

SYNTHÈSE
DE
MONOMÈRE
BIS ACIDE SULFONIQUE

Riadh ZRIBA

Stage Post-doctoral

FACULTÉ DES SCIENCES
UNIVERSITÉ DE SHERBROOKE

Sherbrooke, Québec, Canada, Novembre 2008-Octobre 2009.

Remerciements

Ce travail a été réalisé au Laboratoire de Produits Naturels et Synthèse Organique à l'Université de Sherbrooke.

Je tiens à exprimer aux professeurs Armand Soldera et Claude Spino toute ma reconnaissance pour m'avoir accueilli dans leurs équipes de recherche pendant ce stage postdoctoral. Je les remercie également pour leurs disponibilités, leurs amabilités et leurs conseils.

Je remercie également General Motors et particulièrement Thomas Chapaton pour le financement de mes travaux.

Je souhaite remercier aussi les membres du département de chimie de l'université de Sherbrooke, et plus particulièrement Jean, Ely, Hugues, Alex, Pascal, Patrick, Martin, Amélie, Noureddine, Lisa, Mathieux, Izai, Sylvie, Solange, Jean-Marc, François, Maurice, Félix, Philip et Michel pour leur gentillesse.

SOMMAIRE

Introduction	4
Chapitre I : Introduction des fonctions acides sulfoniques : mise au point de la réaction	
1- Introduction	8
2- Préparation des substrats de départ	9
3- Utilisation de l'acide chlorosulfonique : Voie 1	9
4- Utilisation du réactif de Mioskowski : voie 2	11
5- Conclusion	12
Chapitre II : Applications : synthèse de monomères polymérisables	
1- Introduction	13
2- Préparation des substrats de départ	14
3- Synthèse du monomère 2	16
4- Synthèse du monomère 3	18
5- Conclusion	20
Chapitre III : Essais de synthèse du monomère tricyclique à partir du composé 24	
1- Essais de couplage phénolique oxydant intramoléculaire	21
2- Pont sulfoxyde	24
3- Pont sulfonate	24
4- Pont phénolique	25
5- Autre essai	26
Chapitre IV: Essais de synthèse du monomère tricyclique	27
Conclusion	30
Partie expérimentale	31

Introduction

Ce projet de recherche est une coopération entre General Motors, le Pr Armand Soldéra et le Pr. Claude Spino. Le but est la synthèse de monomères a faible pKa, qui seront par la suite étudiés en polymérisation en vue d'une application en tant que membrane échangeuse de protons pour les piles a combustibles.

Bien que la pile a combustible a été découverte en 1839 par *sir* William Groove, c'est réellement à partir de la fin des années 1950 qu'elle a commencé a être utilisée. Dès 1962, elle a été utilisée en aérospatiale par la NASA pour le programme Gemini.

Ainsi, contrairement a une pile classique où l'électricité est obtenu par une réaction chimique. La pile a combustible est une pile où la fabrication d'électricité se fait par oxydation sur une électrode d'un combustible réducteur (fourni en continu), couplée a la réduction sur l'autre électrode d'un oxydant.

Les piles a combustibles fonctionnant a l'hydrogène sont largement étudiées dans le domaine du transport. Ces piles présentent des avantages qui se traduisent par des émissions polluantes nulles et des perspectives de rendement (de conversion électrique) élevés.

La cellule électrochimique est l'élément de base du système pile à combustible. Elle est constituée de deux électrodes volumiques, en général parallèles et sièges des demi-réactions. Ainsi, l'oxydation du combustible se fait à l'anode de l'hydrogène libère deux protons et deux électrons, et de réduction de l'oxygène se fait au niveau de la cathode (avec consommation des protons et des électrons et production d'eau).

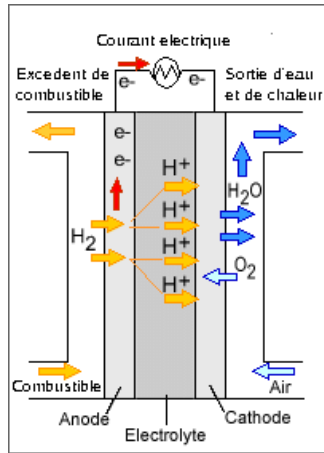


Figure 1 : structure d'une pile a combustible (PEMFC)

Les électrodes sont séparées par un électrolyte dont le rôle est d'assurer le transport des ions impliqués dans les réactions tout en étant isolant électrique et étanche aux gaz.

La membrane échangeuse de protons est une partie essentielle de la pile à combustible. Elle agit à titre d'électrolyte en transportant les protons qui proviennent de l'oxydation de l'hydrogène de l'anode vers la cathode tout en étant un isolant électrique. La membrane de Nafion® est la membrane de référence depuis 40 ans.

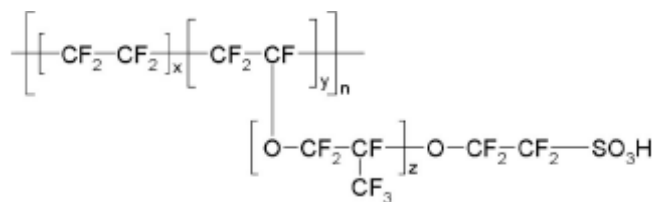


Figure 2 : Structure du Nafion (x=7, y=1, n=1, z=1)

Le Nafion® présente de bonnes qualités de résistance chimique et de stabilité dimensionnelle. Il présente également une grande conductivité ionique. Cette dernière qualité est en partie attribuée à la très forte acidité du groupement sulfonate (due à la présence du groupement latéral perfluoroéther fortement électroattracteur), à la présence des chaînes pendantes relativement flexibles et à la structure du matériau .

En effet, les autres membranes échangeuses de protons développées jusqu'à présent ne possèdent pas une résistance mécanique ou une efficacité suffisante pour le transport de

protons suffisante pour être utilisés. Cependant, la température de fonctionnement (entre 80 et 90°C) et le coût exorbitant du Nafion® freinent son application dans l'industrie automobile.

C'est ainsi qu'une étude réalisée par le Pr. Armand Soldera¹ a montré que des polymère a base d'un monomère tricyclique comportant une double fonction acide sulfonique étaient susceptibles d'avoir un pKa très faible, et donc d'être utilisés dans les piles a combustibles comme électrolyte. Ces nouveaux polymères pourrait permettre un échange de protons a des températures entre 110 et 120°C.

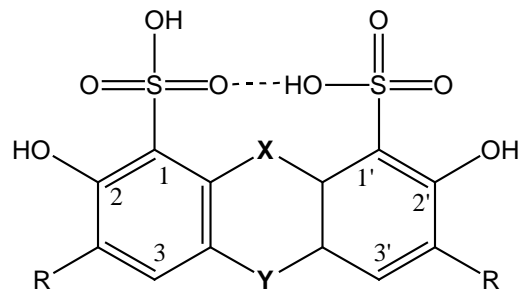


Figure 3 :structure générale de monomère tricyclique bis sulfonique

Ce rapport présentera les résultats de mes recherches pour la synthèse de monomères potentiellement polymérisables.

¹ Maier, Gerhard; Capehart, Tenneille Weston; Spino, Claude; Chapaton, Thomas J.; Soldera, Armand Sherbrooks. **Organic superacids, polymers derived from organic superacids, and making membranes for fuel cell applications.** PCT Int. Appl. (2008), 42pp. CODEN: PIXXD2 WO 2008157194 A1 20081224 CAN 150:57491 AN 2008:1529263 CAPLUS

L'étape la plus importante de cette synthèse est l'introduction des fonctions acides sulfoniques sur le squelette tricyclique². Cependant, cette voie ne fut pas couronnée de succès.

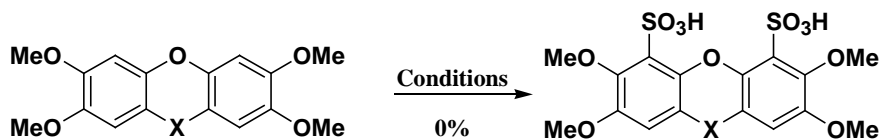


Schéma 1

Toutefois, un résultat fort intéressant a été obtenu au cours des travaux précédents: La réaction de l'éther avec l'acide chlorosulfonique ne conduit pas au bis acide sulfonique, mais au diacide bis chlorosulfonique exclusivement avec un bon rendement. On y reviendra sur cette réaction dans le chapitre suivant.

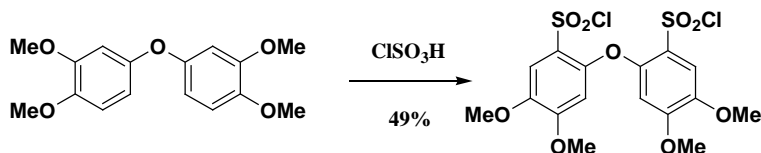


Schéma 2 : chlorosulfonation des cycles aromatiques.

Ce résultat nous a permis de modifier notre approche synthétique en y incorporant cette réaction afin d'introduire les fonctions acides sulfonique au cours de la synthèse.

² Travail effectué par Christophe Augé

Chapitre I

Introduction des fonctions acides sulfoniques : mise au point de la réaction

1- Introduction

Une liste de méthodes non exhaustive est décrite dans la littérature pour l'introduction de la fonction acide sulfonique.

Une des méthodes les plus rapportée dans la littérature est l'utilisation de l'acide chlorosulfonique qui permet en une seule étape d'obtenir, soit l'acide sulfonique³, soit l'acide chlorosulfonique⁴ correspondant, dépendant des substrats. Notons qu'aucune double sulfonation n'est rapportée.

Rappelons dans ce cas précis le résultat de Christophe Augé concernant l'obtention du diacide bis-chlorosulfonique. Il serait très intéressant de transformer ce dernier en diacide bis-sulfonique.

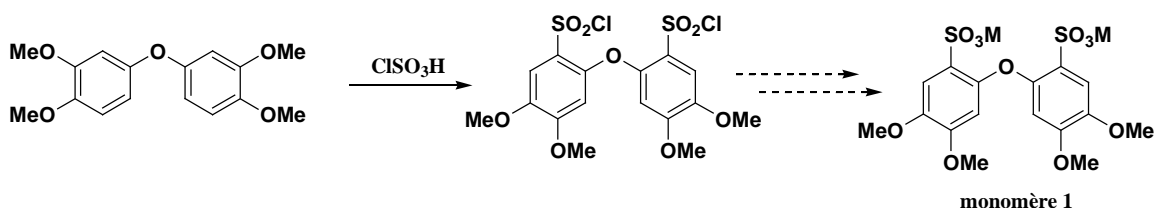


Schéma 3 : voie de synthèse 1 proposée.

La deuxième méthode qui sera étudiée est l'utilisation du réactif de Mioskowski⁵ afin d'obtenir le bis-thiol, qui peut être oxydé par la suite.

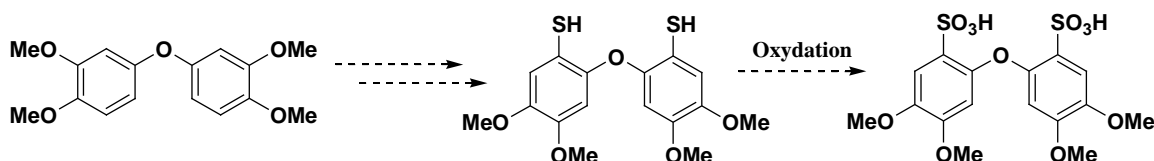


Schéma 4 : voie de synthèse 2 proposée.

³ Liangxing Wu, Kevin Burgess, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 4089-4096.

⁴ Peyton Jacob III, George Anderson III, Charles K. Meshul, Alexander T. Shulgin, Neal Castagnoli Jr., *J. Med. Chem.* **20** (10), **1997**, 1235-1239.

⁵ Jean-Michel Becht, Alain Wagner, Charles Mioskowski, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5758-5761.

2- Préparation des substrats de départ.

Le bis(3,4-diméthoxyphényl) éther **1** est obtenue en une seule étape par un couplage d'Ullmann⁶ entre la 4-bromoveratrole commerciale et le 3,4-diméthoxyphénol. Ce dernier est obtenu en deux étapes à partir du 3,4-diméthoxybenzaldéhyde commercial. Le bis éther est obtenue avec des rendements qui varient entre 10 et 60%.

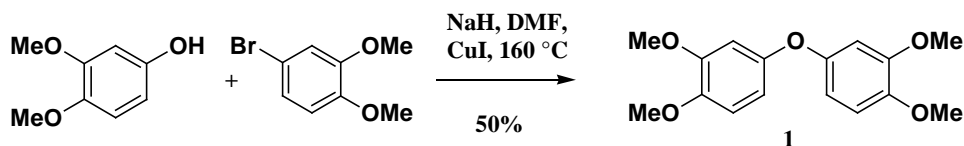


Schéma 5 : synthèse du bis(3,4-diméthoxyphényl) éther **1**.

3- Utilisation de l'acide chlorosulfonique : Voie 1

Le traitement de l'éther **1** avec l'acide chlorosulfonique à température ambiante et sans solvant conduit au diacide bis-chlorosulfonique **2** exclusivement, avec un rendement moyen de 53%.

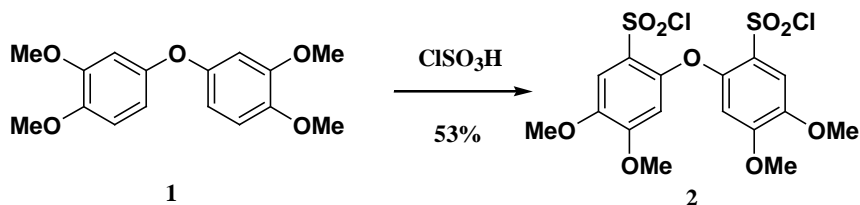
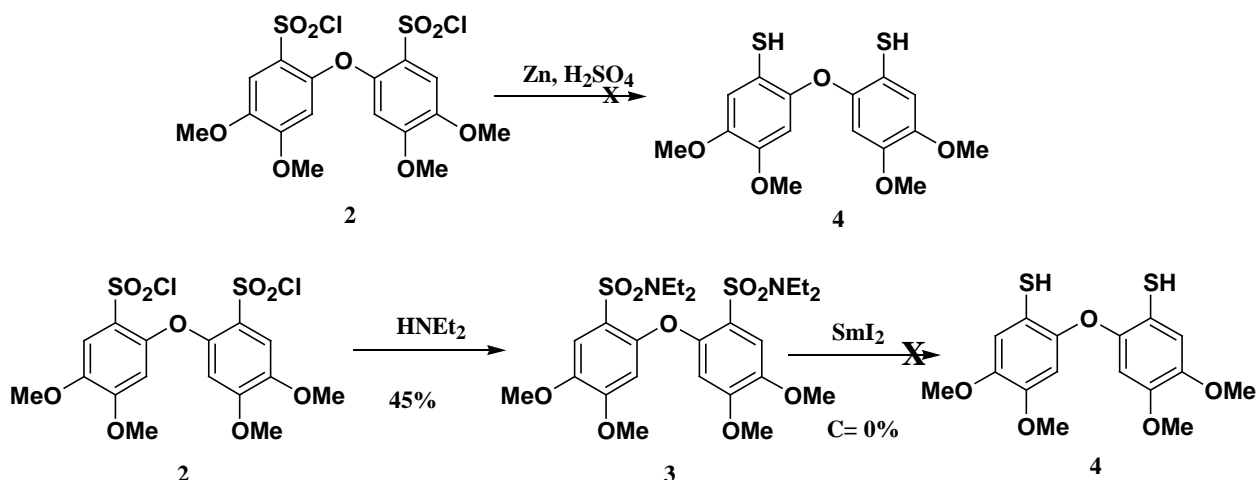


Schéma 6 : Chlorosulfonation du bis(3,4-diméthoxyphényl) éther **1**.

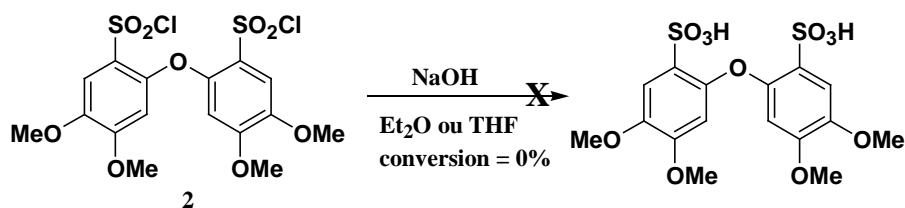
Des essais ont été réalisés pour réduire le diacide bis-chlorosulfonique **2** et le bis-triethylsulfonamide⁷ **3** (obtenue par addition de triéthylamine sur le diacide bis-chlorosulfonique **2**) en bis-thiol **4**. Cependant, soit le produit de dégradation, soit le produit de départ respectivement ont été récupérés.

⁶ Lars Engman, Jonas Hellberg, Christina Ishag, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1998**, 2095-2101.

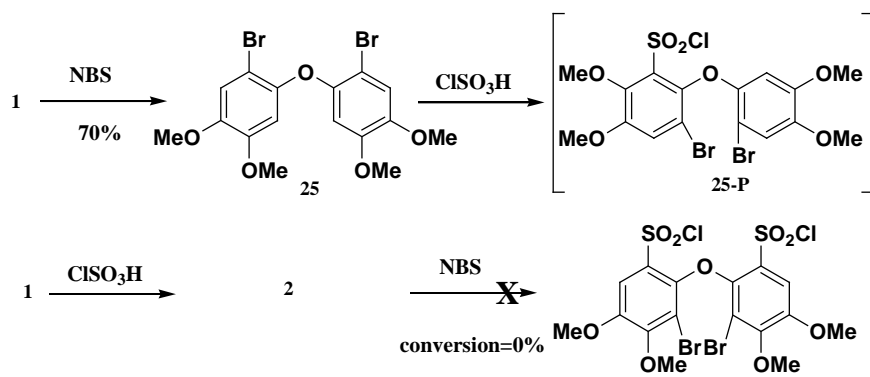
⁷ Tobias ankner, Goran Hilmersson, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 503-506.



De même, la réaction du diacide bis-chlorosulfonique **2** avec de la soude ne conduit pas au diacide et le produit du départ est récupéré en totalité.



La bromation de l'éther **1** conduit au composé dibromé **25**. L'addition d'acide chlorosulfonique sur **25** conduit avec un très faible rendement, à un composé dont la RMN ^1H suggère qu'il s'agit du composé **25-P**. En inversant l'ordre des réactions pour bromer **2**, aucune conversion n'a été observée.



Finalement, après plusieurs essais et après optimisation, le diacide bis-tétrabutylammonium sulfonique **monomère 1** a été obtenue en deux étapes, d'abord en synthétisant le bis-éthylesulfonate **5**, suivie par l'addition de 2 équivalent de TBAI⁸ au reflux de l'acétone.

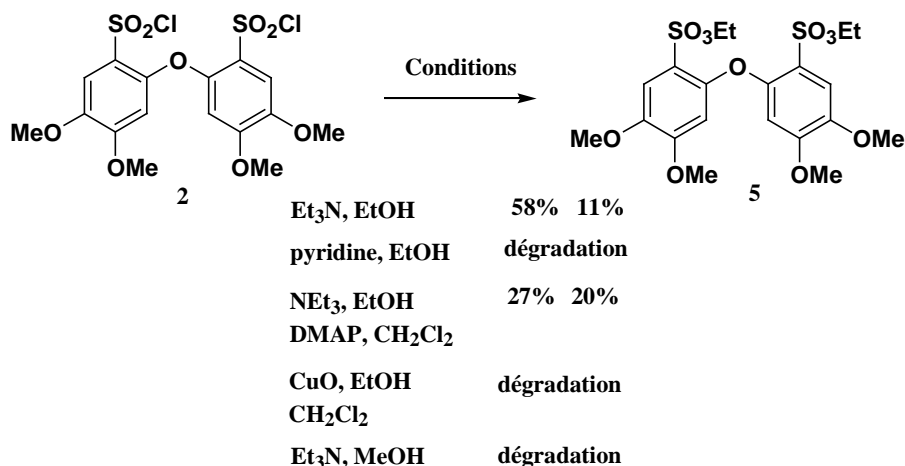


Schéma 10-1 : description des essais et optimisation

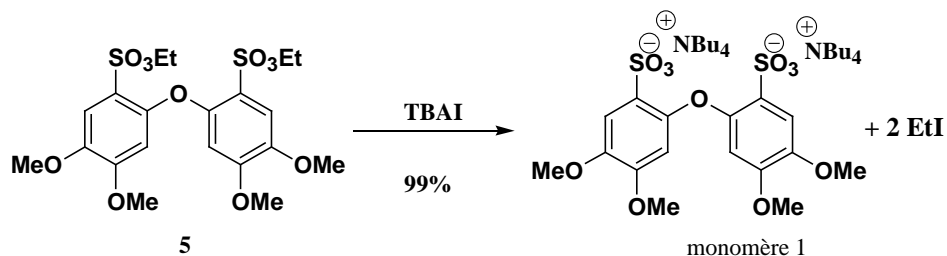


Schéma 10-2 : obtention du **monomère 1**.

4- Utilisation du réactif de Mioskowski : voie 2.

le traitement du Bis(3,4-diméthoxyphenyl) éther **1** avec le réactif de Mioskowski (préparé selon la procédure décrite dans la littérature⁹) en présence d'anhydride triflique conduit après l'addition d'un excès de triéthylamine à l'intermédiaire bis-sulfuré **6** qui, après une étape d'élimination par du *t*BuOK permet d'isoler le bis-thiol **4** souhaité.

⁸ Cesare Gennari, Chiara Longari, Stefano Ressel, Barbara Salom, Antonia Mielgo, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 945-959.

⁹ N. Geoffrey Rule, Michael R. Detty, Jeanne E. Keading, John A. Sinicropi, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1665-1673.

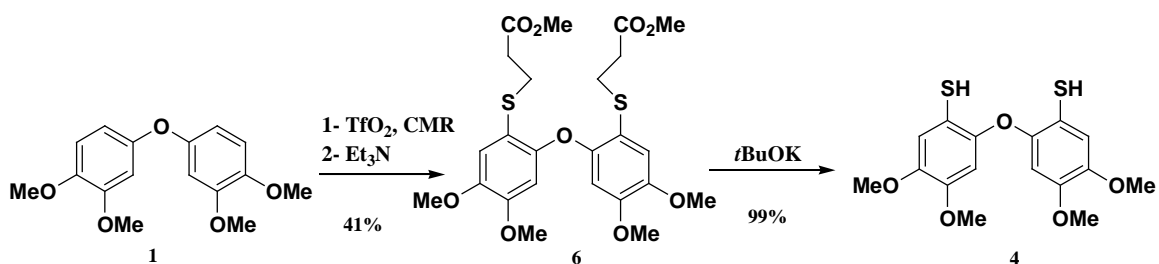


Schéma 11 : obtention du bis-thiol 4.

Ce dernier peut être oxydé par la suite pour conduire au bis-acide sulfonique correspondant¹⁰.

5- Conclusion

Deux méthodes de synthèse d'acides bis-sulfoniques qui sont relativement courtes et efficaces ont été mises au point et un premier monomère non polymérisable a été synthétisé. L'étape suivante consiste à les appliquer afin d'obtenir cette fois-ci un monomère polymérisable.

¹⁰ Francesco P. Ballistreri, Gaetano A. Tomaselli, Rosa M. Toscano, *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 3291-3293.

Chapitre II

Applications : synthèse de monomères polymérisables

1- Introduction

En se basant sur les résultats précédents, la meilleure façon de rendre le squelette du **monomère 1** polymérisable serait d'avoir deux fonctions alcools libres. Ainsi, deux monomères polymérisables sont envisageables à synthétiser :

- Le **monomère 2** où les fonctions alcools sont en position 4 et 4'. Ce dernier pourrait être obtenu à partir de l'éther **7P**.
- Le **monomère 3** où les fonctions alcools sont en position 5 et 5'. Celui-ci pourrait être obtenu à partir de l'éther **8P**.

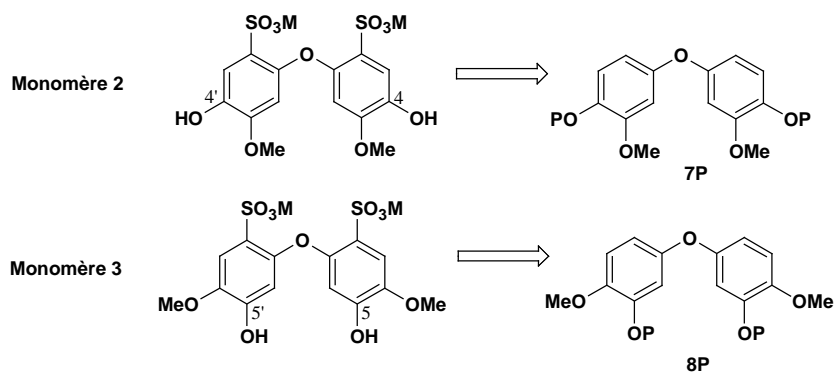


Schéma 12 : rétrosynthèse des **monomères 2** et **monomère 3**.

Les éthers de départ devrait être obtenu par un couplage d'Ullmann entre un phénol et un bromure ayant chacun une fonction alcool protégé.

Ainsi, le schéma synthétique serait le suivant :

Une chlorosulfonation de l'éther conduira à l'acide bis-chlorosulfonique. Ce dernier pourrait être converti en bis-éthylsulfonate. Enfin, après une déprotection des alcools, le diacide bis-tétrabutylammoniumsulfonate sera obtenu par réaction avec 2 équivalents de TBAI.

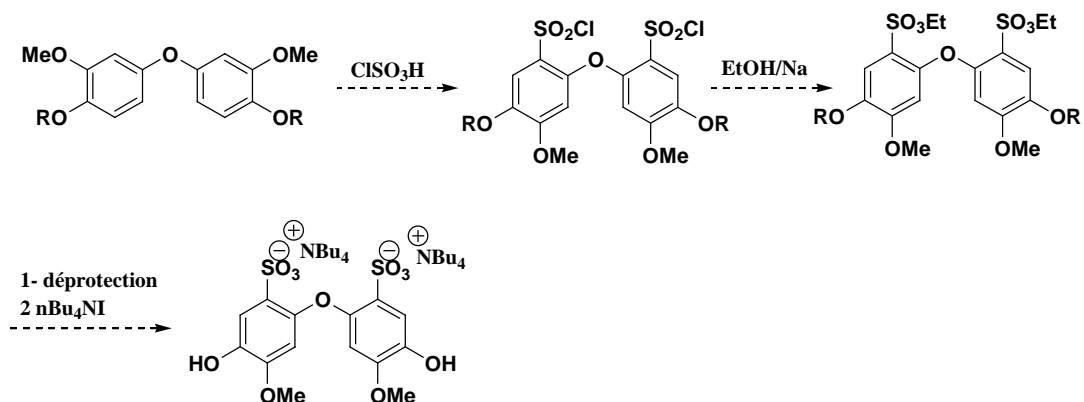


schéma 13 : schéma synthétique envisagé.

2- Préparation des substrats de départ

Le groupement protecteur des alcools choisit était le groupement benzyle. En effet, l'alcool peut être déprotégé sélectivement par une réaction d'hydrogénation. Ainsi, les 4-benzyloxy-3-méthoxyphénol **9** et 4-benzyloxy-3-méthoxybromobenzène **10** sont obtenus en 3 et 2 étapes respectivement à partir de l'isovanilline et du guaiacol commerciaux.

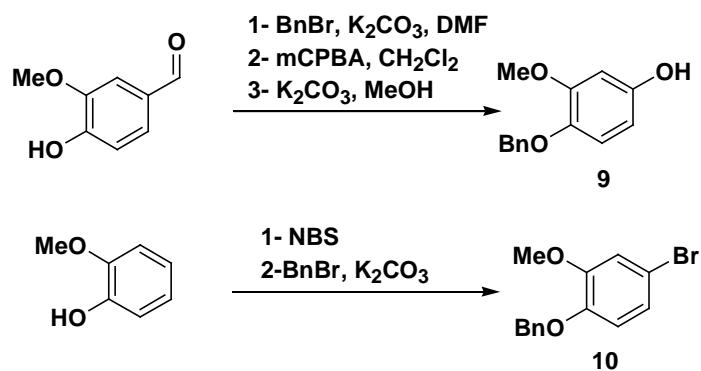


Schéma 14 : synthèse des précurseurs du couplage **9** et **10**.

La réaction de couplage entre **9** et **10** a été réalisée de nombreuses fois et dans des conditions différentes. Cependant, les analyses par spectroscopie de masse n'indiquent pas l'obtention de la structure désirée.

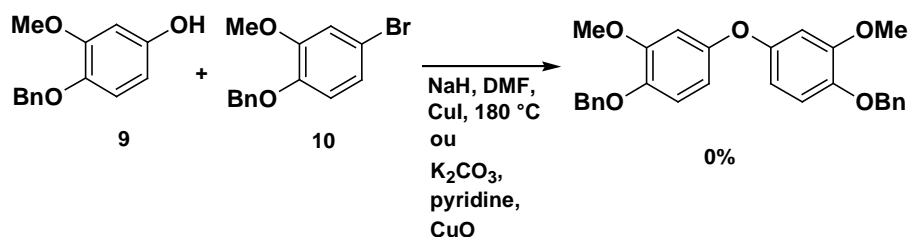


Schéma 15 : réaction de couplage d’Ullmann entre **9** et **10**.

Face a ce résultat, j’ai décidé d’étudier la chlorosulfonation de différentes molécules présentant différents groupements protecteurs avant d’envisager de réaliser le couplage d’Ullmann.

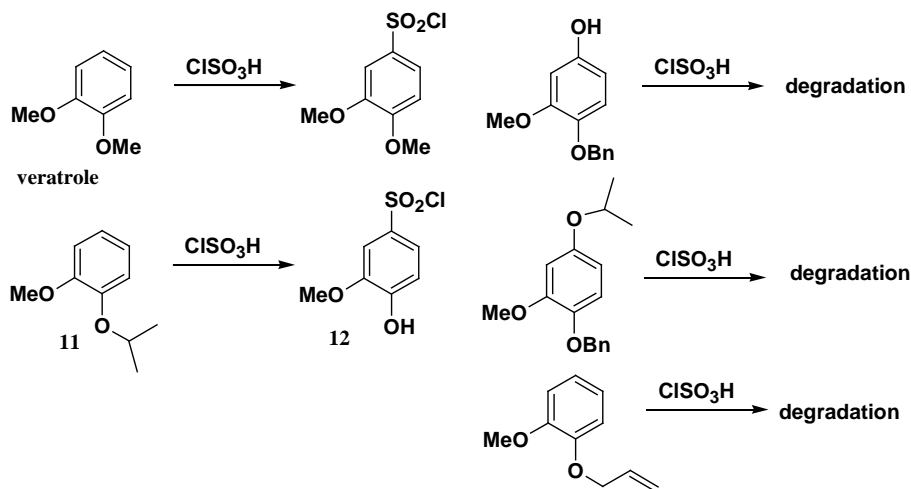


Schéma 16 : screening de la réaction de chlorosulfonation.

Comme attendu, le vératrole est chlorosulfoné quantitativement. A ma surprise, l’addition de l’acide chlorosulfonique sur la 2-méthoxy-3-*isopropoxy*benzene **11** conduit exclusivement au 4-hydroxy-2-méthoxychlorosulfonylbenzene **12**. Toutes les autres molécules conduisent au produits de dégradation.

Un premier essai de conversion du 4-hydroxy-2-méthoxychlorosulfonylbenzene **12** en acide éthyle sulfonique **13** correspondant fut concluant.

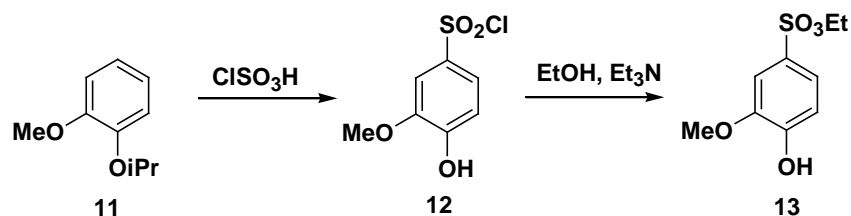


Schéma 17 : conversion de la chlorosulfone **12** en éthylsulfonate **13**.

3 - Synthèse du monomère **2**

le couplage du bromure **14** (obtenu en deux étapes à partir du guaiacol) et du phénol **15** (obtenu en trois étapes à partir de la vanilline) dans les conditions du couplage d'Ullmann conduit au bis (4-isopropoxy-3-méthoxyphényl) éther **16** avec rendement moyen sur plusieurs essais de 25%.

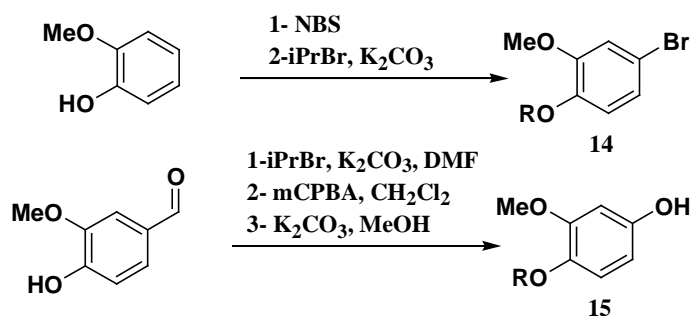


Schéma 18 : synthèse des précurseurs du couplage d'Ullmann **14** et **15**.

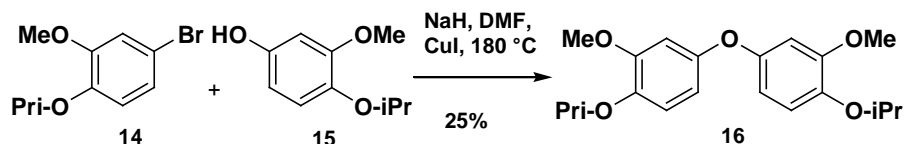


Schéma 19 : synthèse de l'éther **16**.

Comme attendu, le bis (4-isopropoxy-3-méthoxyphényl) éther **16** est converti quantitativement au bis-chlorosulfonyle **17** correspondant par réaction avec l'acide

chlorosulfonique. Notons qu'au cours de cette étape, les deux fonctions alcools ont été également déprotégés.

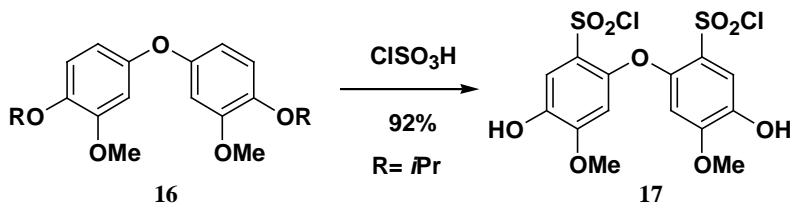


Schéma 20 : chlorosulfonation de l'éther **16** avec l'acide chlorosulfonique.

Cependant, après plusieurs essais, impossible de transformer **17** en bis-éthylsulfonates **18**, ni même de protéger les fonctions alcools.

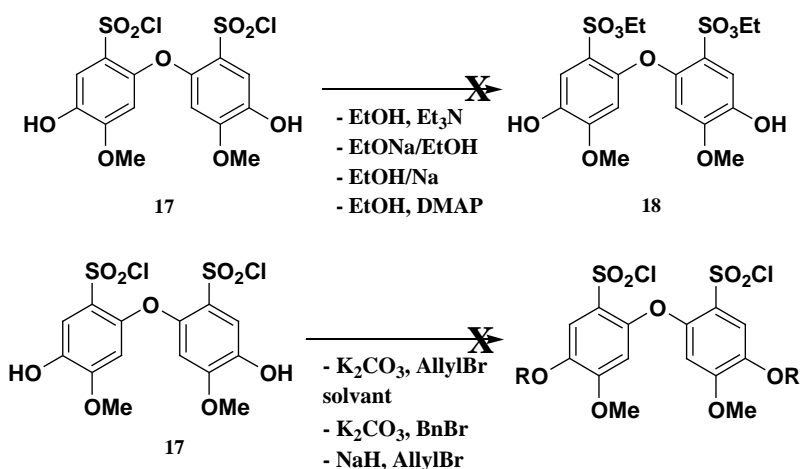


Schéma 21.

En appliquant la deuxième méthodologie développée et décrite dans le chapitre précédent, uniquement le premier intermédiaire **19** a été isolé et caractérisé. L'addition de *t*BuOK sur **19** conduit au produit de dégradation.

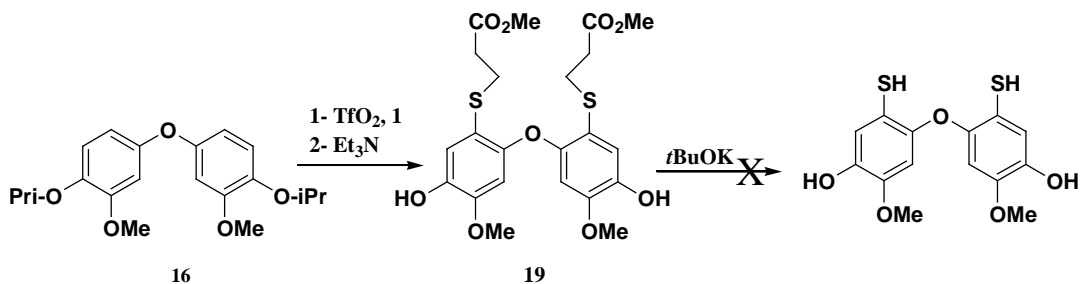


Schéma 22

Face à ces résultats, j'ai décidé d'intervenir les positions de l'alcool libre et du méthoxy. Nous verrons par la suite que le **monomère 2** pourra être obtenu en changeant les conditions de la réaction de substitution du chlore.

4- Synthèse du monomère 3

Le couplage du bromure **20** (obtenu en 4 étapes à partir du Guaiacol) et du phénol **21** (obtenu en trois étapes à partir du isovanillin) dans les conditions du couplage d'Ullmann conduit au bis (4-isopropoxy-3-méthoxyphényl) éther **22** avec rendement moyen sur plusieurs essais de 50%.

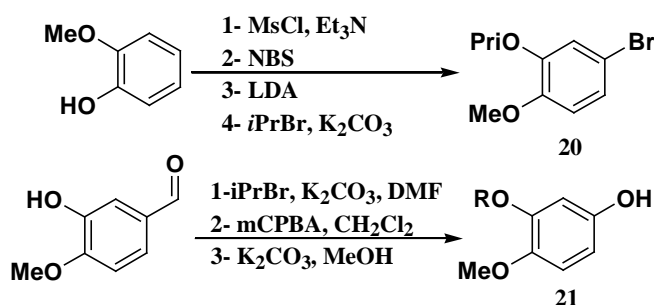


Schéma 23

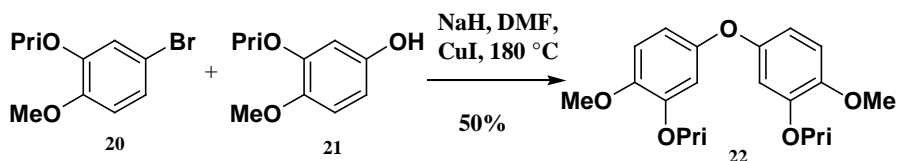


Schéma 24

Comme précédemment, le bis (3-isopropoxy-4-méthoxyphényl) éther **22** est converti quantitativement au bis-chlorosulfonyl **23** correspondant par addition d'acide chlorosulfonique avec un rendement moyen de 71%. Cette réaction a permis également la déprotection des fonctions alcools.

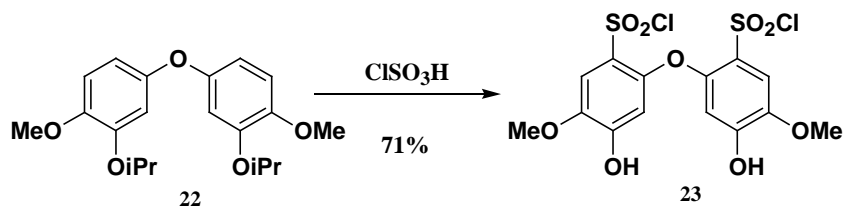


Schéma 25 : chlorosulfonation de **22**.

Après plusieurs essais et optimisation, le bis-éthylsulfonate **24** est isolé avec un rendement moyen de 70%, en utilisant le système EtOH/NaH dans le THF, et en modifiant le protocole du traitement de la réaction (voir partie expérimentale).

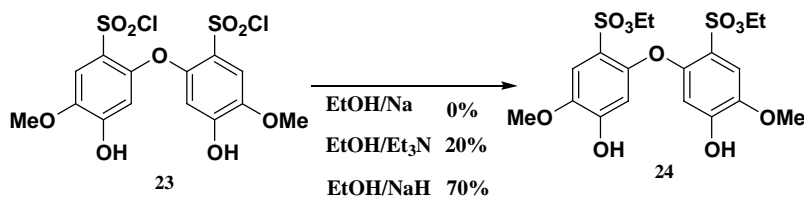


Schéma 26

En utilisant la même procédure au bis-chlorosulfonyl **17** précurseur du **monomère 2**, le bis éthylsulfonate **18** est obtenu avec un rendement moyen de 52%.

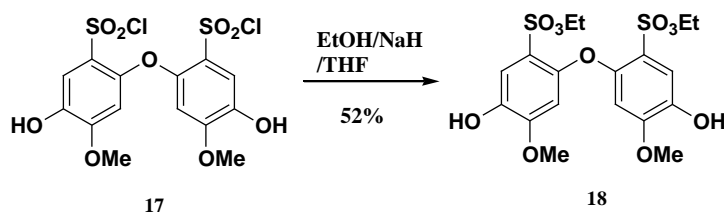


Schéma 27.

Finalement, les diacides bis-tétrabutylammonium sulfoniques **monomère 2** et **monomère 3** ont été obtenus avec des rendement quantitatifs à partir de **24** et **18**, en utilisant la même réaction décrite dans le chapitre précédent.

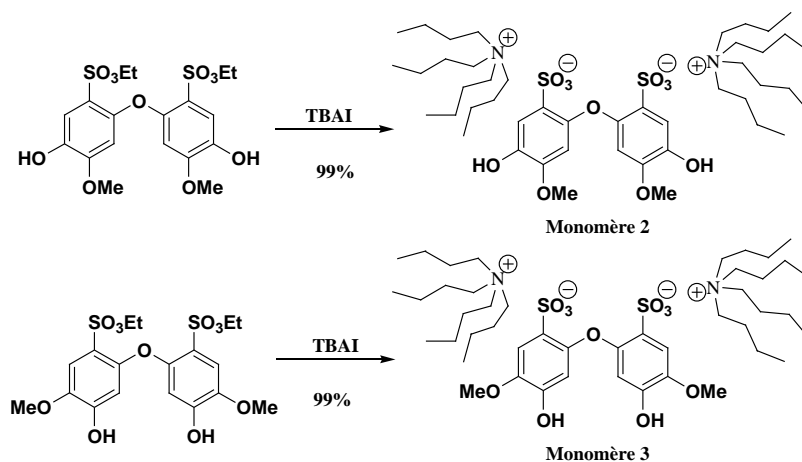


Schéma 28 : synthèse du **monomère 2** et **monomère 3**

5- Conclusion

Nous avons réussi à synthétiser des monomères ayant 2 fonctions acides sulfoniques à la bonne position, et potentiellement polymérisables, Le **monomère 2** pourrait être utilisé d'une part comme monomère, et d'autre part comme pont entre d'autres monomères.

En plus de son potentiel polymérisable, le **monomère 3** pourrait conduire à un monomère tricyclique et cela, par formation d'une liaison C-C entre les cycles aromatiques, notamment par voie radicalaire. Ce travail sera illustré dans le chapitre suivant.

Chapitre III

Essais de synthèse du monomère tricyclique fonctionnalisé

Cette partie présentera tous les essais réalisés pour former une liaison C-C entre les cycles aromatiques afin d'obtenir un nouveau **monomère 4** tricyclique à partir de **24**.

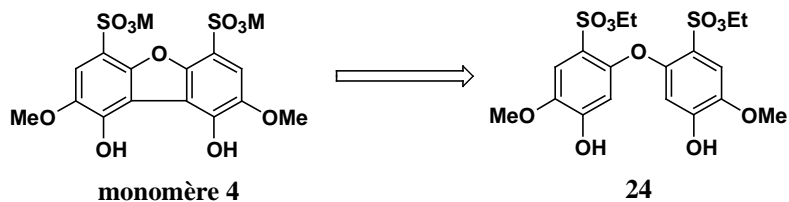


Schéma 29 : schéma rétrosynthétique du **monomère 4**.

1- Essais de couplage phénolique oxydant intramoléculaire.

Une oxydation de **24** pourrait conduire aux radicaux alkoxy. Ces derniers se réarrangeraient pour conduire, après un couplage et une rearomatation au précurseur du **monomère 4**.

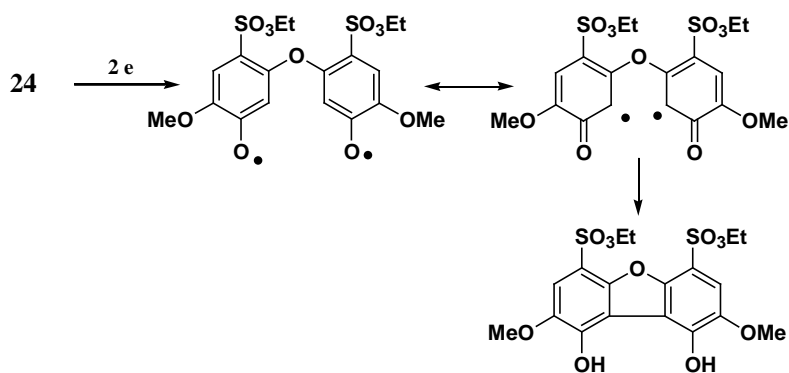
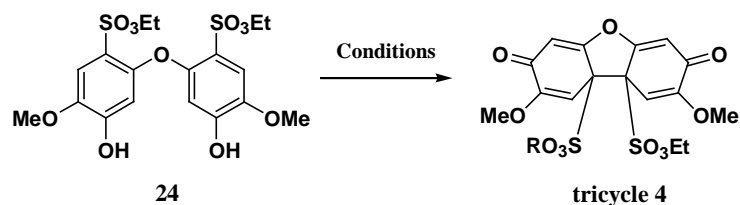


Schéma 30 : couplage intramoléculaire oxydant de **24**.

Différents agents réducteurs ont été testés (FeCl_3 ¹³, ZnCl_2 , $[\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6]$ ¹¹, PIFA¹²) dans différents solvants pour générer deux radicaux alkoxy. Le tableau 1 présente les résultats obtenus. Aucun essai ne conduit précurseur du **monomère 4**. Cependant, dans certaines conditions, j'ai isolé le **tricycle 4**.



conditions	solvant	Température	Résultat	
FeCl_3	CH_2Cl_2	t. a.	PD	RZ212
$\text{FeCl}_3/\text{Pyridine}$	Et_2O	reflux	dégradation	RZ213
FeCl_3	Et_2O	t. a.	PD	RZ214
ZnCl_2	CH_2Cl_2	t. a.	PD	RZ216
PIFA/ $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$	CH_2Cl_2	-40°C	Dégradation	RZ222
PIFA(2)	TFE	-40%	R=Et	RZ220
PIFA(1)	TFE	-40%	R=Et (Conv. 0.6)	RZ221
PIFA(2)	CH_2Cl_2	t. a.	R=Ph	RZ239
PIFA(2)	THF	t. a.	X+R=Ph	RZ240
PIFA(2)	THF	0°C	R=Ph	RZ242
PIFA(2)	EtOH	t. a.	Dégradation	RZ243
PIFA(2)/vératrole ¹³	TFE	0°C	R=Ph	RZ244
PIFA(2)	THF	-40°C	R=Ph	RZ249
$[\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6]$	$\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH}$	t. a.	PD	RZ253

Tableau 1

En effet, en présence de 2 équivalents de PIFA dans le trifluoroéthanol à -40°C , uniquement le **tricycle 4** a été isolé quantitativement. Sa formation inattendue peut être expliquée par un couplage des radicaux en position 2 et 2'.

¹¹ Hulya Sahin, Martin Nieger, Stefan Bräse, *Eur. J. Org. Chem* **2009**.

¹² Hiromi Hamamoto, Gopinathan Anilkumar, Hirofumi Tohama, Yasuyuki Kita, *Chem. Eur. J.* **2002**, 8, 5377-5383; Sumiaki Kodama, Hirofumi Takita, Tetsuya Kajimoto, Kiyoharu Nishide, Manabu Node, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 60, 4901-4907.

¹³ Richard J. Bushby, Zhibao Lu, *Synthesis* **2001**, 5, 763-767.

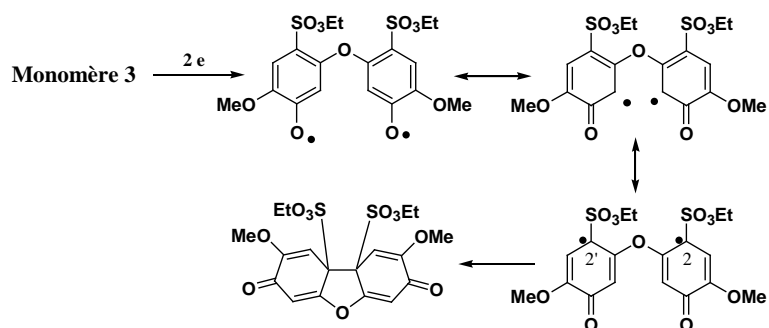
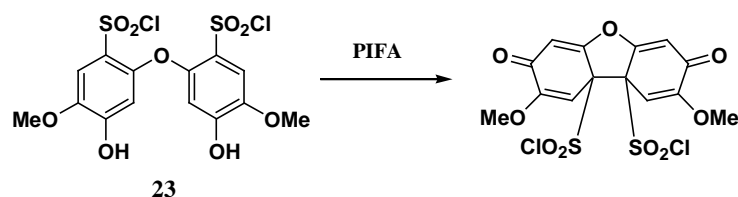


Schéma 31 : formation du tricycle 4.

Des essais du couplage phénolique oxydant réalisés sur le bis-chlorosulfonyl **23** avec 2 équivalents de PIFA ont conduit uniquement aux produits de dégradation.



solvant	Température	Résultat	
THF	t. a.	dégradation	RZ241
TFE	t. a.	dégradation	RZ227
TFE	-40°C	PD	RZ251
TFE	0°C puis t. a.	Dégradation	RZ252

Tableau 2

Des essais pour rendre le **tricycle 4** polymérisable ont été réalisés, notamment par réduction de la cétone. Malheureusement, là encore, la réduction de la cétone par Dibal-H, où son alkylation par du méthyl-lithium n'a conduit qu'aux produits de dégradation.

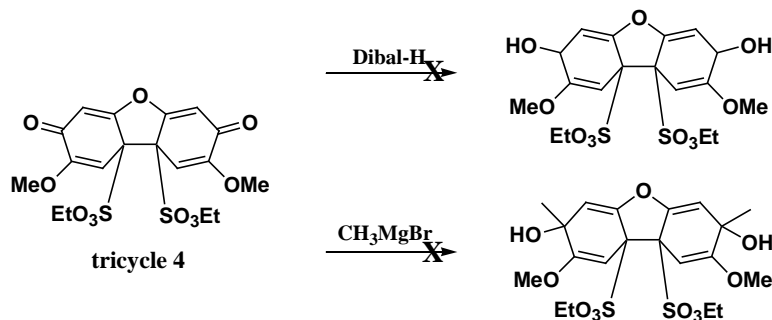
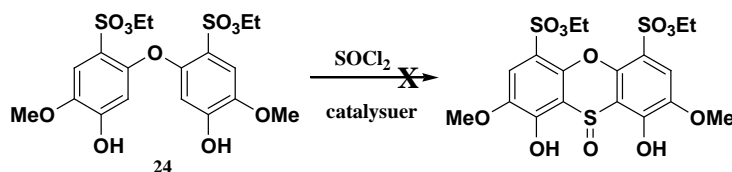


Schéma 32

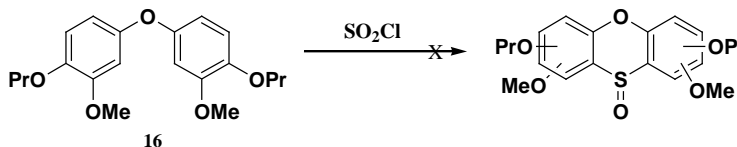
D'autres essais sont envisageables.

2- Pont sulfoxide.

Un pont sulfoxide peut être envisagé à former, ce qui pourrait conduire à un diaryl sulfoxide intéressant. Ces derniers peuvent être obtenus à partir de **24**, via une réaction avec du chlorure de thionyle (SOCl_2), en présence d'un catalyseur. Ainsi, en présence de $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ ¹⁴, H_2O , I_2 ou LiClO_4 , aucune réaction n'a eu lieu et le produit de départ a été récupéré à chaque essai.



Des essais d'introduire un pont sulfoxide sur l'éther **16** ont également été réalisés, sans succès.



3- Pont sulfonate.

Un pont sulfonate réalisé à partir du diacide bis-chlorosulfonique exclu toute rotation possible autour de l'axe C-O de l'éther. Une réaction avec du PIFA pourrait probablement conduire à former une liaison C-C entre les aromatiques. Cependant, uniquement le produit de dégradation a été obtenu.

¹⁴ Jhillu S. Yadav, Basi V. Subba Reddy, R. Srinivasa Rao, S. Praveen Kumar, K. Nagaiah, *Synlett* **2002**, 5, 784-786.

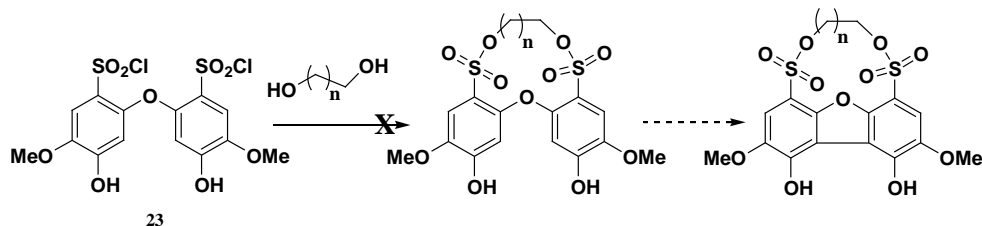


Schéma 35

4- Pont phénolique.

Une autre façon de former un tricyclic à partir de **24** est de former un lien entre les fonctions alcools. Ainsi, aucun pont entre les phénols n'a été observé en utilisant du 1,3-dibromopropane, bien que la formation du di anion a été noté par le dégagement d'hydrogène lors de l'addition de l'hydrure de sodium sur **24**.

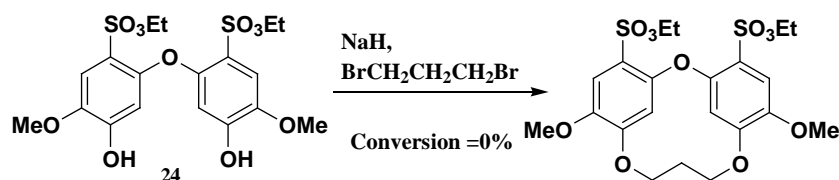


Schéma 36

En réalisant un autre essais en utilisant du 4-6-dichloro-1,3-dinitrobenzène, uniquement le produit de dégradation a été observé.

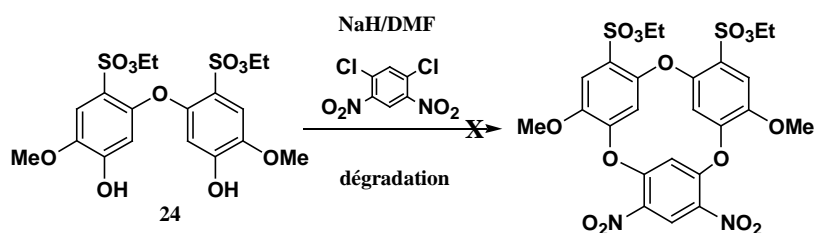


Schéma 37

Lors de l'addition du *n*Buli au produit **24**, suivie par le dichlorure de malonyl ou du diéthyl malonate, aucune conversion n'a été observée et le produit **24** a été récupéré a chaque essais.

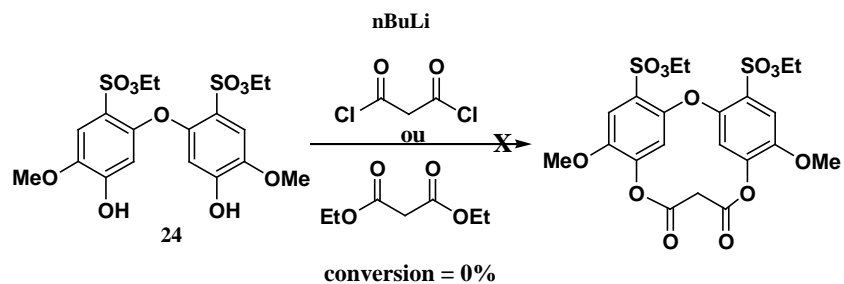
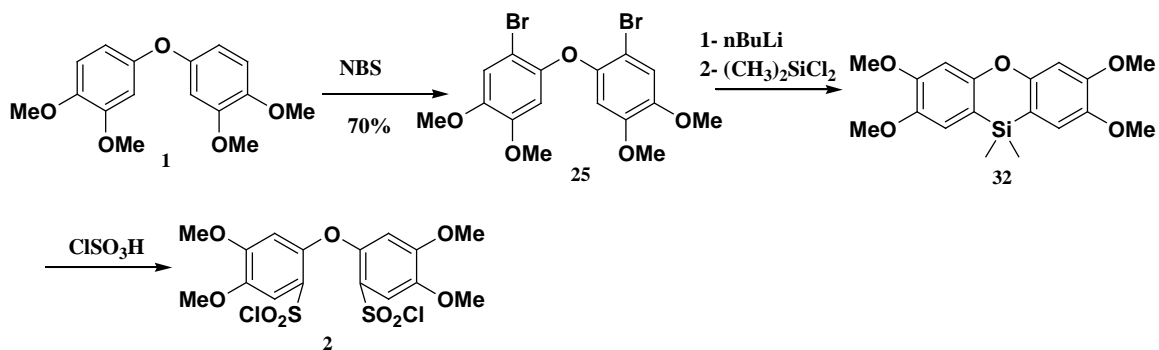


Schéma 38.

5- Autre essai

Le Bis(2-bromo-3,4-diméthoxyphényl) **25** éther traité par du nBuLi, suivie par du dichlorodiméthyl silane conduit au tricycle silylé **32**. Cependant, l'addition d'acide chlorosulfonique sur ce dernier a eu pour conséquence une désilylation et la formation du diacide bischlorosulfonique **2**.



Chapitre IV

Essais de synthèse du monomère tricyclique

Ce chapitre présentera les essais réalisés pour accéder à un monomère tricyclique. L'étude se focalisera essentiellement sur la synthèse d'un monomère de structure suivante :

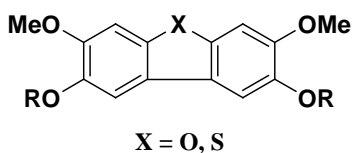


figure 4 : Structure du monomère tricyclique.

Le squelette du monomère peut être obtenue par couplage intramoléculaire du Bis(2-bromo-3,4-diméthoxyphényl) éther **25** préparé précédemment. Ce dernier est mis dans des conditions de couplage en présence de cuivre (0). Un premier essai utilisant du cuivre (0) non activé a permis d'isoler et de caractériser la molécule **26** avec un rendement de 5%. Cependant, ce résultat n'a pas pu être reproduit, même en utilisant du cuivre activé.

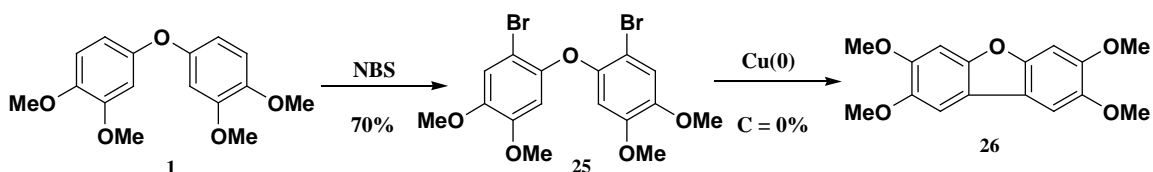


Schéma 39.

Une seconde voie de synthèse du squelette a été réalisé avec succès, en faisant réagir la méthoxyhydroquinone avec la 1,4-benzoquinone au reflux de l'acide acétique¹⁵. Les fonctions alcool de 3,7-diméthoxy-2,8-Dibenzofuranidol ont été protégés dans l'étape suivante.

¹⁵ Leonard Jurad, *Aust. J. Chem.* **1980**, 33, 1603-1610.

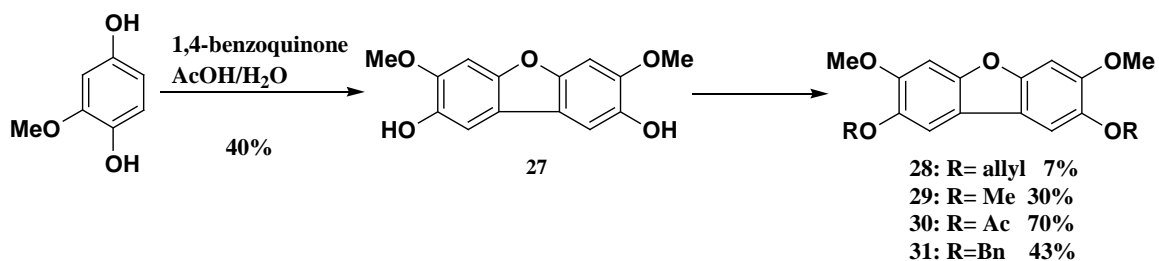


Schéma 40.

La réaction de chacune des molécules ainsi préparées **27-31** avec l'acide chlorosulfonique ne conduit pas aux chlorosulfones, mais uniquement aux produits de dégradation. Le même résultat est obtenu en utilisant le réactif de Mioskowski selon la voie 2 décrite dans le chapitre I.

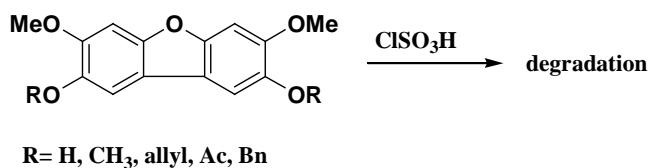


Schéma 41.

Divers essais ont été réalisés pour bromer le composé **27**. Cependant, uniquement le produit monobromé **27-Br** a été isolé. Ce dernier a été transformé en **31-Br** par protection des fonctions alcools par les groupements benzyles.

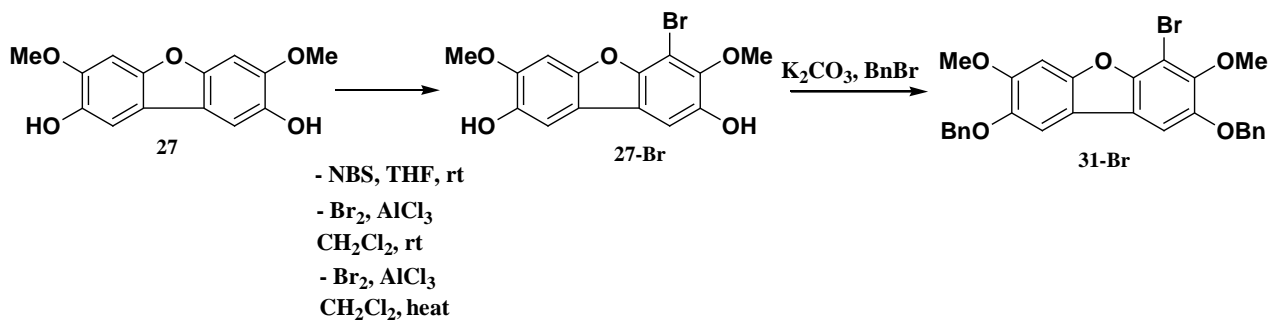


Schéma 42.

Un essai pour obtenir un thiol à partir de **31-Br** n'a cependant conduit qu'au produit de réduction **31**.

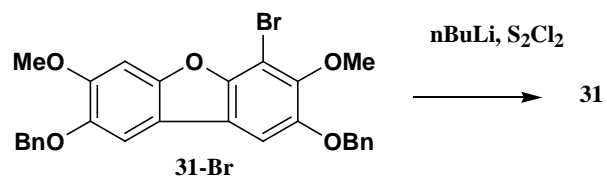


Schéma 43.

Conclusion

Au cours de ce travail, deux méthodes ont été mis au point pour l'introduction des fonctions acides sulfoniques sur le squelette, ce qui a permis de synthétiser 3 monomères, dont 2 potentiellement polymérisables. Ces derniers sont en cours d'étude actuellement pour déterminer leurs pKa.

Bien que de nombreux essais ont été réalisés, je n'ai pas pu former une liaison C-C intramoléculaire pour former un monomère tricyclique. Cependant, cela a permis d'avoir un composé tricyclique potentiellement intéressant.

D'autres essais sont envisageables pour la suite de ce travail, dont la substitution de l'atome d'oxygène par un atome de soufre¹⁶ afin d'étudier leurs pKa.

¹⁶ Hamid Shirani, Tomasz Janoski, J. Org. Chem. 2007, 72, 8984-8986.

CHARACTERIZATION

Generalities:

The anhydrous solvents were prepared by distillation before use (Table G1).

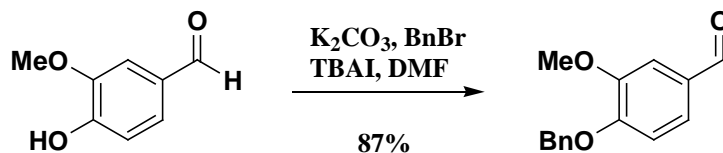
Table G.I : Drying agents used for distillation.

Solvent	Drying agent
Dichloromethane	Calcium hydride
Diethyl ether	Calcium hydride
Dimethyl formamide	Toluene azeotropic distillation, then alumin
Methanol	Mg ⁰ and I ₂
Pyridine	Calcium Hydride
Tetrahydrofurane	Sodium, Benzophenone
Toluene	Calcium Hydride

Thin-layer chromatography (TLC) was performed on glass covered with a layer of silica gel (0.25 mm) 60 F-250 (Merck). The products on TLC were revealed on UV lamp, then with a vaniline solution or phosphomolybdic acid solution in absolute EtOH follow by heating with heat gun. Flash chromatography was carried out using silica gel Merck Kieselgel (230-240 mesh).

The Infra-red spectra were registered neat on NaCl with a Perkin-Elmer 1600 FT-IR spectrometer. The NMR spectra (¹H, ¹³C, DEPT) were registered on a Bruker AC-300 spectrometer. The internal standard was chloroform (¹H: 7,26 ppm, ¹³C: 77,0 ppm) or acetone (¹H: 2.05 ppm, ¹³C: 30.83 ppm). Mass spectra were registered on VG Micromass ZAB-2F spectrometer.

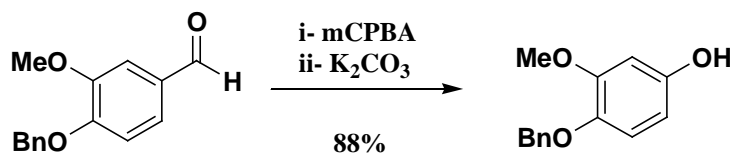
- 4-Benzyloxy-3-methoxybenzaldehyde



To a mixture of vanillin (0.47 g, 3.08 mmol) and potassium carbonate (1.2 g, 8.7 mmol) in dry DMF (10 ml) was added benzyl bromide (0.47 ml, 3.9 mmol) dropwise at room temperature and the mixture was stirred for overnight. After the mixture was quenched with water, the mixture was extracted with ethyl acetate twice, washed with water and brine, dried over $MgSO_4$, and concentrated *in vacuo*. The residue was purified by column chromatography on silica gel using hexane-ethyl acetate (90 : 10) as an eluent to yield 4-Benzyloxy-3-methoxybenzaldehyde as a colorless solid (0.634 g, 2.6 mmol, 87%).

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm)= 9.84 (s, 1 H), 7.46-7.32 (m, 7 H), 6.99 (d, $J = 8.8$ Hz, 1 H), 5.25 (s, 2 H), 3.95 (s, 3 H).

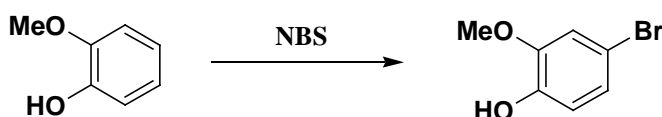
- 4-benzyloxy-3-methoxyphenol **9**



under an argon atmosphere, *m*-chloroperbenzoic acid 77% (0.66 g, 2.86 mmol, 1.1 eq.) was added portionwise to a stirred solution of 4-Benzyloxy-3-methoxybenzaldehyde (0.63 g, 2.6 mmol, 1.0 eq.) in dry CH_2Cl_2 (5 mL) at $0^\circ C$. after being stirred for 8 hours, the reaction mixture was quenched with saturated aqueous $NaHCO_3$. the mixture was diluted with water and the organic layer was separated. The aqueous layer was extracted with dichloromethane. The combined extract was washed with brine, dried over $MgSO_4$, and evaporated under reduce pressure. The residue was dissolved in methanol (15 mL)

and K_2CO_3 (1.19 g, 8.5 mmol.) was added portionwise to the solution at room temperature. After being stirred for 1 was extracted with ethyl acetate twice, washed with brine, dried over $MgSO_4$, and concentrated *in vacuo*. The residue was purified by column chromatography on silica gel using hexane-ethyl acetate (50 : 50) as an eluent to yield 4-benzyloxy-3-methoxyphenol as a white solid (528 mg, 2.29 mmol , 88%).

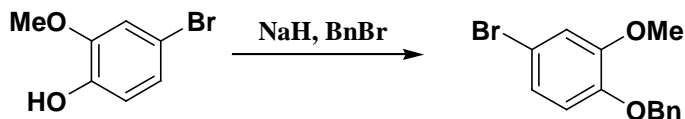
- 4-bromoguaiacol



a solution of NBS (14.3 g, 80.6 mmol) in DMF (50 mL) was added dropwise to a solution of guaiacol (10.0 g, 80.6 mmol) in DMF (50 mL) at 0 C. After being stirred for 30 min, the reaction mixture was quenched with water at the same temperature and allowed to warm to room temperature. The products were extracted with diethyl ether and the extract was washed with water and brine, dried over $MgSO_4$, and evaporated under reduced pressure.

The crude product was engaged in the next step without further purification.

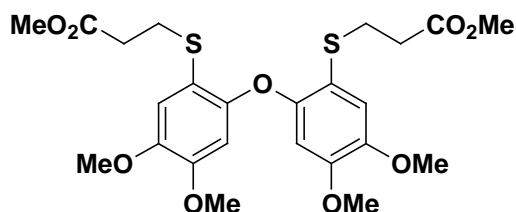
- 1-Benzyloxy-4-bromo-2-methoxybenzene **10**



NaH (60% in mineral oil, 3.86 g, 96.72 mmol) was added in three equal portions to a cooled (0 °C) solution of 4-bromoguaiacol (80.6 mmol) in DMF (150 mL). After 20 minutes, benzyl bromide (11.5 mL, 96.72 mmol) was added and the reaction mixture was allowed to warm to room temperature and was stirred overnight. The reaction mixture

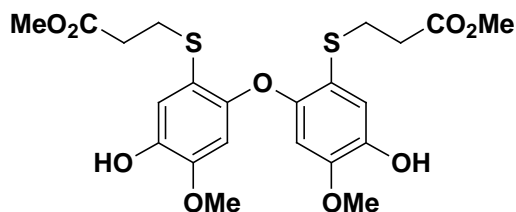
was poured into H₂O (120 mL) and extracted with EtOAc . The combined organic layers were washed with H₂O and brine, dried (MgSO₄) and the solvent was removed *in vacuo*.

- compound **6**



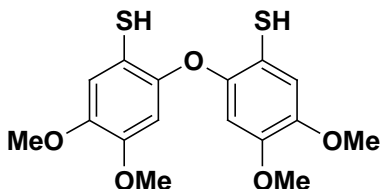
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm)= 2.61 (t, *J* = Hz, 4H, 2CH₂), 3.13 (t, *J* = Hz, 4H, 2CH₂), 3.65 (s, 6H, 2CH₃), 3.73 (s, 6H, 2CH₃), 3.89 (s, 6H, 2CH₃), 6.37 (s, 2H, 2CH_{ar}), 7.02 (s, 2H, 2CH_{ar}); **LRMS** (*m/z*, relative intensity) 526 ([M]⁺,50), 320 (100); **HRMS**: calculated for C₂₄H₃₀O₉S₂ 526.1331, found 526.1340.

- compound **19**



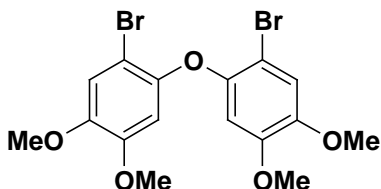
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm)= 2.60 (t, *J* = Hz, 4H, 2CH₂), 3.10 (t, *J* = Hz, 4H, 2CH₂), 3.64 (s, 6H, 2CH₃), 3.74 (s, 6H, 2CH₃), 5.49 (Broad s, 2H, 2OH), 6.34 (s, 2H, 2CH_{ar}), 7.02 (s, 2H, 2CH_{ar}); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm)= 28.9 (2CH₂), 34.3 (2CH₂), 51.7 (2CH₃), 56.1 (2CH₃), 102.3 (2CH_{ar}), 116.0 (2C_{ar}), 119.7 (2CH_{ar}), 141.5 (2C_{ar}), 146.8 (2C_{ar}), 150.0 (2C_{ar}), 172.2 (2C); **LRMS** (*m/z*, relative intensity) 498 ([M]⁺,50), 292 (100); **HRMS**: calculated for C₂₂H₂₆O₉S₂ 498.1018, found 498.1030; **IR** (neat): ν= 3439, 2951, 1731, 1504 cm⁻¹.

- Bis(3,4-dimethoxyphenyl-2-thiol) ether 4



$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm)= 3.72 (s, 6H, 2 CH_3), 3.86 (s, 6H, 2 CH_3), 6.38 (s, 2H, 2 CH_{ar}), 6.84 (s, 2H, 2 CH_{ar}); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm)= 56.2 (2 CH_3), 56.3 (2 CH_3), 102.0 (2 CH_{ar}), 112.7 (2 C_{ar}), 113.1 (2 CH_{ar}), 145.6 (2 C_{ar}), 148.1 (2 C_{ar}); **LRMS** (m/z , relative intensity) 354 ($[\text{M}]^+$, 100), 320 (100), 200 (40), 185 (40), 170 (70), 154 (60); **HRMS**: calculated for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{S}_2$ 354.0596, found 354.0606.

- Bis(2-bromo-3,4-dimethoxyphenyl) ether 25



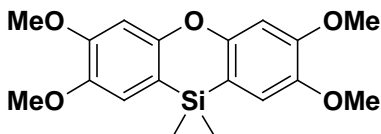
To a stirred solution of ether (5.00 g, 17.2 mmol, 1 eq.) in dry THF (40 mL), was added, under argon, a solution of *N*-bromosuccinimide (8.02 g, 44.8 mmol, 2.6 eq.) in dry THF (40 mL) over a few minutes at 0 °C. To this solution, one drop of concentrate sulfuric acid was added. After 1 hour at 0 °C, water (100 mL) was added. The mixture was extracted 3 times with dimethyl ether (3 x 100 mL). The organic phase was washed twice with water (50 mL), dried over MgSO_4 and evaporated to give crude material.

Isocratic chromatography (CH_2Cl_2) afforded pure light brown crystalline powder recrystallized in ether (7.22 g; 94%).

M.p.: 118-120°C; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm)= 3.74 (s, 3H, CH_3), 3.88 (s, 3H, CH_3), 6.42 (s, 2H, 2 CH_{ar}), 7.07 (s, 2H, 2 CH_{ar}); $^{13}\text{C NMR}$: (75.5 MHz, CDCl_3) : δ (ppm)= 149.1 (s), 147.2 (s), 145.8 (s), 115.6 (d), 103.6 (d), 103.2 (s), 56.4 (q), 56.2 (q);

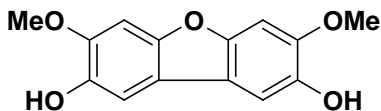
LRMS (m/z relative intensity): 450 ($M^{+\bullet}$, 50), 448 (100), 446 (50); **HRMS** calcd for $C_{16}H_{16}Br_2O_5$: 445.9364, found 445.9359.

- compound 32



M.p.: 136-138°C; **1H NMR** (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm)= 0.44 (s, 6H, 2 CH_3), 3.91 (s, 12H, 4 CH_3), 6.70 (s, 2H, 2 CH_{ar}), 6.84 (s, 2H, 2 CH_{ar}); **^{13}C NMR** : (75,5 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) = -0.1 (2 CH_3), 55.7 (2 CH_3), 56.3 (2 CH_3), 101.5 (2 CH_{ar}), 108.1 (C_{ar}), 114.0 (2 CH_{ar}), 144.9 (C_{ar}), 151.4 (2 C_{ar}), 154.4 (2 C_{ar}); **LRMS** (m/z , relative intensity) 346 ($[M]^+$,80), 331 (100); **HRMS**: calculated for $C_{18}H_{22}O_5Si$ 346.1236, found 346.1244.

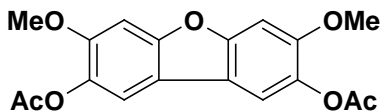
- 3,7-dimethoxy-2,8-Dibenzofuranidol 27



A solution of 2-methoxyhydroquinone (10 g) and 1,4-benzoquinone (8 g) in 50% aqueous acetic acid (200 mL) was heated for 3 hours and kept at room temperature for 24 hours. The solution was extracted with dichloromethane, and the organics were washed with sat $NaHCO_3$, dried over $MgSO_4$ and concentrated in vacuum. The crude was purified on a flash chromatography.

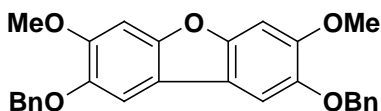
M.p.: 148-150°C ; **1H NMR** (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm)= 3.97 (s, 6H, 2 CH_3), 5.54 (broad s, OH), 7.05 (s, 2H, 2 CH_{ar}), 7.31 (s, 2H, 2 CH_{ar}); **LRMS** (m/z , relative intensity) 260 ($[M]^+$,80), 245 (100); **HRMS**: calculated for $C_{14}H_{12}O_5$ 260.0685, found 260.0682.

- compound **30**



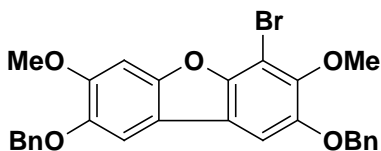
M.p.: 102-104°C; **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm)= 2.36 (s, 6H, 2CH₃), 3.91 (s, 6H, 2CH₃), 7.14 (s, 2H, 2CH_{ar}), 7.44 (s, 2H, 2CH_{ar}); **LRMS** (*m/z*, relative intensity) 344 ([M]⁺,20), 260 (60), 110 (100); **HRMS:** calculated for C₁₈H₁₆O₇ 344.0896, found 344.0902.

- 2,8-dibenzoyloxy-3,7-dimethoxybenzofuran **31**



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm)= 3.95 (s, 6H, 2CH₃), 5.20 (s, 4H, 2CH₂), 7.10 (s, 2H, 2CH_{ar}), 7.27 (s, 2H, 2CH_{ar}), 7.31-7.55 (m, 10H, 10CH_{ar}); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm)= 56.3 (2CH₃), 72.2 (2CH₂), 96.0 (2CH_{ar}), 105.2 (2CH_{ar}), 127.4 (4CH_{ar}), 127.8 (2CH_{ar}), 128.5 (4CH_{ar}), 137.2 (2C_{ar}), 145.0 (2C_{ar}), 149.4 (2C_{ar}), 149.6 (2C_{ar}), 151.5 (2C_{ar}); **LRMS** (*m/z*, relative intensity) 440 ([M]⁺,90), 349 (100), 91 (70); **HRMS:** calculated for C₂₈H₂₄O₅ 440.1624, found 440.1630.

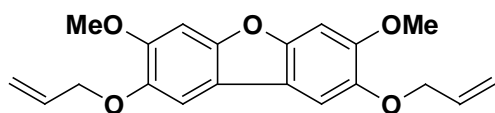
- 4-bromo-2,8-dibenzoyloxy-3,7-dimethoxybenzofuran **31-Br**



M.p.: 150-152°C; **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm)= 3.93 (s, 3H, CH₃), 3.97 (s, 3H, CH₃), 5.03 (s, 2H, CH₂), 5.25 (s, 2H, CH₂), 7.07 (s, 1H, CH_{ar}), 7.09 (s, 1H, CH_{ar}), 7.31-

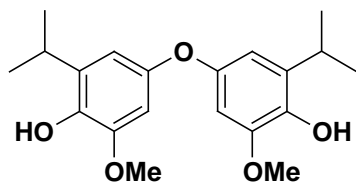
7.61 (m, 10H, 10CH_{ar}), 7.91 (s, 1H, CH_{ar}); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm)= 56.2 (CH₃), 56.3 (CH₃), 72.0 (CH₂), 75.0 (CH₂), 95.3 (CH_{ar}), 95.4 (CH_{ar}), 106.6 (CH_{ar}), 109.9 (C_{ar}), 116.0 (C_{ar}), 117.1 (C_{ar}), 127.5, 127.9, 128.0, 128.3, 128.4 (10CH_{ar}), 137.1 (C_{ar}), 141.6 (C_{ar}), 144.5 (C_{ar}), 151.5 (C_{ar}), 152.2 (C_{ar}), 152.7 (C_{ar}); **LRMS** (*m/z*, relative intensity) 518 ([M]⁺,40), 435 (40), 429 (50), 91 (100); **HRMS**: calculated for C₂₈H₂₃BrO₅ 518.0729, found 518.0734.

- 2,8-bis(allyloxy)-3,7-dimethoxybenzofuran **28**



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm)= 3.95 (s, 6H, 2CH₃), 4.69 (d, *J* = 5.5 Hz, 4H, 2CH₂), 5.38 (2d, *J* = 18.7, 12.1 Hz, 2CH₂), 6.09-6.25 (m, 2H, 2CH), 7.09 (s, 2H, 2CH_{ar}), 7.28 (s, 2H, 2CH_{ar}); **LRMS** (*m/z*, relative intensity) 340 ([M]⁺,90), 299 (100); **HRMS**: calculated for C₂₀H₂₀O₅ 340.1311, found 340.1315.

- Bis(4-hydroxy-3-methoxy-5-isopropylphenyl) ether



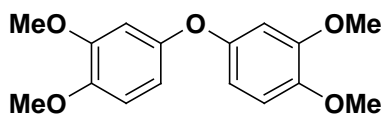
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm)= 1.20 (d, *J* = Hz, 12H, 4CH₃), 3.22 (sept., *J* = Hz, 2H, 2CH), 3.70 (s, 6H, 2CH₃), 6.26 (s, 2H, 2CH_{ar}), 6.87 (s, 2H, 2CH_{ar}); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm)= 21.0 (2CH), 23.0 (4CH₃), 56.1 (2CH₃), 101.7 (2CH_{ar}), 112.2 (2CH_{ar}), 131.5 (2C_{ar}), 141.0 (2C_{ar}), 144.6 (2C_{ar}), 147.3 (2C_{ar}); **LRMS** (*m/z*, relative intensity) 346 ([M]⁺,100); **HRMS**: calculated for C₂₀H₂₆O₅ 346.1780, found 346.1768; **IR** (neat): ν= 3439, 2961, 2869, 1722, 1624, 1503, 1443 cm⁻¹.

Ullman diaryl ether coupling reaction: general procedure

To a stirred solution of sodium hydride (60% dispersion in mineral oil; 1.1g, 1.1 mmol, 1.2 eq.) in dry DMF (20 mL) under argon, was added a solution of phenol (21.97 mmol, 1.2 eq.) in dry DMF (10 mL) over a few minutes. After 15 minutes, the bromobenzene compound (18.44 mmol, 1 eq.) and copper (I) iodide (1.8 g, 1.62 mmol) were added and the temperature was raised to 180 °C. After 24 hours, the solution was allowed to warm to ambient temperature, and water (100 mL) was added. The mixture was extracted 3 times AcOEt. The organic phase was dried over MgSO₄ and evaporated to give crude material.

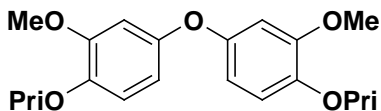
Chromatography on flash silica gel (Hexane/AcOEt 80/20) afforded pure ethers as white crystalline solids.

- Bis(3,4-dimethoxyphenyl) ether 1



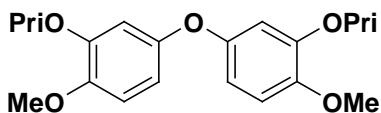
M.p: 95 °C (lit, 95 °C); **¹H NMR:** (300 MHz, CDCl₃) : δ(ppm) : 6.77 (d, 2H, *J*= 8.8Hz), 6,60 (d, 2H, *J*= 3.3Hz), 6.46 (dd, 2H, *J*= 3.3 and 8.8 Hz), 3.83 (s, 6H), 3,80 (s, 6H); **¹³C NMR:** (75,5 MHz, CDCl₃) : δ(ppm) : 151.5 (s), 149.8 (s), 144,9 (s), 111.6 (d), 109.3 (d), 103.4 (d), 56.2 (q), 55,8 (q); **IR (CHCl₃) ν (cm⁻¹):** 3003, 2959, 2836, 1601, 1501; **LRMS** (m/z relative intensity): 290 (M⁺, 100), 275 (M-CH₃⁺, 30); **HRMS** calcd for C₁₆H₁₈O₅ : 290,1154, found 290, 1160.

- Bis(4-isopropoxy-3-methoxyphenyl) ether **16**



M.p.: 44-46°C ; **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm)= 1.34 (d, *J* = 5.5 Hz, 12H, 4CH₃), 3.79 (s, 6H, 2CH₃), 4.42 (sept., *J* = 5.4 Hz, 2H, 2CH), 6.46 (dd, *J* = 8.8, 2.2 Hz, 2H, 2CH_{Ar}), 6.60 (d, *J* = 2.1 Hz, 2H, 2CH_{Ar}), 6.83 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, 2CH_{Ar}); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm)= 22.1 (4CH₃), 55.8 (2CH₃), 72.2 (2CH), 103.8 (2CH_{Ar}), 109.5 (2CH_{Ar}), 117.5 (2CH_{Ar}), 142.9 (C_{Ar}), 151.5 (C_{Ar}), 152.2 (C_{Ar}); **LRMS** (*m/z*, relative intensity) 346 ([M]⁺,40), 262 (100); **HRMS**: calculated for C₂₀H₂₆O₅ 346.1780, found 346.1786.

- Bis(4-methoxy-3-isopropylphenyl) ether **22**

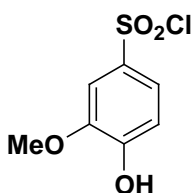


M.p.: 54-56°C; **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm)= 1.35 (d, *J* = 6.0 Hz, 12H, 4CH₃), 3.83 (s, 6H, 2CH₃), 4.46 (sept., *J* = 6.0 Hz, 2H, 2CH), 6.49 (dd, *J* = 8.8, 2.8 Hz, 2H, 2CH_{Ar}), 6.60 (d, *J* = 2.8 Hz, 2H, 2CH_{Ar}), 6.83 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, 2CH_{Ar}); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm)= 21.8 (4CH₃), 56.3 (2CH₃), 71.1 (2CH), 106.9 (2CH_{Ar}), 109.7 (2CH_{Ar}), 112.4 (2CH_{Ar}), 146.0 (2C_{Ar}), 148.0 (2C_{Ar}), 151.4 (C_{Ar}); **LRMS** (*m/z*, relative intensity) 346 ([M]⁺,70), 262 (100); **HRMS**: calculated for C₂₀H₂₆O₅ 346.1780, found 346.1786.

Chlorosulfonylation reaction: general procedure

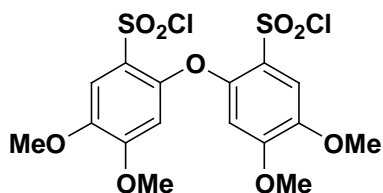
the ether compound (200 mg, 0.68 mmol) was added dropwise with stirring to neat chlorosulfonic acid (0,183 mL, 2.72 mmol) at room temperature. After stirring for 5min, this solution was added dropwise to a solution of cold water, and stirring was kept for 30 min. After filtration, the precepitate was dried in vacuum to give the bis sulfonyl chloride as a pure brown solid.

- 4-hydroxy-2-methoxychlorosulfonylbenzene **12**



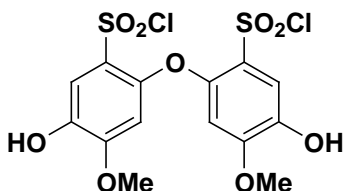
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ =4.02 (s, 3H, CH_3), 6.98 (d, J = 8.8 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.57 (dd, J = 8.8, 2.0 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.62 (d, J = 2.0 Hz, 1H, CH_{ar}); HRMS: calculated for $\text{C}_7\text{H}_7\text{ClO}_4\text{S}_1$ 221.9754, found 221.9759.

- Bis(2-chlorosulfonyl-4,5-dimethoxyphenyl) ether **2**



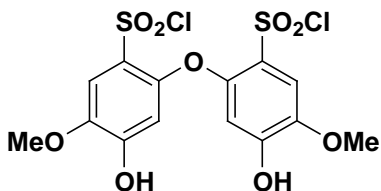
M.p.: 190-192°C ; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm)= 3.81 (s, 6H, 2 CH_3), 3.95 (s, 6H, 2 CH_3), 6.51 (s, 2H, 2 CH_{Ar}), 7.45 (s, 2H, 2 CH_{Ar}); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm)= 56.6 (2 CH_3), 56.8 (2 CH_3), 104.0 (2 CH_{ar}), 110.3 (2 CH_{ar}), 126.5 (2 C_{ar}), 145.4 (2 C_{ar}), 149.0 (2 C_{ar}), 156.0 (2 C_{ar}); **LRMS** (m/z , relative intensity) 486 ($[\text{M}]^+$,100); **HRMS:** calculated for $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{S}_2\text{Cl}_2\text{O}_9$ 485.9613, found 485.9626.

- Bis(2-chlorosulfonyl-4-hydroxy-5-methoxyphenyl) ether **17**



M.p.: 168-170°C; **¹H NMR** (300 MHz, Aceton-D₆) δ (ppm)= 3.34 (board s, OH), 3.92 (s, 6H, 2CH₃), 6.96 (s, 2H, 2CH_{Ar}), 7.49 (s, 2H, 2CH_{Ar}); **¹³C NMR** (75 MHz, Aceton-D₆) δ (ppm)= 57.0 (2CH₃), 105.0 (2CH_{Ar}), 114.4 (2CH_{Ar}), 126.7 (2C_{Ar}), 143.6 (2C_{Ar}), 148.7 (2C_{Ar}), 155.9 (2C_{Ar}); **LRMS** (*m/z*, relative intensity) 458 ([M]⁺, 60), 324 (100), 260 (40), 245 (50); **HRMS**: calculated for C₁₄H₁₂Cl₂O₂S₂ 457.9300, found 457.9311; **IR** (neat): ν= 3457, 1593 cm⁻¹.

- Bis(2-chlorosulfonyl-5-hydroxy-4-methoxyphenyl) ether **23**

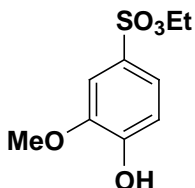


M.p.: 148-150°C; **¹H NMR** (300 MHz, Aceton-D₆) δ (ppm)= 4.01 (s, 6H, 2CH₃), 6.68 (s, 2H, 2CH_{Ar}), 7.51 (s, 2H, 2CH_{Ar}); **¹³C NMR** (75 MHz, Aceton-D₆) δ (ppm)= 57.1 (2CH₃), 108.7 (2CH_{Ar}), 112.0 (2CH_{Ar}), 125.9 (2C_{Ar}), 145.0 (2C_{Ar}), 150.4 (2C_{Ar}), 156.0 (2C_{Ar}); **LRMS** (*m/z*, relative intensity) 458 ([M]⁺, 60), 324 (100); 260 (55), 245 (60); **HRMS**: calculated for C₁₄H₁₂Cl₂O₂S₂ 457.9300, found 457.9293.

Bis ethylsulfonic acids synthesis: general procedure:

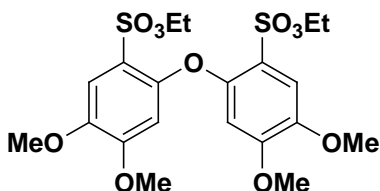
bis-chlorosulfonyl compound (1.1 mmol, 500 mg) in 2 mL of THF was added dropwise at 0°C to a stirred solution of NaH (220 mg) and 0.255 mL of absolute ethanol in 5 mL of dry THF. The resulting suspension was stirred for 30 mn at room temperature and the solvent were evaporated. The residue was dissolved in a HCl 1M solution, and extracted twice with dichloromethane. Organics were dried over MgSO₄, filtered and concentrated in vacuum to offer the desired product.

- 4-hydroxy-2-methoxybenzene ethylsulfonic acid 13



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ=1.29 (t, *J*= 7.1 Hz, 3H, CH₃), 3.98 (s, 3H, OCH₃), 4.09 (q, *J*= 7.1 Hz, 2H, CH₂), 5.83 (br s, 1H, OH), 6.94 (d, *J*= 8.9 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.41-7.52 (m, 2H, 2CH_{ar}); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ=14.5 (CH₃), 56.1 (OCH₃), 66.7 (CH₂), 107.3 (CH_{ar}), 110.2 (CH_{ar}), 121.0 (CH_{ar}), 128.0 (C_{ar}), 145.9 (C_{ar}), 150.8 (C_{ar}); HRMS: calculated for C₉H₁₂O₅S₁ 232.0405, found 232.0408, IR (neat) ν= 3439 cm⁻¹.

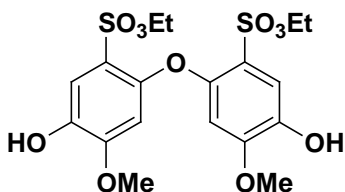
- bis-ethylsulfonic diacid 5



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm)= 1.36 (t, *J* = 6.6 Hz, 6H, 2CH₃), 3.79 (6H, 2OCH₃), 3.94 (6H, 2OCH₃), 4.23 (sept., *J* = 6.6 Hz, 4H, 2CH₂), 6.51 (s, 2H, 2CH_{ar}), 7.41 (s, 2H, 2CH_{ar}); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm)= 14.7 (2CH₃), 56.5 (4CH₃), 67.7

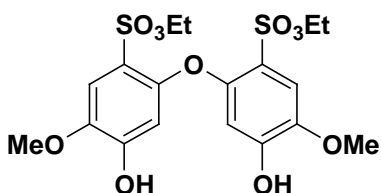
(2CH₂), 104.4 (2CH_{ar}), 111.9 (2CH_{ar}), 118.3 (2C_{ar}), 145.2 (2C_{ar}), 149.5 (2C_{ar}), 154.6 (2C_{ar}); **LRMS** (*m/z*, relative intensity) 506 ([M]⁺,100); **HRMS**: calculated for C₂₀H₂₆O₁₁S₂ 506.0916, found 506.0922.

- bis-ethylsulfonic diacid **18**



M.p.: 128-130°C; **¹H-NMR** (300 MHz, aceton-D₆) δ (ppm)= 1.30 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H, 2CH₃), 3.81 (s, 6H, 2CH₃), 4.22 (q, *J* = 7.1 Hz, 4H, 2CH₂), 6.69 (s, 2H, 2CH_{Ar}), 7.36 (s, 2H, 2CH_{Ar}); **¹³C NMR** (75 MHz, aceton-D₆) δ (ppm)= 15.8 (2CH₃), 57.6 (2CH₃), 68.9 (2CH₂), 105.9 (2CH), 117.2 (2CH), 120.2 (2C_{Ar}), 144.1 (2C_{Ar}), 150.0 (2C_{Ar}), 154.7 (2C_{Ar}); **LRMS** (*m/z*, relative intensity) 478 ([M]⁺,100), 260 (60), 245 (40), 155 (30); **HRMS**: calculated for C₁₈H₂₂O₁₁S₂ 478.0603, found 478.0616.

- bis-ethylsulfonic diacid **24**



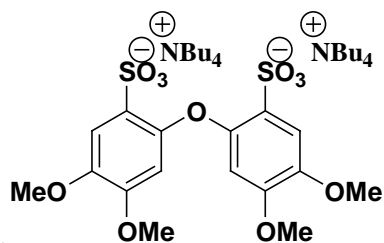
M.p.: 126-128°C; **¹H NMR** (300 MHz, , CDCl₃) δ (ppm)= 1.35 (t, *J* = 7.2 Hz, 6H, 2CH₃), 3.94 (s, 6H, 2CH₃), 4.21 (q, *J* = 7.2 Hz, 4H, 2CH₂), 6.52 (s, 2H, 2CH_{Ar}), 7.11 (s, 2H, 2CH_{Ar}); **¹³C NMR** (75 MHz, , CDCl₃) δ (ppm)= 14.7 (2CH₃), 56.6 (2CH₃), 67.61 (2CH₂), 107.4 (2CH_{Ar}), 112.1 (2CH_{Ar}), 117.5 (2C_{Ar}), 142.7 (2C_{Ar}), 149.6 (2C_{Ar}), 151.8 (2C_{Ar}); **LRMS** (*m/z*, relative intensity) 478 ([M]⁺,100), 259 (60); **HRMS**: calculated for

$C_{18}H_{22}O_{11}S_2$ 478.0603, found 478.0611; **IR** (neat): $\nu = 3368, 2953, 2874, 1584, 1452\text{ cm}^{-1}$.

Bis TBA salt synthesis: general procedure

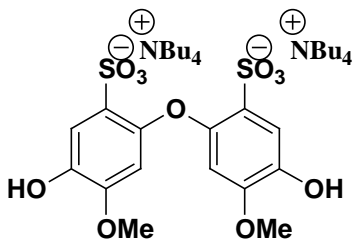
to a solution of ethyl sulfonate (269 mg, 0.53 mmol) in 30 mL of HPLC grade acetone was treated with nBuNI (recrystallized from ethyl acetate/MeOH, 95:5; 392 mg, 1.06 mmol) under nitrogen with stirring. The mixture was refluxed for 8 hours. Solvent evaporation at reduced pressure gave the bis-tetrabutylammonium sulfonate (quantitative yield)

- monomer **1**



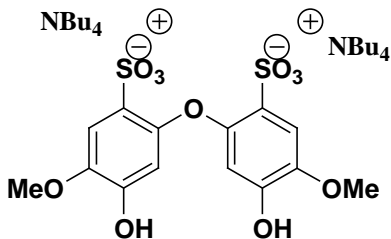
M.p.: 48-50°C; **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm)= 0.80-0.99 (m, 24H), 1.26-1.35 (m, 16H), 1.49-1.59 (m, 16H), 3.15-3.30 (m, 16H), 3.68 (s, 6H, 2CH₃), 3.86 (s, 6H, 2CH₃), 6.96 (s, 2H, 2CH_{ar}), 7.58 (s, 2H, 2CH_{ar}); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm)= 13.7 (8CH₃), 19.6 (8CH₂), 24.0 (8CH₂), 56.1 (4CH₃), 58.6 (8CH₂), 105.0 (2C_{ar}), 107.0 (2CH_{ar}), 111.2 (2CH_{ar}), 130.1 (2C_{ar}), 143.4 (2C_{ar}), 150.3 (2C_{ar}).

- monomer 2



M.p.: 78-80°C; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm)= 0.91-1.05 (m, 24H), 1.39-1.50 (m, 16H), 1.55-1.70 (16H), 3.22-3.38 (m, 16H), 3.71 (s, 6H, 2 CH_3), 6.83 (s, 2H, 2 CH_{ar}), 7.54 (s, 2H, 2 CH_{ar}); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm)= 13.6 (8 CH_3), 19.6 (8 CH_2), 24.0 (8 CH_2), 56.0 (2 CH_3), 58.7 (8 CH_2), 105.9 (2 CH_{ar}), 114.0 (2 CH_{ar}), 129.6 (2 C_{ar}), 140.4 (2 C_{ar}), 148.4 (2 C_{ar}), 149.2 (2 C_{ar}).

- monomer 3

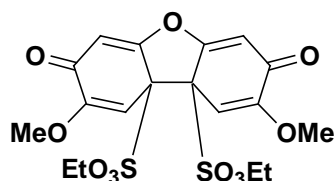


M.p.: 110°C; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm)= 0.80-0.99 (m, 24H), 1.26-1.35 (m, 16H), 1.49-1.59 (m, 16H), 3.15-3.30 (m, 16H), 3.85 (s, 6H, 2 CH_3), 6.80 (s, 2H, 2 CH_{ar}), 7.59 (s, 2H, 2 CH_{ar}); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm)= 12.6 (8 CH_3), 18.5 (8 CH_2), 23.0 (8 CH_2), 55.3 (2 CH_3), 57.7 (8 CH_2), 109.0 (2 CH_{ar}), 110.0 (2 CH_{ar}), 129.0 (2 C_{ar}), 140.5 (2 C_{ar}), 146.2 (2 C_{ar}), 149.7 (2 C_{ar}); **IR** (neat): ν = 3479, 2966, 2874, 1593, 1500 cm^{-1} .

- PIFA oxydation of *bis-ethylsulfonic diacid* **24**

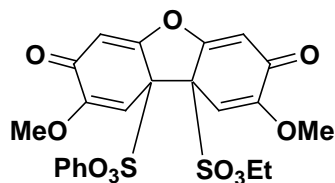
Phenyliodine (III) bis(trifluoroacetate) (90 mg, 0.21 mmol.) in TFE (1 mL) was added to a solution of bisphenol (50 mg, 0.1 mmol.) in 1 mL of TFE at -40°C . The reaction mixture was stirred for 1 hour at -40°C , and then concentrated in vacuo.

- R = Et



M.p.: 118-120 $^{\circ}\text{C}$; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm)= 1.45 (t, $J = 7.2$ Hz, 6H, 2 CH_3), 3.50 (s, 6H, 2 CH_3), 4.25-4.41 (m, 4H, 2 CH_2), 5.84 (s, 2H, 2CH), 7.43 (s, 2H, 2CH) ; $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm)= 14.1 (2 CH_3), 51.5 (2 CH_3), 69.5 (2 CH_2), 90.8 (2C), 111.0 (2CH), 132.6 (2C), 144.1 (2CH), 157.9 (2C), 189.9 (2C); **IR** (neat): $\nu = 3081, 2997, 2949, 2260, 1690, 1677, 1580 \text{ cm}^{-1}$.

- R = Ph



$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm)= 1.43 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, CH_3), 3.44 (s, 6H, 2 CH_3), 4.3, 0 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H, CH_2), 5.82 (s, 2H, 2CH), 7.10 (t, $J = 7.7$ Hz, 2H, 2CHar), 7.33 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H, CHar), 7.44 (s, 2H, 2CH), 7.71 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H, 2CHar) ; $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm)= 14.7 (CH_3), 50.5 (2 CH_3), 69.2 (CH_2), 91.4 (2C), 94.3 (C), 111.1 (2CH), 127.4 (CHar), 130.2 (2CHar), 131.7 (2C), 137.4 (2CHar), 145.2 (2CH), 157.8 (2C), 190.41 (2C).