

Université Louis Pasteur Strasbourg I
Ecole Chimie Polymères et Matériaux
France

Université 7 Novembre à Carthage
Faculté des Sciences de Bizerte
Tunisie

THESE

Présentée par

Mme JEGUIRIM CHERIAA Najah

Pour l'obtention du grade de

Docteur de l'Université Louis Pasteur

Docteur de l'Université 7 Novembre à Carthage

Discipline : **Chimie**

Synthèse d'amido-calix[4]arènes pour la complexation et la nanochimie

Soutenue le **21 Juin 2006** devant la commission d'examen :

Pr Moncef CHAABOUNI

Pr Jean-François NIERENGARTEN

Pr Michael CHETCUTI

Pr Malika TRABELSI-AYADI

Dr Jacques VICENS

Dr Rym ABIDI

Rapporteur externe

Rapporteur externe

Rapporteur interne

Directeur de thèse

Directeur de thèse

Examineur

A mes parents

à mes frères

à ma sœur

à mon Khaled

Ce travail est le résultat d'une étroite collaboration entre deux laboratoires de recherche : le Laboratoire des Interactions Moléculaires Spécifiques à la Faculté des Sciences de Bizerte et le Laboratoire de Conception Moléculaire à l'Ecole de Chimie de Polymères et Matériaux à Strasbourg.

Je souhaite exprimer toute ma gratitude au Professeur Malika Trabelsi-Ayadi pour m'avoir accueillie au sein de son groupe de recherche et pour son soutien et ses encouragements qui ont permis de concrétiser mes efforts.

Je tiens à remercier le Docteur Jacques Vicens pour les précieux conseils dont il m'a fait part durant les années passées dans son laboratoire. Sa chaleur humaine et sa disponibilité infaillible, bienveillante voire même paternelle me laissent admiratrice.

Mes vifs remerciements s'adressent aussi au Docteur Rym Abidi pour sa disponibilité sans faille et ses conseils judicieux tout au long de mes recherches, pour sa confiance, ses encouragements et son aide.

Je suis très sensible à l'honneur que m'ont fait les professeurs Moncef Chaabouni, Jean-François Nierengarten et Michael Chetcuti en acceptant de juger ce travail, de faire partie du jury de cette thèse. et de l'intérêt qu'ils manifestent ainsi pour mon travail.

Je remercie Monsieur Pierre Thierry pour sa collaboration à la réalisation des structures cristallines.

Ma plus sincère gratitude va aussi à Monsieur Jean-Marc Strub, Ingénieur de recherche CNRS, pour m'avoir aidé si gentiment et avec un inconditionnel dévouement à la réalisation des spectres de Masse (Maldi TOF).

J'adresse également ma sympathie à tous ceux qui m'ont rendus des services et fournis des aides techniques.

Je remercie Monsieur Elmokhtar Férid, Directeur de recherche à l'Institut Supérieur des Sciences et Technologies de l'Environnement de Borj Cédria pour m'avoir donné la possibilité de réaliser des manipulations UV visible.

Je remercie le Ministère de l'Enseignement Supérieur et l'Ambassade de France en Tunisie (Service de coopération et d'action culturelle) pour leurs aides financières. Un grand merci à

Madame Evelyne Chebbi-Fleury qui m'a accordé sa confiance, son soutien et beaucoup de son temps et au Professeur Adèle Martial-Gros, attachée de coopération scientifique et universitaire, pour sa confiance et son aide. Merci sincèrement à Madame Virginie Tigoulet du service des étudiants étrangers du CROUS de Strasbourg.

Pour les moments que nous avons et ne cesseront de partager, merci à Besma, Amel, Mouna et Inès.

Merci à tous ceux et celles que j'ai rencontré au cours des années passées au laboratoire et qui ont contribué à sa bonne ambiance : Lassaad, Hamdi, Rachid, Appolinaire, Radek, Zaher, Ibtissem et Saliha ainsi qu'à mes collègues de la Faculté des Sciences de Gafsa.

A ma chère amie Saloua, je lui exprime ma profonde amitié en lui souhaitant bon courage pour ses recherches.

Des sincères remerciements à toutes mes amies non chimistes.

Je ne peux offrir de moins que ma reconnaissance à tous les membres de ma famille, à mes grands parents et tout particulièrement mes parents, pour leur soutien sans faille tout au long de ma vie d'étudiante. J'espère que mes efforts seront à la hauteur de leurs sacrifices.

Un grand merci à mes beaux parents et à toute la famille Jeguirim.

Je remercie finalement Khaled, parce qu'il a su me donner les forces dans les moments de doute, pour ses lectures, son soutien, son écoute et surtout pour avoir su accepter un éloignement pas toujours facile à vivre.

<i>Introduction générale</i>	1
Chapitre I – Les Calixarènes	
<i>I. Introduction</i>	4
<i>II. Historique</i>	5
<i>III. Synthèse des calixarènes</i>	7
III.1. Synthèse en une étape	7
III.2. Synthèse en plusieurs étapes	9
<i>IV. Conformation des calixarènes</i>	10
IV.1. Description des conformations : calix[4]arènes	10
IV.2. Etudes conformationnelles	11
<i>V. Fonctionnalisation des calixarènes</i>	12
V.1. Fonctionnalisation en position <i>para</i> des noyaux aromatiques.....	13
V.2. Substitution du pont méthyléniques et des positions méta	13
V.3. Fonctionnalisation des groupements hydroxyle	14
V.3.1. monofonctionnalisation.....	14
V.3.2. Difonctionnalisation.....	14
V.3.2.1. Disubstitution-1,3	16
V.3.2.2. Disubstitution-1,2	16
V.3.3. Trifonctionnalisation.....	16
V.3.4. Tétrafonctionnalisation	16
<i>VI. Propriétés de reconnaissance des calixarènes amides</i>	17
VI.1. Complexation des cations	17
VI.2. Complexation des anions	23
VI.3. Complexation des paires d'ions	24
VI.4. Introduction de groupement imidazole	26
<i>VII. Applications des calixarènes</i>	27
<i>Références bibliographiques</i>	28

Chapitre II – Synthèse des dérivés amido-calix[4]arènes

I. Introduction	41
II. Synthèse des calixarènes de départ	43
II.1. Préparation des dérivés méthylester- <i>p-tert</i> -butyl calixarènes	43
II.1.1. Synthèse du 5,11,17,23- tétra- <i>tert</i> -butyl-25-monométhylester calix[4]arène 1	44
II.1.2. Synthèse du 5,11,17,23- tétra- <i>tert</i> -butyl-25,27-diméthylester calix[4]arène 2	45
II.1.3. Synthèse du 5,11,17,23- tétra- <i>tert</i> -butyl-25,26,27-triméthylester calix [4]arène 3	46
II.1.4. Synthèse du 5,11,17,23- tétra- <i>tert</i> -butyl-25,26,27,28-tétraméthylester calix[4]arène 4	47
II.1.5. Synthèse du 5,11,17,23,29,35-hexa- <i>tert</i> -butyl-37,38,39,40,41,42-hexaméthylester calix[6]arène 5.48	
II.2. Préparation des dérivés méthoxy-méthylester <i>p-tert</i> -butyl calixarènes 6-8	49
II.2.1. Synthèse du 5,11,17,23-tétra- <i>tert</i> -butyl-25,27-diméthoxy-26,28-diméthylester calix[4]arène 6.....	49
II.2.2. Synthèse du 5,11,17,23-tétra- <i>tert</i> -butyl-25,26,27-triméthoxy-28-monométhylester calix[4]arène 7	50
II.2.3. Synthèse du 5,11,17,23,29,35-hexa- <i>tert</i> -butyl-37,39,41-triméthylester-38,40,42-triméthoxy calix[6]arène 8.....	50
III. Synthèse des dérivés calixarènes amides 9-19	51
III.1. Synthèse du 5,11,17,23-tétra- <i>tert</i> -butyl-25-mono-(2-éthyl imidazole acétamide) calix[4]arène 9	51
III.2. Synthèse des dérivés 5,11,17,23-tétra- <i>tert</i> -butyl-25,27-di-amide calix[4]arène 10-13	52
III.3. Synthèse du 5,11,17,23-tétra- <i>tert</i> -butyl-25,26,27-tri-(2-éthyl imidazole acétamide) calix[4]arène 14....	55
III.4. Synthèse des dérivés 5,11,17,23-tétra- <i>tert</i> -butyl-25,26,27,28-tétra-amides calix[4]arène 15-17.....	56
III.5. Synthèse du 5,11,17,23,29,35-hexa- <i>tert</i> -butyl-37,38,39,40,41,42-hexa-(2-éthyl imidazole acétamide) calix[6]arène 18	57
III.6. Synthèse du 5,11,17,23,29,35-hexa- <i>tert</i> -butyl-37,39,41-tri-(2-éthyl imidazole acétamide)-38,40,42 tri-méthoxy calix[6]arène 19	58
Références bibliographiques	63

Chapitre III – Propriétés Complexantes des amido-calix[4]arènes

I. Introduction	64
II. Les méthodes d'étude	64
II.1. Etude de la complexation	64
II.1.1. Définition des constantes de stabilité	65
II.1.2. Dispositif expérimental.....	66

II.1.3. Traitement numérique des données	67
II.2. Conditions expérimentales	68
II.2.1. Solvant	68
II.2.2. Solutions de ligands	68
II.2.3. Sels métalliques	68
II.2.4. Electrolyte-support	68
II.3. Etude par RMN du proton : Extraction liquide-solide	68
III. Etude des propriétés complexantes suivie par spectrophotométrie UV	69
III.1. Introduction	69
III.2. Description des spectres	69
III.2.1. Spectres des ligands 9, 10, 13-15	69
III.2.2. Spectres de complexation de cations métalliques	70
III.2.2.1. Complexation des alcalins	70
III.2.2.2. Complexation d'alcalino-terreux	72
III.2.3. Complexation de métaux de transition	77
III.2.4. Complexation de métaux lourds	79
IV. Etude des propriétés extractantes et complexantes suivies par la spectroscopie RMN du proton	82
IV.1. Extraction solide-liquide	82
IV.2. Résultats et interprétations	83
IV.2.1. Stoechiométrie	83
IV.2.2. Exploitation des variations des déplacements chimiques	84
IV.2.2.1. Cations alcalins et alcalino-terreux	84
IV.2.2.2. Cations de métaux de transition et de métaux lourds	89
Références bibliographiques	101
 Chapitre IV – Les Dendrimères	
I. Introduction	103
II. Généralités	104
II.1. Définition	104
II.2. Historique	105
II.3. Propriétés et caractéristiques	107
II.4. Synthèse des dendrimères	108

II.3.1. Synthèse divergente	108
II.3.2. Synthèse convergente	108
II.5. Caractérisation	109
II.6. Applications	110
III. Dendrimères à base de calixarènes	111
Références bibliographiques	124
 Chapitre V – Synthèse des molécules hyperbranchées, des dendrimères de génération 1 et 2	
I. Introduction	130
II. Synthèse des molécules hyperbranchées et des dendrimères de génération 1 (G1).....	130
II.1. Synthèse du N-dicalix 20	130
II.2. Synthèse du N-tricalix 21	131
II.3. Synthèse du N-tricalix-mono-méthylester 22.....	132
II.4. Synthèse du pentacalix 23	133
II.5. Synthèse des dérivés 24 et 25.....	134
III. Synthèse du dendrimère de génération 2 (G2)	135
III.1.Synthèse du N-tricalix-tri-méthylester 26	136
III.2.Synthèse divergente du dendrimère 28	138
III.3.Synthèse convergente.....	141
III.4.Perspectives.....	144
III.4.1. Synthèse du N-tricalix-nonaméthoxy 29.....	144
III.4.2. Synthèse du tricalix 30	145
III.4.3. Synthèse du tricalix-diester 31	146
 Chapitre VI – Partie expérimentale	
A- Synthèse des dérivés méthylester p-tert-butyl calixarènes	151
1- Synthèse du 5,11,17,23-tétra-tert-butyl-25-mono-méthylester calix[4]arène 1	151
2- Synthèse du 5,11,17,23-tétra-tert-butyl-25,27-di-méthylester calix[4]arène 2.....	152
3- Synthèse du 5,11,17,23-tétra-tert-butyl-25,26,27-tri-méthylester calix[4]arène 3	153
4- Synthèse du 5,11,17,23-tétra-tert-butyl-25,26,27,28-tétra-méthylester calix[4]arène 4.....	155
5- Synthèse du 5,11,17,23,29,35-hexa- tert-butyl-37,38,39,40,41,42-hexa-méthylester calix[6]arène 5 ..	156
6- Synthèse du 5,11,17,23-tétra-tert-butyl-25,27-di-méthoxy-26,28-di-méthylester calix[4]arène 6	157

7- Synthèse du 5,11,17,23-tétra- <i>tert</i> -butyl-25,26,27-tri-méthoxy-28-mono-méthylester calix[4]arène 7..	158
8- Synthèse du 5,11,17,23,29,35-hexa- <i>tert</i> -butyl-37,39,41-triméthoxy-38,40,42-triméthylester calix[6]arène 8.....	159
B- Synthèse des dérivés amido- <i>p</i>-<i>tert</i>-butyl calixarènes.....	160
1- Synthèse du 5,11,17,23-tétra- <i>tert</i> -butyl-25-mono- (2-éthyl imidazole acétamide) calix[4]arène 9.....	160
2- Synthèse du 5,11,17,23-tétra- <i>tert</i> -butyl-25,27-di-(2-éthyl imidazole acétamide) calix[4]arène 10.....	161
3- Synthèse du 5,11,17,23- tétra- <i>tert</i> -butyl-25,27- di- propyl acétamide calix[4]arène 11.....	162
4- Synthèse du 5,11,17,23- tétra- <i>tert</i> -butyl-25,27- di- nonyl acétamide calix[4]arène 12.....	163
5- Synthèse du 5,11,17,23-tétra- <i>tert</i> -butyl-25,27-diméthoxy-26,28-di-(2-éthyl imidazole acétamide) calix[4]arène 13.....	164
6- Synthèse du 5,11,17,23-tétra- <i>tert</i> -butyl-25,26,27-tri-(2-éthyl imidazole acétamide) calix[4]arène 14 ..	165
7- Synthèse du 5,11,17,23-tétra- <i>tert</i> -butyl-25,26,27,28-tétra-(2-éthyl imidazole acétamide) calix[4]arène 15.....	166
8- Synthèse du 5,11,17,23- tétra- <i>tert</i> -butyl- 25,26,27,28- tétra- (1-éthyl pipérazine acétamide) calix[4]arène 16.....	167
9- Synthèse du 5,11,17,23- tétra- <i>tert</i> -butyl-25,26,27,28- tétra- (1-éthyl piridinone acétamide) calix[4]arène 17.....	168
10- Synthèse du 5,11,17,23,29,35-hexa- <i>tert</i> -butyl-37,38,39,40,41,42-hexa- (2-éthyl imidazole acétamide) calix[6]arène 18.....	169
11- Synthèse du 5,11,17,23,29,35-hexa- <i>tert</i> -butyl-37,39,41-tri- (2-éthyl imidazole acétamide) 38,40,42-triméthoxy calix[6]arène 19.....	170
C- Extraction solide- liquide suivie par RMN du proton.....	171
D- Synthèse des molécules Hyperbranchés.....	186
1- Synthèse du N-dicalix 20.....	186
2- Synthèse du N-tricalix 21.....	188
3- Synthèse du tricalix 22.....	189
4- Synthèse du pentacalix 23.....	191
5- Synthèse du composé 24.....	192
6- Synthèse du tétracalix 25.....	194
7- Synthèse du N-tricalix-tri-méthyle ester 26.....	195
8- Synthèse du (di dendrimère) 27.....	197
9- Synthèse du (dendrimère) 28.....	199
10- Synthèse du N-tricalix-nonaméthoxy 29.....	200
11- Synthèse du tricalix 30.....	201

Sommaire

12- Synthèse du tricalix diester 31	202
<i>Conclusion générale</i>	204

La chimie supramoléculaire est née il y a une trentaine d'années. Elle est basée sur l'étude des interactions non-covalentes entre des espèces chimiques. Ces interactions, semblables à celles existant dans les systèmes naturels, ont inspiré les chimistes pour développer de nouveaux concepts. Par exemple, le concept de reconnaissance moléculaire est inspiré du concept 'clé-serrure' d'Emile Fischer et a conduit à synthétiser des systèmes moléculaires artificiels adaptés à une sélectivité voulue dans la reconnaissance des espèces chimiques. Le plus souvent, l'espèce qui va reconnaître le substrat est un macrocycle fonctionnalisé qui forme, par l'arrangement tridimensionnel de ses atomes et de ses fonctions, une cavité dans laquelle le substrat sera piégé et ainsi reconnu.

Depuis sa naissance, la chimie supramoléculaire a développé des récepteurs moléculaires aptes à complexer les cations, les anions et les molécules neutres. D'une manière générale, la sélectivité pour un cation donné dépend de l'adéquation de taille entre le cation et le récepteur, de la nature des sites donneurs ainsi que de la nature du contre-ion et du solvant. La structure du récepteur détermine la nature du ou des substrats qu'il est capable de lier. La fixation de ces substrats donne lieu à un complexe d'inclusion. Le phénomène, ainsi observé, est appelé 'complexation'.

Plus récemment, les chimistes, de par leur aptitude à atteindre par la synthèse une molécule choisie, ont abordé l'étude des molécules à l'échelle nanométrique et ont pu créer des molécules, non plus pour la reconnaissance d'une espèce, mais pour une fonction bien définie. Ainsi, ils ont synthétisé des caténanes, des rotaxanes, des machines moléculaires, des dendrimères, des capsules etc. On parle alors de chimie modulaire et de nanochimie.

En fait, les chimistes réalisent des travaux à l'échelle nanométrique depuis au moins un siècle. La catalyse chimique, appliquée au raffinage du pétrole ou à la découverte de médicaments, de polymères et de plastiques, fournit un exemple parfait de nanotechnologies avant la lettre. La nanotechnologie sert aussi de base aux chercheurs en biotechnologie. Elle leur permet de créer de nouvelles méthodes servant à administrer des médicaments à travers le corps humain, mais aussi comme moyens novateurs pour transporter des cellules " réparatrices " vers des tissus endommagés.

Les applications futures, voire actuelles, de la nanotechnologie aident aussi au développement de techniques novatrices, dont la mise en oeuvre permet de minimiser le montant de sous-produits indésirables. Du fait, de telles techniques permettent de détecter et de retirer les

contaminants les plus fins de l'eau, de l'air ou du sol. Elles contribuent ainsi à assurer la sécurité des réserves d'eau potable par exemple, ou encore à augmenter la durée de conservation des aliments en assurant l'étanchéité des contenants contre la vapeur d'eau et l'oxygène, entre autres.

Dans ce contexte très engageant, le développement de la chimie supramoléculaire a abouti pendant ces dernières années à la construction de molécules à l'échelle nanométrique, appelées dendrimères. Le but étant de concevoir des structures à fonction bien définie. L'essor de cette nouvelle chimie et les applications qui en découlent, motivent désormais bon nombre de chimistes, en particulier les équipes spécialisées dans la chimie des calixarènes. Combiner en effet, en même temps les propriétés des calixarènes avec celles des dendrimères, promet le développement d'une multitude d'applications encore plus prometteuses.

Le travail de cette thèse s'inscrit dans l'intersection de ces deux visions de la chimie supramoléculaire. Il est basé sur l'utilisation des calixarènes comme plateforme de départ pour la construction de simples récepteurs moléculaires et comme segments ou modules moléculaires pour l'élaboration de dendrimères.

Le premier chapitre (*Les calixarènes*) fait le point sur la littérature des calixarènes. Dans une première partie est exposée l'histoire des calixarènes, les méthodes de synthèse ainsi que la fonctionnalisation de ces récepteurs macrocycliques. Dans une seconde partie, l'étude des propriétés de reconnaissance des calixarènes, en particulier celles des calixarènes amides, est élaborée. Parallèlement, sont décrits la complexation des cations, des anions et de la paire d'ions par ces derniers.

Le second chapitre (*Synthèse des dérivés amido-calix[4]arènes*) décrit la synthèse de nouveaux récepteurs macrocycliques calixaréniques de type *amido-calixarènes*.

Le troisième chapitre (*Propriétés complexantes des amido-calix[4]arènes*), comporte l'étude de l'affinité d'une partie de ces récepteurs moléculaires vis-à-vis de cations métalliques (alcalins, alcalino-terreux, métaux de transition et métaux lourds). L'étude de l'extraction solide-liquide de sels de picrates des cations par cinq amido-calixarènes a été réalisée par RMN du proton et par spectrophotométrie UV.

Un aperçu exhaustif sur les dendrimères est fourni dans le quatrième chapitre (*Les dendrimères*). Nous présentons en outre la structure de ces nanomatériaux, les deux voies

permettant leur synthèse (synthèse *convergente* et synthèse *divergente*), leurs propriétés particulières et leurs applications potentielles. Les travaux réalisés pour la construction des dendrimères à base de calixarènes sont présentés à la fin de ce chapitre.

Le chapitre cinq (*Synthèse des molécules hyperbranchées, de dendrimères de génération 1 et 2*) présente la synthèse d'une série de molécules hyperbranchées ainsi que la synthèse d'un dendrimère de génération 2. Cette dernière synthèse est effectuée par les deux méthodes élaborées par les chimistes spécialisés dans les dendrimères : la méthode convergente et la méthode divergente.

L'ensemble des résultats expérimentaux est regroupé au niveau du sixième chapitre (*Partie expérimentale*). Sont décrits alors en détail les méthodes de synthèse ainsi que les spectres RMN du proton de tous les produits que nous avons synthétisé, purifié et caractérisé.

Nous clôturons notre manuscrit par une conclusion générale.

I. 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 1.1.

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

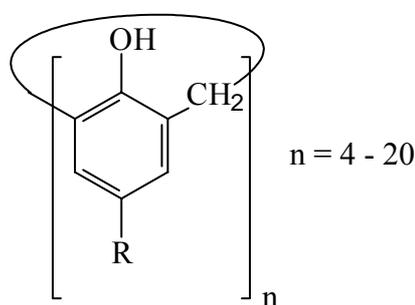


Figure 1.1. Formule générale des calix[n]arènes

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

Ils connaissent depuis une vingtaine d'années un essor considérable. Cet engouement pour les calixarènes est principalement dû aux facteurs suivants :

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

II. Historique

L'histoire des calixarènes a débuté en 1872, 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 ajoutant des quantités contrôlées de base 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-alkyl*phénols 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 1.2 (a)). La protection des positions *para* ne permet que la condensation sur les 2 positions *ortho* du phénol (figure 1.2 (b)).

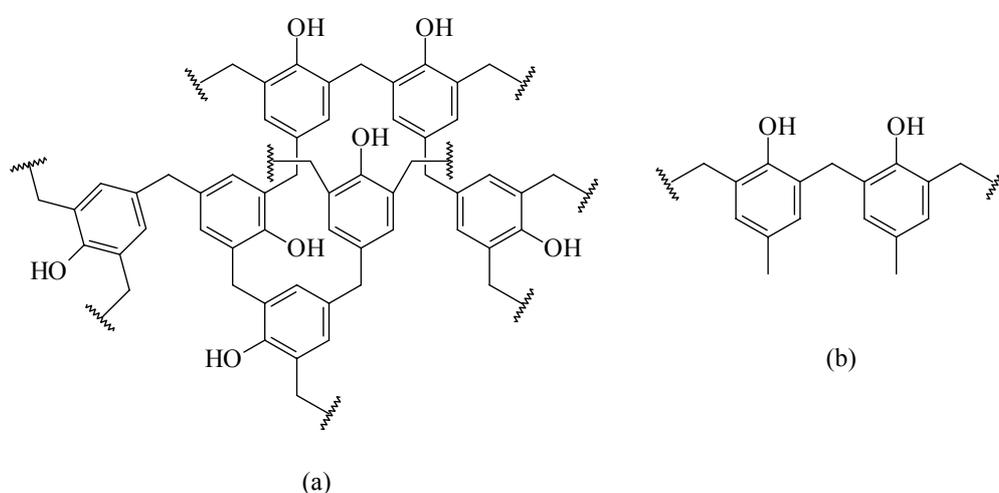


Figure 1.2. Produits possibles de la condensation phénol-formaldéhyde a) avec un phénol non-protégé et b) avec un phénol protégé

Le produit de la condensation du formaldéhyde sur 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 (C₁₁H₁₄O)₄ identifiée par analyse élémentaire et spectroscopie infrarouge (figure 1.3).

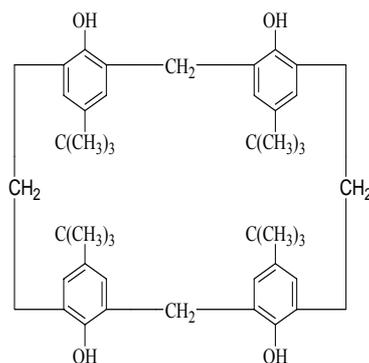


Figure 1.3. Première structure du *p*-tert-butylcalix[4]arène proposée par Zinke et Ziegler⁸

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 dont 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 et Ziegler 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}]-octacosal(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 1.4.

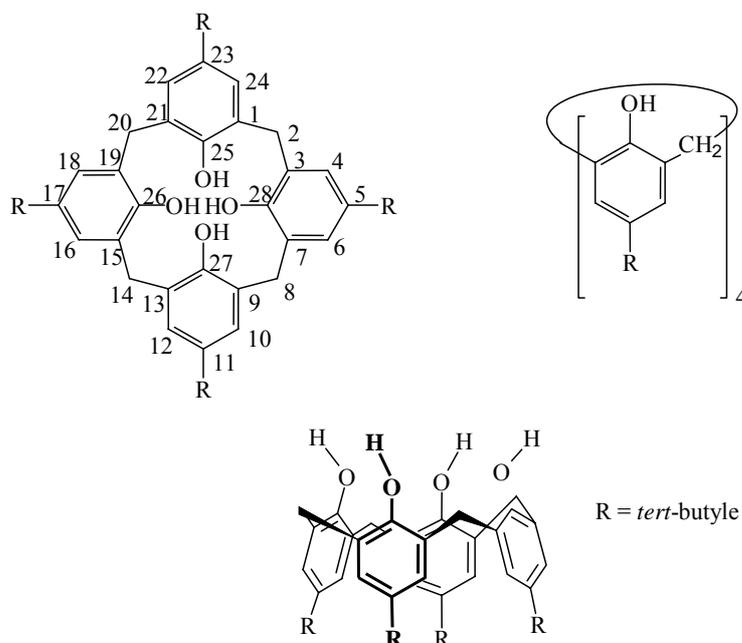


Figure 1.4. Numérotation et différentes représentations du *p*-tert-butylcalix[4]arène

Gutsche a identifié et optimisé les paramètres de synthèse des macrocycles d'unités phénoliques plus grandes (cyclooligomères $n = 6-8$) à partir de phénol *para*-substitué et de formaldéhyde.⁹ En 1990,¹⁰ plusieurs expériences ont abouti à la synthèse de *p-tert*-butylcalix[9]arène, *p-tert*-butylcalix[10]arène, *p-tert*-butylcalix[11]arène et *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

Les calixarènes formés d'unités phénoliques pontées en position *ortho* des hydroxyles par des groupements méthylène sont appelés calixarènes 'parents'.

III. 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 aisément en grande quantité, de manière simple et à partir de produits de départ économiques. La synthèse peut être effectuée en une ou en plusieurs étapes.

III.1. Synthèse en une étape

La synthèse en une étape en milieu basique est la méthode qui a été la plus étudiée (figure 1.6), du fait qu'elle permet d'obtenir les différents *p-tert*-butylcalix[n]arènes^{1, 2, 8, 9, 10-12} 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}

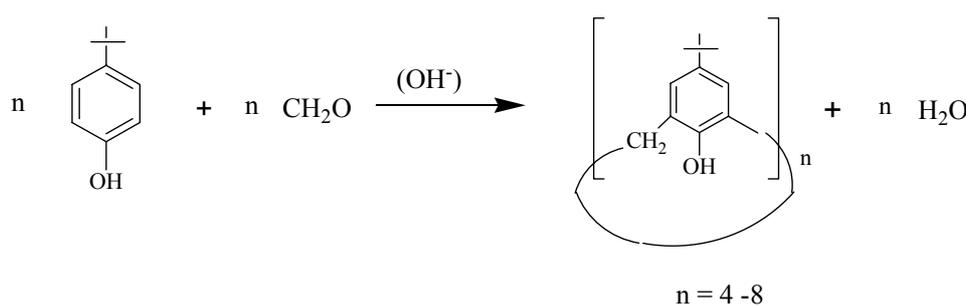


Figure 1.5. Schéma réactionnel de la synthèse directe des *p-tert*-butylcalixarènes

Le *p-tert*-butylcalix[4]arène¹⁹ est obtenu en suivant la procédure de Zinke-Cornforth modifiée. La condensation du *p-tert*-butylphénol et du formaldéhyde (une solution à 37 %) en présence de NaOH pendant 2 heures à 110-120 °C permet d'obtenir une résine : "le précurseur". Ce précurseur est chauffé dans le diphényléther 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.

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

La procédure de la Pétrélite 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 équivalent de NaOH dans le xylène.^{3, 22}

Les calixarènes à nombre impair d'unités phénoliques sont isolés avec des rendements plus faibles. En effet, 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 Pétrélite standard et en remplaçant le xylène par le dioxane. Par ailleurs, il est évident que la réaction à une température réactionnelle élevée favorise le *p-tert*-butylcalix[4]arène, la présence d'une grande quantité de base comme KOH ou RbOH est nécessaire à la formation préférentielle du *p-tert*-butylcalix[6]arène et que 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 1.6).

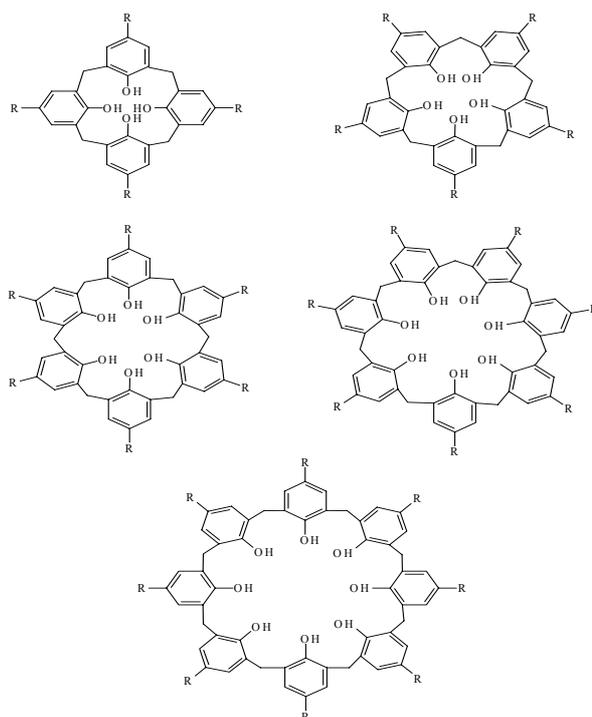


Figure 1.6. Calixarènes: produits de condensation d'un *p*-alkylphénol avec le formaldéhyde

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 équivalent de trioxane (source de formaldéhyde) et 0,03 équivalent d'acide *p*-toluènesulfonique (catalyseur) produit 95 % de mélange de *p*-*tert*-butylcalixarènes.³

III.2. Synthèse en plusieurs étapes

La synthèse en plusieurs étapes a été décrite par Hayes et Hunter²⁵ puis améliorée et optimisée par Kämmerer et son équipe.²⁶ La synthèse mono-étape présente le même substituant sur les positions *para* contrairement à la synthèse en plusieurs étapes. Cette méthode nécessite un nombre important d'étapes qui rend la synthèse plus compliquée et conduit à des rendements globaux faibles.^{1,27, 28}

IV. Conformation des calixarènes

En général, les calixarènes 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 ArCH_2Ar .

IV.1. Description des conformations : calix[4]arènes

La représentation spatiale des calix[4]arènes montre l'existence de quatre isomères conformationnels (figure 1.7) qui sont appelés : cône, cône partiel, 1,2-alternée et 1,3-alternée.

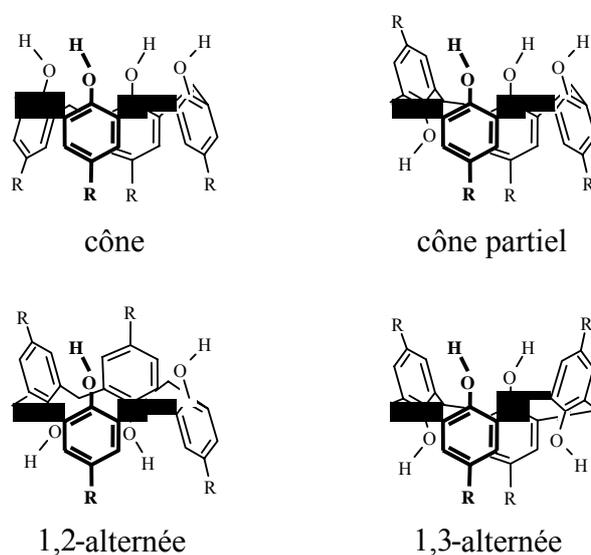


Figure 1.7. Représentation des conformères du calix[4]arène

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 ;
- deux systèmes AB 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, à deux pour la conformation 1,2- et à zéro pour la conformation 1,3-alternée.

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

IV.2. Etudes conformationnelles

A basse température, la RMN du proton montre que le *p-tert*-butylcalix[4]arène adopte une conformation cône en solution. Cette conformation est mise en évidence par la présence d'une paire de doublets (système AB) avec une constante de couplage ~ 12 - 14 Hz pour les protons méthyléniques $\text{ArCH}_a\text{H}_b\text{Ar}$ non-équivalents. A des températures élevées, ces doublets coalescent afin de donner un singulet large qui s'explique par un échange rapide entre les conformations cône opposées mais identiques (figure 1.8).

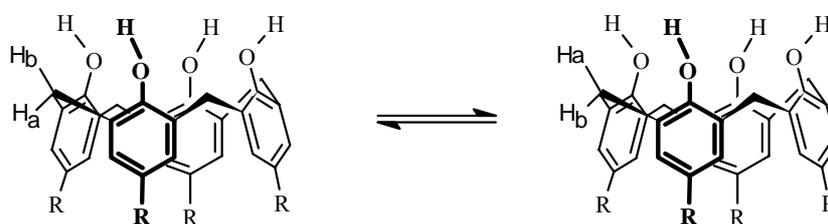


Figure 1.8. Représentation des conformations cône du calix[4]arène

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

Kämmerer *et coll.*²⁹ ont suggéré une conformation 1,3-alternée comme conformation intermédiaire de passage entre les conformations avec rupture des liaisons hydrogène. Gutsche et Bauer³⁰ ont proposé 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 ont suggéré un mécanisme avec passage par les conformations cône → cône partiel → 1,2-alternée → cône partiel' et finalement → 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 hydroxyle 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.

V. 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 ainsi que l'amélioration des propriétés complexantes et extractantes et les propriétés de la sélectivité.

Les calixarènes peuvent être fonctionnalisés sur quatre positions (figure 1.9) :

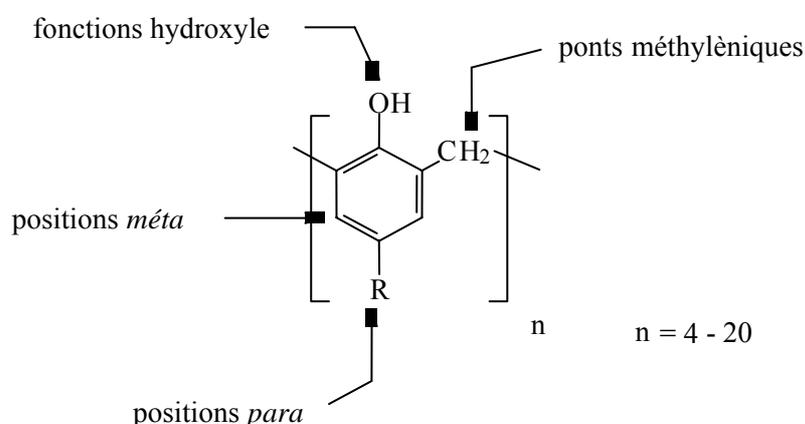


Figure 1.9. Sites susceptibles d'être chimiquement modifiés sur un calixarène

V.1. Fonctionnalisation en position *para* des noyaux aromatiques

La fonctionnalisation sur le bord supérieur se fait par une substitution électrophile d'une façon complète^{35,36} ou sélective^{37,38} après déalkylation du groupement *tert*-butyle. Cette méthode représente le chemin le plus efficace pour des substitutions électrophiles en position *para* : acylation, chlorométhylation, halogénéation, aminométhylation, sulfonation, nitration.^{39,40}

V.2. Substitution du pont méthylénique et des positions *mé*ta

Il est possible de modifier les calixarènes au niveau des ponts méthyléniques et des positions *mé*ta des noyaux aromatiques. Ces modifications se font généralement par une synthèse multi-étape.^{41,42,43,44,45,46}

Les calixarènes dont les ponts méthyléniques sont remplacés par CH₂CH₂CH₂ donnent les homocalixarènes,⁴⁷ par CH₂OCH₂ donnent les homooxalixarènes,⁴⁸ ou par CH₂NRCH₂ donnent les homoazacalixarènes,^{2,49} par S donnent les thiacalixarènes.⁵⁰ Ces composés peuvent être considérés comme des calixarènes modifiés, bien qu'ils soient obtenus directement par condensation (figure 1.10).

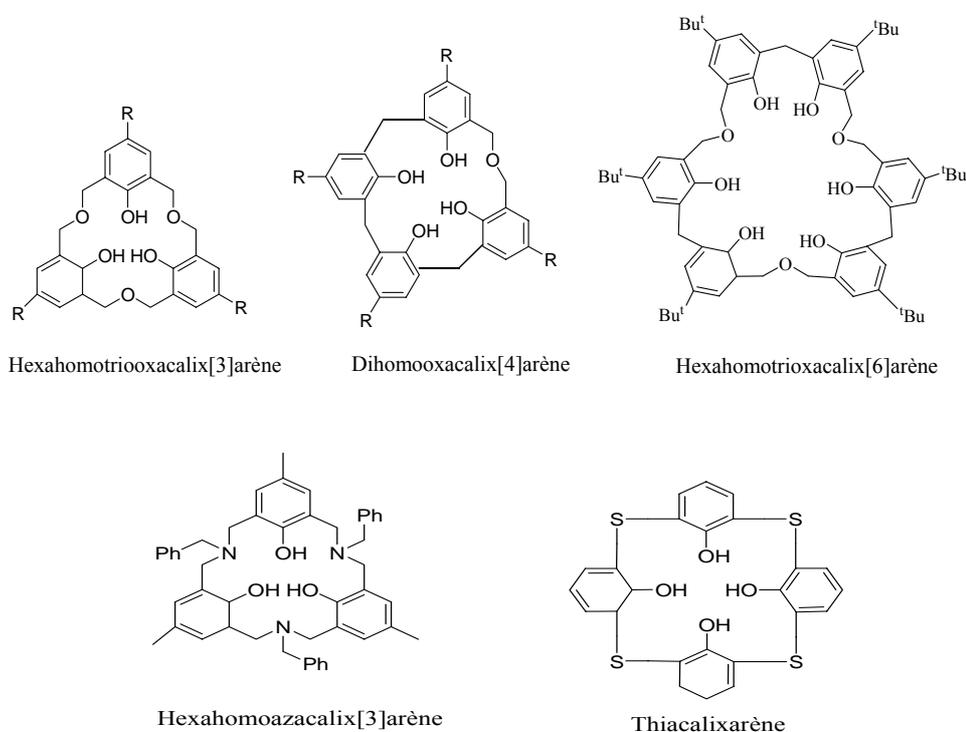


Figure 1.10. Exemple des calixarènes modifiés au niveau des ponts méthylénique

V.3. Fonctionnalisation des groupements hydroxyle

Les groupements hydroxyle des calixarènes constituent des sites favorables pour l'introduction d'autres groupements fonctionnels grâce à leurs diverses réactivités. En effet, les quatre groupements hydroxyles du calix[4]arène peuvent être fonctionnalisés sélectivement ou complètement. La fonctionnalisation des groupements hydroxyle conduit à des produits *mono*-substitués, *di*-substitués, *tri*-substitués et *tétra*-substitués.

V.3.1. monofonctionnalisation

Afin de synthétiser un calix[4]arène *mono*-substitué, il existe trois méthodes :

- la première méthode consiste à enlever un ou trois groupements sur des calix[4]arènes di- ou tétra-substitués. Cette méthode indirecte a été utilisée pour la première fois pour la synthèse de calix[4]arènes *mono*-substitués;²⁷
- la deuxième méthode est la mono-alkylation sélective du calix[4]arène avec un excès d'agent alkylant en présence de bases faibles telles que CsF dans la DMF, K₂CO₃ ou NaHCO₃⁵¹ dans l'acétonitrile, NaH dans le toluène ou Ba(OH)₂ dans la DMF ;⁵²
- la troisième méthode consiste à protéger trois groupements hydroxyles sous la forme des groupements triéthersilyle, puis à effectuer une alkylation et à déprotéger les trois groupements hydroxyle.²⁷

V.3.2. Difonctionnalisation

Deux types de disubstitution peuvent être envisagés : la di-substitution 1,3 et la di-substitution 1,2. Les conditions réactionnelles permettent de choisir sélectivement entre ces deux di-substitutions (figure 1.11).

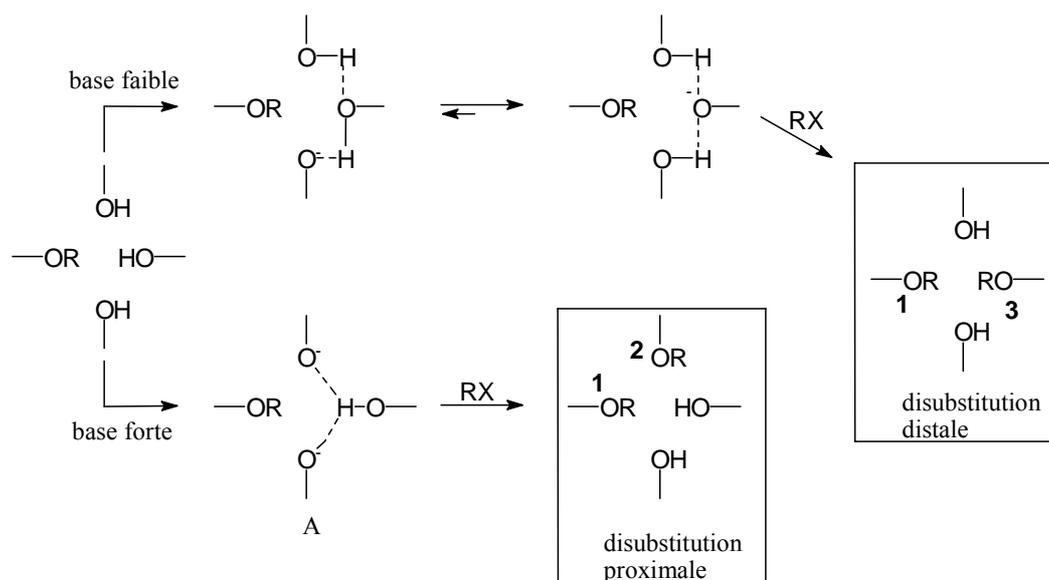


Figure 1.11. Mécanisme de régiosélectivité

Conditions pour obtenir la disubstitution-1,3 ou la disubstitution-1,2

La O-alkylation de deux groupements hydroxyle adjacents (proximaux) est plus défavorable que la O-alkylation de deux groupements hydroxyles opposés (distants), et ce à cause de l'encombrement stérique. Empiriquement, la disubstitution proximale requière une base forte (typiquement le NaH), alors que la disubstitution distale se fait avec une base plus faible comme K₂CO₃.

En 1992, Reinhoudt *et coll.*⁵³ proposent comme intermédiaire un dianion du calix[4]arène monosubstitué A possédant deux charges négatives en opposition stabilisées par liaisons hydrogène (figure 1.11) pour expliquer la disubstitution proximale.

Shinkai *et coll.*⁵⁴ étudient le problème du contrôle de la régiosélectivité et proposent, en 1994, un trianion du calix[4]arène monosubstitué comme intermédiaire lorsque c'est une base forte qui est utilisée.⁵⁵ Ils montrent également que le métal de la base ainsi que le solvant de la réaction a une influence sur la régiosélectivité, qui sera par ailleurs gouvernée par la force de la base ainsi que la nature du cation métallique associé.

V.3.2.1. Disubstitution-1,3

Les calix[4]arènes peuvent être substitués sélectivement sur les oxygène phénoliques opposés (substitution distale) en les faisant réagir avec deux équivalents d'un agent alkylant en présence de un équivalent de K_2CO_3 .^{56,57,58,59,60} Cette sélectivité peut être expliquée par la stabilisation grâce à deux liaisons hydrogène du monoanion distal du calix[4]arène mono-substitué (Figure 1.11).^{56,57,58,59,60,61}

V.3.2.2. Disubstitution-1,2

Pappalardo *et coll.*⁶² présentent le premier exemple de disubstitution proximale obtenu en faisant réagir le *p-tert*-butylcalix[4]arène ou le calix[4]arène avec de l'hydrochlorure de (2-chlorométhyl)pyridine en solution dans la DMF et en utilisant NaH comme base. La régiosélectivité de la réaction a été expliquée par la formation d'une liaison hydrogène entre l'azote de la pyridine et l'oxygène phénolique voisin permettant ainsi l'activation de ce dernier.

La réaction s'est révélée bien plus générale lorsque Groenen *et al.*⁶³ ont utilisé un excès de NaH dans la DMF ou l'acétonitrile, avec 2,2 équivalents d'agents alkylants pour obtenir les produits 1,2-di-substitués du *p-tert*-butylcalix[4]arène avec des rendements de 15 à 55%.

V.3.3. Trifonctionnalisation

Les calix[4]arènes tri-substitués peuvent être synthétisés par une O-alkylation utilisant un iodure d'alkyle en présence d'une base BaO/Ba(OH)₂ dans la DMF,²⁷ ou bien par tri O-alkylation en présence de K_2CO_3 (1,5 équivalent) avec un excès de bromure d'alkyle dans l'acétone.⁵

V.3.4. Tétrafonctionnalisation

Les calixarènes tétra-substitués sont les plus étudiés dans le cadre de la chimie des calixarènes. Les premiers calix[4]arène tétra-O-substitués ont été synthétisés par déprotonation du *p-tert*-butylcalix[4]arène avec une base forte (NaH ou ^tBuOK) suivie d'une réaction avec un électrophile. Dans le cas où l'électrophile est suffisamment réactif (bromure d'alkyle), l'utilisation d'une base faible K_2CO_3 en excès suffit pour donner lieu à la tétra-substitution.^{64,65,66,67,68}

VI. Propriétés de reconnaissance des calixarènes amides

La conception et la synthèse de nouveaux ligands pour la reconnaissance moléculaire continuent d'être un domaine en plein essor dans le domaine de la chimie supramoléculaire. Les calixarènes, en particulier les calix[4]arènes, ont été largement utilisés pour la reconnaissance sélective des cations, des anions et de molécules neutres. Afin de moduler les propriétés de reconnaissance des calix[4]arènes, plusieurs études sont réalisées dans ce contexte et ont abouti à la fonctionnalisation des calixarènes parents (phénoliques). Ces études réalisées en prévoient l'influence de la taille de l'hôte, la taille de la cavité calixarénique, la nature des substituants greffés,⁶⁹ ainsi que le nombre de sites donneurs sur les propriétés complexantes des calixarènes.^{70,71,72,73,74}

Dans le but d'augmenter le pouvoir complexant des calixarènes, plusieurs équipes ont introduit la fonction amide au niveau de l'hydrogène phénolique pour obtenir des récepteurs capables de complexer des molécules neutres (comme par exemple le toluène,⁷⁵ le xylène⁷⁶...), des cations métalliques (alcalins, alcalino-terreux, métaux de transition, lourds, lanthanides et actinides), des anions (Cl^- , SO_4^{2-} , F^- ,...) ainsi que de paires d'ions.⁷⁷

VI.1. Complexation des cations

Les calix[4]arènes amides, contiennent des atomes donneurs (oxygène) à caractère 'dur' favorables à la coordination des cations métalliques 'durs' tel que les cations alcalins et les alcalino-terreux. Toutefois, des complexes mononucléaires avec les cations alcalins sont plus stables avec les dérivés tétramide que tétracétone ou tétraester, et présentent une grande affinité pour le sodium.⁷⁸ Ces dérivés amides renferment des groupements carbonyles plus basiques que les dérivés esters et cétones et sont, par ailleurs, d'excellents complexants et extractants d'alcalino-terreux.⁷⁹ Pour les métaux de transition, la complexation a lieu sur des sites appropriés obtenus par l'incorporation d'atomes 'mous' tels que l'azote,^{80,81} le soufre,⁸² ou le phosphore.⁸³

Plusieurs équipes de recherches se sont intéressées à la synthèse de calixarènes amides. La synthèse de ces derniers s'effectue généralement en deux ou trois étapes.

En 1988, Arduini *et coll.*⁸⁴ ont synthétisé le premier tétraéthylamide calix[4]arène et montrent qu'il extrait avec une grande affinité le Na^+ . Ces auteurs ont étudié les propriétés extractantes du tétrabutylamide calix[4]arène vis-à-vis des cations alcalino-terreux. Cette étude laisse

apparaître que Mg^{2+} est faiblement extrait alors que le Ca^{2+} , le Sr^{2+} et le Ba^{2+} sont extraits avec des pourcentages considérables.

Ce même groupe a montré également la structure cristalline du complexe formé entre le dérivé tétraéthylamide *p-tert*-butylcalix[4]arène et le K^+ . Cette structure fait apparaître que le K^+ est localisé dans la cavité formée par les huit atomes d'oxygène (figure 1.12).

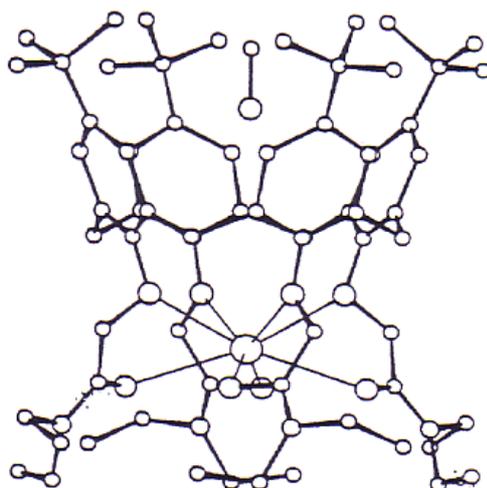


Figure 1.12. Structure cristalline du complexe de potassium avec le tétra éthyleamide *p-tert*-butylcalix[4]arène

De leur côté Arnaud-Neu *et coll.*⁸⁵ ont déterminé les logarithmes des constantes de stabilité des complexes des calix[4]arènes amides avec les cations alcalino-terreux. Ces valeurs des constantes de stabilité montrent une sélectivité importante entre Ca^{2+} et Mg^{2+} .

En 1993, Wipff *et coll.*⁸⁶ ont étudié la complexation des cations alcalins avec des calix[4]arènes amides, et remarquent que le pouvoir complexant des alcalins décroît avec l'augmentation de la taille du cation ($Li^+ > Na^+ > K^+ > Rb^+ > Cs^+$). Par un calcul énergétique, ils ont montré que le cation peut être localisé soit à l'intérieur de la cavité (endo) soit à l'extérieur (exo), en fonction de la nature (polarité) du solvant (figure 1.13).

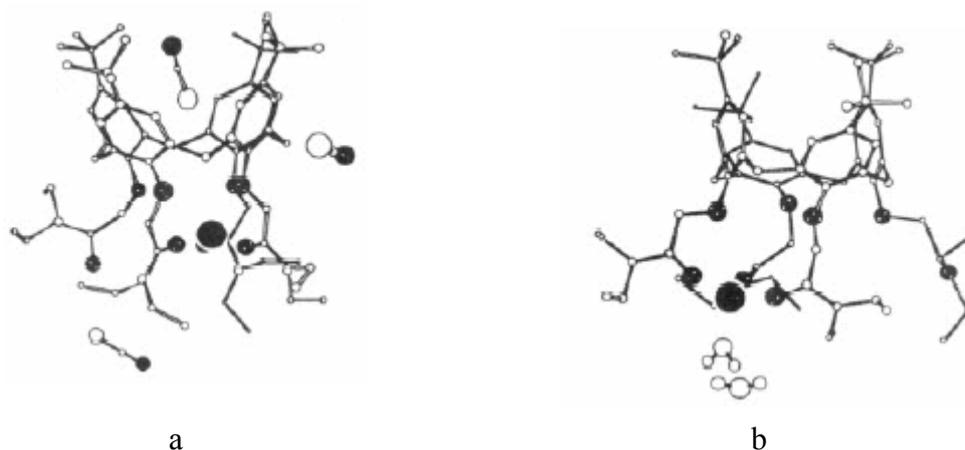


Figure 1.13. Localisation de Li^+ au sein de la cavité de l'éthyle amide calix[4]arène :
(a) complexe dans l'acétonitrile : endo, (b) complexe dans l'eau : exo

En 1998, Beer *et coll.*⁸⁷ ont synthétisé un tétra-amido ferrocène calix[4]arène avec un rendement de 21 %.

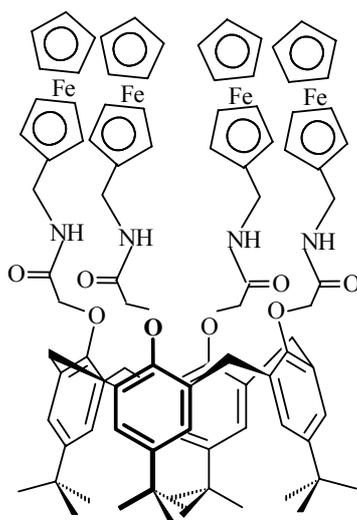


Figure 1.14. Le tétra ferrocène amide calix[4]arène synthétisé

En 1999, Nicolas *et coll.*⁸⁸ ont synthétisé une série de dérivés tétraamide calix[4]arènes en une seule étape. La réaction du *p-tert*-butylcalix[4]arène dans l'acétone en présence d'un excès de K_2CO_3 et de 5 équivalents de 2-chloro-N,N-diéthylacétamide conduit après 5 jours de reflux au tétra amide calix[4]arène avec un rendement de 33 % (figure 1.15).

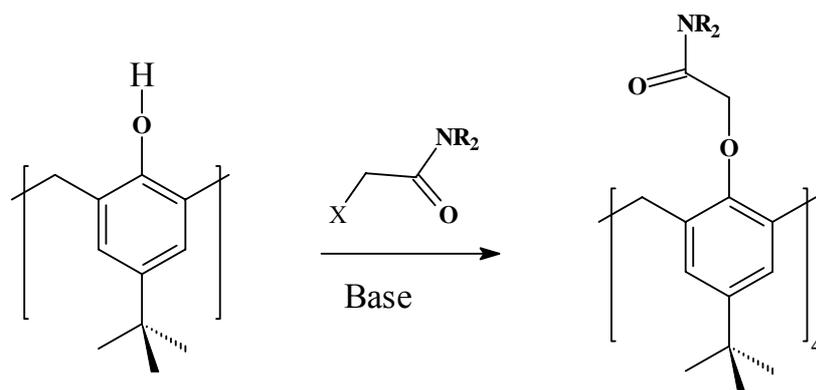


Figure 1.15. Synthèse du tétra amide calix[4]arène.⁸⁸

En 2001, Stibor *et coll.*⁸⁹ ont synthétisé et étudié les propriétés complexantes d'une série de calixarènes amides et ont montré la formation de complexes très fort avec le sodium (figure 1.16).

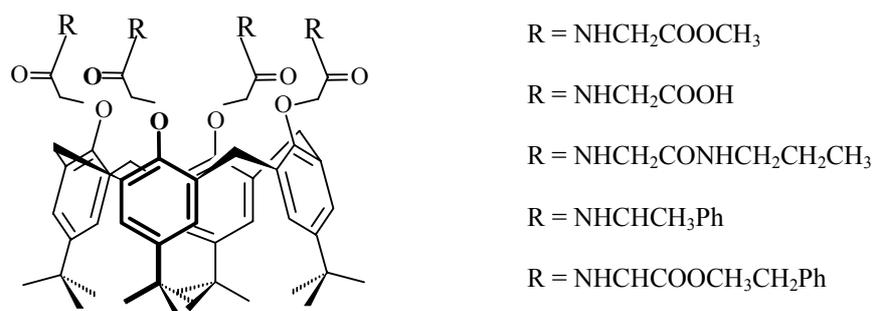


Figure 1.16. Dérivés du tétra amide calix[4]arènes synthétisés

Dans la même année, Molard *et coll.*⁹⁰ synthétisent des dérivés amido-pyridine du calix[4]arène en deux étapes dans le dichlorométhane (figure 1.17).

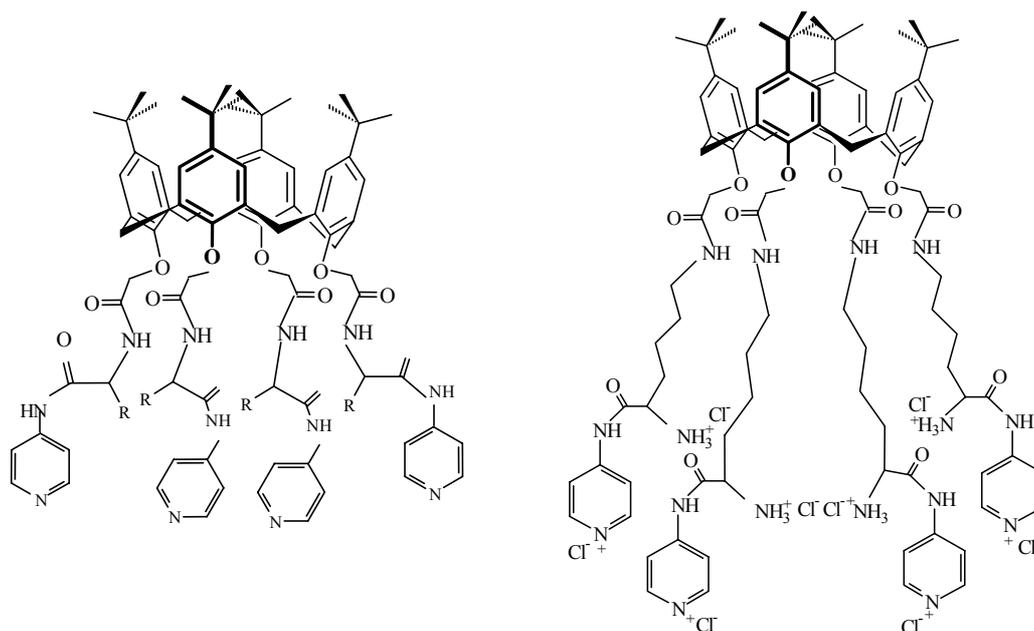


Figure 1.17. Dérivés amido-pyridine calix[4]arènes, Molard.⁹⁰

En 2002, Bochenska *et coll.*⁹¹ ont étudié les propriétés complexantes des dérivés méthyle pyridine calix[4]arènes vis-à-vis du chlorure de sodium et des nitrates de lanthane, samarium et gadolinium par spectrométrie de masse, spectroscopie RMN de proton et IR. La structure cristalline du ligand ainsi que celle du complexe de Na⁺ ont été résolues et montrent le réarrangement de la molécule afin de piéger le Na⁺ (figure 1.18).

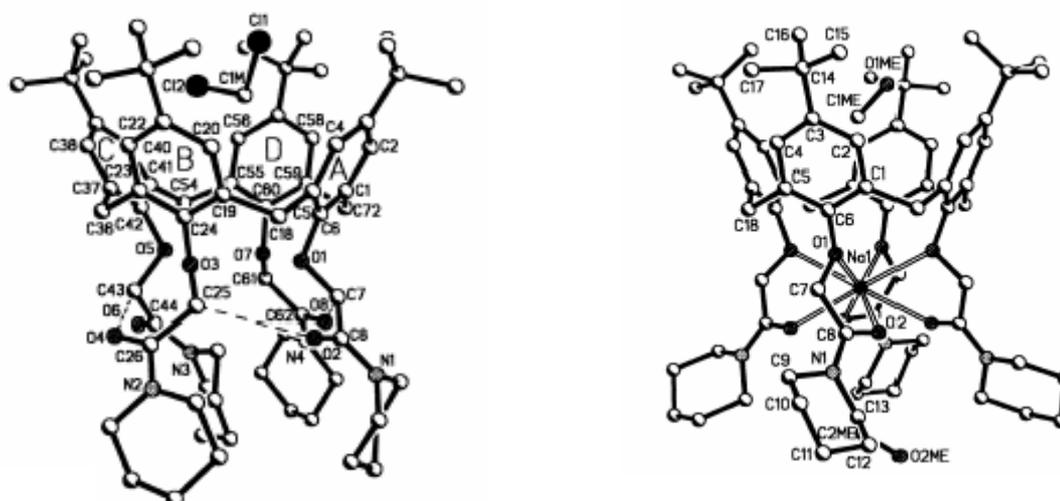


Figure 1.18. Changement de la géométrie de la molécule après le piégeage de Na⁺

En 2003, Casnati et *coll.*⁹² ont synthétisé des amido-calix[4]arènes ditopiques qui comprennent deux cavités l'une azotée et l'autre oxygénée (figure 1.19). L'étude de la complexation dans le méthanol des cations alcalins et alcalino-terreux montre une sélectivité vis-à-vis du sodium et du strontium. Par ailleurs, l'étude de la complexation dans l'acétonitrile des lanthanides trivalent laisse apparaître des propriétés lumineuses des complexes de Nd^{3+} , Yb^{3+} et Eu^{3+} .

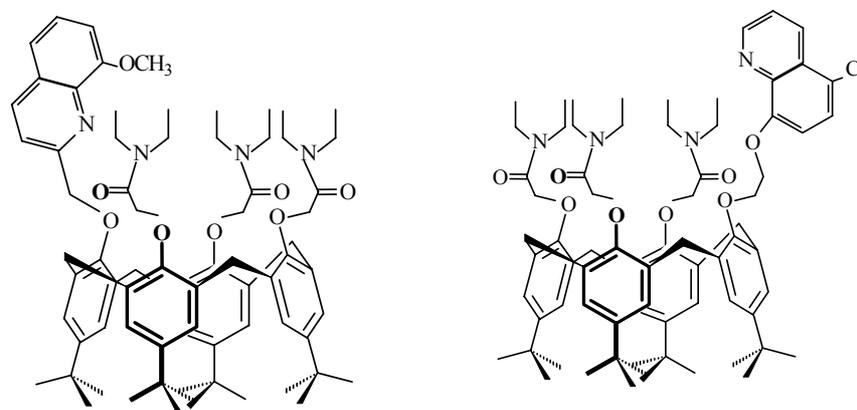


Figure 1.19. Amido-calix[4]arènes synthétisés par le groupe de Castani.⁹²

Dans notre équipe, et dans le cadre des travaux d'une thèse,^{93,94,95} la synthèse d'une série de calixarènes amides (figure 1.20) ainsi que l'étude des propriétés complexantes et extractantes de ces derniers vis-à-vis des cations alcalins, alcalino-terreux, métaux de transition et lanthanides ont été rapportées. Cette étude a été réalisée d'une part par spectroscopie RMN du proton afin de localiser le cation et d'autre part par spectrophotométrie UV-Visible dans le but de déterminer la constante de stabilité des complexes formés. Les résultats montrent qu'en général, les cations alcalins et alcalino-terreux sont localisés dans la cavité délimitée par les oxygènes alors que les métaux de transition se logent dans la cavité azotée.

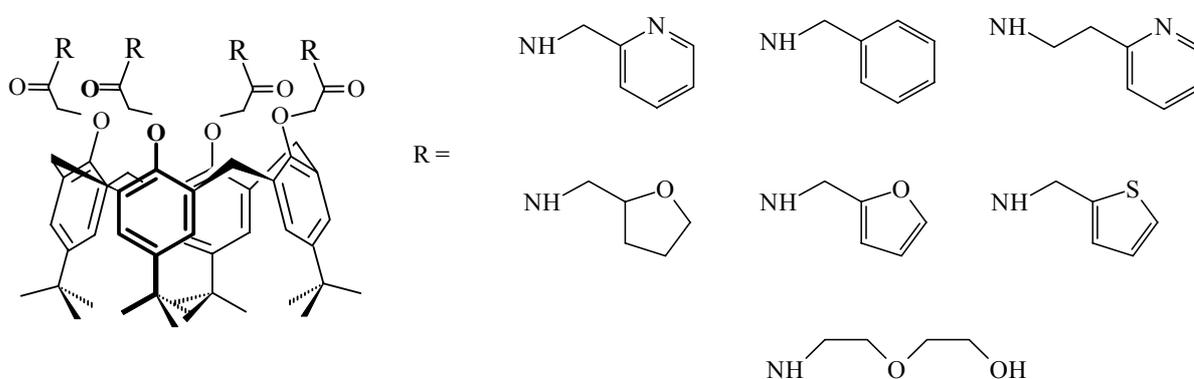


Figure 1.20. Amido-calix[4]arènes synthétisés par notre équipe.⁹⁴

VI.2. Complexation des anions

Après le développement des récepteurs synthétiques de cations, vers la fin des années 60, le développement des récepteurs neutres synthétiques d'anions a commencé seulement depuis la décennie passée. La complexation des anions par ces derniers se fait à l'aide d'interactions ion-dipôle et ou de liaisons hydrogènes.⁹⁶ Les groupes complexants d'anions, comme les amides, mènent à des récepteurs qui lient fortement les anions inorganiques avec des sélectivités élevées. En les combinant avec des récepteurs neutres de cation, des récepteurs ditopiques sont obtenus et permettent de piéger des sels inorganiques.

Plusieurs équipes de recherche se sont intéressées à la synthèse des calixarènes amides et la complexation des anions par ces derniers. Parmi ces équipes, nous citons Beer et coll.⁹⁷ qui ont synthétisé, en 1996, un récepteur positivement chargé ayant deux fonctions amides et ont montré que ce dernier est capable de détecter H_2PO_4^- en présence d'un excès de HSO_4^- et Cl^- . L'anion est en interaction avec les hydrogènes amides et les hydrogènes des hydroxyles.

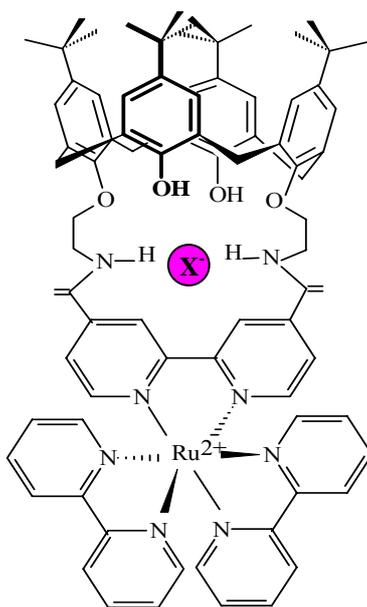


Figure 1.21. Récepteur positivement chargé sélectif pour H_2PO_4^- .⁹⁷

Récemment dans notre équipe,⁹⁸ des études sur la complexation des anions par une série de calixarènes amides montrent le rôle de la liaison N...H (amide) lors de la complexation. L'étude, effectuée par spectroscopie de RMN du proton, montre le déplacement du signal de proton de la fonction amide lors de l'ajout progressif d'une solution d'anion.

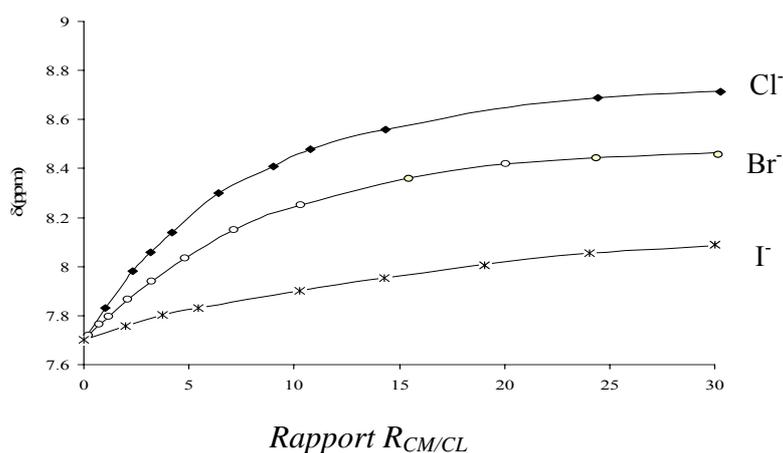


Figure 1.22. Evolution du déplacement chimique de NH (amide) d'un calixarène amide lors de l'ajout de solutions de Cl^- , Br^- et I^- en fonction du rapport $R_{CM/CL}$.⁹⁸

VI.3. Complexation des paires d'ions

Plusieurs études ont été faites pour montrer la réorganisation de la paire d'ions dans des récepteurs ditopiques à base de calixarènes.^{99,100,101} Ces études mettent en évidence les sites de complexation du cation et de l'anion. La présence d'hydrogènes dans un site favorise ainsi les interactions avec l'anion par l'établissement des liaisons hydrogènes. Du fait que l'anion soit en interaction avec le cation, ce dernier serait localisé au voisinage du premier.

En effet, de nombreuses équipes ont synthétisé des calixarènes ditopiques dont le but est d'étudier la coopérativité de complexation de la paire d'ions. Tous les dérivés calixaréniques faisant l'objet de cette étude présentent généralement une fonction amide dans leur structure.

Le premier exemple de la complexation de la paire d'ions est illustré dans la structure représentée par la figure 1.23.¹⁰² La complexation de $LiSCN$ par l'hydroxy éther-couronne montre que le cation Li^+ est localisé dans la cavité oxygénée et que SCN^- se trouve au voisinage des groupements hydroxydes en interaction avec les hydrogènes des OH.

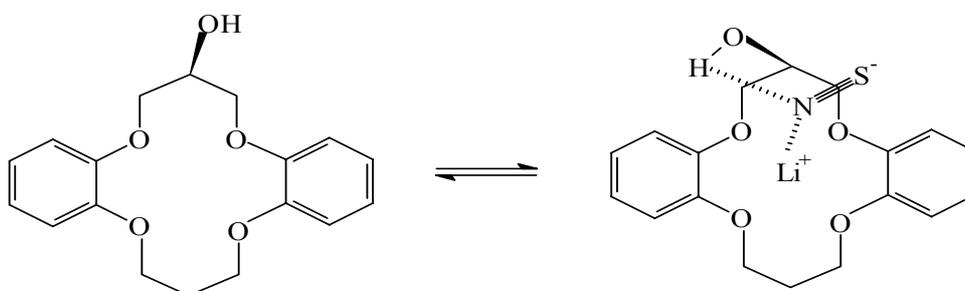


Figure 1.23. Complexation de $LiSCN$ par l'hydroxy-éther couronne.¹⁰²

Les premiers essais de synthèse des dérivés calixaréniques pour la complexation de la paire d'ions ont été décrits par Reinhoudt^{103,104,105} et Stibor.¹⁰⁶

En 1995,¹⁰³ Reinhoudt présente la synthèse d'un récepteur ainsi que l'étude de l'extraction solide-liquide des halogénures de potassium et de césium par ce dernier. Cette étude montre la localisation du cation dans la couronne et de l'anion au voisinage des NH amides.

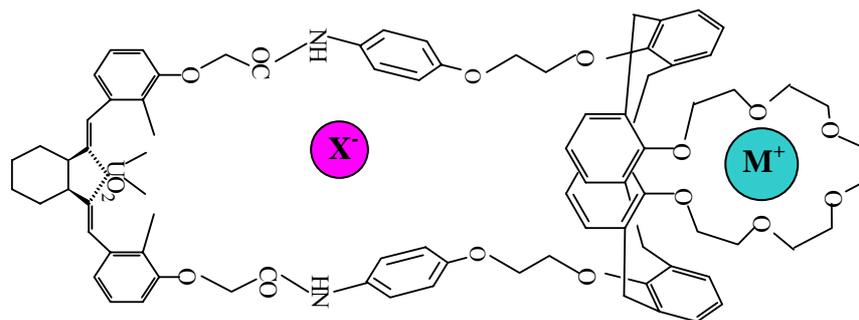


Figure 1.24. Complexation de paire d'ions présentée par l'équipe de Reinhoudt.¹⁰³

Les mêmes observations sont relevées lors de la complexation de NaSCN par les dérivés esters *p*-amido calix[4]arènes¹⁰⁵ (figure 1.25) et par différentes paires d'ions par les dérivés ester amide *p*-tert-butylcalix[4]arènes¹⁰⁶ (figure 1.26). En effet, les travaux de Reinhoudt¹⁰⁵ et Stibor¹⁰⁶ montrent, encore une fois, que le cation loge au voisinage des esters et que l'anion, par liaisons hydrogène, loge au voisinage des NH amides.

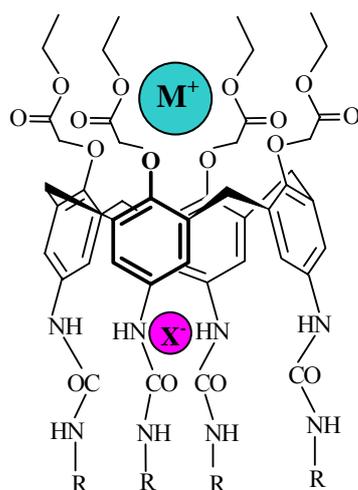


Figure 1.25. Complexation de NaSCN et localisation de la paire d'ions.¹⁰⁵

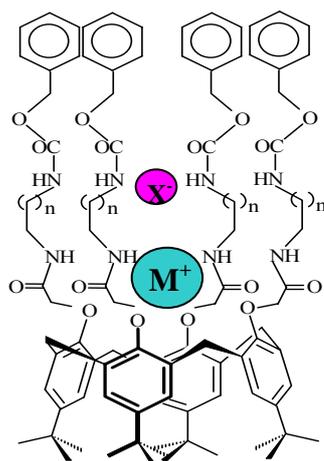


Figure 1.26. Complexation simultanée de cation et de l'anion présentée par l'équipe de Stibor.¹⁰⁶

VI.4. Introduction de groupements imidazole

L'histamine présente dans sa structure la fonction N—H et la fonction NH₂. La réaction avec des esters conduit à la formation d'une fonction amide entraînant ainsi la présence simultanée de deux types de NH sur chacun des bras. Les récepteurs ainsi synthétisés présentent plusieurs sites de complexation.

La synthèse d'une série de calix[4] et [6]arènes avec des groupements imidazoles greffés sur le bord inférieur a été déjà décrite par Reinaud et *coll.*^{107,108,109} L'étude de la complexation du zinc et du cuivre ainsi que la structure cristalline de certains complexes montrent que l'interaction de cation avec les N-imidazole est à l'origine de la stabilité des complexes formés.

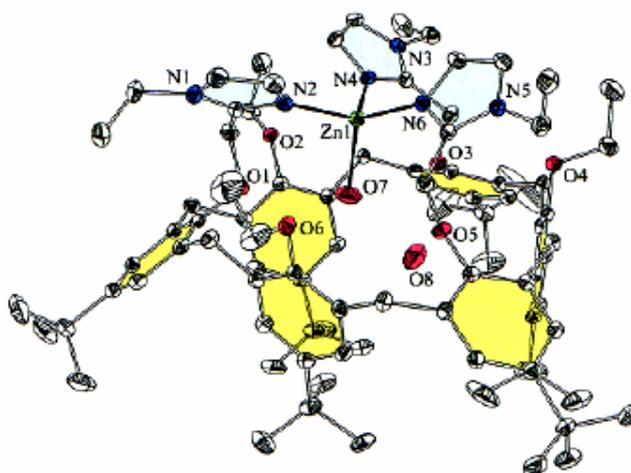


Figure 1.27. Structure cristalline correspondant à la complexation de Zinc par un tris(imidazolyl) calix[6]arène.¹⁰⁹

En 2002, Kennedy et coll.¹¹⁰ synthétisent des récepteurs anioniques renfermant des groupements imidazoles. L'étude de la complexation des anions par ces derniers montre l'interaction C—H---X⁻ (Cl⁻, Br⁻, NO₃⁻ et HSO₄⁻) entre divers anions et l'hydrogène présent dans le cycle de l'imidazole.

VII. Applications des calixarènes

La plupart des applications des calixarènes est basée sur leurs propriétés extractantes ou complexantes. Plusieurs brevets sont parus traduisant leurs utilités potentielles.¹¹¹

En effet, plusieurs brevets ont été déposés décrivant des électrodes sélectives pour le sodium à base de calix[4]arènes esters et amides et sélectives pour le césium à base de *p*-alkylcalix[6]arènes esters.^{112,113,114}

D'autres équipes ont déposé des brevets décrivant un processus de récupération du césium dans les déchets radioactifs. Shinkai montre l'usage de *p*-sulfonato-calixarènes pour l'extraction sélective de l'uranium UO₂²⁺ à partir de l'eau de mer.^{115,116} La compagnie Hitachi Chemical a déposé une série de brevets utilisant certains *p*-phénylcalixarènes et leur dérivés polymériques comme adsorbant de métaux lourds pour la préparation de films de cuivre sur des circuits imprimés.^{117,118,119,120}

Les calixarènes ont été aussi exploités en tant que catalyseurs de réactions chimiques. A titre d'exemple, la compagnie Loctite a déposé des brevets concernant l'utilisation des calixarènes comme accélérateurs pour les adhésifs cyanoacrylés.^{121,122} 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.¹²³

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
Chem. 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 supramolecules"
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)methylene]}. 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. Chem. Phys., **1990**, 87, 1695-1700.

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

S. Fischer, P. D. J. Grootenhuys, 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. "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.

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

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

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

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

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

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

38. "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.

39. "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.

40. "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.

41. "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.
42. "Calix[4]arenes with Four Differently Substituted Phenolic Units"
V. Böhmer, F. Marschollek, L. Zetta
J. Org. Chem., **1987**, 52, 3200-3205.
43. "Calixarenes. 32. Reaction of Calix[4]quinones"
P. A. Reddy, C. D. Gutsche
J. Org. Chem., **1993**, 58, 3245-3251.
44. "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.
- 45 "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. Vögtle
J. Am. Chem. Soc., **1996**, 118, 12938-12949.
46. "A Calix[4]arene Type Molecule and its Hydrate"
D. W. Chasar
J. Org. Chem., **1985**, 50, 545-546.
47. "Homocalixarènes"
Y. Nakamura, T. Fyil, S. Inokuma, J. Nishimura
Z. Asfari, V. Bohmer, J. Harrowfied, J. Vicens (Eds)
Kluwer Academic Publishers, **2001**, 219-234.
48. "Large parent homooxalixarènes: formation"
B. Masci
Tetrahedron, **2001**, 57, 2841-2845.
49. "Homooxa- and Homoaza-calixarenes"
B. Masci dans "Calixarenes 2001", eds. Z. Asfari, V. Bohmer, J. Harrowfied, J. Vicens,
Kluwer Academic Publishers, **2001**, 235-249.
- 50 . "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.

51. "Synthesis of monoalkylated Calix[4]arenes via direct alkylation"
L. C. Groenen, B. H. M. Ruël, A. Casnati, W. Verboom, A. Pochini, R. Ungaro, D. N. Reinhoudt
Tetrahedron, **1991**, 47, 8379- 8384.
52. "Synthesis and Optical Resolution of a Chiral Calix[4]arene Assymmetrically Substituted on the Lower Rim"
K. Iwamoto, A. Yanagi, T. Arimura, T. Matsuda, S. Shinkai
Chem. Lett., **1990**, 1901- 1904.
53. "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, 437-467.
54. "On the Origin of the Distal vs. Proximal Regioselectivity in Di-O-Alkylation of Calix[4]arenes"
K. Araki, K. Iwamoto, S. Shigematsu, S. Shinkai
Chem. Lett., **1992**, 1095-1098.
55. "Regioselective Synthesis of 1,2- and 1,3-Bridged Calix[4]crowns. What are the Factors Controlling the Regioselectivity?"
H. Yamamoto, T. Sakaki, S. Shinkai
Chem. Lett., **1994**, 469-472.
56. "Molecular Receptors with the Calix[4]arene Substructure. Synthesis of Derivatives with Mixed Ligating Functional Groups"
E. M. Collins, M. A. McKervey, S. J. Harris
J. Chem. Soc., Perkin Trans 1, **1989**, 372-374.
57. "Selective Functionalization of Calix[4]arenes at the Upper Rim"
J. -D. Van Loon, A. Arduini, W. Verboom, R. Ungaro, G. J. van Hummel, S. Harkema, D. N. Reinhoudt
Tetrahedron Lett., **1989**, 2681-2684.
58. "Selective Functionalization of Calix[4]arene at the Upper Rim"
J. D. van Loon, A. Arduini, L. Coppi, W. Verboom, A. Pochini, R. Ungaro, G. J. van Hummel, S. Harkema, D. N. Reinhoudt
J. Org. Chem., **1990**, 55, 5639-5646.
59. "Chemically Modified Calix[4]arenes. Regioselective Synthesis of 1,3-(Distal) Derivatives and Related Compounds. X-Ray Crystal Structure of a Diphenol-Dinitrile"
E. M. Collins, M. A. Mc Kervey, E. Madigan, M. B. Moran, M. Owens, G. Ferguson, S. J. Harris
J. Chem. Soc., Perkin Trans.1, **1991**, 3137-3142.

60. "A New Route to Chiral Calix[4]arenes via 1,3-Derivatization"
V. Böhmer, A. Wolff, W. Vögtle
J. Chem. Soc., Chem. Commun., **1990**, 968-970.
61. "Cooperative Multiple Recognition by Novel Calix[4]arene-Tethered β -Cyclodextrin and Calix[4]arene-Bridged Bis(-cyclodextrin)"
Y. Liu, Y. Chen, L. Li, G. Huang, C.-C. You, H.-Y. Zhang, T. Wada, Y. Inoue
J. Org. Chem., **2001**, *66*, 7209-7215.
62. "Calix[4]arenes with Pyridine Pendant Groups. Regioselective Proximal Alkylation at the "Lower Rim" "
F. Bottino, L. Giunta, S. Pappalardo
J. Org. Chem., **1989**, *54*, 5407-5409.
63. "syn-1,2-Dialkylated Calix[4]arenes: General Intermediates in the NaH/DMF Tetra-alkylation of Calix[4]arenes"
L. C. Groenen, B. H. M. Ruel, A. Casnati, P. Timmerman, W. Verboom, S. Harkema, A. Pochini, R. Ungaro, D. N. Reinhoudt
Tetrahedron Lett., **1991**, *32*, 2675-2678.
64. "Synthesis and Ion Selectivity of All Conformational Isomers of Tetrakis ((ethoxycarbonyl) methoxy) Calix[4]arene"
K. Iwamoto, S. Shinkai
J. Org. Chem., **1992**, *57*, 7066-7073.
65. "Conformations and Structures of Tetra-O-alkyl-p-tert-butyl Calix[4]arenes. How is the Conformation of Calix[4]arenes Immobilised"
K. Iwamoto, S. Shinkai
J. Org. Chem., **1991**, *56*, 4955-4962.
66. "Synthesis, Structure and Complexing Properties of New Calix[4](aza)crowns"
R. Abidi, I. Oueslati, H. Amri, P. Thuery, M. Nierlich, Z. Asfari, J. Vicens
Tetrahedron Lett., **2001**, *42*, 1685-1689.
67. "Synthesis and crystal structures of lower rim amine and carbamoyl substituted calixarenes as transfer for oxyanions between an aqueous and chloroform phase"
J. Wolf Nicolas, M.G.Emi, T.Y.Alexander, B.R. Whittlesey, H.Fred Koch, D. Max Roundhill
Polyhedron, **1999**, *18*, 885-896.
68. "Synthesis, X-ray Crystal Structures, and Cation-Building Properties of Alkyl Calixaryl Esters and Ketones, a new Family of Macrocyclic Molecular receptors"
F. Arnaud-Neu, E.M. Collins, M.Deasy, G. Ferguson, A.Stephan, J. Harris, B. Kaitner, A.J. Lough, M. A. Mckerverey, E. marques, B. L. Ruhl, M. J. Schwing-Weill, E. M. Sewardt
J. Am. Chem. Soc., **1989**, *111*, 8681-8691.

69. "The Design of Molecular Hosts, Guests, and Their Complexes"
D. J. Cram
J. Inc. Phemon., **1988**, 6, 397.
70. "Calixarenes-A Versatile Class of Macrocyclic Compounds"
J. Vicens, V. Böhmer (Eds.)
Kluwer Academic Publishers, Dordrecht., **1991**.
71. " 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. Mckerverve
New J. Chem., **1991**,15,33.
72. "Cation Binding by Calixarenes-Comprehensive Supramolecular Chemistry"
M. A. Mckerverve, M. -J. Schwing-Weill, F. Arnaud-Neu
J. L. Atwood, J. E. D. Davies, D. D. MacNicol, F. Vögtle (Executive Eds.)
J. -M. Lehn (Chairman of the Editorial Board)
Elsiever Science Ltd., **1996**.
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. "Selective Oxidation of Thiocalix[4]arenes to the Sulfinyl- and Sulfonylcalix[4]arenes and Their Coordination Ability to Metal Ions"
N. Iki, H. Kumagai, N. Morohashi, K. Ejima, M. Hasegawa, S. Miyanari, S. Miyano
Tetrahedron Lett., **1998**, 39, 7559.
75. "Crystal and molecular structure of cyclo{quater[5-t-butyl-2-hydroxy-1,3-phenylene) methylene]} toluene (1:1) clathrate"
G. D. Andreotti, R. Ungaro, A. Pochini
J. Chem. Soc. Chem. Commun., **1979**, 1005-1007.
76. "Complexation of p-xylene with p-isopropylcalix[4]arene: crystal structures and thermal analysis of the empty form and the (1:1) and (1:2) complexes"
M. Perrin, F. Gharnati, D. Oehler, R. Perrin, S. Lecocq
J. Inc. Phenom., Mol. Recogn., **1992**, 14, 257-270.
77. "Synthetic Receptors for Anion Complexation"
J. Scheerder, J. F. J. Engbersen, D. N. Reinhoud
Recl. Trav. Chim. Pays-Bas., **1996**, 115, 307.
78. "Modulation of the Cation Complexing Properties in the 'Lower Rim' Chemically Modified Calixarene Series"
M.-J. Schwing-Weill, F. Arnaud-Neu, M. A. Mc Kervey
J. Phys. Org. Chem., **1992**, 5, 496.

79. "Complexation métallique en solution par des calixarènes-amides"
K. Ziat
Thèse de doctorat, **1992**, Université Louis Pasteur de Strasbourg.
80. "Calix[4]arene Cryptand and New 1,3-Bis-pyridil and -Alkylthioether Calix[4]arenes Designed to coordinate Transition Metal Cations"
P. D. Beer, J. P. Martin, M. G. B. Drew
Tetrahedron, **1992**, 48, 9917.
81. "Calix(aza-)crowns as Potential Ionophores for Divalent and Trivalent Cations"
R. Ostaszewski, T. W. Stevens, W. Verboom, D. N. Reinhoudt
Recl. Trav. Chim. Pays-Bas., **1991**, 110, 294.
82. "A Novel Bis (N,N'-dimethyl-1,4,7-triazacyclononane)calix[4]arene Ligand that Form a Ferromagnetic Dinuclear Nickel (II) Complex with Three End-on Azide Bridging Ligands"
P. D. Beer, M. G. B. Drew, P. B. Leeson, K. Lyssenko, M. I. Ogden
J. Chem. Soc. Chem. Commun., **1995**, 929.
83. "Multifunctional Calixarene-driven Phosphinites"
D. Matt, C. Loeber, J. Vicens, Z. Asfari
J. Chem. Soc. Chem. Commun., **1993**, 929.
84. "*P*-*tert*-butylcalix[4]arene tetra-acetamide: a new strong receptor for alkali cations[I]"
A. Arduini, E. Ghidini, A. Pochini, R. Ungaro, , G. D. Andreetti, G. Calestani, and F. Ugozzoli.
J. Inc. Phenom., **1988**, 6, 119.
85. "Calixarenes, new selective molecular receptors"
F. Arnaud-Neu, M. J. Schwing-Weill
Synthetic metals, **1997**, 90, 157-164.
86. "Dramatic Solvent Effect on the Ligand Wrapping around a Complexed Cation: A Molecular Dynamics Study of *tert*-Butylcalix[4]arene Tetramide and Its Complexes with Alkali Cations and Eu³⁺ in Acetonitrile"
A. Varnek, G. Wipff
J. Phys. Chem., **1993**, 97, 10840-10848.
87. "Lower-rim ferrocenyl substituted calixarenes: new electrochemical sensors for anions"
Philip A. Gale, Zheng Chen, Michael G. B. Drew, Jennifer A. Heath and Paul D. Beer
Polyhedron, **1998**, 17, 405-412.
88. "Synthesis and crystal structures of lower rim amine and carbamoyl substituted calixarenes as transfer agents for oxydianions between an aqueous and chloroform phase"
J. Nicholas, M. G. Emi, T. Y. Alexander, B. R. Whittlesey, H. F. Koch, D. M. Roundhill
Polyhedron, **1999**, 18, 885-896.

89. "New Calix[4]arene-Based Amides – Their Synthesis, Conformation, Complexation"
Ivan Stibor, Martina Ruzickova, Rostislav Kratky, Michal Vindys, Jaroslav Havlicek, E. Pinkhassik, P. Lhotak, A. R. Mustafina, Yuliya E. Morozova, K. Kazakova, and P. Gubskaya
Chem. Commun., **2001**, 66, 641-662.
90. "Novel synthetic receptors based on *para*-amino-pyridine ligands coupled to *p*-*tert*-butylcalix[4]arene via amino-acid spacers"
Y. Molard and Parrot-Lopez
Tetrahedron Lett., **2001**, 42, 4799-4802.
91. "Lower rim substituted *tert*-butylcalix[4]arenes (II). Complexing ability of 5,11,17,23-tetra-*tert*-butyl- 25,26,27,28- tetrakis-O- (piperidinylcarbonyl)methylenecalix[4]arene. The crystal structures of the ligand and its sodium complex"
M. Bochenska, A. Zielinska, V. C. Kravtsov, M. Gdaniec, E. Luks, W. Radecka-Paryzek.
Polyhedron, **2002**, 21, 763-768.
92. "Quinoline-Containing Calixarene Fluoroionophores: A Combined NMR, Photophysical and Modeling Study"
A. Casnati, F. Sansone, A. Sartori, L. Prodi, M. Montalti, N. Zaccheroni, F. Ugozzoli, and R. Ungaro
Eur. J. Org. Chem., **2003**, 1475-1485.
93. "Synthèse et propriétés complexantes vis-à-vis de cations mono et divalents d'amido-calix[4]arènes (hétéro)ditopiques"
H. Abdewaheb
Thèse de doctorat, **2004**, Université Louis Pasteur de Strasbourg.
94. "Synthesis and Complexing Properties of Four New Tetraamido-type *p*-*tert*-Butyl Calix[4]arenes Presenting Two Proximal Binding Submits"
A. Hamdi, R. Abidi, Z. Asfari, J. Vicens
J. Incl. Phenom., **2003**, 45, 99-107.
95. "Synthesis and cation complexation studies of a new tetra(2-pyridylmethyl)amide calix[4]arene"
A. Hamdi, R. Abidi, M.T.Trabelsi, P.Thuéry, M. Nierlich, Z. Asfari, J. Vicens
Tetrahedron Lett., **2001**, 42, 3595-3598.
96. "Synthetic Receptors for Anion Complexation"
J. Scheerder, J. F. J. Engbersen, D. N. Reinhoudt.
Recl. Trac. Chim. Pays-Bas., **1996**, 115, 307-320.
97. "Synthesis and Characterization of Novel Acyclic, Macrocyclic, and Calix[4]arene Ruthenium(II) Bipyridyl Receptor Molecules That Recognise and Sense Anions"
F. Szemes, D. Heseck, Z. Chen, S. W. Dent, M. G. B. Drew, A. J. Goulden, A. R. Graydon, A. J. Mortimer, T. Wear, J. S. Weightman, and P. D. Beer.
Inorg. Chem., **1996**, 35, 5868-5879.

98. "Anion complexation study by amido derivatives of p-tert-butyl calix[4]arene"
M. Mahouachi, R. Abidi, J. Vicens
J. Nano. Bio. Tech., **2005**, 2, 47-50.
99. "Anion Effects on Recognition of Ion Pairs by Calix[4]arene-Based Heteroditopic Receptors"
A. Arduini, E. Brindani, G. Giovanna, A. Pochini, and A. Secchi
J. Org. Chem., **2002**, 67, 6188-6194.
100. "Water-Mediated Association Provides an Ion Pair Receptor"
F. W. Kotch, V. Sidorov, Y-F. Lam, K. J. Kayser, H. Li, M. S. Kaucher, and J. T. Davis.
J. Am. Chem. Soc., **2003**, 125, 15140-15150.
101. "Anion-sealed single-molecule capsules"
J. L. Atwood and A. Szumna
Chem. Comm., **2003**, 940-941.
102. "Crown ether alcohols as bifunctional ligands for simultaneous cation complexation and anion solvation"
U. Olsher, F. Frolow, N. K. Dalley, J. Weiming, Z.-Y. Yu, J. M. Knobeloch, R. A. Bartsch
J. Am. Chem. Soc., **1991**, 113, 6570.
103. "Bifunctional Recognition: Simultaneous Transport of Cations and Anions through a Supported Liquid Membrane"
D. M. Rudkevich, J. D. Mercer-Chalmers, W. Verboom, R. Ungaro, F. Jong, D. N. Reinhoudt.
J. Am. Chem. Soc., **1995**, 117, 6124.
104. J. Scheerder, J. P. M. Van Duynhoven, J. F. J. Engebensen, D. N. Reinhoudt.
Angew. Chem., Int. Ed. Engl., **1996**, 35, 1090.
105. D. M. Rudkevich, A. N. Shivanyuk, Z. Brzoska, W. Verboom, D. N. Reinhoudt.
Angew. Chem., Int. Ed. Engl., **1995**, 34, 2124.
106. "From the Amide Bond Activation to Simultaneous Recognition of Anion-Cation Couple"
I. Stibor, D. S. M. Hafeed, P. Lhotak
Gazetta Chimica Italiana, **1997**, 127, 673-685.
107. "Novel Biomimetic Calix[6]arene-Based Copper(II) Complexes"
L. Le Clainche, M. Giorgi et O. Reinaud
Inorg. Chem., **2000**, 39, 3436-3437.
108. "Synthesis and Characterization of a Novel Calix[4]arene-Based Two-Coordinate Copper(I) Complex That Is Unusually Resistant to Dioxygen"
L. Le Clainche, M. Giorgi et O. Reinaud

Eur. J. Inorg. Chem., **2000**, 1931-1933.

109. "Supramolecular Stabilization of a Tris(imidazolyl) Zn–Aqua Complex Evidenced by X-ray Analysis: A Structural Model for Mono-Zinc Active Sites of Enzymes"

O. Séléque, M-N. Rager, M. Giorgi et O. Reinaud

J. Am. Chem. Soc., **2000**, *123*, 8442-8443.

110. "Electrochemical Anion Recognition by Novel Ferrocenyl Imidazole Systems"

J-L. Thomas, J. Howarth et A.M. Kennedy

Molecules, **2000**, *7*, 861-866.

111. "Industrial Applications of Calixarenes"

R. Perrin, S. Harris dans *Calixarenes : a Versatile Class of Macrocyclic Compounds*, Eds J. Vicens and V. Böhmer, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Holland, **1991**, dernier chapitre.

112. "Lipophilic Calix[4]arene Ester and Amine Derivatives as Neutral Carriers"

K. Kimura, M. Matsuo, T. Shono

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

113. "Calixarene-Based Sensing Agents"

D. Diamond

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

114. "Calixarene-Based Agents"

D. Diamond, M. A. McKervey

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

115. "Calixarene Derivative as Uranium Absorbent from Seawater"

S. Shinkai, O. Manabe, Y. Kondo, T. Yamamoto (Kanabo Ltd.)

Jpn. Kaokai Tokkyo JP 62, 136, 242 [87,136,242], 19 juin **1987** (C. A. 108: 64410q).

116. "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).

117. "Cyclic Phenol-Formaldehyde Octamers"

S. Sase, Y. Yoshimura (Hitachi Chemical Co. Ltd.)

Jpn. Kaokai Tokkyo Koho JP 60, 202, 113 [85,202,113], 12 octobre **1985** (C. A. 104: 20790j).

118. "Electroless Copper Plating Solutions"

T. Okamura, Y. Yoshimura, A. Nakaso, S. Sase, H. Ikeda (Hitachi Chemical Co. Ltd.)

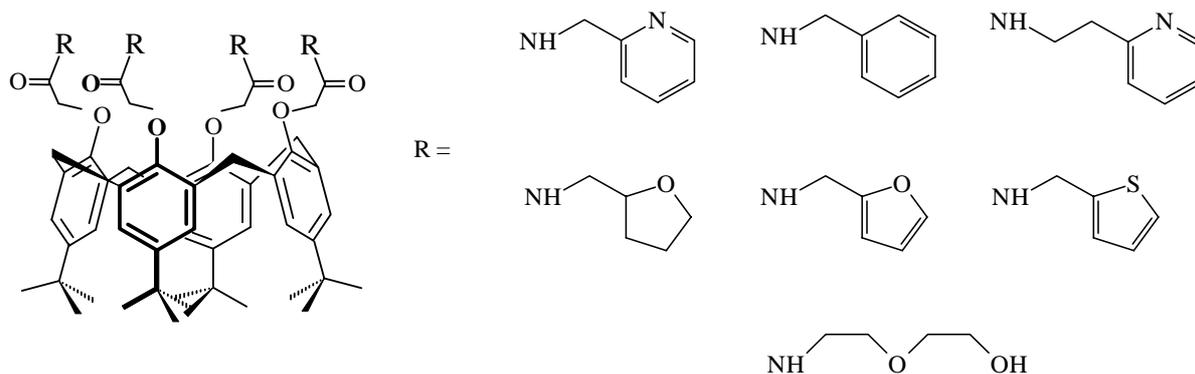
Jpn. Kaokai Tokkyo Koho JP 61, 106, 775 [86,106,775], 24 mai **1986** (C. A.105: 213158k).

119. "Vinyl Group-Containing Phenol-formaldehyde cyclic Condensates"

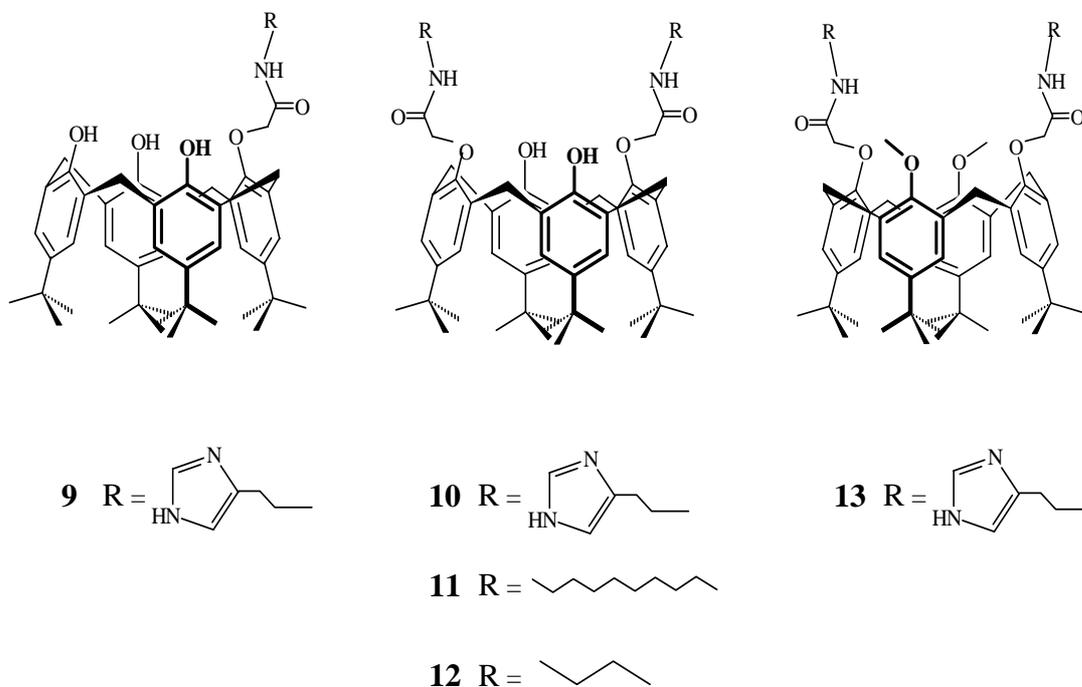
- Y. Nakamoto, S. Ishida, Y. Yoshimura (Hitachi Chemical Co. Ltd.)
Jpn. Kaokai Tokkyo Koho JP 62, 96, 440 [87,96,440], 2 mai 1987 (C. A.108: 6959q).
120. "Polymers Containing Phenol-formaldehyde Cyclic Condensate Structure"
Y. Nakamoto, S. Ishida, Y. Yoshimura (Hitachi Chemical Co. Ltd.)
Ibid. JP 62, 96, 505 [87,96,505], 23 octobre 1987 (C. A. 108: 5679f).
121. "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).
122. "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).
123. "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.

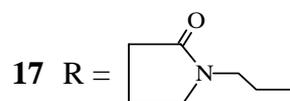
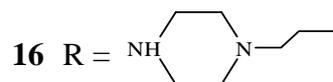
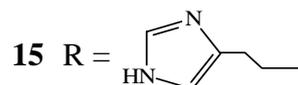
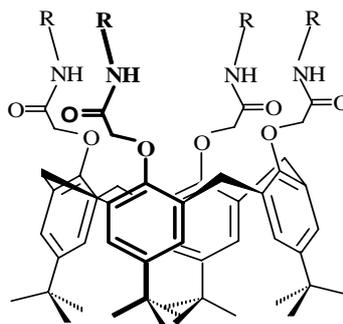
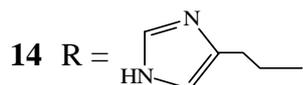
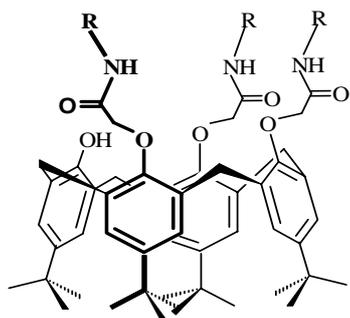
I. Introduction

Dans le chapitre précédent, nous avons mentionné les travaux de thèse réalisés dans notre laboratoire^{1,2} sur la synthèse et la complexation des cations métalliques par des tétraamido-calix[4]arènes suivants :

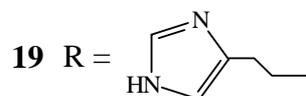
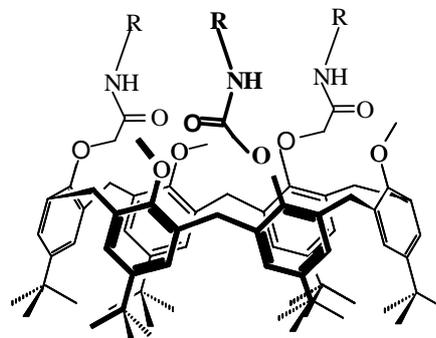
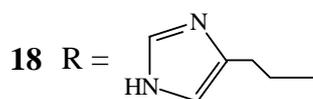
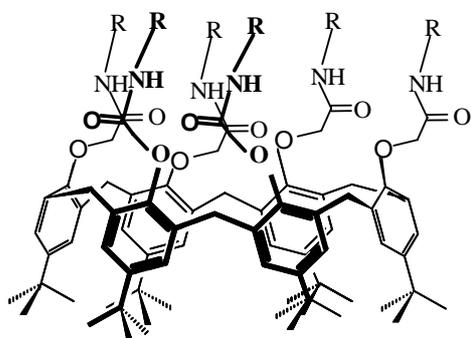


A la suite de ce travail, nous avons synthétisé la série d'amido-calix[4]arènes **9-17**.





Nous avons ensuite élargi cette famille aux calix[6]arènes **18** et **19**.



Dans ce chapitre, nous présentons la synthèse des dérivés amido-calixarènes **9-19**.

La première étape consiste à alkyler régiosélectivement le *p-tert*-butyl calixarène par des groupements méthylester. Puis, dans une deuxième étape, on fonctionnalise par réaction d'amination selon la figure 2.1.

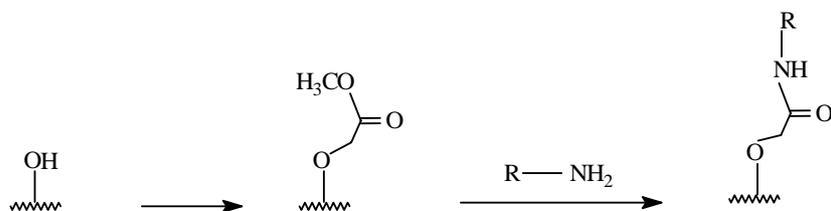


Figure 2.1. Synthèse des calixarènes amides

II. Synthèse des calixarènes de départ

Les dérivés méthylester des *p-tert*-butyl calixarènes **1-5** ont été synthétisés, suite à une O-alkylation sélective au niveau des oxygènes phénoliques, par réaction des *p-tert*-butyl calixarènes avec le bromoacétate de méthyle en milieu basique.

II.1. Préparation des dérivés méthylester-*p-tert*-butyl calixarènes

La O-alkylation sélective du calixarène parent est obtenue en changeant les conditions expérimentales. Les calixarènes **1-5** sont les précurseurs de départ pour la suite des synthèses.

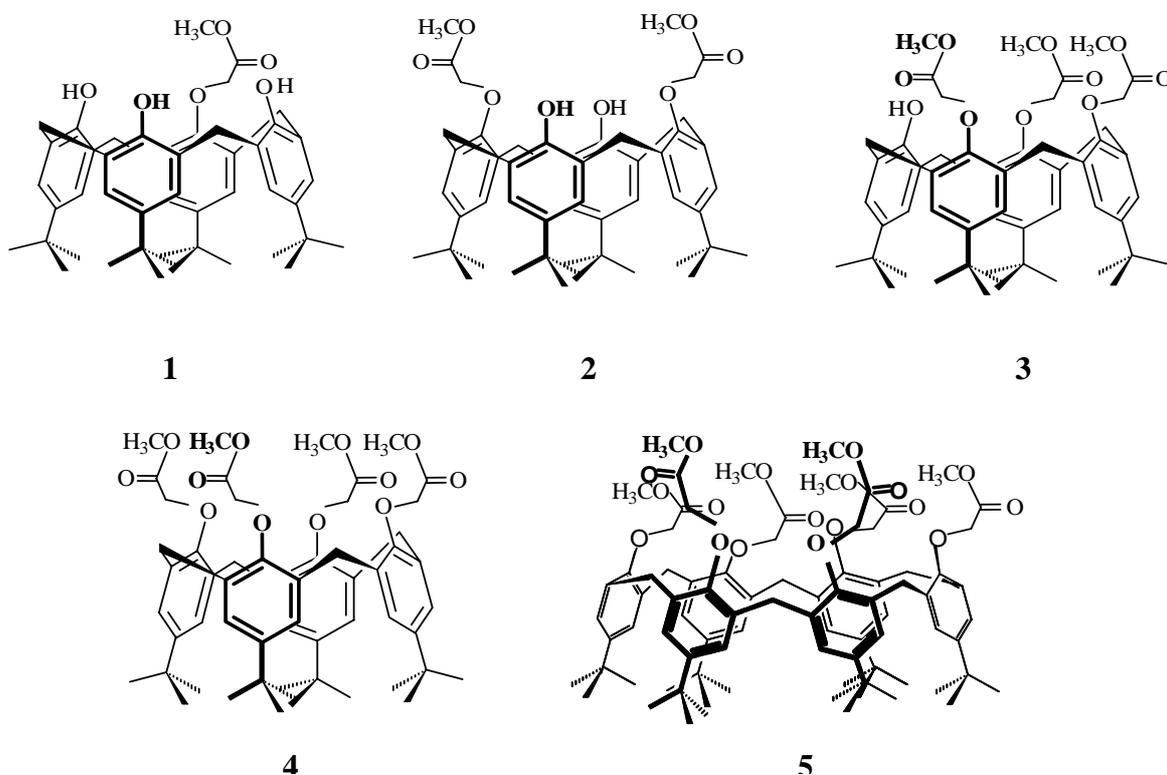


Figure 2.2. Les dérivés méthylesters- *p-tert*-butyl calixarènes **1-5**

II.1.1. Synthèse du 5,11,17,23- tétra-*tert*-butyl-25-monométhylester calix[4]arène (1)

La mono-O-alkylation a été réalisée suivant le schéma réactionnel suivant :

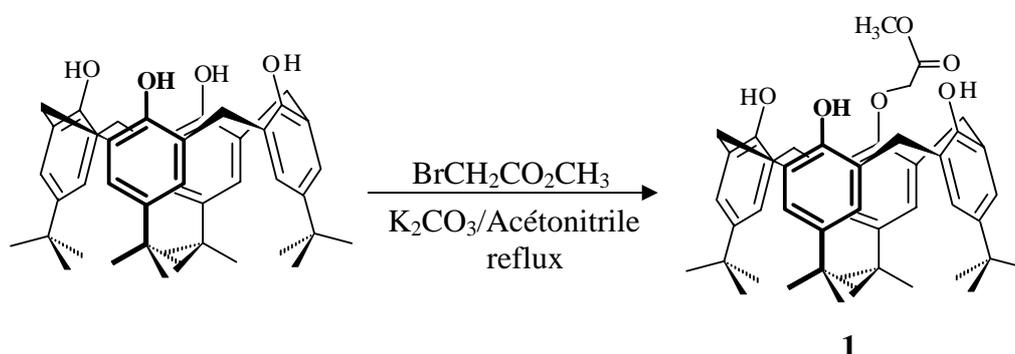


Figure 2.3. Synthèse du *p-tert*-butyl- monométhylester calix[4]arène **1**

En milieu basique (0,5 équivalents de K_2CO_3), la réaction entre le *p-tert*-butyl calix[4]arène et le bromoacétate de méthyle (2 équivalents), dans l'acétonitrile et en portant au reflux pendant 18 heures, conduit à la formation de deux dérivés monoalkylé et dialkylé **1** et **2**. Le composé mono-substitué est obtenu après purification par chromatographie sur colonne de silice (CH_2Cl_2) avec un rendement de 58%.

Le produit **1** est caractérisé par la spectrométrie de masse FAB (+), la microanalyse et la RMN du proton (voir partie expérimentale). Dans le spectre 1H -RMN, on note la présence de deux singulets à 10,24 ppm et 9,26 ppm correspondant aux protons phénoliques, trois singulets d'intégrations (1 :2 :1) correspondant aux protons aromatiques ArH ainsi que deux systèmes AB relatifs aux protons méthyléniques $ArCH_2Ar$ à 4,47 ppm et 3,49 ppm ($J = 13,0$ Hz) et 4,30 ppm et 3,42 ppm ($J = 13,0$ Hz). Les protons $ArOCH_2CO$ et OCH_3 apparaissent sous forme de deux singulets vers 4,93 ppm et 3,95 ppm respectivement. Ces données montrent une conformation cône du calixarène.

Remarque : La conformation cône du composé **1** a été confirmée ultérieurement par détermination de sa structure cristalline (figure 2.4)³

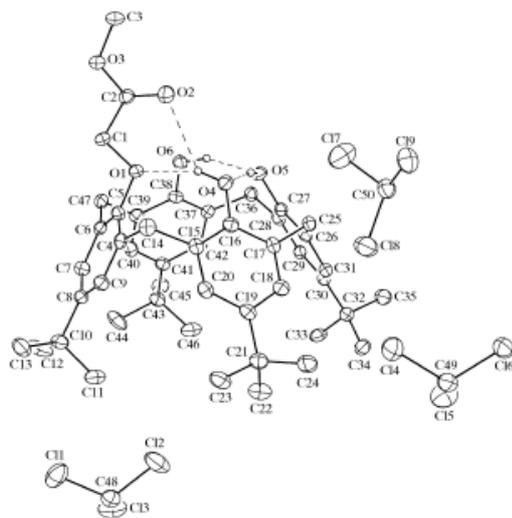


Figure 2.4. Structure cristallographique du monométhylester calix[4]arène **1**

II.1.2. Synthèse du 5,11,17,23- tétra-*tert*-butyl-25,27-diméthylester calix[4]arène (**2**)

La di-substitution du *p-tert*-butyl calix[4]arène a été réalisée suivant le schéma réactionnel suivant :

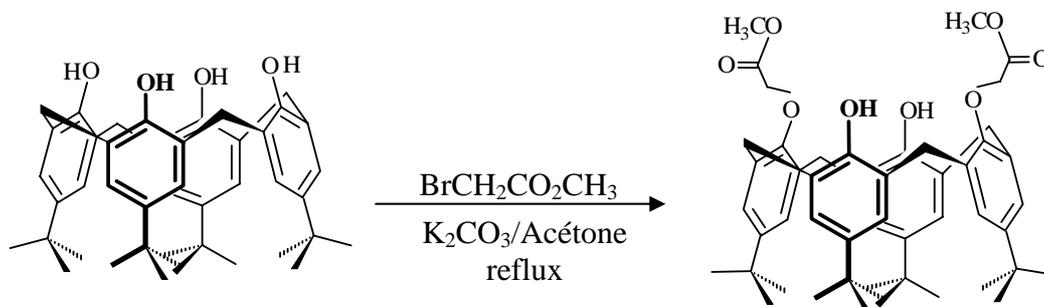


Figure 2.5. Synthèse du *p-tert*-butyl- diméthylester calix[4]arène **2**

La réaction entre le *p-tert*-butyl calix[4]arène et le bromoacétate de méthyle (2 équivalents) en présence de K_2CO_3 (1,5 équivalents) dans l'acétone conduit après 24 heures de reflux à la formation des dérivés di- et tri-substitués **2** et **3**. Le composé disubstitué **2** est obtenu après purification par chromatographie sur colonne de silice (CH_2Cl_2 /acétone : 90/10) et précipitation dans le méthanol avec un rendement de 56%.

La spectrométrie de masse et la microanalyse montrent que deux groupements méthylesters ont été greffés sur le *p-tert*-butyl calix[4]arène. Le spectre de RMN du proton montre que ce dernier est di-O-alkylé en position 'distale' et qu'il adopte la conformation cône. En effet, on observe la présence d'un système AB relatif aux protons méthyléniques $ArCH_2Ar$ à 4,47 ppm et 3,34 ppm ($J = 13,0$ Hz) ainsi qu'un singulet d'intégration de deux protons qui apparaît vers 7,8 ppm correspondant aux protons phénoliques.

II.1.3. Synthèse du 5,11,17,23- tétra-*tert*-butyl-25,26,27-triméthylester calix [4]arène (**3**)

La tri-substitution du *p-tert*-butylcalix[4]arène a été réalisé suivant le schéma réactionnel suivant :

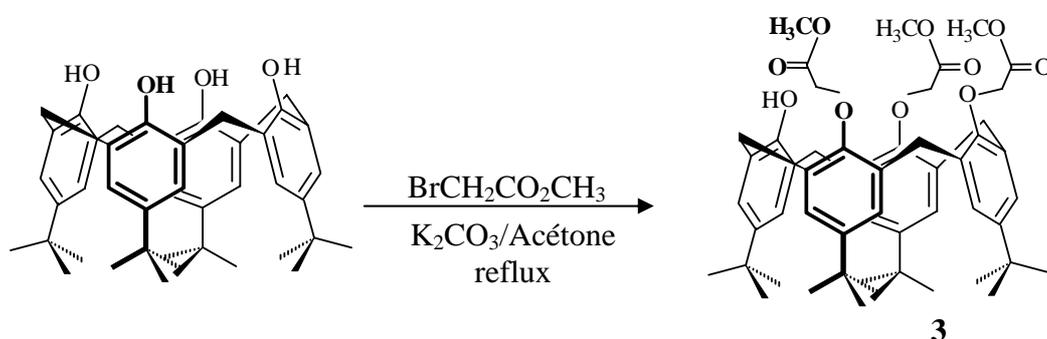


Figure 2.6. Synthèse du *p-tert*-butyl- triméthylester calix[4]arène **3**

Dans l'acétone et en présence de K_2CO_3 (1,5 équivalents), la réaction entre le *p-tert*-butyl calix[4]arène et le bromoacétate de méthyle (3 équivalents) conduit à la formation du dérivé tri-substitué **3** après 3 jours de reflux. Le composé tri-substitué est obtenu après purification par chromatographie sur colonne de silice (CH_2Cl_2 /acétone : 90/10) avec un rendement de 49%.

La spectrométrie de masse, la microanalyse et la RMN du proton montrent que trois groupements méthylesters ont été greffés sur le *p-tert*-butyl calix[4]arène. Le triméthylester-

p-*tert*-butyl calix[4]arène **3** est obtenu sous conformation cône. On observe la présence de deux systèmes AB relatifs aux protons méthyléniques ArCH₂Ar à 4,94 ppm et 4,36 ppm ($J = 13,0$ Hz) et 4,71 ppm et 4,55 ppm ($J = 13,0$ Hz), deux singulets d'intégration six et trois protons apparaissent vers 3,77 ppm et 3,70 ppm relatifs aux protons OCH₃ ainsi que deux singulets d'intégration deux et quatre protons correspondant aux protons aromatiques ArH apparaissent vers 7,01 ppm et 6,59 ppm respectivement.

II.1.4. Synthèse du 5,11,17,23- tétra-*tert*-butyl- 25,26,27,28-tétraméthylester calix[4]arène (4)

Le dérivé tétra substitué est obtenu en adoptant le schéma réactionnel suivant :

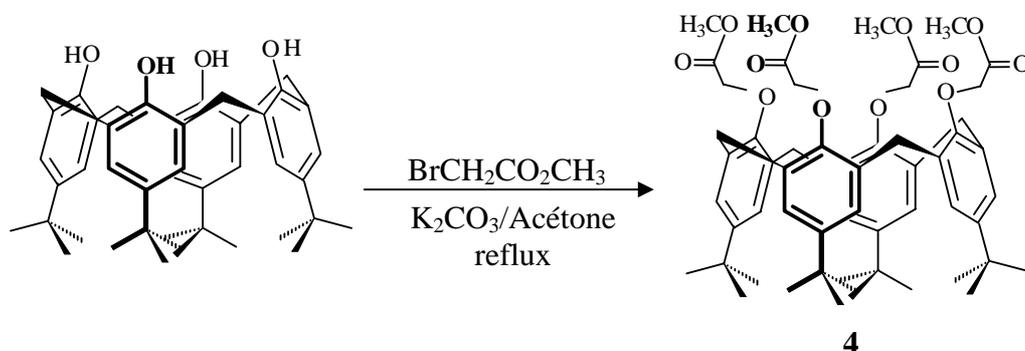


Figure 2.7. Synthèse du *p*-*tert*-butyl- tétraméthylester calix[4]arène **4**

Dans l'acétone et en présence de K₂CO₃ (10 équivalents), la réaction entre le *p*-*tert*-butyl calix[4]arène et le bromoacétate de méthyle (10 équivalents) conduit à la formation du dérivé tétra-substitué après 24 heures de reflux. Le composé tétra-substitué **4** est obtenu après précipitation dans le méthanol avec un rendement de 35%.

Le spectre de RMN du proton montre la présence d'un singulet à 1,05 ppm correspondant aux protons des *tert*-Bu, d'un système AB à 4,85 ppm et 3,21 ppm ($J = 13,0$ Hz) relatifs aux protons ArCH₂Ar ainsi qu'un singulet à 6,78 ppm pour les protons aromatiques ArH ce qui prouve la conformation cône du calixarène.

II.1.5. Synthèse du 5,11,17,23,29,35-hexa-*tert*-butyl-37,38,39,40,41,42-hexaméthylester calix[6]arène (5)

Le dérivé hexa-substitué **5** est obtenu en adoptant le schéma réactionnel suivant :

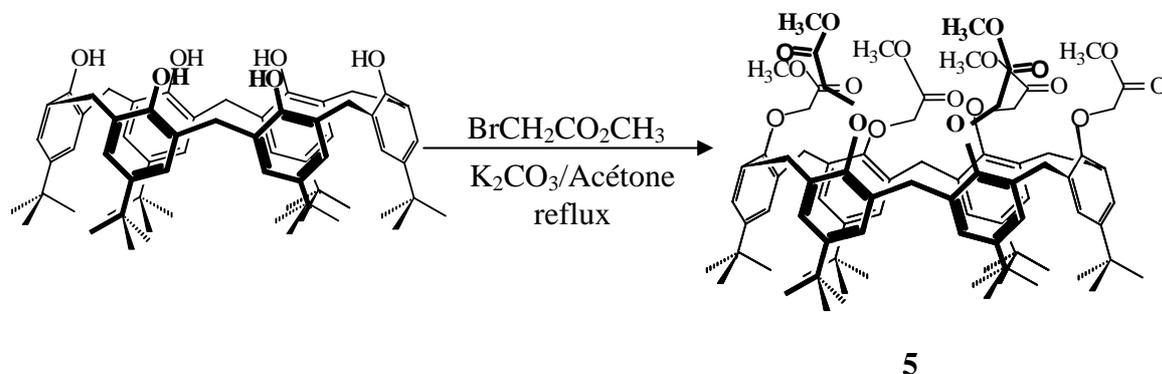


Figure 2.8. Synthèse du *p*-*tert*-butyl-hexaméthylester calix[6]arène **5**

Dans l'acétone et en présence de K_2CO_3 (8 équivalents), la réaction entre le *p*-*tert*-butyl calix[6]arène et le bromoacétate de méthyle (12 équivalents) conduit à la formation du dérivé hexa-substitué après 24 heures de reflux. Le composé hexa-substitué est obtenu par précipitation dans le méthanol avec un rendement de 78%.

Le spectre RMN du proton montre la présence d'un singulet à 1,15 ppm correspondant aux protons des *tert*-Bu, un multiplet, relatif aux protons méthyléniques $ArCH_2Ar$ ainsi qu'aux protons CO_2CH_3 et $ArOCH_2$, apparaît entre 3,91 ppm et 4,30 ppm.

II.2. Préparation des dérivés méthoxy-méthylester *p*-*tert*-butyl calixarènes 6-8

L'action de l'iodure de méthyle, dans le méthanol sur les calixarènes estérifiés, conduit aux précurseurs **6** et **7**. Pour le composé **8**, l'estérification a eu lieu en seconde étape.

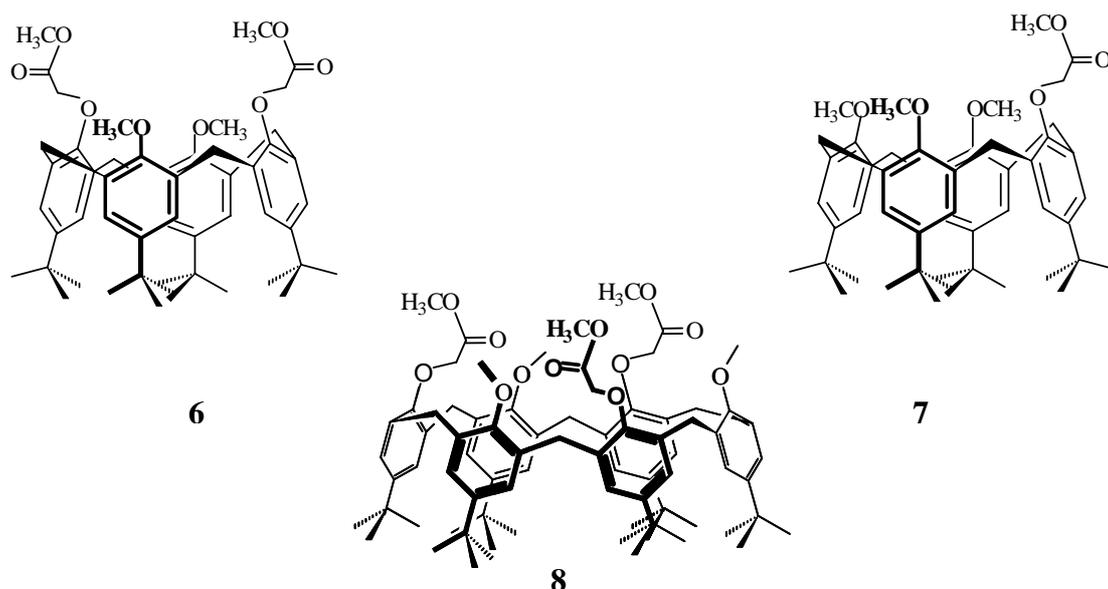


Figure 2.9. Les dérivés méthoxy-méthylesters *p*-tert-butyl calixarènes 6-8

II.2.1. Synthèse du 5,11,17,23-tétra-tert-butyl-25,27-diméthoxy-26,28-diméthylester calix[4]arène (6)

La di-O-méthylation en position 'distale' du calixarène **2** a été réalisée selon le schéma réactionnel suivant :

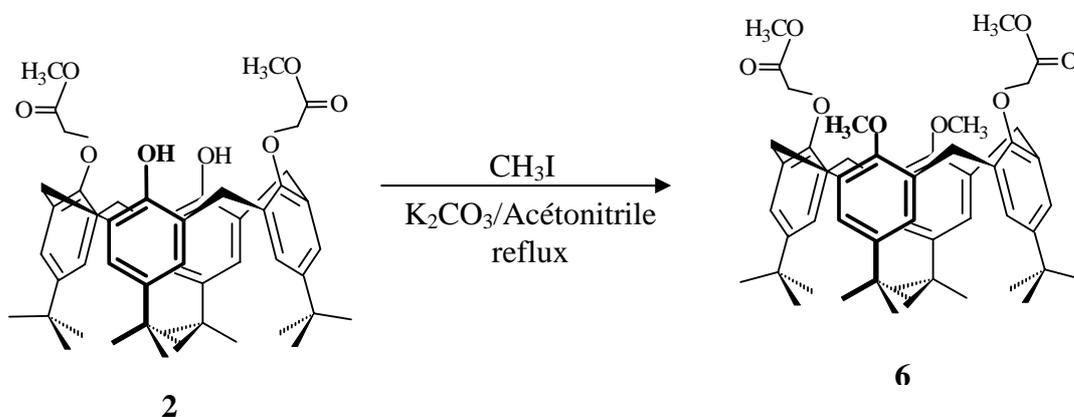


Figure 2.10. Synthèse du *p*-tert-butyl-diméthoxy-diméthylester calix[4]arène 6

En présence de K_2CO_3 (3,5 équivalents), la réaction du composé **2** avec 8 équivalents d'iodure de méthyle et sous reflux pendant 48 heures conduit après précipitation dans le méthanol à la formation du composé **6** avec un rendement de 65%.

Le spectre de RMN du proton qui montre la coalescence des pics ainsi que l'absence des systèmes AB correspondant aux protons ArCH_2Ar montre bien que le calixarène n'a pas une conformation fixe.

II.2.2. Synthèse du 5,11,17,23-tétra-*tert*-butyl-25,26,27-triméthoxy-28-monométhylester calix[4]arène (7)

La tri-O-méthylation du calixarène **1** a été réalisée selon le schéma réactionnel suivant :

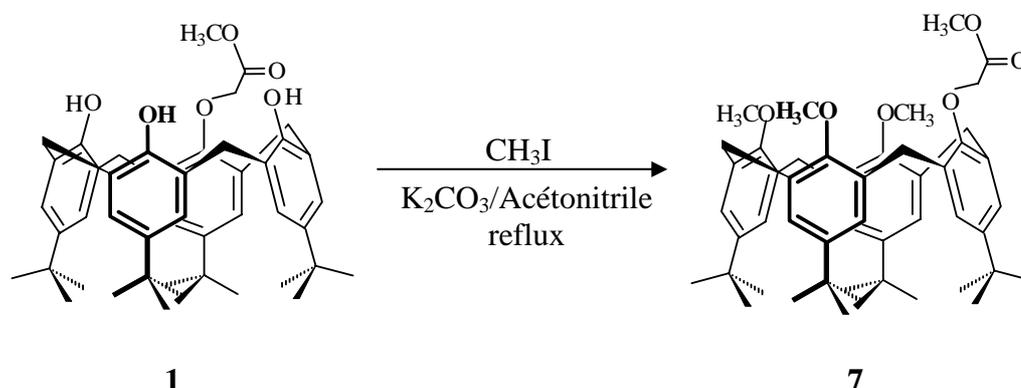


Figure 2.11. Synthèse du *p*-*tert*-butyl-triméthoxy-monométhylester calix[4]arène **7**

La réaction du *p*-*tert*-butylcalix[4]arène monométhylester **1** et l'iodure de méthyle (4 équivalents) en présence de K_2CO_3 (2 équivalents) dans l'acétonitrile conduit à la formation du dérivé **7** avec un rendement de 87%.

II.2.3. Synthèse du 5,11,17,23,29,35-hexa-*tert*-butyl-37,39,41-triméthylester-38,40,42-triméthoxy calix[6]arène (8)

L'estérification du 1,3,5-triméthoxy calix[6]arène (préparée au laboratoire)⁴ a été réalisée selon le schéma réactionnel suivant :

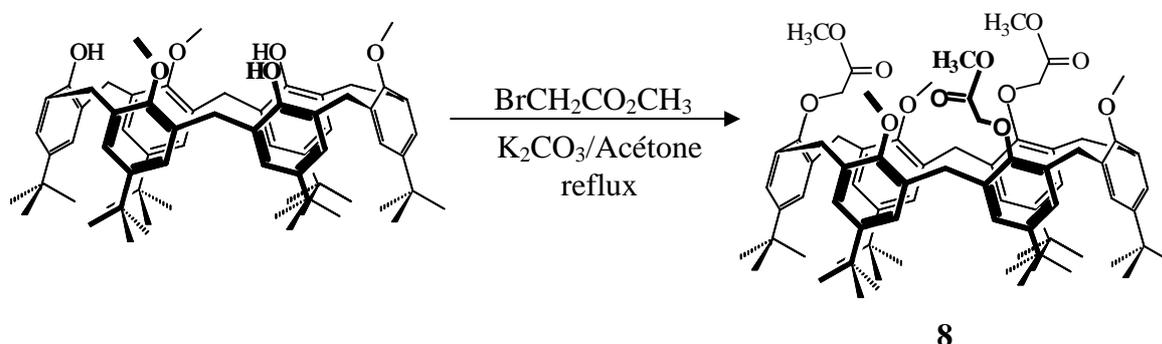


Figure 2.12. Synthèse du *p*-*tert*-butyl-triméthoxy-monométhylester calix[6]arène **8**

Dans l'acétonitrile et en présence de K_2CO_3 (3 équivalents), la réaction entre le triméthoxy-*p-tert*-butyl calix[6]arène⁴ et le bromoacétate de méthyle (4 équivalents) conduit à la formation du dérivé 1,3,5-triméthoxy-2,4,6-triméthylester *p-tert*-butyl calix[6]arène après 18 heures de reflux. Le composé hexa-substitué **8** est obtenu par précipitation dans un mélange d'hexane et d'acétate d'éthyle avec un rendement de 76%.

La spectrométrie de masse, la microanalyse et la RMN du proton montrent que trois groupements méthylesters ont été greffés sur le *p-tert*-butyl calix[6]arène. En effet, on note bien l'apparition d'un singulet à 3,64 ppm correspondant aux neuf protons CO_2CH_3 des méthylesters dans le spectre de RMN.

III. Synthèse des dérivés calixarènes amides 9-19

La synthèse des dérivés amides à partir des dérivés esters **1-8** a été réalisée par réaction d'amidation.

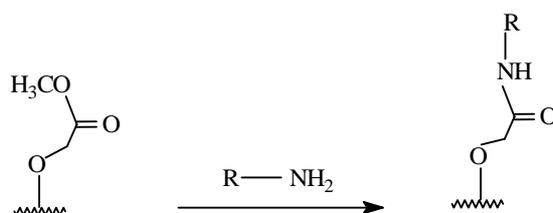


Figure 2.13. Schéma de synthèse des calixarènes amides

III.1. Synthèse du 5,11,17,23-tétra-*tert*-butyl-25-mono-(2-éthyl imidazole acétamide) calix[4]arène (**9**)

La synthèse du calixarène **9** a été réalisée selon le schéma réactionnel suivant :

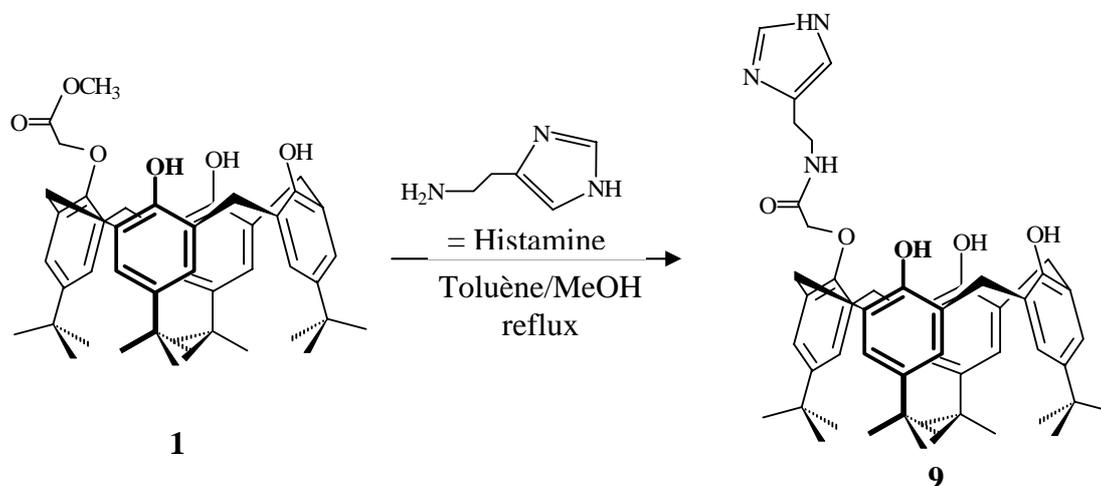


Figure 2.14. Synthèse du *p-tert*-butylcalix[4]arène mono-histamine **9**

En faisant réagir sous atmosphère d'azote et sous reflux pendant six jours le monométhylester **1** avec l'histamine (1,5 équivalents) dans un mélange de toluène/méthanol : 1/1, le produit **9** est obtenu après purification par chromatographie sur colonne de silice (CH₂Cl₂/méthanol : 95/5) avec un rendement de 64%.

La microanalyse et la RMN du proton (voir annexe) montrent que le groupement méthylester a été remplacé par le groupement imidazole. L'étude du spectre de RMN du proton montre la disparition du singulet relatif aux trois protons du méthylester et l'apparition de deux singulets *H_b* vers 7,55 ppm et *H_a* vers 6,93 ppm correspondant aux deux protons du cycle imidazole, un quadruplet vers 3,86 ppm (*J* = 3,0 Hz) NH-CH₂-CH₂-imidazole ainsi qu'un triplet vers 3,10 ppm (*J* = 3,0 Hz) NH-CH₂-CH₂-imidazole d'intégration deux protons chacun correspondant aux CH₂ de l'imidazole. Le calixarène garde la conformation cône. En effet, sur le spectre on observe deux systèmes AB à 4,26 ppm et 3,50 ppm (*J* = 6,0 Hz) et 4,18 ppm et 3,48 ppm (*J* = 6,0 Hz).

III.2. Synthèse des dérivés 5,11,17,23-tétra-*tert*-butyl-25,27-di-amides calix[4]arènes (10-13)

La synthèse des calixarènes **10-12** a été réalisée selon le schéma réactionnel suivant :

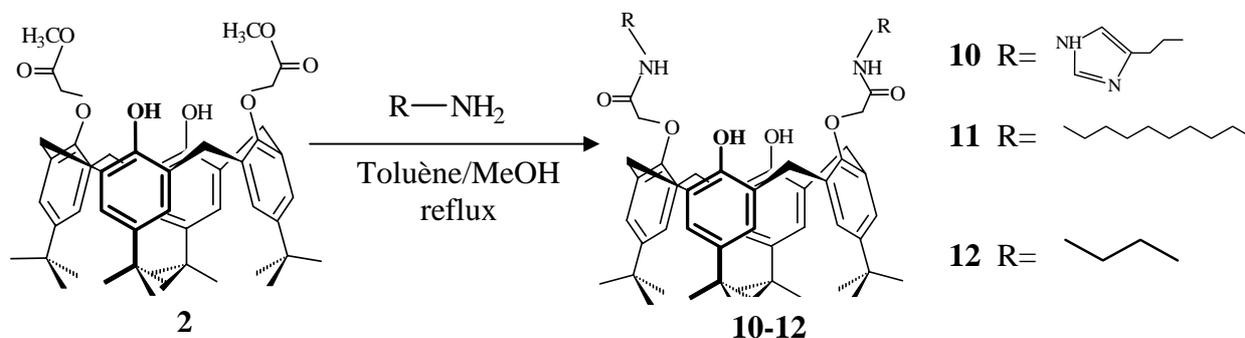
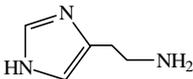
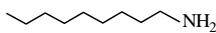
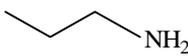
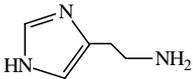


Figure 2.15. Synthèse du *p-tert*-butyl calix[4]arène di-amides **10-12**

Le composé **13** est obtenu en suivant le même protocole expérimental, le calixarène de départ est le dérivé **6** (le diméthoxy-diméthylester calix[4]arène).

Les détails des synthèses et les conditions des réactions sont regroupés dans le tableau 2.1.

Tableau 2.1. Détails des synthèses des produits 10-13

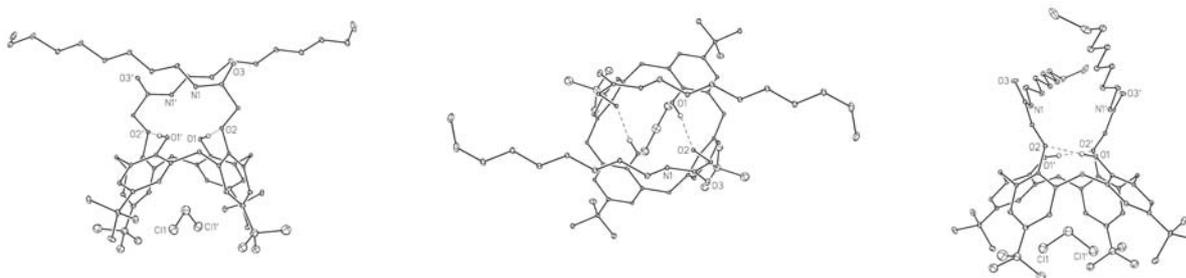
Calixarène	Amine	Temps de la réaction	Méthode de purification	Rendement
2		4 jours	Précipitation avec Et ₂ O	61 %
		4 jours	Chromatographie (SiO ₂) CH ₂ Cl ₂ / MeOH (95/5)	60 %
		4 jours	Précipitation avec du MeOH	79 %
6		4 jours	Précipitation avec l'hexane	40 %

La microanalyse et la RMN du proton (voir annexe) montrent la pureté des produits ainsi que la conformation cône adoptée par les composés **10-12**. Les déplacements chimiques des systèmes AB et du proton de la fonction amide sont regroupés dans le tableau 2.2.

Tableau 2.2. Données partielles de RMN du proton relatives aux produits **10-13**

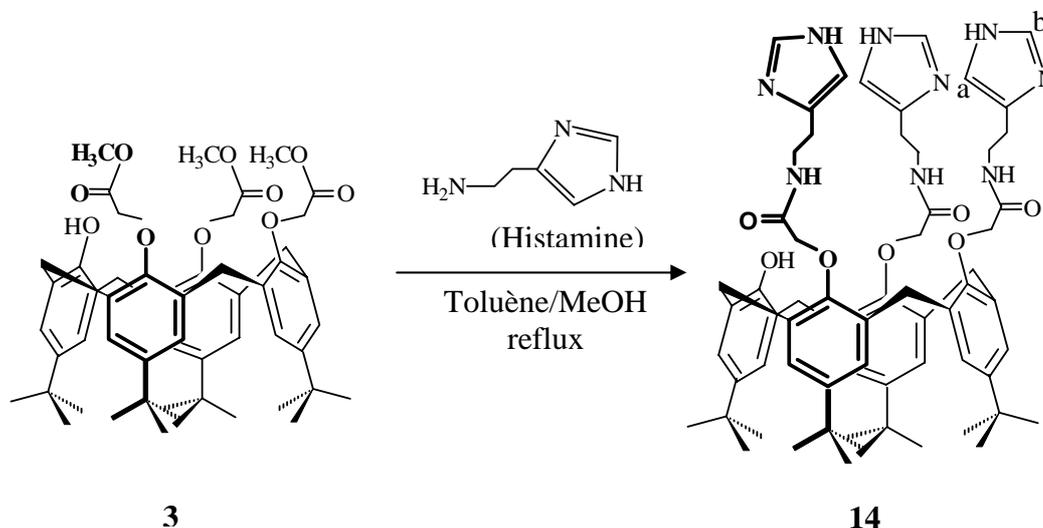
Calix[4]arène	NH amide	Système AB pour ArCH ₂ Ar
10	9,25 ppm triplet (J = 3,0 Hz)	4,13 ppm doublet (J = 13,2 Hz) 3,45 ppm doublet (J = 13,2 Hz)
11	8,85 ppm triplet (J = 3,0 Hz)	4,15 ppm doublet (J= 13,2 Hz) 3,39 ppm doublet (J= 13,2 Hz)
12	8,85 ppm triplet (J = 3,0 Hz)	4,15 ppm doublet (J= 13,2 Hz) 3,37 ppm doublet (J= 13,2 Hz)
13	8,65 ppm triplet (J = 3,0 Hz)	2,94 ppm-4,39 ppm multiplet

Nous avons réussi à obtenir la structure cristalline du composé **11**. Cette structure montre bien la conformation cône et la disubstitution 'distale' dans ce calixarène.

**Figure 2.16.** Structure cristallographique du calix[4]arène amide **11**

III.3. Synthèse du 5,11,17,23-tétra-*tert*-butyl-25,26,27-tri-(2-éthyl imidazole acétamide) calix[4]arène (**14**)

La synthèse du calixarène **14** a été réalisée selon le schéma réactionnel suivant :



*Figure 2.17. Synthèse du tri-amide p-*tert*-butylcalix[4]arène **14***

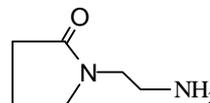
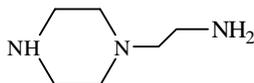
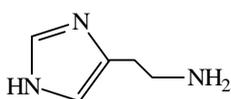
En faisant réagir sous atmosphère d'azote et sous reflux pendant cinq jours le triméthylester **3** avec l'histamine (6 équivalents) dans un mélange de toluène/méthanol : 1/1, le produit **14** est obtenu après précipitation dans un mélange éther /hexane avec un rendement de 68%.

La microanalyse et la RMN du proton (voir annexe) montrent que les groupements méthylester ont été remplacés par l'histamine. L'étude du spectre RMN du proton montre la disparition des singulets relatifs aux protons du méthyle ester et l'apparition de quatre singulets vers 7,45 ppm, 7,40 ppm, 6,70 ppm et 6,66 ppm correspondant aux six protons hétérocycliques. Le calixarène garde la conformation cône. En effet, sur le spectre on observe un système AB ArCH₂Ar à 4,27 ppm et 3,24 ppm ($J = 6,0$ Hz).

III.4. Synthèse des dérivés 5,11,17,23-tétra-*tert*-butyl-25,26,27,28-tétra-amides calix[4]arène (15-17)

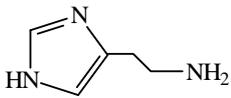
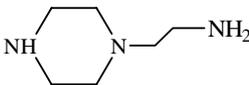
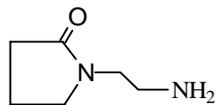
Les produits tétra amide **15-17** sont préparés avec des rendements compris entre 20% et 57%.

Les amines primaires utilisées sont :



Les conditions expérimentales des réactions sont regroupées dans le tableau 2.3.

Tableau 2.3. Détails des synthèses des produits **15-17**

Amine	Temps de la réaction	Méthode de purification	Rendement
	6 jours	Précipitation avec de l'hexane	57 %
	10 jours	Précipitation avec de l'hexane	20 %
	8 jours	Précipitation avec de l'hexane	35 %

La microanalyse et la RMN du proton (voir annexe) montrent la pureté des produits ainsi que la conformation cône adoptée par ces derniers. Les déplacements chimiques des systèmes AB ($ArCH_2Ar$), du proton de la fonction amide (NH) et des protons des hétérocycles sont regroupés dans le tableau 2.4.

Tableau 2.4. Données partielles de RMN du proton relatives aux produits **15-17**

Calix[4]arène	H de l'hétérocycle	NH amide	Système AB pour ArCH ₂ Ar
15	7,56 ppm singulet 7,77 ppm singulet	Absence du pic de NH (CD ₃ OD)	4,53 ppm doublet (J = 8,0 Hz) 3,23 ppm doublet (J = 8,0 Hz)
16	2,51 ppm multiplet 1,86 ppm singulet large	7,73 ppm singulet large	4,48 ppm doublet (J = 14,0 Hz) 3,27 ppm doublet (J = 14,0 Hz)
17	3,45-3,25 ppm multiplet 2,40-2,34 ppm multiplet	8,13 ppm singulet large	4,48-4,45 ppm multiplet 3,45-3,25 ppm multiplet

III.5. Synthèse du 5,11,17,23,29,35-hexa-*tert*-butyl-37,38,39,40,41,42-hexa-(2-éthylimidazole acétamide) calix[6]arène (**18**)

La synthèse du calixarène **18** a été réalisée selon le schéma réactionnel suivant :

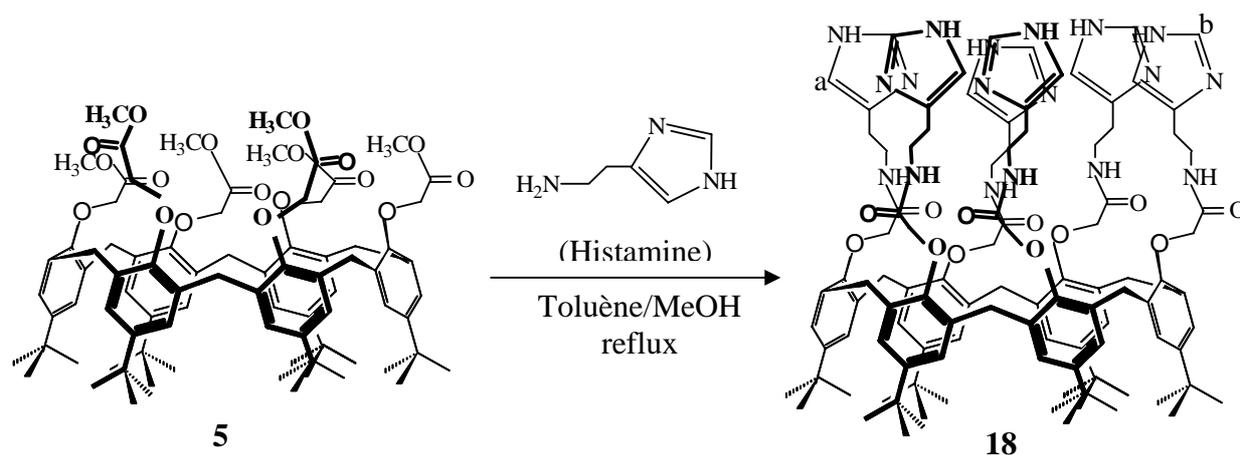


Figure 2.18. Synthèse du *p-tert*-butyl calix[6]arène hexa-histamine **18**

En faisant réagir sous atmosphère d'azote et sous reflux pendant huit jours l'hexa méthylester-*p-tert*-butylcalix[6]arène avec l'histamine (12 équivalents) dans un mélange de

toluène/méthanol : 1/1, le produit **18** est obtenu après précipitation dans un mélange éther/hexane avec un rendement de 56%.

La microanalyse et la RMN du proton montrent que tous les groupements méthylesters ont été remplacés par l'histamine. L'étude du spectre de RMN du proton montre la disparition des singlets relatifs aux protons du méthylester et l'apparition d'un multiplet entre 6,66 ppm et 7,34 ppm correspondant aux douze protons hétérocycliques.

III.6. Synthèse du 5,11,17,23,29,35-hexa- *tert*-butyl-37,39,41-tri-(2-éthyl imidazole acétamide)-38,40,42 tri-méthoxy calix[6]arène (**19**)

La synthèse du calixarène **19** a été réalisée selon le schéma réactionnel suivant :

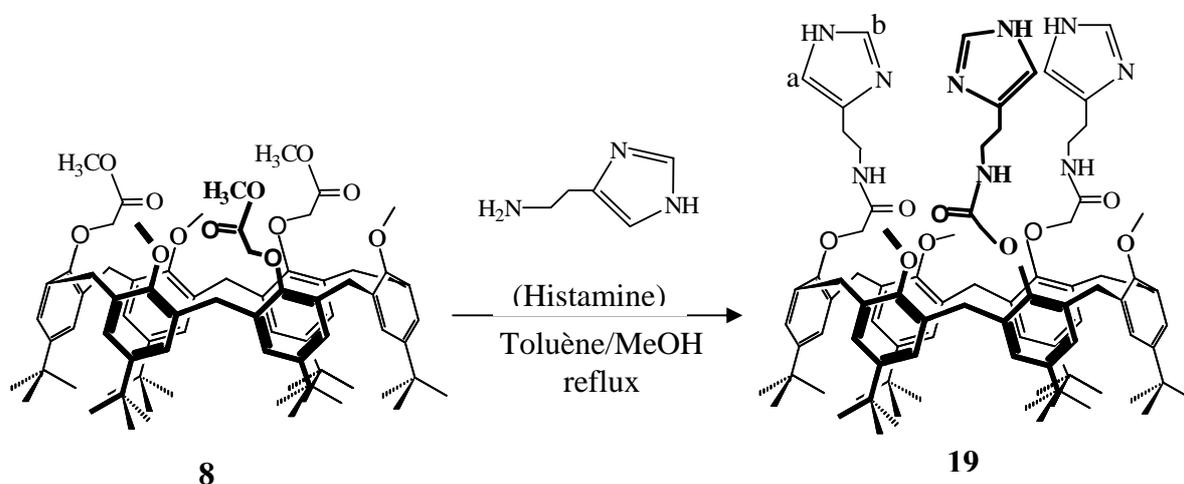
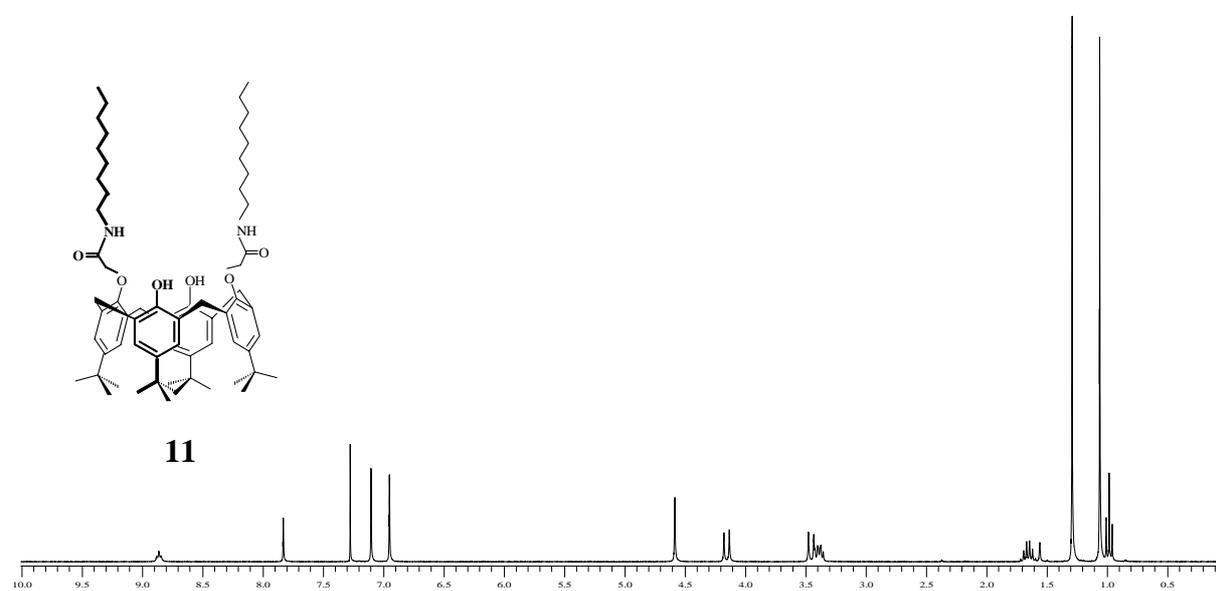
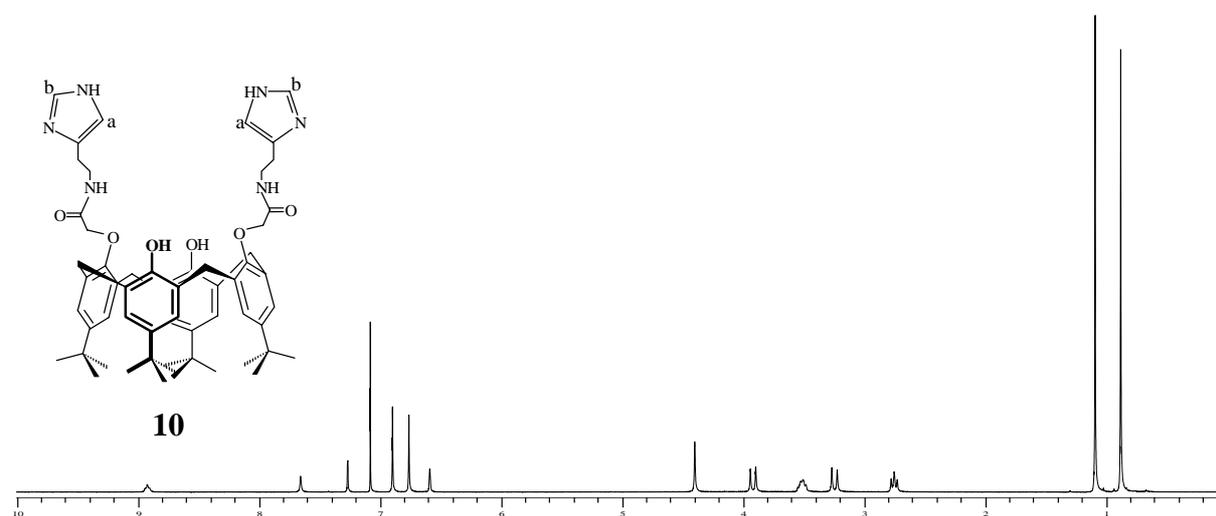
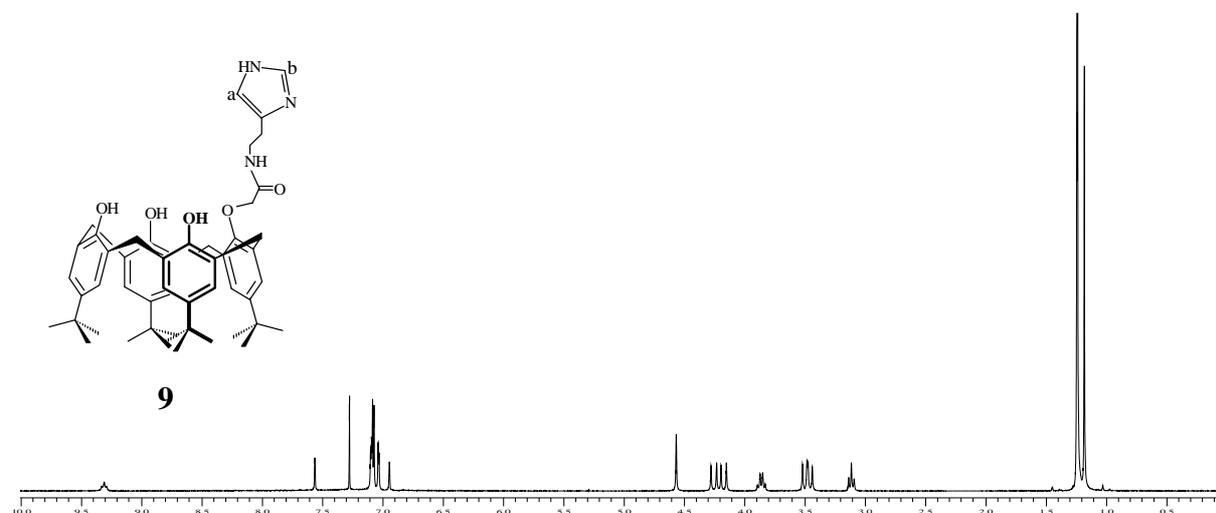


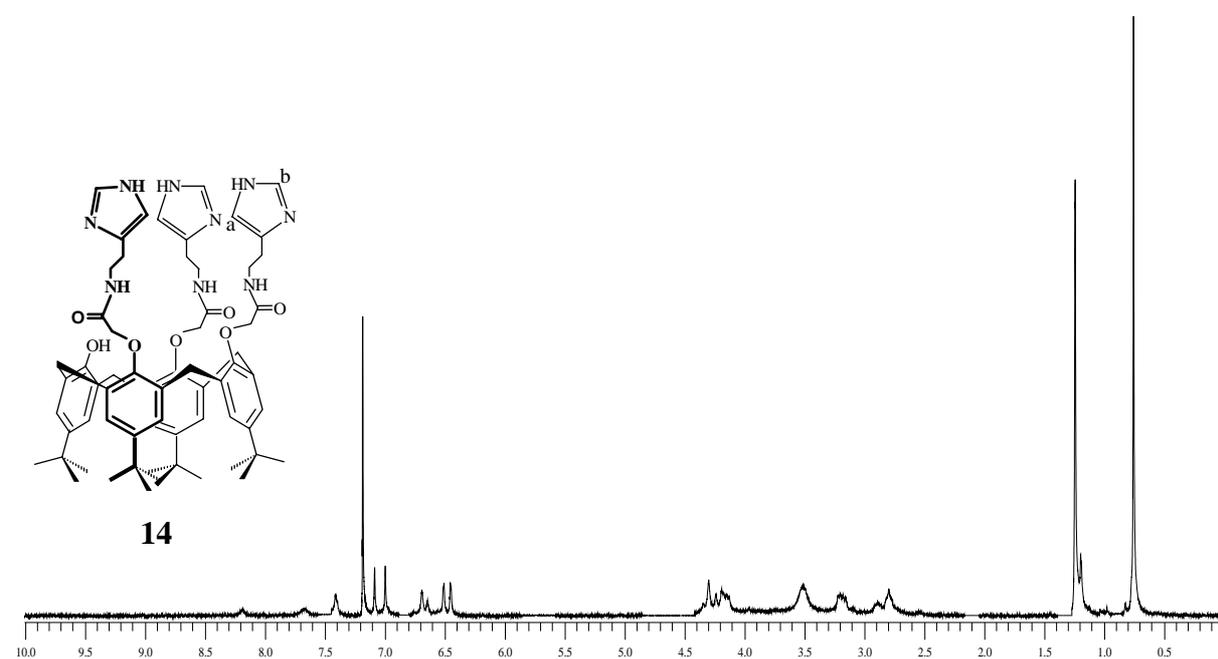
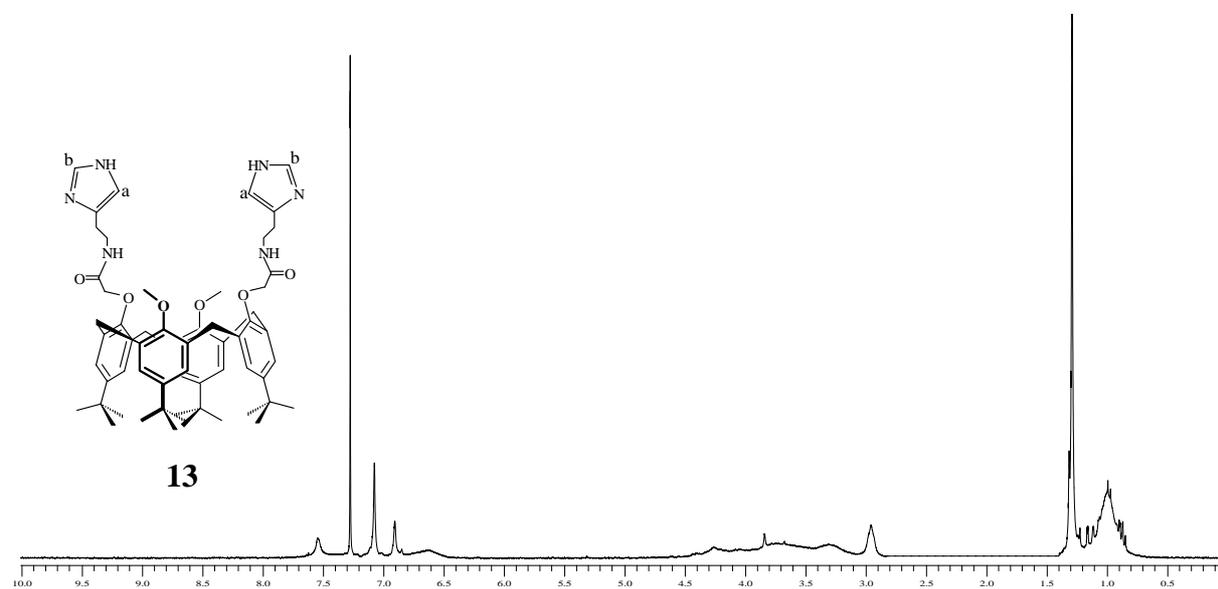
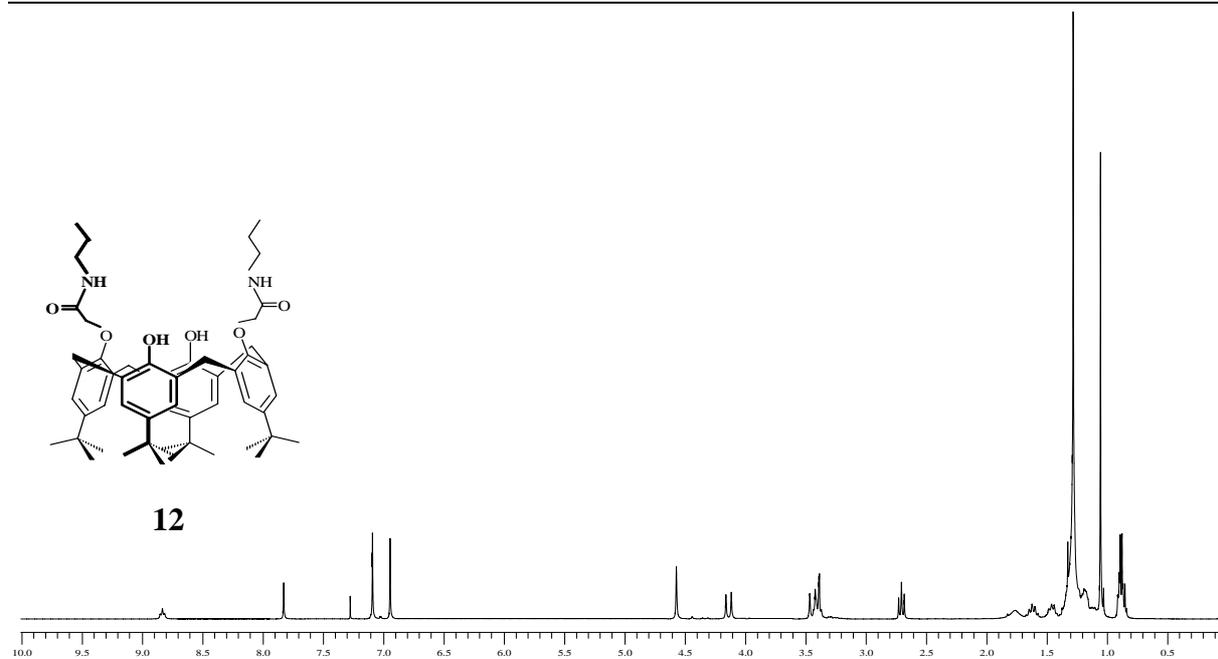
Figure 2.19. Synthèse du *p*-*tert*-butyl calix[6]arène tri-histamine **19**

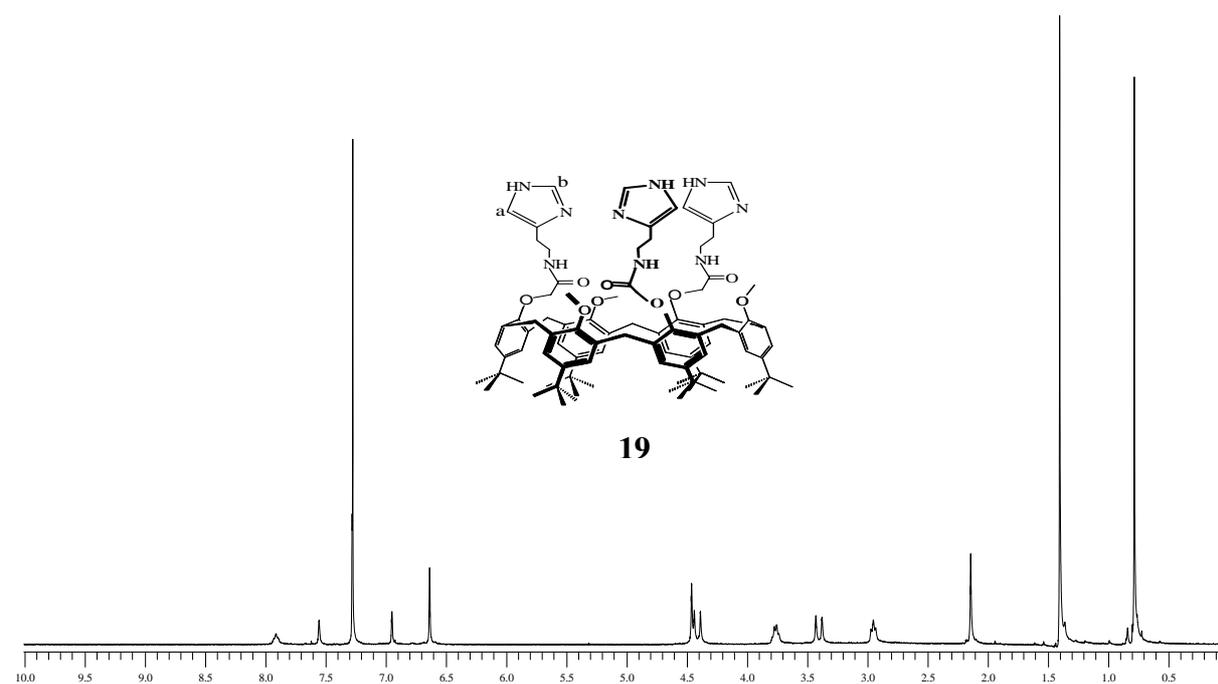
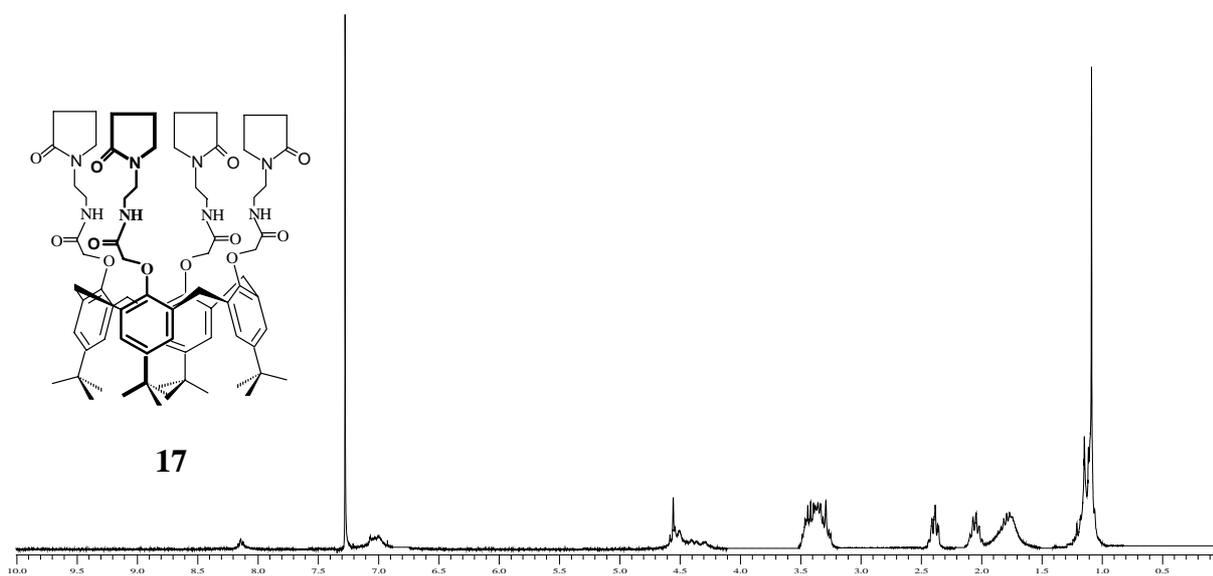
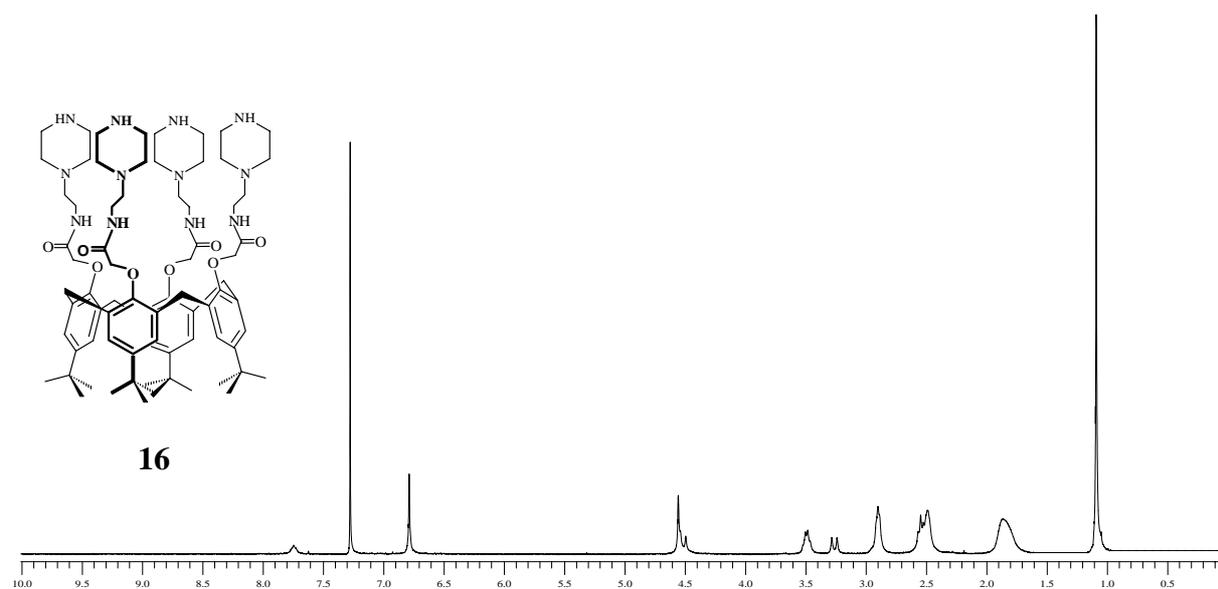
En faisant réagir sous atmosphère d'azote et sous reflux pendant six jours le 1,3,5-triméthyl ester-2,4,6-triméthoxy-*p*-*tert*-butyl calix[6]arène (**8**) avec l'histamine (6 équivalents) dans un mélange de toluène/méthanol : 1/1, le produit **19** est obtenu après précipitation dans l'éther avec un rendement de 80%.

La microanalyse et la RMN du proton (voir annexe) montrent que les groupements méthylester ont été remplacés par l'histamine. L'étude du spectre de RMN du proton montre la disparition des singlets relatifs aux protons du méthyle ester et l'apparition d'un triplet vers 7,83 ppm CONH ainsi que deux singlets vers 7,41 ppm NH-CH₂-CH₂-imidazole et 7,40 ppm NH-CH₂-CH₂-imidazole. Le calixarène garde la conformation cône. En effet, sur le spectre on observe un système AB pour les protons méthyléniques, ArCH₂Ar, à 4,34 ppm et 3,51 ppm (*J* = 12,0 Hz).

ANNEXE

Spectres RMN du proton correspondant aux calixarènes amides synthétisés





REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. "Synthèse et propriétés complexantes vis-à-vis de cations mono et divalents d'amido-calix[4]arènes (hétéro)ditopiques"

H. Abdewaheb

Thèse de doctorat, **2004**, Université Louis Pasteur de Strasbourg.

2. "Synthesis and cation complexation studies of a new tetra(2-pyridylmethyl)amide calix[4]arene"

A. Hamdi, R. Abidi, M. Trabelsi-Ayadi, P. Thuéry, M. Nierlich, Z. Asfari, J. Vicens

Tetrahedron Lett., **2001**, 42, 3595-3598.

3. "Self-inclusion in 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-25-methoxycarbonylmethoxy-26,27,28 trihydroxycalix[4]arene chloroform trisolvate".

A. Ben Othman, N. Cheriaa, R. Abidi, J. Vicens, P. Thuéry

Acta Cryst., **2004**, 60, 859-861.

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

R. Souane

Thèse de doctorat, **2005**, Université Louis Pasteur de Strasbourg.

I. Introduction

L'objectif de ce chapitre est l'étude des propriétés complexantes et extractantes des calixarènes amides **9**, **10**, **13-15** vis-à-vis des cations métalliques tels que : les métaux alcalins, alcalino-terreux, les métaux de transition et les métaux lourds.

Des études antérieures de la complexation des cations métalliques par des calixarènes amides, réalisées dans notre laboratoire, ont montré que ces derniers présentent des affinités vis-à-vis des cations métalliques durs tels que les alcalins et les alcalino-terreux. Dans ce cas, le cation est localisé dans la cavité calixarénique, au voisinage des oxygènes de la fonction amide. Ces calixarènes peuvent donner des complexes avec les cations mous tels que les métaux de transition et les métaux lourds. Le cation serait localisé au voisinage du radical greffé sur la fonction amide (tétrahydrofurane, furane, pyridine, thiophène).^{1,2,3}

Dans le prolongement de ces travaux et afin de mieux comprendre la localisation des différents cations, nous avons poursuivie l'étude de la complexation de ces derniers par les calixarènes amides contenant l'imidazole comme groupement greffé. Par ailleurs, nous avons étudié la complexation des différents cations métalliques par les dérivés **9**, **10**, **13-15**.

Les propriétés complexantes des calixarènes envers les cations métalliques sont déterminées à travers la mesure des constantes de stabilité ainsi que par l'exploitation des changements des déplacements chimiques dans les spectres de RMN du proton.

La détermination des constantes de stabilité des différents complexes formés a été réalisée par spectrophotométrie UV-visible. Les interactions métal ligand ont été suivies par spectroscopie de RMN du proton.

II. Les méthodes d'étude

II.1. Etude de la complexation

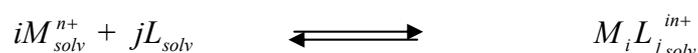
La complexation a été suivie par spectrophotométrie d'absorption dans l'UV. Dans le cas de la formation d'un complexe, des variations spectrales sont observées suite à l'ajout progressif d'une solution de métal à une solution du ligand. Ces variations peuvent se traduire généralement par une diminution ou une augmentation de l'absorbance, et parfois par

l'apparition de points isobestiques caractéristiques de la formation, au moins, d'une espèce en équilibre.

Les constantes de stabilité ont été déterminées à 20°C en faisant varier le rapport de la concentration en métal à la concentration de ligand $R = C_M/C_L$.

II.1.1. Définition des constantes de stabilité

L'équilibre général de la formation d'un complexe entre un cation métallique M^{n+} et un ligand neutre L dans un solvant S s'écrit :



Si on fait abstraction du solvant, à cet équilibre correspond une constante globale thermodynamique définie par les expressions :

$$\beta_{ij}^{\circ} = \frac{(M_iL_j^{in+})}{(M^{n+})^i(L)^j} = \frac{f(M_iL_j^{in+})}{f(M^{n+})^i f(L)^j} \times \frac{[M_iL_j^{in+}]}{[M^{n+}]^i [L]^j}$$

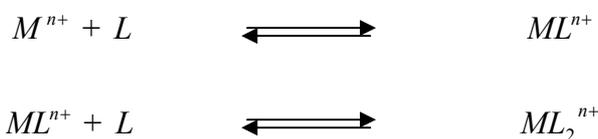
dans lesquelles les parenthèses (x) désignent l'activité des espèces, $f(x)$ leur facteur d'activité et les crochets $[x]$ les concentrations. L'emploi d'un électrolyte support, à une concentration au moins 10 fois plus élevée que celle des espèces en équilibre, permet de fixer les facteurs d'activité. Ainsi, il serait possible, étant donné ces conditions expérimentales (force ionique, solvant...) et à température donnée, de définir des constantes de stabilité apparentes β_{ij} qui ne seraient fonction que des concentrations, à savoir :

$$\beta_{ij} = \frac{[M_iL_j^{in+}]}{[M^{n+}]^i [L]^j}$$

Les constantes de stabilité β se réfèrent à des équilibres globaux mettant en jeu les constituants et les complexes. Il est possible aussi de définir des constantes de stabilité successives K .

Par exemple et dans le cas particulier de la formation successive de deux complexes ML et ML_2 , l'équilibre global de la formation de ML_2 , auquel correspond la constante globale

$\beta_{12} = \frac{[ML_2^{n+}]}{[M^{n+}][L]^2}$, est la somme de deux équilibres successifs :



auxquels correspondent les constantes successives K_{ML} :

$$K_1 = \frac{[ML^{n+}]}{[M^{n+}][L]} \text{ et } K_{12} = \frac{[ML_2^{n+}]}{[ML^{n+}][L]}$$

Et l'on peut montrer que : $\log \beta_{12} = \log K_1 + \log K_{12}$

De même, dans le cas de la formation d'espèce binucléaire M_2L^{2n+} , on associe la constante

$K_{21} = \frac{[M_2L^{2n+}]}{[ML^{n+}][M]^{n+}}$ qui correspond à l'équilibre :



II.1.2. Dispositif expérimental

Les spectres des différentes solutions du ligand ou des complexes, formés dans le méthanol, ont été enregistrés dans le domaine de l'UV entre 240 et 320 nm.

La complexation a été réalisée par un titrage direct dans la cuve spectrophotométrique en ajoutant, directement et progressivement, une solution métallique à l'aide d'une micro burette (Labosi) à un volume initial de 2mL de la solution de ligand. Cette méthode est utilisée quand les équilibres de complexation sont rapidement atteints.

Une étude préliminaire de la cinétique de complexation pour tous les systèmes étudiés a été menée auparavant. Elle a montré que l'équilibre est atteint instantanément pour toutes les complexations étudiées.

II.1.3. Traitement numérique des données

Les données spectrophotométriques obtenues pour les différents systèmes (absorbances relevées à différentes longueurs d'onde) sont ensuite utilisées pour la détermination des constantes de stabilité β_{ij} et des spectres électroniques $\varepsilon = f(\lambda)$ des espèces en solution. Cette exploitation est réalisée grâce au programme Letagrop-Spefo, mis au point par SILLEN et WARNQVIST⁴.

Le principe de ce programme est de minimiser la somme des carrés des différences U entre les absorbances expérimentales et calculées, à savoir :

$$U = \sum (A_{\text{exp}} - A_{\text{cal}})^2$$

où A_{exp} (respectivement A_{cal}) est la densité optique expérimentale (resp. calculée).

Du fait du grand nombre de paramètres en spectrophotométrie (N constantes d'équilibre et P coefficients d'extinction molaires ε de chaque espèce à chaque longueur d'onde), le calcul est effectué en plusieurs étapes et à deux niveaux. En premier lieu, et pour une série de N constantes d'équilibre données, le programme calcule P valeurs de ε donnant U minimum. Le second niveau d'ajustement consiste à fixer les valeurs de ε retenues précédemment, afin de déterminer par la méthode du « pit mapping » les meilleures valeurs des constantes d'équilibre. Enfin, la fonction U est assimilée à une fonction parabolique à N dimensions pour laquelle le programme calcule les coordonnées du minimum.

Les données à introduire dans le programme sont :

- les valeurs des concentrations analytiques en ligand et en métal ;
- les absorbances correspondant à des longueurs d'onde où sont observées les plus grandes variations spectrales ;
- les coefficients d'extinction molaire du ligand et du cation correspondant à ces longueurs d'onde, et
- un modèle, c'est-à-dire le nombre et la stoechiométrie des complexes supposés formés, ainsi que des valeurs estimées des constantes de stabilité.

II.2. Conditions expérimentales

Les mesures spectrophotométriques ont été réalisées à l'aide d'un spectrophotomètre PERKIN ELMER Lamda 10, piloté par un ordinateur au moyen du programme UVWinlab version 2.0 avec une cuve en quartz (Hellman) de trajet optique égal à 1cm. Les solutions de référence étaient des solutions de l'électrolyte-support dans le solvant d'étude.

II.2.1. Solvant

Le choix du méthanol, comme solvant d'étude, tient compte de la solubilité des ligands à étudier. En effet, le ligand **15** n'est soluble que dans le méthanol.

II.2.2. Solutions de ligands

Les ligands étudiés sont les dérivés amido-*p-tert*-butyl calix[4]arène que nous avons synthétisés.

II.2.3. Sels métalliques

Les sels utilisés sont des chlorures de métaux alcalins, alcalino-terreux, métaux de transition et métaux lourds. Ce sont des produits commerciaux (*Fluka*) utilisés sans traitement préalable.

II.2.4. Electrolyte-support

La force ionique a été maintenue constante par l'emploi du chlorure de tétraéthylammonium (Et_4NCl) 0.01 M (*Fluka*).

II.3. Etude par RMN du proton : Extraction solide-liquide

L'extraction solide-liquide a été suivie par RMN du proton selon une méthode décrite dans la littérature⁵. Le picrate de métaux est ajouté, sous forme solide en excès, à une solution $10^{-3} M$ de ligand dans le chloroforme deutéré. Le picrate n'est pas soluble dans le chloroforme, alors qu'il le devient par extraction avec le ligand. Après un certain temps, la quantité de picrate extraite dans la solution est déterminée par intégration des protons des picrates.

Les spectres RMN du proton ont été enregistrés à l'aide d'un spectromètre 300MHz Bruker SY300. Tous les déplacements chimiques sont donnés par rapport au TMS.

III. Etude des propriétés complexantes suivie par spectrophotométrie UV

III.1. Introduction

Les spectres des ligands et des solutions obtenues après chaque ajout ont été enregistrés entre les longueurs d'onde 240 et 320 nm. Le principe fondamental de l'étude spectrophotométrique est la détermination des logarithmes des constantes de stabilité et de la stoechiométrie du complexe formé. Le pouvoir complexant des ligands a été suivi dans le méthanol vis-à-vis des cations monovalents : cations alcalins (Li^+ , Na^+ , K^+ , Cs^+ et Rb^+) et de cations bivalents : cations alcalino-terreux (Mg^{2+} , Ca^{2+} , Sr^{2+} et Ba^{2+}) et cations de métaux de transition et lourds (Zn^{2+} , Co^{2+} , Pb^{2+} et Cd^{2+}).

III.2. Description des spectres

III.2.1. Spectres des ligands 9, 10, 13-15

Les spectres des ligands **9**, **10**, et **13-15** dans le méthanol, sont représentés dans la figure 3.1. Ces derniers montrent que ces récepteurs absorbent entre 240 et 320 nm. Les spectres d'absorption dans l'UV varient selon la nature du ligand étudié :

- Le ligand **9** se caractérise par la présence d'un épaulement à 287 nm et d'un maximum à 278 nm.
- Le ligand **10** se caractérise par la présence de deux maximums à 281 nm et 288 nm.
- Le ligand **13** présente deux maximums à 282 nm et à 275 nm.
- Le ligand **14** se caractérise par la présence d'un maximum à 281 nm et deux épaulements à 291 nm et 274 nm.
- Le ligand **15** se caractérise par deux maximums à 282 nm et 274 nm.

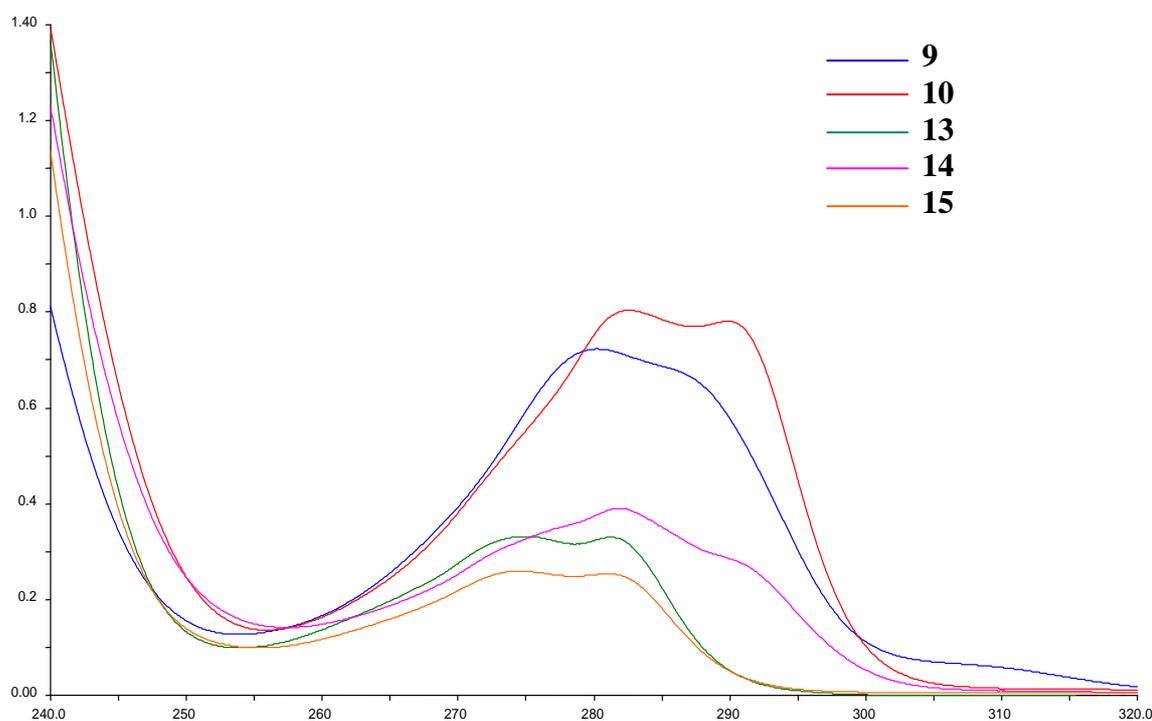


Figure 3.1. Spectres d'absorption UV relatifs aux ligands **9**, **10**, **13-15** dans le méthanol et à 20°C, $C_L(\mathbf{9},\mathbf{10},\mathbf{14},\mathbf{15}) = 10^{-4}M$, $C_L(\mathbf{13}) = 2.10^{-4}M$, $C_{(Et_4NCl)} = 0.01 M$

III.2.2. Spectres de complexation de cations métalliques

Nous avons essayé de suivre l'effet de l'introduction d'une part, d'un, de deux, de trois ou de quatre groupements imidazole et d'autre part, de deux groupements méthoxy, dans le cas du calixarène 1,3-di-substitué par deux groupements imidazole, sur le pouvoir complexant. Une étude complémentaire de l'extraction solide-liquide des différents cations métalliques par les ligands **9**, **10**, **13** et **14** et de la complexation de ces cations par le dérivé **15**, a été menée par la spectroscopie RMN du proton.

III.2.2.1. Complexation des alcalins

L'étude spectrophotométrique a été suivie dans le méthanol à 20°C. L'ajout de cations alcalins aux ligands **9** et **10** ne montre aucune variation spectrale, d'où absence de complexation. De même, en présence de Li^+ (cation métallique de petite taille), Rb^+ et Cs^+ (cation de grande taille), les ligands **13-15** ne montrent aucune affinité pour ces cations. Le phénomène de complexation n'est observé que dans le cas de Na^+ , et de K^+ . En effet, l'ajout d'une solution de métal aux ligands **13-15** entraîne une diminution de l'intensité des absorptions. Ceci laisse suggérer que la cavité des ligands **13-15** est préorganisée pour

l'inclusion de cations métalliques de taille moyenne. Les rapports $R_{M/L}$ atteints sont compris entre 1 et 2,5 dans le cas de Na^+ et de K^+ .

L'interprétation des données spectrophotométriques, dans le cas de la complexation du sodium, montre la formation d'un complexe mononucléaire avec les ligands **13** et **14** et binucléaire avec le ligand **15**.

Les variations spectrales, enregistrées dans le cas de la complexation de potassium, s'interprètent par la formation de complexes mononucléaires avec les ligands **13-15**.

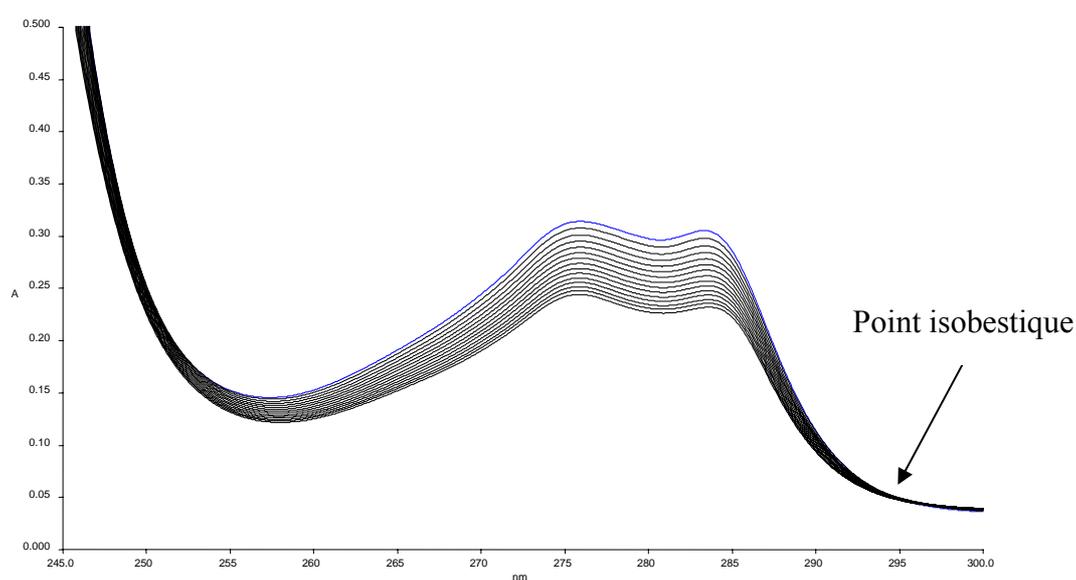


Figure 3.2. Spectres d'absorption UV relatifs à la complexation de Na^+ par le ligand **15** dans le méthanol ($0 \leq R_{M/L} \leq 2,5$) et à 20°C , $C_L = 10^{-4}\text{M}$, $C_{(\text{Et}_4\text{NCl})} = 0.01\text{ M}$

Les constantes de stabilité des complexes des cations alcalins avec ces derniers dans le méthanol sont regroupées dans le tableau suivant :

Tableau 3.1. Stabilité des complexes des cations alcalins avec les ligands **9**, **10**, **13-15** dans le méthanol : valeurs de $\log \beta_{ij}$

Ligands	Complexes M :L	Li ⁺	Na ⁺	K ⁺	Rb ⁺	Cs ⁺
9	-	a	a	a	a	a
10	-	a	a	a	a	a
13	1:1	a	3,85 ± 0,10	3,61 ± 0,09	a	a
14	1:1	a	3,45 ± 0,12	3,25 ± 0,06	a	a
15	2:1 ; 1:1	a	7,74 ± 0,09	3,55 ± 0,07	a	a

a : très faibles variations spectrales

($C_L(\mathbf{9}, \mathbf{10}, \mathbf{14} \text{ et } \mathbf{15}) = 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, $C_L(\mathbf{13}) = 2 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, $[Et_4NCl] = 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$, à $\theta = 20^\circ C$)

D'après les résultats, nous remarquons que par rapport au ligand **10**, la substitution des hydrogènes phénoliques par deux méthyles dans le cas du ligand **13** et d'un groupement amide imidazole dans le cas du ligand **14**, améliore nettement les propriétés complexantes de ce ligand vis-à-vis des cations Na⁺ et de K⁺.

Par ailleurs, la formation d'un complexe unique Na₂L, avec le ligand **15**, montre que la première inclusion du cation favorise la deuxième fixation : d'où un effet coopératif positif.

En conclusion, la complexation des cations alcalins par la série des ligands étudiés montre le rôle du nombre de groupements imidazoles dans la complexation. Elle met en évidence aussi l'effet de la taille du cation et celle des cavités.

III.2.2.2. Complexation d'alcalino-terreux

Les spectres expérimentaux obtenus après ajout d'une solution de cations alcalino-terreux Mg²⁺, Ca²⁺, Sr²⁺ et Ba²⁺ à une solution de ligand **9**, montrent une diminution de l'absorbance pour tout ajout de la solution de sels métalliques. Ces variations spectrales ont lieu pour des rapports R_{ML} inférieurs ou égal à 2,5.

De même, pour le ligand **10**, nous remarquons que la complexation des cations alcalino-terreux entraîne une diminution de l'intensité des absorptions pour tout ajout de la solution de cation. Les rapports $R_{M/L}$ de la fin de complexation sont compris entre 1 et 1,4.

En ce qui concerne le ligand **13**, nous constatons que les spectres de complexation des cations Ba^{2+} , Ca^{2+} et Sr^{2+} sont semblables. Ces derniers présentent une diminution de l'intensité des absorptions pour tout ajout de la solution de cation et ceci jusqu'à des rapports $R_{M/L}$ pouvant atteindre des valeurs de 1,5 et 2,5.

La présence de quantités croissantes de Mg^{2+} dans la solution du ligand provoque une diminution des maxima d'absorption avec apparition d'un point isobestique (figure 3.3) vers 293 nm montrant ainsi la formation d'un seul équilibre et suggérant la formation d'une seule espèce. Le rapport maximum $R_{M/L}$ de complexation est atteint pour une valeur de l'ordre de 1.

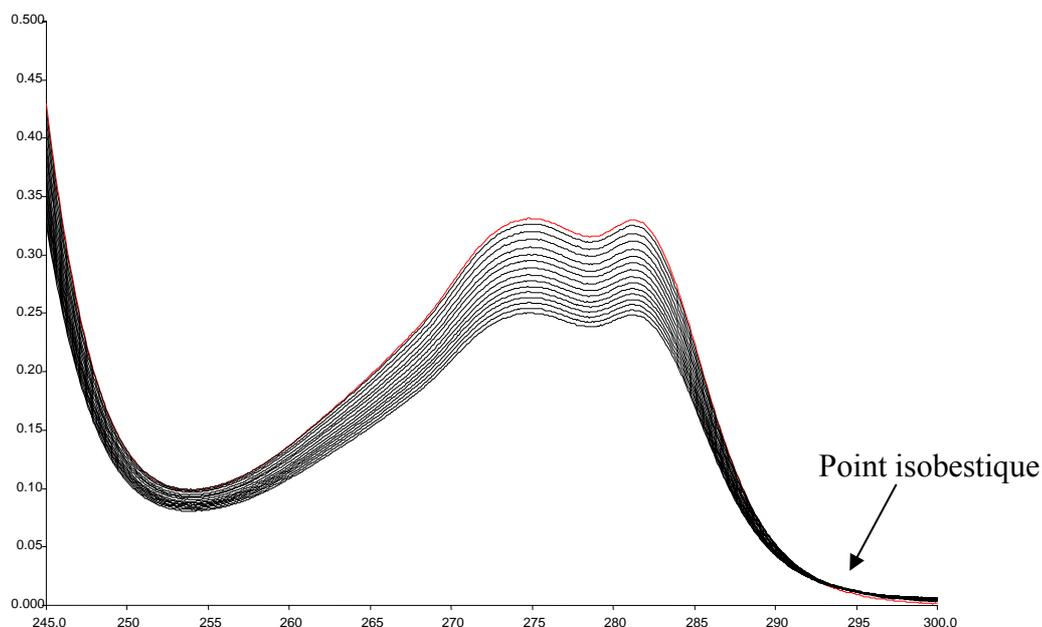


Figure 3.3. Spectres d'absorption UV relatifs à la complexation de Mg^{2+} par le ligand **13** dans le méthanol ($0 \leq R_{M/L} \leq 1$) et à $20^\circ C$, $C_L = 2 \cdot 10^{-4} M$, $C_{(Et_4NCl)} = 0.01 M$

Dans le cas du ligand **14**, les spectres de la complexation des cations Ba^{2+} , Ca^{2+} et Mg^{2+} présentent une diminution des intensités des absorbances en fonction des ajouts métalliques. Seul dans le cas de Ba^{2+} , la diminution des absorbances s'accompagne par l'apparition de deux points isobestiques à 296 nm et à 269 nm traduisant la présence d'un équilibre. Les rapports de la fin de complexation sont de l'ordre de 1.

Les spectres expérimentaux, correspondant à la complexation des alcalino-terreux par le ligand **15**, montrent des variations spectrales se traduisant par une diminution des intensités d'absorption et l'apparition de deux points isobestiques dans le cas du baryum, du calcium et du strontium. Les rapports de la fin de complexation sont compris entre 1 et 1,6.

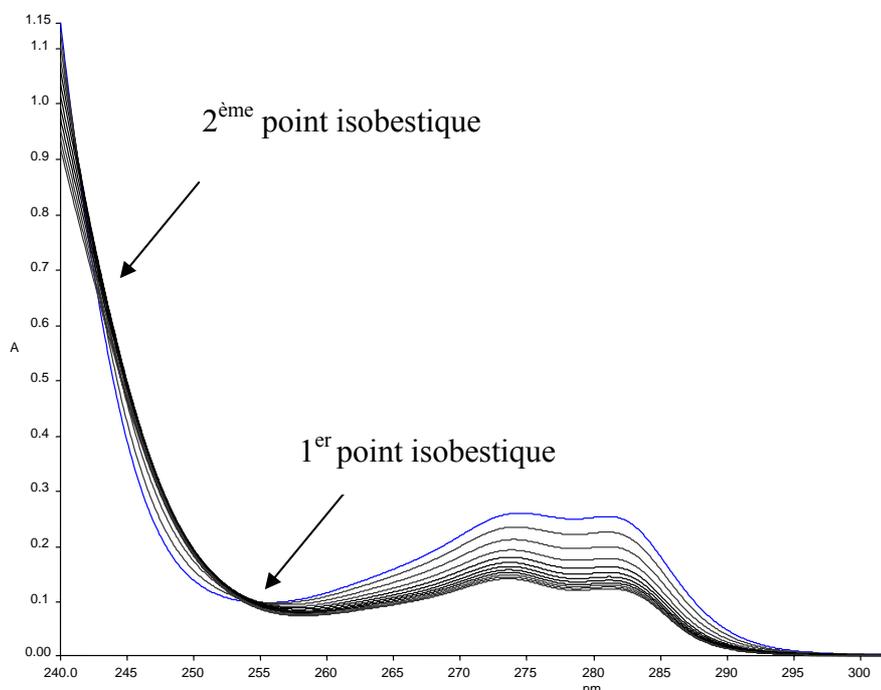


Figure 3.4. Spectres d'absorption UV relatifs à la complexation de Sr^{2+} par le ligand **15** dans le méthanol ($0 \leq R_{ML} \leq 1,4$) et à $20^\circ C$, $C_L = 10^{-4} M$, $C_{(E14NC1)} = 0.01 M$

L'interprétation des données spectrophotométriques, montre qu'en générale les dérivés **13** et **15** présentent une affinité pour les cations alcalins plus importante que leurs homologues.

Les constantes de stabilité des complexes des cations alcalino-terreux avec les ligands étudiés dans le méthanol sont regroupées dans le tableau suivant:

Tableau 3.2. Stabilité des complexes des cations alcalino-terreux avec les ligands **9**, **10**, **13-15** dans le méthanol : valeurs de $\log \beta_{ij}$

Ligands	Complexes M :L	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Sr ²⁺	Ba ²⁺
9	1 :1	-	3,99 ± 0,01	3,86 ± 0,03	3,98 ± 0,02
10	1 :1	3,78 ± 0,06	4,20 ± 0,02	5,83 ± 0,07	4,15 ± 0,08
13	1:1 et 2:1	6,49 ± 0,02	7,63 ± 0,06	8,28 ± 0,03	3,38 ± 0,03
14	1:1	4,10 ± 0,01	4,29 ± 0,12	4,18 ± 0,09	4,45 ± 0,07
15	2:1	7,98 ± 0,07	6,21 ± 0,05	4,66 ± 0,01	4,00 ± 0,01

($C_L(\mathbf{9}, \mathbf{10}, \mathbf{14}$ et $\mathbf{15}) = 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, $C_L(\mathbf{13}) = 2.10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, $[Et_4NCl] = 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$, à $\theta = 20^\circ C$)

La complexation du magnésium conduit à la formation de complexes mononucléaires avec les dérivés **10**, **13** et **14** et binucléaires avec le ligand **15**. Aucune complexation n'est observée avec le ligand **9**. Ces résultats sont en accord avec des travaux antérieurs réalisés dans notre laboratoire¹⁻³. Nous remarquons que le complexe formé avec le ligand **13** est le plus stable. Il est 27 fois plus stable que le di-substitué **10**. Par contre, le complexe formé avec le ligand **14** est environ 3 fois plus stable que le complexe formé avec le ligand **10**. Par rapport à deux groupements imidazoles, la présence de deux groupements méthoxy semble stabiliser plus le complexe de magnésium.

La complexation du calcium conduit à la formation de complexes mononucléaires avec les ligands **9**, **10**, **14** et **15** et binucléaire avec le ligand **13**. Le complexe formé avec le ligand **15** est 15 à 27 fois plus stable que ceux formés avec respectivement le dérivé **14** et le dérivé **10**. D'après le tableau 3.2 nous pouvons noter que généralement la stabilité du complexe de Ca²⁺ augmente avec le nombre de groupements imidazoles greffés.

Nous notons les mêmes remarques lors de la complexation du strontium. En effet, il se forme des complexes mononucléaires avec les dérivés **9**, **10**, **14** et **15** et binucléaire avec le ligand **13**. Le complexe mononucléaire le plus stable est formé par le dérivé disubstitué **10**. Sa stabilité est environ 10 à 20 fois plus importante que celles des complexes mononucléaires formés avec ses homologues. Ceci peut être interprété par une complémentarité de taille entre le ligand et le cation.

Quant à la complexation du baryum, cette dernière conduit à la formation de complexes mononucléaires dans tous les cas. La stabilité des complexes formés varie de $\log \beta_{11} = 4$ à $\log \beta_{11} = 4,45$ sauf dans le cas du complexe du ligand **13** où le $\log \beta_{11}$ est de l'ordre de 3,28. Cette diminution de stabilité est vraisemblablement due à un effet stérique des deux groupements méthyles gênant ainsi l'inclusion du baryum (cation de grande taille).

En observant l'affinité de chaque ligand à former des complexes mononucléaires avec les cations alcalino-terreux, nous pouvons retenir que :

- malgré la présence d'une seule fonction imidazole, le ligand **9** montre un pouvoir complexant relativement important et comparable particulièrement vis-à-vis de Ca^{2+} , Sr^{2+} et Ba^{2+} ($\log \beta_{11} \approx 4$) ;
- les constantes de stabilité des complexes mononucléaires des cations alcalino-terreux et du ligand **10** augmente du Mg^{2+} ($\log \beta_{11} = 3,78$) jusqu'au Sr^{2+} ($\log \beta_{11} = 5,83$) et elle diminue pour Ba^{2+} suggérant ainsi l'effet de taille du cation. La sélectivité peut atteindre une valeur de $S_{\text{Sr}^{2+}/\text{Mg}^{2+}} = 112$;
- la substitution de deux hydrogènes phénoliques par deux groupements méthyle améliore nettement l'affinité du ligand pour Mg^{2+} où le $\log \beta_{11}$ passe de 3,78 à 6,49 et pour Ca^{2+} et Sr^{2+} on passe d'une complexation mononucléaire à une complexation binucléaire. De là nous pouvons juste extraire la sélectivité assez élevée du ligand **13** pour Mg^{2+} par rapport à Ba^{2+} avec $S_{\text{Mg}^{2+}/\text{Ba}^{2+}} \approx 1000$ en terme d'espèce mononucléaire ;
- le ligand tri-substitué **14** ne présente aucune sélectivité particulière. Les constantes de stabilité $\log \beta_{11}$ sont comprises entre 4,1 et 4,45. Ceci peut refléter la flexibilité de la cavité et son adéquation à la taille de tous les cations de la série des alcalino-terreux ;
- l'introduction d'une quatrième branche imidazole au ligand **14** fait perdre la flexibilité de la cavité au dépend d'une préorganisation. En effet, le ligand **15** présente des sélectivités particulières pour Ca^{2+} par rapport au Sr^{2+} et Ba^{2+} : $S_{\text{Ca}^{2+}/\text{Sr}^{2+}} = 35$, $S_{\text{Ca}^{2+}/\text{Ba}^{2+}} = 81$.

La formation de l'espèce binucléaire avec Mg^{2+} et le ligand **15** est favorisée par la présence de quatre oxygènes phénoliques et de quatre oxygènes carbonyles.

En conclusion, nous remarquons que le ligand **10** est sélectif pour le strontium, le ligand **13** pour le magnésium et le ligand **15** pour le calcium. Le profil du pouvoir complexant des ligands reflète l'effet de substitution. En effet, les dérivés à fonctionnalisation symétrique tels que le di- ou les tétra-substitués montrent des propriétés de complexation plus intéressantes par rapport aux dérivés mono- et tri-substitués par la formation d'espèces binucléaires et par l'apparition de sélectivités significatives. Ces dernières impliqueraient un effet de taille entre les ligands et les cations.

III.2.3. Complexation de métaux de transition

Les spectres de complexation du zinc par les ligands **9**, **13**, **14** et **15** sont semblables et présentent une diminution des intensités des absorptions en fonction des ajouts métalliques.

Pour le ligand **10**, nous remarquons l'apparition de deux points isobestiques à 295 nm et 308 nm correspondant à la formation d'un seul équilibre avec un léger déplacement bathochrome des maximums du spectre du ligand libre.

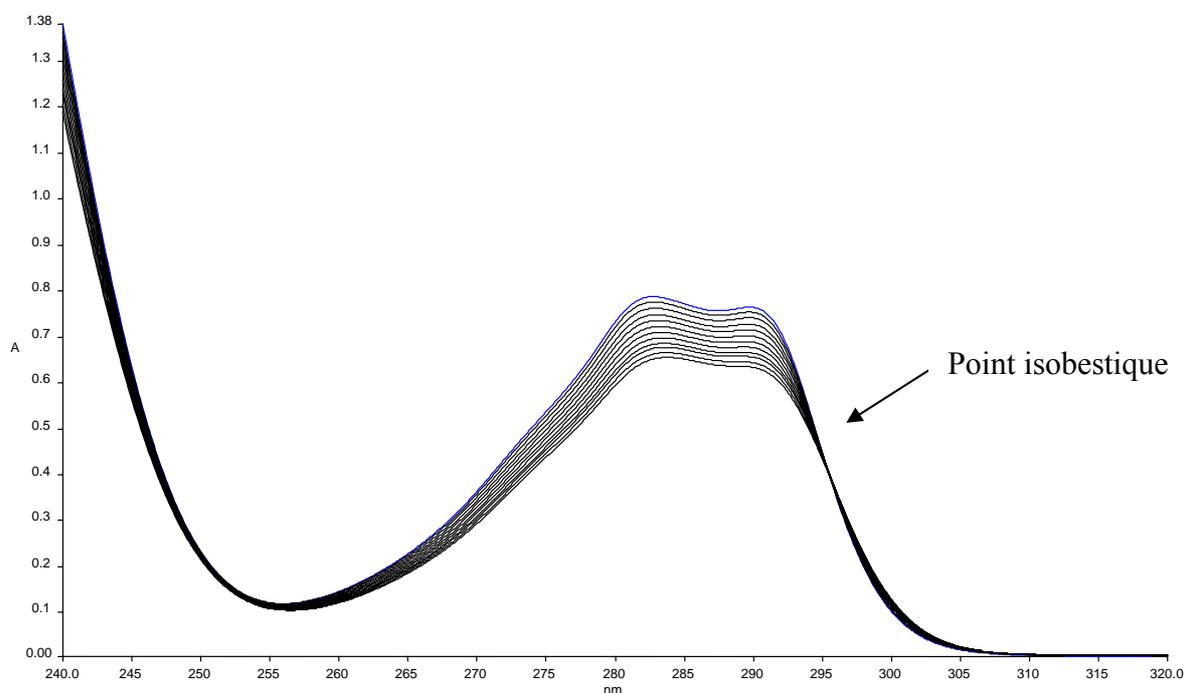


Figure 3.5. Spectres d'absorption UV relatifs à la complexation de Zn^{2+} par le ligand **10** dans le méthanol ($0 \leq R_{M/L} \leq 1,4$) et à $20^\circ C$, $C_L = 10^{-4} M$, $C_{(Et_4NCl)} = 0,01 M$

Dans le cas des complexes formés avec Co^{2+} et les différents ligands, nous observons une diminution générale des intensités spectrales pour tout ajout de cation.

Les constantes de stabilité des complexes des cations de métaux de transition avec les ligands étudiés dans le méthanol sont regroupées dans le tableau suivant :

Tableau 3.3. Stabilité des complexes des cations de métaux de transition avec les ligands étudiés dans le méthanol : valeurs de $\log \beta_{ij}$

Ligands	Complexes M:L	Zn^{2+}	Co^{2+}
9	1:1	$4,19 \pm 0,04$	a
10	1:1	$4,84 \pm 0,01$	$3,79 \pm 0,06$
13	1:1	$5,62 \pm 0,03$	$4,97 \pm 0,05$
14	1:1	$3,95 \pm 0,09$	$4,34 \pm 0,01$
15	1:1	$4,60 \pm 0,01$	$4,47 \pm 0,05$

a : très faibles variations spectrales

$C_L(\mathbf{9}, \mathbf{10}, \mathbf{14} \text{ et } \mathbf{15}) = 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, $C_L(\mathbf{13}) = 2 \cdot 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$,

$[\text{Et}_4\text{NCl}] = 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$, à $\theta = 20^\circ \text{C}$

Les variations spectrales enregistrées s'interprètent par la formation de complexes mononucléaires de Zn^{2+} et Co^{2+} avec les ligands étudiés à l'exception du ligand **9** avec le cobalt où on remarque l'absence de complexation. Les constantes varient de 3,95 à 5,62 unités logarithmiques.

La complexation de deux cations par les dérivés **9-15** présente généralement le même profil : augmentation de la stabilité du ligand **9** jusqu'au ligand **13** puis diminue pour **14** et croît de nouveau dans le cas du ligand **15**.

Le remplacement de deux hydrogènes phénoliques par deux groupements méthyles donne lieu à un complexe de zinc environ 10 fois plus stable. La même remarque peut être faite dans le cas de la complexation du cobalt.

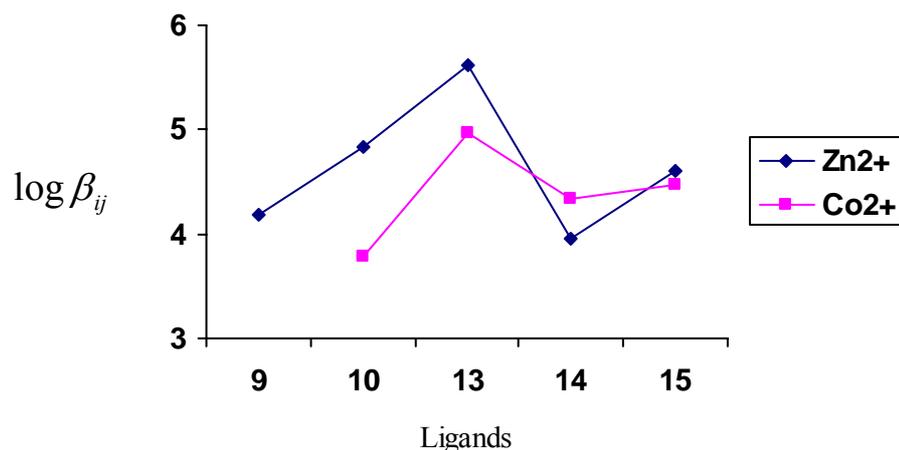


Figure 3.6. Profil de complexation de Zn^{2+} et de Co^{2+} par les ligands étudiés

Ces observations indiquent que la combinaison des fonctions amide et oxyde, au niveau du bord supérieur du calixarène, augmente la propriété de complexation du ligand di-substitué vis-à-vis de Zn^{2+} et Co^{2+} . Nous notons aussi des sélectivités particulières pour les ligands **9** et **10** : $S_{Zn^{2+}/Co^{2+}} > 10^4$ pour le ligand **9** et $S_{Zn^{2+}/Co^{2+}} = 10$ pour le ligand **10**.

III.2.4. Complexation de métaux lourds

Dans le cas de la complexation du cadmium, les différents spectres des complexes formés avec les différents ligands sont semblables. Nous signalons toujours une diminution des intensités d'absorption en fonction des ajouts métalliques. Les rapports de la fin de complexation sont de l'ordre de 2 dans tous les cas.

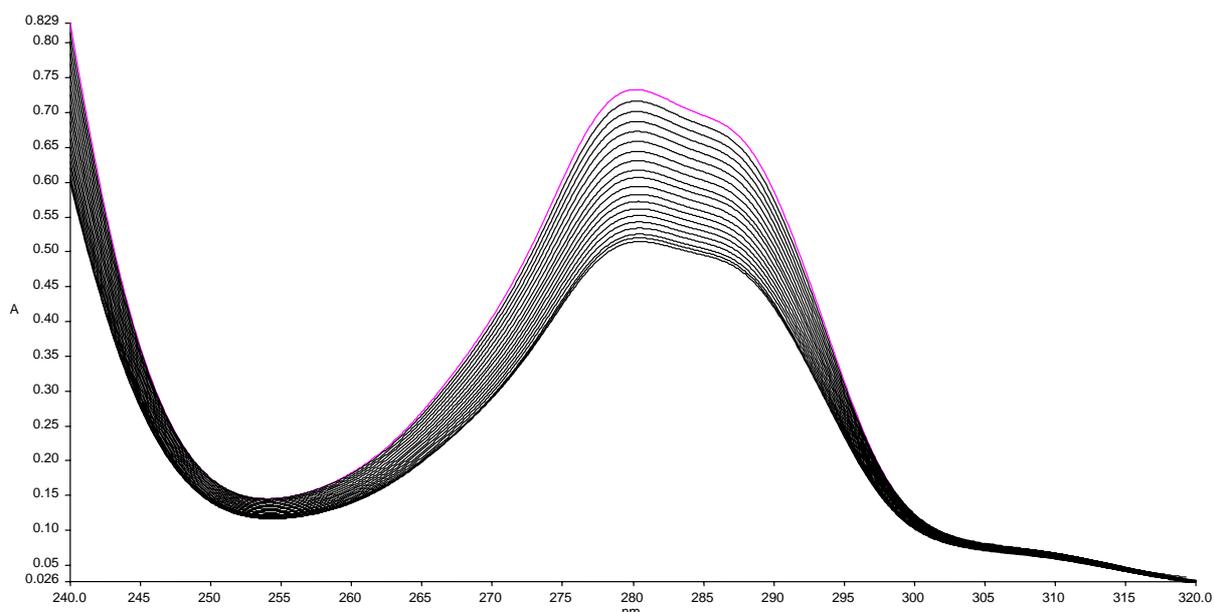


Figure 3.7. Spectres d'absorption UV relatifs à la complexation de Cd^{2+} par le ligand **9** dans le méthanol ($0 \leq R_{M/L} \leq 2$) et à 20°C , $C_L = 10^{-4}\text{M}$, $C_{(\text{Et}_4\text{NCl})} = 0.01\text{M}$

Pour les variations spectrales correspondant à la complexation du plomb, nous remarquons dans tous les cas, une diminution des absorptions pour tout ajout du métal. Notons aussi l'apparition d'un seul point isobestique dans le cas des complexes **13**. Pb^{2+} et **15**. Pb^{2+} à 267 nm et 264 nm respectivement et l'apparition de deux points isobestiques dans le cas des complexes **9**. Pb^{2+} , **10**. Pb^{2+} et **14**. Pb^{2+} . Dans tous les cas les points isobestiques explicitent la formation d'un seul équilibre.

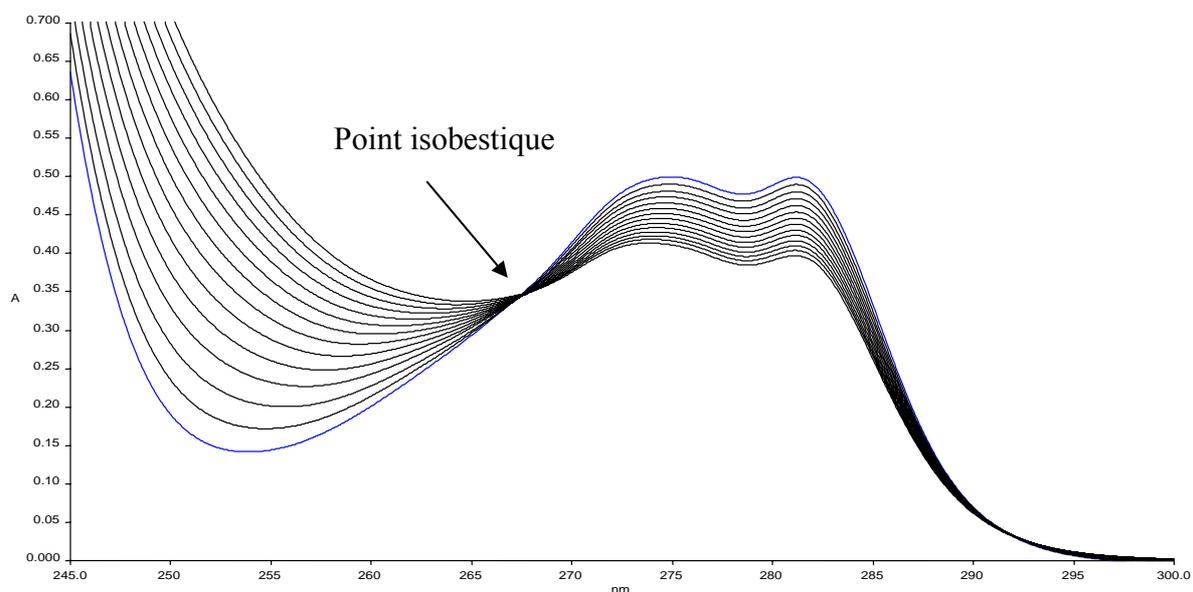


Figure 3.8. Spectres d'absorption UV relatifs à la complexation de Pb^{2+} par le ligand **13** dans le méthanol ($0 \leq R_{M/L} \leq 1,9$) et à 20°C , $C_L = 10^{-4}\text{M}$, $C_{(\text{Et}_4\text{NCl})} = 0.01\text{M}$

Les constantes de stabilité des complexes des cations de métaux lourds avec les ligands étudiés dans le méthanol sont regroupées dans le tableau suivant:

Tableau 3.4. Stabilité des complexes des cations de métaux lourds avec les ligands étudiés dans le méthanol : valeurs de $\log \beta_{ij}$

Ligands	Complexes M:L	Pb ²⁺	Cd ²⁺
9	1:1	3,43 ± 0,06	4,36 ± 0,01
10	1:1	3,76 ± 0,05	4,70 ± 0,08
13	1:1	6,83 ± 0,01	3,89 ± 0,01
14	1:1	3,82 ± 0,04	4,83 ± 0,11
15	1:1	5,12 ± 0,05	5,56 ± 0,07

$C_L(\mathbf{9}, \mathbf{10}, \mathbf{14} \text{ et } \mathbf{15}) = 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, $C_L(\mathbf{13}) = 2.10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$,
 $[Et_4NCl] = 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$, à $\theta = 20^\circ C$

Les variations spectrales s'interprètent par la formation de complexes mononucléaires, lors de la complexation de Pb²⁺ et de Cd²⁺. Les complexes formés avec Cd²⁺ sont 10 fois plus stables que ceux formés avec Pb²⁺, sauf avec le ligand **13** où le complexe de Pb²⁺ est 1000 fois plus stable que celui de Cd²⁺.

En comparant le pouvoir complexant des différents ligands, nous remarquons que mise à part le ligand **13**, le ligand tétra-substitué **15** forme les complexes les plus stables aussi bien en présence de Pb²⁺ ou de Cd²⁺.

En conclusion, les ligands **9**, **10**, **14** et **15** présentent le même profil de complexation vis-à-vis des deux cations (figure 3.9). La substitution de deux hydrogènes phénoliques par deux groupements méthyles, diminue les interactions avec le Cd²⁺ et augmente considérablement celles avec Pb²⁺.

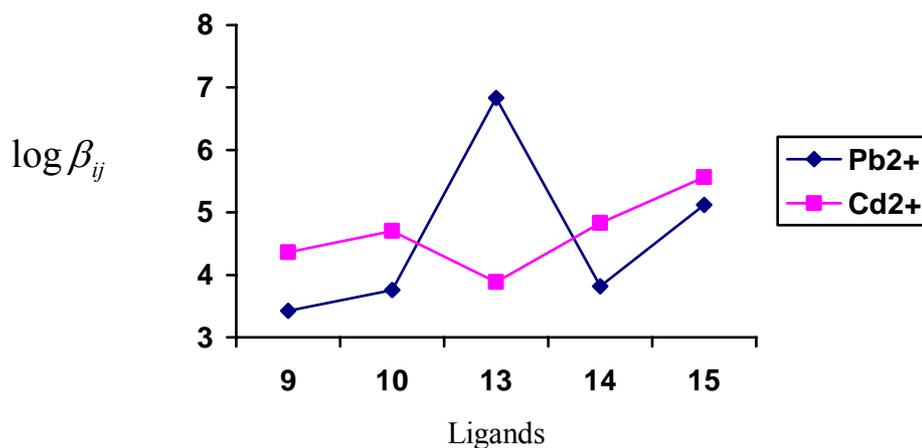


Figure 3.9. Profil de complexation de Pb^{2+} et de Cd^{2+} par les ligands étudiés

IV. Etude des propriétés extractantes et complexantes suivies par la spectroscopie RMN du proton

IV.1. Extraction solide-liquide

Le principe de cette étude se base sur l'extraction des cations métalliques M^{n+} (utilisés sous la forme de picrate solide insoluble dans le chloroforme) et ceci par des ligands dissous dans une solution de $CDCl_3$. L'ion picrate Pic^- comprend deux protons et le rapport d'intégration entre le signal de ces derniers et les signaux du ligand permettent de déterminer le pourcentage du 'métal' extrait et la stoechiométrie du complexe formé.

La formation du complexe suite à l'extraction du cation provoque par ailleurs des variations des déplacements chimiques $\Delta\delta$ des différents protons. La fin de l'extraction est atteinte parfois au bout de deux semaines et elle se manifeste par l'absence de variations des déplacements des signaux. Les signaux ayant subi des variations importantes, c'est-à-dire ceux affectés par la présence du cation, peuvent nous renseigner sur la délimitation de la cavité chélatante autour de ce dernier.

Il est à noter que pour le ligand **15**, du fait de sa faible solubilité dans le chloroforme, nous avons étudié la complexation des picrates métalliques dans un milieu homogène : le méthanol.

IV.2. Résultats et interprétations

Les tableaux 3.5 et 3.6 réunissent les résultats obtenus pour la série des ligands étudiés avec respectivement les picrates de cations alcalins, alcalino-terreux et les picrates de métaux de transition et lourds.

Tableau 3.5. Stœchiométries (M:L) des complexes alcalino-terreux déterminées par spectroscopie RMN du proton

Métaux Ligands	Na ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Sr ²⁺	Ba ²⁺
9	a	a	a	a	a
10	a	1:2	1:1	1:2	1:2
13	1:1	b,c	1:1	1:1	b,c
14	1:1	a	1:1	1:1	1:2
15	1:1	a	1:1	1:1	1:1

a: pas de variations spectrales

b: coalescence des spectres

c: faible extraction

Tableau 3.6. Stœchiométries (M:L) des complexes des métaux de transition et lourds déterminées par spectroscopie RMN du proton

Métaux Ligands	Zn ²⁺	Co ²⁺	Pb ²⁺	Cd ²⁺
9	1:2	b	a	1:2
10	1:2	b	1:1	1:2
13	b	b	b	b
14	1:1	b	1:2	1:2
15	1:1	b	1:1	1:1

a: pas de variations spectrales

b: coalescence des spectres

IV.2.1. Stœchiométrie

Quand l'extraction a lieu, deux types d'espèces se forment : des espèces mono- ou biligands selon le ligand et le cation en question. En présence des picrates alcalins, les dérivés imidazoles ne montrent aucun pouvoir extractant, sauf les ligands di-diméthoxy, tri- et tétra-substitués vis-à-vis du picrate de sodium en formant des espèces ML (tableau 3.5). Dans le cas des alcalino-terreux, nous signalons l'absence d'extraction de tous les cations par le ligand mono-substitué **9** et du magnésium par presque tous les ligands. Dans le cas du ligand **13**, la coalescence des spectres, dans le cas de l'extraction de Mg²⁺ et Ba²⁺, montre que ces derniers ne sont pas extraits.

Par ailleurs, l'extraction des alcalino-terreux forme des espèces ML ou ML₂. De même dans le cas de l'extraction des métaux de transition et des métaux lourds, nous remarquons en général la formation de mêmes types d'espèces ou encore une coalescence des spectres (tableau 3.6). Cette coalescence est observée dans deux cas de figure : avec le ligand **13** ou encore dans le cas de l'extraction du cobalt (cation paramagnétique) où la coalescence des spectres prouve que le cation est bien extrait.

Dans le cas du ligand **15**, l'ajout progressif de quantités de picrates métalliques solides, à une solution de ligand dans le méthanol, montre qu'à partir du rapport 1 :1 aucune variation spectrale n'est observée.

IV.2.2. Exploitation des variations des déplacements chimiques

On définit : $\Delta\delta = \delta_{\text{complexe}} - \delta_{\text{ligand}}$. Seuls sont notés les $\Delta\delta \geq 0,05 \text{ ppm}$

IV.2.2.1. Cations alcalins et alcalino-terreux

En examinant les principales valeurs de $\Delta\delta$, suite à l'extraction des cations alcalins et alcalino-terreux, nous pouvons suggérer que le cation est probablement localisé dans la cavité délimitée par les oxygènes de la fonction amide. En plus, les variations des déplacements chimiques des signaux des protons de l'imidazole dans certains cas laissent suggérer la complexation de la paire d'ions : le cation étant localisé au voisinage des oxygènes de la fonction amide et l'anion (picrate) au voisinage des imidazoles.

Par exemple, pour le complexe **10**.Ca(Pic)₂, les signaux des protons NH amide, NH histamine sont affectés de 0,38 ppm et 0,56 ppm respectivement. Les signaux des protons CH de l'imidazole se sont déplacés de -0,06 ppm et -0,13 ppm et ceux de CH₂ de -0,07 ppm et -0,15 ppm.

Les valeurs $\Delta\delta$, de l'extraction des picrates alcalins et alcalino-terreux pour la série de ligands étudiés, sont regroupées dans les tableaux 3.7, 3.8 et 3.9.

Tableau 3.7. Déplacements chimiques (δ en ppm) et différence de déplacements chimiques $\Delta\delta$ observés pour le ligand libre **10** et les mélanges ligand-métal

Ligand 10	NH_{amide}	NH_{hist}	CH_{his}	CH_{his}	$ArOCH_2$	$ArCH_2Ar$	CH_2	NCH_2	$C(CH_3)_3$
$\delta L(ppm)$	9,11	7,84	7,46	6,77	4,58	4,13; 3,45	3,69	2,94	1,28 ; 1,07
δMgL^{2+}	9,19	7,86	7,55	6,78	4,57	4,10; 3,44	3,62	2,87	1,26 ; 1,05
$\Delta\delta^*$	0,08	*	0,09	*	*	*	-0,07	-0,07	*
δCaL^{2+}	9,49	8,00	7,40	6,64	4,61	4,08; 3,43	3,62	2,79	1,25 ; 1,06
$\Delta\delta^*$	0,38	0,56	-0,06	-0,13	*	*	-0,07	-0,15	*
δSrL^{2+}	9,17	7,82	7,59	6,81	4,57	4,10; 3,43	3,62	2,88	1,26 ; 1,05
$\Delta\delta^*$	0,06	*	0,13	*	*	*	-0,07	-0,06	*
δBaL^{2+}	9,13		7,61	6,78	4,55	4,07; 3,41	3,65	2,88	1,26 ; 1,03
$\Delta\delta^*$	*		-0,15	*	*	-0,06	*	-0,06	*

* $\Delta\delta \leq 0,05$

Tableau 3.8. Déplacements chimiques (δ en ppm) et différence de déplacements chimiques $\Delta\delta$ observés pour le ligand libre **14** et les mélanges ligand-métal

Ligand 14	NH_{amide}	NH_{hist}	CH_{his}	CH_{his}	$ArOCH_2$	$ArCH_2Ar$	CH_2	NCH_2	$C(CH_3)_3$
$\delta L(ppm)$	8,31	7,93	7,45 7,40	6,70 6,66	4,37	4,27 3,24	3,55	2,83	1,32; 0,83
δNaL^+	8,29	7,97	7,47	6,69	4,46	4,17; 3,28	3,54	2,81	1,28; 0,87
$\Delta\delta^*$	*	*	*	*	0,09	-0,1	*	*	*
δCaL^{2+}	8,38	7,90	7,46	6,58	4,22	4,25; 3,21	3,51	2,73	1,28; 0,82
$\Delta\delta^*$	0,07	*	*	-0,12	-0,15	*	*	-0,10	*
δSrL^{2+}	8,33	7,89	7,52	6,68	4,36	4,36; 3,21	3,52	2,80	1,30; 0,83
$\Delta\delta^*$	*	*	0,07	*	*	0,09	*	*	*
δBaL^{2+}	8,33	7,83	7,48	6,64	4,29	4,29; 3,22	3,49	2,77	1,29; 0,81
$\Delta\delta^*$	*	-0,1	*	*	-0,08	*	-0,06	-0,06	*

* $\Delta\delta \leq 0,05$

Remarque : Pour le spectre RMN du proton correspondant à l'extraction de Mg^{2+} , on n'arrive pas à attribuer les différents signaux en raison de la superposition de ces derniers.

Tableau 3.9. Déplacements chimiques (δ en ppm) et différence de déplacements chimiques $\Delta\delta$ observés pour le ligand libre **15** et les mélanges ligand-métal

Ligand 15	CH_{his}	ArH	CH_{his}	ArOCH ₂	ArCH ₂ Ar	CH ₂	NCH ₂	(CH ₃) ₃
δL (ppm)	7,56	6,85	6,77	4,48	4,53; 3,23	3,53	2,82	1,09
δNaL^+	7,60	7,29	6,81	4,46	4,43; 3,40	3,56	2,84	1,18
$\Delta\delta^*$	*	0,44	*	*	-0,1 ; 0,17	*	*	0,08
δCaL^{2+}	7,88	7,60	6,85	4,56	4,00; 3,56	3,65	2,88	1,19
$\Delta\delta^*$	0,32	0,75	0,08	0,08	-0,53 ; 0,33	0,12	0,06	0,1
δSrL^{2+}	7,60	7,34	6,88	4,57	4,06; 3,46	3,68	2,89	1,17
$\Delta\delta^*$	*	0,49	0,11	0,09	-0,47 ; 0,23	0,15	0,07	0,08
δBaL^{2+}	7,58	7,08	6,82	4,50	4,33; 3,34	3,58	2,84	1,13
$\Delta\delta^*$	*	0,23	*	*	-0,2 ; 0,11	*	*	*

* $\Delta\delta \leq 0,05$

Remarque : La coalescence observée dans le cas du ligand **13** en présence des picrates métalliques, à l'exception du picrate de sodium, de strontium et de calcium, laisse penser à une rotation de l'unité anisole à travers l'anneau du macrocycle. Il semblerait que l'extraction de ces picrates métalliques, si elle a lieu, est incapable de figer la molécule. Seuls le sodium, le strontium et le calcium sont en mesure de figer cette dernière (figure 3.10).

Les spectres RMN correspondant aux complexes formés avec le ligand **13** laissent suggérer :

- dans le cas de Na^+ , la présence simultanée de deux conformations vu le dédoublement de la plupart des signaux et plus particulièrement l'apparition de cinq signaux relatifs aux protons des *tert*-butyl ;
- dans le cas de Ca^{2+} et Sr^{2+} , la présence d'une seule conformation : cône partiel. En effet, la présence des systèmes AB (un système AB correspondant aux protons ArOCH₂ et deux systèmes AB correspondant aux protons ArCH₂Ar) ainsi que trois singulets relatifs aux protons des *tert*-butyl prouvent la conformation cône partiel du calix[4]arène.

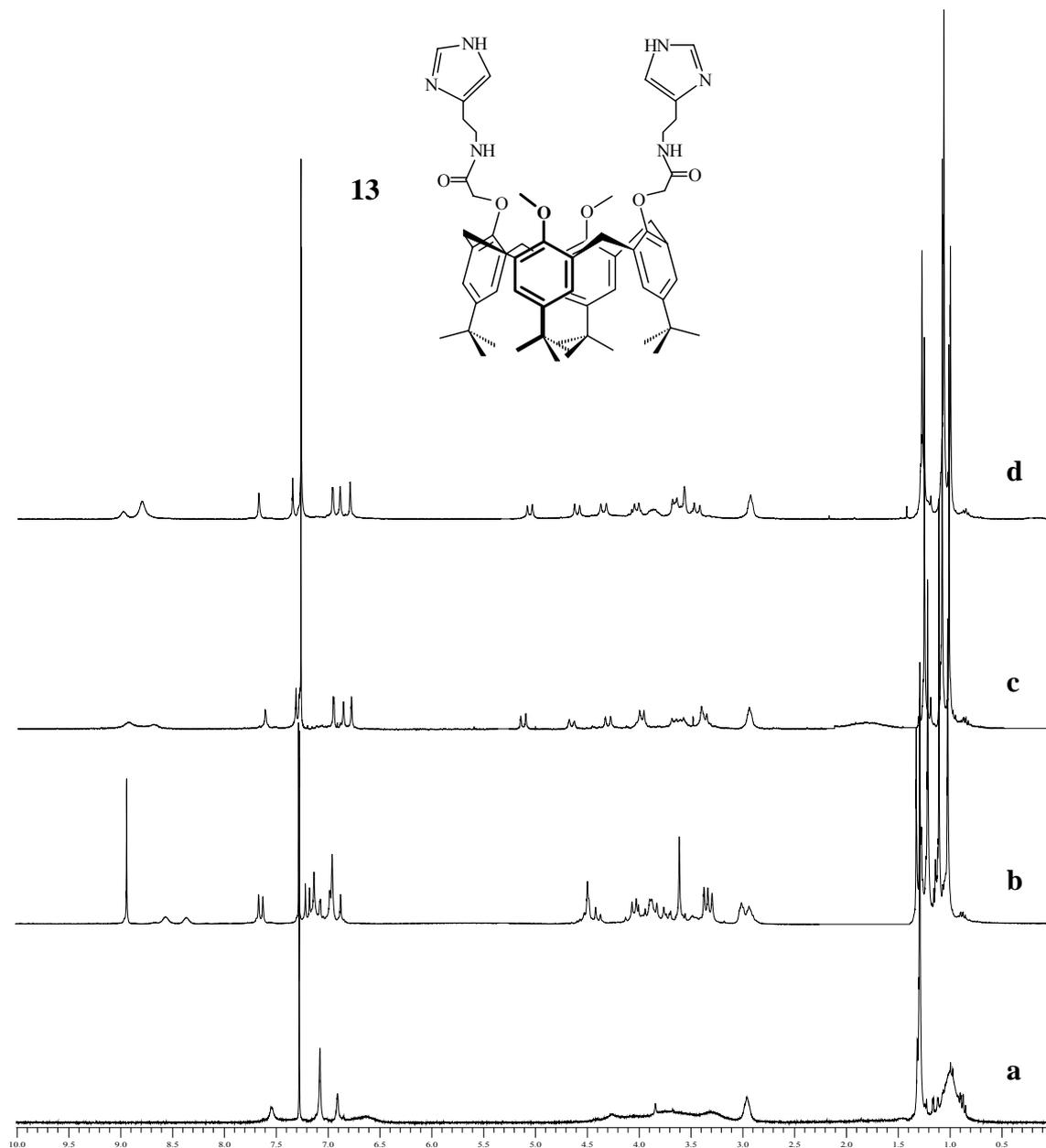
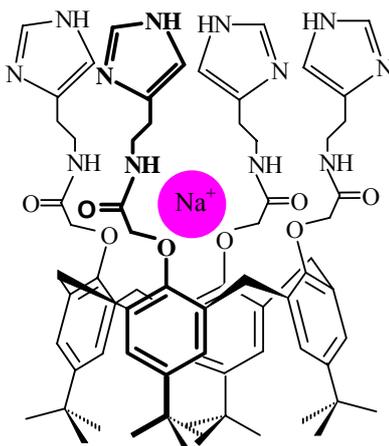


Figure 3.10. Spectres RMN de proton du ligand **13** (a), **13**+ Na⁺Pic⁻ (b), **13**+ Ca²⁺(Pic⁻)₂ (c) et **13**+ Sr²⁺(Pic⁻)₂ (d)

En examinant les variations spectrales observées lors de la complexation de sodium et des alcalino-terreux, nous remarquons que :

- Lors de la complexation du sodium, seuls les protons de ArCH_2Ar , ArOCH_2 et ArH sont affectés. Ceci suggère la complexation du cation qui serait localisé au voisinage des oxygènes de la fonction amide.



- Dans le cas de la complexation des alcalino-terreux, nous remarquons la formation des espèces biligands dans le cas de la complexation de Mg^{2+} , Sr^{2+} par le ligand **10** et aussi dans le cas de la complexation de Ba^{2+} par les ligands **10** et **14**. Les déplacements chimiques des signaux de la plupart des protons du ligand dans les spectres des complexes formés montrent la possibilité de complexation de la paire d'ions. Le cation étant probablement localisé au voisinage des oxygènes des quatre fonctions amides (entre deux molécules de calixarènes), les deux anions (picrates) se trouvent probablement au voisinage des imidazoles.

Pour les complexes mononucléaires formés, nous suggérons aussi la complexation des paires d'ions : le cation se loge au voisinage des oxygènes, les picrates seraient probablement au voisinage de la fonction amide et des imidazoles.

IV.2.2.2. Cations de métaux de transition et de métaux lourds

Les valeurs de $\Delta\delta$, lors de la complexation de métaux de transition et de métaux lourds avec les dérivés **9**, **10**, **14** et **15**, sont regroupées dans les tableaux 3.10, 3.11, 3.12 et 3.13.

Tableau 3.10. Déplacements chimiques (δ en ppm) et différence de déplacements chimiques $\Delta\delta$ observés pour le ligand libre **9** et les mélanges ligand-métal

Ligand 9	NH _{amide}	CH _{his}	CH _{his}	ArOCH ₂	ArCH ₂ Ar	ArCH ₂ Ar	CH ₂	NCH ₂
$\delta L(\text{ppm})$	9,30	7,55	6,93	4,56	4,26; 3,50	4,18; 3,84	3,86	3,10
δZnL^{2+}	9,62	8,01	6,97	4,59	4,10 ; 3,41		3,81	3,09
$\Delta\delta^*$	0,32	0,46	*	*	-0,16 ; -0,09 ; -0,43		*	*
δCdL^{2+}	9,92	8,14	7,13	4,61	4,07 ; 3,40		3,93	3,13
$\Delta\delta^*$	0,62	0,59	0,20	*	-0,19 ; -0,11 ; -0,44		0,07	*

* $\Delta\delta \leq 0,05$

Tableau 3.11. Déplacements chimiques (δ en ppm) et différence de déplacements chimiques $\Delta\delta$ observés pour le ligand libre **10** et les mélanges ligand-métal

Ligand 10	NH _{amide}	NH _{his}	CH _{his}	CH _{his}	ArOCH ₂	ArCH ₂ Ar	CH ₂	NCH ₂
$\delta L(\text{ppm})$	9,11	7,84	7,46	6,77	4,58	4,13; 3,45	3,69	2,94
δZnL^{2+}	9,02	7,88	7,76	6,90	4,53	4,12; 3,40	3,64	2,97
$\Delta\delta^*$	-0,09	*	0,3	0,13	*	*	*	*
δPbL^{2+}	9,07	8,24	7,55	7,14	4,56	4,00; 3,33	3,76	3,06
$\Delta\delta^*$	*	0,4	0,09	0,37	*	-0,13 ; -0,12	0,07	0,12
δCdL^{2+}	9,00	7,75	7,45	6,71	4,53	4,12 ; 3,41	3,59	2,90
$\Delta\delta^*$	-0,11	-0,09	*	-0,06	*	*	-0,1	*

* $\Delta\delta \leq 0,05$

Tableau 3.12. Déplacements chimiques (δ en ppm) et différence de déplacements chimiques $\Delta\delta$ observés pour le ligand libre **14** et les mélanges ligand-métal

Ligand 14	NH_{amide}	NH_{his}	CH_{his}	CH_{his}	$ArOCH_2$	$ArCH_2Ar$	CH_2	NCH_2
$\delta L(ppm)$	8,33	7,93	7,45 7,40	6,70 6,66	4,37	4,27; 3,24	3,55	2,83
δZnL^{2+}	8,33	7,86	7,55	6,72	4,36	4,30; 3,25	3,54	2,82
$\Delta\delta^*$	*	-0,07	0,1	0,08	*	*	*	*
δPbL^{2+}	8,35	7,74	7,74	7,78	4,36	4,36; 3,24	3,54	2,85
$\Delta\delta^*$	*	-0,19	0,3	0,12	*	0,09	*	*
δCdL^{2+}	8,38		7,48	6,52	4,30	4,30; 3,22	3,49	2,81
$\Delta\delta^*$	*		0,09	-0,18	-0,07	*	0,06	*

* $\Delta\delta \leq 0,05$ **Tableau 3.13.** Déplacements chimiques (δ en ppm) et différence de déplacements chimiques $\Delta\delta$ observés pour le ligand libre **15** et les mélanges ligand-métal

Ligand 15	CH_{his}	CH_{his}	$ArOCH_2$	$ArCH_2Ar$	CH_2	NCH_2
$\delta L(ppm)$	7,56	6,77	4,48	4,53; 3,23	3,53	2,82
δZnL^{2+}	8,01	7,01	4,47	4,47; 3,24	3,54	2,87
$\Delta\delta^*$	0,45	0,24	*	0,06	*	*
δPbL^{2+}	7,63	6,89	4,57	4,14; 3,41	3,69	2,89
$\Delta\delta^*$	0,07	0,12	0,09	-0,39 ; 0,18	0,16	0,07
δCdL^{2+}	7,67	6,82	4,46	4,47; 3,20	3,50	2,81
$\Delta\delta^*$	0,11	0,08	*	-0,06	*	*

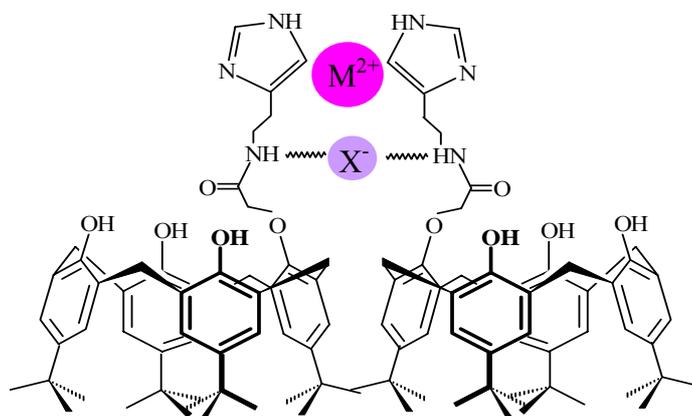
* $\Delta\delta \leq 0,05$

Remarque : Pour le cobalt et le cuivre (cations paramagnétiques), la coalescence des signaux des protons, dans les spectres des complexes formés, rend impossible l'attribution des différents signaux.

En examinant les valeurs des déplacements observées lors de la complexation de ces cations métalliques, nous constatons que les protons CH -imidazole sont les plus touchés. Ces variations spectrales nous laisse suggérer que le cation est probablement localisé au voisinage des imidazoles. En effet, ces cations présentent un caractère mou, ils préfèrent donc la cavité

azotée.

Nous remarquons aussi que seuls les spectres RMN de proton des complexes de Zn^{2+} et Cd^{2+} formés avec les ligands **9** et **10** montrent un déplacement du signal de NH de la fonction amide, ce qui laisse suggérer dans ces cas la complexation de la paire d'ions (voir ci-dessous). Même remarque est à retenir dans le cas de la complexation avec le ligand **15**.



Pour résumer, l'étude de l'extraction solide-liquide, suivie par spectroscopie RMN du proton des picrates de cations alcalins et alcalino-terreux par nos ligands, montre que le cation est probablement localisé au voisinage des oxygènes de la fonction amide. En effet, la classification de Pearson⁶ (modèle HSAB : Hard and Soft Acids and Bases), selon laquelle les acides durs préfèrent interagir avec les bases dures et les acides mous avec les bases molles, confirme notre proposition. Une telle proposition est aussi appuyée par plusieurs études^{7,8,9} ayant montré que des ligands ditopiques, contenant des fonctions amides, sont de véritables récepteurs de cations. La localisation des cations alcalins et alcalino-terreux au voisinage des oxygènes des fonctions amides est confirmée par des structures cristallines.^{6,7}

Dans ce cas, le déplacement des signaux de protons de la fonction greffée (l'histamine) nous laisse suggérer la complexation de l'anion. Ce dernier est probablement localisé au voisinage de ces fonctions greffées. En effet, les travaux de Stibor et al¹⁰ et Thomas et al¹¹ montrent que la présence des protons (NH et CH) favorise la complexation de l'anion.

Pour la complexation des métaux de transition et des métaux lourds (cations à caractère mou), l'étude de l'extraction solide-liquide montre que ces derniers sont vraisemblablement localisés au voisinage des groupements imidazoles greffés. En effet, des études menées par l'équipe de Renaud^{12,13,14} montrent que les métaux de transition sont localisés au voisinage des imidazoles. Ceci a bien été confirmé par des structures cristallines. La présence de l'azote sur cette fonction favorise la complexation de ces derniers (figure 3.11).

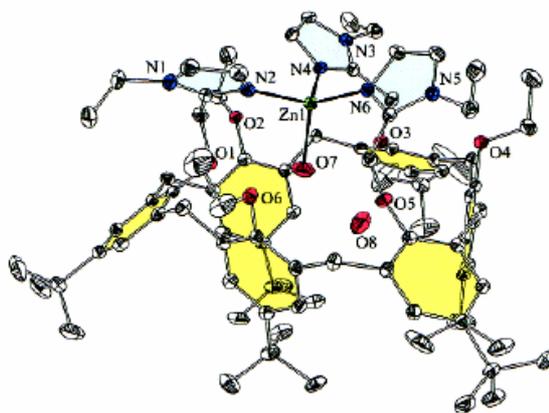


Figure 3.11. Structure cristalline correspondant à la complexation du Zinc par un tris(imidazolyle) calix[6]arène

Le déplacement des signaux de protons du reste de la molécule est dû soit à un réarrangement de la molécule lors de la complexation du cation, soit à la localisation de l'anion au voisinage des *NH* amides.^{15,16}

Par ailleurs, lors de cette étude suivie par spectroscopie RMN du proton, nous suggérons la complexation des cations et dans certains cas la complexation de la paire d'ions. Ces résultats sont confirmés par plusieurs études sur la complexation de la paire d'ions.^{10,15,17,18}

Pour mieux comprendre la localisation de l'anion par rapport à la cavité du ligand, nous avons étudié l'extraction solide-liquide (CDCl_3) du tétrabutylammonium de picrate par nos ligands. Le tétrabutylammonium, étant un cation de grande taille, n'intervient pas dans le phénomène de la complexation. Les résultats montrent que seuls les signaux des protons *CH* et *NH* des groupements imidazoles se sont déplacés. Ceci suggère que l'anion picrate se trouve au voisinage des imidazoles et que notre suggestion est confirmée.

Tableau 3.14. Déplacements chimiques (δ en ppm) observés pour les ligands libres et les mélanges ligand- $(t\text{Bu})_4\text{N}^+\text{Pic}^-$

	NH histamine	CH histamine	CH histamine
Ligand 9	*	7,55	6,93
9 + $(t\text{Bu})_4\text{N}^+\text{Pic}^-$	*	7,45	7,01
Ligand 10	7,84	7,45	6,77
10 + $(t\text{Bu})_4\text{N}^+\text{Pic}^-$	7,81	7,52	6,81
Ligand 14	7,93	7,40	6,70
14 + $(t\text{Bu})_4\text{N}^+\text{Pic}^-$	7,95	7,53	6,73
Ligand 15	*	7,56	6,77
15 + $(t\text{Bu})_4\text{N}^+\text{Pic}^-$	*	7,59	6,79

* Le signal correspondant n'apparaît pas sur le spectre RMN du proton

Des études plus générales, sur la complexation des anions par les dérivés amidocalix[4]arènes menées par notre équipe, montrent que ces dérivés peuvent piéger les anions et que dans ce cas ces derniers pourraient être localisés au voisinage des NH-amide.¹⁶ La figure 3.12 montre le déplacement des signaux de NH-amide lors de l'ajout progressif d'une solution de Cl^- . Ceci prouve donc que la complexation de l'anion peut se faire au voisinage des NH-amide.

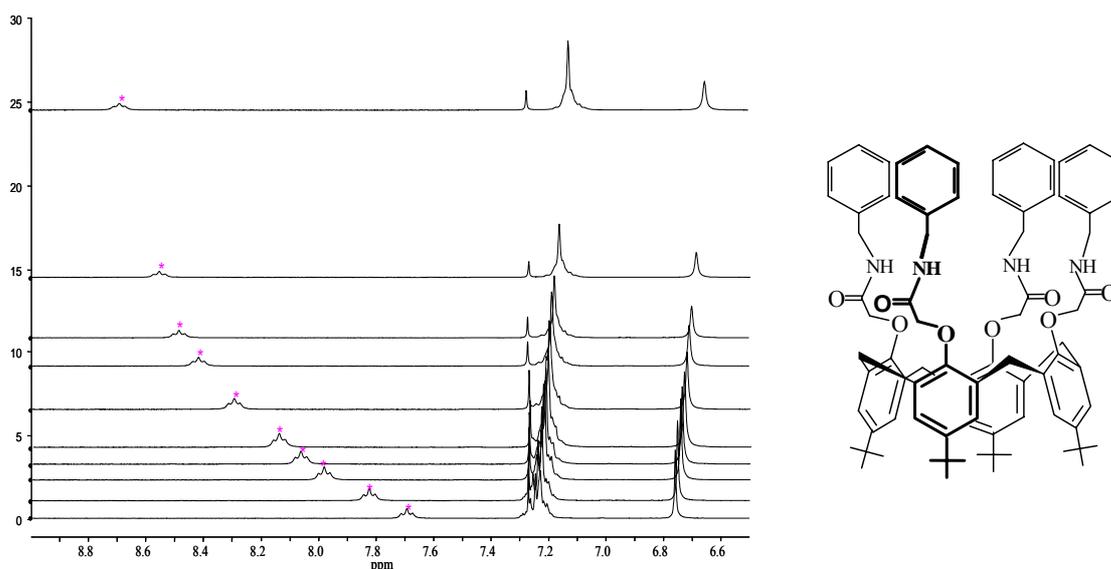


Figure 3.12. Spectres RMN de proton correspondant à la complexation de Cl^- par le tétrabenzyl amide calix[4]arène en fonction des rapports $R_{M/L}$

A titre comparatif, nous avons étudié, dans un seul cas, la complexation de $(t\text{-Bu})_4\text{N}^+\text{Cl}^-$ avec le ligand **10** dans un milieu homogène (CDCl_3). La méthode consiste à ajouter progressivement une solution de métal à une solution de ligand. Pour différents rapports $R_{M/L}$, nous examinons les variations spectrales (figure 3.13).

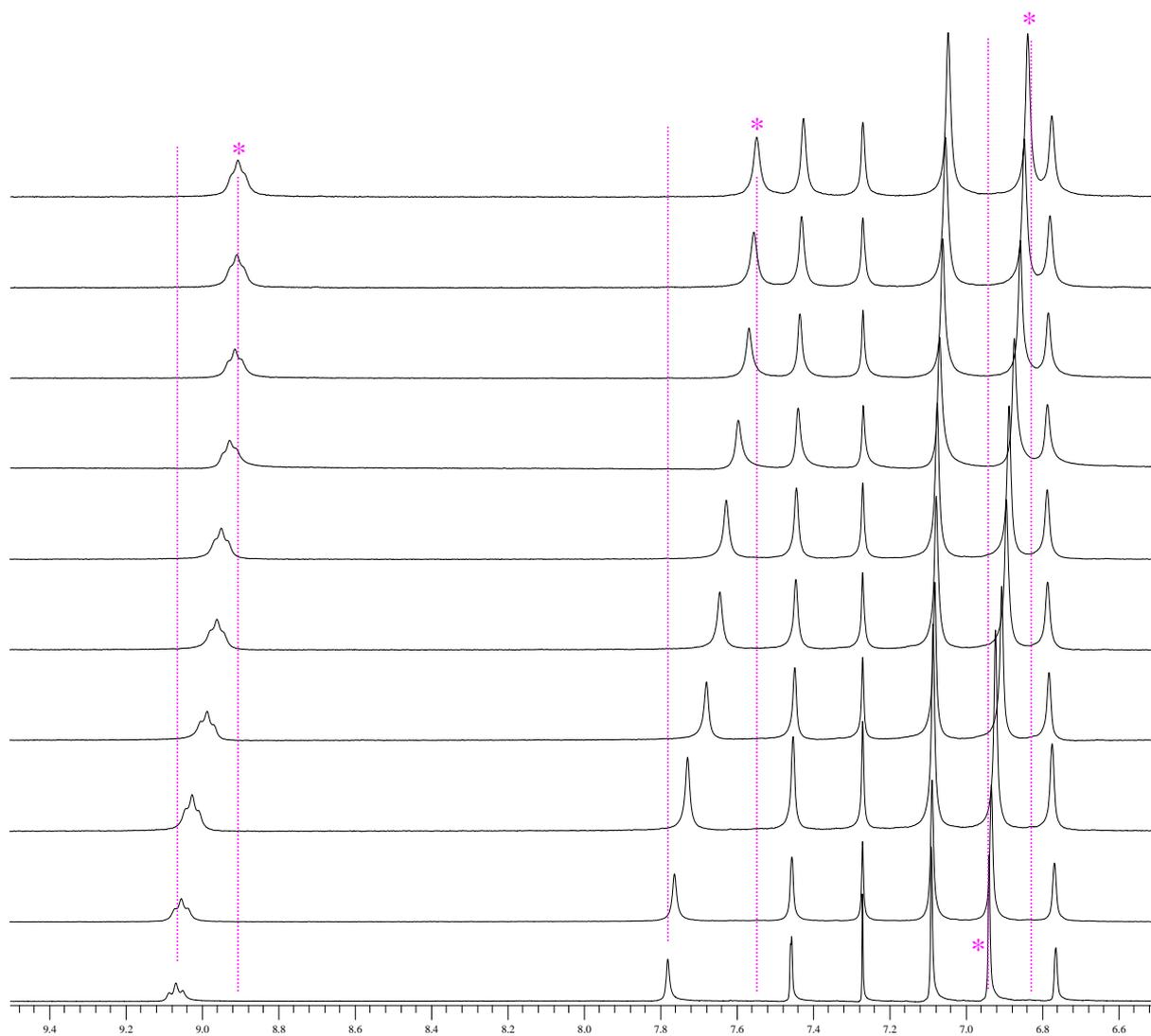


Figure 3.12. Spectres RMN de proton du ligand **10** et du ligand **10** + $(t\text{Bu})_4\text{N}^+\text{Cl}^-$ en fonction des ajouts pour des rapports (métal-ligand) compris entre 1 et 8

Cette étude montre que seuls les signaux, correspondant aux protons NH amide, NH imidazole et ArH , se déplacent lors de l'ajout progressif de la solution de Cl^- . La figure 3.14 présente les déplacements des signaux de protons de ces derniers lors de l'ajout de la solution de Cl^- .

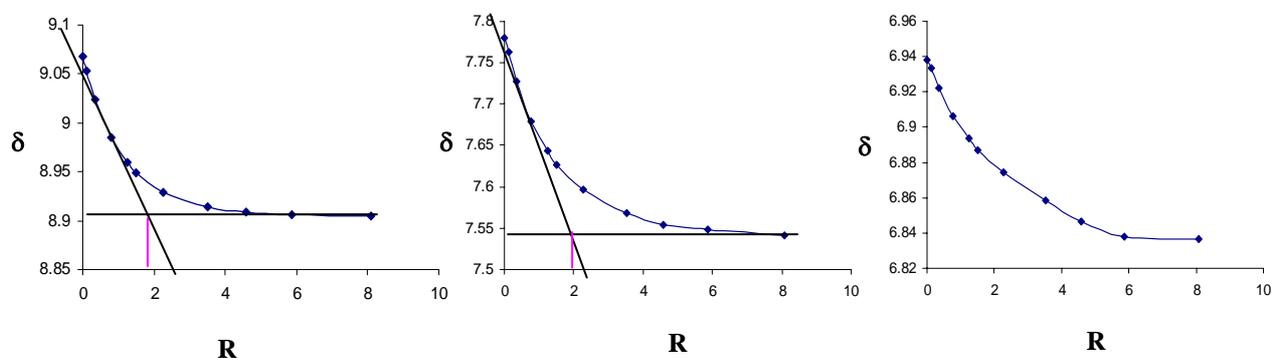


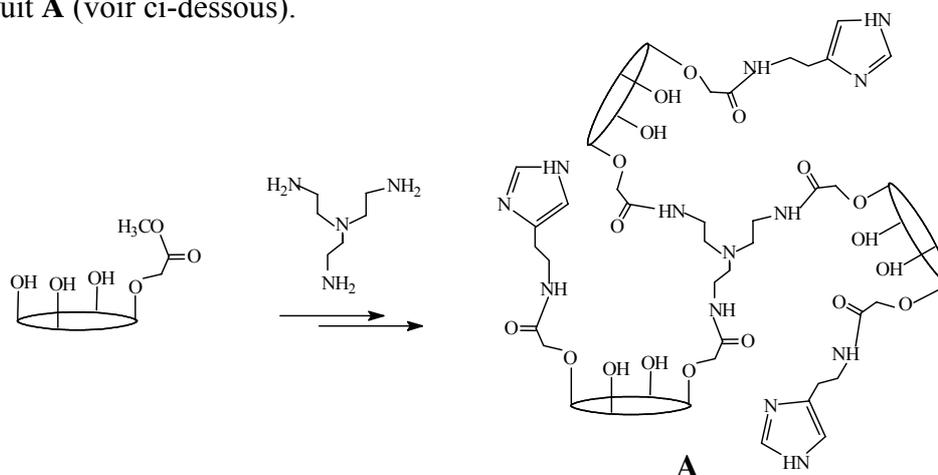
Figure 3.14. Variations des déplacements des NH -amide, NH -imidazole et ArH du dérivé **10** lors de l'ajout d'une solution de $(tBu)_4N^+Cl^-$ en fonction du rapport $R_{CM/CL}$.

Les variations spectrales observées ainsi que la méthode des tangentes (stœchiométrie du complexe formé M_2L) permettent de conclure la complexation de deux Cl^- : le premier est localisé au voisinage des NH -amide et le second est localisé au voisinage des NH -imidazoles. En effet, en comparant ces résultats avec des travaux plus avancés concernant la complexation des anions par des dérivés calixarènes amides,¹⁶ en particulier la complexation de Cl^- par le dérivé benzylamide calix[4]arène, nous pouvons conclure qu'en remplaçant le groupement benzyle par le groupement imidazole, la présence des NH dans cet hétérocycle permet la complexation d'un deuxième anion.

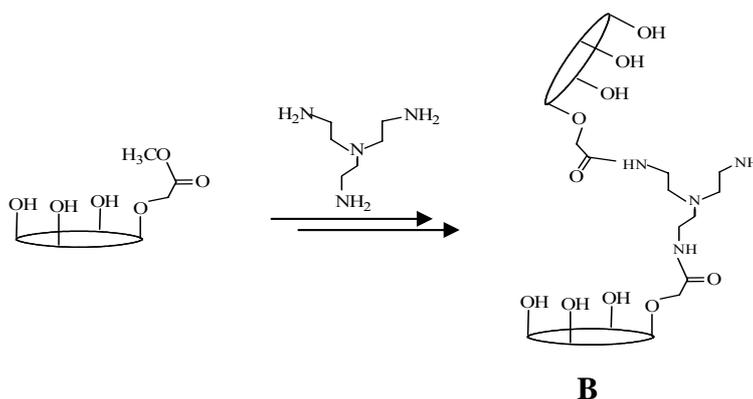
En conclusion, les récepteurs ditopiques synthétisés au cours de ce travail peuvent complexer, non seulement les cations, mais aussi les anions et dans certains cas les paires d'ions. Nous pouvons aussi suggérer que dans le cas de la complexation de cations durs, ces derniers seront localisés dans la cavité oxygénée (sites durs) délimitée par les oxygènes carbonyles et phénoliques, alors que l'anion se trouverait au voisinage des imidazoles. Dans le cas de la complexation des cations mous, ces derniers se placent dans le voisinage des imidazoles. L'anion serait probablement voisin des *NH*-amides (sites favorables pour la complexation d'anions).

Suite à ces travaux, nous avons eu l'idée de préparer un tricalix[4]arène sélectivement tri-substitué par trois groupements imidazole présentant trois sites possibles de complexation afin de mettre en évidence des effets coopératifs entre les unités chélatantes.

L'idée initiale était de préparer le tricalixarène **A** par réaction du monométhylester **9** avec une triamine: $N(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2)_3$ (tren) suivie d'une tri-*O*-alkylation sélective par des fonctions méthylesters qui seraient transformées par la suite par réaction d'amidation pour conduire au bon produit **A** (voir ci-dessous).



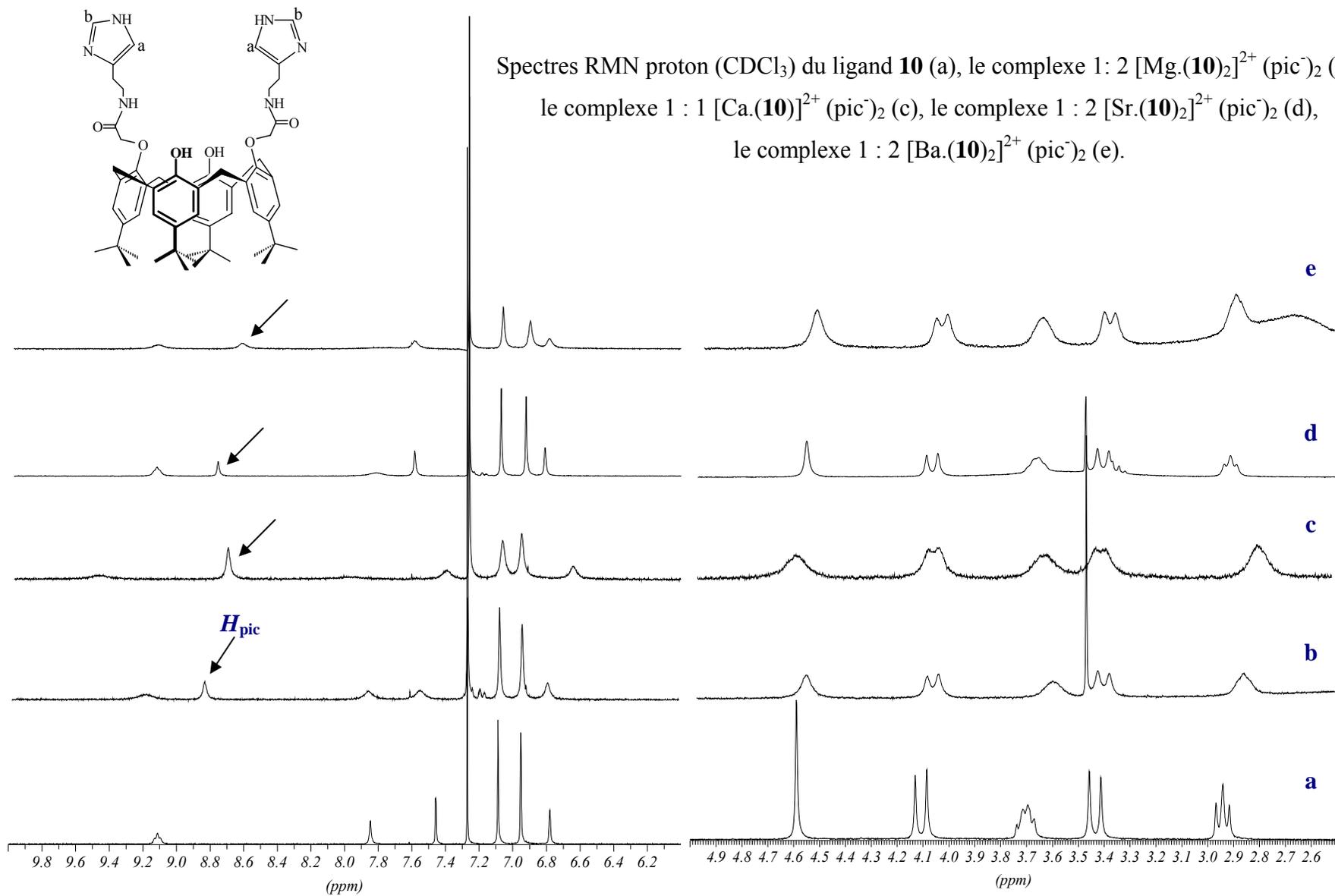
Les premières réactions entre le composé **9** et le 'tren' ont conduit à la formation préférentielle du dicalix **B** (voir ci-dessous).



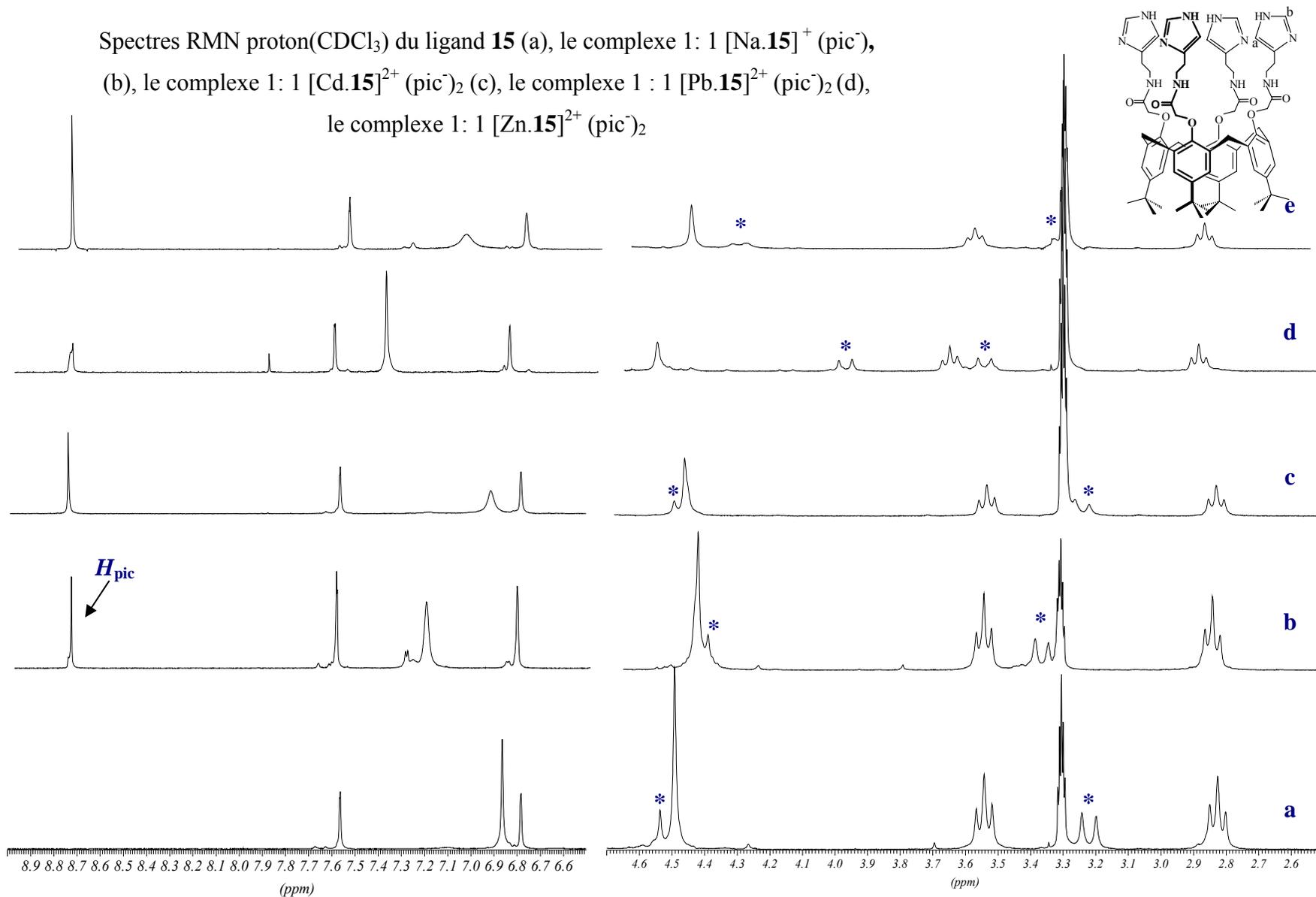
Si l'on regarde le dicalix **B**, il présente un segment moléculaire en forme de branche (Y) et une fonction NH₂ encore réactive. Ceci nous a conduit à l'idée de préparer des dendrimères à base de calixarènes en utilisant **B** comme unité de branchement.

Nos résultats sont rapportés dans le chapitre V. Auparavant nous présentons dans le chapitre IV une bibliographie sur les calix-dendrimères.

ANNEXE



Spectres RMN proton(CDCl_3) du ligand **15** (a), le complexe 1 : 1 $[\text{Na.15}]^+$ (pic^-),
 (b), le complexe 1 : 1 $[\text{Cd.15}]^{2+}$ (pic^-)₂ (c), le complexe 1 : 1 $[\text{Pb.15}]^{2+}$ (pic^-)₂ (d),
 le complexe 1 : 1 $[\text{Zn.15}]^{2+}$ (pic^-)₂



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. "Synthèse et propriétés complexantes vis-à-vis de cations mono et divalents d'amido-calix[4]arènes (hétéro)ditopiques"
A. Hamdi
Thèse de doctorat., **2004**, Université Louis Pasteur de Strasbourg.
- 2 "Synthesis and cation complexation studies of a new tetra(2-pyridyl)amide calix[4]arene"
A; Hamdi, R. Abidi, M. T. Ayadi, P. Thuéry, M. Nierlich, Z. Asfari, J. Vicens
Tetrahedron Lett. **2001**, *42*, 3595-3598.
3. "Synthesis and Complexing Properties of Four New Tetraamido-type *p*-tert-Butyl Calix[4]arenes Presenting Two Proximal Binding Submits"
A. Hamdi, R. Abidi, Z. Asfari, J. Vicens
J. Incl. Phenom., **2003**, *45*, 99-107.
4. "Stability Constants of Metal-Ion Complexes"
L.G. Sillen et A.E. Martell. -K. Chang, I. Cho
The Chemical Society, London, **1964**, 17.
5. "Synthesis and characterisation of Two Azobenzene Modified 1,3-Calix[4]-bis-crowns as Artificial Potentially Allosteric Systems"
M. Saadioui, Z. Asfari, J. Vicens.
Tetrahedron.Lett., **1997**, *38*, 1187.
6. "Recent Advances in the Concept of Hard and Soft Acids and Bases"
R. G. Pearson
J. Chem. Education Software, **1987**, *64*, 561.
7. "Alkaline earth and Uranyl Cation Complexes of a Calix [5]arene-tetramide: MD and FEP Simulation in Aqueous and Acetonitrile Solutions and X-ray Structure of Sr(Picrate)₂ Complexe"
N. Muzet, G. Wipth, A. Casnati, L. Domiano, R. Ungaro, F. Ugazzoli
J. Chem. Soc., Perkin Trans 2., **1996**, 1065.
8. "New Calix[4]arene-Based Amides – Their Synthesis, Conformation, Complexation"
Ivan Stibor, Martina Ruzickova, Rostislav Kratky, Michal Vindys, Jaroslav Havlicek, Evguenni Pinkhassik, Paven Lotack, Asiya R. Mustafina, Yuliya E. Morozova, Ellah Kh. Kazakova, et Valentina P. Gubskaya
Chem. Commun., **2001**, *66*, 641-662.
9. "Synthesis and Complexing Properties of Four New Tetraamido-type *p*-tert-Butyl Calix[4]arenes Presenting Two Proximal Binding Submits"
A. Hamdi, R. Abidi, Z. Asfari, J. Vicens
J. Incl. Phenom., **2003**, *45*, 99-107.
10. "From the Amide Bond Activation to Simultaneous Recognition of Anion-Cation Couple"
I. Stibor, D. S. M. Hafeed, P. Lhotak
Gazetta Chimica Italiana., **1997**, *127*, 673-685.

11. "Electrochemical Anion Recognition by Novel Ferrocenyl Imidazole Systems"

J-L. Thomas, J. Howarth et A. M. Kennedy

Molecules, **2000**, 7, 861-866.

12. "Novel Biomimetic Calix[6]arene-Based Copper(II) Complexes"

L. Le Clainche, M. Giorgi et O. Reinaud

Inorg. Chem., **2000**, 39, 3436-3437.

13. "Synthesis and Characterization of a Novel Calix[4]arene-Based Two-Coordinate Copper(I) Complex That Is Unusually Resistant to Dioxygen"

L. Le Clainche, M. Giorgi et O. Reinaud

Eur. J. Inorg. Chem., **2000**, 1931-1933.

14. "Supramolecular Stabilization of a Tris(imidazolyl) Zn–Aqua Complex Evidenced by X-ray Analysis: A Structural Model for Mono-Zinc Active Sites of Enzymes"

O. Séléque, M-N. Rager, M. Giorgi et O. Reinaud

J. Am. Chem. Soc., **2000**, 123, 8442-8443.

15. "Water- Mediated Association Provides an Ion Pair Receptor"

F. W. Kotch, V. Sidorov, Y-F. Lam, K. J. Kayser, H. Li, M. S. Kaucher, and J. T. Davis.

J. Am. Chem. Soc., **2003**, 125, 15140-15150.16. "Anion complexation study by amido derivatives of *p*-*tert*-butyl calix[4]arene"

M. Mahouachi, R. Abidi, J. Vicens

J. Nano. Bio. Technologie., 2005, 2 (1), 47-50.

17. D. M. Rudkevich, J. D. Mercer-Chalmers, W. Verboom, R. Ungaro, F. Jong, D. N. Reinhoudt.

J. Am. Chem. Soc., **1995**, 117, 6124.

18. D. M. Rudkevich, A. N. Shivanyuk, Z. Brzoska, W. Verboom, D. N. Reinhoudt.

Angew. Chem., Int. Ed. Engl., **1995**, 34, 2124.

I. Introduction

Les nanosciences regroupent l'ensemble des recherches ayant pour objectif la synthèse et l'étude de nano-objets doués de propriétés spécifiques que celles-ci soient physiques, chimiques ou biologiques. On qualifie de nanométrique des objets dont la taille sera comprise entre une centaine de nm (10^{-9} m) et quelques nanomètres.¹⁻⁴

La nanochimie trouve sa légitimité dans la capacité que les chimistes ont acquit au cours des dernières décennies à synthétiser des structures présentant une complexité et une architecture inédite. Il semble donc possible de créer des structures présentant des capacités d'auto-assemblage, voire d'auto-organisation.¹⁻⁴

Les grands défis de la nanochimie concernent les aspects suivants :

- les nouvelles méthodes de synthèses dont certaines s'inspirent de méthodes en vigueur dans le vivant (méthodes biomimétiques). Ces méthodes permettent d'obtenir des structures nouvelles ;
- l'auto-assemblage et l'auto-organisation de nouvelles molécules conduisent à des structures de taille importante ;
- la conception de nano-matériaux aux propriétés physico-chimiques nouvelles ainsi qu'à la fonctionnalisation de ces nanomatériaux pour diversifier leurs actions.

Les applications potentielles de ces "nanomatériaux" sont variées et entrent dans tous les domaines des nanotechnologies (allant du magnétisme à l'optique en passant par la catalyse, les batteries, l'environnement, la mécanique, l'électronique...). En effet, la nanotechnologie constitue un champ de recherche et de développement impliquant la fabrication de structures, dispositifs et systèmes à partir de procédés permettant de structurer la matière au niveau atomique, moléculaire ou supramoléculaire à des échelles caractéristiques de 1 à 100 nm.^{1,2,3}

Deux grandes approches existent dans le domaine des nanotechnologies. La première qualifiée de 'top-down', c'est-à-dire du haut en bas, consiste à miniaturiser par les moyens de réduction de taille des dispositifs existants. Une approche inverse qualifiée de 'bottom-up', autrement du bas vers le haut, consiste à assembler ou auto-assembler des motifs moléculaires afin de constituer des objets nanométriques.⁴

La fabrication d'objets ou composants en nanomatériaux reste un défi technologique puisqu'il s'agit d'assembler en une architecture complexe des éléments de taille nanométrique. Ces architectures sont obtenues à travers des techniques de synthèse et de procédés spécifiques. Parmi ces nanomatériaux, les dendrimères ont une architecture dendritique⁵ qui est probablement l'une des topologies les plus répandues dans la nature. Elle est observée surtout au sein du monde biologique (arbres, neurones...). Du fait de leur structure et des propriétés particulières qu'elles confèrent, une nouvelle chimie très riche et de nouveaux thèmes de recherches sont développés.⁵ Des études détaillées sur les applications potentielles de ces nanomatériaux ont été entreprises.⁵

II. Généralités

II.1. Définition

Le terme "dendrimère" provient des deux mots "dendrite" et "polymère". Le premier évoque la structure ramifiée des molécules alors que le second se réfère à la répétition d'un même motif (en grec 'dendron' signifie arbre et 'meros' signifie partie).

Un dendrimère est une macromolécule constituée de monomères qui s'associent selon un processus arborescent autour d'un cœur central plurifonctionnel. La structure de ces macromolécules globulaires, hautement ordonnées et régulièrement branchées, est divisée en trois régions distinctes: (i) un cœur, (ii) des couches d'unités répétitives émanant du cœur et (iii) des groupes terminaux sur la couche externe des unités répétitives (figure 4.1).

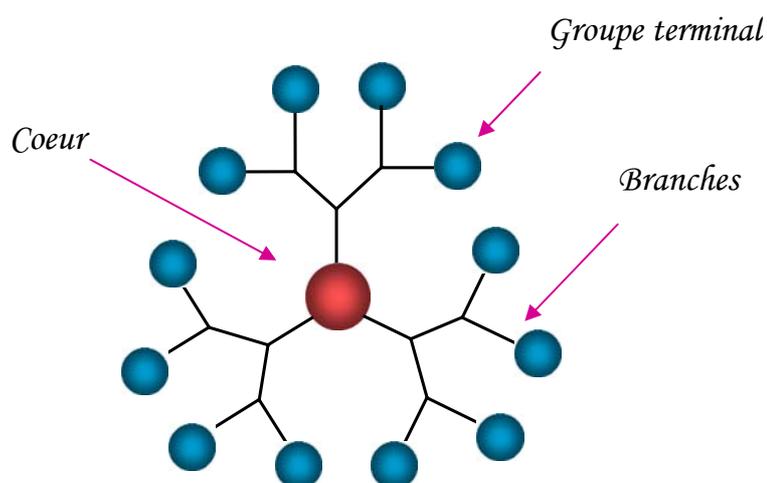


Figure 4.1. Structure générale d'un dendrimère

La construction arborescente s'effectue par la répétition d'une même séquence de réactions jusqu'à l'obtention, à la fin de chaque cycle réactionnel, d'une nouvelle génération et d'un nombre croissant de branches identiques. Après quelques générations, le dendrimère prend généralement une forme sphérique, hautement ramifiée et pluri fonctionnalisée, grâce aux nombreuses fonctions terminales présentes en périphérie (figure 4.2).

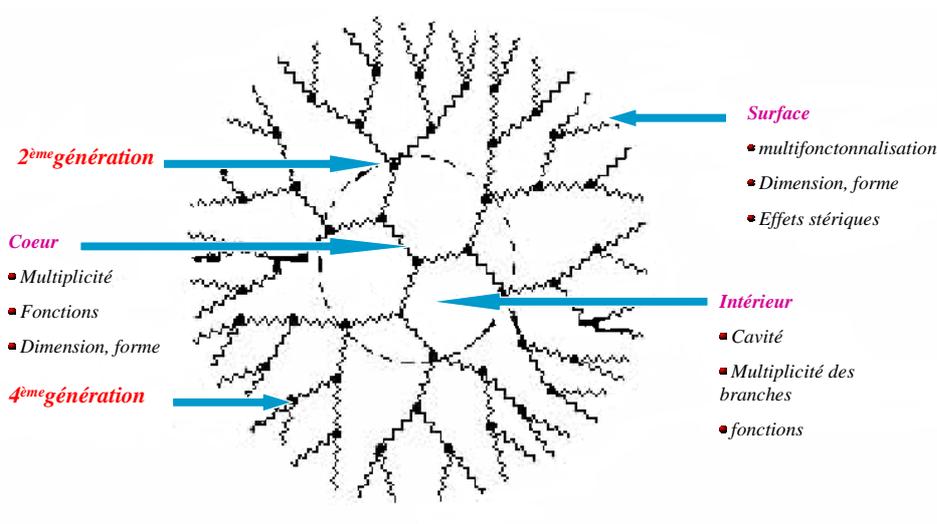


Figure 4.2. Illustration des différentes parties d'un dendrimère de génération

II.2. Historique

Les premières notes décrivant des polymères branchés ainsi que le rôle des motifs branchés dans les architectures macromoléculaires ont été publiées en 1941 par Flory dans des études théoriques.⁶ Il faudra attendre la publication de Vögtle,⁷ dans les années 70, pour que la chimie des dendrimères existe indépendamment du domaine des polymères. En 1978, ce même auteur développa une méthode en 'cascade itérative' pour la synthèse d'amines branchées de faible poids moléculaire.⁷ Ses travaux ont donné l'idée à plusieurs chimistes de synthétiser de nouveaux dendrimères.

Tomalia et *coll.*⁸ publient en 1985 la synthèse et la caractérisation de la première famille de dendrimères : les PolyAMidoAMines (PAMAM) (figure 4.3).

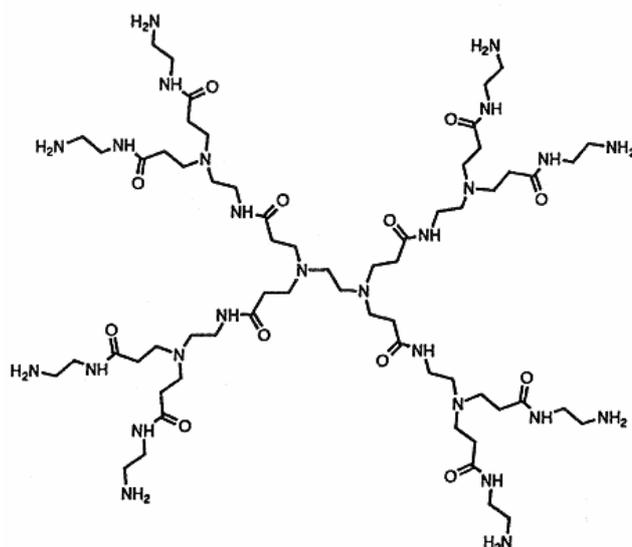


Figure 4.3. Dendrimère de type PAMAM

En 1985, Newkome *et coll.*⁹ ont synthétisé une autre famille de dendrimères polyamides tribranchés, puis en 1993, Meijer et Mülhaupt apportent des améliorations à la synthèse originale de Vögtle, les amenant ainsi à la production de dendrimères Poly Propylène Imine (PPI)^{10,11} (figure 4.4). En 1990, Hawker et Fréchet¹² ont décrit la *synthèse convergente* de dendrimères. Ces derniers peuvent être synthétisés aussi en utilisant la *méthode divergente*. Depuis ces premiers travaux, de nombreux articles se sont rapportés à la synthèse, aux propriétés¹³ et aux applications des dendrimères.^{5,13}

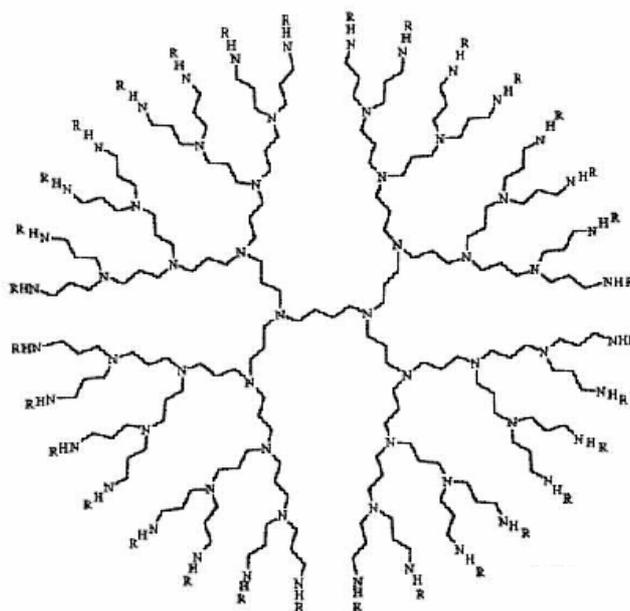


Figure 4.4. Dendrimère de type PPI

II.3. Propriétés et caractéristiques

Les dendrimères sont donc des molécules géantes (jusqu'à ≈ 200 Å de diamètre). Ils se différencient des polymères hyperbranchés par leur perfection structurale, conduisant à un nombre exact de couches concentriques et de points de branchements. Au moins trois aspects caractéristiques des dendrimères sont en contraste avec ceux des polymères linéaires traditionnels :

- Contrairement à la plupart des polymères linéaires, dont la synthèse donne une gamme d'espèces moléculaires différentes en poids moléculaire, la synthèse itérative bien définie des dendrimères permet d'une part, aux réactions d'être conduites à complétude et d'autre part, aux réactions secondaires d'être évitées, et dans quelques cas, aux produits dendritiques d'être purifiés lors de leur croissance.

- Lorsque leur poids moléculaire augmente, les propriétés des dendrimères (par exemple la solubilité ou la réactivité chimique) sont dominées par la nature des groupes terminaux. Contrairement aux polymères linéaires qui contiennent seulement deux groupes terminaux, le nombre de groupes terminaux des dendrimères croît exponentiellement avec la génération et deviennent ainsi l'interface primaire entre le dendrimère et son environnement.

- Contrairement aux polymères linéaires qui, théoriquement, peuvent continuer à l'infini à moins de problèmes de solubilité, la croissance dendritique est mathématiquement limitée. En effet, le nombre d'unités monomères augmente exponentiellement avec la génération, tandis que le volume disponible pour le dendrimère ne croît que proportionnellement au cube de son rayon. Résultat de cette limitation physique, durant la croissance d'un dendrimère et à une certaine génération, une limite stérique à la croissance régulière, appelée empilement dense de de Gennes,¹⁴ est atteinte et conduit à des dendrimères irréguliers comportant des défauts structuraux.

Du fait de cette structure arborescente, une chimie très riche s'est développée soit à la surface de ces macromolécules, soit à l'intérieur des cavités. La réactivité en surface, permettant l'obtention de dendrimères plurifonctionnalisés et la réactivité à l'intérieur, proche du cœur, donnent à ces derniers des propriétés très particulières.

II.4. Synthèse des dendrimères

Les dendrimères sont préparés selon une approche itérative d'activation et de couplage. Il existe en fait deux types de méthode de synthèse des dendrimères pour construire des structures symétriques : la *synthèse divergente* et la *synthèse convergente*.^{15,16}

II.4.1. Synthèse divergente

La synthèse divergente a été initiée par Vögtle en Allemagne en 1978⁷, puis par trois groupes de chercheurs américains : Denkewalker,¹⁷ Tomalia et Newkome au début des années 80.^{8,9,18,19,20} Elle consiste donc à construire le dendrimère à partir du cœur vers la périphérie par répétition d'une même séquence de réactions, ce qui permet l'augmentation rapide de la taille et du nombre de fonctions terminales du dendrimère (figure 4.5).

II.4.2. Synthèse convergente

La synthèse convergente installe le cœur dans l'étape finale permettant l'incorporation de fonctionnalités qui pourraient ne pas résister aux conditions requises à la croissance du dendrimère. Cette méthode utilisant des dendrons, c'est-à-dire des arbustes fonctionnels que l'on greffe sur le cœur, a été élaborée par Fréchet et Miller^{12,21,22} (figure 4.5).

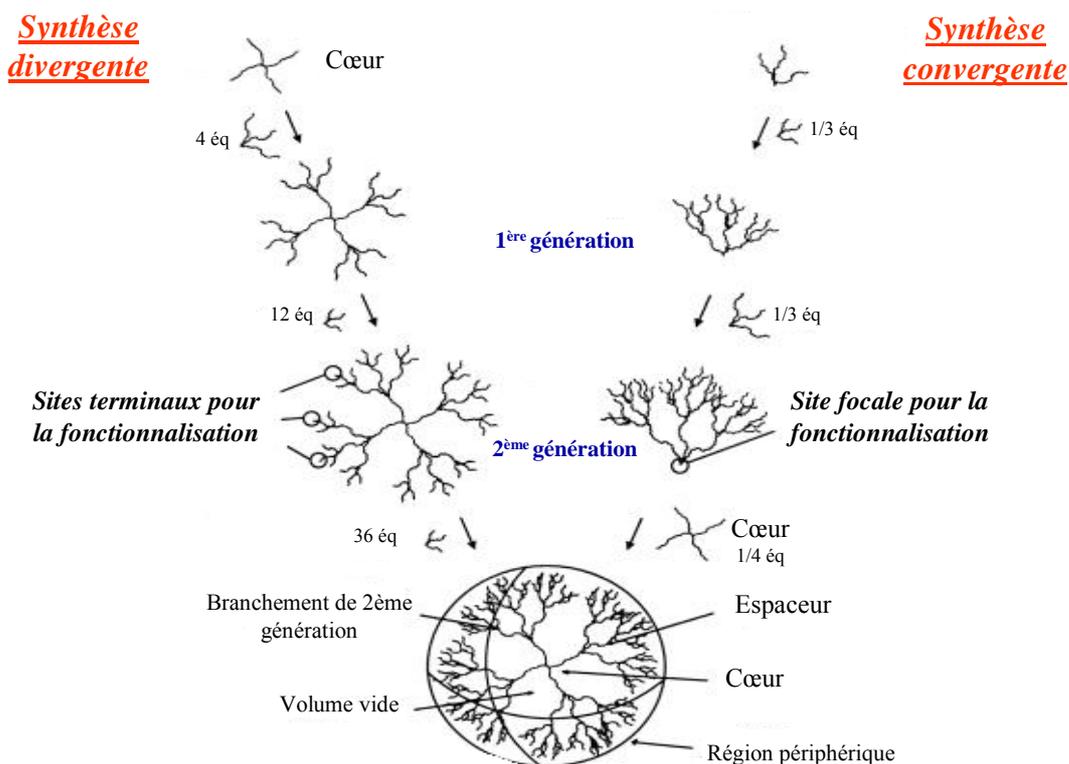


Figure 4.5. Synthèse d'un dendrimère par voie convergente et divergente

II.5. Caractérisation

Le caractère intermédiaire de ces systèmes dendritiques, entre les molécules de petite masse molaire et les polymères, crée le problème de l'analyse de ces produits arborescents lorsque ni les méthodes standard de caractérisation moléculaire, ni les techniques propres aux polymères ne sont suffisantes pour élucider la structure dendritique. La meilleure solution reste la combinaison de toutes ces études.

Les premières informations, déterminant la structure et la pureté d'un dendrimère, sont obtenues d'après l'analyse RMN, complétée par les résultats de spectroscopie de masse. Si l'architecture des dendrimères est bien définie, la résonance de ^1H , ^{13}C ou d'autres éléments qui composent les molécules permet de détecter facilement les impuretés. La spectroscopie de masse, en particulier de MALDI-TOF et d'électrospray, met en évidence la présence des produits secondaires en plus du pic moléculaire. L'étude moléculaire peut être conclue par l'analyse élémentaire.

II.6. Applications

Les dendrimères ayant une structure macromoléculaire bien définie, régulière, symétrique, modifiable et multifonctionnelle sont des matériaux promoteur pour plusieurs types d'applications (figure 4.6).

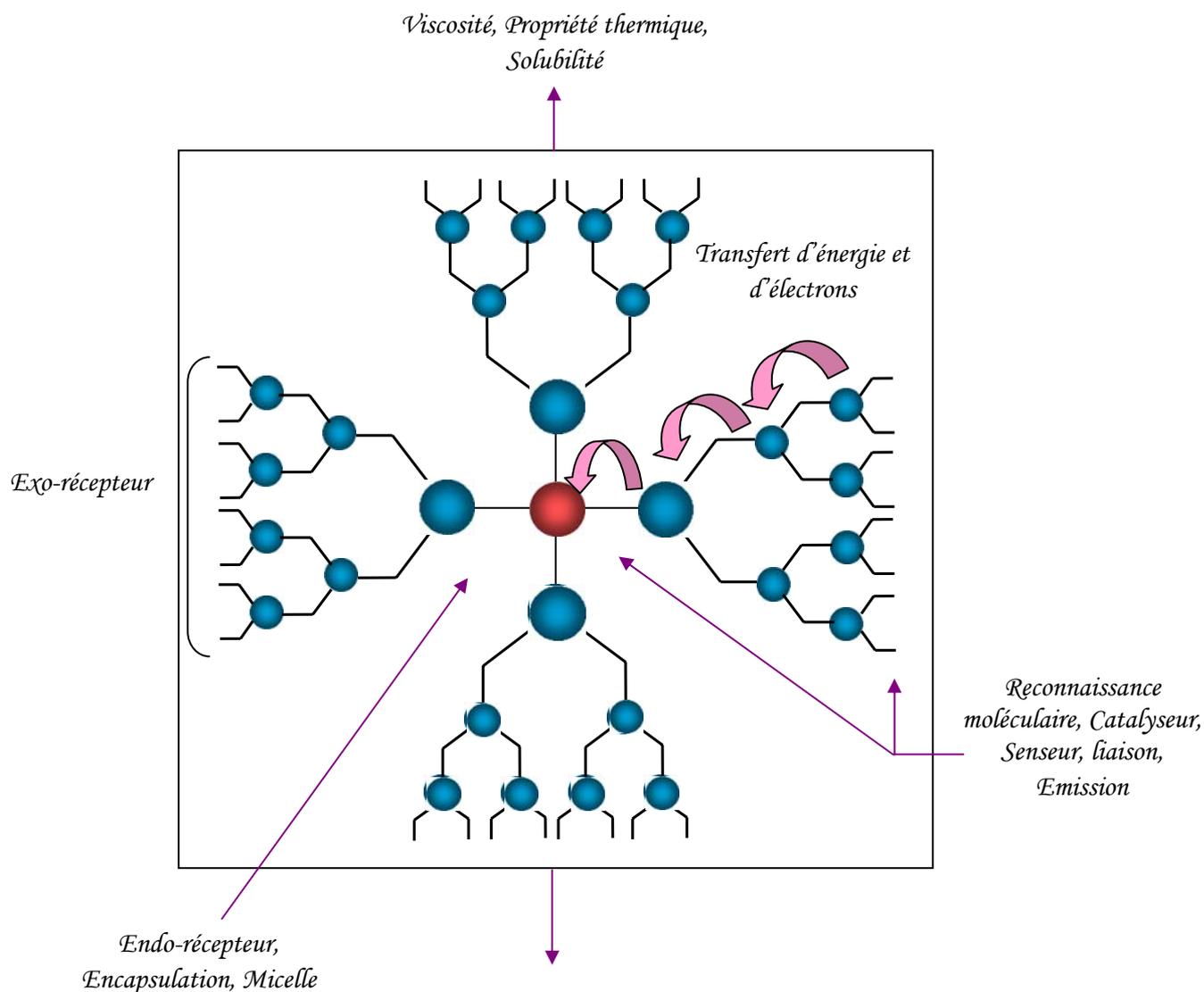


Figure 4.6. Représentation schématique des propriétés et des applications des dendrimères

Pour imaginer l'idée du caractère spécifique des dendrimères, il suffit de les comparer à leurs analogues linéaires.²³ En effet, les dendrimères montrent une augmentation de la solubilité qui peut être facilement réglée en dérivant la périphérie et ils possèdent des viscosités intrinsèques très basses.^{24,25} Par ailleurs, les dendrimères de haute génération possèdent un intérieur distinct qui est stériquement encapsulé au sein du dendrimère, permettant des applications comme contenaires unimoléculaires. Par exemple, Meijer et *coll.* ont décrit une 'boîte dendritique' qui peut encapsuler diverses molécules organiques et contrôler leur libération en modifiant l'encombrement stérique de la périphérie dendritique.²⁶

Des approches synthétiques ont été développées pour permettre la fonctionnalisation, à la fois de l'intérieur et de l'extérieur de ces macromolécules, donnant ainsi la possibilité d'opérer dans le domaine de la catalyse.²⁷ L'encapsulation de fonction fournie par les dendrimères a été utilisée, à titre d'exemple, dans la récolte de lumière, de son émission et de son amplification,²⁸ ainsi comme composante dans la livraison de médicaments ou de gènes.

Les dendrimères comportant des groupements phosphorés,²⁹ sont utilisés dans de multiples applications allant de la biologie, à la science des matériaux, aux modifications de surfaces, etc. Parmi les applications les plus marquantes, on citera la formation de nanotubes, de verres colorés, de capteurs chimiques, d'agents de transfection d'ADN, d'agents thérapeutiques dans les maladies à prion, de puces à ADN, de stimulation de la croissance de cellules immunitaires du sang, etc. Les dendrimères offrent ainsi une large palette d'applications allant de la chimie moléculaire et supramoléculaire à la biochimie.^{30,31}

III. Dendrimères à base de calixarènes

Depuis l'émergence de leur concept dans les années 70, les dendrimères ont suscité un vif intérêt parmi les scientifiques. Les recherches effectuées dans ce domaine ont d'abord porté sur la mise au point de la synthèse de ces molécules puis dans les années 90 sur le développement de leurs applications. Vu leur applications effectives et potentielles dans différents domaines, les chimistes spécialisés en chimie supramoléculaire, en particulier la chimie des calixarènes, se sont intéressés à ce domaine et ont conçu des dendrimères à base de calixarènes. Les travaux de recherche réalisés jusqu'à maintenant portent sur la mise au point de la synthèse et peu d'applications ont été décrites.

Le premier dendrimère à base de calixarènes a été préparé en 1991 par Newkome *et coll.*³² qui ont attaché neuf fonctions alcools, liées à trois fonctions amides, à un calix[4]arène. Les produits isolés sont solubles dans l'eau et sont appelés les 'silvanols' (figure 4.7).

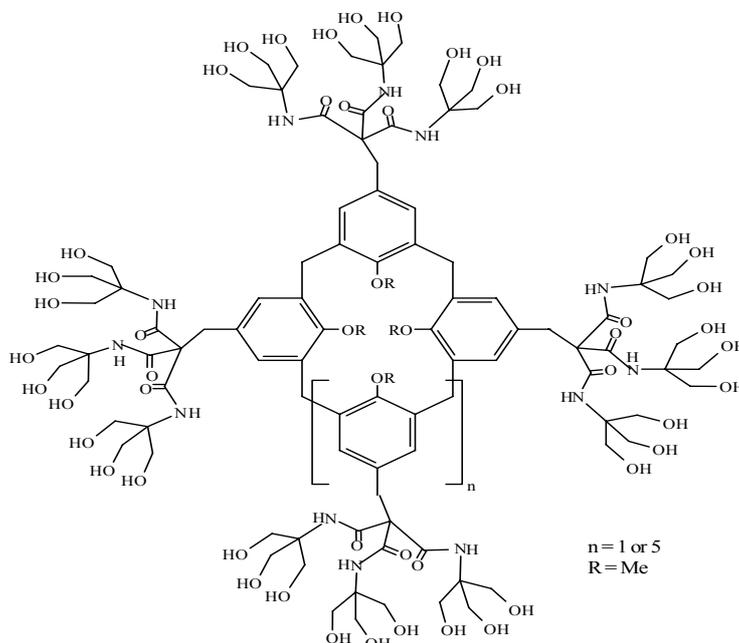


Figure 4.7. Schéma du premier dendrimère à base de calixarène synthétisé par Newkome *et coll.*

En 1995, Lhotak et Shinkai³³ ont décrit la synthèse d'une série d'oligo-calixarènes (figure 4.8) reliés entre eux par des chaînes aliphatiques au niveau des oxygènes phénoliques. Des dérivés calixaréniques monobromés sont utilisés comme produits de départ de la synthèse des di-, tri- et pentacalixarènes.

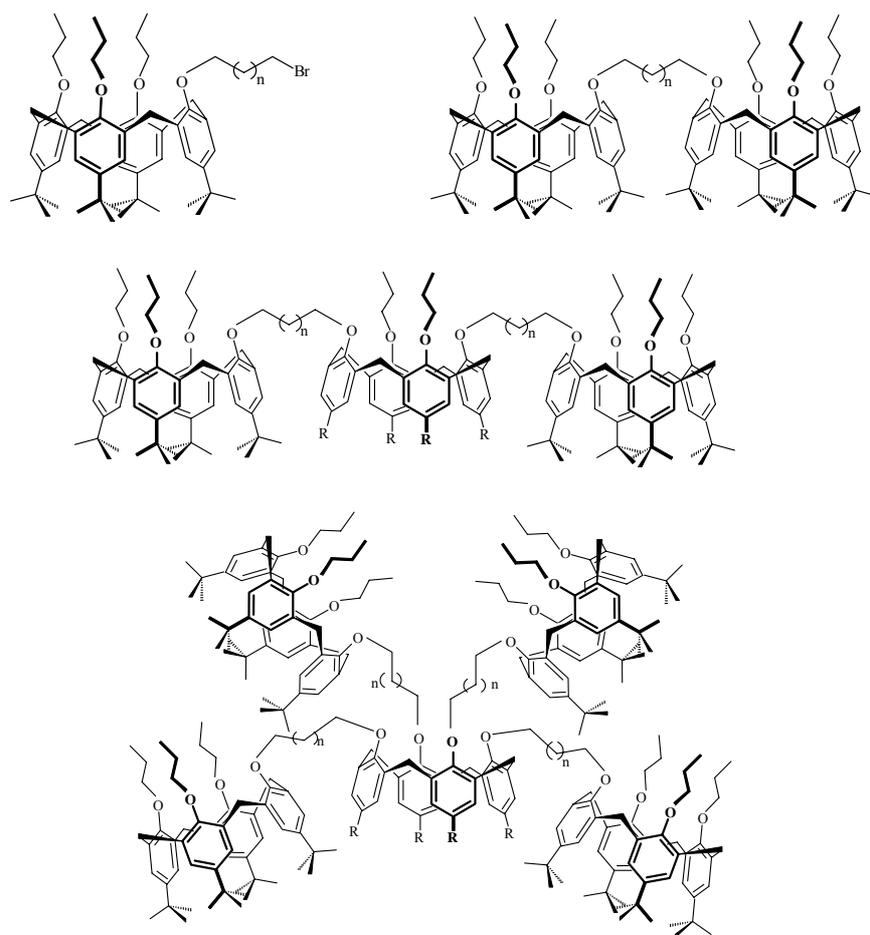


Figure 4.8. Schéma des oligo-calixarènes synthétisés par Lohtak et Shinkai³³

Dans tous ces composés, les calixarènes ont la conformation cône et ils représentent une première étape pour construire des dendrimères. L'étude de la complexation des perchlorates d'alcalins, dans un mélange de CDCl_3 : CD_3CN (4 : 1) par ces dérivés, montre la complexation du Li^+ et Na^+ dans chaque cavité calixarénique.

En 1997, Nagasaki *et coll.*³⁴ ont synthétisé un dendrimère photochrome dont le cœur est un calix[4]arène ayant la conformation 1,3 alternée où les branches sont formées par des groupements azobenzènes (figure 4.9). Le comportement cis-trans photochimique des azobenzènes est maintenu à l'intérieur des dendrimères et permet la régulation de la taille des nanoparticules en conduisant au développement des systèmes de livraison de médicaments.

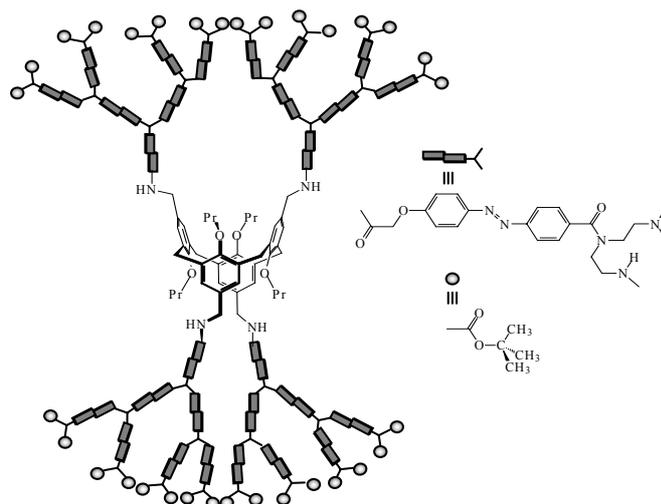


Figure 4.9. Schéma du dendrimère photochrome³⁴

En 1998, Mogck *et coll.*³⁵ décrivent la synthèse des multi-calixarènes liés par des fonctions amides. La mono *ipso*-nitration d'une série du *p-tert*-butylcalix[4]arène tétraéther suivie d'une réduction conduit aux *p*-monoaminocalix[4]arènes. La réaction de ces derniers avec des chlorures d'acides (di- et triacides) permet d'isoler le di- et le tricalix[4]arènes (figure 4.10).

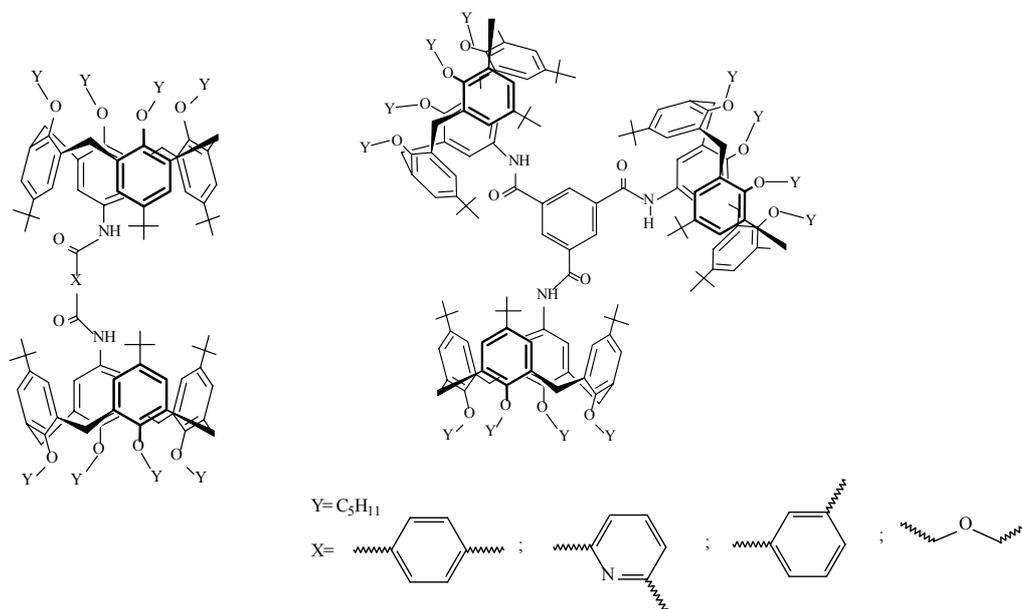


Figure 4.10. Schéma des multi-calixarènes synthétisés par Mogck *et coll.*³⁵

Des réactions analogues des chlorures de tétraacides avec un calix[4]arène en configuration 1,3 alterné conduit à la synthèse d'une série de penta-calixarènes qui peuvent être considérés comme la première génération de dendrimères à base de calixarènes (figure 4.11).³⁵

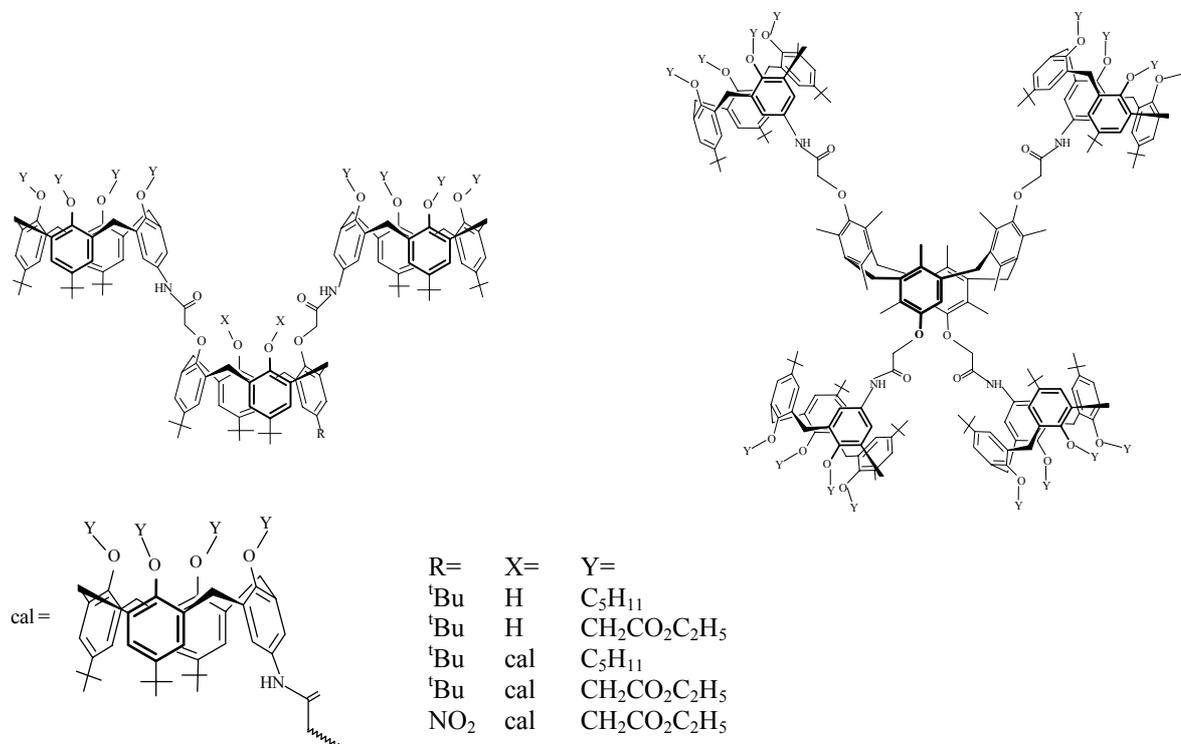


Figure 4.11. Schéma des penta-calixarènes synthétisés

Le penta-calix[4]arène **10** (Y = -CH₂CO₂C₂H₅) est utilisé pour la complexation de NaSCN dans le CDCl₃. En effet, un seul sodium est localisé dans chaque cavité calixarénique au voisinage des quatre fonctions esters. L'addition du ligand libre sur le complexe formé montre un échange très lent du cation.

En 2002, Wang et Gutsche³⁶ décrivent la synthèse en deux étapes du tricalix[5]arène et de pentacalix[4]arènes (figure 4.12). L'étude de la complexation du tricalix[5]arène montre que ce dernier forme un complexe (1 :3) avec le N,N-diméthylènediamine dans lequel chaque calixarène contient une molécule d'amine, un complexe (1 :1) avec le tris(aminométhylamine) dont lequel chaque calixarène contient un de trois bras de ce dernier. Il forme aussi un complexe (1 :1) avec le C₆₀ qui est localisé dans la cavité délimitée par les trois calixarènes.

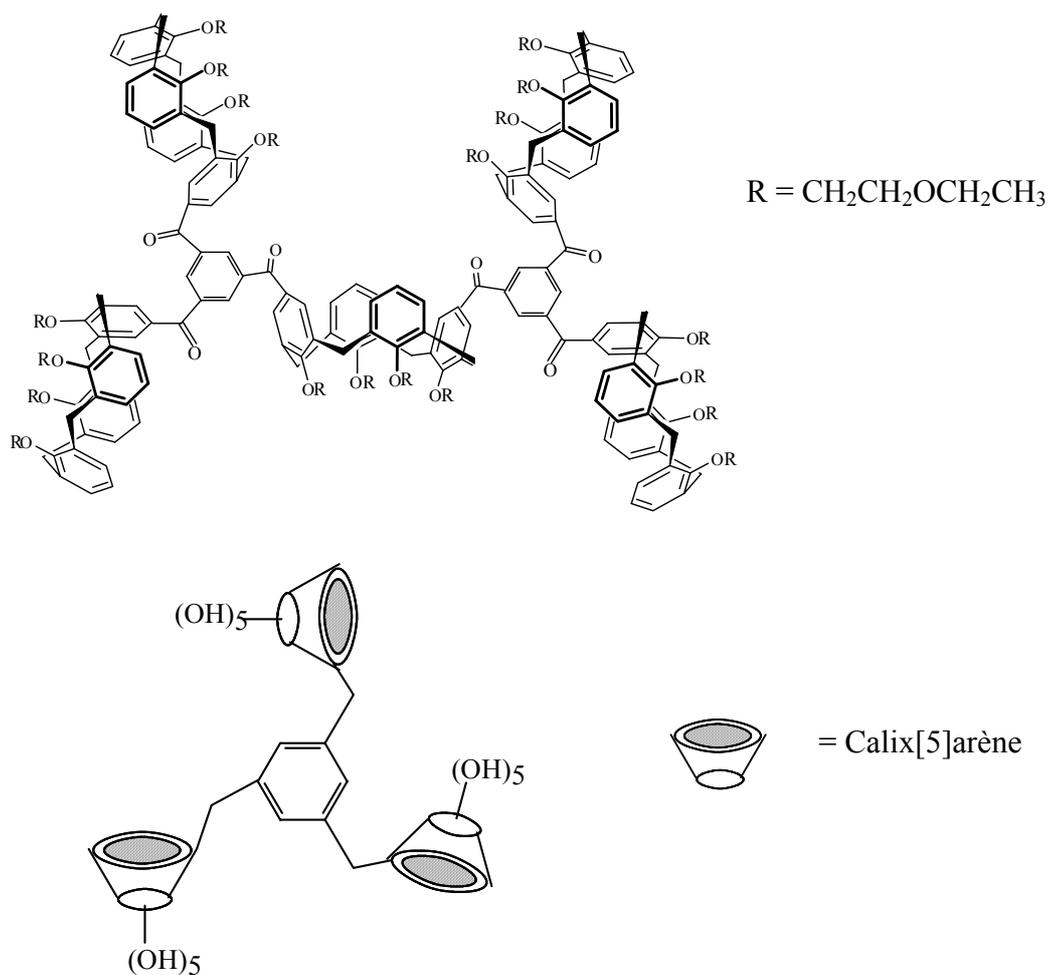


Figure 4.12. Schéma des tri- et pentacalixarènes synthétisés par Gutsche et Wang³⁶

La même année, Szemes *et coll.*³⁷ décrivent la synthèse d'un dendrimère à base de trois et sept calixarènes liés les uns aux autres (figure 4.13).

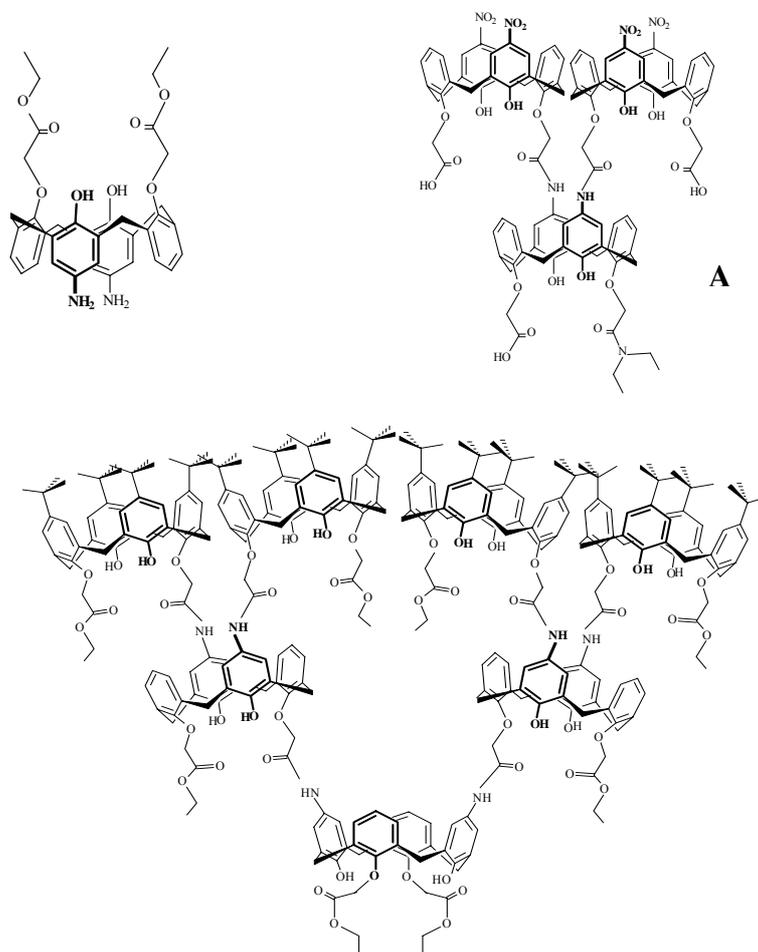


Figure 4.13. Schéma des dérivés calixaréniques synthétisés par Szemes *et coll.*

La 1,3-O-dialkylation sélective des calix[4]arènes ainsi que la substitution sélective en position para (*p*-nitration) des cycles phénoliques ont permis la construction de ces dendrimères. En effet, après réduction des fonctions nitro, la réaction avec des chlorures d'acyles permet de les lier les uns aux autres. L'étude de la complexation suivie par UV-visible du dérivé A montre la formation de complexes très stables vis-à-vis du La^{3+} , Gd^{3+} et du Lu^{3+} .

En 2003, Xu *et coll.*³⁸ ont décrit une stratégie de synthèse en combinant celle des calixarènes fonctionnalisés avec celle des peptides. Plusieurs dérivés calixaréniques (dérivés d'acides

aminés) sont utilisés pour la synthèse des calix-peptide-dendrimers. La première génération de dendrimères à base de deux calixarènes peptide a été décrite (figure 1.14).

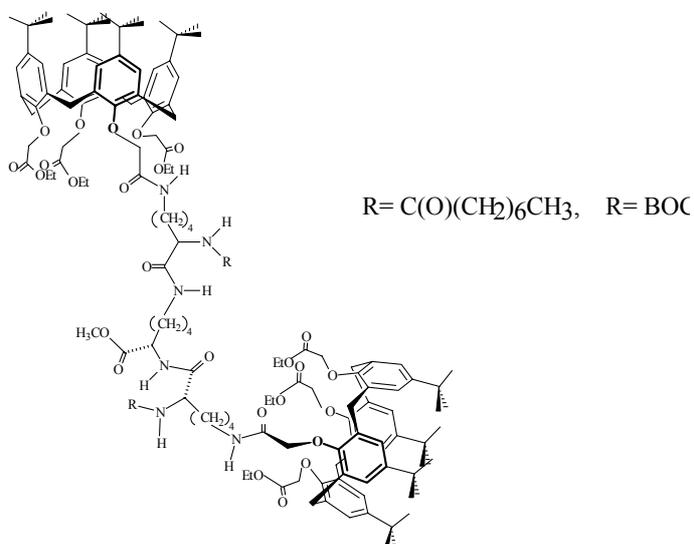


Figure 4.14. Schéma du calix-peptide-dendrimère

L'étude de la complexation du perchlorate de sodium dans le chloroforme a été suivie par spectroscopie RMN du proton. Dans les deux cas, le cation est localisé au voisinage des carbonyles.

En 2004, Štastný *et coll.*³⁹ ont décrit la synthèse du thiacalix[4]arènes en conformation 1,3-alternée (figure 1.15), contenant deux ou quatre fonctions carboxyliques sur le bord inférieur. Les fonctions sont transformées en chlorure d'acyles puis vont réagir avec le para amino calix[4]arènes en conformation cône.

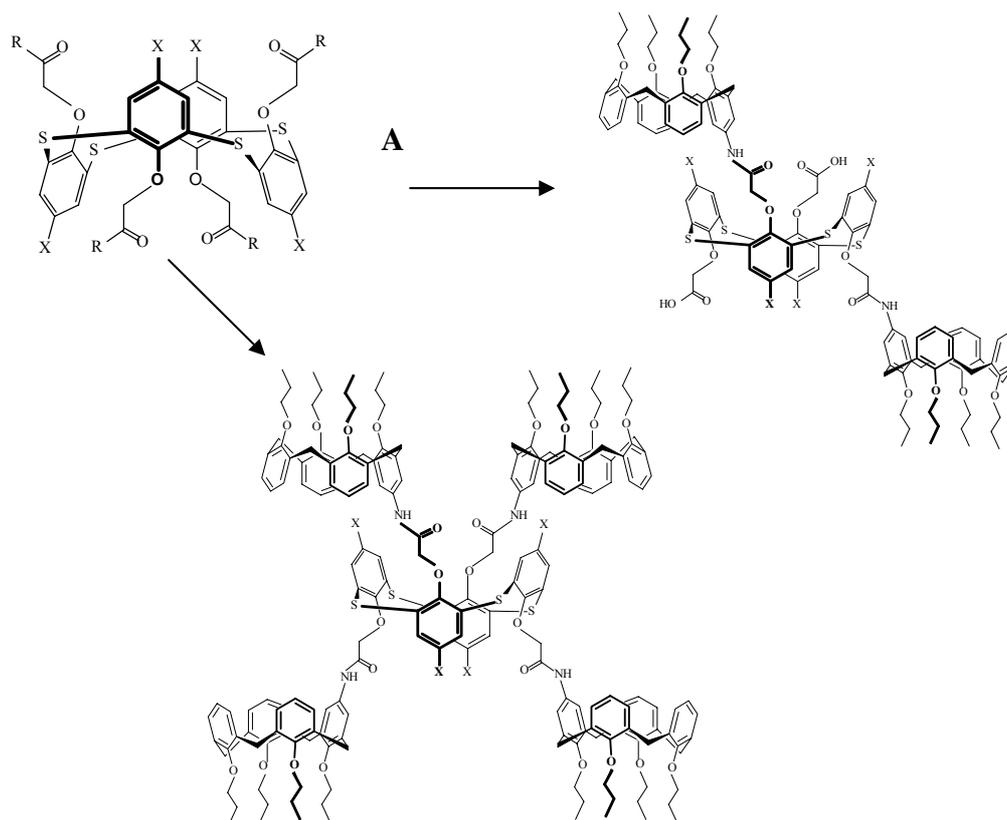


Figure 4.15. Schéma des dérivés de thia-calixarènes synthétisés par Štastný et coll.³⁹

Dans la même année, Appelhans *et coll.*⁴⁰ ont utilisé le même thiacalixarène en configuration 1,3 alternée pour la conception d'un dendrimère ayant comme cœur le thiacalixarène et comme branches des dérivés aminés. Afin de réduire les effets d'encombrement stérique, ils ont introduit un phényle pour allonger la chaîne et les produits isolés sont des thia-calixarènes contenant des groupements lysine.

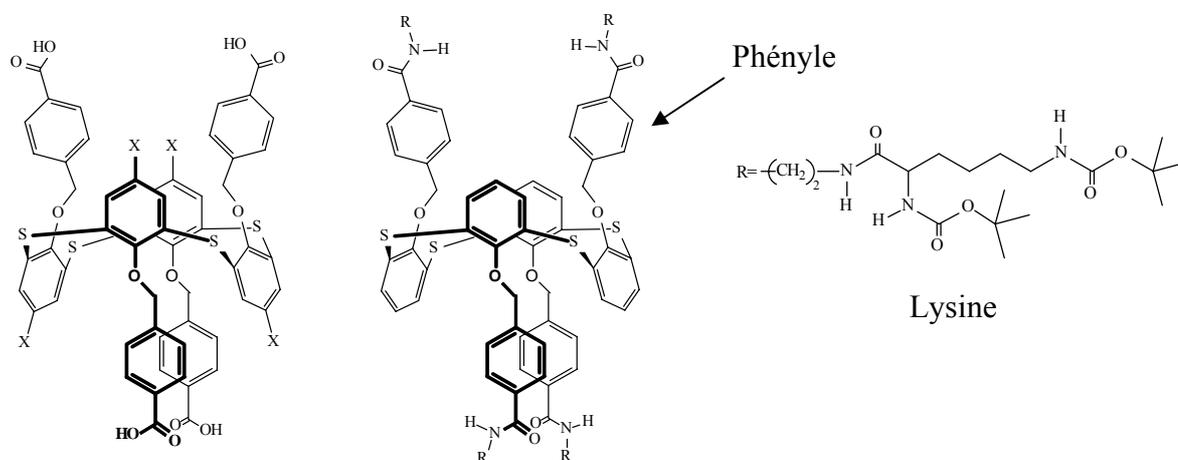


Figure 4.16. Schéma des dérivés de thia-calixarènes synthétisés par Appelhans et coll.⁴⁰

Ces composés sont les premiers exemples des dérivés de thiocalix[4]arène potentiellement utiles en tant que noyaux dendritiques pour la derivatisation. Récemment, cette équipe a agrandi cette famille à des dendrimères sphériques de lysine jusqu'à la génération 3.

Wang *et coll.*⁴¹ ont synthétisé des calixarènes substitués au bord étroit ou large par huit fonctions d'oxyde de carbamoylméthyl-phosphine (CMPO). Ces derniers ont permis l'extraction de l'Eu³⁺ et de l'Am³⁺ de l'eau vers l'*o*-nitrophénylhexyl éther.

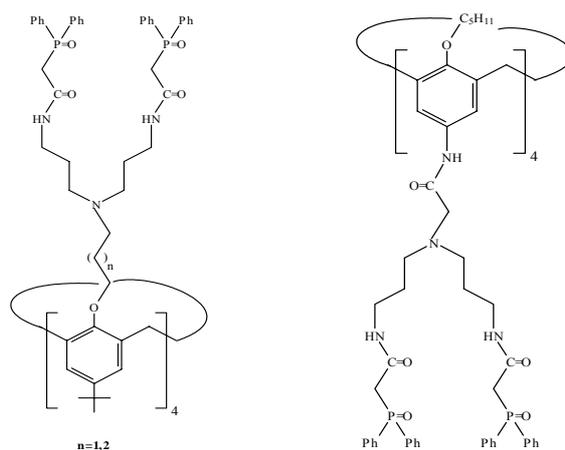


Figure 4.17. Schéma des dérivés synthétisés par Wang *et coll.*⁴¹

Kellermann *et coll.*⁴² ont synthétisé le dendro-calixarène amphiphile qui forme des micelles uniformes et persistantes constituées par l'arrangement de sept molécules maintenues ensemble par des liaisons d'hydrogène. Une utilisation envisagée par de telles micelles est celle en tant que véhicule pour la livraison des molécules apolaires.

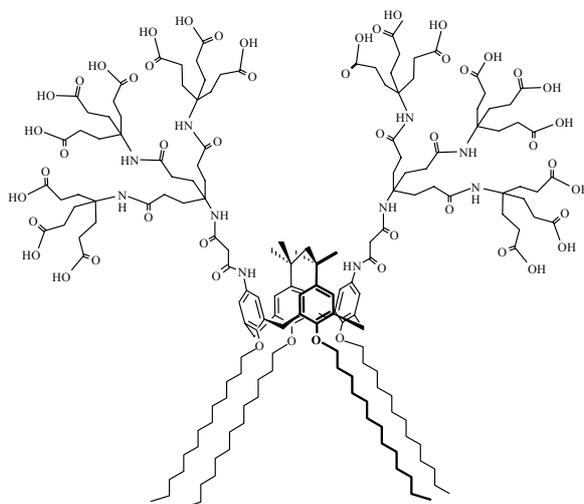


Figure 4.18. Schéma de dendro-calixarène amphiphile Kellermann *et coll.*⁴²

Récemment, Bu *et coll.*⁴³ ont décrit la synthèse de la deuxième génération de dendrimère à base de calixarènes couronnes par la méthode convergente. Ces dendrimères peuvent être éventuellement de très bon extractant du césium à partir des eaux résiduaires nucléaires.

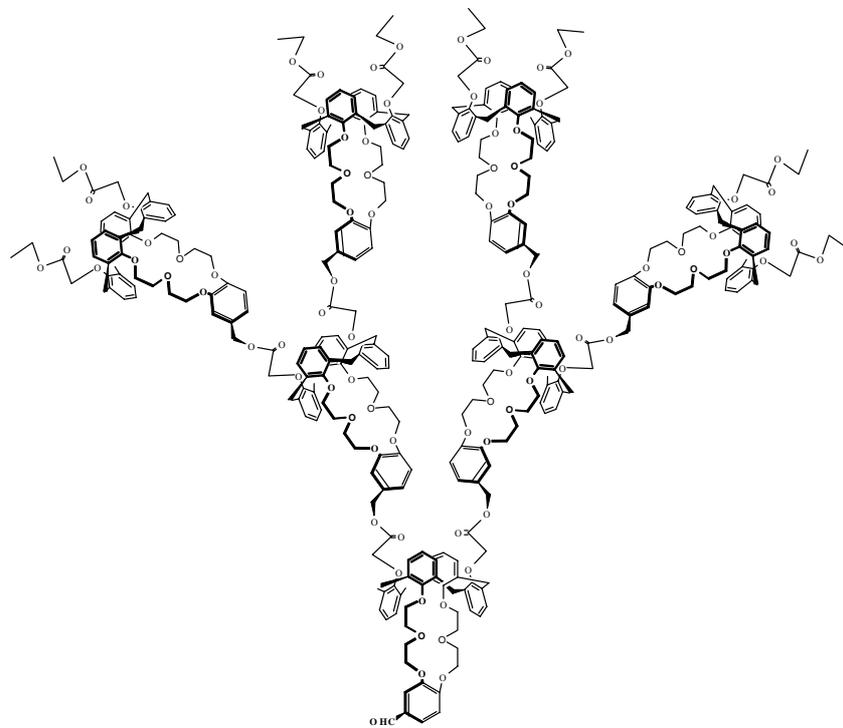


Figure 4.19. Schéma du dendrimère de génération 2 à base de calix-couronnes.⁴³

De notre part, nous avons synthétisé le dérivé diamidocalix[4]arène⁴⁴ à partir de la réaction du monométhylester calix[4]arène et la 'tren' (figure 4.20). Le dérivé obtenu sera utilisé comme précurseur pour la synthèse d'une série de molécules hyper branchés (figure 4.21) ainsi que la synthèse du dendrimère de génération 2.

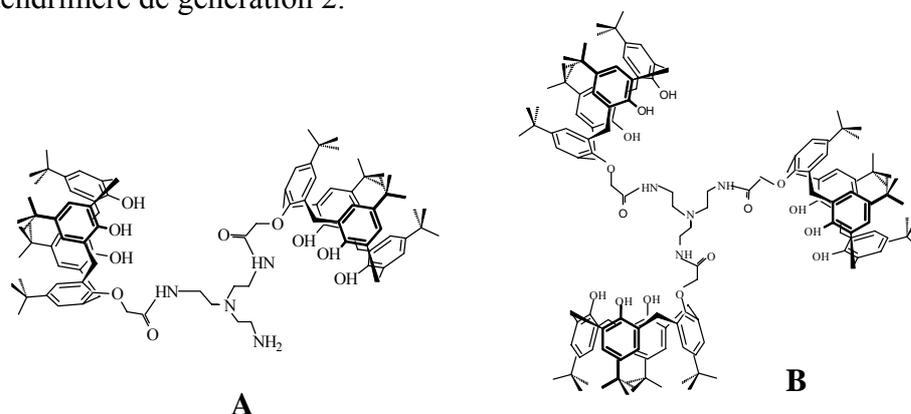


Figure 4.20. Schéma du dendron et du dendrimère de génération 1

Plus ailleurs, le diamido-calixarène figurant ci-dessus est utilisé à son tour comme précurseur (dendron) pour la synthèse convergente de nouveaux dendrimères. En effet, l'addition de ce précurseur sur un cœur plurifonctionnel, pouvant contenir déjà des dérivés de calixarènes, permet l'obtention des nouvelles molécules hyperbranchées.⁴⁴

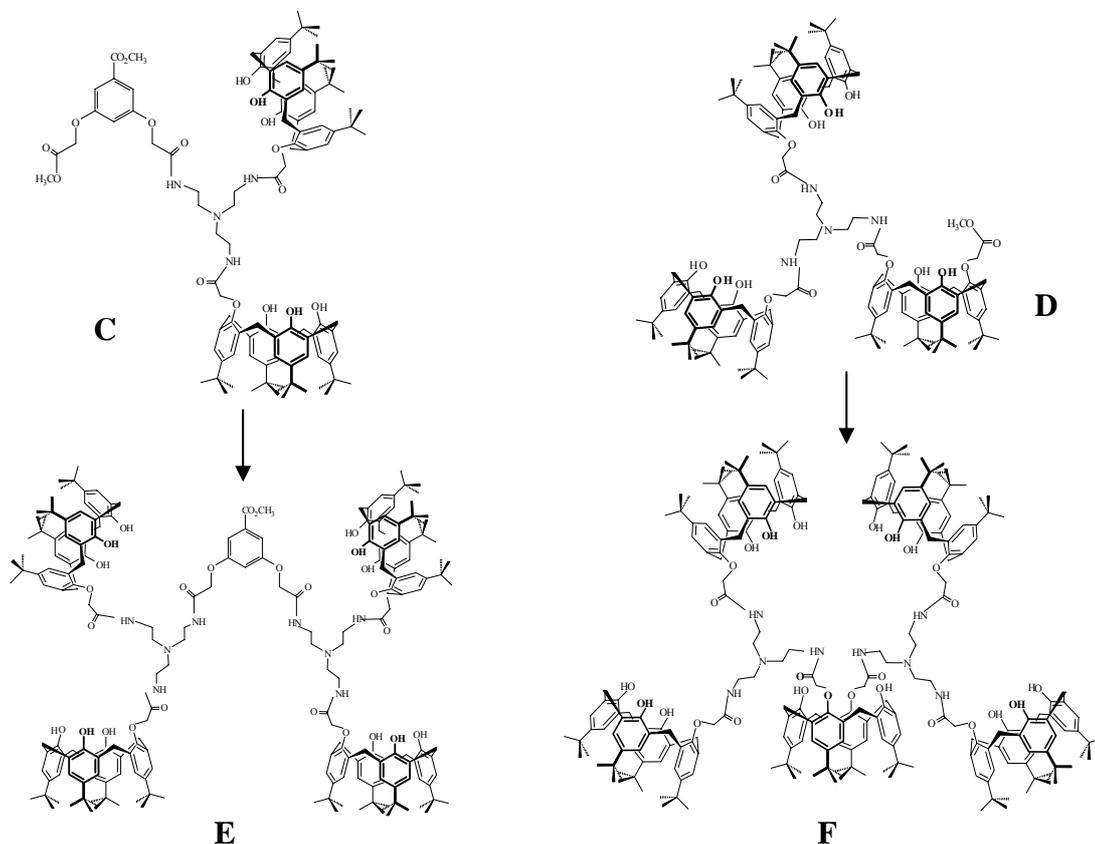


Figure 4.21. Schéma de molécules hyperbranchées

Le tricalix[4]arène B peut être considéré comme un dendrimère de génération une et peut être par la suite utilisé pour la synthèse du dendrimère de génération 2 par *synthèse divergente*. Ce dernier peut être aussi isolé par la méthode de la *synthèse convergente*.⁴⁵

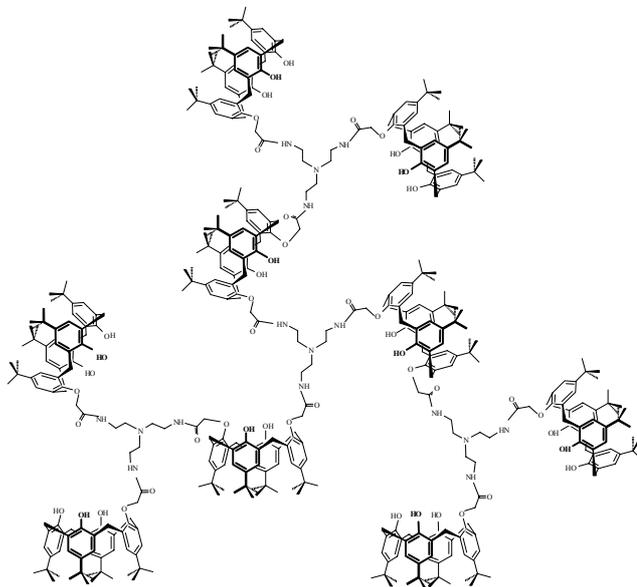


Figure 4.22. Schéma de dendrimère de génération 2

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. H. S. Nalwa
Encyclopedia of Nanoscience and Nanotechnology, American Scientific Publishers, Stevenson Ranch (California), **2004**, Vols 1 - 10.
2. "Dendrimers and nanosciences"
Foreword
C. R. Chimie., **2003**, 6, 709-711.
3. (a) "Nanosciences, Nanotechnology, and Chemistry"
G. M. Whitesides
Small., **2005**, 1, 172-179
- (b) "Nanoscience and Nanotechnology: A Personal View of a Chemist"
V. Balzani
Small., **2005**, 1, 278-283.
4. "Assumptions: Taking Chemistry in New Directions"
G. M. Whitesides
Angew. Chem. Int. Ed., **2004**, 43, 3632-3641.
5. Des publications récentes qui présentent des revues de synthèses et d'applications des dendrimères incluent :
 - (a) "*Dendrimers and Dendrons*"
G. R. Newkome, C. N. Moorefield, F. Vögtle
VCH, Weinheim, Germany., **2001**.
 - (b) "*Dendritic Molecules*"
G. R. Newkome, C. N. Moorefield, F. Vögtle
VCH, Weinheim, Germany., **1996**.
 - (c) "*Dendrimers and Other Dendritic Polymers*"
J. M. Fréchet, D. A. Tomalia
Eds., Wiley: London, United Kingdom, **2001**
 - (d) "*Recent Developments in Dendrimer Chemistry*"
D. K. Smith
Tetrahedron Symposium in Print., **2003**, 59, 3787-4024
 - (e) "Dendrimers in Supramolecular Chemistry: From Molecular Recognition to Self-Assembly"
F. Zeng, S. C. Zimmerman
Chem. Rev., **1997**, 97, 1681-1712
 - (f) "Dendrimers- Branching out from Curiosities into New Technologies"
O. A. Matthews, A. N. Shipway, J. F. Stoddart
Prog. Polym. Sci., **1998**, 23, 1-56

(g) "About Dendrimers: Structure, Physical properties, and Applications"

A. W. Bosman, H. M. Janssen, E. W. Meijer

Chem. Rev., **1999**, 99, 1665-1688

(h) "Convergent Dendrons and Dendrimers: from Synthesis to Applications"

S. M. Grayson, J. M. J. Fréchet

Chem. Rev., **2001**, 101, 3819-3867

(i) "Dendrimers: properties and applications"

B. Klajnert, M. Bryszewska

Acta Bio. Polonica., **2001**, 48, 199-208

(j) "Discovery of Dendrimers and Dendritic Polymers: A Brief Historical Perspective"

D. A. Tomalia, J. M. J. Fréchet

J. Polym. Science, Part A: Polym. Chem., **2002**, 40, 2719-2728

(k) "Nanomaterials Based on Phosphorus Dendrimers"

A.-M. Caminade, J.-P. Marjoral

Acc. Chem Res., **2004**, 37, 341-348

(l) "Birth of a new Macromolecular Architecture: Dendrimers as Quantized Building Blocks for Nanoscale Synthetic Organic Chemistry"

D. A. Tomalia

Aldrichimica Acta., **2004**, 37, 39-57.

6. (a) "Molecular Size Distribution in Three Dimensional Polymers. II. Trifunctional Branching Units "

P. J. Flory

J. Am. Chem. Soc., **1941**, 3091.

(b) "Molecular Size Distribution in Three Dimensional Polymers. III. Tetrafunctional Branching Units "

P. J. Flory

J. Am. Chem. Soc., **1941**, 3096.

7. E. Buhleir, W. Wehner, F. Vögtle

Synthesis., **1978**, 155.

8. D. A. Tomalia, H. Baker, J. Dewald, M. Hall, G. Kallos, S. Martin, J. Roeck, J. Ryder, P. Smith

Polymer Journal., **1985**, 17, 117.

9. "Cascades Molecules: A New Approach to Micelles". A [27]-Arborol"

G. R. Newkome, Z. Q. Yao, G. R. Baker, V. K. Gupta

J. Org. Chem., **1985**, 50, 2003.

10. "Polynitrile- and Polyamine-Functional Poly(trimethylene imine) Dendrimers"

C. Wörner, R. Mülhaupt

Angew. Chem. Int. Ed., **1993**, 32, 1306.

11. "Poly(propylene imine) Dendrimers: Large-Scale Synthesis by Heterogeneously Catalyzed Hydrogenations"
E. M. M. Brabander-van den Berg, E. W. Meijer
Angew. Chem. Int. Ed., **1993**, 32, 1308.
12. "Preparation of Polymers with Controlled Molecular Architecture. A New Convergent Approach to Dendritic Macromolecules"
C. J. Hawker, J. M. J. Fréchet
J. Am. Chem. Soc., **1990**, 112, 7638.
13. S. M. Grayson, J. M. J. Fréchet
Chem. Rev., **2001**, 101, 3819.
14. P. G. de Gennes, H. Hervet
J. Phys. Lett., **1983**, 44, 351.
15. (a) "Phenylacetylene Dendrimers by Divergent, Convergent and Double-Stage Convergent Methods"
Z. Xu, M. Kahr, K. L. Walker, C. L. Wilkins, J. S. Moore
J. Am. Chem. Soc. **1994**, 116, 4537
- (b) "Double Exponential dendrimer Growth"
T. Kawaguchi, K. L. Walker, C. L. Wilkins, J. S. Moore
J. Am. Chem. Soc. **1995**, 117, 2159.
16. "Hyperbranched Macromolecules via a Nouvel Double-Stage Convergent Growth Approach"
K. L. Wooley, C. J. Hawker, J. M. J. Fréchet
J. Am. Chem. Soc. **1991**, 113, 4252.
17. R. G. Denkewalter, J. F. Kolc, W. J. Lukasavage
U.S. Pat. 4.410.688 1983, *Chem. Abstr.*, **1984**, 100, 103907.
18. "Dendritic Macromolecules: Synthesis of Starbuerst Dendrimers"
D. A. Tomalia, H. Baker, J. Dewald, M. Hall, G. Kallos, S. Martin, J. Roeck, J. Ryder, P. Smith
Macromolecules., **1986**, 19, 2466.
19. (a) "Two-directional cascade molecules: synthesis and characterization of [9]-n-[9] arborols"
G. R. Newkome, G. R. Baker, M. J. Saunders, P. S. Russo, V. K. Gupta, Z. Yao, J. E. Bouillion
J. Chem. Soc., Chem. Commun., **1986**, 752
- (b) "Chemistry of micelles series. Part 2. Cascade molecules. Synthesis and characterization of a benzene[9]3-arborol"
G. R. Newkome, Z. Yao, G. R. Baker, V. K. Gupta, P. S. Russo, M. J. Saunders
J. Am. Chem. Soc., **1986**, 108, 849.

20. "Starburst Dendrimers: Molecular-Level Control of Size, Shape, Surface Chemistry, Topology, and Flexibility from Atoms to Macroscopic Matter"
D. A. Tomalia, A. M. Naylor, W. A. Goddard III
Angew. Chem. Int. Ed. Engl., **1990**, 29, 138.
21. "A New Convergent Approach to Monodisperse Dendritic Macromolecules"
C. J. Hawker, J. M. J. Fréchet
J. Chem. Soc., Chem. Commun., **1990**, 1010.
22. "Convergent Synthesis of Monodisperse Dendrimers Based upon 1,3,5-Trisubstituted Benzenes"
T. M. Miller, T. X. Neenan
Chem. Mater., **1990**, 2, 346.
23. A. W. Bosman, H. M. Janssen, E. Meijer
Chem. Rev., **1999**, 99, 1665.
24. "Exact Linear Analogs of Dendritic Polyether Macromolecules: Design, Synthesis, and Unique Properties"
C. J. Hawker, E. E. Malmstrom, C. W. Frank, J. P. Kampf
J. Am. Chem. Soc., **1997**, 119, 9903.
25. D. A. Tomalia, S. Uppuluri, D. R. Swanson
Pure Appl. Chem., **2000**, 72, 2343.
26. J. F. G. A. Jansen, E. M. M. Debrabandervandenberg, E. W. Meijer
Science., **1994**, 266, 1226.
27. (a) "Dendritic Catalysts and Dendrimers in Catalysis"
D. Astruc, F. Chardac
Chem. Rev., **2001**, 101, 2991.
- (b) "Dendrimers as Support for recoverable Catalysts and Reagents"
R. van Heerbeek, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, J. N. H. Reek
Chem. Rev., **2002**, 102, 3717.
- (c) "Catalysis inside dendrimers"
L. J. Twyman, A. S. H. King, I. K. Martin
Chem. Soc. Rev., **2002**, 31, 69.
- (d) "Dendrimer-Encapsulated Metal Nanoparticles: Synthesis, Characterization, and Applications to Catalysis"
R. M. Crooks, M. Zhao, L. Sun, V. Chechik, L. K. Yeung
Acc. Chem. Res., **2001**, 34, 181.
28. "Light-Harvesting Dendrimers"
A. Adronov, J. M. J. Fréchet
Chem. Commun., **2000**, 1701.

- 29.(a) "Accelerated methods of synthesis of phosphorus-containing dendrimers"
V. Maraval, R. Laurent, P. Marchand, A. M. Caminade, J.-P. Majoral
J. Org. Chem., 2004, 690, 2458-2471
- (b) "Fourier-transform infrared and Raman difference spectroscopy studies of the phosphorus-containing dendrimers"
V. L. Furer, A. E. Vandyukov, J. P. Majoral, A. M. Caminade, V. I. Kovalenko
Spectrochimica. Acta. Part A., **2004**, 60, 1649-1657
- (c) "Phosphorus dendrimers: from synthesis to applications"
A. M. Caminade, V. Maraval, R. Laurant, C. O. Turrin, P. Sutra, J. Leclaire, L. Griffe, P. Marchand, C. B. Dehoux, C. Rebout, J. P. Majoral
C. R. Chimie., **2003**, 6, 791-801
- (d) "Specific Functionalization on the Surface of Dendrimers"
M. Slany, A. M. Caminade, J. P. Majoral
Tetrahedron. Lett., **1996**, 50, 9053-9066
- (e) "Phosphine-terminated dendrimers: Synthesis and complexation properties"
A. M. Caminade, R. Laurent, B. Chaudret, J. P. Majoral
Coordination Chemistry Reviews., **1998**, 178-180, Part 1, 793-821
30. "Biological applications of dendrimers"
M. J. Cloninger
Curr. Opin. Cheml. Bio., **2002**, 6, 742.
31. "Applications of dendrimers in bio-organic chemistry"
Y. Kim, S. C. Zimmerman
Curr. Opin. Cheml. Bio., **1998**, 2, 733.
32. "Silvanols: Water-soluble calixarenes"
G. R. Newkome, Y. Hu, M. J. Saunders, F. R. Fronczek
Tetrahedron. Lett., **1991**, 55, 1133-1137.
33. "Synthesis and Metal-Binding Properties of Oligo-Calixarenes. An Approach towards the Calix[4]arene-Based Dendrimers"
P. Lhotak, S. Shinkai
Tetrahedron., **1995**, 51, 7681-7696.
34. "Synthesis and Characterization of Photochromic dendrimers Including a 1,3-Alternate Calix[4]arene as a core and Azobenzene Moieties as Branches "
T. Nagasaki, S. Tamagaki, K. Ogino
Chem. Lett., **1997**, 19, 717-718.
35. "Covalently Linked Multi-Calixarenes"
O. Mogck, P. Parzuchowski, M. Nissinen, V. Böhmer, G. Rokicki, K. Rissanen
Tetrahedron., **1998**, 54, 10053-10068.
36. "Tricalixarenes and Pentacalixarenes: Synthesis and Complexation Studies"
J. Wang, D. Gutsche

J. Org. Chem., **2002**, 67, 4423.

37. "Calix[4]arene based dendrimers"

F. Szemes, M. G. B. Drew, P. D. Beer

Chem. Commun., **2002**, 1228-1229.

38. "Calixarene amino acids; building blocks for calixarene peptides and peptide-dendrimers"

H. Xu, G. R. Kinsel, J. Zhang, M. Li, D. M. Rudkevich

Tetrahedron., **2003**, 59, 5837-5848.

39. "Synthesis of (thia)calix[4]arene oligomers: towards calixarene-based dendrimers"

V. Štastný, I. Stibor, H. Dvořáková, P. Lhoták

Tetrahedron., **2004**, 60, 3383-3391.

40. (a) "Novel dendritic cores based on thiacalix[4]arene derivatives"

D. Appelhans, V. Stastny, H. Komber, D. Voigt, B. Voit, P. Lhoták, I. Stibor

Tetrahedron Lett., **2004**, 45, 7145-7149

(b) "Lysine dendrimers based on thiacalix[4]arene core moieties as molecular scaffolds for Supramolecular host Systems"

D. Appelhans, M. Smet, G. Khimich, H. Komber, D. Voigt, P. Lhoták, D. Kucklinge, B. Voit

New J. Chem., **2005**, 29, 1386-1389.

41. "Dendritic octa-CMPO derivatives of calix[4]arenes"

P. Wang, M. Saadioui, C. Schmidt, V. Böhmer, V. Host, J. F. Desreux, J.-F. Dozol

Tetrahedron., **2004**, 60, 2509-2515.

42. "The first Account of a Structurally Persistent Micelle"

M. Kellermann, W. Bauer, A. Hirsch, B. Scade, K. Ludwig, C. Böttcher

Angew. Chem. Int. Ed., **2004**, 43, 2959-2962.

43. "The Synthesis of Calix[4]crown based dendrimer"

J.-H. Bu, Q.-Y. Zheng, C.-F. Chen, Z.-T. Huang

Tetrahedron., **2005**, 61, 897-902.

44. " Hyperbranched molecules based on calixarenes"

N. Cheriaa, R. Abidi, J. Vicens

Tetrahedron Lett., **2004**, 45, 7795-7799

45. "Calixarene-based dendrimers. Second generation of a calix[4]-dendrimer with a 'tren' as core "

N. Cheriaa, R. Abidi, J. Vicens

Tetrahedron Lett., **2005**, 46, 1533-1536

I. Introduction

Dans ce chapitre, nous décrivons *pour la première fois* une famille de dendrimères dérivant des calixarènes : les calix-dendrimères. Ces synthèses sont effectuées par deux méthodes élaborées par les chimistes spécialisés dans la chimie des dendrimères (voir chapitre IV) : la méthode *convergente* et la méthode *divergente*. Nous étudions, par ailleurs, la complexation de métaux de transition par ces dendrimères. Cette famille de molécules ouvre la chimie des calixarènes sur les nouvelles nano- et biotechnologies.

II. Synthèse de molécules hyperbranchées et de dendrimères de génération 1 (G1)

II.1. Synthèse du N-dicalix 20

La synthèse de ce dérivé calixarénique a été réalisée suivant le schéma réactionnel suivant :

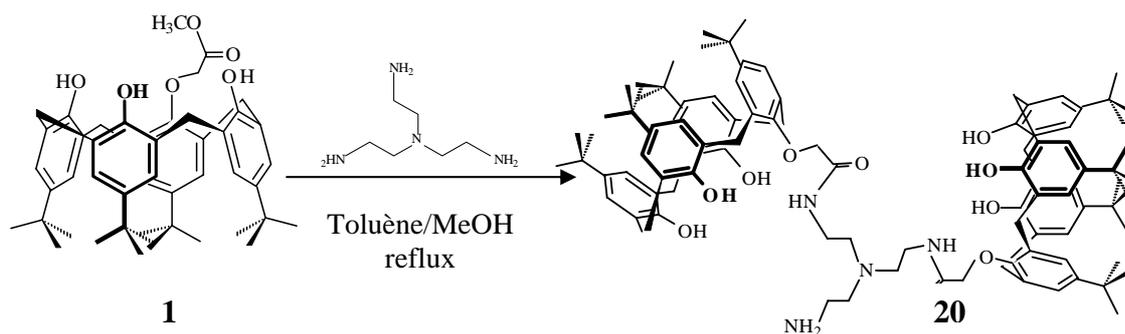


Figure 5.1. Synthèse du N-dicalix 20

En faisant réagir, sous atmosphère d'azote et sous reflux pendant six jours, le mono-méthylester **1** avec la tris (2-aminoéthyl) amine ou 'tren' (0,33 équivalent) dans un mélange de toluène/méthanol : 1/1, le produit **20** est obtenu après purification par chromatographie sur colonne de silice (CH₂Cl₂/acétone:90/10) et 'précipitation' par le dichlorométhane avec un rendement de 21 %.

La spectrométrie de masse montre que la formule brute du composé **20** est C₉₈H₁₃₀O₁₀N₄. Le spectre RMN du proton (voir annexe) montre : la présence d'un singulet large à 9,75 ppm correspondant aux protons NH de la fonction amide, l'apparition de quatre singulets large à 3,65 ppm, 3,29 ppm, 3,14 ppm et 3,04 ppm correspondant aux protons CH₂ du 'tren' d'intensité (2:1:1:2) respectivement, ainsi que deux systèmes AB à 4,28 ppm et 3,19 ppm (*J* =

12,6 Hz), 4,17 ppm et 3,33 ppm ($J = 12,6$ Hz) relatifs aux protons ArCH_2Ar . Les protons aromatiques apparaissent entre 7,05 ppm et 6,96 ppm sous forme d'un singulet et de trois doublets d'intégration de quatre protons chacun. Par comparaison des spectres de RMN du proton avec celui de **1**, ces données prouvent que les deux calixarènes sont en conformation cône.

II.2. Synthèse du N-tricalix **21**

La synthèse du N-tricalix **21** a été réalisée suivant le schéma réactionnel suivant :

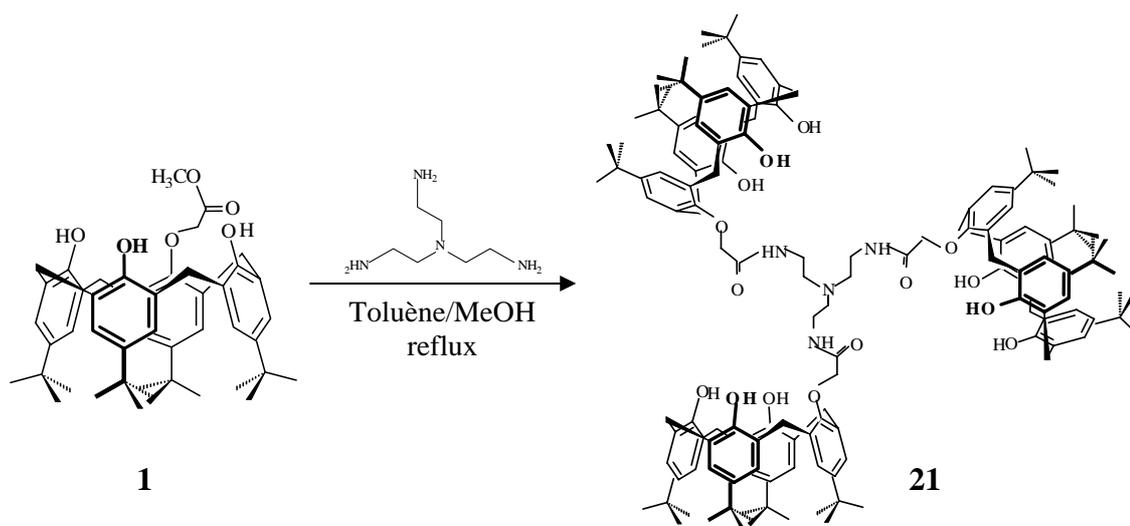


Figure 5.2. Synthèse du N-tricalix **21**

En faisant réagir sous atmosphère d'azote et sous reflux pendant six jours le mono méthylester avec la tris(2-aminoéthyl)amine ou 'tren' (0,33 équivalents) dans un mélange de toluène/méthanol : 1/1, le produit **21** est obtenu après purification par chromatographie sur colonne de silice ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{acétone}$: 90/10) avec un rendement de 13 %.

La spectrométrie de masse montre que la formule brute du composé **21** est $\text{C}_{144}\text{H}_{186}\text{O}_{15}\text{N}_4$. Le spectre de RMN du proton est symétrique (voir annexe) et montre : la présence d'un triplet ($J = 5,2$ Hz) à 9,22 ppm correspondant aux trois protons NH de la fonction amide, l'apparition d'un quadruplet et d'un triplet respectivement à 3,65 ppm ($J = 5,2$ Hz) et 3,18 ppm ($J = 5,2$ Hz) relatifs aux protons CH_2 du 'tren' ainsi que deux systèmes AB à 4,28 ppm et 3,36 ppm ($J = 13,3$ Hz), 4,15 ppm et 3,30 ppm ($J = 13,3$ Hz) relatifs aux protons ArCH_2Ar . Les protons des *tert*-Butyl apparaissent entre 1,24 ppm et 1,14 ppm sous forme de trois singulets d'intensité (1 : 2 : 1). Ces données prouvent la conformation cône de trois calixarènes.

II.3. Synthèse du N-tricalix-mono-méthylester **22**

La synthèse du tricalix **22** a été réalisée suivant le schéma réactionnel suivant :

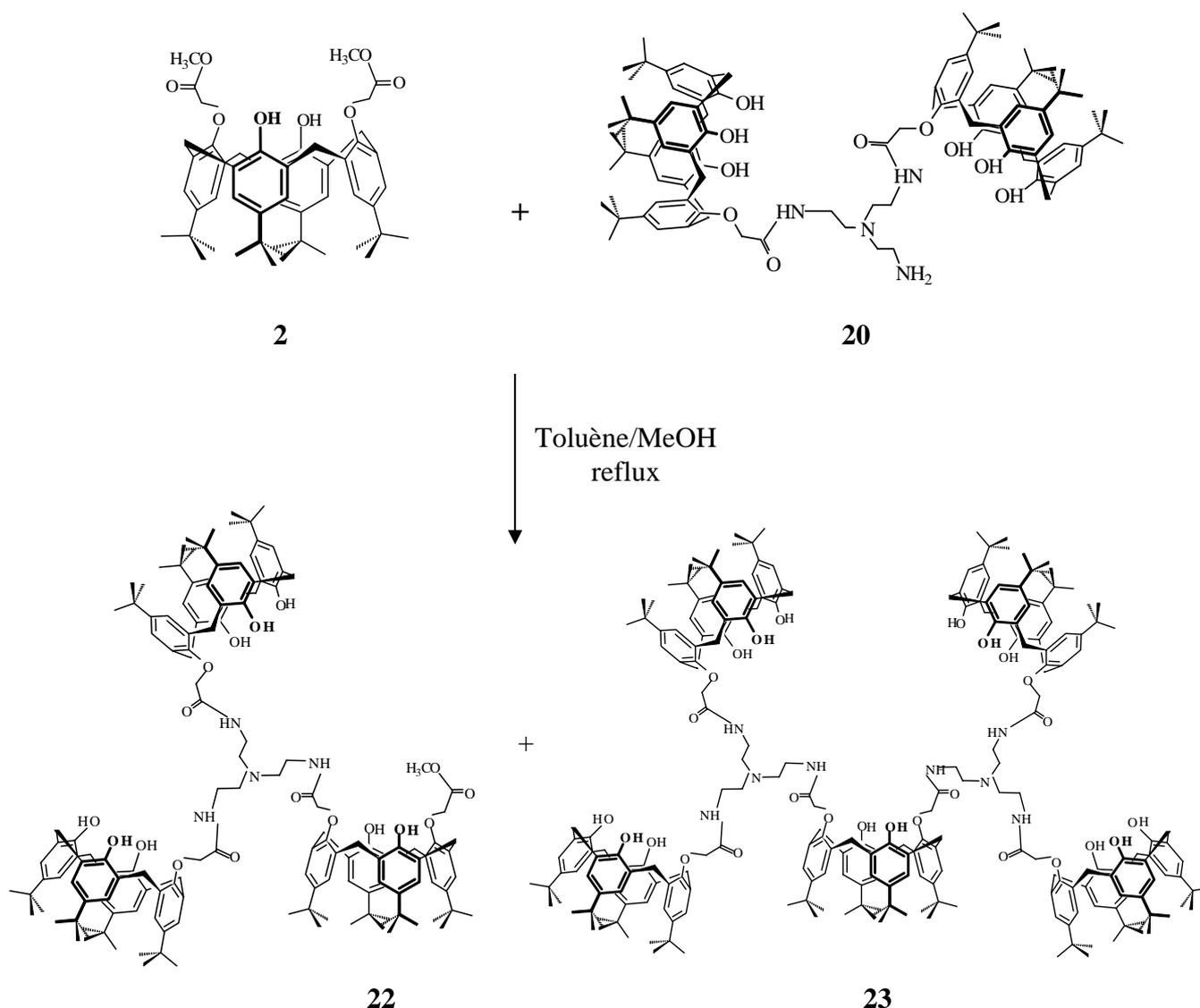


Figure 5.3. Synthèse du composé **22**

La réaction entre le dicalix **20** et le 1,3-di-méthylester **2** dans un mélange méthanol : toluène, et porté au reflux pendant quatre jours, conduit à la formation de deux dérivés **22** et **23**. Le composé **22** est obtenu après purification par chromatographie sur colonne de silice ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{acétone}$: 95/5) avec un rendement de 27 %. Le dérivé **23** est obtenu à l'état de trace.

La spectrométrie de masse de **22** montre que la formule brute du composé **22** est $\text{C}_{144}\text{H}_{186}\text{O}_{15}\text{N}_4$. Le spectre de RMN du proton montre la présence de deux triplets vers 9,00 ppm et 8,74 ppm ($J = 5,2$ Hz) correspondant au NH de l'amide et trois systèmes AB relatifs

aux protons méthyléniques ArCH_2Ar à 4,30 ppm et 3,49 ppm, 4,25 ppm et 3,38 ppm, 4,13 ppm et 3,28 ppm. Ces valeurs montrent que les calixarènes gardent la conformation cône.

II.4. Synthèse du pentacalix 23

La synthèse du pentacalix a été réalisée suivant le schéma réactionnel suivant :

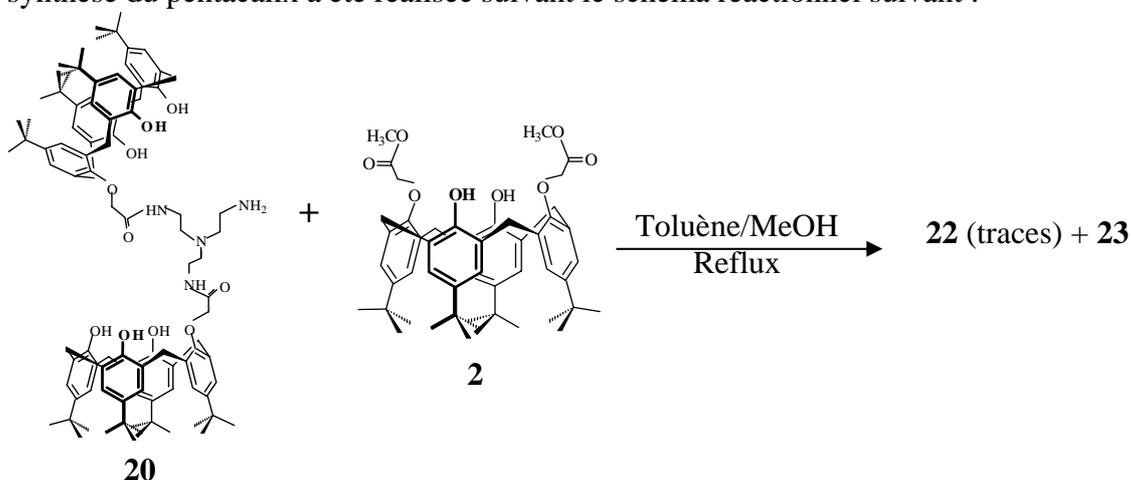


Figure 5.4. Synthèse du composé 23

La réaction entre le dicalex 20 et le 1,3-di-méthyle ester 2 dans un mélange méthanol : toluène, et en portant au reflux pendant huit jours, conduit à la formation de deux dérivés 22 ($R_f = 0,52$) et 23 ($R_f = 0,36$) (avec comme éluant : $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{acétone}$: 95/5). Le composé 23 est obtenu après purification par chromatographie sur colonne de silice ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{acétone}$: 95/5) avec un rendement de 43 %. Le composé 22 est obtenu à l'état de trace.

La spectrométrie de masse de 23 montre que la formule brute du composé synthétisé est $\text{C}_{244}\text{H}_{316}\text{O}_{26}\text{N}_8$. Le spectre de RMN du proton montre que les calixarènes gardent la conformation cône. En effet, on remarque la présence de deux triplets larges vers 8,89 ppm et 8,13 ppm correspondant au NH de l'amide ainsi que cinq singulets d'intensité (1:1:2:4:2) relatifs aux protons des *tert*-butyl. Les protons méthyléniques ArCH_2Ar apparaissent à 4,28 ppm et 3,34 ppm sous forme d'un multiplet et d'un doublet ($J = 13,4$ Hz).

II.5. Synthèse des dérivés **24** et **25**

Les synthèses des dérivés mono- et di-substitué **24** et **25** ont été réalisées suivant le schéma réactionnel suivant :

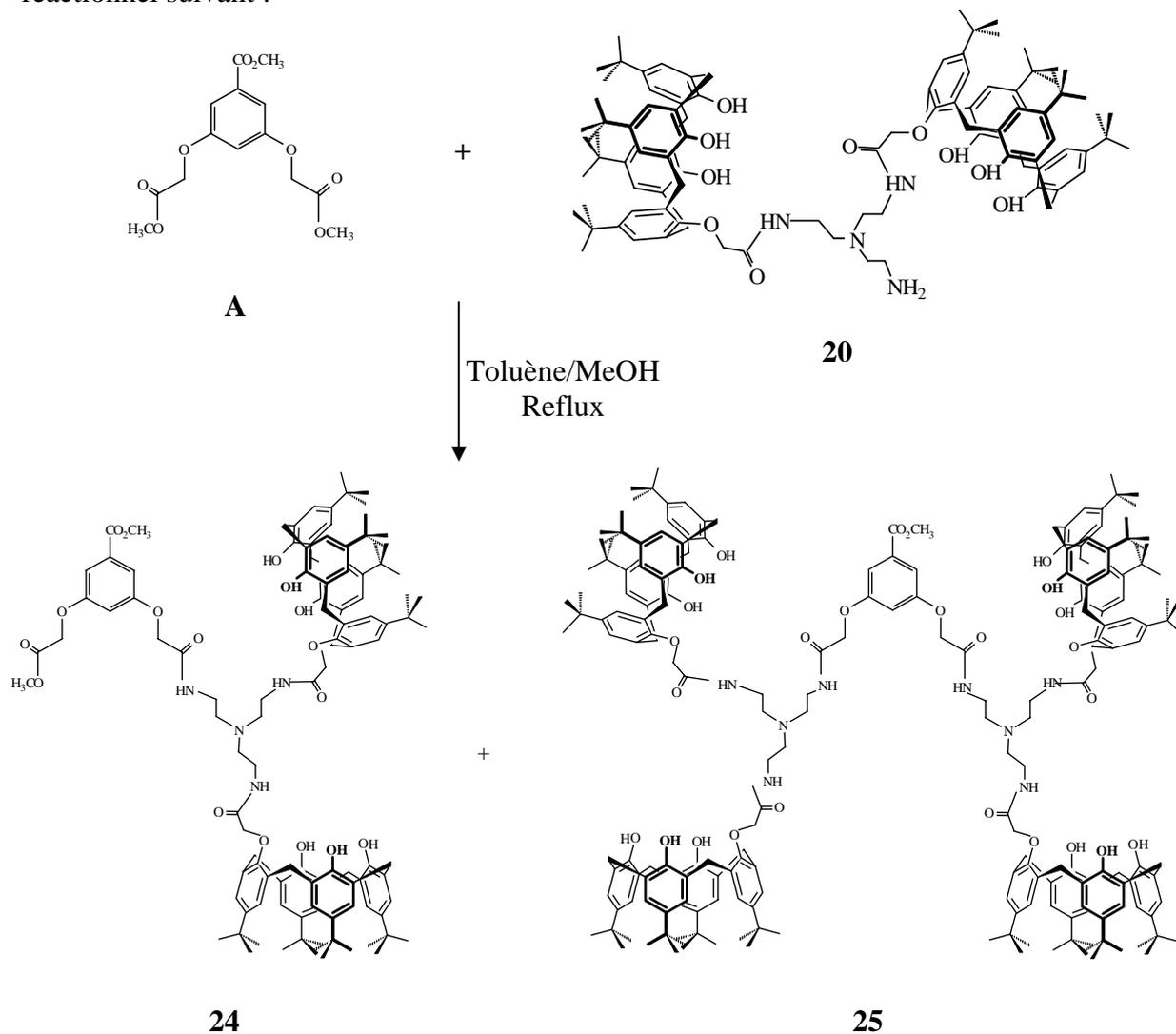


Figure 5.5. Synthèse des composés **24** et **25**

La réaction entre le dicalix **20** et le phényl di-méthyle ester **A** dans un mélange méthanol : toluène et en portant au reflux pendant quatre jours, conduit à la formation de deux dérivés **24** et **25**. Les composés **24** ($R_f = 0,71$) et **25** ($R_f = 0,38$) (avec comme éluant $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{acétone}$: 80/20) sont obtenus après purification par chromatographie sur colonne de silice avec des rendements respectifs de 8 % et 13 %.

La spectrométrie de masse et la microanalyse montrent que la formule brute du composé **24** est $\text{C}_{111}\text{H}_{142}\text{O}_{17}\text{N}_4$ et que celle du composé **25** est $\text{C}_{208}\text{H}_{268}\text{O}_{26}\text{N}_8$.

Le spectre de RMN du proton du composé **24** montre la présence de deux triplets vers 9,26 ppm et 7,41 ppm ($J = 5,0$ Hz) correspondant au NH de l'amide, de deux singulets à 3,84 ppm et 3,76 ppm relatifs aux protons OCH_3 et de deux systèmes AB relatifs aux protons méthyléniques $ArCH_2Ar$ à 4,23 ppm et 3,41 ppm, 4,18 ppm et 3,37 ppm. Ces valeurs montrent que les calixarènes gardent la conformation cône.

Le spectre de RMN du proton du composé **25** montre la présence de deux triplets vers 9,26 ppm et 7,41 ppm ($J = 5,0$ Hz) correspondant au NH de l'amide, d'un seul singulet à 3,80 ppm relatif aux protons OCH_3 ce qui prouve la disubstitution de deux fonctions esters par le dicalix. Deux doublets relatifs aux protons méthyléniques $ArCH_2Ar$ apparaissent à 4,22 ppm ($J = 13,4$ Hz) et 3,38 ppm ($J = 13,4$ Hz). Ces valeurs montrent la conformation cône des calixarènes.

III. Synthèse du dendrimère de génération 2 (G2)

En profitant de la sélectivité-1,3 des réactions de dialkylations des calix[4]arènes, nous avons synthétisé la seconde génération de ces calix-dendrimères. Cette voie de synthèse n'est autre que la *méthode divergente*. Le dendrimère de génération 2 (G2) peut être synthétisé aussi par la *méthode convergente*. Une approche de synthèse de dendrimère de génération plus grande est illustrée par la figure 5.6.

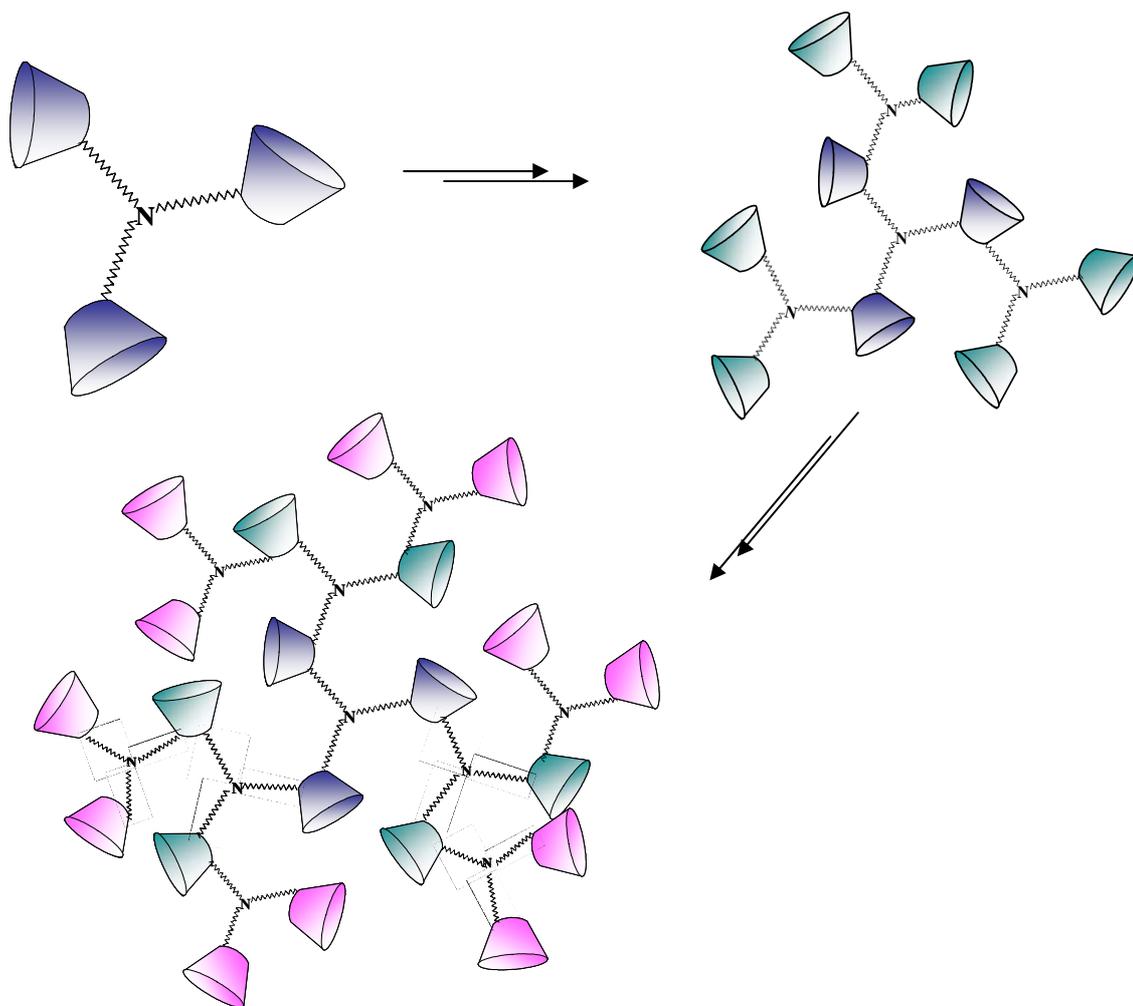


Figure 5.6. Approche de construction de dendrimère de génération 3 (G3)

III.1. Synthèse du N-tricalix-tri-méthyle ester 26

La synthèse de N-tricalix-triester a été réalisée suivant le schéma réactionnel suivant :

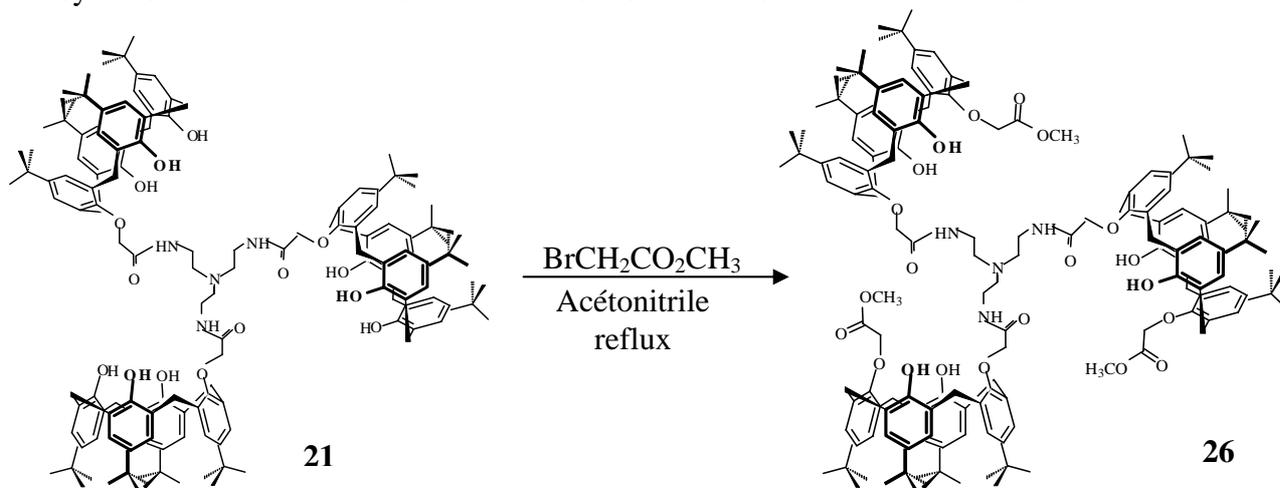


Figure 5.7. Synthèse du N-tricalix-triester 26

La réaction d'estérification sélective du N-tricalix **21** s'effectue dans l'acétonitrile en présence du K_2CO_3 (1,5 équivalents) et du bromoacétate de méthyle (4 équivalents). Le composé **26** précipite dans l'acétonitrile à la fin de la réaction. Le rendement de la réaction est de 41 %.

La spectrométrie de masse et la microanalyse montrent que la formule brute du composé **23** est $C_{153}H_{198}O_{21}N_4$. Le spectre RMN du proton (voir annexe) montre que la molécule garde sa symétrie et que les calixarènes gardent la conformation cône. En effet, on remarque la présence d'un seul signal à 3,81 ppm relatif aux protons OCH_3 , d'un triplet vers 8,51 ppm correspondant au NH de l'amide et de deux systèmes AB relatifs aux protons méthyléniques $ArCH_2Ar$ à 4,29 ppm et 3,32 ppm ($J = 13,0$ Hz), 4,16 ppm et 3,28 ppm ($J = 13,0$ Hz).

III.2. Synthèse divergente du dendrimère 28

La synthèse divergente du dendrimère **28** a été réalisée suivant le schéma réactionnel suivant :

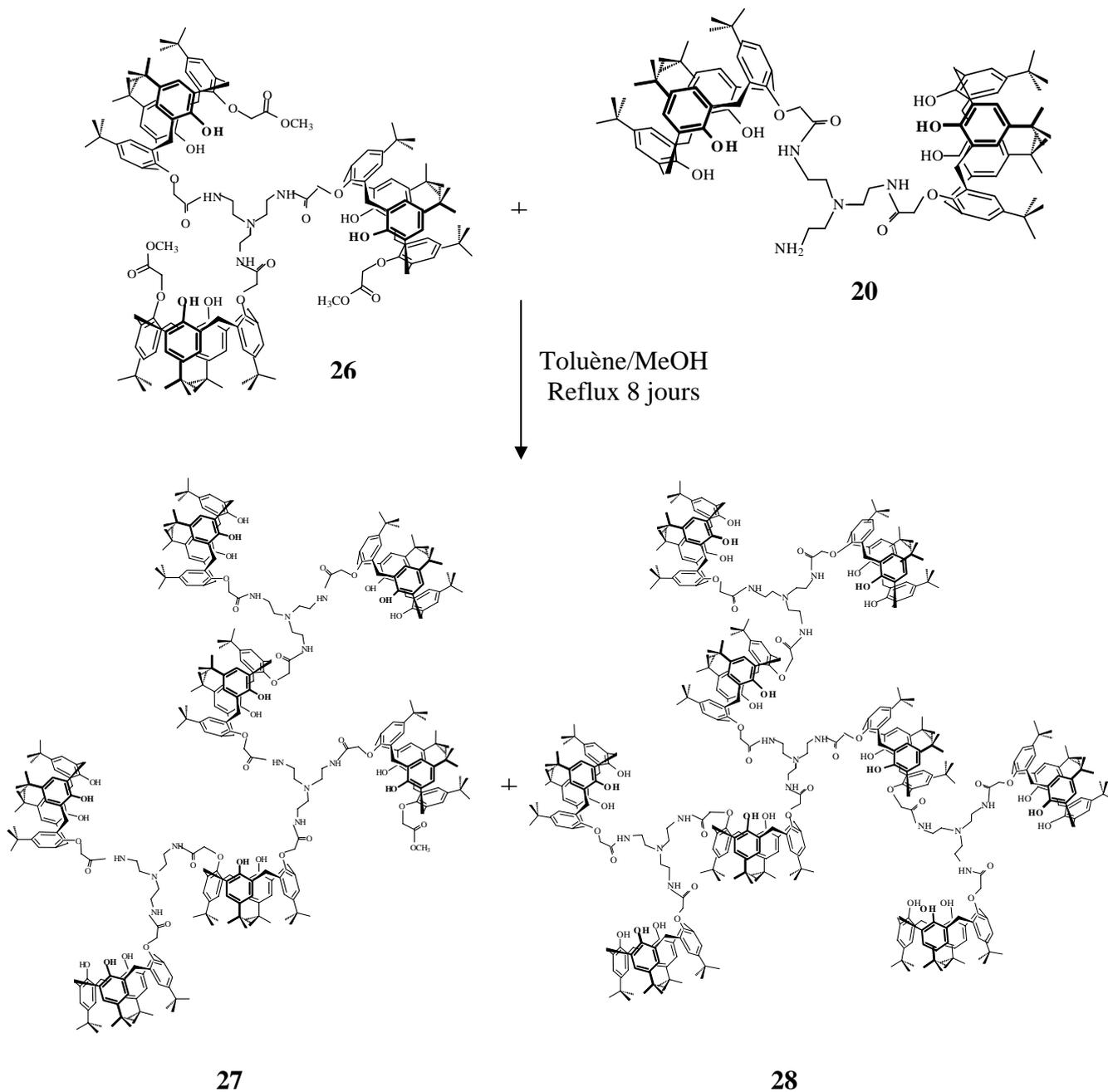


Figure 5.8. Synthèse du dendrimère **28**

En faisant réagir, sous atmosphère d'azote et sous reflux pendant huit jours, le N-tricalix-triester **26** avec le dialix **20** dans un mélange de toluène/méthanol : 1/1, on obtient deux produits **27** et **28**. Le produit **28** est obtenu après purification par chromatographie sur colonne de silice avec un rendement de 8 %.

La spectrométrie de masse et la microanalyse montrent que la formule brute du composé **28** est $C_{347}H_{450}O_{39}N_{16}$. Le spectre de RMN du proton montre la présence de deux singulets d'intensité 1:2 vers 10.24 ppm et 9,87 ppm relatifs aux protons hydroxyles, d'un triplet vers 9,08 ppm ($J = 3,2$ Hz) correspondant au NH de l'amide et de trois systèmes AB relatifs aux protons méthyléniques à 4,28 ppm et 3,37 ppm, 4,23 ppm et 3,34 ppm, 4,16 ppm et 3,26 ppm. Ces valeurs montrent que les calixarènes gardent la conformation cône.

En faisant réagir, sous atmosphère d'azote et sous reflux pendant douze jours, le N-tricalix-triester **26** avec le dicalix **20** dans un mélange de toluène/méthanol : 1/1, on obtient deux produits **27** et **28**. Le produit **28** est obtenu après purification par chromatographie sur colonne de silice avec un rendement de 19 %. Le composé **27** est obtenu à l'état de trace.

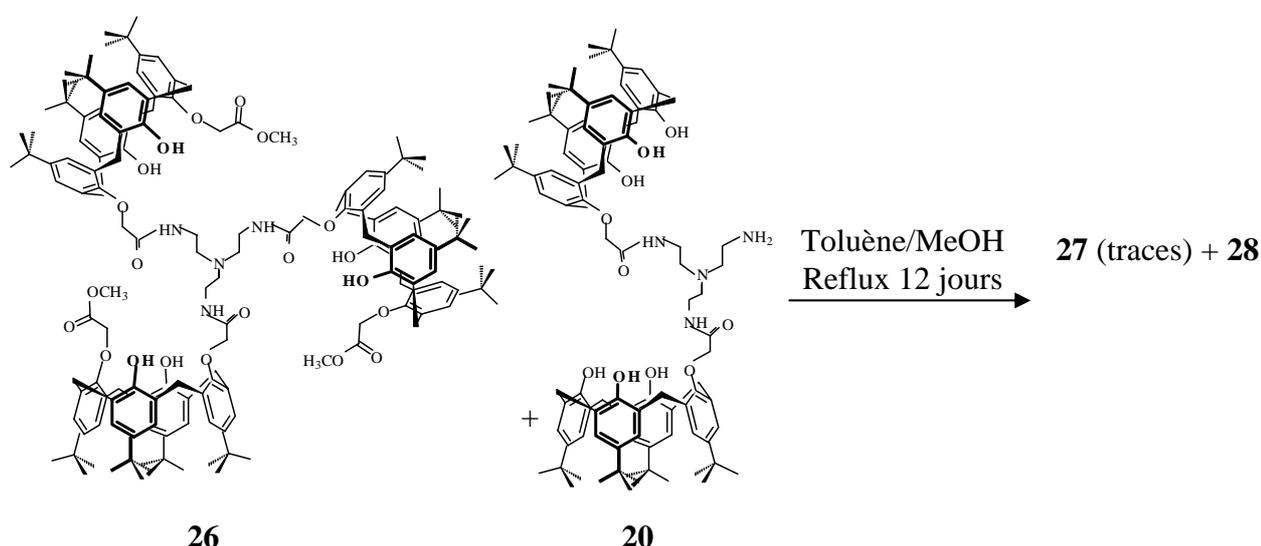


Figure 5.9. Synthèse du dendrimère **28**

La spectrométrie de masse (Figure 5.10 (a) et (b)) montre que la formule brute du composé **28** est $C_{347}H_{450}O_{39}N_{16}$. Le spectre de RMN du proton est plus symétrique que celui du dendrimère **27** et on note bien que les signaux des protons des *tert*-butyl se trouvent réduits passant de neuf à trois pics.

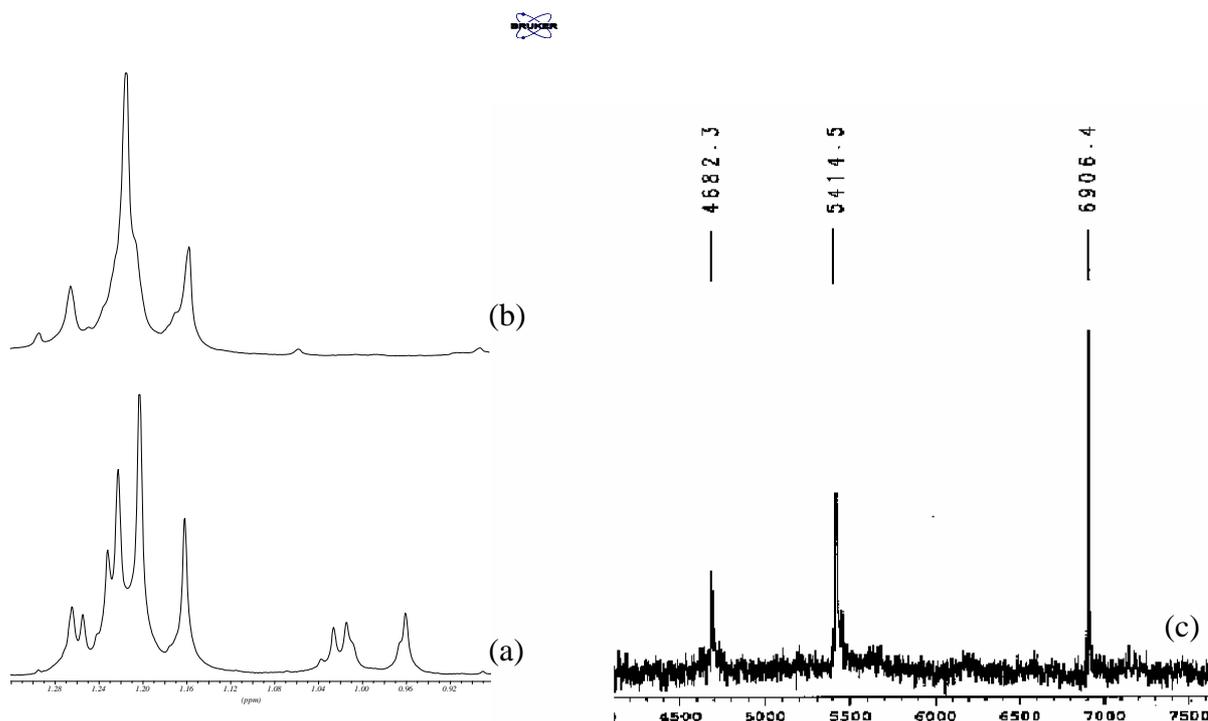


Figure 5.10. Spectres de RMN de proton de la région des *p*-*tert*-butyl correspondant aux ligands **27** (a) et **28** (b) et spectre de masse MALDI-TOF du ligand **28** (c)

Une fois le produit est isolé, on a pensé à la synthèse de ce dernier par la *voie convergente*. En réfléchissant au précurseur de départ de la synthèse, on s'est aperçu que le composé est déjà synthétisé lors de la synthèse des molécules hyperbranchées et qu'il n'est autre que le dérivé **22**. En effet, la réaction de ce dendron avec la 'tren' conduit à la synthèse du dendrimère de génération 2.

III.3. Synthèse convergente

La synthèse convergente du dendrimère **28** a été réalisée suivant le schéma réactionnel suivant :

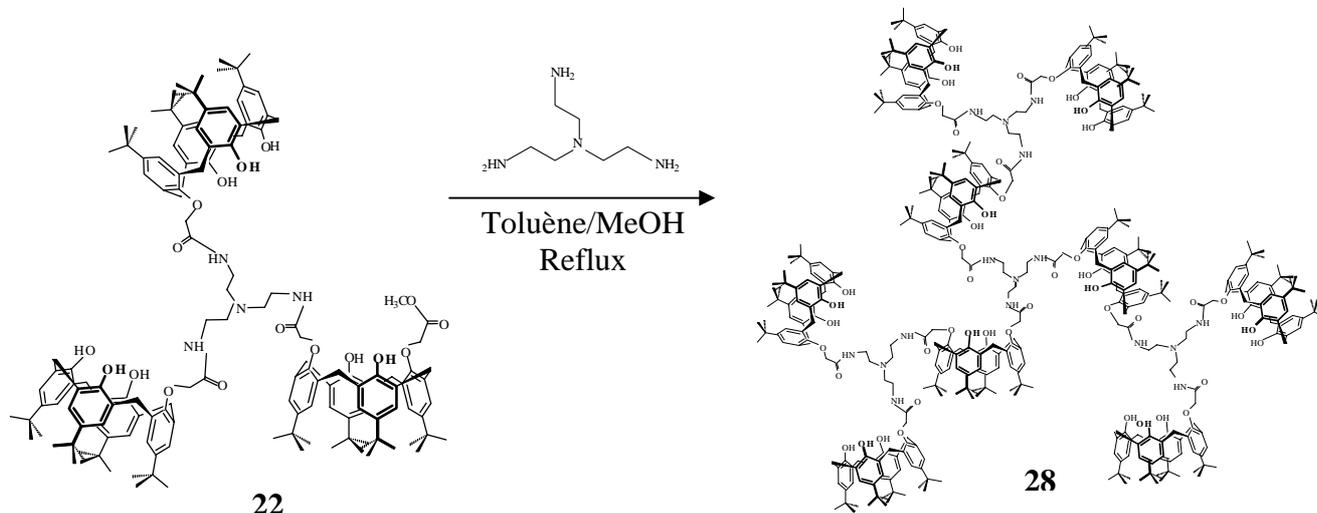


Figure 5.11. Synthèse convergente du dendrimère 28

La réaction entre le composé **22** et la tris(2-aminoéthyl)amine ('tren') dans un mélange méthanol : toluène, porté au reflux pendant dix jours, conduit à la formation du dérivé **28**. Ce composé est obtenu après purification par chromatographie sur colonne de silice avec un rendement de 13 %.

Les conditions expérimentales des réactions sont regroupées dans le tableau 5.1.

Tableau 5.1. Conditions expérimentales de synthèse des dérivés 20-28

Produits	Temps de réaction	Méthode de purification	Rendement
20	6 jours	chromatographie sur colonne de silice (CH ₂ Cl ₂ /acétone : 90/10)	21 %
21	10 jours	chromatographie sur colonne de silice (CH ₂ Cl ₂ /acétone : 90/10)	13 %
22	4 jours	chromatographie sur colonne de silice (CH ₂ Cl ₂ /acétone : 95/5)	27 %
23	8 jours	chromatographie sur colonne de silice (CH ₂ Cl ₂ /acétone : 90/10)	12 %
24	5 jours	chromatographie sur colonne de silice (CH ₂ Cl ₂ /acétone : 95/5)	8 %
25	10 jours	chromatographie sur colonne de silice (CH ₂ Cl ₂ /acétone : 95/5)	3%
26	18 Heures	Précipitation dans l'acétonitrile	41 %
27	8 jours	chromatographie sur colonne de silice (CH ₂ Cl ₂ /acétone : 80/20)	19 %
28	12 jours	chromatographie sur colonne de silice (CH ₂ Cl ₂ /acétone : 80/20)	8 %

La spectrométrie de masse montre la pureté de tous les produits. La RMN du proton confirme la structure de ces macromolécules ainsi que la conformation en cône adoptée par tous les

calixarènes. Les déplacements chimiques des protons méthyléniques du groupement ArCH₂Ar (systèmes AB), du proton de la fonction amide et des protons des aromatiques sont regroupés dans le tableau 5.2.

Tableau 5.2. Données spectrales des dérivés synthétisés 20-28

Produits	NH amide	ArCH ₂ Ar	ArH
20	9,75 (sl) 2H	4,29 – 3,19 (<i>J</i> = 12,6) 4,17 – 3,33 (<i>J</i> = 13,5)	7,05 (d) (<i>J</i> = 2,0) 7,03 (d) (<i>J</i> = 2,4) 6,97 (s) 6,96 (d) (<i>J</i> = 2,4)
21	9,22 (t) (<i>J</i> = 2,3)	4,28 – 3,36 (<i>J</i> = 13,3) 4,15 – 3,30 (<i>J</i> = 14,0)	7,06 (d) (<i>J</i> = 2,3) 7,03 (s) 7,01 (s) 6,94 (d) (<i>J</i> = 2,3)
22	9,0 (t) (<i>J</i> = 5,2) 8,74 (t) (<i>J</i> = 5,8)	4,30 – 3,49 (<i>J</i> = 13,0) 4,25 – 3,38 (<i>J</i> = 13,7) 4,13 – 3,28 (<i>J</i> = 13,0)	7,30 (s) 7,27 (s) 7,01-6,90 (m) 6,81 (s)
23	8,89 (sl) 8,13 (sl)	4,28 – 4,10 (m) 4,34 (<i>J</i> = 13,4)	6,93-7,06 (m)
24	9,26 (t) (<i>J</i> = 5,0) 7,41 (t) (<i>J</i> = 5,0)	4,23 – 3,41 (<i>J</i> = 13,6) 4,18 – 3,37 (<i>J</i> = 13,0)	7,05 (d) (<i>J</i> = 2,3) 7,04 (d) (<i>J</i> = 2,3) 6,99 (d) (<i>J</i> = 2,3)
25	9,23 (t) (<i>J</i> = 5,5) 7,42 (sl)	4,22 (<i>J</i> = 13,6) 3,38 (<i>J</i> = 13,0)	7,06 (s) 7,05 (s) 7,03 (d) (<i>J</i> = 13,4) 6,97 (s) 6,96 (s)
26	8,51 (t) (<i>J</i> = 5,2)	4,29 – 3,32 (<i>J</i> = 13,0) 4,16 – 3,28 (<i>J</i> = 13,0)	7,03 (s) 7,02 (s) 6,81 (s)
27	8,96 (sl) 8,81 (sl) 8,50 (sl) 7,94 (sl)	3,34 – 3,31 (m) 4,31 – 4,06 (m)	7,08 (s) 7,01 (s) 6,94 (d) (<i>J</i> = 3,2) 6,85 (d) (<i>J</i> = 1,8) 6,79 (s)
28	10,17 (sl) 9,45 (sl) 8,98 (sl)	3,36 (sl) 4,39 – 4,09 (m)	7,05-6,96 (m)

III.4. Perspectives

Après avoir synthétiser ces nouvelles macromolécules, nous avons clos ce travail par la synthèse de nouveaux précurseurs à base de calixarènes **29**, **30** et **31**, destinés en perspective à la construction de nouvelles générations.

III.4.1. Synthèse du *N*-tricalix-nonaméthoxy **29**

La synthèse du dérivé **29** a été réalisée suivant le schéma réactionnel suivant :

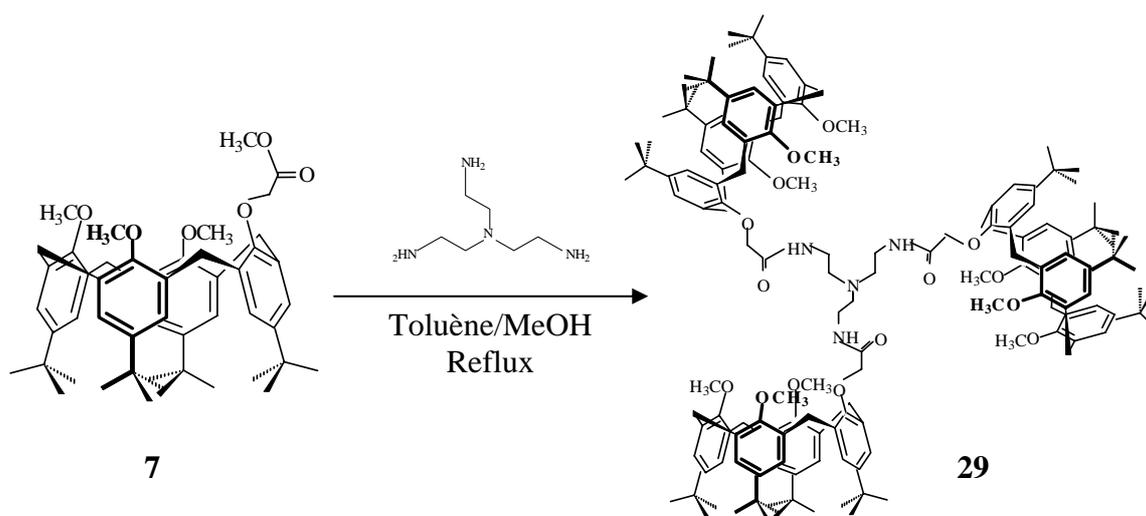


Figure 5.12. Synthèse du tricalix-nonaméthoxy **29**

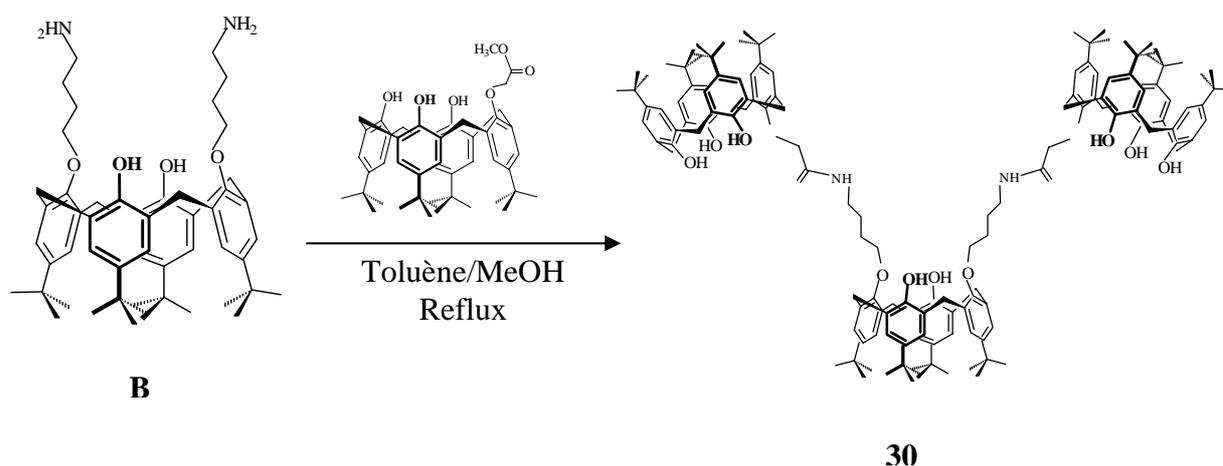
En faisant réagir, sous atmosphère d'azote et sous reflux pendant six jours, le mono- méthyle ester-tri-méthoxy **7** avec le 'tren' (0,33 équivalents) dans un mélange de toluène/méthanol : 1/1, le produit **29** est obtenu après purification par chromatographie sur colonne de silice avec un rendement de 52 %.

La spectrométrie de masse a montré que la formule brute du composé **29** est $C_{144}H_{186}O_{15}N_4$. Le spectre de RMN du proton montre que les calixarènes ne sont pas en conformation cône vue la coalescence du spectre. Vers 7,95 ppm on remarque la présence d'un singulet large correspondant aux trois protons *NH* de la fonction amide et l'apparition d'un multiplet à 3,81 ppm. Les protons des *tert*-butyl apparaissent entre 1,27 ppm et 0,95 ppm sous forme d'un multiplet.

L'étude de la complexation par RMN du proton du dérivé **29** vis-à-vis du sodium montre la formation d'un complexe (3:1), c'est-à-dire un sodium dans la cavité de chaque calixarène.

III.4.2. Synthèse du tricalix **30**

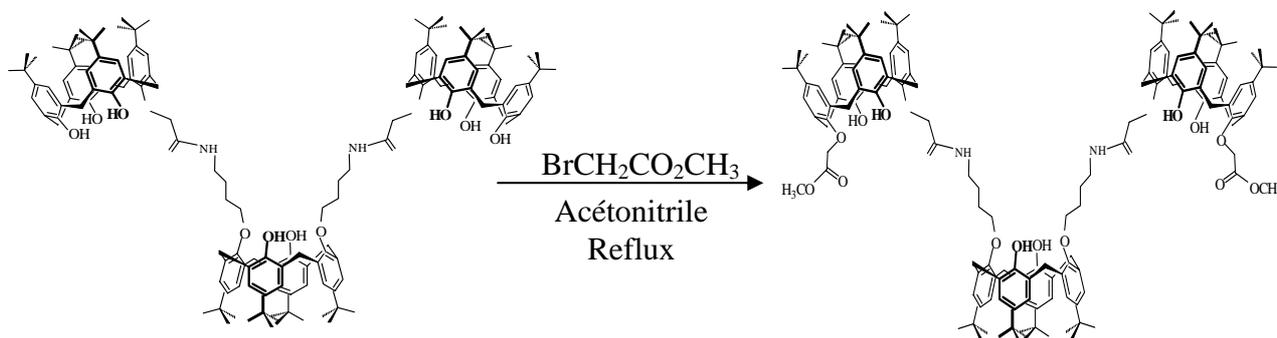
La synthèse du tricalix a été réalisée suivant le schéma réactionnel suivant :



*Figure 5.12. Synthèse du composé **30***

La réaction entre le monométhyl ester **1** et le dérivé 1,3-di-butylamine calix[4]arène **B** (préparé au laboratoire par Chrystelle Moli) dans un mélange méthanol : toluène, porté au reflux pendant trois jours, conduit à la formation du dérivé **30**. Ce composé est obtenu après purification par chromatographie sur colonne de silice avec un rendement de 33 %.

La spectrométrie de masse et la microanalyse montrent que la formule brute du composé **30** est $C_{144}H_{186}O_{14}N_2$. Le spectre de RMN du proton montre la présence de deux singulets d'intensité 1:2 vers 10,24 ppm et 9,87 ppm relatifs aux protons hydroxyles, d'un triplets vers 9,08 ppm ($J = 3,2$ Hz) correspondant au NH de l'amide et de trois systèmes AB relatifs aux protons méthyléniques à 4,28 ppm et 3,37 ppm, 4,23 ppm et 3,34 ppm, 4,16 ppm et 3,26 ppm. Ces valeurs montrent que les calixarènes gardent la conformation cône.

III.4.3. Synthèse du tricalix-diester **31**Figure 5.14. Synthèse du composé **31**

La réaction d'estérification sélective du tricalix **30** s'effectue dans l'acétonitrile en présence du K_2CO_3 (1 équivalent) et du bromoacétate de méthyle (3 équivalents). Le composé **31** est obtenu après purification par chromatographie sur colonne de silice avec un rendement de 52%.

Le spectre de RMN du proton montre que la molécule garde sa symétrie et que les calixarènes gardent la conformation cône. En effet, on remarque la présence d'un seul signal d'intégration 6 protons à 3,80 ppm relatif aux protons OCH_3 et d'un singulet vers 4,51 ppm correspondant au OCH_2 des esters.

Les conditions expérimentales des réactions sont regroupées dans le tableau 5.3.

Tableau 5.3. Conditions expérimentales de synthèse des dérivés **29-31**

Produits	Temps de réaction	Méthode de purification	Rendement
29	6 jours	chromatographie sur colonne de silice (CH_2Cl_2 /acétone : 95/5)	52 %
30	3 jours	chromatographie sur colonne de silice (CH_2Cl_2 /acétone : 90/10)	33 %
31	1 jour	chromatographie sur colonne de silice (CH_2Cl_2 /acétone : 80/20)	75 %

La microanalyse et la spectrométrie de masse montrent la pureté des produits. La RMN du proton confirme la structure de ces macromolécules ainsi que la conformation cône adoptée par tous les calixarènes. Les déplacements chimiques des protons méthyléniques ArCH₂Ar (systèmes AB), du proton de la fonction amide et des protons des aromatiques sont regroupés dans le tableau 5.4.

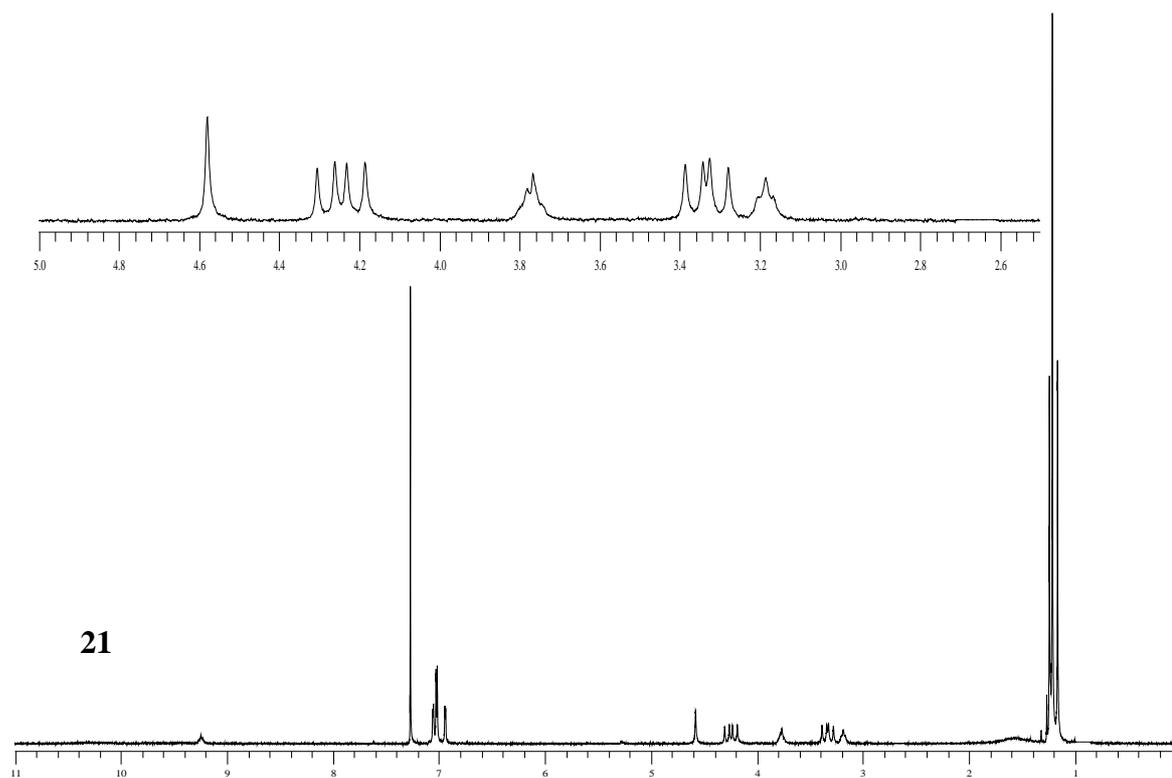
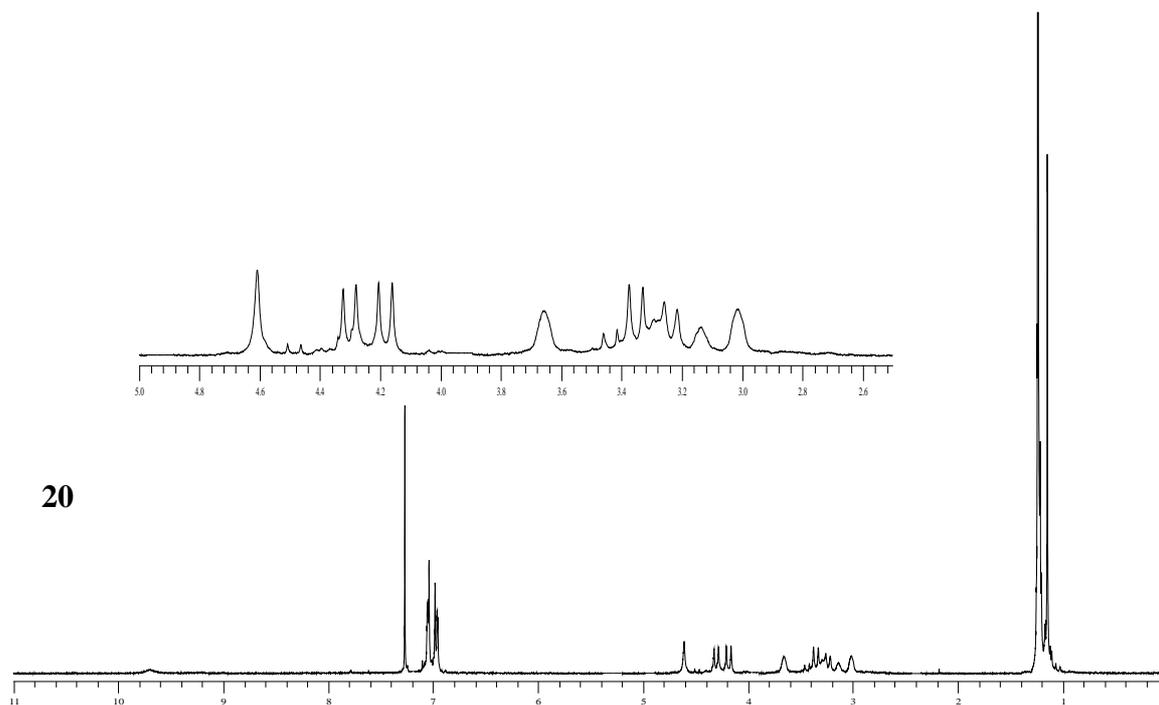
Tableau 5.4. Données spectrales de synthèse des dérivés 29-31

Produits	NH amide	ArCH ₂ Ar	ArH
29	8,51 (sl)	4,29 (sl) 3,26(sl)	7,17-6,85 (m)
30	9,18 (sl)	4,19 (d) (<i>J</i> = 12,0) 3,26 (d) (<i>J</i> = 12,0)	7,07-7,04 (m) 7,01-6,98 (m)
31	8,65 (sl)	4,31-4,27 (m) 4,16 (d) (<i>J</i> = 13,0)	7,05-6,98 (m) 6,82 (s) 6,71 (s)

Toutes ces molécules sont des précurseurs de départ pour la synthèse de dendrimères.

En conséquence, nous pouvons conclure que les processus de synthèse des dendrimères, ainsi que leurs architectures, sont bien compatibles avec la chimie des calixarènes.

ANNEXE



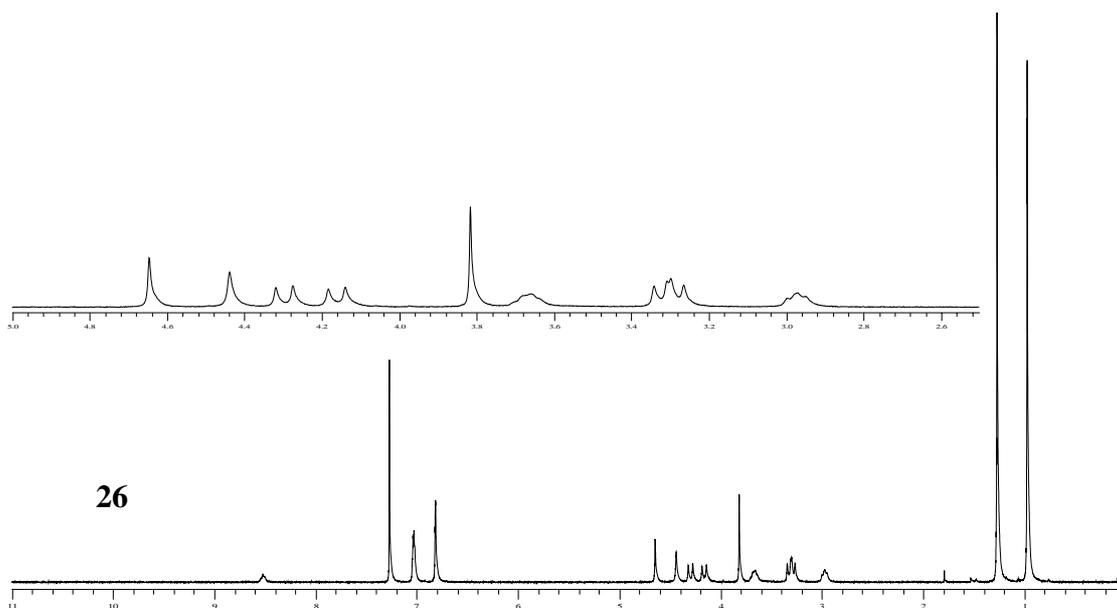


Figure 5.15. Spectres de RMN du proton correspondant aux ligands 20, 21 et 26

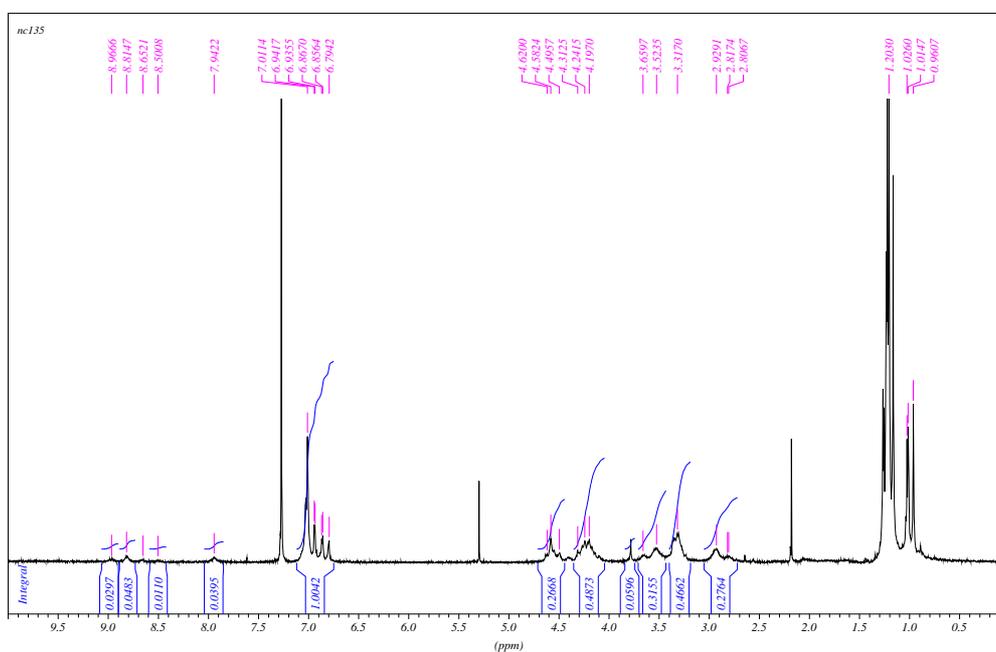


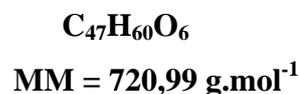
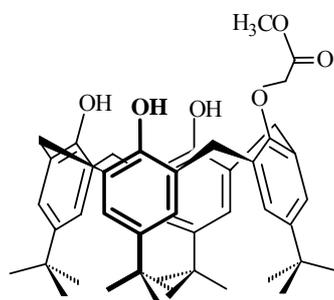
Figure 5.17. Spectre de RMN du proton correspondant au ligand 27

Matériels et méthodes

Les points de fusion ont été mesurés sur un appareil Büchi 500 dans des capillaires scellés sous azote. Les analyses chromatographiques CCM ont été réalisées sur plaques Gel de silice Merck (60 F₂₅₄). Les chromatographies sur colonne ont été effectuées sur silice Merck (Si 60, 40-63 μm). Les analyses élémentaires ont été effectuées au service de microanalyse à l'Institut de Chimie de Strasbourg. Les spectres de RMN du proton ont été réalisés sur un spectromètre 300 MHz Bruker SY 300. Les spectres de masse FAB positif et MALDI-TOF ont été réalisés sur un appareil ZAB HF VG-analytique et Biflex Bruker respectivement. Les structures cristallographiques réalisées par le Dr. Pierre Thuéry ont été résolues par des méthodes directes avec SHELXS-97 et une synthèse postérieure à Transformée de Fourier et un affinement par full-Matrix least-square sur F² avec SHELXL-97.

A- Synthèse des dérivés méthylester *p*-tert-butyl calixarènes

1- Synthèse du 5,11,17,23-tétra-*tert*-butyl-25-monométhylester calix[4]arène (1)



Dans un ballon de 500 mL sont introduits 6,241 g (10,00 mmoles) de *p*-tert-butyl calix[4]arène, 2,940g (19,26 mmoles) de bromoacétate de méthyle, 0,781 g (5,64 mmoles) de carbonate de potassium et 270 ml d'acétonitrile. Le mélange réactionnel est chauffé sous azote à reflux pendant 2 jours. Après évaporation complète de l'acétonitrile, le résidu de la réaction est solubilisé dans le dichlorométhane et neutralisé avec de l'acide chlorhydrique HCl 1N. La phase organique est séparée et séchée sur sulfate de sodium puis filtrée. Le produit **1** est purifié par chromatographie sur colonne de silice (CH₂Cl₂). On obtient un solide blanc.

Rendement : 54 % (3,702g)

Point de fusion : > 270 °C

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

$\delta = 10,24$ (s, 1H, OH)

$\delta = 9,26$ (s, 2H, OH)

$\delta = 7,12$ (s, 2H, ArH)

$\delta = 7,08$ (s, 4H, ArH)

$\delta = 7,01$ (s, 2H, ArH)

$\delta = 4,93$ (s, 2H, ArOCH_2)

$\delta = 4,47$ (d, 2H, $J = 13,0$ Hz, Système AB, ArCH_2Ar)

$\delta = 3,49$ (d, 2H, $J = 13,0$ Hz, Système AB, ArCH_2Ar)

$\delta = 3,95$ (s, 3H, OCH_3)

$\delta = 4,30$ (d, 2H, $J = 13,0$ Hz, Système A'B', ArCH_2Ar)

$\delta = 3,42$ (d, 2H, $J = 13,0$ Hz, Système A'B', ArCH_2Ar)

$\delta = 1,26$ (s, 9H, *tert*-butyl)

$\delta = 1,06$ (s, 18H, *tert*-butyl)

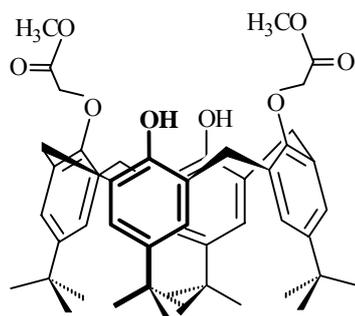
$\delta = 0,93$ (s, 9H, *tert*-butyl)

Microanalyse pour $\text{C}_{47}\text{H}_{60}\text{O}_6$:

Calculée : C = 78,30 ; H = 8,39

Trouvée : C = 77,98 ; H = 8,35

2- Synthèse du 5,11,17,23-tétra-*tert*-butyl-25,27-diméthylester calix[4]arène (2)



$\text{C}_{50}\text{H}_{64}\text{O}_8$

MM = 793,05 g.mol⁻¹

Dans un ballon de 500 ml sont introduits 12,978 g (20,00 mmoles) de *p-tert*-butyl calix[4]arène, 6,088 g (40,00 mmoles) de bromoacétate de méthyle, 4,310 g (31,20 mmoles) de carbonate de potassium et 250 ml d'acétone. Le mélange réactionnel est chauffé sous azote à reflux pendant 2 jours. Après évaporation complète d'acétone le résidu de la réaction est

solubilisé dans le dichlorométhane et neutralisé avec de l'acide chlorhydrique HCl 1N. La phase organique est séparée et séchée sur sulfate de sodium puis filtrée. Le produit **2** est purifié par chromatographie sur colonne de silice (CH₂Cl₂/acétone : 10/90). Ce dernier est précipité avec du méthanol durant l'évaporation du CH₂Cl₂ sous forme d'une poudre blanche.

Rendement : 56 % (9,503 g)

Point de fusion : 193-195° C

Spectre de ¹H-RMN dans CDCl₃ à 300 MHz, δ en ppm

δ = 7,80 (s, 2H, OH)

δ = 7,00 (s, 4H, ArH)

δ = 6,87 (s, 4H, ArH)

δ = 4,75 (s, 4H, ArOCH₂)

δ = 3,72 (s, 6H, OCH₃)

δ = 4,47 (d, 4H, *J* = 13,0 Hz, Système AB, ArCH₂Ar)

δ = 2,00 (d, 4H, *J* = 13,0 Hz, Système AB, ArCH₂Ar)

δ = 1,36 (s, 18H, *tert*-butyl)

δ = 1,16 (s, 18H, *tert*-butyl)

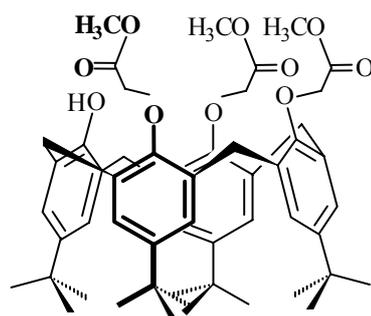
Spectre de masse FAB positif *m/z* = 793,20 (M⁺)

Microanalyse pour C₅₀H₆₄O₈

Calculée: C = 75,73 ; H = 8,13

Trouvée: C = 75,44 ; H = 8,14

3- Synthèse du 5,11,17,23-tétra-*tert*-butyl-25,26,27-triméthylester calix[4]arène (**3**)



C₅₃H₆₈O₁₀

MM = 865,12 g.mol⁻¹

Dans un ballon de 500 ml sont introduits 12,978 g (20,00 mmoles) de *p-tert*-butyl calix[4]arène, 9,132 g (60,00 mmoles) de bromoacétate de méthyle, 4,312 g (31,20 mmoles) de carbonate de potassium et 250 ml d'acétone. Le mélange réactionnel est chauffé sous azote à reflux pendant 2 jours. Après évaporation complète de l'acétone le résidu de la réaction est solubilisé dans le dichlorométhane et neutralisé avec de l'acide chlorhydrique HCl 1N. La

phase organique est séparée et séchée sur sulfate de sodium puis filtrée. Le produit **3** est purifié par chromatographie sur colonne de silice (CH_2Cl_2 /acétone : 10/90). Ce dernier est précipité avec du méthanol durant l'évaporation du CH_2Cl_2 sous forme d'une poudre blanche.

Rendement de 49 % (8,499g)

Point de fusion : 186-188° C

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

$\delta = 7,07$ (s, 2H, ArH)

$\delta = 7,01$ (s, 2H, ArH)

$\delta = 6,67$ (s, 1H, OH)

$\delta = 6,59$ (s, 4H, ArH)

$\delta = 5,10$ (s, 2H, ArOCH_2)

$\delta = 4,94$ (d, 2H, $J = 13,0$ Hz, Système AB, ArCH_2Ar)

$\delta = 4,36$ (d, 2H, $J = 13,0$ Hz, Système AB, ArCH_2Ar)

$\delta = 4,71$ (d, 2H, $J = 13,0$ Hz, Système A'B', ArCH_2Ar)

$\delta = 4,55$ (d, 2H, $J = 13,0$ Hz, Système A'B', ArCH_2Ar)

$\delta = 3,77$ (s, 6H, OCH_3)

$\delta = 3,70$ (s, 3H, OCH_3)

$\delta = 3,29$ (s, 2H, ArOCH_2)

$\delta = 3,22$ (s, 2H, ArOCH_2)

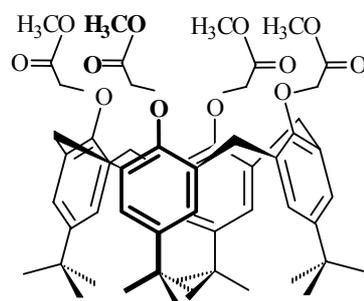
$\delta = 1,29$ (s, 18H, *tert*-butyl)

$\delta = 0,88$ (s, 18H, *tert*-butyl)

Microanalyse pour $\text{C}_{53}\text{H}_{68}\text{O}_{10}$:

Calculée : C = 73,12 ; H = 7,92

Trouvée : C = 73,08 ; H = 8,34

4- Synthèse du 5,11,17,23-tétra-*tert*-butyl-25,26,27,28-tétraméthylester calix[4]arène (4)

Dans un ballon de 1000 ml et sous atmosphère d'azote, sont introduits 9,740 g (15,00 mmoles) de *p-tert*-butyl calix[4]arène, 23,667 g (150,00 mmoles) de bromoacétate de méthyle, 20,734 g (150,00 mmoles) de carbonate de potassium et 400 ml d'acétone. Le mélange réactionnel est porté au reflux pendant 24 heures. Les solvants sont évaporés à sec, le résidu formé est solubilisé dans le dichlorométhane et neutralisé avec de l'acide chlorhydrique HCl 1N. Après extraction le composé **4** est précipité avec du méthanol durant l'évaporation du CH_2Cl_2 sous forme d'une poudre blanche.

Rendement : 35 % (5,011 g).

Point de fusion : 212-214° C

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

$\delta = 6,78$ (s, 8H, ArH)

$\delta = 4,85$ (d, 4H, $J = 13,0$ Hz, Système AB, ArCH₂Ar)

$\delta = 4,81$ (s, 8H, ArOCH₂)

$\delta = 3,76$ (s, 12H, OCH₃)

$\delta = 3,21$ (d, 4H, $J = 13,0$ Hz, Système AB, ArCH₂Ar)

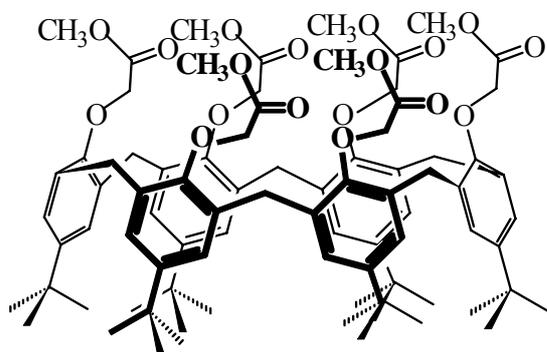
$\delta = 1,05$ (s, 36H, *tert*-butyl)

Microanalyse pour $\text{C}_{56}\text{H}_{72}\text{O}_{12}$:

Calculée : C = 71,47 ; H = 7,96

Trouvée : C = 71,43 ; H = 7,67

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



Dans un ballon de 250 mL sont introduits, sous atmosphère d'azote, 1,995 g (2,05 mmoles) de *p-tert*-butylcalix[6]arène, 4,180 g (30,25 mmoles) de carbonate de potassium dans 150 ml d'acétone. Le mélange est laissé sous agitation pendant 3 heures à température ambiante. On ajoute ensuite 4,627g (30,25 mmoles) de bromoacétate de méthyle. Le mélange réactionnel est porté au reflux pendant 24 heures. Après évaporation complète de l'acétone le résidu de la réaction est solubilisé dans le dichlorométhane et neutralisé avec de l'acide chlorhydrique HCl 1N. La phase organique est séparée et séchée sur sulfate de sodium puis filtrée. Le produit **5** est précipité avec du méthanol durant l'évaporation du CH₂Cl₂ sous forme d'une poudre blanche.

Rendement : 78 % (2,250 g).

Point de fusion : 193-195° C

Spectre de ¹H-RMN dans CDCl₃ à 300 MHz, δ en ppm

δ = 7,12 (s, 12H, ArH)

δ = 3,91- 4,30 (m, 42H, ArCH₂Ar, CO₂CH₃, ArOCH₂)

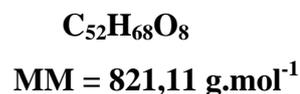
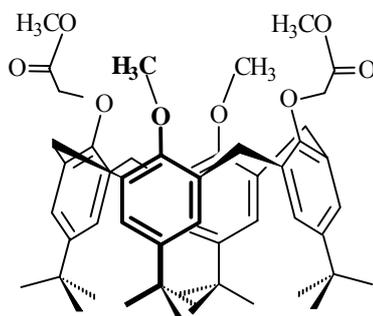
δ = 1,15 (s, 54H, *tert*-butyl)

Microanalyse pour: C₈₄H₁₀₈O₁₈

Calculée : C = 71,77 ; H = 7,74

Trouvée : C = 71,65 ; H = 7,70

6- Synthèse du 5,11,17,23-tétra-*tert*-butyl-25,27-diméthoxy-26,28-diméthylester calix[4]arène (6)



Dans un ballon de 250 mL et sous atmosphère d'azote sont introduits 2,005 g (2,52 mmoles) de diméthylester- *p-tert*-butyl calix[4]arène, 2,101 g (15,19 mmoles) de carbonate de potassium et 150 ml d'acétonitrile. Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à température ambiante pendant une heure. Puis 2,302 g (16,20 mmoles) d'iodure de méthyle sont ajoutés. Après deux jours de reflux, les solvants sont évaporés et le résidu est précipité avec du méthanol durant l'évaporation du CH₂Cl₂ sous forme d'une poudre blanche.

Rendement : 87 % (1,802g).

Point de fusion : 189-191° C

Spectre de ¹H-RMN dans CDCl₃ à 300 MHz, δ en ppm

δ = 6,45- 7,12 (m, 8H, ArH)

δ = 4,47 (m, 24H, ArOCH₂, ArOCH₃, COOCH₃ et ArCH₂Ar)

δ = 1,35 (s, 18H, *tert*-butyl)

δ = 1,04 (s, 9H, *tert*-butyl)

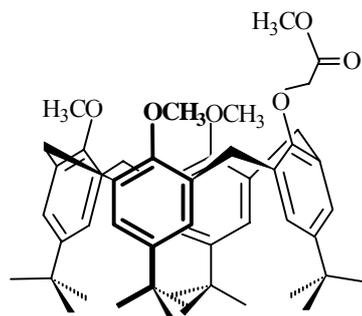
δ = 0,82 (s, 9H, *tert*-butyl)

Microanalyse pour C₅₂H₆₈O₈

Calculée : C = 76,05 ; H = 8,35

Trouvée : C = 76,01 ; H = 8,37

7- Synthèse du 5,11,17,23-tétra-*tert*-butyl-25,26,27-triméthoxy-28-monométhylester calix[4]arène (7)



Dans un ballon de 100 mL et sous atmosphère d'azote sont introduits 0,501 g (2,52 mmoles) de monométhylester- *p-tert*-butyl calix[4]arène, 0,861 g (6,24 mmoles) de carbonate de potassium et 40 ml d'acétonitrile. Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à température ambiante pendant une heure. Puis 0,940 g (6,68 mmoles) d'iodure de méthyle sont ajoutés. Après deux jours de reflux, les solvants sont évaporés à sec et le résidu formé est précipité dans le méthanol. Le composé **7** est obtenu sous forme d'une poudre blanche.

Rendement : 77 % (0,371g).

Point de fusion : 190-192° C

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

$\delta = 7,18- 6,42$ (m, 8H, ArH)

$\delta = 4,45-2,73$ (m, 22H, ArOCH₂, ArOCH₃, COOCH₃ et ArCH₂Ar)

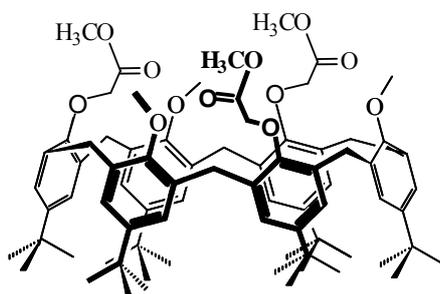
$\delta = 1,38-0,87$ (m, 36H, *tert*-butyl)

Microanalyse pour $\text{C}_{50}\text{H}_{66}\text{O}_6$

Calculée: C = 76,05 ; H = 8,35

Trouvée: C = 75,95 ; H = 8,26

8- Synthèse du 5,11,17,23,29,35-hexa- *tert*-butyl-37,39,41-triméthoxy-38,40,42 triméthyl ester calix[6]arène (8)



Dans un ballon de 250 mL, muni d'un condenseur surmonté d'un ballon d'azote, est introduit 0,402g de triméthoxy calix[6]arène (0,40 mmoles), préparé dans notre laboratoire Dr Rachid Souane, avec 3,201g (23,00 mmoles) de carbonate de potassium et 40 mL d'acétonitrile. Le mélange est placé sous agitation pendant une demi heure. Puis 0,805g (5,40mmoles) de bromoacétate de méthyle sont ajoutés. Le mélange réactionnel est porté au reflux pendant 18 heures. Après évaporation de l'acétonitrile, 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 1N. La phase organique est séchée sur sulfate de sodium, puis filtrée. Le produit **8** est obtenu par précipitation avec l'hexane et l'acétate d'éthyle.

Rendement : 76 % (0,370g).

Point de fusion : 205-208° C

Spectre de 1H -RMN dans $CDCl_3$ à 300 MHz, δ en ppm

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

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

$\delta = 4,36$ (s, 6H, ArOCH₂)

$\delta = 6,59$ (sl, 12H, ArCH₂Ar)

$\delta = 3,95$ (s, 9H, ArOCH₃)

$\delta = 3,64$ (s, 9H, ArOCH₃)

$\delta = 1,32$ (s, 27H, *tert*-butyl)

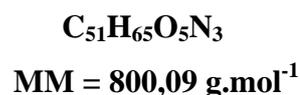
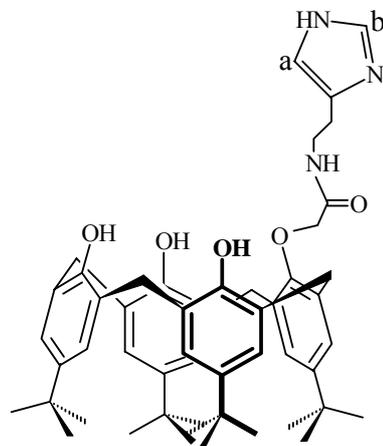
$\delta = 0,93$ (s, 27H, *tert*-butyl)

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

Microanalyse pour $C_{78}H_{102}O_{12}$

Calculée: C = 76,06 ; H = 8,35

Trouvée: C = 75,71 ; H = 8,39

B- Synthèse des dérivés amido- *p*-tert-butyl calixarènes**1- Synthèse du 5,11,17,23-tétra-*tert*-butyl-25-mono- (2-éthyl imidazole acétamide) calix[4]arène (9)**

Dans un ballon de 50 ml et sous atmosphère d'azote sont introduits 1,441 g (2,00 mmoles) de monométhylester-*p*-tert-butyl calix[4]arène **1**, 0,277 g (2,50 mmoles) d'histamine et 8 ml de mélange méthanol/toluène (1/1). Le mélange réactionnel est porté au reflux pendant 6 jours. Les solvants sont évaporés à sec, le résidu formé est solubilisé dans le dichlorométhane et purifié par chromatographie sur colonne de silice (CH₂Cl₂/méthanol : 95/5). Le composé **9** est obtenu sous forme d'une poudre blanche.

Rendement : 64 % (1,015 g)

Point de fusion : 148 - 149 ° C

Spectre de ¹H-RMN dans CDCl₃ à 300 MHz, δ en ppm

δ = 9,30 (t, 1H, *J* = 2,5 Hz, CONH)

δ = 7,55 (s, 1H, CH-imidazole *H_b*)

δ = 7,09 (d, 2H, *J* = 1,0 Hz, *ArH*)

δ = 7,07 (s, 2H, *ArH*)

δ = 7,06 (s, 2H, *ArH*)

δ = 7,02 (d, 2H, *J* = 1,0 Hz, *ArH*)

δ = 6,93 (s, 1H, CH-imidazole *H_a*)

δ = 4,56 (s, 2H, ArOCH₂)

δ = 4,26 (d, 2H, *J* = 6,0 Hz, Système AB, ArCH₂Ar)

δ = 3,50 (d, 2H, *J* = 6,0 Hz, Système AB, ArCH₂Ar)

δ = 4,18 (d, 2H, *J* = 6,0 Hz, Système A'B', ArCH₂Ar)

$\delta = 3,48$ (d, 2H, $J = 6,0$ Hz, Système A'B', ArCH₂Ar)

$\delta = 3,86$ (q, 2H, $J = 3,0$ Hz, CH₂-imidazole)

$\delta = 3,10$ (d, 2H, $J = 3,0$ Hz, NCH₂-imidazole)

$\delta = 1,24$ (s, 9H, *tert*-butyl)

$\delta = 1,22$ (s, 18H, *tert*-butyl)

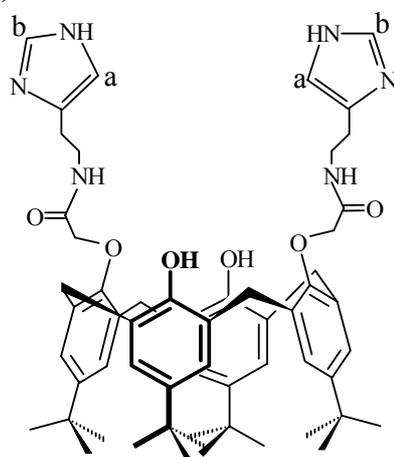
$\delta = 1,16$ (s, 9H, *tert*-butyl)

Microanalyse pour C₅₁H₆₅O₅N₃:

Calculée : C = 76,55; H = 8,19 ; N = 5,25

Trouvée : C = 73,48 ; H = 8,60 ; N = 5,25

2- Synthèse du 5,11,17,23-tétra-*tert*-butyl-25,27-di-(2-éthyl imidazole acétamide) calix[4]arène (10)



C₅₈H₇₄O₆N₆

MM = 951,26 g.mol⁻¹

Dans un ballon de 50 ml sont introduits 1,030 g (1,30 mmoles) du diméthylester *p-tert*-butyl calix[4]arène **2**, 0,288 g (2,60 mmoles) d'histamine, 15 ml de mélange méthanol/toluène : (1/1). Le mélange réactionnel est porté au reflux pendant quatre jours. Les solvants sont évaporés à sec et le résidu formé est précipité dans l'éther. Le composé **10** est obtenu sous forme d'une poudre blanche.

Rendement : 61% (0.751 g).

Point de fusion : 154 - 155 ° C

Spectre de ¹H-RMN dans CDCl₃ à 300 MHz, δ en ppm

$\delta = 9,11$ (t, 2H, NH)

$\delta = 7,84$ (s, 2H, NH)

$\delta = 7,46$ (s, 2H, CH-imidazole Hb)

$\delta = 7,08$ (s, 4H, ArH)

$\delta = 6,95$ (s, 4H, ArH)

$\delta = 6,77$ (s, 2H, CH-imidazole Ha)

$\delta = 4,58$ (s, 4H, ArOCH₂)

$\delta = 4,13$ (d, 4H, $J = 8,0$ Hz, Système AB, ArCH₂Ar)

$\delta = 3,45$ (d, 4H, $J = 8,0$ Hz, Système AB, ArCH₂Ar)

$\delta = 3,69$ (q, 4H, $J = 4,0$ Hz, CH₂-imidazole)

$\delta = 2,94$ (s, 4H, $J = 4,5$ Hz, NCH₂-imidazole)

$\delta = 1,28$ (s, 18H, *tert*-butyl)

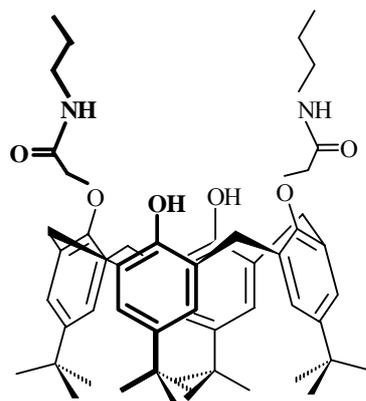
$\delta = 1,07$ (s, 18H, *tert*-butyl)

Microanalyse pour C₅₈H₇₄O₆N₆ :

Calculée : C = 73,23; H = 7,85; N = 8,83

Trouvée : C = 72,43; H = 7,74 ; N = 8,75

3- Synthèse du 5,11,17,23- tétra-*tert*-butyl-25,27- dipropyl acétamide calix[4]arène (11)



C₅₄H₇₄O₆N₂

MM = 847,19 g.mol⁻¹

Dans un ballon de 50 ml et sous atmosphère d'azote sont introduits 1.501g (1.89 m moles) du diméthylester *p-tert*-butyl calix[4]arène (2), 0.501 g (7.56 mmoles) de propylamine, 15 ml de mélange méthanol/toluène : (1/1). Le mélange réactionnel est porté au reflux pendant quatre jours. Après évaporation des solvants, le résidu formé est précipité dans le méthanol sous forme d'une poudre blanche.

Rendement : 79% (1.27 g).

Point de fusion : 147-149° C

Spectre de ¹H-RMN dans CDCl₃ à 300 MHz, δ en ppm

$\delta = 8,85$ (t, 2H, CONH)

$\delta = 7,82$ (s, 2H, OH)

$\delta = 7,09$ (s, 4H, ArH)

$\delta = 6,94$ (s, 4H, ArH)

$\delta = 4,57$ (s, 4H, ArOCH₂)

$\delta = 4,14$ (d, 4H, $J = 13,2$ Hz, Système AB, ArCH₂Ar)

$\delta = 3,44$ (d, 4H, $J = 13,2$ Hz, Système AB, ArCH₂Ar)

$\delta = 3,69$ (q, 4H, $J = 8,1$ Hz, CH₂-imidazole)

$\delta = 1,64$ (s, 4H, $J = 7,5$ Hz, NCH₂-imidazole)

$\delta = 1,28$ (s, 18H, *tert*-butyl)

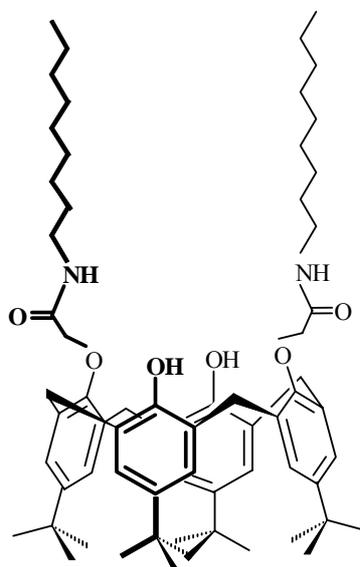
$\delta = 1,05$ (s, 18H, *tert*-butyl)

Microanalyse pour C₅₈H₇₄O₆N₆ :

Calculée: C = 76,56; H = 8,80

Trouvée: C = 76,43 ; H = 8,85

4- Synthèse du 5,11,17,23- tétra-*tert*-butyl-25,27- dinonyl acétamide calix[4]arène (12)



C₆₆H₉₈O₆N₂
MM = 1015,51 g.mol⁻¹

Dans un ballon de 25 mL et sous atmosphère d'azote sont introduits 1,502 g (1,89 m moles) du diméthylester- *p-tert*-butyl calix[4]arène (**2**), 1,001 g (7,56 mmoles) de nonyl amine, 12 ml de mélange méthanol/toluène : (1/1). Le mélange réactionnel est porté au reflux pendant quatre jours. Après évaporation des solvants, le résidu formé est purifié par chromatographie sur colonne de silice (CH₂Cl₂/méthanol : 95/5). Le composé **12** est obtenu sous forme d'un solide blanc.

Rendement : 60% (1,151g)

Point de fusion : 159-160° C

Spectre de ¹H-RMN dans CDCl₃ à 300 MHz, δ en ppm

$\delta = 8,85$ (t, $J = 3,0$ Hz, 2H, CONH)

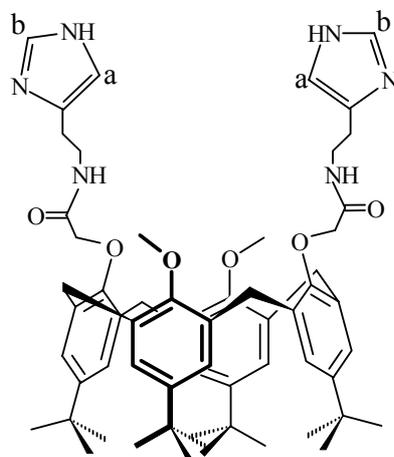
- $\delta = 7,88$ (s, 2H, OH)
 $\delta = 7,09$ (s, 4H, ArH)
 $\delta = 6,96$ (s, 4H, ArH)
 $\delta = 4,57$ (s, 2H, ArOCH₂)
 $\delta = 4,14$ (d, 4H, $J = 13,2$ Hz, Système AB, ArCH₂Ar)
 $\delta = 3,39$ - 3,47 (m, 12H, ArCH₂Ar et CH₂)
 $\delta = 1,63$ (q, 4H, $J = 7,2$ Hz, CH₂)
 $\delta = 1,09$ - 1,27 (m, 16H, CH₂)
 $\delta = 1,28$ (s, 18H, *tert*-butyl)
 $\delta = 1,07$ (s, 18H, *tert*-butyl)
 $\delta = 0,88$ (t, $J = 7,2$ Hz, 6H, CH₂)
 $\delta = 0,97$ (t, $J = 7,5$ Hz, 6H, CH₃)

Microanalyse pour C₆₆H₉₈O₆N₂ :

Calculée: C = 78,06; H = 9,73

Trouvée: C = 77,93 ; H = 9,69

5- Synthèse du 5,11,17,23-tétra-*tert*-butyl-25,27-diméthoxy-26,28-di-(2-éthyl imidazole acétamide) calix[4]arène (13)



C₆₀H₇₈O₆N₆
MM = 978,59 g.mol⁻¹

Dans un ballon de 50 ml et sous atmosphère d'azote sont introduits 0,850 g (1,03 m moles) du diméthylester-diméthoxy- *p-tert*-butyl calix[4]arène **6**, 0,461 g (4,0 mmoles) d'histamine et 15 ml du mélange méthanol/toluène : (1/1). Le mélange réactionnel est porté au reflux pendant quatre jours. Les solvants sont évaporés à sec et le résidu est précipité dans l'hexane sous forme d'une poudre blanche.

Rendement : 40% (0,407 g).

Point de fusion: 167-169°C

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

$\delta = 7,53$ (s, 2H, CH-imidazole Hb)

$\delta = 7,26$ - 7,06 (m, 8H, ArH)

$\delta = 6,89$ (s, 2H, CH-imidazole Ha)

$\delta = 2,94$ - 4,39 (m, 26H, ArOCH_2 , ArCH_2Ar , CH_2 -imidazole et ArOCH_3)

$\delta = 1,28$ (s, 18H, tert-butyl)

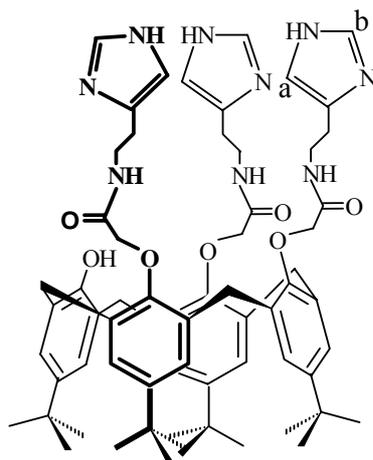
$\delta = 1,03$ (s, 18H, tert-butyl)

Microanalyse pour $\text{C}_{60}\text{H}_{78}\text{O}_6\text{N}_6$:

Calculée : C = 73,57; H = 8,03; N = 8,59

Trouvée : C = 73,35 ; H = 7,89 ; N = 8,35

6- Synthèse du 5,11,17,23-tétra-tert-butyl-25,26,27-tri-(2-éthyl imidazole acétamide) calix[4]arène (14)



$\text{C}_{65}\text{H}_{83}\text{O}_9\text{N}_7$

MM = 1102,43 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Dans un ballon de 50 ml sont introduits 0,995 g (1,15 mmoles) du triméthylester *p*-tert-butylcalix[4]arène **3**, 0,771 g (6,94 m moles) d'histamine, 16 ml de mélange méthanol/toluène : (1/1). Le mélange réactionnel est chauffé sous azote à reflux pendant 5 jours. Après évaporation des solvants, le résidu est précipité dans un mélange de deux solvants éther/hexane. Le composé **14** est obtenu sous forme d'une poudre blanche.

Rendement : 68 % (0,702g).

Point de fusion : 203 – 204 ° C

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

$\delta = 8,31$ (s, 1H, NH amide)

$\delta = 7,93$ (s, 2H, NH amide)

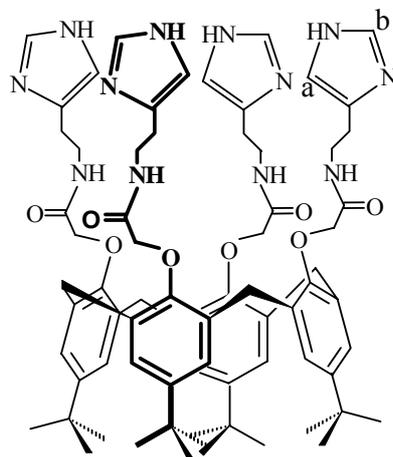
- $\delta = 7,45-7,40$ (2s, 3H, CH-imidazole Hb)
 $\delta = 7,16$ (s, 2H, ArH)
 $\delta = 7,07$ (s, 2H, ArH)
 $\delta = 6,7-6,66$ (2s, 3H, CH-imidazole Ha)
 $\delta = 6,59$ (s, 2H, ArH)
 $\delta = 6,53$ (s, 2H, ArH)
 $\delta = 6,03$ (s, 1H, OH)
 $\delta = 4,37$ (m, 6H, ArOCH₂)
 $\delta = 4,27$ (d, 4H, $J = 6,0$ Hz, Système AB, ArCH₂Ar)
 $\delta = 3,55$ (m, 6H, CH₂-imidazole)
 $\delta = 3,24$ (d, 4H, $J = 6,0$ Hz, Système AB, ArCH₂Ar)
 $\delta = 2,83$ (m, 6H, NCH₂-imidazole)
 $\delta = 1,32$ (s, 18H, *tert*-butyl)
 $\delta = 0,83$ (s, 18H, *tert*-butyl)

Microanalyse pour C₆₅H₈₃O₇N₉ :

Calculée : C = 70,80; H = 7,59 ; N = 11,43

Trouvée : C = 66,80; H = 7,55 ; N = 11,65

7- Synthèse du 5,11,17,23-tétra-*tert*-butyl-25,26,27,28-tétra-(2-éthyl imidazole acétamide) calix[4]arène (15)



C₇₂H₉₂O₈N₁₂

MM = 1253,60 g.mol⁻¹

Dans un ballon de 100 ml sont introduits 0.937 g (1,00 mmoles) de tétraméthylester-*p-tert*-butyl calix[4]arène (**4**), 0,889 g (8,00 mmoles) d'histamine et 20 ml d'un mélange méthanol/toluène : 1/1. Le mélange réactionnel est porté au reflux pendant 6 jours. Les solvants sont évaporés à sec et le résidu formé est précipité dans l'hexane. Le composé **15** est obtenu sous forme d'une poudre blanche.

Rendement : 57 % (0,752g).

Point de fusion : > 290 ° C

Spectre de ^1H -RMN dans MeOD à 300 MHz, δ en ppm

$\delta = 7,56$ (s, 4H, CH-imidazole *H_b*)

$\delta = 6,85$ (s, 8H, Ar*H*)

$\delta = 6,77$ (s, 4H, CH-imidazole *H_a*)

$\delta = 4,53$ (d, 4H, $J = 8,0$ Hz, Système AB, ArCH₂Ar)

$\delta = 4,48$ (s, 8H, ArOCH₂)

$\delta = 3,53$ (t, 8H, $J = 4,0$ Hz, CH₂-imidazole)

$\delta = 3,23$ (d, 4H, $J = 8,0$ Hz, Système AB, ArCH₂Ar)

$\delta = 2,82$ (t, 8H, $J = 4,0$ Hz, NCH₂-imidazole)

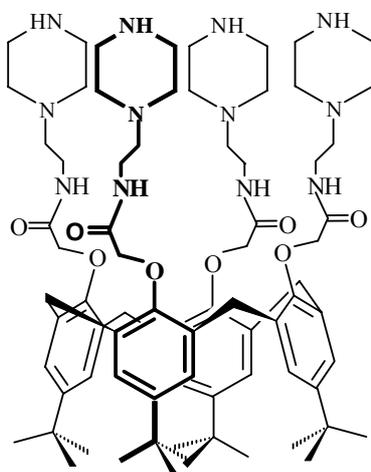
$\delta = 1,09$ (s, 36H, *tert*-butyl)

Microanalyse pour C₇₂H₉₂O₈N₁₂

Calculée : C = 68,97; H = 7,40 ; N = 13,41

Trouvée : C = 67,93; H = 7,37 ; N = 12,82

8- Synthèse du 5,11,17,23- tétra-*tert*-butyl- 25,26,27,28- tétra- (1-éthyl pipérazine acétamide) calix[4]arène (16)



C₇₆H₁₁₆O₈N₁₂

MM = 1324,90 g.mol⁻¹

Dans un ballon de 100 ml et sous atmosphère d'azote sont introduits 1,449 g (1,6 m mole) de tétraméthylester-*p-tert*-butyl calix[4]arène **4**, 1,240 g (9,60 mmoles) de 1-(2-aminoéthyl)-pipérazine, 20 ml d'un mélange méthanol/toluène : 1/1. Le mélange réactionnel est porté au reflux pendant 10 jours. Après évaporation des solvants, le résidu formé est précipité dans l'hexane. Le composé **16** est obtenu sous forme d'une poudre blanche.

Rendement de 20 % (0.401g).

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

$\delta = 7,73$ (s, 4H, NH du cycle)

$\delta = 6,78$ (s, 8H, ArH)

$\delta = 4,54$ (s, 8H, ArOCH_2)

$\delta = 4,48$ (d, 4H, $J = 14,0$ Hz, Système AB, ArCH_2Ar)

$\delta = 3,47$ (m, 8H, CH_2N)

$\delta = 3,27$ (d, 4H, $J = 14,0$ Hz, Système AB, ArCH_2Ar)

$\delta = 2,89$ (sl, 8H, CH_2NHCO)

$\delta = 2,51$ (m, 16H, CH_2 de cycle)

$\delta = 1,86$ (sl, 16H, CH_2 de cycle)

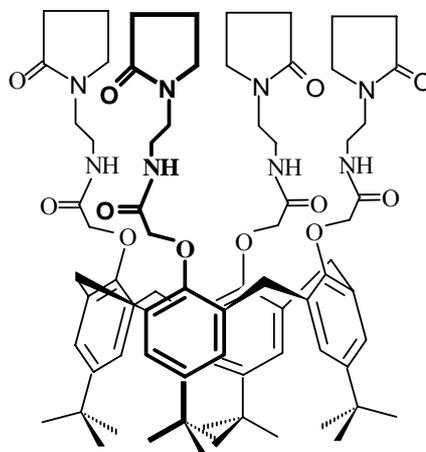
$\delta = 1,09$ (s, 36H, *tert*-butyl)

Microanalyse pour $\text{C}_{76}\text{H}_{116}\text{O}_8\text{N}_{12}$

Calculée : C = 68,85; H = 8,55 ; N = 12,68

Trouvée : C = 68,79; H = 8,59 ; N = 12,64

9- Synthèse du 5,11,17,23- tétra-*tert*-butyl-25,26,27,28- tétra- (1-éthyl piridinone acétamide) calix[4]arène (17)



$\text{C}_{76}\text{H}_{104}\text{O}_{12}\text{N}_8$
MM = 1320,40 g.mol $^{-1}$

Dans un ballon de 100 ml et sous atmosphère d'azote sont introduits 1,501 g (1,6 m moles) de tétraméthylester-*p-tert*-butyl calix[4]arène **4**, 1,801 g (12,80 mmoles) de 1-(2-aminoéthyl)-pyridinone, 20 ml d'un mélange méthanol/toluène : 1/1. Le mélange réactionnel est porté au reflux pendant 10 jours. Après évaporation des solvants, le résidu formé est précipité dans l'hexane. Le composé **17** est obtenu sous forme d'une poudre blanche.

Rendement de 35 % (0.738g).

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

$\delta = 8,13$ (s, 4H, NH du cycle)

$\delta = 7,06$ -7,01 (m, 8H, ArH)

$\delta = 4,54$ (s, 8H, ArOCH_2)

$\delta = 4,48$ -4,46 (m, 4H, ArCH_2Ar)

$\delta = 3,45$ -3,25 (m, 20 H, ArCH_2Ar , CH_2 cycle)

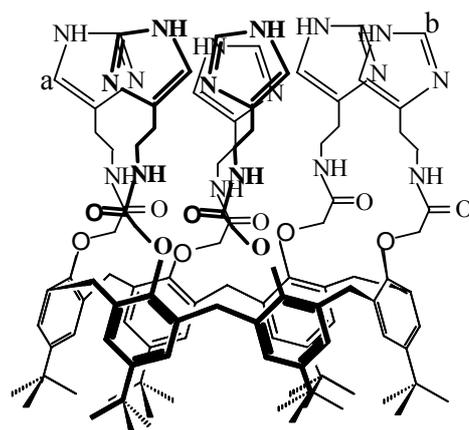
$\delta = 2,40$ -2,34 (m, 8H, CH_2 cycle)

$\delta = 2,06$ -2,01 (sl, 8H, NHCH_2)

$\delta = 1,80$ -1,75 (m, 8H, CH_2N)

$\delta = 1,07$ -1,08 (m, 36H, *tert*-butyl)

10- Synthèse du 5,11,17,23,29,35-hexa-*tert*-butyl-37,38,39,40,41,42-hexa-(2-éthyl imidazole acétamide) calix[6]arène (18)



$\text{C}_{108}\text{H}_{138}\text{O}_{12}\text{N}_{18}$

MM = 1879,07 g.mol $^{-1}$

Dans un ballon de 100 ml et sous atmosphère d'azote sont introduits 0,983 g (0,70 mmoles) d'hexaméthylester calix[6]arène **5**, 0,944 g (8,50 mmoles) d'histamine, 20 ml d'un mélange méthanol/toluène : 1/1. Le mélange réactionnel est porté au reflux pendant 6 jours. Les solvants sont évaporés à sec et le résidu formé est précipité dans l'hexane. Le composé **18** est obtenu sous forme d'une poudre blanche.

Rendement : 53 % (0,75g).

Point de fusion : 177-179° C

Spectre de ^1H -RMN dans CD_3OD à 300 MHz, δ en ppm

$\delta = 8,04$ (sl, 6H, NH amide)

$\delta = 6,66$ - 7,34 (m, 24H, ArH et CH-imidazole)

$\delta = 4,30$ - 4,42 (m, 36 H, ArCH_2Ar)

$\delta = 3,38$ - 3,46 (m, 60 H, ArOCH_2 , ArCH_2Ar et CH_2 -imidazole)

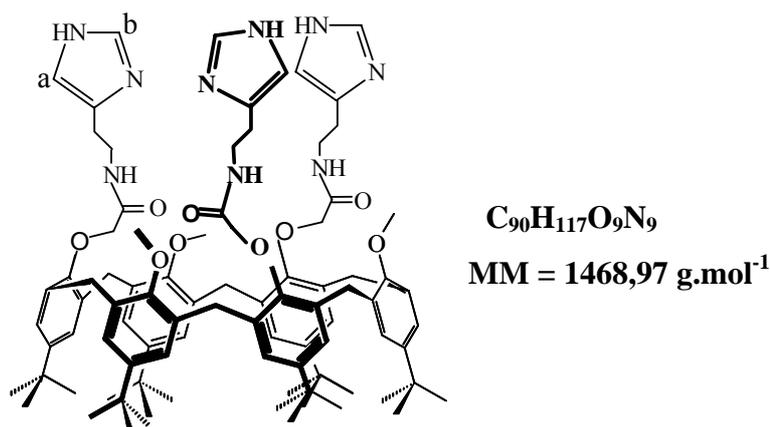
$\delta = 1,09$ (m, 36H, *tert*-butyl)

Microanalyse pour $C_{108}H_{138}O_{12}N_{18}$

Calculée : C = 68,98; H = 7,40 ; N = 11,42

Trouvée : C = 65,52; H = 7,24 ; N = 11,42

11- Synthèse du 5,11,17,23,29,35-hexa- *tert*-butyl-37,39,41-tri- (2-éthyl imidazole acétamide) 38,40,42-tri-méthoxy calix[6]arène (19)



Dans un ballon de 100 ml et sous atmosphère d'azote sont introduits 0,501 g (0,40 mmoles) de triméthylester-triméthoxy-*p-tert*-butylcalix[6]arène (**8**), 0,270g (2,43 mmoles) d'histamine, 16 ml d'un mélange méthanol/toluène : 1/1. Le mélange réactionnel est porté au reflux pendant 6 jours. Les solvants sont évaporés à sec et le résidu formé est précipité dans l'éther. Le composé **19** est obtenu sous forme d'une poudre blanche.

Rendement : 80% (0,481g).

Point de fusion : 187-188° C

Spectre de 1H -RMN dans $CDCl_3$ à 300 MHz, δ en ppm

$\delta = 7,83$ (t, $J = 2,5$ Hz, 3H, CONH)

$\delta = 7,41$ (s, 3H, CH-imidazole H_b)

$\delta = 7,25$ (s, 6H, ArH)

$\delta = 6,81$ (s, 3H, CH-imidazole H_a)

$\delta = 4,39$ (s, 6H, ArOCH₂)

$\delta = 4,34$ (d, 6H, $J = 12,0$ Hz, Système AB, ArCH₂Ar)

$\delta = 3,82$ (q, 6H, $J = 4,0$ Hz, CH₂-imidazole)

$\delta = 3,51$ (d, 6H, $J = 12,0$ Hz, Système AB, ArCH₂Ar)

$\delta = 2,83$ (t, 6H, $J = 4,0$ Hz, NCH₂-imidazole)

$\delta = 2,95$ (s, 9H, ArOCH₃)

$\delta = 1,32$ (s, 27H, *tert*-butyl)

$\delta = 0,93$ (s, 27H, *tert*-butyl)

Microanalyse pour $C_{90}H_{117}O_9N_9$

Calculée : C = 73,59; H = 8,03

Trouvée: C = 73,49; H = 8,13

C- Extraction solide- liquide suivie par RMN du proton

L'étude de l'extraction solide-liquide des sels des picrates des cations par les ligands **9**, **10**, **14** et **15** est suivie par RMN du proton. Les complexes sont préparés en faisant réagir les ligands dissous dans le chloroforme deutéré ($C_L = 10^{-2}M$) avec des sels des picrates solides à température ambiante. La stoechiométrie des complexes est estimée par le rapport entre les singulets des protons du picrate et les signaux des protons aromatiques des ligands. Dans le cas du ligand **15** insolubles dans le $CDCl_3$ nous avons effectués les spectres de RMN dans le CD_3OD en pesant les sels de picrates pour une stoechiométrie 1:1.

➤ **Complexes mononucléaires**

10.Ca²⁺(Pic⁻)₂

Spectre de ¹H-RMN dans $CDCl_3$ à 300 MHz, δ en ppm

$\delta = 9,49$ (sl, 2H, NH amide)

$\delta = 8,71$ (s, 4H, picrate)

$\delta = 8,00$ (broad s, 2H, NH- imidazole)

$\delta = 7,40$ (s, 2H, CH-imidazole *Ha*)

$\delta = 7,07$ (s, 4H, ArH)

$\delta = 6,95$ (s, 4H, ArH)

$\delta = 6,64$ (s, 2H, CH-imidazole *Hb*)

$\delta = 4,61$ (s, 4H, ArOCH₂)

$\delta = 4,08$ (d, 4H, $J = 12,4$ Hz, Système AB, ArCH₂Ar)

$\delta = 3,62$ (broad s, 4H, NHCH₂CH₂- imidazole)

$\delta = 3,43$ (d, 4H, $J = 12,4$ Hz, Système AB, ArCH₂Ar)

$\delta = 2,79$ (sl, 4H, CH₂-imidazole)

$\delta = 1,25$ (s, 18H, *tert*-butyl)

$\delta = 1,06$ (s, 18H, *tert*-butyl)

10.Pb²⁺(Pic⁻)₂

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

- $\delta = 9,07$ (broad s, 2H, CONH)
- $\delta = 8,68$ (s, 4H, picrate)
- $\delta = 8,24$ (s, 2H, NH-imidazole)
- $\delta = 7,55$ (s, 2H, CH-imidazole *Ha*)
- $\delta = 7,04$ (s, 4H, ArH)
- $\delta = 6,84$ (s, 4H, ArH)
- $\delta = 7,14$ (sl, 2H, CH-imidazole *Hb*)
- $\delta = 4,56$ (sl, 4H, ArOCH₂)
- $\delta = 4,00$ (sl, 4H, ArCH₂Ar)
- $\delta = 3,76$ (sl, 4H, NHCH₂CH₂-imidazole)
- $\delta = 3,33$ (sl, 4H, ArCH₂Ar)
- $\delta = 3,06$ (sl, 4H, CH₂-imidazole)
- $\delta = 1,24$ (s, 18H, *tert*-butyl)
- $\delta = 0,97$ (s, 18H, *tert*-butyl)

10. Ag⁺Pic⁻

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

- $\delta = 9,73$ (broad s, 2H, CONH)
- $\delta = 8,96$ (s, 2H, picrate)
- $\delta = 8,46$ (broad s, 2H, NH-imidazole)
- $\delta = 7,66$ (s, 2H, CH-imidazole *Ha*)
- $\delta = 7,14$ (s, 4H, ArH)
- $\delta = 7,07$ (s, 4H, ArH)
- $\delta = 6,98$ (s, 2H, CH-imidazole *Hb*)
- $\delta = 4,67$ (sl, 4H, ArOCH₂)
- $\delta = 4,21$ (d, 4H, $J = 13,1$ Hz, Système AB, ArCH₂Ar)
- $\delta = 3,73$ (broad s, 4H, NHCH₂CH₂-imidazole)
- $\delta = 3,54$ (d, 4H, $J = 13,1$ Hz, Système AB, ArCH₂Ar)
- $\delta = 2,94$ (t, 4H, $J = 7,3$ Hz, CH₂-imidazole)
- $\delta = 1,28$ (s, 18H, *tert*-butyl)
- $\delta = 1,15$ (s, 18H, *tert*-butyl)

13.Na⁺Pic⁻Spectre de ¹H-RMN dans CDCl₃ à 300 MHz, δ en ppm

- δ = 8,93 (s, 2H, picrate)
- δ = 8,34 (sl, 1H, CONH)
- δ = 8,14 (sl, 1H, CONH)
- δ = 7,63 (s, 1H, CH-imidazole)
- δ = 7,58 (s, 1H, CH-imidazole)
- δ = 7,19-6,85 (m, 12H, ArH, CH-imidazole, NH-imidazole)
- δ = 4,46- 4,396 (m, 4H, ArOCH₂)
- δ = 4,06- 3,27 (m, 18H, ArCH₂Ar, OCH₃, NHCH₂CH₂ -imidazole)
- δ = 2,99-2,89 (m, 4H, CH₂-imidazole)
- δ = 1,31 (s, *tert*-butyl)
- δ = 1,27 (s, *tert*-butyl)
- δ = 1,19 (s, *tert*-butyl)
- δ = 1,08 (s, *tert*-butyl)
- δ = 1,00 (s, *tert*-butyl)

13.Ca²⁺(Pic⁻)₂Spectre de ¹H-RMN dans CDCl₃ à 300 MHz, δ en ppm

- δ = 8,89 (s, 2H, CONH)
- δ = 8,89 (s, 4H, picrate)
- δ = 7,60 (s, 2H, NH-imidazole)
- δ = 7,30(s, 2H, CH-imidazole *Ha*)
- δ = 7,25 (s, 4H, ArH)
- δ = 6,94 (s, 2H, ArH)
- δ = 6,85 (s, 2H, ArH)
- δ = 6,77 (s, 2H, CH-imidazole *Hb*)
- δ = 5,15 (d, 2H, *J* = 13,8 Hz, ArOCH₂)
- δ = 4,68 (d, 2H, *J* = 13,8 Hz, ArOCH₂)
- δ = 4,33(d, 4H, *J* = 12,6 Hz, Système AB, ArCH₂Ar)
- δ = 4,00 (d, 4H, *J* = 12,6 Hz, Système AB, ArCH₂Ar)
- δ = 3,69-3,49 (m, 6H, ArCH₂Ar, NHCH₂CH₂ -imidazole)
- δ = 3,42 (s, 6H, OCH₃)
- δ = 2,94 (s, 4H, *J* = 7,3 Hz, CH₂-imidazole)
- δ = 1,26 (s, 18H, *tert*-butyl)

$\delta = 1,09$ (s, 18H, *tert*-butyl)

$\delta = 1,02$ (s, 18H, *tert*-butyl)

13. $\text{Sr}^{2+}(\text{Pic}^-)_2$

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

$\delta = 8,98$ (s, 2H, CONH)

$\delta = 8,77$ (s, 4H, picrate)

$\delta = 7,66$ (s, 2H, NH-imidazole)

$\delta = 7,34$ (s, 2H, CH-imidazole *Ha*)

$\delta = 7,25$ (s, 4H, ArH)

$\delta = 6,95$ (s, 2H, ArH)

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

$\delta = 6,78$ (s, 2H, CH-imidazole *Hb*)

$\delta = 5,08$ (d, 2H, $J = 14,5$ Hz, ArOCH_2)

$\delta = 4,62$ (d, 2H, $J = 14,5$ Hz, ArOCH_2)

$\delta = 4,37$ (d, 2H, $J = 12,6$ Hz, Système AB, ArCH_2Ar)

$\delta = 4,04$ (d, 2H, $J = 12,6$ Hz, Système AB, ArCH_2Ar)

$\delta = 3,86$ (s, 4H, NHCH_2CH_2 -imidazole)

$\delta = 3,67$ (d, 2H, $J = 12,6$ Hz, Système AB, ArCH_2Ar)

$\delta = 3,56$ (s, 6H, OCH_3)

$\delta = 3,47$ (d, 2H, $J = 12,6$ Hz, Système AB, ArCH_2Ar)

$\delta = 2,92$ (s, 4H, CH_2 -imidazole)

$\delta = 1,27$ (s, 18H, *tert*-butyl)

$\delta = 1,06$ (s, 18H, *tert*-butyl)

$\delta = 1,00$ (s, 18H, *tert*-butyl)

14. Na^+Pic^-

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

$\delta = 8,77$ (s, 2H, picrate)

$\delta = 8,29$ (s, 1H, CONH)

$\delta = 7,97$ (s, 2H, CONH)

$\delta = 7,47$ (2s, 3H, CH-imidazole *Ha*)

$\delta = 7,14$ (s, 2H, ArH)

$\delta = 7,05$ (s, 2H, ArH)

$\delta = 6,69$ (s, 3H, CH-imidazole *Hb*)

- $\delta = 6,65$ (s, 2H, ArH)
 $\delta = 6,60$ (s, 2H, ArH)
 $\delta = 4,46-4,28$ (m, 6H, ArOCH₂)
 $\delta = 4,12$ (d, 4H, $J = 12,2$ Hz, Système AB, ArCH₂Ar)
 $\delta = 3,68-3,40$ (m, 6H, NHCH₂CH₂-imidazole)
 $\delta = 3,26$ (d, 4H, $J = 12,2$ Hz, AB Système, ArCH₂Ar)
 $\delta = 2,81$ (broad s, 6H, CH₂-imidazole)
 $\delta = 1,28$ (s, 18H, *tert*-butyl)
 $\delta = 0,87$ (s, 18H, *tert*-butyl)

14. Ca²⁺(Pic⁻)₂

Spectre de ¹H-RMN dans CDCl₃ à 300 MHz, δ en ppm

- $\delta = 8,73$ (s, 2H, picrate)
 $\delta = 8,38$ (broad s, 1H, CONH)
 $\delta = 7,90$ (flat s, 2H, NH amide)
 $\delta = 7,40$ (s, 3H, CH-imidazole *Ha*)
 $\delta = 7,13$ (s, 2H, ArH)
 $\delta = 7,04$ (s, 2H, ArH)
 $\delta = 6,58$ (s, 5H, CH-imidazole *Hb* et ArH)
 $\delta = 6,52$ (s, 2H, ArH)
 $\delta = 4,48-4,08$ (m, 10H, ArOCH₂ et ArCH₂Ar)
 $\delta = 3,60-3,45$ (m, 6H, NHCH₂CH₂-imidazole)
 $\delta = 3,25-3,17$ (m, 4H, ArCH₂Ar)
 $\delta = 2,73$ (broad s, 6H, CH₂-imidazole)
 $\delta = 1,28$ (s, 18H, *tert*-butyl)
 $\delta = 0,82$ (s, 18H, *tert*-butyl)

14. Ag⁺Pic⁻

Spectre de ¹H-RMN dans CDCl₃ à 300 MHz, δ en ppm

- $\delta = 8,67$ (broad s, 2H, picrate)
 $\delta = 7,71$ (flat s, 6H, CONH et CH-imidazole *Ha*)
 $\delta = 7,16$ (broad s, 2H, ArH)
 $\delta = 7,06$ (broad s, 2H, ArH)
 $\delta = 6,82$ (broad s, 3H, CH-imidazole *Hb*)
 $\delta = 6,76$ (flat s, 2H, ArH)

- $\delta = 6,58$ (flat s, 2H, ArH)
 $\delta = 4,48-4,14$ (m, 10H, ArOCH₂ et ArCH₂Ar)
 $\delta = 3,60-3,54$ (m, 6H, NHCH₂CH₂-imidazole)
 $\delta = 3,24$ (flat s, 4H, ArCH₂Ar)
 $\delta = 2,84$ (flat s, 6H, CH₂-imidazole)
 $\delta = 1,28$ (s, 18H, *tert*-butyl)
 $\delta = 0,81$ (s, 18H, *tert*-butyl)

15. Na⁺Pic⁻

Spectre de ¹H-RMN dans CD₃OD à 300 MHz, δ en ppm

- $\delta = 8,75$ (s, 2H, picrate)
 $\delta = 7,60$ (s, 4H, CH-imidazole *Ha*)
 $\delta = 7,29$ (s, 8H, ArH)
 $\delta = 6,81$ (s, 4H, CH-imidazole *Hb*)
 $\delta = 4,46$ (s, 8H, ArOCH₂)
 $\delta = 4,43$ (d, 4H, $J = 12,4$ Hz, Système AB, ArCH₂Ar)
 $\delta = 3,56$ (t, 8H, NHCH₂CH₂-imidazole)
 $\delta = 3,40$ (d, 4H, $J = 12,4$ Hz, Système AB, ArCH₂Ar)
 $\delta = 2,84$ (t, 8H, $J = 7,1$ Hz, CH₂-imidazole)
 $\delta = 1,18$ (s, 36H, *tert*-butyl)

15. Mg²⁺(Pic⁻)₂

Spectre de ¹H-RMN dans CD₃OD à 300 MHz, δ en ppm

- $\delta = 8,74$ (s, 4H, picrate)
 $\delta = 7,56$ (s, 4H, CH-imidazole *Ha*)
 $\delta = 6,91$ (s, 8H, ArH)
 $\delta = 6,78$ (s, 4H, CH-imidazole *Hb*)
 $\delta = 4,51$ (d, 4H, $J = 13,3$ Hz, Système AB, ArCH₂Ar)
 $\delta = 4,48$ (s, 8H, ArOCH₂)
 $\delta = 3,53$ (t, 8H, $J = 7,1$ Hz, NHCH₂CH₂-imidazole)
 $\delta = 3,26$ (d, 4H, $J = 13,3$ Hz, Système AB, ArCH₂Ar)
 $\delta = 2,82$ (t, 8H, $J = 7,1$ Hz, CH₂-imidazole)
 $\delta = 1,10$ (s, 36H *tert*-butyl)

15.Ca²⁺(Pic⁻)₂Spectre de ¹H-RMN dans CD₃OD à 300 MHz, δ en ppm

- δ = 8,72 (s, 4H, picrate)
- δ = 7,88 (s, 4H, CH-imidazole *Ha*)
- δ = 7,60 (s, 8H, ArH)
- δ = 6,85 (s, 4H, CH-imidazole *Hb*)
- δ = 4,00 (d, 4H, *J* = 12,4 Hz, Système AB, ArCH₂Ar)
- δ = 4,56 (s, 8H, ArOCH₂)
- δ = 3,65 (t, 8H, *J* = 6,8 Hz, NHCH₂CH₂ imidazole)
- δ = 3,56 (d, 4H, *J* = 12,4 Hz, Système AB, ArCH₂Ar)
- δ = 2,87 (t, 8H, *J* = 6,8 Hz, CH₂-imidazole)
- δ = 1,19 (s, 36H *tert*-butyl)

15.Sr²⁺(Pic⁻)₂Spectre de ¹H-RMN dans CD₃OD à 300 MHz, δ en ppm

- δ = 8,74 (s, 4H, picrate)
- δ = 7,60 (broad s, 4H, CH- imidazole *Ha*)
- δ = 7,34 (s, 8H, ArH)
- δ = 6,88 (s, 4H, CH-imidazole *Hb*)
- δ = 4,54 (s, 8H, ArOCH₂)
- δ = 4,06 (d, 4H, *J* = 7,5 Hz, Système AB, ArCH₂Ar)
- δ = 3,68 (sl, 8H, NHCH₂CH₂-imidazole)
- δ = 3,46 (d, 4H, *J* = 7,5 Hz, Système AB, ArCH₂Ar)
- δ = 2,88 (sl, 8H, CH₂-imidazole)
- δ = 1,17 (s, 36H, *tert*-butyl)

15.Ba²⁺(Pic⁻)₂Spectre de ¹H-RMN dans CD₃OD à 300 MHz, δ en ppm

- δ = 8,77 (s, 4H, picrate)
- δ = 7,58 (s, 4H, CH-imidazole *Ha*)
- δ = 7,08 (s, 8H, ArH)
- δ = 6,82 (s, 4H, CH-imidazole *Hb*)
- δ = 4,50 (s, 8H, ArOCH₂)
- δ = 4,33 (d, 4H, *J* = 13,0 Hz, Système AB, ArCH₂Ar)
- δ = 3,58 (t, 8H, *J* = 7,1 Hz, NHCH₂CH₂-imidazole)

$\delta = 3,34$ (d, 4H, $J = 13,0$ Hz, Système AB, ArCH_2Ar)

$\delta = 2,84$ (t, 8H, $J = 7,1$ Hz, CH_2 -imidazole)

$\delta = 1,13$ (s, 36H *tert*-butyl)

15. $\text{Zn}^{2+}(\text{Pic}^-)_2$

Spectre de ^1H -RMN dans CD_3OD à 300 MHz, δ en ppm

$\delta = 8,72$ (s, 2H, picrate)

$\delta = 8,01$ (s, 4H, CH -imidazolyl *Ha*)

$\delta = 6,85$ (s, 8H, ArH)

$\delta = 7,01$ (s, 4H, CH -imidazolyl *Hb*)

$\delta = 4,47$ (s, 4H, Système AB, ArCH_2Ar)

$\delta = 4,37$ (s, 8H, ArOCH_2)

$\delta = 3,54$ (s, 8H, NHCH_2CH_2 -imidazole)

$\delta = 3,24$ (d, 4H, $J = 13,3$ Hz, Système AB, ArCH_2Ar)

$\delta = 2,87$ (s, 8H, CH_2 -imidazole)

$\delta = 1,08$ (s, 36H *tert*-butyl)

15. $\text{Pb}^{2+}(\text{Pic}^-)_2$

Spectre de ^1H -RMN dans CD_3OD à 300 MHz, δ en ppm

$\delta = 8,72$ (s, 4H, picrate)

$\delta = 7,63$ (s, 4H, CH -imidazole *Ha*)

$\delta = 7,29$ (s, 8H, ArH)

$\delta = 6,89$ (s, 4H, CH -imidazole *Hb*)

$\delta = 4,57$ (s, 8H, ArOCH_2)

$\delta = 4,14$ (d, 4H, $J = 12,2$ Hz, Système AB, ArCH_2Ar)

$\delta = 3,69$ (t, 8H, $J = 7,1$ Hz, NHCH_2CH_2 -imidazole)

$\delta = 3,41$ (d, 4H, $J = 12,2$ Hz, Système AB, ArCH_2Ar)

$\delta = 2,89$ (t, 8H, $J = 7,1$ Hz, CH_2 -imidazole)

$\delta = 1,17$ (s, 36H, *tert*-butyl)

15. $\text{Cd}^{2+}(\text{Pic}^-)_2$

Spectre de ^1H -RMN dans CD_3OD à 300 MHz, δ en ppm

$\delta = 8,73$ (s, 4H, picrate)

$\delta = 7,67$ (s, 4H, CH -imidazole *Ha*)

$\delta = 6,87$ (s, 8H, ArH)

- $\delta = 6,82$ (s, 4H, CH-imidazole *Hb*)
 $\delta = 4,47$ (d, 4H, $J = 12,4$ Hz, Système AB, ArCH₂Ar)
 $\delta = 4,46$ (s, 8H, ArOCH₂)
 $\delta = 3,50$ (t, 8H, $J = 6,8$ Hz, NHCH₂CH₂-imidazole)
 $\delta = 3,20$ (d, 4H, $J = 12,4$ Hz, Système AB, ArCH₂Ar),
 $\delta = 2,81$ (t, 8H, $J = 6,8$ Hz, CH₂-imidazole)
 $\delta = 1,08$ (s, 36H, *tert*-butyl)

15. Ag⁺Pic⁻

Spectre de ¹H-RMN dans CD₃OD à 300 MHz, δ en ppm

- $\delta = 8,75$ (s, 2H, picrate)
 $\delta = 7,68$ (s, 4H, CH-imidazolyl *Ha*)
 $\delta = 6,92$ (s, 8H, ArH)
 $\delta = 6,89$ (s, 4H, CH imidazolyl *Hb*)
 $\delta = 4,51$ (d, 4H, $J = 13,0$ Hz, système AB, ArCH₂Ar)
 $\delta = 4,49$ (s, 8H, ArOCH₂)
 $\delta = 3,60$ (t, 8H, $J = 7,3$ Hz, NHCH₂CH₂-imidazole)
 $\delta = 3,26$ (d, 4H, $J = 13,0$ Hz, système AB, ArCH₂Ar)
 $\delta = 2,88$ (t, 8H, $J = 7,3$ Hz, CH₂-imidazole)
 $\delta = 1,11$ (s, 36H, *tert*-butyl)

➤ Complexes biligands

(9)₂.Zn²⁺(Pic⁻)₂

Spectre de ¹H-RMN dans CDCl₃ à 300 MHz, δ en ppm

- $\delta = 9,62$ (broad s, 1H, CONH)
 $\delta = 9,37$ (broad s, 2H, OH)
 $\delta = 8,69$ (s, 2H, picrate)
 $\delta = 8,01$ (broad s, 2H, OH et CH-imidazole *Ha*)
 $\delta = 7,05$ (s, 8H, ArH)
 $\delta = 6,97$ (s, 1H, CH-imidazole *Hb*)
 $\delta = 4,59$ (s, 2H, ArOCH₂)
 $\delta = 4,08$ (broad d, 4H, $J = 12,4$ Hz, Système AB, ArCH₂Ar)
 $\delta = 3,81$ (broad s, 2H, NHCH₂CH₂-imidazole)
 $\delta = 3,41$ (broad d, 4H, $J = 12,4$ Hz, Système AB, ArCH₂Ar)
 $\delta = 3,09$ (broad s, 2H, CH₂-imidazole)

$\delta = 1,21$ (s, 9H, *tert*-butyl)

$\delta = 1,20$ (s, 18H, *tert*-butyl)

$\delta = 1,16$ (s, 9H, *tert*-butyl)

(9)₂.Cd²⁺(Pic⁻)₂

Spectre de ¹H-RMN dans CDCl₃ à 300 MHz, δ en ppm

$\delta = 9,92$ (broad s, 1H, CONH)

$\delta = 9,34$ (broad s, 2H, OH)

$\delta = 8,67$ (s, 2H, picrate)

$\delta = 8,14$ (s, 1H, CH-imidazole *Ha*),

$\delta = 7,13$ (s, 1H, CH-imidazole *Hb*)

$\delta = 7,01$ (s, 6H, *ArH*)

$\delta = 6,95$ (s, 2H, *ArH*)

$\delta = 4,61$ (s, 2H, ArOCH₂)

$\delta = 4,07$ (d, 4H, $J = 13,7$ Hz, Système AB, ArCH₂Ar)

$\delta = 3,93$ (m, 2H, NHCH₂CH₂-imidazole)

$\delta = 3,40$ (d, 4H, $J = 13,7$ Hz, Système AB, ArCH₂Ar)

$\delta = 3,13$ (sl, 2H, CH₂-imidazole)

$\delta = 1,20$ (s, 9H, *tert*-butyl)

$\delta = 1,19$ (s, 18H, *tert*-butyl)

$\delta = 1,15$ (s, 9H, *tert*-butyl)

(9)₂.Ag⁺Pic⁻

Spectre de ¹H-RMN dans CDCl₃ à 300 MHz, δ en ppm

$\delta = 9,37$ (sl, 1H, NH amide)

$\delta = 8,78$ (s, 2H, Picrate)

$\delta = 7,91$ (s, 1H, CH-imidazole *Ha*)

$\delta = 7,13$ (s, 1H, CH-imidazole *Hb*)

$\delta = 7,07$ (d, 2H, *ArH*)

$\delta = 7,06$ (s, 2H, *ArH*)

$\delta = 7,04$ (s, 2H, *ArH*)

$\delta = 7,00$ (d, 2H, *ArH*)

$\delta = 4,55$ (s, 2H, ArOCH₂)

$\delta = 4,18$ (d, 4H, $J = 12,4$ Hz, Système AB, ArCH₂Ar)

$\delta = 4,10$ (d, 4H, $J = 12,4$ Hz, Système A'B', ArCH₂Ar)

$\delta = 3,85$ (sl, 2H, NHCH₂CH₂ imidazole)

$\delta = 3,46$ (d, 4H, $J = 12,4$ Hz, Système AB, ArCH₂Ar)

$\delta = 3,41$ (d, 4H, $J = 12,4$ Hz, Système A'B', ArCH₂Ar)

$\delta = 3,09$ (sl, 2H, CH₂-imidazole)

$\delta = 1,21$ (s, 9H, *tert*-butyl)

$\delta = 1,20$ (s, 18H, *tert*-butyl)

$\delta = 1,16$ (s, 9H, *tert*-butyl)

(10)₂.Mg²⁺(Pic⁻)₂

Spectre de ¹H-RMN dans CDCl₃ à 300 MHz, δ en ppm

$\delta = 9,19$ (broad s, 2H, NH amide)

$\delta = 8,84$ (s, 4H, picrate),

$\delta = 7,86$ (s, 2H, NH-imidazole)

$\delta = 7,55$ (s, 2H, CH-imidazole *Ha*)

$\delta = 7,07$ (s, 4H, ArH)

$\delta = 6,94$ (s, 4H, ArH)

$\delta = 6,78$ (s, 2H, CH-imidazole *Hb*)

$\delta = 4,57$ (s, 4H, ArOCH₂)

$\delta = 4,08$ (d, 4H, $J = 13,1$ Hz, Système AB, ArCH₂Ar)

$\delta = 3,62$ (broad s, 4H, NHCH₂CH₂-imidazole)

$\delta = 3,42$ (d, 4H, $J = 13,1$ Hz, Système AB, ArCH₂Ar)

$\delta = 2,87$ (sl, 4H, CH₂-imidazole)

$\delta = 1,26$ (s, 18H, *tert*-butyl)

$\delta = 1,05$ (s, 18H, *tert*-butyl)

(10)₂.Sr²⁺(Pic⁻)₂

Spectre de ¹H-RMN dans CDCl₃ à 300 MHz, δ en ppm

$\delta = 9,17$ (broad s, 2H, NH amide)

$\delta = 8,77$ (s, 2H, picrate)

$\delta = 7,82$ (s, 2H, NH-imidazole)

$\delta = 7,59$ (s, 2H, CH- imidazole *Ha*)

$\delta = 7,07$ (s, 4H, ArH)

$\delta = 6,93$ (s, 4H, ArH)

- $\delta = 6,81$ (s, 2H, *CH*-imidazole *Hb*)
 $\delta = 4,57$ (s, 4H, *ArOCH*₂)
 $\delta = 4,08$ (d, 4H, $J = 13,3$ Hz, Système AB, *ArCH*₂*Ar*)
 $\delta = 3,66$ (broad s, 4H, *NHCH*₂*CH*₂-imidazole)
 $\delta = 3,41$ (d, 4H, $J = 13,3$ Hz, Système AB, *ArCH*₂*Ar*)
 $\delta = 2,91$ (broad s, 4H, *CH*₂-imidazole)
 $\delta = 1,26$ (s, 18H, *tert*-butyl)
 $\delta = 1,05$ (s, 18H, *tert*-butyl)

(10)₂.Ba²⁺(Pic⁻)₂

Spectre de ¹H-RMN dans CDCl₃ à 300 MHz, δ en ppm

- $\delta = 9,13$ (broad s, 2H, *NH* amide)
 $\delta = 8,63$ (s, 2H, picrate)
 $\delta = 7,61$ (s, 2H, *CH*-imidazole *Ha*)
 $\delta = 7,06$ (s, 4H, *ArH*)
 $\delta = 6,90$ (s, 4H, *ArH*)
 $\delta = 6,78$ (s, 2H, *CH*-imidazole *Hb*)
 $\delta = 4,55$ (s, 4H, *ArOCH*₂)
 $\delta = 4,05$ (d, 4H, $J = 12,9$ Hz, Système AB, *ArCH*₂*Ar*)
 $\delta = 3,65$ (broad s, 4H, *NHCH*₂*CH*₂-imidazole)
 $\delta = 3,38$ (d, 4H, $J = 12,9$ Hz, Système AB, *ArCH*₂*Ar*)
 $\delta = 2,89$ (broad s, 4H, *CH*₂-imidazole)
 $\delta = 1,26$ (s, 18H, *tert*-butyl)
 $\delta = 1,03$ (s, 18H, *tert*-butyl)

(10)₂.Zn²⁺(Pic⁻)₂

Spectre de ¹H-RMN dans CDCl₃ à 300 MHz, δ en ppm

- $\delta = 9,02$ (broad s, 2H, *CONH*)
 $\delta = 8,73$ (s, 2H, picrate)
 $\delta = 7,88$ (broad s, 2H, *NH*-imidazole)
 $\delta = 7,76$ (broads, 2H, *CH*-imidazole *Ha*)
 $\delta = 7,05$ (s, 4H, *ArH*)
 $\delta = 6,90$ (s, 6H, *ArH* et *CH*-imidazole *Hb*)
 $\delta = 4,53$ (broad s, 4H, *ArOCH*₂)
 $\delta = 4,10$ (d, 4H, $J = 11,8$ Hz, Système AB, *ArCH*₂*Ar*)

- $\delta = 3,64$ (broad s, 4H, NHCH_2CH_2 -imidazole)
- $\delta = 3,38$ (d, 4H, $J = 11,8$ Hz, Système AB, ArCH_2Ar)
- $\delta = 2,97$ (sl, 4H, CH_2 -imidazole)
- $\delta = 1,25$ (s, 18H, *tert*-butyl)
- $\delta = 1,02$ (s, 18H, *tert*-butyl)

(10) $_2$.Cd $^{2+}$ (Pic $^-$) $_2$ Spectre de ^1H -RMN dans CDCl_3 à 300 MHz, δ en ppm

- $\delta = 9,00$ (broad s, 2H, *NH* amide)
- $\delta = 8,77$ (s, 2H, picrate)
- $\delta = 7,75$ (broad s, 2H, *NH*-imidazole)
- $\delta = 7,45$ (s, 2H, *CH*-imidazole *Ha*)
- $\delta = 7,05$ (s, 4H, *ArH*)
- $\delta = 6,89$ (s, 4H, *ArH*)
- $\delta = 6,71$ (s, 2H, *CH*-imidazole *Hb*)
- $\delta = 4,53$ (s, 4H, ArOCH_2)
- $\delta = 4,10$ (d, 4H, $J = 12,9$ Hz, Système AB, ArCH_2Ar)
- $\delta = 3,59$ (sl, 4H, NHCH_2CH_2 -imidazole)
- $\delta = 3,37$ (d, 4H, $J = 12,9$ Hz, Système AB, ArCH_2Ar)
- $\delta = 2,90$ (broad s, 4H, CH_2 -imidazole)
- $\delta = 1,25$ (s, 18H, *tert*-butyl)
- $\delta = 1,02$ (s, 18H, *tert*-butyl)

(10) $_2$.Ni $^{2+}$ (Pic $^-$) $_2$ Spectre de ^1H -RMN dans CDCl_3 à 300 MHz, δ en ppm

- $\delta = 9,14$ (broad s, 2H, *NH* amide)
- $\delta = 8,78$ (s, 2H, picrate)
- $\delta = 7,84$ (sl, 2H, *NH*-imidazole)
- $\delta = 7,06$ (broad s, 6H, *ArH* et *CH*-imidazole *Ha*)
- $\delta = 6,91$ (broad s, 6H, *ArH*, *CH*-imidazole *Hb*)
- $\delta = 4,55$ (s, 4H, ArOCH_2)
- $\delta = 4,09$ (broad s, 4H, ArCH_2Ar)
- $\delta = 3,73$ (broad s, 4H, NHCH_2CH_2 -imidazole)
- $\delta = 3,37$ (broad s, 4H, Système AB, ArCH_2Ar)
- $\delta = 2,93$ (broad s, 4H, CH_2 -imidazole)

$\delta = 1,25$ (s, 18H, *tert*-butyl)

$\delta = 1,03$ (s, 18H, *tert*-butyl)

(10)₂.Sr²⁺(Pic⁻)₂

Spectre de ¹H-RMN dans CDCl₃ à 300 MHz, δ en ppm

$\delta = 8,71$ (s, 2H, picrate)

$\delta = 8,33$ (broad s, 1H, CONH)

$\delta = 7,89$ (broad s, 2H, CONH)

$\delta = 7,52$ (broad s, 3H, CH-imidazole *Ha*)

$\delta = 7,14$ (s, 2H, ArH)

$\delta = 7,04$ (s, 2H, ArH)

$\delta = 6,68$ (s, 3H, CH-imidazole *Hb*)

$\delta = 6,60$ (s, 2H, ArH)

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

$\delta = 4,23-4,38$ (m, 10H, ArOCH₂ et ArCH₂Ar)

$\delta = 3,40-3,55$ (m, 6H, NHCH₂CH₂-imidazole)

$\delta = 3,21$ (broad s, 4H, ArCH₂Ar)

$\delta = 2,80$ (broad s, 6H, CH₂-imidazole)

$\delta = 1,30$ (s, 18H, *tert*-butyl)

$\delta = 0,83$ (s, 18H, *tert*-butyl)

(14)₂.Ba²⁺(Pic⁻)₂

Spectre de ¹H-RMN dans CDCl₃ à 300 MHz, δ en ppm

$\delta = 8,63$ (broad s, 2H, picrate)

$\delta = 8,33$ (broad s, 1H, CONH)

$\delta = 7,83$ (broad s, 2H, CONH)

$\delta = 7,48$ (broad s, 3H, CH-imidazole *Ha*)

$\delta = 7,13$ (s, 2H, ArH)

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

$\delta = 6,64$ (broad s, 3H, CH-imidazole *Hb*)

$\delta = 6,58$ (s, 2H, ArH)

$\delta = 6,51$ (s, 2H, ArH)

$\delta = 4,46-4,18$ (m, 10H, ArOCH₂ et ArCH₂Ar)

$\delta = 3,61-2,51$ (m, 16H, NHCH₂CH₂imidazole, ArCH₂Ar et CH₂-imidazole)

$\delta = 1,29$ (s, 18H, *tert*-butyl)

$\delta = 0,81$ (s, 18H, *tert*-butyl)

(14)₂.Zn²⁺(Pic⁻)₂

Spectre de ¹H-RMN dans CDCl₃ à 300 MHz, δ en ppm

$\delta = 8,73$ (s, 2H, picrate)

$\delta = 8,33$ (broad s, 1H, CONH)

$\delta = 7,86$ (flat s, 2H, CONH)

$\delta = 7,55$ (broad s1, 3H, CH-imidazole *Ha*)

$\delta = 7,14$ (s, 2H, ArH)

$\delta = 7,05$ (s, 2H, ArH)

$\delta = 6,72$ (broad s, 3H, CH-imidazole *Hb*)

$\delta = 6,58$ (s, 2H, ArH)

$\delta = 6,52$ (s, 2H, ArH)

$\delta = 4,51-3,12$ (m, 6H, ArOCH₂ et ArCH₂Ar)

$\delta = 3,62-3,46$ (m, 6H, NHCH₂CH₂-imidazole)

$\delta = 3,35-3,15$ (m, 4H, ArCH₂Ar)

$\delta = 2,82$ (s, 6H, CH₂-imidazole)

$\delta = 1,30$ (s, 18H, *tert*-butyl)

$\delta = 0,82$ (s, 18H, *tert*-butyl)

(14)₂.Pb²⁺(Pic⁻)₂

Spectre de ¹H-RMN dans CDCl₃ à 300 MHz, δ en ppm

$\delta = 8,70$ (broad s, 2H, picrate)

$\delta = 8,35$ (flat s, 1H, CONH)

$\delta = 7,74$ (s, 5H, CONH et 3H, CH- imidazole *Ha*)

$\delta = 7,14$ (s, 2H, ArH)

$\delta = 7,04$ (s, 2H, ArH)

$\delta = 6,78$ (broad s, 3H, CH-imidazole *Hb*)

$\delta = 6,58$ (s, 2H, ArH)

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

$\delta = 4,46-4,12$ (m, 10H, ArOCH₂ et Système AB, ArCH₂Ar)

$\delta = 3,54$ (broad s, 6H, NHCH₂CH₂-imidazole)

$\delta = 3,24$ (broad s, 4H, ArCH₂Ar)

$\delta = 2,85$ (broad s, 6H, CH₂-imidazole)

$\delta = 1,28$ (s, 18H, *tert*-butyl)

$\delta = 0,82$ (s, 18H, *tert*-butyl)

(14)₂.Cd²⁺(Pic⁻)₂

Spectre de ¹H-RMN dans CDCl₃ à 300 MHz, δ en ppm

$\delta = 8,74$ (broad s, 2H, picrate)

$\delta = 8,38$ (flat s, 1H, CONH)

$\delta = 7,48$ (flat s, 3H, CH-imidazole *Ha*)

$\delta = 7,14$ (broad s, 2H, ArH)

$\delta = 7,04$ (broad s, 2H, ArH)

$\delta = 6,52$ (broad s, 7H, ArH et CH-imidazole *Hb*)

$\delta = 4,49-4,05$ (m, 10H, ArOCH₂ et ArCH₂Ar)

$\delta = 3,62-3,39$ (m, 6H, NHCH₂CH₂-imidazole)

$\delta = 3,22$ (broad s, 4H, Système AB, ArCH₂Ar)

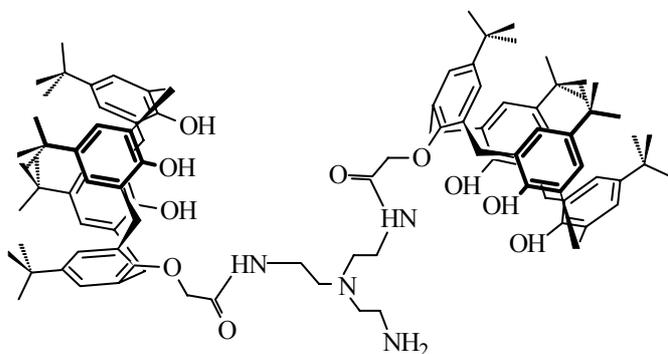
$\delta = 2,81$ (broad s, 6H, CH₂-imidazole)

$\delta = 1,28$ (s, 18H, *tert*-butyl)

$\delta = 0,81$ (s, 18H, *tert*-butyl)

D- Synthèses des molécules Hyperbranchés

1- Synthèse du N-dicalix 20



C₉₈H₁₃₀O₁₀N₄
MM = 1524,13 g.mol⁻¹

Dans un ballon de 100 mL sont introduits (1,601 g, 2,2 mmoles) du monométhylester **1**, (0,120g, 0,8 mmoles) de tris (2-aminoethyl) amine ou 'tren' et 50 ml de mélange méthanol/toluène : (1/1). Le mélange réactionnel est chauffé sous azote à reflux pendant 6 jours. Après évaporation complète des solvants, le résidu de la réaction est solubilisé dans le dichlorométhane et lavé avec de l'eau. La phase organique est séparée et séchée sur sulfate de sodium puis filtrée. Le produit **20** est purifié par chromatographie sur colonne de silice

(CH₂Cl₂/acétone : 90/10). Ce dernier est obtenu sous forme d'une poudre blanche après addition d'un minimum de dichlorométhane et filtration.

Rendement : 21 % (0,705g).

Point de fusion : 170-172 °C

RMN-¹H dans CDCl₃ à 300 MHz, δ en ppm

$\delta = 9,75$ (sl, 2H, NH amide)

$\delta = 7,05$ (d, $J = 2,0$ Hz, 4H, ArH)

$\delta = 7,03$ (d, $J = 2,4$ Hz, 4H, ArH)

$\delta = 6,97$ (s, 4H, ArH)

$\delta = 6,96$ (d, $J = 2,4$ Hz, 4H, ArH)

$\delta = 4,58$ (s, 4H, ArOCH₂)

$\delta = 4,29$ (d, $J = 12,6$ Hz, 4H, Système AB, ArCH₂Ar)

$\delta = 4,17$ (d, $J = 13,5$ Hz, 4H, Système A'B', ArCH₂Ar)

$\delta = 3,65$ (broad s, 4H, CH₂-tren),

$\delta = 3,33$ (d, $J = 13,5$ Hz, 4H, Système A'B', ArCH₂Ar)

$\delta = 3,28-3,30$ (sl, 2H, CH₂-tren)

$\delta = 3,19$ (d, $J = 12,6$ Hz, 4H, Système AB, ArCH₂Ar)

$\delta = 3,13-3,15$ (sl, 2H, CH₂-tren)

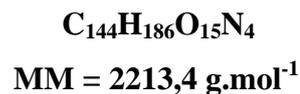
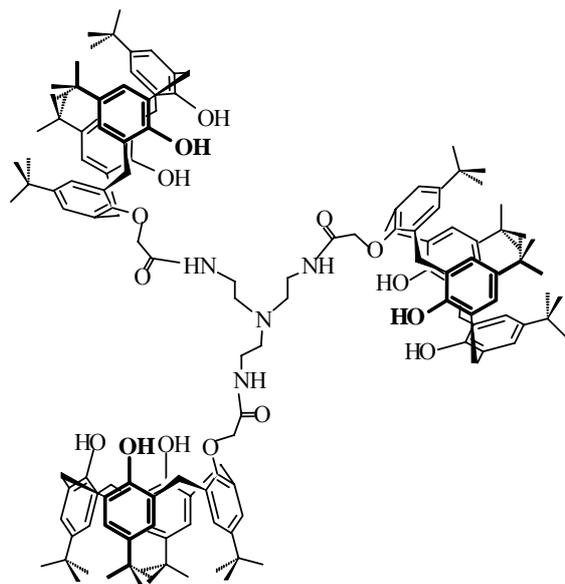
$\delta = 3,04$ (sl, 4H, CH₂-tren)

$\delta = 1,24$ (s, 36H, tert-butyl)

$\delta = 1,22$ (s, 18H, tert-butyl)

$\delta = 1,14$ (s, 18H, tert-butyl)

Spectre de masse FAB (+) : $m/z = 1524,1$

2- Synthèse du N-tricalix **21**

Dans un ballon de 25 mL sont introduits (0,501 g, 0,69 mmoles) de monométhylester, (0,025g, 0,17 mmoles) de tris(2-aminoéthyl)amine ou ‘tren’ et 5 ml de mélange méthanol/toluène : (1/1). Le mélange réactionnel est chauffé sous azote à reflux pendant 10 jours. Après évaporation complète des solvants, le résidu de la réaction est solubilisé dans le dichlorométhane et lavé avec de l’eau. La phase organique est séparée et séchée sur sulfate de sodium puis filtrée. Le composé **21** est obtenu sous forme d’une poudre blanche après purification par chromatographie sur colonne de silice (CH_2Cl_2 /acétone : 90/10).

Rendement : 13 % (0,201g).

Point de fusion : 189-190 °C

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

$\delta = 10,29$ (broad s, 3H, OH)

$\delta = 9,78$ (broad s, 3H, OH)

$\delta = 9,22$ (t, $J = 5,2$ Hz, 3H, NH amide)

$\delta = 7,06$ (d, $J = 2,3$ Hz, 6H, ArH)

$\delta = 7,03$ (s, 6H, ArH)

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

$\delta = 6,94$ (d, $J = 2,3$, 6H, ArH)

$\delta = 4,58$ (s, 6H, ArOCH_2)

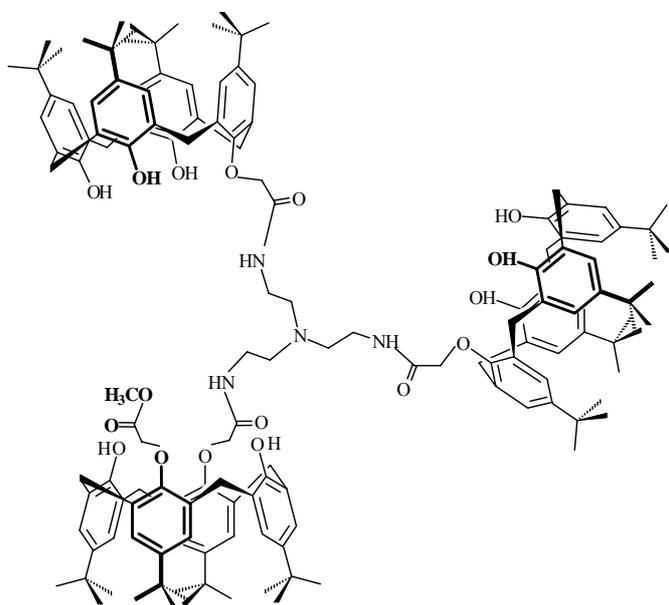
$\delta = 4,28$ (d, $J = 13,3$ Hz, 6H, Système AB, ArCH_2Ar)

$\delta = 4,21$ (d, $J = 14,0$ Hz, 6H, Système A’B’, ArCH_2Ar)

- $\delta = 3,65$ (q, $J = 5,2$ Hz, 6H, CH_2 -tren)
 $\delta = 3,36$ (d, $J = 13,3$ Hz, 6H, Système AB, $ArCH_2Ar$)
 $\delta = 3,30$ (d, $J = 14,0$ Hz, 6H, Système A'B', $ArCH_2Ar$)
 $\delta = 3,18$ (t, $J = 5,2$ Hz, 6H, CH_2 -tren)
 $\delta = 1,24$ (s, 27H, *tert*-butyl)
 $\delta = 1,22$ (s, 54H, *tert*-butyl)
 $\delta = 1,14$ (s, 27H, *tert*-butyl)

Spectre de masse : FAB (+) : $m/z = 2213,4$

3- Synthèse du tricalix 22



$C_{147}H_{190}O_{17}N_4$
 MM = 2285,12 g.mol⁻¹

Dans un ballon de 25 mL sont introduits (0,045 g, 0,055 mmoles) de diméthylester **2**, (0,25g, 0,16 mmoles) de dicalix **20** et 5 ml de mélange méthanol/toluène : (1/1). Le mélange réactionnel est chauffé sous azote à reflux pendant 4 jours. Après évaporation complète des solvants, le résidu de la réaction est purifié par chromatographie sur colonne de silice (CH_2Cl_2 /acétone : 95/5). Le composé **22** est obtenu sous forme d'une poudre jaune.

Rendement : 27 % (0,102g).

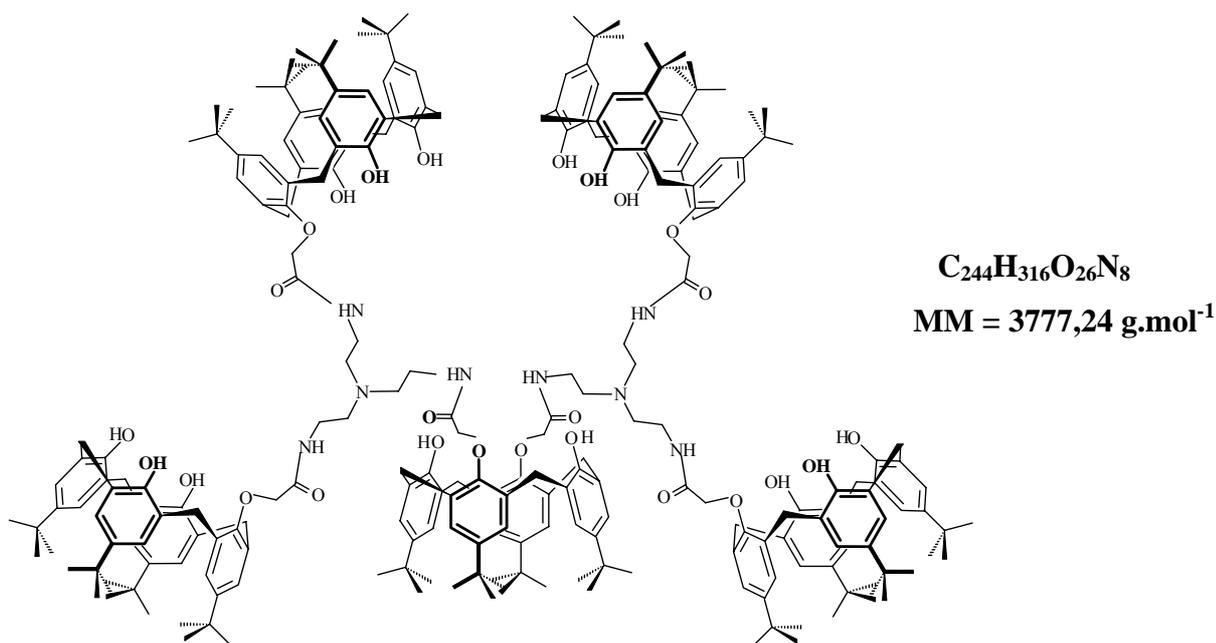
Point de fusion : 174-175 °C

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

- $\delta = 9,00$ (t, $J = 5,2$ Hz, 2H, *NH*)
 $\delta = 8,74$ (t, $J = 5,8$ Hz, 1H, *NH* amide)
 $\delta = 7,30$ (s, 2H, *ArH*)

- $\delta = 7,27$ (s, 2H, ArH)
 $\delta = 7,10-6,90$ (m, 16H, ArH)
 $\delta = 6,81$ (s, 4H, ArH)
 $\delta = 4,63$ (s, 2H, ArOCH₂CONH)
 $\delta = 4,60$ (s, 4H, ArOCH₂)
 $\delta = 4,46$ (s, 2H, ArOCH₂)
 $\delta = 4,30$ (d, $J = 13,0$ Hz, 4H, Système AB, ArCH₂Ar)
 $\delta = 3,49$ (d, $J = 13,0$ Hz, 4H, Système AB, ArCH₂Ar)
 $\delta = 4,25$ (d, $J = 13,7$ Hz, 4H, Système A'B', ArCH₂Ar)
 $\delta = 3,38$ (d, $J = 13,7$ Hz, 4H, Système A'B', ArCH₂Ar)
 $\delta = 4,13$ (d, $J = 13,0$ Hz, 4H, Système A''B'', ArCH₂Ar)
 $\delta = 3,28$ (d, $J = 13,0$ Hz, 4H, Système A''B'', ArCH₂Ar)
 $\delta = 3,84$ (s, 3H, OCH₃),
 $\delta = 3,80-3,78$ (m, 2H, CH₂-tren)
 $\delta = 3,77$ (s, 2H, ArOCH₂CO₂CH₃)
 $\delta = 3,67-3,63$ (m, 4H, CH₂-tren)
 $\delta = 3,18-3,03$ (m, 6H, CH₂-tren)
 $\delta = 1,28$ (s, 18H, *tert*-butyl)
 $\delta = 1,27$ (s, 9H, *tert*-butyl)
 $\delta = 1,23$ (s, 18H, *tert*-butyl)
 $\delta = 1,21$ (s, 45H, *tert*-butyl)
 $\delta = 1,17$ (s, 18H, *tert*-butyl)

Spectre de masse: MALDI-TOF $m/z = 2285,10$

4- Synthèse du pentacalix **23**

Dans un ballon de 25 mL sont introduits (0,045 g, 0,055 mmoles) de diméthylester **2**, (0,25g, 0,16 mmoles) de dicalix **20** et 5 ml de mélange méthanol/toluène : (1/1). Le mélange réactionnel est chauffé sous azote à reflux pendant 8 jours. Après évaporation complète des solvants, le résidu de la réaction est purifié par chromatographie sur colonne de silice (CH_2Cl_2 /acétone : 90/10). Le Composé **23** est obtenu sous forme d'une poudre jaune.

Rendement : 12 % (0,072g)

Point de fusion : 166-168 °C

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

$\delta = 8,89$ (broad t, 4H, NH)

$\delta = 8,13$ (broad t, 2H, NH)

$\delta = 6,93$ - 7,06 (m, 40H, ArH)

$\delta = 4,57$ (s, 8H, ArOCH₂)

$\delta = 4,30$ (s, 4H, ArOCH₂)

$\delta = 4,28$ - 4,10 (m, 20H, ArCH₂Ar)

$\delta = 3,76$ - 3,72 (m, 4H, CH₂-tren)

$\delta = 3,70$ -3,63 (m, 4H, CH₂-tren)

$\delta = 3,53$ - 3,45 (m, 8H, CH₂-tren)

$\delta = 4,34$ (d, $J = 13.4$ Hz, 20H, ArCH₂Ar)

$\delta = 2,96$ - 2,83 (m, 8H, CH₂-tren)

$\delta = 1,28$ (s, 18H, *tert*-butyl)

$\delta = 1,25$ (s, 18H, *tert*-butyl)

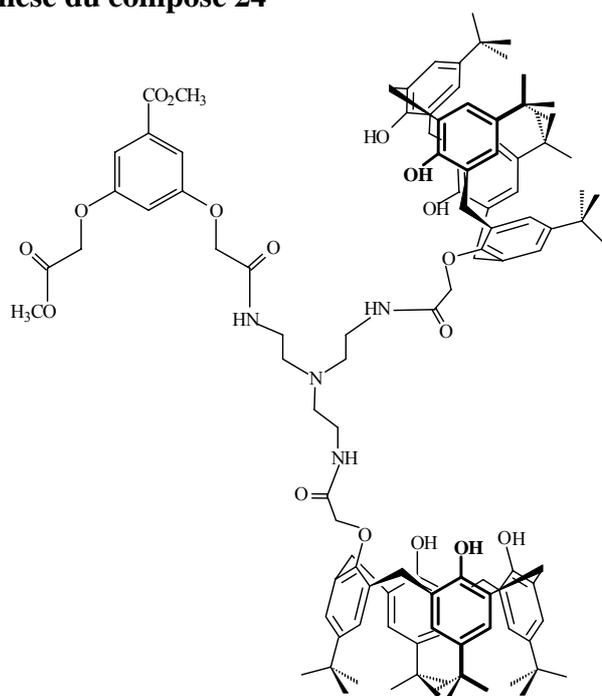
$\delta = 1,22$ (s, 36H, *tert*-butyl)

$\delta = 1,20$ (s, 72H, *tert*-butyl)

$\delta = 1,16$ (s, 36H, *tert*-butyl)

Spectre de masse: MALDI-TOF $m/z = 3777,16$

5- Synthèse du composé **24**



C₁₁₁H₁₄₂O₁₇N₄

MM = 1524,13 g.mol⁻¹

Dans un ballon de 25 mL et sous atmosphère d'azote sont introduits (0,025 g, 0,08 mmoles) de phényle triméthylester, (0,25g, 0,16 mmoles) de dicalix **20** et 5 ml de mélange méthanol/toluène : (1/1). Le mélange réactionnel est porté au reflux pendant 5 jours. Après évaporation complète des solvants, le résidu formé est purifié par chromatographie sur colonne de silice (CH₂Cl₂/acétone : 95/5). Le composé **24** est obtenu sous forme d'un solide jaune.

Rendement : 8 % (0,025g)

Point de fusion : 145-146°C

RMN-¹H dans CDCl₃ à 300 MHz, δ en ppm

$\delta = 9,26$ (t, $J = 5,0$ Hz, 2H, NH amide)

$\delta = 7,41$ (t, $J = 5,0$ Hz, 1H, NH)

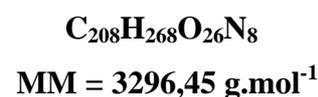
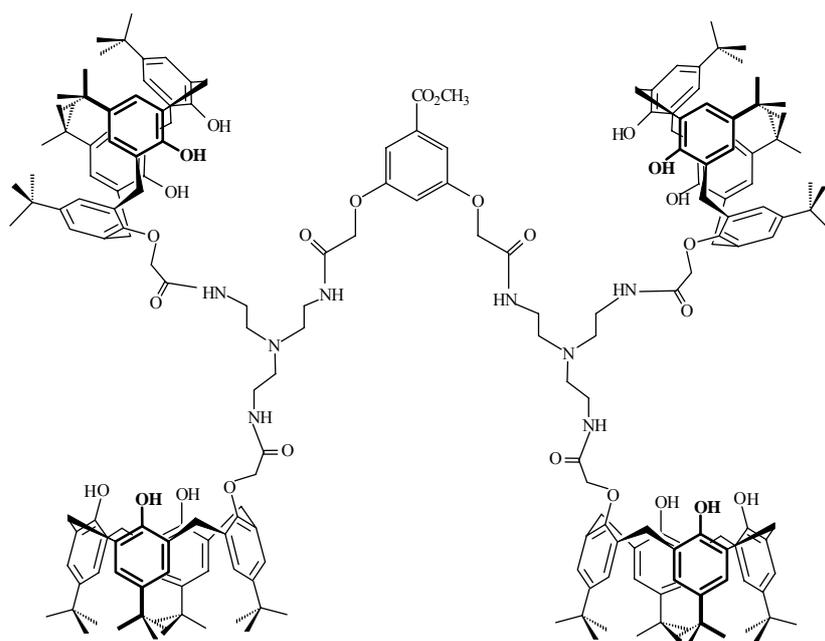
$\delta = 7,23-7,20$ (m, 2H, ArH-2)

$\delta = 7,05$ (d, $J = 2,3$ Hz, 4H, ArH)

$\delta = 7,04$ (d, $J = 2,3$ Hz, 8H, ArH)

- $\delta = 6,99$ (d, $J = 2,3$ Hz, 4H, ArH)
 $\delta = 7,83$ (t, 1H, $J = 2,2$ Hz, ArH-4)
 $\delta = 4,64$ (s, 2H, ArOCH₂)
 $\delta = 4,58$ (s, 4H, ArOCH₂)
 $\delta = 4,41$ (s, 2H, ArOCH₂)
 $\delta = 4,23$ (d, $J = 13,6$ Hz, 4H, Système AB, ArCH₂Ar)
 $\delta = 3,41$ (d, $J = 13,0$ Hz, 4H, Système AB, ArCH₂Ar)
 $\delta = 4,18$ (d, $J = 13,9$ Hz, 4H, Système A'B', ArCH₂Ar)
 $\delta = 3,37$ (d, $J = 13,0$ Hz, 4H, Système A'B', ArCH₂Ar)
 $\delta = 3,84$ (s, 3H, OCH₃)
 $\delta = 3,76$ (s, 3H, OCH₃)
 $\delta = 3,66- 3,70$ (m, 4H, CH₂-tren)
 $\delta = 3,57- 3,60$ (m, 2H, CH₂-tren)
 $\delta =$ (t, 4H, $J = 5,5$ Hz CH₂-tren)
 $\delta = 3,80$ (t, $J = 5,5$ Hz, 2H, CH₂-tren)
 $\delta = 1,22$ (s, 18H, *tert*-butyl)
 $\delta = 1,21$ (s, 36H, *tert*-butyl)
 $\delta = 1,16$ (s, 18H, *tert*-butyl)

Spectre de masse : MALDI-TOF $m/z = 1803,4$

6- Synthèse du tétracalix **25**

Dans un ballon de 25 mL sont introduits (0,025 g, 0,08 mmoles) de phényle triméthylester, (0,25g, 0,16 mmoles) de dicalix **20** et 5 ml de mélange méthanol/toluène : (1/1). Le mélange réactionnel est chauffé sous azote à reflux pendant 10 jours. Après évaporation complète des solvants, le résidu de la réaction est purifié par chromatographie sur colonne de silice (CH_2Cl_2 /acétone : 95/5). Le composé **25** est obtenu sous forme d'un solide jaune.

Rendement : 3 % (0.015g)

Point de fusion : 159-160°C

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

$\delta = 9,23$ (t, $J = 5,5$ Hz, 4H, NH)

$\delta = 7,42$ (broad s, 2H, NH amide)

$\delta = 7,23$ (d, $J = 2,3$ Hz, 2H, ArH-2)

$\delta = 7,06$ (s, 4H, ArH)

$\delta = 7,05$ (s, 4H, ArH)

$\delta = 7,03$ (d, $J = 13,4$ Hz, 16H, ArH)

$\delta = 6,97$ (s, 4H, ArH)

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

$\delta = 6,89$ (broad t, 1H, ArH)

$\delta = 4,57$ (s, 8H, ArOCH_2)

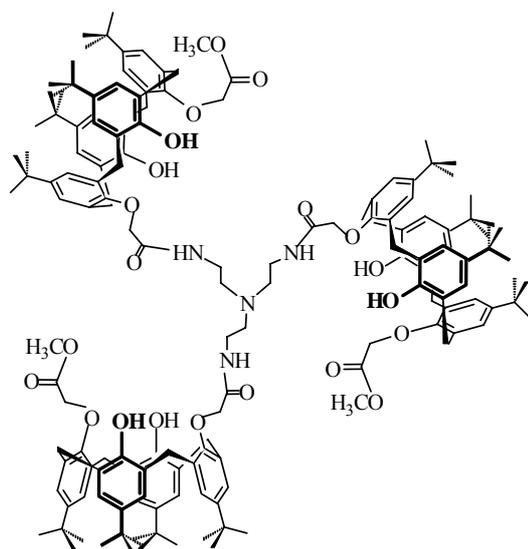
$\delta = 4,43$ (s, 4H, ArOCH_2)

$\delta = 4,22$ (d, $J = 13,4$ Hz, 16H, ArCH_2Ar)

- $\delta = 3,80$ (s, 3H, OCH_3)
 $\delta = 3,69- 3,65$ (m, 8H, CH_2 -tren)
 $\delta = 3,57- 3,55$ (m, 4H, CH_2 -tren)
 $\delta = 3,38$ (d, $J = 13,4$ Hz, 16H, ArCH_2Ar)
 $\delta = 3,01$ (broad t, 8H, CH_2 -tren)
 $\delta = 2,90$ (broad t, 4H, CH_2 -tren)
 $\delta = 1,22$ (s, 36H, *tert*-butyl)
 $\delta = 1,20$ (s, 72H, *tert*-butyl)
 $\delta = 1,16$ (s, 36H, *tert*-butyl)

Spectre de masse: MALDI-TOF $m/z = 3297,6$

7- Synthèse du N-tricalix-triméthylester **26**



$\text{C}_{153}\text{H}_{198}\text{O}_{21}\text{N}_4$
 $\text{MM} = 2429,27 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Dans un ballon de 25 mL sont introduits 0,251 g (0,113 mmoles) de N-tricalix **21**, 0,069g (0,45 mmoles) de bromoacétate de méthyle, 0,0234 g (0,169 mmoles) de carbonate de potassium et 10 ml d'acétonitrile. Le mélange réactionnel est chauffé sous azote à reflux pendant 18 heures. Le produit a précipité dans l'acétonitrile à la fin de la réaction. Après filtration, ce dernier est obtenu sous forme d'une poudre blanche.

Rendement : 41% (0,115g)

Point de fusion : 154-156°C

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

$\delta = 8,51$ (t, $J = 5,2$ Hz, 3H, *NH* amide)

$\delta = 7,03$ (s, 6H, *ArH*)

$\delta = 7,02$ (s, 6H, ArH)

$\delta = 6,81$ (s, 12H, ArH)

$\delta = 4,64$ (s, 6H, ArOCH₂ amide)

$\delta = 4,43$ (s, 6H, ArOCH₂ ester)

$\delta = 4,29$ (d, $J=13,0$ Hz, 6H, Système AB, ArCH₂Ar)

$\delta = 4,16$ (d, $J=13,0$ Hz, 6H, Système A'B', ArCH₂Ar)

$\delta = 3,81$ (s, 9H, OCH₃)

$\delta = 3,65$ (m, 6H, CH₂-tren)

$\delta = 3,32$ (d, $J=13,0$ Hz, 6H, Système AB, ArCH₂Ar)

$\delta = 3,28$ (d, $J=13,0$ Hz, 6H, Système A'B', ArCH₂Ar)

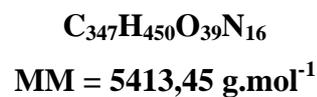
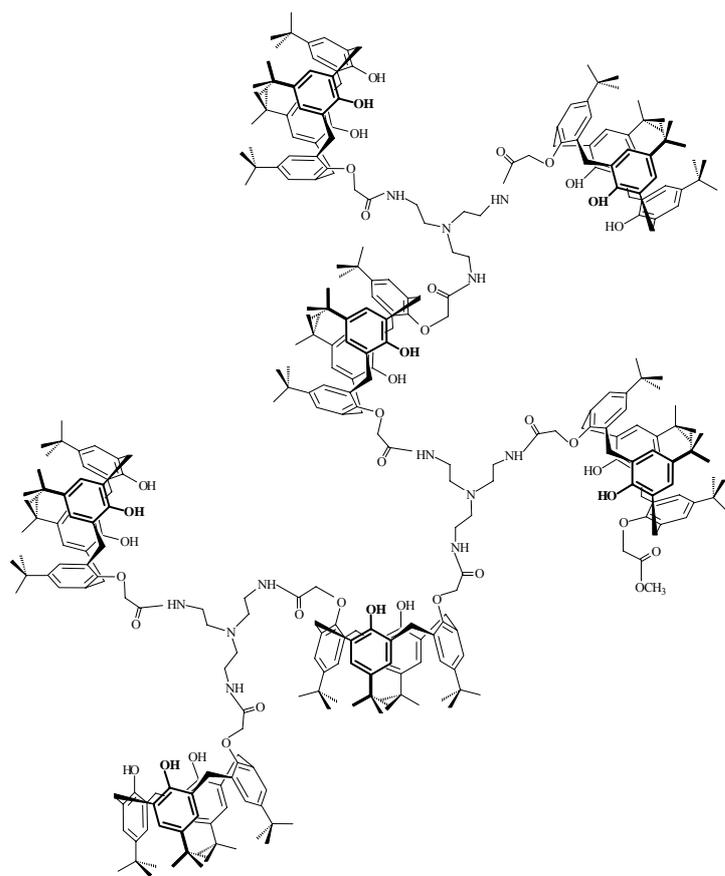
$\delta = 3,18$ (t, $J=5,2$ Hz, 6H, CH₂-tren)

$\delta = 1,27$ (s, 54H, *tert*-butyl)

$\delta = 1,22$ (s, 54H, *tert*-butyl)

Spectre de masse : MALDI-TOF $m/z = 2428,11$

8- Synthèse du (di dendrimère) 27



Dans un ballon de 10 mL sont introduits (0,188 g, 0,12 mmoles) de dicalix, (0,050g, 0,002 mmoles) de N-tricalix triester **26** et 4 ml de mélange méthanol/toluène: (1/1). Le mélange réactionnel est chauffé sous azote à reflux pendant 8 jours. Après évaporation complète des solvants, le résidu de la réaction est purifié par chromatographie sur colonne de silice (CH_2Cl_2 /acétone : 80/20). Le composé **27** est obtenu sous forme d'une huile incolore.

Rendement : 19 % (0,02g)

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

$\delta = 8,96$ (sl, 2H, NH amide)

$\delta = 8,81$ (sl, 3H, NH amide)

$\delta = 8,50$ (sl, 1H, NH amide)

$\delta = 7,94$ (sl, 3H, NH amide)

$\delta = 7,08$ (s, 12H, ArH)

$\delta = 7,01$ (s, 20H, ArH)

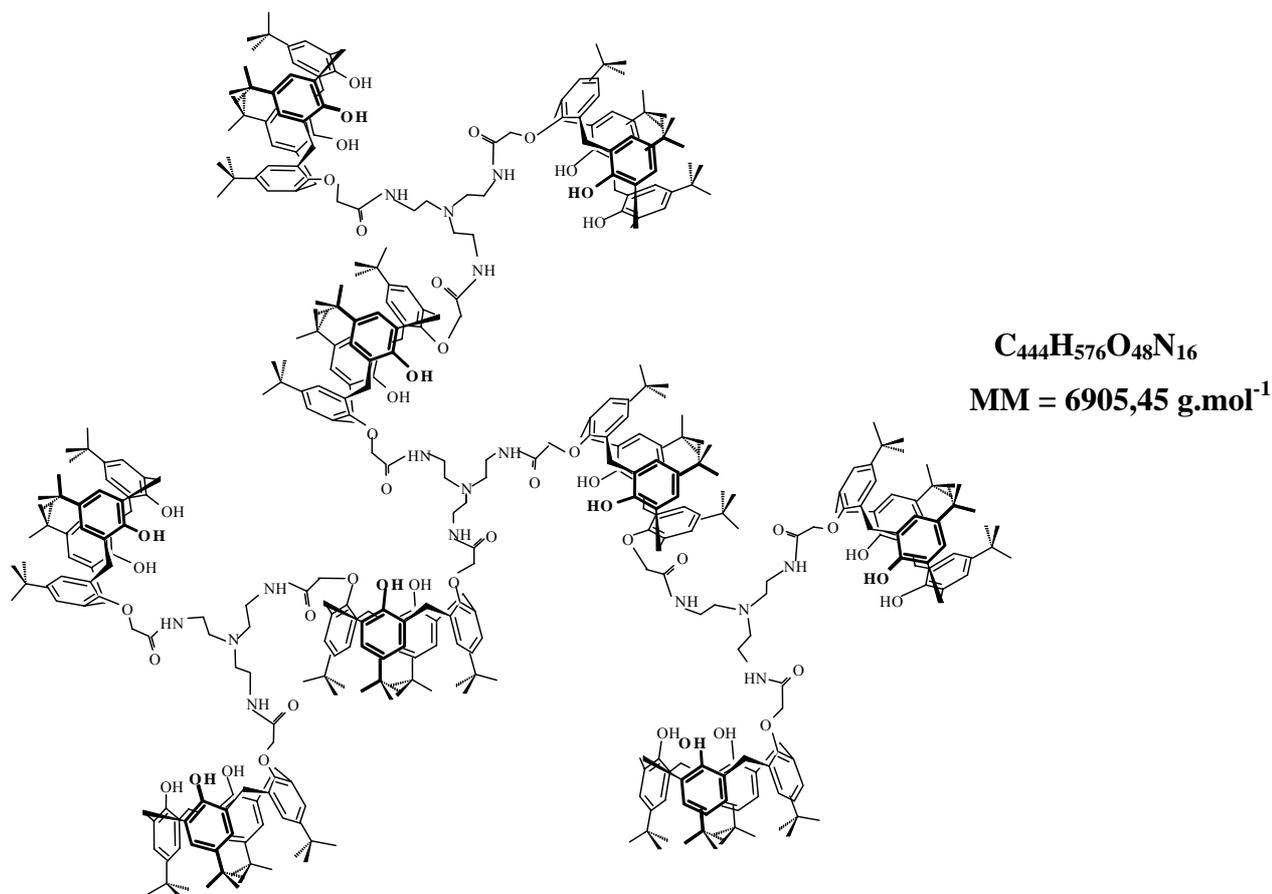
$\delta = 6,94$ (d, $J = 3.2$ Hz, 12H, ArH)

$\delta = 6,85$ (d, $J = 1.8$ Hz, 6H, ArH)

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

- $\delta = 4,62-4,42$ (m, 20H, ArOCH₂)
 $\delta = 4,31-4,06$ (m, 28H, ArCH₂Ar)
 $\delta = 4,29$ (s, 3H, OCH₃)
 $\delta = 3,65$ (sl, 6H, CH₂-tren)
 $\delta = 3,65$ (sl, 12H, CH₂-tren)
 $\delta = 3,34-3,31$ (m, 28H, ArCH₂Ar)
 $\delta = 2,92$ (sl, 12H, CH₂-tren)
 $\delta = 2,81$ (sl, 6H, CH₂-tren)
 $\delta = 1,26$ (s, 18H, *tert*-butyl)
 $\delta = 1,25$ (s, 18H, *tert*-butyl)
 $\delta = 1,23$ (s, 18H, *tert*-butyl)
 $\delta = 1,22$ (s, 36H, *tert*-butyl)
 $\delta = 1,20$ (s, 54H, *tert*-butyl)
 $\delta = 1,16$ (s, 36H, *tert*-butyl)
 $\delta = 1,02$ (s, 18H, *tert*-butyl)
 $\delta = 1,01$ (s, 18H, *tert*-butyl)
 $\delta = 0,96$ (s, 36H, *tert*-butyl)

Spectre de masse : MALDI-TOF $m/z = 5414,56$

9- Synthèse du (dendrimère) **28**

Dans un ballon de 10 mL sont introduits (0,188 g, 0,12 mmoles) de dicalix **20**, (0,050g, 0,002 mmoles) de N-tricalix-triméthylester **26** et 3 mL de mélange méthanol/toluène : (1/1). Le mélange réactionnel est chauffé sous azote à reflux pendant 12 jours. Après évaporation complète des solvants, le résidu de la réaction est purifié par chromatographie sur colonne de silice (CH_2Cl_2 /acétone : 80/20). Le composé **28** est obtenu sous forme d'une huile incolore.

Rendement : 8 % (0,011g).

Spectre de 1H -RMN dans $CDCl_3$ à 300 MHz, δ en ppm

- $\delta = 10,17$ (sl, 3H, NH amide)
- $\delta = 9,45$ (sl, 6H, NH amide)
- $\delta = 8,98$ (sl, 3H, NH amide)
- $\delta = 7,05$ -6,96 (m, 72H, ArH)
- $\delta = 4,73$ (s, 12H, ArOCH₂)
- $\delta = 4,57$ (sl, 12H, ArOCH₂)
- $\delta = 4,39$ -4,09 (m, 36H, ArCH₂Ar)
- $\delta = 3,49$ (sl, 24H, CH₂-tren)

- $\delta = 3,36$ (broad t, 36H, ArCH₂Ar)
 $\delta = 3,65$ (broad t, 24H, CH₂-tren)
 $\delta = 1,26$ (s, 27H, *tert*-butyl)
 $\delta = 1,22$ (s, 54H, *tert*-butyl)
 $\delta = 1,14$ (s, 27H, *tert*-butyl)

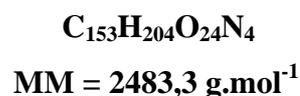
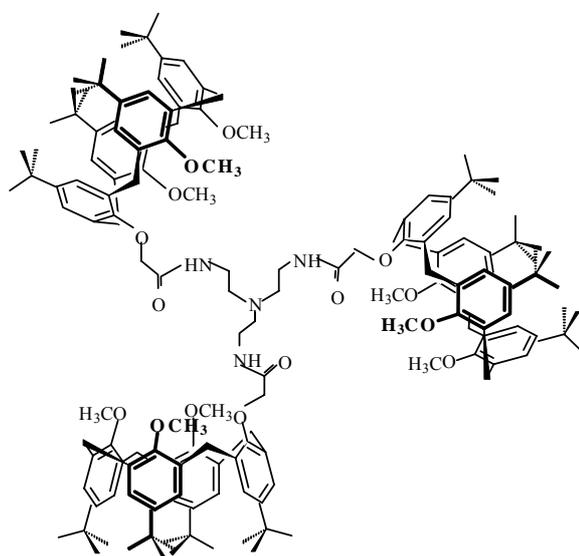
Spectre de masse: MALDI-TOF $m/z = 6906,54$

Ce dendrimère peut être synthétisé par une deuxième méthode, à savoir la synthèse convergente, à partir du produit **22**

Dans un ballon de 10 mL sont introduits (0,14 g, 0,061 mmoles) du composé **22**, (0,002g, 0,0015 mmoles) de 'tren' et 3 mL de mélange méthanol/toluène : (1/1). Le mélange réactionnel est chauffé sous azote à reflux pendant 10 jours. Après évaporation complète des solvants, le résidu de la réaction est purifié par chromatographie sur colonne de silice (CH₂Cl₂/acétone : 90/10). Ce dernier est obtenu sous forme d'une huile incolore.

Rendement : 13 % (0,013g).

10- Synthèse du N-tricalix-nonaméthoxy **29**



Dans un ballon de 10 mL sont introduits 0,501 g (0,65 mmoles) de triméthoxy-monométhylester **7**, 0,024g (0,16 mmoles) du 'tren' et 4 ml de mélange méthanol/toluène : (1/1). Le mélange réactionnel est chauffé sous azote à reflux pendant 6 jours. Le produit **29** a été isolé après purification par chromatographie sur colonne de silice (CH₂Cl₂/acétone : 95/5) sous forme d'un solide blanc.

Rendement : 52% (0.210g)

Point de fusion : 168-169°C

RMN-¹H dans CDCl₃ à 300 MHz, δ en ppm

$\delta = 7,95$ (sl, 3H, NH amide)

$\delta = 7,17-6,85$ (m, 24H, ArH)

$\delta = 4,52$ (sl, 6H, ArOCH₂ amide)

$\delta = 4,29$ (sl, 12H, ArCH₂Ar)

$\delta = 3,97- 3,91$ (m, 27H, OCH₃)

$\delta = 3,88-3,75$ (m, 6H, CH₂-tren)

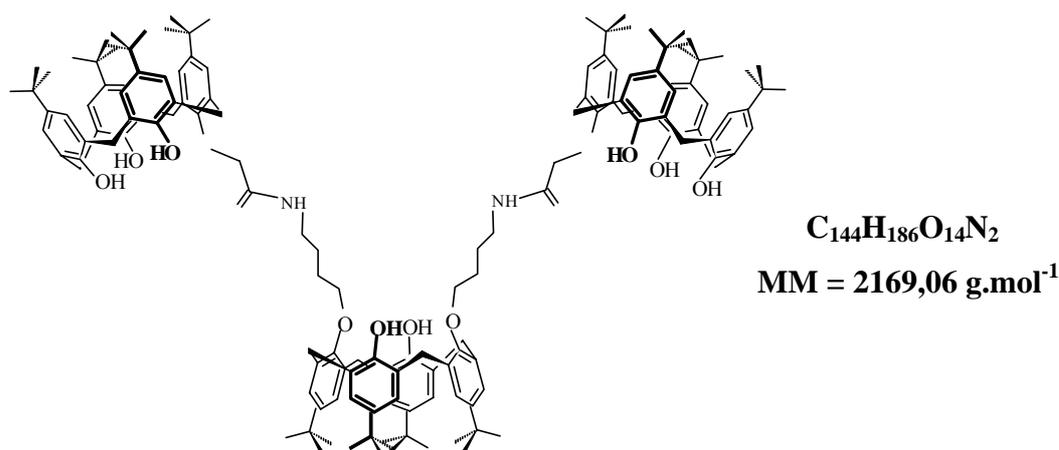
$\delta = 3,26$ (sl, 12H, ArCH₂Ar)

$\delta = 2,86$ (m, 6H, CH₂-tren)

$\delta = 1,27-0,95$ (s, 108H, *tert*-butyl)

Spectre de masse : MALDI-TOF $m/z = 2338,81$

11- Synthèse du tricalix 30



Dans un ballon de 25 mL sont introduits 1.005g (1,26 mmoles) de calix diamine, 2,731g (3,79 mmoles) de monométhylester **1** et 8 ml de mélange méthanol/toluène : (1/1). Le mélange réactionnel est chauffé sous azote à reflux pendant 3 jours. Le produit **30** a été isolé après purification par chromatographie sur colonne de silice (CH₂Cl₂/acétone : 95/5) sous forme d'un solide blanc.

Rendement : 33% (0.510g)

Point de fusion : 145-146°C

RMN-¹H dans CDCl₃ à 300 MHz, δ en ppm

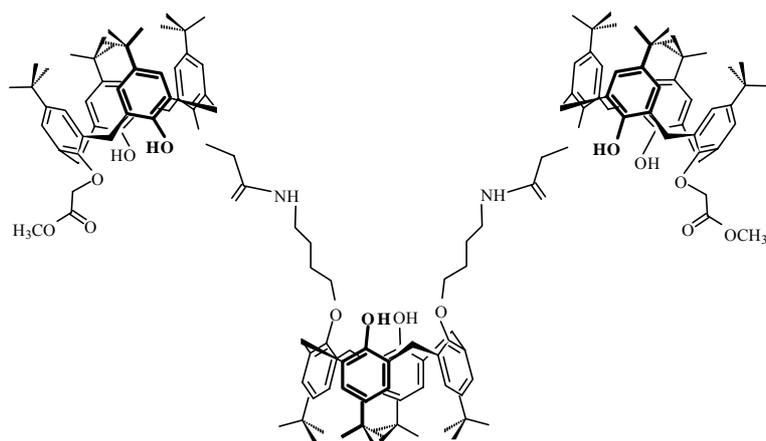
$\delta = 10,16$ (s, 2H, OH)

$\delta = 9,50$ (s, 4H, OH)

- $\delta = 9,18$ (t, 2H, NH amide)
 $\delta = 7,55$ (s, 2H, OH)
 $\delta = 7,07-7,04$ (m, 20H, ArH)
 $\delta = 6,81$ (s, 4H, ArH)
 $\delta = 4,61$ (s, 4H, ArOCH₂ amide)
 $\delta = 4,30-4,17$ (m, 8H, ArCH₂Ar)
 $\delta = 4,19$ (d, $J = 12,0$ Hz, 4H, Système AB, ArCH₂Ar)
 $\delta = 3,81$ (sl, 4H, CH₂)
 $\delta = 3,65$ (sl, 4H, CH₂)
 $\delta = 3,46-3,36$ (m, 8H, ArCH₂Ar)
 $\delta = 3,26$ (d, $J = 12,0$ Hz, 4H, Système AB, ArCH₂Ar)
 $\delta = 2,22$ (sl, 8H, CH₂)
 $\delta = 1,30$ (s, 18H, *tert*-butyl)
 $\delta = 1,24$ (s, 36H, *tert*-butyl)
 $\delta = 1,23$ (s, 18H, *tert*-butyl)
 $\delta = 1,19$ (s, 18H, *tert*-butyl)

Spectre de masse : MALDI-TOF $m/z = 2168,47$

12- Synthèse du tricalix diester **31**



$C_{150}H_{194}O_{18}N_2$
MM = 2313,21 g.mol⁻¹

Dans un ballon de 25 mL sont introduits 0,193 g (0,09 mmoles) de tricalix **30**, 0,041g (0,27 mmoles) de bromoacétate de méthyle, 0,0125 g (0,09 mmoles) de carbonate de potassium et 10 ml d'acétonitrile. Le mélange réactionnel est chauffé sous azote à reflux pendant 10 heures.

Le produit **31** a été isolé après purification par chromatographie sur colonne de silice (CH₂Cl₂/acétone : 95/5) sous forme d'un solide blanc.

Rendement : 75% (0,155g)

Point de fusion : 174-176°C

RMN-¹H dans CDCl₃ à 300 MHz, δ en ppm

δ = 10,15 (s, 2H, OH)

δ = 9,51 (s, 2H, OH)

δ = 10,15 (tl, 2H, NH amide)

δ = 7,45 (s, 1H, OH)

δ = 7,05-6,98 (m, 12H, ArH)

δ = 6,82 (s, 8H, ArH)

δ = 6,71 (s, 4H, ArH)

δ = 4,62 (s, 6H, ArOCH₂ amide)

δ = 4,51 (s, 6H, ArOCH₂ ester)

δ = 4,31-4,27 (m, 8H, ArCH₂Ar)

δ = 4,16 (d, J =13,0 Hz, 4H, Système AB, ArCH₂Ar)

δ = 4,08 (tl, 4H, CH₂)

δ = 3,82 (s, 6H, OCH₃)

δ = 4,71 (tl, 4H, CH₂)

δ = 3,41-3,21 (m, 12H, ArCH₂Ar)

δ = 2,18-2,12 (m, 4H, CH₂)

δ = 2,08-1,97 (m, 4H, CH₂)

δ = 1,41 (s, 27H, *tert*-butyl)

δ = 1,35 (s, 9H, *tert*-butyl)

δ = 1,05 (s, 27H, *tert*-butyl)

δ = 0,95 (s, 9H, *tert*-butyl)

Spectre de masse : MALDI-TOF m/z = 2312,86

Le travail présenté dans cette thèse s'inscrit au carrefour de deux visions de la chimie supramoléculaire. La première se rapporte aux propriétés complexantes et extractantes des calixarènes amides vis-à-vis de cations métalliques en solution. La seconde est basée sur l'utilisation des calixarènes comme plateforme de départ pour la construction de simples récepteurs moléculaires et comme segments ou modules moléculaires pour l'élaboration de dendrimères.

Dans une première partie, nous avons décrit la synthèse d'une série de récepteurs macrocycliques dérivant du *p-tert*-butyl calix[4]arène. Ce sont des récepteurs de type *amido calixarènes*. Ils sont préparés en deux étapes : la première consiste à alkyler régiosélectivement le *p-tert*-butylcalix[4]arène par des groupements méthylester ; la deuxième à fonctionnaliser les composés méthylester par réaction d'amidation.

Nous avons rapporté, par la suite, les résultats quantitatifs de la complexation et de l'extraction solide-liquide d'une partie de ces récepteurs moléculaires. L'étude de l'extraction solide-liquide de sels de picrates des cations monovalents alcalins, des cations divalents alcalino-terreux, métaux de transition et métaux lourds par cinq amido-calixarènes (**9**, **10**, **13**, **14** et **15**) a été réalisée par RMN du proton. La stoechiométrie des complexes formés a été déterminée en calculant le rapport d'intégration entre le signal des deux protons du picrate et ceux du ligand. Des complexes mononucléaires et biligands ont été observés suivant le nombre de substituants sur le calixarène.

La formation des complexes provoque des déplacements chimiques des différents protons du ligand libre indiquant la complexation des cations et suggérant ainsi dans certains cas une complexation supplémentaire de l'anion.

La complexation des cations alcalins et alcalino-terreux par nos ligands montre que le cation est localisé au voisinage des oxygènes de la fonction amide. Le déplacement des signaux de protons de la fonction greffée (l'histamine) laisse suggérer la complexation de l'anion. Ce dernier est probablement localisé au voisinage de ces fonctions greffées.

Dans le cas de la complexation de ces derniers par le ligand **13**, qui n'a pas une conformation défini, nous remarquons la formation de complexes mononucléaires avec Na⁺, Ca²⁺ et Sr²⁺. Seuls ces cations sont capables de figer la molécule : Dans le cas du Na⁺, on a deux ou

plusieurs conformations possibles alors que dans le cas de Ca^{2+} et Sr^{2+} on a la conformation ‘cône partiel’.

Pour la complexation des métaux de transition et des métaux lourds, l’étude de l’extraction solide-liquide montre que ces métaux sont localisés au voisinage des groupements greffés. Le déplacement des signaux de protons du reste de la molécule est dû soit à un réarrangement de la molécule lors de la complexation du cation, soit à la localisation de l’anion au voisinage des NH amides.

L’étude de la complexation de ces dérivés vis-à-vis des chlorures des mêmes cations métalliques a été réalisée dans le méthanol par spectrophotométrie UV. Les résultats sont interprétés par un programme de calcul Letagrop et les stoechiométries, ainsi que les constantes de stabilité des complexes formés, ont été données.

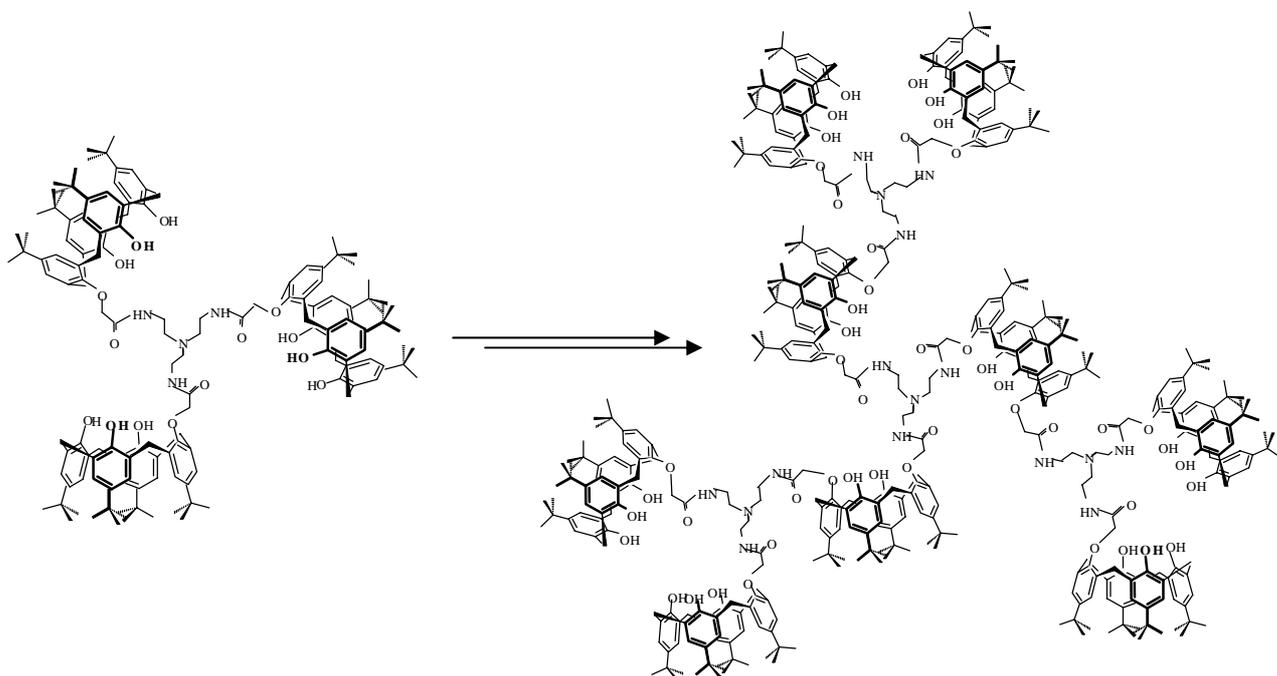
Les résultats de cette étude de complexation montrent :

- que dans le cas des cations alcalins, les dérivés **13** et **15** présentent une affinité pour Na^+ et K^+ plus importante que leurs homologues, ainsi que le rôle de deux groupements méthoxy dans le cas de la complexation de ces derniers.
- que lors de la complexation des cations alcalino-terreux, les constantes de stabilité des complexes mononucléaires formés avec le ligand **10** augmente de Mg^{2+} $\log \beta_{11} = 3,78$ au Sr^{2+} $\log \beta_{11} = 5,83$, puis diminue pour Ba^{2+} . Pour le ligand **13**, il présente plus d’affinité pour Mg^{2+} et conduit à la formation d’espèces binucléaires vis-à-vis de Ca^{2+} $\log \beta_{21} = 7,63$ et Sr^{2+} $\log \beta_{21} = 8,28$;
- la présence de sélectivités particulières lors de la complexation de cations alcalino-terreux: $S_{\text{Sr}^{2+}/\text{Mg}^{2+}} = 122$ dans le cas de la complexation avec le ligand **10**, $S_{\text{Mg}^{2+}/\text{Ba}^{2+}} \approx 1000$ lors de la complexation avec le ligand **13**, $S_{\text{Ca}^{2+}/\text{Sr}^{2+}} = 35$ et $S_{\text{Ca}^{2+}/\text{Ba}^{2+}} = 81$ dans le cas de la complexation avec le ligand **15** ;
- l’effet de la taille de cation ainsi que l’effet de coopérativité entre la première et la deuxième inclusion lors de la formation de complexe binucléaire avec Na^+ et le ligand **15** ;

- la sélectivité du ligand **10** pour le Sr^{2+} , du ligand **13** pour le Mg^{2+} (cation de petite taille) et du ligand **15** pour le Ca^{2+} ;
- la présence de sélectivités particulières lors de la complexation de métaux de transition et de métaux lourds : $S_{\text{Zn}^{2+}/\text{Co}^{2+}} > 10^4$ dans le cas de la complexation avec le ligand **9** et $S_{\text{Pb}^{2+}/\text{Cd}^{2+}} = 870$ dans le cas de la complexation avec le ligand **13**.

Dans une deuxième partie, la réaction d'amidation a permis la construction de dendrimères constitués de calix[4]arènes en profitant de la sélectivité-1,3 des réactions de dialkylations des calix[4]arènes.

Nous avons décrit la synthèse d'une série de molécules hyperbranchées et nous avons en particulier synthétisé la première et la seconde génération de ces calix-dendrimères. La synthèse de dendrimère de génération 2 est effectuée par deux méthodes : la *méthode convergente* et la *méthode divergente*.



Ce travail de thèse a fait l'objet des publications suivantes :

- 1- **A new approach of dendrimers made of *p*-tert-butyl calix[4]arenes.**
N. Cheriaa, M. Mahouachi, A. Ben Othman, L. Baklouti, R. Abidi, J. Vicens
Supramolecular Chem. In Press.
- 2- **Calixdendrimers.**
N. Cheriaa, L. Baklouti, R. Abidi, J. Vicens
Calixarenes in the nanoworld, J. Harrowfield, J. Vicens Eds., Springer, Dordrecht,
2006, Chapter 2.
- 3- **Calixarene-based dendrimers. Second generation of a calix[4]-dendrimer with a 'tren' as core**
Najah Cheriaa, Rym Abidi, et Jacques Vicens
Tetrahedron Letters, **2005**, 46, 1533-1536.
- 4- **Calixarenes enhanced as dendrimers. A mini review**
N. Cheriaa, R. Abidi, J. S. Kim, Y. Kim, J. Vicens
Journal of Nano and BioTechn., **2005**, 2, 113-119.
- 5- **Hyperbranched molecules based on calixarènes.**
N. Cheriaa, R. Abidi, J. Vicens
Tetrahedron Letters, **2004**, 45, 7795-7799.
- 6- **Self-inclusion in 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-25-methoxycarbonylmethoxy-26,27,28 trihydroxycalix[4]arene chloroform trisolvate.**
A. Ben Othman, N. Cheriaa, R. Abidi, J. Vicens, P. Thuéry
Acta Cryst. **2004**, C60, 859-861.

RESUME

Dans une première partie, la synthèse de dérivés amido-calix[4]arènes a été décrite au cours de ce travail. L'étude de l'extraction solide-liquide de sels de picrates des cations alcalins, alcalino-terreux, des métaux de transition et des métaux lourds a été réalisée par spectroscopie de RMN du proton. La stoechiométrie des complexes formés est déterminée en calculant le rapport d'intégration entre le signal des deux protons du picrate et ceux du ligand. Cette étude montre la complexation des cations, des anions et dans certains cas de la paire d'ions par nos dérivés. La stabilité des complexes formés a été suivie par étude spectrophotométrique dans l'UV et les constantes de stabilité des complexes ainsi formés ont été déterminées en utilisant le programme de calcul 'Letagrop'.

Dans une seconde partie, la sélectivité-1,3 des réactions de dialkylation des calix[4]arènes, et des réactions d'amidation nous ont permis de synthétiser des molécules hyperbranchées et des dendrimères constitués de calix[4]arènes. Nous avons en particulier synthétisé la première et la seconde génération de ces calix-dendrimères par synthèse *convergente* et *divergente*.

MOTS CLES

Calixarènes - imidazole – amide – extraction – complexation – paire d'ions - molécules hyperbranchées – dendrimères

ABSTRACT

In a first part, we describe the synthesis of amido-calix[4]arenes supporting imidazole moieties as molecular receptors. Then, we have studied the extraction, by these receptors, of solid metal picrate salts of alkaline, alkaline-earth, transition metals and heavy metals with the ¹H NMR spectrometry technique. The stoichiometry of the complexes was determined as the ratio between the integration of the two protons of the picrate and those of the ligands. This study also showed in some cases the concomitant complexation of cations and anions. The stability of the complexes was determined by UV complexation studies. The constants of stability were determined using the 'Letagrop' program.

In a second part, the 1,3-selectivity of dialkylation reactions of calix[4]arenes and reactions of amidation allowed us to prepare hyperbranched molecules and dendrimers. In particular, we have prepared the first and second generations of calix-dendrimers by the *divergent* and *convergent* methods.

KEYWORDS

Calixarenes - imidazole – amide – extraction – complexation – ion-pairs – hyperbranched molecules - dendrimeres