obtention du gel à 25 °C ont été déterminées pour les quatre composés carboxylates de sodium synthétisés (55), (60), (67), et (72). Elles sont plus importantes pour les composés avec des jonctions 5 ( $2,5 \cdot 10^{-2}$  mol.L<sup>-1</sup> dans le DMF et  $4 \cdot 10^{-2}$  dans le DMSO) que celles obtenues avec les composés où la jonction est en 8 (Figure III-12). Notre étude privilégiant les faibles concentrations a donc porté sur les deux dernières molécules (67) et (72).

Ces composés sont complètement insolubles dans beaucoup de solvants organiques comme les composés de référence. Ils le sont également dans le DMF et le DMSO mais en chauffant à 70-120°C et en sonicant, ils deviennent solubles.

Après refroidissement à température ambiante, les gels sont obtenus lesquels sont stables pendant plusieurs mois. Le composé modèle (68) dans les mêmes conditions opératoires ne donne pas de gels, ce qui confirme la nécessité d'avoir un carboxylate dans la molécule gélifiante. Les deux dérivés chroméniques gélifient les solvants utilisés sur une large gamme de concentrations. Ils ont été comparés dans les mêmes conditions opératoires avec les deux composés de référence. (Figure III-12).



**Figure III-12 :**  $T_{gel}$  en fonction de la concentration en organogélifiant : (A) (X), (B) (■), (67) (●), (72) (◆) a) dans le DMF b) dans le DMSO

Les comportements sont assez différents entre les composés photochromes et les composés de référence, néanmoins la présence d'un groupe volumineux composé d'une copule photochromique n'empêchent pas la gélification. Les deux composés photochromiques ont sensiblement le même comportement quel que soit le solvant utilisé.

Les composés de référence ont des concentrations de gélifications à 25 °C inférieures à celles des composés photochromiques dans les deux solvants.

De plus, les températures de transition de phase gel-sol des gels de DMF pour une concentration de 1% masse/vol ( $1.52 \cdot 10^{-2}$  M pour **(67)**,  $1.70 \cdot 10^{-2}$  M pour **(72)** et  $1.81 \cdot 10^{-2}$  M pour **(B)**) sont respectivement 59 et 69 °C pour **(67)** et **(72)** alors que celle est de 144 °C pour **(B)**, ce dernier étant considéré comme un super gélifiant.<sup>14</sup>

## 2. Caractéristiques physico-chimiques des gels

### a) Expérience en rhéologie et infrarouge

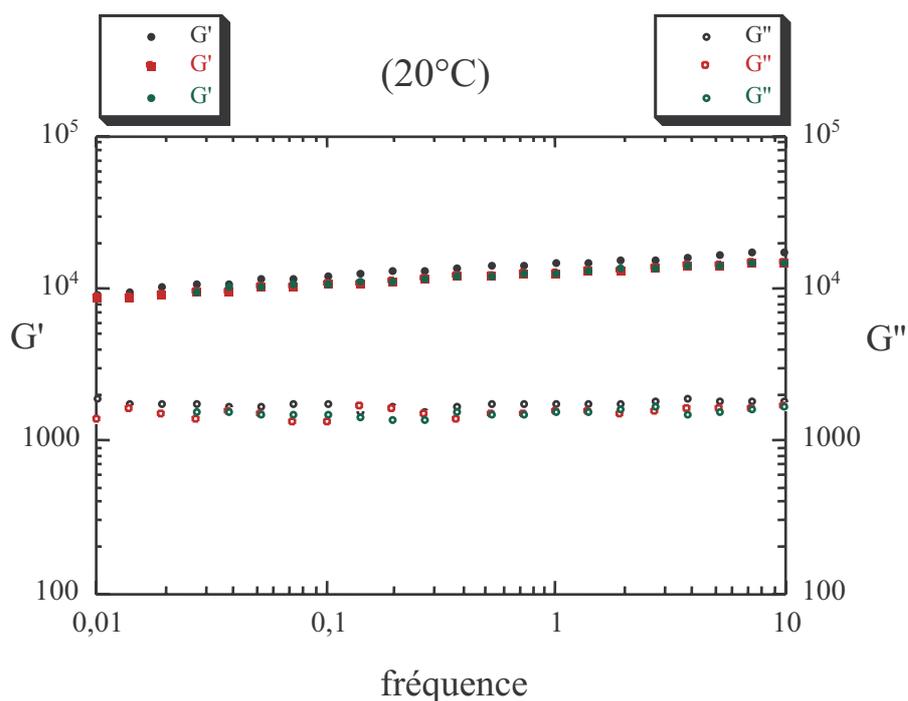
Pour caractériser nos gels de molécules photochromes, plusieurs méthodes peuvent être utilisées, parmi lesquelles la rhéologie. Il s'agit de l'étude de la déformation et de l'écoulement de matériaux soumis à l'action d'une contrainte extérieure. Elle permet d'obtenir des informations sur les caractéristiques mécaniques du matériau, sur sa résistance à l'application d'une force extérieure.

Un gel est un matériau viscoélastique qui se caractérise en rhéologie par une composante élastique dominante et donc par une valeur du module élastique  $G'$  nettement supérieure à la valeur du module visqueux  $G''$  et ceci quelle que soit la fréquence étudiée.

Les mesures de rhéologie sont effectuées à l'aide d'un rhéomètre AR 1000 de TA instrument à contrainte imposée. La cellule utilisée est une cellule cône plan (20 mm de diamètre, angle 4°, gap de 119  $\mu$ m). La partie plane est thermostatée grâce à un élément Peltier. La solution chauffée est introduite dans la cellule régulée à 60 °C puis refroidit rapidement à 20 °C (environ 20°C/min).

Des expériences de balayage en fréquence montrent que  $G'$  et  $G''$  sont fortement indépendants de la fréquence sur plus de trois décades (*Figure III-13*).

Pour des concentrations de 1,5 % masse/vol de **(67)** dans le DMF, les valeurs de  $G'$  (environ  $1.10^4$  Pa) sont 10 fois plus importantes que celles de  $G''$  ( $1.10^3$  Pa) indiquant bien avec une telle différence que le système a un comportement avec une forte composante élastique.

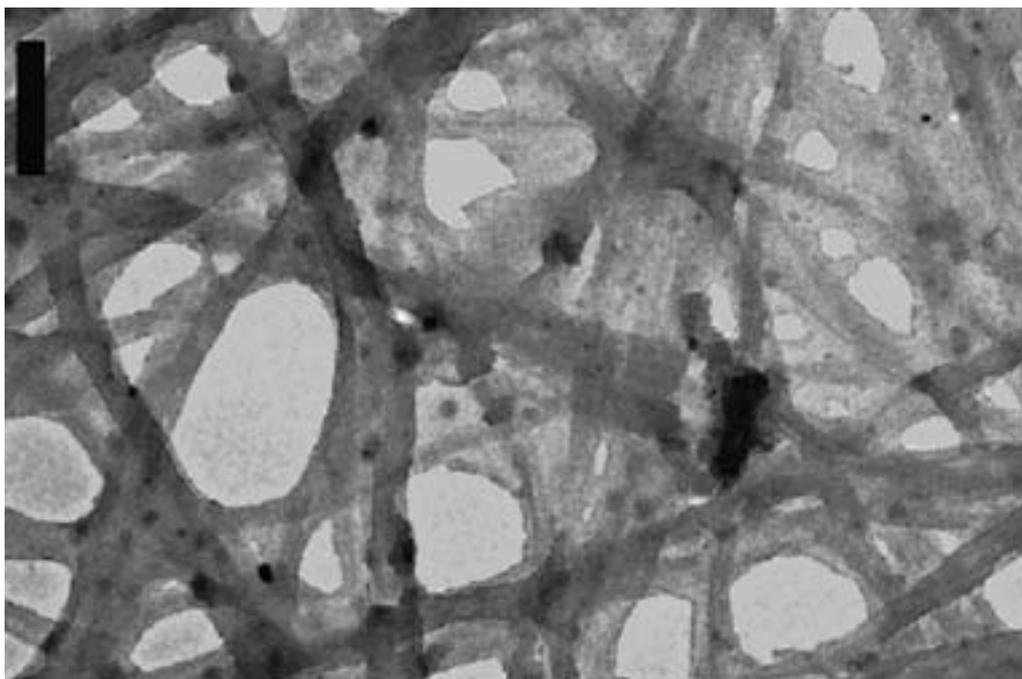


**Figure III-13** : études rhéologiques du gel du composé (67) dans le DMF (1,5 % masse/vol)

Les gels ont également été étudiés en microscopie infrarouge. On peut constater que les spectres obtenus dans le DMSO deutérié ont des pics dans la zone des N-H ou dans les régions amide I et amide II caractéristiques de la présence de liaisons Hydrogène entre les groupes uréthane ou amide de (67) ou (72). Ce résultat ne permet cependant pas de conclure que ces liaisons Hydrogène sont responsables de la formation du réseau gélifiant.

### b) Observation de la structure microscopique

La formation des gels a pu être également confirmée par microscopie électronique. On peut ainsi voir des fibres entrelacées ou connectées formant un réseau tridimensionnel responsable de la gélification de solvants organiques comme le DMF (Figure III-14). Le diamètre des fibres les plus petites observées est de 50-70 nm. Une similitude avec les microscopies des composés modèle est observée.



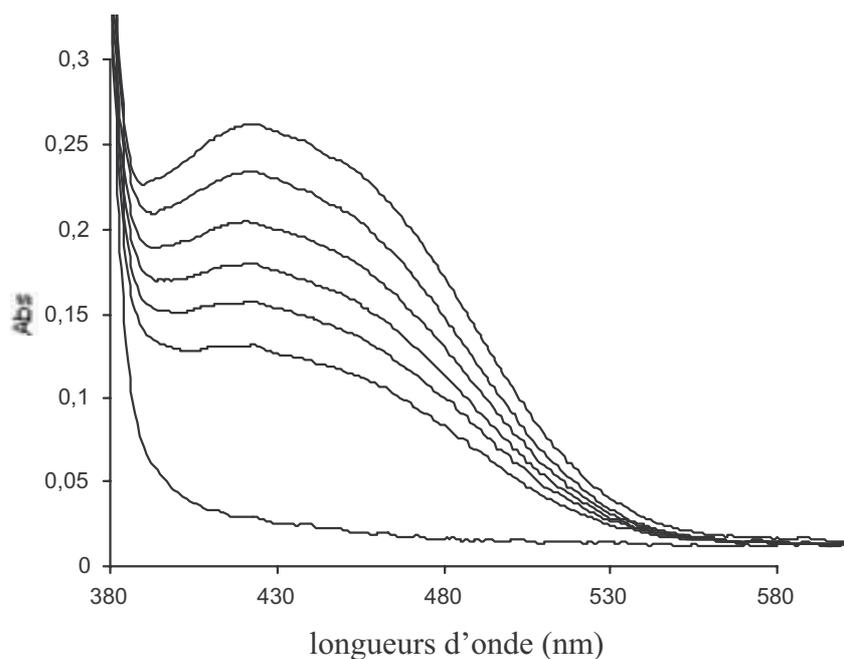
*Figure III-14 : cliché de microscopie électronique du gel de (67) dans le DMF*

### 3. Comportement photochromique

Les caractéristiques photochromiques ont été déterminées pour les dérivés d'acides carboxyliques (66) et (71) dans le DMF et le DMSO en utilisant une lampe d'irradiation à 366 nm couplée avec un spectromètre UV-Visible. Les longueurs d'ondes actiniques ( $\lambda_{\max}$  forme fermée) sont déterminées : 348 et 361 nm pour le dérivé uréthane et 346 et 360 nm pour l'amide. Les  $\lambda_{\max}$  des formes ouvertes ainsi que les constantes de décoloration ont été déterminées pour les gels ainsi que pour les solutions d'acides équivalentes.

	$\lambda_{\max}$ (uréthane)	$\lambda_{\max}$ (amide)	$k_{\Delta}$ (urethane)	$k_{\Delta}$ (amide)
solution	426 nm	437 nm	0,06 s <sup>-1</sup>	0,17 s <sup>-1</sup>
gel	428 nm	436 nm	plus lent	plus lent

*Tableau : comparatif des données spectro-cinétiques entre le gel et la solution*



**Figure III-15** : exemple de décroissance thermique (enregistrement de spectres toutes les minutes) avec retour vers la forme initiale pour (67) à 20 °C dans le DMF

Ces résultats indiquent que la présence d'une longue chaîne acide N-acyl-1, $\omega$ -aminé directement liée en position 8 à une copule choménique ne modifie pas son comportement photochromique en solution. Les  $\lambda_{\text{max}}$  (FO) ne changent pas quand on passe de la solution au gel par contre les constantes de décoloration thermique sont ralenties mais assez difficiles à quantifier du fait du nombre important d'espèces présentes dans la cellule et de l'inhomogénéité de celle-ci (présence de phase gel et solution lors de l'irradiation : voir ci-dessous).

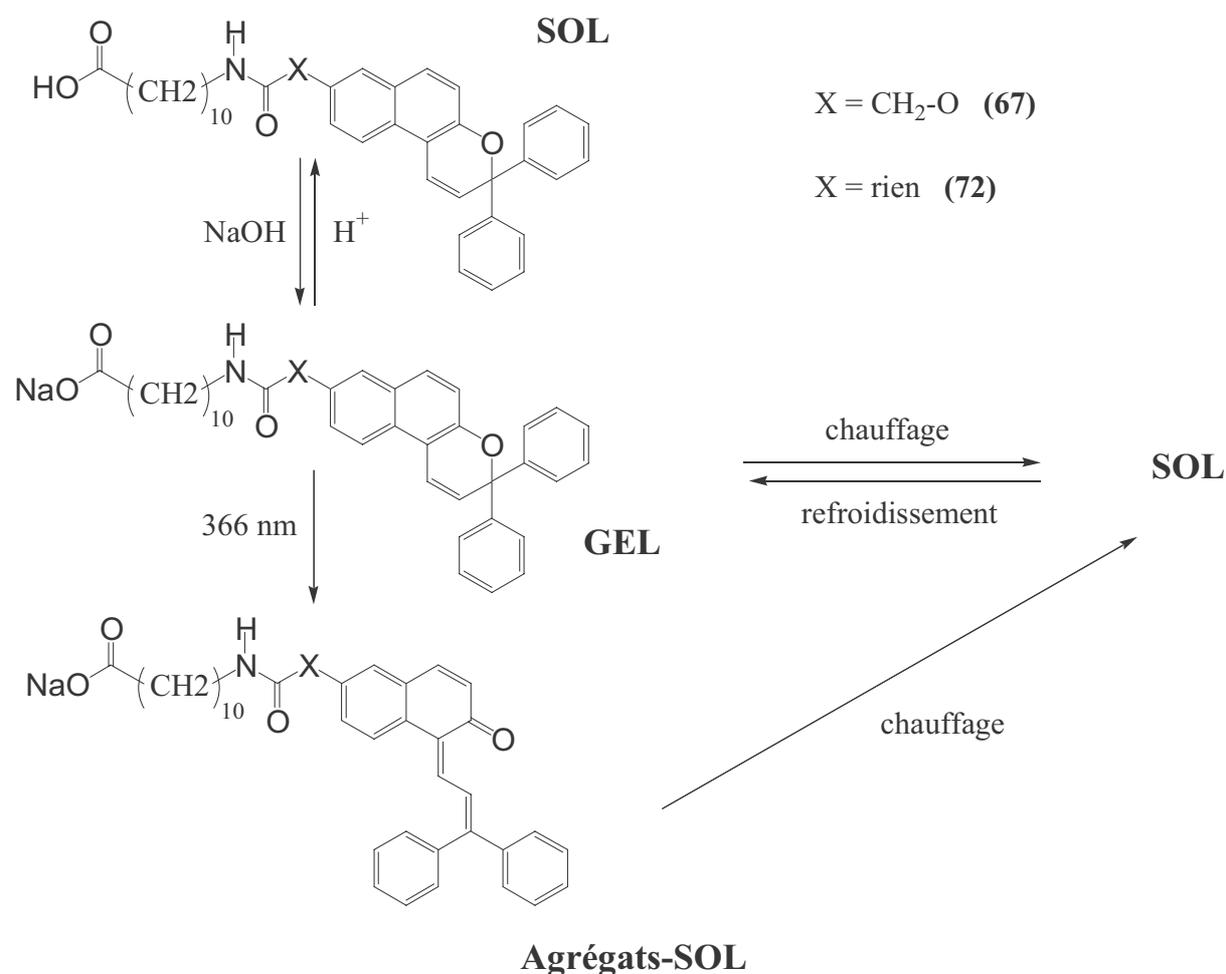
Après ces premiers résultats sur le comportement photochromique, les gels ont été étudiés qualitativement dans des cellules thermostatées de 1 mm de trajet optique pour permettre sous irradiation lumineuse dans le spectromètre UV-Vis de garder l'homogénéité des composés à l'intérieur de celles-ci.

Sous irradiation à 366 nm, les gels deviennent rapidement colorés et ensuite commencent à s'écouler en renversant la cellule. On observe un liquide de couleur jaune à l'intérieur de la cellule ainsi que des agrégats. La forme de la bande d'absorption obtenue par irradiation du gel est identique à celle d'une solution irradiée d'acide, indiquant que la conversion de molécules gélifiantes sous forme ouverte se produit. L'ouverture du cycle pyrane induit clairement une diminution des forces à l'intérieur du réseau sans pour autant les supprimer complètement. En effet, les formes ouvertes fortement colorées pourraient agir comme filtre

interne empêchant la conversion totale. Quand l'irradiation cesse, la coloration disparaît progressivement pour donner une solution visqueuse incolore non gélifiante. La structure gel peut être simplement retrouvée par chauffage suivi de refroidissement. L'interconversion complète entre les différents états (gels, solutions, états visqueux) a pu être répétée une dizaine de fois sans aucune dégradation observée.

L'ajout d'acide  $\text{HCl}_{\text{aq}}$  dans un tube contenant le gel permet de convertir celui-ci en solution limpide. Le phénomène inverse est réalisé en ajoutant une base concentrée ( $\text{NaOH}$ ) et en chauffant un peu le mélange.

Tous les processus photochimiques et acido-basiques ainsi que les différents états obtenus sont résumés sur la *Figure III-16*.



*Figure III-16* : différents états obtenus pour les 2 molécules gélifiantes (67) et (72) suivant les différents stimuli extérieurs

En résumé, nous avons synthétisé et étudié des molécules gélifiantes dans le DMF ou le DMSO à base de N-acyl-1,ω-aminoacide (partie complexante) et d'entités chroméniques. Les procédés de gélification peuvent être contrôlé par plusieurs stimuli extérieurs comme bien sûr la température mais aussi par l'ajout d'acide ou de base ou sous irradiation lumineuse par ouverture du cycle pyrane. Ces résultats ouvrent de grandes perspectives quant à la mise au point de nouveaux organogels intelligents.



---

## Références

- <sup>1</sup> C. Daniel, C. Dammer, J.-M. Guenet, *Polymer*, **1994**, 35, 4243
- <sup>2</sup> P. Terech, R. G. Weiss, *Chem. Rev.*, **1997**, 97, 3133
- <sup>3</sup> J. H. van Esch, B. L. Feringa, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, 39, 2263
- <sup>4</sup> Quelques références caractéristiques : (a) J. van Esch, S. de Feyter, R. M. Kellogg, F. de Schryver, B. L. Feringa, *Chem. Eur. J.*, **1997**, 3, 1238. (b) K. Yoza, Y. Ono, K. Yoshihara, T. Akao, H. Shinmori, M. Takeuchi, S. Shinkai, D. N. Reinhoudt, *Chem. Commun.*, **1998**, 907. (c) G. Clavier, M. Mistry, F. Fagès, J.-L. Pozzo, *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, 9021. (d) D. C. Duncan, D. G. Whitten, *Langmuir*, **2000**, 16, 2399. (e) M. Georges, R. G. Weiss, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 10393
- <sup>5</sup> J.-L. Pozzo, G. Clavier, J.-P. Desvergne, *J. Mater. Chem.*, **1998**, 8, 125
- <sup>6</sup> K. Murata, M. Aoki, T. Suzuki, T. Harada, H. Kawabata, T. Komori, F. Ohseto, K. Ueda, S. Shinkai, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 6664
- <sup>7</sup> C. Geiger, M. Stanescu, L. Chen, D. G. Whitten, *Langmuir*, **1999**, 15, 2241
- <sup>8</sup> H. Hachisako, H. Ihara, T. Kamiya, C. Hirayama, K. Yamada, *Chem. Commun.*, **1997**, 19
- <sup>9</sup> L. N. Lucas, J. van Esch, R. M. Kellogg, B. L. Feringa, *Chem. Commun.*, **2001**, 759
- <sup>10</sup> J.-L. Pozzo, G. Clavier, F. Rustemeyer, H. Bouas-Laurent, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **2000**, 344, 101
- <sup>11</sup> G. Meiden-Gundert, L. Klein, M. Fischer, F. Vögtle, K. Heuzé, J.-L. Pozzo, M. Vallier, F. Fagès, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, 40, 17
- <sup>12</sup> H. Eckert, B. Forster, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1987**, 26, 894
- <sup>13</sup> (a) L. E. Miller, W. W. Hanneman, W. L. Sr. John, R. R. Smeby, *J. Am. Chem. Soc.*, **1954**, 76, 296 (b) N. P. W. Tu, J. C. Yip, P. W. Dibble, *Synthesis*, **1996**, 1, 77
- <sup>14</sup> O. Gronwald, S. Shinkai, *Chem. Eur. J.*, **2001**, 7, 4329



## **Quatrième Partie**

# **Films de Langmuir-Blodgett à base d'amphiphiles contenant une copule chroménique**



## ***A. Pourquoi les films de Langmuir-Blodgett***

Les structures cristallines sont étudiées en chimie du solide depuis de très nombreuses années. Dans ces études, les données cristallographiques ont permis d'élucider la répartition atomique de bons nombres de composés, ceci en se basant sur des techniques de diffraction de rayons X sur monocristaux. Dans ce cadre, on a donc accès à l'anisotropie microscopique du matériau. Par contre, ces monocristaux ne permettent pas une organisation des motifs de base aux échelles supérieures, au centimètre voir au millimètre. Ce manque d'anisotropie macroscopique et au-delà de mise en forme aux grandes échelles interdit, la plupart du temps, toute application industrielle.

L'obtention de matériaux mis en forme aux grandes échelles est aujourd'hui possible via l'utilisation de diverses techniques comme par exemple : des procédés d'évaporation, d'ablation laser, de dépôt chimique vapeur ou procédé sol-gel. Mais à de rares exceptions (comme par exemple les émulsions), le contrôle sur l'épaisseur à l'échelle moléculaire est difficile à atteindre et demande une technicité très lourde.

Dans une approche tout à fait différente mais pour répondre à la même problématique et depuis une vingtaine d'années, des assemblages supramoléculaires de la taille du nanomètre sont synthétisés.<sup>1,2</sup> Inspirées de l'auto-assemblage biologique, beaucoup de structures avec des interactions non covalentes et dirigées comme les liaisons Hydrogène, van der Waals, électrostatique et  $\pi$ -stacking ont été obtenues.<sup>3</sup> Ces structures ont le grand avantage d'être de grandeur et de fonctionnalité bien définies.

Dans ce cadre, les films de Langmuir-Blodgett (LB), offrent le double avantage d'une anisotropie macroscopique (planéité d'une interface eau-air utile pour l'étude des propriétés physiques) et également une mise en forme aux grandes échelles (film) d'intérêts industriels. Ces films sont obtenus dans des conditions douces et ne requièrent pas de vide ultra-poussé ou d'équipements onéreux. De plus, les solutions d'épandages offrent toutes les panoplies de molécules organiques à caractère amphiphile possibles et imaginables, ce qui laisse entrevoir toute la diversité de matériaux réalisables par le biais de cette technique.

Des études très récentes<sup>4</sup> ont montré que les propriétés rencontrées dans ces films LB pouvaient posséder les mêmes caractéristiques physico-chimiques que celles des matériaux cristallins ou polycristallins obtenus par chimie conventionnelle "de la matière condensée". En effet, Talham et coll ont synthétisé des films d'organophosphonates de manganèse et ont démontré un ordre cristallin et un échange magnétique identique aux phosphonates de manganèse cristallins.

Après une présentation des films de LB, nous décrirons notre propre film, ses caractéristiques ainsi que l'apport d'unités photochromes sur les structures de ces assemblages.

## ***B. Les films de Langmuir-Blodgett***

### **1. Caractéristiques et mise en forme**

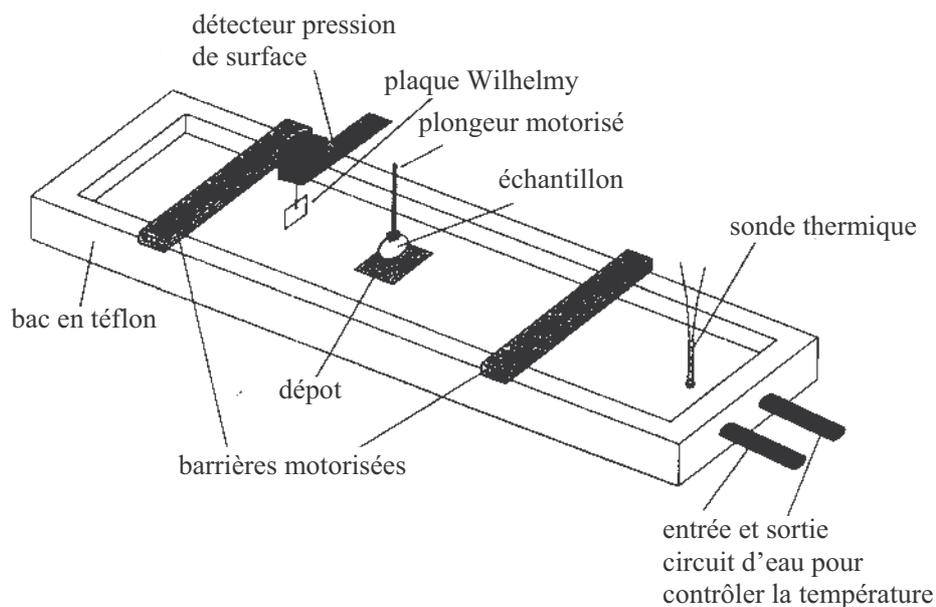
Les films minces de molécules amphiphiles sur surface polaire sont connus et manipulés depuis très longtemps mais les premières études sur leur chimie est réalisée par Langmuir et Blodgett dans la première moitié du XX<sup>ème</sup> siècle.<sup>5,6</sup>

Le dépôt LB implique le transfert de couches moléculaires d'une surface d'eau sur un substrat solide. Ceci correspond à une organisation spontanée de molécules amphiphiles pour produire des monocouches ou multicouches orientées ou ordonnées. On obtient ainsi un solide dit mou par comparaison aux solides plus traditionnels (solides durs).

Cette méthode permet donc de contrôler la construction d'assemblage moléculaire avec un arrangement et une orientation bien définie.<sup>7,8</sup>

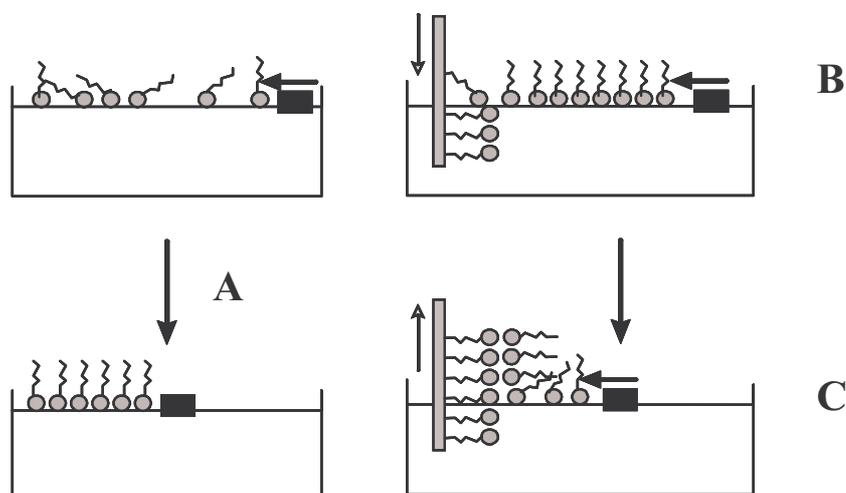
Un amphiphile est une molécule qui possède une extrémité polaire hydrophile et une extrémité hydrophobe. La partie hydrophile présente une affinité pour l'eau tandis que la partie hydrophobe s'en éloignera au maximum. Les exemples classiques sont des molécules possédant des longues chaînes hydrophobes avec à une extrémité un groupe acide carboxylique, alcool ou amine.<sup>9</sup> Pour une mise en forme du film LB, la molécule amphiphile doit être insoluble dans l'eau.

La formation du film se fait d'abord par un dépôt d'un volume précis d'une solution diluée (éther diéthylique ou chloroforme) d'amphiphile de concentration connue sur une surface d'eau dans une cuve de Langmuir (*Figure IV-1*). Le solvant organique s'évapore au bout de quelques minutes et on obtient ainsi une monocouche de Langmuir.



*Figure IV-1 : représentation schématique d'un bac Langmuir*

Une ou deux barrières servent à réduire la surface accessible par la monocouche pour réduire au maximum la distance entre chaque molécule (A : *Figure IV-2*).



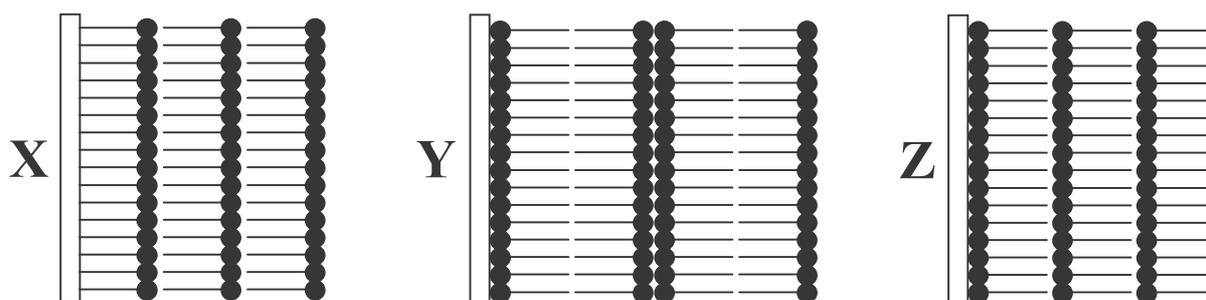
*Figure IV-2 : différentes étapes de mise en forme d'un film LB*

Un contrôle de la température de l'eau ainsi que de la pression de surface est fait à chaque instant. Une mesure de cette dernière en fonction de l'aire par molécule (appelé isotherme) à température constante est une donnée thermodynamique importante. Elle permet en effet de "visualiser" la disposition des molécules amphiphiles les unes par rapport aux autres à

l'interface lors de la compression et donne les conditions opératoires pour obtenir une monocouche organisée dans un état analogue à l'état solide.

Quand la monocouche à l'interface air-eau est comprimée et stable, la construction du film Langmuir-Blodgett se fait en plongeant un substrat solide plan alternativement vers le bas (**B**) et vers le haut (**C**) au travers de l'interface.<sup>10,11</sup> Des films sont ainsi obtenus en multicouches suivant le nombre de va et vient. La couche organique est « attachée » spontanément de manière ordonnée, généralement par chimisorption de la solution sur le substrat solide. Les interactions de van der Waals entre les groupes méthylènes des chaînes aliphatiques (partie hydrophobe) aident à aligner ces molécules sur une surface bien définie.

Selon le mode opératoire utilisé, mais aussi suivant la stabilité des différentes couches, trois structures différentes (X, Y, Z) peuvent être obtenues. Leurs allures sont représentées sur la *Figure IV-3*.



*Figure IV-3 : structure théorique des films LB obtenus par dépôt X, Y, Z*

La stabilité du film LB dépend de plusieurs facteurs :

- les interactions entre les amphiphiles et le substrat solide déterminent si la première couche peut être transférée entièrement. Les interactions entre les extrémités hydrophile et hydrophobe d'une molécule avec celles des autres molécules affectent le dépôt des couches supplémentaires et ainsi la formation de multicouches.
- La vitesse avec laquelle le transfert est effectué peut aussi avoir un grand effet sur la structure.
- la tension superficielle à laquelle est effectuée le transfert

L'analyse physico-chimique des couches peut se faire par différentes méthodes :

Infrarouge (FTIR), microscopie à force atomique (AFM), microscopie électronique à balayage (SEM) ou à transmission, diffraction des RX aux petits angles ou à angles rasants, etc...

La réalisation de telles architectures à caractère supramoléculaire reste souvent assez difficile car les films de multicouches sont souvent des structures non équilibrées. Beaucoup de facteurs rentrent en jeu lors de leur formation mais l'obtention de films peut permettre une grande avancée pour les études de matériaux multi-échelles et dans la compréhension de leurs propriétés physico-chimiques.

## 2. Les applications des films LB

### a) Quelques exemples

Les films LB ont été utilisés dans différents domaines (exemples non exhaustifs) :

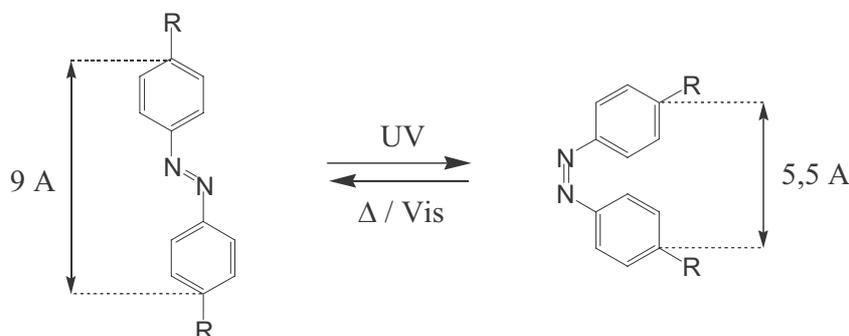
- biomimétisme des membranes cellulaires, en effet leurs similitudes avec les membranes biologiques (grand intérêt technologique et scientifique) ont permis par exemple d'étudier l'activité de lipides ou de protéines sous conditions contrôlées.<sup>12</sup>

- l'électronique moléculaire

- films conducteurs électroniques : les structures perovskite possèdent une large variété de propriétés importantes comme la superconductivité par exemple. Mallouk et coll<sup>13</sup> après une étape d'exfoliation de perovskites lamellaires ont réussi à introduire ces composés à l'intérieur de multi-couches LB et ainsi déterminer la conductivité des films réalisés.

### b) Films avec des composés photochromes

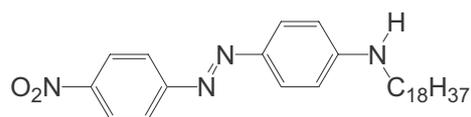
De nombreux films LB ont été obtenus à base d'amphiphiles possédant une entité photochromique. Le motif azobenzène est celui qui est le plus utilisé. En effet l'isomérisation cis-trans réversible provoque un important changement de géométrie et de moment dipolaire.



*Figure IV-4 : changement conformationnel d'azobenzènes*

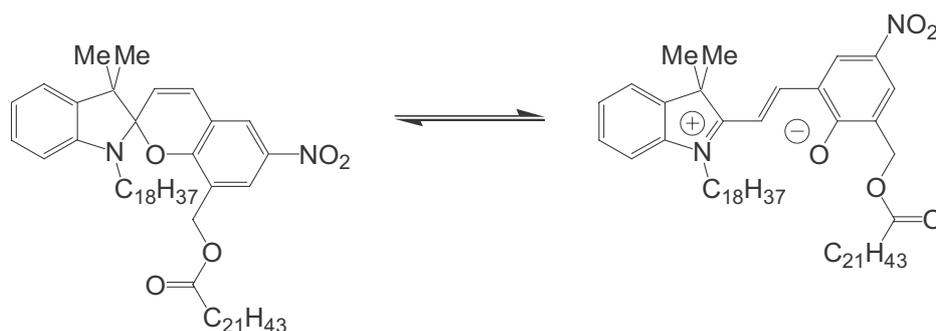
La distance entre les différentes couches peut ainsi être modifiée sous irradiation dans l'ultraviolet modifiant ainsi les propriétés des films.

Beaucoup d'utilisations du chromophore azobenzène se sont manifestées dans ces structures et plusieurs approches de films multicouches ayant des épaisseurs et une organisation moléculaire contrôlable ont été développées pour des applications dans l'optique non linéaire (ONL)<sup>14</sup> (Figure IV-5) ou le stockage de l'information.<sup>15</sup>



**Figure IV-5** : un des premiers exemple de films LB utilisés en ONL

Les spiropyranes ont également été utilisés pour former des films comme dans l'exemple suivant.<sup>16</sup>



**Figure IV-6** : équilibre photochromique d'un spiropyrane utilisé dans les films LB

La réaction photochromique à température ambiante (25°C) a pu être suivie par mesure des spectres UV-visible sous irradiation. Le spectre de la forme ouverte montre 2 bandes à 380 et 560 nm. Sous irradiation prolongée, seules les intensités de ces 2 bandes augmentent sans le moindre déplacement des  $\lambda_{\max}$ . Ces résultats sont identiques à une photoisomérisation réalisée en solution. Le retour vers la forme initiale se fait thermiquement. Les auteurs ne mentionnent cependant pas l'influence du changement structural entre la forme spiropyrane et la photomérocyanine sur la structure du film.

Néanmoins, ce résultat permet de dire que la structure sous forme de film ne perturbe pas la réaction photochromique.

## C. Obtention du film et propriétés

### 1. Présentation du projet

Notre projet est de former et d'étudier des films LB multicouches de type lamellaire, alternant une couche organique et une inorganique, pouvant développer des propriétés magnétique et/ou conductrice (partie inorganique). Celles-ci pourront être contrôlées par irradiation en introduisant une unité chroménique dans la molécule amphiphile.

Le réseau inorganique sera formé de cations  $\text{Cu}^{2+}$  ( $\text{CuCl}_2$ ) alors que la molécule amphiphile possèdera comme partie hydrophile un ion ammonium et comme partie hydrophobe une longue chaîne carbonée avec pour extrémité la copule chroménique greffé en position 8 (Figure IV-7). Les ions chlorures jouent le rôle de contre ion à l'interface (électroneutralité) et leurs orbitales atomiques sont associées aux échanges électroniques (magnétisme et conductivité)

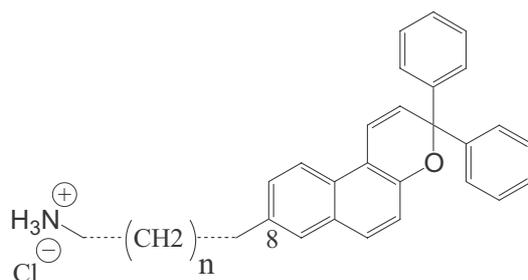
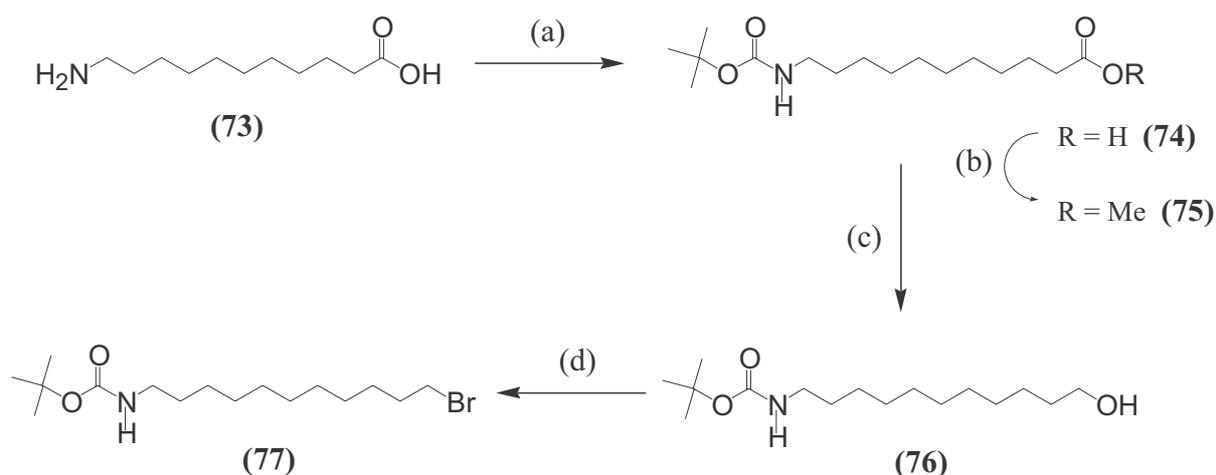


Figure IV-7 : représentation de la molécule amphiphile cible

Après la description de la synthèse de la molécule amphiphile cible, la mise en forme du film est décrite et ses premières caractéristiques spectroscopiques déterminées.

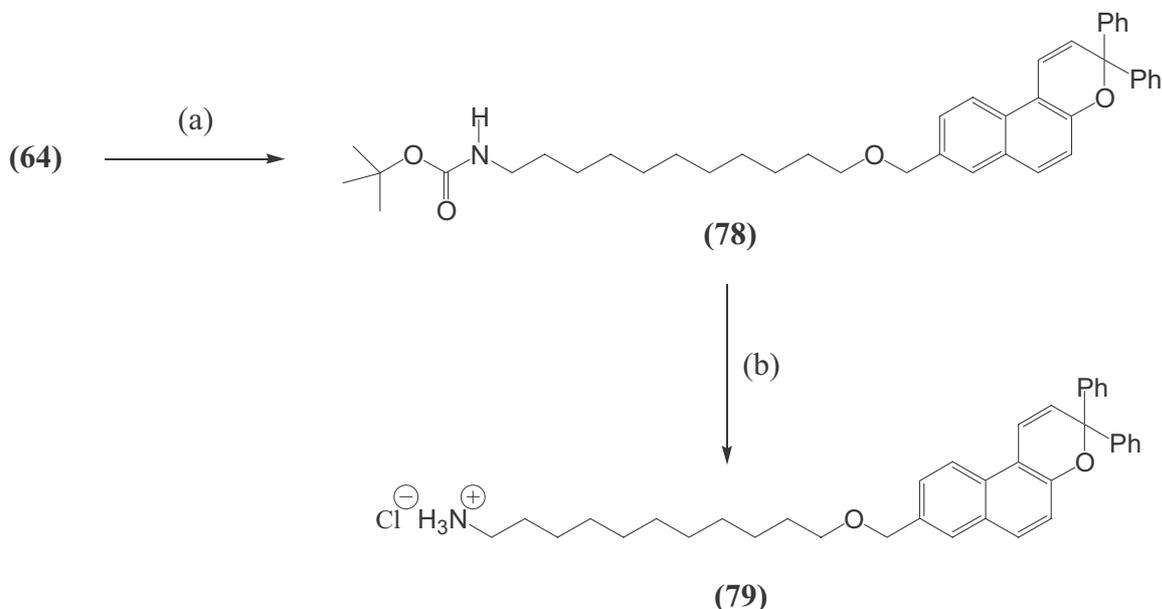
### 2. Synthèse de la molécule amphiphile photochrome

Le réactif de cette synthèse est l'acide 11-aminoundécanoïque (73). Dans une première étape, la fonction amine est protégée par le groupe *t*-butoxycarbonate (BOC) en présence de triéthylamine. La fonction acide est ensuite estérifiée en milieu acide avec du MeOH pour donner la molécule (74). Les rendements obtenus pour ces deux réactions sont très proches du quantitatif. (75) est obtenue par réduction de l'ester avec l'hydrure de lithium aluminium pour conduire à l'alcool. Celui-ci est transformé en dérivé bromé (76) en présence de tétrabromométhane et de triphénylphosphine.



**Figure IV-8 :** (a)  $\text{BOC}_2\text{O}$ ,  $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , température ambiante, 24 heures, 97 %. (b) APTS (cat),  $\text{MeOH}$ ,  $60^\circ\text{C}$ , 8 heures, 99 %. (c)  $\text{LiAlH}_4$ ,  $\text{THF}$ , température ambiante, 3 heures, 77 %. (d)  $\text{CBr}_4$ , triphénylphosphine,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , température ambiante, 4,5 heures, 56 %.

La molécule (77) obtenue est couplée avec le 8-hydroxyméthyl-3,3-diphénylnaphto[2,1-b]pyrane (64) synthétisé ci-dessus (lors de l'obtention de molécule gélifiante) par substitution nucléophile en milieu basique. La dernière étape permettant d'obtenir la molécule amphiphile cible (79) est la déprotection de la fonction amine en milieu fortement acide. Le chlorure d'ammonium est formé.



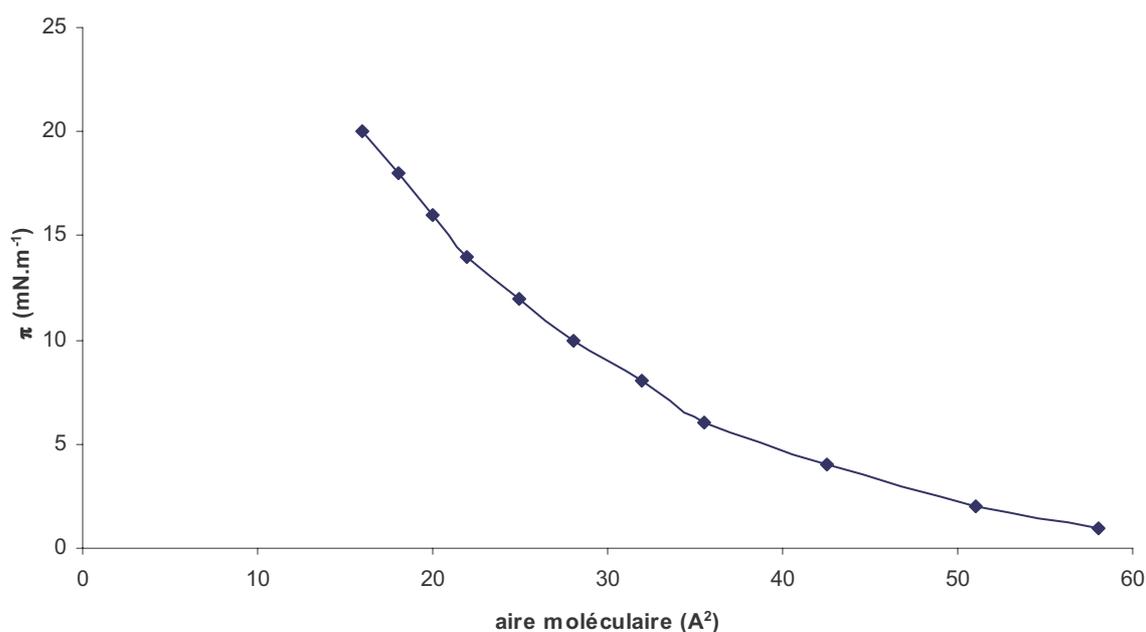
**Figure IV-9 :** (a) (77),  $t\text{BuOK}$ , 18-C-6 (cat),  $\text{THF}$ , reflux, 24 heures, 53 %. (b)  $\text{HCl}$  10N, acétate d'éthyle, température ambiante, 45 minutes, 74 %.

Les composés comportant une entité naphtopyrane sont bien photochromes.

composé	(78)	(79)
$\lambda_{\max}$ (FO)	424	427

### 3. Formation du film sur support verre

La monocouche photochromique est formée dans un bac muni d'une seule barrière de compression. Les molécules amphiphiles dissoutes dans du chloroforme sont déposées goutte à goutte sur une sous-phase d'eau contenant  $10^{-4}$  mol.L<sup>-1</sup> de chlorure de cuivre CuCl<sub>2</sub>. La courbe isotherme est tracée afin de déterminer la tension de surface nécessaire à un bon transfert sur la plaque en verre.



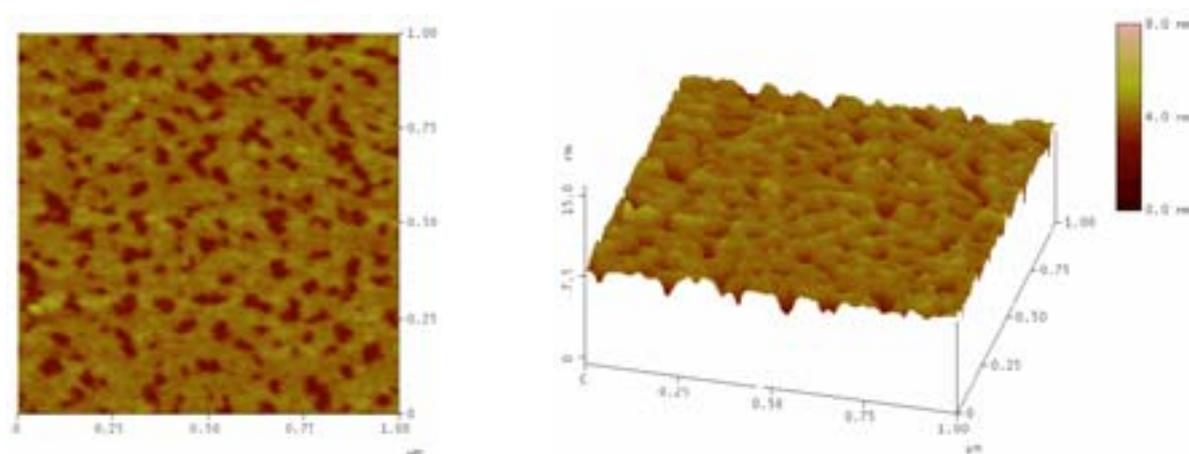
*Figure IV-10 : courbe isotherme de notre film photochromique*

Le dépôt est réalisé pour une tension de surface moyenne de  $10 \text{ mN.m}^{-1}$ . La structure obtenue pour le film est de type X, en effet, la fixation de molécules ne se fait que vers le bas en plongeant la plaque. Les hypothèses pour lesquelles le dépôt ne peut se faire en remontant sont soit une différence hydrophile/hydrophobe non optimale ou alors une tension de surface pour le transfert trop grande ou trop faible. Des études plus poussées permettront de répondre à ces différentes questions.

On obtient donc un film multicouche hybride organique-inorganique composé alternativement d'une couche de molécules amphiphiles et d'une couche d'ions  $\text{Cl}^-$  et  $\text{Cu}^{2+}$ .

#### 4. Analyse AFM du film

La photographie d'une monocouche a été prise par AFM (AFM multimodes de IIIA, Digital Instruments, Groupe VEECO Santa Barbara. Photos obtenues en « Tapping » mode. Vitesse de balayage 1Hz.). L'analyse a révélé une grande régularité du dépôt sur toute la surface. Ce résultat laisse entrevoir de réelles perspectives pour ce type de film.



*Figure IV-11 : cliché pris en AFM d'une monocouche de (79)*

Pour l'instant, seule l'AFM a été utilisée pour caractériser le film mais d'autres méthodes spectroscopiques pour déterminer la stoechiométrie (XPS) ou l'arrangement en surface (diffraction des rayons X à incidence rasante) seront utilisées dans l'avenir pour mieux comprendre les processus mis en jeu lors de la formation du film.

De plus, le film étant composé de couches inorganiques ( $\text{Cu}^{2+}$ ), des études de conductivité et de magnétisme seront menées. Le comportement du film sous irradiation sera également examiné, le chromène en s'ouvrant occupera un espace plus important entraînant potentiellement un changement de la distance intercouche ou une modification de l'arrangement des amphiphiles à l'intérieur d'une même couche. Les caractéristiques macroscopiques du matériau seront étudiées en l'absence et sous irradiation lumineuse.

En conclusion, un film de Langmuir-Blodgett a été formé à partir d'amphiphiles photochromiques et de sels  $\text{CuCl}_2$ . Les premières analyses sur sa structure sont intéressantes et ouvrent de nombreuses perspectives de travail sur ce système.

Ce projet ne faisant que débiter, beaucoup d'études restent à faire concernant non seulement la structure mais aussi les propriétés éventuelles de ces films.



---

## Références

- <sup>1</sup> J. H. Fendler, "*Advances in Polymer Science*", Springer, Berlin, **1994**
- <sup>2</sup> "*Comprehensive Supramolecular Chemistry*", J. L. Atwood, J. E. D. Davies, D. D. McNicol, V. Vögtle, Eds.; Pergamon Press: Oxford, U.K., **1996**, J. -M. Lehn, Vol. 113
- <sup>3</sup> J. -M. Lehn, "*Supramolecular Chemistry – Concepts and Perspectives*", VCH, Weinheim, **1995**
- <sup>4</sup> H. Byrd, J. K. Pike, D. R. Talham, *Synthetic Metals*, **1995**, 71, 1977
- <sup>5</sup> I. Langmuir, *J. Am. Chem. Soc.*, **1917**, 39, 1848
- <sup>6</sup> K. A. Blodgett, *J. Am. Chem. Soc.*, **1935**, 57, 1007
- <sup>7</sup> M. C. Petty, "*Langmuir-Blodgett Film : an Introduction*", Cambridge University Press, Cambridge, N.-Y., **1996**
- <sup>8</sup> D. K. Schwartz, *Science*, **1997**, 278, 1604
- <sup>9</sup> A. Ulman, "*An Introduction to Organic Thin Films : From Langmuir-Blodgett to Self Assembly*", Academic Press, San Diego, CA, **1991**
- <sup>10</sup> K. B. Blodgett, *J. Am. Chem. Soc.*, **1934**, 56, 495
- <sup>11</sup> K. B. Blodgett, I. Langmuir, *Phys. Rev.*, **1937**, 51, 964
- <sup>12</sup> G. G. Roberts, "*Langmuir-Blodgett Films*", Plenum Press : New-York, **1990**
- <sup>13</sup> R. E. Schaak, T. E. Mallouk, *Chem. Mater.*, **2002**, 14, 1455
- <sup>14</sup> O. A. Aktsiperov, N. N. Akhmediev, I. M. Baranova, E. D. Mishnina, V. R. Novak, *Sov. Tech. Lett.*, **1985**, 11, 249
- <sup>15</sup> A. Wu, D. R. Talham, *Langmuir*, **2000**, 16, 7449
- <sup>16</sup> H. Tachibana, Y. Yamanaka, M. Matsumoto, *J. Phys. Chem. B*, **2001**, 105, 10282



# **CONCLUSION GENERALE**



**Dans ce mémoire, nous avons exploré différentes utilisations de dérivés photochromiques, et plus précisément des 2H-chromènes, en chimie supramoléculaire pour la complexation de molécules complémentaires ou pour la modification d'assemblages photo-induits.**

Ce travail de thèse a permis la synthèse d'un nombre important (40) de nouveaux photochromes organiques appartenant à la famille des 2H-chromènes et comportant un bras complexant. Les voies de synthèse les plus prometteuses reposent sur la formation initiale de l'entité photochromique sur laquelle est greffée la partie de reconnaissance moléculaire. La relative fragilité du motif naphthopyrane nous a donc orienté vers des stratégies mettant en oeuvre des protocoles expérimentaux doux afin d'éviter la dégradation des composés. Nous avons également mis au point la synthèse de nouveaux composés biphotochromiques possédant deux unités naphthopyranes reliées entre elles par un pont complexant. L'ensemble des voies de synthèse mettant en jeu des molécules photochromiques comme réactifs a conduit à des rendements supérieurs à 50%. Pour des raisons d'études physico-chimiques, la préparation d'équivalents difluorés en 4 et 4' sur les deux noyaux phényles portés par les naphthopyranes a été réalisée pour les composés les plus remarquables. Cependant, la purification de ces molécules, moins aisée que celle de leurs homologues non fluorés, abaisse sensiblement les rendements de ces réactions.

La détermination des paramètres spectro-cinétiques confirme que tous les composés chroméniques synthétisés manifestent sans exception des propriétés photochromiques à température ambiante. L'ouverture du cycle pyrane des 2H-chromènes sous irradiation lumineuse fait apparaître un groupe carbonyle, par ailleurs accepteur de liaisons Hydrogène. Pour une première application en chimie supramoléculaire, les 3,3-diphényl-3H-naphto[2,1-b]pyranes dénommés (2+1) possédant un enchaînement de deux liaisons Hydrogène (LH)

placées dans la bonne configuration et la bonne géométrie forment lors de l'ouverture un réseau potentiel de trois liaisons Hydrogène validant ainsi le choix porté sur les dérivés chroméniques parmi toutes les familles de photochromes existant, pour préparer de nouveaux complexants photomodulables.

L'étude en spectroscopie UV-Visible de ces molécules substituées en position 5 ainsi que des intermédiaires de réaction a permis de dégager une relation structurepropriété concernant leurs caractéristiques spectro-cinétiques en fonction de la nature des substituants. En se référant au 3,3-diphényl-3H-naphto[2,1-b]pyrane non substitué, les observations suivantes ont été établies:

- Les cinétiques de décoloration thermique sont accélérées en présence d'un groupe carbonyle et ralenties avec un groupe amino.

- L'absorbance à l'état photostationnaire  $A_{\epsilon_q}$  est voisine de celle du composé modèle dans le cas d'une substitution par une amine et est nettement abaissée pour les dérivés substitués par un groupe carbonyle.

- Le remplacement d'atomes d'hydrogène par des atomes de fluor en 4 et 4' sur les groupes phényles ne modifie pas le comportement photochromique.

Les molécules de type (2+1) ont ensuite été étudiées en RMN  $^1\text{H}$  et  $^{19}\text{F}$  à basse température (243K). L'introduction de sondes fluorées permettant une simplification des spectres obtenus pour les formes ouvertes, il a été ainsi possible de déterminer le rapport entre les différentes formes présentes lors de l'irradiation. L'isomère majoritaire pour toutes les molécules étudiées est la forme TC (85 % à 100 % selon les cas) et sera donc privilégiée lors des modélisations de complexation.

Une étude similaire a été menée sur le composé biphotochromique **(44)** et sur le composé modèle **(8)** qui représentent les premiers exemples de molécules (3+1) possédant trois sites de liaisons Hydrogène et un quatrième pouvant être photogénéré. Elle a ainsi révélé la présence lors de l'irradiation d'espèces complexées mises en évidence par la dépendance en concentration de certains déplacements chimiques caractéristiques. Cette auto-association intervient pour les espèces uniquement bi-ouvertes. Ces structures de type TC ont été attribuées à des dimères obtenus et stabilisés par auto-complémentarité de liaisons Hydrogène avec également une participation d'empilement  $\pi$ . Un modèle cinétique d'interconversion entre l'ensemble des différentes formes a été proposé pour la molécule **(44)**.

Les tests préliminaires de complexation entre le dérivé photochromique **(1)** et des molécules complémentaires **(47)** et **(49)** synthétisées à dessein, n'ont pas fait apparaître de

modifications sensibles des paramètres spectrocinétiques. L'autocomplexation manifestée par les systèmes (3+1) les rendent plus prometteurs.

Les 2H-chromènes incorporant une fonction ester (**24**) ou cétone (**29**) en position 5 ont manifesté un comportement photochromique jusqu'ici jamais rencontré pour des composés de type 3,3-diphényl-3H-naphtho[2,1-b]pyrane. Ils présentent en effet deux états stables à température ambiante. La transformation réversible de l'un en l'autre est réalisée photochimiquement en irradiant respectivement dans l'ultraviolet et dans le visible. Ces molécules simples d'accès, constituent les premiers exemples de photointerrupteurs dans cette famille et pourraient être une alternative intéressante aux diaryléthènes.

De plus une étude en RMN  $^1\text{H}$  et  $^{19}\text{F}$  à basse température a permis d'identifier un intermédiaire réactionnel de type allénol, jamais observé dans le toluène, qui intervient lors du retour photochimique vers la forme fermée.

L'entité chroménique dans une deuxième approche a été greffée sur des molécules dérivant de l'acide N-acyl-11-aminoundécanoïque capables de gélifier des solvants usuels comme le DMF ou le DMSO. Les molécules photochromiques préparées conduisent également à la formation d'organogels dans ces mêmes solvants. Elles confirment bien le modèle d'agrégation et la nécessité d'avoir des sites de complexation de type uréthane ou amide et carboxylate de sodium séparés par un long espaceur (10 méthylènes). En effet, une solution avec la molécule (**68**) sur laquelle n'est pas présent le groupement carboxylate de sodium demeure isotrope quelque soit la concentration et la température. Les systèmes gélifiants, dont les caractéristiques ont été clairement confirmés par rhéologie et microscopie électronique, présentent un comportement photochromique en phase gel ou en solution. Ainsi l'ouverture du cycle pyrane et le changement de géométrie et d'espace qui en découle ont été mis à profit afin de provoquer une diminution des interactions entre molécules et donc d'affaiblir le réseau tridimensionnel de fibres interconnectées du gel. Nous avons ainsi montré qu'il est possible de passer de la phase gel à un état liquide sous irradiation lumineuse. La réversibilité est atteinte par voie thermique. De plus ces systèmes présentent également une dépendance vis à vis de l'acidité, ils peuvent être réversiblement modifiés par l'ajout d'ions  $\text{H}^+$  ou  $\text{Na}^+$ . Une molécule organogélifiante pouvant répondre à plusieurs stimuli extérieurs différents de la température et non destructeurs a donc été obtenue et étudiée.

Finally, a last project has been initiated where the 2H-chromene entity is present in an amphiphilic molecule to form Langmuir-Blodgett photomodulable films with controlled properties. In the presence of  $\text{CuCl}_2$ , we were able to obtain mixed organic-inorganic films which have been characterized by AFM. The surface analysis shows an important regularity which opens up real perspectives for such films.

The conception and the synthesis of a series of 3,3-diphenyl-3H-naphtho[2,1-b]pyranes incorporating recognition motifs have allowed us to explore new applications in supramolecular chemistry for these photochromic compounds:

- bistable and reversible photointerrupter
- complexing and/or autocomplementary photomodulable systems
- intelligent assemblies responding to external constraints

# **Partie expérimentale**



## **A. Méthodes et techniques opératoires**

### *Purification des solvants*

Les solvants pour synthèse sont distillés et séchés avant utilisation selon les procédés classiques :

THF et éther diéthylique sur sodium/benzophénone

Acétonitrile et dichlorométhane sur  $\text{CaH}_2$

Toluène sur sodium

Pour les spectroscopies (UV-Visible et RMN), les solvants commerciaux de qualité spectroscopique ou deutérié ont été utilisés.

### *Résonance magnétique nucléaire (RMN)*

Les spectres RMN  $^1\text{H}$  ou  $^{13}\text{C}$  ont été enregistrés sur un appareil Bruker AC 250 ou un 300. Les déplacements chimiques ( $\delta$ ) sont exprimés en ppm par rapport au TMS (tétraméthylsilane) en utilisant les signaux résiduels des solvants deutériés (chloroforme ou DMSO) comme référence. Les constantes de couplage (J) sont exprimées en hertz (Hz). Pour une lecture simple de l'attribution des signaux, les abréviations suivantes sont utilisés : s pour singulet, d pour doublet, dd pour doublet dédoublé, dl pour doublet large, t pour triplet, q pour quadruplet, qu pour quintuplet, m pour multiplet.

Les spectres  $^{19}\text{F}$  ont quant à eux été réalisés à Lille dans le laboratoire du Pr. G. Vermeersch (voir p62)

### *Point de fusion*

Les points de fusions sont mesurés sur un appareil Digital Melting Point Apparatus de la société Electrothermal Eng. Ltd à l'aide de tubes capillaires.

### *Spectrométrie de masse*

Les spectres de masse ont été réalisés par le Centre d'Etudes Structurale et d'Analyse des Molécules Organiques (CESAMO) à Bordeaux.

Les spectres par impact électronique (EI) et LSIMS ont été effectués sur un spectromètre hybride Fisons Instruments de type VG AutoSpec-Q.

### *Chromatographie sur couche mince et sur colonne*

Les chromatographies sur couche mince ont été réalisées sur des plaques de gels de silice sur feuille d'aluminium SDS (60F254, épaisseur 0,2 mm).

Les produits synthétisés ont pour la plupart été purifiés par chromatographie éclair (ou flash) en utilisant une colonne de silice (granulométrie 40-63  $\mu\text{m}$  de Merck) après absorption du produit sur le gel de silice. Des chromatographies sur colonne de silice ont également été réalisées (granulométrie 70-200  $\mu\text{m}$  de SDS). Les solvants utilisés ont essentiellement été le dichlorométhane et l'éther de pétrole.

### *Spectrométrie infrarouge à transformée de Fourier*

Les spectres infrarouge (IR) ont été réalisés à partir de films obtenus par dispersion dans une pastille de KBr. L'enregistrement des spectres a été effectué sur un spectromètre Perkin Elmer Paragon 1000 PC à transformée de Fourier.

### *Spectrométrie d'absorption ultraviolet-visible (UV-Vis)*

Les spectres ont été enregistrés à Bordeaux sur un appareil Hitachi U-3300. Les pesées ont été effectuées à l'aide d'une microbalance Mettler ME 30 (sensibilité  $10^{-6}$  g)

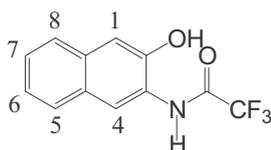
### *Analyses centésimales*

Les analyses centésimales ont été réalisées par le centre d'analyse du CNRS à Vernaison.

## B. Synthèses

### 1. Molécules photochromiques complexantes par liaisons Hydrogène (deuxième partie)

#### 2,2,2-trifluoro-N-(3-hydroxynaphtalen-2-yl)-acétamide (11)



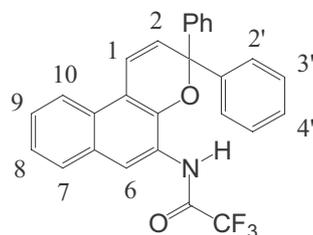
Dans un ballon de 100 mL muni d'un barreau aimanté et surmonté d'un réfrigérant, on introduit 1 g (6,28 mmol) de 3-amino-2-naphtol, 1,35 g (6,66 mmol) d'anhydride trifluoroacétique et 40 mL de THF. Sous agitation, le mélange est chauffé à 65 °C pendant 1 heure. Après refroidissement, le THF est évaporé à l'évaporateur rotatif, le produit est lavé à l'eau puis séché à l'étuve. Après recristallisation dans l'éthanol, on récupère 870 mg (Rdt = 54 %) d'un produit gris marron.

**F** = 243 °C

**RMN <sup>1</sup>H**, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 10,72-10,5 (sl, 2H, NH, OH) ; 8,13 (s, 1H, CH-4) ; 7,84 (dl, J = 7,8 Hz, 1H, CH-5) ; 7,72 (dl, J = 7,8 Hz, 1H, CH-8) ; 7,48 (t, J = 7,6 Hz, 1H, CH-7) ; 7,35 (t, J = 7,6 Hz, 1H, CH-6) ; 7,3 (s, 1H, CH-1)

**RMN <sup>13</sup>C**, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 150,6 ; 140,9 ; 134,1 ; 128,8 ; 128,5 ; 127,6 ; 127 ; 125,7 ; 125,2 ; 124,8 ; 119,5 ; 110,9

#### 2,2,2-trifluoro-N-[5-(3,3-diphényl-[3H]naphto[ 2,1-b]pyrane)]-acétamide (12)



Dans un ballon de 100 mL muni d'un barreau aimanté et surmonté d'un réfrigérant, on introduit 820 mg (3,21 mmol) de 2,2,2-trifluoro-N-(3-hydroxynaphtalen-2-yl)-acétamide, 672 mg (3,24 mmol) de 1,1-diphényl-2-propyn-1-ol, 80 mg (0,42 mmol) d'APTS et 40 mL de toluène. Le milieu réactionnel est porté à reflux pendant 10 heures puis refroidi. Le solvant est

éaporé à l'évaporateur rotatif. Le résidu noir obtenu est dissous dans un minimum de dichlorométhane puis purifié sur colonne chromatographique flash avec comme éluant un mélange éther de pétrole – dichlorométhane (1:1). Après évaporation des solvants sous pression réduite, on récupère un solide beige qui est lavé plusieurs fois avec du pentane pour obtenir 830 mg (Rdf = 58 %) d'un solide blanc.

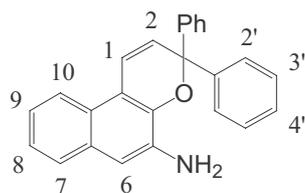
**F** = 207-208 °C

**RMN <sup>1</sup>H**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 8,87 (sl, 1H, NH) ; 8,69 (s, 1H, CH-6) ; 7,94 (dl, J = 8,6 Hz, 1H, CH-10) ; 7,78 (dl, J = 8,6 Hz, 1H, CH-7) ; 7,55-7,31 (m, 13H, CH-8,9,1,2',3',4') ; 6,27 (d, J = 10 Hz, 1H, CH-2)

**RMN <sup>13</sup>C**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 129,2 ; 128,9 ; 128,6 ; 128,5 ; 127,2 ; 127 ; 125,3 ; 121,5 ; 119,6 ; 118,8

**SM (FAB<sup>+</sup>)** *m/z* (%) 446 (MH<sup>+</sup>,35), 368 (M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>,100)

### 5-amino-3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane (13)



Dans un ballon de 100 mL muni d'un barreau aimanté et surmonté d'un réfrigérant, on introduit 307 mg (0,69 mmol) de 2,2,2-trifluoro-N-[5-(3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane)]-acétamide, 600 mg (4,34 mmol) de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 25 mL de méthanol et 1,6 mL d'eau. Le mélange réactionnel est chauffé à reflux sous agitation pendant 2 heures. Après refroidissement, on extrait le mélange au chloroforme (3×30mL). Les phases organiques réunies sont lavées jusqu'à neutralité, séchées sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> et le solvant est chassé à l'évaporateur rotatif. Le solide obtenu est purifié sur colonne chromatographique flash avec comme éluant un mélange éther de pétrole - dichlorométhane (2:1). Après évaporation sous pression réduite, on récupère un solide jaune qui est lavé au pentane pour obtenir 205 mg (Rdt = 85 %) d'un solide blanc cotonneux.

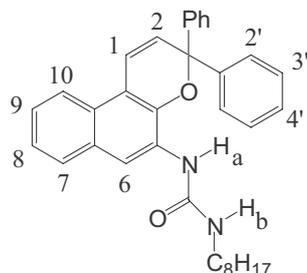
**F** = 187-188 °C

**RMN <sup>1</sup>H**, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 7,82 (dl, J = 7,8 Hz, 1H, CH-10) ; 7,56 (m, 4H, CH-2') ; 7,41 (dl, J = 7,6 Hz, 1H, CH-7) ; 7,37 (d, J = 8,5 Hz, 1H, CH-1) ; 7,34-7,03 (m, 8H, CH-8,9,3',4') ; 6,85 (s, 1H, CH-6) ; 6,57 (d, J = 9,9 Hz, 1H, CH-2) ; 5,5 (s, 2H, NH<sub>2</sub>)

RMN  $^{13}\text{C}$ , DMSO- $d_6$ ,  $\delta(\text{ppm})$ : 138,8 ; 131,4 ; 129,4 ; 128,6 ; 127,4 ; 125,2 ; 123,2 ; 122,6 ; 121,3 ; 109,3 ; 82,9

SM (FAB $^+$ )  $m/z$  (%) 350 (MH $^+$ ,55), 272 (M-C $_6\text{H}_5$ ,100)

#### 1-(3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane)-3-octyl urée (4)



Dans un ballon de 50 mL muni d'un barreau aimanté, on introduit 270 mg (1,74 mmol) de *n*-octylisocyanate et 2 mL de dichlorométhane. On ajoute goutte à goutte une solution de 150 mg (0,43 mmol) de 5-amino-3,3-diphénylnaphto[2,1-*b*]pyrane dans 8 mL de dichlorométhane. L'agitation du milieu réactionnel est poursuivie pendant 72 heures. Le solvant évaporé, le résidu est purifié sur colonne chromatographique flash avec comme éluant un mélange éther de pétrole - dichlorométhane (1:1). Après évaporation des solvants sous pression réduite, on obtient 120 mg (Rdt = 56 %) d'un solide jaune pâle.

F= 181-182 °C

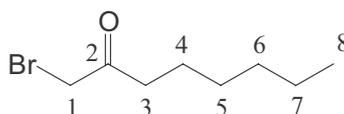
RMN  $^1\text{H}$ , DMSO- $d_6$ ,  $\delta(\text{ppm})$ : 8,52 (s, 1H, NH $\mathbf{a}$ ) ; 8,06 (s, 1H, NH $\mathbf{b}$ ) ; 7,97 (dl, J = 8 Hz, 1H, CH-10) ; 7,62 (dl, J = 8,2 Hz, 1H, CH-7) ; 7,54 (d, J = 7,9 Hz, 4H, CH-2') ; 7,47 (d, J = 10,1 Hz, 1H, CH-1) ; 7,42-7,19 (m, 8H, CH-3',4',8,9) ; 6,5 (d, J = 9,9 Hz, 1H, CH-2) ; 3,1 (q, J = 5,9 Hz, 2H, NH-CH $_2$ ) ; 1,38 (m, 12H, CH $_2$ ) ; 0,85 (t, J = 6 Hz, 3H, CH $_3$ )

RMN  $^{13}\text{C}$ , DMSO- $d_6$ ,  $\delta(\text{ppm})$ : 156,4 ; 145,6 ; 141,4 ; 130,4 ; 130,3 ; 130 ; 129,4 ; 128,9 ; 128,7 ; 127,9 ; 125,7 ; 125,5 ; 122,6 ; 120,8 ; 116,1 ; 115,1 ; 84,1 ; 32,6 ; 31 ; 30,1 ; 30 ; 27,8 ; 23,4 ; 15,3

SM (FAB $^+$ )  $m/z$  (%) 505 (MH $^+$ ,20), 427 (M-C $_6\text{H}_5$ ,100)

Analyse centésimale. Calculée pour C $_{34}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_2$  : C, 80,92 ; H, 7,19 ; N, 5,55 ; O, 6,34. Trouvée : C, 81,02 ; H, 7,21

### 1-bromooctan-2-one (14)

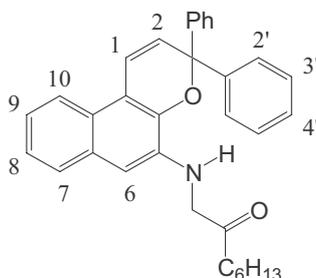


Dans un ballon bicol de 100 mL muni d'un barreau aimanté, surmonté d'un réfrigérant et d'une ampoule à addition, on introduit 5 g (39 mmol) d'octan-2-one et 24 mL de méthanol. 6,4 g (40 mmol) de dibrome sont rajoutés goutte à goutte à -10 °C. Le mélange est ensuite agité à 0 °C pendant 1 heure puis à 10 °C pendant 1 heure. Une solution de 12 mL d'eau et de 20 mL d'acide sulfurique concentré est additionnée et le milieu réactionnel est agité pendant la nuit à température ambiante. 36 mL d'eau sont rajoutés et le mélange est extrait avec de l'éther diéthylique (4×25 mL). Les phases étherées sont lavées avec une solution de NaHCO<sub>3</sub> à 10 % puis avec de l'eau et séchées sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Le solvant évaporé, le résidu est distillé sous pression réduite pour donner 4,21 g (Rdt = 52 %) d'un liquide légèrement jaune.

**RMN <sup>1</sup>H**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 3,86 (s, 2H, CH-1) ; 2,63 (t, J = 7,7 Hz, 2H, CH-3) ; 1,59 (q, J = 7,7 Hz, 2H, CH-4) ; 1,26 (m, 6H, CH-5,6,7) ; 0,87 (t, J = 7 Hz, 3H, CH-8)

**RMN <sup>13</sup>C**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 202,6 ; 40,3 ; 35,1 ; 32,2 ; 29,1 ; 24,2 ; 22,9 ; 14,5

### 1-(3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-5-amino)-octan-2-one (1)



Dans un ballon de 50 mL muni d'un barreau aimanté, on introduit 170 mg (0,487 mmol) de 5-amino-3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane, 360 mg (1,74 mmol) de 1-bromooctan-2-one et 10 mL de THF anhydre. Le milieu réactionnel est agité pendant 24 heures à température ambiante. Après évaporation du solvant, le résidu est purifié sur colonne chromatographique flash avec comme éluant un mélange dichlorométhane - éther de pétrole (1:2,5). Les solvants évaporés, on récupère 100 mg (Rdt = 43 %) d'un produit faiblement jaune.

**F**= 146-147 °C

**RMN <sup>1</sup>H**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 7,84 (dl, J = 8,3 Hz, 1H, CH-10) ; 7,47 (m, 4H, CH-2') ; 7,4-7,15 (m, 10H, CH-1,7,8,9,3',4') ; 6,62 (s, 1H, CH-6) ; 6,27 (d, J = 10 Hz, 1H, CH-2) ;

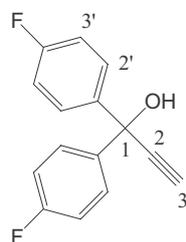
5,58 (t, J = 6,5 Hz, 1H, NH) ; 4,09 (d, J = 6,3 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>-NH) ; 2,54 (t, J = 7,1 Hz, 2H, CO-CH<sub>2</sub>) ; 1,66 (qu, 2H, CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>) ; 1,31 (m, 6H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>) ; 0,88 (t, J = 6,2 Hz, 3H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>)

RMN <sup>13</sup>C, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 155,1 ; 148,2 ; 145,1 ; 136,2 ; 129,3 ; 128,8 ; 128,1 ; 127,9 ; 127,2 ; 126,3 ; 124 ; 121,9 ; 120,1 ; 119,6 ; 105,4 ; 53,2 ; 41 ; 32,1 ; 28,8 ; 24,1 ; 23

SM (FAB<sup>+</sup>) m/z (%) 476 (MH<sup>+</sup>,20), 398 (M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>,35), 362 (ArNHCH<sub>2</sub><sup>+</sup>,100)

Analyse centésimale. Calculée pour C<sub>33</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>2</sub> : C, 83,33 ; H, 6,99 ; N, 2,94 ; O, 6,73. Trouvée : C, 83,78 ; H, 7,04

### 1,1-(4,4'-difluorophényl)-2-propyn-1-ol (15)

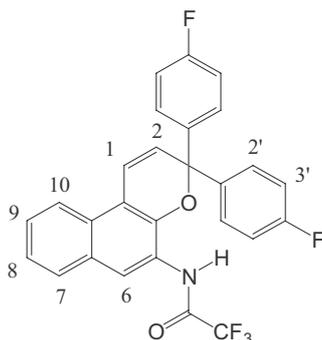


Dans un ballon tricol de 500 mL muni d'un barreau aimanté et sous courant d'azote, on introduit 3,24 g (11,45 mmol) d'acétylure de sodium (18 % de suspension, pur à 95 %, dans un mélange xylène/huile minérale) avec 150 mL de THF anhydre. A 0 °C, une solution de 500 mg (2,29 mmol) de 4,4'-difluorobenzophénone dans 10 mL de THF est rajoutée en 1 fois au milieu réactionnel puis encore 50 mL de THF anhydre. La solution est laissée lentement revenir à température ambiante et maintenue ainsi sous agitation pendant 3 jours. Après hydrolyse avec 200 mL d'eau, le mélange THF-H<sub>2</sub>O est acidifié avec 50 mL d'une solution d'HCl (1:1) puis extrait 3 fois avec de l' éther diéthylique. La phase organique est séchée sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, le solvant évaporé à l'évaporateur rotatif et l'on récupère une huile jaune qui est purifiée sur colonne chromatographique flash avec comme éluant un mélange hexane – dichlorométhane (1:1). Après évaporation du solvant, on récupère 439 mg (Rdt = 79 %) d'une huile jaune pâle.

RMN <sup>1</sup>H, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 7,59-7,49 (m, 4H, CH-3') ; 7,07-6,95 (m, 4H, CH-2') ; 2,98 (s, 1H, OH) ; 2,91 (s, 1H, CH-3)

RMN <sup>13</sup>C, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 164,5 ; 160,6 ; 143,4 ; 129 ; 128,9 ; 116,25 ; 115,9 ; 88,2 ; 78,7 ; 73,1

### 2,2,2-trifluoro-N-[5-(3,3-(4,4'-difluorophényl)-[3H]naphto [2,1-b]pyrane)-acétamide (16)



Dans un ballon de 50 mL muni d'un barreau aimanté et surmonté d'un réfrigérant, on introduit 350 mg (1,37 mmol) de 2,2,2-trifluoro-N-(3-hydroxynaphtalen-2-yl)-acétamide, 325 mg (1,37 mmol) de 4,4'-difluorophényl-2-propyn-1-ol, 60 mg (0,315 mmol) d'APTS et 20 mL de toluène. On porte à reflux pendant 14 heures puis après refroidissement le solvant est enlevé sous pression réduite. Le résidu est purifié par chromatographie sur colonne flash avec comme éluant un mélange dichlorométhane - hexane (1:3). Le solvant évaporé, on récupère 315 mg (Rdt = 48 %) d'une poudre blanche.

**F** = 203 °C

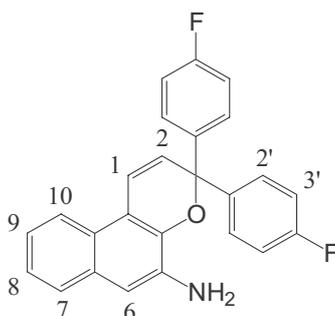
**RMN <sup>1</sup>H**, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 11,28 (s, 1H, NH) ; 8,15 (dl, J = 8,4 Hz, 1H, CH-10) ; 7,87 (s, 1H, CH-6) ; 7,84 (dl, J = 8,5 Hz, 1H, CH-7) ; 7,71-7,32 (m, 7H, CH-3',1,8,9) ; 7,28 (t, J = 7,5 Hz, 4H, CH-2') ; 6,61 (d, J = 9.8 Hz, 1H, CH-2)

**RMN <sup>13</sup>C**, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 164,6 ; 160,7 ; 145,8 ; 141,7 ; 129,9 ; 129,6 ; 129,4 ; 129,3 ; 128,7 ; 127,8 ; 126,1 ; 124,8s ; 123 ; 121,1 ; 116,6 ; 116,4 ; 116,2 ; 82,8

**RMN <sup>19</sup>F**, Toluène-d<sub>8</sub>, δ(ppm): -112,9

**SM (FAB<sup>+</sup>)** *m/z* (%) 482 (MH<sup>+</sup>,40), 385 (M-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F,100)

### 5-amino-3,3-(4,4'-difluorophényl)-[3H]naphto [2,1-b]pyrane (17)



Dans un ballon de 100 mL muni d'un barreau aimanté et surmonté d'un réfrigérant, on introduit 300 mg (0,62 mmol) de 2,2,2-trifluoro-N-[5-(3,3-(4,4'-difluorophényl)-[3H]naphto[2,1-b]pyrane]-acétamide, 520 mg (3,76 mmol) de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 25 mL de méthanol et 1,6 mL d'eau. Le mélange réactionnel est chauffé à reflux sous agitation pendant 2 heures. Après refroidissement, le mélange est extrait avec du chloroforme (3×30mL). Les phases organiques sont lavées à neutralité, séchées sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> et le solvant est chassé à l'évaporateur rotatif. Le solide obtenu est purifié sur colonne chromatographique flash avec comme éluant un mélange éther de pétrole - dichlorométhane (3:1). Après évaporation sous pression réduite, on récupère 195 mg (Rdt = 81 %) d'un solide jaune.

**F** = 72-75 °C

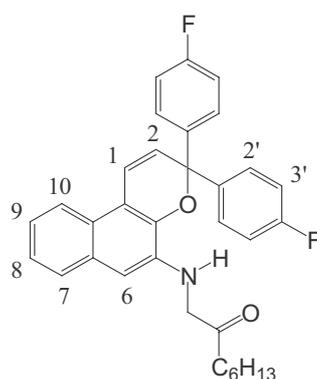
**RMN <sup>1</sup>H**, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 7,86 (dl, J = 8,2 Hz, 1H, CH-10) ; 7,63 (m, 4H, CH-3') ; 7,49-7,38 (m, 2H, CH-7,1) ; 7,24-7,08 (m, 6H, CH-2',8,9) ; 6,89 (s, 1H, CH-6) ; 6,58 (d, J = 10 Hz, 1H, CH -2) ; 5,5 (s, 2H, NH<sub>2</sub>)

**RMN <sup>13</sup>C**, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 164,6 ; 160,7 ; 142,2 ; 138,8 ; 131,5 ; 129,6 ; 128,9 ; 126,7 ; 125,3 ; 123,7 ; 123,2 ; 122,6 ; 121,6 ; 116,4 ; 116 ; 115,1 ; 109,4 ; 82,2

**RMN <sup>19</sup>F**, Toluène-d<sub>8</sub>, δ(ppm): -113,3

**SM (FAB<sup>+</sup>)** *m/z* (%) 386 (MH<sup>+</sup>,30), 289 (M-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F,100)

### 1-(3,3-(4,4'-difluorophényl)-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-5-amino)-octan-2-one (18)



Dans un ballon de 50 mL muni d'un barreau aimanté, on introduit 150 mg (0,311 mmol) de 5-amino-3,3-(4,4'-difluorophényl)-[3H]naphto[2,1-b]pyrane, 250 mg (1,2 mmol) de 1-bromo-octan-2-one et 8 mL de THF anhydre. Le milieu réactionnel est agité pendant 72 heures à température ambiante. Après évaporation du solvant, le résidu est purifié sur colonne chromatographique flash avec comme éluant un mélange dichlorométhane - éther de pétrole (1:2). Les solvants évaporés, on récupère 30 mg (Rdt = 19 %) d'un produit blanc.

F= 148 °C

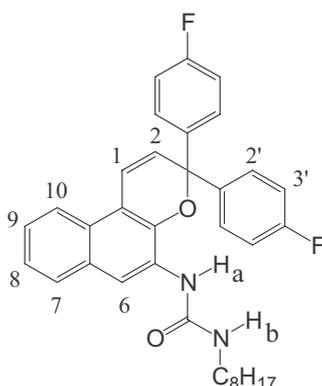
RMN <sup>1</sup>H, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 7,88 (dl, J = 8,2 Hz, 1H, CH-10) ; 7,58 (dl, J = 8,1Hz, 1H, CH-7) ; 7,55-7,39 (m, 4H, CH-2') ; 7,36-7,25 (m, 4H, CH-1,8,9) ; 7,12-6,9 (m, 4H, CH-3') ; 6,65 (s, 1H, CH-6) ; 6,27 (d, J = 10,1 Hz, 1H, CH-2) ; 5,58 (t, J = 6,5 Hz, 1H, NH) ; 4,1 (d, J = 6,3 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>-NH) ; 2,6 (t, J = 7,1 Hz, 2H, CO-CH<sub>2</sub>) ; 1,7 (qu, J = 6,2 Hz, 2H, CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>) ; 1,42 (m, 6H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>) ; 0,88 (t, J = 6,2 Hz, 3H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>)

RMN <sup>19</sup>F, Toluène-d<sub>8</sub>, δ(ppm): -113,35

SM (FAB<sup>+</sup>) m/z (%) 512 (MH<sup>+</sup>,10), 415 (M-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F,25), 398 (ArNHCH<sub>2</sub><sup>+</sup>,100)

Analyse centésimale. Calculée pour C<sub>33</sub>H<sub>31</sub>F<sub>2</sub>NO<sub>2</sub> : C, 77,42 ; H, 6,11 ; N, 2,74 ; O, 6,25 ; F, 7,43. Trouvée : C, 77,49 ; H, 6,12

### 1-(3,3-(4,4'-difluorophényl)-[3H]naphto[2,1-b]pyrane)-3-octyl urée (19)



Dans un ballon de 50 mL muni d'un barreau aimanté, on introduit 270 mg (1,74 mmol) de n-octylisocyanate et 2 mL de dichlorométhane. On ajoute goutte à goutte 180 mg (0,467 mmol) de 5-amino-3,3-(4,4'-difluorophényl)-[3H]naphto[2,1-b]pyrane dissous dans 8 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. L'agitation du milieu réactionnel est maintenue pendant 72 heures. Le solvant évaporé, le résidu est purifié sur colonne chromatographique flash avec comme éluant un mélange hexane - dichlorométhane (1:2). Après évaporation des solvants sous pression réduite, on obtient 240 mg (Rdt = 26 %) d'un solide faiblement jaune.

F = 185 °C

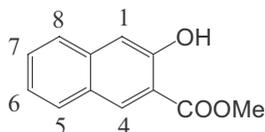
RMN <sup>1</sup>H, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 8,53 (s, 1H, NHa) ; 8,07 (s, 1H, NHb) ; 7,98 (dl, J = 8,3 Hz, 1H, CH-10) ; 7,63 (dl, J = 8,1 Hz, 1H, CH-7) ; 7,62-7,52 (m, 4H, CH-2') ; 7,47 (d, J = 9,5 Hz, 1H, CH-1) ; 7,38-7,15 (m, 7H, CH-6,8,9,3') ; 6,47 (d, J = 10 Hz, 1H, CH-2) ; 3,12 (q, J = 5,9 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>-NH) ; 1,58-1,1 (m, 12H, CH<sub>2</sub>) ; 0,85 (t, J = 6,2 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>)

RMN <sup>19</sup>F, Toluène-d<sub>8</sub>, δ(ppm): -112,75

**SM (FAB<sup>+</sup>)** *m/z* (%) 541 (MH<sup>+</sup>,25), 444 (M-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F,100)

**Analyse centésimale.** Calculée pour C<sub>34</sub>H<sub>34</sub>F<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> : C, 75,53 ; H, 6,34 ; N, 5,18 ; O, 5,92 ; F, 7,03. Trouvée : C, 75,41 ; H, 6,23

### 3-hydroxy-2-naphtoate de méthyle (23)



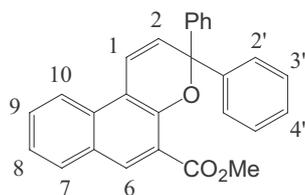
Dans un ballon de 250 mL muni d'un barreau aimanté et surmonté d'un réfrigérant, on introduit 18,8 g (100 mmol) d'acide 3-hydroxy-2-naphtoïque, 80 mL de méthanol et 4 mL de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Après un reflux de 12 heures, le milieu réactionnel est filtré sur verre fritté. Le solide jaune récupéré est dissous dans 100 mL d'éther diéthylique, lavé à l'eau, séché sur MgSO<sub>4</sub> puis le solvant est évaporé pour obtenir un solide jaune paille (Rdt = 87 %).

**F** = 78-79 °C

**RMN <sup>1</sup>H**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 10,41 (s, 1H, OH) ; 8,46 (s, 1H, CH-4) ; 7,76 (dl, J = 7,9 Hz, 1H, CH-8 ou 5) ; 7,65 (dl, J = 7,9 Hz, 1H, CH-5 ou 8) ; 7,46 (t, J = 6,6 Hz, 1H, CH-6) ; 7,28 (t, J = 6,6 Hz, 1H, CH-7) ; 7,28 (s, 1H, CH-1) ; 3,95 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>)

**RMN <sup>13</sup>C**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 170,7 ; 156,7 ; 132,8 ; 129,6 ; 129,5 ; 127,4 ; 126,7 ; 124,3 ; 114,6 ; 112,1 ; 53

### 5-(3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane)carboxylate de méthyle (24)



Dans un ballon de 50 mL muni d'un barreau aimanté, on introduit 1 g (4,95 mmol) de 3-hydroxy-2-naphtoate de méthyle, 2 g (9,6 mmol) de 1,1-diphényl-2-propyn-1-ol, 100 mg (0,526 mmol) d'APTS et 25 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Le mélange est agité pendant 5 jours à température ambiante. Le produit est purifié sur colonne chromatographique avec comme éluant un mélange dichlorométhane - éther de pétrole (2:3). Après évaporation du solvant, on récupère 593 mg (Rdt = 31 %) d'un solide jaune.

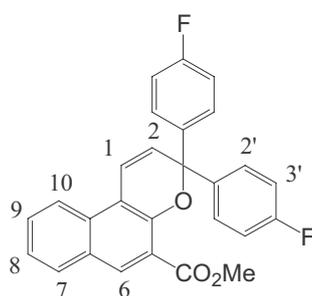
**F** = 101-102 °C

**RMN <sup>1</sup>H**, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 8,36 (s, 1H, CH-6) ; 8,05 (dl, J = 8,5 Hz, 1H, CH-10) ; 7,91 (dl, J = 8,4 Hz, 1H, CH-7) ; 7,71 (m, 4H, CH-2') ; 7,6-7,1 (m, 9H, CH-8,9,1,3',4') ; 6,76 (d, J = 10 Hz, 1H, CH-2) ; 3,98 (s, 3H, CH<sub>3</sub>)

**RMN <sup>13</sup>C**, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 166,6 ; 149,4 ; 146,2 ; 133,7 ; 132,1 ; 130,9 ; 130,8 ; 130,3 ; 130,2 ; 129,8 ; 129,5 ; 128,8 ; 128,6 ; 127,1 ; 126,1 ; 122,9 ; 121,4 ; 121 ; 117 ; 83,2 ; 53,5

**SM (FAB<sup>+</sup>)** *m/z* (%) 393 (MH<sup>+</sup>,25), 361 (ArCO<sup>+</sup>,20), 315 (M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>,100)

### 5-(3,3-(4,4'-difluorophényl)-[3H]naphto[2,1-b] pyrane)carboxylate de méthyle (25)



Dans un ballon de 50 mL muni d'un barreau aimanté, on introduit 270 mg (1,34 mmol) de 3-hydroxy-2-naphtoate de méthyle, 340 mg (1,39 mmol) de 4,4'-difluorophényl-2-propyn-1-ol, 33 mg (0,173 mmol) d'APTS et 8 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Le milieu réactionnel est agité à température ambiante pendant 5 jours. Le solvant est évaporé et le résidu est purifié sur colonne chromatographique avec comme éluant un mélange dichlorométhane - hexane (1:4). Le solvant évaporé, on obtient 150 mg (Rdt = 26 %) d'une poudre blanche.

**F** = 119-120 °C

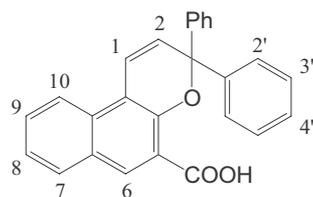
**RMN <sup>1</sup>H**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 8,32 (s, 1H, CH-6) ; 7,96 (dl, J = 8,6 Hz, 1H, CH-10) ; 7,80 (dl, J = 8,6 Hz, 1H, CH-7) ; 7,64-7,49 (m, 4H, CH-3') ; 7,47-7,26 (m, 3H, CH-8,9,1) ; 7,07-6,94 (m, 4H, CH-2') ; 6,35 (d, J = 10 Hz, 1H, CH-2) ; 4,02(s, 3H, COOCH<sub>3</sub>)

**RMN <sup>13</sup>C**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 164 ; 160 ; 134 ; 131 ; 129 ; 128 ; 127 ; 125 ; 121 ; 120 ; 115 ; 115 ; 53

**RMN <sup>19</sup>F**, Toluène-d<sub>8</sub>, δ(ppm): -113,65

**SM (FAB<sup>+</sup>)** *m/z* (%) 429 (MH<sup>+</sup>,45), 332 (M-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F,100)

### Acide 3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-5-carboxylique (26)



Dans un ballon de 50 mL muni d'un barreau aimanté, on introduit 143 mg (3,4 mmol) de LiOH/H<sub>2</sub>O (1:1) dans 5 mL d'eau puis lentement, sous agitation, 500 mg (1,27 mmol) de 5-(3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane)carboxylate de méthyle dissous dans 10 mL de THF et 10 mL de MeOH. Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 18 heures. Le THF évaporé, le résidu est extrait avec de l'Et<sub>2</sub>O (3×20mL) puis lavé avec une solution HCl 1N, séché sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Après une colonne chromatographique flash avec comme éluant un mélange dichlorométhane - éther de pétrole (1:1) et évaporation des solvants, on récupère 357 mg d'un solide jaune (Rdt = 74 %).

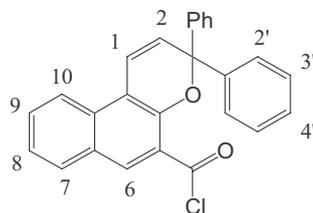
**F** = 173-175 °C

**RMN** <sup>1</sup>H, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 13,15 (s, 1H, COOH) ; 8,31 (s, 1H, CH-6) ; 8,11 (dl, J = 8,2 Hz, 1H, CH-10) ; 7,94 (dl, J = 8 Hz, 1H, CH-7) ; 7,65 (m, 4H, CH-2') ; 7,6-7,5 (m, 2H, CH-8ou9,1) ; 7,4 (d, 1H, CH-8ou9) ; 7,32 (m, 4H, CH-3') ; 7,22 (m, 2H, CH-4') , 6,82 (d, J = 10,1 Hz, 1H, CH-2)

**IR**, ν(cm<sup>-1</sup>): 2924 ; 2663 (O-H); 1675 (C=O); 1579 ; 1490 ; 1457 ; 1297 ; 1248 ; 1000 ; 760 ; 733 ; 700

**SM (FAB<sup>+</sup>)** *m/z* 378 (MH<sup>+</sup>,15), 301 (M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>,100)

### Chlorure de l'acide 3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-5-carboxylique (27)

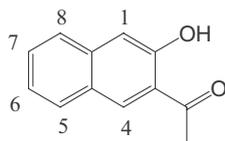


Dans un ballon tricol de 50 mL muni d'un barreau aimanté, surmonté d'un réfrigérant et à 0°C, on introduit 120 mg (0,317 mmol) d'acide 3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-5-carboxylique dissous dans 4 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> puis 142 mg (1,19 mmol) de SOCl<sub>2</sub> avec 4 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Sous agitation, le mélange est ensuite chauffé à reflux pendant 5 heures. Le solvant

est ensuite évaporé et le produit obtenu mis à l'étuve pendant 12 heures pour donner 125 mg (Rdt = 96 %) d'un solide verdâtre.

**IR**, pastilles KBr,  $\nu(\text{cm}^{-1})$ : 2962 ; 2931 ; 1769 (C=O) ; 1702 ; 1635 ; 1454 ; 1262 ; 1100 (C-Cl) ; 806 ; 743 ; 700

### 3-acétométhyl-2-naphtol (28)



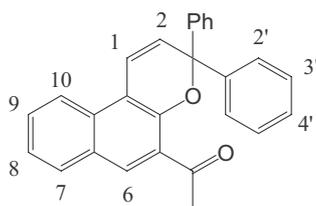
Dans un ballon tricol de 250 mL muni d'un barreau aimanté, sous azote et à 0°C, on introduit 1,3 g (6,91 mmol) d'acide 3-hydroxy-2-naphtoïque dissous dans 40 mL de THF anhydre. Sous vive agitation, 18 mL (28,8 mmol) de MeLi sont additionnés et le mélange réactionnel est agité à 0°C pendant 3,5 heures. 18 mL (141 mmol) de TMSCl sont ensuite ajoutés, la solution initialement jaune prend une couleur blanchâtre. Après 2 heures d'agitation, la solution est hydrolysée avec 25 mL d'une solution d'HCl (1N) suivi d'une nuit d'agitation à température ambiante. Le milieu réactionnel est ensuite extrait avec de l'Et<sub>2</sub>O (200 mL), lavé à l'eau, séché sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> et le solvant évaporé sous pression réduite. Le résidu est séparé sur colonne chromatographique flash avec comme éluant un mélange acétate d'éthyle - éther de pétrole (1:4) pour obtenir 1,185 g d'un solide jaune (Rdt = 92 %).

**F** = 109 °C

**RMN <sup>1</sup>H**, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta(\text{ppm})$ : 11,35 (s, 1H, OH) ; 8,71 (s, 1H, CH-4) ; 8,05 (dl, J = 7,9 Hz, 1H, CH-8 ou 5) ; 7,81 (dl, J = 7,9 Hz, 1H, CH-5 ou 8) ; 7,63 (t, J = 6,6 Hz, 1H, CH-6) ; 7,41 (t, J = 6,6 Hz, 1H, CH-7) ; 7,33 (s, 1H, CH-1) ; 2,82 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>)

**RMN <sup>13</sup>C**, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta(\text{ppm})$ : 205,8 ; 157 ; 138,5 ; 135 ; 130,8 ; 130,6 ; 128 ; 127,1 ; 125,1 ; 124,1 ; 112,2 ; 29,4

### 5-acétométhyl-3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane (29)



Dans un ballon de 50 mL muni d'un barreau aimanté, on introduit 800 mg (4,3 mmol) de 3-acétométhyl-2-naphtol, 1,7 g de 1,1-diphénylpropyn-1-ol (8,16 mmol), 86 mg (0,452 mmol) d'APTS et 30 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Le mélange est agité pendant 4 jours à température ambiante. Le produit est purifié sur colonne chromatographique flash avec comme éluant un mélange dichlorométhane - éther de pétrole (1:8). Après évaporation du solvant, on récupère 470 mg (Rdt = 29 %) d'un solide jaune.

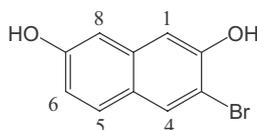
**F** = 126°C

**RMN <sup>1</sup>H**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 8,14 (s, 1H, CH-6) ; 7,99 (dl, J = 8,7 Hz, 1H, CH-10) ; 7,81 (dl, J = 8,5 Hz, 1H, CH-7) ; 7,62-7,41 (m, 5H, CH-2',1) ; 7,40-7,19 (m, 8H, CH-8,9,3',4') ; 6,23 (d, J = 10 Hz, 1H, CH-2) ; 2,72 (s, 3H, CH<sub>3</sub>)

**RMN <sup>13</sup>C**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 199,8 ; 144,4 ; 131,9 ; 131,7 ; 130,5 ; 129,2 ; 129 ; 128,7 ; 128,6 ; 128,3 ; 128,2 ; 124,9 ; 121,6 ; 119,9 ; 115,3 ; 32,6

**MS (FAB<sup>+</sup>)** *m/z* 377 (MH<sup>+</sup>,35), 299 (M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>,100)

### 3-bromo-2,7-dihydroxynaphtalène (31)



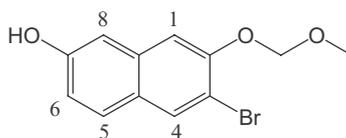
Dans un ballon tricol de 250 mL muni d'un barreau aimanté, surmonté d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome et à une température de 10-15°C, on introduit 5 g (31,25 mmol) de 2,7-dihydroxynaphtalène avec 73 mL d'acide acétique. 3,25 mL (62,5 mmol) de brome et 27 mL d'acide acétique sont ajoutés goutte à goutte par l'ampoule sur une période de 30 minutes. Au milieu réactionnel est ensuite rajouté 20 mL d'eau et 7,75 g (63 mmol) d'étain en poudre et le mélange est chauffé à 80°C pendant 2 heures. Après refroidissement à 10°C, 200 mL d'eau sont rajoutés et la solution est extraite avec 2×250 mL d'AcOEt puis séchée sur MgSO<sub>4</sub>. Le solvant est évaporé sous pression réduite. Le produit pur est obtenu par recristallisation dans le toluène pour donner 5,9 g (Rdt = 79 %) d'une poudre rose.

**F** = 198 °C

**RMN <sup>1</sup>H**, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 10,05 (sl, 2H, OH) ; 7,98 (s, 1H, CH-4) ; 7,59 (d, J = 8 Hz, CH-5) ; 7,07 (s, 1H, CH-8) ; 6,89 (s, 1H, CH-1) ; 6,87 (d, J = 8,1 Hz, CH-6)

**RMN <sup>13</sup>C**, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 157,3 ; 153,2 ; 136,5 ; 132,7 ; 129,7 ; 124,6 ; 117,6 ; 109,9 ; 109,7 ; 108,2

### 6-bromo-7-(méthoxyméthoxy)-2-naphtol (32)



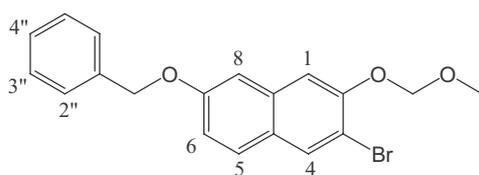
Dans un ballon tricol de 100 mL muni d'un barreau aimanté, on introduit 3 g (12,54 mmol) de 3-bromo-2,7-dihydroxynaphtalène, 1,5 g (10,86 mmol) de  $K_2CO_3$  et 60 mL d'acétonitrile sec. A  $-18^\circ C$ , 1,3 mL (17,14 mmol) de  $MeOCH_2Cl$  sont additionnés avec une seringue sur une période de 10 min. Après une agitation de 2 heures, 30 mL d'une solution HCl 0,1 N sont ajoutés et le mélange est extrait avec de l'AcOEt, lavé avec une solution saturée de NaCl, séché sur  $Na_2SO_4$  et les solvants sont évaporés sous pression réduite. Le produit est obtenu après une chromatographie sur colonne de silice flash avec comme éluant un mélange dichlorométhane - éther de pétrole (1:3) pour obtenir 1,85 g (Rdt = 51 %) d'une poudre blanche.

$F = 106^\circ C$

**RMN  $^1H$** , DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ (ppm): 9,87 (s, 1H, OH) ; 8,09 (s, 1H, CH-4) ; 7,68 (d, J = 8,6 Hz, 1H, CH-5) ; 7,37 (s, 1H, CH-8) ; 7,04 (s, 1H, CH-1) ; 6,98 (d, J = 8,7 Hz, 1H, CH-6) ; 5,37 (s, 2H, CH $_2$ ) ; 3,45 (s, 3H, CH $_3$ )

**RMN  $^{13}C$** , DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ (ppm): 157,5 ; 151,7 ; 136,1 ; 132,9 ; 129,6 ; 125,6 ; 118,8 ; 110,5 ; 109,2 ; 108,2 ; 95,8 ; 57,3

### 6-(benzyloxy)-3-bromo-3-(méthoxyméthoxy)naphtalène (33)



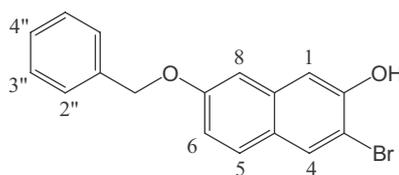
Dans un ballon tricol de 50 mL muni d'un barreau aimanté et surmonté d'un réfrigérant, on introduit 800 mg (2,82 mmol) de 6-bromo-7-(méthoxyméthoxy)-2-naphtol, 800 mg (5,78 mmol) de  $K_2CO_3$  et 8 mL de DMF anhydre. Dans la solution on ajoute 0,595 mL (3,48 mmol) de bromure de benzyle et le milieu réactionnel est agité à  $80^\circ C$  pendant 1,5 heure. Les sels sont filtrés sur celite et le DMF est évaporé pour conduire à 855 mg (Rdt = 80 %) d'une poudre blanche

$F = 114^\circ C$

**RMN <sup>1</sup>H**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 7,98 (s, 1H, CH-4) ; 7,61 (d, J = 8,5 Hz, 1H, CH-5) ; 7,52-7,44 (m, 2H, CH-2'') ; 7,43-7,31 (m, 4H, CH-3'',4'',8) ; 7,13 (d, J = 8,4 Hz, 1H, CH-6) ; 7,12 (s, 1H, CH-1) ; 5,36 (s, 2H, O-CH<sub>2</sub>-O) ; 5,16 (s, 2H, Ph-CH<sub>2</sub>) ; 3,57 (s, 3H, CH<sub>3</sub>)

**RMN <sup>13</sup>C**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 157,9 ; 152,1 ; 137,1 ; 135,1 ; 132,3 ; 129,1 ; 128,7 ; 128,5 ; 127,9 ; 126 ; 118,5 ; 111,3 ; 110,6 ; 106,9 ; 95,5 ; 70,4 ; 56,8

### 7-(benzyloxy)-3-bromo-2-naphtol (34)



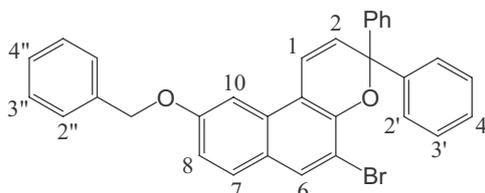
Dans un ballon tricol de 50 mL muni d'un barreau aimanté et surmonté d'un réfrigérant, on introduit 1 g (2,68 mmol) de 6-(benzyloxy)-3-bromo-3-(méthoxyméthoxy)naphtalène, 1 mL d' HCl concentré 37% dans un mélange THF/MeOH 2:1 (20 mL). Le mélange est chauffé à reflux pendant 3 heures. Après refroidissement à température ambiante, on verse 10 mL d'eau et la solution est extraite avec du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, lavée avec de l'eau, séchée sur MgSO<sub>4</sub> et le solvant évaporé sous pression réduite pour donner 810 mg (Rdt = 93 %) d'une poudre blanche.

F = 154 °C

**RMN <sup>1</sup>H**, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 10,51 (sl, 1H, OH) ; 8,06 (s, 1H, CH-4) ; 7,69 (d, J = 8,5 Hz, 1H, CH-5) ; 7,52-7,46 (m, 2H, CH-2'') ; 7,43-7,27 (m, 3H, CH-3'',4'') ; 7,26-7,11 (m, 2H, CH-6,8) ; 7,01 (d, J = 8,4 Hz, 1H, CH-1) ; 5,16 (s, 2H, Ph-CH<sub>2</sub>)

**RMN <sup>13</sup>C**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 158,2 ; 153,5 ; 138,2 ; 136,2 ; 132,8 ; 129,7 ; 126,9 ; 129,2 ; 129,1 ; 126,2 ; 125,3 ; 117,8 ; 110,5 ; 106,9 ; 70,57

### 9-(benzyloxy)-5-bromo-3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane (35)



Dans un ballon de 50 mL muni d'un barreau aimanté, on introduit 400 mg (1,21 mmol) de 7-benzyloxy-3-bromo-2-naphtol, 300 mg (1,35 mmol) de 1,1-diphényl-2-propyn-1-ol, 25 mg (0,13 mmol) d'APTS et 20 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Le mélange est agité 24 heures à température

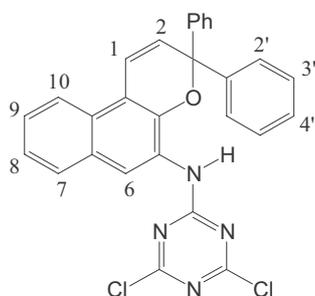
ambiante. Le produit est purifié sur colonne chromatographique flash avec comme éluant un mélange dichlorométhane - éther de pétrole (1:9) pour obtenir 320 mg (Rdt = 51 %) d'une poudre rose.

**F** = 56-58 °C

**RMN <sup>1</sup>H**, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 7,77 (s, 1H, **CH-6**) ; 7,69 (d, J = 8,5 Hz, 1H, **CH-5**) ; 7,52-7,46 (m, 2H, **CH-2''**) ; 7,43-7,27 (m, 3H, **CH-3'',4''**) ; 7,26-7,11 (m, 2H, **CH-6,8**) ; 7,01 (d, J = 8,4 Hz, 1H, **CH-1**) ; 6,28 (dl, J = 10 Hz, 1H, **CH-2**) ; 5,16 (s, 2H, **Ph-CH<sub>2</sub>**)

**RMN <sup>13</sup>C**, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 158,1 ; 144,9 ; 137 ; 132,3 ; 130,6 ; 129,6 ; 129,1 ; 128,7 ; 128,6 ; 128 ; 127,9 ; 127,1 ; 125,9 ; 120,2 ; 117,6 ; 115,7 ; 102,4 ; 70,5

### 2,4-dichloro-6-(3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-5-amino)-1,3,5-triazine (2)



Dans un ballon tricol de 50 mL muni d'un barreau aimanté et sous N<sub>2</sub>, on introduit 84 mg (0,455 mmol) d'acide cyanurique avec 5 mL de THF anhydre puis à 0 °C sont ajoutés 150 mg (0,43 mmol) de 5-amino-3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane dissous dans 5 mL de THF anhydre ainsi que 56 mg (0,434 mmol) de diisopropyléthylamine. De retour à température ambiante, le mélange réactionnel est agité vivement pendant 1h30. Après évaporation du solvant sous pression réduite, le résidu est purifié sur colonne chromatographique avec comme éluant un mélange dichlorométhane - éther de pétrole (2:3) pour obtenir un solide jaune 130 mg (Rdt = 61 %)

**F** = 250–252 °C

**RMN <sup>1</sup>H**, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 11,11 (sl, 1H, **NH**) ; 8,14 (dl, J = 8,5 Hz, 1H, **CH-10**) ; 7,83 (dl, J = 8,5 Hz, 1H, **CH-7**) ; 7,86 (s, 1H, **CH-6**) ; 7,61-7,49 (m, 2H, **CH-8,9**) ; 7,48-7,36 (m, 5H, **CH-1,2'**) ; 7,35-7,17 (m, 6H, **CH-3',4'**) ; 6,62 (d, J = 10 Hz, 1H, **CH-2**)

**SM (LSIMS) m/z** 498,4 (M+H<sup>+</sup>,100)

**Analyse centésimale.** Calculée pour C<sub>28</sub>H<sub>18</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O : C, 67,61 ; H, 3,65 ; N, 11,26 ; O, 3,22 ; Cl, 14,26. Trouvée : C, 67,75 ; H, 3,59

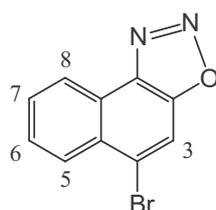


acétique. A 0 °C, on additionne goutte à goutte 5,5 mL (106 mmol) de dibrome mélangé à 50 mL d'acide acétique. Au début de l'addition l'agitation magnétique est suffisante mais une agitation mécanique est vite nécessaire. L'ampoule est rincée avec 50 mL d'acide acétique. Le milieu réactionnel est ensuite chauffé à 60 °C pendant 15 min pour le rendre liquide. Après refroidissement, le précipité est filtré sur verre fritté et lavé avec de l'acide acétique puis versé sur 500 mL d'une solution de NaOH à 10%. La forme amine de couleur violette précipite et est filtrée sur verre fritté, lavée à l'eau puis séchée à l'étuve. On obtient 13,55 g (Rdt = 92 %) d'une poudre violette.

$$F = 112 \text{ }^{\circ}\text{C}$$

**RMN <sup>1</sup>H**, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 8,39 (dl, J = 8,1 Hz, 1H, CH-8) ; 7,91 (dl, J = 8,1 Hz, 1H, CH-5) ; 7,71 (s, 1H, CH-3) ; 7,55 (t, J = 8,1 Hz, 1H, CH-7) ; 7,45 (t, J = 8,1 Hz, 1H, CH-6)

#### 4-bromonapht[1,2-d][1,2,3]oxadiazole (38)

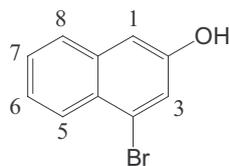


Dans un ballon de 250 mL surmonté d'un réfrigérant et muni d'un barreau aimanté, on introduit 5 g (16,6 mmol) de 2,4-dibromo-1-naphtylamine avec 75 mL d'acide acétique et 12,5 mL d'acide propionique. Le milieu réactionnel est chauffé à 80 °C pour solubiliser le produit de départ. Après retour à température ambiante puis à 0 °C, on ajoute par fraction 1,33 g (19,27 mmol) de NaNO<sub>2</sub> et on laisse agiter à une température de 8-10 °C pendant 15 minutes. Le mélange est ensuite versé dans 100 mL d'eau. Un produit précipite et est éliminé par filtration. Le filtrat restant est versé dans 1,5 L d'eau pour une nouvelle précipitation. La solution est laissée au repos pendant 40 minutes puis est filtrée sur verre fritté, le solide lavé à l'eau et séché à l'étuve pour obtenir 2,23 g (Rdt = 54 %) d'un solide marron clair.

$$F = 121 \text{ }^{\circ}\text{C}$$

**RMN <sup>1</sup>H**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 8,02 (dl, J = 7,9 Hz, 1H, CH-8) ; 8,52 (t, J = 7,9 Hz, 1H, CH-7) ; 7,32 (t, J = 7,9 Hz, 1H, CH-6) ; 7,25 (dl, J = 7,9 Hz, 1H, CH-5) ; 7,13 (s, 1H, CH-3)

#### 4-bromo-2-naphtol (39)

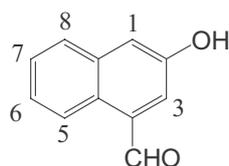


Dans un ballon de 100 mL surmonté d'un réfrigérant et muni d'un barreau aimanté, on introduit 2 g (8,03 mmol) de 4-bromonapht[1,2-d][1,2,3]oxadiazole avec 60 mL d'éthanol. Le mélange est porté à reflux pendant 20 heures. Après refroidissement, le solvant est évaporé sous pression réduite, le résidu est dissous dans un minimum de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  et extrait avec une solution de soude à 10 %. Les phases aqueuses réunies sont traitées au charbon actif à 60 °C. Après filtration, le filtrat est neutralisé à froid avec une solution d'HCl 1M. A pH neutre, le composé qui précipite est filtré, lavé à l'eau et séché à l'étuve. Le produit est purifié sur colonne chromatographique flash avec comme éluant le dichlorométhane qui donne 447 mg (Rdt = 25 %) d'une poudre blanche.

$$F = 115\text{ }^\circ\text{C}$$

RMN  $^1\text{H}$ ,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta(\text{ppm})$ : 8,12 (dl,  $J = 7,2$  Hz, 1H, CH-5 ou 8) ; 7,66 (dl,  $J = 7,3$  Hz, 1H, CH-5 ou 8) ; 7,49-7,38 (m, 3H, CH-1,6,7) ; 7,1 (s, 1H, CH-3) ; 5,31 (s, 1H, OH)

#### 4-formyl-2-naphtol (40)



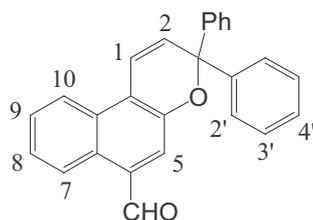
Dans un ballon tricol de 250 mL muni d'un barreau aimanté et surmonté d'une ampoule à brome, on introduit 0,376 g (9,33 mmol) de NaH avec 50 mL d' $\text{Et}_2\text{O}$  anhydre. Sous courant d'azote, une solution de 1,75 g (7,85 mmol) de 4-bromonaphtol dans 75 mL d' $\text{Et}_2\text{O}$  est rajoutée goutte à goutte par l'ampoule à brome. Le mélange est maintenu sous agitation pendant 2 heures puis 4,8 mL (12 mmol) de n-BuLi (2,5 M dans l'hexane) sont additionnés goutte à goutte à l'abri de la lumière. Après 1 heure d'agitation, on rajoute 1,37 g (12 mmol) de 1-formylpipéridine puis le milieu réactionnel est agité 2 heures. Le mélange est ensuite hydrolysé avec une solution glacée d'acide chlorhydrique (2N), puis extrait avec de l' $\text{Et}_2\text{O}$  (3×150 mL). Les fractions organiques réunies sont lavées avec une solution de  $\text{NaHCO}_3$  10%, séchées sur  $\text{MgSO}_4$  et le solvant est évaporé sous pression réduite. Le produit est ensuite

purifié sur colonne chromatographique avec comme éluant un mélange CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> - Et<sub>2</sub>O (9:1). Après évaporation sous pression réduite, on récupère 600 mg (Rdt = 45 %) d'un solide jaune.

**F** = 139°C

**RMN <sup>1</sup>H**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 10,43 (s, 1H, CHO) ; 9,12 (dl, J = 7,3 Hz, 1H, CH-5 ou 8) ; 7,84 (dl, J = 7,4 Hz, 1H, CH-5 ou 8) ; 7,78 (d, J = 8,2 Hz, 1H, CH-1 ou 3) ; 7,55 (d, J = 8 Hz, 1H, CH-1 ou 3) ; 7,57-7,46 (m, 2H, CH-6,7) ; 2,97 (s, 1H, OH)

### 6-formyl-3,3-diphénylnaphto[2,1-b]pyrane (41)



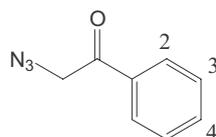
Dans un ballon tricol de 50 mL muni d'un barreau aimanté, on introduit 400 mg (2,32 mmol) de 4-formyl-2-naphtol et 520 mg (2,49 mmol) de 1,1-diphénylpropyn-1-ol dans 12 mL de dichlorométhane. Sous argon, on rajoute 35 mg (0,184 mmol) d'APTS. Le milieu réactionnel est agité 24 heures à température ambiante. Au mélange noir est ajouté 20 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> puis le milieu est lavé avec 100 mL d'une solution de NaHCO<sub>3</sub> à 5 % et séché sur MgSO<sub>4</sub>. Après évaporation du solvant, une colonne chromatographique flash est réalisée avec comme éluant un mélange pentane - dichlorométhane (2:1). Après évaporation sous pression réduite, on récupère 420 mg (Rdt = 48 %) d'un solide jaune.

**F** = 145 °C

**RMN <sup>1</sup>H**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 10,3 (s, 1H, CHO) ; 9,11 (dl, J = 7,1 Hz, 1H, CH-10) ; 8,02 (dl, J = 7,9 Hz, 1H, CH-7) ; 7,71 (s, 1H, CH-5) ; 7,6-7,45 (m, 3H, CH-8,9,2') ; 7,39-7,24 (m, 3H, CH-1,3', 4') ; 6,45 (d, J = 9,9 Hz, 1H, CH-2)

**RMN <sup>13</sup>C**, CDCl<sub>3</sub>, (ppm): 144,3 ; 132,3 ; 132 ; 130,5 ; 128,5 ; 128,1 ; 127,8 ; 127,7 ; 127,2 ; 126,8 ; 125,3 ; 121,9 ; 120,5 ; 119,3 ; 83

### 2-azidoacétophénone (42)

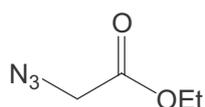


Dans un ballon de 250 mL muni d'un barreau aimanté, on introduit 20 g d'Amberlite Ira 400-(Cl), 10 g de  $\text{NaN}_3$  et 50 mL d'eau distillée. Le milieu réactionnel est agité pendant 24 heures à température ambiante. La solution est filtrée sur verre fritté puis le polymère est lavé avec 60 mL d'eau, 40 mL de méthanol et 40 mL de chloroforme puis séché à l'étuve pendant 3 heures.

Dans un ballon de 50 mL muni d'un barreau aimanté, on introduit 300 mg de chloroacétophénone, 8g de polymère formé, 8 mL de dichlorométhane et le mélange est agité pendant 16 heures à température ambiante. Le polymère est filtré et lavé avec du dichlorométhane. Après évaporation du solvant, on récupère 280 mg (Rdt = 90 %) d'une huile jaune

RMN  $^1\text{H}$ ,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta(\text{ppm})$ : 7,8 (m, 2H, CH-2) ; 7,6-7,4 (m, 3H, CH-3,4) ; 4,5 (s, 2H, CH<sub>2</sub>)

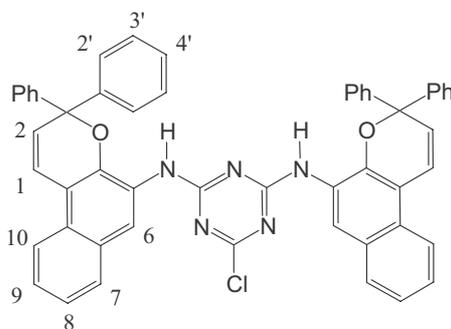
### 2-azidoacétate d'éthyle (43)



La synthèse du polymère actif est la même que précédemment. 400 mg (3,26 mmol) de chloroacétate d'éthyle, 14 g de polymère avec 18 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  sont agités à température ambiante pendant 4 jours. Le polymère est ensuite filtré et lavé avec du  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Le solvant est évaporé sous pression réduite et on récupère 290 mg (Rdt = 63 %) d'un liquide incolore.

RMN  $^1\text{H}$ ,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta(\text{ppm})$ : 4,22 (q, J = 6,8 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>) ; 3,85 (s, 2H, CH<sub>2</sub>-N<sub>3</sub>) ; 1,3 (t, J = 6,9 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>)

### 2-chloro-4,6-di(3,3-diphényl-[3H]naphto [2,1-b]pyrane-5-amino)-1,3,5-triazine (9)



Dans un ballon tricol de 50 mL muni d'un barreau aimanté, surmonté d'un réfrigérant et sous  $\text{N}_2$ , on introduit 84 mg (0,455 mmol) d'acide cyanurique avec 5 mL de THF anhydre puis à 0

°C sont ajouté 150 mg (0,43 mmol) de 5-amino-3,3-diphénylnaphto[2,1-b]pyrane dissous dans 5 mL de THF anhydre ainsi que 56 mg (0,434 mmol) de diisopropyléthylamine. De retour à température ambiante, le mélange réactionnel est agité vivement pendant 1 heure. Le tricol est ensuite chauffé à 55 °C et 150 mg (0,43 mmol) de 5-amino-3,3-diphénylnaphto[2,1-b]pyrane dissous dans 10 mL de THF ainsi que 56 mg (0,434 mmol) de diisopropyléthylamine sont rajoutés au milieu réactionnel qui est agité à 55 °C pendant 40 heures. Après évaporation du solvant sous pression réduite, le résidu est purifié sur colonne chromatographique avec comme éluant un mélange dichlorométhane - éther de pétrole (2:3) pour obtenir après lavage au pentane un solide légèrement orangé 172 mg (Rdt = 49 %)

**F** = 164-165 °C

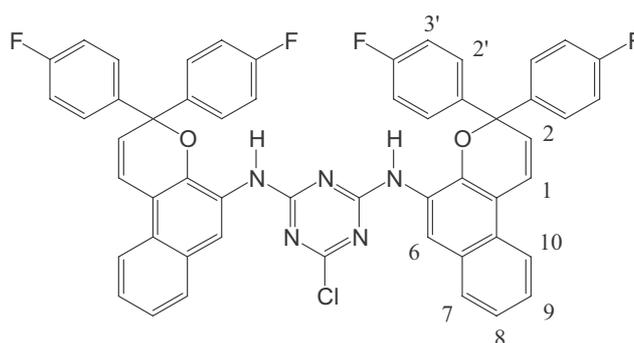
**RMN <sup>1</sup>H**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 9,58 (sl, 1H, NH) ; 8,18 (dl, J = 8,5 Hz, 1H, CH-10) ; 7,87 (sl, 1H, CH-6) ; 7,60-7,34 (m, 6H, CH-7,1,2') ; 7,30-7,04 (m, 7H, CH-8ou9,3',4') ; 6,92 (sl, 1H, CH-8 ou9) ; 6,31 (dl, J = 10 Hz, 1H, 1H, CH-2)

**RMN <sup>13</sup>C**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 144,2 ; 129,4 ; 129,3 ; 128,7 ; 128,5 ; 127,6 ; 126,2 ; 124,7 ; 121,3 ; 119,7 ; 85,6

**SM (LSIMS) m/z (%)** 811,3 (M+H<sup>+</sup>,100)

**Analyse centésimale.** Calculée pour C<sub>53</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>2</sub> : C, 78,56 ; H, 4,48 ; N, 8,64 ; O, 3,95 ; Cl, 4,38. Trouvée : C, 78,70 ; H, 4,52

## 2-chloro-4,6-di(3,3-(4,4'-difluorophényl)-[3H]naphto [2,1-b]pyrane-5-amino)-1,3,5-triazine (44)



Dans un ballon tricol de 50 mL muni d'un barreau aimanté, surmonté d'un réfrigérant et sous N<sub>2</sub>, on introduit 81 mg (0,439 mmol) d'acide cyanurique avec 5 mL de THF anhydre puis à 0 °C sont ajoutés 150 mg (0,39 mmol) de 5-amino-3,3-(4,4'-difluorophényl)-[3H]naphto[2,1-b]pyrane dissous dans 5 mL de THF anhydre ainsi que 55 mg (0,426 mmol) de diisopropyléthylamine. De retour à température ambiante, le mélange réactionnel est agité vivement

pendant 1 heure. Le tricol est ensuite chauffé à 50 °C et 150 mg (0,39 mmol) de 5-amino-3,3-(4,4'-difluorophényl)naphtho[2,1-b]pyrane dissous dans 10 mL de THF ainsi que 55 mg (0,426 mmol) de diisopropyléthylamine sont additionnés au milieu réactionnel qui est agité à cette température pendant 40 heures. Après évaporation du solvant sous pression réduite, le résidu est purifié sur colonne chromatographique avec comme éluant un mélange dichlorométhane - éther de pétrole (2:3) pour obtenir après lavage au pentane un solide légèrement orangé 112 mg (Rdt = 29 %)

**F** = 300-301 °C

**RMN <sup>1</sup>H**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 9,69 (sl, 1H, NH) ; 8,07 (dl, J = 8,5 Hz, 1H, CH-10) ; 7,87 (sl, 1H, CH-6) ; 7,60-7,32 (m, 6H, CH-7,1,2') ; 7,18-7,04 (m, 5H, CH-8ou9,3') ; 6,92 (sl, 1H, CH-8 ou 9) ; 6,31 (dl, J = 10,1 Hz, 1H, CH-2)

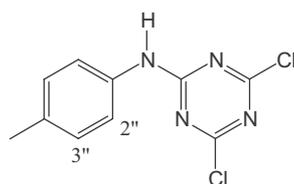
**RMN <sup>13</sup>C**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 164,8 ; 160,8 ; 139,8 ; 139,7 ; 129,5 ; 129,4 ; 128,1 ; 126,4 ; 126,3 ; 124,9 ; 124,8 ; 121,3 ; 120,1 ; 115,9 ; 115,5 ; 114,6 ; 83,7

**RMN <sup>19</sup>F**, Toluène-d<sub>8</sub>, δ(ppm): -112,41

**SM (LSIMS) m/z (%)** 883,3 (M+H<sup>+</sup>,100)

**Analyse centésimale.** Calculée pour C<sub>53</sub>H<sub>15</sub>F<sub>4</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>2</sub> : C, 72,15 ; H, 3,66 ; N, 7,94 ; O, 3,63 ; Cl, 4,02 ; F, 8,61. Trouvée : C, 72,01 ; H, 3,71

### 2-(4-méthylphénylamino)-4,6-dichloro-1,3,5 -triazine (45)



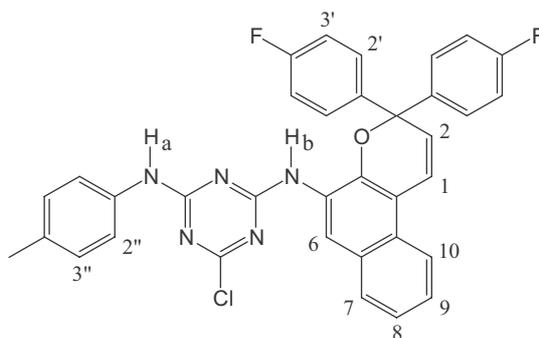
Dans un ballon tricol de 100 mL muni d'un barreau aimanté, surmonté d'une ampoule à brome et sous N<sub>2</sub>, on introduit 1g (5,39 mmol) d'acide cyanurique dissous dans 25 mL de THF anhydre. Au mélange refroidi à 0°C, 750 mg (7 mmol) de *p*-toluine dissous dans 25 mL de THF sont additionnés goutte à goutte ainsi que 720 mg (5,5 mmol) de diisopropyléthylamine. Le milieu réactionnel est maintenu sous agitation 1 heure à 0°C puis 24 heures à température ambiante. Le solide est filtré sur verre fritté puis le THF est évaporé et le produit est purifié sur colonne chromatographique flash avec comme éluant un mélange dichlorométhane - éther de pétrole (1:4) pour donner 1,18 g (Rdt = 85 %) d'une poudre blanche.

**F** = 139 °C

RMN <sup>1</sup>H, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 11,02 (s, 1H, NH) ; 7,48 (d, J = 8,3 Hz, 2H, CH-2'') ; 7,19 (d, 2H, CH-3'') ; 2,28 (s, 3H, CH<sub>3</sub>)

RMN <sup>13</sup>C, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 170,9 ; 169,9 ; 164,9 ; 135,5 ; 130,6 ; 122,9 ; 21,8

**2-(4-méthylphénylamino)-4-(3,3-(4,4'-difluorophényl)-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-5-amino)-6-chloro-1,3,5-triazine (8)**



Dans un ballon tricol de 50 mL muni d'un barreau aimanté, surmonté d'un réfrigérant et sous N<sub>2</sub>, on introduit 58 mg (0,22 mmol) de 2-(4-méthylphénylamino)-4,6-dichloro-1,3,5-triazine dissous dans 2 mL de THF anhydre puis goutte à goutte 90 mg (0,234 mmol) de 5-amino-3,3-(4,4'-difluorophényl)naphto[2,1-b]pyrane dissous dans 3 mL de THF et 30 mg (0,232 mmol) de diisopropyléthylamine. Le mélange est agité et chauffé à 60°C pendant 48 heures. Le solvant évaporé, le produit est purifié sur colonne chromatographique flash avec comme éluant un mélange dichlorométhane - éther de pétrole (1:4) qui après évaporation des solvants donne 46 mg (Rdt = 35 %) d'un produit orangé.

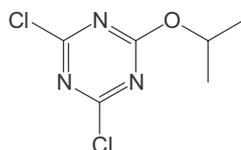
RMN <sup>1</sup>H, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 10,18 (s, 1H, NH<sub>a</sub>) ; 9,92 (s, 1H, NH<sub>b</sub>) ; 8,15 (dl, J = 8,5 Hz, 1H, CH-10) ; 8,01 (s, 1H, CH-6) ; 7,74 (dl, J = 8,5 Hz, 1H, CH-7) ; 7,68-7,32 (m, 7H, CH-2',3',1) ; 7,2-7,03 (m, 5H, CH-2'',3'',8 ou 9) ; 6,82 (m, 1H, CH-8 ou 9) ; 6,58 (d, J = 9.8 Hz, 1H, CH-2) ; 2,15 (s, 3H, CH<sub>3</sub>)

RMN <sup>19</sup>F, Toluène-d<sub>8</sub>, δ(ppm): -112,6

SM (LSIMS) *m/z* (%) 605 (M+H<sup>+</sup>,100)

## 2. Molécules complémentaires

### 2,4-dichloro-6-isopropoxy-1,3,5-triazine (46)

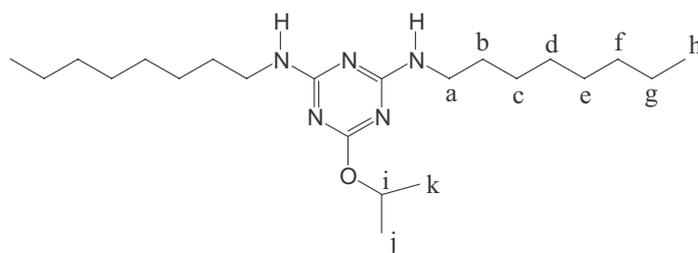


Dans un ballon de 500 mL muni d'un bulleur et d'un barreau aimanté, on introduit 25 g (0,135 mol) de 2,4,6-trichloro-1,3,5-triazine, 30 g (0,178 mol) de  $K_2CO_3$  et 225 mL d'isopropanol. Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à température ambiante pendant 40 heures. La solution est filtrée sur verre fritté pour obtenir une solution incolore. Le solvant évaporé, le résidu est dissous dans 50 mL d'eau puis extrait avec 4×25 mL d'éther de pétrole. La phase étherée est lavée avec de l'eau, séchée sur  $Na_2SO_4$  et le solvant éliminé. Le liquide obtenu est distillé sous pression réduite pour récupérer 17,2 g d'un liquide incolore (Rdt = 61 %).

RMN  $^1H$ ,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ (ppm): 5,17 (m, 1H,  $CH_3-CH$ ) ; 1,22 (d,  $J = 7,7$  Hz, 6H,  $CH-CH_3$ )

RMN  $^{13}C$ ,  $CDCl_3$ ,  $\delta$ (ppm): 172,2 ; 170,3 ; 74,8 ; 21,3

### 2,4-dioctylamino-6-isopropoxy-1,3,5-triazine (47)



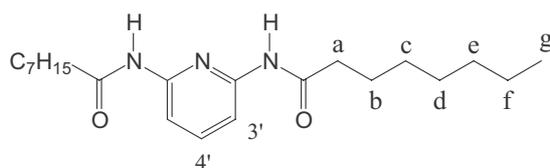
Dans un tube scellé, on introduit 500 mg (2,5 mmol) de 2,4-dichloro-6-isopropoxy-1,3,5-triazine, 930 mg (7,21 mmol) d'octylamine, 930 mg (7,21 mmol) de diisopropyléthylamine et 10 mL de dioxane. Le tube est chauffé à 140 °C sous agitation pendant 72 heures. Le dioxane évaporé, le résidu est purifié sur colonne chromatographique flash avec comme éluant un mélange acétate d'éthyle / éther de pétrole (1:5) pour obtenir 820 mg d'un solide blanc (Rdt = 84 %).

F = 48 °C

RMN  $^1\text{H}$ , DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ (ppm): 7,08 (sl, 1H, NH) ; 6,94(sl, 1H, NH) ; 5,10 (sp, 1H, CH-i) ; 3,17 (q, 4H, CH-a) ; 1,44 (m, 4H, CH-b) ; 1,23 (m, 26H, CH-c,d,e,f,g,j,k) ; 0,84 (t, 6H, CH-h)

RMN  $^{13}\text{C}$ , DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ (ppm): 166,9 ; 166,7 ; 67,6 ; 31,2 ; 29,1 ; 28,7 ; 26,4 ; 22 ; 21,8 ; 13,9

### 2,6-dioctylamidopyridine (49)



Dans un ballon bicol de 100 mL muni d'un barreau aimanté, on introduit 450 mg (11,25 mmol) de NaOH dissous dans 2 mL d'eau puis 500 mg (4,58 mmol) de 2,6-diaminopyridine avec 30 mL d'acétate d'éthyle. A 0 °C, 1,87 mL (11,5 mmol) de chlorure d'octyle sont additionnés lentement au mélange réactionnel qui est agité à température ambiante pendant 24 heures. Le solvant évaporé, le produit est lavé plusieurs fois avec une solution de NaOH 0,2 N puis est purifié sur colonne chromatographique flash avec comme éluant un mélange acétate d'éthyle - éther de pétrole (1:5). On obtient après évaporation du solvant 1,327 g d'une poudre blanche (Rdt = 80 %).

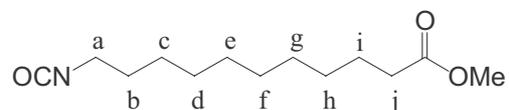
F = 114-115 °C

RMN  $^1\text{H}$ ,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ (ppm): 7,91 (d, J = 8,1 Hz, 2H, CH-3') ; 7,70 (t, J = 8,0 Hz, 1H, CH-4') ; 7,57 (sl, 2H, NH) ; 2,38 (t, J = 7,4 Hz, 4H, CH-a) ; 1,73 (qu, J = 7,2 Hz, 4H, CH-b) ; 1,33 (m, 16H, CH-c,d,e, f) ; 0,89 (t, J = 7,3 Hz, 6H, CH<sub>3</sub>)

RMN  $^{13}\text{C}$ ,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ (ppm): 171 ; 149,8 ; 141,2 ; 109,7 ; 38,2 ; 32 ; 29,5 ; 29,4 ; 25,7 ; 23 ; 14,4

### 3. Molécules à propriétés gélifiantes (troisième partie)

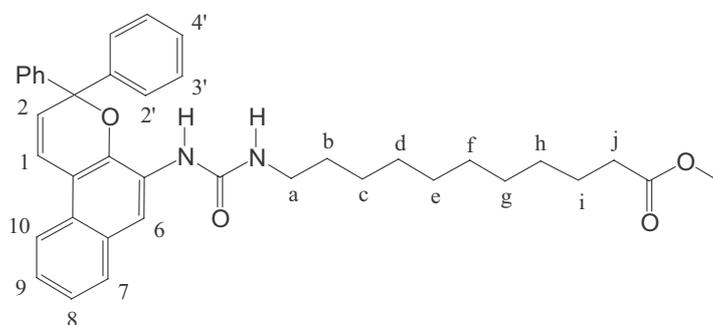
#### 11-isocyanatoundécanoate de méthyl (52)



Dans un ballon de 250 mL muni d'un barreau aimanté, on introduit 1,7 g (6,2 mmol) de triphosgène dans 70 mL de dichlorométhane. 2,6 mL (18,6 mmol) d'Et<sub>3</sub>N sont ajoutés au milieu réactionnel puis 4 g (18,6 mmol) de 11-aminoundécanoate de méthyl. Le mélange est agité à température ambiante pendant 14 heures. Le solide formé est filtré sur fritté puis le filtrat est lavé à l'eau jusqu'à neutralité et séché sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Le solvant chassé à l'évaporateur rotatif, on récupère 4 g (Rdt = 90 %) d'un liquide incolore.

**RMN <sup>1</sup>H**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 3,72 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>) ; 3,35 (t, J = 6,5 Hz, 2H, CH-a) ; 2,24 (t, J = 6,3 Hz, 2H, CH-j) ; 1,68 (qu, J = 6,6 Hz, 2H, CH-i) ; 1,35-1,25 (m, 14H, CH-b,c,d,e,f,g,h)

#### 11-[N'-(3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane)-5-carbamoyl]aminoundécanoate de méthyle (53)



Dans un ballon de 50 mL muni d'un barreau aimanté, on introduit 398 mg (1,74 mmol) de 11-isocyanatoundécanoate de méthyle et 2 mL de dichlorométhane. On ajoute goutte à goutte 150 mg (0,43 mmol) de 5-amino-3,3-diphénylnaphto[2,1-b]pyrane dissous dans 10 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Le milieu est agité pendant 72 heures. Le solvant évaporé, le résidu est purifié par colonne chromatographique flash avec comme éluant un mélange éther de pétrole - CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2:3). Après évaporation des solvants sous pression réduite, on obtient 125 mg (Rdt = 49 %) d'un solide marron clair.

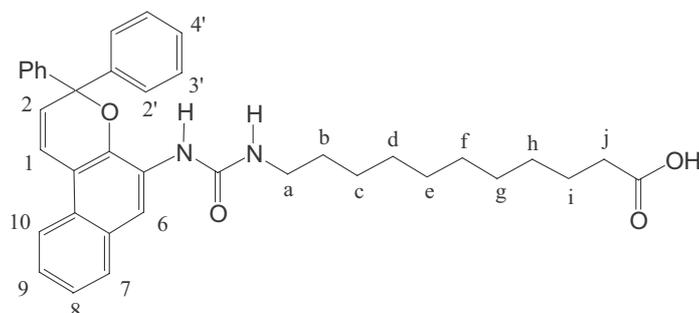
**F** = 131 °C

**RMN <sup>1</sup>H**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 8,46 (s, 1H, NH) ; 7,86 (d, J = 8,6 Hz, 1H, CH-10) ; 7,68 (d, J = 7,9 Hz, 1H, CH-7) ; 7,43-7,39 (m, 4H, CH-2') ; 7,35-7,24 (m, 9H, CH-1,8,9,3',4') ; 7,1 (s, 1H, CH-6) ; 6,24 (d, J = 10 Hz, 1H, CH-2) ; 5,07 (t, J = 6 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>NHCO) ; 3,67 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>) ; 3,28 (m, 2H, CH-a) ; 2,31 (t, J = 7,5 Hz, 2H, CH-j) ; 1,63-1,55 (m, 4H, CH-b,i) ; 1,32-1,25 (m, 12H, CH-c,d,e,f,g,h)

**RMN <sup>13</sup>C**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 173,2 ; 155,2 ; 144,0 ; 140,5 ; 129,6 ; 127,5 ; 125,4 ; 124,9 ; 124,3 ; 120,9 ; 119,7 ; 116,3 ; 113,8 ; 83,9 ; 51,5 ; 40,7 ; 34,1 ; 30,0 ; 29,4 ; 29,3 ; 29,2 ; 29,1 ; 26,9 ; 24,9

**SM (FAB<sup>+</sup>)** *m/z* (%) 591 (MH<sup>+</sup>,35), 513 (M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>,100)

### Acide 11-[N'-(3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane)-5-carbamoyl]aminoundécanoïque (54)



Dans un ballon de 50 mL muni d'un barreau aimanté, on introduit 120 mg (0,2 mmol) de 11-[N'-(3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane)-5-carbamoyl]aminoundécanoate de méthyle et 60 mg (3 mmol) d'hydroxyde de lithium dissous dans 7 mL de méthanol et 2 mL d'eau. Le milieu réactionnel est agité à température ambiante pendant 6 heures. Le méthanol est évaporé et le résidu est dissous dans l'eau et acidifié à pH = 2 avec une solution d'HCl 2N puis est agité pendant 5 heures. Le produit est extrait avec du dichlorométhane (2 × 20 mL). La phase organique est séchée sur MgSO<sub>4</sub> et le solvant évaporé. Le résidu est purifié sur colonne chromatographique avec comme éluant du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> pour donner 55 mg (Rdt = 48 %) d'une poudre orange.

**F** = 148 °C

**RMN <sup>1</sup>H**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 8,42 (s, 1H, NH) ; 7,88 (d, J = 8,6 Hz, 1H, CH-10) ; 7,69 (d, J = 7,9 Hz, 1H, CH-7) ; 7,55-7,24 (m, 13H, CH-1,8,9,2',3',4') ; 7,08 (s, 1H, CH-6) ; 6,23 (d, J = 10 Hz, 1H, CH-2) ; 5,29 (t, J = 6Hz, 1H, CH<sub>2</sub>NHCO) ; 3,25 (m, 2H, CH-a) ; 2,33 (t, J = 7,5 Hz, 2H, CH-j) ; 1,63-1,55 (m, 4H, CH-b,i) ; 1,32-1,25 (m, 12H, CH-c,d,e,f,g,h)

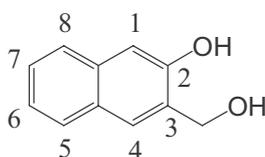
**SM (FAB<sup>+</sup>)** *m/z* (%) 577 (MH<sup>+</sup>,30), 499 (M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>,100)

### 11-[N'-(3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane)-5-carbamoyl]aminoundécanoate de sodium (55)

Dans un ballon de 50 mL muni d'un barreau aimanté, on introduit 140 mg (0,25 mmol) d'acide (54) et 125 mg d'une solution de NaOH 0,1 N dans 10 mL de méthanol. A température ambiante, le milieu réactionnel est agité pendant 4 heures puis l'évaporation du solvant sous pression réduite donne 130 mg (Rdt = 87 %) d'un solide orange.

$$F = 213 \text{ }^{\circ}\text{C}$$

### 3-hydroxyméthyl-2-naphtol (56)



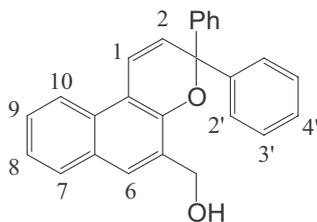
Dans un ballon tricol de 100 mL muni d'un barreau aimanté, surmonté d'une ampoule à addition et sous courant d'azote, on introduit 0,8 g (21 mmol) de LiAlH<sub>4</sub> dissout dans 30 mL de THF anhydre. On additionne goutte à goutte une solution de 3 g (14,85 mmol) de 3-carboxyméthyl-2-naphtol dans 30 mL de THF anhydre. A la fin de l'addition, la solution est agitée pendant 3 heures. Ensuite 4 mL d'eau sont ajoutés lentement puis 48 mL d'une solution d'H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> à 10 %. La phase aqueuse est extraite avec 3×30 mL d'éther diéthylique. Les phases étherées sont lavées à l'eau, séchées sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> et le solvant est évaporé pour donner 2,32 g d'un solide blanc (Rdt = 90 %)

$$F = 192 \text{ }^{\circ}\text{C}$$

**RMN <sup>1</sup>H**, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 9,92 (s, 1H, OH) ; 7,82 (s, 1H, CH-4) ; 7,75 (dl, J = 8,3 Hz, 1H, CH-8) ; 7,63 (dl, J = 8,1 Hz, 1H, CH-5) ; 7,31 (t, J = 7,8 Hz, 1H, CH-6) ; 7,22 (t, J = 7,9 Hz, 1H, CH-7) ; 7,08 (s, 1H, CH-1) ; 5,18 (s, 1H, CH<sub>2</sub>-OH) ; 4,62 (s, 2H, CH<sub>2</sub>)

**RMN <sup>13</sup>C**, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 154,4 ; 134,6 ; 133,2 ; 128,9 ; 128,6 ; 126,8 ; 126,7 ; 126,6 ; 123,9 ; 109,2 ; 59,9

### 5-hydroxyméthyl-3,3-diphényl-[3H]naphto[2, 1-b]pyrane (57)



Dans un ballon de 50 mL muni d'un barreau aimanté et surmonté d'un réfrigérant, on introduit 500 mg (2,87 mmol) de 3-hydroxyméthyl-2-naphtol et 20 mL d'acétonitrile. On chauffe à 65 °C pour solubiliser le composé et de retour à température ambiante, 603 mg (2,89 mmol) de 1,1-diphényl-2-propyn-1-ol et 50 mg (0,263 mmol) d'APTS sont rajoutés. Le milieu réactionnel est agité 24 heures à température ambiante. Le solvant évaporé, le produit est purifié sur colonne chromatographique flash avec comme éluant un mélange éther de pétrole - dichlorométhane (3:2) pour obtenir 424 mg (Rdt = 44 %) d'une poudre rosée.

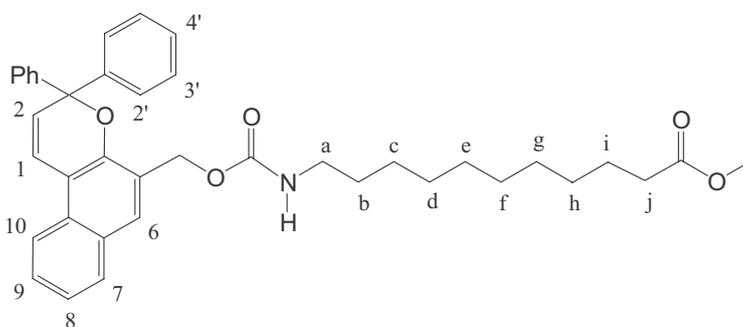
**F** = 135-136 °C

**RMN <sup>1</sup>H**, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 8,04 (dl, J = 8,6 Hz, 1H, CH-10) ; 7,78 (s, 1H, CH-6) ; 7,73 (dl, J = 8,5 Hz, 1H, CH-7) ; 7,52-7,46 (m, 4H, CH-2') ; 7,38-7,11 (m, 9H, CH-8,9,1,3',4') ; 6,5 (d, J = 10,1 Hz, 1H, CH-2) ; 5,32 (t, J = 6.4 Hz, 1H, OH) ; 4,82 (d, J = 6,1 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>)

**RMN <sup>13</sup>C**, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 147,3 ; 144,8 ; 131,0 ; 128,5 ; 128,3 ; 128,2 ; 128,1 ; 127,6 ; 127,3 ; 126,2 ; 126,1 ; 125,9 ; 123,9 ; 121,4 ; 119,8 ; 113,3 ; 81,5 ; 58,2

**SM (EI) m/z (%)** 364 (M,20), 287 (M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>,100)

### 11-(N-3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-5-méthoxycarbonyl)aminoundécanoate de méthyle (58)



Dans un ballon tricol de 50 mL muni d'un barreau aimanté, surmonté d'un réfrigérant et sous azote, on introduit 142 mg (0,39 mmol) de 3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-5-méthanol

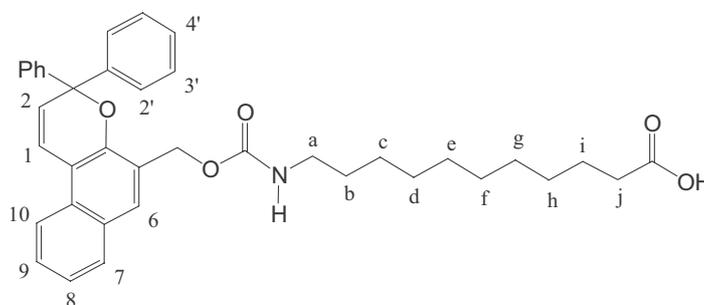
et 0,083 mL (0,585 mmol) de triéthylamine dissous dans 10 mL de THF anhydre. 93,6 mg (0,39 mmol) de 11-isocyanatundécanoate de méthyle sont ajoutés et la réaction est chauffée à 75°C pendant 12 heures. Les solvants évaporés sous pression réduite, le résidu huileux jaune obtenu est lavé 3 fois avec de l'hexane. Le produit est ensuite purifié par colonne chromatographique avec comme éluant du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> pour donner 66 mg (Rdt = 28 %) d'une huile visqueuse blanche.

**RMN <sup>1</sup>H**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 7,88 (d, J = 8,2 Hz, 1H, CH-10) ; 7,63 (d, J = 8,1 Hz, 1H, CH-7) ; 7,61 (s, 1H, CH-6) ; 7,42-7,34 (m, 5H, CH-1,2') ; 7,27-7,12 (m, 8H, CH-8,9,3',4') ; 6,13 (d, J = 10Hz, 1H, CH-2) ; 5,28 (s, 2H, CH<sub>2</sub>O) ; 4,64 (m, 1H, NHCO) ; 3,57 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>) ; 3,13 (m, 2H, CH-a) ; 2,23 (t, J = 7,5 Hz, 2H, CH-j) ; 1,64-1,4 (m, 4H, CH-b,i) ; 1,3-1,2 (m, 12H, CH-c,d,e,f,g,h)

**RMN <sup>13</sup>C**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 147,3 ; 144,9 ; 131,0 ; 128,5 ; 128,3 ; 128,2 ; 128,1 ; 127,3 ; 127,6 ; 127,3 ; 126,2 ; 125,9 ; 123,9 ; 121,4 ; 119,8 ; 113,3 ; 81,5 ; 65,5(CH<sub>2</sub>O) ; 51,5 (COOCH<sub>3</sub>) ; 41,3(C<sub>j</sub>) ; 34,1 ; 30,0 ; 29,4 ; 29,3 ; 29,2 ; 29,1 ; 26,9 ; 24,3

**SM (EI) m/z (%)** 605 (M,15), 528 (M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>,20), 364 (ArCH<sub>2</sub>OH,100)

### Acide 11-(N-3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-5-méthoxycarbonyl)aminoundécanoïque (59)



Dans un ballon de 50 mL muni d'un barreau aimanté, on introduit 151 mg (0,25 mmol) de 11-(N-3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-5-méthoxycarbonyl)aminoundécanoate de méthyle et 75 mg (3,75 mmol) d'hydroxyde de lithium dissous dans 8 mL de méthanol et 2 mL d'eau. Le milieu réactionnel est agité à température ambiante pendant 6 heures. Le méthanol est évaporé et le résidu est dissous dans l'eau et acidifié à pH = 2 avec une solution d'HCl 2N puis est agité pendant 5 heures. Le produit est extrait avec du dichlorométhane (2 × 30 mL). La phase organique est séchée sur MgSO<sub>4</sub> et le solvant évaporé. Le résidu est purifié sur colonne chromatographique avec comme éluant un mélange CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> – acétate d'éthyle (9:1) pour donner 61 mg (Rdt = 41 %) d'une poudre blanche.

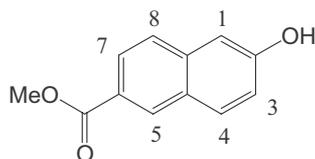
RMN <sup>1</sup>H, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 7,91 (d, J = 8,2 Hz, 1H, CH-10) ; 7,64 (d, J = 8,4 Hz, 1H, CH-7) ; 7,61 (s, 1H, CH-6) ; 7,42-7,32 (m, 5H, CH-1,2') ; 7,29-7,14 (m, 8H, CH-8,9,3',4') ; 6,19 (d, J = 10 Hz, 1H, CH-2) ; 5,32 (s, 2H, CH<sub>2</sub>O) ; 4,65 (m, 1H, NHCO) ; 3,14 (m, 2H, CH-a) ; 2,18 (t, J = 7,5 Hz, 2H, CH-j) ; 1,62-1,4 (m, 4H, CH-b,i) ; 1,3-1,2 (m, 12H, CH-c,d,e,f,g,h)

SM (FAB<sup>+</sup>) m/z (%) 592 (MH<sup>+</sup>,15), 514 (M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>,30), 347 (ArCH<sub>2</sub><sup>+</sup>,100)

### 11-(N-3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-8-méthoxycarbonyl)amino undécanoate de sodium (60)

Dans un ballon de 50 mL muni d'un barreau aimanté, on introduit 178 mg (0,3 mmol) d'acide (59) et 200 mg d'une solution de NaOH 0,1 N dans 10 mL de méthanol. A température ambiante, le milieu réactionnel est agité pendant 3 heures puis l'évaporation du solvant sous pression réduite donne 173 mg (Rdt = 94 %) d'un solide blanc.

### 6-hydroxy-2-naphtoate de méthyle (62)



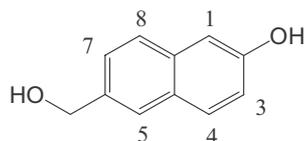
Dans un ballon de 100 mL muni d'un barreau aimanté et surmonté d'un réfrigérant, on introduit 6,3 g (33 mmol) d'acide 6-hydroxy-2-naphtoïque, 30 mL de méthanol et 1,4 mL de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Après un reflux de 12 heures, le milieu réactionnel est filtré sur verre fritté. Le solide jaune récupéré est dissous dans 100 mL d'éther diéthylique, lavé à l'eau, séché sur MgSO<sub>4</sub> puis le solvant est enlevé pour obtenir 4,08 g (Rdt = 87 %) d'un solide blanc.

F = 173-174 °C

RMN <sup>1</sup>H, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 10,20 (s, 1H, OH) ; 8,49 (s, 1H, CH-5) ; 7,97 (d, J = 8,2 Hz, 1H, CH-7) ; 7,86 (d, J = 7,9 Hz, 1H, CH-4) ; 7,77 (d, J = 7,9 Hz, 1H, CH-8) ; 7,19 (s, 1H, CH-1) ; 7,17 (d, J = 8,1 Hz, 1H, CH-3) ; 3,95 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>)

RMN <sup>13</sup>C, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 131,2 ; 130,5 ; 130,3 ; 127 ; 126,4 ; 125,8 ; 125 ; 119,6 ; 108,7 ; 51,9

### 6-hydroxyméthyl-2-naphtol (63)



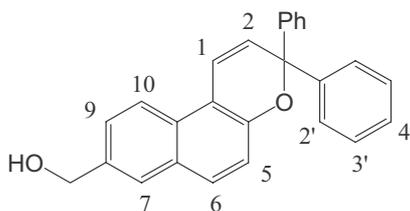
Dans un ballon tricol de 100 mL muni d'un barreau aimanté et surmonté d'une ampoule à addition et sous courant d'azote, on introduit 0,8 g (21 mmol) de  $\text{LiAlH}_4$  dissous dans 30 mL de THF anhydre. Puis goutte à goutte une solution de 3 g (14,85 mmol) de 6-hydroxy-2-naphtoate de méthyle dans 30 mL de THF anhydre est additionnée. Le milieu réactionnel est agité pendant 3 heures. Ensuite, 4 mL d'eau sont ajoutés lentement suivi de 48 mL d'une solution d' $\text{H}_2\text{SO}_4$  à 10 %. La phase aqueuse est extraite avec  $3 \times 30$  mL d'éther diéthylique. Les phases étherées sont lavées, séchées sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  et le solvant évaporé pour donner 3,39 g (Rdt = 90 %) d'un solide blanc.

F = 188-189 °C

RMN  $^1\text{H}$ , DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ (ppm): 9,65 (s, 1H, OH) ; 7,71 (d, J = 8,5 Hz, 1H, CH-4) ; 7,66 (s, 1H, CH-5) ; 7,62 (d, J = 8,4 Hz, 1H, CH-8) ; 7,34 (d, J = 8,2 Hz, 1H, CH-7) ; 7,08 (s, 1H, CH-1) ; 7,03 (d, J = 8,3 Hz, 1H, CH-3) ; 5,20 (t, J = 5,8 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>-OH) ; 4,59 (d, J = 5,8 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>)

RMN  $^{13}\text{C}$ , DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ (ppm): 166,5 ; 157,7 ; 137,0 ; 131,2 ; 130,5 ; 126,5 ; 125,1 ; 123,6 ; 119,6 ; 109 ; 51,9

### 8-hydroxyméthyl-3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane (64)



Dans un ballon de 50 mL muni d'un barreau aimanté et surmonté d'un réfrigérant, on introduit 1 g (5,74 mmol) de 6-hydroxyméthyl-2-naphtol et 40 mL d'acétonitrile. Le mélange est chauffé à 65 °C pour solubiliser le composé et de retour à température ambiante, 1,2 mg (5,78 mmol) de 1,1-diphényl-2-propyn-1-ol et 100 mg (0,526 mmol) d'APTS sont rajoutés. La solution est agitée 24 heures à température ambiante. Le solvant évaporé, le solide est

purifié par chromatographie sur colonne flash avec comme éluant un mélange éther de pétrole - dichlorométhane (3:2) pour obtenir 640 mg (Rdt.= 31 %) d'une poudre blanche

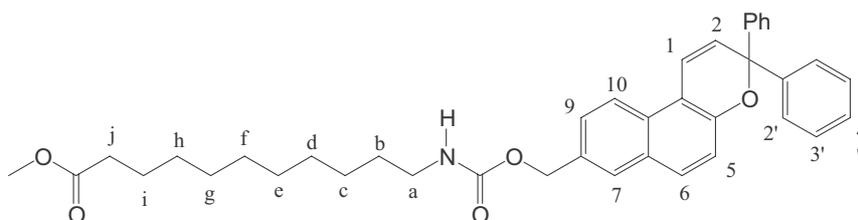
**F** = 128-129 °C

**RMN <sup>1</sup>H**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 8,02 (dl, J = 8,8 Hz, 1H, CH-10) ; 7,71 (s, 1H, CH-7) ; 7,67 (dl, J = 8,9 Hz, 1H, CH-6) ; 7,52-7,42 (m, 5H, CH-2',9) ; 7,38-7,24 (m, 7H, CH-5,3',4') ; 7,21 (d, J = 10 Hz, 1H, CH-1) ; 6,29 (d, J = 10 Hz, 1H, CH-2) ; 4,82 (sl, 2H, CH<sub>2</sub>) ; 1,96 (s, 1H, OH)

**RMN <sup>13</sup>C**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 150,7 ; 144,9 ; 136 ; 129,9 ; 129,2 ; 128,2 ; 128,0 ; 127,6 ; 127,1 ; 126,3 ; 126 ; 121,8 ; 119,6 ; 118,6 ; 114,1 ; 82,6 ; 65,3(CH<sub>2</sub>OH)

**SM (EI)** m/z (%) 364 (M,30), 287 (M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>,100)

### 11-(N-3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-8-méthoxycarbonyl)amino undécanoate de méthyle (65)



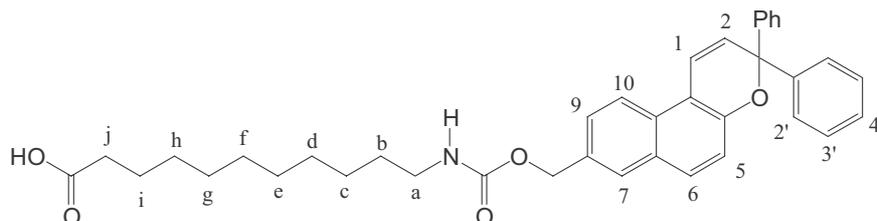
Dans un ballon tricol de 50 mL muni d'un barreau aimanté, surmonté d'un réfrigérant et sous azote, on introduit 182 mg (0,5 mmol) de 3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-8-méthanol et 0,108 mL (0,76 mmol) de triéthylamine dissous dans 10 mL de THF anhydre. 120 mg (0,5 mmol) de 11-isocyanatundécanoate de méthyle sont ajoutés et la réaction est chauffée à 73°C pendant 12 heures. Les solvants évaporés sous pression réduite conduit à un résidu huileux brun qui est lavé 3 fois avec de l'hexane. Le produit est ensuite purifié par colonne chromatographie avec comme éluant du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> pour donner 105 mg (Rdt = 35 %) d'une huile visqueuse blanche.

**RMN <sup>1</sup>H**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 7,94 (d, J = 8,6 Hz, 1H, CH-10) ; 7,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H, CH-7) ; 7,64 (d, J = 8,9 Hz, 1H, CH-6) ; 7,52-7,42 (m, 5H, CH-2',9) ; 7,38-7,24 (m, 8H, CH-1,5,3',4') ; 6,27 (d, J = 10 Hz, 1H, CH-2) ; 5,19 (s, 2H, CH<sub>2</sub>O) ; 4,71 (m, 1H, NHCO) ; 3,68 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>) ; 3,17 (m, 2H, CH-a) ; 2,3 (t, J = 7,5 Hz, 2H, CH-j) ; 1,64-1,4 (m, 4H, CH-b,i) ; 1,3-1,2 (m, 12H, CH-c,d,e,f,g,h)

RMN  $^{13}\text{C}$ ,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta(\text{ppm})$ : 150,7 ; 144,9 ; 136 ; 129,9 ; 129,2 ; 128,2 ; 128,0 ; 127,9 ; 127,6 ; 127,1 ; 126,9 ; 121,8 ; 119,5 ; 118,7 ; 114,1 ; 82,6 ; 65,3( $\text{CH}_2\text{O}$ ) ; 51,5( $\text{COOCH}_3$ ) ; 41,3( $\text{C}_j$ ) ; 34,1 ; 30,0 ; 29,4 ; 29,3 ; 29,2 ; 29,1 ; 26,9 ; 24,3

SM (EI)  $m/z$  (%) 605 (M,20), 528 (M- $\text{C}_6\text{H}_5$ ,25), 364 ( $\text{ArCH}_2\text{OH}$ ,100)

**Acide 11-(N-3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-8-méthoxycarbonyl)aminoundécanoïque (66)**



Dans un ballon de 50 mL muni d'un barreau aimanté, on introduit 303 mg (0,5 mmol) de 11-(N-3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-8-méthoxycarbonyl)aminoundécanoate de méthyle et 150 mg (7,5 mmol) d'hydroxyde de lithium dissous dans 10 mL de méthanol et 3 mL d'eau. Le milieu réactionnel est agité à température ambiante pendant 6 heures. Le méthanol est évaporé et le résidu est dissous dans l'eau et acidifié à  $\text{pH} = 2$  avec une solution d' $\text{HCl}$  2N puis est agité pendant 5 heures. Le produit est extrait avec du dichlorométhane ( $3 \times 30$  mL). La phase organique est séchée sur  $\text{MgSO}_4$  et le solvant évaporé. Le résidu est purifié sur colonne chromatographique avec comme éluant un mélange  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  – acétate d'éthyle (9:1) pour donner 136 mg (Rdt = 46 %) d'une poudre blanche.

F = 39-40 °C

RMN  $^1\text{H}$ ,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta(\text{ppm})$ : 7,94 (d,  $J = 8,6$  Hz, 1H, CH-10) ; 7,70 (d,  $J = 1,9$  Hz, 1H, CH-7) ; 7,64 (d,  $J = 8,9$  Hz, 1H, CH-6) ; 7,52-7,42 (m, 5H, CH-2',9) ; 7,38-7,24 (m, 8H, CH-1,5,3',4') ; 6,27 (d,  $J = 10$  Hz, 1H, CH-2) ; 5,19 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ) ; 4,71 (m, 1H,  $\text{NHCO}$ ) ; 3,17 (m, 2H, CH-a) ; 2,32 (t,  $J = 7,5$  Hz, 2H, CH-j) ; 1,64-1,4 (m, 4H, CH-b,i) ; 1,3-1,2 (m, 12H, CH-c,d,e,f,g,h)

SM ( $\text{FAB}^+$ )  $m/z$  (%) 592 ( $\text{MH}^+$ ,10), 514 (M- $\text{C}_6\text{H}_5$ ,30), 347 ( $\text{ArCH}_2^+$ ,100)

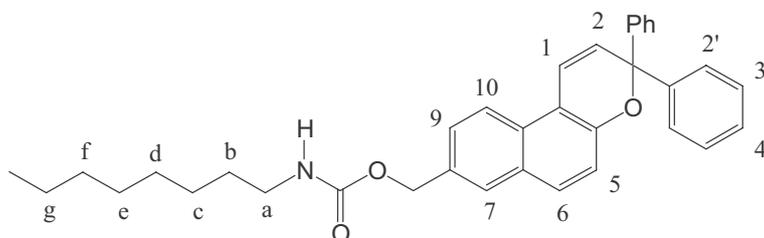
**11-(N-3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-8-méthoxycarbonyl)amino undécanoate de sodium (67)**

Dans un ballon de 50 mL muni d'un barreau aimanté, on introduit 296 mg (0,5 mmol) d'acide et 250 mg d'une solution de  $\text{NaOH}$  0,1 N dans 10 mL de méthanol. A température ambiante,

le milieu réactionnel est agité pendant 3 heures puis l'évaporation du solvant sous pression réduite donne 295 mg (Rdt = 96 %) d'un solide blanc

F = 122-124 °C

### N-octyl-3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-8-méthoxycarboxamide (68)



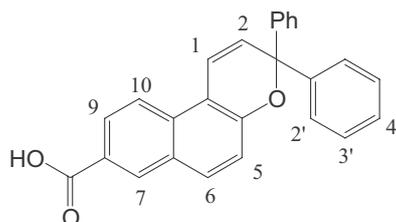
Dans un ballon tricol de 50 mL muni d'un barreau aimanté, surmonté d'un réfrigérant et sous azote, on introduit 364 mg (1 mmol) de 3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-8-méthanol et 0,216 mL (1,52 mmol) de triéthylamine dissous dans 20 mL de THF anhydre. 155 mg (1 mmol) de n-octylisocyanate sont ajoutés et la réaction est chauffée à 75°C pendant 12 heures. Les solvants évaporés sous pression réduite, le résidu huileux obtenu est lavé 3 fois avec de l'hexane. Le produit est ensuite purifié par colonne chromatographie avec comme éluant du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> pour donner 156 mg (Rdt = 30 %) d'une poudre blanche.

F = 86-87 °C

**RMN <sup>1</sup>H**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 7,95 (d, J = 8,6 Hz, 1H, CH-10) ; 7,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H, CH-7) ; 7,64 (d, J = 8,9 Hz, 1H, CH-6) ; 7,52-7,42 (m, 5H, CH-2',9) ; 7,38-7,24 (m, 8H, CH-5,1,3',4') ; 6,29 (d, J = 10 Hz, 1H, CH-2) ; 5,21 (s, 2H, CH<sub>2</sub>-O) ; 4,79 (t, J = 6,1 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>-NH) ; 3,19 (q, J = 5,9 Hz, 2H, CH-a) ; 1,52-1,45 (m, J = 6,1 Hz, 2H, CH-b) ; 1,35-1,23 (m, 10H, CH-c,d,e,f,g) ; 0,93 (t, J = 6,2 Hz, CH<sub>3</sub>)

**SM (EI) m/z (%)** 519 (M,25), 442 (M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>,40), 347 (ArCH<sub>2</sub><sup>+</sup>,100)

### Acide 3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-8-carboxylique (69)



Dans un ballon tricol de 250 mL muni d'un barreau aimanté, on introduit 940 mg (5 mmol) d'acide 6-hydroxynaphthalene-2-carboxylique et 1,04 g (5 mmol) de 1,1-diphényl-2-propyn-1-

ol dissous dans 150 mL d'acétonitrile sec. Une quantité catalytique d'APTS (100 mg) est rajouté et le mélange est agité 2 jours à température ambiante. Le milieu réactionnel est concentré et le résidu est purifié sur colonne chromatographique avec comme éluant un mélange acétate d'éthyle - dichlorométhane (2:8) pour obtenir 980 mg (Rdt = 52 %) d'un solide blanc.

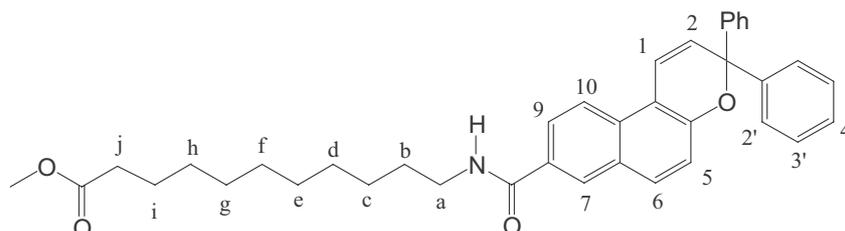
**F** = 285-287°C

**RMN <sup>1</sup>H**, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 8,48 (d, J = 1,9 Hz, 1H, CH-7) ; 8,17 (d, J = 8,8 Hz, 1H, CH-10) ; 7,86 (d, J = 9 Hz, 1H, CH-6) ; 7,94 (dd, J = 8,9 et 1,9 Hz, 1H, CH-9) ; 7,52-7,46 (m, 4H, CH-2') ; 7,40-7,23 (m, 8H, CH-1,5,3',4') ; 6,64 (d, J = 10 Hz, 1H, CH-2)

**RMN <sup>13</sup>C**, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 170,1 ; 152,9 ; 145,8 ; 138,5 ; 132,3 ; 130,1 ; 130 ; 129,4 ; 129,3 ; 128,8 ; 127,7 ; 127,6 ; 126,8 ; 123,1 ; 120,4 ; 120,2 ; 115,3 ; 83,3

**SM (EI) m/z (%)** 378 (M,60), 301 (M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>,100)

### 11-[N-3,3-diphényl-[3H]-naphto[2,1-b]pyrane-8-carbonyl)aminoundécanoate de méthyle (70)



Dans un ballon tricol de 100 mL muni d'un barreau aimanté, surmonté d'un réfrigérant et à 0°C, on introduit 378 mg (1 mmol) d'acide 3,3-diphényl-[3H]-naphto[2,1-b]pyrane-8-carboxylique dissous dans 60 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> sec puis on additionne 284 mg (1 mmol) de 11-aminoundécanoate hydrochloride, 300 mg (1,5 mmol) de DCC et 50 mg (0,4 mmol) de DMAP. La réaction est laissée à 0°C et agitée pendant 7 heures. La N,N'-dicyclohexylurée est collectée par filtration et le filtrat est concentré sous pression réduite. Le résidu est purifié sur colonne chromatographique avec du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> comme éluant pour obtenir 127 mg (Rdt = 22 %) d'un solide blanc.

**F** = 96-97 °C

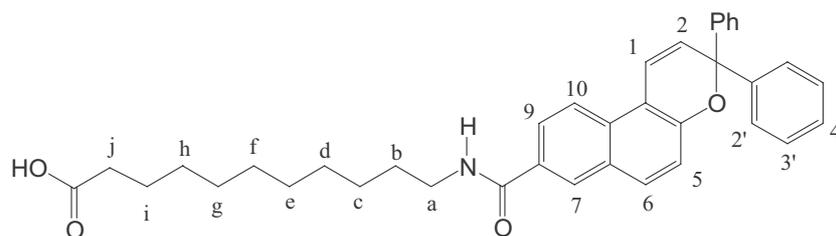
**RMN <sup>1</sup>H**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 8,13 (d, J = 1,7 Hz, 1H, CH-7) ; 7,97 (d, J = 8,9 Hz, 1H, CH-10) ; 7,80 (dd, J = 8,9 et 1,7 Hz, 1H, CH-9) ; 7,71 (d, J = 8,8 Hz, 1H, CH-6) ; 7,52-7,46 (m, 4H, CH-2') ; 7,36-7,17 (m, 8H, CH-1,5,3',4') ; 6,29 (d, J = 10 Hz, 1H, CH-2) ; 6,24 (t, J

= 5,2 Hz, 1H, NH) ; 3,65 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>) ; 3,23 (m, 2H, CH-a) ; 2,29 (t, J = 7,2 Hz, 2H, CH-j) ; 1,60-1,5 (m, 4H, CH-b,i) ; 1,35-1,25 (m, 12H, CH-c,d,e,f,g,h)

**RMN <sup>13</sup>C**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 173,4 ; 167,4 ; 152,0 ; 144,6 ; 131,8 ; 130,8 ; 128,5 ; 128,2 ; 127,9 ; 127,7 ; 127,6 ; 127,3 ; 124,4 ; 121,8 ; 119,9 ; 119,2 ; 114 ; 82,9 ; 51,5 ; 41,3 ; 34,1 ; 30,0 ; 29,4 ; 29,3 ; 29,3 ; 29,2 ; 29,1 ; 26,9 ; 24,3

**SM (EI)** *m/z* (%) 575 (M,100), 498 (M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>,17), 361 (ArCO<sup>+</sup>,85)

### Acide 11-[N-3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-8-carbonyl)aminoundécanoïque (71)



Dans un ballon de 50 mL muni d'un barreau aimanté, on introduit 576 mg (1 mmol) de 11-(N-3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-8-carbonyl)aminoundécanoate de méthyle et 150 mg (7,5 mmol) d'hydroxyde de lithium dissous dans 20 mL de méthanol et 5 mL d'eau. Le milieu réactionnel est agité à température ambiante pendant 6 heures. Le méthanol est évaporé et le résidu est dissous dans l'eau et acidifié à pH = 2 avec une solution d'HCl 2N puis est agité pendant 5 heures. Le produit est extrait avec du dichlorométhane (3 × 40 mL). La phase organique est séchée sur MgSO<sub>4</sub> et le solvant évaporé. Le résidu est purifié sur colonne chromatographique avec comme éluant un mélange dichlorométhane – acétate d'éthyle (7:3) pour donner 164 mg (Rdt = 30 %) d'une poudre blanche.

**F** = 147 °C

**RMN <sup>1</sup>H**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 8,1 (d, J = 1,8 Hz, 1H, CH-7) ; 7,97 (d, J = 8,9 Hz, 1H, CH-10) ; 7,80 (dd, J = 8,9 et 1,7 Hz, 1H, CH-9) ; 7,71 (d, J = 8,9 Hz, 1H, CH-6) ; 7,52-7,46 (m, 4H, CH-2') ; 7,36-7,16 (m, 8H, CH-1,5,3',4') ; 6,29 (d, J = 10 Hz, 1H, CH-2) ; 6,26 (m, 1H, COOH) ; 4,32 (m, 1H, NH) ; 3,44 (m, 2H, CH-a) ; 2,32 (t, J = 7,2 Hz, 2H, CH-j) ; 1,60-1,5 (m, 4H, CH-b,i) ; 1,35-1,2 (m, 12H, CH-c,d,e,f, g,h)

**RMN <sup>13</sup>C**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm): 177,9 ; 167,5 ; 131,1 ; 130,8 ; 128,2 ; 127,9 ; 127,7 ; 127,6 ; 127,3 ; 124,4 ; 121,8 ; 119,9 ; 119,2 ; 41,3 ; 34,1 ; 30,0 ; 29,4 ; 29,3 ; 29,2 ; 29,1 ; 26,9 ; 24,3

**SM (FAB)** *m/z* (%) 562 (MH<sup>+</sup>,40), 484 (M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>,30), 361 (ArCO<sup>+</sup>,100)

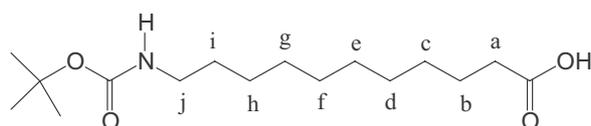
## 11-(N-3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-8-carbonyl)amino undécanoate de sodium (72)

Dans un ballon de 50 mL muni d'un barreau aimanté, on introduit 280 mg (0,5 mmol) d'acide et 250 mg d'une solution de NaOH 0,1 N dans 10 mL de méthanol. A température ambiante, le milieu réactionnel est agité pendant 3 heures puis l'évaporation du solvant sous pression réduite donne 271 mg (Rdt = 94 %) d'un solide blanc

$$F = 196 \text{ }^{\circ}\text{C}$$

## 4. Synthèse du chlorure de 11-(3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-8-méthoxy)undécyl ammonium (79) (4<sup>ème</sup> partie)

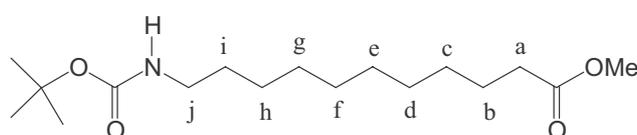
### Acide 11-t-butoxycarbonylamino undécanoïque (74)



Dans un ballon tricol de 250 mL muni d'un barreau aimanté et sous azote, on introduit 2 g (8,42 mmol) d'acide 11-aminoundécanoïque dissous dans 15 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  puis à  $0^{\circ}\text{C}$  sont ajoutés à la solution 2,13 g (21 mmol) de triéthylamine, 15 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  et 2,38 g (10,9 mmol) de  $\text{BOC}_2\text{O}$  dissous dans 20 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Le mélange réactionnel est agité 24 heures à température ambiante. Le solvant est ensuite évaporé et le résidu est dissous dans de l'acétate d'éthyle puis lavé avec 100 mL d'une solution d'acide acétique 5% puis avec 100 mL d'une solution  $\text{NaHCO}_3$  5% et séché sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Après évaporation du solvant, 2,45 g (Rdt = 97 %) d'un solide blanc sont obtenus.

**RMN  $^1\text{H}$** , DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ (ppm): 11,92 (sl, 1H, COOH) ; 6,75 (t,  $J = 6,2$  Hz, 1H, NH- $\text{CH}_2$ ) ; 2,88 (q,  $J = 6$  Hz, 2H, CH-j) ; 2,21 (t,  $J = 6$  Hz, 2H, CH-a) ; 1,47 (m, 2H, CH-i) ; 1,32 (m, 11H, **tbu** et CH-b) ; 1,20 (m, 12H, CH-c,d,e,f,g,h)

### 11-t-butoxyaminoundécanoate de méthyle (75)

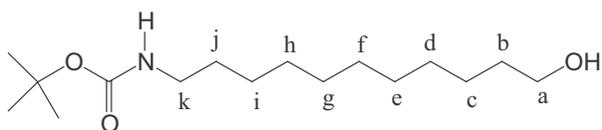


Dans un ballon de 250 mL muni d'un barreau aimanté et surmonté d'un réfrigérant, on introduit 3 g (9,97 mmol) d'acide 11-*t*-butoxycarbonylaminoundécanoïque, 190 mg (0,1 mmol) d'APTS et 100 mL de MeOH. La solution est agitée pendant 8 heures à 60°C. Après refroidissement, le solvant est enlevé sous pression réduite et le solide obtenu est repris dans de l'Et<sub>2</sub>O, lavé à neutralité et séché sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Après évaporation du solvant on récupère 3,10 g (Rdt = 99 %) d'une poudre blanche

**RMN <sup>1</sup>H**, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 6,76 (t, J = 6,1 Hz, 1H, NH-CH<sub>2</sub>) ; 3,53 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>) ; 2,88 (q, J = 6,1 Hz, 2H, CH-j) ; 2,26 (t, J = 6 Hz, 2H, CH-a) ; 1,51 (m, 2H, CH-i) ; 1,35 (m, 9H, **tbu**) ; 1,23 (m, 14H, CH-b,c,d,e,f,g,h)

**RMN <sup>13</sup>C**, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 174,6 ; 156,8 ; 78,5 ; 52,4 ; 41,2 ; 34,6 ; 30,8 ; 30,2 ; 30,1 ; 30 ; 29,8 ; 29,5 ; 27,6 ; 25,7

### 11-hydroxyundécylcarbamoate de tertbutyle (76)



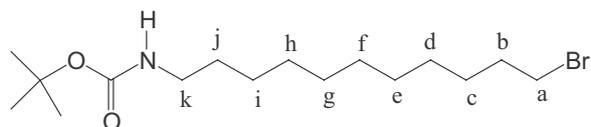
Dans un ballon tricol de 100 mL muni d'un barreau aimanté, surmonté d'un réfrigérant et sous azote, on introduit 260 mg (6,84 mmol) de LiAlH<sub>4</sub> avec 10 mL de THF anhydre puis on verse goutte à goutte 1,5 g (4,76 mmol) de 11-*t*-butoxyaminoundécanoate de méthyle dissous dans 10 mL de THF anhydre. Le milieu réactionnel est agité pendant 3 heures à température ambiante. La solution est ensuite neutralisée avec 4 mL d'eau puis 40 mL d'une solution H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 5%. La phase aqueuse est extraite avec 3×30 mL d'Et<sub>2</sub>O. La phase organique est lavée à neutralité, séchée sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. L'évaporation du solvant sous pression réduite donne 1,05 g (Rdt = 77 %) d'une poudre blanche.

**F** = 47 °C

**RMN <sup>1</sup>H**, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 6,76 (t, J = 6,1 Hz, 1H, NH-CH<sub>2</sub>) ; 4,32 (t, J = 6,0 Hz, 1H, OH) ; 3,34 (t, J = 6,3 Hz, 2H, CH-a) ; 2,88 (q, J = 6,1 Hz, 2H, CH-k) ; 1,38 (m, 11H, **tbu** et CH-b) ; 1,21 (m, 16H, CH-c,d, e,f,g,h,i,j)

**RMN <sup>13</sup>C**, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 156,8 ; 78,5 ; 62 ; 41,1 ; 33,9 ; 30,8 ; 30,4 ; 30,3 ; 30,2 ; 30,1 ; 29,5 ; 27,6 ; 26,8

### 11-bromoundécylcarbamate de tertbutyle (77)



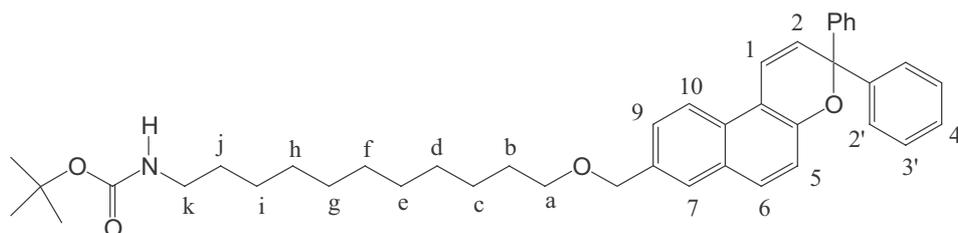
Dans un ballon de 50 mL muni d'un barreau aimanté, on introduit 300 mg (1,05 mmol) de 11-hydroxyundécylcarbamate de tertbutyle, 457 mg (1,37 mmol) de tétrabromométhane et 4 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. A 0°C, sont rajoutés 449 mg (1,71 mmol) de triphénylphosphine dissous dans 4 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. De retour à température ambiante, la solution est agitée pendant 4,5 heures. Le produit est purifié sur colonne chromatographique flash avec comme éluant un mélange dichlorométhane - éther de pétrole (3:1) pour récupérer 205 mg (Rdt = 56 %) d'une poudre blanche.

F = 68 °C

RMN <sup>1</sup>H, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 6,76 (t, J = 6,1 Hz, 1H, NH-CH<sub>2</sub>) ; 3,34 (t, J = 6,3 Hz, 2H, CH-a) ; 2,88 (q, J = 6,1 Hz, 2H, CH-k) ; 1,58 (qu, J = 6,1 Hz, 2H, CH-b) ; 1,38 (m, 11H, **tbu** et CH-j) ; 1,21 (m, 14H, CH-c,d,e,f,g,h,i)

RMN <sup>13</sup>C, DMSO-d<sub>6</sub>, δ(ppm): 156,8 ; 78,5 ; 62 ; 41,2 ; 36,4 ; 33,6 ; 30,8 ; 30,4 ; 30,3 ; 30,2 ; 30 ; 29,5 ; 29,4 ; 28,8 ; 27,6 ; 26,8

### [11-(3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-8-méthoxy)-undécyl]carbamate de tertbutyle (78)



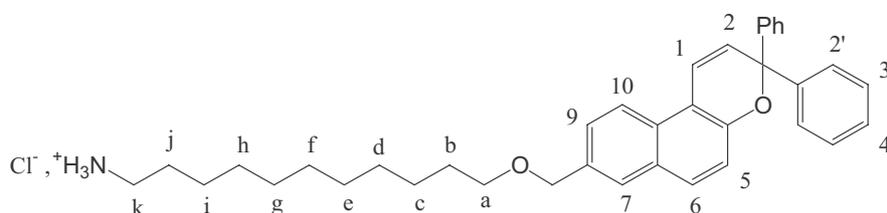
Dans un ballon tricol de 50 mL muni d'un barreau aimanté et surmonté d'un réfrigérant, on introduit 167 mg (0,46 mmol) de 8-hydroxyméthyl-3,3-diphénylnaphto[2,1-b]pyrane, 280 mg (0,8 mmol) de 11-bromoundécylcarbamate de tertbutyle, 101 mg (0,9 mmol) tertbutanoate de potassium, 10 mg (0,04 mmol) d'éther couronne 18-c-6 puis sous azote 10 mL de THF anhydre. Le milieu réactionnel est porté à reflux à l'abri de la lumière pendant 24 heures. De retour à température ambiante, on ajoute 15 mL d'eau et le mélange est extrait au CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> puis séché sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Après évaporation du solvant sous pression réduite, le résidu est purifié sur

colonne chromatographique flash avec comme éluant un mélange dichlorométhane - éther de pétrole (1:1) pour récupérer 152 mg (Rdt = 53 %) d'une poudre blanche.

**RMN <sup>1</sup>H**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm):) 7,94 (dl, J = 8,8 Hz, 1H, CH-10) ; 7,68 (s, 1H, CH-7) ; 7,63 (dl, J = 8,9 Hz, 1H, CH-6) ; 7,57-7,42 (m, 5H, CH-2',9) ; 7,38-7,16 (m, 8H, CH-1,5,3',4') ; 6,29 (d, J = 10 Hz, 1H, CH-2) ; 4,62 (sl, 2H, CH<sub>2</sub>) ; 3,37 (t, 2H, CH-a) ; 3,11 (q, J = 6,1 Hz, 2H, CH-k) ; 1,53 (qu, J = 6,1 Hz, 2H, CH-b) ; 1,38 (m, 11H, **tbu** et CH-j) ; 1,21 (m, 14H, CH-c,d,e,f, g,h,i)

**SM (LSIMS) m/z (%)** 634 (M+H<sup>+</sup>,100)

### Chlorure de 11-(3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-8-méthoxy)undécyl ammonium (79)



Dans un ballon de 50 mL muni d'un barreau aimanté, on introduit 105 mg (0,166 mmol) du [11-(3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-8-méthoxy)-undécyl]carbamate de tertbutyle dissous dans 2 mL d'acétate d'éthyle puis le mélange 2 mL d'HCl<sub>aq</sub> 10 N et de 4 mL d'acétate d'éthyle est ajouté. Le milieu réactionnel est agité pendant 45 min à température ambiante. L'acétate d'éthyle évaporé, le résidu est extrait avec du CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> en rajoutant un peu d'eau, séché sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Après évaporation du solvant, on récupère 70 mg (Rdt = 74 %) d'un solide faiblement jaune.

**RMN <sup>1</sup>H**, CDCl<sub>3</sub>, δ(ppm):) 7,91 (dl, J = 8,9 Hz, 1H, CH-10) ; 7,62 (s, 1H, CH-7) ; 7,60 (dl, J = 8,9 Hz, 1H, CH-6) ; 7,49-7,37 (m, 5H, CH-2',9) ; 7,34-7,11 (m, 8H, CH-1,5,3',4') ; 6,29 (d, J = 10 Hz, 1H, CH-2) ; 4,62 (sl, 2H, CH<sub>2</sub>) ; 3,42 (t, 2H, CH-a) ; 3,03 (m, J = 6,1 Hz, 2H, CH-k) ; 1,71 (m, 2H, CH-b) ; 1,59 (m, 4H, CH-c,j) ; 1,24 (m, 10H, CH-d,e,f,g,h,i)

## Table des Matières

### 1<sup>ère</sup> PARTIE

<b>MOLECULES PHOTOCHROMES EN CHIMIE SUPRAMOLECULAIRE : DEFINITION ET MISE AU POINT BIBLIOGRAPHIQUE</b>	<b>1</b>
<b>A. Introduction</b>	<b>3</b>
1. Les longueurs d'ondes d'absorption des formes initiales : $\lambda_{\text{max}}$ (nm)	5
2. La colorabilité	5
3. Les longueurs d'ondes d'absorption des formes colorées	6
4. La constante cinétique de décoloration thermique : $k\Delta$	6
5. La photodégradation	6
<b>B. Les molécules photochromes : les principales familles</b>	<b>7</b>
1. Benzopyrane et dérivés	7
2. Les fulgides	8
a. Structures et applications	8
b. Photochromisme des fulgides	10
3. Les diaryléthènes	11
a. Structures et propriétés	11
b. Quelques applications	12
4. Les azobenzènes	14
a. Structures et propriétés photochromiques	14
b. Les applications des azobenzènes	15
<b>C. Les photochromes utilisés en chimie supramoléculaire</b>	<b>15</b>
1. Les benzopyranes et dérivés	16
a. Les spiropyranes	16
(1). Les spiropyranes couronnes	16
(2). Les spiropyranes amides	19
(3). Influence d'un cation sur la solubilité d'un polymère	19
(4). Transport transmembranaire d'acides aminés	20
(5). Reconnaissance par liaison Hydrogène	21
b. Les spiroxazines	22
c. Les chromènes	23
2. Les fulgides	24
3. Les diaryléthènes	25
4. Les azobenzènes	27

<b>D. Généralités sur les chromènes</b>	<b>30</b>
1. Structure et propriétés photochimiques	31
2. Relations structure propriétés	32
<b>E. Les objectifs</b>	<b>34</b>
<b><u>Références</u></b>	<b>35</b>

## 2<sup>nd</sup>e PARTIE

<b>SYNTHESE ET CHARACTERISATION (RMN ET UV-Vis) DE MOLECULES CHROMENIQUES COMPLEXANTES PAR LIAISONS HYDROGENE</b>	<b>36</b>
<b>A. Présentation du modèle</b>	<b>39</b>
<b>B. Synthèse</b>	<b>41</b>
1. La réaction de chroménisation	41
2. Synthèse de molécules complexantes : analyse rétrosynthétique	44
3. 1-(3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-5-amino)-octan-2-one	45
4. 1-(3,3-(4,4-difluorophényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-5-amino)-octan-2-one	46
5. 1-(3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-5-amino)-3-octyl urée	47
6. 2,4-dichloro-6-(3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-5-amino)-1,3,5-triazine	47
7. 3-(3,3-diphényl-[3H]naphto[2,1-b]pyrane-5-yl)-3-oxo-propionate d'éthyle	49
a. Analyse rétrosynthétique	49
b. Synthèse des différents intermédiaires	49
(1). Le chromène ester ou chlorure d'acyle	49
(2). Le chromène cétone	51
(3). Le dérivé bromé	52
8. Synthèse du composé cible (3)	53
9. Synthèse des composés avec plus de 3 groupes de liaisons Hydrogènes	55
10. Synthèse de molécules complémentaires	56
<b>C. Etude spectro-cinétique et structurale de l'équilibre photochromique</b>	<b>57</b>
1. Spectrométrie d'absorption électronique	57
a. Matériels et méthodes utilisés	57
b. Résultats spectroscopiques : $\lambda_{max}$ et cinétique	58
c. Cas particuliers : le chromène ester	60

2. Spectrométrie RMN 1H et 19F	61
a. Systèmes d'irradiation et d'analyse utilisés	62
b. Etudes des premières molécules cibles (2+1)	63
c. Molécules cibles avec plus de 3 liaisons Hydrogènes	67
d. Analyse RMN du chromène ester (24)	78
3. Essais préliminaires de complexation	80

<b><u>Références</u></b>	<b>81</b>
--------------------------	-----------

### **3<sup>ème</sup> PARTIE**

<b>UTILISATION DES CHROMENES DANS LES GELS FORMES A PARTIR DE PETITES MOLECULES</b>	<b>83</b>
-------------------------------------------------------------------------------------	-----------

<b>A. Définition d'un gel</b>	<b>85</b>
-------------------------------	-----------

<b>B. Les gels photochromiques</b>	<b>86</b>
------------------------------------	-----------

1. Les gels photochromiques : exemples de la littérature	86
2. Présentation du projet	88

<b>C. Synthèse</b>	<b>90</b>
--------------------	-----------

1. Synthèse des chaînes linéaires	90
2. Substitution en position 5	91
3. Substitution en position 8	92

<b>D. Etude de la gélification et analyses physico-chimiques des gels obtenus</b>	<b>94</b>
-----------------------------------------------------------------------------------	-----------

1. Tests de gélification	94
2. Caractéristiques physico-chimiques des gels	96
a. Expérience en rhéologie et infrarouge	96
b. Observation de la structure microscopique	97
3. Comportement photochromique	98

<b><u>Références</u></b>	<b>103</b>
--------------------------	------------

### **4<sup>ème</sup> PARTIE**

<b>FILMS DE LANGMUIR BLODGETT A BASE D'AMPHIPHILES CONTENANT UNE COPULE CHROMENIQUE</b>	<b>105</b>
-----------------------------------------------------------------------------------------	------------

<b>A. Pourquoi les films de Langmuir Blodgett</b>	<b>107</b>
---------------------------------------------------	------------

<b>B. Les films de Langmuir Blodgett</b>	<b>108</b>
1. Caractéristiques et mise en forme	108
2. Les applications des films LB	111
a. Quelques exemples	111
b. Films avec des composés photochromes	111
<b>C. Obtention du film et propriétés</b>	<b>113</b>
1. Présentation du projet	113
2. Synthèse de la molécule amphiphile photochrome	113
3. Formation du film sur support verre	115
4. Analyse AFM du film	116
<b><u>Références</u></b>	<b>119</b>
<b>CONCLUSION GENERALE</b>	<b>121</b>
<b>PARTIE EXPERIMENTALE</b>	<b>127</b>
<b>A. Methodes et techniques opératoires</b>	<b>129</b>
<b>B. Synthèses</b>	<b>131</b>

Les 2H-Chromènes font partie de la famille des photochromes organiques et sont principalement étudiés en vue d'application comme pigments dans l'industrie ophtalmique depuis une quinzaine d'années. Lors de ce travail de thèse, nous avons exploré différentes utilisations de dérivés de type 2H-chromène en chimie supramoléculaire pour la complexation de molécules complémentaires ou pour la modification d'assemblages photo-induits. Dans une première approche, nous avons mis à profit l'ouverture du cycle pyrane des 2H-chromènes sous irradiation lumineuse qui fait apparaître un groupe carbonyle, bon accepteur de liaisons Hydrogène. Cette nette différence structurale entre Forme Fermée (FF) et Formes Ouvertes (FO) permet de moduler l'établissement de liaisons faibles. Différents 3,3-diphényl-3H-naphto[2,1-b]pyranes possédant lors de l'ouverture photo-induite trois ou quatre sites de liaisons Hydrogène placés dans la bonne configuration et la bonne géométrie ont ainsi été synthétisés et étudiés en spectroscopie UV-visible. Une étude par RMN  $^1\text{H}$  et  $^{19}\text{F}$  a permis de déterminer la géométrie des différentes formes ouvertes en vue de la complexation et de mettre en évidence une auto-complexation pour les molécules bi-photochromiques. Les 2H-chromènes incorporant une fonction ester ou cétone en position 5 ont manifesté un comportement photochromique jusqu'ici jamais rencontré pour cette famille : 2 états stables sont ainsi obtenus par irradiation successive dans l'ultraviolet puis le visible permettant ainsi la réalisation d'un photo-interrupteur. Dans une deuxième approche, une molécule organo-gélifiante dérivant de l'acide N-acyl-11-aminoundécanoïque, comportant une copule chroménique et répondant à différents stimuli extérieurs autre que la température (acidité et irradiation) a été obtenue et étudiée. Finalement, l'entité 2H-chromène est présente dans une molécule amphiphile pour former des films de Langmuir-Blodgett photomodulables à propriétés contrôlées.

Mots-clés : photochromisme, 2H-chromène, complexation, liaisons Hydrogène, RMN  $^1\text{H}$  et  $^{19}\text{F}$ , organogel, film Langmuir-Blodgett

2H-chromenes constitute a class of photochromes which have been mainly studied for applications as pigments in the ophthalmic industry for over fifteen years. In this thesis, we investigated different uses of 2H-chromene compounds in supramolecular chemistry with particular regard to the complexation of complementary molecules and photomodulation of organised assemblies. In the first part, we used the photoinduced ring opening process to generate a carbonyl group, a particularly good hydrogen bond acceptor group. This structural difference between the closed form (CF) and open forms (OF) allows the modulation of the hydrogen bonding motif. Several 3,3-diphényl-3H-naphtho[2,1-b]pyrans, which present three or four accessible hydrogen bonding sites groups after ring-opening, were synthesized and studied using UV-visible spectroscopy.  $^1\text{H}$  and  $^{19}\text{F}$  NMR studies permitted the elucidation of the different open form geometries and homo-dimer formation via the self-complementary hydrogen bonding motif. The 2H-chromenes with ester or ketone functions in 5-position indicated an unprecedented photochromic behaviour for this family: two stable states are obtained via ultraviolet followed by visible irradiation, affording a molecular photo-switch. In a second section, a gelating agent derived from N-acyl-11-aminoundecanoic acid, bearing a chromene unit and responding to different exterior stimuli other than temperature (acidity and irradiation) was obtained and studied. Finally, the 2H-chromene entity was introduced into an amphiphilic molecule to form photoswitchable Langmuir-Blodgett films with controllable properties.

Keywords : photochromism, 2H-chromene, complexation, hydrogen bond, NMR  $^1\text{H}$  and  $^{19}\text{F}$ , gelator, Langmuir-Blodgett film