



HAL
open science

Vers la synthèse totale de nanotubes de carbone Zig-Zag de diamètres contrôlés : utilisation de calixarènes

Etienne André

► To cite this version:

Etienne André. Vers la synthèse totale de nanotubes de carbone Zig-Zag de diamètres contrôlés : utilisation de calixarènes. Autre. Université Paris Sud - Paris XI, 2012. Français. NNT : 2012PA112345 . tel-01124065

HAL Id: tel-01124065

<https://theses.hal.science/tel-01124065>

Submitted on 6 Mar 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



UNIVERSITE PARIS-SUD 11
U.F.R scientifique d'Orsay
Ecole Doctorale de Chimie Paris-Sud

THESE DE DOCTORAT

Présentée par **Etienne ANDRE**

Pour l'obtention du titre de
DOCTEUR EN SCIENCES
DE L'UNIVERSITE PARIS-SUD 11

Mention : Chimie

**VERS LA SYNTHÈSE TOTALE DE NANOTUBES DE CARBONE
ZIG-ZAG DE DIAMÈTRES CONTRÔLÉS :
UTILISATION DE CALIXARENES**

Thèse dirigée par Vincent HUC au Laboratoire de Chimie Inorganique

Et soutenue le 13 décembre 2012

Devant le jury composé de :

Dr Olivier SIRI
Dr Jean WEISS
Dr Stéphane CAMPIDELLI
Pr Jay SIEGEL
Pr Talal MALLAH
Dr Vincent HUC

Rapporteur
Rapporteur
Examineur
Examineur
Président du Jury
Directeur de thèse

*Croire tout découvert est une erreur profonde,
C'est prendre l'horizon pour les bornes du monde*

Antoine Marin-Lemierre

Remerciements

Tout d'abord, je tiens à remercier le Dr. Olivier Siri et le Dr. Jean Weiss d'avoir accepté le rôle de rapporteur de ma thèse, ainsi que le Dr. Stéphane Campidelli et le Pr. Jay Siegel de siéger au sein de mon jury de thèse. Enfin, je souhaiterai remercier le Pr. Talal Mallah d'avoir présidé mon jury.

Ce travail a été réalisé au sein du laboratoire de Chimie Inorganique de l'Institut de Chimie Moléculaire et des Matériaux d'Orsay. Je remercie à nouveau Talal Mallah de m'avoir accueilli au laboratoire. Je suis particulièrement heureux d'avoir pu travailler au LCI, car la diversité des thématiques abordées au sein du laboratoire m'a permis d'apprendre sur de nombreuses facettes de la Chimie que je n'avais pu aborder au cours de mes études théoriques. Maintenant, j'ai compris à quoi sert un SQUID, ce qu'est une hystérèse, à quoi peut bien servir l'EDX... Cette richesse scientifique permet une ouverture d'esprit exceptionnelle.

Je souhaite remercier tout particulièrement Vincent Huc pour son encadrement au cours de mes trois années et quelques mois passés au laboratoire. J'ai énormément appris en travaillant à ses côtés, autant d'un point de vue méthodologique que de compréhension de la chimie en général. Positif, motivant, il a toujours répondu présent en cas de coup dur sur les manip, réussissant à poser un nouveau regard et proposer de nouvelles perspectives quelle que soit la situation. Je me souviendrai également des discussions à bâtons rompus que nous avons pu avoir sur des sujets aussi variés que l'histoire, l'aviation, le nucléaire ou la politique. Je sais avoir eu beaucoup de chance de réaliser ma thèse sous sa direction. Finalement, je souhaiterai remercier Vincent tout particulièrement pour la rédaction de ce manuscrit et le relai « 3-8 » que nous avons réalisé pour achever les corrections dans les temps.

Je remercie vivement mon vieux « padawan », Baptiste Boutonnet dont les multiples compétences se sont révélées essentielles : tour à tour DJ (aux goûts musicaux parfois étranges (sérieusement, un combo « la manivelle » suivi de « la danse d'Hélène » ?)), bibliothécaire (mais quelle collection de comics !), chauffeur de taxi (suite à une panne/grève/suicide/incident technique/train en carton (rayez la mention inutile) du fameux RER B)... il a également été d'une grande aide au labo, participant à nombre de manip, par la suite intégrées à ce manuscrit.

Je tiens à remercier Juan-Manuel Aguiar d'avoir mené avec succès et détermination la synthèse des calixarènes soufrés. Physicien théoricien, ses travaux à la paillasse ont été indispensables. Je souhaite ajouter Sylvain Latil à Juan pour les remercier pour leurs simulations, et les discussions scientifiques très enrichissantes qui en ont découlé.

Je souhaiterais également remercier Rinah Joseph, pour tout le travail réalisé sur l'oxydation des calixarènes au cours de son stage en L2 ainsi que Pauline Charles pour tout son travail réalisé en M1 sur le calix[5]arène. Mention particulière pour LA manip' !

Je suis très reconnaissant envers Jean-Pierre Baltaze et Amandine Dos Santos pour leur aide au quotidien dans l'utilisation de la RMN, ainsi que pour l'aide scientifique qu'ils ont apportée, leur gentillesse et leur disponibilité.

Je remercie chaleureusement Delphine Arquier et Tanya Inceoglu pour avoir réalisé les dizaines (centaines ?) de spectres de masse effectués au cours de ma thèse.

Je tiens à remercier grandement Vincent Guérineau pour avoir effectué les analyses MALDI.

Je remercie également Régis Guillot pour la détermination des structures cristallines.

Je souhaite remercier le fan d'Oxana, Gurvan, pour toute la bonne humeur dans le bureau, ses méthodes inventives pour faire la sieste à faire pâlir Gaston L agaffé, les élections de la BM de l'année, la course de valise en duo avec Jérôme, ses choppes « cadeau »... Je n'ai jamais vu personne flamber si bien les bananes.

Je remercie Julien pour nos nombreuses pauses-café à discuter féticheurs, moines et autres soso. Sans oublier nos misères de jeunes enseignants avec nos étudiants « boulets ».

Remerciements tout particuliers aux inconditionnels du Bombardier : Antoine « Jäger Bomb », Luke, Yoann, Jérôme « Rambo Gai » ainsi que la relève, Virgile.

Je souhaiterais également remercier tous mes compagnons thésards et posts docs du labo pour ces excellentes trois années au laboratoire : Marta, Crapulette aka Nathou, Merwen, Stéph', Olivier, Charlotte, Gaby, Ted, David, Olga... Un grand merci à tous ceux que j'ai côtoyé de près ou de loin et que j'ai involontairement oublié.

Mention particulière au *Pr.* Banse pour m'avoir fait découvrir les bonnes pâtisseries de Dame Pineau !

Je remercie grandement, pour leur apport énergétique indispensable, mes très précieux « Dinosaurus »® dont je sais que le bureau 018 va garder quelques souvenirs décoratifs.

Un grand merci à Adrien, Amélie, Aurel', Camille, Estelle, Fab', Guigui, Greg, Jérôme, Marie, Mini.

Merci à mes parents et ma p'tite sœur pour m'avoir toujours soutenu et encouragé.

Enfin, merci Aurore de m'avoir aidé et soutenu tout au long de ces trois années de thèse.

Résumé

Les nanotubes de carbone n'ont eu de cesse, depuis leur (re)-découverte par Sumio Iijima en 1991, de passionner la communauté scientifique. Leurs propriétés électroniques, optiques et mécaniques exceptionnelles en font l'un des matériaux les plus prometteurs des nanotechnologies. Néanmoins, l'utilisation des NTC en microélectronique se heurte à de nombreux problèmes. En particulier, les propriétés électroniques de ces nanotubes sont dépendantes de plusieurs paramètres : le diamètre du NTC, son organisation et le nombre de feuillets qui le composent. Ainsi, l'obtention de nanotubes exclusivement semiconducteurs (recherchées pour réaliser un dispositif microélectronique tel qu'un transistor) ne peut être garantie par les techniques de synthèse actuelles. Ces techniques (CVD, ablation laser, etc...) ne conduisent en général qu'à un mélange de nanotubes semiconducteurs et métalliques, difficiles à trier.

Dans le cas spécifique des nanotubes de carbone « Zig-Zag », leur comportement électronique n'est défini que par le diamètre. Une synthèse de nanotubes exclusivement « Zig-Zag » et de diamètres contrôlés apporterait donc une solution définitive à ce problème.

La chimie des calixarènes peut apporter des solutions pour résoudre cette problématique. On utiliserait alors la chimie covalente pour former le NTC de façon séquentielle. Le but de mon travail est d'obtenir une structure de type « zig-zag » avec un diamètre strictement contrôlé par la taille du calixarène de départ.

Nous avons envisagé plusieurs méthodes de synthèses en fonction du motif de répétition que nous souhaitions introduire pour la croissance séquentielle du nanotube de carbone. Dans un premier temps, une stratégie basée sur le motif cyclacène a été utilisée. Les résultats de ces travaux seront présentés dans le chapitre 2. Nous présenterons la synthèse et la fonctionnalisation des calixarènes de départ ainsi que du synthon que nous avons choisi pour effectuer la croissance séquentielle. Le couplage entre ces deux composés sera effectué via une réaction de type Wittig Horner.

Ce motif de répétition sera également utilisé lors du chapitre 3 pour présenter une nouvelle stratégie de croissance basée sur l'utilisation de la réaction de Heck afin d'effectuer la croissance séquentielle.

Enfin, dans une dernière partie, nous présenterons les résultats obtenus par utilisation d'une autre stratégie, basée sur la répétition d'un motif métacyclopolyphénylène. Cette stratégie est basée sur une succession de réactions de couplage de Suzuki, catalysés par des complexes de palladium.

Summary

Since their rediscovery by Iijima in 1991, carbon nanotubes (CNT) has been a main subject of interest. Their extraordinary properties may open large fields of applications in different domains such as electronics, medicine, or optics. But their use in microelectronics is limited by the lack of control of the electronics properties of each carbon nanotubes. These properties are depending on different parameters such as diameter, chirality, or the number of layers of graphène. Obtaining exclusively semi conducting CNT using current synthetic methods of synthesis is not guaranteed. These technics (CVD, Laser ablation...) leads, in general, to a very complex mixture of semi conducting and metallic CNT, quite difficult to sort out.

In the specific case of “zig-zag” CNT, their electronic properties only depend of the diameter of the tube. An exclusive synthesis of a “zig-zag”, diameter controlled CNT should thus solve this problem.

We propose here the use of organic, molecular chemistry, and more specifically, calixarene chemistry to achieve this goal.

Two different synthetic strategies were explored, as a function of the repeating unit considered for the growth of “zig-zag” carbon nanotubes. During the first part of this work, we have used a strategy based on a cyclacene-type pattern as a repeating unit. These results will be presented in the second chapter. We will describe the results dealing with calixarene functionalization and the synthesis of a new bifunctional molecule to be used as a building block for the sequential growth. The coupling between these two species is performed by a Wittig reaction or a Wittig/Horner reaction.

The same cyclacene-type repeating unit is also envisioned during the first part of the third chapter for a second strategy for zig-zag SWCNTs synthesis, based on Heck coupling reactions.

Finally, during the last part of the third chapter, we will present the results obtained by the use of a new repetition pattern, the metacyclophenylene unit. This strategy relies on the use of successive Suzuki couplings.

Table des matières

| | |
|--|----|
| Remerciements | 5 |
| Résumé | 9 |
| Summary..... | 11 |
| Table des matières | 13 |
| Abbréviations | 17 |
| Chapitre premier : Introduction | 21 |
| 1.1 Les nanotubes de carbone | 23 |
| 1.1.1 Historique..... | 23 |
| 1.1.2 Définitions | 24 |
| 1.1.3 Structure électronique | 26 |
| 1.1.4 Synthèse de nanotubes de carbone..... | 28 |
| 1.2 Synthèse de nanotubes de carbone via la chimie moléculaire..... | 33 |
| 1.3 Objectifs des travaux | 37 |
| 1.4 Calixarènes | 39 |
| 1.4.1 Introduction..... | 39 |
| 1.4.2 Synthèse de calixarènes | 42 |
| 1.4.3 Conformation des calixarènes..... | 46 |
| 1.4.4 Fonctionnalisation des calixarènes | 50 |
| 1.5 Méthodes de couplage utilisés | 52 |
| 1.5.1 Réaction de Wittig | 52 |
| 1.5.2 Réaction de Heck..... | 55 |
| 1.5.3 Réaction de Suzuki | 57 |
| Chapitre deuxième : Synthèse de motifs cyclacènes à partir de céto-calixarènes et de bicycles phosphorés | 69 |
| 2.1 Présentation de la stratégie de synthèse..... | 71 |

| | | |
|--|---|-----|
| 2.2 | Préparation d'un dérivé phosphoré bicyclique chiral | 75 |
| 2.2.1 | Ouverture du phtalane : synthèse de réactifs phosphorés bifonctionnels . | 75 |
| 2.2.2 | Préparation de phosphonates bifonctionnels..... | 79 |
| 2.2.3 | Cyclisation du phosphite en un bicycle chiral | 82 |
| 2.2.4 | Conclusion | 88 |
| 2.3 | Préparation du céto-calixarène..... | 90 |
| 2.3.1 | Cas du calix[4]arène | 90 |
| 2.3.2 | Cas du calix[6]arène | 96 |
| 2.3.3 | Contrôle de la conformation cône du calix[6]arène..... | 102 |
| 2.3.4 | Blocage de la conformation sur la position « upper rim » du calixarène | 110 |
| 2.3.5 | Blocage de la conformation du calixarène par des groupements supportants l'oxydation | 113 |
| 2.3.6 | Blocage de la conformation du calixarène après la fonctionnalisation des méthylènes pontants | 114 |
| 2.4 | Conclusion | 118 |
| Chapitre troisième : Synthèse de motifs cyclacènes et métacyclophénylènes à partir de calixarènes bloqués en conformation « cône »..... | | |
| 3.1 | Motif cyclacène : Utilisation de la réaction de Heck..... | 125 |
| 3.1.1 | Présentation de la stratégie de synthèse..... | 125 |
| 3.1.2 | Validation de la stratégie de synthèse : utilisation d'un composé modèle | 126 |
| 3.1.3 | Préparation du calix[4]arène bloqué en conformation cône | 127 |
| 3.1.4 | Alkylation du calix[4]arène | 129 |
| 3.1.5 | Couplage de Heck..... | 134 |
| 3.2 | Motif métacyclophénylène : Utilisation de la réaction de Suzuki..... | 140 |
| 3.2.1 | Présentation de la stratégie de synthèse..... | 140 |
| 3.2.2 | Cas du calix[4]arène : Couplage de Suzuki | 141 |

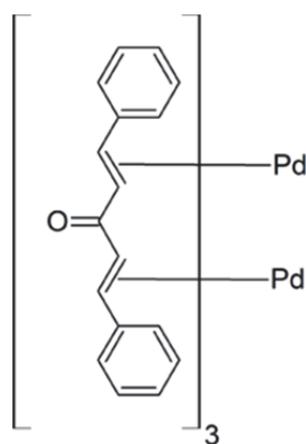
| | | |
|--------|---|-----|
| 3.2.3 | Cas du calix[5]arène : Couplage de Suzuki | 154 |
| 3.3 | Calcul des propriétés physiques des composés synthétisés par DFT | 158 |
| 3.4 | Conclusion et perspectives | 160 |
| | Conclusion générale | 165 |
| | Partie Expérimentale | 171 |
| 4.1 | Techniques utilisées..... | 173 |
| 4.1.1 | Spectroscopie R.M.N..... | 173 |
| 4.1.2 | Spectrométrie de Masse | 173 |
| 4.1.3 | Spectrométrie Infrarouge | 173 |
| 4.2 | Solvants et réactifs..... | 174 |
| 4.3 | Chapitre 2 | 174 |
| 4.3.1 | Synthèse des dérivés phosphorés bifonctionnels | 174 |
| 4.3.2 | Synthèse du calix[4]arène..... | 180 |
| 4.3.3 | Synthèse du calix[6]arène..... | 181 |
| 4.3.4 | Blocage de la conformation du calix[6]arène en position « upper rim » | 184 |
| 4.4 | Chapitre 3 | 187 |
| 4.4.1 | Préparation du 2BrCOOEt, composé III.14..... | 187 |
| 4.4.2 | Réduction du 2BrCOOEt en 2BrOH, composé III.12 | 188 |
| 4.4.3 | Préparation de 3Br, compose III.9 | 188 |
| 4.4.4 | Préparation de C4-3Br, compose III.10 | 189 |
| 4.4.5 | Préparation du C5, compose 37 | 192 |
| 4.4.6 | Préparation du C5-3Br, composé 38..... | 194 |
| 4.4.7 | Réaction de Heck, compose III.19..... | 195 |
| 4.4.8 | Préparation de l'ester boronique, compose III.34..... | 195 |
| 4.4.9 | Réaction de Suzuki sur le C4-3Br, compose III.25 | 196 |
| 4.4.10 | Réaction de Suzuki sur le C5-3Br, compose III.39 | 198 |

Abbreviations

| | |
|---|---|
| Ac ₂ O | Anhydride acétique |
| AcOH | Acide acétique |
| Ar | Argon |
| C ₂ H ₂ | Acétylène |
| CCl ₄ | Tétrachlorure de carbone |
| CF ₃ SO ₂ Cl | Chlorure de trifluoromethanesulfonyle |
| CH ₄ | Méthane |
| CNT | Carbon NanoTubes (Nanotubes de carbone) |
| CrO ₃ | Trioxyde de chrome |
| Cs ₂ CO ₃ | Carbonate de césium |
| CsF | Fluorure de césium |
| CVD | Chemical Vapor Deposition (Décomposition catalytique en phase vapeur) |
| DFT | Density Functional Theory (Théorie de la fonctionnelle de la densité) |
| DME | Diméthoxyéthane |
| DMF | Diméthylformamide |
| DMSO | Diméthylsulfoxyde |
| ESI | ElectroSpray Ionisation (Ionisation par électronébuliseur) |
| Et ₃ N | Triéthylamine |
| Et ₃ O ⁺ BF ₄ ⁻ | Sel de Meerwein – Triéthylxonium tétrafluoroborate |
| EtOH | Ethanol |
| HBr | Acide bromhydrique |
| HI | Acide iodhydrique |
| HOMO | Highest Occupied Molecular Orbital (Haute Occupée) |
| IR | Infrarouge |
| K ₂ CO ₃ | Carbonate de potassium |
| KBr | Bromure de potassium |

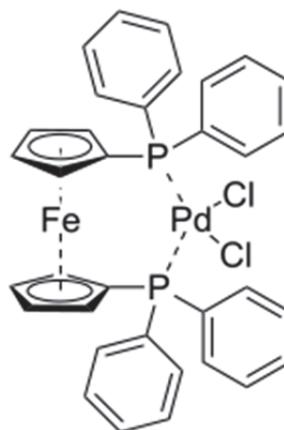
| | |
|-----------------|--|
| KHMDS | Potassium bis(trimethylsilyl)amide |
| KOAc | Acétate de potassium |
| LUMO | Lowest Unoccupied Molecular Orbital (Basse vacante) |
| MALDI | Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionisation (source d'ionisation laser assistée par une matrice) |
| MeCN | Acétonitrile |
| MeI | Iodure de méthyle |
| MeOH | Méthanol |
| MWCNT | Multi-Walled Carbon NanoTube (Nanotube de carbone multifeuillets) |
| $N(nBu)_4^+F^-$ | Fluore de tétrabutylammonium |
| $NaHCO_3$ | Bicarbonate de sodium |
| $NaOtBu$ | Tertbutoxyde de sodium |
| NBS | N-BromoSuccinimide |
| NTC | NanoTube de Carbone |
| $P(nBu)_3$ | Tri(n-Butyl)phosphine |
| $P(OEt)_3$ | Triethoxyphosphite |
| $PCyc_3$ | Tricyclohexylphosphine |
| $Pd(OAc)_2$ | Acétate de palladium |
| $Pd(PPh_3)_4$ | Tetrakis(triphénylphosphine)palladium |

$Pd_2(dba)_3$



Tris(dibenzylideneacetone)dipalladium[0]

PdCl₂dppf



[1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocene]palladium(II) dichloride

PPh₂Me

Methyldiphénylphosphine

PPh₃

Triphénylphosphine

PPhMe₂

Diméthylphénylphosphine

Pt(PPh₃)₄

Tetrakis(triphénylphosphine)platine

RMN

Résonance Magnétique Nucléaire

SeO₂

Dioxyde de selenium

SiMe₃ ou TMS

Triméthylsilyle

SN1

Substitution Nucléophile d'ordre 1

SWCNT

Single-Walled Carbon NanoTube (Nanotube de carbone monofeuillet)

tBu

Tertiobutyle

tBuOK

Terbutoxyde de potassium

THF

Tétrahydrofurane

TMSBr

Bromure de triméthylsilyle

TMSCl

Chlorure de triméthylsilyle

TMSI

Iodure de triméthylsilyle

UV

UltraViolet

Chapitre premier :

Introduction

1.1 Les nanotubes de carbone

1.1.1 Historique

Dès 1970, Eiji Osawa, de l'Université technique de Toyohashi, évoquait l'existence d'une molécule composée de carbones organisés en pentagones et hexagones de manière à former une sphère, à l'image d'un ballon de football (figure I.1). Mais il faut attendre 1985 pour que la molécule C_{60} soit observée expérimentalement par Robert Curl, Richard Smalley (Rice University, Houston, USA) et Harold Kroto (University of Sussex, Grande Bretagne).¹



Figure I. 1 : Le fullrène C_{60}

La molécule sphérique C_{60} est la plus étudiée de la famille des fullerènes. Avec sa découverte, s'ouvre une nouvelle ère dans les domaines des matériaux et de la nanotechnologie. En seront issus notamment les nanotubes de carbone, (en particulier les nanotubes de carbone monoparoi, découverts en 1993)² et le graphène, en 2004 grâce à André Geim.³

Redécouverts⁴ par Sumio Iijima⁵ (NEC, Tsukuba, Japon) et identifiés par microscopie électronique dans un sous-produit de synthèse des fullerènes, les nanotubes de carbone sont les matériaux les plus résistants connus à l'heure actuelle, davantage encore que le fil d'araignée. A ces propriétés mécaniques s'ajoutent de formidables propriétés électroniques. En effet, leurs applications très prometteuses s'étendent dans des domaines aussi variés que les capteurs,⁶ les batteries,⁷ des cellules solaires,⁸ le stockage des gaz comme le dihydrogène,⁹ l'optique (laser, microscopes¹⁰...), dans des textiles intelligents¹¹ ou encore l'électronique.¹²

Toutes ces caractéristiques font des nanotubes de carbone un sujet en pointe dans bien des domaines scientifiques.

1.1.2 Définitions

L'objet de cette partie est donc la présentation des nanotubes de carbone, leurs propriétés et leur exploitation.

Il existe deux types de nanotubes de carbone selon le nombre de feuillets de graphène superposés (figure II.2) :

- Les nanotubes de carbone multifeuillets, (*Multi-walled Carbon NanoTubes*, MWCNT).

- Les nanotubes de carbone monofeuillet, (*Single-walled Carbon NanoTubes*, SWCNT). Ils ont été découverts en 1993 indépendamment par deux groupes.^{2,13} Les nanotubes à double feuillet étant souvent intégrés dans cette catégorie, du fait de propriétés électroniques souvent proches des monofeuillets.

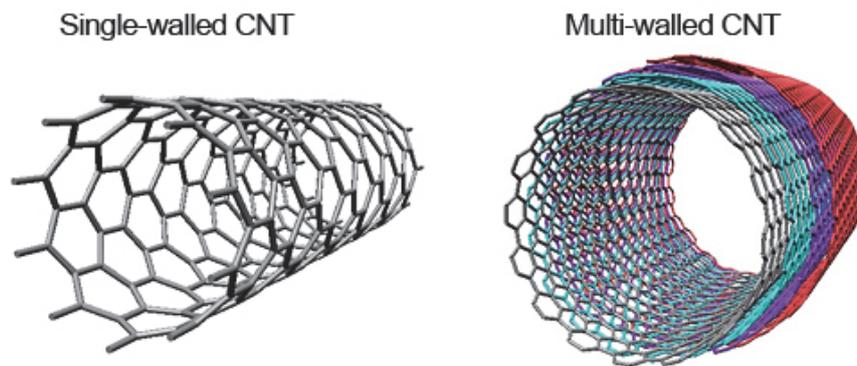


Figure I. 2 : Nanotubes de carbone monofeuillet et multifeuillets

La structure d'un nanotube de carbone monofeuillet idéal peut être représentée par un feuillet de graphène enroulé sur lui-même et fermé à ses deux extrémités par une demi-sphère de fullerène. L'enroulement est défini comme la superposition de deux hexagones distants du feuillet de graphène. C'est le choix de ces deux hexagones qui va déterminer le diamètre du

nanotube ainsi que son hélicité θ . Le vecteur d'enroulement, défini suivant l'axe selon lequel s'enroule la feuille de graphène (donc perpendiculaire à l'axe du nanotube), est décomposé en deux vecteurs dans le plan représentés sur la figure I.3. Les nombres n et m sont des nombres scalaires tel que $\vec{C}_h = n.\vec{a}_1 + m.\vec{a}_2$. Ces deux nombres permettent ensuite de définir la chiralité d'un nanotube donné.

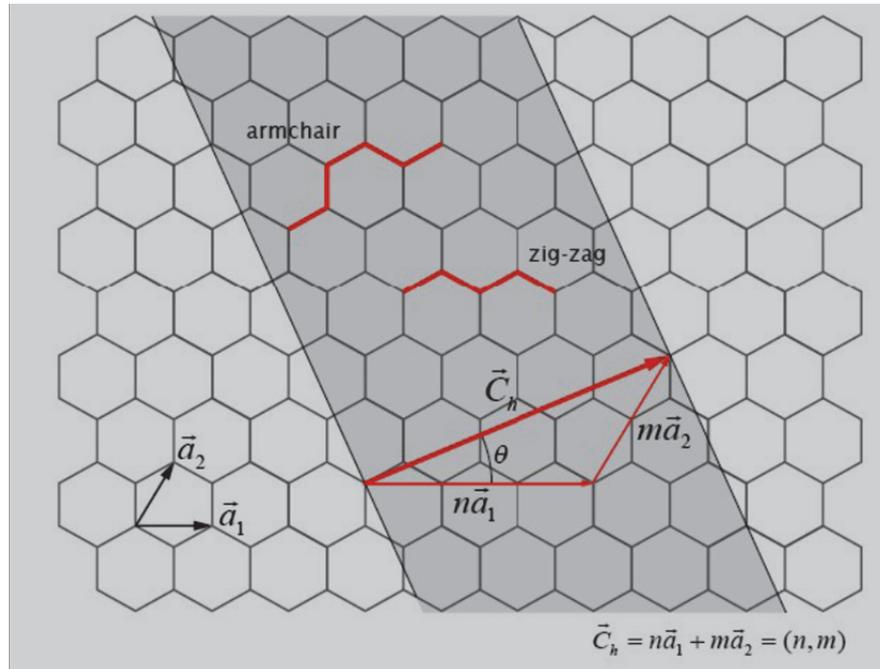


Figure I. 3 : Plan de graphène, la partie foncée correspond à la partie à replier pour former un NTC
Ici, nous aurions obtenu un nanotube (3,2)

On peut classer les nanotubes monoparois en deux grandes familles: les nanotubes chiraux et les nanotubes non chiraux. Les nanotubes non chiraux sont ceux dont les hexagones de la partie supérieure du cylindre ont la même orientation que ceux de la partie inférieure. Lorsque θ vaut 30° le tube est dit « chaise » (« armchair » en anglais). Ce sera un tube de type (n, n) . Lorsque θ vaut 0° , le tube est dit « zig zag » et sera de type $(0, n)$.

Les nanotubes chiraux sont ceux dont les hexagones supérieurs et inférieurs ont différentes orientations, à l'image d'une vis d'Archimède. Ils existent sous forme d'un mélange racémique. Il est important de noter que la chiralité des nanotubes de carbone provient de leur hélicité et non d'un centre chiral.

1.1.3 Structure électronique

Les propriétés électroniques des nanotubes de carbone ont été classées par le calcul par Saito en 1992.¹⁴ (figure I.4)

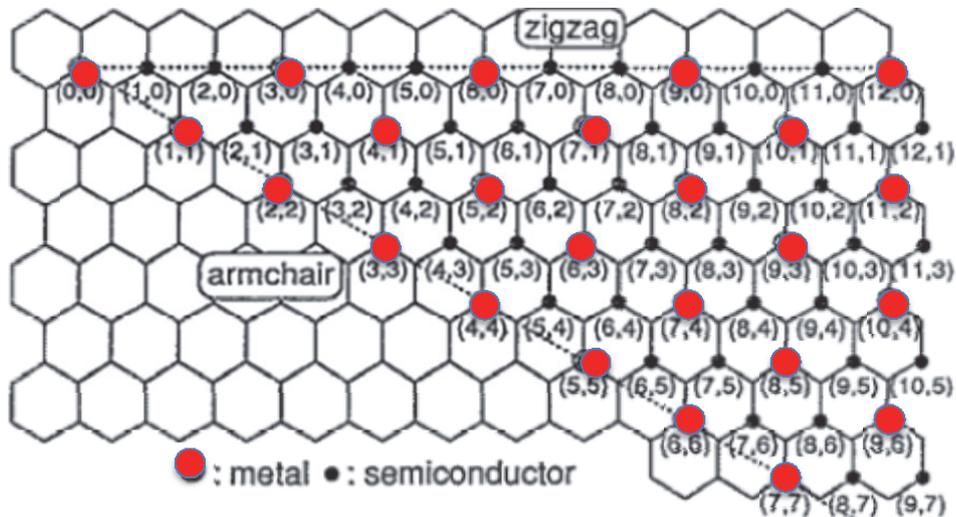


Figure I. 4 : Prédictions des propriétés électroniques en fonction des vecteurs chiraux

Les propriétés électroniques vont en fait dépendre de la largeur du gap entre les niveaux d'énergie de la bande de conduction et les niveaux d'énergie de la bande de valence (respectivement « haut occupés », et « bas vacants » pour reprendre une terminologie de chimiste moléculaire). Selon le niveau de cet écart, trois comportements peuvent être observés : isolant, semi-conducteur ou métallique. (figure I.4)

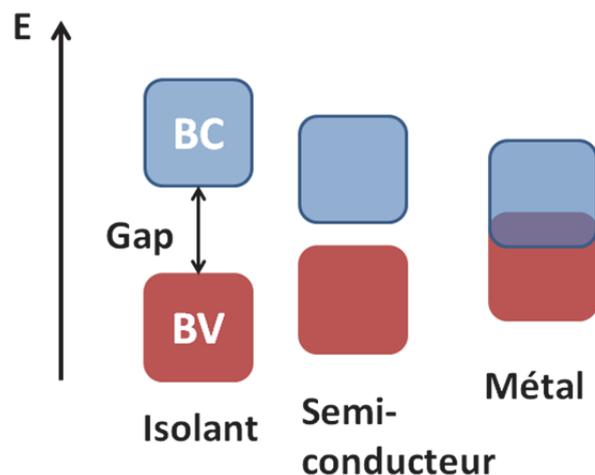


Figure I. 5 : Diagramme de bande simplifié¹⁵

On constate à l'examen du diagramme de Saito présenté précédemment (figure I.4) que les nanotubes de carbone se présentent « *a priori* » comme un mélange de 2/3 de nanotubes semiconducteurs et 1/3 de nanotubes métalliques. C'est effectivement ce qui est observé dans la pratique, dans la mesure où les techniques actuellement connues de production de nanotubes de carbone ne permettent pas une sélection du diamètre et/ou de l'hélicité.

Ce diagramme permet de constater que les nanotubes de carbone « armchair » seront tous métalliques quel que soit leur diamètre, tandis que les nanotubes « Zig-Zag » seront soit métalliques, soit semiconducteurs en fonction de ce diamètre.

Pour une hélicité donnée, la largeur de ce gap (éventuel) dépend directement du diamètre du nanotube considéré.

La structure électronique des nanotubes de carbone reflète la structure unidimensionnelle de ces nanoobjets.

La figure I.6 représente la structure électronique de deux nanotubes de carbone « Zig-Zag ».

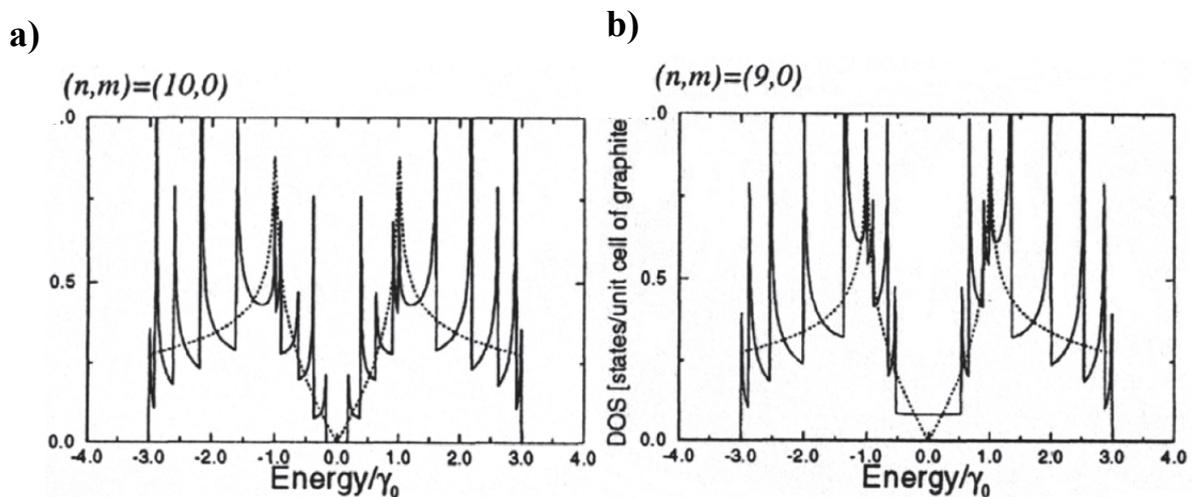


Figure I. 6 : Structure électronique de deux nanotubes de carbone « Zig-Zag » :
 (9,0) : densité d'états faible (mais non nulle) au niveau de Fermi : comportement métallique.
 (10,0) : densité d'états nulle au niveau de Fermi : comportement semiconducteur.

On observe sur ce diagramme l'apparition de pics de densités électronique, appelées singularités de Van Hove, réparties symétriquement de part et d'autre de niveau de Fermi. Ceci est directement lié à la nature unidimensionnelle des nanotubes de carbone.

Des transitions électroniques (excitations) sont observées entre ces différents niveaux, ce qui se traduit par l'apparition de bandes d'absorption optiques pour les nanotubes de carbone. L'énergie de ces bandes d'absorption est liée au diamètre des nanotubes de carbone.

Tout ceci est habituellement représenté sur un diagramme dit de Kataura, qui (pour une transition électronique entre deux niveaux donnés) donne l'évolution de l'énergie correspondante. (figure I.7)

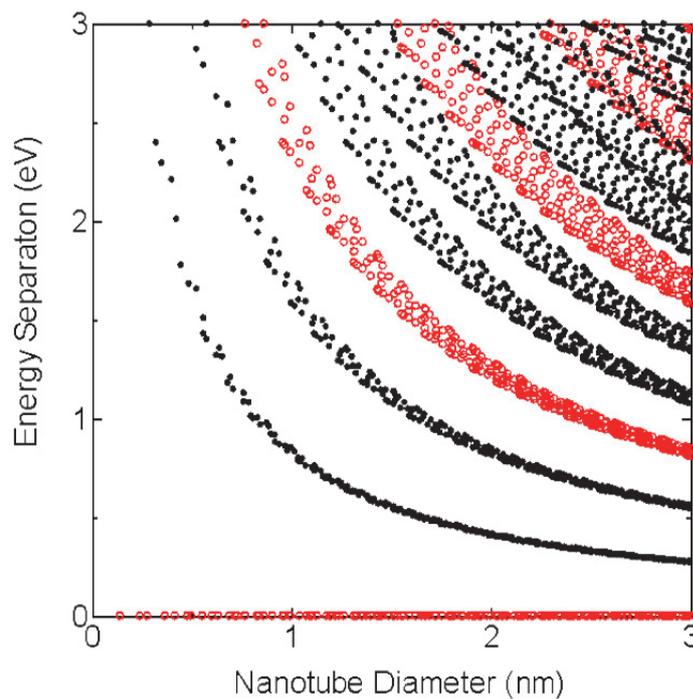


Figure I. 7 : Diagramme de Kataura

1.1.4 Synthèse de nanotubes de carbone

Il existe à l'heure actuelle deux grandes familles de méthodes de synthèses de nanotubes de carbone :

- Méthodes à haute température ($T > 1\,200\text{ °C}$) parmi lesquelles, nous pouvons citer l'ablation par arc électrique et l'ablation laser.
- Méthodes à moyenne température par décomposition catalytique en phase vapeur ou CVD en anglais (Chemical Vapor Deposition).

Toutes ont en commun l'utilisation d'un catalyseur, d'une source de carbone et d'un apport d'énergie adéquat.¹⁵

1.1.4.1 Ablation par arc électrique

Il s'agit de la technique « historique » utilisée par Iijima lors de sa première synthèse de nanotubes de carbone. Elle permet de produire quelques grammes d'un mélange complexe de nanotubes de carbone, aussi bien des monofeuillets que des multifeuillets.

Le montage utilisé est explicité figure I.8.

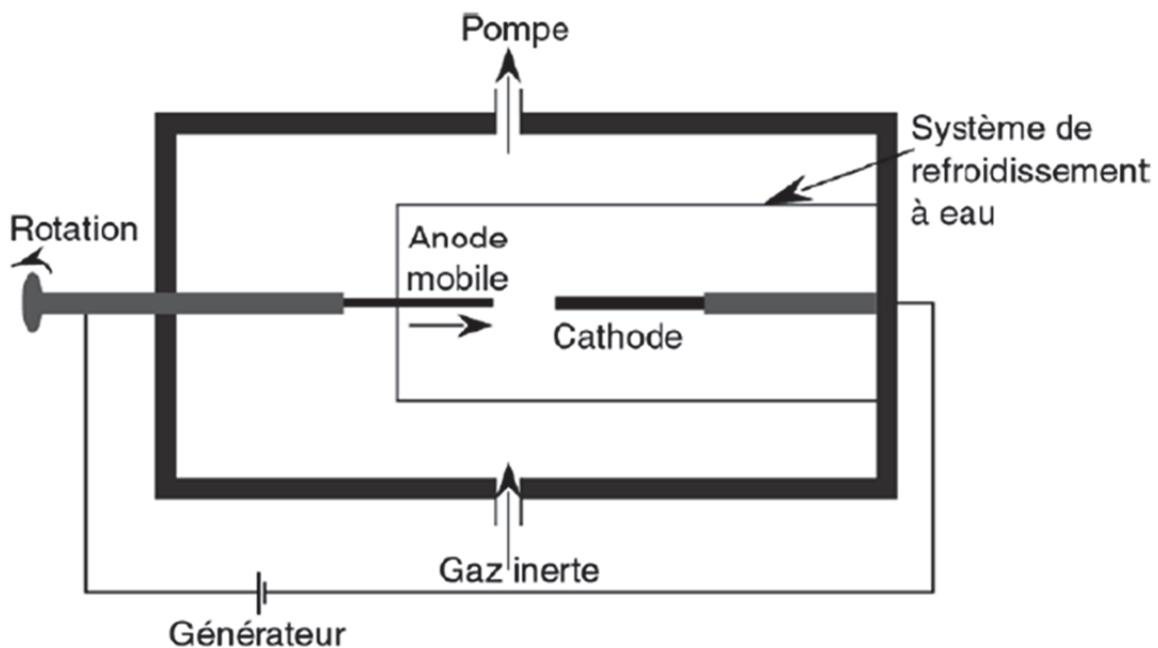


Figure I. 8 : Schéma du dispositif de synthèse par ablation par arc électrique¹⁶

Il est composé de deux électrodes de graphite au sein d'une enceinte sous atmosphère inerte (Argon, Hélium). La cathode est fixe et refroidie en permanence au cours de la synthèse tandis que l'anode est mobile. Une fois une tension appliquée, l'anode est approchée de la cathode pour former l'arc électrique. Au niveau de l'anode, la température peut monter à 6 000 K vaporisant ainsi le carbone de l'électrode. En fin d'expérience, il est possible de récupérer du carbone amorphe, des fullerènes et des nanotubes de carbone. La présence d'un catalyseur de fer, nickel ou cobalt permet d'accroître la proportion de nanotubes de carbone monofeuillet.

Il s'agit actuellement d'une méthode très utilisée pour produire des nanotubes de carbone industriellement. En effet, le rendement massique peut atteindre 90 % et une

production de 10g/jour de SWCNT. Cependant, les nanotubes monofeuillet obtenus nécessitent une importante purification pour être utilisables.

1.1.4.2 Ablation par laser

Il s'agit d'une technique développée au sein du groupe de Smalley au Texas.¹⁷ Cette technique permet d'obtenir des nanotubes de carbone monofeuillet avec une plus grande pureté que l'ablation par arc électrique. Cependant, ses coûts élevés font qu'aucun industriel ne commercialise des SWCNT produits par cette méthode. (figure I.9) Ils sont toutefois très recherchés pour des utilisations au niveau académique. En effet, la température très élevée atteinte durant leur formation permet de minimiser le nombre de défauts présents, comme dans le cas de la technique par arc électrique.

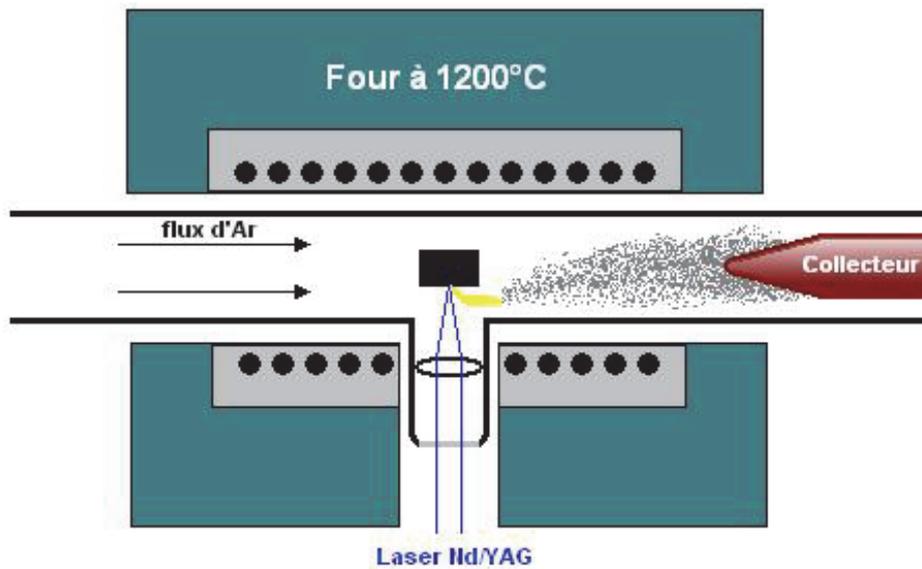


Figure I. 9 : Schéma du dispositif de synthèse par ablation laser¹⁵

Une cible constituée de graphite et d'un métal de transition (ou d'un mélange Ni (90%) et Y(10%)) est insérée dans un four chauffé à 1 200 °C. La cible est ensuite vaporisée par un faisceau laser (Nd, YAG). La matière vaporisée est ensuite récupérée sur un collecteur en cuivre refroidi où elle se condense sous la forme d'un mélange de suie, fullerènes et nanotubes de carbone. Le produit majoritaire obtenu est le SWCNT. Le rendement massique est d'environ 70 %. Il est possible de récupérer environ 15 g de produit par jour.

1.1.4.3 Décomposition catalytique

Il s'agit d'une technique également employée au sein de notre groupe pour la synthèse de nanotubes de carbone. Cette méthode développée en 1993,¹⁸ présente l'avantage majeur de travailler à moyenne température (entre 700 et 1000 °C) avec un appareillage peu coûteux. (figure I.10)

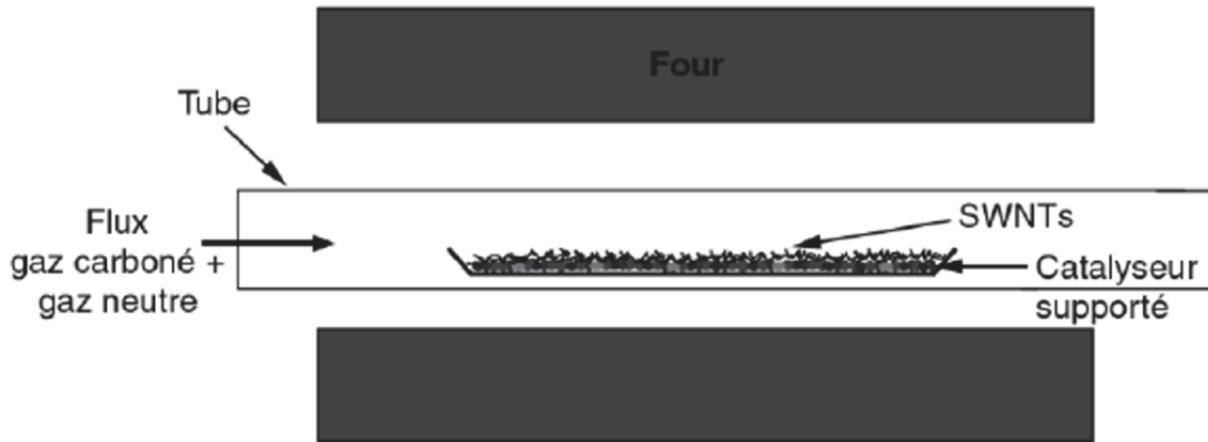


Figure I. 10 : Schéma du dispositif de synthèse par CVD¹⁶

Un gaz carboné (hydrocarbure par exemple) est décomposé à une température de l'ordre de 500 °C à 900 °C en présence de nanoparticules de métaux de transition. Le carbone ainsi formé se dissout dans la particule, avec formation de carbures. Lorsque la particule est saturée de carbone, celui-ci précipite alors à la surface de la particule sous forme de nanotubes de carbone.

Deux mécanismes de croissance sont alors possibles (« tip growth » et « base growth »), en fonction de la nature du catalyseur métallique utilisé, de la nature du substrat et de la température. (figure I.11)

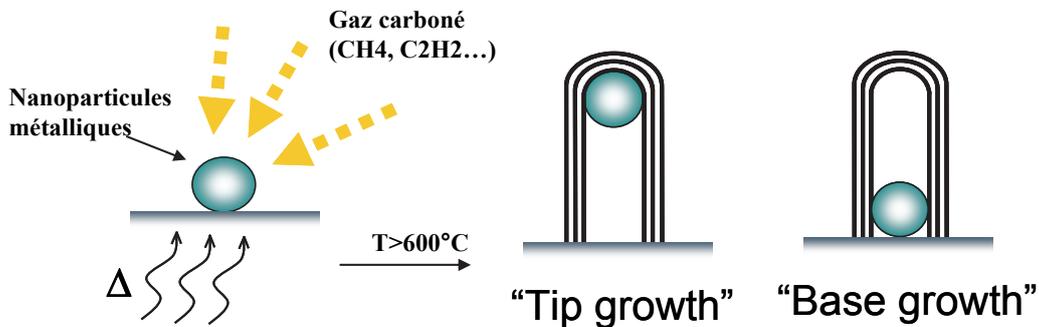


Figure I. 11 : Mécanisme de croissance de NTC en CVD

La particule métallique ayant servi à la croissance se retrouve donc piégée à l'une des extrémités du NTC. Les nanoparticules métalliques utilisées comme catalyseur sont soit introduites avant la synthèse, soit formées au cours de la synthèse, par exemple par décomposition d'un gaz organométallique (qui libère in situ des nanoparticules de métaux de transition), soit par réduction d'un mélange d'oxydes. Les paramètres de synthèse comme la nature du gaz carboné, la température de synthèse et surtout la nature du catalyseur utilisé permettent d'influer sur la structure des NTC obtenus.

On remarque que dans toutes les techniques de synthèse qui viennent d'être évoquées, on trouve une proportion assez élevée de métaux au sein des nanotubes produits. Or, la présence de ces métaux peut s'avérer très gênante pour certaines applications, notamment dans les domaines de l'électrochimie et de la catalyse. Des procédures plus ou moins complexes (et plus ou moins dommageables pour les nanotubes) ont donc été développées pour éliminer ces composés métalliques.¹⁹

Une constante de ces techniques de synthèse est qu'elles conduisent toutes (à de rares exceptions près) à la formation de mélanges complexes de différentes chiralités/diamètres, ce qui se traduit par une forte dispersion des propriétés électroniques, de métalliques à semi-conductrices.

De tels mélanges trouvent à l'heure actuelle des applications pour le renfort de matériaux composites, mais sont peu utilisables pour la réalisation de composants électroniques, où un caractère exclusivement semi-conducteur est plutôt recherché.

Il est donc nécessaire dans la plupart des cas de « trier » les nanotubes de carbone après leur synthèse. Ces techniques de « tri » se sont beaucoup développées au cours des quatre dernières années. On peut par exemple citer le tri par adsorption spécifique de molécules,²⁰⁻²² ou bien utilisant l'ultracentrifugation.^{23,24}

Bien qu'efficaces, ces techniques conduisent souvent à un endommagement (raccourcissement) des nanotubes de carbone, et présentent le plus souvent un rendement assez faible.

Tout ceci conduit à un coût très élevé pour les nanotubes ainsi produits. Par exemple, un milligramme de nanotubes de carbone semi-conducteurs à 98 % (ce qui n'est pas suffisant pour certaines applications) coûte 450 € chez Aldrich (au 31 octobre 2012).

Par ailleurs, le dopage contrôlé des nanotubes de carbone produits par les techniques précédentes (par exemple par de l'azote ou du bore) reste difficilement contrôlable. Or, un tel dopage s'avèrerait intéressant pour la réalisation de composants ou de systèmes électroluminescents.

La synthèse totale des nanotubes de carbone, par le contrôle total qu'elle pourrait apporter sur tous les paramètres structuraux des nanotubes de carbone apparaît comme LA solution à long terme à toutes ces difficultés.

Plus spécifiquement, une synthèse totale de nanotubes de carbone zig-zag apparaît comme particulièrement séduisante, dans la mesure où elle permettrait une définition « a priori » des propriétés électroniques en fonction d'un seul paramètre : le diamètre.

1.2 Synthèse de nanotubes de carbone via la chimie moléculaire

Un procédé de croissance séquentielle des nanotubes de carbone ouvrirait également des perspectives tout-à-fait révolutionnaires dans le domaine de l'électronique moléculaire.

En effet, il deviendrait possible d'envisager l'introduction contrôlée d'hétéroéléments pendant la croissance du nanotube de carbone. Du point de vue de la physique du solide, l'introduction de ces atomes serait équivalente à un dopage très localisé du nanotube en cours de croissance.

Afin de relever le défi de la synthèse totale des nanotubes de carbone, différents groupes de chercheurs ont élaboré plusieurs stratégies. A ce jour, toutes les études publiées (à l'exception notable d'une publication de juillet 2012 d'Hitosugi et al.)²⁵ ont pour objectif la synthèse de nanotubes de type « armchair ».

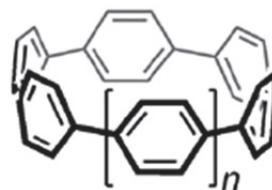
Deux approches principales ont été développées vers la synthèse de ce type de nanotubes. La première est basée sur la synthèse de « segments courts », dérivés des cycloparaphénylènes.

Deux exemples parmi les plus représentatifs sont présentés sur la figure I.12.^{26,27}



[12]Cycloparaphenylene

Y. Segawa, S. Miyamoto, H. Omachi, S. Matsuura, P. Senel, T. Sasamori, N. Tokitoh, K. Itami, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 3302; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3244.



R. Jasti, J. Bhattacharjee, J. B. Neaton, C. R. Bertozzi, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17646

Figure I. 12 : Exemples de segments courts de NTC à partir de motifs cycloparaphénylènes

La seconde est basée sur la synthèse de « coquilles » constituées d'hémisphères de type C_{60} . On peut en particulier évoquer les travaux de Scott^{28,29} et Siegel^{30,31} basés sur la chimie des corannulènes.

La plupart des auteurs envisagent ensuite l'utilisation de ces structures comme « germes », pour poursuivre la croissance.^{21,32,33}

On peut par exemple évoquer les travaux de Scott, lequel envisage l'utilisation des segments de nanotubes « armchair » précédents pour une croissance impliquant des réactions de Diels-Alder successives (figure I.13.A)³² :

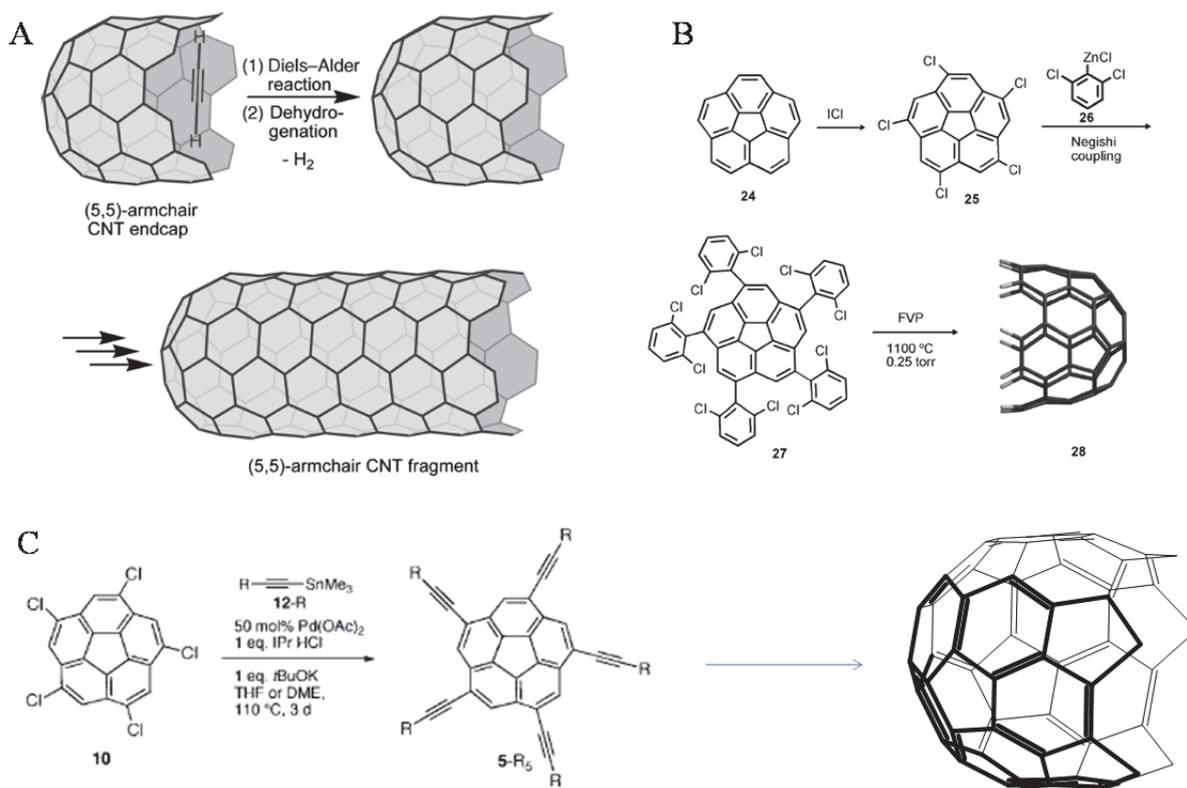


Figure I. 13 : Stratégies de croissance de NTC basées sur la chimie des corannulènes

Une autre approche (également développée au sein du groupe de Scott), toujours basée sur l'allongement de « demi-Fullerènes », implique l'utilisation de couplages de Negishi (figure I.13.B). On peut également mentionner les travaux du groupe de Siegel³¹, utilisant les pentaéthynylcorannulènes (figure I.13.C).

Toujours en ce qui concerne la croissance de nanotubes de carbone par utilisation de « germes », on peut également évoquer les travaux récents des groupes de Jasti (figure I.14.A),³⁴ et d'Itami (figure I.14.B).³⁵ Des travaux encore plus récents de Klaus Mullen et al³⁶ montrent la formation d'un segment allongé de nanotube de carbone chaise. Toutefois, ce produit très intéressant n'a pu être purifié et n'est (pour l'instant) identifié que par spectrométrie de masse.

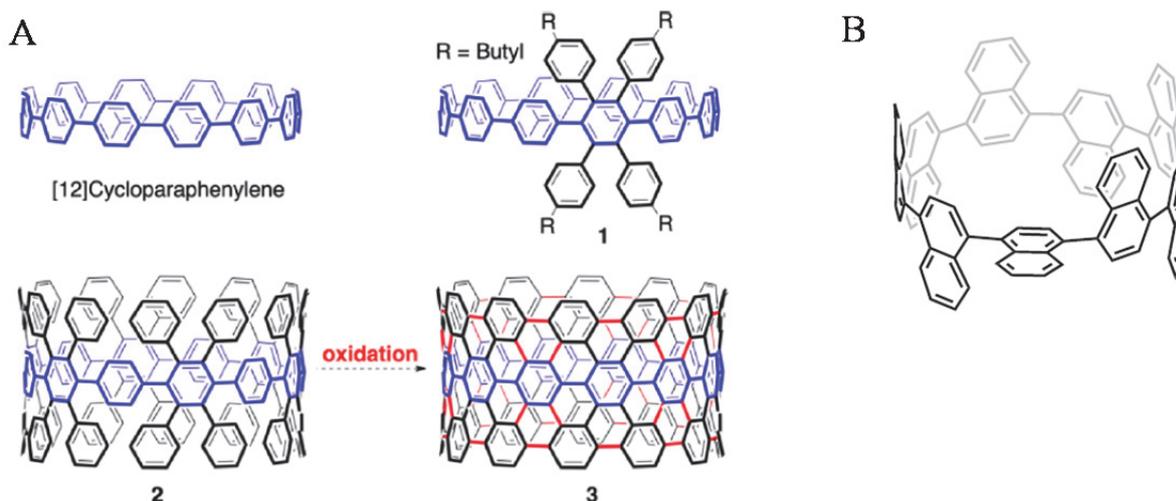


Figure I. 14 : Stratégies développées par Jasti (A) et par Itami (B) pour la synthèse de segments courts de NTC

Bien que parfaitement adaptées à la synthèse de segments courts de nanotubes, on note toutefois qu'il semble difficile de généraliser ces deux dernières approches vers l'obtention de nanotubes de carbone de longueur arbitraire.

Par ailleurs, aucune étude ne présente explicitement, pour le moment, une croissance séquentielle permettant un contrôle parfait du doping en hétéroélément.

Les nanotubes de carbone « armchair » qui viennent d'être évoqués présentent des propriétés de transport particulièrement intéressantes du fait de leur caractère métallique intrinsèque, et ce quelque soit leur diamètre. Ils pourraient donc présenter de nombreuses applications comme fils moléculaires³⁷ par exemple.

Mais dans le domaine qui nous intéresse particulièrement dans le cadre de cette thèse, l'électronique moléculaire, leur intérêt serait limité. En effet, pour la réalisation de composants de type transistors, memristors, capteurs, etc... un caractère semi-conducteur marqué est indispensable.

Vers cet objectif, une cible synthétique plus intéressante serait la synthèse de nanotubes de carbone de type « zig-zag » permettent de répondre à cette problématique. En effet, comme l'avait déterminé Saito¹⁴ en 1992 par le calcul, les propriétés des NTC « zig zag » ne dépendent que de leur diamètre. Elles varient régulièrement de métallique à semi-conductrices en fonction de ce seul paramètre. (cf figure I.4)

1.3 Objectifs des travaux

Les travaux réalisés dans le cadre de cette thèse constituent une première étape vers la synthèse totale des nanotubes de carbone. Dans le cadre des travaux décrits dans ce mémoire, la synthèse des nanotubes de carbone « Zig-Zag » est envisagée à partir de deux motifs simples de répétition. Le premier est basé sur un motif de type cyclacène (figure I.15.A). Le second utilise une structure de type métapolycyclophénylène (figure I.15.B).

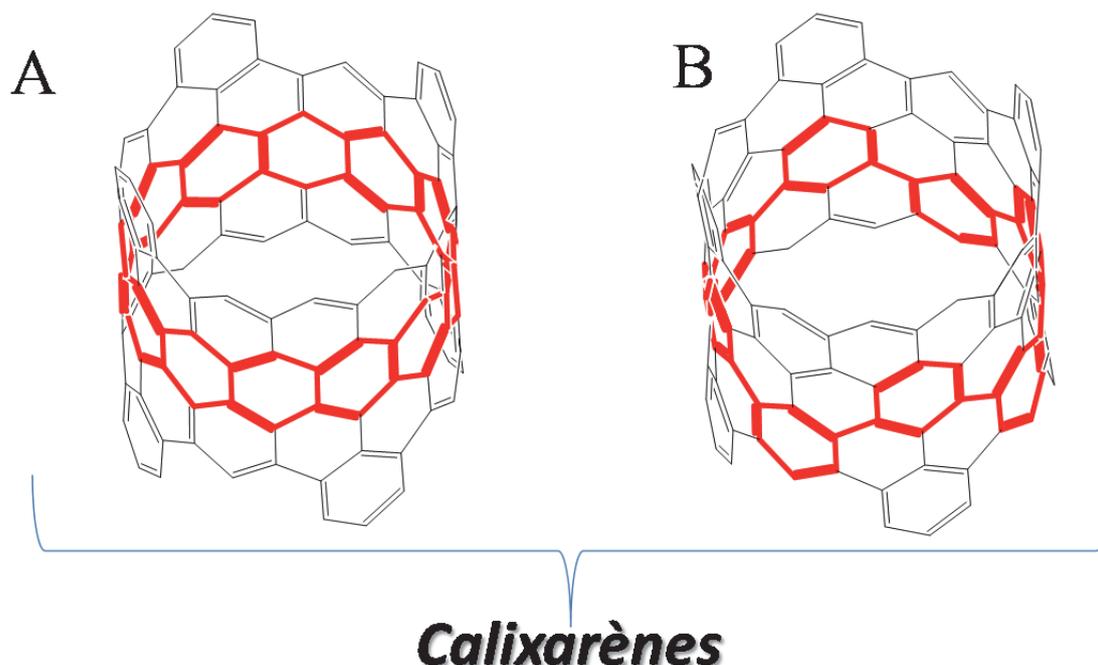


Figure I. 15 : Motifs de répétition envisagés pour la croissance séquentielles du nanotube de carbone

Ces deux approches ont toutes deux été explorées dans le cadre de cette thèse, et se sont appuyées sur la chimie des calixarènes.

Dans le cas représenté I.15.A, le calixarène sert à la fois de germe et de support pour la croissance du nanotube. L'activation des ponts méthylènes du calixarène permet d'introduire la fonctionnalisation nécessaire pour initier la croissance du nanotube. Dans le cas de la figure I.15.B, le calixarène sert d'échafaudage et permet de contrôler l'organisation et l'orientation du germe utilisé pour la construction de segments de nanotube « Zig-Zag ». Cette construction est obtenue au moyen de réactions de Wittig ou encore de couplage de type Heck ou Suzuki.

Dans la suite de la partie introductive de ce mémoire, après une brève présentation des calixarènes (au cœur des différentes approches que nous développons à l'heure actuelle vers la synthèse des nanotubes de carbone), nous présenteront également de façon succincte la réaction de Wittig et les réactions de couplage de type Heck et Suzuki.

1.4 Calixarènes

1.4.1 Introduction

1.4.1.1 Généralités

Les calixarènes ont été découverts lors de la seconde guerre mondiale et leur chimie a été particulièrement développée par un chimiste américain, David Gutsche, à la fin des années 70.

Les calix[n]arènes sont des macrocycles formés de n unités phénoliques reliées entre elles par un pont méthylène en ortho de la fonction hydroxyle du phénol. Ils sont obtenus par la condensation du formaldéhyde sur un phénol parasubstitué. Leur formule générale est décrite sur le schéma suivant. Les calixarènes ont un comportement amphiphile : la couronne de groupements hydroxyles lui assure une zone hydrophile tandis que la cavité entre les différents noyaux benzéniques est hydrophobe. (figure I.16)

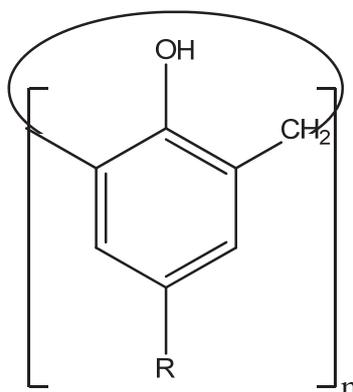


Figure I. 16 : Schéma général d'un calix[n]arène

La figure I.17 montre quelques exemples de calixarènes que nous avons utilisés au cours de cette thèse :

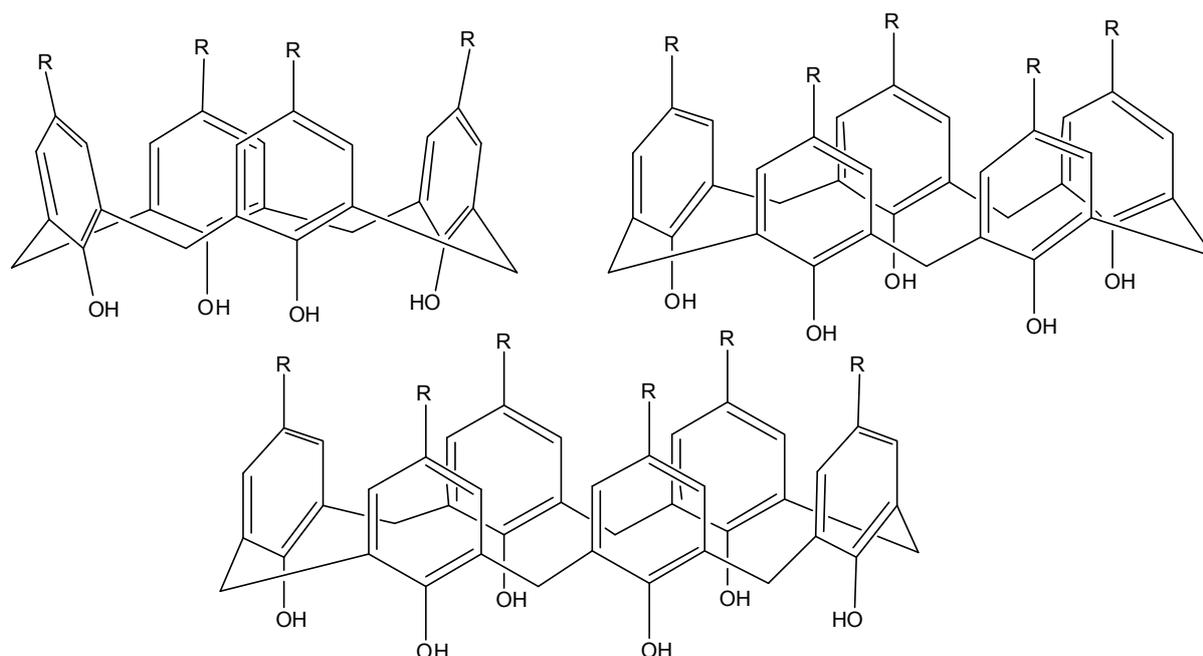


Figure I. 17 : Calix[4]arène, calix[5]arène, et calix[6]arène

1.4.1.2 Bref historique

La première synthèse de calixarène a été réalisée par Zincke et Ziegler en 1944.³⁸ Ces chimistes autrichiens travaillaient sur la formation de résine en condensant des phénols avec du formaldéhyde suivant les travaux précurseurs de Baeyer. Ils observèrent un produit cristallin bien défini et qui, contrairement aux résines qu'ils fabriquaient habituellement, ne réagissait pas avec l'acide bromohydrique. Ils en déduisirent l'absence de fonction éther-oxyde dans leur composé mais ne purent en résoudre la structure. En 1948, de nouvelles expérimentations leur permirent de déterminer la masse moléculaire de leur composé : $876 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, soit la masse exacte du calix[4]arène.³⁹

Cette découverte resta pratiquement inutilisée pendant plusieurs années.

En 1958, deux chimistes anglais réalisèrent la synthèse totale séquentielle du calix[4]arène⁴⁰ en 10 étapes. John W. Cornforth (prix nobel de chimie en 1975) travailla également sur les calixarènes dans l'objectif de les utiliser comme récepteur pour modéliser les interactions entre les protéines et les molécules hôtes. En reprenant les résultats de Zincke, il observa la présence de plusieurs composés ayant une analyse élémentaire compatible avec un oligomère cyclique (formule de type $(\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O})_n$). Il attribua (à tort) cette observation à l'existence de plusieurs conformations possibles pour un calix[4]arène, sans toutefois le prouver formellement.^{41,42}

Des études plus poussées montrèrent que les différents composés observés étaient en fait les p-(tBu)calix[4] et p-(tBu)calix[8]arènes.

A la fin des années 70, une société américaine de pétrochimie, Pétrolite, travailla brièvement dans le domaine des calixarènes (production de calix[8]arène). En effet, ceux-ci possèdent des propriétés intéressantes pour casser certaines émulsions observées lors de l'extraction des pétroles lourds.

Tous ces travaux furent repris par un chimiste américain, David Gutsche, à partir de 1972.⁴³ Son objectif était de reproduire la réaction chimique réalisée dans le site actif des enzymes.

Ses premiers travaux montrèrent que les calixarènes peuvent être obtenus avec de bons rendements et une grande variété de fonctions en para de la fonction phénol. Toutefois, ses travaux ont montré que seul le groupement tertio-butyl (et certains alcanes ramifiés) permettent d'obtenir des produits purifiables facilement pour différentes tailles de cycles. Avec un screening systématique des conditions, Gutsche synthétisa une très grande variété de taille de calixarènes, notamment les p-(tBu)calix[4]arènes, les p-(tBu)calix[6]arènes et les p-(tBu)calix[8]arènes. En 1978, Gutsche a baptisé les macrocycle de Zincke « calixarènes ». Le préfixe « calix » est une référence au latin calix qui signifie vase, tandis que le suffixe « arène » indique la présence des noyaux aromatiques du calixarène.⁴⁴

Ses travaux ont ouvert la voie vers une nouvelle ère de la chimie supramoléculaire et ont été repris par de nombreux groupes comme celui d'Ungaro à Parme (Italie) ou celui de Kämmerer à Mayence (Allemagne), entre beaucoup d'autres.

Aujourd'hui, même si les p-(tBu)calix[4]arènes, calix[6]arènes et calix[8]arènes restent les plus étudiés (grâce à leurs hauts rendements de synthèses), il est possible de synthétiser toutes les autres tailles de cycles à partir de 5 et jusqu'à 20 unités phénoliques.⁴⁵

Néanmoins, les rendements de synthèse correspondants n'excèdent pas 10 % pour ces tailles de cycles (à l'exception notable du calix[5]arène pour un rendement de 20 %)⁴⁶ avec de plus un long travail de purification, ce qui limite leur utilisation.

Récemment, notre groupe a publié la synthèse à haut rendement d'un calix[7]arène fonctionnalisé en para par un benzyloxy.^{47,48} Nous avons également breveté la synthèse de calixarènes géants (toujours en série benzyloxy), dont la taille est comprise entre 20 et 200

unités phénoliques.^{49,50} Ces macrocycles comportant une cavité définie importante permettent d'entrevoir des potentialités intéressantes pour la complexation de grosses molécules, la vectorisation, le renfort de matériaux, etc...

1.4.2 Synthèse de calixarènes

La synthèse de calixarènes est basée sur la condensation d'un phénol avec du formaldéhyde. Il existe actuellement deux catalyses différentes permettant de synthétiser les calixarènes : un milieu acide ou un milieu basique.

1.4.2.1 Synthèse de calixarènes en milieu basique

Historiquement, la catalyse en milieu basique fut la première développée. Zincke utilisa la soude comme base pour catalyser la réaction de formation du calixarène.³⁸

Le mécanisme général en milieu basique peut être décomposé en plusieurs parties. Le phénol est tout d'abord déprotonné par la base pour former un anion phénoxyde. La position ortho, particulièrement activée, est ensuite attaquée par une molécule de formaldéhyde pour conduire après une réaromatisation du noyau phénolique à un ortho-hydroxyméthylphénol avec régénération de la base. (figure I.18)

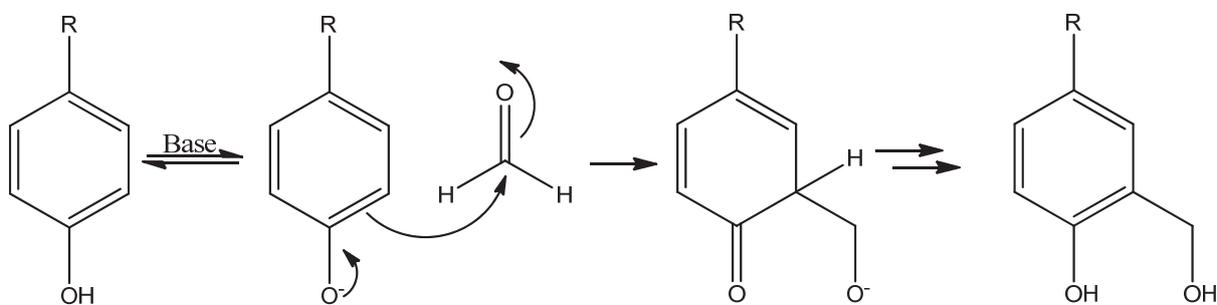


Figure I. 18 : Mécanisme d'addition du formaldéhyde sur un phénol

Ce premier intermédiaire réagit à nouveau avec la base pour former après déshydratation un nouveau composé type o-quinométhide, particulièrement réactif vis-à-vis d'une autre molécule de phénolate (réaction de Michael), conduisant à un dimère de phénol. Cette séquence est ensuite répétée pour obtenir des oligomères linéaires : « le précurseur » de la synthèse de calixarène selon Zincke. (figure I.19)

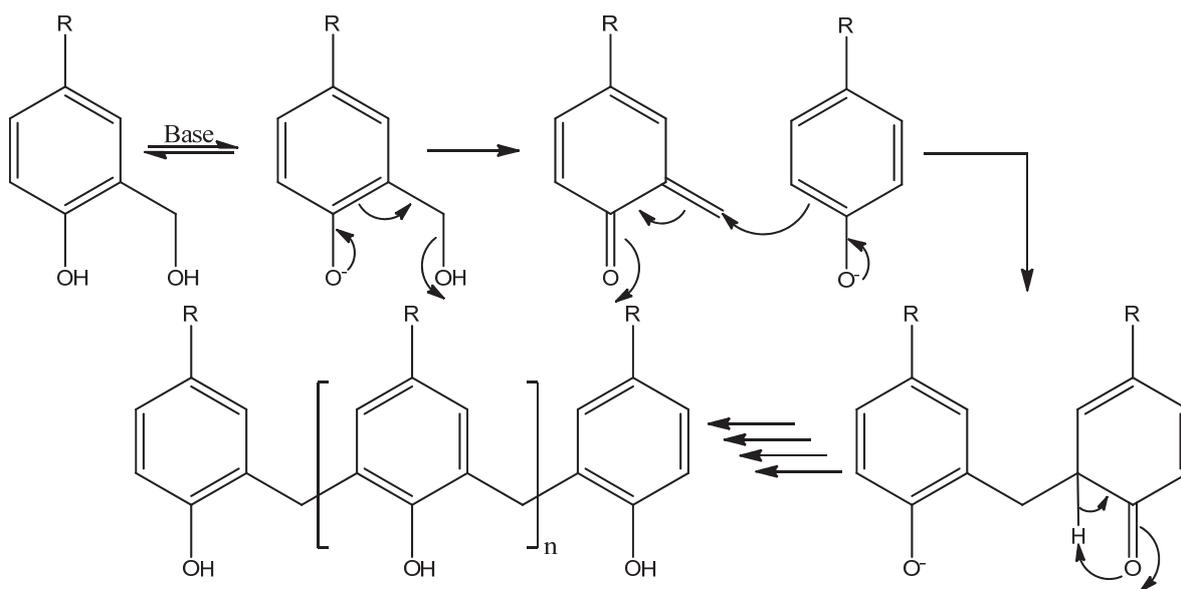


Figure I. 19 : Mécanisme de formation des oligomères linéaires

Ces oligomères linéaires sont alors cyclisés grâce à un effet template du cation alcalin (associé à des effets de liaison hydrogène intramoléculaires) pour conduire aux différentes tailles de calixarènes. Il est important de noter que toutes ces réactions d'addition sont réversibles et que les oligomères linéaires et cycliques formés peuvent être cassés pour conduire au mélange de calixarènes thermodynamiquement stable dans les conditions utilisées.

Ce processus est résumé sur le schéma suivant :

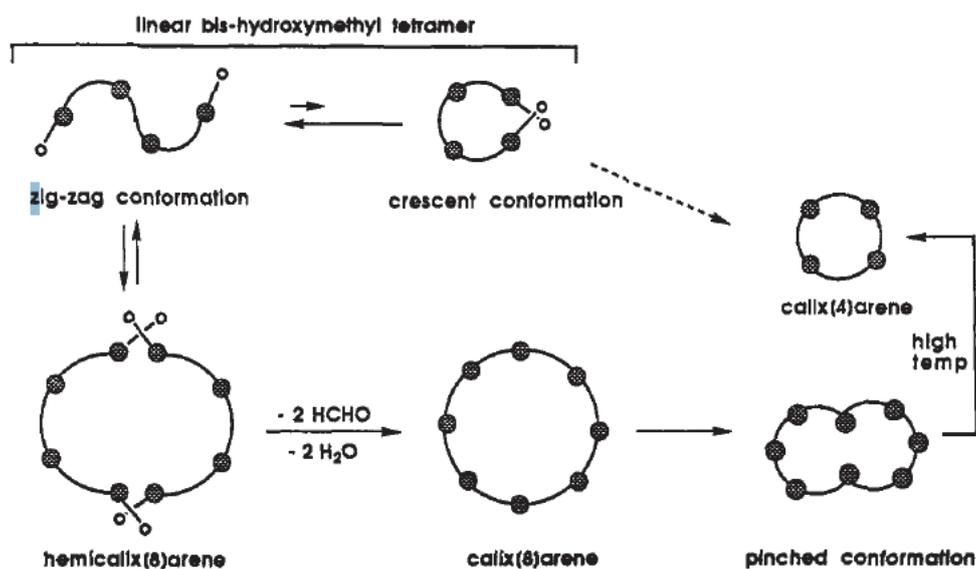


Figure I. 20 : Mécanisme de formation du calix[4]arène⁵¹

La procédure en deux étapes initialement développée par Zinke conduit à un mélange de différentes tailles de calixarène (4, 6 et 8). Pour éviter les problèmes de reproductibilité couramment rencontrés avec ce procédé en deux étapes, Gutsche et collaborateurs ont développé de nouvelles procédures de synthèse « one pot » : le phénol, la base et le formaldéhyde sont directement chauffés dans un solvant à haut point d'ébullition, en général le xylène.

Afin de mieux comprendre les mécanismes de formation des calixarènes, et d'optimiser leur synthèse, Gutsche et collaborateurs ont procédé (sur plusieurs années...) à une étude systématique de l'influence des conditions expérimentales sur la distribution des calixarènes formés.

Parmi les différents paramètres pertinents, la concentration en base ainsi que la température apparaissent comme les plus importants.⁵² En ce qui concerne le premier paramètre, le rendement en calix[4]arène est maximal pour une concentration en base comprise entre 0,03 et 0,04 équivalents de phénol par rapport au phénol de départ. A contrario, si la concentration est plus élevée (de l'ordre de 0,3 équivalents), c'est le calix[6]arène qui est majoritairement obtenu. Gutsche a également étudié l'influence du contre-ion alcalin en utilisant des bases type LiOH, KOH, RbOH et CsOH. Dans les trois derniers cas, c'est le calix[6]arène qui est majoritairement obtenu avec un rendement supérieur à 70 % dans le cas de RbOH.⁵² Si LiOH est utilisé comme base, le mélange obtenu est relativement complexe et c'est le calix[8]arène le produit majoritaire mais avec un rendement moyen (60 %).

Gutsche et collaborateurs ont également montré que la température a également une forte influence sur la composition finale en calixarènes. Dans la plupart des cas, une température de réaction élevée favorise la formation des p-(alkyl)calix[4]arène.

Ceci est en général réalisé au cours d'une deuxième étape de la synthèse du calix[4]arène, à savoir utilisation du diphenyl éther comme solvant et chauffage à 220°C.⁵¹

Le calix[4]arène correspond donc au produit thermodynamique de la réaction. Au contraire, une température de réaction plus basse favorise la formation des p-(alkyl)calix[8]arènes, qui apparaissent donc comme les produits cinétiques de réaction.

Ce gros travail d'optimisation leur a permis de mettre au point des procédures de synthèse à haut rendement des p-(tBu)calix[4], [5], [6] et [8] arènes.

La formation des calixarènes peut être observée avec des groupements « para » autres que le tBu.⁵³⁻⁵⁷

Cependant, les rendements sont en général moindres, et surtout les procédures de purification beaucoup plus complexes. Nous avons toutefois développé au laboratoire des synthèses à haut rendement des calix[6], [7] et [8]arènes ainsi que des calixarènes « géants » fonctionnalisés en « para » par des groupements benzyloxy.⁴⁷⁻⁵⁰

Pour résumer les conditions classiques d'obtention des calixarènes « majeurs » :

- Si la température du milieu réactionnel est élevée, c'est le calix[4]arène qui sera majoritaire.
- Si le contre ion de la base choisie est plutôt de numéro atomique élevé (potassium, rubidium), c'est le calix[6]arène qui sera favorisé.
- Quand au calix[8]arène, c'est le premier composé obtenu lors de la synthèse, sa formation est donc sous contrôle cinétique.

1.4.2.2 Formation de calixarènes en milieu acide

Si quelques synthèses^{45,51} décrivent la formation de calixarènes (et de dérivés comme le résorcarène⁵⁸ figure I.21) en milieu acide de Brønsted, la plupart des méthodes utilisent des acides de Lewis pour catalyser la formation de calixarènes.^{59,60}

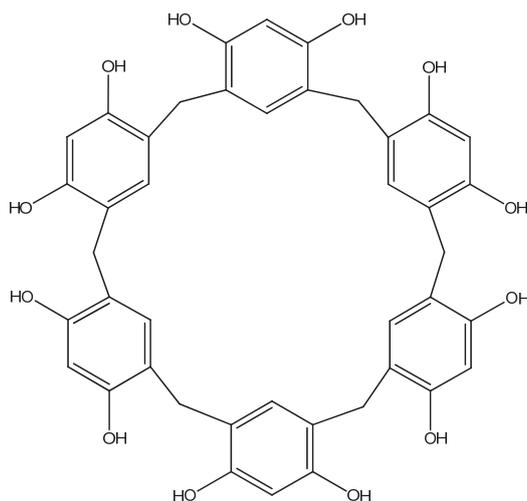


Figure I. 21 : Résorcarène

En effet, l'utilisation d'acide de Brønsted pour catalyser la réaction de formation du calixarène entraîne un mélange complexe des différentes tailles de cycles (de 4 à 20 motifs).

On observe en général la formation majoritaire et peu sélective d'un mélange de p-(tBu)calix[7] et [8]arène.

Wolff et al.⁵⁹ ont été les premiers à utiliser le chlorure de titane (IV) pour catalyser la formation du calix[4]arène. Ces travaux ont été repris par Bew^{60,61} et son groupe, qui ont démontré que l'utilisation de tétrachlorure d'étain (IV) pouvait permettre la synthèse de calix[8] et [9]arène en série tertiobutyl avec des rendements intéressants (respectivement 55 % et 30 %).

Mais les synthèses en milieu acide ont surtout été utilisées pour obtenir les calixarènes de taille supérieure à 8 unités phénoliques.⁴⁵ En série tertiobutyl, l'ensemble des tailles de cycle de 9 à 20 a pu être ainsi isolé et caractérisé.

1.4.2.3 Synthèse multi-étape de calixarènes

Plusieurs synthèses totales de calixarènes^{40,62} ont été développées permettant une fonctionnalisation contrôlée des calixarènes ainsi que la synthèse de calixarènes dissymétriques.^{63,64}

Malheureusement, le nombre important d'étapes conduit à des rendements globaux largement inférieurs aux méthodes « one pot » développées par Gutsche.

1.4.3 Conformation des calixarènes

Les calixarènes sont toutes des molécules potentiellement très flexibles, du fait de la possibilité de rotations autour des liaisons C-C simples reliant deux motifs aromatiques adjacents. Toutefois, cette flexibilité conformationnelle est très variable en solution, en fonction de la taille du macrocycle calixarène étudié, du type de fonctionnalisation éventuellement introduite... Ces questions conformationnelles sont essentielles dans la chimie des calixarènes, et tout particulièrement dans le cadre de ce mémoire. En effet, la plupart des utilisations sont directement liées à la structure tridimensionnelle des calixarènes. Chaque taille de cycle possède un comportement conformationnel propre. Nous allons donc maintenant présenter pour chacune de celles ayant été utilisées dans la cadre du travail de thèse les points essentiels concernant ces aspects conformationnels.

1.4.3.1 Calix[4]arène

Le calix[4]arène existe sous la forme de 4 isomères (ou conformations) (figure I.22) appelés cône, cône partiel, 1,2-alternée et 1,3 alternée.

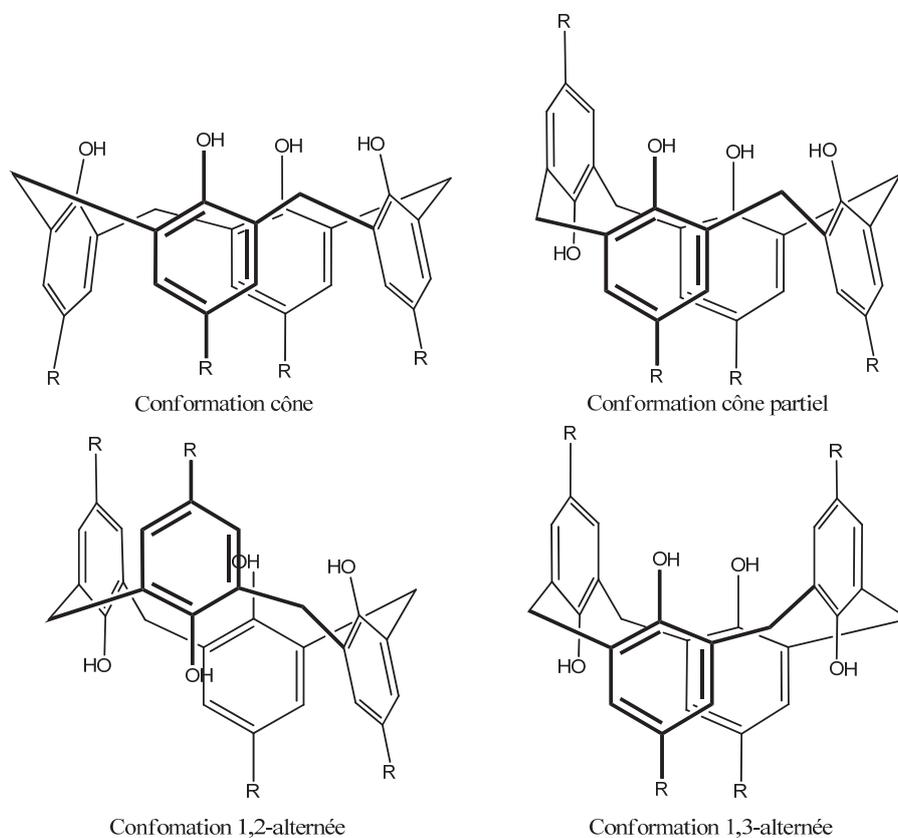


Figure I. 22 : Différentes conformations du calix[4]arène

Ces quatre conformations, stables à température ambiante, peuvent être différenciées en RMN du proton de par la multiplicité des hydrogènes des ponts méthylènes et/ou par les déplacements chimiques des phénols. Ainsi, aux différents signaux des ponts méthyléniques du calix[4]arène, il est possible d'associer une conformation spécifique :

- Un système AB pour la conformation cône
- Un système AB ainsi qu'un second système AB qui peut apparait souvent sous la forme d'un pseudo-singlet pour la conformation cône partiel
- Un système AB et un singlet pour la conformation 1,2-alternée
- Un singlet pour la conformation 1,3-alternée.

Pour les signaux des hydroxyles phénol, le déplacement chimique varie en fonction du nombre de liaisons hydrogènes impliqués dans la structure. Ce nombre varie entre 4 liaisons hydrogènes (conformation cône), 3 (conformation cône partiel), et 2 (conformations 1,2-alternée et 1,3-alternée). Ces conformations existent sous forme d'un équilibre où la forme cône est favorisée à l'état solide ou à basse température (à partir de 10°C)⁶⁵ dans le cas où les groupements phénols sont libres. En effet, la formation de liaisons hydrogènes intramoléculaires permet de rendre cette conformation plus stable. Un corollaire est que la rigidité conformationnelle des calixarènes en général et du calix[4]arène en particulier est très dépendante du solvant. L'utilisation d'un solvant tel que la pyridine ou le DMSO (compétiteurs des groupements hydroxyles pour la formation de liaisons hydrogène) abaisse très significativement la barrière d'interconversion associée au passage d'une conformation à une autre.

Une étude RMN en température permet de quantifier ces phénomènes et de déterminer les valeurs de ces barrières d'interconversion (mettre les refs du livre de Gutsche).

Le passage d'une conformation à une autre peut se faire selon deux mécanismes. Le premier implique un passage des groupement hydroxyle à travers la cavité macrocyclique (figure XX). Un deuxième correspond cette fois-ci au passage du groupement situé en « para » à travers la cavité.

Une conséquence est que ces phénomènes d'interconversion sont très sensibles aux effets stériques.

Par exemple, l'alkylation des phénols par n'importe quel groupement plus encombrants qu'un propyle permet de bloquer la conformation du calix[4]arène à température ambiante du fait de ces effets stériques.⁶⁶

Les calixarènes de taille supérieure à quatre unités phénoliques présentent un plus grand nombre de conformères. Par exemple, les calix[6]arènes ont 8 conformères possibles, le calix[8]arène, 16. Ils présentent également une plus grande liberté conformationnelle, largement due au diamètre plus important de leur cavité (autorisant un passage plus aisé des groupements phénoliques).

1.4.3.2 Calix[5]arène

Le comportement conformationnel du p-(tBu)calix[5]arène est assez proche de celui du p-(tBu)calix[4]arène. Toutefois, la flexibilité conformationnelle du calix[5]arène est nettement supérieure à celle du calix[4]arène, ce qui rend le blocage de la conformation cône plus difficile.⁶⁷

Cette moindre rigidité conformationnelle s'explique à la fois par la taille plus importante de ce macrocycle (rendant ainsi l'inversion de conformation plus facile) ainsi que par un affaiblissement du réseau de liaisons hydrogène intramoléculaire.

1.4.3.3 Calix[6]arène

Le calix[6]arène adopte préférentiellement une conformation plane à l'état solide : la forme cône pincée (« pinched cone »). (figure I.23)

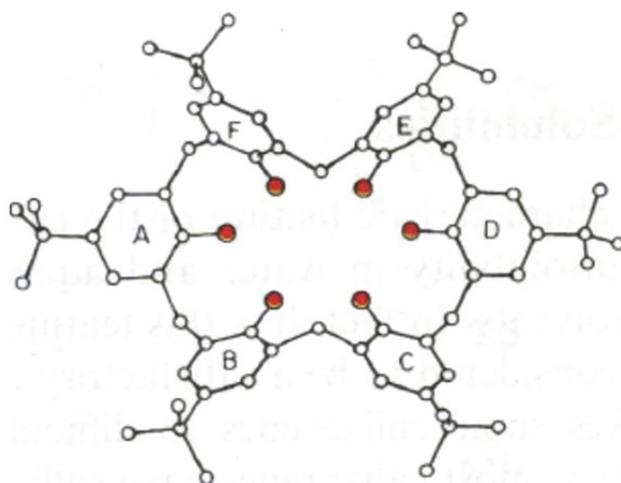


Figure I. 23 : Calix[6]arène en conformation « pleated loop »⁴³

En solution, les différentes conformations du p-(tBu)calix[6]arène sont en équilibre lent à température ambiante. On observe donc des signaux très larges en RMN du proton, correspondant à l'enveloppe des déplacements chimiques des différents conformères. En diminuant fortement la température (-50°C),⁶⁵ il est possible d'observer les différentes conformation du calix[6]arène.

Les 8 différents conformères du calix[6]arène sont : le cône, le cône partiel, 1,2-alternée, 1,3-alternée, 1,4 alternée 1,2,3-alternée, 1,3,4-alternée et 1,3,5-alternée. Pour rappel, le calix[4]arène n'en possède que quatre différentes.⁶⁸

Comme dans le cas des p-(tBu)calix[4] et [5]arènes, l'alkylation des hydroxyles permet dans certains cas de bloquer de façon stable une conformation particulière en solution. Dans le cadre de ce mémoire, nous sommes beaucoup intéressés à la conformation cône.

Plus spécifiquement, le blocage de la conformation cône est observé par utilisation d'agents alkylants comportant au moins deux sites réactifs.

En fonction du nombre de ces sites, la formation de dérivés bloqués cône de symétries C_{2v} ⁶⁹⁻⁷¹ et C_{3v} ^{72,73} a été décrite.

Quelques exemples sont représentés sur la figure I.24.

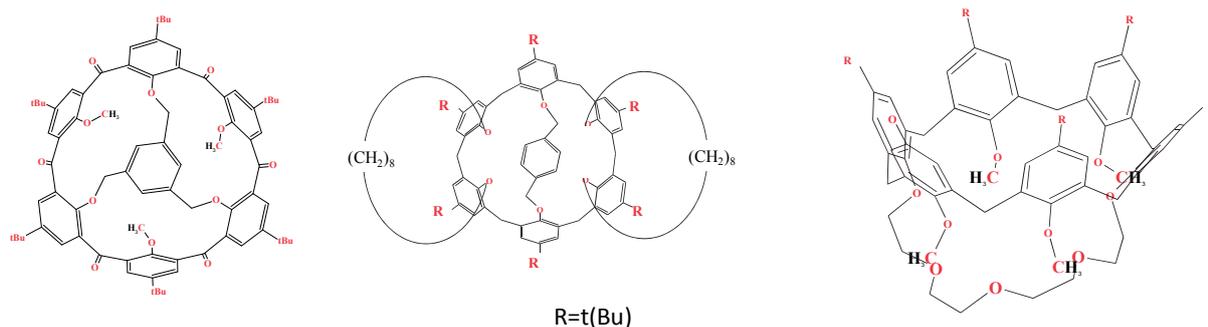


Figure I. 24 : Exemples de blocage de la conformation cône du calix[6]arène

1.4.4 Fonctionnalisation des calixarènes

Les calixarène disposent de plusieurs positions potentiellement réactives, résumées sur le schéma suivant. (figure I.25) L'introduction de nouveaux groupes fonctionnels sur le calixarène permet en général d'améliorer sa solubilité dans les solvants organiques, de modifier ses propriétés d'interaction supramoléculaire ou encore de contrôler sa conformation. Il existe quatre positions différentes pour fonctionnaliser le macrocycle calixarène.

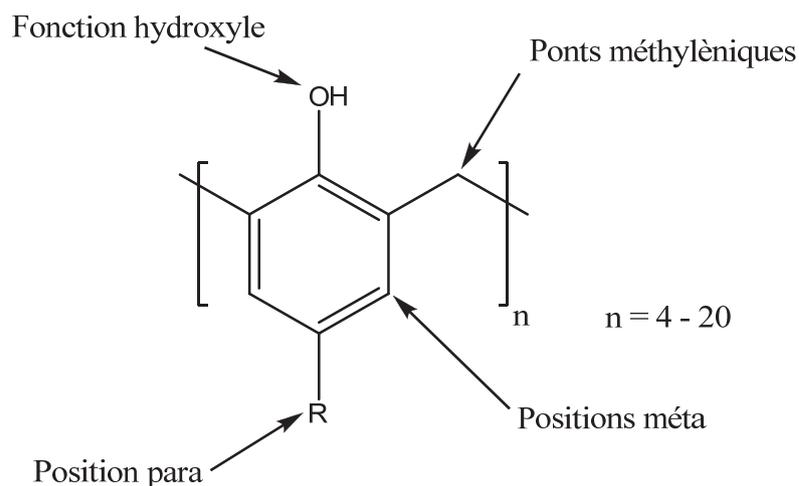


Figure I. 25 : Sites susceptibles d'être chimiquement modifiés

- La position para peut être fonctionnalisée de deux manières : Lors de la synthèse du calixarène (utilisation d'un phénol de départ fonctionnel), ou après synthèse du calixarène en éliminant le tertibutyl du calixarène initialement présent ;
- La position méta. Il est particulièrement difficile de fonctionnaliser cette position. Quelques sont toutefois décrits dans la littérature, essentiellement par utilisation de monomères de départ déjà fonctionnalisés sur cette position (ex : méta-crésols)⁷⁴
- L'alkylation de la fonction hydroxyle. Il s'agit de la fonctionnalisation la plus communément utilisée
- La fonctionnalisation des ponts méthylènes entre les différents noyaux aromatiques.

Ces fonctionnalisations sont généralement introduites après la synthèse du macrocycle. En effet, la présence de groupements fonctionnels interfère en général de façon destructive avec le processus de formation des macrocycles. Par exemple, si le groupement présent en « para » est désactivateur, comme le groupement nitro, cyano, hydroxy, seul un composé insoluble et impossible à manipuler est obtenu. Si le groupement est un alkyl, un phényl, benzyl, il est possible d'obtenir des calix[6] et [8]arènes avec des rendements de l'ordre de 30 %^{54,75,76}. Enfin, parmi les phénols activés, seul le benzyloxyphénol conduit à de bons rendements en calixarènes⁷⁷. La fonctionnalisation de type « benzyloxy » du calixarène permet d'avoir accès à une seconde plateforme pour alkylation après l'étape de débenzylation.

1.5 Méthodes de couplage utilisés

Comme nous le verrons dans la suite de ce mémoire, les deux stratégies de synthèse de nanotubes de carbone zig-zag que nous avons abordées reposent sur des réactions de couplage entre des dérivés de calixarènes et des motifs aromatiques. Les trois réactions de couplage que nous avons utilisées sont les réactions de Wittig (et certaines de leurs variantes telles que la réaction de Wittig-Horner), les réactions de couplage de Heck et les réactions de couplage de Suzuki.

Dans ces deux derniers cas, il s'agit de réactions catalysées par des complexes de palladium. Nous allons maintenant présenter un aperçu de ces différentes réactions. Compte tenu de l'importance de ces différentes réactions de couplage, il ne s'agit pas de présenter un point de vue exhaustif, par ailleurs accessible par différents articles de revue. Nous nous contenterons ici d'en décrire les principaux champs d'application, en indiquant également leurs limitations.

1.5.1 Réaction de Wittig

1.5.1.1 Généralités

La réaction de Wittig⁷⁸ est une réaction communément utilisée en chimie organique.⁷⁹ Elle permet de créer une liaison double carbone-carbone entre un dérivé de type cétone ou aldéhyde et un ylure de phosphore. (figure I.26)

Georg Wittig a été récompensé par le prix Nobel en 1979 pour cette découverte.

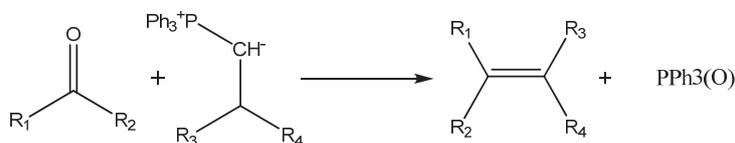


Figure I. 26 : Equation bilan de la réaction de Suzuki

Le mécanisme de la réaction de Wittig passe par un intermédiaire clef organophosphétane, un cycle à 4 atomes. (figure I.27)

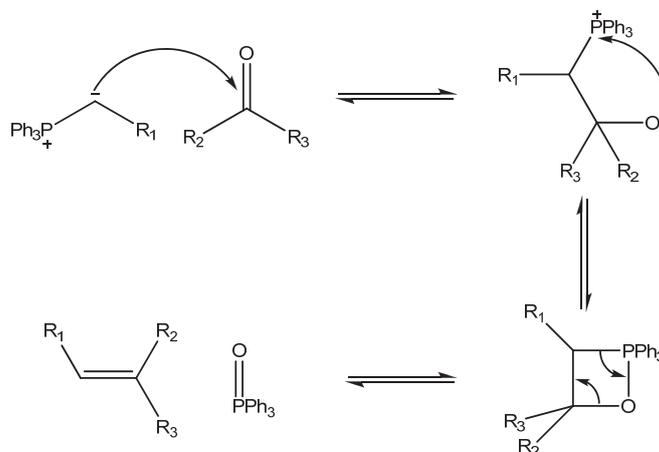


Figure I. 27 :Mécanisme de la réaction de Wittig

Cette réaction présente un excellent rendement du à la formation de la double liaison phosphore-oxygène particulièrement stable (environ 530 kJ.mol^{-1} sachant qu'une liaison simple carbone-carbone a une énergie de liaison de l'ordre de 350 kJ.mol^{-1}). Contrairement aux réactions précédemment utilisées pour former des alcènes (déshydratation, craquage d'alcanes par l'industrie pétrochimique), la réaction de Wittig permet de produire un alcène de stéréochimie parfaitement définie.

Traditionnellement, en utilisant les conditions classiques de Wittig, c'est l'alcène de type « Z » qui est obtenu très majoritairement. Dans le cas des cétones, la proportion de l'isomère de type « E » peut être plus importante. Dans ce cas, l'ajout d'un sel de lithium permet d'obtenir uniquement le composé « Z »⁸⁰. Le lithium permet de stabiliser l'étape de formation de la bétaine qui est alors sous contrôle thermodynamique. Si l'isomère désiré est l'isomère « E », il faut utiliser la modification de Schlosser.⁸¹

1.5.1.2 Modification de Schlosser

Par l'ajout de phenyllithium lors de l'étape de formation de la bétaine, Schlosser et al. favorisent la formation de la bétaine threo. Cet intermédiaire est ensuite reprotonné par du HCl pour conduire à l'alcène E.

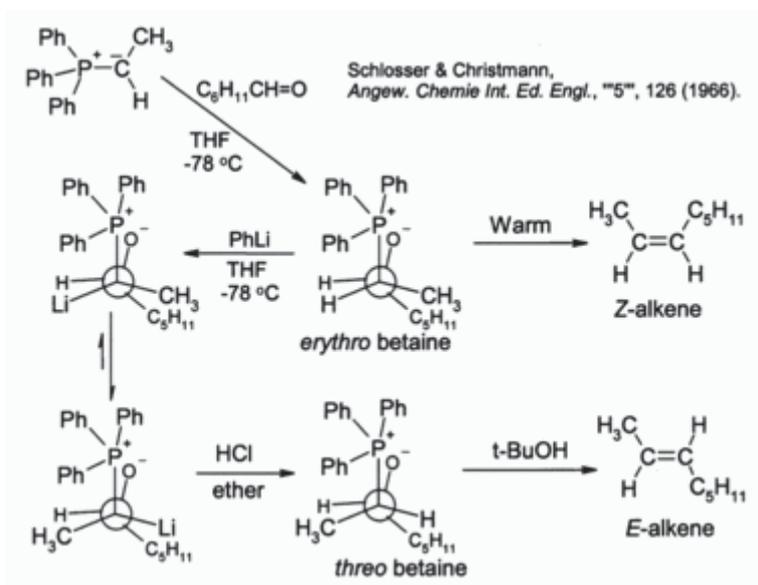


Figure I. 28 : Mécanisme de la modification de Schlosser permettant d'obtenir l'alcène E

Un autre des avantages de la réaction de Wittig est sa tolérance vis-à-vis de la fonctionnalisation du reste de la molécule. En effet, les groupements alcool, nitro, ou encore éther-oxyde sont parfaitement tolérés par la réaction de Wittig.

Mais la réaction de Wittig présente aussi quelques limitations. En effet, elle ne fonctionne ni sur les acides carboxyliques, ni sur les esters (on observe plutôt dans ce cas une acylation du carbanion en alpha du phosphore).

De plus, elle est relativement dépendante de l'encombrement stérique des réactifs. En effet, la formation de l'ylure de phosphore est réalisée à partir de l'halogénoalcane correspondant et de la triphénylphosphine. L'addition de la triphénylphosphine sur un halogénoalcane secondaire conduit à de faibles rendements. De même, si la cétone est particulièrement encombrée, l'ylure de phosphore, particulièrement si il est stabilisé, n'est pas assez nucléophile pour attaquer le carbonyle.

1.5.1.3 Réaction de Horner-Wadsworth-Emmons

Les phosphites sont des composés utilisés dans la variante de la réaction de Wittig découverte par Horner en 1958. Cette réaction est ensuite améliorée par Wadsworth et Emmons.^{82,83} Le remplacement de l'ylure de phosphore utilisé dans la réaction de Wittig par un phosphite permet d'augmenter significativement la nucléophilie du carbanion stabilisé tout en réduisant sa basicité. De plus, contrairement à l'oxyde de phosphine résultant de la réaction de Wittig, le produit secondaire formé peut facilement être éliminé par un lavage en milieu aqueux.

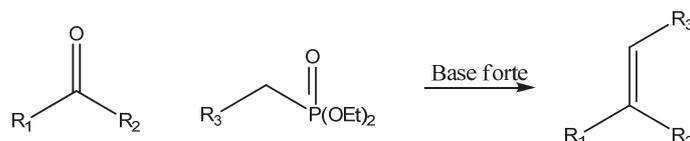


Figure I. 29 : Réaction d'Horner-Wadsworth-Emmons

Cette réaction est aussi particulièrement régiosélective et permet donc une grande variété de fonctionnalisation sur les deux réactifs. L'utilisation des phosphites permet de travailler sur des substrats beaucoup plus encombrés. Majoritairement, c'est l'alcène de type « E » qui sera synthétisé. Pour synthétiser l'isomère de type « Z », il faut utiliser la modification de Still-Gennari.⁸⁴ Les auteurs rapportent qu'utiliser un phosphite avec des groupements électro-attracteurs tel le trifluoroéthanol dans des conditions très dissociantes (KHMDS et de l'ether couronne 18-6) permet d'obtenir l'isomère Z avec d'excellents rendements.

1.5.2 Réaction de Heck

La réaction de Heck est une réaction entre un dérivé halogéné et un alcène en présence d'une base et d'un catalyseur de Pd⁰. (figure I.30)

Elle a été découverte en 1972 par un chimiste américain, Richard F. Heck.⁸⁵, et récompensée par l'attribution du prix Nobel de Chimie en 2010.

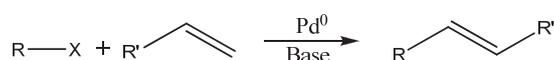


Figure I. 30 : Réaction bilan du couplage de Heck

L'halogénure peut être un aryl, benzyl ou vinyl, tandis que l'alcène doit posséder au moins un proton sur la double liaison. La réaction est favorisée si l'alcène est électrodéficient.⁸⁶ Au niveau de la stéréosélectivité, la réaction de Heck favorise la formation de double liaison de type « Z ».

Le mécanisme de la réaction de Heck est décrit dans l'exemple de cycle catalytique suivant. (figure I.31).

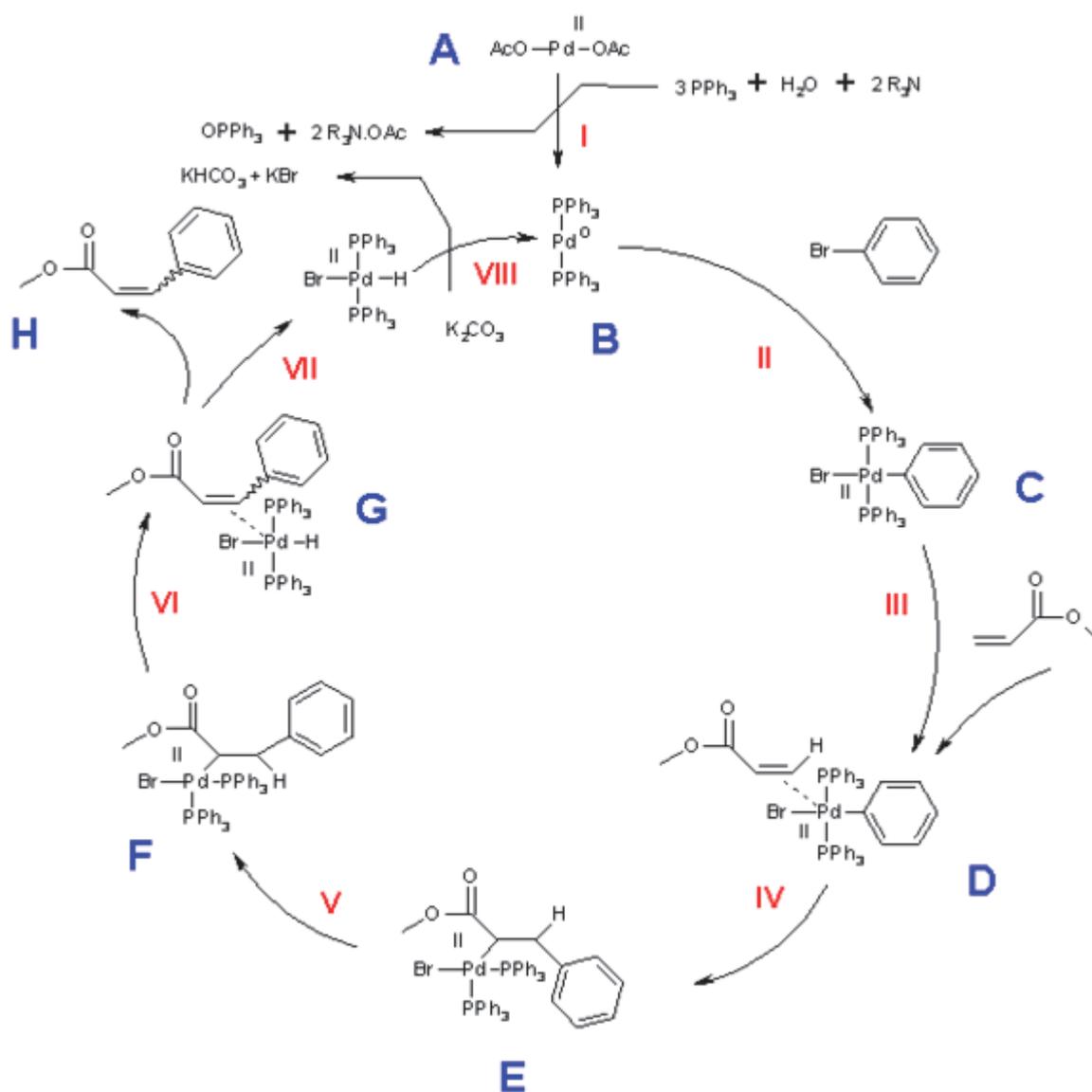


Figure I. 31 : Cycle catalytique de la réaction de couplage de Heck

Dans un premier temps, à partir d'un catalyseur au Pd^{II}, l'espèce catalytique au Pd⁰ est produite. Il est possible d'utiliser un catalyseur déjà au degré d'oxydation 0 comme le tetrakis(triphényl-phosphine)palladium par exemple. L'addition oxydante du dérivé halogéné permet d'aboutir au composé C. L'addition de l'alcène sur le complexe puis le transfert d'un hydrogène en position bêta permet d'aboutir au complexe G. Le produit de couplage est ensuite libéré et le complexe de palladium est régénéré par une élimination réductrice grâce à l'action de la base.

1.5.3 Réaction de Suzuki

La réaction de Suzuki est une réaction de couplage entre deux aromatiques catalysé par du Pd⁰ en présence d'une base. (figure I.32)

Classiquement, il s'agit d'un acide ou d'un ester boronique avec un dérivé halogéné. Elle a été décrite pour la première fois en 1979 par Suzuki et Miyaura.^{87,88} Comme la réaction de couplage de Heck, elle a valu à son découvreur l'attribution du Prix Nobel de Chimie en 2010.

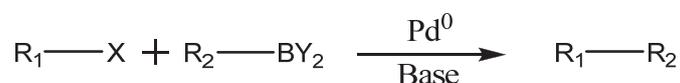


Figure I. 32 : Réaction bilan du couplage de Suzuki

R₁ et R₂ sont essentiellement des aromatiques, mais quelques exemples dans la littérature montrent que R₁ et/ou R₂ peuvent être des allyls. Le groupement X est essentiellement décrit dans la littérature comme étant un iode ou un brome, mais il existe aussi des exemples où X correspond à un triflate ou encore un chlore. Ces différents groupements partants potentiels n'ont pas la même réactivité. De façon générale, l'ordre de réactivité communément admis est le triflate est plus réactif que l'iode, lui-même plus que le brome et que le chlore. Toutefois, de très larges variations sont possibles en fonction du type de ligand utilisé en conjonction avec le palladium.

Par exemple, Schoenebeck et al.⁸⁹ ont montré que selon le ligand utilisé, il était possible de choisir quelle fonction pouvait réagir. (figure I.33)

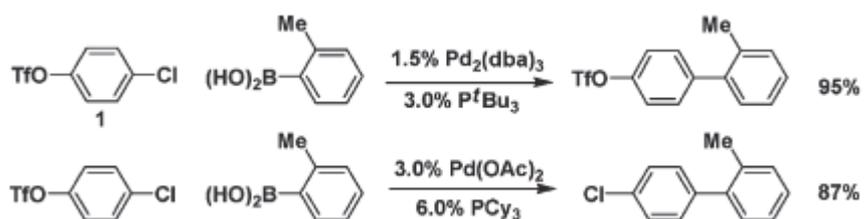


Figure I. 33 : Sélectivité du catalyseur en fonction du ligand choisi⁸⁹

Enfin, BY_2 peut être un acide boronique, un ester boronique, un trifluoroborate^{90,91} ou encore un organoborane.^{92,93}

Le catalyseur peut être formé in situ, mais le plus souvent, c'est la tetrakis(triphénylphosphine)palladium qui est utilisée.

Le cycle catalytique de la réaction de Suzuki est résumé sur la figure I.34 (dans cet exemple, la base utilisée est le tertbutoxyde de sodium) :

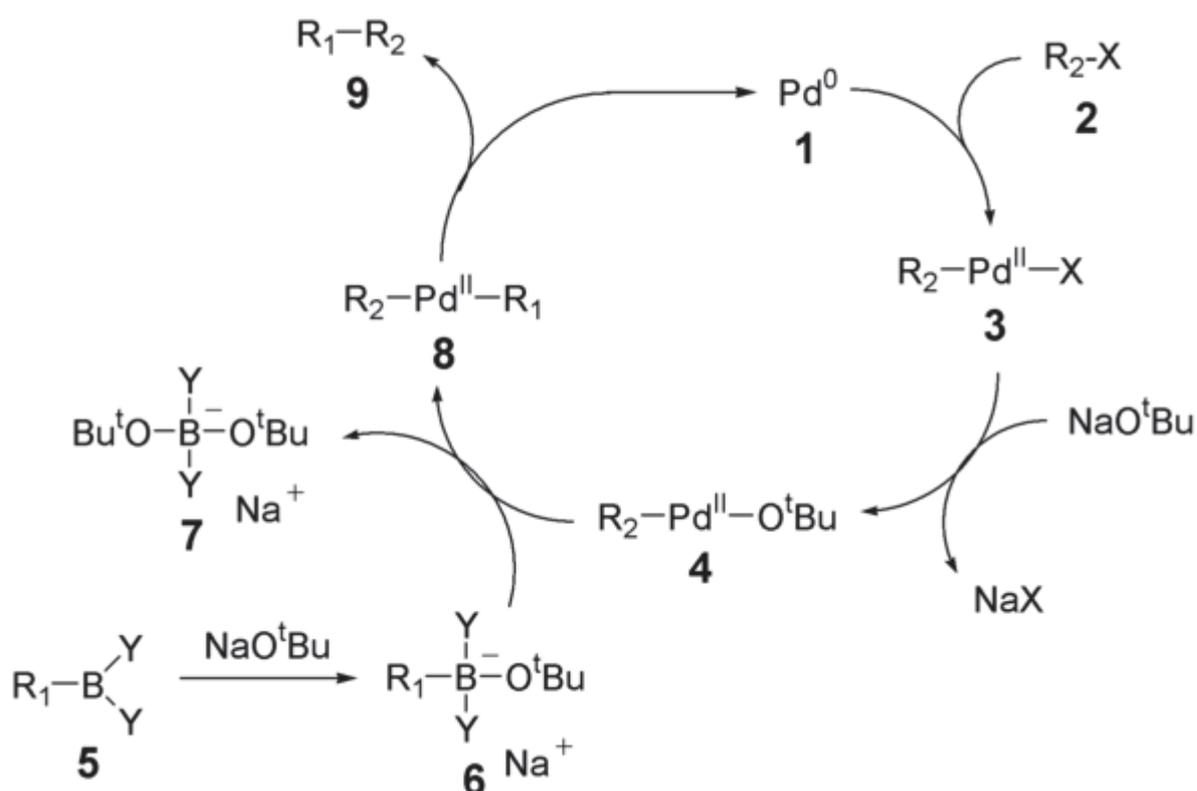


Figure I. 34 : Cycle catalytique de la réaction du couplage de Suzuki

A partir du Pd⁰, l'halogénure s'additionne sur le Pd pour conduire à un Pd^{II} via une addition oxydante. Le contre ion est ensuite échangé grâce à la base, et dans le cas des manipulations en solvant organique, précipite sous la forme d'un sel. Il s'agit là généralement du signe que la réaction fonctionne. Ensuite, ce contre-ion est remplacé par le groupement R₂ via une transmétallation. Enfin, une élimination réductrice permet de former le produit de couplage et de régénérer le palladium à son degré d'oxydation initial.

La réaction de Suzuki a été extrêmement développée ces dernières années au point de devenir une méthode extrêmement générale pour la formation de liaison C-C. De plus, ses conditions d'application relativement simples à mettre en œuvre (présence d'eau, conditions douces...) en font une méthode de choix. Enfin, l'élimination facile de produits secondaires non toxiques en font une réaction de couplage « propre ».

Pour le cas des systèmes peu réactifs, par exemple si l'halogénure est un dérivé chloré, des catalyseurs spécifiques ont été développés permettant d'obtenir de meilleurs résultats que le classique tetrakis(triphénylphosphine)palladium.⁹⁴ Dans ces systèmes, la phosphine est remplacée par la tritertiobutylphosphine ou la tricyclohexylphosphine. Ces phosphines (pyrophoriques...) permettent en général d'obtenir de bons résultats dans ces cas difficiles.

Cependant, la difficulté de manipulation de ces phosphines, malgré leur grande réactivité ont conduit au développement de nouveaux ligands dérivé de carbènes N-hétérocycliques.^{93,95}

Une des principales réactions secondaires de la réaction de Suzuki est la déshalogénéation du composé et le remplacement de cet halogène par un hydrogène à l'étape 3. Un des moyens connus de la littérature pour limiter ce genre de réactions secondaires est l'utilisation de ligands dissymétriques développé par Fu et Buchwald.⁹⁶⁻⁹⁸ (figure I.35)

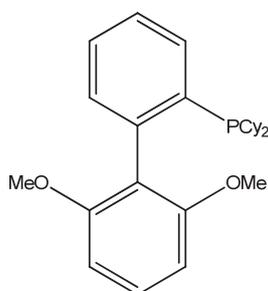


Figure I. 35 :Ligand S-Phos (Buchwald)

Plusieurs variantes de la réaction de Suzuki ont été développées pour la formation de liaison entre un carbone et des hétéroéléments.

- La formation de liaisons C-B, (susceptibles d'être elles-mêmes engagées dans des réactions de couplage de Suzuki) a fait l'objet de nombreux travaux. On peut en particulier citer la réaction de borylation de Miyaura.⁹⁹⁻¹⁰¹ (figure I.36)

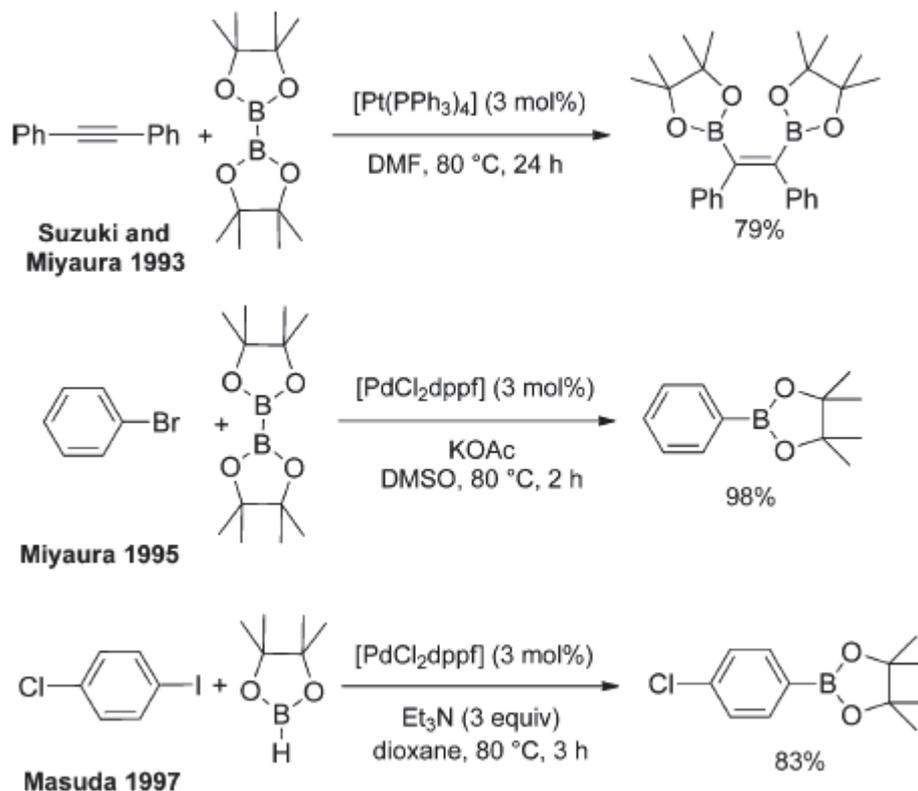


Figure I. 36 : Exemples de borylation de Miyaura

- Le couplage de Buchwald-Hartwig permet de créer une liaison C-N.^{102,103} (figure I.37)

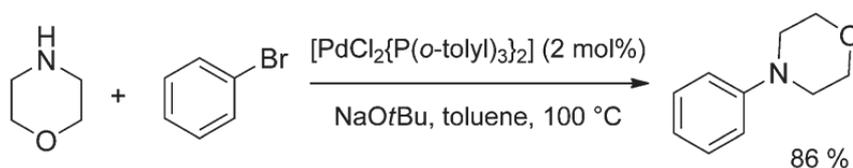


Figure I. 37 : Exemple du couplage de Buchwald-Hartwig

- Enfin, il existe également des méthodes dérivées de la réaction de Suzuki permettant de créer des liaisons C-O,¹⁰⁴ C-P, C-S,¹⁰⁵ mais elles sont moins utilisées à l'heure actuelle.

- (1) Kroto, H. W.; Heath, J. R.; O'Brien, S. C.; Curl, R. F.; Smalley, R. E. *Nature* **1985**, *318*, 162.
- (2) Iijima, S.; Ichihashi, T. *Nature* **1993**, *363*, 603.
- (3) Novoselov, K. S.; Geim, A. K.; Morozov, S. V.; Jiang, D.; Zhang, Y.; Dubonos, S. V.; Grigorieva, I. V.; Firsov, A. A. *Science* **2004**, *306*, 666.
- (4) Monthieux, M.; Kuznetsov, V. L. *Carbon* **2006**, *44*, 1621.
- (5) Iijima, S. *Nature* **1991**, *354*, 56.
- (6) Wang, Q.; Guo, X.; Cai, L.; Cao, Y.; Gan, L.; Liu, S.; Wang, Z.; Zhang, H.; Li, L. *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 1860.
- (7) Che, G.; Lakshmi, B. B.; Fisher, E. R.; Martin, C. R. *Nature* **1998**, *393*, 346.
- (8) Guldi, D. M.; Rahman, G. M. A.; Prato, M.; Jux, N.; Qin, S.; Ford, W. *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 2051.
- (9) Dillon, A. C. *Nature* **1997**, *386*, 377.
- (10) Besteman, K.; Lee, J.-O.; Wiertz, F. G. M.; Heering, H. A.; Dekker, C. *Nano Lett.* **2003**, *3*, 727.
- (11) Coleman, J. N.; Khan, U.; Blau, W. J.; Gun'ko, Y. K. *Carbon* **2006**, *44*, 1624.
- (12) Avouris, P.; Chen, Z.; Perebeinos, V. *Nat Nano* **2007**, *2*, 605.
- (13) Bethune, D. S.; Klang, C. H.; de Vries, M. S.; Gorman, G.; Savoy, R.; Vazquez, J.; Beyers, R. *Nature* **1993**, *363*, 605.
- (14) Saito, R.; Fujita, M.; Dresselhaus, G.; Dresselhaus, M. S. *Appl. Phys. Lett.* **1992**, *60*, 2204.
- (15) Magadur, G. *Thèse de l'université Paris Sud* **2012**.
- (16) Gavillet, J. *Thèse de doctorat de l'université Pierre et Marie Curie* **2001**.
- (17) Guo, T.; Nikolaev, P.; Thess, A.; Colbert, D. T.; Smalley, R. E. *Chem. Phys. Lett.* **1995**, *243*, 49.

- (18) Jose-Yacaman, M.; Miki-Yoshida, M.; Rendon, L.; Santiesteban, J. G. *Appl. Phys. Lett.* **1993**, *62*, 657.
- (19) Charron, G.; Giusti, A.; Mazerat, S.; Mialane, P.; Gloter, A.; Miserque, F.; Keita, B.; Nadjo, L.; Filoramo, A.; Riviere, E.; Wernsdorfer, W.; Huc, V.; Bourgoin, J.-P.; Mallah, T. *Nanoscale* **2010**, *2*, 139.
- (20) Kato, Y.; Niidome, Y.; Nakashima, N. *Angew. Chem. Int. Edit.* **2009**, *48*, 5435.
- (21) Tu, X.; Manohar, S.; Jagota, A.; Zheng, M. *Nature* **2009**, *460*, 250.
- (22) Ju, S.-Y.; Kopcha, W. P.; Papadimitrakopoulos, F. *Science* **2009**, *323*, 1319.
- (23) Tanaka, T.; Jin, H.; Miyata, Y.; Fujii, S.; Suga, H.; Naitoh, Y.; Minari, T.; Miyadera, T.; Tsukagoshi, K.; Kataura, H. *Nano Lett.* **2009**, *9*, 1497.
- (24) Ghosh, S.; Bachilo, S. M.; Weisman, R. B. *Nat Nano* **2010**, *5*, 443.
- (25) Hitosugi, S.; Yamasaki, T.; Isobe, H. *J. Amer. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 12442.
- (26) Segawa, Y.; Miyamoto, S.; Omachi, H.; Matsuura, S.; Šenel, P.; Sasamori, T.; Tokitoh, N.; Itami, K. *Angew. Chem. Int. Edit.* **2011**, *50*, 3244.
- (27) Jasti, R.; Bhattacharjee, J.; Neaton, J. B.; Bertozzi, C. R. *J. Amer. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17646.
- (28) Petrukhina, M. A.; Scott, L. T.; Kroto, H. W. *Fragments of Fullerenes and Carbon Nanotubes: Designed Synthesis, Unusual Reactions, and Coordination Chemistry*; Wiley, 2011.
- (29) Scott, L. T.; Jackson, E. A.; Zhang, Q.; Steinberg, B. D.; Bancu, M.; Li, B. *J. Amer. Chem. Soc.* **2011**, *134*, 107.
- (30) Butterfield, A. M.; Gilomen, B.; Siegel, J. S. *Org. Process Res. Dev.* **2012**, *16*, 664.
- (31) Wu, Y.-T.; Bandera, D.; Maag, R.; Linden, A.; Baldrige, K. K.; Siegel, J. S. *J. Amer. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10729.

- (32) Fort, E. H.; Scott, L. T. *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 1373.
- (33) Smalley, R. E.; Li, Y.; Moore, V. C.; Price, B. K.; Colorado, R.; Schmidt, H. K.; Hauge, R. H.; Barron, A. R.; Tour, J. M. *J. Amer. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15824.
- (34) Sisto, T. J.; Tian, X.; Jasti, R. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 5857.
- (35) Yagi, A.; Segawa, Y.; Itami, K. *J. Amer. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 2962.
- (36) Nishiuchi, T.; Feng, X.; Enkelmann, V.; Wagner, M.; Müllen, K. *Chem. Eur. J.* **2012**, n/a.
- (37) Zhao, Y.; Wei, J.; Vajtai, R.; Ajayan, P. M.; Barrera, E. V. *Sci. Rep.* **2011**, *1*.
- (38) Zinke, A.; Ziegler, E. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1944**, *77*, 264.
- (39) Zinke, A.; Zigeuner, G.; Hössinger, K.; Hoffmann, G. *Monatsh. Chem.* **1948**, *79*, 438.
- (40) Hayes, B. T.; Hunter, R. F. *J. Appl. Chem.* **1958**, *8*, 743.
- (41) Cornforth, J. W.; Hart, P. D. A.; Nicholls, G. A.; Rees, R. J. W.; Stock, J. A. *Brit. J. Pharmacol.* **1955**, *10*, 73.
- (42) Cornforth, J. W.; Morgan, E. D.; Potts, K. T.; Rees, R. J. W. *Tetrahedron* **1973**, *29*, 1659.
- (43) Gutsche, C. D. *Calixarenes : an introduction*; 2nd ed.; RSC Publishing: Cambridge, 2008.
- (44) Gutsche, C. D.; Muthukrishnan, R. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 4905.
- (45) Stewart, D. R.; Gutsche, C. D. *J. Amer. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4136.
- (46) Stewart, D. R.; Gutsche, C. D. *Org. Prep. Proced. Int.* **1993**, *25*, 137.
- (47) Martini, C.; Huc, V. France, 2012; Vol. FR 11/61497.
- (48) Martini, C.; Huc, V. France, 2012; Vol. FR/12/58051
- (49) Martini, C.; Huc, V. France, 2012; Vol. FR/12/58054.
- (50) Martini, C.; Huc, V. France, 2012; Vol. FR/12/58052

- (51) C. D. Gutsche, J. S. R., D. Stewart and K.-A. See *Pure Appl. Chem.* **1990**, *62*, 6.
- (52) Gutsche, C. D.; Dhawan, B.; No, K. H.; Muthukrishnan, R. *J. Amer. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3782.
- (53) Patrick, T. B.; Egan, P. A. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 382.
- (54) Asfari, Z.; Vicens, J. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 2659.
- (55) Vocanson, F.; Perrin, M.; Lamartine, R. *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.* **2001**, *39*, 127.
- (56) Asfari, Z.; Vicens, J. *Macromol. Rapid Commun.* **1989**, *10*, 181.
- (57) Gutsche, C. D.; Pagoria, P. F. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 5795.
- (58) Thoden van Velzen, E. U.; Engbersen, J. F. J.; Reinhoudt, D. N. *J. Amer. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3597.
- (59) Wolff, A.; Boehmer, V.; Vogt, W.; Ugozzoli, F.; Andreetti, G. D. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5665.
- (60) Bew, S. P.; Sharma, S. V. *Chem. Comm.* **2007**, 975.
- (61) Bew, S. P.; Sharma, S. V. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 7076.
- (62) Kämmerer, H.; Happel, G.; Caesar, F. *Makromol. Chem.* **1972**, *162*, 179.
- (63) Böhmer, V.; Chhim, P.; Kämmerer, H. *Makromol. Chem.* **1979**, *180*, 2503.
- (64) E. Biali, S.; Bohmer, V.; Columbus, I.; Ferguson, G.; Gruttner, C.; Grynszpan, F.; F. Paulus, E.; Thondorf, I. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1998**, 2261.
- (65) Gutsche, C. D.; Bauer, L. J. *J. Amer. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 6052.
- (66) Iwamoto, K.; Araki, K.; Shinkai, S. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 4955.
- (67) Arnaud-Neu, F.; Asfari, Z.; Souley, B.; Vicens, J.; Thuery, P.; Nierlich, M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **2000**, *0*, 495.
- (68) Ikeda, A.; Shinkai, S. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1713.

- (69) Casnati, A.; Jacopozzi, P.; Pochini, A.; Ugozzoli, F.; Cacciapaglia, R.; Mandolini, L.; Ungaro, R. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 591.
- (70) Galán, H.; Fragoso, A.; de Mendoza, J.; Prados, P. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7124.
- (71) Konrad, S.; Bolte, M.; Näther, C.; Lüning, U. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, *2006*, 4717.
- (72) Casnati, A.; Minari, P.; Pochini, A.; Ungaro, R. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 1413.
- (73) Le Gac, S.; Marrot, J.; Reinaud, O.; Jabin, I. *Angew. Chem. Int. Edit.* **2006**, *45*, 3123.
- (74) Pappalardo, S.; Ferguson, G.; Gallagher, J. F. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 7102.
- (75) Makha, M.; Raston, C. L. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 6215.
- (76) Atwood, J. L.; Hardie, M. J.; Raston, C. L.; Sandoval, C. A. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1523.
- (77) Casnati, A.; Ferdani, R.; Pochini, A.; Ungaro, R. *The Journal of Organic Chemistry* **1997**, *62*, 6236.
- (78) Wittig, G.; Schöllkopf, U. *Chem. Ber.* **1954**, *87*, 1318.
- (79) Maryanoff, B. E.; Reitz, A. B. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 863.
- (80) Bergelson, L. D.; Shemyakin, M. M. *Angew. Chem. Int. Edit.* **1964**, *3*, 250.
- (81) Schlosser, M.; Christmann, K. F. *Angew. Chem. Int. Edit.* **1966**, *5*, 126.
- (82) Wadsworth, W. S.; Emmons, W. D. *J. Amer. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 1733.
- (83) Boutagy, J.; Thomas, R. *Chem. Rev.* **1974**, *74*, 87.
- (84) Still, W. C.; Gennari, C. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 4405.
- (85) Heck, R. F.; Nolley, J. P. *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320.
- (86) Beletskaya, I. P.; Cheprakov, A. V. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3009.

- (87) Miyaura, N.; Yamada, K.; Suzuki, A. *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 3437.
- (88) Miyaura, N.; Suzuki, A. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, 866.
- (89) Schoenebeck, F.; Houk, K. N. *J. Amer. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2496.
- (90) Molander, G. A.; Canturk, B. *Angew. Chem. Int. Edit.* **2009**, *48*, 9240.
- (91) Knapp, D. M.; Gillis, E. P.; Burke, M. D. *J. Amer. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6961.
- (92) Suzuki, A. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 147.
- (93) Johansson Seechurn, C. C. C.; Kitching, M. O.; Colacot, T. J.; Snieckus, V. *Angew. Chem. Int. Edit.* **2012**, *51*, 5062.
- (94) Nicholas, P. P. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 5266.
- (95) Valente, C.; Çalimsiz, S.; Hoi, K. H.; Mallik, D.; Sayah, M.; Organ, M. G. *Angew. Chem. Int. Edit.* **2012**, *51*, 3314.
- (96) Barder, T. E.; Walker, S. D.; Martinelli, J. R.; Buchwald, S. L. *J. Amer. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4685.
- (97) Hohl, B.; Bertschi, L.; Zhang, X.; Schlüter, A. D.; Sakamoto, J. *Macromol.* **2012**, *45*, 5418.
- (98) Littke, A. F.; Dai, C.; Fu, G. C. *J. Amer. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4020.
- (99) Ishiyama, T.; Matsuda, N.; Miyaura, N.; Suzuki, A. *J. Amer. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11018.
- (100) Ishiyama, T.; Murata, M.; Miyaura, N. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7508.
- (101) Murata, M.; Watanabe, S.; Masuda, Y. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 6458.
- (102) Paul, F.; Patt, J.; Hartwig, J. F. *J. Amer. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 5969.
- (103) Guram, A. S.; Buchwald, S. L. *J. Amer. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7901.
- (104) Rosen, B. M.; Quasdorf, K. W.; Wilson, D. A.; Zhang, N.; Resmerita, A.-M.; Garg, N. K.; Percec, V. *Chem. Rev.* **2010**, *111*, 1346.

(105) Beletskaya, I. P.; Ananikov, V. P. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1596.

Chapitre deuxième :

**Synthèse de motifs cyclacènes à partir de
cétocalixarènes et de bicycles phosphorés**

2.1 Présentation de la stratégie de synthèse

Nous avons envisagé, à partir du motif de répétition « cyclacène », une synthèse itérative utilisant d'une part un calixarène fonctionnalisé au niveau des ponts méthylènes et d'autre part une réaction de Wittig (figure II.1). A partir d'un calixarène convenablement protégé, nous envisageons ainsi d'oxyder les ponts méthylènes de ce calixarène en cétones (produit **2**). Après blocage du calixarène en conformation cône, nous avons envisagé d'engager ce céto-calixarène dans une réaction de Wittig (ou l'une de ses variantes, Wittig Horner Emmons).

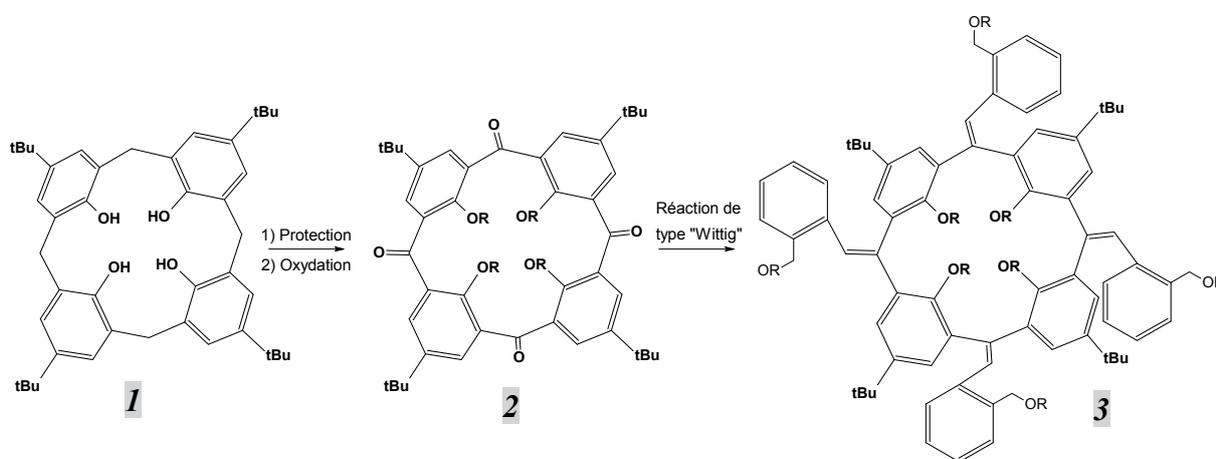


Figure II. 1 : Stratégie de synthèse : Etape clef de la réaction de Wittig

Cette approche est justifiée par la synthèse aisée de ces composés par oxydation des ponts méthylènes par CrO_3 dans un mélange acide acétique/anhydride acétique.^{1,2}

Le produit **3** obtenu, avec ses quatre motifs styryles, pourrait alors être aromatisé suivant les conditions développées par Mullen.^{3,4} La structure deviendrait ainsi tubulaire. L'alcool protégé **4**, disponible sur la partie supérieure de la molécule, serait ensuite oxydé en acide carboxylique ou chlorure d'acide. Il pourrait ensuite permettre de ré-introduire une cétone conjuguée via une réaction d'acylation de Friedel-Craft. (figure II.2)

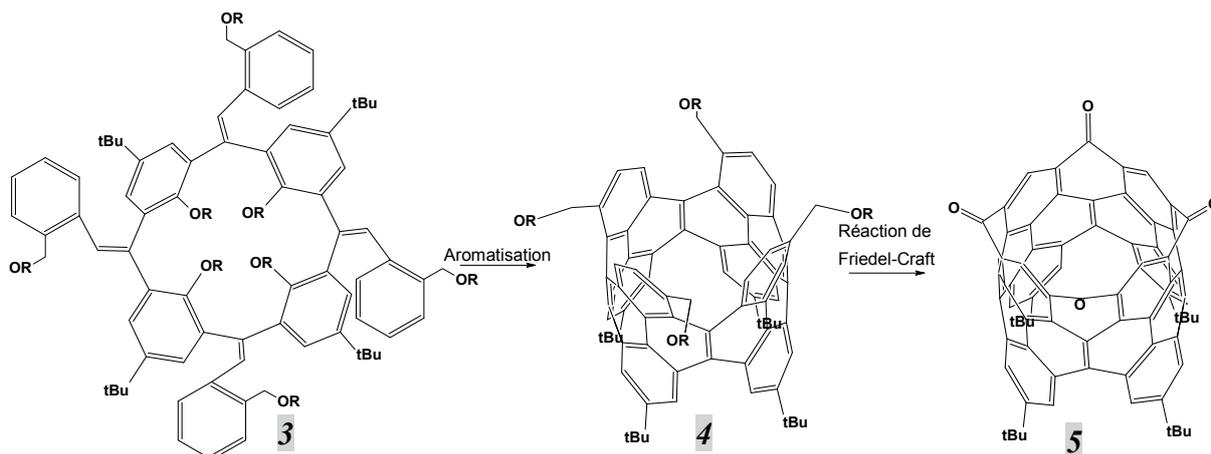


Figure II. 2 : Stratégie pour la formation d'un segment court de nanotube de carbone

A partir de cette cétone **5**, et en répétant la séquence – réaction de Wittig/aromatisation de Mullen/réaction de Friedel-Craft – nous pourrions envisager la synthèse d'un nanotube de carbone de longueur et de diamètre contrôlés.

Les principales problématiques à aborder pour réaliser cette voie de synthèse ont été :

- Le contrôle de la conformation du calixarène
- Le contrôle de l'orientation des groupements de type « styryle » lors de la réaction de Wittig

En effet, les unités phénoliques doivent être toutes dans la même orientation, c'est-à-dire en conformation cône pour permettre la réaction d'aromatisation finale. (figure II.3)

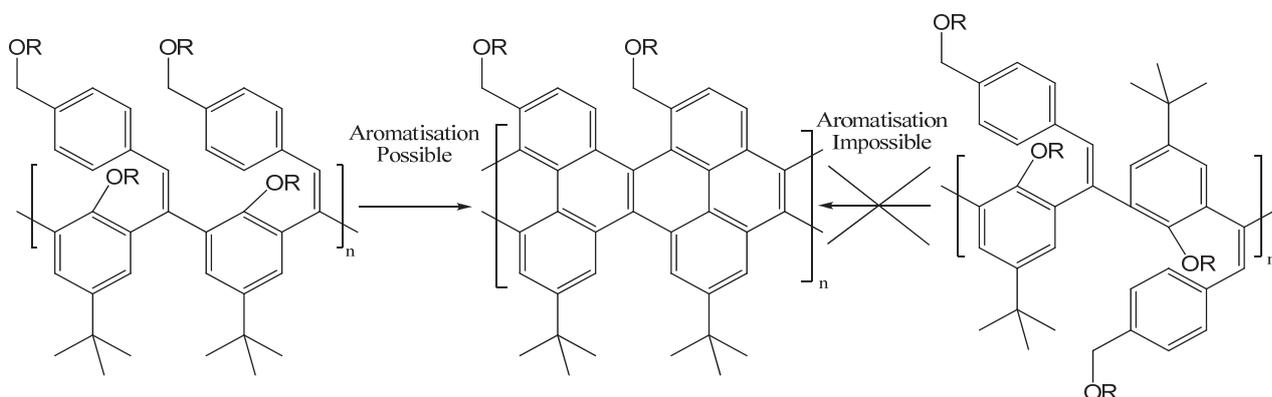


Figure II. 3 : Contrôle de la conformation du calixarène nécessaire

De plus, il est nécessaire que les groupements de type « styryle » aient tous la même orientation et « tournent » dans le même sens. En effet, une mauvaise orientation dans l'espace de ces groupements pourrait entraîner une réaction de Wittig incomplète due à un encombrement stérique trop important, ou encore rendre l'aromatisation du premier segment de nanotube impossible. (figure II.4)

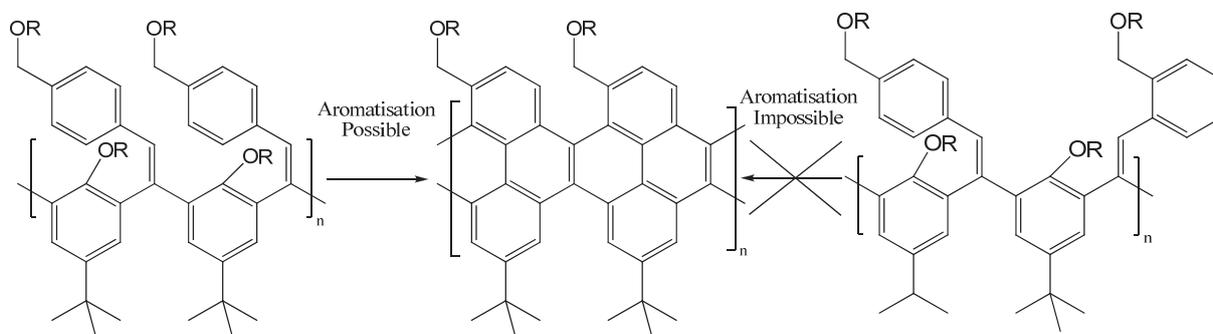


Figure II. 4 : Contrôle de l'orientation des groupements styryles nécessaire

Afin de résoudre ce dernier point, nous avons décidé de préparer un réactif phosphoré benzylique chiral pour la réaction de Wittig. En effet, la présence d'un centre chiral sur un réactif de ce type devrait favoriser l'approche selon l'une des faces vis-à-vis des groupements carbonyles. (figure II.5)

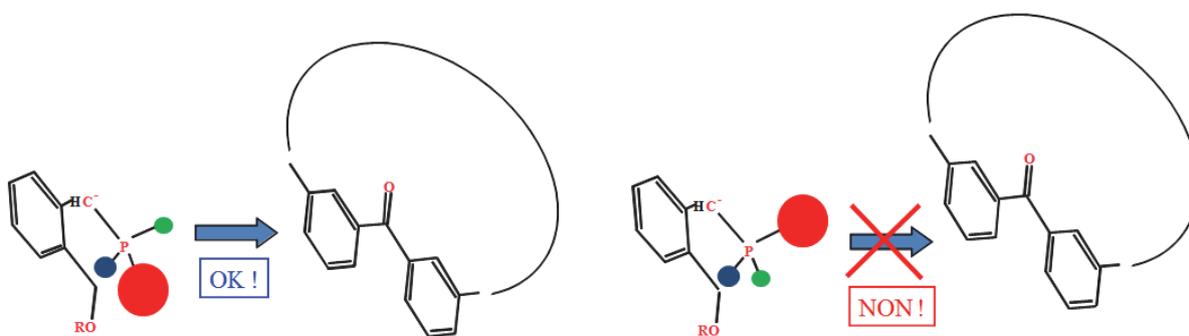


Figure II. 5 : Stratégie d'approche possible pour le dérivé phosphoré chiral
R'' moins encombrant que R' moins encombrant que R

Les travaux sur ces deux points durs (contrôle conformationnel et synthèse de réactifs phosphorés potentiellement chiraux) ont été menés en parallèle, mais pour la commodité de la rédaction, nous avons choisi de présenter la partie sur la synthèse du dérivé phosphoré en premier. Il faut toutefois préciser ici que la synthèse de différents cétoalixarènes ayant été entreprise dès le démarrage du travail de thèse, il nous a été possible de réaliser assez

rapidement des tests pour vérifier la réactivité des oxydes de calixarènes vis-à-vis de réactifs de Wittig (ou Wittig-Horner) modèles (cf. paragraphe suivant). Ces tests s'étant avérés très positifs, la synthèse des réactifs phosphorés chiraux a été poussée jusqu'à son terme.

En ce qui concerne ce réactif phosphoré, il doit également posséder une seconde fonctionnalisation, inerte vis-à-vis de la réaction de Wittig, et permettant d'envisager la croissance séquentielle du nanotube. En accord avec la stratégie présentée sur la figure II.2 précédente, cette fonction est un alcool protégé, qui après oxydation et acylation de Friedel-Crafts devrait entraîner la formation de nouvelles fonctions cétones. Pour intégrer le plus simplement possible l'ensemble de ces contraintes, nous avons développé la synthèse d'un nouveau dérivé phosphoré cyclique, présentant une seconde fonctionnalisation de type éther-oxyde selon le schéma suivant. Le phtalane (composé **6**, figure II.6) a été utilisé comme produit de départ.

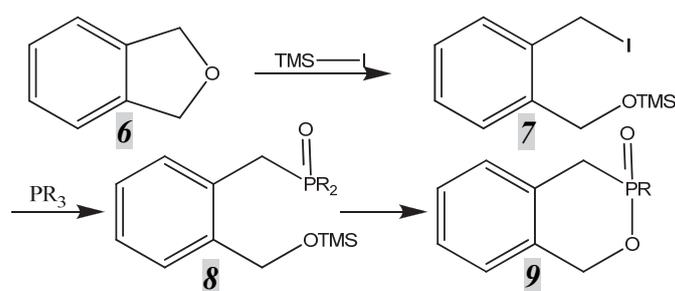


Figure II. 6 : Stratégie de synthèse du phosphonate chiral

En effet, le réactif phosphoré benzylique **9** intègre le centre phosphoré et la fonction éther-oxyde au sein d'une deuxième structure cyclique. Ce type de structure sera facilement rendue chirale si le troisième substituant R sur le centre phosphoré est différent des deux autres.

2.2 Préparation d'un dérivé phosphoré bicyclique chiral

2.2.1 Ouverture du phtalane : synthèse de réactifs phosphorés bifonctionnels

Dans un premier temps, la liaison éther-oxyde est ouverte par l'intermédiaire de l'iodotriméthylsilane⁵ formant ce dérivé bi-fonctionnel. L'iodure est ensuite substitué par un dérivé phosphoré adéquat puis cyclisé après déprotection de l'alcool. L'ouverture des éthers-oxyde par l'iodotriméthylsilane est une réaction bien connue dans la littérature⁵ et se déroule selon le mécanisme suivant :

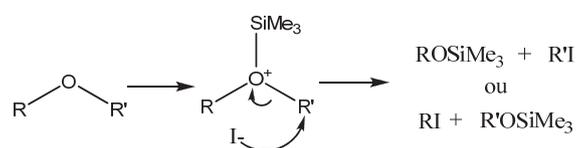


Figure II. 7 : Mécanisme d'action de l'iodotriméthylsilane

Compte tenu de la nature symétrique du réactif de départ (phtalane, **6**), nous obtiendront le même produit quelque soit la liaison C-O initialement attaquée par l'ion iodure.

Au cours de nos premiers essais, nous avons tenté d'isoler l'iodure benzylique intermédiaire (composé **7**, figure II.6).

La première étape d'ouverture du phtalane, en utilisant les conditions classiques de la littérature⁵ dans le dichlorométhane distillé (avec 1,1 équivalent d'iodotriméthylsilane) sous une atmosphère inerte d'argon, n'a malheureusement conduit qu'au produit d'hydrolyse suivant. (figure II.8)

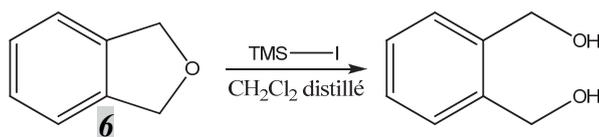


Figure II. 8 : Premières conditions opératoires : Hydrolyse du phtalane

Nous avons émis l'hypothèse que l'intermédiaire formé par l'iodotriméthylsilane est trop réactif, et s'hydrolyse spontanément, du fait de la présence d'eau dans le milieu.

Nous avons donc décidé d'effectuer une série d'expérimentations pour tenter de confirmer ou infirmer cette hypothèse. Dans un premier temps, nous avons décidé de diminuer la réactivité du composé intermédiaire **7** en remplaçant l'iodotriméthylsilane par trois autres réactifs proches : le chlorotriméthylsilane **10**, le bromotriméthylsilane **11** et le bromotertiobutyl-diméthylsilane **12**. Les synthèses ont été effectuées en utilisant des solvants rigoureusement distillés. (figure II.9)

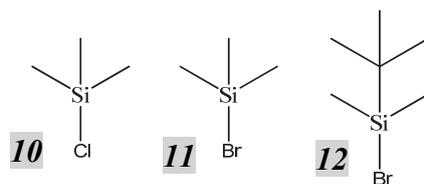


Figure II. 9 : Réactifs silylés utilisés pour l'ouverture du phtalane

Dans les trois cas, nous avons observé, après traitement, uniquement le produit de départ **6** : l'iodotriméthylsilane est donc nécessaire pour cette synthèse.

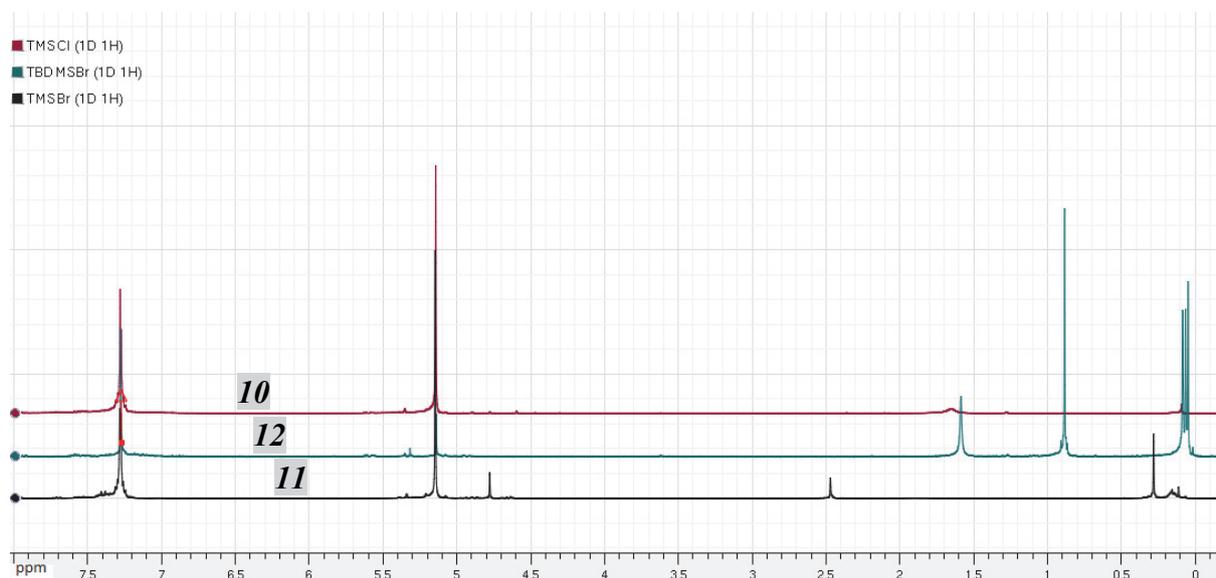


Figure II. 10 : Spectre RMN de l'ouverture du phtalane en utilisant les composé 10, 12 et 11

La formation de l'intermédiaire iodure benzylique très réactif **7** étant donc incontournable (selon l'hypothèse précédente), nous avons essayé de le piéger immédiatement après sa formation, grâce à un phosphite sous forme d'anion. (figure II.11)

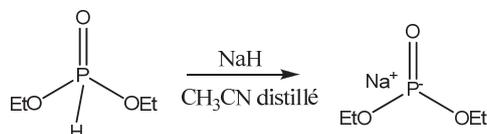


Figure II. 11 : Préparation du l'anion phosphore pour piéger l'intermédiaire

Nous avons fait l'hypothèse que cet anion serait un meilleur nucléophile qu'une molécule d'eau et qu'il pourrait donc piéger beaucoup plus rapidement l'intermédiaire iodé formé.

Au cours d'une première étape, le phtalane est mis en contact avec l'iodure de triméthylsilyle, ce qui conduit à la formation de l'intermédiaire iodé. Une solution de l'anion phosphite préparée séparément est ensuite ajoutée immédiatement. Mais malgré ces nouvelles conditions, nous avons de nouveau observé uniquement le produit totalement hydrolysé. Nous avons rationalisé ce résultat en analysant par RMN le phtalane et le phosphonate de départ qui se sont révélés être fortement hydratés.

Nous avons malgré tout décidé de poursuivre cette approche de « piégeage » de l'intermédiaire iodé. Pour cela, nous avons choisi d'utiliser comme réactif « piégeant » une phosphine liquide à température ambiante et disponible au laboratoire : la méthyl-diphénylphosphine. Ce composé a ainsi été utilisé à la fois comme réactif nucléophile et comme solvant. (figure II.12)

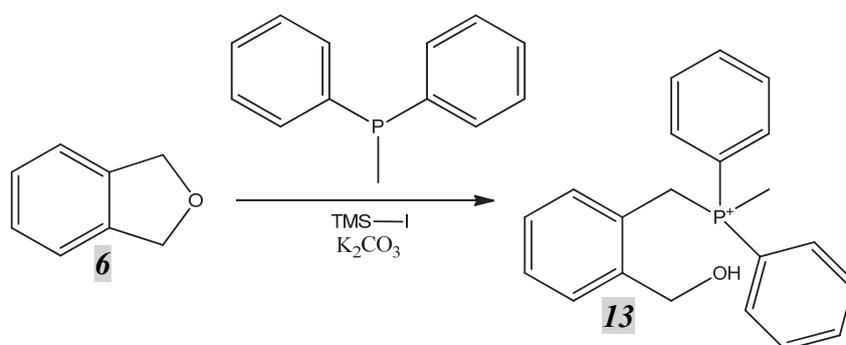


Figure II. 12 : Réaction « one pot » : ouverture du phtalane et piégeage par la méthyl-diphénylphosphine

Contrairement au cas précédent, le réactif nucléophile est ici présent à forte concentration au contact même de l'intermédiaire iodé benzylique, dès sa formation, et pourra donc le piéger plus efficacement. On procède donc en « one pot », en ajoutant l'iodure de triméthylsilyle à une solution de phtalane dans la phosphine, sous protection d'argon.

Après une nuit sous agitation et élimination de l'excès de phosphine par lavage au pentane, nous avons pu isoler un solide blanc correspondant au produit attendu **13** avec un rendement quantitatif. La libération de HI dans le milieu, (associée à la présence de traces d'eau) semble déprotéger le triméthylsilane en alcool « in situ ».

Grâce à ces conditions optimisées, nous avons pu généraliser notre stratégie « one-pot » à deux phosphines commerciales disponibles au laboratoire : $P(n\text{-Butyl})_3$ et PPh_3 . Dans le premier cas, la phosphine étant liquide, nous avons pu utiliser les mêmes conditions opératoires pour obtenir le dérivé souhaité mais aussi le produit de double addition de la phosphine **15**. (figure II.13) Nous n'avons pas observé ce produit de dialkylation précédemment, probablement car la phosphine choisie dans ce dernier cas était plus encombrante.

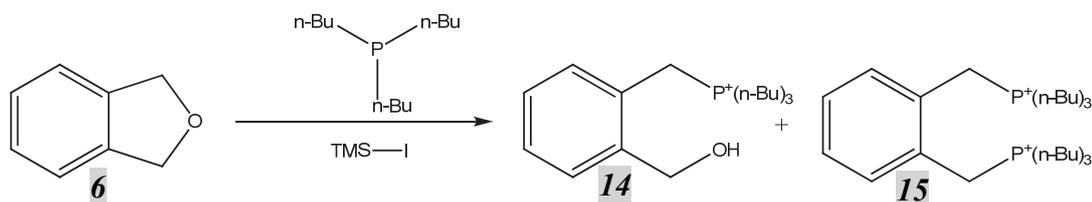


Figure II. 13 : Réaction « one pot » : ouverture du phtalane et piégeage par la tributylphosphine. Formation du produit de double alkylation

En ajoutant du carbonate de potassium anhydre pour piéger l'acide iodohydrique formé (et ainsi éviter la formation d'une deuxième fonction iodure benzylique très réactive), nous avons pu obtenir quantitativement le dérivé bi fonctionnel alcool-phosphonium correspondant **14** (figure II.14)

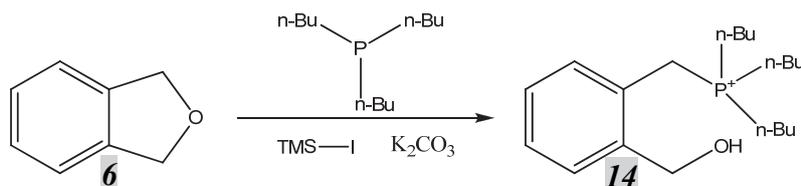


Figure II. 14 Réaction « one pot » : ouverture du phtalane et piégeage par la tributylphosphine sans formation de produit de double substitution

Dans le troisième test que nous avons effectué, la triphénylphosphine étant une phosphine solide, nous avons décidé d'utiliser comme solvant l'acétonitrile distillé. Cependant, nous avons utilisé le même nombre d'équivalents de réactifs. Afin de faciliter le traitement de la réaction, nous avons décidé de stopper la réaction avec du méthanol, pour éliminer la totalité des dérivés silylés présents dans la réaction. Du carbonate de potassium a également été ajouté pour éliminer toute trace d'acide iodhydrique et éviter les problèmes de double substitution rencontrés précédemment. Après traitement, nous avons obtenu le dérivé bifonctionnel correspondant **16** avec un rendement de 70 %. (figure II.15)

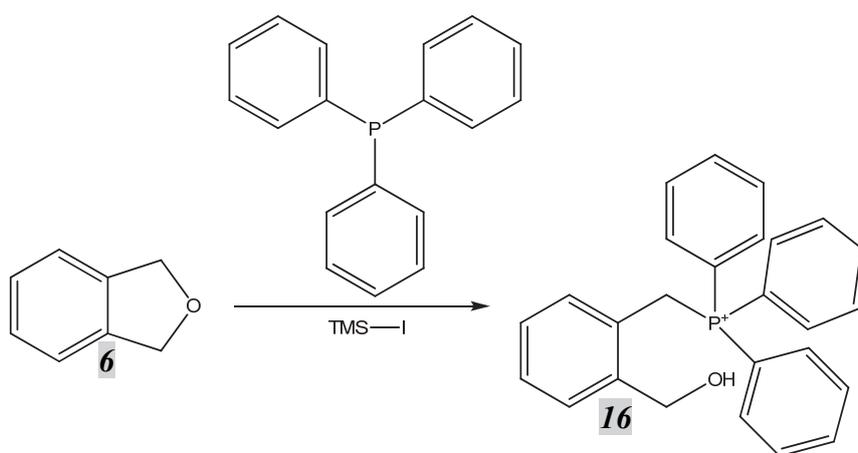


Figure II. 15 : Réaction « one pot » : ouverture du phthalane et piégeage par la triphénylphosphine

2.2.2 Préparation de phosphonates bifonctionnels

Mais notre objectif restait de former un dérivé bifonctionnel chiral. Nous avons donc décidé d'adapter notre synthèse « one-pot » à un phosphonate, afin de pouvoir former un dérivé cyclique pro-chiral. En effet, la présence d'atomes d'oxygène supplémentaires autour du phosphore permet d'envisager une déshydratation cyclisante avec la fonction alcool benzylique adjacente. (figure II.16) Dans un premier temps, nous sommes partis du triéthylphosphite, un composé peu coûteux disponible au laboratoire que nous avons mis à réagir suivant les conditions opératoires mises au point précédemment. (figure II.14)

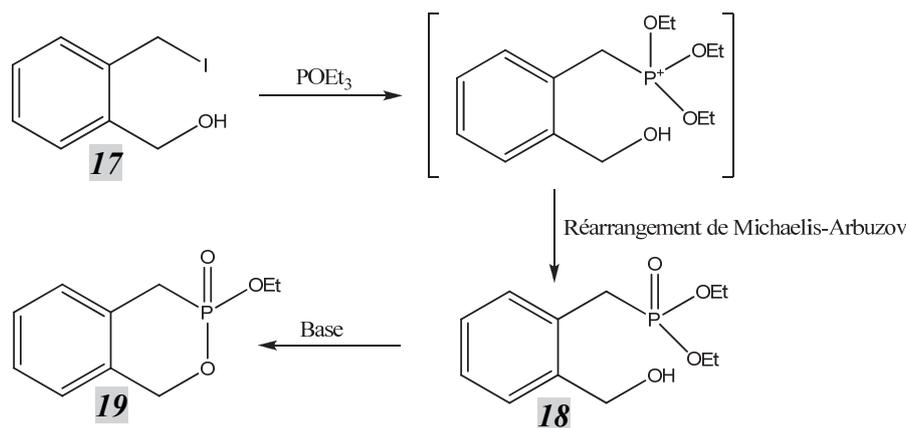


Figure II. 16 : Stratégie de formation du phosphite chiral **19**

Contre toute attente, lors de cette expérience, nous avons obtenu des produits de coupure de la liaison O-C de l'organophosphite de départ, ainsi que le phthalane initial. (figure II.17a)

L'iodotriméthylsilane a donc été entièrement consommé par le phosphite (présent en excès). Nous avons donc légèrement modifié notre mode opératoire en ajoutant le phosphite quinze minutes après l'ajout de l'iodotriméthylsilane. Nous avons obtenu également un mélange comportant le phthalane initial, (figure II-17a) ainsi que le phosphite dégradé par l'action de l'iodotriméthylsilane. (figure II.17b)

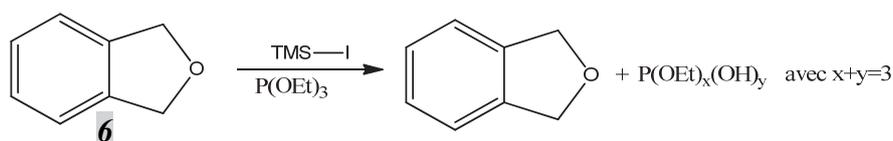


Figure II. 17a : Ouverture du phthalane en présence du triéthylphosphite : Dégradation du produit de départ

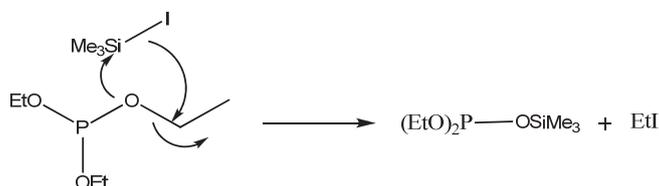


Figure II.17b : Mécanisme d'ouverture du phosphite (NB : les TMS sont éliminés lors du traitement)

La réaction de coupure des fonctions éthoxy étant la réaction limitante, nous avons décidé d'utiliser un phosphite neutre vis-à-vis de la réaction de coupure de l'éther, à savoir le tris(triméthylsilyl)phosphite, composé commercial peu coûteux. En effet, sur ce réactif, l'action de l'iodotriméthylsilane se traduit par une simple réaction d'échange des groupements silylés, globalement neutre. (figure II.18)

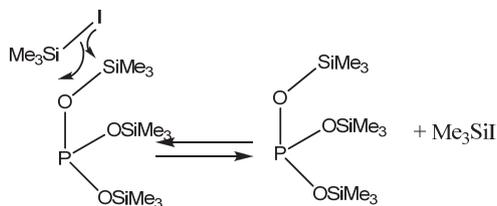


Figure II. 18 : Neutralité de la réaction d'échange des groupements silylés

Comme précédemment, les sous-produits silylés sont éliminés en ajoutant du méthanol lors du traitement. Cette fois-ci, le produit attendu **20** a bien été obtenu, sous la forme de l'acide phosphonique correspondant. (figure II.19)

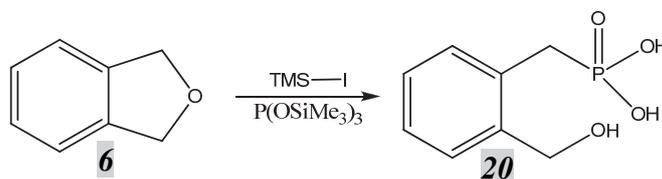


Figure II. 19 : Préparation de l'acide phosphonique **20**

Cette transformation est possible suite au réarrangement de l'organophosphite suivant une réaction de Michaelis-Arbuzov. La force motrice de cette réaction est la formation de la liaison double phosphore-oxygène, particulièrement stable.

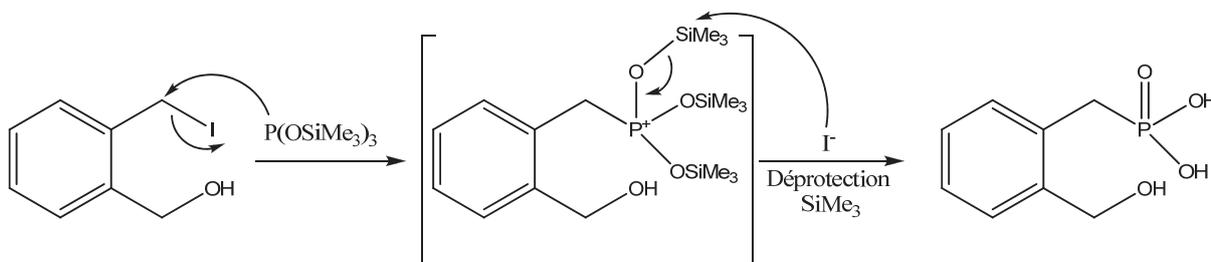


Figure II. 20 Mécanisme de la réaction de Michaelis-Arbuzov

2.2.3 Cyclisation du phosphite en un bicyclic chiral

A partir de cet acide phosphonique, nous avons expérimenté différentes conditions afin de le cycliser en une molécule (pro-)chirale. Ainsi, l'acide phosphonique, alkylé par de l'iodure de méthyle, pourrait être substituée par l'alcool benzylique (préalablement déprotonné) avec élimination de méthanol. Au cours d'une première étape, nous avons donc tenté de méthyler les deux hydroxyles de l'acide phosphonique, puis de substituer « in situ » les groupements méthoxy ainsi obtenus.

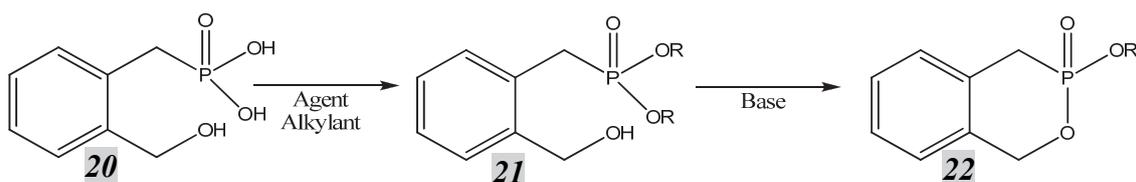


Figure II. 21 : Stratégie de synthèse pour la cyclisation de l'acide phosphonique **20** en phosphite chiral **22**

Nous avons tout d'abord tenté une estérification directe, en utilisant initialement des conditions basiques et de l'iodure de méthyle pour alkyler l'acide phosphonique. Nous avons contrôlé le nombre d'équivalents de base (strictement deux) et utilisé la triéthylamine dans le THF distillé, puis la soude dans le méthanol. Cependant, nous n'avons pu obtenir le produit souhaité : seul le produit de départ a pu être isolé après traitement. (figure II.22)

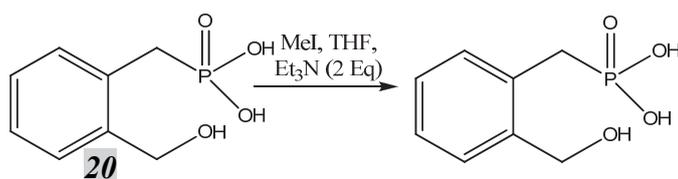


Figure II. 22: Alkylation de l'acide phosphonique en présence d'iodure de méthyle et de triéthylamine

En utilisant une nouvelle base, le tertbutoxyde de potassium, nous avons réussi à isoler le produit de méthylation de l'alcool, et non celui d'alkylation de l'acide phosphonique. (figure II.23)

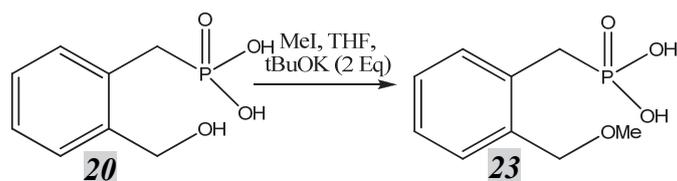


Figure II. 23 : Alkylation de l'acide phosphonique en présence d'iodure de méthyle et de tertbutoxyde de potassium

Notre stratégie a alors été modifiée en utilisant cette fois ci un acide pour catalyser l'estérification de l'acide phosphonique. Nous avons utilisé de l'acide chlorhydrique au reflux du méthanol, puis au reflux de l'éthanol. Dans le premier cas, nous avons obtenu le produit de départ. Dans le second cas, le produit de substitution de l'alcool par l'éthanol. (figure II.24)

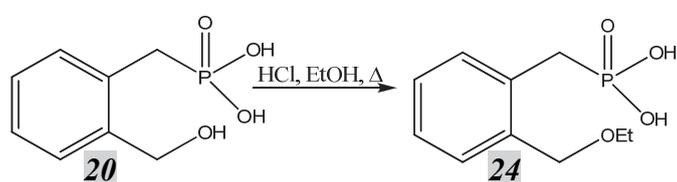


Figure II. 24 : Substitution de l'alcool par le solvant : l'éthanol

Puisque la fonction alcool semble être plus réactive que l'acide phosphonique, nous avons donc décidé de changer de stratégie, et d'activer l'alcool en le remplaçant par un brome, afin de favoriser sa substitution par l'acide phosphonique. La réaction a été effectuée grâce à l'acide bromhydrique dans l'acide acétique. (figure II.25)

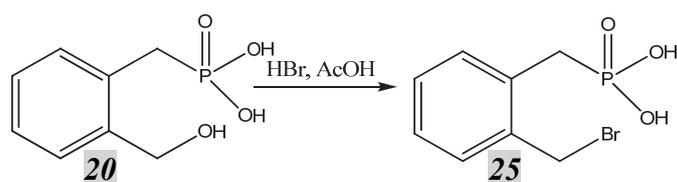


Figure II. 25 : Activation de l'alcool par un brome

Nous avons pu obtenir une structure par diffraction des rayons X de ce composé qui montre l'acide phosphonique et le brome totalement opposés. (figure II.26)

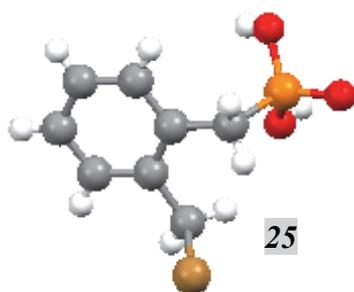


Figure II. 26 : Structure par diffraction des rayons X de la molécule **25**

La réaction de cyclisation s'est révélée beaucoup plus simple à partir de ce dérivé bromé. Dans un premier temps, nous avons ajouté du NaOH dans le méthanol. Mais nous avons obtenu un mélange entre le produit de cyclisation et le produit d'alkylation par du méthanol, dans un ratio 2:1 d'après la RMN. (figure II.27)

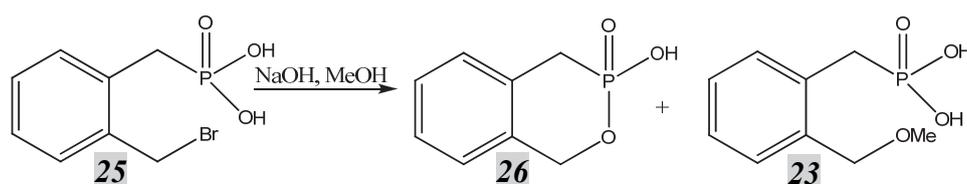


Figure II. 27 : Cyclisation du dérivé bromé **25** en conditions basiques

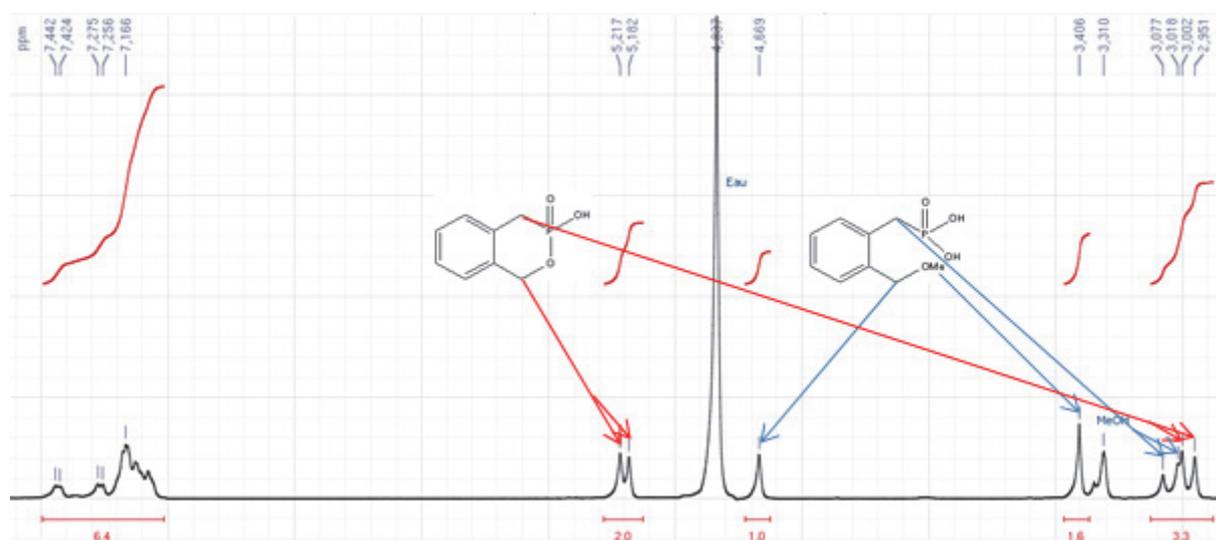


Figure II. 28 : RMN du brut réactionnel de la réaction de cyclisation du phosphite en conditions basiques

Cette réaction secondaire peut s'expliquer par une substitution du brome par le méthanol utilisé comme solvant.

Afin de diminuer la proportion du produit secondaire, nous avons donc remplacé le méthanol par la DMF, moins nucléophile, et utilisé l'hydrure de sodium comme base (figure II.29). Le produit cyclisé attendu est cette fois-ci obtenu avec un rendement quantitatif, comme indiqué par la RMN proton (figure II.30)

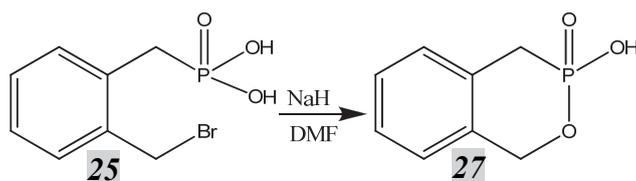


Figure II. 29 : Cyclisation du dérivé bromé **25** en présence d'hydrure de sodium

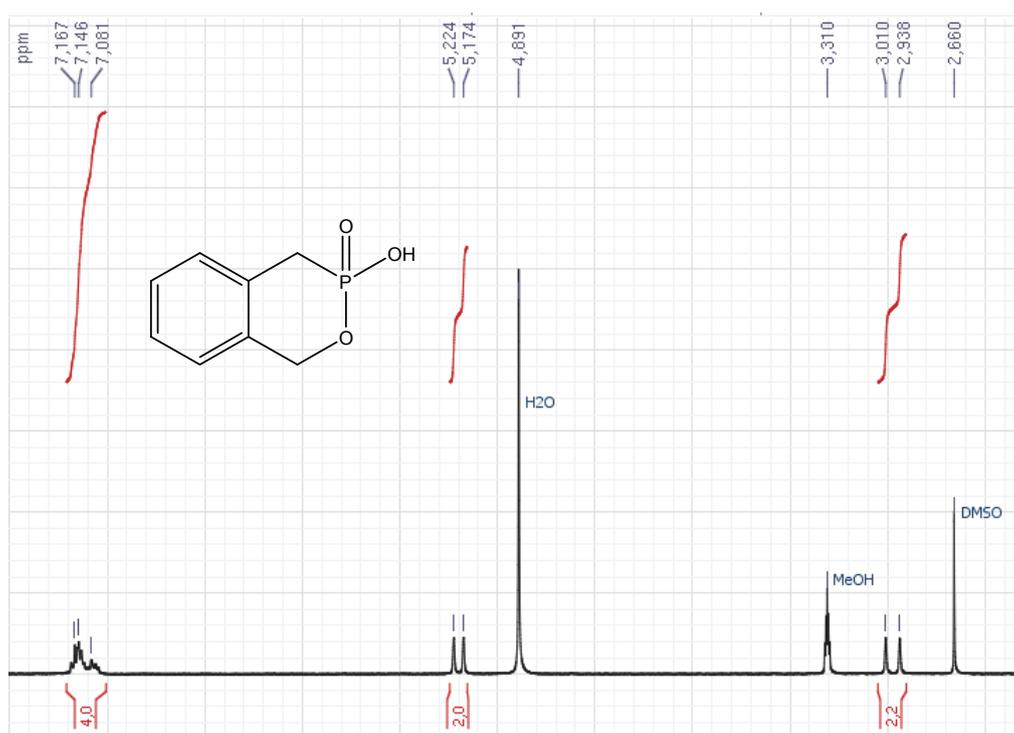


Figure II. 30 : RMN du proton du brut réactionnel de la réaction de cyclisation du phosphite en présence d'hydrure de sodium

La RMN de ce composé est caractéristique des couplages H-P. En effet, le couplage $^2J(\text{H-P})$ est de 18 Hz tandis que le couplage $^3J(\text{H-P})$ à travers l'oxygène est de 12,5 Hz. (figure

II.31). Cette observation est confirmée par la RMN du phosphore qui montre ce massif particulier correspondant à un triplet de triplets.

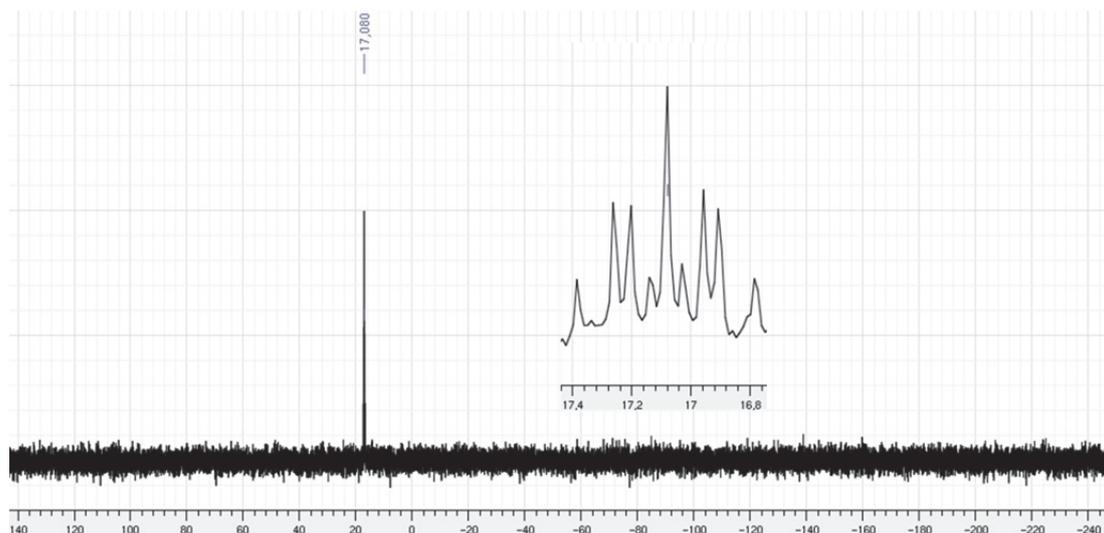


Figure II. 31 : RMN du phosphore du produit 27

Ce composé est chiral, mais comme l'hydrogène de l'acide phosphonique est labile, la chiralité ne peut être maintenue au cours du temps. Nous avons donc décidé d'alkyler l'acide phosphonique pour obtenir un ester de méthyle sous forme d'un mélange d'énantiomères.

A partir du produit brut de la réaction de cyclisation (donc sous forme d'anion), nous avons ajouté l'iodure de méthyle dans du méthanol. La réaction n'étant pas probablement pas suffisamment rapide et malgré un excès important d'iodure de méthyle (cinq équivalents), nous n'avons pas pu observer le produit souhaité.

Nous avons modifié les conditions opératoires en utilisant le trifluorométhanesulfonate comme agent d'alkylation. En effet, ce composé possède un point d'ébullition plus élevé que l'iodure de méthyle et permet donc d'envisager une température de réaction plus importante. Cependant, nous n'avons pu obtenir le produit désiré, mais uniquement le produit de départ.

En reprenant les premières conditions développées, nous avons décidé de changer le solvant et le mode opératoire. En effet, nous avons décidé de travailler en utilisant un tube de schlenk qui permet de conserver un produit volatil en solution plus longtemps, et nous avons choisi la DMF, un solvant non réactif vis-à-vis de l'iodure de méthyle capable de solubiliser

le produit de départ. De plus, nous avons ajouté de l'hydrure de sodium en large excès afin que le produit de départ reste sous forme anionique.

Lors du traitement, nous avons commencé par évaporer à sec le milieu réactionnel, pour éliminer la DMF, puis nous avons repris le résidu avec de l'éther diéthylique. Le produit de départ étant fortement insoluble, il a immédiatement précipité, laissant le produit attendu dans le filtrat, sous forme d'un mélange racémique. (figure II.32)

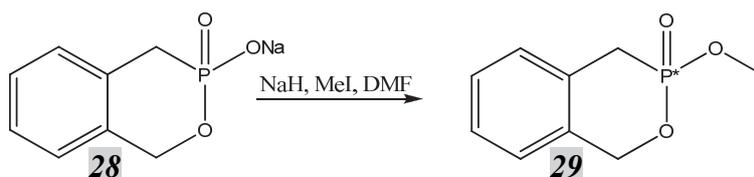


Figure II. 32 : Alkylation du phosphite cyclisé : blocage de la chiralité

Une dernière optimisation a consisté à utiliser K_2CO_3 comme base, pour éviter des réactions parasites liées à une déprotonation des hydrogènes an alpha du phosphore. (figure II.32 bis)

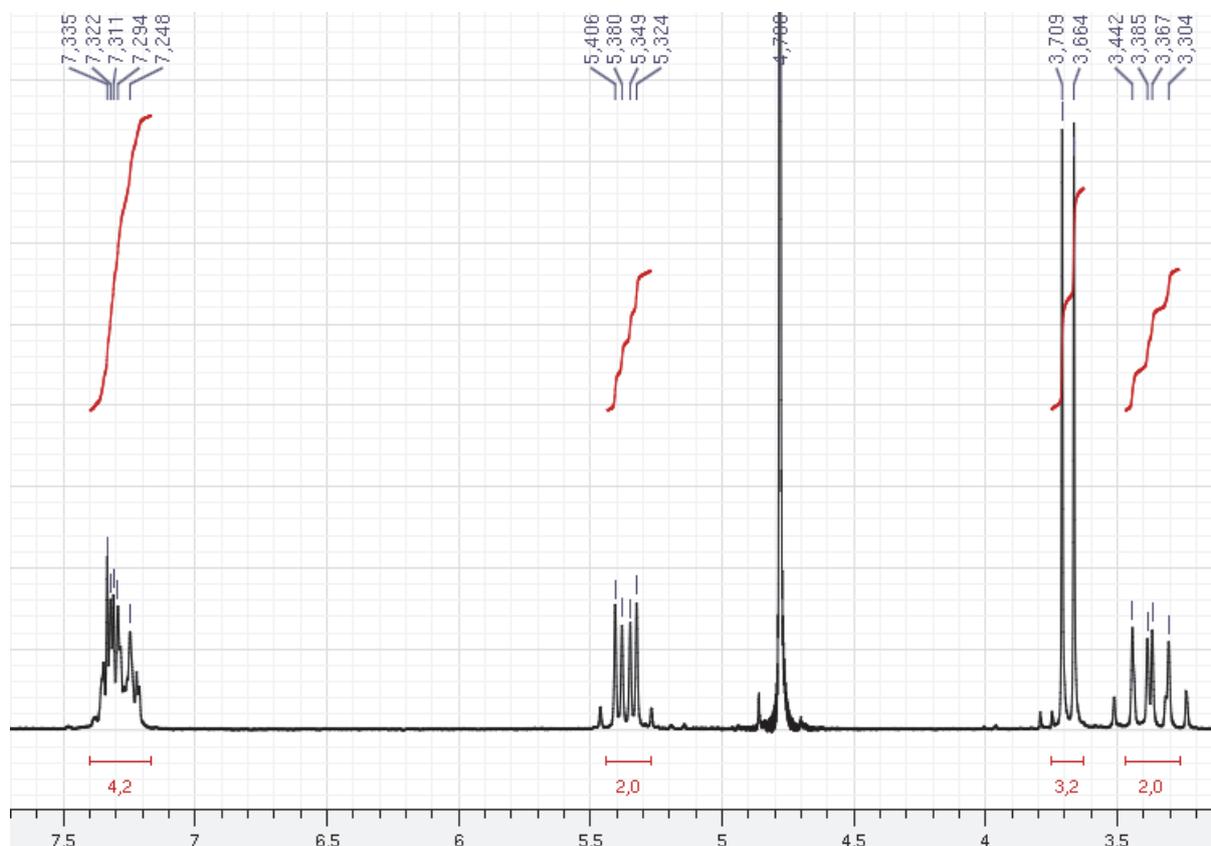


Figure II. 33 bis : RMN du phosphite cyclisé alkylé

La résolution des deux énantiomères est en cours.

2.2.4 Conclusion

Nous avons donc tout d'abord mis au point une synthèse simple et efficace pour l'obtention de réactifs phosphorés bifonctionnels. Notre méthode utilise une réaction « one pot » avec dans la plupart des cas une simple filtration pour traitement.

Ensuite, il nous a été possible d'obtenir à partir des certains de ces dérivés bifonctionnels des structures bicycliques chirales en utilisant une procédure simple. Ces composés sont utilisables pour la croissance séquentielle de nanotubes de carbone, ce qui était bien évidemment leur but premier.

Toutefois, ces différents dérivés phosphorés polyfonctionnels présentent aussi un large domaine d'application en synthèse organique ou encore pour la synthèse de polymères conjugués à architecture complexe. Par exemple, nous avons développé un second dérivé bifonctionnel, comportant à la fois une phosphine et un phosphite : le simple chauffage du dérivé bromométhylé en présence de triphénylphosphine permet d'introduire facilement un deuxième centre phosphoré. (figure II.33)

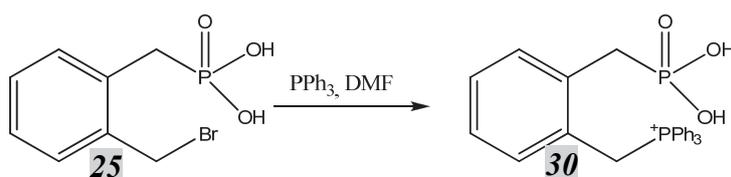


Figure II. 34 : Formation du dérivé diphosphorylé **30**

Ce type de composé, facilement obtenu en utilisant notre stratégie pourrait permettre un enchaînement réaction de Wittig/réaction d'Horner Wadsworth Emmons pour une croissance séquentielle du nanotube de carbone. Nous pourrions également envisager la synthèse de polymères conducteurs. Enfin, les réactifs phosphorés bifonctionnels du type de ceux représentés en figure II-14 et II-15 sont aussi potentiellement utilisables pour la génération de diènes benzéniques très réactifs (figure II.34) utilisés en synthèse organique et dans l'industrie microélectronique.

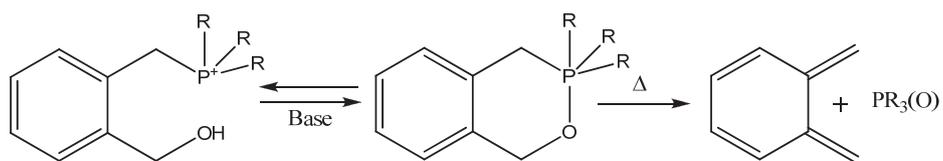


Figure II. 35 : Perspective : Formation de diènes benzéniques type 1,3-Cyclohexadiene, 5,6-bis(methylene)

Comme indiqué en introduction de ce paragraphe, en parallèle de la synthèse de ce réactif de Wittig (l'« étape » de notre stratégie de croissance séquentielle), nous avons préparé la « base » nécessaire, à savoir le calixarène oxydé bloqué en conformation cône.

2.3 Préparation du cétocalixarène

2.3.1 Cas du calix[4]arène

Comme nous l'avons vu précédemment, la partie « calixarène » de notre stratégie comporte deux volets :

- Le contrôle de la conformation « cône » du calixarène
- La fonctionnalisation des ponts méthylènes du calixarène

A partir de là, deux approches sont envisageables, en fonction de l'ordre dans lequel ces deux contraintes sont intégrées dans le processus de synthèse. Une première approche consiste à fonctionnaliser d'abord les ponts méthylènes du calixarène, puis à verrouiller la conformation cône. Une deuxième approche consiste à bloquer d'abord la conformation du calixarène en cône, puis à fonctionnaliser les « ponts » méthylènes.

Le choix entre ces deux possibilités est essentiellement dictée par les contraintes associées à la réaction de fonctionnalisation des « ponts » méthylènes.

2.3.1.1 Fonctionnalisation des ponts méthylènes et blocage de la conformation

Notre objectif étant l'introduction de fonctions carbonyles, un inventaire des réactions permettant *a priori* d'introduire ce type de groupements en une étape montre que trois réactifs sont envisageables :

-CrO₃/anhydride acétique

-KMnO₄

-SeO₂

D'autres approches multiétapes sont également envisageables, par exemple une succession bromation radicalaire/oxydation.

Bien qu'efficace pour la synthèse de cétocalixarènes,⁶ CrO₃ présente deux sérieux inconvénients. Le premier est lié à la dureté des conditions de mise en œuvre (anhydride

acétique au reflux, 140°C). Ceci interdit l'utilisation de calixarènes fortement fonctionnalisés. Le deuxième est que les ponts méthylènes du calixarène doivent être en configuration « anti » pour que l'oxydation puisse avoir lieu¹ : (figure II.35)

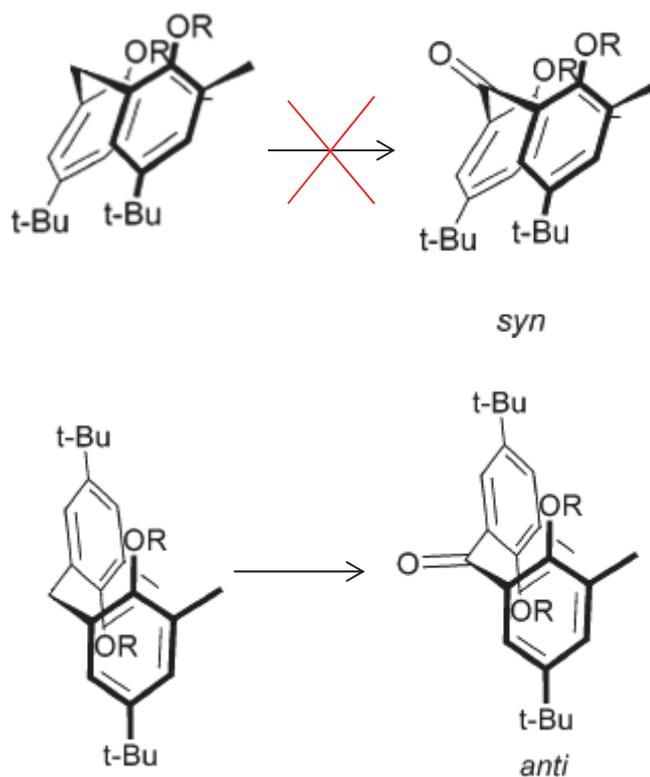


Figure II. 36 : Les deux unités phénoliques doivent être en position « anti » pour permettre l'oxydation des ponts méthylènes

Ceci impose de réaliser le blocage en conformation « cône » *après* la fonctionnalisation des ponts méthylènes. Comme nous le verrons par la suite, cette contrainte s'est avérée être très gênante pour nous.

En conséquence, les deux autres agents oxydants énumérés ci-dessus (SeO₂ et KMnO₄) ont également été testés. En effet, ces réactifs apparaissent moins contraignants du point de vue conformationnel, et opèrent dans des conditions plus douces.

En utilisant un mélange biphasique eau/dichlorométhane, l'oxydation par le permanganate de potassium d'un p-(tBu)calix(6)arène (hydroxyles protégé par méthylation) a conduit à un mélange complexe de produits (comme indiqué par spectroscopie RMN). L'ajout

d'un catalyseur de transfert de phase (hydrogénosulfate de tetrabutylammonium) n'ayant pas permis d'améliorer les résultats, nous avons abandonné cette idée. L'oxydation par l'oxyde de sélénium en utilisant des conditions classiques de la littérature⁷ s'est révélée inactive vis-à-vis des méthylènes du calixarène.

Nous avons donc décidé d'utiliser le trioxyde de chrome comme oxydant. Deux calixarènes différents ont été utilisés pour cette étude, les p-(tBu)calix(4) et p-(tBu)calix(6)arènes.

2.3.1.2 Préparation du p-(tBu)calix(4)arène oxydé

Le choix initial d'utiliser ce calixarène se justifie par le fait que la conformation ce composé doit « a priori » être plus facile à contrôler, en particulier en ce qui concerne le blocage de la conformation « cône ».

En chauffant le calixarène dans l'anhydride acétique en catalyse acide, nous avons réussi à obtenir le composé tétraacétylé, en conformation « cône partiel » avec un rendement de 81 %. (figure II.36)

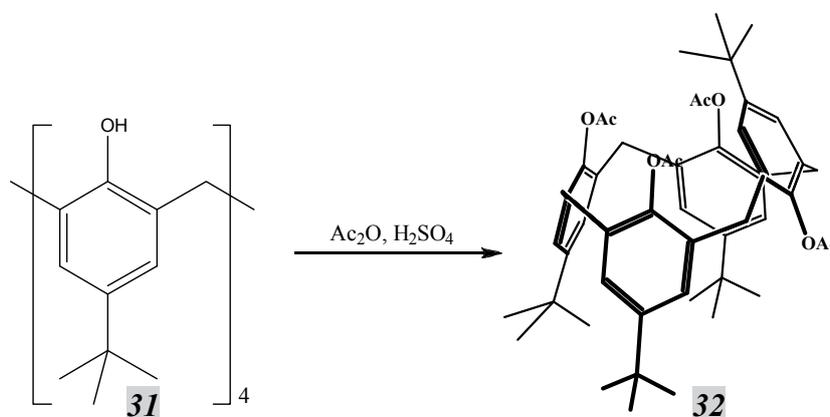


Figure II. 37 : Acétylation du calix[4]arène

L'obtention de la conformation « cône partiel » à température ambiante est en accord avec la littérature.⁸ En suivant les conditions définies précédemment,⁶ nous avons oxydé les ponts méthylènes du calixarène en cétone. (figure II.37) Il est important de noter que les groupements acétyls du calixarène ne sont pas suffisamment encombrants pour bloquer la conformation cône partiel à haute température. L'oxydation des ponts méthylènes est donc possible à 120°C.

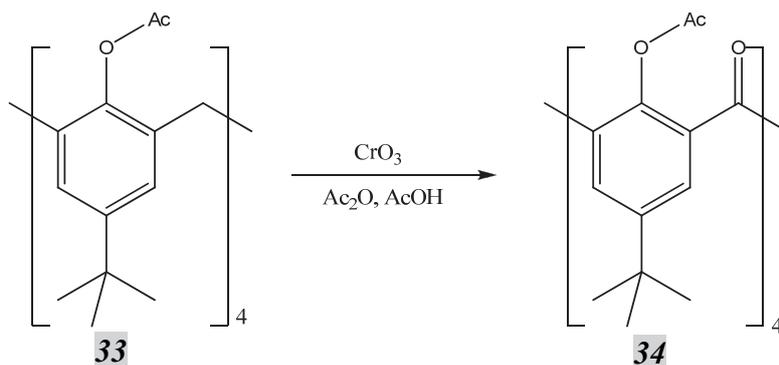


Figure II. 38 : Oxydation des ponts méthylènes du calix[4]arène

Cependant, les conditions opératoires sont dures : chauffage du calixarène acétylé pendant 16h à 140°C dans un mélange anhydride acétique/acide acétique en utilisant du trioxyde de chrome (24 équivalents soit 6 équivalents par méthylène à oxyder). De plus, le traitement est relativement long et nous n'avons réussi à obtenir qu'un rendement de 60 %.

Ce calixarène présente une signature spécifique en spectroscopie IR sous la forme d'un pic intense à 1674 cm^{-1} , caractéristique de la fonction carbonyle type cétone. (figure II.38)

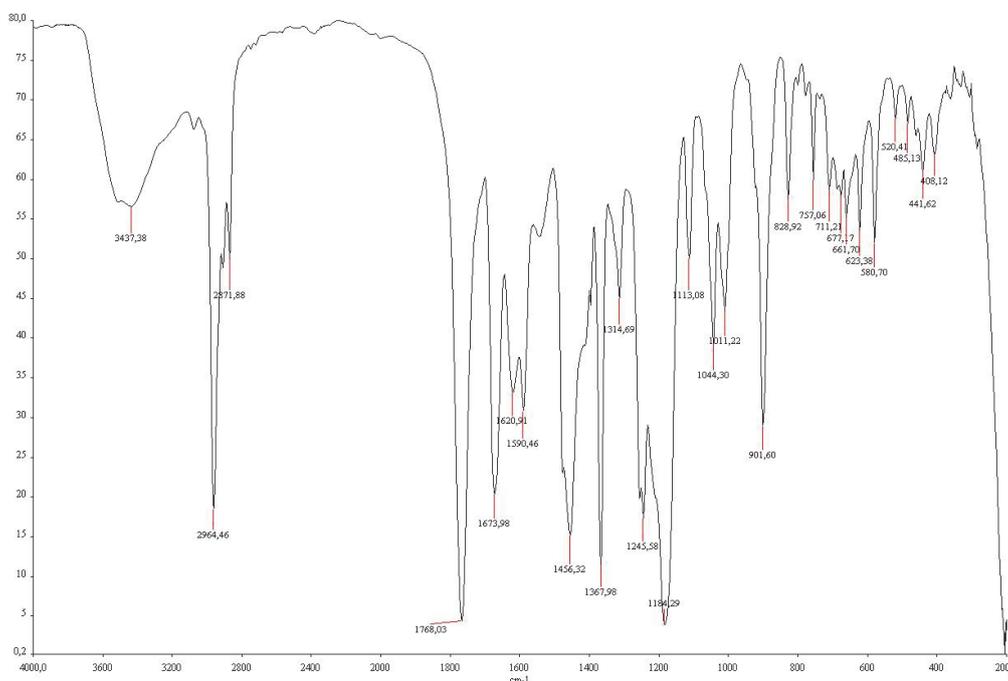


Figure II. 39 : Spectre Infrarouge du calix[4]arène oxydé et acétylé

Nous avons alors décidé de faire un test de réactivité pour voir comment ce calixarène oxydé pouvait réagir vis-à-vis d'une réaction de Wittig, l'une étape-clef de notre stratégie de synthèse des nanotubes de carbone.

2.3.1.3 Réaction de Wittig sur le calix[4]arène oxydé

Dans un premier temps, nous avons décidé d'utiliser le réactif bifonctionnel dérivé du triphénylphosphonium préparé précédemment au laboratoire. (figure II.39) Sous argon et à une température de -78°C , nous avons préparé l'ylure de phosphore puis additionné le calix[4]arène oxydé préalablement synthétisé.

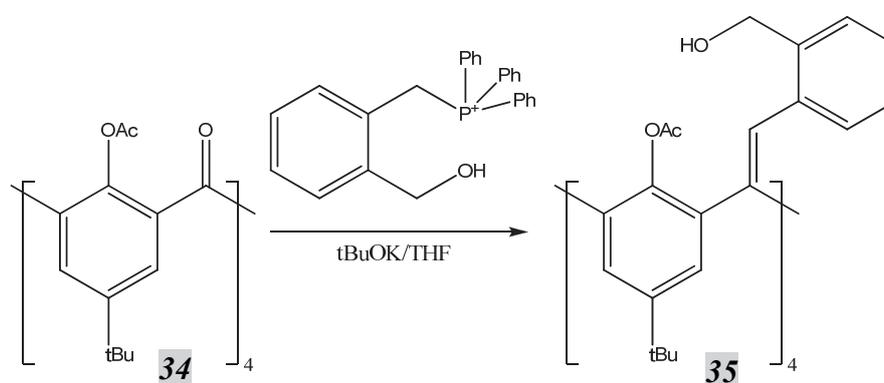


Figure II. 40 : Test de réactivité dans les conditions de Wittig

Ce test de réactivité a tout de même été concluant bien qu'il ne se déroule pas dans les meilleures conditions (du fait de la présence de groupements acétyls, réactifs vis-à-vis de l'ylure du phosphore). En effet, nous avons observé la disparition des pics correspondants aux cétones et aux acétyls en infrarouge, prouvant la réactivité des carbonyles type cétone du calixarène en réaction de Wittig. (figure II.40)

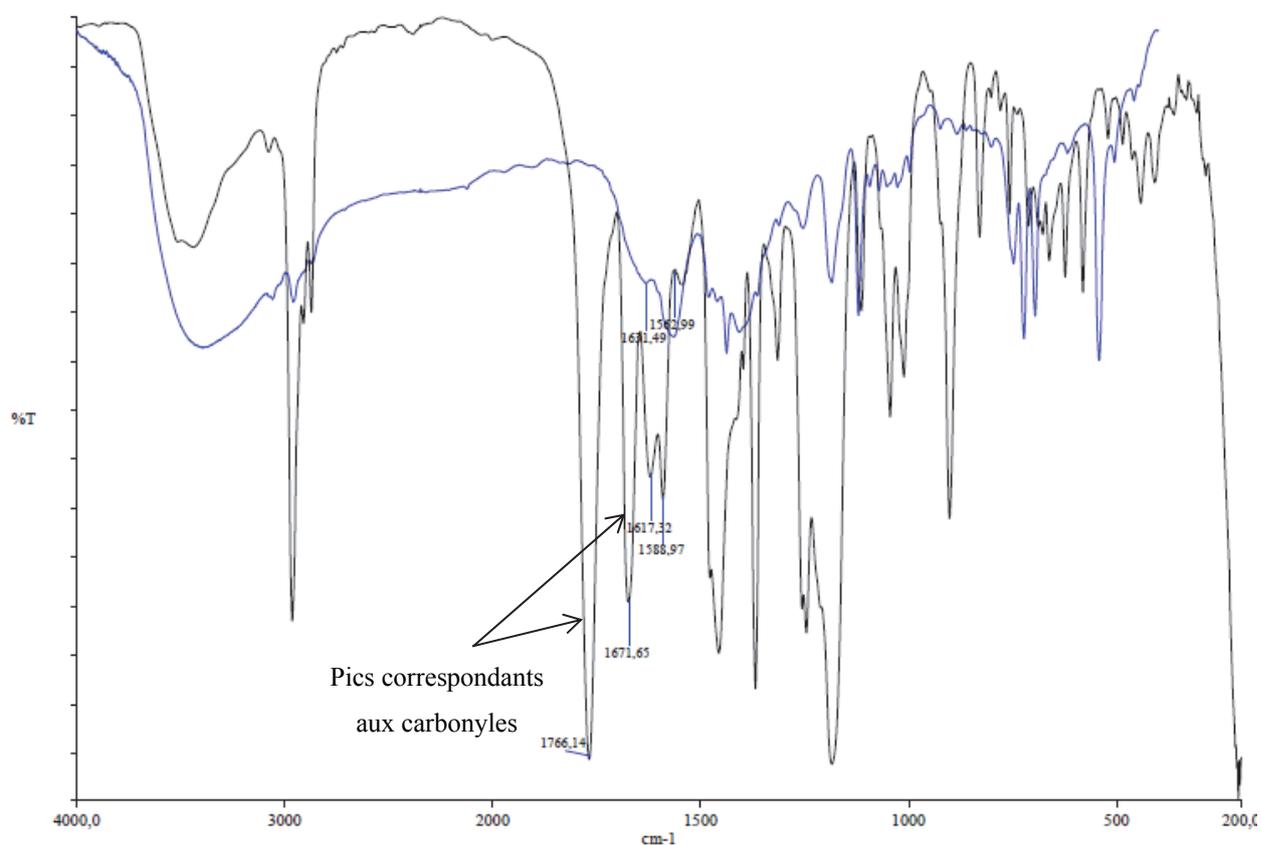


Figure II. 41 : Spectre Infrarouge comparatif entre le calix[4]arène acétylé oxydé (en noir) et le calix[4]arène après réaction de Wittig (en bleu)

De plus la spectrométrie de masse de technique MALDI nous a permis d'observer un signal correspondant au produit attendu. Nous avons aussi pu observer une succession de pics correspondants d'une part à des réactions de déshydratation et à une perte de H_2 conduisant au segment de nanotube attendu.

En effet, les conditions opératoires du MALDI sont particulièrement énergétiques, et peuvent donc permettre l'apport de l'énergie nécessaire à l'aromatisation totale de la molécule **35**. Malheureusement, il a été impossible de purifier les différents composants de ce mélange pour obtenir une analyse par RMN.

Ce résultat encourageant mais réalisé dans des conditions opératoires non optimales nous a conduit à modifier notre stratégie. Outre les problèmes de purification précédemment évoqués, l'utilisation du calix[4]arène n'est probablement pas le meilleur choix. En effet, le contrôle de la conformation du produit oxydé s'est trouvé être particulièrement complexe, contrairement à ce que nous avons initialement supposé. Par ailleurs, le nanotube de carbone que nous pourrions obtenir serait un nanotube [8.0], avec un petit diamètre et donc une

structure tendue. Pour ces raisons, nous nous sommes dirigés dans la suite de ce travail vers le calix[6]arène.

Ce calixarène est aussi largement étudié dans la littérature,⁹ il existe plusieurs voies pour contrôler sa conformation, et l'oxydation des ponts méthylènes en a également été décrite.

2.3.2 Cas du calix[6]arène

Comme pour le calix[4]arène, notre objectif est d'obtenir un calixarène oxydé et avec une conformation bloquée en cône. Dans un premier temps, nous avons validé l'étape-clé de cette stratégie en préparant un calixarène oxydé au niveau des ponts méthylènes et en vérifiant sa réactivité vis-à-vis de la réaction de Wittig-Horner cette fois. Dans ce premier test, la conformation de ce calix[6]arène n'était pas contrôlée.

2.3.2.1 Test de réactivité de la réaction de Wittig

Nous avons donc préparé le calix[6]arène oxydé et dont les groupements phénoxy sont protégés par un acétyle. (figure II.41)

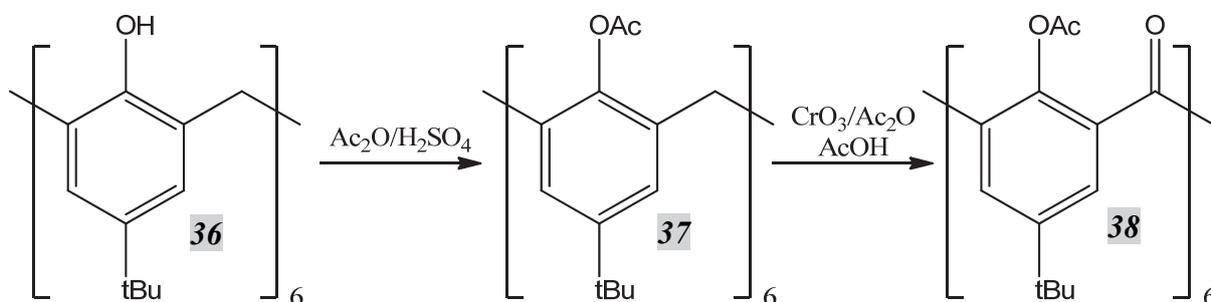


Figure II. 42 : Préparation du calix[6]arène acétylé oxydé

Nous avons ensuite mis en réaction ce composé avec un ylure du phosphore modèle, le diethylbenzylphosphonate (produit commercial).

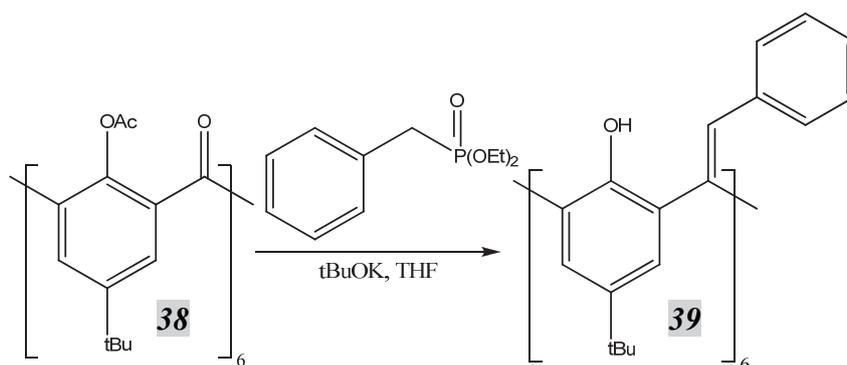


Figure II. 43 : Test de réactivité entre le composé **38** et un phosphite commercial

Ce premier test sur le calix[6]arène a été très positif. En effet, nous avons observé les signaux correspondants au produit attendu en spectrométrie de masse. La RMN montre la formation d'un mélange complexe de différents produits au cours de cette expérience. Ceci était attendu, car la conformation du calixarène n'étant pas contrôlée et le phosphite utilisé achiral, nous avons donc perdu toute symétrie sur ce calixarène.

Cependant, la spectrométrie infrarouge a été plus informative. En effet, la figure ci-après présente une comparaison entre le céto-calixarène acétylé (en noir) et le produit après la réaction de Wittig-Horner et traitements habituels (neutralisation, lavage à l'eau et extraction au dichlorométhane (et lavage au méthanol). Il faut noter que ces deux spectres ont été réalisés en pastille de KBr avec des échantillons de produits de masses identiques et des quantités de KBr identiques, pour permettre une comparaison quantitative. On observe la disparition quasi-totale des vibrations correspondantes aux cétones et aux esters (1675 cm^{-1} et 1767 cm^{-1}). (figure II.43)

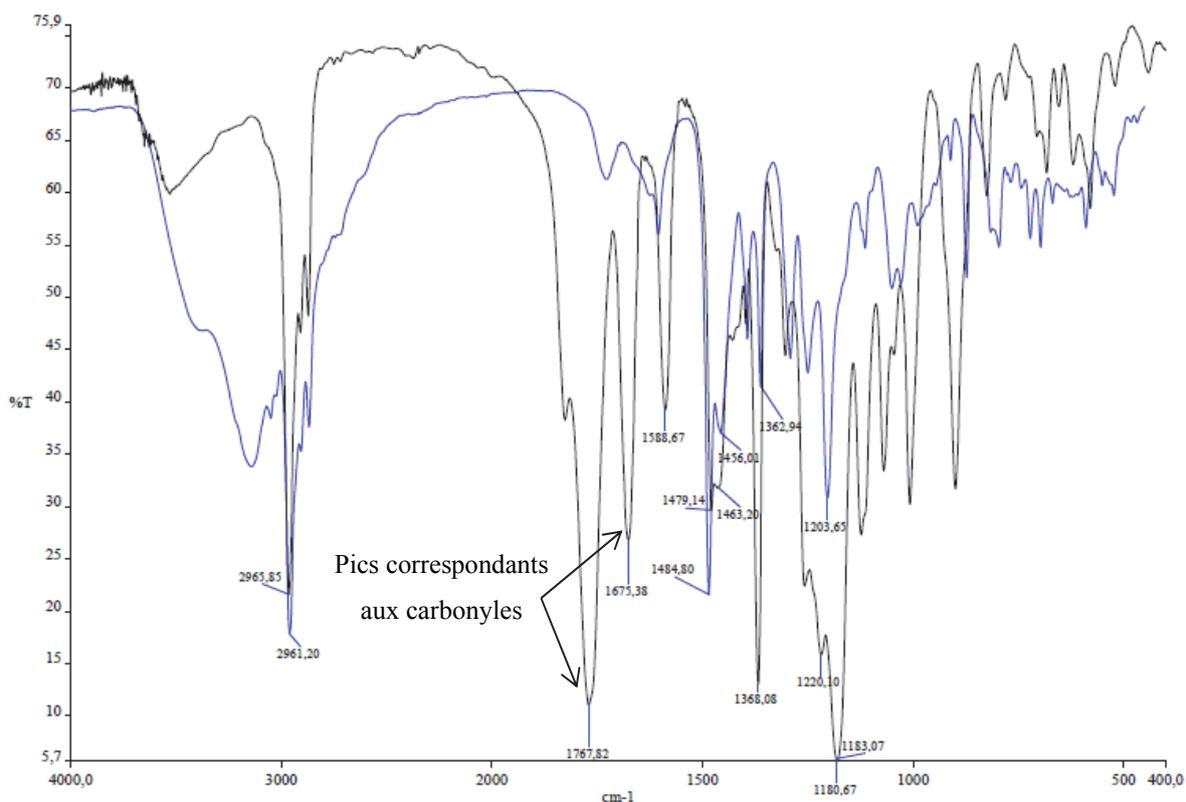


Figure II. 44 : En noir, Calixarène oxydé acétylé, en bleu, test de réactivité dans les conditions de Wittig Horner

L'absence de signaux multiples intenses vers $1150\text{-}1200\text{ cm}^{-1}$ montre que les groupements phosphorés ont effectivement été éliminés (sous forme de diéthylphosphonate de potassium) dans la phase aqueuse. Une telle élimination directe (et donc la formation de la double liaison styrénique) n'était pas *a priori* garantie.

On observe par ailleurs l'apparition d'une large bande vers 3150 cm^{-1} , correspondant aux fonctions phénol. Ceci confirme la désacétylation du calixarène par l'ylure de phosphonate.

La forme assez fine de ce pic, associée à sa fréquence très basse nous conduisent à penser que ces groupements hydroxyles sont assez fortement associés par liaisons hydrogènes dans le dérivé styrénique formé, comme dans le p-(tBu)calix(6)arène de départ. Ceci pourrait indiquer que le produit styrénique formé se trouve dans une conformation « pleated loop », qui maximise ces effets de liaison hydrogène. (figure II.44)

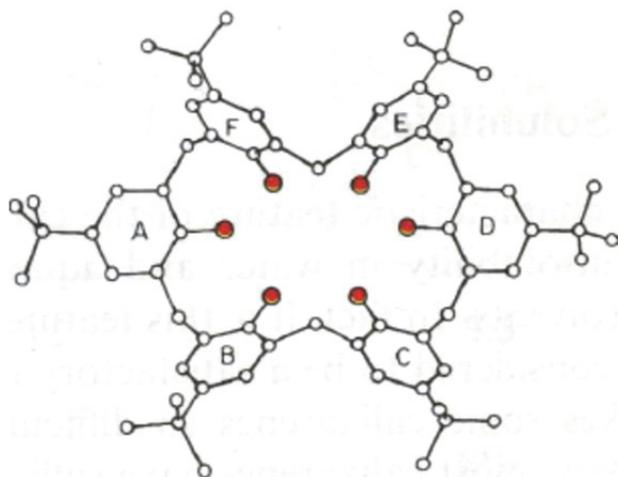


Figure II. 45 : Calix[6]arène en conformation « pleated loop »⁹

Ce test de réactivité concluant nous a alors conduit à développer deux axes de recherche en parallèle :

- Obtenir un calix[6]arène oxydé en conformation cône
- Faire un second test de réactivité sur un calixarène oxydé mais dont les phénols seraient protégés par des alkyles. Ceci dans le but d'éviter les interférences (que nous avons systématiquement observé) entre la réaction de Wittig ou de Wittig-Horner (recherchée) et les fonctions esters.

Dans ce dernier cas, nous avons choisi de remplacer les acétyles par des méthyles.

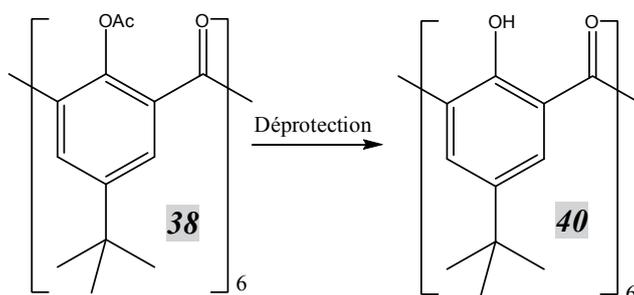


Figure II. 46 : Déprotection du calix[6]arène oxydé et acétylé

Dans un premier temps, l'hydrolyse des fonctions ester a été réalisée suivant deux conditions : Soude 1M dans le méthanol ou HCl 1M dans le méthanol. (figure II.45)

Dans le premier cas, nous avons obtenu un rendement de 75 % tandis que l'hydrolyse en milieu acide est quantitative. Nous avons donc choisi ces conditions opératoires par la suite.

Une publication du groupe du Pr. Biali¹⁰ décrit une méthode de méthylation, utilisant un autoclave spécifiquement dédiée, matériel non disponible au laboratoire. Nous avons donc décidé de tenter la méthylation en utilisant des conditions plus « classiques ».

Cette méthylation s'est révélée plus compliquée que prévue. En effet, en utilisant des conditions décrites dans la littérature,¹⁰ nous avons obtenu uniquement les deux xanthones suivantes : (figure II.46)

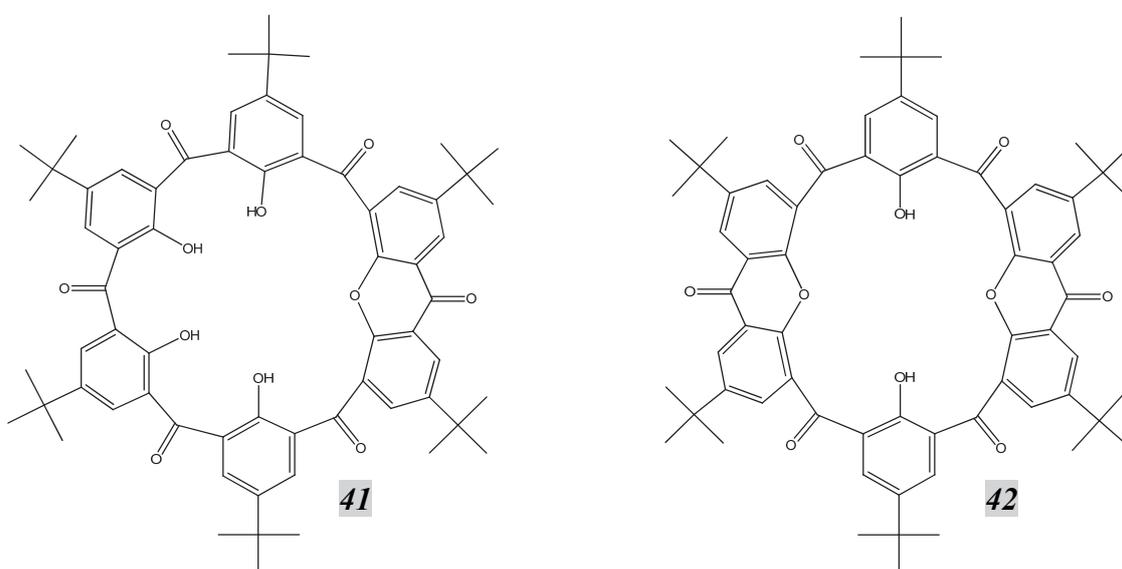


Figure II. 47 : Xanthones obtenues lors de la réaction de méthylation

La formation de ces xanthones est décrite dans la littérature selon un mécanisme de type substitution nucléophile aromatique. (figure II.47)

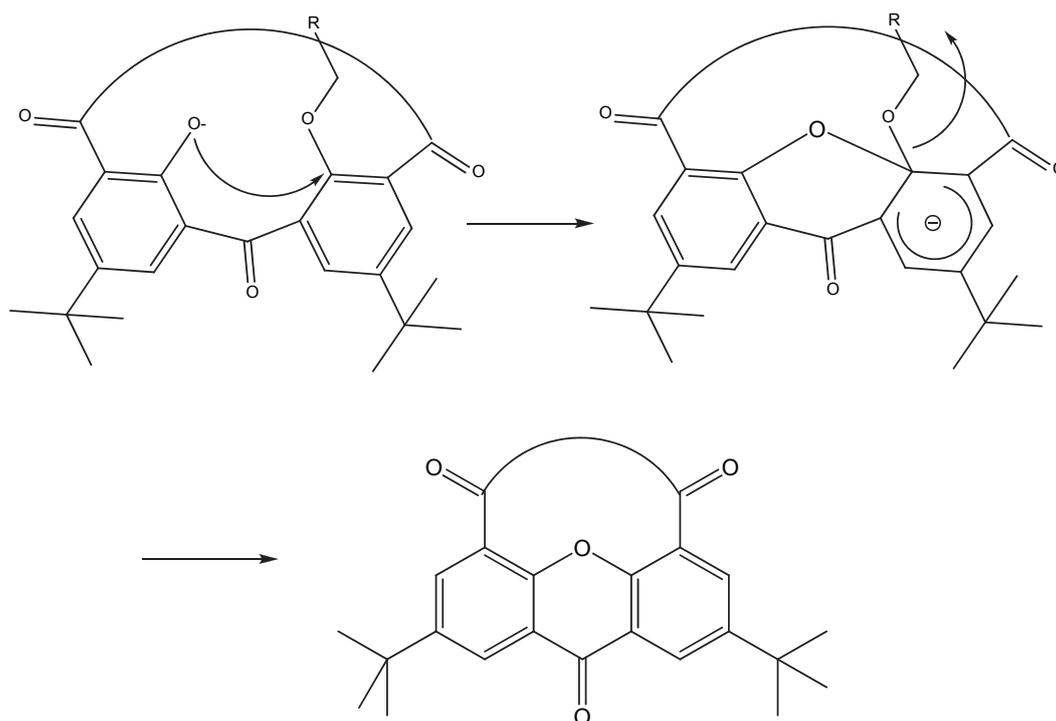


Figure II. 48 : Mécanisme de formation des xanthonnes

Nous avons modifié nos conditions opératoires en utilisant du triflate de méthyle, plus stable, en présence de carbonate de césium comme base. Nous avons de nouveau obtenu les xanthonnes.

Ces difficultés nous ont conduit à abandonner la synthèse de ce cétocalix[6]méthylé.

L'autre composante de notre travail sur le cétocalix[6]arène a été le contrôle de la conformation cône de ce calixarène. Comme nous l'avons vu précédemment, il existe plusieurs stratégies de blocage de la conformation cône de calix(6)arènes en utilisant des « chapeaux » de symétrie C_{2v} et de symétrie C_{3v} . Dans un premier temps, nous avons envisagé de préparer des calixarènes de symétrie C_{3v} bloqués par un tribromométhylbenzène. La stratégie est décrite ci-dessous. (figure II.48)

2.3.3 Contrôle de la conformation cône du calix[6]arène

2.3.3.1 Symétrie C_{3v}

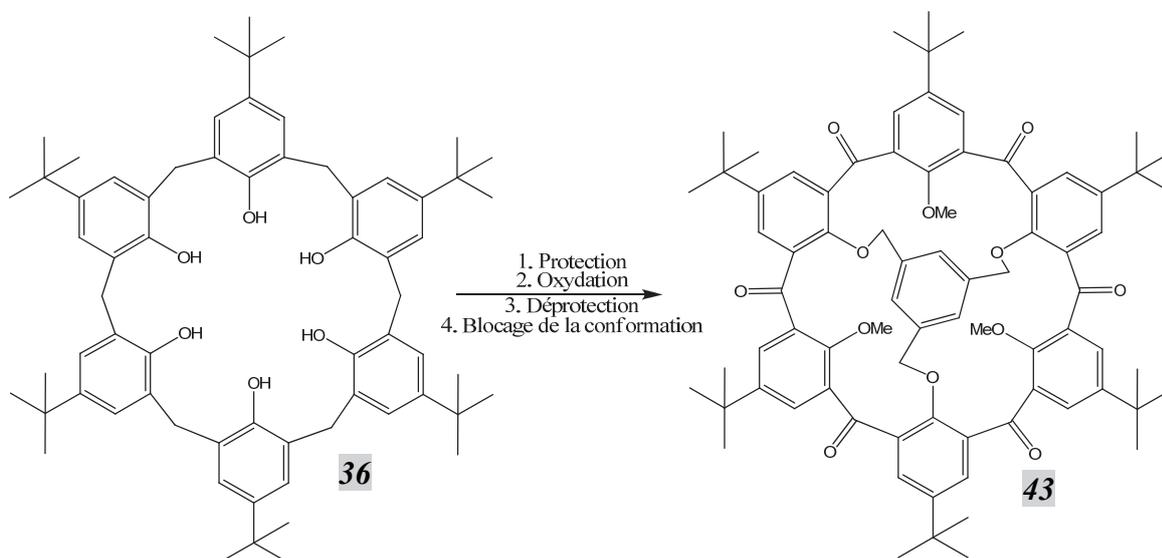


Figure II. 49 : Stratégie de blocage en symétrie C_{3v}

A partir d'un p-(tBu)calix[6]arène préparé au laboratoire, nous avons préparé le dérivé triméthylé à l'aide de trois équivalents de base par calixarène et dix-huit équivalents d'iode de méthyle.¹¹ En effet, comme cette réaction se fait au reflux de l'acétone, il y a toujours des pertes d'iode de méthyle sous forme gazeuse (son point d'ébullition est à 42,5°C). Le large excès de MeI utilisé compense ces pertes. Nous avons obtenu un mélange comportant trois produits principaux : le dialkylé, le trialkylé et le tétraalkylé. Le produit est purifié par chromatographie pour donner le produit attendu avec un rendement de 41 %. Les phénols ne résistent pas aux conditions de l'oxydation par CrO_3 , nous avons choisi de les protéger par un groupement acétyl en utilisant le mode opératoire utilisé précédemment sur le calix[4]arène. (figure II.49)

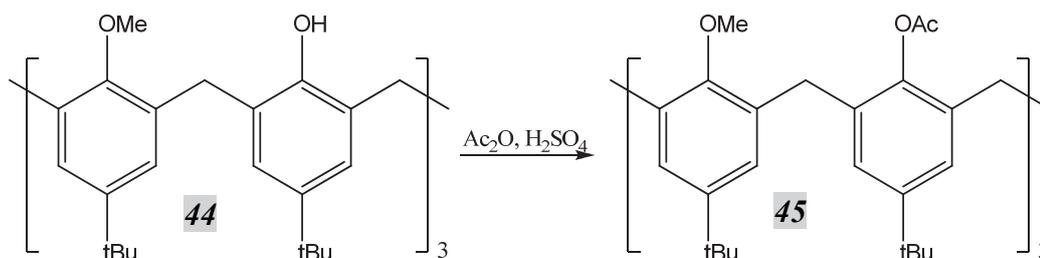


Figure II. 50 : Acétylation du composé **44** triméthylé

Suite à cette réaction d'acylation quantitative, nous avons effectué la réaction d'oxydation suivant les conditions utilisées pour le calix[4]arène. Nous avons obtenu un produit montrant en RMN une très grande flexibilité conformationnelle ainsi qu'une levée de symétrie. L'analyse par spectrométrie de masse a montré la présence du produit oxydé souhaité, mais a surtout montré la substitution de certains des groupements méthoxy par des acétyles. La perte de symétrie observée en RMN est donc essentiellement due au remplacement d'une ou plusieurs fonctions méthoxy par un acétyle. Malgré nos efforts, le produit attendu n'a pu être purifié.

Nous avons expliqué la substitution des acétyles par une addition de type 1,4 sur des cétones α - β insaturée. En effet, une fois le pont méthylène oxydé et la cétone formée, la position en ortho devient réactive. Comme nos conditions opératoires sont relativement dures (Mélange acide acétique/anhydride acétique à 140°C), l'addition d'un acétyle devient possible selon le mécanisme suivant : (figure II.50)

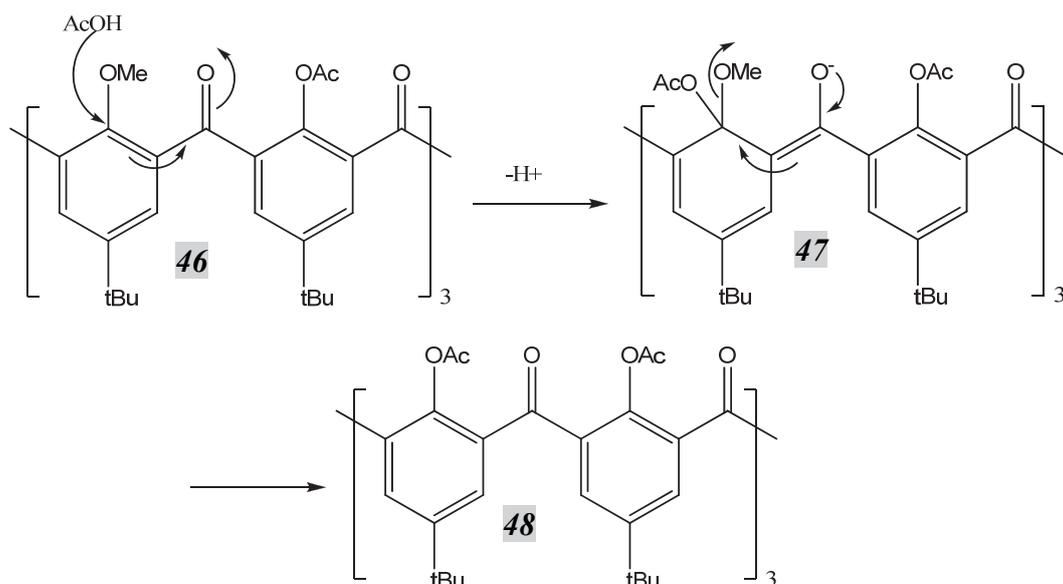


Figure II. 51 : Mécanisme de substitution nucléophile des groupements méthoxy par des acétoxy

Ces problèmes de purification nous ont conduit à changer la symétrie de blocage, en utilisant un blocage de type C_{2v} .

2.3.3.2 Symétrie C_{2v}

Dans un premier temps, nous avons préparé le calix[6]arène oxydé acétylé en utilisant les conditions opératoires précédentes pour l'acétylation. (figure II.51)

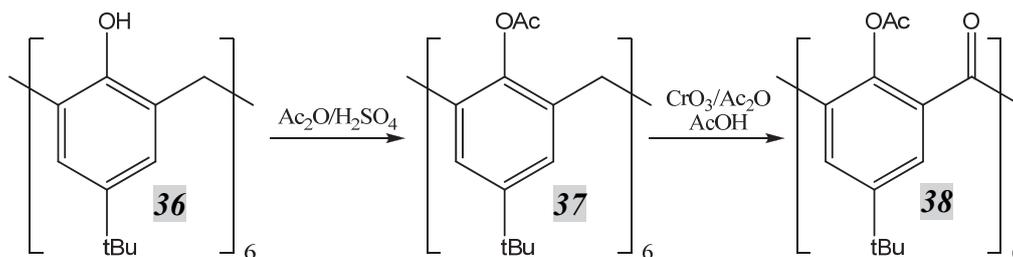


Figure II. 52 : Préparation du calix[6]arène oxydé et acétylé

Cependant, nous avons utilisé un mode opératoire modifié, dans le but de tenter d'optimiser le rendement. Nous avons donc décidé d'effectuer un suivi de réaction en spectrométrie de masse (les deux produits s'observent très bien en ionisation par électrospray) et de modifier les conditions opératoires du traitement. Nous avons pu observer qu'au bout de trois heures de réaction, le produit de départ était absent de la spectrométrie de masse. De plus, le pic correspondant au produit attendu est maximal, et nous n'observons pas la présence de produits de réaction intermédiaires. Nous avons donc défini le temps de trois heures comme étant optimum pour la réaction d'oxydation.

Ensuite, nous avons choisi de modifier le mode opératoire de traitement. En effet, le traitement décrit par Görmar et al.⁶ impliquait de stopper la réaction en additionnant un mélange eau/glace qui fait précipiter le produit attendu et permettait de le séparer des différents sels de chrome résiduels. Cependant, le précipité obtenu nécessitait toujours des lavages supplémentaires, assez longs, pour éliminer la totalité du chrome présent. Plutôt que de faire précipiter le produit attendu, nous avons choisi d'ajouter directement de l'eau et du dichlorométhane pour extraire le produit. En ajoutant si besoin de la saumure pour supprimer les émulsions, nous avons réduit le temps de traitement à 2h.

Les acétyles sont ensuite hydrolysés en présence d'acide chlorhydrique et de méthanol avec un rendement quantitatif. Nous avons réussi à obtenir une structure par diffraction des rayons X de notre composé. Le calixarène est observé en conformation 1,3,5-alterné (une molécule d'eau se trouve au centre de la cavité).

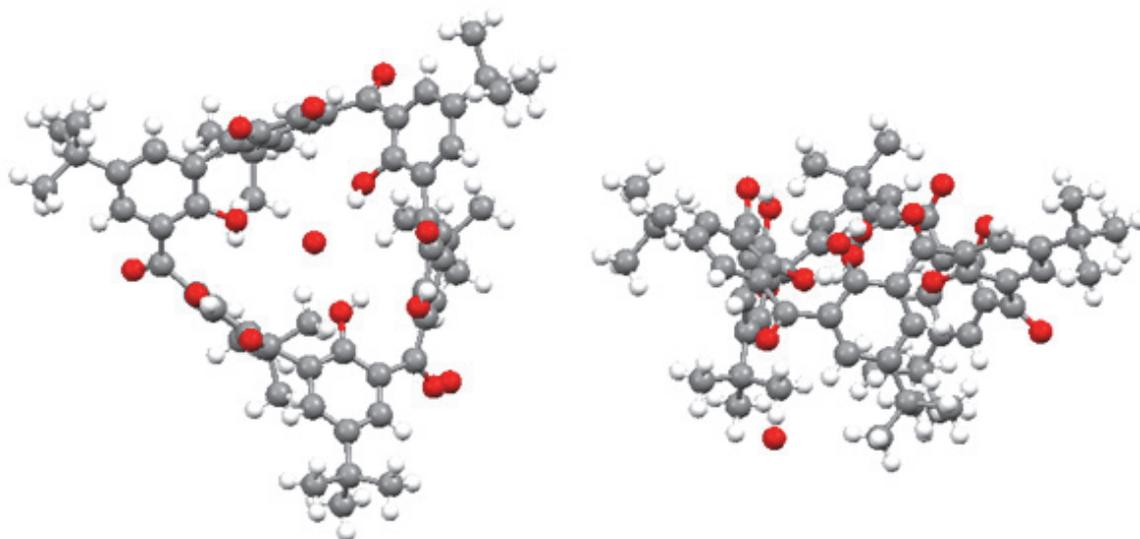


Figure II. 53 : Structure par diffraction des rayons X du calix[6]arène oxydé déprotégé

Le blocage de ce composé en conformation cône a été tenté à l'aide du 1,4-dibromométhylbenzène en présence de carbonate de césium. (figure II.53). En effet, ce réactif alkylant bifonctionnel (commercial) est bien connu pour permettre de bloquer la conformation cône de calix[6]arènes.¹²

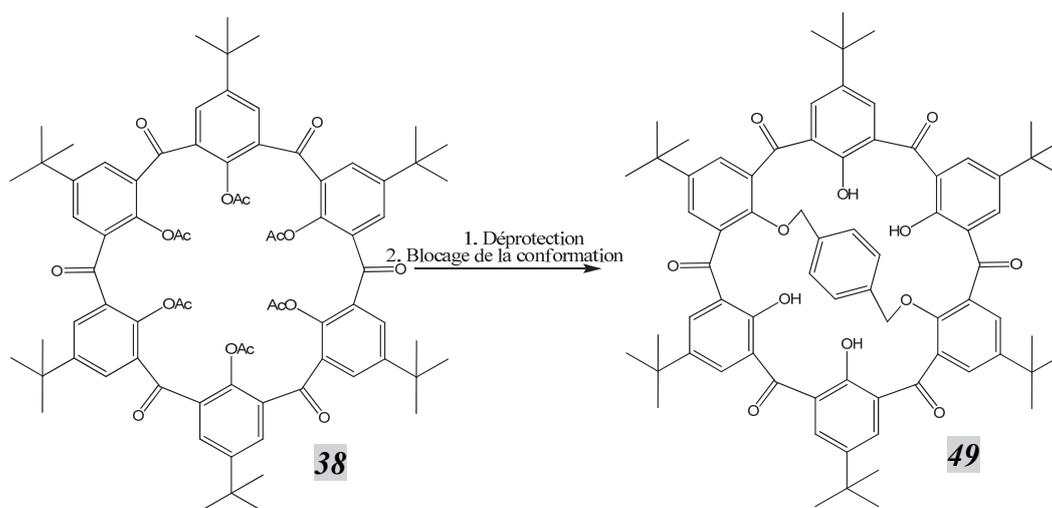


Figure II. 54 : Stratégie de blocage de la conformation en symétrie C_{2v}

En spectrométrie de masse RMN ^1H , nous avons observé la présence de deux produits majoritaires : La mono et la dixanthone, déjà observées lors de la méthylation du calixarène oxydé.

Nous avons cherché à modifier les conditions opératoires en remplaçant le carbonate de césium par de l'hydrure de sodium ou du tertbutoxyde de potassium. Notre idée était que le contre-ion alcalin pourrait chélater différemment l'anion phénoxy et diminuer sa réactivité. Cependant, dans les deux cas nous avons de nouveau obtenu les xanthones. Des études par mécanique moléculaire nous ont montré que ce premier « chapeau » a aussi la particularité de tendre la structure pour aboutir à un calix[6]arène en conformation « cône pincée ». (figure II.54)

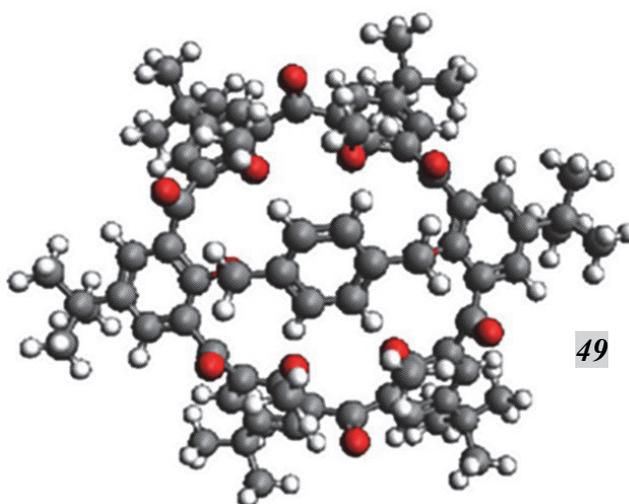


Figure II. 55 : Modélisation par mécanique moléculaire du calix[6]arène bloqué en conformation « cône » par un bisméthyl benzène

Cette tension induite au sein du calixarène dans la conformation cône recherchée pourrait (au moins en partie) expliquer cet échec.

Nous avons donc décidé de modifier le groupement alkylant. Le composé **51** a été préparé au laboratoire en remplaçant les fonctions alcools du diol par des bromes selon la procédure suivante (figure II.55). Nous avons ensuite cherché à alkyler le calix[6]arène préalablement oxydé et déprotégé.

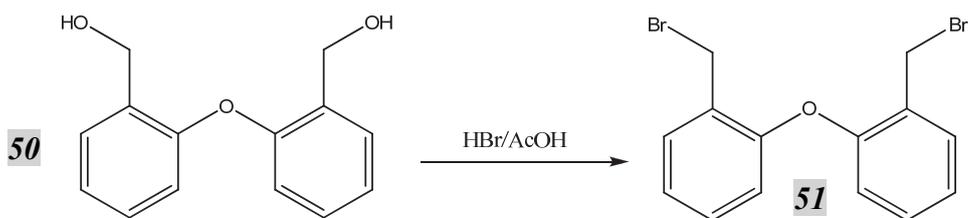


Figure II. 56 : Préparation du groupement alkylant servant à bloquer la conformation cône

En utilisant ce « chapeau » diaromatique, plus encombrant, et de nature à réduire les tensions au sein du calix[6]arène en conformation cône, nous espérons pouvoir diminuer la formation de xanthones. Dans le premier cas, nous avons utilisé du carbonate de césium dans la DMF, puis dans un deuxième temps, nous avons utilisé tBuOK comme base dans un mélange THF/DMF. Les premières conditions ont conduit à un mélange des deux xanthones précédemment décrites accompagné d'une faible proportion du produit attendu (observée en spectrométrie de masse). Les secondes ont conduit majoritairement à la dixanthone.

Ces essais infructueux soulignent la très grande réactivité des oxygènes phénoliques vis-à-vis des réactions de substitution. Nous avons alors décidé de tourner cette réactivité à notre avantage en adaptant notre stratégie. Nous avons en effet tenté de substituer les groupements acétoxy présents avant l'étape de déprotection (et considérés ici comme des groupements partants potentiels) par les groupements thiols du 1,4-bis(mercaptométhyl)benzène selon le mécanisme suivant. (figure II.56)

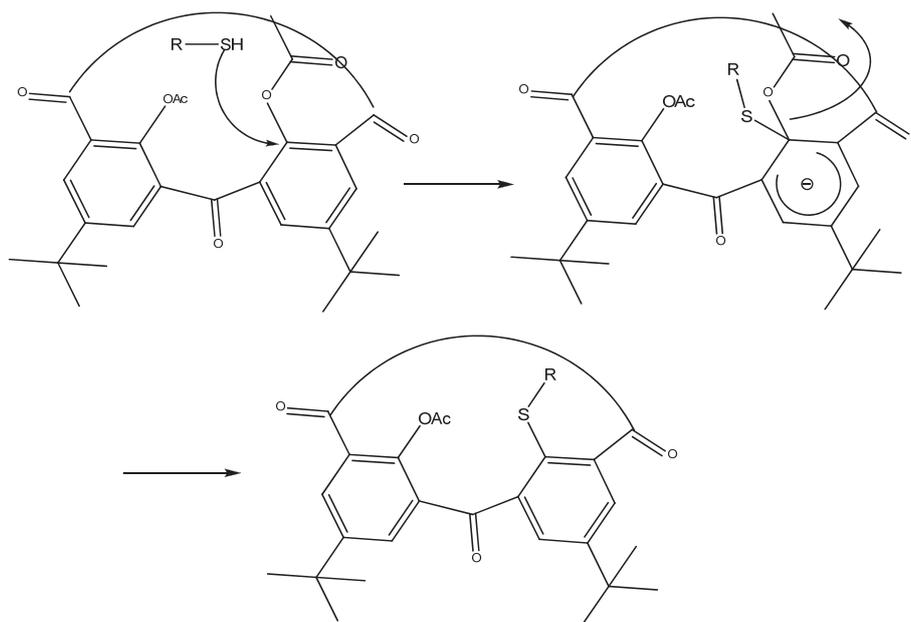


Figure II. 57 : Mécanisme de substitution des acétyles par un thiol

Ce réactif a été choisi d'une part car des études de mécanique moléculaire montrent qu'il devrait conduire à un calixarène boqué en conformation cône sans introduire de tensions excessives, et d'autre part car il s'agit d'un produit commercial. Si la réaction de substitution envisagée est possible, il devrait donc conduire à un blocage de la conformation du calixarène en cône. (figure II.57)

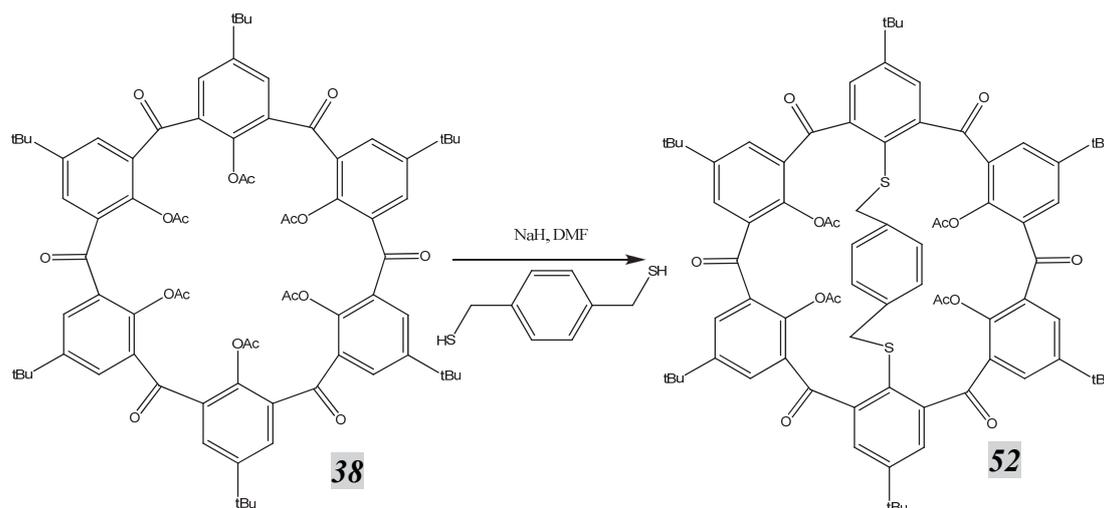


Figure II. 58 : Blocage du calix[6]arène oxydé par un bis(mercaptopméthyl)benzène

Les résultats ont été positifs, bien que la RMN du brut réactionnel montre la présence d'un mélange complexe. Nous avons réalisé une étude par spectrométrie de masse qui montre la présence de trois composés : le calix[6]arène oxydé avec 1 groupement bithiol, 2 groupements bithiols et 3 groupements bithiols.

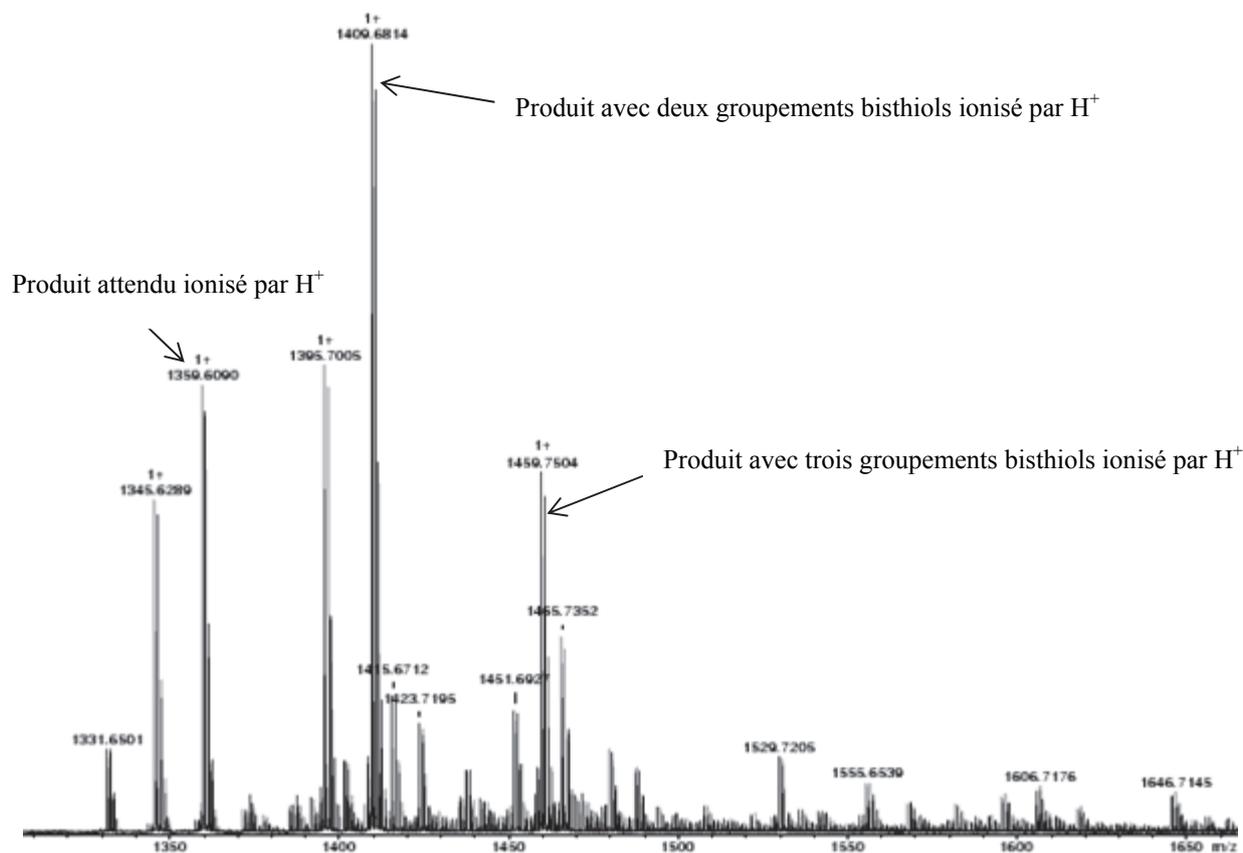


Figure II. 59 : Spectre de masse (Electrospray) de la réaction d'alkylation par le bis(mercaptométhyl)benzène

La présence de plusieurs groupements bistiols sur le calixarène est surprenante. Elle ne peut s'expliquer que par l'existence d'une conformation plus complexe que la conformation cône attendue. Cette dernière reste cependant probable dans le cas du calixarène substitué par un seul groupement bistiol.

Faute de temps, nous n'avons pu pousser ces expériences jusqu'à la purification finale du produit bloqué en conformation cône. Elles demeurent toutefois très intéressantes et seront poursuivies à l'avenir. De façon générale, toutes ces expériences soulignent les difficultés associées à la manipulation des groupements phénols du calixarène après oxydation.

Puisque le blocage conformationnel par « chapeautage » sur ces groupements phénols s'avère difficile, nous avons donc décidé de tenter un chapeautage sur l'autre « face » du calixarène. La dernière possibilité que nous avons envisagée a donc été de contrôler la conformation du calixarène en position, « upper rim » i.e. sur la position en para du phénol du calixarène. Dans ce cas, les hydroxyles phénoliques ne sont plus du tout utilisés, et nous

devrions alors éviter tous les problèmes épineux précédemment rencontrés. Ce travail a été coréalisé par Juan Manuel Aguiar lors de son stage postdoctoral.

2.3.4 Blocage de la conformation sur la position « upper rim » du calixarène

La stratégie générale consiste en un blocage en position para du calixarène sur une surface d'or par introduction de groupements soufrés sur cette position. (figure II.59)

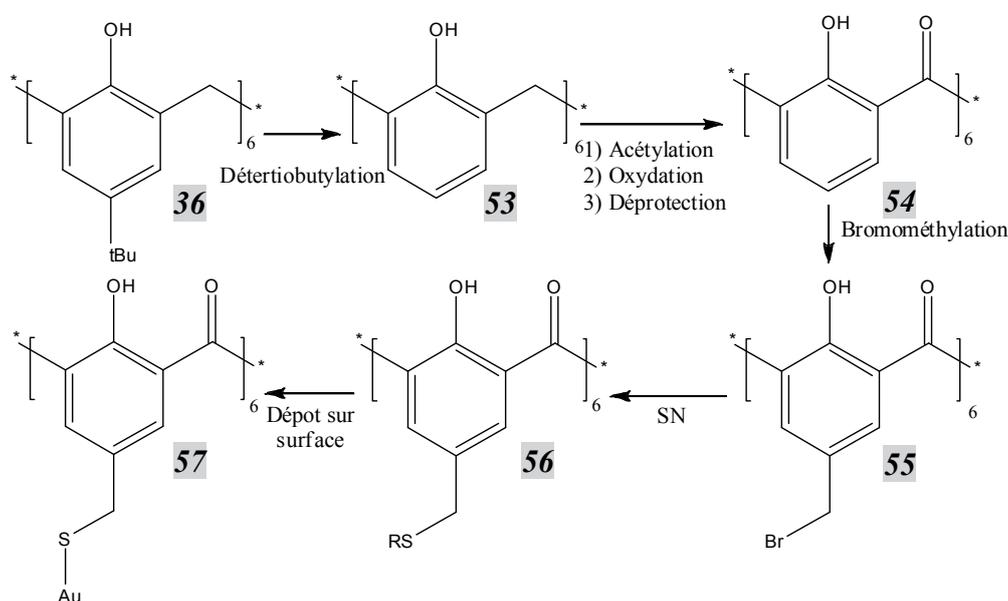


Figure II. 60 : Stratégie de synthèse du blocage de la conformation sur « l'upper rim »

Le calix[6]arène est détertiobutylé en présence d' AlCl_3 (1,4 équivalent par tertibutyl), de phénol (1,1 équivalent par tertibutyl) dans le toluène.¹³ Le trichlorure d'aluminium sert à activer le carbone aromatique en position « para » du phénol et à favoriser le départ du cation tertibutyl. Celui-ci est ensuite piégé par le phénol présent dans le milieu réactionnel. Ce produit secondaire est confirmé en RMN par la présence de paratertibutylphénol dans le milieu réactionnel. (figure II.60)

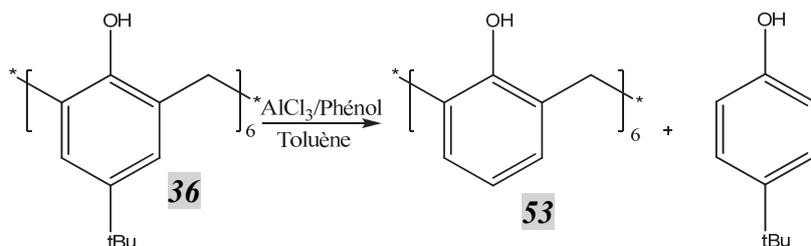


Figure II. 61 : Réaction de détertiobutylation du calix[6]arène

Le produit est obtenu avec un rendement de 93 %. Les réactions d'acétylation, d'oxydation et de déprotection sont effectuées selon les conditions opératoires décrites précédemment avec un rendement cumulé sur trois étapes de 58,5 %.

La réaction de bromométhylation est réalisée selon les conditions opératoires développées au laboratoire¹⁴ à savoir 3 équivalents de paraformaldéhyde par fonction à bromométyler en présence d'acide bromhydrique dans l'acide acétique. Le mélange réactionnel est ensuite chauffé à 70°C pendant 8h. La formation du produit bromométhylé est suivie par RMN (figure II.61).

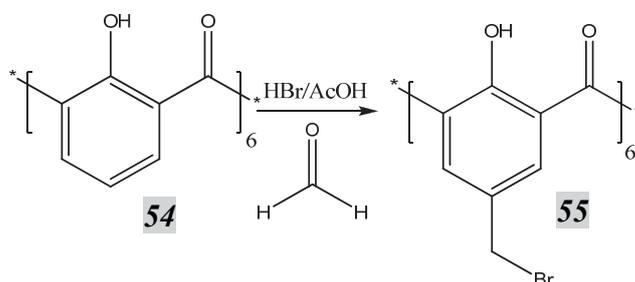


Figure II. 62 : Bromométhylation du calix[6]arène 54

Le temps de réaction s'avère un point critique, dans la mesure où ce produit hexa(bromométhylé) s'avère très instable. Il a d'ailleurs été impossible de le purifier, ni même de l'analyser par spectrométrie de masse. Par contre (comme indiqué ci-dessous), les dérivés substitués (par exemple par du soufre) sont quant à eux beaucoup plus stables, et facilement manipulables/analysables.

Le paraformaldéhyde en milieu acide est capable de s'ajouter selon un mécanisme d'addition électrophile aromatique pour former in situ l'alcool benzylique correspondant. Cet alcool est ensuite déshydraté in situ en bromure benzylique selon un mécanisme type SN1.

Dès que la RMN indique que la réaction de bromométhylation est complète, on ajoute directement un large excès de thiophénol dans le milieu. Le mélange réactionnel a été chauffé à 70°C pendant 1 h pour conduire majoritairement au produit attendu par une deuxième réaction de substitution nucléophile (des ions bromure cette fois-ci), figure II.62. Celui-ci est obtenu en mélange avec des impuretés constituées de produits incomplètement substitués par le thiophénol (leur présence étant probablement liée à une réaction de bromométhylation incomplète à l'étape précédente).

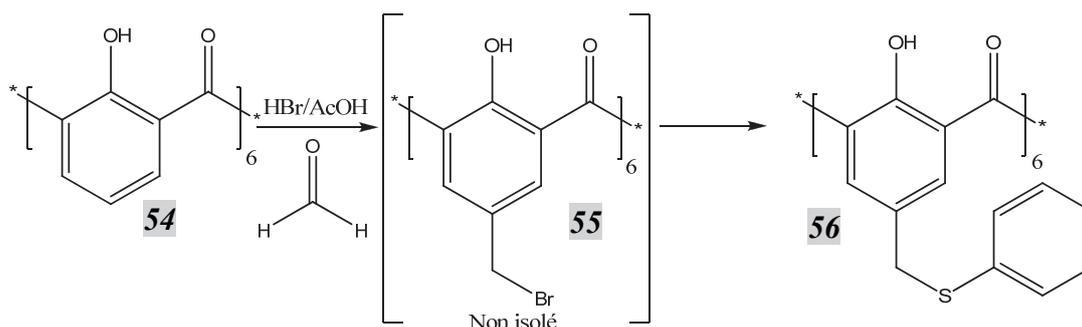


Figure II. 63 : Fonctionnalisation de la position para du calix[6]arène

Le produit attendu est purifié par chromatographie sur colonne. Le principal produit secondaire que nous avons pu observer a été le produit avec un défaut, c'est-à-dire comportant un groupement bromométhyl « manquant ». (figure II.63)

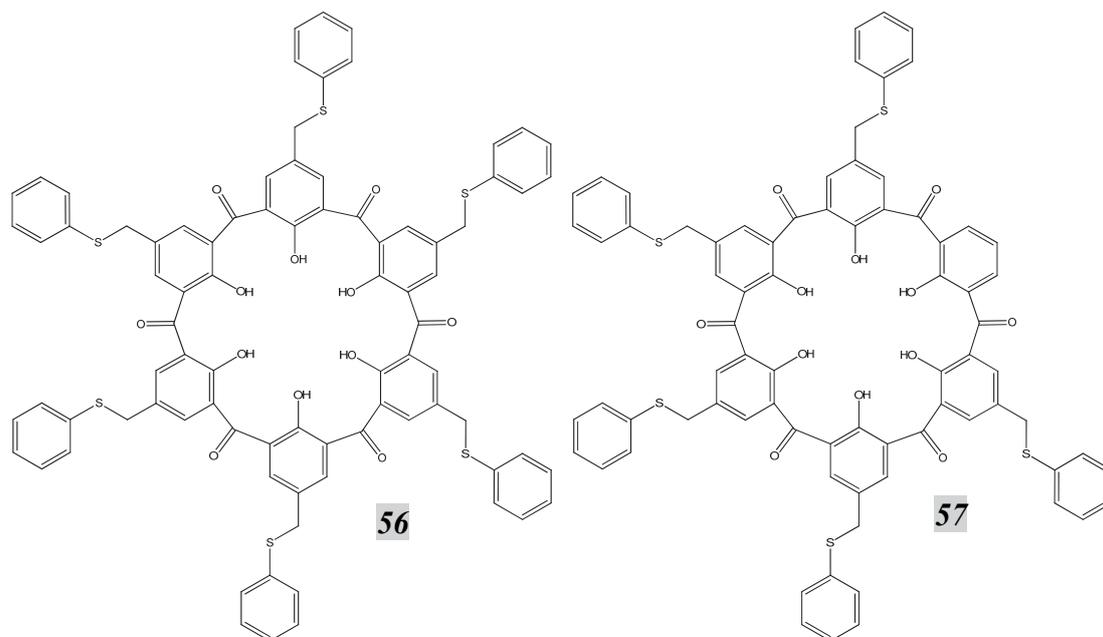


Figure II. 64 Structure des produits principaux obtenus lors de la double réaction bromométhylation/addition du thiol

Ce produit sera très prochainement déposé sur une surface ou des nanoparticules d'or. Ceci permettra de garantir la stabilité de la conformation cône. Après protection des phénols en milieu acide, (par exemple grâce à $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Cl}$, ou $(\text{Et})_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$) il sera testé en réaction de Wittig.

Une autre utilisation possible du dérivé intermédiaire hexabromométhylé serait de le bloquer conformationnellement par « chapeautage » en position « upper rim ». Une approche possible (compte tenu des bons résultats obtenus par substitution avec le thiophénol) serait d'utiliser le 1,3,5 tris(mercapto) benzène. (figure II.64)

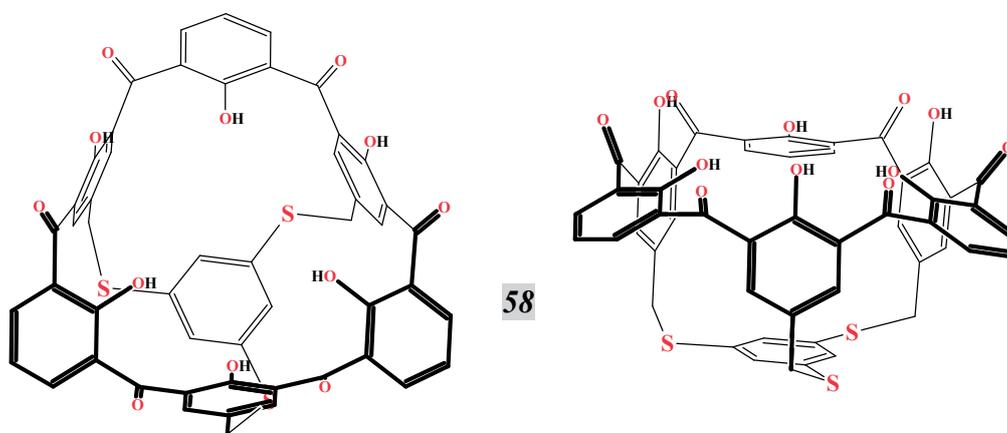


Figure II. 65 : Perspective : modélisation par mécanique moléculaire du calix[6]arène bloqué en conformation cône par un trismercaptobenzène

Dans ce cas, la conformation cône serait bloquée en solution, sans utiliser de supports constitués de métaux nobles.

2.3.5 Blocage de la conformation du calixarène par des groupements supportants l'oxydation

Les difficultés de contrôle conformationnel rencontrées précédemment nous ont conduits à aborder une deuxième stratégie pour l'obtention de calixarène oxydés bloqués en conformation cône : positionner en premier lieu un groupement pouvant bloquer la conformation du calixarène puis oxyder les ponts méthylènes. Au cours d'une dernière étape, les quatre phénols restants seraient neutralisés par alkylation.

Le « chapeau » que nous avons testé a été le chlorure de l'acide 1,3-benzènedisulfonique. (figure II.65)

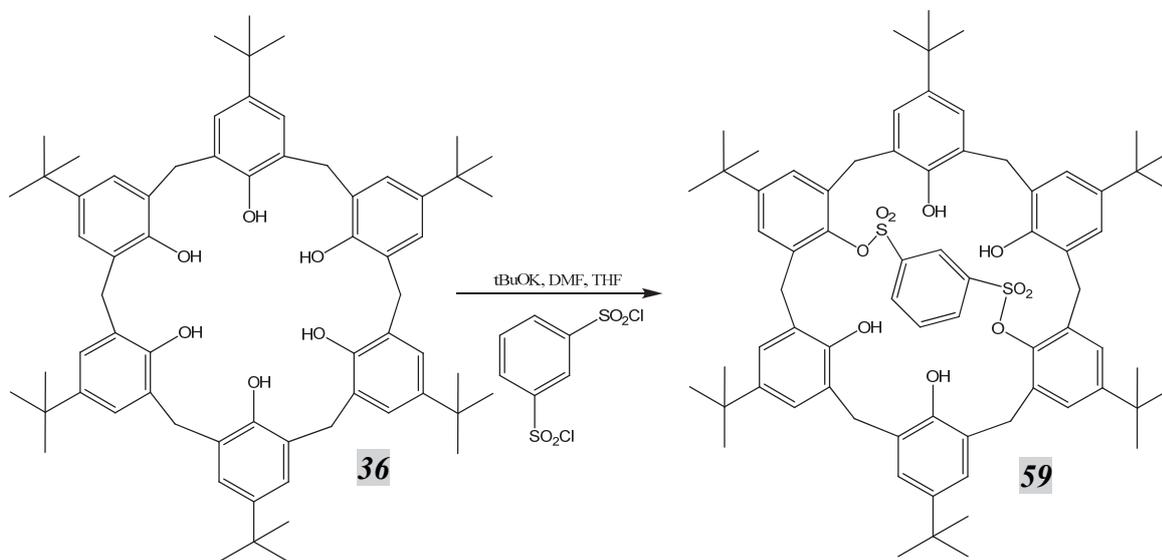


Figure II. 66 : Blocage de la conformation du calix[6]arène par un groupement capable de supporter les conditions d'oxydation

En effet, cet aromatique ne comporte pas de position benzylique oxydable, à la différence de celui que nous testions précédemment. Donc, il devrait pouvoir supporter les conditions d'oxydation. Comme indiqué plus haut, la réaction d'oxydation par CrO_3 impose une conformation alternée au niveau des ponts méthylènes. Dans le cas du « chapeau » envisagé ici, on peut supposer que dans les conditions de la réaction d'oxydation (140°C , plusieurs heures) la flexibilité conformationnelle soit restaurée, permettant ainsi l'oxydation.

Cependant, nous n'avons pas réussi à isoler le produit attendu.

2.3.6 Blocage de la conformation du calixarène après la fonctionnalisation des méthylènes pontants

Une deuxième piste que nous avons étudiée a consisté à introduire les fonctions carbonyles en deux étapes, ce qui nous permettrait à priori de lever les contraintes conformationnelles associées à la réaction d'oxydation par CrO_3 . Nous avons alors décidé de

bloquer la conformation du calixarène en position cône puis de fonctionnaliser les ponts méthylènes par une réaction de bromation.

La figure suivante présente deux exemples des calixarènes « bloqués » en conformation cône que nous avons co-préparé au laboratoire lors du stage de master 2 de Baptiste Boutonnet dans l'objectif d'effectuer la réaction de bromation.¹⁵ (figure II.66)

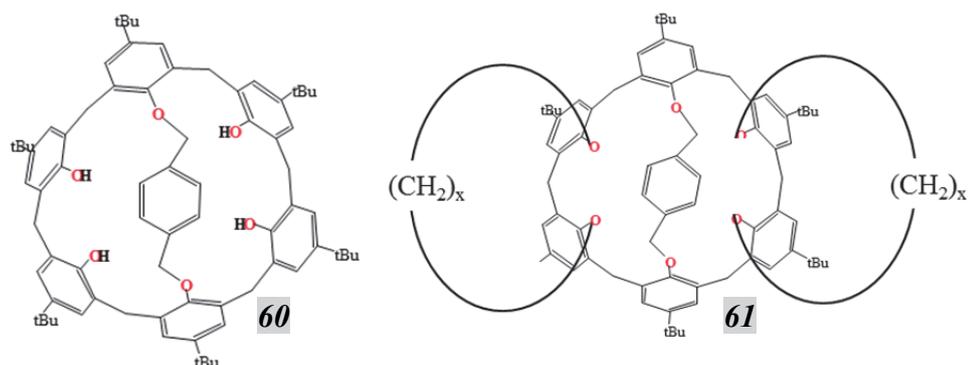


Figure II. 67 : Composés préparés au laboratoire pour bloquer la conformation cône du calixarène

Une fois la conformation cône bloquée (composé **60**), elle est verrouillée définitivement par alkylation des groupements hydroxyles restants par le 1,8 diiodooctane (composé **61**). Cette approche se justifie par le fait que la présence des deux « boucles » cyclooctyl devrait protéger le « pont » central par effet stérique et ainsi empêcher que les positions benzyliques correspondantes soient également bromées/oxydées. Cette approche est directement inspirée des travaux du Dr. Vincent Huc sur le p-(benzyloxy)calix(6)arène.

Nous avons au préalable testé la réaction-clef d'oxydation des groupements bromés sur un composé-modèle, obtenu par bromation radicalaire directe du p-(tBu)calix(6)arène méthylé :

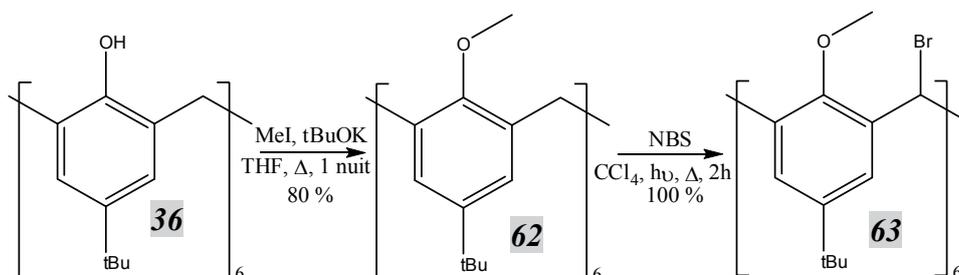


Figure II. 68 : Préparation du composé hexabromé **63**

Le produit bromé a été obtenu avec un rendement quantitatif. Cependant, la transformation des fonctions bromées en cétones s'est avérée difficile. Nous avons testé deux réactifs d'oxydation : l'acide métachloroperbenzoïque et le periodate de sodium. (figure II.68)

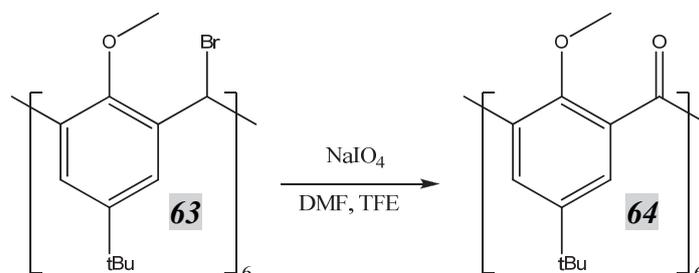


Figure II. 69 : Oxydation de la liaison carbone-brome par NaIO₄

Seuls des produits de réaction partiels ont été obtenus. Le réactif qui s'est révélé le plus intéressant a été le periodate de sodium. Le spectre infrarouge du produit brut ainsi obtenu est présenté ci-dessous : (figure II.69)

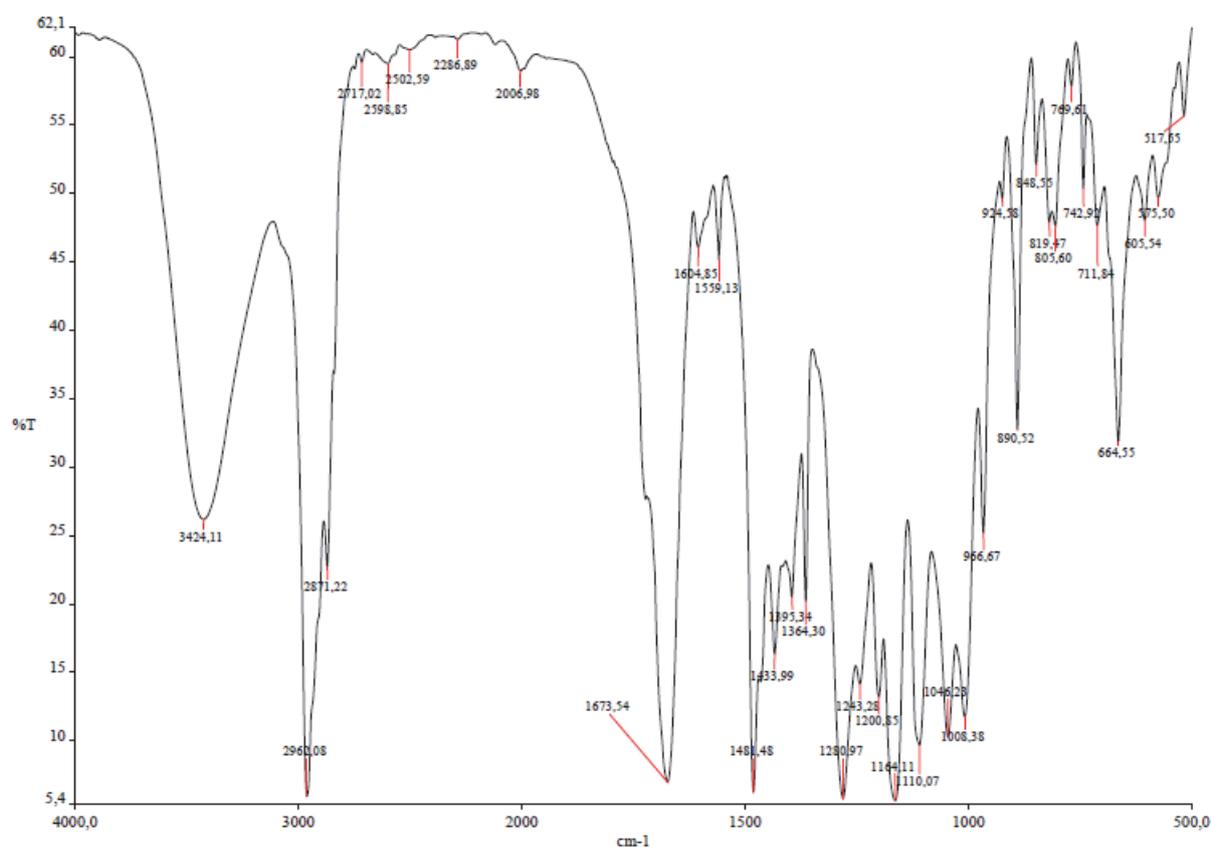


Figure II. 70 : Spectre Infrarouge de l'oxydation du calix[6]arène hexabromé **63** par le periodate de sodium

En effet, comme on peut le voir sur cet infrarouge le pic à 1673 cm^{-1} correspond à un carbonyle en α d'un cycle aromatique. Ce signal est très comparable au pic à 1675 cm^{-1} obtenu précédemment avec la méthode d'oxydation par CrO_3 . Cependant, en RMN, nous avons observé un mélange de produits sans symétrie distincte. La spectrométrie de masse montre la présence d'un mélange complexe, qui s'est avéré impossible à purifier.

Toutefois, le produit hexabromé obtenu précédemment, bien qu'inutilisable pour la formation des calixcétones, constitue un produit de départ potentiellement très intéressant pour la formation des nanotubes de carbone. On utilise alors une approche différente, basée sur la réactivité particulière des ylures du soufre et du phosphore. Quelques exemples des nouveaux dérivés obtenus selon cette approche (**65**, **66**, **67**) sont représentés sur la figure suivante :

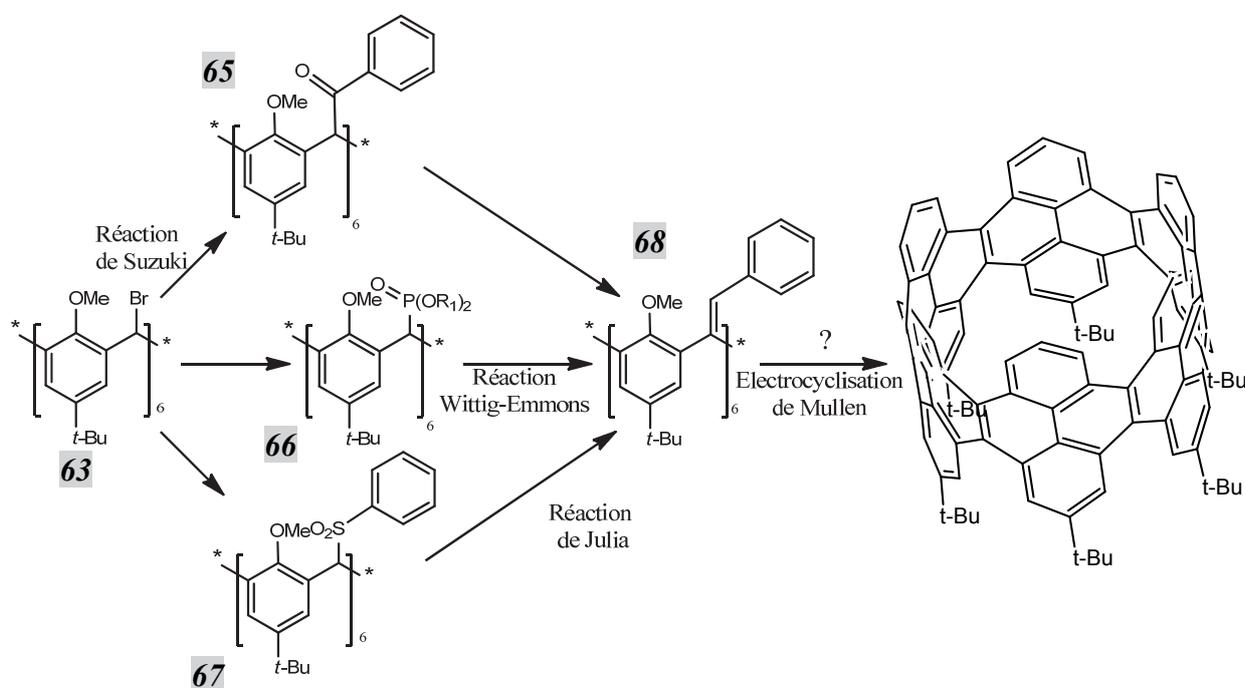


Figure II. 71 : Stratégie de formation de l'intermédiaire clef **68**

Cette thématique basée sur la fonctionnalisation des ponts méthylènes par bromation radicalaire est basée sur le travail d'un chimiste israélien, S. Biali.^{10,16-18} L'utilisation de ces dérivés bromés a été initialement abordée par Baptiste Boutonnet lors de son stage de master 2 au laboratoire, et est développée dans le cadre de son travail de thèse. Elle sera décrite plus en détail dans son manuscrit de thèse. On peut juste mentionner ici que les premiers résultats sont très encourageants.

2.4 Conclusion

Au cours de cette partie du travail de thèse, nous avons tout d'abord mis au point la synthèse de nouveaux réactifs phosphorés bifonctionnels, en utilisant des produits de départ peu coûteux, et selon une stratégie de synthèse simple. Nous avons également démontré la possibilité d'utiliser ces dérivés pour la synthèse de composés phosphorés bifonctionnels chiraux, remplissant parfaitement le cahier des charges fixé initialement pour la synthèse itérative des nanotubes de carbone.

Outre leur intérêt dans le cadre de ce projet, ils constituent également des synthons bifonctionnels intéressants pour la synthèse organique.

Au cours d'une deuxième partie, nous avons également obtenu des calixarènes oxydés et acétylés avec d'excellents rendements et en optimisant considérablement les temps d'expérience. Ces résultats nous ont permis d'obtenir des résultats très encourageants lors de la réaction de Wittig, permettant d'envisager la synthèse du « second étage » du nanotube de carbone.

Cependant, nous avons rencontré des difficultés importantes pour obtenir des calixarènes à la fois en conformation cône ET dont les méthylènes pontant soient fonctionnalisés. En effet, nous avons obtenus les calix[4] et [6]arènes convenablement fonctionnalisés sur les ponts méthylènes, OU les calix[4] et [6]arènes bloqués en conformation cône.

La principale difficulté que nous avons rencontrée est liée à la très grande réactivité des groupements phénoliques après la réaction d'oxydation des ponts méthylènes. Des réactions de substitution intramoléculaires ont été systématiquement rencontrées, qui ont rendu systématique la formation de xanthones, inutilisables pour la synthèse de nanotubes de carbone.

Plusieurs voies sont étudiées à l'heure actuelle pour résoudre cette difficulté.

Tout d'abord, des essais sont en cours au laboratoire pour tenter d'utiliser à notre avantage la réactivité très particulière des hydroxyles phénoliques vis-à-vis des réactions de substitution. Nous tentons en particulier de substituer les groupements hydroxyles par des thiolates, ce qui nous a conduits à des résultats préliminaires très encourageants.

Nos derniers résultats sur la préparation d'un calix[6]arène substitué en position para par une fonction mercapto sont également très encourageants, et nous espérons pouvoir prochainement les déposer sur une surface d'or.

Dans la mesure où il s'avère difficile de concilier au sein d'une même molécule la bonne fonctionnalisation et la bonne conformation, une solution plus radicale à ce problème serait de séparer complètement ces deux aspects. Au sein d'un même édifice moléculaire, un premier « étage » pourrait être utilisé pour le contrôle de la structure d'un deuxième « étage », porteur, lui, des groupements fonctionnels aptes à être utilisés pour la croissance du nanotube de carbone.

C'est précisément cette nouvelle stratégie que nous allons maintenant décrire de façon détaillée dans le chapitre suivant.

- (1) Seri, N.; Biali, S. E. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5278.
- (2) Agbaria, K.; Biali, S. E. *J. Amer. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12495.
- (3) Dötz, F.; Brand, J. D.; Ito, S.; Gherghel, L.; Müllen, K. *J. Amer. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7707.
- (4) Ito, S.; Herwig, P. T.; Böhme, T.; Rabe, J. P.; Rettig, W.; Müllen, K. *J. Amer. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7698.
- (5) Jung, M. E.; Lyster, M. A. *The Journal of Organic Chemistry* **1977**, *42*, 3761.
- (6) Görmar, G.; Seiffarth, K.; Schulz, M.; Zimmermann, J.; Flämig, G. *Makromol. Chem.* **1990**, *191*, 81.
- (7) Masood, M. A.; Hodgson, D. J. *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 4839.
- (8) Gutsche, C. D.; Dhawan, B.; Levine, J. A.; Hyun No, K.; Bauer, L. J. *Tetrahedron* **1983**, *39*, 409.
- (9) Gutsche, C. D. *Calixarenes : an introduction*; 2nd ed.; RSC Publishing: Cambridge, 2008.
- (10) Kogan, K.; Biali, S. E. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2393.
- (11) Casnati, A.; Minari, P.; Pochini, A.; Ungaro, R. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 1413.
- (12) Stewart, D. R.; Gutsche, C. D. *Org. Prep. Proced. Int.* **1993**, *25*, 137.
- (13) Percec, V.; Bera, T. K.; De, B. B.; Sanai, Y.; Smith, J.; Holerca, M. N.; Barboiu, B.; Grubbs, R. B.; Fréchet, J. M. J. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 2104.
- (14) Mohane, K.; Huc, V. *en préparation*.
- (15) Das, S.; Panigrahi, A. K.; Maikap, G. C. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1375.
- (16) Itzhak, N.; Biali, S. E. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 3437.
- (17) Kogan, K.; Biali, S. E. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 7172.
- (18) Kogan, K.; Columbus, I.; Biali, S. E. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7327.

Chapitre troisième :

Synthèse de motifs cyclacènes et métacyclophénylènes à partir de calixarènes bloqués en conformation « cône »

3.1 Motif cyclacène : Utilisation de la réaction de Heck

3.1.1 Présentation de la stratégie de synthèse

Face aux difficultés rencontrées pour contrôler la conformation cône du calixarène, tout en fonctionnalisant ses ponts méthylènes, nous avons décidé de séparer les rôles associés à ces deux aspects en deux structures distinctes au sein d'un même assemblage moléculaire.

La figure III.1.A représente l'intermédiaire-clef **1** de notre stratégie de synthèse séquentielle des nanotubes de carbone (considérant des cyclacènes comme motif de répétition).

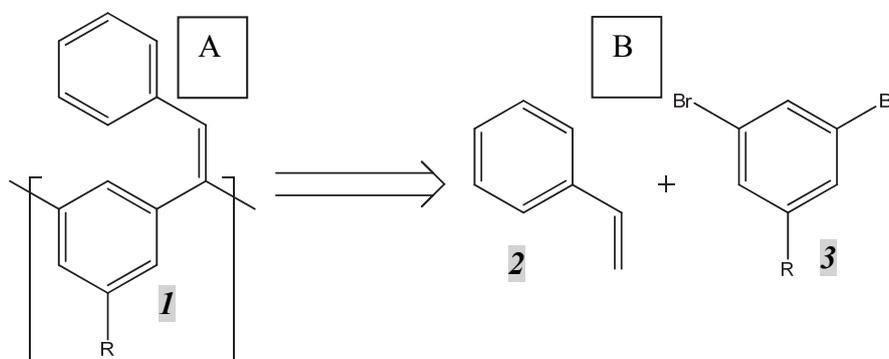


Figure III. 1 : Préparation du motif clef : Couplage entre un styrène et un dérivé dibromé

Au cours du chapitre précédent, nous avons tenté d'obtenir cette famille de composés en utilisant des céto-calixarènes. Comme cela a été indiqué précédemment, ces composés ont été obtenus, mais sans aucun contrôle conformationnel pour l'instant.

Une autre approche vers ces composés serait l'utilisation de la réaction de couplage de Heck, catalysée par le palladium (figure III.1.B). Bien que permettant « a priori » effectivement d'obtenir la structure recherchée, elle ne permet pas intrinsèquement d'obtenir de contrôle conformationnel du macrocycle stilbénique correspondant. Il serait nécessaire pour cela d'organiser au préalable les unités dibromobenzène **3** représentées figure III.1.B.

Par ailleurs, cette nouvelle stratégie doit permettre d'obtenir de façon contrôlée des structures cycliques (potentiellement précurseurs de nanotubes de carbone zig-zag) de diamètres contrôlés.

Cette réflexion nous a ainsi conduits à considérer une nouvelle famille de composés, représentés sur la figure III.2.A.

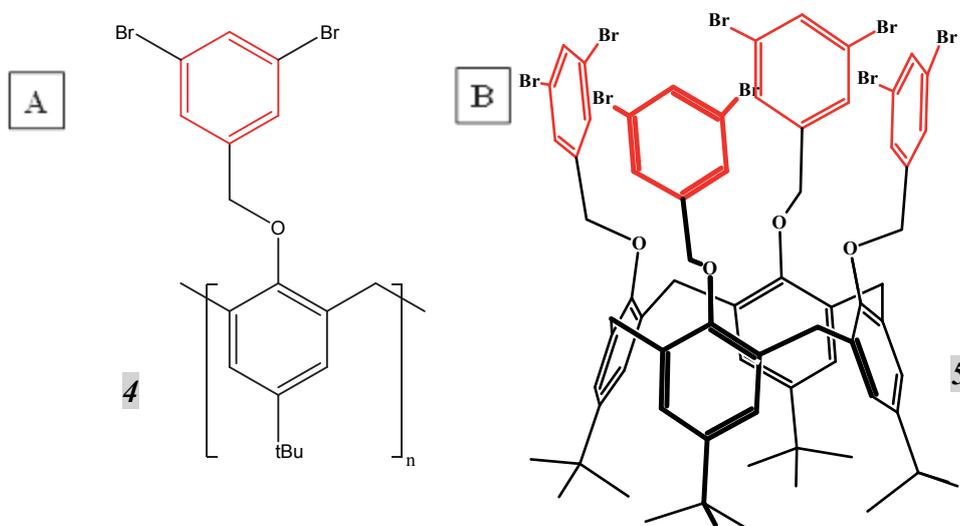


Figure III. 2 : Nouvelle famille de composés servant de « plate-forme » à la synthèse de segments nanotubes de carbone « Zig-Zag »

Ces composés nous permettraient d'apporter des solutions distinctes aux problèmes de conformation et de réactivité. En effet, ils sont formés de deux « étages ». Le premier (en noir) est un calixarène dont la taille est a priori bien définie et parfaitement contrôlable, chargé à la fois de fixer l'orientation des unités dibromobenzyles et le diamètre des structures cycliques obtenues. Le deuxième (en rouge) est formé par les unités dibromobenzène elles-mêmes, qui pourront être ensuite engagées dans une réaction de couplage de Heck.

Dans la mesure où la conformation est relativement simple à contrôler dans le cas des « petits » calixarènes, nous avons choisi de tester cette nouvelle stratégie en utilisant un p-(tBu)calix[4]arène (commercial) comme produit de départ. (figure III.2.B)

3.1.2 Validation de la stratégie de synthèse : utilisation d'un composé modèle

Dans une première partie, nous avons décidé de tester la possibilité d'observer des réactions de Heck en cascade avec deux molécules commerciales disponibles au laboratoire : le 1,3-dibromobenzène et le styrène. (figure III.3) Ce test nous a par ailleurs permis de vérifier la possibilité de former des alcènes encombrés (comportant trois groupements phényles).

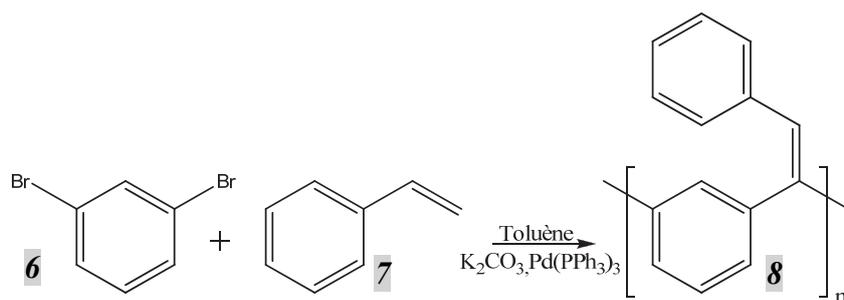


Figure III. 3 : Test de réactivité entre un dibromobenzène et du styrène

Nous avons pu observer en spectrométrie de masse des couplages multiples correspondants aux produits ayant subi entre 1 et 4 réactions de Heck.

3.1.3 Préparation du calix[4]arène bloqué en conformation cône

Suite à ce test de réactivité concluant, nous avons décidé d'aborder la stratégie de synthèse d'un nanotube de carbone basée sur la réaction de Heck en utilisant le calixarène 5.

La synthèse de ce composé peut être envisagée selon le schéma décrit sur la figure III.4. Cette réaction d'alkylation peut être envisagée à partir du calix[4]arène préparé au laboratoire et du dérivé tribromé suivant. Lors de cette étape, la conformation du calix[4]arène doit être précisément contrôlée pour obtenir exclusivement la conformation cône.

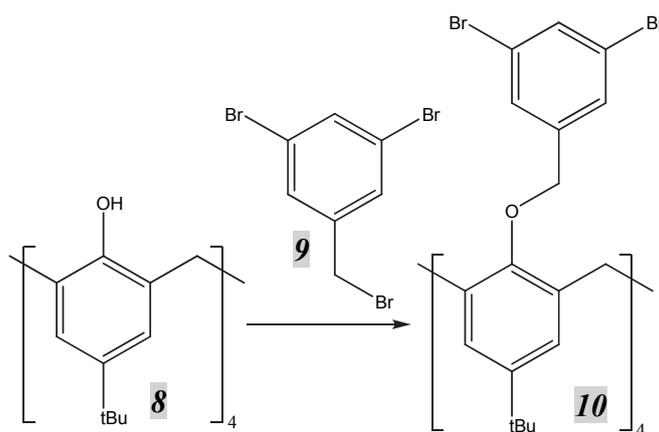


Figure III. 4 : Alkylation du calix[4]arène par le dérivé tribromé 9

3.1.3.1 Préparation du dérivé tribromé **9**

Le dérivé tribromé (composé-clef de notre stratégie) a été préparé à partir de l'acide 3,5-dibromobenzoïque commercial selon la séquence suivante :

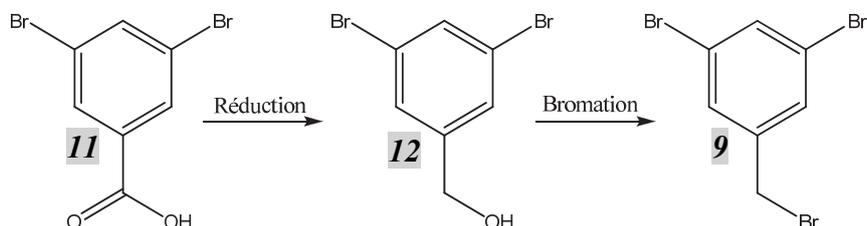


Figure III. 5 : Stratégie de synthèse du dérivé tribromé **9**

Dans un premier temps, nous avons choisi une solution d'hydrure d'aluminium pour réduire l'acide carboxylique **11** en l'alcool **12**, à température ambiante pendant 16h. Le résultat obtenu est un mélange de deux produits majoritaires : le produit attendu et le produit correspondant à une seule réaction de débromation. (figure III.6)

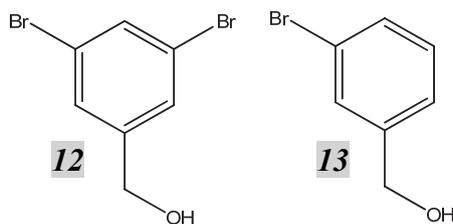


Figure III. 6 : Composés obtenus lors de la réduction de l'acide carboxylique

3.1.3.2 Optimisation de la synthèse du composé tribromé **9**

Le ratio entre les deux produits obtenus n'étant pas satisfaisant (75 % de produit de débromation **13** pour 25 % de produit attendu **12**), nous avons testé le borane complexé par le THF (BH₃.THF) comme réactif de réduction. Cependant, celui-ci s'est révélé inactif vis-à-vis de l'acide correspondant. Nous avons donc conservé l'hydrure d'aluminium comme agent réducteur et cherché à optimiser la réaction par un autre moyen.

Dans un premier temps, nous avons décidé d'influer sur le temps de réaction. Le ratio maximal entre le produit attendu **12** et le produit secondaire **13** a été observé au bout d'une heure : 83/17 en faveur du produit attendu selon la RMN. Au bout d'une heure trente, le ratio avait chuté à 65/35. L'ajout d'un bain de glace afin de réguler la température à 0°C a

également été testé, sans toutefois observer de différence de réactivité. Cependant, l'addition goutte à goutte de la solution d'hydrure d'aluminium a permis d'augmenter à nouveau le ratio jusqu'à 87/13.

Dans un deuxième temps, nous avons choisi de commencer par préparer l'ester correspondant, puis de réduire cet ester avec un nombre d'équivalents d'hydrure de lithium diminués. En effet, l'ester est plus réactif vis-à-vis de la réduction. Cette simple estérification préalable nous a permis d'obtenir le produit attendu **12** avec un rendement de 85 % après traitement.

L'étape suivante repose sur la bromation de l'alcool benzylique précédent **12** par l'acide bromohydrique, dans l'acide acétique. Le milieu réactionnel est agité à température ambiante durant une nuit et le produit souhaité précipite en cours de réaction. Après filtration, le dérivé tribromé est obtenu avec un rendement quantitatif. Par précaution, et pour être certain d'éliminer la totalité des acides présents, nous avons systématiquement lavé le solide obtenu avec une solution saturée à l'hydrogénocarbonate de sodium avant de l'extraire avec du dichlorométhane.

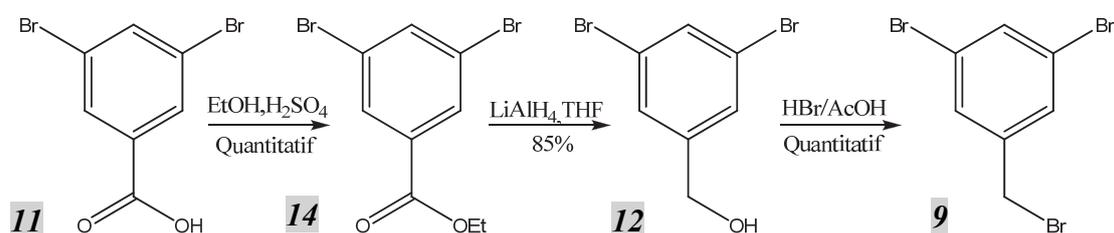


Figure III. 7 : Voie de synthèse pour la préparation du dérivé tribromé **9**

Le produit tribromé **9** a été obtenu avec un rendement de 85 % sur trois étapes de réaction. (figure III.7)

3.1.4 Alkylation du calix[4]arène

3.1.4.1 Synthèse du calix[4]arène tétraalkylé **10**

Une fois la synthèse de ce dérivé tribromé **9** mise au point, nous avons cherché à alkyler un calix[4]arène (préparé au laboratoire) par ce dérivé benzylique.

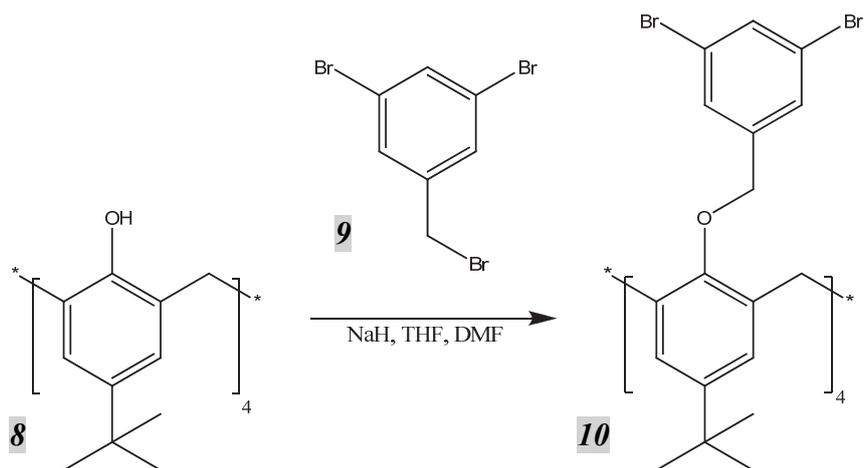


Figure III. 8 : Réaction d'alkylation du calix[4]arène

Des conditions classiques, déjà employées précédemment au laboratoire, ont été utilisées pour alkyler le calix[4]arène. Dans un premier temps, cette réaction a été réalisée à 50°C. La RMN proton montre l'apparition d'un mélange de plusieurs produits. La figure III.9 montre un zoom de ce spectre RMN, sur la zone la plus informative correspondant aux méthylènes pontants et aux fonctions benzyloxy entre 2,6 et 5 ppm.

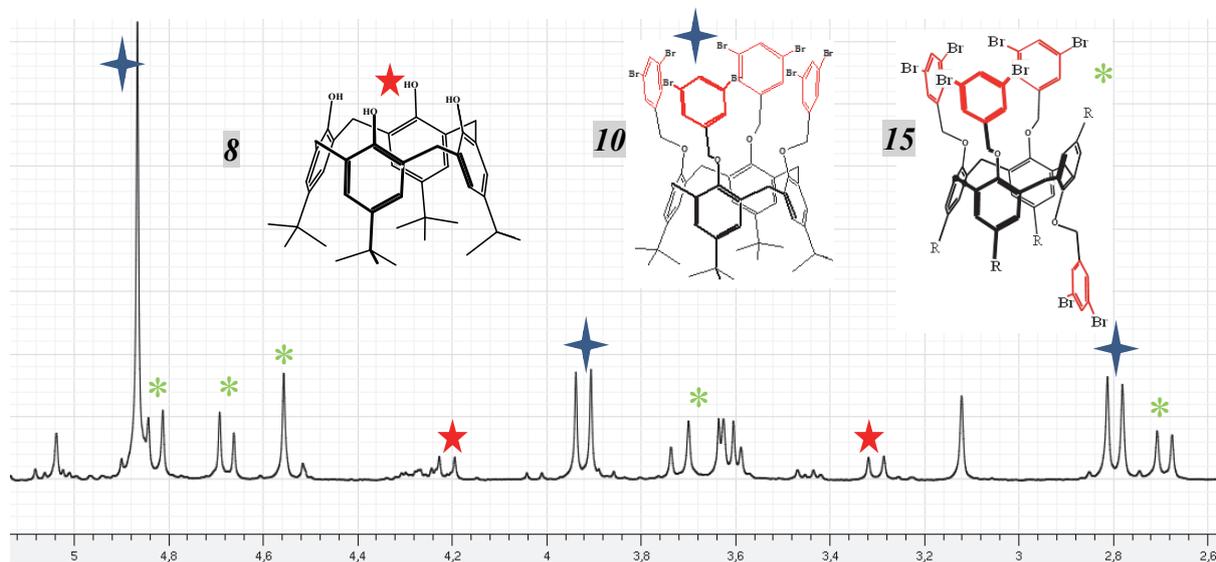


Figure III. 9 : Spectre RMN du brut réactionnel : Attribution des signaux correspondants aux trois produits majoritaires : le calix[4]arène **8**, le calix[4]arène alkylé en conformation cône **10** et le calix[4]arène alkylé en conformation cône partiel **15**

Ce spectre de RMN du proton permet de voir un mélange entre trois produits définis et est confirmé par spectrométrie de masse : le calix[4]arène de départ **8**, le produit attendu **10**, et le produit tétraalkylé en conformation « cône partiel » **15**.

Nous avons purifié ces produits et obtenu les spectres suivants, caractéristiques des différentes conformations de ce calixarène.

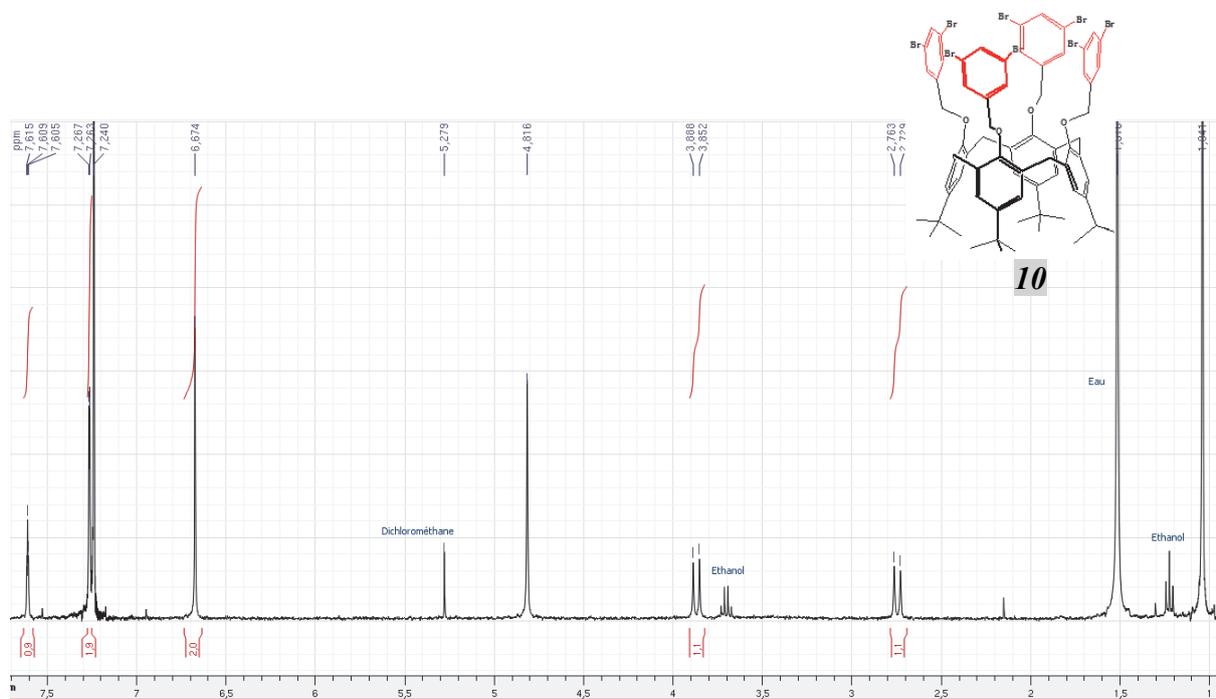


Figure III. 10 : RMN du produit attendu **10** après purification

La figure III-10 montre le spectre RMN proton du produit recherché, c'est à dire du calix[4]arène tétraalkylé en conformation cône.

Ici, sont visibles les deux doublets à 2,8 et 3,9 ppm avec une constante de couplage caractéristique de 12,5 Hz. Cependant, le déplacement chimique observé pour ces signaux est particulièrement bas. En effet, les protons équivalents sur le calixarène de départ sont respectivement à 3,3 et 4,2 ppm. Nous avons expliqué ce déplacement important par un effet de type « cône de blindage » associé à la proximité des unités dibromophényl proches spatialement (flèches bleues). (figure III.11.A)

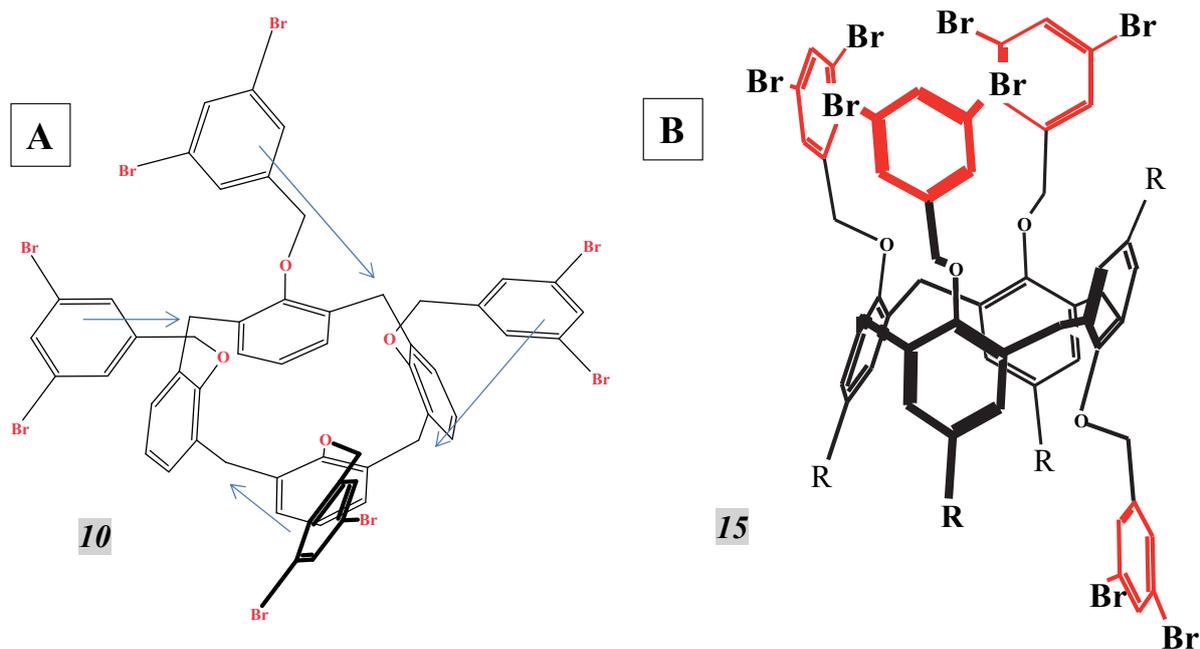


Figure III. 11 : Effet du cône de blindage des benzyles sur les protons des méthylènes pontants du calix[4]arène et structure du composé **15** en conformation cône partiel

Ces déplacements chimiques caractéristiques suggèrent que, outre son rôle de « support » pour la préorganisation des unités dibromobenzyles, l'étage calixarène pourrait aussi jouer le rôle de « sonde » pour étudier les transformations affectant cet « étage ». En effet, lors de l'étape suivante qui consiste à assembler les différents benzyles entre eux, la disparition de signaux dans cette zone serait particulièrement significative. Les autres signaux sont eux aussi caractéristiques d'un calixarène en conformation cône : les signaux aromatiques du calixarène, les benzyloxy et les tertibutyls apparaissent sous la forme de singulets.

Le produit en conformation « cône partiel » a également été obtenu (figures III.11.B, produit **15**). Un bilan de masse confirme qu'il s'agit de la principale impureté. Le spectre RMN correspondant est présenté dans la figure suivante. (figure III.12)

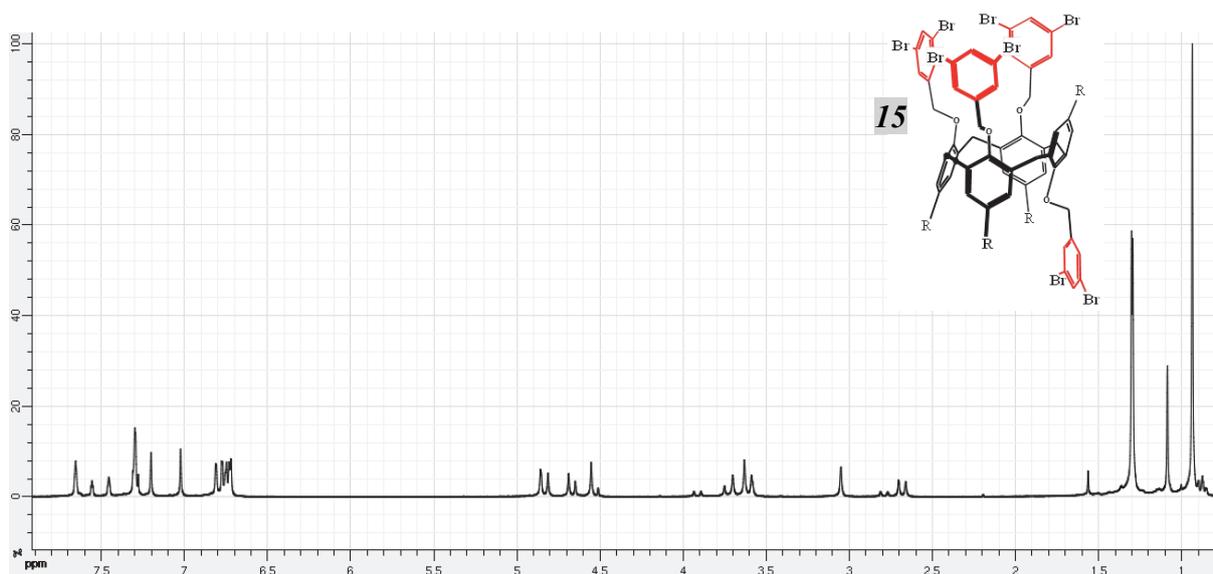


Figure III. 12 : Spectre RMN du calix[4]arène **15** tétraalkylé en conformation cône partiel

3.1.4.2 Optimisation de la synthèse du calix[4]arène tétraalkylé **10**

Cependant, le ratio des calixarènes en conformation cône et des calixarènes en conformation cône partiel n'est que de 50/50, ce qui n'est pas suffisant. Nous avons donc cherché à optimiser ce résultat, en variant tout d'abord la température de réaction. A température ambiante nous avons obtenu un ratio de 2 pour 1 entre le produit en conformation cône **10** et le produit secondaire en conformation cône partiel **15**.

En abaissant la température à 0°C, nous avons pu observer un ratio de 75% pour le produit attendu et 25 % pour le produit secondaire. Les spectres RMN des bruts réactionnels sans purification permettent de visualiser l'évolution des ratios entre les deux produits sur la zone du spectre correspondant aux méthylènes pontants et aux fonctions benzyloxy (figure III.13). Enfin, l'abaissement de la température de réaction à -78°C, nous a permis d'obtenir le ratio maximal de 85 % en faveur du produit attendu. Après purification par chromatographie sur colonne, nous avons réussi à obtenir le produit cône attendu **10** avec un rendement de 75 % pour cette étape.

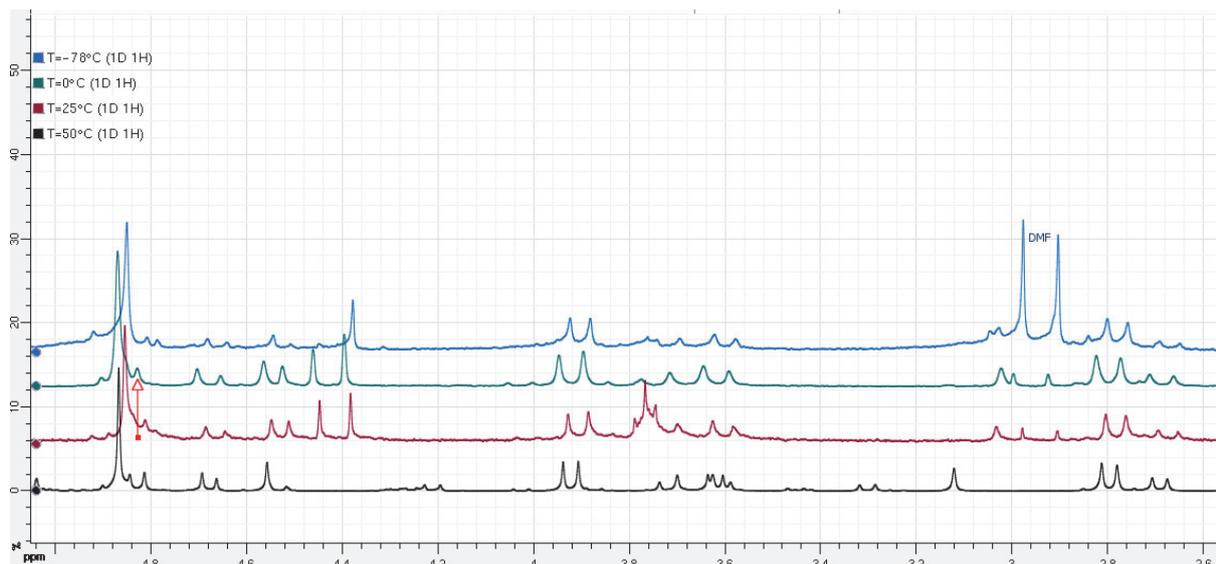


Figure III. 13 : Comparaison entre les différents RMN protons en fonction de la température de réaction de bas en haut : T=50°C, T=25°C, T=0°C, T=-78°C

A partir de ce calixarène fonctionnalisé et bloqué en conformation cône, nous avons testé la voie de synthèse de dérivés cyclacènes basée sur la réaction de Heck.

3.1.5 Couplage de Heck

3.1.5.1 Présentation de la stratégie

Comme pour la stratégie basée sur la réaction de Wittig, la stratégie basée sur la réaction de Heck repose sur la répétition d'un motif cyclacène **16** au sein du nanotube de carbone. (figure III.14)

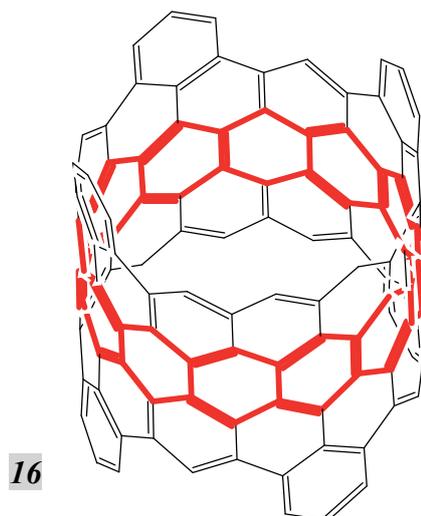


Figure III. 14 : Motif de répétition de type « cyclacène » au sein d'un nanotube de carbone « zig-zag »

Le schéma suivant montre quelle serait alors la stratégie utilisée pour obtenir le composé **18** :

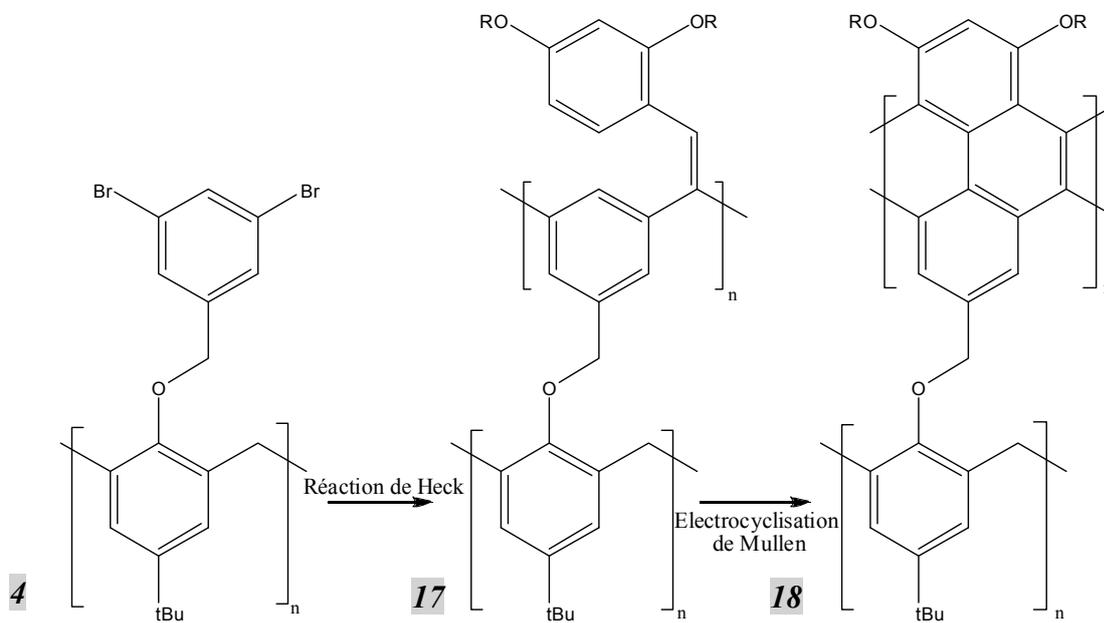


Figure III. 15 : Stratégie envisagé pour la synthèse d'un nanotube de carbone « zig-zag »

On note que dans ce cas, le nombre d'unités dans le motif de répétition « cyclacène » varie de deux lorsque la taille du calixarène-support est modifiée d'une unité.

A partir d'un calix[n]arène préparé selon la stratégie développée précédemment **4**, nous avons envisagé de réaliser la réaction de Heck en utilisant un styrène possédant plusieurs fonctionnalisations de type éther, judicieusement placées. La croissance séquentielle du nanotube se poursuivrait après une électrocyclisation de Mullen^{1,2} et une transformation des éthers en triflates ou tosylates (réactifs lors des réactions de Heck), ce qui permettrait d'envisager la répétition du processus réaction de Heck/électrocyclisation de Mullen.

3.1.5.2 Couplage de Heck sur le calix[4]arène tétraalkylé **10**

Afin de tester notre stratégie, le styrène seul a été utilisé sur le calix[4]arène octabromé **10** préparé précédemment.

Les conditions classiques de la réaction de Heck utilisent la tetrakis(triphenylphosphine)palladium dans le toluène en présence de K_2CO_3 comme base. Les analyses RMN ont montré la présence d'un mélange très complexe de produits ayant une faible symétrie. Les analyses par spectrométrie de masse de type MALDI ont révélé la présence du produit attendu ainsi que des produits correspondant à l'électrocyclisation de certains motifs stilbènes en phénanthrène.

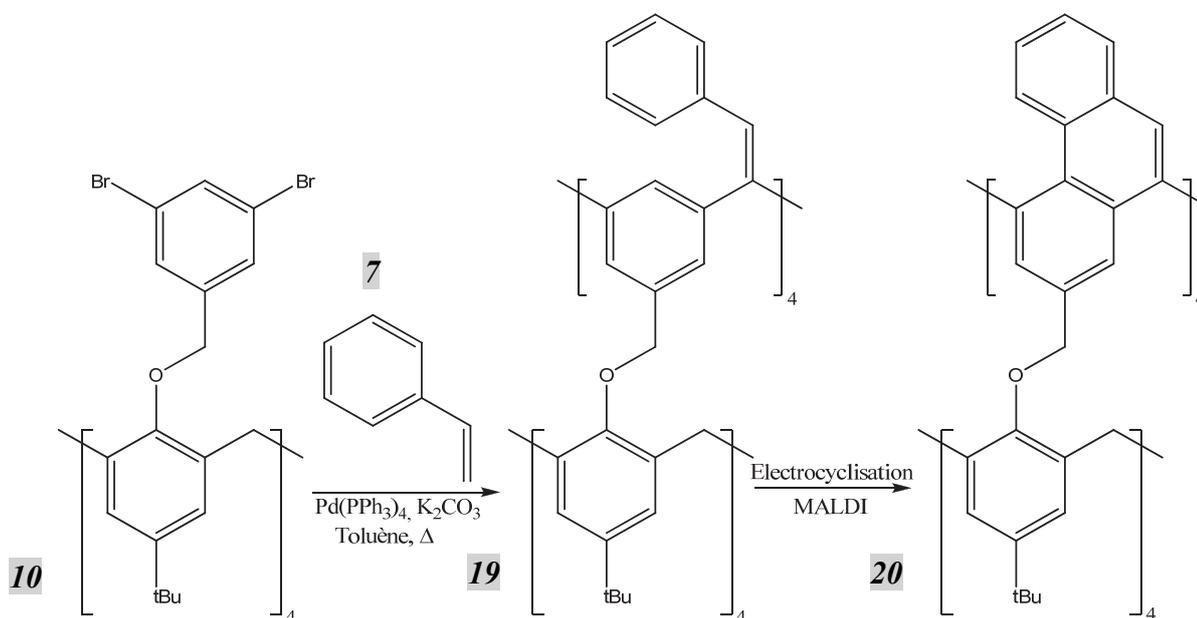


Figure III. 16 : Préparation du composé **19** qui s'électrocyclise spontanément dans les conditions d'ionisation du MALDI

Cependant, la purification s'étant révélée difficile, nous avons modifié le système catalytique en utilisant un système sans phosphine, capable selon les auteurs de former des

motifs type stilbène avec un excellent rendement.³ Ce système catalytique utilise le palladium acétate comme source de palladium, et la triéthanolamine à la fois comme ligand et comme base. Nos essais ont montré que ce système catalytique n'est pas adapté à notre système car seul le produit de départ a pu être isolé. Nous avons également observé la formation de polystyrène. Nous avons alors cherché un système catalytique décrit comme particulièrement actif. Notre choix s'est porté sur un système utilisant tritertiobutylphosphine comme ligand en présence de Pd⁰ dans le toluène, avec K₂CO₃ comme base.⁴ Ce système s'est révélé plus pertinent : le produit de départ a totalement disparu, et nous avons pu observer une rupture de symétrie au niveau des méthylènes pontant du calixarène. Les analyses de spectrométrie de masse ont montré un comportement proche de la réaction en présence de tetrakis(triphénylphosphine)palladium.

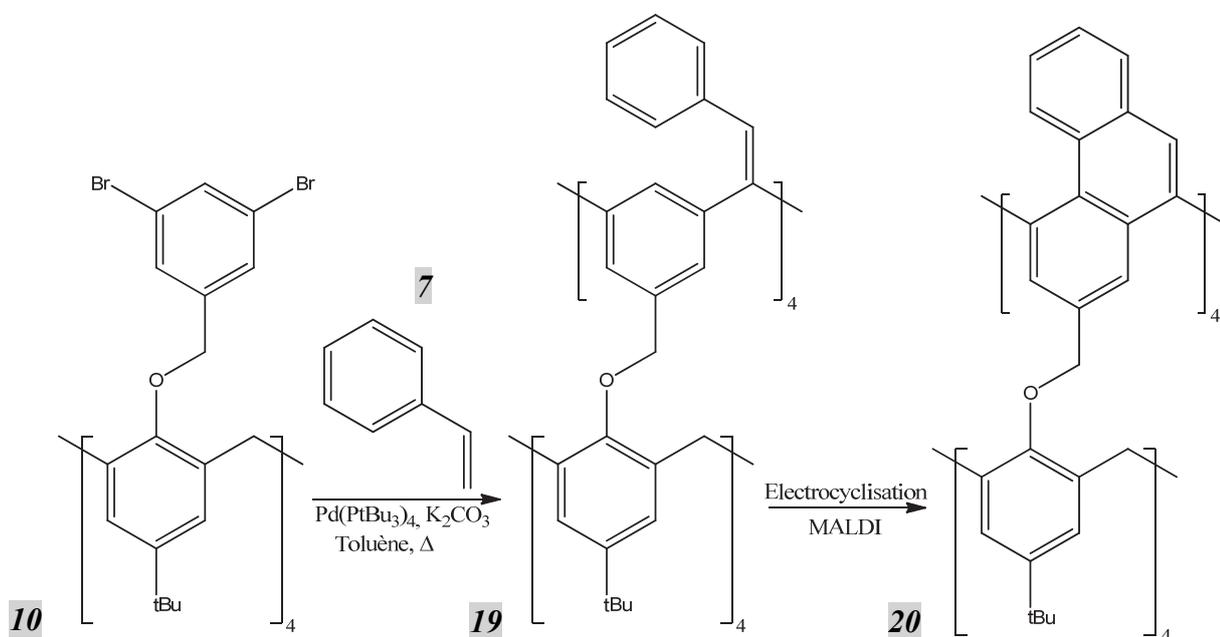


Figure III. 17 : Tout comme lors de la figure III.16, nous avons observé l'électrocyclisation du composé **19** dans les conditions d'ionisation du MALDI

Ces résultats encourageants mais complexes s'expliquent par le fait que nous n'avons aucun contrôle sur l'orientation des styrènes et qu'il nous était donc impossible de choisir leur sens de rotation. Afin de simplifier l'analyse des données, nous avons décidé d'isomériser le brut réactionnel obtenu. En effet, le cis-stilbène, un composé proche de notre composé, s'isomériser dans ce type de conditions. Il peut également former un phénanthrène sous irradiation lumineuse.⁵ En effet, comme montré sur la figure ci-dessous, aucune contrainte

n'impose aux groupements styrènes un positionnement, et donc nous avons probablement un mélange de plusieurs isomères. (figure III.18).

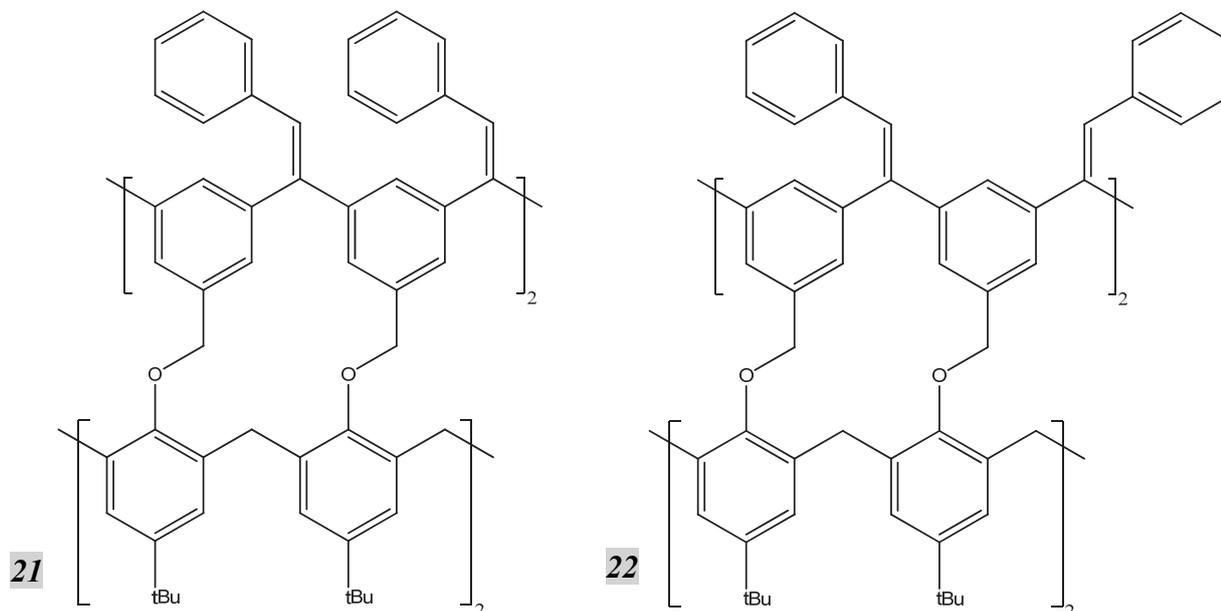


Figure III. 18 : Exemple de produits probables lors du couplage de Heck

3.1.5.3 Isomérisation des produits intermédiaires obtenus

Dans un premier temps, nous avons ajouté du tétrachlorure de carbone, un solvant inerte vis-à-vis des radicaux, et nous avons irradié la solution à l'aide d'une lampe UV. Cependant, cette expérience n'a pas permis de modifier le brut réactionnel : nous avons obtenu les mêmes analyses par spectroscopie de masse par électrospray et par RMN.

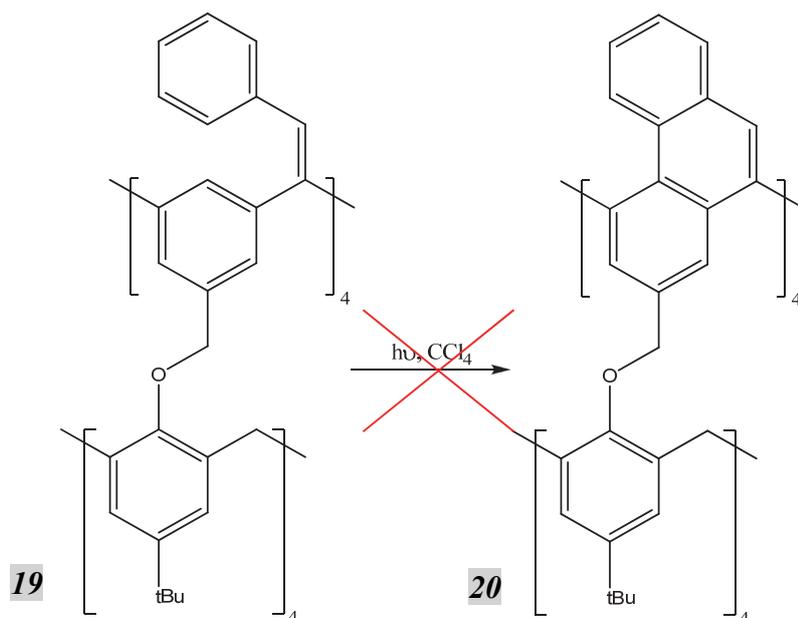


Figure III. 19 : Test de réaction d'isomérisation/électrocyclisation du composé **19**

Nous avons également tenté d'oxyder ce composé en utilisant du 3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone, plus communément appelée DDQ. Enfin, nous avons testé les conditions d'oxydations de Mullen (chlorure de fer (III) dans le nitrométhane). Dans ces deux cas, nous n'avons pas réussi à simplifier nos analyses et obtenu de nouveau un mélange complexe de produits de faible symétrie.

Bien qu'encourageante, cette approche par réaction de Heck conduit à des mélanges complexes de produits qu'il n'a pas été possible de purifier. Ces problèmes sont probablement associés au manque de contrôle de l'orientation des unités styrènes ainsi introduites. Une possibilité pour résoudre ces difficultés serait d'utiliser un système catalytique chiral, dont certains exemples sont décrits dans la littérature.

Par ailleurs, les produits conjugués obtenus après aromatisation oxydante sont potentiellement tendus, ce qui pourrait rendre leur manipulation plus difficile.

3.2 Motif métacyclophénylène : Utilisation de la réaction de Suzuki

3.2.1 Présentation de la stratégie de synthèse

Au cours de la dernière partie du travail réalisé au cours de cette thèse, nous avons plutôt choisi une autre approche, permettant de simplifier ces problèmes de symétrie. Cette seconde stratégie de synthèse (également basée sur les couplages au palladium) considère une autre unité de répétition pour la synthèse des nanotubes de carbone zig-zag : les métacyclophénylènes. (figure III.20.A)

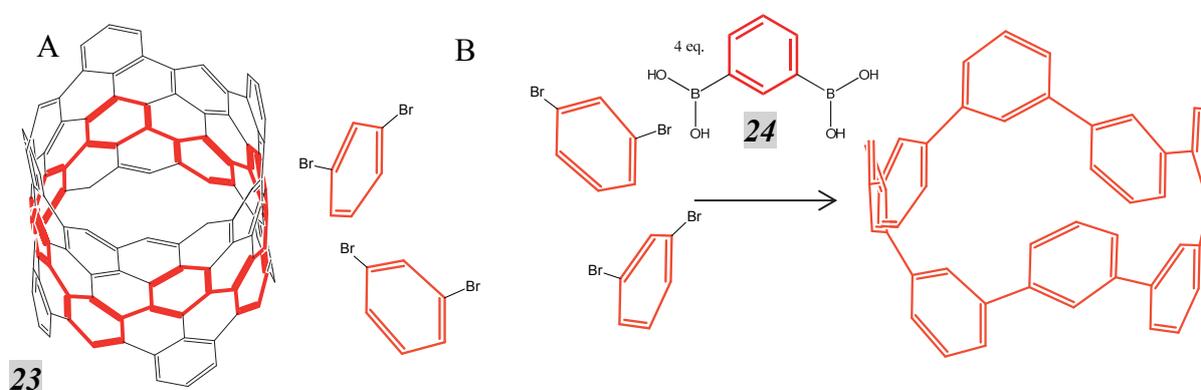


Figure III. 20 : Stratégie de synthèse basée sur un couplage de Suzuki

Outre le fait qu'elle conduise à des produits beaucoup plus symétriques (et donc plus facilement analysables/purifiables), cette seconde stratégie peut être envisagée en utilisant comme base le même dérivé octabromé que précédemment, avec cette fois-ci l'utilisation d'une réaction de Suzuki pour relier entre elles les différentes unités dibromobenzyles, par insertion d'un motif aromatique bis(boronique). (figure III.20.B)

On remarque également que l'utilisation de la réaction de Suzuki permettrait (comme dans l'exemple représenté sur la figure précédente) de synthétiser des segments de nanotubes [12.0] à partir du calix[4]arène tétraalkylé précédemment préparé. Les difficultés liées aux tensions de cycles évoquées antérieurement devraient donc diminuer compte tenu du diamètre plus important de ce segment.

Enfin, l'utilisation de calixarènes de diamètres bien définis, bloqués en conformation cône comme supports permettra de contrôler parfaitement le diamètre des segments de

nanotubes zig-zag obtenus. Par exemple, en suivant cette stratégie, un calix[5]arène conduira à un nanotube (15.0), tandis qu'un calix[6]arène conduira à un nanotube (18.0).

3.2.2 Cas du calix[4]arène : Couplage de Suzuki

A partir du calix[4]arène octabromé **10** préparé précédemment au laboratoire, nous avons utilisé des conditions décrites dans la littérature,⁶ utilisant la tetrakis-(triphenylphosphine)palladium dans le diméthylether, en employant le bicarbonate de sodium comme base.

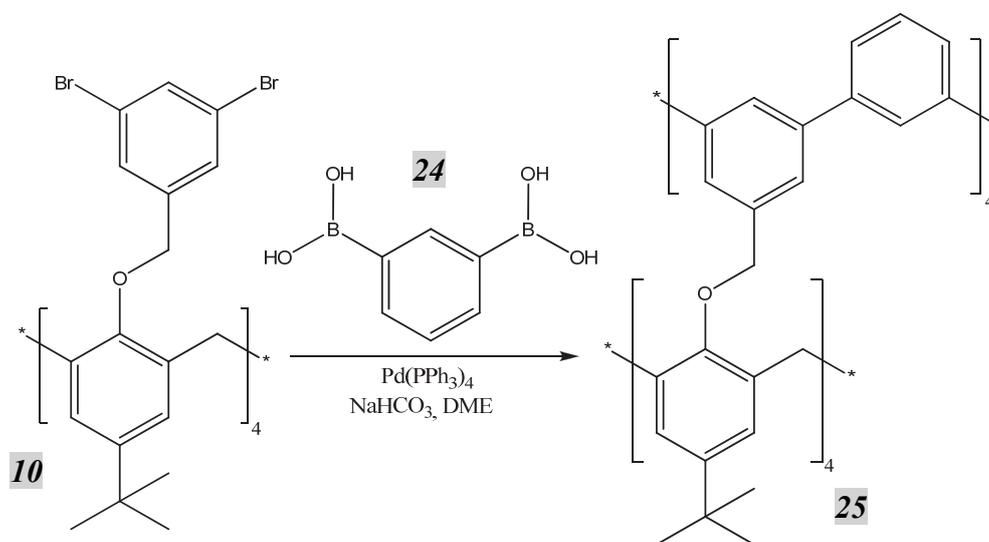


Figure III. 21 : Couplage de Suzuki entre le bis acide boronique **24** et le calix[4]arène **10**

Les analyses par RMN et par spectrométrie de masse ont montré que le produit majoritaire était le produit de départ. Nous avons également observé des produits minoritaires avec une rupture de symétrie importante sans toutefois pouvoir les purifier pour les caractériser.

Nous avons alors cherché un autre système catalytique efficace pour coupler notre dérivé octabromé **10** avec l'acide boronique commercial **24**. Une publication de Dötz et al. présente une double réaction de Suzuki avec un rendement global de 99%.¹ Les auteurs décrivent l'utilisation du tetrakis(tetraphenylphosphine)palladium comme catalyseur dans un mélange de solvants Toluène/Ethanol/Eau en utilisant K_2CO_3 comme base.

En exploitant ce nouveau système, nous avons obtenu un mélange de produits bien définis en RMN, mais avec une symétrie complexe. Plusieurs systèmes de doublets mélangés ont été observés autour de 2,8 et 4,1 ppm. Ces déplacements chimiques relativement faibles sont caractéristiques de protons méthylènes sous le cône de blindage du benzyl. Or, si notre réaction avait fonctionné, nous aurions dû observer un déblindage des protons du méthylène pontant pour revenir à un déplacement chimique « normal » pour un calixarène. (figure III.22)

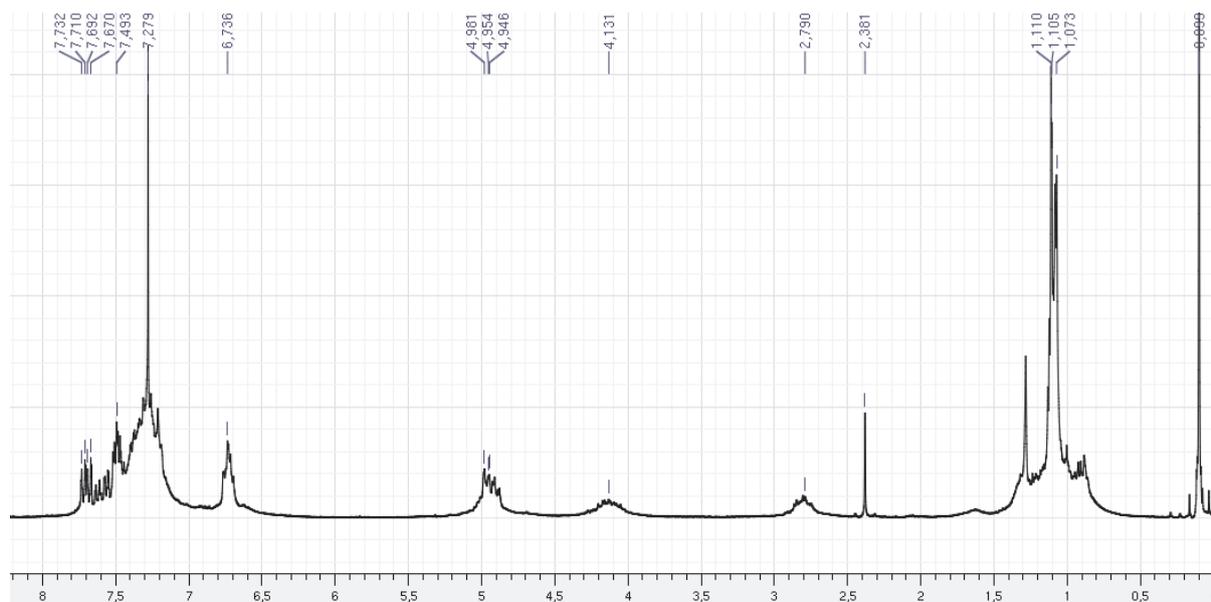


Figure III. 22 : RMN proton du brut réactionnel : Pas de shift des déplacements chimiques des hydrogènes des méthylènes pontants

Cependant, au cours de cette même réaction, nous avons observé que le précipité de carbonate de potassium observé dans le mélange réactionnel ne s'est dissout à aucun moment. Nous avons donc recommencé la même expérience, avec l'ajout d'un catalyseur de transfert de phase pour favoriser le passage de la base en milieu organique.

Le spectre RMN du brut réactionnel a révélé un mélange complexe de produits. Néanmoins, au milieu des massifs correspondants aux méthylènes pontants (aux déplacements chimiques de 2,8 et 4,2 ppm), nous avons pu observer la présence d'un système de deux doublets, certes de déplacement chimique bas, mais différents du produit de départ. Seul un produit totalement symétrique peut conduire à des signaux de ce type, ce qui est donc encourageant dans la mesure où le produit attendu devrait précisément présenter cette signature spectroscopique. (figure III.23)

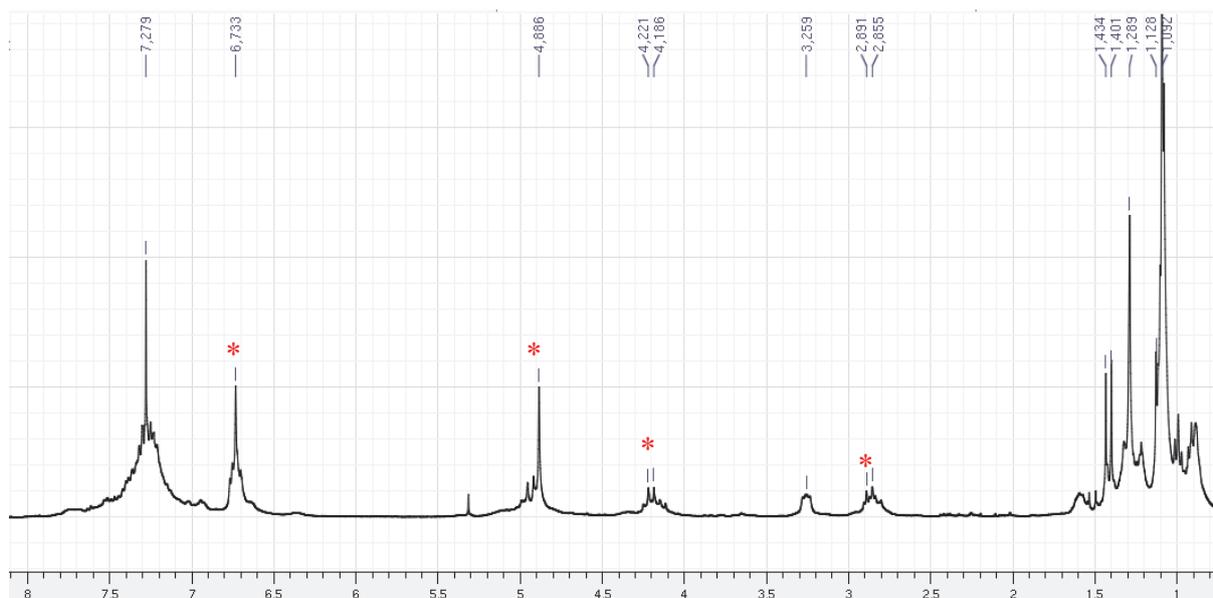


Figure III. 23 : Spectre RMN du brut réactionnel. Les signaux indiqués par une astérisque rouge correspondent aux signaux évoqués dans le texte

Nous avons donc effectué une spectrométrie de masse en électrospray pour confirmer notre résultat. A notre grande déception, nous avons obtenu un spectre avec trois produits majoritaires : $m/z = 1047$; $m/z = 1123$ et $m/z = 1199$. Le produit attendu n'a été observé qu'à l'état de traces ($m/z=1327$, $M+Na^+$).

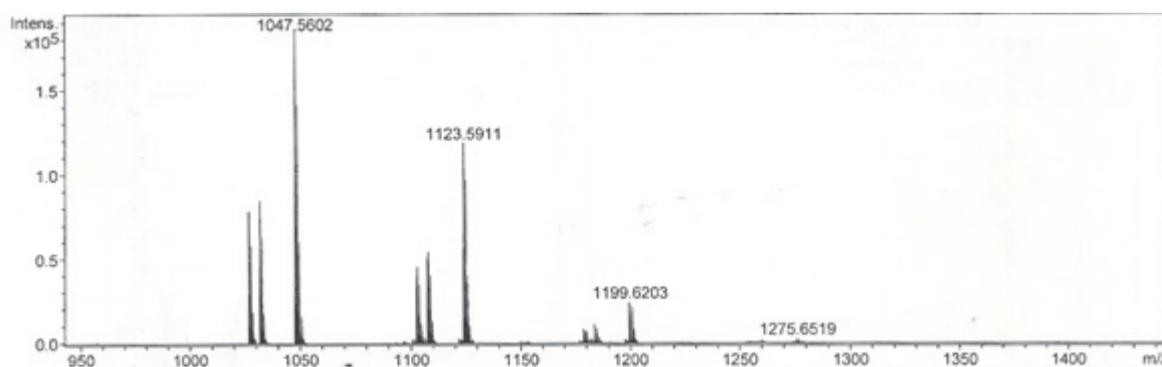


Figure III. 24 : Spectre de masse (ESI) du brut réactionnel

Une analyse plus fine de ces données montre que la différence entre ces trois produits correspond à 76, c'est-à-dire à un fragment « C_6H_4 », correspondant à l'ajout d'un benzène dans une liaison C-H. Ces trois pics correspondent donc à trois produits de réactions partielles. Le premier à 1047 correspond au produit totalement débromé **26** ionisé par du potassium. Le second à 1123 correspond à l'ajout d'un seul benzène et la

débromation/déborylation de la totalité du composé (composé **28** ionisé par le potassium également). Enfin, le dernier pic à 1199 correspond au produit d'ajout de deux unités benzéniques suivi de la débromation/déborylation de la totalité du composé (produit **30**). Ce produit est également ionisé par le potassium. Il est également possible de voir ces mêmes produits ionisés par du sodium avec une intensité moindre.

Analysant de façon encore plus fine ces données, on remarque la présence (juste avant deux des trois pics principaux) de signaux d'intensité plus faible, décalés d'exactly deux unités de masse vers les m/z plus faibles (entourés en bleu sur la figure suivante) :

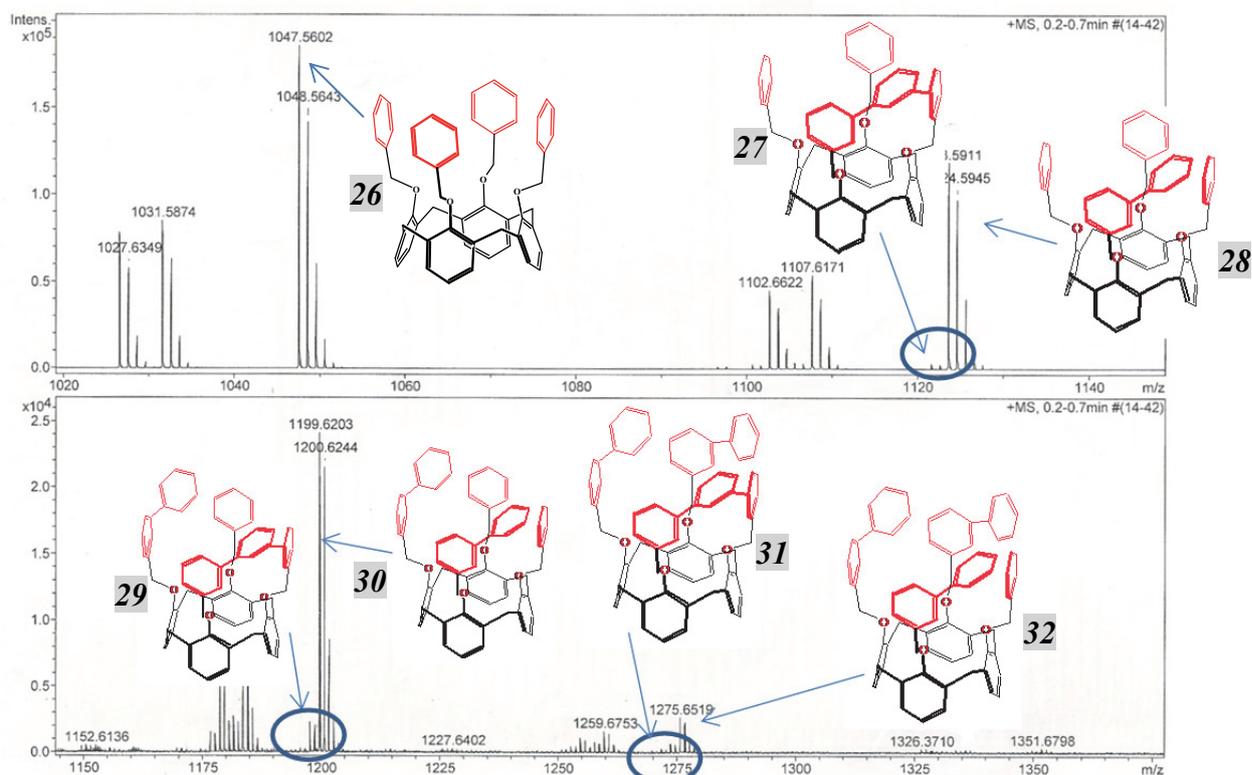


Figure III. 25 : Analyse fine du spectre de masse par électrospray.
NB : les tertibutyls du calixarène ne sont pas représentés pour simplifier le schéma.

Nous avons également pu observer ce pied de pic devant le pic correspondant au produit avec trois additions de phényles **32** ($m/z=1275$, $M+K^+$). Ces pics ne sont pas du tout observés sur les pics correspondant au produit entièrement débromé/déborylé. Ces pics (équivalents à une perte de dihydrogène), sont attribués à la double réaction de Suzuki sur un même acide bis(boronique) (produits **27**, **29** et **31**). On observe également (avec un intensité encore plus faible) des pics à $M-4$, (donc correspondant formellement à une perte de 4

hydrogènes par rapport aux pics principaux) attribués de façon analogue à la formation d'une deuxième liaison entre une unité bis(boronique) et une unité dibromée du calix[4]arène. Une à six réactions de Suzuki, sur les huit possibles, ont donc pu être observées. La structure de ces différents produits a été représentée sur les spectres de masse correspondants sur la figure III.25. Bien que partiel, ce résultat a confirmé la réactivité de notre système vis-à-vis de la réaction de Suzuki. Mais il a également permis d'identifier la raison de notre problème de réactivité : une réaction parasite bien connue de la réaction de Suzuki : la débromation/déborylation des produits de départ.⁷

L'une des principales causes de la réaction de débromation est la présence d'eau ou de solvants protiques dans le milieu.⁸ Pour résoudre ce problème, nous avons décidé d'effectuer une expérience sans utiliser de solvant protique.

Pour de s'affranchir de la réaction de déborylation, le moyen le plus simple est l'utilisation d'un ester boronique plutôt que de l'acide. En effet, la stabilité du composé de départ est meilleure. Cependant, l'espèce active lors de la catalyse doit être l'acide boronique. Il faut donc une quantité faible d'eau dans le milieu pour hydrolyser l'ester en acide boronique.

Une autre possibilité est d'utiliser un catalyseur plus réactif, avec un ligand de type carbène par exemple.⁹

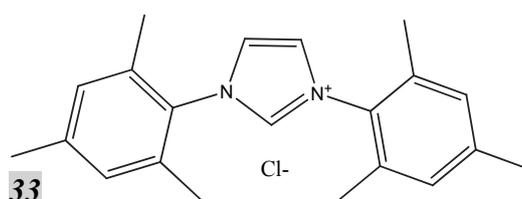


Figure III. 26 : Structure du dimesitylimadazol (carbène) 33

A partir de ces différentes hypothèses, nous avons organisé plusieurs expériences visant à résoudre notre problème. Dans un premier temps, nous avons repris les conditions précédentes, en veillant à éliminer totalement l'eau pour s'affranchir des risques de débromation/déborylation. Cependant, la RMN a révélé la prédominance du produit de départ, ainsi que des produits dont la symétrie a été réduite. La spectrométrie de masse nous a permis d'attribuer ces pics aux produits ayant subi 1, 2 ou 3 débromations. La réaction de débromation a donc été largement diminuée grâce à ces nouvelles conditions. Toutefois, ce

système catalytique n'a pas permis d'observer la séquence de réactions de Suzuki attendue. Nous avons donc décidé de le remplacer en modifiant la phosphine : nous avons substitué la triphénylphosphine par la triterbutylphosphine, plus réactive.

Cependant, le résultat de cette modification ne s'est pas révélé beaucoup plus concluant. Ces expériences ont néanmoins montré la disparition de l'acide boronique de départ. Nous avons donc vérifié si l'acide boronique était la cause de la non réactivité de notre système à cause (par exemple) de sa dégradation. Nous avons donc préparé un ester boronique (a priori plus stable) en faisant réagir l'acide boronique commercial avec du 2,2-Diméthyl-1,3-propanediol.¹⁰ (figure III.27)

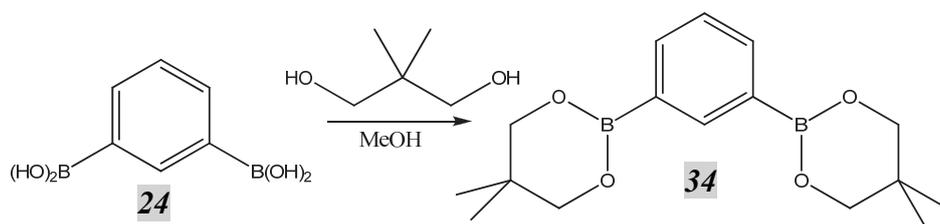


Figure III. 27 : Préparation de l'ester boronique **34**

Suite à cette réaction quantitative, nous avons mis en réaction l'ester boronique dans les conditions nous ayant apporté les meilleurs résultats. (figure III.28)

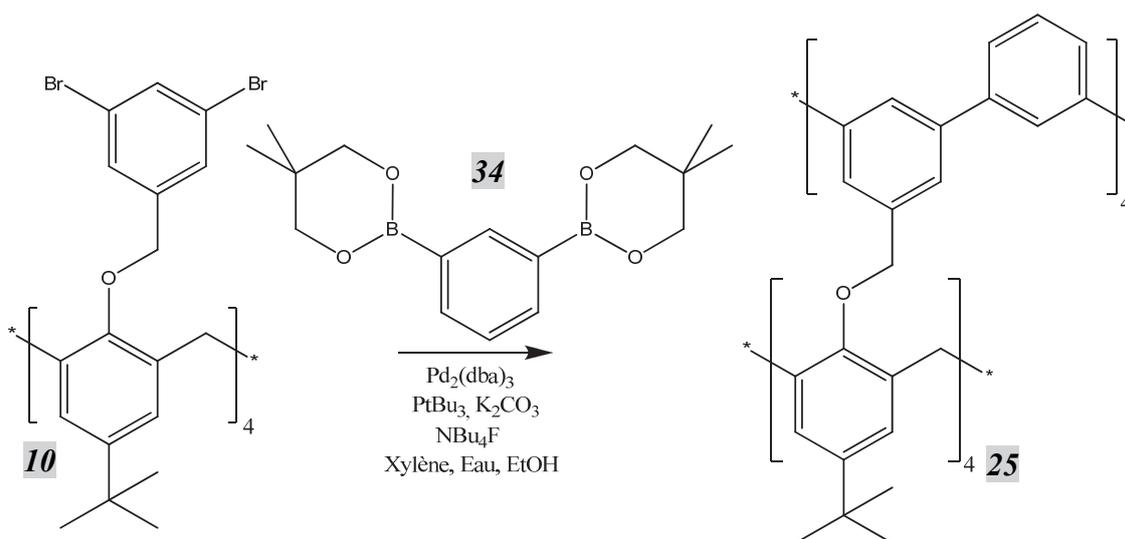


Figure III. 28 : Utilisation de l'ester boronique **34** afin de diminuer la réaction de déborylation

Nous avons de nouveau obtenu majoritairement le produit de débromation. Nous avons donc fait le choix de ne plus ajouter d'eau dans le milieu, la réaction de débromation étant trop importante. Une nouvelle expérience a été menée à l'aide d'une base parfaitement soluble dans le solvant, de manière à éviter l'emploi d'un catalyseur de transfert de phase. Le carbonate de potassium a été remplacé par du tertbutoxyde de potassium, et le toluène par du dioxane. Le catalyseur utilisé a été le tétrakis(triphénylphosphine)palladium. (figure III.29)

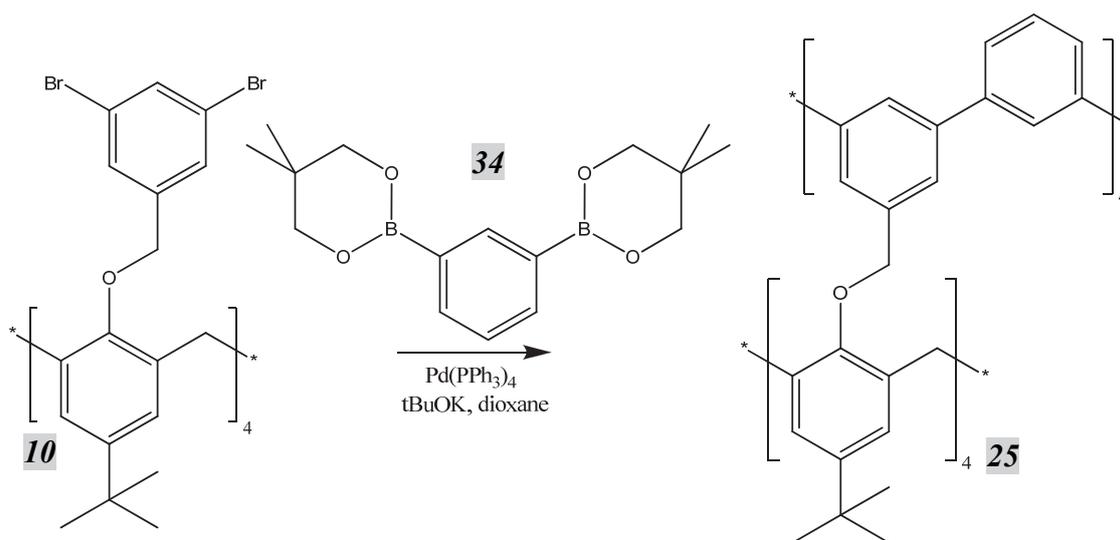


Figure III. 29 : Utilisation d'une base soluble dans le solvant de réaction

La RMN du proton a révélé la disparition totale des signaux correspondants au produit de départ, ainsi que l'apparition de signaux de symétrie complexe. En spectrométrie de masse par électrospray, nous avons identifié les produits correspondants à la perte de 1 à 5 bromes.

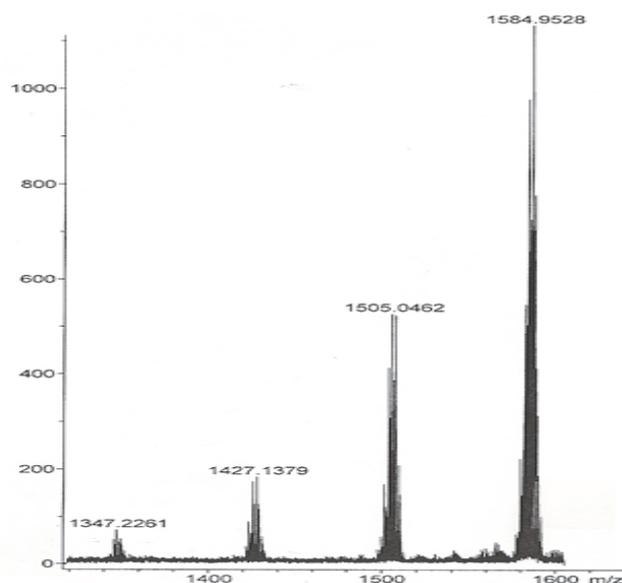


Figure III. 30 : Spectre de Masse (ESI) du brut correspondants :
On observe quatre produits de débromation

Nous avons donc choisi de tester un nouveau système catalytique, réputé plus efficace pour les réactions difficiles et ayant pour ligand un carbène.¹¹ Le Tris(dibenzylideneacetone)-dipalladium a été utilisé comme source de Pd⁰, le carbonate de césium comme base, et le dioxane comme solvant. Nous avons tenté le couplage avec l'acide bis boronique. (figure III.31).

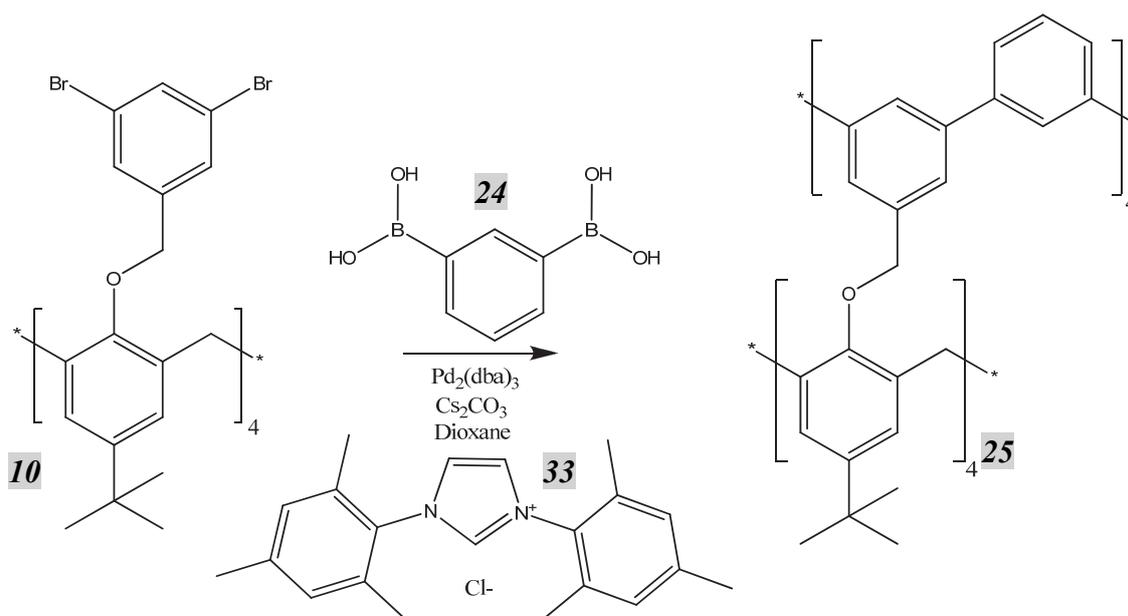


Figure III. 31 : Utilisation d'un nouveau système catalytique basé sur un ligand « carbène »

Cependant, la RMN du proton et la spectrométrie de masse ont toutes deux montré la présence seule du produit de départ.

Suite à ces résultats décevants, nous nous sommes tournés vers des systèmes moins usuels, adaptées aux cas difficiles. Profitant de l'expérience des Dr. Yu Pei et Gildas Gavrel,¹² nous avons donc essayé des conditions couramment utilisées au sein du laboratoire pour coupler des hétérocycles via des réactions de Suzuki. On utilise alors le fluorure de césium pour régénérer le catalyseur dans le dioxane non distillé et en utilisant le tétrakis(triphénylphosphine)palladium comme catalyseur. La durée de la réaction avec ce système étant habituellement d'une vingtaine d'heures.

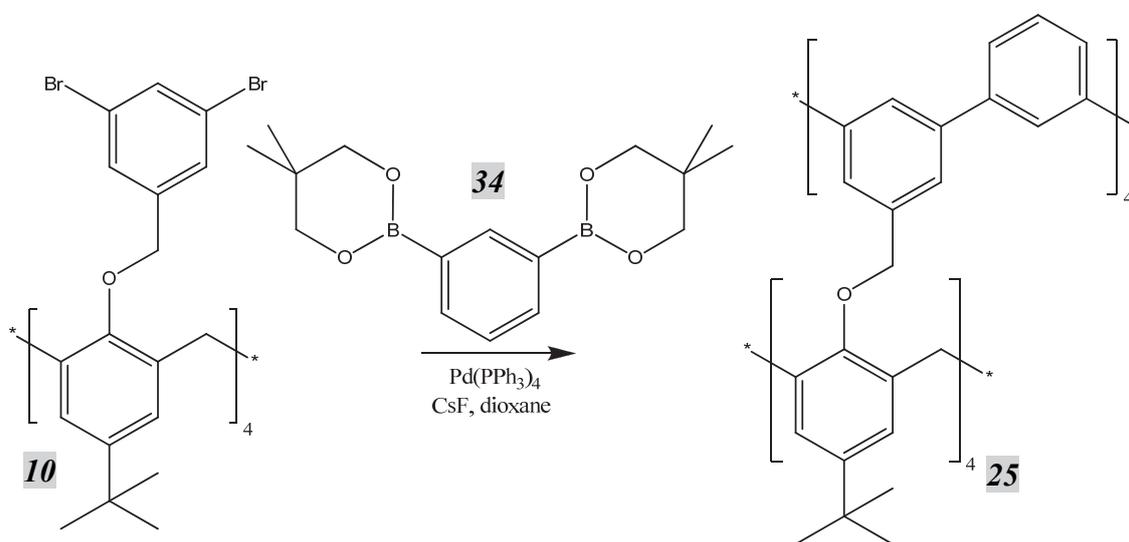


Figure III. 32 : Couplage de Suzuki :
Utilisation du fluorure de césium pour régénérer le système catalytique

Au bout de cette durée, la RMN du proton nous a permis d'observer l'absence du produit de départ, et un mélange de composés asymétriques. La spectrométrie de masse par électrospray a été particulièrement informative. En effet, nous avons observé deux massifs majoritaires. Un massif à $m/z=1031$ ($M+Na^+$) correspondant au produit totalement débromé **26** (figure III.25) et un second massif à $m/z=1329$ ($M+Na^+$) correspondant au produit comportant sept réactions de couplages sur huit (c'est à dire comportant une seule « faute » dans sa structure) (composé **35**, figure III.34).

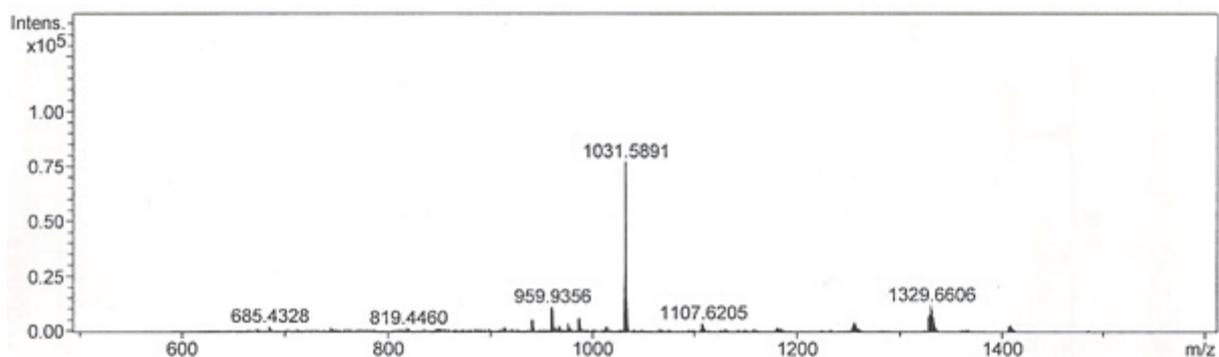


Figure III. 33 : Spectre de masse du brut réactionnel. Présence du produit de débromation **26** ($m/z=1031$) et du produit avec 1 faute **35** ($m/z=1329$)

Il est aussi possible d'observer des produits de couplage intermédiaires avec une intensité moindre. Nous avons également observé un massif pouvant correspondre à l'insertion d'un cinquième fragment aromatique (produit **36**, figure III.34, $m/z=1407$, $M+Na^+$). Tout ceci est représenté sur la figure III.34, qui montre un zoom du spectre de masse précédent.

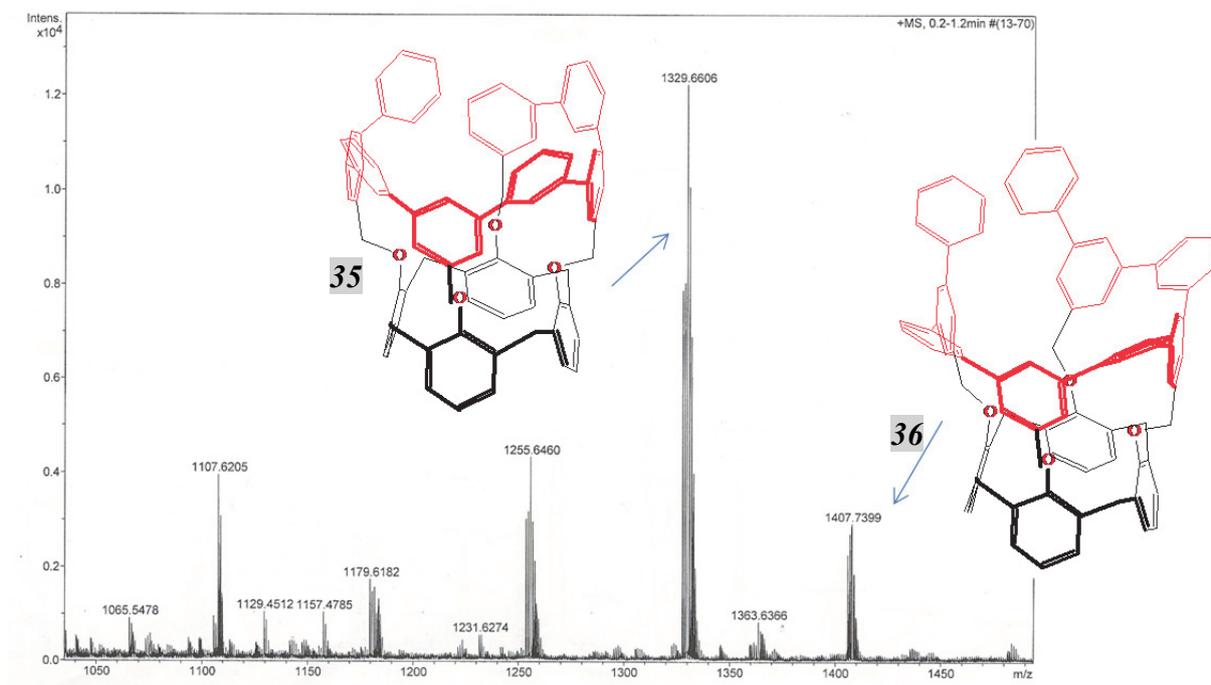


Figure III. 34 : Zoom du spectre de masse du brut réactionnel et structure des deux pics les plus importants

Encouragés par ces résultats, nous avons réalisé un suivi de la réaction par spectrométrie de masse. C'est pour un temps de réaction de 10 h que nous avons pu observer un ratio maximal en faveur du produit souhaité (composé **25**, $m/z=1327$, $M+Na^+$) par rapport au produit « fauté » (composé **35**, $m/z=1329$, $M+Na^+$), tout en évitant la présence du produit de débromation. Nous avons donc choisi ce temps de réaction pour nos expériences ultérieures. (figure III.35)

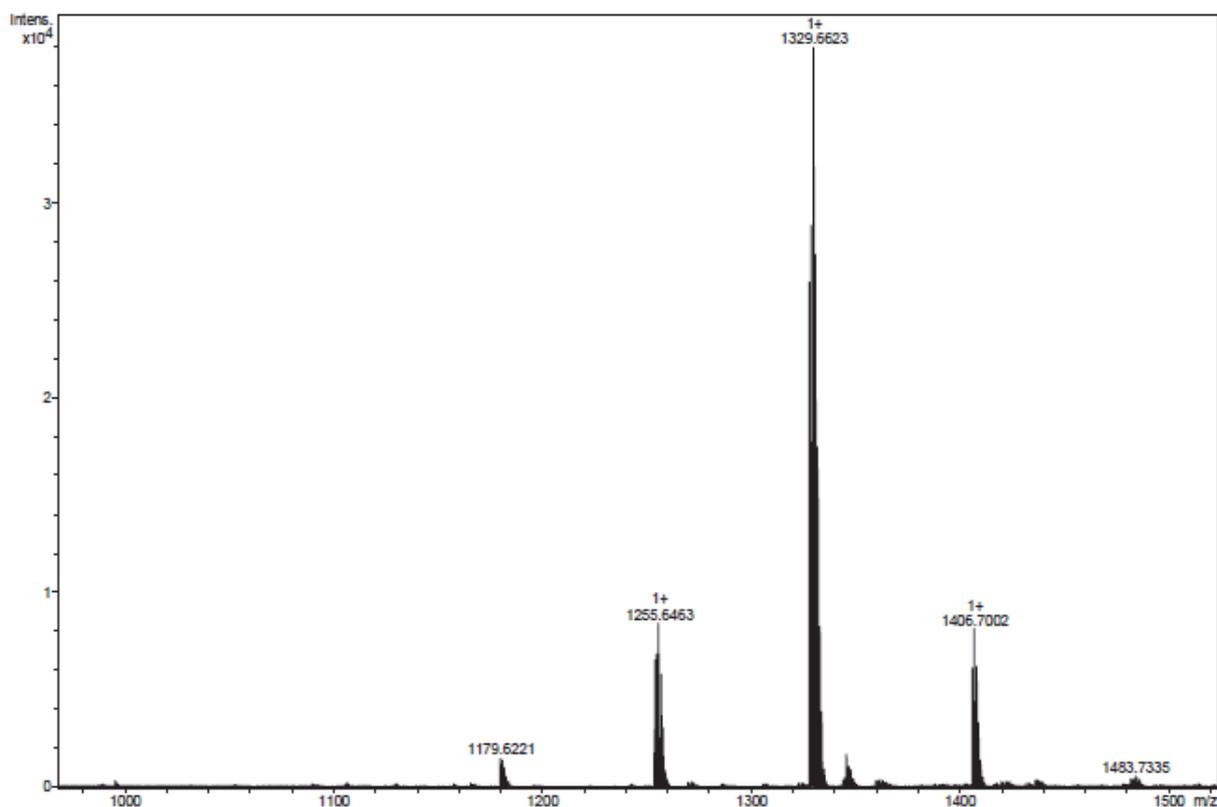


Figure III. 35 : Spectrométrie de masse du brut réactionnel au bout de 10h. Il est possible de voir l'absence totale du produit de débromation **26** ($m/z=1031$, $M+Na^+$)

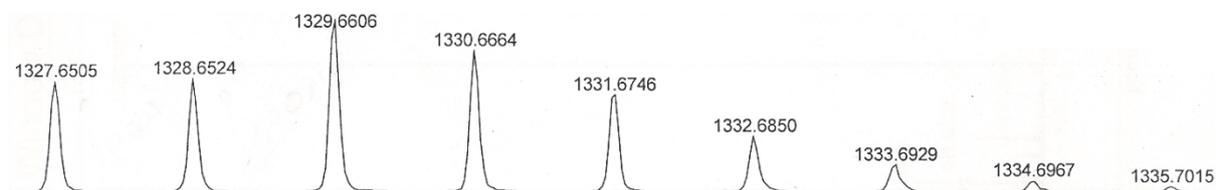


Figure III. 36 : Agrandissement de la zone nous intéressant. Le produit attendu **25** est à 1327 ($M+Na^+$), tandis que le produit avec une faute **35** est à 1329 ($M+Na^+$).

La purification de ce produit s'est révélée particulièrement ardue. En effet, le meilleur éluant que nous avons trouvé a permis d'observer la présence de neuf composés différents. De plus, nous n'avons qu'environ deux cents milligrammes de produit de départ pour un brut avant purification d'environ trois cents milligrammes. Nous avons purifié le produit souhaité par chromatographie sur couche mince préparative. Nous n'avons pas réussi à obtenir le produit suffisamment pur pour le caractériser totalement par RMN. Cependant, grâce à cette purification partielle, nous avons pu déterminer la position du produit attendu en CCM. Nous avons donc décidé de recommencer cette expérience sur une quantité de matière première plus importante (1,5 g) afin d'obtenir suffisamment de produit après purification.

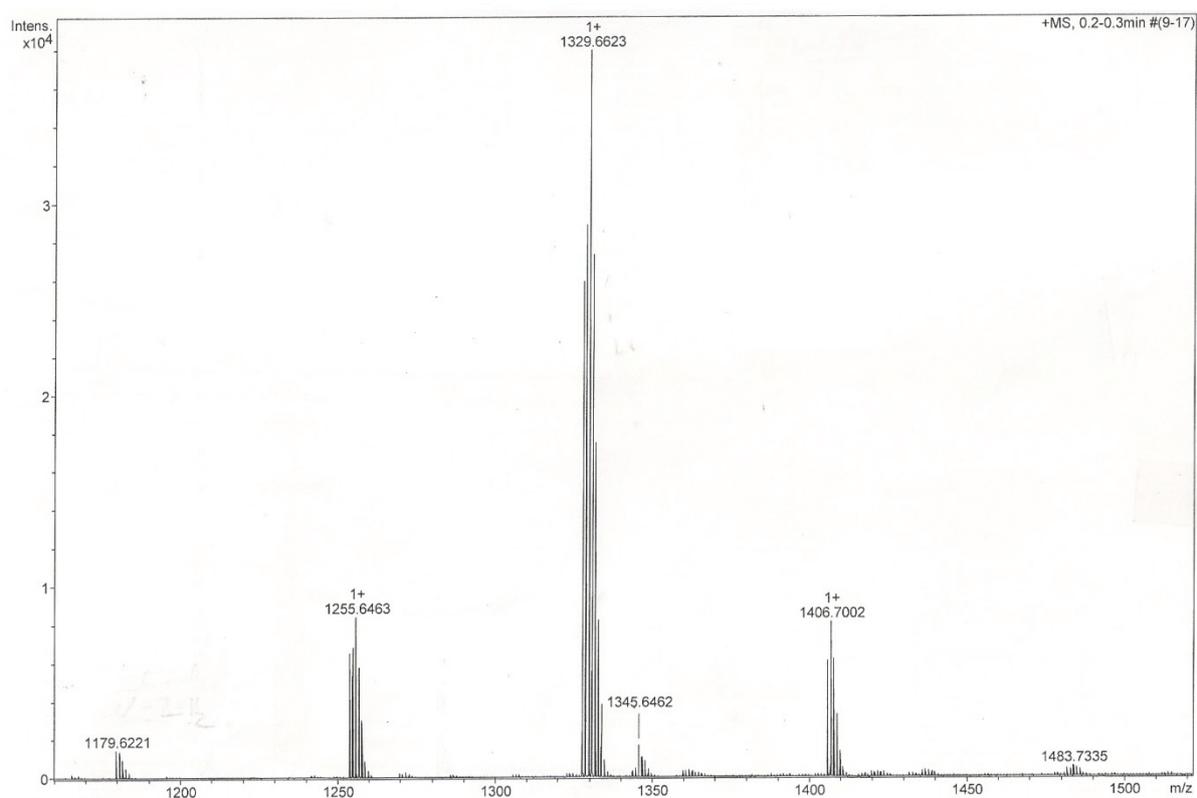


Figure III. 37 : Spectre de masse (ESI) du brut réactionnel sur 1,5g de produit de départ : es produits majoritaires sont le produit avec une faute **35** ($m/z=1329$, $M+Na^+$) et attendu **25** ($m/z=1327$, $M+Na^+$)

Le spectre de masse du brut réactionnel (Figure III.37) s'est révélé être particulièrement encourageant. En effet, nous pouvons observer quatre massifs principaux correspondants aux produits avec insertion de deux, trois, quatre ou cinq cycles benzéniques. Le massif le plus intense correspond à celui avec quatre cycles benzéniques. Au sein de ce dernier, on observe clairement les signaux du produit attendu.

Nous avons réalisé la purification du composé par chromatographie sur couche mince préparative pour obtenir le produit attendu, qui a été obtenu avec un rendement global de 4%.

Il s'agit là de la toute première synthèse de segments courts de nanotubes de carbone de type « zig zag ».

Ce produit a été entièrement caractérisé par RMN proton et ^{13}C , HSQC, HMBC, COSY, NOESY. Le spectre de RMN proton de ce composé est particulièrement informatif (figure III.38).

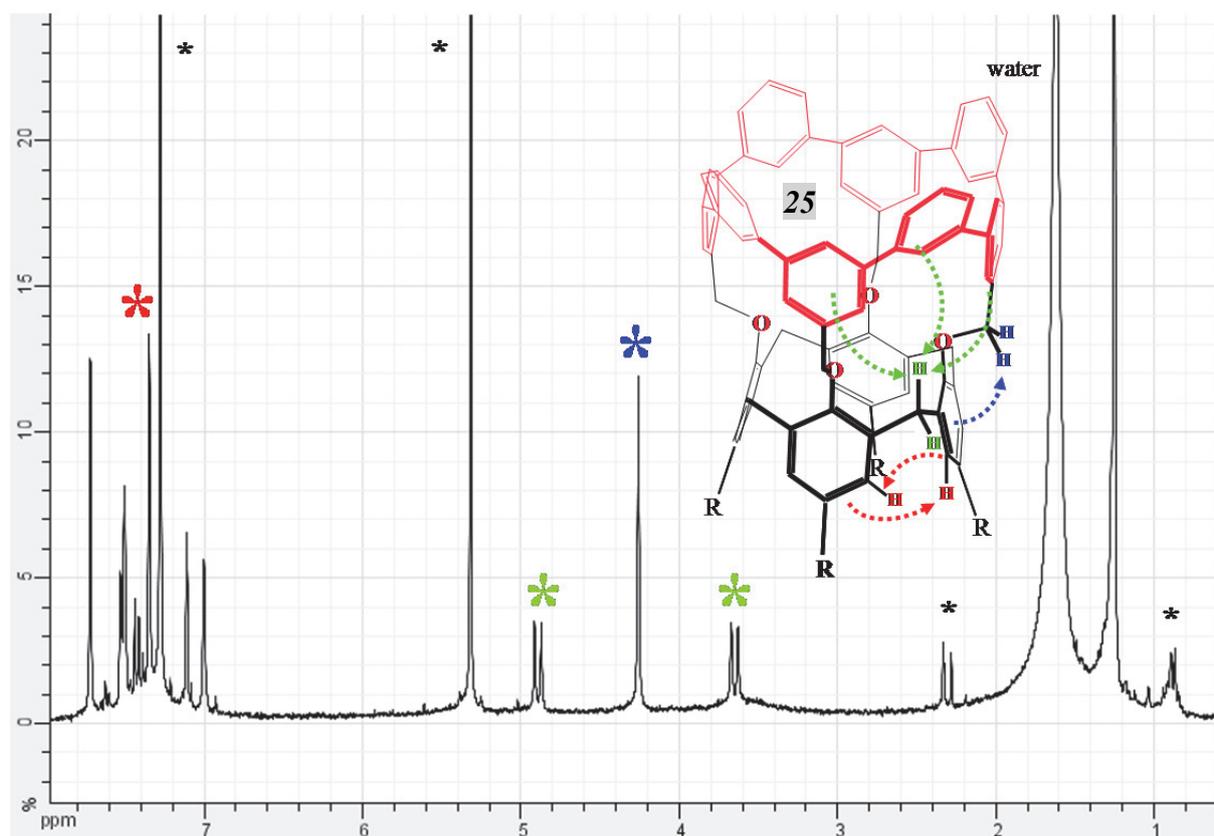


Figure III. 38 : RMN Proton du produit de cyclisation.
NB : Les astérisques noires correspondent à des solvants résiduels.

On observe de nettes modifications des déplacements chimiques des protons du calixarène sous l'effet de l' « étage » m-cyclopolypénylène.

En particulier, les protons associés aux méthylènes pontants (en vert, figure III.38) subissent un effet de déblindage d'environ 1 ppm par rapport au produit de départ. Ceci peut être attribué au fait que ces protons se trouvent dans le cône de déblindage du cyclo m-cyclopolypénylène (flèches vertes, figure III.38).

A l'opposé, les protons benzyliques subissent un effet de blindage d'environ 1 ppm. Cet effet est dû à la localisation de ces protons au-dessus des cycles phénoliques du calixarène, c'est à dire dans le cône de blindage correspondant (flèches bleues).

Enfin, les protons aromatiques du calixarènes subissent un effet de déblindage d'environ 0,5 ppm, attribué à une ouverture de l'angle de cône du calix[4]arène sous l'effet de l'assemblage de l'étage supérieur m-cyclopolyphénylène. Ceci place ces protons dans le cône de déblindage des motifs phénoliques adjacents (flèches rouges, figure III.38).

Le calixarène peut donc être considéré comme une véritable « sonde » RMN pour l'étude de la structure de l'étage m-cyclopolyphénylène.

Ces résultats intéressants nous ont incité à généraliser notre approche, par utilisation d'un calix[5]arène comme support initial.

3.2.3 Cas du calix[5]arène : Couplage de Suzuki

3.2.3.1 Préparation du calix[5]arène pentaalkylé

La stratégie suivie, analogue à celle utilisée pour le p-(tBu)calix[4]arène est schématisée sur la figure suivante : (figure III.39.A)

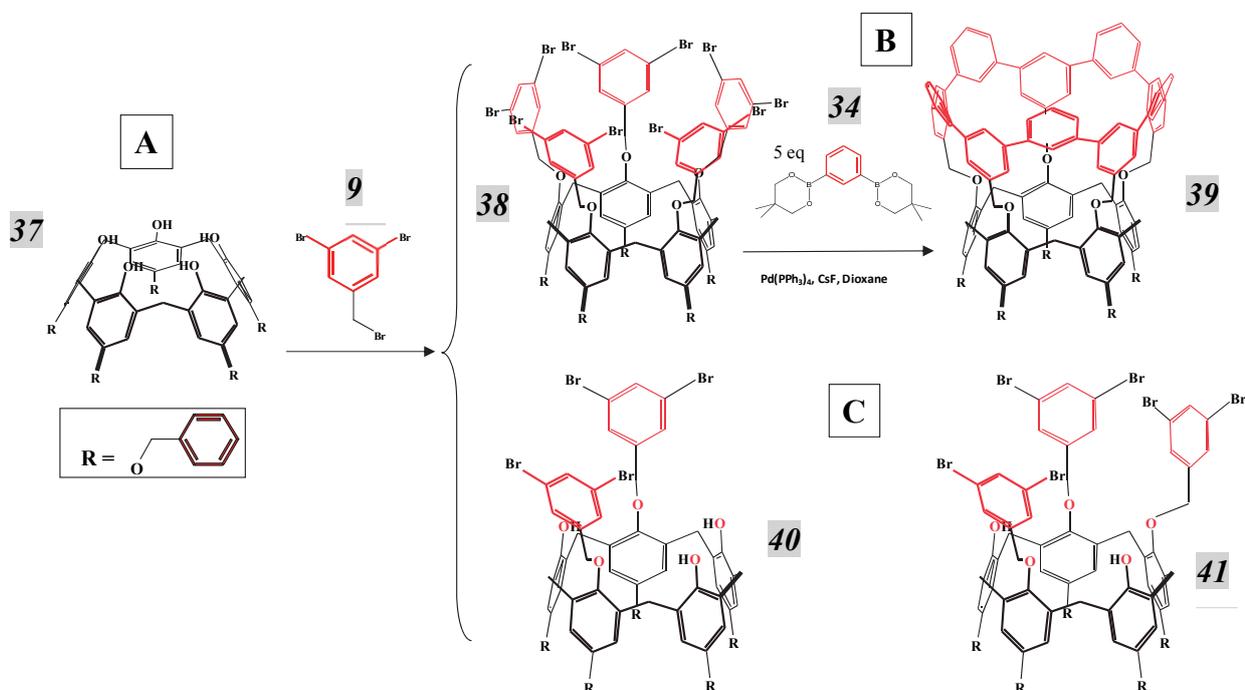


Figure III. 39 : Généralisation du procédé au calix[5]arène

Afin d'économiser du temps de synthèse, nous avons utilisé comme produit de départ un p-(benzyloxy)calix[5]arène, déjà disponible au laboratoire.

L'alkylation de ce calixarène par le dérivé tribromé **9** à -78°C a permis d'isoler le produit d'alkylation en conformation cône (figure III.39.B, composé **38**), comme dans le cas du p-(tBu)calix[4]arène précédemment décrit. Toutefois, on observe la formation d'une proportion nettement plus importante de sous-produits, avec en particulier la formation de quantités significatives de produits d'alkylation partielle, comportant 2 ou 3 motifs dibromobenzyles. (figure III.39.C, composé **40** et **41**)

3.2.3.2 Couplage du Suzuki

Le produit complètement alkylé en conformation cône a alors été engagé dans une réaction de couplage de Suzuki, en utilisant le système optimisé précédemment décrit (CsF, Pd(PPh₃)₄, dioxane).

La formation du produit attendu a bien été observée. De façon tout-à-fait analogue à ce qui est observé avec le calix[4]arène, on observe aussi la formation de produits « fautés » correspondant à l'insertion de 2, 3 et 4 motifs benzéniques, associée aux réactions de déborylation/débromation. (figure III.40)

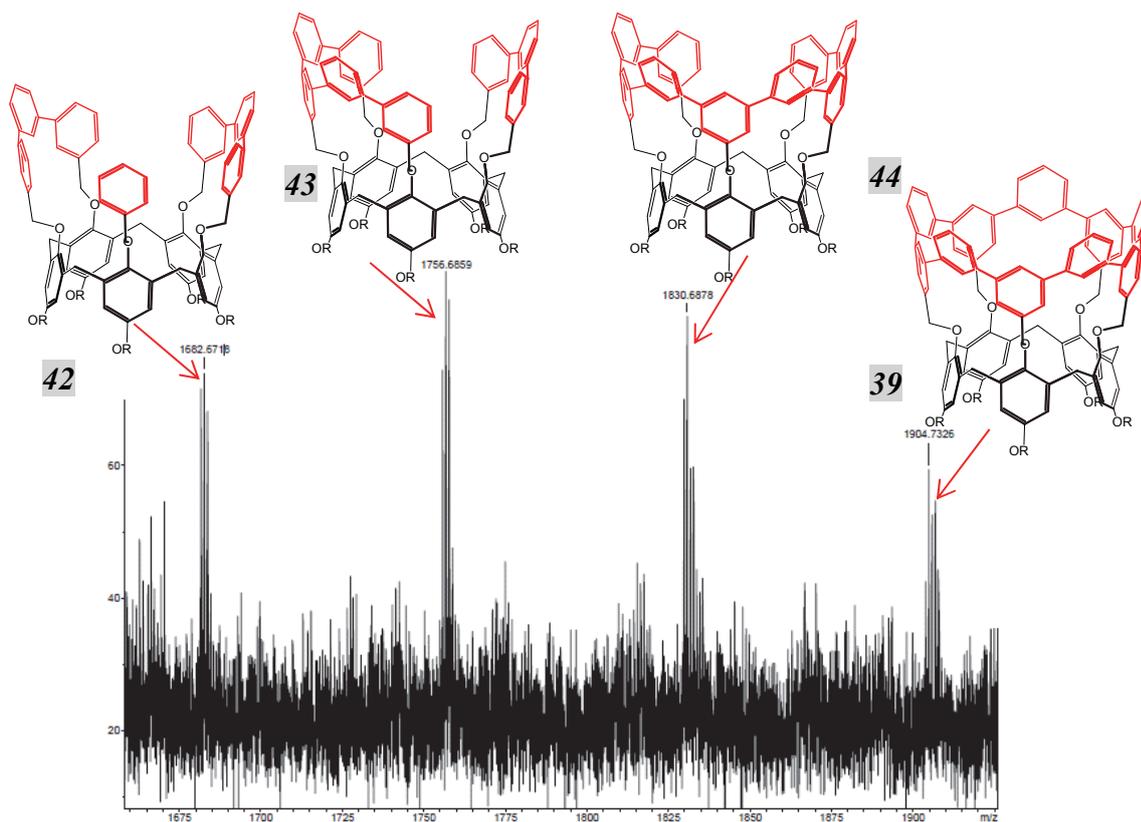


Figure III. 40 : Agrandissement du spectre du masse de la réaction de Suzuki sur le calix[5]arène

La distribution isotopique observée est tout-à-fait en accord avec celle attendue (figure III.41).

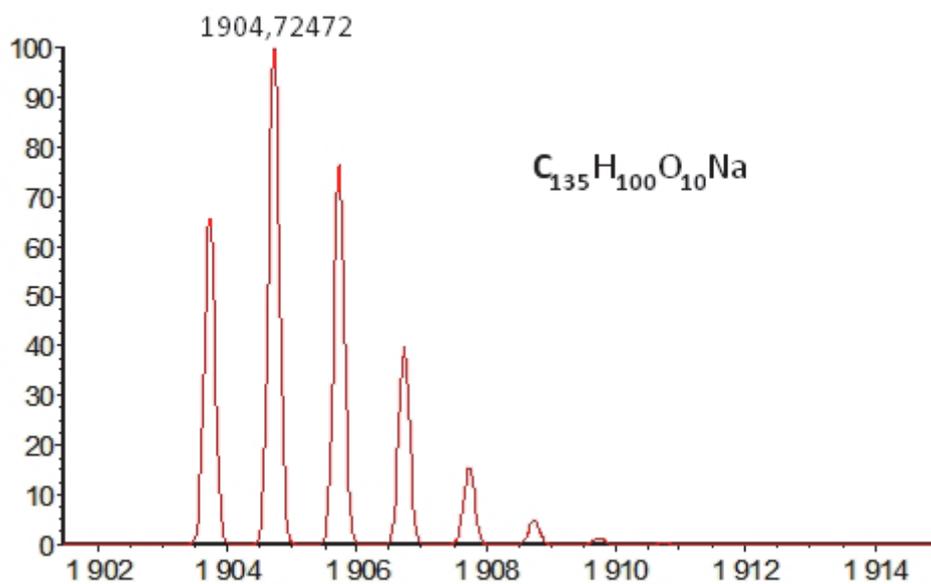


Figure III. 41 : Distribution isotopique calculée du produit 39

Le comportement de ce nouveau système apparaît identique à celui observé avec le calix[4]arène, ce qui montre que notre approche est généralisable. Elle semble même mieux fonctionner dans le cas du calix[5]arène, dans la mesure où l'étude par spectrométrie de masse précédente montre que les massifs qui sont observés semblent moins « fautés ». En particulier, le massif observé à $m/z=1904$ (correspondant au produit attendu cationisé par du sodium) présente les signaux les plus intenses associés au produit attendu, sans « fautes ». Ce n'était pas le cas pour le produit dérivé du calix[4]arène.

La purification de ce segment de nanotube de carbone dérivé du calix[5]arène est en cours au laboratoire.

3.3 Calcul des propriétés physiques des composés synthétisés par DFT

La structure de ces composés dérivés des calix[4] et [5]arènes a également été étudiée par modélisations DFT. Tout ceci a été réalisé par Juan-Manuel Aguiar au cours de son stage post-doctoral au sein de notre groupe.

Ces calculs confirment la structure de ces composés. En particulier, l'étage polyphénylène apparaît fortement conjugué dans tous les cas.

Ces calculs nous ont aussi permis de déterminer la structure électronique des molécules dérivées des calix[4] et [5]arènes. De façon surprenante, on observe une séparation spatiale complète entre les orbitales HOMO et LUMO (figure III.42, calix[4]arène et III.43 calix[5]arène).

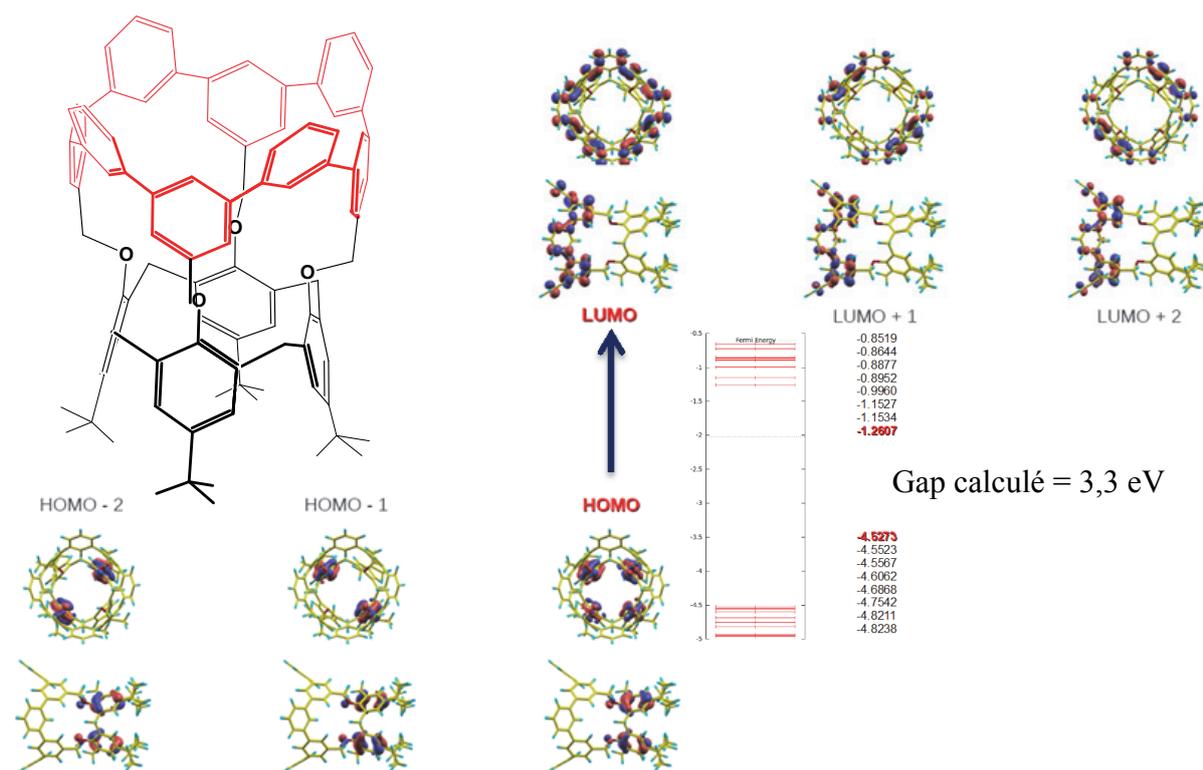


Figure III. 42 : Calculs DFT représentant les distributions électroniques des trois derniers niveaux d'énergie occupés et des trois premiers innocupés du calix[4]arène.

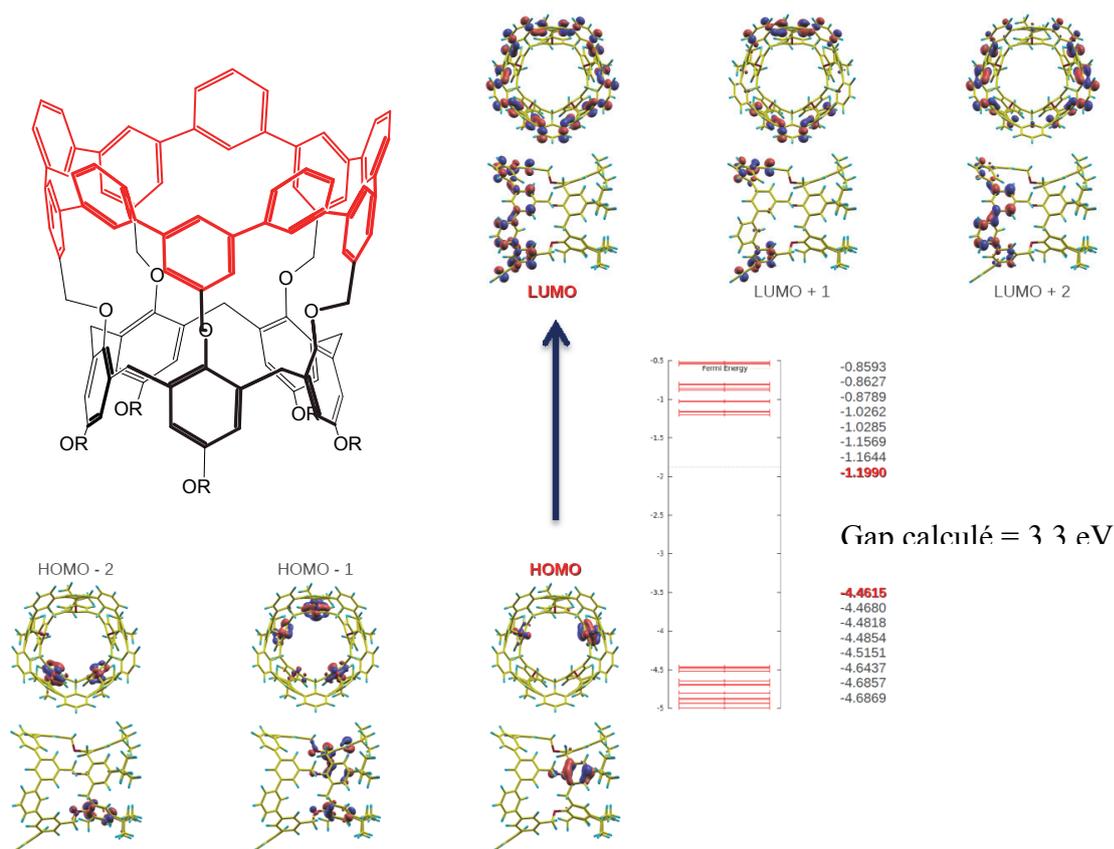


Figure III. 43 : Calculs DFT représentant les distributions électroniques des trois derniers niveaux d'énergie occupés et des trois premiers innoccupés du calix[5]arène.

Les orbitales LUMO apparaissent essentiellement localisées sur « l'étage » m-cyclophénylène, tandis que les orbitales HOMO sont localisées sur « l'étage » calixarène.

Ceci devrait conduire à l'état excité à une forte séparation de charges. Indépendamment des potentialités considérables de cette toute nouvelle famille de molécules pour la synthèse contrôlée de nanotubes de carbone, des perspectives intéressantes sont donc également ouvertes dans le domaine de l'optique et du photovoltaïque.

L'étude des propriétés photophysiques de ces composés est en cours au laboratoire.

3.4 Conclusion et perspectives

Au cours de cette partie de travail de thèse, nous avons mis au point la synthèse d'un calix[4]arène bloqué en conformation cône et possédant huit atomes de brome avec un excellent rendement (environ 65 % sur quatre étapes).

Ce composé a ensuite été testé dans des conditions de Heck. Nous avons pu observer le produit attendu sur un spectre de masse. Cependant, le manque de contrôle orientationnel sur le couplage de Heck nous a obligé à modifier notre stratégie vers le couplage de Suzuki.

Au cours de la troisième partie de ce chapitre, nous avons montré la première synthèse de segment court de nanotube de carbone zig-zag, basée sur le motif de répétition métacyclophénylène. Nous avons également généralisé cette méthode de synthèse au calix[5]arène afin d'obtenir un second segment court de diamètre différent.

Cependant, les rendements sont faibles pour le moment. Remplacer les bromes par de l'iode, ou encore par des triflates pourrait être une solution pour augmenter la réactivité de notre système.

Nous envisageons également de continuer la généralisation de notre procédé de synthèse en utilisant un nouveau calix[6]arène, synthétisé au laboratoire par le Dr Vincent Huc, bloqué en conformation cône par « chapeautage » sur la position « lower rim ». (figure III.44)

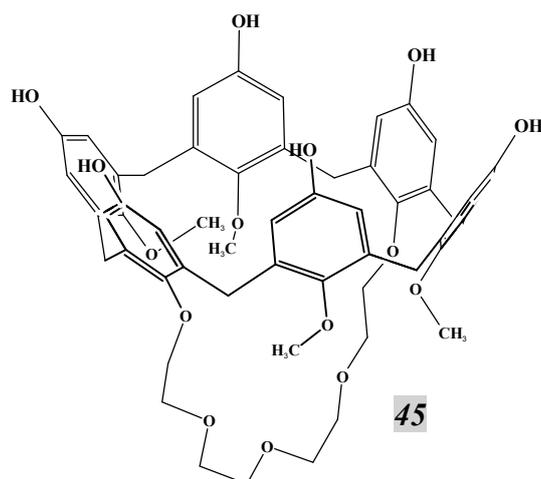


Figure III. 44 : Calix[6]arène bloqué en conformation cône préparé au laboratoire

Après alkylation par le dérivé tribromé, ce nouveau calixarène permettrait de diminuer encore les tensions de cycles lors de la cyclisation complète du cyclophène et devrait donc permettre de simplifier la fermeture de l'anneau.

A plus long terme, l'objectif est bien sûr la synthèse de nanotubes de carbone de longueur suffisante pour envisager leur utilisation pour l'électronique. Nous envisageons également deux stratégies pour effectuer une croissance séquentielle du nanotube à partir de ce métacyclophène.

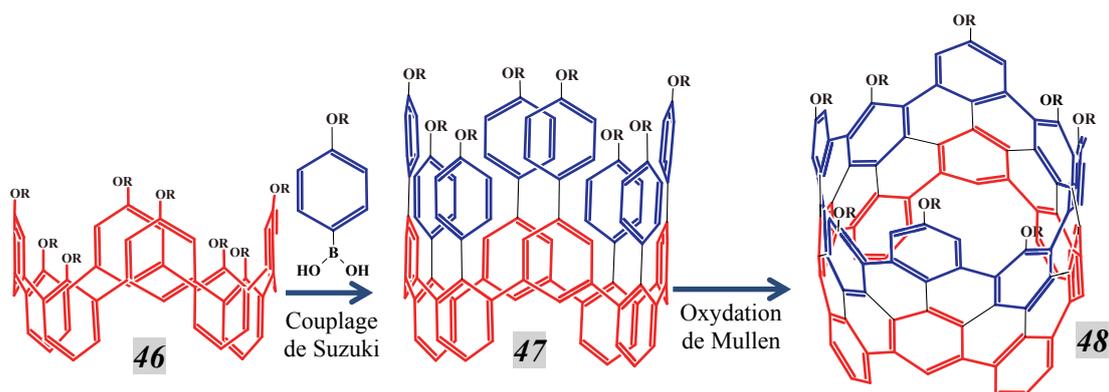


Figure III. 45 : Première stratégie de croissance : croissance séquentielle

A partir du motif métacyclophénylène **46** substitué par un triflate (figure III.45) nous pourrions envisager une succession de couplage de Suzuki/oxydation de Mullen, de manière à incrémenter le nanotube de carbone tout en contrôlant la totalité des atomes positionnés sur le nanotube. On note que la structure très symétrique du segment poly(métaphénylène) permet d'envisager beaucoup plus facilement un processus de croissance séquentielle. L'application la plus intéressante serait probablement d'ajouter de manière précise des atomes dopants comme l'azote ou le bore par exemple.

Nous avons également envisagé une seconde stratégie permettant de construire un nanotube de carbone de diamètre totalement contrôlée plus rapidement. (figure III.46)

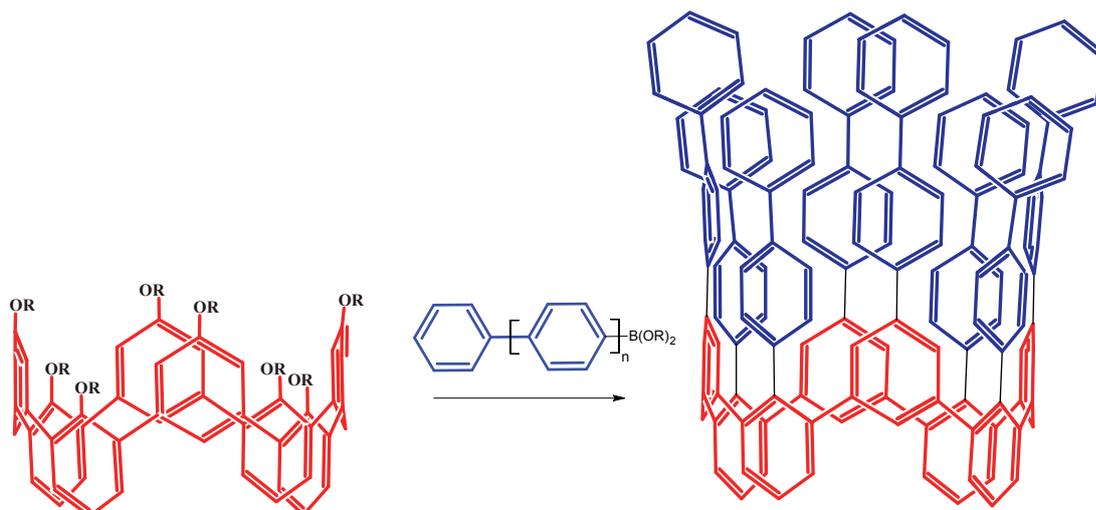


Figure III. 46 : Stratégie de croissance rapide : greffage direct d'un parapolycyclène sur le segment de nanotube « zig-zag ». Le nanotube de carbone est ensuite obtenu via une oxydation de Mullen

Dans ce cas, des chaînes parapolycyclène de longueur arbitraire sont greffées directement sur les cyclo(m)phénylènes précédents. Ceci permettrait d'obtenir des tubes de grande longueur en une seule étape. Il est important de mentionner que cette approche de couplage direct entre des unités polyparaphénylènes borylées et un fragment central polybromé a déjà été utilisé avec succès pour la formation de polymères conjugués en « étoile ».¹³

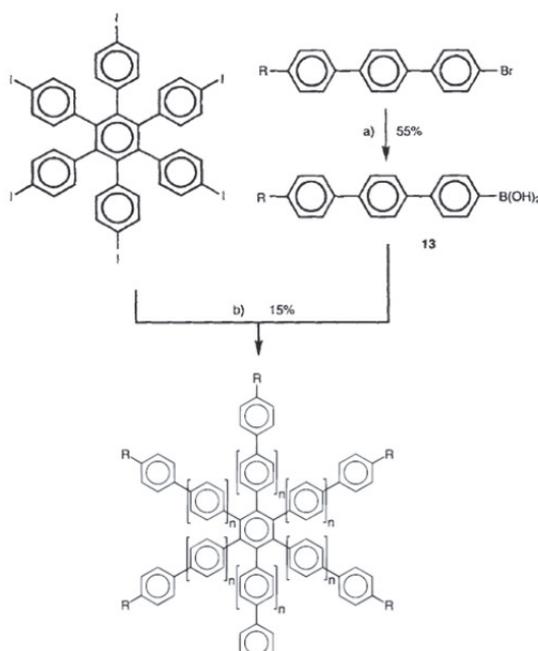


Figure III. 47 : Exemple de couplage de chaîne polyparaphénylènes sur un cœur hexaiodé¹³

- (1) Dötz, F.; Brand, J. D.; Ito, S.; Gherghel, L.; Müllen, K. *J. Amer. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7707.
- (2) Ito, S.; Herwig, P. T.; Böhme, T.; Rabe, J. P.; Rettig, W.; Müllen, K. *J. Amer. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7698.
- (3) Li, H. J.; Wang, L. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, *2006*, 5099.
- (4) Littke, A. F.; Fu, G. C. *J. Org. Chem.* **1998**, *64*, 10.
- (5) Mallory, F. B.; Wood, C. S. *Org. Synth.* **1965**, *Vol. 45*, 4.
- (6) Wang, X.; Wang, X.; Guo, H.; Wang, Z.; Ding, K. *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 4078.
- (7) Johansson Seechurn, C. C. C.; Kitching, M. O.; Colacot, T. J.; Snieckus, V. *Angew. Chem. Int. Edit.* **2012**, *51*, 5062.
- (8) Wang, D.; Haseltine, J. J. *Heterocycl. Chem.* **1994**, *31*, 1637.
- (9) Navarro, O.; Kaur, H.; Mahjoor, P.; Nolan, S. P. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3173.
- (10) Tilford, R. W.; Gemmill, W. R.; zur Loye, H.-C.; Lavigne, J. J. *Chem. Mater.* **2006**, *18*, 5296.
- (11) Zhang, C.; Huang, J.; Trudell, M. L.; Nolan, S. P. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3804.
- (12) Gavrel, G. *Thèse de doctorat de l'université Paris Sud* **2012**.
- (13) Keegstra, M. A.; De Feyter, S.; De Schryver, F. C.; Müllen, K. *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 830.

Conclusion générale

Au cours de ces travaux de thèse, nous avons abordé la synthèse totale de nanotubes de carbone « Zig-Zag » de diamètres strictement contrôlés, en utilisant la chimie des calixarènes. Ceci garantirait l'obtention de nanotubes de carbone de comportement électronique univoque, soit semiconducteurs, soit métalliques.

Deux stratégies principales ont été développées pour la synthèse totale de ces nanotubes de carbone, chacune étant basée sur un motif de répétition différent.

Dans un premier temps, une stratégie basée sur la répétition d'un motif de répétition de type « cyclacène » a été développée. Deux voies différentes ont été explorées au sein de cette stratégie.

La première basée sur l'utilisation des céto-calixarènes, couplés à une réaction de Wittig. Nous avons mis au point une synthèse « one pot » générale de dérivés bifonctionnels phosphorés. Ces composés sont non seulement utiles pour notre projet de croissance séquentielle de nanotube de carbone, mais pourraient également avoir des applications en chimie organique.

La synthèse d'un bicycle fonctionnalisé chiral est également décrite, ce qui apporte en plus une information liée à la chiralité.

Les résultats de la réaction de Wittig ont été particulièrement encourageants.

Cependant, la difficulté à associer information conformationnelle et information fonctionnelle au sein d'une même structure nous a conduit à modifier notre stratégie. Nous avons développé un procédé de blocage de la conformation sur la position « upper rim » des céto-calixarènes, basée sur l'utilisation de thiol ou de thioéthers.

Enfin, nous avons cherché à apporter une solution plus radicale à cette difficulté d'association en séparant le problème en deux parties. Nous avons préparé un nouveau composé à deux « étages » : un étage porteur d'une information conformationnelle, un second porteur d'une information fonctionnelle. Ce nouveau composé nous a permis de développer un enchaînement de plusieurs réactions de Heck aboutissant à des résultats encourageants.

Cette même structure calixarénique « a deux étages », bloquée en conformation cône nous a également permis d'aborder la synthèse des nanotubes de carbone « Zig-Zag » à partir d'un second motif de répétition : les métacyclopolyphénylènes. Nous avons ainsi pu obtenir les tout premiers segments de nanotube de carbone « zig-zag », comme attesté par la présentation de ces résultats au congrès NT12 à Brisbane début Juin 2012.

Cette deuxième stratégie basée sur les métacyclopolyphénylènes a également pu être généralisée à une autre taille de calixarène en l'occurrence le calix[5]arène.

Ces premiers segments de nanotubes « Zig-Zag » ont été étudiés par DFT, et présentent en eux-mêmes des propriétés particulièrement intéressantes pour la séparation de charge par exemple.

A l'avenir, notre stratégie sera donc étendue à de nouvelles tailles de calixarènes, comme le calix[6]arène. Nous avons également envisagé l'utilisation d'hétérocycles, afin d'introduire de manière contrôlée des hétéroéléments dans le nanotube de carbone.

Partie Expérimentale

4.1 Techniques utilisées

4.1.1 Spectroscopie R.M.N.

Les spectromètres utilisés sont des spectromètres Brüker : AM 360 (360 MHz), DRX 300 (300 MHz) et DPX 250 (250 MHz) pour les RMN ¹H et ¹³C. Les solvants deutérés utilisés sont : le chloroforme (CDCl₃), le méthanol-d₄ (CD₃OD) et le DMSO-d₆ ((CD₃)₂SO).

4.1.2 Spectrométrie de Masse

Les spectres de masse ont été enregistrés par Delphine Arquier, Tanya Culhaoglu et Yannick Charvet (ICMMO) sur TSQ (Thermo Scientific. 2009) en ESI (Electrospray) basse et haute résolution ainsi qu'en APCI (Ionisation Chimique à Pression Atmosphérique).

Les analyses MALDI-TOF ont été réalisées par Dr Vincent Guérineau (Laboratoire de spectrométrie de masse, ICSN) sur spectromètre Voyager DE-STR, (Applied Biosystems)

4.1.3 Spectrométrie Infrarouge

Les spectres infrarouges ont été enregistrés sur un spectromètre Perkin Elmer Spectrum 100 en transmission.

Les spectres infrarouges ont été enregistrés à température ambiante entre 4000 et 400 cm⁻¹ avec une résolution de 4 cm⁻¹.

Les composés ont été broyés puis mélangés à du bromure de potassium afin d'obtenir une poudre fine. Cette poudre a ensuite été pressée à l'aide de pistons polis optiques afin de former des pastilles du composé (diamètre 5 mm, épaisseur d'environ 1 mm)

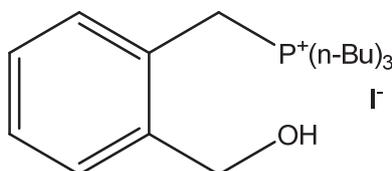
4.2 Solvants et réactifs

Les solvants utilisés sont de qualité technique (VWR). Le dichlorométhane, le toluène et l'acétonitrile ont été distillés sur hydrure de sodium sous atmosphère d'argon. Le méthanol est distillé sur magnésium sous atmosphère d'Argon. Le THF et le dioxane ont été distillés sur sodium/benzophénone sous atmosphère d'argon. La DMF a été commandé chez Acros à 99,8 %, ExtraDry, AcroSeal®. Les produits commerciaux sont fournis par les firmes Sigma-Aldrich, TCI et Acros. Ils ont été utilisés sans purification supplémentaire.

4.3 Chapitre 2

4.3.1 Synthèse des dérivés phosphorés bifonctionnels

4.3.1.1 Préparation de II.14



A 0,45 mL (4,16 mmol, 1 équivalent) de phthalane dans de l'acétonitrile distillé sous argon est ajouté 3,11 mL de tributylphosphine (12,49 mmol, 3 équivalents), et 2,89g de K_2CO_3 sec (20,82 mmol, 5 équivalents). Puis, 0,85 mL d'iodure de triméthylsilane (6,25 mmol, 1,5 équivalent) est additionné lentement à la seringue. La réaction est agitée à température ambiante pendant 16h.

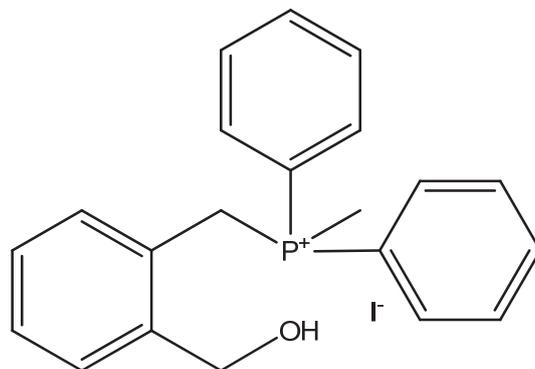
Le brut obtenu est ensuite filtré sur un fritté porosité 5 et abondamment rincé avec du pentane. Le filtrat contenant la phosphine excédentaire est éliminé. Le précipité est repris au dichlorométhane et est évaporé puis séché à la pompe à vide pour obtenir un solide blanc (1,825 g, 97 %). Le produit est ensuite conservé sous argon et au congélateur.

RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz, 298 K) δ 7.18-7.4 (mult, **4H**) ; 4.74 (s, **2H**) ; 4.10 (d, J = 15.2 Hz, **2H**) ; 2.37 (mult, **6H**) ; 1.40 (mult, **12H**) ; 0.87 (t, J = 6.8 Hz, **9H**)

RMN ^{31}P (CDCl_3 , 300 MHz, 298 K) δ 32.292

MS GC/MS (CI) : m/z (M^+) calc. 323.25 ; exp. 323.28

4.3.1.2 Préparation de II.13



A 0,45 mL (4,16 mmol, 1 équivalent) de phthalane dans 2,35 mL de diphénylméthylphosphine (12,49 mmol, 3 équivalents) sous argon est additionné lentement à la seringue 0,85 mL d'iodure de triméthylsilane (6,25 mmol, 1,5 équivalent). La réaction est agitée à température ambiante pendant 16h.

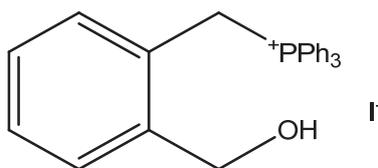
Le brut obtenu est ensuite filtré sur un fritté porosité 5 et abondamment rincé avec du pentane. Le filtrat contenant la phosphine excédentaire, le précipité est repris au dichlorométhane et est évaporé puis séché à la pompe à vide pour obtenir un solide blanc (1833 mg, 98 %). Le produit est ensuite conservé sous argon et au congélateur.

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz, 298 K) δ 7.55-7.9 (mult, **10H**) ; 7.19 (mult de t, $J = 8.1$ Hz, **1H**) ; 7.0 (t, $J = 7.7$ Hz, **1H**) ; 6.54 (dd, $J = 2.2$ Hz et 7.0 Hz, **1H**) ; 4.51 (d, $J = 15.0$ Hz, **2H**) ; 2.45 (d, $J = 14.7$ Hz, **3H**) ; 2.34 (d, $J = 13.6$ Hz, **3H**)

RMN ^{31}P (CDCl_3 , 300 MHz, 298 K) δ 23.166

MS ESI : m/z ($\text{M}+\text{H}^+$) calc. 321.1403 ; exp. 321.1397

4.3.1.3 Préparation de II.16



A 0,45 mL (4,16 mmol, 1 équivalent) de phtalane dans 5 mL d'acétonitrile distillé sous argon est additionné 1,63 g de triphénylphosphine (6,25 mmol, 1,5 équivalents) et 2,89 g de K_2CO_3 sec (20,82 mmol, 5 équivalents). Lorsque la phosphine est solubilisée, 0,68 mL d'iodure de triméthylsilane (5 mmol, 1,2 équivalent) est additionné lentement à la seringue. La réaction est agitée à température ambiante pendant 16h.

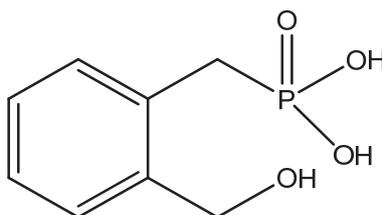
Au brut obtenu est ensuite ajouté 5 mL de méthanol distillé et 2,87 g de K_2CO_3 (20,82 mmol, 5 équivalents). La solution est agitée pendant 1h puis évaporée à sec. Le produit est ensuite repris dans du pentane et filtré sur un fritté porosité 5 et abondamment rincé avec du pentane. Le précipité est repris au dichlorométhane puis filtré à nouveau. Le filtrat est ensuite évaporé puis séché à la pompe à vide pour obtenir un solide blanc (1489 mg, 70 %). Le produit est ensuite conservé sous argon et au congélateur.

RMN 1H ($CDCl_3$, 360 MHz, 298 K) δ 7.78 (t, $J = 6.6$ Hz, **2H**) ; 7.4-7.7 (mult, **15 H**) ; 7.05 (t, $J = 6.6$ Hz, **1H**) ; 6.82 (d, $J = 7.7$ Hz, **1H**) ; 5.08 (d, $J = 14.1$ Hz, **2H**) ; 4.26 (s, **2H**)

RMN ^{31}P ($CDCl_3$, 300 MHz, 298 K) δ 17.67

MS ESI : m/z ($M+H^+$) calc. 383.1559 ; exp. 382.1552

4.3.1.4 Préparation de II.20



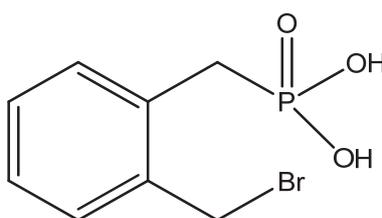
A 2,27 mL (20,84 mmol, 1'équivalent) de phtalane dans 40 mL d'acétonitrile distillé est additionné 7,34 mL de tris(triméthylsilyl)phosphite (21,88 mmol, 1,05 équivalent) sous argon. Après 5 min d'agitation, 3,40 mL d'iodure de triméthylsilane (25,01 mmol, 1,2 équivalent) est additionné lentement à la seringue. La réaction est agitée à température ambiante pendant 1h.

Au brut obtenu est ensuite ajouté 40 mL de méthanol distillé. La solution est agitée pendant 1h puis évaporée à sec et séché à la pompe pour obtenir un solide blanc (3627 mg, 86 %). Le produit est ensuite conservé sous argon et au congélateur.

RMN ¹H (CD₃OD, 250 MHz, 298 K) δ 6.86-7.08 (mult, 4 H) ; 4.33 (s, 2H) ; 2.96 (d, J = 21.9 Hz, 2H)

RMN ³¹P (CDCl₃, 300 MHz, 298 K) δ 17.167

4.3.1.5 Préparation de II.25

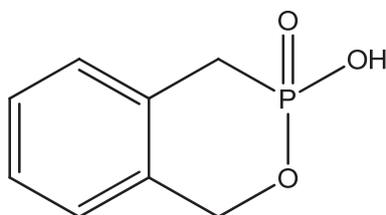


A 3,627 g (17,9 mmol) de l'acide phosphonique précédemment obtenu est ajouté 35 mL d'une solution d'HBr dans l'acide acétique. Le mélange réactionnel est agité pendant 2h, puis 200 mL de dichlorométhane sont ajoutés. Le produit précipite alors. Au bout d'une heure, le brut réactionnel est filtré puis abondamment rincé avec du dichlorométhane pour obtenir une poudre marron (4,75 g, 99%). Le produit est ensuite conservé sous argon et au congélateur.

RMN ^1H (CD_3OD , 250 MHz, 298 K) δ 7.17-7.43 (mult, **4H**) ; 4.78 (s, **2H**) ; 3.33 (d, J = 22.0 Hz, **2H**)

RMN ^{31}P (CDCl_3 , 250 MHz, 298 K) δ 22.75

4.3.1.6 Préparation de II.27



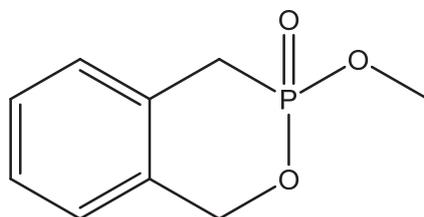
A 1 g (3,79 mmol, 1 équivalent) d'acide phosphonique dans 20 mL de DMF distillée à 0°C sous argon est ajouté 318 mg de NaH (7,96 mmol, 2,1 équivalents) en trois temps espacés de 5 min (100 mg puis 100 mg et enfin 118 mg). Le produit est précipité avec du dichlorométhane et filtré pour obtenir une poudre (555 mg, 79 %). Le produit est ensuite conservé sous argon et au congélateur.

RMN ^1H (DMSO-d_6 , 250 MHz, 298 K) δ 7.02-7.20 (mult, **4H**) ; 5.20 (d, J = 12.5 Hz, **2H**) ; 2.97 (d, J = 18.0 Hz, **2H**)

RMN ^{31}P (CDCl_3 , 300 MHz, 298 K) δ 17,08

MS ESI : m/z (M-H^+ Mode négatif) calc. 183,0217 ; exp. 183,0218

4.3.1.7 Préparation de II.29



A 100 mg de phosphite cyclique (0,49 mmol, 1 équivalent) et 149 mg de K_2CO_3 (1,08 mmol, 2,2 équivalents) dans 3 mL de DMF distillé est ajouté 1 mL de MeI (15,6 mmol, 32 équivalents) sous argon. Le produit est chauffé à 50°C pendant 16h Le brut réactionnel est ensuite concentré, puis de l'éther diéthylique est ajouté pour faire précipiter le produit de

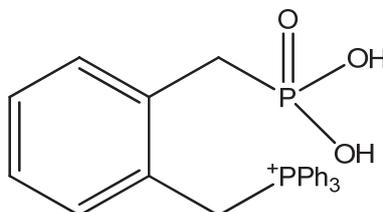
départ non réagi. Le filtrat est ensuite concentré pour conduire à 46 mg d'une poudre blanche (48 %).

RMN ^1H (CDCl_3 , 250 MHz, 298 K) δ 7.10-7.28 (mult, **4H**) ; 5.26 (dd, $J = 14.2$ Hz et 6.5 Hz, **2H**) ; 3.59 (d, $J = 11.2$ Hz, **3H**) ; 2.97 (dd, $J = 14.2$ Hz et 19.4 Hz, **2H**)

RMN ^{31}P (CDCl_3 , 300 MHz, 298 K) δ 33.37

MS ESI : m/z ($\text{M}+\text{Na}^+$) calc. 221,0338 ; exp. 221,0338

4.3.1.8 Préparation de II.30



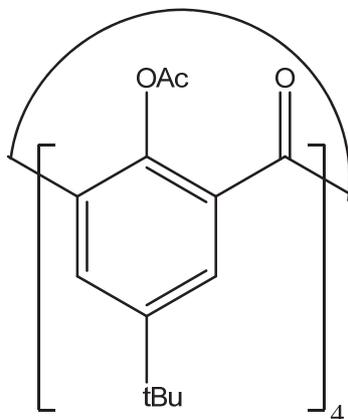
A 1g (3,79 mmol, 1 équivalent) d'acide phosphonique dans 20 mL de DMF distillée sous argon est ajouté 1,09 g (4,17 mmol, 1,1 équivalent) de triphénylphosphine. Le mélange est agité pendant 16h à température ambiante. Le produit est précipité au dichlorométhane et filtré pour obtenir une poudre (1212 mg, 72 %). Le produit est ensuite conservé sous argon et au congélateur.

RMN ^1H (CDCl_3 , 360 MHz, 298 K) δ 7.45-7.75 (m, **15H**) ; 6.9-7.2 (m, **4H**) ; 5.04 (d, $J = 13.6$ Hz, **2H**) ; 2.40 (d, $J = 21.8$ Hz, **2H**)

RMN ^{31}P (CDCl_3 , 300 MHz, 298 K) δ 24.70 ; 22.27

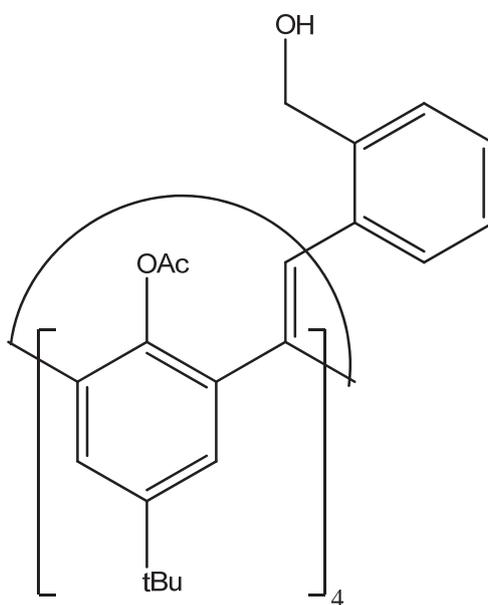
4.3.2 Synthèse du calix[4]arène

4.3.2.1 Préparation du calix[4]arène oxydé acétylé II.34



Le calix[4]arène oxydé et acétylé a été préparé selon les conditions décrites dans la littérature.¹

4.3.2.2 Réaction de Wittig, composé II.35

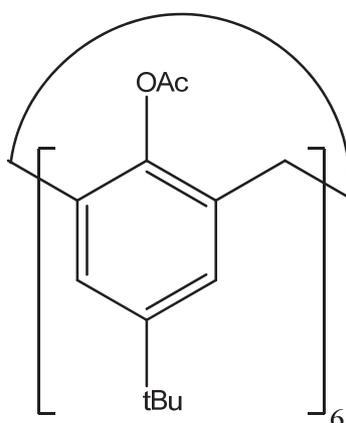


Un tube de schlenk contenant l'iodure de triphénylphosphonium (1,78 g, 4,12 mmol, 4,4 équivalents) dans le THF distillé (20 mL) est dégazé trois fois puis refroidi en utilisant un mélange acétone/azote liquide. Le terbutoxyde de potassium (525 mg, 4,68 mmol, 5 équivalents) est alors ajouté en une fois, puis le tube de schlenk est à nouveau dégazé trois fois. La température est maintenue pendant une heure puis le calix[4]arène oxydé acétylé (500 mg, 0,94 mmol, 1 équivalent) est additionné. On laisse le mélange réactionnel revenir à 180

température ambiante et on l'abandonne sous agitation pendant une nuit. De l'HCl 1M (50 mL) est ensuite additionné puis le mélange réactionnel est extrait avec du dichlorométhane (2x50 mL). Les phases organiques sont réunies, lavées avec de l'eau (2x50 mL), de la saumure (50 mL), séchées (MgSO₄) et évaporées pour conduire à un solide orangé.

4.3.3 Synthèse du calix[6]arène

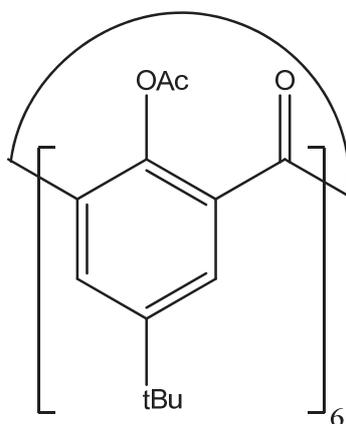
4.3.3.1 Préparation du calix[6]arène acétylé, composé 37



Le calix[6]arène a été préparé selon les conditions de la littérature.² L'acétylation a été réalisée en adaptant les conditions du calix[4]arène au calix[6]arène.¹

4.3.3.2 Oxydation des ponts méthylènes du calixarène, composé

II.38



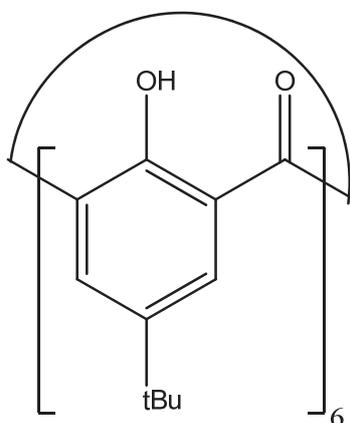
A 1g de calix[6]arène acétylé (0,816 mmol, 1 équivalent) est ajouté 175 mL d'anhydride acétique et 10 mL d'acide acétique. 2,93 g de CrO₃ (29,39 mmol, 36 équivalents)

sous forme de petites pastilles sont ensuite additionnés. Le mélange réactionnel est ensuite chauffé à reflux pendant 3h, puis refroidi à température ambiante. Le brut réactionnel est ensuite concentré pour éliminer le maximum d'anhydride acétique jusqu'à ce qu'il reste entre 10 et 20 mL de solvant. De l'eau (100 mL) est ensuite ajoutée lentement, puis le mélange réactionnel est extrait avec du dichlorométhane (2x100 mL). Les phases organiques sont réunies puis lavées avec de l'eau (3x100 mL) et de la saumure (3x100 mL), séchées (MgSO₄) et évaporées pour donner une poudre marron (845 mg, 79 %).

RMN ¹H (CDCl₃, 360 MHz, 298 K) δ 7.68 (sl, **12H**) ; 2.08 (sl, **18H**) ; 1.29 (sl, **63H**)

MS ESI : m/z (M+Na⁺) calc. 1331.5550 ; exp. 1331.5532

4.3.3.3 Désacétylation, composé II.40

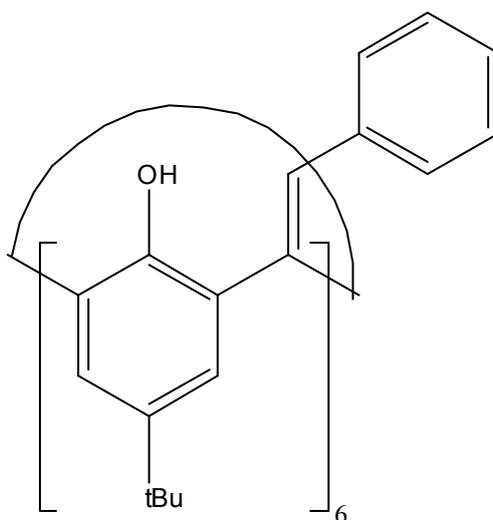


A 1,9 g de calix[6]arène acétylé et oxydé (1,45 mmol) est ajouté 80 mL de méthanol et 135 mL d'une solution de HCl 1M dans l'eau. Le mélange réactionnel est chauffé au reflux pendant 1h. Après retour à température ambiante, une solution saturée de bicarbonate de soude (50 mL) est ajoutée, puis le produit est extrait avec du dichlorométhane (2x100 mL). Les phases organiques sont réunies, lavées avec de l'eau (2x100 mL), de la saumure (100 mL), puis séchées (MgSO₄). Après évaporation du solvant, un solide jaune est obtenu (1,51 g, 98%).

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz, 298 K) δ 10.06 (sl, **6H**) ; 7.88 (s, **12H**) ; 1.37 (s, **63H**)

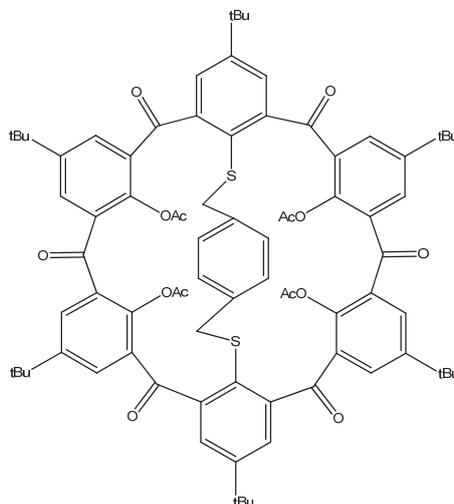
MS ESI : m/z (M+Na⁺) calc. 1055.4951 ; exp. 1055.4915

4.3.3.4 Test de Wittig avec phosphite commercial, composé II.39



Un tube de schlenk contenant le diethylbenzylphosphonate commercial (1,91 mL, 9,17 mmol, 15 équivalents) dans le THF distillé (20 mL) est dégazé trois fois puis refroidi en utilisant un mélange acétone/azote liquide. Le terbutoxyde de potassium (1,71 g, 15,28 mmol, 25 équivalents) est alors ajouté en une fois, plus le tube de schlenk est à nouveau dégazé trois fois. La température est maintenue pendant une heure puis le calix[6]arène oxydé acétylé (800 mg, 0,61 mmol, 1 équivalent) est additionné. Le mélange réactionnel est laissé remonter à température ambiante et est agité pendant une nuit. De l'HCl 1M (50 mL) est ensuite additionné puis le mélange réactionnel est extrait avec du dichlorométhane (2x50 mL). Les phases organiques sont réunies, lavées avec de l'eau (2x50 mL), de la saumure (50 mL), séchées (MgSO₄) et évaporées pour conduire à un solide orangé.

4.3.3.5 Introduction du « chapeau » 1,4 bis(mercaptométhyl) benzène, composé II.52

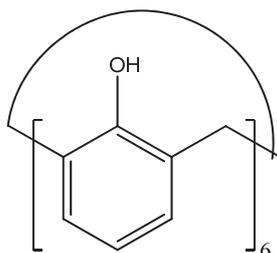


A 1 g de calix[6]arène acétylé oxydé (0,76 mmol, 1 équivalent) dans la DMF distillée (20 mL) sous argon est additionné 100 mg de NaH (2,5 mmol, 3,3 équivalents) et le bis(mercaptométhyl)benzène (140 mg, 0,84 mmol, 1,1 équivalents). La coloration passe alors de orange à rouge foncé. Le mélange réactionnel est ensuite chauffé pendant 1 nuit à reflux. Après retour à température ambiante, de l'eau est ajoutée, puis le mélange réactionnel est extrait 3 fois avec du dichlorométhane (3x100 mL). Les phases organiques sont réunies puis lavées avec du HCl 1M (3x100 mL), de l'eau (3x100 mL) et de la saumure (1x100 mL), séchées (MgSO₄) et évaporées. Un produit de couleur orangée est obtenu.

MS ESI : m/z (M+H⁺) calc. 1359.55 ; exp. 1359,6090

4.3.4 Blocage de la conformation du calix[6]arène en position « upper rim »

4.3.4.1 Détertiobutylation, composé II.53

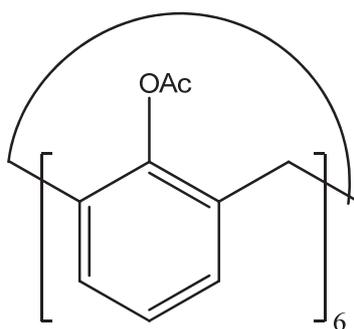


Le mode opératoire est basé sur le travail de Percec et al. sur le calix[4]arène.³ A 23 g de calix[6]arène (24 mmol, 1 équivalent) dans le toluène distillé (220 mL) est ajouté du phénol (13,75 g, 146 mmol, 6,1 équivalents) et de l'AlCl₃ (26,2 g, 196 mmol, 8,1 équivalents). Le mélange réactionnel est agité à 20°C pendant 4 jours. 200 mL de HCl 1M est ensuite ajouté, et la phase toluène extraite. La phase aqueuse est extraite deux fois avec du dichlorométhane. Les phases organiques (toluène et dichlorométhane) sont réunies et évaporées. Le résidu est ensuite précipité dans le méthanol pour éliminer les restes de phénols. Le calix[6]arène détertiobutylé est ensuite obtenu par filtration sous forme d'une solide blanc cristallin (11g, 71 %).

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz, 298 K) δ 10.38 (s, **6H**) ; 7.13 (d, J = 7.4 Hz, **12H**) ; 6.81 (t, J = 7.4 Hz, **6H**) ; 3.89 (sl, **12H**)

MS ESI : m/z (M+Na⁺) calc. 659.2404 ; exp. 659.2397

4.3.4.2 Acétylation



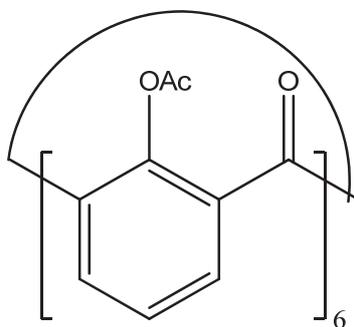
L'acétylation est dérivée du mode opératoire réalisé pour le (ptBu)calix[6]arène.¹

Rendement : 100 %

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz, 298 K) δ 7.05 (sl, **18H**) ; 3.69 (sl, **12H**) ; 1.92 (sl, **18H**)

MS ESI : m/z (M+Na⁺) calc. 911.3038 ; exp. 911.3029

4.3.4.3 Oxydation



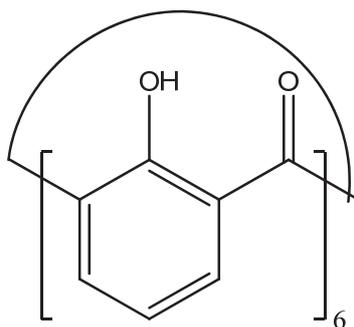
L'oxydation est réalisée en suivant le mode opératoire dérivé du (ptBu)calix[6]arène précédemment décrit. (Cf paragraphe 1.3.3.2)

Rendement : 78 %

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz, 298 K) δ 7.55 (sl, **18H**) ; 1.65 (sl, **18H**)

MS ESI : m/z (M+Na⁺) calc. 995,1774 ; exp. 995,1756

4.3.4.4 Désacétylation, composé II.54

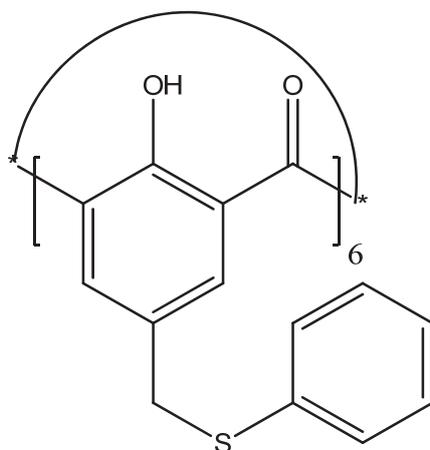


La désacétylation est réalisée en suivant le mode opératoire dérivé du calix[4]arène précédemment décrit. (Cf paragraphe 1.3.3.3)

Rendement : 75 %

RMN ^1H (CDCl_3 , 250 MHz, 298 K) δ 10.18 (sl, **6H**) ; 7.83 (d, $J = 7.7$ Hz, **12H**) ; 7.09 (t, $J = 7.7$ Hz, **6H**)

4.3.4.5 Bromométhylation/Piégeage par PhSH, composé II.56



A 1g de calix[6]arène oxyde tert-butylé (1,57 mmol) dans HBr/acide acétique (30 mL) est ajouté du parformaldéhyde (1,2 g). La réaction est chauffée à 70°C. On effectue un suivi par RMN de la réaction. Au bout de 8h de réaction, la réaction est totale et 10 mL de thiophénol est ajouté. Le mélange réactionnel est ensuite chauffé à 70°C pendant 1h. Après retour à température ambiante, une solution saturée de bicarbonate de soude (100 mL) est lentement ajoutée sur le milieu réactionnel. Du dichlorométhane est ensuite ajouté afin d'extraire le produit (2x100 mL). Les phases organiques sont lavées avec de l'eau (2x100 mL), séchées (MgSO_4) et évaporées. Le résidu est repris avec de l'ether diéthylique puis filtré.

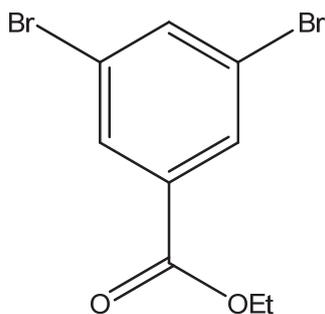
Ce brut est ensuite chromatographié (dans des conditions non encore optimisées) (Dichlorométhane/méthanol : 98/2) pour conduire à un solide jaune (86 mg, 4,3 %).

MS ESI : m/z (M+Na⁺) calc. 1475.2301 ; exp. 1475.2244

RMN ¹H du produit intermédiaire de bromométhylation (Instable) (CDCl₃, 250 MHz, 298 K) δ 7,88 (sl, **12H**) ; 4.52 (sl, **12H**)

4.4 Chapitre 3

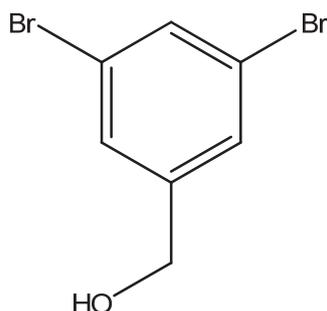
4.4.1 Préparation du 2BrCOOEt, composé III.14



A une solution de 2BrCOOH commercial (3g, 10,72 mmol) dans l'éthanol (50 mL), deux gouttes d'acide sulfurique sont ajoutés. Le mélange est chauffé à reflux pendant une nuit puis refroidi à température ambiante. Le solvant est évaporé par un évaporateur rotatif pour donner un solide blanc (3,3g, 100 %). Les données expérimentales sont en accord avec les données de la littérature.⁴

RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz, 298 K) δ 8.06 (d, J = 1.7 Hz, **2H**) ; 7.80 (t, J = 1.7 Hz, **2H**) ; 4.36 (q, J = 7.1 Hz, **2H**) ; 1.37 (t, J = 7.1 Hz, **3H**)

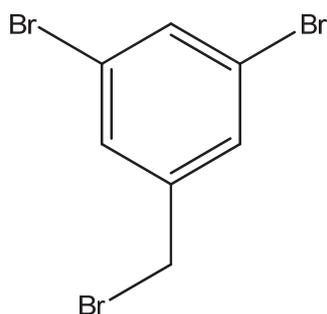
4.4.2 Réduction du 2BrCOOEt en 2BrOH, composé III.12



A une solution de 2BrOEt (2,8 g, 9,09 mmol) dans un THF distillé (100 mL) à 0°C sous argon est lentement ajouté du LiAlH₄ (5 mL solution 2,5 M/L in THF) grâce à une ampoule à brome. Le mélange réactionnel est ensuite ramené à température ambiante et agité durant une heure. Une solution de HCl 1M (100 mL) est lentement ajoutée pour stopper la réaction. Puis le mélange est extrait avec 2*50 mL de CH₂Cl₂. Les phases organiques sont réunies puis lavées avec une solution d'HCl 1M (2*100 mL), de l'eau (2*100 mL) et de la saumure (50 mL). Ensuite, la phase organique est séchée (MgSO₄) et évaporée pour former un solide blanc (2,2 g, 91 %). Les données expérimentales sont en accord avec les données de la littérature.⁵

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz, 298 K) δ 7.60 (t, J = 1.7 Hz, **1H**) ; 7.47 (d, J = 1.7 Hz, **2H**) ; 4.68 (s, **2H**)

4.4.3 Préparation de 3Br, composé III.9

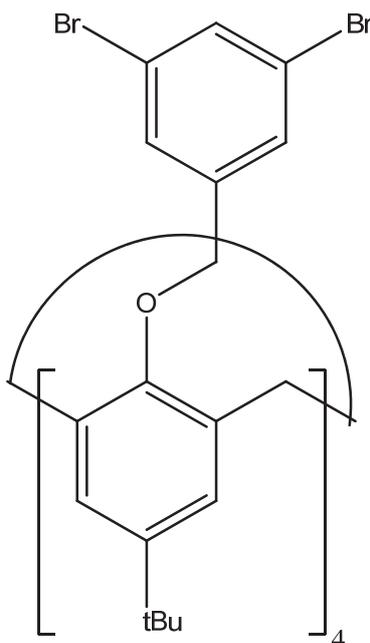


2BrOH (2,2 g, 8,27 mmol) est agité dans une solution commerciale de HBr dans l'acide acétique (15 mL) pendant douze heures sous une atmosphère d'argon. De l'eau (50 mL) est ensuite ajoutée et le milieu réactionnel est extrait avec du dichlorométhane (50 mL). La phase organique est alors lavée avec de l'eau (2*50 mL), séchée (MgSO₄) et lentement

éaporée afin de former des aiguilles blanches (2,6g, 96 %). Les données expérimentales sont en accord avec les données de la littérature.⁶

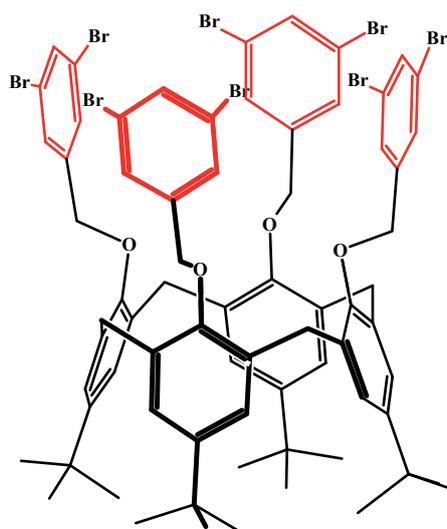
RMN ¹H (CDCl₃, 360 MHz, 298 K) δ 4.34 (s, **2H**) ; 7.45 (d, J = 1.6 Hz, **2H**) ; 7.58 (t, J = 1.6 Hz, **1H**)

4.4.4 Préparation de C4-3Br, composé III.10



A une solution de calix[4]arène commercial (450 mg, 0,69 mmol) dans un mélange THF distillé (40mL)/DMF distillée (1mL) est ajouté du 3Br (1g, 3,04 mmol) sous une atmosphère d'argon. Le mélange réactionnel est ensuite refroidi en utilisant un mélange acétone/azote liquide. De l'hydrure de sodium, NaH (552 mg, 13,82 mmol), est ajouté en trois temps espacés de vingt minutes. La réaction est ensuite agitée pendant 14h. Une solution de HCl 1M (100 mL) est alors lentement ajoutée, puis le mélange réactionnel est extrait avec du dichlorométhane (2*75 mL). Les phases organiques sont réunies puis lavées avec une solution de HCl 1M (100 mL), de l'eau (100 mL) et de la saumure (150 mL). Elles sont ensuite séchées (MgSO₄), et évaporées. Le brut réactionnel est purifié par chromatographie (CH₂Cl₂/Pentane : 2/8) pour former un solide blanc (810 mg, 72 %) correspondant au produit en conformation cône. Le produit en conformation cône partiel est également obtenu sous forme de poudre blanche (200 mg, 18 %).

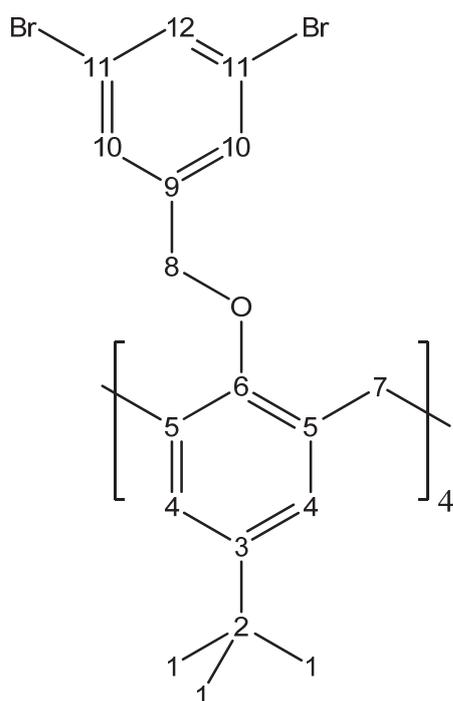
4.4.4.1 Produit en conformation cone



^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz, 298 K) δ 7.65 (t, $J = 1.5$ Hz, **4H**), 7.31 (d, $J = 1.5$ Hz, **4H**), 6.71 (s, **8H**), 4.86 (s, **8H**), 3.91 (d, $J = 12.6$ Hz, **8H**), 2.79 (d, $J = 12.6$ Hz, **4H**), 1.09 (s, **36H**).

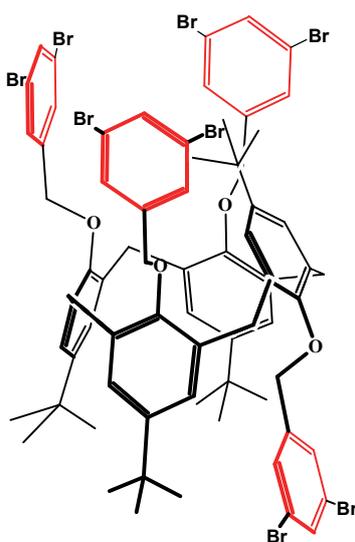
^{13}C NMR (CDCl_3 , 300 MHz, 298 K) δ 151.3, 145.4, 141.3, 133.5, 131.6, 125.2, 122.4, 75.1, 33.9, 31.4, 31.3 ppm.

MS ESI : m/z ($\text{M}+\text{H}^+$) calc. 1654.8790 ; exp. 1654.8951



| | NMR 1H (CDCl ₃ , 300 MHz) | | | | NMR 13C (CDCl ₃ , 400 MHz) |
|-------|--------------------------------------|--------|-------|--------|---------------------------------------|
| | δ | Numb H | Mult. | J (Hz) | δ |
| 1 | 1,09 | 36 | s | | 31,3 |
| 2 | | | | | 33,9 |
| 3 | | | | | 151,3 |
| 4 | 6,71 | 8 | s | | 125,2 |
| 5 | | | | | 125,2 |
| 6 | | | | | 151,3 |
| 7 | 2,79 | 4 | d | 12,6 | 31,3 |
| 7 bis | 3,91 | 4 | d | 12,6 | |
| 8 | 4,86 | 8 | s | | 75,1 |
| 9 | | | | | 141,3 |
| 10 | 7,31 | 8 | d | 1,5 | 131,6 |
| 11 | | | | | 122,4 |
| 12 | 7,65 | 4 | t | 1,5 | 133,5 |

4.4.4.2 Produit en conformation cône partiel



^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz, 298 K) δ 7.66 (t, $J = 1.3$ Hz, **2H**), 7.56 (t, $J = 1.3$ Hz, **1H**), 7.46 (t, $J = 1.3$ Hz, **1H**), 7.30 (d, $J = 1.3$ Hz, **4H**), 7.20 (s, **2H**), 7.02 (s, **2H**), 6.81 (d, $J = 1.3$ Hz, **2H**), 6.77 (d, $J = 1.3$ Hz, **2H**), 6.75 (d, $J = 2.3$ Hz, **2H**), 6.73 (d, $J = 2.3$ Hz, **2H**), 4.83 (d, $J = 12.2$ Hz, **2H**), 4.66 (d, $J = 12.2$ Hz, **2H**), 4.55 (s, **2H**), 3.72 (d, $J = 14.9$ Hz, **2H**), 3.61 (d, $J = 14.9$ Hz, **2H**), 3.60 (d, $J = 12.4$ Hz, **2H**), 3.05 (s, **2H**), 2.68 (d, $J = 12.4$ Hz, **2H**), 1.30 (s, **9H**), 1.29 (s, **9H**), 0.94 (s, **18H**)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 300 MHz, 298 K) δ 153.5, 152.1, 150.2, 146.4, 145.9, 144.6, 143.1, 140.8, 135.0, 134.0, 133.8, 133.5, 133.3, 133.0, 132.6, 132.0, 130.8, 128.7, 127.6, 125.8, 125.5, 125.4, 122.6, 121.9, 74.0, 73.9, 71.2, 38.2, 33.7, 31.7, 31.6, 31.1, 30.9 ppm

MS ESI : m/z ($\text{M}+\text{Na}^+$) calc. 1654,8790 ; exp. 1654,8809

4.4.5 Préparation du C5, composé 37

Le benzyloxycalix[5]arène est un sous-produit de la synthèse du benzyloxycalix[6]arène. Ce mode opératoire correspond à la préparation et la purification exclusive du benzyloxycalix[5]arène.

Une suspension de 101,2g de p-(benzyloxy)phénol (0,508 mol), 40g (0,667 mol) de paraformaldehyde (point de fusion : 135°C) dans 1000 mL de xylène est mise sous argon dans un ballon tricol de 2 litres équipé d'un agitateur mécanique et d'un récupérateur d'eau type « Dean-Stark ».

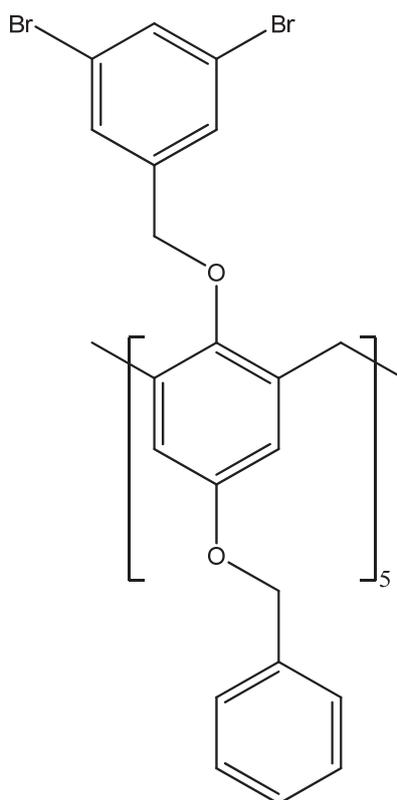
La suspension est mise à chauffer sous agitation. Lorsque la température atteint 90°C, on ajoute rapidement à l'aide d'une seringue (et sous balayage d'argon) 53,8 mL (0,305 mol) d'une solution de CsOH à 50% (en poids) dans l'eau. La suspension est laissée à reflux pendant 5h30. On obtient alors une solution parfaitement limpide orange vif.

On ajoute alors 100mL d'une solution de HCl à 37% dans l'eau, et l'on observe la formation d'un précipité. La suspension est laissée sous forte agitation un WE, puis évaporée à sec à l'évaporateur rotatif. Après lavage avec 1000mL de méthanol, le solide blanc résultant est filtré et séché. Ce solide est ensuite lavé avec 1000mL d'acétonitrile et filtré. Le filtrat est ensuite évaporé à sec. Le brut obtenu (environ 10 g) est ensuite purifié par chromatographie sur colonne de silice. (Ether de pétrole 4/ Dichlorométhane 6 puis 3/7). 6 g d'une poudre blanche sont obtenus (7 %).

^1H NMR (DMSO- d_6 , 250 MHz, 298 K) δ 8.39 (s, **5H**), 7.1-7.5 (m, **25H**), 6.84 (s, **10H**), 4.94 (s, **10H**), 3.78 (s, **10H**).

MS ESI : m/z (M^- : Mode négatif) calc. 1059.4114 ; exp. 1059.4124

4.4.6 Préparation du C5-3Br, composé 38



A une solution de benzyloxycalix[5]arène (156 mg, 0,15 mmol) dans un mélange THF distillé (20 mL)/DMF distillée (0,5 mL) est ajouté du 3Br (348 mg, 1,06 mmol, 7,2 équivalents) sous une atmosphère d'argon. Le mélange réactionnel est ensuite refroidi en utilisant un mélange acétone/carboglance. De l'hydruure de sodium, NaH (192 mg, 13,82 mmol, 33 équivalents), est ajouté en quatre temps espacés de quinze minutes. La réaction est ensuite agitée pendant 20h. Une solution de HCl 1M (50 mL) est alors lentement ajoutée, puis le mélange réactionnel est extrait avec du dichlorométhane (3*50 mL). Les phases organiques sont réunies puis lavées avec une solution de HCl 1M (100 mL), de l'eau (100 mL) et de la saumure (150 mL). Elles sont ensuite séchées (MgSO₄), et évaporées. Le brut réactionnel est purifié par chromatographie (CH₂Cl₂/Pentane : 1/1) pour former un solide blanc (28 mg, 25 %) correspondant au produit en conformation cône. Le principal produit de réaction secondaire isolé est le produit dialkylé (153 mg, 65 %).

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz, 298 K) δ 7.62 (t, J = 1.7 Hz, **5H**) ; 7.2-7.5 (m, **25H**) ; 7.31 (d, J = 1.7 Hz, **10H**) ; 6.35 (s, **10H**) ; 4.67 (s, **10H**) ; 4.29 (s, **10H**) ; 4.12 (d, J = 14.5 Hz, **5H**) ; 2.95 (d, J = 14.5 Hz, **5H**).

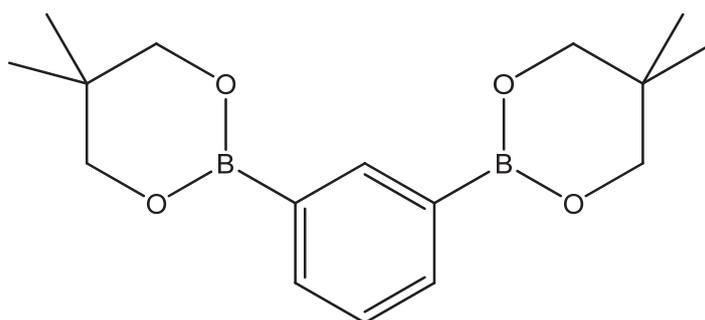
MS ESI : m/z (M+Na⁺) calc. 2312.7398 ; exp. 2310.7400

4.4.7 Réaction de Heck, compose III.19

Dans un tube de schlenk contenant 340 mg de calix[4]arène alkylé en conformation cône (0,21 mmol, 1 équivalent), 125 mg de K_2CO_3 (0,9 mmol, 4,4 équivalents), 4 mg de $Pd_2(dba)_3$ (0,03 équivalents) est ajouté un barreau aimanté. Après trois dégazages, le tube de schlenk est introduit en boîte à gant. 5 mL de toluène distillé sont introduit dans le tube de schlenk puis 10 mg de $P(tBu)_3$. Le matériel est ensuite rincé avec 5 mL supplémentaire de toluène puis chauffé à 120 °C pendant 20h pour conduire au produit brut.

Le brut est ensuite repris dans l'éther diéthylique, lavé avec HCl 1M (2x10 mL), eau (2x50 mL) et de la saumure (50 mL), séché ($MgSO_4$) puis évaporé. Le brut est repris avec du dichlorométhane puis filtré sur célite afin de donner, après évaporation, une poudre marron (264 mg).

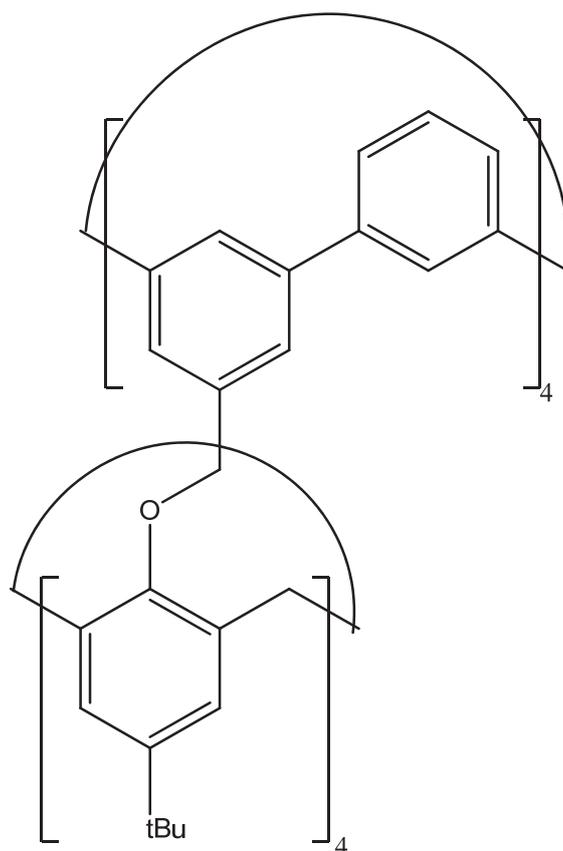
4.4.8 Préparation de l'ester boronique, compose III.34



L'acide bisboronique (500 mg, 3,02 mmol) et le 2,2-dimethylpropane-1,3-diol (630 mg, 6,04 mmol) sont agités dans le méthanol (40 mL) pendant une nuit à 40°C. Le solvant est ensuite évaporé pour conduire à un solide marron. (100 %). Les données expérimentales sont en accord avec les données de la littérature.⁷

RMN 1H ($CDCl_3$, 360 MHz, 298 K) δ 8.24 (t, J = 1.4 Hz, **1H**) ; 7.83 (dd, J = 7.5 Hz et 1.4 Hz, **2H**) ; 7.32 (t, J = 7.5 Hz, **1H**) ; 3.74 (s, **8H**) ; 0.99 (s, **12H**)

4.4.9 Réaction de Suzuki sur le C4-3Br, composé III.25



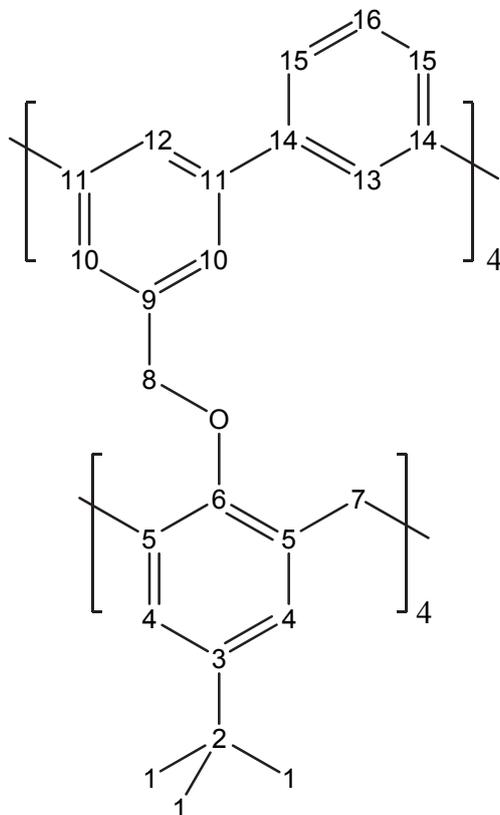
C4-3Br (1614 mg, 0,98 mmol), l'ester m-phenylboronique (1208,58 mg, 4 mmol) et CsF (2960 mg, 19,51 mmol) sont additionnés dans un tube de schlenk puis dégazés trois fois. Du dioxane dégazé (30 mL) est alors ajouté à la solution. Le mélange réactionnel est ensuite dégazé trois fois. Pd(PPh₃)₄ (45 mg, 0,04 équivalents) est également ajouté et le mélange réactionnel est encore dégazé trois fois.

La réaction est chauffée pendant 10h à 120 °C. Après retour à température ambiante, de l'eau (50 mL) est ajoutée et le mélange réactionnel est extrait par du dichlorométhane (2*50 mL). Les phases organiques sont réunies puis lavées avec de l'eau (50 mL) et de la saumure (50 mL). Le composé est ensuite purifié par chromatographie (Pentane/CH₂Cl₂ : 8/2 à 7/3) puis par chromatographie sur couche mince préparative (Pentane/CH₂Cl₂ : 3/1) afin de donner une huile translucide (22 mg, 4 %).

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz, 298 K) δ 7.72 (d, J = 1 Hz, **8H**), 7.51 (dd, J = 1.5 Hz et 8.2 Hz, **8H**), 7.41 (dt, J = 8.1 et 1,5 Hz, **4H**), 7.34 (s, **8H**), 7.11 (t, J = 1.5 Hz, **4H**), 7.00 (t, J = 1.5 Hz, **4H**), 4.89 (d, J = 12.6 Hz, **4H**), 4.25 (s, **8H**), 3.65 (d, J = 12.6 Hz, **4H**), 1.25 (s, **36H**)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 400 MHz, 298 K) δ 154.4, 144.1, 143.6, 143.3, 142.4, 137.6, 133.3, 130.9, 129.7, 128.8, 126.1, 122.1, 82.4, 31.3, 29.7, 26.3 ppm.

MS ESI : m/z ($\text{M}+\text{Na}^+$) calc. 1327.6575 ; exp. 1327.6512



| | NMR 1H (CDCl_3 , 300 MHz) | | | | NMR 13C (CDCl_3 , 400 MHz) |
|-------|-------------------------------------|--------|-------|----------|--------------------------------------|
| | δ | Numb H | Mult. | J (Hz) | δ |
| 1 | 1,25 | 36 | s | | 31,3 |
| 2 | | | | | 29,7 |
| 3 | | | | | 143,3 |
| 4 | 7,34 | 8 | s | | 126,1 |
| 5 | | | | | 133,3 |
| 6 | | | | | 154,4 |
| 7 | 3,65 | 4 | d | 12,6 | 26,3 |
| 7 bis | 4,90 | 4 | d | 12,6 | |
| 8 | 4,25 | 8 | s | | 82,5 |
| 9 | | | | | 137,6 |
| 10 | 7,72 | 8 | d | 1,5 | 130,9 |
| 11 | | | | | 142,4 |
| 12 | 7,11 | 4 | t | 1,5 | 129,7 |
| 13 | 7,41 | 4 | dt | 1,5//8,2 | 144,1 |
| 14 | | | | | 128,8 |
| 15 | 7,51 | 8 | dt | 1,5//8,2 | 122,1 |
| 16 | 7,00 | 4 | t | 1,5 | 143,6 |

4.4.10 Réaction de Suzuki sur le C5-3Br, composé III.39

C5-3Br (28 mg, 0,012 mmol), l'ester m-phenylboronique (15,5 mg, 0,06 mmol) et CsF (37,4 mg, 0,24 mmol) sont additionnés dans un tube de schlenk puis dégazés trois fois. Du dioxane dégazé (2 mL) est alors ajouté à la solution. Le mélange réactionnel est ensuite dégazé trois fois. Pd(PPh₃)₄ (0,6 mg) est également ajouté et le mélange réactionnel est encore dégazé trois fois.

La réaction est chauffée pendant 10h à 120 °C. Après retour à température ambiante, de l'eau (50 mL) est ajoutée et le mélange réactionnel est extrait par du dichlorométhane (2*5 mL). Les phases organiques sont réunies puis lavées avec de l'eau (5 mL) et de la saumure (5 mL). Le composé est ensuite purifié par chromatographie sur couche mince préparative (Pentane/CH₂Cl₂ : 1/1. Le produit est ensuite analysé par spectrométrie de masse.

- (1) Görmar, G.; Seiffarth, K.; Schulz, M.; Zimmermann, J.; Flämig, G. *Makromol. Chem.* **1990**, *191*, 81.
- (2) Gutsche, C. D.; Dhawan, B.; No, K. H.; Muthukrishnan, R. *J. Amer. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3782.
- (3) Percec, V.; Bera, T. K.; De, B. B.; Sanai, Y.; Smith, J.; Holerca, M. N.; Barboiu, B.; Grubbs, R. B.; Fréchet, J. M. J. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 2104.
- (4) Zhao, Y.; Jin, L.; Li, P.; Lei, A. *J. Amer. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9429.
- (5) El Bakkari, M.; Vincent, J.-M. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2765.
- (6) Fournier, D.; Poirier, D. *Eur. J. Med. Chem.* **2011**, *46*, 4227.
- (7) Patoux, C.; Launay, J.-P.; Beley, M.; Chodorowski-Kimmes, S.; Collin, J.-P.; James, S.; Sauvage, J.-P. *J. Amer. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 3717.

