

RAPPORT DE TP SYNTHÈSE

Synthèse multi-étapes de réseaux de coordination à base de ligands redox actifs

BLASER Davy^a MBOSSA-AKOULELE Brigilain^b

^{a.} Etudiant en Master de Chimie Moléculaire et Supramoléculaire, Faculté de Chimie, Strasbourg 67000, France

^{b.} Etudiant en Master de Chimie Moléculaire et Supramoléculaire, Faculté de Chimie, Strasbourg 67000, France

Abstract: This practical work focuses on the multi-step synthesis of novel redox-active ligands, or tectons, designed for the self-assembly of coordination networks, specifically Metal-Organic Frameworks (MOFs). Starting from 4,7-dibromobenzo[1,2,5]thiadiazole, the synthetic route involved a reduction using NaBH₄, followed by a double condensation with alloxan monohydrate to form a dibrominated alloxazine-based core. This core underwent N-alkylation with methyl groups, before being functionalized two times via a Palladium-catalyzed Suzuki-Miyaura cross-coupling reaction with pyridin-3-ylboronic acid to introduce terminal pyridine coordination sites. All synthetic intermediates and the final tectons were isolated, purified, and characterized by spectroscopic methods, including UV-vis, IR, and ¹H NMR. The primary objective of this project was to synthesize these redox-active ligands and utilize them in combination with zinc salts to generate and study the resulting self-assembled molecular coordination networks.

■ Introduction

La tectonique moléculaire représente une approche puissante dans la chimie de synthèse pour l'élaboration d'architectures moléculaires de grande taille via l'auto-assemblage de briques structurales, ou tectons. Ce champ repose sur la reconnaissance moléculaire et l'itération de motifs d'interaction, permettant la construction de réseaux organisés dans l'espace. Dans ce contexte, les ligands organiques agissant comme tectons sont d'une importance capitale, leur structure renfermant le programme spécifique d'assemblage nécessaire à la construction du réseau. Notre travail se concentre sur la conception de ces tectons utilisant des liaisons de coordination, notamment des molécules incorporant des sites coordinants (comme la pyridine) liés à un cycle de type alloxazine.

L'intérêt de cette approche est accru par l'utilisation de ligands redox-actifs, une stratégie inspirée par les métalloenzymes et les cofacteurs naturels.¹ Ces systèmes biologiques utilisent des résidus d'acides aminés ou des cofacteurs comme les flavines (isoalloxazines) pour stabiliser les radicaux et moduler les transferts d'électrons et d'atomes d'hydrogène (HAT).¹⁻³ Les alloxazines présentent la capacité de faire la transition entre trois états redox stables : réduit, radical semiquinone et oxydé (2e⁻/2H⁺).¹⁻³ L'intégration de ces motifs redox-actifs dans des ligands synthétiques permet d'élargir les possibilités mécanistiques et catalytiques des métaux de transition, notamment les métaux 3d abondants comme le nickel.¹

Pour inclure des groupes coordinants (tels que des fragments pyridyle), les ligands alloxazines modifiés, sont des précurseurs prometteurs pour les polymères de coordination poreux (PCPs) ou les MOFs (Metal-Organic Frameworks) redox-actifs.^{2,3} Ces matériaux étendus sont recherchés pour leurs propriétés uniques d'électroconductivité et leurs applications potentielles en électrocatalyse et en stockage d'énergie (par exemple, dans les

batteries au Li).^{2,3} Récemment, l'incorporation de fragments pyridyle sur le cycle alloxazine (ligands 3-pyridyl et 4-pyridyl) a été réalisée, confirmant leur nature redox-active en solution (via voltammétrie cyclique et études CV/EPR).^{2,3} Cette modification a permis la formation des premiers polymères de coordination 3D basés sur des dérivés d'alloxazine et des métaux 3d (Cu²⁺ ou Ni²⁺).^{2,3}

De plus, des structures complexes combinant les motifs redox-actifs sont connues pour offrir des voies catalytiques hybrides. Un exemple notable est le complexe hexanucléaire de nickel incorporant un motif catéchol-alloxazine, qui agit comme catalyseur dans l'hydrosilylation des alcènes.¹ Ce catalyseur singulier opère selon un mécanisme dual impliquant à la fois des radicaux silyles et un intermédiaire hydrure de nickel (Ni-H). Cette synergie permet non seulement l'hydrosilylation anti-Markovnikov des alcènes terminaux, mais aussi l'isomérisation des alcènes internes par un processus de migration de chaîne (chain-walking). Ces propriétés catalytiques uniques reposent sur la nature redox-active du ligand hybride.¹ Ce rôle est rendu possible par la nature redox-active du ligand hybride.¹

L'objectif de ce travail pratique est donc, dans un premier temps, de réaliser la synthèse et la purification du ligand redox-actif ciblé, un tecton à base d'alloxazine fonctionnalisé par des groupes pyridyle. Le protocole de synthèse suivra une séquence d'étapes établies, notamment une réduction, une double condensation formant le cycle hétérocyclique, une double N-alkylation, puis une étape de bicouplage croisé de Suzuki-Miyaura. Dans un second temps, le tecton synthétisé sera utilisé pour générer et caractériser les réseaux moléculaires auto-assemblés par liaisons de coordination.

■ Partie expérimentale

Note : La synthèse de la diamine⁴, du cœur alloxazine², la N-alkylation² et le bicouplage de Suzuki² ont été réalisées selon le protocole décrit dans la littérature, adapté à l'échelle du laboratoire. Les spectres RMN ¹H ont été traités avec le logiciel MestReNova.⁵ Les mécanismes et dessins moléculaires ont été réalisés avec le logiciel ChemDraw.⁶

Synthèse de la 4,7-dibromobenzène-1,2-diamine :

À une suspension jaune de 4,7-dibromobenzo[1,2,5]thiadiazole (3,04 g, 10,34 mmol) dans 130 mL d'éthanol absolu, préalablement dégazé par bullage d'argon pendant 40 min, a été ajouté du tétrahydroborate de sodium (4,0 g, 105,74 mmol, 10,2 éq.). L'ajout a été réalisé en quatre portions espacées de 45 minutes, sous atmosphère d'argon et en maintenant la température à 0°C (bain de glace). Le mélange réactionnel hétérogène a été agité pendant 20 heures, la température revenant progressivement à la température ambiante. L'avancement de la réaction a été suivi par CCM (Rf ≈ 0,49, dichlorométhane (DCM)/cyclohexane 70/30, révélation UV : 254 nm), qui a confirmé la disparition totale du réactif de départ. Le solvant a été évaporé sous pression réduite et le résidu solide a été repris dans 140 mL d'eau et 150 mL d'éther diéthylique. La phase organique a été séparée, lavée avec de la saumure (50 mL), séchée sur sulfate de magnésium (MgSO₄) et filtrée. Le filtrat a été concentré sous pression réduite et le solide blanc légèrement jaunâtre obtenu (2,87 g, 104 % brut) a été séché sous vide et était >95 % pur par RMN ¹H.

♦ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) : δ = 6,85 (s, 2H, Ar-H), 3,19 (s large, 4H, NH₂).

Formation du cœur Alloxazine (6,9-dibromoalloxazine) :

La synthèse du cœur alloxazine, la N-alkylation et le bicouplage de Suzuki ont été réalisées selon le protocole décrit dans la littérature, adapté à l'échelle du laboratoire. Dans un ballon bicol de 250 mL préalablement séché à l'étuve et placé sous atmosphère d'argon, l'alloxane monohydraté (1,51 g, 9,43 mmol, 1,0 éq.) et l'acide borique (1,51 g, 25,88 mmol, 3,0 éq.) sont dissous dans l'acide acétique glacial (162 mL). La solution jaune homogène est dégazée par bullage d'argon pendant 15 min. La 3,6-dibromobenzène-1,2-diamine (2,47 g, 9,29 mmol, 1,0 éq.) est ensuite ajoutée en une fois. Le mélange réactionnel, devenant instantanément jaune fluorescent hétérogène, est agité à température ambiante et à l'abri de la lumière pendant 16 h. L'avancement est contrôlé par CCM (DCM/MeOH 97/3, révélation UV : 254 nm). Le précipité jaune formé est filtré sur Büchner, lavé successivement par de l'acide acétique glacial (2*40 mL), de l'éther diéthylique (2*50 mL) et du méthanol (50 mL), puis séché sous vide pour fournir la 6,9-dibromobenzo[g]ptéridine-2,4(1H,3H)-dione sous forme d'une poudre jaune (2,44 g, 91 % brut).

♦ RMN ¹H (300 MHz, DMSO-d₆)¹ : δ = 12,27 (s, 1H, N-H), 11,89 (s, 1H, N-H), 8,17 (d, J=8,2 Hz, 1H, H-Ar), 8,02 (d, J=8,2 Hz, 1H, H-Ar).

♦ IR (ATR) : σ (cm⁻¹) = 3306 (N-H), 3075 (C-H Ar), 1710 et 1702 (C=O), 1604, 1569, 1543 et 1471 (C=C et C=N).

¹Données RMN issues d'un échantillon de référence (Groupe Maël et Gaspard) synthétisé selon le même protocole, en raison d'une troncature spectrale sur l'échantillon original.

N-Alkylation du cœur Alloxazine

(1,3-Diméthyl-6,9-dibromoalloxazine) :

Dans un ballon bicol de 250 mL séché à l'étuve et sous atmosphère d'argon, la 6,9-dibromoalloxazine (2,44 g, 6,56 mmol, 1,0 éq.) et le carbonate de potassium (K₂CO₃, 3,02 g, 21,8 mmol, 3,3 éq.) sont mis en suspension dans le DMF anhydre (140 mL). De l'iodométhane (CH₃I, 1,36 mL, 21,8 mmol, 3,33 éq.) est ajouté goutte à goutte. Le mélange réactionnel est agité à température ambiante et à l'abri de la lumière pendant 16 h. Le contrôle de la réaction par CCM (DCM/MeOH 99/1, révélation UV : 254 nm) confirme la consommation du réactif de départ. Le DMF est évaporé sous pression réduite. Le résidu solide est repris dans un mélange DCM (150 mL) / eau (150 mL). La phase organique est séparée, lavée à l'eau (3*100 mL) puis à la saumure (100 mL), séchée sur MgSO₄ et concentrée sous vide. Le produit est obtenu sous forme d'un solide jaune (2,57 g, 98 % brut) utilisé sans purification supplémentaire.

♦ RMN ¹H (300 MHz, DMSO-d₆) : δ = 8,25 (d, J=9,0 Hz, 1H, Ar-H), 8,10 (d, J=9,0 Hz, 1H, Ar-H), 3,70 (s, 3H, N-CH₃), 3,41 (s, 3H, N-CH₃). Note : Le spectre révèle la présence significative (~25 %) d'intermédiaires mono-méthylés identifiables par deux singulets à 3,52 et 3,54 ppm.

♦ IR (ATR) : σ (cm⁻¹) = 3050 (faible, C-H Ar), 2950 (faible, C-H aliphatique), 1725 et 1671 (C=O, imide), 1589 et 1560 (C=C, C=N). L'absence de bande d'absorption vers 3300 cm⁻¹ confirme la disparition des liaisons N-H.

Bicouplage Suzuki (1,3-diméthyl-6,9-di(pyridin-3-yl)alloxazine) :

Dans un ballon bicol de 250 mL préalablement séché et purgé à l'argon, sont introduits l'acide pyridine-3-boronique (0,323 g, 2,75 mmol, 2,2 éq.) et le carbonate de potassium (K₂CO₃, 0,518 g, 18,75 mmol, 3,0 éq.). Un mélange de solvants 1,4-Dioxane/Eau (20:1, 168 mL) est ajouté et la suspension est dégazée par bullage d'argon pendant 20 min. La 1,3-diméthyl-6,9-dibromoalloxazine (0,5 g, 1,25 mmol, 1 éq.) est ensuite ajoutée. Le catalyseur, le tétrakis(triphénylphosphine)palladium(0) (Pd(PPh₃)₄, 35 mg, 0,030 mmol, 0,05 éq.) est introduit rapidement à contre-courant d'argon. Le milieu est dégazé 10 min supplémentaires et chauffé initialement selon un gradient de température (65 à 80 °C) sur 10 jours. Au cours de cette période, des ajouts supplémentaires de réactifs (150 mg d'acide boronique, 35 mg de catalyseur et 200 mg de carbonate) ont été effectués. L'analyse CCM montrant une conversion incomplète malgré ces ajouts, le brut réactionnel est isolé puis réengagé dans les conditions de couplage (avec catalyseur et base frais) et porté à reflux (100 °C) pendant 24 h pour mener la réaction à son terme. Après évaporation du solvant, le résidu est repris dans le DCM, lavé à l'eau distillée (3*50 mL) et à la saumure (100 mL). La phase organique est séchée sur MgSO₄, filtrée et concentrée. Le brut est purifié par chromatographie sur colonne (gel de silice, dépôt solide 1:2, gradient DCM/MeOH 100:0 à 95:5). Les fractions d'intérêt (Rf ≈ 0,43) sont rassemblées et concentrées pour fournir le ligand final sous forme d'un solide jaune fluo (130 mg, 9 % global).

♦ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) : δ=9,02 (dd, J=2,3, 0,9 Hz, 1H, H-23), 8,97 (dd, J=2,3, 0,9 Hz, 1H, H-20), 8,73 (d, J=1,6 Hz, 1H, H-25), 8,71 (d, J=1,6 Hz, 1H, H-18), 8,27 (ddd, J=7,9, 2,3, 1,7 Hz, 1H, H-21), 8,09 (ddd, J=7,9, 2,3, 1,7 Hz, 1H, H-16), 8,08 (d, J=9 Hz, 1H, H-2), 7,97 (d, J=9 Hz, 1H, H-1), 7,52 (dt, J=7,9, 0,9 Hz, 1H, H-22), 7,49 (dt, J=7,9, 0,9 Hz, 1H, H-15), 3,69 (s, 3H, H-30), 3,57 (s, 3H, H-29).

♦ IR (ATR) : σ (cm⁻¹) = 3027 (C-H sp²), 2950 (C-H méthyles), 1722 (C=O), 1675 (C=O), 1567, 1552, 1501, 1477 et 1446 (C=C/C=N).

♦ UV-Vis : (DCM : λ_{max} (nm) (ε / M⁻¹.cm⁻¹) 360 (5095), 402 (2693).

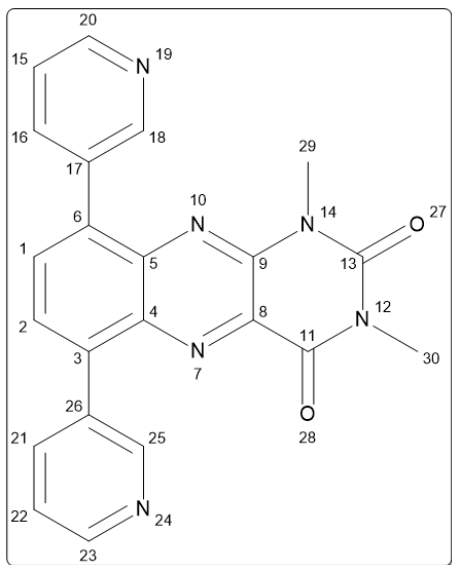


Figure 1 : Structure et numérotation des atomes du ligand final utilisée pour l'attribution des signaux RMN.

Assemblage du réseau de coordination (MOF) :

Dans un pilulier en verre, sont introduits successivement le ligand 1,3-diméthyl-6,9-di(pyridin-3-yl)alloxazine (10,0 mg, 0,025 mmol, 1 éq.), l'acide téréphtalique (8,4 mg, 0,050 mmol, 2 éq.) et le nitrate de zinc(II) (4,8 mg, 0,016 mmol, 0,66 éq.). Le mélange est dissous dans le N,N-diméthylformamide (DMF, 6 mL). Le tube est scellé hermétiquement et placé dans un bain sec à 100°C pendant 3 jours pour favoriser la croissance cristalline lente (méthode solvothermale).

Note : Les réactifs ont été introduits en visant les stœchiométries précédentes. Compte tenu de la sensibilité de la balance analytique utilisée ($\pm 0,1$ mg) par rapport aux faibles masses engagées, les ratios stœchiométriques réels présentent une incertitude relative estimée à 20-30 %.

Résultats et discussion

Synthèse de la 4,7-dibromobenzène-1,2-diamine

La première étape de la synthèse a consisté en la réduction du 4,7-dibromobenzo[1,2,5]thiadiazole. Cette transformation a été réalisée par action d'un large excès de tétrahydroborate de sodium (NaBH_4 , 10 éq.) en milieu éthanolique. Mécanistiquement, cette réaction procède par une attaque nucléophile chimiosélective de l'hydruure sur l'atome de soufre électrophile du cycle thiadiazole (voir **Annexe A1**). Cette addition initiale conduit à l'ouverture du cycle, suivie de l'expulsion irréversible du soufre en H_2S gazeux et d'une étape de réaromatisation par tautomérie pour délivrer la diamine cible.

Sur le plan expérimental, le maintien de la température à 0°C lors de l'ajout de NaBH_4 s'est avéré crucial pour contrôler l'exothermie liée au dégagement de dihydrogène et pour favoriser cinétiquement la réduction face à la solvolysse parasite du NaBH_4 par l'éthanol. Le produit a été isolé avec un rendement brut quantitatif apparent (104 %). Cet écart à la théorie s'explique par la présence de solvants résiduels (eau, éther) piégés, identifiés par RMN ^1H . Le spectre

confirme néanmoins l'obtention du produit pur (>95%) par la présence d'un singulet aromatique unique à 6,85 ppm, attestant de la symétrie de la molécule, et d'un signal large caractéristique des protons amines.

Formation du cœur Alloxazine (6,9-dibromoalloxazine) :

La condensation entre la diamine et l'alloxane a nécessité l'emploi d'un excès d'acide borique (3 éq.). Nous proposons que ce dernier agisse via un mécanisme de catalyse bifonctionnelle illustré en **Annexe A2** : l'acide borique (acide de Lewis) active le carbonyle situé entre les 2 imides de l'alloxane tout en pré-organisant la diamine par liaisons hydrogène (effet template ou de guide). Cette synergie cinétique favorise l'attaque nucléophile initiale induisant une condensation afin de former l'intermédiaire. Une fois cet intermédiaire formé, la proximité spatiale entre l'amine libre restante et un des carbonyles adjacents permet une cyclisation intramoléculaire rapide. Suivie d'une seconde condensation, elle conduit à la formation du cycle pyrazine central et à l'aromatisation complète du système pour donner l'alloxazine stable. La thermodynamique de la réaction est guidée par l'extension de la conjugaison (aromatisation) et l'insolubilité du produit formé. En effet, l'apparition rapide d'une fluorescence jaune intense et la précipitation du milieu témoignent de la formation du système π -conjugué tricyclique. L'analyse spectroscopique confirme la structure attendue. Le spectre IR présente les bandes caractéristiques des imides ($\text{C}=\text{O}$ vers 1700 cm^{-1}) et des amines secondaires (N-H à 3306 cm^{-1}). En RMN ^1H , la symétrie locale du cycle aromatique est rompue par la fusion du cycle pyrazine, ce qui se traduit par l'apparition de deux doublets distincts (système AB, 8,02 et 8,17 ppm). Bien que des traces de solvants de lavage (éther, méthanol, acide acétique) soient visibles sur le spectre, l'absence de signaux correspondant à la diamine de départ confirme la conversion totale et l'efficacité de la purification par lavages sélectifs.

Cette efficacité se traduit par un rendement élevé de 91 %. Toutefois, la détection de signaux résiduels de solvants de lavage (éther, acide acétique) en RMN indique une solvation persistante du solide, nuanciant légèrement cette valeur.

N-Alkylation du cœur Alloxazine

(1,3-Diméthyl-6,9-dibromoalloxazine) :

La modification des propriétés de solubilité du ligand a été réalisée par une N-alkylation séquentielle. Au-delà de l'amélioration de la solubilité en milieu organique, l'étape de N-alkylation revêt une importance capitale pour le design du matériau final. Dans l'architecture cristalline visée (MOF), les substituants portés par les atomes d'azote N1 et N3 sont destinés à être à l'intérieur des cavités du réseau. L'introduction d'un groupement méthyle (peu encombrant) par rapport à des analogues plus volumineux (éthyle ou benzyle, étudiés par d'autres binômes) permet donc de moduler l'encombrement stérique intra-pore. Cette stratégie vise à étudier l'influence du volume du substituant sur la topologie du réseau obtenu et sur la taille finale des pores accessibles. Le choix des conditions opératoires ($\text{K}_2\text{CO}_3/\text{DMF}/\text{CH}_3\text{I}$) repose sur un mécanisme de substitution nucléophile bimoléculaire ($\text{S}_\text{N}2$) illustré en **Annexe A3**. Le carbonate de potassium agit comme une base suffisante pour déprotoner les sites imides ($\text{pK}_\text{a} \approx 10$), générant un anion dont la charge est délocalisée. Bien que la charge négative soit partagée entre l'azote et les oxygènes, la réaction d'alkylation se produit exclusivement sur l'azote. Cette régiosélectivité est rationalisée par la théorie HSAB (Hard and Soft Acids and Bases)⁷ : l'interaction entre

l'azote (nucléophile mou) et le carbone de l'iodométhane (électrophile mou) est orbitalement favorisée par rapport à l'attaque de l'oxygène (plus dur). L'emploi du DMF, solvant polaire aprotique, est déterminant pour accroître la nucléophilie de l'anion azoté en solvantant spécifiquement les cations potassium.

L'analyse quantitative du spectre RMN ^1H permet d'évaluer précisément le taux de conversion :

$$\text{poids monométhylé} : \frac{\text{intégration RMN}}{\text{nombre de protons}} = \frac{1,08}{3} = 0,36$$

$$\text{poids diméthylé} : \frac{\text{intégration RMN}}{\text{nombre de protons}} = \frac{6}{6} = 1$$

proportion de monométhylé sur la totalité du produit :

$$\frac{\text{poids monométhylé}}{\text{poids monométhylé} + \text{poids diméthylé}} = \frac{0,36}{1 + 0,36} \approx 0,26$$

En normalisant les intégrales par le nombre de protons (3H pour un méthyle), le rapport entre les signaux des espèces mono-méthylées (3,52 et 3,54 ppm, intégrale cumulée de 1,08 pour 3H) et ceux du produit attendu (3,40 et 3,69 ppm, intégrale de 6,00 pour 6H) révèle une proportion d'environ 26 % d'intermédiaires de réaction.

Cette conversion incomplète (74 % de produit pur) met en évidence la cinétique limitante de la seconde étape de méthylation, probablement due à l'épuisement de la base ou à l'encombrement stérique. Bien que la purification par colonne eût été souhaitable pour éliminer ces sous-produits, le mélange brut a été engagé tel quel dans l'étape suivante de couplage de Suzuki. Cette impureté significative (un quart des molécules n'ayant qu'un seul méthyle) est un facteur explicatif majeur des rendements modérés observés lors des étapes ultérieures, une partie du substrat engagé n'étant pas la cible idéale.⁸

Bicouplage Suzuki (1,3-diméthyl-6,9-di(pyridin-3-yl)alloxazine) :

L'étape finale de la synthèse du ligand tecton consiste en l'introduction des sites de coordination pyridiniques par un double couplage croisé de Suzuki-Miyaura. Cette transformation permet de créer les liaisons Carbone-Carbone entre l'alloxazine électrophile et les cycles pyridines nucléophiles (apportés par l'acide boronique). Le mécanisme catalytique, illustré en **Annexe (A4)**, repose sur l'emploi du tétrakis(triphénylphosphine)palladium(0) et débute par l'addition oxydante du Pd(0) dans la liaison C-Br, générant un complexe de Pd(II) plan carré. L'étape clé de transméallation procède selon la voie "oxo-palladium" : l'ion carbonate remplace d'abord l'halogène sur le centre métallique (Substitution 1), facilitant ensuite le transfert du groupement pyridine depuis l'atome de bore (Substitution 2). Enfin, l'élimination réductrice libère le produit de couplage et régénère le catalyseur actif. Ce cycle se répète une seconde fois pour substituer le deuxième atome de brome.⁹ Sur le plan expérimental, le choix du système de solvants binaire Dioxane/Eau (20/1) s'est avéré déterminant. La présence d'eau est indispensable pour solubiliser la base inorganique (K_2CO_3), tandis que le dioxane assure la solubilité des intermédiaires organiques hydrophobes. L'optimisation des conditions thermiques a été un facteur critique. Une première tentative réalisée sous un gradient de température modéré (65-80°C sur 10 jours) n'a conduit qu'à une conversion partielle, mettant en évidence la barrière d'activation élevée de l'addition oxydante sur ce système. La reprise du brut réactionnel à 100°C a été nécessaire pour franchir cette barrière cinétique et mener la réaction à son quasi-terme.

Après purification par chromatographie sur colonne ($\eta_{\text{global}} = 9\%$), la structure du ligand 1,3-diméthyl-6,9-di(pyridin-3-yl)alloxazine est confirmée par les analyses spectroscopiques. La RMN ^1H montre sans ambiguïté l'intégration des motifs pyridines, avec notamment la présence des protons H2 ($\delta = 9,02$ ppm) et H1 ($\delta = 8,97$ ppm) déblindés apparaissant sous la forme de deux doublets distincts,

preuve de l'environnement asymétrique induit par le cœur alloxazine. L'extension de la conjugaison π sur l'ensemble du squelette est corroborée par la spectroscopie UV-Visible, qui révèle un déplacement de la bande d'absorption majeure (λ_{max} passant de 391 à 402 nm) et des coefficients d'extinction molaire élevés ($\epsilon \approx 5100$ et $2700 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$), caractéristiques de ce nouveau système chromophore étendu.

Assemblage du réseau de coordination (MOF) :

Le ligand ainsi synthétisé a été engagé dans une stratégie de co-cristallisation solvothermale avec le nitrate de zinc et l'acide téréphtalique. Le design du réseau cible repose sur la formation de plans bidimensionnels Zn-Téréphtalate, constitués de nœuds dimériques de type "paddle-wheel" ($\text{Zn}_2(\text{COO})_4$), connectés verticalement par les piliers alloxazines. Cette architecture de type "Pillared-Layer" vise à générer des canaux 3D dont la taille et les formes des pores sont modulées par l'encombrement des groupements méthyles introduits lors de l'alkylation et du type de pyridine introduite.

Concernant la mise en œuvre de la cristallisation, un écart à la stœchiométrie théorique a été introduit lors de la préparation du mélange réactionnel. Le calcul de la masse de précurseur métallique à peser (4,8 mg) a été effectué sur la base de la masse molaire du nitrate de zinc anhydre ($M \approx 189 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$). Or, le sel utilisé étant sous sa forme hexahydratée stable ($\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $M \approx 297 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$), la quantité de matière réellement introduite (0,016 mmol) correspond à 0,66 équivalent de zinc par rapport au ligand, soit bien en dessous des 2 équivalents requis pour la formation du motif paddle-wheel.

Bien qu'involontaire, ce défaut important de métal place le système en conditions de réactif limitant vis-à-vis des nœuds du réseau. D'un point de vue cristallogénèse, cette contrainte peut s'avérer favorable : en diminuant l'apport métallique initiale, elle ralentit la cinétique de nucléation, ce qui pourrait privilégier la croissance lente de monocristaux thermodynamiquement stables au détriment de la précipitation rapide de phases polycristallines ou amorphes.

■ Conclusions

Ce travail pratique a permis la synthèse multi-étapes d'un nouveau tecton redox-actif de la famille des alloxazines. La stratégie de synthèse a mis en évidence plusieurs concepts clés de la chimie organique et de coordination. Premièrement, la formation du cœur hétérocyclique a démontré l'efficacité de la catalyse bifonctionnelle à l'acide borique (effet template), permettant d'assembler sélectivement le motif tricyclique. Deuxièmement, l'étape de N-alkylation a permis de moduler les propriétés physico-chimiques du ligand, bien que l'analyse RMN ait révélé l'importance du contrôle cinétique pour éviter les sous-produits mono-substitués (présents à hauteur de 26 %). Enfin, la fonctionnalisation par double couplage de Suzuki-Miyaura a souligné la nécessité d'une activation thermique soutenue pour franchir la barrière d'addition oxydante sur ce substrat désactivé.

Malgré les défis liés à l'optimisation des conditions (température, purification), une quantité significative de ligand (130 mg) a été isolée et caractérisée, confirmant l'extension du système conjugué (UV-Vis) et l'intégrité de la structure (RMN, IR). L'engagement final de ce tecton dans des essais de cristallisation ouvre la voie à l'élaboration de MOFs fonctionnels, combinant potentiellement la porosité des réseaux de coordination à l'activité électrochimique intrinsèque du motif alloxazine.

Author Contributions

D. BLASER : Analyse formelle, Investigation, Conservation des données, Rédaction – projet original, Rédaction – révision et édition, Visualisation.

B. MBOSSA-AKOULELE : Investigation.

Rev. **1995**, 95 (7), 2457–2483.

<https://doi.org/10.1021/cr00039a007>.

Conflicts of interest

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt..

Acknowledgements

Nous tenons à remercier le Dr V.Bulach pour son encadrement et ses discussions stimulantes qui, bien qu'ayant mis nos neurones à rude épreuve, nous ont poussés à approfondir notre réflexion bien au-delà de nos attentes initiales. Nous exprimons également notre gratitude au binôme de HOLTZSCHERER Maël et OBERDORFF Gaspard pour la mise à disposition gracieuse des données spectroscopiques (RMN) de référence de la diamine et de l'intermédiaire alloxazine, palliant ainsi les difficultés techniques rencontrées lors de l'analyse de nos échantillons.

Notes and references

- (1) Das, A.; Schleinitz, J.; Karmazin, L.; Vincent, B.; Le Breton, N.; Rogez, G.; Guenet, A.; Choua, S.; Grimaud, L.; Desage-El Murr, M. A Single Bioinspired Hexameric Nickel Catechol–Alloxazine Catalyst Combines Metal and Radical Mechanisms for Alkene Hydrosilylation. *Chem. – Eur. J.* **2022**, 28 (35), e202200596. <https://doi.org/10.1002/chem.202200596>.
- (2) Casas, J.; Pianca, D.; Le Breton, N.; Jouaiti, A.; Gourlaouen, C.; Desage-El Murr, M.; Le Vot, S.; Choua, S.; Ferlay, S. Alloxazine-Based Ligands Appended with Coordinating Groups: Synthesis, Electrochemical Studies, and Formation of Coordination Polymers. *Inorg. Chem.* **2024**, 63 (11), 4802–4806. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.3c04550>.
- (3) Casas, J. MOFs élaborés à partir de dérivés d'alloxazine: illustration de l'activité Redox.
- (4) Peng, Q.; Xu, J.; Zheng, W. Low Band Gap Copolymers Based on Thiophene and Quinoxaline: Their Electronic Energy Levels and Photovoltaic Application. *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.* **2009**, 47 (13), 3399–3408. <https://doi.org/10.1002/pola.23419>.
- (5) Mestrelab Research S.L. MestReNova, 2014.
- (6) PerkinElmer Informatics. ChemDraw Professional, 2020.
- (7) Qi, X.; Xie, Y.-L.; Niu, J.-Y.; Zhao, J.-W.; Li, Y.-M.; Fang, W.-H.; Zhang, J. Application of Hard and Soft Acid-Base Theory to Construct Heterometallic Materials with Metal-Oxo Clusters. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2025**, 64 (1), e202417548. <https://doi.org/10.1002/anie.202417548>.
- (8) Sikorska, E.; Khmelinskii, I. V.; Bourdelande, J. L.; Bednarek, A.; Williams, S. L.; Patel, M.; Worrall, D. R.; Koput, J.; Sikorski, M. Spectroscopy and Photophysics of Mono Methyl-Substituted Alloxazines. *Chem. Phys.* **2004**, 301 (1), 95–103. <https://doi.org/10.1016/j.chemphys.2004.03.005>.
- (9) Miyaura, Norio.; Suzuki, Akira. Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organoboron Compounds. *Chem.*

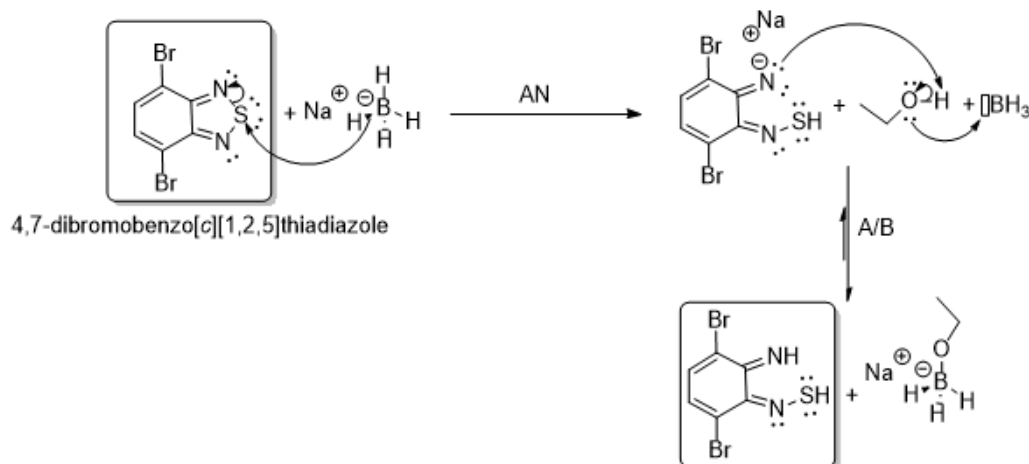
ANNEXE :

Intermédiaire	Formule	Masse Molaire (g/mol)	Aspect	Rendement	Rf (Éluant)
Diamine	$C_6H_6Br_2N_2$	265,9	Solide blanc-jaune	104 % (brut)	0,49 (DCM/Cy 7:3)
Alloxazine	$C_{10}H_4Br_2N_4O_2$	372,0	Poudre jaune fluo	91 %	n.d.* (DCM/MeOH 97:3)
Diméthyl-Allox	$C_{12}H_8Br_2N_4O_2$	400,0	Solide jaune	98 % (brut)	n.d.* (DCM/MeOH 99:1)
Ligand Final	$C_{22}H_{16}N_6O_2$	396,4	Solide jaune fluo	22 % (global)	0,43 (DCM/MeOH 95:5)

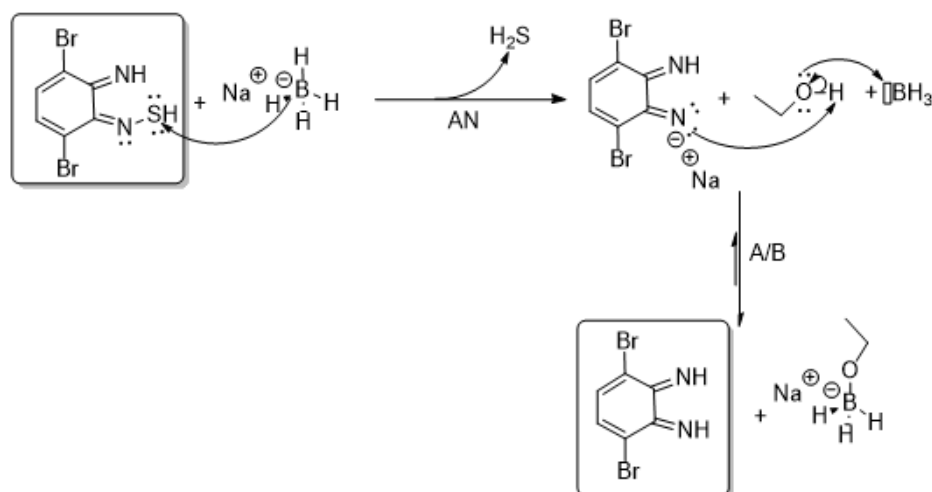
*n.d. = non déterminé.

A1 : Proposition de mécanisme de réduction par les hydrure

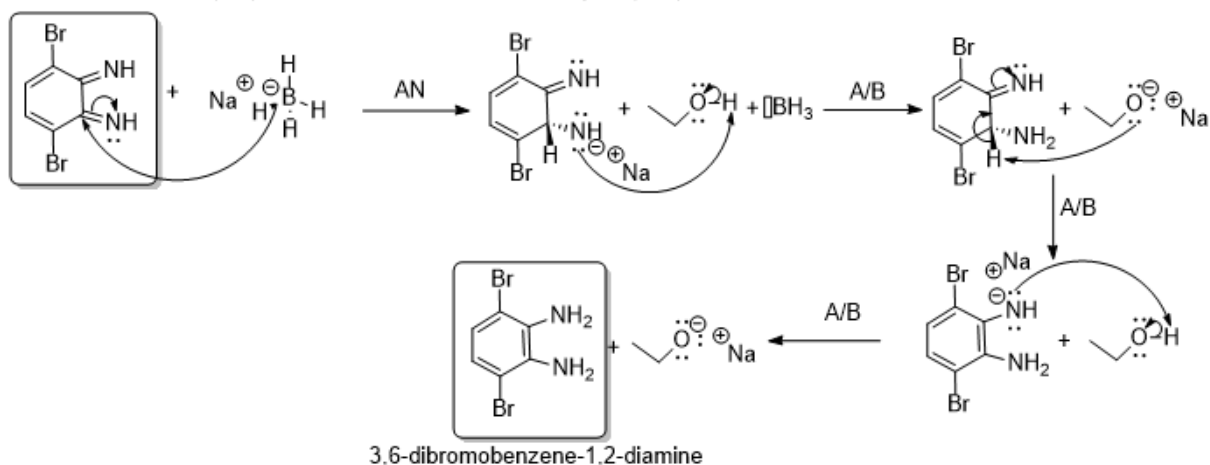
Première réduction (AN) suivit d'une réaction acido-basique (A/B) :



Seconde réduction (AN) suivit d'une réaction acido-basique (A/B) :

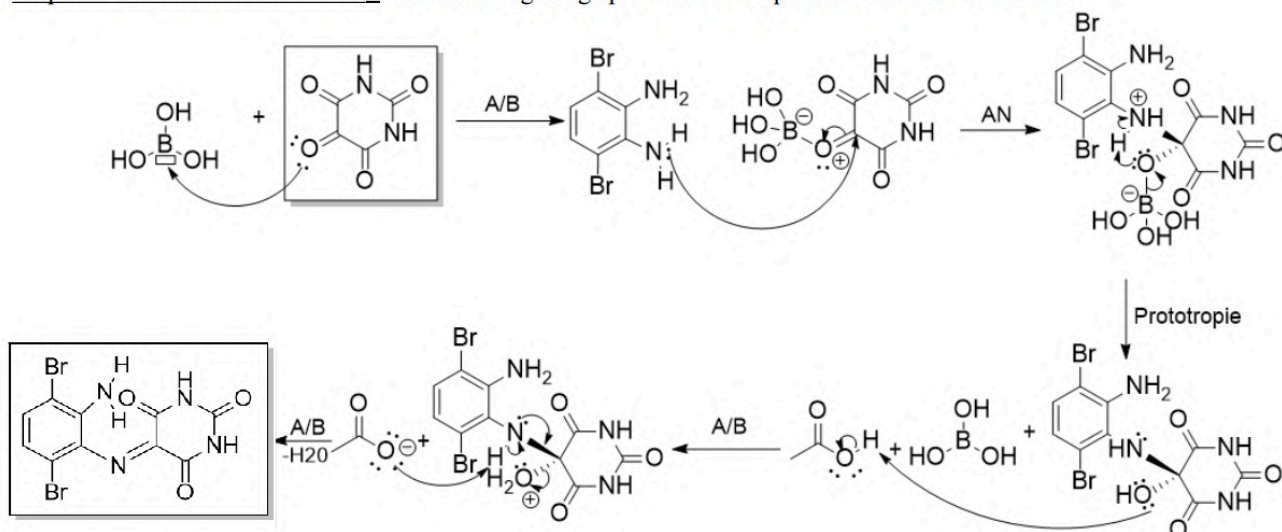


Troisième réduction (AN) suivit de 2 réactions acido-basiques (A/B) :

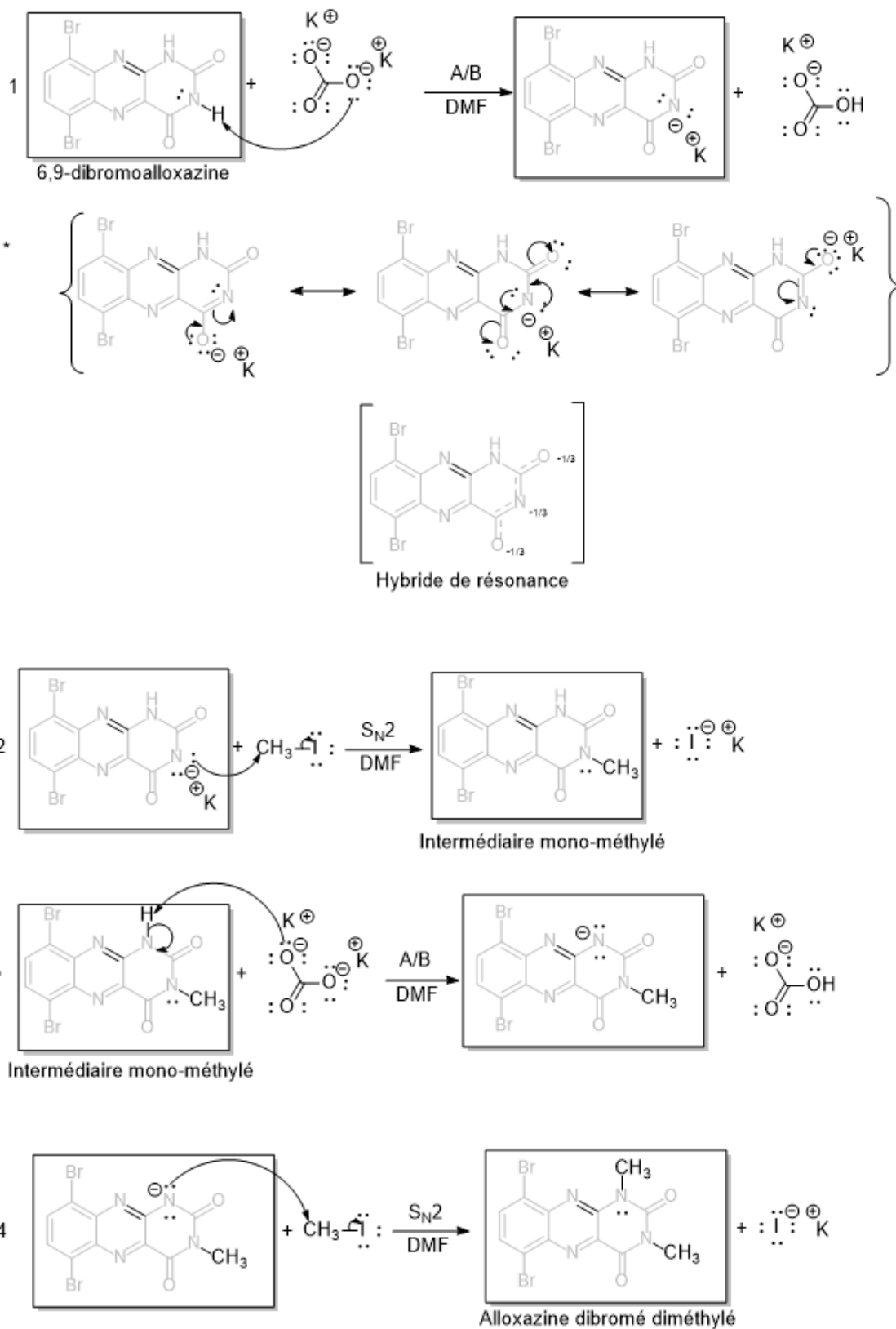


A2 : Proposition du mécanisme de formation du coeur alloxazine

- Proposition d'un autre mécanisme : Activation + guidage par l'acide borique suivie d'une condensation

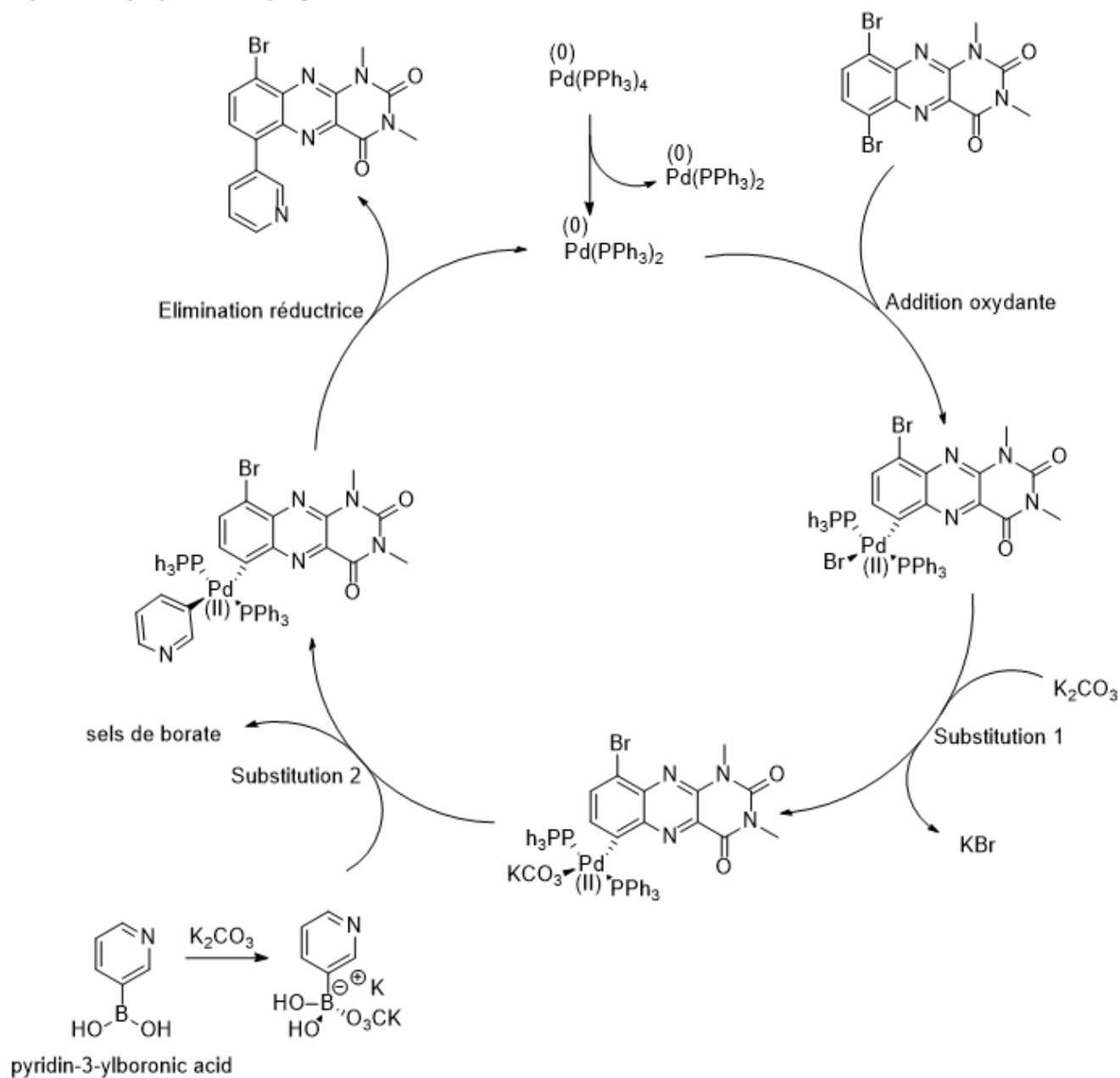


A3 : Proposition du mécanisme de N-Alkylation

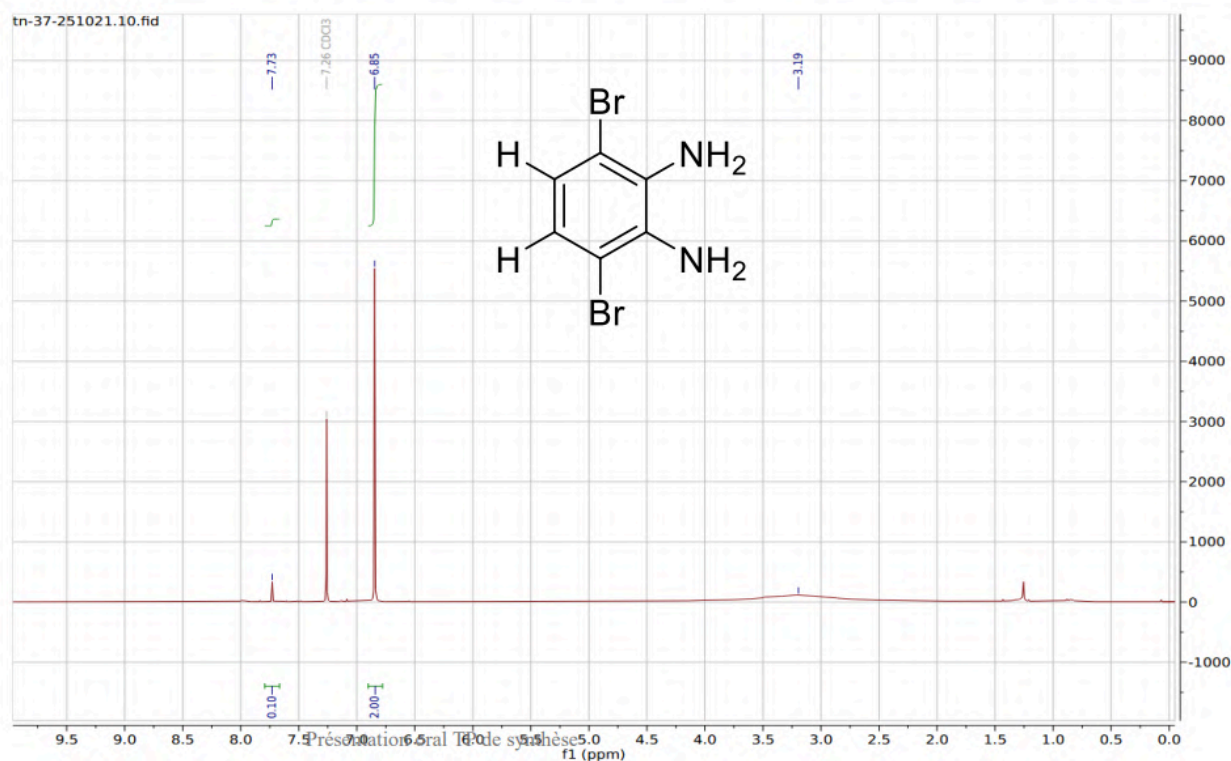
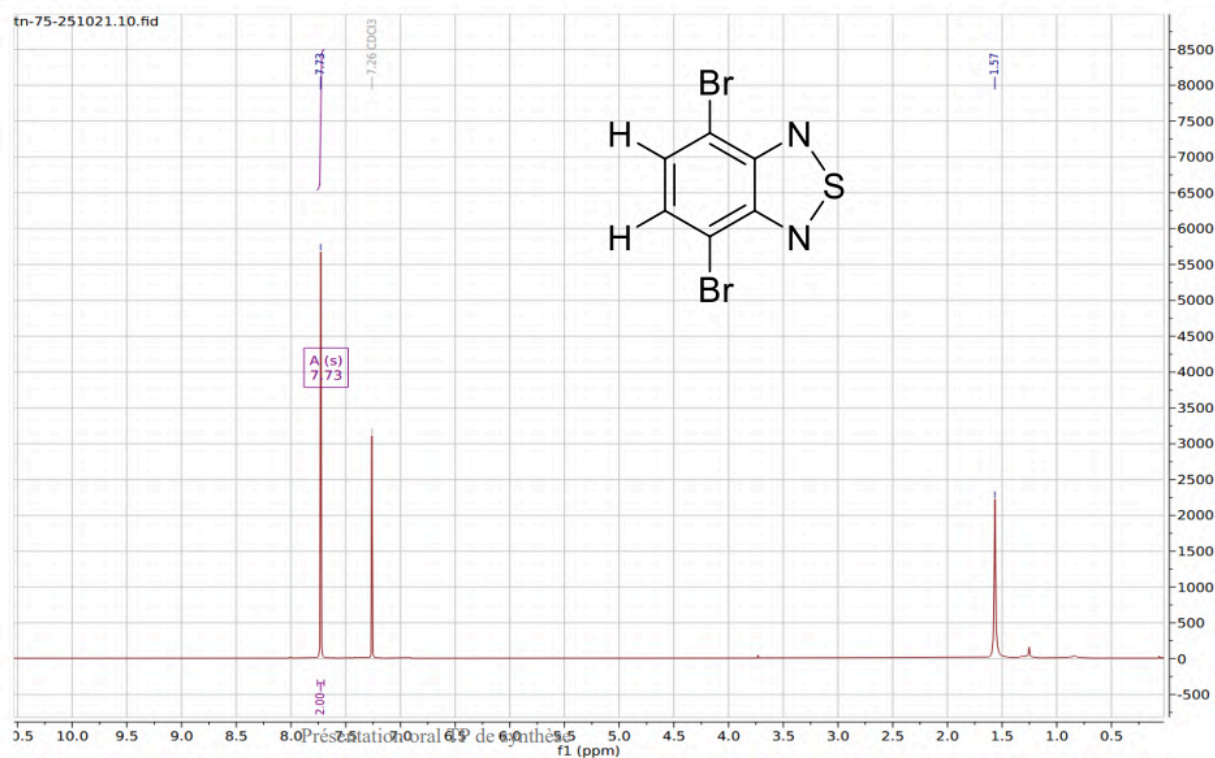


A4 : Proposition du mécanisme couplage de Suzuki (effectué 2 fois)

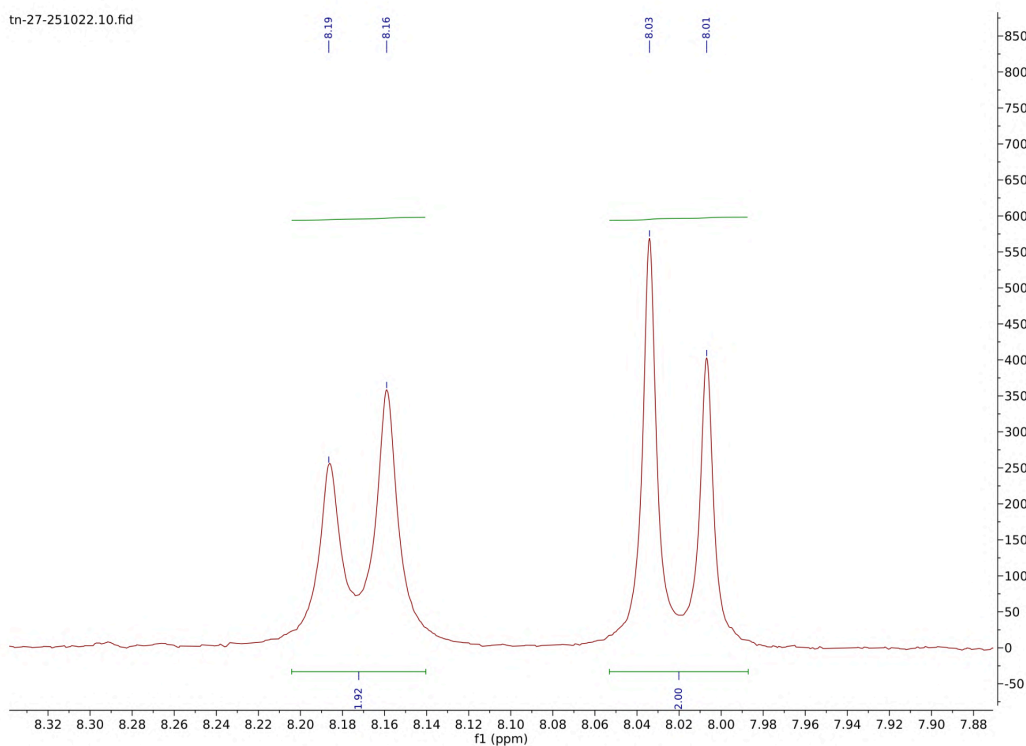
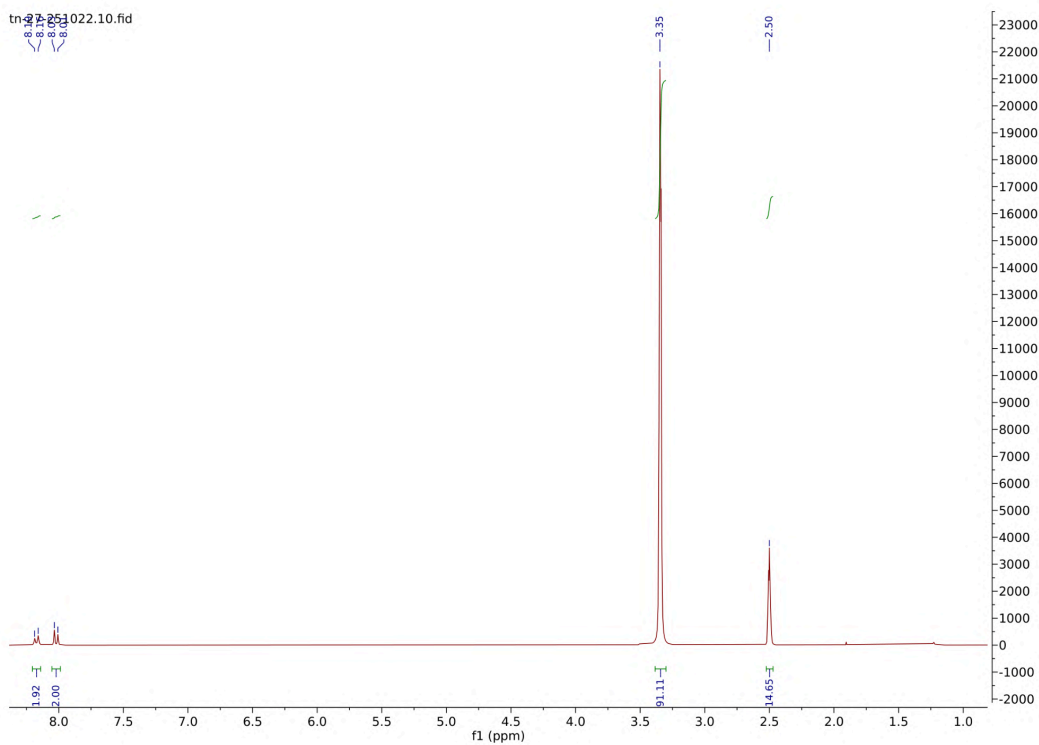
Cycle catalytique du couplage de Suzuki :



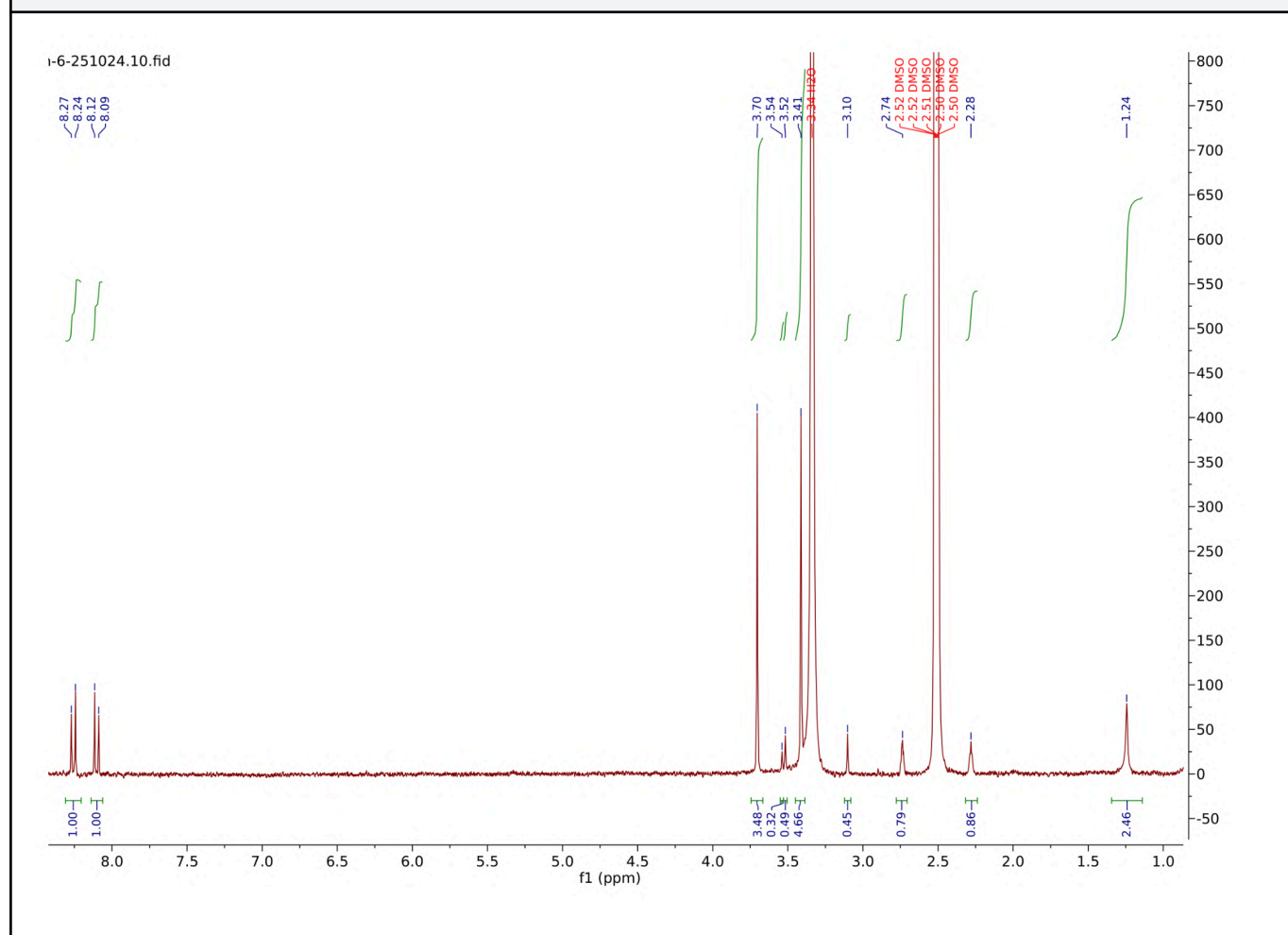
Spectre RMN ^1H du benzothiadiazole et de la diamine



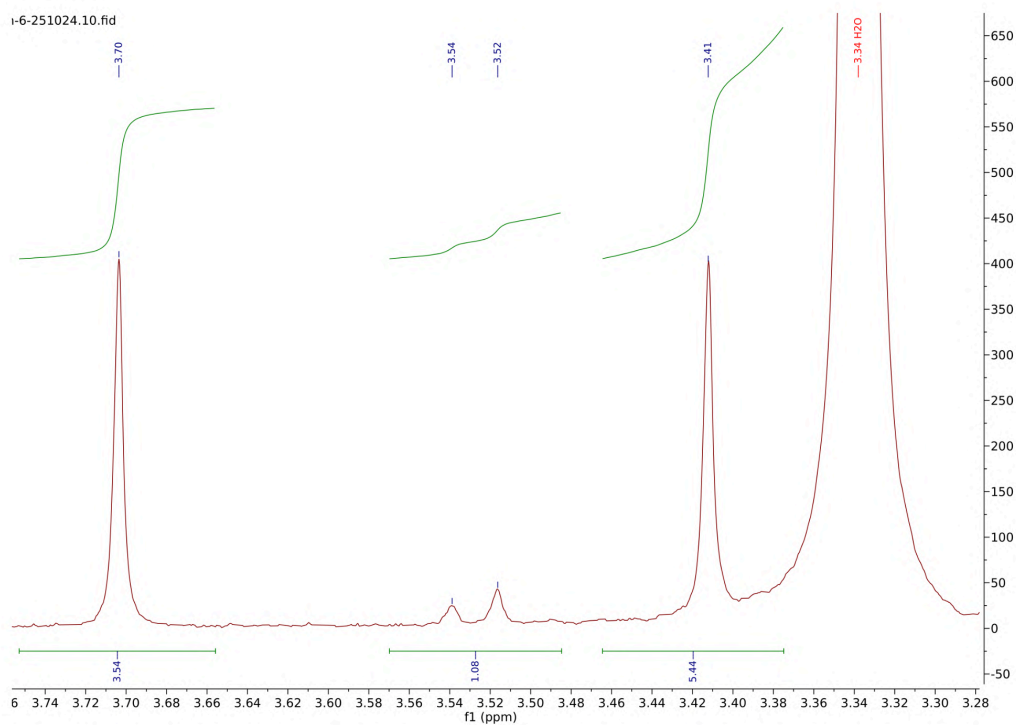
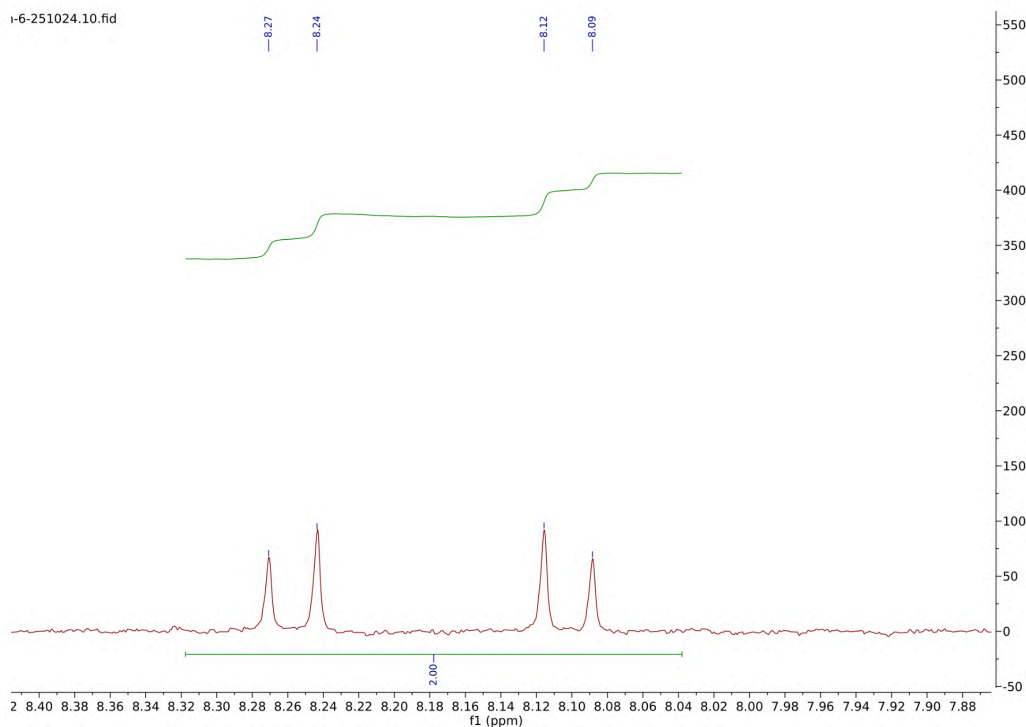
Spectre RMN ^1H du coeur alloxazine



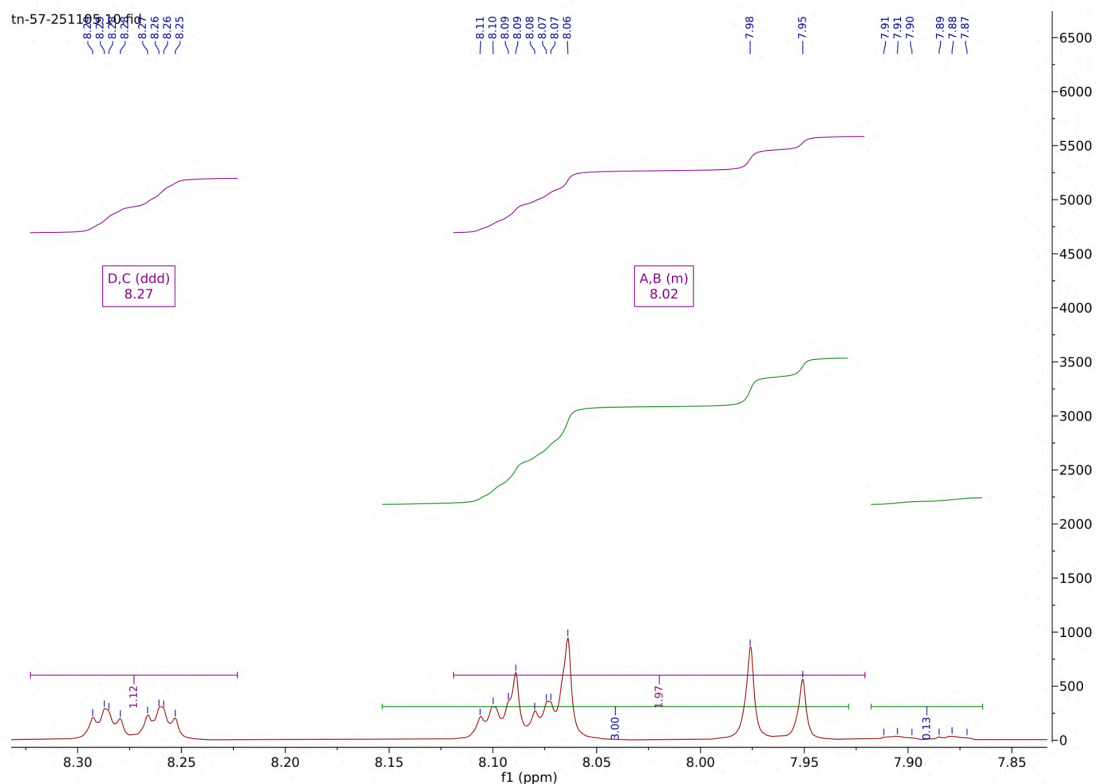
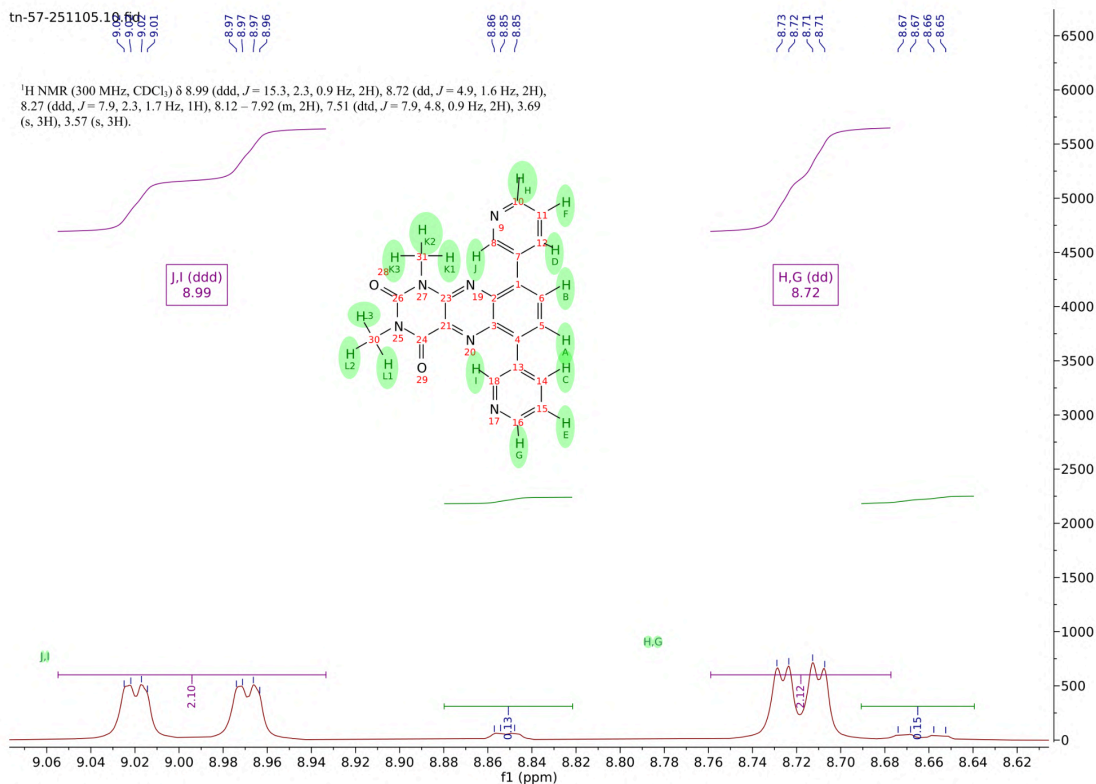
Spectre RMN ^1H de l'alloxazine après la N-alkylation



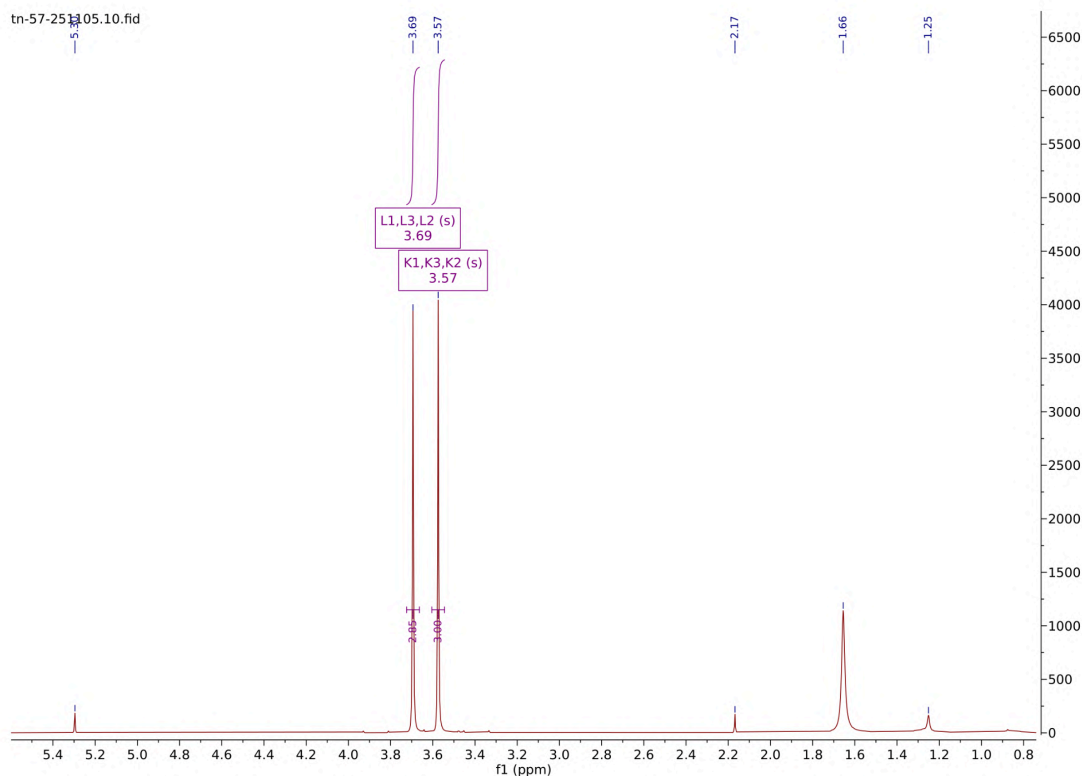
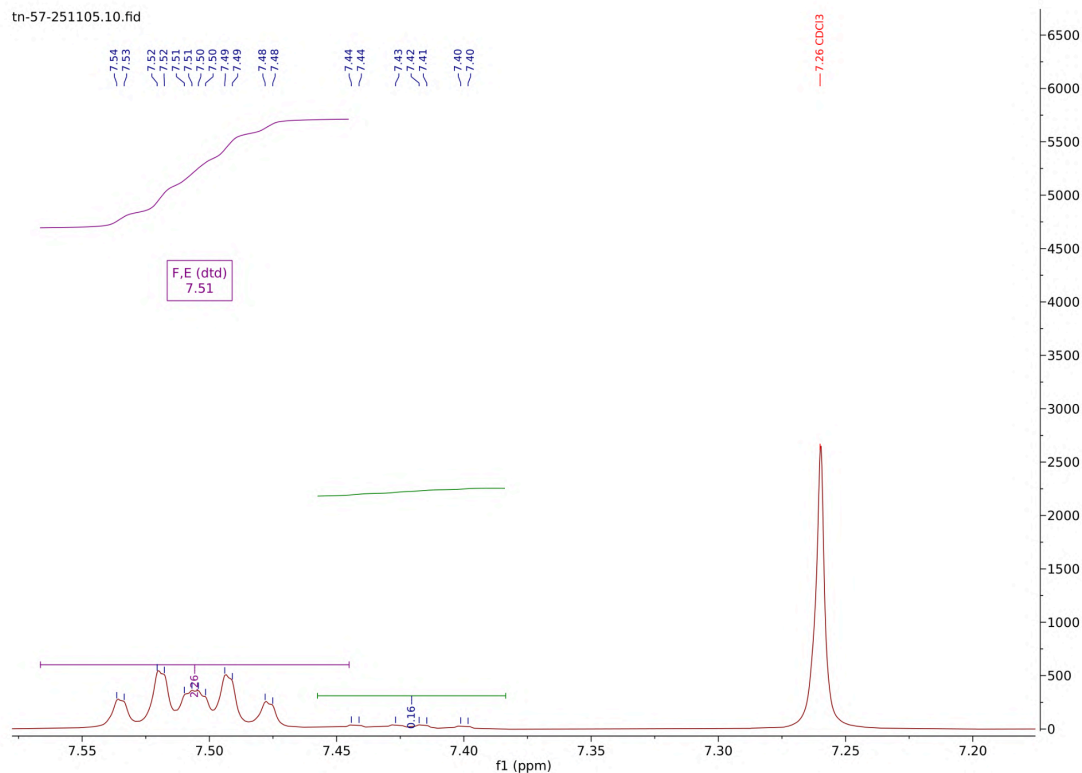
Spectre RMN ^1H de l'alloxazine après la N-alkylation



Spectre RMN ^1H de la 1,3-diméthyl-6,9-di(pyridin-3-yl)alloxazine

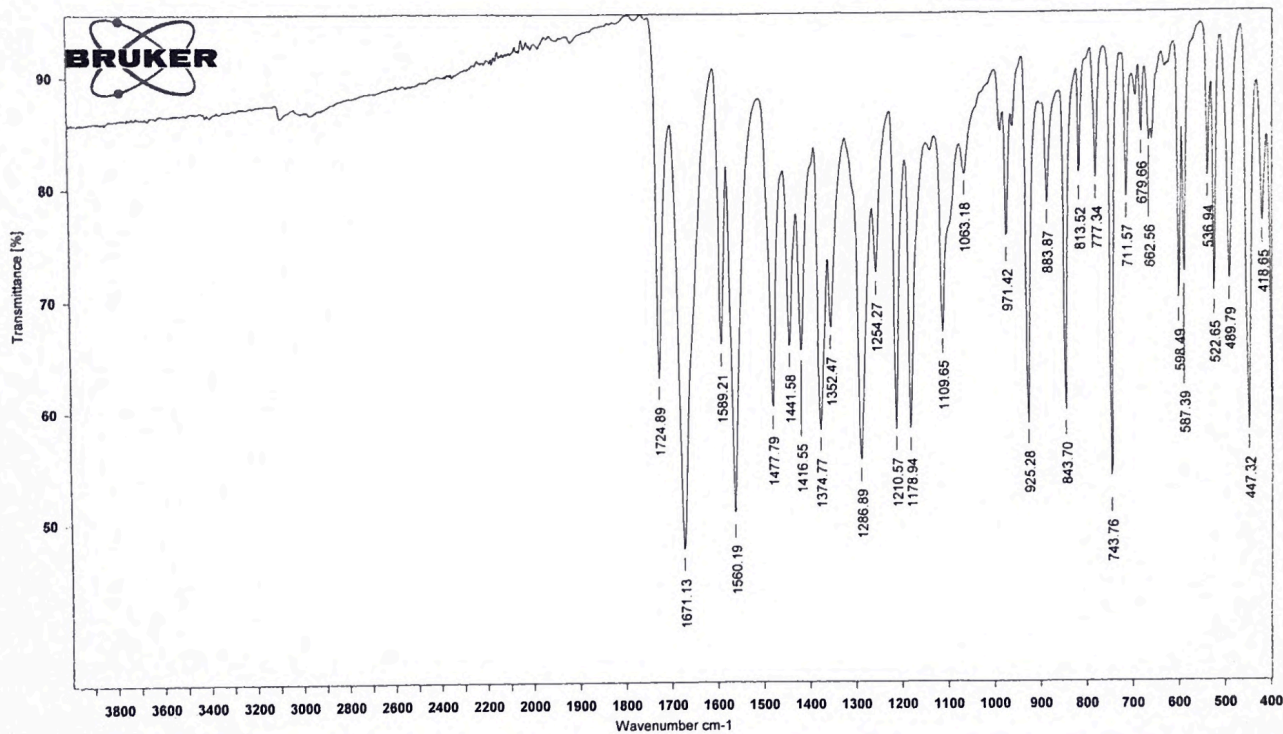


Spectre RMN ^1H de la 1,3-diméthyl-6,9-di(pyridin-3-yl)alloxazine



Spectre IR de la diamine

UNIVERSITE - Strasbourg



Echantillon: B33- 3,5 dibromo-1,2 diaminobenzene

Spectre: B33- 3,5 dibromo-1,2 diaminobenzene.0 (dans C:\DATA\2025-11)

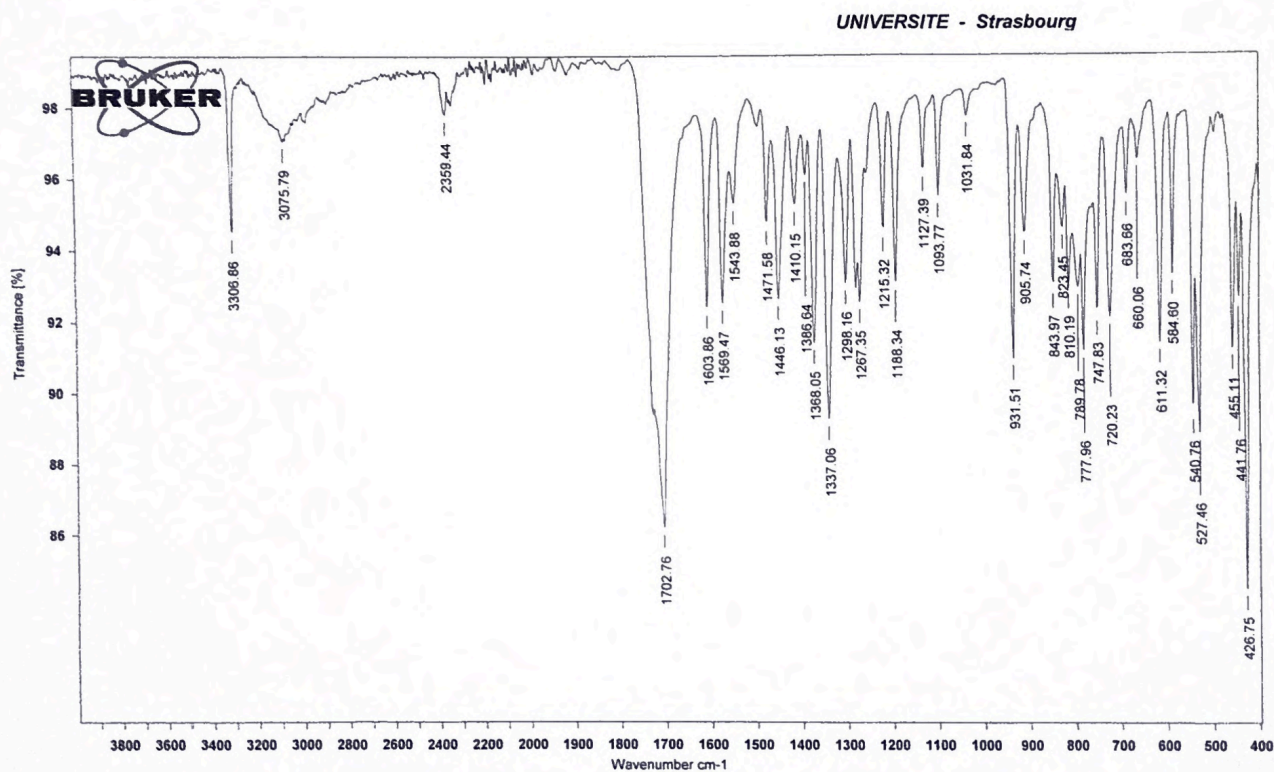
Mesuré le 06/11/2025 sur Alpha II

Technique: Instrument type and / or accessory

Résolution : 4 (16 Scans)

Opérateur: Default

Spectre IR du coeur alloxazine



Echantillon: B33 Allox

Spectre: B33 Allox.0 (dans C:\DATA\2025-11)

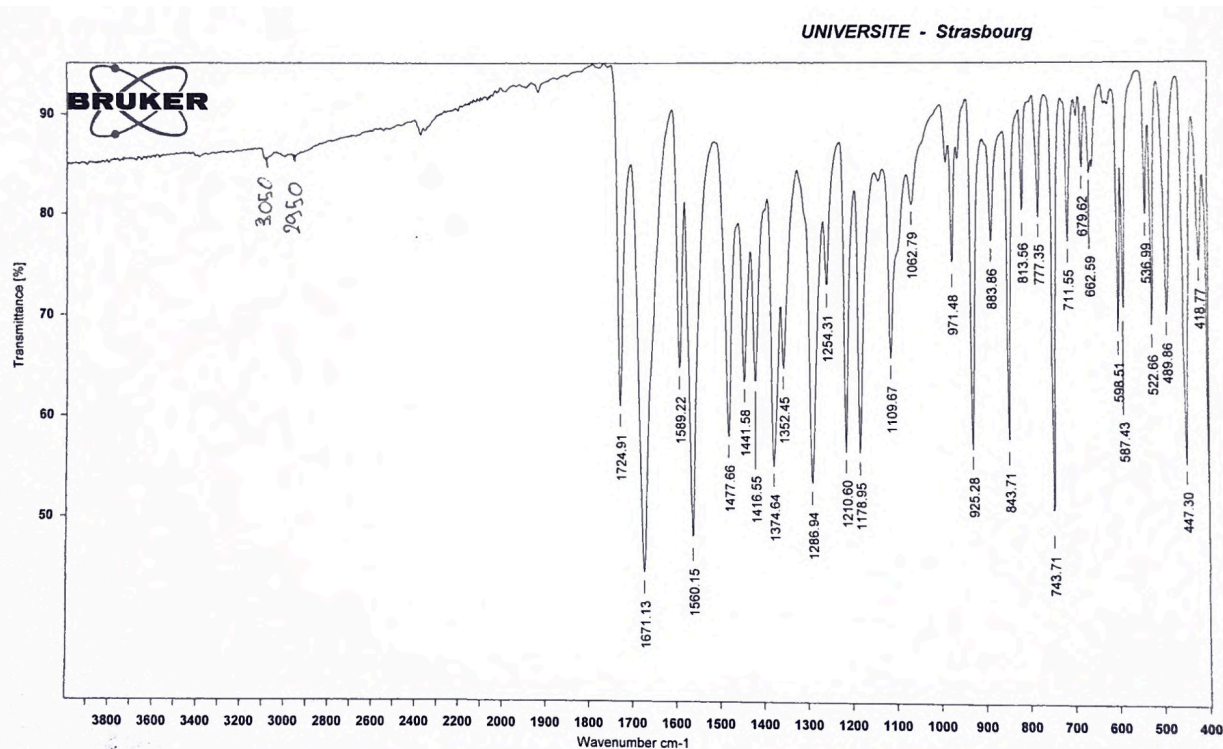
Mesuré le 06/11/2025 sur Alpha II

Technique: Instrument type and / or accessory

Résolution : 4 (16 Scans)

Opérateur: Default

Spectre IR de l'alloxazine diméthylé



Echantillon: B33-Allox-Méthylé

Spectre: B33-Allox-Méthylé.0 (dans C:\DATA\2025-11)

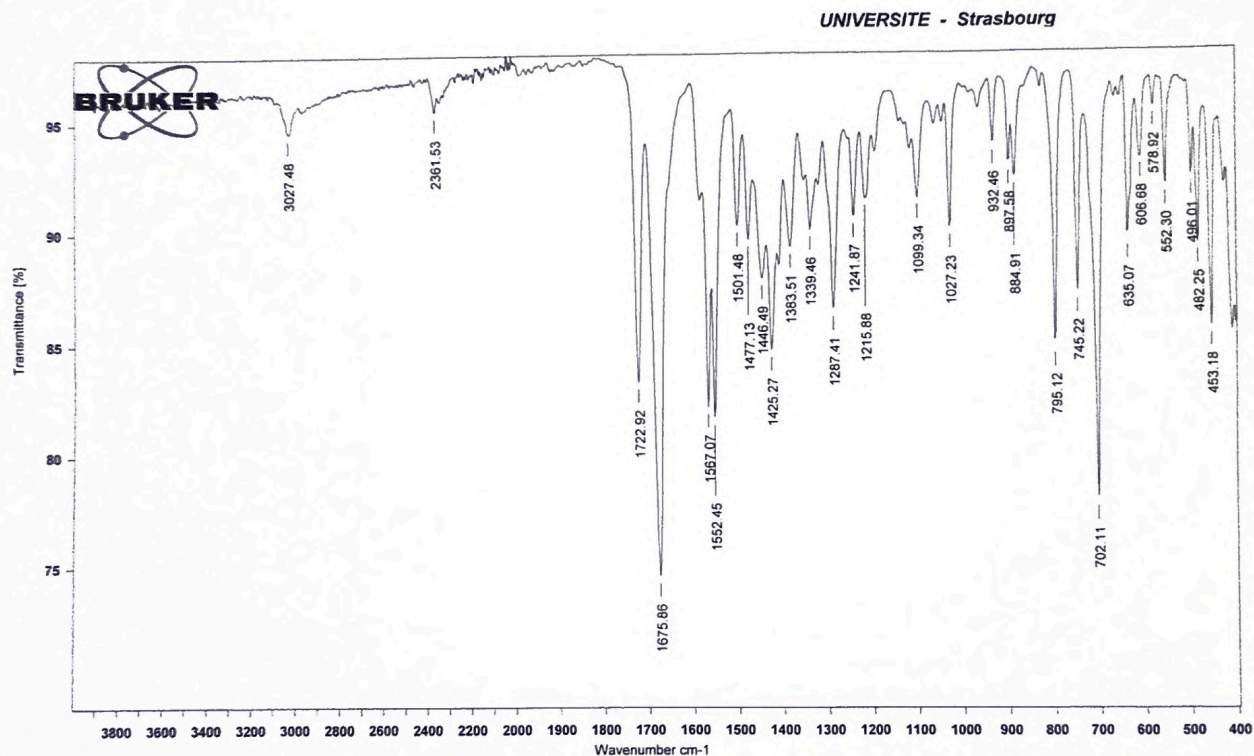
Mesuré le 06/11/2025 sur Alpha II

Technique: Instrument type and / or accessory

Résolution : 4 (16 Scans)

Opérateur: Default

Spectre IR de la 1,3-diméthyl-6,9-di(pyridin-3-yl)alloxazine



Echantillon: B33-Allox-Di (produit pur)

Mesuré le 06/11/2025 sur Alpha II

Résolution : 4 (16 Scans)

Spectre: B33-Allox-Di (produit pur).0 (dans C:\DATA\2025-11)

Technique: Instrument type and / or accessory

Opérateur: Default

Spectre UV de la 1,3-diméthyl-6,9-di(pyridin-3-yl)alloxazine (C=0,000126 M⁻¹)

