

65889

50376
1991
32

N° d'ordre : 700

50376

1991

32

THESE

présentée à

L'UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE
LILLE-FLANDRES-ARTOIS

pour obtenir le grade de

DOCTEUR

Spécialité : CHIMIE ORGANIQUE

par

Françoise CARISSIMO-RIETSCH

CONTRIBUTION A LA SYNTHÈSE ET A LA
PHOTOCHIMIE DE PHOTOCHROMES COMPORTANT
UN MOTIF DIPHENYLANTHRACENIQUE



Soutenu le : 14 février 1991

Devant le Jury composé de :

M.	J. RIGAUDY	Président
	C. SCHMITZ	Rapporteur
	J.M. AUBRY	Examineurs
	A. LABLACHE-COMBIER	
	J. MARKO	
	R. SCHMIDT	
	G. VERMEERSCH	

A mes parents

A Georges-Olivier

A Christine et Anita

**Monsieur Le Professeur J.RIGAUDY
de L'E.S.P.C.I de Paris**

Vos nombreux travaux ont guidé l'étude photochimique réalisée dans ce mémoire. Vous me faites de plus le grand honneur de présider cette thèse, que ma respectueuse reconnaissance vous soit ici exprimée

**Monsieur Le Docteur SCHMITZ
de la société Rhône Poulenc de Lyon**

Vos précieux conseils en synthèse organique ont contribué à l'orientation de ce travail. Vous avez accepté, de plus, de participer à ce jury, qu'il me soit permis de vous en remercier.

**Monsieur Le Professeur J.M.AUBRY
de l'E.N.S.C.L de Lille**

La confiance et la patience que vous avez toujours eu à mon égard m'ont permis de mener à terme cette thèse. Que celle-ci soit le témoignage de ma respectueuse admiration pour votre rigueur scientifique et votre haute compétence.

Monsieur Le Professeur A.LABLACHE-COMBIER
Directeur de l'E.N.S.C.L de Lille

Que ma profonde reconnaissance vous soit ici témoignée pour m'avoir initiée à la photochimie, durant la formation que vous dirigez.

Monsieur Le Professeur G.VERMEERSCH
de la Faculté de Pharmacie d'Amiens

Monsieur Le Docteur J.MARKO
de la Faculté de Pharmacie de Lille

Par vos inestimables conseils en photo-C.I.D.N.P et votre enthousiasme permanent vous avez participé à la réalisation de ce travail. Votre aide et votre présence m'ont beaucoup encouragée, je ne saurais trop vous en remercier.

Monsieur Le Docteur R.SCHMIDT
de l'Institut de Chimie Physique et Théorique de Francfort (RFA)

Vous m'avez fait bénéficier de vos connaissances en photolyse lorsque vous m'avez accueillie dans votre laboratoire, vous me faites aujourd'hui l'honneur de votre présence dans ce jury, je tiens à vous exprimer mes plus sincères remerciements.

**Madame Le Professeur N.FEBVAY-GAROT
de la Faculté de Pharmacie de Lille**

**Vous m'avez accueillie dans votre laboratoire et m'avez toujours
assurée de votre bienveillance, qu'il me soit permis de vous adresser mes
plus profonds remerciements**

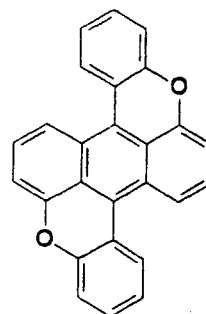
**Que toute les personnes qui, tant au laboratoire qu'à l'extérieur,
m'ont apporté leur aide et leur sympathie soient assurées de mon amitié.**

**Ces remerciements s'adressent en particulier à Madame AUBRY
qui a dactylographié ce travail et à Mademoiselle V.DESENCLOS qui a
contribué à l'élaboration des figures, l'impression et la mise en forme de ce
mémoire.**

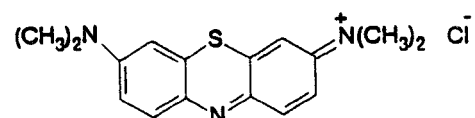
ABREVIATIONS UTILISEES DANS LE TEXTE

<u>Abréviation</u>	<u>N°</u>	<u>Nom chimique</u>	<u>Formule développée</u>
--------------------	-----------	---------------------	---------------------------

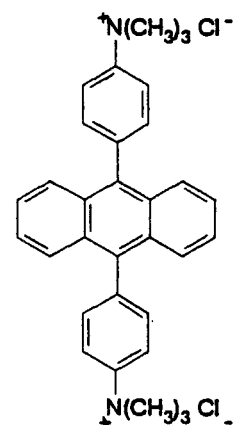
BDX	63	Benzo[1,2,3- <i>k</i>];4,5,6- <i>k'</i>] dixanthène	
-----	----	---	--



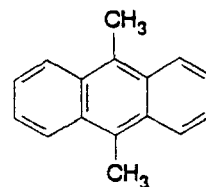
BM		Bleu de méthylène	
----	--	-------------------	--



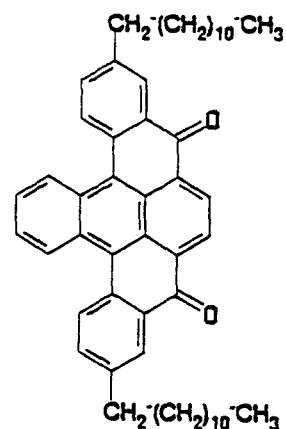
BPAA	30	Dichlorure de Bis-9,10-(4-triméthyl-ammoniophényl)anthracène	
------	----	--	--



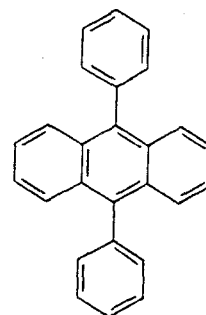
DMA 71 9,10-Diméthylantracène



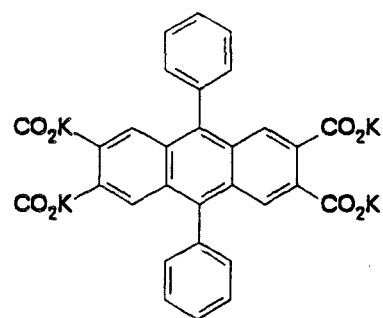
dodécyl-HOCD 26 3,10-Didodécylnaphto[1,2,3,4-*rst*] pentaphène-5,8-dione
ou
Didodécylhoméocoerdianthrone



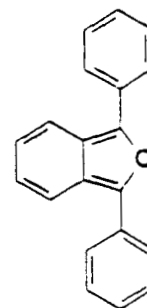
DPA 2 9,10-diphénylanthracène



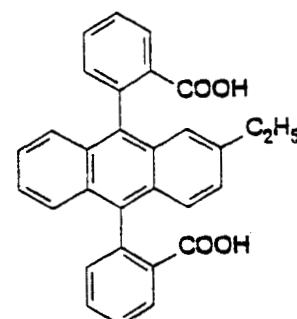
DPATC 64 9,10-diphénylanthracène-2,3,6,7-tétracarboxylate de potassium



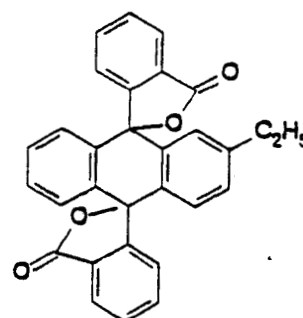
DFBF 18 1,3-diphénylisobenzofuranne



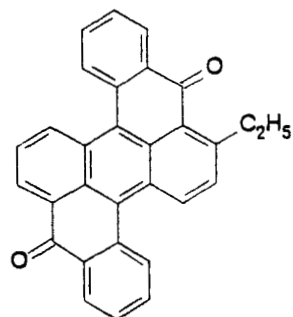
Et-diacide 45 Acide o,o'-(2-éthylantracène-9,10-diyl) dibenzoïque



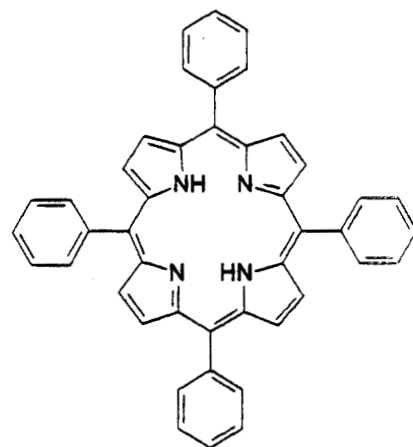
Et-dilactone 44 Dilactone de l'acide o,o'-(2-éthyl-9,10 dihydroxy-9,10dihydroanthracène-9,10 diyl) dibenzoïque



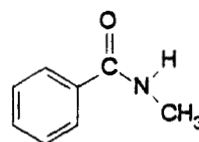
Et-HECD 46 7-Ethylidibenzo[*a,j*]pérylène-8,16-dione
ou
Ethylhétérocoerdianthrone



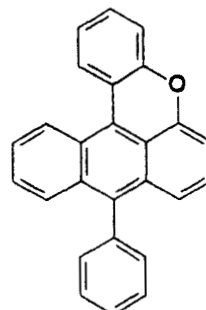
TPP 5,10,15,20-Tétraphényl-21*H*,23*H*-porphyrine



NMB 31 N-méthylbenzamide

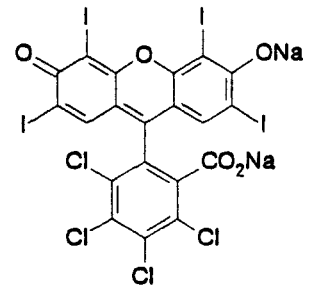


PCRX 62 9-Phényl-naphto[3,2,1-*kl*]xanthène
ou
Phénylcoeroxène



RB

Rose bengale



CONTRIBUTION A LA SYNTHÈSE ET A LA PHOTOCHEMIE DE PHOTOCROMES COMPORTANT UN MOTIF DIPHENYLANTHRACENIQUE
--

	page
I - INTRODUCTION GENERALE	3
II - SYNTHÈSE DE COMPOSES AYANT UN MOTIF DIPHENYLANTHRACENIQUE	8
1 - Accès au squelette diphénylanthracénique, étude bibliographique	8
2 - Synthèse par voie carbocationique	13
a - Préparation d'un homologue de l'homéocoerdianthrone	13
b - Préparation d'un dérivé hydrosoluble cationique du diphénylanthracène	16
3 - Synthèse par voie carbanionique	18
a - Principe de la synthèse	18
b - Monoaddition sur la phénylanthrone et l'un de ses dérivés	20
c - Double addition sur l'antraquinone et l'éthyl-2 anthraquinone	24
α - Essai préliminaire avec l'antraquinone	24
β - optimisation par les plans d'expériences de la préparation de l'Et-dilactone	25
γ - Transformation de l'Et-dilactone en Et-hétérocoerdianthrone	37
- hydrolyse et réduction de la dilactone	37
- cyclodéshydratation du diacide	39
- couplage réduction / cyclodéshydratation	42
d - Application du nouveau protocole à d'autres quinones	47
α - Naphtoquinone	47
β - 1,4-Dichloroanthraquinone	49
γ - Naphtacènequinone	50
e - Remarques générales concernant la synthèse carbanionique	51
Partie expérimentale du premier chapitre	54

III - ETUDE DES PROPRIETES PHOTOCHEMIQUES DE CES COMPOSES

1 - Choix des modèles et préparation des endoperoxydes	67
a - choix des modèles étudiés	68
b - préparation des endoperoxydes	71
2 - Etude photochimique des endoperoxydes hydrosolubles diphénylanthracéniques	74
a - Rendements chimiques de dissociation	75
α - voie thermique	76
β - voie photochimique	79
b - rendement quantique de photocycloréversion	83
α - choix des modèles	83
β - montage expérimental	84
γ - détermination du rendement quantique Q_1	85
δ - résultats expérimentaux pour BPAO ₂ et DPATCO ₂	88
ϵ - interprétation des résultats pour BPAO ₂	89
ψ - interprétation des résultats pour DPATCO ₂	91
3 - Etude par photo-CIDNP de la photodégradation des endoperoxydes	95
a - Introduction	95
b - Etude expérimentale de DPAO ₂	97
α - Influence du dégazage	99
β - Influence de l'eau	99
γ - Influence de la longueur d'onde	100
c- Etude expérimentale d'un mélange de phénol et de phénylhydroxyanthrone	101
d- Etude expérimentale de DPA	101
e- Interprétation des résultats obtenus avec DPA et DPAO ₂	102
f - Etude d'un endoperoxyde hydrosoluble, BPAO ₂	110
g - Etude d'un endoperoxyde très photodissociable, HOCD ₂ O ₂	112
4 - Incorporation des endoperoxydes photochromiques dans différentes matrices	113
a - Présentation de quelques systèmes photochromiques	113
b - Incorporation des pigments dans un film plastique ou un vernis	114

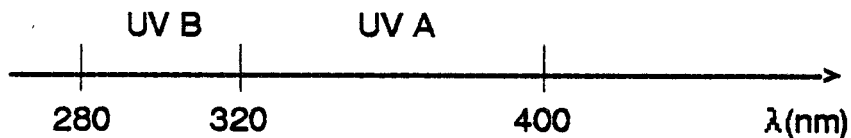
Partie expérimentale du deuxième chapitre	117
---	-----

IV - CONCLUSION	123
-----------------	-----

I - INTRODUCTION GENERALE

Les effets biologiques des rayonnements ultra-violet sont désormais bien connus¹. Depuis les années 80, une prise de conscience de ces risques s'est généralisée dans le public sous l'impulsion des dermatologues². Il est désormais établi que les UV A, s'ils favorisent le bronzage, font vieillir prématurément la peau et que les UV B provoquent cancers et érythèmes³.

Face à ce problème et à celui du développement des traitements photothérapeutiques, les médecins ont recherché des systèmes de mesure des flux lumineux, adaptés aux différentes zones spectrales, de façon à optimiser l'efficacité des traitements en cabines UV.



Les deux principales méthodes actuelles (dosimétrie électronique et actinométrie en phase liquide⁴) sont mal adaptées à la mesure des flux lumineux de sources étendues et polychromatiques, telles que la lumière solaire ou les tubes à décharges employés en photothérapie. Aussi des dosimètres actinométriques sous forme de films ont été mis au point. La plupart d'entre eux sont basés sur une modification irréversible de leur couleur, induite par la lumière ultra-violette.

Le système le plus répandu exploite le noircissement d'un film de polysulfone⁵. Plus récemment, un badge dosimétrique réutilisable constitué d'une aziridine photosensible a été breveté par la Société 3M. La détermination de la dose reçue s'effectue par simple lecture visuelle en comparant l'intensité de la couleur obtenue avec une gamme étalon.

Malheureusement, la réversibilité de ce dosimètre est encore très faible (réutilisable 8 à 10 fois), de même que la précision de la mesure.⁶

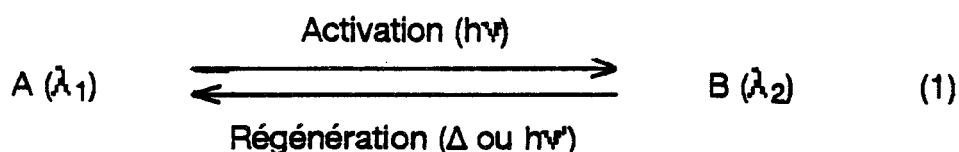
Le problème de la dosimétrie des UV par une technique simple, raisonnablement précise et réutilisable, a donc été posé au Laboratoire de Physique de la Faculté de Pharmacie de Lille par des photodermatologues.

A la même période, en 1987, J.P. FABRE, chargé de l'élaboration des détecteurs de particules élémentaires au CERN, nous demandait de chercher une méthode de détection originale des rayonnements ionisants, susceptible de satisfaire les nouvelles exigences de rapidité imposées par la mise en service du nouvel accélérateur de particules, le LEP.

Pour tenter de résoudre ce double problème, les endoperoxydes aromatiques dérivés du DPA semblaient être des candidats attrayants.

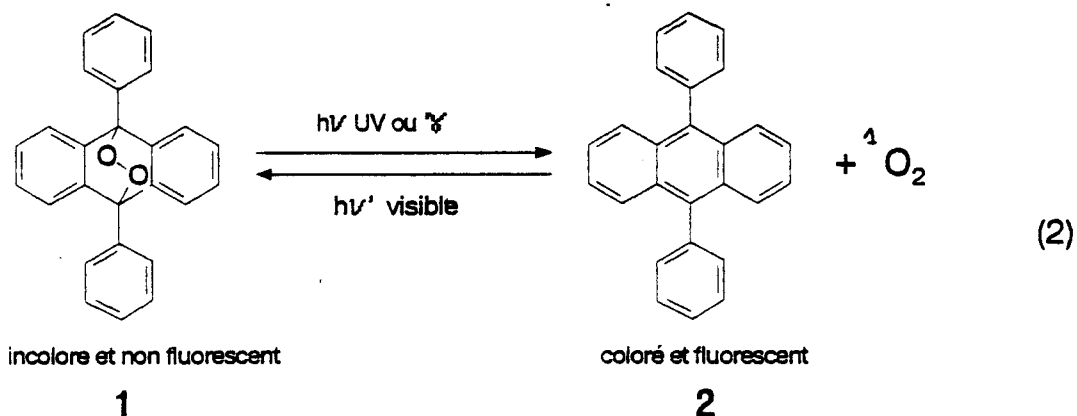
En effet, ils font partie, aux côtés des spiropyranes et des fulgides, des trois familles principales de produits photochromiques organiques hautement réversibles ⁴. De plus, l'observation fortuite faite par CLOUGH en 1980 de la dissociation de l'endoperoxyde du DPA sous l'influence d'un rayonnement γ laissait présager une application possible en dosimétrie du rayonnement ionisant.⁷ Aussi, avons-nous orienté nos recherches sur cette famille de composé photochromique.

Le *photochromisme* se définit comme un changement réversible d'une espèce chimique entre deux états (A et B) ayant chacun un spectre d'absorption différent (éq. 1) ⁴.

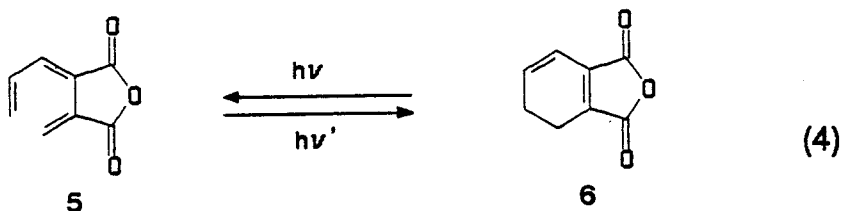
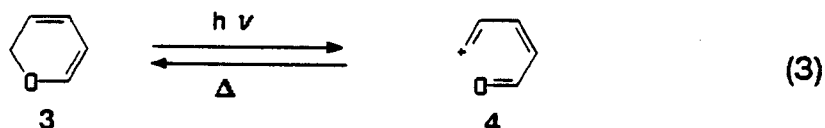


L'exposition à un rayonnement électromagnétique convenable produit un changement de la couleur (activation = "écriture") qui revient dans son état initial par voie photochimique ou (et) thermique ("effacement"). Les processus chimiques responsables de la transformation de A en B peuvent être de différents types : variation de l'état d'oxydation d'un métal, isomérisation trans-cis, rupture homolytique, hétérolytique ou concertée d'une liaison chimique ⁴.

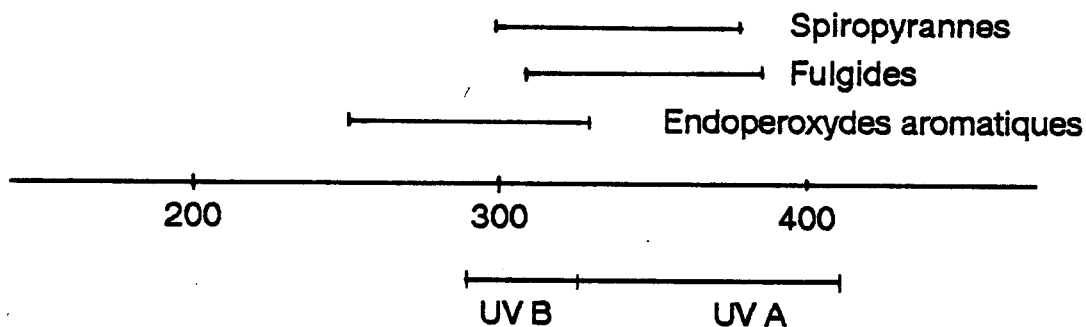
Dans le cas du 9,10-diphénylanthracène (DPA, 2), le processus mis en jeu est une rupture homolytique ou concertée des liaisons C-O du pont peroxyde avec libération d'une molécule d'oxygène (éq. 2) ⁸.



La famille des endoperoxydes aromatiques présente plusieurs avantages dans la perspective d'une dosimétrie des rayonnements électromagnétiques par rapport aux spiropyranes **3** (éq. 3) et aux fulgides **5** (éq. 4).



Chacune des trois familles de photochromes présente un domaine spectral de fonctionnement qui lui est propre:



Ainsi, les spiropyranes **3** et les fulgides **4** sont dégradés par les rayonnements de longueurs d'onde inférieures à 300 nm et ne permettent donc pas la mesure des UV B ^{9,4}. Ils sont sensibles à l'oxygène et leurs taux de réversibilité en sa présence sont faibles ¹⁰.

En revanche, les endoperoxydes aromatiques tels que **1** présentent un domaine de réversibilité plus large ($248 \text{ nm} < \lambda < 334 \text{ nm}$), ils ne sont pas dégradés par l'oxygène et certains d'entre eux possèdent un taux de réversibilité élevé ($> 99,5\%$)¹¹.

L'étude des propriétés photochromiques de ces endoperoxydes a été entreprise à partir des années 1980 par le laboratoire du Professeur BRAUER à Francfort.¹² Ils ont pu mettre en évidence, qu'une réversibilité élevée n'était observée qu'avec les dérivés comportant le motif DPA et que l'introduction d'un pont reliant les phényles en position 9,10 au noyau anthracénique confère une couleur au composé et accroît le taux de réversibilité¹³.

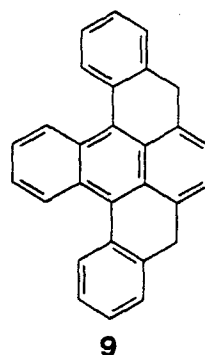
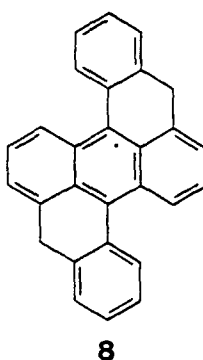
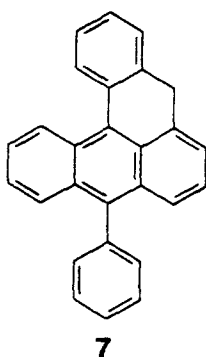
L'existence de photochromes capables d'engendrer des couleurs variées permet d'envisager la mise au point de dosimètres réutilisables associant plusieurs photochromes de façon à fonder la détermination visuelle de la dose, non plus seulement sur la variation d'intensité d'une couleur unique, mais également sur une modification de la couleur elle-même.

Dans un premier temps, nous avons entrepris la synthèse de composés appartenant aux trois séries suivantes :

Coeranthrène

Hétérocoerdianthrène

Homeocoerdianthrène



Les synthèses de ces composés ont toutes été décrites mais requièrent en général un grand nombre d'étapes (de 5 à 7) ¹⁴⁻¹⁸

Par ailleurs, leurs structures planes, rigides et très symétriques favorisent l'établissement de liaisons intermoléculaires fortes à l'état cristallisé. Leurs solubilités dans les solvants s'en trouvent réduites ($\leq 10^{-3}$ M dans CH_2Cl_2) ce qui peut limiter leur intérêt.

Nous nous sommes fixé pour objectif la mise au point d'une synthèse courte (deux étapes) et suffisamment souple pour pouvoir être appliquée à des substrats variés, susceptibles de conduire à des photochromes de couleurs différentes ou (et) de solubilités plus élevées.

La nouvelle voie de synthèse qui en a résulté ouvre également des perspectives attrayantes pour l'obtention de photochromes complètement inédits avec des motifs de base anthracénique, tétracénique ou pentacénique.

Pour accroître la solubilité des photochromes, deux orientations ont été prises. D'une part, nous avons modifié la synthèse traditionnelle de l'homocoerdianthrone¹⁷ de façon à obtenir un dérivé comportant deux longues chaînes alkyles favorisant sa dissolution dans les solvants hydrophobes. D'autre part, nous avons préparé un dérivé hydrosoluble cationique du DPA pour s'affranchir des solvants organiques et accéder aux applications biologiques.

Dans un second temps, nous avons entrepris l'étude photochimique de ces composés par deux approches complémentaires.

Nous avons étudié la réversibilité de ces photochromes sous l'influence de la chaleur ou d'une irradiation UV continue, au cours d'un stage d'un mois en RFA dans le laboratoire du Professeur BRAUER. Nous avons ensuite employé la Technique de photo-CIDNP, dont nous disposons au laboratoire, pour apporter un nouveau regard sur les réactions photochimiques secondaires radicalaires qui diminuent le taux de réversibilité de ce type de photochromes.

Enfin, quelques essais ont été entrepris en vue d'incorporer ces pigments photochromiques dans un film plastique et dans une peinture.

II - SYNTHÈSE DE COMPOSÉS AYANT UN MOTIF DIPHENYLANTHRACÉNIQUE

Comme nous l'avons présenté dans l'introduction générale, les photochromes possédant le motif DPA dans leur structure sont des composés bien adaptés à la dosimétrie des rayonnements UV. L'introduction d'un pont cétonique entre les phényles et le noyau anthracénique permet d'obtenir des composés de couleurs variées et l'ajout de substituants rompant la symétrie de la structure permet d'augmenter leurs solubilités.

Au cours de ce chapitre, nous présenterons d'abord une étude bibliographique de la synthèse du DPA lui-même, de façon à recenser les stratégies de synthèses existantes et à sélectionner les plus à même d'être adaptées aux structures que nous recherchons.

Deux axes de travail ont été poursuivis :

Dans un premier temps, nous avons repris certaines synthèses décrites en modifiant simplement la structure des produits de départ, afin d'accroître la solubilité des produits finaux par l'introduction de substituants appropriés.

Puis, nous avons mis au point une variante originale de la synthèse traditionnelle des diarylanthracènes, par réaction des aryllithium¹⁹ ou des bromures d'arylmagnésium²⁰ sur les anthraquinones. Cette méthode nous ayant donné des résultats très encourageants, nous l'avons étudiée en détail, optimisée à l'aide des plans d'expériences et étendue à la préparation de photochromes inédits.

1 - Accès au squelette diphenylanthracénique, étude bibliographique :

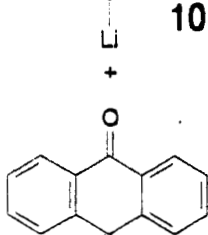
Une étude bibliographique a montré que le squelette diphenylanthracénique pouvait être obtenu suivant des schémas réactionnels très variés (voir fig. 1).

9

CARBANION



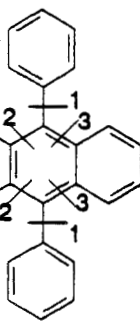
10



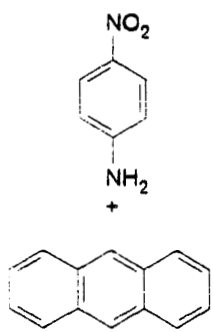
11



Rdt < 10%
1- Li / Ether
2- KI ou Zn / CH₃CO₂H



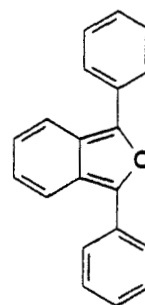
2



12

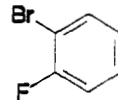
1- NaNO₂ / CH₃CO₂H
2- Cu (I)
Rdt = 15%

1- THF
2- Zn / AcOH
Rdt = 75%



18

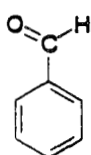
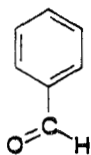
CONCERTÉ



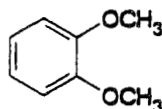
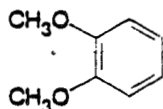
RADICALAIRE

1- H₂SO₄ / CH₂Cl₂
Rdt = 45%

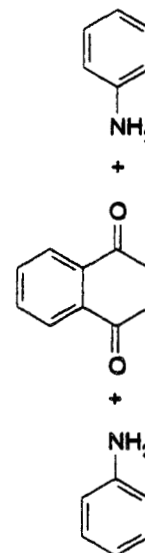
1- HCl
2- CH₃CO₂H
Rdt = 5%



15



14



11

CARBOCATION

Figure 1: Voies d'accès au squelette diphenylanthracénique

Nous avons classé ces synthèses selon le type de réaction impliqué dans l'étape-clé de formation du squelette, à savoir :

- carbocationique
- carbanionique
- concerté
- radicalaire

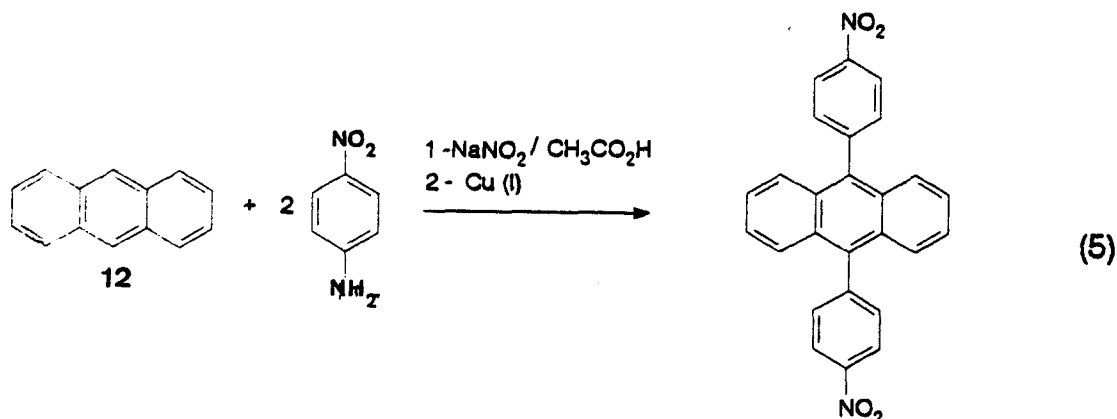
Chaque type de réaction est illustré par l'exemple le plus simple et le plus représentatif possible parmi ceux trouvés dans la littérature.

La voie d'accès habituelle au DPA lui-même est la voie carbanionique faisant intervenir la condensation du bromure de phénylmagnésium ou du phényllithium 10 sur l'antraquinone 11 suivie d'une réduction^{19,20}.

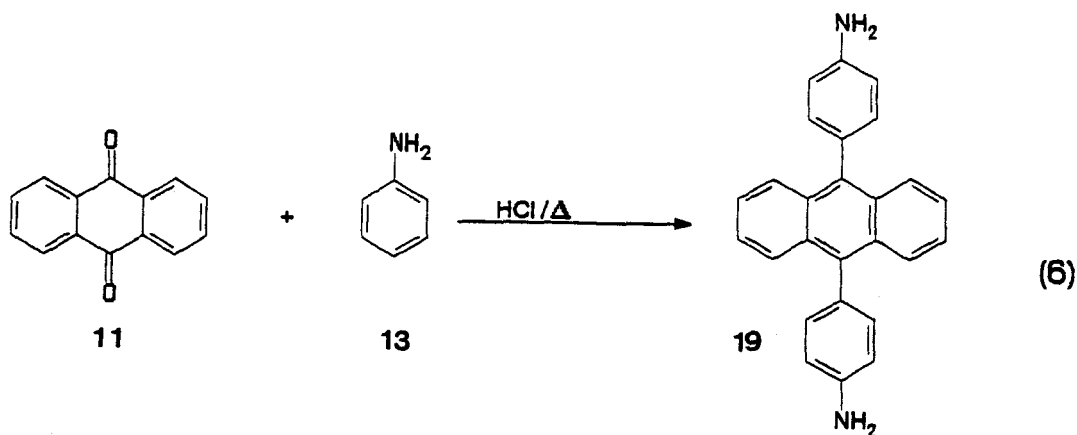
Malheureusement, cette méthode s'avère inutilisable lorsque les aryles à fixer sur la molécule d'antraquinone sont porteurs de groupements capables de réagir avec les carbanions.

D'autres voies d'accès ont donc été mises au point pour permettre l'introduction de tels substituants sur le squelette du DPA.

Le procédé radicalaire mis au point par ETIENNE et DEAGENT est basé sur la propriété des sels de diazonium aromatiques de se décomposer en radicaux aryles libres, par chauffage en présence de cuivre²¹. Ceux-ci sont capables de réagir sur des hydrocarbures aromatiques, tels que le benzène, le naphthalène et l'antracène 12 selon la réaction d'arylation de Meerwein. Les sommets 9 et 10 de l'antracène étant les plus réactifs, une mono ou une di-arylation intervient sur ces sommets (éq. 5). Les rendements obtenus par cette méthode sont souvent assez faibles, étant donné les nombreuses réactions secondaires subies par les sels de diazonium.



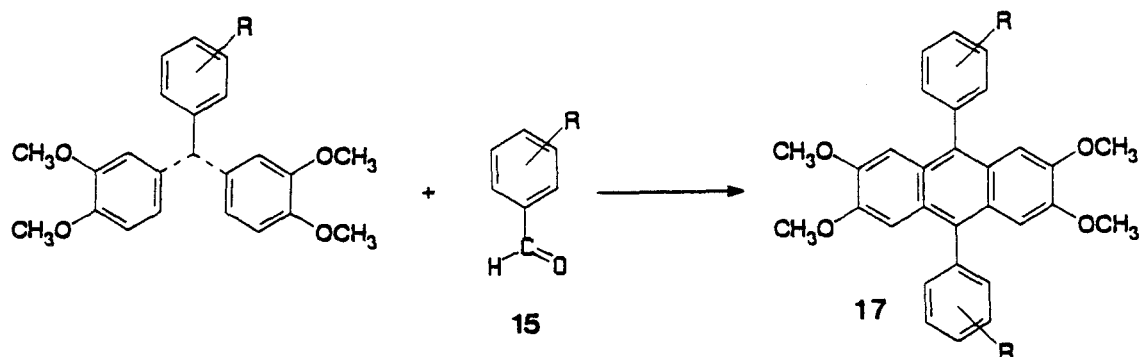
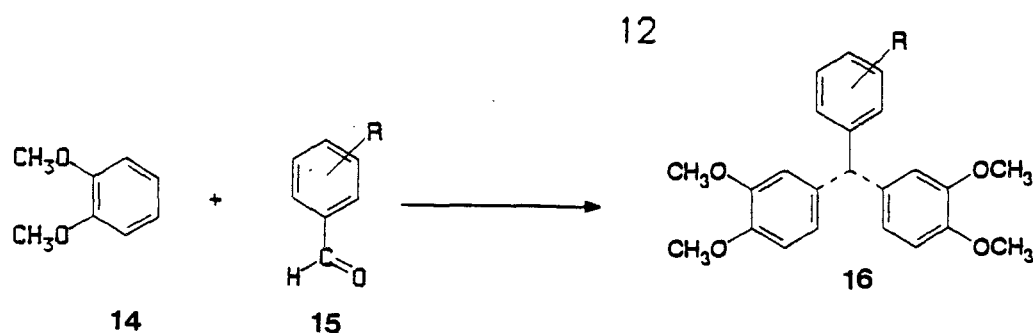
Une autre voie d'accès carbocationique permet d'obtenir des 9,10-diarylanthracènes par protonation en milieu acide des carbonyles de l'antraquinone 11 et réaction des carbocations obtenus avec la position *para* de l'aniline 13 par substitution électrophile (éq. 6). Le groupe NH₂ fortement donneur d'électrons par effet mésomère, active les sites *ortho* et *para* de l'aniline et permet cette réaction qui ne se produit pas avec des noyaux benzéniques non activés ²².



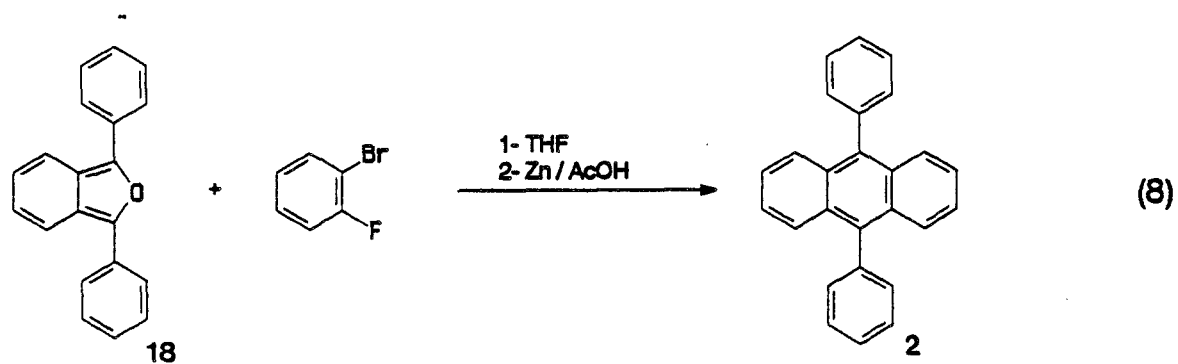
Dans ces trois premières synthèses, quelle que soit la voie d'accès envisagée, il y a au cours de la réaction, formation de la liaison 1 (voir fig. 1) mais le squelette DPA peut être obtenu en créant d'autres liaisons carbone-carbone, notamment lorsque les produits de départ ne comportent plus la structure anthracénique.

Ainsi, une autre voie d'accès carbocationique beaucoup plus récente, mise au point par J.M. AUBRY, permet d'obtenir le modèle DPA substitué en position 2, 3, 6, 7, par création, en une étape, des liaisons stratégiques 2 et 3 (voir fig. 1).²³

Cette réaction met en oeuvre le vératrole 14 et des benzaldéhydes 15 diversement substitués. Elle implique successivement la forme protonée du benzaldéhyde et du cation diarylméthyle formé à l'issue de la première condensation. En fonction des proportions relatives de réactifs, la condensation s'arrête au triarylméthane 16 ou se poursuit jusqu'au dihydrodiphénylanthracène oxydé ensuite *in situ* en 2,3,6,7-tétraméthoxy-9,10-diphénylanthracène 17 (éq. 7).



La dernière synthèse présentée dans ce schéma fait intervenir une réaction concertée de Diels Alder, au cours de laquelle il y a formation des liaisons stratégiques 3 (voir fig. 1); C'est une réaction de cycloaddition [4+2] entre le benzyne engendré *in situ* et le 1,3-diphénylisobenzofuranne 18 (éq. 8).²⁴ Wittig a montré que ce philodiène était le meilleur agent de piégeage pour les arynes et cycloalkynes ²⁴. Cette réaction s'effectue avec un rendement élevé mais est difficilement transposable à l'obtention de dérivés anthracéniques substitués en positions 1,4 ou 5, qui nécessitent des produits de départ non commerciaux.



Nous avons essayé de transposer certaines de ces synthèses à la préparation de dérivés diphenylantracéniques qui nous intéressaient, à savoir :

- des composés comportant un ou deux ponts cétoniques qui leur confèrent des couleurs variées et des photoréversibilités élevées,
- des composés substitués par des chaînes alkyles et présentant donc des solubilités importantes dans les solvants hydrophobes,
- des composés substitués par des fonctions hydrosolubilisantes de façon à pouvoir étudier le phénomène de photodissociation des endoperoxydes en milieu aqueux.

Les synthèses tentées ont été classées en deux catégories, carbocationique ou carbanionique, suivant la nature de l'intermédiaire réactionnel impliqué dans l'étape-clé.

Dans la première catégorie se trouvent incluses deux préparations très différentes. La première permet d'accéder à un dérivé lipophile de l'HOCD 20 par une simple modification d'un des produits de départ de la synthèse classique de ce composé ¹⁷. La seconde reprend également une synthèse décrite ²² du 9,10-Bis(4-aminophényl)anthracène 19 mais la prolonge par une quaternisation, difficile à réaliser, des fonctions amines, de façon à aboutir à un composé hydrosoluble.

La seconde catégorie ne comprend qu'une seule voie de synthèse. Elle s'inspire de la synthèse traditionnelle du DPA par voie carbanionique en l'adaptant, de façon à la rendre compatible avec la présence de ponts cétoniques. Pour ce faire, il fallait utiliser comme réactif de départ, un phénylmagnésien ou un phényllithien possédant en position *ortho* une fonction carboxylique protégée d'une attaque carbanionique. Nous avons eu recours à la N-méthylbenzamide pour préparer un organo-dilithien possédant une réactivité particulière qui sera présentée ultérieurement.^{25,26}

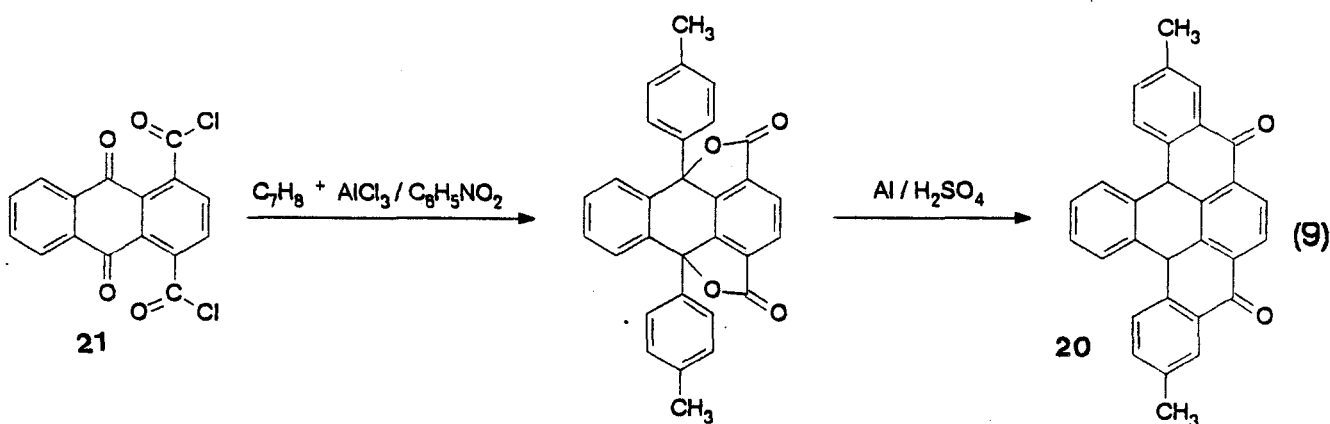
2 - Synthèses par voies carbocationiques

a - Préparation d'un homologue de l'HOCD 20

La synthèse de ce produit bleu a été décrite par SCHOLL et MEYER en 1935.¹⁷ Celui-ci présente des propriétés photochromiques exceptionnelles

puisque les longueurs d'ondes "d'écriture", de "lecture" et "d'effacement" sont totalement distinctes alors qu'avec les autres photochromes, la phase de "lecture" provoque également "l'effacement" 27.

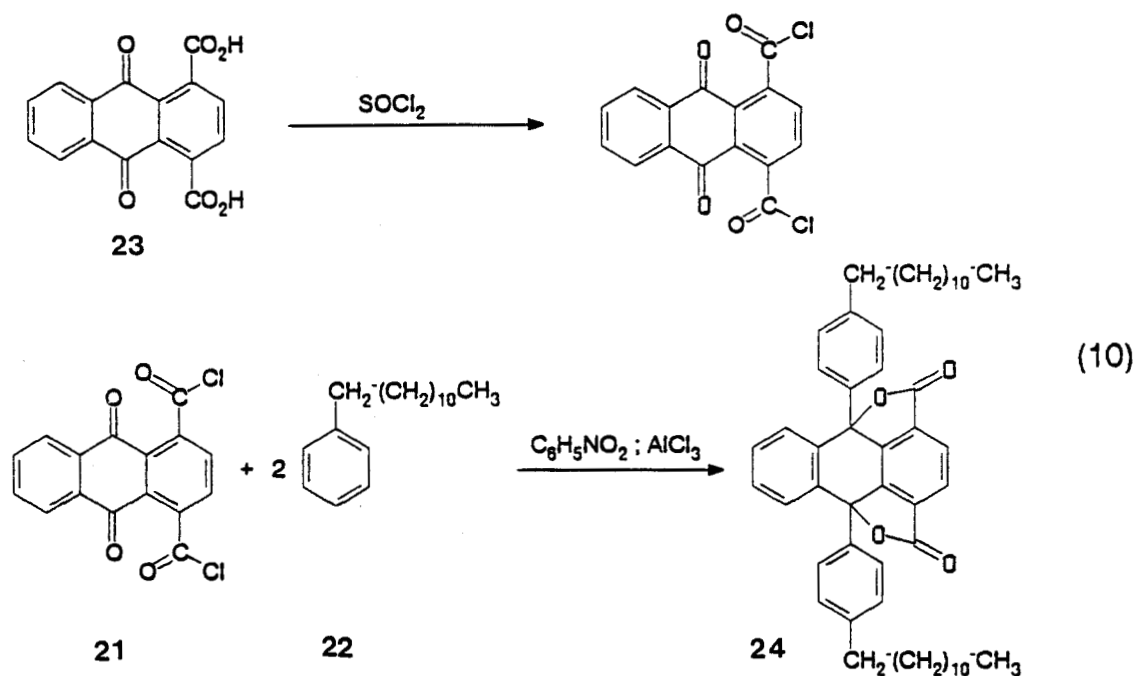
La formation de la structure diphénylanthracénique pontée en 1-4 est obtenue par condensation du dichlorure de l'acide 9,10-anthraquinone 1,4-dicarboxylique 21 avec un dérivé benzénique activé tel que le toluène. Le composé 20 ainsi obtenu présente une très faible solubilité dans les solvants organiques usuels en raison de son poids moléculaire élevé et de sa structure rigide et très symétrique (éq. 9).



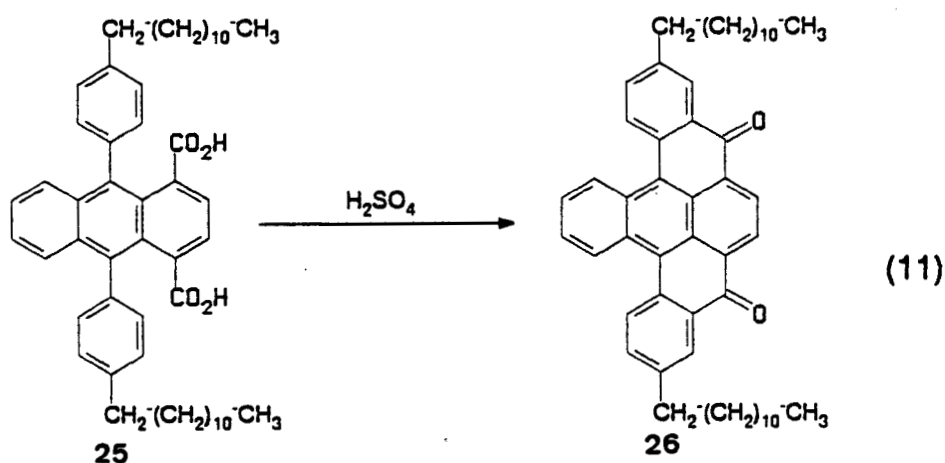
Afin d'augmenter la solubilité de l'HOCOD, A. LAURO a repris cette synthèse au cours de son DEA en remplaçant le toluène par le dodécylbenzène 22 qui permet d'introduire comme substituants deux longues chaînes carbonées flexibles qui accroissent la solubilité du photochrome.

L'antraquinone de départ n'est pas commerciale mais nous disposons d'un échantillon d'acide 9,10-anthraquinone 1,4-dicarboxylique 23 provenant de la collection DUFRAISSE au Collège de France.

Par chauffage en présence du chlorure de thionyle, on obtient le dichlorure d'acide correspondant 21. Après réaction avec le dodécylbenzène en présence de chlorure d'aluminium, l'ion acylium formé facilite la formation des carbocations sur les sommets 9,10 qui attaquent le dodécylbenzène pour former une dilactone 24 (éq. 10).



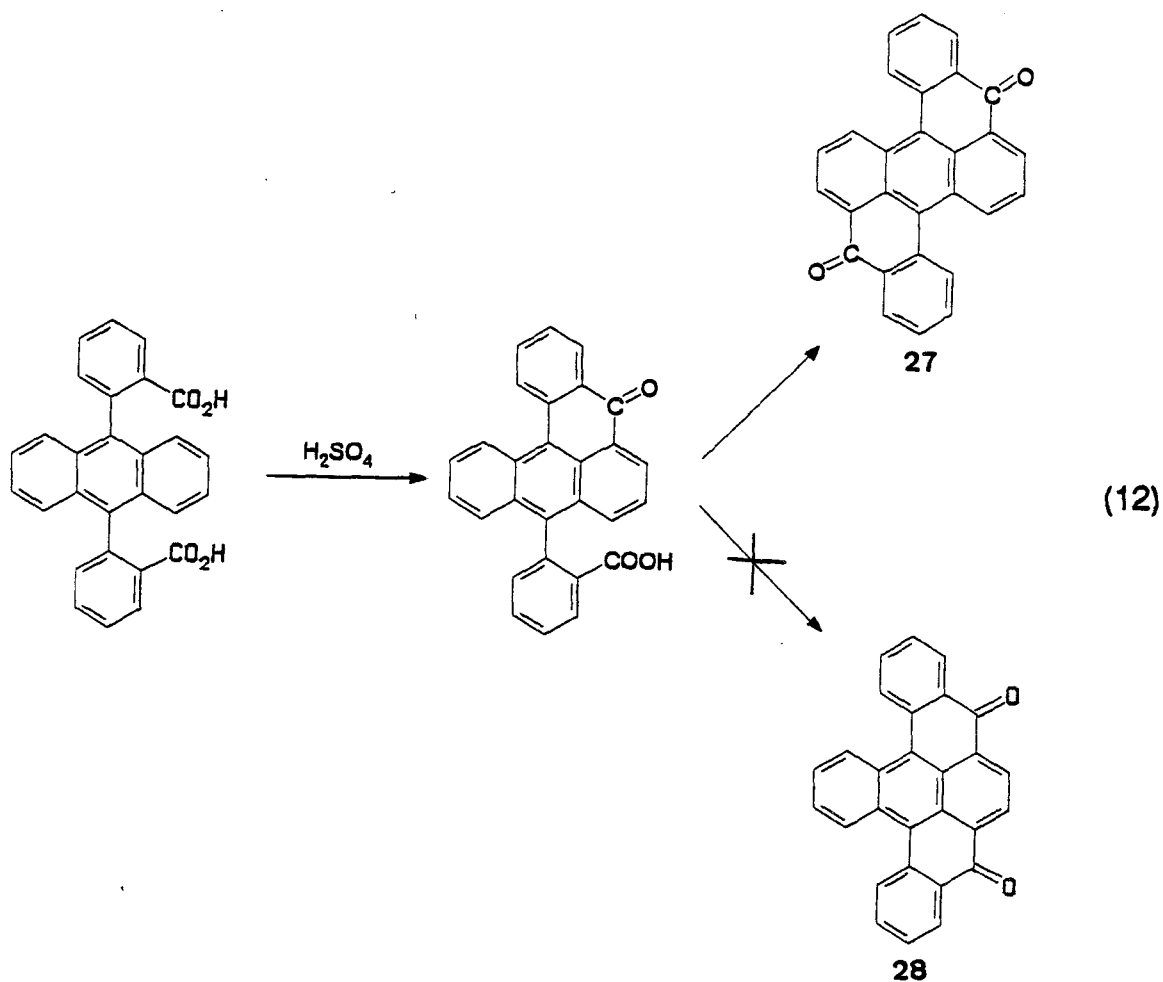
Après réduction par HI et cyclisation dans l'acide sulfurique du diacide **25**, on obtient le didodécyl-HOCD **26** avec un rendement global de 30 % à partir du composé **23** (éq. 11). Le produit cristallise sous forme d'aiguilles bleues, il est dix fois plus soluble dans le dichlorométhane, le chloroforme et le benzène que l'homologue diméthylé **20** préparé par SCHOLL et MEYER 17.



Il faut remarquer que cette synthèse nécessite comme produit de départ une anthraquinone relativement élaborée, ce qui augmente le nombre réel d'étapes de la réaction si l'on désire partir de produits commerciaux.

Cependant, il est difficile d'obtenir l'HOCD **20** par la synthèse carbanionique que nous avons mise au point et qui est décrite au chapitre II-3.

En effet, si les fonctions carboxyliques sont fixées sur les noyaux phényles, l'acylation en position 1 du noyau anthracénique désactive la position 4 et favorise la fixation du deuxième acylium en position 5, créant ainsi l'HECD **27** rouge et non pas l'HOCD non substitué **28** bleu (éq. 12).

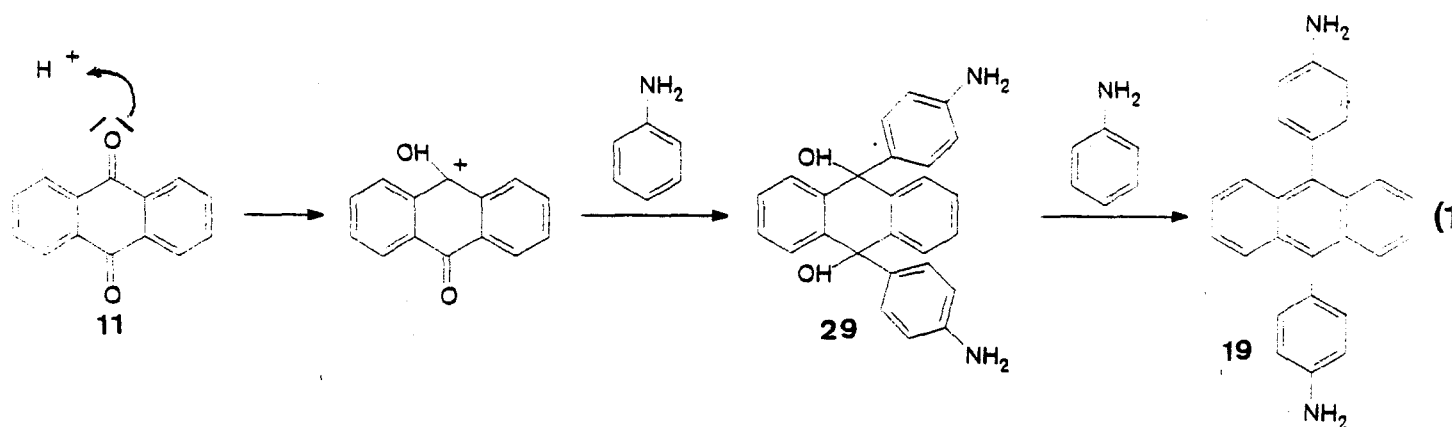


b - Préparation d'un dérivé hydrosoluble cationique du diphenylantracène

En 1927, un brevet de l'I.G. FARBEN rapportait la préparation, en une seule étape, du 9,10-Bis(4-aminophényl)anthracène **19** par chauffage au reflux d'un mélange d'antraquinone **11**, de chlorhydrate d'aniline et d'aniline **13**.²⁸ En 1951, ETIENNE et ARCOS parvinrent à reproduire cette synthèse et annoncèrent un rendement de 50% (éq. 6).²²

Bien qu'aucun mécanisme n'ait été proposé par ces auteurs, on peut penser que le gaz chlorhydrique libéré lors du chauffage vient protoner les fonctions cétoniques de l'antraquinone en donnant des carbocations qui réagissent ensuite par substitution électrophile en position *para* de l'aniline.

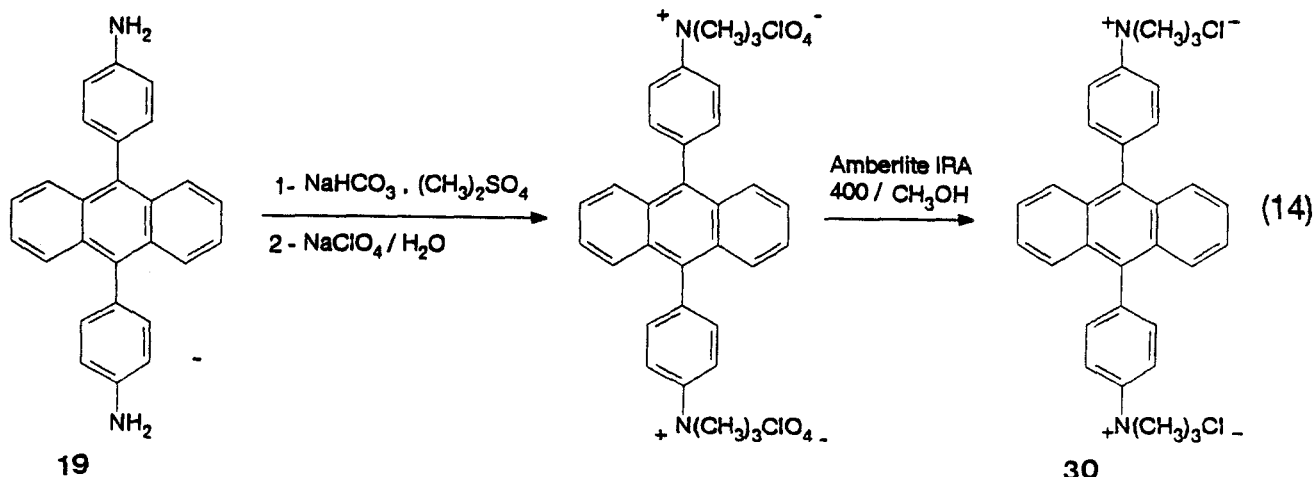
Le diol **29** formé est probablement réduit par l'aniline dans les conditions opératoires, en fournissant directement le dérivé anthracénique **19** (éq. 13).



Cette diamine **19** devait pouvoir fournir un composé hydrosoluble après double quaternisation. Cependant, les tentatives d'ETIENNE pour effectuer cette transformation s'avérèrent infructueuses, même dans des conditions opératoires sévères (chauffage en tube scellé à $150\text{ }^\circ\text{C}$ pendant 1h 30 en présence d'iodure de méthyle). Cette faible réactivité doit être attribuée à une délocalisation importante du doublet de l'azote sur l'ensemble du motif anthracénique.

Toutefois en recourant à un agent méthylant encore plus puissant, le sulfate de diméthyle pur, et en l'employant dans des conditions drastiques ($125\text{ }^\circ\text{C}$ / 1h 30), nous avons obtenu le sel d'ammonium recherché avec un rendement faible (10%) mais néanmoins satisfaisant eu égard à l'intérêt du produit et à la brièveté de la synthèse. L'anion $CH_3SO_4^-$ est ensuite remplacé par des ions perchlorate, ClO_4^- puis par des ions chlorures, Cl^- par agitation avec une résine échangeuse d'ions (éq. 14) ²⁹.

18



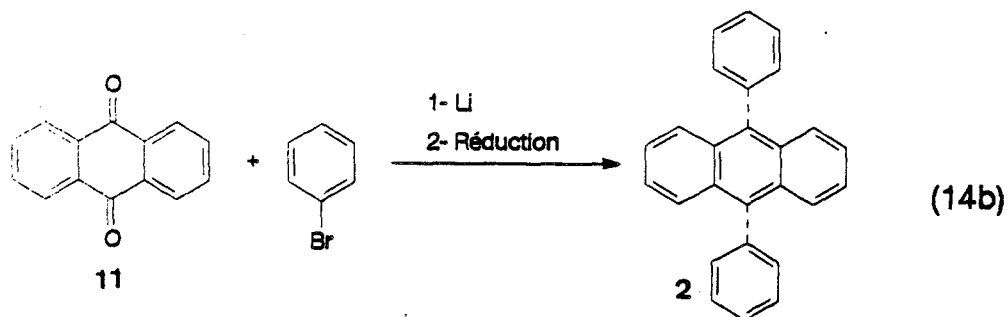
Le sel **30** (BPAA) finalement obtenu est très soluble dans l'eau et présente des comportements chimiques et photochimiques très proches de ceux du diphenylanthracène **2** lui-même.

3 - Synthèse par voie carbanionique

a) principe de base

La méthode la plus classique pour obtenir des anthracènes disubstitués en 9,10, fait appel au réactif de Grignard ou à un lithien. Ainsi, dans le cas particulier de la réaction du bromure de phénylmagnésium, ou du phényllithium sur l'antraquinone, on obtient après hydrolyse et réduction le 9,10-diphénylanthracène **2** ^{19,20}

Il y a alors formation de deux liaisons C-C représentées en pointillés dans l'équation 14b :



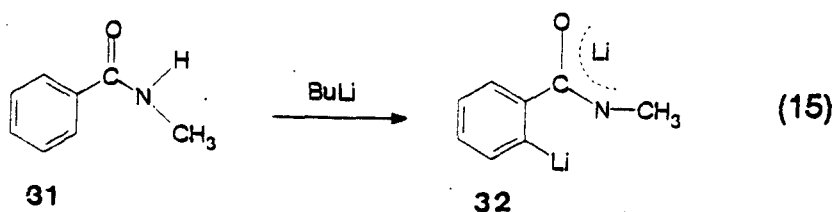
Si l'on souhaite adapter cette synthèse à l'obtention de dérivés diphenylanthracéniques possédant un pont cétonique entre les phényles fixés en 9,10 et les positions 1,4,5 ou 8 du noyau anthracénique, il est nécessaire de posséder des fonctions carboxyliques sur l'un des réactifs de départ. Cette fonction peut, soit être fixée en position 1,4,5 ou 8 de

l'antraquinone, soit en *ortho* du site organométallique du phénylmagnésien ou du phényllithien.

Dans le premier cas, la stratégie synthétique s'apparente à l'approche classique décrite dans le chapitre II-2-a et ne présente donc pas d'avantage particulier, alors que dans le deuxième cas, il nous suffit de disposer d'un dérivé organométallique benzénique bifonctionnel, plus accessible que les acides anthraquinones dicarboxyliques.

Néanmoins, dans les deux cas, le carbanion peut réagir avec les fonctions carboxyliques nécessaires à la réalisation ultérieure des pontages, il est donc indispensable de les protéger si l'on souhaite recourir à ce type d'intermédiaires réactionnels.

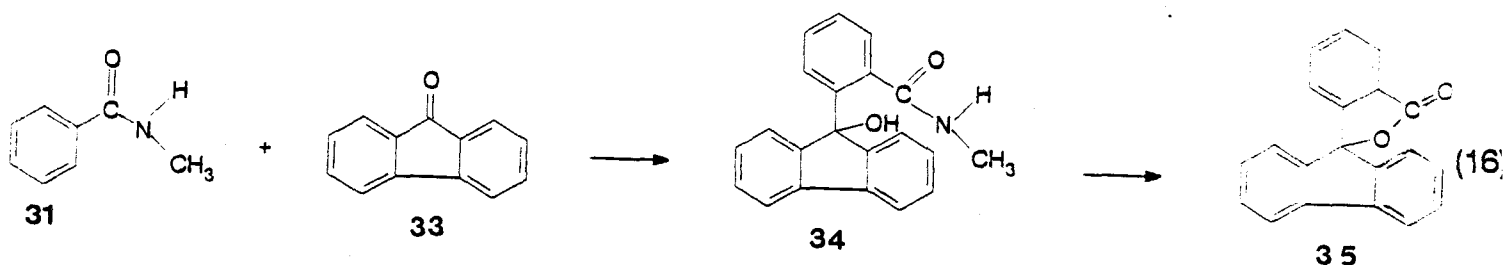
Une méthode de protection élégante consiste à utiliser la N-méthylbenzamide **31** (NMB) pour préparer l'organométallique.^{25,26} En effet, celle-ci présente une réactivité tout à fait particulière en présence d'une base forte, telle que le butyllithium, car elle conduit à la formation de l'*ortho* N-dilithioamide **32** par arrachement des 2 protons les plus acides (éq. 15).



Le plus facile à arracher est l'hydrogène lié à l'azote de la fonction amide. L'anion obtenu est stabilisé par délocalisation du doublet électronique sur le carbonyle et supprime donc sa réactivité électrophile.

Un deuxième proton peut réagir, plus difficilement avec le butyllithium, il s'agit de l'hydrogène benzénique situé en *ortho* de la fonction amide. Son acidité est exaltée en raison de la stabilisation du lithien par la paire libre d'électrons portée par l'azote de l'amide.

Ce carbanion **32** peut alors réagir sur une cétone telle que la fluorénone **33** et former par condensation une hydroxyamide **34**, qui peut ensuite se cycliser thermiquement pour fournir une lactone **35** (éq. 16)²⁶.

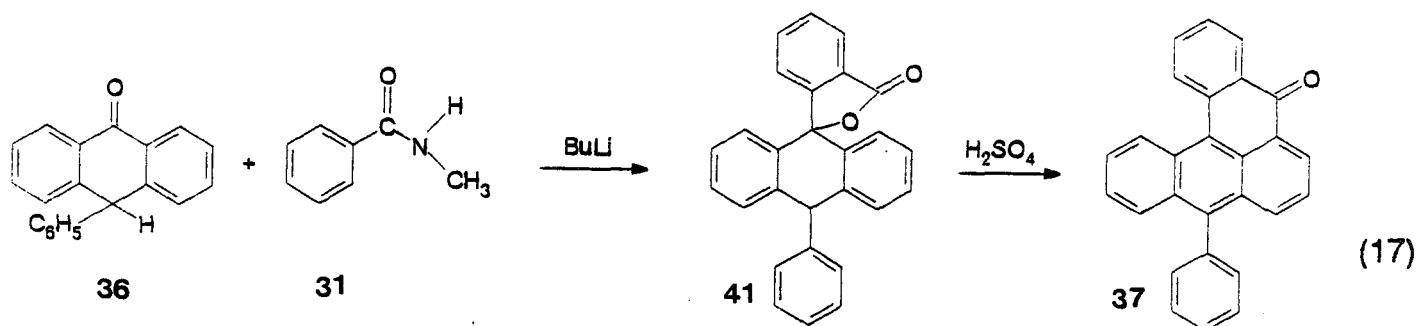


Cette voie de synthèse présente l'intérêt de ne pas nécessiter d'étapes supplémentaires, par rapport à la réaction de condensation avec le bromure de phénylmagnésium, tout en permettant la réalisation du pont cétonique souhaité.

Nous avons tenté d'appliquer cette réaction au système anthracénique, soit par une monoréaction sur la phénylanthrone **36** et l'un de ses dérivés, soit par une double condensation sur l'antraquinone ou d'autres quinones. Après réduction et cyclisation, la première synthèse devrait aboutir à la formation du coeranthrone **37** (jaune) et la seconde à la formation d'HECD27 (rouge).

b) Monoaddition sur la phénylanthrone ou l'un de ses dérivés

Si l'on veut appliquer cette voie carbanionique à l'obtention du coeranthrone **37**, la cétone de départ la plus adaptée devrait être la phénylanthrone **36**, car le passage de la lactone **41** au coeranthrone **37** devrait pouvoir s'effectuer en une seule étape par simple déshydratation à l'acide sulfurique, suivant l'équation 17 :



Cette synthèse permet, en principe, l'obtention du coeranthrone en deux étapes, alors que la seule synthèse décrite dans la littérature en nécessite 7¹⁵

Dans un première temps, la réaction a été tentée sur un échantillon de phénylanthrone vieux de 40 ans, provenant de la Collection DUFRAISSE au Collège de France. Malheureusement, celui-ci était partiellement oxydé en anthraquinone et conduisait à un mélange de produits.

Nous avons donc dû préparer un nouvel échantillon de phénylanthrone, en trois étapes, par réaction de double acylation du chlorure de phtaloyle sur le benzène suivie d'une réduction par le zinc en milieu basique et d'une déshydratation par l'acide sulfurique^{30,31}.

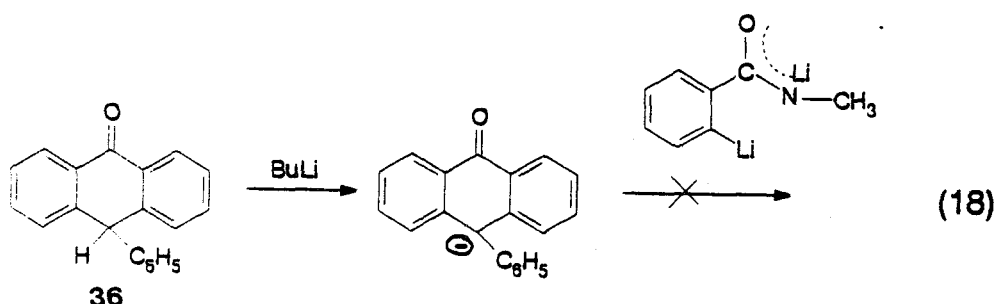
Même avec celle-ci, la réaction en présence de N-méthylbenzamide a nécessité un temps de chauffage supérieur à celui décrit dans la littérature pour les cétones courantes, et une quantité importante de phénylanthrone subsistait après le traitement du milieu réactionnel. Nous n'avons pas tenté de séparer les nombreux constituants du mélange obtenu et nous avons préféré effectuer la déshydratation sur le produit brut.

Là aussi, le déclenchement de la réaction a nécessité un durcissement des conditions opératoires, ainsi il a été nécessaire d'ajouter, au cours de la réaction, de l'acide méthanesulfonique qui autorise un chauffage prolongé sans crainte d'une sulfonation qui interviendrait avec H₂SO₄.

L'analyse du produit obtenu par spectroscopie UV, IR et RMN ¹H a mis en évidence la présence du motif anthracénique, d'une fonction C=O et d'une

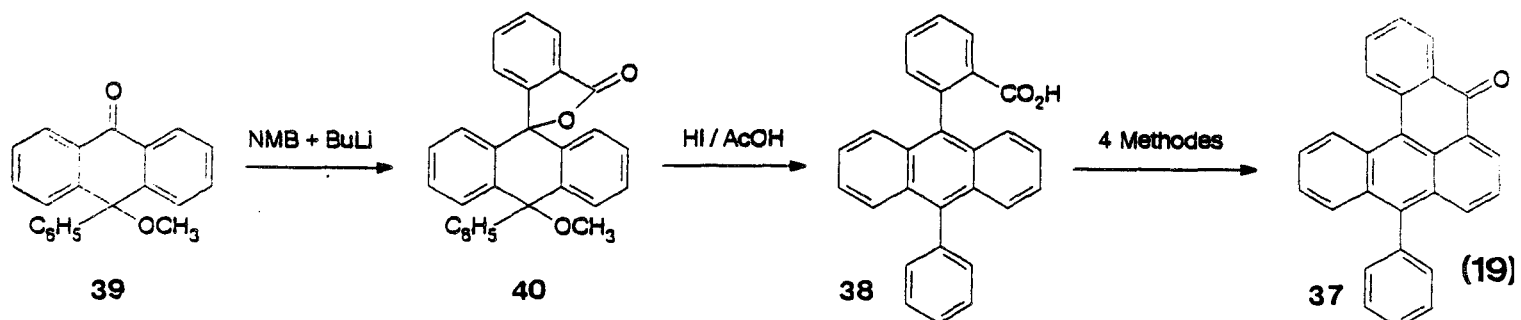
fonction -OH. Par contre, la spectroscopie de masse nous a révélé que l'ion moléculaire correspondait à une masse $m = 488$, alors que l'ion de plus grande abondance se trouvait effectivement à $m = 374$, masse qui correspond à celle de l'acide **38** attendu. Il semble donc que le carbanion se soit fixé sur le carbonyle, mais qu'au cours des opérations, un groupe de poids moléculaire = 114 se soit introduit sur l'acide.

Par ailleurs, le rendement de cette réaction est très faible (<5 %). Les problèmes de réactivité peuvent sans doute s'expliquer par la présence de l'hydrogène, en position 10 de la phénylanthrone **36**, qui doit présenter une certaine acidité et peut être arraché en milieu très basique. Le carbanion obtenu diminue alors le caractère électrophile du carbone de la fonction C=O et ralentit notablement la condensation avec le dilithien de la N-méthyl benzamide (éq. 18).



Pour éviter les problèmes rencontrés avec cet hydrogène acide, la synthèse a été reprise avec un ancien échantillon de méthoxy phénylanthrone **39** issu de la même collection, mais qui était resté inchangé, contrairement à la phénylanthrone **36**.

La lactone **40** obtenue lors de la première étape a, cette fois, été parfaitement identifiée par spectroscopies RMN ^1H et de masse qui ont confirmé toutes deux la structure du produit attendu (éq. 19).



Un essai d'obtention directe de la coeranthrone **37** en présence d'acide sulfurique et d'aluminium n'a pas fourni le produit jaune attendu. Nous avons

donc essayé de décomposer la synthèse en une étape supplémentaire, afin d'obtenir l'acide intermédiaire **38** par ouverture et réduction en milieu acide de la lactone **40**.

L'analyse par spectroscopie de masse s'accorde cette fois avec la formation comme produit principal de l'acide **38** obtenu avec un rendement de l'ordre de 20 %. A partir de ce composé, quatre essais ont été réalisés afin d'obtenir la coeranthrone par formation en milieu acide du pont cétonique sur le carbone 1 de l'anthracène (cf tableau ci-dessous)

Co-réactif	Conditions opératoires	Résultats
H ₂ SO ₄	70° C / 20 min	Produit hydrosoluble
H ₂ SO ₄	25° C / 2 h	Produit hydrosoluble
PPA	160°C / 5h	Produit très peu polaire
APTS	100 °C / 19 h	Aucune réaction

Essais de réduction de l'acide **38** en coeranthrone **37**

Dans les deux premiers essais réalisés avec de l'acide sulfurique, le produit majoritaire obtenu était soluble dans l'eau, ce qui suggère l'intervention d'une sulfonation au cours de la déshydratation.

Nous avons donc essayé, dans le troisième essai, de remplacer l'acide sulfurique par de l'acide polyphosphorique (PPA). Malheureusement, le substrat étant très peu soluble dans ce milieu, la réaction a nécessité un chauffage prolongé à une température élevée (160° C). L'analyse par CCM tendrait à prouver qu'une décarboxylation partielle s'effectue en plus de la déshydratation souhaitée. Quant au quatrième essai en présence d'acide *para*-toluènesulfonique (APTS), il n'a donné lieu à aucune réaction.

Ces deux réactions sur la phénylanthrone **36** et la méthoxyphényl-anthrone **39** ont donc montré que la fixation du lithien s'effectuait dans les deux cas et menait à la formation des lactones souhaitées avec une plus grande réactivité pour la méthoxyphényl-anthrone .

Leurs réductions fournissent l'acide **38** attendu. Par contre, la cyclisation dans les conditions habituelles reste un problème, car il semble qu'une sulfonation préalable intervienne. Nous avons donc repris l'étude sur un cas,

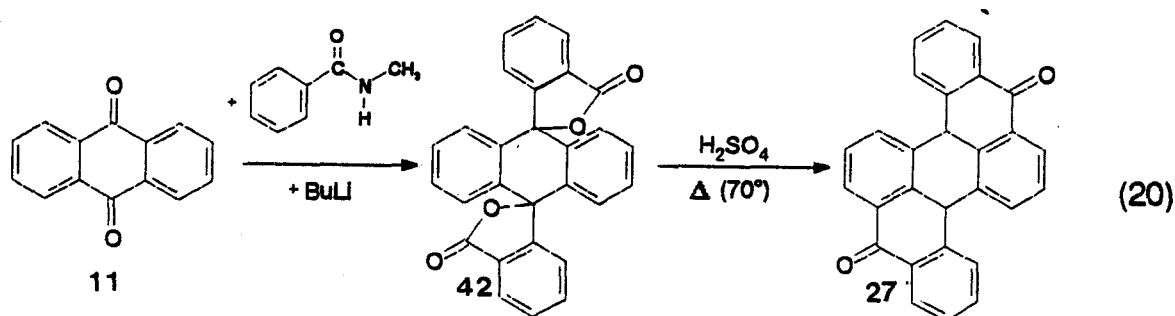
à priori plus difficile : l'addition carbanionique sur l'antraquinone, mais qui présente l'avantage de conduire, après réduction et cyclisation, à l'HECD 27 dont nous possédions un échantillon de référence.

c) Double réaction sur l'antraquinone et la 2-éthylantraquinone

α - Essai préliminaire avec l'antraquinone

L'antraquinone possède deux fonctions carbonyles conduisant à une double condensation, ce qui permet de créer à la fois, le motif DPA, et les deux ponts cétoniques souhaités.

Comme nous l'avons précédemment expliqué, on s'attend à ce que les deux ponts se fixent sur les sommets 1 et 5 du cycle anthracénique en raison des propriétés électro-attractives des groupes carbonyles (éq. 20).



Lors du premier essai réalisé, la dilactone 42 attendue est obtenue, malgré la double condensation nécessaire, avec un rendement égal à 6,5 %.

Un essai qualitatif de formation de l'HECD 27 à partir de la dilactone 42 par action d'un mélange d'acide sulfurique et d'aluminium comme réducteur a été réalisé. On obtient un produit à fluorescence rouge possédant les caractéristiques physico-chimiques d'un échantillon authentique d'HECD (R_f identique, même couleur fuchsia, décoloration à la lumière par photooxygénation autosensibilisée).

Nous avons aussi essayé de synthétiser le diacide intermédiaire, de façon à pouvoir optimiser les conditions de cyclisation en HECD 16

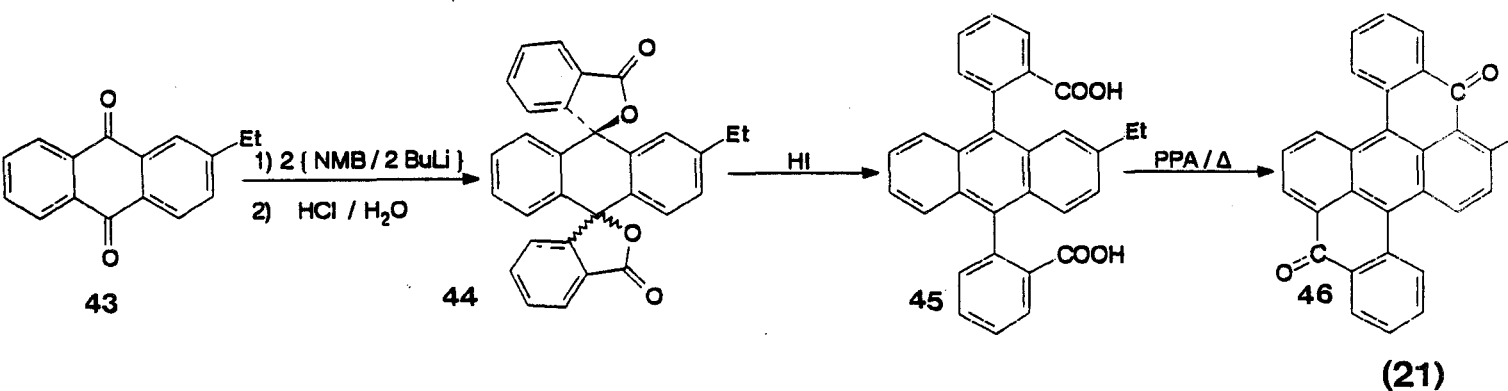
Mais les diacides aromatiques attendus présentent des spectres RMN ^1H peu caractéristiques. Nous avons nous donc tenté d'en préparer les esters méthyliques par action du diazométhane ³² ou du méthanol en présence

d'acide sulfurique. Dans aucun des cas, l'ester n'a pu être isolé, ceci est peut-être dû à un problème d'encombrement stérique de la fonction carboxylique.

Au cours de ce premier essai, l'autre problème rencontré était la très faible solubilité de l'antraquinone, et des composés qui en dérivent.

Pour pallier cette difficulté, nous avons repris cette synthèse avec un substrat plus soluble, la 2-éthylantraquinone **43**. Ce composé est d'ailleurs utilisé dans le procédé industriel de fabrication du peroxyde d'hydrogène au lieu de l'antraquinone insuffisamment soluble ³³.

Nous avons vérifié sur ce modèle que les réactions effectuées sur l'antraquinone **11** pouvaient être reproduites avec une plus grande facilité grâce à la solubilité accrue du substrat. Les spectres RMN ¹H de la dilactone **44** et de l'Et-HECD **46** ont confirmé la structure de ces deux produits (éq. 21).



Cette nouvelle voie d'accès est très intéressante puisqu'elle permet d'obtenir HECD **27** ou le dérivé **46** en deux étapes, alors que la voie d'accès classique en nécessite cinq. Pour tenter d'accroître les rendements, nous avons donc décidé d'optimiser ces deux étapes par la méthode des plans d'expériences.

β – Optimisation par les plans d'expériences de la préparation de l'Et-dilactone ^{34,35,36}:

Matrices d'expériences factorielles 2^k :

Les chimistes sont souvent confrontés au problème de l'optimisation, d'une réaction soumise à l'influence de plusieurs paramètres, ou d'un produit formé d'un mélange complexe de constituants différents.

L'approche traditionnelle pour réaliser ces études consiste à évaluer de façon méthodique, l'influence de chaque facteur pris isolément, les autres étant maintenus constants.

Une telle façon de procéder présente plusieurs inconvénients :

- Le nombre d'expériences nécessaires pour rendre compte de tous les effets est en général très élevé
- Les effets sont évalués qualitativement
- Les interactions éventuelles entre variables ne sont pas prises en compte
- L'identification des conditions optimales est aléatoire car on ne dispose pas d'informations suffisantes pour faire varier simultanément tous les facteurs dans le bon sens.

Les méthodes de *planification des expériences* permettent de lever ces difficultés en fournissant *une information quantitative* sur l'influence de chaque facteur à partir d'un *minimum d'expériences* réalisées en faisant varier, de façon raisonnée, *tous les facteurs à la fois*.

L'outil mathématique le plus simple utilisé dans les plans d'expériences est le *plan factoriel complet à deux niveaux 2^k* .

Ces matrices permettent d'évaluer l'influence sur une réaction de plusieurs variables X_i (appelées "facteurs") en interaction. Elles sont adaptées aux problèmes qui dépendent de k facteurs, chacun d'entre eux pouvant prendre deux niveaux (inférieur et supérieur) différents. Ces facteurs sont dits "quantitatifs" lorsqu'ils sont continus (température), ou "qualitatifs" s'ils sont discontinus (nature d'un catalyseur).

La matrice d'expériences factorielle complète est constituée de toutes les combinaisons possibles des deux niveaux de chaque facteur. Le nombre N de combinaisons distinctes est donc : $N = 2^k$.

Les résultats de ces 2^k expériences permettent de calculer 2^k coefficients b , appelés "effets", d'un modèle mathématique empirique. Ce modèle est censé représenter les variations d'une grandeur Y , appelée "réponse" (ici le rendement), en fonction des facteurs X_i , à l'intérieur du domaine expérimental.

Dans le cas d'un plan factoriel 2^k , le modèle postulé s'écrit sous la forme suivante :

$$\begin{aligned}
 Y &= b_0 \\
 &+ b_1 X_1 &+ b_i X_i &+ \dots \\
 &+ b_{12} X_1 X_2 &+ b_{ij} X_i X_j &+ \dots \\
 &+ b_{123} X_1 X_2 X_3 &+ b_{ijk} X_i X_j X_k &+ \dots \\
 &\dots \\
 &\dots \\
 &\dots \\
 &+ b_{12 \dots k} X_1 X_2 \dots X_k
 \end{aligned}$$

Pour assurer l'homogénéité de la formule, les facteurs X_i sont normalisés en leur attribuant la valeur -1 lorsque X_i occupe le niveau inférieur du domaine expérimental et $+1$ lorsqu'il occupe le niveau supérieur. En conséquence, l'unité des effets b est la même que celle de la réponse Y .

Les 2^k effets b peuvent s'interpréter physiquement de la façon suivante :

- b_0 est la réponse théorique du centre du domaine expérimental (lorsque tous les X_i sont nuls)
- b_i est "l'effet principal" du facteur X_i , il exprime son influence sur Y lorsqu'il n'y a pas d'interaction avec un autre facteur

- b_{ij} est "l'effet d'interaction du premier ordre" entre les facteurs X_i et X_j . C'est un terme correctif de l'effet principal

- b_{ijk} est "l'effet d'interaction du deuxième ordre" entre les facteurs X_i , X_j et X_k . C'est un terme correctif des termes b_{ij} .

Les effets b_{ijk} et les effets d'ordres plus élevés sont des termes correctifs qui dans la plupart des cas sont négligeables. Il est donc inutile de chercher à les calculer sachant, qu'à priori, ils auront une valeur proche de 0.

En conséquence, s'il n'y a pas de raison particulière de conserver des effets d'interactions d'ordres élevés, on préférera simplifier le modèle mathématique en supprimant certains termes. Il y aura ainsi moins d'effets b à calculer et donc moins d'expériences à réaliser.

Matrices d'expériences factorielles fractionnaires :

L'une des façons utilisées pour simplifier le modèle mathématique précédent consiste à sélectionner judicieusement certaines des 2^k expériences.

Par exemple, si l'on fait l'hypothèse que l'effet b_{123} est négligeable, nous pourrions accepter un modèle dans lequel un effet significatif tel que b_5 sera associé (le terme consacré est "aliasé") avec b_{123} . Ceci pourra se faire si, parmi les 2^k expériences du plan factoriel complet, on sélectionne celles pour lesquelles les valeurs de X_5 sont égales au produit $X_1 X_2 X_3$.

Pour ce sous-ensemble d'expériences, on aura donc toujours :

$$X_5 = X_1 X_2 X_3$$

et le modèle mathématique postulé se simplifiera en :

$$Y = b_0 + b_1 X_1 + \dots + (b_5 + b_{123}) X_5 + \dots$$

L'exploitation mathématique des résultats expérimentaux ne permettra donc le calcul que de la somme $b_5 + b_{123}$ que l'on assimilera à b_5 d'après nos hypothèses de départ.

La théorie des matrices d'expériences factorielles fractionnaires recourt à ce type de démarche pour réduire le nombre d'expériences à réaliser. Ses aspects mathématiques ne seront pas rappelés ici et nous nous bornerons à en exposer son application au cas pratique que nous avons traité ^{34,35}.

En revanche, nous détaillerons la travail de réflexion qui précède et suit le plan d'expériences, à savoir :

- le choix des facteurs susceptibles d'influencer le rendement
- la définition du domaine expérimental (niveaux -1 et + 1 pour chaque facteur)
- les hypothèses avancées quant aux effets d'interactions négligeables
- l'interprétation chimique des valeurs des effets.

Ces aspects constituent la partie importante du travail alors que les différentes matrices d'expériences ne sont qu'autant d'outils mathématiques à la disposition du chimiste.

Optimisation de la première étape :

Nous avons cherché à optimiser le première étape de la synthèse avec comme substrat la 2-éthylantraquinone (éq. 21) en nous aidant d'un plan factoriel fractionnaire.

En nous appuyant sur les résultats préliminaires obtenus avec l'antraquinone, nous avons établi un protocole expérimental précis pour effectuer la réaction et analyser le milieu réactionnel.

Pour déterminer le rendement et suivre son évolution au cours du temps, les produits de la réaction étaient analysés par HPLC. La détection s'effectuait à 285 nm, longueur d'onde à laquelle le substrat de départ **43** et la dilactone **44** attendue absorbent avec des coefficients d'absorption molaire ϵ voisins.

Enfin, pour accroître la précision dans la détermination du rendement, nous avons introduit un étalon interne, le diméthyl-1,4 naphthalène qui présente l'avantage d'être facilement détectable par HPLC sans perturber le déroulement de la réaction.

Le méthyl-1 naphthalène, choisi dans un premier temps, a dû être abandonné car il possède un temps de rétention identique à celui d'un produit secondaire formé durant la réaction.

En nous inspirant de la littérature ^{37,38}, nous avons recherché les facteurs susceptibles d'influencer le rendement de la réaction. Nous en avons repertorié neuf, dont trois ont été maintenus constants:

- le substrat de départ est toujours la 2- éthylantraquinone
- la température de la 2^{ème} phase de la réaction est fixée à la température d'ébullition du THF (67°C)
- le temps de chauffage de cette seconde étape est choisi de manière à avoir le rendement maximum. Ce temps optimum a été estimé à 2 heures par analyse HPLC des milieux réactionnels.

Pour les six autres paramètres les niveaux inférieurs et supérieurs ont été choisis d'après les coefficients stoechiométriques de la réaction, les limites de solubilité des produits et les travaux antérieurs effectués avec la N-méthylbenzamide ^{25,28} (tableau 1).

N° du facteur	Facteurs	Unité	niveau -1	niveau +1
X ₁	NMB / 2-Et Anth	mol/mol	2	4
X ₂	BuLi / NMB	mol/mol	2	2,5
X ₃	vol THF / 0,3 g de 2-Et Anth	ml	3	15
X ₄	Vol THF / 0,025 mole de NMB	ml	40	100
X ₅	Θ de formation du dilithien	°C	0	reflux
X ₆	Δt de formation du dilithien	min	15	30

Tableau 1 : Définition des six paramètres étudiés

BuLi : Butyllithium; NMB : N-Methyl Benzamide; THF : Tétrahydrofuranne;
2-Et Anth : 2-éthylantraquinone

Si l'on voulait évaluer alors précisément l'influence de ces six facteurs et de toutes leurs interactions à l'aide d'un plan factoriel complet, il faudrait réaliser $2^6 = 64$ expériences. Ce nombre est trop élevé si l'on tient compte de la difficulté et de la durée de ces réactions (environ une journée par expérience)

Nous avons donc préféré aliaser des interactions d'ordres élevés, supposées négligeables, avec des facteurs dont l'effet est supposé important.

Dans un premier temps, nous avons cherché à minimiser le nombre d'expériences en postulant un modèle mathématique extrêmement simple :

$$Y = b_0 + b_1 X_1 + b_2 X_2 + b_3 X_3 + b_4 X_4 + b_5 X_5 + b_6 X_6 + b_{12} X_1 X_2$$

Il est clair que ce modèle est trop simple pour rendre compte finement des variations du rendement en fonction des six facteurs. En particulier, nous avons négligé tous les effets d'interaction du 1er ordre hormis b_{12} . Cela

signifie que les autres effets b_{ij} , b_{ijk} se trouvent confondus (aliasés) avec les coefficients b_j ou b_{12} et risquent ainsi de les entacher d'une erreur.

Cependant, si les valeurs des effets calculés à l'issu du premier plan d'expériences étaient apparues ambiguës, ou difficiles à expliquer chimiquement, il eût été possible de réaliser une deuxième série d'expériences capable de lever les ambiguïtés.

Cette propriété de "séquentialité" des plans factoriels fractionnaires permet de n'effectuer que le nombre d'expériences strictement nécessaires en fonction de la complexité du problème posé et de la précision des informations recherchées .

Selon le modèle postulé, il reste 8 effets b à estimer et donc au minimum, $8 = 2^{6-3}$ expériences indépendantes à exécuter. Les expériences qui conduisent à l'estimation la plus précise des effets sont identifiées par la théorie des plans factoriels fractionnaires.

Il suffit de savoir que pour passer de la matrice d'expériences factorielle complète avec 2^6 expériences, à la matrice d'expériences factorielle fractionnaire à 2^{6-3} expériences, il faut appliquer 3 générateurs indépendants:

$$I \equiv 134 \equiv 234 \equiv 1236$$

Les 8 expériences résultant de cette démarche sont représentées sous forme d'une "matrice d'expériences" dans laquelle chaque ligne correspond à une expérience donnée et chaque colonne aux valeurs normalisées des différents facteurs X_j (tableau 2).

N° expérience	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	X ₅	X ₆	X ₁ X ₂
1	-	-	-	+	+	-	+
2	+	-	-	-	+	+	-
3	-	+	-	+	-	+	-
4	+	+	-	-	-	-	+
5	-	-	+	-	-	+	+
6	+	-	+	+	-	-	-
7	-	+	+	-	+	-	-
8	+	+	+	+	+	+	+

←———— Matrice d'expériences 2⁶⁻³ —————→
 ←———— Matrice du modèle —————→

Tableau 2 : Matrices d'expériences et du modèle 2⁶⁻³

La traduction en clair des informations contenues dans cette matrice permet de construire le "plan d'expériences" utilisable par l'expérimentateur (tableau 3). La colonne rassemblant les rendements en 2-éthylantraquinone **43** résiduelle, en monolactone et en Et-dilactone **44**, après 2 h.de chauffage, a été ajoutée à la droite du tableau.

Facteurs	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	X ₅	X ₆	Rendements		
	mol/mol	mol/mol	ml	ml	°C	min	Anthraq.	Monolact	Dilact.
Exp 1	2	2	3	100	reflux	15	43,7	12,4	36,9
Exp 2	4	2	3	40	reflux	30	32,6	8,1	46,1
Exp 3	2	2,5	3	100	0	30	11,7	1,1	83,7
Exp 4	4	2,5	3	40	0	15	26,9	5,2	76,6
Exp 5	2	2	15	40	0	30	17,9	26,3	38,7
Exp 6	4	2	15	100	0	15	7,4	7,4	63,2
Exp 7	2	2,5	15	40	reflux	15	40,5	19,6	40,8
Exp 8	4	2,5	15	100	reflux	30	19,3	14,6	47,8

Tableau 3 : Plans d'expériences 2⁶⁻³ et rendements expérimentaux.

Un résultat important apparaît déjà à la simple lecture de cette colonne: le meilleur rendement obtenu en Et-dilactone **44** atteint 83,7 % par HPLC, alors que lors d'un premier essai réalisé avant le plan d'expérience, le rendement déterminé par pesée ne dépassait pas 6,5 %.

Il est possible d'exploiter plus finement l'ensemble des résultats obtenus en appliquant à chacune des expériences le modèle mathématique postulé.

Ainsi, pour l'expérience n°1 :

$$Y = b_0 + b_1 X_1 + b_2 X_2 + b_3 X_3 + b_4 X_4 + b_5 X_5 + b_6 X_6 + b_{12} X_1 X_2$$

Soit, en remplaçant les X_i par leurs valeurs normalisées (1ère ligne du tableau 2) et Y par le rendement en dilactone **44** :

$$36,9 = b_0 - b_1 - b_2 - b_3 + b_4 + b_5 - b_6 + b_{12}$$

Des égalités similaires peuvent être écrites pour les 7 autres expériences et constituent un système de 8 équations à 8 inconnues qu'il est plus facile de représenter sous forme matricielle :

$$[Y] = [M].[B]$$

avec $[Y]$ = vecteur colonne des réponses (ici les rendements)

$[M]$ = Matrice du modèle = Matrice d'expériences + colonne $X_1 X_2$

$[B]$ = Vecteur colonne des effets

Ce système est résolu aisément car $[M]$ est une matrice d'Hadamard possédant la propriété suivante ³⁵:

$$[M]^{-1} = \frac{1}{8} [M]^t$$

Il suffit donc de transposer $[M]$ pour calculer la matrice inverse.

Le calcul des effets b peut être effectué à la main, mais nous avons préféré recourir au logiciel NEMROD. Les valeurs de b obtenues à partir des rendements en Et-dilactone sont reportées dans le tableau 4 et placées sur

un axe pour mettre en évidence les effets importants (valeurs positives ou négatives élevées) ou négligeables (valeurs proches de zéro).

Effets	b_0	b_1	b_2	b_3	b_4	b_5	b_6	b_{12}
Estimations	59,3	4,2	8	-6,6	3,7	-11,3	-0,15	-4,22

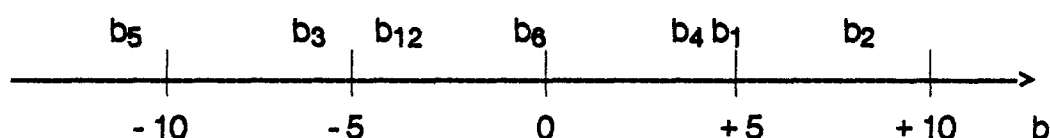


Tableau 4 : Influence des 6 facteurs X_i sur le rendement en Et-dilactone.
Valeurs des effets estimés à partir des résultats expérimentaux.

Sous réserve de la validité du modèle postulé, les conclusions suivantes peuvent être avancées quant à l'influence des 6 facteurs sur le rendement en Et-dilactone **44** :

b_5 très négatif :

L'augmentation du facteur X_5 (température de préparation du dilithien de la NMB) diminue considérablement le rendement. Contrairement au protocole publié ²⁶, il faut donc opérer à basse température pour réaliser la préparation du dilithien.

b_3 est négatif :

D'après cette valeur de b_3 , il serait préférable d'utiliser un faible volume de THF pour dissoudre la 2-éthylantraquinone. Ce résultat étrange suggère la présence d'un biais qui résulterait de l'importance d'un des effets d'interactions supposé négligeable (b_{14} , b_{25}) et aliasé avec b_3 .

b_{12} légèrement négatif :

Le terme d'interaction entre X_1 et X_2 n'étant pas négligeable, ces deux facteurs doivent être interprétés simultanément en projetant l'ensemble des résultats expérimentaux dans le plan X_1, X_2 (fig. 2).

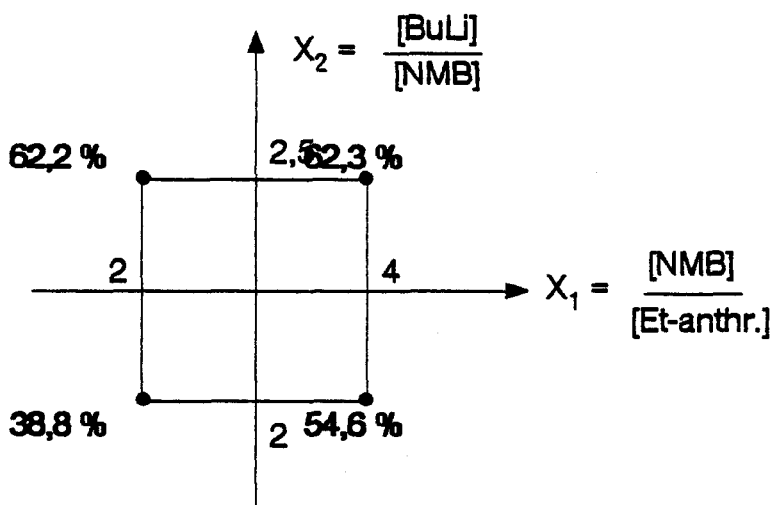


Figure 2 : Préparation de l'Et-dilactone 44. Valeur des rendements aux extrémités du domaine expérimental défini par les facteurs X_1, X_2 .

On constate sur ce diagramme qu'il suffit de procéder avec un excès de butyllithium par rapport à la N-méthylbenzamide pour aboutir au meilleur rendement. La phase la plus délicate dans cette synthèse serait donc la préparation du dérivé dilithié et non sa double condensation sur la 2-éthylantraquinone.

b_6 très proche de zéro:

Le temps d'agitation nécessaire à la formation du dilithium (X_6) n'a aucune influence sur le rendement.

b_4 légèrement positif :

Le rendement s'accroît lorsque l'on prépare le dilithium avec un volume plus élevé de THF (X_4). Ce résultat s'accorde avec l'observation expérimentale d'une précipitation du dilithium lorsque l'on opère à froid

($X_5 = -1$) avec un faible volume de THF. Ce phénomène nuit au bon déroulement de la réaction.

L'analyse des résultats obtenus à l'issue du plan d'expériences montre que certains points restent obscurs et que plusieurs effets d'interaction b_{ij} , supposés négligeables ne le sont probablement pas. Cependant, le rendement maximum obtenu (84 %) a été jugé suffisant et nous n'avons pas cherché à lever les ambiguïtés.

A partir de toutes ces données, un mode opératoire considéré comme optimal a été décrit (voir partie expérimentale) et appliqué à l'échelle quantitative, afin d'obtenir l'Et-dilactone **44** en quantité suffisante pour pouvoir étudier la seconde partie de cette synthèse.

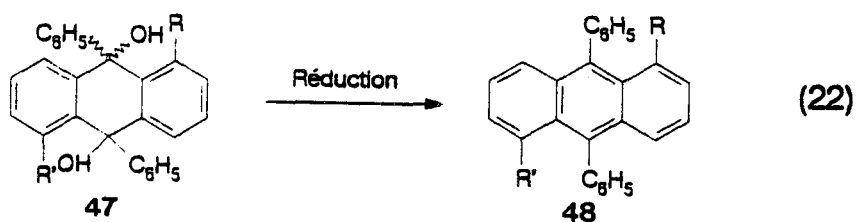
γ - Transformation de l'Et-dilactone en Et-HECD:

La seconde partie de la réaction consiste en une hydrolyse et une réduction de l'Et-dilactone **44** suivie d'une cyclodéshydratation du diacide **45** formé (éq. 21)

Avec l'aide d'une étudiante en DEA, P. PONS, nous avons d'abord étudié ces deux étapes séparément, puis, les conditions opératoires étant proches (milieu acide), nous avons essayé de les coupler.

Hydrolyse et réduction de la dilactone :

Au cours de la réduction de la dilactone en diacide, les carbonés 9 et 10 passent du degré d'oxydation + 1 au degré zéro; cette réduction s'apparente donc à celle des 9,10-dihydroxy-9,10-diphénylanthracènes **47** en 9,10-diphénylanthracènes **48** (éq. 22).



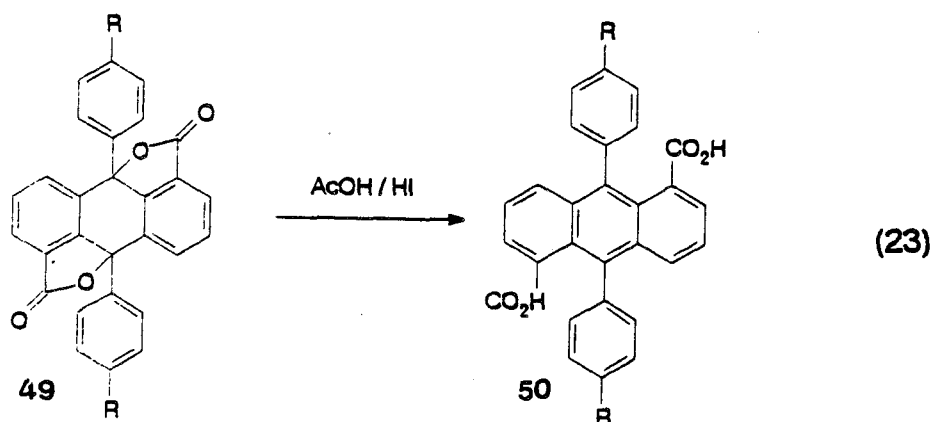
Nous avons répertorié dans le tableau 5 les différentes conditions opératoires décrites dans la littérature pour réaliser ce type de réduction

R	R'	Réducteur	Conditions	Rdt	Réf.
CH ₃	H	KI / NaH ₂ PO ₄	AcOH / 141°C / 20 min	60	39
COOH	COOH	HI	AcOH / 20 min		17
H	H	Zn ou KI	AcOH		40
H	H	NaI	AcOH / Δ		41
C ₆ H ₄ SCH ₂	H	TiCl ₃	AcOH / 20°C / 15min	80	42
H	H	HCOONa	HCOOH / Δ		43
H	H	HBr	AcOH / 60°C		44

Tableau 5 : Systèmes utilisés pour réduire des 9,10-dihydroxy-9,10-diphénylanthracènes **47** en 9,10-diphénylanthracènes **48**.

Dans notre cas, nous avons appliqué les conditions utilisées par Scholl et Meyer ¹⁷ pour réduire la dilactone de l'acide 9,10-dihydroxy 9,10-diphénylanthracène-1,5-dicarboxylique **49** en acide 9,10-diphénylanthracène-1,5-dicarboxylique **50** (éq. 23). En effet, le substrat **49** impliqué dans cette réaction est le plus proche de celui que nous avons à traiter.

La réduction s'effectue par chauffage de l'acide iodhydrique dans l'acide acétique. L'iode formé est réduit au moment du traitement par le sulfite de sodium (Na₂SO₃).



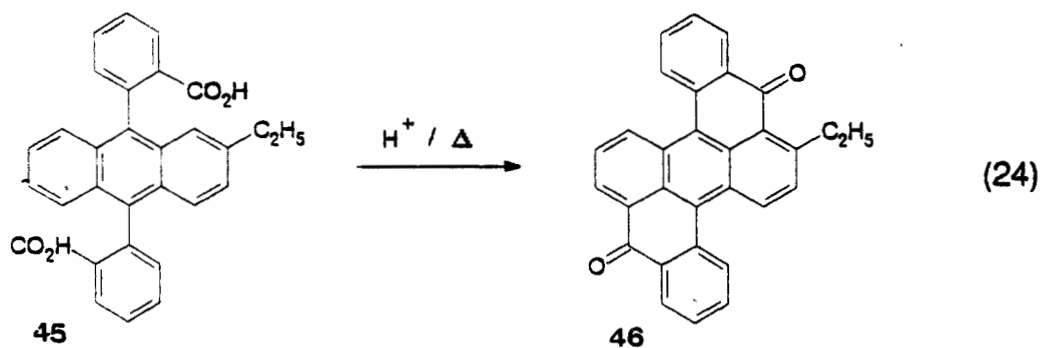
Les auteurs n'annonçaient aucun rendement pour cette réaction. Nous l'avons déterminé dans notre cas par spectrophotométrie UV ou par HPLC .

La première méthode permet d'obtenir rapidement une estimation maximale du rendement et de suivre son évolution au cours du temps.

La seconde est plus lente, mais elle est utilisée pour déterminer la valeur exacte du rendement, au temps optimal repéré par spectrophotométrie.

On obtient ainsi, pour la réduction de l'Et-dilactone, un rendement déterminé par HPLC de 81 % au temps optimal de 30 min. Ce rendement étant déjà très élevé, nous n'avons pas tenté de l'optimiser par d'autres méthodes et nous nous sommes intéressés à la seconde étape de cette réaction, la cyclodéshydratation du diacide en Et-HECD.

Cyclodéshydratation du diacide (éq.24) :



La cyclodéshydratation intramoléculaire des acides carboxyliques liés à des structures aromatiques s'effectue toujours en milieu acide (tableau 6).

Acide de départ	Cétone formée	Conditions	Rdt (%)	Réf.
		PPA 100 °C / 2 h	98	32
		HF 20°C / 2 h 30	81	45
		Ac ₂ O / AcOH ZnCl ₂ 141 °C/70 mn	51	48
		H ₂ SO ₄ 65 °C / 30 mn	85	47
		(CF ₃ CO) ₂ O H ⁺		48

Tableau 6 : Cyclodéshydratation intramoléculaire des acides carboxyliques liés à des structures aromatiques

Pour les dérivés du DPA pontés, le premier ion acylium formé par protonation de la fonction COOH réagit par substitution électrophile sur le carbone 1 activé par le substituant C₂H₅ et, en moindre proportion sur le carbone 8. Le second ion acylium peut réagir sur C₄ ou C₅. Mais, l'acylation en position 1 du noyau anthracénique désactive fortement la position 4 et

favorise la réaction sur l'autre site, formant ainsi exclusivement l'Et-HECD 46 et non pas l'Et-HOCD.

Quatre agents sont principalement utilisés pour effectuer la cyclodéshydratation intramoléculaire des acides carboxyliques :

l'acide fluorhydrique, HF, l'anhydride trifluoroacétique, $(CF_3CO)_2O$, l'acide polyphosphorique, PPA et l'acide sulfurique, H_2SO_4 (tableau 6).

Les trois derniers réactifs ont été essayés pour cyclodéshydrater l'Et-diacide 45 (tableau 7).

Catalyseur	Conditions	Résultat
H_2SO_4	75 °C / 1h	Rdt = 12,1 % - Phase aqueuse rose
H_2SO_4	130 °C / 30 min	Rdt = 21 % - Phase aqueuse rose
$(CF_3CO)_2O$ puis H^+	40 °C / 5 h	Pas d'Et-HECD formé
AcOH / Ac ₂ O / ZnCl ₂	140 °C / 4 h	Formation d'une quantité faible de Et-HECD
PPA	100 °C / 4 h	Rdt = 66,8 % - Phase aqueuse incolore

Tableau 7 : Essais de cyclodéshydratation du diacide 45.

Avec l'acide sulfurique, on remarque qu'une augmentation de température accroît le rendement. Néanmoins, les rendements obtenus dans ces deux essais sont faibles. De plus, à température élevée (130° C), on observe une coloration rose de la solution aqueuse, ce qui laisse supposer qu'une sulfonation de l'Et-HECD 46 intervient après la déshydratation.

Pour éviter cette réaction secondaire de sulfonation, nous avons remplacé l'acide sulfurique par l'anhydride trifluoroacétique, seul ou en présence de faibles quantités d'acides perchlorique ou sulfurique. Malheureusement, aucune réaction n'a été observée.

Dans un quatrième essai, nous avons utilisé un mélange d'acide et d'anhydride acétiques en présence d'un acide de Lewis, ZnCl₂. Après 4 h de reflux, on observe la formation de l'Et-HECD, mais en trop faible quantité pour poursuivre dans cette voie.

Enfin, dans le dernier essai, nous avons utilisé l'acide polyphosphorique (PPA), qui est souvent utilisé lors d'acylation de Friedel-Craft intramoléculaire d'acides carboxyliques. En particulier, il provoque la cyclodéshydratation de l'acide o-benzoylbenzoïque en anthraquinone avec un excellent rendement (98 %).

Dans notre cas, on obtient l'Et-HECD avec un rendement de 66,8 % après 4 h de chauffage à 100° C. Ce rendement est déterminé par UV comme pour les essais précédents.

Ce rendement encourageant a été déterminé de façon plus précise en suivant, par HPLC à 285 nm, la composition du milieu réactionnel auquel avait été ajouté une référence interne, l'Et-Anthraquinone; le rendement mesuré au bout d'un temps optimal de 40 mn atteint 55 %.

Les rendements estimés par spectrophotométrie sont donc légèrement surestimés en raison sans doute, de la formation de produits secondaires colorés absorbant à la longueur d'onde d'analyse (575 nm).

Le rendement global pour les deux étapes de réduction et de cyclisation est voisin de 45 %, l'étape limitante étant la cyclodéshydratation. Ces réactions s'effectuant toutes deux en milieu acide, nous avons tenté de les coupler en une seule, pour raccourcir la synthèse.

Couplage réduction / Cyclodéshydratation

Peu de méthodes combinent à la fois réduction et cyclodéshydratation. Aussi, avons-nous, dans un premier temps, repris le protocole décrit par Scholl et Meyer ¹⁷, qui parviennent à réduire et cyclodéshydrater la dilactone **49**, en opérant par chauffage dans l'acide sulfurique et en présence d'aluminium.

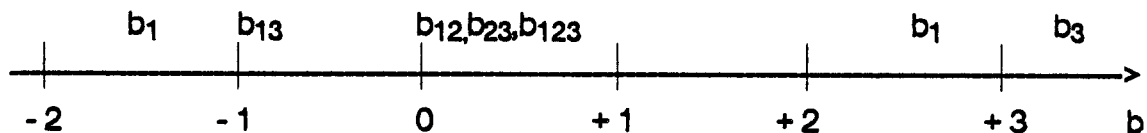
Aucun rendement n'étant indiqué dans leur publication, nous avons reproduit scrupuleusement leur protocole en l'appliquant à l'Et-dilactone **44** afin d'obtenir une évaluation du rendement avec ce substrat substitué. La valeur estimée par spectrophotométrie à 573 nm est faible (13 %).

Nous avons donc décidé d'étudier l'influence des trois facteurs (Al, H₂SO₄, T) sur le rendement de la réaction à l'aide d'une matrice factorielle 2³ avec les conditions expérimentales décrites dans le tableau 8.

Facteurs	Unités	Niveau -1	Niveau +1
X ₁ = aluminium	mg	10	20
X ₂ = H ₂ SO ₄	ml	0,75	1,5
X ₃ = température	°C	40	60

Tableau 8 : Transformation de l'Et-dilactone 44 (15 mg) en Et-HECD 46.
Variables étudiées et domaine expérimental

Les résultats tirés de ces 8 expériences nous ont permis d'estimer les effets b, qui sont reportés sur un axe (cf II 3 cB)



On constate qu'à l'intérieur du domaine expérimental, une augmentation du volume d'acide sulfurique améliore nettement le rendement, tandis que la quantité d'aluminium et la température présentent une influence plus complexe, puisque l'interaction b₁₃ possède une valeur significative.

Une projection des résultats obtenus sur les axes X₁, X₃ montre que l'accroissement de la température améliore toujours le rendement, alors que l'aluminium est, soit sans influence à 40° C, soit néfaste à 60° C (Fig. 3).

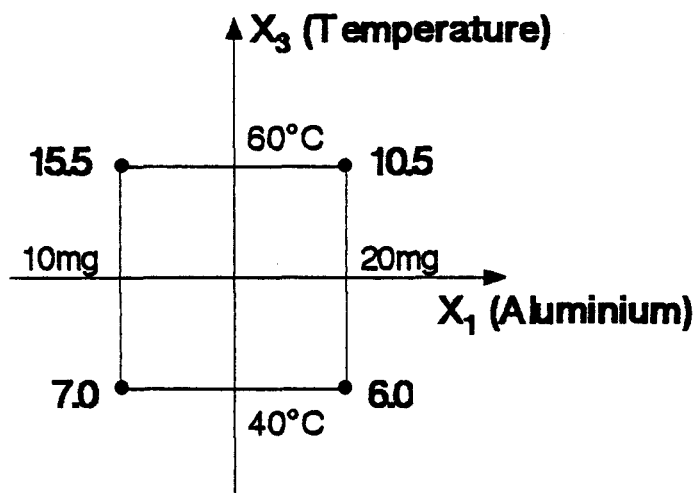


Figure 3 : Préparation de l'Et-HECD. Valeur des rendements aux extrémités du domaine expérimental défini par les facteurs X_1 , X_3 .

D'un point de vue pratique, le rendement maximal obtenu après cette série de 8 expériences restait encore très faible (17 %), et nous avons décidé de poursuivre notre étude dans la direction indiquée par le plan factoriel.

L'effet de H_2SO_4 étant simple (absence d'interaction) et positif, nous avons maintenu le volume d' H_2SO_4 à une valeur élevée (3 ml) afin d'étudier l'influence des deux autres paramètres par la méthode du réseau de Doehlert³⁴ Celle-ci permet d'établir des courbes de niveaux d'isorendement et d'estimer la valeur de la réponse en un point où aucune expérience n'a été réalisée.

Le réseau de Doehlert initial à 2 facteurs X_1 et X_2 comporte 7 expériences se situant aux sommets et au centre d'un hexagone. Leur nombre est suffisant pour estimer, par la méthode des moindres carrés, les 6 coefficients b d'un modèle quadratique postulé:

$$\text{Rendement} = b_0 + b_1 X_1 + b_2 X_2 + b_{11} X_{11} + b_{22} X_{22} + b_{12} X_1 X_2$$

Après avoir réalisé le 1er hexagone ($70^\circ C < T < 90^\circ C$) et tracé les courbes d'isorendement à l'aide du logiciel NEMROD, on constate que l'optimum n'est pas encore atteint, et que l'influence de l'augmentation de la température sur le rendement est supérieure à celle de l'augmentation de la

quantité d'aluminium. Le second hexagone réalisé est donc choisi en doublant le pas de variation de la température.

Les courbes d'isorendement correspondantes montrent que le rendement optimum est atteint dans cette zone ($120^{\circ}\text{C} < T < 100^{\circ}\text{C}$) et qu'il est pratiquement indépendant de la quantité d'aluminium présent (fig. 4).

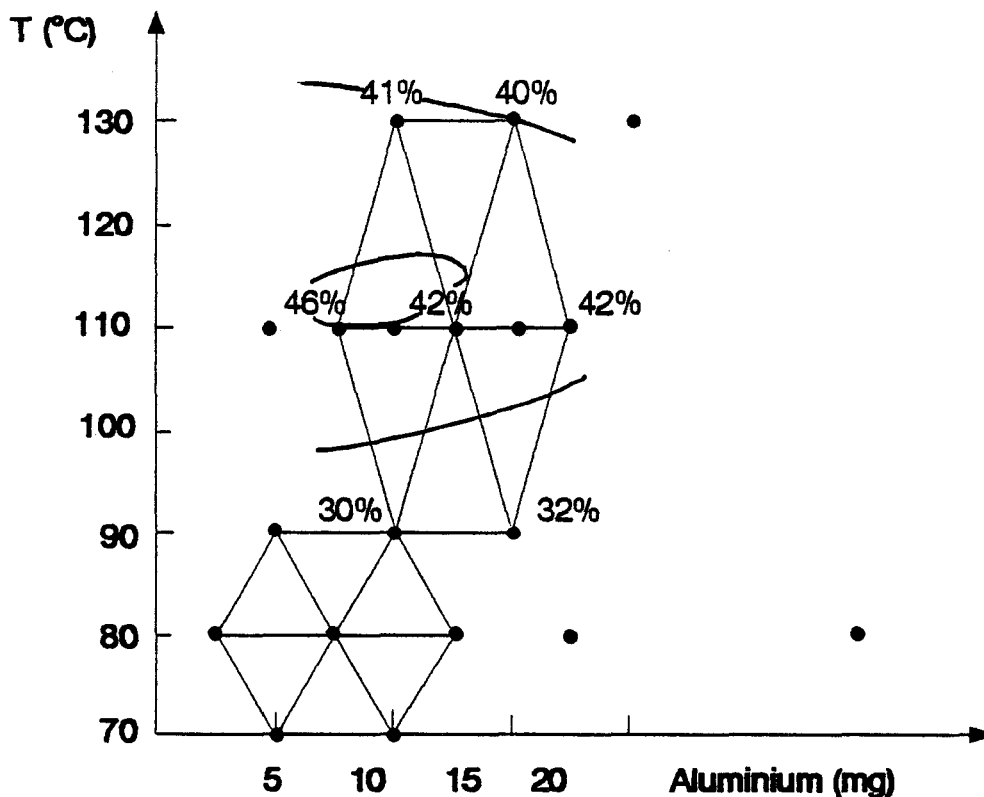


Figure 4 : Préparation de l'Et-HECD. Courbes d'isorendement calculées à partir d'un réseau de Doehlert

A partir de 130°C , le produit cherché subit une réaction parasite, mise en évidence par une chute du rendement après 15 minutes de chauffage. Cette réaction apparaissant à température élevée, il est probable qu'il s'agisse d'une sulfonation du noyau aromatique.

Le rendement maximum en Et-HECD atteint ici 42 % (mesuré par spectrophotométrie à 573 nm). Si l'on réalise la réduction et la cyclodéshydratation séparément, le rendement global s'élève à 17 % avec H_2SO_4 et 45 % avec PPA.

Nous avons alors essayé de mettre au point un protocole de couplage des deux réactions en utilisant PPA plutôt que H_2SO_4 .

Dans un premier temps, nous avons appliqué à l'Et-dilactone **44** les conditions opératoires mises au point lors de la réaction de cyclodéshydratation de l'Et-diacide **45** (PPA / $100^\circ C$). Le rendement, déterminé précisément par HPLC, grâce à la présence d'un étalon interne (Et-anthraquinone), atteint 55 % après 40 mn de chauffage, et se maintient ensuite à cette valeur.

La transformation directe de l'Et-dilactone en Et-HECD **46** par chauffage dans PPA et en l'absence de réducteur, suggère l'intervention d'une dismutation de l'Et-dilactone, mais aucun produit secondaire n'a pu être isolé du milieu réactionnel par CCM préparative.

Nous avons tenté d'améliorer le rendement en ajoutant divers réducteurs au PPA. Les conditions opératoires et les rendements déterminés par HPLC à 285nm en présence d'une référence interne, sont reportés dans le tableau 9. Contrairement à ce que nous espérions, aucun réducteur n'améliore le rendement.

Réducteur	sans	Hydroquinone	$TiCl_3$	$HCOOH$	KI
Rdt (%)	64 55 *	56	32	53	11

Tableau 9 : Essais de transformation de la dilactone **44** (* ou de l'Et-diacide **45**) en Et-HECD **46** par chauffage dans le PPA en présence de réducteurs.

Pour confirmer les résultats, surprenants mais encourageants, de la réduction de l'Et -dilactone par PPA seul, nous avons effectué cette réaction à une échelle préparative en mesurant le rendement en Et-HECD par différentes méthodes, spectrophotométrie, HPLC et pesée :

Rendement par spectrophotométrie à 570 nm = 71,3 %

Rendement par HPLC à 285 nm = 67,3 %

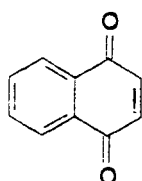
Rendement par pesée = 46,3 %

Les structures de l'Et-dilactone **44** et de l'Et-HECD **46** ont été établies par différentes techniques spectroscopiques RMN, Masse, UV / visible et par comparaison avec un échantillon de HECD authentique.

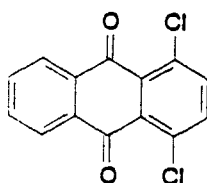
d - Application du nouveau protocole à d'autres quinones :

Ayant mis au point une voie synthétique originale pour préparer l'Et-HECD à partir de la 2-éthylantraquinone en deux étapes, avec un rendement global de 55 % (HPLC), nous avons cherché à l'étendre à d'autres quinones de départ, afin d'accéder à des photochromes inédits, présentant des couleurs variées.

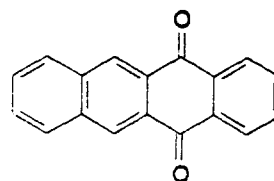
Trois quinones différentes ont été essayées, la naphtoquinone **51**, la 1,4-dichloroanthraquinone **52**, et la naphtacènequinone **53**.



51



52

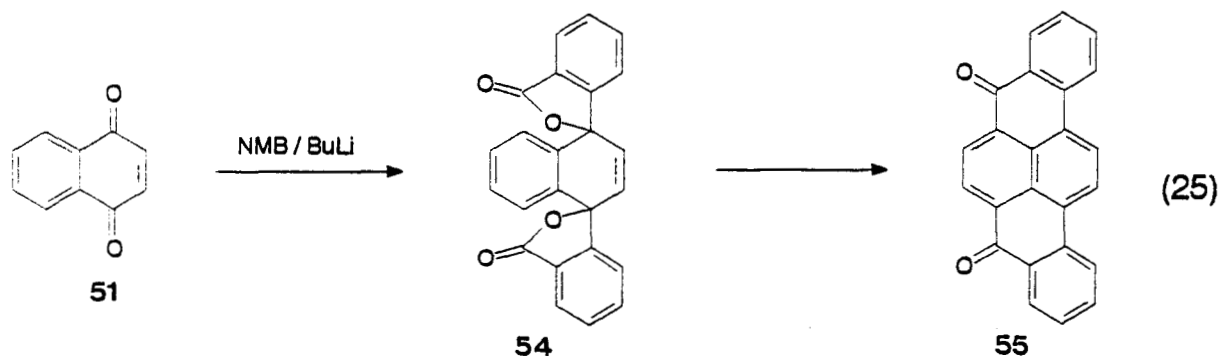


53

α - réaction sur la naphtoquinone

Nous avons appliqué l'étape de condensation carbanionique à la naphtoquinone **51** dans des conditions expérimentales identiques à celles optimisées pour la 2-éthylantraquinone.

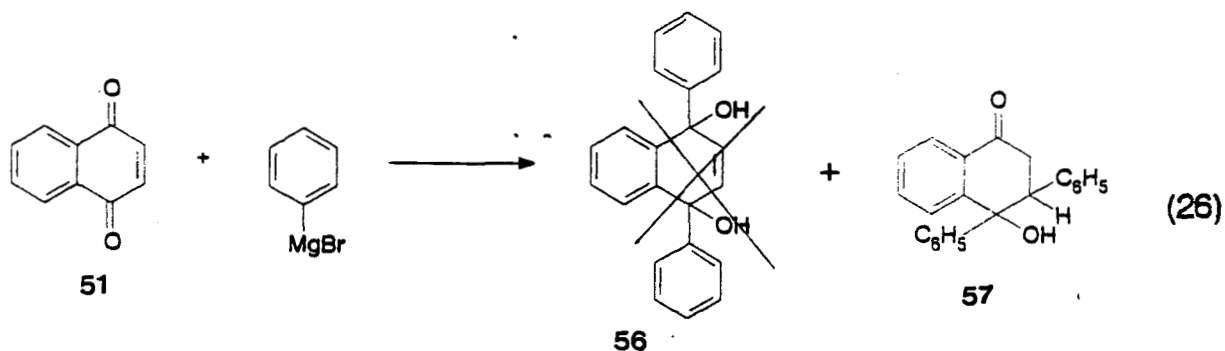
La dilactone **54** attendue devait être réduite et cyclisée pour donner le dérivé polycyclique **55** connu par ailleurs ⁴⁹ (éq. 25).



Le milieu réactionnel obtenu contient en fait une grande diversité de produits et, en particulier, 10 % de la naphthoquinone de départ.

L'étude bibliographique du composé apparenté, le 1,4-diphényl 1,4-naphthalènediol **56**, nous a confirmé que celui-ci ne se forme pas par réaction du carbanion C_6H_5^- sur la naphthoquinone **50,51**.

En effet, en 1925, FRANSSEN prétendait avoir obtenu le diol **56** avec un rendement de 25 % suivant cette réaction. Mais quinze ans plus tard, SMITH et HOEHN ont montré que le composé obtenu par FRANSSEN était en fait le 4-hydroxy 3,4-diphényltétralone **57**, résultant d'une addition de Michaël sur la double liaison, conjuguée à la fonction carbonyle (éq. 26).



On peut donc s'attendre à obtenir des produits similaires dans notre cas. Après séparation du milieu réactionnel par "flash" chromatographie, nous avons isolé 4 fractions, en quantités significatives, qui ont été analysées par spectrométrie de Masse et RMN.

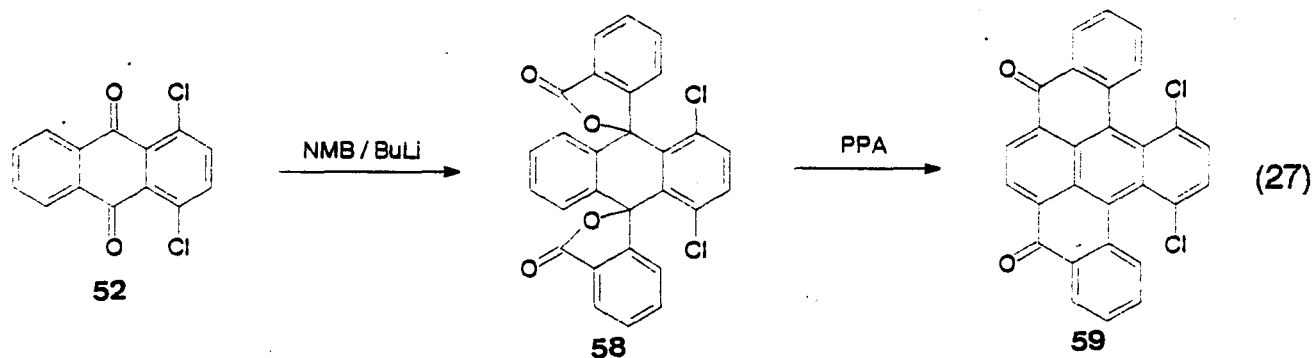
Les quantités recueillies restant faible, il n'a pas été possible de déterminer exactement leurs structures. Nous avons cependant vérifié qu'aucune d'entre elles ne correspond à la dilactone **54** recherchée.

D'autre part, nous avons montré, par comparaison avec une expérience de contrôle sans naphthoquinone, que l'un des produits résulte d'une réaction de la NMB sur elle-même. Les autres produits semblent provenir d'une monoaddition et d'une diaddition de Michael sur la naphthoquinone.

β - Réaction sur la 1,4- dichloroanthraquinone

La 1,4-dichloroanthraquinone **52** a été choisie, car l'application du protocole à ce composé devait conduire à un composé photochromique bleu dérivé de l'HOCD.

En effet, les positions 1 et 4 du noyau anthracénique étant occupées par des chlores, la formation des deux ponts cétoniques devait s'effectuer sur les positions 5 et 8 laissées disponibles (éq. 27).



Cette nouvelle voie d'accès à un dérivé de HOCD serait beaucoup plus courte (2 étapes) que celle décrite précédemment (5 étapes) .

La dilactone **58** attendue a été effectivement extraite du milieu réactionnel, avec un faible rendement (5,5 %) non optimisé.

Elle a été identifiée à partir des spectres de Masse et de RMN, par comparaison avec la dilactone issue de la 2-éthylantraquinone. Le spectre de masse s'accorde avec la présence des deux chlores dans la molécule, mis en évidence par les proportions relatives des pics à $M + 2$ et $M + 4$, caractéristiques de la répartition isotopique des chlores 35 et 37.

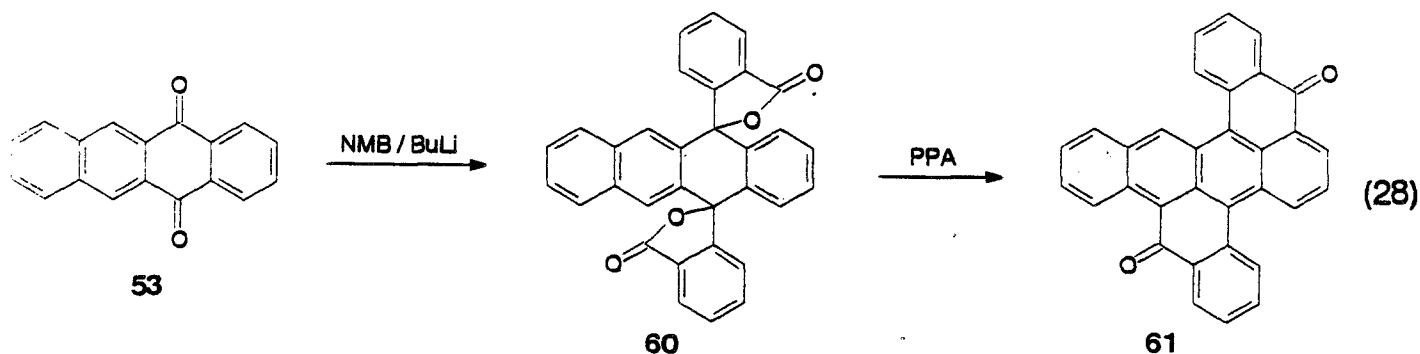
Nous avons effectué un essai de réduction et cyclisation simultanées de cette dilactone par chauffage dans le PPA. Cependant, après extraction du milieu réactionnel, la phase organique recueillie est rose, et non bleue comme nous l'attendions.

La solution obtenue possède plusieurs autres similitudes avec une solution de HECD : couleur, R_f en CCM, photooxydation réversible. Il semble donc probable que lors de cette cyclisation, soit intervenu le départ d'au moins l'un des deux chlores.

La fin de la synthèse devra donc être reprise en deux étapes séparées, réduction suivie de la cyclodéshydratation.

γ - Réaction sur la naphtacènequinone

Le dernier essai d'application de cette nouvelle voie de synthèse fut tenté sur la naphtacènequinone **53**, en vue d'obtenir un nouveau photochrome dérivé de la 5,12-diphénylnaphtacène (éq. 28).



A la fin de la réaction, il subsiste près de 24 % de la quinone **53** de départ (déterminé par HPLC), pourcentage plus important que pour les

dérivés anthraquinoniques. Néanmoins, la dilactone **60** attendue est isolée avec un rendement déterminé par pesée de 22 %. Sa structure a été confirmée par spectrométrie RMN, de Masse et HPLC couplée à un détecteur multilongueurs d'ondes à barrettes de diodes.

Le rendement obtenu lors de ce premier essai est déjà encourageant, mais il pourrait sans doute être encore amélioré, puisque un quart du substrat est resté inchangé

Nous avons ensuite essayé la seconde partie de la synthèse dans les conditions déterminées précédemment. La phase organique recueillie est verte, elle se décolore très lentement à la lumière visible et se recoloré par chauffage. Le spectre de Masse a confirmé le poids moléculaire du photochrome **61** attendu, ainsi que la fragmentation avec perte de deux fois 28 g, soit deux groupes carbonyles C=O.

Ce dernier essai sur le squelette naphhtacénique nous a donc permis d'obtenir un composé photochromique original, qui possède une couleur inédite par rapport aux photochromes de cette famille décrits dans la littérature.

Cette synthèse, faute de temps, est restée à son stade préliminaire. Il serait sans doute intéressant de la reprendre en optimisant les rendements, et en caractérisant de manière plus approfondie les propriétés du produit final (solubilité, spectres visible et UV, photoréversibilité).

e - Remarques générales concernant la synthèse carbanionique :

La nouvelle synthèse permet, par condensation du dilithien de la N-Méthylbenzamide sur l'anthraquinone, suivie d'une cyclisation dans PPA, de préparer l'HECD en 2 étapes au lieu de 5.

Cette voie réactionnelle est tout à fait originale puisqu'elle n'avait encore jamais été appliquée à des quinones. Elle réduit notablement le nombre d'étapes nécessaires à la préparation de ce type de photochromes et ne

nécessite pas d'antraquinones difonctionnalisées, contrairement à la synthèse traditionnelle.

Elle permet ainsi d'obtenir facilement des dérivés de l'HECD plus solubles, en appliquant la réaction à des antraquinones substituées par des chaînes alkyles telle que la 2-éthylantraquinone.

De même, en partant d'antraquinones disubstituées en 1,4, telle que la 1,4-dichloroantraquinone 52, on devrait obtenir des dérivés de l'HOCD.

Cependant, l'encombrement stérique introduit par les substituants rend difficile la condensation du dilithien et diminue le rendement.

Enfin, cette synthèse a été étendue à des noyaux quinoniques autres que l'antraquinone. En particulier, l'essai réalisé sur la naphtacénequinone est très encourageant, et permet d'obtenir un nouveau composé vert présentant des propriétés photochromiques. En revanche, cette méthode ne convient pas à la naphtoquinone qui subit une réaction sur les positions 1,2 et non 1,4.

Après avoir essayé les motifs de base naphthalénique, anthracénique et tétracénique, nous pourrions sans doute encore envisager le motif pentacénique, en étudiant la réaction sur la 6,13 pentacénequinone qui devrait conduire à un photochrome présentant des propriétés photophysiques particulièrement intéressantes.

Les conditions opératoires appliquées systématiquement à tous les substrats ont été sélectionnées par des plans d'expériences, en prenant la 2-éthylantraquinone comme produit de départ.

Ainsi l'Et-HECD a été obtenu avec un rendement global de l'ordre de 50 %. Une telle optimisation pourrait être mise en oeuvre pour les différents substrats, en tenant compte des informations obtenues dans le cas de la 2-éthylantraquinone.

En résumé, l'ensemble des résultats obtenus par cette nouvelle méthode sont réunis dans le tableau 10.

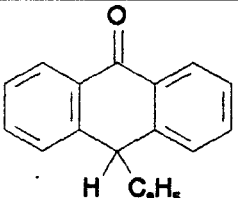
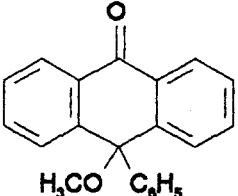
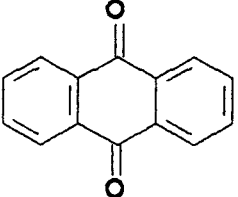
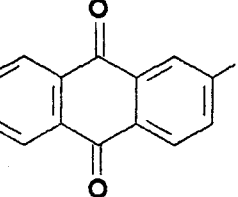
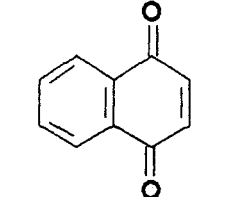
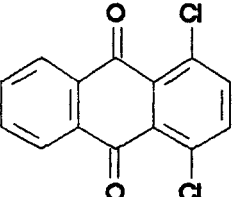
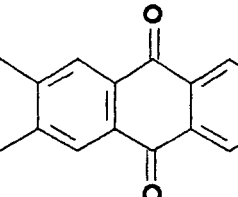
Quinone de départ	Rdt en dilactone	Rdt en photochrome	Observations
	< 5 %	-	arrachement du proton
		18,6%	cyclisation difficile
	6,5 %	-	Essai préliminaire
	84 %	55 %	Optimisé
	0 %	-	addition de Michael
	5 %	-	encombrement stérique
	22 %	53%	substrat peu soluble

Tableau 10 : Substrats confrontés au dilithien de la N-méthylbenzamide

Partie expérimentale

Chapître 1

Dilactone 24

0,82g (2,5 mmole) de dichlorure de l'acide 9,10-anthraquinone 1,4-dicarboxylique sont solubilisés dans 8,5ml de nitrobenzène auxquels on ajoute un excès de dodécylbenzène (2,96g ; 12,4 mmole). Quand le mélange est refroidi à 10°C, on ajoute 0,82g (6,2 mmole) de trichlorure d'aluminium, puis on maintient sous agitation à température ambiante durant 70 h. Le mélange réactionnel est hydrolysé avec de l'HCl à 10%. La phase organique est extraite au CH₂Cl₂, lavée à l'eau, séchée sur MgSO₄ et évaporée sous vide. Le nitrobenzène restant est éliminé par entraînement à la vapeur (T=98°C) pendant 4h. On récupère 3g d'un mélange impur de dilactone, dodécylbenzène et autres produits minoritaires.

Acide 25

Les 3g de dilactone brute obtenus sont introduits dans un ballon avec 6g de HI et 300ml de CH₃COOH. La solution est portée au reflux (T=118°C) pendant 20mn. Le mélange réactionnel est hydrolysé dans 400ml d' H₂O et extrait au CH₂Cl₂. L'iode est réduit par une solution 10⁻¹M de Na₂SO₃. La phase organique est évaporée sous vide. On récupère 2,93g de produit brut contenant majoritairement l'acide 25.

dodécyl HOCD 26

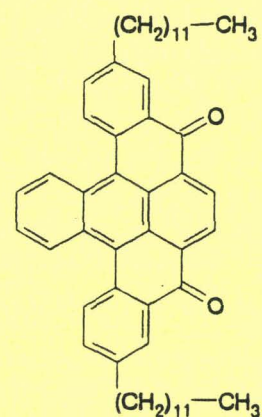
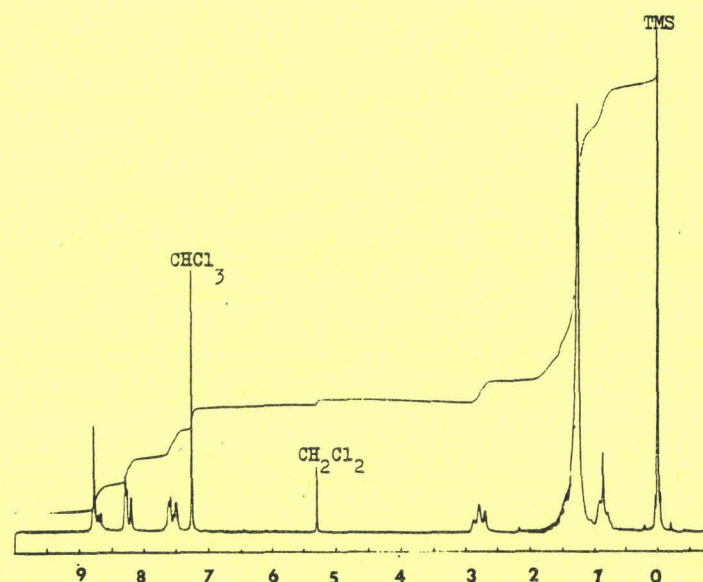
1g de diacide brut 25 est mélangé à 80g d'H₂SO₄ concentré puis chauffé à 70°C pendant 15 mn . La solution bleue très foncée est hydrolysée sur de la glace, extraite au CH₂Cl₂, lavée à l'eau, séchée sur MgSO₄ et évaporée sous vide. Son traitement par flash chromatographie (éluant

CH₂Cl₂) permet d'isoler en tête le dodécyl-HOCD, recristallisé ensuite dans le pentane. On recueille finalement 250mg de dodécyl-HOCD, soit un rendement global de 30% à partir de l'acide 9,10-anthraquinone-1,4-dicarboxylique. HOCD cristallise sous forme d'aiguilles bleues insolubles dans EtOH, très peu soluble dans CH₃COCH₃, très soluble dans C₆H₆, CH₂Cl₂ et CH₃Cl.

PF = 120°C (BK)

UV (CH₂Cl₂) : λ_{max} nm (log ε) : 640 (4,20) ; 420 (4,74) ; 347 (4,40) ; 306 (4,57) ; 260 (4,62).

RMN 1H (CDCl₃)



9,10-Bis (4-aminophényl)anthracène 19

Ce composé a été préparé suivant la synthèse décrite par A.ETIENNE et J.C.ARCOS 22.

BPAA 30

Dans un ballon on introduit 0,108g de diamine 19; 0,176g de NaHCO₃ et 1,5ml de sulfate de méthyle (CH₃)₂SO₄. Après avoir chauffé à 125°C pendant 90mn le mélange réactionnel sous agitation magnétique, on ajoute 90ml d'H₂O et de l'ammoniaque concentré. A la phase aqueuse obtenue

après filtration, on ajoute 1ml d'une solution molaire de perchlorate de sodium. Après centrifugation et séchage sous vide sur P_2O_5 , on obtient le perchlorate correspondant avec un rendement de 10,5%. Dans un ballon contenant 40ml de MeOH on met en suspension 28mg de ce perchlorate et 500mg de résine échangeuse d'ions (Amberlite IRA 400) sous agitation mécanique et chauffage modéré. Quand le perchlorate a complètement disparu, on filtre sur fritté, puis on élimine le solvant sous vide. Le composé **30** est obtenu avec un rendement de 58%.

Acide 38

Dans un premier ballon on dissout 0,45g de NMB dans 20ml de THF puis on ajoute très lentement 2,66ml de BuLi (2,5M dans l'héxane), et on laisse sous agitation durant 30mn. Dans un second ballon on dissout 1g de méthoxyphénylanthrone **39** dans 25ml de THF puis on introduit cette solution dans le premier ballon. Après 30mn d'agitation on porte le mélange au reflux (67°C) pendant 1h 30mn. Le milieu réactionnel est ensuite hydrolysé (H_2O+HCl) et extrait au CH_2Cl_2 , la phase organique est séchée sur $MgSO_4$ et évaporée sous vide. La lactone **40** intermédiaire est cristallisée dans l'éther. 1,57g de ce composé **40** est ensuite placé dans un ballon contenant 100ml de CH_3COOH et 3,14g de HI. Cette solution est portée au reflux durant 20mn puis décantée avec CH_2Cl_2 . L'iode restante est réduite par une solution de sulfite de sodium Na_2SO_3 . La phase organique extraite est séchée sur $MgSO_4$ est évaporée sous vide. Après purification dans l'éther, on obtient le composé **38** avec un rendement de 18,6%.

Protocole du plan d'expérience pour la synthèse de l'Et-dilactone. 44

On agite pendant 10 mn (a) g de N-méthylbenzamide dissout dans (b) ml de THF à (c) °C puis on ajoute petit à petit, pendant 10 mn (d) ml de BuLi (2,5 M dans l'héxane) et on laisse sous agitation durant (e) mn en maintenant la température. Dans un second ballon, aux (f) g de 2-éthylantraquinone on ajoute (g) ml de THF à température ambiante et on agite pendant 5 mn. Cette solution est ensuite introduite dans le premier ballon pendant 10 mn à 0°C et laissée sous agitation durant 1h 30 mn en maintenant à 0°C. Enfin, le

mélange réactionnel est chauffé au reflux pendant 2 h, puis hydrolysé dans un mélange H₂O-HCl et extrait au CH₂Cl₂.

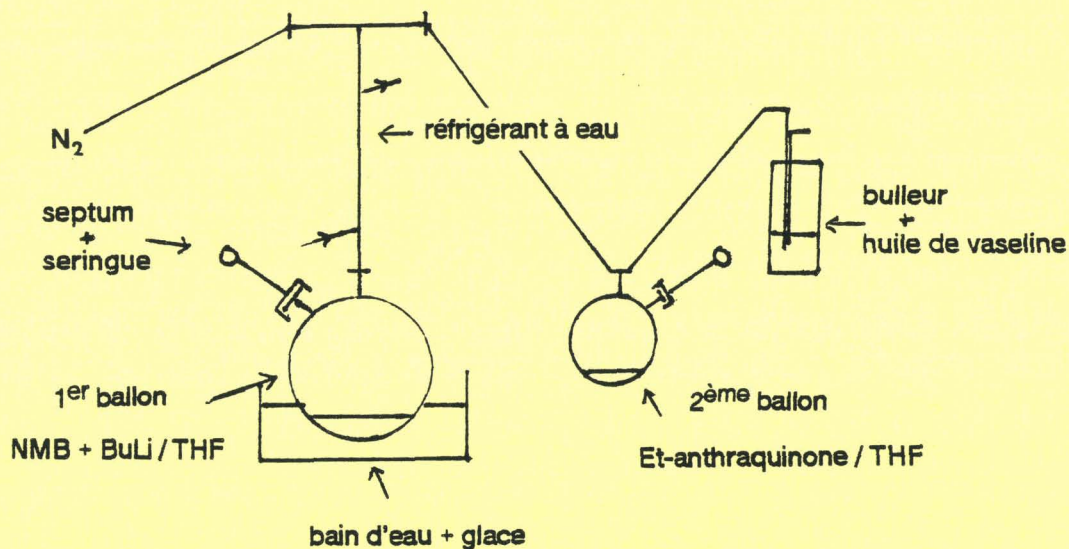


Figure 23 : Montage expérimental utilisé

Essais menés suivant ce protocole

Le protocole défini ci-dessus a été repris au cours de 8 expériences dont les paramètres expérimentaux sont déterminés par la matrice factorielle fractionnaire 2⁶⁻³ du plan d'expériences. Les rendements en Et-dilactone déterminés par HPLC sont reportés dans le tableau

essais n°	a(g)	b(ml)	c(°C)	d(ml)	e(mn)	f(g)	g(ml)	Rdt%
1	0,35	10,4	reflux	2,08	15	0,3	3	36,9
2	0,7	8,32	reflux	4,16	30	0,3	3	46,1
3	0,35	10,4	0	2,6	30	0,3	3	83,7
4	0,7	20,8	0	5,2	15	0,3	3	76,6
5	0,35	8,32	0	2,08	30	0,3	15	38,7
6	0,7	41,6	0	4,16	15	0,3	15	63,2
7	0,35	10,4	reflux	2,6	15	0,3	15	40,8
8	0,7	52	reflux	5,2	30	0,3	15	47,8

Synthèse optimisée de l'Et-dilactone 44

Ce composé a été préparé suivant le protocole précédent avec les conditions expérimentales suivantes

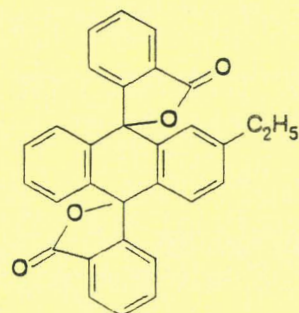
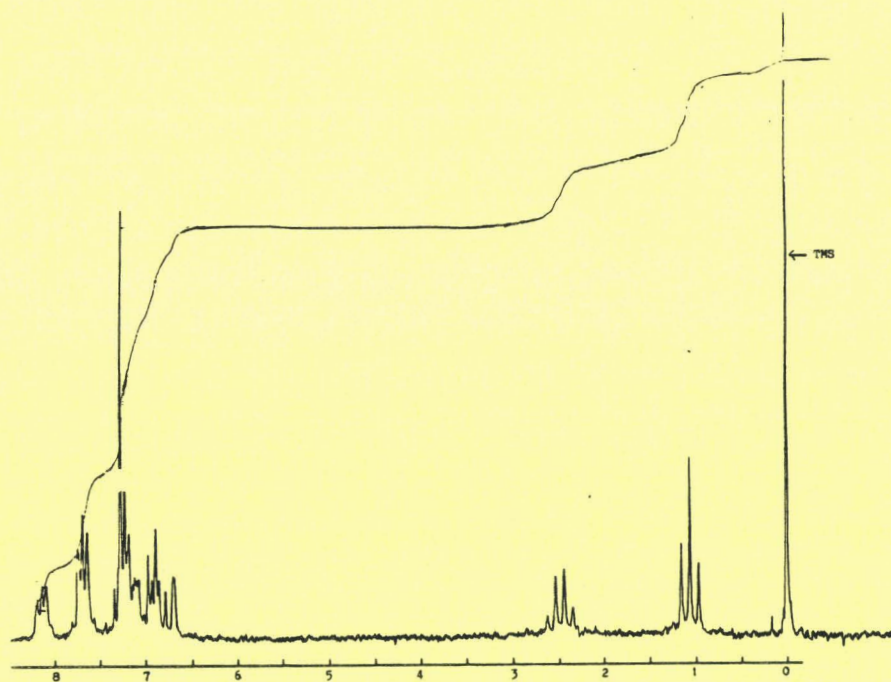
a(g)	b(ml)	c(°C)	d(ml)	e(mn)	f(g)	g(ml)	Rdt%
3,42	105	0	25,4	30	2	20	67,5

La phase dichlorométhane recueillie est séchée sur MgSO₄ et évaporée sous vide. Le résidu brun est ensuite purifié par flash chromatographie (gel de silice 60H ; Merck). Trois bandes colorées sont observées, L'Et-dilactone correspond à la bande rose du milieu que l'on extrait par 4 fractions de 100ml de CH₂Cl₂ puis 4 fractions de (96ml de CH₂Cl₂ + 4ml de Et₂O). Après évaporation des fractions 5 et 6, l'Et-dilactone **44** est recristallisé dans l'éther.

PF> Banc de Koffler

UV(CH₂Cl₂): λ_{\max} nm (log ϵ): 325 (2,23); 277 (3,61); 226 (4,52)

RMN 1H (CDCl₃)



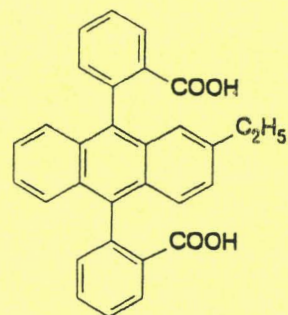
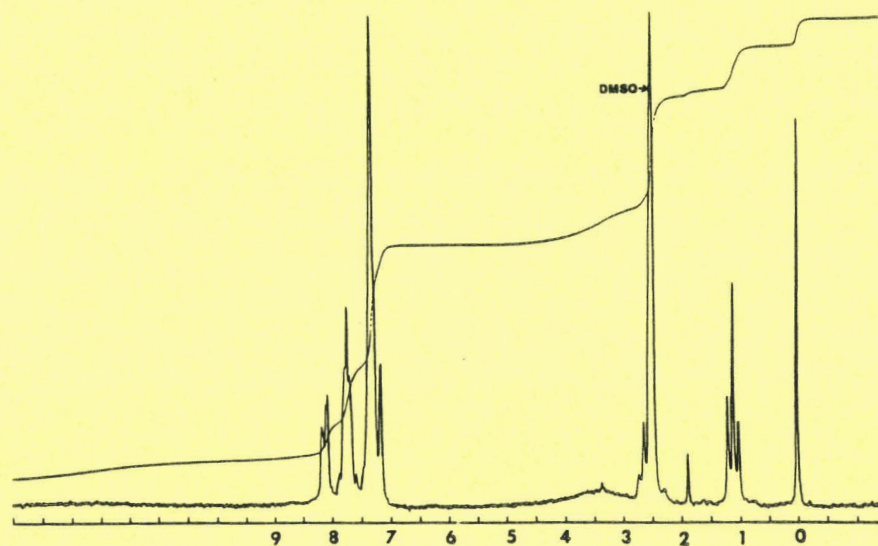
Réduction de l'Et-dilactone 44 en Et-diacide 45

Dans 19ml de CH₃COOH on ajoute 200mg d'Et-dilactone et 0,24ml d'HI puis l'on chauffe à 118°C pendant 20mn. Le mélange réactionnel refroidi est versé sur 150ml d'H₂O et 30ml de Na₂SO₃ 10⁻²M puis laissé cristallisé à froid.

Le précipité est ensuite lavé au MeOH et à Et₂O.

PF>Banc de Koffler.

RMN 1H (DMSO)



Cyclisation de l'Et-diacide 45 en Et-HECD 46

Dans un tube SVL, on introduit l'Et-diacide 45, le catalyseur, le solvant et l'on chauffe suivant les conditions opératoires définies ci-dessous. Les rendements en Et-HECD sont déterminés par spectrophotométrie UV à 573nm après hydrolyse et extraction au CH_2Cl_2 .

Etdiacide	Catalyseur	Conditions opératoires	Rendement
10mg	1ml- H_2SO_4	75°C/2h	12,1%
10mg	1ml- H_2SO_4	130°C/2h	21%
5mg	2ml- $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$ puis 50 μl - HClO_4	40°C/5h	0%
5mg	50ml- ZnCl_2 +1ml- AcOH +0,67ml Ac_2O	140°C/4h	<1%
5mg	2,03g-PPA	100°C/4h	66,8%

Essais de réduction et cyclisation de l'Et-dilactone 44 par le système H₂SO₄/Al

Dans un tube SVL on introduit 15mg d'Et-dilactone, de l'aluminium et de l' H₂SO₄ suivant les conditions expérimentales définies ci-dessous, puis l'on chauffe pendant 2h. Les rendements sont déterminés par spectrophotométrie UV à 573nm après hydrolyse et extraction au CH₂Cl₂.

n° essai	Al(mg)	H ₂ SO ₄ (ml)	T(°C)	Rdt max
1	10	0,75	40	3,44
2	10	1,5	40	9,29
3	20	0,75	40	4,33
4	20	1,5	40	7,84
5	10	0,75	60	13,55
6	10	1,5	60	13,55
7	20	0,75	60	6,53
8	20	1,5	60	14,48
9	5	3	70	29,3
10	10	3	70	26,1
11	2,5	3	80	26,1
12	7,5	3	80	33,4
13	12,5	3	80	35,29
14	17,5	3	80	33,4
15	5	3	90	39,45
16	10	3	90	35,3
17	15	3	90	37,3
18	5	3	110	22,2
19	7,5	3	110	47,5
20	10	3	110	43
21	12,5	3	110	43
22	15	3	110	40,2
23	17,5	3	110	45
24	10	3	130	42,9
25	15	3	110	35,8
26	20	3	130	43,3

Réduction et cyclisation de l'Et-dilactone 44 par le système PPA/réducteur

Dans un tube SVL on introduit 5mg d'Et-dilactone, 5mg d'Et-anthraquinone (référence interne) un réducteur en quantité déterminée ci-dessous et 2g de PPA. On chauffe à 100°C pendant 40 mn. Le rendement est déterminé par HPLC après hydrolyse et extraction au CH₂Cl₂

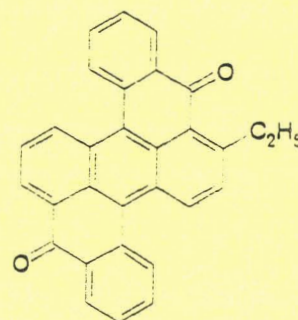
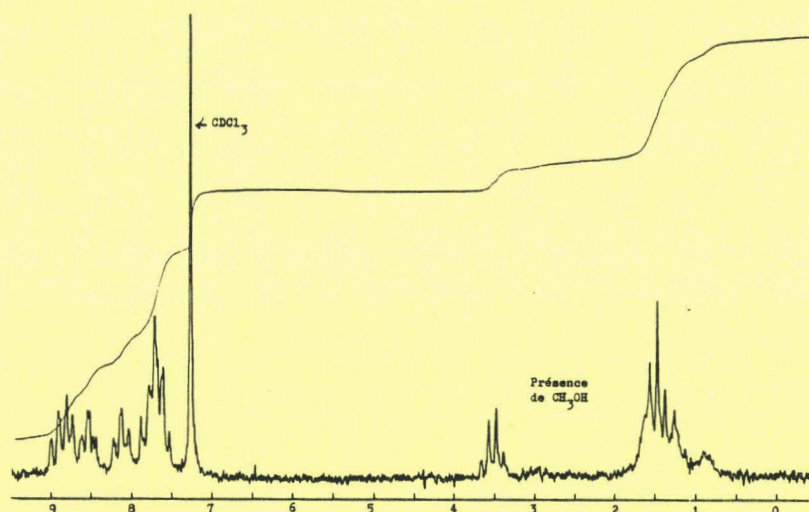
n°essai	réducteur	quantité	rendement en 46
1	sans	-	63,5%
2	hydroquinone	50mg	56,1%
3	TiCl ₃	100ml	31,4%
4	HCOOH	41ml	53%
5	KI	50mg	10,5%

Et-HECD 46

Dans un erlenmeyer on introduit 440mg d'Et-dilactone 44, 100mg d'hydroquinone et 120g de PPA. On chauffe pendant 40mn à 100°C sous agitation. Le milieu réactionnel est ensuite hydrolysé avec H₂O et extrait au CH₂Cl₂. La phase organique, rose, est ensuite lavée avec de l'eau et une solution d'hydrogénocarbonate de sodium, puis séchée sur MgSO₄, évaporée sous vide et purifiée par flash chromatographie. l' Et-HECD, isolé en tête et lavé au MeOH, cristallise en fine poudre violette.

PF=228°C (BK)

UV (CH₂Cl₂) : λ_{max} (log ε) : 573 (4,25); 532 (4,08); 506 (3,77); 410 (3,52); 2,57 (4,57).

RMN ^1H (CDCl_3)

Essai de préparation de la dilactone 54

Le protocole précédent est appliqué avec les paramètres expérimentaux suivants, en remplaçant l'antraquinone de départ par la naphtoquinone 51.

a(g)	b(ml)	c(°C)	d(ml)	e(mn)	f(g)	g(ml)
1	29,6	0	7,4	30	0,39	3,9

La phase CH_2Cl_2 extraite, séchée sur MgSO_4 et évaporée sous vide est ensuite traitée par flash chromatographie. De toutes les fractions séparées, 4 seulement, en quantité suffisante, ont été analysées par RMN et spectrométrie de masse. Cependant aucune d'entre elles ne correspond à la dilactone 54 attendue.

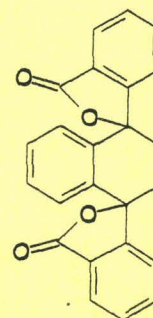
essai de préparation de la dlactone 58

Le protocole expérimental général est repris avec les paramètres suivants, et la 1,4-dichloroantraquinone 52 comme substrat de départ.

a(g)	b(ml)	c(°C)	d(ml)	e(mn)	f(g)	g(ml)
0,5	15	0	3,75	30	0,34	50

La phase CH_2Cl_2 extraite, séchée sur MgSO_4 et évaporée sous vide est ensuite recristallisée dans un mélange (Ether, Ethanol, Pentane) puis passée en flash chromatographie (8 fractions de 50 ml de CH_2Cl_2). La quatrième fraction, purifiée sur plaque CCM, permet d'obtenir le composé **58** identifié par RMN ^1H et spectrométrie de masse, avec un rendement de 5,5%.

RMN ^1H (CDCl_3)



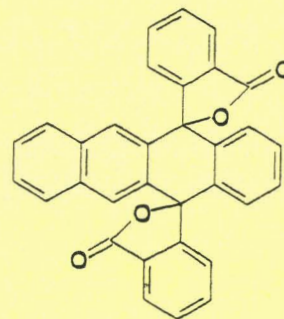
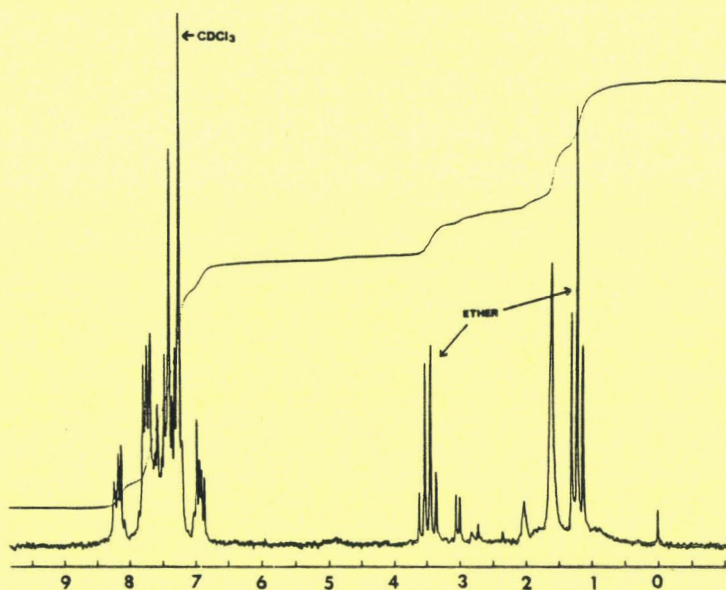
Essai de préparation de la Dilactone 60

A partir de la naphtacènequinone **53** comme produit de départ, les paramètres expérimentaux suivants sont appliqués au protocole.

a(g)	b(ml)	c(°C)	d(ml)	e(mn)	f(g)	g(ml)
0,5	15	0	3,75	30	0,32	150

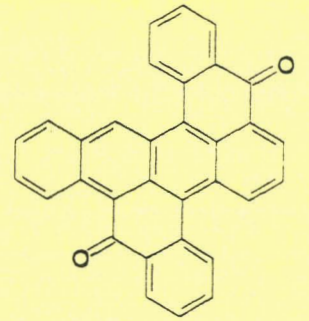
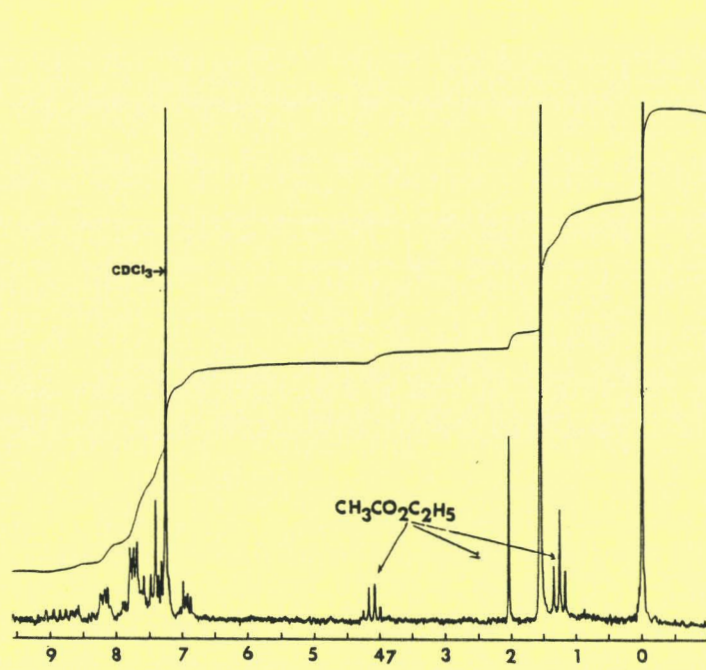
la phase CH_2Cl_2 extraite est séchée sur MgSO_4 puis évaporée sous vide et cristallisée dans l' éther. On récupère alors 127 mg de composé **60**, soit un rendement de 22%.

RMN ^1H (CDCl_3)



Tribenzo { a,c,j, } pérylène -10,18- dione :61

80 mg du composé **60** sont chauffés à 100°C pendant 20 mn dans 30 g de PPA. Après hydrolyse du milieu réactionnel, la phase CH_2Cl_2 extraite est verte. Celle-ci est séchée sur MgSO_4 puis évaporée sous vide. Le produit obtenu est ensuite purifié sur plaque CCM (éluant: 95% CH_2Cl_2 + 5% Et_2O). On obtient alors 9mg du composé **61**, soit un rendement de 53%.

RMN ^1H (CDCl_3)

III - ETUDE DES PROPRIETES PHOTOCHEMIQUES DE CES COMPOSES

Introduction

Les produits synthétisés précédemment font partie de la famille des hydrocarbures aromatiques photochromiques. Leurs endoperoxydes incolores subissent, sous l'influence d'une élévation de température ou d'un rayonnement électromagnétique, une rupture des liaisons C - O en restituant, avec des rendements variables, une molécule d'oxygène et l'hydrocarbure de départ coloré ⁵².

La réversibilité photochimique est mesurée par le rendement quantique de photocycloréversion Q_1 ⁴.

$$Q_1 = \frac{\text{nombre de molécules décomposées ou formées}}{\text{nombre de photons absorbés}}$$

Une faible valeur de Q_1 provient souvent de l'existence de réactions secondaires compétitives, alors qu'une valeur supérieure à l'unité indique l'intervention de réactions en chaîne ⁴.

Le calcul du rendement quantique Q_1 par photolyse continue, nécessite la détermination de la variation de concentration du substrat ou de l'un des produits formés et, simultanément, la mesure de l'intensité de lumière absorbée ⁵³. Celle-ci peut être évaluée directement à l'aide d'une thermopile, d'un photomultiplicateur, d'un phototube ou, indirectement, par comparaison avec un actinomètre contenant une substance photolabile dont le rendement quantique est connu avec précision, dans des conditions définies ⁴.

Les premières mesures des rendements quantiques de nos endoperoxydes ont été effectuées au cours d'un stage d'un mois en RFA, dans le laboratoire du Professeur BRAUER qui dispose d'équipements photophysiques élaborés et d'une grande expérience dans ce domaine. Les

rendements quantiques déterminés sont toujours inférieurs à l'unité. Il intervient donc, en parallèle à la photocycloréversion, des réactions secondaires concurrentes.

L'équipe du Professeur RIGAUDY a étudié en détail la photodégradation d'endoperoxydes aromatiques et, notamment, celle du DPAO₂⁵⁴.

Ils ont proposé, pour cette réaction, un mécanisme radicalaire par formation d'un diepoxyde intermédiaire subissant un photoclivage homolytique.

La technique de photo-CIDNP (Polarisation Nucléaire Dynamique Induite Chimiquement), du proton et du carbone, est un moyen original pour mettre en évidence les intermédiaires radicalaires formés au cours d'une réaction.⁵⁵ Notre laboratoire disposant de l'équipement nécessaire, nous avons réexaminé la question à l'aide de cette technique dans le cas du DPAO₂ lui-même, d'un endoperoxyde hydrosoluble et de l'HOCD₂.

Nous souhaitons, d'une part, apporter des preuves directes de l'intervention de certains radicaux, issus du diepoxyde et postulés par RIGAUDY, d'autre part, corréler l'observation ou l'absence de signaux CIDNP avec des valeurs faibles ou élevées des rendements quantiques.

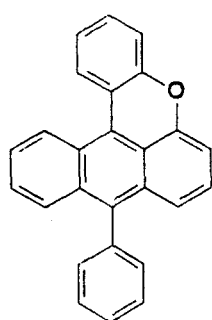
Pour conclure notre étude, après avoir synthétisé et étudié les photochromes recherchés, nous avons réalisé quelques essais d'incorporation de ces composés dans des matrices (peinture, film plastique) en vue d'obtenir un film dosimétrique.

1 - Choix des modèles et préparation des endoperoxydes

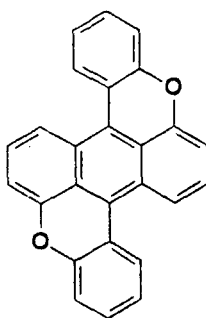
a - Choix des modèles étudiés

Outre les composés photochromiques synthétisés en quantité suffisante durant cette thèse (dodécyl-HOCD 26, Et-HECD 46, HOCD, BPAA 30) d'autres photochromes existaient au laboratoire.

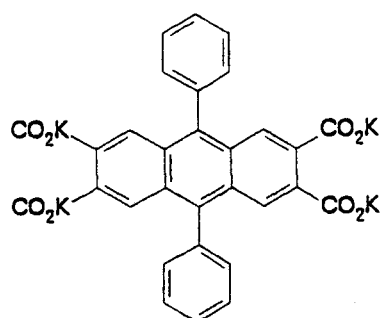
D'une part, nous possédions un ancien échantillon de phényl-10 coeroxène (PCRX) **62**, préparé en 1944, et provenant de la collection DUFRAISSE au Collège de France. D'autre part, l'équipe du Professeur BRAUER nous a fourni aimablement des échantillons de HECD **27** et de BDX **63** synthétisés par eux-mêmes. Enfin, dans notre laboratoire, nous disposons de DPA et d'un dérivé hydrosoluble, le DPATC **64**.



62



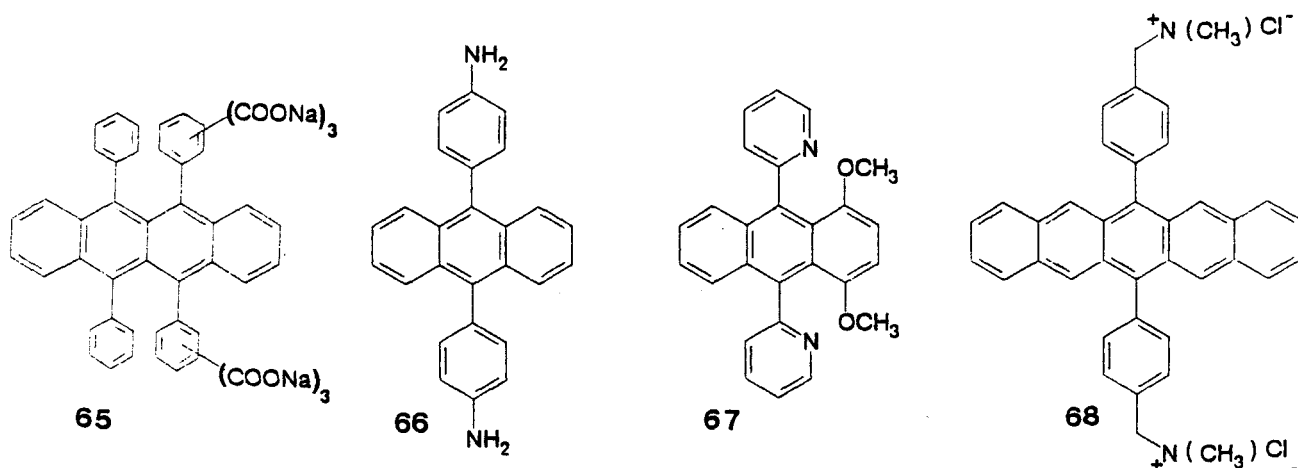
63



64

Les composés BPAA et DPATC sont solubles dans l'eau grâce aux fonctions hydrosolubilisantes qu'ils possèdent, l'un des fonctions cationiques, l'autre, des fonctions anioniques, leur étude photochimique est particulièrement intéressante, car aucun endoperoxyde photodissociable dans l'eau n'a encore été décrit dans la littérature.

Toutefois, l'idée consistant à préparer un endoperoxyde aromatique dissociable en milieu aqueux avait été approfondie par tous les spécialistes du domaine, à commencer par DUFRAISSE qui, quelques années après sa découverte de la synthèse du rubrène, tenta d'en préparer des dérivés hydrosolubles **65**^{56,57}. La perspective de disposer d'un composé rouge, capable de fixer réversiblement l'oxygène, ne pouvait manquer de séduire le pharmacien qu'il était, et de lui rappeler les propriétés d'un autre transporteur d'oxygène, l'hémoglobine. Malheureusement, la photoréversibilité des endoperoxydes rubréniques, déjà faible en solvants organiques, devient nulle en milieu aqueux.



Vingt ans plus tard, ETIENNE tentait de photooxyder la diamine **66** soluble en milieu aqueux très acide ²². Les techniques rudimentaires mises en oeuvre à l'époque (photooxydation autosensibilisée à la lumière solaire) ne permirent pas d'aboutir à des résultats probants. De toute façon, l'acidité nécessaire à la solubilisation du substrat aurait été préjudiciable à la stabilité de l'endoperoxyde attendu.

Le même problème s'est posé en 1988 à RIGAUDY et coll lorsqu'ils ont tenté de photooxyder le composé **67** qui n'est soluble dans l'eau qu'en milieu acide (pH < 4,3) ⁵⁷.

Plus récemment BRAUER et coll ont préparé le dérivé pentacénique bleu, rendu hydrosoluble en milieu neutre, par l'introduction de deux ammoniums quaternaires **68** ⁵⁹. Malheureusement, pour des raisons inconnues, il apparaît que l'endoperoxyde correspondant n'est pas photodissociable.

l'étude photophysique de DPAO₂, BDXO₂, HECDO₂ et HOCD₂ a été réalisée par l'équipe du Professeur BRAUER en RFA ^{8,60,12,27}. La reprise de ces travaux nous a permis, dans un premier temps, de nous initier aux techniques utilisées pour l'étude photochimique des endoperoxydes photochromiques. Une fois ces connaissances acquises, nous avons abordé dans un second temps, l'étude des composés nouveaux : BPAAO₂, DPATCO₂, Et - HECDO₂, dodécyl-HOCD₂.

b - Préparation des endoperoxydes

Les modèles retenus peuvent être classés en deux catégories suivant que la réaction photochimique de préparation de l'endoperoxyde s'effectue ou non, en présence d'un photosensibilisateur externe.

En effet, dans la plupart des réactions photochimiques, la lumière est directement absorbée par l'un des substrats. En revanche, dans les réactions photosensibilisées, le sensibilisateur absorbe la lumière, mais ne subit pas lui-même de changement chimique permanent. Il peut, soit transférer totalement ou partiellement son énergie à l'un des réactifs, soit subir une réaction réversible et initier ainsi une réaction des substrats qui n'absorbent pas eux-mêmes la lumière incidente ⁴.

Dans notre cas, après irradiation, le sensibilisateur excité à l'état singulet subit un transfert inter-système (TIS) pour donner l'état excité triplet qui revient à l'état fondamental en transférant son énergie à l'oxygène, en formant de l'oxygène singulet $^1\text{O}_2$ ($^1\Delta_g$). Celui-ci réagit ensuite sur les composés de départ selon une réaction de cycloaddition [4 + 2], s'apparentant à la réaction de Diels et Alder pour conduire aux endoperoxydes correspondants ⁶¹.

Il faut noter que ce mécanisme, qui prévaut pour les sensibilisateurs usuels (rose bengale - RB, bleu de méthylène - BM, porphyrines) est légèrement modifié pour les substrats aromatiques que nous étudions et qui ne subissent pas de TIS spontané. Dans ce cas, on explique la formation de $^1\text{O}_2$ par un TIS induit par l'interaction du $^1\text{Sens}$ avec $^3\text{O}_2$, la suite du processus restant identique (Fig.5).

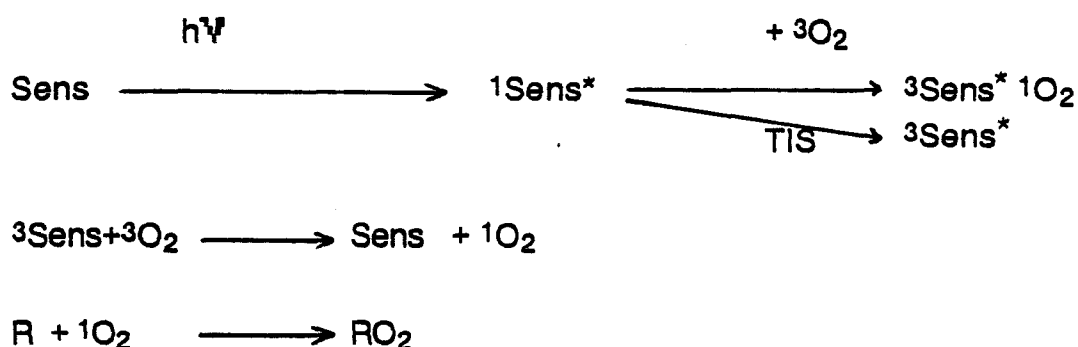


Figure 5 : Mécanisme de formation d'un endoperoxyde par photosensibilisation.

Cependant, il est clair qu'un tel mécanisme ne peut fonctionner que si la différence d'énergie entre "1Sens" et "3Sens" est suffisante pour provoquer le passage de $^3\text{O}_2$ à $^1\text{O}_2$ ($94 \text{ kJ} = 22,5 \text{ Kcal}$) ²⁷.

Lorsqu'un sensibilisateur externe est employé, il doit satisfaire plusieurs critères :

- être soluble dans le solvant utilisé
- ne pas réagir avec l'endoperoxyde
- absorber dans le domaine d'émission de la lampe
- ne pas induire de réaction secondaire

La prise en compte de ces critères, nous a amené à choisir des sensibilisateurs adaptés aux différents composés étudiés. Ceux-ci, ainsi que les conditions opératoires et le rendement en endoperoxyde, sont reportés dans le tableau 11 . La source lumineuse, utilisée au cours de ces réactions, est une lampe au sodium haute pression dont le spectre d'émission est compris entre 500 et 650 nm.

Composé	Sens	Solvant et conc	Filtre	Temps irradiation	Rdt isolé
BDX	-	CH ₂ Cl ₂ 8.10 ⁻³ M	λ>495nm	35 mn	68,6%
Et-HECD	-	CH ₂ Cl ₂ 2.10 ⁻³ M	λ>435nm	15mn	80%
PCRX	-	CH ₂ Cl ₂ 5.10 ⁻³ M	λ>455nm	45mn	73%
DPA	BM / EtOH	CH ₂ Cl ₂	-	2h	62%
Dodécyl-HOCD	TPP	CH ₂ Cl ₂ 4,5.10 ⁻³ M	-	10mn	70%
BPAA	BM	MeOH 10 ⁻² M	-	2h 20mn	82%
DPATC	Sensitox II	H ₂ O 7,6.10 ⁻³ M	-	6h	70%

TPP: mésotétraphénylporphyrine

Tableau 11 : Conditions opératoires de préparation des endoperoxydes.

Les trois premiers endoperoxydes nécessaires à notre étude ont été obtenus par photooxydation autosensibilisée (BDX, Et-HECD, PCRX).

En revanche, pour le DPA et ses dérivés hydrosolubles ainsi que pour le dodécyl-HOCD, nous avons eu recours à des sensibilisateurs externes.

Dans le cas du DPA, les domaines d'absorption de DPAO₂ et de DPA n'étant pas suffisamment distincts, il n'est pas possible de former l'endoperoxyde sans reformer simultanément le DPA⁶⁰. Pour des raisons complètement différentes, le composé bleu HOCD 30 ne peut pas non plus être peroxydé par autophotosensibilisation. C'est le seul cas décrit dans la

littérature, de dérivé diphénylanthracénique coloré, à rester stable à la lumière visible en présence d'oxygène .

Ce composé a été étudié en détail par l'équipe du Professeur BRAUER, étant donné ses caractéristiques très particulières qui font de lui un système photochromique très intéressant : réversibilité très élevée ($> 99,5 \%$), grande différence de domaine d'absorption entre l'hydrocarbure et son endoperoxyde, stabilité thermique très élevée ²⁷.

L'impossibilité pour HOCD de se photooxyder par autosensibilisation s'explique, selon ces auteurs, par le fait que les différences d'énergie entre HOCD ($S_1 - T_1$) et HOCD ($T_1 - S_0$) sont toutes deux inférieures à 94 KJ (22,5 kcal/mol) énergie nécessaire à la formation de O_2 ($^1\Delta_g$).

En effet, la différence d'énergie entre les états S_1 et S_0 de HOCD a été mesurée égale à 42 kcal/ mol. Si l'état T_1 se situe entre les états S_1 et S_0 ou si deux états triplets se trouvent entre S_1 et S_2 , les différences d'énergie entre $S_1 - T_1$ ou $T_1 - S_0$ sont insuffisantes pour fournir l'oxygène singulet.

Tenant compte de ces résultats, nous avons préparé l'endoperoxyde du dodécyl - HOCD à l'aide d'un sensibilisateur. L'introduction de longues chaînes alkyles ne devant probablement pas modifier de façon significative les niveaux d'énergie.

Le sensibilisateur choisi est le mésotétraphénylporphyrine (TPP), soluble dans le dichlorométhane. Son rendement quantique de formation d'oxygène singulet est assez faible ($< 50 \%$) mais il est compensé par la très grande réactivité de HOCD vis-à-vis de 1O_2 ($k_r = 5,6 \times 10^8 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$) ⁶².

Les sensibilisateurs employés pour les dérivés hydrosolubles du DPA ont été choisis selon leur caractère cationique ou anionique, afin d'éviter toute réaction entre le sensibilisateur et le composé lui-même. Avec BPAA, nous avons eu recours au bleu de méthylène (BM) et avec DPATC, au rose bengale (RB).

2 - Etude photochimique des endoperoxydes diphénylanthracéniques

Cette étude a été réalisée dans notre laboratoire, et à l'Institut de Chimie Physique et Théorique de l'Université de Francfort. A Lille, nous avons étudié la réversibilité thermique et photochimique de certains endoperoxydes, en

vue de déterminer leur rendement thermique et photochimique de cycloréversion, dans des conditions proches de celles utilisées dans leurs futures applications (spectre d'émission polychromatique). En RFA, nous avons déterminé les rendements quantiques de photocycloréversion des deux endoperoxydes hydrosolubles soumis à une irradiation continue.

a - Rendement chimique de dissociation

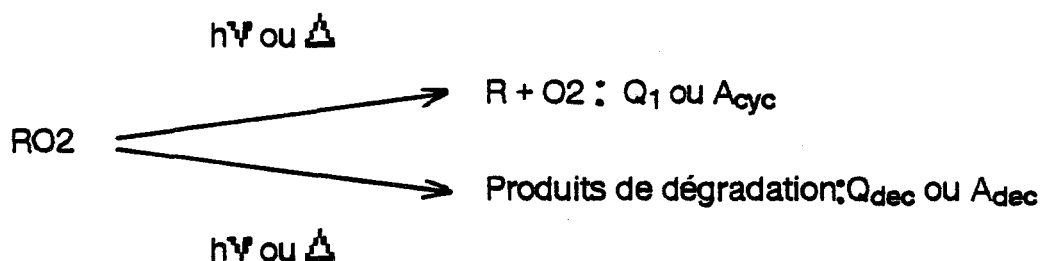
Il est bien établi que les endoperoxydes d'hydrocarbures aromatiques réagissent suivant deux réactions compétitives aussi bien par voie thermique que photochimique 27,85.

L'une de ces deux réactions est une cycloréversion qui redonne l'hydrocarbure correspondant et l'oxygène avec un rendement quantique Q_1 ou un rendement thermique A_{cyc}

La seconde réaction, minoritaire pour les endoperoxydes photochromiques, est une dégradation irréversible du squelette anthracénique qui débute, par une rupture homolytique de la liaison oxygène-oxygène du pont peroxyde.

Ce processus s'effectue avec un rendement quantique ou thermique de décomposition (Q_{dec} ou A_{dec}).

Cette réaction secondaire a été étudiée en détail par l'équipe du Professeur RIGAUDY 54 et sera réexaminée dans la troisième partie de ce chapitre, à la lumière d'une nouvelle technique: la photo-CIDNP.



Par voie thermique, la relation entre A_{dec} et A_{cyc} est simple 27.

$$A_{dec} = 1 - A_{cyc}$$

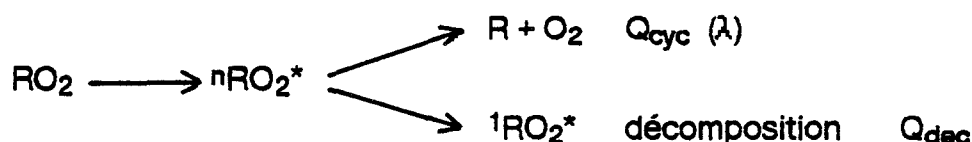
Par voie photochimique, la relation liant les deux rendements quantiques de cycloréversion et de décomposition, est plus complexe.

En effet, BRAUER et SCHMIDT ont montré, en accord avec la théorie de Kearns et Khan ^{64,65}, que ces rendements quantiques dépendaient de la longueur d'onde. Selon cette théorie, la réaction de cycloréversion n'a lieu qu'à partir d'états singulets excités supérieurs à l'état S_1 , tandis que les réactions de réarrangement photochimique apparaissent exclusivement, à partir de l'état excité singulet S_1 de l'endoperoxyde.

BRAUER et SCHMIDT ont ainsi pu établir la relation entre $Q_{dec}(\lambda)$ et $Q_{cyc}(\lambda)$ ²⁷

$$Q_{dec}(\lambda) = [1 - Q_{cyc}(\lambda)] \cdot Q_{dec}(S_1)$$

Cette relation se justifie par le fait qu'à courte longueur d'onde, la photocycloréversion s'effectue avec un rendement quantique $Q_{cyc}(\lambda)$ et ce processus est en compétition avec la conversion interne à l'état S_1 , état à partir duquel ont lieu les réactions de dégradation avec un rendement quantique constant $Q_{dec}(S_1)$



α - Voie thermique.

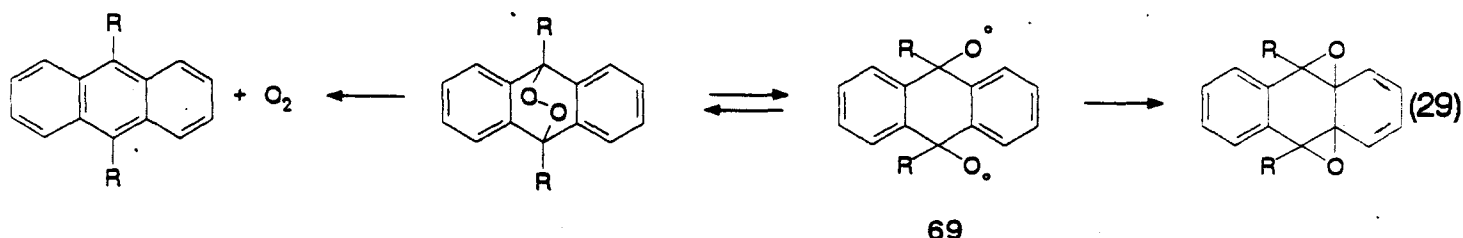
Les rendements thermiques de nombreux endoperoxydes de la série anthracénique ont déjà été déterminés. Dans le tableau 12 nous reportons les valeurs relevées dans la littérature de quatre composés, proches de ceux que nous avons synthétisés au laboratoire¹³: DPAO₂, HECDO₂, HOCD₂, BDXO₂.

Ces rendements de cycloréversion thermique ont été mesurés dans le xylène au reflux ($T = 139^\circ \text{C}$). Les valeurs obtenues sont très élevées ($> 94\%$). Cependant, on remarque que le composé de base de la série, le DPAO₂,

possède le rendement le plus faible, alors que si les groupements phényles sont pontés au squelette anthracénique, le rendement de cycloréversion augmente ($\approx 99\%$ pour les 3 composés).

Selon BRAUER et SCHMIDT, l'explication de ce phénomène est l'augmentation du volume des substituants dans l'espace et la stabilisation de la molécule par additions de groupements qui empêchent ou minimisent la formation de systèmes cycliques fortement tendus comme les produits de réarrangement du diepoxide.

Ils envisagent donc la possibilité de restitution de l'endoperoxyde à l'état fondamental à partir du biradical **69** selon le schéma réactionnel suivant (eq.29) ¹³



Dans un premier temps, nous avons déterminé le rendement A_{cyc} d'un échantillon de $BDXO_2$ synthétisé par nos soins, afin de comparer notre mesure à celle relevée dans la littérature.

Celle-ci a été réalisée dans le toluène à ébullition ($112^\circ C$), et a été suivie par mesure spectrophotométrique à une longueur d'onde visible, spécifique de l'hydrocarbure formé.

La différence entre notre mesure (93%) et celle déterminée par SCHMIDT (99%) provient sans doute, des différences de conditions expérimentales (solvant et température); néanmoins l'ordre de grandeur est respecté.

Dans un second temps, nous avons étudié le dodécyl-HOCD que nous avons synthétisé et le PCRX dont nous avons pu nous procurer un échantillon.

Les mesures pour ces deux composés ont été faites dans le toluène à 112° , afin de pouvoir comparer les valeurs entre elles. (Tableau 12)

composé	solvant	T (°C)	λ_{obs} (nm)	t (mn)	A_{cyc} (%)
DPAO ₂	xylène	139	-	-	94
HECDO ₂	xylène	139	-	100	99
HOCD ₂ O ₂	xylène	139	-	-	98,5
BDXO ₂	xylène	139	-	-	98
BDXO ₂	toluène	112	542	50	93
dodécy HOCD ₂ O ₂	toluène	112	636	1300	95
PCR ₂ XO ₂	toluène	112	455	215	57,7
BPAAO ₂	H ₂ O	100	372	550	92,5

λ_{obs} = longueur d'onde d'observation

Tableau 12 : Rendement de cycloréversion thermique de différents endoperoxydes.

Comme on pouvait s'y attendre, le dodécyl-HOCD₂O₂ a un rendement de cycloréversion très proche de celui du BDXO₂ ($A_{\text{cyc}} = 95 \%$).

Par contre, la valeur obtenue pour le PCR₂XO₂ $A_{\text{cyc}} = 57,7 \%$ est beaucoup plus surprenante. On s'attendait en fait à ce que cette valeur soit légèrement inférieure à celle obtenue pour le BDXO₂, mais a priori supérieure à celle du DPAO₂ dans les mêmes conditions.

En effet, dans le PCR₂XO₂, un seul substituant phényle est relié au squelette anthracénique, ce qui diminue légèrement les tensions de la

molécule par rapport au BDXO₂ et peut, par conséquence, diminuer le taux de cycloréversion.

Ce résultat est donc difficilement interprétable, d'autant que le produit de départ semble être pur (HPLC, RMN¹H et ¹³C), et que l'endoperoxyde préparé a été purifié par "flash" chromatographie et lavé à l'éther avant emploi.

Enfin, le dernier composé étudié est le BPAAO₂. Son étude a été réalisée dans l'eau à 100°C étant donné ses propriétés hydrophiles.

Le rendement obtenu dans ces conditions est élevé ($A_{cyc} = 92,8 \%$), et traduit deux faits :

- la présence des fonctions ammonium modifie peu le comportement chimique du motif diphenylantracénique.

- l'utilisation d'un solvant aussi polaire et ionisant que l'eau, n'introduit pas de nouvelles voies de dégradation des endoperoxydes, comme pouvaient le faire craindre les essais de nos prédécesseurs.

β - Voie photochimique

En préalable à la détermination précise du rendement quantique de cycloréversion par photolyse continue et monochromatique, nous avons comparé, qualitativement, l'aptitude des différents endoperoxydes à subir une photodissociation sous l'influence d'un rayonnement lumineux polychromatique.

L'irradiation a été réalisée avec une lampe quartz-halogène qui émet dans le domaine visible et proche ultra violet. Son spectre d'émission est similaire à celui de la lumière solaire et des lampes utilisées en photothérapie, ce qui nous permet de simuler les conditions d'utilisations ultérieures.

L'apparition de l'hydrocarbure étant suivie par spectrophotométrie, le rendement pris en compte correspond au rapport de la concentration maximale d'hydrocarbure régénéré, sur la concentration initiale de l'endoperoxyde.

Cette méthode a été appliquée à trois endoperoxydes susceptibles de présenter un intérêt en dosimétrie visuelle des UV : BDXO₂, dodécyl-HOCD₂O₂ et PCR₂XO₂.

Les deux premiers ont dû être étudiés sous barbotage d'azote ou d'argon, de façon à éliminer au fur et à mesure l'oxygène formé. En effet, la partie visible de l'émission lumineuse redonne simultanément l'endoperoxyde par photooxydation autosensibilisée et conduit à un état photo-stationnaire. Les rendements maximaux obtenus pour les différents composés sont rassemblés dans le tableau 13.

Composé	λ_{obs}	t	Rdt _{max}
BDXO ₂ / Air	542nm	25mn	6,3%
BDXO ₂ / Argon	542nm	40mn	24,11%
PCR ₂ XO ₂ / Argon	455nm	25mn	9,9%
dodécyl-HOCD ₂ O ₂	636nm	2mn	100%
BDXO ₂ + α -Terpinène	542nm	30mn	26,4%
BDXO ₂ + DPBF	542nm	20mn	17,6%
BDXO ₂ + DMA	542nm	30mn	27,7%

Tableau 13 : Rendement de photocycloréversion des différents endoperoxydes.

Les résultats obtenus par voie photochimique recourent en partie ceux obtenus par voie thermique.

En effet, le photochrome bleu dodécyl-HOCDO₂ a, dans les deux cas, le rendement de réversibilité le plus élevé (95 % par voie thermique, 100 % par voie photochimique) et confirme donc l'absence quasi-totale de réactions secondaires.

Les rendements de réversibilité photochimique, pour les endoperoxydes du BDX et du PCRX sont beaucoup plus faibles que ceux obtenus par voie thermique, ce qui semble confirmer ici l'intervention de réactions secondaires compétitives.

Comme dans les essais thermiques, on constate que le rendement de réversibilité du PCRXO₂ est plus faible que celui du BDXO₂.

On peut reprendre l'explication proposée par BRAUER et SCHMIDT, selon laquelle la molécule est stabilisée par les pontages introduits entre les groupements phényles et l'anthracène¹³. Le PCRXO₂ ne présente qu'un seul pontage, alors que le BDXO₂ en possède deux. On peut donc penser que les produits de réarrangement du diepoxyde intermédiaire sont formés plus facilement, à partir du premier composé que du second, ce qui peut expliquer cette différence de rendement.

La détermination du rendement de réversibilité photochimique dans les mêmes conditions n'a malheureusement pas été réalisée pour le DPAO₂. Elle nous aurait permis de conclure sur l'effet des substituants introduits, et de confirmer ou non le comportement particulier du PCRXO₂ déjà observé par voie thermique.

Dans la perspective d'une introduction de ces composés photochromiques dans des matrices plastiques, nous avons, dans le cas du BDX, mesuré le rendement de dissociation de son endoperoxyde, en présence de capteurs d'oxygène singulet, de façon à s'affranchir du dégazage continu à l'argon.

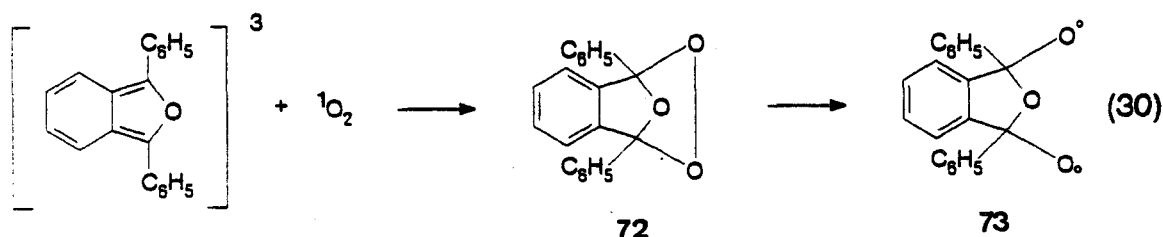
Trois capteurs ont été essayés : l' α -Terpinène 70, le diphenylisobenzofuranne (DPBF) 18 et le 9,10-diméthylanthracène (DMA) 71. Ils ont été choisis pour leur réactivité élevée vis-à-vis de ¹O₂ et surtout la stabilité des produits d'oxydation obtenus⁶³.

Les résultats de ces essais sont présentés dans le tableau 13.

On constate, qu'en présence de l' α -Terpinène ou du diméthyl anthracène, les rendements trouvés sont comparables à ceux obtenus avec dégazage à l'argon.

Par contre, le DPBF semble avoir un comportement différent, puisqu'après avoir atteint une valeur maximale, le rendement diminue, traduisant ainsi l'existence d'une réaction de dégradation du BDX.

Cette observation peut s'interpréter en remarquant que le produit de la réaction du DPBF avec 1O_2 n'est pas, comme pour les deux autres composés, un endoperoxyde, mais un ozonide **72**. Il a été observé que celui-ci pouvait ensuite évoluer en un biradical **73** très réactif et susceptible de venir attaquer le BDX.(eq.30) .

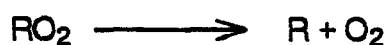


D'ailleurs, utilisé comme stabilisant contre l'oxydation du polybutadiène, le DPBF s'est également révélé inefficace. En effet, les radicaux formés durant la photooxydation du DPBF arrachent un radical H au polymère et donnent un radical carboné réagissant alors facilement avec l'oxygène ⁶⁶.

Après cette détermination préliminaire des rendements de photodissociation de certains endoperoxydes, dans des conditions proches de celles de l'utilisation finale, nous avons déterminé leur rendement quantique de photocycloréversion de manière beaucoup plus rigoureuse, par photolyse continue monochromatique.

b - Rendement quantique de photocycloréversion

L'étude photophysique d'endoperoxydes dérivés du DPA, a été entreprise à partir des années 1980, par l'équipe du Professeur BRAUER à Francfort. Ils ont mis au point un montage de photolyse continue permettant la détermination du rendement quantique de photocycloréversion, par la mesure simultanée de la variation de la densité optique au cours du temps, et du flux lumineux incident.

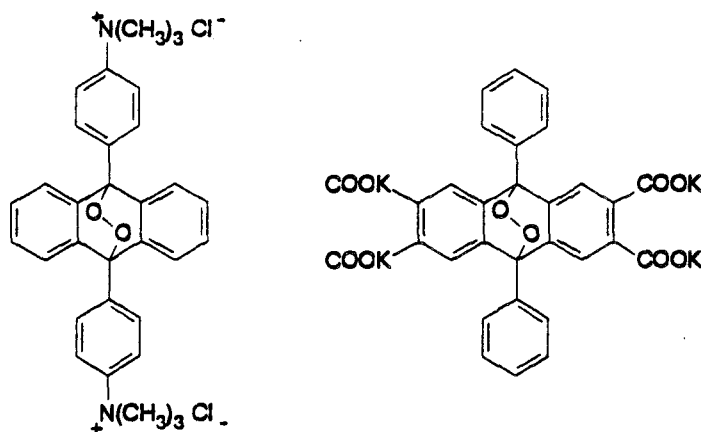


$$Q_1 = \frac{\text{Nombre de molécules d'hydrocarbure R formées}}{\text{Nombre de photons absorbés}}$$

Le stage d'un mois, réalisé dans leur laboratoire, m'a permis d'effectuer des mesures de rendement quantique de photocycloréversion sur deux endoperoxydes hydrosolubles **30** et **64**

α - choix des modèles

Nous rappelons ci-dessous la formule des deux endoperoxydes étudiés en RFA.



Le choix s'est porté, en priorité, sur ces 2 endoperoxydes hydrosolubles, car aucun rendement quantique de photoréversibilité dans l'eau n'avait

encore été déterminé. Les fonctions hydrosolubilisantes sont très différentes : les unes sont cationiques et non conjuguées, les autres anioniques et conjuguées avec le noyau anthracénique. La structure électronique des orbitales moléculaires, ainsi que le comportement photochimique de ces deux composés, doivent donc être différents.

β - montage expérimental

Le montage utilisé en RFA a déjà été décrit dans des publications du Professeur BRAUER ⁵³. Il est repris ici dans la fig6.

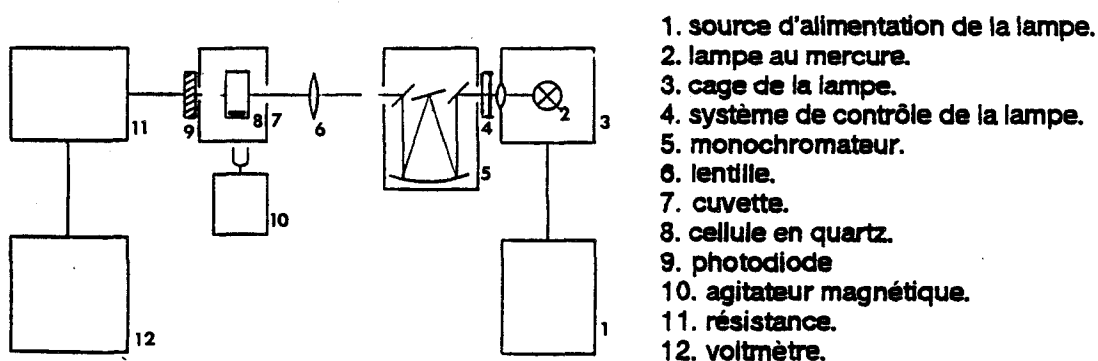


Figure 6 : Montage expérimental de photolyse continue.

Le récepteur de lumière employé dans ce montage, est une photodiode au silicium (PIN 25 Société UDT), choisie en raison de sa grande surface de réception (6 cm²).

L'utilisation d'une photodiode, pour les mesures optiques quantitatives, est d'usage plus simple qu'un actinomètre chimique et permet surtout d'exécuter des mesures dans le domaine des grandes longueurs d'ondes du visible.

Celle-ci est de plus combinée avec une résistance, pour augmenter la sensibilité et le domaine de linéarité de la réponse, pour assurer un zéro constant et une faible variation de la sensibilité en fonction de la température. Les inconvénients, comme la dépendance de la sensibilité en fonction de la longueur d'onde utilisée, la surface réfléchissante et la faible puissance maximale admissible (10 mW/cm²) pèsent assez peu en comparaison des avantages⁵³.

γ – Détermination du rendement quantique Q_1

Le rendement quantique de photocycloréversion est déterminé par la mesure de la variation d'absorbance au cours du temps et de l'intensité de la radiation incidente.

Il peut être estimé à partir de la relation suivante ⁶⁷:

$$Q_1 = \frac{\Delta DO(R; \lambda_{obs}) \cdot V}{\Delta t \cdot \epsilon(R; \lambda_{obs}) \cdot 0.96 \cdot \frac{U}{R} \cdot EF_{diode} \cdot (1 - 10^{-DO(Tot; \lambda_{exc})}) \cdot \frac{DO(RO_2; \lambda_{exc})}{DO(Tot; \lambda_{exc})} \cdot d}$$

avec les conventions suivantes:

- $\Delta DO(R; \lambda_{obs})$ = augmentation de l'absorbance de l'hydrocarbure à la longueur d'onde où l'on suit la réaction
- V = volume, en litre, de la solution d'endoperoxyde introduite dans la cuve
- Δt = temps d'irradiation en seconde
- $\epsilon(R; \lambda_{obs})$ = coefficient d'extinction molaire de l'hydrocarbure à la longueur d'onde où l'on suit la réaction
- U = différence de potentiel mesurée aux bornes de la diode au silicium
- R = résistance reliée à la diode ($10^5 \Omega$)

EF_{diode} = terme correctif de la diode utilisée évaluant la proportion entre le courant mesuré à la photodiode et l'énergie totale envoyée sur la photodiode.

$DO(RO_2; k_{exc})$ = absorbance de l'endoperoxyde à la longueur d'onde d'irradiation

$DO(Tot; k_{exc})$ = somme de l'absorbance de l'endoperoxyde et de l'hydrocarbure à la longueur d'onde d'irradiation.

d = longueur, en centimètre, du chemin optique de la cuve irradiée

0,96 = Terme correctif dû aux réflexions sur les parois de la cuve.

Le terme $[0,96 \cdot \frac{U}{R} \cdot EF_{diode} \cdot (1 - 10^{-DO(Tot; k_{exc})})]$ correspond en fait à I_0 , c'est-à-dire, l'intensité lumineuse initiale reçue par la solution.

La détermination du volume se fait par différence de pesées entre la cuve pleine et la cuve vide (avec agitateur + bouchon).

Le coefficient d'extinction molaire est déterminé préalablement, par le tracé des spectres UV/Vis des solutions d'hydrocarbure et d'endoperoxyde, à des concentrations connues. Ces spectres permettent aussi de connaître le pourcentage d'hydrocarbure présent dans l'endoperoxyde, et de faire la correction de concentration nécessaire.

Le terme correctif de la diode utilisée est calculé d'après le terme correctif connu de la diode de référence.

$$\text{En effet : } U_{diode} \cdot EF_{diode} = U_{ref} \cdot EF_{ref} \text{ (connu)}$$

Sur la figure 7, nous avons reporté les différents symboles utilisés pour la détermination du rendement quantique Q_1 , sur les spectres UV/Visible d'une solution aqueuse de $BPAO_2$ 10^{-3} M irradiée 15 min à 253nm.

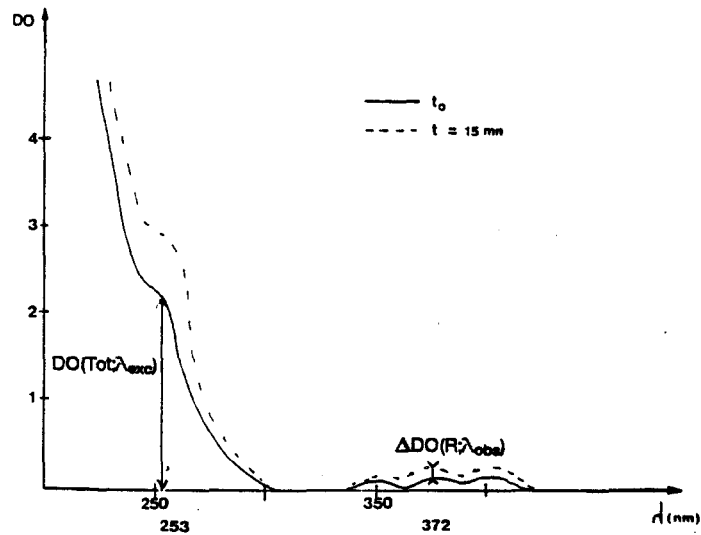


Figure 7 : Evolution du spectre de BPAO₂.

La formation de l'hydrocarbure est en effet suivie au cours du temps par des mesures d'absorption spectrophotométriques, à la longueur d'onde d'excitation et à une longueur d'onde d'observation choisie dans une zone spectrale où, seul l'hydrocarbure absorbe en présentant, de préférence, un maximum.

On peut alors tracer:

$$DO(R;k_{obs}) = Q_1 \sum \frac{\Delta t \cdot \epsilon(R;k_{obs}) \cdot 0.96 \cdot \frac{U}{R} \cdot EF_{diode} \cdot (1 - 10^{-DO(Tot;k_{exc})}) \cdot \frac{DO(RO_2;k_{exc})}{DO(Tot;k_{exc})} \cdot d}{V}$$

A

La variation de la fonction $DO(R, \lambda_{obs}) = f(A)$ doit être linéaire. Si tel n'est pas le cas, on peut penser qu'il y a formation, durant l'irradiation, de produits de dégradation qui absorbent à la longueur d'onde d'excitation et qui, par conséquence, diminuent la lumière effectivement absorbée par l'endoperoxyde. En revanche, lorsque la variation est linéaire, la détermination de la pente nous permet de calculer le rendement quantique Q_1 .

δ - Résultats expérimentaux pour BPAAO₂ et DPATCO₂

D'après les spectres UV de ces deux endoperoxydes (Fig.8 et 9) et de leurs hydrocarbures correspondants, deux longueurs d'ondes d'irradiation ont été choisies $\lambda = 253\text{nm}$ et $\lambda = 280\text{nm}$

Celles-ci sont situées dans la large bande d'absorption des endoperoxydes.

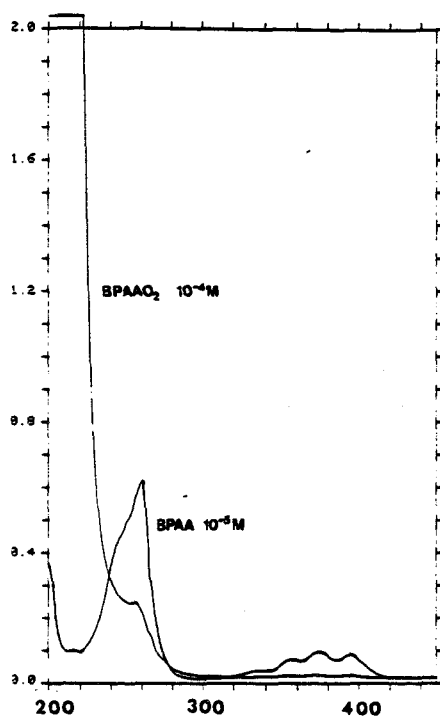


Figure 8

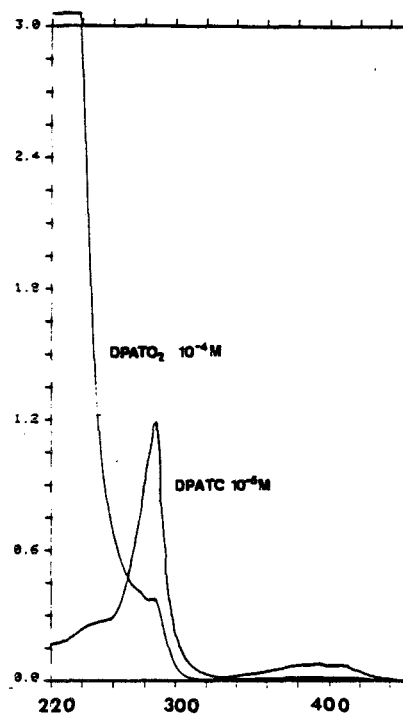


Figure 9

La comparaison des rendements quantiques, à ces deux longueurs d'onde, doit permettre de vérifier, si la transition électronique à l'origine de la photodissociation est la même dans les deux cas.

La longueur d'onde d'observation utilisée pour suivre l'apparition des hydrocarbures est différente pour les deux composés :

BPAA $\lambda_{\text{obs}} = 372 \text{ nm}$

DPATC $\lambda_{\text{obs}} = 390 \text{ nm}$

Pour chaque longueur d'onde d'irradiation, la mesure de Q_1 est répétée trois ou quatre fois, pour évaluer la reproductibilité des mesures estimées à $\pm 10\%$.

Les valeurs de Q_1 obtenues d'après le tracé des graphes DO (R, λ_{obs}) = $f(A)$ sont reportées dans le tableau 14.

endoperoxyde	concentration	solvant	Q ₁	
			λ=253nm	λ=280nm
DPAO ₂		n-C ₇ H ₁₆	0,28	0,28
		n-C ₄ H ₉ OH	0,26	-
		CH ₃ CN	0,24	-
BPAAO ₂	10 ⁻³ M	H ₂ O	0,125	0,114
	10 ⁻³ M	CH ₃ OH	0,25	0,25
	10 ⁻⁴ M	CH ₃ CN	0,24	-
DPATCO ₂	10 ⁻⁴ M	H ₂ O	0,050	-
	2.10 ⁻⁴ M	H ₂ O	0,066	0,094

Tableau 14 : Rendement quantique de photocycloréversion de différents endoperoxydes.

ε - Interprétation des résultats pour BPAAO₂

Avant toute interprétation des résultats obtenus pour BPAAO₂, il faut préciser que la faible solubilité de l'endoperoxyde dans l'acétonitrile nous a contraint à opérer à une concentration plus faible dans ce solvant. En conséquence, les temps d'irradiation successifs ont dû être prolongés pour obtenir un taux de dissociation similaire.

Trois expériences d'irradiation à 280 nm d'une solution de BPAAO₂ dans l'acétonitrile ont été réalisées. Des anomalies au niveau de la DO totale, mesurée à 280 nm, ne nous ont pas permis de déterminer le rendement quantique à cette longueur d'onde. En effet DO (Tot ; λ = 280nm) variait de manière aléatoire et non de manière monotone comme tel aurait dû être le cas.

Pour exemple, nous citons ici une série de mesures d'absorbance effectuées toutes les 10 minutes.

0,049 - 0,046 - 0,043 - 0,046 - 0,048 - 0,042

Nous aurions pu croire à un dysfonctionnement du spectrophotomètre ou à des erreurs de manipulation, mais ce phénomène s'est reproduit lors de nos trois essais, ce qui rend cette hypothèse peu probable. Faute de temps, nous n'avons pas davantage approfondi ce problème.

Les rendements quantiques de cycloréversion du BPAAO₂ rassemblés dans le tableau 14 suscitent les observations et explications suivantes :

→ le rendement quantique semble être indépendant de la longueur d'onde entre 253 et 280 nm.

Le photoclivage de l'endoperoxyde en BPAA et O₂ s'effectue sans doute à partir du même niveau électronique dans les deux cas.

La bande d'absorption correspondante est probablement celle liée à la transition $\Pi-\Pi^*$ du motif dihydroanthracénique, en accord avec les valeurs élevées du coefficient d'extinction molaire de l'endoperoxyde dans ces deux solvants, pour les deux longueurs d'onde utilisées (Tableau 15)^{8,12}.

BPAAO ₂	253nm	280nm
ϵ (H ₂ O)	1668	255
ϵ (CH ₃ OH)	1553	228

Tableau 15 : Valeurs des coefficients d'extinction molaire de BPAAO₂.

→ le rendement quantique mesuré dans CH₃OH ou CH₃CN est deux fois plus élevé que celui mesuré dans H₂O.

On constate donc que lorsque la polarité du solvant diminue, le rendement quantique Q₁ augmente.

$$\lambda=253\text{nm} \quad \left[\begin{array}{l} \epsilon (\text{H}_2\text{O}) = 78,5 > \epsilon (\text{CH}_3\text{CN}) = 37,6 \approx \epsilon (\text{CH}_3\text{OH}) = 33,6 \\ Q_1 (\text{H}_2\text{O}) = 0,125 < Q_1 (\text{CH}_3\text{CN}) = 0,24 \approx Q_1 (\text{CH}_3\text{OH}) = 0,25 \end{array} \right.$$

Un solvant très polaire tel que l'eau, semble autoriser l'émergence d'un nouveau processus concernant la cycloréversion. Ce processus fait probablement intervenir un intermédiaire zwitterionique qui évolue par recombinaison.

—> Dans les solvants organiques, le rendement quantique de BPAAO₂ est sensiblement égal à celui de DPAO₂. Cette observation est cohérente avec le fait que la fonction ammonium quaternaire NR₄⁺, n'étant pas conjuguée avec les noyaux phényles, elle perturbe peu la structure électronique du DPAO₂. De ce fait, les comportements photochimiques de BPAAO₂ et DPAO₂ sont assez proches.

Enfin, d'une manière générale, on observe que les rendements quantiques de photocycloréversion dans l'eau sont sensiblement plus faibles que dans les solvants organiques, alors que le rendement thermique de cycloréversion pour BPAAO₂ dans l'eau est très élevé (92,5 %). Ceci tend à montrer que, sous irradiation photochimique, d'autres réactions compétitives apparaissent en solution aqueuse.

ψ - Interprétation des résultats pour DPATCO₂

Etant donné les valeurs élevées du coefficient d'extinction molaire de l'hydrocarbure, aux deux longueurs d'onde d'irradiation, les mesures n'ont pas été faites au-delà de 3 % de conversion de l'endoperoxyde en hydrocarbure (Tableau 16). En effet, au-delà de ce pourcentage, un effet de filtre interne apparaît, car l'hydrocarbure formé absorbe une très grande part de la lumière incidente et la variation de DO ($R, \lambda_{\text{obs}} = f(A)$) n'est plus linéaire.

composé	253nm	280nm	
DPATC	$\epsilon = 25805$	$\epsilon = 86400$	dans H ₂ O
DPATCO ₂	$\epsilon = 12140$	$\epsilon = 3649$	

Tableau 16 : Valeurs des coefficients d'extinction molaire de DPATC et de DPATCO₂

Les expériences sur DPATCO₂ ont été menées à deux concentrations différentes, de façon à maintenir l'absorbance de départ à une valeur proche de l'unité pour les deux longueurs d'ondes (Cf spectres UV).

Ainsi, les expériences à 253 nm ont d'abord été réalisées avec une solution de concentration $c = 10^{-4} \text{ M}$ et celles à 280 nm avec une solution de concentration $c = 2.10^{-4} \text{ M}$.

Le rendement quantique n'étant pas constant, nous avons réalisé une autre expérience, à 253 nm, avec une solution $c = 2.10^{-4} \text{ M}$ pour déterminer la dépendance de Q_1 vis-à-vis de la longueur d'onde ou de la concentration.

Les conclusions suivantes peuvent donc être avancées :

---> le rendement quantique Q_1 semble être indépendant de la concentration, aux erreurs expérimentales près, comme cela avait été déjà observé pour les autres endoperoxydes.

---> En revanche, le rendement quantique Q_1 est ici dépendant de la longueur d'onde dans la zone comprise entre 253 et 280 nm.

Une influence de la longueur d'onde d'excitation sur le rendement quantique de photocycloréversion a déjà été observée pour de nombreux hydrocarbures (Tableau 17) .

hydro-carbure	DPA	BDX	ADC	TPA
Ref	8	60	60	68
λ_{exc} basse	280nm	280nm	280nm	250nm
Q_1	0,28	0,178	0,126	0,112
λ_{exc} haute	310nm	370nm	370nm	340nm
Q_1	0,005	0,001	0,003	0,008

ADC : Anthra[1,9-bc;4,10-k'l']dichromène

TPA : 1,4,9,10-tétraphénylanthracène

Tableau 17 : Influence de la longueur d'onde d'excitation sur Q_1 .

Cependant, dans les cas connus, l'excitation par un rayonnement de plus grande longueur d'onde correspond toujours à une baisse du rendement quantique de photocycloréversion.

Ce phénomène est interprété sur la base d'une réaction s'effectuant à partir d'états excités différents : aux courtes longueurs d'onde, la transition $\Pi \rightarrow \Pi^*$ du motif anthracénique est stimulée et conduit à la cycloréversion, aux longueurs d'onde plus grandes, la transition $n \rightarrow \sigma^*$ du groupement peroxyde est excitée et conduit à la scission homolytique de la liaison O - O inefficace du point de vue de la cycloréversion.

Dans le cas du DPATCO₂, le rendement quantique de cycloréversion augmente (de 0,066 à 0,094) lorsque λ_{exc} passe de 253 à 280 nm.

Ce résultat inattendu suggère l'intervention d'une excitation des fonctions carboxyliques aux courtes longueurs d'onde. En effet, dans le cas du DPATCO₂, les fonctions carboxyliques liées et conjuguées au motif anthracénique modifient la structure électronique de l'endoperoxyde, en introduisant notamment une nouvelle transition électronique due aux groupements carbonyles et dont l'excitation, inefficace au regard de la photocycloréversion, consommerait une partie des photons incidents et justifierait la diminution de Q_1 .

La réaction compétitive ayant lieu à 253 nm pourrait être une protonation du chromophore carboxylate excité. En effet, les valeurs des acides carboxyliques à l'état excité singulet sont supérieures d'environ 6 unités à celles déterminées à l'état fondamental de la molécule (ex : acide naphthoïque $pK_a(S_0) = 4$, $pK_a(S_1) = 10$)

On peut donc penser que l'ordre des trois orbitales moléculaires de plus faible énergie serait le suivant (Fig 10):

E	Type de transition	Fonction	Réaction induite
↑	n - Π^* ou $\Pi - \Pi^*$	ArCOOK	Protonation
	$\Pi - \Pi^*$	Anthracène	R + O ₂
	n - σ^*	R-O-O-R	2 RO°

Figure 10 : Diagramme énergétique des orbitales moléculaires de DPATCO₂

→ Une comparaison entre DPATCO₂ et BPAAO₂ est possible seulement dans l'eau.

Les valeurs de Q_1 mesurées pour les deux endoperoxydes irradiés à 280 nm sont proches. Par contre, à 254 nm, la valeur du rendement quantique Q_1 du DPATCO₂ est inférieure d'environ 40 % à celle du BPAAO₂,

ce qui doit être une conséquence de l'absorption du groupement carbonyle à cette longueur d'onde.

3 - Etude par photo-CIDNP de la photodégradation des endoperoxydes.

a - Introduction

L'analyse photochimique du DPAO₂, chef de file des composés photochromiques étudiés, a été réalisée par RIGAUDY et coll. au début des années 1975⁵⁴. Ils ont ainsi mis en évidence que le DPAO₂ s'isomérisait en un diepoxyde intermédiaire **74**, qui serait ensuite à l'origine des photo-produits observés. La figure 11 indique le mécanisme réactionnel proposé :

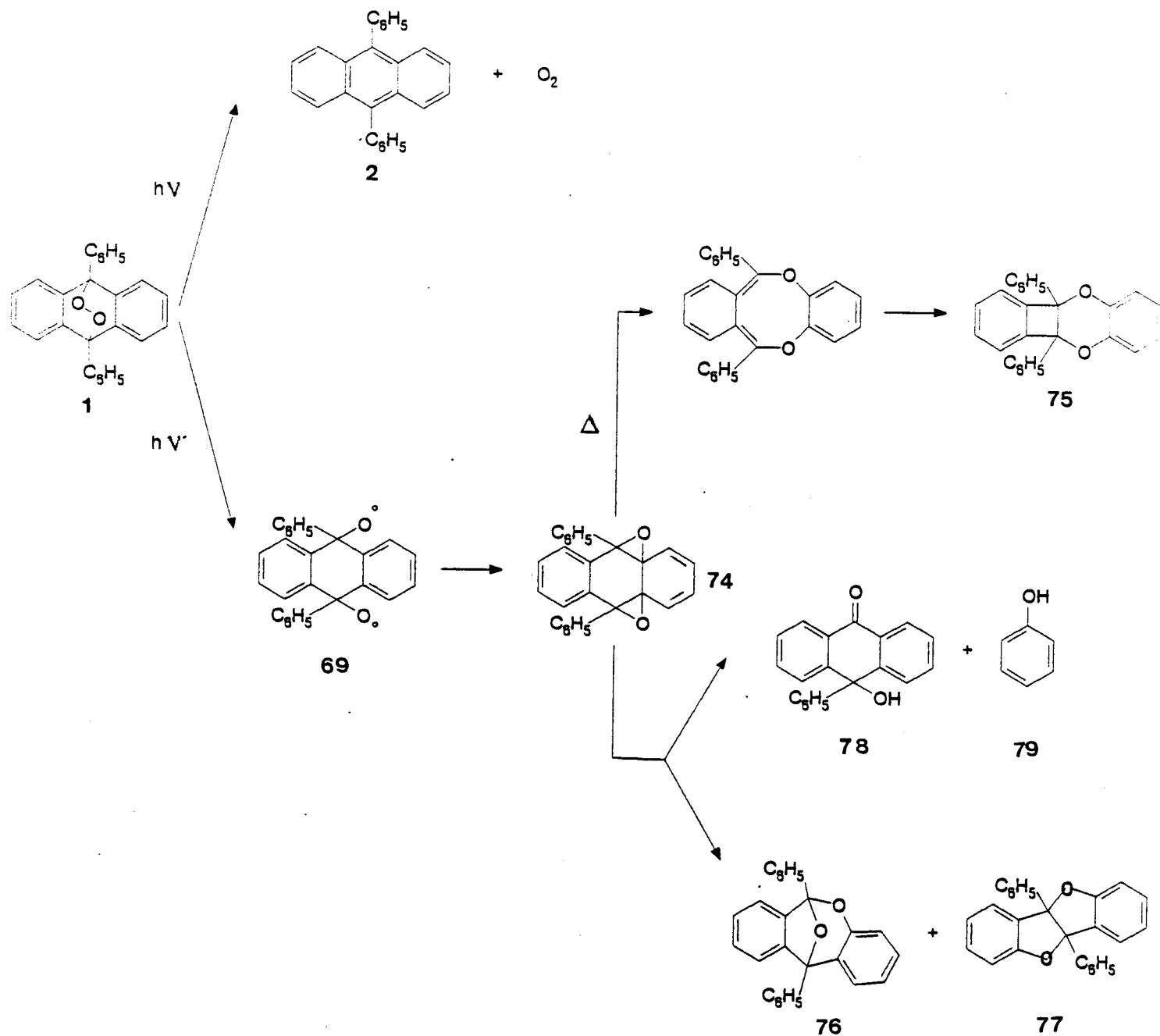


Figure 11 : photochimie du DPAO₂.

La structure de tous les composés a été établie par diverses techniques d'analyse (spectroscopie UV , CPV , RMN 1H). Seuls les intermédiaires radicalaires n'ont pas été identifiés. Notre objectif est donc d'apporter la preuve de la formation de radicaux libres, lors de l'irradiation de l'endoperoxyde du DPAO .

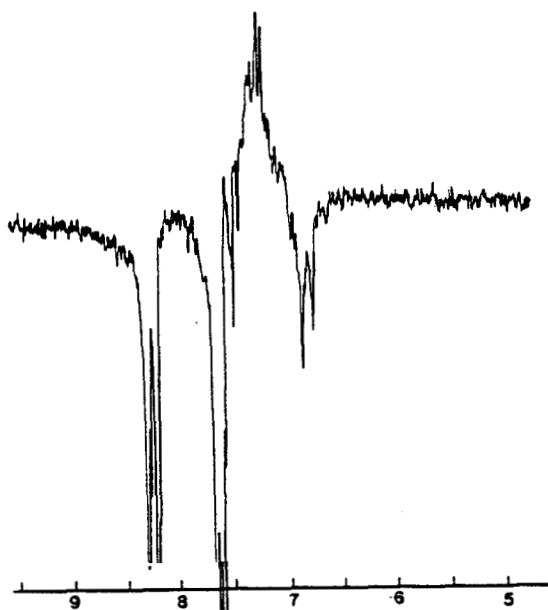


Figure 13 : DPAO₂ Pendant irradiation (1H)

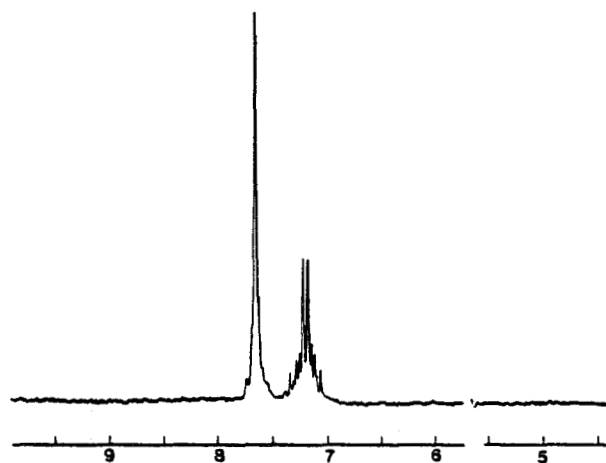


Figure 12 : DPAO₂ avant irradiation (1H)

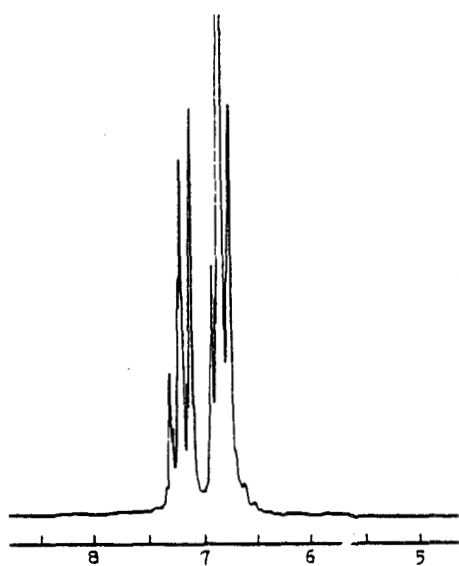


Figure 15 : Phénol

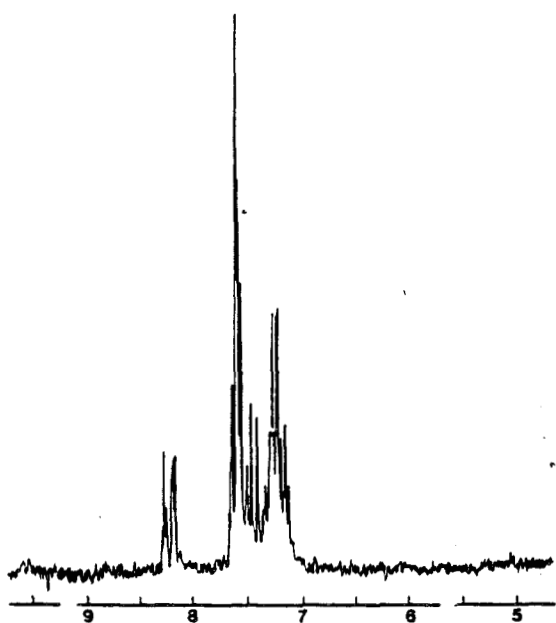


Figure 14 : Phenylhydroxyanthrone

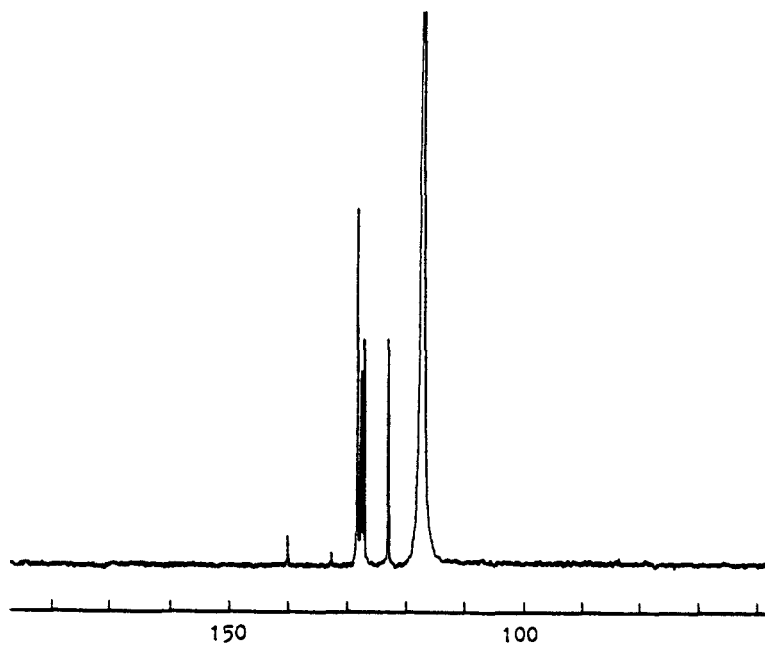


Figure 16 : DPAO₂ avant irradiation (^{13}C)

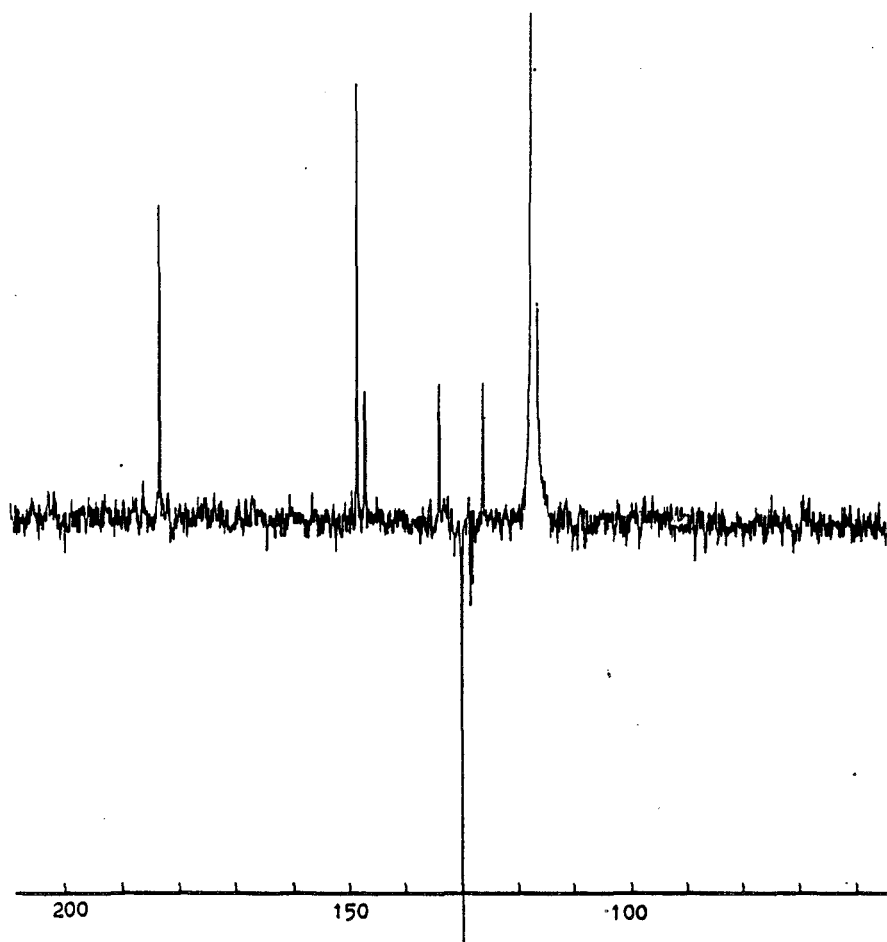


Figure 17 : DPAO₂ pendant irradiation (^{13}C)

Afin d'obtenir des renseignements sur les espèces radicalaires formées transitoirement, nous avons eu recours à la technique de CIDNP (Polarisation Nucléaire Dynamique Induite Photochimiquement) qui consiste en l'observation de spectres RMN "polarisés" des produits ou des réactifs, lorsqu'un processus de nature radicalaire conduit à leur formation.

Nous avons mené, en parallèle, une analyse par HPLC. Par comparaison avec les chromatogrammes d'échantillons authentiques fournis par le Pr RIGAUDY, nous avons mis en évidence que l'irradiation effectuée dans le tube RMN avec la lampe 1000W Xe-Hg, conduisait aux mêmes produits que ceux isolés par RIGAUDY et Coll.(75-79).

b -Etude expérimentale de DPAO₂

Les spectres de CIDNP du DPAO₂, dans CD₃CN à 313K, ont été réalisés dans des tubes en quartz, après dégazage sous argon durant 30 mn d'une solution 10⁻² M.

Au bout de 3 mn d'irradiation, des polarisations très intenses sont observées en RMN ¹H. Les signaux polarisés correspondant à la phénylhydroxyanthrone 78 et au phénol 79, indiquent que ces deux dérivés sont formés par voie radicalaire. Nous n'observons pas de polarisation sur les trois autres composés isolés par RIGAUDY et Coll (Fig 12,13,14,15).

Les mêmes observations sont faites à partir des spectres ¹³C. Les raies polarisées observées sont attribuées également à la phénylhydroxyanthrone et au phénol (Fig 16,17).

L'attribution des raies et le sens de leur polarisation, en absence ou en présence de filtre sélectionnant les longueurs d'onde supérieures à 350nm, sont reportés dans les tableaux 18 et 19. La dernière colonne correspond aux polarisations observées lors de l'irradiation d'un mélange de phénol et de phénylhydroxyanthrone.

δ ppm	Noyaux polarisés	Sans filtre	Avec filtre	Mélange
8,25	H ₁	E	A	A
7,7	non déterminé	E	A	A
183,3	C ₉	A	E	E
126,15	C _{1,8}	A	-	E
127,9	C _{2,7}	E	A	A
133,6	C _{3,6}	A	E	E
128,2	C _{4,5}	E	A	A
148,3	C _{4a,10a}	A	E	E
129,9	C _{8a,9a}	E	A	A
147	C _{1'}	A	-	E

E = Emission ; A = Absorption.

Tableau 18: Attribution des raies polarisées de la phénylhydroxyanthrone (¹H et ¹³C)

δ ppm	Noyaux polarisés	Sans filtre	Avec filtre	Mélange
6,7	H _{2,6}	E	E	E
6,8	H ₄	E	E	E
115,1	C _{2,6}	A	A	A
119,6	C ₄	A	A	A

Tableau 19: Attribution des raies polarisées du phénol (¹H et ¹³C)



α - influence du dégazage.

Le dégazage influence la vitesse d'apparition des signaux de CIDNP. En effet, sans dégazage préalable, il faut attendre près de 10 mn d'irradiation pour observer des raies polarisées. Le temps de dégazage utilisé (30 mn) a été choisi tel que le phénomène soit observable de manière significative au bout de 3 mn.

β - influence de l'eau

Selon le mécanisme proposé par RIGAUDY et Coll (figure 11), la présence de l'eau est indispensable à la formation du phénol et de la phénylhydroxyanthrone⁵⁷.

Afin de déterminer l'influence de l'eau sur l'apparition des signaux de CIDNP, nous avons opéré avec de l'acétonitrile séché. En effet, les lots commerciaux de ce solvant comportent toujours au moins 2,5% d'eau.

Aucune des techniques de séchage employées (tamis moléculaire 3A, CaH₂) ne nous a permis d'obtenir un solvant parfaitement anhydre.

Néanmoins lorsque la quantité d'eau présente dans la solution est fortement réduite (d'environ 95%) nous constatons que les signaux de CIDNP sont beaucoup moins intenses et plus tardifs à apparaître.

Divers essais de piégeage des radicaux par d'autres molécules que l'eau ont été réalisés avec: CCl₄; CCl₃Br; CH₃OH.

En présence des dérivés halogénés, les raies polarisées correspondant à la phénylhydroxyanthrone ne sont plus en émission mais en absorption. De plus, une raie supplémentaire à 6,9 ppm, que nous n'avons pu identifier, est observée en émission.

En présence de CH₃OH, un spectre de CIDNP identique à celui du DPAO₂ sans filtre est observé, mais une raie supplémentaire en absorption à 4,25 ppm apparaît durant l'irradiation.

γ - Influence de la longueur d'onde

Toutes les expériences de cette étude ont été réalisées dans des tubes en quartz pour ne pas limiter l'irradiation à $\lambda > 280$ nm. Cependant, certains essais ont été menés avec des filtres coupant à des longueurs d'onde supérieures, afin de mettre en évidence la formation du diepoxyde intermédiaire⁷⁴.

En effet RIGAUDY et coll. ont pu isoler ce composé en soumettant une solution étherée de DPAO₂ maintenue à -37°C, à une irradiation prolongée (133h) effectuée à des longueurs d'onde supérieures à 435nm⁵⁴.

D'après son spectre UV, ce composé n'absorbe plus au delà de 330 nm. Nous avons donc utilisé, dans un premier temps, un filtre sélectionnant les longueurs d'onde supérieures ou égales à 350 nm.

Au bout de 3 mn d'irradiation dans ces conditions, deux très faibles multiplets à 5,05 ppm et 6,15 ppm apparaissent en absorption. L'allure caractéristique du multiplet (AA'XX') et les déplacements chimiques correspondent au spectre RMN ¹H du diepoxyde 74 (Fig 18)⁵⁴.

Si l'irradiation est prolongée au delà de 10 mn, les raies polarisées correspondant à la phénylhydroxyanthrone apparaissent en absorption exaltée, alors que celles correspondant au phénol apparaissent toujours en émission (Fig 19).

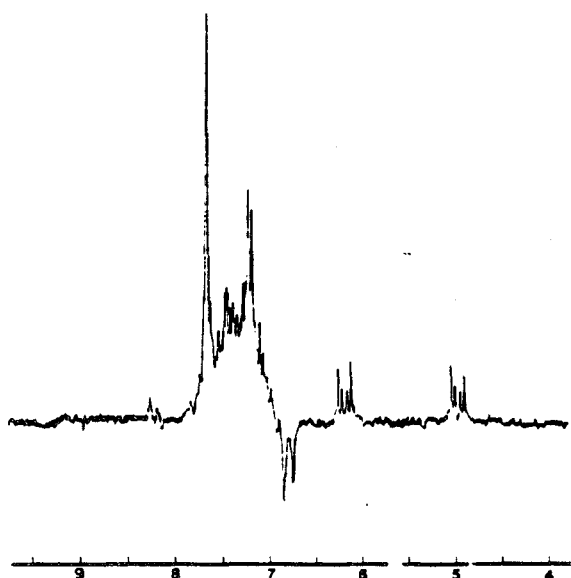


Figure 18 : DPAO₂ irradié avec filtre
t = 3mn

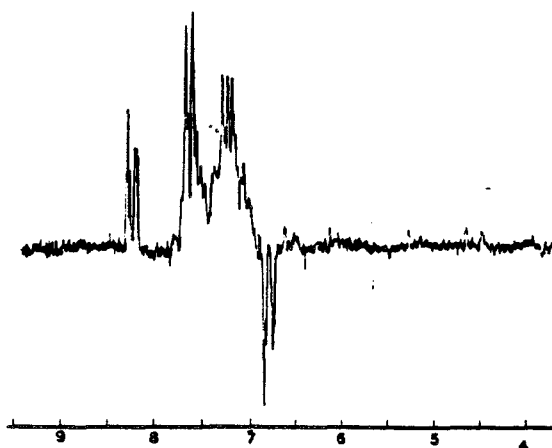


Figure 19 : DPAO₂ irradié avec filtre
t = 10mn

Un second essai d'irradiation avec un filtre sélectionnant les longueurs d'onde supérieures ou égales à 408 nm a été réalisé à une température de 258K. Après une heure d'irradiation, aucune modification du spectre n'est visible. La formation du diepoxyde n'est donc pas observée dans ces conditions.

c - Etude expérimentale d'un mélange de phénol et de phénylhydroxyanthrone

Lorsqu'un mélange stoechiométrique de phénol **79** et de phénylhydroxy-anthrone **78** ($c=5 \cdot 10^{-3}$ M dans CD_3CN) est irradié sans filtre, des raies polarisées correspondant à ces deux seuls produits sont observées.

Nous avons aussi vérifié, en RMN 1H , que le sens des polarisations ne variait pas avec la longueur d'onde. Les raies polarisées du composé **78** sont observées en absorption, celles du composé **79** en émission, comme dans le cas de l'irradiation d'une solution de $DPAO_2$ en présence du filtre ($\lambda > 350$ nm).

En RMN ^{13}C , toutes les raies polarisées observées appartiennent aussi aux deux réactifs. L'attribution de celles-ci est reportée dans les tableaux 18 et 19 dans la dernière colonne.

d - Etude expérimentale de DPA

Parallèlement à l'étude faite sur le $DPAO_2$, une étude similaire a été menée sur le DPA.

Les spectres CIDNP du DPA ont été enregistrés dans les mêmes conditions que pour le $DPAO_2$ (sous argon, dégazage 30 mn, tube de quartz, $T=313K$). Cependant le DPA étant beaucoup moins soluble dans CD_3CN , nous avons travaillé à saturation ce qui correspond à une concentration très inférieure à 10^{-2} M ($\approx 10^{-4}M$).

Les polarisations observées en RMN 1H , avec ou sans filtre, sont les mêmes que celles obtenues lors de l'irradiation du $DPAO_2$ en présence du

filtre, mais le temps d'apparition des raies est plus long et leur intensité est plus faible.

L'ordre d'apparition des raies est aussi modifié: dans le cas du DPAO₂, les raies polarisées correspondant au phénol sont toujours enregistrées les premières. Ce n'est plus le cas pour les spectres du DPA où elles apparaissent simultanément à celles de la phénylhydroxyanthrone.

On notera aussi que l'étude par HPLC menée conjointement, a permis de détecter la formation d'une faible quantité de DPAO₂, après irradiation d'une solution de DPA.

e- Interprétation des résultats obtenus avec DPA et DPAO₂

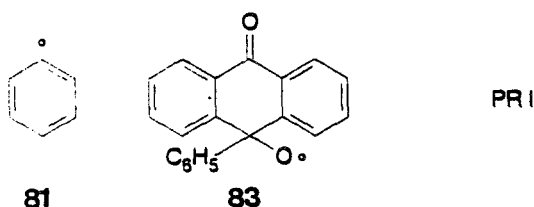
Les spectres CIDNP ¹H de DPAO₂ réalisés avec ou sans filtre ($\lambda > 350$ nm) confirment la formation par voie radicalaire du phénol et de la phénylhydroxyanthrone.

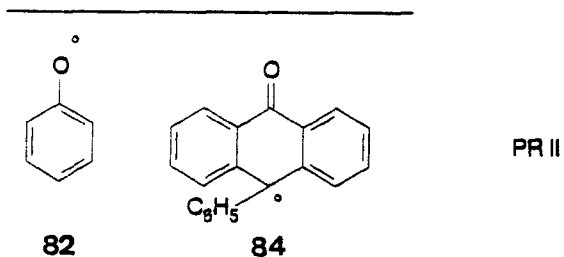
Cependant, le sens des polarisations de la phénylhydroxyanthrone variant suivant l'absence ou la présence du filtre, il semble probable que deux voies réactionnelles différentes soient impliquées en fonction de la longueur d'onde d'irradiation.

de plus, l'eau jouant un rôle essentiel dans l'observation des polarisations du phénol et de la phénylhydroxyanthrone, la formation de ces produits doit résulter du piégeage de radicaux par cette molécule.

Le phénol ne peut très certainement provenir que du piégeage par l'eau des deux radicaux différents suivants: le radical phényle **81** ou le radical phénoxy **82**.

Les paires radicalaires alors envisagées, permettant la formation simultanée de la phénylhydroxyanthrone, sont présentées ci-dessous.





Il semble d'autre part que l'on puisse exclure que les polarisations observées proviennent d'un intermédiaire biradicalaire.

En effet, la règle de KAPTEIN pour les biradicaux se réduit à l'expression suivante:⁶⁹

$$\Gamma = \mu \cdot J$$

avec les conventions suivantes:

Γ = signe de l'effet net de CIDNP (A:+ ; E:-)

μ = +1 ou -1 si l'état précurseur est triplet ou singulet.

J = intégrale d'échange ($E_{T_0} - E_S = -2J$)

J ayant une valeur définie pour un biradical donné, et la polarisation étant indépendante des constantes de couplage hyperfin, l'effet net doit être le même sur tous les noyaux polarisés des produits formés.

Les polarisations des produits **78** et **79** devraient donc être toutes dans le même sens ce qui n'est le cas ni sur les spectres ^1H , ni sur les spectres ^{13}C .

Néanmoins, le mélange S- T_0 à l'origine des effets CIDNP dans le cas de paires radicalaires précurseurs, pourrait alors être invoqué, même dans le cas de biradicaux.

Deux conditions sont cependant requises: le biradical doit avoir une taille suffisante (au moins biradical 1-10), et une voie de piégeage du biradical, par le solvant par exemple, doit pouvoir être mise en évidence. aucune des deux conditions n'est vérifiée dans notre cas.

Les radicaux phényle et phénoxy ayant déjà été étudiés, nous reportons dans les tableaux 20 et 21 ci-dessous, les valeurs et /ou les signes des

constantes de couplage hyperfin électron-noyaux, et la valeur du coefficient g (facteur de Landé) pour les deux radicaux 81 et 82.

Radical phényle : $g=2,0025$ ⁷⁰

		a_{C_1}	+151
$a_{H_{2,6}}$	+17,4	$a_{C_{2,6}}$	-
$a_{H_{3,5}}$	+5,9	$a_{C_{3,5}}$	+
a_{H_4}	+1,9	a_{C_4}	-

Tableau 18 : Valeur des constantes de couplage hyperfin du radical phényle (en Gauss)^{71,72}

Radical phénoxy : $g=2,0046$ ⁷³

		a_{C_1}	-
$a_{H_{2,6}}$	-6,6	$a_{C_{2,6}}$	+
$a_{H_{3,5}}$	+1,8	$a_{C_{3,5}}$	-
a_{H_4}	-10,2	a_{C_4}	+

Tableau 19 : Valeur des constantes de couplage hyperfin du radical phénoxy (en Gauss)⁷⁴

La constante de couplage du carbone 1, du radical phényle, est très élevée (151G). Lorsque ce radical intervient, la raie correspondant à ce carbone est souvent la seule à être observée, avec une très forte polarisation ($\delta=155$ ppm dans le cas du phénol)⁷².

Dans les spectres que nous avons enregistrés en ^{13}C , cette raie n'a jamais pu être mise en évidence. Les essais de piégeage de ce radical par CCl_4 ou CH_3OH n'ont pas permis non plus, d'identifier les produits attendus: $\phi CCl_3, \phi Cl; \phi OCH_3$. On remarquera cependant que la constante de réaction radical phényle avec CCl_4 est relativement faible ($k= 1,4 \cdot 10^{-3} \text{ l.mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$)⁷⁵.

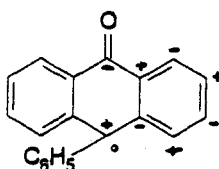
La paire radicalaire I, faisant intervenir le radical phényle semble donc pouvoir être écartée.

Les polarisations observées sur le phénol ($H_{2,6}$ et $H_4; C_{2,6}$ et C_4) correspondent par contre à la distribution des densités de spin d'un radical

phénoxy.: les constantes de couplage hyperfin des deux protons polarisés sont de même signe et ont les valeurs les plus élevées; le signe des constantes de couplage hyperfin des protons et des carbones est différent, le sens des polarisations l'est aussi.

Afin de vérifier l'intervention dans le mécanisme, d'un radical phénoxy, nous avons appliqué les règles de KAPTEIN à la paire radicalaire II.

Le second radical **83** de cette paire n'est pas connu, nous avons cependant supposé, comme dans la majeure partie des cas, que la constante de couplage hyperfin de l'atome portant le radical est positive et que les signes des constantes ^1H et ^{13}C sont alternés sur l'ensemble du radical.



Selon les règles de KAPTEIN, le signe de l'effet net peut-être déterminé par le produit des signes des quantités suivantes⁶⁹:

$$\Gamma = \mu \cdot \varepsilon \cdot \Delta g \cdot a_k$$

Avec les conventions suivantes:

Γ = +1 ou -1 si la polarisation est observée en absorption ou en émission

μ = +1 ou -1 si l'état précurseur est triplet, ou singulet.

ε = +1 ou -1 si les produits sont de cage ou de fuite.

Δg = différence de valeur g entre le radical portant le noyau

considéré et le radical associé dans la paire.

a_k = constante de couplage hyperfin électron-noyaux pour le noyau k

L'application de cette règle nous permet de déterminer l'état excité de la paire radicalaire sachant d'une part, que le facteur de Landé (g) d'un radical oxygéné est toujours supérieur à celui d'un radical carboné d'autre part, que

le phénol et la phénylhydroxyanthrone, formés par le piégeage des radicaux par l'eau, sont des produits de fuite.

L'application de cette règle aux polarisations observées sur le phénol lors de l'irradiation du DPAO₂ avec ou sans filtre est donnée dans le tableau 20

noyaux polarisés	Γ calc	ε	Δg	a_k	μ	Γ obs
H _{2,6} ; H ₄	-	-	+	-	-	-
C _{2,6} ; C ₄	+	-	+	+	-	+

calc : calculé ; obs : observé

Tableau 20: Application des règles de KAPTEIN à la paire radicalaire II, pour les polarisations du phénol.

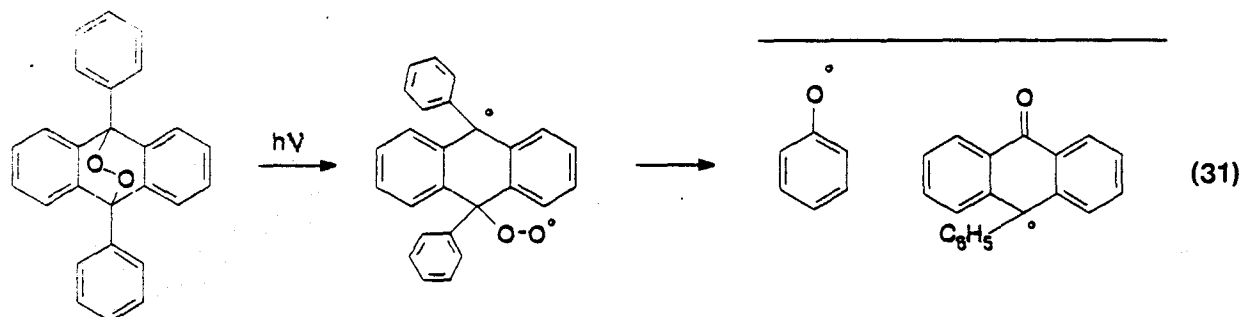
Le tableau 21 présente les résultats de l'application de cette règle aux polarisations observées sur la phénylhydroxyanthrone.

noyaux polarisés	Γ calc	ε	Δg	a_k	μ	Γ obs	Γ obs
						sans filtre	avec filtre
H1	-	-	-	+	-	-	+
C ₉ ; C _{1,8} ; C _{3,6} C _{4a,10a} ; C _{1'}	+	-	-	-	-	+	-
C _{2,7} ; C _{4,5} ; C _{8a,9a}	-	-	-	+	-	-	+

Tableau 21: Application des règles de KAPTEIN à la paire radicalaire II, pour les polarisations de la phénylhydroxyanthrone.

On ne peut pas expliquer par cette paire radicalaire les polarisations observées sur la phénylhydroxyanthrone en présence du filtre. Les règles de KAPTEIN ne seraient vérifiées que si l'état réactionnel de la paire radicalaire était un état triplet, ce qui serait alors incompatible avec les polarisations du phénol.

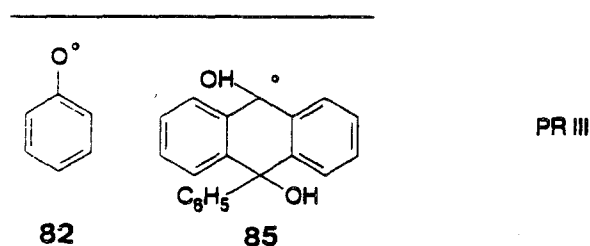
La paire radicalaire II provient sans doute de l'ouverture intermédiaire du DPAO₂ en un biradical qui se réarrange ensuite en une paire radicalaire à l'origine des phénomènes CIDNP observés, selon le schéma réactionnel suivant (Eq.31)



Dans son étude sur l'endoperoxyde du DPA, WILSON avait déjà proposé une rupture homolytique du pont peroxyde conduisant à ce biradical ⁷⁶. Quelques années plus tard, WASSERMAN et Coll. avaient tenté, sans succès, de piéger ce biradical par des donneurs d'hydrogène (ex: diisopropyléther) ⁷⁷.

Sans donner de preuve directe du biradical, cette étude par la technique de CIDNP semble prouver que la paire radicalaire II intervient lors de l'irradiation du DPAO₂ en l'absence du filtre.

La similitude des résultats obtenus lors de l'irradiation du DPAO₂ en présence du filtre, et d'un mélange de phénol et phénylhydroxyanthrone nous ont amené à proposer l'intervention d'une troisième paire radicalaire:



En effet, les raies polarisées enregistrées lors de l'étude CIDNP du mélange sont toutes attribuées aux deux réactifs de départ. Il n'y a pas formation de photoproduit, et la paire radicalaire mise en jeu lors de la réaction d'un alcool et d'une cétone provient de la dismutation d'un atome d'hydrogène à partir d'un état excité triplet de la cétone⁷⁸.

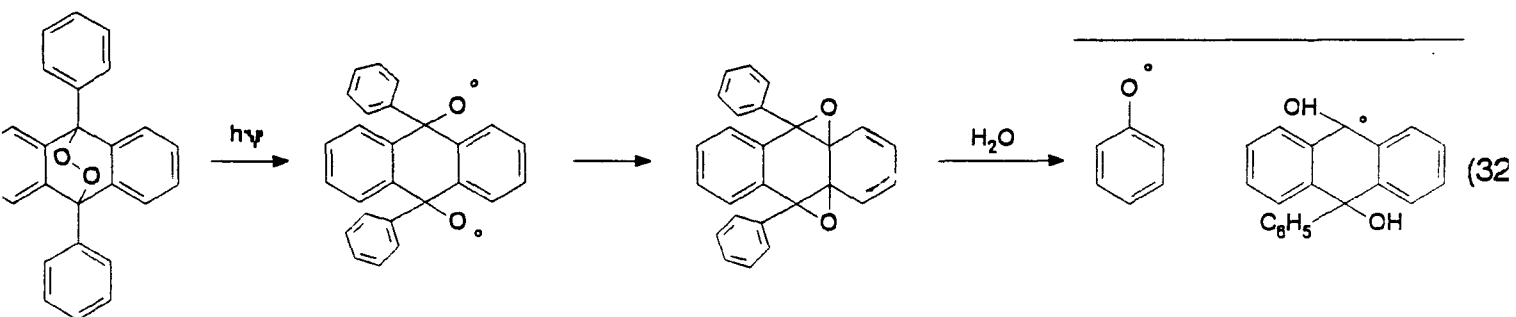
L'application des règles de KAPTEIN à cette troisième paire radicalaire est reportée dans le tableau 22. La formation des deux radicaux nécessitant très probablement l'intervention de l'eau, la paire radicalaire est formée dans un état F assimilé à un état T ($\mu = +$). Le phénol et la phénylhydroxyanthrone sont ensuite obtenus par dismutation probable de l'hydrogène et sont donc des produits de fuite ($\epsilon = -$).

Ceci s'accorde cette fois avec le signe des constantes de couplage hyperfin du second radical 85 de cette paire (tableau 22)

noyaux polarisés	Γ calc	ϵ	Δg	a_K	μ	Γ obs avec filtre
H ₁	+	+	-	-	+	+
C ₉ ; C _{3,6} ; C _{4a,10a}	-	+	-	+	+	-
C _{2,7} ; C _{4,5} ; C _{8a,9a}	+	+	-	-	+	+

Tableau 22: Application des règles de KAPTEIN à la paire radicalaire III, pour les polarisations de la phénylhydroxyanthrone.

Cependant le mécanisme de formation de cette paire apparaît plus complexe. La rupture homolytique du pont peroxyde doit certainement se faire, cette fois, par scission de la liaison oxygène-oxygène. (Eq 32)



En effet l'énergie nécessaire à la rupture de cette liaison est beaucoup plus faible que celle utile à la rupture d'une liaison carbone-oxygène ⁷⁸. Ceci justifierait qu'en présence du filtre sélectionnant les longueurs d'onde supérieures à 350nm, seule la rupture O-O se produise.

Lorsque l'on irradie sans filtre, les deux voies sont vraisemblablement concurrentielles. La première voie serait néanmoins prépondérante ce qui expliquerait les raies en émission observées sur la phénylhydroxyanthrone.

Enfin, on notera que nous n'avons observé la formation du diepoxyde intermédiaire postulé par RIGAUDY, que lors de l'irradiation avec le filtre. Mais lui-même n'a toujours piégé ou isolé ce composé qu'en irradiant sa solution de DPAO₂ à des longueurs d'onde supérieures à 385nm.

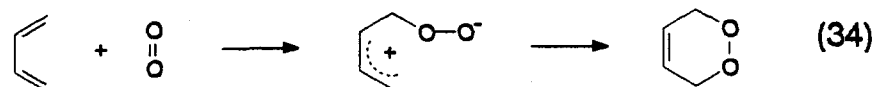
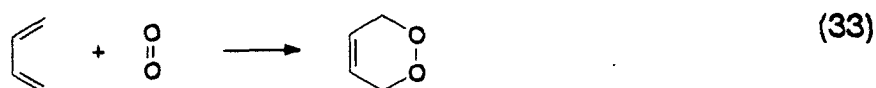
Même si nous n'avons pas pu expliquer le mécanisme de formation de cette troisième paire, de nombreux arguments semblent pouvoir confirmer son intervention.

Enfin, l'interprétation des résultats du DPA reste encore incertaine. Il paraît logique de penser que la formation du phénol et de la phénylhydroxyanthone ne soit possible que par piégeage préalable d'oxygène par le DPA. L'étude par HPLC confirme d'ailleurs l'existence de DPAO₂, en faible quantité, dans les solutions de DPA irradiées.

Cependant, que l'irradiation soit réalisée avec ou sans filtre, les résultats du DPA sont les mêmes que ceux obtenus lors de l'enregistrement des spectres CIDNP du DPAO₂ sans filtre.

Pour qu'aucune différence ne soit faite en fonction de la longueur d'onde, il faudrait que le phénomène de CIDNP prenne naissance d'un intermédiaire préalable à la reformation du DPAO₂.

Le mécanisme de formation des endoperoxydes est en fait encore mal établi.⁶³ Deux mécanismes principaux sont proposés. Le premier est une cycloaddition concertée (Eq.33), le second fait intervenir un intermédiaire zwitterionique (Eq.34).



Si la formation du DPAO₂ a lieu suivant l'équation 34, et si l'intermédiaire zwitterionique réagit photochimiquement, il paraît probable que la paire radicalaire II soit formée préférentiellement et ceci quelle que soit la longueur d'onde choisie. Les polarisations observées lors de l'irradiation du DPA resteraient donc aussi inchangées.

D'après RIGAUDY et Coll, on peut s'attendre à retrouver des dérivés du phénol et de la phénylhydroxyanthrone lors de la photochimie de nombreux endoperoxydes d'hydrocarbures aromatiques polynucléaires⁵⁴.

Nous avons donc entrepris l'étude CIDNP de deux endoperoxydes nouveaux choisis, l'un pour sa solubilité dans l'eau (BPAAO₂), l'autre pour son rendement de cyclophotoréversibilité élevé (HOCD₂O₂).

f - Etude d'un endoperoxyde hydrosoluble , BPAAO₂.

Comme nous l'avons déjà mentionné au début de ce chapitre, le BPAAO₂ est un des rares endoperoxydes, dérivé du DPAO₂, soluble dans l'eau.

l'irradiation d'une solution aqueuse de ce composé entraîne l'apparition, sur le spectre CIDNP, d'un doublet polarisé en émission à 7 ppm, ainsi qu'une modification du pic à 3,7 ppm correspondant aux groupements méthyles (Fig. 20).

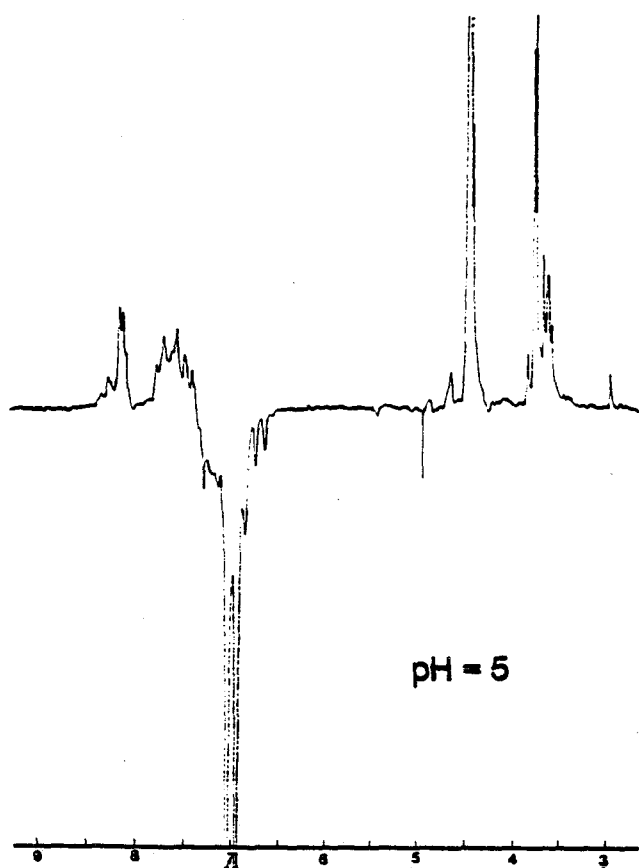
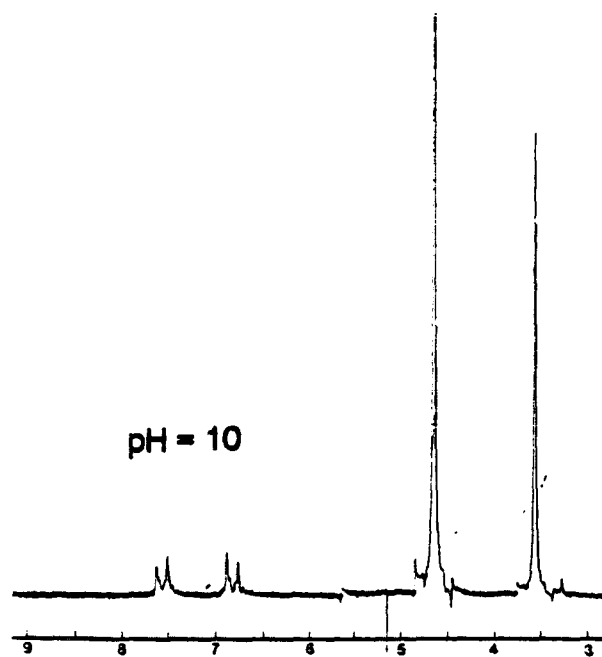
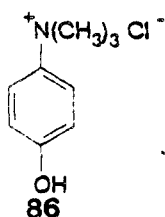
Figure 20 : BPAO₂ pendant irradiation

Figure 21

Le déplacement chimique de la raie observée en émission, nous a amené à penser qu'elle pouvait correspondre au dérivé du phénol **86** que nous avons ensuite synthétisé.



Les spectres de ce composé montrent une très grande sensibilité au pH (Fig. 21). Etant donné le pH de la solution de BPAO₂ dans D₂O (pH=5), et la variation linéaire des déplacements chimiques du composé **86** en fonction du pH, on peut penser que la raie polarisée observée correspond bien à ce composé.

Par contre, le dérivé de la phénylhydroxyanthrone ne semble pas donner d'effet CIDNP.

Enfin, les modifications observées sur la raie correspondant aux groupements CH_3 du BPAO_2 , sont sans doute dues aux nouveaux composés formés, possédant eux aussi des groupements méthyles.

Il semble donc, au regard de cette première approche, que la photochimie dans l'eau des dérivés du DPAO_2 , conduise à des réactions et des produits similaires à ceux observés lors de la photochimie dans l'acétonitrile du DPAO_2 .

g - Etude d'un endoperoxyde très photodissociable, dodécyl- HOCDO_2

Le dodécyl- HOCDO_2 , synthétisé au laboratoire, possède un rendement de photocycloréversion très élevé ($Q_1=0,58$ à 313nm).

Les réactions secondaires compétitives ayant lieu lors de la cycloréversion des autres endoperoxydes, doivent donc être ici fortement diminuées. On s'attend par conséquent à ce que les spectres CIDNP de ce composé ne présentent que peu, ou pas, de polarisations.

Le dodécyl- HOCDO_2 étant très peu soluble dans l'acétonitrile, mais bien soluble dans le benzène, l'étude CIDNP de ce composé a été menée parallèlement à celle du DPAO_2 , dans des solvants de compositions différentes (35% CD_3CN + 65% C_6D_6 ; 15% CD_3CN + 85% C_6D_6) et à des concentrations variées ($5 \cdot 10^{-3}$ M ou 10^{-3} M).

Lorsque les spectres sont enregistrés dans un mélange (35% CD_3CN + 65% C_6D_6) à une concentration 10^{-3}M (maximum de concentration du dodécyl- HOCDO_2 dans ce mélange), les raies polarisées correspondant à la phénylhydroxyanthrone et au phénol sont observées sur les spectres du DPAO_2 , alors qu'aucune modification n'apparaît dans le spectre de HOCDO_2 .

Il semble donc qu'aucun processus de dégradation par voie radicalaire du DPATCO_2 en des dérivés de la phénylhydroxyanthrone et du phénol ne soit opérationnel dans ce cas.

4 - Incorporation des composés photochromiques dans différentes matrices

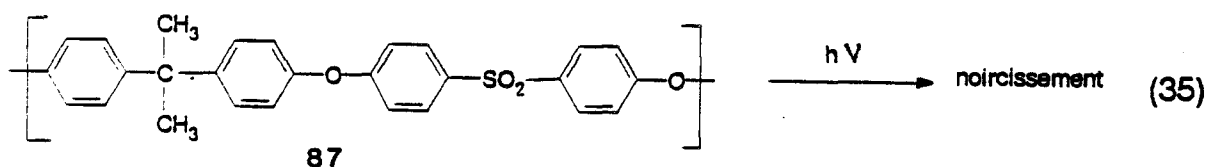
a - Présentation de quelques systèmes photochromiques

L'une des applications envisageables pour les composés photochromiques décrits dans le chapitre précédent est la dosimétrie des rayonnements ultra-violet ou ionisants ⁸⁰.

En particulier, pour pallier certaines des difficultés rencontrées avec les dosimètres électroniques et les actinomètres liquides, il peut sembler intéressant de recourir à des dosimètres photochromiques, sous forme de films ^{4,81,82}

Des badges actinométriques existent déjà, mais la plupart d'entre eux ne sont utilisables qu'une seule fois, car ils sont basés sur des réactions irréversibles. Par conséquent, pour des raisons de coût, il est hors de question d'incorporer ces composés photochromiques dans des matières complexes ou (et) multicomposantes, qui permettraient de sélectionner finement une zone spectrale.

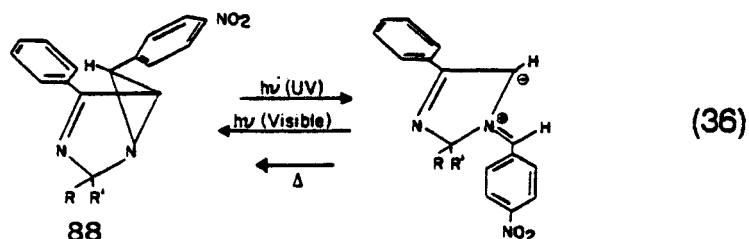
Le système de ce type le plus répandu exploite le noircissement des films de polysulfone **87** à la lumière UV (Eq.35) ⁵.



Dans son état initial, le polymère présente une large bande d'absorption dans l'UV pour $\lambda < 315$ nm. Après irradiation, le produit absorbe à des longueurs d'onde plus élevées, et on mesure l'absorbance du film à 330 nm, longueur d'onde pour laquelle le changement d'absorption est proportionnel à la dose lumineuse reçue par le film.

Plus récemment, un modèle plus évolué de badge dosimétrique photochromique a été étudié par la Société 3 M.⁶ Il est constitué d'une aziridine **88** photosensible dissoute dans une matrice polyvinylique. Ce film, initialement incolore, bleuit sous l'influence des UV et ceci de manière

transitoire, le film reprenant son état initial après quelques heures à température ambiante (Eq.36).



La détermination de la dose reçue s'effectue par simple lecture visuelle en comparant l'intensité de la couleur obtenue avec une gamme étalon.

Malheureusement, ce composé photochromique "fatigue" vite, les auteurs annoncent en effet, que leur dosimètre n'est utilisable que de 8 à 10 fois.

Le dosimètre que nous nous proposons de mettre au point est basé sur le même principe, mais nous avons tenté d'améliorer ses performances sur les deux points suivants :

- meilleure réversibilité en remplaçant l'aziridine par des photochromes mieux adaptés
- précision de mesure accrue en associant plusieurs photochromes de couleurs différentes, de façon à fonder la détermination visuelle, non plus seulement sur la variation d'intensité d'une couleur, mais également sur une modification de la couleur elle-même.

La synthèse de nouveaux photochromes de couleurs variées, de réversibilité thermique et photochimique élevée et de bonne solubilité dans les solvants organiques usuels, ou dans l'eau pour certains d'entre eux, doit permettre désormais de créer des dosimètres ayant de bonnes caractéristiques d'utilisation.

- b – Incorporation des pigments dans un film plastique ou un vernis.

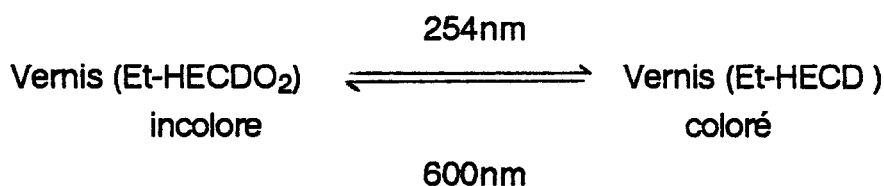
Durant cette thèse, des essais préliminaires d'incorporation de ces composés dans des films plastiques ou des vernis ont été réalisés .

Dans un premier temps, nous avons réalisé des films de polystyrène en y incorporant du BDXO₂, en présence ou non de différents capteurs d'oxygène (α -Terpinène 70 ou diméthyl anthracène 71).

Ces films, exposés au soleil, donnent une coloration rose tout-à-fait observable à l'oeil nu. On distingue même que la coloration obtenue en présence d' α -Terpinène est plus intense que dans les autres cas, le piégeage par ce capteur étant peut-être plus efficace.

Dans un second temps, nous avons dispersé l'Et-HECDO₂ dans une peinture sans opacifiant et basée sur un liant latex acrylique, d'après une formule préparée par A. PHOLVICHITH au cours de son DEA. Le film de vernis a une épaisseur de 65 μ m et la concentration du composé dans l'extrait sec est égale à 2.10⁻²M.

La photoréversibilité de ce film a cette fois été déterminée quantitativement par spectrophotométrie.



Les résultats obtenus sont représentés dans le graphe ci-dessous (Fig 22).

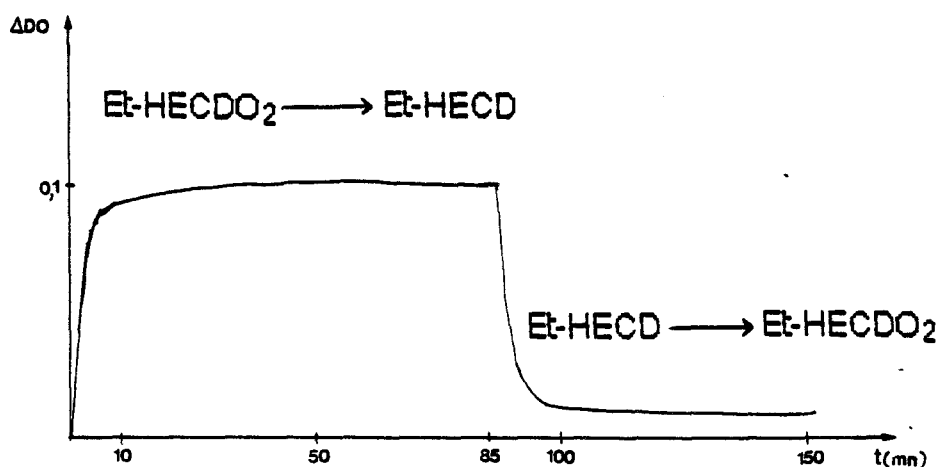


Figure22 : Photoréversibilité d'un film de vernis de Et-HECDO₂

Les variations de DO mesurées nous ont permis d'évaluer la réversibilité de ce composé dans ces conditions.

$$DO_o = 0,252$$

$$DO_{max} = 0,34$$

$$DO_f = 0,259$$

3,1 % d'endoperoxyde décomposé

2,85 % d'endoperoxyde reformé

Malgré ce taux de réversibilité assez faible, la coloration obtenue est très significative. On peut espérer qu'en améliorant les conditions expérimentales (longueur d'onde d'irradiation mieux adaptée, puissance supérieure de la lampe) des taux de réversibilité plus élevés pourront être atteints.

Partie expérimentale

Chapitre 2

Préparation des endoperoxydes

Le composé de départ, le sensibilisateur et le solvant sont introduits dans un tube SVL placé dans un bain de glace et sous barbotage d'oxygène. cette solution est irradiée avec une lampe au Na (SON T150 W PHILIPS) en plaçant devant celle-ci un filtre sélectionnant les longueur d'onde visibles absorbées par la molécule.

Composé	Sens	Solvant et conc	Filtre	Temps irradiation	Rdt isolé
BDX	-	CH ₂ Cl ₂ 8.10 ⁻³ M	λ>495nm	35 mn	68,6%
Et-HECD	-	CH ₂ Cl ₂ 2.10 ⁻³ M	λ>435nm	15mn	80%
PCRX	-	CH ₂ Cl ₂ 5.10 ⁻³ M	λ>455nm	45mn	73%
DPA	BM / EtOH	CH ₂ Cl ₂	-	2h	62%
Dodécyl-HOCD	TPP	CH ₂ Cl ₂ 4,5.10 ⁻³ M	-	10mn	70%
BPAA	BM	MeOH 10 ⁻² M	-	2h 20mn	82%
DPATC	Sensitox II	H ₂ O 7,6.10 ⁻³ M	-	6h	70%

Chlorure de triméthyl (4-hydroxyphényl)ammonium : 86

L'iodure correspondant est préalablement préparé par action de l'iodure de méthyle sur le 4-aminophénol, suivant la méthode décrite par STEDMAN²⁹. Le chlorure est ensuite obtenu par échange d'ions, sur une résine Amberlite IRA 400 (Aldrich) dans le MeOH, selon les conditions décrites par KAISER⁸⁴

DPATC 64

Ce composé a été synthétisé suivant la méthode décrite par J.M AUBRY²³

Montage CIDNP utilisé

Les spectres de RMN¹H et ¹³C présentés dans ce mémoire ont été enregistrés sur un spectromètre de RMN par transformation de Fourier (BRUKER WP-80 SY WG). Le dispositif expérimental d'irradiation déjà décrit dans d'autres travaux⁵⁵, est présenté figure 24 .

La source lumineuse utilisée est une lampe haute pression Xénon-Mercure dont la puissance est de 1000 W (ORIEL).

Enregistrement des spectres de CIDNP

—>1H

Nous utilisons une sonde spécifique opérant à 80,130 MHz. Les tubes de RMN ont un diamètre de 5 mm et sont en quartz. Les déplacements chimiques sont donnés par rapport au TMS dans les solvants organiques deutériés. En solution aqueuse nous avons utilisé le 2,2-diméthyl-2-silapentane sulfonate de sodium (DSS) comme référence (δ /TMS= 0,015 ppm).

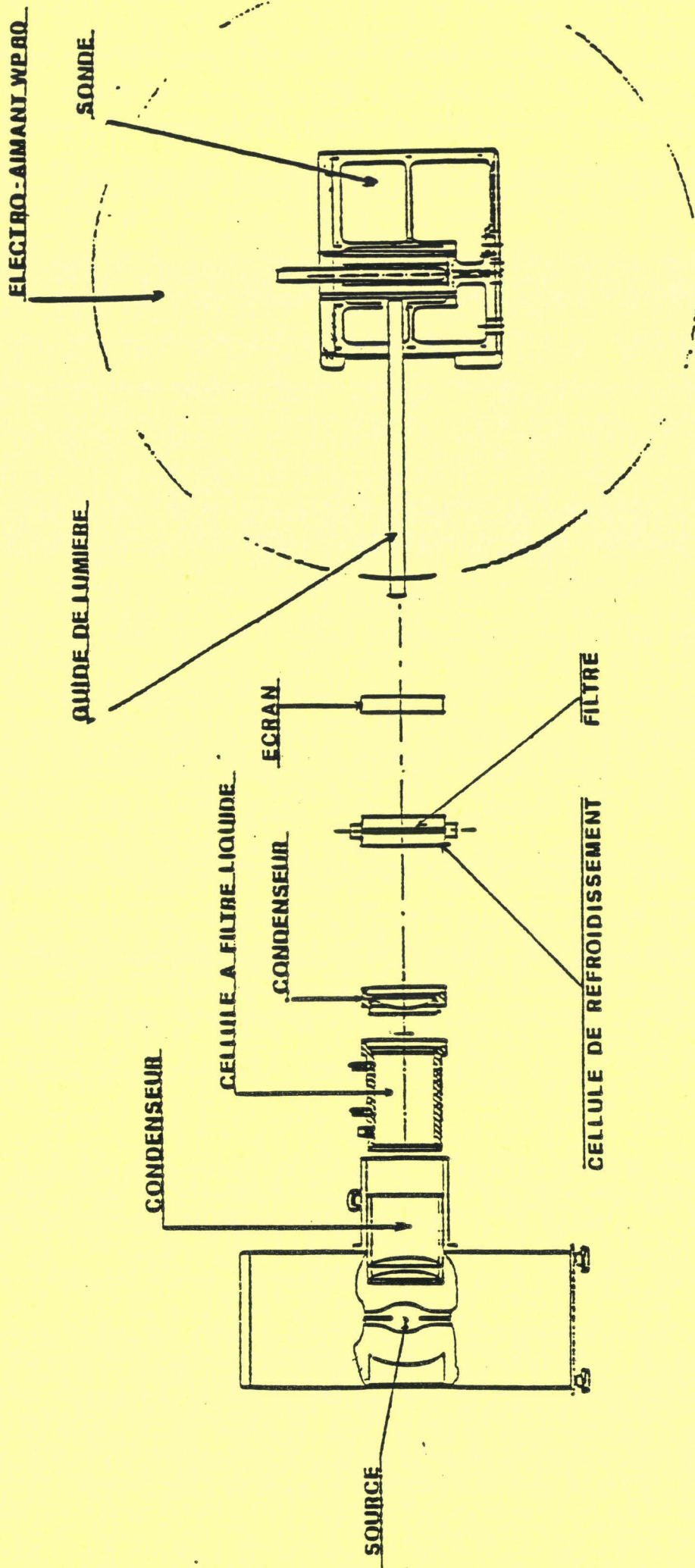


Schéma du montage utilisé pour les expériences de photo-CIDNP.
Figure 25

Un micro programme nous permet d'enregistrer 1 FID toutes les 30 secondes, afin d'observer une éventuelle évolution des signaux durant les 3 premières minutes d'irradiation.

Les principaux paramètres d'acquisition des spectres sont les suivants:

- Fenêtre spectrale: 1000 Hz.
- Angle de pulse: 90°.

—>¹³C

Nous disposons également d'une sonde spécifique opérant à 20,150 MHz et recevant des tubes de 10 mm de diamètre.

Les spectres obtenus avant ou pendant l'irradiation nécessitent l'addition de nombreux FID (entre 200 et 20000).

Les paramètres utilisés sont les suivants:

- Délais entre 2 impulsions: 0,5 s.
- Fenêtre spectrale: 5600 Hz.
- Angle de pulse: 25°.

Le spectre ¹³C de la phénylhydroxyanthrone a été réalisé à la Faculté de Pharmacie d'Amiens sur un spectromètre RMN opérant avec une sonde spécifique à 360 MHz.

On notera aussi qu'en ¹³C comme en ¹H la température de la sonde est réglée à 313 K, sauf quelques expériences menées à 258 K afin de ralentir la vitesse de réaction.

Le dégazage des solutions est obtenu en faisant barboter de l'argon directement dans le tube RMN.

Enfin, l'acétonitrile est séché d'abord sur tamis moléculaire (3 Å) puis sur hydrure de calcium sous vide.

Nous avons parfois eu recours à l'utilisation de filtres permettant de couper les radiations inférieures à une longueur d'onde donnée (filtre

CORNING référence 0,52 pour $\lambda > 350\text{nm}$ (355nm ; T=50%) et référence 3,74 pour $\lambda > 408\text{nm}$ (410nm ; T=50%).

Origine des produits utilisés durant l'étude CIDNP

DPA; DPAO₂; BPAAO₂; dodécyl-HOCDO₂; Chlorure de triméthyl (4-hydroxyphényl)ammonium **86** ont tous été synthétisés au laboratoire. Les 3 produits **75-77** ont été fournis gracieusement par le Professeur RIGAUDY. Enfin le phénol utilisé est un produit commercialisé par Prolabo.

L'eau (99,93%), l'acétonitrile (99,6%) ainsi que le benzène (99,6%) deutériés sont des produits commercialisés par le CEA.

Incorporation du BDXO₂ dans des matrices plastique.

a- polystyrène

20ml de CH₂Cl₂ sont ajoutés à 12g de polystyrène (Aldrich). Après une agitation magnétique assez longue on introduit 112mg de BDXO₂ ($c \approx 2,5 \cdot 10^{-2}\text{M}$), puis on laisse évaporer à l'air libre dans une pièce à l'obscurité, jusqu'à l'obtention d'une consistance suffisante pour permettre d'étirer des films.

b-chlorure de polyvinyle (PVC)

25 ml de THF sont ajoutés à 3,3 g de PVC (Aldrich). Après une agitation magnétique assez longue on introduit 20 mg de BDXO₂ ($c \approx 2 \cdot 10^{-2}\text{M}$). La solution est ensuite divisée en trois fractions. Dans la première, aucun capteur d'oxygène n'est introduit. Dans la seconde, 2,6 μl d' α -Terpinène sont ajoutés. Enfin, 3,3 mg de 9,10-diméthylanthracène sont introduits dans la troisième solution. Après évaporation jusqu'à une consistance suffisante, des films d'environ 65 μm d'épaisseur après évaporation du solvant sont étirés.

Incorporation de Et-HECDO₂ dans une résine.

Formule de la résine

Constituant	Nom commercial	Quantité
agent mouillant	Molligen 23	0,45 mg
pigment	Et-HECDO ₂	32mg
cosolvant	Propylène glycol	2,03 g
dispersant	Dispersel A40	0,1 g
Agitation 10minutes		
épaississant	Viscoton NH12	0,3 g
Agitation 15 minutes		
	H ₂ O	1,08 g
Liant	VS102	6,3 g
agent coalescent	Butyl diglycol	1,35 g
épaississant	Viscoton NH12	0,504g
anti-mousse	Spumineutron	1,1g

Les différents constituants sont ajoutés dans l'ordre défini par le tableau ci-dessus. La résine obtenue est laissée à l'air libre une journée puis des films sont étirés (épaisseur: 200 μ m avant évaporation du solvant; 65 μ m après). Tous les produits ont été fournis par la société Bourigeaud sauf le latex VS102 provenant de chez Total.

Mesure de la photoréversibilité d'un film d'Et-HECDO₂ dans une résine

Le film est irradié avec une lampe UV à vapeur de mercure (SON T150 W PHILIPS; $\lambda = 254$ nm ; P = 6W) et la formation de Et-HECD est suivie par spectrophotométrie UV - Visible à 570 nm. Le film est ensuite réirradié avec une lampe au sodium (VL-6LC BIOBLOCK; $\lambda = 600$ nm ; P = 250 W) et la reformation de Et-HECDO₂ est suivie par mesure spectrophotométrique.

IV - CONCLUSION

Le travail présenté dans ce mémoire, a été initié à la suite de demandes émanant de 2 types d'utilisateurs potentiels :

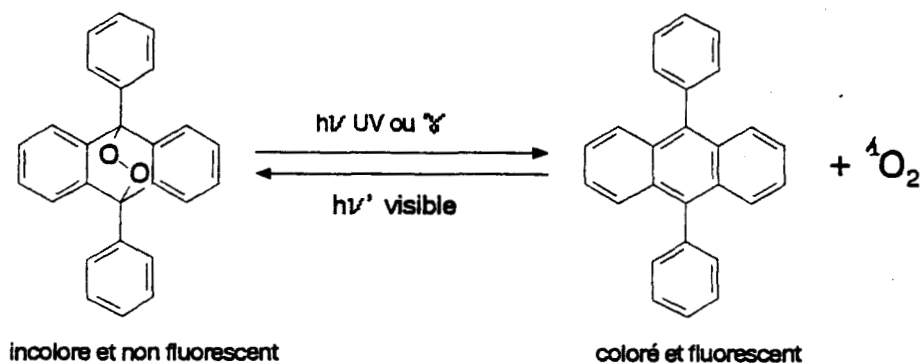
- les photodermatologues qui souhaitent disposer de badges actinométriques capables d'estimer, à 20 % près, la dose d'UV A ou B reçue par un patient lors d'un traitement photothérapeutique ou d'une exposition solaire,

- le CERN qui recherche de nouveaux systèmes de détection des particules élémentaires adaptés au nouvel accélérateur, le LEP. Celui-ci exige la mise au point de détecteurs pouvant subir un cycle de détection de particules et de réinitialisation du système, en moins de 1 μ s.

Nous avons pensé que certains endoperoxydes d'hydrocarbures de structure 9,10-diphénylanthracénique étaient susceptibles d'offrir des réponses originales à ces questions.

En effet, leurs photodissociations sous l'influence des rayonnements ultraviolets ou ionisants libèrent de l'oxygène et des hydrocarbures fluorescents de couleurs variées, dont la détection est possible à l'oeil nu pour des concentrations relativement élevées (10^{-5} M), ou par fluorimétrie pour des concentrations beaucoup plus faibles (10^{-10} M).

Ces hydrocarbures peuvent ensuite être réoxydés par simple photooxygénation autosensibilisée à la lumière visible. Ils constituent de ce fait une nouvelle classe de photochromes à réversibilité élevée.



Ces réflexions ont servi de point de départ à notre travail de thèse. Cependant, le sujet a été essentiellement traité sous un angle fondamental et nous avons simplement réalisé quelques essais préliminaires d'incorporation de ces endoperoxydes dans diverses matrices.

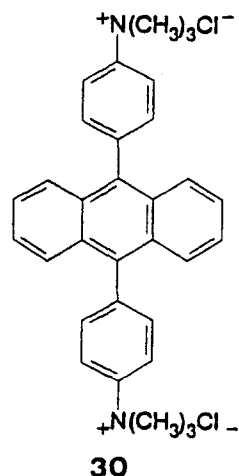
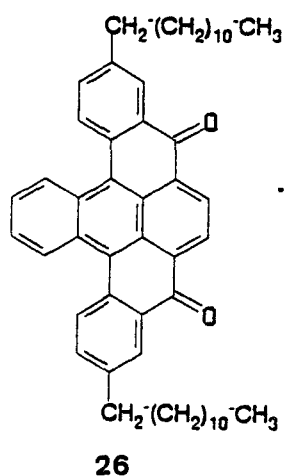
Les travaux de recherches sur les endoperoxydes à motif diphenyl-anthracénique ont débuté, il y a plus de 60 ans, avec la découverte par DUFRAISSE d'un hydrocarbure rouge, le rubrène, capable de fixer réversiblement l'oxygène ⁵⁶.

Depuis lors, ces composés ont été étudiés sous tous leurs différents aspects : synthétique, mécanistique, théorique, photophysique et industriel.

Néanmoins, malgré la somme de connaissances importantes accumulées sur ce sujet, nous sommes parvenus à apporter notre contribution sur plusieurs points importants.

Synthèse de nouveaux photochromes :

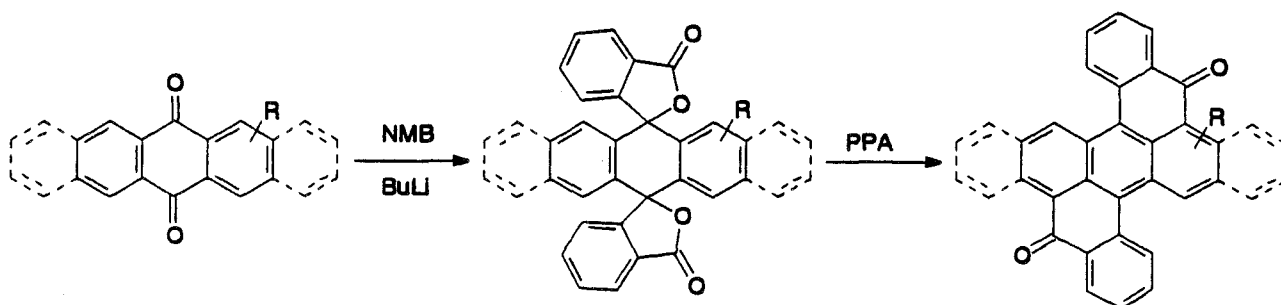
Des modifications mineures des synthèses décrites nous ont permis de préparer deux nouveaux composés particulièrement intéressants, le dodécyl-HOCD **28** et le BPAA **30**.



Le premier est un homologue de l'HOCD, qui présente une solubilité 10 fois plus élevée dans certains solvants organiques grâce à ses chaînes alkyles. De plus, comme son composé parent, il possède une couleur bleue et, vraisemblablement, une photoréversibilité élevée (>99,5 %).

L'autre composé, plus facile d'accès est très soluble dans l'eau quel que soit le pH, grâce à ses deux ammoniums quaternaires qui modifient peu les comportements photochimiques de la structure de base diphenylanthracénique.

Par ailleurs, une voie d'accès originale en 2 étapes, aux dérivés diphenylanthracéniques pontés a été mise au point. Elle met en oeuvre la double condensation du dilithien de la N-méthylbenzamide avec une quinone, suivie d'une cyclisation de la dilactone par chauffage dans le PPA.



Appliquée à des anthraquinones, éventuellement substituées en 2, 3, 6 ou 7, cette synthèse conduit à des dérivés d'un hydrocarbure rouge, l'HECD 27.

Si l'on part de la tétracènequinone, on aboutit à un hydrocarbure 61 vert, de structure totalement originale .

Il serait intéressant de tenter également la réaction sur la pentacènequinone de façon à aboutir à un photochrome absorbant dans des domaines de longueur d'onde encore plus élevés.

Cette stratégie a l'avantage de ne pas nécessiter d' (anthra-)quinones fonctionnalisées contrairement aux méthodes traditionnelles. Néanmoins, elle n'est applicable ni à la naphthoquinone qui réagit sur ses positions 1,2 ni aux anthraquinones dont les carbonyles sont encombrés par des substituants fixés sur les carbones 1,4,5 ou 8, qui fournissent la dilactone avec des rendements faibles.

Photodissociation des endoperoxydes :

Des mesures semi-quantitatives réalisées au laboratoire et plus précises, effectuées lors d'un stage à l'Institut für Physikalische und Theoretische Chemie de Francfort nous ont permis de comparer l'aptitude de différents endoperoxydes à se dissocier sous l'influence des U.V.

Nous avons étudié plus particulièrement la photodissociation des endoperoxydes hydrosolubles dont aucune étude photophysique n'avait été décrite précédemment.

Ainsi, BPAAO₂ se dissocie en régénérant BPAA avec des rendements élevés et constitue donc, à notre connaissance, le premier exemple d'endoperoxyde aromatique hydrosoluble photodissociable. Un autre composé hydrosoluble, DPATCO₂, présente un comportement photochimique un peu moins favorable du fait de la présence des chromophores -COO - conjugués avec le noyau anthracénique.

Cette phase de travail pourrait se prolonger dans deux directions :

- la première consisterait à préparer et étudier un photochrome hydrosoluble et coloré, qui soit capable de se photooxyder rapidement à la lumière visible avec ou sans sensibilisateur.

Par exemple, il devrait être possible d'accéder à un dérivé hydrosoluble du composé bleu HOCD en lui greffant 2 fonctions ammonium quaternaire. Il suffirait de remplacer dans la synthèse traditionnelle de HOCD (éq. 9) le toluène par la N,N-diméthylaniline.

- la deuxième concernerait les nouveaux photochromes hydrophobes à structure tétracénique ou pentacénique, dont les propriétés spectrales devraient convenir à des études photophysiques de la photodissociation à l'échelle de la picoseconde.

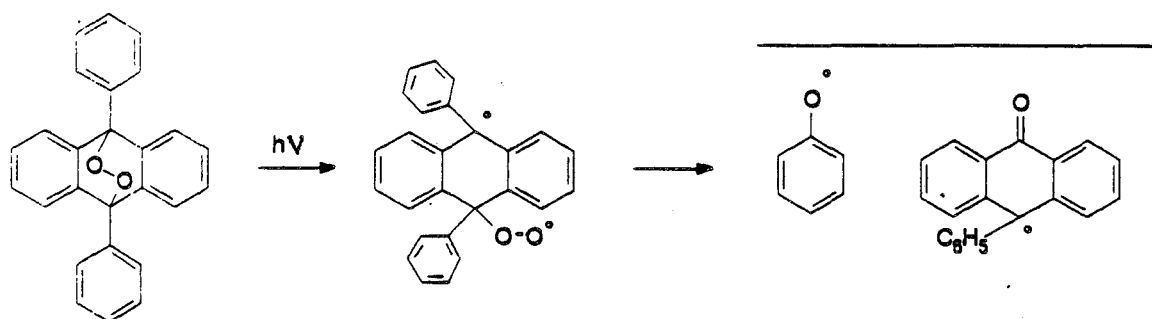
Photodégradation des endoperoxydes :

La photodégradation des endoperoxydes aromatiques a été étudiée en détail par l'équipe du Professeur RIGAUDY. L'isolement ou le piégeage des produits finaux ou intermédiaires, tel que le diépoxyde 74, leur ont permis de proposer un mécanisme faisant intervenir des radicaux (figure 11).

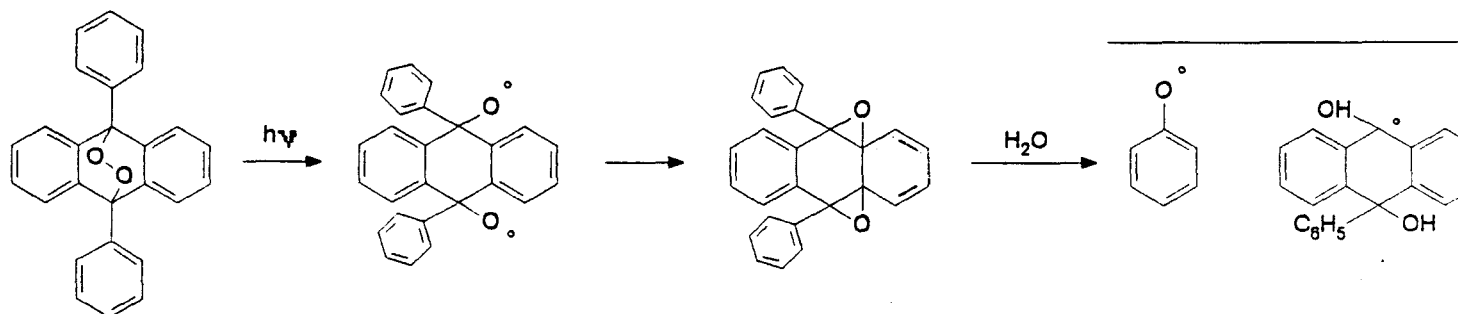
L'étude par photo-CIDNP que nous avons menée a permis de confirmer la formation par voie radicalaire du phénol et de la phénylhydroxyanthrone. L'intervention de l'eau dans la formation de ces produits a aussi été mise en évidence.

Les variations du sens des polarisations de la phénylhydroxyanthrone en fonction de la longueur d'onde amènent à penser qu'il existe deux mécanismes réactionnels différents.

Sans filtre:



Avec filtre ($\lambda > 350$ nm):



Les deux paires radicalaires proposées sont les plus conformes avec nos résultats actuels. Certains points, comme le mode de formation de la seconde paire ou le mécanisme réactionnel du DPA, restent cependant encore difficiles à interpréter.

La détection des radicaux par RPE et l'utilisation de modèles plus sélectifs devraient permettre d'y apporter des éléments de réponse.

Application à la dosimétrie :

Au début de notre étude, nous pensions que la régénération possible du système constituait un avantage majeur pour un système dosimétrique.

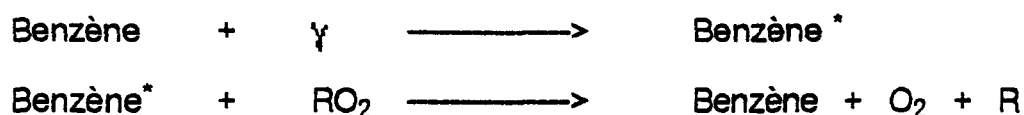
Cependant, une étude de marché, réalisée par le biais d'une procédure D.I.L de l'ANVAR, nous montra qu'au contraire, le milieu médical préfère disposer d'un badge dosimétrique, éventuellement moins précis, mais jetable pour éviter les risques de contamination.

De ce point de vue, les dérivés de HOCD qui ne sont photooxydables qu'en présence de photosensibilisateurs, sont particulièrement attractifs car la photodissociation de leurs endoperoxydes ne sera réversible que si on le désire.

Nos essais d'incorporation de l'Et-HECDO₂ dans différentes matrices: films de PVC, de polystyrène ou peinture latex, montrent que ce composé est capable de se colorer aussi bien sous forme dissoute (= colorant) que sous forme dispersée (= pigment). Il présente donc un grand intérêt en tant que nouveau pigment photochromique grâce à ses trois principales qualités: accès aisé en 2 étapes, solubilité élevée, excellente photoréversibilité.

Quant à la dosimétrie des rayonnements ionisants, les expériences réalisées par P.FONTE du CERN au laboratoire de C. FERRADINI ont montré que la dissociation radioinduite des endoperoxydes diphénylanthracéniques en solution dans le benzène, s'effectue avec des rendements radiolytiques élevés ($G \sim 1$ molécule / 100 eV).

Ces rendements sont parfaitement corrélés aux rendements quantiques de photodissociation puisque les mécanismes sont similaires :



Malheureusement, on ne parvient pas à obtenir les rendements radiolytiques maxima prévus par la théorie, faute d'une solubilité suffisante des endoperoxydes de HOCD et HECD dans le benzène.

A cet égard, le dodécyl-HOCD **26** et l' Et-HECD **46**, très soluble dans les solvants organiques mériteraient d'être étudiés.

D'ores et déjà, les endoperoxydes dont nous disposons conviennent pour la dosimétrie des rayonnements ionisants utilisés dans les industries de radiostérilisation. En revanche, le temps nécessaire à ces systèmes photochromiques pour subir un cycle complet, est trop long ($> 1 \mu\text{s}$) pour une éventuelle application à la détection des particules élémentaires.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- D. BERGER, F. URBACH, R.E. DAVID, Proc. 13th Int. Congr. on. Dermat, Munich, (1967)
- 2- J. H. EPSTEIN, The science of photobiology, Ed. K.C. Smith, Phenum Press, Ch.7, (1977)
- 3- A. FAVRE, R. TYRREL, J. CADET, From photophysics to photobiology, Ed Elsevier, (1987)
- 4- G.H. BROWN, Photochromism, Ed. Wiley Interscience, (1971)
- 5- A.V.J. CHALLONER, D. CORLESS, A. DAVIS, G.H.W. DEANE, B.L. DIFFEY, S.P. GUPTA, I.A. MAGNUS, Clinical. Experimental. Dermat, 1 (1976) 175
- 6- D.L. FANSELOW, M.A. PATHAK, M.A. CRONE, D.A. ERSFELD, P.B. RABER, R.J. TRANCIK, M.V. DAHL, J. Amer. Acad. Dermat. 9 (1983) 714-723
- 7- R.L. CLOUGH, J. Amer. Chem. Soc. 102 (1980) 5242-5245
- 8- W. DREWS, R. SCHMIDT, H.D. BRAUER, Chem. Phys. Letters. 70 (1980) 84-88
- 9- H.G. HELLER, J. Chem. Soc. Perkin II, (1980) 341-343
- 10- H.G. HELLER, Chem. and. Ind. (1978) 193-195
- 11- R. SCHMIDT, H.D. BRAUER, J. Photochem. 25 (1984) 489-499
- 12- R. SCHMIDT, W. DREWS, H.D. BRAUER, J. Amer. Chem. Soc. 102 (1980) 2791-2797
- 13- R. SCHMIDT, H.D. BRAUER, J. Photochem. 34 (1986) 1-12
- 14- C. DUFRAISSE, J. BAGET, Compt. Rend. Acad. Sci. 220 (1945) 148-150

- 15- R. SCHOLL, F. DONAT, *Annalen*. 512 (1934) 1-9
- 16- R. SCHOLL, H.K. MEYER, WINKLER, S. HAAS, H. von HOESSLE, C. SEER, O. DISCHENDORFER, A. KELLER, G. LANGBEIN, H. DEHNERT. *Annalen*. 494 (1932) 201-224
- 17- R. SCHOLL, H.K. MEYER, *Annalen*. 512 (1934) 111-124
- 18- R. SCHMIDT, W. DREWS, H.D. BRAUER, *J. Photochem.* 18 (1982) 365-378
- 19- E. MULLER, T. TOPEL, *Ber. Chem.* 72B (1939) 273-281
- 20- A. HALLER, A. GUYOT, *Bull. Soc. Chim. France* 31 (1904) 795-802
- 21- A. ETIENNE, C. DEGENT, *Compt. Rend. Acad. Sci.* 236 (1953) 92-94
- 22- A. ETIENNE, J.C. ARCOS, *Bull. Soc. Chim. France* 236 (1951) 727-732
- 23- J.M. AUBRY, C. SCHMITZ, J. RIGAUDY, N.K. CUONG, *Tetrahedron*. 39 (1983) 623-627
- 24- H.J.S. WINKLER, G. WITTIG, *J. Org. Chem.* 28 (1963) 1733-1740
- 25- C.L. MAO, I.T. BARNISH, C.R. HAUSER, *J. Heterocyclic. Chem.* 6 (1969) 475
- 26- W.H. PUTERBAUCH, C.R. HAUSER, *J. Org. Chem.* 29 (1964) 853-856
- 27- R. SCHMIDT, W. DREWS, H.D. BRAUER, *J. Phys. Chem.* 86 (1982) 4909-4913
- 28- I.G. FARBEN INDUSTRIE , *Brevet Français* (1927) 519-529
- 29- C. KAISER, J. WEINSTOCK, *Org. Synth.* 1, 3-7
- 30- BAYER, *Annalen*. 202 (1880) 50
- 31- BRISSON, *Annalen*. 7 (1952) 311-350
- 32- VOGEL'S, *Textbook of practical organic chemistry*, Ed. Longman (1981)

- 33- F.A. COTTON, G. WILKINSON, *Advanced inorganic chemistry*,
Ed. Wiley Interscience (1978)
- 34- G.E.P. BOX, W.H. HUNTER, J.S. HUNTER, *Statistics of experimenters*,
Ed. Wiley Interscience (1978)
- 35- G.E.P. BOX, N.R. DRAPER, *Empirical model-building and response surfaces*
Ed. Wiley Interscience (1987)
- 36- D. MATHIEU, R. PHAN-TAN-LUU, *Méthodologie de la recherche
expérimentale, Matrices d'expériences factorielles*, Polycopié du L.P.R.A.I,
Aix en Provence
- 37- D. BRUNEL, J. ITIER, A. COMMEYRAS, R. PHAN-TAN-LUU, D. MATHIEU,
Bull. Soc. Chim. France 2 (1979) 249-256
- 38- J.F. SCUOTTO, D. MATHIEU, R. GALLO, R. PHAN-TAN-LUU, J. METZGER,
M. DESBOIS, *Bull. Soc. Chim. Belges* 94 (1985) 887-907
- 39- M.T. HELLIER, *Thèse d'Ingénieur*, Paris (1948)
- 40- A. HALLER, A. GUYOT, *Compt. Rend. Acad. Sci. France* 138 (1904) 1253
- 41- KOELSCH, *J. Org. Chem.* 3 (1938) 456-460
- 42- R. PANICO, *Thèse Docteur ès Sciences*, Paris (1955)
- 43- KOVACHE, *Ann. Chim. France* 9 10-31
- 44- INGOLD, MARSCHALL, *J. Chem. Soc.* (1926) 3083
- 45- L.F. FIESER, M.D. GATES, *J. Amer. Chem. Soc.* 42 (1940) 2335-2341
- 46- L.F. FIESER, JOHNSON, *J. Amer. Chem. Soc.* 61 (1939) 1947-1954
- 47- R. BRISSON, *Thèse de Docteur ès Sciences*, Paris (1951)

- 48- D.P.N. SATCHELL, R.S. SATCHELL, The chemistry of the carbonyl group, Ed. Patai (1966)
- 49- I.G. FARBEN INDUSTRIE, 542800 (1927); 548831 (1930)
- 50- A. FRANSEN, Bull. Soc. Chim. France 37 (1925) 902-913
- 51- SMITH, HOEHN, J. Amer. Chem. Soc. 61 (1939) 2621
- 52- R. SCHMIDT, W. DREWS, H.D. BRAUER, J. Photochem. 18 (1982) 365-378
- 53- W. DREWS, R. SCHMIDT, H.D. BRAUER, J. Photochem. 6 (1976/1977) 391-403
- 54- J. RIGAUDY, P. SCRIBE, C. BRELIERE, Tetrahedron 37 (1981) 2589-2593
- 55- J. MARKO, Thèse de Doctorat ès sciences, Lille (1986)
- 56- C. MOUREAU, C. DUFRAISSE, P. MARSHALL, Compt. Rend. Acad. Sci. France 182 (1926) 1440-1443
- 57- C. DUFRAISSE, L. VELLUZ, Bull. Soc. Chim. France 3 (1936) 254
- 58- D. SIMON, Thèse de Doctorat 3ème Cycle, Paris (1971)
- 59- H.D. BRAUER, Communication personnelle
- 60- R. SCHMIDT, W. DREWS, H.D. BRAUER, Z. Naturforsch. 37a (1982) 55-57
- 61- A.A. FRIMER, Singlet O₂, Vol III, Ed. CRC Press. (1985)
- 62- R. BONNET, D.J. Mc GARNEY, A. HARRIMAN, E.J. LAND, P.G. TRUSCOTT, U.J. WINFIELD, Photochem. and Photobiol. 48 (1988) 271-276
- 63- A.A. FRIMER, Singlet O₂, Vol II, Ed. CRC Press. (1985)
- 64- D.R. KEARNS, J. Amer. Chem. Soc. 91 (1969) 66-54

- 65- A.V. KHAN, J. Phys. Chem. 80 (1976) 2219
- 66- A.A. FRIMER, Singlet O₂, Vol IV, Ed. CRC Press. (1985)
- 67- H.D. BRAUER, R. SCHMIDT, Photochem. and Photobiol. 37 (1983) 587-591
- 68- R. SCHMIDT, J. Photochem. 23 (1983) 379-385
- 69- K.M. SALIKHOV, Y.N. MOLIN, R.Z. SAGDEEV, A.L. BUCHACHENKU, Spin polarization and magnetic effects in radical reactions, Ed. Y.N. MOLIN (1984)
- 70- R.W. FESSENDEN, R.H. SCHULER, J. Amer. Chem. Phys. 39 (1963) 2147
- 71- P.H. KASAI, P.H. CLARK, E.B. WHIPPLE, J. Amer. Chem. Soc. 91 (1970) 2640
- 72- J.A. POPLER, D.L. BEVERIDGE, P.A. DOBOSH, J. Amer. Chem. Soc. 90 (1968) 4201
- 73- W.T. DIXON, P.M. KOK, D. MURPHY, J. Amer. Soc. Faraday. Trans. II, 74 (1978) 1528-1531
- 74- W.T. DIXON, P.M. KOK, D. MURPHY, J. Amer. Soc. Faraday. Trans. II, 73 (1977) 709-713
- 75- L.F. KASUKHIN, M.P. PONOMARCHUK, A.L. BUCHACHENKO, Chem. Phys. 3 (1974) 136-139
- 76- T. WILSON, J. Amer. Chem. Soc. 88 (1966) 2898
- 77- H.H. WASSERMAN, J.R. SCHEFFER, J.L. COOPER, J. Amer. Chem. Soc. 94 (1972) 4991-4996
- 78- S.M. ROSENFELD, R.G. LAWLER, H.R. WARD, J. Amer. Chem. Soc. 95 (1973) 946-948
- 79- R.C. WEAST, S.M. SELBY, Handbook of chemistry and physics, 48th Edition, (1967/1968) Ed. the Chemical Rubber C.O

80- A. ARCOZZI, L. CRISCI, F. RENZI, *Enichem. Synthesis*, 1 (1980) 223-228

81- D.S. BERGER, *Photochem. Photobiol.* 24 (1976) 587-593

82- R.E. DAVIS, *The biologic effects of ultraviolet radiation*, Ed. F. Urbach (1969)

83- STEDMAN, *Biochem. J.* 20 ,721

