

2M11.2832.5

Université de Montréal

Augmentation de la porosité d'un réseau supramoléculaire par diffusion
intraréticulaire d'un agent clivant

par

Le Fur Erwan

Département de Chimie

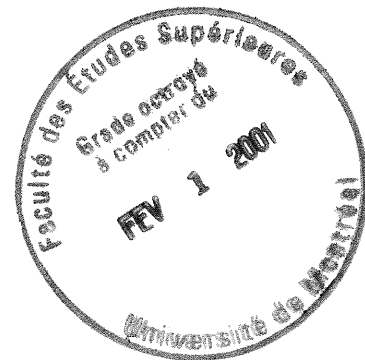
Faculté des arts et des sciences

Mémoire présenté à la faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de

Maître ès sciences (M.Sc.)
en **Chimie**

Septembre 2000

© Le Fur Erwan, 2000



QD
3
W54
2001
N.011

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé:

Augmentation de la porosité d'un réseau supramoléculaire par diffusion
intraréticulaire d'un agent clivant

présenté par:

Le Fur Erwan

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes:

Michel LafleurPrésident du Jury

James D. Wuest Directeur de recherche

William D. Lubell.....Membre du Jury

Mémoire accepté le:

A la mémoire de Marie-Annick, Franck et Sylvette...

Sommaire

Le groupe de recherche du professeur James D. Wuest s'intéresse à la synthèse de nouvelles molécules capables de s'associer les unes aux autres au moyen d'interactions faibles permettant la formation de réseaux supramoléculaires. Le terme *tectonique moléculaire* a été introduit pour définir ce champs de recherche, et l'on appelle *tecton* (du Grec *Tectos*, signifiant constructeur) toute molécule aux propriétés telles qu'elle induise la formation d'un réseau supramoléculaire, par le biais de la mise en place d'interactions faibles. Les structures cristallines générées par cette méthodologie possèdent des caractéristiques particulières. Parmi celles-ci la porosité représente une propriété très importante. Elle est le résultat de la création d'espaces libres lors de l'établissement de la reconnaissance intermoléculaire. En effet, les caractéristiques directionnelles des interactions intermoléculaires impliquent la minimisation de la tendance naturelle à l'empilement compact des molécules. La capacité de contenir représente un des facteurs d'utilité du réseau et permet alors d'envisager de nombreuses applications. Puisque l'architecture du système contient des espaces libres, il peut inclure et exclure des invités selon leurs caractéristiques physico-chimiques (taille, forme, charge). Ainsi, de nombreuses applications sont envisageables notamment dans le domaine de la catalyse.

Dans le but d'améliorer la capacité d'inclusion des réseaux tectoniques, une stratégie originale a été développée de façon à augmenter la porosité à l'intérieur de la structure cristalline. Celle-ci représente l'avantage d'être applicable à un nombre indéfini de molécules potentiellement intéressantes en tectonique moléculaire. La méthode employée propose de synthétiser de nouvelles molécules possédant des fonctionnalités protégées par de petits groupements. Après cristallisation, il est envisageable de faire diffuser à l'intérieur du réseau tectonique un réactif dont le rôle est de cliver la partie de molécule protégée permettant la création d'un nouvel espace inoccupé à l'intérieur du cristal. Pour mener à bien ce projet, il a fallu

procéder à la synthèse de nouvelles molécules selon des critères précis. Nos études se sont notamment intéressées à l'obtention de tectons porteurs de groupements hydroxyles acétylés parce que ces unités sont reconnues pour être aisément clivables par de petits nucléophiles. Par la suite, nous avons investigué les solvants permettant l'assemblage de ces molécules en réseaux cristallins ordonnés. Cette étape franchie, il nous restait à définir les conditions permettant à la réaction de clivage d'avoir lieu. Notre choix s'est alors arrêté sur de petits nucléophiles tels l'ammoniaque, l'hydrazine et l'hydroxyde. Il s'est également avéré nécessaire d'étudier les solvants permettant à la fois à la réaction d'avoir lieu, mais aussi n'impliquant pas la destruction de l'organisation cristalline du réseau étudié.

A l'issue des recherches effectuées, plusieurs nouvelles structures candidates ont été générées et caractérisées par diffraction des rayons-X. Parmi celles-ci, une molécule en particulier présente les caractéristiques adéquates pour une étude destinée à vérifier s'il est possible d'augmenter le volume libre et accessible à l'intérieur du réseau cristallin. Après de nombreuses tentatives impliquant l'utilisation de divers solvants et réactifs, nous sommes parvenus à isoler des conditions favorables au clivage intracristallin.

Table des matières

Sommaire	i
Table des matières	iii
Liste des tableaux	ix
Liste des figures	x
Liste des schémas	xv
Liste des abréviations	xvi
Remerciements	xvii
Chapitre 1: Introduction	P. 1
1.1/ Préambule	P. 1
1.2/ La chimie supramoléculaire	P. 4
1.2.1/ Les liens d'interaction faibles	P. 5
1.2.1.1/ les forces de van der Waals.....	P. 5
1.2.1.2/ La liaison électrostatique ou saline	P. 6
1.2.1.3/ L'interaction π - π	P. 6
1.2.1.4/ Les complexes de coordination métallique.....	P. 7
1.3/ Le pont hydrogène: Un outil de choix en chimie supramoléculaire	P. 8
1.3.1/ Définition et propriétés	P. 8
1.3.2/ Exemples	P. 10
1.4/ La tectonique moléculaire	P. 13
1.4.1/ La tectonique moléculaire: Applications	P. 16
1.4.1.1/ Catalyse.....	P. 16
1.4.1.2/ Echanges / Séparation.....	P. 16
1.4.1.3/ Chimie des matériaux	P. 17
1.4.2/ Augmentation de la porosité d'un réseau supramoléculaire	P. 18
1.4.2.1/ Approche conceptuelle	P. 18
1.4.2.2/ Implications expérimentales	P. 21

1.4.2.3/ Présentation des méthodes utilisées lors de l'analyse des données cristallographique.....	P. 22
1.4.2.3.1/ Code des couleurs.....	P. 22
1.4.2.3.2/ Mesure de la taille d'une section d'un canal.....	P. 22
1.4.2.3.3/ Mesure du volume occupé par les molécules incluses dans le cristal	P. 23
1.4.2.3.4/ Mesure du ratio tecton-solvant.....	P. 23

Chapitre 2: Synthèse de molécules cibles, portant des groupes clivables, dérivées de tectons déjà cristallisés P. 24

2.1/ Introduction	P. 24
2.2/ Présentation des réseaux générés par la cristallisation des composés 2.1 et 2.2	P. 25
2.2.1/ Tétrakis[4-(2,4-diamino-1,3,5-triazin-6-yl)phényl]méthane (2.1)	P. 25
2.2.2/ Tétrakis[4-(N-(2,4-diamino-1,3,5-triazin-6-yl)amino)phényl]méthane (2.2).....	P. 28
2.3/ Synthèse des dérivés acétylés et propionylés du composé 2.1	P. 31
2.3.1/ Réactions de contrôle.....	P. 31
2.3.2/ Transformation du composé 2.1	P. 33
2.4/ Synthèse des dérivés acétylés et propionylés du composé 2.2	P. 34
2.4.1/ Réactions de contrôle.....	P. 34
2.4.2/ Transformation du composé 2.2	P. 35
2.5/ Cristallisation	P. 35
2.5.1/ Considérations d'ordre général	P. 35
2.5.2/ Résultats	P. 37
2.6/ Conclusion	P. 38

Chapitre 3: Synthèse de molécules cibles s'appuyant sur la protection de nouveaux tectons..... P. 40

3.1/ Préambule	P. 40
3.2/ Approche synthétique	P. 41

3.3/ Présentation des études réalisées sur les dérivés du composé 3.1	P. 45
3.3.1/ Introduction	P. 45
3.3.2/ Résultats	P. 45
3.3.2.1/ Tétrakis[4-[N-(6-amino-2-chloro-1,3,5-triazin-4-yl)amino]phényl] méthane (3.2)	P. 45
3.3.2.2/ Tétrakis[4-[N-(6-amino-4-(N-(2-(N-hydroxyéthyl)amino)-1,3,5-triazin-2-yl)amino]phényl]méthane (3.3)	P. 48
3.3.2.3/ Tétrakis[4-[N-(6-amino-4-(N-(2-acétoxyéthyl)amino)-1,3,5-triazin-2-yl)amino]phényl]méthane (3.4)	P. 49
3.3.2.4/ Tétrakis[4-[N-(4,6-bis(N-(2-hydroxyéthyl)amino)-1,3,5-triazin-2-yl)amino]phényl]méthane (3.5).....	P. 50
3.3.2.5/ Tétrakis[4-[N-(4,6-bis(N-(2-acétoxyéthyl)amino)-1,3,5-triazin-2-yl)amino]phényl]méthane (3.6).....	P. 51
3.3.2.6/ Tétrakis[4-[N-(6-amino-4-(N-(2-aminoéthyl)amino)-1,3,5-triazin-2-yl)amino]phényl]méthane (3.7)	P. 51
3.4/ Etude conformationnelle du composé 3.3 par résonance magnétique nucléaire à température variable	P. 53
3.5/ Conclusion	P. 58
Chapitre 4: Analyse des structures cristallographiques des composés 3.2, 3.2' et 3.4	P. 59
4.1/ Structure du réseau généré par le composé 3.2	P. 59
4.2/ Structure du réseau généré par le composé 3.2'	P. 64
4.3/ Structure du réseau généré par le composé 3.4	P. 69
4.4/ Validité des hypothèses attenantes à la nouvelle stratégie synthétique ..	P. 76
4.4 Conclusion	P. 77
Chapitre 5: Etude de la réaction de clivage du composé 3.4 à l'état cristallin	P. 78
5.1/ Echanges de solvants	P. 78
5.1.1/ Considérations générales.....	P. 78
5.1.2/ Résultats	P. 79

5.2/ Expériences de clivage à l'état cristallin	P. 82
5.2.1/ Etudes théoriques de déprotection du composé 3.4	P. 82
5.2.1.1/ Validité du modèle théorique	P. 82
5.2.1.2/ Résultats	P. 83
5.2.2/ Introduction aux études expérimentales	P. 86
5.2.2.1/ Choix des réactifs	P. 87
5.2.2.2/ Choix des solvants	P. 87
5.2.2.3/ Choix des conditions réactionnelles	P. 88
5.2.3/ Résultats, discussion	P. 89
5.2.3.1/ Préambule	P. 89
5.2.3.2/ Réaction dans les eaux mères	P. 89
5.3.5.3/ Réaction dans l'eau	P. 91
5.3.5.4/ Réaction dans des mélanges d'eau et d'acétone	P. 92
5.3.5.5/ Réaction dans l'acétonitrile	P. 95
5.2.4 / Conclusion	P. 96
Chapitre 6: Conclusion/Perspectives	P. 98
6.1 Résumé des travaux réalisés	P. 98
6.2 Perspectives	P. 100
Chapitre 7: Partie expérimentale	P. 102
7.1/ Considérations générales sur la partie expérimentale	P. 102
7.1.1/ Résonance magnétique nucléaire	P. 102
7.1.2/ Spectroscopie infrarouge	P. 102
7.1.3/ Spectrométrie de masse	P. 102
7.1.4/ Point de fusion	P. 103
7.1.5/ Analyses élémentaires	P. 103
7.1.6/ Diffraction des rayons-X	P. 103
7.2 Synthèse de nouvelles molécules	P. 104
7.2.1/ Synthèse des dérivés du 2,4-diamino-6-phényl-1,3,5-triazine (2.3)	P. 104

7.2.1.1/ Préparation du 2,4-bis(N-acétylamino)-6-phényl-1,3,5-triazine (2.4).....	P. 104
7.2.1.2/ Préparation du 2-(N-acétylamino)-4-amino-6-phényl-1,3,5- triazine (2.5)	P. 106
7.2.1.3/ Préparation du 2,4-bis(N-propionylamino)-6-phényl-1,3,5-triazine (2.6).....	P. 107
7.2.1.4/ Préparation du 2-(N-propionylamino)-4-amino-6-phényl-1,3,5- triazine (2.7).....	P. 108
7.2.2/ Synthèse des dérivés du tétrakis[4-(2,4-diamino-1,3,5-triazin-6- yl)phényl]méthane (2.1).....	P. 109
7.2.2.1/ Préparation du tétrakis[4-(2,4-bis(N-acétylamino)-1,3,5-triazin-6- yl)phényl]méthane (2.8).....	P. 110
7.2.2.2/ Préparation du tétrakis[4-(2,4-bis(N-propionylamino)-1,3,5- triazin-6-yl)phényl]méthane (2.9)	P. 111
7.2.3/ Synthèse d'un dérivé du 4,6-diamino-2-(N-phénylamino)-1,3,5-triazine (2.10).....	P. 112
7.2.3.1/ Préparation du 4,6-bis(N-acétylamino)-2-(N-acétyl-N- phénylamino)-1,3,5-triazine (2.11)	P. 113
7.2.4/ Synthèse de dérivés du tétrakis[4-(N-(2,4-diamino-1,3,5-triazin-6- yl)amino)phényl]méthane (2.2).....	P. 114
7.2.4.1/ Préparation du tétrakis[4-[4,6-bis(N-acétylamino)-1,3,5-triazin-2- yl-N-acétylamino]phényl]méthane (2.12)	P. 115
7.2.4.2/ Préparation du tétrakis[4-[4,6-bis(N-propionylamino)-1,3,5- triazin-2-yl-N-propionylamino]phényl]méthane (2.13)	P. 116
7.2.5/ Synthèse de dérivés du tétrakis[4-(N-(2,4-dichloro-1,3,5-triazin-6- yl)amino)phényl]méthane (3.1).....	P. 117
7.2.5.1/ Préparation du tétrakis[4-[N-(6-amino-2-chloro-1,3,5-triazin-4- yl)amino]phényl]méthane (3.2).....	P. 118
7.2.5.2/ Préparation du tétrakis[4-[N-(6-amino-4-(N-(2-(N-hydroxyéthyl) amino)-1,3,5-triazin-2-yl)amino]phényl]méthane (3.3).....	P. 119

7.2.5.3/ Préparation du tétrakis[4-[N-(6-amino-4-(N-(2-acétoxyéthyl)amino)-1,3,5-triazin-2-yl)amino]phényl]méthane (3.4).....	P. 121
7.2.5.4/ Préparation du tétrakis[4-[N-(4,6-bis(N-(2-hydroxyéthyl)amino)-1,3,5-triazin-2-yl)amino]phényl]méthane (3.5)	P. 122
7.2.5.5/ Préparation du tétrakis[4-[N-(4,6-bis(N-(2-acétoxyéthyl)amino)-1,3,5-triazin-2-yl)amino]phényl]méthane (3.6)	P. 124
7.2.5.6/ Préparation du tétrakis[4-[N-(6-amino-4-(N-(2-aminoéthyl)amino)-1,3,5-triazin-2-yl)amino]phényl]méthane (3.7).....	P. 125
7.3/ Présentation des expériences effectuées dans le cadre du clivage à l'état cristallin.....	P. 127
7.3.1/ Expériences d'échange.....	P. 127
7.3.1.1/ Expérience type	P. 127
7.3.1.2/ Echange des eaux mères par de l'eau	P. 127
7.3.2/ Réactions à l'état cristallin.....	P. 128
7.3.2.1/ Addition du réactif.....	P. 128
7.3.2.2/ Diffusion du réactif.....	P. 128
7.3.3/ Réaction de contrôle / étude du clivage de l'acétate de méthyle par de l'ammoniac gazeux dans des mélanges D ₂ O:DMSO d ₆ et D ₂ O:Acétone d ₆	P. 129
7.3.4/ Etude de la diffraction des cristaux du composé 3.4 dans des mélanges d'acétone et d'eau.....	P. 129
7.3.5/ Réaction de contrôle / étude du clivage de l'acétate de méthyle par de l'hydroxyde de sodium deutéré dans des mélanges D ₂ O:acétonitrile d ₆ et D ₂ O:Acétone d ₆	P. 130
bibliographie	P. 131
Annexe 1: Rapport de la résolution cristallographique du composé 3.2	xviii
Annexe 2: Rapport de la résolution cristallographique du composé 3.2'	xxviii
Annexe 3: Rapport de la résolution cristallographique du composé 3.4	xxxviii

Liste des Tableaux

- Tableau 1: Exemples de valeurs d'énergie libre d'activation pour la rotation autour du lien C-N de divers composés.....P. 54
- Tableau 2: Présentation des caractéristiques cristallographiques du composé 3.2
.....P. 59
- Tableau 3: Présentation des caractéristiques cristallographiques du composé 3.2'
.....P. 64
- Tableau 4: Présentation des caractéristiques cristallographiques du composé 3.4
.....P. 69
- Tableau 5: Présentation des résultats des échanges impliquant le composé 3.4
.....P. 80
- Tableau 6: Présentation des expériences de clivage, à l'état cristallin, effectuées dans les eaux mèresP. 89
- Tableau 7: Présentation des expériences de clivage, à l'état cristallin, effectuées dans l'eauP. 91
- Tableau 8: Présentation des expériences de clivage, à l'état cristallin, utilisant des réactifs hydroxylés, effectuées dans des mélanges d'eau et d'acétoneP. 93
- Tableau 9: Présentation des expériences de clivage, à l'état cristallin, effectuées dans des mélanges d'acétonitrile et d'eau.....P. 95

Liste des Figures

- Figure 1: Implication du pont hydrogène dans l'intégrité de la macromolécule d'ADN..... P. 3
- Figure 2: Exemple de l'utilisation du π stacking dans l'établissement d'un réseau supramoléculaire..... P. 7
- Figure 3: Construction d'un cylindre moléculaire P. 8
- Figure 4: Arrangement supramoléculaire sous forme de monocouches du composé **1.2**P. 11
- Figure 5: Arrangement achiral du réseau constitué d'unités chiralesP. 11
- Figure 6: Différents niveaux d'organisation des hétérocomplexes.....P. 12
- Figure 7: Représentation schématique du processus d'organisation d'un tecton en un système supramoléculaireP. 14
- Figure 8: Représentation schématique de la méthodologie choisie dans le but d'augmenter l'espace intérieur d'un réseau tectonique.....P. 19
- Figure 9: « Hum...Ce réseau n'est pas très poreux ».....P. 20
- Figure 10: Implication expérimentale relative à la méthodologie employée de façon à augmenter la porosité d'un réseau tectonique.....P. 21

- Figure 11: Représentation, en projection sur le plan *ab*, d'une maille du réseau généré par la cristallisation du composé **2.1** dans l'acide formique et le dioxane
.....P. 26
- Figure 12: Représentation, en projection sur le plan *ab*, des canaux, exempts de solvants, présents au sein du réseau généré par la cristallisation du composé **2.1**
.....P. 27
- Figure 13: Représentation, en projection sur le plan *ab*, du réseau généré par la cristallisation du composé **2.2** dans l'acide formique (douze molécules par tecton) et le méthanol (non représenté).....P. 29
- Figure 14: Représentation, en projection sur le plan *ab*, des canaux, exempts de solvants, présents au sein du réseau généré par la cristallisation du composé **2.2**
.....P. 30
- Figure 15: Représentation hypothétique de l'encombrement stérique généré par la reconnaissance intermoléculaire du composé **2.8**.....P. 39
- Figure 16: Mécanisme d'hydrolyse du composé **3.2**.....P. 47
- Figure 17: Représentation de tautomères possibles du composé **3.2'**.....P. 47
- Figure 18: Présentation des spectres RMN du proton du composé **3.4** à différentes températures
- Figure 18a: Spectre ^1H RMN (300MHz), dans le DMSO- d_6 , du composé **3.3** enregistré à température ambianteP. 55
- Figure 18b: Spectre ^1H RMN (300MHz), dans le DMSO- d_6 , du composé **3.3** enregistré à 30°CP. 56

Figure 18c: Spectre ^1H RMN (300MHz), dans le DMSO- d_6 , du composé 3.3 enregistré à 35°C	P. 56
Figure 18d: Spectre ^1H RMN (300MHz), dans le DMSO- d_6 , du composé 3.3 enregistré à 37°C	P. 57
Figure 18e: Spectre ^1H RMN (300MHz), dans le DMSO- d_6 , du composé 3.3 enregistré à 90°C	P. 57
Figure 19: Représentation, en projection sur le plan <i>ab</i> , de la reconnaissance intermoléculaire (les pointillés représentent les ponts hydrogène) observée au sein du réseau généré par la cristallisation du composé 3.2 dans le DMSO (quatre molécules pour un tecton) et l'acétonitrile (non représenté)	P. 61
Figure 20: Représentation de la connectivité d'une molécule du composé 3.2 (en bleu) avec ses quatre voisins (en rouge), mettant en jeu huit ponts hydrogène	P. 62
Figure 21: Représentation, en projection sur le plan <i>ab</i> , des canaux, vidés de leur solvant, présents au sein du réseau généré par la cristallisation du composé 3.2	P. 63
Figure 22: Représentation, en projection sur le plan <i>ab</i> , de la reconnaissance intermoléculaire (les ponts hydrogène sont représentés en pointillés) observée au sein du réseau généré par la cristallisation du composé 3.2' dans l'acide formique (huit molécules par tecton) et l'eau (non représentée)	P. 66
Figure 23: Représentation, en projection sur le plan <i>ab</i> , des canaux, vidés de leur solvant, présents au sein du réseau généré par la cristallisation du composé 3.2'	P. 67

Figure 24: Représentation, en projection sur le plan ab , des canaux, contenant chacun huit molécules d'acide formique (en jaune), présents au sein du réseau généré par la cristallisation du composé **3.2'**P. 68

Figure 25: Représentation, en projection sur le plan ab , d'une maille du réseau généré par la cristallisation du composé **3.4** (les ponts hydrogène sont mis en évidence par des lignes pointillées et les molécules de solvant, trop désordonnées, ainsi que les atomes d'hydrogène ne sont pas représentés).....P. 71

Figure 26: Représentation, en projection sur le plan ab , de la reconnaissance intermoléculaire observée entre deux molécules du composé **3.4**, mettant en jeu six ponts hydrogène (en pointillé) par branche (les atomes d'hydrogène ne sont pas représentés)P. 72

Figure 27: Représentation, en relief négatif en projection sur le plan ab , des canaux, de taille inférieure ou égale à $4,3 \text{ \AA}$, présents au sein du réseau tectonique généré par la cristallisation du composé **3.4**P. 74

Figure 28: Représentation, en relief négatif en projection sur le plan bc , des canaux, de taille inférieure ou égale à $4,3 \text{ \AA}$, présents au sein du réseau tectonique généré par la cristallisation du composé **3.4**P. 75

Figure 29: Représentation, en relief négatif en projection sur le plan bc , des canaux, de taille inférieure ou égale à $3,6 \text{ \AA}$, présents au sein du réseau tectonique généré par la cristallisation du composé **3.4**P. 76

Figure 30: Représentation, en projection sur le plan ab , de la reconnaissance intermoléculaire (lignes pointillées) observée au sein du réseau obtenu par clivage du composé **3.4**, sans modification conformationnelle de la structure cristalline (les atomes d'hydrogène ne sont pas représentés).....P. 84

Figure 31: Représentation, en relief négatif en projection sur le plan *ab*, des canaux, de taille inférieure ou égale à 6 Å, présents au sein du réseau obtenu par clivage du composé **3.4**, sans modification conformationnelle de la structure cristalline

.....P. 85

Liste des Schémas

Schéma 1: Résultats des études modèles utilisant la benzoguanamine.....	P. 31
Schéma 2: Synthèse de nouvelles molécules cibles.....	P. 33
Schéma 3: Acétylation du composé 2.10	P. 34
Schéma 4: Synthèse de deux nouvelles molécules cibles	P. 35
Schéma 5: Illustration de l'utilisation de la réactivité du composé 3.1	P. 43
Schéma 6: Synthèse de nouveaux candidats à la déprotection à l'état cristallin	P. 44

Liste des abréviations

Å	: Angström
Ac	: Acétyle
AE	: Analyse élémentaire
°C	: Degré Celsius
DMF	: Diméthylformamide
DMSO	: Diméthylsulfoxyde
éq	: Equivalent
g	: Gramme
FAB	: Fast atomic bombardment
HR	: Haute résolution
Hz	: Hertz
IR	: Infrarouge
J	: Constante de couplage
M	: Molaire
MAB	: Metastable atoms bombardment
kcal	: Kilocalorie
mg	: Milligramme
MHz	: Mégahertz
mL	: Millilitre
mmole	: Millimole
NBA	: Nitro-benzylic alcohol
ppm	: Partie par million
RMN	: Résonance magnétique nucléaire
SM	: Spectre de masse
THF	: Tétrahydrofurane
TP	: Température de la pièce
µL	: Microlitre

Remerciements

A l'issue des travaux présentés dans le cadre de ce présent mémoire, j'aimerais adresser mes plus sincères remerciements à mon directeur de recherche le Professeur J. D. Wuest pour son soutien et ses conseils, mais aussi pour m'avoir fait confiance et laissé conduire mon projet de manière autonome.

Mes pensées sont également dirigées vers les membres passés et présents du groupe de recherche du Professeur Wuest. Parmi eux, je tiens à exprimer toute ma gratitude au Dr Philippe Brunet pour l'aide précieuse qu'il m'a apportée au cours de mes recherches. Sa disponibilité de tous les instants et ses conseils judicieux sont pour beaucoup dans les progrès réalisés au cours des présents travaux de recherche notamment dans le cadre de la synthèse du composé **3.2** et de la cristallisation du composé **3.2'**.

Je souhaite, en outre, remercier:

-Joël Desharnais pour ses conseils avisés.

-Thierry Maris pour l'aide conséquente qu'il m'a apportée lors de la rédaction de ce mémoire.

-Dominic, Jean-Hugues et Gerson pour les longues heures passées ensemble à ne surtout pas parler de Chimie.

De plus, j'aimerais exprimer ma gratitude envers Michel Simard pour sa contribution dans les collections de données cristallographiques effectuées, ainsi qu'aux techniciens du département de Chimie, notamment à Robert Mayer pour son extrême dévouement et à Julien Del Testa pour le sérieux de ses réalisations.

Enfin j'aimerais remercier Delphine et Margot pour leur compréhension, leur patience et leur soutien de tous les instants.

Chapitre 1: Introduction

1.1/ Préambule

L'observation du temps passé, l'histoire de l'homme, l'histoire des animaux, des arbres et des montagnes nous amènent à d'intéressantes réflexions. De celles-ci se dégage un aspect principal, si tant est qu'il soit possible de hiérarchiser parmi les enseignements de la nature. L'évolution vers le mieux, vers la compréhension, vers la vérité diront les philosophes, constitue de façon nette un élément essentiel de l'activité naturelle, et bien qu'il soit délicat d'annoncer une finalité dans l'activité naturelle en général, on en observe cependant toute la logique par le biais de nombreux exemples. L'homme, produit direct de l'évolution naturelle, tend à être plus facilement descriptible. Ainsi, à son développement physique et physiologique, se sont apposés des coutumes, une organisation sociale, des moyens d'échange et de communication. Au fur et à mesure que ces évolutions ont eu lieu, se sont posés de nouveaux problèmes qu'il a fallu résoudre, entraînant l'accumulation de nouvelles informations qui, alliées à l'esprit inventif humain, ont constitué et constituent toujours le moteur du progrès. Aussi, Jacques Villeneuve n'est que l'héritier des Sumériens inventeurs de la roue en 3500 Av-J.C. L'histoire des sciences répond parfaitement à ce modèle, à fortiori l'évolution des connaissances en chimie également. De fait, la chimie des composés organiques, au même titre que la chimie dans sa globalité et de façon beaucoup plus générale tous les domaines scientifiques, a connu son plein épanouissement durant les deux derniers siècles, au cours desquels le rôle du scientifique est devenu plus clair, plus prémédité.

On définit la chimie comme étant la science de la matière et de ses transformations. Les progrès réalisés en chimie moléculaire sont considérables et sont le fruit d'innombrables découvertes, mais aussi de besoins toujours grandissants. Le chimiste organicien est devenu capable de manipuler les molécules et d'en synthétiser de nouvelles presque à son libre choix. Il est devenu en même

temps l'architecte et l'entrepreneur des médecins, des pharmaciens et des ingénieurs pour ne citer qu'eux. Cependant, à l'instar des éléments considérés précédemment, de nouveaux défis se sont posés à lui.

Ainsi, à la manipulation de la liaison covalente se sont imposées de nouvelles exigences et, depuis quelques années, de nombreux groupes de recherche se sont tournés vers l'étude de liens d'interaction différents, d'énergie moindre mais ouvrant les portes sur de nouvelles perspectives.

Entre autres éléments justifiant cet intérêt naissant, l'observation faite des mécanismes biologiques, biochimiques et physiologiques reste prépondérante. La découverte au début des années 50 de l'existence de la double hélice d'ADN par Watson et Crick représente une avancée majeure et constitue aujourd'hui la base de la biologie moléculaire moderne. Cet exemple à lui seul illustre bien le fait que la liaison covalente ne soit pas le seul lien assurant l'intégrité structurale et fonctionnelle d'une structure moléculaire. Ainsi, la cohésion de cette double chaîne est assurée par l'appariement des bases nucléiques, éléments constitutifs du brin simple d'ADN, au moyen, entre autres, de ponts hydrogène, interaction faible relativement à la liaison covalente. La Figure 1 représente la complémentarité respectivement de la thymine avec l'adénine, et de la guanine avec la cytosine, et comment elle assure la cohésion de la supermolécule d'ADN¹.

Il est notable que l'association entre la guanine et la cytosine implique trois ponts hydrogène, alors que l'adénine et la thymine ne sont appariées que par deux interactions. Cette observation trouve d'ailleurs son application dans certains phénomènes biologiques puisqu'il faut, de fait, fournir moins d'énergie pour désappairer ces dernières.

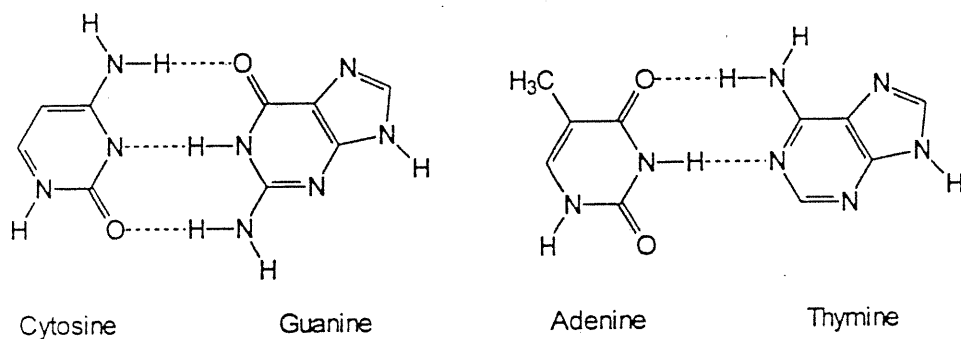
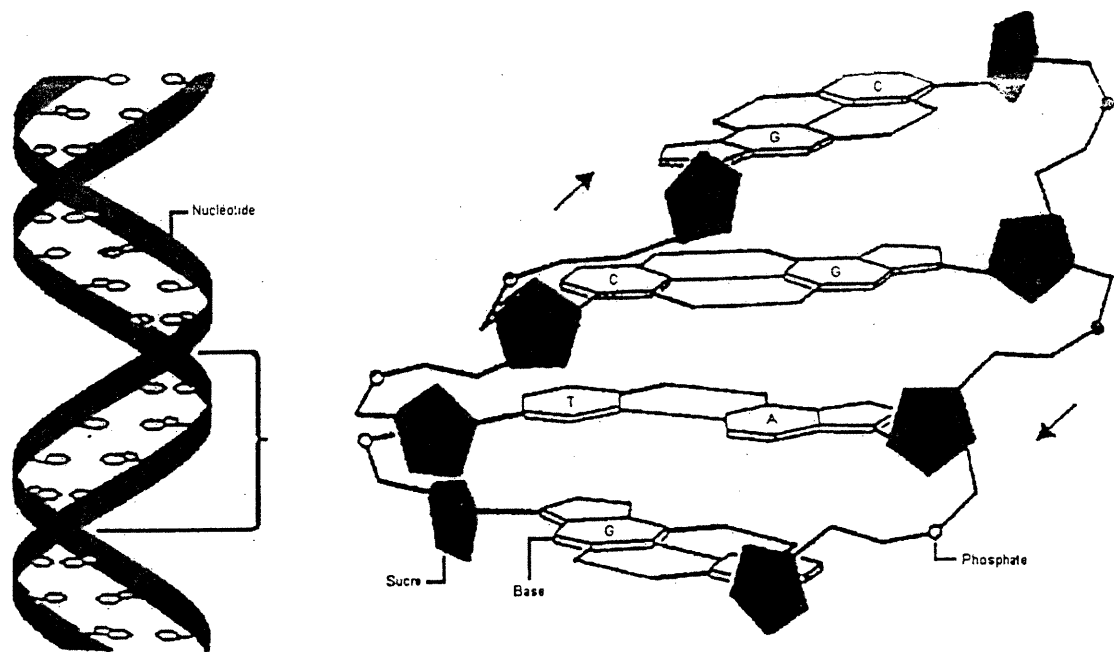


Figure 1: Implication du pont hydrogène dans l'intégrité de la macromolécule d'ADN¹

Tout ce qui concerne les mécanismes relatifs aux fonctions de l'ADN ou à leur régulation offre encore une fois une énorme quantité d'exemples illustrant l'importance du lien intermoléculaire. En effet, qu'il s'agisse de réplication du brin d'ADN, de transduction, de synthèse protéique ou de régulation d'expression de gènes, les mécanismes à mettre en place impliquent toujours la formation de complexes constitués d'au moins deux molécules qui doivent se reconnaître de façon non covalente pour interagir en synergie vers le même objectif et ce de façon réversible donc temporaire.

Les protéines peuvent et doivent également s'associer entre elles de façon non covalente formant ainsi des complexes protéiques impliqués dans un nombre incalculable de phénomènes. A cet effet, il a été nécessaire de définir un niveau supplémentaire d'information structurale de façon à décrire fidèlement la réalité. La structure quaternaire a ainsi été introduite. Elle définit l'arrangement multimérique que peuvent adopter certaines protéines. A cet égard, l'hémoglobine est un bel exemple de protéine constituée de plusieurs unités. Ce complexe responsable du transport de l'oxygène dans le sang vers les cellules correspond à l'association de quatre protéines identiques (la myoglobine) contenant chacune un atome de fer responsable de la fixation de l'oxygène. Ces quatre unités sont associées par des ponts hydrogène. Il a, de plus, été observé que la cinétique d'association avec l'oxygène est extrêmement dépendante du nombre d'unités en présence².

Les complexes enzyme-substrat, dont la cohésion est assurée par de multiples interactions non covalentes, constituent également des exemples de première importance dans le cadre de cette discussion.

Cet ensemble de considérations, alliées aux développements qu'ont connu des domaines comme celui de la chimie de synthèse, la chimie bioorganique ou de coordination, ont amené le chimiste à se tourner vers un nouveau champ d'étude où le lien covalent ne prévaut plus. Il s'agit alors de s'intéresser non plus à la molécule en tant que cible synthétique, mais plus à son potentiel d'association avec elle-même ou une autre entité de manière périodique ou non. On se place à un niveau situé au-delà de la molécule et on nomme ce jeune champ d'investigation la chimie supramoléculaire.

1.2/ La Chimie supramoléculaire

«Les supramolécules sont aux molécules et à la liaison intramoléculaire ce que les molécules et les atomes sont au lien covalent»³. La mise en place d'une structure supramoléculaire implique, de fait, que les molécules concernées se

reconnaissent puis s'associent. Le terme de reconnaissance moléculaire a alors été introduit. Il indique la nécessité pour les molécules constitutives des réseaux de posséder un certain nombre de propriétés adéquates à l'assemblage. En termes d'association, on parle d'informations portées par les molécules³. Ainsi, les paramètres pertinents relatifs aux structures supramoléculaires sont divers, et l'on distingue:

- La nature chimique des éléments constitutifs du complexe supramoléculaire.
- La nature du (des) lien(s) intermoléculaires.
- L'organisation spatiale des éléments au sein de la supramolécule.
- Subséquentement, les propriétés physiques, chimiques, thermodynamiques, ioniques et électriques relatives à l'établissement de la structure supramoléculaire.

Chaque assemblage supramoléculaire possède des caractéristiques précises ayant trait aux différents points énoncés ci-dessus. Cependant, la pertinence de chacun de ces éléments peut varier selon les exemples. Aussi, il est difficile de tenter d'établir un classement des différentes structures connues aujourd'hui. Pourtant, il semble que la distinction entre les différents assemblages puisse prendre naissance de façon simple et logique dans la distinction entre les différents liens intermoléculaires assurant la cohésion et l'intégrité des supramolécules.

1.2.1/ Les liens d'interaction faibles

1.2.1.1/ Les forces de van der Waals

Les interactions de van der Waals résultent de l'existence de dipôles permanents ou induits au sein de molécules voisines. On distingue, en fonction de la nature des dipôles, les interactions dipôle-dipôle, les interactions dipôle-dipôle induit et les interactions dipôle induit-dipôle induit⁴. Les interactions de van der Waals représentent des énergies de faible intensité et participent bien souvent à la cohésion d'un complexe supramoléculaire mais pas de façon exclusive car elles

coexistent avec d'autres forces. Dans la nature on les retrouve impliquées dans un grand nombre de complexes enzymatiques, protéiques et immunologiques.

1.2.1.2/ La liaison électrostatique ou saline

A la différence de l'interaction de van der Waals, ce lien existe entre deux espèces à la charge formelle et opposée. Il répond à l'attraction qui existe entre une charge positive et négative. L'exemple le plus évident est l'interaction qui existe entre les métaux alcalins et les halogénures en solution aqueuse.

1.2.1.3/ L'interaction π - π

Cette interaction, de nature électrostatique également, implique l'empilement les uns sur les autres de systèmes aromatiques. Elle est observée dans la nature bien que de façon beaucoup moins extensive que le pont hydrogène par exemple. Parmi les modèles connus, l'empilement de systèmes π est responsable entre autres de la cohésion verticale de chacun des brins d'ADN. Son potentiel d'utilisation en chimie supramoléculaire est important et il existe déjà plusieurs exemples. Ainsi, un schéma souvent utilisé pour illustrer la manière dont s'établit un réseau supramoléculaire est présenté à la Figure 2. Le complexe $[1-2]^{4+}$ constitué de l'assemblage des composés **1.1** et **1.2** s'organise en un réseau supramoléculaire par le biais de la formation d'un pseudorotaxane constitutive à l'intervention d'interactions π entre autres. L'établissement de cette cohésion résulte dans la richesse en électrons π de l'hydroquinone et de la tendance inverse du cyclophane⁵. On note sur ce schéma la hiérarchie existante dans la complexité de chaque niveau, caractéristique intrinsèque de la chimie supramoléculaire.

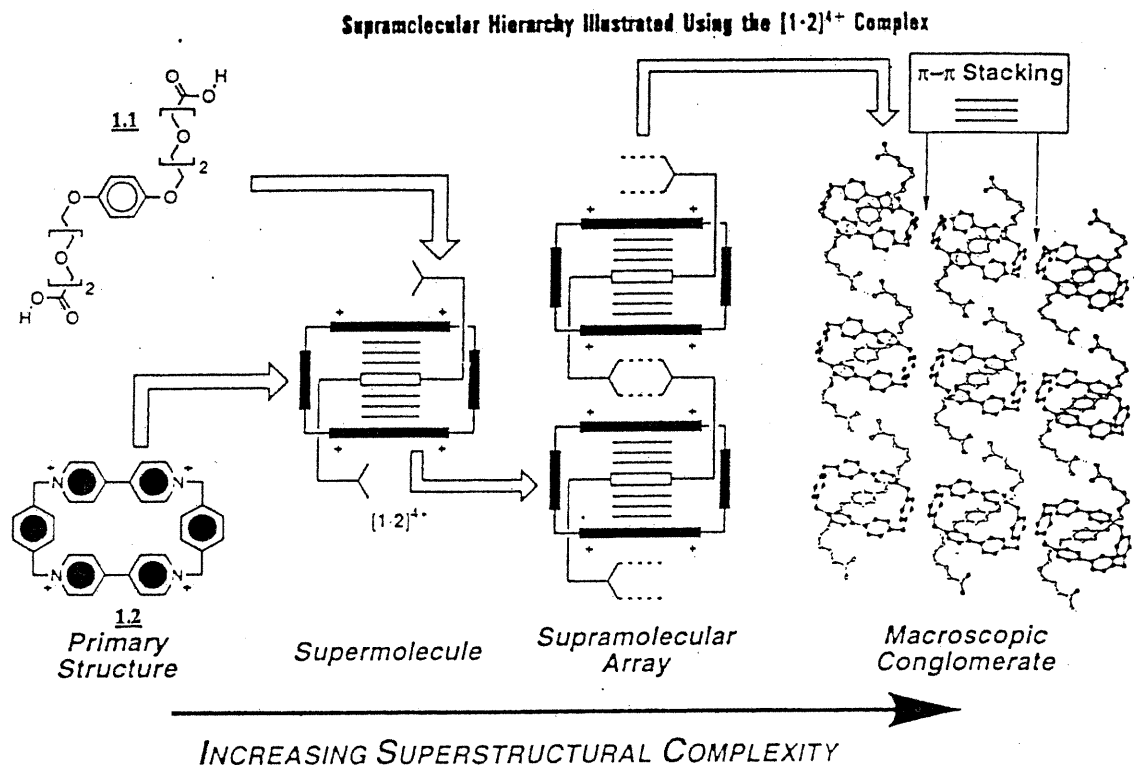


Figure 2: Exemple de l'utilisation de l'interaction de type π dans l'établissement d'un réseau supramoléculaire⁵

1.2.1.4/ Les complexes de coordination métallique

Il est évident que ce type de liaison reste d'un grand intérêt dans la construction de réseaux supramoléculaires. Elle s'appuie sur la capacité du métal à se coordonner à différents ligands de façon relativement forte. De plus, cette interaction est contrôlable géométriquement et réversible bien souvent. Les métaux de transition sont le plus souvent impliqués dans les exemples de structures connues, mais il est également possible de faire intervenir d'autres éléments.

Il est délicat de présenter un exemple précis, tant la littérature offre de nombreuses études intéressantes, mais les travaux de Mirkin *et al.*⁶ représentent une illustration fort élégante de ce qu'il est possible de construire. Ce groupe s'est

intéressé notamment au design de structures en forme de cylindre. A cette fin, ils ont utilisé la capacité qu'ont certains métaux de transition de se coordonner à des éthers phosphinoalkyles selon le schéma synthétique présenté ci-après (Figure 3).

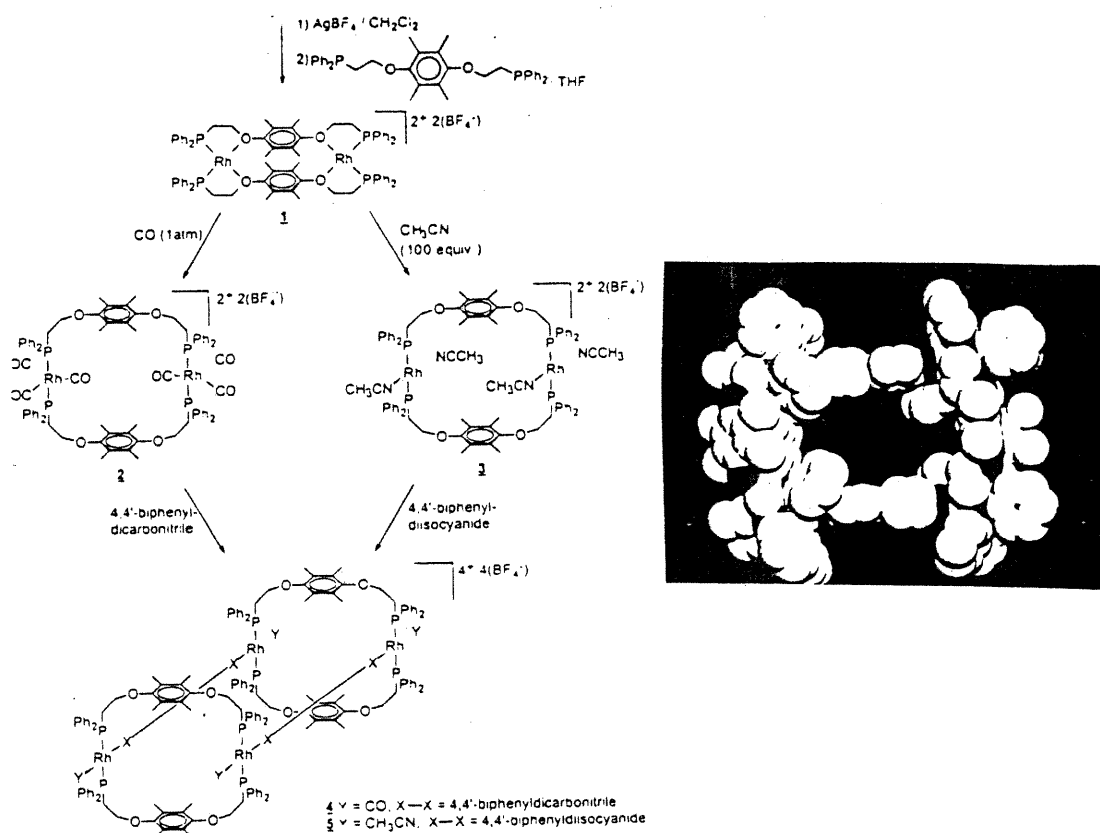


Figure 3: Construction d'un cylindre moléculaire⁶

1.3/ Le pont hydrogène: Un outil de choix en chimie supramoléculaire

1.3.1/ Définition et propriétés

La majeure partie des travaux réalisés en chimie supramoléculaire implique la liaison hydrogène. Il s'établit entre un donneur (D) et un accepteur (A). Le site donneur porte au moins un atome d'hydrogène lié à un atome suffisamment

électronégatif que la liaison covalente l'unissant à son proton soit polarisée. L'accepteur est généralement un hétéroatome possédant des doublets libres.

Le pont hydrogène possède deux caractéristiques principales: il est directionnel et sa formation est réversible à température de la pièce. Des études ont montré que l'angle de liaison et la distance entre l'hydrogène, le donneur et l'accepteur varient dans de faibles mesures constituant ainsi l'élément de contrôle tellement recherché.

Cette interaction est connue des chimistes depuis un siècle environ, lorsque Werner en 1902 observa que l'addition d'ammoniac dans l'eau conduisait à la formation d'un adduit d'hydroxyde d'ammonium⁷. Par la suite, Pfeiffer découvrit en 1914 le phénomène de dimérisation en solution des acides carboxyliques pour former des agrégats retenus par des ponts hydrogène⁸. En 1920, Latimer et Rodebush postulèrent que le réseau cristallin formé par l'eau sous forme de glace était constitué d'agrégats de molécules dont la cohésion dépendait de l'agitation thermique⁹. L'avènement de la chimie quantique et des méthodes de mesure modernes levèrent le voile sur ce lien non covalent¹⁰.

L'énergie de ce lien représente entre 2,4 et 15 kcal/mol¹¹, donc il est moins robuste que la liaison covalente. Cela ne représente pas toujours une limitation et peut même constituer une propriété utile. En effet, comme de nombreuses études l'ont montré, il est possible de construire des réseaux supramoléculaires en utilisant la relative robustesse de la liaison hydrogène. A contrario, l'énergie que représente cette interaction est telle qu'on peut également envisager une certaine réversibilité dans l'établissement de la suprastructure.

L'ensemble constitué par ces différentes propriétés rend donc l'utilisation du pont hydrogène très attrayante. Les éléments permettant de le générer étant identifiés, il devient alors facile pour le chimiste synthétique de concevoir des molécules correspondant à ces exigences sachant qu'elles représenteront toutes un potentiel d'association. Maintenant, il lui suffit de construire, guidé par son intuition, le squelette répondant à ses besoins et à ses attentes. La nature fera le reste

et les résultats obtenus alimenteront le contenu des connaissances en chimie supramoléculaire.

C'est en effet à ce niveau que se situent les éléments de contrôle et de prédictibilité. Aussi, il est aujourd'hui très délicat d'annoncer que la conception d'une molécule donnée conduira à l'assemblage d'un complexe supramoléculaire impliquant telle géométrie ou telle nouvelle propriété. L'état de l'expérience accumulée laisse, au mieux, poser de raisonnables hypothèses.

1.3.2/ Exemples

L'innombrable quantité de résultats enregistrés dans le cadre de l'utilisation du lien hydrogène pour générer des structures supramoléculaires empêche une présentation exhaustive de ceux-ci^{3,5,12}. Par contre, on peut tenter de rationaliser la nature des différents travaux de recherche effectués par la façon d'aborder la construction d'édifices supramoléculaires. Aussi, dans un premier temps, le chercheur peut décider de cibler une caractéristique que devra présenter la structure une fois assemblée. Cela peut aller du simple complexe d'inclusion, jusqu'à de possibles applications en catalyse, en passant par la construction de réseaux chiraux.

Par exemple, le groupe tchèque de Zavada¹³ a tenté avec succès de se servir des acides carboxyliques comme site assurant potentiellement la cohésion intermoléculaire s'appuyant sur le phénomène bien connu de dimérisation de ces espèces en solution. Eu égard aux résultats obtenus suite à l'étude sur l'association de l'acide méthantétracétique **1.3** en un réseau à géométrie diamantoïde, ils ont postulé que le biaryle **1.4** tétrasubstitué en 2,2',6,6', bien que topologiquement analogue, devrait préférer s'arranger en un réseau constitué de monocouches grille carrée (Figure 4). L'analyse par diffraction des rayons-X a confirmé cette hypothèse puisque l'organisation observée est effectivement quasi-plane. Ce résultat, assez joli au demeurant, présente un aspect supplémentaire intéressant. Chaque unité de quatre molécules associées au moyen de ponts hydrogène est chirale, alors que le réseau

dans son ensemble est achiral (Figure 5). Aussi les auteurs travaillent à l'extension de la chiralité à l'ensemble du réseau par substitution sur les biaryles d'éléments chiraux.

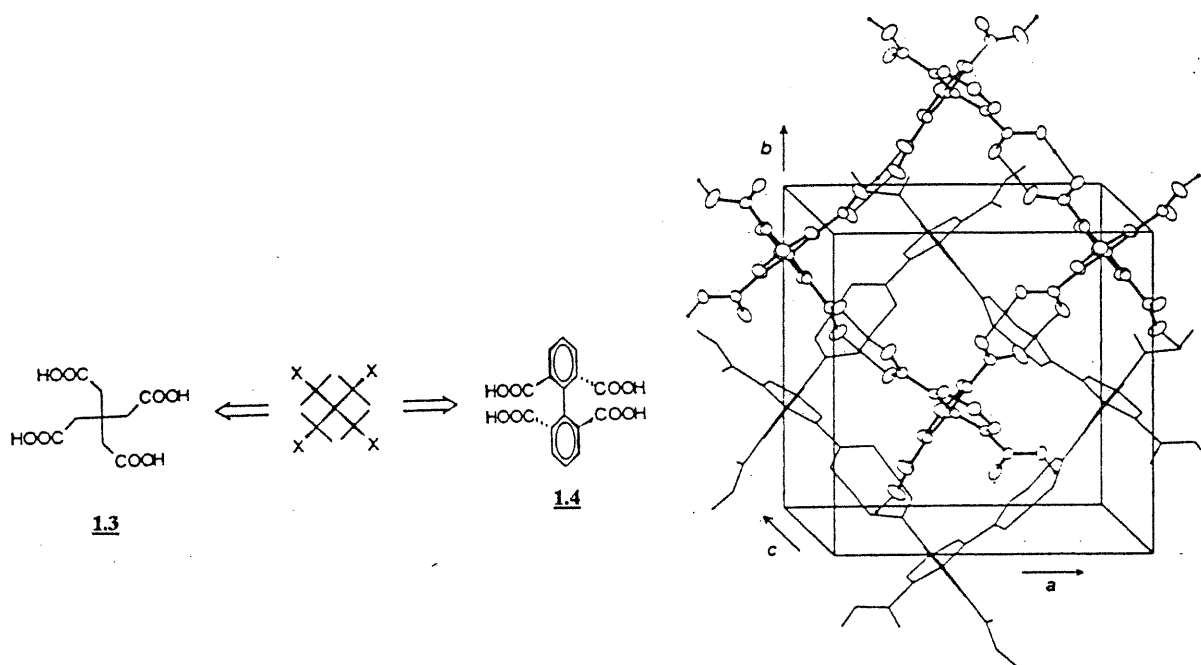


Figure 4: Arrangement supramoléculaire sous forme de monocouches du composé

1.4¹³

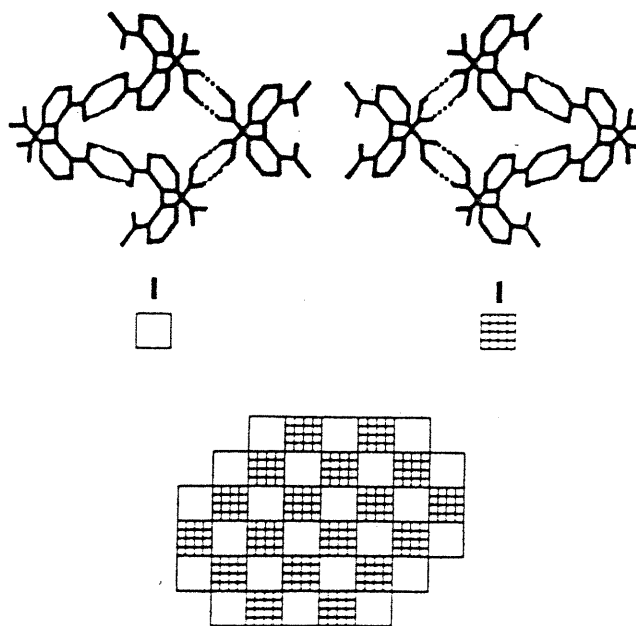


Figure 5: Arrangement achiral du réseau constitué d'unités chirales¹³

Le chercheur peut aussi préférer tenter de solutionner les aspects de prévision ayant trait à l'édification d'une structure supramoléculaire. Ainsi, de récents travaux du groupe de Whitesides¹⁴ avaient pour objet de valider la tendance à s'organiser en cassette d'hétérocomplexes constitués de mélamines et de barbiturates. De plus, en modifiant la nature des substituants sur ces deux types de molécules, ils ont tenté de tirer les généralités sur la formation de ces cassettes dans le but d'établir de nouvelles règles dans l'analyse systématique de la relation entre la molécule et le cristal (Figure 6).

Ainsi, ils ont pu déterminer les solvants se prêtant le mieux au processus de cristallisation de ce type de composés dans un premier temps. Puis, l'analyse par diffraction des rayons-X des cristaux obtenus a permis de montrer la prédominance des cassettes linéaires qui s'empilent en organisant leur axe principal de façon parallèle.

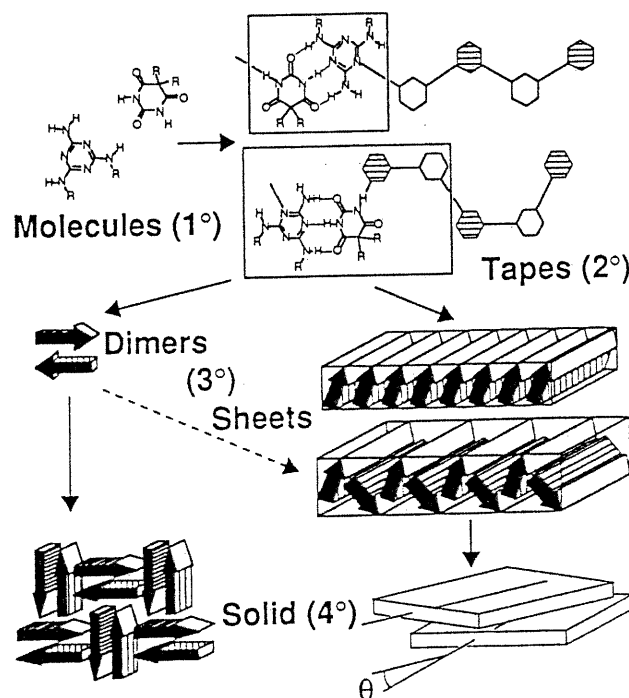


Figure 6: Différents niveaux d'organisation des hétérocomplexes¹⁴

Un autre exemple de groupe travaillant à rationaliser la compréhension de la formation d'une structure supramoléculaire nous est livré par Desiraju et son groupe. Dans un relativement récent article^{12a}, il considère l'importance de comprendre les règles de construction d'une suprastructure et propose une approche pour y parvenir. Après avoir rappelé l'analogie existante entre la chimie supramoléculaire et la chimie de synthèse, il décide d'appliquer certains concepts relatifs à cette dernière. Ainsi, il reprend le terme de synthon utilisé par Corey¹⁵, pour définir des unités susceptibles de s'associer au moyen de ponts hydrogène. Le niveau de complexité supérieur est celui constitué par ce qu'il appelle le synthon supramoléculaire, aujourd'hui mieux connu sous le nom de tecton¹⁶. La mise en application de cette approche sur des exemples choisis dans la littérature montre qu'elle permet effectivement l'accessibilité à un certain niveau de prévision. Ici, le scientifique loin de son laboratoire tente de trouver une méthode permettant de tirer certaines lignes directrices relatives à des résultats déjà disponibles mais considérés individuellement.

Ces différentes approches adoptées dans la conception d'édifices supramoléculaires ont permis l'accession à une banque de données considérable de structures synthétisées par un nombre grandissant de chimistes. Le groupe du professeur Wuest s'intéresse depuis plusieurs années à ce champs d'investigation, et il se trouve être aujourd'hui un chef de file dans l'édification de réseaux supramoléculaires utilisant le pont hydrogène comme moteur associatif.

1.4/ La tectonique moléculaire

La tectonique moléculaire est l'art de concevoir et synthétiser de petites molécules pouvant s'associer de façon suffisamment robuste pour former des structures supramoléculaires. Une telle molécule est appelée *tecton*, du Grec **tectos** signifiant constructeur¹⁶. Un tecton est constitué de sites de reconnaissance ou sites adhésifs branchés sur des squelettes à la géométrie contrôlée. Ces tectons

s'organisent en réseaux supramoléculaires lors du processus d'association tel qu'indiqué sur la Figure 7.

Durant les dix dernières années, un grand nombre de contributions ont été apportées par le groupe de recherche du professeur Wuest et l'efficacité de l'approche a été maintes fois démontrée. La synthèse du composé **1.5**¹⁶, suivie de sa cristallisation dans un mélange d'acide butyrique, hexane et de méthanol, a conduit à l'obtention de cristaux dont l'analyse par diffraction des rayons-X indique une organisation de type diamantoïde. Son architecture s'appuie sur l'établissement de ponts hydrogène entre les unités pyridones. Chaque molécule est impliquée dans huit ponts hydrogène soit deux par fonction pyridone.

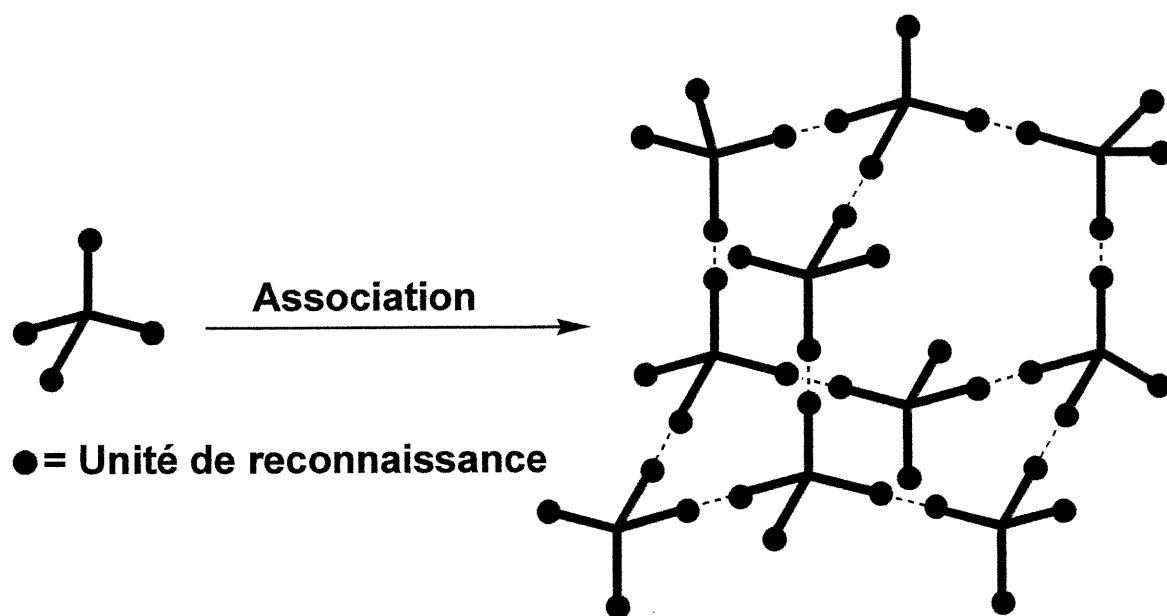
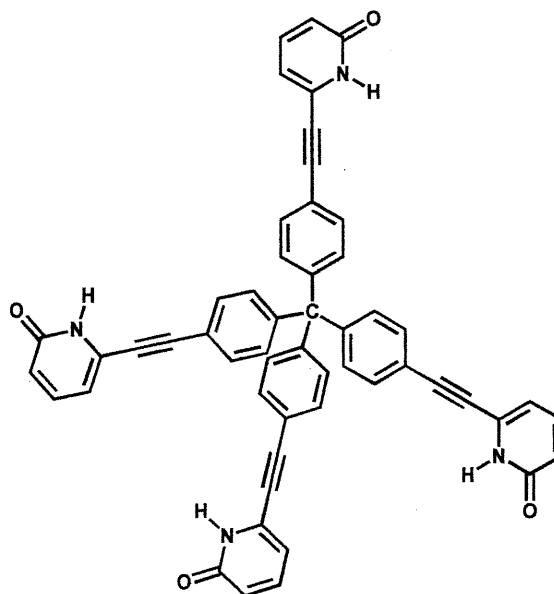


Figure 7: Représentation schématique du processus d'organisation d'un tecton en un système supramoléculaire

La mise en place de ponts hydrogène empêche la tendance naturelle qu'ont les molécules à l'empilement compact. Il en résulte des espaces importants entre les tectons, d'où l'existence de cavités au sein de la structure. Ces cavités sont organisées sous forme de canaux qui traversent le cristal de part en part. Il en résulte

un volume libre qui représente, dans l'exemple précédent, 24% du volume total constitué par l'ensemble de la structure. Ce volume est occupé par les molécules de solvant provenant du milieu utilisé pour la cristallisation. De plus, il est possible d'échanger les molécules contenues au sein de la structure pour d'autres molécules sans affecter l'intégrité du réseau. On peut également, jusque dans une certaine mesure et selon les exemples, enlever une partie ou la totalité de ces mêmes molécules sans perturber l'organisation cristalline.



1.5¹⁶

Ces structures tectoniques possèdent des propriétés extrêmement intéressantes. En effet, il est tout d'abord possible de procéder à la modulation de leur architecture par de simples modifications des unités tectoniques. Par exemple, on peut penser à modifier la taille des canaux, leur forme et l'environnement chimique au sein du réseau. De plus, il est parfaitement possible d'introduire par le même biais de nouvelles propriétés chimiques. Enfin, la formation de ces réseaux est réversible.

A l'issue de ces résultats, les recherches se sont orientées dans deux directions distinctes bien qu'interagissant en de nombreuses occasions. En effet, tout

en profitant des extraordinaires caractéristiques présentées par ces structures pour de possibles applications, il est également nécessaire d'apprendre des différents résultats obtenus comment il est possible d'expliquer, de contrôler puis enfin de prédire l'assemblage tridimensionnel qu'adoptent les tectons. La compréhension globale des phénomènes impliqués en plus de représenter un défi scientifique considérable ouvrira immédiatement la porte à de nouvelles possibilités dans un grand nombre de domaines.

1.4.1/ La tectonique moléculaire: Applications

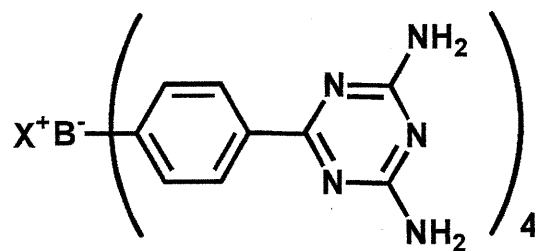
1.4.1.1/ Catalyse

Parmi les applications les plus excitantes, il est très raisonnable de songer à de possibles réactions de nature catalytique dans la mesure où le réseau supramoléculaire est constitué d'unités tectoniques comprenant un site catalytique. La diffusion d'un substrat spécifique au sein du réseau tectonique serait alors suivie d'une réaction entre le substrat et l'unité catalytique contenue au sein de la structure cristalline. Cette approche permet de tirer avantage du grand niveau d'organisation des tectons à l'intérieur du cristal. Bien sûr, la synthèse des tectons permettant ce type d'application doit inclure l'introduction d'un élément connu, assurant le rôle catalytique en solution. De nombreux travaux dans le laboratoire sont orientés dans ce sens.

1.4.1.2/ Echanges / Séparation

La capacité d'inclure des molécules invitées au sein d'un réseau tectonique représente bien sûr un intérêt dans le cadre de possibles processus de séparation puisque le réseau peut, selon la façon dont il a été construit, sélectionner des

molécules qu'il accepte ou non d'accueillir. Cette approche est analogue au processus de chromatographie utilisant le principe d'exclusion. Le composé **1.6** détient actuellement le record d'espace inoccupé, celui-ci représentant en effet près de 75% du volume total représenté par le cristal¹⁶. En effectuant des expériences d'échange de différents sels d'ammonium, il a été observé qu'il existe une sélectivité d'inclusion dépendante de la taille, de la forme et du volume des chaînes alkyles.



1.6¹⁷

1.4.1.3/ Chimie des matériaux

Les applications envisagées en ce qui concerne les matériaux sont de nature plus fondamentale et répondent aux incessantes questions de contrôle et de prédictibilité ainsi qu'aux tentatives de rationalisation de l'arrangement spatial des tectons entre eux. De plus, les propriétés afférentes aux structures qui sont obtenues dans les laboratoires du professeur Wuest peuvent, à terme, intéresser la chimie des matériaux. En effet, la porosité couplée à une grande robustesse, mais aussi à une certaine réversibilité des réseaux tectoniques en font des composés aux caractéristiques très particulières qui peuvent par la suite représenter des structures d'intérêt comme support possédant des propriétés intéressant la chimie des matériaux.

1.4.2/ Augmentation de la porosité d'un réseau supramoléculaire

1.4.2.1/ Approche conceptuelle

La tectonique moléculaire commence donc à faire ses preuves en termes d'utilisation (en catalyse notamment), mais les possibilités d'applications de ce nouveau domaine reposent pour beaucoup dans l'augmentation de la porosité des réseaux. Parmi les approches envisagées de manière à induire une augmentation de la capacité d'accueil, la plus évidente consisterait à jouer avec le squelette des tectons et à observer les conséquences sur la taille des cavités. L'intérêt fondamental de cette approche est énorme. Toutefois, l'efficacité en terme d'augmentation d'espace peut être plus limitée, et les résultats escomptés décevants compte tenu de la multitude de possibilités. Aussi, avons-nous envisagé une méthode alternative présentant des avantages par bien des aspects.

L'approche développée propose d'utiliser directement les propriétés de porosité de nos structures. Puisqu'elles possèdent des cavités, l'intérieur du réseau est accessible. La preuve en est qu'il est possible d'échanger des solvants. Aussi, il est envisageable de penser à induire une augmentation de l'espace inoccupé au sein de la structure par modification chimique sur les tectons déjà édifiés en une architecture organisée. La méthode de choix consiste à synthétiser un tecton possédant un ou plusieurs groupements partants, puis à valider sa capacité d'autoassociation. Le réseau édifié, on fait diffuser à l'intérieur du cristal un agent capable de cliver sélectivement la partie de molécule ciblée. Le produit de réaction diffuse ensuite vers l'extérieur en laissant des trous correspondants à l'espace anciennement occupé par le(s) groupe(s) partant(s). La Figure 8 illustre notre méthodologie. Sur ce schéma, le grand cercle représente la section d'un canal appartenant à un cristal et le traversant de part en part. De façon idéale, les zones protégées (cercles noirs) pointerait vers l'intérieur, devenant ainsi accessibles à un agent clivant capable de pénétrer au sein du canal. Si l'organisation cristalline n'est pas modifiée après la coupure, le gain d'espace est évalué comme étant la somme de

l'espace occupée par tous les groupements protecteurs. On se propose donc de devenir les mineurs du réseau tectonique en creusant à l'intérieur afin d'en agrandir les cavités (Figure 9).

Le but avoué de cette stratégie est donc l'augmentation de l'espace laissé libre à l'intérieur du cristal. Ceci dit, la méthode proposée pour y parvenir implique d'autres aspects des plus excitants. Tout d'abord, l'idée de pouvoir effectuer une réaction au sein de la suprastructure est le point de départ pour beaucoup d'applications que la tectonique moléculaire se propose d'élucider. Notre méthode permet donc de valider cette possibilité. De plus, une fois l'efficacité de la stratégie éprouvée, il serait tout à fait raisonnable de songer à contrôler la forme des nouvelles cavités générées par le départ des groupes protecteurs et ainsi offrir des possibilités d'imprinting. Les applications, en séparation par exemple, deviennent tout de suite évidentes.

Le présent mémoire se propose donc d'énumérer les premières avancées réalisées dans le cadre de cette fantastique méthodologie.

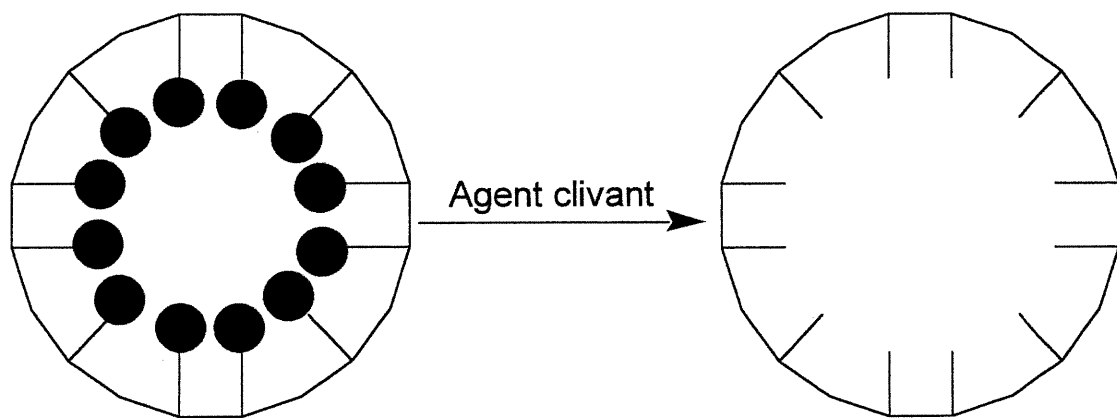


Figure 8: Représentation schématique de la méthodologie choisie dans le but d'augmenter l'espace intérieur d'un réseau tectonique



Figure 9 : «Hum...Ce réseau n'est pas très poreux.»

1.4.2.2/ Implications expérimentales

Bien que la méthodologie que nous nous proposons de développer afin d'augmenter la porosité des réseaux tectoniques semble de prime abord facile à réaliser, il n'en reste pas moins que les implications expérimentales représentent de considérables investissements. La stratégie utilisée implique une certaine linéarité dans nos études. Ainsi, avant de pouvoir prétendre à réaliser un clivage à l'état cristallin, de nombreuses et délicates étapes auront dû être franchies. L'ensemble de ces étapes fait intervenir autant des aspects de synthèse que de cristallisation, mais aussi de manipulation d'entité cristalline. La Figure 10 résume la globalité des étapes qui devront être surmontées afin d'assurer le succès de la méthode que nous avons décidé d'emprunter. Cet organigramme répond d'une part à la nécessité de clarifier notre choix stratégique, mais permet aussi de mesurer le niveau de difficulté attendant à ce projet de recherche.

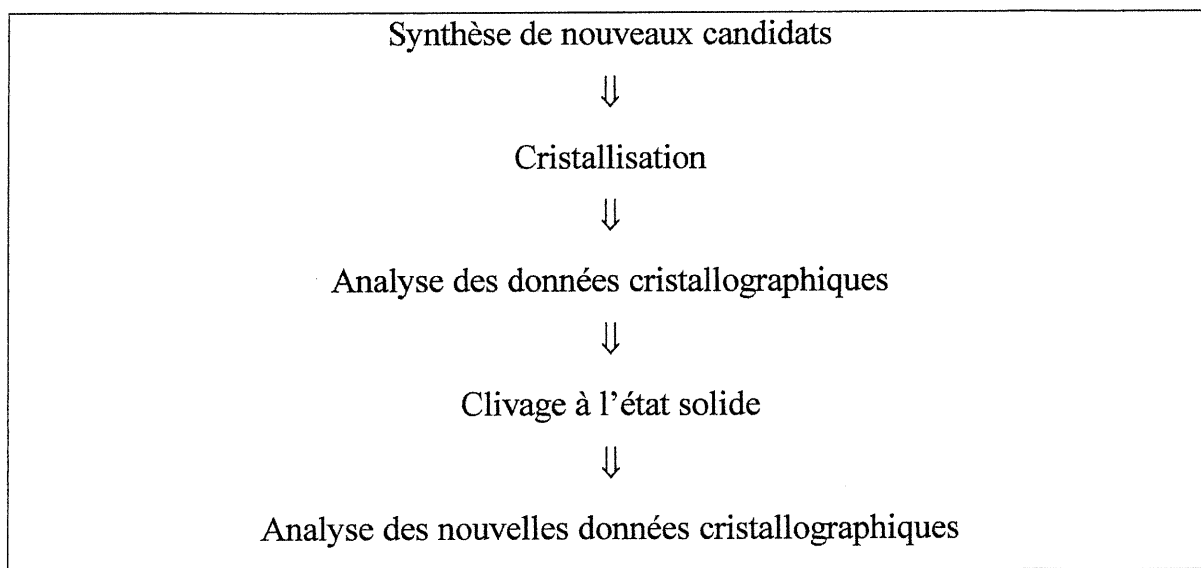


Figure 10: Implication expérimentale relative à la méthodologie employée de façon à augmenter la porosité d'un réseau tectonique

1.4.2.3/ Présentation des méthodes utilisées lors de l'analyse des données cristallographique

Les recherches que nous avons effectuées nous ont amené à effectuer l'analyse de données cristallographiques. Typiquement, les études cristallographiques conduisent à la génération de fichiers qui sont par la suite traités sous forme de dessins. Ces dessins sont générés par les logiciels Cameron¹⁸ et Atoms (version 5.1)¹⁹. L'étude qui doit être réalisée ensuite s'intéresse à la taille des canaux présents au sein du cristal, au volume occupé par des molécules incluses dans le cristal et à la quantité de solvant présent à l'intérieur du réseau. La façon dont ces paramètres ont été définis est présentée maintenant. Toute exception sera précisée à l'endroit opportun.

1.4.2.3.1/ Code des couleurs

Logiciel Cameron: Sur les images générées par le logiciel Cameron, les atomes d'hydrogène sont représentés en gris, les atomes de carbone en vert, les atomes d'azote en bleu, les atomes d'oxygène en rouge, les atomes de chlore en vert clair et les atomes de soufre en jaune.

Logiciel Atoms: Sur les images générées par le logiciel Atoms, les atomes d'hydrogène sont représentés en gris, les atomes de carbone en rouge, les atomes d'azote en bleu, les atomes d'oxygène en noir et les atomes de chlore en bleu ciel.

1.4.2.3.2/ Mesure de la taille d'une section d'un canal

On évalue la taille de ces canaux en établissant un repère sur les images générées par le logiciel Cameron qui présente les longueurs de maille. Par la suite, on reporte sur les images générées par le logiciel Atoms la longueur représentée par la mesure de référence (la distance entre deux atomes de deux molécules distinctes

par exemple). Enfin les canaux sont mesurés et leur taille est déterminée par une simple règle de trois.

1.4.2.3.3/ Mesure du volume occupé par les molécules incluses dans le cristal

On détermine le volume occupé par les molécules incluses en soustrayant au volume d'une maille le volume représenté par toutes les molécules constitutives de la maille.

1.4.2.3.4/ Mesure du ratio tecton-solvant

La contenance des cristaux en solvant est déterminée par RMN et exprimée par rapport à une molécule du composé considéré. Quand ces données ne sont pas disponibles, l'étude cristallographique nous donne de façon précise cette information si les molécules incluses sont suffisamment bien ordonnées.

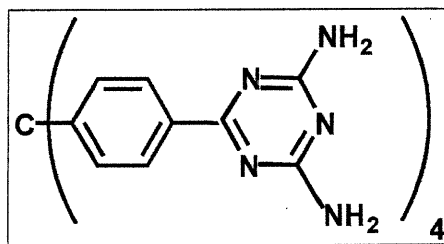
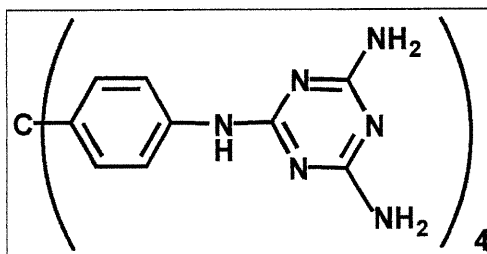
Chapitre 2: Synthèse de molécules cibles, portant des groupes clivables, dérivées de tectons déjà cristallisés

2.1/ Introduction

Aux vues de la complexité que représente ce projet et compte tenu du grand nombre d'étapes successives qu'il est nécessaire de résoudre, il est évident que les études doivent être effectuées dans un grand souci de simplicité. Bien sûr les étapes de synthèse répondent à cette prérogative, et il a toujours été considéré que la construction de candidats à un clivage intracristallin devait consister en de courtes étapes synthétiques de façon à maximiser les chances de succès. Aussi, dans un premier temps, la stratégie a consisté en un travail sur des molécules existant déjà. Ces molécules devaient répondre à deux critères distincts de façon à pouvoir constituer des précurseurs valables conformément à nos choix stratégiques. D'une part, ces molécules doivent présenter la capacité de s'autoassembler de façon à former des réseaux cristallins poreux répondant aux critères de la tectonique moléculaire, mais d'autre part, doivent posséder des sites qu'on peut encombrer par transformation chimique simple. En somme, les premières études se sont orientées vers la transformation de tectons fonctionnalisés.

Il existe maintenant une véritable banque de tectons ayant cristallisé et dont la structure a été résolue.^{16,17} Parmi ceux-ci, notre choix s'est porté sur le composé **2.1** et sur le composé **2.2**, possédant tous deux des fonctionnalités intéressantes. Les transformations envisagées impliquent des groupements protecteurs de petite taille, pour les raisons discutées auparavant, clivables par des molécules capables de diffuser au sein du réseau obtenu après d'éventuels succès lors des expériences de cristallisation. Les fonctions amine présentes au sein de ces deux tectons nous ont conduit naturellement à effectuer des tentatives de protection impliquant de nouvelles fonctions amide. Compte tenu des

contraintes de taille imposée, notre choix s'est porté sur l'obtention de dérivés acétylés et propionylés qui sont aisément clivables par de petites molécules telles l'ammoniac²⁰ ou l'hydrazine²¹.

2.12.2

2.2/ Présentation des réseaux générés par la cristallisation des composés 2.1 et 2.2

2.2.1/ Composé 2.1

La synthèse de cette molécule a été réalisée par le Dr Philippe Brunet²². La cristallisation a été effectuée par diffusion de dioxane dans une solution d'acide formique contenant le composé 2.1. Les cristaux ainsi obtenus ont fait l'objet d'expériences d'échange et il a été montré que le réseau tectonique en plus de posséder la capacité de contenir, offrait la possibilité d'échanger des molécules de solvant par d'autres molécules. Il a même été possible d'enlever une certaine partie de celles-ci, sans affecter l'organisation cristalline du réseau tectonique. Aussi ce composé nous a semblé intéressant dans le cadre de nos études, puisqu'il possède l'ensemble des caractéristiques répondant aux besoins de nos études. En

effet, cette molécule constitue une cible synthétique aisément accessible, possédant des sites protégeables, et qui, de plus, présente la propriété de s'associer en un réseau tectonique. La Figure 11, générée au moyen du logiciel Cameron, présente une vue, selon le plan ab , du réseau généré par la cristallisation du composé **2.1**, et de ses interactions entre tectons et molécules de solvant. La Figure 12, générée au moyen du logiciel Atoms, offre une vue, toujours sur le plan ab , des canaux présents au sein du réseau tectonique. Ceux-ci mesurent environ 12 Å de section. Pour plus de clarté, une des molécules a été coloriée en jaune, et le solvant a été éliminé de façon à mettre en évidence les canaux.

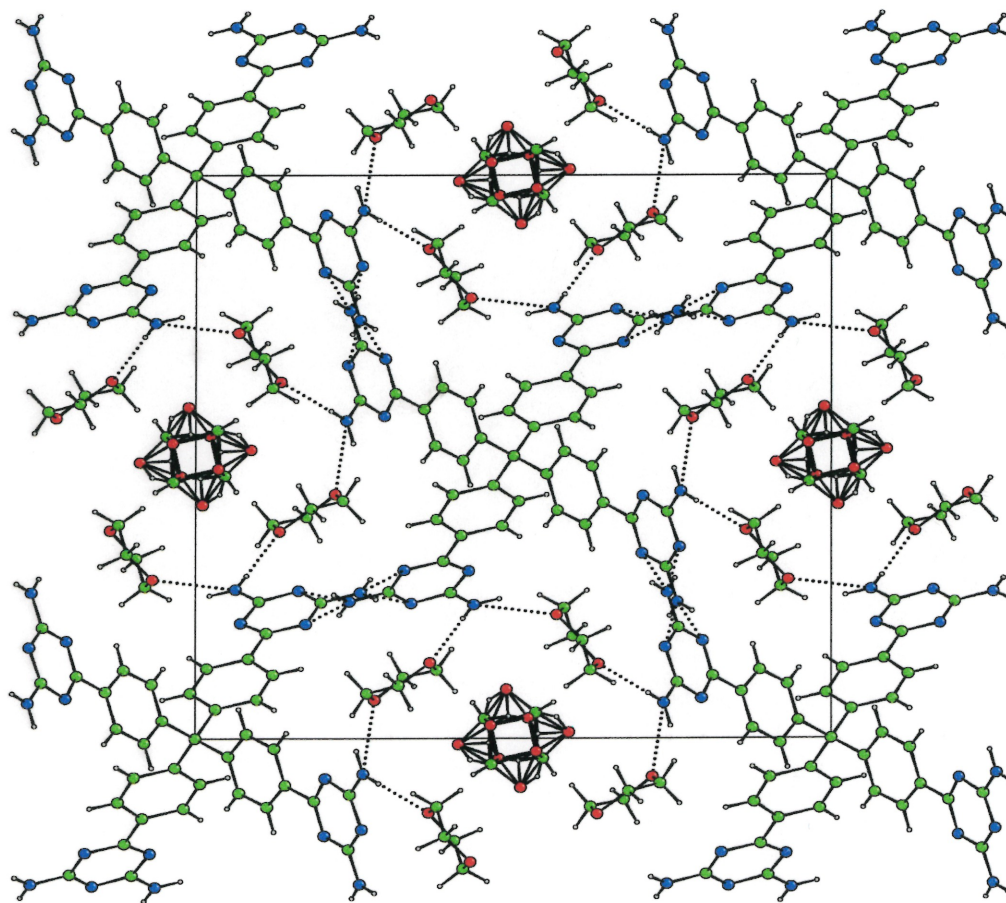


Figure 11: Représentation, en projection sur le plan ab , d'une maille du réseau généré par la cristallisation du composé **2.1** dans l'acide formique et le dioxane

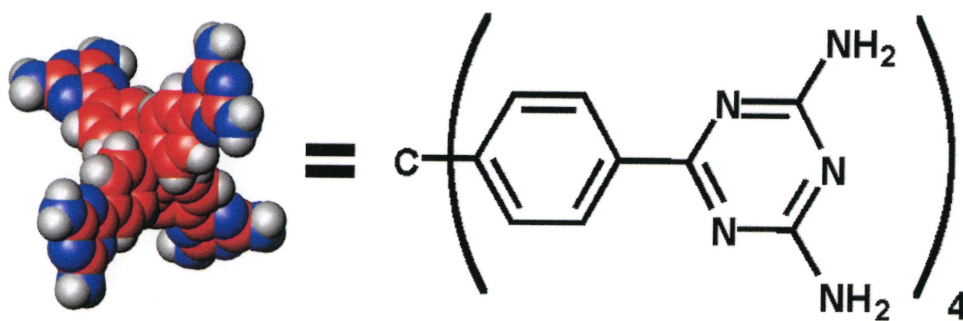
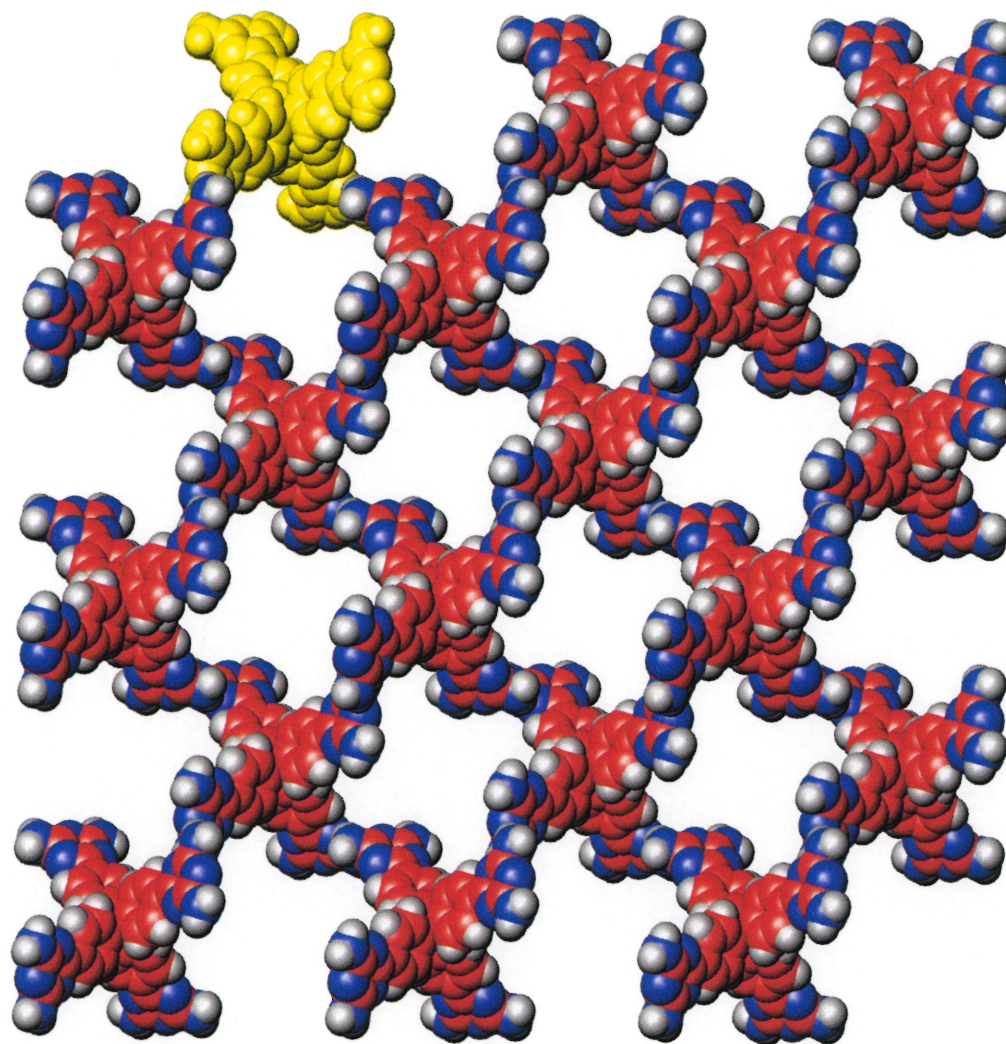


Figure 12: Représentation, en projection sur le plan ab , des canaux, exempts de solvants, présents au sein du réseau généré par la cristallisation du composé **2.1**

2.2.2/ Composé 2.2

La synthèse de cette molécule a été réalisée selon la voie développée par Stéphanie Hetzel²³. La cristallisation a ensuite été effectuée par diffusion de méthanol dans une solution d'acide formique contenant le composé **2.2**. Cette molécule offre les mêmes caractéristiques que son homologue **2.1** et représente également un intérêt certain pour les études que nous nous proposons d'effectuer. La Figure 13 présente une vue, en projection sur le plan *ab*, du réseau généré par la cristallisation du composé **2.2**. Cette représentation permet également de visualiser les interactions qui existent entre les tectons et les molécules de solvant. On note que le composé **2.2** a été cristallisé sous sa forme protonée. Les canaux contiennent donc de l'acide formique, mais aussi des ions accompagnateurs formates. La Figure 14 permet de visualiser, en projection sur le plan *ab*, les canaux présents au sein du réseau tectonique. Ceux-ci mesurent environ 7 Å de section. Là encore, par soucis de clarté, une des molécules a été coloriée en jaune et le solvant a été éliminé de façon à mettre en évidence les canaux.

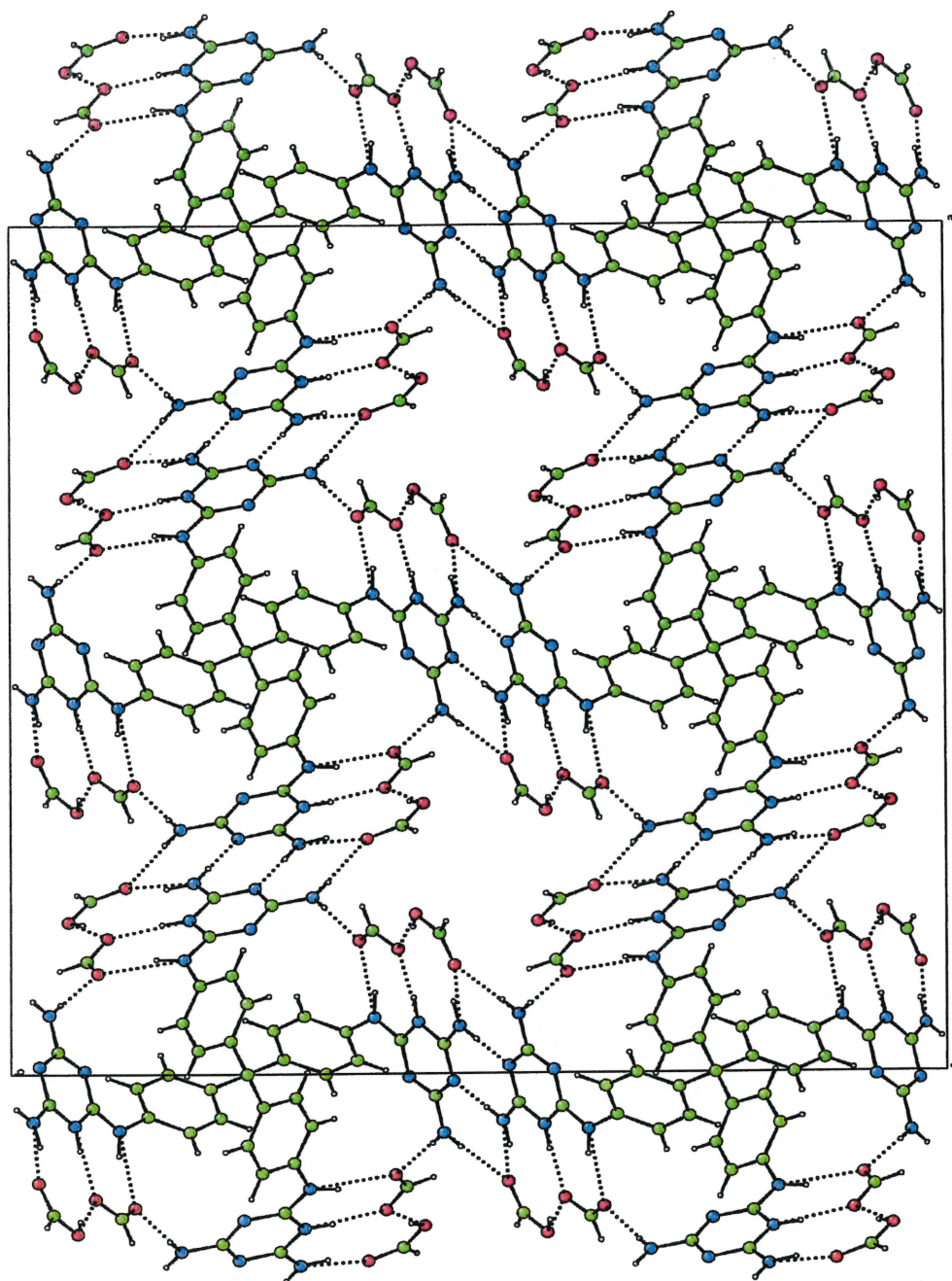


Figure 13: Représentation, en projection sur le plan ab , du réseau généré par la cristallisation du composé **2.2** dans l'acide formique (douze molécules par tecton) et le méthanol (non représenté)

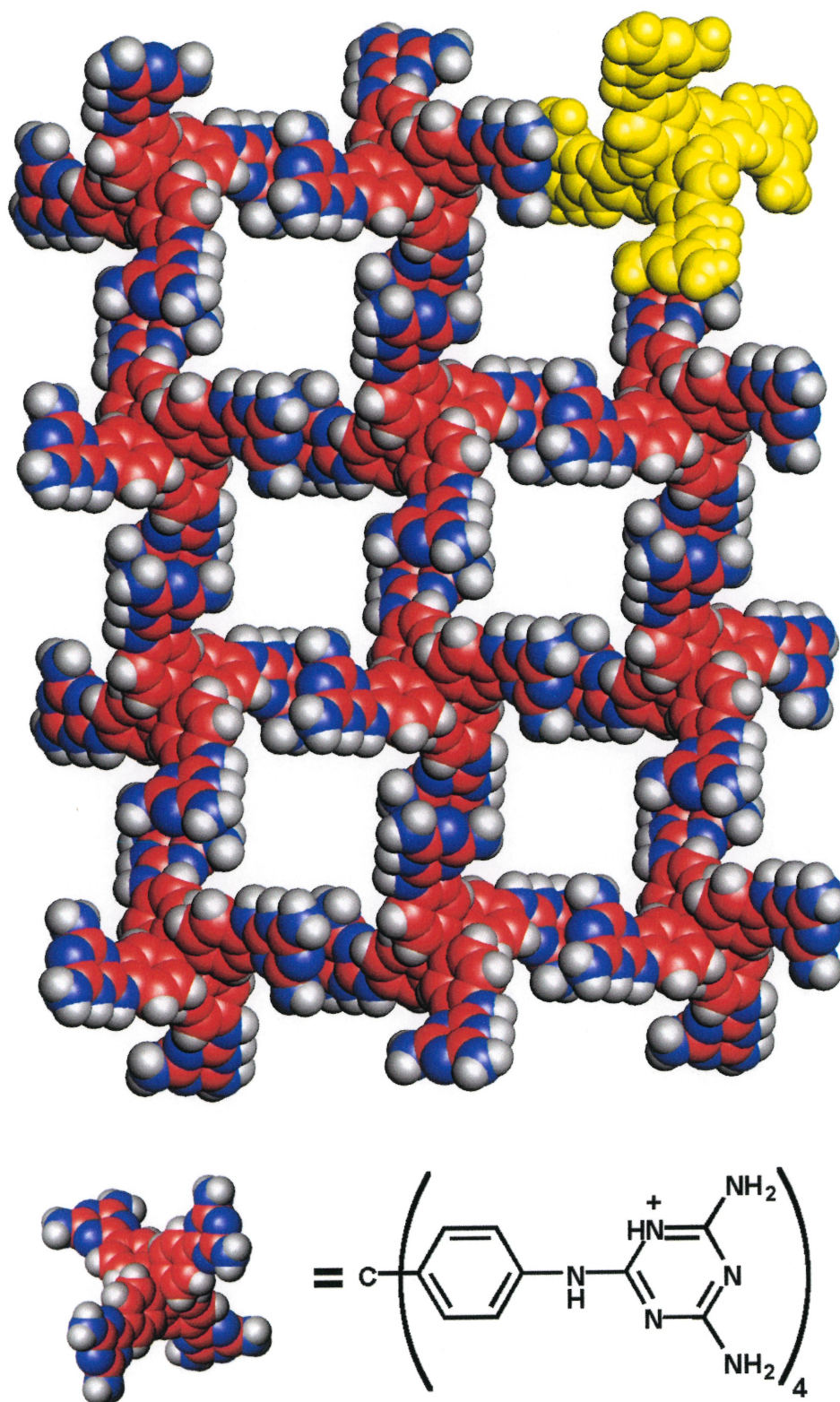


Figure 14: Représentation, en projection sur le plan ab , des canaux, exempts de solvants, présents au sein du réseau généré par la cristallisation du composé **2.2**

2.3/ Synthèse des dérivés acétylés et propionylés du composé 2.1

2.3.1/ Réactions de contrôle

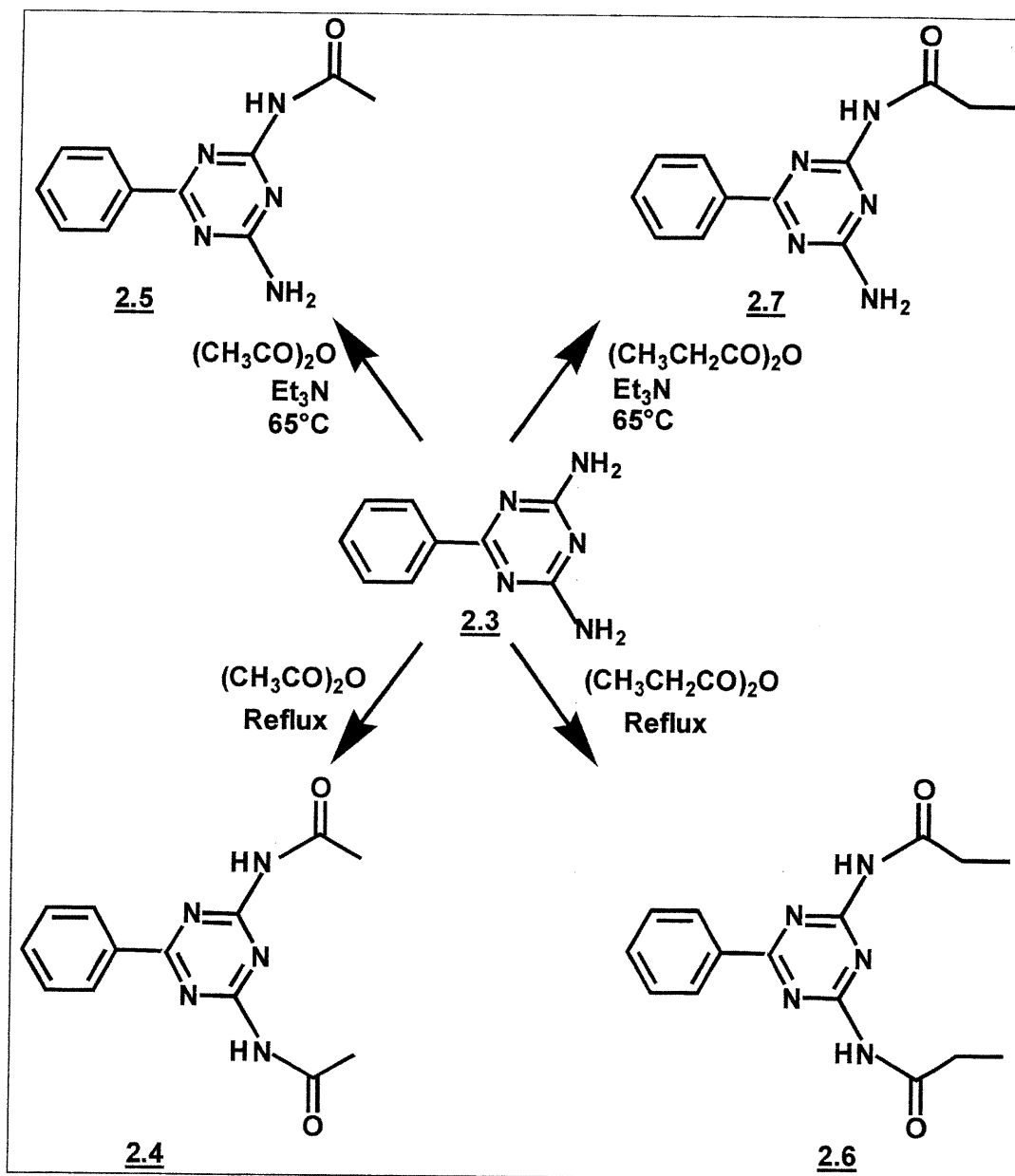


Schéma 1: Résultats des études modèles utilisant la benzoguanamine

Avant de commencer la synthèse de nouveaux tectons, il a été jugé intéressant d'étudier la réactivité des fonctions amines qui font partie des noyaux aminotriazine présents dans les composés **2.1** et **2.2**. Toutefois, il est d'ores et déjà évident que la réactivité de la fonction amine située dans cette position est

déjà évident que la réactivité de la fonction amine située dans cette position est fortement affectée non seulement par le caractère attracteur du noyau triazine, mais aussi par les possibilités de délocalisation du doublet de l'azote au sein du noyau triazine. Ainsi, le caractère nucléophile de l'amine s'en trouve fortement diminué par rapport à celui observé pour le groupe NH_2 de l'aniline, par exemple.

La formation d'amide à partir de dérivés de la 2,4-diamino-s-triazine est connue. Elle implique l'utilisation d'anhydrides carboxyliques et permet de conduire aux formes mono- et ditransformées. Par cette méthode, un certain nombre de produits, analogues aux composés **2.4**, **2.5**, **2.6** et **2.7**, ont pu être synthétisés^{24,25}.

La synthèse du modèle **2.3** a ainsi été effectuée²⁶ et des réactions de contrôle ont pu être réalisées sur ce modèle. Celles-ci sont présentées ci-dessus (Schéma 1). L'approche utilisée pour l'acétylation des amines du noyau triazine consistait, de façon classique, à utiliser un agent d'acétylation en même temps qu'une base encombrée comme agent de transfert. En s'inspirant des travaux de Meijer *et al.*²⁷, nous sommes parvenus à obtenir les composés **2.5** et **2.7**, dans lesquels seule une des deux amines réagit pour former l'amide correspondant. Les produits sont obtenus dans des rendements acceptables et de façon pure, par simple lavage à l'eau. Il semble donc qu'il existe une sélectivité importante régie par un phénomène de désactivation de l'amine n'ayant pas réagi.

Par la suite, les composés **2.4** et **2.6** ont été synthétisés avec d'excellents rendements, en faisant refluer dans l'anhydride acétique et dans l'anhydride propionique respectivement, la benzoguanamine (**2.3**). Après un simple lavage à l'éther diéthylique, les deux molécules pures sont obtenues. Ainsi lorsque l'amide est formée, l'obtention d'une deuxième fonction identique nécessite une élévation de température importante de façon à compléter la réaction. Ces résultats nous permettaient alors d'envisager la transformation du composé **2.1** de quatre façons distinctes conformément aux résultats obtenus en utilisant la benzoguanamine comme molécule modèle.

2.3.2/ Transformation du composé 2.1

En accord avec les résultats précédents, les composés octaacétylés **2.8** et **2.9** ont été obtenus en faisant réagir le composé **2.1** respectivement dans l'anhydride acétique et dans l'anhydride propionique à reflux, (Schéma 2). Par contre, la formation des dérivés seulement tétraacétylés ou tétrapropionylés n'a jamais été observée. En effet, l'utilisation des conditions retenues lors des réactions de contrôle (triéthylamine, anhydride acétique à 65°C) a toujours conduit aux produits de départ. L'augmentation de la température jusqu'à 90°C, température d'ébullition de la triéthylamine, a conduit au même résultat. Une augmentation graduelle de la température dans l'anhydride acétique a, quant à elle, mené à des mélanges des produits tétra- à octaacétylés.

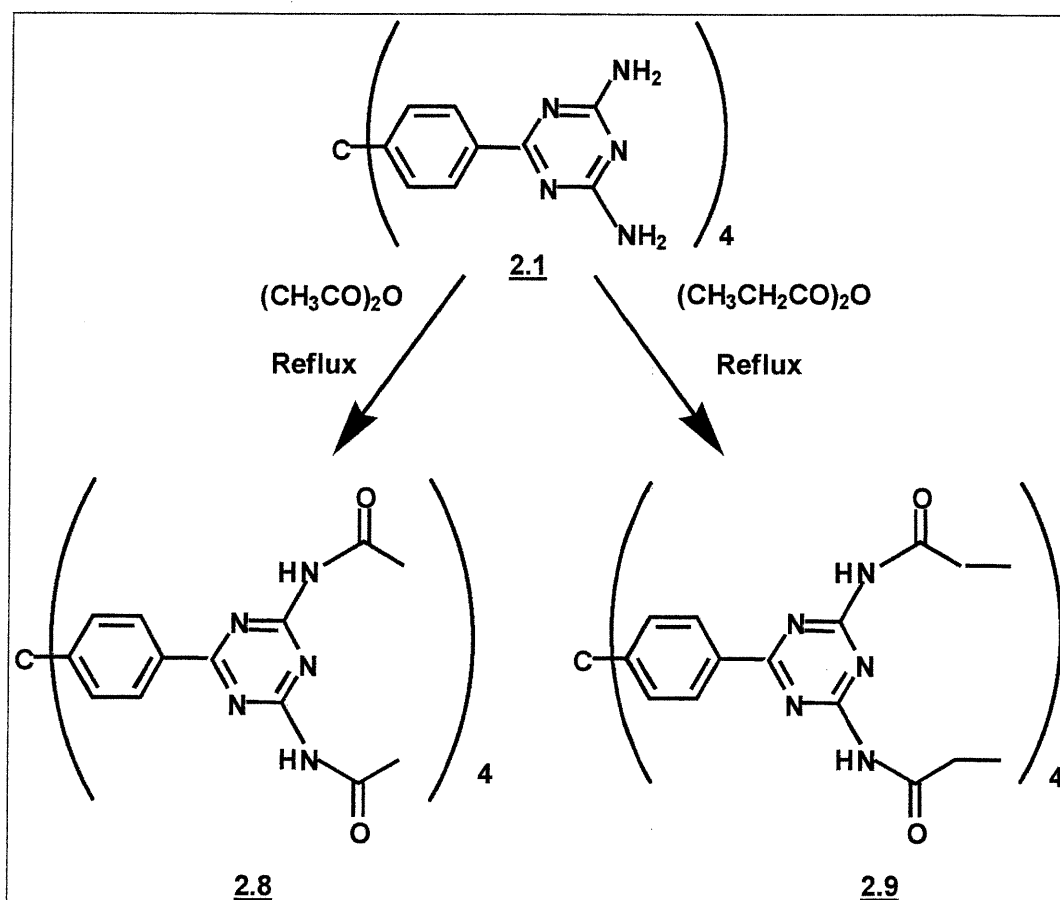


Schéma 2: Synthèse de nouvelles molécules cibles

triazine est bien sur toujours valide. Cependant, on propose, pour expliquer ce résultat, une différence de solubilité dans les conditions réactionnelles du composé **2.1** par rapport au composé **2.3**, ne permettant pas à la réaction d'avoir lieu.

2.4/ Synthèse des dérivés acétylés et propionylés du tecton 2.2

2.4.1/ Réactions de contrôle

De la même façon que pour le composé **2.1**, des réactions modèles ont été réalisées avant de tester la réactivité du composé **2.2** lui-même. Le modèle **2.10** a donc été obtenu²⁸, puis acétylé sur les trois fonctions amines (Schéma 3). Pour ce faire, un mélange contenant le composé **2.10** en suspension dans l'anhydride acétique a été porté à reflux pendant 72 heures. D'autres tentatives d'acétylation sélective du composé **2.10** impliquant une variation de la température ou l'addition d'une base au mélange ont toutes conduit à l'obtention de mélanges des formes di- et triacétylés.

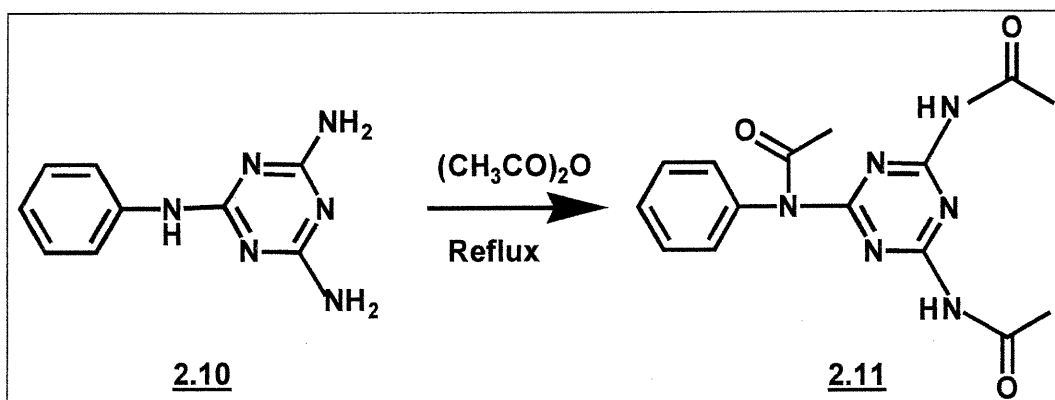


Schéma 3: Acétylation du composé **2.10**

2.4.2/ Transformation du tecton 2.2

Deux nouvelles molécules cibles, composés **2.12** et **2.13**, ont été synthétisées à partir de la méthode développée en utilisant la molécule modèle (Schéma 4).

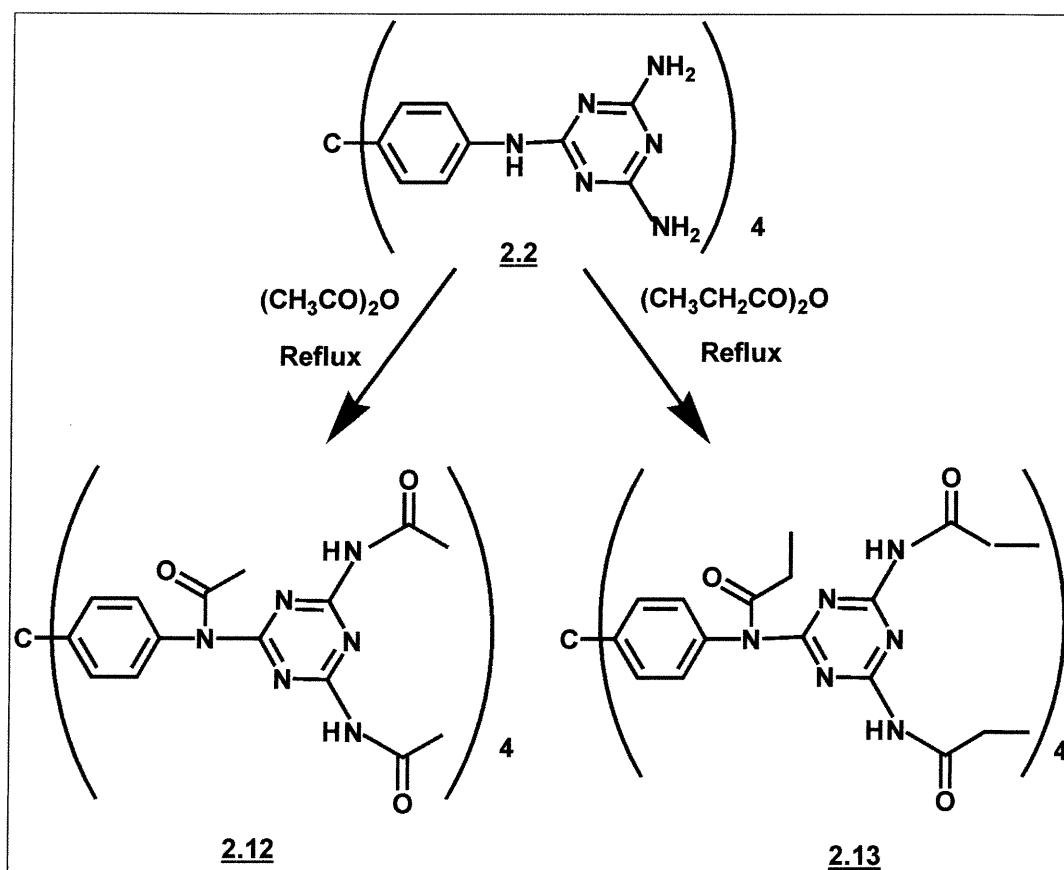


Schéma 4: Synthèse de deux nouvelles molécules cibles

2.5/ Cristallisation

2.5.1/ Considérations d'ordre général

Ayant en main un certain nombre de nouveaux tectons conçus pour former des réseaux poreux pouvant participer dans des réactions de déprotection, nous

solubilité des molécules impliquées n'est observée que dans une quantité limitée de solvants, parmi lesquels on retrouve le DMSO, la DMF, la N-méthylpyrrolidinone ou encore l'acide formique. Le tecton est donc dissout dans l'un de ces milieux et on tente par précipitation lente de générer des cristaux. Bien qu'il existe peu de solvants utilisables pour solubiliser ces molécules, il est possible de varier les conditions de cristallisation dans de très nombreuses directions. Ainsi, on peut effectuer de multiples ajustements sur la concentration du tecton dans son solvant. De plus, puisqu'il existe peu de solvants de cristallisation, le nombre de cosolvants qu'il est possible d'utiliser pour induire la cristallisation en est d'autant augmenté. Enfin, les conditions de cristallisation peuvent être modifiées si l'on choisit tantôt d'ajouter le cosolvant au tecton en solution jusqu'à observation d'un trouble temporaire, tantôt de ralentir le processus de précipitation en faisant diffuser le cosolvant à l'intérieur du contenant dans lequel se trouve le tecton en solution.

La faible solubilité des molécules cibles dans les solvants organiques usuels paraît de prime abord comme un élément limitant. Il est vrai en effet que le nombre d'expériences possibles à effectuer devient alors limité. Cependant, d'un autre point de vue, cet aspect implique de gros avantages puisqu'on peut relativement rapidement déterminer les tendances des molécules à cristalliser. Si les résultats sont décevants, on peut donc modifier tout de suite la structure du tecton lui-même en faisant une nouvelle acylation. Les risques de blocages à cet étape sont ainsi minimisés. Par contre, en cas de succès, on obtient des cristaux hautement insolubles, et les solvants envisageables pouvant supporter des conditions promouvant un clivage à l'intérieur de la structure cristalline deviennent alors très nombreux. Il est à noter que cette dualité concerne énormément d'aspects en tectonique moléculaire puisque toutes ses applications (Cf. Introduction) impliquent la manipulation de cristaux qu'il faut donc évidemment obtenir, mais qui doivent supporter la présence de milieux variés de façon à permettre différentes gammes de réactions.

2.5.2/ Résultats

Pour l'ensemble des quatre nouvelles molécules cibles (**2.8**, **2.9**, **2.12** et **2.13**), des tentatives de cristallisation ont été réalisées dans le DMSO, la DMF et l'acide formique. Ces essais ont été effectués, à plusieurs concentrations, soit par addition, soit par diffusion de vapeurs de cosolvants. Ces systèmes n'ont cependant pas conduit à l'obtention de cristaux. Nous nous sommes alors intéressés à la possibilité d'utiliser des systèmes faisant intervenir plusieurs solvants. Ainsi, il a été tenté de cristalliser les composés **2.8** et **2.9** dans des mélanges d'acide formique et de nitrobenzène ainsi que dans des mélanges d'acide formique et d'anisole. Aussi, des cristaux analysables par diffraction des rayons-X ont été générés rapidement suite à l'addition de méthanol dans une solution de nitrobenzène et d'acide formique contenant le composé **2.8**. Cependant, l'analyse de ces cristaux par spectroscopie ^1H RMN nous a indiqué qu'il s'agissait de la molécule déprotégée, donc du composé **2.1**. Des études subséquentes ont montré que l'agitation d'une suspension du composé **2.8** dans différents mélanges d'acide formique et d'eau ainsi que d'acide formique et de méthanol conduit effectivement à la formation de la molécule déprotégée. On attribue la relative facilité de cette réaction de solvolysse aux mêmes raisons qui nous permettent d'expliquer la faible nucléophilie des fonctions amines portées par le noyau triazine. La présence de l'hétérocycle, fortement électroattracteur, à proximité de l'amide active le carbonyle en le rendant plus électrophile, et par là même plus sensible aux attaques nucléophiles. Ceci dit, la maille obtenue diffère légèrement de celle observée lorsque le composé **2.1** est cristallisé par diffusion de vapeurs de dioxane dans une solution d'acide formique contenant le produit. Une étude complète a donc été commandée de façon à comparer les deux structures cristallines issues des deux différentes conditions de cristallisation, mais l'étude n'est pas encore complète.

2.6/ Conclusion

Aux vues des résultats obtenus, un certain nombre d'éléments peuvent être discutés, et l'on peut tenter d'apporter quelques conclusions relatives aux expériences de cristallisation. Dans le cadre de cette discussion, on ne considère que les aspects structuraux concernant les molécules impliquées, même s'il est connu qu'il existe bien d'autres éléments influençant les processus de cristallisation et de croissance cristalline. C'est pourquoi cette discussion, loin de vouloir lever toutes les ambiguïtés relatives au phénomène de cristallisation, se propose d'apporter quelques éléments de réponse aux résultats expérimentaux obtenus, et de dresser une ligne directrice pouvant exister entre la capacité que possèdent certaines molécules à cristalliser et leur structure.

Le fait de n'avoir obtenu aucuns cristaux, malgré le nombre d'essais effectués dans la première série d'expériences (Cf. Chapitre 1), laisse la place à plusieurs suppositions. D'abord, il est raisonnable de penser que l'encombrement stérique autour d'un site potentiellement donneur ou accepteur de ponts hydrogène puisse gêner la reconnaissance. Ainsi le composé **2.1** a pu être cristallisé relativement facilement, au contraire de ses homologues acylés plus encombrés. La Figure 15 représente de quelle façon l'encombrement pourrait intervenir pour empêcher la reconnaissance. En outre, les composés protégés présentent plus de sites accepteurs de ponts hydrogène que leurs précurseurs. De fait, les possibilités d'association sont plus nombreuses. Par conséquent, on estime que la mise en place d'une unité répétitive a moins de chance d'être observée que pour une molécule plus simple. Enfin, à température de la pièce, les spectres RMN des molécules acylées indiquent qu'il y a libre rotation du groupement acétate autour du lien N-C. Il n'existe donc pas de conformation préférentielle qui permettrait de favoriser le processus de cristallisation.

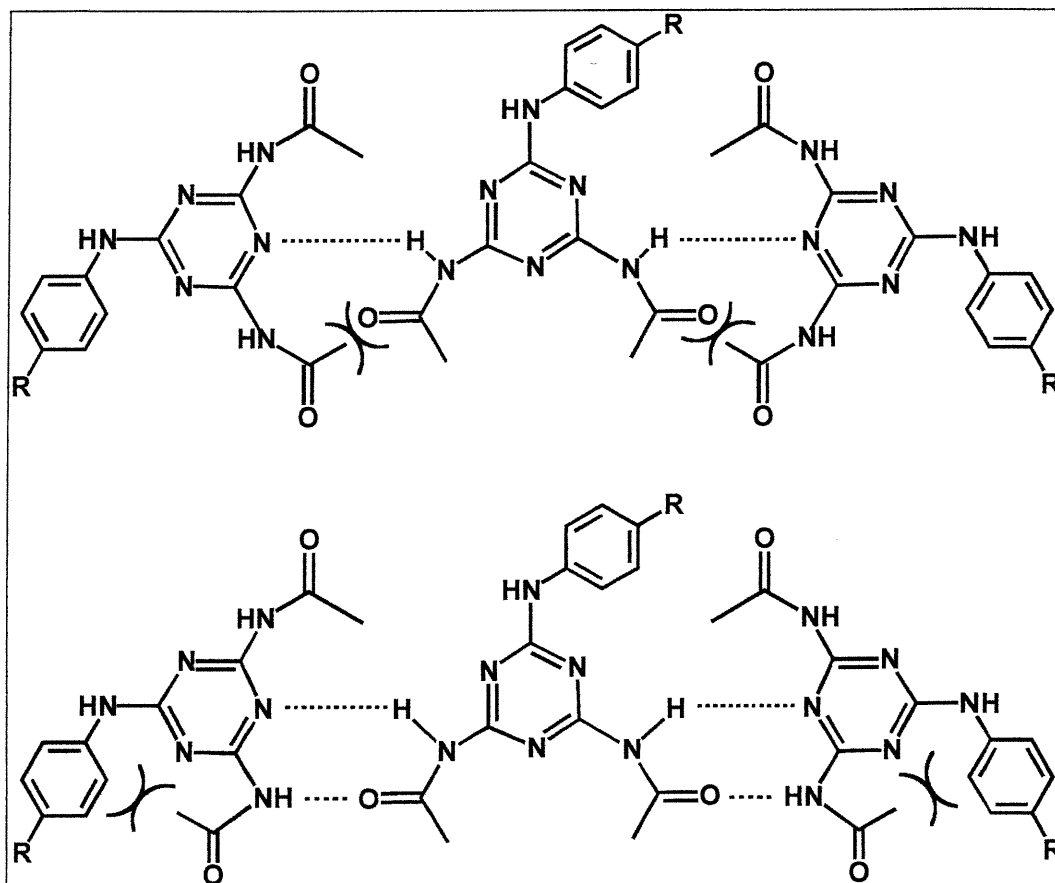


Figure 15: Représentation hypothétique de l'encombrement stérique généré par la reconnaissance intermoléculaire du composé 2.8

Les travaux concernant les molécules discutées au cours de ce chapitre n'ont mené qu'à la synthèse de nouvelles molécules que nous ne sommes pas parvenus à cristalliser. Conformément à l'organigramme présenté en introduction, le projet en est à la première étape. A ce stade de la recherche, notre stratégie a consisté à se diriger vers la synthèse d'autres molécules conformément à de nouveaux critères synthétiques, mais en se basant aussi sur les conclusions apportées suite à l'analyse des résultats obtenus lors des expériences de cristallisation discutées précédemment.

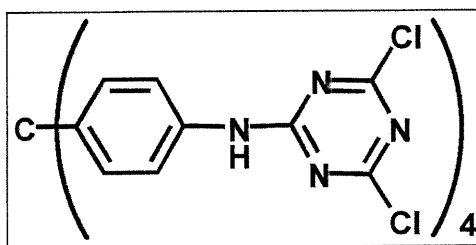
Cette étude fait l'objet du troisième chapitre, dans lequel les résultats concernant de nouveaux candidats sont présentés. A la lumière des résultats obtenus, on tentera également de confirmer ou d'infirmer les explications apportées aux difficultés rencontrées lors de la cristallisation des molécules considérées dans le cadre de ce chapitre.

Chapitre 3: Synthèse de molécules cibles s'appuyant sur la protection de nouveaux tectons

3.1/ Préambule

Après les efforts dispensés à développer la méthode décrite au cours du deuxième chapitre, il est apparu clairement nécessaire d'effectuer de petits ajustements à la stratégie adoptée. Ainsi, considérant les éléments discutés précédemment, il a été décidé de réaliser la synthèse de nouveaux tectons répondant à des critères différents. Ces nouvelles molécules se devaient dans un premier temps de rester facilement accessibles du point de vue synthétique, notamment lors de l'étape de protection qui réclamait des conditions assez drastiques dans le cadre de l'approche développée initialement. Aussi, dans un premier temps, il a été envisagé d'utiliser le composé **3.1** comme précurseur commun aux nouveaux candidats envisagés, de façon à réaliser de manière convergente la synthèse de plusieurs molécules cibles. L'utilisation de cette molécule, déjà synthétisée dans nos laboratoires²⁹ par le Dr Brunet, représente de nombreux avantages:

- Synthèse aisée et efficace
- Présence d'unités de reconnaissance de type triazine
- Présence de sites réactifs permettant d'envisager des réactions de substitution variées sur le noyau triazine



3.1

3.2/ Approche synthétique

Après avoir décidé du précurseur, il nous restait à définir le type de substituant destiné à être branché sur le noyau triazine de manière à effectuer la synthèse de nouveaux tectons potentiellement intéressants. Le souci de réaliser de façon aisée la synthèse de nouveaux candidats nous a amené à envisager l'éloignement de la fonctionnalité du noyau triazine et de son influence défavorable sur la nucléophilie des hétéroatomes à protéger ultérieurement. La forte réactivité des carbones portant les deux chlores s'est alors révélée très intéressante. En effet, il était alors envisageable de substituer ces deux chlores par des amines portant des chaînes alkyles de longueur variée avec une fonctionnalité protégeable à leur extrémité. Le fait d'effectuer la réaction de protection sur une fonction présente au sein d'une chaîne alkyle plutôt que sur une fonction directement branchée sur un noyau triazine permet tout d'abord d'envisager l'utilisation de conditions plus douces pour des raisons de réactivité, mais aussi implique une meilleure reproductibilité par rapport à des exemples classiques de protection en chimie organique. Ceci nécessite alors moins d'ajustements, donc l'obtention plus rapide de nouveaux candidats. Aussi, après avoir choisi d'utiliser le composé **3.1** comme précurseur, nous avons opté pour l'éthanolamine et l'éthylènediamine comme unités pouvant être branchées sur le noyau triazine. Ces molécules semblent constituer d'excellents candidats puisque la longueur de chaîne reste suffisamment petite pour pouvoir postuler que l'encombrement stérique subséquent n'impliquera pas d'effets significatifs sur la porosité du réseau éventuellement généré. De plus, l'éloignement de la fonction alcool et amine du noyau triazine est suffisant pour n'envisager aucune baisse de réactivité de l'atome d'oxygène ou d'azote. Enfin, cette stratégie permet de minimiser l'encombrement autour du noyau triazine, et notamment sur les amines portées par ce dernier. On rappelle que cet élément nous est apparu comme un des facteurs pouvant expliquer la faible tendance à cristalliser des molécules synthétisées dans le cadre de la première partie de ce projet. En effet, dans le cas

présent, la flexibilité de la chaîne alkyle pourrait permettre un arrangement dans l'espace tel que la reconnaissance intermoléculaire puisse avoir lieu.

Il est d'abord à noter qu'entre autres avantages impliquant l'utilisation du composé **3.1** comme précurseur commun, il est possible de substituer sélectivement quatre des huit chlores présents par quatre fonctions amine. Cette observation est compatible avec les résultats observés par Thurston *et al.* qui en modifiant la température de réaction parvenaient à substituer sélectivement un ou deux chlores sur une molécule de 2,4,6-trichloro-1,3,5-triazine³⁰. Par exemple, la réaction du composé **3.1** avec l'hydroxyde d'ammonium dans un tube scellé à 100°C conduit au composé octaaminé **2.2**, tandis qu'une réaction similaire à 25°C génère le composé tétraaminé **3.2**.

Les étapes de substitution sont réalisées en chauffant les produits de départ dans l'éthanolamine ou l'éthylènediamine et elles offrent des rendements de l'ordre de 90%. L'utilisation du composé **3.1** représente un intérêt considérable dans le cadre de nos recherches. En effet, sa réactivité permet d'envisager la synthèse d'un nombre important de dérivés potentiellement intéressants en tectonique moléculaire. C'est pourquoi il s'agit d'un composé largement utilisé dans nos laboratoires²⁹. Des précédents, tirant avantage de la réactivité du noyau triazine substitué en quatre et en six par deux atomes de chlores, sont d'ailleurs connus. Ainsi le groupe de Whitesides s'est servi du composé **3.8**, dont la synthèse est connue³⁰, pour synthétiser des dérivés à l'image du composé **3.9** dans le but d'élaborer une nouvelle stratégie de construction d'édifices supramoléculaires³¹.

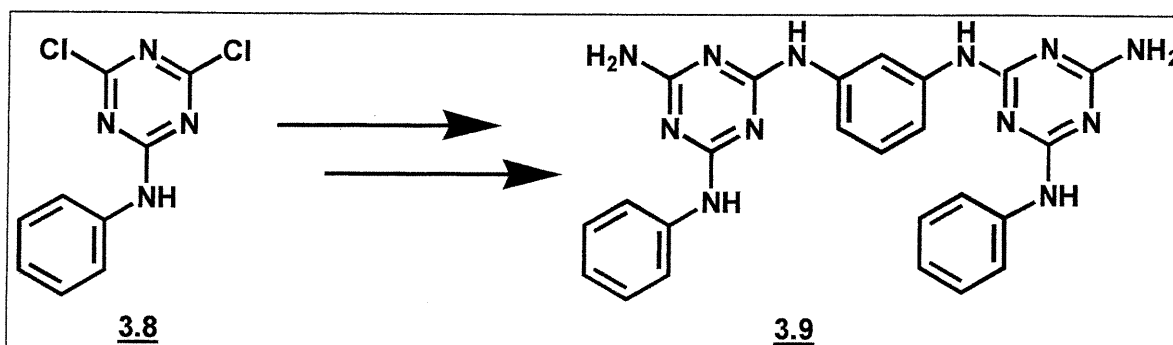


Schéma 5: Illustration de l'utilisation de la réactivité du composé **3.1**³¹

Il est de plus apparu que les étapes de protection ont pu être réalisées dans des conditions classiques, définies par la littérature^{32,33}. Ici le choix de l'acétate comme groupe protecteur nous est apparu judicieux, dans un premier temps, en raison de sa petite taille et donc de sa capacité à naviguer au sein d'un réseau tectonique, mais aussi en raison des nombreuses possibilités de clivage de la fonction ester^{34,35}. Ainsi, la protection a été effectuée en utilisant l'anhydride acétique et la pyridine à température ambiante. Les rendements obtenus sont de l'ordre de 85%.

Fort de ces considérations, nous avons effectué la synthèse de nouvelles molécules selon le Schéma 6, en espérant connaître de meilleurs succès lors de l'étape de cristallisation. Les détails concernant la synthèse et la caractérisation de ces molécules sont présentés dans la partie expérimentale.

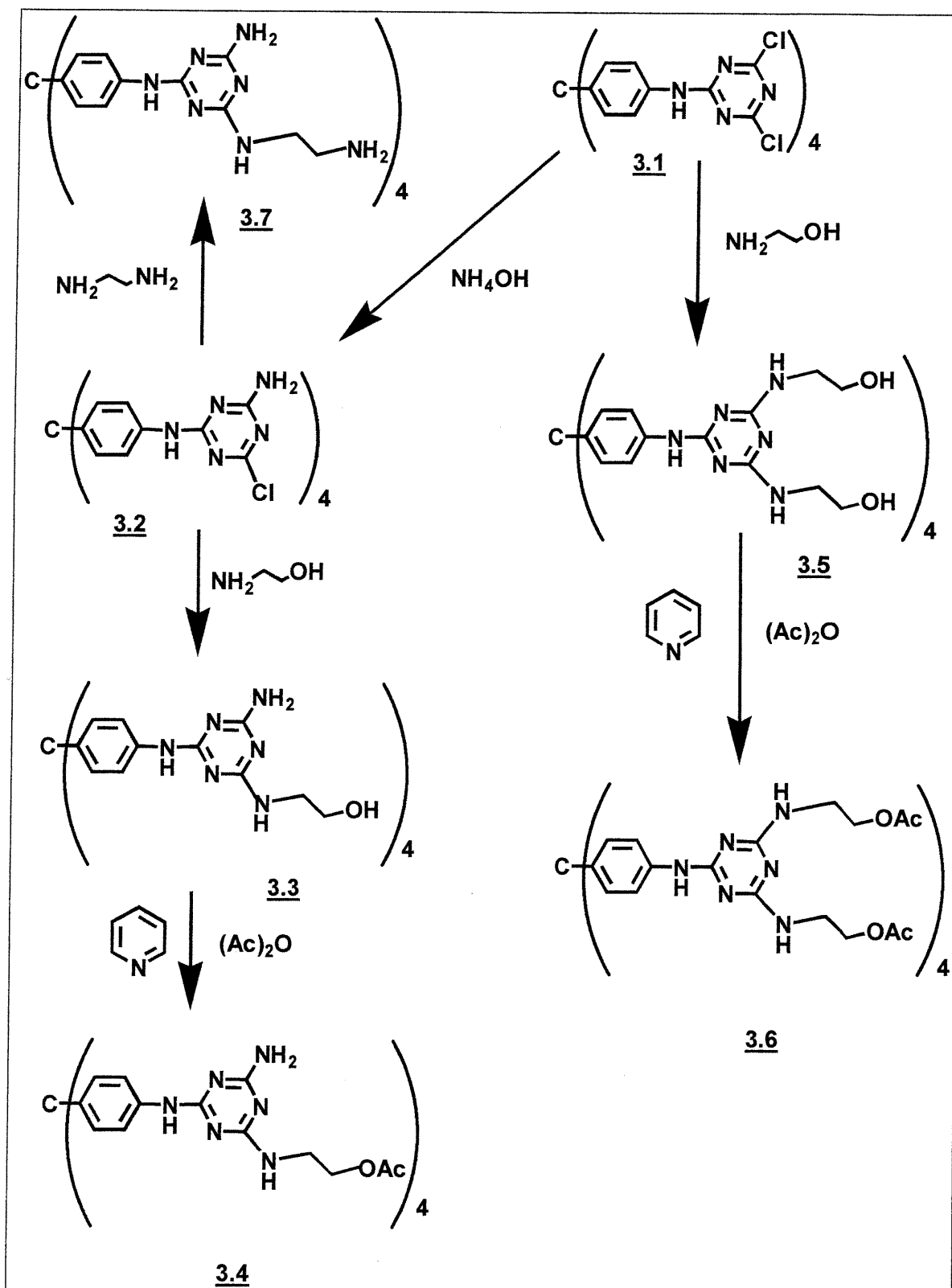


Schéma 6: Synthèse de nouveaux candidats à la déprotection à l'état cristallin

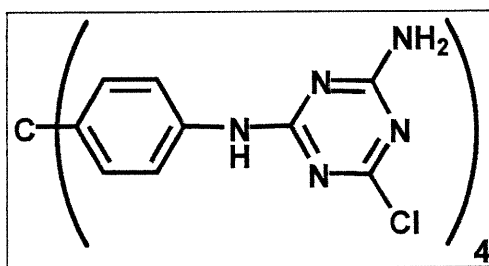
3.3/ Présentation des études réalisées sur les dérivés du composé 3.1

3.3.1/ Introduction

Il a donc été possible de synthétiser de nouveaux candidats pour les expériences de cristallisation de façon très efficace. Ces nouvelles molécules disponibles, il était alors permis d'envisager le passage à la deuxième étape du projet et de commencer à effectuer la cristallisation de l'ensemble de ces nouveaux tectons. En effet, de la même façon que précédemment, il a fallu procéder à l'édification de ces molécules en un réseau tectonique ordonné et les expériences de cristallisation ont rapidement mené à des résultats très prometteurs. A l'instar des molécules cibles discutées lors du chapitre précédent, les composés nous intéressant ici ne sont solubles que dans peu de solvants organiques. Les solvants et les conditions de cristallisation restent donc les mêmes que pour les composés synthétisés dans le cadre de la première partie du projet.

3.3.2/ Résultats

3.3.2.1/ Composé 3.2



3.2

Il a été tenté de cristalliser cette molécule bien que ne représentant qu'un intérêt secondaire dans le cadre de ce projet. Ces tentatives ont été effectuées de

façon annexe au projet et n'avaient pour autre but que d'augmenter la quantité d'information disponible sur les réseaux tectoniques. Ainsi, la comparaison des réseaux formés après cristallisation de cette molécule et du composé **2.2** pourrait éventuellement apporter des informations intéressantes permettant de participer à la rationalisation de l'édification d'un réseau tectonique.

Des résultats encourageants ont rapidement été obtenus, puisque par diffusion de 1,25 mL d'eau dans 0,5 mL d'acide formique contenant 5 mg du composé, la formation de cristaux a été observée. Un cristal a été monté en capillaire dans ses eaux mères et a été étudié par diffraction des rayons-X. Les premiers résultats ont cependant indiqué que les cristaux analysés ne correspondaient pas à l'assemblage du composé **3.2**. En effet, l'analyse cristallographique a conclu en l'absence de l'atome lourd de chlore sur le noyau triazine. Ce changement n'a pu être observé par RMN parce que les cristaux se sont avérés insolubles dans l'ensemble des solvants usuels et notamment dans le DMSO. Compte tenu du milieu utilisé lors de la cristallisation et de la susceptibilité des chlorotriazines aux attaques nucléophiles, il a été postulé que le chlore aurait pu être déplacé par une hydrolyse selon le mécanisme suivant pour conduire au composé **3.2'** (Figure 16). Il est à noter que l'analyse cristallographique indique que la formation de cristaux résulte de la reconnaissance intermoléculaire du composé **3.2'** sous la forme présentée à l'issue du mécanisme d'hydrolyse (Figure 16). Les autres formes tautomères ne sont, en effet, pas observées (Figure 17). Le rapport complet de l'analyse cristallographique est présenté en Annexe 2.

Suite à ces résultats, le DMSO et la DMF ont été utilisés préférentiellement à l'acide formique. Ainsi, les expériences de cristallisation dans le DMSO ont permis d'obtenir de beaux cubes du composé **3.2**, en faisant diffuser 2 mL d'acétonitrile dans 1 mL de DMSO contenant 5 mg de produit. Après montage en capillaire d'un cristal dans ses eaux mères, une collection de données a été complétée. La nature et les caractéristiques du réseau généré sont discutées dans le Chapitre 4.

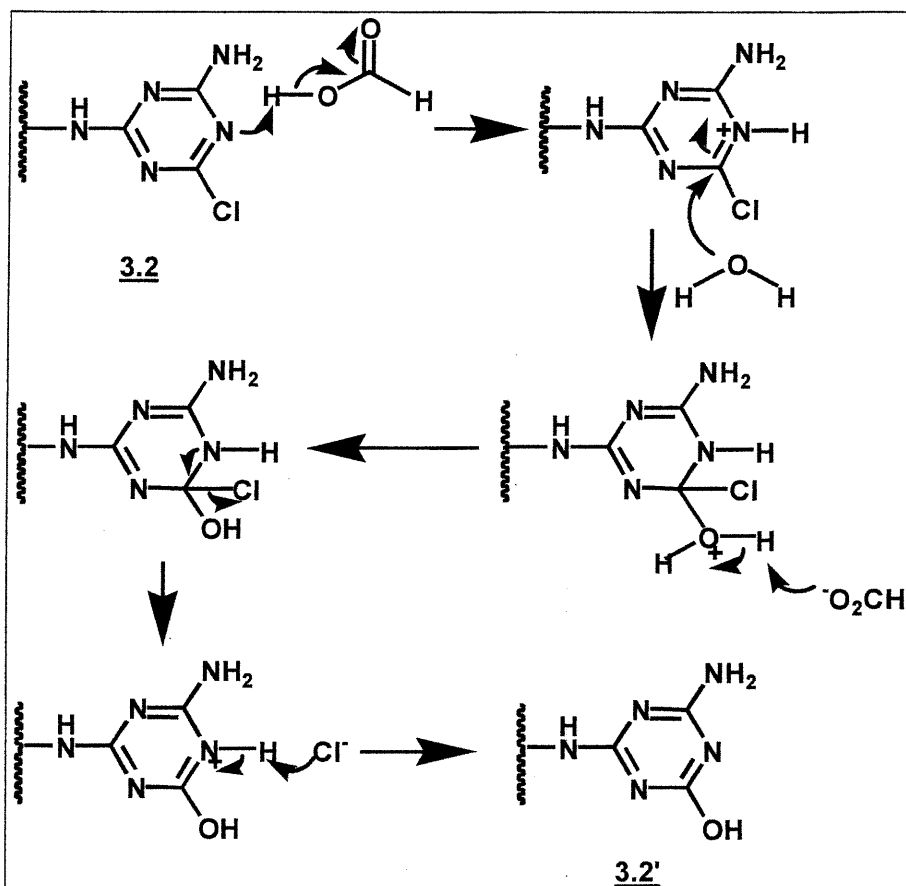


Figure 16: Mécanisme d'hydrolyse du composé 3.2

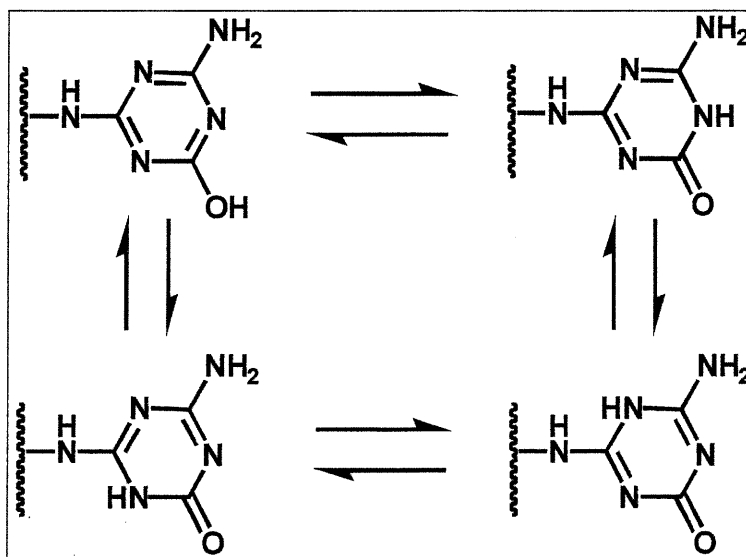
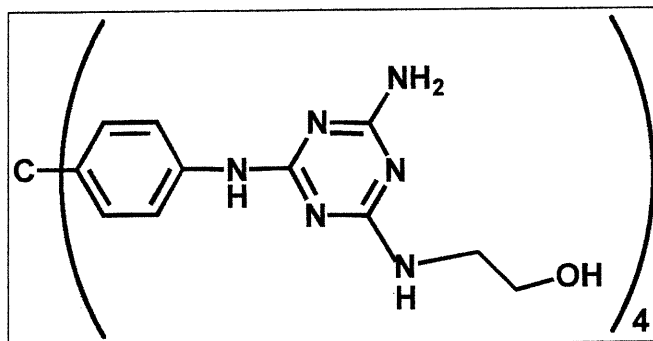
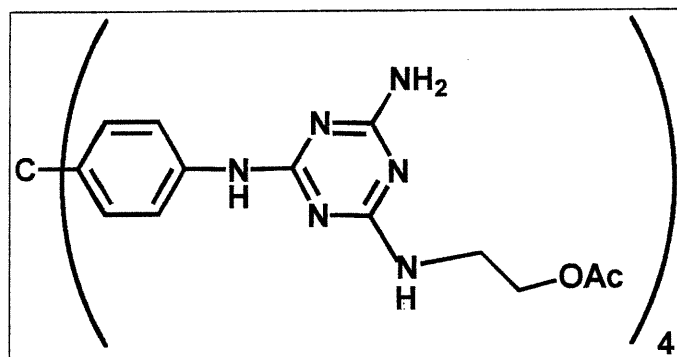


Figure 17: Représentation de tautomères possibles du composé 3.2'

3.3.2.2/ Composé 3.33.3

La cristallisation du composé 3.3 participe par contre directement au projet, puisque dans l'idéal, le réseau généré après cristallisation pourrait être comparé avec le réseau impliquant la même molécule mais issu du clivage à l'état cristallin du réseau produit par autoassemblage de l'alcool estérifié. Ce composé est soluble dans l'acide formique, le DMSO, la DMF et le N-méthylpyrrolidinone. Malgré les nombreux essais effectués impliquant des concentrations différentes et tous les cosolvants disponibles, aucun cristal n'a pu être obtenu. Cependant, il a été possible de purifier ce tecton à des fins de caractérisation en le précipitant dans la DMF par addition d'acétonitrile. Les caractérisations subséquentes sont présentées en partie expérimentale.

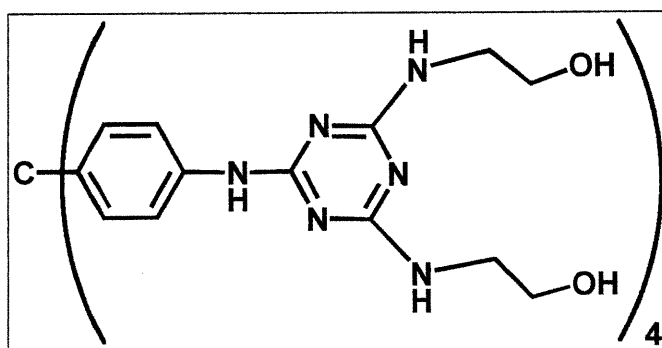
3.3.2.3/ Composé 3.4

3.4

Bien souvent, les recherches visant à identifier un milieu favorable induisant la cristallisation consistent dans un premier temps à isoler des conditions dans lesquelles des cristaux, même de mauvaise qualité, sont obtenus. Par la suite, il s'agit de travailler à l'affinement de ces conditions pour améliorer la qualité morphologique des cristaux et ainsi permettre une étude cristallographique complète. En effet, au cours de ces travaux, bien peu de cristaux ayant fait l'objet d'une résolution de structure ont été obtenus lors de premiers essais. Ainsi la cristallisation du composé 3.4 reflète bien le type d'ajustement qu'il est souvent nécessaire d'effectuer. Dans un premier temps, l'utilisation du couple DMSO-acétone s'est montrée favorable à l'obtention de petits cristaux. Pourtant, aucune des modifications de concentration n'a permis l'amélioration de la qualité morphologique des cristaux. En réalisant ces expériences, il a été observé que l'utilisation d'acétone «spectrograde» provenant d'une bouteille neuve ne promouvait pas la cristallisation alors que l'addition au système du même solvant provenant d'une bouteille plus ancienne induisait la formation de petits cristaux. On a alors tenté de valider l'hypothèse selon laquelle la présence d'eau associée à celle de l'acétone serait responsable du processus de cristallisation. Plusieurs solutions contenant de l'acétone et de l'eau ont donc été préparées pour finalement conduire à l'obtention de magnifiques cristaux par addition de 0,8 mL d'une solution acétone-eau 5:1 à 5 mg de produit dissout dans 0,1 mL de DMSO. La contenance des

cristaux a été étudiée par RMN ^1H , et l'on a pu déterminer qu'à une molécule sont associées environ trois molécules de DMSO et 0,6 d'acétone. Les molécules d'eau contenues à l'intérieur des cristaux ne sont pas comptabilisées parce que leur quantification serait faussée par la présence d'eau dans le DMSO- d_6 . L'étude cristallographique a été complétée et les différents aspects relatifs à cette structure sont discutés dans le chapitre suivant.

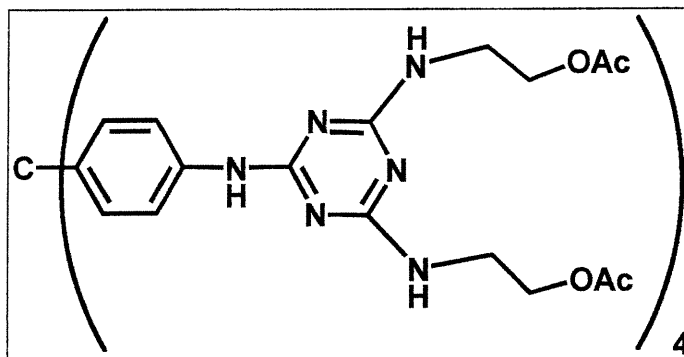
3.3.2.4/ Composé 3.5



3.5

De la même façon que les composés précédents, le composé **3.5** a été soumise à des tests de cristallisation. Sa solubilité est améliorée du fait de la présence des huit bras éthanolamine et le nombre d'essais effectués en a donc été augmenté. Ainsi on a pu utiliser, en plus des solvants organiques usuels pour ce type de molécule, des systèmes de solvants faisant intervenir la pyridine, le THF, l'eau, l'acétonitrile, l'acide acétique, l'acide valérique et l'acide isovalérique. Finalement de petites aiguilles organisées sous forme de hérissons ont pu être obtenues par différentes méthodes. Cependant aucune de ces expériences de cristallisation n'a conduit à l'obtention de cristaux suffisamment gros pour une étude de diffraction des rayons-X. Encore une fois, ces essais ont quand même permis de caractériser de façon complète ce nouveau tecton.

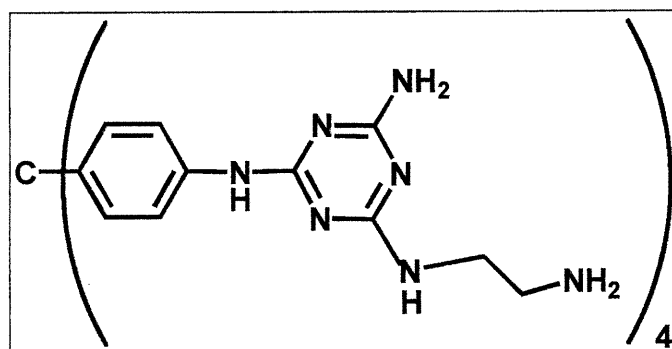
3.3.2.5/ Composé 3.6



3.6

L'estérification des huit fonctions alcools conduit, là encore, à une amélioration sensible de la solubilité. Ainsi, parmi les nombreux essais effectués, des petits cristaux en forme de disques ont été obtenus par addition de 0,05 mL de benzène dans 0,25 mL d'une solution acétone-eau 20:1 contenant 5 mg de produit. Ces cristaux se sont avérés justes à la limite inférieure en terme de taille pour une étude cristallographique. Les tentatives destinées à en augmenter la taille ont de plus échouées. L'étape de cristallisation s'est posée, de nouveau, comme un processus de purification, marquant l'arrêt de l'utilisation de cette molécule en tant que candidat à une réaction de clivage.

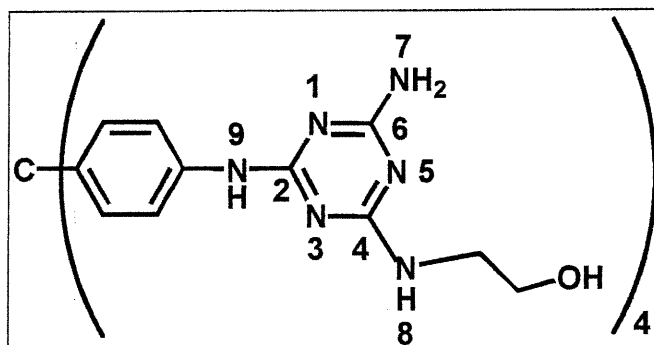
3.3.2.6/ Composé 3.7



3.7

La solubilité du composé **3.7** est similaire à celle observée pour les composés discutés précédemment. Ainsi, les expériences de cristallisation réalisées impliquent les mêmes aspects que lors des tentatives de cristallisation des autres tectons. Cependant, aucune tentative n'a mené à l'obtention de cristaux. Les succès enregistrés lors des expériences impliquant d'autres composés, couplés à la tendance du présent composé à ne pas cristalliser, nous ont amenés à laisser de côté le composé **3.7** qui reste toutefois disponible pour des études ultérieures.

3.4/ Etude conformationnelle du composé 3.3 par résonance magnétique nucléaire à température variable



A l'image de l'ensemble des molécules discutées dans le cadre de ce chapitre, le composé 3.3 présente, à température de la pièce, un spectre indiquant qu'il existe sous plusieurs conformations. C'est pourquoi nous avons réalisé, à titre d'exemple, une étude ^1H RMN à haute température de façon à quantifier les énergies de rotation responsables de l'allure de ces spectres pour ce type de composé. En effet, les signaux correspondant aux protons de l'amine primaire portée en position six du noyau triazine et au proton de l'amine secondaire porté en position quatre du même noyau triazine comportent deux pics. Ceci laisse penser que la chaîne d'éthanolamine adopte deux orientations préférentielles en tournant autour de l'axe constitué par le lien C4-N8 (Figures 18). Il se peut également que la rotation autour du lien C2-N9 soit lente. On utilise donc l'équation (1) pour déterminer le taux de conversion à la température de coalescence et l'équation (2) pour déterminer l'énergie libre d'activation de la conversion entre les deux conformations³⁶.

$$(1) k_c = \pi \Delta\nu / \sqrt{2} \text{ s}^{-1}$$

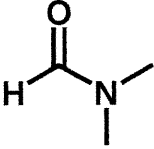
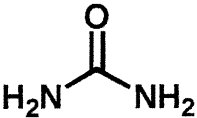
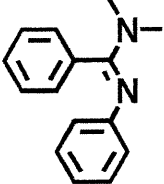
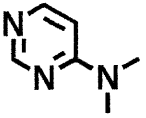
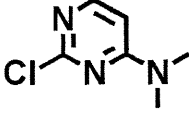
Dans l'équation (1), $\Delta\nu$ correspond à la différence en hertz des déplacements chimiques lorsque l'échange est lent.

$$(2) \Delta G_c^\ddagger = 4,58 T_c (10,32 + \log T_c / k_c) \text{ cal.mol}^{-1}$$

A température de la pièce, on observe sur le spectre une différence de 35 Hz (signal marqué d'une étoile sur les spectres ^1H RMN présentés Figure 18) entre les deux signaux correspondant aux protons portés par l'azote 7 (Figure 18a)³⁷. Aussi, $k_c = 78 \text{ s}^{-1}$. Le phénomène de coalescence est observé à 37°C (310K) et l'énergie libre d'activation pour la rotation autour du lien C6-N7 est donc égale à: $\Delta G_{310}^\ddagger = 15,5 \text{ kcal.mol}^{-1}$.

A titre de comparaison, le Tableau 1 présente les valeurs de l'énergie libre d'activation concernant la rotation autour du lien C-N pour différents composés de structure analogue au composé **3.3**.

Tableau 1: Exemples de valeurs d'énergie libre d'activation pour la rotation autour du lien C-N de divers composés

Composé	$\Delta G_{T_c}^\ddagger$ (kcal.mol ⁻¹)	Solvant
	20,9	DMF ³⁶
	11,2	DMF ³⁸
	12,8	Chloroforme ³⁹
	12,8	Méthanol ⁴⁰
	14	Méthanol ⁴⁰

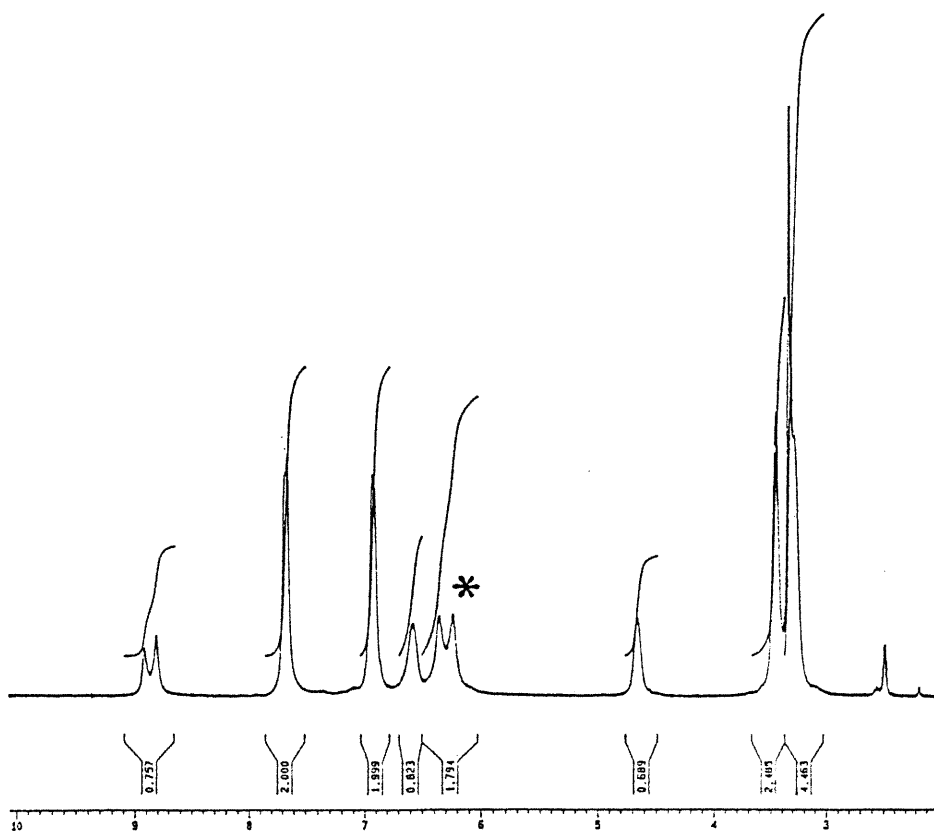
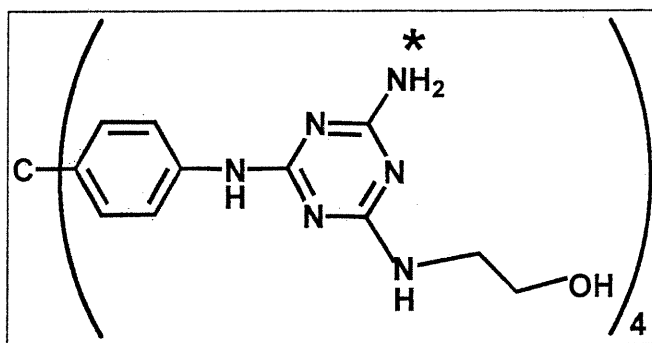


Figure 18a: Spectre ¹H RMN (300 MHz) du composé 3.3, dans le DMSO-d₆, enregistré à température ambiante

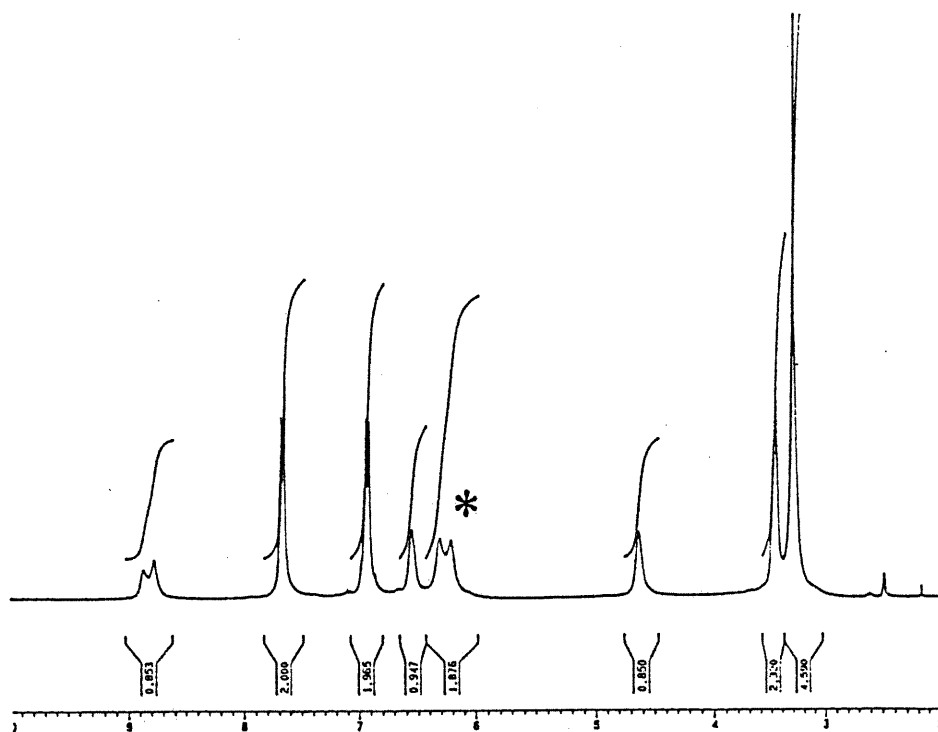


Figure 18b: Spectre ¹H RMN (300 MHz) du composé 3.3, dans le DMSO-d₆, enregistré à 30°C

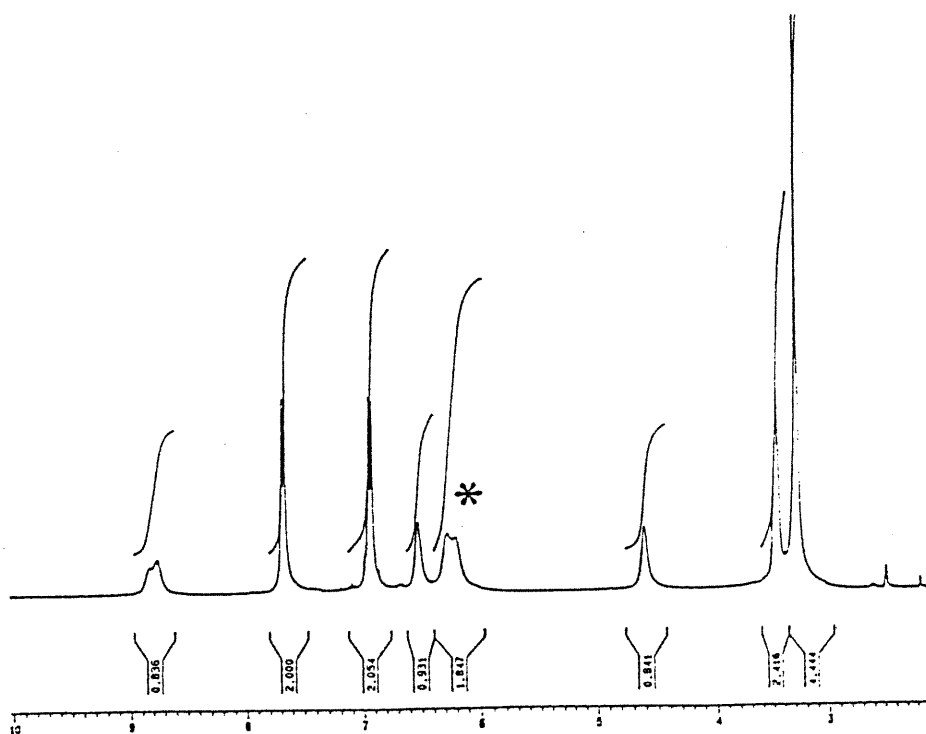


Figure 18c: Spectre ¹H RMN (300 MHz) du composé 3.3, dans le DMSO-d₆, enregistré à 35°C

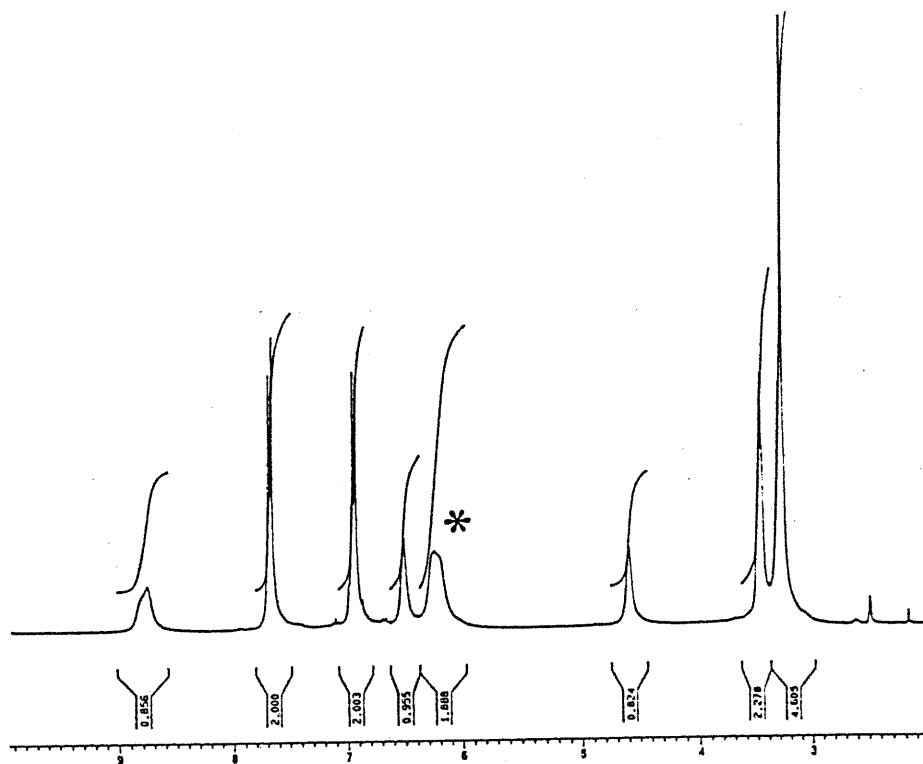


Figure 18d: Spectre ^1H RMN (300 MHz) du composé 3.3, dans le DMSO-d_6 , enregistré à 37°C

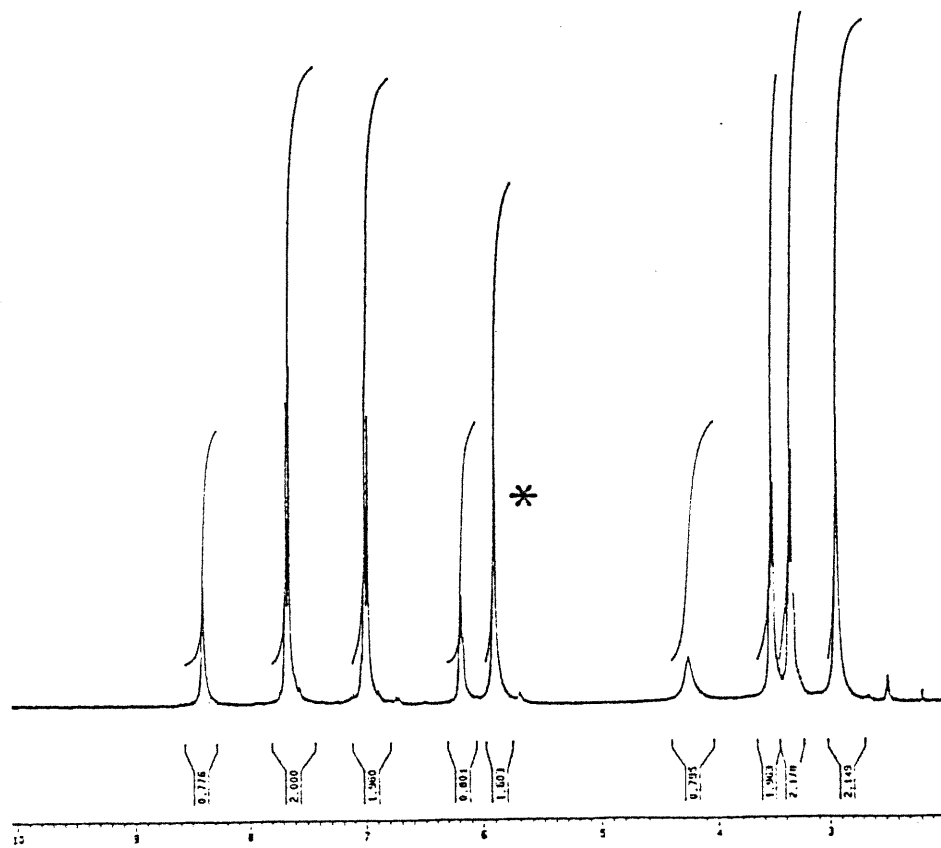


Figure 18e: Spectre ^1H RMN (300 MHz) du composé 3.3, dans le DMSO-d_6 , enregistré à 90°C⁴¹

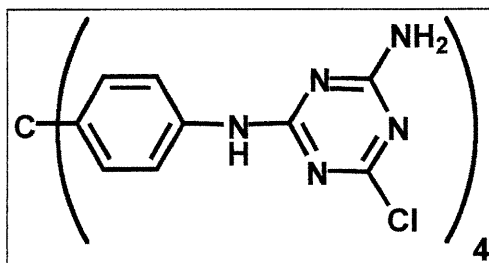
3.5/ Conclusion

La stratégie consistant à utiliser le composé **3.1** pour effectuer la synthèse de nouvelles molécules cibles a donc permis de générer de nouveaux candidats de manière très efficace. Conformément à l'idée que la minimisation de l'encombrement stérique à proximité des sites de reconnaissance présents sur le noyau triazine puisse constituer un facteur améliorant la cristallisation, l'obtention de cristaux pour ce type de composé s'est trouvée plus aisée que pour les dérivés des composés **2.1** et **2.2**. A l'issue des deux étapes successives de synthèse et de cristallisation, un seul candidat a été retenu pour des études subséquentes de clivage. Les travaux effectués dans ce sens sont maintenant présentés.

Chapitre 4: Analyse des structures cristallographiques des composés 3.2, 3.2' et 3.4

Les rapports concernant la résolution des données cristallographiques des composés 3.2, 3.2' et 3.4 sont joints respectivement en annexes 1, 2 et 3.

4.1/ Structure du réseau généré par le composé 3.2



3.2

Les résultats correspondants aux critères définis auparavant sont présentés dans le Tableau 2.

Tableau 2: Présentation des caractéristiques cristallographiques du composé 3.2

Conditions de cristallisation	Contenance approximative du réseau tectonique en solvant (RMN)	Pourcentage de volume occupé par les molécules incluses
Diffusion de vapeurs d'acétonitrile dans le DMSO	3.2•4-DMSO• 4-acétonitrile	25,4%

La Figure 19 présente une vue, en projection sur le plan *ab*, du réseau issu de la cristallisation du composé **3.2**. Cette représentation permet de visualiser la reconnaissance intermoléculaire permettant d'assurer l'intégrité structurale du réseau tectonique. L'acétonitrile n'est ici pas représenté parce qu'il est désordonné. Par contre, on observe l'établissement de ponts hydrogène entre chaque molécule du composé **3.2** et quatre molécules de DMSO, par le biais de deux interactions avec l'oxygène de chaque DMSO donnant un total de huit ponts hydrogène. La reconnaissance intertectonique s'effectue via huit ponts hydrogène entre chaque molécule du composé **3.2** et quatre voisins distincts (Figure 20). Le composé **3.2** établit donc en tous seize ponts hydrogène, dont huit définissent le réseau tectonique. La Figure 21 offre une représentation en projection sur le plan *ab*, et rend compte de l'existence des canaux à l'intérieur du réseau tectonique. Pour plus de clarté, une molécule a été coloriée en bleu. Cette projection met en évidence les canaux de plus grande taille au sein du réseau, puisque ceux-ci présentent une section de 12 Å entre les quatre extrémités les plus éloignées. En effet, l'observation d'autres vues permet de visualiser des canaux de moindre taille.

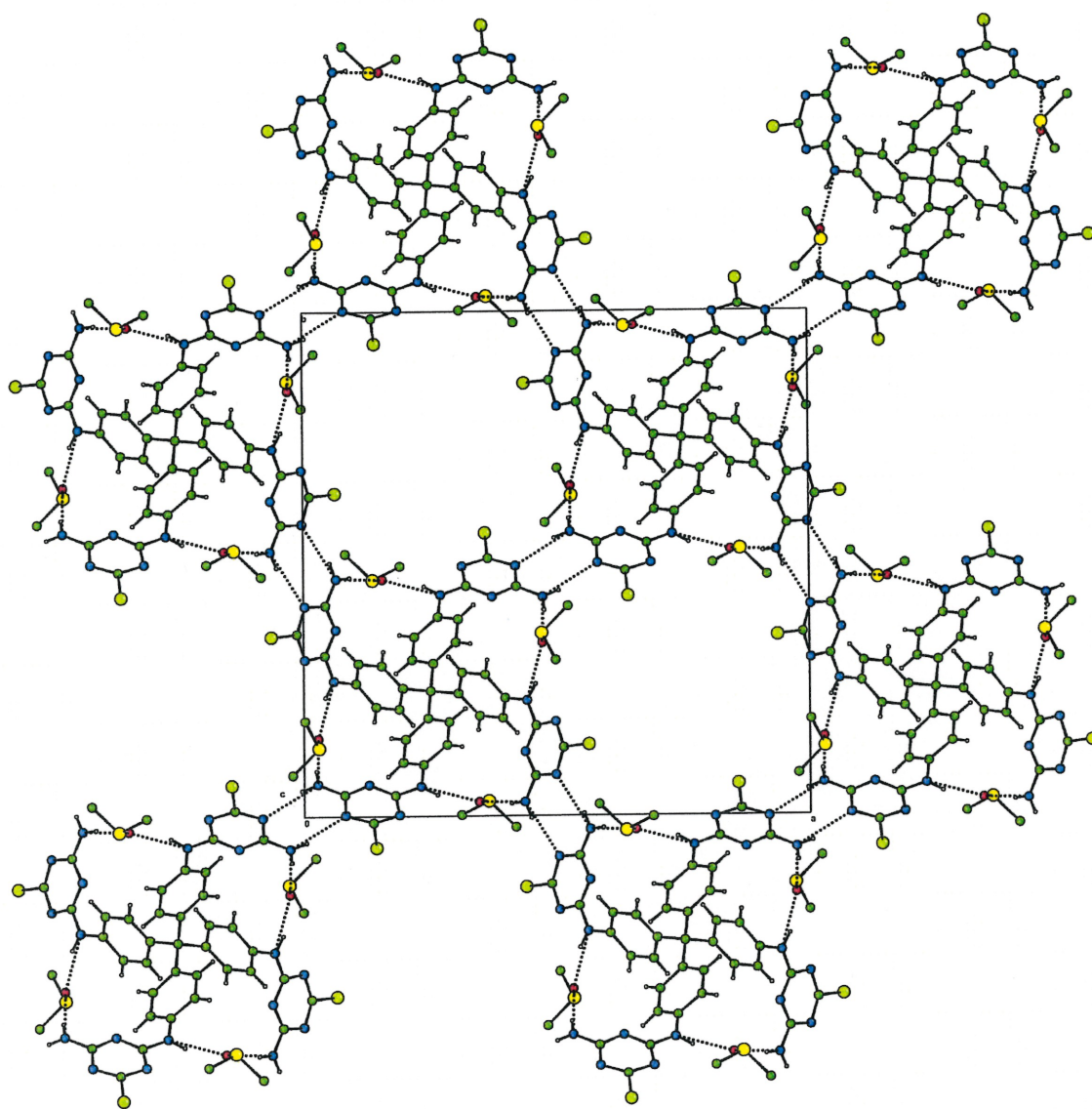


Figure 19: Représentation, en projection sur le plan ab , de la reconnaissance intermoléculaire (les pointillés représentant les ponts hydrogène) observée au sein du réseau généré par la cristallisation du composé **3.2** dans le DMSO (quatre molécules pour un tecton) et l'acétonitrile (non représenté)

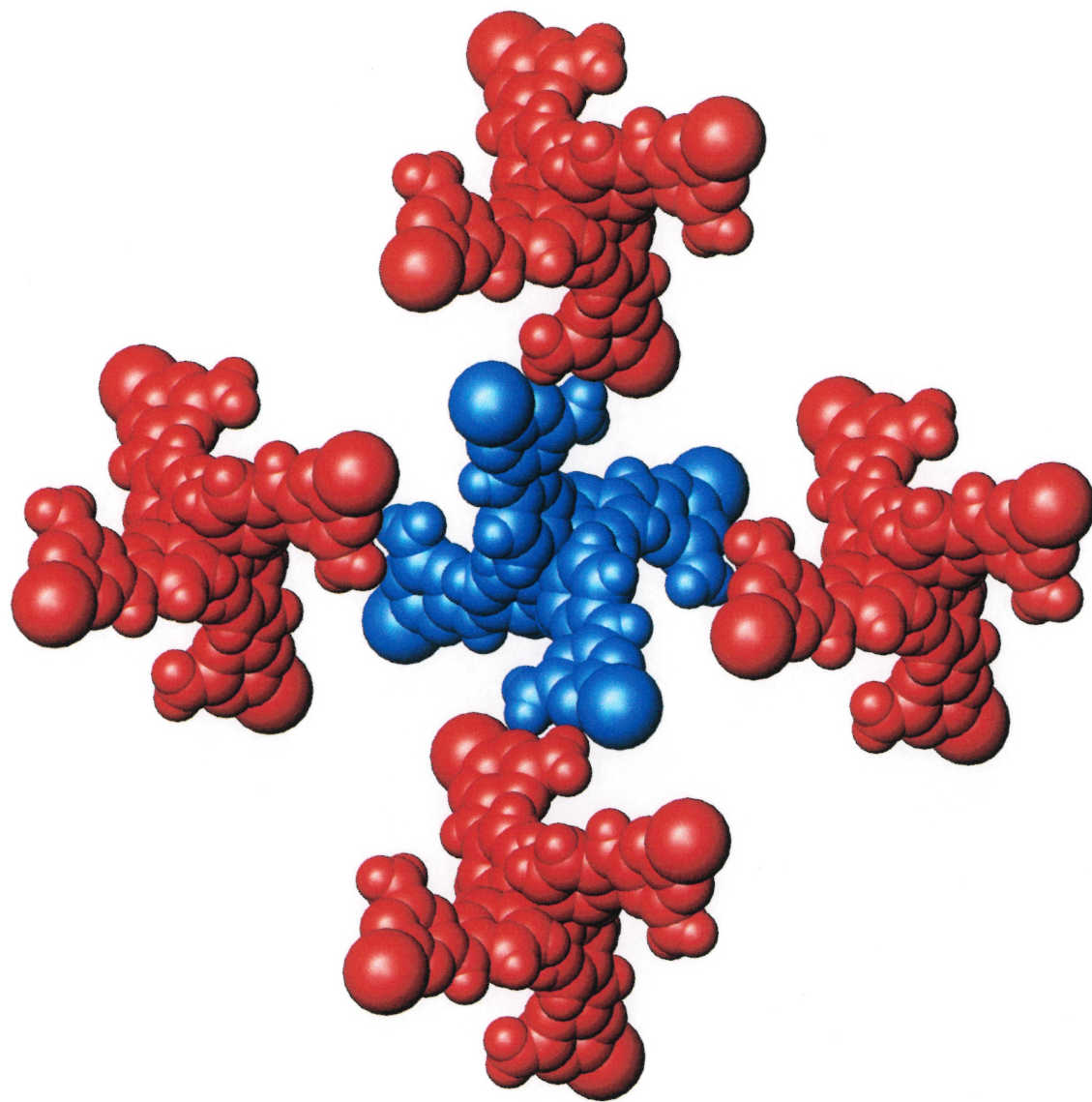


Figure 20: Représentation de la connectivité d'une molécule du composé **3.2** (en bleu) avec ses quatre voisins (en rouge), mettent en jeu huit ponts hydrogène

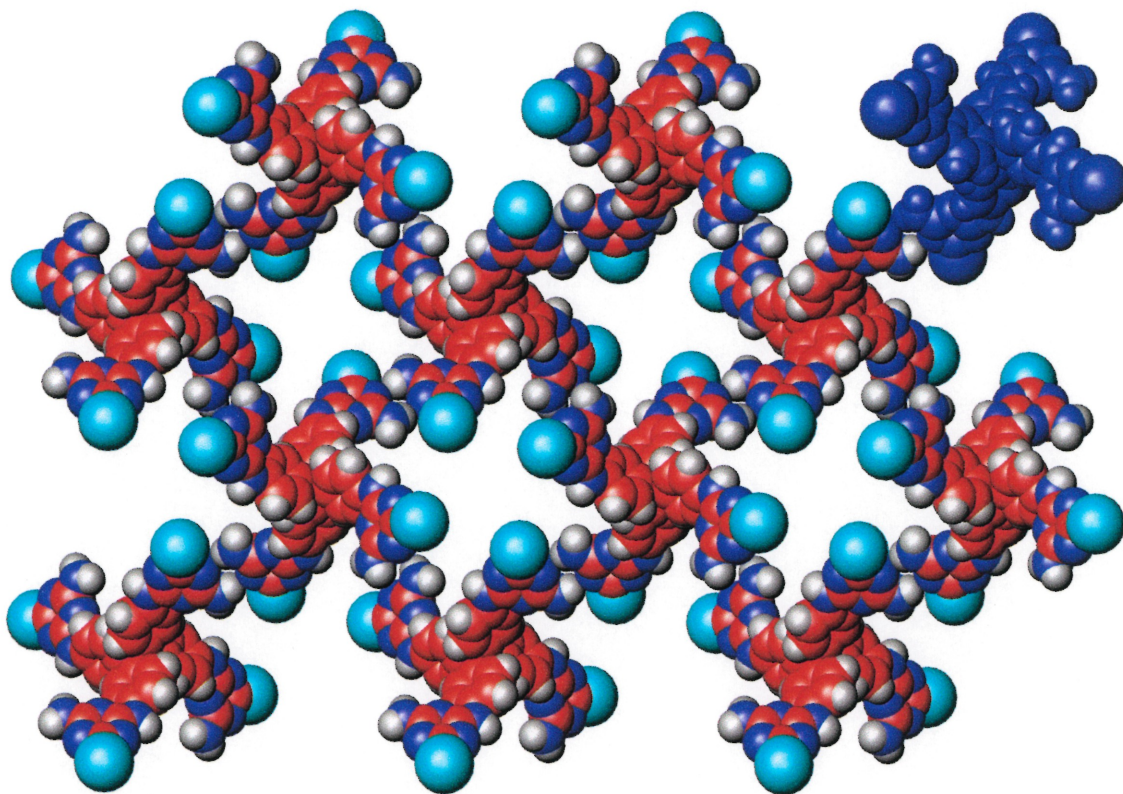
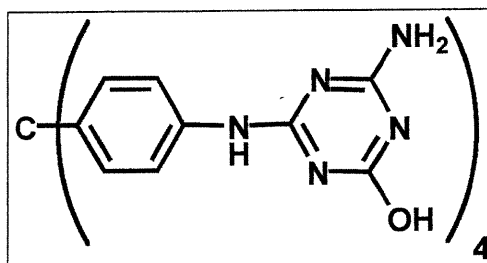


Figure 21: Représentation, en projection sur le plan ab , des canaux, vidés de leur solvant, présents au sein du réseau généré par la cristallisation du composé **3.2**

4.2 Structure du réseau généré par le composé 3.2'



3.2'

Le tableau suivant (Tableau 3) présente de la même façon que pour le composé **3.2** les résultats de l'analyse cristallographique, conformément aux critères de définition établis précédemment.

Tableau 3: Présentation des caractéristiques cristallographiques du composé **3.2'**

Conditions de cristallisation	Contenance du réseau tectonique en solvant (RX)	Pourcentage de volume occupé par les molécules incluses
Diffusion de vapeurs d'eau dans l'acide formique	3.2'•8-HCO₂H• X-H ₂ O (Molécules d'eau désordonnées)	33,0%

La Figure 22 permet d'observer l'ensemble des interactions établies au sein du réseau généré par la cristallisation du composé **3.2'**. Il existe des différences majeures du point de vue de la reconnaissance intermoléculaire puisque aucune liaison hydrogène ne s'établit directement entre les molécules du composé **3.2'**. Par contre, il semble exister des interactions de type π entre les cycles triazine d'un tecton avec quatre de ses voisins, permettant d'assurer, en partie, la rigidité au réseau. Plus classiquement, chaque tecton reconnaît huit molécules d'acide

formique, par le biais de seize ponts hydrogène. Au contraire de la structure précédente, la moitié des molécules d'acide formique adoptent une position telle qu'elles assurent un rôle de pont, puisqu'elles reconnaissent deux molécules différentes du composé **3.2'**. En effet, l'hydrogène du groupe OH en quatre du noyau triazine d'un tecton forme un pont hydrogène avec l'oxygène carbonyle d'une molécule d'acide formique, qui assure d'autre part un pont hydrogène avec l'azote du noyau triazine d'un autre tecton. L'ensemble de la structure semble donc se tenir non seulement par le biais de nombreuses interactions, mais aussi du fait de l'organisation spatiale des différents acteurs. On attribue, d'ailleurs, l'extrême difficulté à dissoudre les cristaux de ce composé à l'ensemble de ces aspects.

La Figure 23 donne une représentation des canaux qui traversent de part en part la structure cristalline le long de l'axe *c*. Là encore, on note que l'observation de vues différentes permet la mise en évidence de canaux d'importance moindre à ceux observés en projection sur le plan *ab*. Sur cette représentation, les molécules d'acide formique ont été volontairement omises de manière à mettre en évidence l'existence des canaux. La distance comprise entre les quatre extrémités les plus éloignées de la section d'un canal est de 7,5 Å. La Figure 24 permet d'observer l'occupation de ces canaux (dont un a été vidé) par les molécules d'acide formique, qui pour des raisons de clarté ont été coloriées en jaune.

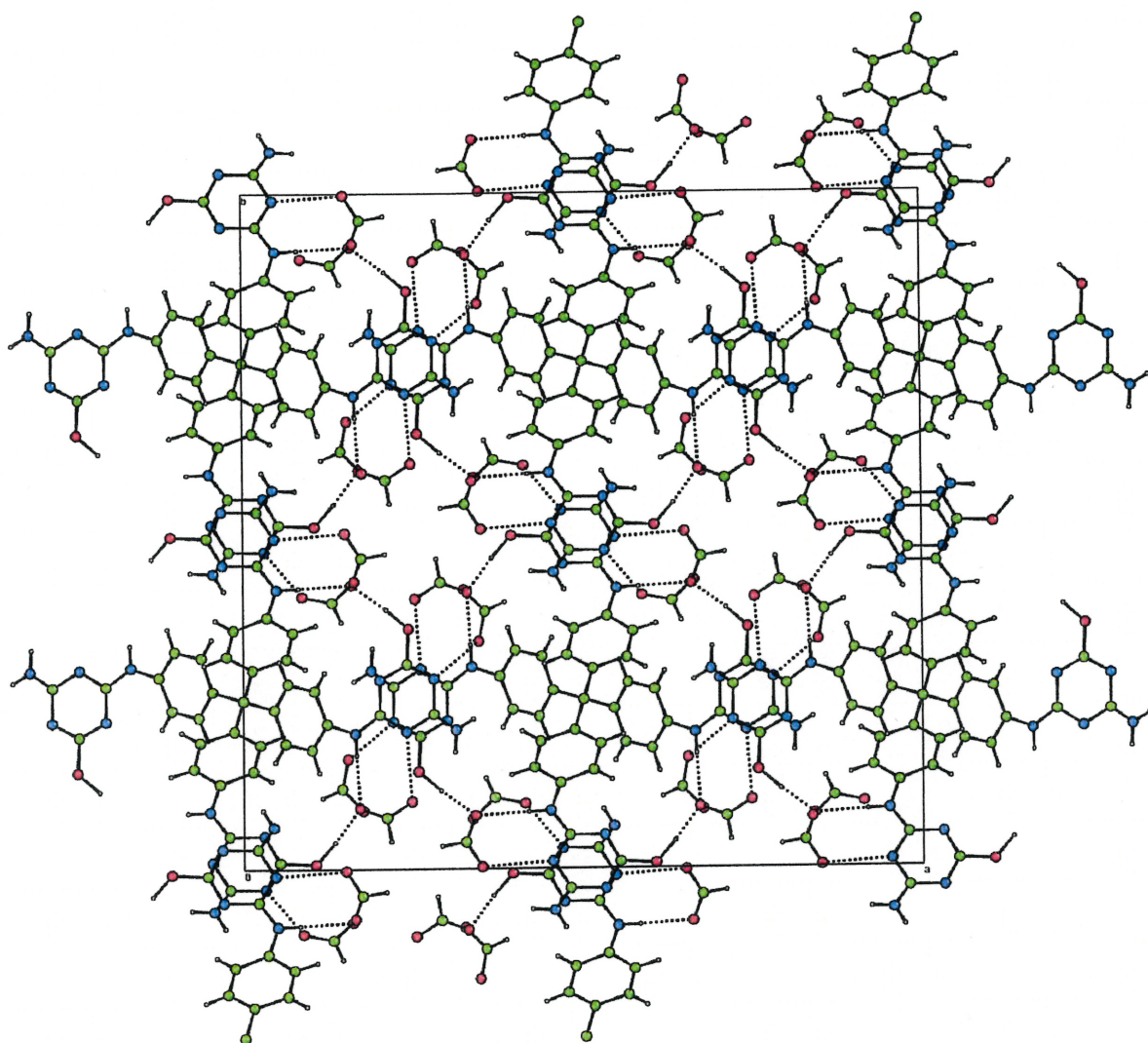


Figure 22: Représentation, en projection sur le plan ab , de la reconnaissance intermoléculaire (les ponts hydrogène sont représentés en pointillés) observée au sein du réseau généré par la cristallisation du composé **3.2'** dans l'acide formique (huit molécules par tecton) et l'eau (non représentée)

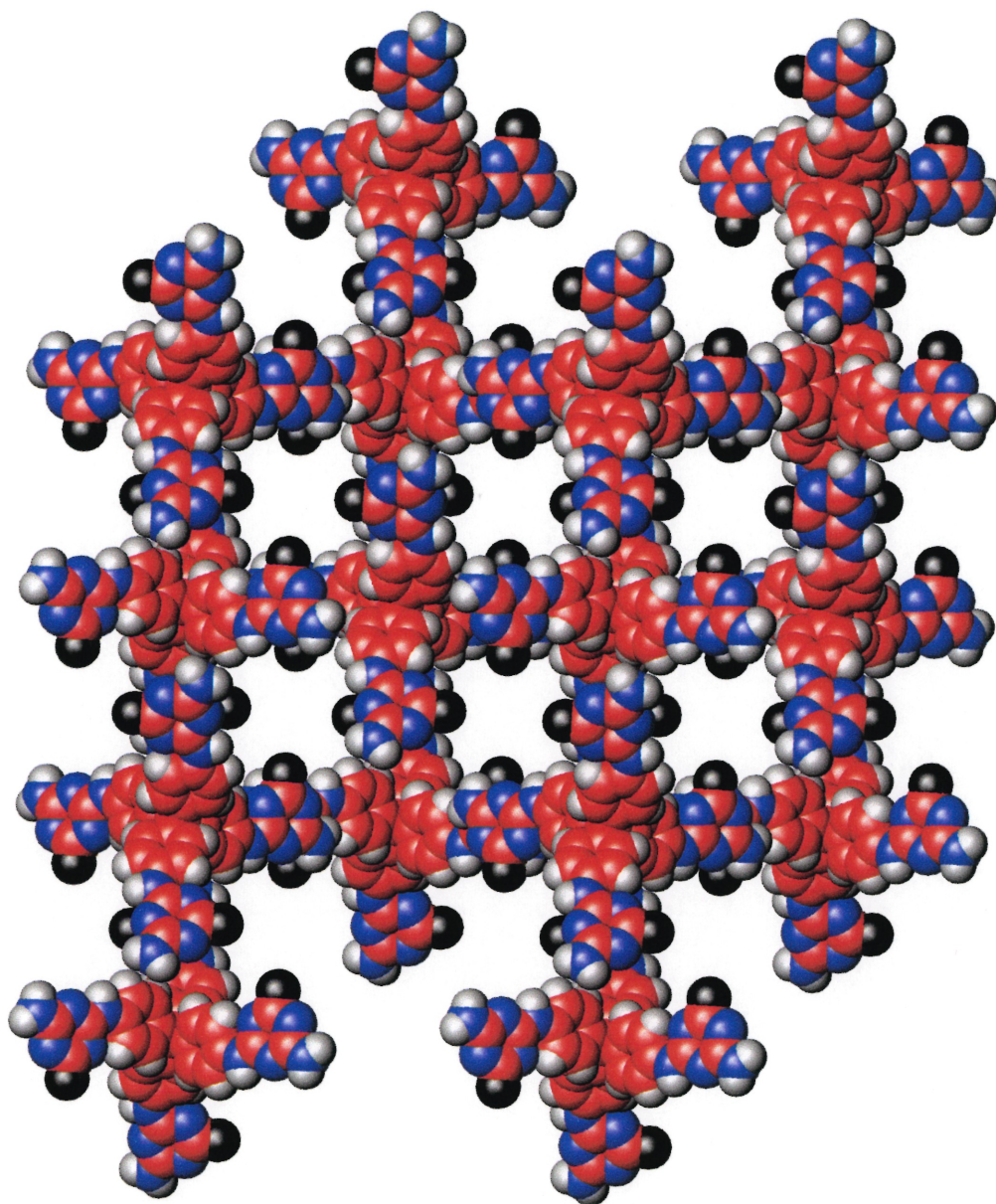


Figure 23: Représentation, en projection sur le plan ab , des canaux, vidés de leur solvant, présents au sein du réseau généré par la cristallisation du composé 3.2'

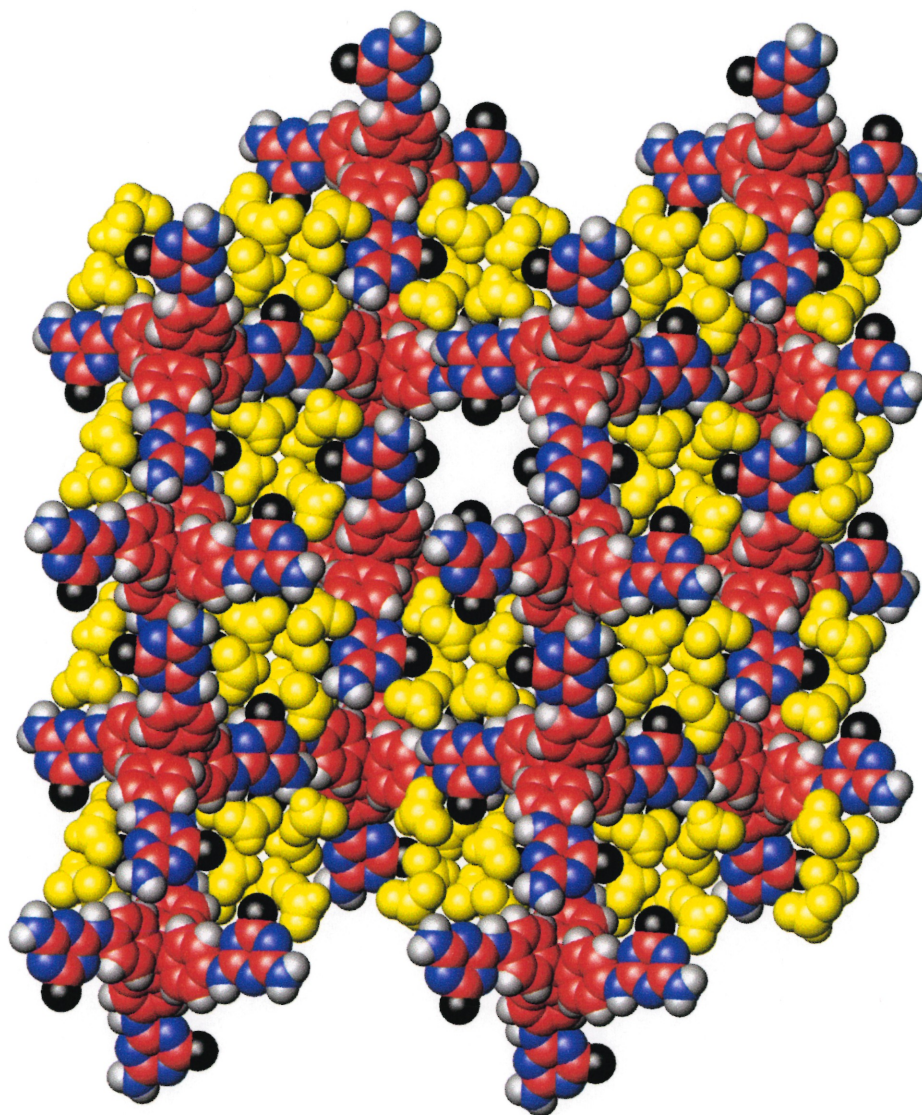
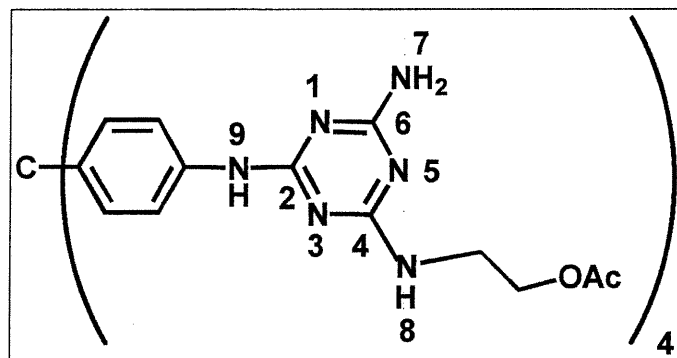


Figure 24: Représentation, en projection sur le plan ab , des canaux, contenant chacun huit molécules d'acide formique (en jaune), présents au sein du réseau généré par la cristallisation du composé **3.2'**

4.3/ Structure du réseau généré par le composé 3.4



3.4

Tableau 4: Présentation des caractéristiques cristallographiques du composé 3.4

Conditions de cristallisation	Contenance approximative du réseau tectonique en solvant (RMN)	Pourcentage de volume occupé par les molécules incluses
Addition d'une solution acétone-eau dans le DMSO	3.4 •2,7-DMSO•0,6-acétone•X-H ₂ O	39,6%

La Figure 25 représente une vue, en projection sur le plan *ab*, d'une maille du cristal édifié suite à la cristallisation du composé 3.4. Cette maille présente les dimensions suivantes: $a=b=25.6644(3)$ Å, $c=12.2028(3)$ Å pour un volume de $8037.5(2)$ Å³. Cette vue permet de visualiser les ponts hydrogène mis en place au sein d'une maille entre les différentes molécules la constituant afin d'assurer l'intégrité structurale du réseau. On distingue trois types de ponts hydrogène: le premier entre un des hydrogènes portés par l'amine en position six de la triazine et l'azote un du noyau triazine d'un voisin, le deuxième entre l'oxygène du carbonyle de l'ester et l'hydrogène porté par l'amine secondaire substituant en position quatre du noyau triazine de la molécule voisine, et le dernier impliquant l'azote cinq du

noyau triazine d'un tecton et l'hydrogène de l'amine secondaire située en position neuf d'un autre tecton. Ces trois types d'interaction sont répétés deux fois sur chaque bras, celui-ci possédant un site accepteur et un site donneur assurant l'établissement du même type de pont hydrogène. Chaque bras est donc impliqué dans six interactions non covalentes. Dans ce réseau, un tecton possède donc quatre molécules voisines pour un total de vingt quatre ponts hydrogène assurant l'extrême robustesse du réseau tectonique. La Figure 26 offre une représentation de la connectivité intermoléculaire entre les deux bras de deux molécules voisines par l'intermédiaire de six ponts hydrogène. Les sites donneurs et accepteurs libres sur cette figure sont impliqués dans des interactions, non représentées sur cette figure, avec trois autres voisins.

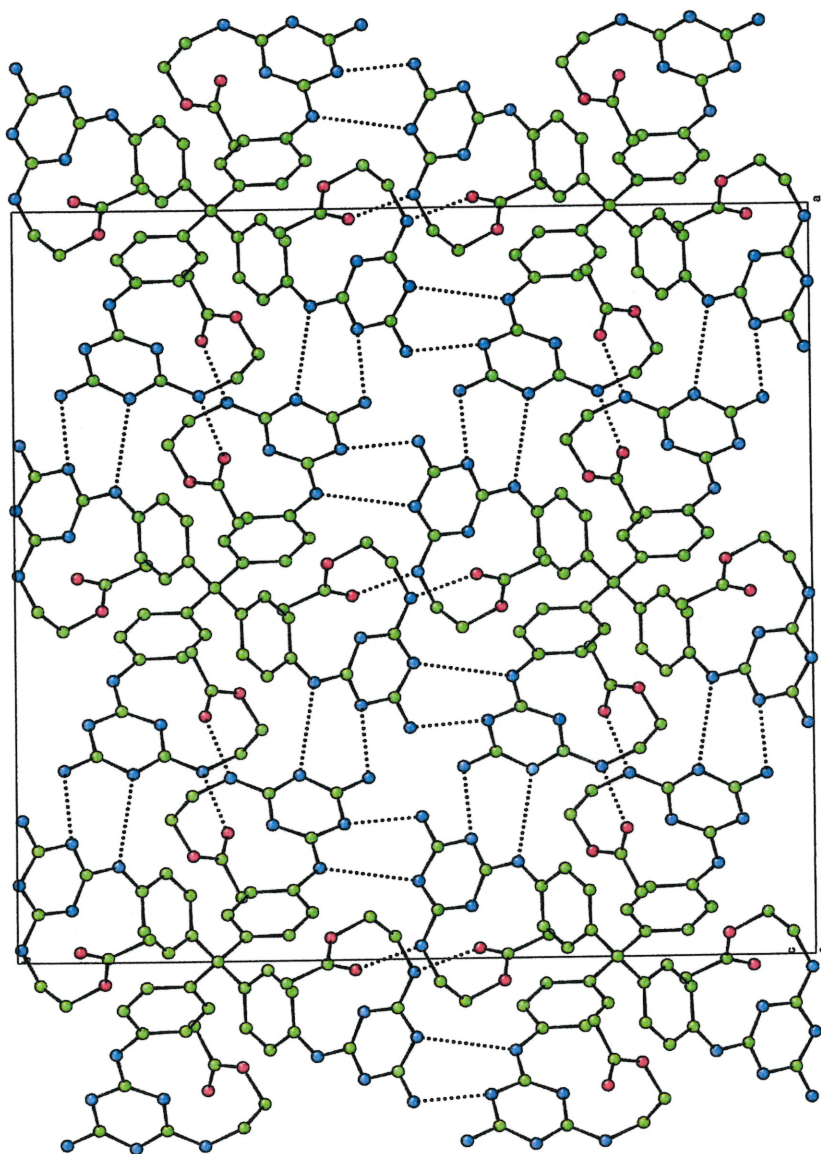


Figure 25: Représentation, en projection sur le plan ab , d'une maille du réseau généré par la cristallisation du composé **3.4** (les ponts hydrogène sont mis en évidence par des lignes pointillées et les molécules de solvant, trop désordonnées, ainsi que les atomes d'hydrogène ne sont pas représentés)

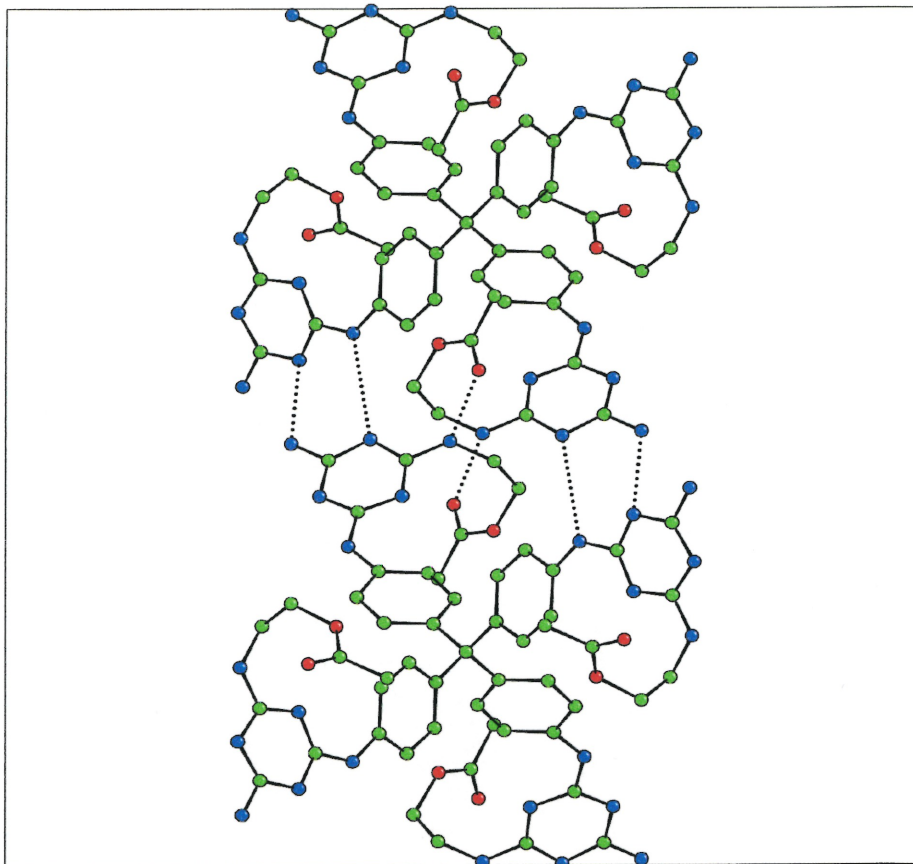


Figure 26: Représentation, en projection sur le plan ab , de la reconnaissance intermoléculaire observée entre deux molécules du composé **3.4**, mettant en jeu six ponts hydrogène (en pointillé) par branche (les atomes d'hydrogène ne sont pas représentés)

Il est important d'étudier, de la même façon que pour les composés **3.2** et **3.2'**, la dimension des canaux éventuellement présents au sein du cristal du composé **3.4**. Cette étude vise bien sûr dans un premier temps à vérifier qu'il existe une voie de passage pour les réactifs de clivage, mais aussi de manière à comparer les canaux présents avec ceux générés après une éventuelle réaction de déprotection. En effet, de prime abord l'architecture du réseau semble très compacte, puisqu'en utilisant le logiciel Atoms, il n'est possible de visualiser aucun canal quel que soit l'axe utilisé pour la représentation. Cependant, nous disposons d'autres outils pour visualiser les

espaces laissés libres au sein du réseau. Dans un premier temps, le rapport cristallographique nous indique un volume vide d'environ 40%. De la même manière, la Figure 27 offre une représentation de l'espace défini par le déplacement du centre d'une sphère de 4,3 Å de diamètre que l'on laisserait rouler à l'intérieur du cristal. Cette représentation permet, en quelque sorte, la visualisation de l'aspect du réseau en relief négatif. Cette vue permet donc de visualiser les canaux enroulés présents au sein de ce réseau. Ceux-ci se présentent sous forme d'hélice et traversent de part en part le cristal. Leur forme particulière permet d'expliquer l'aspect, à première vue, compact de la structure, puisqu'il n'existe pas de direction unique à ces canaux. Compte tenu de la forme spiralée qu'adoptent les canaux, le réseau possède des propriétés de chiralité même si les tectons qui le génèrent sont achiraux. Il est intéressant de noter la présence d'un nombre égal d'hélices de pas gauche et de pas droit. Ainsi, il ne peut y avoir de sélectivité dans l'accueil de molécules racémiques en vue, par exemple, de possibles applications en échange.

On remarque qu'il n'y a pas, pour ce diamètre de sphère, d'interconnectivité entre les canaux, donc une entité ayant un diamètre de 4,3 Å entrera et sortira par le même canal. Par contre, si le diamètre de la sphère imaginaire est diminué à 3,6 Å, on observe une connexion entre les différents canaux. Cette observation est mise en évidence lorsque l'on compare la Figure 28 représentant les canaux spiralés vus de côtés (diamètre de sphère égal à 4,3 Å) et la Figure 29 (diamètre de sphère égal à 3,6 Å) mettant en évidence des canaux reliant les spirales entre elles.

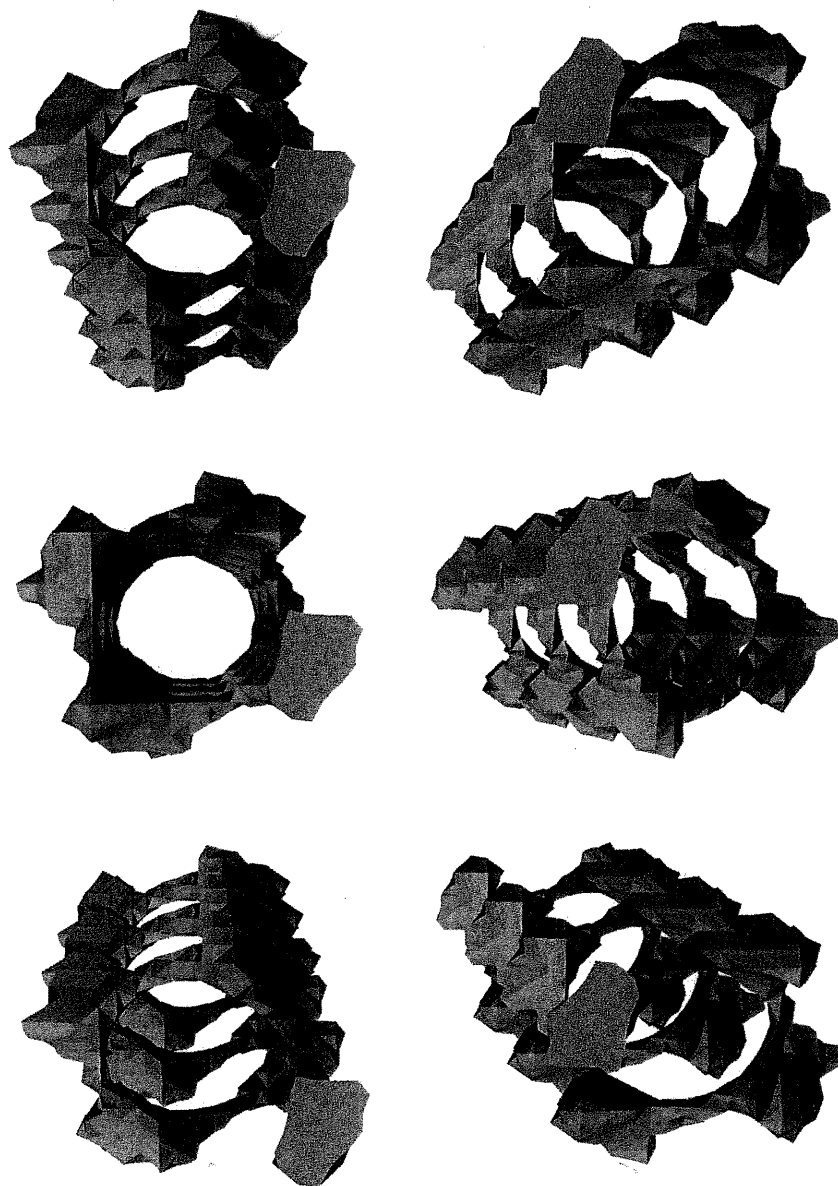


Figure 27: Représentation, en relief négatif en projection sur le plan ab , des canaux, de taille inférieure ou égale à $4,3 \text{ \AA}$, présents au sein du réseau tectonique généré par la cristallisation du composé 3.4

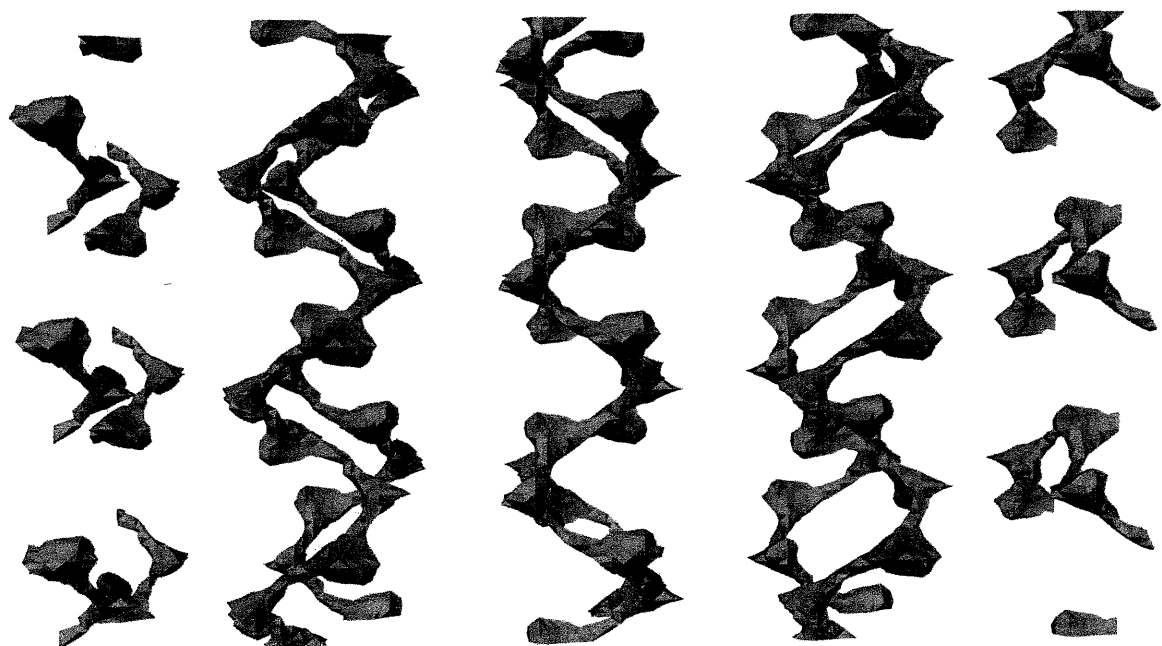


Figure 28: Représentation, en relief négatif en projection sur le plan bc , des canaux, de taille inférieure ou égale à $4,3 \text{ \AA}$, présents au sein du réseau tectonique généré par la cristallisation du composé 3.4

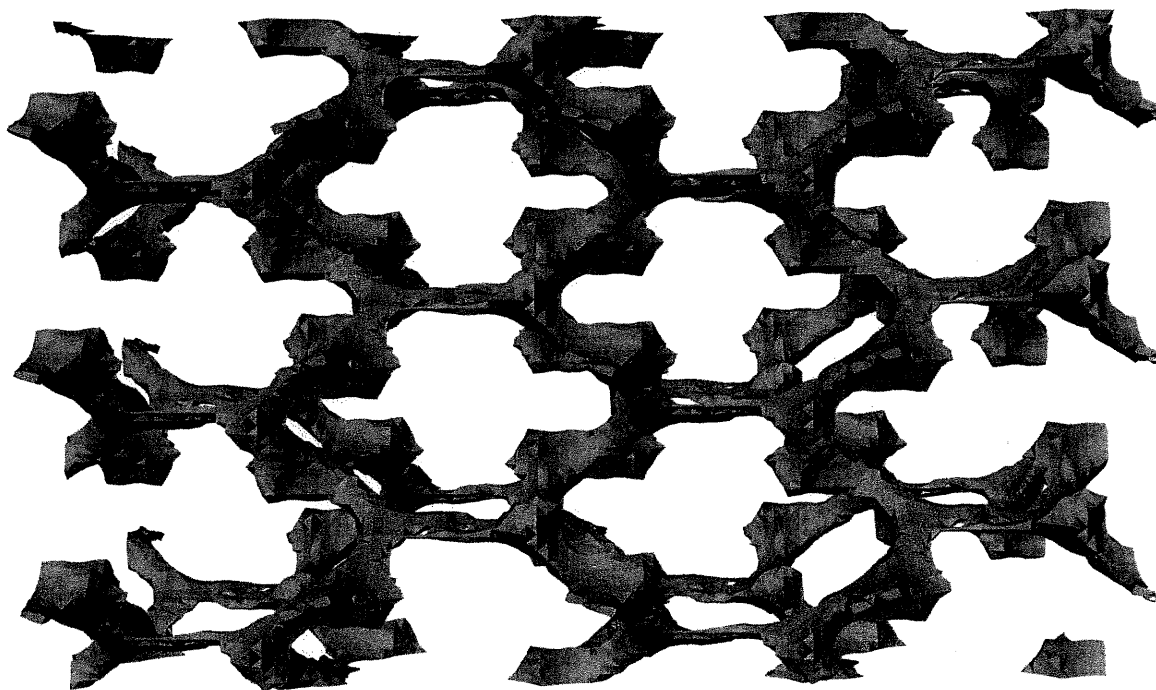


Figure 29: Représentation, en relief négatif en projection sur le plan bc , des canaux, de taille inférieure ou égale à 3,6 Å, présents au sein du réseau tectonique généré par la cristallisation du composé **3.4**

4.4/ Validité des hypothèses relatives à la cristallisation des molécules cibles

A l'issue des travaux effectués, il semble que les hypothèses énoncées au début de ce chapitre aient pu orienter ce projet dans une direction offrant de meilleures chances de succès. En effet, l'observation de la connectivité au sein du réseau tectonique issu de la cristallisation du composé **3.4** indique qu'il s'établit, parmi l'ensemble des ponts hydrogène mis en place, une connexion intermoléculaire entre le carbonyle de l'ester d'une molécule et l'azote secondaire en deux de la triazine. Il semble donc que jusqu'à un certain niveau d'encombrement, il puisse y avoir établissement de ponts hydrogène, mais qu'une amine plus substituée, comme cela a été discuté pour le cas d'une fonction amide, ne puisse promouvoir

d'interconnection. La cristallisation devient donc à la lumière de ce genre de réflexion un processus de plus en plus contrôlable et prévisible.

4.5 Conclusion

Après avoir synthétisé et tenté de cristalliser de nouvelles molécules, nous avons enregistré un certain nombre de succès. En effet, il a été possible de résoudre trois nouvelles structures qui entrent maintenant dans la grande bibliothèque des structures supramoléculaires. Parmi ces nouveaux tectons, le composé **3.4**, synthétisé conformément à des critères précisément définis, s'avère constituer un intéressant candidat aux expériences subséquentes de clivage à l'état cristallin. Celles-ci sont maintenant présentées.

Chapitre 5: Etude de la réaction de clivage du composé 3.4 à l'état cristallin

5.1/ Echanges de solvants

5.1.1/ Considérations générales

A la suite de l'étape de cristallisation, les expériences d'échange s'imposent de fait. Ces expériences consistent à valider expérimentalement la présence d'espaces libres accessibles de l'extérieur au sein du cristal. Dans le cadre du présent projet, on tentait donc de vérifier la capacité du réseau tectonique, obtenu à partir du tétraacétate 3.4, à contenir des molécules invitées, mais aussi à les laisser diffuser à l'extérieur pour en accueillir de nouvelles. De plus, gardant toujours à l'esprit que ces cristaux sont destinés à subir une réaction, les échanges avaient également pour objet d'observer le comportement des cristaux face à des solvants capables de promouvoir la réaction de clivage de l'ester en solution. Le modus operandi employé lors de ces expériences est présenté dans la partie expérimentale. Les échanges sont étudiés par résonance magnétique nucléaire qui permet d'observer l'apparition et la disparition successive des signaux correspondant au solvant que l'on choisit d'introduire au sein du réseau et au solvant de départ respectivement. Parallèlement à ces expériences, il est très important d'observer le comportement des cristaux au contact de ces solvants. En effet, l'étape suivante nécessite d'effectuer une réaction à l'intérieur du cristal pour en augmenter la porosité et par la suite une étude cristallographique doit être opérée pour résoudre la structure issue du clivage.

Evidemment, l'ensemble de ces traitements successifs tend à altérer les qualités physiques du cristal, ainsi que ses propriétés de diffraction. C'est pourquoi il est fondamental de veiller à ce que ces deux caractéristiques ne soient pas trop

modifiées par rapport aux conditions de départ, avant d'envisager effectuer des réactions intracristallines. Du point de vue pratique, les échanges sont effectués et quantifiés par RMN, puis les cristaux, s'ils conservent leur aspect morphologique intact et s'ils continuent à dévier le plan de la lumière polarisée, sont montés dans leur solvant sur l'appareil de diffraction des rayons-X pour une étude de diffraction. Ainsi, un solvant d'échange n'impliquant pas d'altération nette de l'aspect des cristaux ou de la diffraction, mais aussi avec lequel il est envisageable d'effectuer des réactions de clivage, constituerait le meilleur des candidats.

5.1.2/ Résultats

Les paramètres qu'il est pertinent d'observer après échange concernent donc, pour chaque solvant, l'aspect morphologique des cristaux, la contenance des cristaux en solvants et enfin leur habileté à diffracter. Le Tableau 5 présente les résultats observés lors des différentes expériences effectuées. Celles-ci impliquent, sauf indication contraire, un échange direct des eaux mères par le solvant indiqué. Le contenu des cristaux obtenus dans les eaux mères établi par RMN est le suivant: A une molécule de tecton correspondent approximativement trois molécules de DMSO et 0,6 molécule d'acétone. Une certaine quantité d'eau est présente mais n'est pas comptabilisée parce que la quantification de celle-ci serait inévitablement faussée par l'eau présente dans le DMSO au moment de la prise du spectre.

Tableau 5: Présentation des résultats des expériences d'échange impliquant le tétraacétate 3.4 (*la quantité d'eau n'est pas déterminée, **expérience non réalisée)

Solvant d'échange	Qualité morphologique des cristaux	Etude de diffraction	Ratio tecton-solvant (¹ H RMN)*
Acétone	Aspect inchangé	Maille inchangée (tétraogonale)	1 Tecton pour 0,6 molécule d'acétone
Eau	Aspect inchangé	Les cristaux ne diffractent plus	Disparition des pics de DMSO et d'acétone
Acétonitrile	Aspect inchangé	Maille inchangée (tétraogonale)	1 Tecton pour 0,2 molécule d'acétonitrile
Méthanol	Altération importante	/**	/**
THF	Légère altération	/**	1 Tecton pour 0,8 molécule de THF
Dioxane	Légère altération	/**	1 Tecton pour 0,7 molécule de dioxane

On a donc pu vérifier que le composé 3.4 érigé en un réseau cristallin présente des espaces libres contenant des molécules de solvant invitées. Il possède la propriété d'échanger ces molécules par d'autres, sans qu'il y ait altération de la structure cristalline lorsque l'on utilise l'acétone ou l'acétonitrile. Les échanges effectués à l'eau se sont avérés plus délicats. En effet, le passage direct des eaux mères à un milieu exclusivement aqueux s'accompagne par de forts changements morphologiques des cristaux. On peut supposer que ce genre de modification puisse

être le résultat d'un échange trop rapide par un solvant à priori présent en quantité minime au sein du cristal. On rappelle en effet que la quantité d'eau dans les eaux mères est minoritaire par rapport à l'acétone (15% par rapport à 74%), solvant qui par ailleurs ne pose pas de problème lors des échanges. Cependant, le phénomène de changement morphologique a pu être minimisé en utilisant des systèmes mixtes faisant intervenir des mélanges d'acétone (solvant dans lequel les cristaux sont stables) et d'eau. La procédure utilisée est décrite en partie expérimentale. Ainsi, par des changements graduels de la composition des mélanges, il est possible de remplacer complètement les eaux mères par 100 % d'eau, sans altérer la morphologie des cristaux. Par contre, à l'issue de cet échange, les cristaux montés sur le diffractomètre, bien que déviant le plan de la lumière polarisée, ne diffractent plus. L'hypothèse avancée pour expliquer ce résultat tient compte d'une distribution aléatoire des molécules d'eau dans le réseau, entraînant une perte de périodicité au sein du cristal éventuellement du fait d'une possible reconnaissance du solvant désordonné avec le tétraacétate. Cette perte de périodicité suffit à expliquer l'absence de points sur les photos obtenues après passage du faisceau de rayons-X à travers le cristal. L'utilisation de méthanol a toujours conduit à une altération importante de l'aspect des cristaux et ce, même lors d'expériences faisant intervenir des systèmes mixtes d'acétone et de méthanol. Lors de ces expériences, on a observé un lien direct entre l'augmentation de quantité de l'alcool et l'importance de l'altération des cristaux. De fait, l'acétone et l'acétonitrile apparaissent donc constituer de bons candidats pour de futures expériences de clivage, tandis que le méthanol et l'eau sont des milieux qui ne pourront être utilisés seuls.

5.2/ Expériences de clivage à l'état cristallin

5.2.1/ Etudes théoriques de déprotection du composé 3.4

Avant de commencer les expériences de clivage à l'état cristallin, il nous est apparu intéressant de profiter des possibilités considérables offertes par les logiciels de traitement de données cristallographiques. Ainsi le logiciel ATOMS a pu être utilisé pour tenter de visualiser le réseau formé par le composé **3.4** auquel on a enlevé les quatre groupements acétate. Le but est ici d'observer les effets de cette modification sur la porosité et l'aspect des canaux. Pratiquement, il s'agit d'effacer les coordonnées des atomes désirés dans le fichier source utilisé par le logiciel ATOMS pour générer les images de la structure cristallographique.

5.2.1.1/ Validité du modèle théorique

Du point de vue conceptuel, cette approche peut s'avérer très intéressante. Cependant, il reste nécessaire de moduler la portée que peut avoir ce type de considération. En effet, l'opération a ici consisté à enlever les acétates portés en bout de chaîne sur le composé **3.4**, puis à effectuer les calculs sur cette molécule modifiée. Ces calculs s'appuyant sur les données collectées lors de la résolution du composé **3.4**, on obtient ni plus ni moins qu'une représentation dans laquelle les acétates sont remplacés par des fonctions alcools, sans aucun changement conformationnel. Plus simplement cette procédure reste valide si l'on considère que le clivage à l'état cristallin n'implique pas de remaniement au sein du réseau. Par exemple, parmi les évènements possiblement envisageables, on peut retenir l'éventualité d'un nouveau type de connexion intermoléculaire impliquant l'alcool alors disponible comme nouveau donneur de pont hydrogène. En fait, cette approche constitue une hypothèse de travail raisonnable, mais non la seule. Néanmoins, il nous a semblé important de l'explorer.

5.2.1.2/ Résultats

La Figure 31 rend compte de l'aspect d'une maille, obtenue par modification du composé **3.4**. Dans un premier temps, on observe que le nombre de ponts hydrogène a diminué d'un tiers puisque l'acétate n'est plus présent. Encore une fois, en l'absence d'évènements subséquents au clivage, donc dans l'hypothèse d'une rétention du volume de la maille notamment, celle-ci impliquerait un volume vide de 51 %, soit une augmentation de 25 % du volume disponible à des molécules invitées. L'utilisation du relief négatif (Figure 32), nous permet d'observer le même type de canaux en forme de spirale que précédemment mais pour une sphère au diamètre beaucoup plus élevé puisque égal à 6 Å par rapport à 4,3 Å pour le tétraacétate **3.4**. Cette approche a donc permis de visualiser les effets d'un clivage du cristal obtenu après autoassemblage du composé **3.4**. L'expérience de clivage à l'état cristallin et l'étude cristallographique subséquente permettront de confronter ces résultats à la réalité.

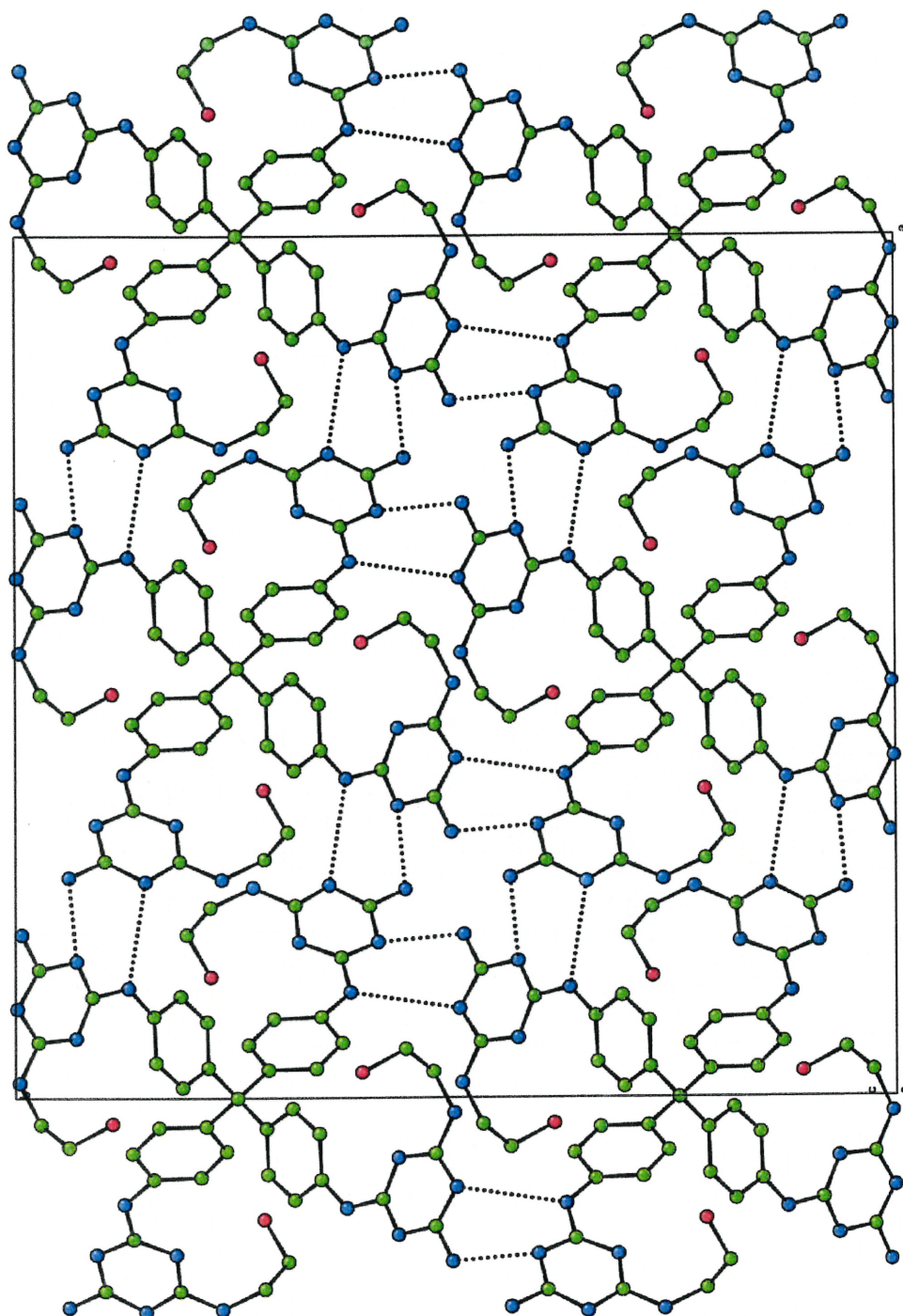


Figure 30: Représentation, en projection sur le plan ab , de la reconnaissance intermoléculaire (lignes pointillées) observée au sein du réseau obtenu par clivage du composé **3.4**, sans modification conformationnelle de la structure cristalline (les atomes d'hydrogène ne sont pas représentés)

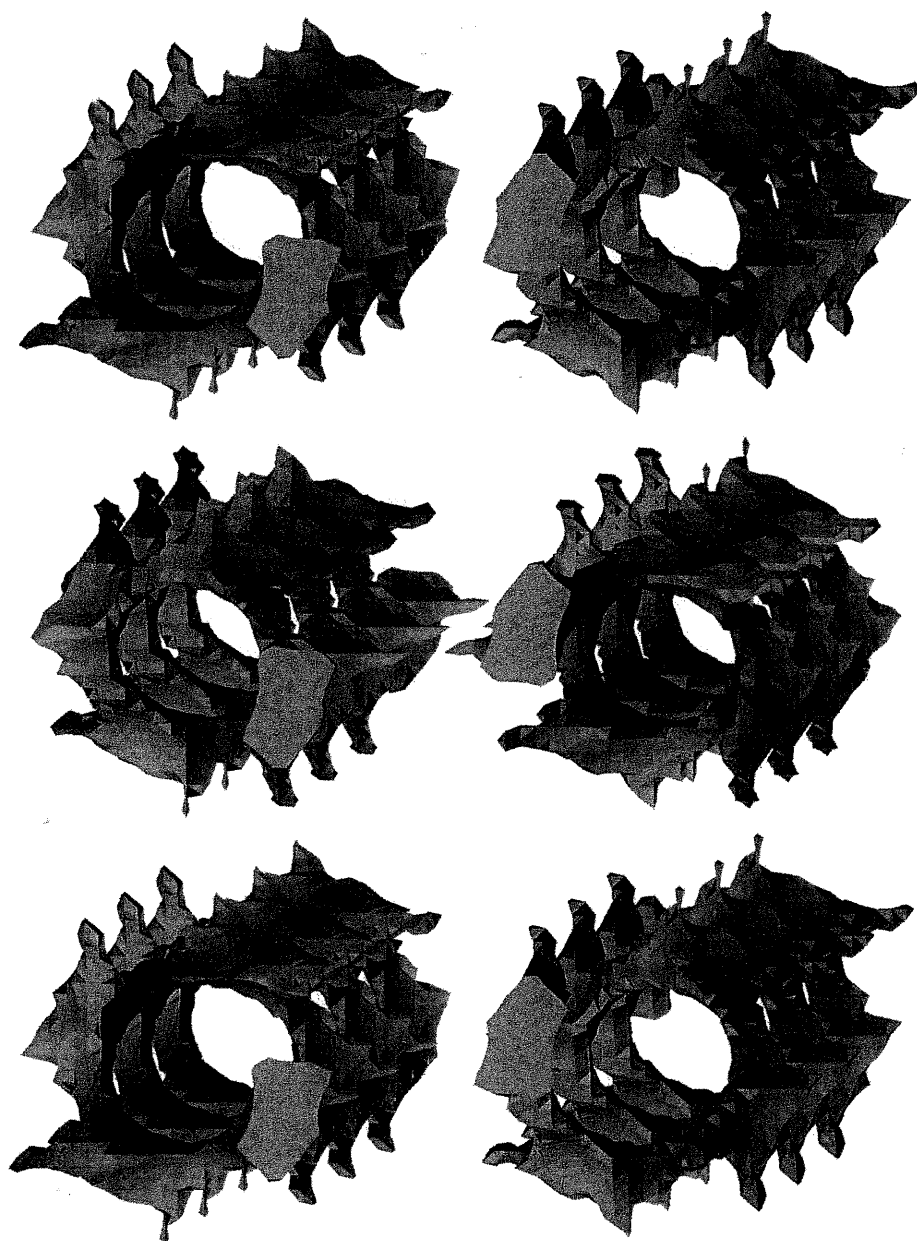


Figure 31: Représentation, en relief négatif en projection sur le plan ab , des canaux, de taille inférieure ou égale à 6 Å, présents au sein du réseau obtenu par clivage du composé 3.4, sans modification conformationnelle de la structure cristalline

5.2.2/ Introduction aux études expérimentales

Comme cela a déjà été démontré au moyen de plusieurs outils, le réseau tectonique est disponible pour accueillir des molécules invitées. Aussi, l'on peut décider de laisser diffuser au sein du cristal des réactifs que l'on sait responsables du clivage d'ester. Ces réactifs sont mis en solution dans un ou des solvants constituant ainsi un mélange que l'on utilise pour échanger le milieu dans lequel se trouve le cristal. Il existe un certain nombre de paramètres dont il faut alors tenir compte. En premier lieu, on s'intéresse à la compatibilité des cristaux avec le solvant d'échange. Celui-ci doit, en effet, pouvoir être accueilli sans altérer la cristallinité du réseau. Les expériences d'échange, en nous permettant de valider les propriétés de porosité du réseau, nous ont aussi conduit à certaines conclusions quant à la possibilité d'utiliser l'eau ou le méthanol seuls par exemple. Dans un deuxième temps, il nous faut décider des réactifs à utiliser. Les conditions responsables du clivage d'un ester étant connues, nous disposons d'un certain nombre de candidats. Cependant, il est nécessaire de s'appliquer à ne pas perdre de vue certains points. Ainsi, la taille du réactif doit être compatible avec la possibilité de diffuser à l'intérieur du réseau. L'exemple le plus grossier serait de considérer la possibilité d'effectuer un clivage enzymatique que l'on ne peut évidemment pas envisager compte tenu de la taille de ces protéines. Aussi, les réactifs doivent être de petites tailles. De plus, il est également important de ne pas négliger les interactions éventuelles entre le solvant ou le système de solvants et le réactif. Ces interactions comprennent deux aspects qui impliquent la solubilité du réactif dans le solvant et d'éventuelles réactions pouvant se produire entre le réactif et le solvant. Ces différents paramètres sont étudiés soit au moyen de réactions de contrôle quand cela est possible, soit par de simples observations des résultats obtenus après expériences sur les cristaux.

5.2.2.1/ Choix des réactifs

En s'appuyant sur les éléments considérés auparavant notre choix s'est d'abord porté sur l'ammoniac aqueux ou gazeux. La réaction de clivage implique la formation de l'alcool recherché et d'acétamide. Pratiquement on utilise l'hydroxyde d'ammonium et l'ammoniac méthanolique qu'on additionne au milieu, ou l'ammoniac gazeux mis au contact des cristaux dans leur solvant original par le biais d'un courant. Ce réactif semble posséder la taille adéquate et a fait l'objet des premières expériences de clivage. L'utilisation de nucléophiles plus forts nous a également intéressés. Ainsi une réaction avec l'hydrazine et l'hydroxylamine impliquerait la formation, après réaction, de l'alcool **3.3** et d'acide acétique hydrazide et de N-hydroxyacétamide, respectivement. Une autre possibilité a enfin été explorée lors de l'utilisation d'hydroxydes alcalins (KOH, NaOH) mais aussi organique (hydroxyde de tétraméthylammonium et hydroxyde de tétraéthylammonium). Dans ces cas précis l'obtention de l'alcool s'accompagne de la formation d'acétate. Ces réactifs en main, il fallait alors s'intéresser aux solvants, éventuellement utilisables pour supporter la réaction de clivage, compatibles avec les réactifs énumérés ci-avant.

5.2.2.2/ Choix des solvants

Evidemment, dès que des cristaux ont été obtenus, les premières expériences envisagées l'étaient dans le système ayant permis la cristallisation. Aussi un certain nombre d'expériences ont été effectuées dans les eaux mères (DMSO, acétone, eau 11,1%, 74,1%, 14,8%). Par la suite, nous nous sommes intéressés aux solvants étudiés lors des expériences d'échanges en excluant l'eau et le méthanol qui ne permettent pas une bonne conservation de la structure cristalline du réseau. Ainsi l'acétone et l'acétonitrile ont semblé constituer de bons candidats. Cependant, à la lumière de plusieurs résultats, leur utilisation s'est révélée problématique. C'est

pourquoi beaucoup d'expériences ont été effectuées dans des systèmes comprenant des quantités variables d'acétone et d'eau, d'acétone et de méthanol, d'acétonitrile et d'eau.

5.2.2.3/ Choix des conditions réactionnelles

Du point de vue des conditions réactionnelles, plusieurs choix s'offrent à nous suivant que tel ou tel solvant ou réactif soit utilisés. Il est possible, en effet, suivant la nature des réactifs de procéder à l'introduction de ceux-ci dans le système réactionnel par diffusion du réactif, par addition directe de l'agent clivant dans le milieu contenant les cristaux, ou encore de préparer des solutions de réactifs destinées à échanger l'environnement des cristaux.

Le temps pendant lequel le réseau est soumis à l'action de l'agent clivant est un aspect qu'il est important de discuter, mais qu'il est difficile de contrôler expérimentalement. Parce que les réactions que nous nous proposons d'effectuer se font à l'état solide, elles impliquent donc des temps réactionnels, à priori, plus longs qu'en solution. Il est important d'évoquer cet aspect, car d'une façon générale le temps ne joue pas en faveur de la qualité cristallographique des réseaux tectoniques. Aussi, on soulève là une nouvelle difficulté relative à ce projet puisque les solutions qu'il est possible d'apporter de manière à accélérer la réaction vont bien souvent à l'encontre de la conservation de l'organisation cristalline. Ainsi on peut imaginer que la température puisse constituer un paramètre avec lequel il est intéressant de jouer. Cependant, l'augmentation de la température dans le milieu contenant les cristaux peut constituer un problème dans la mesure où l'organisation cristalline du réseau puisse être influencée par ce facteur. L'augmentation de la quantité de réactif présent est également un aspect influençant la vitesse de réaction, mais peut aussi impliquer des conséquences sur l'organisation structurale du réseau si celui-ci s'avère, par exemple, sensible à une concentration trop élevée de réactif. Il est alors question de trouver l'équilibre entre ces différents paramètres permettant à la réaction d'avoir

lieu de façon complète en perturbant le moins possible l'organisation cristalline du réseau.

5.2.3/ Résultats et discussion

5.2.3.1/ Préambule

Les expériences de clivage réalisées à l'état cristallin ont été effectuées sur un modèle semblable. C'est pourquoi la partie expérimentale les décrit de façon générique. Les autres expériences auxquelles on a dû procéder font l'objet d'une description complète en partie expérimentale comme cela est précisé au moment pertinent.

5.2.3.2/ Réaction dans les eaux mères

Dès que la formation de cristaux a été observée dans le mélange DMSO-acétone-eau, il a été tenté d'étudier la réactivité du composé **3.4** à l'état cristallin dans les eaux mères. Les expériences relatives à cette étude sont présentées dans le Tableau 6. Celles-ci impliquent des réactifs compatibles avec le milieu, en terme de solubilité, mais aussi ne risquant pas d'interagir avec lui.

Tableau 6: Présentation des expériences de clivage, à l'état cristallin, effectuées dans les eaux mères

Solvant de réaction	Réactifs utilisés	Temps de réaction	Rendement	Etude de diffraction
DMSO-acétone-eau	Diffusion de NH ₄ OH	17 jours	0%	Non réalisée

DMSO- acétone-eau	Addition d' $\text{Et}_4\text{N}^+\text{OH}^-$	11 jours	0%	Non réalisée
----------------------	---	----------	----	--------------

Aucuns des essais qu'il a été possible d'effectuer n'ont conduit à des résultats satisfaisants, puisque dans ces conditions, aucun clivage n'est observé. Il est difficile, dans l'état actuel des expériences effectuées, de tenter de rationaliser ces résultats. Toutefois, les questions qui se sont posées à nous suite à ces observations ont permis d'établir un certain nombre de paramètres qu'il est pertinent d'étudier en vue d'une compréhension globale des résultats présents et suivants. Ainsi on définit trois conditions devant être remplies pour que la réaction de desestérification ait lieu:

- Efficacité de la réaction en présence du ou des solvants de réaction.
- Solubilité du réactif dans le milieu intracristallin.
- Capacité du réactif à pénétrer dans le milieu intracristallin.

Le premier paramètre est aisément étudiable par le biais de réactions en solution. Par contre, il est délicat de tenter de dissocier les deux autres critères dans la mesure où l'obtention d'informations précises concernant ces deux paramètres impliquerait vraisemblablement une collection de données cristallographiques complète pour chaque essai effectué. Ceci sans tenir compte d'un éventuel désordre au sein de la structure empêchant la résolution des molécules présentes à l'intérieur du cristal.

De fait des résultats supplémentaires sont attendus, à ce stade des recherches, de façon à tenter d'expliquer les observations effectuées précédemment. Dans cette optique, de nouvelles expériences ont été réalisées dans l'eau.

5.3.5.3/ Réaction dans l'eau

Tableau 7: Présentation des expériences de clivage, à l'état cristallin, effectuées dans l'eau

Solvant de réaction	Réactif utilisé	Temps de réaction	Rendement	Etude de diffraction
Eau	Diffusion de NH_4OH 30%	5 jours	57%	Non réalisée
Eau	Diffusion de NH_4OH 30%	9 jours	66%	Non réalisée
Eau	Echange par du NH_4OH 30%	5 jours	62%	Non réalisée
Eau	Addition d'une solution de NaOH 10^{-4} M (10,5 éq / fonction ester)	12 jours	90%	Non réalisée

Bien que les cristaux présents dans l'eau ne diffractent plus, des expériences de clivage ont été menées dans le but de rassembler des informations supplémentaires sur les conditions permettant la desestérification du composé 3.4. Les résultats des expériences ayant présenté les meilleurs succès sont indiqués dans le Tableau 7.

La réaction a donc lieu dans l'eau, en présence d'ammoniac mais aussi d'hydroxyde de sodium. Ces résultats représentent un intérêt important puisque la comparaison avec l'observation des données collectées dans les eaux mères nous a amené à étudier l'influence de l'acétone et du DMSO sur l'inactivation de la réaction de desestérification en présence d'ammoniac. Pour ce faire, nous avons utilisé un procédé décrit en partie expérimentale dans lequel de l'acétate de méthyle est mis en présence d'ammoniac dans un mélange D_2O :acétone- d_6 (4:1) et D_2O :DMSO- d_6

(4:1). A l'issue de 15 heures, aucune formation d'acétamide, produit direct du clivage, n'a été observée. Il semble donc que la présence d'acétone ou de DMSO empêche la réaction de clivage d'avoir lieu, ce même en solution homogène. On pense qu'il peut probablement s'agir d'un problème de réactivité de l'ammoniac avec l'acétone et le DMSO.

L'utilisation du DMSO restant de toute façon problématique du fait de la solubilité du composé **3.4**, ce résultat représente une déception de taille en ce qui concerne l'utilisation de l'acétone qui paraît alors proscrite. En effet, l'observation du comportement des cristaux dans ce solvant nous avait amené à envisager ce milieu pour nos études de clivage, parce que les propriétés de diffraction des cristaux étudiés restaient comparables à celles observées dans les eaux mères. Toutefois, les réactions envisageables excluaient déjà certains réactifs ioniques du fait de leur insolubilité dans l'acétone, mais aussi les solutions aqueuses de certains hydroxydes d'ammonium qui ne sont pas miscibles dans ce solvant. De plus, plusieurs réactifs fortement nucléophiles (hydrazine, hydroxylamine) sont bannis dans la mesure où ils pourraient réagir directement avec l'acétone. Les expériences de contrôle précédentes nous ont donc amenés à conclure que l'acétone ne pouvait constituer un milieu intéressant dans le cadre d'une possible réaction de clivage à l'état cristallin. Par contre, dans la mesure où le clivage s'effectue dans l'eau, il était envisageable de réaliser des essais dans des milieux mixtes d'eau et d'acétone.

5.3.5.4/ Réaction dans des mélanges d'eau et d'acétone

Il a tout d'abord fallu procéder à une étude de la diffraction des cristaux dans les différents mélanges envisagés comme milieu réactionnel. Le but était de se rapprocher le plus possible d'une concentration en eau permettant le clivage sans altérer le caractère cristallin du réseau. On a alors pu déterminer qu'à partir d'un échantillon contenant des cristaux du composé **3.4** dans l'acétone, il était possible d'augmenter la quantité d'eau graduellement jusqu'à un ratio acétone:eau 1:4 en

conservant la même organisation cristalline au réseau que celle trouvée dans les eaux mères. Cette expérience est présentée en partie expérimentale.

Une fois ceci vérifié, il a été validé qu'à l'état cristallin aucune réaction d'aminolyse n'avait lieu dans des mélanges d'acétone et d'eau, conformément aux résultats enregistrés lors des expériences de contrôle précédentes. Il est à noter que l'on a de plus enregistré les mêmes résultats dans des mélanges mixtes d'acétone et de méthanol. L'altération morphologique des cristaux observée au contact du méthanol a conduit, de fait, à l'abandon de l'utilisation de cet alcool.

Le fait de pouvoir utiliser ces mélanges nous offrait toutefois la possibilité de tenter d'introduire différentes espèces hydroxylées de façon à réaliser la déprotection. Les expériences effectuées dans ce sens sont présentées dans le Tableau 8.

Tableau 8: Présentation des expériences de clivage, à l'état cristallin, utilisant des réactifs hydroxylés, effectuées dans des mélanges d'eau et d'acétone

Solvant de réaction	Réactif utilisé	Temps de réaction	Rendement	Etude de diffraction
acétone:eau (1:4)	Addition d'une solution de KOH (10 éq / fonction ester)	5 jours	0%	Non réalisée
acétone:eau (1:4)	Addition d'une solution de NaOH 1 M (50 éq / fonction ester)	10 jours	0%	Non réalisée
acétone:eau (1:4)	Addition d'une solution de $\text{Me}_4\text{N}^+\text{OH}^-$ 25% dans l'eau (40 éq / fonction ester)	5 jours	0%	Non réalisée

De la même manière que lors des expériences précédentes, aucune réaction n'a eu lieu dans ces conditions. Alors, se posait une nouvelle fois la question de savoir quel était l'élément responsable de l'absence de clivage.

De nouvelles expériences de contrôle ont donc été mises en place, et on a pu vérifier que dans une solution d'acétone- d_6 : D_2O (1:4), 10 équivalents de NaOD étaient suffisants pour transformer l'acétate de méthyle en méthanol et en acétate dans un rendement de 100%. Les détails expérimentaux de cette expérience sont présentés dans le Chapitre 6.

Il devenait alors assez clair que le problème lié au mélange d'acétone et d'eau impliquait non pas des questions de réactivité, mais plutôt d'accessibilité du réactif à l'ester. Ces problèmes d'accessibilité sont attribués soit à une concentration trop élevée d'acétone dans le réseau empêchant une bonne solubilisation de l'hydroxyde, soit à un encombrement stérique ne permettant pas la pénétration du réactif dans le cristal.

A ce stade, l'étude a conduit à deux situations distinctes: d'une part, nous disposons d'un milieu permettant la réaction mais avec lequel les caractéristiques cristallines du réseau sont perdues. Et d'autre part, différents milieux ont été identifiés qui préservent la cristallinité du réseau constitué du composé **3.4**, mais ils empêchent la réaction de se produire pour diverses raisons, et ce dans plusieurs conditions.

Notre stratégie a alors consisté à abandonner les solvants constitutifs des eaux mères, pour se tourner vers de nouvelles conditions réactionnelles plus favorables. Dans un premier temps, l'acétonitrile (qui a été utilisé lors des expériences préliminaires d'échange) nous a semblé constituer un solvant intéressant à étudier. L'idée directrice était ici de maximiser l'utilisation de réactifs différents et de profiter de la plus faible réactivité et acidité de l'acétonitrile par rapport à celle de l'acétone.

5.3.5.5/ Réaction dans l'acétonitrile

A l'instar de l'acétone, la solubilité des différents réactifs hydroxylés est mauvaise dans l'acétonitrile. Aussi, il s'est avéré nécessaire d'introduire de l'eau dans ce milieu de façon à rendre possible l'utilisation de ces réactifs. C'est pourquoi il a été nécessaire, encore une fois, de réaliser une étude de diffraction des cristaux contenus dans différents mélanges d'acétonitrile et d'eau. Pour ce faire, les mêmes expériences que celles impliquant l'acétone ont été menées, et on a déterminé que le réseau conservait complètement ses propriétés de cristallinité jusqu'à un mélange acétonitrile:eau 1:2, pour lequel la maille trouvée à température de la pièce est la même que dans les conditions natives. De plus, le même test utilisant l'hydroxyde de sodium deutéré utilisé pour le mélange d'acétone et d'eau a permis de conclure que la réaction de déprotection avait également lieu en solution (Cf. Partie expérimentale).

Aussi, avons nous tenté d'effectuer la réaction de clivage à l'état cristallin, en utilisant une solution d'acétonitrile et d'eau (1:2) et une solution aqueuse d'hydroxyde de tétraméthylammonium. Les différents résultats obtenus à ce titre sont présentés dans le tableau suivant (Tableau 9).

Tableau 9: Présentation des expériences de clivage, à l'état cristallin, effectuées dans des mélanges d'acétonitrile et d'eau

Solvant de réaction	Réactif utilisé	Temps de réaction	Rendement	Etude de diffraction
Acétonitrile:eau (1:2)	Addition d'une solution de $\text{Me}_4\text{N}^+\text{OH}^-$ 25% dans l'eau (40 éq / fonction ester)	12 jours	60%	Obtention d'un diagramme de poudre

Acétonitrile:eau (1:2)	Addition d'une solution de $\text{Me}_4\text{N}^+\text{OH}^-$ 25% dans l'eau (40 éq / fonction ester)	13 jours	80%	Absence de diffraction des Rayons-X
---------------------------	---	----------	-----	---

Au contraire des données accumulées auparavant, un milieu de réaction permettant la conservation de la structure cristalline du réseau et dans lequel la déprotection a lieu a été isolé. Cependant, malgré une faible altération morphologique des cristaux à l'issue du traitement, il s'est avéré que ceux-ci ne diffractaient plus.

5.2.4/ Conclusion

Après avoir franchi un nombre très important d'obstacles, nous avons trouvé lors de l'ultime étape de vérification que, dans les conditions considérées, la réaction de clivage impliquait des événements à l'intérieur du cristal tels que celui-ci perdait son organisation périodique. Parmi les hypothèses que l'on peut avancer pour tenter d'apporter une explication à cette observation, il est possible d'envisager que la formation de l'alcool implique l'apparition d'un grand désordre au sein du cristal, notamment du fait de la présence de sels d'ammonium hydroxylés. En effet, il est très raisonnable de penser qu'il puisse y avoir compétition dans l'établissement de ponts hydrogène entre le tecton et les réactifs par rapport à la mise en place de connections intertectoniques. Subséquemment, le réseau ne pourrait retrouver une organisation de type cristalline, soit parce que le solvant ne s'y prête pas, soit parce qu'il ne peut y avoir réorganisation structurale sans fourniture supplémentaire d'énergie. Dans cette optique, ce type de réactif ne serait plus utilisable, et il faudrait

tenter de trouver de nouvelles conditions permettant le clivage sans compromettre la qualité des cristaux.

Maintenant, on peut choisir de valider cette hypothèse en tentant différentes expériences et ajustements, ou faire preuve d'abnégation et décider que, malgré l'enchaînement encourageant de résultats concernant ce candidat, il ne peut satisfaire aux exigences que requiert notre méthodologie et qu'il est nécessaire de faire appel à de nouveaux candidats.

Sur ces dernières considérations s'achèvent ces études dont l'ensemble du déroulement est résumé aux pages suivantes.

Chapitre 6: Conclusion/Perspectives

6.1 Résumé des travaux réalisés

Compte tenu des avancées réalisées dans le domaine de la synthèse organique, le chercheur peut maintenant s'orienter vers l'étude d'entités plus complexes résultant de l'association de molécules entre elles. Ce récent intérêt prend, pour beaucoup, son inspiration dans la nécessité de comprendre et d'imiter les phénomènes naturels dont le fonctionnement reste, en partie, basé sur la mise en place de structures comprenant plusieurs molécules. Le niveau d'étude se situe donc non plus au niveau de la molécule, mais à celui de l'assemblage de plusieurs molécules. Les différents aspects régissant les caractéristiques attenantes à ces espèces supramoléculaires en font un domaine dans lequel la recherche revêt des implications très variées.

Le groupe du professeur J. D. Wuest a choisi d'orienter ses activités dans ce domaine vers l'étude de molécules s'associant les unes aux autres par le biais d'interactions non covalentes. Si ces interactions sont suffisamment fortes et directionnelles, il en résulte l'assemblage de différentes architectures avec des propriétés intéressantes. Par exemple, une des caractéristiques des réseaux tectoniques est de posséder, en leur sein, des espaces laissés libres à d'autres molécules. Ces espaces représentent dans les meilleurs cas étudiés jusqu'à présent 74% du volume total du cristal sans que celui-ci ne soit affecté du point de vue de son intégrité structurale.

Les applications envisageables pour ce type de réseaux sont nombreuses, mais demeurent, en partie, dépendante du caractère poreux des structures cristallines. C'est pourquoi nous avons tenté d'étudier les possibilités de contrôler l'importance de cet aspect en développant une méthode visant à augmenter les espaces laissés vides au sein du cristal. Compte tenu des faibles niveaux de

prédictibilité quant à l'architecture et à l'organisation cristalline, il était délicat d'essayer de résoudre ce problème en observant le comportement de molécules synthétisées sur la base d'hypothèses données, et en essayant d'en tirer des conclusions. Notre approche a plutôt consisté à contourner ce problème et à considérer une stratégie plus originale. La méthodologie envisagée consistait à construire de nouvelles molécules de telle façon qu'à l'état cristallin, il soit possible d'en cliver une petite partie pour libérer de l'espace et augmenter ainsi la porosité générale du réseau. Dans un premier temps, nous nous sommes tournés vers des composés déjà synthétisés et cristallisés, et nous avons opéré de petites modifications synthétiques de manière à introduire l'élément clivable à l'état cristallin. Ces synthèses effectuées, nous ne sommes parvenus, malgré des efforts appuyés, à les cristalliser. Aussi, l'utilisation de ces composés s'est arrêtée à l'issue de ces expériences. Cependant, les hypothèses apportées pour tenter de rationaliser les résultats obtenus en utilisant ce type de molécule nous ont amenés à synthétiser d'autres composés conformément à de nouveaux critères synthétiques. Les expériences de cristallisation se sont effectivement montrées plus prolifiques, et il a été possible d'obtenir des cristaux, analysables par diffraction des rayons-X, de trois nouveaux produits.

Outre l'intérêt que représente l'analyse cristallographique d'une nouvelle structure, un de ces composés constituait un candidat certain pour des études de clivage à l'état cristallin. Les étapes de synthèse, de cristallisation et d'analyse cristallographique complétées, nous restait à mettre en place l'expérience de clivage. Pour ce faire, un certain nombre d'échanges de solvants ont été effectués de façon à déterminer, entre autres, des conditions de solvation adéquates à la réaction de clivage. Dès qu'un certain nombre de conditions ont été isolées, des tentatives de clivage, utilisant divers réactifs, ont été réalisées. A l'issue des nombreux essais effectués, trois situations distinctes ont pu être obtenues. En effet, il était possible dans l'eau de parvenir à des résultats satisfaisants en terme de réactivité mais les cristaux ne semblaient pas compatibles avec ce milieu. Dans les eaux mères, dans l'acétone ou dans des mélanges d'acétone et d'eau, les cristaux maintenaient leur

intégrité structurale, mais aucune réaction n'était observée, pour des raisons tantôt de réactivité, tantôt liées à des phénomènes d'accessibilité des réactifs au substrat à l'état cristallin. Finalement, l'utilisation d'un mélange d'acétonitrile et d'eau, milieu dans lequel les cristaux restent stables, a permis de promouvoir la réaction jusqu'à un rendement de 80%. Malheureusement, suite à cette réaction, les cristaux perdent leur propriété de diffraction des rayons-X, pour des raisons attribuées à un manque de périodicité au sein du cristal. Après avoir résolu un nombre important de problèmes et de difficultés, nous nous sommes donc heurtés à un obstacle de taille et avons été momentanément arrêtés.

6.1 Perspectives

La manière dont se sont déroulées les études concernant l'augmentation de la porosité d'un réseau supramoléculaire a rendu l'issue de ce projet quelque peu frustrante. En effet, toutes les difficultés envisagées au début des recherches ont été rencontrées, puis résolues, mais le dernier obstacle qui s'est dressé n'a pu être contourné. Une certaine attention doit être apportée à la stratégie devant être maintenant adoptée. Tout d'abord, il faut bien considérer que si obstacle il y a, ceux-ci peuvent surgir à tout moment de l'étude. Comme cela a été décidé après la première partie de nos recherches, une réorientation peut alors être envisagée. Cependant, conformément au déroulement du présent projet, il se peut aussi que les choix stratégiques mis en place s'avèrent décevants. Mais pour en être convaincu, il faut les avoir suivis et avoir résolu les difficultés qui pouvaient l'être, avant de constater que les investissements réalisés n'ont pas mené aux résultats escomptés. Car en effet, de l'ensemble des résultats obtenus ne se dégagent pas une solution en particulier permettant d'affirmer qu'une molécule donnée puisse conduire à une augmentation effective de la porosité d'un réseau tectonique. Aussi, parmi les perspectives envisagées, la nouvelle méthodologie s'emploierait à simplifier les

différentes étapes concernant les expériences à l'état cristallin, et à accepter de fréquents retours à la synthèse de nouvelles molécules. En même temps qu'on augmenterait le nombre de candidats, on s'intéresserait également à une étude plus variée des groupements protecteurs. Les risques d'échecs dus à l'utilisation unique d'un type de protection. Bien sûr, compte tenu des contraintes de taille, ces groupements protecteurs doivent toujours conserver une petite taille. Ils doivent également être compatibles avec l'utilisation d'un agent clivant de volume adéquat. Les molécules existantes à l'état gazeux seraient donc privilégiées compte tenu des facilités de manipulation. Les groupements photoclivables seraient également utilisés, là encore du fait de la simplification des expériences de clivage et par-là même de la diminution des stress mécaniques subit par les cristaux.

Malgré le fait qu'aucune résolution de structure n'ait pu être obtenue suite à la déprotection du composé candidat, nous pensons avoir apporté un certain nombre d'éléments amenant la preuve de la faisabilité de notre méthode destinée à augmenter la porosité d'un réseau tectonique. Il ne fait aucun doute qu'une étude complète puisse à terme être effectuée sur un cristal sujet à un traitement permettant l'amélioration de sa capacité à contenir.

Chapitre 7: Partie expérimentale

7.1/ Considérations générales sur la partie expérimentale

7.1.1/ Résonance magnétique nucléaire

Les spectres RMN ^1H et ^{13}C ont été enregistrés soit avec un appareil Bruker AMX-300, un appareil Varian VXR-300 ou un appareil Bruker ARX-400. Les déplacements chimiques sont exprimés en parties par million (ppm), par rapport au diméthylsulfoxyde (DMSO, $\delta \text{ } ^1\text{H}=2,49$ et $\delta \text{ } ^{13}\text{C}=39,5$). Les symboles suivants sont employés de façon à décrire les spectres de RMN: m = multiplet, q = quadruplet, t = triplet, d = doublet, dt = doublet de triplet, dd = doublet de doublet, s = singulet. Les constantes de couplage (J) sont exprimées en Hertz (Hz).

7.1.2/ Spectroscopie infrarouge

Les spectres infrarouges ont été enregistrés en utilisant un appareil FT-IR Perkin Elmer Spectrum One.

7.1.3/ Spectrométrie de masse

Les analyses de spectrométrie de masse (SM) ont été effectués au Centre Régional de Spectroscopie de Masse de l'Université de Montréal. Les différentes techniques utilisées sont le bombardement rapide d'atomes (FAB) dans une matrice d'alcool 3-nitrobenzylique (NBA), le bombardement par atomes métastables (MAB) ou l'électrospray.

7.1.4/ Point de fusion

Les points de fusion ont été enregistrés sur un appareil Thomas-Hoover et ne sont pas corrigés.

7.1.5/ Analyses élémentaires

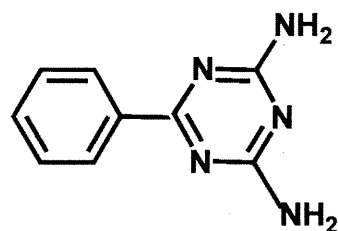
Les analyses élémentaires ont été effectuées par le Laboratoire d'Analyse Élémentaire de l'Université de Montréal.

7.1.6/ Diffraction des rayons-X

Les études de diffraction des rayons-X ont été effectuées à température de la pièce sur des cristaux montés en capillaires dans leurs solvants. Les collections de données ont été réalisées soit au moyen d'un diffractomètre Bruker SMART 2000 équipé avec un détecteur surfacique CCD, soit au moyen d'un diffractomètre Nonius CAD4 équipé d'un goniomètre à géométrie kappa et d'un détecteur linéaire.

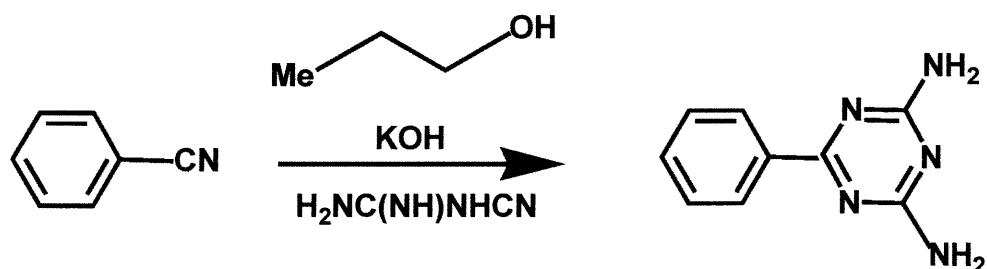
7.2 Synthèse de nouvelles molécules

7.2.1/ Synthèse des dérivés du 2,4-diamino-6-phényl-1,3,5-triazine (2.3)

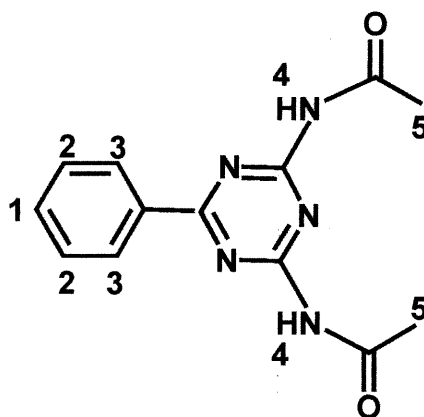


2.3

La synthèse de cette molécule a été réalisée selon la procédure ci-dessous, développée par Saxton *et al*²⁶.



7.2.1.1/ Préparation du 2,4-bis(N-acétylamino)-6-phényl-1,3,5-triazine (2.4)

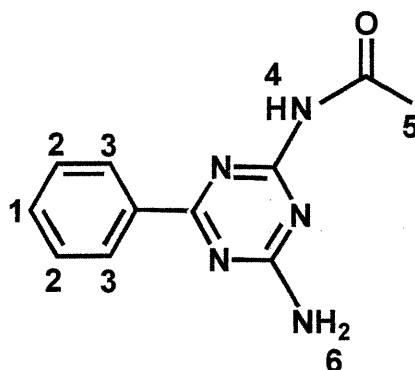


2.4

Dans un ballon de 25 mL, on mélange la benzoguanamine ($203 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, 2,14 g; 11,4 mmoles) et l'anhydride acétique (12,5 mL). Le mélange réactionnel est ensuite chauffé à reflux pendant 12 heures. Par la suite, l'anhydride acétique est évaporé sous pression réduite, et le contenu du ballon repris par 50 mL d'éther. Après filtration et lavage à l'éther, on obtient 3,00 g d'une poudre blanche ($271 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, 11,1 mmoles; $\eta = 97,4\%$) qui a été utilisée pour les caractérisations sans autres formes de purification.

Point de fusion	>250°C
RMN ^1H (DMSO- d_6 , 300 MHz)	H4 10,76 (s, 2H); H3 8,37 (d, 2H, $J=8,1 \text{ Hz}$); H1, H2 7,53-7,63 (m, 3H); H5 2,38 (s, 6H)
RMN ^{13}C (DMSO- d_6 , 75,4 MHz)	171,39; 168,57; 165,07; 137,11; 132,91; 129,45; 128,98; 26,54
IR (KBr)	3458; 1704; 1677; 1590; 1544; 1497; 1419; 1368; 1301; 1263; 1207; 1024; 870; 792; 709; 652; 606; 556 cm^{-1}
Masse exacte (MAB/HR)	$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_5\text{O}_2$ (M+1) Calculée: 271,1069 Mesurée: 271,1069
AE	$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_2$ Mesuré: %N= 26,17; %C= 57,16; %H= 5,04 Calculé: %N= 25,82; %C= 57,56; %H= 4,83

7.2.1.2/ Préparation du 2-(N-acétylamino)-4-amino-6-phényl-1,3,5-triazine (2.5)

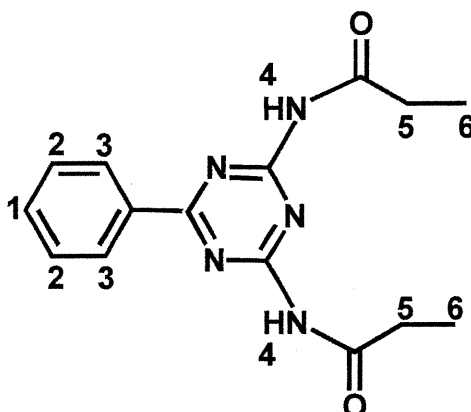


2.5

Dans un ballon de 25 mL, on mélange la benzoguanamine (203 g.mol^{-1} ; 250 mg; 1,34 mmoles), l'anhydride acétique (7,00 équivalents; 9,44 mmoles; 900 μL) et la triéthylamine (7,00 mL). Le mélange réactionnel est ensuite chauffé à 65°C pendant 12 heures. Le précipité obtenu après réaction est filtré et lavé deux fois par 40 mL d'eau, puis séché à 100°C sous vide. On obtient 215 mg d'une poudre blanche (229 g.mol^{-1} ; 0,939 mmoles; $\eta = 70,1\%$) qui a été utilisée pour les caractérisations sans autres formes de purification.

Point de fusion	$>250^\circ\text{C}$
RMN ^1H (DMSO- d_6 , 300 MHz)	H4 10,22 (s, 1H); H3 8,29 (d, 2H, $J=6,8 \text{ Hz}$); H1, H2 7,48-7,56 (m, 3H); H6 7,40 (s, 2H); H5 2,33 (s, 3H);
RMN ^{13}C (DMSO- d_6 , 100,4 MHz)	171,97; 171,39; 168,57; 165,07; 137,11; 132,91; 129,45; 128,98; 26,54
IR (KBr)	3437; 1661; 1609; 1578; 1535; 1472; 1380; 1362; 1304; 1015; 821; 781; 699; 598; 520 cm^{-1}
Masse exacte (MAB/HR)	$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_5\text{O}$ (M+1) Calculée: 229,09636 Mesurée: 229,09668

7.2.1.3/ Préparation du 2,4-bis(N-propionylamino)-6-phényl-1,3,5-triazine (2.6)



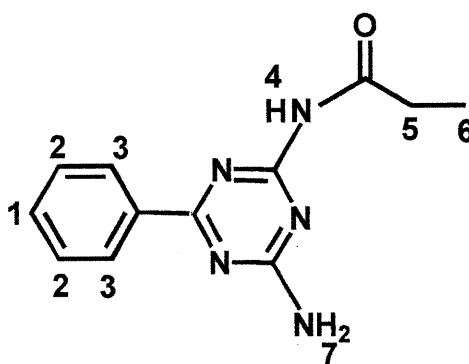
2.6

Dans un ballon de 25 mL, on mélange la benzoguanamine (203 g.mol⁻¹; 534 mg; 2,85 mmoles) et l'anhydride propionique (3,12 mL). Le mélange réactionnel est ensuite chauffé à reflux pendant 12 heures. Par la suite, l'anhydride propionique est évaporé sous pression réduite, et le contenu du ballon repris par 20 mL d'éther. Après filtration et lavage à l'éther, on obtient 810 mg d'une poudre blanche (300 g.mol⁻¹; 2,71 mmoles; η = 95,1%) qui a été utilisée pour les caractérisations sans autre forme de purification.

Point de fusion	219-221°C
RMN ¹ H (DMSO-d ₆ , 300 MHz)	H4 10,69 (s, 2H); H3 8,37 (d, 2H, J=7,3 Hz); H1, H2 7,53-7,65 (m, 3H); H5, 2,74 (q, 4H, J=7,4 Hz); H6 1,07 (t, 6H, J=7,4 Hz)
RMN ¹³ C (DMSO-d ₆ , 75,4 MHz)	173,92; 172,03; 164,40; 135,37; 132,77; 128,76; 128,42; 30,44; 9, 04
IR (KBr)	3459; 2940; 1743; 1685; 1622; 1540; 1422; 1360; 1232; 1144; 1045; 833; 785; 710; 650 cm ⁻¹
SM (FAB/NBA)	300; 244; 188

Masse exacte (MAB/HR)	C ₁₅ H ₁₈ N ₅ O ₂ (M+1) Calculée: 300,14606 Mesurée: 300,14720
AE	C ₁₅ H ₁₇ N ₅ O ₂ Mesuré: %N= 23,34; %C= 59,50; %H= 6,08 Calculé: %N= 23,40; %C= 60,19; %H= 5,72

7.2.1.4/ Préparation du 2-(N-propionylamino)-4-amino-6-phényl-1,3,5-triazine (2.7)



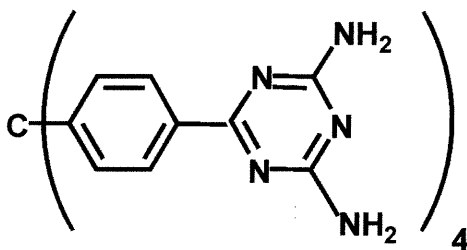
2.7

Dans un ballon de 25 mL, on mélange la benzoguanamine (203 g.mol⁻¹; 500 mg; 2,67 mmoles) et l'anhydride propionique (5,00 équivalents; 13,4 mmoles; 1,75 mL), et la triéthylamine (12,5 mL). Le mélange réactionnel est ensuite chauffé à 65°C pendant 24 heures. Le produit de réaction est précipité par addition de 10 mL d'eau, puis filtré et lavé deux fois par 40 mL d'eau. Enfin, il est séché à 100°C sous vide. On obtient 600 mg d'une poudre blanche (243 g.mol⁻¹; 2,47 mmoles; η= 92,5%) qui a été utilisée pour les caractérisations sans autre forme de purification.

Point de fusion	>250°C
-----------------	--------

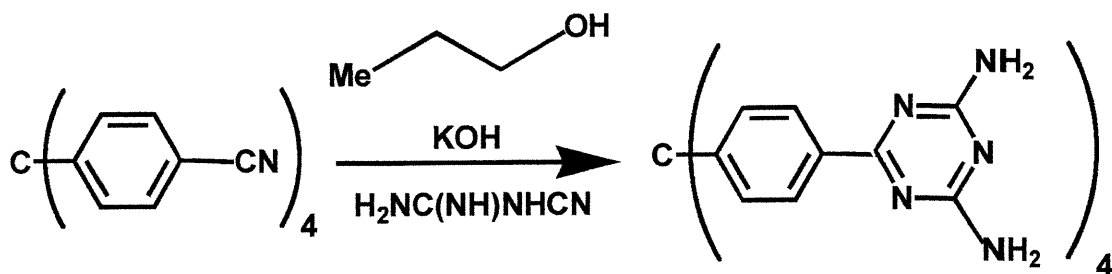
RMN ^1H (DMSO- d_6 , 300 MHz)	H4 10,19 (s, 1H); H3 8,30 (d, 2H, J=6,8 Hz); H1, H2 7,45-7,56 (m, 3H); H7 7,36 (s, 2H); H5 2,65 (q, 2H, J=7,4 Hz); H6 1,05 (t, 3H, J=7,4 Hz)
RMN ^{13}C (DMSO- d_6 , 100,4 MHz)	174,56; 171,99; 168,60; 165,06; 137,16; 132,87; 129,43; 128,97; 31,25; 10,12
IR (KBr)	3435; 3209; 2974; 2939; 1673; 1635; 1602; 1577; 1533; 1475; 1392; 1346; 1235; 1072; 830; 786; 703; 599; 586 cm^{-1}
Masse exacte (MAB/HR)	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_5\text{O}$ (M+1) Calculée: 243,1120 Mesurée: 243,1111

7.2.2/ Synthèse des dérivés du tétrakis[4-(2,4-diamino-1,3,5-triazin-6-yl)phényl]méthane (2.1)

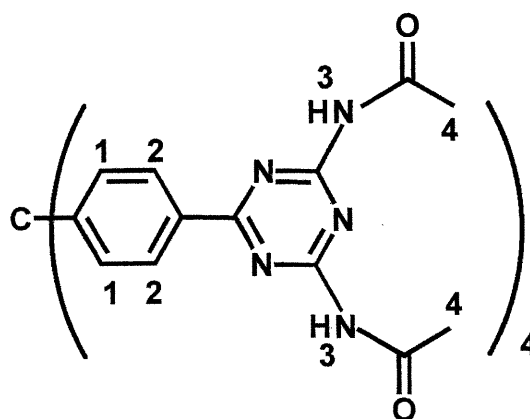


2.1

La synthèse de cette molécule a été réalisée selon la voie développée par le Dr Brunet selon la séquence réactionnelle suivante²², s'appuyant sur l'utilisation du tétrakis[4-cyanophényl]méthane dont la synthèse est connue⁴².



7.2.2.1/ Préparation du tétrakis[4-(2,4-bis(N-acétylamino)-1,3,5-triazin-6-yl)phényl]méthane (2.8)

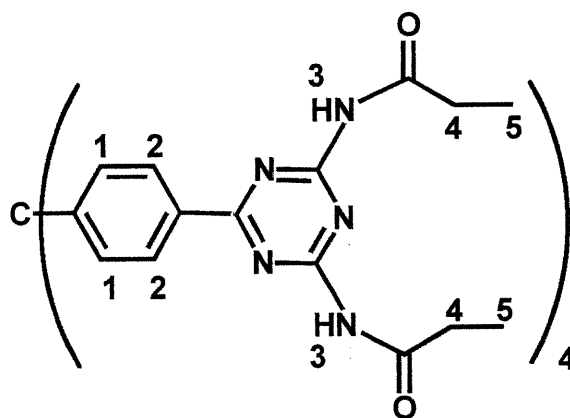


2.8

Dans un ballon de 25 mL, on mélange le composé 2.1 ($757 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$; 200 mg; 0,265 mmoles) et l'anhydride acétique (10 mL). Le mélange réactionnel est ensuite chauffé à reflux pendant 12 heures. Par la suite, l'anhydride acétique est évaporé sous pression réduite, et le contenu du ballon repris deux fois par 25 mL d'eau. Après filtration et lavage à l'eau, on obtient 262 mg d'une poudre blanche ($1093 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$; 0,240 mmoles; $\eta = 90,6\%$) qui a été utilisée pour les caractérisations sans autre forme de purification.

Point de fusion	>250°C
RMN ¹ H (DMSO-d ₆ , 300 MHz)	H3 10,76 (s, 8H); H2 8,30 (d, 8H, J=8,5 Hz); H1 7,52 (d, 8H, J=8,5 Hz); H4 2,36 (s, 24H)
RMN ¹³ C (DMSO-d ₆ , 75,4 MHz)	171,80; 170,94; 164,58; 150,38; 133,63; 130,95; 128,61; 65,50; 25,99
IR (KBr)	3415; 1704; 1584; 1540; 1499; 1421; 1373; 1287; 1190; 1017; 815; 747; 699; 564 cm ⁻¹
SM (FAB/NBA)	1094; 1052; 1010; 945; 766
AE	C ₅₃ H ₄₈ N ₂₀ O ₈ •5H ₂ O Mesuré: %N= 23,15; %C= 54,07; %H= 4,44 Calculé: %N= 23,68; %C= 53,80; %H= 4,94

7.2.2.2/ Préparation du tétrakis[4-(2,4-bis(N-propionylamino)-1,3,5-triazin-6-yl)phényl]méthane (2.9)



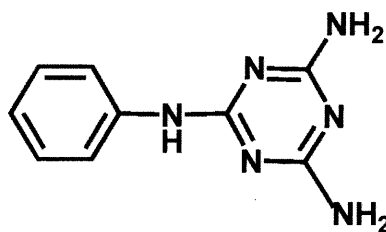
2.9

Dans un ballon de 25 mL, on mélange le composé 2.1 (757 g.mol⁻¹; 200 mg; 0,265 mmoles) et l'anhydride propionique (10 mL). Le mélange réactionnel est ensuite chauffé à reflux pendant 12 heures. Par la suite, l'anhydride propionique est évaporé sous pression réduite, et le contenu du ballon repris deux fois par 25 mL

d'eau. Après filtration et lavage à l'eau, on obtient 307 mg d'une poudre blanche ($1205 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$; 0,254 mmoles; $\eta = 95,8\%$) qui a été utilisée pour les caractérisations sans autre forme de purification.

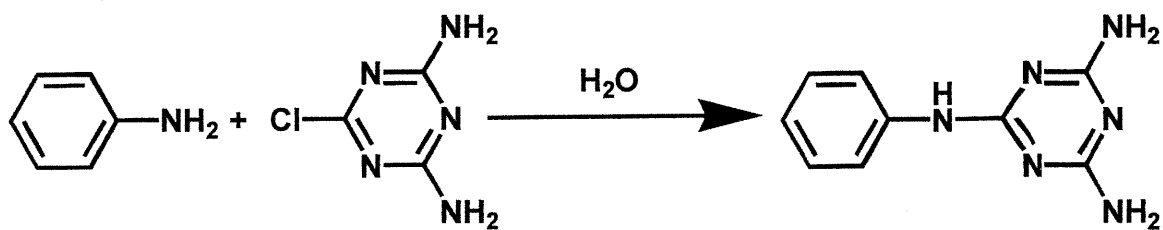
Point de fusion	>250°C
RMN ^1H (DMSO- d_6 , 300 MHz)	H3 10,70 (s, 8H); H2 8,31 (d, 8H, $J=8,5 \text{ Hz}$); H1 7,53 (d, 8H, $J=8,5 \text{ Hz}$); H4, 2,74 (q, 16H, $J=7,4 \text{ Hz}$); H5 1,04 (t, 24H, $J=7,4 \text{ Hz}$)
RMN ^{13}C (DMSO- d_6 , 75,4 MHz)	176,24; 175,00; 165,27; 151,10; 134,37; 131,64; 129,31; 66,49; 31,42; 9,95
IR (KBr)	3448; 1690; 1603; 1542; 1405; 1368; 1231; 817; 649 cm^{-1}
SM (FAB/NBA)	1206; 1150; 1094; 1029
AE	$\text{C}_{61}\text{H}_{64}\text{N}_{20}\text{O}_8 \bullet 2\text{H}_2\text{O}$ Mesuré: %N= 22,07; %C= 59,32; %H= 5,33 Calculé: %N= 22,57; %C= 59,02; %H= 5,52

7.2.3/ Synthèse d'un dérivé du 4,6-diamino-2-(N-phénylamino)-1,3,5-triazine (2.10)

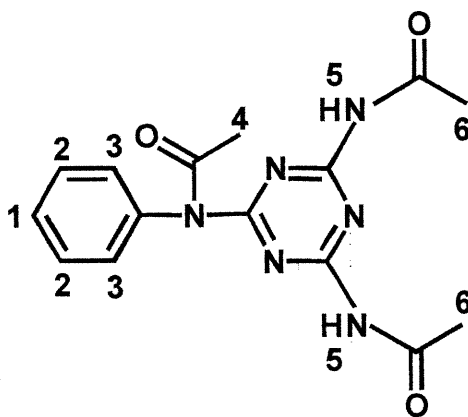


2.10

La synthèse de cette molécule a été réalisée selon la voie développée par le groupe de Kaiser *et al*³⁰ (séquence réactionnelle suivante).



7.2.3.1/ Préparation du 4,6-bis(N-acétylamino)-2-(N-acétyl-N-phénylamino)-1,3,5-triazine (2.11)

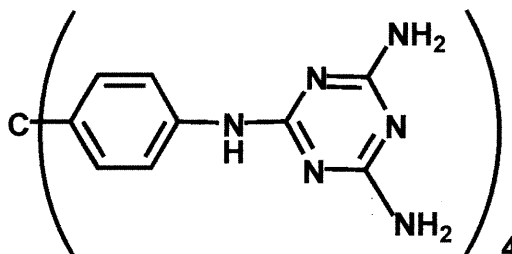


2.11

Dans un ballon de 10 mL, on mélange le composé **2.10** (202 g.mol^{-1} ; 250 mg; 1,24 mmoles) et l'anhydride acétique (1,40 mL). Le mélange réactionnel est ensuite chauffé à reflux pendant 72 heures. Par la suite, l'anhydride acétique est évaporé sous pression réduite, et le contenu du ballon repris par 5 mL d'eau. Après filtration et lavage à l'eau, on obtient 340 mg d'une poudre blanche (328 g.mol^{-1} ; 1,04 mmoles; $\eta = 83,6\%$) qui a été utilisée pour les caractérisations sans autre forme de purification.

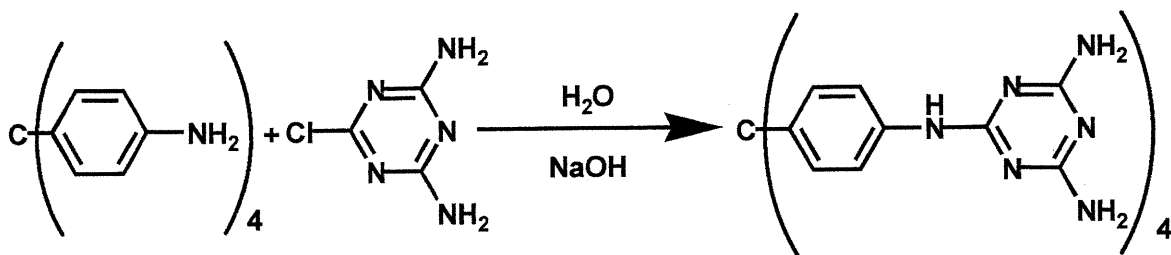
Point de fusion	>250°C
RMN ¹ H (DMSO-d ₆ , 300 MHz)	H5 10,63 (s, 2H); H1, H2, H3 7,09-7,38 (m, 5H); H4, 2,70 (s, 3H); H6 2,09 (s, 6H)
RMN ¹³ C (DMSO-d ₆ , 75,4 MHz)	170,31; 170,31; 164,57; 163,78; 138,50; 128,51; 122,75; 120,51; 25,48; 25,48
IR (KBr)	3414; 3278; 1689; 1615; 1558; 1488; 1147; 1385; 1330; 1292; 1229; 1021; 809; 750; 681; 559
Masse exacte (MAB/HR)	C ₁₅ H ₁₇ N ₆ O ₃ (M+1) Calculée: 328,128389 Mesurée: 328,129041

7.2.4/ Synthèse de dérivés du tétrakis[4-(N-(2,4-diamino-1,3,5-triazin-6-yl)amino)phényl]méthane (2.2)

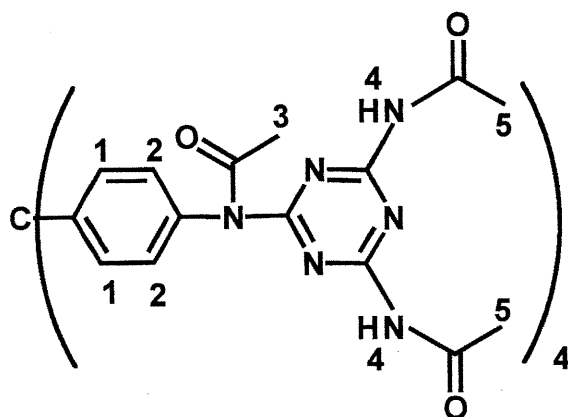


2.2

La synthèse de cette molécule a été réalisée conformément à la voie développée par Stéphanie Hetzel²³ s'appuyant sur l'utilisation du tétrakis[4-aminophényl]méthane dont la synthèse est une modification de la procédure de Neugebauer *et al.*⁴³.



7.2.4.1/ Préparation du tétrakis[4-[4,6-bis(N-acétylamino)-1,3,5-triazin-2-yl-N-acétylamino]phényl]méthane (2.12)

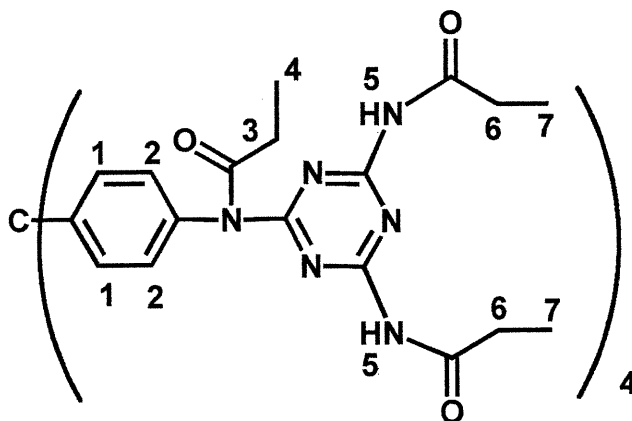


2.12

Dans un ballon scellé de 10 mL, on mélange le composé **2.2** ($817 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$; 100 mg; 0,122 mmoles) et l'anhydride acétique (4,5 mL). Le mélange réactionnel est ensuite chauffé à 150°C pendant 60 heures. Par la suite, l'anhydride acétique est évaporé sous pression réduite, et le contenu du ballon repris par deux fois 25 mL d'eau. Après filtration et lavage à l'eau, on obtient 148 mg d'une poudre beige ($1321 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$; 0,112 mmoles; $\eta = 91,8\%$) qui a été utilisée pour les caractérisations sans autre forme de purification. Les spectres obtenus indiquent que le bon produit est présent mais qu'il y a aussi présence d'impuretés. Les expériences de cristallisation ayant échoué, la caractérisation a été effectuée sur le produit obtenu tel quel.

Point de fusion	>250°C
RMN ¹ H (DMSO-d ₆ , 100°C, 300 MHz)	H4 9,5-9,8 (signal élargi, 8H); H2 7,16 (d, 8H, J=7,6 Hz); H1 7,09 (d, 8H, J=7,6 Hz); H3 2,52 (s, 12H); H5 2,09 (s, 24H)
IR (KBr)	3587; 3018; 2936; 2751; 2360; 1903; 1806; 1420; 1361; 1271; 1023; 825 cm ⁻¹
SM (FAB/NBA)	1322; 1280; 1238; 1197; 1130; 1068; 1024

7.2.4.2/ Préparation du tétrakis[4-[4,6-bis(N-propionylamino)-1,3,5-triazin-2-yl-N-propionylamino]phényl]méthane (2.13)

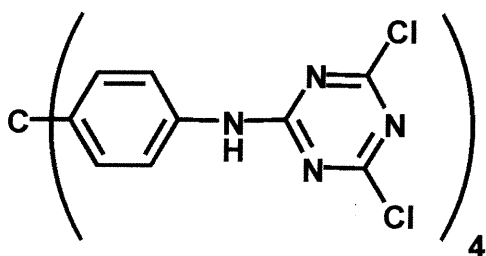


2.13

Dans un ballon de 10 mL, on mélange le composé **2.2** (817 g.mol⁻¹; 100 mg; 0,122 mmoles) et l'anhydride propionique (10 mL). Le mélange réactionnel est ensuite chauffé à reflux pendant 60 heures. Par la suite, le contenu du ballon est repris par 5 mL d'une solution de bicarbonate de potassium à 5%, puis filtré et lavé deux fois par 15 mL d'eau. On obtient 160 mg d'une poudre beige (1489 g.mol⁻¹; 0,107 mmoles; η = 87,7%) qui a été utilisée pour les caractérisations sans autre forme de purification.

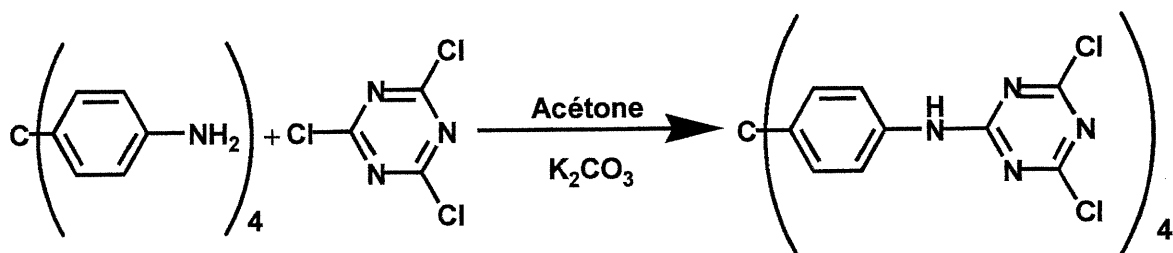
Point de fusion	>250°C
RMN ¹ H (DMSO-d ₆ , 150°C, 300 MHz)	H2 7,76 (d, 8H, J=8,8 Hz); H1 7,13 (d, 8H, J=8,8 Hz); H5 6,80-7,80 (signal élargi, 8H); H3 2,18 (q, 8H, J=7,2 Hz); H4, H7 1,00-1,11 (m, 36H); H6 2,69 (q, 16H, J=7,5Hz)
RMN ¹³ C (DMSO-d ₆ , 150°C, 75,4 MHz)	172,80; 172,80; 164,30; 163,30; 140,30; 136,30; 129,90; 119,20; 62,80; 39,60; 39,60; 8,00; 8,00
IR (KBr)	3415; 1618; 1492; 1417; 1192; 814; 622; 477

7.2.5/ Synthèse de dérivés du tétrakis[4-(N-(2,4-dichloro-1,3,5-triazin-6-yl)amino)phényl]méthane (3.1)

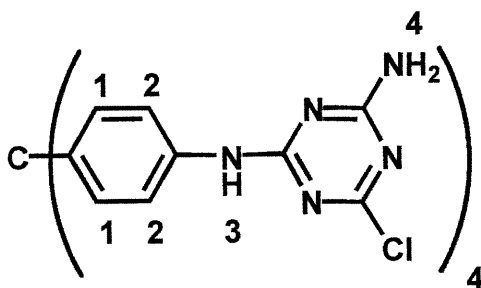


3.1

La synthèse de cette molécule a été réalisée conformément à la voie développée par le Dr Brunet²⁹ (séquence réactionnelle suivante), s'appuyant sur l'utilisation du tétrakis[4-aminophényl]méthane dont la synthèse est une modification de la procédure de Neugebauer *et al.*⁴³. En effet, la méthode développée par le Dr Brunet implique l'utilisation du THF plutôt que de l'éthanol comme solvant réactionnel.



7.2.5.1/ Préparation du tétrakis[4-[N-(6-amino-2-chloro-1,3,5-triazin-4-yl)amino]phényl]méthane (3.2)



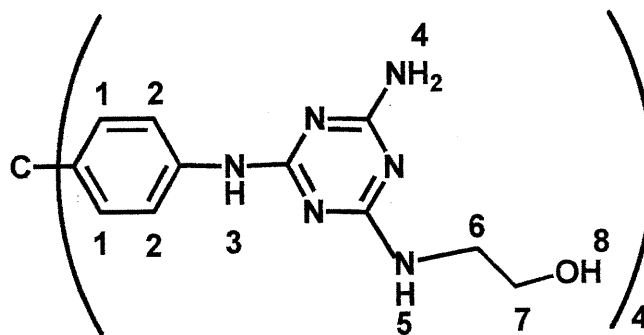
3.2

A 0°C, on additionne 5 mL d'hydroxyde d'ammonium (28% dans l'eau) au composé **3.1** (927 g.mol⁻¹; 250 mg; 0,27 mmole) dissout dans 10 mL de THF. Il se forme une suspension blanche, que on laisse agiter pendant 12 heures dans un ballon scellé. L'ammoniac gazeux est évacué sous vide (trompe à eau) et le contenu du ballon traité avec 20 mL d'eau distillée. Le précipité est ensuite filtré et lavé deux fois par 10 mL d'eau distillée. Après séchage dans l'étuve à vide, on récupère 217 mg (895 g.mol⁻¹; 0,24 mmole; η = 88,9%) du produit désiré. Le spectre ¹H RMN, l'analyse élémentaire et l'étude cristallographique ont été réalisés suite à l'obtention de cristaux selon la méthode décrite ci-dessous. Les autres caractérisations ont été effectuées sur le produit obtenu sans autre forme de purification. Cristallisation: 50 mg de produit amorphe sont mis en solution dans 10 mL de DMSO. La solution est ensuite filtrée et répartie en 10 échantillons équivalents (1 mL par essai). On fait ensuite diffuser 2 mL d'acétonitrile dans chaque échantillon. La cristallisation

s'effectue en une semaine, au bout de laquelle on obtient des cristaux analysables par diffraction des rayons-X.

Point de fusion	>250°C
RMN ¹ H (DMSO-d ₆ , 90°C, 300MHz)	H3 9,63 (s, 4H); H2, 7,64 (d, 8H J=8,5 Hz); H4 7,19 (s, 8H); H1 7,05 (d, 8H J=8,5 Hz)
RMN ¹³ C (DMSO-d ₆ , TP, 75,4 MHz)	168,65; 167,17; 164,13; 141,36; 136,99; 130,82; 119,66; 62,80
IR (KBr)	3436; 2071; 1630; 1573; 1511; 1415; 1384; 1238; 1052; 810; 607cm ⁻¹
AE	C ₃₇ H ₂₈ O ₁₆ N ₂₄ •3DMSO Mesuré: %N= 24,96; %C= 45,42; %H= 3,60 Calculé: %N= 24,81; %C= 45,75; %H= 4,11
rayons-X	Voir le rapport de l'étude cristallographique joint en Annexe 1

7.2.5.2/ Préparation du tétrakis[4-[N-(6-amino-4-(N-(2-(N-hydroxyéthyl)amino)-1,3,5-triazin-2-yl)amino]phényl)méthane (3.3)



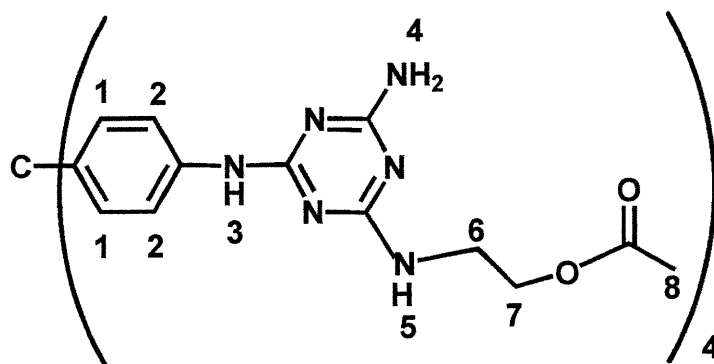
3.3

Une suspension du composé 3.2 (895 g.mol⁻¹; 300 mg; 0,34 mmole) dans 5 mL de THF est additionnée goutte-à-goutte, sous forte agitation et à température de

la pièce, à 12 mL d'éthanolamine (1 mL pour 25 mg du composé 3.2). Le mélange est par la suite chauffé pendant 5 heures à 110°C sous agitation. Après refroidissement, le contenu du ballon est versé lentement et sous forte agitation dans un bécher contenant 50 mL d'eau et de glace. Le précipité ainsi formé est filtré, lavé en quatre fois par 20 mL d'eau et séché dans l'étuve à vide à 100°C pendant 12 heures. On obtient 305 mg (993 g.mol⁻¹; 0,31 mmole; η= 91,2%) d'une poudre blanche qui a été utilisée pour les caractérisations sans autre forme de purification.

Point de fusion	>250°C
RMN ¹ H (DMSO-d ₆ , 90°C, 300 MHz)	H3 8,41 (s, 4H); H2 7,66 (d, 8H, J=8,8 Hz); H1 6,99 (d, 8H, J=8,8 Hz); H5 6,18 (t, 4H, J=5,8 Hz); H4, 5,90 (s, 8H); H8 4,25 (s, 4H) H7 3,53 (t, 8H, J=5,9 Hz); H6 3,36 (dt, 8H, J=5,9 Hz J=5,8 Hz);
RMN ¹³ C (DMSO-d ₆ , TP, 75,4 MHz)	167,17; 166,37; 164,54; 140,03; 138,63; 130,66; 118,61; 62,43; 60,47; 42,99
IR (KBr)	3340; 2939; 1571; 1507; 1415; 1355; 1238; 1188; 1053; 1019; 810; 606; 525 cm ⁻¹
Masse exacte (électrospray)	C ₄₅ H ₅₃ N ₂₄ O ₄ (M+1) Calculée: 993,46814 Mesurée: 993,46820

7.2.5.3/ Préparation du tétrakis[4-[N-(6-amino-4-(N-(2-acétoxyéthyl)amino)-1,3,5-triazin-2-yl)amino]phényl]méthane (3.4)

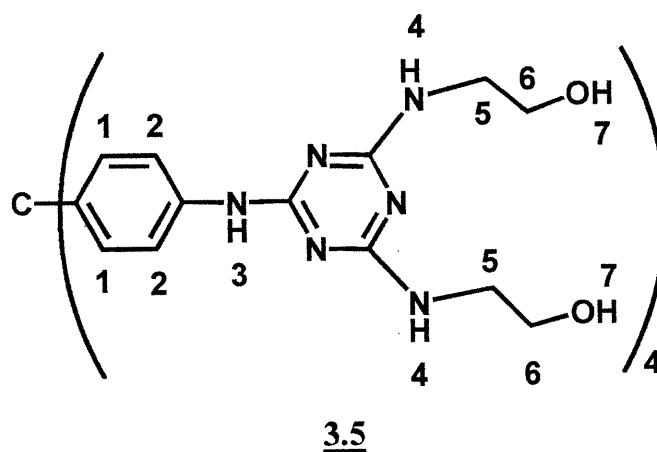


3.4

A une solution du composé **3.3** (993 g.mol^{-1} ; 50 mg; 0,050 mmole) dans la pyridine (20 équivalents par fonction alcool; 8,0 mmoles; 0,68 mL), on ajoute 5 mL d'anhydride acétique à la température de la pièce. La suspension ainsi obtenue est agitée dans un ballon scellé pendant 24 heures. La pyridine et l'anhydride acétique sont ensuite évaporés sous pression réduite et le contenu du ballon est repris par 10 mL d'eau distillée. Le précipité est ensuite filtré et lavé deux fois par 10 mL d'eau. Le produit est séché dans un dessiccateur, à température ambiante pendant 12 heures. On obtient 49 mg (1161 g.mol^{-1} ; 0,040 mmole; $\eta = 80\%$) d'une poudre blanche. Le spectre ^1H RMN et l'étude cristallographique ont été réalisés suite à l'obtention de cristaux selon la méthode décrite ci-dessous. Les autres caractérisations ont été effectuées sur le produit obtenu sans autre forme de purification. Cristallisation: 80 mg de produit amorphe sont mis en solution dans 1,6 mL de DMSO. La solution est ensuite filtrée et répartie en 16 échantillons équivalents (0,1 mL par essai). On ajoute ensuite dans chaque échantillon 0,8 mL d'une solution 5 pour 1 d'acétone-eau. La cristallisation s'effectue en 48 heures au bout desquelles, on obtient des cristaux analysables par diffraction des rayons-X.

Point de fusion	>250°C
RMN ¹ H (DMSO-d ₆ , 90°C, 300 MHz)	H3 8,52 (s, 4H); H2 7,66 (d, 8H, J=8,7 Hz); H1 6,98 (d, 8H, J=8,7 Hz); H5 6,48 (t, 4H, J=4,5 Hz); H4 5,99 (s, 8H); H7 4,12 (t, 8H, J=5,9 Hz); H6 3,48 (dt, 8H, J=4,5 Hz, J=5,9 Hz); H8 1,96 (s, 12H)
RMN ¹³ C (DMSO-d ₆ , TP, 75,4 MHz)	170,73; 167,16; 166,34; 164,65; 140,06; 138,57; 130,68; 118,63; 63,00; 62,42; 40,5; 21,03
IR (KBr)	3393; 2925; 1732; 1571; 1508; 1415; 1237; 1188; 1045; 812; 606; 523 cm ⁻¹
SM (FAB/NBA)	1162; 1120; 873; 831; 787; 703
rayons-X	Voir le rapport de l'étude cristallographique joint en Annexe 3

7.2.5.4/ Préparation du tétrakis[4-[N-(4,6-bis(N-(2-hydroxyéthyl)amino)-1,3,5-triazin-2-yl)amino]phényl]méthane (3.5)

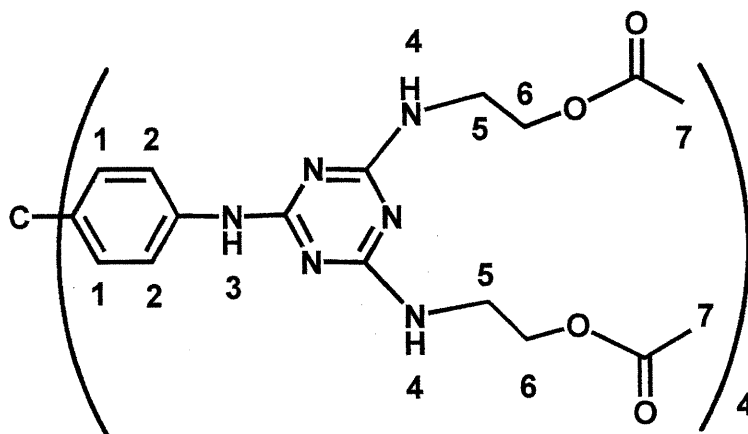


Le composé **3.1** (120 mg; 927 g.mol⁻¹; 0,100 mmole) est dissout dans 2,5 mL de THF, puis filtré avant d'être additionné à 5 mL d'éthanolamine au goutte-à-goutte et sous forte agitation. La solution est ensuite chauffée à 100°C pendant 12 heures. La solution refroidie est versée dans 25 mL d'eau et la suspension obtenue

est filtrée. La poudre récupérée est lavée deux fois par 10 mL d'eau distillée et séchée à l'étuve à vide à 100°C pendant 12 heures. Une poudre blanche est récupérée (1169 g.mol⁻¹; 120,0 mg; 0,100 mmole; η= 100%). Des cristaux de qualité analytique ont été obtenus dans des systèmes tels que: DMF/acétone, DMF/méthanol, DMSO/benzène. Les caractérisations ont été réalisées en utilisant les cristaux obtenus dans le système DMF/acétone.

Point de fusion	203-205°C
RMN ¹ H (DMSO-d ₆ , 90°C, 300 MHz)	H3 8,40 (s, 4H); H2 7,66 (d, 8H J=8,8 Hz); H1 7,00 (d, 8H J=8,8 Hz); H4 6,21 (t, 8H J=4,5 Hz); H7 4,27 (s, 8H); H6 3,54 (t, 16H J=5,8 Hz); H5 3,48 (dt, 16H J=4,5 Hz, J=5,8 Hz)
RMN ¹³ C (DMSO-d ₆ , TP, 75,4 MHz)	166,07; 164,21; 140,06; 138,64; 130,67; 118,53; 62,25; 60,43; 43,10
SM (FAB/NBA)	1169; 989; 955; 879; 766
AE	C ₅₃ H ₆₈ O ₈ N ₂₄ •2DMF Mesuré: %N= 27,93%; %C= 53,27%; %H= 6,32% Calculé: %N= 27,68%; %C= 53,87%; %H= 6,28%

7.2.5.5/ Préparation du tétrakis[4-[N-(4,6-bis(N-(2-acétoxyéthyl)amino)-1,3,5-triazin-2-yl)amino]phényl]méthane (3.6)

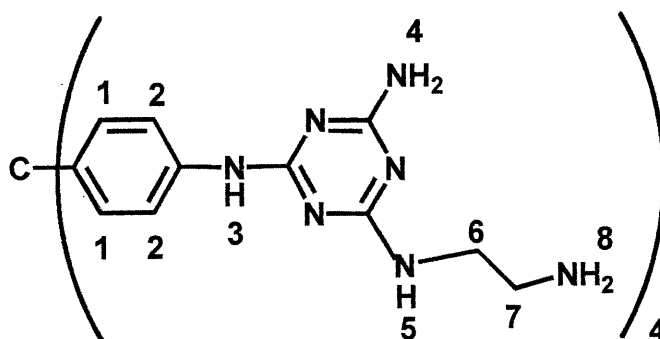


3.6

Dans un ballon de 25 mL, on ajoute à 2 mL d'anhydride acétique 100 mg du composé **3.5** (1169 g.mol^{-1} ; $9,00 \cdot 10^{-2} \text{ mmole}$) dissout dans 8 mL de pyridine. Le mélange est agité à température de la pièce pendant 12 heures, puis l'anhydride acétique et la pyridine sont évaporés sous pression réduite. La poudre blanche ainsi obtenue est filtrée par deux fois 10 mL d'eau distillée. Le produit est enfin séché dans un dessiccateur à température de la pièce pendant 12 heures. On obtient 121 mg d'une poudre blanche (1505 g.mol^{-1} ; $8,00 \cdot 10^{-2} \text{ mmole}$; $\eta = 89\%$). Le spectre $^1\text{H RMN}$ et analyse élémentaire ont été enregistré suite à l'obtention de cristaux selon la méthode décrite ci-dessous. Les autres caractérisations ont été effectuées sur le produit obtenu sans autre forme de purification. Des cristaux de petite taille ont été obtenus par addition de 0,05 mL de benzène dans 0,25 mL d'une solution acétone-eau 20:1 contenant 5 mg de produit. Les caractérisations ont été réalisées en utilisant ces cristaux.

Point de fusion	>250°C
RMN ¹ H (DMSO-d ₆ , 100°C, 300 MHz)	H3 8,48 (s, 4H); H2 7,65 (d, 8H J=8,9 Hz); H1 6,99 (d, 8H J=8,9 Hz); H4 6,50 (t, 8H J=4,5 Hz); H6, 4,13 (t, 16H J=6,0 Hz); H5 3,50 (dt, 16H J=4,5 Hz, J=6,0 Hz); H7 1,96 (s, 24H)
RMN ¹³ C (DMSO, TP, 75,4 MHz)	171,42; 166,69; 164,99; 140,88; 139,24; 131,41; 119,30; 63,70; 63,18; 40,5; 21,72
IR (KBr)	3392; 2954; 1739; 1574; 1505; 1419; 1388; 1368; 1232; 1188; 1045; 951; 811; 606; 529 cm ⁻¹
SM (FAB/NBA)	1506; 1446; 1132; 1072; 766
AE	C ₆₉ H ₈₄ O ₁₆ N ₂₄ •1H ₂ O Mesuré: %N= 21,59; %C= 54,44; %H= 5,65 Calculé: %N= 22,06; %C= 54,40; %H= 5,69

7.2.5.6/ Préparation du tétrakis[4-[N-(6-amino-4-(N-(2-aminoéthyl)amino)-1,3,5-triazin-2-yl)amino]phényl]méthane (3.7)



3.7

On additionne, sous forte agitation, 4 mL d'éthylènediamine à une suspension du composé **3.1** (895 g.mol⁻¹; 55 mg; 6,0.10⁻² mmole) dans 2 mL de THF. Le mélange réactionnel est ensuite agité à 100°C pendant 12 heures. Le produit est

ensuite précipité par 5 mL d'eau et filtré. Après séchage dans une étuve à vide à 100°C pendant 12 heures, on obtient 50 mg d'une poudre blanche ($989 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$; $5,0\cdot 10^{-2} \text{ mmole}$; $\eta = 83,3\%$). Les caractérisations ont été réalisées sans autre forme de purification.

Point de fusion	>250°C
RMN ^1H (DMSO- d_6 , 90°C, 300 MHz)	H3 8,49 (s, 4H); H2 7,67 (d, 8H J=8,3 Hz); H1 6,99 (d, 8H J=8,3 Hz); H5 6,37 (signal élargi, 4H); H4 5,96 (s, 8H); H6 3,27 (dt, 8H J=6,2 Hz, J=5,3 Hz); H7 2,70 (t, 8H, J=6,2 Hz), H8 2,10-2,90(signal élargi, 8H)
RMN ^{13}C (DMSO- d_6 , TP, 75,4 MHz)	167,00; 166,42; 164,55; 140,01; 138,65; 130,66; 118,59; 62,42; 43,92; 41,71
IR (KBr)	3351; 1568; 1505; 1414; 1237; 1187; 1018; 810; 526 cm^{-1}
Masse exacte (électrospray)	$\text{C}_{45}\text{H}_{57}\text{N}_{28} (\text{M}+1)$ Calculée: 989,53210 Mesurée: 989,53460
AE	$\text{C}_{45}\text{H}_{56}\text{N}_{28} \bullet 2\text{H}_2\text{O}$ Mesuré: %N= 38,25; %C= 53,26; %H= 6,25 Calculé: %N= 38,26; %C= 52,72; %H= 5,90

7.3/ Présentation des expériences effectuées dans le cadre du clivage à l'état cristallin

Les résultats des études d'échange de solvant et de réaction à l'état cristallin sont observés par RMN. Les spectres sont enregistrés sur un appareil AMX-300 ou un appareil Bruker ARX-400. Le délai de relaxation est fixé à une seconde puisque, dans ces conditions, les rapports d'intégration sur les signaux servant aux mesures d'échanges et de taux de réaction concordent aux erreurs expérimentales près.

7.3.1/ Expériences d'échange

7.3.1.1/ Expérience type

Le solvant dans lequel les cristaux se trouvent est enlevé au moyen d'une pipette émincée préalablement, pour ne pas entraîner les cristaux. Quand le niveau du solvant atteint le fond de la bouteille, le nouveau mélange est doucement ajouté de façon à ce que les cristaux ne soient jamais à l'air au cours du traitement. L'opération est recommencée trois fois en laissant un délai d'une heure entre chaque traitement afin de laisser le temps au solvant de départ, contenu dans les cristaux, de diffuser dans le milieu extérieur.

La même procédure est suivie pour isoler le produit dans le but d'enregistrer le spectre RMN des cristaux solubilisés. Dans ce cas-ci, le lavage des cristaux est effectué en utilisant du pentane, qui a très peu d'affinité pour l'intérieur des cristaux étudiés. Lors de la dernière étape de lavage, le pentane est complètement enlevé et on additionne immédiatement le solvant deutéré désiré afin de minimiser l'évaporation du contenu des cristaux.

Pour les études de diffraction, un ou plusieurs cristaux sont montés en capillaire dans leur solvant sans utilisation du pentane.

7.3.1.2/ Echange des eaux mères par de l'eau

Les eaux mères sont remplacées, conformément à la méthode décrite précédemment, par de l'acétone pure, dans laquelle les cristaux sont stables. Par la suite, on effectue une série de trois échanges graduels par une solution acétone:eau 4:1, acétone:eau 1:1 et acétone:eau 1:4, respectivement. On laisse un délai de deux heures entre chaque échange. Le récipient contenant les cristaux dans le mélange acétone:eau 1:4 est placé dans un vial contenant de l'eau pure pendant 12 heures afin que l'acétone encore présente dans le mélange diffuse à l'extérieur. Pour compléter l'échange, le milieu contenant les cristaux est enlevé et remplacé par de l'eau pure sans modification observable de l'aspect des cristaux.

7.3.2/ Réactions à l'état cristallin

7.3.2.1/ Addition du réactif

En prenant les mêmes précautions que lors des expériences d'échange, on enlève le solvant contenant les cristaux et on le remplace par une solution du même milieu dans lequel se trouve le réactif en quantité et concentration désirées. Le contenant est ensuite laissé pour le temps jugé nécessaire. La réaction est arrêtée lors d'un nouvel échange par le même milieu exempt de réactif. Cette opération de lavage est effectuée trois fois avec un délai d'une heure entre chaque échange.

On utilise du pentane pour laver le matériel à l'issue de la réaction. Cependant, après que le pentane ait été enlevé, les cristaux sont séchés sous vide de manière à minimiser la quantité de solvant pouvant interférer avec le produit lors de l'enregistrement du spectre RMN.

Un ou plusieurs cristaux sont isolés avant le traitement destiné à enregistrer le spectre, afin d'être montés en capillaire dans leur solvant pour des études de diffraction.

7.3.2.2/ Diffusion du réactif

Le contenant dans lequel se trouvent les cristaux et le solvant est ouvert et placé dans un récipient contenant le réactif destiné à diffuser. L'arrêt de la réaction et l'isolation des cristaux a lieu exactement de la même manière que lors des expériences d'addition.

7.3.3/ Réaction de contrôle / étude du clivage de l'acétate de méthyle par de l'ammoniac gazeux dans des mélanges D₂O:DMSO-d₆ et D₂O:acétone-d₆

On ajoute dans un tube RMN 0,20 mL d'acétate de méthyle, 0,75 mL de D₂O et 0,25 mL de DMSO-d₆. Dans un deuxième tube, on ajoute 0,20 mL d'acétate de méthyle, 0,75 mL de D₂O et 0,25 mL d'acétone-d₆. On bulle doucement de l'ammoniac gazeux pendant 30 minutes dans chacun de ces deux tubes contenus dans des milieux isolés. Les mélanges dans les tubes sont laissés à réagir pendant 12 heures à la suite desquelles l'ammoniac gazeux est évaporé sous pression réduite. Les deux spectres ¹H RMN sont enregistrés immédiatement et indiquent chacun qu'aucune réaction n'a eu lieu.

7.3.4/ Etude de la diffraction des cristaux du composé 3.4 dans des mélanges d'acétone et d'eau

Un même échantillon est soumis à quatre échanges de la même manière que lors d'un échange à l'eau. Entre chaque échange, y compris avant le début de l'expérience, un cristal est monté en capillaire dans son solvant. Par la suite, on étudie les propriétés de diffraction des cristaux pour chaque capillaire et on détermine que celles-ci sont conservées jusqu'à échange complet à l'eau, sans changement des paramètres de la maille.

7.3.5/ Réaction de contrôle / étude du clivage de l'acétate de méthyle par de l'hydroxyde de sodium deutéré dans des mélanges D₂O:acétonitrile-d₃ et D₂O:acétone-d₆

Dans un ballon de 5 mL, on additionne sous azote l'acétate de méthyle (0,10 mL, 1,3 mmoles), un mélange D₂O:acétone-d₆ 1:4 (2 mL) et 0,58 mL de NaOD 21,8 M (13 mmoles, 10 éq). Dans un autre ballon, on additionne 0,10 mL d'acétate de méthyle (1,3 mmoles), un mélange D₂O:acétonitrile-d₃ 1:4 (2 mL) et 0,58 mL de NaOD 21,8 M (13 mmoles, 10 éq). Les deux mélanges sont agités pendant 24 heures au bout desquelles on observe dans les deux cas 100% de conversion en méthanol et en acétate.

Références

- (1) Boucher, E. Mémoire de Maîtrise, Université de Montréal, **1994**.
- (2) Rawn, J. D. *Traité de Biochimie*; De Boeck Université: Bruxelles, **1990**; p125-127.
- (3) Lehn, J.-M. *Supramolecular Chemistry*; VCH: Weinheim, **1995**; p 6.
- (4) Atkins, P. W. *Chimie Physique*; De Boeck Université: Paris, Bruxelles, **2000**; p659-666.
- (5) Stoddart, F.; Fyfe, M. C. T. *Acc. Chem. Res.* **1997**, *30*, 393.
- (6) Mirkin, C. A.; Farrel, J. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11834.
- (7) Werner, A. *Liebigs Ann.* **1902**, *322*, 261.
- (8) Pfeiffer, P. *Chem. Ber.* **1914**, *47*, 1580.
- (9) Latimer, W. M.; Rodebush W. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1920**, *42*, 1419.
- (10) Schuster, P.; Zundel, G.; Sandorfy, C. *The Hydrogen Bond Vol. 6*; N.H.P.C: Amsterdam, New York, Oxford, **1998**; p 5-6.
- (11) Aakeroy, C.B.; Seddon, R.S. *Chem. Soc. Rev.* **1993**, 397.
- (12) Pour une revue d'exemples choisis dans la littérature, voyez:

- (12a) Desiraju, G.R. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2328.
- (12b). Weber, E.; Aoyama, Y.; Caira, M. R.; Desiraju, G. R.; Glusker, J. P.; Hamilton, A. D.; Meléndez, R. E.; Nangia, A. *Design of Organic Solids*; Weber, E., Ed.; Springer-Verlag: Berlin, Heidelberg, New York, **1998**; p 102-126.
- (13) Závada, J.; Holy, P.; Cisarová, I.; Podlaha, J. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1999**, *38*, 381.
- (14) Whitesides, G. M.; Zerkowski, J. A.; MacDonald, J. C.; Seto, C. T.; Wierda, D. *A. J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2382.
- (15) Corey E.J. *Chem. Soc. Rev.* **1988**, *17*, 111.
- (16) Su, D.; Wang, X.; Simard, M.; Wuest, J. D. *Supramolecular Chem.* **1995**, *6*, 171.
- (17) Malek, N.; Simard, M.; Wuest, J. D. Résultats non publiés.
- (18) Watkin, D. J.; Prout, C. K.; Pearce, L. J. CAMERON Chemical Crystallography Laboratory Parks Road, OX1 3PD Oxford, United Kingdom 1996.
- (19) Dowty, E. ATOMS FOR WINDOWS VERSION 5.1 Shape Software 521 Hidden Valeyroad. Kingsport TN 37663 USA.
- (20) Pearson, A. J.; Rees, D. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 1118.
- (21) Keith, D. D.; Tortora, J. A.; Yang, R. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 3711.

- (22) Brunet, P.; Simard, M.; Wuest, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2737.
- (23) Hetzel, S.; Simard, M.; Wuest, J. D. Résultats non publiés.
- (24) Smolin, E. M.; Rapoport, L. *The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Vol. 13, s-Triazines*; Weissberg, A., Ed.; John Wiley & Sons: New York, **1959**; p251-252.
- (25) Grundmann, C.; Beyer, E. *Chem Ber.* **1950**, *83*, 452.
- (26) Saxton, M. R.; Simons, J. K. *Org. Synth.* **1963**, *4*, 78.
- (27) Meijer, E. W.; Beijer, F. H.; Kooijman, H.; Spek, A. L.; Sijbesma, R. P. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1998**, *37*, 75.
- (28) Kaiser, D. W.; Thurston, J. T.; Dudley, J. R.; Schaefer, F. C.; Hechenbleickner, I.; Holm-Hansen, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 2984.
- (29) Brunet, P.; Wuest, J. D. Résultats non publiés.
- (30) Kaiser, D. W.; Thurston, J. T.; Dudley, J. R.; Schaefer, F. C.; Hechenbleickner, I.; Holm-Hansen, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 2981.
- (31) Whitesides, G. M.; Mathias, J. P.; Simanek, E. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2382.
- (32) Weber, H.; Khorana, H. G. *J. Mol. Biol.* **1972**, *72*, 219.
- (33) Zhdanov, R. I.; Zhenodarova, S. M. *Synthesis* **1975**, 222.

- (34) Neilson, T.; Werstiuk, E. S. *Can. J. Chem.* **1971**, *49*, 493.
- (35) Roush, W. R.; Lin, X. -F. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2236.
- (36) Friebolin, H. *Basic One- and Two-Dimensional NMR Spectroscopy*; Ed.; VCH: Weinheim, **1993**; p 293-294.
- (37) La différence de déplacement chimique est considérée maximale à température de la pièce parce que les spectres sont enregistrés dans le DMSO et qu'il n'est par conséquent pas possible d'observer l'allure du signal considéré en deça de 18°C.
- (38) Stilbs, P.; Forsén, S. *J. Phys. Chem.* **1971**, *75*, 1901.
- (39) Oki, M. *Application of Dynamic NMR Spectroscopy to Organic Chemistry*; VCH: Deerfield Beach, **1985**, p 56.
- (40) Ibid.; p 88.
- (41) L'apparition du signal à 2,9 ppm correspond aux protons de l'eau (3,3 ppm à température de la pièce) qui, à l'image des signaux des autres protons, entrent en résonance pour des champs magnétiques différents à chaque température.
- (42) Grimm, M.; Burkhard, K.; Kurreck, H. J. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 1097.
- (43) Neugebauer, F. A.; Fischer, H.; Berndhardt, R. *Chem. Ber.* **1976**, *109*, 2389.

Annexe 1: Rapport de la résolution cristallographique du composé 3.2



CRYSTAL AND MOLECULAR STRUCTURE OF
C₅₃ H₆₄ N₂₄ C₁₄ O₄ S₄ COMPOUND (JIW248)

Equipe WUEST

Département de chimie, Université de Montréal,
C.P. 6128, Succ. Centre-Ville, Montréal, Québec, H3C 3J7 (Canada)

Structure résolue au laboratoire de diffraction des rayons X de
l'Université de Montréal par Dr. Michel Simard.

Table 1. Crystal data and structure refinement for C53 H64 N24 Cl4 O4 S4.

Identification code	JIW248
Empirical formula	C53 H64 N24 Cl4 O4 S4
Formula weight	1371.4
Temperature	293(2)K
Wavelength	1.54178 Å
Crystal system	Tetragonal
Space group	P 42/n
Unit cell dimensions	a = 22.4546(2) Å $\alpha = 90^\circ$ b = 22.4546(2) Å $\beta = 90^\circ$ c = 7.33250(10) Å $\gamma = 90^\circ$
Volume	3697.11(7) Å ³
Z	2
Density (calculated)	1.232 Mg/m ³
Absorption coefficient	2.980 mm ⁻¹
F(000)	1428.0
Crystal size	0.72 x 0.19 x 0.19 mm
Theta range for data collection	2.78 to 73.07°
Index ranges	-27 ≤ h ≤ 27, -27 ≤ k ≤ 27, -8 ≤ l ≤ 7
Reflections collected	101343
Independent reflections	3563 [R _{int} = 0.1323]
Absorption correction	Multi-scan
Max. and min. transmission	0.6780 and 0.1820
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	3563 / 60 / 211
Goodness-of-fit on F ²	1.116
Final R indices [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.1041, wR ₂ = 0.2539
R indices (all data)	R ₁ = 0.1424, wR ₂ = 0.2784
Largest diff. peak and hole	0.418 and -0.327 e/Å ³

Table 2. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for C53 H64 N24 Cl4 O4 S4 .

U_{eq} is defined as one third of the trace of the orthogonalized U_{ij} tensor.

	Occ.	x	y	z	U_{eq}
Cl(11)	1	1418(1)	-628(1)	2510(3)	137(1)
C(1)	1	2500	2500	12500	38(2)
C(2)	1	2448(1)	1954(1)	11225(4)	35(1)
C(3)	1	2864(2)	1880(2)	9832(5)	41(1)
C(4)	1	2821(2)	1426(2)	8568(5)	44(1)
C(5)	1	2350(2)	1028(2)	8652(5)	43(1)
C(6)	1	1954(2)	1076(2)	10076(5)	50(1)
C(7)	1	1999(2)	1535(2)	11318(5)	45(1)
N(8)	1	2302(1)	594(2)	7271(5)	57(1)
C(9)	1	1797(2)	417(2)	6457(6)	57(1)
N(10)	1	1876(2)	28(2)	5048(6)	76(1)
C(11)	1	1363(2)	-127(2)	4333(7)	78(2)
N(12)	1	817(2)	27(2)	4745(6)	74(1)
C(13)	1	801(2)	432(2)	6126(6)	59(1)
N(14)	1	1280(1)	635(1)	6998(5)	56(1)
N(15)	1	275(2)	645(2)	6593(6)	76(1)
O31a	0.547(6)	1625(8)	4911(8)	5791(15)	83(5)
S41a	0.547(6)	1577(1)	5197(1)	4062(4)	92(1)
C51a	0.547(6)	1784(9)	4700(9)	2360(3)	150(8)
C61a	0.547(6)	827(7)	5223(16)	3430(4)	230(2)
O32b	0.453(6)	1550(10)	4714(9)	5620(14)	70(4)
S42b	0.453(6)	1361(2)	4701(2)	3773(5)	104(2)
C52b	0.453(6)	1901(9)	4976(16)	2290(2)	230(2)
C62b	0.453(6)	872(12)	5284(13)	3440(2)	195(19)

Table 3. Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for C53 H64 N24 Cl4 O4 S4 .

	Occ.	x	y	z	U_{eq}
H(3)	1	3181	2146	9750	49
H(4)	1	3108	1387	7661	53
H(6)	1	1651	796	10203	60
H(7)	1	1719	1563	12248	54
H(8)	1	2626	428	6916	69
H(15A)	1	247	908	7442	92
H(15B)	1	-41	521	6049	92
H51Aa	0.547(6)	2197	4599	2496	226
H51Ba	0.547(6)	1723	4880	1186	226
H51Ca	0.547(6)	1547	4345	2450	226
H61Aa	0.547(6)	606	5443	4326	352
H61Ba	0.547(6)	672	4825	3353	352
H61Ca	0.547(6)	790	5414	2265	352
H52Ab	0.453(6)	2256	4741	2396	339
H52Bb	0.453(6)	1988	5382	2598	339
H52Cb	0.453(6)	1755	4956	1061	339
H62Ab	0.453(6)	525	5227	4188	292
H62Bb	0.453(6)	756	5299	2183	292
H62Cb	0.453(6)	1062	5652	3771	292

Table 4. Anisotropic parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for C53 H64 N24 Cl4 O4 S4

The anisotropic displacement factor exponent takes the form:

$$-2 \pi^2 [h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12}]$$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
Cl(11)	99(1)	168(2)	144(2)	-117(1)	-7(1)	-8(1)
C(1)	40(2)	40(2)	34(4)	0	0	0
C(2)	37(2)	40(2)	28(2)	3(1)	-2(1)	1(1)
C(3)	44(2)	43(2)	36(2)	-1(1)	0(1)	-4(2)
C(4)	40(2)	53(2)	39(2)	-1(2)	2(2)	4(2)
C(5)	45(2)	41(2)	43(2)	-6(2)	-2(2)	1(2)
C(6)	48(2)	51(2)	52(3)	-6(2)	-3(2)	-9(2)
C(7)	40(2)	51(2)	44(2)	-11(2)	7(2)	-7(2)
N(8)	45(2)	63(2)	64(2)	-26(2)	-6(2)	2(2)
C(9)	58(2)	48(2)	67(3)	-16(2)	-2(2)	-4(2)
N(10)	58(2)	83(3)	87(3)	-46(2)	-7(2)	-1(2)
C(11)	69(3)	76(3)	87(4)	-46(3)	-3(3)	-6(2)
N(12)	60(2)	82(3)	79(3)	-38(2)	-7(2)	-12(2)
C(13)	58(2)	58(2)	60(3)	-14(2)	-4(2)	-8(2)
N(14)	52(2)	54(2)	63(2)	-16(2)	-8(2)	-4(2)
N(15)	52(2)	87(3)	90(3)	-36(2)	-4(2)	-2(2)
O31a	50(5)	96(11)	102(8)	27(6)	2(4)	0(6)
S41a	110(2)	83(2)	82(2)	23(1)	-14(2)	15(2)
C51a	119(14)	162(15)	170(2)	-42(13)	30(13)	29(11)
C61a	101(14)	400(5)	200(3)	0(3)	-79(16)	60(2)
O32b	61(8)	90(12)	58(7)	15(5)	5(4)	-2(7)
S42b	121(3)	98(3)	94(3)	3(2)	5(2)	0(2)
C52b	115(15)	540(6)	26(10)	65(17)	15(8)	-20(2)
C62b	300(4)	250(3)	31(11)	-5(13)	-15(14)	190(3)

Table 5. Bond lengths [Å] and angles [°] for C53 H64 N24 Cl4 O4 S4

C1(11)-C(11)	1.751(4)
C(1)-C(2)#1	1.546(3)
C(1)-C(2)#2	1.546(3)
C(1)-C(2)#3	1.546(3)
C(1)-C(2)	1.546(3)
C(2)-C(7)	1.381(5)
C(2)-C(3)	1.394(5)
C(3)-C(4)	1.382(5)
C(4)-C(5)	1.386(5)
C(5)-C(6)	1.376(5)
C(5)-N(8)	1.409(4)
C(6)-C(7)	1.379(5)
N(8)-C(9)	1.342(5)
C(9)-N(14)	1.319(5)
C(9)-N(10)	1.365(5)
N(10)-C(11)	1.313(6)
C(11)-N(12)	1.309(6)
N(12)-C(13)	1.361(5)
C(13)-N(15)	1.321(5)
C(13)-N(14)	1.332(5)
O31a-S41a	1.426(9)
S41a-C51a	1.740(12)
S41a-C61a	1.749(12)
O32b-S42b	1.420(10)
S42b-C62b	1.728(12)
S42b-C52b	1.740(14)
C(2)#1-C(1)-C(2)#2	105.6(2)
C(2)#1-C(1)-C(2)#3	111.44(12)
C(2)#2-C(1)-C(2)#3	111.44(12)
C(2)#1-C(1)-C(2)	111.45(12)
C(2)#2-C(1)-C(2)	111.45(12)
C(2)#3-C(1)-C(2)	105.6(2)
C(7)-C(2)-C(3)	116.4(3)
C(7)-C(2)-C(1)	124.4(3)
C(3)-C(2)-C(1)	119.1(3)
C(4)-C(3)-C(2)	122.2(3)
C(3)-C(4)-C(5)	120.0(3)
C(6)-C(5)-C(4)	118.4(3)
C(6)-C(5)-N(8)	123.4(3)
C(4)-C(5)-N(8)	118.2(3)
C(5)-C(6)-C(7)	120.8(3)
C(6)-C(7)-C(2)	122.1(3)
C(9)-N(8)-C(5)	126.1(3)
N(14)-C(9)-N(8)	119.9(3)
N(14)-C(9)-N(10)	125.4(4)
N(8)-C(9)-N(10)	114.6(3)
C(11)-N(10)-C(9)	110.9(4)
N(12)-C(11)-N(10)	131.3(4)
N(12)-C(11)-Cl(11)	114.3(3)
N(10)-C(11)-Cl(11)	114.4(3)
C(11)-N(12)-C(13)	111.9(3)
N(15)-C(13)-N(14)	118.4(4)
N(15)-C(13)-N(12)	117.3(4)
N(14)-C(13)-N(12)	124.3(4)

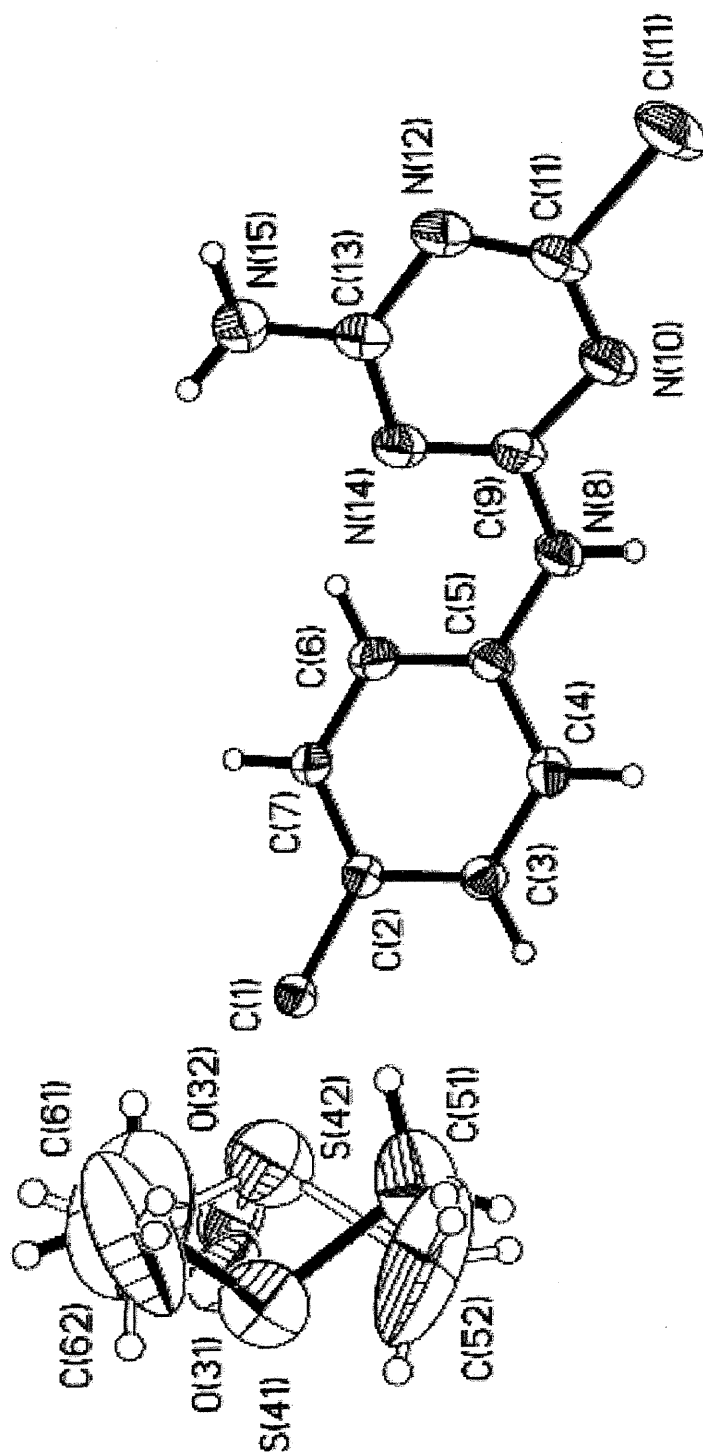
C(9)-N(14)-C(13)	116.1(3)
O31a-S41a-C51a	109.2(10)
O31a-S41a-C61a	108.8(11)
C51a-S41a-C61a	95.0(12)
O32b-S42b-C62b	107.9(11)
O32b-S42b-C52b	112.4(11)
C62b-S42b-C52b	94.9(13)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

- #1 $y, -x+1/2, -z+5/2$ #2 $-y+1/2, x, -z+5/2$
#3 $-x+1/2, -y+1/2, z$

Table 6. Bond lengths [\AA] and angles [$^\circ$] related to the hydrogen bonding for C53 H64 N24 Cl4 O4 S4 .

D-H	d(D-H)	d(H..A)	<DHA	d(D..A)	..A
N8 H8 y+1/2, z]	0.86	2.02	173.0	2.876	O31_a [-x+1/2, -
N8 H8 y+1/2, z]	0.86	2.10	161.5	2.931	O32_b [-x+1/2, -
N15 H15A z+3/2]	0.86	2.03	173.2	2.883	O32_b [-y+1/2, x, -
N15 H15A z+3/2]	0.86	2.10	170.5	2.949	O31_a [-y+1/2, x, -
N15 H15A z+3/2]	0.86	2.96	155.8	3.760	S42_b [-y+1/2, x, -
N15 H15B	0.86	2.21	162.2	3.041	N12 [-x, -y, -z+1]



ORTEP view of the C₅₃ H₆₄ N₂₄ C₁₄ O₄ S₄

compound with the numbering scheme adopted. Ellipsoids drawn at 30% probability level. Hydrogens represented by sphere of arbitrary size.

REFERENCES

- International Tables for Crystallography (1992). Vol. C. Tables 4.2.6.8 and 6.1.1.4, Dordrecht: Kluwer Academic Publishers.
- SAINT (1999) Release 6.06; Integration Software for Single Crystal Data. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- Sheldrick, G.M. (1996). SADABS, Bruker Area Detector Absorption Corrections. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- Sheldrick, G.M. (1997). SHELXS97, Program for the Solution of Crystal Structures. Univ. of Gottingen, Germany.
- Sheldrick, G.M. (1996). SHELXL96, Program for the Refinement of Crystal Structures. Univ. of Gottingen, Germany.
- SHELXTL (1997) Release 5.10; The Complete Software Package for Single Crystal Structure Determination. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- SMART (1999) Release 5.059; Bruker Molecular Analysis Research Tool. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- Spek, A.L. (1995). PLATON, Molecular Geometry Program, July 1995 version. University of Utrecht, Utrecht, Holland.
- XPREP (1997) Release 5.10; X-ray data Preparation and Reciprocal space Exploration Program. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.

Annexe 2: Rapport de la résolution cristallographique du composé 3.2'



CRYSTAL AND MOLECULAR STRUCTURE OF
C₄₅ H₃₂ N₂₀ O₂₀ COMPOUND (JIW221)

Equipe WUEST

Département de chimie, Université de Montréal,

C.P. 6128, Succ. Centre-Ville, Montréal, Québec, H3C 3J7 (Canada)

Structure résolue au laboratoire de diffraction des rayons X de l'Université de Montréal par Dr. Michel Simard.

Table 1. Crystal data and structure refinement for C₄₅ H₃₂ N₂₀ O₂₀.

Identification code	JIW221
Empirical formula	C ₄₅ H ₃₂ N ₂₀ O ₂₀
Formula weight	880.794
Temperature	293(2)K
Wavelength	1.54056 Å
Crystal system	Tetragonal
Space group	I41/a
Unit cell dimensions	a = 25.970(4) Å α = 90° b = 25.970(4) Å β = 90° c = 7.5550(19) Å γ = 90°
Volume	5095.4(17) Å ³
Z	4
Density (calculated)	1.1482 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.725 mm ⁻¹
F(000)	1816.0
Crystal size	0.30 x 0.30 x 0.20 mm
Theta range for data collection	3.40 to 69.97°
Index ranges	-31 ≤ h ≤ 31, -31 ≤ k ≤ 31, -9 ≤ l ≤ 9
Reflections collected	9193
Independent reflections	2414 [R _{int} = 0.052]
Absorption correction	None
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	2414 / 0 / 187
Goodness-of-fit on F ²	0.857
Final R indices [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.1001, wR ₂ = 0.2858
R indices (all data)	R ₁ = 0.2518, wR ₂ = 0.3520
Extinction coefficient	0.0008(2)
Largest diff. peak and hole	0.507 and -0.279 e/Å ³

Table 2. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for C₄₅ H₃₂ N₂₀ O₂₀.

U_{eq} is defined as one third of the trace of the orthogonalized U_{ij} tensor.

	x	y	z	U_{eq}
C(1)	10000	2500	11250	42(4)
C(2)	9549(3)	2637(3)	9992(10)	36(2)
C(3)	9345(3)	2255(3)	8979(11)	45(2)
C(4)	8951(3)	2351(3)	7829(11)	52(2)
C(5)	8768(3)	2850(3)	7627(10)	45(2)
C(6)	8996(4)	3236(3)	8549(12)	56(2)
C(7)	9386(3)	3134(3)	9720(12)	52(2)
N(8)	8354(3)	2992(3)	6552(9)	54(2)
C(9)	7986(4)	2708(5)	5856(12)	61(3)
N(10)	7609(3)	2984(4)	5012(11)	72(3)
C(11)	7208(4)	2720(6)	4250(14)	78(4)
N(12)	7199(3)	2190(4)	4387(12)	78(3)
C(13)	7594(4)	1960(5)	5218(14)	70(3)
N(14)	7990(3)	2194(3)	5994(10)	61(2)
O(15)	7581(4)	1443(5)	5264(13)	117(3)
N(16)	6875(3)	2946(4)	3507(10)	72(3)
O(30)	7474(2)	6000(3)	-51(9)	125(4)
C(31)	7102(2)	5755(2)	646(9)	94(4)
O(32)	6715(2)	5906(3)	1110(8)	103(3)
O(40)	1642(2)	4253(3)	1057(8)	168(5)
C(41)	1323(2)	3949(3)	82(10)	130(7)
O(42)	878(2)	4024(3)	2(9)	117(3)

Table 3. Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for C45 H32 N2O O2O.

	x	y	z	U _{eq}
H(3)	9475	1923	9072	53
H(4)	8806	2083	7182	62
H(6)	8886	3573	8385	67
H(7)	9542	3403	10334	62
H(8)	8337	3315	6307	64
H(16A)	6884	3276	3442	86
H(16B)	6625	2779	3032	86
H(31)	7157	5404	787	70(3)
H(41)	1462	3673	-540	2000(16)
H(15)	7900(5)	1160(5)	5600(16)	110(5)

Table 4. Anisotropic parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for C45 H32 N20 O20.

The anisotropic displacement factor exponent takes the form:

$$-2 \pi^2 [h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12}]$$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
C(1)	43(6)	43(6)	39(9)	0	0	0
C(2)	40(4)	40(5)	30(4)	0(3)	6(3)	1(4)
C(3)	49(5)	38(5)	46(5)	-4(4)	-5(4)	2(4)
C(4)	56(6)	56(6)	44(5)	-11(4)	-13(4)	5(5)
C(5)	46(5)	47(5)	41(5)	2(4)	-6(4)	15(4)
C(6)	64(6)	51(5)	51(5)	5(5)	0(5)	10(5)
C(7)	52(5)	44(5)	59(6)	-3(4)	-9(5)	-12(4)
N(8)	53(4)	61(5)	47(4)	11(4)	-20(4)	1(4)
C(9)	49(6)	94(8)	40(5)	0(5)	-6(4)	-2(6)
N(10)	35(4)	121(8)	60(5)	16(5)	-4(4)	5(4)
C(11)	32(5)	153(13)	48(6)	14(7)	-5(5)	-1(7)
N(12)	67(6)	105(8)	61(6)	13(6)	-6(5)	-8(6)
C(13)	57(6)	90(9)	61(7)	-6(6)	4(5)	-3(6)
N(14)	50(5)	84(6)	49(4)	2(4)	-19(4)	-6(4)
O(15)	110(8)	121(9)	119(8)	13(7)	0(6)	-10(7)
N(16)	38(5)	118(7)	59(5)	13(5)	-21(4)	-4(5)
O(30)	96(7)	132(8)	148(9)	-35(7)	-6(7)	29(6)
C(31)	80(9)	83(10)	119(12)	-32(8)	-15(9)	11(8)
O(32)	104(7)	87(6)	119(7)	-12(5)	29(6)	8(5)
O(40)	179(11)	122(9)	201(13)	27(9)	85(10)	51(8)
C(41)	113(13)	135(14)	143(16)	35(12)	2(12)	-42(12)
O(42)	145(8)	114(7)	92(7)	0(6)	15(7)	-9(7)

Table 5. Bond lengths [Å] and angles [°] for C45 H32 N20 O20

C(1)-C(2)#1	1.549(8)
C(1)-C(2)#2	1.549(7)
C(1)-C(2)	1.549(8)
C(1)-C(2)#3	1.550(7)
C(2)-C(3)	1.362(10)
C(2)-C(7)	1.373(10)
C(3)-C(4)	1.364(11)
C(4)-C(5)	1.388(11)
C(5)-C(6)	1.357(11)
C(5)-N(8)	1.396(9)
C(6)-C(7)	1.371(11)
N(8)-C(9)	1.318(11)
C(9)-N(10)	1.369(11)
C(9)-N(14)	1.339(12)
N(10)-C(11)	1.373(13)
C(11)-N(16)	1.185(12)
C(11)-N(12)	1.380(15)
N(12)-C(13)	1.344(13)
C(13)-N(14)	1.329(12)
C(13)-O(15)	1.343(13)
O(30)-C(31)	1.2724(13)
C(31)-O(32)	1.1334(13)
O(40)-C(41)	1.3608(13)
C(41)-O(42)	1.1732(13)
C(2)#1-C(1)-C(2)#2	112.1(3)
C(2)#1-C(1)-C(2)	112.1(3)
C(2)#2-C(1)-C(2)	104.3(5)
C(2)#1-C(1)-C(2)#3	104.3(5)
C(2)#2-C(1)-C(2)#3	112.1(3)
C(2)-C(1)-C(2)#3	112.1(3)
C(3)-C(2)-C(7)	118.7(7)
C(3)-C(2)-C(1)	118.1(6)
C(7)-C(2)-C(1)	122.7(6)
C(2)-C(3)-C(4)	121.1(8)
C(3)-C(4)-C(5)	119.9(8)
C(6)-C(5)-C(4)	118.8(8)
C(6)-C(5)-N(8)	116.0(8)
C(4)-C(5)-N(8)	125.2(8)
C(5)-C(6)-C(7)	120.8(8)
C(6)-C(7)-C(2)	120.3(8)
C(9)-N(8)-C(5)	129.9(8)
N(8)-C(9)-N(10)	114.4(10)
N(8)-C(9)-N(14)	121.5(9)
N(10)-C(9)-N(14)	124.2(9)
C(9)-N(10)-C(11)	118.5(10)
N(16)-C(11)-N(10)	120.4(14)
N(16)-C(11)-N(12)	121.1(12)
N(10)-C(11)-N(12)	118.5(10)
C(13)-N(12)-C(11)	117.8(10)
N(14)-C(13)-O(15)	117.8(11)
N(14)-C(13)-N(12)	126.3(12)
O(15)-C(13)-N(12)	115.9(11)
C(13)-N(14)-C(9)	114.6(9)
O(32)-C(31)-O(30)	129.0

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

- #1 $y+3/4, -x+5/4, -z+9/4$ #2 $-x+2, -y+1/2, z+0$
#3 $-y+5/4, x-3/4, -z+9/4$

Table 6. Torsion angles [$^{\circ}$] for C45 H32 N20 O20.

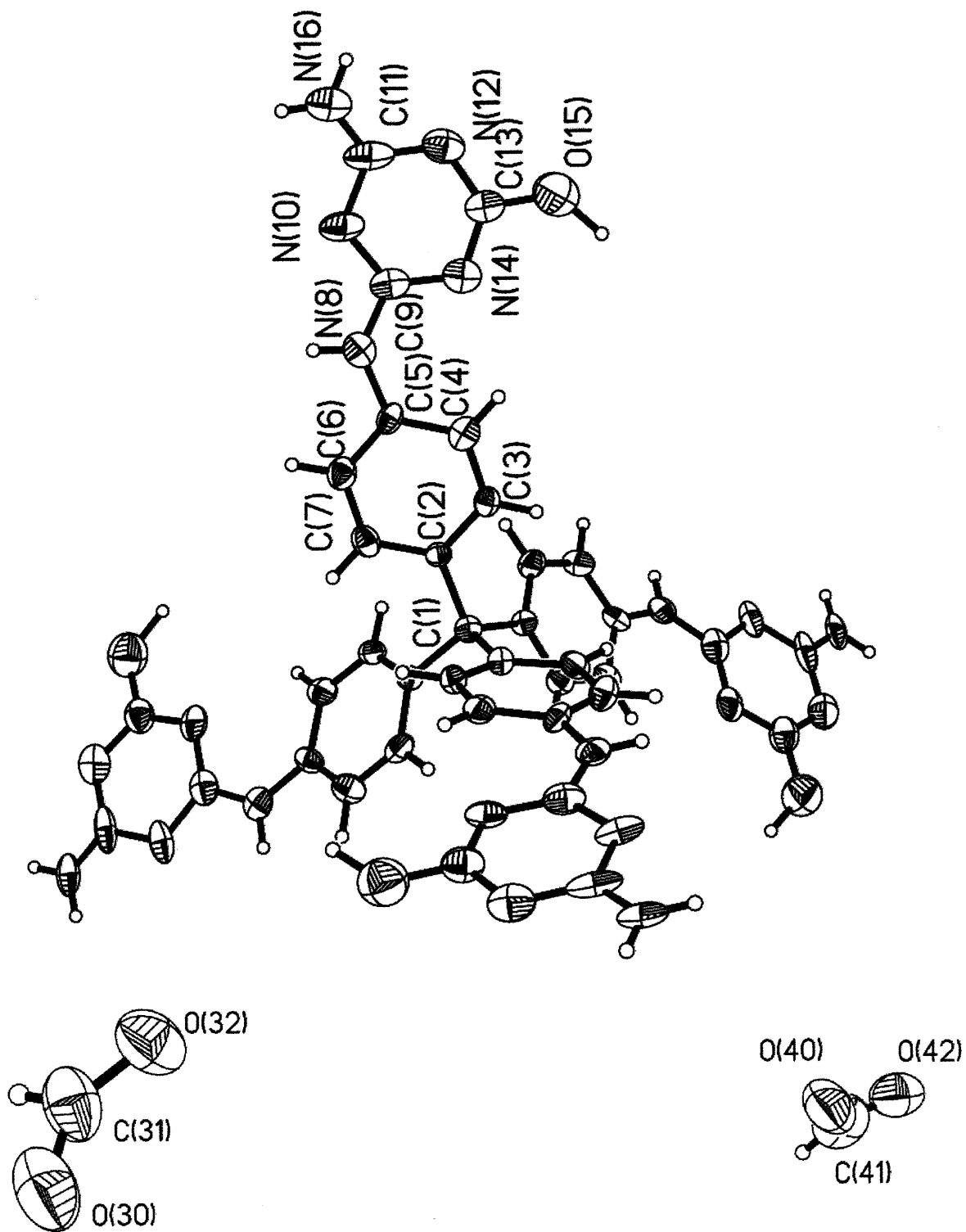
C(2)#1-C(1)-C(2)-C(3)	-171.5(7)
C(2)#2-C(1)-C(2)-C(3)	67.0(6)
C(2)#3-C(1)-C(2)-C(3)	-54.6(5)
C(2)#1-C(1)-C(2)-C(7)	15.6(7)
C(2)#2-C(1)-C(2)-C(7)	-105.9(8)
C(2)#3-C(1)-C(2)-C(7)	132.5(9)
C(7)-C(2)-C(3)-C(4)	-6.1(12)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-179.3(7)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	2.6(13)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	1.9(13)
C(3)-C(4)-C(5)-N(8)	-177.2(8)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	-2.9(13)
N(8)-C(5)-C(6)-C(7)	176.3(8)
C(5)-C(6)-C(7)-C(2)	-0.6(14)
C(3)-C(2)-C(7)-C(6)	5.1(13)
C(1)-C(2)-C(7)-C(6)	178.0(7)
C(6)-C(5)-N(8)-C(9)	-161.7(9)
C(4)-C(5)-N(8)-C(9)	17.4(14)
C(5)-N(8)-C(9)-N(10)	173.5(8)
C(5)-N(8)-C(9)-N(14)	-6.1(14)
N(8)-C(9)-N(10)-C(11)	-179.8(8)
N(14)-C(9)-N(10)-C(11)	-0.1(14)
C(9)-N(10)-C(11)-N(16)	-179.9(9)
C(9)-N(10)-C(11)-N(12)	0.7(13)
N(16)-C(11)-N(12)-C(13)	178.7(10)
N(10)-C(11)-N(12)-C(13)	-1.9(15)
C(11)-N(12)-C(13)-N(14)	2.8(16)
C(11)-N(12)-C(13)-O(15)	-177.6(10)
O(15)-C(13)-N(14)-C(9)	178.3(9)
N(12)-C(13)-N(14)-C(9)	-2.1(15)
N(8)-C(9)-N(14)-C(13)	-179.7(8)
N(10)-C(9)-N(14)-C(13)	0.7(14)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

#1 $y+3/4, -x+5/4, -z+9/4$ #2 $-x+2, -y+1/2, z+0$
 #3 $-y+5/4, x-3/4, -z+9/4$

Table 7. Hydrogen Bond lengths [Å] and angles [°] for C60 H74 N8 O17 Si2

D	H	d(D-H)	d(H..A)	< DHA	d(D..A)	A	Symm (A)
N8	H8	0.86	2.03	172.2	2.884	O32	-x+3/2, -y+1, z+1/2
N16	H16A	0.86	2.64	162.4	3.465	O40	x+1/2, y, -z+1/2
O15	H15	1.17	1.72	175.5	2.890	O32	y+1/4, -x+3/4, -z+3/4



ORTEP view of the C₄₅ H₃₂ N₂₀ O₂₀ compound with the numbering scheme adopted. Ellipsoids drawn at 30% probability level. Hydrogens represented by sphere of arbitrary size.

REFERENCES

- Ahmed, F.R., Hall, S.R., Pippy, M.E. and Huber, C.P. (1973).
NRC Crystallographic Computer Programs for the IBM/360.
Accession Nos. 133-147 in *J. Appl. Cryst.* 6, 309-346.
- Enraf-Nonius (1989). CAD-4 Software, Version 5.0. Enraf-Nonius, Delft,
Holland.
- Gabe, E.J., Le Page, Y., Charland, J.-P., Lee, F.L. and White, P.S. (1989).
J.
Appl. Cryst. 22, 384-387.
- International Tables for Crystallography (1992). Vol. C. Tables 4.2.6.8 and
6.1.1.4, Dordrecht: Kluwer Academic Publishers.
- Sheldrick, G.M. (1997). SHELXS97, Program for the Solution of Crystal
Structures
Univ. of Gottingen, Germany.
- Sheldrick, G.M. (1996). SHELXL96, Program for the Refinement of Crystal
Structures. Univ. of Gottingen, Germany.
- SHELXTL (1997) Release 5.10; The Complete Software Package for Single
Crystal Structure Determination. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- Spek, A.L. (1995). PLATON, Molecular Geometry Program, July 1995 version.
University of Utrecht, Utrecht, Holland.

Annexe 3: Rapport de la résolution cristallographique du composé 3.4



CRYSTAL AND MOLECULAR STRUCTURE OF
C₅₃ H₆₀ N₂₄ O₈ COMPOUND (JIW249)

Equipe WUEST

Département de chimie, Université de Montréal,

C.P. 6128, Succ. Centre-Ville, Montréal, Québec, H3C 3J7 (Canada)

Structure résolue au laboratoire de diffraction des rayons X de
l'Université de Montréal par Dr. Michel Simard.

Table 1. Crystal data and structure refinement for C53 H60 N24 O8.

Identification code	JIW249
Empirical formula	C53 H60 N24 O8
Formula weight	1161.250
Temperature	293(2)K
Wavelength	1.54178 Å
Crystal system	Tetragonal
Space group	I4 ₁ /a
Unit cell dimensions	a = 25.6644(3)Å α = 90° b = 25.6644(3)Å β = 90° c = 12.2028(3)Å γ = 90°
Volume	8037.5(2)Å ³
Z	4
Density (calculated)	0.9597 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.567 mm ⁻¹
F(000)	2440.0
Crystal size	0.41 x 0.14 x 0.14 mm
Theta range for data collection	3.44 to 72.95°
Index ranges	-31 ≤ h ≤ 30, -31 ≤ k ≤ 31, -12 ≤ l ≤ 14
Reflections collected	31969
Independent reflections	3976 [R _{int} = 0.1376]
Absorption correction	Multi-scan
Max. and min. transmission	0.9459 and 0.3092
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	3976 / 0 / 193
Goodness-of-fit on F ²	1.100
Final R indices [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0824, wR ₂ = 0.1878
R indices (all data)	R ₁ = 0.1568, wR ₂ = 0.2296
Largest diff. peak and hole	0.201 and -0.235 e.Å ³

Table 2. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for C53 H60 N24 O8.

U_{eq} is defined as one third of the trace of the orthogonalized U_{ij} tensor.

	x	y	z	U_{eq}
O(1)	8588(1)	2201(1)	1352(3)	89(1)
O(2)	8282(1)	2635(1)	2815(3)	97(1)
N(1)	8768(1)	3781(1)	-836(2)	50(1)
N(2)	8184(1)	4095(1)	382(2)	49(1)
N(3)	7521(1)	3541(1)	1108(2)	49(1)
N(4)	8180(1)	3197(1)	-72(2)	48(1)
N(5)	7570(1)	4404(1)	1577(3)	78(1)
N(6)	7545(1)	2676(1)	695(3)	60(1)
C(1)	10000	2500	-3750(3)	34(1)
C(2)	9671(1)	2854(1)	-2986(3)	37(1)
C(3)	9657(1)	3390(1)	-3034(3)	44(1)
C(4)	9357(1)	3687(1)	-2323(3)	48(1)
C(5)	9056(1)	3451(1)	-1525(3)	40(1)
C(6)	9078(1)	2913(1)	-1431(3)	46(1)
C(7)	9379(1)	2624(1)	-2149(3)	43(1)
C(8)	8362(1)	3678(1)	-152(3)	43(1)
C(9)	7763(1)	3998(1)	1013(3)	49(1)
C(10)	7758(1)	3152(1)	576(3)	47(1)
C(11)	7781(2)	2194(1)	343(4)	66(1)
C(12)	8095(2)	1929(2)	1193(4)	85(1)
C(13)	8628(2)	2553(2)	2188(5)	80(1)
C(14)	9145(2)	2804(2)	2189(5)	108(2)

Table 3. Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for C53 H60 N24 O8.

	x	y	z	U_{eq}
H(1A)	8864	4102	-849	60
H(5A)	7298	4364	1982	93
H(5B)	7717	4704	1532	93
H(6A)	7245	2658	1006	72
H(3)	9856	3560	-3562	53
H(4)	9359	4048	-2383	58
H(6)	8891	2746	-882	55
H(7)	9387	2264	-2071	51
H(11A)	8003	2265	-284	79
H(11B)	7508	1959	102	79
H(12A)	7903	1921	1877	102
H(12B)	8163	1572	971	102
H(14A)	9138	3104	2658	162
H(14B)	9233	2909	1457	162
H(14C)	9401	2561	2452	162

Table 4. Anisotropic parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for C53 H60 N24 O8.

The anisotropic displacement factor exponent takes the form:

$$-2 \pi^2 [h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12}]$$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	73(2)	79(2)	116(3)	8(2)	10(2)	8(2)
O(2)	75(2)	118(3)	99(3)	5(2)	23(2)	-9(2)
N(1)	48(2)	31(1)	71(2)	-7(1)	19(1)	-4(1)
N(2)	42(2)	36(2)	69(2)	-4(1)	16(1)	0(1)
N(3)	38(2)	41(2)	67(2)	-5(1)	5(1)	-1(1)
N(4)	39(2)	38(2)	65(2)	1(1)	12(1)	0(1)
N(5)	70(2)	44(2)	119(3)	-19(2)	45(2)	-8(2)
N(6)	49(2)	37(2)	93(3)	2(2)	12(2)	-5(1)
C(1)	31(2)	31(2)	39(4)	0	0	0
C(2)	30(2)	31(2)	50(2)	-1(1)	0(1)	2(1)
C(3)	42(2)	34(2)	56(2)	2(2)	11(2)	-5(1)
C(4)	45(2)	30(2)	70(3)	0(2)	13(2)	-3(1)
C(5)	34(2)	34(2)	53(2)	-5(2)	2(2)	2(1)
C(6)	45(2)	42(2)	51(2)	4(2)	12(2)	-3(1)
C(7)	43(2)	30(2)	56(2)	2(1)	9(2)	2(1)
C(8)	34(2)	35(2)	60(2)	0(2)	3(2)	1(1)
C(9)	41(2)	41(2)	66(3)	-8(2)	10(2)	1(1)
C(10)	37(2)	38(2)	66(3)	1(2)	0(2)	1(1)
C(11)	69(3)	39(2)	90(3)	-4(2)	7(2)	-7(2)
C(12)	76(3)	50(2)	128(4)	5(3)	13(3)	0(2)
C(13)	69(3)	72(3)	98(4)	15(3)	4(3)	1(2)
C(14)	70(3)	122(5)	133(5)	4(4)	1(3)	-19(3)

Table 5. Bond lengths [\AA] and angles [$^\circ$] for C53 H60 N24 O8

O(1)-C(13)	1.367(6)	O(1)-C(12)	1.458(5)
O(2)-C(13)	1.192(5)	N(1)-C(8)	1.362(4)
N(1)-C(5)	1.404(4)	N(2)-C(8)	1.334(4)
N(2)-C(9)	1.349(4)	N(3)-C(9)	1.331(4)
N(3)-C(10)	1.338(4)	N(4)-C(8)	1.323(4)
N(4)-C(10)	1.347(4)	N(5)-C(9)	1.344(4)
N(6)-C(10)	1.345(4)	N(6)-C(11)	1.442(4)
C(1)-C(2)#1	1.551(3)	C(1)-C(2)	1.551(3)
C(1)-C(2)#2	1.551(3)	C(1)-C(2)#3	1.551(3)
C(2)-C(3)	1.379(4)	C(2)-C(7)	1.397(4)
C(3)-C(4)	1.387(4)	C(4)-C(5)	1.383(4)
C(5)-C(6)	1.386(4)	C(6)-C(7)	1.384(4)
C(11)-C(12)	1.480(6)	C(13)-C(14)	1.473(6)
C(13)-O(1)-C(12)	118.9(4)	C(8)-N(1)-C(5)	130.6(3)
C(8)-N(2)-C(9)	113.9(3)	C(9)-N(3)-C(10)	113.7(3)
C(8)-N(4)-C(10)	114.0(3)	C(10)-N(6)-C(11)	125.1(3)
C(2)#1-C(1)-C(2)	111.21(12)	C(2)#1-C(1)-C(2)#2	106.1(2)
C(2)-C(1)-C(2)#2	111.20(12)	C(2)#1-C(1)-C(2)#3	111.20(12)
C(2)-C(1)-C(2)#3	106.1(2)	C(2)#2-C(1)-C(2)#3	111.20(12)
C(3)-C(2)-C(7)	116.0(3)	C(3)-C(2)-C(1)	125.0(3)
C(7)-C(2)-C(1)	119.0(2)	C(2)-C(3)-C(4)	122.4(3)
C(5)-C(4)-C(3)	120.7(3)	C(4)-C(5)-C(6)	118.1(3)
C(4)-C(5)-N(1)	116.8(3)	C(6)-C(5)-N(1)	125.1(3)
C(7)-C(6)-C(5)	120.3(3)	C(6)-C(7)-C(2)	122.4(3)
N(4)-C(8)-N(2)	126.3(3)	N(4)-C(8)-N(1)	119.8(3)
N(2)-C(8)-N(1)	113.9(3)	N(3)-C(9)-N(5)	117.8(3)
N(3)-C(9)-N(2)	125.9(3)	N(5)-C(9)-N(2)	116.4(3)
N(3)-C(10)-N(6)	116.1(3)	N(3)-C(10)-N(4)	126.0(3)
N(6)-C(10)-N(4)	117.9(3)	N(6)-C(11)-C(12)	114.5(4)
O(1)-C(12)-C(11)	110.1(3)	O(2)-C(13)-O(1)	122.6(5)
O(2)-C(13)-C(14)	126.4(5)	O(1)-C(13)-C(14)	110.9(5)

#1 $y+3/4, -x+5/4, -z -3/4$ #2 $-y+5/4, x -3/4, -z-3/4$ #3 $-x+2, -y+1/2, z+0$

Table 6. Torsion angles [°] for C53 H60 N24 O8.

C(2)#1-C(1)-C(2)-C(3)	5.2(3)
C(2)#2-C(1)-C(2)-C(3)	-112.7(4)
C(2)#3-C(1)-C(2)-C(3)	126.3(3)
C(2)#1-C(1)-C(2)-C(7)	-172.0(3)
C(2)#2-C(1)-C(2)-C(7)	70.00(18)
C(2)#3-C(1)-C(2)-C(7)	-51.0(2)
C(7)-C(2)-C(3)-C(4)	-2.3(5)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-179.6(3)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	0.0(5)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	2.5(5)
C(3)-C(4)-C(5)-N(1)	179.5(3)
C(8)-N(1)-C(5)-C(4)	164.2(3)
C(8)-N(1)-C(5)-C(6)	-19.1(5)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	-2.6(5)
N(1)-C(5)-C(6)-C(7)	-179.3(3)
C(5)-C(6)-C(7)-C(2)	0.3(5)
C(3)-C(2)-C(7)-C(6)	2.2(5)
C(1)-C(2)-C(7)-C(6)	179.7(3)
C(10)-N(4)-C(8)-N(2)	3.8(5)
C(10)-N(4)-C(8)-N(1)	-175.9(3)
C(9)-N(2)-C(8)-N(4)	-3.3(5)
C(9)-N(2)-C(8)-N(1)	176.5(3)
C(5)-N(1)-C(8)-N(4)	-0.2(5)
C(5)-N(1)-C(8)-N(2)	180.0(3)
C(10)-N(3)-C(9)-N(5)	-175.9(3)
C(10)-N(3)-C(9)-N(2)	5.2(5)
C(8)-N(2)-C(9)-N(3)	-1.7(5)
C(8)-N(2)-C(9)-N(5)	179.5(3)
C(9)-N(3)-C(10)-N(6)	176.5(3)
C(9)-N(3)-C(10)-N(4)	-4.6(5)
C(11)-N(6)-C(10)-N(3)	-169.7(3)
C(11)-N(6)-C(10)-N(4)	11.3(6)
C(8)-N(4)-C(10)-N(3)	0.5(5)
C(8)-N(4)-C(10)-N(6)	179.4(3)
C(10)-N(6)-C(11)-C(12)	92.6(5)
C(13)-O(1)-C(12)-C(11)	96.6(5)
N(6)-C(11)-C(12)-O(1)	-74.4(5)
C(12)-O(1)-C(13)-O(2)	2.4(7)
C(12)-O(1)-C(13)-C(14)	-177.6(4)

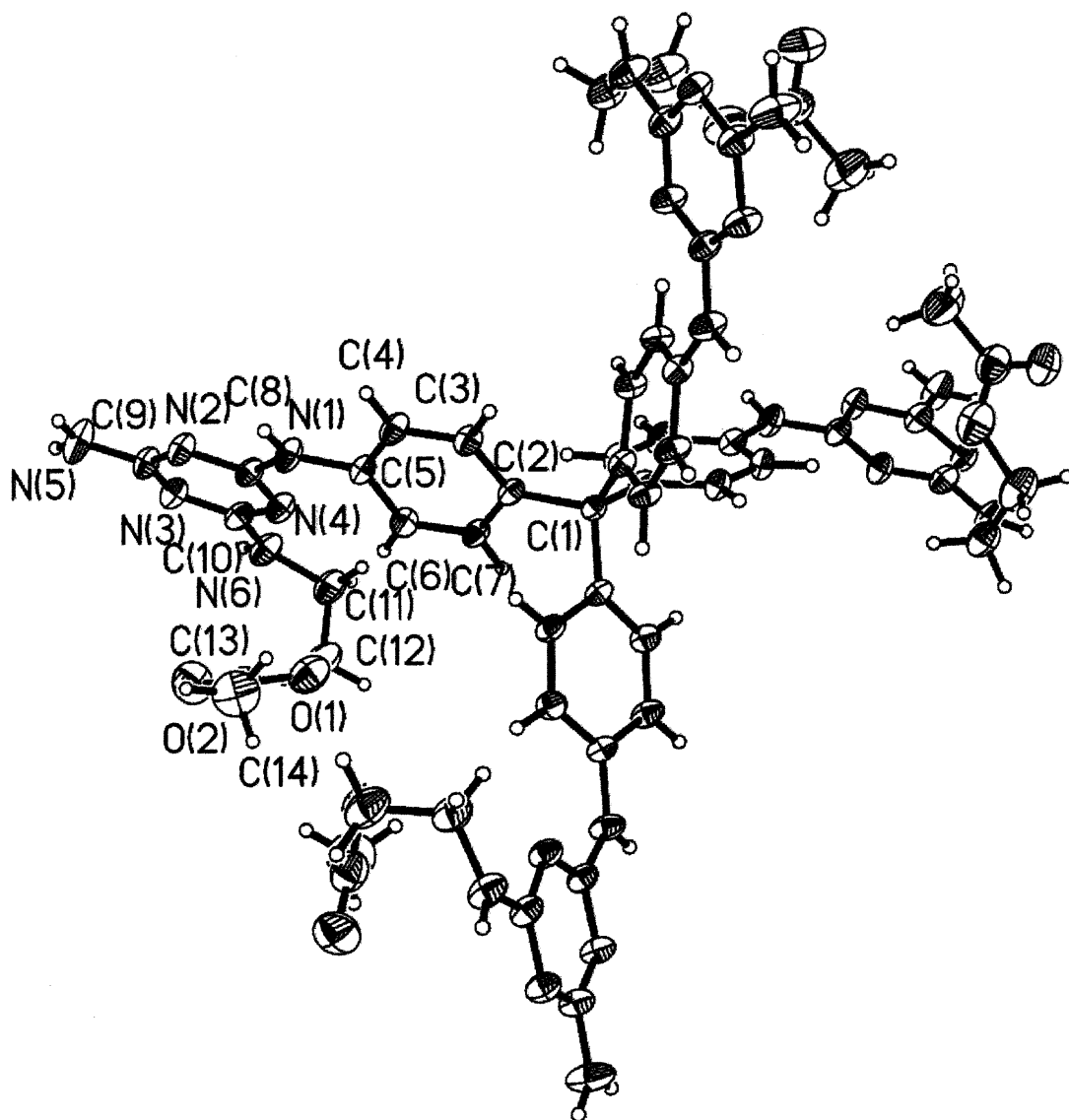
#1 $y+3/4, -x+5/4, -z -3/4$ #2 $-y+5/4, x -3/4, -z -3/4$
#3 $-x+2, -y+1/2, z+0$

Table 7. Bond lengths [Å] and angles [°] related to the hydrogen bonding for C53 H60 N24 O8.

D-H	d(D-H)	d(H..A)	<DHA	d(D..A)	..A
N(1)-H(1A)	0.86	2.46	161.9	3.288(4)	N(3)#4
N(5)-H(5A)	0.86	2.12	174.5	2.975(4)	N(2)#5
N(6)-H(6A)	0.86	2.11	153.3	2.907(4)	O(2)#6

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

#1 $y+3/4, -x+5/4, -z-3/4$	#2 $-y+5/4, x-3/4, -z-3/4$
#3 $-x+2, -y+1/2, z+0$	#4 $-y+5/4, x-1/4, z-1/4$
#5 $y+1/4, -x+5/4, z+1/4$	#6 $-x+3/2, -y+1/2, -z+1/2$



ORTEP view of the C₅₃ H₆₀ N₂₄ O₈

compound with the numbering scheme adopted. Ellipsoids drawn at 30% probability level. Hydrogens represented by sphere of arbitrary size.

REFERENCES

- International Tables for Crystallography (1992). Vol. C. Tables 4.2.6.8 and 6.1.1.4, Dordrecht: Kluwer Academic Publishers.
- SAINT (1999) Release 6.06; Integration Software for Single Crystal Data. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- Sheldrick, G.M. (1996). SADABS, Bruker Area Detector Absorption Corrections. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- Sheldrick, G.M. (1997). SHELXS97, Program for the Solution of Crystal Structures. Univ. of Gottingen, Germany.
- Sheldrick, G.M. (1996). SHELXL96, Program for the Refinement of Crystal Structures. Univ. of Gottingen, Germany.
- SHELXTL (1997) Release 5.10; The Complete Software Package for Single Crystal Structure Determination. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- SMART (1999) Release 5.059; Bruker Molecular Analysis Research Tool. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- Spek, A.L. (1995). PLATON, Molecular Geometry Program, July 1995 version. University of Utrecht, Utrecht, Holland.
- XPREP (1997) Release 5.10; X-ray data Preparation and Reciprocal space Exploration Program. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.