



Université Louis Pasteur de Strasbourg
Ecole Européenne de Chimie, Polymères et Matériaux

THESE

Présentée par

Rachid SOUANE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ LOUIS PASTEUR DE STRASBOURG

Discipline : chimie

**Synthèse et propriétés complexantes vis-à-vis de l'ion uranyle
de dérivés carboxyliques du p-tert-butyl-calix[6]arène**

Soutenue le 03 Mars 2005 devant la commission d'examen :

Pr M. J. F. LEROY

Pr J.F. NIERENGARTEN

Pr J. HARROWFIELD

Dr R. ABIDI

Dr J. VICENS

Dr F. ARNAUD-NEU

Président

Rapporteur interne

Rapporteur externe

Rapporteur externe

Directeur de thèse

Examineur

Remerciements

Cette thèse a été réalisée au laboratoire de Chimie des Interactions Moléculaires Spécifiques (UMR 7512) à l'Ecole Européenne Chimie Polymères Matériaux de Strasbourg (ECPM) sous la direction de Monsieur Jacques Vicens.

*Je tiens, tout d'abord, à remercier très sincèrement le **Directeur Jacques Vicens** de m'avoir accueilli dans son groupe, de m'avoir fait découvrir un domaine de la chimie supramoléculaire : Les calixarènes. Je le remercie surtout pour les nombreux conseils ainsi que pour ses qualités humaines.*

*Je remercie très chaleureusement Monsieur le **Professeur Maurice LEROY** (ECPM-ULP), qui me fait l'honneur de présider ce jury, le **Professeur Jack HARROWFIELD** du «Research Center for Advanced Mineral and Materials processing» University of Western Australia, le **docteur Rym ABIDI** maître conférences à la Faculté des Sciences de Bizerte (Tunisie) et le **Directeur Jean-François NIERENGARTEN** du Laboratoire de Chimie des Fullerènes et des Systèmes Conjugués (IPCMS), d'avoir accepté de juger ce travail.*

*Mes vifs remerciements vont également à **Madame Françoise Arnaud-Neu** Directeur de Recherche au CNRS, de m'avoir accueilli dans son laboratoire où j'ai réalisé l'étude de la complexation, et pour l'aide scientifique qu'elle m'a apporté, ses conseils et sa gentillesse. Je tiens à remercier son équipe : Sylvia Michel, Patrick Guterl, Marco Kraemer, Huguette Muller et surtout **Véronique Hubscher** pour son aide et sa gentillesse.*

*Je suis très reconnaissant à Monsieur **Zouhair Asfari** Ingénieur de Recherche au CNRS, pour ses conseils et sa gentillesse.*

*Je remercie les techniciens de l'ECPM avec une mention spéciale à **R. Huber, M. Schmitt**.*

*Je tiens à remercier grandement le **Dr Pierre Thuéry** pour les déterminations des structures cristallines.*

Je voudrais également exprimer toute ma sympathie à mes compagnons de thèse et de travail : Jaouad Haddaoui, Appollinaire, Saliha, Najeh, Mouna, Amel, Basma, Ibtesssem, Lassaad, Alexandre, Frédéric, Jean-Philippe, Radoslaw, Jamal, Zahair, Hamdi, Leila, Mariana, Dominique, Fari, que j'ai eu le plaisir de rencontrer au laboratoire

pour leur gentillesse et leur amitié. Un grand merci à tout ceux que j'ai côtoyés de près ou de loin et que j'ai involontairement oublié.

Je tiens à remercier mes amis : Chouf Aid, Abdou, Hichame, Yahya, F. Isel, Omar, Ahmed, Mohammed, Fateh, Kamel, Nabil, Kweder, Salah, Steve, Stephane, Lionel, Alain, Karim, Tayeb, Mourad.

Merci à mes parents, mes sœurs et mes frères qui m'ont toujours soutenu et encouragé.

Que tous ceux que je n'ai pas cités ne m'en veuillent pas, je ne les oublierai pas pour autant.

Sommaire

Introduction générale	6
Chapitre 1 : Les calixarènes	13
1 Introduction	14
2 Historique	14
3 Synthèse des calixarènes	18
3.1 Synthèse en une étape	18
3.2 Synthèse multi-étape	21
4 Conformation des calixarènes	21
4.1 Description des conformations : calix[4]arènes	21
4.1.1 Etudes conformationnelles	23
4.2 Description des conformations : calix[6]arènes	24
5 Fonctionnalisation des calixarènes	26
5.1 Modification sur le bord supérieur du calixarène	27
5.2 Modification des ponts méthyléniques du calixarène	27
5.3 Fonctionnalisation des groupements hydroxyle.....	28
5.3.1 Mono-substitution	30
5.3.2 Di-substitution	30
5.3.3 Tri-substitution	30
5.3.4 Tétra-substitution	31
5.3.5 Penta-substitution	31
5.3.6 Hexa-substitution	32
6 Les calixarènes fonctionnalisés par des groupements ester, amide ou cétone	33
7 Les calixarène couronnes	35
8 Les calixarènes fonctionnalisés par des groupements acide	36
9 Les calixarènes « super-uranophiles »	37
9.1 Etude en milieu homogène.....	37
9.2 Etude en milieu hétérogène.....	38
10 Application des calixarènes	41

Sommaire

Chapitre 2 : Synthèse des calix[6]arènes carboxyliques	57
1 Introduction.....	58
1.1 Fonctionnalisation sélective des calix[6]arènes.....	58
2 Synthèse des calixarènes 1-23	64
Chapitre 3 : Complexation de l'uranium	89
1 Complexation de l'uranium par des calix[6]arènes carboxyliques	90
2 pH-métrie	91
2.1 Principe de la méthode	91
2.2 Equilibre de protonation des ligands.....	91
2.3 Equilibre de protonation des complexes	93
3 Dosages potentiométriques	95
3.1 Conditions expérimentales	95
3.2 Programme de calcul.....	95
3.3 Préparation des solutions.....	96
4 Calix[6]arènes carboxyliques	96
4.1 Propriétés acido-basiques des calix[6]arènes carboxyliques	98
4.1.1 Triacide.....	98
4.2 Tétraacide	99
5 Complexation d'uranium (VI)	100
5.1 Nature des complexes formés par les calixarènes carboxyliques 10-12, 14 et 16 AVEC UO_2^{2+}	102
a) Ligand 10	103
b) Ligand 16	104
Chapitre 4 : Partie expérimentale	108
1 Synthèse du 5,11,17,23,29,35-hexa-tert-butyl-calix[6]arène (1).....	111
2 Synthèse des O-méthoxy-calix[6]arènes (2) et (3)	112
2.1 Synthèse du 5,11,17,23,29,35-	

Sommaire

	<i>hexa-tert-butyl-37,39,41-triméthoxy-calix[6]arène (2)</i>	112
2.2	Synthèse du 5,11,17,23,29,35- <i>hexa-tert-butyl-37,39-diméthoxy-calix[6]arène (3)</i>	113
3	Synthèse des p-nitro-tricarboxyméthyl-calix[6]arènes (10-12)	114
3.1	Synthèse du 5-mononitro-11,17,23,29,35- penta-tert-butyl-37,39,41-triméthoxy-calix[6]arène (4)	114
3.2	Synthèse du 5,17-dinitro-11,23,29,35- tetra-tert-butyl-37,39,41-triméthoxy-calix[6]arène (5)	115
3.3	Synthèse du 5,17,29-trinitro-11,23,35- tri-tert-butyl-37,39,41-triméthoxy-calix[6]arène (6)	117
3.4	Synthèse du 5-mononitro-11,17,23,29,35-penta-tert-butyl-37,39,41- triméthoxy-38,40,42-tri(méthoxycarbonylméthoxy)-calix[6]arène (7).....	118
3.5	Synthèse du 5,17-dinitro-11,23,29,35-tetra-tert-butyl-37,39,41- triméthoxy-38,40,42-tri(méthoxycarbonylméthoxy)-calix[6]arène (8).....	119
3.6	Synthèse du 5,17,29-trinitro-11,23,35-tri-tert-butyl-37,39,41- triméthoxy-38,40,42-tri(méthoxycarbonylméthoxy)-calix[6]arène (9).....	120
3.7	Synthèse du 5-mononitro-11,17,23,29,35-penta-tert-butyl-37,39,41- triméthoxy-38,40,42-tricarboxyméthyl-calix[6]arène (10)	122
3.8	Synthèse du 5,17-dinitro-11,23,29,35-tetra-tert-butyl-37,39,41- triméthoxy-38,40,42-tricarboxyméthyl-calix[6]arène (11)	123
3.9	Synthèse du 5,17,29-trinitro-11,23,35-tri-tert-butyl-37,39,41- triméthoxy-38,40,42-tricarboxyméthyl-calix[6]arène(12).....	124
4	Synthèse du 5,11,17,23,29,35-hexa-tert-butyl-37,39,41- triméthoxy-38,40,42-tricarboxyméthyl-calix[6]arène (14)	125
4.1	Synthèse du 5,11,17,23,29,35-hexa-tert-butyl-37,39,41- triméthoxy-38,40,42-tri(méthoxycarbonylméthoxy)-calix[6]arène (13) ...	125
4.2	Synthèse du 5,11,17,23,29,35-hexa-tert-butyl-37,39,41- triméthoxy-38,40,42-tricarboxyméthyl-[6]arène (14)	126
5	Synthèse du 5,11,17,23,29,35-hexa-tert-butyl-37,38- diméthoxy-39,40,41,42-tétracarboxyméthyl-calix[6]arène (16)	127

Sommaire

5.1	Synthèse du 5,11,17,23,29,35-hexa-tert-butyl-37,39-diméthoxy-38,40,41,42-tetraméthylester-calix[6]arène (15)	127
5.2	Synthèse du 5,11,17,23,29,35-hexa-tert-butyl-37,39-diméthoxy-38,40,41,42-tetracarboxyméthyl-calix[6]arène (16)	129
6	Synthèse du 5,17,29-tripipérazine-11,23,35-tri-tert-butyl-37,39,41-triméthoxy-38,40,42-tri(méthoxycarbonylméthoxy)-calix[6]arène(19)...130	
6.1	Synthèse du 11,23,35-tri-tert-butyl-37,39,41-triméthoxy-calix[6]arène (17).....	130
6.2	Synthèse du 5,17,29-tripipérazine -11,23,35-tri-tert-butyle-37,39,41-triméthoxy-calix[6]arène (18)	131
6.3	Synthèse du 5,17,29-tripipérazine-11,23,35-tri-tert-butyle-37,39,41-triméthoxy-38,40,42-tri(méthoxycarbonylméthoxy)-calix[6]arène (19).....	132
7	Synthèse du 5- mono[4-(4hydroxybuthoxy)benzaméthyleamine]11,17,23,29,35-penta-tert-butyl-37,39,41-triméthoxy-38,40,42-tricarboxy-calix[6]arène (23)	133
7.1	Synthèse du 5-monoamine-11,17,23,29,35-penta-tert-butyl-37,39,41-triméthoxy-38,40,42-tricarboxyméthyl-calix[6]arène (20)	133
7.2	Synthèse du 5,17-diamine- 11,23,29,35-tetra-tert-butyl-37,39,41-triméthoxy-38,40,42-tricarboxy-calix[6]arène (21)	135
7.3	Synthèse du 4-(4-hydroxybuthoxy)benzaldéhyde (22)	136
7.4	Synthèse du 5-mono[4-(4hydroxybuthoxy)benzaméthyleamine]11,17,23,29,35-penta-tert-butyl-37,39,41-triméthoxy-38,40,42-tricarboxyméthyl-calix[6]arène (23)	137
	Conclusion générale.....	140

Abréviations

FAB	Fast atom bombardment
Cs ₂ CO ₃	Carbonate de césium
Me	Méthyle
NaOH	Hydroxyde de sodium
KOH	Hydroxyde de potassium
K ₂ CO ₃	Carbonate de potassium
NaBH ₄	Tetrahydridoborate de sodium
EtOH	Ethanol
THF	Tétrahydrofurane
CHCl ₃	Chloroforme
CH ₂ Cl ₂	Dichlorométhane
DMF	Diméthylformamide
NEt ₃	Triéthylamine
MM	Masse molaire
Mol	Mole
mmol	Millimole
° C	Degré Celsius
g	Grammes
mL	Millilitre
MHz	Mégahertz
Hz	Hertz
CDCl ₃	Chloroforme deutéré
MeOD	Méthanol deutéré
<i>J</i>	Constante de couplage
δ	Déplacement chimique
ppm	Partie par million
s	Singulet
d	Doublet
t	Triplet
m	Multiplet

Introduction générale

Introduction générale

Dans les systèmes naturels, les interactions moléculaires sont le fondement des processus de reconnaissances spécifiques, de transport et de régulation. La fixation du substrat sur une protéine spécifique, les réactions enzymatiques, l'association anticorps/antigène en sont des exemples parmi d'autres. Le concept le plus utilisé pour illustrer ces reconnaissances moléculaires spécifiques est sans doute celui *de la clé et de la serrure*,^{1,2} car elle met en avant la complémentarité spatiale entre le substrat et le ligand. Cette architecture est due à des interactions non-covalentes : forces électrostatiques, liaisons de van der Waals, liaisons hydrogène etc. Elles diffèrent par leur force, leur intensité, la façon dont elles dépendent de la distance et des angles (caractère directionnel).

Ces phénomènes d'association moléculaire sont des points de repère et des sources d'inspiration pour la chimie des interactions intermoléculaires non-covalentes : *la chimie supramoléculaire*.³

En 1967, Pedersen est à la recherche d'un anti-oxydant pour des produits pétroliers et découvre de façon imprévue les premiers exemples de récepteurs spécifiques. Ce sont des polyéthers macrocycliques : les éthers-couronnes.^{4,5} Il note que ces éthers-couronnes (figure 1) sont capables de former des complexes stables avec les cations alcalins et alcalino-terreux par l'intermédiaire d'interactions électrostatiques avec les atomes d'oxygène.

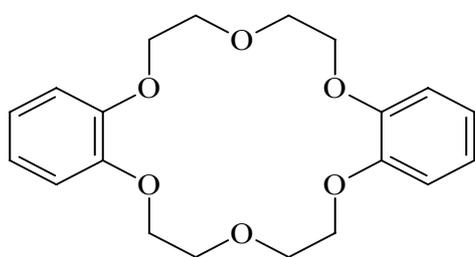
Les recherches pour clarifier le mécanisme de complexation connaissent un essor important et conduisent Cram et Lein.⁶ à la formulation de deux principes fondamentaux :

- *le principe de complémentarité : pour complexer, un récepteur doit avoir des sites de fixation qui interagissent et attirent les sites de fixation du substrat tout en ne générant pas de fortes répulsions.*
- *le principe de préorganisation : plus le récepteur et le substrat sont organisés pour la complexation et peu solvatés, plus le complexe formé sera stable.*

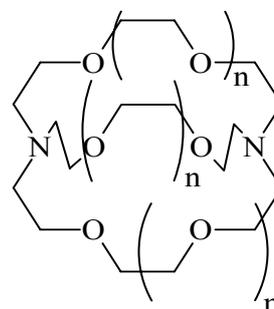
La complémentarité découle d'une structure tridimensionnelle bien définie, avec une disposition correcte des sites de fixation. En outre, les interactions entre le récepteur et le substrat seront optimales si le récepteur peut envelopper ce dernier. C'est le cas des récepteurs moléculaires de Lehn qui présentent des cavités dans lesquelles le substrat peut s'adapter comme par exemple (figure 1) les cryptands^{7,8,9} et les sphérands.⁶

Introduction générale

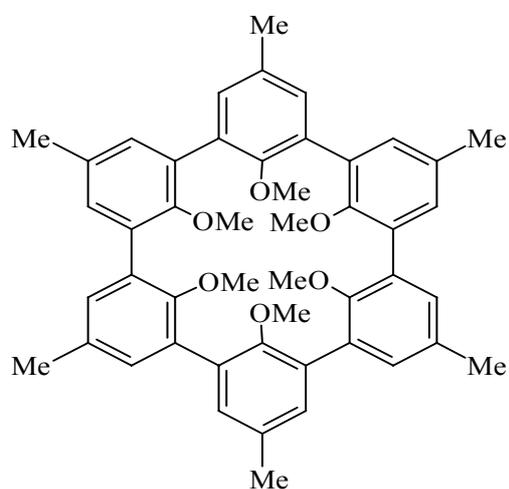
La fixation d'un substrat dans une cavité donne un complexe d'inclusion. Outre le fait qu'elle maximise la surface de contact, l'inclusion permet d'exclure plus ou moins le solvant et d'isoler plus ou moins le substrat de l'environnement extérieur. L'équilibre entre la rigidité et la flexibilité conditionne le degré de préorganisation du récepteur. Une liberté conformationnelle trop réduite peut empêcher le réarrangement spatial et ainsi réduire l'affinité et la spécificité du récepteur; par contre, une trop grande mobilité impose une grande dépense énergétique pour réorganiser le récepteur, diminuant là aussi l'adéquation substrat/récepteur.



dibenzo-18-couronne-6



structure générale d'un cryptand



sphérand

Figure 1 : Exemples de macrocycles

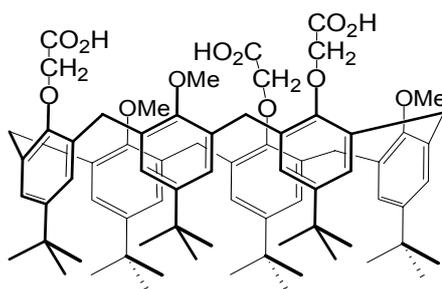
Introduction générale

D'une manière générale, la sélectivité pour un cation donné dépend de l'adéquation de taille entre le cation et le récepteur, de la charge et de la nature du cation, de la nature des sites donneurs ainsi que du contre-ion et du solvant.

En général, la stabilité des complexes formés par des récepteurs macrocycliques est supérieure à celle des complexes formés par des ligands non cycliques apparentés. La mise en évidence de *cet effet macrocyclique* est due à Cabbiness et Margerum.¹⁰

La quasi-totalité des activités humaines génère des déchets. Un des faits marquants de la fin du 20^{ème} siècle est la prise de conscience de l'impact négatif de ces sous-produits sur notre environnement et la santé des générations actuelles et futures. Et la gestion des déchets radioactifs et toxiques est à l'heure actuelle une des préoccupations majeures de l'industrie nucléaire.

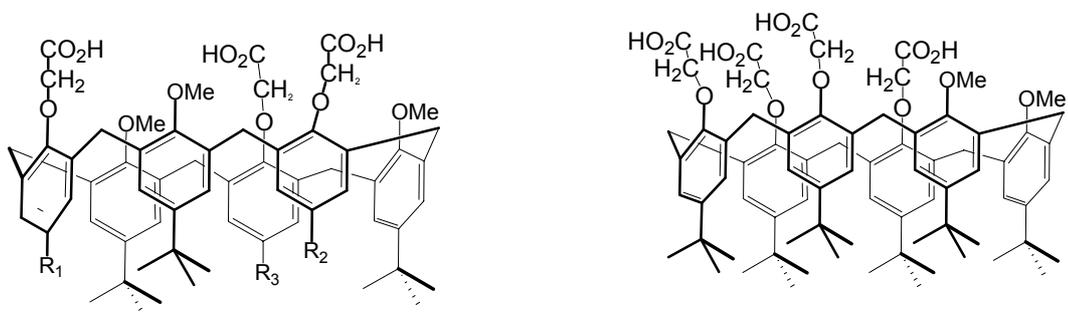
Le calix[6]arène carboxylique **14** (figure 2) a fait l'objet d'une étude (Nouvelle thèse de Cristelle Dinse) d'extraction sélective et quantitative de l'uranium de la matrice urine, pour améliorer les protocoles d'analyse utilisés dans le cadre de la surveillance individuelle des travailleurs de l'industrie nucléaire.



14

Figure 2 : Structure du triméthoxy tricarboxy *p-tert*-butyl-calix[6]arènes **14**.

Le présent travail de thèse s'inscrit dans le cadre d'un programme de recherche qui concerne la synthèse des dérivés de calix[6]arènes carboxyliques (figure 3) semblables à **14** et l'étude de leurs propriétés complexantes vis-à-vis l'ion uranyle en vue d'un greffage sur un support solide.

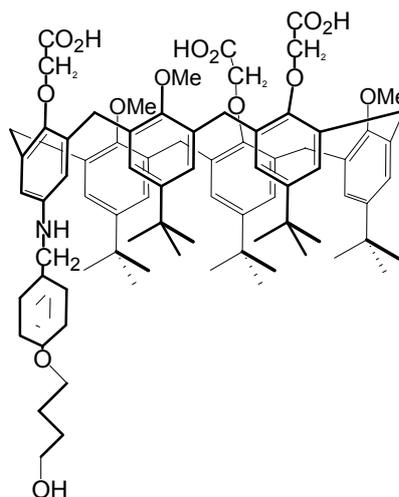


16

10: $R_1=NO_2$, $R_2=R_3=t-Bu$

11: $R_1=R_2=NO_2$, $R_3=t-Bu$

12: $R_1=R_2=R_3=NO_2$



23

Figure 3 : Structure des calix[6]arènes carboxyliques préparés.

Dans le **chapitre 1** nous donnons un aperçu sur la chimie des calixarènes. Il présente l'histoire de leur découverte, leur synthèse, leurs fonctionnalisations et leurs propriétés de complexation.

Introduction générale

Dans le **chapitre 2** nous décrivons la synthèse et la caractérisation d'une série des dérivés de calixarènes carboxyliques **10-12**, **14**, **16** et **23** capables de piéger l'uranyle. Nous décrivons aussi les produits intermédiaires.

Dans le **chapitre 3** nous présentons et discutons les propriétés de la complexation des calixarènes carboxyliques **10-12**, **14**, et **16** vis-à-vis l'ion uranyle par potentiométrie.

Dans le **chapitre 4** nous donnons une description détaillée du protocole expérimental de synthèse de tous les produits ainsi que les intermédiaires qui ont permis d'y aboutir.

Une **conclusion générale** vient clôturer ce manuscrit.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. "Einfluss der Configuration auf die Wirkung der Enzyme"
E. Fischer
Ber. Deutsch. Chem. Ges., **1894**, 27, 2985-2993.
2. "100 Years «Schlüssel-Schloss-Prinzip» : What Made Emil Fischer Use this Analogy?"
F. W. Lichtenthaler
Angew. Chem. Int. Ed. Eng., **1994**, 33, 2364-2374.
3. "Supramolecular Chemistry – Scope and Perspective. Molecules, Supermolecules, and Molecular Devices" (Nobel Lecture)
J.-M. Lehn
Angew. Chem. Int. Ed. Eng., **1988**, 27, 88-112.
4. "Cyclic Polyethers and their Complexes with Metal Salts"
C. J. Pedersen
J. Am. Chem. Soc., **1967**, 89, 7017-7036.
5. "The Discovery of Crown Ethers" (Nobel Lecture)
C. J. Pedersen
Angew. Chem. Int. Ed. Eng., **1988**, 27, 1021-1027.
6. "Host-Guest Complexation. 36. Spherand and Lithium and Sodium ion Complexation Rates and Equilibria"
D. J. Cram, G. M. Lein
J. Am. Chem. Soc., **1985**, 107, 3657-3668.
7. "Diaza-polyoxa-macrocycles and Macrobicycles"
B. Dietrich, J.-M. Lehn, J.P. Sauvage
Tetrahedron Lett., **1969**, 34, 2885.

8. "Les cryptates"

B. Dietrich, J. M. Lehn, J. P. Sauvage

Tetrahedron Lett., **1969**, 10, 2889.

9. "Inclusion compounds"

B. Dietrich

J.L. Atwood, J.E.D. Davis, D.D. MacNicol Eds., Academic Press, London, 1984, Vol. 2, 337.

10. "Macrocyclic Effect on the Stability of Copper (II) Tetramine Complexes"

D. K. Cabbiness, D. W. Margerum

J. Am. Chem. Soc., **1969**, 91, 6540-6541.

Chapitre 1

Les calixarènes

1. Introduction

Les calixarènes sont des macrocycles formés de n unités phénoliques ($n = 4-20$) reliées entre elles par des ponts méthyléniques au niveau des positions *ortho* de la fonction hydroxyle. Ces macrocycles sont obtenus par condensation phénol-formaldéhyde en milieu basique.^{1,2,3} Leur formule générale est représentée dans la figure I.1.

Ils présentent une zone hydrophile au niveau des groupements hydroxyle et une cavité hydrophobe entre les noyaux benzéniques.

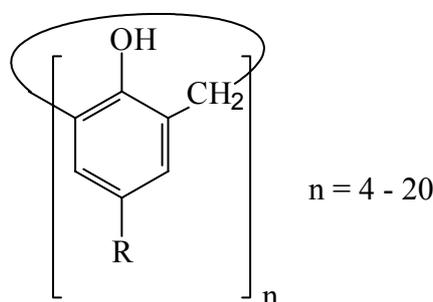


Figure I.1 : Formule générale des calix[n]arènes.

Les calixarènes sont, selon la classification de Cram et Steinberg,⁴ des [1_n] métacyclophanes portant des groupements hydroxyle.

Ils ont connu ces trente dernières années un essor important qui s'explique par divers facteurs :

- ils peuvent être préparés facilement en grande quantité,
- ils ont différentes tailles qui sont obtenus sélectivement,
- ils sont fonctionnalisables facilement aux niveaux des groupements hydroxyle et/ou des positions *para* des noyaux benzéniques.⁵

2. Historique

L'histoire des calixarènes commence en 1872 à Strasbourg, quand Adolphe von Baeyer⁶ décrit la synthèse d'une résine phénolique dure et cristalline issue de la condensation d'un phénol sur le formaldéhyde en milieu acide fort. Il ne peut caractériser cette résine mais

sa découverte ouvre une voie. Une trentaine d'années plus tard, Leo Baekeland⁷ continue sur cette voie et met au point à partir de phénol et d'aldéhyde, la synthèse d'une résine élastique et résistante en contrôlant la quantité de base introduite lors de la réaction. Ce procédé fera l'objet de plus de quatre cents brevets et marquera l'âge des plastiques synthétiques.

Par la suite, en 1944, Zinke et Ziegler⁸ diminuent les possibilités de réticulation en utilisant des *p*-alkylphénols avec le formaldéhyde.

En effet, les réactions de condensation entre le phénol et le formaldéhyde peuvent avoir lieu sur les positions *para* et *ortho* et conduisent ainsi à des polymères tridimensionnels (figure I.2(a)). Grâce à la protection des positions *para*, Zinke et Ziegler ne permettent plus que la condensation sur les 2 positions *ortho* du phénol (voir figure I.2(b)).

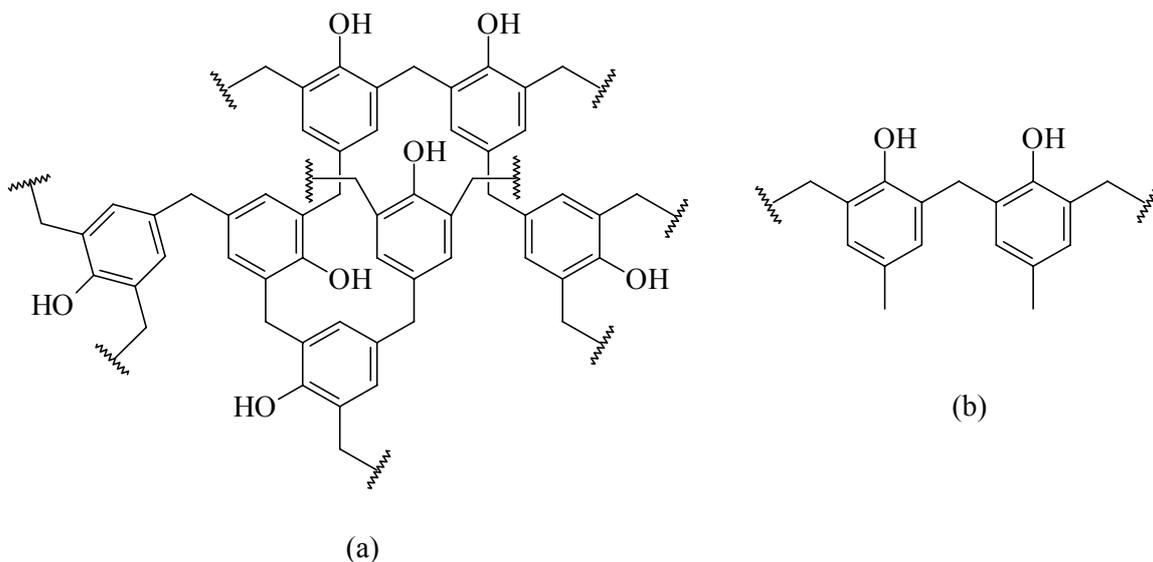


Figure I.2 : Produits possibles de la condensation phénol-formaldéhyde a) avec un phénol non-protégé et b) avec un phénol protégé.

Le produit de réaction avec le *p*-*tert*-butylphénol a une masse élevée, une faible solubilité et un point de fusion élevé. Zinke et Ziegler ont attribué une structure de tétramère cyclique⁸ identifiée par analyse élémentaire et spectroscopie infrarouge (figure I.3).

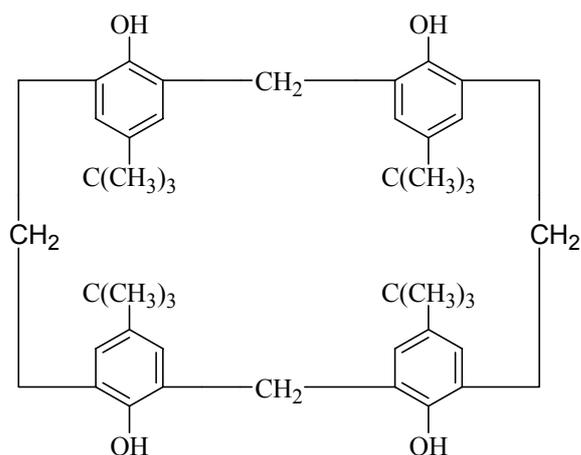


Figure I.3 : Première structure du *p*-*tert*-butylcalix[4]arène proposée par Zinke et Ziegler⁸

En 1978, Gutsche introduit le terme "calixarène" pour le tétramère cyclique décrit par Zinke et Ziegler afin de simplifier la nomenclature de ces macrocycles. Le préfixe "calix" signifie vase⁹ ou calice (en latin calix) et le suffixe "arène" indique la présence de noyaux aromatiques formant le macrocycle (figure I.4).

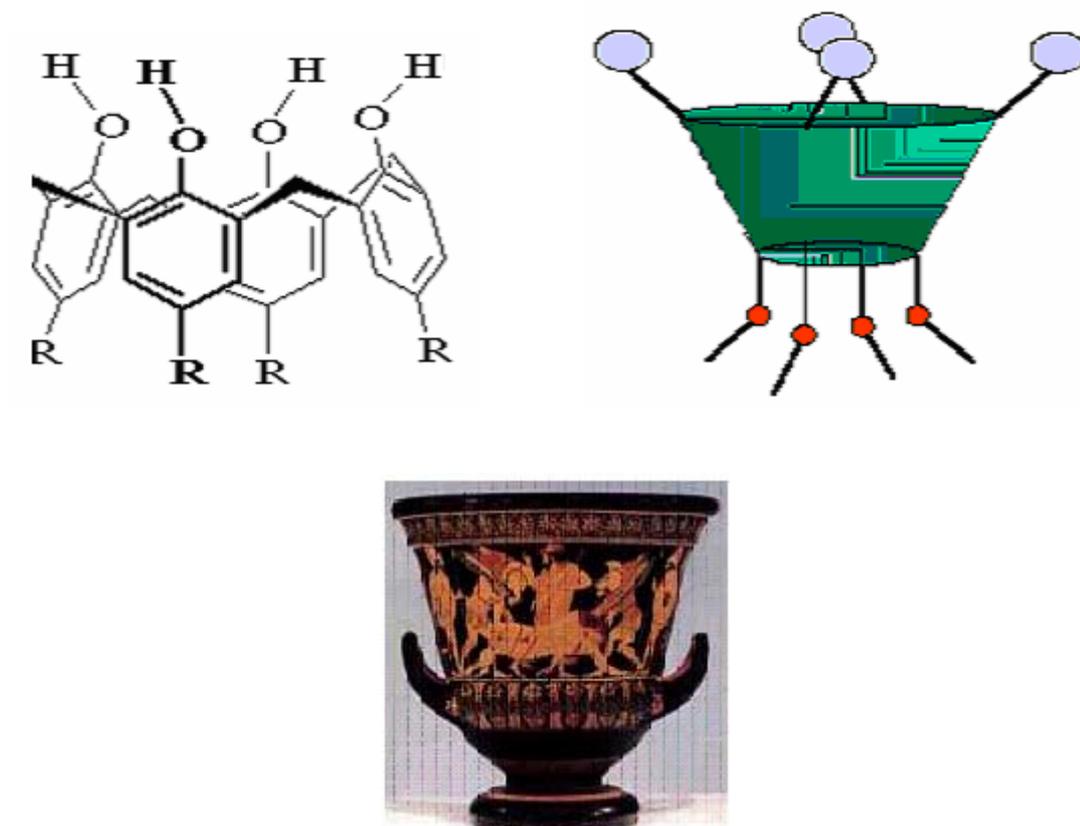


Figure I.4 : Origine du terme 'calixarène' : analogie entre la structure du tétramère cyclique et le vase grec "calix crater"⁹.

Le nombre de noyaux aromatiques du macrocycle est indiqué entre crochets et inséré entre les termes "calix" et "arène". Selon cette nomenclature le tétramère cyclique de Zinke se nomme le *p-tert*-butyl-calix[4]arène ou selon la nomenclature IUPAC le 5, 11, 17, 23-tétra-*tert*-butylpentacyclo-[19.3.1.1^{3,7}.1^{9,13}.1^{15,19}]-octacos-1(25),3,5,7(28),9,11, 13-(27), 15, 17, 19(26)-21, 23-dodécane-25, 26, 27, 28-tétrol. La numérotation des positions sur le *p-tert*-butylcalix[4]arène ainsi que les représentations les plus usuelles sont données dans la figure I.5.

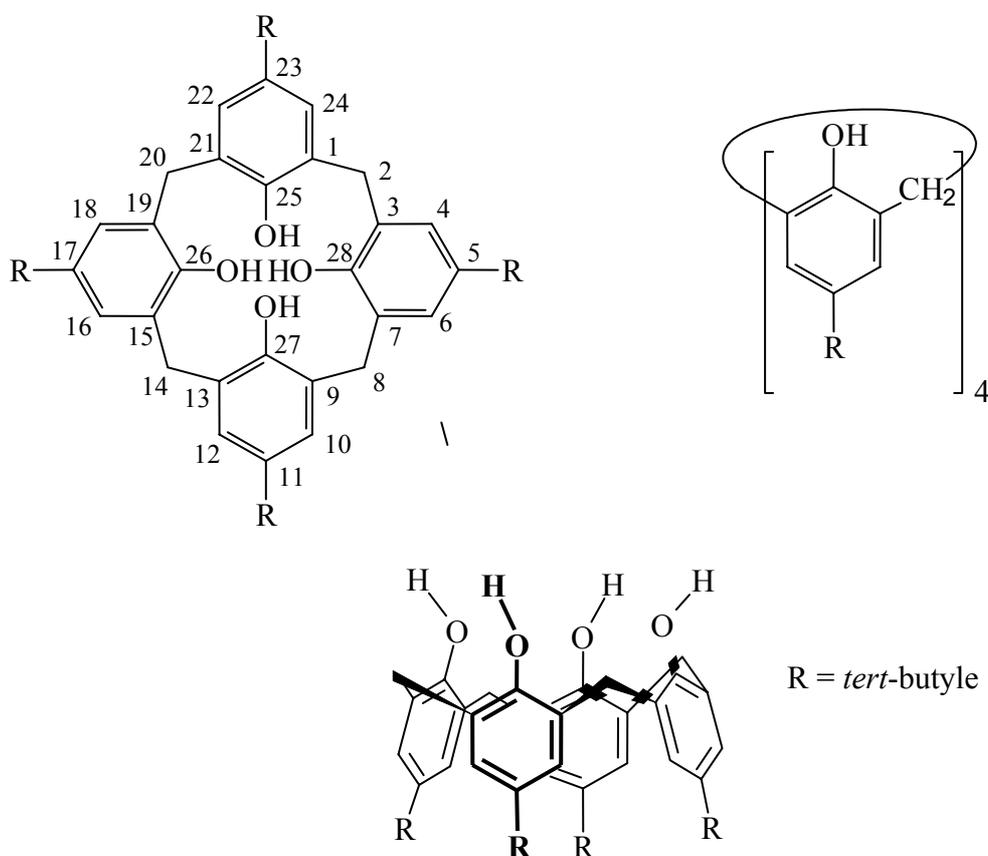


Figure I.5 : Numérotation et différentes représentations du *p-tert*-butylcalix[4]arène.

Gutsche a pu mettre en évidence la formation d'oligomères autres que le tétramère. Il a identifié et optimisé les paramètres de synthèse des macrocycles d'unités phénoliques plus grandes (hexamères et octamères cycliques) à partir de phénol *para*-substitué et de formaldéhyde.⁹ Les chimistes pensaient que seul des cyclooligomères formés de 4 à 8 unités phénoliques (au maximum) sont obtenus comme produits de condensation. Mais en 1989¹⁰, plusieurs expériences ont abouti à la synthèse de *p-tert*-butylcalix[9]arène, *p-tert*-butylcalix[10]arène *p-tert*-butylcalix[11]arène, *p-tert*-butylcalix[12]arène. Des travaux menés par Gutsche et son équipe ont abouti à isoler une série plus large de macrocycles dont n varie entre 9 et 20.³

On appelle calixarènes 'parents' les calixarènes formés d'unités phénoliques pontées en position *ortho* des hydroxyle par des groupements méthylène.

3. Synthèse des calixarènes

L'intérêt que les calixarènes ont acquis au cours des dix dernières années^{11,12} est dû à la possibilité de les préparer en grande quantité, de manière simple et à partir de produits de départ économiques. Ils sont synthétisés en une seule étape ou en plusieurs étapes.

3.1 Synthèse en une étape

La méthode la plus utilisée est celle en une étape en milieu basique (figure I.6), du fait qu'elle permet d'obtenir les différents *p-tert*-butylcalix[n]arènes^{1, 2, 8-15} avec de bons rendements en jouant sur la nature de la base, le rapport des réactifs et les températures de réactions.^{13,14, 15, 16, 17,18}

Le *p-tert*-butylcalix[4]arène¹⁹ est obtenu en suivant la procédure de Zinke-Cornforth modifiée. On chauffe un mélange de *p-tert*-butylphénol et une solution à 37 % de formaldéhyde en présence de 0,045 équivalents (par rapport au phénol) de NaOH pendant 2 heures à 110-120 °C pour obtenir une résine : "le précurseur". Ce précurseur est chauffé dans le diphenyléther à 250 °C pendant 2 heures. Le *p-tert*-butylcalix[4]arène est obtenu avec un rendement de l'ordre de 60 % par précipitation avec l'acétate d'éthyle.

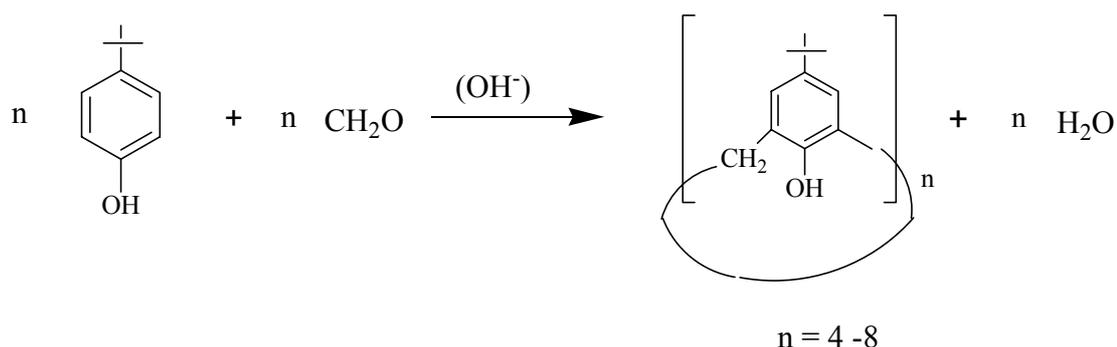


Figure I.6 : Schéma réactionnel de la synthèse directe des *p-tert*-butylcalixarènes

Le *p-tert*-butylcalix[6]arène²⁰ est obtenu avec un rendement de 83-88 % en remplaçant NaOH par 0,34 équivalents de KOH et le diphenyléther par le xylène en chauffant à reflux pendant 3 heures. Cette procédure de synthèse est appelée procédure de la Pétrolite modifiée.^{10, 21}

La procédure de la Pétrolite standard permet d'obtenir le *p-tert*-butylcalix[8]arène avec un rendement de 62-65 %. Il est le fruit de la réaction du *p-tert*-butylphénol, du formaldéhyde et de 0,03 équivalents de NaOH dans le xylène.^{3,22}

Quant aux calixarènes à nombre impair d'unités phénoliques sont isolés avec des rendements plus faibles.

Un rendement de 15-20 % pour le *p-tert*-butylcalix[5]arène²³ en utilisant ^tBuOK dans la tétraline et 11-20 % pour le *p-tert*-butylcalix[7]arènes²⁴ en présence de LiOH comme base. L'heptamère²⁴ est synthétisé en suivant la procédure de la Pétrolite standard et en remplaçant le xylène par le dioxane.

L'obtention des calixarènes peut être résumée ainsi :

- une température réactionnelle élevée favorise le *p-tert*-butylcalix[4]arène,
- une grande quantité de base comme KOH ou RbOH est nécessaire à la formation préférentielle du *p-tert*-butylcalix[6]arène,
- l'octamère est converti en tétramère à haute température en milieu basique.⁹

Les résultats obtenus par Gutsche pour les cas du *p-tert*-butylphénol ont conduit au postulat suivant : le calix[8]arène est obtenu sous contrôle cinétique, c'est-à-dire qu'il est

obtenu le premier lors de la synthèse, le calix[6]arène est le produit résultant de l'effet template, c'est-à-dire qu'il est obtenu en présence de KOH, RbOH et le calix[4]arène est obtenu sous contrôle thermodynamique, il est le produit le plus stable.

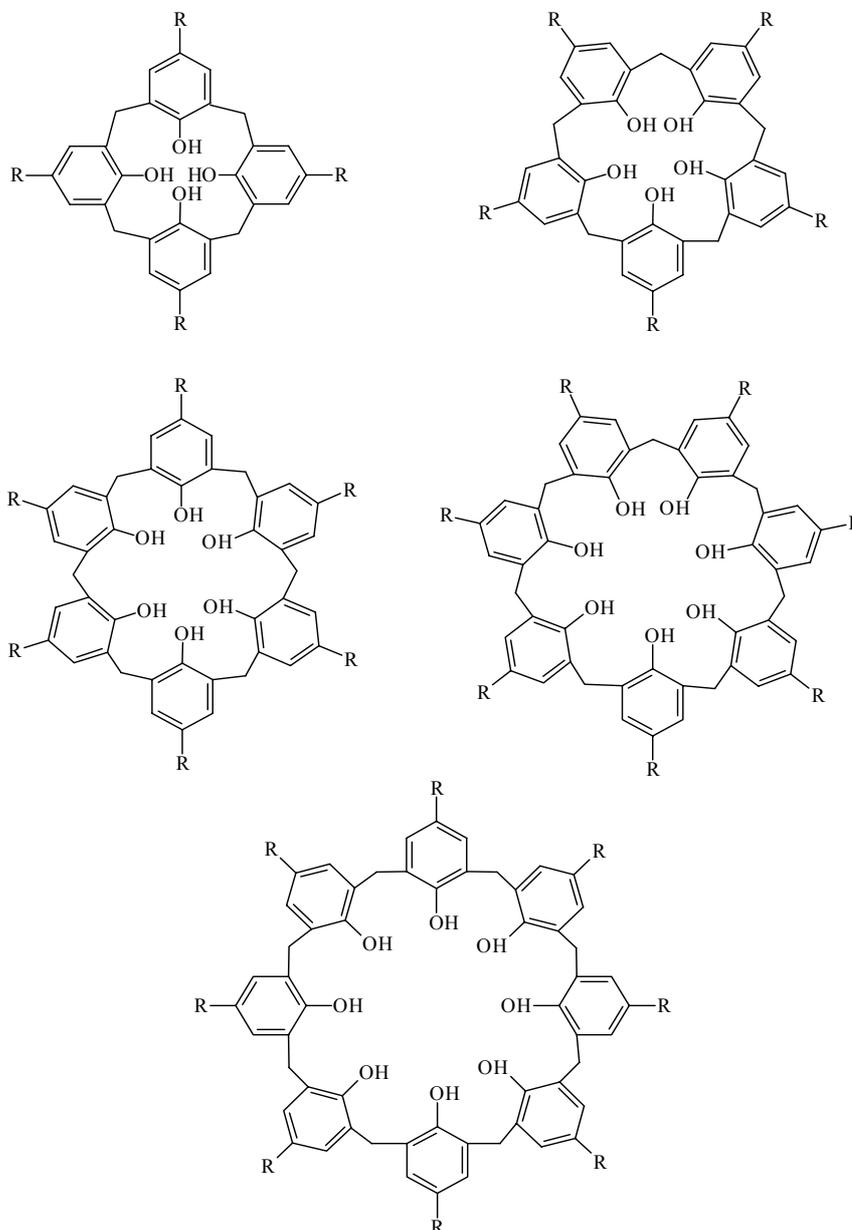


Figure I.7 : Calixarènes: produits de condensation d'un *p*-alkylphénol avec le formaldéhyde

Pour les "grands" calixarènes, c'est-à-dire, ayant un nombre d'unités phénoliques supérieur à 8, la synthèse en *milieu acide* s'est révélée plus performante et elle a permis d'isoler

des calixarènes ayant jusqu'à 20 d'unités phénoliques.³ Le chauffage à reflux d'une solution de chloroforme contenant un mélange de *p-tert*-butylphénol, 0,34 équivalents de trioxane (source de formaldéhyde) et 0,03 équivalents d'acide *p*-toluènesulfonique (catalyseur) produit 95 % de mélange de *p-tert*-butylcalixarènes.³

3.2 Synthèse multi-étape

La synthèse multi-étape a été décrite par Hayes et Hunter²⁵ et améliorée par Kämmerer et son équipe²⁶. La synthèse mono-étape présente le désavantage de ne pas permettre la synthèse de calixarènes portant des substituants différents en position *para* contrairement à la synthèse en plusieurs étapes. Malheureusement, le nombre important d'étapes conduit à des rendements globaux faibles.^{1,27, 28}

4. Conformation des calixarènes

Les calixarènes en général montrent une certaine mobilité conformationnelle en solution. Cette mobilité est due à la rotation des unités phénoliques autour de l'axe de la liaison σ des ponts méthyléniques ArCH₂Ar.

4.1 Description des conformations : calix[4]arènes

La représentation spatiale des calix[4]arènes montre l'existence de quatre isomères conformationnels (figure I.8) qui sont appelés : cône, cône partiel, 1,2-alternée et 1,3-alternée.

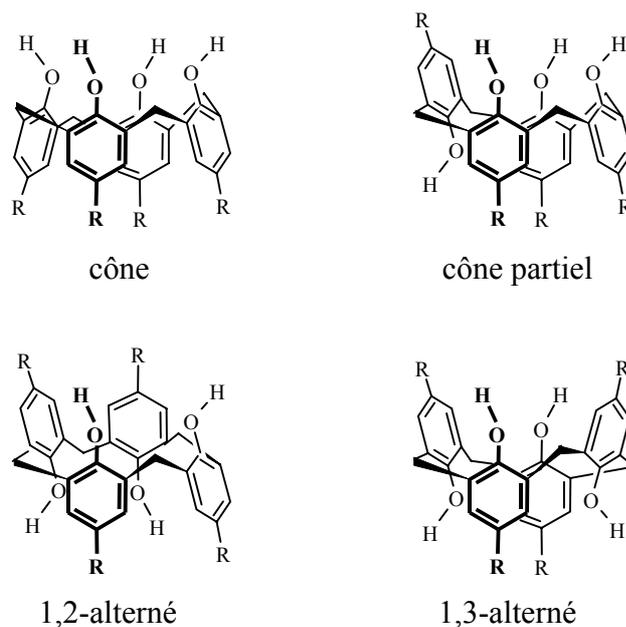


Figure I.8 : Représentation des conformères du calix[4]arène.

En solution, la RMN du proton permet de faire la différence entre ces conformations soit par le signal des protons des ponts méthyléniques, soit par le déplacement chimique du signal des protons des groupements hydroxyle. Le signal des ponts méthyléniques varie d'une conformation à l'autre. Ainsi, pour un calix[4]arène, le signal des ponts méthyléniques est :

- un système AB pour la conformation cône,
- un système AB et un singulet pour la conformation cône partiel,
- un système AB et un singulet pour la conformation 1,2-alternée,
- un singulet pour la conformation 1,3-alternée.

Le déplacement chimique du signal des protons des groupements hydroxyle change en fonction du nombre de liaisons hydrogène au sein du calix[4]arène. Or ce nombre varie de quatre pour la conformation cône, à trois pour la conformation cône partiel et à deux pour les conformations 1,2- et 1,3-alternée.

A basse température ou l'état solide, les calix[4]arènes avec des groupements hydroxyles libres adoptent la conformation cône. L'existence de liaisons hydrogène intramoléculaires entre les groupements hydroxyle fait de cette conformation la plus stable.

4.1.1 Etudes conformationnelles

La RMN du proton du *p-tert*-butylcalix[4]arène montre une conformation cône en solution à basse température. Cette conformation est mise en évidence par la présence d'une paire de doublets (système AB) avec une constante de couplage $\sim 12-14$ Hz pour les protons méthyléniques $ArCH_aH_bAr$ non-équivalents. A des températures élevées, ces doublets coalescent pour donner un singulet large. Ceci est expliqué par un échange rapide entre les conformations cône opposées mais identiques (figure I.9).

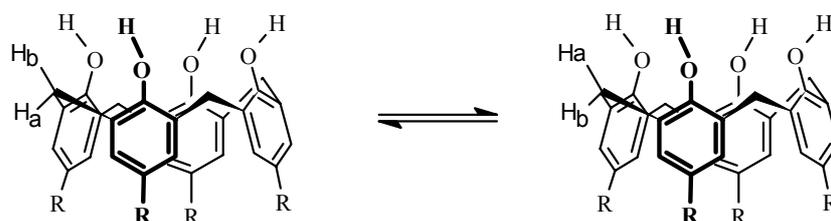


Figure I.9 : Représentation des conformations cône du calix[4]arène.

L'inversion cône-cône du *p-tert*-butylcalix[4]arène a été étudiée par plusieurs équipes et le mécanisme reste peu connu.²

Kämmerer et coll.²⁹ ont proposé une conformation 1,3-alternée comme conformation intermédiaire de passage entre les conformations avec rupture des liaisons hydrogène. Gutsche et Bauer³⁰ ont suggéré un passage en *chaîne continue* par un intermédiaire 1,2-alterné dans lequel il n'y a pas rupture des liaisons hydrogène. Shinkai et coll.³¹ ont déterminé les paramètres d'activation ΔH^\ddagger et ΔS^\ddagger d'une interconversion cône-cône. Ils concluent que cette interconversion est continue, sans passage par un intermédiaire "alterné". Royer *et al.*³² ont calculé les énergies d'activation pour l'interconversion en utilisant le programme MM2 et en ont conclu que la rupture des liaisons hydrogène est la barrière énergétique la plus élevée. Dans le cas du calix[4]arène, Fischer *et al.*³³ ont reproduit les énergies d'activation en utilisant le programme CHARMM et suggèrent un mécanisme avec passage par les conformations cône \rightarrow cône partiel \rightarrow 1,2-alternée \rightarrow cône partiel' et finalement \rightarrow cône'.

Ces deux dernières conformations sont notées 'prime' car elles sont identiques mais différentes des conformations cône partiel et cône de départ.

L'introduction de groupements ou de fonctions sur le calixarène modifie fortement la mobilité conformationnelle des calix[4]arènes. La rotation des unités phénoliques autour des ponts méthyléniques dépend de la taille et de la nature des groupements greffés.

Harada *et al.*³⁴ ont montré que la barrière d'inversion des calix[4]arènes diminue lorsque le nombre de groupements hydroxyles $ArOH$ sur le bord étroit diminue. D'autre part, la tétra-O-alkylation avec des groupements plus volumineux que le groupement éthyle bloque stériquement les calix[4]arènes sous une conformation en empêchant le passage transannulaire.

Les substituants en position *para* jouent un rôle mineur dans l'interconversion des conformères.

4.2 Description des conformations : calix[6]arènes

En solution et à température ambiante, les calixarènes de degré de condensation supérieur, plus flexibles, peuvent présenter une grande liberté conformationnelle.³⁵ A l'état solide de nouvelles conformations « plus planes » sont observées.

Le calix[6]arène adopte à l'état solide préférentiellement la conformation « pinched cône » (cône pincé).³⁶

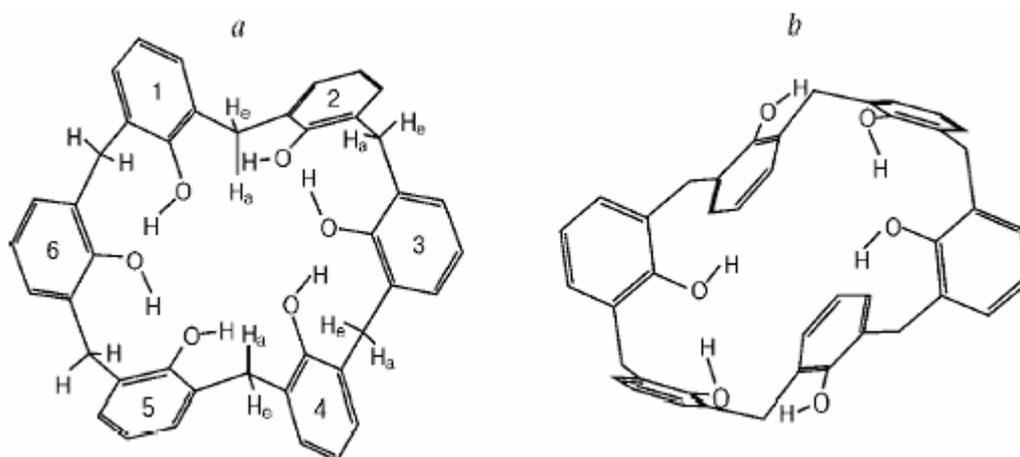


Figure I.10 : Conformation « pinched cône » du calix[6]arène.

En solution, d'après des spectres de RMN du proton à température ordinaire et plus particulièrement à partir du large signal du proton du groupement ArCH_2Ar , d'après des mesures dynamiques, le calix[6]arène montre une interconversion à travers une variété de conformères.³⁰

Le calix[6]arène possède huit isomères conformationnels : cône, cône partiel, 1,2-alterné, 1,3-alterné, 1,4-alterné, 1,2,3-alterné, 1,2,4-alterné, 1,3,5-alterné³⁷ (Figure I.11), alors que le calix[4]arènes possède quatre isomères conformationnels : cône, cône partiel, 1,2-alterné et 1,3-alterné.

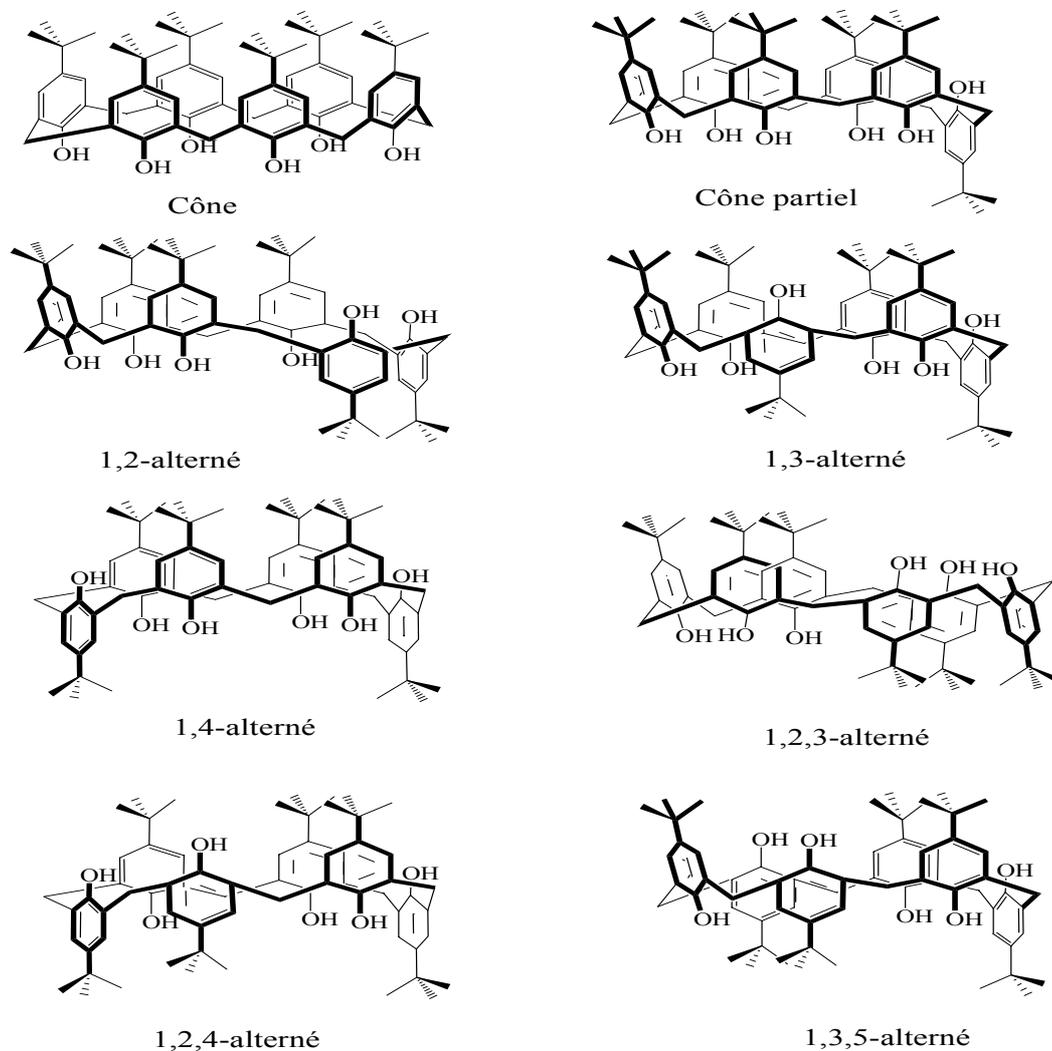


Figure I.11 : Représentation des huit conformères possibles du calix[6]arène.³⁷

5. Fonctionnalisation des calixarènes

Les calixarènes parents sont difficiles à manipuler en solution du fait de leur faible solubilité dans la plupart des solvants. L'introduction de groupements fonctionnels permet la synthèse d'une grande variété de dérivés plus solubles avec de nouvelles propriétés. Ces derniers permettent le contrôle de la conformation de ces dérivés, l'amélioration des propriétés complexantes et extractantes et la sélectivité.

Les calixarènes peuvent être fonctionnalisés sur quatre positions (Figure I.10) :

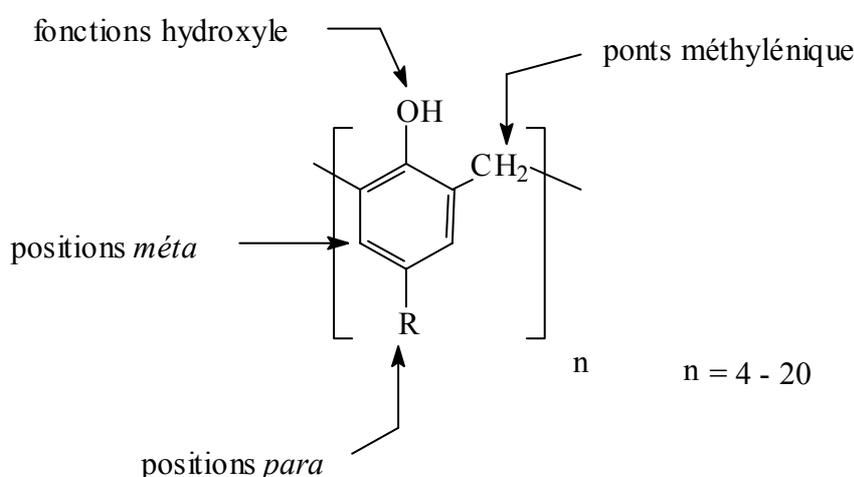


Figure I.12 : Sites susceptibles d'être chimiquement modifiés sur un calixarène.

- Sur les positions *para* des unités phénoliques, après élimination des groupements *tert*-butyle présents, qui avec les positions *méta*, forment le « bord large » ou « bord supérieur » (upper rim) du calixarène.
- Sur les positions *méta* des unités phénoliques du calixarène.
- Au niveau des ponts méthylénique entre les noyaux phénoliques.
- Au niveau des groupements hydroxyle qui constituent le « bord étroit » ou « bord inférieur » (lower rim) du calixarène.

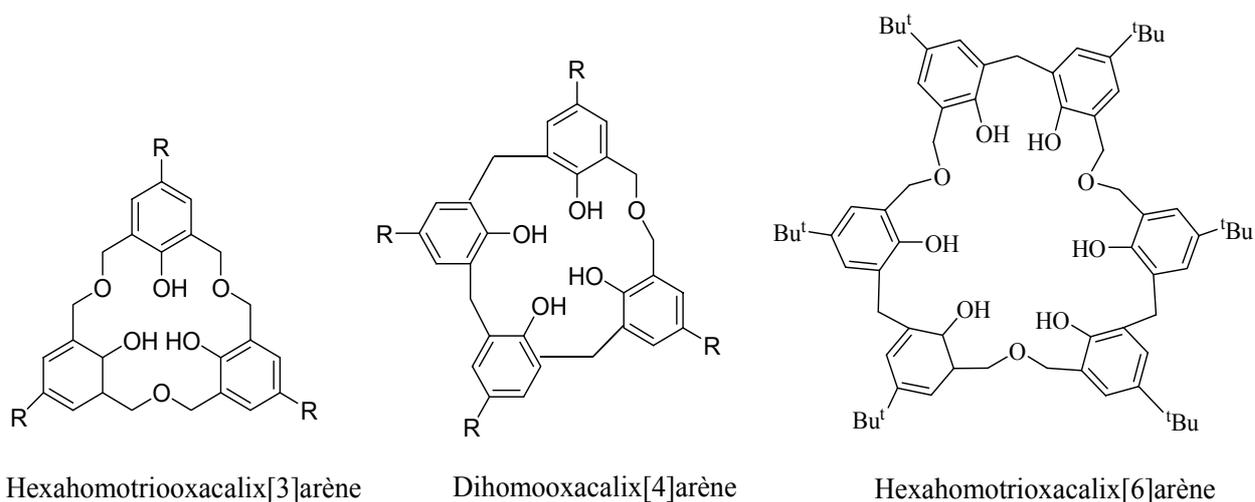
5.1 Modification sur le bord supérieur du calixarène

La fonctionnalisation sur le bord supérieur se fait par une substitution électrophile d'une façon complète^{38,39} ou sélective^{40,41} après déalkylation du groupement *tert*-butyle. Cette méthode représente le chemin le plus efficace pour une substitution en position *para* : acylation, chlorométhylation, halogénéation, aminométhylation, sulfonation, nitration.^{42,43}

5.2 Modification des ponts méthyléniques du calixarène

Il est possible de modifier les calixarènes au niveau des ponts méthylénique et des positions *mé*ta des noyaux aromatiques. Ces modifications se font généralement par une synthèse multi-étape.^{44,45,46,47,48,49}

Les calixarènes dont les ponts méthyléniques sont remplacés par $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ donnent les homocalixarènes,⁵⁰ par CH_2OCH_2 donnent les homooxalixarènes⁵¹, ou par CH_2NRCH_2 donnent les homoazacalixarènes^{2,52}, par S donnent les thiacalixarènes⁵³. Ces composés peuvent être considérés comme des calixarènes modifiés, bien qu'ils soient obtenus directement par condensation (figure I.13).



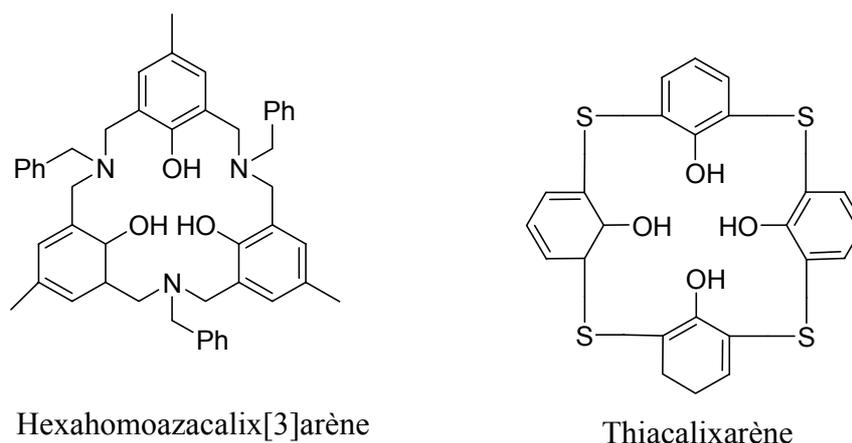


Figure I.13 : Exemple des calixarènes modifiés au niveau des ponts méthylénique

5.3 Fonctionnalisation des groupements hydroxyle

Les groupements hydroxyle des calixarènes parents sont connus comme étant d'excellents sites pour l'introduction de groupements fonctionnels donneurs. En effet, des ligands ont été synthétisés portant des fonctions *neutres* telles que les fonctions ester, amide, thioamide et oxydes de phosphine^{54,55,56} ou des fonctions *ionisables* telles que les fonctions acides carboxyliques^{57,58} et hydroxamiques⁵⁹.

Les calix[6]arènes ont connu moins de succès que les calix[4]arènes. En effet la synthèse sélective des dérivés du calix[6]arène est restée peu développée^{60,61} jusqu'à 1993, et ceci en raison des difficultés d'isolement des produits dérivés. A partir de cette date, Otsuka et al.⁶² ont pu isoler les 12 dérivés de l'O-méthylation du calix[6]arène (du mono- à l'hexa-substitué). Parallèlement, Bottino et Pappalardo⁶³ séparent et identifient les 12 dérivés du calix[6]arènes substitués sélectivement par des éthyl-pyridine (figure I.14).

L'obtention de ces dérivés, dans un mélange, est conditionnée par la nature et la quantité de base utilisée et le rapport molaire du ligand et du groupement à substituer⁶⁴.

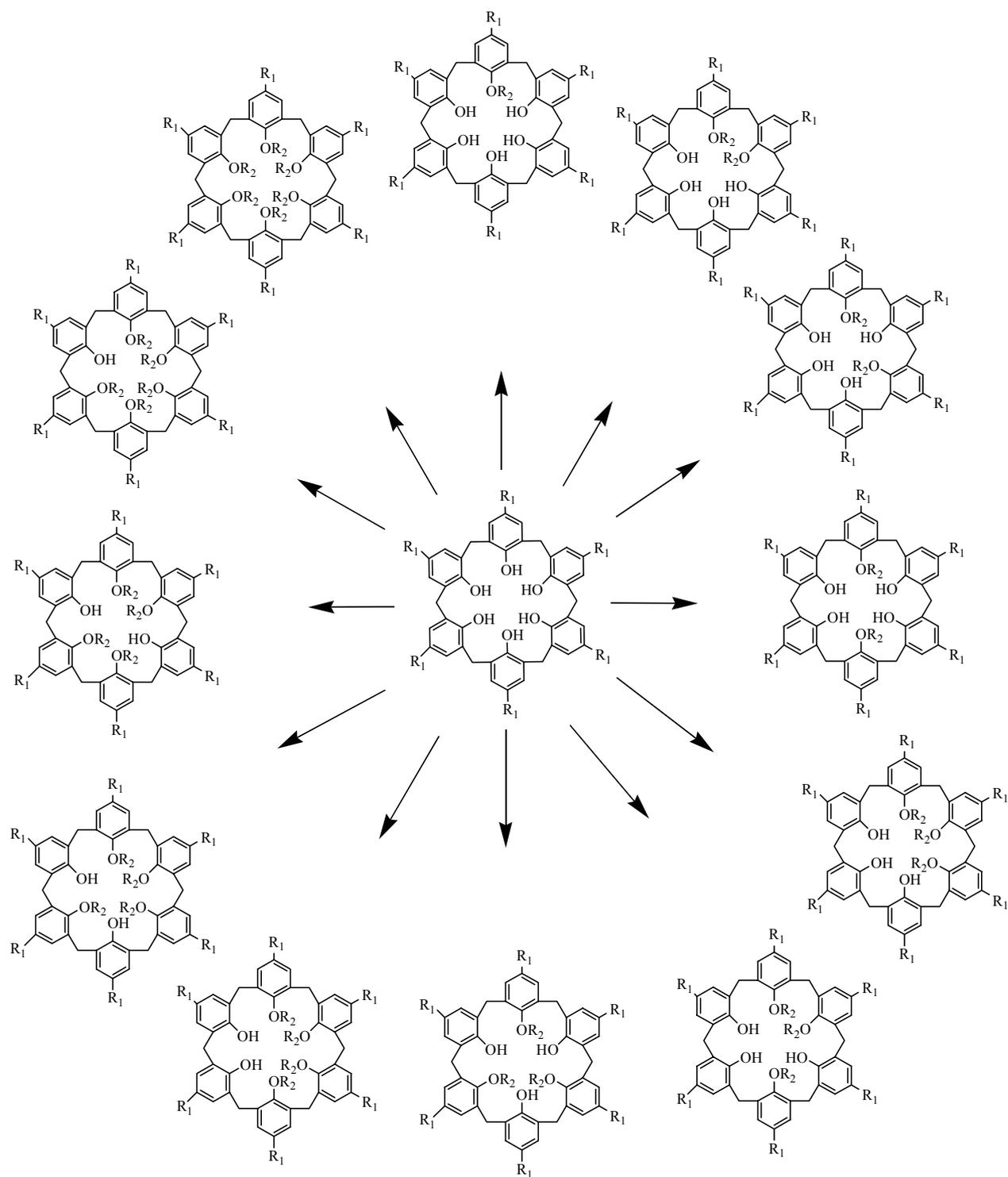


Figure I.14 : Différentes substitutions sur le bord inférieur du calix[6]arène.

5.3.1 Mono-substitution

La mono-substitution peut être réalisée par l'utilisation d'un agent alkylant en présence d'une base relativement faible telle que K_2CO_3 .

Otsuka et al.⁶² ont synthétisé sélectivement le mono-méthyle calix[6]arène avec un rendement de 36 % en faisant réagir un équivalent de l'iodure de méthyle MeI et six équivalents de la base carbonate de potassium K_2CO_3 sur le calix[6]arène. Egalement le mono-étherpyridine *p-tert-butyl*calix[6]arène est obtenu avec un rendement de 55% par réaction de 0,5 équivalent de picoline.HCl (PicCl-HCl) et K_2CO_3 .⁶³

5.3.2 Di-substitution

La di-méthylation directe du calix[6]arène parent, peut donner lieu à trois dérivés O-alkylés synthétisés sélectivement: 1-2, 1-3, et 1-4 di-méthoxy calix[6]arène. Ces produits sont isolés par une séparation chromatographique sur colonne de silice, leur pourcentage dépendant des conditions de la réaction tel que les quantités de K_2CO_3 et MeI.

Les di-étherpyridine calix[6]arènes⁶³ ont pu être synthétisés avec différents rendements selon la base utilisée. En effet, les dérivés 1-2 et 1-4 calix[6]arènes ont été obtenus avec d'autres dérivés de degré de substitution plus élevés, en ajoutant progressivement une quantité de PicCl-HCl de 1 à 4 équivalents et de K_2CO_3 dans la DMF. Le 1-2 di-étherpyridino calix[6]arène est obtenu avec un rendement de 80 % lorsque BaO/Ba(OH)₂ a été utilisé comme base en présence de deux équivalents de PicCl-HCl ; par contre le 1-3 n'est pas encore isolé.

Moran et Roundhill ont pu synthétisés le 1-2 ponté éthyl-phosphate calix[6]arène⁶⁵ en présence de CsF et de l'éthyl-dichlorophosphate.

5.3.3 Tri-substitution

La tri-alkylation du calix[6]arène parent peut donner trois dérivés O-alkylés : 1-3-5, 1-2-4 et 1-2-3 du calix[6]arène.

A l'issue de la réaction de calix[6]arène avec MeI et K_2CO_3 en présence de l'acétone sec, le 1,3,5-tri-méthoxy calix[6]arène est obtenu avec un rendement de 30 %.⁶⁶ Après en 1994, Otsuka et coll.⁶⁴ ont confirmés ces résultats lorsqu'ils ont synthétisés ce même dérivé

en quantité majeure à partir de trois équivalents de K_2CO_3 et huit équivalents de l'iodure de méthyle.

Le 1,2,3-tri-étherpyridino calix[6]arène est obtenu comme produit majoritaire avec un rendement plus que 51 %, en ajoutant progressivement une quantité de PicCl-HCl de 1 à 4 équivalents en présence de K_2CO_3 dans la DMF, plus une faible quantité du dérivé de tri(1-2-4), di(1-2), et di(1-4) étherpyridino calix[6]arène. Lorsqu'on remplace le DMF par CH_3CN , on retrouve les mêmes dérivés dans le mélange réactionnel, avec en plus un faible pourcentage de 1,3,5-tri-étherpyridino calix[6]arène qui a pu être isolé.⁶³

5.3.4 Tétra-substitution

De même, pour les dérivés tétra-substitués, on a trois possibilités selon les positions des substituants sur le calix[6]arène : 1-2-3-4, 1-2-3-5, 1-2-4-5 du calix[6]arène.

Le dérivé 1,2,3,5-tétra-méthoxy calix[6]arène est obtenu à l'issue de la réaction de 1,3,5-tri-méthoxy calix[6]arène avec un équivalent de l'iodure de méthyle MeI en présence de K_2CO_3 avec un rendement de 39 %⁶⁴.

L'utilisation de NaH comme base au lieu de K_2CO_3 dans la synthèse du dérivé pyridino calix[6]arène, donne la régiosélectivité 1,2,4,5-tétraéther avec un rendement de 61 %.^{67,68} Cette formation sélective avec l'utilisation du NaH, a été confirmée par Gutsche.^{69,70}

Le 1,2,3,4-tétraéther a été préparé avec un rendement de 35 % en faisant réagir un équivalent de PicCl-HCl sur du 1,2,3-tri-éther calix[6]arène en présence de NaH⁶⁷.

La présence de KH comme base dans la réaction du *p-tert*-butylcalix[6]arène avec deux équivalents d'éthyl dichlorophosphate, a donné le dérivé di-ponté 1,2; 4,5 éthylphosphate calix[6]arène.⁶⁵

5.3.5 Penta-substitution

Un seul dérivé est obtenu de la penta-substitution avec des rendements très faibles en général. Le penta-méthoxy calix[6]arène est isolé avec 6 % de rendement, à partir d'un mélange réactionnel où on trouve en plus les dérivés di- et tri-méthoxy.⁶⁴

De même, Neri et coll.^{67,71}; et Shinkai et coll.⁵¹ ont obtenu 5 % du penta-éther pyridine calix[6]arène, après purification d'un mélange qui contient aussi du tétraéther et de l'hexaéther.

5.3.6 Hexa-substitution

Les calix[6]arènes hexa-substitués sont les dérivés les plus prépondérants, deux types d'hexa-substitutions sont possibles : la substitution homogène incluant des mêmes fonctions, ou la substitution hétérogène incluant des fonctions différentes.

a) Substitution homogène

C'est la substitution la plus fréquente et la plus étudiée^{55,62,63,64,72}. Les six sites du calix[6]arène parent sont fonctionnalisés, plusieurs substituants ont été greffés sur le calix[6]arène parent à savoir : les fonctions amides, ester, cétones, acides carboxyliques, etc (figure I.15).

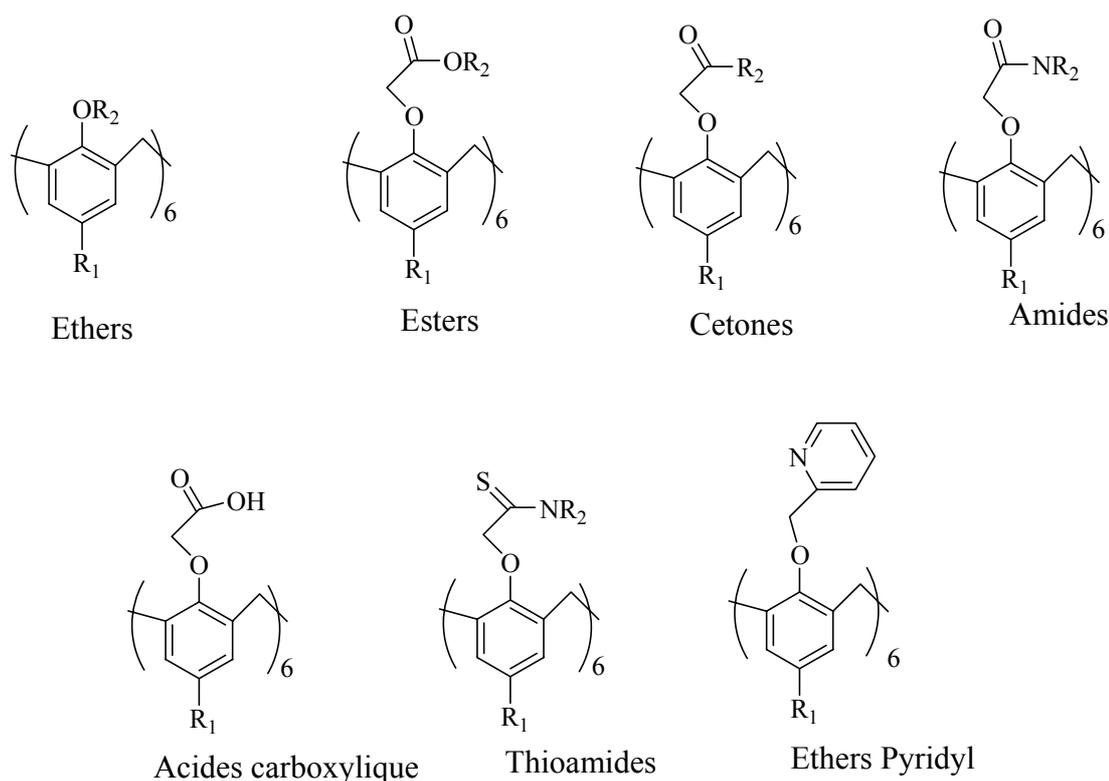


Figure I.15 : Exemples de *p*-*tert*-butylcalix[6]arènes fonctionnalisés sur le bord inférieur par des fonctions homogènes.

b) Substitution hétérogène

Principalement, c'est Shinkai et *coll.*⁶⁴ qui se sont investis dans l'étude de cette famille de substitution. Il ont pu synthétiser des dérivés de calix[6]arènes ayant des fonctions méthoxy et ester. En effet cette synthèse a été réalisée en deux étapes, tout d'abord l'O-méthylation des calix[6]arènes parents qui conduit à des produits (mono, di, tri...) substitués, après l'estérification contrôlée par la quantité et la nature de la base introduite (NaH, t-BuOK, Cs₂CO₃) en présence du bromoacétate d'éthyle, et les positions des méthoxy sur le calix[6]arène.

L'estérification des 1-2, 1-3, 1-4 diméthoxy calix[6]arènes par le bromoacétate d'éthyle en présence de NaH dans un mélange de solvant THF, DMF aboutit aux trois dérivés **A**, **B** et **C** (Figure I.16) avec des rendements respectivement de 58 %, 62 % et 83 %.

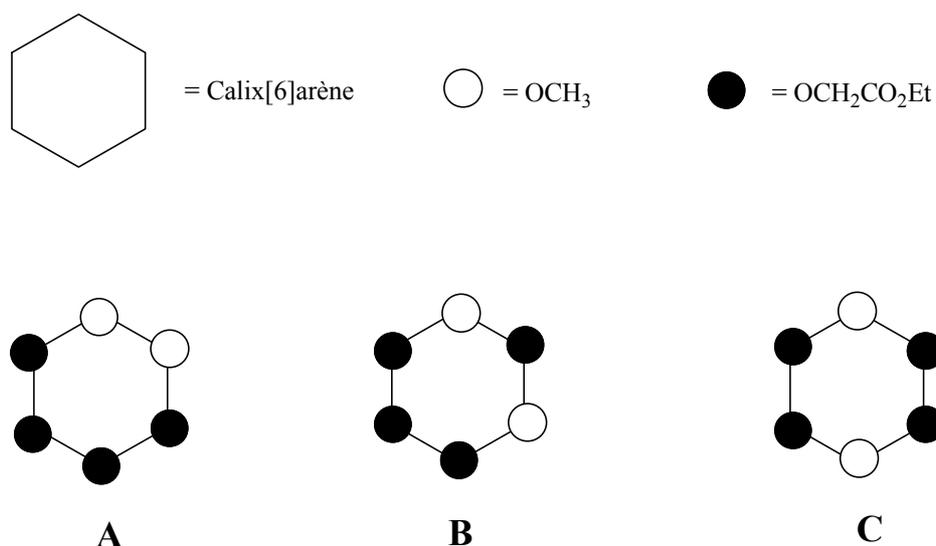


Figure I.16 : Exemples de *p-tert*-butylcalix[6]arènes fonctionnalisés sur le bord inférieur par des fonctions hétérogènes.

6. Les calixarènes fonctionnalisés par des groupements ester, amide ou cétone

Afin d'améliorer leurs propriétés complexantes, les calixarènes « parents » peuvent être fonctionnalisés au niveau des oxygènes phénoliques par des groupements ayant

un caractère donneur. Les dérivés ester, amide, et cétone sont obtenus par alkylation classique, à partir du composé carbonyle halogéné XCH_2CO_2R en tant qu'électrophile. Les tétraesters, tétraamides et tétracétone du *p-tert*-calix[4]arène obtenus se trouvent en conformation cône à température ambiante, aussi bien en solution qu'à l'état solide,⁷³ ce qui donne une meilleure préorganisation des atomes d'oxygène liants.

L'inclusion des cations alcalins a pu être observée par l'étude de la structure cristalline par diffraction des rayons X (figure I.17) d'un complexe du potassium avec un tétraamide.⁷⁴ Ces études ont montré que :

- La structure du complexe est plus symétrique que celle du ligand seul,
- l'ion alcalin est encapsulé dans la cavité formée par les huit atomes d'oxygène.
- La stoechiométrie du complexe formé est 1 :1.

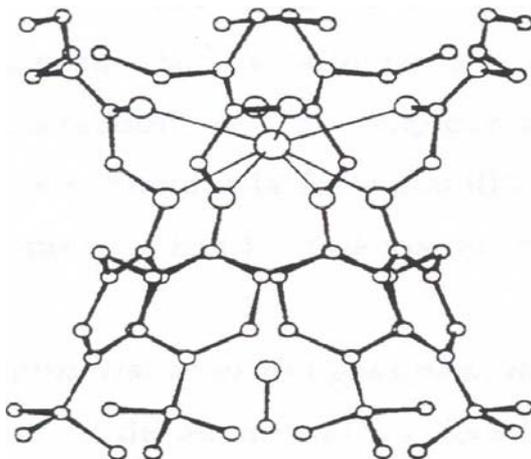


Figure I.17 : Structure cristallographique du complexe 1 :1 du *p-tert*-butyl-calix[4]arène-tétraamide avec KCN.⁷⁴

La stabilité des complexes formés est fonction du pouvoir donneur croissant des groupements fonctionnels et de la préorganisation des ses derniers avant la complexation. La stabilité des complexes avec le sodium suit l'ordre : ester < cétone < amide.⁷⁵

Les dimensions de la cavité sont les plus compatibles avec celles de l'ion sodium Na^+ .

Les tétraester, tétraamide et tétracétone, présentent tous une sélectivité en faveur du sodium par rapport à d'autres ions.⁷⁶

Des essais d'extraction ont été effectués sur des calix[6]arènes et calix[8]arènes acétamides. Le site de coordination des dérivés calix[6]arènes est plus grande que celui des calix[4]arènes ce qui entraîne une complexation préférentielle de K^+ par rapport à Na^+ et même une sélectivité pour les cations alcalins plus volumineux.⁶⁴

7. Les calixarène couronnes

Les chaînes des calixarènes podants ou fonctionnalisés (cétones, ester, amide...) sont relativement libres et peuvent se réarranger lors de la complexation du cation.

La conformation des calixarènes peut être bloquée par le biais d'un pontage sur des positions *para* opposées, soit du côté du "bord inférieur", soit du côté "bord supérieur"⁷⁷. Ce type de molécule allie les propriétés de complémentarité (entre la taille de la couronne et celle du cation complexé) et de préorganisation des calixarènes à celles de complexation des éthers couronnes (Figure I.18).

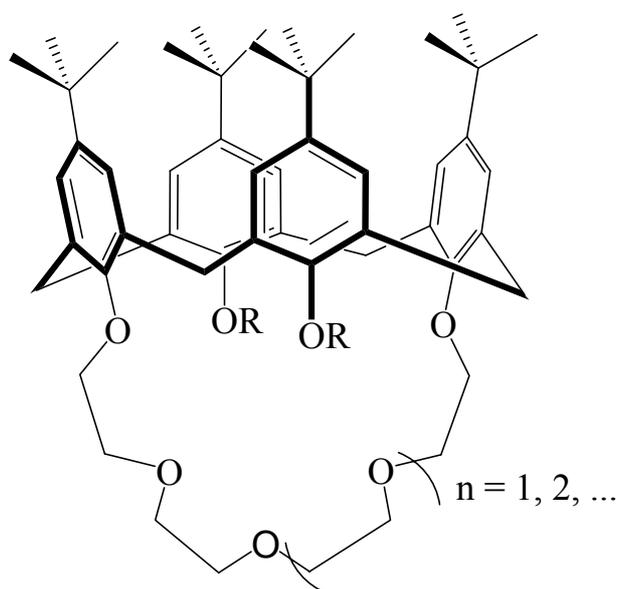


Figure I.18 : *p-tert*-butylcalix[4]arène-1,3-disubstitué-couronne-*n*
(R = H, alkyl, ester, amide, acide...)

Le *p-tert*-butyl-calix[4]arène-couronne-6 présente une forte sélectivité vis-à-vis du césium qui n'est pas uniquement liée à la taille de la cavité mais aussi à la conformation 1,3 alternée⁷⁸. Les interactions de Cs⁺ complexé dans la cavité de l'éther-couronne avec les noyaux benzéniques contribuent à la forte stabilité du complexe. Des composés de conformation plus mobile sont moins sélectifs vis-à-vis du césium.

8. Les calixarènes fonctionnalisés par des groupements acide

Le greffage de fonctions acide au niveau du « bord supérieur » permet de rendre le calixarène soluble en phase aqueuse et offre la possibilité d'étudier la complexation d'un cation en milieu homogène. La fonctionnalisation acide au niveau du « bord inférieur » permet d'avoir un calixarène ionisable.

Ungaro et coll.⁷⁹ ont étudié l'extraction de cations divalents par les dérivés acides carboxyliques du *p-tert*-butylcalix[4]arène.

Les meilleurs résultats en extraction d'une solution aqueuse vers une solution de chlorure de méthylène ont été obtenus avec les dérivés diacides en position 1,3- (figure 1.19). Le tétra-acide (figure 1.20) est aussi efficace mais il est très peu sélectif pour l'extraction de cations divalents et, de plus, il est peu soluble en solution organique.

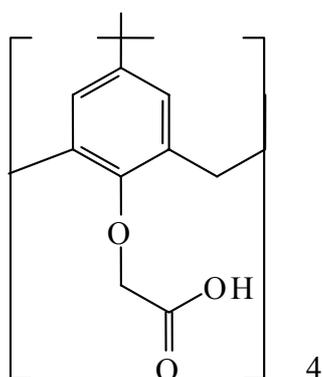


Figure I.20: Acide *p-tert*-butylcalix[4]arène
Tétra-carboxylique

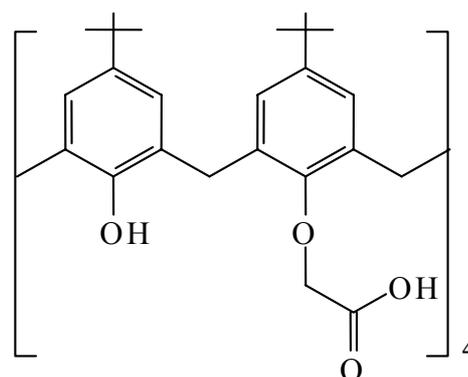


Figure I.19: Acide *p-tert*-butylcalix[4]arène-
1,3-dicarboxylique

D'autres calix[n]arènes (n = 5, 6) fonctionnalisés par des groupements acide ont été synthétisés spécialement pour la complexation de l'uranium. Ceci est présenté dans le paragraphe suivant (Les calixarènes « super-uranophiles »).

9. Les calixarènes « super-uranophiles »

Tabushi et coll.⁸⁰ ont été les précurseurs dans l'étude de calixarènes sélectifs de l'uranium, leur but étant d'extraire l'uranium contenu dans l'eau de mer.

De nombreux ions étant présents en concentration élevée dans ce milieu, il était important de chercher un ligand qui peut extraire sélectivement l'ion uranyle parmi tous les autres ions.⁸¹ Les propriétés des complexes de l'ion uranyle ont été exploitées, pour déterminer le calixarène le plus adapté à l'extraction sélective de l'ion uranyle UO_2^{2+} . Des études cristallographiques par diffraction des rayons X⁸² ont montré que les complexes de l'ion uranyle adoptent une structure pseudoplainaire penta- ou hexacoordinée, ce qui n'est pas le cas des autres cations métalliques. Ceci suggère l'utilisation d'un macrocycle hôte ayant un arrangement coplanaire de six groupes ligands spécifiques pour l'ion uranyle.

Les premiers calixarènes étudiés étaient solubles en phase aqueuse, puis les recherches se sont portées sur des molécules extractantes solubles en phase organique, utilisées en système biphasique liquide-liquide.

9.1. Etude en milieu homogène

Les dérivés calix[5]arène-penta-sulfonate et calix[6]arène-hexa-sulfonate,^{83,84} ont été l'objet des premières études, ces deux molécules donnant une bonne efficacité d'extraction de l'ion uranyle et présentant de bons facteurs de sélectivité vis-à-vis de cations au degré d'oxydation II. Cette grande sélectivité est attribuée aux structures du calix[5]arène et du calix[6]arène qui permettent la géométrie penta- et hexacoordinée requise par UO_2^{2+} . Des travaux de Guilbaud et Wipff⁸⁵ ont confirmé les hypothèses avancées précédemment sur des complexes entre UO_2^{2+} et les anions *p-méthyle-calix[n]arèneⁿ⁻* (n = 5, 6). L'étude de la simulation moléculaire dynamique a montré que la sélectivité pour l'ion uranyle vis-à-vis de cations sphériques tel que Cu^{2+} ne dépend pas seulement de la nature, de la taille et de l'arrangement des sites de complexation du ligand mais aussi des effets de solvant.

9.2. Etude en milieu hétérogène

L'avantage de rendre un calixarène lipophile est de réaliser un transfert du cation de son milieu initial vers la phase organique où il se trouve complexé par le ligand et isolé de tous les autres composés contenus dans la phase aqueuse. Des *p-tert*-butyl au niveau du bord supérieur à la place des fonctions sulfonate rendent le calixarène soluble en phase organique⁸⁶. Les études de Shinkai et coll.⁸⁶ ont été menées sur la complexation de l'ion uranyle par des pentamères, des hexamères et des octamères, qui peuvent s'organiser pour permettre à l'ion uranyle d'adopter la structure penta- ou hexacoordinée requise.

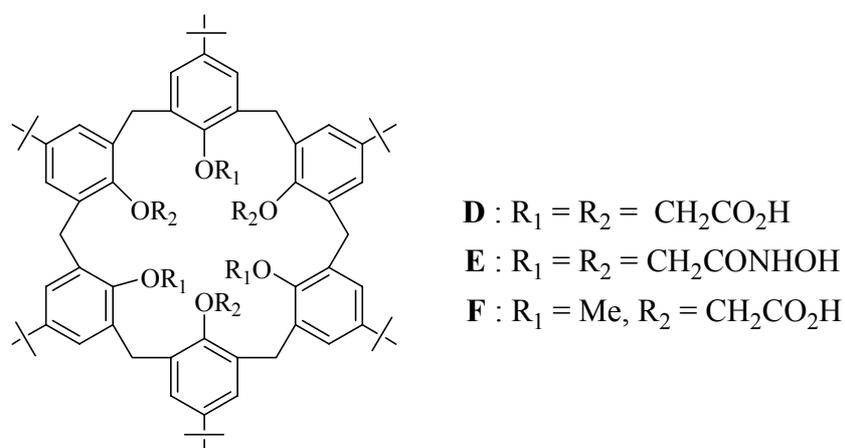


Figure I.21 : Calix[6]arènes « super-uranophiles »

Certains dérivés lipophiles du *p-tert*-butyl-calix[6]arène (D-F) (Figure I.21) ont été étudiés par Shinkai et ses collaborateurs⁸⁷ en milieu biphasique. L'extraction de l'uranyle UO_2^{2+} par **D** ou **E** (Figure I.21) dissous dans le chloroforme met en évidence la formation de complexes 1 : 3 (ligand : métal), mais les facteurs de sélectivité de ces calixarènes hexacarboxyliques ou hexahydroxamiques⁸⁸ sont moins satisfaisants que ceux trouvés en milieu homogène aqueux (Tableau I.1).

Métal M ⁿ⁺	[M ⁿ⁺]/[UO ₂ ²⁺]	E (%) de UO ₂ ²⁺	
		D	E
aucun		100	100
Mg ²⁺	1 000	100	100
Ni ²⁺	10	77	98
Zn ²⁺	12	51	96
Fe ³⁺	10	–	66
Fe ³⁺	1	–	100

[UO₂(CHCO₂)₂] = 2 x 10⁻⁵ mol.l⁻¹, pH = 5,9, (25 ml); [D] ou [E] = 1 x 10⁻⁵ mol.l⁻¹ dans le chloroforme (5 ml)^{87,88}

Tableau I.1: Pourcentages d'extraction liquide-liquide de UO₂²⁺ en présence de cations métalliques.^{87,88}

Une des conditions requises pour avoir un extractant sélectif de l'uranyle UO₂²⁺ est que le complexe formé soit neutre. En milieu acide ou neutre (voisin de pH = 5,9), les groupements carboxyliques sont dissociés et peuvent extraire d'autres cations métalliques. Cependant la sélectivité du calixarène **D** pour UO₂²⁺ est diminuée par la formation de complexes mixtes **DUO₂M**. Les groupements hydroxamique ont des constantes d'acidité plus élevées que les groupements carboxylique et ne sont pas dissociés à ces pH (pK_a = 9). A pH égal à 5,9, l'espèce extraite **EUO₂** est neutre et ne peut complexer d'autres cations métalliques. Ce qui justifie que le calix[6]arène-hexahydroxamique est plus sélectif que le calix[6]arène-hexacarboxylique, mais il présente des affinités pour le plutonium.

Araki et *al.*,⁸⁹ ont montré que seuls trois groupements acides carboxylique (Figure I.22) suffisent pour complexer l'uranium en milieu alcalin, les trois autres étant responsable de la diminution de la sélectivité. L'arrangement des groupements carboxylates confère donne à la molécule une symétrie de type C₃ permettant d'obtenir la structure hexacoordinée requise (figure I.22).

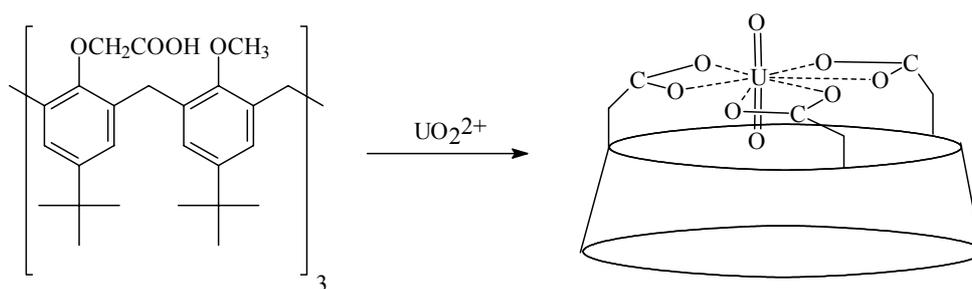


Figure I.22 : Structure hypothétique du complexe UO_2^{2+} avec le 1,3,5-triméthoxy-2,4,6-tricarboxy-*p-tert*-butylcalix[6]arène **F**.

Araki et *al.*⁸⁹ ont étudié l'extraction de l'ion uranyle par le 1,3,5-triméthoxy-2,4,6-tricarboxy-*p-tert*-butyl-calix[6]arène **F** en présence de divers cations en solution. Les résultats relatifs à 10^{-4} mol.l⁻¹ d'uranium dans une phase aqueuse à pH égal à 5,9, contenant divers cation divalents, par 0,5 mol.l⁻¹ de ce calixarène dissous dans le chloroforme sont portés dans le tableau I.2.

Nature et concentration du métal ajouté	Pourcentage d'extraction de l'ion uranyle
$\text{Mg}^{2+} : 1 \times 10^{-2}$ mol.l ⁻¹	92 %
$\text{Ni}^{2+} : 0,25 \times 10^{-3}$ mol.l ⁻¹	98 %
$\text{Ni}^{2+} : 1 \times 10^{-3}$ mol.l ⁻¹	98 %
$\text{Zn}^{2+} : 0,73 \times 10^{-3}$ mol.l ⁻¹	98 %

Tableau I.2 : Pourcentages d'extraction de l'ion uranyle en présence de métaux divalents par **F**.⁸⁹

Ce tableau montre que le pourcentage d'extraction de l'ion uranyle ne diminue pas de façon significative lorsque des concentrations importantes de cations divalents sont présents en solution. Ces résultats mettent en évidence la sélectivité de **F** pour l'ion uranyle.

10. Application des calixarènes

La chimie des calixarènes a donné lieu à un grand nombre de brevets qui traduit leur utilité potentielle.⁹⁰ La plupart des applications des calixarènes est basée sur leurs propriétés complexantes ou extractantes. Des brevets ont été déposés pour l'usage de *p*-sulfonato calixarènes en tant qu'uranophiles pour l'extraction sélective de UO_2^{2+} à partir de l'eau de mer,^{91,92} d'autres décrivent des électrodes sélectives pour Na^+ à base de calix[4]arènes esters et amides, et sélectives pour Cs^+ à base de *p-alkyl*-calix[6]arènes esters.^{93,94,95} En exploitant la sélectivité Na^+/K^+ des calix[4]arène-couronne-4, des électrodes sélectives au sodium ont été mises au point,⁹⁶ tandis que des dérivés des calixarène-couronne-6 ont été utilisés pour fabriquer des électrodes sélectives pour Cs^+ .⁹⁷

Les calixarènes ont été aussi exploités en tant que catalyseurs de réactions chimiques. A titre d'exemple, la société Loctite a déposé des brevets concernant l'utilisation des calixarènes comme accélérateurs pour leurs adhésifs cyanoacrylés.^{98,99} D'autre part, la présence du *p-tert*-butylcalix[4]arène permet de réduire la quantité de catalyseur utilisé pour activer la réaction d'alkylation énantiosélective des aldéhydes.¹⁰⁰

Le traitement des déchets radioactifs de moyenne activité conduit à des concentrats riches en nucléides radioactifs et inactifs. Parmi ces radioéléments se trouvent ^{137}Cs , ^{90}Sr et des actinides de longues durées de vie. Les études d'extraction de Cs^+ par des 1,3-calix[4]arène mono- et bis-couronnes-6 à travers des membranes liquides supportées ont montré une remarquable sélectivité Cs^+/Na^+ qui peut être utilisée pour la séparation de Cs^+ des déchets radioactifs,¹⁰¹ et ont fait l'objet de brevets européens.^{102,103}

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. "Calixarenes"

C. D. Gutsche

Acc. Chem. Res., **1983**, *16*, 161-170.

2. "Calixarenes" -Monographs in Supramolecular Chemistry

C. D. Gutsche, J. F. Stoddart (Ed.)

The Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1989**.

3. "Isolation, Characterization, and Conformational Characteristics of p-*tert*-Butylcalix[9-20]arenes"

D. R. Stewart, C. D. Gutsche

J. Am. Chem. Soc., **1999**, *121*, 4136-4146.

4. "Macro Rings. I. Preparation and Spectra of the Paracyclophanes"

D. J. Cram, H. Steinberg

J. Am. Chem. Soc., **1951**, *73*, 5691-5704.

5. "Calixarenes 2001"

Z. Asfari, V. Böhmer, J. Harrowfield, J. Vicens (Eds.)

Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, **2001**.

6. "Ueber die Verbindungen der Aldehyde mit den Phenolen."

A. Baeyer

Ber., **1872**, *5*, 25-26.

7. "The Chemical Constitution of Resinous Phenolic Condensation Products"

L. H. Baekeland

J. Ind. Eng. Chem., **1913**, *5*, 506-511.

8. "Zur Kenntnis des Härtungsprocesses von Phenol-Formaldehyd-Harzen, X. Mitteilung"

A. Zinke, E. Ziegler

Chem. Ber., **1944**, 77, 264-272.

9. "Calixarenes. 1. Analysis of the Product Mixtures Produced by the Base-Catalysed Condensation of Formaldehyde with Para-Substituted Phenols"

C. D. Gutsche, R. Muthukrishnan

J. Org. Chem., **1978**, 43, 4905-4906.

10. "Calixarenes: Paradoxes and Paradigms in Molecular Baskets"

C. D. Gutsche, J. S. Rogers, D. R. Stewart, K.-A. See

Pure Appl. Chem., **1990**, 62, 485-491.

11. "Calixarenes as the third supramolecular host"

S. Shinkai

Adv. Supramol. Chem., **1993**, 3, 97.

12. "Calixarenes as enzyme models"

J. L. Atwood, G.W. Orr, K.D. Robinson, F. Hamada

Supramol. Chem., **1993**, 2, 309.

13. "Calixarenes. 4. The Synthesis, Characterization, and Properties of the Calixarenes from *p*-*tert*-Butylphenol"

C. D. Gutsche, B. Dhawan, K. H. No, R. Muthukrishnan

J. Am. Chem. Soc., **1981**, 103, 3782-3792.

14. "Calixarenes. 18. Synthesis Procedures for *p*-*tert*-Butylcalix[4]arene"

C. D. Gutsche, M. Iqbal, D. Stewart

J. Org. Chem., **1986**, 51, 742-745.

15. "*p*-*tert*-Butylcalix[4]arene"

C. D. Gutsche, M. Iqbal

Org. Synth., Coll. Vol. VIII, **1993**, 75-77.

16. "*p*-tert-Butylcalix[6]arene "

C. D. Gutsche, B. Dhawan, M. Leonis, D. Stewart

Org. Synth., Coll. Vol. VIII, 1993, 77-79.

17. "*p*-tert-Butylcalix[8]arene"

J. H. Munch, C. D. Gutsche

Org. Synth., Coll. Vol. VIII, 1993, 80-81.

18. "Phenol-Formaldehyde and Allied Resins VI: Rational Synthesis of a 'Cyclic' Tetranuclear *p*-Cresol Novolak"

B. T. Hayes, R. F. Hunter

J. Appl. Chem., 1958, 8, 743-748.

19. "*p*-tert-Butylcalix[4]arene"

C. D. Gutsche, M. Iqbal

Org. Synth., 1990, 68, 234-237.

20. "*p*-tert-Butylcalix[6]arene"

C. D. Gutsche, B. Dhawan, M. Leonis, D. Stewart

Org. Synth., 1990, 68, 238-242

21. "Calixarene. 19. Studies of the Formation of Calixarenes via Condensation of *p*-Alkylphenols and Formaldehyde"

B. Dhawan, S. I. Chen, C. D. Gutsche

Makromol. Chem., 1987, 188, 921-950.

22. "*p*-tert-Butylcalix[8]arene"

J. H. Munch, C. D. Gutsche

Org. Synth., 1990, 68, 243-246

23. "Formaldehyde Polymers. 29. Isolation and Characterization of Calix[5]arene from the Condensation Product of 4-*tert*-Butylphenol with Formaldehyde"

A. Ninagawa, H. Matsuda

Makromol. Chem. Rapid Commun., **1982**, 3, 65-67.

24 . "Calix[7]arene from 4-*tert*-Butylphenol and Formaldehyde"

Y. Nakamoto, S. Ishida

Makromol. Chem. Rapid Commun., **1982**, 3, 705-707.

25 . "Phenol-Formaldehyde and Allied Resins VI: Rational Synthesis of a Cyclic Tetranuclear *p*-Cresol Novolak"

B. T. Hayes, R. F. Hunter

J. Appl. Chem., **1958**, 8, 743-748.

26. "Die spektroskopische Untersuchung einer cyclischen, tetrameren Verbindung aus *p*-Kresol und Formaldehyd"

H. Kämmerer, G. Happel, F. Caesar

Makromol. Chem., **1972**, 162, 179-197.

27. "Calixarenes, Macrocycles with (Almost) Unlimited Possibilities"

V. Böhmer

Angew. Chem. Int. Ed. Engl., **1995**, 34, 713-745.

28. "Calixarenes and Related Hosts"

A. Pochini, R. Ungaro

Comprehensive Supramolecular Chemistry

J. L. Atwood, J. E. D. Davies, D. D. MacNicol, F. Vögtle (Eds)

J. M. Lehn (Chairman of the Editorial Board)

Elsevier Science Ltd., **1996**, 2, 103-142

29. "Darstellung einiger oligomerer Cyclo{oligo[(2-hydroxy-1,3-phenylen)methylen]}_ne. Spektroskopische Untersuchung ihrer Peudorotation"

G. Happel, B. Mathiasch, H. Kämmerer

Makromol. Chem., **1975**, 176, 3317-3334.

30. "Calixarenes. 13. The Conformational Properties of Calix[4]arenes, Calix[6]arenes, Calix[8]arenes, and Oxacalixarenes"

C. D. Gutsche, L. J. Bauer

J. Am. Chem. Soc., **1985**, *107*, 6052-6059.

31. "Activation Parameters for Calixarene Ring Inversion as Determined by Computer-Assisted Spectrum Simulation"

K. Araki, S. Shinkai, T. Matsuda

Chem. Lett., **1989**, 581-584.

32. "Exploration of Reaction Paths for the Interconversion of Conformers of Calix[4]arenes using MM2 Calculation"

J. Royer, F. Bayard, C. Decoret

J. Chim. Phys., **1990**, *87*, 1695-1700.

33. "Pathways for Conformational Interconversion of Calix[4]arenes"

S. Fischer, P. D. J. Grootenhuis, L. C. Groenen, W. P. van Hoorn, F. C. J. M. van Veggel, D. N. Reinhoudt, M. Karplus

J. Am. Chem. Soc., **1995**, *117*, 1611-1620.

34. "Combined NMR Spectroscopy and Molecular Mechanics Studies of OH-Depleted Calix[4]arenes: On the Influence of OH Groups on the Relative Stability of Calix[4]arene Conformers"

T. Harada, F. Ohseto, S. Shinkai

Tetrahedron, **1994**, *50*, 13377-13394

35. "Calixarènes"

C. D. Gutsche,

Royal Society of Chemistry: Cambridge, **1989**.

36. M. Perrin et Oehler, dans "Calixarènes a Versatile Class of Macrocyclic Compounds"

J. Vicens and V. Böhmer (Eds)

Kluwer Academic, Publishers, **1991**.

37. "Novel Cavity Design Using Calix[n]arene Skeletons: Toward Molecular Recognition and Metal Binding"

A. Ikeda, S. Shinkai

Chem. Rev.; **1997**; 97; 1713-1734.

38. "Calixarenes. 6. Synthesis of a Functionalizable Calix[4]arene in a Conformationally Rigid Cone Conformation"

C. D. Gutsche, J. A. Levine

J. Am. Chem. Soc., **1982**, 104, 2652-2653.

39. "Calixarenes. 17. Functionalized Calixarenes: The Claisen Rearrangement Route"

C. D. Gutsche, J. A. Levine, P. K. Sujeeth

J. Org. Chem., **1985**, 50, 5802-5806.

40. "Synthesis, Conformations and Redox Properties of Diametrical Calix[4]arenequinones"

A. Casnati, E. Comelli, M. Fabbi, V. Bocchi, G. Mori, F. Ugozzoli, A. M. M. Lanfredi, A. Pochini, R. Ungaro

Recl. Trav. Chim. Pays-bas, **1993**, 112, 384-392.

41. "Iodo- and Alkylcalix[4]arenes: Versatile Precursors for Host Synthesis"

A. Arduini, A. Pochini, A. R. Sicuri, A. Secchi, R. Ungaro

Gazz. Chim. Ital., **1994**, 124, 129-132.

42. "New Syntheses of Calixarene-*p*-sulphonates and *p*-Nitrocalixarenes"

S. Shinkai, K. Araki, T. Tsubaki, T. Arimura, O. Manabe

J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, **1987**, 2297-2299.

43. "Ipso Nitration of *p*-*tert*-Butylcalix[4]arenes"

W. Verboom, A. Durie, R. J. M. Egberink, Z. Asfari, D. N. Reinhoudt

J. Org. Chem., **1992**, 57, 1313-1316.

44. "A Novel Approach to Inherently Chiral Calix[4]arenes by Direct Introduction of a Substituent at the Meta Position"

W. Verboom, P. J. Bodewes, G. van Essen, P. Timmerman, G. J. van Hummel, S. Harkema, D. N. Reinhoudt

Tetrahedron, **1995**, *51*, 499-512.

45. "Calix[4]arenes with Four Differently Substituted Phenolic Units"

V. Böhmer, F. Marschollek, L. Zetta

J. Org. Chem., **1987**, *52*, 3200-3205.

46. "Calixarenes. 32. Reaction of Calix[4]quinones"

P. A. Reddy, C. D. Gutsche

J. Org. Chem., **1993**, *58*, 3245-3251.

47. "Calix[4]arenes with Alkylidene Bridges, Synthesis and Conformational Properties"

C. Grüttner, V. Böhmer, W. Vogt, I. Thondorf, S. E. Biali, F. Grynszpan

Tetrahedron Lett., **1994**, 6267-6270.

48 "Alkanediyl Bridged Calix[4]arenes: Synthesis, Conformational, Analysis, and Rotational Barriers"

S. E. Biali, V. Böhmer, S. Cohen, G. Fergusson, C. Grüttner, F. Grynszpan, E. F. Paulus, I. Thondorf, W. Vogt

J. Am. Chem. Soc., **1996**, *118*, 12938-12949.

49. "A Calix[4]arene Type Molecule and its Hydrate"

D. W. Chasar

J. Org. Chem., **1985**, *50*, 545-546.

50. "Homocalixarènes"

Y. Nakamura, T. Fyil, S. Inokuma, J. Nishimura dans "Calixarènes 2001", eds. Z. Asfari, V. Bohmer, J. Harrowfied, J. Vicens

Kluwer Academic Publishers., **2001**, 219-234.

51. "Large parent homooxalixarènes: formation"

B. Masci,

Tetrahedron., **2001**, 57, 2841-2845.

52. "Homooxa- and Homoaza-calixarenes"

B. Masci dans "Calixarenes 2001", eds. Z. Asfari, V. Bohmer, J. Harrowfield, J. Vicens,

Kluwer Academic Publishers., **2001**, 235-249.

53. "Facile synthesis of *p-tert*-butylthiacalix[4]arene by the reaction of *p-tert*-butylphenol with elemental sulfur in the presence of a base"

H. Kumagai, M. Hasegawa, S. Miyanari, Y. Sugawa, Y. Sato, T. Hori, S. Ueda, H.

Kamiyama, S. Miyano

Tetrahedron Lett., **1997**, 38, 3971-3972.

54. "Modulation of the cation Complexing Properties in the lower Rim Chemically Modified Calixarene series"

M. J. Schwing-Weill, F. Arnaud-Neu, M. A. McKerverey

J. Phys. Org. Chem., **1992**, 5, 496-501.

55. "Comprehensive Supramolecular Chemistry"

M. A. McKerverey, M. J. Schwing-Weill, F. Arnaud-Neu, J. M. Lehn et G. W. Gokel

Elsevier, New York.; **1996**, 1, 537-603.

56. "Selective Functionalization and Conformation Properties of Calix[4]arenes. A Review"

J.-D. van Loon, W. Verboom, D. N. Reinhoudt

Org. Prep. Proced. Int., **1992**, 24, 437-462.

57. "New Ionizable Ligands from *p-t*-Butylcalix[4]arene"

R. Ungaro, A. Pochini et G. D. Andreetti

J. Incl. Phenom., **1984**, 2, 199-206.

58. "Cation Complexation by Chemically Modified Calixarene. 5. Protonation Constants for Calixarene Carboxylates and Stability Constants of Their Alkali and Alkaline-Earth Complexes"

F. Arnaud-Neu, G. Barrett, S. J. Harris, M. Owens, M. A. McKervey, M. J. Schwing Weill, P. Schwinté

Inorg. Chem., **1993**, 32, 2644-2650.

59. "New artificial receptors from selectively functionalized calix[4]arenes"

A. Arduini, A. Casnati, M. Fabbi, P. Minari, A. Pochini, A. R. Sicuri, R. Ungaro

Supramol. Chem., **1993**, 1, 235-246.

60. "Hexasulfonated calix[6]arene derivatives: a new class of catalysts, surfactants, and host molecules"

S. Shinkai, S. Mori, H. Koreishi, T. Tsubaki, O. Manabe

J. Am. Chem. Soc., **1986**, 108, 2409-2416.

61. "Procedures for the selective alkylation of calix[6]arenes at the lower rim"

R.G. Janssen, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, A. Casnati, M. Freriks, A. Pochini, F. Ugozzoli, R. Ungaro, P. M. Nieto, M. Carramolino, F. Cuevas, P. Prados, J. De Mendoza

Synthesis **1993**, 380-386.

62. "Syntheses of All Possible O-Methylation Products Derivable from 5,11,17,23,29,35-Hexa-tert-butylcalix[6]arene-37,38,39,40,41,42-hexol"

H. Otsuka, K. Araki, S. Shinkai

J. Org. Chem., **1994**, 59, 1542-1547.

63. F. Bottino, S. Pappalardo dans "Calixarènes 50th Anniversary: Commemorative Volume"

J. Vicens, Z. Asfari, J. M. Harrowfield (Eds.)

Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, **1994**, 93-100.

64. "Syntheses of All Possible Calix[6]arenes Derivatives with MeO- and ROCOCH₂O- Substituents and their Metal Binding Properties"

H. Otsuka, K. Araki, S. Shinkai

Tetrahedron, **1995**, *51*, 8757-8770.

65. J. K. Moran, D. M. Roundhill

Phosphorus, Sulfur, and Silicon., **1992**, *71*, 7.

66. "Conformational freezing of *p*-*tert*-Butylcalix[6]arene in the cone structure by selective functionalization at the lower rim: synthesis of new preorganized ligands"

A. Casnati, P. Minari, A. Pochini, R. Ungaro

J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1991**, 1413-1414.

67. "Functionalization of *p*-*tert*-butylcalix[6]arene by alkylation with 2-(chloromethyl)pyridine hydrochloride"

P. Neri, S. Pappalardo

J. Org. Chem., **1993**, *58*, 1048.

68. "Syntheses and ion selectivity of conformational isomers derived from calix[4]arene"

S. Shinkai, K. Fujimoto, T. Otsuka, H. L. Ammon

J. Org. Chem., **1992**, *57*, 1516-1523.

69. "Calixarenes. 28. Synthesis, structures, and conformations of aroylates of calix[6]arenes"

J. S. Rogers, C. D. Gutsche

J. Org. Chem., **1992**, *57*, 3152.

70. "Calixarenes. 29. Aroylation and arylmethylation of calix[6]arenes"

S. Kanamathareddy, C. D. Gutsche

J. Org. Chem., **1992**, *57*, 3160-3166.

71. "*p*-*tert*-Butylcalix[6]arene symmetrically tetrasubstituted with pyridine pendant groups: synthesis, x-ray crystal structure, and conformational analysis by dynamic NMR spectroscopy and molecular mechanics calculations"

P. Neri, M. Foti, G. Ferguson, J.F. Gallagher, B. Kaitner, M. Pons, M. A. Molin, L. Giunta, S. Pappalardo

J. Am. Chem. Soc., **1992**, *114*, 7814-7821.

72. "Synthesis, x-ray crystal structures, and cation-binding properties of alkyl calixaryl esters and ketones, a new family of macrocyclic molecular receptors"

F. Arnaud-Neu, E. M. Collins, M. Deasy, G. Ferguson, S. J. Harris, B. Kaitner, A. J. Lough, M. A. McKerverey, E. Marques, B. L. Ruhl, M. J. Schwing-Weill, E. M. Seward, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 8681-8691.

73. "New Metal Cation-Selective Ionophores Derived from Calixarenes: Their Synthesis and ion-binding Properties"

S. K. Chang, I. Cho

J. Chem. Soc., Perkin Trans 1, **1986**, 211-214.

74. "*p-t*-Butylcalix[4]arene Tetra-acetamide: a New Strong Receptor for Alkali Cations"

A. Arduini, E. Ghidini, A. Pochini, R. Ungaro, G. D. Andreetti, B. Calestani, F. Ugozzoli, *J. Inclusion Phenom.*, **1988**, *6*, 119-134.

75. "Selective Alkali and Alkaline Earth Cation Complexation by Calixarene Amides"

F. Arnaud-Neu, M. J. Schwing-Weill, K. Ziat, S Cremin, S.J., Harris, M. A. Mckerverey *New J. Chem.*, **1991**, *15*, 33.

76. "Propriétés extractantes du 25,27-dicarboxy-26,28-dimethoxy-4,11,17,23-tetra-tert-butylcalix[4]arène vis-à-vis des alcalins et des terres rares"

J. W. Soedarsono

Thèse, Université Louis Pasteur, Strasbourg, **1993**.

77. "Synthesis, and X-Ray Crystal and Molecular Structure of a Novel Macro-bicyclic Ligand: Crowned *p-t*-Butyl-calix[4]arene"

C. Alfieri, E. Dradi, A. Pochini, R. Ungaro, G. D. Andreetti *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1983**, 1075-1077.

78. "Application des calixarènes fonctionnalisés au traitement des effluents radioactifs par membrane liquide supportée"

C. Hill

Thèse, Université Louis Pasteur, Strasbourg, **1994**

79. "New ionizable ligands from p-tert-butylcalix[4]arene"

R. Ungaro, A. Pochini, G. D. Andreotti

J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, **1984**, 1325.

80. "Macrocyclic hexaketone as a specific host of uranyl ion"

I. Tabushi, Y. Kobuke, T. Niashiya

Tetrahedron Letters, **1979**, 20, 3515-3518.

81. "Extraction of uranyl salts by various macrocyclic compounds"

V. V. Yakshin, O. M. Vilkova

Radiokhimiya, **1992**, 34, 5, 68.

82. "Etude de l'extraction des actinides par les calixarènes: Application à l'analyse radiotoxicologique"

Thèse de C. Dinse

Université Louis Pasteur de Strasbourg, **1999**.

83. "A New Hexacarboxylate Uranophile derived from Calix[6]arene"

S. Shinkai, H. Koreishi, K. Ueda, T. Arimura, O. Manabe

J. Chem. Soc., Chem. Commun., **1986**, 223.

84. "Hexasulfonated Calix[6]arene Derivatives: A New class of Catalysts, Surfactants, and Host Molecules"

S. Shinkai, S. Mori, H. Koreishi, T. Tsubaki, O. Manabe

J. Chem. Soc., Chem. Soc. **1986**, 108, 2409.

85. "Selective complexation of UO_2^{2+} by the calix[6]arene- anion : Structure and hydration studies by molecular dynamics simulations"

P. Guilbaud, G. Wipff

J. Incl. Phenom. Mol. Rec., **1993**, 16, 169.

86. "Molecular design of Calixarene-Based Uranophiles Which Exhibit Remarkably High Stability and Selectivity"

S. Shinkai, H. Koreishi, K. Ueda, T. Arimura, O. Manabe
J. Am. Chem. Soc., **1987**, *109*, 6371-6376.

87. "Selective Extraction and Transport of UO_2^{2+} with Calixarene-based Uranophiles"

S. Shinkai, Y. Shiramama, H. Satoh, O. Manabe
J. Chem. Soc. Perkin Trans. II, **1989**, 1167.

88. "Synthesis and Solvent Extraction Studies of Novel Calixarene-based Uranophile Bearing Hydroxamic Groups"

T. Nagasaki, S. Shinkai
J. Chem. Soc. Perkin Trans. II, **1991**, 1063.

89. "Molecular design of a Calix[6]arene-Based Super Uranophile With C_3 Symmetry. High UO_2^{2+} Selectivity in Solvent Extraction"

K. Araki, N. Hashimoto, H. Otsuka, T. Nagasaki, S. Shinkai
Chem. Lett., **1993**, 829-832.

90. "Industrial Applications of Calixarenes"

R. Perrin, S. Harris
Dans Réf. 4, 235

91. "Calixarenes Derivative as Uranium Absorbent from Seawater"

S. Shinkai, O. Manabe, Y. Kondo, T. Yamamoto (Kanabo Ltd.)
Jpn. Kaokai Tokkyo Koho JP 62,136,242 [87,136,242], 19 juin **1987** (C. A. 108 : 64410q)

92. "Absorbents for the Recovery of Uranium from Seawater"

Y. Kondo, T. Yamamoto, O. Manabe, S. Shinkai (Kanabo Ltd.)
Ibid. JP 63, 197,544 [88,197,544], 16 août **1988** (C. A. 110 : 98116e)

93. "Lipophilic Calix[4]arene ester and amine Derivatives as Neutral Carriers"

K. Kimura, M. Matsuo, T. Shono

Chem. Lett., **1988**, 615.

94. "Calixarene-based sensing Agents"

D. Diamond

J. Incl. Phenom., **1994**, 14, 149.

95. "Calixarene-based Agents"

D. Diamond, M. A. McKervey

Chem. Soc. Rev., **1996**, 15-24

96. "Transduction of Selective Recognition by Preorganized Ionophores; K⁺ Selectivity of the Different 1,3-diethoxy-calix[4]arene Crown Ether Conformers"

Z. Brzozka, B. Lammerink, D. N. Reinhoudt, E. Ghidini, R. Ungaro

J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, **1993**, 1037.

97. "Selectivity of Calix[4]arene-crown-6 for Cesium Ion in ISE: Effect of the Conformation"

C. Bocchi, M. Careri, A. Casnati, G. Mori

Anal. Chem., **1995**, 67, 4234.

98. "Polymer-bound Calixarenes"

S. J. Harris, J. M. Rooney, J. G. Wood (Loctite (Ireland) Ltd.)

Eur. Pat. Appl. EP 195,895, 8 octobre **1986**, (C. A. 106 : 67887v)

99. "Polymerization Process and Catalyst Using a Calixarene Compound"

B. Kneafsey, J. M. Rooney, S. J. Harris (Loctite (Ireland) Ltd.)

Brit. UK. Pat. Appl. GB 2,185,261, 15juillet **1987**, (C. A. 108 : 95105y)

100. "Chiral-achiral Ligand Synergy : Activation of a Zirconium-BINOL Lewis Acid Complexes by the Addition of p-tert-butylcalix[4]arene"

S. Casnolari, P. G. Cozzi, P. Orioli, E. Tagliavini, A. Umani-Ronchi

Chem. Commun., **1997**,2123.

101. "Nuclear Waste Treatment by Means of Supported Liquid Membrane Containing Calixcrown Compounds"

C. Hill, J. -F. Dozol, V. Lamare, H. Rouquette, S. Eymard, B. Tournois, J. Vicens, Z. Asfari, C. Bressot, R. Ungaro, A. Casnati

J. Incl. Phenom., **1994**, *19*, 399-408.

102. "Calix[4]arenes-bis-crowns, Method for Their Preparation, and Their Use for Selective Extraction of Caesium and Actinides"

J.-F. Dozol, Z. Asfari, C. Hill, J. Vicens

Fr. Demande Fr 2,698,362,27, 27 mai **1994** (C. A. 121 : 189685h)

103. "Preparation of Calix[4]arene Crown Ethers for Selective Extraction of Caesium and Actinides from Aqueous Wastes"

J.-F. Dozol, H. Rouquette, R. Ungaro, A. Casnati

PCT Int. Appl. WO 94 24,138, 27 octobre (C. A. 122 : 239730n)

Chapitre 2

Synthèse des calix[6]arènes carboxyliques

1 Introduction

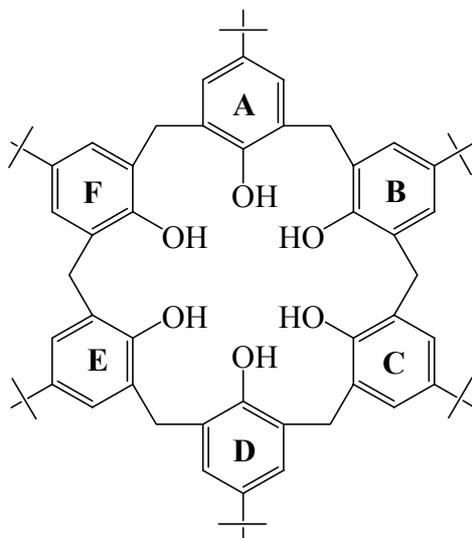
De nombreux travaux ont été consacrés au domaine de la complexation des cations. Il est important de pouvoir synthétiser des molécules présentant des propriétés bien spécifiques et bien ciblées telles que la sélectivité et l'efficacité d'extraction vis-à-vis des éléments qu'on veut extraire.

Les calix[6]arènes¹ ont une cavité appropriée pour la complexation de divers composés aromatiques tels que l'anthracène, le pyrène^{2,3,4}, et le fullerène.⁵ Les calix[6]arènes fonctionnalisés se sont également avérés piéger certains ions^{6,7,8,9} sélectivement. La fonctionnalisation des calix[6]arènes est habituellement plus compliquée que celle des calix[4]arènes. Ceci est dû à plusieurs facteurs comprenant la mauvaise solubilité et la variété du nombre possible d'isomères de fonctionnalisation et de conformation. En particulier, la fonctionnalisation sélective des calix[6]arènes a été une tâche difficile à réaliser. Jusqu'ici quelques exemples^{10,11,12,13} ont été rapportés en tant que procédures sélectives fiables d'une fonctionnalisation de calix[6]arène.

1.1 Fonctionnalisation sélective des calix[6]arènes

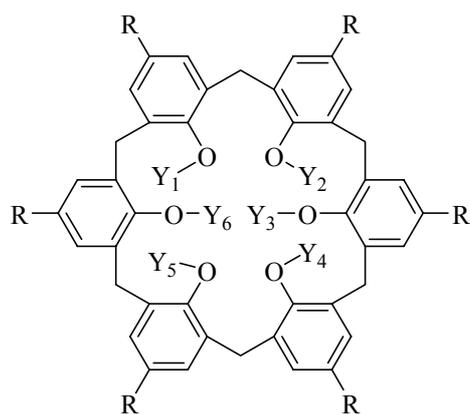
Beaucoup des hexa éther et hexa ester calix[6]arènes ont été obtenus par O-alkylation et acylation totale des calixarènes déprotonés¹⁴. Les six groupements hydroxyle des calix[6]arènes peuvent être fonctionnalisés complètement ou sélectivement, cette fonctionnalisation peut conduire à douze produits. Si on distingue les groupements phénoliques par les lettres A-F on obtient les substitutions suivantes :

Monosubstitution	A ;
Disubstitution	A,B ; A,C ; A,D ;
Trisubstitution	A,B,C ; A,B,D ; A,C,E ;
Tetrasubstitution	A,B,C,D ; A,B,C,E ; A,B,D,E ;
Pentasubstitution	A,B,C,D,E (= A-E);
Hexasubstitution	A,B,C,D,E,F (= A-F).



Bien que les produits **IIa** et **IIIa** (voir tableau 1) partiellement alkylés sont obtenus en une seule étape^{13,15,16,17,18}, d'autres isomères ont été obtenus avec un rendement acceptable en deux étapes (déalkylation ou protection/déprotection). Toute la série des isomères partiellement substitués par le méthyle (-OCH₃) a été préparée¹³ et transformée¹⁷ en isomères méthyle/ethoxycarbonylmethyl (-OCH₃/-CH₂CO₂Et) **IVa** correspondants. Dix isomères possibles de la série méthylpyridyl **IIa** sont connus¹⁸ et beaucoup d'isomères particuliers dans la série **IIa-VIa** peuvent être isolés avec des bons rendements (tableau 1).

Différentes conditions d'alkylation permettent aux isomères du tableau 1 d'être transformés en nouveaux isomères. Par exemple, le composé **A,B,C-IIa** peut être alkylé une fois de plus en présence de DMF avec NaH comme base pour donner l'isomère **A,B,C,D-IIa** avec un rendement de 35 %.¹⁸ De la même façon le produit **A,C,E-IIIa** en présence de MeI et K₂CO₃ donne le produit **A,B,C,E-IIIa** avec un rendement 39 %.¹³



a R = ^tBu

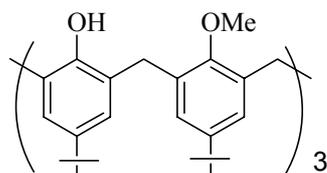
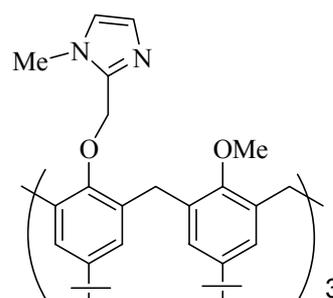
b R = H

	Y ₁ à Y ₆
Ia,b	H
IIa	H et H ₂ C
IIIa	H et Me
IVa	Me et CH ₂ CO ₂ Et
Va	H et Bn
VIa	H et CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OMe

	R[%]	Conditions	equiv. base	equiv. yx
A-IIIa ¹⁶	82	acétone, 70 °C, 2 bar	1,1 K ₂ CO ₃	1,1 MeI
A-IIIa ¹⁶	85	THF,))))	1,9 KH	15,5 MeI
A-Va ¹⁶	75-81	acétone, reflux	1,1 K ₂ CO ₃	1,1 BnCl
A,B-IIIa ¹⁶	81	THF,))))	3,1 KH	20 Me ₂ SO ₄
A,C-IIIa ¹⁶	26	DMF, 40 °C	3 CsF	10 MeI
A,D-IIa ¹⁸	80	DMF, 60 °C	4 BaO 2 Ba(OH) ₂	2 PicCl.HCl
A,B,C-IIa ¹⁸	51	DMF, 60 °C	8 K ₂ CO ₃	4 PicCl.HCl
A,C,E-IIIa ¹⁶	72	acétone, 70 °C, 2 bar	3 K ₂ CO ₃	4 MeI
A,B,D,E-VIa ¹⁶	80	THF, reflux	7,7 NaH	7 MeO(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ OTs
A,B,D,E-IIa ¹⁹	61	DMF, 60 °C	75 NaH	30 PicCl.HCl
A-E-IIIa ¹⁶	15	acétone, 70 °C, 2 bar	4 K ₂ CO ₃	5 MeI
A-F-IIa ¹⁸	81	DMF, 70 °C	56 K ₂ CO ₃	28 PicCl.HCl
A-F-IIIa ¹⁶	99	THF,))))	6 NaH	6 Me ₂ SO ₄

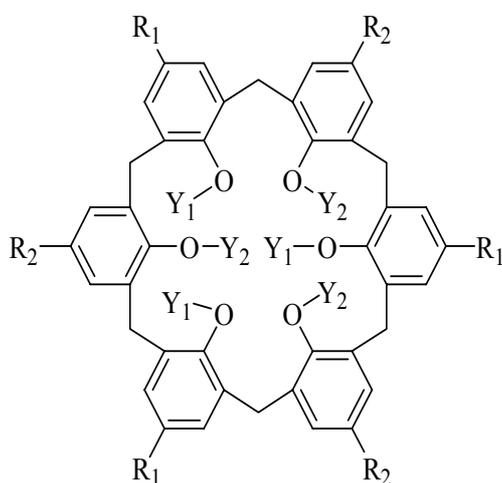
Tableau 1: Quelques calix[6]arènes obtenus par O-alkylation directe

Plusieurs systèmes tels que les produits d'alkylation de **Ib**^{16,19,20,21} et les produits de phosphorylation de **Ia**²² ont été largement caractérisés. En particulier le produit **B,D,F** N-methylimidazolylmethyl dérivé de **A,C,E-IIIa** a été préparé spécialement comme un ligand biomimétique pour le zinc.²³

**A,C,E-IIIa****B,D,F N-methylimidazolylmethyl**

De même que l'on connaît la substitution sur le bord étroit, il existe des réactions sur le bord large qui impliquent la désalkylation préalable de **Ia** suivie d'une attaque électrophile.^{14,24}

La méthylation sélective du bord étroit peut être contrôlée par la dé-*tert*-butylation du bord large.^{20,25,26} Par exemple la dé-*tert*-butylation du composé **A,C,E-VIIIa** donne le composé **B,D,F-dé-*tert*-butylé** avec un rendement de 32 %, et après O-méthylation donne le composé **IX** avec un rendement de 60 %. Le composé **IX** peut être chlorométhylé sur le bord large pour donner le composé **X** avec un rendement de 87 %, d'une façon similaire le composé **A,B,D,E-IIIa** peut être dé-*tert*-butylé pour donner un dérivé disubstitué sur le bord large^{20,26}.



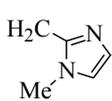
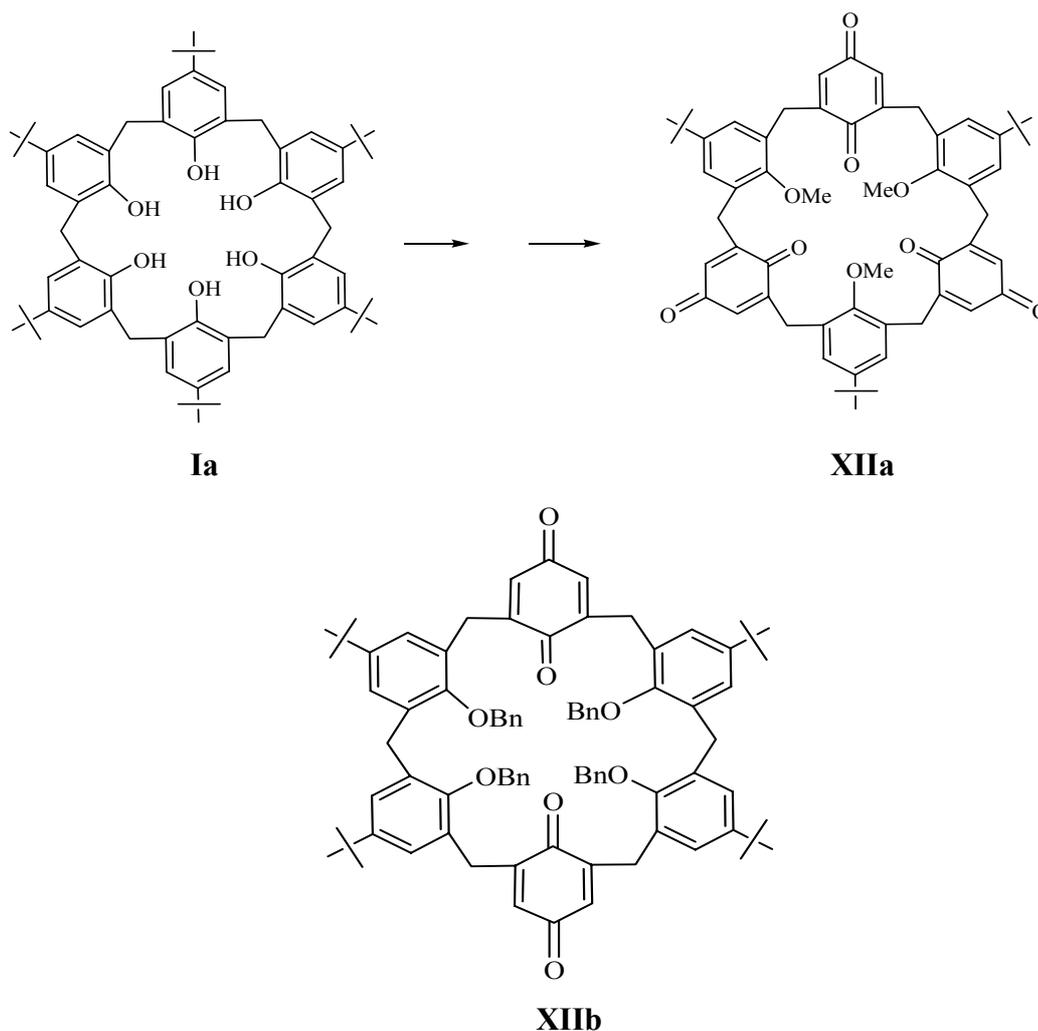
	R1	Y1	R2	Y2
VII	<i>t</i> -Bu	Me	<i>t</i> -Bu	
VIIIa	<i>t</i> -Bu	Me	<i>t</i> -Bu	H
VIIIb	<i>t</i> -Bu	Me	H	H
IX	<i>t</i> -Bu	Me	H	Me
X	<i>t</i> -Bu	Me	CH ₂ Cl	Me
XIa	<i>t</i> -Bu	Me	NH-CO-NH ₂	<i>n</i> -C ₈ H ₁₇
XIb	<i>t</i> -Bu	Me	NH-CO-NH ₂	CH ₂ CH ₂ OEt
XIc	<i>t</i> -Bu	Me	NH-CO-NH ₂	CH ₂ CONEt ₂

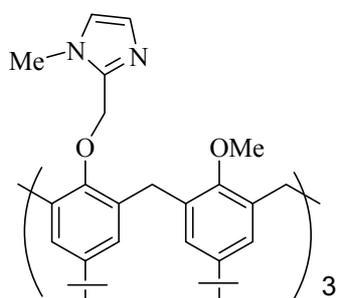
Tableau 2: Quelques calix[6]arènes présentant différents O-alkylation.

La trisubstitution sélective A,C,E avec des produits volumineux sur le bord large du calix[6]arène donne les calixarènes **XI** qui se présentent sous forme des dimers en solution grâce à des liaisons hydrogènes multiples.²⁷ L'exemple le plus sophistiqué sur le contrôle de la fonctionnalisation du calix[6]arène est montré dans la synthèse²⁴ de la calixquinone **XII**. L'oxydation avec Tl(III) du calixarène **Ia** partiellement dé-*tert*-butylé a donné la calixquinone partiellement méthylée **XIIa** ou benzylée **XIIb**.

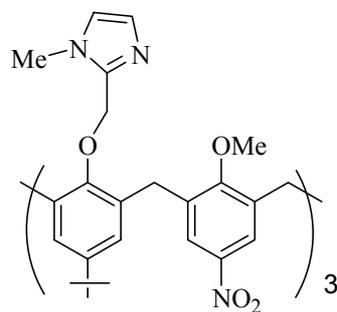


La fonctionnalisation sur le bord étroit peut contrôler la fonctionnalisation sélective sur le bord large d'un calix[6]arène. Par exemple, le calixarène fonctionnalisé d'une façon alternée par O-2-méthyle-N-méthyl-imidazole et par O-méthyle **B,D,F**²³ réagit avec l'acide nitrique pour donner le dérivé de tri *nitro* **B,D,F-NO₂**. Cette *ipso* nitration a eu lieu sélectivement sur l'unité anisole. Cela est expliqué par la présence d'hétéroatomes protonnés

(N pour l'amine, O pour l'amide et l'acide carboxylique) en position γ de l'unité phénolique qui désactiverait le noyau aromatique.



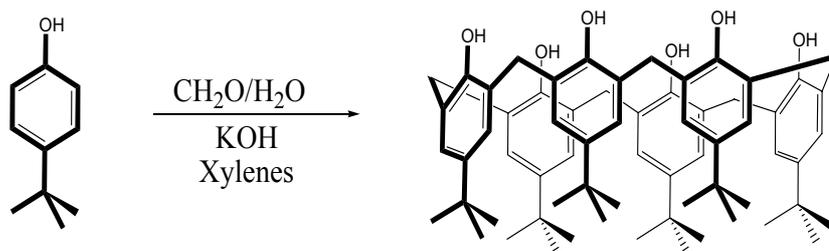
B,D,F



B,D,F-NO₂

2 Synthèse des calixarènes 1-23

Dans cette partie du travail nous décrivons la synthèse des calix[6]arènes **1-23** (voir la fiche mobile) à partir des données bibliographiques assez ‘éparses’ décrites précédemment. Notre travail portant principalement sur des dérivés du type ‘calix[6]arènes’ nous avons commencé par synthétiser le *p*-*tert*-butyl cali[6]arène, (**1**). Suivant le mode opératoire de Gutsche et coll.,²⁸ le *p*-*tert*-butyl phénol est mis en réaction avec 2,7 équivalents de formaldé-



1

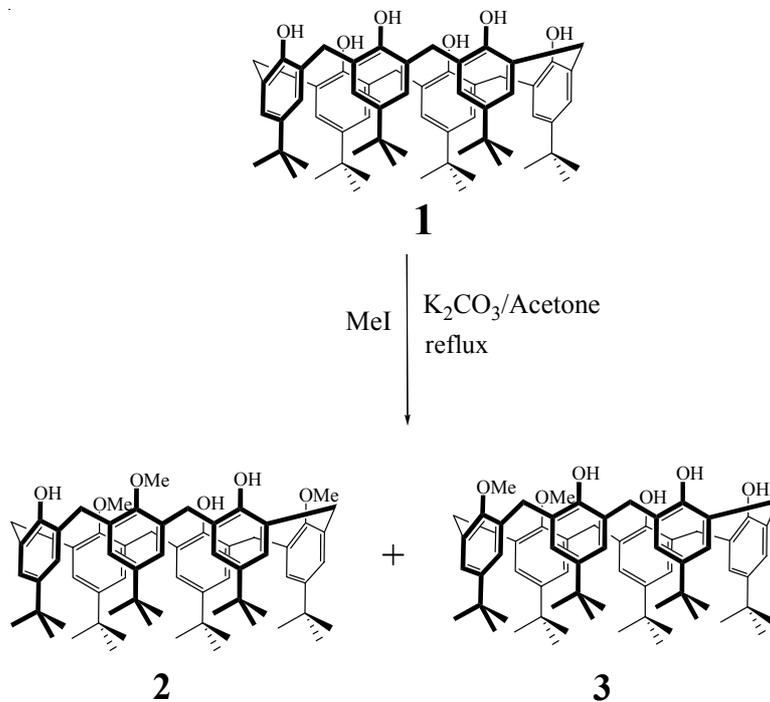
hyde, à 37 % dans l'eau, en présence de pastilles de KOH sous un débit d'argon assez fort à 110 °C pendant 2 h sous agitation mécanique. Puis 2 l de xylènes sont ajoutés et le mélange est porté à 140 °C pendant 3 h. Le précipité formé est filtré à froid puis lavé avec du xylène. Le produit brut est mis en suspension dans 5 l de chloroforme et agité avec 0,8 l d'acide chlorhydrique 1 M dans H₂O. La phase organique est lavée à l'eau distillée, séchée sur du sulfate de sodium, puis filtrée. Le *p*-*tert*-butyl calix[6]arène (**1**) est obtenu par précipitation avec de l'acétone sous forme d'une poudre blanche avec un rendement de 84 %.

Le spectre de RMN du proton dans CDCl₃ à température ambiante montre la présence d'un singulet large à 3,90 ppm correspondant à ArCH₂Ar montrant que **1** a une structure mobile.

Remarque : Dans la suite de cette partie nous avons représenté les dérivés calix[6]aréniques sous forme cône malgré qu'ils n'aient pas de conformation défini. Ceci a été fait dans un but de plus de clarté de lecture.

Afin d'obtenir les topologies voulues pour les calix[6]arènes qui doivent complexer l'uranyle nous avons tout d'abord introduit des groupements méthyles comme première protection. Les O-méthoxy-calix[6]arènes (**2**) et (**3**) sont les synthons de bases des dérivés

acides. C'est la sélectivité de cette première O-substitution qui détermine la position des groupements qui vont se lier à l'uranyle.



La réaction de méthylation n'est pas absolument sélective mais l'on peut induire la réaction à un meilleur rendement vers l'un ou l'autre des produits. Le calixarène **3** a été obtenu avec un meilleur rendement dans certaines conditions. Le *p-tert*-butyl calix[6]arène (**1**) est traité par 4 équivalents d'iodure de méthyle en présence de 3 équivalents de carbonate de potassium dans l'acétone à température ambiante pendant 3 jours pour donner après chromatographie sur colonne de silice avec le dichlorométhane comme éluant, le 1,2-diméthoxy-*p-tert*-butyl calix[6]arène (**3**) avec un rendement de 19% suivi du 1,3,5-triméthoxy *p-tert*-butyl calix[6]arène (**2**) avec un rendement de 31% (ordre de sortie de la colonne).

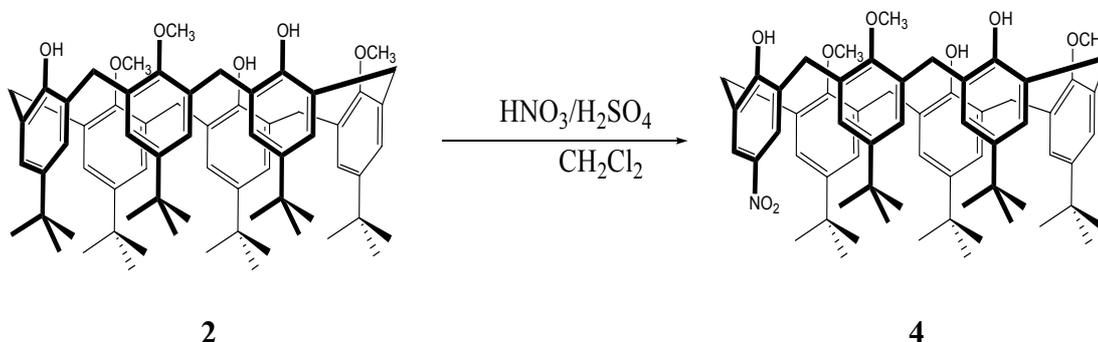
En RMN du proton, le composé **3** est identifié par la présence d'un seul singulet à 3,81 ppm caractéristique des protons des groupements méthoxy –OCH₃ et de deux singulets à 8,60 ppm et à 8,20 ppm caractéristiques des protons des fonctions –OH.

Le composé **2** se caractérise par la présence d'un singulet à 3,89 ppm correspondant aux ponts méthyléniques (ArCH₂Ar) montrant que la molécule n'est pas dans une conformation fixe. Ceci a déjà été noté par Casnati *et al.*¹⁵ qui ont décrit que le calixarène **3** a une structure mobile dans CDCl₃ à température ambiante. La trisubstitution-1,3,5 est déduite de la présence

d'un seul singulet à 3,48 ppm caractéristique des protons des méthoxy $-OCH_3$ et d'un singulet à 6,73 ppm caractéristique des protons des fonctions $-OH$.

Le but de notre travail étant de greffer un calix[6]arène par le bord le plus large pour conserver la partie tri acide carboxylique complexante nous avons d'abord fonctionnalisé les positions *para* afin de pouvoir attacher le ou les bras qui feront le lien avec la phase solide. Nous avons choisi de fonctionnaliser les calixarènes sur la position *para* par des groupements *nitro* NO_2 . La nitration du 1,3,5-triméthoxy *p-tert*-butyl calix[6]arène (**2**) conduit aux produits *para* nitrés **4-6**.

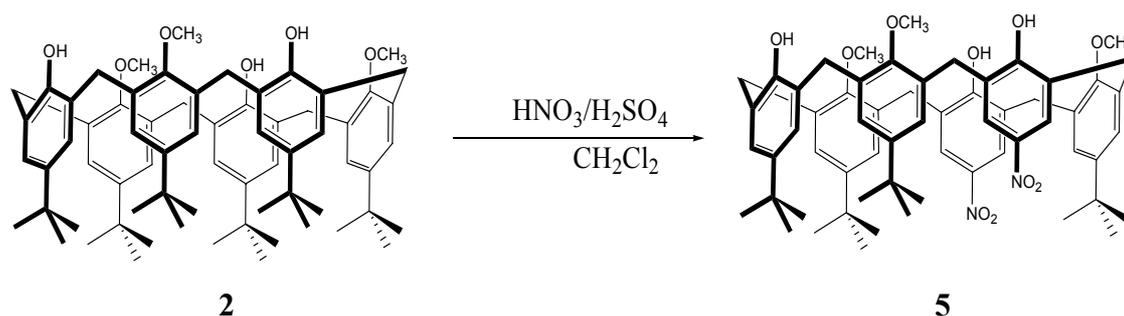
Le 1,3,5-triméthoxy *p-tert*-butyl calix[6]arène (**2**) est traité par 1,5 équivalents de mélange 1:1 d'acide nitrique et d'acide sulfurique concentrés dans le dichlorométhane sous agitation à température ambiante pendant 20 minutes. Le *mononitro* triméthoxy calix[6]arène (**4**) est obtenu sous forme d'une poudre jaune, après purification par chromatographie sur colonne de silice (éluant : 20 % AcOEt, 40 % hexane, 40 % CH_2Cl_2) et précipitation (Et_2O /hexane) avec un rendement de 19 %.



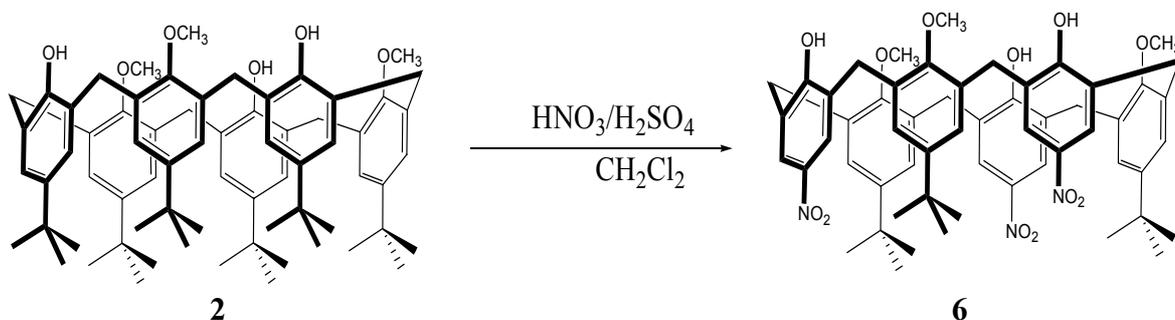
La *mononitration* du calixarène **2** est déduite de la présence sur le spectre de RMN du proton de **4** de deux singulets à 3,78 ppm et à 3,90 ppm caractéristiques des protons méthyléniques $ArCH_2Ar$, d'un singulet à 3,43 ppm caractéristique des protons méthoxy $-OCH_3$ et de deux singulets à 7,96 ppm et à 8,84 ppm caractéristiques des protons $-OH$.

Remarque : Au cours de la *mononitration* nous avons noté la formation des composés *dinitro* **5** et des *trinitro* **6**. Et nous avons aussi remarqué que nous pouvions orienter la nitration vers l'un ou l'autre des produits comme nous le décrivons dans la suite.

Le 1,3,5-triméthoxy *p-tert*-butyl calix[6]arène (**2**) est mis en présence de 3 équivalents (augmentation du nombre d'équivalents par rapport à la synthèse de **4**) de mélange 1:1 d'acide nitrique et d'acide sulfurique concentrés dans le dichlorométhane sous agitation à température ambiante pendant 30 minutes. Le brut réactionnel est chromatographié sur colonne de silice (éluant : 20 % AcOEt, 40 % hexane, 40 % CH₂Cl₂). Le dinitro triméthoxy calix[6]arène (**5**) est obtenu par précipitation (Et₂O/hexane) sous forme d'une poudre jaune avec un rendement de 17 %.



La dinitration est déduite de la présence sur le spectre de RMN du proton de **5** deux singulets à 3,19 ppm et à 3,58 ppm dans un rapport d'intégration 2 :1 caractéristiques des protons méthoxy -OCH₃, de deux singulets à 5,75 et à 8,73 ppm avec un rapport d'intégration 2 :1 caractéristiques des protons -OH, et de deux singulets à 3,91 ppm et à 3,93 ppm caractéristiques des protons méthyléniques ArCH₂Ar montrant que la molécule n'est pas fixe. La réaction du 1,3,5-triméthoxy *p-tert*-butyl calix[6]arène (**2**) avec 4,5 équivalents d'un mélange 1:1 d'acide nitrique et d'acide sulfurique concentrés dans le dichlorométhane sous agitation à température ambiante pendant 50 minutes conduit au composé **6**. Il est purifié sur colonne chromatographique de silice (éluant : 20 % AcOEt, 40 % hexane, 40 % CH₂Cl₂) sous forme d'une poudre jaune après précipitation (Et₂O/hexane) avec un rendement de 28 %.



La trinitration du calixarène **2** et la structure de **6** sont déduites de la présence sur le spectre de RMN du proton d'un singulet à 3,96 ppm caractéristique des protons méthyléniques ArCH_2Ar , d'un singulet à 3,57 ppm caractéristique des protons méthoxy – OCH_3 , et de deux singulets à 7,02 ppm et 8,04 ppm caractéristiques des protons *mé*ta ArH .

La structure du composé **6** a été confirmée par la détermination de sa structure cristalline. (La structure du composé **6** a été déterminé par le Docteur Pierre Thuéry (CEA-Saclay)).

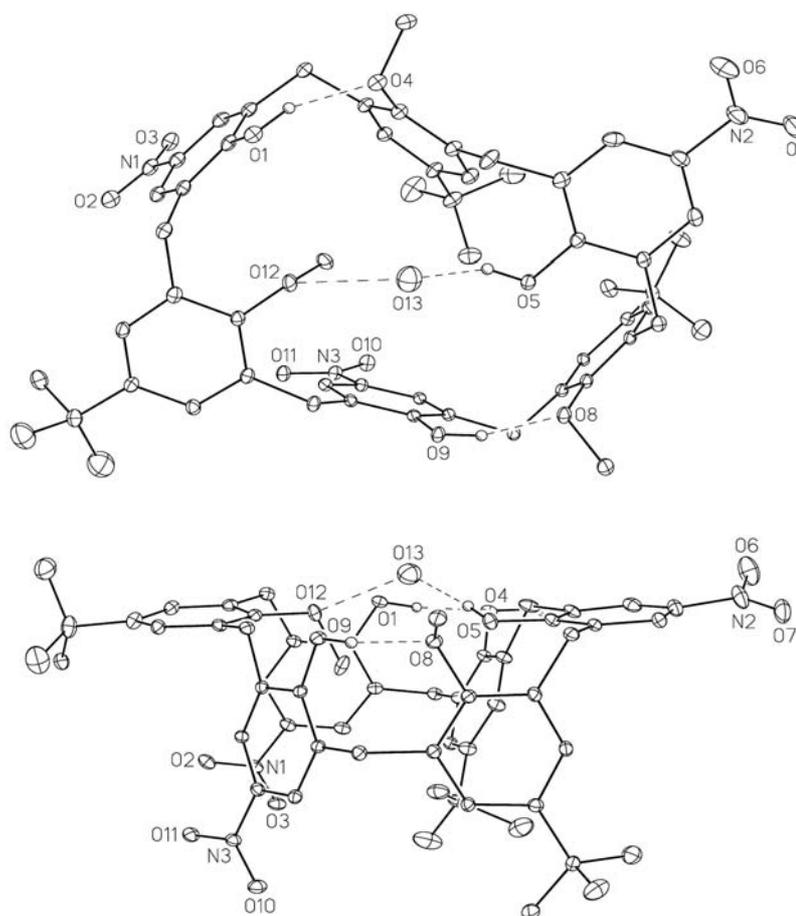


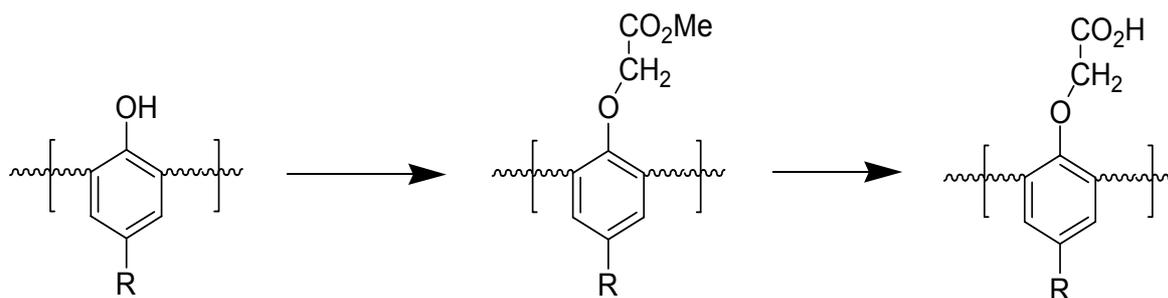
Figure I.1 : Structure moléculaire du composé **6** (molécules d'éther exclues).

Seuls les atomes d'hydrogène phénoliques sont représentés. Les liaisons hydrogène sont représentées par des traits discontinus. Les ellipsoïdes thermiques sont dessinés au niveau de probabilité de 10%.

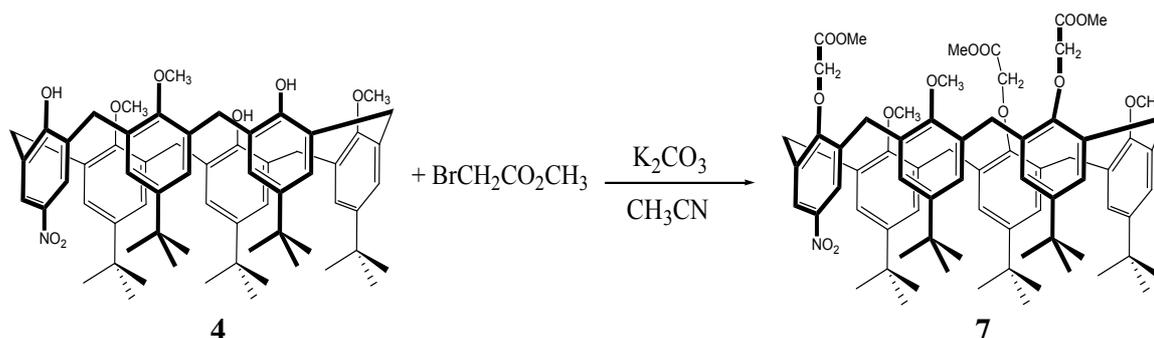
Le calixarène dans le composé **6** cristallise avec une molécule d'eau et deux molécules d'éther diéthylique de solvation (Figure I.1). Le calixarène ne possède aucun élément de symétrie et présente une conformation très irrégulière et inhabituelle pour un calix[6]arène.

Les six atomes d'oxygène portés par les cycles phénoliques (O1, O4, O5, O8, O9 et O12) définissent un plan moyen avec une déviation maximale de 0,129(3) Å. Quatre des cycles phénoliques sont du même côté de ce plan moyen, et définissent avec lui des angles dièdres de 77,5(1), 68,2(1), 85,5(1) et 83,9(1)° alors que les deux cycles restants, diamétralement opposés (et donc possédant des substituants différents, OH ou OCH₃, NO₂ ou *tert*-butyl) sont presque coplanaires avec ce plan moyen [angles dièdres 5,9(3) et 7,0(3)°]. Les quatre cycles formant le premier groupe sont liés deux à deux par des liaisons hydrogène phénol...méthoxy [O1...O4 2,739(5), O1-H1 0,92, H1...O4 1,86 Å, O1-H1...O4 157,6°; O9...O8 2,657(4), O9-H9 0,90, H9...O8 1,79 Å, O9-H9...O8 160,0°] alors que les deux cycles proches du plan moyen sont impliqués dans deux liaisons hydrogène avec la molécule d'eau proche du centre du plan moyen [O5...O13 2,597(7), O5-H5 0,95, H5...O13 1,70 Å, O5-H5...O13 154,8°; O13...O12 2,703(7) Å (atomes d'hydrogène de la molécule d'eau non localisés à partir des données de diffraction)]. Le plan défini par chacun des trois groupes NO₂ est peu incliné par rapport au cycle auquel le groupe est lié [angles dièdres 5,2(7), 21,4(13) et 16,6(6)°].

Nous avons introduit les fonctions acides qui vont se retrouver dans des ligands triacide **16-18** à ce niveau là de la synthèse. Cette introduction a été effectuée par une alkylation de **4-6** pour donner les composés méthylesters **11-13** que nous avons ensuite hydrolysés en acides carboxyliques **16-18** comme montré dans le schéma suivant :



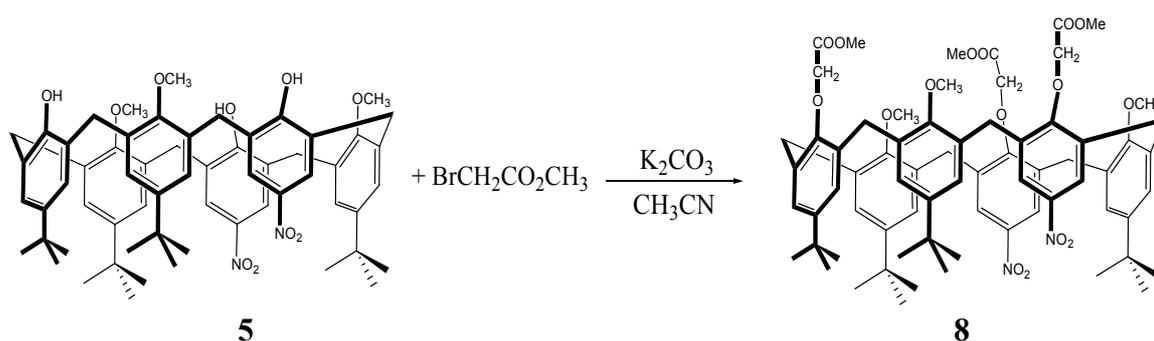
Le *mononitro* triméthoxy *p-tert*-butyl calix[6]arène (**4**) est traité par 57 équivalents de carbonate de potassium et 13 équivalents de bromoacétate de méthyle dans l'acétonitrile sous agitation à reflux pendant 18 heures.



Après extraction, le *mononitro* triméthoxy tri(méthoxycarbonylméthoxy) calix[6]arène (**7**) est récupéré par précipitation avec de l'hexane et de l'acétate d'éthyle sous forme d'une poudre avec un rendement de 76 %.

L'éthérification du calixarène **4** et la structure de **7** sont déduites de la présence sur le spectre de RMN du proton de deux singulets à 4,59 ppm et 4,39 ppm caractéristiques des protons des ArOCH_2 , de deux singulets à 2,65 ppm et 2,46 ppm caractéristiques des protons méthylester CO_2CH_3 , et d'un singlet large à 3,96 ppm caractéristique des protons méthyléniques ArCH_2Ar .

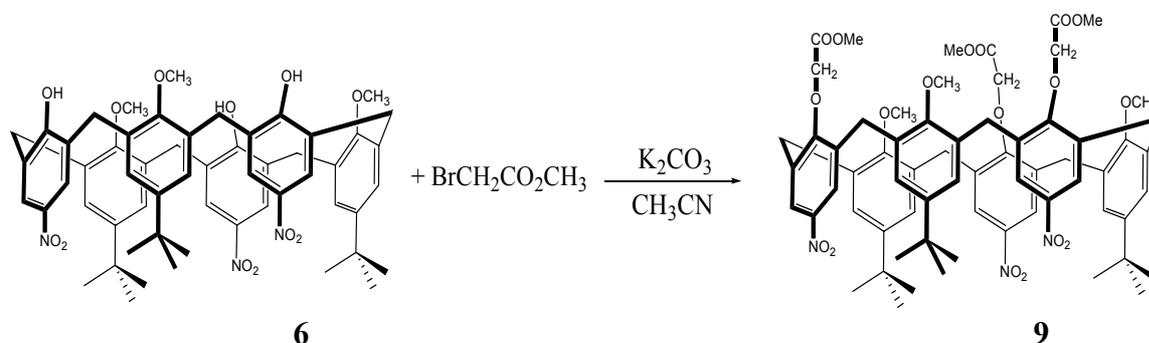
De la même façon le dinitro triméthoxy calix[6]arène (**5**) est traité par 57 équivalents de carbonate de potassium et 13 équivalents de bromoacétate de méthyle dans l'acétonitrile sous agitation à reflux pendant 18 heures. Après extraction, le *dinitro* triméthoxy tri(méthoxycarbonylméthoxy) calix[6]arène (**8**) est récupéré par précipitation avec de l'hexane et de l'acétate d'éthyle sous forme d'une poudre avec un rendement de 86 %.



L'éthérification du calixarène **5** et la structure de **8** sont déduites de la présence dans le spectre de RMN du proton, d'un singlet large à 4,46 ppm caractéristiques des protons des ArOCH_2 , d'un singlet large à 4,00 ppm caractéristiques des protons méthyléniques ArCH_2Ar . Les fonctions méthylester CO_2CH_3 apparaissent sur le spectre sous forme de deux singulets à 3,75 ppm (2 CO_2CH_3), et 3,66 ppm (1 CO_2CH_3). Les protons ArOCH_3

apparaissent sous forme de deux singulets larges à 2,88 ppm (2 ArOCH₃) et à 2,70 ppm (1 ArOCH₃). Ces résultats montrent que le calix[6]arène (**8**) n'a pas une conformation fixe.

Le *trinitro* triméthoxy calix[6]arène (**6**) est traité par 57 équivalents de carbonate de potassium et 13 équivalents de bromoacétate de méthyle dans l'acétonitrile sous agitation à reflux pendant 18 heures. Après extraction, le *trinitro* triméthoxy tri(méthoxycarbonylmethoxy) calix[6]arène (**9**) est

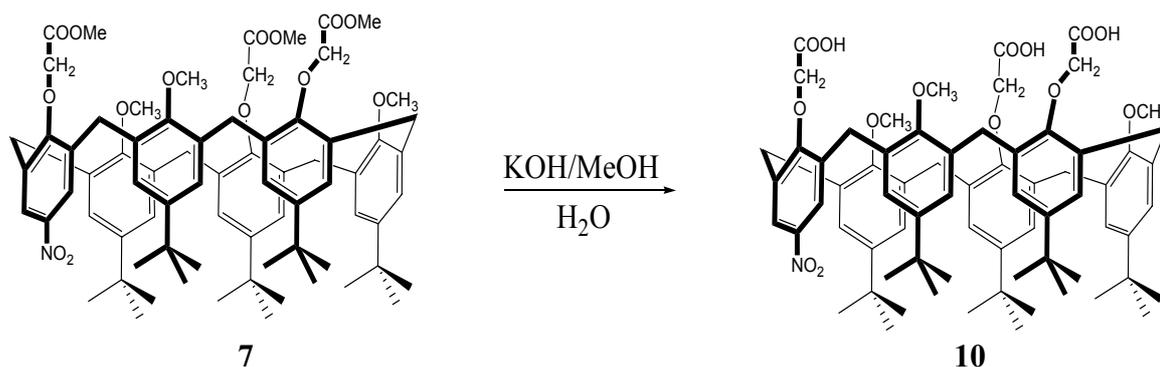


récupéré par précipitation avec de l'hexane et de l'acétate d'éthyle sous forme d'une poudre avec un rendement de 86%.

L'éthérisation du calixarène **6** et la structure de **9** sont déduites de la présence sur le spectre de RMN du proton de plusieurs singulets à 3,01 ppm caractéristique des protons des méthoxy ArOCH₃, à 3,67 ppm caractéristique des protons méthylester –CO₂CH₃, à 4,00 ppm caractéristique des protons méthyléniques ArCH₂Ar et deux singulets à 7,18 ppm et à 7,67 ppm caractéristiques des protons de méta ArH. Le calixarène **9** n'a pas de conformation fixe.

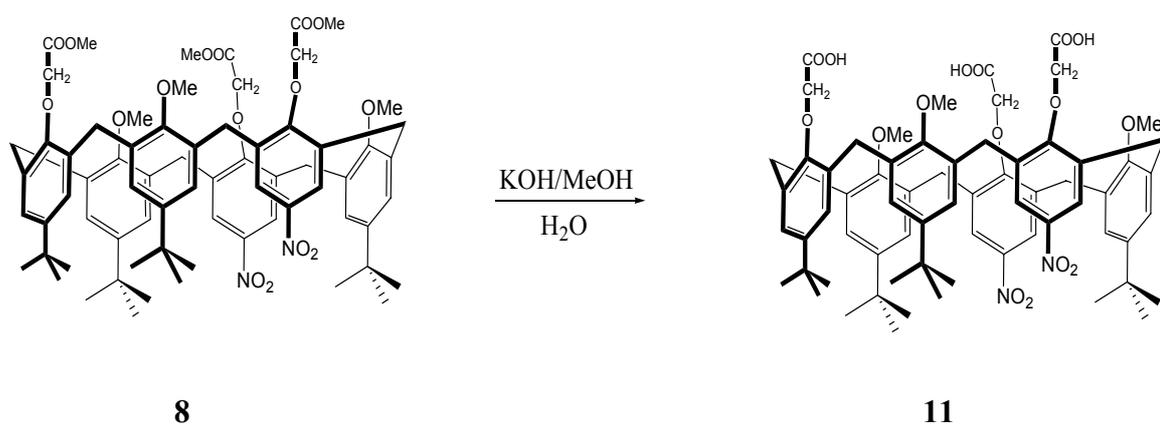
La transformation des fonctions methyl ester en acides carboxyliques se fait par hydrolyse basique.

Le *mononitro* triméthoxy tri(méthoxycarbonylmethoxy) calix[6]arène (**7**) est traité par 53 équivalents de KOH dans un mélange 1 :1 de méthanol et d'eau distillée sous agitation à reflux pendant 4 heures. Après traitements successifs avec de l'acide chlorhydrique et de l'eau le calix[6]arène triacide (**10**) est obtenu sous forme d'une poudre avec un rendement quantitatif.



La transformation des trois fonctions méthylester en acide est déduite de la présence, sur le spectre de RMN du proton dans CDCl_3 de singulets larges, à 3,74 ppm caractéristique des protons méthyléniques ArCH_2Ar et ArOCH_2 , et des protons méthoxy ArOCH_3 , à 7,00 ppm caractéristique des protons de méta ArH , et un singulet à 7,03 ppm caractéristique des protons de $p\text{-NO}_2\text{ArH}$. Le spectre de **10** dans CD_3OD permet de séparer les signaux ArCH_2Ar et ArOCH_2 , et ArOCH_3 (voir partie expérimentale). Le calixarène **10** n'a pas de conformation fixe.

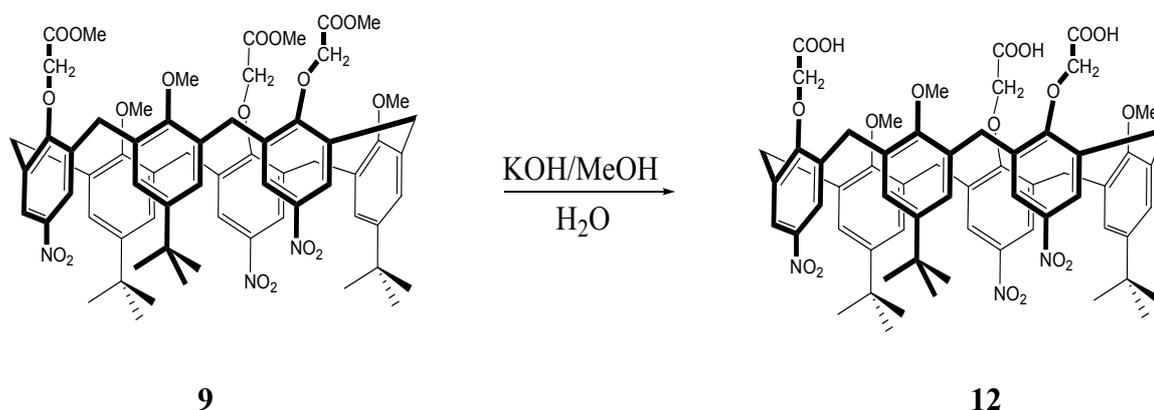
Le *dinitro* triméthoxy tri(méthoxycarbonylméthoxy) calix[6]arène (**8**) est mis en réaction avec 53 équivalents de KOH dans un mélange de méthanol et d'eau distillé sous agitation à reflux pendant 4 heures. Après traitements successifs avec de l'acide chlorhydrique et de l'eau, le calixarène triacide **11** est obtenu sous forme d'une poudre avec un rendement quantitatif.



La transformation des fonctions méthylester en acide est déduite de la présence, sur le spectre de RMN du proton dans CDCl_3 d'un singulet large à 4,02 ppm caractéristique des

protons méthyléniques ArCH_2Ar et ArOCH_2 et de deux singulets à 7,88 ppm et 7,77 ppm caractéristiques des protons $p\text{-NO}_2\text{ArH}$.

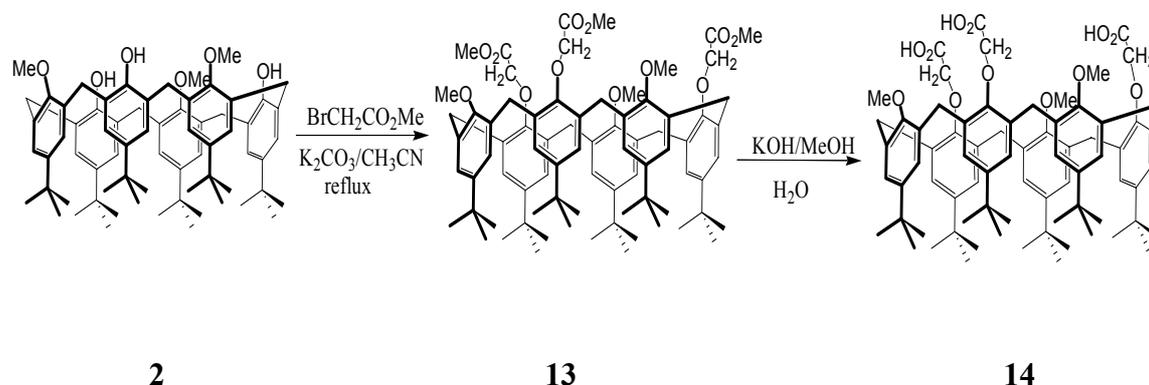
Le *trinitro* triméthoxy tri(méthoxycarbonylméthoxy) calix[6]arène (**9**) est mis en réaction avec 53 équivalents de KOH dans un mélange 1 :1 de méthanol et d'eau distillé sous agitation à reflux pendant 4 heures. Après traitements successifs avec de l'acide chlorhydrique et de l'eau, le calixarène triacide **12** est obtenu sous forme d'une poudre avec un rendement quantitatif.



La transformation des fonctions méthylester en acide est déduite de la présence, sur le spectre de RMN du proton d'un singulet large à 4,26 ppm caractéristique des protons méthyléniques ArCH_2Ar et ArOCH_2 , d'un singulet à 7,73 ppm caractéristique des protons $p\text{-NO}_2\text{ArH}$ et d'un singulet à 7,06 ppm caractéristique des protons ArH . Le calixarène **12** n'a pas de conformation fixe.

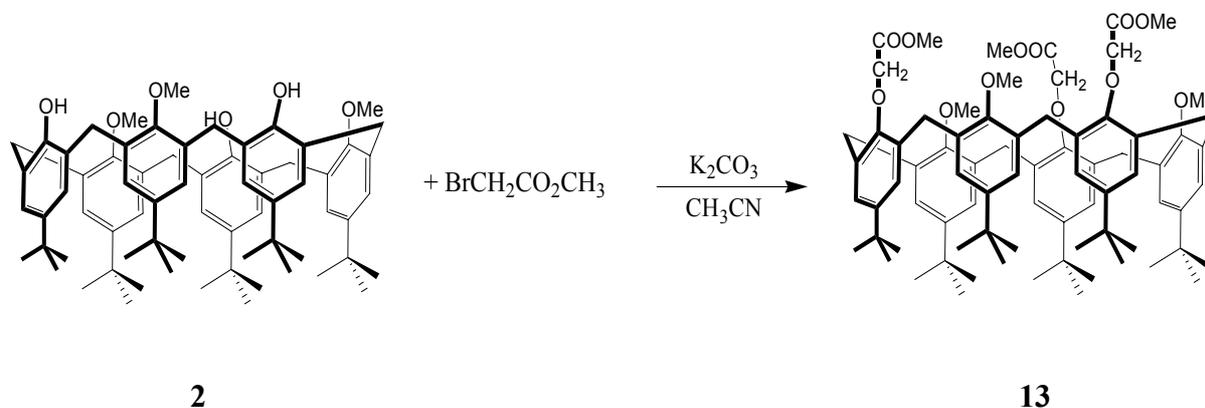
Nous avons aussi synthétisé la molécule **14** pour étudier et comparer son pouvoir complexant avec les pouvoirs complexant de **10-12**. Le composé **14** a déjà fait l'objet d'études de l'extraction de l'uranyle dans des conditions réelles.²⁹ Le rendement d'extraction de l'uranyle a été étudié par extraction liquide-liquide, à l'aide du ligand **14**. La phase aqueuse comprenait l'uranyle en présence d'ions sodium et la phase organique le calixarène **14** dissous dans le benzène. Le rendement d'extraction augmente avec le pH et atteint un maximum voisin de 100 % pour un $\text{pH} > 3,7$. Sur des échantillons d'urine, après minéralisation, environ 100 % de l'uranyle sont extraits. Ces premiers résultats montre que le calixarène choisi présente une structure adéquate vis-à-vis de la structure de coordination de l'ion uranyle, permettant ainsi une extraction sélective de l'uranyle.

La synthèse de **14** qui est semblable à celle de **10-12** est représentée ci-dessous :



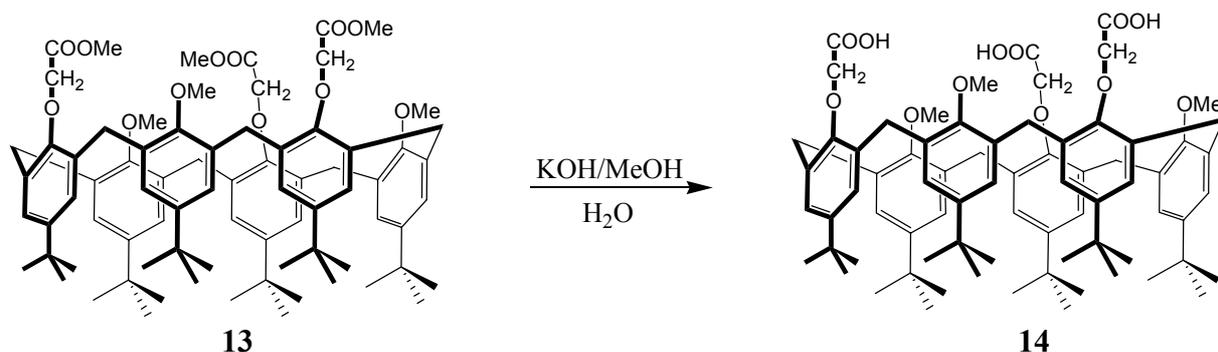
Nous avons d'abord synthétisé le dérivé 1,3,5-triméthylester *p-tert*-butyl calix[6]arène **13** à partir de **2** puis nous l'avons hydrolysé dans les mêmes conditions que précédemment.

Le triméthoxy *p-tert*-butyl calix[6]arène (**2**) est traité par 57 équivalents de carbonate de potassium et 13 équivalents de bromoacétate de méthyle dans l'acétonitrile sous agitation à reflux pendant 18 heures. Après extraction, Le triméthoxy triméthylester calix[6]arène (**13**) est récupéré par précipitation avec de l'hexane et de l'acétate d'éthyle sous forme d'une poudre avec un rendement de 76 %.



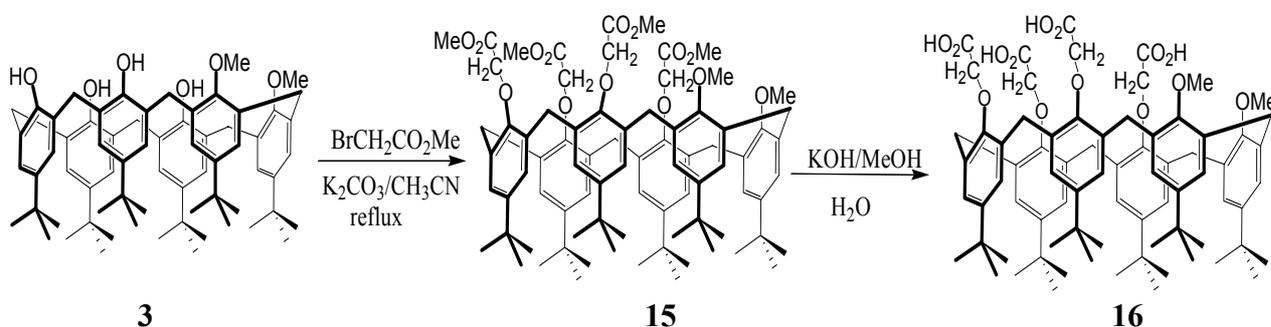
L'éthérification du triméthoxy *p-tert*-butyl calix[6]arène (**2**) et la structure de **13** sont déduites de la présence sur le spectre du RMN du proton de plusieurs singulets à 2,55 ppm caractéristiques des protons des méthoxy ArOCH_3 , à 3,64 ppm caractéristique des protons de méthylester CO_2CH_3 , à 3,95 ppm caractéristique des protons méthyléniques ArCH_2Ar (singulet large), à 6,79 ppm et à 7,23 ppm caractéristiques des protons de méta ArH . Le composé **13** n'a pas de conformation fixe.

Le triméthoxy triméthylester *p-tert*-butyl calix[6]arène (**13**) est mis en réaction avec 53 équivalents de KOH dans un mélange 1 :1 de méthanol et d'eau distillée sous agitation à reflux pendant 4 heures. Après traitements successifs avec HCl concentré et de l'eau, le calixarène triacide (**14**) est obtenu par filtration sous forme d'une poudre avec un rendement de 95 %.



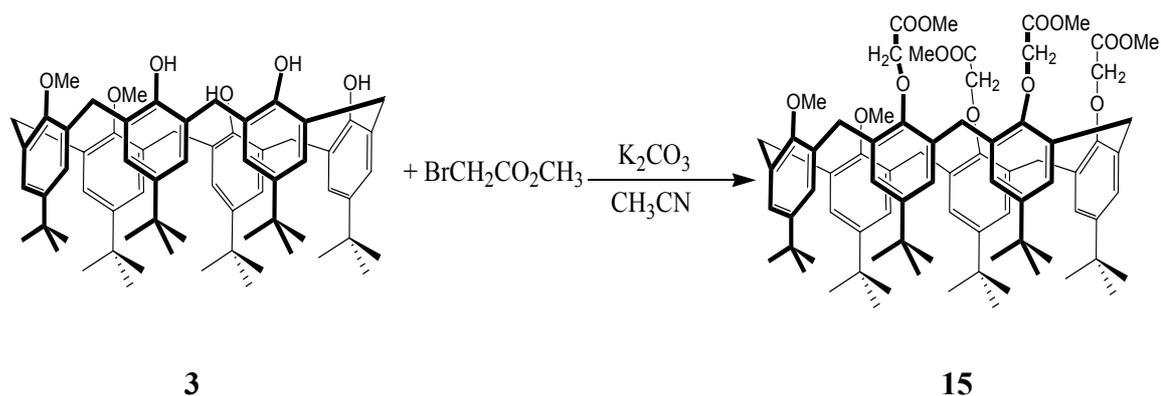
La transformation des fonctions méthylester en acide est déduite de la présence sur le spectre de RMN du proton de **14** dans CD₃OD d'un singulet large à 3,96 ppm caractéristique des proton méthyléniques ArCH₂Ar et de deux singulets à 6,80 ppm et à 7,30 ppm caractéristiques des protons ArH. La molécule **14** n'a pas de conformation fixe.

L'obtention du composé 1,2-diméthoxy *p-tert*-butyl calix[6]arène **3** nous a permis de préparer le dérivé tétra acide carboxylique **16** afin d'étudier l'influence d'une fonction acide supplémentaire par rapport au ligand triacide carboxylique **14**. Le schéma de synthèse de **16** est donné ci-dessous :



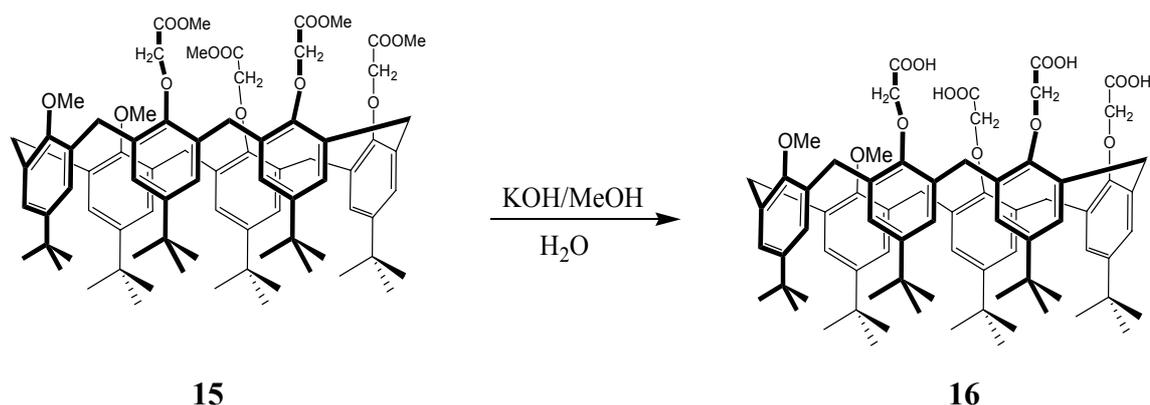
La synthèse de **16** se fait par l'intermédiaire du composé 1,2-diméthoxy tétra (méthoxycarbonylméthoxy) *p-tert*-butyl calix[6]arène (**15**).

Le 1,2-diméthoxy-*p-tert*-butyl calix[6]arène (**3**) réagit avec 19 équivalents de bromoacétate de méthyle en présence de 75 équivalents de carbonate de potassium dans l'acétonitrile sous reflux pendant 18 heures. Après extraction, le 1,2-diméthoxy tetra(méthoxycarbonylméthoxy) *p-tert*-butyl calix[6]arène (**15**) est récupéré par précipitation avec de l'hexane et de l'acétate d'éthyle sous forme d'une poudre avec un rendement de 67 %.



L'éthérisation du 1,2-diméthoxy-*p-tert*-butyl calix[6]arène (**3**) et la structure de **15** sont déduites de la présence sur le spectre de RMN du proton de plusieurs singulets à 3,94 ppm caractéristique des protons des méthyléniques ArOCH_2 , à 3,87 ppm (singulet large) caractéristique des protons méthyléniques ArCH_2Ar , à 3,58 ppm (singulet large) caractéristique des protons méthylester CO_2CH_3 et à 3,09 ppm caractéristique des protons de méthoxy ArOCH_3 . La molécule **15** n'a pas de conformation fixe.

1,2-diméthoxy tetra(méthoxycarbonylméthoxy) calix[6]arène (**15**) est mis en réaction avec 77 équivalents de KOH dans un mélange 1 : 1 de méthanol et d'eau distillée sous agitation à reflux pendant 4 heures. Après traitements successifs avec HCl concentré et de l'eau, le calixarène tétraacide **16** est obtenu sous forme d'une poudre avec un rendement quantitatif.

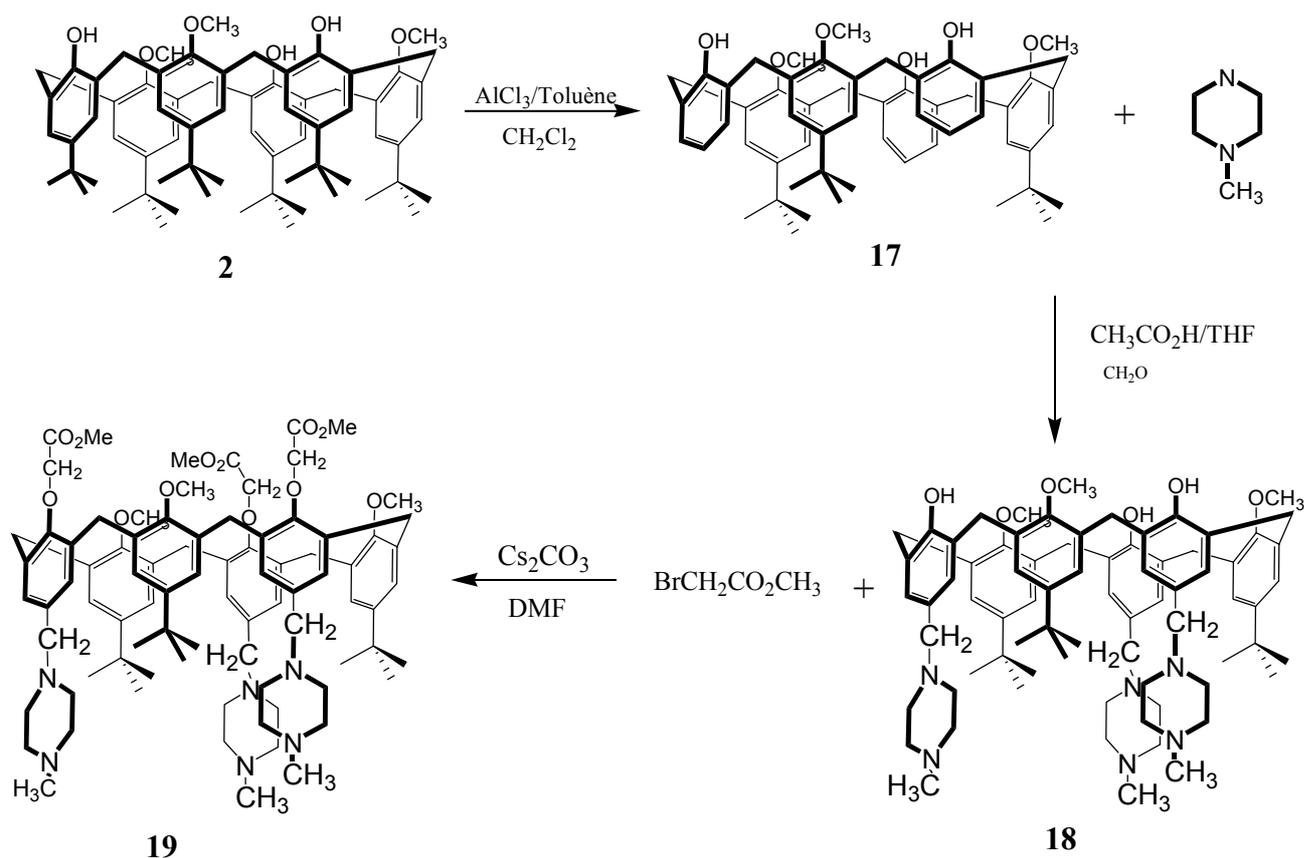


La transformation des fonctions méthylester en acide est déduite de la présence sur le spectre de RMN du proton dans CD_3OD , d'un singulet large à 4,00 ppm caractéristique des protons méthyléniques ArCH_2Ar et des protons ArOCH_2 , et d'un singulet à 3,05 ppm caractéristique des protons ArOCH_3 .

Remarque générale : Tous les calix[6]arènes (**1-16**) n'ont pas de conformation fixe. En effet les signaux correspondant aux protons ArCH_2Ar sont sous forme de singulets. Une conformation fixe aurait conduit à l'observation d'un ou plusieurs systèmes AB.

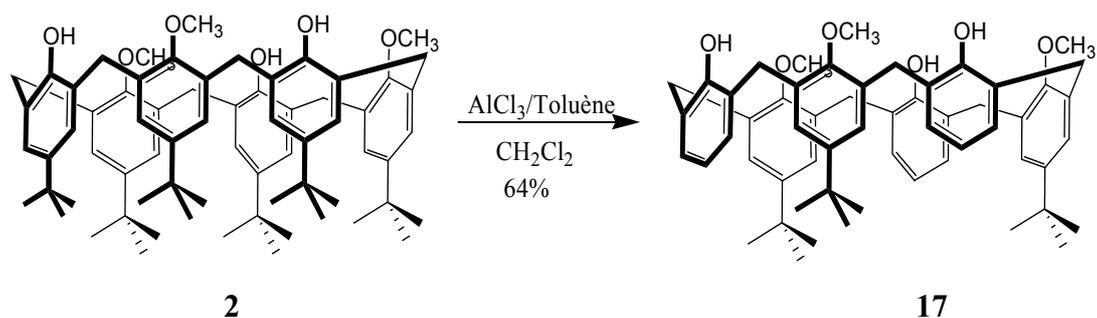
A présent nous décrivons les synthèses des produits calixaréniques **17-21** qui nous ont permis d'étudier la réactivité en *para* de ces ligands. Cette étude était faite pour aborder le greffage du calix[6]arène sur un support solide. En effet on compte greffer ce calixarènes par pontage à partir de la position *para* pour laisser accessibles les fonctions acides dont nous connaissons les propriétés de complexation.

Dans un premier temps nous avons étudié l'addition d'une pipérazine. Nous avons choisi cette molécule dans le but de pouvoir ensuite remplacer le méthyl par une chaîne hydrocarbonée comportant à l'extrémité une fonction pour le greffage sur le support solide. Cette synthèse est présentée ci-dessous :



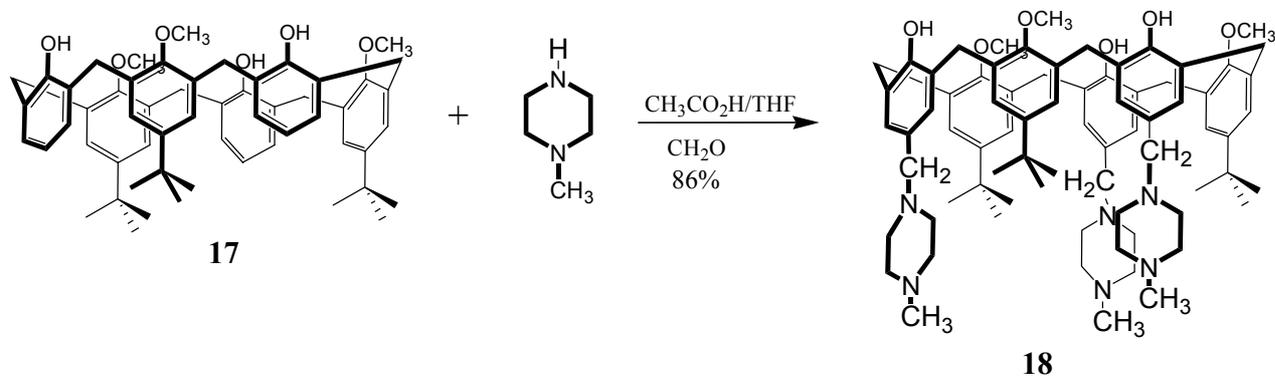
Le triméthoxy *p*-*tert*-butyl calix[6]arène (**2**) est sélectivement dé-alkylé en dérivé **17** par réaction de Friedel-Crafts pour être ensuite fonctionnalisé par la pipérazine par réaction de condensation avec le formaldéhyde pour donner le composé **18**. Puis on ajoute les fonctions méthylester comme précédemment (obtention de **19**) en vue de leur transformation en acide carboxylique.

Le triméthoxy *p*-*tert*-butyl calix[6]arène (**2**) est traité avec 7 équivalents de chlorure d'aluminium AlCl_3 dans un mélange 3 :1 de toluène/ CH_2Cl_2 à température ambiante pendant 30 minutes. Le calix[6]arène (**17**) est obtenu par précipitation avec de l'hexane avec un rendement de 64 %.



L'élimination sélective de trois groupements *tert*-butyle est identifiée par la présence dans le spectre de RMN du proton d'un triplet ($J = 2,9$ Hz) à 6,73 ppm correspondant aux protons *para*-ArH, et d'un doublet ($J = 2,9$ Hz) à 6,92 ppm correspondant aux protons *mé*ta-ArH.

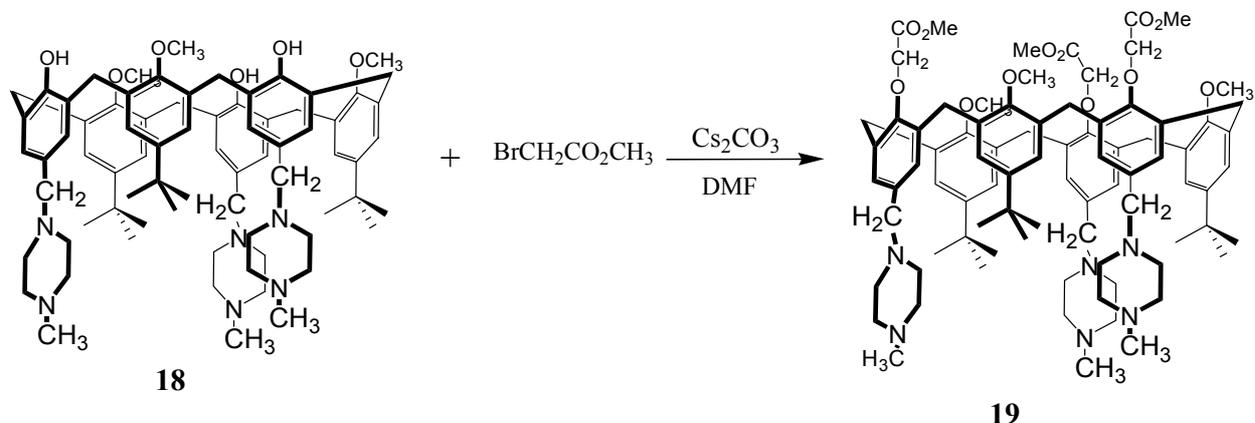
Le calix[6]arène (**17**) réagit avec 12 équivalents de 1-méthyle pipérazine et 18 équivalents de formaldéhyde CH₂O en présence d'acide acétique dans le THF à température ambiante pendant 64 heures. Après évaporation du maximum de solvant, le triméthoxy calix[6]arène tripipérazine (**18**) est récupéré par précipitation avec une solution aqueuse de K₂CO₃ (10 %) sous forme d'une poudre blanche avec un rendement de 86 %.



En RMN du proton le composé **18** se caractérise par la présence d'un singulet à 3,54 ppm caractéristique des protons des fonctions NCH₃, d'un singulet à 3,38 ppm caractéristique des protons des protons méthyléniques ArCH₂N, et d'un singulet large à 2,43 ppm caractéristique des protons des pipérazines NCH₂CH₂NCH₂CH₂.

Le calix[6]arène (**18**) réagit avec 8 équivalents de bromoacétate de méthyle et 8 équivalents de carbonate de césium dans la DMF sous agitation à 90 °C pendant 22 heures. Le

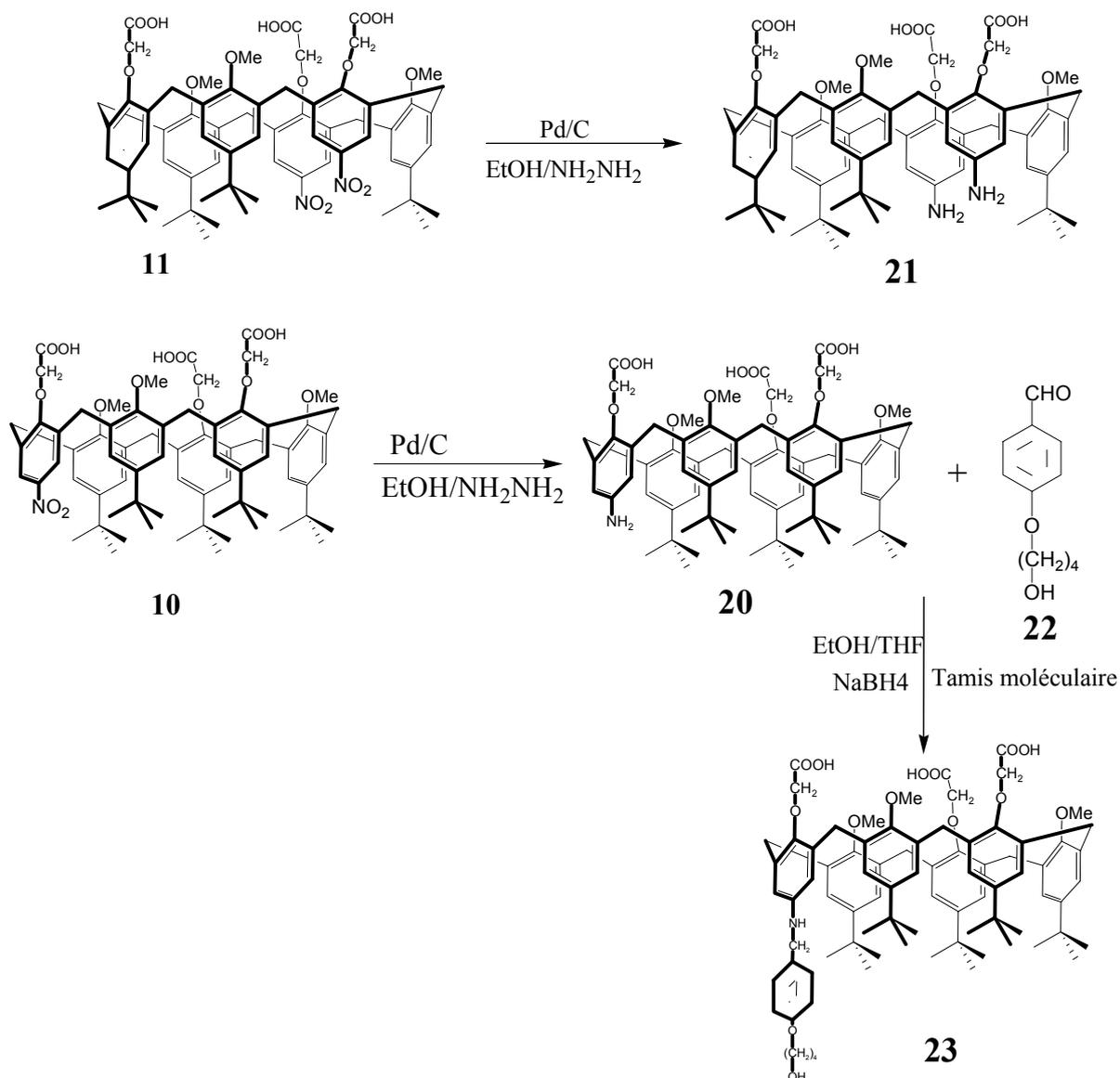
brut réactionnel est chromatographié sur colonne de silice (éluant 7:1:2 CH₂Cl₂/NEt₃/MeOH) et le produit **19** est récupéré avec un *très faible rendement*.



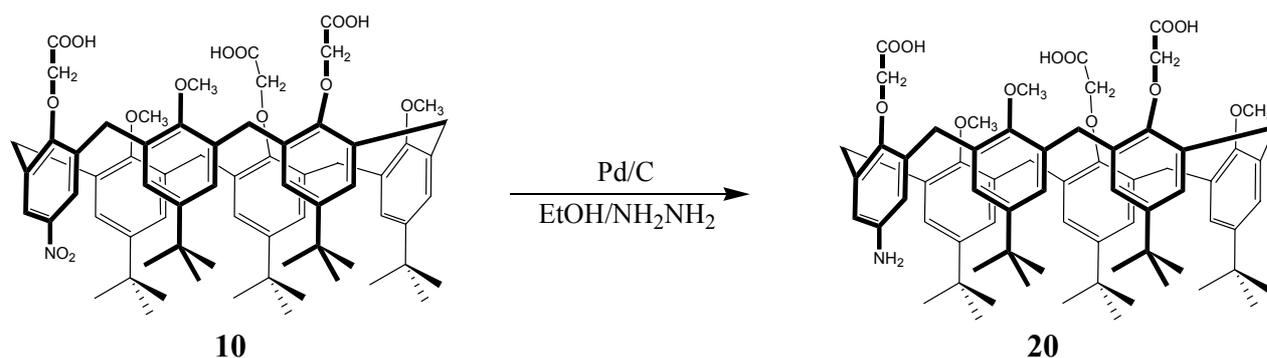
L'alkylation de **18** et la structure de **19** sont déduites de la présence sur le spectre de RMN du proton de **19** de plusieurs singulets à 1,19 ppm caractéristique des protons des ArC(CH₃)₃, à 2,25 ppm caractéristique des protons méthoxy ArOCH₃ et à 2,94 ppm caractéristique des protons de méthylester CO₂CH₃.

Remarque : Le faible rendement est probablement dû à l'élimination de la pipérazine en cours de réaction. Ceci nous a donc conduit à éliminer cette voie de synthèse pour un greffage.

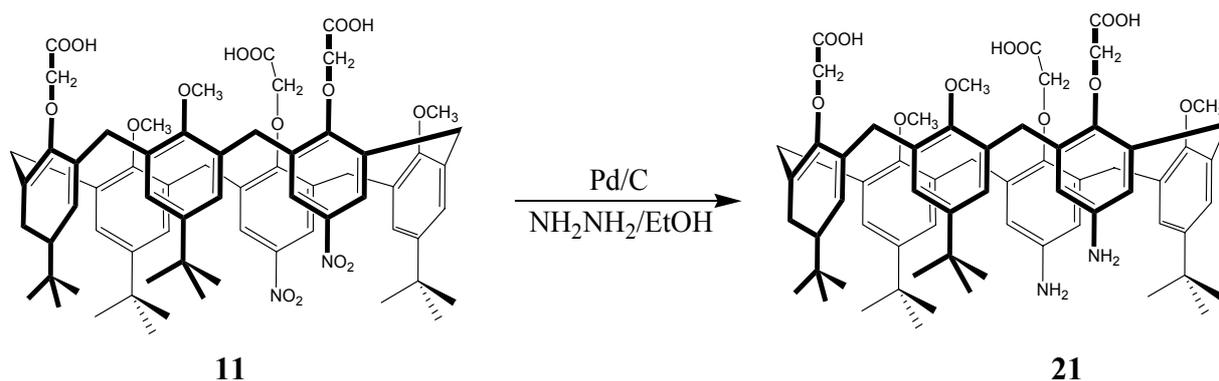
Nous avons donc utilisé les composés nitrés **10** et **11**. Nous avons transformé les fonctions NO₂ en fonctions NH₂ pour conduire aux dérivés **20** et **21** respectivement. Puis nous avons substitué l'amine de **21** par une longue chaîne fonctionnalisée **22** pour conduire au composé **23**. Nous avons choisi un composé mono substitué en *para* pour la raison suivante : il est raisonnable de penser qu'une unité calix[6]arène accrochée par un seul point conservera ses propriétés de complexation d'une façon plus sûre que la même unité retenue en plusieurs points sur le support solide.



Après avoir chauffé à 50 °C dans l'éthanol le *mononitro* triméthoxy tricarboxy-*p-tert*-butyl calix[6]arène (**10**), celui-ci est traité par 2 équivalents de Pd/C et 7,5 équivalents d'hydrazine hydrate. Le mélange est chauffé à reflux pendant une nuit. Le ballon est refroidi à température ambiante avant d'éliminer le catalyseur par filtration sur une couche mince de Célite. Puis le produit **20** est obtenu par trituration dans l'hexane avec un rendement de 84 %.



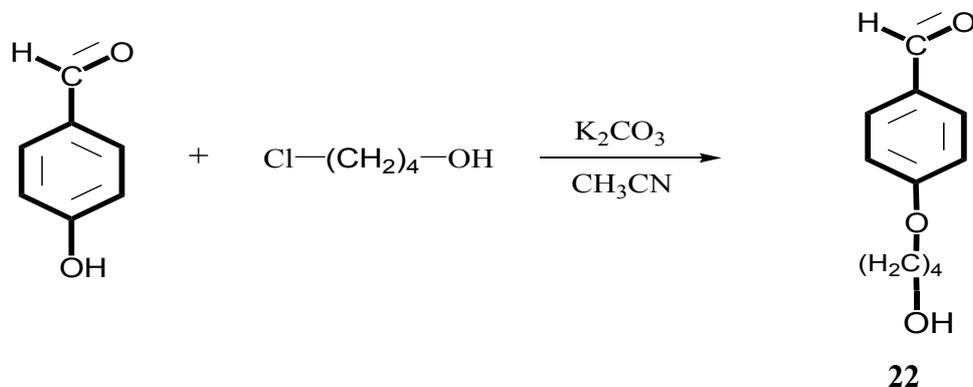
La réduction du groupement NO_2 en NH_2 est caractérisé par l'apparition d'un singulet large à 5,83 ppm correspondant aux protons des groupement NH_2 et par quatre singulets à 6,94 ppm, 7,05 ppm, 7,25 ppm et 7,50 ppm dans un rapport d'intégration 1 : 2 : 2 : 1 correspondant aux groupements ArH .



De la même façon, après avoir chauffé à 50 °C dans l'éthanol le *dinitro* triméthoxy tricarboxy-calix[6]arène (**11**), celui-ci est traité par 4 équivalents de Pd/C et 13 équivalents d'hydrazine hydraté. Le mélange est chauffé à reflux pendant une nuit. Le ballon est refroidi à température ambiante avant d'éliminer le catalyseur par filtration sur une couche mince de célite. Puis le produit **21** est obtenu par trituration dans l'hexane avec un rendement de 62 %.

La réduction des deux groupements NO_2 en NH_2 est caractérisée par l'apparition d'un singulet large à 5,80 ppm correspondant aux protons des groupements NH_2 , et par quatre singulets à 6,89 ppm, 7,02 ppm, 7,20 ppm et 7,47 ppm correspondant aux groupements ArH .

La chaîne qui va être attachée à la fonction NH_2 est le 4-(4-hydroxybutoxy)benzaldéhyde (**22**) qui subira une réaction de condensation. Il a été synthétisé comme il suit :



Le 4-hydroxy benzaldéhyde est mis en réaction avec 1 équivalent de 4-chlorobutanol en présence de carbonate de potassium (K_2CO_3) dans l'acétonitrile sous reflux pendant 4 jours. Le brut réactionnel est chromatographié sur colonne de silice (CH_2Cl_2 /acétone : 90/10) et le 4-(4-hydroxybutoxy) benzaldéhyde **22** est obtenu pur sous la forme d'une poudre avec un rendement de 30 %.

La fonction aldéhyde est caractérisée par la présence d'un singulet à 9,87 ppm dans le spectre RMN du proton.

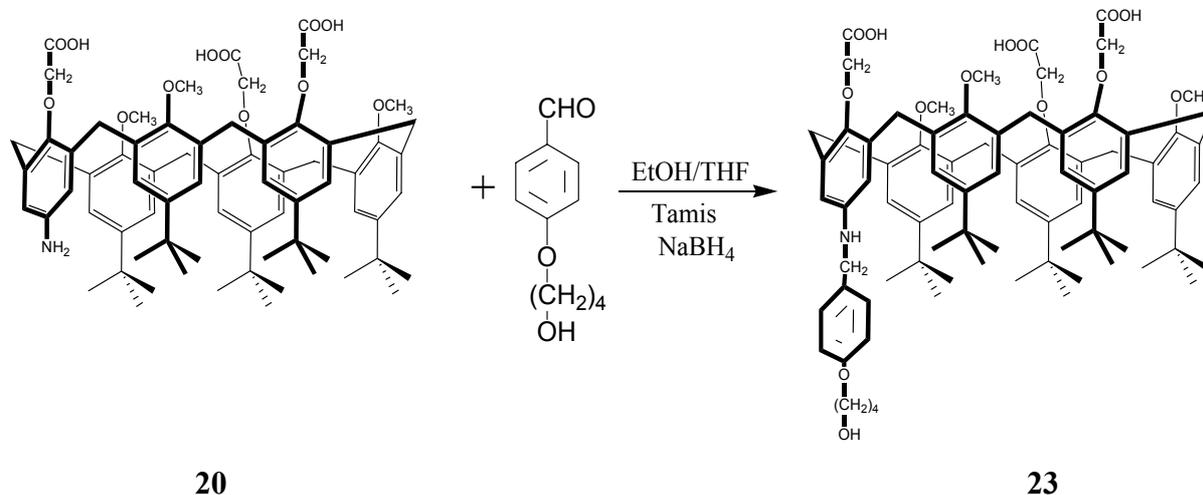
Normalement la synthèse du produit : mono-p-[4-(4-hydroxybutoxy)benzaméthyleamine]-1,3,5-triméthoxy-2,4,6-tricarboxy-p-*tert*-butyl-calix[6]arène **23** se fait en deux étapes :

1. Formation du groupement *imine* en éliminant H_2O et,
2. Hydrogénation de l'imine avec un excès de NaBH_4 .

Le problème était que l'imine formée est très sensible à l'eau. Il a donc fallu la transformer en amine rapidement. Pour cela nous avons fait la réaction d'hydrogénation par NaBH_4 directement dans le milieu réactionnel.

Le monoamino triméthoxy tricarboxy calix[6]arène (**20**) est mis en réaction avec le 4-(4-hydroxybutoxy) benzaldéhyde (**22**) en présence du tamis moléculaire dans un mélange 1 :1 de EtOH/THF à reflux pendant 4 jours. Ensuite après avoir refroidi le milieu réactionnel à 0 °C, un excès de NaBH_4 est ajouté. Le mélange réactionnel est agité à température ambiante

pendant une nuit. Puis, après élimination du tamis moléculaire et traitement avec de H₂O et HCl (0,01 M) le produit **23** est récupéré sous forme d'un solide avec un rendement de 64 %



Le mono-*p*-[4-(4hydroxybutoxy)benzaméthylamine]-1,3,5-triméthoxy-2,4,6-tricarboxy-*p*-*tert*-butyl-calix[6]arène (**23**) est identifiée par la présence dans le spectre de RMN du proton d'un singlet large à 5,36 ppm correspondant au proton Ar-NH provenant de l'hydrogénation de la fonction imine.

Tous les calixarènes (**1-21**, **23**) ont été étudiés par RMN du proton et toutes structures sont compatibles avec les données de spectrométrie de masse et les résultats de microanalyse (Voir partie expérimentale).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Gutsche, C. D. *Topics in Current Chemistry* **1984**, 123, Springer, Berlin, Heidelberg.
2. "Calixarenes. 23. The complexation and catalytic properties of water soluble calixarenes"
C. D. Gutsche, I. Alam
Tetrahedron, **1988**, 44, 4689-4694.
3. "Calixarenes. 24. Complexation by water-soluble calixarenes"
I. Alam, C. D. Gutsche
J. Org. Chem., **1990**, 55, 4487-4489.
4. "New Water-Soluble Host Molecules Derived from Calix[6]arene"
S. Shinkai, S. Mori, T. Tsubaki, T. Sone, O. Manabe
Tetrahedron Lett., **1984**, 25, 5315-5318.
5. "High Purity Fullerene - 60 via Molecular Recognition"
J. L. Atwood, G. A. Koutsantonis, C. L. Raston
Nature, **1994**, 368, 229.
6. "Molecular Design of Calixarene-based Uranophiles Which Exhibit Remarkably High Stability and Selectivity"
S. Shinkai, H. Koreishi, K. Ueda, T. Arimura, O. Manabe
J. Am. Chem. Soc., **1987**, 109, 6371-6376.
7. "(2-Pyridylmethoxy)calixarenes: New Versatile Ionophores for Metal Extraction"
S. Shinkai, T. Otsuka, K. Araki, T. Matsuda
Bull. Chem. Soc. Jpn. **1989**, 62, 4055-4057.
8. "New Metal Cation-Selective Ionophores Derived From Calixarenes"
S. K. Chang, I. Cho
Chem. Lett. **1984**, 477-478.

9. "Selective Ion Extraction by a Calix[6]arenes Derivative Containing Azo Groups"

E. Nomura, H. Taniguchi, S. Tamura

Chem. Lett. **1989**, 1125-1126.

10. "Synthesis and conformational properties of calix[6]arenes bridged on the lower rim: self-anchored rotaxanes"

S. Kanamathareddy, C. D. Gutsche

J. Am. Chem. Soc., **1993**, *115*, 6572-6579.

11 . "Calixarenes. 28. Synthesis, structures, and conformations of aroylates of calix[6]arenes"

J. S. Rogers, C. D. Gutsche

J. Org. Chem., **1992**, *57*, 3152-3159.

12. "Calixarenes. 29. Aroylation and arylmethylation of calix[6]arenes"

S. Kanamathareddy, C. D. Gutsche

J. Org. Chem., **1992**, *57*, 3160-3166.

13. "Syntheses of All Possible O-Methylation Products Derivable from 5,11,17,23,29,35-Hexa- tert-butylcalix[6]arene-37,38,39,40,41,42-hexol"

H. Otsuka, K. Araki, S. Shinkai

J. Org. Chem., **1994**, *59*, 1542-1547.

14. (a) "Calixarenes, A Versatile Class of Macrocyclic Compounds"

J. Vicens, V. Böhmer; Kluwer Academic Press, Dordrecht **1991**.

(b) "Calixarenes Revisited, The Royal Society of Chemistry"

C. D. Gutsche; Cambridge, **1998**.

15. "Conformational freezing of *p*-tert-Butylcalix[6]arene in the cone structure by selective functionalization at the lower rim: synthesis of new preorganized ligands"

A. Casnati, P. Minari, A. Pochini, R. Ungaro

J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1991**, 1413-1414.

16 . "Procedures for the Selective Alkylation of Calix[6]arenes at the Lower Rim"

R. G. Janssen, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, A. Casnati, M. Freriks, A. Pochini, F. Ugozzoli, R. Ungaro, P. M. Nieto, M. Carramolino, F. Cuevas, P. Prados, J. de Mendoza
Synthesis., **1993**, 380-386.

17. "Syntheses of Possible Calix[6]arenes Derivatives with MeO- and ROCOCH₂O-Substituents and their Metal Binding Properties"

H. Otsuka, K. Araki, S. Shinkai

Tetrahedron., **1995**, 51, 8757-8770.

18. "Functionalization of p-tert-butylcalix[6]arene by alkylation with 2(chloromethyl)pyridine hydrochloride"

P. Neri, S. Pappalardo

J. Org. Chem., **1993**, 58, 1048-1053.

19. "p-tert-Butylcalix[6]arene symmetrically tetrasubstituted with pyridine pendant groups: synthesis, x-ray crystal structure, and conformational analysis by dynamic NMR spectroscopy and molecular mechanics calculations"

P. Neri, M. Foti, G. Ferguson, J. F. Gallagher, B. Kaitner, M. Pons, M. A. Molins, L. Giunta, S. Pappalardo

J. Am. Chem. Soc., **1992**, 114, 7814-7821.

20. "Selective Functionalization of Calix[6]arenes at the Upper Rim"

J. de Mendoza, M. Carramolino, F. Cuevas, P. M. Nieto, P. Prados, D. N. Reinhoudt, W. Verboom, R. Ungaro, A. Casnati

Synthesis., **1994**, 47-50.

21. "Selective Functionalization of Calix[6]arene"

K. C. Nam., K. S. Park

Bull. Korean Chem. Soc. **1995**, 16, 153-157.

22. "Selective phosphorylation of p-tert-butylcalix[6]arene"

R. G. Janssen, W. Verboom, S. Harkema, G. J. van Hummel, D. N. Reinhoudt, A. Pochini, R. Ungaro, P. Prados and J. de Mendoza

J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1993**, 506-508.

23. "Calix[6]arenes and Zinc: Biomimetic Receptors for Neutral Molecules"

O. Seneque, M.-N. Rager, M. Giorgi, O. Reinaud

J. Am. Chem. Soc., **2000**, *122*, 6183-6189.

24. "Synthesis of calix[6]arenes partially functionalized at the upper rim"

A. Casnati, L. Domiano, A. Pochini, R. Ungaro, M. Carramolino, J. O. Magrans, P. N. Nieto, J. Lopez-Prados, J. de Mendoza, R. G. Janssen, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *Tetrahedron.*, **1995**, *51*, 12699-12720.

25. "A New Basket Molecule Designed from Calix[6]arene by C₃-Symmetrical Capping. Preorganization of Calix[6]arenes for Inclusion of Trimethylammonium Ions"

M. Takeshita, S. Nishio, S. Shinkai

J. Org. Chem., **1994**, *59*, 4032-4034.

26. "Selective upper rim functionalization and lower rim bridge building with calix[4]arenes and calix[6]arenes"

S. Kanamathareddy, C. D. Gutsche

J. Org. Chem., **1996**, *61*, 2511-2516.

27. "Dimeric capsules by the self-assembly of triureidocalix[6]arenes through hydrogen bonds"

J. J. González, R. Ferdani, E. Albertini, J. M. Blasco, A. Arduini, A. Pochini, P. Prados, J. de Mendoza

Chem. Eur. J. **2000**, *6*, 73-80.

28. "p-tert-Butylcalix[6]arene "

C. D. Gutsche, B. Dhawan, M. Leonis, D. Stewart

Org. Synth., Coll. Vol. VIII, **1993**, 77-79.

29. "Extraction sélective des actinides : application à l'analyse radiotoxicologique"

C. Dinse, C. Cossonet, N. Baglan, Z. Asfari, J. Vicens

Radioprotection, **1997**, *32*, 659-671.

Chapitre 3

Complexation de l'uranium

1 Complexation de l'uranium par des calix[6]arènes carboxyliques

Pour étudier la complexation de l'uranium par des ligands il est important de connaître sa chimie en solution pour déterminer les différents équilibres mis en jeu.

L'uranium existe en solution à quatre degrés d'oxydation : III, IV, V et VI, la forme la plus stable étant l'uranium VI.¹ Lorsque le pH de la solution augmente, l'état de valence de l'uranium peut changer, et il peut former diverses espèces hydrolysées, la charge formelle de U^{6+} étant trop élevée pour que cet ion existe en solution, il se stabilise dans l'eau sous forme d'ion uranyle :



En milieu non complexant, l'uranium VI s'hydrate pour former l'espèce $UO_2(H_2O)_5^{2+}$ qui présente une structure pentacoordinée plane.

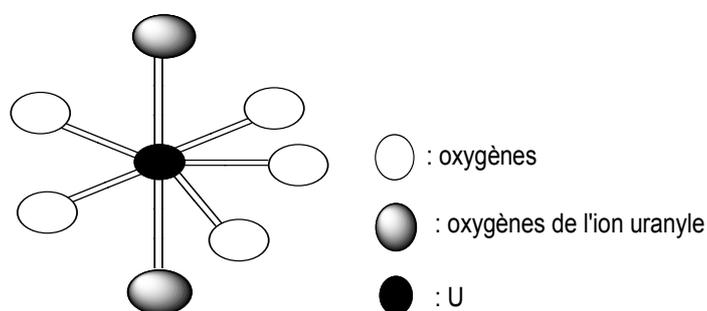


Figure 3.1 : Structure schématique de l'ion hydraté $UO_2(H_2O)_5^{2+}$.

Dans le chapitre 1, nous avons précisé le pouvoir complexant de calixarènes et de dérivés substitués par des acides carboxyliques vis-à-vis l'uranium. J. Vicens *et coll.* en collaboration avec le CEA-IPSN ont montré que le dérivé tricarboxylique du calix[6]arène **14** est capable d'extraire sélectivement et quantitativement l'uranium de la matrice 'urine' à des pH acides. Ceci en vue d'une amélioration des protocoles d'analyse utilisés dans le cadre de la surveillance individuelle des travailleurs de l'industrie nucléaire.^{2,3,4} Dans le même ordre d'idée, nous avons synthétisé de nouveaux dérivés carboxyliques triacides et tétraacides afin de trouver les facteurs déterminants des mécanismes de la complexation.

Dans ce chapitre nous allons étudier les propriétés complexantes des dérivés **10-12**, **14** et **16** par pH-métrie afin de voir l'influence des groupements *nitro* en position *para*, et de montrer le rôle d'un groupement acide carboxylique supplémentaire.

2 pH-métrie

2.1 Principe de la méthode

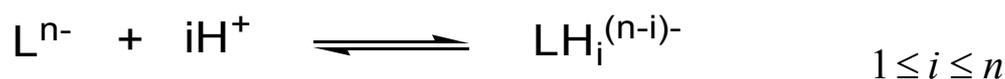
Les propriétés complexantes des calixarènes porteurs de fonctions carboxyliques ont été étudiées par pH-métrie, selon une méthode de compétition entre le proton et le cation métallique.

Dans un premier temps, nous avons effectué le titrage du ligand par l'hydroxyde de tétraméthylammonium dans le méthanol, sous atmosphère inerte, les mesures ont été traitées à l'aide du programme de calcul Hyperquad, afin de déterminer les constantes de protonation du ligand.

Dans un deuxième temps, nous avons effectué le titrage d'une solution de ligand en présence du cation métallique. La complexation du cation au niveau des sites ionisables du ligand se traduit par un abaissement des pH. Les courbes de titrages obtenues, traitées par le programme de calcul Hyperquad donnent accès au nombre, à la stoechiométrie et aux constantes de stabilité des espèces formées.

2.2 Equilibre de protonation des ligands

On peut définir, pour un ligand polycarboxylate L^{n-} possédant des fonctions capables de fixer des protons, les équilibres de protonation suivants :



A ces équilibres on associe les constantes thermodynamiques globales suivantes :

$$\beta_i^0 = \frac{(\text{LH}_i^{(n-i)-})}{(\text{L}^{n-}) \times (\text{H}^+)^i}$$

où $(\text{LH}_i^{(n-i)-})$, (L^{n-}) et (H^+) désignent les activités des espèces correspondantes. Or l'activité d'une espèce, par exemple L^{n-} , est fonction de sa concentration selon la relation :

$$(\text{L}^{n-}) = f.[\text{L}^{n-}]$$

où $[\text{L}^{n-}]$ désigne la concentration de L^{n-} et f son coefficient d'activité. Il est ainsi possible d'exprimer β_i^0 comme le facteur des rapports de concentrations et des activités des espèces impliquées dans la réaction :

$$\beta_i^0 = \frac{[\text{LH}_i^{(n-i)-}]}{[\text{L}^{n-}] \times [\text{H}^+]^i} \times \frac{f_{\text{LH}_i^{(n-i)-}}}{f_{\text{H}^+} \cdot f_{\text{L}^{n-}}}$$

Deux cas sont à envisager :

a) Si la force ionique, $I = 0,5 \sum C_i Z_i^2$ (ou C_i est la concentration de l'espèce i et Z_i sa charge), tend vers 0 (cas idéal d'une solution infiniment diluée) alors f_i tend vers l'unité et les activités des espèces tendent vers les concentrations.

On a :

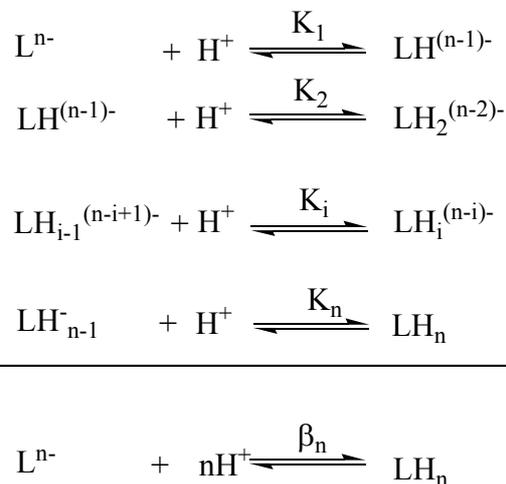
$$\beta_i^0 = \frac{[\text{LH}_i^{(n-i)-}]}{[\text{L}^{n-}] \times [\text{H}^+]^i}$$

b) si la force ionique est maintenue constante, en utilisant un électrolyte support à une concentration largement supérieure à celles des espèces présentes, les facteurs d'activité sont constants, et on définit une constante globale apparente, fonction des concentrations des espèces :

$$\beta_i = \frac{[\text{LH}_i^{(n-i)-}]}{[\text{L}^{n-}] \times [\text{H}^+]^i}$$

Ces constantes apparentes β_i dépendent du solvant et de la température mais aussi de la nature et de la concentration de l'électrolyte support.

Il est possible d'envisager chaque étape de la protonation séparément :



Où
$$\beta_n = \prod_{i=1}^n K_i$$

Les constantes K_1 à K_n correspondant à ces équilibres successifs sont appelées constantes étagées ou successives.

Rappelons que les pK_{a_i} relatifs à l'ionisation du ligand acide sont reliés aux constantes de protonation étagées de la base conjuguée de la façon suivante :

$$\begin{array}{l}
 pK_{a_1} = \log K_n \\
 pK_{a_i} = \log K_{n-i+1} \\
 pK_{a_n} = \log K_1
 \end{array}$$

2.3 Equilibre de protonation des complexes

La formation d'un complexe entre un ligand donneur ionisable (comme dans notre cas) et un cation métallique accepteur M^{m+} , est décrit par l'équilibre suivant :



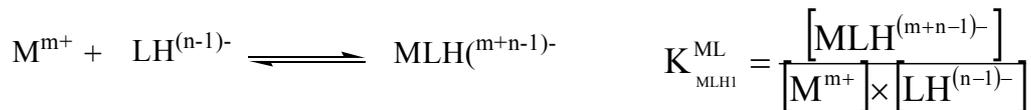
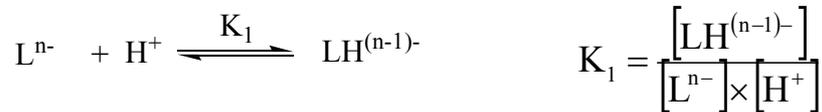
Cet équilibre est caractérisé par la constante thermodynamique globale :

$$\beta_{XYZ}^0 = \frac{(M_xL_yH_z^{(xm-ny+z)+})}{(M^{m+})^x (L^{n-})^y (H^+)^z}$$

Comme nous l'avons précisé précédemment l'utilisation d'un électrolyte support permet de fixer les facteurs d'activité et de définir une constante globale apparente, fonction des concentrations :

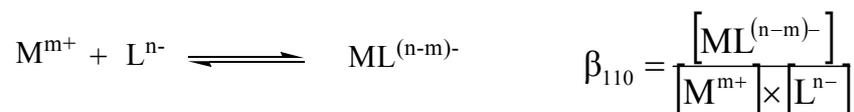
$$\beta_{XYZ} = \frac{[M_xL_yH_z^{(xm-ny+z)+}]}{[M^{m+}]^x [L^{n-}]^y [H^+]^z}$$

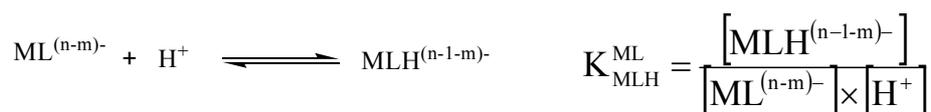
L'équilibre global de formation du complexe $M_xL_yH_z$ peut être décrit comme une somme d'équilibres successifs :



On définit alors la relation : $\beta_{111} = K_1 K_{MLH}^{LH}$

On peut aussi considérer les équilibres :





$$\text{Avec :} \quad \beta_{111} = \beta_{110} \times K_{\text{MLH}}^{\text{ML}}$$

3 Dosages potentiométriques

3.1 Conditions expérimentales

Les titrages des dérivés carboxyliques ont été réalisés à l'aide d'un titrateur automatique : « Metrohm 716 DMS Titrino ». C'est un titrateur potentiométrique piloté par ordinateur (PC 386), automatique réunissant les avantages des techniques analogiques (courbes informatives) et digitales (précision des résultats numériques). Il est relié à un certain nombre de périphériques : burette automatique à piston motorisé de contenance 1 ml, une cellule de mesure en quartz, un agitateur magnétique, et un dispositif thermorégulateur.

Les mesures du pH ont été effectuées à l'aide d'une électrode de verre combinée « METTLER TOLEDO U402-S7/120 ». Cette électrode est constituée de deux compartiments de référence concentriques dans lesquels plongent deux électrodes Ag/AgCl. La jonction entre la référence externe et la solution de mesure est assurée par un diaphragme en céramique. L'électrolyte de référence externe (KCl 3M saturé en AgCl) a été remplacé par une solution, de Et₄NCl 0,01M saturée en AgCl, pour fixer la force ionique à la valeur utilisée. Les dosages ont été réalisés en mode de titrage dynamique, caractérisé par une densité de points de mesure et des pas de volumes variables.

3.2 Programme de calcul

Les données expérimentales ont été traitées à l'aide du programme de calcul Hyperquad⁵. Ce programme traite les données potentiométriques en général, pouvant correspondre à des systèmes à plusieurs constituants, plusieurs électrodes, et plusieurs complexes. Il traite des équilibres de protonation, et des équilibres mettant en jeu des complexes métalliques.

Nous avons également utilisé le programme de calcul des constantes d'équilibre Sirko⁶ afin de déterminer les paramètres de l'électrode utilisé.

3.3 Préparation des solutions

Nous avons préparé les solutions de mesure pour les ligands calix[6]arènes carboxyliques à 10^{-3} M et des mélanges ligand/métal avec des rapports de C_M/C_L égaux à 1 et 0,5 dans des fioles jaugées de 25 ml, en maintenant la force ionique constante à 10^{-2} M avec le sel de fond (Et_4NCl). Nous avons employé, pour l'uranium U(VI), le nitrate d'uranyle $UO_2(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$.

Les solutions de mesure (prise de 10 ml) ont été titrées par l'hydroxyde de tétraméthylammonium (Me_4NOH), dans le méthanol, préparé par dilution appropriée de la solution méthanolique commerciale (Fluka, 10%), et dosé par une solution aqueuse de phtalate acide de potassium de concentration connue.

4 Calix[6]arènes carboxyliques

Nous avons entrepris la caractérisation des propriétés acido-basiques et des propriétés complexantes de calix[6]arènes fonctionnalisés au niveau des oxygènes phénoliques, par des fonctions carboxyliques vis-à-vis de l'ion uranyle.

Tout d'abord, nous nous sommes intéressé à la série de triacide du *para-tert*-butylcalix[6]arène **10-12** correspondant à la substitution progressive des *tert*-butyl en position *para* de l'unité phénolique par des groupements *nitro* (NO_2). Nous avons également fait une étude comparative sur le calix[6]arène tétracide **16** afin de montrer le rôle d'un groupement acide carboxylique supplémentaire.

Les ligands étudiés sont représentés sur la figure 3.1. Nous les nommerons, pour plus de simplicité, d'une manière abrégée :

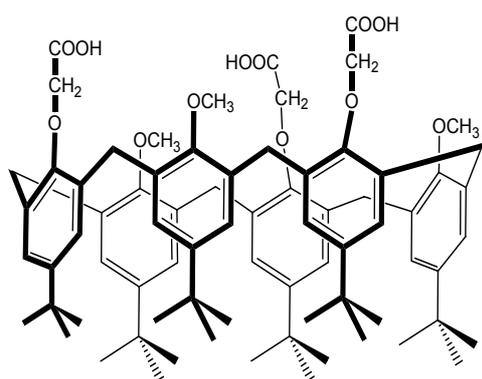
10 : Mononitro calix[6]arène triacide

11 : Dinitro calix[6]arène triacide

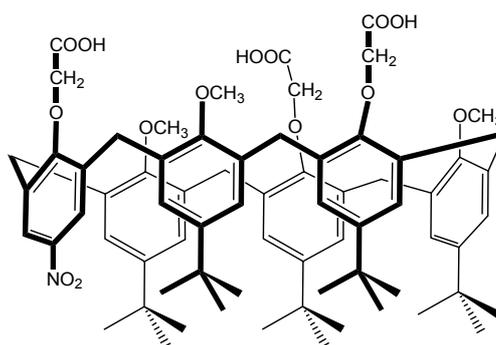
12 : Trinitro calix[6]arène triacide

14 : *Para-tert*-butyl-calix[6]arène triacide

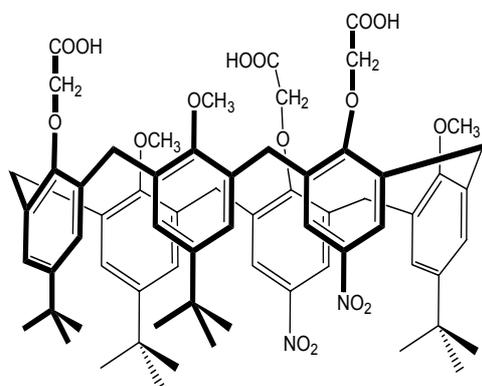
16 : *Para-tert*-butyl-calix[6]arène tétracide



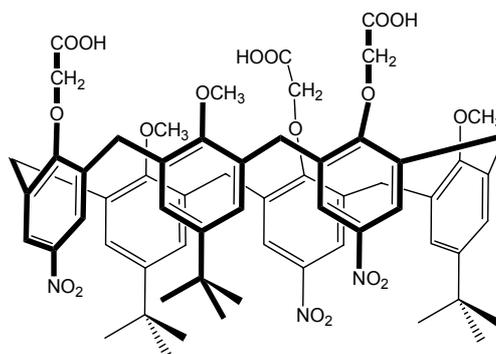
14 : Para-tert-butyl-calix[6]arène triacide



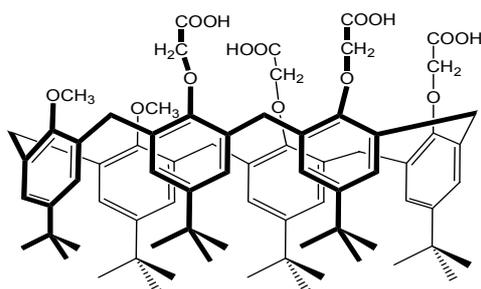
10 : Mononitro calix[6]arène triacide



11 : Dinitro calix[6]arène triacide



12 : Trinitro calix[6]arène triacide



16 : Para-tert-butyl-calix[6]arène tetracide

Figure 3.2: Formules des divers Calix[6]arènes carboxyliques étudiés

4.1 Propriétés acido-basiques des calix[6]arènes carboxyliques

4.1.1 Triacide

Comme nous l'avons expliqué en détail dans le paragraphe 2 nous avons déterminé en premier lieu les caractéristiques acido-basiques de nos ligands, en réalisant des titrages potentiométriques dans le méthanol, à l'aide d'une électrode de verre combinée.

Description des courbes

Les courbes de titration des calix[6]arènes triacides (**10-12**) et **14** ont une allure similaire avec un point d'inflexion net à trois équivalents de base (figure 3.3), cette zone correspondant à l'ionisation des trois fonctions carboxyliques.

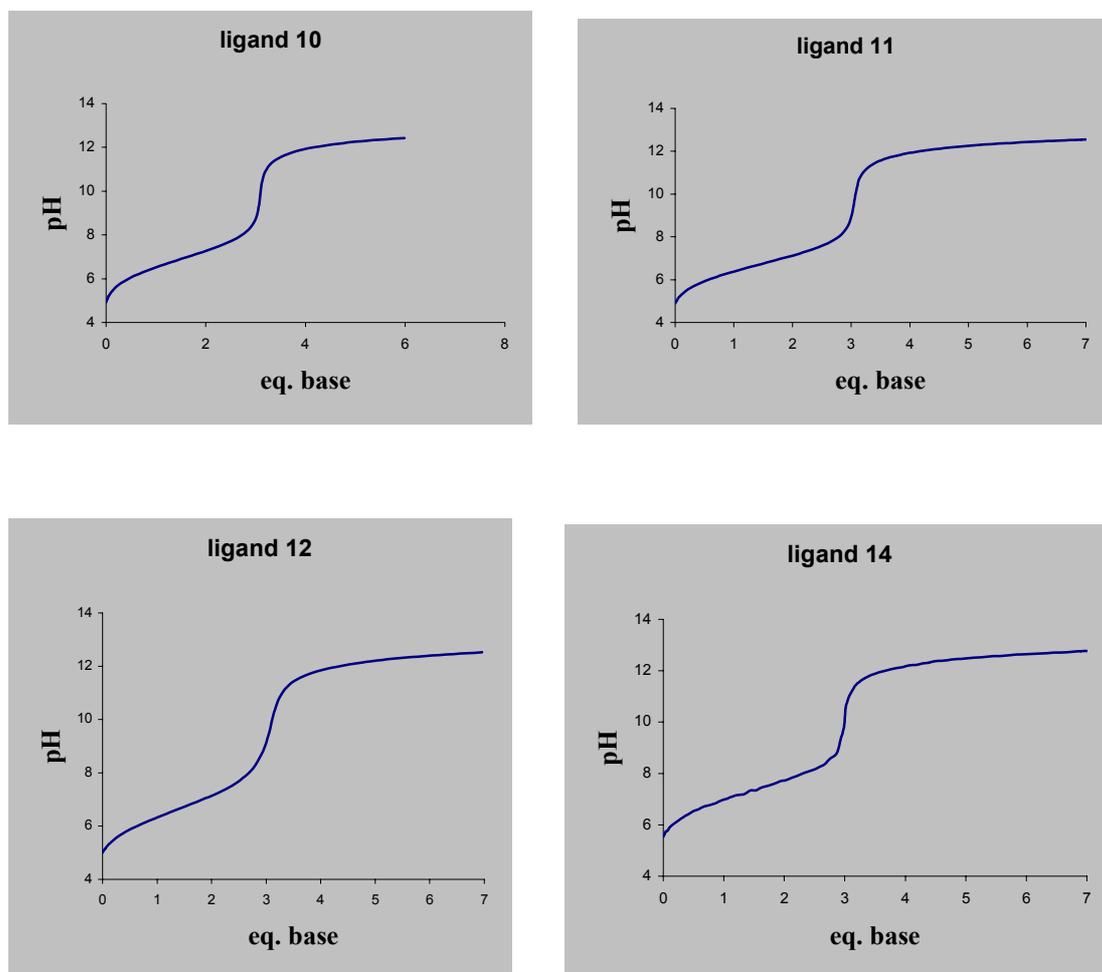


Figure 3.3: Courbes de titration expérimentales relatives aux différents ligands **10-12** et **14** (25 °C, MeOH, I = 0,01 M Et₄NCl)

Les valeurs des pK_a_i des formes carboxylates des ligands sont rassemblées dans le tableau 1.

pK _a _i	14	10	11	12
pK _a ₁	7,88±0,04	7,5±0,3	7,56±0,03	7,61±0,04
pK _a ₂	8,37±0,06	8,39±0,03	8,19±0,04	8,10±0,01
pK _a ₃	9,23±0,05	9,17±0,09	9,06±0,04	9,33±0,01

Tableau 1 : Constantes (pK_a_i) des différents ligands **10-12** et **14** (25 °C, MeOH, I = 0,01 M Et₄NCl)

Les valeurs de pK_a_i des ligands **10** et **12** ayant des fonctions nitro (NO₂) en position *para* sont moins élevées que les pK_a_i du ligand **14**. Normalement les groupements *nitro* sont des groupements attracteurs et devraient rendre les ligands plus acides que ceux comportant des *tert*-butyles. Nous notons cependant qu'il n'y a pas une grande différence entre les pK_a_i et nous pouvons conclure que les fonctions *nitro* ont peu d'influence sur l'acidité des fonctions carboxyliques. Ceci est certainement dû à l'éloignement des nitro des sites carboxyliques.

4.2 Tétracide

Nous avons représenté sur la figure 3.4, la courbe de titrage obtenu par le ligand tétracide **16**.

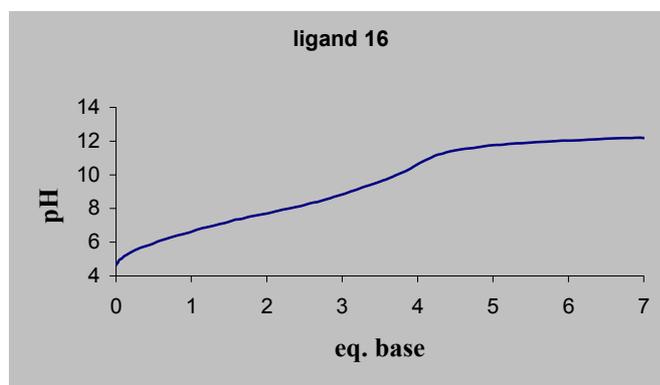


Figure 3.4 : Courbe de titrage expérimentales relatives au ligand **16** (25 °C, MeOH, I = 0,01 M Et₄NCl)

La courbe de titrage du calix[6]arène tétracide **16** présente un point d'inflexion après l'ajout de quatre équivalents de base (figure 3.4), correspondant à la neutralisation des quatre fonctions carboxyliques.

Les valeurs des pK_{a_i} de **16** sont regroupées dans le tableau 2 avec d'autres constantes pK_i correspondant aux ligands calix[6]arène triacide **14** et calix[4]tétraacide.

pK_{a_i}	16	14	calix[4]tétraacide ⁷
pK_{a_1}	7,56	$7,88 \pm 0,04$	8,25
pK_{a_2}	8,85	$8,37 \pm 0,06$	9,19
pK_{a_3}	9,80	$9,23 \pm 0,05$	10,89
pK_{a_4}	11,37	-	13,39

Tableau 2: Constantes (pK_{a_i}) des calixarènes acides dans le MeOH à 25°C ($I = 0,01$ M (Et_4NCl)) ; Précision : $\pm 0,1-0,3$.

Pour le ligand **16** la première acidité ($pK_{a_1} = 7,56$) est importante par rapport au ligand **14**, par contre les autres acidités sont moins fortes. Le *para-tert*-butylcalix[6]arène tétracide **16** est plus acide que le *para-tert*-butylcalix[4]arène tétraacide, ceci est dû certainement à la position des fonctions carboxyliques qui offre moins de possibilité de liaison hydrogène que calix[4]arène tétraacide plus symétrique.

5 Complexation d'uranium (VI)

Avant d'examiner la complexation de l'ion uranyle UO_2^{2+} par les calix[6]arènes acides, nous avons réalisé une étude préliminaire de la méthanolyse de l'ion uranyle.

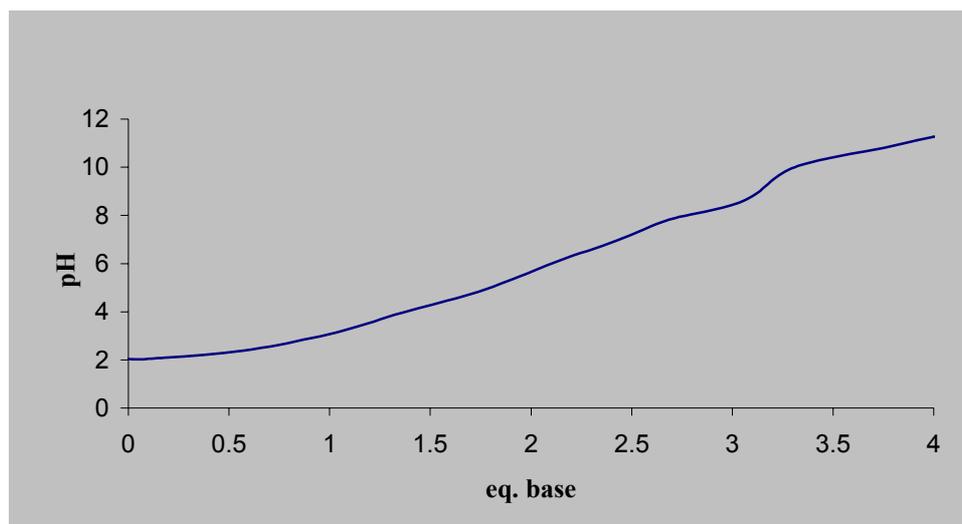


Figure 3.5: Courbe de titrage expérimentale UO_2^{2+} par Me_4NOH dans le méthanol (à 25°C , $I = 0,01\text{M Et}_4\text{NCl}$)

Nous avons étudié la méthanolyse de UO_2^{2+} en procédant de la façon suivante : 10 ml de solution $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$ dans le méthanol ($C_{\text{UO}_2} = 10^{-3}\text{ M}$) ont été dosés, sous atmosphère d'argon, par une solution méthanolique concentrée d' Me_4NOH , dans les mêmes conditions que nos titrages ligand/base. Les constantes ($\log \beta_i^*$) correspondant à la solvolysse de l'ion uranyle UO_2^{2+} dans le méthanol anhydre sont présentées dans le tableau.



M: UO_2^{2+}

Espèce	$\log \beta_i^* \pm \sigma$
M(OMe)	$5,9 \pm 0,1$
M(OMe) ₂	$-15,1 \pm 0,5$
M(OMe) ₃	$-27,7 \pm 0,9$
M ₂ (OMe) ₃	$-17,5 \pm 0,4$
M ₂ (OMe) ₅	$-39,2 \pm 0,8$

Tableau 3: Logarithmes des constantes de méthanolyse de $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$ (25°C , $I = 0,01\text{ M Et}_4\text{NCl}$)

5.1 Nature des complexes formés par les calixarènes carboxyliques 10-12, 14 et 16 avec UO_2^{2+}

Nous avons étudié la complexation de tous les ligands **10-12**, **14** et **16** avec des rapports ($R = C_M/C_L = 0,5$ et 1). Cependant, la formation des précipitations au cours du dosage pour certains ligand n'a pas permis d'interpréter les résultats correspondants.

Les courbes de titrage obtenues avec les deux ligands étudiés **10** et **16** en présence de l'ion uranyle dans le méthanol, sont regroupées dans la figure 3.6. Dans tous les cas un abaissement de pH très important est observé, suggérant la formation de complexes stables.

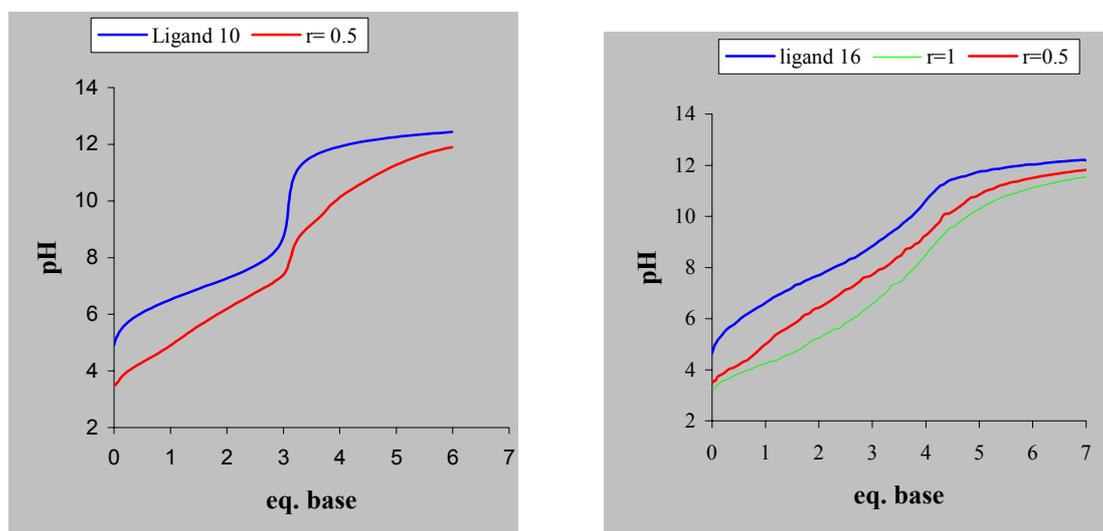


Figure 3.6: Courbes de titrage expérimentales des calixarènes **10** et **16** en présence de l'ion uranyle UO_2^{2+} .

L'interprétation des données a été réalisée en fixant, la constante d'autoprotolyse du méthanol et les constantes de protonation des ligands, ainsi que les constantes de formation des espèces méthanolisées du cation uranyle, déterminées préalablement.

Les résultats des affinements sont présentés dans le tableau 4, sous la forme des logarithmes des constantes de stabilité globales $\log \beta_{xyz}$, assorties de leur écart-type σ .

Ligand	xyz	espèce	$\log \beta_{xyz} + \sigma_{N-1}$	
			$R = C_M/C_L = 0.5$	$R = C_M/C_L = 1$
10	110	UO_2L^-	9,93	Précipitation
	111	UO_2LH	17,14	
	11-1	$UO_2L(OMe)^{2-}$	-1,19	
16	110	UO_2L^{2-}	$14,2 \pm 0,2$	$14,2 \pm 0,1$
	111	UO_2LH^-	$22,9 \pm 0,2$	$23,1 \pm 0,2$
	112	UO_2LH_2	$29,8 \pm 0,2$	$30,1 \pm 0,2$
	11-1	$UO_2L(OMe)^{3-}$	$2,2 \pm 0,2$	$2,5 \pm 0,1$

Tableau 4: Logarithmes des constante de stabilité des complexes formés par les calixarènes carboxyliques **10** et **16** avec UO_2^{2+} dans le méthanol (25°C, I = 0,01 M Et₄NCl)

a) Ligand 10

La courbe de titrage du ligand mononitro calix[6]arène triacide **10** obtenue en présence de UO_2^{2+} pour un rapport ($C_M/C_L = 0,5$) se caractérise par un abaissement de pH important tant au niveau de la zone correspondant à l'ionisation des trois fonctions carboxyliques (jusqu'à trois équivalents de base), que sur la zone supérieure ($8 \leq pH \leq 12$). L'interprétation des données potentiométriques a mis en évidence la formation du complexe prédominant $[UO_2L]^-$ (100% à pH = 9), d'une espèce protonée $[UO_2LH]$ avec un pourcentage de 80% à des pH acides, et d'une espèce méthoxy $[UO_2L(OMe)]^{2-}$ au-delà de pH = 11. La formation de l'espèce protonée neutre qui est prédominante dans la zone de pH entre 4 et 7 est en accord avec les résultats d'extraction de l'uranyle obtenus auparavant^{2,3} qui ont mis en évidence un mécanisme d'échange de deux protons.

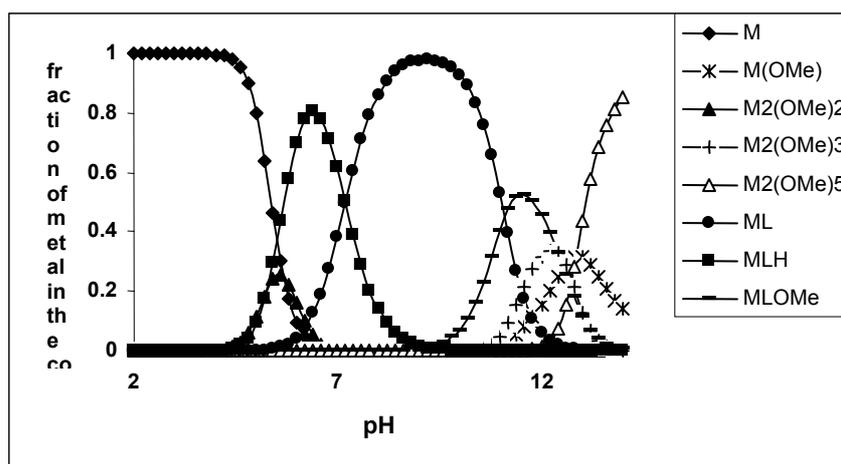


Figure 3.7: Courbe de distribution des complexes formés avec UO_2^{2+} par le ligand **10**, en fonction de pH dans le MeOH ($C_L = C_M = 10^{-3}$ M)

b) Ligand 16

La courbe de titrage du ligand *para-tert*-butylcalix[6]arène tétraacide **16** obtenue en présence de UO_2^{2+} pour un rapport ($C_M/C_L = 0,5$ et 1) montre une diminution du pH importante par rapport à la courbe du ligand, tant dans la zone d'ionisation des quatre fonctions carboxyliques (jusqu'à quatre équivalents de base), que sur la zone supérieure ($10 \leq \text{pH} \leq 12$). L'interprétation des données a mis en évidence la formation des complexes $[\text{UO}_2\text{L}]^{2-}$, $[\text{UO}_2\text{LH}]^-$, $[\text{UO}_2\text{LH}_2]$, et $[\text{UO}_2\text{L}(\text{OMe})]^{3-}$. Le complexe UO_2L correspondant au ligand *para-tert*-butylcalix[6]arène tetracide **16** est plus stable ($\Delta \log \beta_{110} = 4,3$) que celui correspondant au ligand mononitro calix[6]arène triacide **10**. La répartition des espèces montre une prédominance de deux complexes protonés entre $\text{pH} = 5$ et $\text{pH} = 8,8$, au-delà de ce pH jusqu'à $\text{pH} = 12$ le complexe ML est majoritaire.

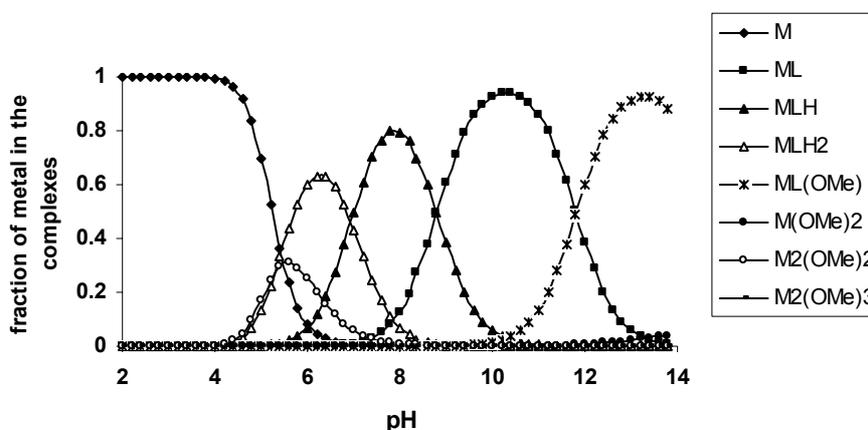


Figure 3.8: Courbe de distribution des complexes formés avec UO_2^{2+} par le ligand **16**, en fonction de pH dans le MeOH ($C_L = C_M = 10^{-3}$ M)

Conclusions :

L'étude potentiométrique a déterminé des paramètres thermodynamiques de protonation et de complexation des calix[6]arènes carboxyliques. Les résultats de la protonation et de la complexation ont mis en évidence l'importance du nombre et de la disposition des fonctions carboxyliques sur le calix[6]arène, ou le complexe UO_2L correspondant au ligand *para-tert*-butylcalix[6]arène tétraacide est plus stable que celui correspondant au ligand mononitro calix[6]arène triacide ($\Delta \log \beta_{110} = 4,3$), et que l'effet des groupements *nitro* en position *para* a peu d'influence sur la complexation de UO_2^{2+} .

Ceci permet d'envisager comme possible le greffage des calix[6]arènes dont on connaît le comportement de piégeage, et dans ce but nous avons synthétisé le ligand **23**.

1 . "Vademecum du technicien nucléaire"

R. Pannetier

Tome 2, 2ème édition, édité par SCF du Bastet, Massy, France, (1980)

2 . "Extraction sélective des actinides : application à l'analyse radiotoxicologique"

C. Dinse, C. Cossonet, N. Baglan, Z. Asfari, J. Vicens

Radioprotection, **1997**, 32, 659-671.

3 . "Investigation of U(VI) extraction with Calixarene: Application to Analysis of Urine Sample"

N. Baglan, C. Dinse, C. Cossonet, Z. Asfari, M. Leroy, J. Vicens

Rad. Nucl. Chem. **1997**, 226, 261-265.

4 . "Solvent extraction of U(VI) from media containing competing anions and metal cations by a calix[6]arene bearing carboxy groups"

C. Dinse, N. Baglan, C. Cossonet, J. F. Le Du, Z. Asfari, J. Vicens

J. Alloys Compounds, **1998**, 271-273, 778-781.

5 . "Investigation of equilibria in solution. Determination of equilibrium constants with the HYPERQUAD suite of programs"

P. Gans, A. Sabatini, A. Vacca

Talanta., **1996**, 43, 1739-1753.

6 . "A PC Compatible Computer Program for the Calculation of Equilibrium Constants by Simultaneous Processing of Different Sets of Experimental Results"

V. I. Vetrogon, N. G. Lukyanenko, M. J. Schwing-Weill, F. Arnaud-Neu

Talanta, **1994**, 41, 2105.

7 . "Cation Complexation by chemically Modified Calixarenes. 5. Protonation Constants for Calixarene Carboxylates and Stability Constants of Their Alkali and Alkaline-earth Complexes"

F. Arnaud-Neu, G. Barrett, S. J. Harris, M. Owens, M. A. Mckerverey, M.-J. Schwing-Weill, P. Schwinté

Inorg. Chem, **1993**, 32, 2644-2650.

Chapitre 4

Partie expérimentale

Matériels et méthodes

Synthèse des ligands :

Les produits et les réactifs commerciaux ont été utilisés sans purification. Toutes les réactions ont été effectuées sous atmosphère d'azote. Les points de fusion ont été mesurés sur un appareil Büchi 500 dans des capillaires scellés. Les analyses chromatographiques CCM ont été réalisées sur plaques gel de silice Merck. Les chromatographies sur colonne ont été faites sur gel de silice Merck Si 60. Les éluants sont spécifiés dans la description des synthèses. Les spectres de RMN du proton ont été réalisés sur un spectromètre 200 MHz Bruker SY 200 et sur un 300 MHz Bruker AM 300. Les déplacements chimiques sont donnés en ppm par rapport au chloroforme (7.26 ppm) ou par rapport au méthanol (3.30 ppm). Les spectres de masse FAB positif ont été tracés sur un appareil ZAB HF VG-Analytique. Les analyses élémentaires ont été effectuées au Service de Microanalyse de l'Institut de Chimie de Strasbourg.

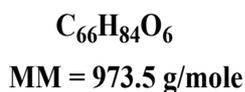
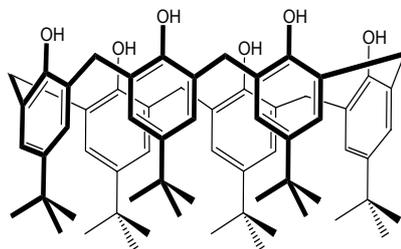
Détermination de la structure cristalline du composé 6 :

La structure cristalline du composé **6** a été déterminée par diffraction des rayons X sur monocristal. Les données ont été enregistrées à la température de 100(2) K sur un diffractomètre à détecteur bidimensionnel Nonius Kappa-CCD utilisant la longueur d'onde $K\alpha$ du molybdène ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$).¹ Le cristal a été introduit dans un capillaire en verre de Lindemann avec une couche protectrice d'huile "Paratone" (Exxon Chemicals Ltd.). Les paramètres de maille ont été déterminés à partir de 10 images (balayages en ϕ , pas de 2°) et affinés ensuite sur l'ensemble des réflexions. Durant la collecte des données, une plage de 180° en ϕ a été balayée par pas de 2° , la distance cristal-détecteur étant fixée à 28 mm. Les données ont été traitées et corrigées des effets de Lorentz-polarisation au moyen du programme *DENZO-SMN*.² La structure a été résolue par méthodes directes avec *SHELXS-97*, complétée par synthèse de Fourier-différence et affinée par moindres carrés sur matrice complète avec *SHELXL-97*.³ Tous les atomes (sauf les hydrogènes) ont été affinés avec des paramètres thermiques anisotropes. Les atomes d'hydrogène phénoliques ont été trouvés à partir des cartes de Fourier-différence et tous les autres, exceptés ceux de la molécule d'eau, ont été introduits par le calcul. Tous les hydrogènes ont été contraints, durant l'affinement, à suivre les déplacements de l'atome auquel ils sont liés, avec un paramètre thermique isotrope

égal à 1,2 (OH, CH, CH₂) ou 1,5 (CH₃) fois celui de cet atome. Les dessins ont été faits avec le programme SHELXTL.⁴ Les calculs ont été effectués sur une station Silicon Graphics R5000.

Données cristallographiques : C₆₅H₈₅N₃O₁₅ (incluant une molécule d'eau et deux molécules d'éther diéthylique de solvation), $M = 1148,36$, triclinique, groupe d'espace $P\bar{1}$, $a = 12,9311(9)$, $b = 15,3189(15)$, $c = 18,6989(19)$ Å, $\alpha = 67,049(3)$, $\beta = 70,122(5)$, $\gamma = 78,770(5)^\circ$, $V = 3199,4(5)$ Å³, $Z = 2$, $D_c = 1,192$ g cm⁻³, $\mu = 0,084$ mm⁻¹, $F(000) = 1232$. 762 paramètres ont été affinés à partir de 10769 réflexions indépendantes extraites des 24037 réflexions mesurées ($R_{\text{int}} = 0,086$), conduisant à des facteurs d'accord $R_1 = 0,105$, $wR_2 = 0,258$ et $S = 1,037$.

1. *Kappa-CCD software*, Nonius B.V., Delft, Pays-Bas, **1998**.
2. Otwinowski, Z.; Minor, W. *Methods Enzymol.* **1997**, 276, 307.
3. Sheldrick, G. M. *SHELXS-97* et *SHELXL-97*, Université de Göttingen, Allemagne, **1997**.
Sheldrick, G. M. *SHELXTL*, Version 5.1, Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA, **1999**.

1 Synthèse du 5,11,17,23,29,35-*hexa-tert*-butyl-calix[6]arène (1)

Le *p*-*tert*-butylphénol (200 g, 1,33 moles), le formaldéhyde (270 ml, 3,62 moles) et KOH (30 g, 0,535 moles) sont introduits dans un ballon tricol de quatre litres, placé sur un chauffe ballon, muni d'un agitateur mécanique, d'un collecteur de Dean-Stark et d'un réfrigérant, et d'une entrée d'azote. Le mélange est chauffé à 110 °C pendant 2 h, au court du temps la solution devient limpide (masse visqueuse jaune). Puis 2 l de xylène sont ajoutés, et le mélange est porté à 140 °C pendant 3 h, le précipité formé est filtré à froid puis lavé avec du xylène. Le produit brut est ensuite mis en suspension dans 5 l de chloroforme et agité avec 0.8 l de l'acide chlorhydrique à 1 mol.l⁻¹ pendant 30 minutes. La phase organique est lavée à l'eau distillée, séchée avec du sulfate de sodium, puis filtrée et le produit **1** est obtenu par précipitation avec de l'acétone sous forme d'une poudre blanche.

Rendement : 84 % (181,40 g)

Spectre ¹H-RMN dans CDCl₃ à 200 MHz, δ en ppm

δ = 10,54 (s, 6H, ArOH)

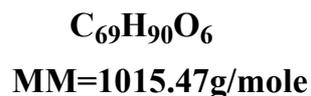
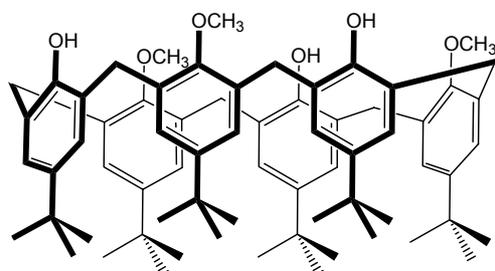
δ = 7,15 (s, 12H, ArH en méta)

δ = 3,90 (large s, 12H, ArCH₂Ar)

δ = 1,27 (s, 54H, ArC(CH₃)₃)

2 Synthèse des O-méthoxy-calix[6]arènes (2) et (3)

2.1 Synthèse du 5,11,17,23,29,35-hexa-tert-butyl-37,39,41-triméthoxy-calix[6]arène (2)



Dans un ballon de deux litres, muni d'un condenseur surmonté d'un ballon d'azote, est introduit le *p*-tert-butyl-calix[6]arène (1) (19,47 g, 20 mmoles) dissous dans 1500 ml d'acétone. Le carbonate de potassium (8,29 g, 60 mmoles) est ajouté et le mélange est placé sous agitation, à température ambiante, durant trois heures. Puis, l'iodure de méthyle (11,36 g, 80 mmoles) est introduit dans le ballon et le mélange, placé sous agitation, est chauffé à reflux pendant 18 heures. L'acétone est évaporée, le résidu est solubilisé dans du chloroforme et l'excès de K_2CO_3 est neutralisé avec de l'acide chlorhydrique à 1 mol.l^{-1} jusqu'à un pH voisin de 1, en agitant pendant 30 minutes. La phase organique est lavée à l'eau distillée et la phase aqueuse est extraite par du chloroforme. La phase organique est séchée sur sulfate de sodium, filtrée, puis concentrée. Après purification par chromatographie sur gel de silice (éluant : dichlorométhane), le triméthoxy-calix[6]arène (2) est récupéré sous forme d'un solide blanc.

Rendement : 31 % (6,3 g)

Spectre $^1\text{H-RMN}$ dans CDCl_3 à 200 MHz, δ en ppm

$\delta = 7,01$ (s, 6H, ArH en méta OH)

$\delta = 6,90$ (s, 6H, ArH en méta OCH_3)

$\delta = 6,75$ (s, 3H, OH)

$\delta = 3,89$ (s, 12H, Ar CH_2 Ar)

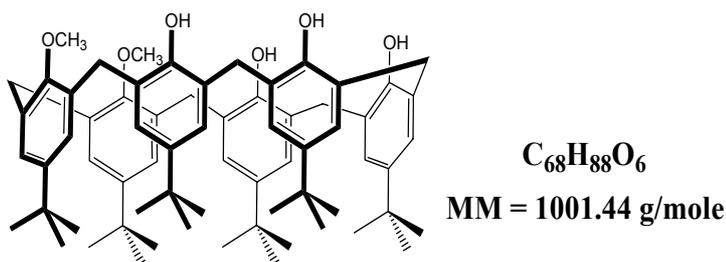
$\delta = 3,47$ (s, 9H, OCH_3)

$\delta = 1,20$ (s, 27H, C(CH_3) $_3$ en para du ArOH)

$\delta = 1,01$ (s, 27H, C(CH₃)₃ en para du ArOCH₃)

Point de fusion : 273 - 274 °C

2.2 Synthèse du 5,11,17,23,29,35-hexa-tert-butyl-37,39-diméthoxy-calix[6]arène (3)



Dans un ballon de deux litres, muni d'un condenseur surmonté d'un ballon d'azote, est introduit le p-tert-butyl-calix[6]arène (**1**) (19,47 g, 20 mmoles) dissous dans 1500 ml d'acétone. Le carbonate de potassium (8,29 g, 60 mmoles) est ajouté et le mélange est placé sous agitation, à température ambiante, durant trois heures. Puis, l'iodure de méthyle (11,36 g, 80 mmoles) est introduit dans le ballon et le mélange, placé sous agitation, est chauffé à reflux pendant 3 jours. L'acétone est évaporée, le résidu sec obtenu est solubilisé dans du chloroforme et l'excès de K₂CO₃ est neutralisé avec de l'acide chlorhydrique à 1 mol.l⁻¹ jusqu'à un pH voisin de 1, en agitant pendant 30 minutes. La phase organique est lavée à l'eau distillée et la phase aqueuse est extraite par du chloroforme. La phase organique est séchée sur sulfate de sodium, filtrées, puis concentrée. Après purification par chromatographie sur gel de silice (éluant : dichlorométhane), le produit **3** est récupéré sous forme d'un solide blanc.

Rendement : 19 % (3,71 g)

Spectre ¹H-RMN dans CDCl₃ à 200 MHz, δ en ppm

$\delta = 8,60$ (s, 2H, ArOH)

$\delta = 8,20$ (s, 2H, ArOH)

$\delta = 7,13-6,92$ (m, 12H, m-ArH et m-ArH-OCH₃)

$\delta = 4,11$ (s, 2H, H₃CO-ArCH₂Ar-OCH₃)

$\delta = 3,91$ (s, 4H, HO-ArCH₂Ar-OCH₃)

$\delta = 3,81$ (s, 6H, OCH_3)

$\delta = 3,74$ (d, 6H, $J = 6$ Hz, $\text{HO-ArCH}_2\text{Ar-OH}$)

$\delta = 1,28$ (s, 18H, $\text{HO-Ar-C}(\text{CH}_3)_3$)

$\delta = 1,24$ (s, 18H, $\text{HO-Ar-C}(\text{CH}_3)_3$)

$\delta = 1,14$ (s, 18H, $\text{H}_3\text{O-Ar-C}(\text{CH}_3)_3$)

Point de fusion : 274 - 276 °C

Spectre de masse FAB positif $m/z = 1000,7$ (M^+)

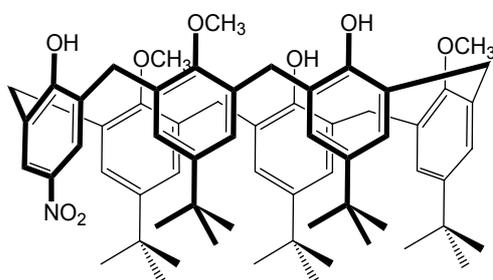
Microanalyse pour $\text{C}_{68}\text{H}_{88}\text{O}_6$:

Calculé : C, 81,56; H, 8,86

Trouvé : C, 81,25; H, 8,87

3 Synthèse des *p*-nitro-tricarboxyméthyl-calix[6]arènes (10-12)

3.1 Synthèse du 5-mononitro-11,17,23,29,35-penta-tert-butyl-37,39,41-triméthoxy-calix[6]arène (4)



$\text{C}_{65}\text{H}_{81}\text{NO}_8$

MM = 1004.36 g/mole

Dans un ballon de 250 ml, muni d'un condenseur surmonté d'un ballon d'azote, est introduit le triméthoxy calix[6]arène (2) (2 g, 1,97 mmol) dissous dans 40 ml de dichlorométhane. Après 5 minutes le mélange 1:1 d'acide nitrique et acide sulfurique (0,132 ml, 0,186 g, 2,95 mmol) est ajouté sous agitation, on lave à température ambiante, durant 20 minutes avec 40 ml de l'eau, et on extrait avec (3 x 30 ml) de dichlorométhane. Les phases organiques récupérées sont lavées avec (3 x 20 ml) de l'eau saturée en NaCl, et séchées avec du sulfate de sodium, puis filtrées. Le filtrat est évaporé à sec. Après purification par chromatographie sur gel de silice (éluant 2:4:4 AcOEt/hexane/ CH_2Cl_2), le produit 4 est récupéré après précipitation (Et_2O /Hexane) sous forme d'une poudre.

Rendement : 22 % (0,435 g)

Spectre $^1\text{H-RMN}$ dans CDCl_3 à 200 MHz, δ en ppm

- $\delta = 8,84$ (s, 1H, ArOH)
- $\delta = 7,96$ (s, 2H, ArOH)
- $\delta = 7,10$ (d, $J = 2$ Hz, 2H, ArH)
- $\delta = 7,03$ (d, $J = 2$ Hz, 2H, ArH)
- $\delta = 7,00$ (d, $J = 2$ Hz, 2H, ArH)
- $\delta = 6,97$ (d, $J = 2$ Hz, 2H, ArH)
- $\delta = 6,91$ (s, 2H, $p\text{-NO}_2\text{ArH}$)
- $\delta = 6,45$ (s, 2H, ArH)
- $\delta = 3,90$ (s, 8H, ArCH₂Ar)
- $\delta = 3,78$ (s, 4H, ArCH₂Ar)
- $\delta = 3,43$ (s, 3H, OCH₃)
- $\delta = 1,55$ (s, 6H, OCH₃)
- $\delta = 1,25$ (s, 18H, C(CH₃)₃)
- $\delta = 1,10$ (s, 18H, C(CH₃)₃)
- $\delta = 1,01$ (s, 9H, C(CH₃)₃)

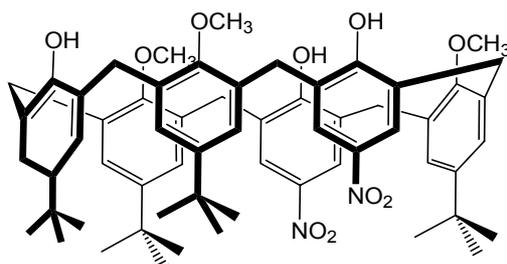
Point de fusion : 218-219° C

Microanalyse pour C₆₅H₈₁NO₈ :

Calculé : C, 77,73; H, 8,13; N, 1,39

Trouvé : C, 77,80; H, 8,13 ; N, 1,43.

3.2 Synthèse du 5,17-dinitro-11,23,29,35-tétra-tert-butyl-37,39,41-triméthoxy-calix[6]arène (5)



$\text{C}_{61}\text{H}_{72}\text{N}_2\text{O}_{10}$
MM = 993.25 g/mole

Dans un ballon de 250 ml, muni d'un condenseur surmonté d'un ballon d'azote, est introduit le triméthoxy calix[6]arène (**2**) (4 g, 3,94 mmol) dissous dans 80 ml de dichlorométhane. Après 5 minutes le mélange 1:1 de l'acide nitrique /acide sulfurique (0,528 ml, 0,74 g, 11,82 mmol) est ajouté sous agitation, à température ambiante, durant 30 minutes. Après lavé avec 80 ml de l'eau, et extraire avec (3 x 40 ml) de dichlorométhane. Les phases organiques récupérées sont lavées avec (3 x 30 ml) de l'eau saturée en NaCl, et séchées avec du sulfate de sodium, puis filtrées. Le filtrat est évaporé à sec. Après purification par chromatographie sur gel de silice (éluant 2:4:4 AcOEt/hexane/CH₂Cl₂), le produit **5** est récupère après précipitation (Et₂O/Hexane) sous forme d'une poudre.

Rendement : 17 % (0,65 g)

Spectre ¹H-RMN dans CDCl₃ à 200 MHz, δ en ppm

- δ = 8,73 (s, 2H, *p*-NO₂ArOH)
- δ = 8,05 (d, *J* = 3 Hz, 2H, *p*-NO₂ArH)
- δ = 7,92 (d, *J* = 3 Hz, 2H, *p*-NO₂ArH)
- δ = 7,14 (s, 2H, ArH)
- δ = 7,07 (s, 2H, ArH)
- δ = 7,03 (d, *J* = 2 Hz, 2H, ArH)
- δ = 6,93 (d, *J* = 2 Hz, 2H, ArH)
- δ = 5,73 (s, 1H, ArOH)
- δ = 3,95 (m, 12H, ArCH₂Ar)
- δ = 3,58 (s, 6H, OCH₃)
- δ = 3,19 (s, 3H, OCH₃)
- δ = 1,31 (s, 9H, C(CH₃)₃)
- δ = 1,20 (s, 9H, C(CH₃)₃)
- δ = 1,09 (s, 18H, C(CH₃)₃)

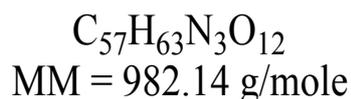
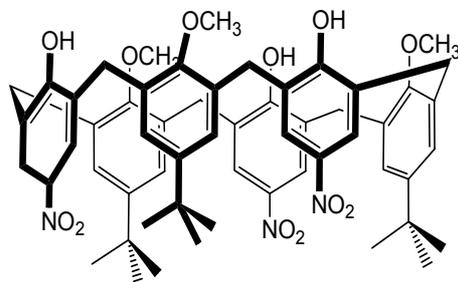
Point de fusion : 220-221° C

Microanalyse pour C₆₁H₇₂N₂O₁₀ :

Calculé : C, 73,77; H, 7,31; N, 2,82

Trouvé : C, 73,22; H, 7,52; N, 2,70.

3.3 Synthèse du 5,17,29-trinitro-11,23,35-tri-tert-butyl-37,39,41-triméthoxy-calix[6]arène (6)



Dans un ballon de 250 ml, muni d'un condenseur surmonté d'un ballon d'azote, est introduit le triméthoxy calix[6]arène (**2**) (2 g, 1,97 mmol) dissous dans 40 ml de dichlorométhane. Après 5 minutes le mélange 1:1 de l'acide nitrique /acide sulfurique (0,132 ml, 0,186 g, 2,95 mmol) est ajouté sous agitation, à température ambiante, durant 20 minutes. Après lavé avec 40 ml de l'eau, et extraire avec (3 x 30 ml) de dichlorométhane. Les phases organiques récupérées sont lavées avec (3 x 20 ml) de l'eau saturée en NaCl, et séchées avec du sulfate de sodium, puis filtrées. Le filtrat est évaporé à sec. Après purification par chromatographie sur gel de silice (éluant 2:4:4 AcOEt/hexane/CH₂Cl₂), le produit **6** est récupère après précipitation (Et₂O/Hexane) sous forme d'une poudre.

Rendement : 19 % (0,371 g)

Spectre ¹H-RMN dans CDCl₃ à 200 MHz, δ en ppm

δ = 8,20 (s, 3H, ArOH)

δ = 8,04 (s, 6H, *p*-NO₂ArH)

δ = 7,02 (s, 6H, ArH)

δ = 3,96 (s, 12H, ArCH₂Ar)

δ = 3,57 (s, 9H, ArOCH₃)

δ = 1,14 (s, 27H, ArC(CH₃)₃)

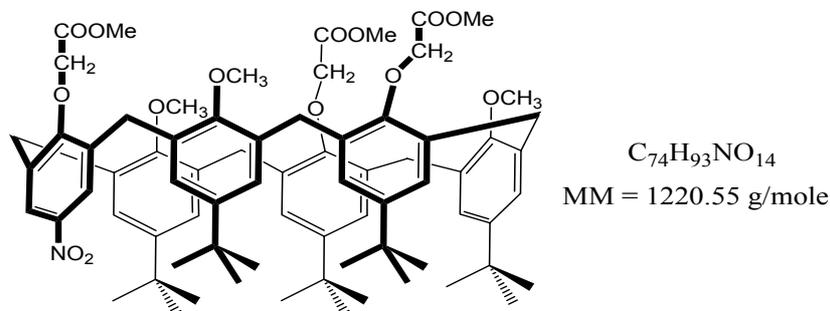
Point de fusion : 226-227 °C

Microanalyse pour C₅₇H₆₃N₃O₁₂ :

Calculé : C, 69,71; H, 6,46; N, 4,28

Trouvé : C, 69,97; H, 7,14 ; N, 3,61

3.4 Synthèse du 5-mononitro-11,17,23,29,35-penta-tert-butyl-37,39,41-triméthoxy-38,40,42-tri(méthoxycarbonylméthoxy)-calix[6]arène (7)



Dans un ballon de 250 ml, muni d'un condenseur surmonté d'un ballon d'azote, est introduit le mononitro triméthoxy calix[6]arène (**4**) (0,5 g, 0,5 mmoles). Le carbonate de potassium (3,96 g, 28,62 mmoles) et 80 ml d'acétonitrile sont ajoutés. Le mélange est placé sous agitation durant trente minutes. Le bromoacétate de méthyle (1,03 g, 6,72 mmoles) est alors introduit rapidement dans le ballon. Le mélange, placé sous agitation, est chauffé à reflux pendant 18 heures. Le ballon est refroidi à température ambiante, puis l'acétonitrile est évaporé. le résidu sec est dissous dans du dichlorométhane, puis de l'eau distillée et 25 % de NH_4OH (1 ml) sont ajoutés et l'excès de carbonate de potassium est neutralisé par de l'acide chlorhydrique à 1 mol.l^{-1} . La phase organique séchée avec du sulfate de sodium, puis filtrée et le produit **7** est obtenu par précipitation avec l'hexane et l'acétate d'éthyle.

Rendement : 76 % (0,46 g)

Spectre 1H -RMN dans $CDCl_3$ à 200 MHz, δ en ppm

$\delta = 7,57$ (s, 2H, *p*- NO_2ArH)

$\delta = 7,27$ (s, 2H, *ArH*)

$\delta = 7,28$ (s, 2H, *ArH*)

$\delta = 7,19$ (s, 2H, *ArH*)

$\delta = 6,70$ (d, $J = 2 \text{ Hz}$, 2H, *ArH*)

$\delta = 6,61$ (d, $J = 2 \text{ Hz}$, 2H, *ArH*)

$\delta = 4,59$ (s, 2H, *ArOCH*₂)

$\delta = 4,39$ (s, 4H, *ArOCH*₂)

$\delta = 3,96$ (s large, 12H, *ArCH*₂*Ar*)

$\delta = 3,77$ (s, 3H, ArOCH₃)

$\delta = 3,72$ (s, 6H, ArOCH₃)

$\delta = 2,65$ (s, 6H, CO₂CH₃)

$\delta = 2,46$ (s, 3H, CO₂CH₃)

$\delta = 1,36$ (s, 18H, ArC(CH₃)₃)

$\delta = 1,30$ (s, 9H, ArC(CH₃)₃)

$\delta = 0,84$ (s, 18H, ArC(CH₃)₃)

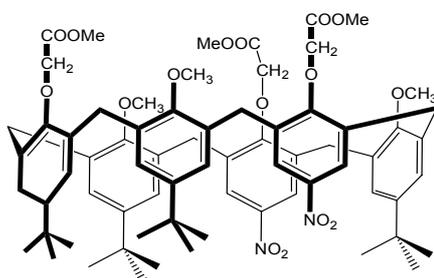
Point de fusion : 212-213° C.

Microanalyse pour C₇₄H₉₃NO₁₄:

Calculé : C, 72,82, H, 7,68; N, 1,15

Trouvé : C, 72,84; H, 7,84; N, 1,07.

3.5 Synthèse du 5,17-dinitro-11,23,29,35-tetra-tert-butyl-37,39,41-triméthoxy-38,40,42-tri(méthoxycarbonylméthoxy)-calix[6]arène (8)



C₇₀H₈₄N₂O₁₆
MM = 1209.44 g/mole

Dans un ballon de 250 ml, muni d'un condenseur surmonté d'un ballon d'azote, est introduit le dinitro triméthoxy calix[6]arène (**5**) (0,512 g, 0,5 mmoles). Le carbonate de potassium (3,99 g, 28,92 mmoles) et 80 ml d'acétonitrile sont ajoutés. Le mélange est placé sous agitation durant trente minutes. Le bromoacétate de méthyle (1,05 g, 6,79 mmoles) est alors introduit rapidement dans le ballon. Le mélange, placé sous agitation, est chauffé à reflux pendant 18 heures. Le ballon est refroidi à température ambiante, puis l'acétonitrile est évaporé. le résidu sec est dissous dans du dichlorométhane, puis de l'eau distillée et 25 % de NH₄OH (1 ml) sont ajoutés et l'excès de carbonate de potassium est neutralisé par de l'acide chlorhydrique à 1 mol.l⁻¹. La phase organique séchée avec du sulfate de sodium, puis filtrée et le produit **8** est obtenu par précipitation avec l'hexane et l'acétate d'éthyle.

Rendement : 86 % (0,452 g)

Spectre $^1\text{H-RMN}$ dans CDCl_3 à 200 MHz, δ en ppm

$\delta = 7,67$ (d, $J = 3$ Hz, 2H, $p\text{-NO}_2\text{ArH}$)

$\delta = 7,61$ (d, $J = 3$ Hz, 2H, $p\text{-NO}_2\text{ArH}$)

$\delta = 7,25$ (s, 2H, ArH)

$\delta = 7,21$ (d, $J = 2$ Hz, 2H, ArH)

$\delta = 7,17$ (d, $J = 2$ Hz, 2H, ArH)

$\delta = 6,53$ (s, 2H, ArH)

$\delta = 4,46$ (s large, 6H, ArOCH_2)

$\delta = 4,00$ (s large, 12H, ArCH_2Ar)

$\delta = 3,75$ (s, 6H, CO_2CH_3)

$\delta = 3,66$ (s, 3H, CO_2CH_3)

$\delta = 2,88$ (s large, 6H, ArOCH_3)

$\delta = 2,70$ (s large, 3H, ArOCH_3)

$\delta = 1,33$ (s large, 9H, $\text{ArC}(\text{CH}_3)_3$)

$\delta = 1,28$ (s large, 18H, $\text{ArC}(\text{CH}_3)_3$)

$\delta = 0,75$ (s large, 9H, $\text{ArC}(\text{CH}_3)_3$)

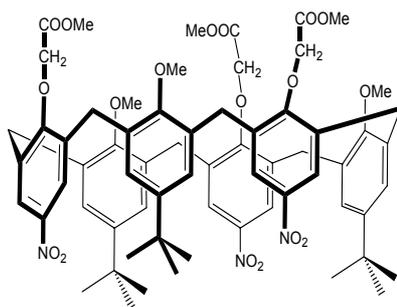
Point de fusion : 178-179 °C.

Microanalyse pour $\text{C}_{70}\text{H}_{84}\text{N}_2\text{O}_{16}$:

Calculé : C, 69,52; H, 7,00; N, 2,32

Trouvé : C, 70,20; H, 6,95; N, 2,47.

3.6 Synthèse du 5,17,29-trinitro-11,23,35-tri-tert-butyl-37,39,41-triméthoxy-38,40,42-tri(méthoxycarbonylméthoxy)-calix[6]arène (9)



$\text{C}_{66}\text{H}_{75}\text{N}_3\text{O}_{18}$
MM = 1198.33 g/mole

Dans un ballon de 250 ml, muni d'un condenseur surmonté d'un ballon d'azote, est introduit le trinitro triméthoxy calix[6]arène (**6**) (0,284 g, 0,28 mmoles). Le carbonate de potassium (2,17 g, 14,47 mmoles) et 40 ml d'acétonitrile sont ajoutés. Le mélange est placé sous agitation durant trente minutes. Le bromoacétate de méthyle (0,563 g, 3,64 mmoles) est alors introduit rapidement dans le ballon. Le mélange, placé sous agitation, est chauffé à reflux pendant 18 heures. Le ballon est refroidi à température ambiante, puis l'acétonitrile est évaporé. Le résidu sec est dissous dans du dichlorométhane, puis de l'eau distillée et 25 % de NH₄OH (1 ml) sont ajoutés et l'excès de carbonate de potassium est neutralisé par de l'acide chlorhydrique à 1 mol.l⁻¹. La phase organique séchée avec du sulfate de sodium, puis filtrée et le produit **9** est obtenu par précipitation avec l'hexane et l'acétate d'éthyle.

Rendement : 86 % (0,24 g)

Spectre ¹H-RMN dans CDCl₃ à 200 MHz, δ en ppm

δ = 7,67 (s, 6H, *p*-NO₂ArH)

δ = 7,18 (s, 6H, ArH)

δ = 4,32 (s, 6H, ArOCH₂)

δ = 4,00 (s, 12H, ArCH₂Ar)

δ = 3,67 (s, 39H, CO₂CH₃)

δ = 3,01 (s, 9H, ArOCH₃)

δ = 1,29 (s, 27H, ArC(CH₃)₃)

Spectre de masse FAB positif m/z = 1198,7 [(M+ H) , 1198,5].

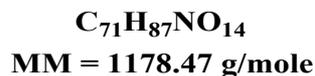
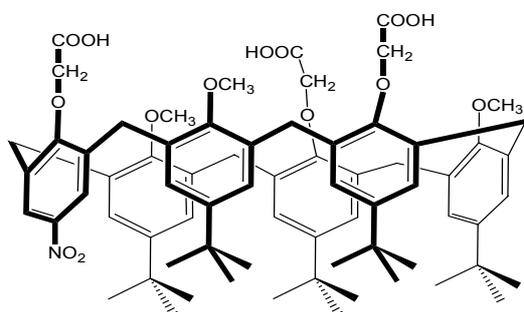
Point de fusion : 158-160° C.

Microanalyse pour C₆₆H₇₅N₃O₁₈:

Calculé : C, 66,15; H, 6,31; N, 3,51

Trouvé : C, 66,54; H, 6,68; N, 2,73.

3.7 Synthèse du 5-mononitro-11,17,23,29,35-penta-tert-butyl-37,39,41-triméthoxy-38,40,42-tricarboxyméthyl-calix[6]arène (10)



Dans un ballon de 250 ml, muni d'un condenseur sous circulation d'azote sont introduits le mononitro triméthoxy tri(méthoxycarbonylméthoxy) calix[6]arène (7) (0,101 g, 0,08 mmoles) dissous dans 2,98 ml de méthanol, la potasse (0,251 g, 4,469 mmoles) et 2,98 ml d'eau distillée. Le mélange est placé sous agitation et chauffé à reflux durant quatre heures. Au terme de quatre heures, le ballon est refroidi à température ambiante avant d'être plongé dans un bain de glace. De l'acide chlorhydrique concentré est ajouté doucement de façon à abaisser le pH à 1. Le précipité est ensuite filtré sous vide et lavé avec de grandes quantités d'eau jusqu'à ce que le filtrat ait un pH neutre. Le produit **10** obtenu est séché sous vide durant 24 heures.

Rendement : 73 % (0,721 g)

Spectre ^1H -RMN dans CDCl_3 à 200 MHz, δ en ppm

$\delta = 7,82$ (s, 2H, *p*-NO₂ArH)

$\delta = 7,03$ (s, 2H, ArH)

$\delta = 7,00$ (d large, $J = 4$ Hz, 4H, ArH)

$\delta = 6,82$ (d large, $J = 7$ Hz, 4H, ArH)

$\delta = 3,74$ (s large, 18H, ArCH₂Ar and ArOCH₂)

$\delta = 3,74$ (s, 9H, ArOCH₃)

$\delta = 1,15$ (s, 9H, ArC(CH₃)₃)

$\delta = 1,14$ (s, 18H, ArC(CH₃)₃)

$\delta = 1,01$ (s, 18H, ArC(CH₃)₃)

Spectre de masse FAB positif $m/z = 1176,6$ (M^+)

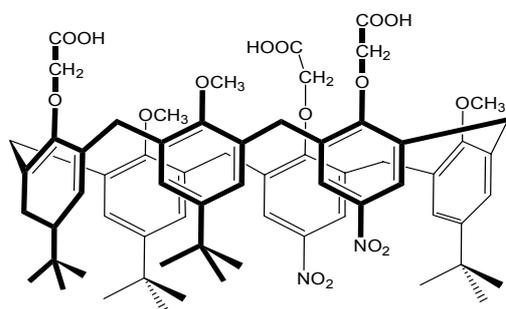
Point de fusion : 215-216° C

Microanalyse pour $C_{71}H_{87}NO_{14}$:

Calculé : C, 72,36; H, 7,44; N, 1,19

Trouvé : C, 71,70; H, 7,51; N, 1,07.

3.8 Synthèse du 5,17-dinitro-11,23,29,35-tetra-tert-butyl-37,39,41-triméthoxy-38,40,42-tricarboxyméthyl-calix[6]arène (11)



$C_{67}H_{78}N_2O_{16}$
MM = 1167.36 g/mole

Dans un ballon de 250 ml, muni d'un condenseur sous circulation d'azote sont introduits le dinitro triméthoxy tri(méthoxycarbonylméthoxy) calix[6]arène (**8**) (0,264 g, 0,22 mmoles) dissous dans 7,8 ml de méthanol, la potasse (0,665 g, 11,71 mmoles) et 7,8 ml d'eau distillée. Le mélange est placé sous agitation et chauffé à reflux durant quatre heures. Au terme de quatre heures, le ballon est refroidi à température ambiante avant d'être plongé dans un bain de glace. De l'acide chlorhydrique concentré est ajouté doucement de façon à abaisser le pH à 1. Le précipité est ensuite filtré sous vide et lavé avec de grandes quantités d'eau jusqu'à ce que le filtrat ait un pH neutre. Le produit **11** obtenu est séché sous vide durant 24 heures.

Rendement : 79 % (0,206 g)

Spectre 1H -RMN dans $CDCl_3$ à 200 MHz, δ en ppm

$\delta = 7,88$ (s, 2H, p -NO₂ArH)

$\delta = 7,77$ (s, 2H, p -NO₂ArH)

$\delta = 7,11$ (s, 2H, ArH)

$\delta = 6,96$ (s, 4H, ArH)

$\delta = 6,73$ (s, 2H, ArH)

$\delta = 4,02$ (s large , 18H, ArCH₂Ar and OCH₂)

$\delta = 3,72$ (s, 9H, ArOCH₃)

$\delta = 1,17$ (s, 18H, ArC(CH₃)₃)

$\delta = 1,09$ (s, 9H, ArC(CH₃)₃)

$\delta = 0,89$ (s, 9H, ArC(CH₃)₃)

Spectre de masse FAB positif m/z = 1165,5 (M + H⁺)

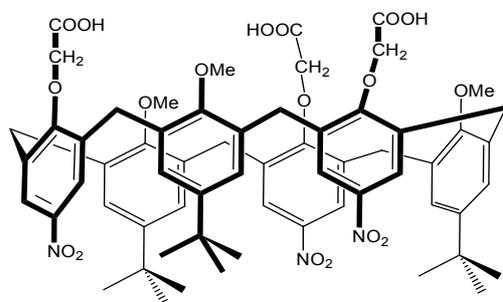
Point de fusion : 218-219° C

Microanalyse pour C₆₇H₇₈N₂O₁₆:

Calculé : C, 68,94; H, 6,73; N, 2,40

Trouvé : C, 68,85; H, 6,87; N, 2,34.

3.9 Synthèse du 5,17,29-trinitro-11,23,35-tri-tert-butyl-37,39,41-triméthoxy-38,40,42-tricarboxyméthyl-calix[6]arène (12)



C₆₃H₆₉N₃O₁₈
MM = 1156.25 g/mole

Dans un ballon de 250 ml, muni d'un condenseur sous circulation d'azote sont introduits le trinitro triméthoxy tri(méthoxycarbonylméthoxy) calix[6]arène (**9**) (0,472 g, 0,39 mmoles) dissous dans 15 ml de méthanol, la potasse (1,25 g, 21,36 mmoles) et 15 ml d'eau distillée. Le mélange est placé sous agitation et chauffé à reflux durant quatre heures. Au terme de quatre heures, le ballon est refroidi à température ambiante avant d'être plongé dans un bain de glace. De l'acide chlorhydrique concentré est ajouté doucement de façon à abaisser le pH à 1. Le précipité est ensuite filtré sous vide et lavé avec de grandes quantités d'eau jusqu'à ce que le filtrat ait un pH neutre. Le produit **12** obtenu est séché sous vide durant 24 heures.

Rendement : 64 % (0,291 g)

Spectre $^1\text{H-RMN}$ dans CDCl_3 à 200 MHz, δ en ppm

$\delta = 7,73$ (s, 6H, $p\text{-NO}_2\text{ArH}$)

$\delta = 7,06$ (s, 6H, ArH)

$\delta = 4,26$ (s large, 18H, ArCH_2Ar et OCH_2)

$\delta = 3,56$ (s, 9H, ArOCH_3)

$\delta = 1,17$ (s, 27H, $\text{ArC}(\text{CH}_3)_3$)

Spectre de masse FAB positif $m/z = 1154,5$ ($\text{M} + \text{H}$)⁺

Point de fusion : 220-221° C

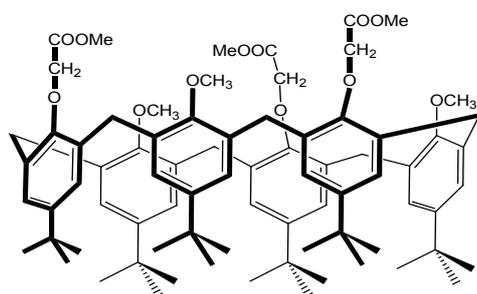
Microanalyse pour $\text{C}_{63}\text{H}_{69}\text{N}_3\text{O}_{18}$:

Calculé : C, 65,43; H, 6,01; N, 3,63

Trouvé : C, 64,49; H, 6,11; N, 3,02

4 Synthèse du 5,11,17,23,29,35-hexa-tert-butyl-37,39,41-triméthoxy-38,40,42-tricarboxyméthyl-calix[6]arène (14)

4.1 Synthèse du 5,11,17,23,29,35-hexa-tert-butyl-37,39,41-triméthoxy-38,40,42-tri(méthoxycarbonylméthoxy)-calix[6]arène (13)



$\text{C}_{78}\text{H}_{102}\text{O}_{12}$

MM = 1231.66 g/mole

Dans un ballon de 250 ml, muni d'un condenseur surmonté d'un ballon d'azote, est introduit le triméthoxy calix[6]arène (2) (0,4 g, 0,4 mmoles). Le carbonate de potassium (3,20 g, 23 mmoles) et 40 ml d'acetonitrile sont ajoutés. Le mélange est placé sous agitation durant trente minutes. Le bromoacétate de méthyle (0,805 g, 5,4 mmoles) est alors introduit

rapidement dans le ballon. Le mélange, placé sous agitation, est chauffé à reflux pendant 18 heures. Le ballon est refroidi à température ambiante, puis l'acétonitrile est évaporé. le résidu sec est dissous dans du dichlorométhane, puis de l'eau distillée et 25 % de NH_4OH (1 ml) sont ajoutés et l'excès de carbonate de potassium est neutralisé par de l'acide chlorhydrique à 1 mol.l^{-1} . La phase organique séchée avec du sulfate de sodium, puis filtrée et le produit **13** est obtenu par précipitation avec l'hexane et l'acétate d'éthyle.

Rendement : 76 % (0,370 g)

Spectre $^1\text{H-RMN}$ dans CDCl_3 à 200 MHz, δ en ppm

$\delta = 7,23$ (s, 6H, ArH)

$\delta = 6,79$ (s, 6H, ArH)

$\delta = 4,36$ (s, 6H, ArOCH_2)

$\delta = 3,95$ (s large, 12H, ArCH_2Ar)

$\delta = 3,64$ (s, 9H, CO_2CH_3)

$\delta = 2,55$ (s, 9H, ArOCH_3)

$\delta = 1,32$ (s, 27H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$)

$\delta = 0,93$ (s, 27H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$)

Spectre de masse FAB positif $m/z = 1231,7$ ($\text{M} + \text{H}$)⁺

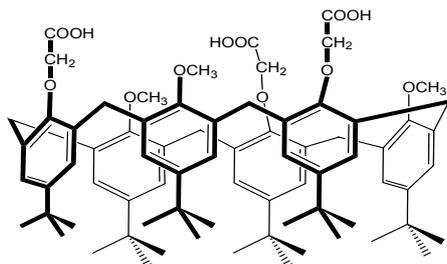
Point de fusion: 205-207° C

Microanalyse pour $\text{C}_{78}\text{H}_{102}\text{O}_{12}$:

Calculé : C, 76,06, H, 8,35

Trouvé : C, 75,71; H, 8,39.

4.2 Synthèse du 5,11,17,23,29,35-hexa-tert-butyl-37,39,41-triméthoxy-38,40,42-tricarboxyméthyl-[6]arène (14)



$\text{C}_{75}\text{H}_{96}\text{O}_{12}$
MM = 1189.58 g/mole

Dans un ballon de 250 ml, muni d'un condenseur sous circulation d'azote sont introduits le triméthoxy (méthoxycarbonylméthoxy) calix[6]arène (**13**) (0,350 g, 0,284 mmoles) dissous dans 10 ml de méthanol, la potasse (0,871 g, 15,5 mmoles) et 10 ml d'eau distillée. Le mélange est placé sous agitation et chauffé à reflux durant quatre heures. Au terme de quatre heures, le ballon est refroidi à température ambiante avant d'être plongé dans un bain de glace. De l'acide chlorhydrique concentré est ajouté doucement de façon à abaisser le pH à 1. Le précipité est ensuite filtré sous vide et lavé avec de grandes quantités d'eau jusqu'à ce que le filtrat ait un pH neutre. La poudre obtenue est séchée sous vide durant 24 heures.

Rendement : 95 % (0,320 g)

Speçtre ^1H -RMN dans CDCl_3 à 300 MHz, δ en ppm

$\delta = 7,30$ (s, 6H, ArH)

$\delta = 6,80$ (s, 6H, ArH)

$\delta = 4,37$ (s, 6H, ArOCH₂)

$\delta = 3,96$ (s large, 12H, ArCH₂Ar)

$\delta = 2,51$ (s, 9H, ArOCH₃)

$\delta = 1,36$ (s, 27H, ArC(CH₃)₃)

$\delta = 0,93$ (s, 27H, ArC(CH₃)₃)

Speçtre de masse FAB négatif $m/z = 1187,6$ (M – H)⁻

Point de fusion : 195-198 °C

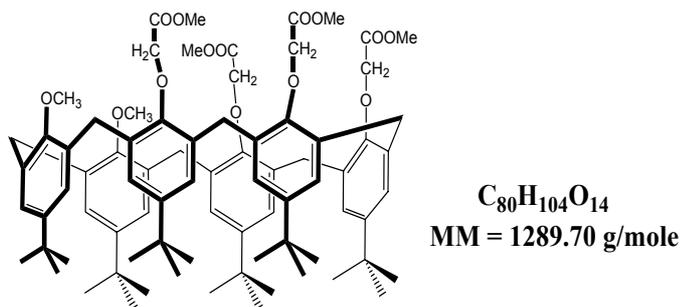
Microanalyse pour C₇₅H₉₆O₁₂:

Calculé : C, 75,71; H, 8,14

Trouvé : C, 75,25; H, 8,31.

5 Synthèse du 5,11,17,23,29,35-hexa-tert-butyl-37,38-diméthoxy-39,40,41,42-tétracarboxyméthyl-calix[6]arène (16)

5.1 Synthèse du 5,11,17,23,29,35-hexa-tert-butyl-37,39-diméthoxy-38,40,41,42-tetra(méthoxycarbonylméthoxy)-calix[6]arène (15)



Dans un ballon de 250 ml, muni d'un condenseur surmonté d'un ballon d'azote, est introduit le diméthoxy calix[6]arène (**3**) (0,46 g, 0,46 mmoles). Le carbonate de potassium (4,76 g, 34,41 mmoles) et 120 ml d'acétonitrile sont ajoutés. Le mélange est placé sous agitation durant trente minutes. Le bromoacétate de méthyle (1,33 g, 8,71 mmoles) est alors introduit rapidement dans le ballon. Le mélange, placé sous agitation, est chauffé à reflux pendant 18 heures. Le ballon est refroidi à température ambiante, puis l'acétonitrile est évaporé. le résidu sec est dissous dans du dichlorométhane, puis de l'eau distillée et 25 % de NH_4OH (1 ml) sont ajoutés et l'excès de carbonate de potassium est neutralisé par de l'acide chlorhydrique à 1 mol.l^{-1} . La phase organique séchée avec du sulfate de sodium, puis filtrée et le produit **15** est obtenu par précipitation avec l'hexane et l'acétate d'éthyle.

Rendement : 67 % (0,4 g)

Spectre 1H -RMN dans $CDCl_3$ à 200 MHz, δ en ppm

$\delta = 7,24$ (s, 2H, ArH)

$\delta = 7,21$ (s, 2H, ArH)

$\delta = 7,12$ (s, 4H, ArH)

$\delta = 7,04$ (s, 4H, ArH)

$\delta = 3,94$ (s, 8H, ArOCH₂)

$\delta = 3,87$ (s large, 12H, ArCH₂Ar)

$\delta = 3,58$ (s, 12H, COOCH₃)

$\delta = 3,09$ (s, 6H, ArOCH₃)

$\delta = 1,21$ (s, 18H, ArC(CH₃)₃)

$\delta = 1,18$ (s, 18H, ArC(CH₃)₃)

$\delta = 1,11$ (s, 18H, ArC(CH₃)₃)

Spectre de masse FAB positif $m/z = 1289,8 (M^+), 1311,8 (M + Na)^+$

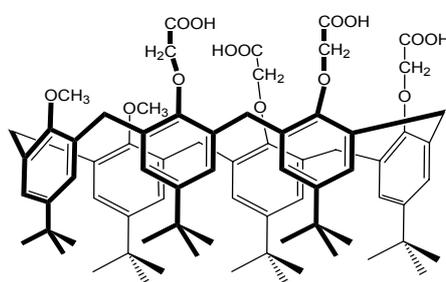
Point de fusion : 115 - 117° C

Microanalyse pour $C_{80}H_{104}O_{14}$

Calculé : C, 74,50, H, 8,13

Trouvé : C, 74,75; H, 8,05.

5.2 Synthèse du 5,11,17,23,29,35-hexa-tert-butyl-37,39-diméthoxy-38,40,41,42-tétracarboxyméthyl-calix[6]arène (16)



$C_{76}H_{96}O_{14}$
MM = 1233.59 g/mole

Dans un ballon de 250 ml, muni d'un condenseur sous circulation d'azote sont introduits le diméthoxy tétra(méthoxycarbonylméthoxy) calix[6]arène (**15**) (0,36 g, 0,28 mmoles) dissous dans 15 ml de méthanol, la potasse (1,21 g, 21,54 mmoles) et 15 ml d'eau distillée. Le mélange est placé sous agitation et chauffé à reflux durant quatre heures. Au terme de quatre heures, le ballon est refroidi à température ambiante avant d'être plongé dans un bain de glace. De l'acide chlorhydrique concentré est ajouté doucement de façon à abaisser le pH à 1. Le précipité est ensuite filtré sous vide et lavé avec de grandes quantités d'eau jusqu'à ce que le filtrat ait un pH neutre. Le produit **16** obtenu est séché sous vide durant 24 heures.

Rendement : 96 % (0,33 g)

Spectre 1H -RMN dans $CDCl_3$ à 300 MHz, δ en ppm

$\delta = 7,14$ (s, 4H, ArH),

$\delta = 7,06$ (s, 4H, ArH),

$\delta = 6,97$ (s, 4H, ArH),

$\delta = 6,82$ (d large, $J = 7$ Hz, 4H, ArH),

$\delta = 4,00$ (s large, 20H, ArCH₂Ar and OCH₂),

$\delta = 3,05$ (s, 6H, ArOCH₃),

$\delta = 1,19$ (s, 9H, C(CH₃)₃),

$\delta = 1,16$ (s, 18H, C(CH₃)₃),

$\delta = 1,11$ (s, 18H, C(CH₃)₃).

Spectre de masse FAB négatif m/z = 1233,7 (M⁺), 1232,7 (M - H)⁺, 1231,7 (M - 2H)⁺

Point de fusion : 200 – 202° C

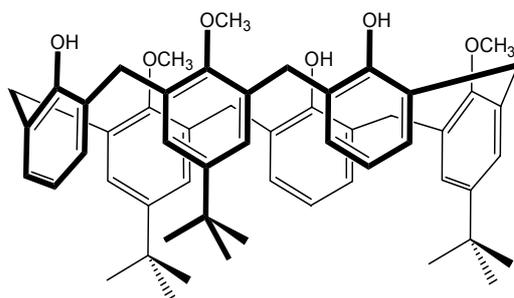
Microanalyse pour C₇₆H₉₆O₁₄:

Calculé : C, 74,00; H, 7,84

Trouvé : C, 74,53; H, 7,88.

6 Synthèse du 5,17,29-tripipérazine-11,23,35-tri-tert-butyl-37,39,41-triméthoxy-38,40,42-tri(méthoxycarbonylméthoxy)-calix[6]arène (19)

6.1 Synthèse du 11,23,35-tri-tert-butyl-37,39,41-triméthoxy-calix[6]arène (17)



C₅₇H₆₆O₆

MM = 847.15

Dans un ballon de 250 ml, muni d'un condenseur sous circulation d'azote sont introduits le tétra-chlorure d'aluminium AlCl₃ (1,150 g, 8,62 mmoles) et 60 ml du Toluène, après 10 minutes d'agitation sous température ambiante, le triméthoxy calix[6]arène (**2**) (1,25 g, 1,23 mmoles) déjà solubilisé dans 20 ml de dichlorométhane est ajouté, le mélange est placé sous agitation durant 30 minutes. Le ballon est refroidi à une température 0°C, puis 50 ml de HCl dilué à 10 % et 30 ml de CH₂Cl₂ sont ajoutés. La phase organique séchée avec du sulfate de sodium, puis filtrée et le produit **17** est obtenu par précipitation avec l'hexane.

Rendement : 64 % (0,666 g)

Spectre ¹H-RMN dans CDCl₃ à 200 MHz, δ en ppm

$\delta = 7,02$ (s, 3H, ArOH)

$\delta = 6,98$ (s, 6H, ArH)

$\delta = 6,92$ (d, 6H, $J = 3$ Hz, ArH)

$\delta = 6,73$ (t, 3H, , $J = 3$ Hz, ArH en para)

$\delta = 3,91$ (s, 12H, ArCH₂Ar)

$\delta = 3,51$ (s, 9H, ArOCH₃)

$\delta = 1,05$ (s, 27H, ArC(CH₃)₃)

Spectre de masse FAB positif $m/z = 846.5$ (M)⁺

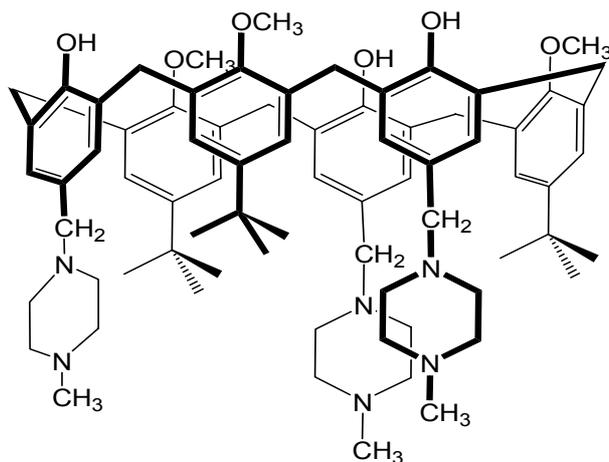
Point de fusion : 240-242° C

Microanalyse pour C₅₇H₆₆O₆:

Calculé : C, 80,80; H, 7,86

Trouvé : C, 79,54; H, 7,97.

6.2 Synthèse du 5,17,29-tripipérazine -11,23,35-tri-tert-butyle-37,39,41-triméthoxy-calix[6]arène (18)



C₇₅H₁₀₂N₆O₆

MM = 1183.67 g/mole

Dans un ballon de 50 ml, muni d'un condenseur surmonté d'un ballon d'azote, est introduit le tri-*tert*-butyl triméthoxy calix[6]arène (**17**) (0,300 g, 0,354 mmoles), 10 ml de THF, et 8 ml d'acide acétique. Puis un excès de CH₂O (0,189g, 6,372 mmoles) et 1-méthyle pipérazine (0,370g, 4,248mmoles) sont ajoutés. Le mélange est placé sous agitation à température ambiante pendant 64 heures. Après évaporation de maximum de solvant, 20 ml de l'eau distillée est ajoutée, et le produit **18** (poudre blanche) s'est précipité après avoir ajouté 40 ml d'une solution de K₂CO₃ (10 %).

Rendement : 86 % (0,24 g)

Spectre $^1\text{H-RMN}$ dans CDCl_3 à 200 MHz, δ en ppm

$\delta = 6,99$ (s, 6H+3H, ArH+ArOH)

$\delta = 6,89$ (s, 6H, ArH)

$\delta = 3,88$ (s, 12H, ArCH₂Ar)

$\delta = 3,54$ (s, 9H, NCH₃)

$\delta = 3,38$ (s, 6H, ArCH₂N)

$\delta = 2,43$ (s large, 24H, NCH₂CH₂NCH₂CH₂)

$\delta = 2,27$ (s, 9H, ArOCH₃)

$\delta = 1,03$ (s, 27H, C(CH₃)₃)

Spectre de masse FAB positif $m/z = 1183,8$ (M)⁺, $1182,8$ (M - H)⁺

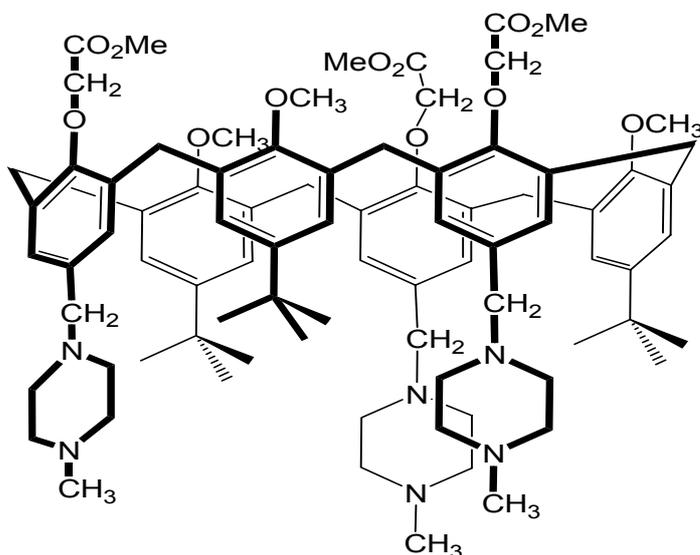
Point de fusion : 158-160° C

Microanalyse pour C₇₅H₁₀₂O₆N₆:

Calculé : C, 76,10; H, 8,69

Trouvé : C, 75,89; H, 8,31.

6.3 Synthèse du 5,17,29-tripipérazine-11,23,35-tri-tert-butyle-37,39,41-triméthoxy-38,40,42-tri(méthoxycarbonylméthoxy)-calix[6]arène (19)



C₈₄H₁₁₄O₁₂N₆

MM = 1399.86 g/mole

Dans un ballon de 250 ml, muni d'un condenseur surmonté d'un ballon d'azote, est introduit le tri-pipérazine triméthoxy-*p*-tert-butyl-calix[6]arène (**18**) (0,2 g, 0,169 mmoles). Le carbonate de césium (0,43 g, 1,32 mmoles) et 15 ml de DMF sont ajoutés. Le mélange est

placé sous agitation durant une heure. Le bromoacétate de méthyle (0,2 g, 1,32 mmoles) est alors introduit rapidement dans le ballon. Le mélange, placé sous agitation, est chauffé à 90 °C pendant 22 heures. Le ballon est refroidi à température ambiante, puis le DMF est évaporé au maximum. le résidu sec est dissous dans du dichlorométhane, puis de l'eau distillée et 25 % de NH₄OH (1 ml) sont ajoutés et l'excès de carbonate de césium est neutralisé par de l'acide chlorhydrique à 1 mol.l⁻¹. La phase organique séchée avec du sulfate de sodium, puis filtrée. Après purification par chromatographie sur gel de silice (éluant 7:1:2 CH₂Cl₂/NEt₃/MeOH), le produit **19** est récupère en faible quantité (10 mg).

Spectre ¹H-RMN dans CDCl₃ à 200 MHz, δ en ppm

δ = 7,09 (s, 6H, ArH)

δ = 6,74 (s, 6H, ArH)

δ = 4,04 (s, 2H, ArOCH₂)

δ = 3,85 (s large, 12H, ArCH₂Ar)

δ = 3,35 (s, 6H, ArCH₂N)

δ = 3,17 (s, 2H, NCH₃),

δ = 2,94 (s, 2H, COOCH₃)

δ = 2,36 (s large, 24H, NCH₂CH₂NCH₂CH₂)

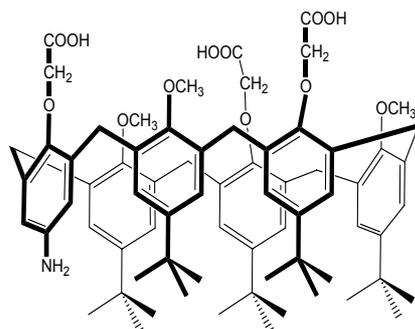
δ = 2,25 (s, 9H, ArOCH₃)

δ = 1,19 (s, 27H, ArC(CH₃)₃)

Spectre de masse FAB positif m/z = 1296,8 (M – C₅H₁₁N₂ – 3H⁺)

7 Synthèse du 5- mono[4-(4hydroxybutoxy)benzaméthyleamine]11,17,23,29,35-penta-tert-butyl-37,39,41-triméthoxy-38,40,42-tricarboxyméthyl-calix[6]arène (23)

7.1 Synthèse du 5-monoamine-11,17,23,29,35-penta-tert-butyl-37,39,41-triméthoxy-38,40,42-tricarboxyméthyl-calix[6]arène (20)



Dans un bicol de 50 ml, muni d'un condenseur sous circulation d'azote sont introduits le mononitro triméthoxy tricarboxy calix[6]arène (**10**) (0,110 g, 0,093 mmoles) et 10 ml d'éthanol. Après chauffage à 50 °C sur un bain de huile 0,010 g de Pd/C (précédemment humidifié de l'éthanol) est ajouté. Le mélange est placé sous agitation durant quelques minutes. L'hydrazine hydrate (0,035 g, 0,699 mmoles) est alors introduit goûte à goûte dans le ballon. En ce moment des 0,010 g de Pd/C (précédemment humidifié de l'éthanol) est ajouté. Le mélange est chauffé à reflux durant une nuit. Le ballon est refroidi à température ambiante avant d'éliminer le catalyseur par filtration sur une couche mince de célite. Puis le solvant est évaporé, le résidu sec est dissous dans du dichlorométhane, puis de l'eau distillée, la phase organique séchée avec du sulfate de sodium, puis filtrée et le produit **20** est obtenu par trituration avec l'hexane.

Rendement : 84 % (0,090 g)

Spectre $^1\text{H-RMN}$ dans CDCl_3 à 300 MHz, δ en ppm

$\delta = 7,50$ (s, 2H, ArH)

$\delta = 7,25$ (s, 4H, ArH)

$\delta = 7,05$ (s, 4H, ArH)

$\delta = 6,94$ (s, 2H, ArH)

$\delta = 5,83$ (s large, 2H, NH_2)

$\delta = 4,50$ (s, 6H, ArOCH_2)

$\delta = 3,95$ (s large, 12H, ArCH_2Ar)

$\delta = 3,68$ (s large, 9H, ArOCH_3)

$\delta = 1,31$ (s, 27H, $\text{ArC}(\text{CH}_3)_3$)

$\delta = 1,17$ (s, 18H, $\text{ArC}(\text{CH}_3)_3$)

Spectre de masse FAB positif $m/z = 1147,6$ (M)⁺

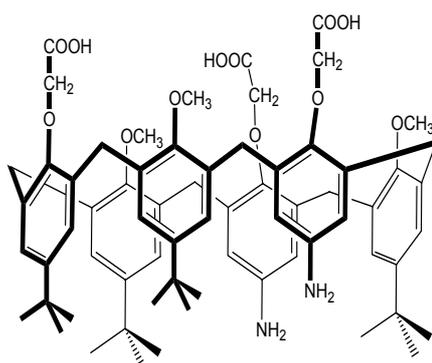
Point de fusion : 230-232 °C

Microanalyse pour $C_{71}H_{89}NO_{12}$:

Calculé : C, 74,24; H, 7,82

Trouvé : C, 74,37; H, 7,51.

7.2 Synthèse du 5,17-diamine-11,23,29,35-tetra-tert-butyl-37,39,41-triméthoxy-38,40,42-tricarboxyméthyl-calix[6]arène (21)



MM = 1107.39 g/mole

Dans un bicol de 50 ml, muni d'un condenseur sous circulation d'azote sont introduits le dinitro triméthoxy tricarboxy calix[6]arène (**11**) (0,153 g, 0,138 mmoles) et 25 ml d'éthanol. Après chauffage à 50 °C sur un bain de huile 0,040 g de Pd/C (précédemment humidifié de l'éthanol) est ajouté. Le mélange est placé sous agitation durant quelques minutes. L'hydrazine hydrate (0,090 g, 1,798 mmoles) est alors introduit goûte à goûte dans le ballon. En ce moment des 0,040 g de palladium sur charbon (précédemment humidifié de l'éthanol) est ajouté. Le mélange est chauffé à reflux durant une nuit. Le ballon est refroidi à température ambiante avant d'éliminer le catalyseur par filtration sur une couche mince de Celite. Puis le solvant est évaporé, le résidu sec est dissous dans du dichlorométhane, puis de l'eau distillée, la phase organique séchée avec du sulfate de sodium, puis filtrée et le produit **21** est obtenu par trituration avec l'hexane.

Rendement : 62 % (0,090 g)

Spectre 1H -RMN dans CD_3OD à 300 MHz, δ en ppm

$\delta = 7,47$ (s, 2H, ArH)

$\delta = 7,20$ (s, 4H, ArH)

$\delta = 7,02$ (s, 2H, ArH)

- $\delta = 6,89$ (s, 4H, ArH)
 $\delta = 5,80$ (s large, 4H, NH₂)
 $\delta = 4,42$ (s, 6H, ArOCH₂)
 $\delta = 3,87$ (s large, 12H, ArCH₂Ar)
 $\delta = 3,78$ (s large, 9H, ArOCH₃)
 $\delta = 1,31$ (s, 9H, ArC(CH₃)₃)
 $\delta = 1,14$ (s, 27H, ArC(CH₃)₃)

Spectre de masse FAB positif $m/z = 1105,6$ (M - H)⁺

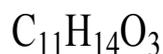
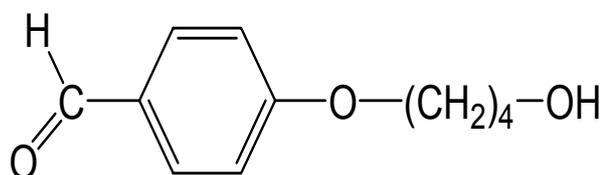
Point de fusion : > 327° C

Microanalyse pour C₆₇H₈₂N₂O₁₂:

Calculé : C, 72,67; H, 7,46

Trouvé : C, 72,26; H, 7,58.

7.3 Synthèse du 4-(4-hydroxybutoxy)benzaldéhyde (**22**)



MM = 194.23 g/mole

Dans un bicol de 500 ml on introduit (0,4 g, 3,268 mmoles) de 2-hydroxy benzaldéhyde, (0,452 g, 3,268 mmoles) de K₂CO₃ et 10 ml d'acétonitrile. Laisser agiter à température ambiante pendant 4 heures puis rajouter (0,355 g, 3,268 mmoles) de 4-chlorobutanol et chauffer sous reflux pendant 4 jours. Après avoir laissé revenir à température ambiante, le mélange réactionnel est filtré et le filtrat est concentré. Le composé **22** est purifié par chromatographie sur colonne de silice (CH₂Cl₂/acétone : 90/10) et récupéré sous la forme d'une poudre.

Rendement : 30 % (0,19 g)

Spectre ¹H-RMN dans CDCl₃ à 300 MHz, δ en ppm

$\delta = 9,87$ (s, 1H, ArCHO)

$\delta = 7,80$ (d, 2H, $j = 11$ Hz, ArH en ortho)

$\delta = 6,99$ (d, 2H, $j = 9$ Hz, ArH en méta)

$\delta = 4,07$ (t, 2H, $j = 13$ Hz, ArOCH₂)

$\delta = 3,50$ (t, 2H, $j = 12$ Hz, -CH₂OH)

$\delta = 1,91$ (q, 2H, $j = 28$ Hz, ArOCH₂CH₂)

$\delta = 1,79$ (q, 2H, $j = 26$ Hz, -CH₂CH₂OH)

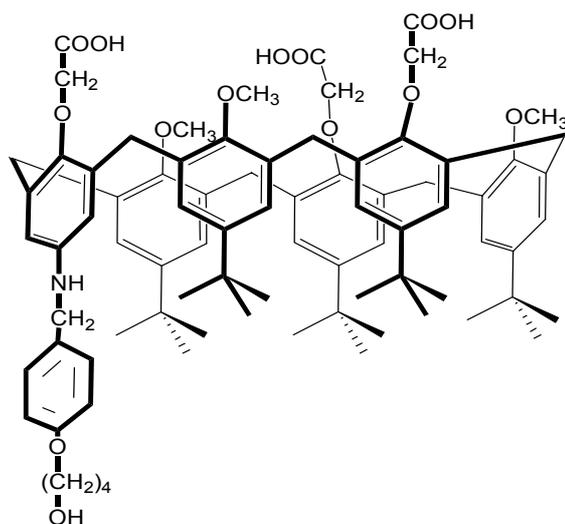
Point de fusion : 63-64 °C

Microanalyse pour C₁₁H₁₄O₃:

Calculé : C, 68,02; H, 7,27

Trouvé : C, 68,54; H, 7,00.

7.4 Synthèse du 5-mono[4-(4hydroxybutoxy)benzaméthyleamine]11,17,23,29,35-penta-tert-butyl-37,39,41-triméthoxy-38,40,42-tricarboxyméthyl-calix[6]arène (23)



C₈₂H₁₀₃O₁₄N

MM = 1326.72 g/mole

Dans un ballon de 50 ml, muni d'un condenseur surmonté d'un ballon d'azote, est introduit le monoamine tricarboxy calix[6]arène **21** (0,135 g, 0,118 mmoles). Le 4-(4-hydroxybutoxy)benzaldéhyde (0,018 g, 0,094 mmoles), 5 g de tamis moléculaires, et 10 ml d'un mélange (v/v) de EtOH/THF sont ajoutés. Le mélange est placé sous agitation, est chauffé à reflux pendant 4 jours. Le ballon est refroidi à l'aide d'un bain de (eau/glacé/sel) avant d'ajouter 0,090g de NaBH₄. Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant une nuit puis, l'excès de NaBH₄ est détruit par H₂O. Après 30 mn d'agitation, le

tamis moléculaires est éliminé par filtration sur une couche mince de Célite. Puis le solvant est évaporé, le résidu sec est dissous dans du dichlorométhane, puis de l'eau distillée acidifier (10^{-2} M de HCl), la phase organique séchée avec du sulfate de sodium, puis filtrée, puis concentré, et le produit **23** est obtenu sous forme d'un solide.

Rendement : 64 % (0,1 g)

Spectre ^1H -RMN dans MeOD à 300 MHz, δ en ppm

$\delta = 7,76$ (d, 2H, $J = 18$ Hz, Ar \mathbf{H}^b)

$\delta = 7,55$ (d, 2H, $J = 18$ Hz, Ar \mathbf{H}^a)

$\delta = 7,30 - 6.70$ (m, 10H, Ar \mathbf{H})

$\delta = 7,09$ (s, 2H, MeOAr \mathbf{H})

$\delta = 5,36$ (signal large, 1H, N \mathbf{H})

$\delta = 4,50$ (s, 6H, ArO \mathbf{CH}_2)

$\delta = 3,98$ (s, 12H, Ar $\mathbf{CH}_2\text{Ar}$)

$\delta = 3,64$ (s, 9H, ArO \mathbf{CH}_3)

$\delta = 4,65-3.40$ (m, 6H, HO $\mathbf{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\mathbf{CH}_2$ et N \mathbf{CH}_2)

$\delta = 2,27$ (large q, 2H, HO $\mathbf{CH}_2\mathbf{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$)

$\delta = 2,02$ (signal large, 2H, HO $\mathbf{CH}_2\text{CH}_2\mathbf{CH}_2\text{CH}_2$)

$\delta = 1,29$ (large s, 27H, ArC(\mathbf{CH}_3) $_3$)

$\delta = 0,90$ (s, 18H, ArC(\mathbf{CH}_3) $_3$)

Spectre de masse FAB positif $m/z = 1327,8(\text{L} + \text{H}^+), 1328,8(\text{L} + 2\text{H}^+), 1329,8(\text{L} + 3\text{H}^+)$

Point de fusion : 95-97° C

Microanalyse pour $\text{C}_{82}\text{H}_{103}\text{O}_{14}\text{N}$:

Calculé : C, 74,22; H, 7,83

Trouvé : C, 73,81; H, 7,68.

Conclusion générale

Conclusion générale

Dans les usines de retraitement du combustible irradié, les métaux radioactifs, et plus particulièrement l'uranium sous forme UO_2^{2+} dans les différentes installations, sont sous des formes physico-chimiques très variées et peuvent conduire à une exposition du personnel très diversifiée. Il est nécessaire d'exercer un contrôle médical pour assurer la protection de la santé des travailleurs. Ce contrôle médical se fait par dosage de l'uranyl dans les urines des personnels exposés. Ce travail s'insère dans ce contexte. En effet, nous avons préparé un ligand capable de complexer l'ion uranyle et qui soit aussi greffable sur un support solide.

Dans la famille des calixarènes, les calix[6]arènes fonctionnalisés par trois ou quatre fonctions carboxyliques ont été choisis comme molécules complexantes de l'ion uranyle. Les propriétés de complexation de ces calixarènes ont été étudiées par potentiométrie dans le méthanol, dans ces conditions les équilibres de protonation et de complexation ont été déterminés et les constantes associées ont été obtenues à l'aide du programme Hyperquad.

Nous avons synthétisé des calix[6]arènes *tricarboxyliques* comportant des groupements *nitro* (NO_2) en position *para* du phénol afin de voir l'influence d'une substitution en position *para* sur la complexation. Nous avons synthétisé aussi un calix[6]arène *tétracarboxylique* afin de montrer le rôle d'un groupement acide carboxylique supplémentaire.

L'étude potentiométrique a déterminé des paramètres thermodynamiques de protonation et de complexation des calix[6]arènes carboxyliques. Les résultats de la complexation ont mis en évidence que le complexe UO_2L correspondant au ligand *para-tert-butylcalix[6]arène tétraacide* est plus stable que celui correspondant au ligand mononitro calix[6]arène triacide ($\Delta \log \beta_{110} = 4,3$), et que l'effet des groupements *nitro* en position *para* a peu d'influence sur la complexation de UO_2^{2+} .

Ceci permet d'envisager comme possible le greffage des calix[6]arènes dont on connaît le comportement de piégeage, et dans ce but nous avons synthétisé le ligand **23**.

Le prolongement de ce travail sera de greffer un ligand *tri* ou *tétra* acide sur un support solide (silice, ou polymère) et d'étudier les propriétés de complexation de ce polymère greffé vis-à-vis l'uranyle.