

ÉCOLE DOCTORALE DES SCIENCES CHIMIQUES

Laboratoire d'Innovation Moléculaire et Applications-UMR 7042

THÈSE présentée par :

Rahma AROUA

soutenue le : **28 septembre 2018**

pour obtenir le grade de : **Docteur de l'université de Strasbourg**

Discipline/ Spécialité : Sciences chimiques

**Etudes de complexes
organométalliques formés par des
calixarènes fonctionnalisés par des
carbènes *N*-hétérocycliques**

THÈSE dirigée par :

M. CHETCUTI Michael
M. HAMDI Abdelwahab

Professeur, université de Strasbourg
Maître de conférences, université el Qassim

RAPPORTEURS :

Mme CHERIF Jamila-Kalthoum
M. KNORR Michael

Maître de conférences, IPEIT, université de Tunis
Professeur, Université de Franche-Comté

AUTRES MEMBRES DU JURY :

Mme TRABELSI-AYADI Malika
M. BRENNER Eric

Professeure, Faculté des sciences de Bizerte
Maître de conférences, université de Strasbourg

Remerciements

Cette thèse a été réalisée au sein de l'équipe de Chimie Organométallique Appliquée appartenant au Laboratoire d'Innovation Moléculaire et Applications (LIMA) - UMR 7042 de l'Université de Strasbourg, sous la direction de Michael CHETCUTI, professeur à l'université de Strasbourg, en collaboration avec le Laboratoire d'Application de la Chimie aux Ressources et Substance Naturelles et à l'Environnement (LACReSNE) appartenant à la Faculté des Sciences de Bizerte, Université de Carthage en Tunisie, sous la direction de Abdelwahab HAMDI, maître de conférence habilité.

J'aimerais remercier Monsieur Michael CHETCUTI pour m'avoir accueillie au sein de son laboratoire, d'accepter de diriger ce travail de thèse et pour la liberté qu'il m'a accordée pour mener à terme ce travail.

Je voudrais exprimer mes sincères remerciements à Madame Malika TRABELSI AYADI pour m'avoir accueillie au sein de son laboratoire et Monsieur Abdelwahab HAMDI pour avoir accepté de diriger ce travail de thèse.

Je souhaite remercier les membres du jury Madame Jamila-Kalthoum CHERIF Maître de conférences à l'université de Tunis, Monsieur Michael KNORR, professeur à l'université de Franche-Comté et Monsieur Éric BRENNER, maître de conférences à l'université de Strasbourg qui m'ont fait l'honneur de porter un jugement sur ce travail.

Je remercie aussi le Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche scientifique de la Tunisie pour le financement de la thèse.

Je tiens finalement, à présenter mes vifs remerciements à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin au bon déroulement de ce travail.

Sommaire

Abréviations	5
Listes des figures	6
Introduction générale.....	13
Chapitre I. Calix[4]arène et NHC en catalyse	15
I.1. Les Calixarènes	16
I.1.1. Généralités.....	16
I.1.1.1. Synthèse du <i>p</i> -tert-butylcalix[4]arène	16
I.1.1.2. Conformations du calix[4]arène	17
I.1.1.3. Fonctionnalisation des calixarènes.....	19
I.1.2. Applications des calixarènes	21
I.1.3. Les calixarènes dans la catalyse	22
I.1.3.1. Calixarène : un organo-catalyseur.....	22
I.1.3.2. Métallo-Calixarène pour la catalyse.....	30
I.1.3.2.1 Polymérisation.....	31
I.1.3.2.2 Hydroformylation.....	33
I.1.3.2.3 Hydrogénation.....	34
I.1.3.2.4 Réaction de couplage	35
I.1.3.2.5 Réaction de clivage	35
I.1.3.2.6 Catalyseurs de transfert de phase	37
I.1.3.2.7 Alkylation.....	38
I.1.3.2.8 Epoxydation	40
I.1.3.2.9 Autres réactions.....	41
I.2. Les carbènes N-hétérocycliques.....	42
I.2.1. Généralités.....	42
I.2.2. Applications des carbènes N-hétérocycliques.....	44
I.2.3. Carbènes N-hétérocycliques ligands en chimie supramoléculaire.....	47
I.2.3.1. NHC-marcocycles	47
I.2.3.2. NHC- calixarènes	49
I.3. Références	51

Chapitre II. Synthèse des sels calix[4]arènes-imidazoliums	57
II.1. Introduction	58
II.2. Synthèse des intermédiaires halogénés	65
II.2.1. Synthèse des intermédiaires disubstitués	65
II.2.2. Synthèse des intermédiaires monosubstitués	68
II.3. Synthèse des sels organiques à base de calix[4]arène	73
II.3.1. Synthèse des sels monosubstitués	74
II.3.2. Synthèse des sels disubstitués	79
II.3.3. Partie expérimentale	83
II.3.3.1 Méthodes générales	83
II.3.3.2 Synthèse du <i>p</i> -tert-butylcalix[4]arène	84
II.3.3.3 Synthèse des intermédiaires	85
II.4. Conclusion.....	107
II.5. Références	108
Chapitre III. Synthèse des complexes organométalliques et applications catalytiques	112
III.1. Introduction	113
III.2. Synthèse de complexes organométalliques de nickel	123
III.2.1. Synthèse des complexes mono-nickel.....	123
III.2.2. Synthèse des complexes bis-nickel	125
III.2.3. Partie expérimentale	127
III.3. Etude catalytique des complexes synthétisés	134
III.4. Conclusion.....	140
III.5. Références	141
Chapitre IV. Sélectivité de mono-pyrene-acétamide-calixarène par rapport aux ions plomb	
145	
IV.1. Introduction	146
IV.2. Partie expérimentale	146
IV.3. Conclusion.....	152
Conclusion générale	153

Abréviations

Ad	adamantyle
BINOL	1,1'-Bi-2-naphtol
DCM	Dichlorométhane
ee	Excès énantiomérique
HPNP	2-(hydroxypropyl)- <i>p</i> -nitrophenylphosphate
IPr	Isopropyle
MAO	méthylaluminoxane
MeCN	Acétonitrile
MeOH	Méthanol
Mes	Mésityle
NHC	Carbène <i>N</i> -hétérocyclique
PTC	Catalyseur de Transfert de Phase
RMN	Résonance magnétique nucléaire
TADDOL	$\alpha, \alpha, \alpha', \alpha'$ -tétraaryle-2,2-disubstitué-1,3-dioxolane-4,5-dimethanol
TBHP	Tert-butyl-hydropéroxyde
THF	Tétrahydrofurane
TPP	thiaminepyrophosphate

Listes des figures

Figure 1. Formule générale des calixarènes	16
Figure 2. Synthèse du p-tert-butylcalix[4]arène	16
Figure 3. Les différentes conformations du calix[4]arène	17
Figure 4. Environnement des protons axiaux et équatoriaux des ponts méthyliques en conformation cône	18
Figure 5. Différenciation entre l'orientation syn et anti des unités phénoliques dans le calixarène	19
Figure 6 . Sites fonctionnalisables du calixarène	20
Figure 7. Différentes possibilités de fonctionnalisation du calix[4]arène.....	21
Figure 8. Catalyse de la réaction d'allylation asymétrique d'aldehyde par Zr(S)-BINOL en présence de p-tert-butylcalix[4]arène	22
Figure 9. Alkylation asymétrique par transfert de phase de l'ester éthylique de N-(diphénylméthylène) glycine avec le bromure de benzyle.....	23
Figure 10. Catalyseur de transfert de phase chiral à base de calix[4]arène.....	23
Figure 11. Organocatalyseurs intrinsèquement chiraux synthétisés par Shimizu pour la catalyse de l'addition de Mickael.....	24
Figure 12. Addition de Michael asymétrique de isobutyraldehyde aux trans-β-nitrostyrène catalysée par 8a et 8b.	25
Figure 13. Organocatalyseurs chiraux à base de thiocarbamide-calix[4]arène.....	25
Figure 14. Aldolisation des aldéhydes aromatiques avec des cétones	26
Figure 15. Dérivés de calix [4] arène intrinsèquement chiraux portant un groupe L-prolinamide.....	26
Figure 16. Catalyse de la réaction de cyclohexanone avec 4-nitrobenzaldéhyde par composé 11.....	27
Figure 17. L-proline-calix[4]arène greffé sur des nanoparticules magnétiques de Fe ₃ O ₄ pour la catalyse de l'aldolisation	27
Figure 18. Oragnocatalyseur à base de calix[4]arène fonctionnalisé sur le bord supérieur par L-proline.....	28
Figure 19. Environnement catalytique proposé par Li pour la catalyse de la réaction d'aldolisation.....	28
Figure 20. Réaction de Biginelli énantiosélective catalysée par 13.....	29

Figure 21. Catalyseurs proposés pour la réaction de Biginelli.....	29
Figure 22. Synthèse de 2,3-dihydroquinazolin-4(1H)-ones à l'aide de l'organocatalyseur 15	30
Figure 23. Sites potentiels de coordination d'un métal sur un calix[4]arène.....	31
Figure 24. Métallo-calix[4]arènes catalyseurs pour les réactions de polymérisation	32
Figure 25. Hydroformylation de 1-hexène.....	33
Figure 26. Catalyseurs développés pour l'hydroformylation.....	33
Figure 27. Hydrogénation du diméthylitaconate.....	34
Figure 28. Calixarènes diphosphine chiraux pour l'hydrogénation	34
Figure 29. Hydrogénation du α -(acyle-amino)acrylate.....	35
Figure 30. Ligands calixarénylphosphanes pour la catalyse des réactions de couplage	35
Figure 31. Calixarène-sulfonate hydrosoluble	36
Figure 32. Clivage régiosélectif de la liaison P-O (2') du phosphate Ribonucleoside 2',3'- cyclique	36
Figure 33. Complexe de zinc pour la rupture de la liaison phosphate diester.....	37
Figure 34. Triméthylammoniométhyl-Calix[n]arène Méthyl Ethers hydrosoluble 31, et chlorure de (p-Méthoxybenzyl)triméthylammonium 32.....	37
Figure 35. Substitutions nucléophiles des halogénures d'alkyles et d'arylalkyles avec des nucléophiles dans l'eau	38
Figure 36. Synthèse de 1-arylazetid-2-ones avec le catalyseur de transfert de phase 33.....	38
Figure 37. Alkylation du phénylacétone avec des halogénures d'alkyles ou aryles.	38
Figure 38. O-alkylation d'alcool ou phénol	39
Figure 39. Alkylation de 1,3-diphénylprop-2-enyl acétate avec le diméthyle malonate	39
Figure 40. Alkylation de l'acétate de 3-phénylallyle avec le diméthyle malonate	39
Figure 41. Complexes Ti-calixarène utilisés dans des réactions d'époxydation.....	40
Figure 42. Catalyseur de sélenation à base de calix[4]arène en conformation 1,3-altournée (à gauche) et son complexe de potassium associé (à droite).....	41
Figure 43. Réaction de sélenation de O,O-dialkylphosphonate catalysé par composé 38.....	41
Figure 44. Stabilisation électronique des NHC.....	42
Figure 45. Premier carbène N-hétérocyclique libre isolé.....	42
Figure 46. Les premiers complexes NHC isolés	43
Figure 47. Représentation schématique des interactions NHC-Métal.	43
Figure 48. Les classes de NHC les plus usuelles	44

Figure 49. Premiers complexes NHC-Métal pour catalyser la réaction de Heck	44
Figure 50. NHC les plus utilisés.....	45
Figure 51. 1 ^{er} et 2 ^{ème} génération des catalyseurs Grubbs pour la métathèse des oléfines	46
Figure 52. Complexe Ru-NHC catalyseur de l'hydrogénation des oléfines	46
Figure 53. Modèles de structure métallo-supramoléculaire à base de poly-NHC	47
Figure 54. Complexes NHC-Pallado-éther couronne.....	48
Figure 55. NHC-Porphyrine.....	48
Figure 56. Complexes bis-NHC-Pd-cyclodextrine	49
Figure 57. Ligand NHC-pillar[5]arène.....	49
Figure 58. Complexe Cu-NHC-calixarène.....	50
Figure 59. Complexes Pd-NHC-calixarène.....	50
Figure 60. Dérivés ammoniums et dérivés aminés p-tert-butylcalix[4]arène	59
Figure 61. Organocatalyseurs à base de dérivés ammonium p-tert-butylcalix[4]arènes	60
Figure 62. Dérivés pyridinium p-tert-butylcalix[4]arène	61
Figure 63. Dérivés phosphoniums de p-tert-butylcalix[4]arène.....	61
Figure 64. Introduction des groupements imidazoliums sur le bord supérieur du calix[4]arène	62
Figure 65. Introduction des groupements imidazoliums sur le bord inférieur du calix[4]arène	63
Figure 66 . Modèle générale des molécules à synthétiser	63
Figure 67. Schéma général de synthèse des différents dérivés bromures d'imidazoliums calix[4]arènes	64
Figure 68. Synthèse de dérivés de calix[4]arènes dialkylés.....	65
Figure 69. Régiosélectivité de la disubstitution du calix[4]arène	66
Figure 70. Dérivés di-alkylés p-tert-butylcalix[4]arènes synthétisés.....	66
Figure 71. Spectre de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,28-dihydroxy-25,27-bis(6- bromohéxyloxy) calix[4]arène	67
Figure 72. Schéma de synthèse du produit monoalkyl ether p-tert-butylcalix[4]arène selon Matvieiev.....	69
Figure 73. Mécanisme de synthèse du calix[4]arène monosubstitué proposé par Bois	70
Figure 74. Synthèse des dérivés de calix[4]arène monobromés	71
Figure 75. Dérivés monoalkylés p-tert-butyl-calix[4]arène synthétisés	71

Figure 76. Spectre de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(2-bromoéthoxy) calix[4]arène.....	72
Figure 77. Dérivés d'imidazole.....	74
Figure 78. Synthèse des dérivés imidazoliums calix[4]arènes mono-dentes.....	74
Figure 79. Dérivés imidazoliums calix[4]arènes mono-dentes synthétisés.....	75
Figure 80. Spectre du bromure de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(4-(2, 4, 6-triméthylphényl) imidazolium-butyloxy) calix[4]arène.	76
Figure 81. dérivés calixarène-imidazoles potentiels.....	77
Figure 82. Synthèse du bromure de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(4-imidazolium-butyloxy) biscalix[4]arène.....	78
Figure 83. Structure cristalline du bromure de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(4-imidazolium-butyloxy) biscalix[4]arène.....	78
Figure 84. Synthèse du bromure de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(4-benzimidazolium-butyloxy) calix[4]arène.....	79
Figure 85. Synthèse des dérivés imidazoliums calix[4]arènes bidentes.....	80
Figure 86. Dérivés bis-imidazoliums calix[4]arènes synthétisés.....	81
Figure 87. Spectre du bromure de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,28-dihydroxy-25,27-bis (4-(2, 4, 6-triméthylphényl) imidazolium-butyloxy) calix[4]arène.....	81
Figure 88. Variation du spectre RMN du proton du sel S10 lors du changement du contre anion.....	82
Figure 89. Synthèse du p-tert-butylcalix[4]arène.....	84
Figure 90. Synthèse du 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,28-dihydroxy-25,27-bis(2-bromoéthoxy) calix[4]arène.....	85
Figure 91. Synthèse de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(2-bromoéthoxy) calix[4]arène.....	86
Figure 92. Synthèse de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,28-dihydroxy-25,27-bis(4-bromobutyloxy) calix[4]arène.....	87
Figure 93. Synthèse de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(4-bromobutyloxy) calix[4]arène.....	88
Figure 94. Synthèse de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,28-dihydroxy-25,27-bis(6-bromohéxyloxy) calix[4]arène.....	89
Figure 95. Synthèse de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(6-bromohéxyloxy) calix[4]arène.....	90

Figure 96. Synthèse du bromure de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(2-(2,4,6-triméthylphényl)imidazolium-éthoxy) calix[4]arène.....	91
Figure 97. Synthèse du bromure de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(4-(2,4,6-triméthylphényl)imidazolium-butoxy) calix[4]arène	93
Figure 98. Synthèse de l'hexafluorophosphate de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(4-(2,4,6-triméthylphényl)imidazolium-butoxy) calix[4]arène.	94
Figure 99. Synthèse du tétrafluoroborate de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(4-(2,4,6-triméthylphényl)imidazolium-butoxy) calix[4]arène.	95
Figure 100. Synthèse du bromure de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(4-(2,6-diisopropylphényl)imidazolium-butoxy) calix[4]arène	97
Figure 101. Synthèse du bromure de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(6-(2,4,6-triméthylphényl)imidazolium-héxyoxy) calix[4]arène	98
Figure 102. Synthèse du bromure de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,28-dihydroxy-25,27-bis (2-(2,4,6-triméthylphényl)imidazolium-éthoxy) calix[4]arène	99
Figure 103. Synthèse de bromure de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,28-dihydroxy-25,27-bis (4-(2,4,6-triméthylphényl)imidazolium-butoxy) calix[4]arène	101
Figure 104. Synthèse du bromure de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,28-dihydroxy-25,27-bis (6-(2,4,6-triméthylphényl)imidazolium-héxyoxy) calix[4]arène	102
Figure 105. Synthèse du bromure de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,28-dihydroxy-25,27-bis (6-(1-méthyl)imidazolium-héxyoxy) calix[4]arène	104
Figure 106. Synthèse du dihexafluorophosphate de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,28-dihydroxy-25,27-bis (4-(2,4,6-triméthylphényl)imidazolium-butoxy) calix[4]arène	105
Figure 107. Synthèse du ditetrafluoroborate de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,28-dihydroxy-25,27-bis (4-(2,4,6-triméthylphényl)imidazolium-butoxy) calix[4]arène.....	106
Figure 108. Sites de complexation dans le calixarène-bisimidazolium	108
Figure 109. Réaction de Suzuki-Miyaura	113
Figure 110. Mécanisme de la réaction de couplage Suzuki-Miyaura pallado-catalysée.....	114
Figure 111. Exemples de palladacycles utilisés dans la réaction de Suzuki -Miyaura	115
Figure 112. Exemples de catalyseurs Pd/Ni-NHC appliqués dans la réaction de Suzuki -Miyaura	115
Figure 113. Catalyseur de transfert de phase à base de calixarène	116

Figure 114. Calix[4]arène-imidazolium proposé par Schatz et leur complexe de palladium associé	117
Figure 115. complexes Pd-NHC-calixarène adoptés par Brenner pour la catalyse du couplage Susuki-Miyaura	117
Figure 116. Tetrakis (p-palladium(II)-NHC) mesitylcalix[4]arène en conformation 1,3-alternée	118
Figure 117. Diphosphine calix[4]arènes	119
Figure 118. Calixarényl-phosphines synthétisés par Monnereau.....	120
Figure 119. Complexe palladium-calixarénylphosphine proposé par Monnereau	120
Figure 120. Complexe de palladium(0)-mono-iminophosphorane proposé par Monnereau lors du couplage croisé.....	121
Figure 121. Calixarényl-palladacycle pour la catalyse du couplage Susuki-Miyaura	122
Figure 122. Modèle général des sels d'imidazolium à base de calix[4]arène (a) et leurs complexes de Ni correspondants (b) synthétisés.....	123
Figure 123. complexes mono-nickel synthétisés.....	124
Figure 124. Spectre RMN de proton du composé C2	124
Figure 125. Orientation possible du centre métallique par rapport à la cavité du calixarène	125
Figure 126. Complexes binickel synthétisés	126
Figure 127. Spectre RMN de proton du complexe C3	126
Figure 128. Bromo-(η^5 -cyclopentadiényl) {5,11,17,23-terta-tert-butyl-25-(2-(2, 4, 6-triméthylphényl) imidazole-2-ylidiène-éthoxy)-26,27,28-trihydroxycalix[4]arène} nickel	127
Figure 129. Bromo-(η^5 -cyclopentadiényl) {5,11,17,23-terta-tert-butyl-25-(4-(2, 4, 6-triméthylphényl) imidazole-2-ylidiène-butyloxy)-26,27,28-trihydroxycalix[4]arène} nickel	128
Figure 130. Bromo-(η^5 -cyclopentadiényl) {5,11,17,23-terta-tert-butyl-25,27-bis(2-(2, 4, 6-triméthylphényl) imidazole-2-ylidiène-éthoxy)-26,28-dihydroxycalix[4]arène} nickel	130
Figure 131. Bromo-(η^5 -cyclopentadiényl) {5,11,17,23-terta-tert-butyl-25,27-bis (4-(2, 4, 6-triméthylphényl) imidazole-2-ylidiène-butyloxy)-26,28-dihydroxycalix[4]arène} nickel	131

Figure 132. Bromo-(η^5 -cyclopentadiényl) {5,11,17,23-terta-tert-butyl-25,27-bis (6-(2, 4, 6-triméthylphényl) imidazole-2-ylidiène-hexyloxy)-26,28-dihydroxycalix[4]arène} nickel	132
Figure 133. Réaction de couplage Suzuki du 4'-bromeacetophénone avec l'acide phénylboronique.....	134
Figure 134. Différents complexes demi-sandwich de nickel utilisés en catalyse de la réaction de couplage Suzuki-Miyaura.....	136
Figure 135. Modes de greffage du calixarène sur un support	139

Introduction générale

La chimie supramoléculaire tout comme la chimie organométallique ont connu un grand essor pendant ces dernières décennies chacune indépendamment de l'autre. Cependant l'interface entre les deux a gagné récemment l'intérêt des scientifiques cherchant à profiter des progrès de la chimie supramoléculaire afin de créer de nouveaux systèmes catalytiques performants s'inspirant des modèles enzymatiques naturellement répandus.

Le potentiel multidisciplinaire de la chimie supramoléculaire lui permet de s'associer aisément à différents domaines et apporter sa plus-value. Son alliance avec la catalyse homogène permet la conception de nano-réacteurs plus performants et plus sélectifs. Ainsi les transformations chimiques dans un espace confiné, engendrent des nouvelles sélectivités et assistent certaines réactions auparavant défavorables.

La catalyse supramoléculaire combinant à la fois les propriétés catalytiques des complexes classiques de la catalyse homogène avec des structures à effet de confinement spatial, serait un outil viable pour résoudre les problèmes de sélectivité et d'activité catalytique.

De ce fait, plusieurs types de molécules réceptrices ont été étudiés en catalyse supramoléculaire parmi lesquelles on cite les cyclodextrines et les calixarènes. Ces dernières sont des macrocycles à structure tridimensionnelle particulière formés par un assemblage de n entités phénoliques. En effet, ils sont des molécules assimilables à une plate-forme sur laquelle l'incorporation de fonctions diverses lui confère un rôle d'organisateur spatial.

La présence d'une cavité hydrophobe rend le calixarène une entité intéressante dans un système catalytique, en plus de son rôle d'hôte qui lui permet de former des complexes d'inclusion avec des substrats organiques. Les possibilités de fonctionnalisation qu'elle présente permet de mieux modeler la structure afin d'accroître les possibilités de reconnaissance moléculaire vis-à-vis des molécules ciblées. De plus, leur haute stabilité chimique et thermique permet un large éventail de conditions de travail et d'utilisation.

D'autres part, la famille des carbènes N -hétérocycliques s'est imposée depuis une quinzaine d'années comme particulièrement intéressante et efficace pour la chimie et la catalyse homogène. Les propriétés remarquables de ces carbènes en font des ligands de choix pour la chimie organométallique : ils sont neutres, riches en électrons et excellents σ -donneur. De ce fait, leur association aux métaux de transition conduit à des complexes généralement stables

et robustes induisant une activité catalytique spectaculaire surtout en métathèse des oléfines. De plus ils sont facilement préparés et leur synthèse est peu coûteuse.

Dans ce contexte, on s'intéresse dans cette thèse à synthétiser de nouveaux dérivés imidazoliums-calix[4]arènes, précurseurs de carbènes *N*-hétérocycliques, ainsi que leurs complexes de nickel correspondants. Ces derniers seront évalués dans la catalyse de la réaction du couplage croisé de Suzuki-Miyaura.

Le premier chapitre sera dédié au début, à la description des systèmes catalytiques fondés sur une plateforme calixarénique, évoqués dans la littérature et à dévoiler l'apport du calixarène dans la catalyse de la réaction. La deuxième partie sera dédiée aux derniers progrès des carbènes *N*-hétérocycliques en chimie supramoléculaire.

Dans le deuxième chapitre on décrit la synthèse de précurseurs de carbènes *N*-hétérocycliques : mono et bis imidazoliums-calix[4]arènes ainsi que leurs caractérisations. Le dernier chapitre est consacré à la synthèse et l'application catalytique de ces complexes NHC-Ni-calixarènes.

Chapitre I. Calix[4]arène et NHC en catalyse

I.1. Les Calixarènes

I.1.1. Généralités

Les calixarènes sont des molécules macrocycliques composées de n unités phénoliques reliées entre elles par des ponts méthyléniques situés en position ortho par rapport au groupement hydroxyle. Ils sont issus de la condensation du phénol para-substitué et du formaldéhyde. Cette réaction a été décrite pour la première fois par Adolf Von Baeyer depuis 1872 lors du synthèse des polyphénols, toutefois c'est pendant les années soixante-dix que les calixarènes ont vu leur essor avec les travaux intensifs de l'américain Gutsche.¹

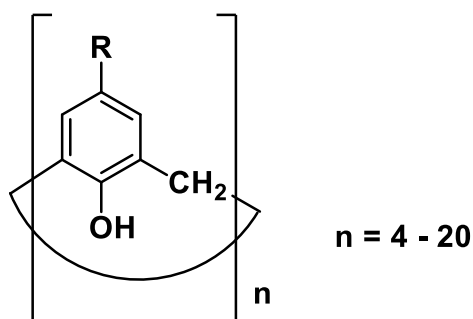


Figure 1. Formule générale des calixarènes

I.1.1.1. Synthèse du *p*-tert-butylcalix[4]arène

Les contributions de Gutsche ont permis d'améliorer la synthèse du calixarène et d'optimiser les différents paramètres affectant la réaction.² Le contrôle de la température, le rapport base/phénol et la nature du cation associé à la base déterminent la nature du produit majoritaire et le nombre de noyaux aromatiques, n , constituant le calix[n]arène formé.

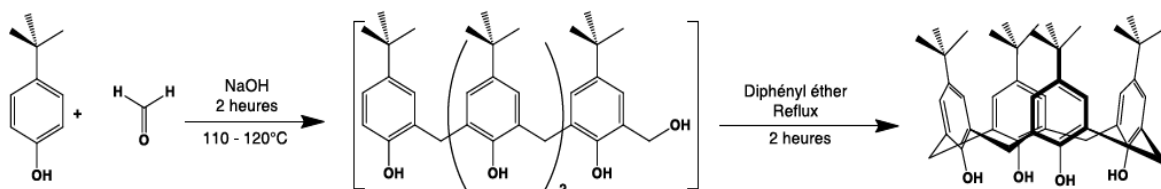


Figure 2. Synthèse du *p*-tert-butylcalix[4]arène

La formation du *p*-tert-butylcalixarène se fait en deux étapes : la première consiste à chauffer du *p*-t-butyl-phénol, du formaldéhyde à 37% et 0.03 mol de NaOH à une température de 110-

120°C afin d'obtenir un mélange d'oligomères linéaires de *p-tert*-butylphénol.³ Pendant la deuxième étape, le mélange est chauffé dans le diphényl'éther à 259°C pendant 2 heures pour donner, après refroidissement et recristallisation, un mélange d'oligomères cycliques possédant 4 unités phénoliques. Le processus de formation du tétramère reste ambigu et deux hypothèses sont possibles soit il résulte de la cyclisation des oligomères⁴ soit l'octamère est converti en tétramère par « mitose moléculaire ».³

I.1.1.2. Conformations du calix[4]arène

Les calix[4]arènes présentent une mobilité conformationnelle expliquée par la libre rotation autour des liaisons σ des ponts méthyléniques. Par conséquent, quatre conformères peuvent exister simultanément en solution.⁵ La

Figure 3 représente les différents regroupements spatiaux possible d'un calix[4]arène.

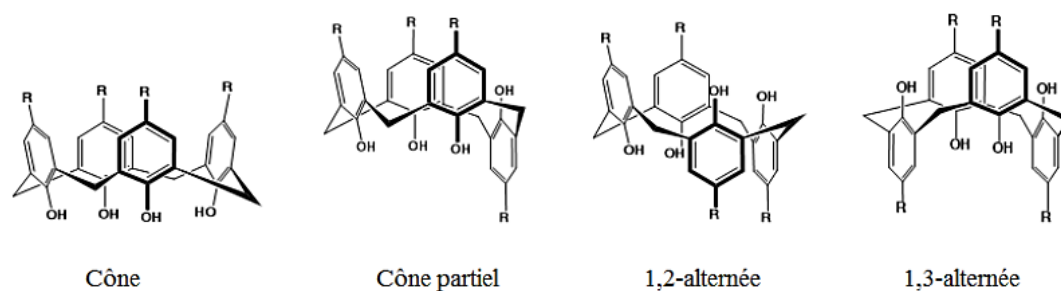


Figure 3. Les différentes conformations du calix[4]arène

Le calixarène adopte généralement la conformation cône à l'état solide et même liquide vu l'établissement d'un réseau intramoléculaire de liaisons hydrogènes entre les différents groupements hydroxyles présentes dans la partie basse de la molécule. Cet assemblage lui confère une forme de vase d'où il inspire son nom.

La distinction entre les différentes conformations se fait par le biais des méthodes spectrales. En spectroscopie infra-rouge la conformation cône est caractérisée par une bande intense située à 3155 cm^{-1} correspondante aux vibrations d'élongation des groupements OH. L'interconversion des unités phénoliques marquée par l'affaiblissement de la force des liaisons hydrogènes est interprétée par une délocalisation de la bande vers des plus hautes fréquences.⁶

Principalement, l'identification des conformations en solution, se fait par la RMN du proton et du carbone, plus spécifiquement par le signal des protons des ponts méthyléniques. Etant

donné qu'ils sont les plus sensibles aux changements de l'environnement chimique lors de l'interconversion des entités phénoliques.

La nature des signaux générés pour chaque conformation sont regroupés dans le tableau suivant :

Conformation	Signal ^1H RMN des protons méthyliques
Cône	Un système AB
Cône partiel	Un singulet et un système AB
1,2-alternée	Un singulet et un système AB
1,3- alternée	Un singulet

La différence entre les déplacements chimiques ($\Delta\delta$) de l'hydrogène axial et équatorial du même pont méthylénique fournit des renseignements très utiles : Pour deux aromatiques en orientation *syn*, $\Delta\delta > 0.7$ ppm, alors que pour des aromatiques *anti*-orientés $\Delta\delta < 0.6$ ppm. Généralement, les hydrogènes équatoriaux ($\text{H}_{\text{éq}}$) apparaissent entre 3 et 3.5 ppm tandis que les hydrogènes axiaux (H_{ax}) apparaissent entre 4 et 4.5 ppm. Cette affectation est basée sur un étude spectroscopique de RMN à effet Overhauser nucléaire NOE.⁷

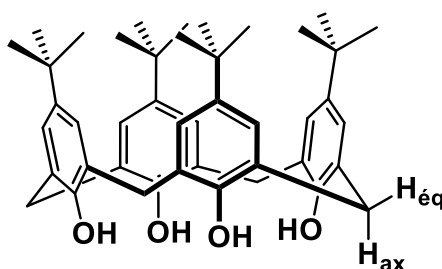


Figure 4. Environnement des protons axiaux et équatoriaux des ponts méthyliques en conformation cône

Un spectre ^1H RMN complexe indique que le calixarène est mobile et les différentes conformations coexistent en même temps dans la solution. De plus la fonctionnalisation du calix[4]arène sur la partie basse ou haute peut modifier les signaux des protons des ponts méthyléniques.

Dans ce cas, le recours au spectre ^{13}C RMN est nécessaire dans la mesure où les déplacements chimiques des carbones sont indépendants de la nature des substituants placés sur le squelette calixarénique, que ce soit sur la partie basse ou haute du macrocycle.

Ainsi, pour un CH₂ pontant deux noyaux aromatiques orienté dans le même sens (*syn*), le déplacement du ¹³C est situé entre 29 et 33 ppm. Lorsque l'orientation relative est *anti*, le déplacement chimique du CH₂ est supérieur à 37 ppm.⁸

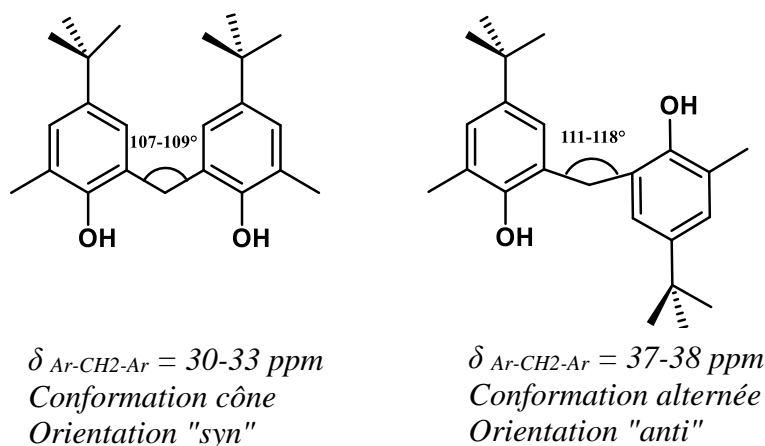


Figure 5. Différenciation entre l'orientation *syn* et *anti* des unités phénoliques dans le calixarène

La conformation cône recherchée dans les molécules à synthétiser sera distinguée sur le spectre ¹H RMN par deux doublets pour les protons des ponts méthyléniques formant ainsi un système AB dont la constante de couplage est généralement entre 12 et 14 Hz. Cette conformation sera confirmée par un pic alentour de 30-33 ppm sur le spectre ¹³C RMN.

I.1.1.3. Fonctionnalisation des calixarènes

Le contrôle de la conformation du calixarène est réalisable par rigidification de la structure. Ceci rendu possible par incorporation des fonctions sur le bord supérieur et/ou le bord inférieur limitant ainsi la libre rotation des unités phénoliques. Dans le cas des réactions d'alkylation, un mélange d'isomères est habituellement obtenu si les chaînes alkyles présentent moins de deux atomes de carbones. Afin de s'assurer que les conformations ne sont plus interconvertibles, il faut introduire des chaînes comportant plus que trois atomes de carbone.⁹

En plus du contrôle de la conformation, ces transformations confèrent au macrocycle de nouvelles propriétés pour des applications diverses tels que l'amélioration des propriétés complexantes et extractantes, ainsi que la sélectivité de ces dérivés par rapport à des molécules cibles, surtout que les calix[4]arènes sont le plus souvent utilisés, comme plateforme pour la construction d'édifices supramoléculaires.

Comme c'est schématisé sur la **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** le calix[4]arène peut être modifié au niveau de quatre sites. Ils peuvent être fonctionnalisés sur la position méta du noyau phénolique ou au niveau des ponts méthyléniques ce qui a permis d'élargir la cavité et d'obtenir de nouveaux systèmes tels que les homooxalixarènes dont les ponts méthyléniques sont remplacés par les groupements (CH₂OCH₂) et les thiacalixarènes où les ponts méthyléniques sont remplacés par des atomes de soufre.¹⁰ Toutefois, les plus usuels à fonctionnaliser étant la partie basse par substitution nucléophile à partir des groupements hydroxyles, aussi bien que la partie haute par substitution électrophile aromatique après déalkylation du groupement tertio-butyle.

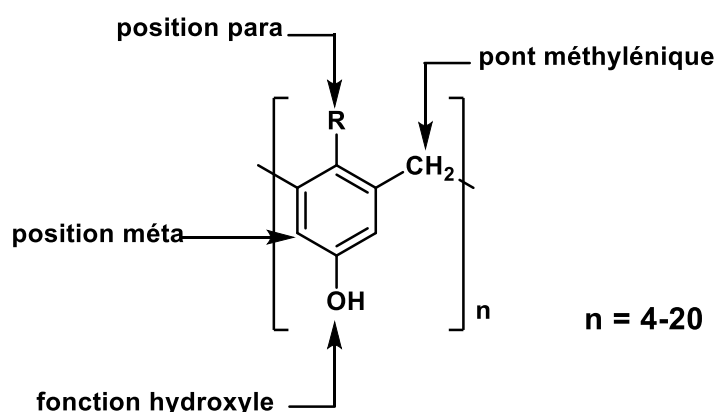


Figure 6 . Sites fonctionnalisables du calixarène

A ce stade-là, le calixarène obtenu peut subir soit une fonctionnalisation partielle ou complète.

La

Figure 7 montre les différentes possibilités de substitution partant d'une fonctionnalisation sélective jusqu'à une tétra-fonctionnalisation des différents groupements hydroxyles.

Ces transformations sont gouvernées par plusieurs paramètres qu'il faut maîtriser afin d'obtenir le produit et plus spécifiquement la conformation souhaitée. La nature des ions dans le milieu ainsi que le solvant utilisé lors des substitutions sont des paramètres importants influant sur la conformation finale du composé lors des alkylations. La taille du cation associé à la base employée, sa solvataion et la densité de son nuage électronique permettront d'orienter les groupements phénoliques sélectivement en conformation *cône* en utilisant par exemple une base associée à du sodium ou du potassium. La conformation 1,3-alternée est en revanche favorisée par le césium.

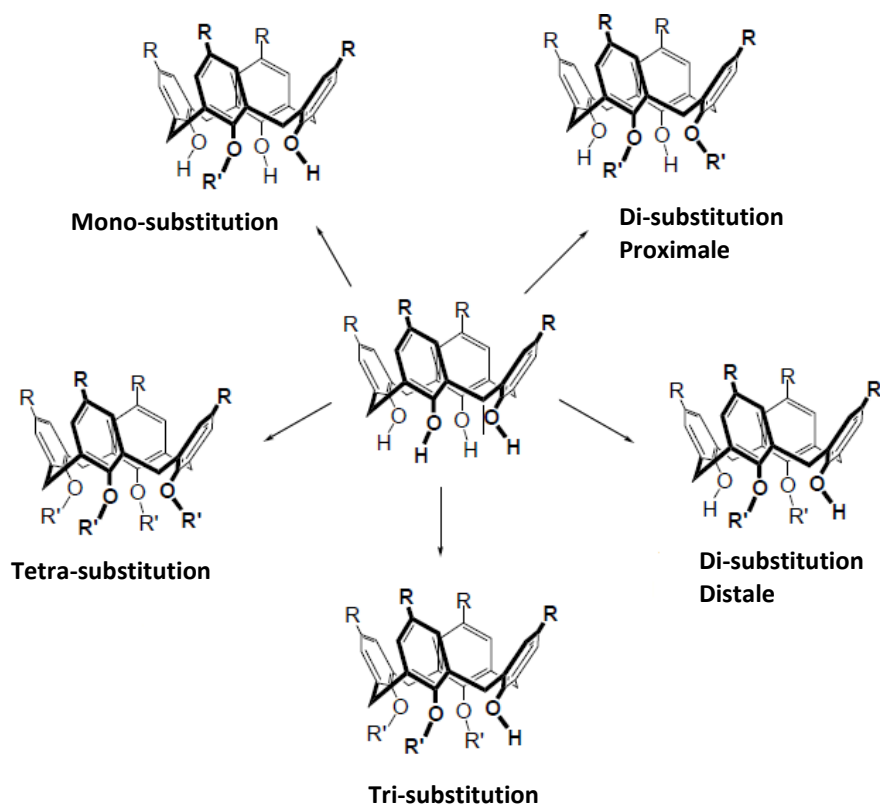


Figure 7. Différentes possibilités de fonctionnalisation du calix[4]arène

I.1.2. Applications des calixarènes

La modification chimique des calixarènes a donné lieu à une panoplie de structures qui ont trouvées leur application dans divers domaines. La plupart de ces applications sont basées sur leurs propriétés complexantes ou extractantes ce qui a occasionné la synthèse de plusieurs détecteurs chimiques¹¹ pour l'extraction des cations, des anions des molécules neutres et même des produits radioactifs,¹² de développer des nouvelles phases stationnaires¹³ à base de calixarènes et créer des transporteurs membranaires.¹⁴

Vue leur faible toxicité, les calixarènes ont trouvés leur application dans le domaine biologique en tant qu'agents anticancéreux¹⁵ et des nouveaux systèmes de délivrance médicamenteux.^{16,17}

La chimie des calixarènes a donné lieu à un grand nombre de brevets qui traduit leur utilité potentielle. A titre d'exemple, les brevets déposés en 2015 traitaient, la teinture du cuir à

l'aire d'un calixarène-résorcinol-sulfoné hydrosoluble,¹⁸ l'inhibition de l'Escherichia Coli et la Staphylococcus aureus par des complexes de calixarène-terre rare comportant des triazoles et thiadiazoles présentant une forte activité antibactérienne.¹⁹ Deux détecteurs fluorescents à base de thiocalix[4]arene ont été développés pour la détection par imagerie fluorescente de Zn^{2+} et F^- dans des cellules cancéreuses actives dans le corps humain.²⁰ Une nouvelle approche pour la synthèse de détergents amphiphiles à base de calixarène glycoside et leur utilisation pour extraire et stabiliser des protéines membranaires fonctionnelles a été décrite.²¹

Les calixarènes ont été aussi exploités en tant que catalyseurs de réactions chimiques. Une procédure de catalyse de l'époxydation du cyclooctene par le sel de calixarène ammonium de l'acide perhrénique a été rapporté.²² Cet aspect catalytique des calixarènes sera mieux abordé dans les paragraphes suivants.

I.1.3. Les calixarènes dans la catalyse

Grâce à leur structure cavitante, les calixarènes ont trouvé leur application en tant que plateforme moléculaire pour la conception des catalyseurs supramoléculaires. La fonctionnalisation sur le bord supérieur et/ ou inférieur par des ligands capables de former des complexes avec les métaux permet d'aboutir des complexes organométalliques intéressants et puissants pour la catalyse. Toutefois, les calixarènes sont avérés aussi des bons organocatalyseurs pour certaines réactions.

En ce qui suit on s'intéresse à décrire les systèmes catalytiques fondés sur une plateforme calix[4]arène. Les dérivés calixaréniques tels que de resorcinarènes, ainsi que les calixarènes formés par plus que quatre unités phénoliques ne seront pas abordés dans cette partie.

I.1.3.1. Calixarène : un organo-catalyseur

Partant du plus basique, le *p*-tert-butylcalix[4]arène a été utilisé comme additif pour assister le complexe de zirconium- BINOL dans la catalyse de l'allylation énantiosélective d'aldéhydes (voir Figure 8). Son ajout joue un rôle principal dans l'activation de la réaction et l'amélioration de l'énantiosélectivité tout en réduisant la charge catalytique jusqu'au 2%, du fait que son absence se traduit par une chute du rendement du produit désiré.²³

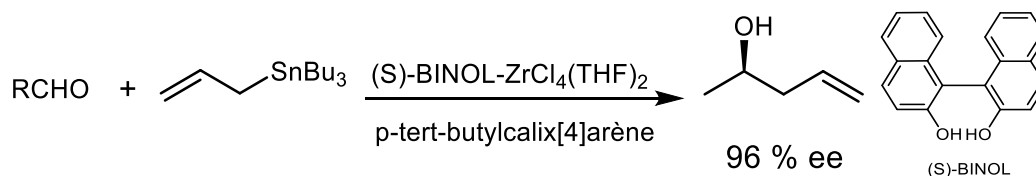


Figure 8. Catalyse de la réaction d'allylation asymétrique d'aldehyde par Zr(S)-BINOL en présence de *p*-tert-butylcalix[4]arène

Des catalyseurs de transfert de phase (PTC) chiraux à base de dérivés d'alcoïdes de quinquina-*p*-tert-butylcalix[4]arène ont été conçus et appliqués à l'alkylation par transfert de phase asymétrique d'ester éthylique de *N*-(diphénylméthylène) glycine avec le bromure de benzyle.²⁴

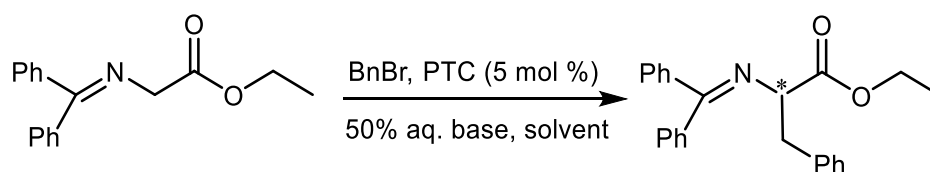


Figure 9. Alkylation asymétrique par transfert de phase de l'ester éthylique de *N*-(diphénylméthylène) glycine avec le bromure de benzyle.

Plusieurs facteurs influencent l'énantiosélectivité de la réaction y compris la longueur de la chaîne séparant l'ammonium quaternaire du calixarène. Plus le groupement alcoïde de quinquina est proche de la cavité, meilleur était l'excès énantiomérique (ee). L'optimisation des différents facteurs conduit à l'utilisation de NaOH comme base, dans un mélange de toluène et chloroforme à une température de 0°C.

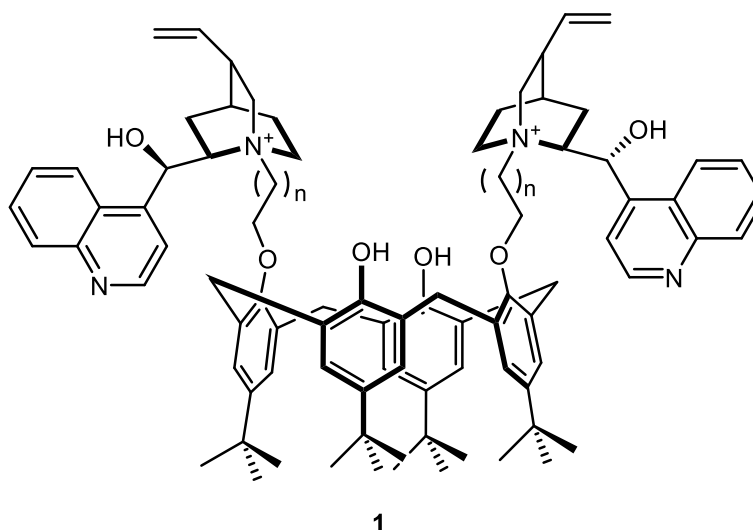


Figure 10. Catalyseur de transfert de phase chiral à base de calix[4]arène

Depuis 2007, Shimizu a développé des organo-catalyseurs intrinsèquement chiraux à base de calix[4]arène pour l'addition de Michael.^{25,26} Les premiers catalyseurs (**2** et **3**) sont avérés efficaces pour la catalyse de la réaction et ont permis d'obtenir des rendements élevés mais avec une énantiosélectivité faible. D'autres groupements ont été greffés sur le bord supérieur du calix[4]arène afin d'améliorer l'énantiosélectivité. Une hausse de l'excès énantiomérique a été observée par introduction d'un groupement diaryléthanol.^{27,28} Les composés **6** et **7** ont été appliqués respectivement comme une base chirale et un catalyseur de transfert de phase chiral pour l'addition de Michael asymétrique. Cependant l'induction asymétrique de la réaction reste toujours modérée.

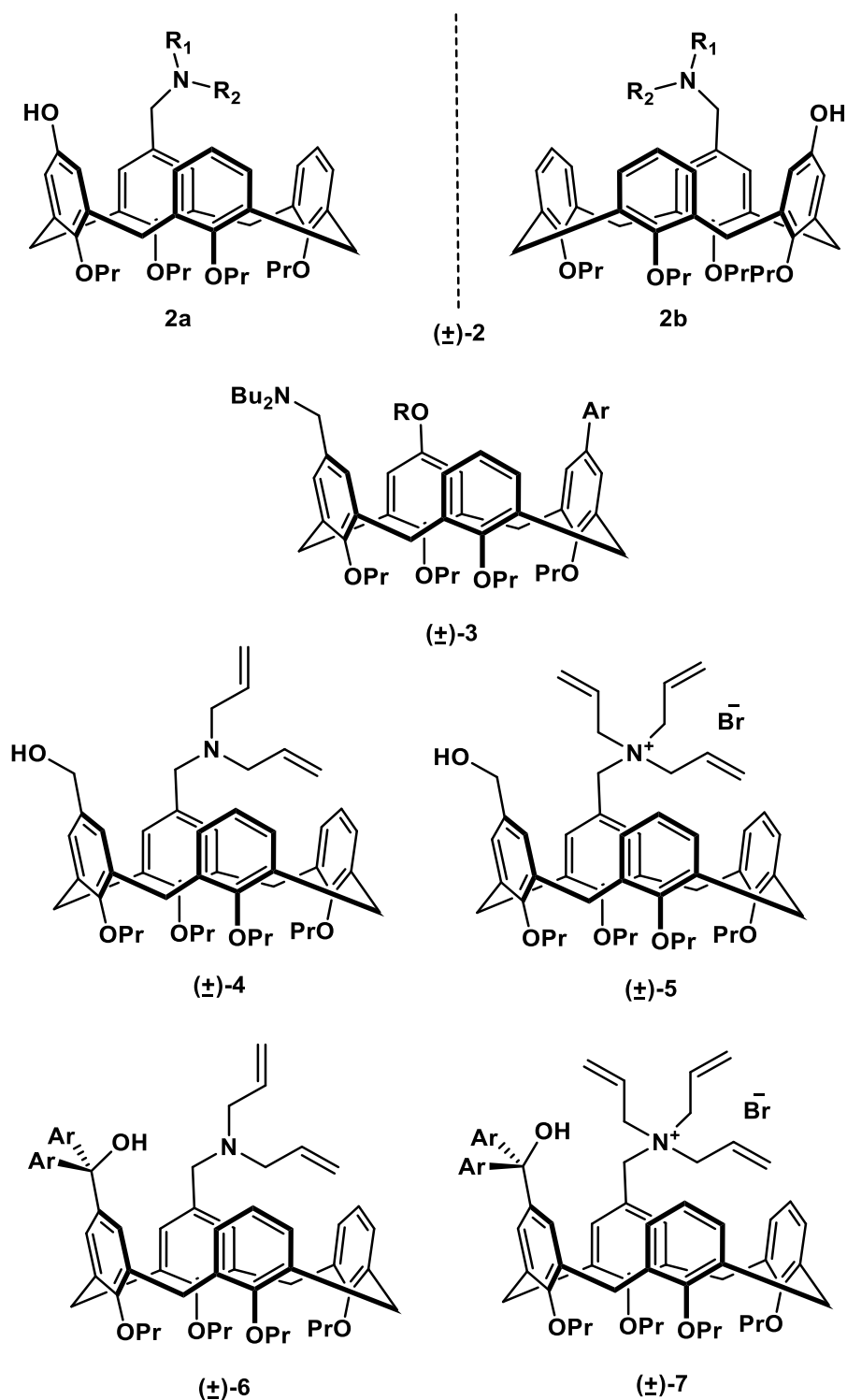
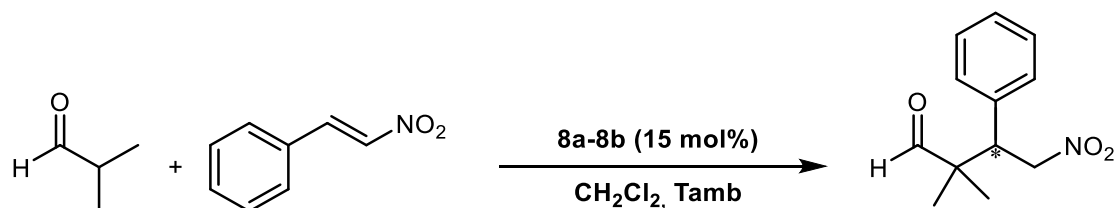


Figure 11. Organocatalyseurs intrinsèquement chiraux synthétisés par Shimizu pour la catalyse de l'addition de Michael

Plus tard, Durmaz a développé de nouveaux organocatalyseurs chiraux thiocarbamide-calixar[4]arène.^{29,30} Les premiers catalyseurs comportant des amines primaires ont été testés dans la catalyse de l'addition de Michael d'un aldéhyde aux nitro-styrènes. Des bons

rendements ont été achevés avec une excellente énantiosélectivité allant jusqu'au 99% ee. Le catalyseur **8a** produit préférentiellement l'énantiomère (R) alors que le catalyseur **8b** fournit l'énantiomère (S).



*Figure 12. Addition de Michael asymétrique de isobutyraldehyde aux trans- β -nitrostyrène catalysée par **8a** et **8b**.*

Les nouveaux catalyseurs comportant des amines tertiaires, jouent le rôle d'organocatalyseurs donneurs-accepteurs de multiples liaisons hydrogènes pour les additions asymétriques de Michael des nitro-oléfines aux composés 1,3-dicarbonyles. Des bons rendements allant jusqu'aux 99 % avec une excellente énantiosélectivité sont obtenus.

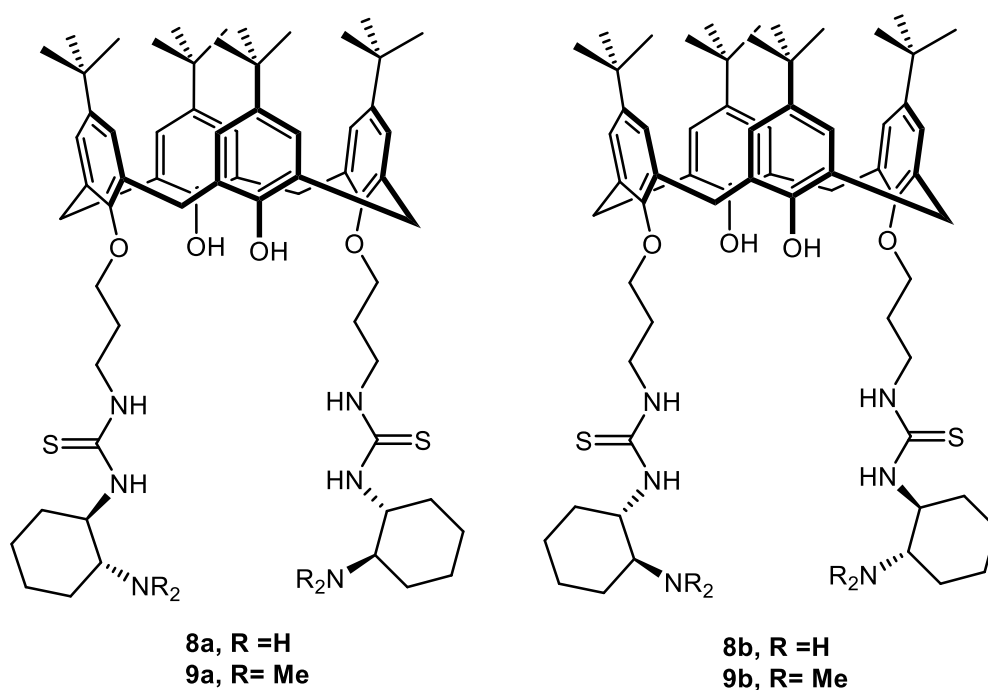


Figure 13. Organocatalyseurs chiraux à base de thiocarbamide-calix[4]arène

Deux dérivés m-diméthylamino-calix[4]arène intrinsèquement chiraux ont été synthétisés et appliqués en tant que organocatalyseur en présence de l'acide acétique pour la catalyse asymétrique de l'aldolisation à une température de -20°C (voir Figure 14).³¹

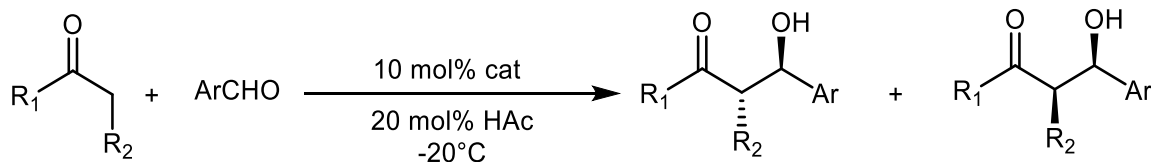


Figure 14. Aldolisation des aldéhydes aromatiques avec des cétones

L'étude faite sur différents aldéhydes aromatiques et diverses cétones, a montré que le catalyseur **10a** présente une énantiosélectivité meilleure que son analogue **10b** ce qui a permis de suggérer que l'entité intrinsèquement chirale joue un rôle important dans le stéréo-contrôle de la réaction à faible température.

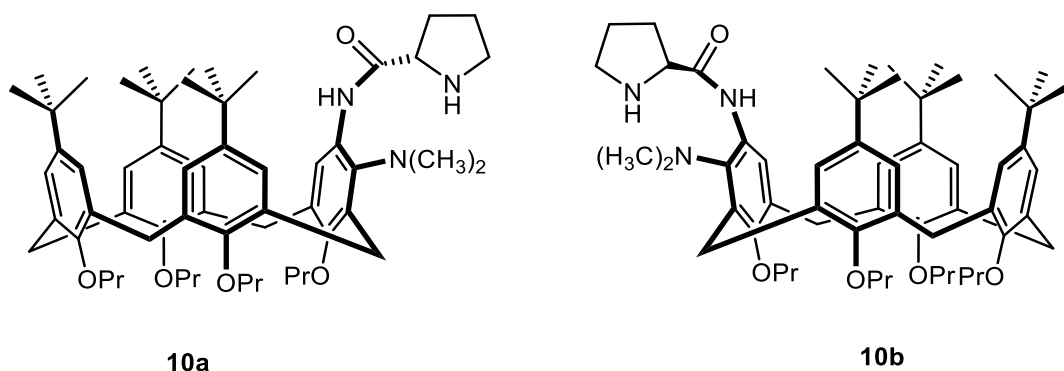


Figure 15. Dérivés de calix [4] arène intrinsèquement chiraux portant un groupe L-prolinamide.

En 2015, Yilmaz a développé un organocatalyseur dérivé L-proline- calix[4]arène greffé sur un support magnétique de nanoparticules Fe₃O₄. Le catalyseur **11** a montré des performances élevées en catalyse de l'aldolisation de cyclohexanone avec les aldéhydes aromatiques, sur tous les niveaux : rendement (94%), énantiosélectivité (93% ee) et diastérisélectivité (97:3). La réaction se fait dans des conditions douces, à température ambiante et dans l'eau avec récupération et réutilisation du catalyseur par application d'un champ magnétique externe.³²

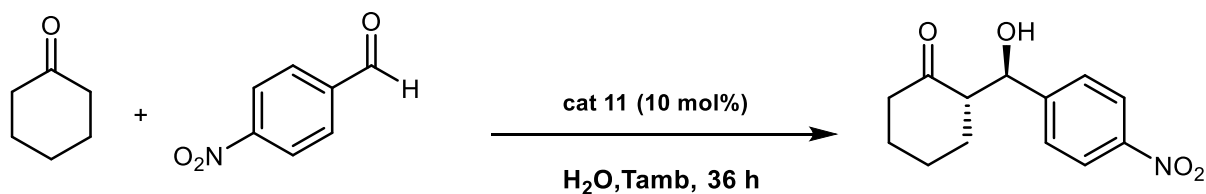


Figure 16. Catalyse de la réaction de cyclohexanone avec 4-nitrobenzaldéhyde par composé **11**

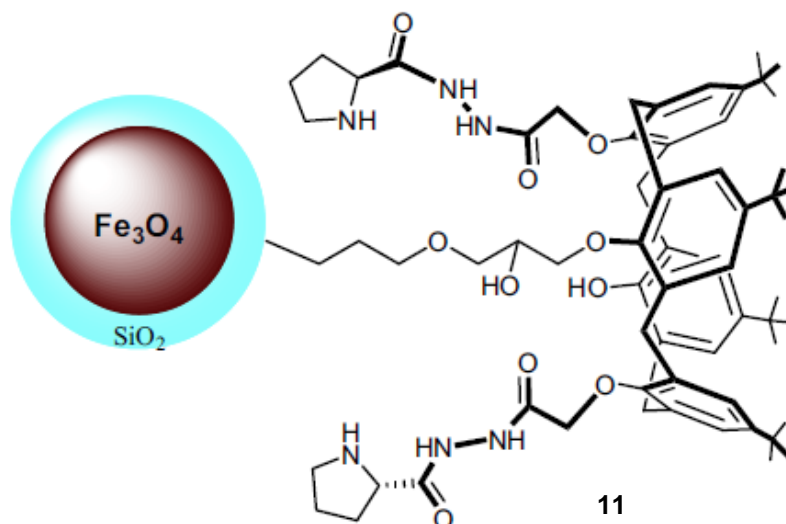


Figure 17. *L*-proline-calix[4]arène greffé sur des nanoparticules magnétiques de Fe_3O_4 pour la catalyse de l'aldolisation

Très récemment, Li a proposé un calix[4]arène fonctionnalisé sur son bord large par un groupement *L*-proline pour la catalyse de la réaction d'aldolisation entre une cétone cyclique et des aldéhydes aromatiques dans l'eau.³³ le système a montré des résultats intéressants au niveau du rendement (96%), énantiosélectivité (99% ee) et diastéréosélectivité (99 :1) avec la possibilité de récupération et réutilisation du catalyseur.

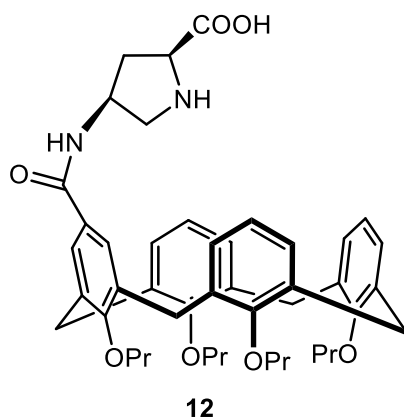


Figure 18. *Oragnocatalyseur* à base de calix[4]arène fonctionnalisé sur le bord supérieur par *L*-proline

Li suggère dans cette étude la formation d'un microréacteur comportant une région hydrophobe caractéristique de la cavité calixarénique et une région hydrophile générée par

l'établissement d'un réseau de liaisons hydrogènes entre l'interface calixarène-eau, ce qui a permis l'amélioration de l'énantiosélectivité ainsi que la diastéréosélectivité. La présence de la cavité ouverte du calixarène a permis aussi de jouer un rôle dans la sélectivité par encapsulation des cétones cycliques de taille moyenne. La sélectivité des composés de taille assez grande ou assez petite par rapport à la cavité du macrocycle a diminué vue qu'il n'avait pas d'affinité avec le calixarène.

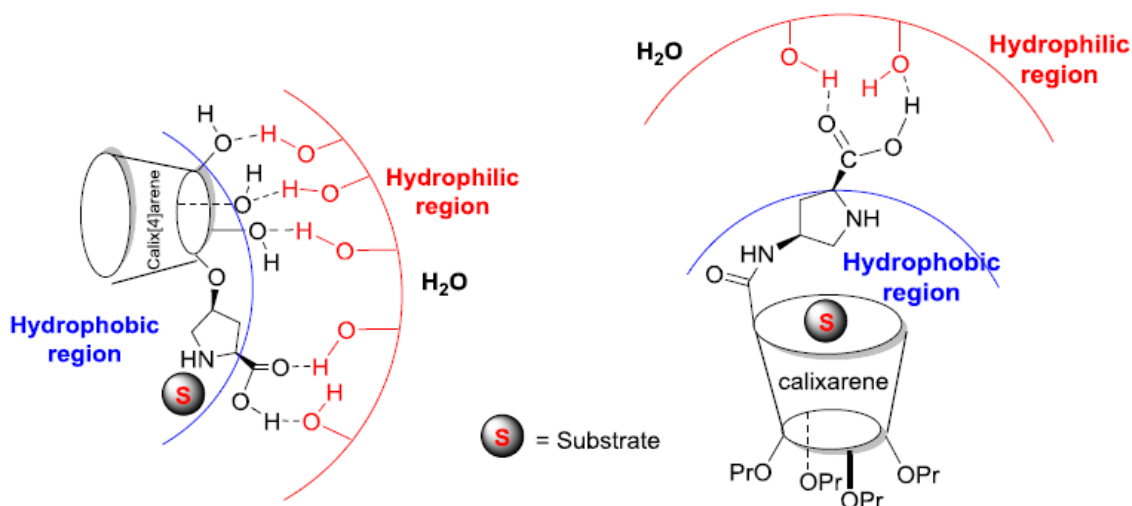


Figure 19. Environnement catalytique proposé par Li pour la catalyse de la réaction d'aldolisation

En 2011, la première application de calixarène dans la catalyse de la réaction de Biginelli a été rapporté par da Silva³⁴ et Li.³⁵ Le système proposé par Li comporte des calix[4]arènes fonctionnalisés sur la partie haute par le trans-4-hydroxyprolinamide (composé **13** de la Figure 21) en présence d'un acide de Brønsted et un sel d'amine organique. Le système mono- hydroxyprolamine présentait la meilleure activité catalytique et la meilleure sélectivité par rapport à leur homologue di, tri et terta-hydroxyprolamine.

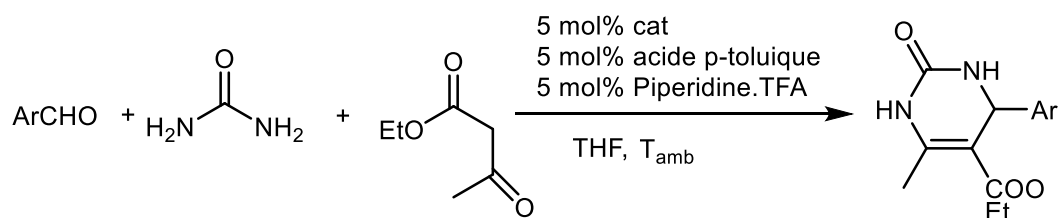


Figure 20. Réaction de Biginelli énantiosélective catalysée par **13**

L'utilisation du composé **14** dans la catalyse de la réaction de Biginelli présentée dans ci-dessus, montre une très faible sélectivité avec 9% ee, ce qui prouve l'importance du rôle de la cavité sur l'amélioration de la sélectivité. L'explication proposée par le groupe repose sur l'établissement d'un état de transition régi par des interactions supramoléculaires de liaisons hydrogènes et d'interactions cation- π entre le catalyseur et le substrat.

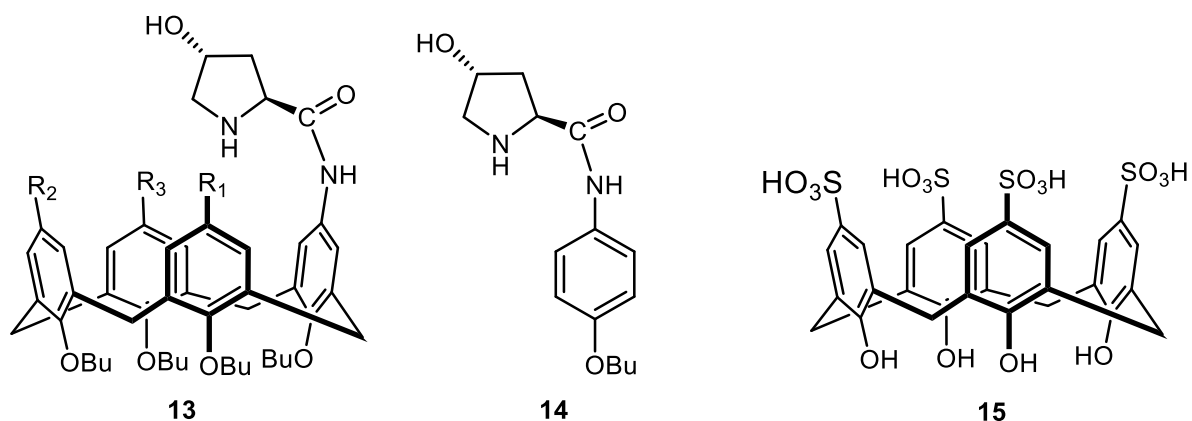


Figure 21. Catalyseurs proposés pour la réaction de Biginelli

Le groupe de De Silva a eu recours à un acide p-sulfonique-calix[4]arène pour la catalyse de la réaction de Biginelli. Cet organocatalyseur simple **15** utilisé en quantité minimale (0.5 mol%) prouve une grande efficacité et une haute tolérance à une large gamme de substrats utilisés dans la réaction de Biginelli. L'absence de métaux généralement toxiques pour l'organisme, donne plus d'intérêt à l'organocatalyseur dans la synthèse de 3,4-dihydropyrimidin-2-(1H)-ones/-thiones, produit intéressant en domaine pharmaceutique.

Vu la simplicité de sa synthèse, les conditions opératoires douces qu'il confère, sa compatibilité avec plusieurs substrats et surtout son efficacité dans la catalyse avec des bons rendements, l'acide p-sulfonique-calix[4]arène a gagné beaucoup d'intérêt, et par conséquent il a trouvé son application dans différentes réactions catalytiques, telles que la condensation d'indoles dans l'eau,³⁶ les réactions d'estérifications^{37,38} et la cyclocondensation d'antranilamide avec des aldéhydes (voir Figure 22).³⁹

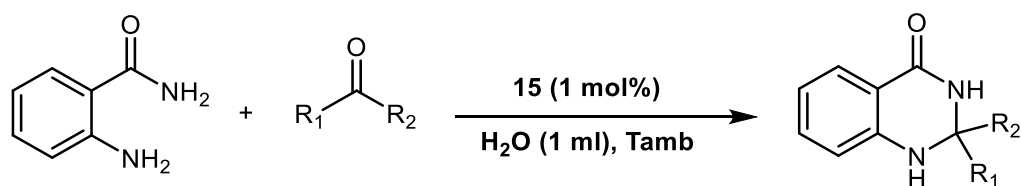


Figure 22. Synthèse de 2,3-dihydroquinazolin-4(1H)-ones à l'aide de l'organocatalyseur **15**

Dernièrement, le groupe de Fernandes ont greffé l'acide p-sulfonique-calix[4]arène sur un support silice en utilisant la méthode sol-gel.⁴⁰ L'organo-silice produit est utilisé dans la catalyse hétérogène de l'estérification de l'acide carboxylique avec l'éthanol. Le nouveau catalyseur hétérogène a montré une bonne activité catalytique avec une réutilisation de 5 fois sans perte d'efficacité.

I.1.3.2. Métallo-Calixarène pour la catalyse

Depuis leur découverte et au fil des années, les travaux sur la chimie de coordination des calixarènes se sont intensifiés, donnant naissance à une variété de métallo-calixarènes avec des structures bien définies. La coordination d'un métal sur le calixarène parent peut se faire sur 3 sites comme c'est schématisé dans la Figure 23.

Cependant, l'introduction de groupements donneurs sur le calixarène permet la conception des complexes métalliques mieux définis. Dès lors, plusieurs métallo-calixarènes ont été synthétisés et ont trouvés leur application dans la catalyse d'une variété de transformations.⁴¹

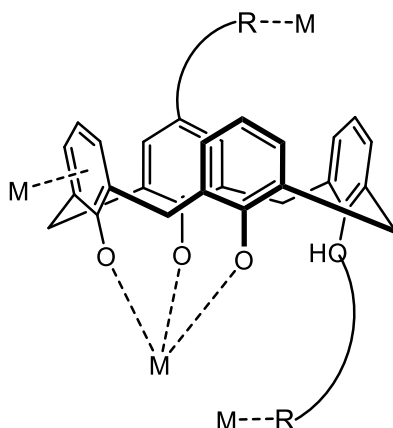


Figure 23. Sites potentiels de coordination d'un métal sur un calix[4]arène

I.1.3.2.1 Polymérisation

Les calixarènes ont été largement utilisés pour les réactions de polymérisation : des complexes de titane, de vanadium et de néodyme ont été développés pour la catalyse des réactions de polymérisation d'oléfines, d'éthylène et du propylène.

Le complexe de titane **16** synthétisé par Frediani,⁴² permet en présence de MAO et à une température élevée (120°C) la formation du polyéthylène à très haute densité. A une température assez élevée le catalyseur montre une catalyse à site unique avec une cinétique de

premier ordre. La stabilité thermique a été attribuée aux groupements propoxy attachés au bord inférieur du calixarène.

Des complexes de vanadium **17** et **18** ont été aussi appliqués dans la polymérisation de l'éthylène en présence de chlorure de diméthylaluminium comme co-catalyseur et une substance réactivante ETA (éthyltrichloroacétate). Les résultats montrent que l'espèce divanadium est plus réactive que l'espèce mononucléaire.⁴³

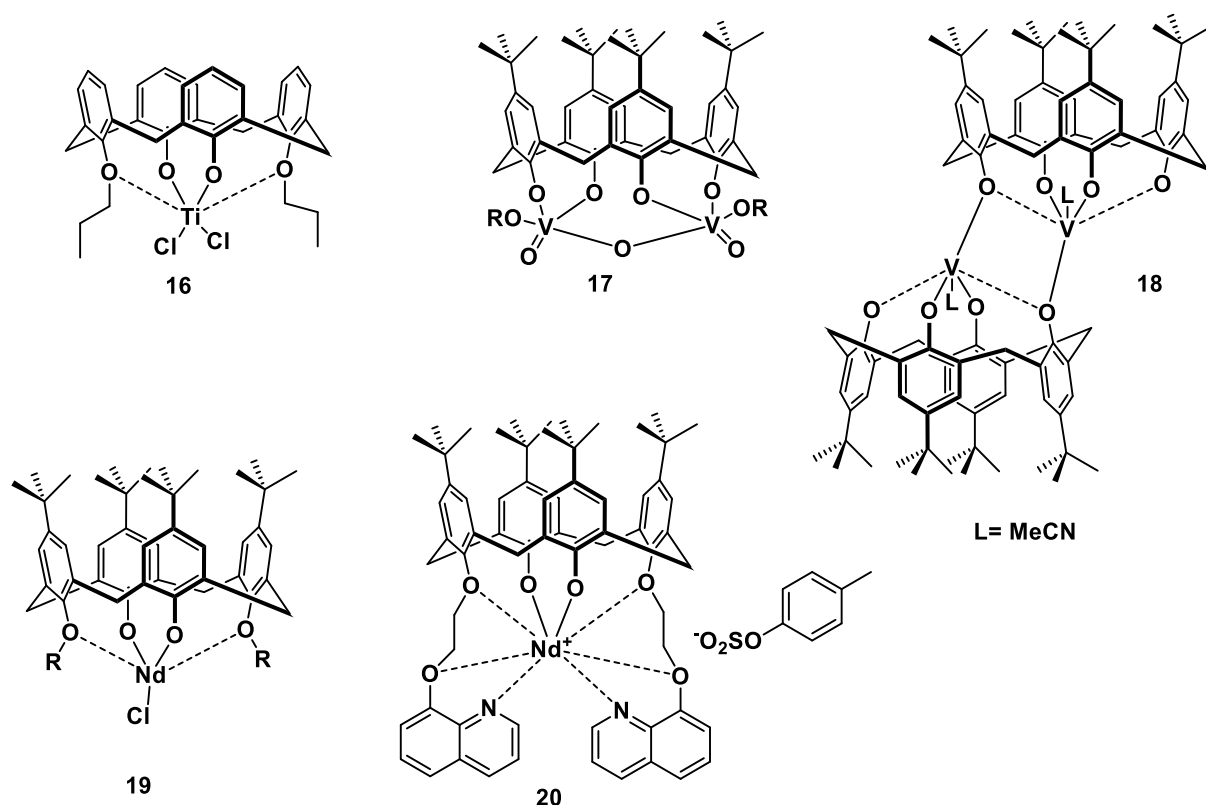


Figure 24. Métales-calix[4]arènes catalyseurs pour les réactions de polymérisation

Des complexes de néodyme-calix[4]arène ont été appliqués dans la polymérisation de styrène en présence de di-*n*-butylmagnésium en tant que co-catalyseur et HMPA (HexaMéthylPhosphoreAmide).⁴⁴ A une température élevée de 90°C, la conversion était rapide et totale. L'augmentation de l'encombrement stérique au niveau des groupes R de la molécule **19**, conduit à l'abaissement du rendement du polystyrène. Cependant un comportement inverse a été observé pour la polymérisation du 1,3-butadiène ou les complexes avec les groupements plus volumineux ont fourni des rendements plus élevés du cis-polybutadiène.

Le recours à un complexe cationique de néodyme-calix[4]arène **20**, en présence de Al(*i*-Bu)₃/H₂O, pour la polymérisation de l'oxyde de propylène conduit à des bons rendements avec

un teneur élevée en produit isotactique.⁴⁵ L'augmentation du ratio Al/Nd permet une meilleure activité du système mais diminue le teneur en produit isotactique. Le catalyseur présente une stabilité thermique jusqu'à une température de 70°C, au-delà de laquelle les performances du système chutent.

I.1.3.2.2 Hydroformylation

Ce sont surtout des complexes de rhodium et de palladium à base de calixarènes qui ont été développés pour les réactions d'hydroformylation. Le complexe monophosphite en conformation cône partiel **21** a été utilisé pour l'hydroformylation du 1-hexène, et des conversions presque quantitatives ont été obtenues (99%). Cependant la régiosélectivité était basse.⁴⁶

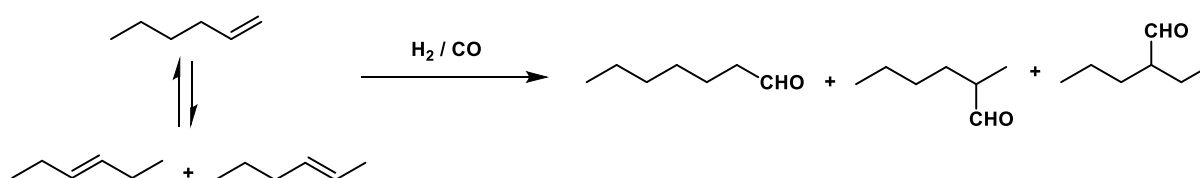


Figure 25. Hydroformylation de 1-hexène

Un autre complexe calixarénique en conformation cône contenant deux sites de rhodium sur sa partie haute **24** catalyse l'hydroformylation du styrène en présence de triéthylamine.⁴⁷ Les produits obtenus montrent une régiosélectivité de l'aldéhyde branché. L'addition de ligand diphosphine libre était nécessaire pour maintenir la sélectivité et améliorer l'activité de l'ordre de 60 %. L'addition de groupements phosphores donneurs, augmente la densité électronique au niveau des centres métalliques induisant ainsi une meilleure réactivité du complexe. Autre système formé in-situ par le composé **23** et $\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$ assure des rendements quantitatifs pour l'hydroformylation du styrène.⁴⁸ Le même système formé par le composé **22** conduit à des rendements faibles à cause de la rupture de la liaison C-O-P du ligand par l'alcool.

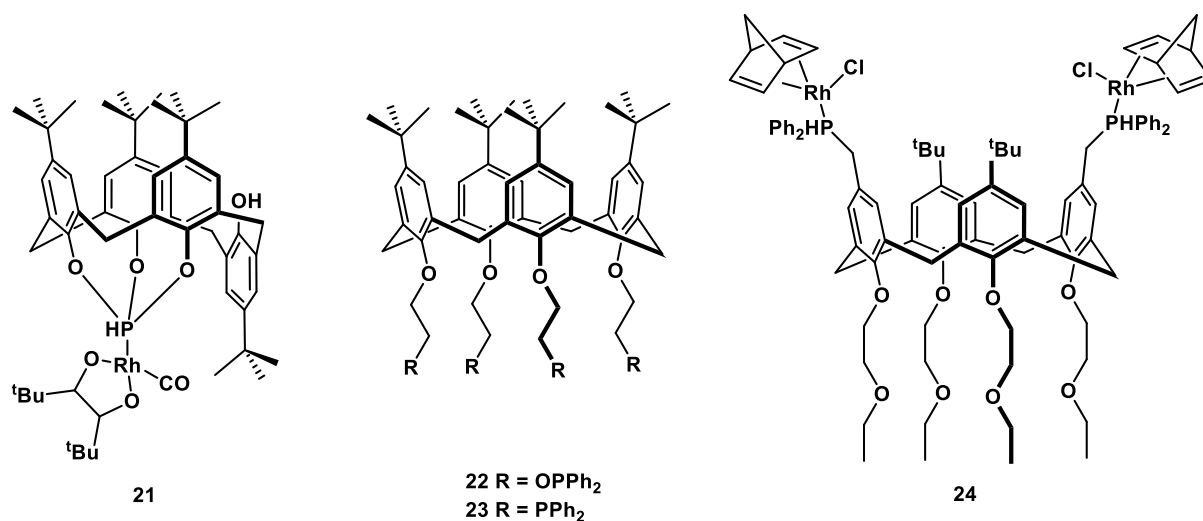


Figure 26. Catalyseurs développés pour l'hydroformylation

I.1.3.2.3 Hydrogénation

Deux systèmes de calix[4]arène-BINOL et de calix[4]arène-TADDOL énantiopures contenant des diphosphites combinés avec l'un des atomes de phosphore formant un pontage μ_3 avec les 3 hydroxyles restant du calixarène, engendrent des ligands à haut encombrement stérique intrinsèque et un stéréocentre au niveau des atomes de phosphore pendants.⁴⁹

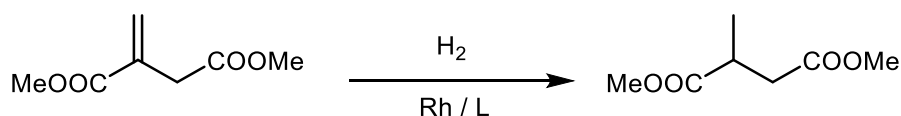


Figure 27. Hydrogénation du diméthylitaconate

Les deux systèmes formés par $[\text{Rh}(\text{nbd})_2\text{BF}_4/\text{L}$ (**25a,b** ou **26a,b**) se sont montrés actifs dans l'hydrogénation du diméthylitaconate dans des conditions douces (25°C , 5 bars H_2). La conversion totale est achevée au bout de 4 heures avec un excès énantiomérique de 94%. Toutefois, il a été montré que le choix du solvant affecte la réaction puisque le remplacement du dichlorométhane avec un mélange de DCM/Toluène (1:3) a conduit à une perte de la réactivité du catalyseur.

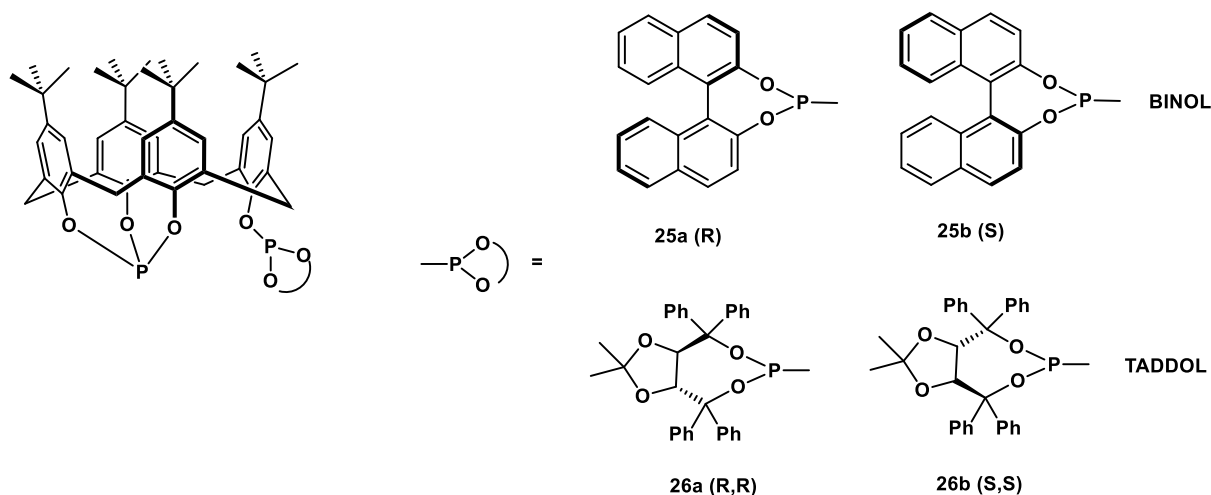


Figure 28. Calixarènes diphosphine chiraux pour l'hydrogénation

Les mêmes systèmes et sous les mêmes conditions sont avérés aussi efficace pour la catalyse de l'hydrogénation du α -(acyle-amino)acrylate, produisant le dérivé alanine avec une sélectivité énantiomérique élevée ($ee = 94\%$). En général, les ligands comportant des groupements TADDOL (composés **26a,b**) ont présenté une activité catalytique meilleure que les ligands comportant des groupements BINOL.

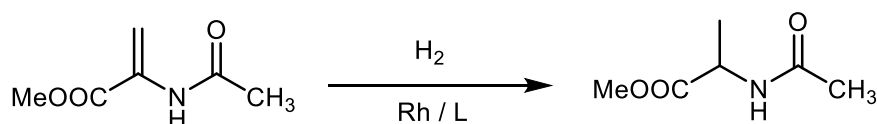


Figure 29. Hydrogénation du α -(acyle-amino)acrylate

I.1.3.2.4 Réaction de couplage

Des complexes de nickel et palladium formés in-situ avec des ligands calixarénylphosphanes, synthétisés par l'équipe de Matt, ont montré leur efficacité dans la catalyse des réactions de couplage.

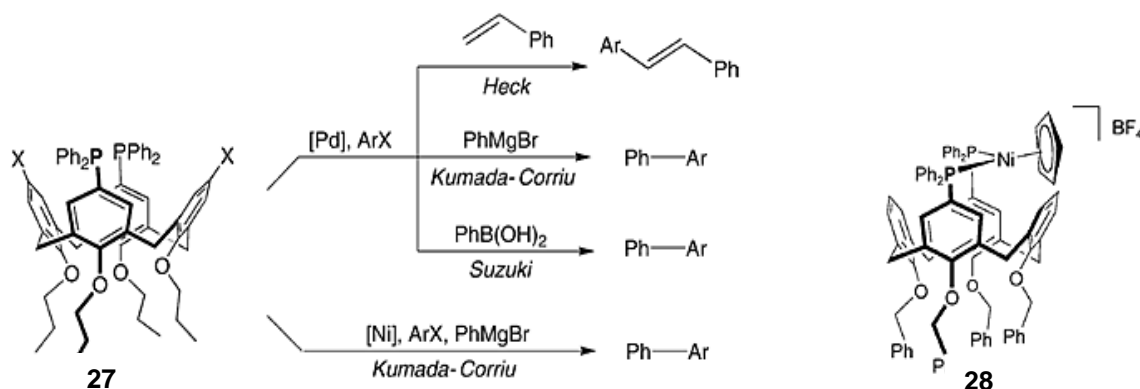


Figure 30. Ligands calixarénylphosphanes pour la catalyse des réactions de couplage

Le complexe de palladium formé à partir du composé **27** a prouvé son efficacité comme catalyseur dans trois réactions de couplage : Heck, Kumada Corriu et Suzuki.⁵⁰ Les complexes de nickel associés au ligand **27** et **28** se sont révélés efficaces que pour la catalyse de la réaction de Kumada Corriu.⁵¹

I.1.3.2.5 Réaction de clivage

Un autre type de calixarène hydrosoluble (voir Figure 31) a été synthétisé et appliqué dans la catalyse régiosélective de l'hydrolyse de phosphate ribonucléoside 2',3'-cyclique dans des conditions acides (pH=2).⁵² Cette régiosélectivité est expliquée par les interactions électrostatiques établies entre le substrat et le calix[4]arène sulfonate, et qui le maintiennent au-dessus de la cavité engendrant ainsi une différenciation entre les liaisons P-O du substrat.

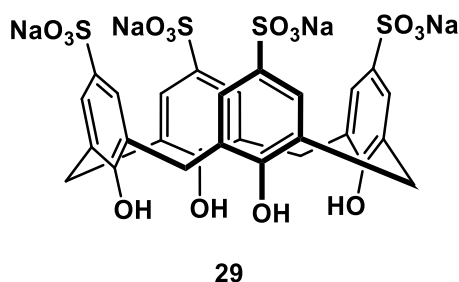


Figure 31. Calixarène-sulfonate hydrosoluble

Le recours à d'autres systèmes non calixaréniques pour la catalyse de la réaction, tel que le système monomérique analogue au calixarène sulfonate: l'acide 4-hydroxybenzène sulfonique, est conclue par la perte de l'activité catalytique. Même des calixarènes de taille

supérieure ont échoué à mener la réaction avec des bons rendements, vue leur flexibilité conformationnelle élevée, empêchant la fixation du substrat durant la réaction.

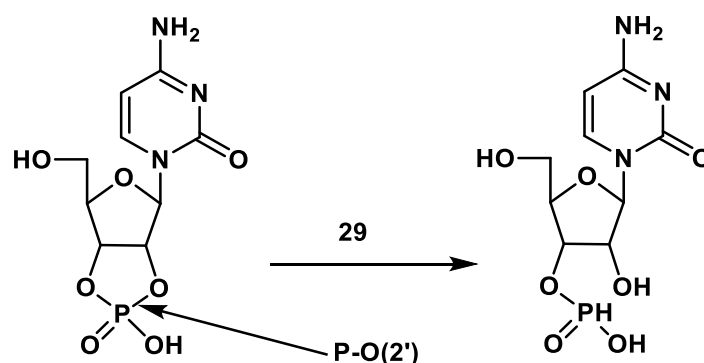


Figure 32. Clivage régiosélectif de la liaison P-O (2') du phosphate Ribonucleoside 2',3'-cyclique

Un complexe de calixarène-Zn comportant deux groupements diméthylamine sur le bord supérieur permet la rupture de la liaison phosphate diester dans le HPNP avec un groupement diméthylamine se comportant comme une base durant la déprotonation du groupement hydroxyle du HPNP.⁵³ Un mécanisme bifonctionnel est suggéré : un centre métallique joue le rôle d'un activateur d'acide de Lewis alors que l'autre augmente la nucléophilicité du β -hydroxyle, permettant ainsi des interactions intramoléculaires rapides.

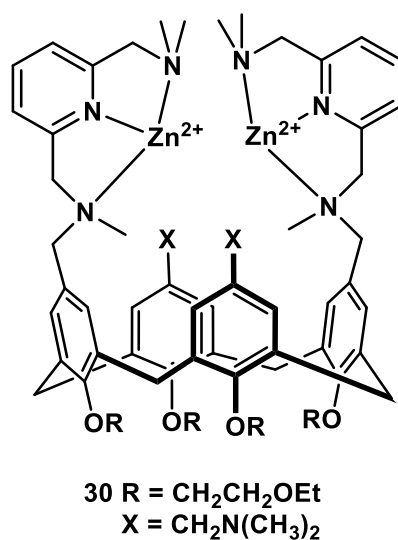


Figure 33. Complexe de zinc pour la rupture de la liaison phosphate diester.

I.1.3.2.6 Catalyseurs de transfert de phase

En 1997, Shimizu a développé des calixarènes hydrosolubles comportant des groupements triméthylammoniuméthyle (voir Figure 34). Ces composés jouent le rôle d'un catalyseur de transfert de phase inversé pour la réaction de substitution nucléophile des halogénures d'alkyles ou d'arylalkyles avec des nucléophile dans l'eau.⁵⁴

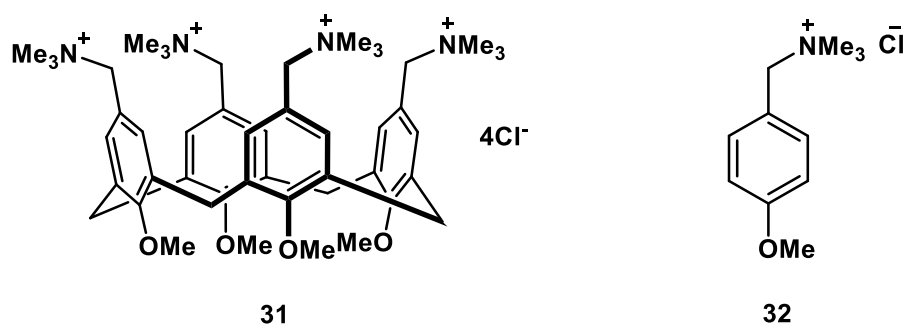
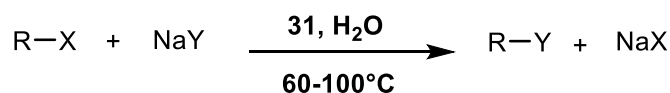


Figure 34. Triméthylammoniométhyl-Calix[n]arène Méthyl Ethers hydrosoluble 31, et chlorure de (p-Méthoxybenzyl)triméthylammonium 32

L'importance de la cavité calixarénique a été prouvée lorsque la réaction est conduite par le monomère **32**, une chute du rendement jusqu'au 6% a été observée. Les rendements de la réaction ont aussi varié en fonction de la taille du substrat indiquant que la cavité permet le transfert de phase inversé.



X = Cl, Br, I

Y = CN, SCN, I

R = C₈H₁₇, PhCH₂CH₂, Bn, 2-naphtylméthyle

Figure 35. Substitutions nucléophiles des halogénures d'alkyles et d'arylalkyles avec des nucléophiles dans l'eau

Un système de KOH et 0.025 M de tetraamide calix[4]arène **33**, a prouvé son efficacité dans la catalyse de la réaction de déhydrohalogénéation du 3-halopropionamide pour donner le N-substitué azétidin-2-one (voir Figure 36).⁵⁵

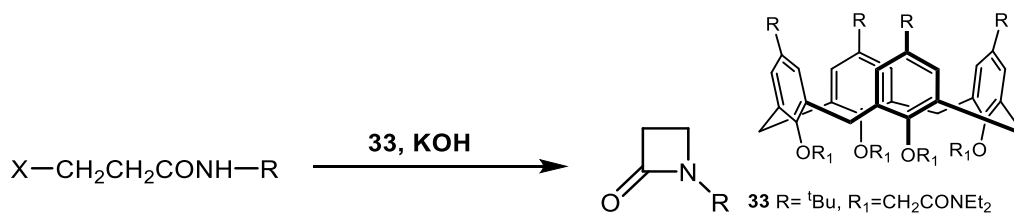


Figure 36. Synthèse de 1-arylazetidines avec le catalyseur de transfert de phase 33

I.1.3.2.7 Alkylation

Le même composé **31** a été ensuite utilisé dans d'autres réactions catalytiques telles que l'alkylation du phényl acétone avec des halogénures d'alkyles dans une solution de NaOH. De même, la calixarène a conduit à des bons rendements alors que son absence freine la réaction.

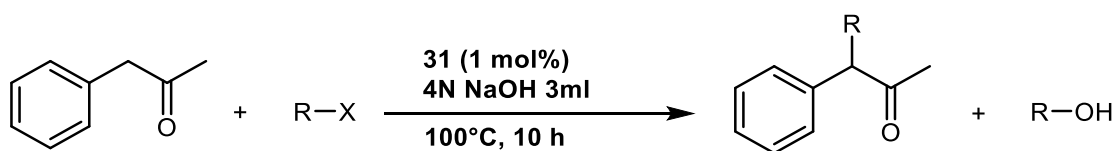


Figure 37. Alkylation du phénylacétone avec des halogénures d'alkyles ou aryles.

Le calix[4]arène hydrosoluble **31** a prouvé aussi son efficacité dans la catalyse de l'O-alkylation des alcools avec des halogénure d'alkyles.⁵⁶ Il a été remarqué que l'activité catalytique du système calixarénique croît avec la taille de l'alcool jusqu'au arriver au hexanol, à ce stade là l'activité catalytique chute. Ce dernier étant plus grand que la cavité n'a pas pu être encapsulé dedans, induisant un rendement faible de la réaction.

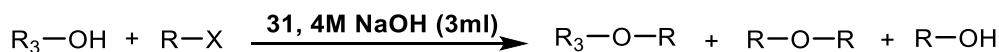


Figure 38. O-alkylation d'alcool ou phénol

Les complexes de palladium(Me-allyl) formés sur le bord inférieur du calix[4]arène, ont trouvé leur application dans l'alkylation de 1,3-diphénylprop-2-enyl acétate avec le diméthyle malonate en présence de BSA (Me₃SiOC(NSiMe₃)CH₃), une conversion totale est obtenue après 4 heures de réaction.⁵⁷ La réduction de l'encombrement stérique au niveau du bord supérieure du calixarène présente un effet positif sur l'énantiosélectivité de la réaction.

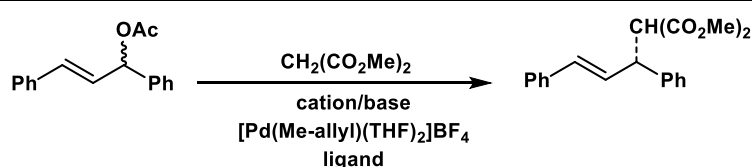
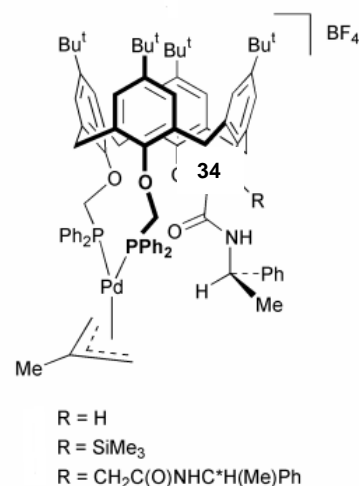


Figure 39. Alkylation de 1,3-diphénylprop-2-enyl acétate avec le diméthyle malonate



Des rendements quantitatifs (98 %) ont été obtenu pour l'alkylation de l'acétate de 3-phényllallyle avec le diméthyle malonate.⁵⁸ Cette sélectivité est expliquée par la formation d'une poche autour du centre métallique ce qui a permis le contrôle du rapprochement des monomères.

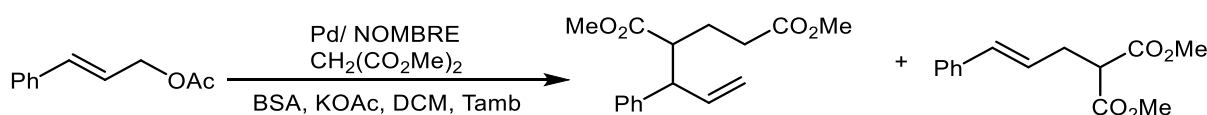


Figure 40. Alkylation de l'acétate de 3-phényllallyle avec le diméthyle malonate

I.1.3.2.8 Epoxydation

Katz et ces collaborateurs ont étudié l'effet du greffage des complexes de Ti-calixarène sur un support oxyde. Ils ont trouvé que ces catalyseurs hétérogènes présentent un mode de greffage en site unique. L'encombrement stérique engendré par le calixarène isole le centre métallique ce qui a permis de prévenir les réactions d'oligomérisation formant l'espèce inactive Ti-O-Ti.^{59,60}

L'étude de l'époxydation du cyclohexène en utilisant le tert-butylhydroperoxide, a montré que durant la réaction le calixarène confère plus d'acidité au titane et par conséquent une réaction plus rapide par rapport au complexe de titane conventionnel avec les ligands alkoxy. En plus d'une sélectivité totale pour le produit d'époxydation.

Le complexe de Ti-calix[4]arène greffé sur un support silice **35** a été utilisé pour l'époxydation du cyclohexène et le 2,5-diméthyl-3-hexène en présence de TBHP dans le n-octane à 333 K, pour aboutir à une conversion de 95 %.⁶¹

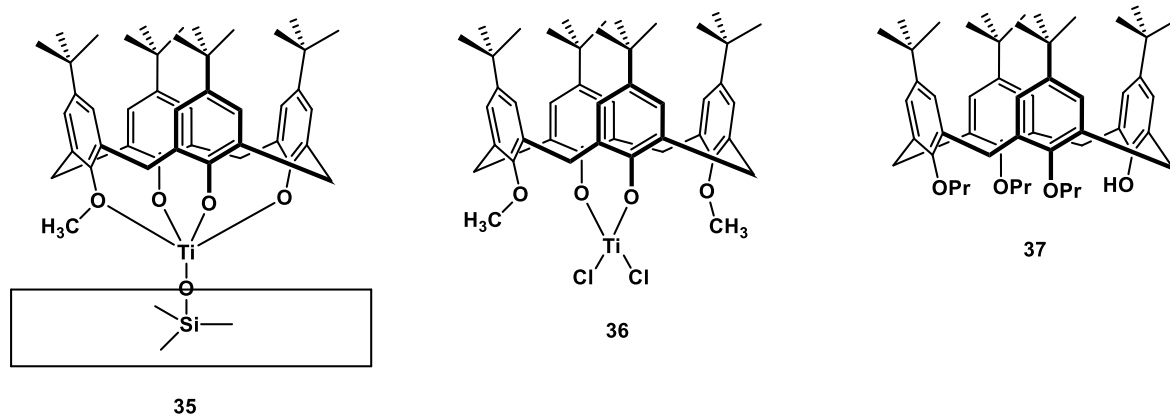


Figure 41. Complexes Ti-calixarène utilisés dans des réactions d'époxydation

Les complexes **36** et **37** ont été utilisés pour l'époxydation des alcools allyliques. Des bons rendements ont été obtenus pour les alcools primaires et secondaires mais avec une charge catalytique importante du complexe **37**. L'étude a prouvé que la présence du calixarène est nécessaire pour aboutir à des rendements élevés.

I.1.3.2.9 Autres réactions

Récemment, Chen a rapporté la synthèse d'un nouveau calix[4]arène en conformation 1,3-alternée (voir Figure 42) utilisé dans la synthèse de O,O-dialkyl-Se-aryl phosphorosélénoates en présence de l'hydroxyde de potassium.⁶² Le co-catalyseur **38** présente une bonne activité catalytique dans des conditions douces de la réaction, avec possibilité de recyclage jusqu'au 5 fois, ainsi une tolérance à une large gamme de substrats. Chen suggère que la complexation de K^+ par le calixarène augmente la nucléophilicité du dérivé phosphoré ce qui se traduit par une catalyse plus efficace.

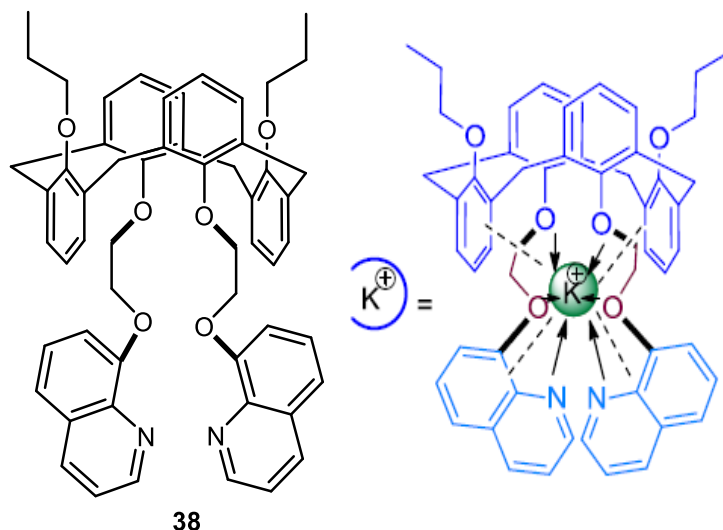


Figure 42. Catalyseur de sélénation à base de calix[4]arène en conformation 1,3-altérée (à gauche) et son complexe de potassium associé (à droite)

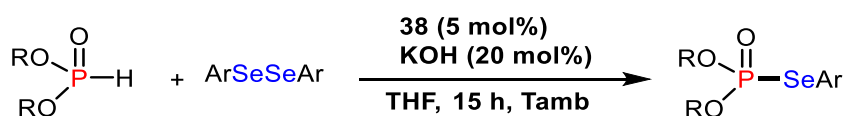


Figure 43. Réaction de sélénation de *O,O*-dialkylphosphonate catalysé par composé 38

Les complexes métallo-calixarènes ont été appliqués pour la catalyse d'autres réactions telles que la cyclopropanation,^{63,64} l'oxydation de Wacker,⁶⁵ réaction de Mannich,⁶⁶ et la liste n'est pas exhaustive.

I.2. Les carbènes N-hétérocycliques

I.2.1. Généralités

Les carbènes *N*-hétérocycliques, sont des espèces neutres possédant un carbone divalent à 6 électrons de valence, incorporé dans un hétérocycle comportant au moins un atome d'azote. Ils sont fondamentalement dans un état singulet⁶⁷ où deux électrons sont appariés dans une seule des deux orbitales libres, ce qui leur accorde leur fort caractère σ -donneur.⁶⁸

Leur stabilisation est assurée par des facteurs stériques et électroniques : l'encombrement stérique engendré par les groupes substituant les deux azotes stabilise cinétiquement le carbène et favorise ainsi leur caractère σ -donneur.

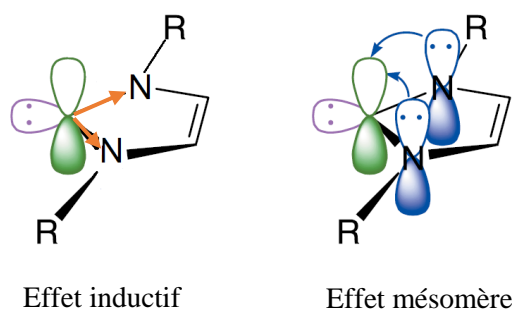


Figure 44. Stabilisation électronique des NHC

Principalement la stabilisation est assurée par les effets électroniques induits par les atomes adjacents. En effet, l'orbitale σ et l'orbitale π -liante du carbène sont stabilisées respectivement par les effets inductifs attracteurs et les effets mésomères donateurs des azotes voisins.⁶⁹

Le premier carbène *N*-hétérocycliques libre isolé par Arduengo remonte à 1991.⁷⁰ La stabilité du carbène a permis l'étude de sa structure par diffraction des rayons X. Dès lors, les NHC ont gagnés beaucoup d'intérêt et les travaux dans ce domaine sont intensifiés donnant naissance à une panoplie de ligands NHC⁷¹ devenus incontournables surtout en catalyse homogène.

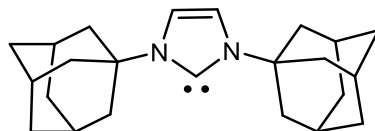


Figure 45. Premier carbène *N*-hétérocyclique libre isolé

Cependant, les premiers complexes de ces composés sont décrits dans la littérature depuis les années soixante, où Wanzlick a synthétisé le complexe bis-NHC-mercure par réaction du sel d'imidazolium avec l'acétate de mercure.⁷² La réaction du même sel d'imidazolium avec $\text{HCr}(\text{CO})_5$ a conduit Öfele à obtenir le complexe NHC-chrome.⁷³

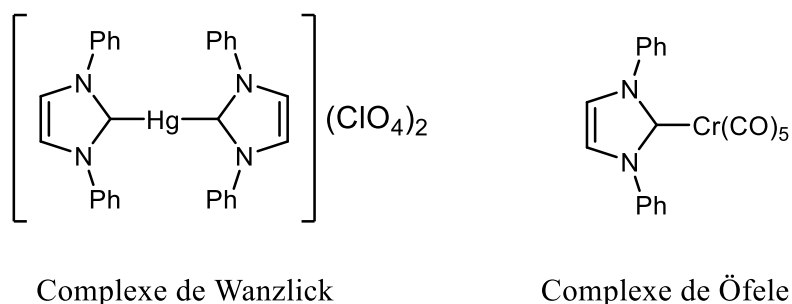


Figure 46. Les premiers complexes NHC isolés

En fait, les carbènes *N*-hétérocycliques forment des liaisons très stables avec la majorité des métaux, ceci est dû à la forte densité électronique induite par ces ligands sur le centre métallique. Au début, il était supposé que les interactions entre le NHC et le métal étaient seulement régies par la σ -donation,⁷⁴ mais il a été prouvé par la suite que selon le métal choisi et les substituants sur le NHC, la rétro-donation peut participer à la stabilisation du complexe formé.⁷⁵

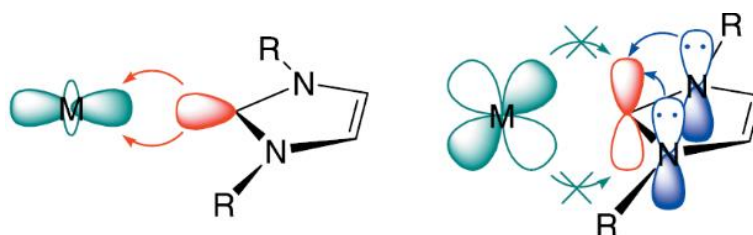


Figure 47. Représentation schématique des interactions NHC-Métal.

Actuellement, différentes familles de ligands NHC existent, dont les plus développés sont les imidazol-2-ylidènes et les imidazolin-2-ylidènes. Les classes les plus usuelles sont regroupés dans la Figure 48.

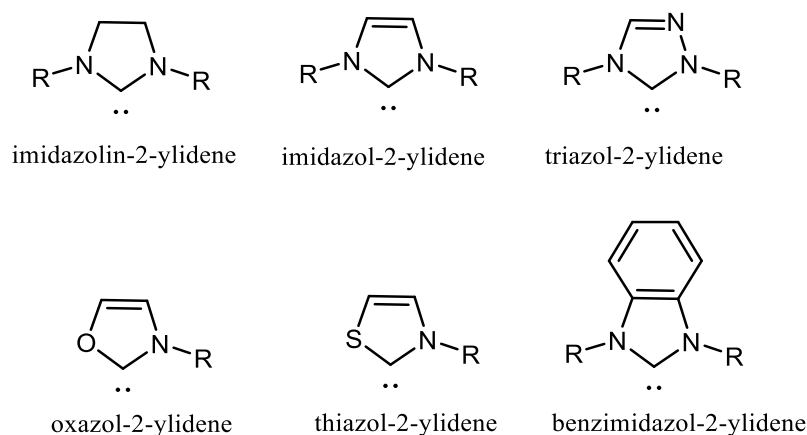


Figure 48. Les classes de NHC les plus usuelles

I.2.2. Applications des carbènes N-hétérocycliques

Les carbènes *N*-hétérocycliques constituent une famille de carbènes électroniquement très riches et nucléophiles, elle s'est imposée comme particulièrement intéressante et efficace pour la chimie et la catalyse organométallique, grâce à ses propriétés uniques qui font de leurs complexes avec les métaux de transition d'excellents systèmes pour la catalyse moléculaire.

Cette robustesse impressionnante de la liaison métal-NHC a pour conséquence que les carbènes *N*-hétérocycliques restent liés au métal au cours d'une catalyse, permettant ainsi d'augmenter la longévité du système ainsi que sa tolérance envers la température, l'humidité ou l'air.

C'est grâce à Herrmann que les NHC ont été introduits à la catalyse homogène avec des complexes NHC-Pd capables de catalyser la réaction de couplage de Heck⁷⁶.

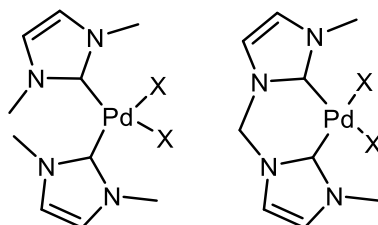


Figure 49. Premiers complexes NHC-Métal pour catalyser la réaction de Heck

L'utilisation des ligands NHC a permis d'empêcher la décomposition du catalyseur et de réduire la quantité du précurseur de palladium introduite, allant jusqu'au 0.001 mol% pour les composés bromés et 1 mol% pour les composés chlorés.

Désormais, les ligands NHC ont trouvés un grand succès dans la catalyse des réactions de couplage telles que Suzuki,⁷⁷ Negishi,⁷⁸ Sonogashira,⁷⁹ Kumada-Corriu-Tamao⁸⁰ et Stille.⁸¹ Les systèmes employés utilisés généralement le palladium comme métal et les dérivés de mésityle, isopropyle, adamantyle et tertio-butyle imidazol-2-ylidènes ou imidazolin-2-ylidènes pour les NHC.

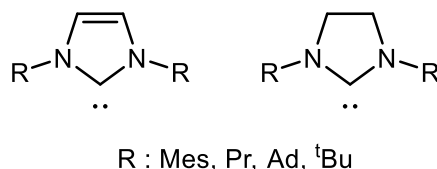


Figure 50. NHC les plus utilisés

Plus tard, Herrmann a utilisé les mêmes ligands avec du nickel(II).⁸² Ces complexes se sont révélés bien plus actifs que ceux du palladium : les catalyses ont pu être effectuées à température ambiante.

Certains ont même été décrits les complexes NHC avec du ruthénium comme étant les catalyseurs les plus efficaces découverts jusqu'à maintenant, pour des réactions très utilisées comme la métathèse des oléfines.⁸³ Le ruthénium est surtout utilisé pour les réactions de métathèse des oléfines, mais il est également capable de catalyser des réactions d'oxydo-réduction (hydrogénation, hydrosilylation) ou encore de cyclisation.

Depuis l'apparition des premiers catalyseurs de Grubbs de première génération,⁸⁴ la conception de complexes du ruthénium a considérablement regagné en intérêt. En effet, ce métal a permis d'obtenir des complexes beaucoup plus stables et tolérants que les complexes de métaux de transition précédemment utilisés en métathèse des oléfines. À la suite des premiers résultats d'Herrmann, l'utilisation de complexes carbéniques en catalyse s'est rapidement développée. C'est à cette période que sont apparus les catalyseurs de Grubbs de deuxième génération, développés simultanément par Herrmann, Grubbs, et Nolan,

Ces derniers ont tous été utilisés en réaction de métathèse des oléfines. Ils ont montré une plus grande réactivité que les catalyseurs de Grubbs de première génération ainsi qu'une plus grande stabilité.

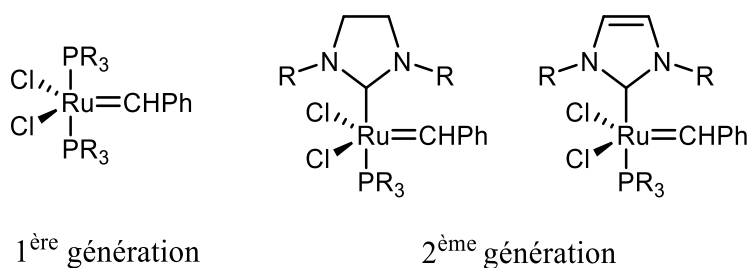


Figure 51. 1^{er} et 2^{ème} génération des catalyseurs Grubbs pour la métathèse des oléfines

La métathèse des oléfines est probablement la réaction qui a connu les plus grandes avancées grâce aux carbènes *N*-hétérocycliques.

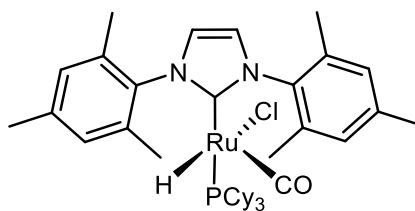


Figure 52. Complexe Ru-NHC catalyseur de l'hydrogénation des oléfines

Il existe différents complexes de carbène N-hétérocyclique permettant d'hydrogéner des alcènes et donnant de meilleurs rendements que les catalyseurs classiques à plus haute température. Le meilleur d'entre eux est un catalyseur de ruthénium, obtenu par simple échange de ligand avec un PCy₃.⁸⁵

D'un point de vue général, les principales applications connues des carbènes N-hétérocycliques sont les réactions catalysées par des complexes du palladium et du ruthénium. Le nickel a également été étudié pour divers systèmes catalytiques.

Les complexes métalliques porteurs d'un ligand carbénique sont relativement simple à synthétiser et extrêmement robustes. Tout comme les phosphines, ces ligands ont fait l'objet d'un nombre important d'études et de publications, et ont été utilisés dans de très nombreuses réactions comme les couplages C-C ou C-N, ou la métathèse des oléfines, qui a connu un essor considérable grâce aux carbènes. Ils ont généralement permis d'améliorer le rendement, de travailler dans des conditions de réactions plus douces, de diminuer les charges catalytiques et le temps de la réaction, ou encore de permettre la réaction de composés peu réactifs comme les chlorures d'aryle dans les réactions de couplage.

I.2.3. Carbènes N-hétérocycliques ligands en chimie supramoléculaire

Ces dernières années, et grâce à leurs propriétés intéressantes, les carbènes N-hétérocycliques ont trouvés leur place dans la chimie supramoléculaire. L'accès à des structures supramoléculaires se fait soit par enclage des NHC sur un système supramoléculaire déjà établi et bien défini, on peut citer entre autres les cyclodextrines, les éthers couronnes, les calixarènes, soit par la synthèse de poly-NHC.⁸⁶ En dépit de la voie de synthèse, l'élaboration des structures métallo-supramoléculaire sera très intéressante pour la chimie de reconnaissance moléculaire tant que pour la catalyse organométallique.

En ce qui suit une brève description des systèmes NHC-supramoléculaire basé sur des macrocycles qui ont été utilisé dans une application catalytique.

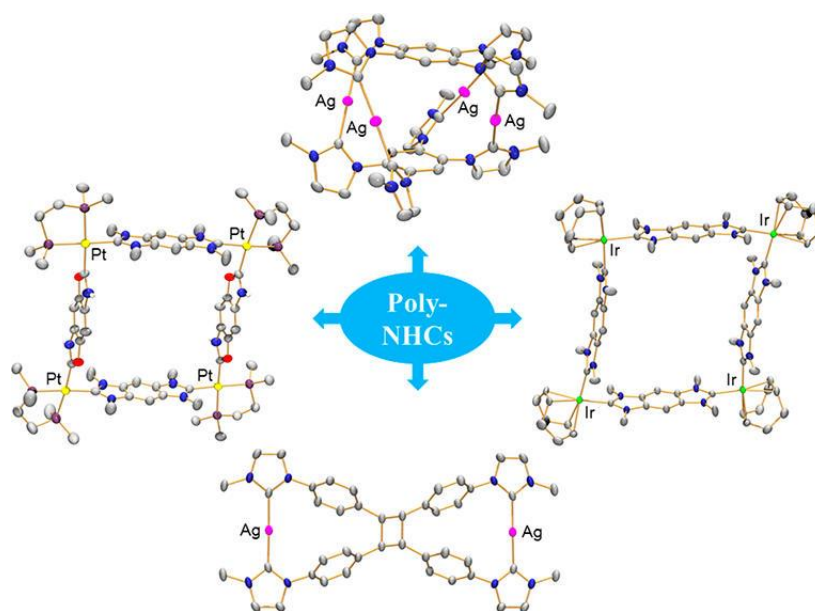


Figure 53. Modèles de structure métallo-supramoléculaire à base de poly-NHC

I.2.3.1. NHC-marcocycles

Les complexes de Pd-NHC-éther couronne synthétisés par Luo, sont montrés très efficace quant à la catalyse du couplage de Suzuki de différents bromures d'aryle dans l'eau, avec des charges catalytiques minimales de l'ordre de 0.001- 0.01 mol% de palladium.⁸⁷

Le complexe de Pd-bis-NHC pince supporté sur éther couronne a été utilisé pour la catalyse de la réaction de Heck. Un rendement de 88% a été obtenu en présence de $n\text{Bu}_4\text{NBr}$.⁸⁸

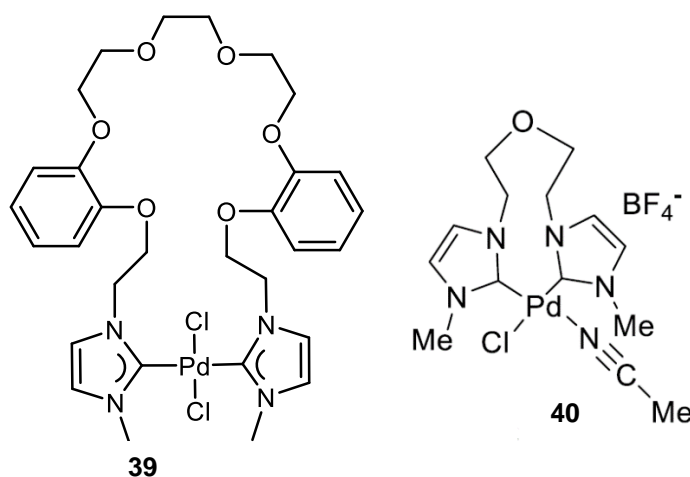


Figure 54. Complexes NHC-Pallado-éther couronne

Des sels tetra-imidazolium-porphyrines, ont été synthétisés comme précurseur de carbène *N*-hétérocycliques pour la catalyse du couplage de Suzuki des halogénures d'aryles avec l'acide arylboronique, en présence de $\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$ comme source de palladium et KOH comme

base. Le système présente une excellente activité catalytique après une heure de réaction dans l'éthanol, à température ambiante.^{87,89}

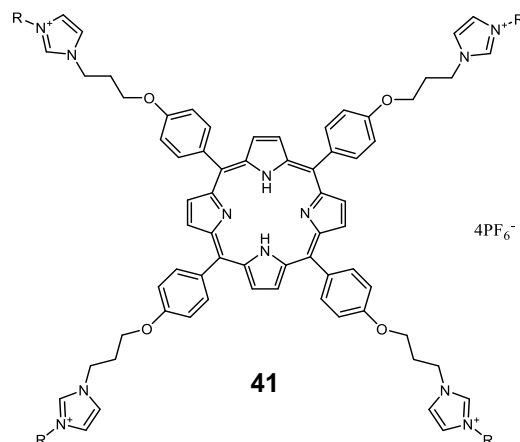


Figure 55. NHC-Porphyrine

Des complexes bis-NHC-Pd-cyclodextrine ont été synthétisés par Legrand. Leur application dans la catalyse de la réaction de couplage de Suzuki, montre une bonne réactivité dans l'éthanol, supérieure même aux ligands classiques de palladium à base de TPP ou IMes.⁹⁰

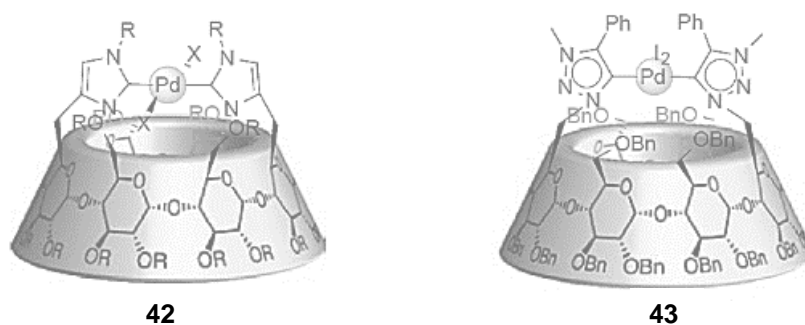


Figure 56. Complexes bis-NHC-Pd-cyclodextrine

Récemment, Wang décrit la synthèse d'un premier sel d'imidazolium basé sur une structure pillar[5]arène. Ce système **44** est appliqué dans la catalyse de la réaction de couplage Heck du styrène avec un halogénure d'aryle et montre des résultats prometteurs.⁹¹

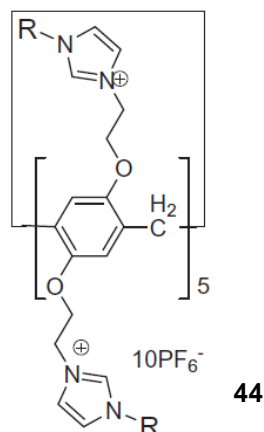


Figure 57. Ligand NHC-pillar[5]arène

Son application dans la réaction de couplage de Suzuki, conduit à des bons rendements lorsque la réaction se déroule dans l'éthanol en présence de 0.2 mol % du ligand, 1 mol% PdCl₂(CH₃CN)₂ et 1.5 mmol de K₂CO₃.⁹²

I.2.3.2. NHC- calixarènes

Des mono et bis-NHC, ont été introduits sur une structure calixarénique tant sur le bord supérieur que le bord inférieur. Les complexes obtenus ont trouvé leur application dans différentes réactions catalytiques.

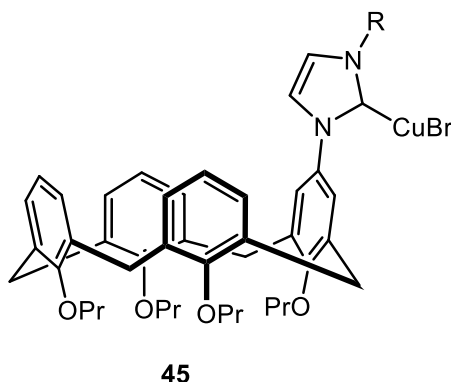


Figure 58. Complexe Cu-NHC-calixarène

Un complexe de cuivre mono-NHC a été introduit sur le bord supérieur d'un calix[4]arène, l'étude par diffraction de rayons X montre que le centre métallique pointe vers l'extérieur de la cavité.⁹³ Le système obtenu a été testé en chimie click pour la synthèse de triazole à partir

d'un azide et un alcyne. Des bons rendements ont été obtenu dans des durées quasiment court et sans avoir recours à des solvants avec possibilité de recyclage du catalyseur.

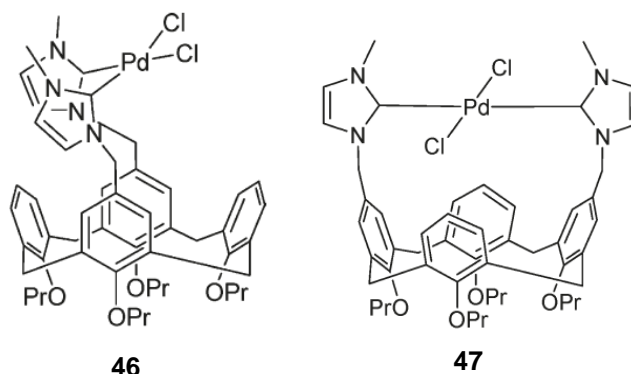


Figure 59. Complexes Pd-NHC-calixarène

En 2009, Fahlbusch⁹⁴ a synthétisé à partir des précurseurs NHC-calixarène des complexes d'argent, mercure, iridium, platine, ruthénium et palladium. Seuls les complexes de palladium **46** et **47** générés in situ, ont été testé dans la catalyse du couplage croisé de Suzuki-Miyaura du chlorure de toluène. Les deux complexes induisent la même activité catalytique en dépit de leurs structures.

I.3. Références

- (1) Gutsche, D. Calixarenes: A Personal History. In *Calixarenes in the Nanoworld*; Springer, Dordrecht, **2007**, 1–19.
- (2) Gutsche, C. D.; Iqbal, M.; Stewart, D. Calixarenes. 19. Syntheses Procedures for p-Tert-Butylcalix[4]arene. *J. Org. Chem.* **1986**, *51* (5), 742–745.
- (3) Vocanson, F.; Lamartine, R. Characterization of Synthetic Precursors of p-tert-butylcalix[4]arene and p-tert-butylcalix[8]arene. Mechanisms of Formation of calix[4]arene and calix[8]arene. *Supramolecular Chemistry* **1996**, *7* (1), 19–25.
- (4) Gutsche, C. D.; Muthukrishnan, R. Calixarenes. 1. Analysis of the Product Mixtures Produced by the Base-Catalyzed Condensation of Formaldehyde with Para-Substituted Phenols. *The Journal of Organic Chemistry* **1978**, *43* (25), 4905–4906.
- (5) Gutsche, C. D.; Bauer, L. J. Calixarenes. 13. The Conformational Properties of Calix[4]arenes, Calix[6]Arenes, Calix[8]Arenes, and Oxacalixarenes. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107* (21), 6052–6059.
- (6) Gutsche, C. D. *Calixarenes Revisited*; **1998**.
- (7) The Preparation and Properties of a New Lipophilic Sodium Selective Ether Ester Ligand Derived from p-t-butylcalix[4]arene. *Tetrahedron* **1986**, *42* (7), 2089–2100.
- (8) Jaime, C.; De Mendoza, J.; Prados, P.; Nieto, P. M.; Sanchez, C. Carbon-13 NMR Chemical Shifts. A Single Rule to Determine the Conformation of Calix[4]arenes. *J. Org. Chem.* **1991**, *56* (10), 3372–3376.

-
- (9) Groenen, L. C.; Van Loon, J. D.; Verboom, W.; Harkema, S.; Casnati, A.; Ungaro, R.; Pochini, A.; Ugozzoli, F.; Reinhoudt, D. N. The 1,2-Alternate Conformation of Calix[4]arenes: A Rare Conformation Dynamic ¹H NMR Studies of Flexible tetraalkylated calix[4]arenes. *Journal of the American Chemical Society* **1991**, *113* (7), 2385–2392.
- (10) Masci, B. Homooxa- and Homoaza-Calixarenes. In *Calixarenes 2001*; Springer, Dordrecht, **2001**; pp 235–249.
- (11) Cadogan, F.; Nolan, K.; Diamond, D. Sensor Applications. In *Calixarenes 2001*; Springer, Dordrecht, **2001**; pp 627–641.
- (12) Arnaud-Neu, F.; Schwing-Weill, M.-J.; Dozol, J.-F. Calixarenes for Nuclear Waste Treatment. In *Calixarenes 2001*; Springer, Dordrecht, **2001**, 642–662.
- (13) Milbradt, R.; Böhmer, V. Calixarenes as Stationary Phases. In *Calixarenes 2001*; Springer, Dordrecht, **2001**; 663–676.
- (14) Mutihac, L.; Buschmann, H. J.; Diacu, E. Calixarene Derivatives as Carriers in Liquid Membrane Transport. *Desalination* **2002**, *148* (1), 253–256.
- (15) Yousaf, A.; Hamid, S. A.; Bunnori, N. M.; Ishola, A. Applications of Calixarenes in Cancer Chemotherapy: Facts and Perspectives. **2015**, *9*, 2831–2838.
- (16) Ângelo De Fátima, S. A. F. Calixarenes as New Platforms for Drug Design. *Current Drug Discovery Technologies* **2009**, *6* (2), 151.
- (17) Zhou, Y.; Li, H.; Yang, Y.-W. Controlled Drug Delivery Systems Based on Calixarenes. *Chinese Chemical Letters* **2015**, *26* (7), 825–828.
- (18) Ma, J.; Zhang, P.; Zhou, Y.; Lyu, B.; Gao, D.; Water-Soluble Sulfonated Resorcinol Calixarene Tanning Agent Applied to Tanning of Leather and Preparation Method of Tanning Agent. CN104357593 (A), February 18, **2015**.
- (19) Li, D.; Liu, Y.; Gong, D.; Chen, W.; Liu, Y. Calixarene-Rare Earth Complex and Its Preparation Method and Use. CN104311546 (A), January 28, **2015**.
- (20) Zeng, X.; Li, L.; Zeng, L.; Zhu, Q.; Mou, L. Method for Applying Calixarene Fluorescent Probes to Fluorescent Imaging of Zn²⁺ and F⁻. CN104819966 (A), August 5, **2015**.
- (21) Julien, D. Synthesis of Amphiphilic Calixarene Glycoside Detergents and Use of Same for Extracting and Stabilizing Native Functional Membrane Proteins. GB2525384 (A), October 28, **2015**.
- (22) Chen, P.; Zang, S.; Zhou, M.; Wu, S.; Wu, Q.; Zhang, Y.; Method for Catalyzing Epoxidation of Cyclooctene by Calixarene Ammonium Salt of Perrhenic Acid. CN105017177 (A), November 4, **2015**.
- (23) Casolari, S.; Cozzi, P. G.; Orioli, P. Chiral–Achiral Ligand Synergy: Activation of a Zirconium–BINOL Lewis Acid Complex by the Addition of 4-tert-butylcalix[4]arene. *Chemical Communications* **1997**, *0* (21), 2123–2124.
- (24) Bozkurt, S.; Durmaz, M.; Yilmaz, M.; Sirit, A. Calixarene-Based Chiral Phase-Transfer Catalysts Derived from Cinchona Alkaloids for Enantioselective Synthesis of α -Amino Acids. *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, *19* (5), 618–623.
- (25) Shirakawa, S.; Moriyama, A.; Shimizu, S. Design of a Novel Inherently Chiral Calix[4]arene for Chiral Molecular Recognition. *Org. Lett.* **2007**, *9* (16), 3117–3119.
- (26) Shirakawa, S.; Moriyama, A.; Shimizu, S. Synthesis, Optical Resolution and Enantiomeric Recognition Ability of Novel, Inherently Chiral Calix[4]arenes: Trial Application to Asymmetric Reactions as Organocatalysts. *European Journal of Organic Chemistry* **2008**, *2008* (35), 5957–5964.
- (27) Shirakawa, S.; Shimizu, S. Synthesis of an Inherently Chiral Calix[4]arene Amino Acid and Its Derivatives: Their Application to Asymmetric Reactions as
-

- Organocatalysts. *European Journal of Organic Chemistry* **2009**, 2009 (12), 1916–1924.
- (28) Shirakawa, S.; Shimizu, S. Improved Design of Inherently Chiral Calix[4]arenes as Organocatalysts. *New Journal of Chemistry* **2010**, 34 (6), 1217–1222.
- (29) Durmaz, M.; Sirit, A. Calixarene-Based Chiral Primary Amine Thiourea Promoted Highly Enantioselective Asymmetric Michael Reactions of α,α -Disubstituted Aldehydes with Maleimides. *Tetrahedron: Asymmetry* **2013**, 24 (23), 1443–1448.
- (30) Durmaz, M.; Tataroglu, A.; Yilmaz, H.; Sirit, A. Calixarene-Derived Chiral Tertiary Amine–Thiourea Organocatalyzed Asymmetric Michael Additions of Acetyl Acetone and Dimethyl Malonate to Nitroolefins. *Tetrahedron: Asymmetry* **2016**, 27 (2–3), 148–156.
- (31) Xu, Z.-X.; Li, G.-K.; Chen, C.-F.; Huang, Z.-T. Inherently Chiral Calix[4]arene-Based Bifunctional Organocatalysts for Enantioselective Aldol Reactions. *Tetrahedron* **2008**, 64 (37), 8668–8675.
- (32) Akceylan, E.; Uyanik, A.; Eymur, S.; Sahin, O.; Yilmaz, M. Calixarene-Proline Functionalized Iron Oxide Magnetite Nanoparticles (Calix-Pro-MN): An Efficient Recyclable Organocatalyst for Asymmetric Aldol Reaction in Water. *Applied Catalysis A: General* **2015**, 499, 205–212.
- (33) Li, Z.-Y.; Chen, Y.; Zheng, C.-Q.; Yin, Y.; Wang, L.; Sun, X.-Q. Highly Enantioselective Aldol Reactions Catalyzed by Reusable Upper Rim-Functionalized Calix[4]arene-Based L-Proline Organocatalyst in Aqueous Conditions. *Tetrahedron* **2017**, 73 (1), 78–85.
- (34) da Silva, D. L.; Fernandes, S. A.; Sabino, A. A.; Fátima, Â. de. P-Sulfonic Acid Calixarenes as Efficient and Reusable Organocatalysts for the Synthesis of 3,4-Dihydropyrimidin-2(1H)-Ones/-Thiones. *Tetrahedron Letters* **2011**, 52 (48), 6328–6330.
- (35) Li, Z.; Xing, H.; Huang, G.; Sun, X.; Jiang, J.; Wang, L. Novel Supramolecular Organocatalysts of Hydroxyprolinamide Based on Calix[4]arene Scaffold for the Enantioselective Biginelli Reaction. *Sci. China Chem.* **2011**, 54 (11), 1726–1734.
- (36) Baghbanian, S. M.; Babajani, Y.; Tashakorian, H.; Khaksar, S.; Farhang, M. P-Sulfonic Acid Calix[4]arene: An Efficient Reusable Organocatalyst for the Synthesis of Bis(Indolyl)Methanes Derivatives in Water and under Solvent-Free Conditions. *Comptes Rendus Chimie* **2013**, 16 (2), 129–134.
- (37) Fernandes, S. A.; Natalino, R.; da Silva, M. J.; Lima, C. F. A Comparative Investigation of Palmitic Acid Esterification over P-Sulfonic Acid Calix[4]arene and Sulfuric Acid Catalysts via ^1H NMR Spectroscopy. *Catalysis Communications* **2012**, 26 (Supplement C), 127–131.
- (38) Natalino, R.; V. Varejão, E. V.; Silva, M. J. da; L. Cardoso, A.; A. Fernandes, S. P -Sulfonic Acid Calix[n]arenes: The Most Active and Water Tolerant Organocatalysts in Esterification Reactions. *Catalysis Science & Technology* **2014**, 4 (5), 1369–1375.
- (39) Rahman, M.; Ling, I.; Abdullah, N.; Hashim, R.; Hajra, A. Organocatalysis by p -Sulfonic Acid Calix[4]arene: A Convenient and Efficient Route to 2,3-Dihydroquinazolin-4(1 H)-Ones in Water. *RSC Advances* **2015**, 5 (10), 7755–7760.
- (40) Assis, J. V. de; S. Abranches, P. A.; B. Braga, I.; P. Zuñiga, O. M.; G. Sathicq, A.; P. Romanelli, G.; G. Sato, A.; A. Fernandes, S. P -Sulfonic Acid Calix[4]arene-Functionalized Alkyl-Bridged Organosilica in Esterification Reactions. *RSC Advances* **2016**, 6 (29), 24285–24289.
- (41) Steyer, S.; Jeunesse, C.; Armspach, D.; Matt, D.; Harrowfeld, J. Coordination Chemistry and Catalysis. In *Calixarenes 2001*; Springer, Dordrecht, **2001**; 513–535.

- (42) Frediani, M.; Sémeril, D.; Comucci, A.; Bettucci, L.; Frediani, P.; Rosi, L.; Matt, D.; Toupet, L.; Kaminsky, W. Ultrahigh-Molecular-Weight Polyethylene by Using a Titanium Calix[4]arene Complex with High Thermal Stability under Polymerization Conditions. *Macromolecular Chemistry and Physics* **2007**, *208* (9), 938–945.
- (43) Redshaw, C.; Rowan, M. A.; Warford, L.; Homden, D. M.; Arbaoui, A.; Elsegood, M. R. J.; Dale, S. H.; Yamato, T.; Casas, C. P.; Matsui, S.; et al. Oxo- and Imidovanadium Complexes Incorporating Methylene- and Dimethyleneoxa-Bridged Calix[3]- and -[4]Arenes: Synthesis, Structures and Ethylene Polymerisation Catalysis. *Chemistry – A European Journal* **2007**, *13* (4), 1090–1107.
- (44) Zheng, Y.-S.; Shen, Z.-Q. Polymerization of Styrene with Calixarene–Neodymium Complex Using Alkylmagnesium as Cocatalyst. *European Polymer Journal* **1999**, *35* (6), 1037–1042.
- (45) Zheng, Y.-S.; Ying, L.-Q.; Shen, Z.-Q. Polymerization of Propylene Oxide by a New Neodymium Complex of Calixarene Derivative. *Polymer* **2000**, *41* (4), 1641–1643.
- (46) J. Copley, C.; D. Ellis, D.; Guy Orpen, A.; G. Pringle, P. Rhodium(I) Complexes of Robust Phosphites Derived from Calix[4]arenes and Their Application in the Hydroformylation of 1-Hexene. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **2000**, *0* (7), 1109–1112.
- (47) Bagatin, I. A.; Matt, D.; Thönnessen, H.; Jones, P. G. Calix[4]arene Ligands with Phosphorus-Containing Groups Tethered at the Upper Rim. *Inorg. Chem.* **1999**, *38* (7), 1585–1591.
- (48) Sémeril, D.; Jeunesse, C.; Matt, D.; Toupet, L. Regioselectivity with Hemispherical Chelators: Increasing the Catalytic Efficiency of Complexes of Diphosphanes with Large Bite Angles. *Angewandte Chemie International Edition* **2006**, *45* (35), 5810–5814.
- (49) Marson, A.; Freixa, Z.; Kamer, P. C. J.; Leeuwen, P. W. N. M. van. Chiral Calix[4]arene-Based Diphosphites as Ligands in the Asymmetric Hydrogenation of Prochiral Olefins. *European Journal of Inorganic Chemistry* **2007**, *2007* (29), 4587–4591.
- (50) Sémeril, D.; Lejeune, M.; Jeunesse, C.; Matt, D. Heck, Suzuki and Kumada–Corriu Cross-Coupling Reactions Mediated by Complexes Based on the Upper Rim of Diphosphinated Calix[4]arenes. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **2005**, *239* (1–2), 257–262.
- (51) Monnereau, L.; Sémeril, D.; Matt, D.; Toupet, L.; Mota, A. J. Efficient, Nickel-Catalysed Kumada–Tamao–Corriu Cross-Coupling with a Calix[4]arene-Diphosphine Ligand. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351* (9), 1383–1389.
- (52) Komiyama, M.; Isaka, K.; Shinkai, S. Water-Soluble Calixarene as the First Man-Made Catalyst for Regioselective Cleavage of Ribonucleoside 2',3'-Cyclic Phosphate. *Chem. Lett.* **1991**, *20* (6), 937–940.
- (53) Molenveld, P.; Engbersen, J. F. J.; Reinhoudt, D. N. Synthesis of a Dinuclear ZnII–Calix[4]arene Enzyme Model with Additional General Base Groups – Catalytic Activity in Phosphate Diester Transesterification. *European Journal of Organic Chemistry* **1999**, *1999* (12), 3269–3275.
- (54) Shimizu, S.; Kito, K.; Sasaki, Y.; Hirai, C. Water-Soluble Calixarenes as New Inverse Phase-Transfer Catalysts. Nucleophilic Substitution of Alkyl and Arylalkyl Halides in Aqueous Media. *Chemical Communications* **1997**, *0* (17), 1629–1630.
- (55) Harris, Stephen J.; Kinahan, Audrey M.; Meegan, Mary J.; Prendergast, Rhona C. Synthesis of 1-arylazetidins-2-ones using calixarenes as phase-transfer catalysts, *Journal of Chemical Research, Synopses* **1994**, (9), 342-3.

- (56) Nomura, E.; Taniguchi, H.; Kawaguchi, K.; Otsuji, Y. Catalytic Ability of Octopus-Type Calixarene in the Formation of Esters from Alkyl Halides and Alkali Metal Carboxylates. *Chem. Lett.* **1991**, 20 (12), 2167–2170.
- (57) Dieleman, C.; Steyer, S.; Jeunesse, C.; Matt, D. Diphosphines Based on an Inherently Chiral Calix[4]arene Scaffold: Synthesis and Use in Enantioselective Catalysis. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2001**, 0 (17), 2508–2517.
- (58) Jeunesse, C.; Dieleman, C.; Steyer, S.; Matt, D. Calix[4]arene-Derived Diphosphines, Diphosphinites and Diphosphites as Chelating Ligands for Transition Metal Ions. Encapsulation of Silver(I) in a Calix-Crown Diphosphite. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **2001**, 0 (6), 881–892.
- (59) Notestein, J. M.; Iglesia, E.; Katz, A. Grafted Metallocalixarenes as Single-Site Surface Organometallic Catalysts. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126 (50), 16478–16486.
- (60) Notestein, J. M.; Andrini, L. R.; Requejo, F. G.; Katz, A.; Iglesia, E. The Role of Outer-Sphere Surface Acidity in Alkene Epoxidation Catalyzed by Calixarene–Ti(IV) Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129 (50), 15585–15595.
- (61) Notestein, J. M.; Andrini, L. R.; Kalchenko, V. I.; Requejo, F. G.; Katz, A.; Iglesia, E. Structural Assessment and Catalytic Consequences of the Oxygen Coordination Environment in Grafted Ti–Calixarenes. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129 (5), 1122–1131.
- (62) Chen, S.; Chen, J.; Xu, X.; He, Y.; Yi, R.; Qiu, R. Calix[4]arene-Assisted KOH-Catalyzed Synthesis of O,O-Dialkyl-Se-Aryl Phosphoroselenoates. *Journal of Organometallic Chemistry* **2016**, 818, 123–127.
- (63) Seitz, J.; Maas, G. Calixarenes as Ligands for Transition-Metal Catalysts: A Bis(Calix[4]arene-11,23-Dicarboxylato) Dirhodium Complex. *Chemical Communications* **2002**, 0 (4), 338–339.
- (64) Bühl, M.; Terstegen, F.; Löffler, F.; Meynhardt, B.; Kierse, S.; Müller, M.; Näther, C.; Lüning, U. On the Mechanism and Stereoselectivity of the Copper(I)-Catalyzed Cyclopropanation of Olefins – A Combined Experimental and Density Functional Study. *European Journal of Organic Chemistry* **2001**, 2001 (11), 2151–2160.
- (65) Maksimov, A. L.; Buchneva, T. S.; Karakhanov, E. A. Supramolecular Calixarene-Based Catalytic Systems in the Wacker-Oxidation of Higher Alkenes. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **2004**, 217 (1), 59–67.
- (66) Shimizu, S.; Shimada, N.; Sasaki, Y. Mannich-Type Reactions in Water Using Anionic Water-Soluble Calixarenes as Recoverable and Reusable Catalysts. *Green Chemistry* **2006**, 8 (7), 608–614.
- (67) Dixon, D. A.; Arduengo, A. J. Electronic Structure of a Stable Nucleophilic Carbene. *The Journal of Physical Chemistry* **1991**, 95 (11), 4180–4182.
- (68) Dröge, T.; Glorius, F. The Measure of All Rings—N-Heterocyclic Carbenes. *Angewandte Chemie International Edition* **2010**, 49 (39), 6940–6952.
- (69) Gusev, D. G. Electronic and Steric Parameters of 76 N-Heterocyclic Carbenes in Ni(CO)₃(NHC). *Organometallics* **2009**, 28 (22), 6458–6461.
- (70) Arduengo, A. J.; Harlow, R. L.; Kline, M. A Stable Crystalline Carbene. *Journal of the American Chemical Society* **1991**, 113 (1), 361–363.
- (71) Benhamou, L.; Chardon, E.; Lavigne, G.; Bellemin-Laponnaz, S.; César, V. Synthetic Routes to N-Heterocyclic Carbene Precursors. *Chem. Rev.* **2011**, 111 (4), 2705–2733.
- (72) Wanzlick, H.-W.; Schönherr, H.-J. Direct Synthesis of a Mercury Salt-Carbene Complex. *Angewandte Chemie International Edition in English* **1968**, 7 (2), 141–142.
- (73) Öfele, K. Pentacarbonyl(2,3-Diphenylcyclopropenyliidene)-Chromium(0). *Angewandte Chemie International Edition in English* **1968**, 7 (12), 950–950.

- (74) Boehme, C.; Frenking, G. N-Heterocyclic Carbene, Silylene, and Germylene Complexes of MCl (M = Cu, Ag, Au). A Theoretical Study¹. *Organometallics* **1998**, *17* (26), 5801–5809.
- (75) Díez-González, S.; Nolan, S. P. Stereoelectronic Parameters Associated with N-Heterocyclic Carbene (NHC) Ligands: A Quest for Understanding. *Coordination Chemistry Reviews* **2007**, *251* (5), 874–883.
- (76) Herrmann, W. A.; Elison, M.; Fischer, J.; Köcher, C.; Artus, G. R. J. Metal Complexes of N-Heterocyclic Carbenes—A New Structural Principle for Catalysts in Homogeneous Catalysis. *Angewandte Chemie International Edition in English* **1995**, *34* (21), 2371–2374.
- (77) Böhm, V. P. W.; Gstöttmayr, C. W. K.; Weskamp, T.; Herrmann, W. A. N-Heterocyclic Carbenes: Part 26. N-Heterocyclic Carbene Complexes of Palladium(0): Synthesis and Application in the Suzuki Cross-Coupling Reaction. *Journal of Organometallic Chemistry* **2000**, *595* (2), 186–190.
- (78) Hadei, N.; Kantchev, E. A. B.; O'Brien, C. J.; Organ, M. G. The First Negishi Cross-Coupling Reaction of Two Alkyl Centers Utilizing a Pd–N-Heterocyclic Carbene (NHC) Catalyst. *Org. Lett.* **2005**, *7* (17), 3805–3807.
- (79) Yang, C.; Nolan, S. P. Efficient Sonogashira Reactions of Aryl Bromides with Alkynylsilanes Catalyzed by a Palladium/Imidazolium Salt System. *Organometallics* **2002**, *21* (6), 1020–1022.
- (80) Huang, J.; Nolan, S. P. Efficient Cross-Coupling of Aryl Chlorides with Aryl Grignard Reagents (Kumada Reaction) Mediated by a Palladium/Imidazolium Chloride System. *Journal of the American Chemical Society* **1999**, *121* (42), 9889–9890.
- (81) Grasa, G. A.; Nolan, S. P. Palladium/Imidazolium Salt Catalyzed Coupling of Aryl Halides with Hypervalent Organostannates. *Org. Lett.* **2001**, *3* (1), 119–122.
- (82) Böhm, V. P. W.; Weskamp, T.; Gstöttmayr, C. W. K.; Herrmann, W. A. Nickel-Catalyzed Cross-Coupling of Aryl Chlorides with Aryl Grignard Reagents. *Angewandte Chemie International Edition* **2000**, *39* (9), 1602–1604.
- (83) Trnka, T. M.; Grubbs, R. H. The Development of L_2X_2RuCHR Olefin Metathesis Catalysts: An Organometallic Success Story. *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34* (1), 18–29.
- (84) Nguyen, S. T.; Grubbs, R. H.; Ziller, J. W. Syntheses and Activities of New Single-Component, Ruthenium-Based Olefin Metathesis Catalysts. *Journal of the American Chemical Society* **1993**, *115* (21), 9858–9859.
- (85) Lee, H. M.; Smith, Dale C.; He, Z.; Stevens, E. D.; Yi, C. S.; Nolan, S. P. Catalytic Hydrogenation of Alkenes by the Ruthenium–Carbene Complex $HRu(CO)Cl(PCy_3)(IMes)$ ($IMes = Bis(1,3-(2,4,6-Trimethylphenyl)Imidazol-2-Ylidene)$). *Organometallics* **2001**, *20* (4), 794–797.
- (86) Sinha, N.; Hahn, F. E. Metallosupramolecular Architectures Obtained from Poly-N-heterocyclic Carbene Ligands, *Acc. Chem. Res.* **2017**, *50* (9), 2167–2184.
- (87) Zhang, X.; Qiu, Y.; Rao, B.; Luo, M. Palladium(II)–N-Heterocyclic Carbene Metallacrown Ether Complexes: Synthesis, Structure, and Catalytic Activity in the Suzuki–Miyaura Reaction. *Organometallics* **2009**, *28* (10), 3093–3099.
- (88) Nielsen, D. J.; Cavell, K. J.; Skelton, B. W.; White, A. H. Silver(I) and Palladium(II) Complexes of an Ether-Functionalized Quasi-Pincer Bis-Carbene Ligand and Its Alkyl Analogue. *Organometallics* **2006**, *25* (20), 4850–4856.
- (89) Wang, J.-W.; Meng, F.-H.; Zhang, L.-F. Suzuki Coupling Reaction of Aryl Halides Catalyzed by an N-Heterocyclic Carbene–PdCl₂ Species Based on a Porphyrin at Room Temperature. *Organometallics* **2009**, *28* (7), 2334–2337.

-
- (90) Legrand, F.-X.; Ménand, M.; Sollogoub, M.; Tilloy, S.; Monflier, E. An N-Heterocyclic Carbene Ligand Based on a β -Cyclodextrin–Imidazolium Salt: Synthesis, Characterization of Organometallic Complexes and Suzuki Coupling. *New Journal of Chemistry* **2011**, 35 (10), 2061–2065.
- (91) Xiao, X.-D.; Bai, Y.-L.; Liu, J.-Q.; Wang, J.-W. Synthesis of Novel Pillar[5]arene-Based N-Heterocyclic Carbene Ligands for Pd-Catalysed Heck Reactions. *Tetrahedron Letters* **2016**, 57 (30), 3385–3388.
- (92) Xiao, X.-D.; Liu, J.-Q.; Bai, Y.-L.; Wang, R.-H.; Wang, J.-W. Pillar[5]arene-Based N-Heterocyclic Carbene Ligand for Pd-Catalysed Suzuki Reaction. *J Incl Phenom Macrocycl Chem* **2017**, 87 (1), 29–36.
- (93) Ourri, B.; Tillement, O.; Tu, T.; Jeanneau, E.; Darbost, U.; Bonnamour, I. Copper Complexes Bearing an NHC–Calixarene Unit: Synthesis and Application in Click Chemistry. *New Journal of Chemistry* **2016**, 40 (11), 9477–9485.
- (94) Fahlbusch, T.; Frank, M.; Maas, G.; Schatz, J. N-Heterocyclic Carbene Complexes of Mercury, Silver, Iridium, Platinum, Ruthenium, and Palladium Based on the Calix[4]arene Skeleton. *Organometallics* **2009**, 28 (21), 6183–6193.

**Chapitre II. Synthèse des
sels calix[4]arènes-
imidazoliums**

II.1. Introduction

Dans ce chapitre, on décrit la synthèse des composés calixarènes-imidazoliums. Ces produits sont des sels d'imidazolium introduits sur une base de calix[4]arène, molécules chargées positivement, accessibles à partir des dérivés calixaréniques bromés correspondants.

Depuis la découverte des propriétés complexantes des calixarènes et leur grand succès dans la complexation des cations, certains groupes ont essayé de découvrir la capacité de ces plateformes à complexer les anions,¹ en synthétisant des dérivés adaptés à cette mission.

En ce qui suit une brève description des différentes familles de calixarènes chargés positivement reportées dans la littérature.

➤ Dérivés ammoniums

Parmi les structures calixaréniques cationiques qui ont été étudiées on trouve les dérivés aminés. Un premier essai de Shinkai et son équipe en 1989, de complexer l'anion 2,4-dinitrophénylphosphate par des calix[4]arènes **1** solubles dans l'eau, montre que la structure du calix[4]arène n'est pas adaptée à la complexation de l'anion, la taille de la cavité du calix[4]arène est trop petite pour accueillir l'anion.²

Des systèmes plus intéressants ont été synthétisés, des polyaza éthers-couronne calix[4]arènes.³ L'étude de complexation par RMN du proton montre que le dérivé **2** forme des complexes de stœchiométrie 1:1 avec une sélectivité pour les anions variant : $\text{CO}_3^{2-} > \text{NO}_3^- > \text{AsO}_3^{2-} > \text{Cl}^-$. En revanche, le dérivé **3** ne montre aucun signe de complexation de ces anions. Ceci montre que les liaisons hydrogène et l'encombrement stérique jouent un rôle important dans la complexation anionique.

Des oxoanions ont été extraits par le calixarène **4** d'une phase aqueuse vers le chloroforme. Il s'est avéré un extractant sélectif vis à vis des oxoanions chromate (CrO_4^{2-}) et dichromate ($\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$) lorsqu'ils sont en présence d'autres anions. Le calixarène protoné peut former un complexe neutre avec le chromate et le dichromate par association de paires d'ions. La déprotonation du dialkylammonium **4** lorsqu'il est mis en contact avec un milieu basique, permet une migration réversible du chromate et du dichromate vers un milieu aqueux.⁴ L'étude d'extraction de sélénate (SeO_4^{2-}) à partir de solutions aqueuses d'acidités comprises entre pH 1 et pH 7 vers le chloroforme, montre que le calixarène **4** est un extractant plus efficace en milieu acide qu'en milieu basique, tandis que le calixarène **5** est plus efficace en milieu basique, lorsqu'il est sous sa forme déprotonée.⁵

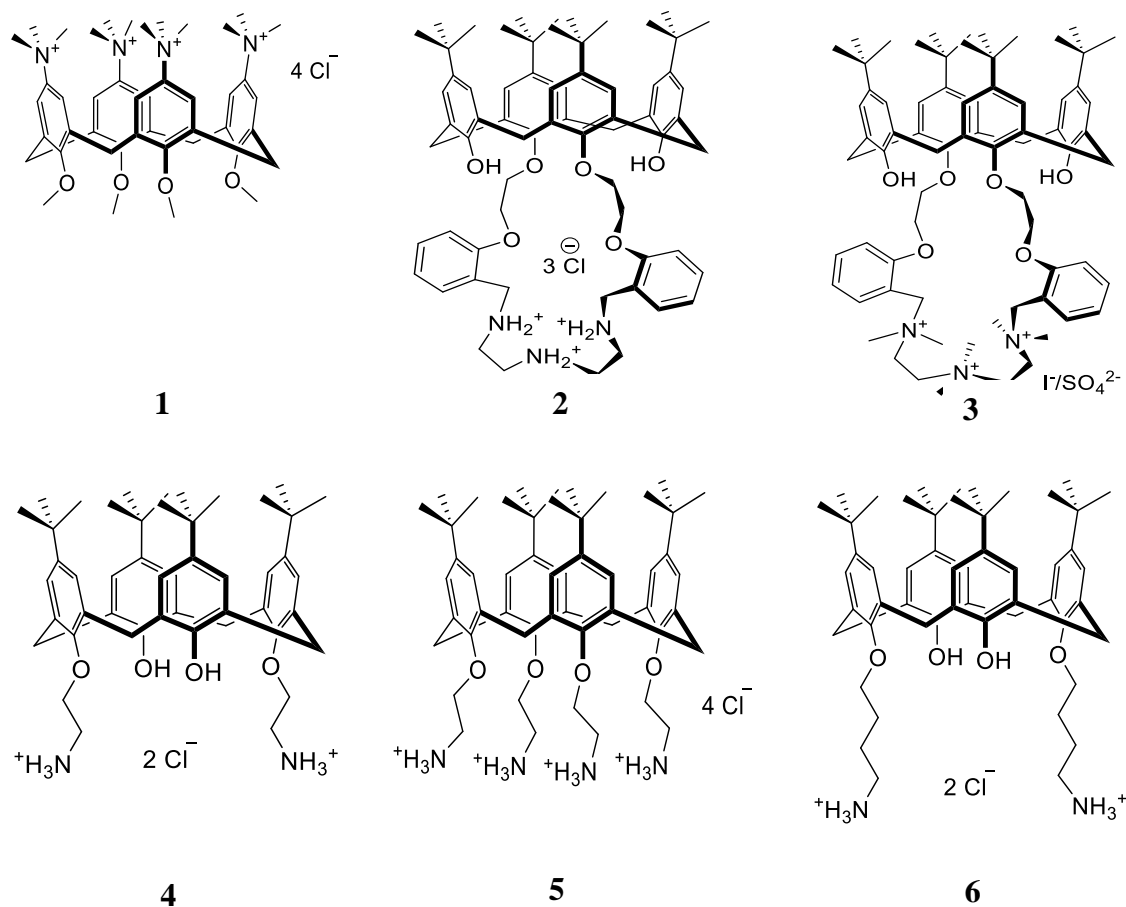


Figure 60. Dérivés ammoniums et dérivés aminés *p*-*tert*-butylcalix[4]arène

Le calixarène **6** présente une sélectivité pour le Se (VI) par rapport au Se (IV) sous leurs formes anioniques.⁶ Le pourcentage d'extraction atteint 97% à partir d'une solution aqueuse de pH 2,6.⁷

Autres calix[4]arènes chiraux comportant des groupements ammoniums quaternaires ont été synthétisés par Shimizu et ses collaborateurs.⁸ Ils ont trouvé leur application en tant que catalyseurs asymétriques de transfert de phase dans la réaction d'addition asymétrique de Michael. La réaction d'addition asymétrique de Michael du dérivé de la glycine avec le méthyl vinyl cétone dans le toluène en présence de Cs_2CO_3 et **7a**, a fourni le dérivé α -amino acide correspondant avec des bons rendements et une énantiosélectivité basse. Le **7b** a montré moins de sélectivité pour cette réaction cependant il a prouvé une sélectivité meilleure que le **7a** pour la réaction d'addition asymétrique de Michael du malonate dans les mêmes conditions. Ceci indique que l'accord de la structure du catalyseur dans chaque réaction est

important pour l'amélioration de l'énantiosélectivité. Sur la même voie, le groupe a conçu un nouvel organocatalyseur **8** (voir Figure 61) par l'introduction d'un groupement diarylméthanol qui a démontré son effet sur l'amélioration de l'énantiosélectivité.⁹

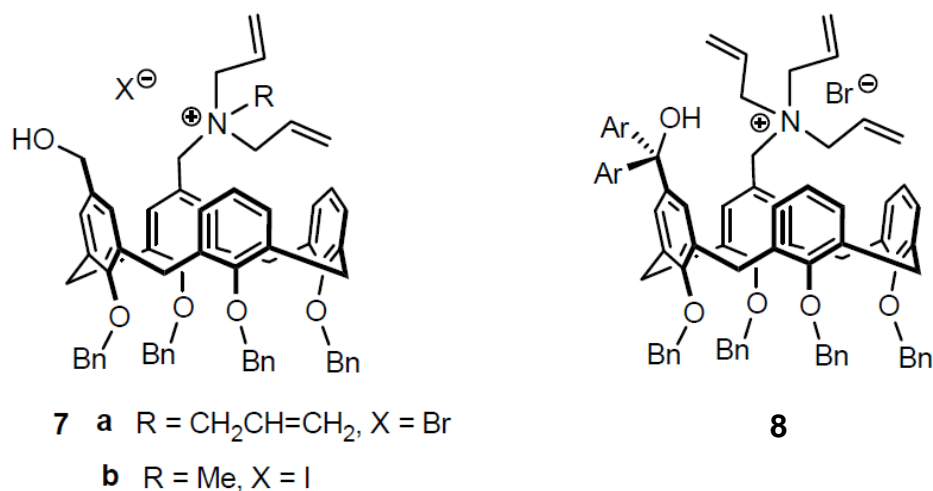


Figure 61. Organocatalyseurs à base de dérivés ammonium p-tert-butylcalix[4]arènes

➤ Dérivés pyridiniums

Des calix[4]arènes comportant des groupements pyridiniums ont été préparé pour la reconnaissance des cations^{10,11} et des anions. L'étude a révélé que les ligands bi-pyridiniums **9** et **10** forment des complexes stable de stœchiométrie 1:2 (L:A) avec les anions H₂PO₄⁻ et Cl⁻ respectivement.¹² Quant au dérivé pont pyridinium **11**, il ne peut complexer qu'un seul anion Cl⁻ ou Br⁻. L'élimination efficace des anions chromate et dichromate d'une solution aqueuse avec des dérivés pyridinium calix[4]arène^{13,14,15,16} a été établi, en combinant à la fois la force des liaisons hydrogènes et les interactions électrostatiques. Plus tard, Yilmaz et coll. ont greffé ces ligands sur des nanoparticules magnétites¹⁷ et ont prouvé leur efficacité dans la sorption des anions arséniate et dichromate.

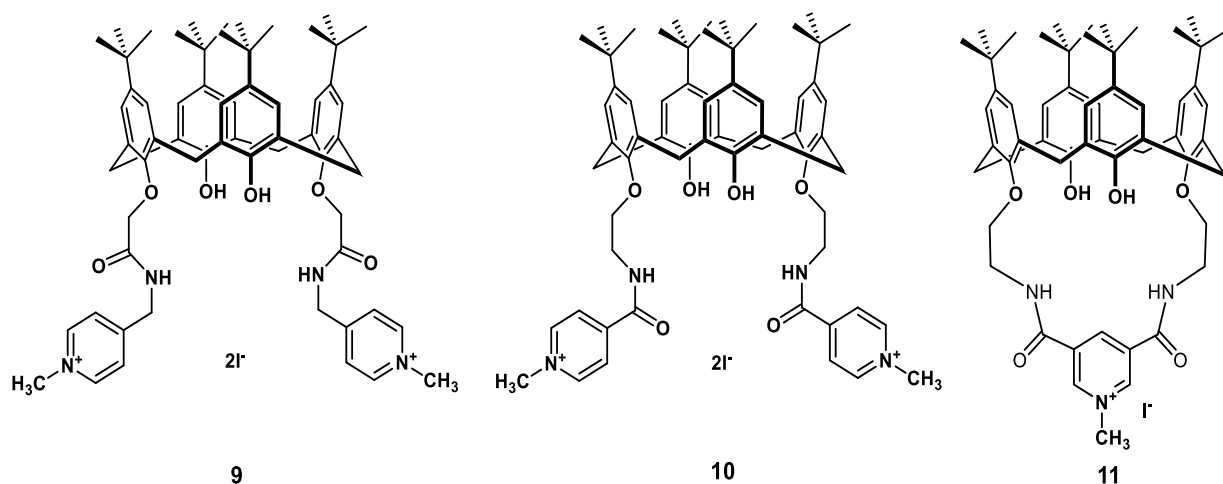


Figure 62. Dérivés pyridinium p-tert-butylcalix[4]arène

➤ Dérivés phosphoniums

Des *p*-tert-butylcalix[4]arènes di- et tetra-substitués sur le bord inférieur par des alkylphosphoniums chargés ont été synthétisés en conformation cône.^{18,19} La complexation des anions par ces dérivés a été menée par RMN du proton et du phosphore et en étudiant l'effet du contre anion du sel. Ces composés ont également été incorporés comme matériau de détection dans des électrodes sélectives aux ions à base de polychlorure de vinyle et ont manifesté une sélectivité par rapport aux anions lipophiliques tels que ClO_4^- , SCN^- et I^- .²⁰

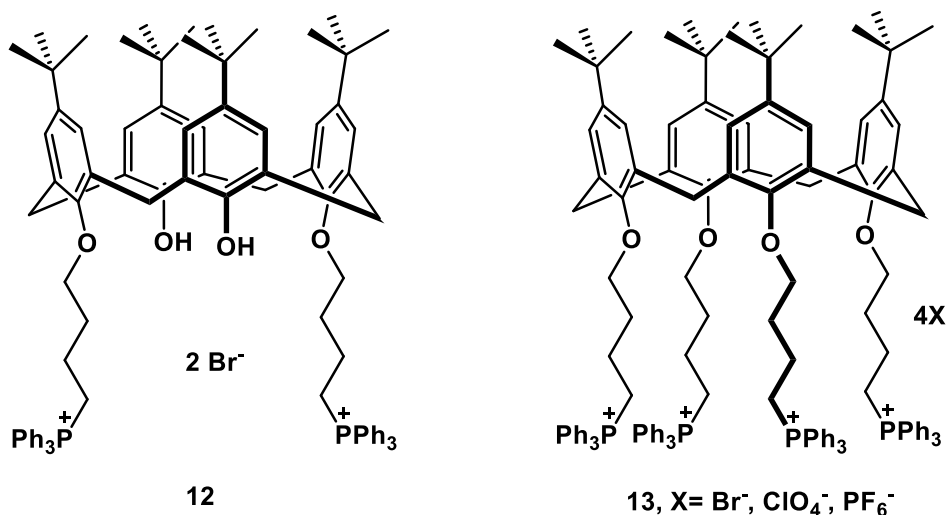


Figure 63. Dérivés phosphoniums de p-tert-butylcalix[4]arène

➤ Dérivés imidazoliums

Les groupements imidazoliums sont généralement introduits sur le bord supérieur du calix[4]arène après élimination des groupes tertibutyles selon le modèle schématisé dans la Figure 64. Des bis-imidazoliums²¹ et tetrakis-imidazoliums²² calix[4]arène ont été synthétisés dans le but de complexer des anions inorganiques. Les sels calixaréniques bis-substitués, ont montré une sélectivité par rapport aux anions H_2PO_4^- et HSO_4^- .²³ Récemment, l'activité antibactérienne des tetrakis-imidazoliums calix[4]arène a été étudiée et ont montré une activité similaire à celle des antibiotiques.²⁴

Les bis-imidazoliums calix[4]arène schématisés dans la Figure 64, ont été utilisés aussi comme des précurseurs pour le couplage de Suzuki.²⁵ Un système catalytique, formé in-situ, est constitué des sels d'imidazoliums greffés sur le bord supérieur du calix[4]arène, carbonate de césium comme base et une source de palladium $\text{Pd}(\text{OAc})_2$.²⁶ Le complexe de palladium(II)-bis-imidazolium calix[4]arène formé a été appliqué dans la catalyse du couplage Suzuki des chlorures d'aryles.^{27,28}

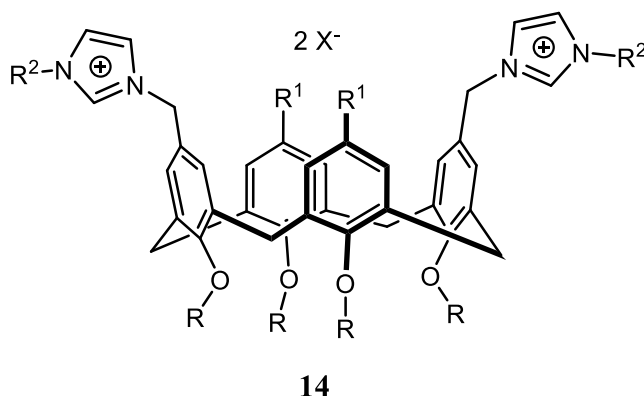


Figure 64. Introduction des groupements imidazoliums sur le bord supérieur du calix[4]arène

Huang et ses collaborateurs ont greffé des groupements imidazoliums sur le bord inférieur du *p*-tert-butylcalix[4]arène. La molécule synthétisée (voir Figure 65) correspond à un liquide ionique d'acide aminé supporté par calix[4]arène. Elle a selon l'équipe un double rôle de ligand et surfactant dans la réaction de couplage Ullmann de type C-N, dans un milieu aqueux.²⁹

Le système catalytique qui comprend $\text{CuI}/15/\text{K}_2\text{CO}_3$ permet d'obtenir les produits souhaités avec des bons rendements, en procédant la réaction de couplage d'Ullmann de type C-N dans l'eau et sous les radiations micro-ondes.

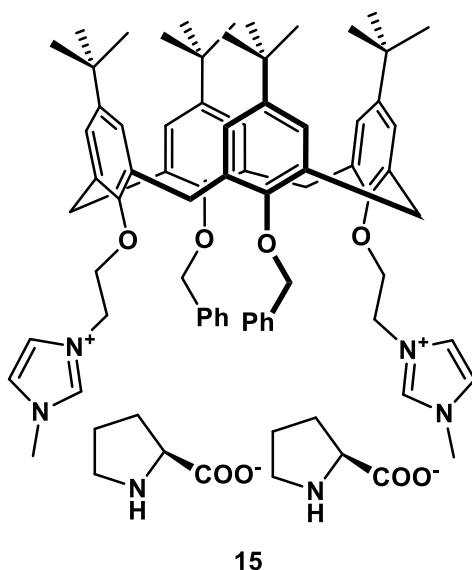


Figure 65. Introduction des groupements imidazoliums sur le bord inférieur du calix[4]arène

Les ligands synthétisés dans ce travail sont basés sur une plateforme calixarénique. Celle-ci présente la spécificité d'être facilement fonctionnalisée sur le bord inférieur et de conférer grâce à sa structure une préorganisation définie des groupements introduits selon le modèle souhaité. Les molécules synthétisées (voir **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**) sont des sels d'imidazoliums contenant un ou deux groupes imidazoliums attachés sur le bord inférieur du *p*-tert-butylcalix[4]arène par des chaînes alkyles jouant le rôle d'espaceur. Le groupement imidazolium confère aux ligands la charge positive en plus de son CH groupe de caractère acide.

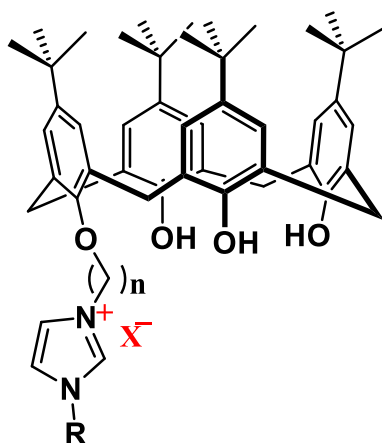


Figure 66 . Modèle générale des molécules à synthétiser

La synthèse des bromures d'imidazoliums-calixarènes est réalisée selon un schéma réactionnel qui s'articule en deux étapes majeures. Comme le montre la figure ci-dessous, la

première étape est une étape d'alkylation du *p*-tert-butylcalix[4]arène sur le bord inférieur : les hydrogènes des unités phénoliques sont substitués par des chaînes dibromées. Cette étape est suivie d'une étape de substitution du brome par des dérivés d'imidazoles afin de créer les sels correspondants.

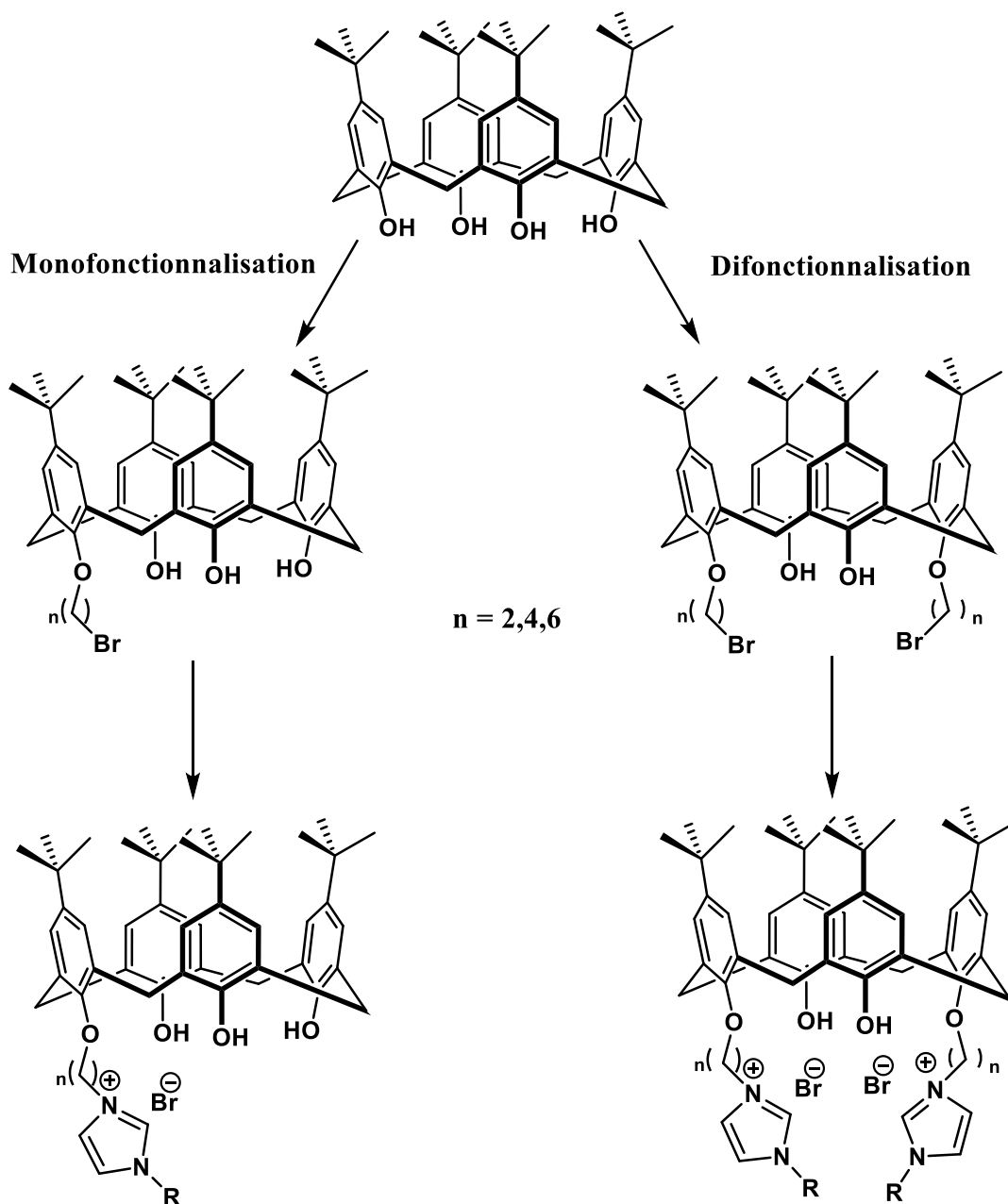


Figure 67. Schéma général de synthèse des différents dérivés bromures d'imidazoliums calix[4]arènes

II.2. Synthèse des intermédiaires halogénés

On décrit, en premier lieu, les voies de synthèse des différents dérivés bromés mono et difonctionnalisés, ainsi que les caractérisations nécessaires pour prouver la conformation cône de différentes molécules obtenues.

II.2.1. Synthèse des intermédiaires disubstitués

La première étape de synthèse est une réaction de dialkylation sur le bord inférieur du *p*-tert-butylcalix[4]arène, elle permet de ponter deux groupements hydroxyle diamétralement opposés par une chaîne bromée comme le montre la Figure 68. Elle est réalisée dans l'acétonitrile pour le 1,2-dibromoéthane, dans l'acétone pour le 1,4-dibromobutane et le 1,6-dibromohexane à reflux, avec un excès de la chaîne dialkylée (6 équivalents) en présence de 2.2 équivalents d'une base faible K_2CO_3 .³⁰

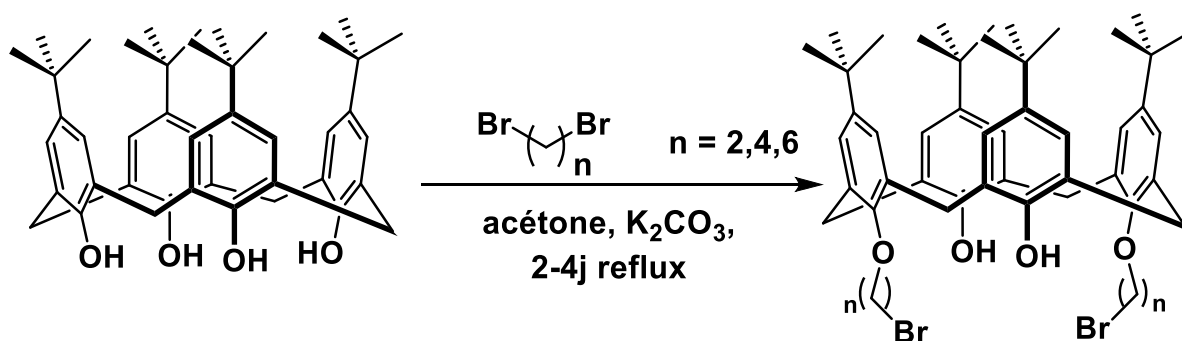


Figure 68. Synthèse de dérivés de calix[4]arènes dialkylés

L'utilisation d'une base faible permet de s'arrêter au stade de di-alkylation, et en particulier, la dialkylation, sur les sites opposés, du *p*-tert-butylcalix[4]arène.³¹ Celle-ci est plus favorable que celle des sites proximaux à cause de l'encombrement stérique provoqués par la première substitution.

La sélectivité est expliquée par une stabilisation qui provient des deux liaisons hydrogènes du monoanion distal du calix[4]arène monosubstitué. En revanche, la disubstitution en position 1,2 est régie selon Reinhoudt³² par la formation d'un intermédiaire dianion du calix[4]arène monosubstitué possédant deux charges négatives en opposition stabilisées par liaisons hydrogènes (voir Figure 69).

En plus de l'effet de stabilisation par de liaisons hydrogène et d'interactions électrostatiques et stériques entre les groupements impliqués dans la déprotonation des groupements OH,

d'autres facteurs influencent la distribution des composés obtenus. L'effet template des cations associés à la base, montre que le potassium K^+ favorise un pontage-1,3 alors que le sodium Na^+ conduit à un pontage-1,2. Cette différence de comportement est liée à la taille des cations alcalins utilisés.³³

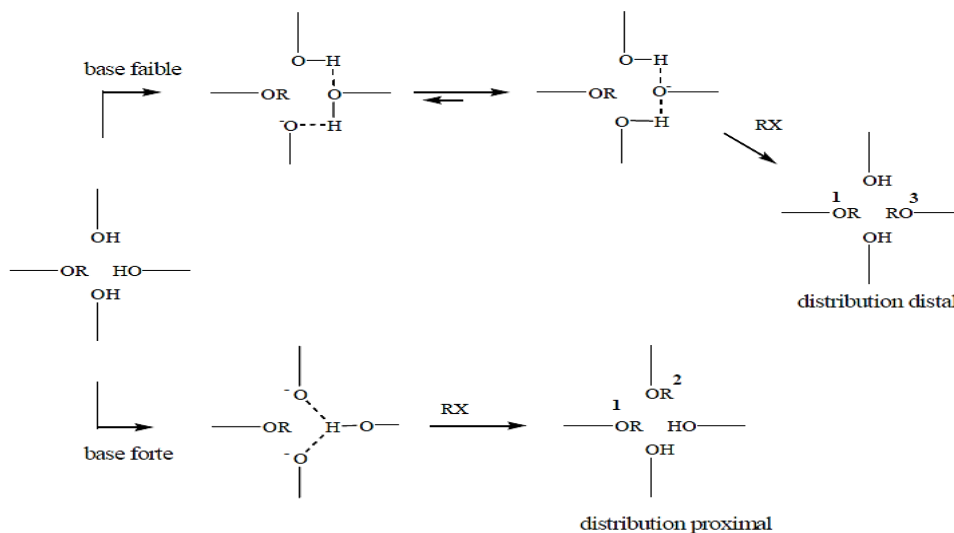


Figure 69. Régiosélectivité de la disubstitution du calix[4]arène

La durée de la réaction varie selon la longueur de la chaîne utilisée, la fin est marquée par la consommation du calixarène de départ, et le suivi est réalisé par CCM (chromatographie sur couche mince). En variant la longueur de la chaîne d'alkylation, trois produits **I 1-3** sont obtenus avec des rendements moyens (25% à 47%), soit par précipitation dans l'éther de pétrole, soit par purification sur colonne chromatographique en utilisant comme éluant un mélange de dichlorométhane et éther de pétrole selon les proportions (4:6).

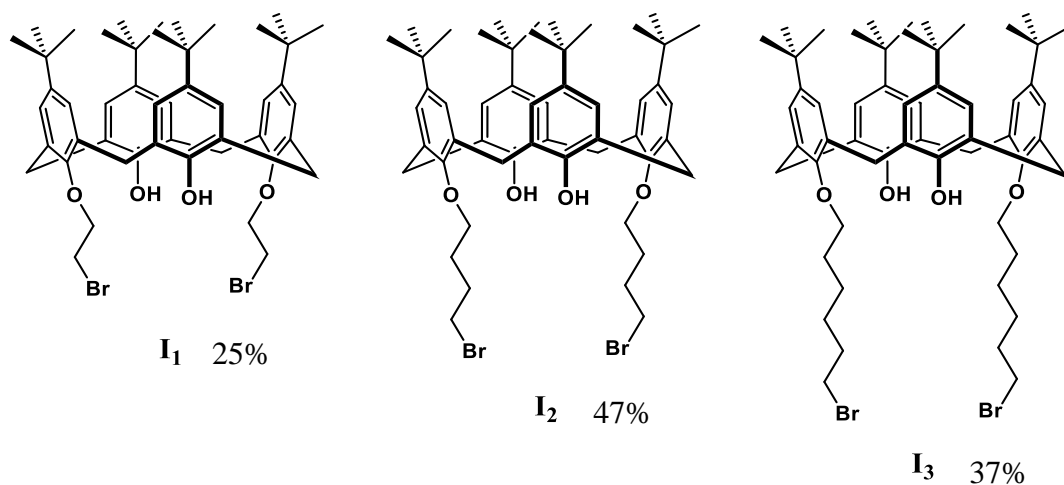


Figure 70. Dérivés di-alkylés *p*-*tert*-butylcalix[4]arènes synthétisés

Pour une macromolécule, l'allure générale du spectre RMN du proton assez simple (voir Figure 71) reflète la symétrie de la structure : deux singlets pour les protons du tertio-butyle avec un rapport d'intégration de 18 H chacun le premier alentour de 0.95 ppm et le deuxième vers 1.26 ppm, un seul système AB correspondant aux hydrogènes des ponts méthyléniques se présente sous forme de deux doublets le premier à 3.30 ppm et le deuxième à 4.20 ppm, deux singlets d'intégration 4 H chacun, le premier vers 6.7 ppm et le deuxième vers 7 ppm, caractéristiques des protons en position méta $\text{ArH}_{\text{méta}}$ dans les noyaux aromatiques, et un singlet caractéristique des deux protons des hydroxyles OH non fonctionnalisés. Les données des déplacements chimiques sont regroupées dans le Tableau 1.

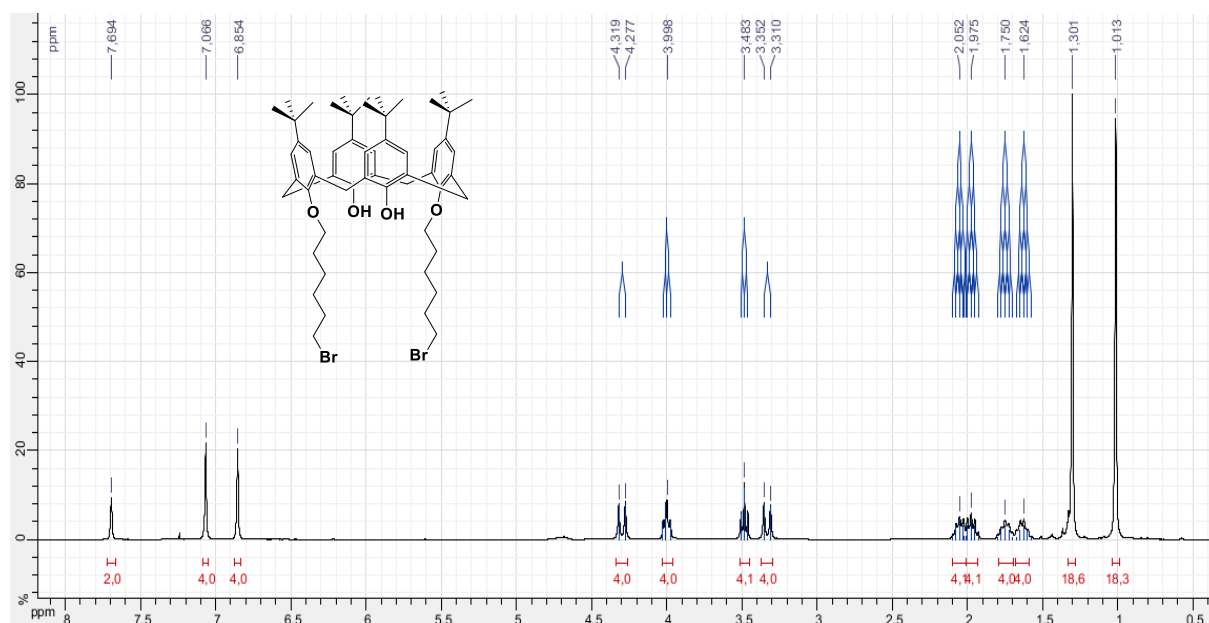


Figure 71. Spectre de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,28-dihydroxy-25,27-bis(6-bromohéxyloxy) calix[4]arène

La conformation cône des calixarènes **I 1-3** (Figure 70) est déduite de la présence, dans le spectre du RMN de proton, d'un système AB caractéristique des protons méthyléniques $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$ se trouvant entre les aromatiques du calixarène. En effet, tous les noyaux phénoliques sont orientés dans le même sens (orientation *syn*). Dans ce cas, les protons axiaux et équatoriaux n'ont pas le même environnement chimique: Les protons axiaux pontent vers deux protons des groupes hydroxyles tandis que les protons équatoriaux pontent vers deux protons aromatiques. Ils sont donc diastéréotopiques et leur couplage crée un système AB intégrant 8 protons.

Elle est aussi prouvée par un déplacement chimique entre 32 et 33 ppm en RMN du carbone, caractéristique de l'orientation syn des unités phénoliques, c-à-d que les phénols adjacents sont orientés vers le même sens.

L'introduction de la chaîne alkyle est prouvée par la présence de deux triplets correspondants aux protons $\text{CH}_2\text{-Br}$ et OCH_2 pour **I1**, de deux triplets et deux quintuplés pour **I2**, de deux triplets et quatre quintuplés pour **I3** (voir Figure 71) se trouvant entre 1.4 et 2.2 ppm dans le spectre ^1H -RMN.

Tableau 1. Données des déplacements chimiques de RMN du proton relatives aux produits I1-3

Produits	I1	I2	I3
OH	6.91 (s, 2H)	7.4 (s, 2H)	8.18 (s, 2H)
ArH	6.76 (s, 2H) 7.03 (s, 2H)	6.77 (s, 2H) 7.03 (s, 2H)	6.85 (s, 2H) 6.97 (s, 2H)
ArCH ₂ Ar	3.31 (d, 4H, $^2J_{AB} = 13.2$ Hz) 4.29 (d, 4H, $^2J_{AB} = 13.1$ Hz)	3.31 (d, 4H, $^2J_{AB} = 13.2$ Hz) 4.29 (d, 4H, $^2J_{AB} = 13.1$ Hz)	3.31 (d, 4H, $^2J_{AB} = 13.2$ Hz) 4.29 (d, 4H, $^2J_{AB} = 13.1$ Hz)
CH ₂ -O	4.29 (t, 4H, $^3J = 6.4$ Hz)	3.99 (t, 4H, $^3J = 6.4$ Hz)	3.98 (t, 4H, $^3J = 6.4$ Hz)
CH ₂ -Br	3.82 (t, 4H, $^3J = 6.5$ Hz)	3.62 (t, 4H, $^3J = 6.4$ Hz)	3.39 (t, 4H, $^3J = 6.4$ Hz)
^t bu	0.93 (s, 18H) 1.27 (s, 18H)	0.94 (s, 18H) 1.26 (s, 18H)	1.02 (s, 18H) 1.25 (s, 18H)

II.2.2. Synthèse des intermédiaires monosubstitués

Dans la littérature, plusieurs voies de monoalkylation des *p*-tert-butylcalix[4]arène sur le bord inférieur ont été décrites :

- Voies directes : elles consistent à une monoalkylation sélective en faisant réagir le calix[4]arène avec un excès d'un agent alkylant en présence de la quantité adéquate d'une base faible : 1.2 équivalent de CsF dans le DMF,³⁴ 1.25 équivalent de Na₂CO₃³⁵ ou 0.6 équivalent de K₂CO₃ dans l'acétonitrile.

D'autres groupes ont opté pour une base forte telle que Ba(OH)₂ dans le DMF ou NaH dans le toluène.³⁶ Shu et al ont proposé l'utilisation d'un équivalent de méthalonate de sodium NaOCH₃ dans l'acétonitrile.³⁷

Malheureusement, même avec les bases faibles, on n'a pu isoler le produit monoalkylé pur et avec un bon rendement. On obtient généralement un mélange du produit monosubstitué, le produit disubstitué et le calix[4]arène de départ, ce qui rend la

séparation même avec des colonnes chromatographiques difficile. C'est pour cela on s'est dirigé vers les voies de synthèse indirectes.

- Voies indirectes : celles-ci consistent à une synthèse en plusieurs étapes correspondant à une succession des étapes de protection et dé-protection des groupements hydroxyles.

Certains groupes ont procédé à une déalkylation sélective des produits di- ou tétrasubstitués, en utilisant un ou trois équivalents d'iodotriméthylsilane,³⁸ le monoalkyl calix[4]arène peut être obtenu avec des rendements raisonnables par protection de trois groupements hydroxyle en passant par le dérivé triéthersilyle,³⁹ suivi d'une alkylation du produit obtenu puis une déprotection des trois groupements hydroxyles.

Une autre approche a été développée par Matvieiev et ses collaborateurs⁴⁰ qui repose sur une déalkylation du produit 1,2-dialkylé par chlorure d'aluminium anhydre AlCl_3 dans le benzène. AlCl_3 connu pour son usage dans la détertiobutylation du *p*-tert-butylcalix[4]arène,⁴¹ semble ne pas toucher les groupements tertibutyles en utilisant seulement 2 équivalents et conduit à l'élimination d'un groupement alkyle pour obtenir le produit monoalkyl éther *p*-tert-butylcalix[4]arène comme c'est indiqué dans la Figure 72 :

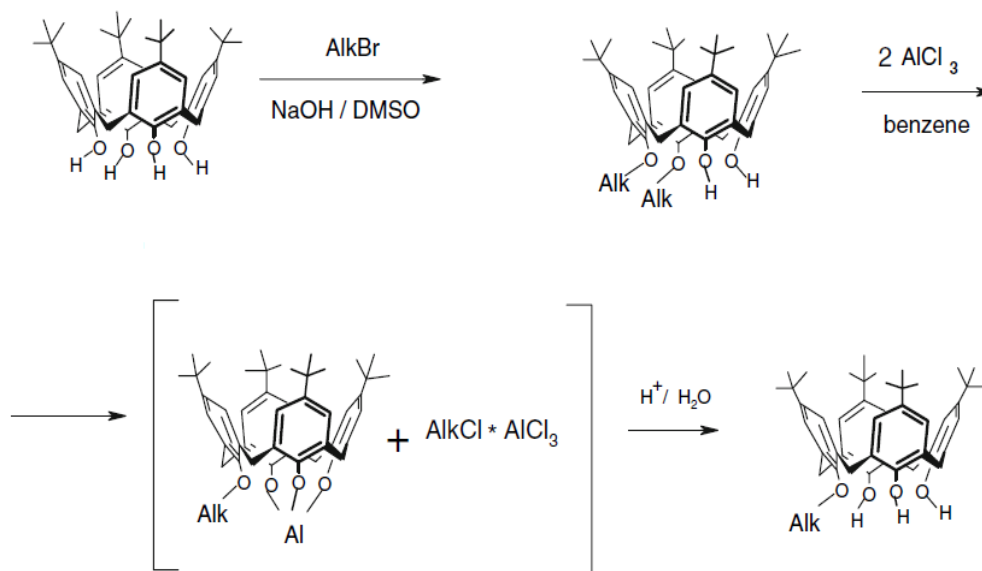


Figure 72. Schéma de synthèse du produit monoalkyl éther *p*-tert-butylcalix[4]arène selon Matvieiev

En se basant sur la nature oxophile du titane, Bois et ses collaborateurs⁴² ont proposé une nouvelle méthode générale de synthèse de différents dérivés monofonctionnalisés de calix[4]arène. Elle repose sur la conversion du produit 1,3-dialkylé en un produit monoalkylé par réaction avec le complexe $\text{TiCl}_4(\text{THF})_2$ dans le toluène, suivi d'une hydrolyse dans HCl . Le mécanisme proposé par l'équipe est schématisé dans la figure ci-contre :

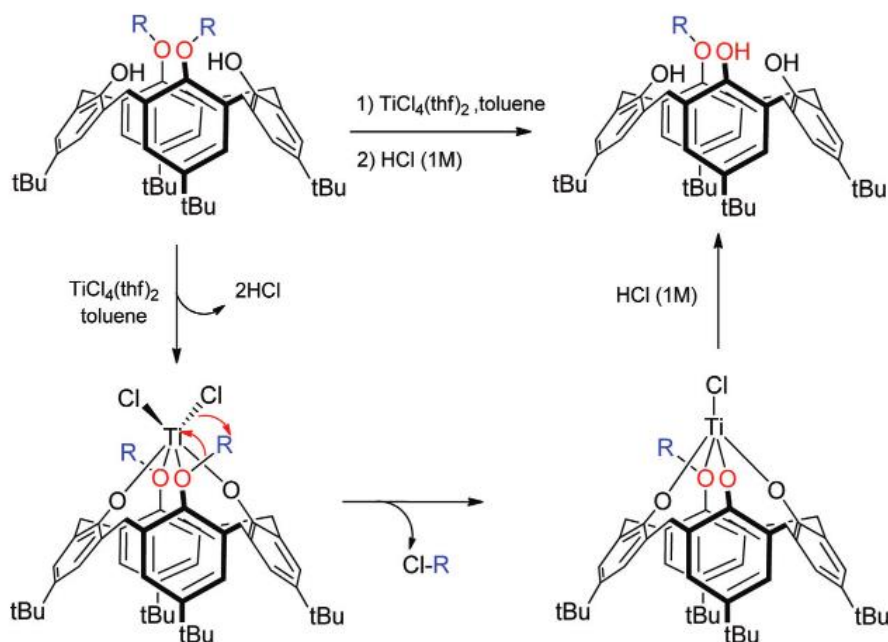


Figure 73. Mécanisme de synthèse du calix[4]arène monosubstitué proposé par Bois

Dans la suite, on adopte la méthode décrite par Bois et coll. pour la synthèse des différents intermédiaires monosubstitués qui consiste à faire réagir le dérivé disubstitué correspondant avec 1.5 équivalent de $\text{TiCl}_4(\text{THF})_2$ dans le toluène pendant 2 jours à reflux. Cette étape est caractérisée par la variation de la couleur de la réaction qui tend vers une coloration rouge indiquant la formation du complexe entre le titane et le calix[4]arène. Pendant l'étape de l'hydrolyse à l'aide de l'acide chlorhydrique 1M, la solution vire vers une coloration orange. Le produit de couleur blanche est finalement obtenu après une purification sur colonne chromatographique.

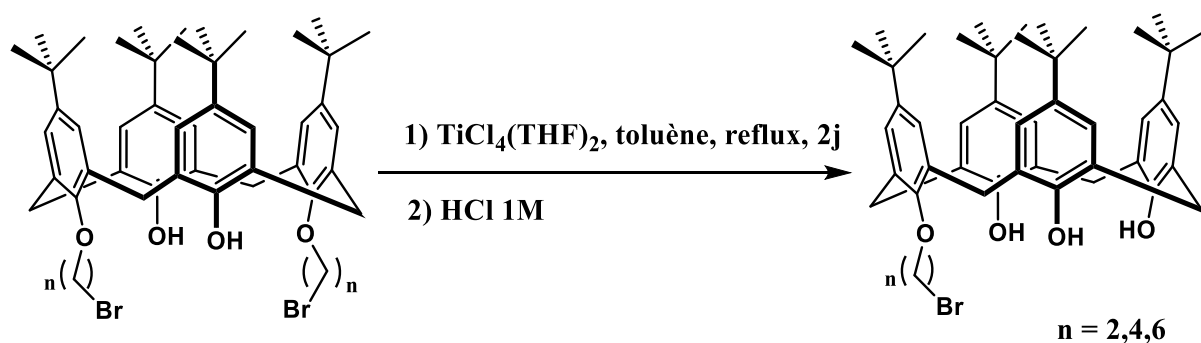


Figure 74. Synthèse des dérivés de calix[4]arène monobromés

On a remarqué pendant la synthèse que la facilité de la déalkylation augmente avec la longueur de la chaîne. Plus la chaîne est longue plus la déalkylation est facile, ce qui se reflète sur le rendement de la réaction. Des rendements élevés sont obtenus pour la chaîne comportant 4 carbones, des rendements moyens sont obtenus lorsque l'agent alkylant était le dibromoéthane.

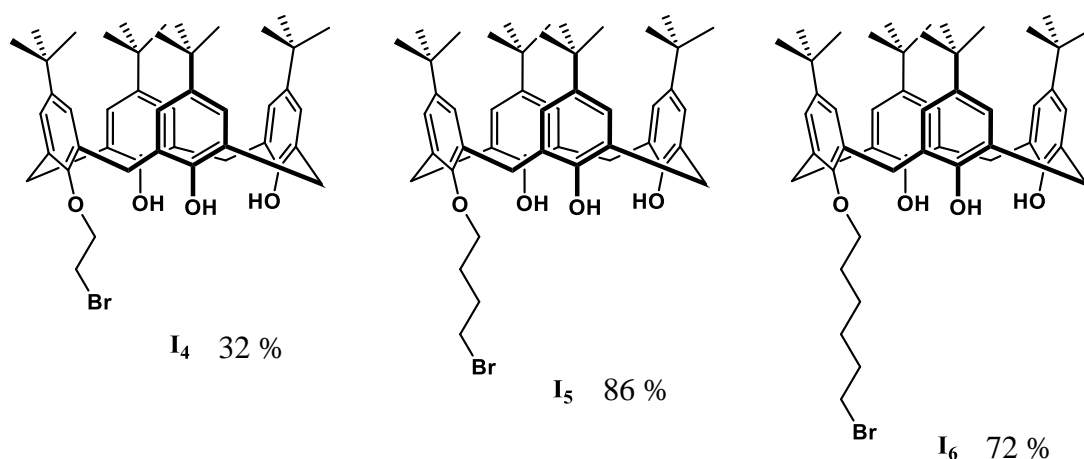


Figure 75. Dérivés monoalkylés *p-tert-butyl-calix[4]arène* synthétisés

Vu que le calixarène monosubstitué perd la symétrie conférée par la di-substitution nous obtenons un aspect différent pour les spectres $^1\text{H-RMN}$ des intermédiaires mono-alkylés **I 4-6** (voir Figure 75). La première différence se manifeste au niveau des protons correspondants aux groupements tertio-butyles qui s'annoncent par 3 pics avec un rapport d'intégration 9 :18 :9. Les protons aromatiques se présentent sous la forme d'une alternance d'un singulet suivi d'un doublet et ont pour intégration 2 hydrogènes chacun. Les protons des groupements hydroxyles se manifestent par 2 pics avec un rapport d'intégration 2 : 1.

La conformation cône est déduite par la présence de deux systèmes AB pour les protons des ponts méthyléniques en RMN du proton.⁴³ L'analyse du spectre du RMN de carbone confirme la conformation cône des composés par la présence de deux singulets caractéristiques des méthylènes pontant du calix[4]arène. Cette spécificité spectrale des composés monosubstitués a été prouvée par De Mendoza et ses collaborateurs.⁴⁴

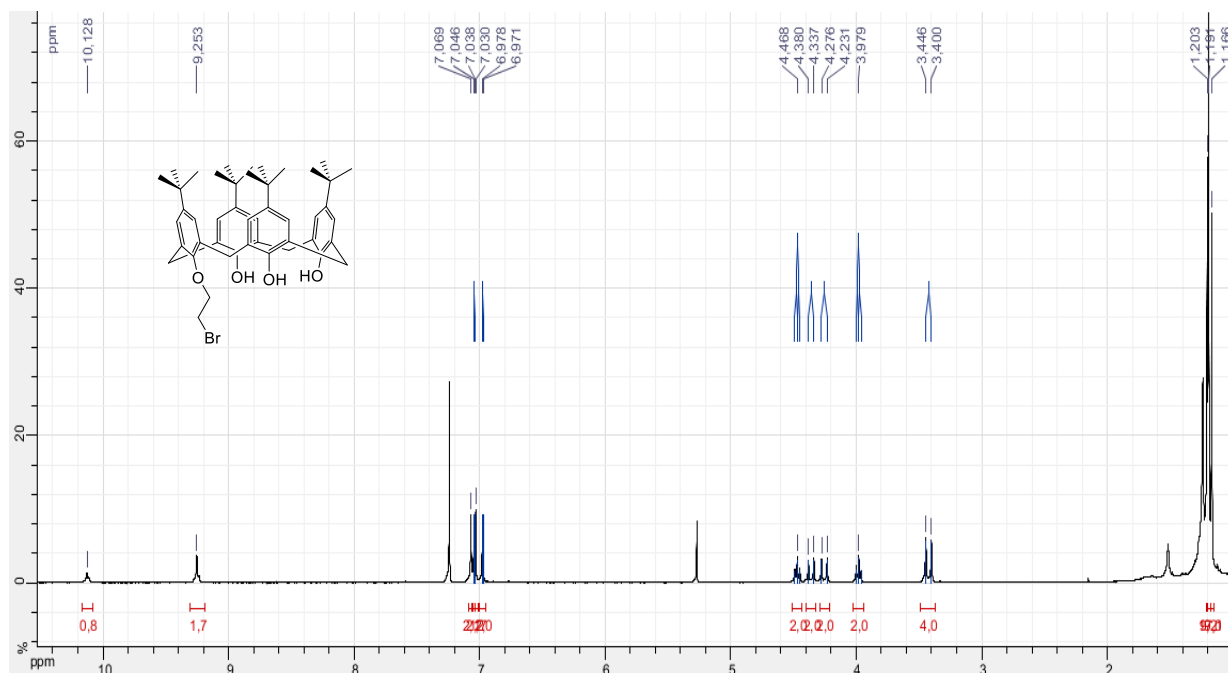


Figure 76. Spectre de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(2-bromoéthoxy) calix[4]arène

L'introduction de la chaîne alkyle est prouvée par la présence de deux triplets correspondants aux protons $\text{CH}_2\text{-Br}$ et OCH_2 pour **I4**, de deux triplets et deux pseudo-quintuplés pour **I5**, de deux triplets et quatre pseudo-quintuplés pour **I6** (voir Figure 76) se trouvant entre 1.4 et 2.2 ppm dans le spectre ¹H-RMN. Les données des déplacements chimiques des différents intermédiaires monofonctionnalisés sont regroupées dans le Tableau 2.

Tableau 2. Données des déplacements chimiques de RMN du proton relatives aux produits I4-6

Produits	I4	I5	I6
OH	9.25 (s, 2H) 10.12 (s, 1H)	9.52 (s, 2H) 10.13 (s, 1H)	9.57 (s, 2H) 10.16 (s, 1H)
ArH	6.97 (d, 2H, $^4J = 2.3$ Hz) 7.03 (s, 2H) 7.04 (d, 2H, $^4J = 2.5$ Hz) 7.06 (s, 2H)	7.00 (d, 2H, $^4J = 2.3$ Hz) 7.06 (s, 2H) 7.07 (d, 2H, $^4J = 2.5$ Hz) 7.10 (s, 2H)	6.97 (d, 2H, $^4J = 2.4$ Hz) 7.03 (s, 2H) 7.04 (d, 2H, $^4J = 2.4$ Hz) 7.07 (s, 2H)
ArCH ₂ Ar	3.42 (d, 4H, $^2J_{AB} = 13.5$ Hz) 4.25 (d, 2H, $^2J_{AB} = 13.4$ Hz) 4.36 (d, 2H, $^2J_{AB} = 13.2$ Hz)	3.44 (d, 2H, $^2J_{AB} = 13$ Hz) 3.46 (d, 2H, $^2J_{AB} = 13.8$ Hz) 4.28 (d, 2H, $^2J_{AB} = 13.8$ Hz) 4.33 (d, 2H, $^2J_{AB} = 13$ Hz)	3.41 (d, 2H, $^2J_{AB} = 7.2$ Hz) 3.44 (d, 2H, $^2J_{AB} = 5.7$ Hz) 4.26 (d, 2H, $^2J_{AB} = 13.4$ Hz) 4.33 (d, 2H, $^2J_{AB} = 12.9$ Hz)
CH ₂ -O	4.47 (t, 2H, $^3J = 5.9$ Hz)	4.17 (t, 2H, $^3J = 6.1$ Hz)	4.12 (t, 2H, $^3J = 7$ Hz)
CH ₂ -Br	3.98 (t, 2H, $^3J = 5.9$ Hz)	3.65 (t, 2H, $^3J = 6.1$ Hz)	3.49 (t, 2H, $^3J = 6.7$ Hz)
^t bu	1.16 (s, 9H) 1.19 (s, 18H) 1.20 (s, 9H)	1.20 (s, 9H) 1.22 (s, 18H) 1.24 (s, 9H)	1.17 (s, 9H) 1.19 (s, 18H) 1.20 (s, 9H)

II.3. Synthèse des sels organiques à base de calix[4]arène

Dans cette partie on propose d'étudier la famille de composés de type calixarène-imidazolium dont les unités imidazolium et le macrocycle sont séparés par un espaceur. Différents homologues ont été synthétisés en variant le nombre des unités imidazolium, la nature du dérivés imidazoles introduits, la longueur de la chaîne alkyle portée par le calixarène et la nature du contre-anion.

Différents analogues du composé comportant un ou deux unités imidazolium en position 1,3 ont été synthétisés. Différentes chaînes alkyles entre deux et six carbones ont été utilisées comme chaînes latérales séparant les unités imidazolium du calixarène, en combinaison avec quelques contre anions Br⁻, BF₄⁻, PF₆⁻. Les dérivés d'imidazole impliqués dans la synthèse des calixarène-imidazoliums sont rassemblés dans la Figure 77.

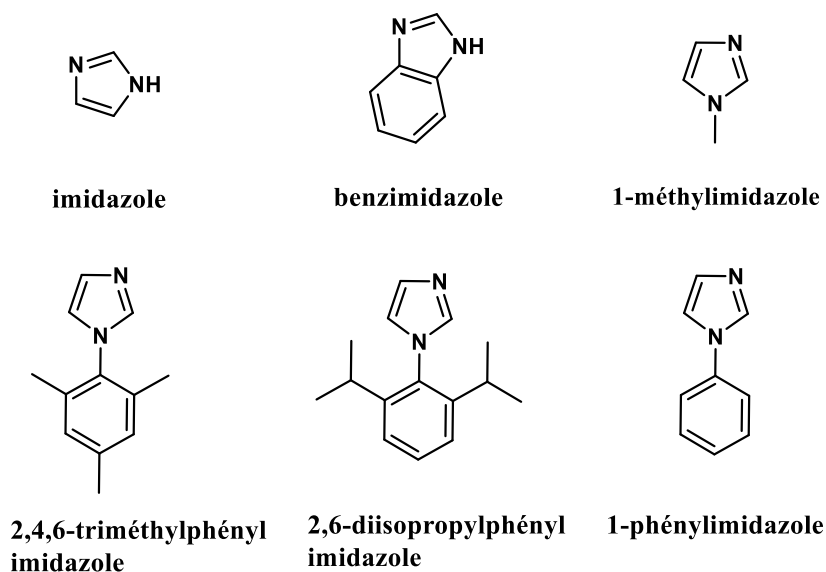


Figure 77. Dérivés d'imidazole

II.3.1. Synthèse des sels monosubstitués

Les dérivés imidazoliums calix[4]arènes monodentes sont obtenus en faisant réagir 3 équivalents des groupements imidazoles avec les intermédiaires mono-alkylés à reflux, pendant 2 jours dans l'acétonitrile (voir Figure 78). La purification est faite par précipitation dans un mélange de pentane et diéthylother pour donner des poudres beiges avec des rendements qui varient entre 30% et 80 %.

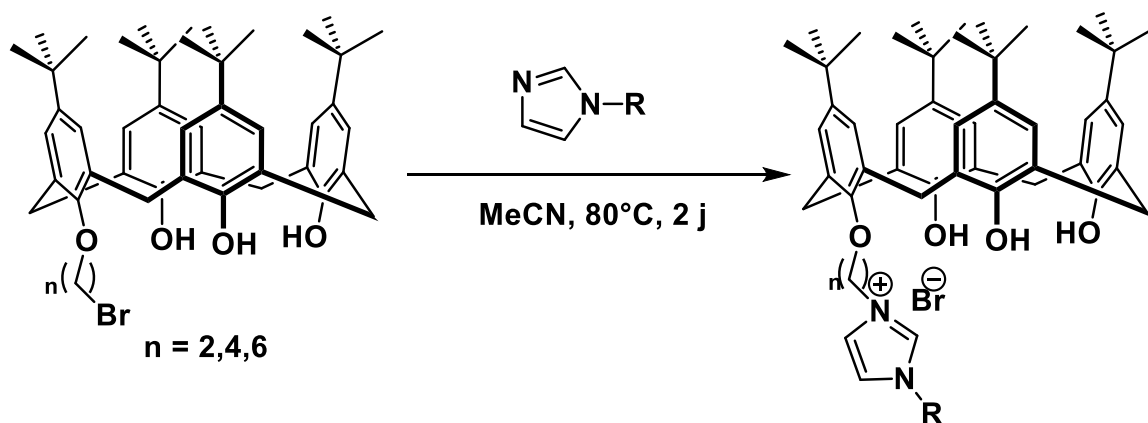


Figure 78. Synthèse des dérivés imidazoliums calix[4]arènes mono-dentes

En adoptant cette procédure, on a réussi à caractériser les composés **S1-3** (voir Figure 79). Les spectres 1H -RMN gardent leur aspect général de ceux des intermédiaires monoalkylés, avec 3 singulets pour les hydrogènes du tertio-butyle et un rapport d'intégration 9 : 18 : 9, deux

systèmes AB pour les ponts méthyléniques, une alternance de singlet suivi de doublet pour les protons des aromatiques avec une intégration de deux hydrogènes chacun, et deux singlets pour les protons des hydroxyles non fonctionnalisés et un rapport d'intégration 2 : 1. Ces résultats indiquent la conservation de la conformation cône.

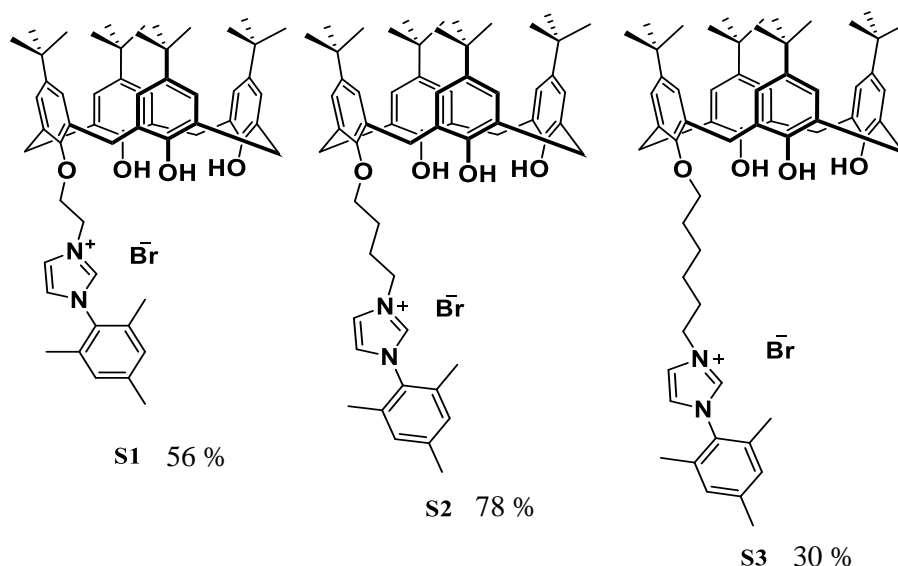


Figure 79. Dérivés imidazoliums calix[4]arènes mono-dentes synthétisés

L'introduction du dérivé 2,4,6-triméthylphénylimidazole est marqué par le déblindage notable, du triplet correspondant aux protons CH₂-Br, ce qui prouve la substitution du brome par l'imidazole. Elle est aussi marquée par l'apparition des pics correspondant aux protons du groupement imidazole qui apparaissent aux alentours de 7,3 et 8 pour les CH-N et vers 10 ppm pour le proton acide de l'imidazole. Deux singlets vers 2 et 2.2 ppm et un rapport d'intégration 6:3 correspondent aux protons du méthyl de l'imidazole. Les pics des aromatiques de l'imidazole sont superposés avec ceux du calixarènes comme c'est représenté dans le spectre de la

Figure 80.

Les résultats décelés du spectre de masse et de la microanalyse sont en concordance avec ceux du RMN du proton et carbone et indiquent l'introduction d'un seul groupe imidazole sur la plateforme calixarénique tout en gardant la conformation cône du calixarène.

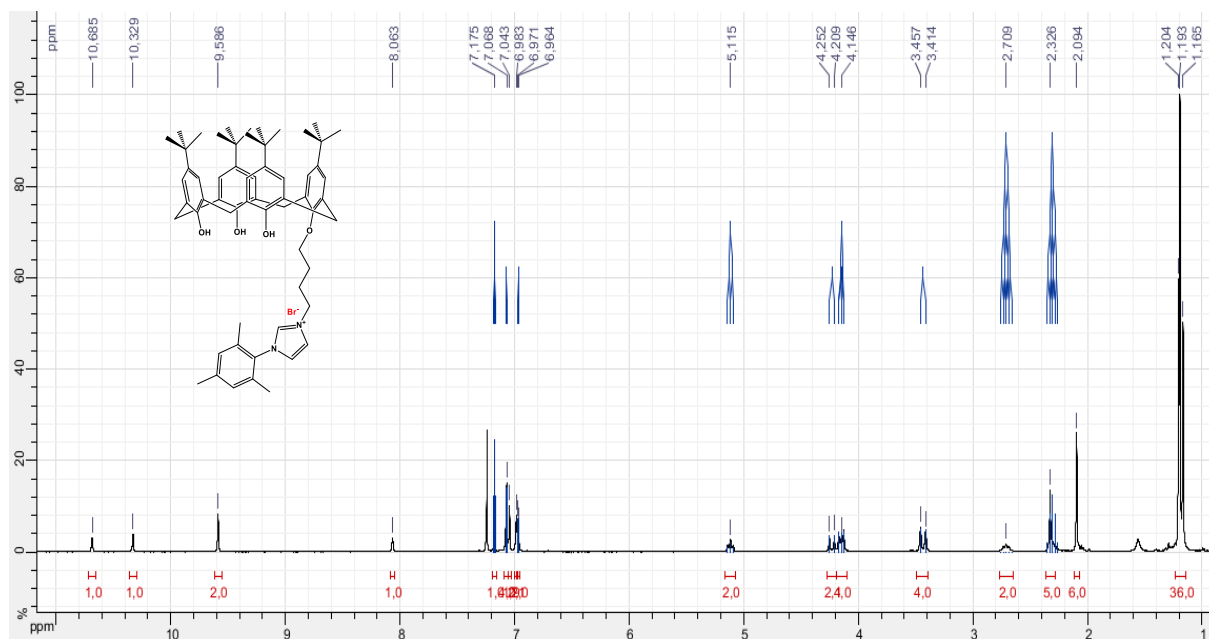


Figure 80. Spectre du bromure de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(4-(2,4,6-triméthylphényl)imidazolium-butyl)oxy) calix[4]arène.

Généralement les températures de fusion des composés calixaréniques sont assez élevées de l'ordre de 220- 240°C. Cependant plus la chaîne introduite est longue plus la température de fusion diminue pour atteindre 150°C dans le cas du composé **S3** comportant une chaîne à six carbones.

Le changement du contre anion du bromure au BF₄⁻ et PF₆⁻ se fait en réagissant pendant 3 heures le sel de bromure dissous dans le méthanol avec une solution aqueuse de tétrafluoroborate ou hexafluorophosphate de potassium. Après extraction, les produits sont purifiés par colonne chromatographique pour donner des rendements de 49% et 58% respectivement. Les spectres RNM du proton et carbone démontrent que les nouveaux sels conservent la conformation cône par la présence de deux systèmes AB. Un blindage du triplet correspondant au CH₂-N et du singulet correspondant au proton acide de l'imidazole est observé. La présence d'un doublet à -72.36 ppm dans le spectre RNM du fluor et un septuplet à -144.32 ppm dans le RMN du phosphore met en évidence le remplacement du bromure par PF₆. Le remplacement du bromure par BF₄ est démontré par la présence d'un pic à -0.88 ppm dans le spectre de RNM du Bore et un autre à -155.83 dans le spectre de RMN du fluor.

On a essayé d'introduire les autres dérivés de l'imidazole par la même procédure suivie pour le 2,4,6-triméthylphénylimidazole, même avec changement des conditions opératoires on n'a

pas réussi à isoler les produits attendus **S4-8** (voir Figure 81). Cependant, les spectres RMN du proton des mélanges réactionnels obtenus prouvent leur formation.

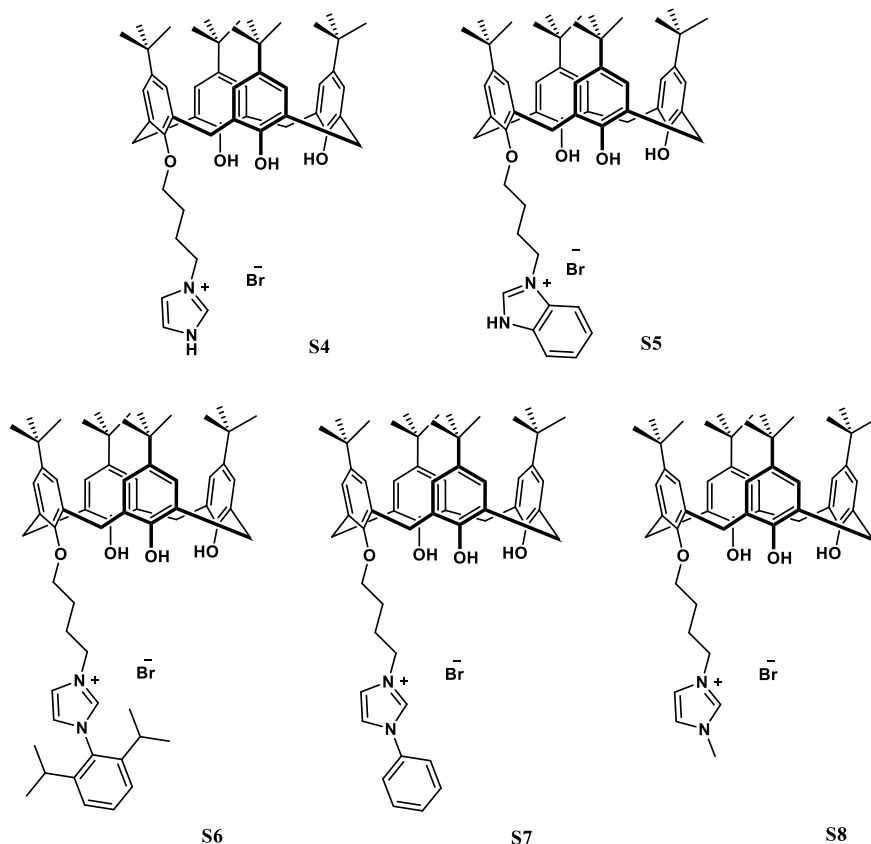


Figure 81. dérivés calixarène-imidazoles potentiels

Seul le sel **S6** a été isolé avec un très faible rendement de 11% en procédant à une synthèse par micro-ondes. Le spectre RMN du proton garde l'allure de celle du calixarène monosubstitué avec l'apparition des pics correspondant à l'introduction d'un seul groupement 2,6-diisopropylphénylimidazole ce qui indique la conservation de la conformation cône. Ce résultat est confirmé par spectrométrie de masse et infrarouge. En effet, la bande localisée à 3338 cm^{-1} correspond aux vibrations d'élongation des groupes OH, cette position est affectée par la force des liaisons hydrogène intramoléculaires qui stabilisent la forme en cône de la molécule. La bande située à 3048 cm^{-1} correspond à la vibration d'élongation des liaisons C-H aromatiques, et celles situées à 2960 et 2870 cm^{-1} sont attribuées respectivement aux vibrations d'élongation asymétrique et symétrique des liaisons C-H du groupe méthyle CH_3 .⁴⁵ Le spectre IR montre aussi des bandes à 1600 et 1483 cm^{-1} correspondantes à la vibration dans le plan des liaisons C=C de l'anneau. Celle de 1200 cm^{-1} correspond à la vibration C-O.

En variant les conditions opératoires, pour pouvoir synthétiser le sel **S4**, on a obtenu après 4 jours de reflux dans l'acétonitrile (voir Figure 82), le produit bis-calixarène où deux calixarènes sont attaché à la même unité imidazole. Le produit n'a pas pu être purifié pour pouvoir le caractériser mais après des essais de cristallisation dans le dichlorométhane et le méthanol une structure cristalline est obtenue.

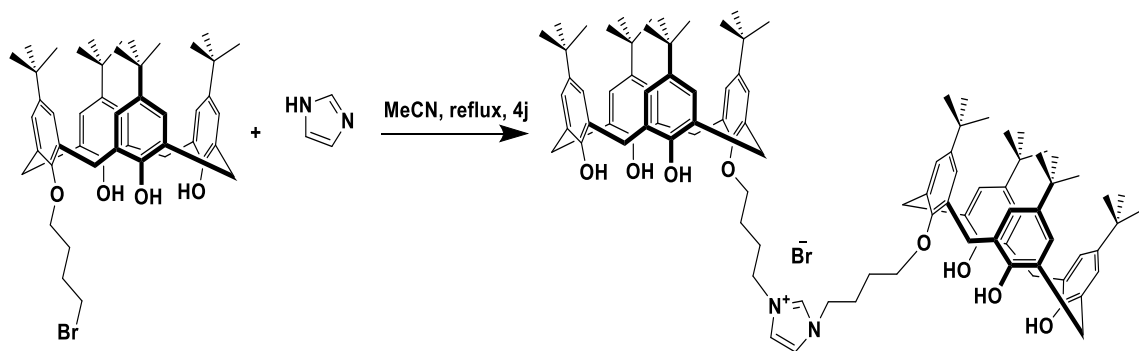


Figure 82. Synthèse du bromure de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(4-imidazolium-butyloxy) biscalix[4]arène

La structure cristalline correspond à deux unités *p*-tert-butylcalix[4]arène en conformation cône ayant l'imidazole en commun, mais elle comporte beaucoup de désordre au niveau des tertio-butyles. L'unité asymétrique contient une molécule de ce composé et deux molécules de méthanol.

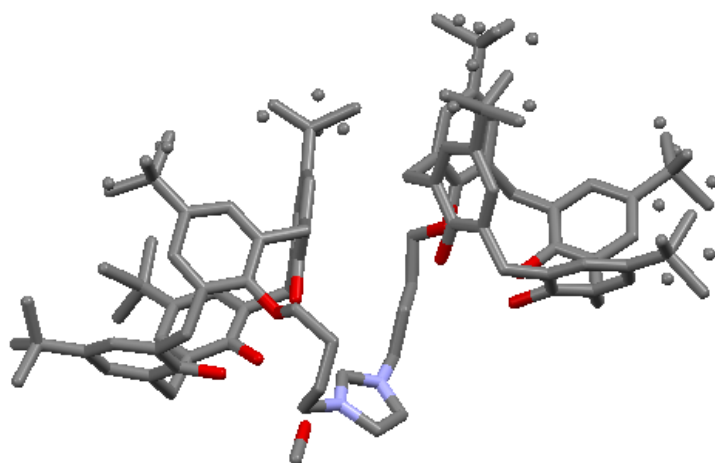


Figure 83. Structure cristalline du bromure de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(4-imidazolium-butyloxy) biscalix[4]arène

De même pour la réaction entre le calixarène monoalkylé et le benzimidazole, le produit **S5** est obtenu avec un sous-produit qui correspond à un biscalixarène ou deux unités calixarènes en conformation cône sont attachés à une unité benzimidazole. Le spectre RMN de proton présente deux systèmes AB caractéristique de la conformation cône. Cette hypothèse est confirmée par spectroscopie de masse par la présence d'un pic m/z à 1524.97 qui correspond au composé $C_{103}H_{131}N_2O_8$ ($[M-Br]^+$) en plus du pic m/z à 821.52 correspondant au composé $[S5-Br]^+$.

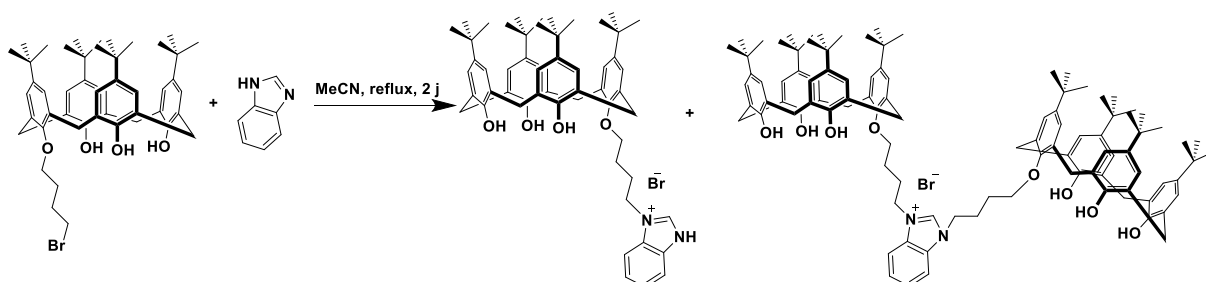


Figure 84. Synthèse du bromure de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(4-benzimidazolium-butyloxy) calix[4]arène

Les sels **S7** et **S8** n'ont pas pu être isolés et caractérisés malgré la présence des certains pics caractéristiques de ces produits dans les spectres RMN du proton de leurs mélanges réactionnels.

II.3.2. Synthèse des sels disubstitués

Les dérivés imidazoliums calix[4]arènes bidentes **S9-11** sont obtenus en faisant réagir 6 équivalents des groupements imidazoles avec les intermédiaires di-alkylés à 80°C, pendant 2 jours dans le dioxane (voir Figure 85 et Figure 86). La purification est faite par précipitation dans le diéthylether pour donner des poudres beiges avec des rendements qui varient entre 55 et 75 %.

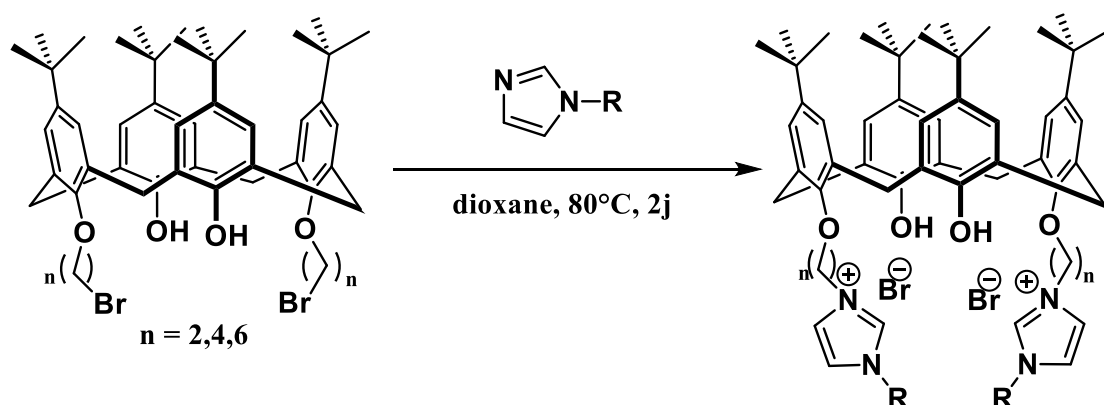


Figure 85. Synthèse des dérivés imidazoliums calix[4]arènes bidentes

L'analyse des spectres RMN du proton des produits **S9-11**, montre que ces derniers sont di-O-alkylé en position 'distale' et qu'ils adoptent la conformation cône. En effet, la substitution des deux bromes par deux unités imidazoles n'affecte pas la symétrie de la molécule et par conséquent la simplicité du spectre RMN. L'allure générale est conservée comme c'est affiché dans la Figure 87, on observe la présence des deux singulets pour les groupes tertio-butyles, un système AB relatif aux protons méthyléniques ArCH_2Ar au voisinage de 3,30 ppm et 4,28 ppm, deux singulets pour les protons aromatiques, ainsi qu'un singulet d'intégration de deux protons qui apparaît vers 7,1 - 7.3 ppm correspondant aux protons phénoliques sauf pour **S9** ou il apparaît vers 5.8 ppm.

La différence réside dans l'apparition des pics de l'imidazole qui apparaissent sous forme de singulets d'intégration de deux hydrogènes à l'entour de 7 et 8 ppm pour les protons CH-N et 10.5 ppm pour l'hydrogène en position C2.

La spectrométrie de masse et la microanalyse montrent que deux groupements imidazoles ont été greffés sur le *p*-tert-butyl calix[4]arène.

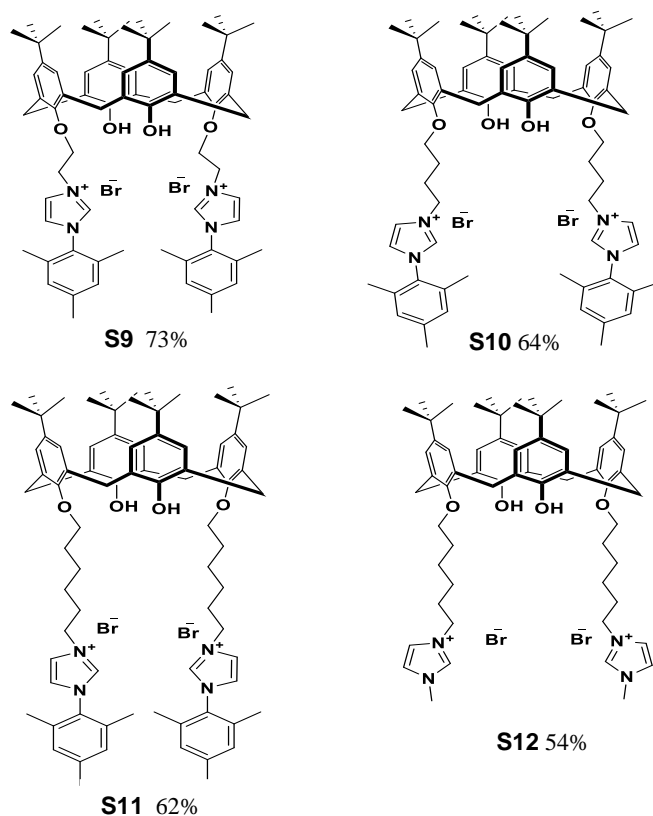


Figure 86. Dérivés bis-imidazoliums calix[4]arènes synthétisés

Le spectre infrarouge montre un déplacement de la bande correspondant aux vibrations d'élongation des groupes OH vers des plus hautes fréquences 3380 cm^{-1} , étant donnée la diminution de la force des liaisons hydrogène intramoléculaires, par la substitution de deux groupements hydroxylyes.

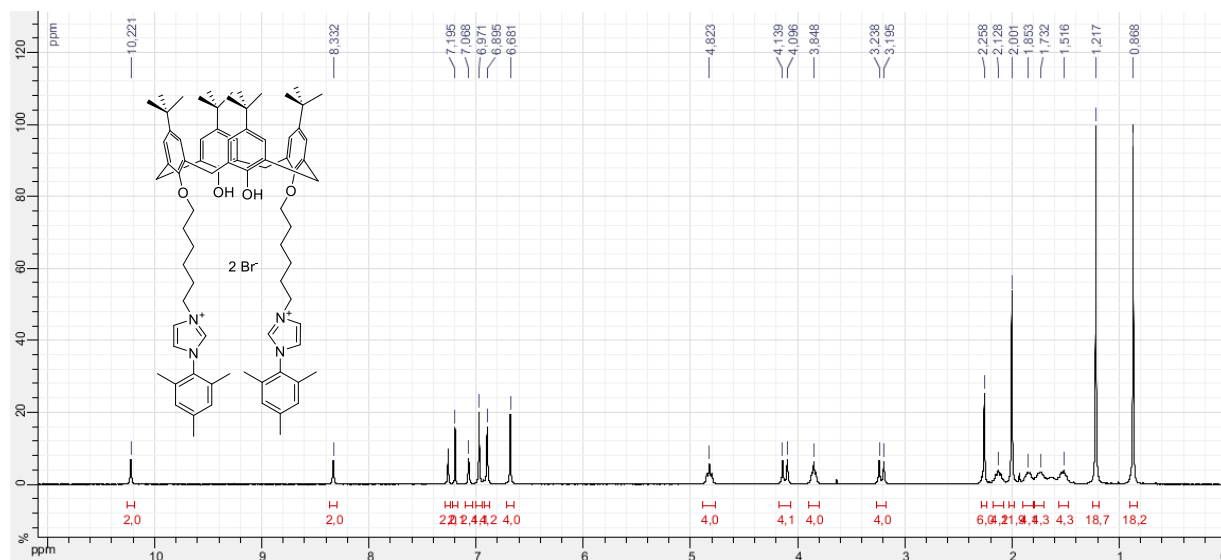


Figure 87. Spectre du bromure de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,28-dihydroxy-25,27-bis (4-(2, 4, 6-triméthylphényl) imidazolium-butyl)oxy) calix[4]arène

Le changement du contre anion du bromure au BF_4^- et PF_6^- se fait en réagissant pendant 3 heures le sel de bromure dissous dans le méthanol avec une solution aqueuse de tétrafluoroborate ou hexafluorophosphate. Après extraction, les produits sont purifiés par colonne chromatographique pour donner des rendements de 69% et 76% respectivement. Les spectres RMN du proton et carbone démontrent que les nouveaux sels conservent la conformation cône par la présence de système AB. Un blindage du triplet correspondant au $\text{CH}_2\text{-N}$ et du singulet correspondant au proton acide de l'imidazole est observé sur les spectres de la Figure 88. La présence d'un doublet à -72.16 ppm dans le RMN du fluor et un septuplet à -144.35 ppm dans le RMN du phosphore met en évidence le remplacement du bromure par PF_6^- . Le remplacement du bromure par BF_4^- est démontré par la présence d'un pic à -0.96 ppm dans le spectre de RMN du Bore et un autre à -151.45 dans le spectre de RMN du fluor.

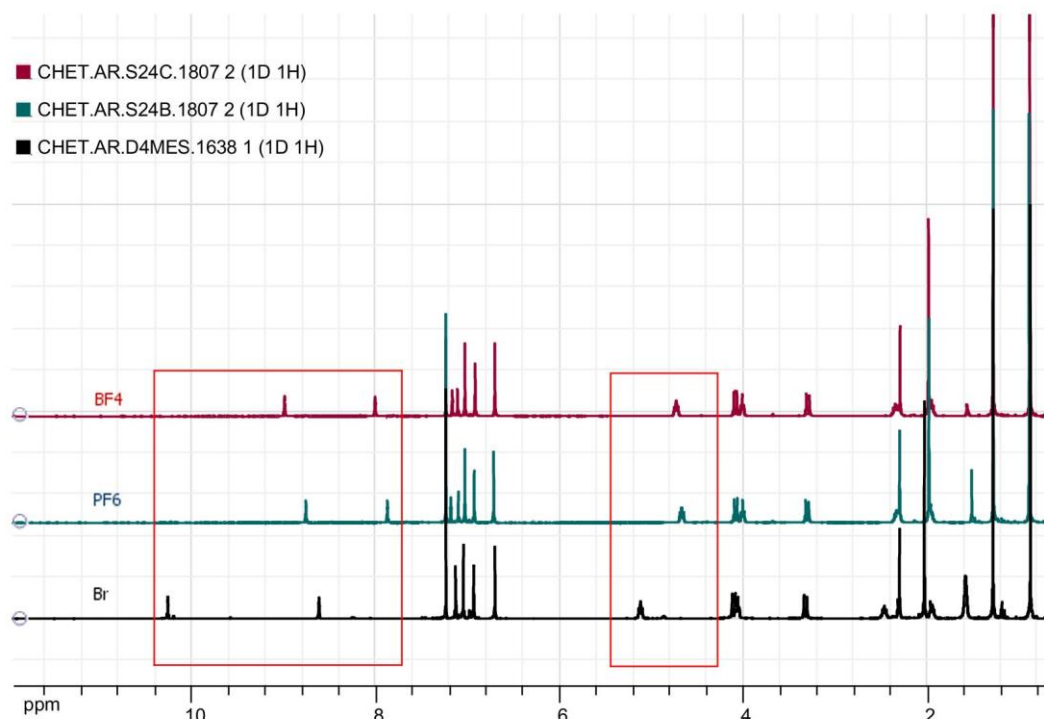


Figure 88. Variation du spectre RMN du proton du sel S10 lors du changement du contre anion

II.3.3. Partie expérimentale

II.3.3.1 Méthodes générales

Les réactions sous atmosphère d'argon ont été réalisées en utilisant les techniques de Schlenk. Les solvants ont été séchés par distillation sous atmosphère d'argon avec le desséchant approprié selon les méthodes conventionnelles.

Les séparations par colonnes chromatographiques ont été réalisées sur gel de silice Si 60 (63-200 MICRO.M).

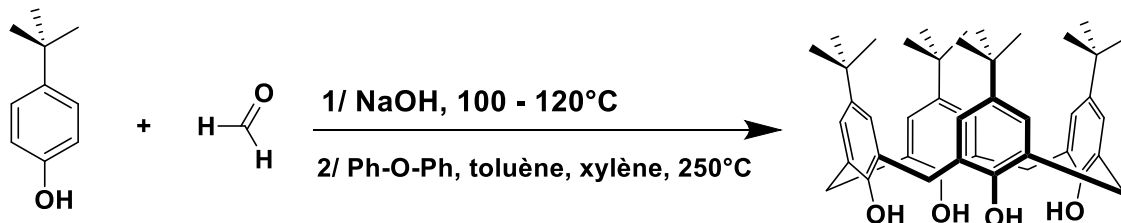
Les spectres RMN du ^1H et ^{13}C ont été enregistrés à 298 K sur les spectromètres FT-Bruker Ultra Shield 300 et Bruker Spectrospin 400 opérant respectivement à 300.13 ou 400.14 MHz pour RMN du proton et à 75.47 ou 100.62 MHz pour RMN du carbone, à 376 MHz pour RMN du fluor ^{19}F , 128 MHz pour RMN du bore ^{11}B , 161 MHz pour RMN du phosphore ^{31}P . Les déplacements chimiques (δ) sont exprimés en ppm par rapport au tétraméthylsilane comme standard interne, dans le chloroforme deutéré. Les constantes de couplage (J) sont exprimées en Hz.

Les spectres IR ont été enregistrés sur un spectromètre FT-IR Nicolet 380, équipé d'un diamant SMART-iTR ATR. Les fréquences vibrationnelles sont exprimées en cm^{-1} .

Les analyses élémentaires ont été effectuées par la Plateforme Analytique Inorganique RePSeM, Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien, UMR 7178 CNRS.

Les spectres de masse ont été enregistrés sur spectromètre microTOF-Q au Laboratoire de Spectrométrie de Masse Bio-Organique, Département des Sciences Analytiques, Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien, UMR 7178 (CNRS-UdS).

Les points de fusion ont été mesurés sur un appareil à point de fusion capillaire Buechi, Melting point M-560.

II.3.3.2 Synthèse du *p*-tert-butylcalix[4]arèneFigure 89. Synthèse du *p*-tert-butylcalix[4]arène

Dans un ballon tricol de 5 L équipé d'un agitateur mécanique, sont introduits 200 g (1.33 mol) de *p*-tert-butylphénol, 125 ml (1.66 mol) formaldéhyde (37%) et 2.4 g (0.6 mol) NaOH dissoute dans 3 ml eau. Le mélange est chauffé pendant 2 h à une température de 100-120°C jusqu'au obtenir une mousse jaune verdâtre qui correspond à l'oligomère du *p*-tert-butylphénol. En ce moment le chauffage est arrêté.

Après refroidissement, la mousse formée est dissoute dans 2 L du diphényléther, 150 ml de toluène et 150 ml de xylène. Le chauffage est mis en marche pour augmenter graduellement la température jusqu'à atteindre 150 - 160°C tout en maintenant l'agitation pendant 3 h. Ensuite, il faut porter la température jusqu'à 250 °C pendant 2 h. Le mélange devient ainsi marron foncé. Le chauffage est alors arrêté pour laisser le mélange réactionnel se refroidir. 2 L d'acétate d'éthyle sont ajoutés permettant la précipitation du produit. Finalement, le produit est obtenu par filtration du précipité obtenu et lavage à l'acide acétique et au méthanol.⁴⁶

Rdt = 68 %

C₄₄H₅₆O₄, M = 648.91 g.mol⁻¹

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 1.21 (s, 36H, ^tBu); 3.52 (d, 4H, *J* = 13.9 Hz, Ar-CH₂-Ar); 4.22 (d, 4H, *J* = 14 Hz, Ar-CH₂-Ar); 7.05 (s, 8H, Ar-H); 10.34 (s, 4H, OH).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) 31.38 ; 33.99; 32.59; 125.92; 127.66; 144.35; 146.64

II.3.3.3 Synthèse des intermédiaires

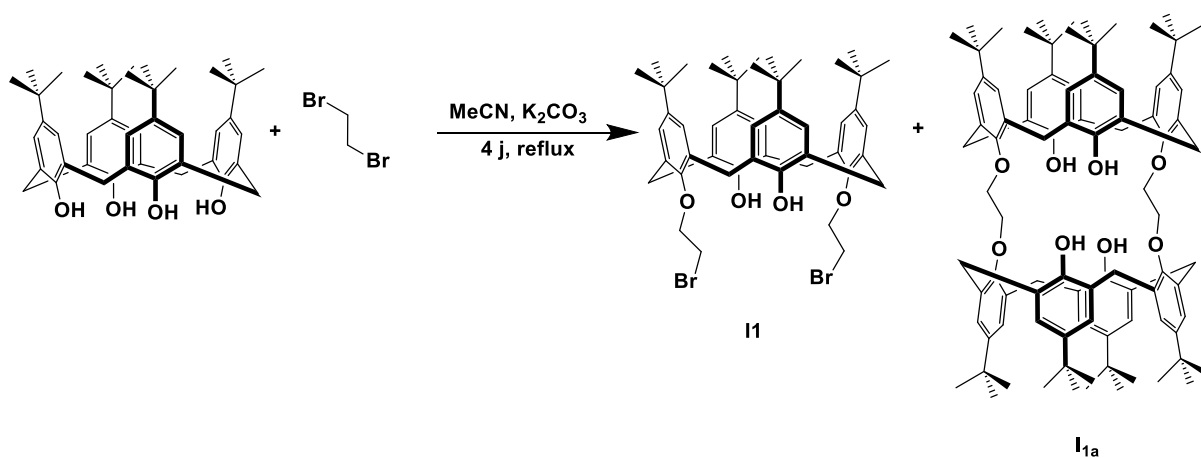


Figure 90. Synthèse du 5,11,17,23-tetra-*tert*-butyl-26,28-dihydroxy-25,27-bis(2-bromoéthoxy) calix[4]arène

Dans un ballon de 500 ml, sont introduits 3.5 g (5.4 mmol) de *p*-*tert*-butylcalix[4]arène, 1.9 g (13.74 mmol) de K_2CO_3 dans 50 ml d'acétonitrile. Le mélange est mis sous agitation pendant 2 h à température ambiante. Par la suite 4.65 ml (54 mmol) de dibromoéthane dans 150 ml d'acétonitrile sont rajoutés. Le mélange est chauffé à reflux pendant 4 jours.

Après 4 jours, le chauffage est arrêté pour laisser le mélange réactionnel se refroidir. Le solvant est éliminé et le résidu est solubilisé dans 150 ml de dichlorométhane. L'excès de la base est neutralisé par une solution HCl 1M. La phase organique est lavée deux fois avec 150 ml H_2O puis séchée sur $MgSO_4$, filtrée puis concentrée. Le résidu est précipité dans l'acétate d'éthyle pour éliminer d'abord l'excès du *p*-*tert*-butylcalix[4]arène qui n'a pas réagi. Puis il est précipité dans le dichlorométhane pour éliminer le sous-produit le bis-calix[4]arène (**I1a**). Le reste est enfin purifié par colonne chromatographique sur silice en utilisant comme éluant (DCM/Cyclohexane : 5/5), pour obtenir 1.2 g (1.39 mmol) du produit sous forme d'une poudre blanche.

Rdt = 25 %

$C_{48}H_{62}Br_2O_4$, $M = 862.81 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 0.93 (s, 18H, tBu); 1.27 (s, 18H, tBu); 3.31 (d, 4H, $J = 13.2$ Hz, Ar- CH_2 -Ar); 3.82 (t, 4H, $J = 6.5$ Hz, CH_2-Br); 4.29 (t, 4H, $J = 6.4$ Hz, OCH_2); 4.29 (d, 4H, $J = 13.1$ Hz, Ar- CH_2 -Ar); 6.76 (s, 4H, H-Ar); 6.91 (s, 2H, OH); 7.03 (s, 4H, H-Ar);

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 29.41; 31.08; 31.81; 33.93; 34.02; 75.94; 125.01; 125.52; 127.56; 132.28; 141.41; 147.04; 149.18; 150.35

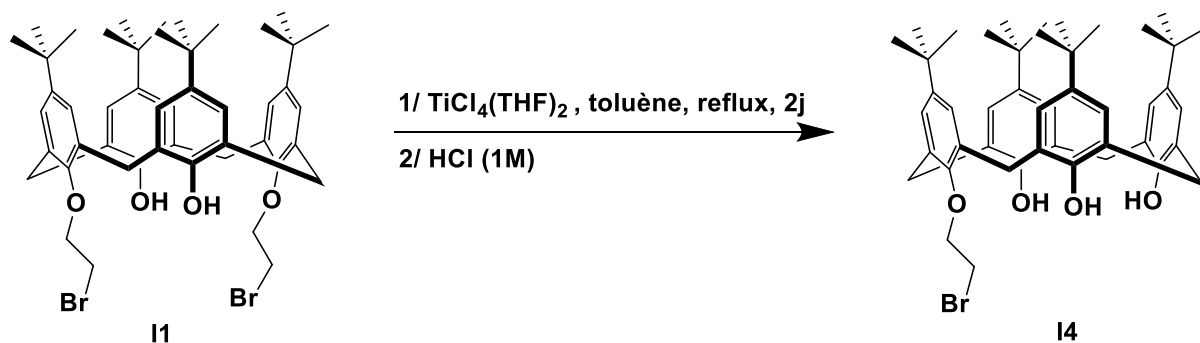


Figure 91. Synthèse de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(2-bromoéthoxy) calix[4]arène

Dans un ballon bicol de 250 ml, sont introduits 1 g (1.26 mmol) de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,28-dihydroxy-25,27-bis(2-bromoéthoxy) calix[4]arène avec 1.3 équivalent du complexe $\text{TiCl}_4(\text{THF})_2$ dans 40 ml de toluène distillé. Le mélange est agité à reflux pendant 2 jours. Après refroidissement, 100 ml de HCl 1M sont ajoutés et le mélange est mis sous agitation pendant 10 h. Après extraction, la phase organique est lavée deux fois avec 100 ml H_2O puis séchée sur MgSO_4 , filtrée puis concentrée. Le produit est ensuite purifié par colonne chromatographique sur silice en utilisant comme éluant (DCM/EP: 5/5) pour obtenir 0.3 g (1.1 mmol) d'une poudre blanche.

Rdt = 32 %

$\text{C}_{46}\text{H}_{59}\text{BrO}_4$, $M = 755.86 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 1.16 (s, 9H, ^tBu); 1.19 (s, 18H, ^tBu); 1.20 (s, 9H, ^tBu); 3.42 (d, 4H, $J = 13.5 \text{ Hz}$, Ar- CH_2 -Ar); 3.98 (t, 2H, $J = 5.9 \text{ Hz}$, CH_2 -Br); 4.25 (d, 2H, $J = 13.4 \text{ Hz}$, Ar- CH_2 -Ar); 4.36 (d, 2H, $J = 13.2 \text{ Hz}$, Ar- CH_2 -Ar); 4.47 (t, 2H, $J = 6 \text{ Hz}$, OCH_2); 6.97 (d, 2H, $J = 2.3 \text{ Hz}$, H-Ar); 7.03 (s, 2H, H-Ar); 7.04 (d, 2H, $J = 2.5 \text{ Hz}$, H-Ar); 7.06 (s, 2H, H-Ar); 9.251 (s, 2H, OH); 10.12 (s, 1H, OH);

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 29.52; 31.30; 31.61; 32.35; 33.12; 34.08; 34.14; 34.30; 76.01; 125.54; 125.61; 125.75; 126.51; 127.43; 127.62; 128.17; 133.17; 143.06; 143.40; 147.54; 148.22; 148.31; 148.60

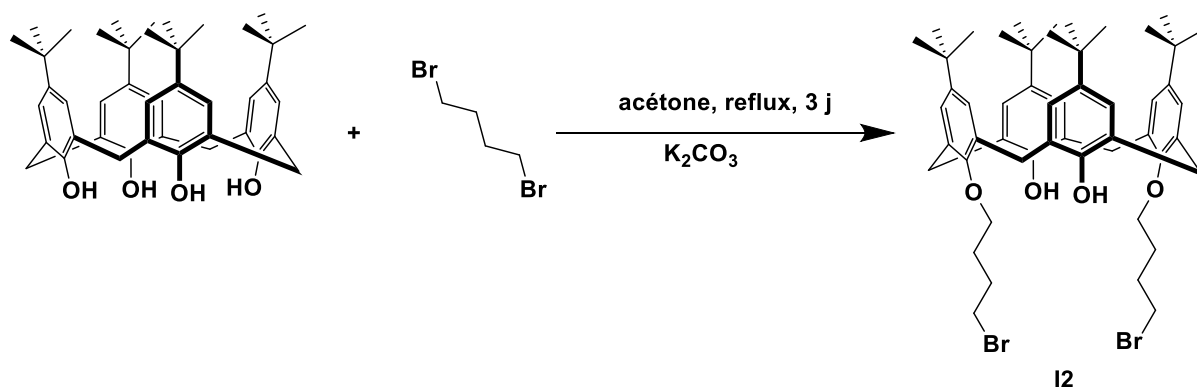


Figure 92. Synthèse de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,28-dihydroxy-25,27-bis(4-bromobutyloxy) calix[4]arène

Dans un ballon de 500 ml, sont introduits 4 g (6.17 mmol) de *p*-tert-butylcalix[4]arène, 2.13 g (15.4 mmol) de K_2CO_3 dans 50 ml acétone. Le mélange est mis sous agitation pendant 2 h à température ambiante. Par la suite 4.4 ml (37 mmol) du dibromobutane dans 100 ml d'acétone sont rajoutés. Le mélange est chauffé à reflux pendant 3 jours.

Après 3 jours, le chauffage est arrêté pour laisser le mélange réactionnel se refroidir. Le solvant est éliminé et le résidu est solubilisé dans 150 ml de dichlorométhane. L'excès de la base est neutralisé par une solution HCl 1M. La phase organique est lavée deux fois avec 150 ml H_2O puis séchée sur $MgSO_4$, filtrée puis concentrée. Le produit est purifié par précipitation dans l'éther de pétrole pour obtenir 2.7 g (2.9 mmol) d'une poudre blanche.

Rdt = 47 %

$C_{52}H_{70}Br_2O_4$, $M = 918.91 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 0.94 (s, 18H, tBu); 1.26 (s, 18H, tBu); 2.13 (pseudo-qn, 4H, $J = 6.8 \text{ Hz}$, CH_2-CH_2-Br); 2.31 (pseudo-qn, 4H, $J = 6.9 \text{ Hz}$, CH_2-CH_2-O); 3.30 (d, 4H, $J = 13 \text{ Hz}$, Ar- CH_2 -Ar); 3.62 (t, 4H, $J = 6.6 \text{ Hz}$, CH_2-Br); 3.98 (t, 4H, $J = 6.2 \text{ Hz}$, OCH_2); 4.21 (d, 4H, $J = 13 \text{ Hz}$, Ar- CH_2 -Ar); 6.77 (s, 4H, H-Ar); 7.03 (s, 4H, H-Ar); 7.40 (s, 2H, OH);

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 28.77; 29.54; 31.09; 31.77; 33.74; 33.88; 33.90; 75.37; 125.14; 125.59; 127.61; 132.45; 141.52; 146.91; 149.73; 150.74

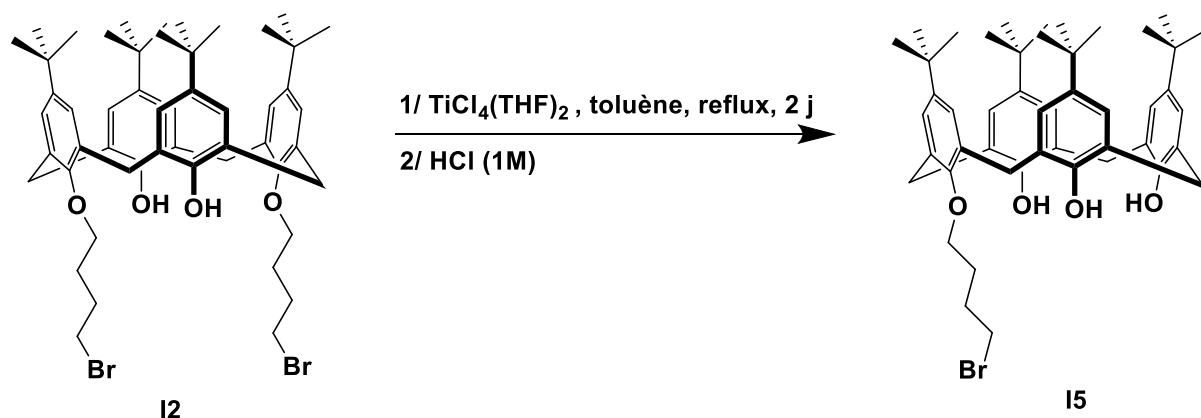


Figure 93. Synthèse de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(4-bromobutyloxy) calix[4]arène

Dans un ballon bicol de 250 ml, sont introduits 2 g (2.17 mmol) de 5,11,17,23-Tetra-tert-butyl-26,28-dihydroxy-25,27-bis(4-bromobutyloxy) calix[4]arène avec 1.5 équivalents du complexe $\text{TiCl}_4(\text{THF})_2$ dans 80 ml de toluène distillé. Le mélange est agité à reflux pendant 2 jours. Après refroidissement, 100 ml de HCl 1M sont ajoutés et le mélange est mis sous agitation pendant 10 h. Après extraction, la phase organique est lavée deux fois avec 100 ml H_2O puis séchée sur MgSO_4 , filtrée puis concentrée. Le produit est ensuite purifié par colonne chromatographique sur silice en utilisant comme éluant (DCM/EP : 4/6) pour obtenir 1.47 g (1.1 mmol) d'une poudre blanche.

Rdt = 86 %

$\text{C}_{48}\text{H}_{63}\text{BrO}_4$, $M = 783.91 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 1.20 (s, 9H, 'Bu), 1.22 (s, 18H, 'Bu), 1.24 (s, 9H, 'Bu), 2.27 (pseudo-qn, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-Br}$), 2.38 (pseudo-qn, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O}$), 3.44 (d, 2H, $J = 13.0 \text{ Hz}$, Ar- $\text{CH}_2\text{-Ar}$), 3.46 (d, 2H, $J = 13.8 \text{ Hz}$, Ar- $\text{CH}_2\text{-Ar}$), 3.65 (t, 2H, $J=6.1 \text{ Hz}$, $\text{CH}_2\text{-Br}$), 4.17 (t, 2H, $J = 6.1 \text{ Hz}$, OCH_2), 4.28 (d, 2H, $J = 13.8 \text{ Hz}$, Ar- $\text{CH}_2\text{-Ar}$), 4.33 (d, 2H, $J = 13.0 \text{ Hz}$, Ar- $\text{CH}_2\text{-Ar}$), 7.00 (d, 2H, $J = 2.3 \text{ Hz}$, H-Ar), 7.06 (s, 2H, H-Ar), 7.07 (d, 2H, $J = 2.5 \text{ Hz}$, H-Ar), 7.10 (s, 2H, H-Ar), 9.52 (s, 2H, OH), 10.13 (s, 1H, OH);

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 28.61; 29.28; 31.44; 31.62; 31.63; 32.40; 33.14; 33.64; 34.00; 34.25; 34.40; 76.15; 125.81; 125.92; 125.99; 126.63; 127.75; 128.11; 128.42; 133.57; 143.34; 143.68; 147.88; 148.41; 148.65; 149.30

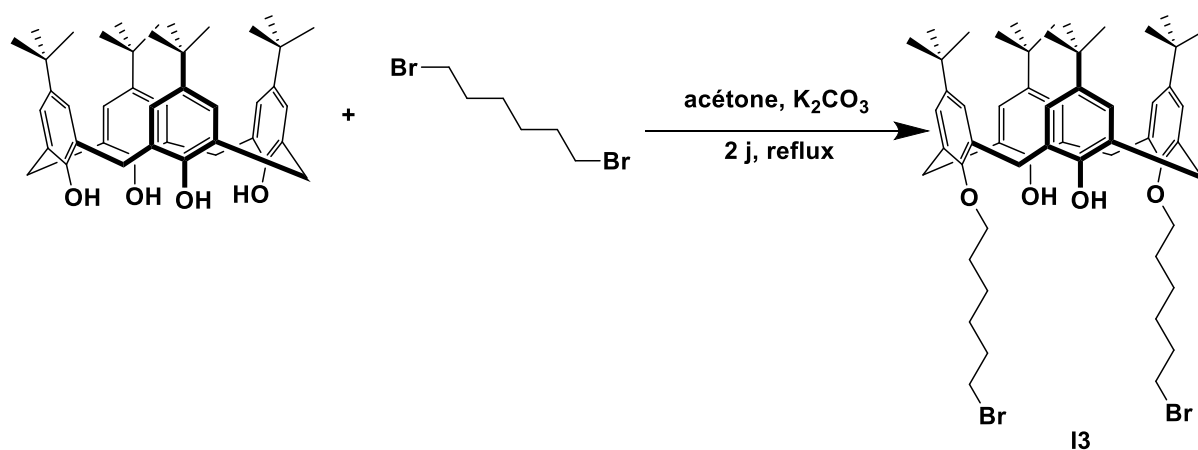


Figure 94. Synthèse de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,28-dihydroxy-25,27-bis(6-bromohéxyloxy) calix[4]arène

Dans un ballon de 500 ml, sont introduits 3.244 g (5 mmol) de *p*-tert-butylcalix[4]arène, 1.54 g (13.74 mmol) de K_2CO_3 dans 50 ml acétone. Le mélange est mis sous agitation pendant 3 h à température ambiante. Par la suite 7,58 ml (50 mmol) de dibromohexane dans 100 ml d'acétone sont rajoutés. Le mélange est chauffé à reflux pendant 2 jours.

Après 2 jours, le chauffage est arrêté pour laisser le mélange réactionnel se refroidir. Le solvant est éliminé et le résidu est solubilisé dans 150 ml de dichlorométhane. L'excès de la base est neutralisé par une solution HCl 1M. La phase organique est lavée deux fois avec 150 ml H_2O puis séchée sur $MgSO_4$, filtrée puis concentrée. Le produit est purifié par colonne chromatographique sur silice en utilisant comme éluant (DCM/EP: 3/7), pour obtenir 1.8 g (1.85 mmol) d'une poudre blanche.

Rdt = 37 %

$C_{56}H_{78}Br_2O_4$, $M = 975.02 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.02 (s, 18H, tBu); 1.25 (s, 18H, tBu); 1.46 (pseudo-qn, 4H, $J = 3.5$ Hz, $CH_2-CH_2-CH_2-O$); 1.86 (pseudo-qn, 4H, $J = 6.5$ Hz, $CH_2-CH_2-CH_2-O$); 1.94 (pseudo-qn, 4H, $J = 3.2$ Hz, $CH_2-CH_2-CH_2-Br$); 2.18 (pseudo-qn, 4H, $J = 5.8$ Hz, $CH_2-CH_2-CH_2-Br$); 3.18 (d, 4H, $J = 12.9$ Hz, Ar- CH_2 -Ar); 3.39 (t, 4H, $J = 6.8$ Hz, CH_2-Br); 3.99 (t, 4H, $J = 6.5$ Hz, OCH_2); 4.24 (d, 4H, $J = 12.8$ Hz, Ar- CH_2 -Ar); 6.85 (s, 4H, H-Ar); 6.97 (s, 4H, H-Ar); 8.18 (s, 2H, OH);

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 25.42; 28.24; 30.03; 31.26; 31.91; 31.99; 33.0; 34.0; 34.1; 34.15; 53.32; 76.35; 125.26; 125.68; 127.96; 132.88; 141.55; 146.96; 150.11; 150.93

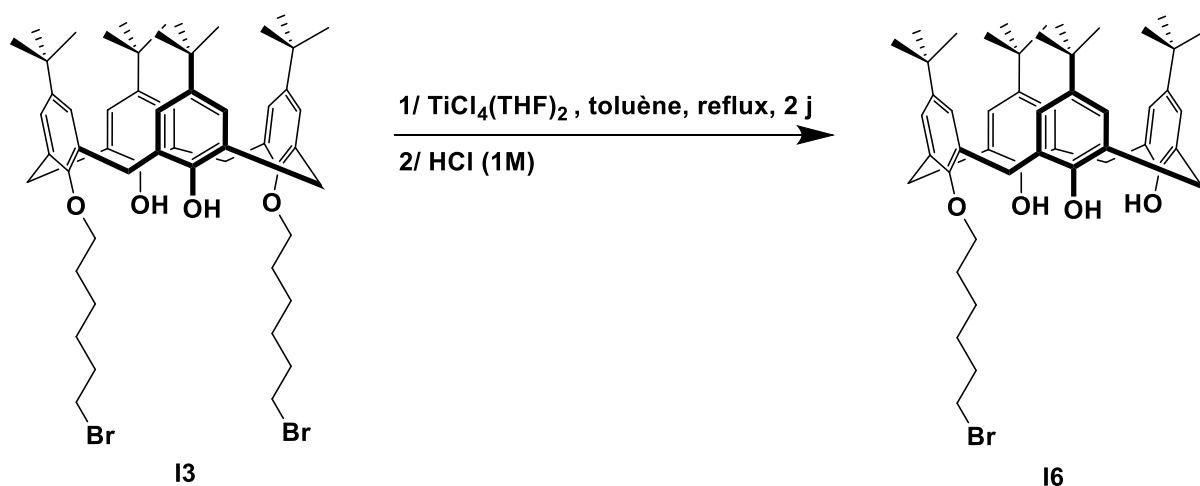


Figure 95. Synthèse de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(6-bromohéxyloxy) calix[4]arène

Dans un ballon bicol de 250 ml, sont introduits 1.5 g (1.54 mmol) de 5,11,17,23-Tetra-tert-butyl-26,28-dihydroxy-25,27-bis(6-bromohéxyloxy) calix[4]arène avec 1.5 équivalents du complexe $\text{TiCl}_4(\text{THF})_2$ dans 40 ml de toluène distillé. Le mélange est agité à reflux pendant 2 jours. Après refroidissement, 100 ml de HCl 1M sont ajoutés et le mélange est mis sous agitation pendant 10 h. Après extraction, la phase organique est lavée deux fois avec 100 ml H_2O puis séchée sur MgSO_4 , filtrée puis concentrée. Le produit est ensuite purifié par colonne chromatographique sur silice en utilisant comme éluant (DCM/EP : 4/6) pour obtenir 0.9 g (1.1 mmol) d'une poudre blanche.

Rdt = 72 %

$\text{C}_{50}\text{H}_{67}\text{BrO}_4$, $M = 811.97 \text{ g.mol}^{-1}$

$^1\text{H RMN}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 1.17 (s, 9H, ^tBu); 1.19 (s, 18H, ^tBu); 1.20 (s, 9H, ^tBu); 1.69 (pseudo-qn, 2H, $J = 8.3 \text{ Hz}$, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O}$); 1.85 (pseudo-qn, 2H, $J = 6.8 \text{ Hz}$, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O}$); 1.99 (pseudo-qn, 2H, $J = 7.1 \text{ Hz}$, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-Br}$); 2.16 (pseudo-qn, 2H, $J = 7.3 \text{ Hz}$, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-Br}$); 3.41 (d, 2H, $J = 7.2 \text{ Hz}$, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$); 3.44 (d, 2H, $J = 5.7 \text{ Hz}$, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$); 3.49 (t, 2H, $J = 6.7 \text{ Hz}$, $\text{CH}_2\text{-Br}$); 4.12 (t, 2H, $J = 7 \text{ Hz}$, OCH_2); 4.26 (d, 2H, $J = 13.4 \text{ Hz}$, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$); 4.33 (d, 2H, $J = 12.9 \text{ Hz}$, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$); 6.97 (d, 2H, $J = 2.4 \text{ Hz}$, H-Ar); 7.03 (s, 2H, H-Ar); 7.04 (d, 2H, $J = 2.4 \text{ Hz}$, H-Ar); 7.07 (s, 2H, H-Ar); 9.57 (s, 2H, OH); 10.16 (s, 1H, OH);

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 25.33; 28.17; 29.91; 31.14; 31.71; 32.47; 32.89; 33.24; 34.09; 34.14; 34.23; 34.45; 76.91; 125.84; 125.91; 125.96; 126.63; 127.83; 128.32; 128.52; 133.69; 143.33; 143.84; 147.95; 148.32; 148.64; 149.51

IR (FTIR) ν 3295; 3049; 2953; 2866; 1600; 1483; 1455; 1361; 1297; 1201; 1183; 982; 871; 781

ESI-HRMS : m/z pour $\text{C}_{50}\text{H}_{67}\text{BrO}_4\text{K}^+$ Calculée 849.3859

Trouvée	849.3870
---------	----------

Microanalyse pour $\text{C}_{50}\text{H}_{67}\text{BrO}_4 \cdot \frac{1}{2}(\text{H}_2\text{O})$

	% N	% C	% H
Calculée	0	73.15	8.35
Trouvée	< 0.1	73.06	8.38

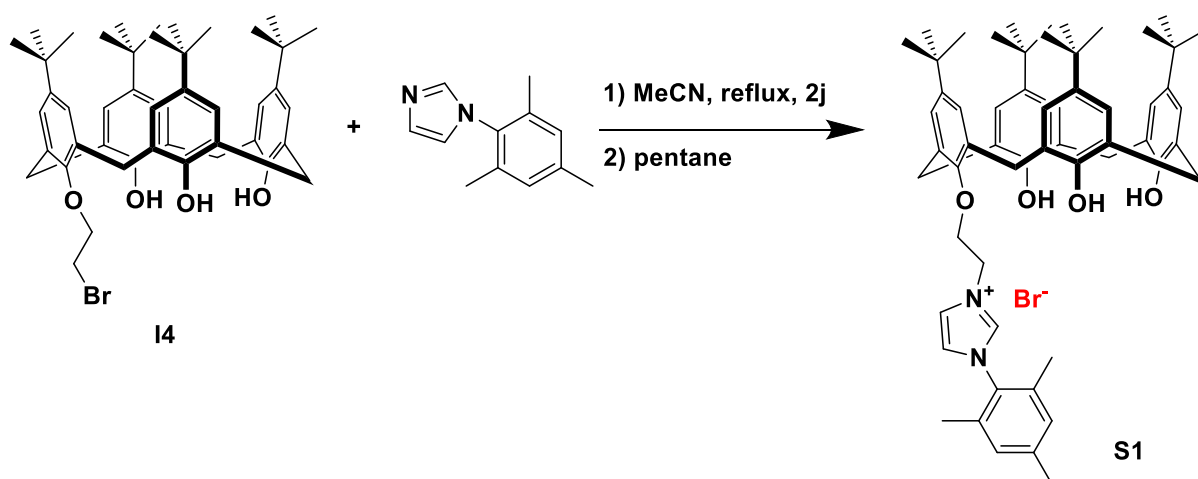


Figure 96. Synthèse du bromure de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(2-(2,4,6-triméthylphényl)imidazolium-éthoxy) calix[4]arène

Dans un ballon 25 ml, sont introduits 0.3 g (0.4 mmol) de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(2-bromoéthoxy) calix[4]arène, 0.22 g (1.18 mmol) de 2,4,6-triméthylphénylimidazole et 4 ml acétonitrile. Le mélange est chauffé à reflux pendant 2 jours. Après refroidissement, le solvant est évaporé et 15 ml de pentane et 3 ml d'éther diéthylique sont ajoutés. Le mélange est mis sous agitation pendant 1h. Le précipité est filtré

puis lavé deux autres fois avec 30 ml de pentane pour obtenir 0.21 g (0.22 mmol) du produit sous forme d'une poudre de couleur beige clair.

Rdt = 56 %

C₅₈H₇₃BrN₂O₄, M = 942.11 g.mol⁻¹

Point de fusion: 243 °C

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 1.13 (s, 9H, ^tBu); 1.18 (s, 9H, ^tBu); 1.19 (s, 18H, ^tBu); 2.10 (s, 6H, Ar-CH₃); 2.32 (s, 3H, Ar-CH₃); 3.40 (d, 2H, *J* = 7.4 Hz, Ar-CH₂-Ar); 3.44 (d, 2H, *J* = 6.6 Hz, Ar-CH₂-Ar); 4.07 (d, 2H, *J* = 1.4 Hz, Ar-CH₂-Ar); 4.11 (d, 2H, *J* = 2.4 Hz, Ar-CH₂-Ar); 4.70 (t, 2H, *J* = 3.6 Hz, OCH₂); 5.48 (t, 2H, *J* = 3.6 Hz, CH₂-N); 6.97 (d, 2H, *J* = 2.2 Hz, H-Ar); 6.99 (s, 2H, H-Ar); 7.02 (s, 2H, H-Ar); 7.02 (s, 2H, H-Ar); 7.06 (d, 2H, *J* = 2.3 Hz, H-Ar); 7.26 (s, 1H, CH-N); 8.49 (s, 1H, CH-N); 9.04 (s, 2H, OH); 9.87 (s, 1H, OH); 10.73 (s, 1H, N-CH-N)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 17.70; 21.14; 31.09; 31.41; 31.50; 32.17; 32.88; 33.98; 34.10; 34.29; 51.14; 76.24; 122.89; 124.95; 125.87; 126.83; 126.92; 127.69; 128.22; 129.96; 130.78; 130.78; 132.53; 134.30; 138.31; 141.46; 143.85; 144.34; 146.84; 147.99; 148.49; 149.10; 170.77

IR (FTIR) ν 3261; 3049; 2954; 2867; 1598; 1557; 1543; 1483; 1454; 1361; 1297; 1255; 1201; 1163; 1126; 1048; 910; 873; 781; 673

ESI-HRMS : m/z pour C₅₈H₇₃BrN₂O₄; ([M-Br]⁺)

Calculée 861.5570

Trouvée 861.5600

% N % C % H

Microanalyse pour C₅₈H₇₃BrN₂O₄.H₂O

<i>Calculée</i>	2.92	72.56	7.87
<i>Trouvée</i>	3.03	72.35	7.78

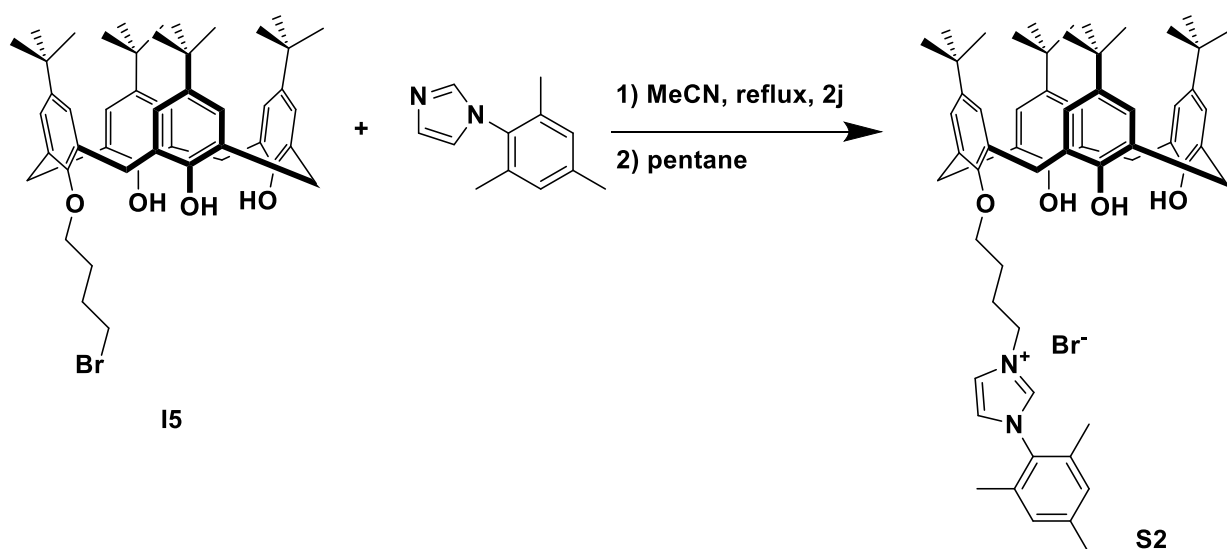


Figure 97. Synthèse du bromure de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(4-(2, 4, 6-triméthylphényl) imidazolium-butyl-oxo) calix[4]arène

Dans un ballon 25 ml, sont introduits 0.4 g (0.51 mmol) de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(4-bromobutyloxy) calix[4]arène, 0.285 g (1.53 mmol) de 2,4,6-triméthylphénylimidazole et 5 ml acétonitrile. Le mélange est chauffé à reflux pendant 2 jours. Après refroidissement, le solvant est évaporé et 30 ml de pentane sont ajoutés. Le mélange est mis sous agitation pendant 1h. Le précipité est filtré puis lavé deux autres fois avec 30 ml de pentane pour obtenir 0.39 g (0.4 mmol) du produit sous forme d'une poudre de couleur jaune clair.

Rdt = 78 %

C₆₀H₇₇BrN₂O₄, M = 970.17 g.mol⁻¹

Point de fusion: 228 °C

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 1.16 (s, 9H, ^tBu); 1.19 (s, 18H, ^tBu); 1.20 (s, 9H, ^tBu); 2.09 (s, 6H, Ar-CH₃); 2.31 (pseudo-qn, 2H, *J* = 7.1 Hz, CH₂-CH₂-O); 2.32 (s, 3H, Ar-CH₃); 2.71 (pseudo-qn, 2H, *J* = 7.4 Hz, CH₂-CH₂-N); 3.43 (d, 4H, *J* = 13.0 Hz, Ar-CH₂-Ar); 4.14 (t, 2H, *J* = 6.1 Hz, OCH₂); 4.15 (d, 2H, *J* = 13.2 Hz, Ar-CH₂-Ar); 4.23 (d, 2H, *J* = 13.0 Hz, Ar-CH₂-Ar); 5.11 (t, 2H, *J* = 7.5 Hz, CH₂-N); 6.97 (d, 2H, *J* = 2.2 Hz, H-Ar); 6.98 (s, 2H, H-Ar); 7.04 (s, 2H, H-Ar); 7.06 (s, 2H, H-Ar); 7.07 (d, 2H, *J* = 2.0 Hz, H-Ar); 7.17 (s, 1H, CH-N); 8.06 (s, 1H, CH-N); 9.58 (s, 2H, OH); 10.32 (s, 1H, OH); 10.68 (s, 1H, N-CH-N)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 17.66; 21.13; 26.68; 27.33; 31.21; 31.46; 31.49; 32.09; 33.11; 33.98; 34.09; 34.30; 49.74; 75.76; 122.84; 123.33; 125.78; 125.89; 126.63; 127.33; 128.20;

128.29; 129.92; 130.73; 133.22; 134.30; 138.39; 141.35; 143.72; 144.26; 147.31; 148.02;
148.63; 148.78

IR (FTIR) ν 3241; 3150; 3019; 2957; 2869; 1597; 1563; 1549; 1483; 1461; 1392; 1361;
1288; 1202; 1068; 1005; 871; 781; 670

ESI-HRMS : m/z pour $C_{60}H_{77}BrN_2O_4$ ($[M-Br]^+$) Calculée 889.5877

Trouvée	889.5851
---------	----------

Microanalyse pour $C_{60}H_{77}BrN_2O_4 \cdot \frac{1}{2}$ (MeCN)

	% N	% C	% H
Calculée	3.53	73.95	7.99
Trouvée	3.39	73.90	8.02

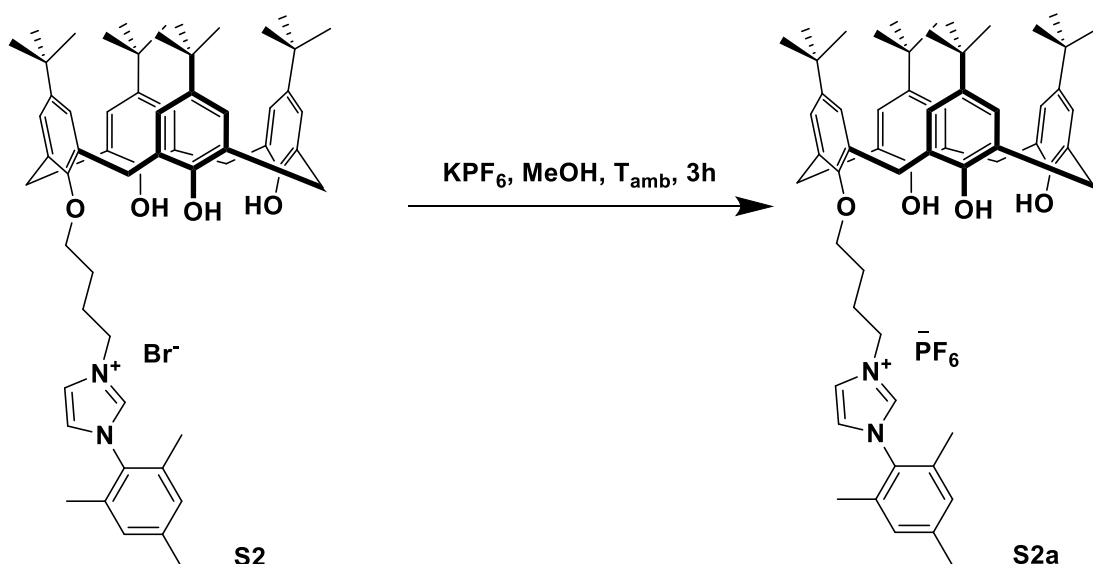


Figure 98. Synthèse de l'héxafluorophosphate de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(4-(2,4,6-triméthylphényl)imidazolium-butyloxy) calix[4]arène.

Dans un ballon de 50 ml, sont introduits 0.1 g (0.1 mmol) du bromure de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(4-(2,4,6-triméthylphényl)imidazolium-butyloxy)calix[4]arène dans 30 ml méthanol et 0.23 g (1.2 mmol) d'héxafluorophosphate de potassium dissous dans 3 ml H_2O . Le mélange est mis sous agitation à température ambiante pendant 18 heures. Le solvant est évaporé, le résidu est lavé avec 15 ml H_2O puis extrait avec 25 ml DCM. La phase organique est séchée sous $MgSO_4$ et le solvant est évaporé. Le résidu obtenu est purifié sur

colonne chromatographique DCM/EtOH : 10/1 pour obtenir 0.06 g (0.058 mmol) du produit sous forme d'une poudre de couleur jaune clair.

Rdt = 58 %

C₆₀H₇₇F₆N₂O₄P, M = 1035.55 g.mol⁻¹

Point de fusion: 174°C

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 1.16 (s, 9H, ^tBu); 1.19 (s, 18H, ^tBu); 1.20 (s, 9H, ^tBu); 2.05 (s, 6H, Ar-CH₃); 2.23 (pseudo-qn, 2H, *J* = 6.4 Hz, CH₂-CH₂-O); 2.32 (s, 3H, Ar-CH₃); 2.67 (pseudo-qn, 2H, *J* = 7.5 Hz, CH₂-CH₂-N); 3.41 (d, 2H, *J* = 13.4 Hz, Ar-CH₂-Ar); 3.45 (d, 2H, *J* = 13.8 Hz, Ar-CH₂-Ar); 4.12 (d, 2H, *J* = 13.6 Hz, Ar-CH₂-Ar); 4.14 (t, 2H, *J* = 6.3 Hz, OCH₂); 4.23 (d, 2H, *J* = 13.1 Hz, Ar-CH₂-Ar); 4.74 (t, 2H, *J* = 7.9 Hz, CH₂-N); 6.97 (d, 2H, *J* = 2.2 Hz, H-Ar); 6.99 (s, 2H, H-Ar); 7.03 (s, 2H, H-Ar); 7.07 (s, 2H, H-Ar); 7.08 (d, 2H, *J* = 2.1 Hz, H-Ar); 7.22 (s, 1H, CH-N); 7.98 (s, 1H, CH-N); 8.97 (s, 1H, N-CH-N); 9.58 (s, 2H, OH); 10.31 (s, 1H, OH)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 17.25; 21.14; 26.53; 26.95; 31.21; 31.49; 32.09; 33.06; 33.98; 34.30; 50.02; 75.46; 123.18; 123.86; 125.79; 125.90; 126.66; 127.36; 128.23; 129.93; 133.18; 134.36; 136.79; 141.54; 143.80; 144.27; 147.25; 147.96; 148.69.

¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃) δ -72.36 (d, *J* = 712.4 Hz, PF₆)

³¹P NMR (161 MHz, CDCl₃) δ -144.32 (hept, *J* = 712.2 Hz, PF₆)

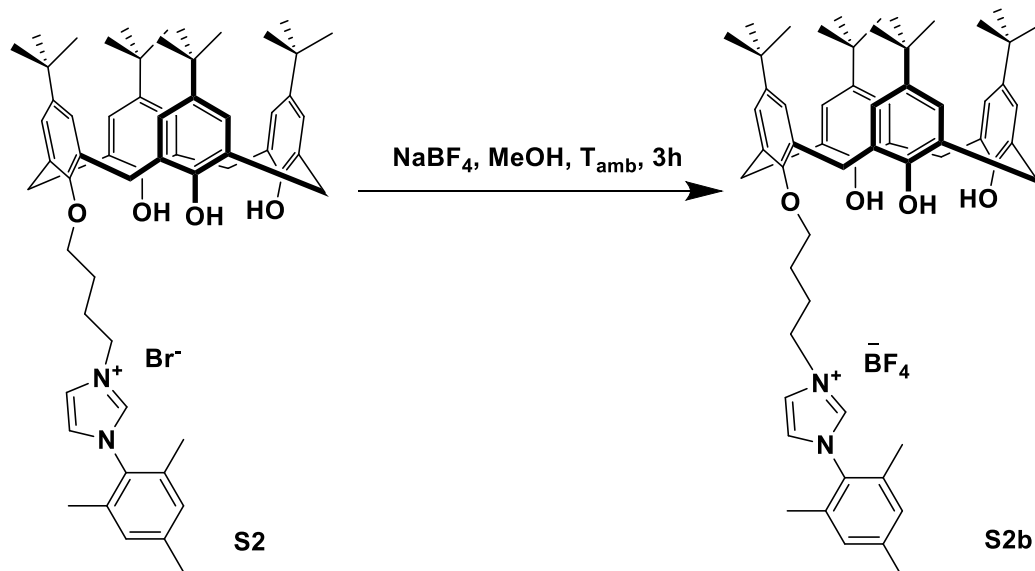


Figure 99. Synthèse du tétrafluoroborate de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(4-(2, 4, 6-triméthylphényl) imidazolium-butyl-oxy) calix[4]arène.

Dans un ballon de 50 ml, sont introduits 0.1 g (0.1 mmol) du bromure de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(4-(2,4,6-triméthylphényl)imidazolium-butyloxy)calix[4]arène dans 30 ml méthanol et 0.136 g (1.2 mmol) de tétrafluoroborate de sodium dissous dans 3 ml H₂O. Le mélange est mis sous agitation à température ambiante pendant 18 heures. Le solvant est évaporé, le résidu est lavé avec 15 ml H₂O puis extrait avec 25 ml DCM. La phase organique est séchée sous MgSO₄ et le solvant est évaporé. Le résidu obtenu est purifié sur colonne chromatographique DCM/EtOH : 10/1 pour obtenir 0.048 g (0.049 mmol) du produit sous forme d'une poudre de couleur jaune clair.

Rdt = 49 %

C₆₀H₇₇BF₄N₂O₄, M = 977.09 g.mol⁻¹

Point de fusion: 213 °C

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 1.16 (s, 9H, ^tBu); 1.19 (s, 18H, ^tBu); 1.20 (s, 9H, ^tBu); 2.05 (s, 6H, Ar-CH₃); 2.23 (pseudo-qn, 2H, *J* = 6.4 Hz, CH₂-CH₂-O); 2.32 (s, 3H, Ar-CH₃); 2.67 (pseudo-qn, 2H, *J* = 7.5 Hz, CH₂-CH₂-N); 3.41 (d, 2H, *J* = 13.4 Hz, Ar-CH₂-Ar); 3.45 (d, 2H, *J* = 13.8 Hz, Ar-CH₂-Ar); 4.12 (d, 2H, *J* = 13.6 Hz, Ar-CH₂-Ar); 4.14 (t, 2H, *J* = 6.3 Hz, OCH₂); 4.23 (d, 2H, *J* = 13.1 Hz, Ar-CH₂-Ar); 4.88 (t, 2H, *J* = 7.9 Hz, CH₂-N); 6.97 (d, 2H, *J* = 2.2 Hz, H-Ar); 6.99 (s, 2H, H-Ar); 7.03 (s, 2H, H-Ar); 7.07 (s, 2H, H-Ar); 7.08 (d, 2H, *J* = 2.1 Hz, H-Ar); 7.22 (s, 1H, CH-N); 7.98 (s, 1H, CH-N); 9.39 (s, 1H, N-CH-N); 9.58 (s, 2H, OH); 10.31 (s, 1H, OH)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 17.25; 21.14; 26.53; 26.95; 31.21; 31.49; 32.09; 33.06; 33.98; 34.30; 50.02; 75.46; 123.18; 123.86; 125.79; 125.90; 126.66; 127.36; 128.23; 129.93; 133.18; 134.36; 136.79; 141.54; 143.80; 144.27; 147.25; 147.96; 148.69.

¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃) δ -151.83 (BF₄)

¹¹B NMR (128 MHz, CDCl₃) δ -0.88 (BF₄)

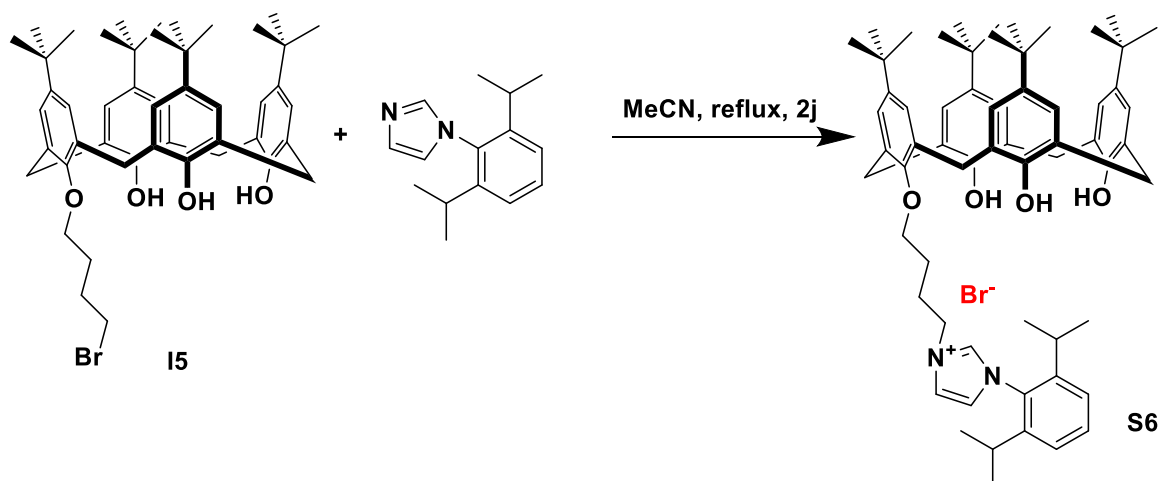


Figure 100. Synthèse du bromure de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(4-(2, 6-diisopropylphényl) imidazolium-butyloxy) calix[4]arène

Dans un vial de 5 ml, sont introduits 0.15 g (0.191 mmol) de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(4-bromobutyloxy) calix[4]arène, 0.131 g (0.57 mmol) de 2,6-diisopropylphénylimidazole et 4 ml acétonitrile. Le mélange est chauffé au micro-onde à une température de 150°C pendant 1 heure. Après refroidissement, le solvant est éliminé et le produit est précipité dans un mélange de DCM/pentane pour obtenir 0.02 g (0.021 mmol) du produit sous forme d'une poudre de couleur jaune clair.

Rdt = 11 %

C₆₃H₈₃BrN₂O₄, M = 1012.25 g.mol⁻¹

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 1.06 (d, 6H, *J* = 6.5 Hz, CH-CH₃); 1.16 (s, 9H, ^tBu); 1.19 (s, 18H, ^tBu); 1.20 (s, 9H, ^tBu); 1.23 (d, 6H, *J* = 6.1 Hz, CH-CH₃); 2.34 (pseudo-qn, 2H, *J* = 6.8 Hz, CH₂-CH₂-O); 2.34 (m, 2H, *J* = 6.8 Hz, CH-(CH₃)₂); 2.73 (pseudo-qn, 2H, *J* = 7.3 Hz, CH₂-CH₂-N); 3.42 (d, 2H, *J* = 2.9 Hz, Ar-CH₂-Ar); 3.46 (d, 2H, *J* = 2.3 Hz, Ar-CH₂-Ar); 4.15 (t, 2H, *J* = 6.0 Hz, OCH₂); 4.17 (d, 2H, *J* = 13.6 Hz, Ar-CH₂-Ar); 4.23 (d, 2H, *J* = 13.2 Hz, Ar-CH₂-Ar); 5.20 (t, 2H, *J* = 7.1 Hz, CH₂-N); 6.96 (d, 2H, *J* = 2.2 Hz, H-Ar); 7.02 (s, 2H, H-Ar); 7.04 (s, 2H, H-Ar); 7.07 (d, 2H, *J* = 2.1 Hz, H-Ar); 7.20 (s, 1H, CH-N); 7.28 (d, 2H, *J* = 7.8 Hz, H-Ar); 7.52 (t, 1H, *J* = 7.8 Hz, H-Ar); 8.07 (s, 1H, CH-N); 9.61 (s, 2H, OH); 10.37 (s, 1H, OH); 10.80 (s, 1H, N-CH-N)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 24.03; 24.51; 25.99; 26.63; 27.39; 28.02; 28.84; 31.20; 31.47; 32.09; 33.11; 33.97; 34.08; 34.29; 49.84; 75.82; 122.65; 124.27; 124.59; 124.59; 124.70;

125.79; 125.89; 126.63; 127.30; 128.15; 128.31; 130.21; 131.93; 133.20; 138.97; 143.80; 144.35; 145.48; 147.26; 148.02; 148.66; 148.78

IR (FTIR) ν 3338; 3047; 2959; 2868; 1596; 1562; 1543; 1483; 1390; 1362; 1298; 1242; 1193; 1122; 1060; 870; 804; 758; 672

ESI-HRMS: m/z pour $C_{63}H_{83}BrN_2O_4$ ($[M-Br]^+$)

Calculée 931.635

Trouvée	931.63
---------	--------

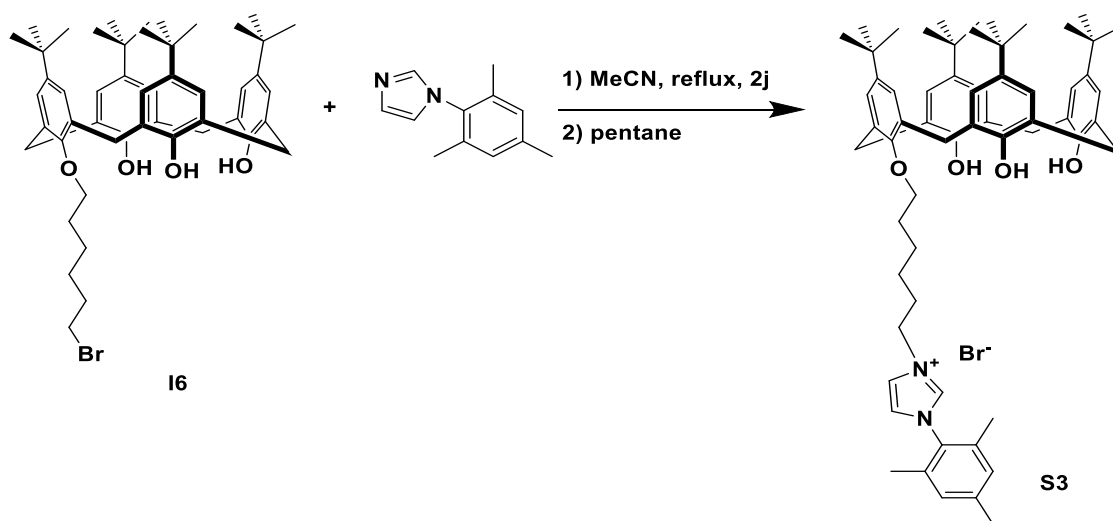


Figure 101. Synthèse du bromure de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(6-(2, 4, 6-triméthylphényl) imidazolium-hexyloxy) calix[4]arène

Dans un ballon 25 ml, sont introduits 0.3 g (0.37 mmol) de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(6-bromohexyloxy) calix[4]arène, 0.41 g (2.2 mmol) de 2,4,6-triméthylphénylimidazole et 5 ml dichlorométhane. Le mélange est chauffé à reflux pendant 2 jours. Après refroidissement, le solvant est évaporé et le résidu est purifié par colonne chromatographique DCM/EtOH: 10/1 pour obtenir 0.11 g (0.11 mmol) du produit sous forme d'une poudre de couleur jaune clair.

Rdt = 30 %

$C_{62}H_{81}BrN_2O_4$, M = 998.22 g.mol⁻¹

Point de fusion: 150 °C

1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 1.16 (s, 9H, tBu); 1.18 (s, 18H, tBu); 1.20 (s, 9H, tBu); 1.64 (pseudo-qn, 2H, $J = 7.7$ Hz, $CH_2-CH_2-CH_2-O$); 1.86 (pseudo-qn, 2H, $J = 7.3$ Hz, $CH_2-CH_2-CH_2-N$); 2.06 (s, 6H, Ar- CH_3); 2.12 (pseudo-qn, 2H, $J = 7.1$ Hz, CH_2-CH_2-O); 2.19 (pseudo-

qn, 2H, $J = 7.5$ Hz, CH₂-CH₂-N); 2.31 (s, 3H, Ar-CH₃); 3.38 (d, 2H, $J = 2.2$ Hz, Ar-CH₂-Ar); 3.42 (d, 2H, $J = 2.2$ Hz, Ar-CH₂-Ar); 4.09 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz, OCH₂); 4.19 (d, 2H, $J = 13.6$ Hz, Ar-CH₂-Ar); 4.28 (d, 2H, $J = 13.0$ Hz, Ar-CH₂-Ar); 4.84 (t, 2H, $J = 7.3$ Hz, CH₂-N); 6.96 (d, 2H, $J = 2.5$ Hz, H-Ar); 6.97 (s, 2H, H-Ar); 7.02 (s, 2H, H-Ar); 7.04 (d, 2H, $J = 2.5$ Hz, H-Ar); 7.06 (s, 2H, H-Ar); 7.09 (s, 1H, CH-N); 7.72 (s, 1H, CH-N); 9.56 (s, 2H, OH); 10.23 (s, 1H, OH); 10.62 (s, 1H, N-CH-N)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 17.70; 21.12; 25.33; 25.33; 29.61; 30.44; 31.25; 31.50; 32.20; 33.05; 33.95; 34.04; 34.25; 50.16; 76.79; 122.85; 123.15; 125.76; 126.49; 127.53; 128.22; 129.90; 130.72; 133.35; 134.23; 138.27; 141.29; 143.37; 143.88; 147.57; 148.26; 149.18

IR (FTIR) ν

ESI-HRMS: m/z pour C₆₂H₈₁BrN₂O₄ ([M-Br]⁺)

Calculée 917.6196

Trouvée 917.6204

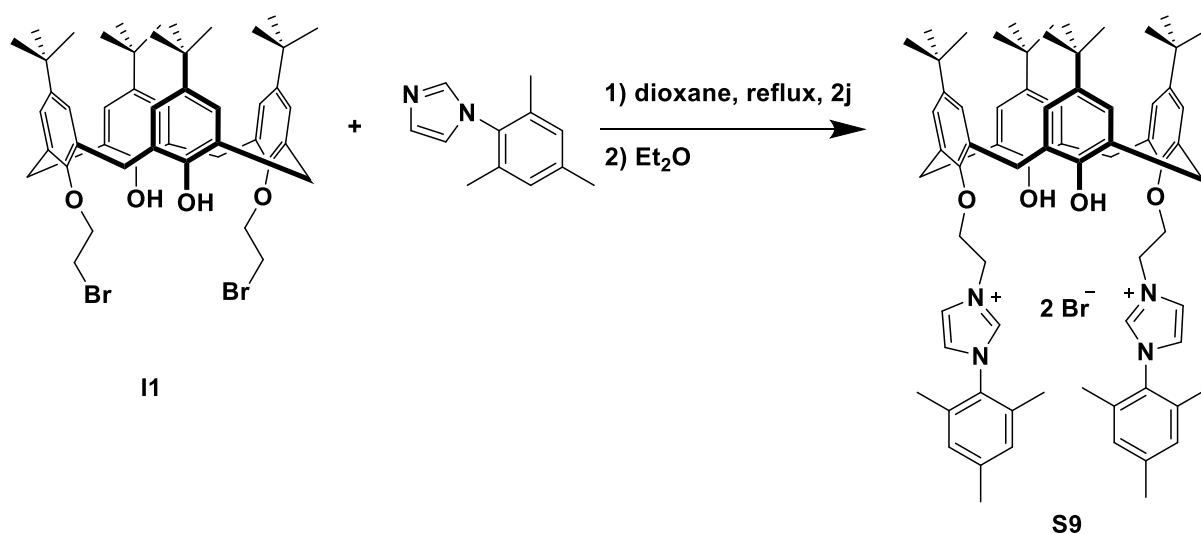


Figure 102. Synthèse du bromure de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,28-dihydroxy-25,27-bis(2-(2,4,6-triméthylphényl)imidazolium-éthoxy) calix[4]arène

Dans un ballon 25 ml, sont introduits 0.5 g (0.58 mmol) de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,28-dihydroxy-25,27-bis(4-bromoéthoxy) calix[4]arène, 0.65 g (3.5 mmol) de 2,4,6-triméthylphénylimidazole et 6 ml dioxane. Le mélange est chauffé à une température de 80°C pendant 2 jours. Après refroidissement, le solvant est évaporé. Le résidu est solvato dans 1 ml

de dichlorométhane puis 15 ml d'éther diéthylique sont ajoutés. Le mélange est mis sous agitation pendant 1h. Le précipité est filtré puis lavé deux autres fois avec 30 ml d'éther diéthylique pour obtenir 0.53 g (0.43 mmol) du produit sous forme d'une poudre de couleur beige clair.

Rdt = 73 %

C₇₂H₉₀Br₂N₄O₄, M = 1235.32 g.mol⁻¹

Point de fusion: 222 °C

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 0.79 (s, 18H, ^tBu); 1.29 (s, 18H, ^tBu); 1.99 (s, 12H, Ar-CH₃); 2.33 (s, 6H, Ar-CH₃); 3.18 (d, 4H, J = 13.4 Hz, Ar-CH₂-Ar); 3.85 (d, 4H, J = 13.2 Hz, Ar-CH₂-Ar); 4.33 (t, 4H, J = 4.2 Hz, OCH₂); 5.33 (t, 4H, J = 3.9 Hz, CH₂-N); 5.84 (s, 2H, OH); 6.56 (s, 4H, H-Ar); 6.93 (s, 4H, H-Ar); 7.00 (s, 4H, H-Ar); 7.31 (s, 2H, CH-N); 8.30 (s, 2H, CH-N); 10.50 (s, 1H, N-CH-N)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 17.85; 21.26; 30.97; 31.31; 31.84; 33.95; 34.05; 50.79; 74.70; 123.65; 124.89; 125.31; 125.79; 128.65; 129.88; 130.97; 131.48; 134.47; 138.69; 141.35; 142.83; 147.68; 149.06; 149.92

IR (FTIR) ν 3398; 3135; 3041; 2954; 2866; 1607; 1563; 1545; 1482; 1361; 1299; 1198; 1052; 917; 870; 730; 635

ESI-HRMS: m/z pour C₇₂H₉₀Br₂N₄O₄ ([M-Br]⁺)

<i>Calculée</i>	537.3476
<i>Trouvée</i>	537.3480

Microanalyse pour C₇₂H₉₀Br₂N₄O₄

	% N	% C	% H
<i>Calculée</i>	4.54	70	7.34
<i>Trouvée</i>	4.62	70.09	7.39

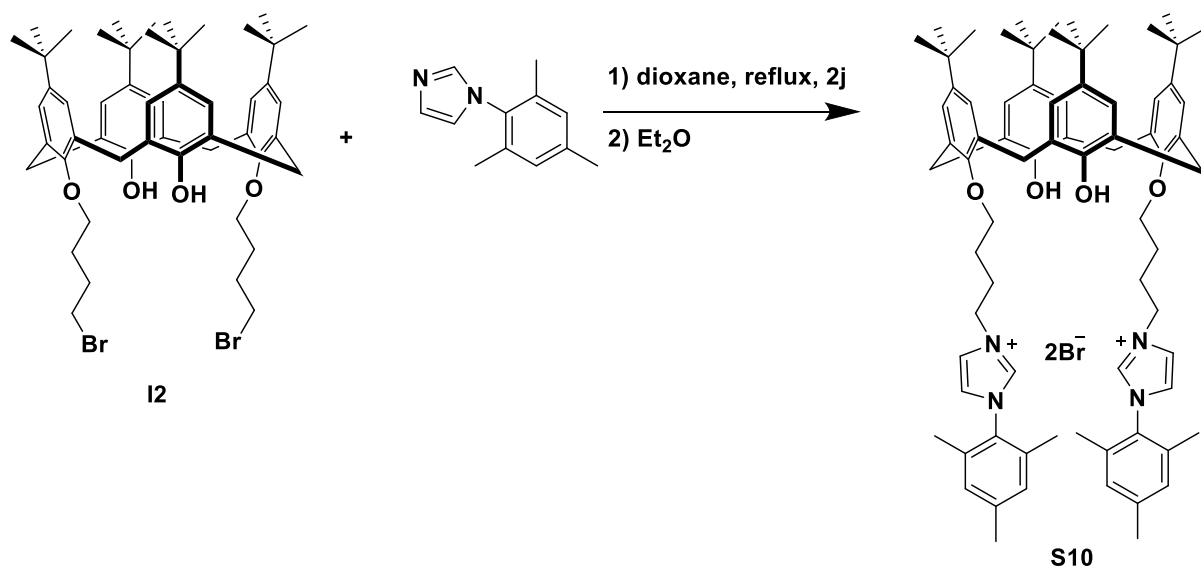


Figure 103. Synthèse de bromure de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,28-dihydroxy-25,27-bis (4-(2, 4, 6-triméthylphényl) imidazolium-butyloxy) calix[4]arène

Dans un ballon 25 ml, sont introduits 0.625 g (0.68 mmol) de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,28-dihydroxy-25,26-bis(4-bromobutyloxy) calix[4]arène, 0.73 g (3.93 mmol) de 2,4,6-triméthylphénylimidazole et 6 ml dioxane. Le mélange est chauffé à une température de 80°C pendant 2 jours. Après refroidissement, le solvant est évaporé. Le résidu est solvaté dans 1 ml de dichlorométhane puis 15 ml d'éther diéthylique sont ajoutés. Le mélange est mis sous agitation pendant 1h. Le précipité est filtré puis lavé deux autres fois avec 30 ml d'éther diéthylique pour obtenir 0.56 g (0.43 mmol) du produit sous forme d'une poudre de couleur beige clair.

Rdt = 64 %

C₇₆H₉₈Br₂N₄O₄, M = 1291.42 g.mol⁻¹

Point de fusion: 226 °C

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 0.88 (s, 18H, ^tBu); 1.28 (s, 18H, ^tBu); 1.95 (pseudo-qn, 4H, *J* = 6.5 Hz, CH₂-CH₂-O); 2.03 (s, 12H, Ar-CH₃); 2.30 (s, 6H, Ar-CH₃); 2.47 (pseudo-qn, 4H, *J* = 7.1 Hz, CH₂-CH₂-N); 3.33 (d, 4H, *J* = 13.2 Hz, Ar-CH₂-Ar); 4.06 (t, 4H, *J* = 6 Hz, OCH₂); 4.11 (d, 4H, *J* = 13.2 Hz, Ar-CH₂-Ar); 5.12 (t, 4H, *J* = 7.3 Hz, CH₂-N); 6.70 (s, 4H, H-Ar); 6.93 (s, 4H, H-Ar); 7.05 (s, 4H, H-Ar); 7.13 (s, 2H, OH); 7.13 (s, 2H, CH-N); 8.62 (s, 2H, CH-N); 10.50 (s, 2H, N-CH-N)

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 17.64; 21.08; 26.13; 28.08; 29.67; 30.92; 31.60; 31.70; 33.88; 49.79; 75.92; 123.05; 124.51; 125.14; 125.64; 127.81; 129.78; 130.76; 132.06; 134.13; 137.68; 141.07; 142.12; 147.19; 149.28; 150.01

IR (FTIR) ν 3370; 3036; 2952; 2865; 1607; 1564; 1545; 1484; 1361; 1298; 1200; 1123; 981; 870; 852; 669; 635

ESI-HRMS: m/z pour $\text{C}_{76}\text{H}_{98}\text{Br}_2\text{N}_4\text{O}_4$ ($[\text{M}-\text{Br}]^+$)

Calculée 1209.6765

Trouvée 1209.6747

Microanalyse pour $\text{C}_{76}\text{H}_{98}\text{Br}_2\text{N}_4\text{O}_4$

	% N	% C	% H
Calculée	4.34	70.68	7.65
Trouvée	4.67	70.56	7.65

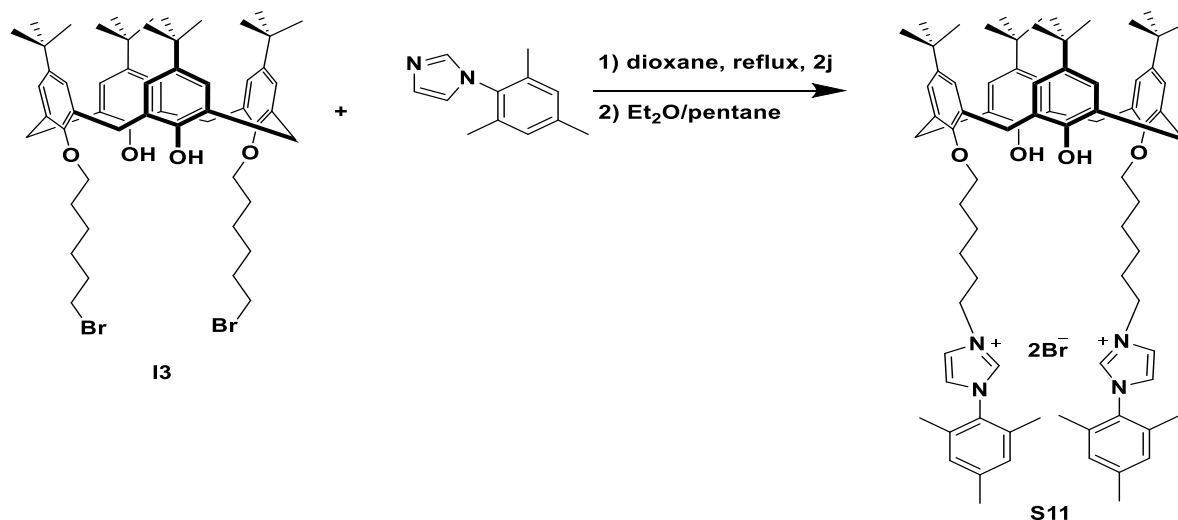


Figure 104. Synthèse du bromure de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,28-dihydroxy-25,27-bis (6-(2, 4, 6-triméthylphényl) imidazolium-héxyloxy) calix[4]arène

Dans un ballon 25 ml, sont introduits 0.3 g (0.3 mmol) de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,28-dihydroxy-25,26-bis(4-bromohéxyloxy) calix[4]arène, 0.34 g (1.82 mmol) de 2,4,6-triméthylphénylimidazole et 5 ml dioxane. Le mélange est chauffé à une température de 80°C pendant 2 jours. Après refroidissement, le solvant est évaporé. Le résidu est solvato dans 1 ml de dichlorométhane puis 10 ml d'éther diéthylique et 10 ml de pentane sont ajoutés. Le

mélange est mis sous agitation pendant 1h. Le précipité est filtré puis lavé deux autres fois avec 30 ml d'éther diéthylique pour obtenir 0.25 g (0.18 mmol) du produit sous forme d'une poudre de couleur beige clair.

Rdt = 62 %

C₈₀H₁₀₆Br₂N₄O₄, M = 1347.53 g.mol⁻¹

Point de fusion: 225 °C

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 0.91 (s, 18H, 'Bu); 1.26 (s, 18H, 'Bu); 1.56 (pseudo-qn, 4H, *J* = 6.9 Hz, CH₂-CH₂-CH₂-O); 1.78 (pseudo-qn, 4H, *J* = 7.5 Hz, CH₂-CH₂-CH₂-O); 1.89 (pseudo-qn, 4H, *J* = 5.1 Hz, CH₂-CH₂-CH₂-N); 2.04 (s, 12H, Ar-CH₃); 2.17 (pseudo-qn, 4H, *J* = 7.3 Hz, CH₂-CH₂-CH₂-N); 2.30 (s, 6H, Ar-CH₃); 3.26 (d, 4H, *J* = 13.0 Hz, Ar-CH₂-Ar); 3.89 (t, 4H, *J* = 5.9 Hz, OCH₂); 4.16 (d, 4H, *J* = 13.1 Hz, Ar-CH₂-Ar); 4.87 (t, 4H, *J* = 7.3 Hz, CH₂-N); 6.72 (s, 4H, H-Ar); 6.94 (s, 4H, H-Ar); 7.01 (s, 4H, H-Ar); 7.11 (s, 2H, OH); 7.30 (s, 2H, CH-N); 8.37 (s, 2H, CH-N); 10.26 (s, 2H, N-CH-N)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 17.68; 21.12; 25.16; 25.73; 29.87; 30.44; 31.00; 31.63; 31.70; 33.86; 33.93; 49.83; 76.32; 122.91; 124.21; 125.21; 125.53; 127.99; 129.88; 130.77; 132.27; 134.13; 137.71; 141.15; 141.93; 146.99; 149.80; 150.31

IR (FTIR) ν 3381; 3131; 3038; 2951; 2863; 1607; 1564; 1545; 1484; 1461; 1361; 1299; 1200; 1124; 1000; 870; 756; 670; 635

ESI-HRMS: m/z pour C₈₀H₁₀₆Br₂N₄O₄ ([M-Br]⁺)

Calculée 593.4101

Trouvée 593.4082

Microanalyse pour C₈₀H₁₀₆Br₂N₄O₄· $\frac{1}{2}$ H₂O

	% N	% C	% H
<i>Calculée</i>	4.13	70.83	7.95
<i>Trouvée</i>	4.46	70.80	7.90

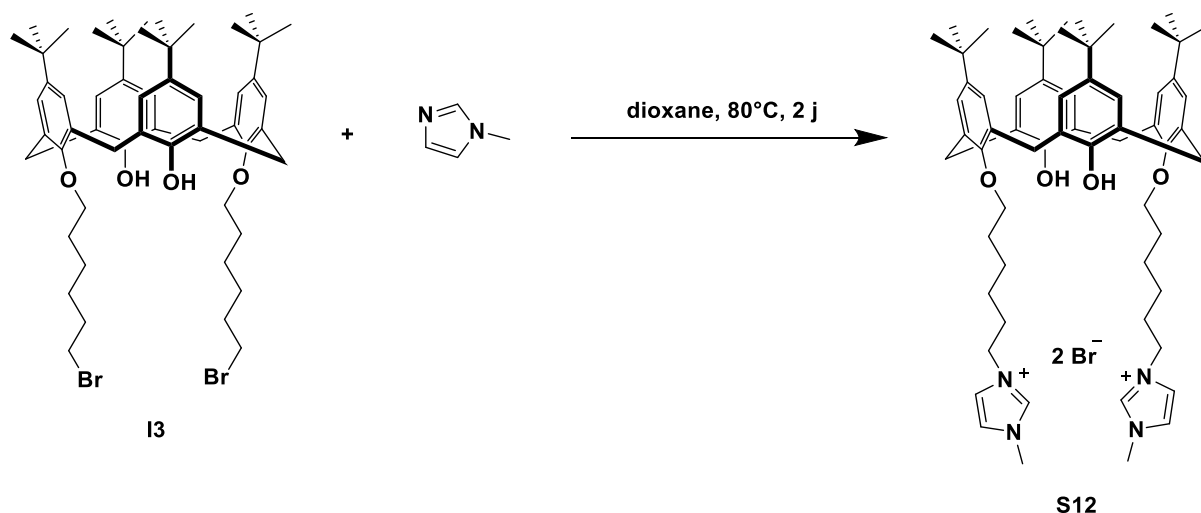


Figure 105. Synthèse du bromure de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,28-dihydroxy-25,27-bis (6-(1-méthyl)imidazolium-héxyloxy) calix[4]arène

Dans un ballon 25 ml, sont introduits 0.2 g (0.2 mmol) de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,28-dihydroxy-25,27-bis(4-bromohéxyloxy) calix[4]arène, 0.15 ml (1.84 mmol) de 1-méthylimidazole et 4 ml dioxane. Le mélange est chauffé à une température de 80°C pendant 2 jours. Après refroidissement, le solvant est évaporé. Le résidu est solvato dans 1 ml de dichlorométhane puis 15 ml d'éther diéthylique sont ajoutés. Le mélange est mis sous agitation pendant 1h. Le précipité est filtré puis lavé deux autres fois avec 30 ml de d'éther diéthylique pour obtenir 0.127 g (0.11 mmol) du produit sous forme d'une poudre de couleur jaune clair.

Rdt = 54 %

C₆₄H₉₀Br₂N₄O₄, M = 1139.23 g.mol⁻¹

Point de fusion: 214 °C

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 0.91 (s, 18H, ^tBu); 1.27 (s, 18H, ^tBu); 1.50 (pseudo-qn, 4H, *J* = 6.2 Hz, CH₂-CH₂-CH₂-O); 1.72 (pseudo-qn, 4H, *J* = 7.7 Hz, CH₂-CH₂-CH₂-O); 1.86 (pseudo-qn, 4H, *J* = 6.5 Hz, CH₂-CH₂-CH₂-N); 2.04 (pseudo-qn, 4H, *J* = 7.2 Hz, CH₂-CH₂-CH₂-N); 3.29 (d, 4H, *J* = 13.1 Hz, Ar-CH₂-Ar); 3.89 (t, 4H, *J* = 6.3 Hz, OCH₂); 4.04 (s, 6H, N-CH₃); 4.18 (d, 4H, *J* = 13 Hz, Ar-CH₂-Ar); 4.50 (t, 4H, *J* = 7 Hz, CH₂-N); 6.73 (s, 4H, H-Ar); 7.04 (s, 4H, H-Ar); 7.33 (s, 2H, OH); 7.40 (s, 2H, CH-N); 7.67 (s, 2H, CH-N); 10.24 (s, 2H, N-CH-N).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 25.09; 25.72; 29.72; 30.08; 31.01; 31.72; 33.89; 33.94; 36.73; 49.73; 53.41; 76.13; 122.67; 123.31; 125.26; 125.53; 127.95; 132.32; 137.40; 141.97; 147.02; 149.79; 150.40

IR (FTIR) ν 3369; 3145; 3048; 2952; 2863; 1570; 1484; 1462; 1361; 1297; 1196; 1166; 1124; 998; 871; 733; 621

ESI-HRMS: m/z pour $\text{C}_{64}\text{H}_{90}\text{Br}_2\text{N}_4\text{O}_4$ ($[\text{M}-\text{Br}]^+$)

Calculée 1057.6140

Trouvée 1057.6150

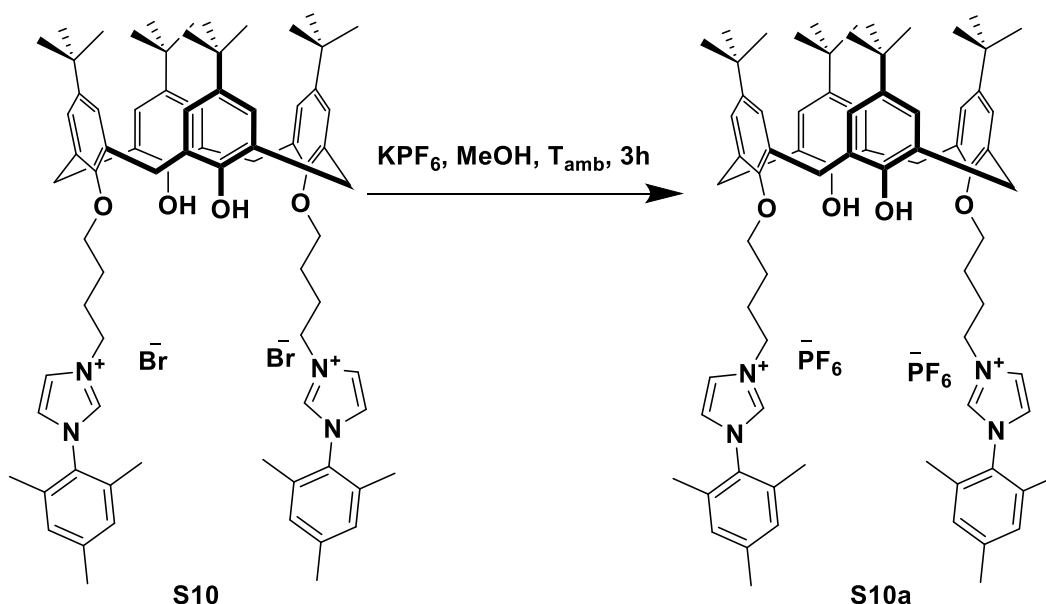


Figure 106. Synthèse du dihexafluorophosphate de 5,11,17,23-tetra-*tert*-butyl-26,28-dihydroxy-25,27-bis (4-(2, 4, 6-triméthylphényl) imidazolium-butyloxy) calix[4]arène

Dans un ballon de 50 ml, sont introduits 0.1 g (0.077 mmol) du bromure de 5,11,17,23-tetra-*tert*-butyl-26,28-dihydroxy-25,27-bis (4-(2, 4, 6-triméthylphényl) imidazolium-butyloxy) calix[4]arène dans 30 ml méthanol et 0.22 g (1.2 mmol) d'hexafluorophosphate de potassium dissous dans 3 ml H_2O . Le mélange est mis sous agitation à température ambiante pendant 3 heures. Le solvant est évaporé, le résidu est lavé avec 15 ml H_2O puis extrait avec 25 ml DCM. La phase organique est séchée sous MgSO_4 et le solvant est évaporé pour donner 0.084 g (0.059 mmol) du produit sous forme d'une poudre blanche.

Rdt = 76 %

$C_{76}H_{98}F_{12}N_4O_4P_2$, $M = 1421.57 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Point de fusion: 165°C

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 0.89 (s, 18H, ^tBu); 1.28 (s, 18H, ^tBu); 1.96 (pseudo-qn, 4H, $J = 6.9 \text{ Hz}$, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O}$); 1.98 (s, 12H, Ar- CH_3); 2.34 (pseudo-qn, 4H, $J = 7.1 \text{ Hz}$, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$); 2.30 (s, 6H, Ar- CH_3); 3.31 (d, 4H, $J = 13.3 \text{ Hz}$, Ar- $\text{CH}_2\text{-Ar}$); 4.01 (t, 4H, $J = 6.0 \text{ Hz}$, OCH_2); 4.09 (d, 4H, $J = 13.3 \text{ Hz}$, Ar- $\text{CH}_2\text{-Ar}$); 4.67 (t, 4H, $J = 7.7 \text{ Hz}$, $\text{CH}_2\text{-N}$); 6.72 (s, 4H, H-Ar); 6.93 (s, 4H, H-Ar); 7.03 (s, 4H, H-Ar); 7.10 (s, 2H, OH); 7.19 (s, 2H, CH-N); 7.88 (s, 2H, CH-N); 8.76 (s, 2H, N-CH-N)

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 17.14; 21.12; 26.10; 27.62; 30.94; 31.56; 31.72; 33.92; 49.99; 76.01; 123.46; 124.02; 125.17; 125.69; 127.91; 129.76; 130.65; 132.04; 134.27; 136.87; 141.20; 142.28; 147.27; 149.34; 149.91

^{19}F RMN (376 MHz, CDCl_3) δ -72.16 (d, $J = 713.0 \text{ Hz}$, PF_6)

^{31}P RMN (161 MHz, CDCl_3) δ -144.35 (sep, $J = 713.0 \text{ Hz}$, PF_6)

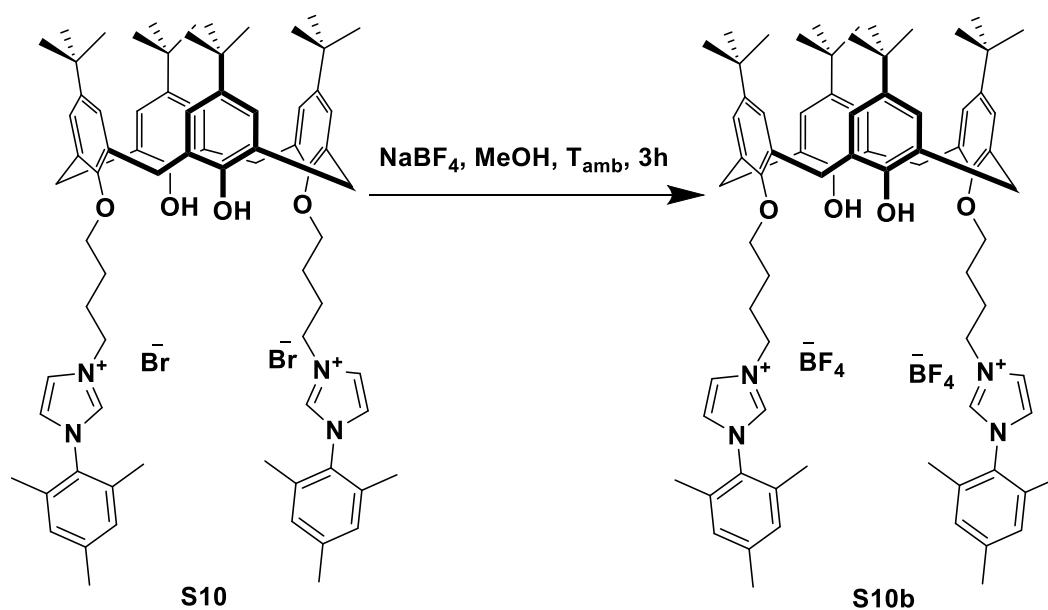


Figure 107. Synthèse du ditetrafluoroborate de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,28-dihydroxy-25,27-bis(4-(2,4,6-triméthylphényl)imidazolium-butyloxy) calix[4]arène.

Dans un ballon de 50 ml, sont introduits 0.1 g (0.077 mmol) du bromure de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,28-dihydroxy-25,27-bis(4-(2,4,6-triméthylphényl)imidazolium-butyloxy) calix[4]arène dans 30 ml méthanol et 0.136 g (1.2 mmol) de tétrafluoroborate de sodium

dissous dans 3 ml H₂O. Le mélange est mis sous agitation à température ambiante pendant 3 heures. Le solvant est évaporé, le résidu est lavé avec 15 ml H₂O puis extrait avec 25 ml DCM. La phase organique est séchée sous MgSO₄ et le solvant est évaporé pour donner 0.07 g (0.053 mmol) du produit sous forme d'une poudre blanche.

Rdt = 69 %

C₇₆H₉₈B₂F₈N₄O₄, M = 1305.25 g.mol⁻¹

Point de fusion: 210°C

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 0.88 (s, 18H, ^tBu); 1.28 (s, 18H, ^tBu); 1.96 (m, 4H, *J* = 6.9 Hz, CH₂-CH₂-O); 1.98 (s, 12H, Ar-CH₃); 2.29 (s, 6H, Ar-CH₃); 2.35 (m, 4H, *J* = 7.3 Hz, CH₂-CH₂-N); 3.30 (d, 4H, *J* = 13.3 Hz, Ar-CH₂-Ar); 4.01 (t, 4H, *J* = 6.4 Hz, OCH₂); 4.09 (d, 4H, *J* = 13.3 Hz, Ar-CH₂-Ar); 4.73 (t, 4H, *J* = 7.3 Hz, CH₂-N); 6.70 (s, 4H, H-Ar); 6.92 (s, 4H, H-Ar); 7.03 (s, 4H, H-Ar); 7.11 (s, 2H, OH); 7.17 (s, 2H, CH-N); 8.01 (s, 2H, CH-N); 8.99 (s, 2H, N-CH-N)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 17.17;21.12; 26.10; 27.64; 30.92; 31.55; 31.71; 33.92; 49.99; 76.01; 123.50; 124.01; 125.23; 125.70; 127.91; 129.75; 130.69; 132.05; 134.28; 136.87; 141.20; 142.29; 147.27; 149.35; 149.92.

¹⁹F RMN (376 MHz, CDCl₃) δ -151.45 (BF₄)

¹¹B RMN (161 MHz, CDCl₃) δ -0.96 (BF₄)

II.4. Conclusion

Une série de calixarènes portant une unité imidazolium ou deux ont été synthétisés et caractérisés par différentes méthodes. Les calixarènes fonctionnalisés avec deux unités imidazolium en position 1,3 ont une architecture appropriée à la complexation des anions en combinant à la fois l'effet complexant des unités imidazolium et celui de la cage du macrocycle. Cette architecture confère un site de complexation, comportant deux unités imidazolium et deux groupements alcool.

L'étude de complexation des anions par ces composés, étant déjà conduite dans le groupe,⁴⁷ a montré l'affinité des bis-imidazolium-calixarènes envers l'anion hydroxyde. Elle a aussi prouvé que les unités imidazoliums et les hydroxyles du calixarène sont impliqués dans la complexation.

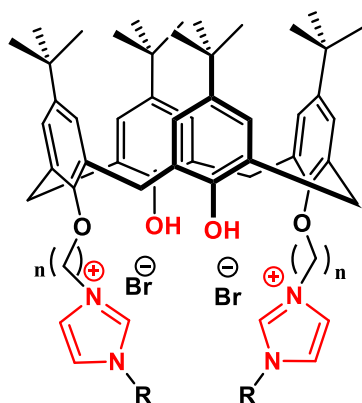


Figure 108. Sites de complexation dans le calixarène-bisimidazolium

En ce qui concerne les dérivés à une seule unité imidazolium, ils seront consacrés par la suite à la synthèse des carbènes *N*-hétérocycliques, précurseurs pour la formation des complexes organométalliques de nickel, dont ils jouent le rôle de catalyseurs de réactions de couplage croisé.

II.5. Références

- (1) Matthews, S. E.; Beer, P. D. Calixarene-Based Anion Receptors. In *Calixarenes 2001*; Springer, Dordrecht, **2001**; pp 421–439.
- (2) Shinkai, S.; Shirahama, Y.; Tsubaki, T.; Manabe, O. Perkin Communications. Cationic Water-Soluble Calixarenes: New Host Molecules Which Catalyse Basic Hydrolysis of a Phosphate Ester. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1989**, 0 (10), 1859–1860.
- (3) Rojsajakul, T.; Veravong, S.; Tumcharern, G.; Seangprasertkij-Magee, R.; Tuntulani, T. Synthesis and Characterisation of Polyaza Crown Ether Derivatives of Calix[4]arene and Their Role as Anion Receptors. *Tetrahedron* **1997**, 53 (13), 4669–4680.
- (4) Georgiev, E. M.; Wolf, N.; Roundhill, D. M. Lower Rim Alkylammonium-Substituted Calix[4]Arenes as “Proton-Switchable” Extractants for Chromate and Dichromate Anions. *Polyhedron* **1997**, 16 (9), 1581–1584.
- (5) Wolf, N. J.; Georgiev, E. M.; Yordanov, A. T.; Whittlesey, B. R.; Koch, H. F.; Roundhill, D. M. Synthesis and Crystal Structures of Lower Rim Amine and Carbamoyl Substituted Calixarenes as Transfer Agents for Oxyanions between an Aqueous and a Chloroform Phase. *Polyhedron* **1999**, 18 (6), 885–896.
- (6) Aeungmaitrepirom, W.; Hagege, A.; Asfari, Z.; Bennouna, L.; Vicens, J.; Leroy, M. Selenium Speciation and Preconcentration by a Novel Diammoniumcalix[4]arene. *Tetrahedron Letters* **1999**, 40 (35), 6389–6392.
- (7) Aeungmaitrepirom, W.; Hagege, A.; Asfari, Z.; Vicens, J.; Leroy, M. Solvent Extraction of Selenate and Chromate Using a Diaminocalix[4]arene. *Journal of Inclusion Phenomena* **2001**, 40 (3), 225–229.
- (8) Shirakawa, S.; Shimizu, S. Synthesis of an Inherently Chiral Calix[4]arene Amino Acid and Its Derivatives: Their Application to Asymmetric Reactions as

- Organocatalysts. *European Journal of Organic Chemistry* **2009**, 2009 (12), 1916–1924.
- (9) Shirakawa, S.; Shimizu, S. Improved Design of Inherently Chiral Calix[4]arenes as Organocatalysts. *New Journal of Chemistry* **2010**, 34 (6), 1217–1222.
- (10) Bitter, I.; Grün, A.; Tóth, G.; Szöll'osy, Á.; Horváth, G.; Ágai, B.; T'oke, L. Novel Chromogenic Pyridinium Derivatives of Calix[4]arenes, I. *Tetrahedron* **1996**, 52 (2), 639–646.
- (11) Bitter, I.; Grün, A.; Tóke, L.; Tóth, G.; Balázs, B.; Mohammed-Ziegler, I.; Grofcsik, A.; Kubinyi, M. Novel Chromogenic Pyridinium Derivatives of Calix[4]arenes, II. *Tetrahedron* **1997**, 53 (49), 16867–16876.
- (12) Beer, P. D.; Drew, M. G. B.; Gradwell, K. Synthesis and Anion Coordination Chemistry of New Calix[4]arene Pyridinium Receptors. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **2000**, 0 (3), 511–519.
- (13) Ertul, Ş.; Bayrakçı, M.; Yilmaz, M. Removal of Chromate and Phosphate Anion from Aqueous Solutions Using Calix[4]arene Receptors Containing Proton Switchable Units. *Journal of Hazardous Materials* **2010**, 181 (1), 1059–1065.
- (14) Tabakci, M.; Memon, S.; Yilmaz, M.; Roundhill, D. M. Synthesis and Extraction Studies of a Versatile Calix[4]arene-Based “Proton-Switchable Extractant” for Toxic Metals and Dichromate Anions. *Journal of Inclusion Phenomena* **2003**, 45 (3–4), 267–270.
- (15) Tabakci, M.; Memon, S.; Yilmaz, M. Synthesis and Extraction Properties of New ‘Proton-Switchable’ Tri- and Tetra-Substituted Calix[4]arene Derivatives Bearing Pyridinium Units. *Tetrahedron* **2007**, 63 (29), 6861–6865.
- (16) Minhas, F. T.; Memon, S.; Bhangar, M. I. Synthesis and Characterization of Novel Calix[4]arene Piperazine Derivative for the Extraction of Transition Metals and Dichromate Ions. *J Incl Phenom Macrocycl Chem* **2010**, 67 (3–4), 295–302.
- (17) Sayin, S.; Ozcan, F.; Yilmaz, M. Preparation and Application of Calix[4]arene Derivatives Bearing Pyridinium Units-Grafted Magnetite Nanoparticles for Removal of Dichromate and Arsenate Anions. *Journal of Macromolecular Science, Part A* **2011**, 48 (5), 365–372.
- (18) Hamdi, A.; Chun Nam, K.; Ju Ryu, B.; Seung Kim, J.; Vicens, J. Anion Complexation. A Ditriphenylphosphonium Calix[4]arene Derivative as a Novel Receptor for Anions. *Tetrahedron Letters* **2004**, 45 (24), 4689–4692.
- (19) Pomecko, R.; Asfari, Z.; Hubscher-Bruder, V.; Bochenska, M.; Arnaud-Neu, F. A New Phosphonium Calix[4]arene for Selective Anion Recognition: Synthesis and Studies in Solution and in Ion Selective Electrodes. *Supramolecular Chemistry* **2007**, 19 (7), 459–466.
- (20) Pomecko, R.; Asfari, Z.; Hubscher-Bruder, V.; Bochenska, M.; Arnaud-Neu, F. Anion Recognition by Phosphonium Calix[4]arenes: Synthesis and Physico-Chemical Studies. *Supramolecular Chemistry*, **2010**, 22 (5), 275–288.
- (21) Dinarès, I.; Garcia de Miguel, C.; Mesquida, N.; Alcalde, E. Bis(Imidazolium)–Calix[4]arene Receptors for Anion Binding. *J. Org. Chem.* **2009**, 74 (1), 482–485.
- (22) Fahlbusch, T.; Frank, M.; Schatz, J.; Schmaderer, H. Influence of the Number and Geometry of Binding Sites on Host–Guest Affinity: Imidazolium-Substituted Receptor Molecules for Small Inorganic Anions. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 2006 (8), 1899–1903.
- (23) Bullough, E. K.; Kilner, C. A.; Little, M. A.; Willans, C. E. Tetrakis(Methylimidazole) and Tetrakis(Methylimidazolium) Calix[4]arenes:

- Competitive Anion Binding and Deprotonation. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10* (14), 2824–2829.
- (24) Melezhyk, I. O.; Rodik, R. V.; Iavorska, N. V.; Klymchenko, A. S.; Mely, Y.; Shepelevych, V. V.; Kalchenko, L. M. S. and V. I. Antibacterial Properties of Tetraalkylammonium and Imidazolium Tetraalkoxycalix[4]arene Derivatives, *Anti-Infective Agents*, **2015**, *13*, 87-94
- (25) Fahlbusch, T.; Frank, M.; Schatz, J.; Schühle, D. T. Kinetic Acidity of Supramolecular Imidazolium Salts Effects of Substituent, Preorientation, and Counterions on H/D Exchange Rates. *J. Org. Chem.* **2006**, *71* (4), 1688–1691.
- (26) Frank, M.; Maas, G.; Schatz, J. Calix[4]arene-Supported N-Heterocyclic Carbene Ligands as Catalysts for Suzuki Cross-Coupling Reactions of Chlorotoluene. *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, *2004* (3), 607–613.
- (27) Brendgen, T.; Frank, M.; Schatz, J. The Suzuki Coupling of Aryl Chlorides in Aqueous Media Catalyzed by in Situ Generated Calix[4]arene-Based N-Heterocyclic Carbene Ligands. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, *2006* (10), 2378–2383.
- (28) Dinarès, I.; Garcia de Miguel, C.; Font-Bardia, M.; Solans, X.; Alcalde, E. Imidazolium–Calix[4]arene Molecular Frameworks: Bis(N-Heterocyclic Carbenes) as Bidentate Ligands. *Organometallics* **2007**, *26* (21), 5125–5128.
- (29) Huang, L.; Jin, C.; Su, W. Highly Efficient C-N Bond Forming Reactions in Water Catalyzed by Copper(I) Iodide with Calix[4]arene Supported Amino Acid Ionic Liquid. *Chin. J. Chem.* **2012**, *30* (10), 2394–2400.
- (30) Li, Z.-T.; Ji, G.-Z.; Zhao, C.-X.; Yuan, S.-D.; Ding, H.; Huang, C.; Du, A.-L.; Wei, M. Self-Assembling Calix[4]arene [2]Catenanes. Preorganization, Conformation, Selectivity, and Efficiency. *J. Org. Chem.* **1999**, *64* (10), 3572–3584.
- (31) Collins, E. M.; McKervey, M. A.; Madigan, E.; Moran, M. B.; Owens, M.; Ferguson, G.; Harris, S. J. Chemically Modified Calix[4]arenes. Regioselective Synthesis of 1,3-(Distal) Derivatives and Related Compounds. X-Ray Crystal Structure of a Diphenol-Dinitrile. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1991**, *0* (12), 3137–3142.
- (32) Loon, J.-D. van; Verboom, W.; Reinhoudt, D. N. Selective Functionalization and Conformational Properties of Calix[4]arenes, a Review. *Organic Preparations and Procedures International* **1992**, *24* (4), 437–462.
- (33) Yamamoto, H.; Sakaki, T.; Shinkai, S. Regioselective Synthesis of 1,2- and 1,3-Bridged Calix[4]Crowns. What Are the Factors Controlling the Regioselectivity? *Chem. Lett.* **1994**, *23* (3), 469–472.
- (34) Groenen, L. C.; Ruël, B. H. M.; Casnati, A.; Verboom, W.; Pochini, A.; Ungaro, R.; Reinhoudt, D. N. Synthesis of Monoalkylated Calix[4]arenes via Direct Alkylation. *Tetrahedron* **1991**, *47* (39), 8379–8384.
- (35) Alekseeva, E. A.; Mazepa, A. V.; Gren', A. I. Synthesis and Conformational Characteristics of Benzyl-Substituted *p*-tert-Butylcalixarenes. *Russian Journal of General Chemistry* **2001**, *71* (11), 1786–1792.
- (36) Iwamoto, K.; Araki, K.; Shinkai, S. Syntheses of All Possible Conformational Isomers of O-Alkyl-*p*-t-Butylcalix[4]arenes. *Tetrahedron* **1991**, *47* (25), 4325–4342.
- (37) Shu, C.-M.; Chung, W.-S.; Wu, S.-H.; Ho, Z.-C.; Lin, L.-G. Synthesis of Calix[4]arenes with Four Different “Lower Rim” Substituents. *J. Org. Chem.* **1999**, *64* (8), 2673–2679.
- (38) Casnati, A.; Arduini, A.; Ghidini, E.; Pochini, A.; Ungaro, R. A General Synthesis of Calix[4]arene Monoalkyl Ethers. *Tetrahedron* **1991**, *47* (12), 2221–2228.
- (39) Shang, S.; Khasnis, D. V.; Burton, J. M.; Santini, C. J.; Fan, M.; Small, A. C.; Lattman, M. From a Novel Silyl *p*-tert-butylcalix[4]arene Triether to Mono-O-Alkyl

- Substitution: A Unique, Efficient, and Selective Route to Mono-O-Substituted Calix[4]arenes. *Organometallics* **1994**, *13* (12), 5157–5159.
- (40) Matvieiev, Y. I.; Boyko, V. I.; Podoprigrorina, A. A.; Kalchenko, V. I. Preparative Synthesis of *p*-tert-butylcalix[4]arene Monoalkyl Ethers. *J Incl Phenom Macrocycl Chem* **2008**, *61* (1–2), 89–92.
- (41) Gutsche, C. D.; Lin, L.-G. Calixarenes 12: The Synthesis of Functionalized Calixarenes. *Tetrahedron* **1986**, *42* (6), 1633–1640.
- (42) Bois, J.; Espinas, J.; Darbost, U.; Felix, C.; Duchamp, C.; Bouchu, D.; Taoufik, M.; Bonnamour, I. Easy and Selective Method for the Synthesis of Various Mono-O-Functionalized Calix[4]arenes: De-O-Functionalization Using TiCl₄. *J. Org. Chem.* **2010**, *75* (22), 7550–7558.
- (43) Gutsche, C. D.; Bauer, L. J. Calixarenes. 13. The Conformational Properties of Calix[4]arenes, Calix[6]arenes, Calix[8]arenes, and Oxacalixarenes. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107* (21), 6052–6059.
- (44) Jaime, C.; De Mendoza, J.; Prados, P.; Nieto, P. M.; Sanchez, C. Carbon-13 NMR Chemical Shifts. A Single Rule to Determine the Conformation of Calix[4]arenes. *The Journal of Organic Chemistry* **1991**, *56* (10), 3372–3376.
- (45) Furer, V. L.; Borisoglebskaya, E. I.; Zverev, V. V.; Kovalenko, V. I. The Hydrogen Bonding and Conformations of *p*-tert-butylcalix[4]arene as Studied by IR Spectroscopy and by DFT Calculations. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **2005**, *62* (1), 483–493.
- (46) Gutsche, C. D.; Iqbal, M.; Stewart, D. Calixarenes. 19. Syntheses Procedures for *p*-tert-Butylcalix[4]arene. *J. Org. Chem.* **1986**, *51* (5), 742–745.
- (47) Haithem NAGHMOUCHI. 4-t-butylcalix[4]arènes fonctionnalisés avec des groupes d'imidazoliums Captifs: De Nouveaux Ligands Pour La Chimie Organométallique et La Complexation Des Anions, Université de Strasbourg, **2015**.

**Chapitre III. Synthèse des
complexes
organométalliques et
applications catalytiques**

III.1. Introduction

Dans ce chapitre, on s'intéresse à synthétiser des complexes de nickel à partir des sels d'imidazoliums-calixarènes obtenus et à étudier leur activité catalytique dans la réaction de Suzuki-Miyaura.

Cette réaction de couplage croisé permettant la formation d'une liaison carbone-carbone, est découverte par Suzuki et Miyaura en 1981.¹ Elle consiste à synthétiser un produit de couplage à partir d'un dérivé boré et d'un dérivé halogéné en présence d'un catalyseur organométallique et une base permettant l'activation de l'acide boronique.

Cette réaction qui donne naissance à des composés biaryles, a gagné beaucoup d'intérêt chez la communauté scientifique et surtout dans le domaine pharmaceutique²⁻⁴ où plusieurs composés médicamenteux⁵ sont synthétisés par la voie du couplage croisé de Suzuki.

Cet intérêt vient des multiples avantages qu'elle confère : Tout d'abord elle tolère un grand nombre de groupements fonctionnels, elle est réalisée habituellement dans des conditions douces. En plus, les composés borés sont généralement non-toxiques par rapport aux autres espèces destinés aux réactions de couplage. L'efficacité de cette réaction et son importance dans l'industrie ont permis à son fondateur d'être récompensé par le prix Nobel de la chimie en 2010⁶.

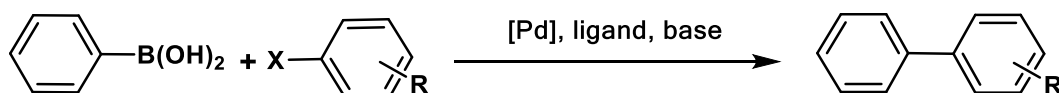


Figure 109. Réaction de Suzuki-Miyaura

Le premier système développé par Suzuki implique l'utilisation du palladium en tant que catalyseur et précisément le tétrakis(triphénylphosphine)palladium(0), en présence de Na₂CO₃ comme base. La réaction dure de 12 à 20 heures en THF à une température modérée de 60 à 80°C.

Le mécanisme de la réaction, schématisé dans la Figure 110, a été largement étudié et implique 3 étapes majeures : après génération de l'espèce active qui est un complexe de palladium au degré d'oxydation zéro, une addition oxydante de l'halogénure d'aryle a lieu pour générer le complexe de palladium de degré d'oxydation (II). S'en suit une étape de transmétallation pendant laquelle l'halogénure est substitué par l'entité phényle de l'acide boronique. A la fin du cycle catalytique, le biaryle qui est le produit de couplage est obtenu par une élimination réductrice avec régénération de l'espèce active.

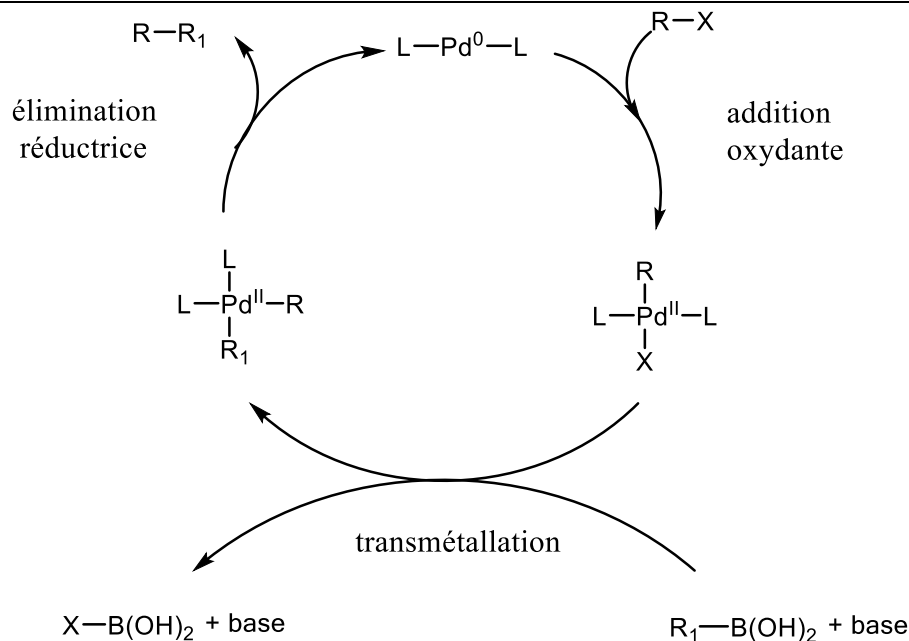


Figure 110. Mécanisme de la réaction de couplage Suzuki-Miyaura pallado-catalysée

Depuis sa découverte, la réaction de Suzuki-Miyaura a été l'objet de nombreuses études focalisées sur la compréhension des différents paramètres pouvant influencer le déroulement de la réaction et développer ainsi des systèmes catalytiques plus performants.

L'exploration de l'effet des éléments impliqués dans la réaction, a permis de montrer que d'autres dérivés borés outre que l'acide boronique, peuvent être employés et il s'est avéré que le trifluoroborate de potassium permet de rendre l'espèce borée plus stable et augmente par conséquent sa réactivité.⁷

De gros efforts ont été fournis pour mettre au point des systèmes catalytiques permettant de réaliser ces couplages avec les dérivés chlorés, moins réactifs que leur homologues bromés et iodés mais beaucoup moins cher et de toxicité moindre.⁸

Le choix de la base a aussi évolué vers l'utilisation du carbonate de potassium et de césium et l'usage du phosphate de potassium tribasique était avantageux pour le couplage des chlorures d'aryles.⁹

Les systèmes catalytiques de la réaction du Suzuki-Miyaura ont beaucoup évolués au fil des années, les modifications ont touché le métal tout comme les ligands associés vu le rôle primordial qu'ils jouent dans l'accomplissement de la réaction.

Le palladium est largement utilisé dans les couplages croisés,¹⁰ il constitue le métal de choix pour la majorité des groupes, étant donné son efficacité et sa sélectivité même avec une faible charge catalytique, ainsi que sa tolérance pour une variété des groupements fonctionnels. Le

progrès dans ce sujet montre que la formation des complexes de palladium (0) in situ améliore la qualité de la source catalytique.¹¹

D'autres métaux ont été étudiés, et il a été prouvé que le nickel peut constituer une alternative moins chère et autant efficace que le palladium même pour le couplage de dérivés chlorés^{12,13}. Les complexes de nickel agissent bien sur des systèmes qui se trouvaient même non réactifs avec le palladium.^{14,15}

Le choix du ligand est très important puisqu'il affecte la réactivité du métal. Les phosphines constituaient le ligand standard dans le couplage de Suzuki et une grande variété de cette famille a été employée avec le palladium^{10,16} tout comme le nickel,¹⁷ toutefois, le plus usuel étant le triphénylphosphine (PPh₃).¹⁸

Une des solutions proposées pour la catalyse des chlorures d'aryles et les composés stériques encombrés est le recours vers les phosphines encombrés, riches en électrons tels que P(*t*-Bu)₃.^{19,20}

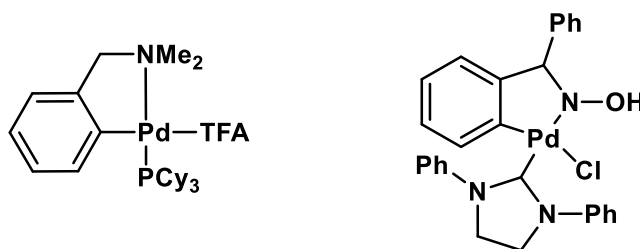


Figure 111. Exemples de palladacycles utilisés dans la réaction de Suzuki -Miyaura

Mis à part les ligands phosphorés, les chercheurs ont adoptés des nouveaux systèmes tels que les palladacycles^{21,22} (voir Figure 111), et les complexes de carbènes N-hétérocycliques (voir Figure 112).^{12,23}

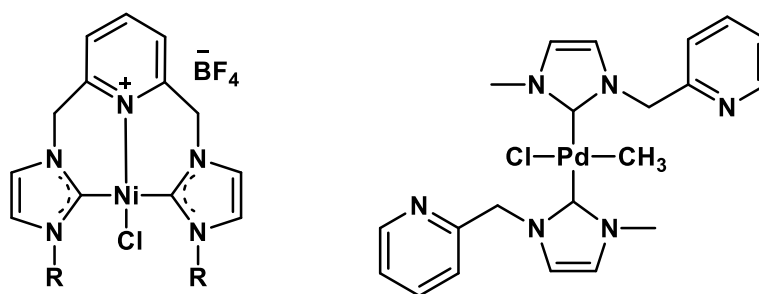


Figure 112. Exemples de catalyseurs Pd/Ni-NHC appliqués dans la réaction de Suzuki -Miyaura

Récemment, une version supramoléculaire des ligands destinés pour la catalyse de la réaction de Suzuki-Miyaura, est apparue. L'idée consiste à positionner un centre métallique sur une

plateforme préorganisée telles que les résorcinarènes^{24,25} ou les calixarènes²⁶ préalablement fonctionnalisés par les ligands usuels des réactions de couplage comme les carbène N-hétérocycliques ou les phosphines.

Des études ont montré l'efficacité de tels systèmes dans la catalyse des réactions de couplage^{27,28} un succès qui remonte généralement au pouvoir chélateur de ces cavités réceptrices. Néanmoins, le rôle du calixarène dans le système catalytique a varié au cours du temps : au début il constituait seulement, grâce à l'hydrophobicité de sa cavité, un médiateur de transfert de phase²⁹ pour la catalyse organométallique du couplage croisé du 1-iodo-4-phénylbenzène avec l'acide phénylboronique dans un milieu d'acétonitrile/eau.

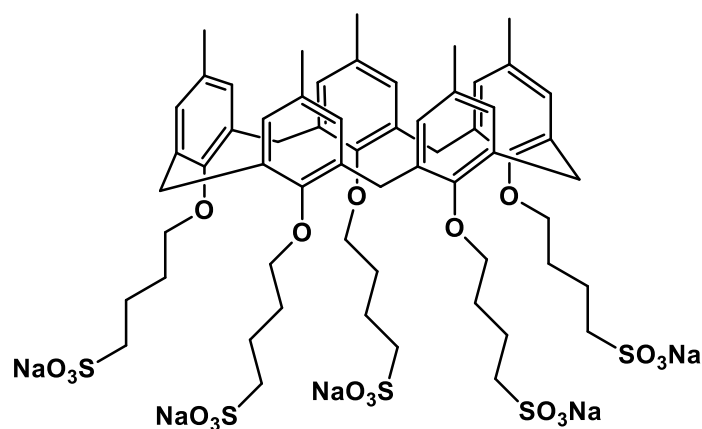


Figure 113. Catalyseur de transfert de phase à base de calixarène

Le succès du calixarène en tant que catalyseur de transfert de phase inversé, a amené Schatz et ses collaborateurs^{30,31} à développer des calixarènes-imidazoliums, précurseurs de carbène N-hétérocycliques pour la catalyse des halogénures d'aryles dans le dioxane et/ou en milieu aqueux. Le complexe de palladium de la Figure 114 est le modèle proposé par le groupe de celui générer in situ. Cependant le système le plus efficace dans la catalyse de la réaction comporte des groupements encombrants tant sur le macrocycle (tertiobutyles) que sur l'unité imidazole (mésityle).

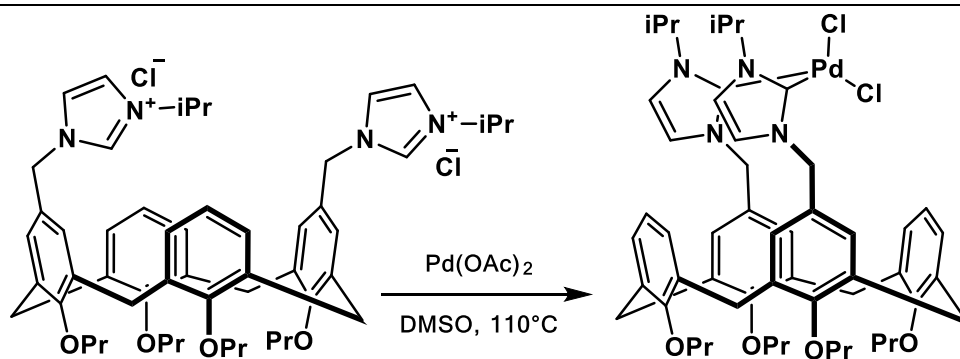


Figure 114. Calix[4]arène-imidazolium proposé par Schatz et leur complexe de palladium associé

D'autres travaux fondés sur des systèmes semblables, comportant deux unités imidazoles incorporés sur la partie large du calix[4]arène, sont focalisés sur la comparaison de l'activité catalytique des complexes de palladium préformés de ceux générés in-situ. La variation de l'activité entre les deux systèmes, est expliquée selon Dinarès³² par le manque de contrôle de la charge catalytique conçue in-situ, en quantité et en composition.

Brenner a évalué dans ses travaux, l'activité catalytique de complexes bis-NHC-palladium et mono-NHC-palladium (Figure 115) dans le couplage de l'acide phényle boronique et les halogénures du 4-méthylbenzoyle.³³

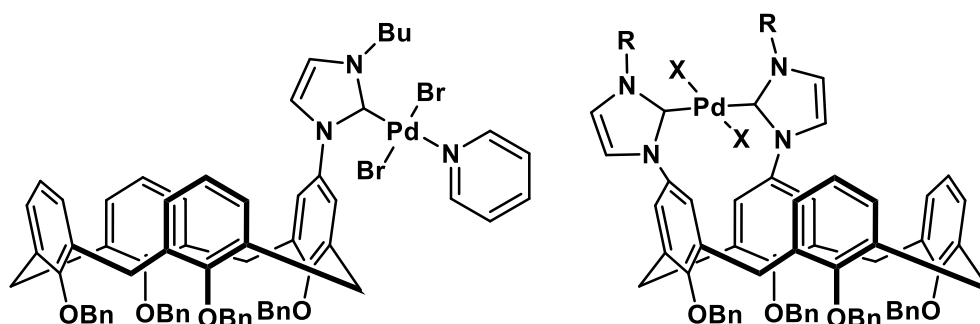


Figure 115. complexes Pd-NHC-calixarène adoptés par Brenner pour la catalyse du couplage Suzuki-Miyaura

L'activité médiocre du complexe bis-NHC-palladium est expliquée par la rigidité du système formé, ce qui empêche un réarrangement stéréochimique facilitant la génération de l'espèce active. D'autre part, les complexes mono-NHC-palladium montrent une activité meilleure pour le couplage de Suzuki. Afin de déceler l'apport du macrocycle sur l'activité catalytique du système, le groupe a procédé à une comparaison entre le complexe mono-NHC-palladium encré sur le calixarène avec son homologue démunie du macrocycle. Les résultats semblables obtenus suggèrent que l'unité calixarénique ne prouve pas un effet récepteur permettant

l'amélioration de l'activité catalytique et que le carbène N-hétérocyclique associé fonctionne comme des ligands encombrés.

Cette déduction était bien approuvée par Ren,³⁴ lors de l'étude conformationnelle faite sur des catalyseurs type mono-NHC-palladium encrêés sur une entité calixarénique. Celle-ci dévoile que l'encombrement stérique prévient le rapprochement du centre métallique de la cavité du macrocycle de tel sorte que l'entité PdX₂L est orientée en dehors de la cavité limitant ainsi l'implication du calixarènes dans le processus de la catalyse par son effet supramoléculaire. Selon lui forcer le centre métallique à s'orienter envers la cavité peut parfaire l'activité catalytique du complexes macromoléculaires ainsi que la sélectivité par rapport à des produits spécifiques de la réaction.

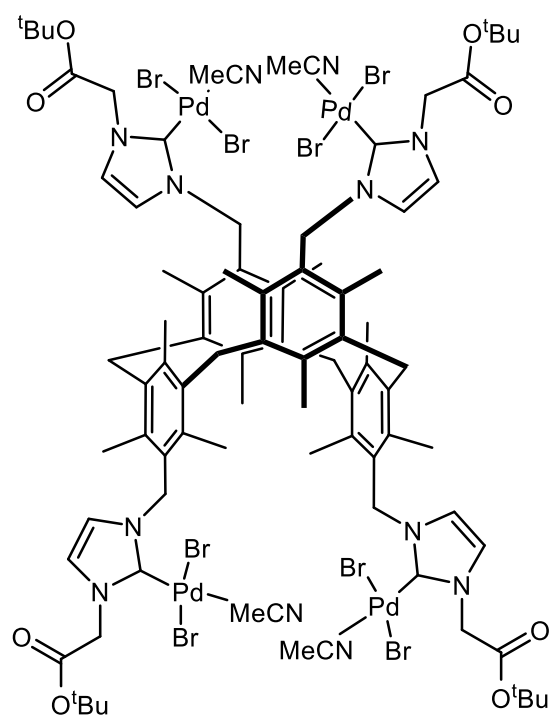


Figure 116. Tetrakis (p-palladium(II)-NHC) mesitylcalix[4]arène en conformation 1,3-alternée

Bullough a synthétisé un nouveau ligand NHC-calix[4]arène en conformation 1,3-alternée comportant quatre centres métalliques (voir

Figure 116). La synthèse consiste à préparer le complexe de cuivre (I) par voie électrochimique puis d'obtenir par transmétallation le complexe de palladium (II) correspondant.³⁵ Avec quatre centres métalliques pendants de la plateforme, des résultats intéressants ont été attendus.

A l'inverse des autres complexes Pd-NHC-calixarène en conformation cône, le complexe de Bullough présente une activité catalytique supérieure pour le couplage de Suzuki-Miyaura lorsque la charge catalytique introduite est moindre (0.25 mol%). Ce comportement est argumenté par le fait que le calixarène en conformation cône permet une meilleure stabilisation de l'espèce active et de réduire par conséquent l'agrégation du palladium (0). Ce qui n'est pas le cas pour le calixarène en conformation 1,3-altérée, où une forte concentration du complexe favorise la génération du palladium noir, espèce inactive pour la catalyse de la réaction.

Ce phénomène est observé aussi lorsque le complexe est conçu in-situ, l'augmentation de la concentration du précurseur résulte en une baisse de l'activité catalytique. Cependant, les rendements de la réaction ont augmenté par rapport à ceux engendrés par le complexe préformé. Dès lors, le changement de la conformation a induit dans ce cas la perte de l'effet stabilisant que confère le macrocycle.

Les complexes Pd-phosphine-calixarène largement étudiés par l'équipe de Dominique Matt, ont été appliqués depuis 2005 dans la catalyse de la réaction de Suzuki-Miyaura.³⁶ Les premiers travaux rapportent le recours aux diphosphine-calixarènes (voir Figure 117) comme précurseurs pour la génération in-situ d'un complexe de palladium actif.

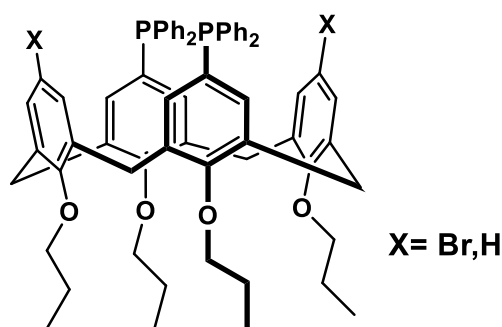


Figure 117. Diphosphine calix[4]arènes

Ses systèmes ont montré une activité catalytique similaire aux triphénylphosphines pour la catalyse des bromures d'aryles. Toutefois, leur application dans le couplage des chlorures d'aryles avec l'acide phénylboronique montre une certaine réactivité, auparavant absente avec les triphénylphosphines. Ce constat amène le groupe à mettre en évidence l'apport du

calixarène par sa structure à améliorer le système catalytique et induire l'accomplissement de la réaction. Il les a aussi suscités à développer de nouveaux ligands plus performants.

Ultérieurement, le recours à des mono-phosphine-calixarènes, dont la structure est schématisée dans la Figure 118, dans des conditions optimisées a permis d'accroître l'activité catalytique de 2.3 fois par rapport aux PPh_3 dans le couplage du 4-bromotoluène avec l'acide phénylboronique.²⁶

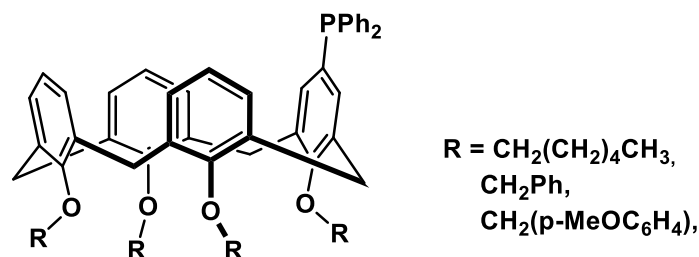


Figure 118. Calixarényl-phosphines synthétisés par Monnereau

Afin de mieux comprendre les propriétés de coordination des phosphines, des tentatives de formation du complexe de palladium ont été conduites et ont démontré la capacité du palladium à coordonner deux mono-phosphine-calixarènes à la fois (voir Figure 119).

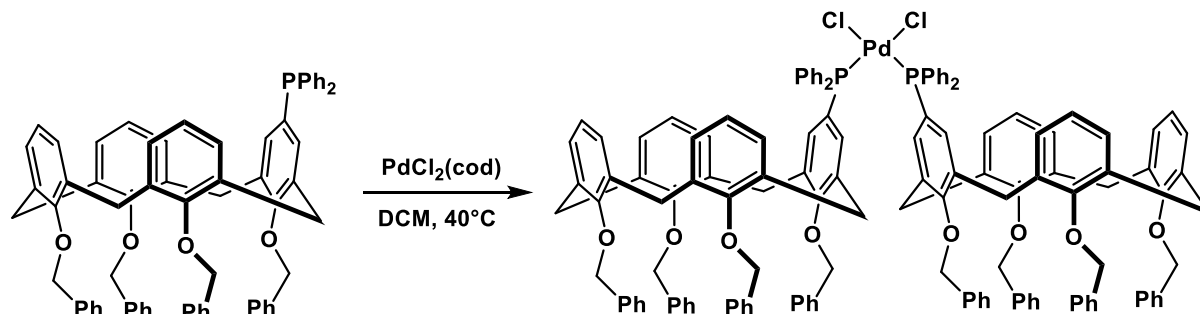


Figure 119. Complexe palladium-calixarénylphosphine proposé par Monnereau

L'efficacité des mono-phosphines stériquement encombrés par rapport aux bis-phosphines, remonte à l'aisance de formation d'un complexe constitué de mono-ligand $\text{Pd}(0)$ -aryle qui est avéré plus réactif que celui formé par les complexes de palladium comportant deux ligands.

La capacité du calixarène de se comporter en tant qu'une deuxième sphère de coordination envers le palladium coordonné à l'aryle, permet d'accroître l'encombrement stérique autour du centre métallique et favoriser ainsi la formation d'un complexe mono-ligand plus actif induisant un système catalytique plus efficace dans la catalyse de la réaction de Suzuki-Miyaura.

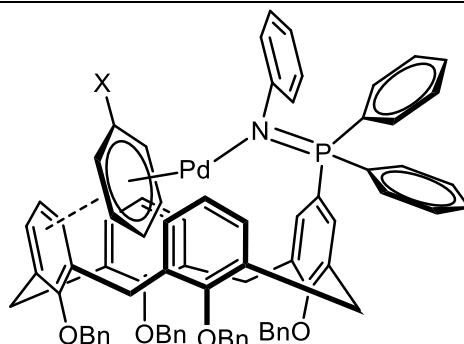


Figure 120. *Complexe de palladium(0)-mono-iminophosphorane proposé par Monnereau lors du couplage croisé*

Les travaux qui s'en suivirent, portant sur des ligands bis et mono-iminophosphoranes-calixarène, ont confirmé l'apport du macrocycle dans l'amélioration des rendements de la réaction de Suzuki–Miyaura par l'établissement des interactions entre le substrat et la cavité. La formation d'un complexe intermédiaire au sein de la cavité permet d'augmenter l'encombrement stérique autour du métal et faciliter ainsi l'élimination réductrice.³⁷ En effet, l'activité catalytique du précurseur mono-iminophosphorane-calixarène est 10 fois plus élevée que son analogue dépourvu de la cavité calixarénique.

L'étude de modélisation moléculaire permet la distinction entre deux cas de figure : soit le palladium(0) coordonné à l'aryle est positionné à l'intérieur de la cavité comme c'est schématisé dans la Figure 120, on parle dans ce cas d'une coordination endo, soit à l'extérieur de la cavité donnant naissance à une coordination exo.³⁸ L'encombrement stérique plus prononcé dans la coordination endo, ainsi que les interactions π - π établies entre l'aryle coordonné et le phénoxy du calixarène contribuent à la stabilisation des entités endo-coordonnées et favorisent par conséquent la génération des espèces mono-ligandées.

La chute des conversions pour des substrats assez grands pour pouvoir être encapsulés par la cavité du calixarène tels que le 1-bromo-3,5-di-tert-butylbenzène, par rapport à des conversions presque quantitatives pour les aromatiques de petite taille confirme la faculté supramoléculaire du calixarène à encapsuler les substrats aromatiques et améliorer le rendement catalytique.

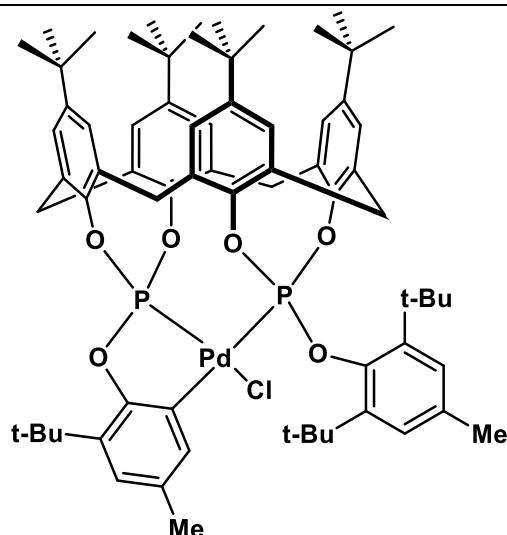


Figure 121. Calixarényl-palladacycle pour la catalyse du couplage Susuki-Miyaura

Dernièrement, un exemple de calix[4]arène biphosphite comportant un padallacycle dans sa partie basse a été rapporté dans la littérature.³⁹ Son pouvoir à catalyser le couplage de Suzuki-Miyaura montre une activité modérée par rapport aux autres complexes type Pd-phosphine-calix[4]arène précédemment décrits, et une charge catalytique de 3 mol% est nécessaire pour aboutir à des bons rendements.

En conclusion, les résultats présentés ci-dessus permettent de mettre en évidence l'apport d'une cavité réceptrice sur l'activité catalytique du centre métallique positionnée sur celle-ci. De ce fait, plusieurs catalyseurs de type Pd-phosphine-calixarène et Pd-NHC-calixarène ont été développés pour la catalyse de la réaction de Suzuki-Miyaura, cependant peu d'études ont été faites sur les catalyseurs du type Ni-NHC-calixarène pour catalyser le couplage croisé de Suzuki.

Dans ce contexte on s'intéresse à positionner sur la partie basse du calixarène un système catalytique à base de Ni-NHC qui a déjà prouvé son efficacité dans la catalyse de la réaction de Suzuki-Miyaura.⁴⁰ et de découvrir l'apport du macrocycle sur le système catalytique.

III.2. Synthèse de complexes organométalliques de nickel

Il existe plusieurs méthodes pour synthétiser des complexes NHC-Ni : une de ces méthodes consiste à générer tout d'abord le carbène libre,⁴¹ puis le faire réagir avec une source de nickel, la deuxième se fait par transmetallation du complexe NHC-Ag ou NHC-Cu^{35,42-44} ou encore par la réaction directe entre le sel d'imidazolium et le nickel comportant un groupement basique comme l'acétylacétonate⁶ ou le cyclopentadiène,⁴⁶⁻⁴⁹ jouant le rôle d'accepteur d'hydrogène. Dans le dernier cas on évite l'utilisation d'une base externe pour produire le carbène libre.

Afin de faciliter les tâches et éviter toutes interactions avec les hydroxyles libres du calixarène on a opté pour la synthèse des complexes de nickel par la troisième voie qui consiste à faire réagir les sels d'imidazoliums-calix[4]arènes avec le nickelocène dans un solvant polaire aprotique comme le montre la Figure 122. La sensibilité du nickelocène à l'air exige de travailler sous une atmosphère inerte.

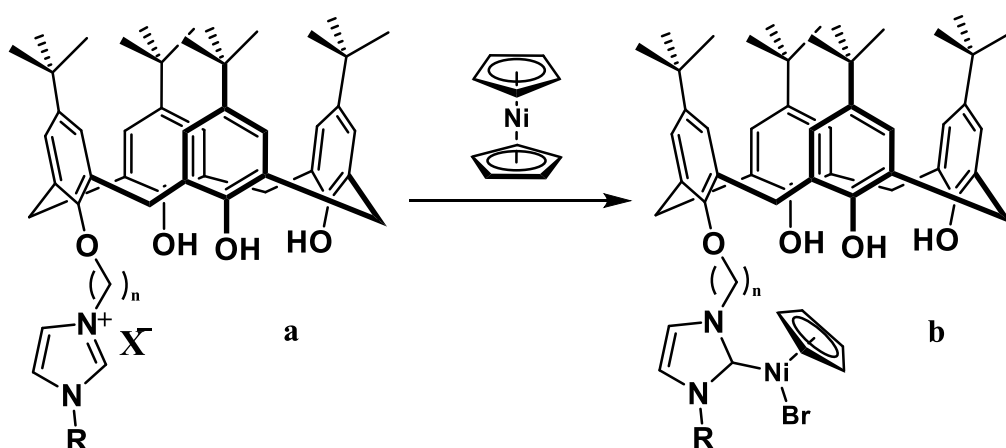


Figure 122. Modèle général des sels d'imidazolium à base de calix[4]arène (a) et leurs complexes de Ni correspondants (b) synthétisés

III.2.1. Synthèse des complexes mono-nickel

La réaction sous atmosphère d'argon des sels mono-imidazoliums-calixarènes avec un équivalent de nickelocène pendant 18-20 heures à reflux dans le dioxane, permet d'obtenir après filtration sur célite et précipitation dans le pentane le complexe de nickel correspondant avec des bons rendements 70 - 97%.

Le complexe **C1** se trouve sous forme d'une poudre rouge-orange et **C2** sous forme d'une poudre rose (voir Figure 123).

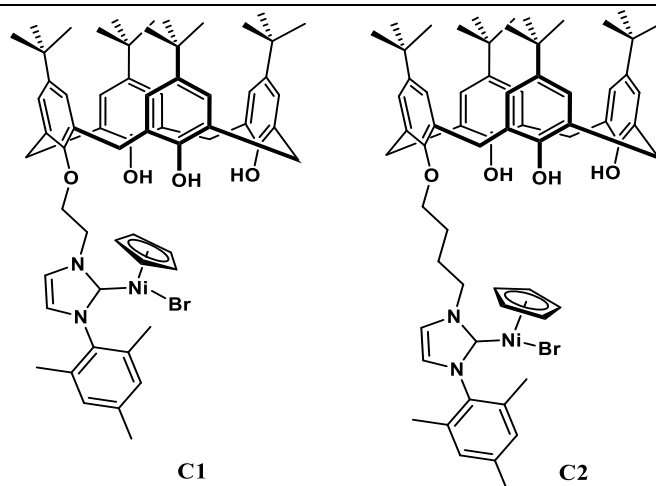


Figure 123. complexes mono-nickel synthésés

Les spectres RMN du proton et du carbone prouvent que les complexes sont en conformation cône par la présence d'un pic alentours 31 - 33 ppm en ^{13}C RMN et deux systèmes AB relatif aux protons des ponts méthyléniques en ^1H RMN. La présence d'un singulet à 4.78 ppm relatif aux protons du cyclopentadienyle et la disparition du signal correspondant au proton acide de l'imidazole N-CH-N indique la formation du complexe (voir Figure 124).

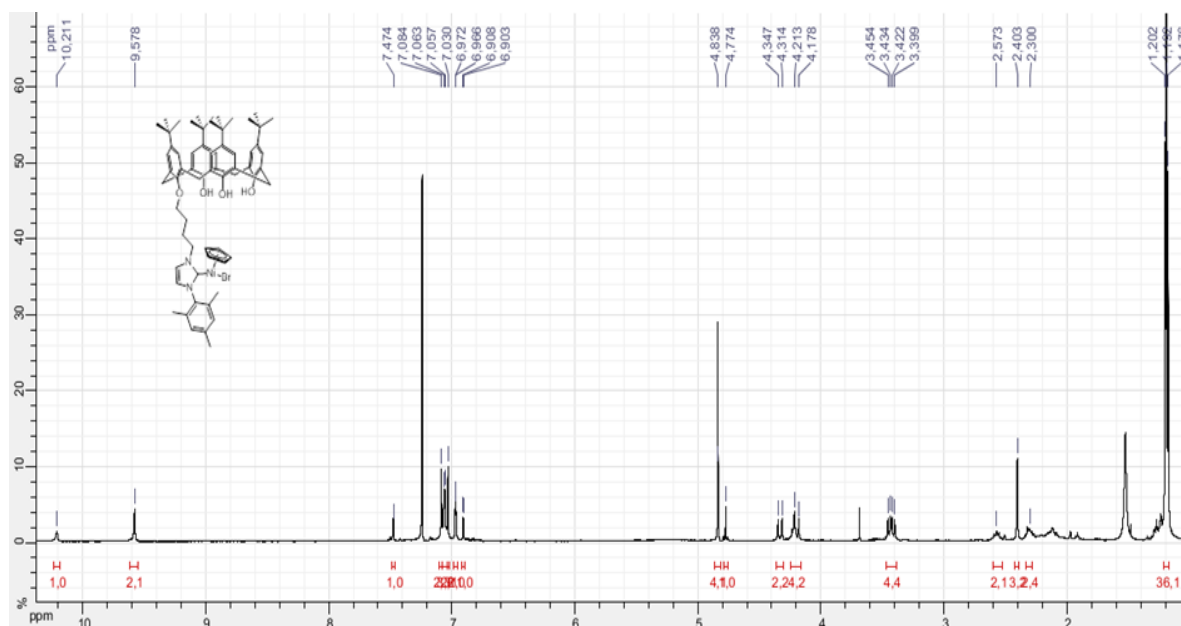


Figure 124. Spectre RMN de proton du composé C2

On remarque la présence d'un pic alentours 163 ppm sur le spectre RMN du carbone caractéristique du carbène. En effet le pic du carbène des complexes Ni-NHC apparaît généralement entre 150 et 200 ppm.⁵⁰ Les analyses du spectre de masse ainsi que celles de la microanalyse prouvent les résultats obtenus par RMN.

Malheureusement, nous n'avons pas réussi à obtenir des structures cristallines permettant de bien comprendre la position du nickel par rapport à la cavité calixarénique dans les complexes synthétisés. En effet, la Figure 125 expose les deux possibilités envisageables: soit le centre métallique est orienté vers l'intérieur de la cavité et il lui fait face, dans ce cas le macrocycle se contente d'avoir un apport spécifique potentiel par la suite en catalyse, par l'effet complexant de la cavité. Soit il est orienté vers l'extérieur de la cavité et dans ce cas le rôle du calixarène se limite à être un simple support.

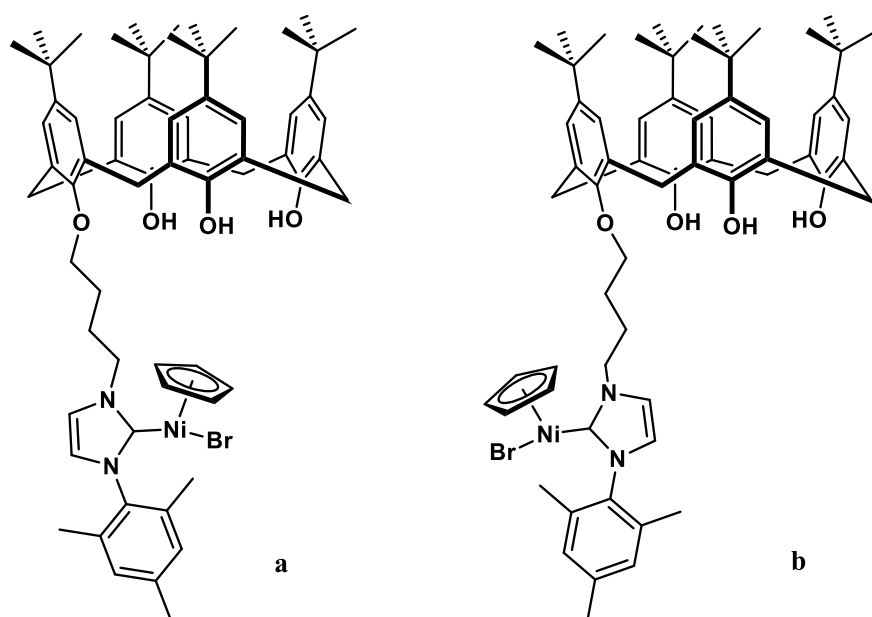


Figure 125. Orientation possible du centre métallique par rapport à la cavité du calixarène

III.2.2. Synthèse des complexes bis-nickel

La réaction sous atmosphère d'argon des sels bis-imidazoliums-calixarènes avec deux équivalents de nickelocène pendant 18-48 heures à reflux dans le THF ou le dioxane, permet d'obtenir après filtration sur célite et précipitation dans le pentane le complexe de nickel correspondant avec des rendements moyens 42 - 63 %.

Les complexes **C3** et **C4** de la Figure 126 sont obtenus sous forme d'une poudre de couleur rouge-violet et **C5** sous forme d'une poudre mauve.

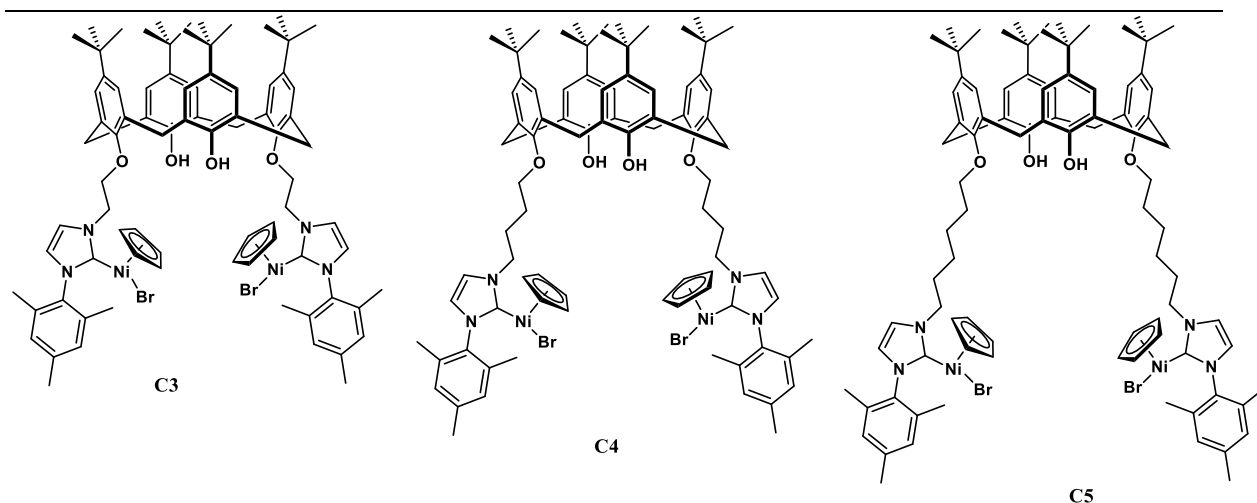


Figure 126. Complexes binickel synthésés

Malgré plusieurs essais de cristallisation, on n'a pas réussi à obtenir des structures cristallines permettant de bien saisir la structure les composés organométalliques de nickel. Mais la persistance de deux singulets pour les tertio-butyles et les aromatiques en plus d'un singulet pour les oxygènes phénoliques est caractéristique d'une symétrie idéale de C_{2v} pour les complexes bis-nickel.

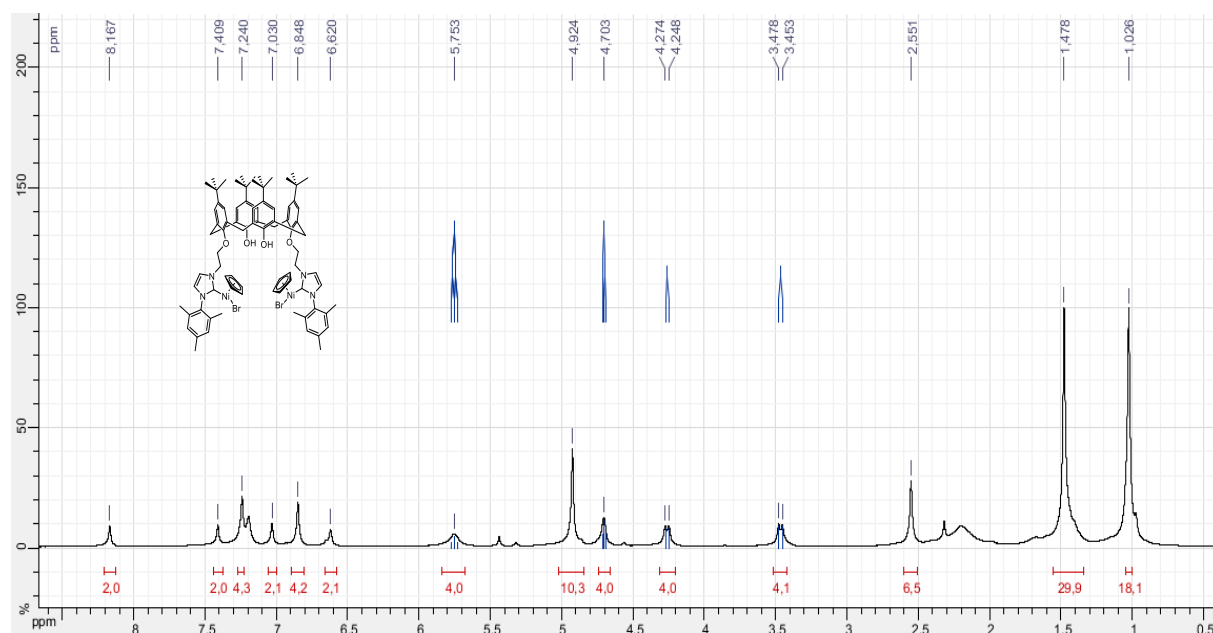


Figure 127. Spectre RMN de proton du complexe C3

Les spectres RMN du proton et du carbone prouvent que les complexes sont en conformation cône par la présence d'un pic alentours 31 - 33 ppm en ^{13}C RMN et d'un système AB relatif aux protons des ponts méthyléniques en 1H RMN. La présence d'un singulet à 4.78 ppm

relatif aux protons du cyclopentadiényle et la disparition du signal correspondant au proton acide de l'imidazole N-CH-N indique la formation du complexe. La présence du pic caractéristique du carbène N-C-N vers 163 ppm en RMN du carbone prouve aussi cette hypothèse.

Les résultats du spectre de masse et microanalyse sont en cohérence avec ceux obtenus par RMN et prouve la formation du complexe bis-Ni-NHC-calix[4]arène.

III.2.3. Partie expérimentale

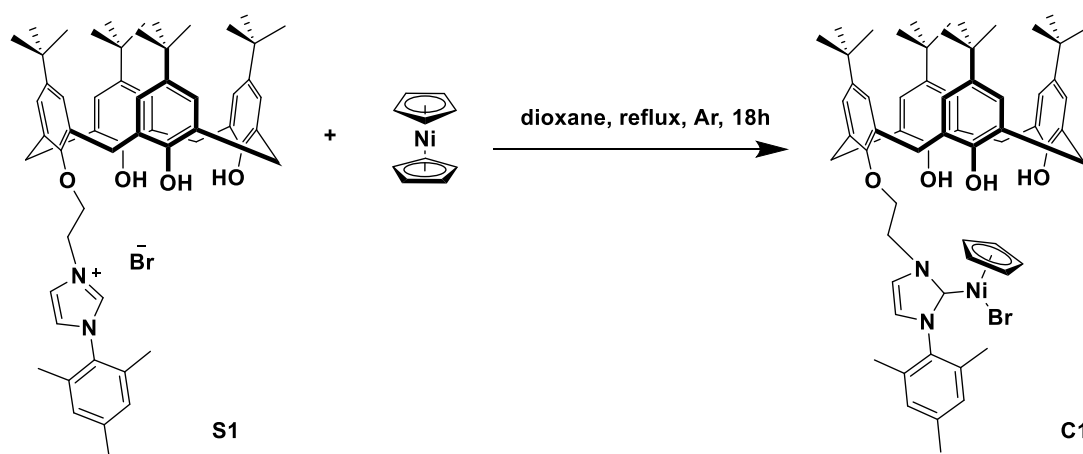


Figure 128. Bromo-(η^5 -cyclopentadiényle) {5,11,17,23-terta-tert-butyl-25-(2-(2, 4, 6-triméthylphényl) imidazole-2-ylidiène-éthoxy)-26,27,28-trihydroxycalix[4]arène} nickel

Dans un tube Schlenk de 25 ml, sont introduits 0.1 g (0.106 mmol) du bromure de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(2-(2,4,6-triméthylphényl) imidazolium-éthoxy) calix[4]arène, 0.024 g (0.127 mmol) de nickelocène et 5 ml de dioxane distillé. Le mélange est chauffé à reflux sous flux d'argon pendant 18 h.

Après refroidissement, le mélange est filtré sur célite jusqu'au obtenir un filtrat transparent. Le dioxane est évaporé. Puis 15 ml de pentane distillé sont rajoutés. Après décantation, le filtrat est récupéré et concentré pour donner 0.11 g (0.103 mmol) d'une poudre rouge brillant.

Rdt = 97 %

C₆₃H₇₈BrN₂NiO₄, M = 1065.92 g.mol⁻¹

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 1.16 (s, 9H, ^tBu); 1.19 (s, 9H, ^tBu); 1.20 (s, 6H, Ar-CH₃); 1.20 (s, 18H, ^tBu); 2.40 (s, 3H, Ar-CH₃); 3.43 (d, 2H, J = 13.8 Hz, Ar-CH₂-Ar); 3.47 (d, 2H, J = 13.3 Hz, Ar-CH₂-Ar); 4.17 (d, 2H, J = 13.3 Hz, Ar-CH₂-Ar); 4.30 (d, 2H, J = 12 Hz, Ar-CH₂-

Ar); 4.80 (s, 5H, H-Cp); 4.99 (t, 2H, J = 8.8 Hz, CH₂-N); 5.64 (t, 2H, J = 7.6 Hz, OCH₂); 6.97 (d, 2H, J = 2.3 Hz, H-Ar); 6.99 (s, 2H, OH); 7.02 (s, 2H, H-Ar); 7.06 (d, 2H, J = 2.7 Hz, H-Ar); 7.07 (s, 2H, H-Ar); 7.07 (s, 2H, H-Ar); 7.98 (s, 1H, CH-N); 9.20 (s, 2H, OH); 9.93 (s, 1H, CH-N)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 21.20; 31.17; 31.44; 31.52; 32.19; 32.95; 33.95; 34.07; 34.28; 52.77; 76.67; 77.21; 92.03; 123.97; 125.36; 125.70; 125.79; 125.86; 126.79; 127.01; 127.74; 128.33; 129.16; 129.26; 132.97; 136.95; 139.15; 143.39; 144.04; 147.25; 148.36; 148.64; 149.40; 163.63

ESI-HRMS: m/z pour C₆₃H₇₈BrN₂NiO₄ ([M-Br]⁺)

Calculée 984.5315

Trouvée 984.5321

Microanalyse pour C₆₃H₇₈BrN₂NiO₄

	% N	% C	% H
Calculée	2.63	70.99	7.38
Trouvée	2.51	70.75	7.31

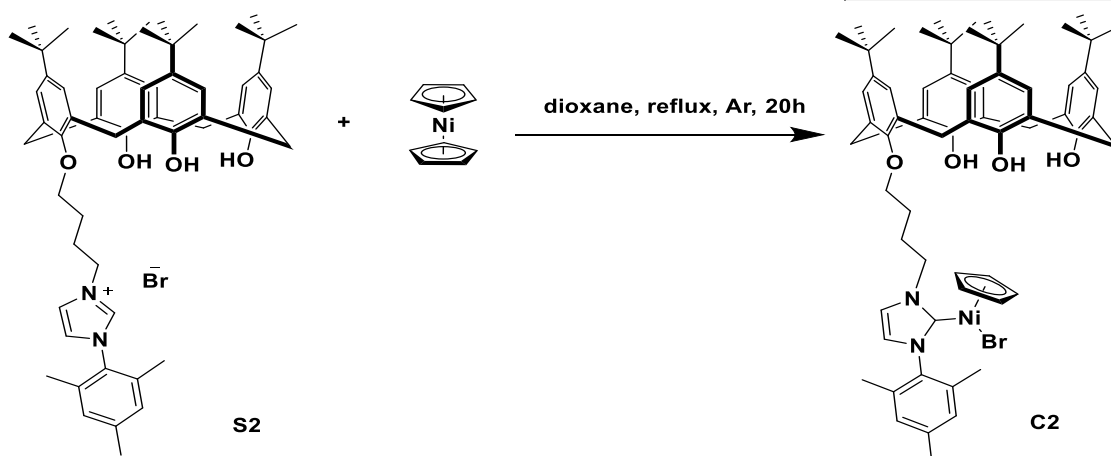


Figure 129. Bromo-(η⁵-cyclopentadiényl) {5,11,17,23-terta-tert-butyl-25-(4-(2, 4, 6-triméthylphényl) imidazole-2-ylidène-butyloxy)-26,27,28-trihydroxycalix[4]arène} nickel

Dans un tube schlenk de 25 ml, sont introduits 0.1 g (0.103 mmol) du bromure de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,27,28-trihydroxy-25-(4-(2,4,6-triméthylphényl) imidazolium-butyloxy) calix[4]arène, 0.02 g (0.103 mmol) de nickelocène et 5 ml de dioxane distillé. Le mélange est chauffé à reflux sous flux d'argon pendant 20 h.

Après refroidissement, le mélange est filtré sur célite jusqu'au obtenir un filtrat transparent. Le dioxane est évaporé. Puis 15 ml de pentane distillé sont rajoutés. Après décantation, le filtrat est récupéré et concentré pour donner 0.08 g (0.073 mmol) d'une poudre rouge-violet.

Rdt = 71 %

C₆₅H₈₂BrN₂NiO₄, M = 1093.95 g.mol⁻¹

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 1.19 (s, 9H, ^tBu); 1.20 (s, 18H, ^tBu); 1.21 (s, 6H, Ar-CH₃); 2.32 (pseudo-qn, 2H, J = 7.2 Hz, CH₂-CH₂-O); 2.41 (s, 3H, Ar-CH₃); 2.59 (pseudo-qn, 2H, J = 7.5 Hz, CH₂-CH₂-N); 3.42 (d, 2H, J = 7 Hz, Ar-CH₂-Ar); 3.47 (d, 2H, J = 6.2 Hz, Ar-CH₂-Ar); 4.21 (d, 2H, J = 12 Hz, Ar-CH₂-Ar); 4.23 (t, 2H, J = 5.5 Hz, OCH₂); 4.35 (d, 2H, J = 13 Hz, Ar-CH₂-Ar); 4.85 (s, 5H, H-Cp); 5.03 (t, 2H, J = 9.5 Hz, CH₂-N); 6.92 (s, 1H, OH); 6.99 (d, 2H, J = 2.2 Hz, H-Ar); 7.05 (s, 2H, H-Ar); 7.08 (d, 2H, J = 2.2 Hz, H-Ar); 7.081 (s, 2H, H-Ar); 7.10 (s, 2H, H-Ar); 7.49 (s, 1H, CH-N); 9.60 (s, 2H, OH); 10.23 (s, 1H, CH-N)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 17.67; 21.21; 27.38; 27.62; 29.74; 31.26; 31.52; 31.66; 32.25; 33.08; 33.97; 34.06; 34.30; 52.38; 76.50; 77.26; 91.79; 122.79; 124.26; 125.75; 125.80; 126.57; 127.49; 128.34; 128.34; 129.13; 129.74; 133.42; 134.42; 136.84; 139.04; 143.36; 143.89; 147.60; 148.36; 148.44; 149.06; 163.74

ESI: m/z pour C₆₅H₈₂BrN₂NiO₄ ([M-Br]⁺)

Calculée 1011.55

<i>Trouvée</i>	1011.56
----------------	---------

Microanalyse pour C₆₅H₈₂BrN₂NiO₄

	% N	% C	% H
<i>Calculée</i>	2.56	71.36	7.55
<i>Trouvée</i>	2.72	71.04	7.47

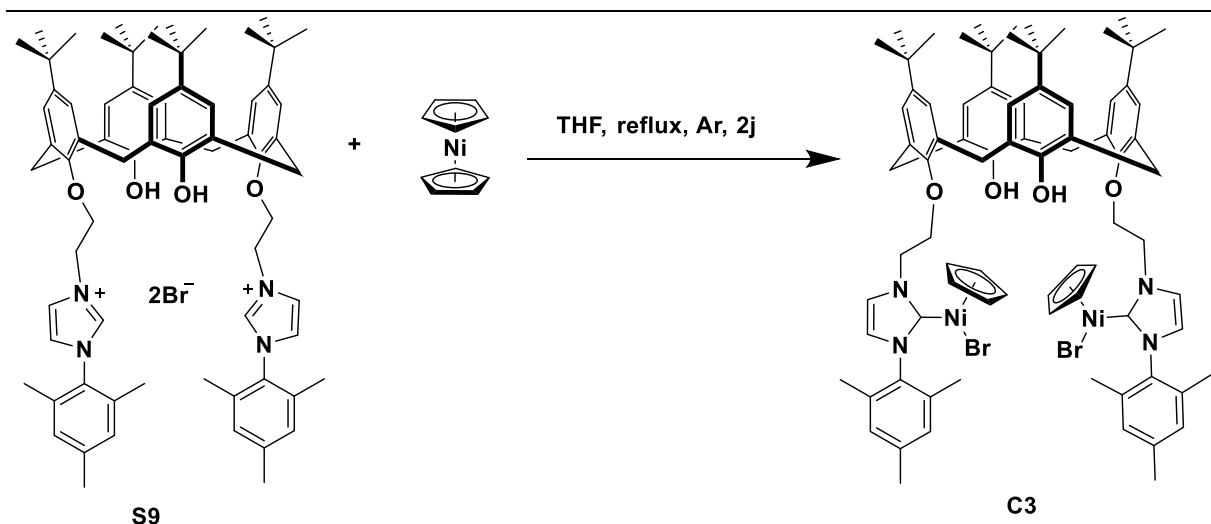


Figure 130. Bromo-(η^5 -cyclopentadiényl) [5,11,17,23-*terta-tert-butyl-25,27-bis*(2-(2, 4, 6-triméthylphényl) imidazole-2-ylidène-éthoxy)-26,28-dihydroxycalix[4]arène} nickel

Dans un tube schlenk de 25 ml, sont introduits 0.1 g (0.08 mmol) du bromure de 5,11,17,23-tetra-*tert-butyl-26,28-dihydroxy-25,27-bis* (2-(2, 4, 6-triméthylphényl) imidazolium-éthoxy) calix[4]arène, 0.033 g (0.174 mmol) de nickelocène et 6 ml de THF distillé. Le mélange est chauffé à reflux sous flux d'argon pendant 2 j.

Après refroidissement, le mélange est filtré sur célite jusqu'au obtenir un filtrat transparent. Le THF est évaporé. Puis 15 ml de pentane distillé sont rajoutés. Après décantation, le filtrat de couleur verte est éliminé, cette opération est répétée jusqu'au obtenir un filtrat transparent. Le résidu est ensuite séché pour donner 0.05 g (0.033 mmol) d'une poudre rouge-violet.

Rdt = 42 %

$\text{C}_{82}\text{H}_{100}\text{Br}_2\text{N}_4\text{Ni}_2\text{O}_4$, $M = 1482.89 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 1.07 (s, 18H, ^tBu); 1.51 (s, 12H, Ar- CH_3); 1.52 (s, 18H, ^tBu); 2.59 (s, 6H, Ar- CH_3); 3.51 (d, 4H, $J = 12.8 \text{ Hz}$, Ar- CH_2 -Ar); 4.3 (d, 4H, $J = 12.8 \text{ Hz}$, Ar- CH_2 -Ar); 4.74 (t, 4H, $J = 5.7 \text{ Hz}$, OCH_2); 4.97 (s, 10H, H-Cp); 5.79 (t, 4H, $J = 11.7 \text{ Hz}$, CH_2 -N); 6.66 (s, 2H, OH); 6.89 (s, 4H, H-Ar); 7.07 (s, 2H, CH-N); 7.28 (s, 4H, H-Ar); 7.45 (s, 4H, H-Ar); 8.21 (s, 1H, CH-N);

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 18.52; 21.14; 30.91; 31.37; 31.71; 33.87; 76.46; 91.75; 124.06; 124.75; 125.24; 125.77; 127.82; 129.18; 131.74; 136.65; 139.08; 142.19; 147.57; 149.37; 150.30; 164.42

ESI-HRMS: m/z pour $\text{C}_{82}\text{H}_{100}\text{Br}_2\text{N}_4\text{Ni}_2\text{O}_4$ ($[\text{M}-\text{Br}]^+$)

Calculée 1399.5634

Trouvée 1399.5644

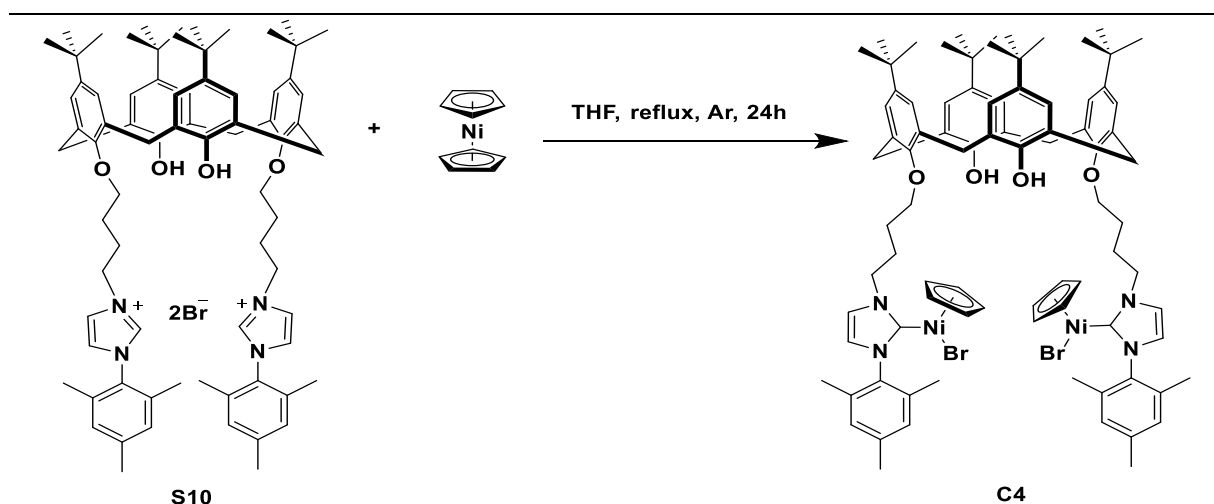


Figure 131. *Bromo-(η^5 -cyclopentadiényl) {5,11,17,23-terta-tert-butyl-25,27-bis (4-(2, 4, 6-triméthylphényl) imidazole-2-ylidiène-butyloxy)-26,28-dihydroxycalix[4]arène} nickel*

Dans un tube schlenk de 25 ml, sont introduits 0.204 g (0.162 mmol) du bromure de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,28-dihydroxy-25,27-bis (4-(2, 4, 6-triméthylphényl) imidazolium-butyloxy) calix[4]arène, 0.061 g (0.323 mmol) de nickelocène et 7 ml de THF distillé. Le mélange est chauffé à reflux sous flux d'argon pendant 24 h.

Après refroidissement, le mélange est filtré sur célite jusqu'au obtenir un filtrat transparent. Le THF est évaporé. Puis 15 ml de pentane distillé sont rajoutés. Après décantation, le filtrat de couleur verte est éliminé, cette opération est répétée jusqu'au obtenir un filtrat transparent. Le résidu est ensuite dissous dans 2 ml THF puis filtré sur silice. La fraction rouge est récupérée, séchée pour donner 0.14 g (0.091 mmol) d'une poudre rouge-violet.

Rdt = 56 %

C₈₆H₁₀₈Br₂N₄Ni₂O₄, M = 1538.99 g.mol⁻¹

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 0.94 (s, 18H, ^tBu); 1.22 (s, 12H, Ar-CH₃); 1.28 (s, 18H, ^tBu); 2.09 (pseudo-pseudo-qn, 4H, J = 6.7 Hz, CH₂-CH₂-O); 2.39 (s, 6H, Ar-CH₃); 2.51 (pseudo-qn, 4H, J = 6.9 Hz, CH₂-CH₂-N); 3.35 (d, 4H, J = 13.2 Hz, Ar-CH₂-Ar); 4.10 (t, 4H, J = 5.8 Hz, OCH₂); 4.30 (d, 4H, J = 12.6 Hz, Ar-CH₂-Ar); 4.76 (s, 10H, H-Cp); 5.15 (t, 4H, J = 5.6 Hz, CH₂-N); 6.79 (s, 4H, H-Ar); 6.85 (s, 2H, OH); 7.03 (s, 4H, H-Ar); 7.07 (s, 4H, H-Ar); 7.46 (s, 2H, CH-N); 7.50 (s, 2H, CH-N);

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 21.19; 26.93; 27.37; 31.02; 31.73; 33.89; 33.97; 52.05; 75.78; 91.71; 123.19; 123.96; 125.15; 125.60; 127.90; 129.06; 132.38; 136.83; 139.00; 149.68; 150.52; 163.21

ESI-HRMS: m/z pour $C_{86}H_{108}Br_2N_4Ni_2O_4$ ($[M-Br]^+$)

Calculée 1455.6260

Trouvée 1455.6266

Microanalyse pour $C_{86}H_{108}Br_2N_4Ni_2O_4$.dioxane

	% N	% C	% H
Calculée	3.44	66.44	7.19
Trouvée	3.67	66.55	6.95

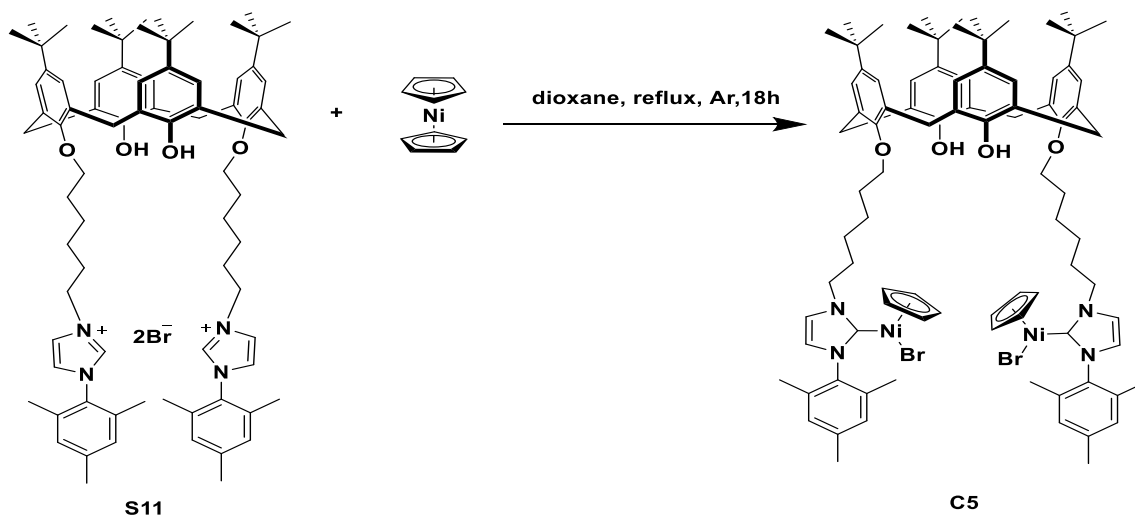


Figure 132. Bromo-(η^5 -cyclopentadiényl) {5,11,17,23-terta-tert-butyl-25,27-bis (6-(2, 4, 6-triméthylphényl) imidazole-2-ylidiène-hexyloxy)-26,28-dihydroxycalix[4]arène} nickel

Dans un schlenk de 25 ml, sont introduits 0.133 g (0.1 mmol) du bromure de 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-26,28-dihydroxy-25,27-bis (6-(2, 4, 6-triméthylphényl) imidazolium-héxyloxy) calix[4]arène, 0.041 g (0.217 mmol) de nickelocène et 6 ml de dioxane distillé. Le mélange est chauffé à reflux sous flux d'argon pendant 18 h.

Après refroidissement, le mélange est filtré sur célite jusqu'au obtenir un filtrat transparent. Le dioxane est évaporé. Puis 15 ml de pentane distillé sont rajoutés. Après décantation, le filtrat de couleur verte est éliminé, cette opération est répétée jusqu'au obtenir un filtrat transparent. Le résidu est ensuite séché pour donner 0.1 g (0.063 mmol) d'une poudre mauve.

Rdt = 63 %

$C_{90}H_{116}Br_2N_4Ni_2O_4$, $M = 1595.10 \text{ g.mol}^{-1}$

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 0.95 (s, 18H, ^tBu); 1.23 (s, 12H, Ar-CH₃); 1.26 (s, 18H, ^tBu); 1.64 (pseudo-qn, 4H, J = 5 Hz, CH₂-CH₂-CH₂-O); 1.84 (pseudo-qn, 4H, J = 4.4 Hz, CH₂-CH₂-CH₂-O); 2.07 (pseudo-qn, 4H, J = 5.2 Hz, CH₂-CH₂-CH₂-N); 2.15 (pseudo-qn, 4H, J = 4.8 Hz, CH₂-CH₂-CH₂-N); 2.39 (s, 6H, Ar-CH₃); 3.30 (d, 4H, J = 12.5 Hz, Ar-CH₂-Ar); 4.00 (t, 4H, J = 6.2 Hz, OCH₂); 4.29 (d, 4H, J = 12.5 Hz, Ar-CH₂-Ar); 4.76 (s, 10H, H-Cp); 5.05 (t, 4H, J = 13.8 Hz, CH₂-N); 6.78 (s, 4H, H-Ar); 6.80 (s, 2H, OH); 7.03 (s, 4H, H-Ar); 7.03 (s, 4H, H-Ar); 7.21 (s, 2H, CH-N); 7.50 (s, 2H, CH-N);

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 15.27; 21.16; 25.75; 26.57; 29.74; 29.90; 31.06; 31.14; 31.72; 31.81; 33.85; 33.96; 52.47; 65.87; 76.18; 77.18; 91.65; 122.81; 123.77; 125.13; 125.51; 127.89; 129.07; 132.60; 136.85; 139.01; 141.50; 146.81; 146.88; 149.97; 150.71; 163.12

IR (FTIR) ν 3343; 2951; 2863; 1693; 1608; 1484; 1461; 1361; 1299; 1199; 1123; 1012; 871; 775; 692; 635

ESI-HRMS: m/z pour C₉₀H₁₁₆Br₂N₄Ni₂O₄ ([M-Br]⁺)

Calculée 1511.6886

<i>Trouvée</i>	1511.6891
----------------	-----------

Microanalyse pour C₉₀H₁₁₆Br₂N₄Ni₂O₄ + 0.5 H₂O + 0.5 dioxane

	% N	% C	% H
<i>Calculée</i>	3.4	67.04	7.4
<i>Trouvée</i>	3.59	66.71	7.02

III.3. Etude catalytique des complexes synthétisés

Les complexes organométalliques de nickel synthétisés **C1-C5**, ont été appliqués dans la catalyse de la réaction de couplage de Suzuki, en vue de déceler l'effet de la matrice sur l'activité catalytique des complexes Ni-NHC.

Nous n'avons pas procédé à une optimisation des conditions de la réaction, nous avons directement utilisé les conditions optimales décrites dans la littérature afin de pouvoir comparer les résultats.⁴⁰

Elles consistent à faire réagir la 4'-bromoacétophénone avec 1.3 équivalents d'acide phénylboronique en présence de 2.6 équivalents de K_3PO_4 dans 3 ml de toluène distillé à reflux. Aucun autre additif n'a été rajouté pour contribuer à la catalyse de la réaction.

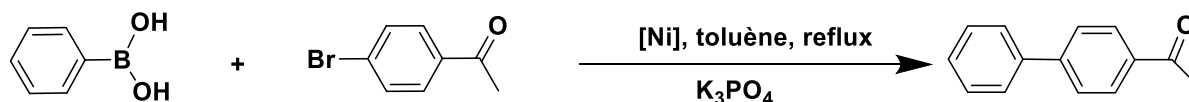


Figure 133. Réaction de couplage Suzuki du 4'-bromoacétophénone avec l'acide phénylboronique

L'analyse des résultats regroupés dans le Tableau 3 montre qu'avec une charge catalytique de 1 mol% du complexe **C1**, la conversion était faible, seulement 50 % du 4'-bromoacétophénone ont été converti en produit du couplage désiré. En prolongeant le temps de la réaction à 24 heures on constate une hausse de la conversion allant jusqu'à 86 %. L'augmentation de la quantité du catalyseur introduit n'a pas abouti à une amélioration importante de la conversion.

Cependant, des bonnes conversions ont été observées en catalysant la réaction par le complexe **C2** dont l'espacement entre le calixarène et le centre métallique se fait par l'intermédiaire d'une chaîne alkyle à quatre carbones. Une conversion de 82 % avec une charge catalytique de 3 mol% a été obtenue au bout de 10 minutes indiquant la rapidité du processus de la catalyse, elle atteint 94 % après une heure. On obtient une conversion pareille avec 1 mol% de **C2** mais pour une durée plus longue de la réaction (24 heures). L'augmentation de la charge catalytique à 7 mol% n'a pas vraiment affectée le rendement de la réaction, la conversion est de l'ordre de 95 %.

Tableau 3. Catalyse de la réaction de couplage Suzuki-Miyaura du 4'-bromoacétophénone avec l'acide phénylboronique par les complexes mononickel

Entrée	Catalyseur	% mol	Temps (min)	Conversion %
1	C1	1	60	55
2	C1	1	24 h	86
3	C1	3	60	68
4	C2	7	60	95
5	C2	7	24h	96
6	C2	3	10	82
7	C2	3	30	86
8	C2	3	60	94
9	C2	1	60	85
10	C2	1	24 h	94

Le rapprochement du centre catalytique de la cavité étroite du calixarène a conduit à une perte de sa réactivité. Ceci peut être expliqué par la répulsion des substrats à catalyser par l'encombrement stérique engendré par le macrocycle. En fait, le calixarène dans sa partie étroite ne permet pas d'accueillir les substrats dans sa cavité par sa capacité d'inclusion et libérer ainsi le contact avec le nickel. Une autre hypothèse peut être établie sur la possibilité d'interactions entre l'acide phénylboronique et les groupements hydroxyles libres. Ces derniers peuvent établir des liaisons hydrogènes avec l'acide phénylboronique et limite ainsi sa réactivité dans le processus de couplage. C'est pour cela qu'un espacement plus éloigné de la cavité, se traduit par une meilleure activité catalytique.

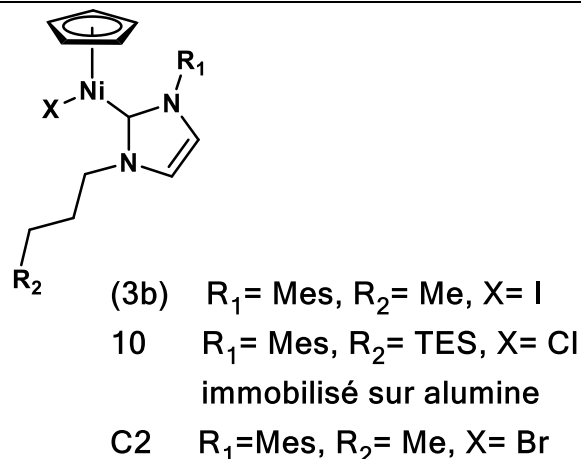


Figure 134. Différents complexes demi-sandwich de nickel utilisés en catalyse de la réaction de couplage Suzuki-Miyaura

L'activité catalytique du complexe **C2** est comparable à son homologue (**3b**) déjà étudié dans le laboratoire de chimie organométallique. Les deux complexes appartiennent à la famille des complexes demi-sandwich de Ni-NHC, la différence réside dans le greffage du complexe Ni-NHC sur le p-tert-butylcalix[4]arène pour le complexe **C2** (voir Figure 134). Cette étude a montré que l'introduction du macrocycle n'a pas affecté l'activité catalytique du centre métallique, en revanche l'immobilisation d'une structure analogue à celle du complexe (**3b**) directement sur un support d'alumine ⁵¹ avait des conséquences néfastes sur l'activité du catalyseur puisque la conversion a alors chuté jusqu'au 43%.

Tableau 4. Catalyse de la réaction de couplage Suzuki-Miyaura du 4'-bromoacétophénone avec l'acide phénylboronique par les complexes bis-nickel

Entrée	Catalyseur	% mol	Temps (min)	Conversion %
1	C3	1	10	78
2	C3	1	30	80
3	C3	1	60	85
4	C3	1.5	60	80
5	C3	1.5	24h	91
6	C3	3	60	81
7	C4	1	10	47
8	C4	1	30	50
9	C4	1	60	67

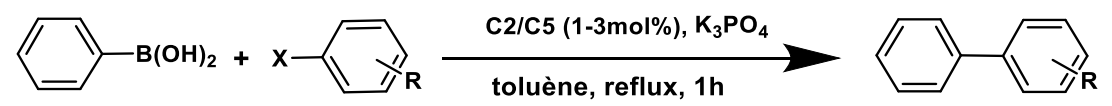
10	C4	3	60	67
11	C4	3	24h	80
12	C5	1	10	65
13	C5	1	30	68
14	C5	1	60	70
15	C5	3	60	65

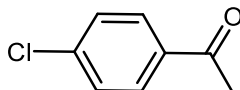

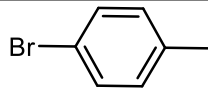
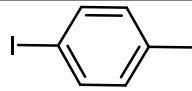
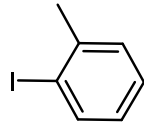
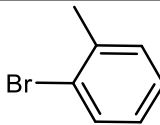
Contrairement à ce qui était attendue, le recours aux complexes bis-nickel pour la catalyse de la réaction de Suzuki-Miyaura n'a pas contribué à une hausse des conversions. La conversion pour les trois catalyseurs **C3-5** varie de 60 à 80%. Charger le milieu réactionnel par un pourcentage molaire de 3% de catalyseur n'a pas généré une réactivité supérieure et engendre dans le cas du complexe **C5** une baisse de la conversion. La longueur de la chaîne alkyle reliant le complexe NHC-Ni et le calixarène présente un effet inverse à celui des complexes mono-nickel. Le complexe **C3** dont la chaîne alkyle comporte deux carbones présente une conversion supérieure, qui atteint 85 % avec 1 mol%, par rapport à ces homologues dont les chaînes alkyles sont plus longues.

Les résultats regroupés dans le Tableau 3 et le Tableau 4 montrent une meilleure conversion des complexes monodentes par rapport à ceux bidentes où la conversion chute jusqu'au 60%. Ceci suggère que l'encombrement stérique créé par l'introduction de deux groupements limite l'accès vers le centre catalytique.

Les complexes **C2** et **C5** ont été testés pour la catalyse d'autres dérivés bromés, chlorés et iodés. Les résultats du Tableau 5 montrent une bonne conversion du dérivé chloré 4'-chloroacétophenone qui remonte à 92 % une conversion presque semblable à son homologue bromé. Les substrats donneurs d'électron tels que le 4-bromotoluène et 4-iodotoluène ont été convertis avec des rendements plus bas par rapport aux substrats accepteurs d'électron. Des conversions médiocres ont été obtenues pour les analogues stériquement encombrés 2-bromotoluène et 2-iodotoluène.

Tableau 5. Catalyse de la réaction de couplage Suzuki-Miyaura des halogénures d'aryle avec l'acide phénylboronique par les complexes C2 et C5



Entrée	Substrat	Catalyseur	Mol%	Conversion
1		C2	3	92
2		C2	3	94
3		C2	3	87
4		C2	1	78
5		C5	2	55
6		C2	1	10

Tous les complexes sont catalytiquement actifs pour la catalyse de la réaction de Suzuki-Miyaura. Des moyennes à bonnes conversions ont été obtenues avec les complexes mono-nickel que bis-nickel. Toutefois, la meilleure conversion de 94 % a été aboutie après une heure de réaction avec une charge catalytique de 3 mol% du complexe mono-nickel **C2** qui présente un espacement de 4 carbones par-rapport à la cavité calixarénique. Ceci indique que le macrocycle n'a pas un effet direct sur la catalyse de la réaction, et il joue dans ce cas le rôle d'un support. Il faut noter que l'activité catalytique du centre métallique n'a pas chuté ni varié par le greffage sur le calixarène, puisque l'activité catalytique obtenue avec le complexe **C2** comportant le macrocycle est identique à celle du même catalyseur sans le calixarène (**3b**).

Ces résultats sont très prometteurs pour envisager un greffage de ce genre de catalyseur sur un support immobile et acquérir ainsi les avantages de la catalyse hétérogène⁵² qui confère le recyclage des catalyseurs et la facilité de la séparation des produits ce qui permet de diminuer

par conséquent les coûts de production et la pollution du milieu surtout lorsque le processus fait recours à des métaux toxiques.

Grâce aux nombreux sites de fonctionnalisation potentiels ainsi que sa flexibilité conformationnelle, le calixarène peut être greffé sur des supports oxydes (silice, alumine)^{53,54} ou polymères (polystyrène, cellulose, dextran)⁵⁵ sur le bord supérieur après élimination des groupements tertibutyles ou sur le bord inférieur par l'intermédiaire des hydroxyles non-fonctionnalisés. Ces modèles de greffage sont schématisés dans la Figure 135.

Afin d'assurer l'encrage du calixarène sur le support il faut doter le macrocycle sur la partie non fonctionnalisée d'un bras espaceur portant à la fin une fonction réactive permettant d'établir le lien avec le support souhaité. Ceci permet de limiter les interactions support-métal, par éloignement du site actif à l'aide d'un espaceur organique du type calix[4]arène.

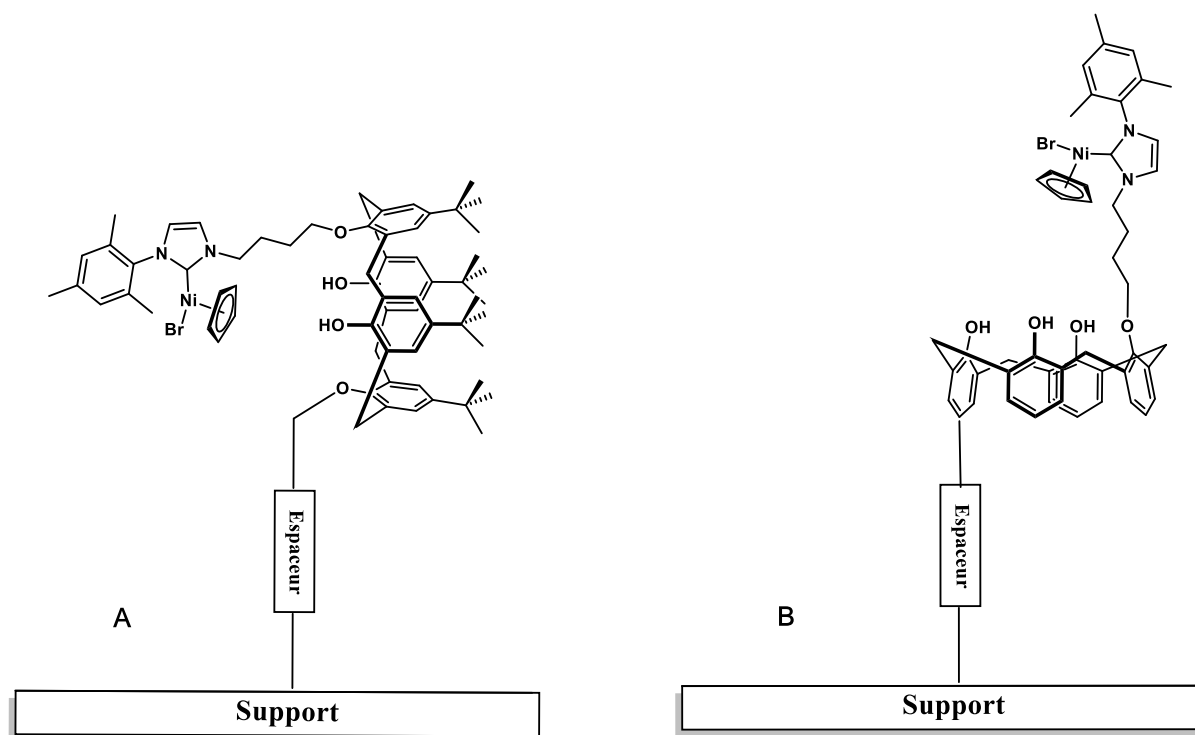


Figure 135. Modes de greffage du calixarène sur un support

L'approche envisagée pour obtenir des calixarènes-NHC-Ni immobilisés sur un support solide permet de mettre au point des structures organisées et réutilisable à la fois.

L'incorporation d'un seul centre catalytique sur la partie basse d'un calix[4]arène s'explique tout d'abord par l'efficacité de ce système dans la catalyse de la réaction de Suzuki-Miyaura par rapport à son homologue bis-substitué et aussi par la nécessité d'avoir à disposition les autres sites potentiellement fonctionnalisables ce qui permet de mettre en valeur ce genre de structure en tant que catalyseur.

III.4. Conclusion

En conclusion, des mono et bis-imidazoliums calix[4]arène représentant des précurseurs pour la synthèse des nouveaux complexes organométalliques de nickel, ont été testés pour la catalyse de la réaction de couplage de Suzuki-Miyaura. Les résultats obtenus montrent que les ligands mono-nickel présentent une activité catalytique meilleure que leurs analogues bis-nickel et que la longueur de la chaîne alkyle affecte l'activité catalytique des complexes. Plus le centre catalytique est éloigné de la cavité calixarénique, meilleure est la conversion.

Cette étude prouve que l'activité catalytique des complexes NHC-Ni dans la catalyse du couplage Suzuki-Miyaura, n'a pas chuté après greffage sur la plateforme calixarénique ce qui permet de penser à étendre l'étude de la catalyse homogène vers la catalyse hétérogène grâce aux propriétés du calixarène qui permettent de greffer ces systèmes sur un support immobile. Même si le calixarène ne joue pas un rôle dans la catalyse de la réaction, il peut être utilisé en catalyse hétérogène en tant que espaceur entre un support et le centre métallique. Par le fait de sa stabilité thermique, il permet de réaliser des réactions catalytiques à des températures élevées, sa flexibilité conformationnelle lui permet de jouer sur la disposition des centres catalytiques et de générer des complexes à différentes géométries. En plus, il est possible d'introduire sur l'unité calixarénique de un à quatre centres métalliques et d'obtenir ainsi si c'est souhaités des systèmes poly-podaux.

III.5. Références

- (1) Miyaura, N.; Yanagi, T.; Suzuki, A. The Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reaction of Phenylboronic Acid with Haloarenes in the Presence of Bases. *Synthetic Communications* **1981**, *11* (7), 513–519.
- (2) Larsen, R. D.; King, A. O.; Chen, C. Y.; Corley, E. G.; Foster, B. S.; Roberts, F. E.; Yang, C.; Lieberman, D. R.; Reamer, R. A.; Tschaen, D. M.; et al. Efficient Synthesis of Losartan, A Nonpeptide Angiotensin II Receptor Antagonist. *The Journal of Organic Chemistry* **1994**, *59* (21), 6391–6394.
- (3) Bringmann, G.; Götz, R.; Keller, P. A.; Walter, R.; Boyd, M. R.; Lang, F.; Garcia, A.; Walsh, J. J.; Tellitu, I.; Bhaskar, K. V.; et al. A Convergent Total Synthesis of the Michellamines. *J. Org. Chem.* **1998**, *63* (4), 1090–1097.
- (4) Nicolaou, K. C.; Li, H.; Boddy, C. N. C.; Ramanjulu, J. M.; Yue, T.-Y.; Natarajan, S.; Chu, X.-J.; Bräse, S.; Rübsam, F. Total Synthesis of Vancomycin—Part 1: Design and Development of Methodology. *Chemistry – A European Journal* **1999**, *5* (9), 2584–2601.
- (5) Gujral, S. S.; Khatri, S.; Riyal, P.; Gahlot, V. Suzuki Cross Coupling Reaction- A Review. *Indo Global Journal of Pharmaceutical Sciences* **2012**, *2* (4), 351–367.
- (6) Astruc, D. The 2010 Chemistry Nobel Prize to R.F. Heck, E. Negishi, and A. Suzuki for Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* **2011**, *399* (5), 1811–1814.
- (7) Molander, G. A.; Gormisky, P. E.; Sandrock, D. L. Scope of Aminomethylations via Suzuki–Miyaura Cross-Coupling of Organotrifluoroborates. *The Journal of Organic Chemistry* **2008**, *73* (6), 2052–2057.
- (8) Dreher, S. D.; Dormer, P. G.; Sandrock, D. L.; Molander, G. A. Efficient Cross-Coupling of Secondary Alkyltrifluoroborates with Aryl Chlorides: Reaction Discovery Using Parallel Microscale Experimentation. *Journal of the American Chemical Society* **2008**, *130* (29), 9257–9259.
- (9) Wolfe, J. P.; Singer, R. A.; Yang, B. H.; Buchwald, S. L. Highly Active Palladium Catalysts for Suzuki Coupling Reactions. *Journal of the American Chemical Society* **1999**, *121* (41), 9550–9561.
- (10) Miyaura, N.; Suzuki, A. Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organoboron Compounds. *Chemical Reviews* **1995**, *95* (7), 2457–2483.
- (11) Amatore, C.; Blart, E.; Genet, J. P.; Jutand, A.; Lemaire-Audoire, S.; Savignac, M. New Synthetic Applications of Water-Soluble Acetate Pd/TPPTS Catalyst Generated in Situ. Evidence for a True Pd(0) Species Intermediate. *J. Org. Chem.* **1995**, *60* (21), 6829–6839.
- (12) Böhm, V. P. W.; Weskamp, T.; Gstöttmayr, C. W. K.; Herrmann, W. A. Nickel-Catalyzed Cross-Coupling of Aryl Chlorides with Aryl Grignard Reagents. *Angewandte Chemie International Edition* **2000**, *39* (9), 1602–1604.
- (13) Kotha, S.; Lahiri, K.; Dhurke, K. Recent Applications of the Suzuki–Miyaura Cross-Coupling Reaction in Organic Synthesis. **2002**.
- (14) Percec, V.; Bae, J.-Y.; Hill, D. H. Aryl Mesylates in Metal Catalyzed Homo- and Cross-Coupling Reactions. 4. Scope and Limitations of Aryl Mesylates in Nickel Catalyzed Cross-Coupling Reactions. *The Journal of Organic Chemistry* **1995**, *60* (21), 6895–6903.

-
- (15) Fan, X.-H.; Yang, L.-M. Room-Temperature Nickel-Catalysed Suzuki–Miyaura Reactions of Aryl Sulfonates/Halides with Arylboronic Acids. *European Journal of Organic Chemistry* **2011**, 2011 (8), 1467–1471.
- (16) Martin, R.; Buchwald, S. L. Palladium-Catalyzed Suzuki–Miyaura Cross-Coupling Reactions Employing Dialkylbiaryl Phosphine Ligands. *Acc. Chem. Res.* **2008**, 41 (11), 1461–1473.
- (17) Inada, K.; Miyaura, N. Synthesis of Biaryls via Cross-Coupling Reaction of Arylboronic Acids with Aryl Chlorides Catalyzed by NiCl₂/Triphenylphosphine Complexes. *Tetrahedron* **2000**, 56 (44), 8657–8660.
- (18) Suzuki, A. Recent Advances in the Cross-Coupling Reactions of Organoboron Derivatives with Organic Electrophiles, 1995–1998. *Journal of Organometallic Chemistry* **1999**, 576 (1), 147–168.
- (19) Littke, A. F.; Fu, G. C. Palladium-Catalyzed Coupling Reactions of Aryl Chlorides. *Angewandte Chemie International Edition* **2002**, 41 (22), 4176–4211.
- (20) Fu, G. C. The Development of Versatile Methods for Palladium-Catalyzed Coupling Reactions of Aryl Electrophiles through the Use of P(*t*-Bu)₃ and PCy₃ as Ligands. *Accounts of Chemical Research* **2008**, 41 (11), 1555–1564.
- (21) Herrmann, W. A.; Böhm, V. P. W.; Reisinger, C.-P. Application of Palladacycles in Heck Type Reactions. *Journal of Organometallic Chemistry* **1999**, 576 (1), 23–41.
- (22) Beller, M.; Fischer, H.; Herrmann, W. A.; Öfele, K.; Brossmer, C. Palladacycles as Efficient Catalysts for Aryl Coupling Reactions. *Angewandte Chemie International Edition in English* **1995**, 34 (17), 1848–1849.
- (23) Snead, D. R.; Inagaki, S.; Abboud, K. A.; Hong, S. Bis(2-Alkylpyrrolidin-1-Yl)methylidenes as Chiral Acyclic Diaminocarbene Ligands. *Organometallics* **2010**, 29 (7), 1729–1739.
- (24) Gramage-Doria, R.; Armspach, D.; Matt, D. Metallated Cavitands (Calixarenes, Resorcinarenes, Cyclodextrins) with Internal Coordination Sites. *Coordination Chemistry Reviews* **2013**, 257 (3–4), 776–816.
- (25) Şahin, N.; Sémeril, D.; Brenner, E.; Matt, D.; Özdemir, İ.; Kaya, C.; Toupet, L. Resorcinarene-Functionalised Imidazolium Salts as Ligand Precursors for Palladium-Catalysed Suzuki–Miyaura Cross-Couplings. *ChemCatChem* **2013**, 5 (5), 1116–1125.
- (26) Monnereau, L.; Sémeril, D.; Matt, D.; Toupet, L. Cavity-Shaped Ligands: Calix[4]arene-Based Monophosphanes for Fast Suzuki–Miyaura Cross-Coupling. *Chemistry – A European Journal* **2010**, 16 (30), 9237–9247.
- (27) Monnereau, L.; Sémeril, D.; Matt, D.; Toupet, L.; Mota, A. J. Efficient, Nickel-Catalysed Kumada–Tamao–Corriu Cross-Coupling with a Calix[4]arene-Diphosphine Ligand. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, 351 (9), 1383–1389.
- (28) Monnereau, L.; Sémeril, D.; Matt, D. High Efficiency of Cavity-Based Triaryl-Phosphines in Nickel-Catalysed Kumada–Tamao–Corriu Cross-Coupling. *Chem. Commun.* **2011**, 47 (23), 6626–6628.
- (29) Hapiot, F.; Lyskawa, J.; Bricout, H.; Tilloy, S.; Monflier, E. Cyclodextrins or Calixarenes: What Is the Best Mass Transfer Promoter for Suzuki Cross-Coupling Reactions in Water? *Advanced Synthesis & Catalysis* **2004**, 346 (1), 83–89.
- (30) Frank, M.; Maas, G.; Schatz, J. Calix[4]arene-Supported N-Heterocyclic Carbene Ligands as Catalysts for Suzuki Cross-Coupling Reactions of Chlorotoluene. *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 2004 (3), 607–613.
- (31) Brendgen, T.; Frank, M.; Schatz, J. The Suzuki Coupling of Aryl Chlorides in Aqueous Media Catalyzed by in Situ Generated Calix[4]arene-Based N-Heterocyclic
-

-
- Carbene Ligands. *European Journal of Organic Chemistry* **2006**, 2006 (10), 2378–2383.
- (32) Dinarès, I.; Garcia de Miguel, C.; Font-Bardia, M.; Solans, X.; Alcalde, E. Imidazolium–Calix[4]arene Molecular Frameworks: Bis(N-Heterocyclic Carbenes) as Bidentate Ligands. *Organometallics* **2007**, 26 (21), 5125–5128.
- (33) Brenner, E.; Matt, D.; Henrion, M.; Teci, M.; Toupet, L. Calix[4]arenes with One and Two N-Linked Imidazolium Units as Precursors of N-Heterocyclic Carbene Complexes. Coordination Chemistry and Use in Suzuki–Miyaura Cross-Coupling. *Dalton Trans.* **2011**, 40 (38), 9889–9898.
- (34) Ren, H.; Xu, Y.; Jeanneau, E.; Bonnamour, I.; Tu, T.; Darbost, U. Synthesis, Characterization and X-Ray Structures of N-Heterocyclic Carbene Palladium Complexes Based on Calix[4]arenes: Highly Efficient Catalysts towards Suzuki–Miyaura Cross-Coupling Reactions. *Tetrahedron* **2014**, 70 (17), 2829–2837.
- (35) Bullough, E. K.; Little, M. A.; Willans, C. E. Electrochemical Synthesis of a Tetradentate Copper N-Heterocyclic Carbene Calix[4]arene and Its Transmetalation to Palladium: Activity of the Palladium Complex in Suzuki–Miyaura Cross-Coupling. *Organometallics* **2013**, 32 (2), 570–577.
- (36) Sémeril, D.; Lejeune, M.; Jeunesse, C.; Matt, D. Heck, Suzuki and Kumada–Corriu Cross-Coupling Reactions Mediated by Complexes Based on the Upper Rim of Diphosphinated Calix[4]arenes. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **2005**, 239 (1–2), 257–262.
- (37) Monnereau, L.; Sémeril, D.; Matt, D. Synthesis of Calixarene-Based Bis(Iminophosphoranes) and Their Use in Suzuki–Miyaura Cross-Coupling. *European Journal of Organic Chemistry* **2012**, 2012 (14), 2786–2791.
- (38) Monnereau, L.; Sémeril, D.; Matt, D. Calixarene-Derived Mono-Iminophosphoranes: Highly Efficient Ligands for Palladium- and Nickel-Catalysed Cross-Coupling. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, 355 (7), 1351–1360.
- (39) Maji, P.; Mahalakshmi, L.; Krishnamurthy, S. S.; Nethaji, M. Cyclometalated Complexes Derived from Calix[4]arene Bisphosphites and Their Catalytic Applications in Cross-Coupling Reactions. *Journal of Organometallic Chemistry* **2011**, 696 (20), 3169–3179.
- (40) Ritleng, V.; Magdalena Oertel, A.; J. Chetcuti, M. Half-Sandwich NHC-Nickel(II) Complexes as Pre-Catalysts for the Fast Suzuki Coupling of Aryl Halides: A Comparative Study. *Dalton Transactions* **2010**, 39 (35), 8153–8160.
- (41) Peris, E. Routes to N-Heterocyclic Carbene Complexes. In *N-Heterocyclic Carbenes in Transition Metal Catalysis*; Topics in Organometallic Chemistry; Springer, Berlin, Heidelberg, 2006; pp 83–116.
- (42) Chianese, A. R.; Li, X.; Janzen, M. C.; Faller, J. W.; Crabtree, R. H. Rhodium and Iridium Complexes of N-Heterocyclic Carbenes via Transmetalation: Structure and Dynamics. *Organometallics* **2003**, 22 (8), 1663–1667.
- (43) Hameury, S.; Frémont, P. de; Breuil, P.-A. R.; Olivier-Bourbigou, H.; Braunstein, P. Synthesis and Characterization of Oxygen-Functionalised-NHC Silver(I) Complexes and NHC Transmetalation to Nickel(II). *Dalton Trans.* **2014**, 43 (12), 4700–4710.
- (44) Li, F.; Hu, J. J.; Koh, L. L.; Hor, T. S. A. Substituent-Dependent Structures and Catalysis of Benzimidazole-Tethered N-Heterocyclic Carbene Complexes of Ag(I), Ni(II) and Pd(II). *Dalton Trans.* **2010**, 39 (22), 5231–5241.
- (45) Ritleng, V.; Barth, C.; Brenner, E.; Milosevic, S.; Chetcuti, M. J. Synthesis, Structure, and Solution Dynamics of Pentamethylcyclopentadienyl Nickel Complexes Bearing N-Heterocyclic Carbene Ligands. *Organometallics* **2008**, 27 (16), 4223–4228.
-

-
- (46) Banach, Ł.; Guńka, P. A.; Buchowicz, W. Half-Sandwich Nickel Complexes with Ring-Expanded NHC Ligands – Synthesis, Structure and Catalytic Activity in Kumada–Tamao–Corriu Coupling. *Dalton Trans.* **2016**, 45 (21), 8688–8692.
- (47) Gu, S.; Du, J.; Huang, J.; Guo, Y.; Yang, L.; Xu, W.; Chen, W. Unsymmetrical NCN-Pincer Mononuclear and Dinuclear Nickel(II) Complexes of N-Heterocyclic Carbene (NHC): Synthesis, Structure and Catalysis for Suzuki–Miyaura Cross-Coupling. *Dalton Transactions* **2017**, 46 (2), 586–594.
- (48) Rocquin, M.; Henrion, M.; Willinger, M.-G.; Bertani, P.; Chetcuti, M. J.; Louis, B.; Ritleng, V. One-Step Synthesis of a Highly Homogeneous SBA–NHC Hybrid Material: En Route to Single-Site NHC–Metal Heterogeneous Catalysts with High Loadings. *Dalton Trans.* **2014**, 43 (9), 3722–3729.
- (49) Malan, F. P.; Singleton, E.; van Rooyen, P. H.; Landman, M. Facile Suzuki-Miyaura Coupling of Activated Aryl Halides Using New CpNiBr(NHC) Complexes. *Journal of Organometallic Chemistry* **2016**, 813, 7–14.
- (50) Tapu, D.; Dixon, D. A.; Roe, C. ¹³C NMR Spectroscopy of “Arduengo-Type” Carbenes and Their Derivatives. *Chem. Rev.* **2009**, 109 (8), 3385–3407.
- (51) Oertel, A. M. *Synthèse et Réactivité de Complexes Du Nickel(II) Comportant Des Ligands Carbène N-Hétérocyclique : Des Réactions de Couplage C-C Croisé à l'activation de Liaisons C-H*; Strasbourg, **2010**.
- (52) Thomas, S. J. M. The Advantages of Exploring the Interface Between Heterogeneous and Homogeneous Catalysis. *ChemCatChem* **2010**, 2 (2), 127–132.
- (53) de Silva, N.; Hwang, S.-J.; Durkin, K. A.; Katz, A. Vanadocalixarenes on Silica: Requirements for Permanent Anchoring and Electronic Communication. *Chem. Mater.* **2009**, 21 (9), 1852–1860.
- (54) Solovyov, A.; Amundsen, T. J.; Daniels, J. J.; Kim, Y.-G.; Katz, A. Primary Amine Confinement at the Interface of Grafted Calixarenes and Silica. *Chem. Mater.* **2008**, 20 (20), 6316–6318.
- (55) Engrand, P.; Regnouf-de-Vains, J.-B. A Bifunctional Calixarene Designed for Immobilisation on a Natural Polymer and for Metal Complexation. *Tetrahedron Letters* **2002**, 43 (49), 8863–8866.

**Chapitre IV. Sélectivité de
mono-pyrene-acétamide-
calixarène par rapport
aux ions plomb**

IV.1. Introduction

Dans ce chapitre on s'intéresse à décrire la synthèse du mono tert-butyl ester mono pyrene acetamide calix[4]arene **2** et son dérivé acide **3** comportant des unités pyrène fluorescente.

Une étude de complexation de métaux de transition par ces composés a été conduite par fluorescence.

IV.2. Partie expérimentale

Pb²⁺ Selectivity of Two New mono pyrene acetamide calix[4]arenes

Rahma Aroua ^{2,3}, Slim Mannai ³, Michael Chetcuti ², Lassaad Baklouti ^{1,3,*} and Abdelwaheb Hamdi ^{1,3,*}

¹. Chemistry Department, Faculty of Science and Arts at Al-Rass, Qassim University, Kingdom of Saudi Arabia

². Laboratory of organometallic chemistry, ECPM, University of Strasbourg

³. Laboratory of Chemistry Application to Natural Substances and Resources and to the Environment (LACReSNE), Faculty of Sciences of Bizerte, Tunisia

* Corresponding authors: hamdi_chimie@yahoo.fr , bakloutilassaad@yahoo.fr .

Abstract: The synthesis of a new mono tert-butyl ester mono pyrene acetamide calix[4]arene **2** and 5,11,17,23-tetra(tert-butyl)-25-pyrene acetamide-27-acide calix[4]arene **3** presenting a pyrene fluorescent function is reported. The binding properties towards transition metals have been determined along with the fluorescence study. Particular selectivity to lead was observed.

Keywords: calixarene; pyrene; fluorescence, complexation

Introduction

The molecular fluorescence phenomenon happens when a spontaneous emission occurs immediately after the excitation of a molecule with a light beam.¹ The fluorescent molecule is characterized by the property of absorbing the excitation energy followed by emission of the fluorescent light; this light is due to the return of the molecule to its ground electronic state.

This phenomenon has many practical applications including chemical sensors and Fluorescence spectroscopy has been used in molecular recognition (recognition of cations, anions or neutral molecules).²

The detection of cations in a sensitive and selective way remains of a huge interest in diverse fields as biochemistry, environment and biology.³ Several analytical methods has been used for this purpose, for instance atomic absorption spectrometry, ion sensitive electrodes, etc, but the use of fluorescence offers many advantages in terms of sensitivity and selectivity.^{4,5}

In order to detect cations in solution, the fluorescent chemosensors for metal ions should be composed of a cation recognition unit (ionophore) covalently bound to a fluorogenic unit (fluorophore).^{2,6-8} This system is usually described as fluoroionophore.

An effective fluoroionophore must convert the cation recognition by the ionophore into an easily monitored and highly sensitive light signal from the fluorophore.⁸ Therefore, the choice of these two entities when designing the fluorescent probe is of great importance.

As ionophore units, calixarenes are a new class of macrocycles widely used as complexing agents and as substrates for the construction of more elaborate receptors with broader applications. As fluorogenic units, pyrenes (Py) are one of the most useful tools due to their relatively efficient excimer formation and emission.⁹

The host molecules with the pyrenyl group exhibit intramolecular excimer emission by two mechanisms. The first mechanism is a result from π - π stacking of the pyrene rings in the free state, which results in a characteristic decrease of the excimer emission intensity and a concomitant increase of monomer emission intensity. The second mechanism is the interaction of an excited pyrene (Py^{*}) unit with a ground state pyrene (Py) unit.⁸

In our study, the system must be designed in such way that the complexation of the cation by the calixarene induces the most important changes in the fluorescent properties of pyrene.⁸

Herein, we report the synthesis of a new fluoroionophores based calixarene and their binding properties towards some metal cations in acetonitrile. A special selectivity towards lead cation has been shown.

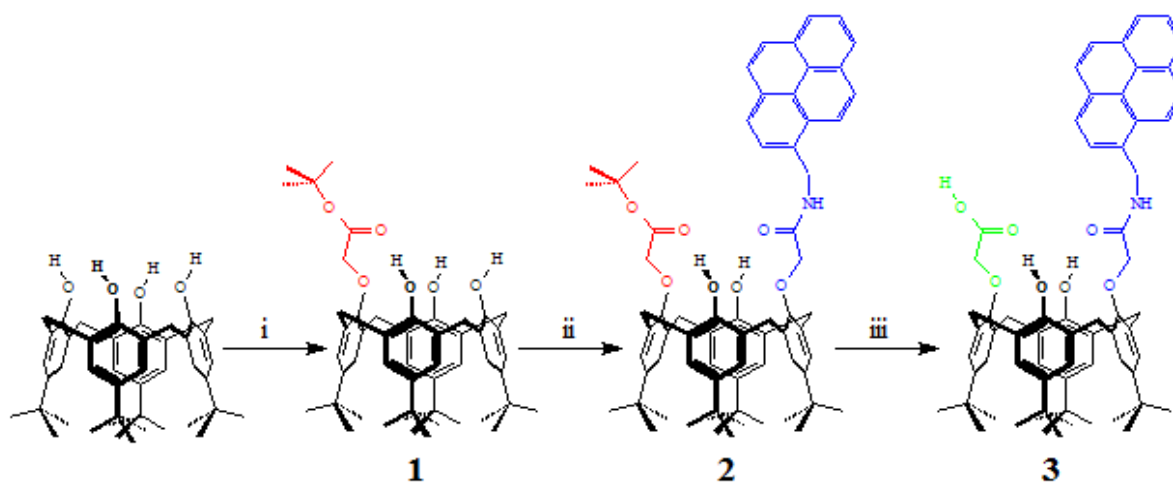


Figure 1. Preparation of compound 2 – 3

- (i) K_2CO_3 , $\text{BrCH}_2\text{CO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$, CH_3CN ; (ii) K_2CO_3 , KI , $\text{ClCH}_2\text{CONHCH}_2\text{C}_{16}\text{H}_9$, CH_3CN ;
(iii) CF_3COOH , CH_2Cl_2

The binding properties of **2** and **3** toward metal ions were investigated by monitoring the fluorescence changes upon addition of the perchlorate salt of a wide range of cations including Fe^{2+} , Co^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Hg^{2+} , Pb^{2+} and Al^{3+} in CH_3CN . The fluorescence changes are depicted in Figure 2. Addition of Pb^{2+} ion to the CH_3CN solution of **3** bearing acid amido-pyrene induced a remarked ratiometry where the monomer emission increases while its excimer emission declines. It is supposed that the ratiometric change of **3** is due to conformational changes of the pyrenyl moieties during Pb^{2+} complexation.

In contrast, **2** bearing methyl ester pyrene amide, shows a little enhanced emission upon addition of Pb^{2+} ion and other metal ions, a slight affinity is observed with respect to metal ions Cd^{2+} , Hg^{2+} , Pb^{2+} .

The fluorescence complexation study of **2** and **3** toward Fe^{2+} , Co^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Hg^{2+} , Pb^{2+} and Al^{3+} are followed in acetonitrile.

In the excitation mode, 50 equivalents metal perchlorates solubilized in acetonitrile was added to a ligand solution **2** and **3** ($5.0 \mu\text{M}$).

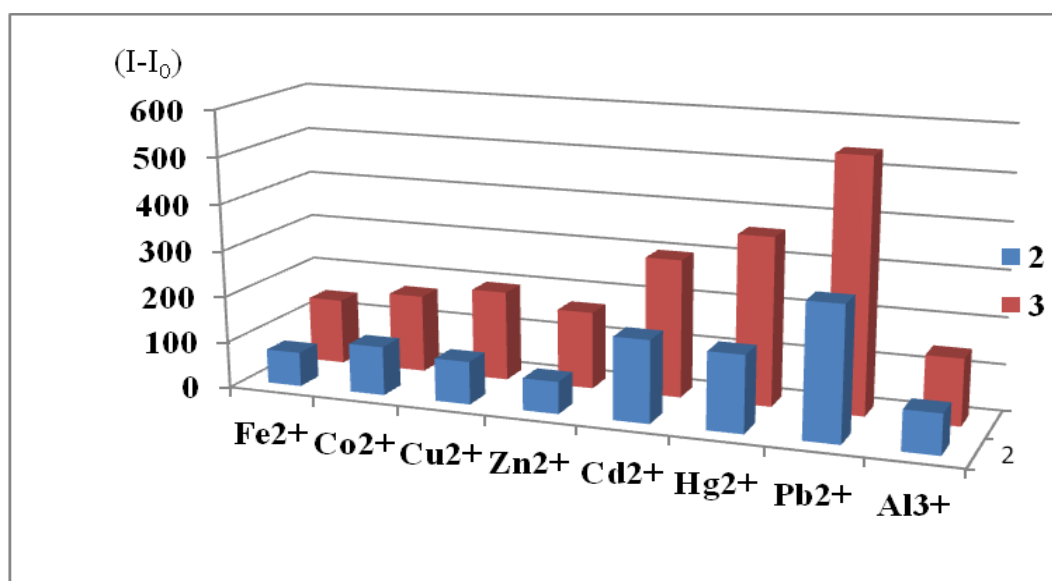


Figure 2. Fluorescence changes ($I - I_0$) of **2** and **3** upon the addition of various metal cations^a

^a Conditions: **2** and **3**: 5.0 μM in CH_3CN ; excitation at 340 nm; emission at 375 nm; metal ions, 50 equiv in CH_3CN . I_0 : fluorescence emission intensity of free **2** and **3**. I : fluorescence emission intensity of metal-ion-complexed **2** and **3**.

No specific affinity is observed between mono tert-butyl ester mono pyrene acetamide calix [4] arene **2** and studied cations. However, the fluorescence complexation study by the ligands **2**, shows a slight affinity for Cd^{2+} , Hg^{2+} , Pb^{2+} . But, no significant change observed in the case of Fe^{2+} , Co^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} and Al^{3+} cations.

The addition of a cation solution (50 equivalents) to a **3** solution shows a change of the free ligand fluorescence spectrum with all studied cations. We noticed that 420-580 nm wavelengths range is generally slightly affected by complexation. But, the metal complexation highly disturb 360 – 420 nm wavelengths range mainly with Pb^{2+} (fig. 3)

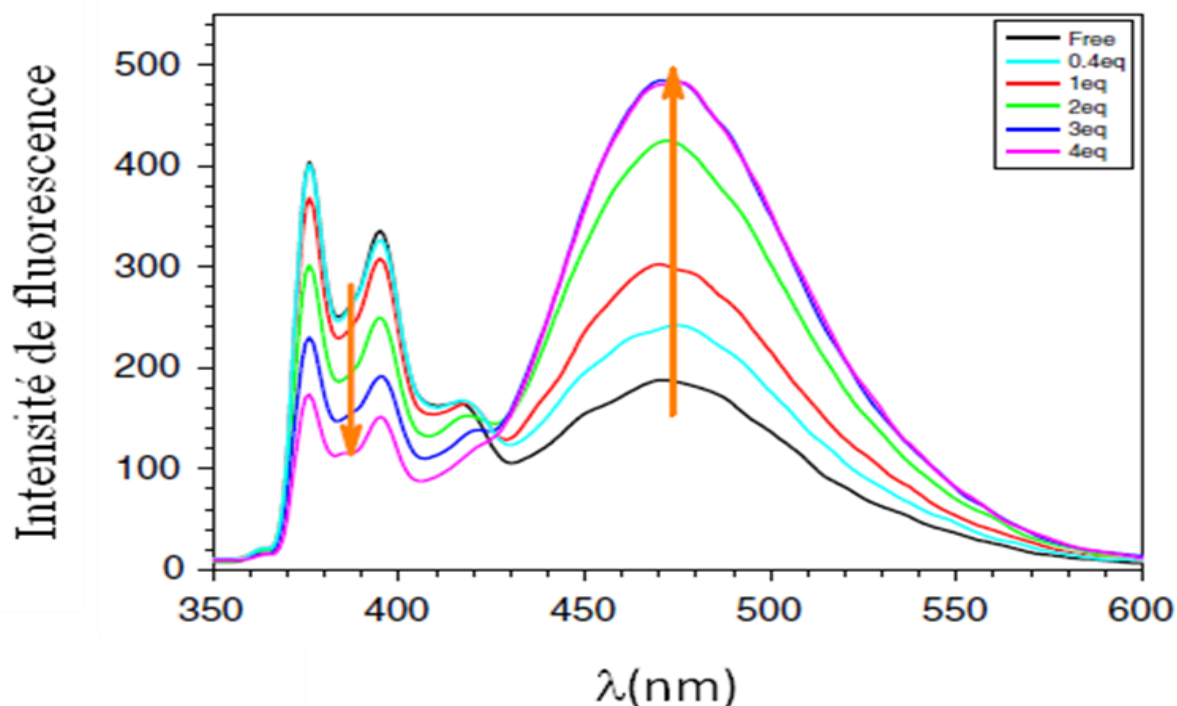


Figure 3. Fluorescence spectra of **3** ($5.0 \mu\text{M}$) in CH_3CN upon addition of increasing concentrations of $\text{Pb}(\text{ClO}_4)_2$ ($0 \leq R_{ML} \leq 3$) with an excitation at 340 nm

Experimental Section

Fluorescence Studies. Fluorescence spectra were recorded with an RF-5301PC spectrophotometer. Stock solutions (1.00 mM) of the metal perchlorate salts were prepared in CH_3CN . Stock solutions of **2** and **3** (0.05 mM) were prepared in CH_3CN . For all measurements, excitation was at 340 nm with excitation and emission slit widths at 3.0 nm. Fluorescence titration experiments were performed using $5.0 \mu\text{M}$ solutions of **3** in CH_3CN and various concentrations of metal perchlorate CH_3CN .¹⁰

Preparation of mono tert-butyl ester calix[4]arene **1**

tert-butyl calix[4]arene (4.2 g, 6.47 mmol) and K_2CO_3 (0.456 g, 3.30 mmol) were stirred at room temperature 3 hours in acetonitrile (180 mL). tert-butyl bromoacetate ($\text{BrCH}_2\text{CO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$) (1.268 g, 6.5 mmol) was added, the mixture was stirred at reflux for 20 hours. Solvents were evaporated to dryness. Dichloromethane was added and the residue partitioned between 10% HCl and DCM. The organic layer was dried over MgSO_4 . After filtration and evaporation of the solvents the residue was subjected to a column

chromatography using dichloromethane as eluent **1** was obtained as a white solid (1.76 g, 38%).

Preparation of mono tert-butyl ester mono pyrene acetamide calix[4]arene 2

Mono tert-butyl ester calix[4]arene **1** (457mg ; 0.6 mmol) and K₂CO₃ (83mg, 0.6 mmol) and excess KI stirred at room temperature 3 hours in acetonitrile (15 mL). pyrene (211mg, 0.685mmol) was added. The resulting mixture stirred at reflux for 24h. The solvent was evaporated and the residue partitioned between 10% HCl and DCM. The organic layer was separated, dried over MgSO₄ and the solvent evaporated. The residue was columned in 100% DCM, to yield the desired compound **2** as white foam (365mg, 61%)

¹HNMR δ (ppm) 9.58 (1H, t, NH), 7.70-8.56 (9H, m, C₁₆H₉), 7.31 (2H, s, OH), 6.92(4H, s, ArH), 6.78 (4H, s, ArH), 5.49 (2H, d, N-CH₂), 4.55 (2H, s, ArOCH₂), 4.43 (2H, d, ArOCH₂N), 4.14 (2H, d, AB system ArCH₂Ar), 4.03 (2H, d, AB system ArCH₂Ar), 3.25 (2H, d, AB system ArCH₂Ar), 3.13 (2H, d, AB system ArCH₂Ar), 1.43 (9H, s, OC(CH₃)₃), 1.26 (18H, s, C(CH₃)₃), 0.97(9H, s, C(CH₃)₃), 0.95(9H, s, C(CH₃)₃).

Preparation of 5,11,17,23-tetra(tert-butyl)-25-pyrene acetamide-27- acide calix[4]arene 3

mono tert-butyl ester mono pyrene acetamide calix[4]arene **2** (100 mg, 0.0966 mmol) was stirred at room temperature in 1/1 dichloromethane/ trifluoroacetic acid (2 mL) for 33 hours. The solvent was evaporating, **3** as obtained pure to yield (77 mg, 82%)

¹H-NMR (CDCl₃), 9.17 (1H, t, NH), 7.64-8.20 (9H, m, C₁₆H₉), 6.86 (2H, s, ArH), 6.76 (2H, s, ArH), 6.56 (4H, s, ArH), 6.49 (2H, s, OH), , 5.33 (2H, d, N-CH₂), 4.71 (2H, s, ArOCH₂ Acid), 4.07 (2H, s, ArOCH₂N), 3.98 (4H, d, AB system ArCH₂Ar), 3.31 (4H, d, AB system ArCH₂Ar), 1.17 (18H, s, C(CH₃)₃), 0.93 (9H, s, C(CH₃)₃), 0.86 (9H, s, C(CH₃)₃). MS-MALDI-TOF C₆₅H₇₀NO₇Na m/z = 1000.47 (calculated 1000.26g)

Conclusion

A new fluorogenic compounds has been prepared, the mono pyrene acetamide calix[4]arene **2** and the mono pyrene acetamide-mono-acide calix[4]arene **3**. Presenting this study evidences a best affinity toward heavy metals with fluorescent calixarenes, particular selectivity to lead was observed. Acid Compound **3** show good selectivity to compare with tert-butyl ester compound **2**.

Acknowledgements

Authors would like to thank Qassim University for their encouragement and support of this work.

References

1. Czarnik, A. W., Chem. Biol. 1995, 2, 423-428.
2. Sahana A., Banerjee A, Lohar S, Guha S, Das Sudipta, Mukhopadhyay S.K. and Das D., Analyst, 2012,137, 3910-3913
3. Chemosensors for Ion and Molecule Recognition. NATO ASI Series, Desvergnés, J. P.; Czarnik, A. W., Eds, Kluwer Academic, Dordrecht, 1997.
4. Gómez-Machuca H., Quiroga-Campano C., Jullian C., De la Fuente J., Pessoa-Mahana H., Escobar C. A., Dobado J. A., Saitz C., J. Incl. Phenom. 2014, 80, 369-375
5. Quiroga-Campano C., Gómez-Machuca H., Jullian C., De la Fuente J., Pessoa-Mahana H., Saitz C., J. Incl. Phenom., 2014, 79, 161-169.
6. Ozlem S., Mustafa Y., Tetrahedron, 2011, 67, 3501- 3508
7. Debdeep M., Ashish C., Ravi G., Parimal P., Inorg. Chim. Acta, 2011, 372, 126–135
8. Faulkner S., Carrié M.-C., Pope S. J. A., Squire J., Beeby A., Sammes P. G., Dalton Trans., 2004, 9, 1405–1409
9. Mareswaran P.M., Maheshwaran D., Babu E., Rajagopal S., J. Fluoresc. 2012 , 5, 1345-1356.
10. Hamdi A., Kim S. H., Abidi R., Thuéry P., Kim J.S., Vicens J.,Tetrahedron, 2009, 65, 2818-2823

IV.3. Conclusion

Deux nouveaux composés fluorescents ont été synthétisés : composé **2** correspond à un mono-pyrène-acétamide calix[4]arène et le composé **3** est un dérivé acide. Les deux molécules ont été utilisés pour la complexation des métaux de transitions. L'étude de complexation par fluorescence dévoile une bonne sélectivité par rapport à cette classe de métaux avec une préférence pour les ions plomb. La comparaison entre les deux molécules indique que le dérivé acide présente une meilleure sélectivité par rapport au dérivé acétamide.

Conclusion générale

Le travail de cette thèse s'inscrit dans le cadre de la fusion de la chimie supramoléculaire et la catalyse homogène par synthèse de nouvelles macromolécules comportant un centre catalytique.

Le choix du calixarène en tant qu'édifice supramoléculaire et en particulier le *p*-tert-butylcalix[4]arène en conformation cône est fondé sur sa rigidité et sa stabilité conformationnelle par rapport à ses homologues à six ou huit unités phénoliques. De plus, leur haute stabilité thermique permet un large éventail de conditions de travail et d'utilisation.

Le choix des complexes demi-sandwich de nickel est basé sur leur efficacité en la catalyse homogène. Ceci a été largement prouvé par les études faites sur ses complexes dans le laboratoire de chimie organométallique appliquée.

Dans ce contexte, nous avons essayé d'assembler les propriétés supramoléculaires des calixarènes avec le pouvoir catalytique de complexes de Ni-NHC. Alors, une série des calixarènes portant une unité imidazolium ou deux ont été synthétisés et caractérisés par différentes méthodes.

Les mono et bis-imidazoliums calix[4]arènes ont été synthétisés en conformation cône avec des bons et moyens rendements. Ces sels sont des précurseurs pour la synthèse des nouveaux complexes organométalliques de nickel qui ont été testé en catalyse de la réaction de couplage de Suzuki.

Les résultats obtenus montrent que les ligands mono-nickel présentent une activité catalytique meilleure que leurs analogues bis-nickel et que la longueur de la chaîne alkyle affecte l'activité catalytique des complexes. Plus le centre catalytique est éloigné de la cavité calixarénique, meilleure est la conversion.

Donc la fonctionnalisation du calixarène sur sa partie étroite ne confère pas des propriétés de reconnaissance moléculaire vis-à-vis des substrats employés, au contraire, des interactions non souhaitées peuvent être établies avec les groupements hydroxyles libres, ralentissant ainsi le processus de la catalyse. Cependant, l'éloignement du centre métallique le rend plus accessible et permet d'assurer par la suite une meilleure activité catalytique.

Toutefois, cette étude prouve que l'activité catalytique des complexes NHC-Ni dans la catalyse du couplage Suzuki-Miyaura, n'a pas chuté après greffage sur la plateforme calixarénique, ce qui rend possible d'étendre l'étude de ces complexes de la catalyse homogène vers la catalyse hétérogène après greffage de ces systèmes sur un support immobile : Même si le calixarène ne joue pas un rôle dans la catalyse de la réaction, il peut être utilisé en catalyse hétérogène en tant qu'espaceur entre un support et le centre métallique. Par le fait de sa stabilité thermique, il permet de réaliser des réactions catalytiques à des températures élevées, sa flexibilité conformationnelle lui permet de jouer sur la disposition des centres catalytiques et de générer des complexes à différentes géométries. En plus de la possibilité d'introduire sur l'unité calixarénique d'un à quatre centres métalliques et d'obtenir si c'est souhaités des systèmes poly-podaux.

Parallèlement, deux nouveaux composés fluorescents ont été synthétisés : un mono-pyrène-acétamide calix[4]arène et son dérivé acide. Les deux molécules ont été utilisés pour la complexation des métaux de transitions. L'étude de complexation par fluorescence dévoile une bonne sélectivité par rapport à cette classe de métaux avec une préférence pour les ions plomb. La comparaison entre les deux molécules indique que le dérivé acide présente une meilleure sélectivité par rapport au dérivé acétamide.

Etudes des complexes organométalliques formés par des calixarènes fonctionnalisés par des carbènes N-hétérocycliques.

Résumé

Une série de calixarènes portant une unité imidazolium ou deux, en conformation cône ont été synthétisés et caractérisés par différentes méthodes. Ces sels chargés positivement constituaient des précurseurs de carbènes *N*-hétérocycliques pour la synthèse de complexes de nickel correspondants. Les complexes Ni-NHC-calix[4]arènes obtenus ont été testés dans la catalyse de la réaction de couplage croisé de Suzuki-Miyaura. Des moyennes à bonnes conversions ont été obtenues selon l'espacement du centre métallique de la cavité calixarénique, ainsi que le nombre de centre métallique présents sur la même plateforme.

Mots clés : calixarène, complexes organométalliques de nickel, carbènes *N*-hétérocycliques, catalyse, réaction de couplage Suzuki-Miyaura

Résumé en anglais

A series of new calix[4]arenes bearing one or two imidazoliums units in the lower rim were synthesized as precursors of *N*-heterocyclic carbenes for the synthesis of the corresponding nickel complexes. All products obtained were characterized by NMR spectroscopy, microanalysis and mass spectroscopy and was revealed to be in cone conformation. The application of Ni-NHC-calix[4]arene in Suzuki-Miyaura cross coupling showed moderate to good conversions. This is been depending on the length of the alkyl chain and the number of the catalytic centers grafted on the platform.

Key words : calixarene, Nickel complexes, *N*-heterocyclic carbenes, catalysis, Suzuki-Miyaura cross coupling

