



**HAL**  
open science

# Vers la synthèse totale de nanotubes de carbone zig-zag de diamètres contrôlés

Baptiste Boutonnet

► **To cite this version:**

Baptiste Boutonnet. Vers la synthèse totale de nanotubes de carbone zig-zag de diamètres contrôlés. Chimie organique. Université Paris Sud - Paris XI, 2014. Français. NNT: 2014PA112405. tel-01491496

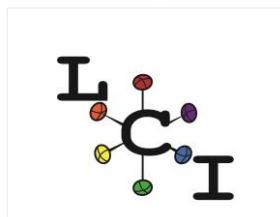
**HAL Id: tel-01491496**

**<https://theses.hal.science/tel-01491496>**

Submitted on 17 Mar 2017

**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.



UNIVERSITÉ PARIS-SUD

ÉCOLE DOCTORALE 470 :  
CHIMIE DE PARIS SUD

Laboratoire : *Laboratoire de Chimie Inorganique*

# THÈSE DE DOCTORAT

## CHIMIE

par

**Baptiste BOUTONNET**

Vers la synthèse totale de nanotubes de carbone zig-zag de diamètres contrôlés

**Date de soutenance : 12/12/2014**

**Composition du jury :**

Directeur de thèse :  
Rapporteurs :

Vincent HUC  
Isabelle LERAY  
Marc SALLE  
Damien PRIM

Chargé de recherche (ICMMO-LCI)  
Directrice de Recherche (ENS Cachan)  
Professeur (Université d'Angers)  
Professeur (Université de Versailles St-Quentin-  
en Yvelines)  
Professeur (ICMMO-MS&MT)

Examineurs :

Cyrille KOUKLOVSKY



# Remerciements

Tout d'abord, je tiens à remercier le Dr. Isabelle Leray et le Pr. Marc Salle d'avoir accepté le rôle de rapporteur de ma thèse, ainsi que le Pr. Damien Prim et le Pr. Cyrille Kouklovsky de siéger au sein de mon jury de thèse.

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 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 apprécier au cours de mes études. Maintenant, j'ai compris le magnétisme, 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.

Je remercie vivement mon vieux « maître jedi », Etienne Andre dont les conseils ont été très utiles pour me guider pendant ma thèse. Ainsi que pour ces discussions autour de pinte de Bombardier, la découverte de Bonjour Madame, du vin rouge, la bonne cuisine d'Aurore et surtout pour m'avoir écouté me plaindre très souvent.

Je tiens à remercier Juan-Manuel Aguiar qui a égaillé mon labo pendant ses synthèses de calixarène soufrés et surtout encore merci de m'avoir prêté l'appartement.

Je souhaiterais également remercier Pauline Charles, pour tout son travail réalisé en M1 sur le calix[5]arène. Mention particulière pour LA manip' ! Ainsi qu'Alex Li pour tout le travail réalisé sur l'oxydation des calixarènes fonctionnalisés par la mercapto au cours de son stage en deuxième année d'IUT.

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 m'ont apportée, leur gentillesse et leur disponibilité.

Je remercie chaleureusement Delphine Arquier et Tanya Inceoglu pour avoir réalisé les nombreux 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 aussi remercier Cyril Martini pour son aide et ses conseils pour ma présentation.

Je souhaite remercier le Jérôme qui m'a accompagné pendant toute cette thèse. Il a été d'un grand soutien. Je n'arrive pas à trouver les mots pour te remercier. A par « Make it rain » et « Tu es le pire » comme dirait certaine personne.

Merci à Gabriella pour toutes nos discussions au bureau souvent très « instructives ».

Charlotte pour tous tes bons petits plats et j'espère bientôt un autre cheese cake.

Virgile sans qui ces deux dernière années n'aurais pas été les mêmes. Ton franc parler aura égayé le laboratoire.

Virgile encore et aussi Benjamin et Salomé pour m'avoir aidé dans la dernière ligne droite. Je ne pourrais jamais assez-vous remercier.

Robinson pour nos petites et grandes discussions geek.

Remerciement à toutes les personnes que j'ai côtoyé pendant ces 3 ans à l'ICMMO. Mes professeurs pendant ces 9 ans d'études surtout ce de l'IUT comme Sandrine, Delphine, Fred... Ainsi que tous les thésards ou permanent rencontrés aux nombreux apéros, pots de thèse, repas et barbecue ou je suis allé et ils ont été nombreux.

Je remercie chaleureusement Wawa-Mania, et DPstream de m'avoir accompagné dans ma passion des films et séries pendant ces 3 ans.

Un grand merci à Greg, Julien, « Binôme », Stephgreg, Stéphane, maman Carine et Cédric, Clara, Nico, Cyrille, Nirmal, Vivi... Et tous les autres que j'ai involontairement oubliés de citer ils sont bien trop nombreux.

Et enfin ma famille pour leur soutien surtout cette dernière année.

# Résumé

Les nanotubes de carbone (NTC) 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 dans le domaine 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 : leur diamètre, leur 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 réponses à cette problématique. On utiliserait alors la chimie moléculaire pour former le NTC de façon séquentielle. L'objectif du travail réalisé est d'obtenir une structure de type « zig-zag » avec un diamètre strictement contrôlé par la taille du calixarène de départ.

Nous avons abordé plusieurs méthodes de synthèse en fonction du motif de répétition envisagé 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 II. Au cours de ce chapitre nous présenterons la synthèse et la fonctionnalisation des calixarènes de départ, en vue de leur utilisation pour des réactions de types Wittig Horner ou Oléfination de Julia.

Enfin, au cours du chapitre III, 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.

# Table des matières

Remerciements	3
Résumé	5
Table des matières .....	6
Abréviations	10
Composés Synthétisés	12
<b>Chapitre premier : Introduction</b>	16
<b>1    Les nanotubes de carbone</b>	17
1.1    Historique	17
1.2    Définitions	18
1.3    Méthodes de synthèses actuelles de nanotubes de carbone	22
<b>2    Synthèse de nanotubes de carbone via la chimie organique</b>	27
<b>3    Calixarènes</b>	34
3.1    Introduction	34
3.2    Synthèse des calixarènes	36
3.3    Conformation des calixarènes	40
3.4    Fonctionnalisation des calixarènes	44
<b>4    Synthèse de segments courts de nanotubes de carbone : méthodes d'assemblage utilisés</b>	46
4.1    Réactions de Wittig	46
4.2    Réaction de Julia	49
4.3    Réaction de Suzuki	52
<b>5    Finalité des travaux</b>	56
	6

<b>Chapitre deuxième : Synthèse de motifs cyclacènes à partir de calixarènes substitué sur les ponts méthylènes</b>	63
<b>1 Présentation de la stratégie de synthèse</b>	64
<b>2. Préparation des calixarènes bloqués en conformation «cône»</b>	66
2.1. Stratégie « template »	67
2.2. Blocage du calixarène en conformation « cône » par la bromation des ponts méthylènes	74
<b>3. Approche organométallique, mise en place de cétones en <math>\alpha</math> des ponts méthylènes</b>	76
<b>4. Synthèse des phosphonates intermédiaires</b>	79
4.1. Triéthylphosphite	80
4.2. Tris(2,2,2-trifluoroéthyl)phosphite (TTFE)	82
4.3. Test de réactivité	83
4.4. Réaction de Horner-Wadsworth-Emmons sur le composé	13 85
<b>5. Synthèse des produits soufrés</b>	88
5.1. Test utilisant le thiophénol	89
5.2. Réaction avec la mercaptobenzoxazole	93
5.3. Réaction avec un tétrazole	98
<b>6. Conclusion</b>	100



<b>Chapitre troisième : Synthèse de motifs métacyclophénylènes à partir de calixarènes bloqués en conformation « cône » : utilisation de la réaction de Suzuki</b>	105
<b>1. Présentation de la stratégie de synthèse</b>	106
<b>2. Préparation des calixarènes bloqué en conformation «cône»</b>	108
2.1. Stratégie de blocage du p-(benzyloxy)calix[5]arène par "chapeautage"	108
2.2. Stratégie de blocage du p-(benzyloxy)calix[5]arène par Alkylation directe	112
<b>3. Réaction de Suzuki</b>	115
3.1. Réaction de Suzuki sur le composé <b>29</b>	115
<b>4. Conclusion</b>	124
<b>Conclusion générale</b>	128
<b>Partie Expérimentale</b>	133
<b>1. Techniques utilisées</b>	134
1.1. Spectroscopie R.M.N.	134
1.2. Spectroscopie de Masse	134
1.3. Spectroscopie Infrarouge	134
<b>2. Solvants et réactifs</b>	135
<b>3. Chapitre 2</b>	135
3.1. Préparation des calixarènes bloqués en conformation «cône»	135

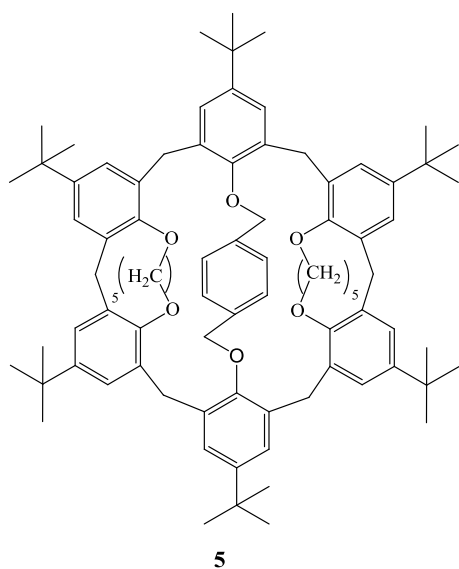
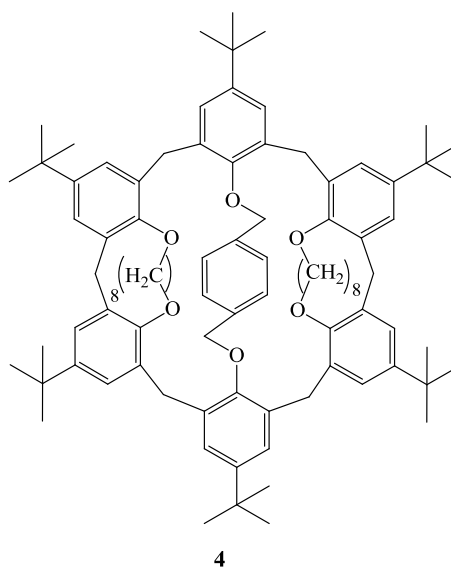
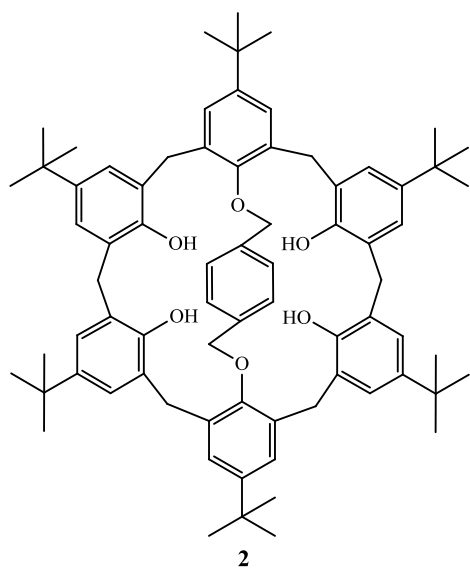
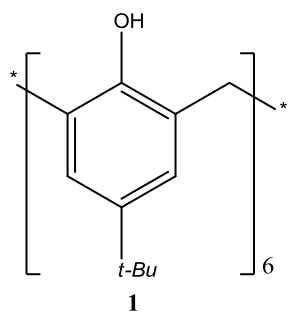
3.2	Approche organométallique, mise en place de cétones en $\alpha$ des ponts méthylènes	143
3.3.	Synthèse des produits phosphorés	144
3.4.	Synthèse des produits soufrés	151
<b>4.</b>	<b>Chapitre 3</b>	<b>157</b>
4.1.	Préparation des calixarènes bloqué en conformation «cône»	157
4.2	Réaction de Suzuki	163

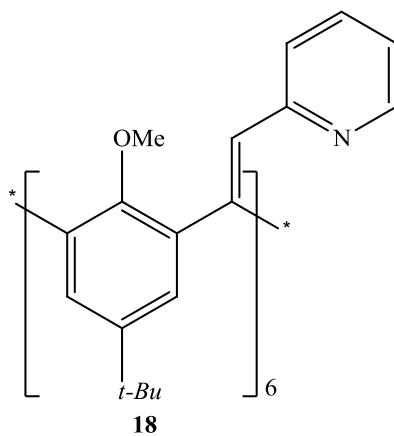
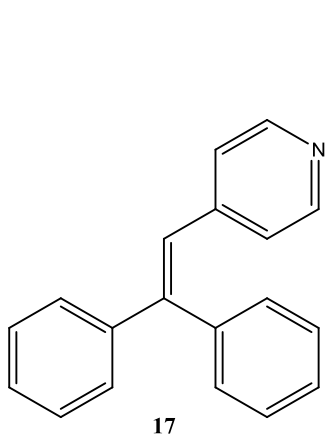
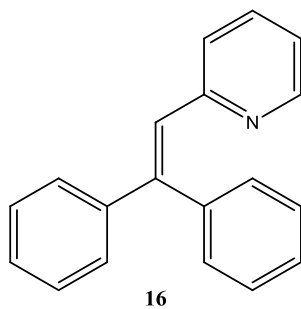
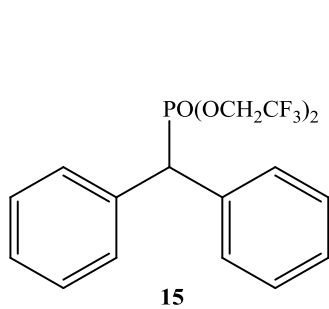
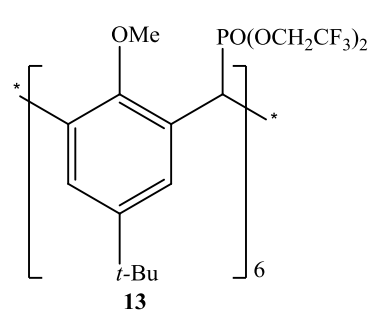
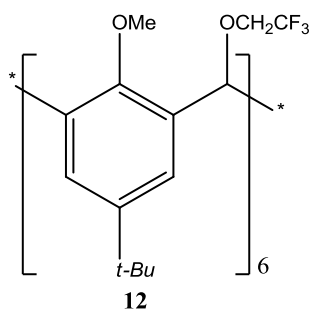
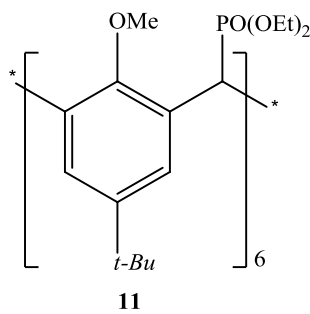
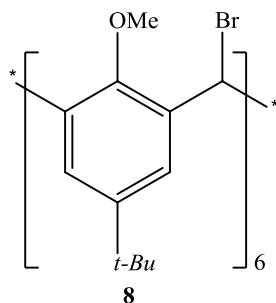
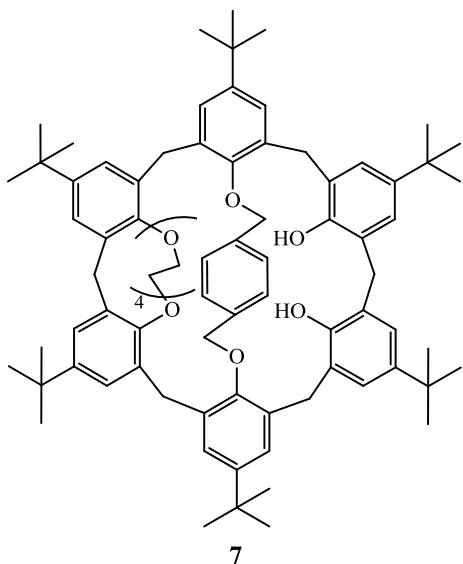
# Abréviations

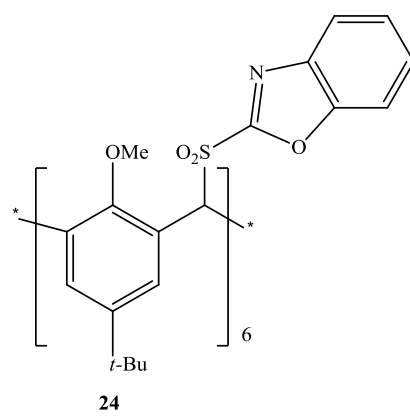
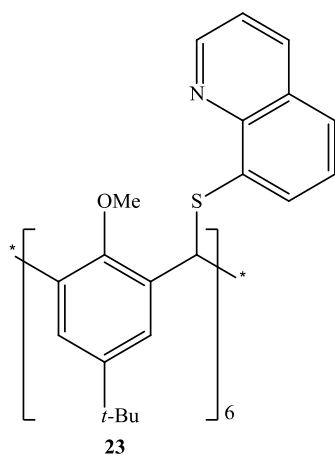
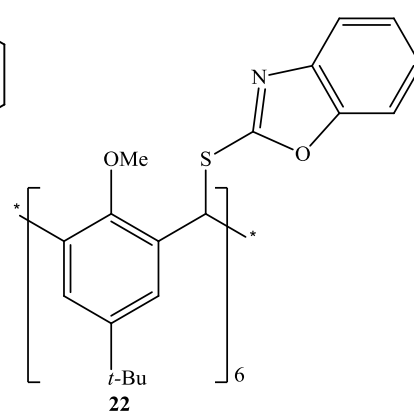
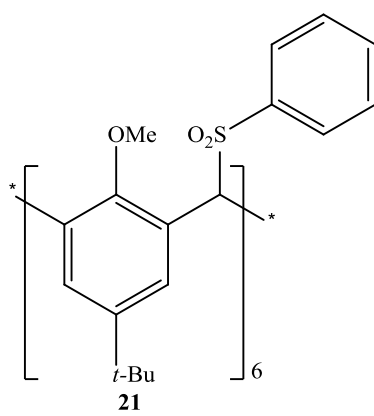
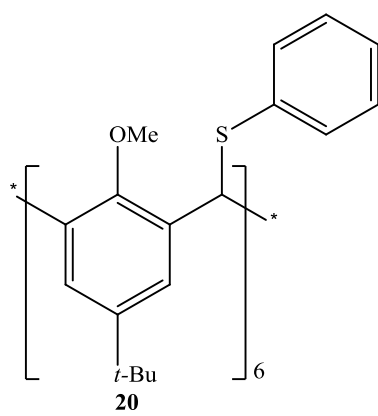
Ac <sub>2</sub> O	Anhydride acétique
Ar	Argon
CNT	Carbon NanoTubes (Nanotubes de carbone)
CVD	Chemical Vapor Deposition (Décomposition catalytique en phase vapeur)
DCM	Dichlorométhane
DDQ	2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone
DFT	Density Functional Theory (Théorie de la fonctionnelle de la densité)
DME	Diméthoxyéthane
DMF	Diméthylformamide
DMSO	Diméthylsulfoxyde
EP	Ether de Pétrole
ESI	ElectroSpray Ionisation (Ionisation par électronébuliseur)
Et <sub>3</sub> N	Triéthylamine
FAB	Fast Atom Bombardment
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital (Haute Occupée)
HWE	Horner–Wadsworth–Emmons
KHMDS	Potassium bis(trimethylsilyl)amide
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital (Basse vacante)
MALDI	Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionisation (source d'ionisation laser assistée par une matrice)
MWCNT	Multi-Walled Carbon NanoTube (Nanotube de carbone multifeuillets)
NBS	N-BromoSuccinimide
NTC	NanoTube de Carbone
P(OEt) <sub>3</sub>	Triethoxyphosphite
PCyc <sub>3</sub>	Tricyclohexylphosphine
Pd(OAc) <sub>2</sub>	Acétate de palladium
Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	Tetrakis(triphénylphosphine)palladium
PPh <sub>2</sub> Me	Methyldiphénylphosphine

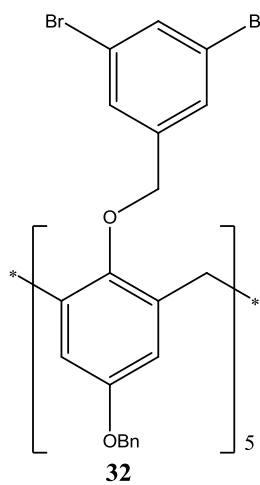
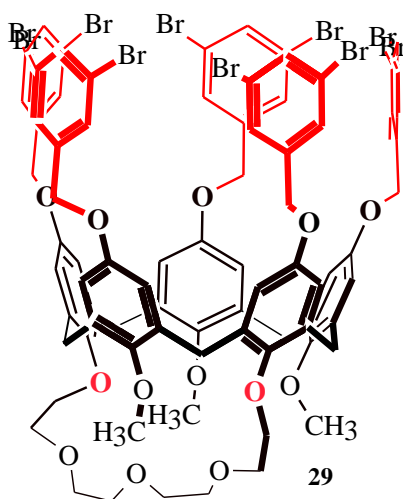
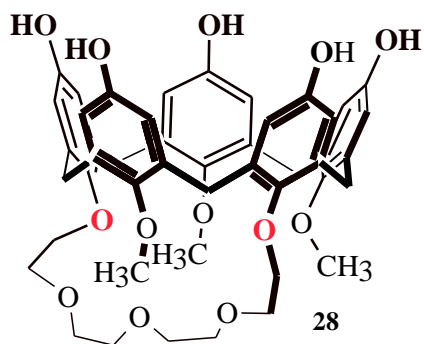
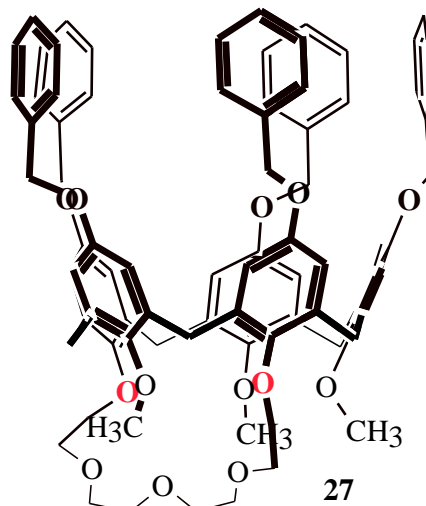
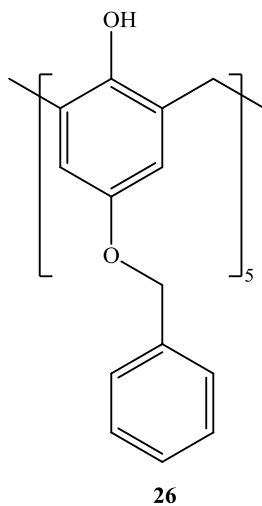
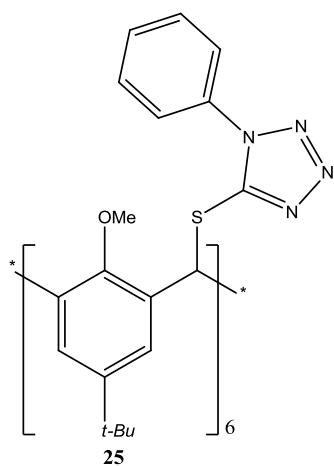
PPh <sub>3</sub>	Triphénylphosphine
PPhMe <sub>2</sub>	Diméthylphénylphosphine
Pt(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	Tetrakis(triphénylphosphine)platine
RMN	Résonance Magnétique Nucléaire
SiMe <sub>3</sub> ou TMS	Triméthylsilyle
SIMS	Secondary ion mass spectrometry
SN1	Substitution Nucléophile d'ordre 1
SWCNT	Single-Walled Carbon NanoTube (Nanotube de carbone monofeuillet)
tBuOK	Terbutoxyde de potassium
TFE	2,2,2-Trifluoroéthanol
THF	Tétrahydrofurane
TTFE	Tris(2,2,2-trifluoroéthyl)phosphite

# Composés synthétisés











# **Introduction**

# 1. Les nanotubes de carbone

## 1.1. Historique

Dès 1970, Eiji Osawa, de l'université technique de Toyohashi, évoquait l'existence d'une molécule composée d'atomes de carbone organisés en pentagones et hexagones, de manière à former une sphère (Figure I.1). Mais il faut attendre 1985 pour que la molécule  $C_{60}$  soit observé expérimentalement par Robert Curl, Richard Smalley (Rice University, Houston, USA) et Harold Kroto (University of Sussex, Grande Bretagne).<sup>1</sup>

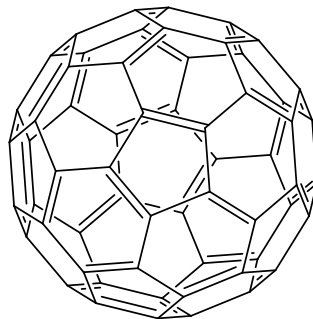


Figure I.1 : Le fullerène  $C_{60}$

La molécule sphérique de  $C_{60}$  est la plus étudiée de la famille des fullerènes et c'est de l'analyse d'une synthèse de ce composé que sont issus les nanotubes de carbone. Les nanotubes de carbone ont été redécouverts<sup>2</sup> en 1991 par Sumio Iijima<sup>3</sup> (NEC, Tsubuka, Japon) et identifiés comme tels par microscopie électronique comme sous-produit de synthèse des fullerènes.

Mais c'est avec la mise en évidence des nanotubes de carbone monoparois, découverts en 1993<sup>4,5</sup> que le domaine a pris son véritable essor.

Les nanotubes de carbone sont les matériaux très résistants, davantage encore que le fil d'araignée, une référence en la matière. A ces propriétés mécaniques s'ajoutent des propriétés thermiques, chimiques optiques et électriques tout-à-fait remarquables comme nous le verrons plus loin.

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

## 1.2. Définitions

Il existe deux types de nanotubes de carbone (Figure I.2):

- Les nanotubes de carbone multifeuillet, (*Multi-walled Carbon Nanotubes, MWCNT*).
- Les nanotubes de carbone monofeuillet, (*Single-walled Carbon Nanotubes, SWNTC*). Ils ont été découverts en 1993 indépendamment par deux groupes.<sup>4,5</sup> Sous certaines conditions, des NTC 2 feuillets présentent un comportement électronique proche des monofeuillets (par endommagement du feuillet externe).

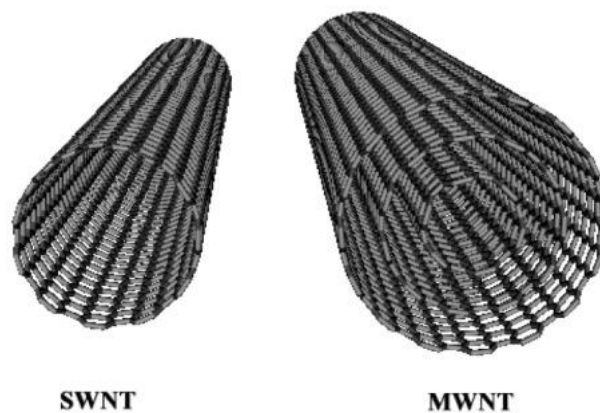


Figure I.2 : Nanotubes de carbone monofeuillet et multifeuillets

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 par 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  $\theta$ . Le vecteur d'enroulement, défini perpendiculairement à

l'axe selon lequel s'enroule la feuille de graphène (donc perpendiculaire à l'axe du nanotube), est décomposé en deux vecteurs représentés sur la figure I.3. Les nombres  $n$  et  $m$  sont des nombres scalaires tels 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.

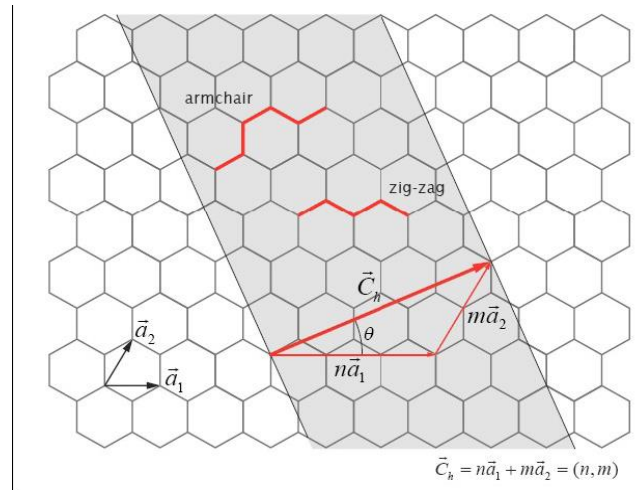


Figure I.3 : représentation d'un nanotube de carbone à partir d'un plan de graphène. La zone foncée correspond à la partie à replier pour former un NTC.

Les NTC monoparois peuvent être classés en trois grandes familles :

- Lorsque  $\theta$  vaut  $0^\circ$  ( $m=0$ ) le NTC est dit « zig-zag » et sera de type  $(0, n)$ .
- Lorsque  $\theta$  vaut  $30^\circ$  le NTC est dit « chaise » (« armchair » en anglais) et sera de type  $(n, n)$ .
- Lorsque  $\theta$  est compris entre  $0^\circ$  et  $30^\circ$  le NTC est chiral et sera de type  $(n, m)$ .

Il a également été démontré que les propriétés électroniques des nanotubes de carbone monofeuillet dépendent de leur enroulement et de leur diamètre. Ces propriétés ont été classées par Saito en 1992.<sup>6</sup> (Figure I.4)

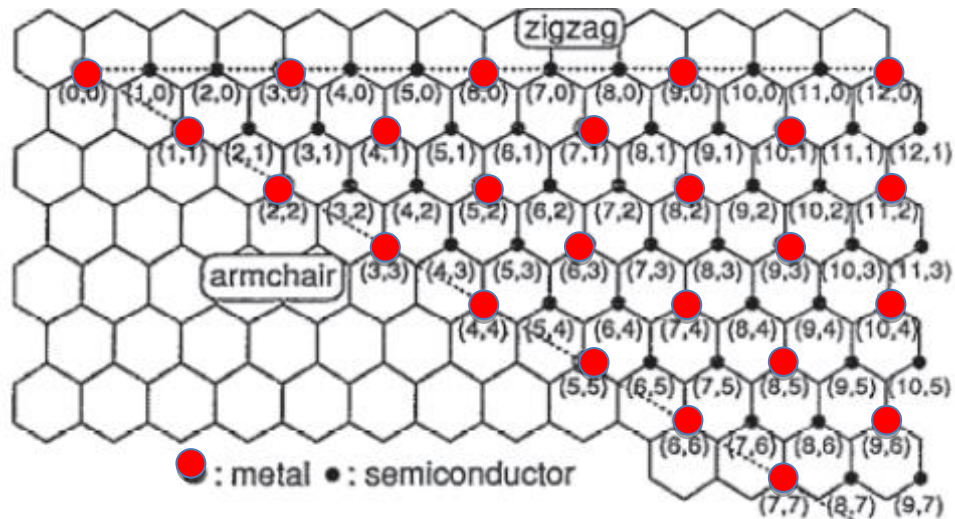


Figure I.4 : Prédications des propriétés électroniques en fonction des vecteurs chiraux

Expérimentalement, on observe que la plupart des procédés de synthèse actuels des nanotubes de carbone monofeuillet (en particulier la CVD) conduisent à un mélange 1/3 de nanotubes métalliques et 2/3 de nanotubes semi-conducteurs.

Le diagramme de Saito présenté précédemment (Figure I.4) 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 semi-conducteurs en fonction du diamètre (et uniquement de leur diamètre).

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. Selon la valeur de cet écart, trois comportements peuvent être observé : isolant, semi-conducteur ou métallique. (Figure I.5)

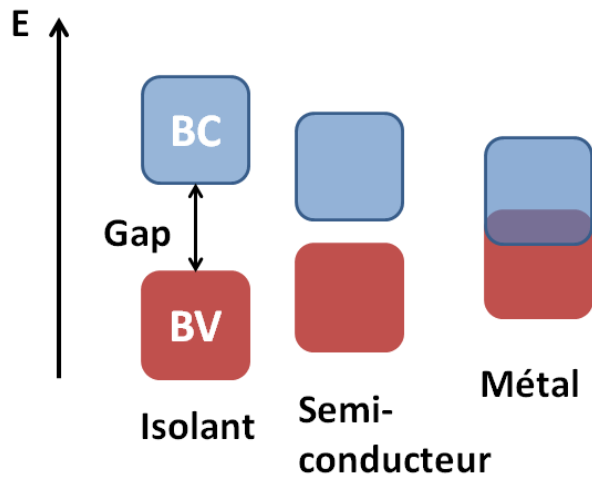


Figure I.5 : Diagramme de bande simplifié<sup>7</sup>

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 ».

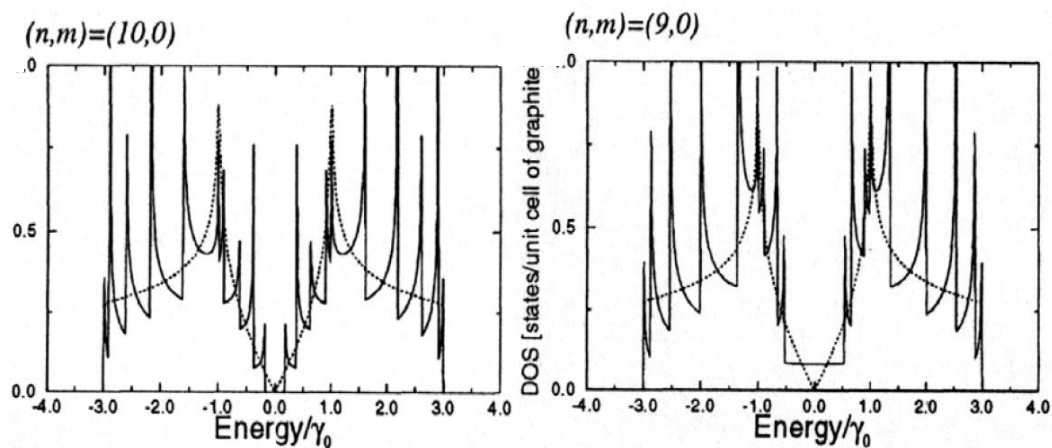


Figure I. 6 : Structure électronique de deux nanotubes de carbone « zig-zag » :

(10,0) : densité d'états nulle au niveau de Fermi : comportement semi-conducteur

(9,0) : densité d'états faible (mais non nulle) au niveau de Fermi : comportement métallique.

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.

### **1.3. Méthodes de synthèses actuelles de nanotubes de carbone**

Il existe aujourd'hui deux principaux procédés industriels permettant d'obtenir des SWNT :

- les synthèses à haute température : du carbone (du graphite le plus souvent) est chauffé à des températures pouvant atteindre 6000°C (Arc électrique, Ablation laser...) dans une atmosphère de gaz rare, en général de l'hélium ou de l'argon. La condensation de ces vapeurs de carbone conduit à différents types de nanostructures carbonées, parmi lesquelles des nanotubes de carbone. Ces synthèses conduisent à la formation de nanotubes de carbone multiparois si l'on n'opère pas en présence d'un catalyseur métallique.<sup>8</sup>
- les synthèses à moyenne température, CVD (Chemical Vapor Deposition) s'effectuent grâce à la décomposition catalytique de différents gaz carbonés dans un four porté à des températures de l'ordre de 1200°C, au contact de catalyseurs métalliques de type nanoparticules.

Toutes ont en commun l'utilisation d'un catalyseur, d'une source de carbone, d'un apport d'énergie adéquat et de produire des NTC entremêlés sur une surface, sous la forme d'un « tapis ».<sup>7</sup>

#### **1.3.1. Synthèse par arc électrique**

Il s'agit de la méthode « historique » utilisée par Iijima<sup>4</sup> 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 expliqué Figure I.7.

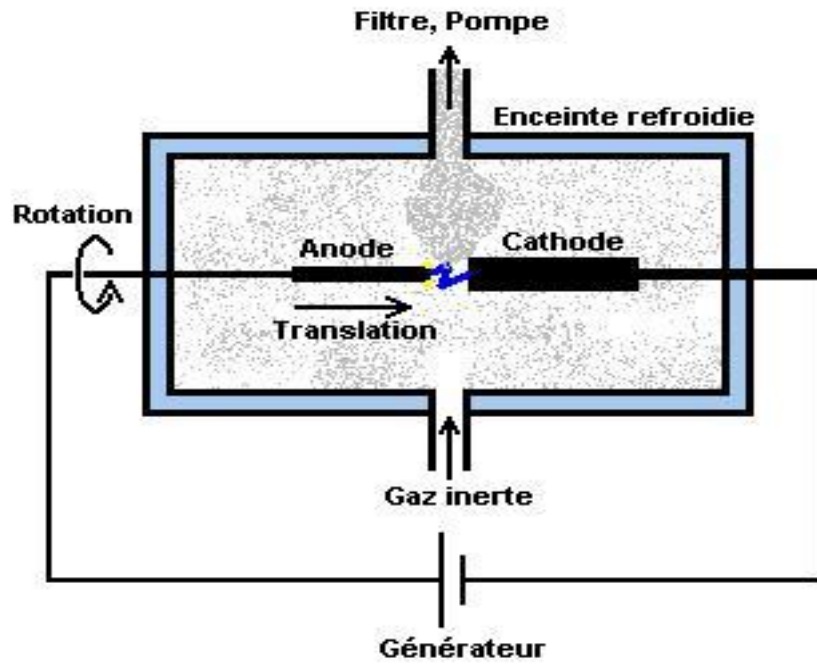


Figure I.7 : Schéma du dispositif de synthèse par arc électrique

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 le montage sous tension, la température peut monter à 6000 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<sup>9-11</sup>

Il s'agit d'une des méthodes utilisées 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 monofeuillets obtenus, nécessitent une importante purification pour être utilisables. Ces nanotubes sont également obtenus sous une forme fortement agrégée (« bundles »), ce qui peut compliquer leur utilisation en solution.

### 1.3.2. Ablation par laser

Cette méthode développée au sein du groupe de Smalley au Texas.<sup>12</sup>, permet de produire une plus grande quantité de SWCNT mais est peu répandue en raison de son coût élevé. Les SWCNT produits par cette méthode (Figure I.8) 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.

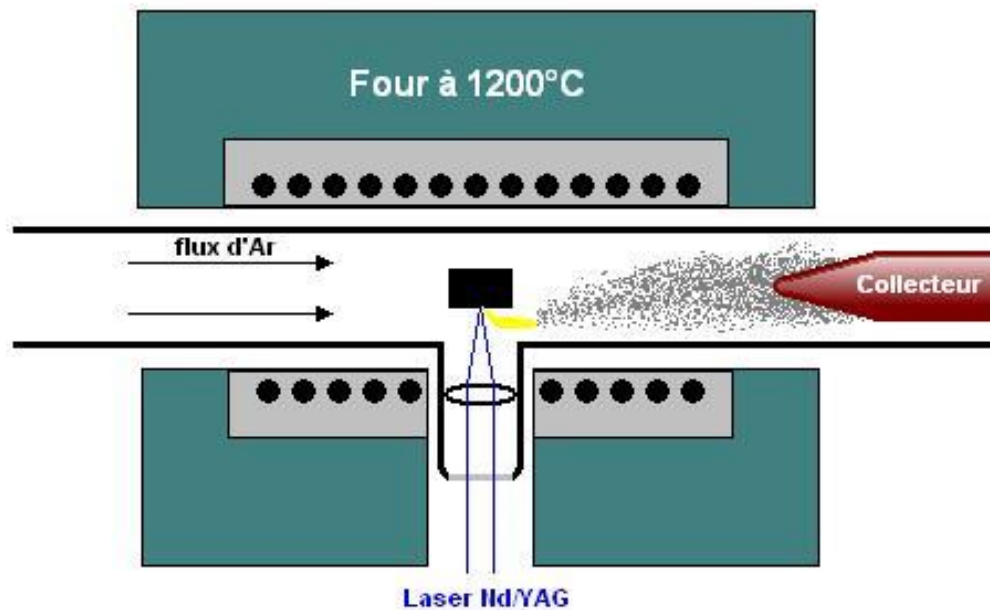


Figure I.8 : Schéma du dispositif de synthèse par ablation laser<sup>7</sup>

Une cible composite constituée d'un ou de plusieurs métaux de transition et de graphite est insérée dans un four chauffé à 1200°C. La cible est vaporisée par un faisceau laser (Nd/YAG). La matière extraite est entraînée par le gaz vecteur inerte vers un collecteur en cuivre refroidi où elle se condense. Le dépôt se présente sous la forme d'un mélange de suie, fullerènes et nanotubes de carbone. Le produit majoritaire peut être constitué de SWCNT selon les paramètres de synthèse choisis. Il est possible de récupérer environ 15g de produit par jour.

### 1.3.3. Décomposition catalytique (CVD)

Il s'agit de la technique de synthèse de SWCNT la plus récemment développée et de loin la plus utilisée.<sup>13</sup> Cette méthode présente l'avantage majeur de travailler à moyenne température (entre 700°C et 1000°C) avec un montage peu coûteux. (Figure I.9)

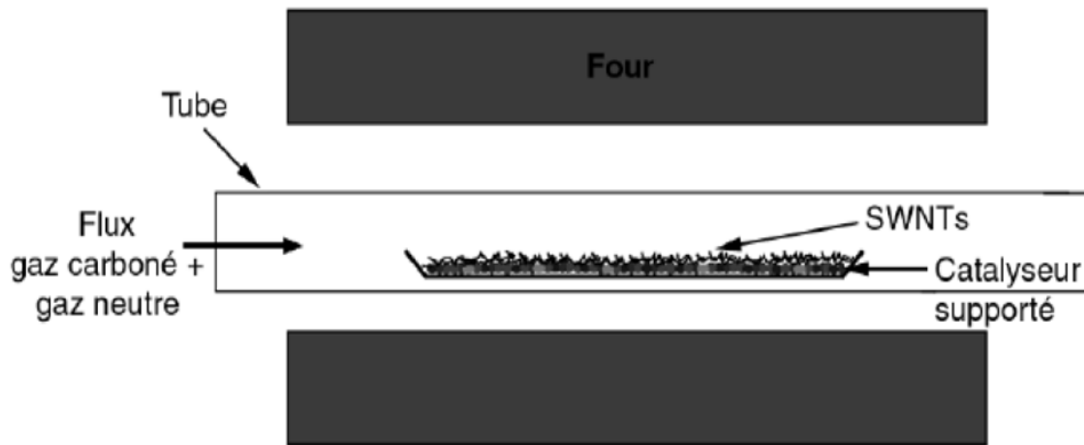


Figure I.9 : Schéma dispositif de synthèse par CVD<sup>9</sup>

Un gaz carboné (très souvent un hydrocarbure tels que méthane, éthylène ou acétylène) est décomposé en carbone et hydrogène à une température de l'ordre de 500°C à 1200°C à la surface de nanoparticules de métaux de transition. Le carbone ainsi formé se dissout dans la particule, avec formation de carbures. Une fois la sursaturation atteinte, le carbone excédentaire 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.10)<sup>14</sup>

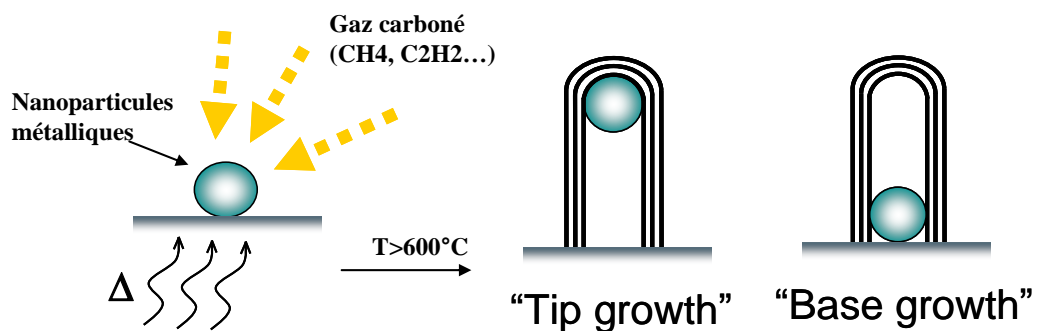


Figure I.10 : Mécanisme de croissance de NTC en CVD

La particule métallique ayant servi à la croissance se retrouve donc piégée à l'une des extrémités du NTC. Les nanoparticules métalliques utilisées comme catalyseurs sont soit introduites avant la synthèse (par exemple par réduction sous hydrogène d'un sel métallique juste avant le début de la croissance CVD)<sup>15</sup>, 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),<sup>14</sup> soit par réduction « in situ » d'un mélange d'oxydes.<sup>14</sup> 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.<sup>14</sup>

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.<sup>16</sup>

Une constante de ces techniques de synthèse est qu'elles conduisent toutes (à de rares exceptions près<sup>17,18</sup>) 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. Toutefois, si seule la conductivité électrique est recherchée, ce mélange peut être suffisamment conducteur pour certaines applications (cas des écrans d'affichage des téléphones portables, ou des charges antistatiques de certaines plastiques).

Des procédures de tri sélectif des nanotubes de carbone se sont donc beaucoup développées au cours des cinq dernières années. On peut par exemple citer le tri par adsorption spécifique de molécules,<sup>19-21</sup> ou bien utilisant l'ultracentrifugation.<sup>22,23</sup>

Bien qu'efficaces, ces procédures ont un rendement très faible, avec un prix de revient extrêmement élevé. Par exemple un milligramme de nanotubes de carbone semi-conducteurs à 98% coûte 483 € chez Aldrich (au 26 mars 2014).

Par ailleurs, le dopage contrôlé des nanotubes de carbone (par exemple avec du bore ou de l'azote) peut être mis en œuvre par les techniques précédentes mais reste difficilement contrôlable. Or, un dopage mieux contrôlé serait très intéressant pour la réalisation de composants ou de systèmes électroluminescents.

Ce problème du tri sélectif des nanotubes de carbone constitue à l'heure actuelle l'un des principaux « verrous » vers leur utilisation à grande échelle, en particulier dans le domaine de l'électronique souple/imprimée.

C'est dans cette optique que la synthèse totale de NTC serait très intéressante car elle apporterait un contrôle total sur tous les paramètres structuraux des NTC, et donc sur l'ensemble de leurs propriétés électroniques. Cette stratégie étant à la base du travail faisant l'objet de ce mémoire, nous avons choisi de présenter cette approche dans un paragraphe séparé.

## 2. Synthèse de nanotubes de carbone via la chimie organique

Le potentiel applicatif en électronique moléculaire des NTC dépend en grande partie de la possibilité de contrôler leurs propriétés électroniques. Comme nous venons de le voir, un premier point important serait de pouvoir contrôler totalement leur caractère semi-conducteur ou métallique.

Une autre possibilité ouverte par la synthèse totale serait de pouvoir développer de nouveaux types de synthèses sans équivalents à l'heure actuelle, par exemple des synthèses « par étapes » (séquentielles). (Figure I.11)

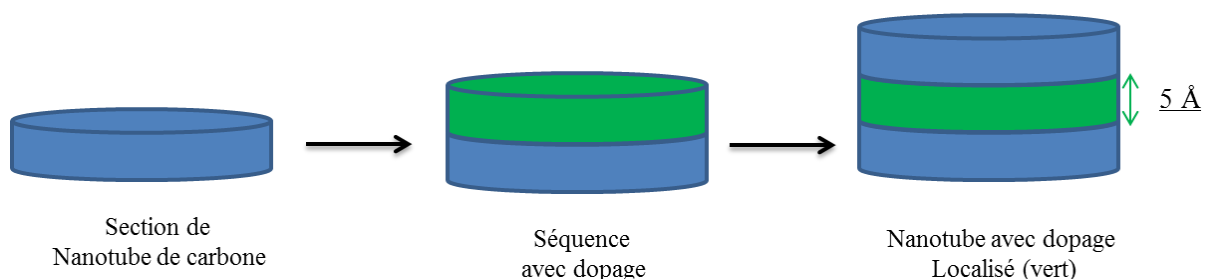


Figure I.11 : Exemple d'introduction d'hétéroéléments par synthèse séquentielle

Une telle synthèse séquentielle des NTC permettrait également l'introduction contrôlée d'hétéro-élément pendant la croissance du nanotube et permettrait ainsi un dopage très localisé. Ceci ouvrirait la porte à de nouveaux composants électroniques, sans équivalents à l'heure actuelle en technologie Silicium.

A l'heure actuelle plusieurs équipes travaillent sur différentes stratégies vers cette synthèse totale. Dans leur majorité, ces études ont pour objectif la synthèse de SWCNT de type « armchair ».

Ces synthèses de SWCNT « armchair » sont principalement développées selon deux approches :

- La première est basée sur la synthèse de « segments courts », dérivés des cycloparaphénylènes
- La deuxième est basée sur la synthèse de « coquilles » constituées de demi-fullerènes de type C<sub>60</sub>, susceptibles d'être « allongées » pour conduire à des nanotubes de carbone de plus grande longueur

Pour toutes ces stratégies, les sections de nanotube sont obtenues par la synthèse de différents éléments pré-aromatiques, qui sont ensuite assemblés en structure cyclique et aromatisés. Bertozzi et Jasti ont les premiers développés une approche pour l'obtention de « segments courts »<sup>24</sup> en utilisant par exemple, une réaction de Suzuki suivie d'une aromatisation (Figure I.12-A). Pour la stratégie du Pr Yamago<sup>25</sup>, c'est la synthèse du métallacycle de platine qui lui permet d'obtenir la structure cyclique, suivie d'une élimination réductrice pour obtenir la section de NTC attendue (Figure I.12-B). Une autre approche du Pr Itami<sup>26</sup> propose une méthode plus économique car il y a moins d'étape et elle n'utilise pas de métaux très coûteux comme le platine en quantité stœchiométrique. (Figure I.12-C)

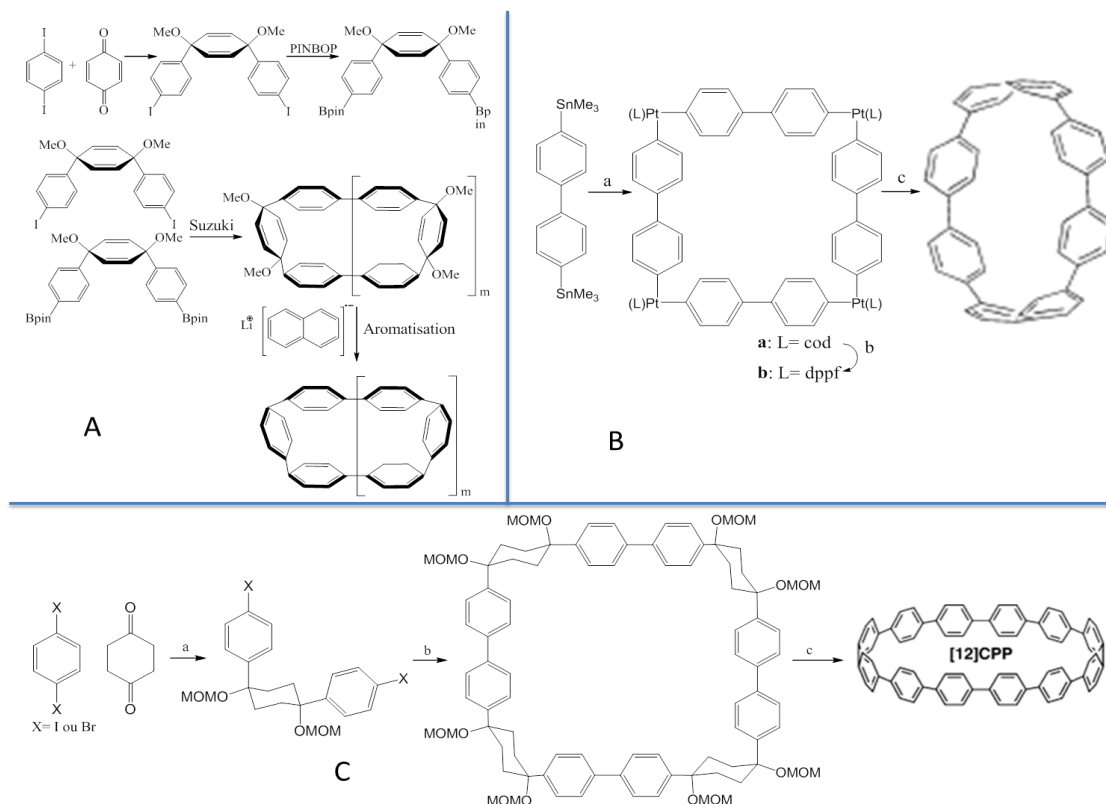


Figure I.12 : Exemples détaillés de la synthèse du motif cycloparaphénylènes (travaux des groupes du : A) Pr Jasti et Pr Bertozzi<sup>24</sup>, B) Pr Yamago<sup>25</sup>, C) Pr Itami<sup>26</sup>)

Toutes ces approches visent à l'obtention de segments de nanotubes armchair. On note toutefois une exception notable : le travail des Pr Hitosugi/Pr Isobe qui propose la première synthèse de segment de SWCNT de type « zig-zag »<sup>27</sup>. (Figure I.13)

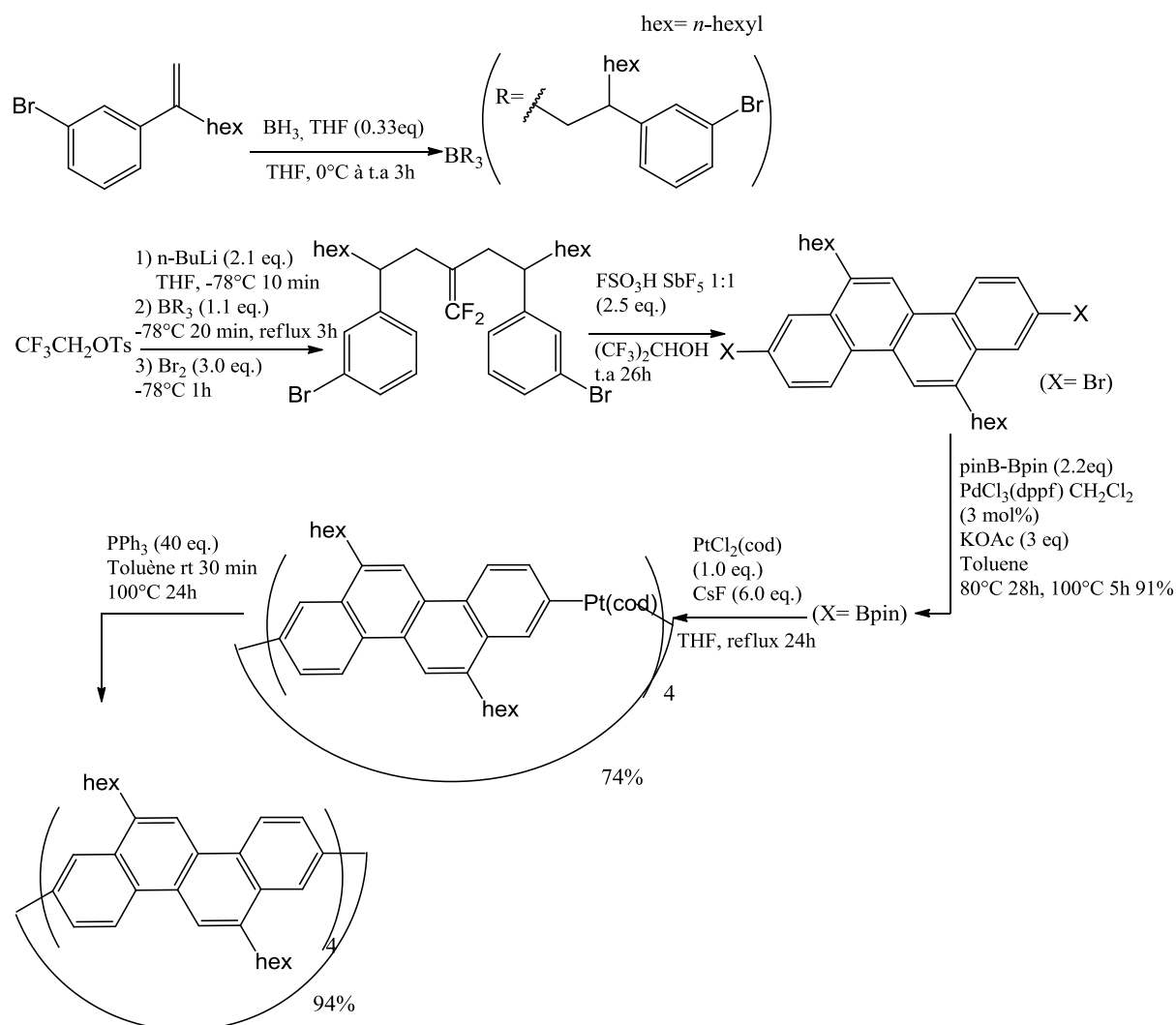


Figure I.13 : Première synthèse d'un modèle d'un NTC de type «zig-zag» par le Pr Isobe<sup>27</sup>

Comme on peut le voir sur cette figure, la section de nanotube est obtenue après un grand nombre d'étapes de synthèses. Les étapes clés sont la synthèse d'un complexe de platine pour former la structure cyclique suivie d'une réaction d'élimination réductrice. Cette stratégie est très intéressante mais elle est (comme les autres stratégies présentées précédemment) très peu économique en atomes et utilise des complexes à base de platine en quantité stœchiométrique.

Ces travaux fondateurs sont développés à l'heure actuelle vers l'obtention de nanotubes de carbone « allongés ». Là encore toutes les approches publiées vers cet objectif

concernent l'allongement de segments de nanotubes de carbone «armchair», que l'on peut regrouper selon deux axes.

1) Concernant le premier, on peut évoquer les travaux récents des groupes de Jasti (Figure I.14.A)<sup>28</sup> et d'Itami (Figure I.14.B).<sup>29,30</sup> Des travaux encore plus récents de Klaus Mullen et al<sup>31,32</sup> (qui s'appuient sur les travaux de Jasti) montrent la synthèse de précurseur de NTC de type chaise. (Figure I.14.C)

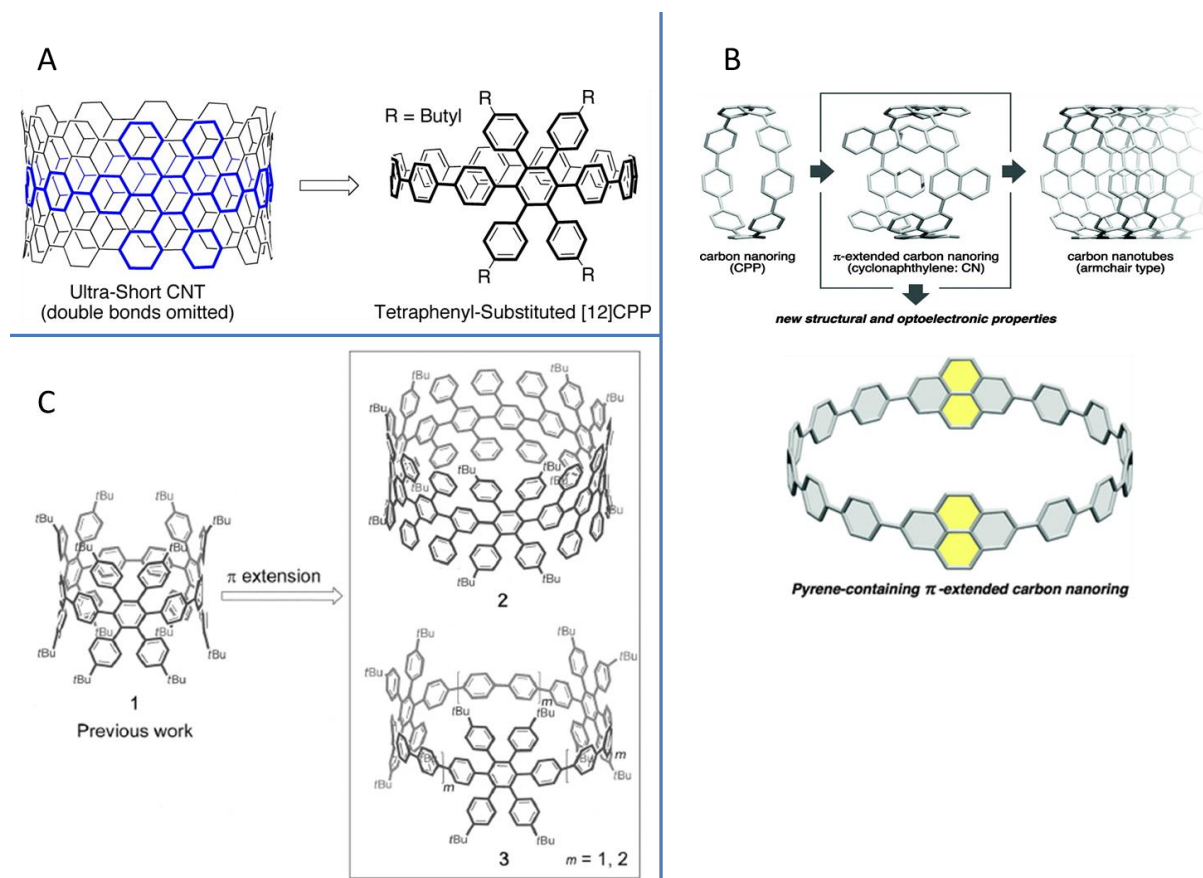


Figure I.14 : Stratégie développées par Jasti<sup>28</sup> (A), par Itami<sup>29,30</sup> (B) et par Müllen<sup>31,32</sup> (C) pour la synthèse de segments allongés de NTC de type chaise

Les approches décrites sont en général des variantes de celles utilisées pour la synthèse des segments courts. Elles ne peuvent donc que difficilement être généralisables pour la synthèse de segments de longueur arbitraire. Elles introduisent des groupements aromatiques supplémentaires, dans le but de pouvoir aromatiser entièrement la structure par oxydation aromatisante (en général de type Mullen).

Dans tous les cas, cette dernière étape d'aromatization s'avère difficile. Seuls des segments incomplètement aromatisés sont obtenus, accompagnés de nombreux produits de

chloration<sup>31,32</sup>. Il semblerait que les tensions qui apparaissent au fur et à mesure de l'aromatization rendent le déroulement de la réaction de plus en plus difficile. Ces tensions peuvent également conduire à des réactions d'isomérisation<sup>31</sup>, permettant la relaxation des tensions de cycle. (Figure I.15) Une des clés du succès semble être l'utilisation de segments « pré-aromatiques » de diamètres suffisants pour réduire les tensions de cycle.

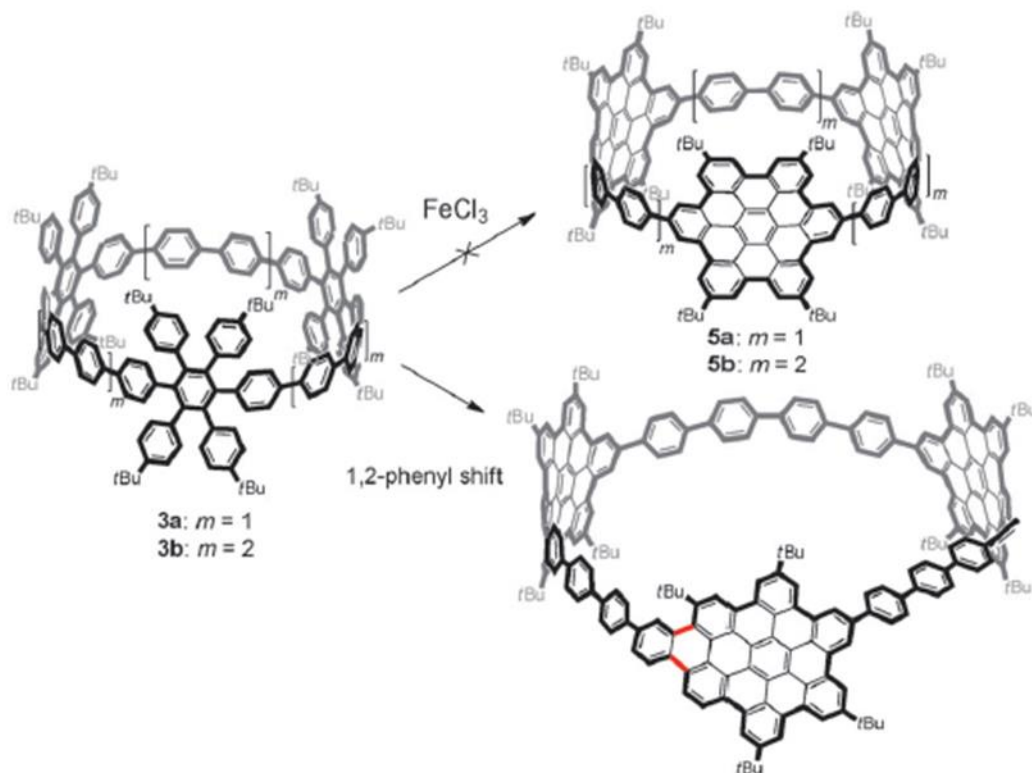


Figure I.15 : Essais d'aromatizations de précurseurs de NTC.<sup>31</sup>

2) Pour la seconde approche, la plupart des auteurs envisagent l'utilisation des « coquilles » comme « germes », pour poursuivre la croissance.

On peut par exemples évoquer les travaux de Scott qui envisage d'utiliser un segment de nanotube de type armchair pour une croissance impliquant des réactions de Diels-Alder successives (Figure I. 16. A)<sup>33</sup>. Une autre développée dans le même groupe utilise la chimie des corannulènes<sup>34</sup> et les couplages de Negishi (Figure I. 16. B).<sup>34,35</sup> On peut également mentionner les travaux du groupe de Siegel, utilisant les pentaéthynylcorannulènes (Figure I. 16. C).<sup>36</sup>



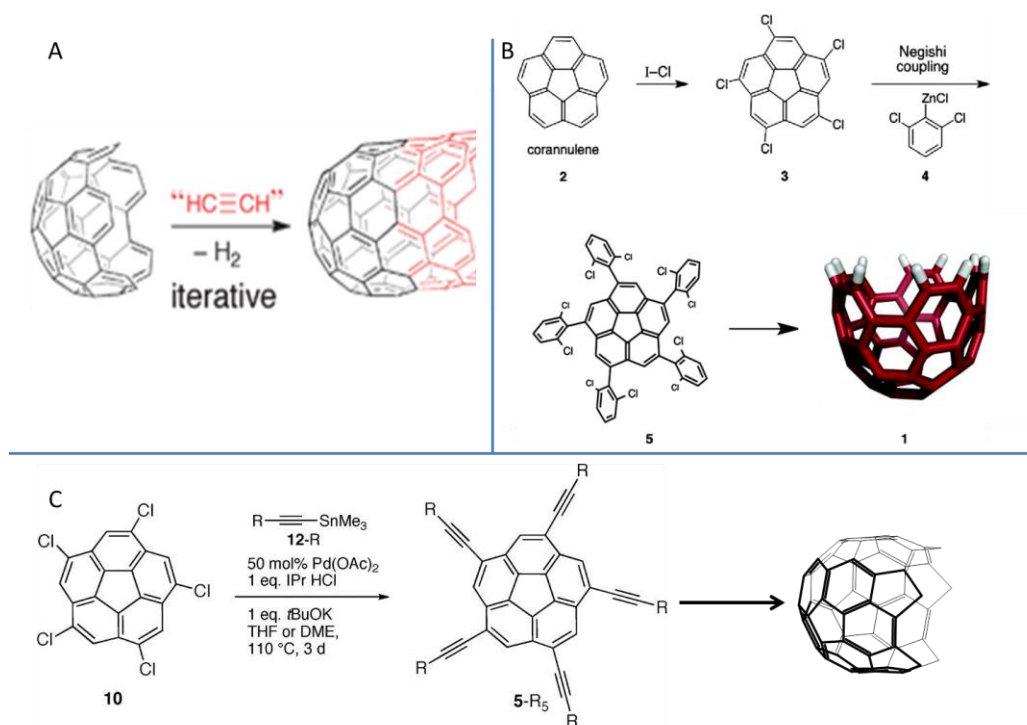


Figure I.16 : Stratégie de croissance de NTC de type chaise basé sur la chimie des corannulènes

Face aux difficultés rencontrées pour l'obtention de segments de nanotubes de carbone « allongés » en utilisant les stratégies précédentes, une autre approche consiste à combiner les deux types de synthèse : CVD et synthèse organique. Les segments courts de nanotubes de carbone obtenus par synthèse organique sont « allongés » en conditions de CVD en utilisant un substrat judicieusement choisi (Figure I.17).

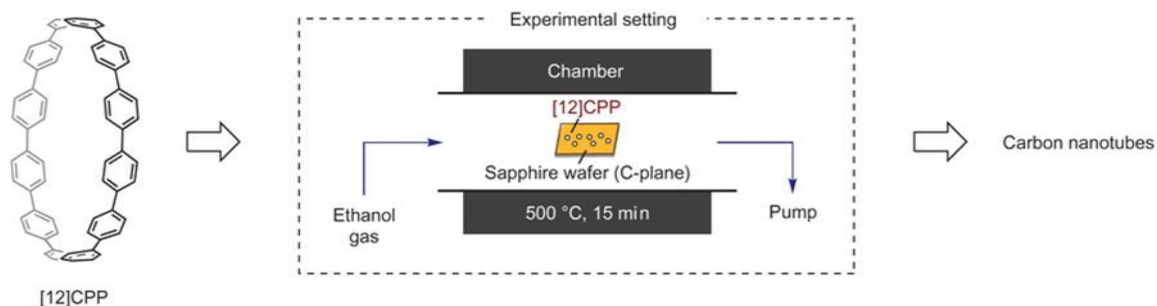


Figure I.17 : Schéma du dispositif pour la synthèse de NTC par approche mixte CVD/organique

On observe alors la formation de nanotubes de carbone ayant une distribution de diamètres centrée sur celle du segment utilisé au départ.<sup>17</sup>

Une approche apparentée consiste à déposer sur une surface métallique catalytiquement active (Pt) un précurseur polyaromatique susceptible de conduire, par déshydrogénation aromatisante à des calottes sphériques rappelant des C60, qui conduisent à des nanotubes de carbone en conditions de CVD<sup>18</sup> (Figure I.18)

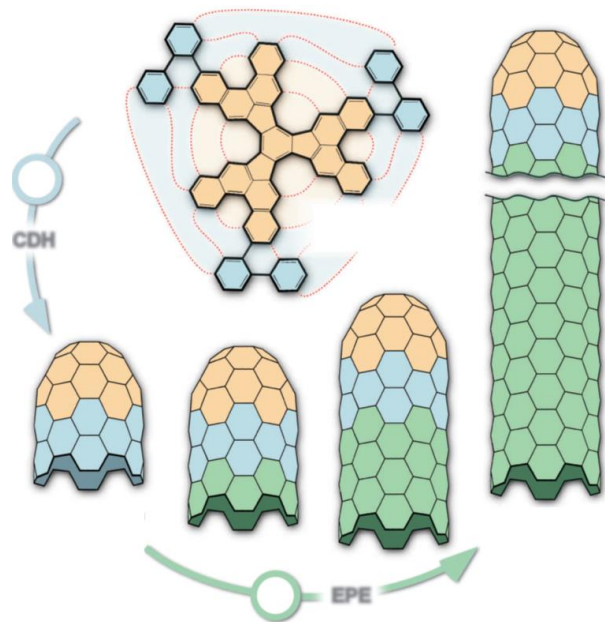


Figure I.18: Utilisation de précurseur polyaromatique pour contrôler la chiralité des NTC obtenues par CVD.<sup>18</sup>

Parmi toutes les études montrées précédemment, aucune ne présente explicitement, pour l'instant, une méthode permettant un contrôle parfait du dopage en hétéroéléments. Il reste en effet impossible de contrôler précisément le positionnement d'hétéroéléments au sein du nanotube de carbone, objectif pourtant très intéressant comme évoqué précédemment. De plus les NTC « armchair » qui viennent d'être évoqués, présentent tous un caractère métallique et ce quel que soit leur diamètre.

Mais dans le domaine de l'électronique moléculaire, leur intérêt serait limité. Car pour la réalisation de composants de type transistors, capteurs, etc... Des NTC de type semi-conducteur sont indispensables. Ils pourraient par contre présenter de nombreuses applications comme fils moléculaires<sup>37</sup>, ou pour le transport du courant par exemple.

C'est pourquoi une synthèse de nanotubes de carbone de type « zig-zag » contrôlé en diamètre permettrait de répondre à cette problématique. En effet, comme expliqué précédemment avec le diagramme de Saito<sup>6</sup>, les propriétés des NTC de type « zig-zag » ne dépendent que de leur diamètre.

Dans la suite de cette introduction, après une présentation des calixarènes (qui sont au cœur de notre stratégie de synthèse), nous présenterons également de façon concise les réactions-clefs que nous avons utilisées.

## 3. Calixarènes

### 3.1. Introduction

#### 3.1.1. Généralités

Développés lors de la seconde guerre mondiale<sup>38</sup>, les calix[n]arènes sont des macrocycles formés de n unités phénoliques reliées par des ponts méthylènes en ortho. Ils sont obtenus par la réaction du formaldéhyde sur un phénol parasubstitué. Les calixarènes ont une cavité hydrophobe qui peut contenir des ions ou des petites molécules (Figure I.19). La dénomination de « calixarène » leur a été donnée par un chimiste américain, David Gutsche, et provient de l'analogie entre la structure conique de certains de ces composés et celle des vases de type calice. Le suffixe « arène » indique la présence de résidus aryles dans le réseau du macrocycle.<sup>39</sup>

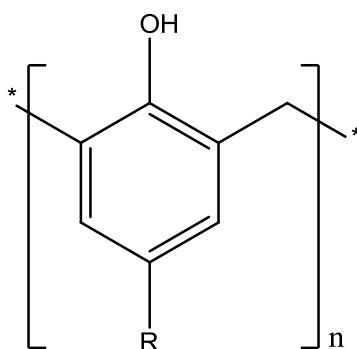


Figure I.19 : Schéma simplifié d'un calix[n]arène

#### 3.1.2. Bref historique

La chimie des calixarènes trouve ses origines en 1872, lorsque Adolf von Baeyer mélangea divers aldéhydes, y compris le formaldéhyde, avec des phénols en présence d'un acide fort.<sup>40</sup> Les goudrons résultants défiaient la caractérisation à l'époque mais représentaient

le premier chapitre de ce qui allait devenir le domaine de la chimie des résines phénol / formaldéhyde. Les calixarènes sont des dérivés de cette chimie qui conduisit aussi à la « Bakélite » commercialisée depuis 1907.<sup>41</sup> Le succès de la « Bakélite » a incité plusieurs chercheurs à étudier systématiquement les réactions entre différents phénol et le formaldéhyde. La première synthèse de ce qui est reconnu aujourd'hui comme étant des calixarènes a été réalisée par Zinke et Ziegler en 1944.<sup>38</sup> Ils observèrent un produit cristallin bien défini et qui, contrairement aux résines qu'ils fabriquaient habituellement ne réagissait pas avec l'acide bromohydrique. Ce qui indiquait l'absence de fonction éther oxyde dans leur composé. Ils ne purent toutefois déterminer la structure. En 1948, de nouvelles expérimentations leur permirent de déterminer la masse moléculaire de leur composé : 876 g.mol<sup>-1</sup>, soit la masse exacte du calix[4]arène.<sup>42,43</sup>

En 1958, deux chimistes anglais réalisèrent la synthèse totale séquentielle du calix[4]arène<sup>44</sup> en 10 étapes. John W. Cornforth (prix Nobel de chimie en 1975) et ses collaborateurs ont travaillé 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 Zinke, ils ont observé plusieurs composés ayant un analyse élémentaire compatible avec un oligomère cyclique ((C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O)<sub>n</sub>). Il attribua cette observation à l'existence de plusieurs conformations possibles pour un calix[4]arène, sans le prouver clairement.<sup>45,46</sup>

C'est dans ce cadre que ces travaux furent repris par David Gutsche, à partir de 1972.<sup>39</sup> Son objectif ultime était de reproduire certaines réactions chimiques réalisées dans le site actif des enzymes en utilisant des calixarènes comme modèle.

Ses premières expériences réalisées à l'université de Washington montrèrent que les calixarènes peuvent être obtenus avec de bons rendements et une grande variété de fonctions en para de la fonction phénol. Cependant, ses travaux ont montré que seul le groupement tertibutyl et certains alcanes ramifiés permettent d'obtenir des produits purifiables facilement. Avec un screening systématique des conditions de synthèse des calixarènes, Gutsche synthétisa une très grande variété de tailles de calix[n]arènes (n = 4 à 20).<sup>47</sup> Les majoritaires étaient le *p*-(tBu)calix[4]arène, le *p*-(tBu)calix[6]arène et le *p*-(tBu)calix[8]arène et les minoritaires le *p*-(tBu)calix[5]arène et le *p*-(tBu)calix[7]arène. On remarque ici que les tailles de cycle impaires sont plus difficiles à obtenir.

Ses travaux ont ouvert une voie vers une nouvelle ère de la chimie supramoléculaire et ont été repris par de nombreux groupes comme celui d'Hermann Kämmerer à l'université de Mayence (Allemagne) ou celui de Rocco Ungaro de l'Université de Parme (Italie), pour ne citer que les pionniers dans ce domaine.

Aujourd'hui encore le *p*-(tBu)calix[4]arène, le *p*-(tBu)calix[6]arène et le *p*-(tBu)calix[8]arène sont les plus étudiés grâce à leur facilité d'accès. Les autres tailles sont obtenues avec de moins bon rendement (aux alentours de 10%) avec un long travail de purification qui ne facilite pas leurs commercialisations et les études sur ces composés.

Récemment notre groupe s'est spécialisé dans la synthèse de calixarène fonctionnalisés en para par une fonction benzyloxy et a décrit la synthèse à haut rendement des calix[5, 6, 7, 8]arène.<sup>48</sup>

De façon surprenante, nous avons observé que des tailles de cycles d'habitude difficiles à obtenir (par exemple le calix[7]arène) sont majoritaires dans certaines conditions.

Nous avons également breveté la synthèse de grands calixarènes (de 9 à 20 unités phénoliques)<sup>49</sup> et de calixarènes géants (de 20 à 200 unités phénoliques)<sup>50,51</sup> toujours en série benzyloxy. Ces calixarènes sont à l'heure actuelle sans équivalents en série tBu.

## 3.2. Synthèse des calixarènes

Comme indiqué dans la partie historique, la synthèse des calixarènes est basée sur la condensation d'un phénol avec du formaldéhyde. Il existe actuellement deux catalyses différentes permettant de synthétiser les calixarènes : une catalyse en milieu basique ou en milieu acide (Bronsted et Lewis).

### 3.2.1. Synthèse en milieu basique

Historiquement les premières synthèses de calixarène ont été développées en milieu basique. Zinke utilisa la soude comme base pour catalyser la réaction de formation de calixarène.<sup>38</sup>

Le mécanisme général en milieu basique a longtemps été un sujet d'étude. Le processus est initié par la formation d'un anion phénoxyde qui réagit ensuite sur le carbone

très électrophile du formaldéhyde, pour conduire après une réaromatisation du noyau phénolique à un ortho-hydroxyméthylphénol avec régénération de la base. (Figure I.20)

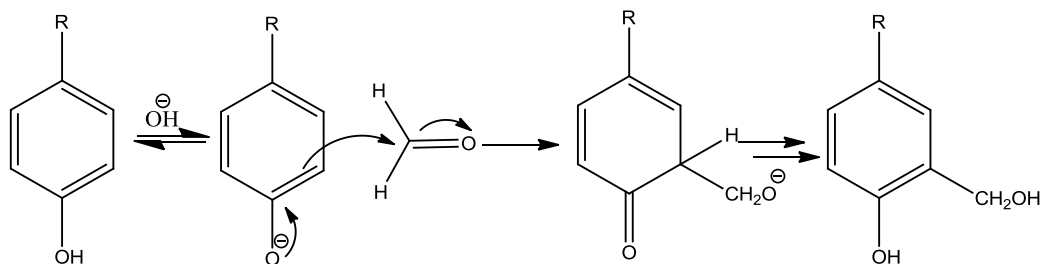


Figure I.20: Mécanisme d'addition du formaldéhyde sur le phénol

Sous certaines conditions (température modérée) la réaction peut être stoppée à ce point et l'hydroxyméthylphénol peut être isolé et caractérisé.<sup>52</sup> Dans des conditions plus dures, le premier intermédiaire réagit à nouveau avec la base pour former après déshydratation un nouveau composé intermédiaire de type *o*-quinométhide, très réactif vis-à-vis d'un autre ion phénolate, dans un mécanisme de type réaction de Michael. Ceci conduit à un dimère phénolique. Cette séquence est ensuite répétée pour obtenir des oligomères linéaires : « le précurseur » de la synthèse selon Zinke. (Figure I.21)

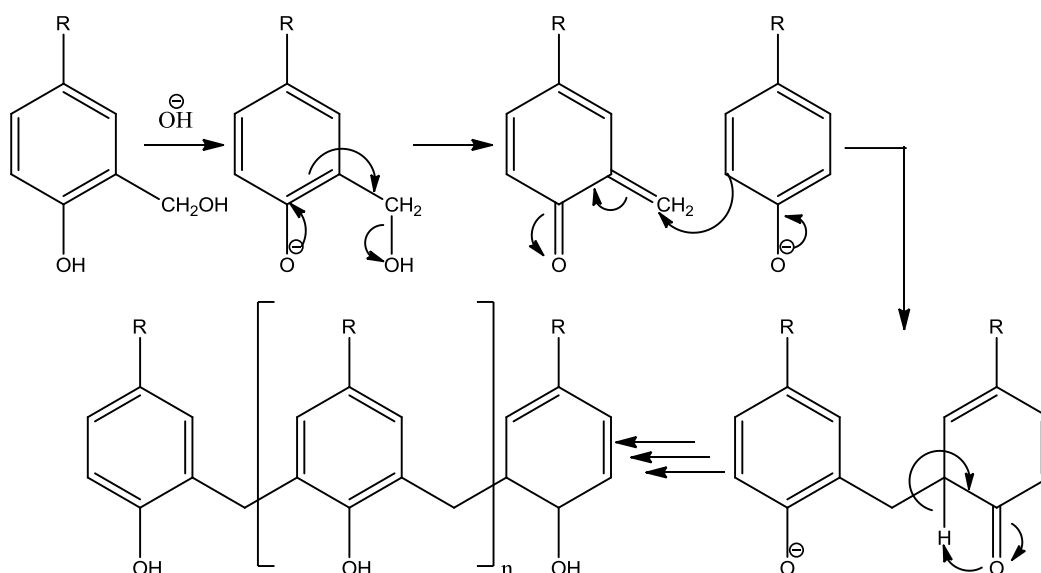


Figure I.21: Mécanisme de formation des oligomères linéaires

Au cours d'une deuxième étape, 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'additions sont réversibles et que les oligomères linéaires et cycliques formés peuvent être ouverts pour conduire à des mélanges de calixarènes dans les proportions thermodynamiques compte tenu des conditions utilisées.

Ce processus est résumé sur la Figure I.22<sup>53</sup> suivante :

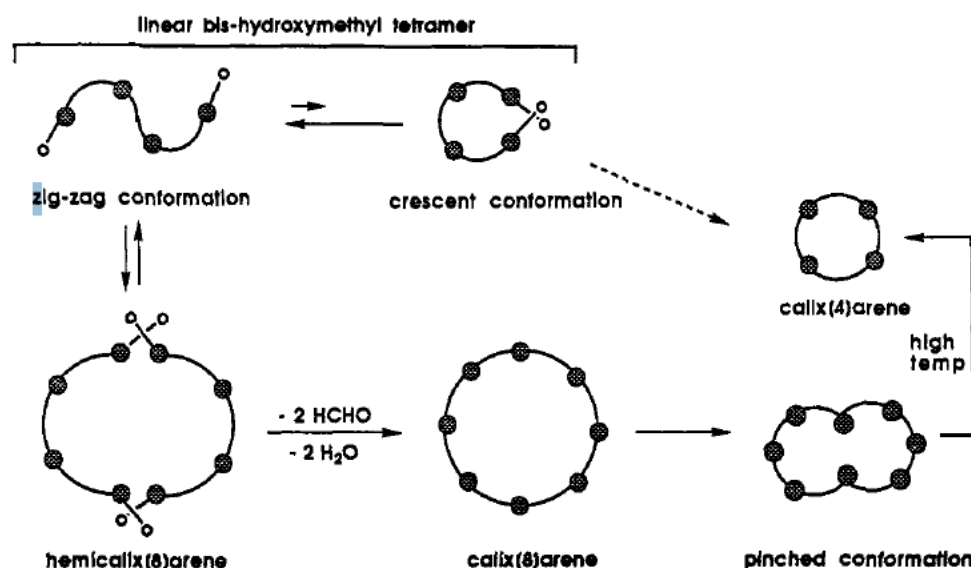


Figure I.22 : Mécanisme de formation du calix[4]arène<sup>53</sup>

La procédure développée par Zinke conduit à un mélange de différentes tailles de calixarène (4,6 et 8). Pour éviter les problèmes de reproductibilités rencontrés avec cette procédure en deux étapes, Gutsche et ses collaborateurs ont mis au point de nouvelle procédure 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.

Pour mieux comprendre les mécanismes mis en jeu durant la synthèse des calixarènes et permettre d'optimiser leur synthèse, Gutsche et ses collaborateurs ont procédé, pendant plusieurs années, à une étude systématique de l'influence des conditions expérimentales sur la distribution en taille des calixarènes formés.

Parmi les différents paramètres pertinents, la concentration en base, le type de contre ion alcalin pour la base et la température apparaissent comme les plus importants.<sup>54,55</sup>

Pour le premier paramètre, la concentration en base a une grande influence. Avec NaOH comme base, le rendement en calix[4]arène est maximal pour une concentration comprise entre 0,03 et 0,04 équivalents de base par rapport au phénol de départ, le rendement

diminuant de chaque côté de cette gamme. Au contraire, pour une concentration de base de 0,3 équivalents ou plus le calix[6]arène devient le composé majoritaire avec un rendement d'environ 70%.

De plus Gutsche a également étudié l'influence des contre ions alcalins en utilisant différentes bases types LiOH, KOH, RbOH et CsOH. Pour les trois dernières bases à forte concentration (0,3 équivalent), c'est le calix[6]arène qui majoritairement obtenu (avec un rendement supérieur à 70% pour le RbOH). Avec LiOH, on obtient un mélange complexe dont le calix[8]arène est le produit majoritaire mais avec un rendement moyen (60%).

Gutsche et ses collaborateurs ont également montré que la température a également une grande importance sur la composition finale en calixarènes. Dans la plupart des cas, la température de réaction élevée favorise la formation des *p*-(alkyl)calix[4]arènes.<sup>53</sup>

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. D'autres équipes ont travaillé, (en s'appuyant sur le travail de Gutsche) sur la formation de calixarènes avec des groupements en « para » autre que le tBu.<sup>56-59</sup>

Cependant les rendements sont en général moindres, et surtout les procédures de purification beaucoup plus complexes. Toutefois, au laboratoire a été développé des synthèses à haut rendement des calix[6], [7], [8]arènes ainsi que des calixarènes « géants » ( $n > 20$ ) fonctionnalisés en « para » par des groupement benzyloxy<sup>48-51</sup> et obtenue par simple cristallisation.

### 3.2.2. Synthèse en milieu acide

Mêmes si quelques synthèses utilisent des acides de Brønsted pour la formation de calixarène<sup>47</sup>, les synthèses en milieu acide sont surtout utilisées pour l'obtention de « cousins » des calixarènes : les résorcarènes<sup>60</sup> (Figure I.23.A) et les cyclotrimeratrylènes (Figure I.23.B)<sup>61</sup>. La plupart des méthodes utilisent des acides de Lewis pour catalyser la formation de calixarènes.<sup>62,63</sup>



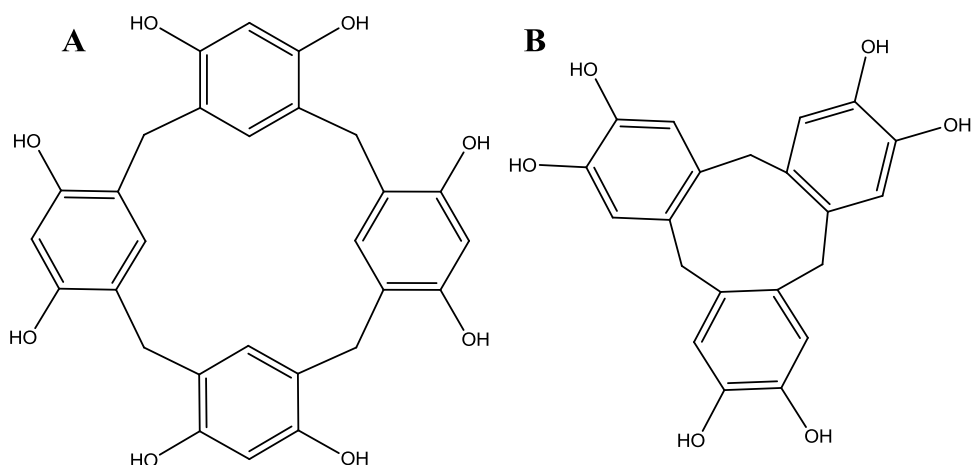


Figure I.23: A) Résorcarène ; B) Cyclotrimeratrylène.

En effet, l'utilisation d'acide de Brønsted pour catalyser la réaction de formation du calixarène conduit à un mélange complexe de différentes tailles de cycles (de 4 à 20 motifs)<sup>47</sup>. On observe en général la formation majoritaire et peu sélective d'un mélange de *p*-(tBu)calix[7] et [8]arène. Les synthèses en milieu acide ont surtout été utilisées pour obtenir des calixarènes de taille supérieure à 8 unités phénoliques.<sup>47</sup>

La première synthèse de calixarène à utiliser le chlorure de titane (IV) pour catalyser la formation du calix[4]arène est due à l'équipe de Wolff.<sup>62</sup> Ces travaux ont été repris par Bew<sup>63,64</sup> 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 tertibutyl avec des rendements de 55% et 30% respectivement pour ces calixarènes.

### 3.2.3. Synthèse multi-étape

Plusieurs synthèses totales de calixarènes ont été développées pour permettre un meilleur contrôle sur la taille, la fonctionnalisation des calixarènes<sup>65</sup> et la synthèse de calixarènes dissymétriques.<sup>66,67</sup> Mais les rendements globaux sont évidemment largement inférieurs aux méthodes « one-pot » développées par Gutsche.

## 3.3. Conformation des calixarènes

Comme dit précédemment le nom calixarène a été choisi du fait de la forme de vase du tétramère cyclique en conformation « cône ». Mais les calixarènes sont tous des molécules plus ou moins flexibles, étant donné la rotation possible autour des liaisons C-C simples

reliant les motifs aromatiques aux groupements méthylènes adjacents. Les groupements phénoliques peuvent être orientés soit vers le haut (upward = u) ou vers le bas (downward = d). Cette flexibilité est très variable en solutions en fonction de la taille du calixarène, du type de fonctionnalisation introduite sur les deux « faces »... Ces questions de conformation sont essentielles dans la chimie des calixarènes. En effet la plupart de leurs applications sont liées à la structure tridimensionnelle d'un calixarène. De plus chaque taille de calixarène possède un comportement conformationnel propre. Nous allons donc maintenant présenter pour chaque type de calixarène utilisé dans le cadre de cette thèse les points essentiels concernant ces aspects conformationnels.

### 3.3.1. Calix[4]arène

Le Calix[4]arène existe sous la forme de quatre isomères (ou conformères) (Figure I.24) appelés « cône » (u,u,u,u), « cône partiel » (u,u,u,d), 1,2-alternée (u,u,d,d) et 1,3-alternée (u,d,u,d).

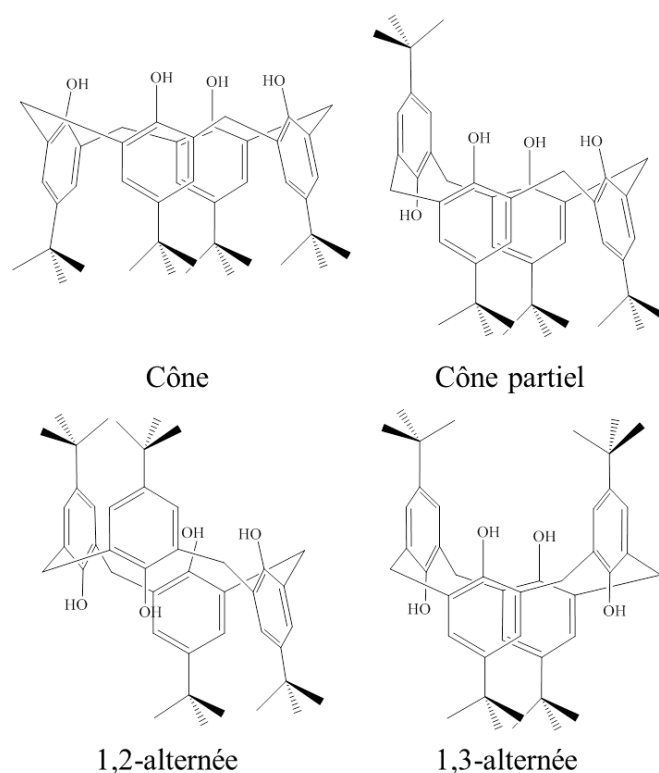


Figure I.24 : Conformation du Calix[4]arène

Ces quatre conformations stables à température ambiante, peuvent être différenciées en RMN du proton de par la multiplicité des hydrogènes des ponts méthylènes, par les déplacements chimiques des phénols, ainsi que par la multiplicité des signaux aromatiques.

Dans la pratique, ce sont les signaux méthylènes qui sont en général les plus informatifs. Ainsi, grâce aux différents signaux des ponts méthyléniques du calix[4]arène, il est possible d'associer à une conformation spécifique :

- Un système AB pour la conformation « cône »
- Un système AB ainsi qu'un second système AB qui apparaît 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.

Le passage d'une conformation à une autre, peut se faire selon deux mécanismes. Le premier implique un passage des groupements hydroxyle à travers la cavité du calixarène (Figure I.25). Un deuxième correspond cette fois-ci au passage du groupement situé en « para » à travers la cavité.

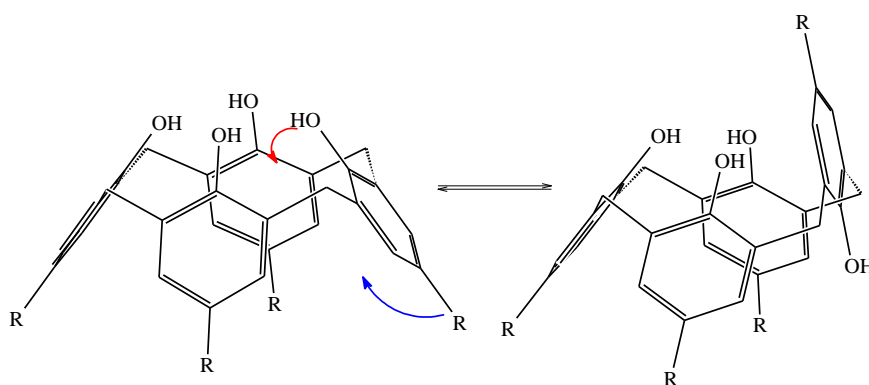


Figure I.25 : Mécanisme de changement de conformation

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 encombrant qu'un Ethyle permet de bloquer la conformation du calix[4]arène à température ambiante du fait de ces effet stériques.<sup>68</sup>

### 3.3.2. Calix[5]arène

Le comportement conformationnel du *p*-(tBu)calix[5]arène est assez proche de celui du *p*-(tBu)calix[4]arène. Toutefois, du fait de sa plus grande taille (rendant l'inversion de conformation plus facile) la flexibilité conformationnelle du calix[5]arène est supérieure à celle du calix[4]arène. Ceci rend le blocage de la conformation plus difficile.<sup>69</sup>

### 3.3.3. Calix[6]arène

Le *p*-(tBu)calix[6]arène existe en solution sous de nombreuses conformations 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. Ils est possible en diminuant la température (-50°C),<sup>70</sup> de fixer et observer par RMN 1H les différentes conformation du *p*-(tBu)calix[6]arène.

Le *p*-(tBu)calix[6]arène peut exister sous huit conformation qui 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.

De façon générale, l'alkylation des hydroxyles permet parfois de bloquer de façon stable une conformation particulière en solution. Mais il est à noter que la fonctionnalisation des ponts méthylènes permet aussi dans certains cas (par exemple par bromation radicalaire) le blocage en conformation «cône» en solution.<sup>71</sup>

Plus spécifiquement, le blocage de la conformation «cône» peut être observé par alkylation des groupements phénoliques au moyen d'agents alkylants comportant au moins deux sites réactifs.

Plusieurs exemples ont été publiés sur la formation de dérivés bloqués en conformation « cônes » avec une symétrie C<sub>2v</sub><sup>72-75</sup> et C<sub>3v</sub>.<sup>76-78</sup> y compris dans le cas de calix[8]arènes.<sup>79</sup> Quelques exemples sont représentés sur la figure I.26 .

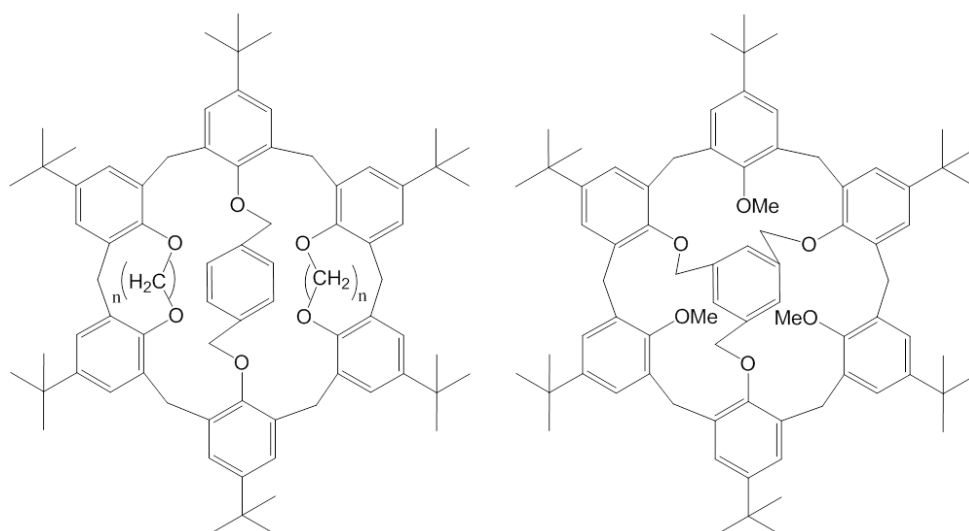


Figure I.26 : Exemple de calix[6]arène bloqué en conformation «cône»

Dans le cadre de ce travail nous allons nous intéresser plus particulièrement à la conformation «cône».

### 3.4. Fonctionnalisations des calixarènes

Les calixarène disposent de nombreux sites de fonctionnalisation, résumées sur le schéma suivant. (Figure I.27) L'introduction de nouveaux groupes fonctionnels sur le calixarène permet pour certaine application d'améliorer ou de changer sa solubilité, de modifier ses propriétés d'interactions supramoléculaires ou encore de contrôler sa conformation.

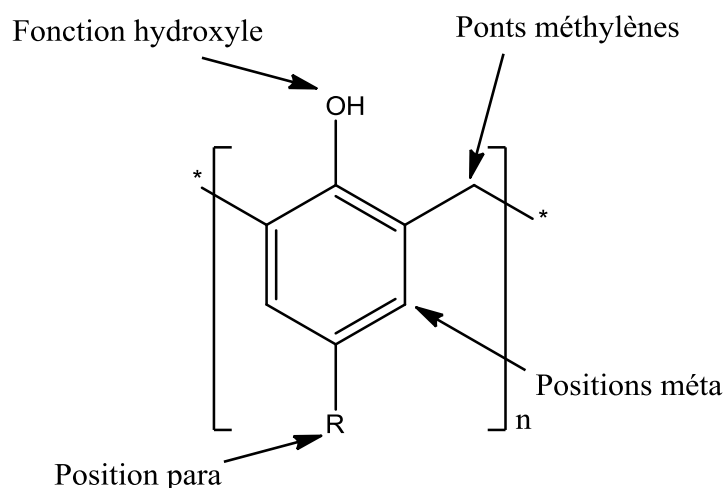


Figure I.27: Positions réactives sur un calixarène

Comme montré sur la Figure I.27, il existe 4 positions différentes pour fonctionnaliser le macrocycle calixarène :

- La position « para » peut-être fonctionnalisée de deux manières : Lors de la synthèse du calixarène (utilisation d'un phénol fonctionnalisé en position « para »), ou après synthèse du calixarène en éliminant le tertibutyl du calixarène initialement présent. Dans le cas des p-(benzyloxy)calixarènes spécifiquement développés au sein de notre équipe, cette fonctionnalisation peut être obtenue par débenzylation catalytique (Pd/C).
- La position « méta » est particulièrement difficile à fonctionnaliser. Toutefois quelques exemples sont décrits dans la littérature, essentiellement par utilisation de monomère déjà fonctionnalisé en position « méta ». <sup>80,81</sup> On peut également mentionner les travaux issus du groupe de Pavel Lhotak <sup>82,83</sup> et de Vincent Huc. (Figure I.28)

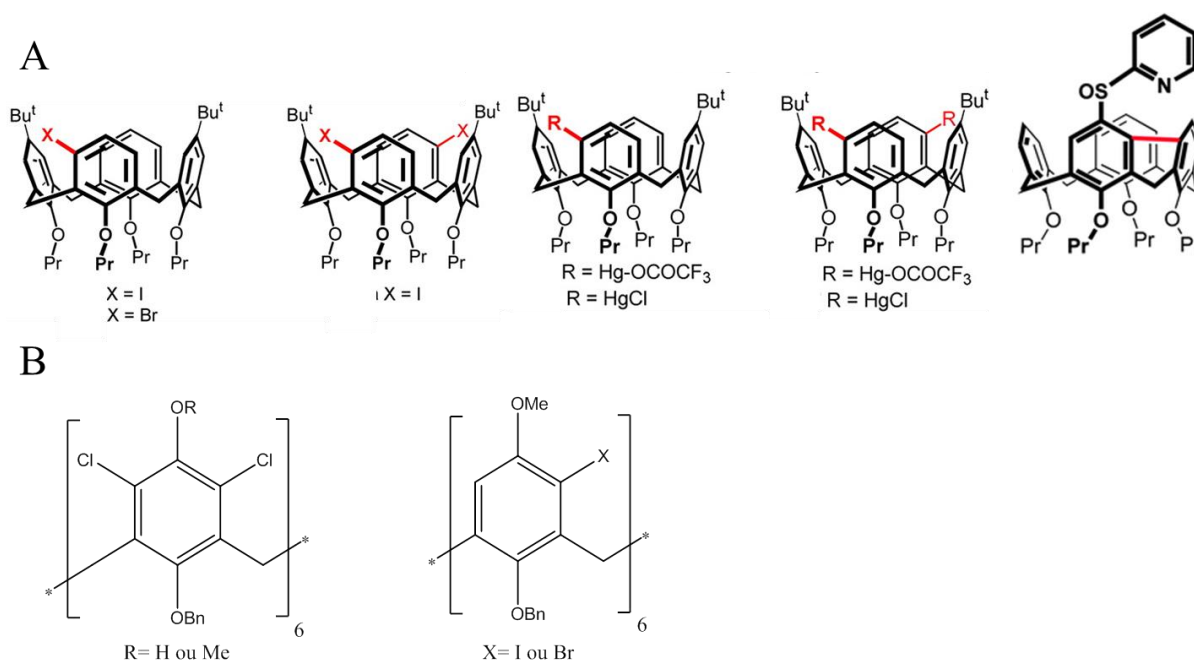


Figure I.28: A) Exemples de calix[4]arène métabstitués par l'équipe du Pr Lhotak

B) Exemples de calix[6]arène métabstitués par l'équipe du Dr Huc

- La fonctionnalisation de la fonction hydroxyle est la plus communément utilisée. Elle peut être obtenue classiquement par utilisation de dérivés électrophiles.
- Les ponts méthylènes entre les différents noyaux aromatiques.

Ces fonctionnalisations sont généralement introduites après la synthèse du macrocycle surtout pour les fonctions hydroxyle et les ponts méthylènes. En effet, la présence de groupements fonctionnels sur le phénol de départ interfère en général de façon destructive avec le processus de formation des macrocycles (excepté dans le cas de quelques groupements alkyles ramifiés ou aryles, et dans le cas du groupement benzyloxy).

## 4. Synthèse de segments courts de nanotubes de carbone : méthodes d'assemblage utilisées

Dans la suite de ce manuscrit, les deux stratégies envisagées pour la synthèse de nanotubes de carbone de type «zig-zag» reposent sur la fixation de fragments aromatiques sur les calixarènes. A chacune de ces deux approches correspond ainsi un couple calixarène/motif aromatique, chacun portant des groupements fonctionnels complémentaires. Les réactions de couplage que nous avons utilisées pour assembler ces deux entités sont les réactions de Wittig et de Julia d'une part, et les réactions de couplage de Suzuki d'autre part.

Nous allons maintenant présenter un aperçu de ces différentes réactions en décrivant leurs principaux champs d'application et en indiquant également leurs limitations.

### 4.1. Réaction de Wittig

#### 4.1.1. Généralités

La réaction de Wittig<sup>84</sup> est une réaction couramment utilisée en chimie organique. Elle permet de créer une liaison double carbone-carbone entre un ylure de phosphore et un composé comportant un groupement carbonyle. (Figure I.29) George Wittig fut récompensé par le prix Nobel de chimie en 1979 pour cette découverte.

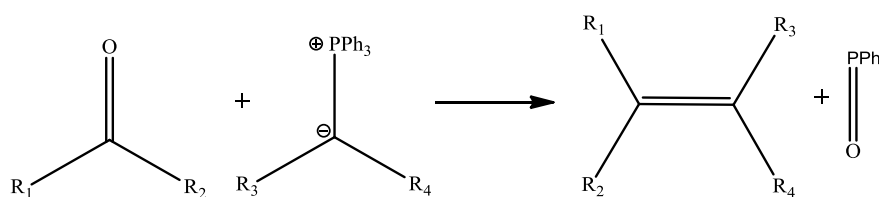


Figure I.29 : Equation bilan de la réaction Wittig

Le mécanisme de la réaction de Wittig passe par un intermédiaire clef de type bétaine, comportant un groupement phosphonium et un carboxylate (Figure I.30). C'est ce composé qui contrôle la formation sélective d'alcène de type « Z ».

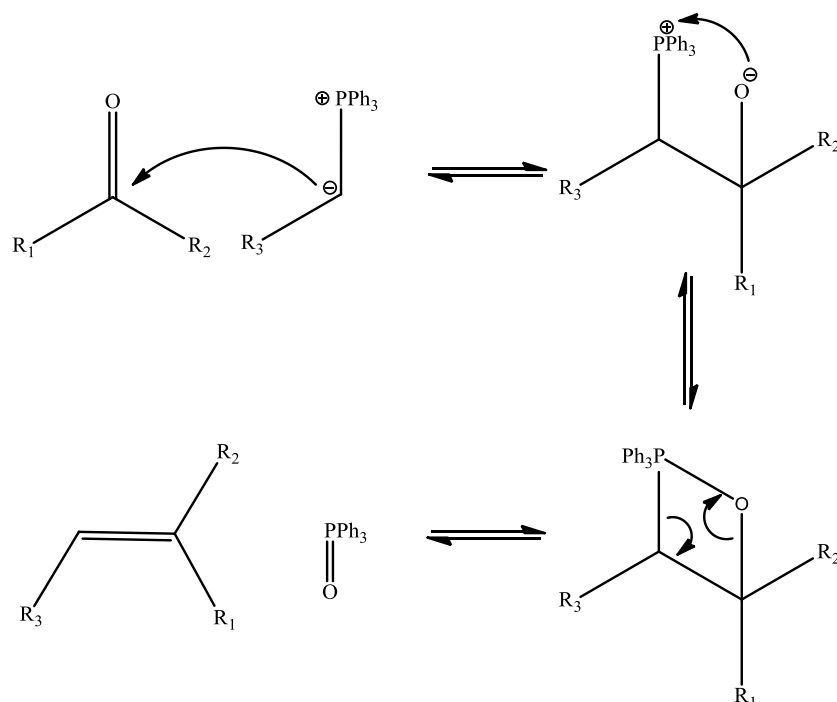


Figure I.30 : Mécanisme de la réaction de Wittig

La réaction de Wittig donne un alcène avec une configuration très majoritaire contrairement aux réactions précédemment utilisées pour former ces alcènes (déshydratation, craquage d'alcane par l'industrie pétrochimique).

Un autre avantage 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 éther-oxyde sont parfaitement tolérés.

Dans les conditions classique de Wittig en utilisant un aldéhyde la réaction donne l'alcène de type « Z » très majoritairement. Avec une cétone, la proportion de l'isomère de type « E » peut être plus grande. Dans ce cas, l'ajout d'un sel de lithium permet d'obtenir uniquement le composé « Z ».<sup>85</sup> Si l'isomère désiré est l'isomère « E », il faut utiliser la modification de Schlosser.<sup>86</sup>

#### 4.1.2. Modification de Schlosser



L'une des contraintes de la réaction de Wittig classique est que l'étape clef avec l'intermédiaire bétaine érythro conduit à l'alcène de type « Z ». Cependant Schlosser et Christmann ont découvert que l'ajout de phényllithium à basse température lors de l'étape de formation de la bétaine favorise la formation de la bétaine thréo. Un ajout d' HCl donne l'alcène de type « E ». (Figure I.31)

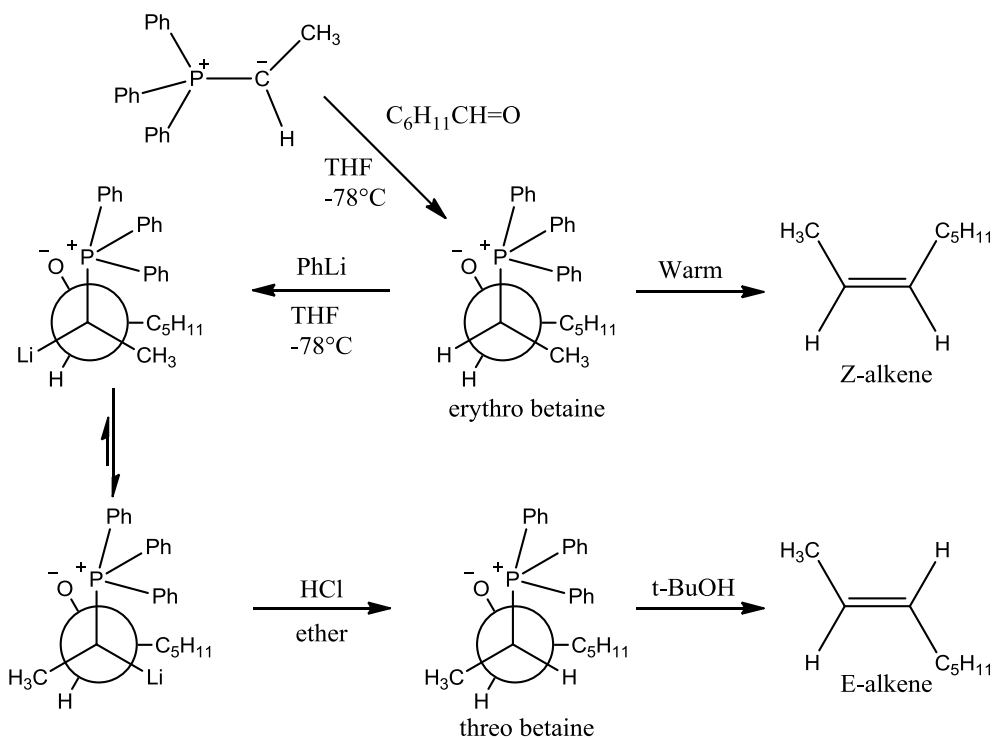


Figure I.31 : Mécanisme de la modification de Schlosser

La réaction de Wittig présente aussi quelques limitations. En effet, elle ne fonctionne pas sur les acides carboxyliques ni sur les esters. De plus, il peut y avoir un problème avec les cétones encombrées, si l'ylure de phosphore (particulièrement si il est stabilisé) n'est pas assez nucléophile pour attaquer le carbonyle. Dans de tels cas, la réaction de Horner-Wadsworth -Emmons (HWE) utilisant des esters phosphonates est préférée.<sup>87,88</sup>

#### 4.1.3. Réaction de Horner-Wadsworth-Emmons

L'utilisation des phosphites dans la réaction de Wittig a été découverte par Horner en 1958.<sup>89</sup> Cette réaction est ensuite améliorée par Wadsworth et Emmons.<sup>87,88</sup> (Figure I.32) L'utilisation d'un phosphonate à la place d'un ylure de phosphore permet d'augmenter la

nucléophilie du carbanion stabilisé tout en réduisant sa basicité. De plus le sel de phosphate produit pendant la réaction peut être facilement éliminé par un lavage en milieu aqueux contrairement à l'oxyde de phosphine résultant de la réaction de Wittig.

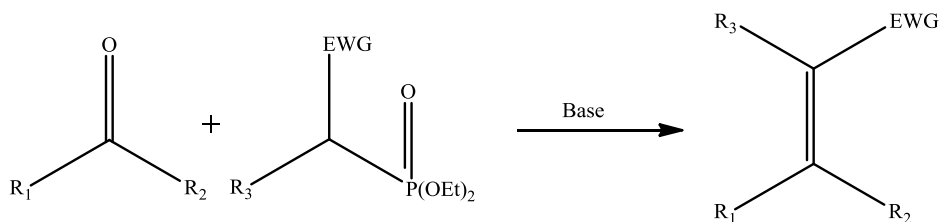


Figure I.32: Réaction d'Horner-Wadsworth-Emmons

Cette réaction est particulièrement régiosélective et permet aussi une grande variété de fonctionnalisation sur les deux réactifs. C'est l'alcène de type « E » qui est en général obtenu, il est possible d'obtenir l'alcène de type « Z » en utilisant la modification de Still-Gennari.<sup>90</sup> De plus un groupement électroattracteur en alpha du phosphonate est normalement obligatoire pour rendre possible la dernière élimination et la formation « directe » de l'alcène. S'il est absent le produit final sera l'hydroxyphosphonate. Il a été démontré par Reichwein et Pagenkopf qu'il est possible d'obtenir l'alcène en faisant réagir le diisopropylcarbodiimide sur l'hydroxyphosphonate intermédiaire.<sup>91</sup> Toutefois, il existe à notre connaissance une exception très spécifique (que nous évoquerons ultérieurement) où cette élimination peut être observée directement sans groupements électroattracteurs.

## 4.2. Réaction de Julia

### 4.2.1. Généralités

La « classique » oléfination de Julia (également connue sous le nom d'oléfination Julia-Lythgoe) est une autre réaction communément utilisée en chimie organique. Elle permet, elle aussi, la formation d'alcène à partir d'une phénylsulfone sur un aldéhyde ou une cétone, suivie d'une fonctionnalisation d'un alcool et d'une élimination réductrice en utilisant un amalgame de mercure<sup>92,93</sup> (Figure I.33) ou l'iodure de samarium(II).<sup>94</sup>

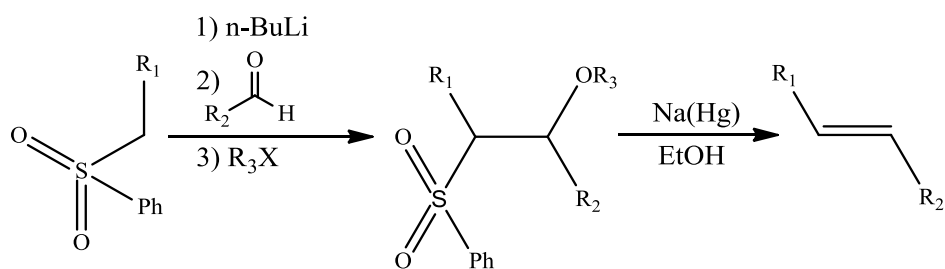


Figure I.33 : Réaction d'oléfination de Julia

Elle a été publiée pour la première fois par Marc Julia et Jean-Marc Paris en 1973<sup>92</sup>, la méthode a été ensuite développée par Lythgoe et Kocienski.<sup>93,95-97</sup> La réaction « classique » de Julia est généralement très stéréosélective en faveur de l'alcène de type E. Mais elle constitue une synthèse lourde imposant quatre étapes de synthèse (Figure I.28). Les quatre étapes peuvent être effectuées « one-pot », mais l'expérience a démontré que le rendement global de la réaction bénéficie de l'isolement de la  $\beta$ -acyloxysulfone et de la fonctionnalisation du groupe hydroxyle.

#### 4.2.2. Variations

Pour éviter l'utilisation d'amalgame ou de diiodure de samarium plusieurs variations de l'oléfination de Julia ont été développées. Le remplacement de la phényl sulfone avec une sulfone hétéroaryle modifie grandement le processus réactionnel.<sup>98</sup> L'exemple le plus couramment rencontré utilise la benzothiazole sulfone.<sup>99</sup> La réaction du benzothiazole sulfone avec le lithium diisopropylamide (LDA) donne un benzothiazyle sulfone métallé, qui réagit rapidement avec des aldéhydes ou des cétones pour donner un intermédiaire alcoolate. A la différence de la réaction « classique » de Julia cet alcoolate est instable, et n'est pas isolé. Il va subir un réarrangement de Smiles pour donner le sel de sulfinat qui sera spontanément éliminé en dioxyde de soufre et sel de lithium produisant l'alcène souhaité. (Figure I.34)

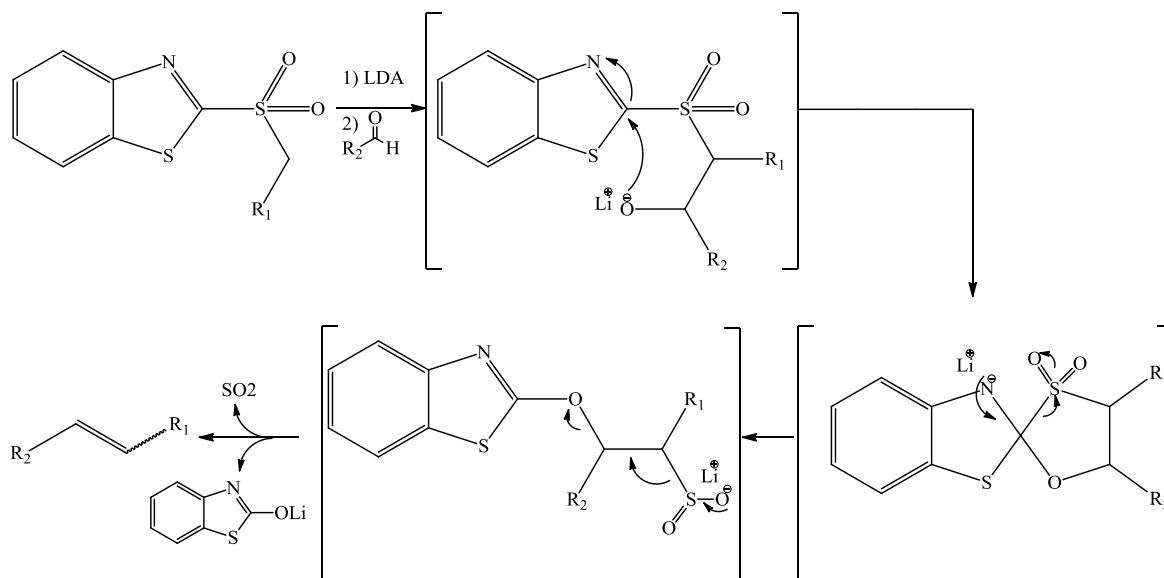


Figure I.34 : Mécanisme Modification oléfination de Julia

Le contrôle de la stéréochimie de l'alcène obtenu est difficile et dépend de nombreux paramètres (nature du carbonyle, solvant, contre ion...). L'alcène de configuration « E » est généralement généré à partir de cette réaction, mais ce résultat est loin d'être assuré et des exemples existent où l'alcène de configuration « Z » a été obtenu avec une excellente stéréosélectivité.<sup>100</sup>

Une autre modification appelée oléfination Julia-Kocienski existe aussi, développée par Kocienski et son équipe en 1998.<sup>101</sup> Dans cette variation de l'oléfination l'agent d'alkylation est un groupe tétrazole. On procède selon le même mécanisme que la sulfone benzothiazole ci-dessus. (Figure I.35)

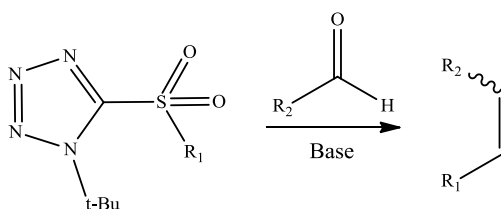


Figure I.35 : Schéma simplifié de l'oléfination de Julia-Kocienski.

La sélectivité de cette réaction conduisant à des alcènes de stéréochimie bien définie augmente à la fois avec la polarité du solvant et l'électropositivité de base du contre cation. Une combinaison de 1,2-diméthoxyéthane (DME) comme solvant et l'hexaméthylidisilazide de

potassium (KHMDS) comme base fournit souvent des conditions optimales pour la synthèse d'alcènes trans simples. Le niveau de stéréosélectivité est impressionnant et, à la différence du cas de la « classique » oléfination Julia, n'est pas nettement dépendante de ramification de la chaîne.

### 4.3. Réaction de Suzuki

La réaction de Suzuki est une réaction de couplage, souvent entre un acide boronique (ou un dérivé tel qu'un ester boronique) et un halogénure catalysé par du Pd<sup>0</sup> en présence d'une base (Figure I.36).

Elle a été décrite pour la première fois en 1979 par Suzuki et Miyaura<sup>102,103</sup> et a valu à son découvreur l'attribution du Prix Nobel de Chimie en 2010.

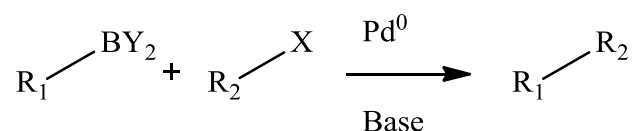


Figure I.36 : Réaction de couplage de Suzuki

R<sub>1</sub> et R<sub>2</sub> sont essentiellement des carbones sp<sup>2</sup>, mais quelques exemples dans la littérature montrent que R<sub>1</sub> et/ou R<sub>2</sub> peuvent être des allyles ou des benzyliques. Le groupement X est essentiellement décrit comme un halogène (iode, brome ou chlore), mais il existe aussi des exemples où X correspond à un triflate. La réactivité du partenaire de couplage avec l'halogénure n'est pas la même en fonction de l'halogène. De façon générale, l'ordre de réactivité est le suivant : R<sub>2</sub>-I > R<sub>2</sub>-OTf > R<sub>2</sub>-Br >> R<sub>2</sub>-Cl.

Toutefois en fonction du type de ligand utilisé avec le palladium de très larges variations sont possibles. Par exemples, Schoenebeck et son équipe<sup>104</sup> ont montré que selon le ligand utilisé, il était possible de choisir quelle fonction pouvait réagir.

Enfin, BY<sub>2</sub> peut être un acide boronique, un ester boronique, un trifluoroborate<sup>105,106</sup> ou encore un organoborane.<sup>107,108</sup>

Le catalyseur peut être formé in situ, mais le plus souvent, c'est le tetrakis(trisphénylphosphine)palladium(0) qui est utilisé.

Le cycle catalytique de la réaction de Suzuki est résumé sur la figure I.37.

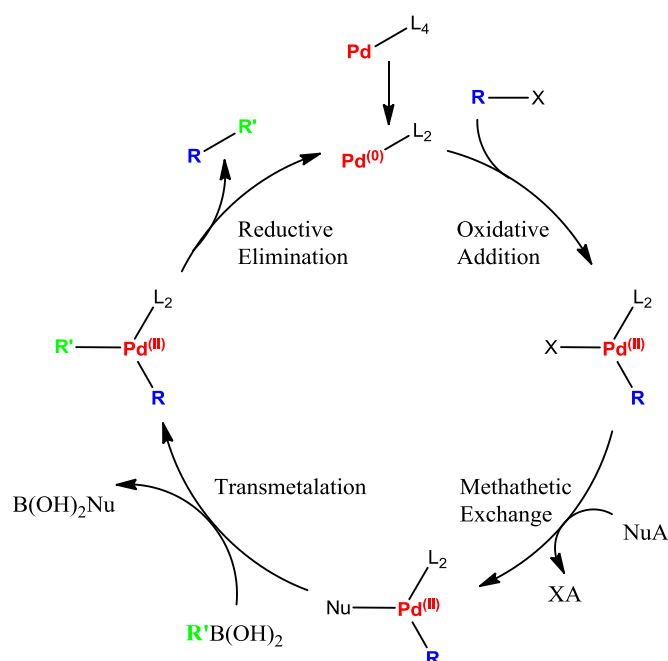


Figure I.37 : Cycle catalytique de la réaction du couplage de Suzuki.

La première étape du mécanisme de la réaction de Suzuki est l'addition oxydante du palladium à l'halogénure pour former des espèces d'organopalladium  $\text{Pd}^{\text{II}}$ . Ensuite le contre ion est échangé avec la base dans les synthèses en milieu organique (il précipite sous forme de sel, signe qualitatif que la réaction fonctionne). Puis, par l'intermédiaire d'une transmétallation, le contre ion fixé sur le palladium est remplacé par le groupement  $\text{R}'$ . Enfin, une élimination réductrice permet de former la liaison carbone-carbone et de régénérer le palladium à son degré d'oxydation initial.

Le couplage de Suzuki a lieu en présence d'une base et pendant longtemps son rôle n'a pas été totalement compris. Duc et ses collègues ont étudié le rôle de la base dans le mécanisme de réaction pour le couplage de Suzuki et ils ont constaté que la base a trois rôles: formation du complexe de palladium, la formation d'un borate de trialkyle et accélération de l'étape d'élimination réductrice par réaction de la base avec le complexe de palladium.<sup>109</sup>

La réaction de Suzuki a été extrêmement développée ces dernières années car elle a de nombreux avantages par rapport aux autres réactions. La disponibilité des acides boroniques, des conditions réactionnelles douces et moindre toxicité (moindres contraintes environnementales) que d'autres réactions similaires, utilisant par exemple les composé

organostannanes et organozinciques. Enfin, l'élimination facile de produits secondaire non toxiques en fait 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 qu'avec le tetrakis(triphenylphosphine)palladium.<sup>110</sup> Dans ces systèmes, la phosphine est remplacée par la tritertiobutylphosphine (P(tBu)<sub>3</sub>) ou la tricyclohexylphosphine (PCy<sub>3</sub>). Ces phosphines (pyrophoriques...) permettent en général d'obtenir de meilleurs rendements dans les cas difficiles.<sup>111</sup> Cependant la difficulté de manipulation de ces phosphines du à leur caractère pyrophorique, ont conduit au développement de nouveaux ligands plus stables dérivés de carbènes N-hétérocycliques.<sup>112</sup>

Il existe plusieurs réactions secondaires liées à la réaction de Suzuki. Par exemple la réaction d'homocouplage entre deux acides ou esters boroniques. Mais aussi la déshalogénéation du composé (remplacement de cet halogène par un hydrogène après l'étape d'addition oxydante). Un des moyens connus de la littérature pour limiter les problèmes de déshalogénéation est l'utilisation de nouveaux ligands dissymétriques développé par Fu et Buchwald.<sup>113-115</sup> (Figure I.38)

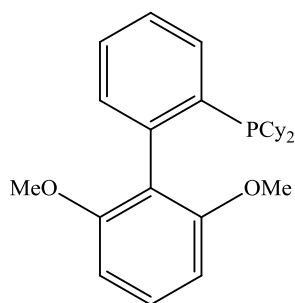


Figure I.38 : Ligand S-Phos

D'autres études ont été menées sur des variantes de la réaction de Suzuki pour permettre la formation de liaison entre un carbone et des hétéroéléments.

Comme la formation de liaison carbone bore. On peut particulièrement citer les études de Miyaura et Masuda sur les réactions de borylation.<sup>116-118</sup> (Figure I.39)

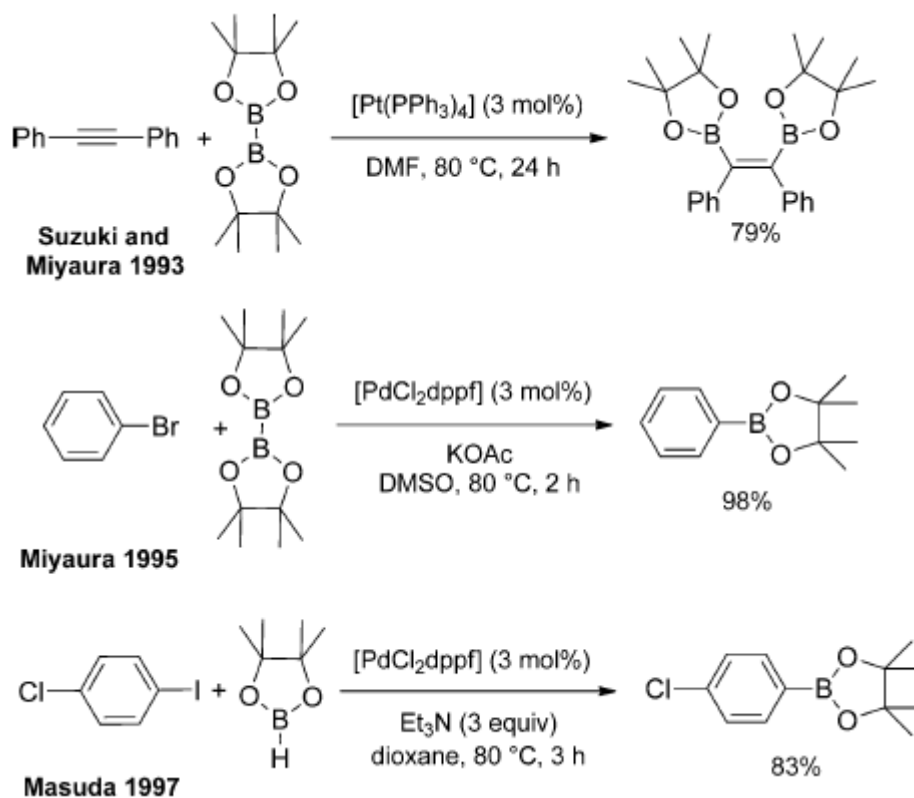


Figure I.39 : Exemple de borylations

Il existe aussi d'autres méthodes permettant de créer des liaisons C-N (le couplage de Buchwald-Hartwig, (Figure I.40.A)),<sup>119,120</sup> des liaisons C-P, C-S.<sup>121</sup> (Figure I.40.B)

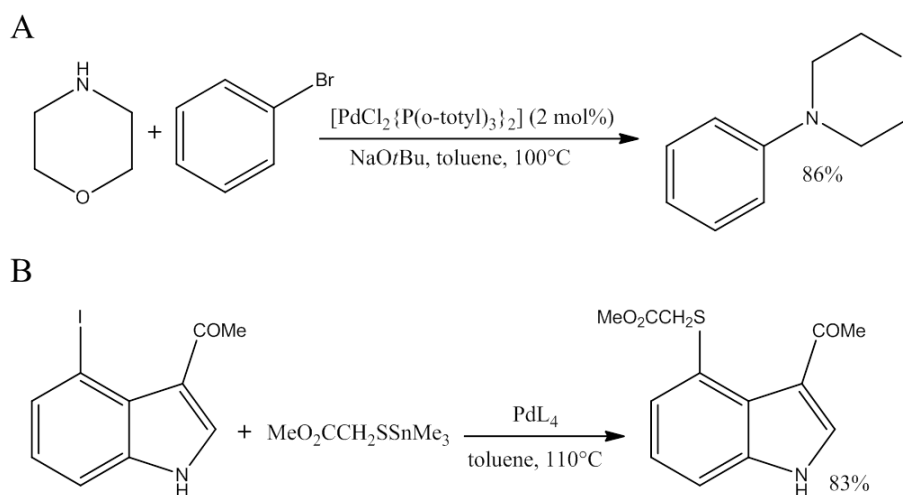


Figure I.40 : Différents exemples de couplage C-hétéroélément.



## 5. Finalité des travaux

Le but des travaux décrits dans ce manuscrit est de mettre en place la première synthèse totale de nanotubes de carbone de type « zig-zag » à partir de calixarènes. Cette synthèse est envisagée à partir de deux motifs de répétition. Le premier est basé sur un motif cyclacène (Figure I.41.A.) et le second sur une structure de type métapolycyclophénylène (Figure I.41.B).

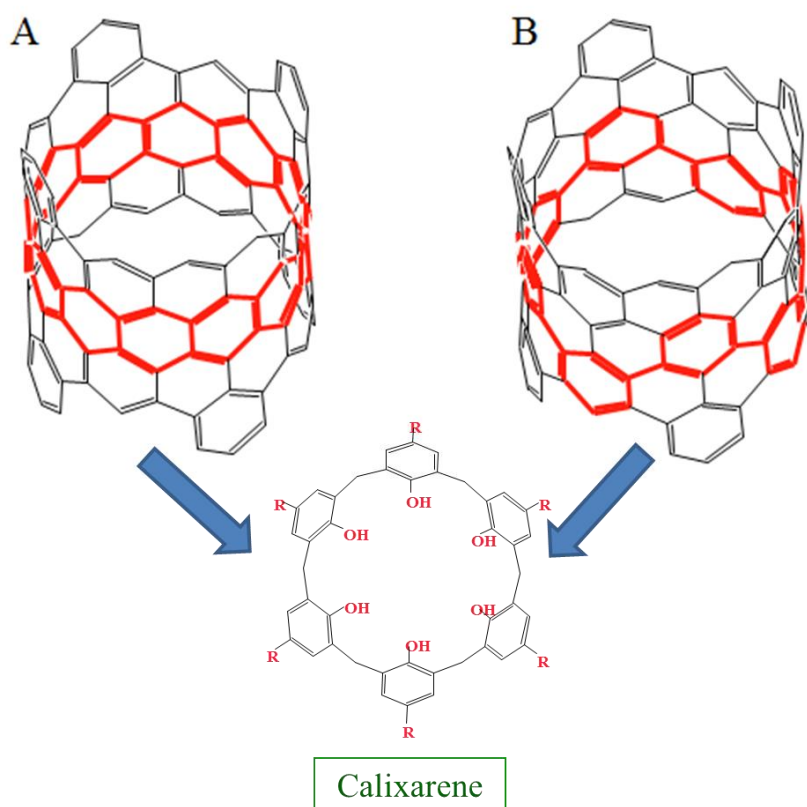


Figure I. 41 : Motifs de répétitions envisagées pour la synthèse de NTC

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 du motif cyclacène, le calixarène sert à la fois de germe et de support pour la synthèse du NTC. La synthèse est envisagée grâce à la fonctionnalisation des ponts méthylènes de calixarène. Pour les motifs de type métacyclophénylène, 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 ». Dans tous les cas, le calixarène permettrait

un contrôle du diamètre du NTC synthétisé. Ces constructions sont obtenues au moyen de réactions de Wittig, Julia ou encore de couplages de type Heck ou Suzuki.

## Références

- (1) Kroto, H. W. H., J. R.; O'Brien, S. C.; Curl, R. F.; Smalley, R. E. *Nature* **1985**, 318, 162.
- (2) Monthieux, M.; Kuznetsov, V. L. *Carbon* **2006**, 44, 1621.
- (3) Iijima, S. *Nature* **1991**, 354, 56.
- (4) Iijima, S. I., T. *Nature* **1993**, 363, 603.
- (5) Bethune, D. S.; Klang, C. H.; de Vries, M. S.; Gorman, G.; Savoy, R.; Vazquez, J.; Beyers, R. *Nature* **1993**, 363, 605.
- (6) Saito, R.; Fujita, M.; Dresselhaus, G.; Dresselhaus, M. S. *Appl. Phys. Lett.* **1992**, 60, 2204.
- (7) Magadure, G. *Thèse de l'université Paris Sud* **2012**.
- (8) Enouz, S.; Stéphane, O.; Cochon, J.-L.; Colliex, C.; Loiseau, A. *Nano Lett.* **2007**, 7, 1856.
- (9) Gavillet, J. *Thèse de l'université Pierre et Marie Curie* **2001**.
- (10) Miaudet, P. *Thèse de doctorat de l'université Bordeaux I* **2007**.
- (11) Guerret-Piecourt, C.; Bouar, Y. L.; Loiseau, A.; Pascard, H. *Nature* **1994**, 372, 761.
- (12) Guo, T.; Nikolaev, P.; Thess, A.; Colbert, D. T.; Smalley, R. E. *Chem. Phys. Lett.* **1995**, 243, 49.
- (13) José-Yacamán, M.; Miki-Yoshida, M.; Rendón, L.; Santiesteban, J. G. *Appl. Phys. Lett.* **1993**, 62, 657.
- (14) Kumar, M. *Carbon Nanotube Synthesis and Growth Mechanism*, 2011.
- (15) Bouanis, F. Z.; Cojocaru, C. S.; Huc, V.; Norman, E.; Chaigneau, M.; Maurice, J.-L., . . . Pribat, D. *Chemistry of Materials* **2014**, 26, 5074.
- (16) Charron, G.; Giusti, A.; Mazerat, S.; Mialane, P.; Gloter, A.; Miserque, F., . . . Mallah, T. *Nanoscale* **2010**, 2, 139.
- (17) Omachi, H.; Nakayama, T.; Takahashi, E.; Segawa, Y.; Itami, K. *Nat. Chem.* **2013**, 5, 572.
- (18) Sanchez-Valencia, J. R.; Dienel, T.; Groning, O.; Shorubalko, I.; Mueller, A.; Jansen, M., . . . Fasel, R. *Nature* **2014**, 512, 61.
- (19) Tu, X.; Manohar, S.; Jagota, A.; Zheng, M. *Nature* **2009**, 460, 250.
- (20) Kato, Y.; Niidome, Y.; Nakashima, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 5435.
- (21) Ju, S.-Y.; Kopcha, W. P.; Papadimitrakopoulos, F. *Science* **2009**, 323, 1319.
- (22) Ghosh, S.; Bachilo, S. M.; Weisman, R. B. *Nature Nanotechnol.* **2010**, 5, 443.
- (23) Tanaka, T.; Jin, H.; Miyata, Y.; Fujii, S.; Suga, H.; Naitoh, Y., Kataura, H. *Nano Lett.* **2009**, 9, 1497.
- (24) Jasti, R.; Bhattacharjee, J.; Neaton, J. B.; Bertozzi, C. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 17646.
- (25) Yamago, S.; Watanabe, Y.; Iwamoto, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 757.
- (26) Segawa, Y.; Miyamoto, S.; Omachi, H.; Matsuura, S.; Senel, P.; Sasamori, T., Itami, K. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2011**, 50, 3244.
- (27) Hitosugi, S.; Yamasaki, T.; Isobe, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 12442.
- (28) Sisto, T. J.; Tian, X.; Jasti, R. *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 5857.
- (29) Yagi, A.; Segawa, Y.; Itami, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 2962.
- (30) Yagi, A.; Venkataramana, G.; Segawa, Y.; Itami, K. *Chem Commun (Camb)* **2014**, 50, 957.
- (31) Golling, F. E.; Quernheim, M.; Wagner, M.; Nishiuchi, T.; Müllen, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 1525.

- (32) Nishiuchi, T.; Feng, X.; Enkelmann, V.; Wagner, M.; Müllen, K. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 16621.
- (33) Fort, E. H.; Scott, L. T. *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 1373.
- (34) Lawton, R. G.; Barth, W. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 1730.
- (35) Scott, L. T.; Jackson, E. A.; Zhang, Q.; Steinberg, B. D.; Bancu, M.; Li, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *134*, 107.
- (36) Wu, Y.-T.; Bandera, D.; Maag, R.; Linden, A.; Baldrige, K. K.; Siegel, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10729.
- (37) Zhao, Y.; Wei, J.; Vajtai, R.; Ajayan, P. M.; Barrera, E. V. *Scientific reports* **2011**, *1*, 83.
- (38) Zinke, A.; Ziegler, E. *Ber. Dtsch. Chem. Ges. (A and B Series)* **1944**, *77*, 264.
- (39) Gutsche, C. D. *Calixarenes : an introduction*; 2 ed.; Publishing Cambridge **2008**.
- (40) Baeyer, A. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1872**, *5*, 1094.
- (41) Baekeland, L. H. US Patent 942,699, October **1908**.
- (42) Zinke, A. Z., G. and Hössinger, K. *Monatsh. Chem.* **1948**, *79*, 438.
- (43) Zinke, A. L., E. and Hössinger, K. *Monatsh. Chem.* **1952**, *83*, 1213.
- (44) Hayes, B. T.; Hunter, R. F. *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **1958**, *8*, 743.
- (45) Cornforth, J. W.; Hart, P. D. A.; Nicholls, G. A.; Rees, R. J. W.; Stock, J. A. *Br. J. Pharmacol.* **1955**, *10*, 73.
- (46) Cornforth, J. W.; Morgan, E. D.; Potts, K. T.; Rees, R. J. W. *Tetrahedron* **1973**, *29*, 1659.
- (47) Stewart, D. R.; Gutsche, C. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4136.
- (48) Martini, C. H., V. France, 2012; Vol. Fr/12/58051.
- (49) Martini, C. H., V. France, 2012; Vol. Fr/12/58052.
- (50) Martini, C. H., V. France, 2012; Vol. Fr/12/61497.
- (51) Martini, C. H., V. France, 2012; Vol. Fr/12/58054.
- (52) Ullmann, F.; Brittner, K. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1909**, *42*, 2539.
- (53) Gutsche, C. D. R., J. S.; Stewart, D.; See, A. *Pure Appl. Chem.* **1990**, *62*, 485.
- (54) Gutsche, C. D.; Dhawan, B.; No, K. H.; Muthukrishnan, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3782.
- (55) Dhawan, B.; Chen, S.-I.; Gutsche, C. D. *Makromol. Chem.* **1987**, *188*, 921.
- (56) Patrick, T. B.; Egan, P. A. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 382.
- (57) Asfari, Z.; Vicens, J. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 2659.
- (58) Asfari, Z.; Vicens, J. *Makromol. Chem. Rapid.* **1989**, *10*, 181.
- (59) Gutsche, C. D.; Pagoria, P. F. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 5795.
- (60) Thoden van Velzen, E. U.; Engbersen, J. F. J.; Reinhoudt, D. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3597.
- (61) Lindsey, A. S. *Journal of the Chemical Society (Resumed)* **1965**, 1685.
- (62) Wolff, A.; Boehmer, V.; Vogt, W.; Ugozzoli, F.; Andreetti, G. D. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5665.
- (63) Bew, S. P.; Sharma, S. V. *Chem. Commun.* **2007**, 975.
- (64) Bew, S. P.; Sharma, S. V. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 7076.
- (65) Kämmerer, H.; Happel, G.; Caesar, F. *Makromol. Chem.* **1972**, *162*, 179.
- (66) Böhmer, V.; Chhim, P.; Kämmerer, H. *Makromol. Chem.* **1979**, *180*, 2503.
- (67) E. Biali, S.; Bohmer, V.; Columbus, I.; Ferguson, G.; Gruttner, C.; Grynszpan, F., . . . Thondorf, I. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1998**, 2261.
- (68) Iwamoto, K.; Araki, K.; Shinkai, S. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 4955.
- (69) Arnaud-Neu, F.; Asfari, Z.; Souley, B.; Vicens, J.; Thuery, P.; Nierlich, M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **2000**, 495.

- (70) Gutsche, C. D.; Bauer, L. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 6052.
- (71) Kogan, K.; Columbus, I.; Biali, S. E. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7327.
- (72) Casnati, A.; Jacopozzi, P.; Pochini, A.; Ugozzoli, F.; Cacciapaglia, R.; Mandolini, L.; Ungaro, R. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 591.
- (73) Galán, H.; Fragoso, A.; de Mendoza, J.; Prados, P. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7124.
- (74) Konrad, S.; Bolte, M.; Näther, C.; Lüning, U. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, *2006*, 4717.
- (75) Galán, H.; de Mendoza, J.; Prados, P. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, *2005*, 4093.
- (76) Casnati, A.; Minari, P.; Pochini, A.; Ungaro, R. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 1413.
- (77) Le Gac, S.; Marrot, J.; Reinaud, O.; Jabin, I. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3123.
- (78) Otsuka, H.; Araki, K.; Matsumoto, H.; Harada, T.; Shinkai, S. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 4862.
- (79) Gaeta, C.; Gregoli, L.; Martino, M.; Neri, P. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 8875.
- (80) Chasar, D. W. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 545.
- (81) Pappalardo, S.; Ferguson, G.; Gallagher, J. F. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 7102.
- (82) Slavik, P.; Dudic, M.; Flidrova, K.; Sykora, J.; Cisarova, I.; Böhm, S.; Lhotak, P. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3628.
- (83) Holub, J.; Eigner, V.; Vrzal, L.; Dvorakova, H.; Lhotak, P. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 2798.
- (84) Wittig, G.; Schöllkopf, U. *Chem. Ber.* **1954**, *87*, 1318.
- (85) Bergelson, L. D.; Shemyakin, M. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1964**, *3*, 250.
- (86) Schlosser, M.; Christmann, K. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1966**, *5*, 126.
- (87) Wadsworth, W. S.; Emmons, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 1733.
- (88) Boutagy, J.; Thomas, R. *Chem. Rev.* **1974**, *74*, 87.
- (89) Horner, L.; Hoffmann, H.; Wippel, H. G. *Chem. Ber.* **1958**, *91*, 61.
- (90) Still, W. C.; Gennari, C. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 4405.
- (91) Reichwein, J. F.; Pagenkopf, B. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 1821.
- (92) Julia, M.; Paris, J.-M. *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14*, 4833.
- (93) Kocienski, P. J.; Lythgoe, B.; Ruston, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1978**, 829.
- (94) Keck, G. E.; Savin, K. A.; Weglarz, M. A. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 3194.
- (95) Kocienski, P. J.; Lythgoe, B.; Roberts, D. A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1978**, 834.
- (96) Kocienski, P. J.; Lythgoe, B.; Ruston, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1979**, 1290.
- (97) Kocienski, P. J.; Lythgoe, B.; Waterhouse, I. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1980**, 1045.
- (98) Blakemore, P. R. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2002**, 2563.
- (99) Baudin, J. B.; Hareau, G.; Julia, S. A.; Ruel, O. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 1175.
- (100) Charette, A. B.; Lebel, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 10327.
- (101) Blakemore, P. R.; Cole, W. J.; Kocienski, P. J.; Morley, A. *Synlett* **1998**, 1998, 26.
- (102) Miyaura, N.; Suzuki, A. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, 866.
- (103) Miyaura, N.; Yamada, K.; Suzuki, A. *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 3437.
- (104) Schoenebeck, F.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2496.
- (105) Molander, G. A.; Canturk, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9240.

- (106) Knapp, D. M.; Gillis, E. P.; Burke, M. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6961.
- (107) Suzuki, A. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 147.
- (108) Johansson Seechurn, C. C. C.; Kitching, M. O.; Colacot, T. J.; Snieckus, V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5062.
- (109) Amatore, C.; Jutand, A.; Le Duc, G. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 2492.
- (110) Nicholas, P. P. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 5266.
- (111) Gong, J.; Liu, G.; Du, C.; Zhu, Y.; Wu, Y. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 3963.
- (112) Valente, C.; Çalimsiz, S.; Hoi, K. H.; Mallik, D.; Sayah, M.; Organ, M. G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3314.
- (113) Littke, A. F.; Dai, C.; Fu, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4020.
- (114) Barder, T. E.; Walker, S. D.; Martinelli, J. R.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4685.
- (115) Hohl, B.; Bertschi, L.; Zhang, X.; Schlüter, A. D.; Sakamoto, J. *Macromolecules* **2012**, *45*, 5418.
- (116) Ishiyama, T.; Matsuda, N.; Miyaura, N.; Suzuki, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11018.
- (117) Ishiyama, T.; Murata, M.; Miyaura, N. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7508.
- (118) Murata, M.; Watanabe, S.; Masuda, Y. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 6458.
- (119) Paul, F.; Patt, J.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 5969.
- (120) Guram, A. S.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7901.
- (121) Beletskaya, I. P.; Ananikov, V. P. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1596.



**Chapitre II :**  
**Vers la synthèse de motifs cyclacènes à  
partir de calixarènes substitué sur les ponts  
méthylènes.**



# 1. Présentation de la stratégie de synthèse

Cette première partie du travail réalisé dans le cadre de la thèse est basée sur l'analogie que l'on peut noter entre un calixarène et le segment de nanotube « zig-zag » représenté en rouge, de type cyclacène. (Figure II.1).

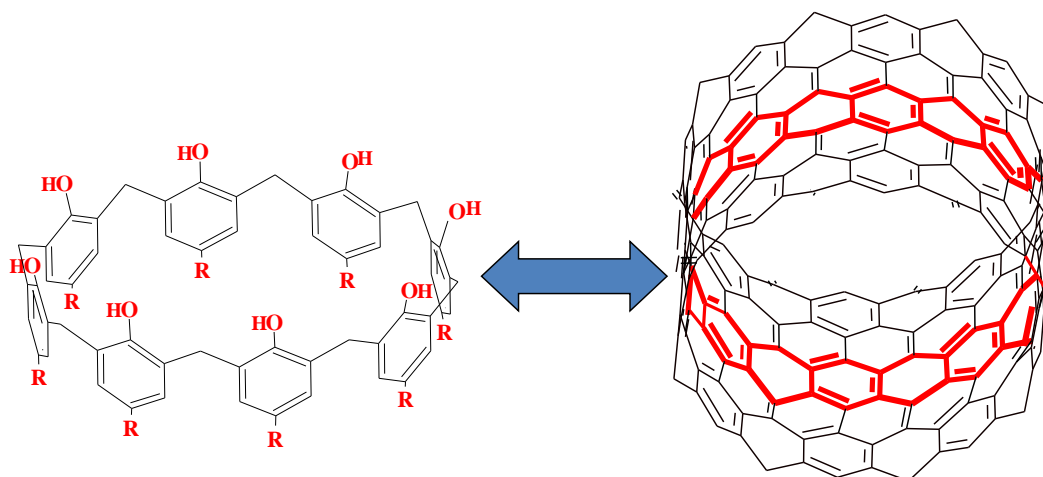


Figure II.1 : Analogie entre le motif de répétition de type « cyclacène » au sein d'un nanotube de type « zig-zag » et un calixarène.

On pourrait dès lors envisager la croissance d'un nanotube de carbone de diamètre contrôlé (Figure II.2 A) par répétition de ce motif cyclacène. Pour cette approche, nous avons envisagé une synthèse permettant d'étendre la conjugaison du calixarène par fonctionnalisation au niveau des ponts méthylènes (Figure II.2).

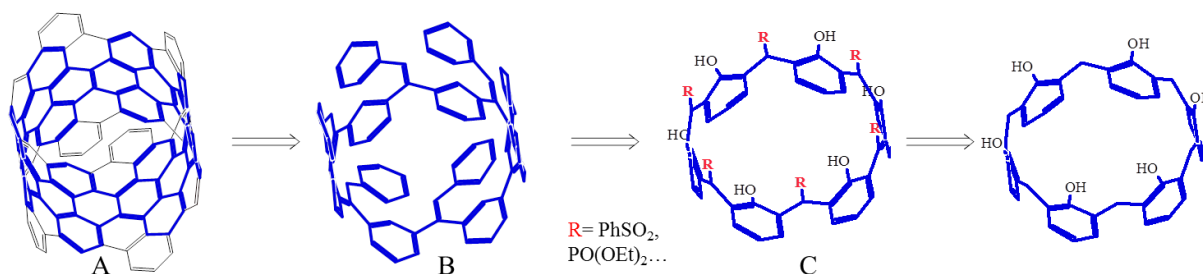


Figure II.2 : Stratégie de synthèse d'un nanotube de carbone basée sur un motif cyclacène

Une approche possible consiste à utiliser des réactions permettant la mise en place de fonctions styryles au niveau de ces ponts méthylènes (Figure II.2B). Le passage de B vers A pourrait alors être envisagé par aromatisation oxydante. Nous nous appuyons pour cela sur les travaux de K. Müllen<sup>1</sup> (réaction de type Scholl), (Figure II.3A) et G. Bodwell<sup>2</sup>, (Figure II.3B). Ces deux approches permettent toutes les deux l'obtention de structures aromatiques étendues, même distordues, dans de très bonnes conditions.

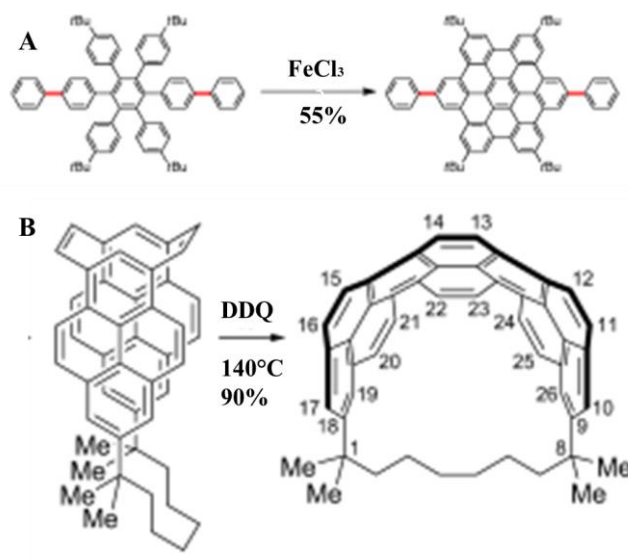


Figure II.3 : Stratégie d'aromatisation oxydante :

A) Stratégie du Pr K. Müllen utilisant FeCl<sub>3</sub>

B) Stratégie du Pr G. Bodwell utilisant la Dichloro Dicyano Quinone (DDQ)

Le produit de départ pour cette approche serait donc un calixarène fonctionnalisé au niveau des ponts méthylènes (Figure II.2C).

Une telle fonctionnalisation des ponts méthylènes des calixarènes peut être envisagée de plusieurs façons.<sup>3-8</sup> Une analyse de la littérature concernant la fonctionnalisation des ponts méthylènes des calixarènes fait clairement apparaître deux approches particulièrement efficaces. La première est une réaction d'oxydation des ponts méthylènes au moyen de CrO<sub>3</sub>.<sup>4,8,9</sup> (Figure II.4). Une réaction de Wittig-Horner sur le cétocalixarène ainsi obtenu conduit alors à l'obtention des fonctions styryles souhaitées. Cette approche a été développée

au laboratoire sur le *p*-(*t*-Bu)calix[6]arène dans le cadre de la thèse d'Etienne André, nous ne développerons donc pas davantage ici.

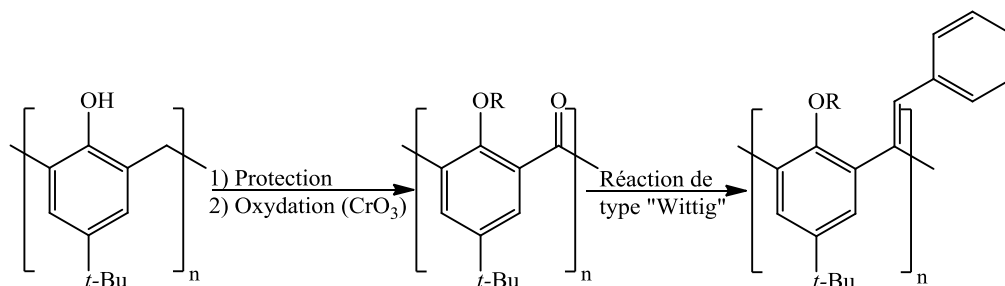


Figure II.4: Stratégie de synthèse par oxydation des ponts méthylènes

La deuxième est une réaction de bromation radicalaire.<sup>5,10</sup> A partir d'un calixarène dont les fonctions phénols sont protégées, nous envisageons d'introduire des liaisons carbone-brome sur les ponts méthylène et d'utiliser ensuite ces liaisons pour obtenir des intermédiaires phosphorés ou soufrés permettant par la suite de mettre en place nos fonctions styryles (Figure II.5).

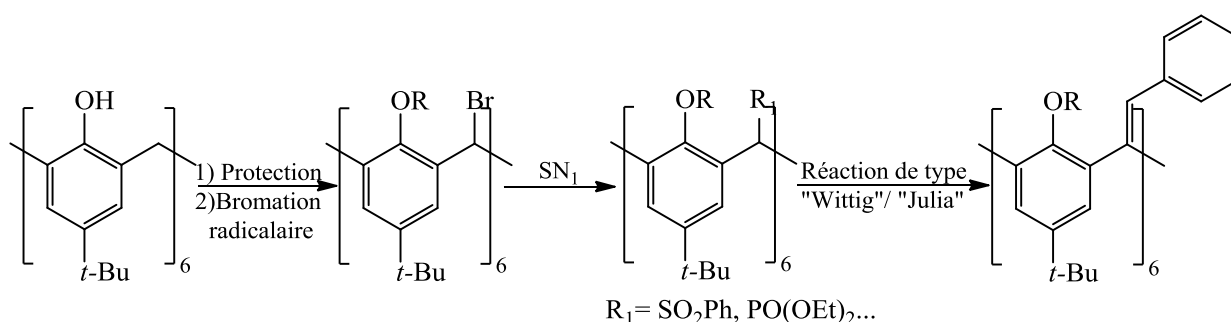


Figure II.5 : Stratégie de synthèse par bromation radicalaire des ponts méthylènes.

Pour cette approche par la bromation radicalaire, le travail a été effectué essentiellement sur le *p*-(*t*-Bu)calix[6]arène, produit bien décrit dans la littérature<sup>5,11</sup> et dont la synthèse est bien maîtrisée au laboratoire.

## 2. Préparation des calixarènes bloqués en conformation «cône»

Pour la stratégie de synthèse de segments de nanotubes décrite sur la figure II-2, il est important de bloquer la conformation des calixarènes utilisés en conformation « cône ».

Les réactions de bromation radicalaire<sup>5,10</sup> présentent l'avantage de bloquer directement les calixarènes correspondants en conformation «cône». Toutefois, la stabilité en température de ce blocage conformationnel n'est pas connue. De plus, l'introduction des fonctions styryles à l'étape suivante peut fortement abaisser les barrières d'interconversion entre les différentes conformations. Ceci pourrait conduire à une perte de la conformation «cône» lors des étapes ultérieures de la synthèse (comme suggéré par les travaux du Pr Biali<sup>12</sup>). Nous avons donc choisi par sécurité de tenter cette stratégie de synthèse de segments de NTC sur des calixarènes bloqués au départ en conformation «cône» en s'appuyant sur les travaux antérieurs du laboratoire.

## 2.1 Stratégie « template »

Les études réalisées dans le cadre de la thèse d'Etienne André nous ont permis de développer un certain nombre de dérivés de *p*-(*t*Bu)calix[6]arènes bloqués en conformation «cône» en symétrie C<sub>2v</sub>. En s'appuyant également sur les travaux du Dr Vincent Huc sur les *p*-(benzyloxy)calix[6]arène, ce blocage avec cette symétrie a été plus particulièrement étudié en utilisant l' $\alpha, \alpha'$ -Dibromo-*p*-xylène (Figure II-6). En effet, l'alkylation des groupements hydroxyles de calix[6]arènes avec des agents alkylants bifonctionnels peuvent dans certains cas stabiliser la conformation «cône» recherchée.<sup>13</sup> Cette stratégie est désignée en général par le terme de « chapeautage ».

### 2.1.1 Blocage conformationnel du calix[6]arènes avec une symétrie C<sub>2v</sub>

Le composé en conformation «cône» (molécule **1**, Figure II.6) est obtenu, à partir du *p*-*tert*-butylcalix[6]arène par alkylation au moyen de l' $\alpha, \alpha'$ -Dibromo-*p*-xylène et de *t*-BuOK.<sup>14</sup>

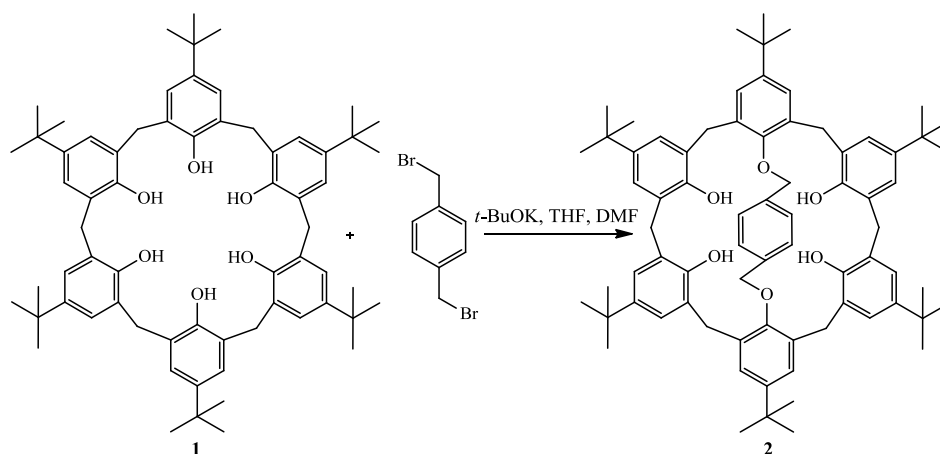


Figure II.6 : synthèse du calixarène en conformation « cône » avec l'  $\alpha, \alpha'$ -Dibromo-*p*-xylène

Sur le spectre RMN  $^1\text{H}$  (Figure II.7), nous observons un système de doublet d'intégration deux ( $\text{H}_1/\text{H}_2$ ) pour un ( $\text{H}_3/\text{H}_4$ ) correspondant aux méthylènes du calixarène, caractéristique de la conformation « cône » pour un calix[6]arène à symétrie  $\text{C}_{2v}$ .

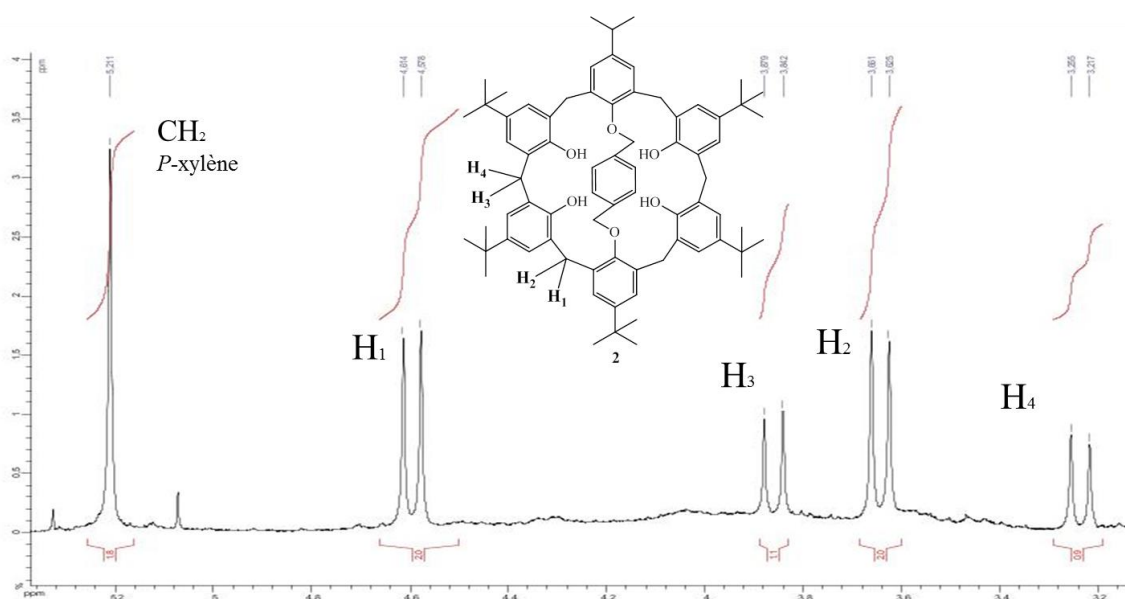


Figure II.7 : Spectre RMN  $^1\text{H}$  de la molécule **2**

Le produit **2** est synthétisé avec des rendements supérieurs à 70%. Nous avons ensuite testé plusieurs groupements protecteurs des phénols pour rigidifier la structure et éviter les risques d'oxydation des fonctions phénoliques lors de l'étape de bromation radicalaire.

## 2.1.2. Protection des phénols

### A) Protection avec des groupements méthyles

La protection des alcools par une fonction méthoxy est décrite dans la littérature.<sup>14</sup> Elle permettrait a priori d'éviter des problèmes dans les étapes d'oxydation ou de bromation.

A partir de l'iodométhane et de l'hydruure de sodium, nous avons d'abord envisagé de protéger les fonctions alcools phénoliques de la molécule **2** en gardant la conformation « cône ». (Figure II.8)

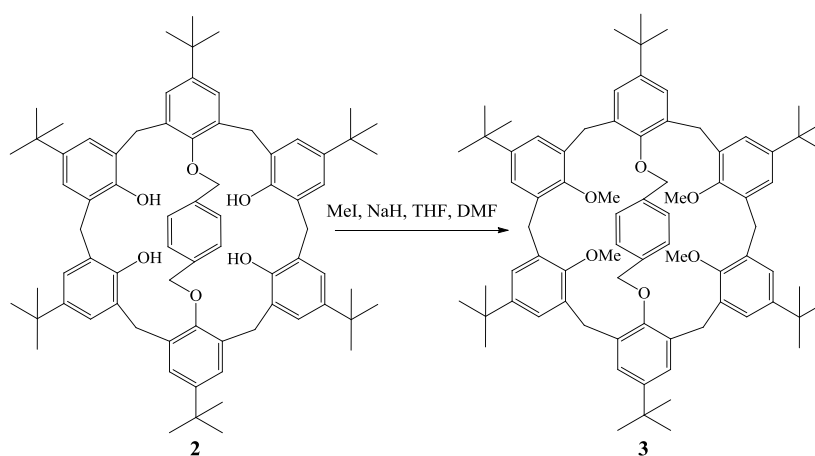


Figure II.8 : Protection des phénols sous formes de groupements méthoxys

Mais Gutsche a montré que l'utilisation de méthyle comme groupement protecteur des phénols pour cette molécule ne donne pas le calixarène en conformation « cône » mais en conformation alternée.<sup>14</sup>

C'est pourquoi nous avons choisi des groupements protecteurs plus volumineux, tout en garantissant le maintien de la conformation cône. En nous appuyant sur des résultats obtenus avec des *p*-(benzyloxy)calix[6]arène par notre équipe et sur les travaux du Professeur De Mendoza<sup>10</sup>, nous avons protégé les phénols avec des chaînes alkyles bifonctionnelles.

Cette stratégie nous permet, non seulement de protéger ces fonctions mais aussi de protéger par effet de gêne stérique les méthylènes du motif *p*-xylène central qui pourraient également réagir durant l'étape de bromation. Par ailleurs, cette approche permet de relier

définitivement entre eux deux à deux les groupements phénoliques adjacents, ce qui garantit par la suite un blocage conformationnel quelle que soit la température.

### **B) Protection avec une chaîne octyle bifonctionnelle**

Nous avons choisi d'utiliser en premier lieu une chaîne alcane assez longue pour avoir, malgré le blocage conformationnel, une certaine flexibilité, avec un effet stérique suffisant au niveau du « pont » central p-xylène. Par conséquent notre choix s'est porté sur une chaîne octyle. En effet, l'examen de modèles moléculaires mécaniques a montré que 8 carbones constituent une longueur de chaîne optimale. La fixation sur la molécule est réalisée par une réaction de substitution nucléophile avec le 1,8-diiodooctane comme agent alkylant, l'hydrure de sodium comme base et le THF/DMF (91/9) comme solvant. (Figure II.9)

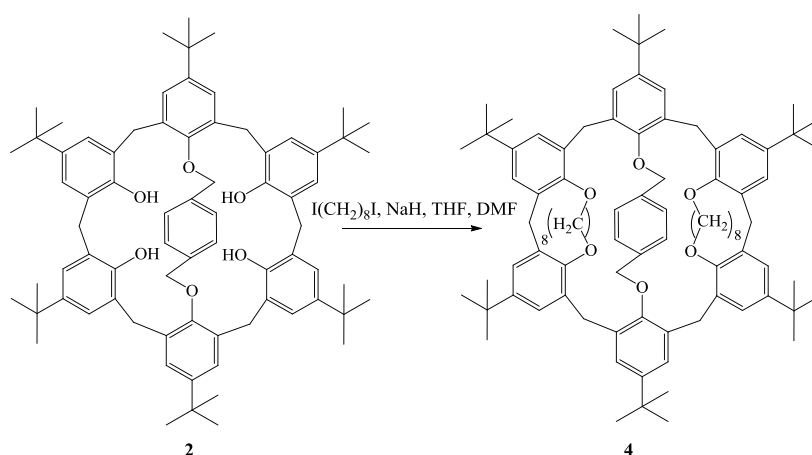


Figure II.9 : Protection des phénols à partir du 1,8-diiodooctane

La molécule **4** a pu être isolée avec un rendement faible de 9% après purification et a été analysée par RMN  $^1\text{H}$  (Figure II.10). Nous pouvons observer sur le spectre ci-dessous un système de quatre doublets caractéristiques de la conformation « cône ». Mais cette réaction est extrêmement lente (2 semaines). De plus, par CCM on observe la formation de nombreux produits secondaires qui n'ont pas pu être identifiés.

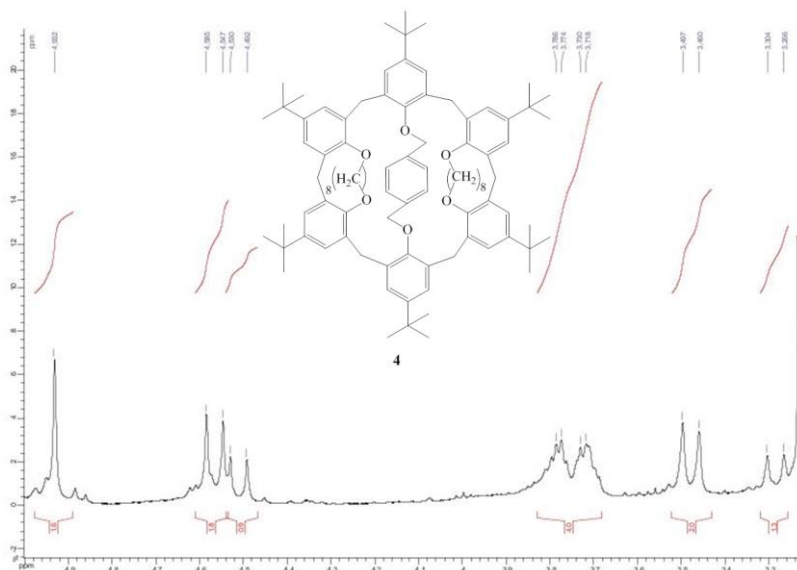


Figure II.10 : Spectre RMN de la molécule **4**

Face à ces faibles rendements, nous avons testé un autre agent alkylant pour protéger les phénols.

### **C) Protection avec une chaîne pentyle bifonctionnelle**

Afin d'améliorer le temps de réaction et le rendement, nous avons envisagé d'accélérer la réaction en raccourcissant la chaîne alkyle, pour permettre de limiter l'encombrement stérique. Pour cela, nous avons utilisé le 1,5-diiodopentane. (Figure II.11).

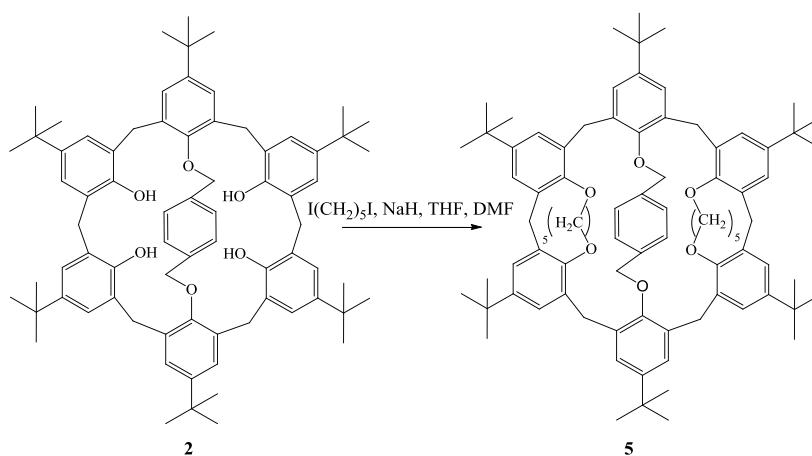


Figure II.11 : Protection des phénols à partir du 1,5-diiodopentane



Le calixarène reste bien bloqué en conformation « cône », ce qui est confirmé par RMN (Figure II.12). En effet, on peut voir les systèmes de quatre doublets caractéristiques de la conformation « cône » avec toutefois des pics élargis, en particulier pour les méthylènes du *p*-xylène. Cela peut suggérer une certaine rigidité de la molécule **5**.

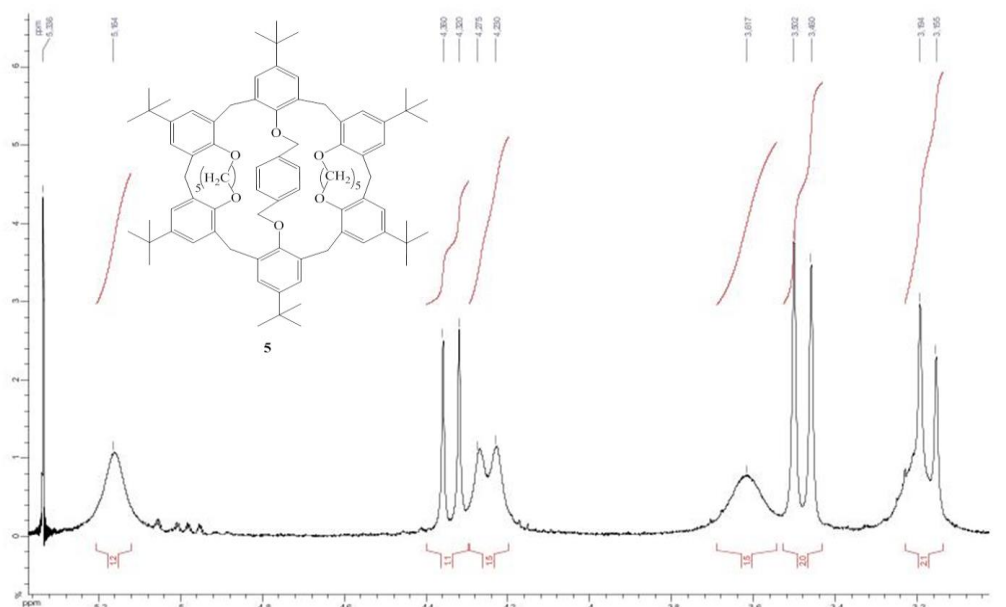


Figure II.12 : Spectre RMN de la molécule **5**

En effet, la présence de signaux larges à température ambiante montre l'existence de plusieurs conformations en équilibre lent. Il serait intéressant de procéder à une analyse RMN à température variable, qui n'a pas encore été réalisé.

Cette différence de comportement avec la chaîne octyle peut s'expliquer par la réduction de la longueur de la chaîne alkyle, ce qui rigidifie la molécule.

Cependant aucune amélioration du temps de réaction, ou du rendement ne sont observés avec la chaîne pentyle : la réaction est toujours extrêmement lente (2 semaines) et une fois de plus de nombreux composés secondaires sont formés. De plus, la molécule **5** est obtenue avec un rendement faible de 8% après purification.

En s'appuyant sur le travail du Pr De Mendoza<sup>13,15</sup> (qui utilise dans ce dernier cas une stratégie de protection des phénols d'un calix[6]arène en conformation « cône » via une chaîne PEG, avec un rendement de 50 %) nous avons ensuite testé une chaîne PEG

bifonctionnelle sur le composé **2**. En effet, la coordination de la chaîne PEG sur les cations alcalins des groupements phénoxy adjacents pourrait faciliter les réactions d'alkylation.

#### **D) Protection avec une chaîne PEG bifonctionnelle**

Pour cette réaction de protection (Figure II.13), nous avons choisi le tétraéthylène glycol di(p-toluènesulfonate) disponible au laboratoire, et couramment utilisé au sein de notre groupe pour la fonctionnalisation de calixarènes.

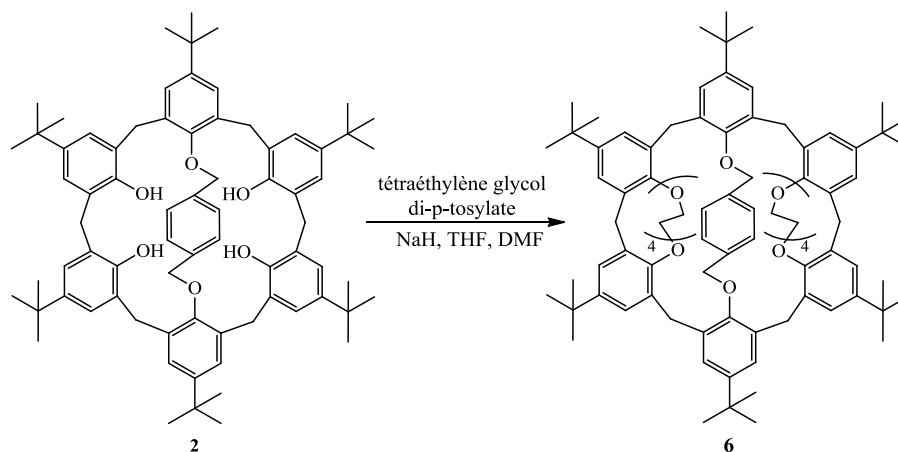


Figure II.13 : Protection des phénols par des chaînes PEG

La spectrométrie de masse et la RMN du produit obtenu après purification (rendement : 27%) indiquent qu'il s'agit du *p*-(tBu)calix[6]arène mono protégé (Figure II.14).

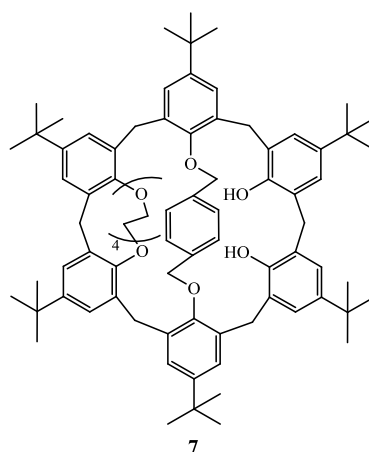


Figure II.14 : Calix[6]arène mono protégé en conformation « cône »

Des essais avec des temps de réaction plus longs n'ont pas permis d'observer le produit attendu.

Les résultats obtenus pour le blocage en conformation « cône » du *p*-(tBu)calix[6]arène avec le *p*-xylène comme groupement pontant ont montré que les rendements sont faibles et les purifications de ces molécules difficiles. Ces difficultés peuvent être liées à des changements de conformation (« cône » → alterné) lors des réactions d'alkylation.

Les difficultés que nous avons rencontrées lors de la synthèse de ces différents produits nous ont conduit à ne pas pousser plus loin cette étude. Par ailleurs des discussions avec l'équipe du Pr. S. Biali au congrès Calix2011 (Tarragone, Espagne), nous ont appris que la bromation radicalaire de calixarènes dont les –(OH) sont protégés par de fonctions plus grosses que des groupements méthyles conduit à des mélanges très complexes (résultats non publiés). Ceci est dû à l'introduction d'atomes de brome non seulement sur les groupements méthylènes pontants (comme espéré), mais aussi sur les groupements alkyles protégeant les OH.

Quelques essais de bromation radicalaire en utilisant les calixarènes conformationnellement bloqués en « cône » par la stratégie en  $C_{2v}$  obtenus précédemment ont quand même été réalisés. Ils ont confirmé cette discussion et on effectivement conduit à des mélanges complexes de produits. Nous avons donc décidé de changer d'approche et d'utiliser les réactions de bromation radicalaires pour introduire à la fois la fonctionnalisation des ponts méthylènes et le blocage conformationnel.

## **2.2 Blocage du calixarène en conformation « cône » par la bromation des ponts méthylènes**

Comme indiqué plus haut, les réactions de bromation radicalaire conduisent intrinsèquement à un blocage de la conformation « cône » du calixarène utilisé.<sup>5</sup> Cet effet surprenant est un effet cinétique, lié à une plus grande stabilisation des radicaux intermédiaires. (Figure II.15)

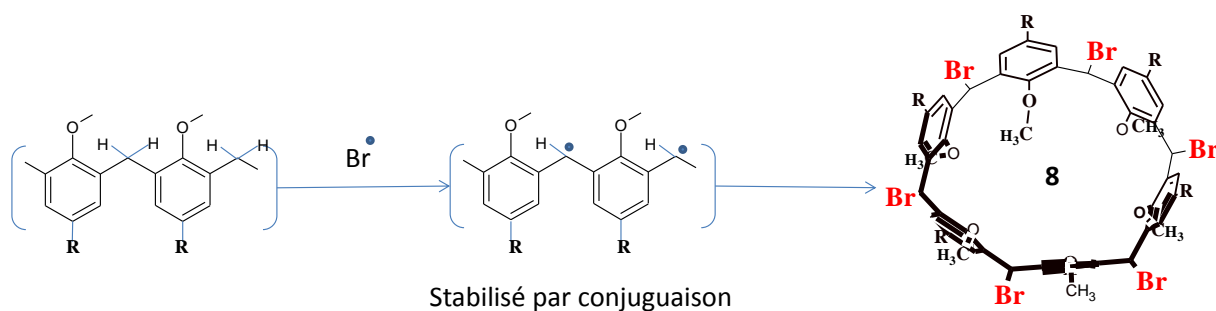


Figure II.15 : Mécanisme du blocage en conformation « cône » par bromation radicalaire

Bien que n'ayant pas d'indications précises sur la stabilité de ce blocage conformationnel lors ces étapes ultérieures de notre stratégie de synthèse, nous avons décidé malgré tout d'utiliser directement les dérivés hexabromés de p-(t-Bu)calix[n]arènes pour la suite de ce travail.

Par ailleurs, ces atomes de brome pourraient également permettre d'introduire de nouvelles fonctions phosphorées ou soufrées selon un mécanisme  $S_N1^5$ . Ceci permettrait (à partir des ylures correspondants) la mise en place des fonctions styryles comme montré dans la figure II.2. Pour synthétiser le composé **8** nous devons tout d'abord protéger les fonctions phénols du calixarène utilisé, par exemple sous la forme de groupements méthoxy. Les ponts méthylènes sont ensuite bromés en conditions radicalaires. (Figure II.16) Nous appellerons le produit ainsi obtenu composé **8** par la suite.

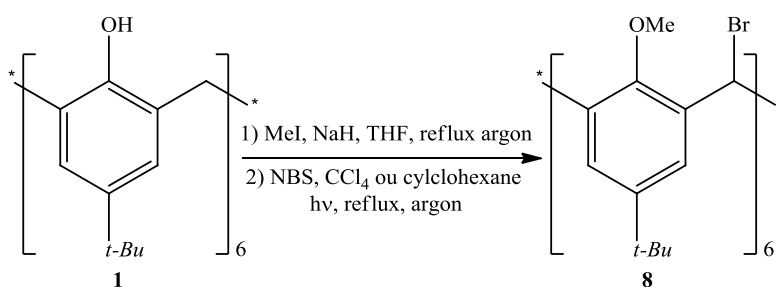


Figure II.16 : bromation des ponts méthylènes

La bromation des ponts méthylènes selon la méthode originale de Biali<sup>5</sup> se fait en 24h à reflux et sous irradiation d'une lampe de 100W avec un rendement quantitatif. Nous nous sommes rendu compte qu'un reflux de 4h sous irradiation suffit à obtenir le produit avec un rendement quantitatif. Malgré ce très bon rendement cette synthèse présente quand même une

difficulté liée à l'utilisation du solvant CCl<sub>4</sub>. Compte tenu de sa toxicité (classement CMR C2) et de son coût (un litre coûtant plus de 500€), nous avons cherché à le remplacer par un solvant moins toxique et moins cher.

Les premiers tests effectués avec le DCM ou le Chloroforme n'ont pas été concluants le brut réactionnel étant très difficile à purifier. Notre choix s'est porté sur le cyclohexane car malgré une faible solubilité du p-(t-Bu)calix[6]arène de départ dans ce solvant, nous avons observé que le produit attendu est soluble, ce qui permet par déplacement d'équilibre d'obtenir un bon rendement. De plus le produit brut est facilement purifié par simple lavage avec du pentane. Le produit hexabromé attendu est finalement obtenu avec un rendement de 80%, certes inférieur à celui obtenu avec CCl<sub>4</sub> comme solvant, mais quand même suffisant compte tenu de sa facilité de purification.

De même, nous avons aussi essayé de bloquer en conformation « cône » par bromation du p-(t-Bu)calix[4]arène avec ces conditions optimisées. En effet, le nombre réduit de groupements méthylènes est de nature à faciliter les réactions ultérieures. Le produit 2,8,14,20-tétrabromo-25,26,27,28-tétraméthoxycali[4]arène en conformation « cône » a déjà été obtenu dans la littérature<sup>16</sup> mais avec du CCl<sub>4</sub> comme solvant. L'essai effectué avec du cyclohexane n'a pas été concluant car la purification du brut réactionnel est difficile. Le lavage avec du cyclohexane froid ne suffit pas à sa purification. Nous obtenons toujours un mélange complexe de produits.

La synthèse de la molécule **8** étant bien maîtrisée nous nous sommes concentrés seulement sur ce seul composé par la suite.

### **3. Approche organométallique, mise en place de cétones en $\alpha$ des ponts méthylènes.**

L'introduction des fonctions styryles à partir du composé **8** peut se faire selon plusieurs voies. Une première idée est d'utiliser une approche organométallique. (Figure II.17)

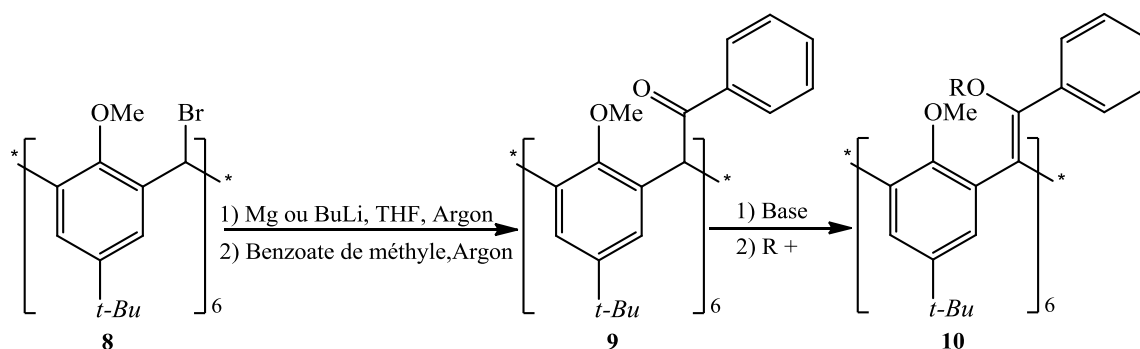


Figure II.17 : Schéma synthèse cétone avec organométallique.

Une réaction d'énolisation des fonctions cétones ainsi introduites conduirait aux groupements styryles (composé **10**). Par ailleurs, la nature équilibrée des réactions d'énolisation place ces réactions sous contrôle thermodynamique. On obtiendrait alors l'isomère le plus stable, c'est à dire celui où les unités styryles « tournent » dans le même sens (réduction des gênes stériques). Le composé **10** est ensuite engagé dans des réactions de photocyclisations/éliminations successive qui devraient nous permettre d'obtenir notre section de nanotube. (Figure II.18)

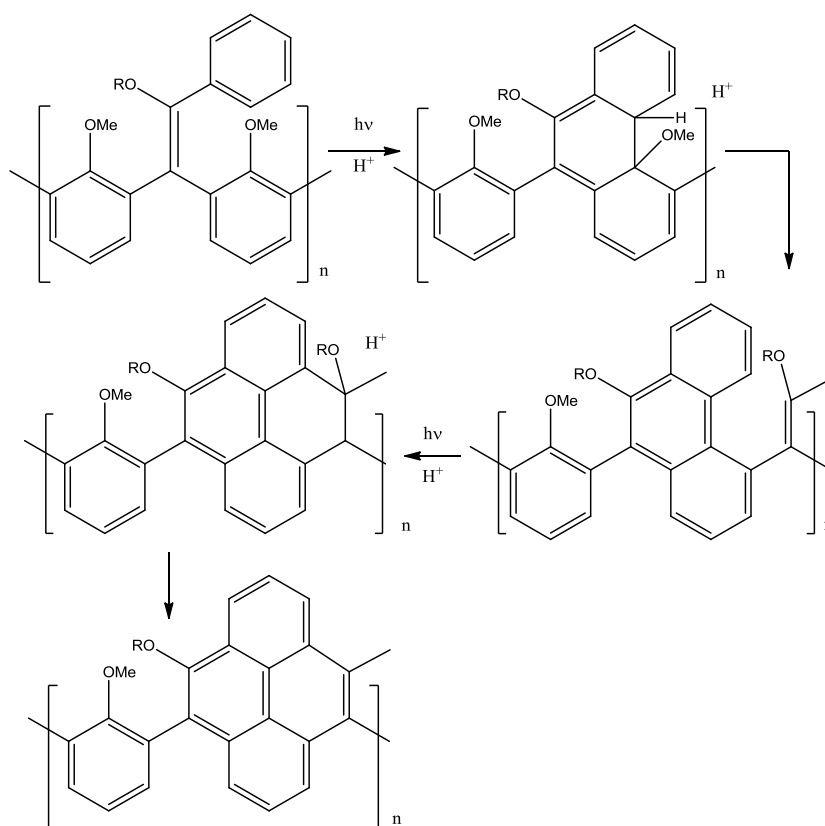


Figure II.18 : Photocyclisation/Élimination (OR et MeOH)

Par ailleurs les réactions de photocyclisation sont connues pour se produire même si les deux unités impliquées sont relativement éloignées (jusqu'à environ 5 Å de distance). Ceci permettrait de contourner les tensions induites par les réactions d'aromatization successives.

Un premier essai a été réalisé en utilisant du magnésium. Mais nous n'avons obtenu que le produit de départ. Un autre essai avec du n-butyllithium ne conduit qu'à un solide noir totalement insoluble. (Figure II.17).

Une autre stratégie pour obtenir notre produit est d'utiliser une réaction de Suzuki sous monoxyde de carbone.<sup>17-19</sup> (Figure II.19)

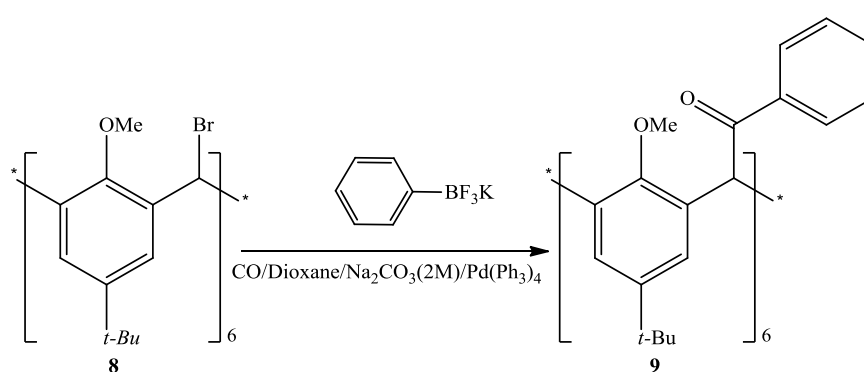


Figure II.19 : synthèse de Suzuki sous CO

En effet, les couplages pallado-catalysés peuvent facilement être conduits sous atmosphère d'oxyde de carbone, conduisant ainsi à des cétones après insertion de CO.

Les premiers résultats obtenus avec cette stratégie ont été prometteurs malgré un brut réactionnel très compliqué. En RMN du proton, nous pouvons voir des pics caractéristiques dans la zone des aromatiques en  $\alpha$  d'une cétone vers 7.6 ppm et une bande caractéristique des carbonyles en IR. (Figure II.20).

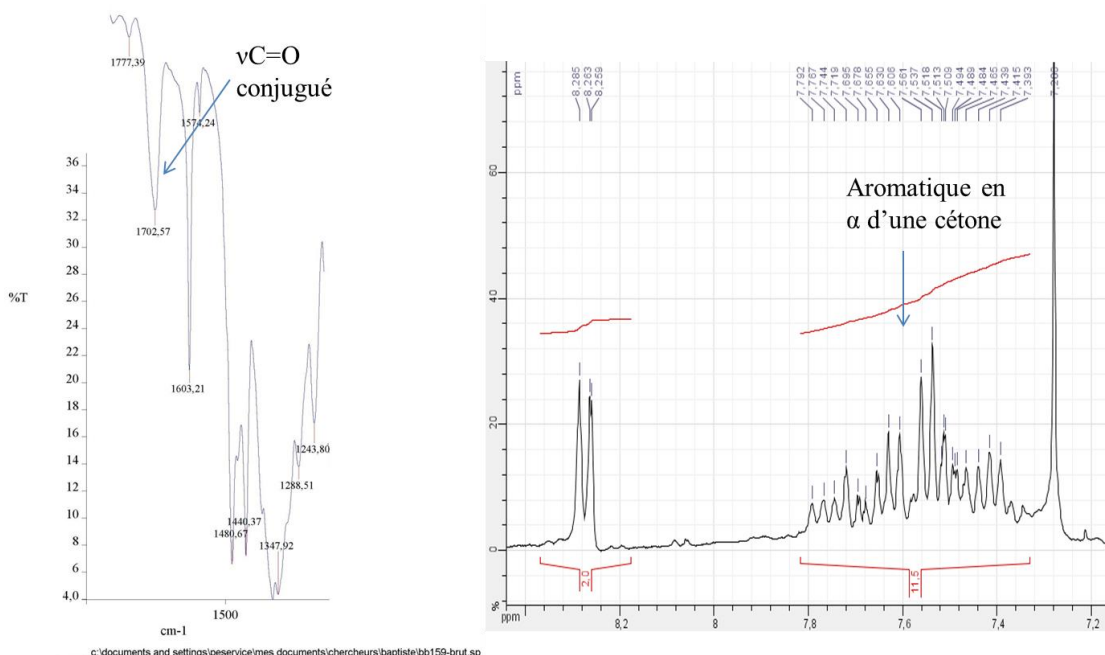


Figure II.20 : Spectre RMN  $^1\text{H}$  et IR du brut pour la stratégie de Suzuki sous CO

La spectrométrie de masse montre toutefois que la réaction de carbonylation est incomplète.

Par ailleurs, la purification de ce brut réactionnel s'est avérée très compliquée et nous avons abandonné cette voie pour nous intéresser aux réactions des ylures du soufre et du phosphore. Dans ce dernier cas, nous avons étudié les réactions de Wittig et plus particulièrement la réaction de Horner Wadsworth Emmons (HWE) pour introduire les fonctions styryles.

## 4. Synthèse des phosphonates intermédiaires

La réaction de HWE est une réaction *a priori* très intéressante pour introduire les fonctions styryles sur les ponts méthylènes.

Elle ne constitue pas la seule voie, la plus connue étant la réaction de Wittig. Toutefois, un examen de modèles moléculaires montre qu'il serait difficile d'introduire 6 groupements triphénylphosphines sur le composé **8** du fait de l'encombrement stérique. La dimension réduite des groupements phosphonates devrait permettre de contourner ce problème.



Pour cela il nous faut introduire un groupement phosphonate sur les ponts méthylènes de notre calixarène tout en gardant la conformation « cône » bloquée.

## 4.1. Triéthylphosphite

Le travail du Pr Zhang<sup>20</sup> a démontré que l'utilisation de phosphonates sans groupements attracteurs en alpha du phosphore pour la réaction de Horner-Wadsworth-Emmons conduit directement à l'alcène. (Figure II.21) Il s'agit à notre connaissance du seul exemple à l'heure actuelle.

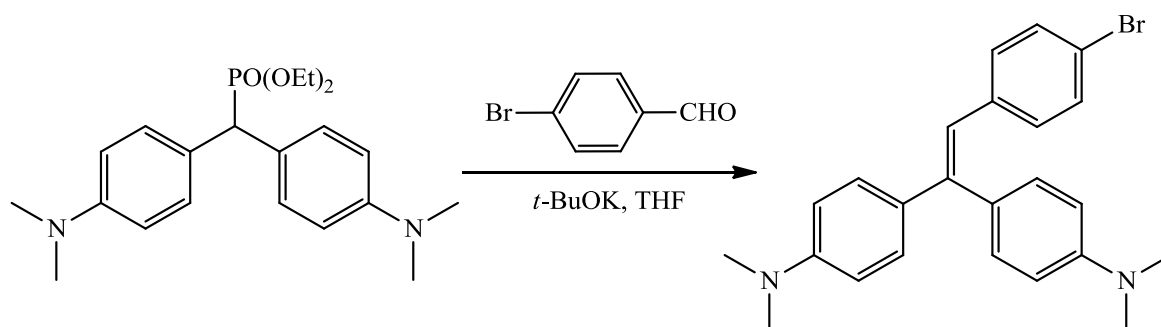
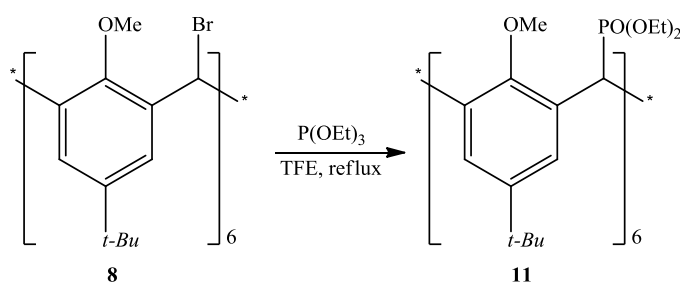


Figure II.21 : Schéma de synthèse d' HWE du Pr Zhang

Cette élimination directe n'était pas du tout évidente *a priori*. Nous avons vu en effet au chapitre I que l'élimination directe pour conduire à l'alcène est en général impossible à partir des phosphonates. De plus le phosphonate utilisé dans cette étude est un bon modèle pour notre stratégie utilisant les calixarènes. Lors de nos premiers essais nous avons synthétisé le dérivé hexaphosphonate **11** par réaction du composé **8** avec la Triéthylphosphite. (Figure II.22) par une réaction d'Arbuzov



FigureII.22 : Schéma de la synthèse de l'héxadiéthylphosphonate calix[6]arène.

Biali a montré l'importance du solvant pour cette réaction de substitution<sup>5</sup>. Elle s'effectue par un mécanisme SN1, et nécessite donc l'utilisation d'un solvant ionisant et

dissociant. Nous avons choisi d'utiliser le Trifluoroéthanol (TFE) (et non l'hexafluoropropan-2-ol (HFIP)) du fait de son coût réduit.

Cette réaction passe par un intermédiaire où les bromes ont été substitués par des groupements  $-\text{OCH}_2\text{CF}_3$  sur les ponts méthylènes. Ce composé **12** a pu être isolé et caractérisé par ESI et RMN (Figure II.23).<sup>5</sup>

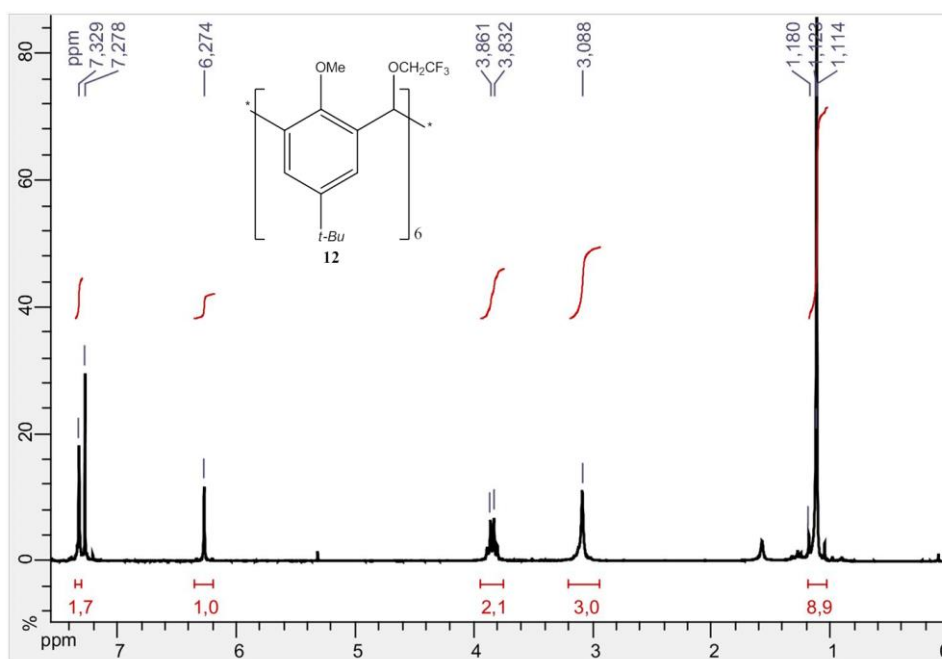
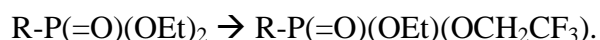


Figure II.23 : Spectre RMN du proton du composé **12** observé lors de la substitution des atomes de brome.

Les premiers résultats ont permis d'obtenir le composé **11** attendu avec un rendement de 33% seulement. Une étude des différents paramètres (augmentation de la quantité de réactif de départ, temps de synthèse plus long, augmentation de la température) nous a permis de montrer que ce rendement moyen s'explique par une substitution des groupements éthyle de la triéthylphosphite par des groupements trifluoroéthanol du solvant. Ceci conduit à un mélange très complexe de différents produits :



Pour contrer cela nous avons eu l'idée d'utiliser le Tris(2,2,2-trifluoroéthyl)phosphite (TTFE) comme phosphite de départ (commercial), car il comporte les mêmes groupements que le solvant. Ceci permettrait de « neutraliser » ces réactions parasites d'échange avec le solvant.

## 4.2. Tris(2,2,2-trifluoroéthyl)phosphite (TTFE)

Le Tris(2,2,2-trifluoroéthyl)phosphite est un bon choix car en plus de nous permettre de contourner le problème précédant, les fluors du phosphonate formé permettront d'augmenter sa réactivité vis-à-vis des réactions d'élimination. La réaction d'introduction du TTFE se fait dans les mêmes conditions que pour le composé **11** (Figure II.24)

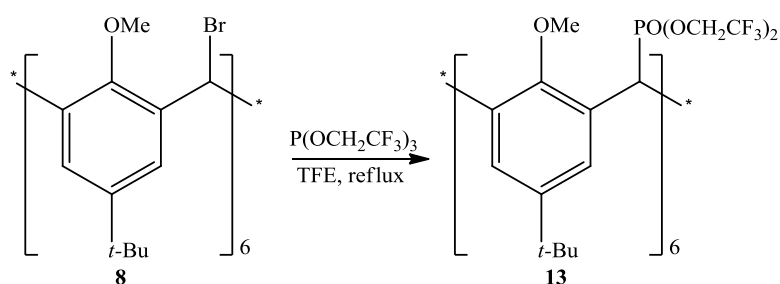


Figure II.24 : Schéma de la synthèse de la molécule **13**

Les résultats ont confirmé que les problèmes de la première synthèse venaient bien de cet échange entre le solvant et les groupements éthyle du phosphonate. Dès le premier essai, le produit hexasubstitué symétrique a été obtenu avec un rendement quantitatif. De plus le produit obtenu conserve sa conformation « cône », comme le montre la structure RX obtenue (Figure II.25). Par ailleurs l'encombrement au niveau des ponts entre les groupements aromatiques apparaît réduit, ce qui devrait permettre la réaction de HWE de se dérouler plus facilement.

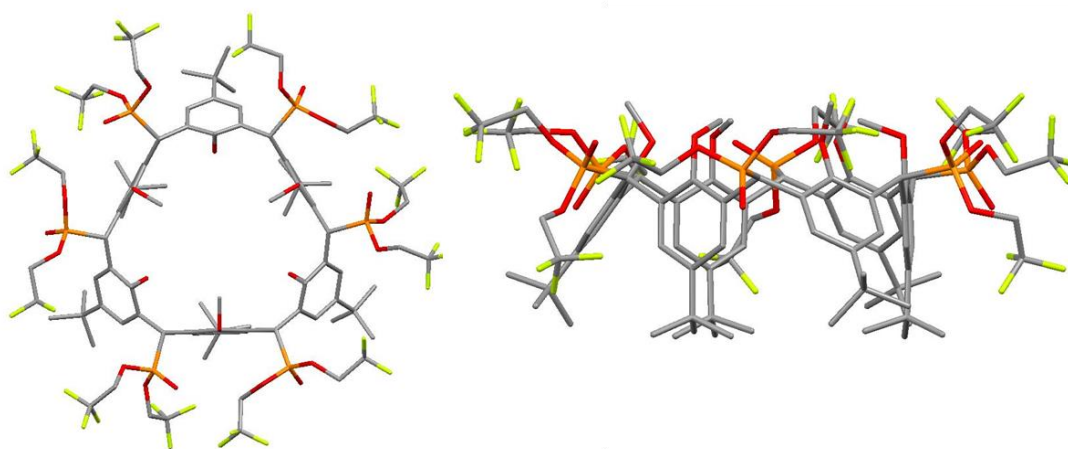


Figure II.25 : Structure RX du composé **13**

De façon intéressante, une certaine corrélation est observée en ce qui concerne l'orientation des groupements phosphorés d'un atome de carbone à l'autre (rotation « antihoraire », figure II-25). Cet effet est très important, car la réaction de HWE pourrait permettre de « transférer » cette information orientationnelle aux unités styryles à l'étape suivante.

Cette structure RX suggère également que l'utilisation de phosphites un peu plus rigides et/ou encombrés pourrait permettre de renforcer cet effet.

Des premiers essais de réaction de HWE avec cette molécule ont montré que le produit de départ réagit effectivement, mais conduit à un mélange complexe de différents produits incomplètement caractérisés. Nous avons donc décidé de procéder à des tests de réactivité pour optimiser les conditions de réaction avant d'aller plus loin

### 4.3. Tests de réactivité

Pour tester la réactivité du phosphonate sans groupement attracteur nous nous sommes toujours basés sur le travail de Zhang<sup>20</sup> utilisant le diethyl bis(4-(diméthylamino)phényl)méthylphosphonate. Les auteurs ont ainsi pu obtenir les dérivés du stilbène correspondant avec de bons rendements. Pour modéliser notre calixarène nous avons utilisé le Bromodiphénylméthane **14** comme composé modèle. De plus ces tests d'optimisation ont été conduits avec la 4-Pyridinecarboxaldéhyde et la 2-Pyridinecarboxaldéhyde comme aldéhydes pour améliorer la réactivité (électrophilie améliorée par rapport au motif benzénique simple), et déterminer lequel de ces deux isomères est le plus intéressant.

Tout d'abord, il a fallu obtenir le diphénylphosphonate de départ. Pour cela nous avons utilisé les mêmes conditions que celles utilisés pour la substitution des Br des ponts méthylènes du calixarène pour le Bromodiphénylméthane. (Figure II.26)

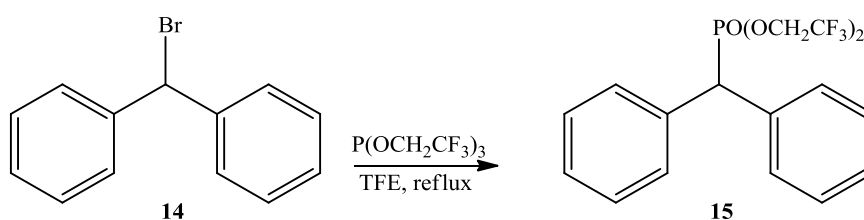


Figure II.26 : Schéma de synthèse du phosphonate

Ensuite nous avons engagé le phosphonate **15** dans une réaction de HWE avec les deux aldéhydes, la 4-Pyridinecarboxaldéhyde et la 2-Pyridinecarboxaldéhyde. (Figure II.27)

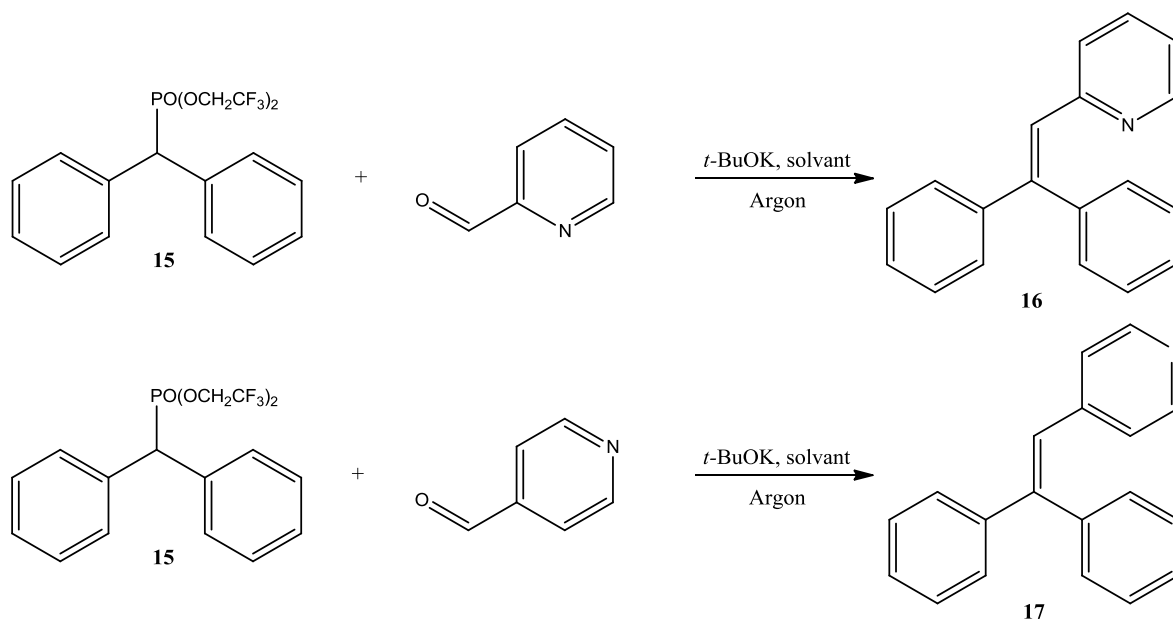


Figure II.27 : Schéma de du test de la réaction HWE sur modèle

Ces deux isomères de la Pyridinecarboxaldéhyde ont été testés à différentes températures de réaction et dans différents solvants. Les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

Aldéhyde	Solvant	Température de réaction	Rendement Après purification
2-Pyridinecarboxaldéhyde	THF	0°C à T ambiante	30%
4-Pyridinecarboxaldéhyde	THF	0°C à T ambiante	10%
2-Pyridinecarboxaldéhyde	THF	reflux	54%
2-Pyridinecarboxaldéhyde	1,4-Dioxane	reflux	54%

Tableau 1 : récapitulatif optimisation de HWE sur le modèle

Comme le montre le tableau précédant, les meilleures conditions ont été obtenues dans le THF ou le dioxane à reflux. Nous avons utilisé le THF par la suite, car les conditions de traitement sont plus simples dans ce cas, (le THF étant plus facile à éliminer). Nous constatons également que la 2-Pyridinecarboxaldéhyde donne de meilleurs rendements par rapport à la 4-Pyridinecarboxaldéhyde. Ceci pourrait s'expliquer par un effet de chélation, favorisant le rapprochement des réactifs (Figure II.28).

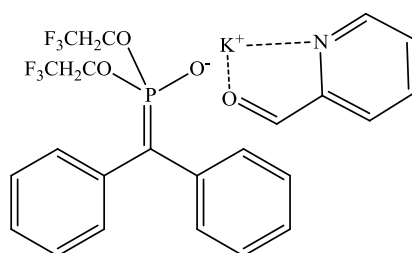


Figure II.II.28 : Effet de chélation avec la 2-Pyridinecarboxaldéhyde

#### 4.4. Réaction de Horner-Wadsworth-Emmons sur le composé 13.

Avec ces nouvelles conditions nous avons repris la réaction de HWE sur notre composé 13. (Figure II.29)

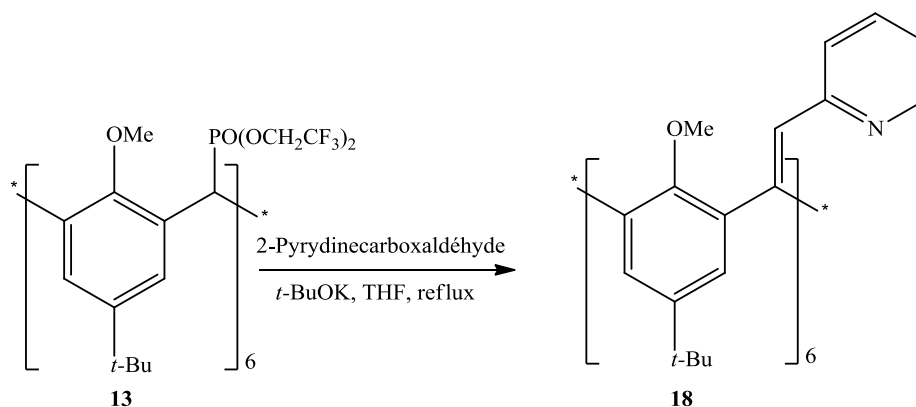


Figure II.29 : Schéma de synthèse pour la mise en place des fonctions styryles

L'ajout des réactifs se fait toujours à 0°C. Le milieu réactionnel est laissé 2h à 0°C et ensuite porté reflux du THF pour 12h. Après traitement, la phase organique est récupérée et montre la disparition du produit de départ.

Une analyse du brut en RMN du proton montre la présence de signaux pouvant être attribués au produit attendu par comparaison avec les dérivés décrits au paragraphe précédent (Figure II.30.A). On observe en particulier la présence de singulets (caractéristiques du proton stilbène) dans la même zone que celle du produit de référence. On observe également la présence de signaux à champ faible caractéristique des groupements pyridine. Les intégrations de ces différents signaux ne sont pas incompatibles avec celles du produit attendu. Par ailleurs, la RMN du  $^{31}\text{P}$  nous indique qu'il n'y a plus de phosphore sur notre molécule (Figure II.30.B). Mais de façon surprenante, le produit brut ne s'ionise pas en ionisation électrospray (ESI) ou en MALDI, et seuls des signaux très peu intenses et inexploitable sont observés. Par ailleurs, la CCM montre la présence de nombreux produits de réaction, dont la purification et l'analyse sont en cours. Ceci était attendu, car plusieurs isomères sont possibles (liés à l'orientation des unités styryles), même en cas de réaction totale.

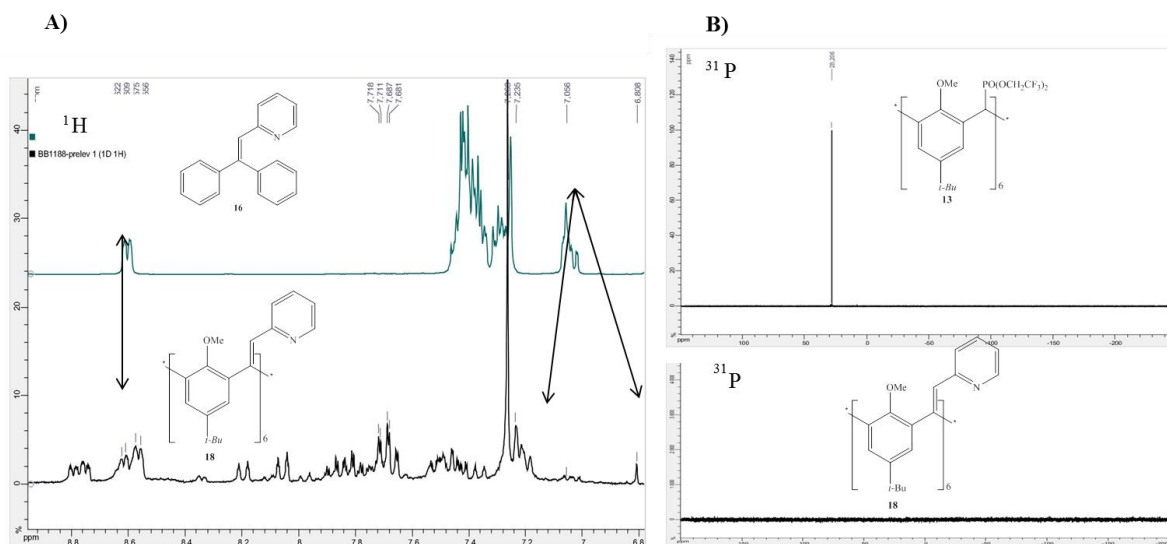


Figure II.30 : Analyse RMN du brut réactionnel pour le composé **18**

A) RMN  $^1\text{H}$  des composés **18** et **16**

B) RMN  $^{31}\text{P}$  des composés **18** et **13**.

En outre l'analyse de la phase aqueuse par ESI en mode négatif et la RMN  $^{31}\text{P}$  nous montrent la présence du sous-produit attendu (Figure II.31) qui prouve que la réaction de HWE a bien eu lieu.

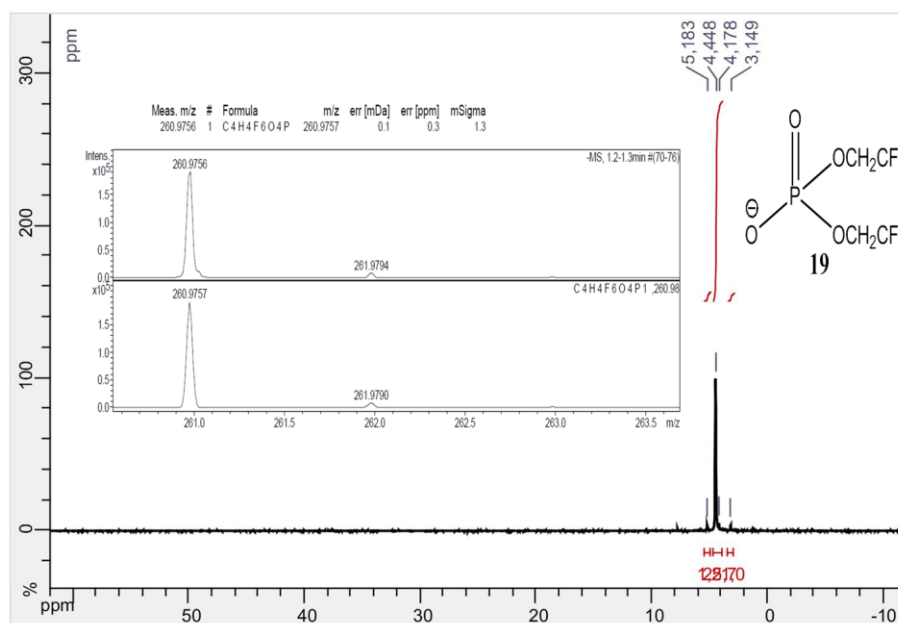


Figure II.31 : Sous-produit de réaction d' HWE étudié en ESI mode négatif, b) et par RMN  $^{31}\text{P}$



Les différents produits observés en CCM correspondent probablement à différents isomères liés à différentes orientations des groupements styryles. Toutefois, il devrait ensuite être possible d'isomériser les doubles liaisons (par exemple  $I_2$  sous irradiation)<sup>21</sup>, ce qui devrait conduire au composé attendu (moins contraint stériquement). Il est également possible d'engager le produit directement en électrocyclisation soit de Mullen soit de Bodwell. Il est en effet possible que pendant la cyclisation les pyridines se réorganisent, pour minimiser les gênes stériques. Ceci serait rendu possible du fait de la flexibilité accrue des intermédiaires radicaux-cations par rapport aux groupements alcènes de départ. (Figure II.32) Le produit ainsi obtenu serait plus conjugué et donc normalement plus facilement ionisable en spectrométrie de masse MALDI.

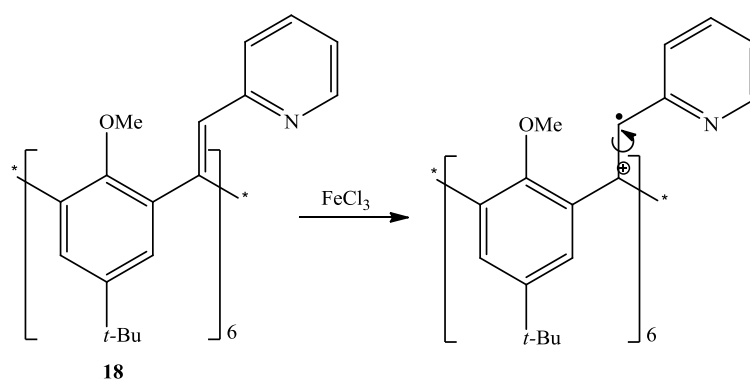


Figure II.32 : Schéma de la réorganisation possible des pyridines pendant la cyclisation

## 5. Synthèse des produits soufrés

Une autre voie a été envisagée pour mettre en place les fonctions styryles en utilisant la réaction de Julia. Cette réaction permet d'obtenir un alcène à partir de l'attaque d'une phénylesulfone déprotonés sur un aldéhyde ou une cétone (cf. chapitre I). Nous nous sommes plus particulièrement intéressés à une réaction apparentée dite « dérivée de Julia »

L'avantage de cette réaction dérivée est (outre sa plus grande réactivité) qu'elle permet la formation directe d'alcènes à partir de sulfones. Par ailleurs, de nombreuses variations sur la structure de la sulfone sont également possibles. Ceci pourrait permettre d'élargir le panel des conditions opératoires, et à terme de faciliter le contrôle de l'orientation relative des fonctions styryles.

## 5.1. Test utilisant le thiophénol

Pour commencer, nous avons testé avec le thiophénol d'une part si la formation des liaisons carbone soufre est possible sur nos ponts méthylènes et d'autre part si l'oxydation des fonctions thioéther en sulfone est également possible. (Figure II.33)

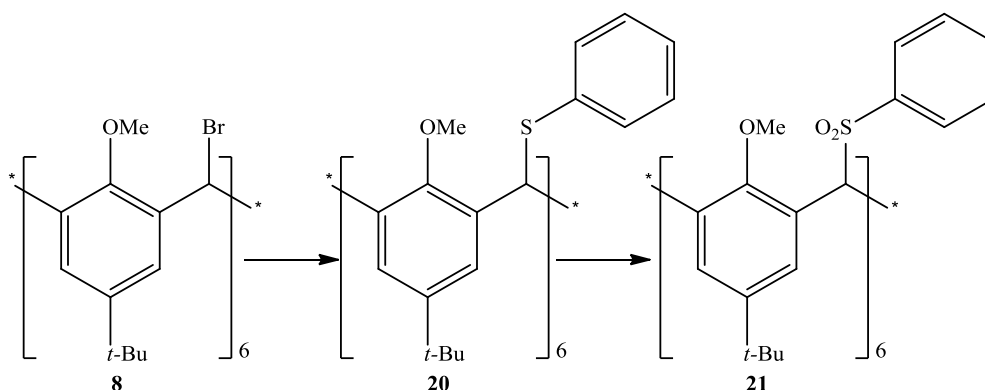


Figure II.33 : Schéma de synthèse des réactifs de l'oléfination de Julia

### 5.1.1. Substitution des groupements bromés par réaction SN1

Pour la substitution des bromes avec le thiophénol nous nous sommes mis dans les mêmes conditions que pour la substitution avec les produits phosphorés. (Figure II.34)

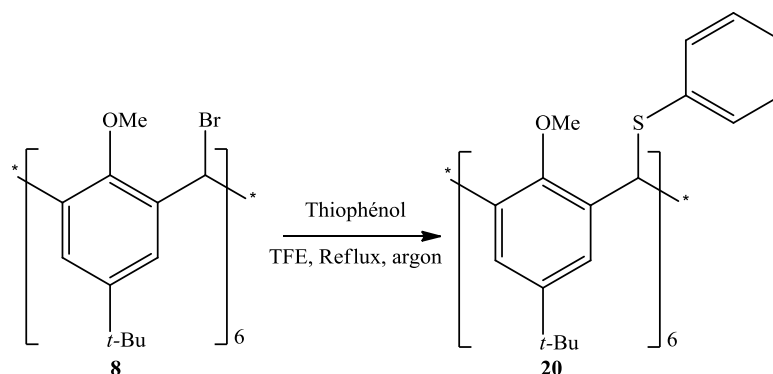


Figure II.34 : Mise en place des fonctions thioéthers

Le composé est obtenu par simple précipitation dans le méthanol (rendement : 80%) après une nuit au reflux. La conformation «cône» est elle aussi conservée (ce qui est essentiel pour la suite de la stratégie). Ceci nous est indiqué par le spectre RMN très symétrique (Figure II.35)

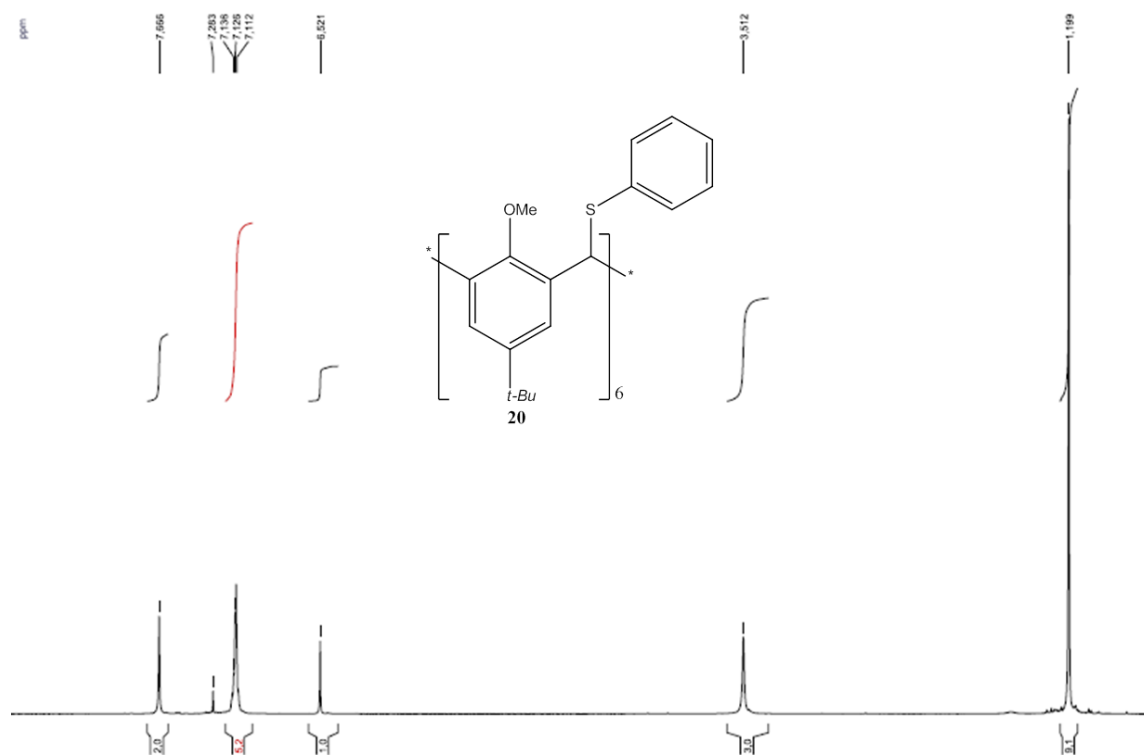


Figure II.35 : Spectre RMN du proton du produit **20**

En effet, si le produit se trouvait en conformation 1,3,5 alterné, il n'y aurait pas « *a priori* » de sélectivité pour le positionnement du soufre lors de l'étape de substitution (et ce quel que soit le type de mécanisme).

Par exemple, dans le cas d'un mécanisme de type SN1, la figure suivante représente la structure de l'intermédiaire carbocation envisagé conduisant à une structure alternée. (Figure II.36)

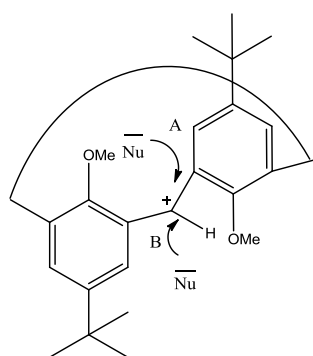


Figure II.36 : Exemple d'attaque possible du nucléophile sur le calixarène pour un SN1.

Le produit **20** devrait donc exister sous la forme d'un mélange de diastéréoisomères ce qui devrait conduire à des signaux beaucoup plus complexes en RMN.

### 5.1.2. Oxydation du composé 20

Les fonctions thioéthers doivent être ensuite oxydées en sulfone. Pour cela nous nous sommes appuyés sur les travaux de l'équipe de Ted M. Pappenfus sur l'oxydation des oligothiophènes en sulfones.<sup>22</sup> En utilisant leurs conditions de synthèse nous avons engagé le produit **20** avec l'acide métachloroperbenzoïque (*m*-CPBA) à 0°C dans le THF pendant 20h. (Figure II.37)

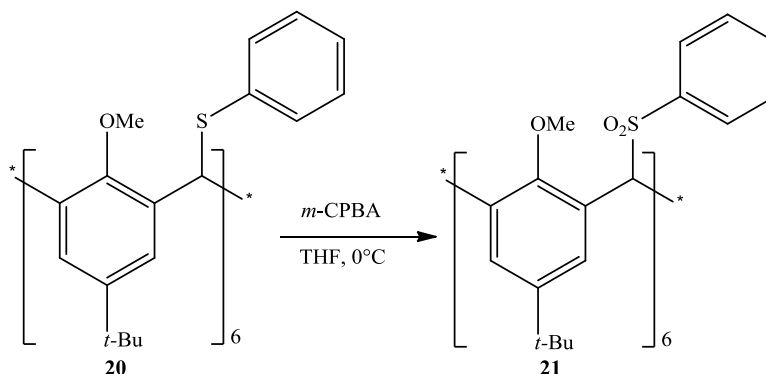


Figure II.37 : Schéma synthèse d'oxydation en sulfone

Le composé est obtenu avec un bon rendement de 85% et la conformation «cône» est toujours confirmée par le spectre proton. (Figure II.38)

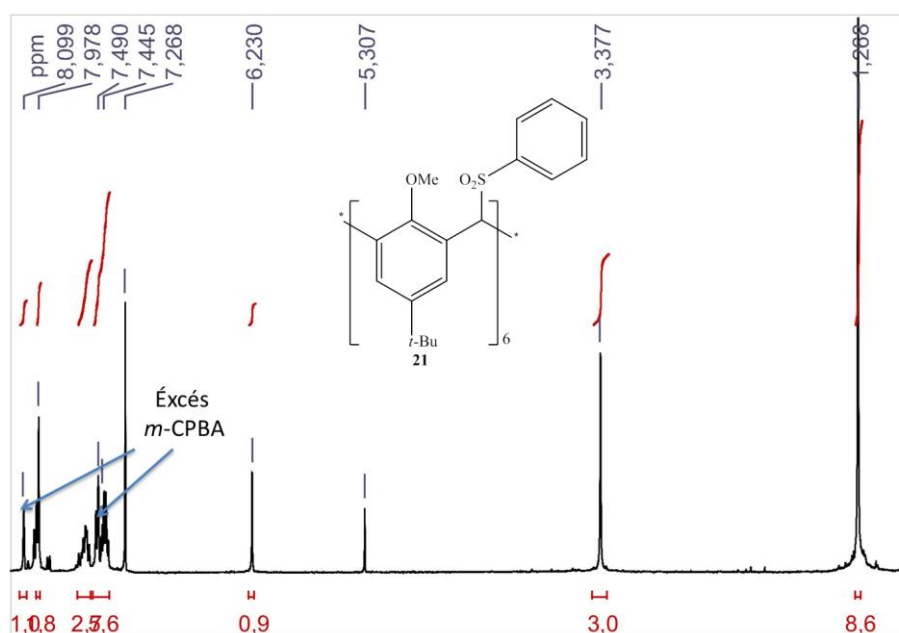


Figure II.38 : Spectre RMN du proton du produit **21**

De plus ce composé a pu être observé sous la forme de dimère tri chargé avec des atomes de sodium en spectroscopie de masse ESI (Figure II.39)

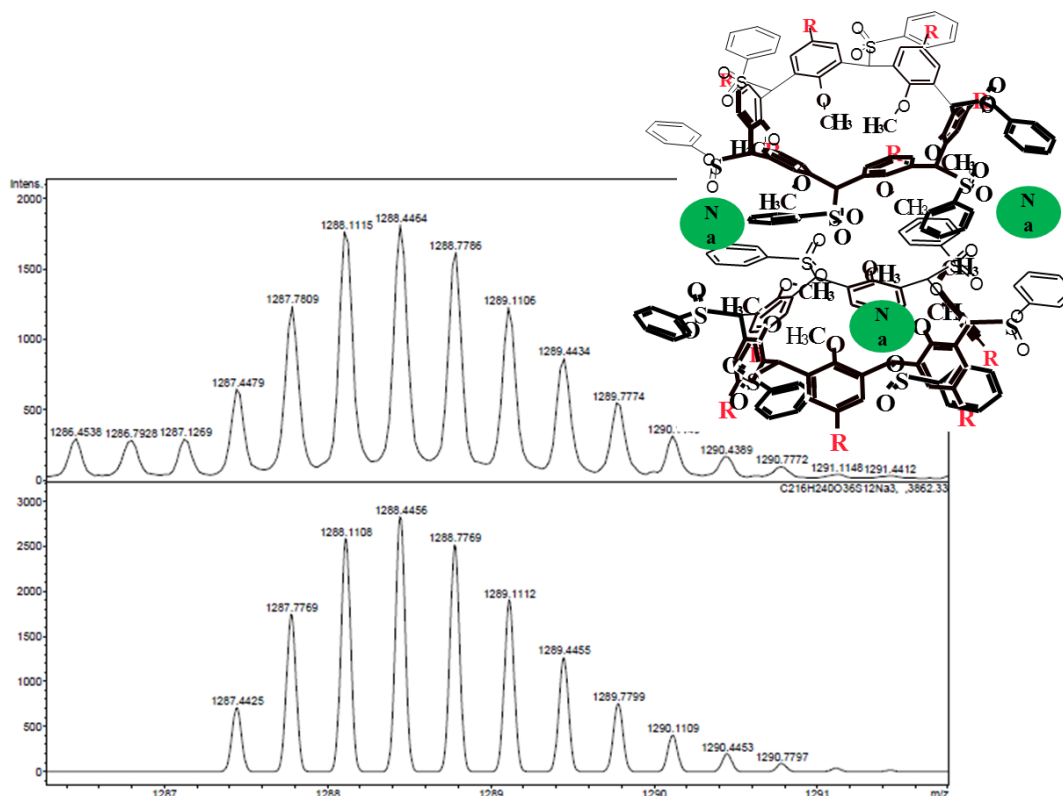
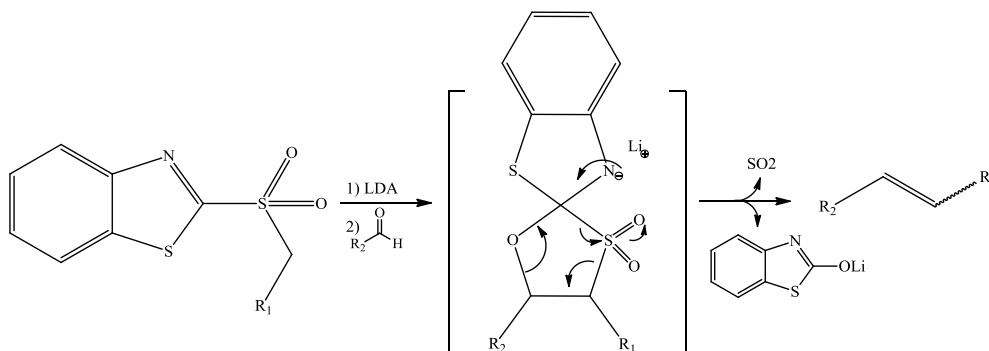


Figure II.39 : Détection en spectroscopie de masse du composé **21** sous forme d'un dimère trichargé

Ces résultats très positifs nous ont autorisé à utiliser le mercaptobenzoxazole (disponible au laboratoire) comme réactif soufré, ce qui (après oxydation) devrait conduire au précurseur direct de la réaction dérivé de Julia. Comme indiqué au chapitre précédent, cette modification de la réaction de Julia conduit directement à l'alcène (Figure II.40).



## 5.2. Réaction avec la mercaptobenzoxazole

### 5.2.1. Substitution par SN1 des bromes par des groupements soufrés

La synthèse s'effectue dans les mêmes conditions à ceci près que nous ajoutons une base pour faciliter la substitution du brome par la 2-mercaptobenzoxazole. (Figure II.41)

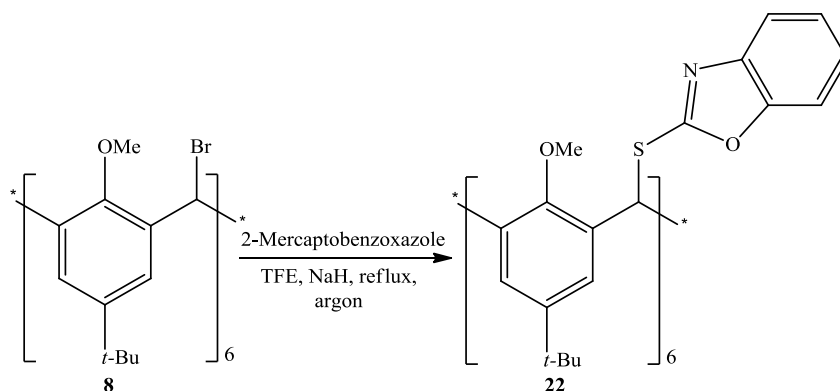


Figure II.41 : Schéma synthèse du composé 22

Le composé a initialement été obtenu par purification sur colonne de silice avec des rendements moyens de l'ordre de 40%. Après plusieurs essais nous nous sommes rendu compte que, de façon tout-à-fait inattendue, ce produit cristallise spontanément à froid dans le DCM. Ce produit intermédiaire est maintenant obtenu avec un bon rendement de 80% (identique à celui obtenu lors de la synthèse avec le thiophénol) par simple cristallisation. De plus le composé garde sa conformation «cône» en solution comme le montre le spectre proton du composé pur. (Figure II.42).

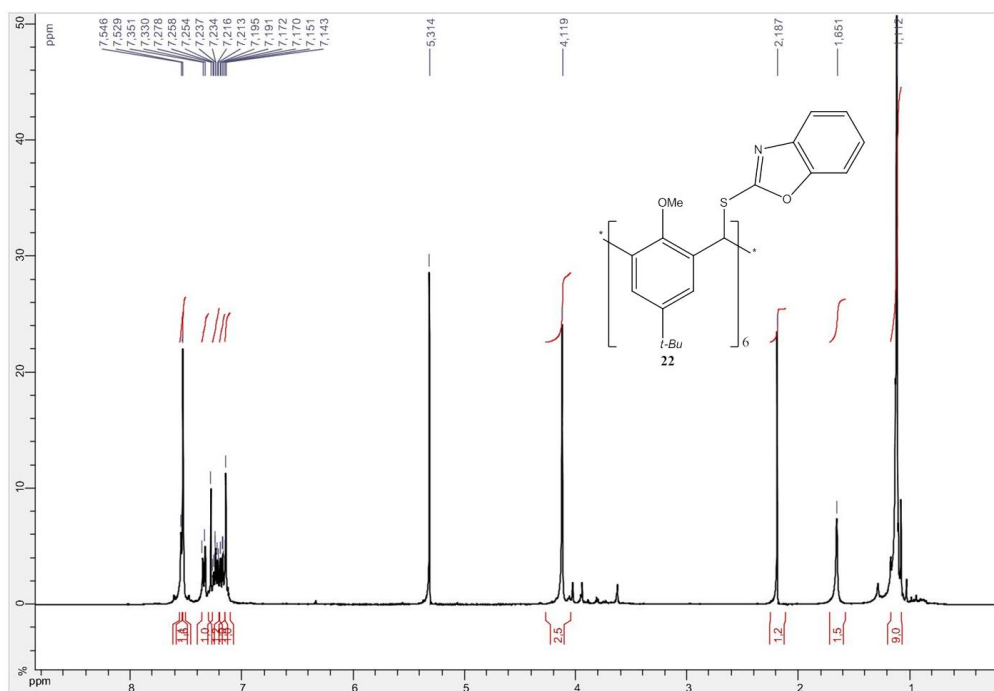


Figure II.42 : Spectre RMN du proton du composé **22**

Comme on peut le voir sur la figure II.39, les signaux sont hautement symétriques, ce qui est caractéristique de la conformation « cône » d'un calix[6]arène.

Ceci est également confirmé par la structure RX (cristaux obtenus dans le dichlorométhane (Figure II.43)) On peut voir aussi que le composé a tendance à cristalliser sous la forme d'un dimère formant une « boîte moléculaire » (contenant deux molécules de dichlorométhane), formée par association d'unités benzoxazole par « pi-stacking ». Cette association particulièrement favorable est rendue possible par la géométrie très bien définie et rigide des calixarènes (bloqués en conformation cône), autorisant une interaction coopérative de l'ensemble des unités benzoxazoles par « pi-stacking » (la distance mesurée par diffraction des rayons X entre les unités benzoxazoles est de 3,434 Å). Ce résultat totalement nouveau ouvre une nouvelle voie dans le domaine de la chimie supramoléculaire, ce type d'assemblage étant à notre connaissance sans équivalent. Il suggère également une voie très intéressante pour l'encapsulation de certains métaux ou de composés moléculaires.

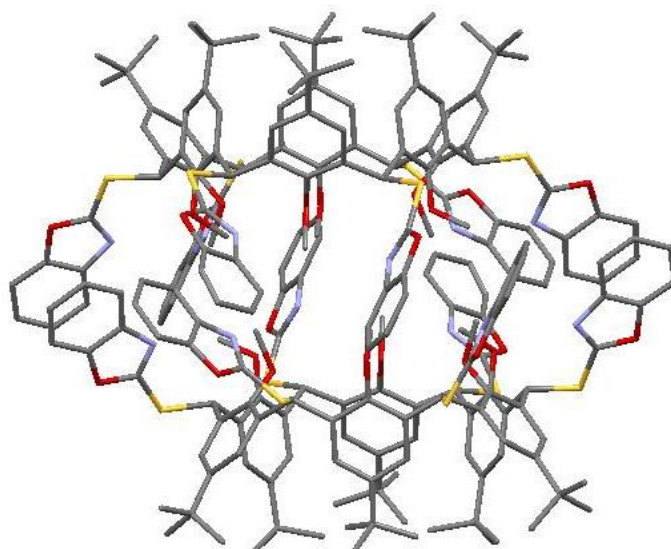


Figure II.43 : Structure RX du composé **22**

Cette structure par diffraction des RX montrée également que le volume interne de cette « boîte moléculaire » est très élevée. Des cavités d'une telle dimension sont rares dans le domaine de la chimie supramoléculaire.

Cette dimérisation très favorable de ces molécules devrait aussi pouvoir être observée en solution. Des essais sont actuellement en cours pour amplifier cet effet de dimérisation et ainsi obtenir l'assemblage de « boîtes moléculaires » en solution. La synthèse de dérivés fonctionnalisés analogues au composé **22** par des groupements présentant des interactions renforcées, («  $\pi$  stacking » renforcé, interactions électrostatiques, de transfert de charge...) est en cours. Un exemple de produit de ce type récemment envisagé est représenté sur la figure II.44

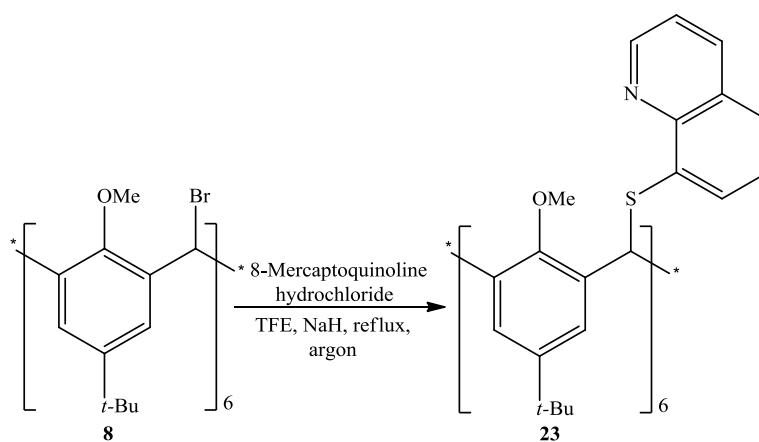


Figure II.44 : test de synthèse de molécule pour boîte moléculaire en solution



Ce dérivé apparaît en effet particulièrement intéressant du fait de la présence de groupements quinolines (connus pour conduire à de fortes interactions de pi-stacking à l'état solide). La présence d'un atome d'azote sur les groupements quinoline permettra de fortement renforcer le caractère électro-attracteur de ce composé par protonation. Ceci devrait permettre tout d'abord de renforcer les interactions de transfert de charge entre ces « étiquettes » quinolinium et des donneurs d'électrons tels que des groupements naphthalène.

Un essai de synthèse a été réalisé et le produit est bien présent dans le brut réactionnel comme le montre le spectre ESI mais celui-ci montre aussi que la réaction n'est pas totale (Figure II.45). On observe la présence de produits intermédiaire où les bromes ont été substitués par des groupements TFE ( $\Delta m/z = 61$ ). Des temps de réactions prolongés devraient permettre d'améliorer le rendement.

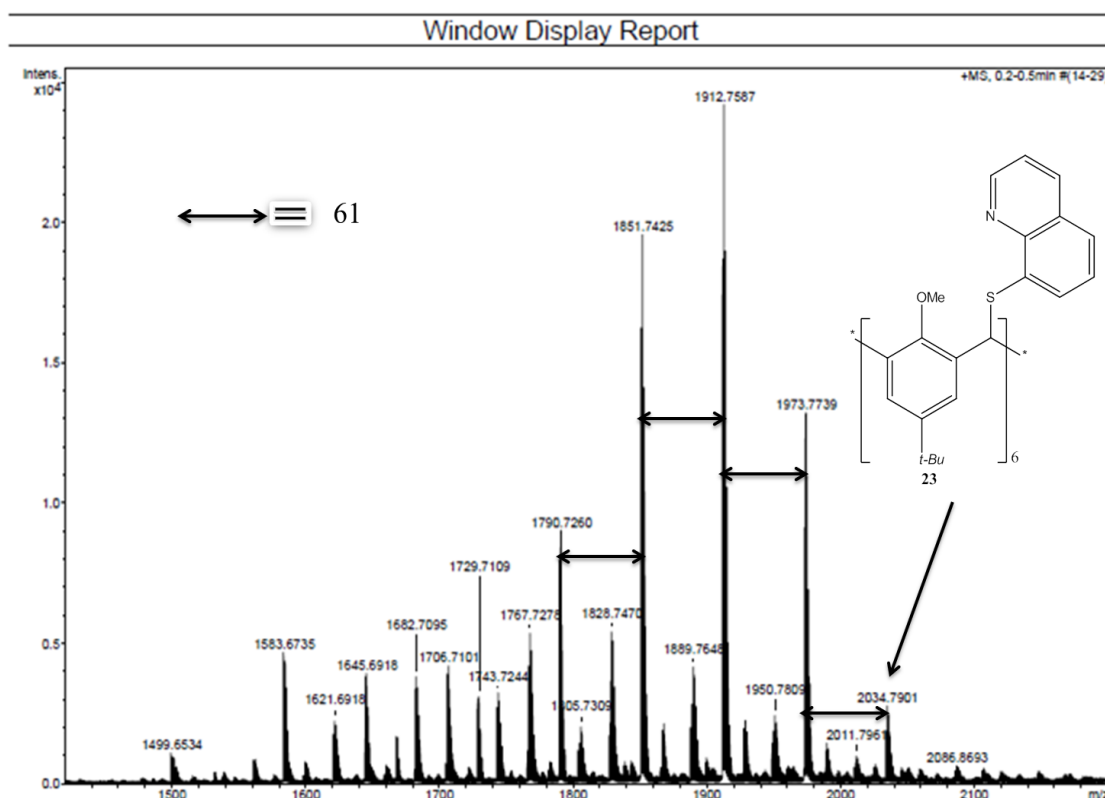


Figure II.45 : Spectre ESI du brut de la synthèse du composé **23**

La synthèse d'un calixarène complémentaire du composé **23** (comportant des groupements donneurs d'électrons (Figure II.46)) et en cours :

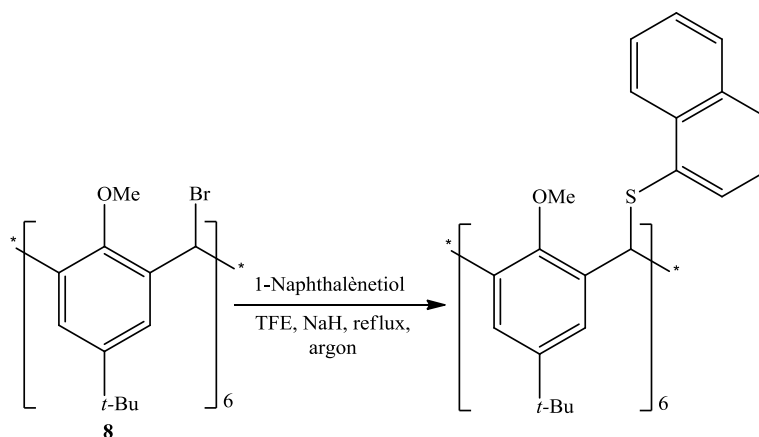


Figure II.46 : Stratégie de synthèse du composé complémentaire au composé **23**

### 5.2.2. Oxydation des atomes de soufre du composé **22**

Une fois le composé **22** isolé et caractérisé, il est engagé dans une réaction d'oxydation des thioéthers en sulfones. (Figure II.47)

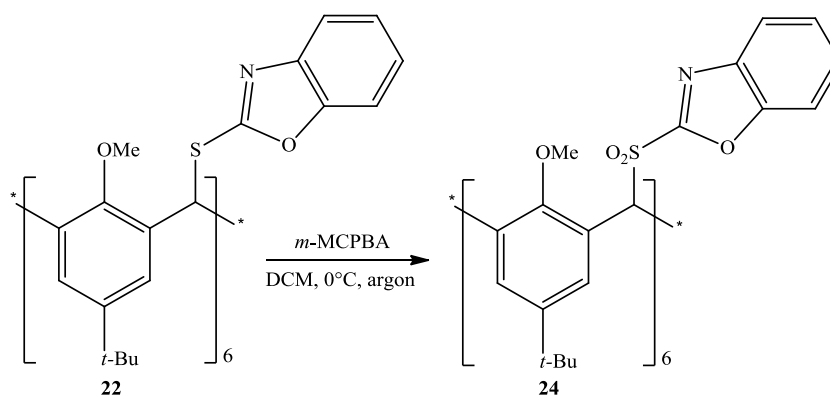


Figure II.47 : schéma de synthèse du composé **24**

Cette réaction s'est avérée très difficile. On observe en particulier la formation de nombreux produits d'oxydation incomplète. Plusieurs essais ont été effectués dans différentes conditions mais les composés obtenus sont très instables, en particulier vis-à-vis des réactions d'hydrolyse. Des pertes de groupement benzoxazoles sont systématiquement observées, les liaisons C-S devenant très réactives une fois la sulfone formée. Malgré cela, le produit a cristallisé dans un mélange DCM/pentane. La structure obtenue, outre la confirmation de la

formation du produit attendu, nous montre que les fonctions benzoxazole ne « tournent » pas dans le même sens. (Figure II.48)

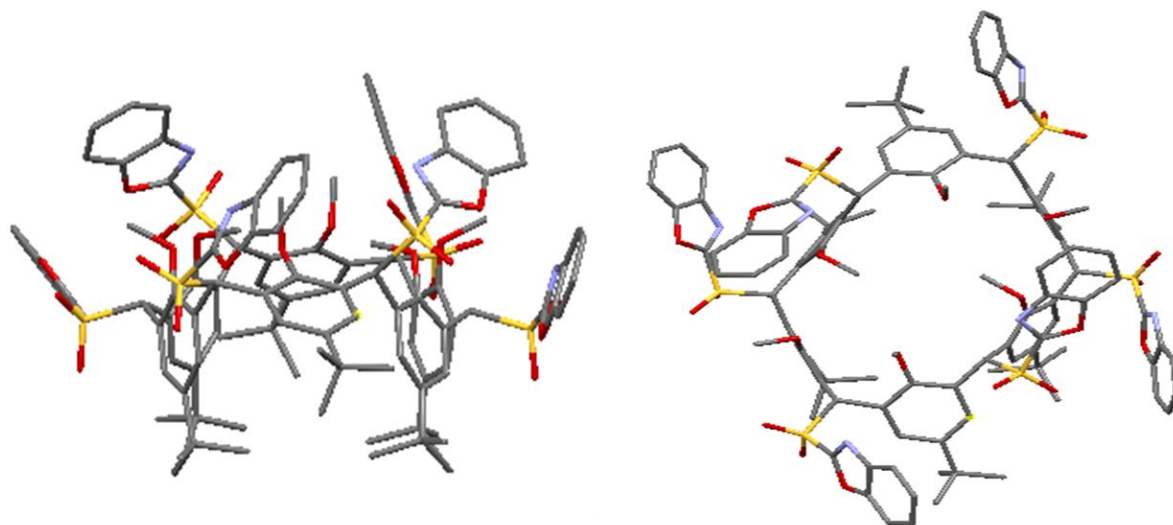


Figure II.48 : Structure RX du composé **24**.

Nous avons essayé d'améliorer les conditions d'oxydation du composé **22**. Pour cela nous avons testé un nouvel oxydant et changé la température de synthèse (0°C). Mais le produit n'a toujours pas été obtenu. Nous avons également essayé de déshydrater le *m*-CPBA (car l'eau déjà présente peut être la cause de nos problèmes). Nous avons donc introduit du MgSO<sub>4</sub> avec le DCM et le *m*-MCPBA mais les résultats n'ont pas été concluants, le produit se dégradant rapidement dès le retour à température ambiante.

Les conditions de cette synthèse restent donc à optimiser.

### 5.3. Réaction avec un tétrazole

L'oléfination de Julia-Kocienski<sup>23</sup> est aussi possible pour l'introduction des fonctions styryles. Pour cela nous avons testé la substitution des bromes avec le 1-Phényl-5-mercaptotétrazole. (Figure II.49)

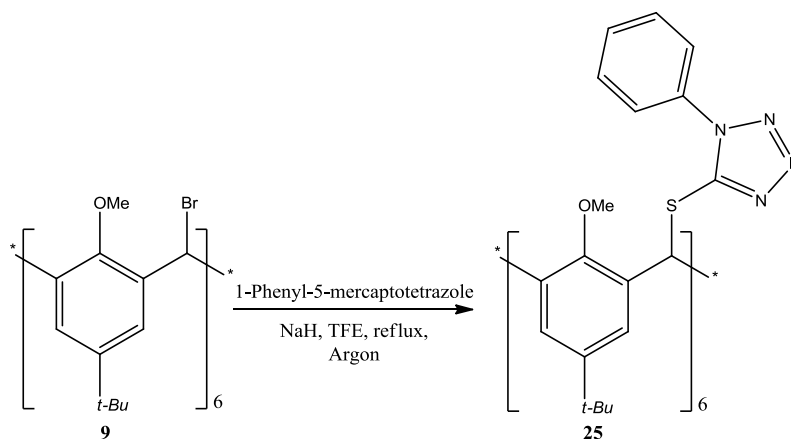


Figure II.49 : Schéma de synthèse du composé **25**

La synthèse effectuée dans les mêmes conditions que précédemment donne bien le produit voulu dans la bonne conformation comme le montre la RMN  $^1\text{H}$  (Figure II.50). Mais le rendement en produit isolé n'est que de 30%.

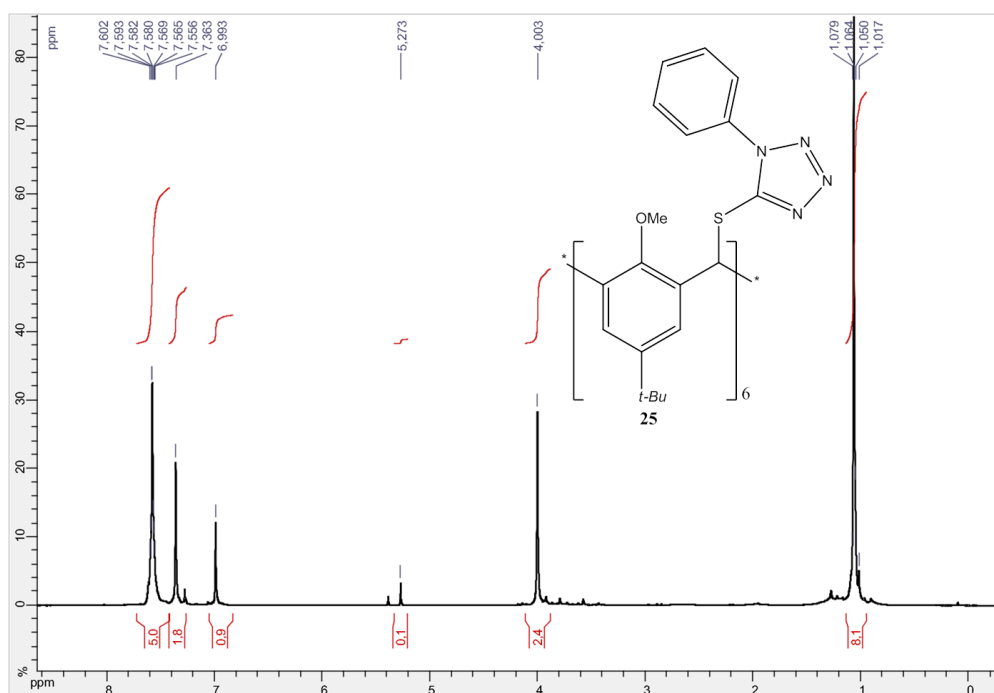


Figure II.50 : Spectre RMN du proton du composé **25**

Des tests d'oxydation sont en cours.

## 6. Conclusion

Au cours de cette partie du travail de thèse, nous avons tout d'abord mis au point la synthèse de calix[6]arène bloqués en conformation « cône » selon différentes stratégies. Toutefois ces composés n'ont pu être fonctionnalisés au niveau des ponts méthylènes par bromation radicalaire dans de bonnes conditions.

Au cours d'une deuxième partie, nous avons utilisé un dérivé hexasubstitué (composé **8**) pour synthétiser plusieurs dérivés soufrés et phosphorés, qui ont pu être obtenus en conformation «cône» avec de bons rendements.

Cependant, il n'a pas encore été possible d'introduire les fonctions styryles dans de bonnes conditions.

Pour les composés phosphorés, les principales difficultés sont la purification des produits obtenus après la réaction de HWE et leurs caractérisations. A l'heure actuelle, les produits obtenus ne s'ionisent pas par ESI ou MALDI. Nous pourrions envisager d'autres méthodes d'analyse (FAB, SIMS...).

Avec les composés soufrés, nous avons pu obtenir, avec le composé **22**, une « boîte moléculaire ». En perspective nous proposons d'obtenir ces nouveaux complexes supramoléculaires en solution. Dans ce but, nous contrôlerons l'assemblage en utilisant des interactions plus fortes type transfert de charge, électrostatique... Ceci devrait être obtenu à partir de deux composés : le 8-mercaptoquinoline (qui jouera le rôle d'accepteur) et le 1-thionaphtalène (qui jouera le rôle de donneur). (Figure II.51)

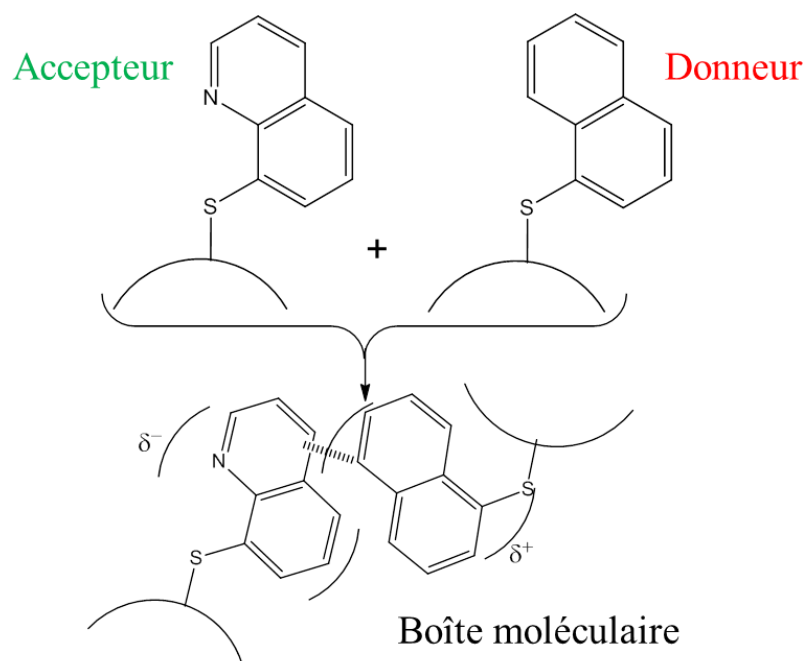


Figure II.51 : Synthèse de nouveaux complexes supramoléculaires

Nous n'avons pas encore testé la mise en place des fonctions stilbènes par les réactions dérivées de Julia, car l'étape d'oxydation s'est avérée difficile. Le produit a bien été obtenu mais la reproductibilité de la synthèse n'est pas toujours garantie. En effet le produit est très réactif et se dégrade très vite à température ambiante.

Pour contourner ces problèmes, nous devons mieux contrôler la température du milieu réactionnel à toutes les étapes de la synthèse ou introduire directement une fonction sulfone sur la benzoxazole utilisée au départ (Figure II.52).

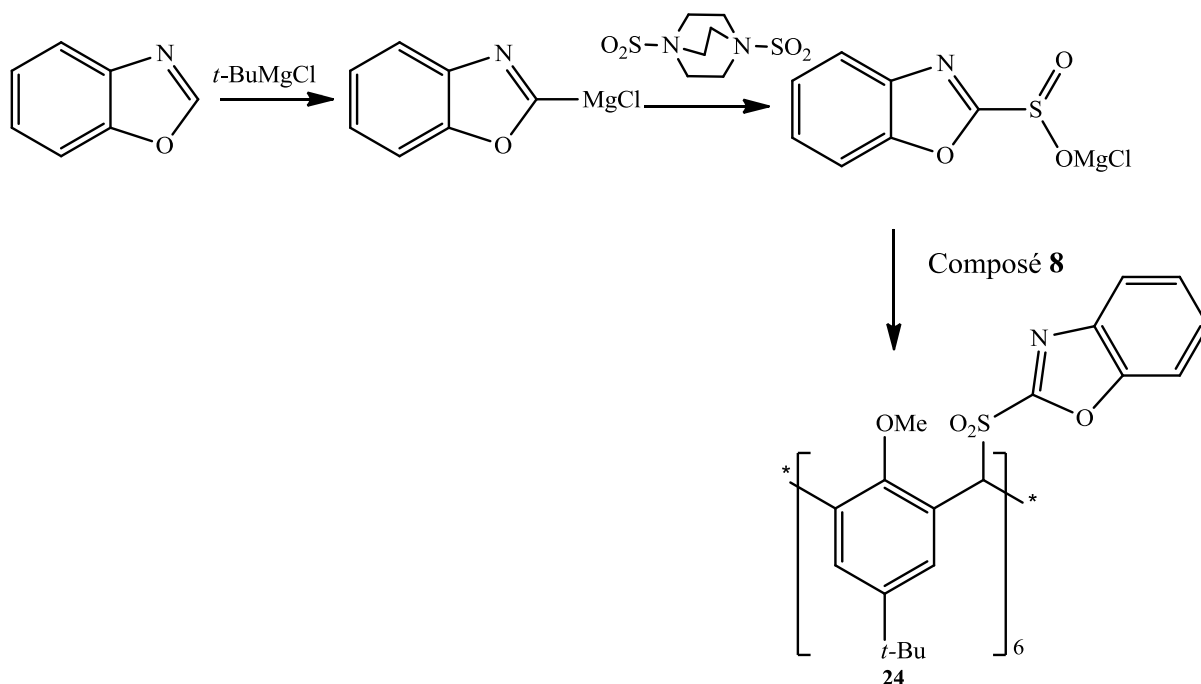


Figure II.52 : Méthode alternative pour obtenir le composé **24**.

On peut également envisager d'utiliser le composé **25** (tétrazole). Nous espérons que dans ce cas, la liaison carbone-souffre sera moins réactive et pourra nous permettre d'obtenir la molécule attendue, pour être engagée dans une réaction d'oléfination de Julia-Kocienski<sup>23</sup>.

Suite à ces difficultés, nous avons utilisé une stratégie différente, issue des travaux de thèse du Dr Etienne André. Nous ne nous intéressons plus à la fonctionnalisation des ponts méthylènes mais aux fonctions phénoliques, en utilisant le calixarène pour contrôler la structure aromatique cyclique que nous construirons ultérieurement sur les phénols.

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

## Références

- (1) Golling, F. E.; Quernheim, M.; Wagner, M.; Nishiuchi, T.; Müllen, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 1525.
- (2) Merner, B. L.; Dawe, L. N.; Bodwell, G. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5487.
- (3) Itzhak, N.; Biali, S. E. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 3437.
- (4) Kogan, K.; Biali, S. E. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2393.
- (5) Kogan, K.; Columbus, I.; Biali, S. E. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7327.
- (6) Kuno, L.; Biali, S. E. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 3664.
- (7) Kuno, L.; Seri, N.; Biali, S. E. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1577.
- (8) Seri, N.; Biali, S. E. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5278.
- (9) Agbaria, K.; Biali, S. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12495.
- (10) Simaan, S.; Agbaria, K.; Biali, S. E. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6136.
- (11) Gutsche, C. D. *Calixarenes : an introduction*; 2 ed.; Publishing Cambridge **2008**.
- (12) Poms, D.; Itzhak, N.; Kuno, L.; Biali, S. E. *J. Org. Chem.* **2013**, *79*, 538.
- (13) Galán, H.; de Mendoza, J.; Prados, P. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, *2005*, 4093.
- (14) Kanamathareddy, S.; Gutsche, C. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 6572.
- (15) Galán, H.; Fragoso, A.; de Mendoza, J.; Prados, P. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7124.
- (16) Klenke, B.; Näther, C.; Friedrichsen, W. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 8967.
- (17) Ishiyama, T.; Kizaki, H.; Miyaura, N.; Suzuki, A. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 7595.
- (18) Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457.
- (19) Chowdhury, S.; Georghiou, P. E. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 7599.
- (20) Zhang, L.; Liu, Y.; Wang, Z.; Liang, M.; Sun, Z.; Xue, S. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 3318.
- (21) Talele, H. R.; Gohil, M. J.; Bedekar, A. V. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2009**, *82*, 1182.
- (22) Pappenfus, T. M.; Melby, J. H.; Hansen, B. B.; Sumption, D. M.; Hubers, S. A.; Janzen, D. E.; Ewbank, P. C.; McGee, K. A.; Burand, M. W.; Mann, K. R. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3721.
- (23) Blakemore, P. R.; Cole, W. J.; Kocienski, P. J.; Morley, A. *Synlett* **1998**, *1998*, 26.





**Chapitre III :**  
**Synthèse de motifs métacyclophénylènes**  
**à partir de calixarènes bloqués**  
**en conformation « cône » : utilisation de la**  
**réaction de Suzuki**

# 1. Présentation de la stratégie de synthèse

Face aux difficultés rencontrées lors de la mise en place des fonctions styryles sur le calixarène par fonctionnalisation des ponts méthylènes, nous avons développé en parallèle une autre approche. Nous nous sommes pour cela appuyés sur des résultats obtenus par le Dr Etienne André au cours de ses travaux de thèse<sup>1</sup>. Cette seconde stratégie de synthèse (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.1).

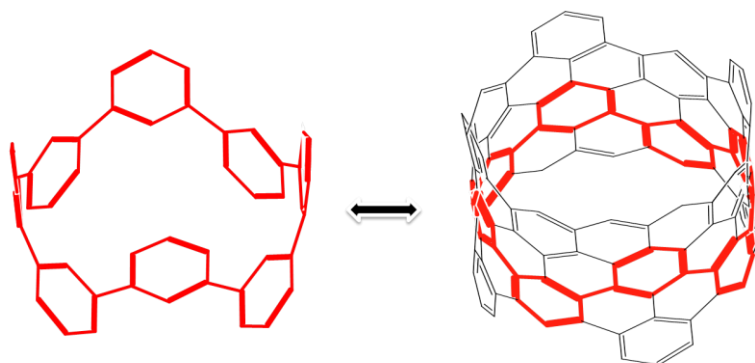


Figure III.1 : Structure métacyclophénylène

Comme nous allons le voir, cette stratégie conduit à des produits beaucoup plus symétriques (et donc plus facilement analysables/purifiables).

Le métacyclophénylène tel que représenté sur la Figure III.1 est dans une conformation tendue, et va spontanément se relaxer pour conduire à un macrocycle plan, très éloigné de la géométrie cylindrique requise pour pouvoir le considérer comme un segment de nanotube de carbone (Figure III.2, A). Il va donc être nécessaire de le contraindre dans cette géométrie au moyen d'un « template » de type calixarène (figure III-2, B).

Pour ce faire, nous synthétisons un dérivé bromé tel que celui représenté sur la figure III-2 C qui est ensuite engagé dans une réaction de Suzuki pour relier entre elles les différentes unités dibromobenzyles, par insertion d'un motif aromatique bis(boronique). (Figure III.2.B)

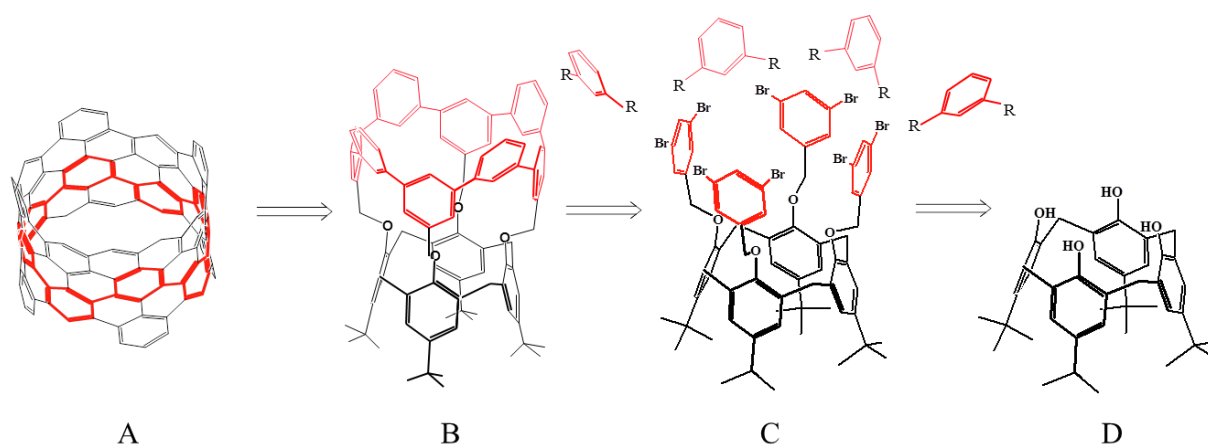


Figure III.2 : Stratégie pour le motif métacyclophénylène

Avec cet exemple nous pouvons envisager la synthèse de segments de nanotubes [12,0] à partir du calix[4]arène tétraalkylé.<sup>1</sup> De même en utilisant des calixarènes de différentes tailles bloqués en conformation « cône » comme supports, nous pourrions contrôler parfaitement le diamètre des segments de nanotubes « zig-zag » obtenus. Nous envisageons en suivant cette stratégie (en utilisant un calix[5]arène ainsi qu'un calix[6]arène) pouvoir obtenir des segments courts de nanotubes (15,0), et (18,0) respectivement. (Figure III.3)

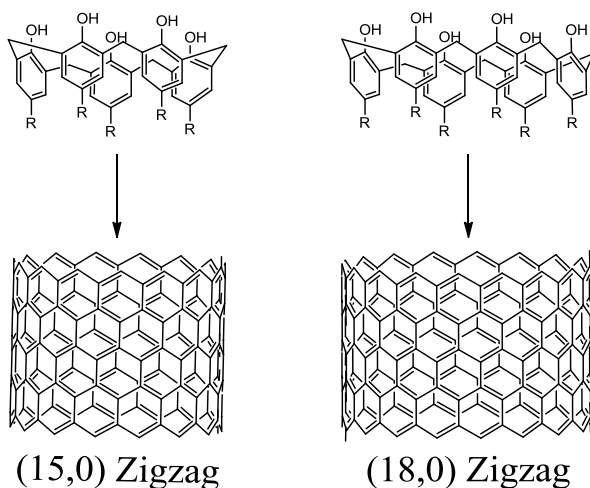


Figure III.3 : Deux exemples de nanotubes de carbone dérivant de calixarènes

## 2. Préparation des calixarènes bloqués en conformation

### « cône »

Différentes tailles de calixarène sont disponibles au laboratoire. Dans le cadre de la thèse d'Etienne André, cette nouvelle approche a été validée en utilisant le *p*-(*t*-Bu)calix[4]arène, car il est le plus petit calixarène disponible commercialement, sa petite taille en rend le contrôle conformationnel plus facile et il est assez peu coûteux.

Nous avons ensuite synthétisé différents calix[*n*]arène bloqués en conformation cône, comportant 5 ou 6 motifs phénoliques.

Le *p*-(benzyloxy)calix[6]arène, est obtenu selon une synthèse optimisée,<sup>2</sup> en une seule étape et par simple recristallisation du brut réactionnel. Nous pouvons obtenir plus de 100 g de ce produit en une seule synthèse.

Les *p*-(benzyloxy)calix[5] et [6] arènes obtenus sont (comme expliqué dans le chapitre précédent) beaucoup trop flexibles conformationnellement. Il est donc nécessaire de préparer des dérivés de ces calixarènes bloqués en conformation « cône ». Dans ce but, deux approches ont été utilisées.

La première est inspirée des stratégies décrites dans le chapitre précédent. Nous avons en effet précédemment utilisé la fonctionnalisation des groupements hydroxyles par un agent alkylant polyfonctionnel (« chapeautage ») pour bloquer la conformation.

La deuxième approche consiste à fonctionnaliser les groupements hydroxyles par un agent alkylant suffisamment encombrant pour empêcher la rotation des unités phénoliques autour des liaisons C-C des ponts méthylènes.

Ces deux stratégies de blocage conformationnel ont été testés pour le *p*-benzyloxy calix[5]arène.

### 2.1. Stratégie de blocage du *p*-(benzyloxy)calix[5]arène par « chapeautage »

Le p-(benzyloxy)calix[5]arène (Figure III.4, A) présente l'avantage (comme tous les autres membres de cette nouvelle famille développée au laboratoire) de pouvoir être fonctionnalisé aussi facilement sur les deux « faces ». Ainsi, une fois les groupements hydroxyles initiaux fonctionnalisés par alkylation (Figure III.4, B), une simple réaction de débenzylation sur palladium conduit à l'introduction d'une nouvelle couronne de groupements hydroxyles, aisément fonctionnalisables par alkylation (figure III.4, C). Il serait donc ainsi possible « a priori » d'utiliser une première couronne de groupements (-OH) pour introduire des groupements de blocage conformationnel, puis d'utiliser la deuxième couronne (obtenue après débenzylation) pour introduire les unités dibromobenzène.

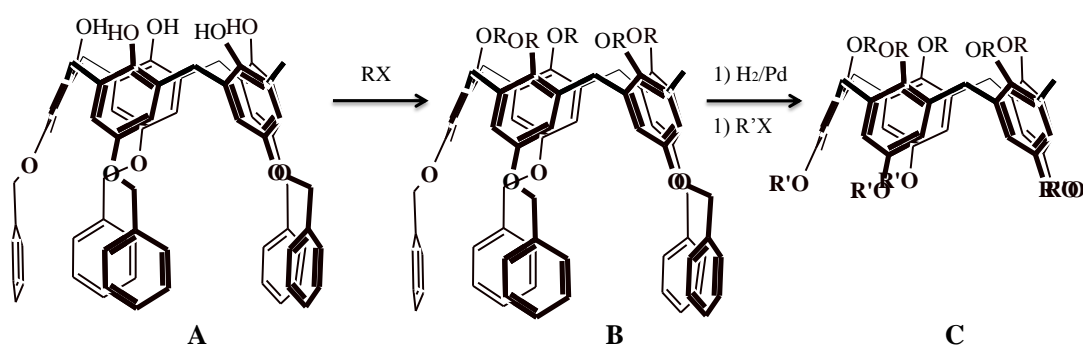


Figure III.4 : Alkylation de la partie grand col du p-(benzyloxy)calix[5]arène

Le p-(benzyloxy)calix[5]arène que nous avons utilisé était obtenu au départ de notre étude comme un sous-produit de synthèse du p-(benzyloxy)calix[8]arène, en utilisant une procédure de purification difficile. Cette purification sur colonne de silice était rendue difficile par la présence des calix[4]arène et homooxalixarènes correspondants (Figure III.5) qui ont un R<sub>f</sub> très proche. Nous n'obtenions le produit qu'avec un rendement très faible de 5%. Dans le cadre d'études conduites par ailleurs au laboratoire sur la synthèse de p-(benzyloxy) calixarènes géants (comportant plus de 20 motifs phénoliques)<sup>2-5</sup>, une amélioration de la synthèse du calix[5]arène correspondant a été observée. Le p-(benzyloxy)calix[5]arène est maintenant obtenu avec un rendement après purification de 10%. De plus la purification du produit s'avère beaucoup plus simple.

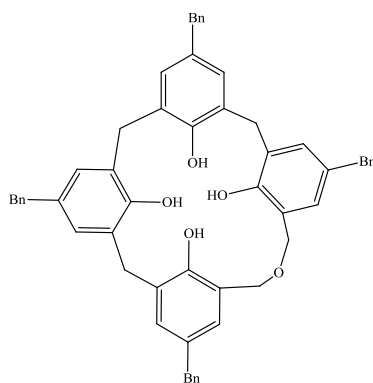


Figure III.5: homooxacalix[4]arène présent dans la synthèse

Le contrôle conformationnel d'un p-(benzyloxy)calix[5]arène étant plus difficile « a priori » que celui du p-(t-Bu)calix[4]arène du fait de sa plus grande flexibilité, nous avons tenté de bloquer ce composé en conformation cône en utilisant une approche analogue à celle tentée avec succès dans le cas du p-(t-Bu)calix[6]arène et décrite au chapitre précédent.

Pour ce faire nous avons envisagé de bloquer la conformation avec une chaîne PEG bifonctionnelle (par analogie avec une stratégie  $C_{2V}$  qui a été développé pour le p-(tBu)calix[6]arène, cf. chapitre précédent). Nous alkylons deux fonctions phénol du p-(benzyloxy)calix[5]arène avec le tétraéthylène glycol ditosylate, ce qui permet de bloquer le produit en conformation « cône ». Nous protégeons ensuite les fonctions phénols restantes par méthylation dans le DMF. (Figure III.6)

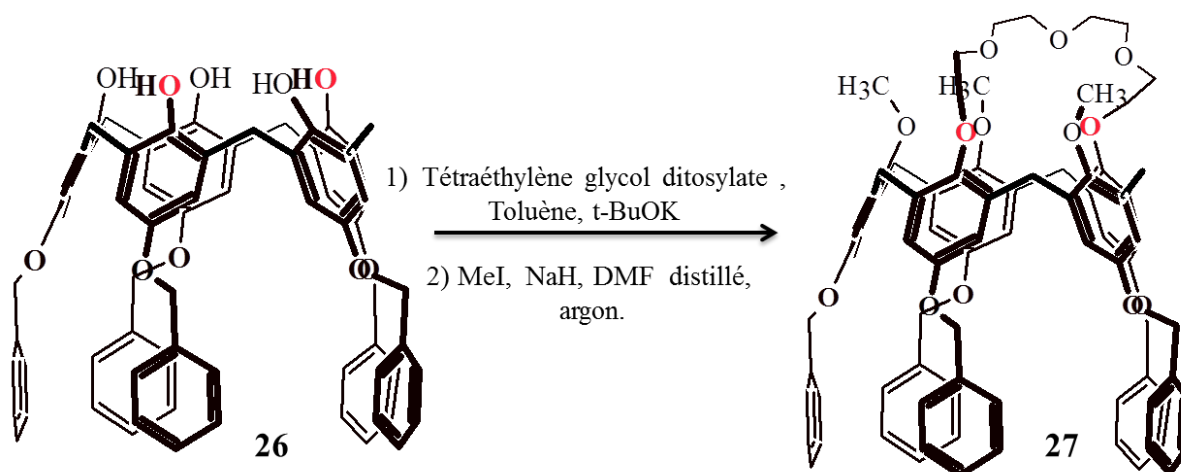


Figure III.6 : Blocage conformationnel par chapeutage pour le composé 26

Le produit est obtenu avec un rendement de 80%.

L'étape suivante est de débenzyler ce composé (Figure III.7) pour nous permettre ensuite de fonctionnaliser la partie grand col, par des unités dibromobenzyles.

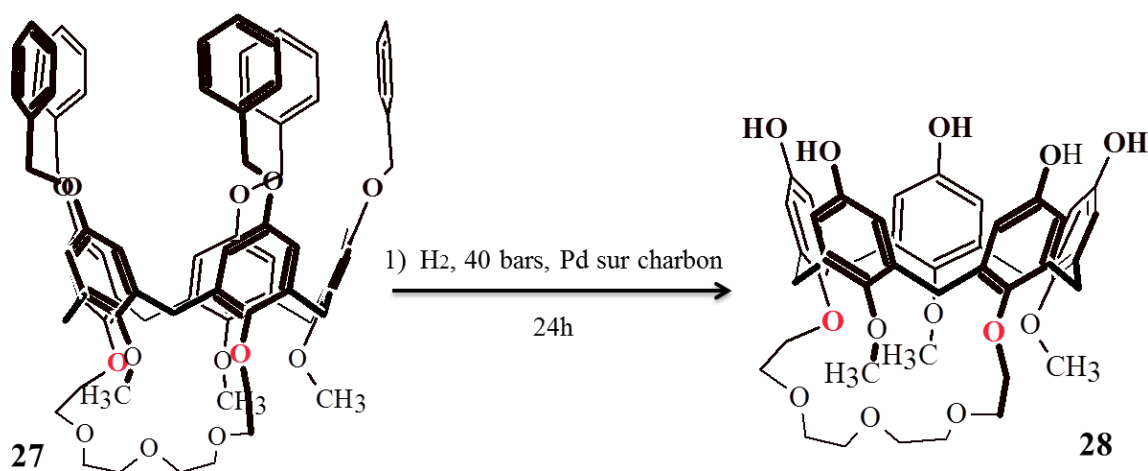


Figure III.7 : Débenzylation du composé **27** bloqué en conformation « cône »

La dernière étape est l'introduction des unités dibromobenzyle (Figure III.8). Cette étape-clef nous permet d'introduire des groupements aromatiques fonctionnalisés par des bromes ce qui sera essentiel pour la suite de notre stratégie.

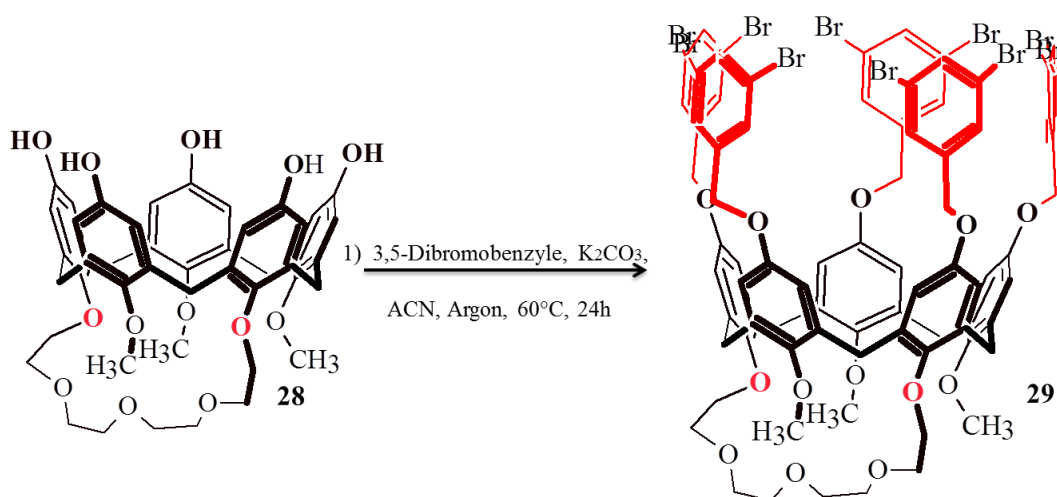


Figure III.8 : Alkylation du composé **28**

Le produit est obtenu avec une bonne pureté et dans la bonne conformation pour cette dernière étape. Mais le rendement global (~33%) de cette stratégie n'est pas satisfaisant.



Par ailleurs, (comme indiqué au paragraphe suivant), ce produit n'a pas conduit à l'obtention du motif métacyclophénylène attendu en conditions de couplage de Suzuki.

## 2.2. Stratégie de blocage du *p*-(benzyloxy)calix[5]arène par Alkylation directe

Nous avons donc tenté une autre voie de blocage conformationnel, plus simple, en utilisant directement comme agent alkylant le bromure de 3,5-dibromobenzyle (commercial), par analogie avec le travail du Dr Etienne André<sup>1</sup>. Ainsi, en cas de succès, cette réaction d'alkylation (en plus de bloquer les calixarènes dans la bonne conformation), nous permet d'introduire des groupements aromatiques bromés. Lors de cette étape, la conformation du calixarène doit être précisément contrôlée pour obtenir exclusivement la conformation « cône ». Il s'agissait là initialement d'un pari risqué, du fait de la flexibilité conformationnelle beaucoup plus grande du calix[5]arène.

L'étude précédemment conduite de l'alkylation du *p*-(*t*-Bu)calix[4]arène a montré que la température de réaction est un paramètre important pour cette synthèse. En effet plus cette température est faible, meilleur est le rendement. Les meilleures conditions ont été obtenues à très basse température ( $T = -78^{\circ}\text{C}$ ) en présence d'hydruure de sodium (NaH). Après purification le produit est obtenu avec un rendement de 75%. (Figure III.9)

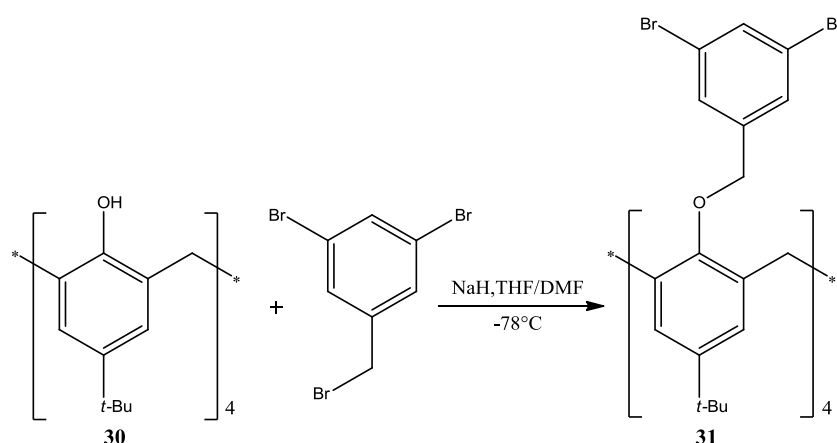


Figure III.9 : Réaction d'alkylation optimisée pour le *p*-(*t*-Bu)calix[4]arène.<sup>1</sup>

Nous avons donc ensuite tenté de généraliser cette stratégie au *p*-(benzyloxy)calix[5]arène.

L'alkylation de ce calixarène par le 3,5-dibromobenzyle à  $-78^{\circ}\text{C}$  a permis d'isoler le produit d'alkylation en conformation « cône » (Figure III.10, composé **32**), comme dans le cas du *p*-(tBu)calix[4]arène précédemment décrit. Toutefois, le rendement obtenu est faible (25%). On observe en effet une proportion nettement plus importante de produits d'alkylation partielle, comportant seulement 2 ou 3 motifs dibromobenzyles. (Figure III.10, composés **33** et **34**)

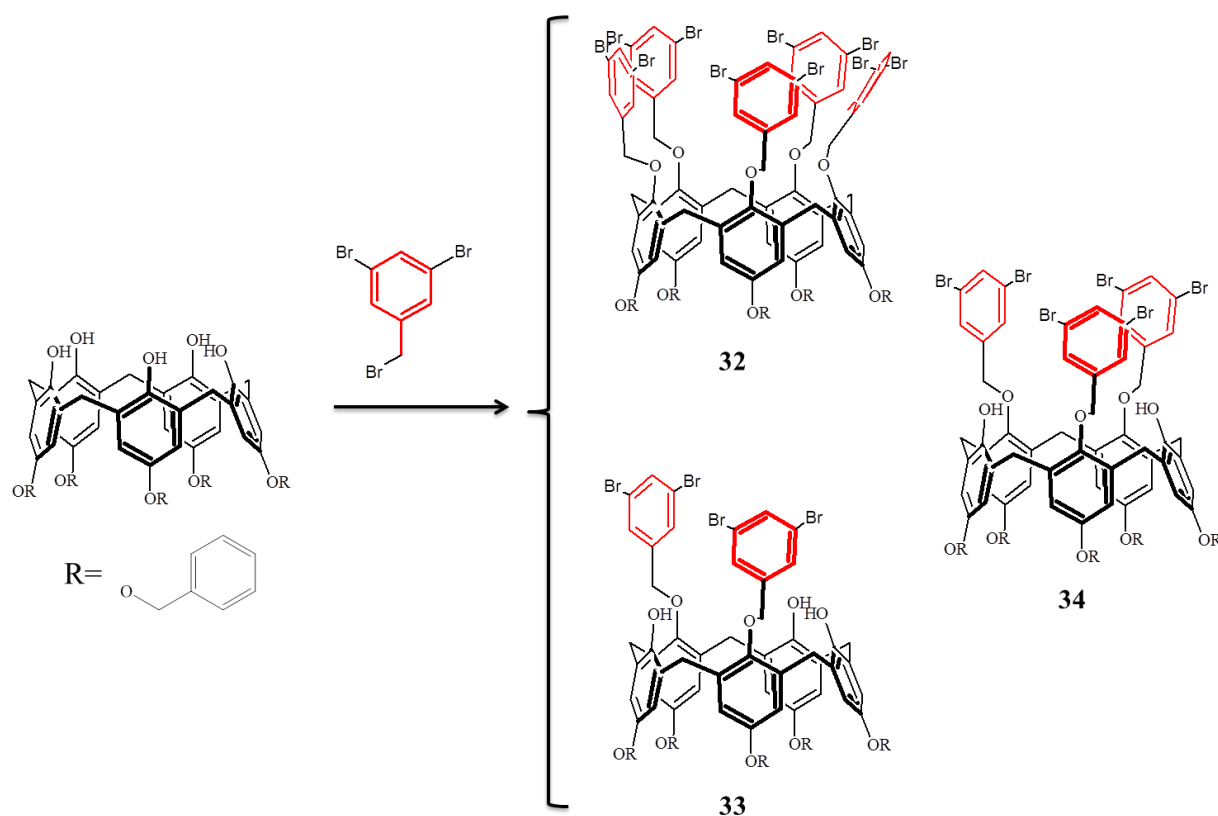


Figure III.10 : Alkylation du *p*-(benzyloxy)calix[5]arène à  $-78^{\circ}\text{C}$

Le faible rendement de cette synthèse est un gros problème car le *p*-(benzyloxy)calix[5]arène (au début de notre étude) n'était lui-même pas obtenu avec un bon rendement comme expliqué précédemment. Il était donc important d'optimiser cette étape d'alkylation de ce calixarène.

C'est pourquoi nous avons testé de nouvelles conditions d'alkylation.<sup>6-8</sup> (Figure III.11), utilisant  $\text{K}_2\text{CO}_3$  dans l'acétonitrile à  $50^{\circ}\text{C}$ .

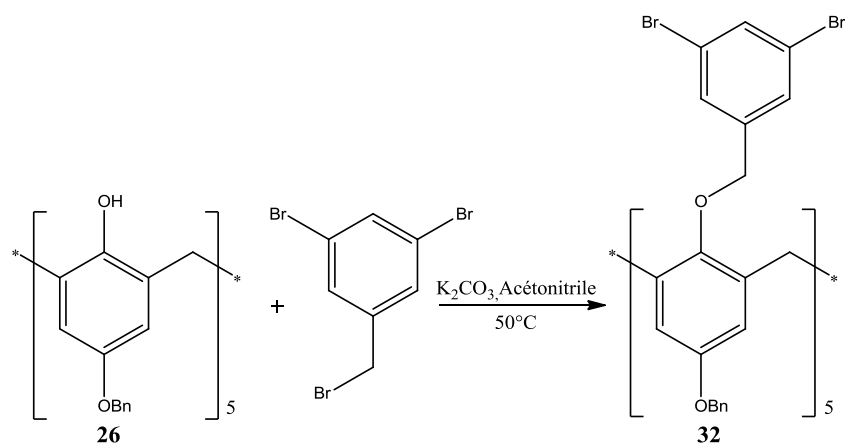


Figure III.11 : Réaction d'alkylation optimisée pour le p-(benzyloxy)calix[5]arène.

Le produit est alors obtenu avec un bon rendement de 70% et dans la bonne conformation comme le montre la structure RX. (Figure III.12)

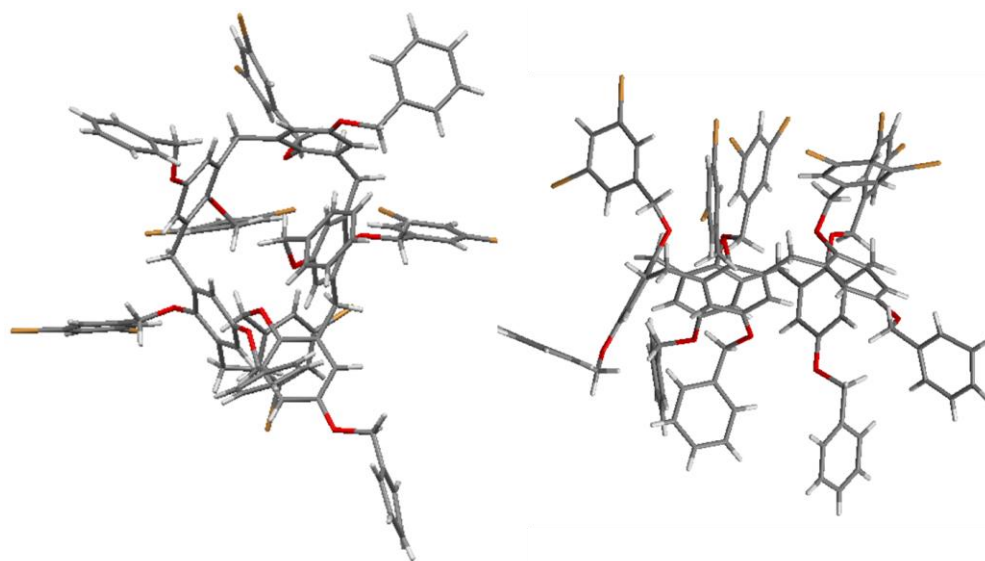


Figure III.12 : Structure du composé 32

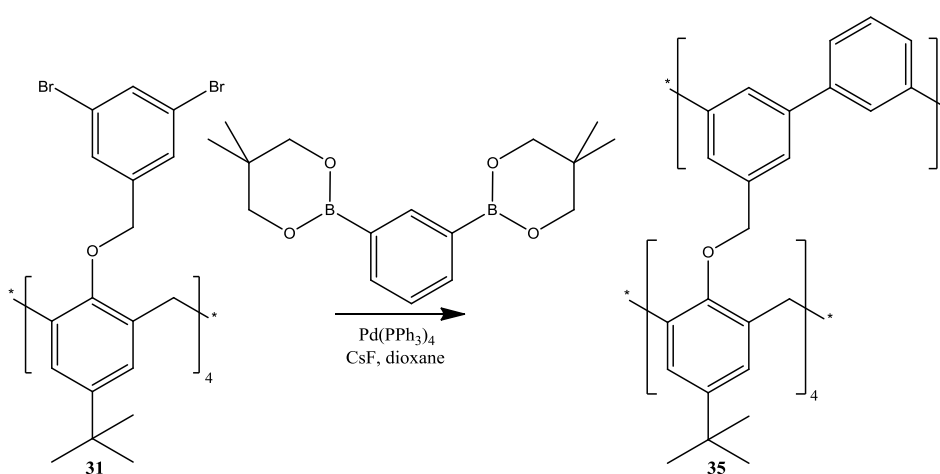
De façon surprenante, la même procédure d'alkylation appliquée au p-(*t*-Bu)calix[4]arène conduit à un mélange complexe de produits partiellement alkylés, même pour des durées de chauffage prolongées. Ceci peut être expliqué par l'encombrement stérique important associé au motif dibromobenzyle, associé à la petite taille du calix[4]arène.

La même procédure d'alkylation a aussi été testée avec le p-(benzyloxy)calix[6]arène, sans succès. On obtient dans ce cas un mélange complexe de différents produits. La flexibilité

conformationnelle beaucoup plus grande de cette molécule rend cette fois-ci la conformation cône peu probable statistiquement.

### 3. Réaction de Suzuki

A partir du composé **31**, le Dr. Etienne André a effectué un gros travail d'optimisation pour trouver les bonnes conditions pour la synthèse du motif métacyclophénylène recherché par des réaction de Suzuki successives.<sup>1</sup> (Figure III.13)



FigureIII.13 : Réaction de Suzuki optimisée par le Dr. Etienne André sur le composé 31.

Suite à ces résultats nous avons tenté dans les mêmes conditions optimisées d'obtenir des motifs métacyclophénylènes de différentes tailles à partir des différents calixarènes synthétisés précédemment.

#### 3.1. Réaction de Suzuki sur le composé 29

Un essai a été effectué avec le composé **29** dans ces conditions pour construire notre anneau sur la partie grand col du calixarène. (Figure III.14)

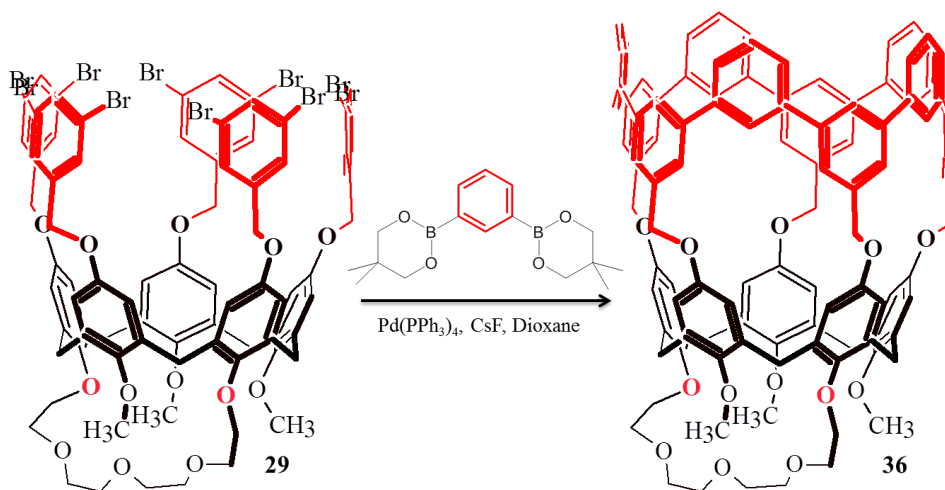


Figure III.14 : Réaction de Suzuki sur le composé **29**

Pour cette synthèse le produit n'a pas été observé et nous avons pu voir la présence de très nombreux sous-produits de réaction. On observe en particulier des produits de réactions de Suzuki partielle (M-74), des produits de sur-réaction de Suzuki ( $m/z +76$ ), des produits déborylation/débromation et des produits comportant encore des bromes (présence des massifs isotopiques complexes au-delà de  $m/z=1630$ ). Tout ceci est illustré sur le spectre de MALDI-TOF du produit brut au bout de 8h de réaction. (Figure III.15)

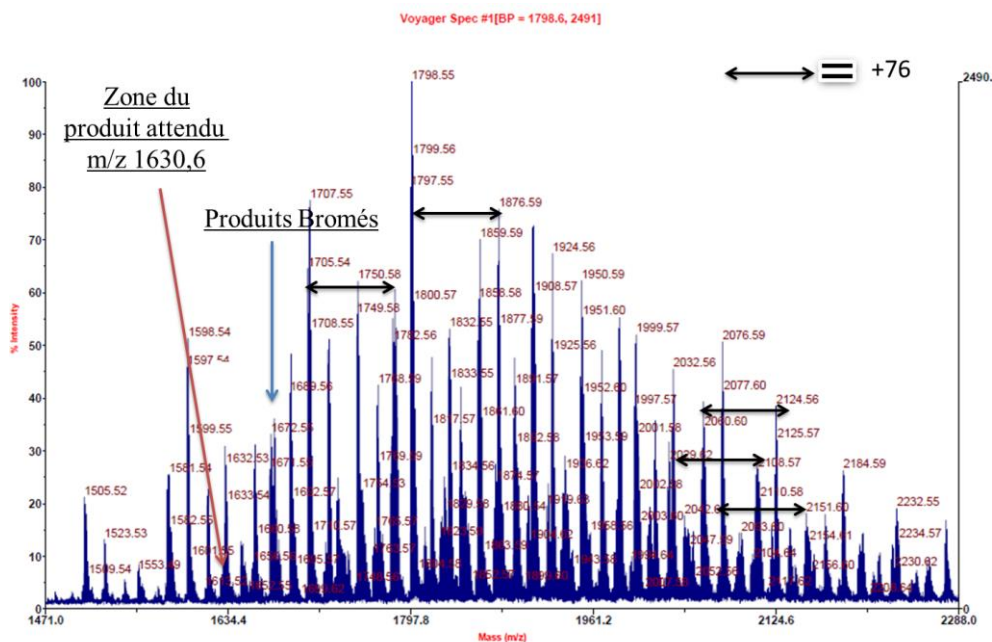


Figure III.15 : Spectre MALDI-TOF du brut réactionnel

Face à ces résultats décevants, nous nous sommes tournés vers le composé **32**. Les premiers tests ont été effectués sur ce composé en utilisant le tetrakis(triphénylphosphine)-palladium dans le dioxane avec le fluorure de césium comme base et une durée de 10 h à reflux sous argon (Figure III.16). Ce sont là les conditions optimisées par le Dr Etienne André avec le p-(tBu)calix[4]arène octabromé<sup>1</sup> (Figure III-13). Mais les résultats n'ont pas été concluants.

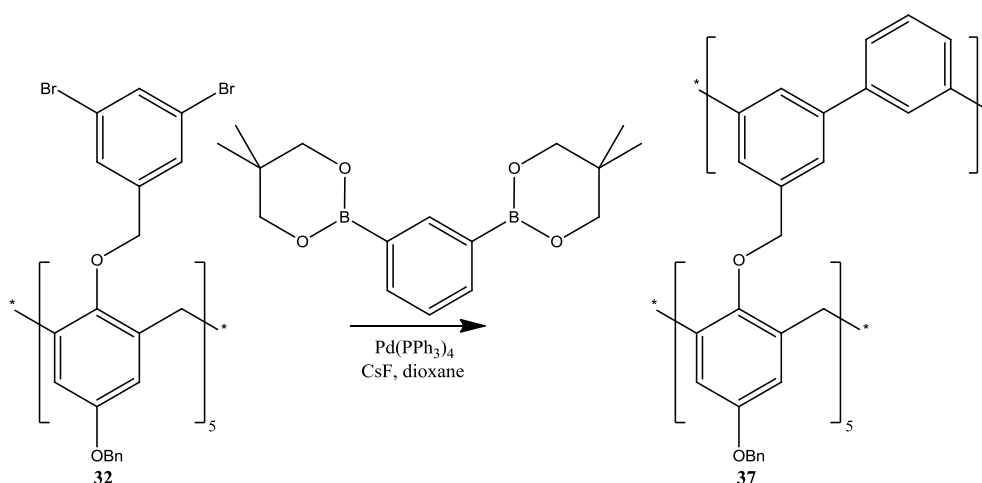


Figure III.16 : Réaction de Suzuki avec le composé **32**

Les mêmes résultats décevants ont été observés malgré plusieurs essais effectués sur le composé **32** en changeant le temps de réaction ou la base. Les produits formés étaient surtout des produits de sur-réaction de Suzuki et de réaction de Suzuki incomplète. (Figure III.17)

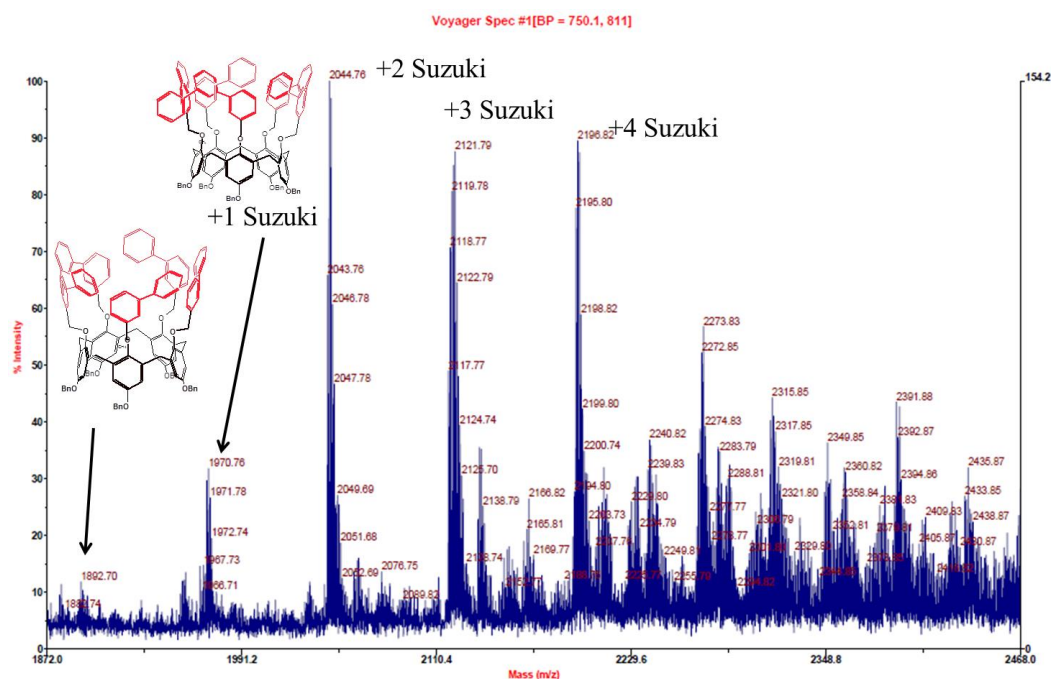


Figure III.17 : Spectre MALDI-TOF réaction de Suzuki avec Pd en quantité catalytique.

Comme on peut le voir sur la figure ci-dessus, la formation de l'anneau est très incomplète. Le premier produit à  $m/z = 1890.70$  correspond à l'introduction de 5 unités aromatiques par 5 réactions de Suzuki successives, mais l'anneau n'est pas complètement formé, du fait de réactions de réduction (débromation et/ou déborylation). On peut voir un motif de répétition apparaître sur ce spectre avec une différence de  $m/z = 76$  correspondant à un motif aromatique introduit en plus par des sur-réactions de Suzuki. Les isotopies observées pour les massifs au-delà de  $m/z = 2220$  sont caractéristiques de produits bromés, ce qui peut s'expliquer par le fait que des liaisons carbone-brome n'ont pas toutes réagi avec l'ester boronique.

Ces résultats suggèrent toutefois plusieurs pistes d'optimisation. Ces optimisations ont été rendues compliquées du fait de la difficulté au début de l'étude d'obtenir le produit de départ en quantité importante, comme expliqué en introduction de ce chapitre.

Un test effectués par Pauline Charles (pendant son stage de M1) a montré qu'avec une plus grande quantité de catalyseur  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  la formation du produit attendu a bien été observée ( $m/z = 1904$  produit cationisé avec du sodium). Malheureusement, et de façon tout-à-fait analogue à ce qui est observé avec le composé **31**, on observe aussi la formation de

produits « fautés » correspondant à l'insertion de seulement 2, 3 et 4 motifs benzéniques, associée aux réactions de déborylation/débromation (Ces produits correspondent à la perte d'une unité aromatique soit  $\Delta m/z = -74$  (Figure III.18)).

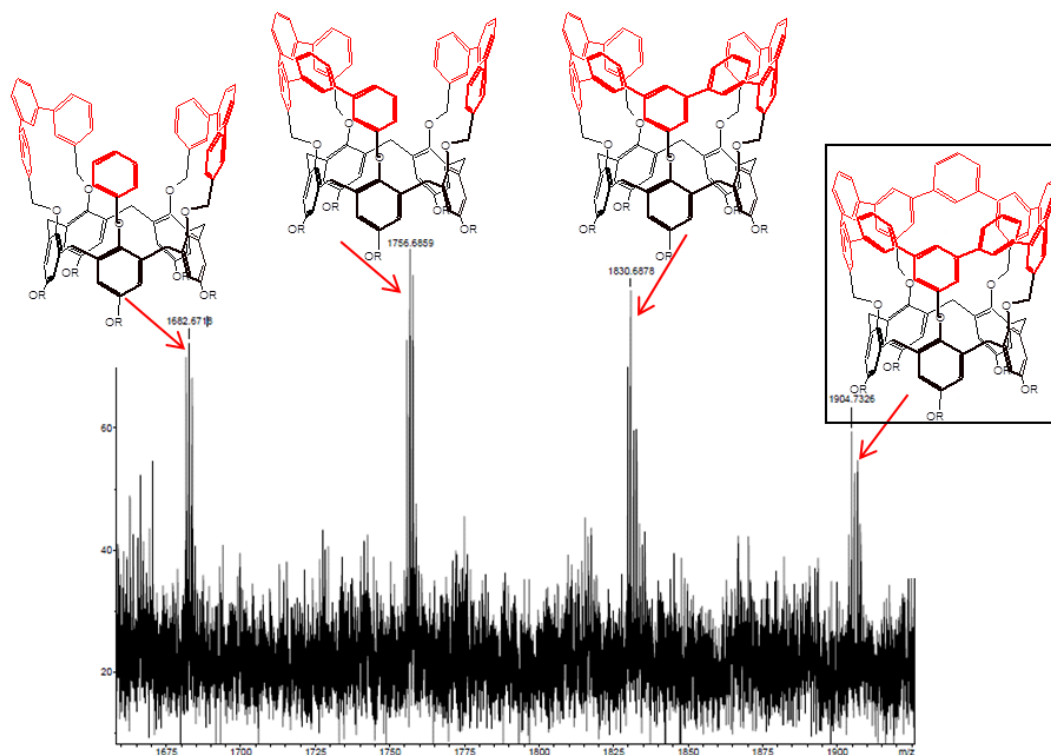


Figure.III.18 : Agrandissement du spectre du masse du premier essai de réaction de Suzuki sur le calix[5]arène

L'effet bénéfique de cette augmentation de la quantité de catalyseur peut s'expliquer par l'augmentation résultante de la vitesse des réactions de couplage de Suzuki par rapport aux réactions parasites de déborylation/débromation. Le fait que ces réactions compétitrices ne soient pas elles-mêmes favorisées montre qu'elles ne sont pas dues au catalyseur. Elles pourraient être liées à une réaction initiale de déborylation.

Nous sommes partis de ces nouvelles conditions, le résultat montré figure III.18 étant prometteur. Nous avons donc poursuivi notre travail d'optimisation en utilisant une quantité de catalyseur encore augmentée (10 fois plus de catalyseur).

Une analyse du spectre de masse du brut réactionnel correspondant montre que la plupart des sous-produits correspondent à des sur-réactions de Suzuki (insertion d'aromatiques surnuméraires). De façon surprenante, la proportion de produits débromés/déborylés (c-a-d correspondant à des cyclisations incomplètes et/ou à des unités aromatiques manquantes au sein de l'anneau) est ici beaucoup plus faible que ce qui était



observé au cours de tous les précédents essais (quelle que soit la taille du calixarène utilisé). (Figure III.19).

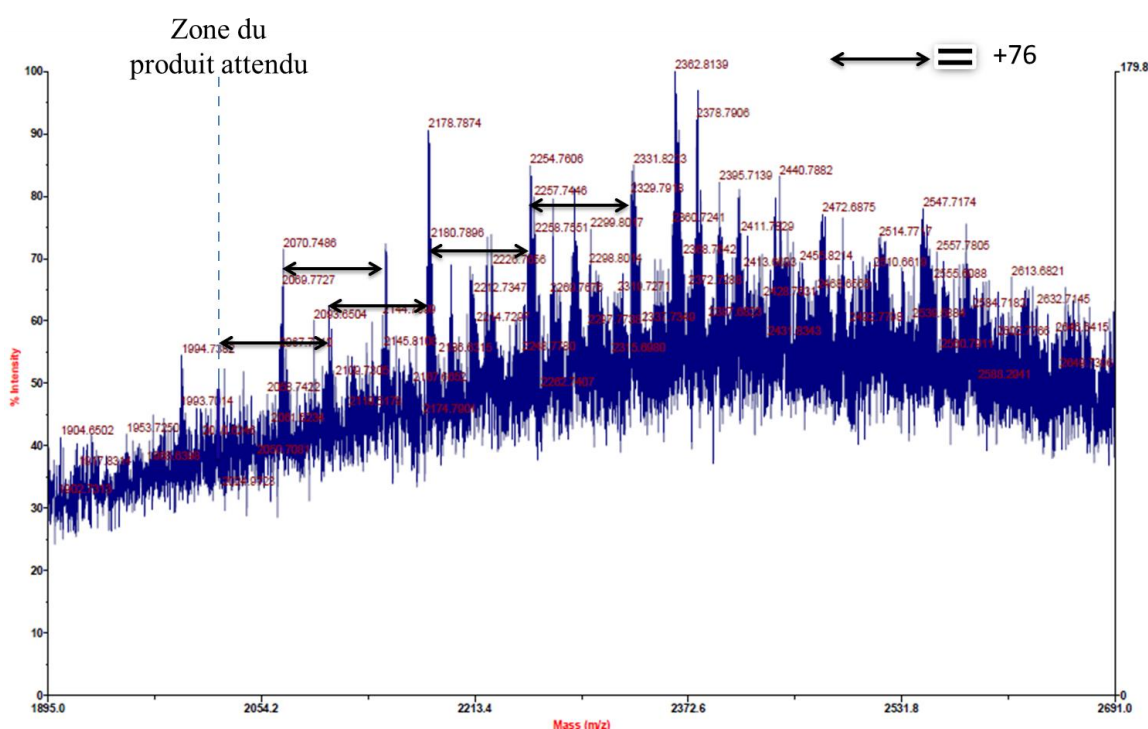


Figure III.19 : spectre du produit brut avec une concentration de catalyseur multiplié par 10

Il serait donc logique pour ralentir ces sur-réactions de diluer les réactifs, pour rendre les réactions intermoléculaires plus lentes et ainsi favoriser les réactions intramoléculaires (conduisant à la cyclisation).

Nous avons divisé la concentration en réactifs par deux et nous avons baissé le temps de réaction pour éviter l'augmentation de produit de sur-réaction. Les meilleurs résultats ont été obtenus avec le composé **32** après 4h de réaction en condition diluées. Ceci nous a permis d'observer le produit attendu et de diminuer comme espéré la formation de produit de sur-réaction de Suzuki.

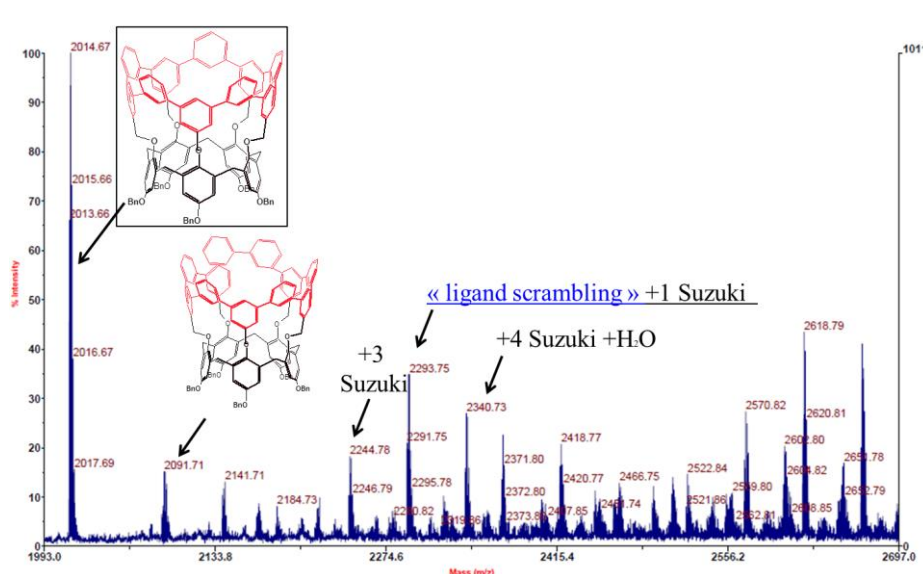


Figure III.20 : Spectre MALDI-TOF du brut obtenu après optimisation de la synthèse.

Comme on peut le voir sur le spectre du brut réactionnel (Figure III.20) le produit attendu est cette fois-ci facilement observé en MALDI-TOF et il n'y a plus de produit de sous-réaction. On peut voir par contre toujours des produits de sur-réaction de Suzuki (mais fortement réduits) mais aussi des produits de « ligand scrambling ». <sup>9,10</sup> Ces sous-produits sont représentés sur la figure suivante ; (Figure III.21)

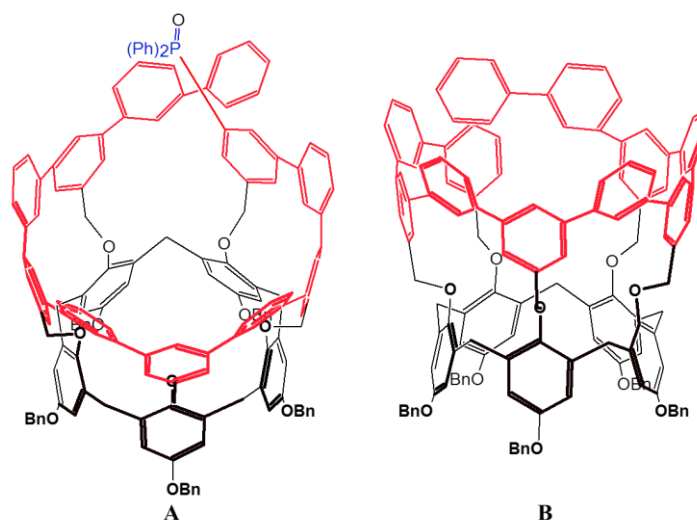
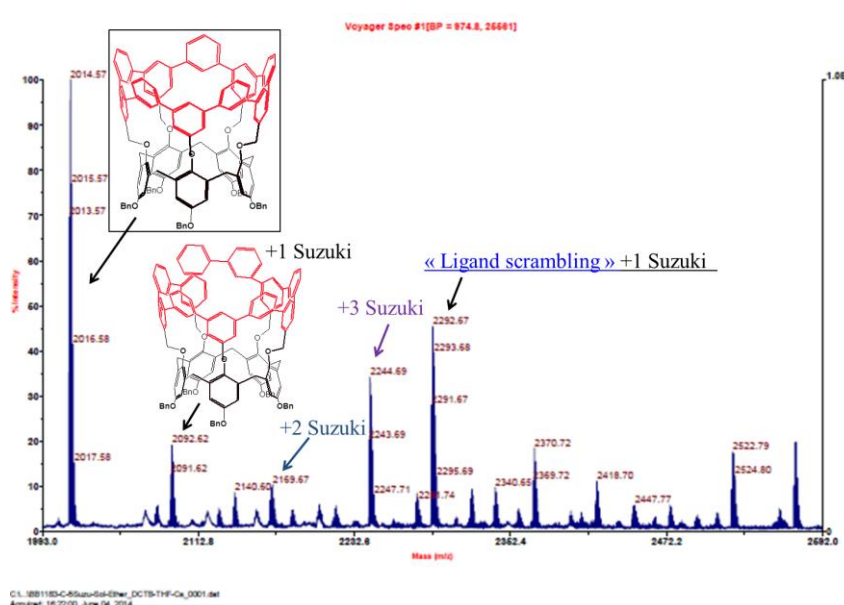


Figure III.21 : Sous-produits de réaction de couplage de Suzuki

A) Produit de « ligand scrambling »

B) Produit avec 1 sur-réaction Suzuki

Une fois ces conditions de réaction optimisées nous avons aussi dû mettre au point la procédure de purification du produit. En effet il impossible de purifier directement sur colonne le produit brut compte tenu du nombre considérable de sous-produits présents. Pour cela le produit est d'abord dissous dans de l'éther ce qui nous permet comme le montre le spectre MALDI-TOF (Figure III.22) d'éliminer les nombreux sous-produits bromés observés sur le brut.



FigureIII.22 : Spectre MALDI- TOF du filtrat Ether

Une fois le filtrat récupéré, le produit est purifié plusieurs fois sur plaques préparative de silice. Initialement un produit relativement pur a pu être isolé avec un rendement global de 1% (figure III.23.A). Toutefois, on voit apparaître des produits de dégradation à  $m/z= 2029.65$  et  $m/z= 2049.62$  (Figure III.23.B) correspondant à des réactions d'oxydation et d'hydrolyse. Ceci montre que le produit a commencé à se dégrader malgré les précautions prises. Ces anneaux moléculaires apparaissent donc comme fragiles (peut-être le résultat de leur nature tendue, au niveau du calixarène et du segment de nanotube).

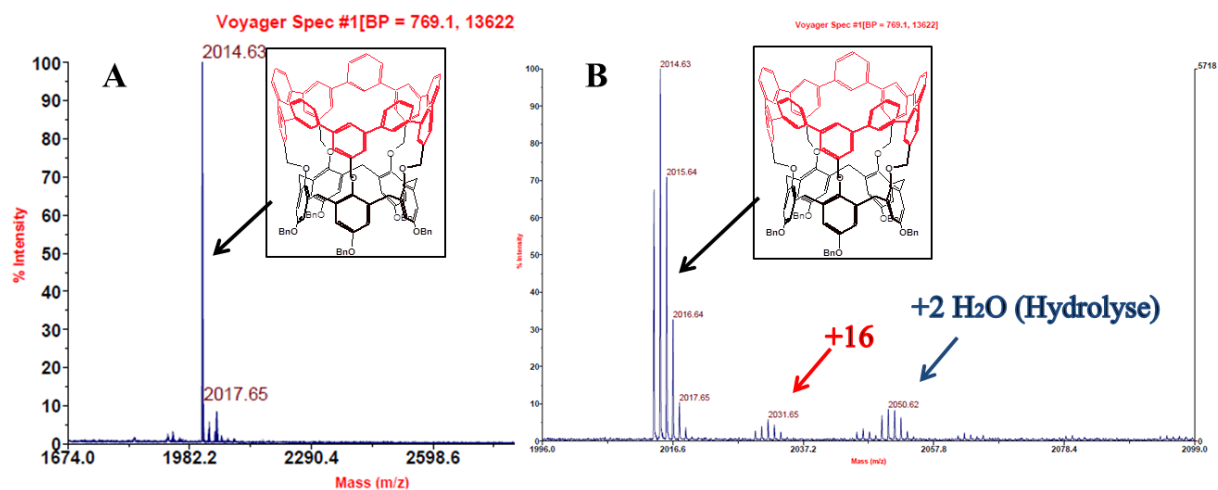


Figure III.23 :A) Spectre de masse du composé **37** après purification ; B) Zoom

De nouvelles expériences ont permis d'obtenir un produit parfaitement pur (Figure III.24) avec une purification simplifiée et de finaliser les caractérisations.

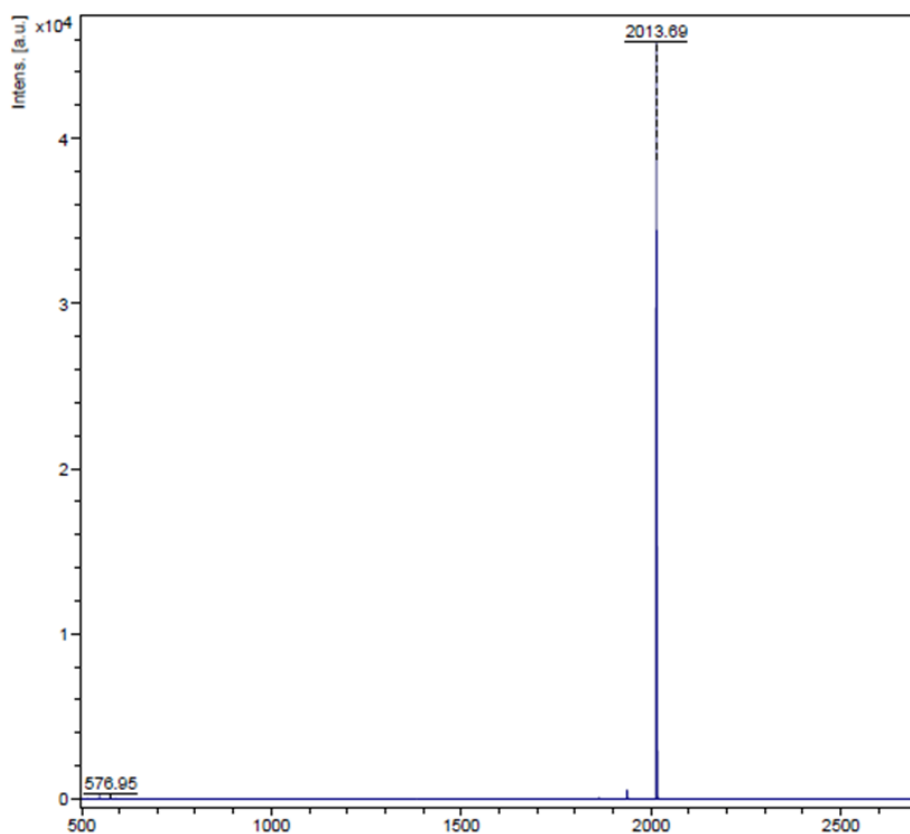


Figure III.24 : Spectre de masse du composé **37** après purification simplifié

De façon surprenante, la RMN  $^1\text{H}$  et l'analyse 2D COSY montrent un phénomène d'auto inclusion d'une unité aromatique (provenant d'un groupe benzyloxy) dans la cavité calixarénique. (Figure III.25 en rouge)

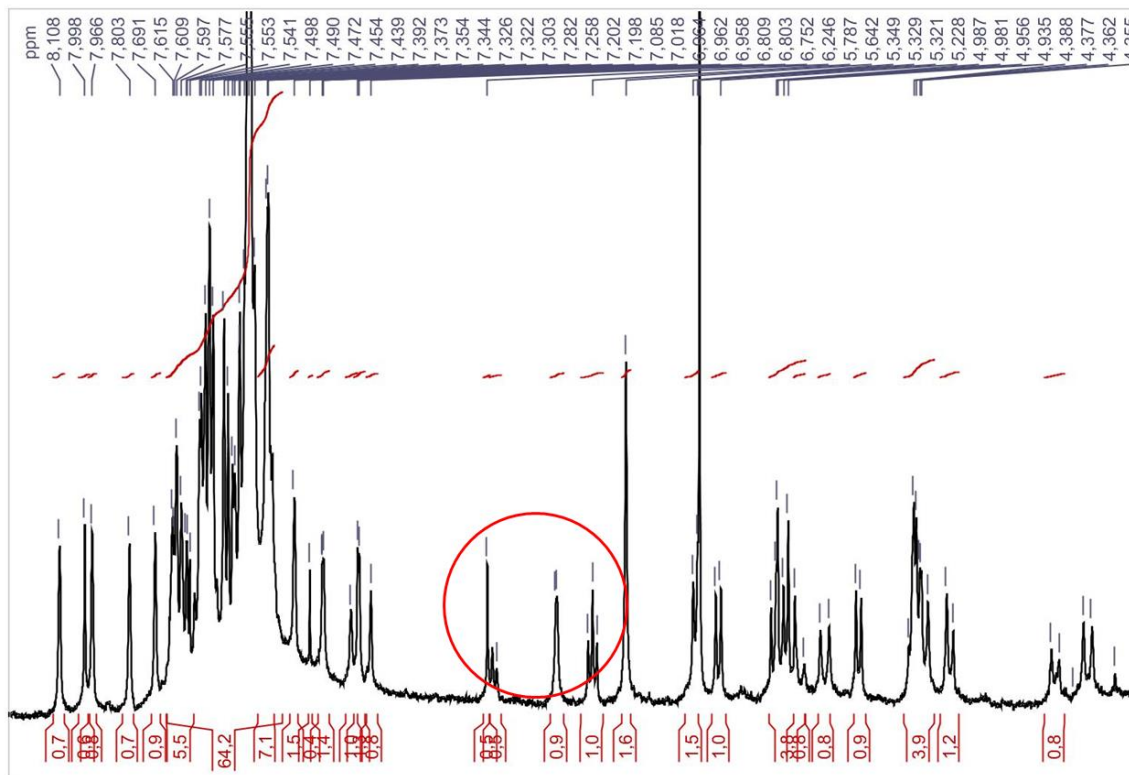


Figure III.25 : RMN  $^1\text{H}$  du composé **37**

## 4. Conclusion

Grace au travail effectué par le Dr. Etienne André pendant sa thèse au laboratoire, une nouvelle voie a été ouverte pour la synthèse de sections courtes de nanotubes de type « zig-zag » en utilisant les calixarènes comme composés de départ.

Au cours du travail présenté ici, nous avons généralisé cette approche tout d'abord par la synthèse de plusieurs calix[5]arène bloqués en conformation « cône » et fonctionnalisés par des unités dibromobenzyles avec d'excellent rendement.

Nous avons ensuite démontré la possibilité d'obtenir des segments courts de nanotube de carbone « zig-zag » basé sur le motif de répétition métacyclophénylène avec un calix[5]arène.

Cependant les rendements sont toujours faibles pour la dernière étape. Plusieurs voies sont en ce moment étudiées pour augmenter les rendements (nouveaux catalyseurs mieux adaptés à nos problèmes de sur-réaction de Suzuki, remplacer les dérivés bromés utilisés pour la réaction de Suzuki par des dérivés iodés ou triflatés). De plus une étude en collaboration avec le Pr Damien Prim sur la synthèse de nos sections de nanotube par réaction de Suzuki sous micro-ondes est en cours.

## Références

- (1) Andre, E. *Thèse de l'université Paris Sud* **2012**.
- (2) Martini, C. H., V. France, 2012; Vol. Fr/12/58051.
- (3) Martini, C. H., V. France, 2012; Vol. Fr/12/61497.
- (4) Martini, C. H., V. France, 2012; Vol. Fr/12/58054.
- (5) Martini, C. H., V. France, 2012; Vol. Fr/12/58052.
- (6) Gutsche, C. D. *Calixarenes : an introduction*; 2 ed.; Publishing Cambridge **2008**.
- (7) Mendoza-Espinosa, D.; Martinez-Ortega, B. A.; Quiroz-Guzman, M.; Golen, J. A.; Rheingold, A. L.; Hanna, T. A. *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 1509.
- (8) Stewart, D. R.; Krawiec, M.; Kashyap, R. P.; Watson, W. H.; Gutsche, C. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 586.
- (9) Hohl, B. S., D. A.; Sakamoto, J. *Polym. Prepr.* **2011**, *52*, 1004.
- (10) Hohl, B.; Bertschi, L.; Zhang, X.; Schlüter, A. D.; Sakamoto, J. *Macromolecules* **2012**, *45*, 5418.





# **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 avec un comportement électronique unique, soit semi-conducteur, soit métallique et permettrait également l'introduction contrôlée de dopants.

Deux stratégies ont été développées vers cet objectif, chacune étant basée sur un motif de répétition différent.

La première est basée sur la répétition d'un motif de répétition de type « cyclacène ». Cette stratégie utilise un calixarène fonctionnalisé sur les ponts méthylènes pour nous permettre d'obtenir les fonctions styryles par réaction de HWE ou d'oléfination de Julia.

Tout d'abord plusieurs nouvelles familles de calixarènes fonctionnalisés par du phosphore et du soufre ont été développées. Un travail d'optimisation a permis de les obtenir avec d'excellents rendements. Certains de ces composés présentent à l'état solide un phénomène de dimérisation très spécifique, ouvrant des perspectives très intéressantes pour la réalisation de nouveaux types d'assemblages supramoléculaires.

Les premiers résultats sur la réaction d'HWE sont prometteurs car nous avons démontré que la réaction a bien eu lieu. Toutefois les mélanges complexes obtenus sont en cours d'analyse. A plus long terme, cette approche pourrait être utilisée pour la construction de NTC de longueur arbitraire (Figure IV.1)

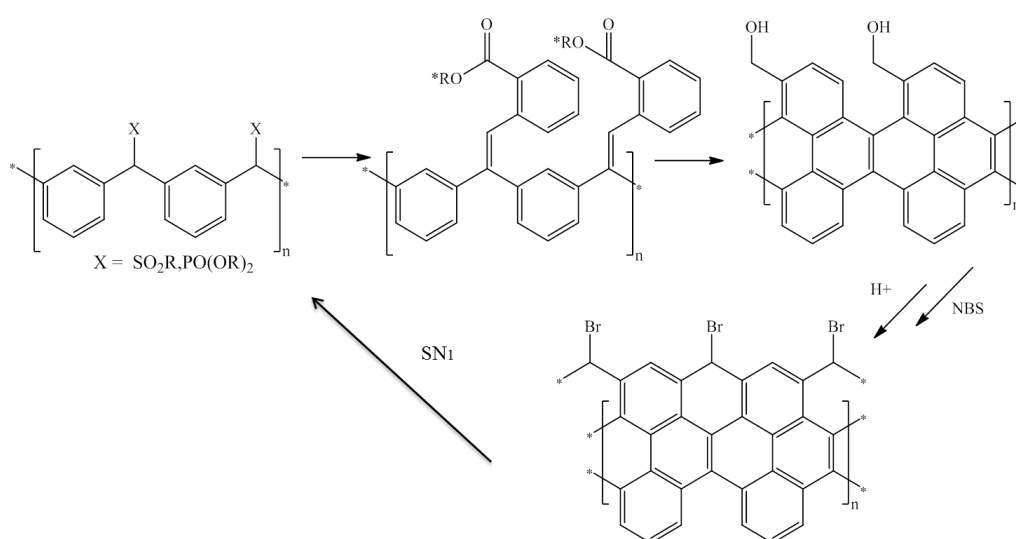


Figure IV.1 ; Stratégie pour la construction de NTC de longueur arbitraire

De plus, la présence d'un groupement chiral sur les fonctions ester pourrait permettre de mieux contrôler l'orientation des unités styryles.

La deuxième stratégie, développée par le Dr Etienne André pendant sa thèse considère le calixarène non plus directement comme un germe mais comme un échafaudage pour la construction de segments de nanotubes par réaction de Suzuki. A l'heure actuelle nous avons pu obtenir des sections de nanotube de différentes tailles à partir de calix[4,5 et 6]arène. Mais un gros travail d'optimisation reste encore à accomplir.

Nous avons comme objectif à plus long terme de permettre la synthèse de nanotubes de carbone de longueur suffisante pour envisager leur utilisation pour l'électronique. Nous avons pour cela envisagé une croissance séquentielle du nanotube à partir de ce motif métacyclophène. (Figure IV.2)

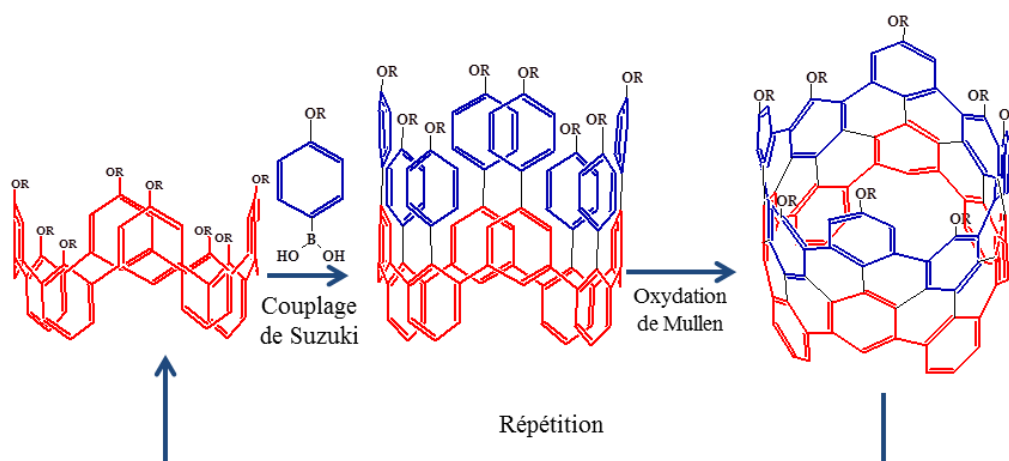


Figure IV.2 : Croissance séquentielle de NTC

A partir du motif métacyclophénylène substitué par un triflate nous pourrions envisager une succession 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 métacyclophénylène permet d'envisager beaucoup plus facilement un tel processus de croissance séquentielle. L'application la plus intéressante serait probablement d'introduire en cours de synthèse de manière précise des atomes dopants comme l'azote ou le bore par exemple.

Pour cela un premier travail est en cours au laboratoire, (effectué par le Dr Cyril Martini) sur de nouveaux motif métacyclophénylène fonctionnalisés par des groupements oxygénés à partir d'un calix[4]arène. Ceci permettra l'introduction de groupements triflates autorisant la croissance de nos sections de nanotubes. La figure IV.3 montre un exemple d'un segment fonctionnalisé de NTC obtenue au laboratoire. Ceci montre la possibilité d'introduire des fonctionnalisations sur nos NTC sans perturber les réactions de Suzuki.

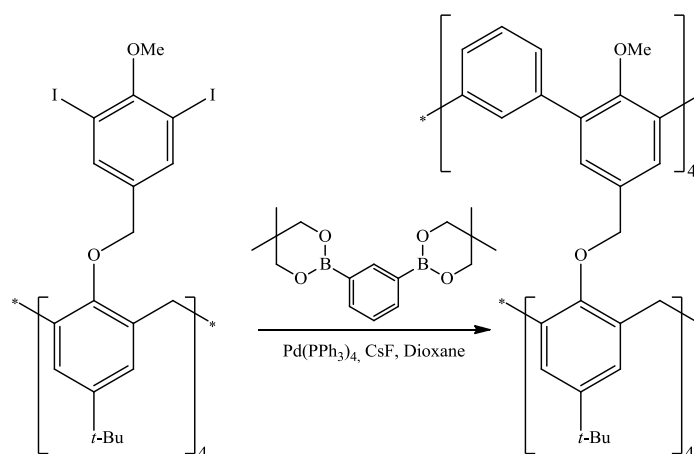


Figure IV.4 : Exemple de segment de nanotube fonctionnalisé par des méthoxyles.



# **Partie Expérimentale**

## **.1 Techniques utilisées**

### **.1.1 Spectromètre 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 <sup>1</sup>H et <sup>13</sup>C. Les solvants deutérés utilisés sont : le chloroforme (CDCl<sub>3</sub>), le méthanol-d<sub>4</sub> (CD<sub>3</sub>OD) et le DMSO-d<sub>6</sub> ((CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO).

### **.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 des spectromètres : Voyager DE-STR, (Applied Biosystems) et UltrafleXtreme.

### **.1.3 Spectroscopie 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<sup>-1</sup> avec une résolution de 4 cm<sup>-1</sup>.

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 optique afin de former des pastilles du composé (diamètre 5 mm, épaisseur d'environ 1 mm)

## .2 Solvants et réactifs

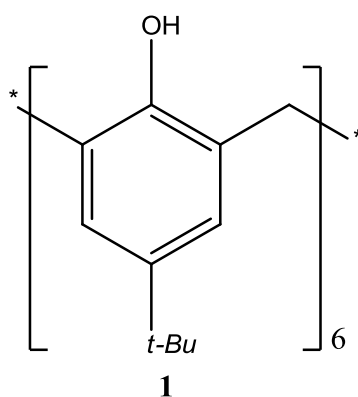
Le dichlorométhane, le toluène, le THF et l'acétonitrile ont été distillés sur hydrure de sodium sous atmosphère d'argon. Le méthanol est distillé sur magnésium sous atmosphère d'argon. Le THF et le dioxane ont été distillés sur sodium/benzophénone sous atmosphère d'argon. La DMF a été commandé chez 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.

## .3 Chapitre 2

### .3.1 Préparation des calixarènes bloqués en conformation

« cône »

#### .3.1.1 Préparation du *p*-(*t*Bu)calix[6]arène



Dans un tricol de 2 L sous argon équipé d'un agitateur mécanique et d'un récupérateur d'eau type « Dean-Stark » sont introduit le *p*-(*t*Bu)phénol (50 g, 333 mmol, 1 éq.), le formaldéhyde (30 g, 999 mmol, 3 éq.), le RbOH (16.65 mL, 99.9 mmol, 0.3 éq.) et 1.1 L de xylène. Le mélange réactionnel est porté à reflux pendant 4 h. Après retour à température ambiante le mélange réactionnel est filtré et le solide obtenue est mis en suspension dans 250 mL d' HCl 1M et 500 mL de DCM. La phase organique est lavée plusieurs fois avec de l'eau, puis séchée

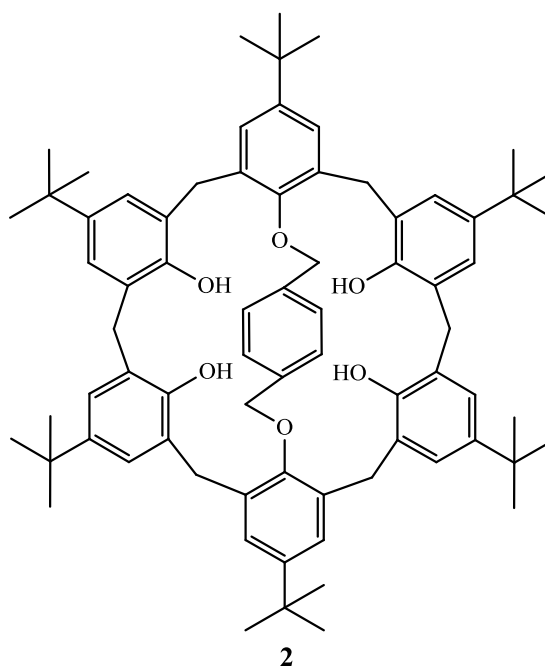


sur MgSO<sub>4</sub>, filtrée et concentrée sous vide. Le produit est purifié par recristallisation dans un mélange DCM/MeOH (9/1) pour donner le composé **1** (37,8 g, rendement 70 %).

*Analyses :*

RMN <sup>1</sup>H: (CDCl<sub>3</sub>) δ 10.2 (s, 6), 7.1 (s, 12), 3.88 (s, 12), 1.25 (s, 54).

### 3.1.2 *P*-(*t*-Bu)calix[6]arène bloqué en utilisant avec *p*-xylène



Dans un ballon de 2 L sous argon muni d'un réfrigérant plongé dans un bain de glace sont introduits le composé **1** (10 g, 10,288 mmol, 1 éq.), 1 L de THF, 100 mL de DMF et du *t*-BuOK (6,9 g, 61,7 mmol, 6 éq.). Après 15 minutes d'agitation le bain de glace est enlevé et une solution de *p*-xylène (3,25g, 12,34 mmol, 1,2 éq.) dans 100 mL de THF est ajouté. Le mélange réactionnel est laissé 18 h sous agitation à température ambiante et sous d'argon.

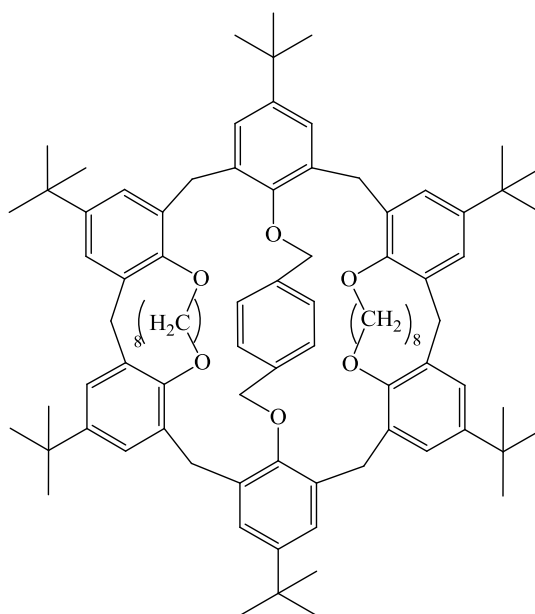
Après ajout de 200mL d' HCl 1M, on extrait avec du DCM. La phase organique est lavée plusieurs fois avec de l'eau pour extraire la DMF, puis séchée sur MgSO<sub>4</sub>, filtrée et concentrée sous vide. On ajoute ensuite 100 mL d'acétone, on filtre la solution et on récupère le filtrat qui est concentré sous vide pour donner le composé **2** sous forme d'une poudre blanche (7,850 g, rendement 71%).

### Analyses :

**RMN  $^1\text{H}$**  : ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.64 (s, 4), 7.83 (s, 4), , 7.14 (d+s, 8), 7.12 (d, 4,  $J = 2.3$  Hz), 5.17 (s, 4), 4.6 (d, 4,  $J = 13.0$  Hz), 3.86 (d, 2,  $J = 13.9$  Hz), 3.64 (d, 4,  $J = 13.0$  Hz), 3.24 (d, 2,  $J = 13.9$  Hz), 1.25 (s, 36), 1.18 (s, 18).

Spectrométrie de masse :  $m/z = 1074.67$

### 3.1.3 Phénols protégés avec du 1,8-Diiodooctane



4

Dans un tube de schlenk de 300 mL sous argon muni d'un réfrigérant sont introduit le produit **2** (1.015 g, 0.945 mmol, 1 éq.), du NaH (0.4 g, 9.99 mmol, 10.5 éq.), 100 mL de THF distillé et 10 mL de DMF distillé. Après 25 minutes d'agitation on ajoute du 1,8-diiodooctane (426,8  $\mu\text{L}$ , 2.17 mmol, 2.3 éq.). Le mélange réactionnel est laissé à température ambiante sous agitation et sous argon pendant 72 h. On rajoute 40 mg de NaH et du 1,8-Diiodooctane (85.36  $\mu\text{L}$ , 0.434 mmol) et le mélange réactionnel est laissé 72 h à température ambiante sous agitation et sous argon.

Après ajout de 30 mL d' HCL 1M, on introduit du 200 mL DCM. La phase organique est récupérée et lavée avec de l'eau, puis séchée sur  $\text{MgSO}_4$ , filtrée et concentrée sous vide. Le solide obtenu est lavé avec du méthanol et filtré. Le solide résultant est mis en suspension dans un mélange éther de pétrole/DCM (7/3) et filtré. Le filtrat est concentré sous vide et

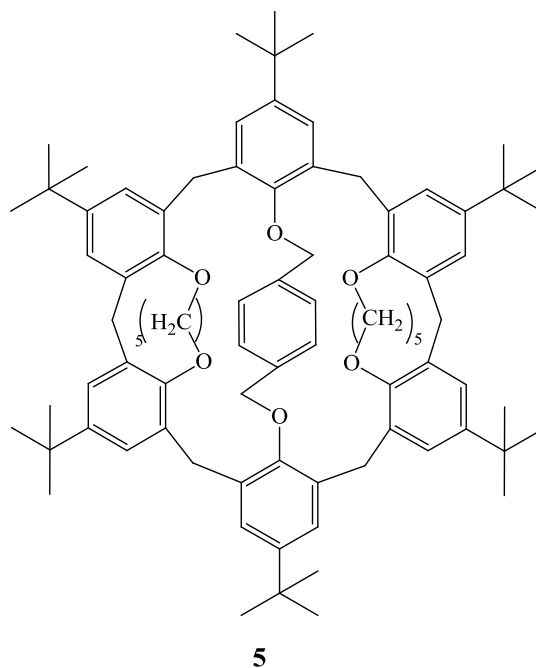
introduit dans un tube de schlenk de 300 mL sous argon muni d'un agitateur. Il est mis en suspension dans un mélange d'éther de pétrole/DCM (7/3) et 200 mg de NaH sont ajoutés. Cet ajout de NaH permet d'ioniser les groupements phénols non alkylés sous forme de phénolates de sodium. Ceci permet, au cours de la filtration sur silice, de retenir ces impuretés en sommet de colonne. Le milieu réactionnel est laissé sous agitation, argon à température ambiante 48 h. Il est ensuite filtré sur silice. 0,7g de produit brut sont récupérés puis purifié par chromatographie sur silice [éther de pétrole/DCM (7/3)]. Le produit **4** est récupéré sous la forme d'une poudre jaune (0.113 g, rendement 9%).

**Analyses :**

**RMN <sup>1</sup>H :** (CDCl<sub>3</sub>) δ.7.34 (s, 4), 7.04 (d, 4 J =1.9Hz), 7.01 (s, 4), 6.70 (s, 4), 6.67 (d, 4, J = 1.9 Hz), 4.93 (s, 4), 4.57 (d, 4, J = 15.0 Hz), 4.51 (d, 2, J = 15.0 Hz), 3.83-3.67 (m, 8), 3.48 (d, 4, J = 15.0 Hz), 3.28 (d, 2, J = 15.0 Hz), 2,08 (m,8), 1.47 (s, 36), 0.99 (s, 18).

Spectrométrie de masse : m/z = 1317.89 [M+Na]

**.3.1.4 Phénols protégés avec du 1,5-diiodopentane**



Dans un tube de schlenk de 300 mL sous argon muni d'un réfrigérant, sont introduits le produit **2** (0.521 g, 0.485 mmol, 1 éq.), NaH (0.4 g, 9.99 mmol, 20.5 éq.), 100 mL de THF

distillé et 10 mL de DMF distillé. Après 40 minutes d'agitation, on ajoute le 1,5-diiodopentane (164  $\mu$ L, 0.978 mmol, 2.02  $\text{eq}$ ). Le mélange réactionnel est laissé à température ambiante sous agitation et sous argon pendant 72 h. On rajoute 140 mg de NaH et une nouvelle portion de 1,5-diiodopentane (73  $\mu$ L, 0.435 mmol). Le mélange réactionnel est laissé 10 jours à température ambiante sous agitation et sous argon.

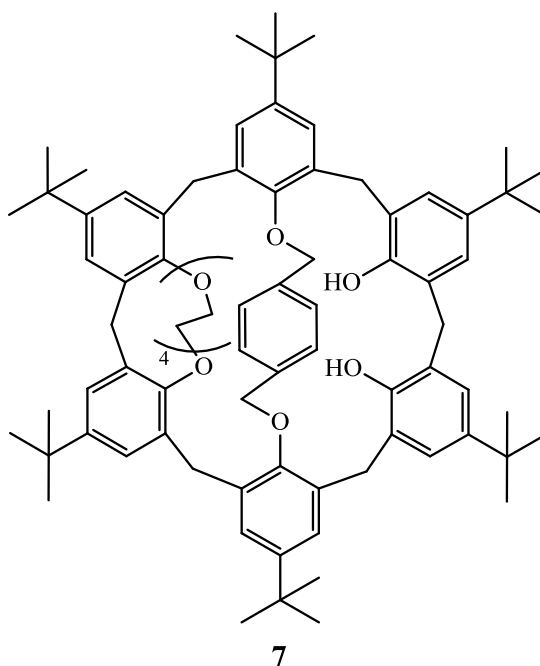
Après ajout de 70 mL d' HCl 1M, on introduit 200ml de DCM. La phase organique est récupérée et lavée avec de l'eau, puis séchée sur  $\text{MgSO}_4$ , filtrée et concentrée sous vide. Ensuite le solide obtenue est lavé avec un mélange d'éther de pétrole/DCM (9/1), la partie insoluble est récupérée (0.12 g) et purifiée sur plaque préparatrice. Le produit **5** est récupéré sous la forme d'une poudre blanche (0.048 g, rendement 8%).

#### *Analyses :*

RMN  $^1\text{H}$  : ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.33 (s large, 4), 7.10 (s large,4), 6.57 (s large, 4), 6.37 (s, 4), 5.16 (s large, 4), 4.34 (d, 2,  $J = 14$  Hz), 4.25 (d large, 4,  $J = 15$  Hz), 3.62 (s large, 4), 3.48 (d, 4,  $J = 15$  Hz), 3.20 (m large, 4), 3.18 (d, 2,  $J = 14$  Hz), 1.83 (m, 4), 1.65 (m, 8), 1.45 (s, 18), 1.02 (s large, 36).

Spectrométrie de masse :  $m/z = 1233.78$ .  $[\text{M}+\text{Na}]$

### **3.1.5 Phénols protégés avec une chaîne PEG bifonctionnelle**



Dans un ballon de 500 mL sous argon muni d'un réfrigérant sont introduits le produit **2** (0.5 g, 0.466 mmol, 1 éq.), NaH (0.350 g, 8.75 mmol, 18 éq.) et 170 mL de DMF distillé. Le milieu réactionnel est chauffé à 50°C et après 10 minutes d'agitation, on ajoute une solution de tétraéthylène glycol di(p-toluènesulfonate) (0.515 g, 1.026 mmol, 2.2 éq) dans 20 mL de DMF. Le mélange réactionnel est chauffé à 50°C pendant 4 jours.

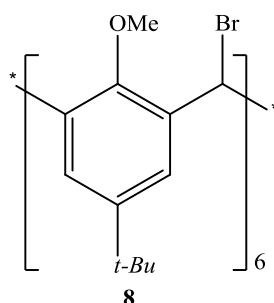
Après ajout de 80 mL d' HCl 1M, 100 mL de DCM sont ajoutés. La phase organique est lavée à l'eau, puis séchée sur MgSO<sub>4</sub>, filtrée et concentrée sous vide. Le solide obtenu est dissous dans 100 mL de pentane et filtré. Le filtrat est concentré sous vide. Le produit brut obtenu est purifié sur colonne [EP/DCM (5/5)] pour donner le produit **7** (0,155 g, rendement 27%)

#### Analyses :

RMN <sup>1</sup>H : (CDCl<sub>3</sub>) δ 7.46 (d, 2, J = 2.3 Hz), 7.23 (d, 2, J = 1.6 Hz), 7.18 (d, 2, J = 2.4 Hz), 7.13 (d, 2, J = 2.2 Hz), 7.02 (d, 2, J = 1.7 Hz), 6.56 (d, 2, J = 2.0 Hz), 4.86 (d, 2, J = 7.7Hz), 4.58 (d, 2, J = 7.6 Hz), 4.44 (d, 2, J = 18,0 Hz), 4.26 (d, 2, J = 16.3 Hz), 4.16 (d, 2, J = 18.2 Hz), 4.10 (d, 2, J = 13.5 Hz), 3.68 (d, 2, J = 14.3 Hz), 3.49 (m, 4), 3.17 (s, 2), 3.04 (td, 2, J<sub>d</sub> = 3.5 Hz, J<sub>t</sub> = 9.3 Hz), 2.92 (d, 2, J = 10.6 Hz), 2.45 (s large, 2), 1.38 (s, 18), 1.34 (s, 18), 1.31 (s, 18).

Spectrométrie de masse : m/z = 1255.76. [M+Na]

### 3.1.6 Monobromation des ponts méthylènes du p-(t-Bu)calix[6]arène (composé **8**)



#### A) Méthylation des fonctions phénol

Dans un ballon de 250 mL sous argon muni d'un réfrigérant sont introduits le composé **1** (5.12 g, 0.526 mmol, 1 éq.), NaH (0.137 g, 3.42 mmol, 6.5 éq), 100 mL de THF et 10 mL

de DMF. Après 15 minutes d'agitation on ajoute 4,2 mL de MeI. Le milieu mélange réactionnel est porté à reflux pendant 6 h. Ensuite le milieu est refroidi à 40°C et on rajoute 3 mL de MeI et le milieu réactionnel est remis à reflux pendant 10h supplémentaires.

Après ajout de 100ml d' HCl 1M, on introduit 100 mL de DCM. La phase organique est récupérée et lavée à l'eau, puis séchée sur MgSO<sub>4</sub>, filtrée et concentrée sous vide pour donner le composé hexaméthylé sous forme d'une poudre orange (4,6 g, rendement 80%).

***Analyses :***

RMN <sup>1</sup>H : (CDCl<sub>3</sub>) δ 7.02 (s, 12), 3.96 (s, 12), 2.99 (s, 18), 1.16 (s, 54)

B) Bromation des ponts méthylènes en conditions radicalaires

a)-Dans CCl<sub>4</sub> :

Dans un ballon de 250 mL sous argon muni d'un réfrigérant sont introduits le composé hexaméthylé (3 g, 2.84 mmol, 1 éq), NBS (3.98 g, 22.40 mmol, 7.8 éq), et 130 mL de CCl<sub>4</sub>. Le milieu réactionnel est porté à reflux sous atmosphère d'argon et sous irradiation d'une lampe à incandescence de 100 W pendant 2 h. après retour à température ambiante, on ajoute 100 mL d'une solution saturée de Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> (élimination de la NBS résiduelle et des traces de dibrome formées pendant la réaction) puis on ajoute 100 mL de DCM. La phase organique est lavée avec 250 mL d'eau, puis séchée sur MgSO<sub>4</sub> et concentrée sous vide pour donner le composé **8** (4,6 g, rendement quantitatif).

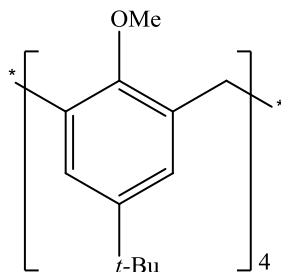
b)-Dans le cyclohexane :

Dans un ballon de 500 mL sous argon muni d'un réfrigérant sont introduits le composé hexaméthylé précédemment obtenu (4.63 g, 4.38 mmol, 1 éq), la NBS (6.10 g, 35.49 mmol, 8.1 éq), et 250 mL de cyclohexane. Le milieu réactionnel est porté à reflux sous atmosphère d'argon et sous irradiation d'une lampe à incandescence de 100 W pendant 1 nuit. Après retour à température ambiante, on ajoute 100 mL d'une solution saturée de Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> puis 100 mL de DCM. La phase organique est lavée avec 250 mL d'eau, puis séchée sur MgSO<sub>4</sub> et concentrée sous vide pour donner une poudre. On lave ensuite cette poudre avec du pentane. Le composé **8** est obtenu sous la forme d'une poudre blanche (5.35g, 80% de rendement).

***Analyses :***

RMN <sup>1</sup>H: (CDCl<sub>3</sub>) δ 7.73 (s, 12), 7.03 (s, 6), 3.59 (s, 18), 1.24 (s, 54)

### .3.1.7 Méthylation des phénols du *p*-(*t*-Bu)calix[4]arène



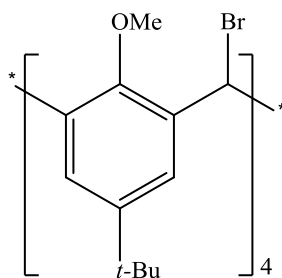
Dans un ballon de 250 mL sous argon muni d'un réfrigérant sont introduits le *p*-(*t*Bu)calix[4]arène (3.06 g, 4.598 mmol, 1 éq.), NaH (1.472 g, 36.78 mmol, 8 éq), 100 mL de THF et 10 mL de DMF. Après 15 minutes d'agitation on ajoute MeI (2.4 mL, 38.552mmol, 8.4 éq). Le milieu réactionnel est porté à reflux pendant 3 h. On abaisse la température du milieu à ~40°C et on ajoute une nouvelle portion de MeI (1 mL, 16.063 mmol, 3.5 éq) et on remet le milieu à reflux pour la nuit.

Après ajout de 100ml d' HCl 1M, on introduit 100ml de DCM. La phase organique est récupérée et lavée à l'eau, puis séchée sur MgSO<sub>4</sub>, filtrée et concentrée sous vide pour donner le 25,26,27,28-tétraméthoxycali[4]arène sous forme d'une poudre blanche (2,69 g, rendement 83%).

#### *Analyses :*

RMN <sup>1</sup>H: (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, 298 K) δ 6.6 (s large, 2), 4.2-2.9 (m, 5), 1.30 et 1.26 (s, 9).

### .3.1.8 Monobromation des ponts méthylènes du 25,26,27,28-tétraméthoxycalix[4]arène



Dans un ballon de 500 mL sous argon muni d'un réfrigérant sont introduits 25,26,27,28-tétraméthoxycalix[4]arène (2.5 g, 3.54 mmol, 1 éq), NBS (2.57 g, 14.95 mmol, 4.22 éq), 130 mL de cyclohexane. Le milieu réactionnel est porté à reflux sous atmosphère d'argon et sous irradiation d'une lampe à incandescence de 100 W pendant 1 nuit après retour à température ambiante, on ajoute 100 mL d'une solution saturée de  $\text{Na}_2\text{SO}_3$  puis on ajoute 100 mL de DCM. La phase organique est lavée avec 250 mL d'eau, puis séchée sur  $\text{MgSO}_4$  et concentrée sous vide. Le produit est ensuite dispersé dans 100 mL de pentane et on abandonne le produit au frigo une nuit. On récupère le produit insoluble par filtration. La RMN montre les pics caractéristiques du composé attendu mais accompagné de produits de conformations différentes.

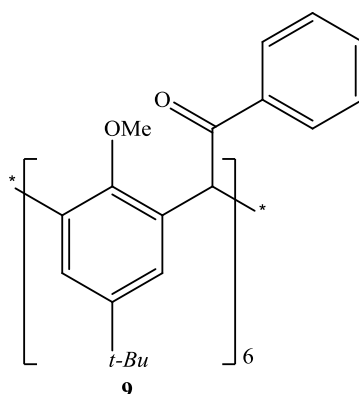
#### *Analyses :*

RMN  $^1\text{H}$ : ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz, 298 K)  $\delta$  7.33 (s, 2), 6.27 (s, 1), 3.09 (s, 3) et 1.11 (s, 9).

### .3.2 Approche organométallique, mise en place de cétones en $\alpha$ des ponts méthylènes



### 3.2.1 Réaction de Suzuki sous CO

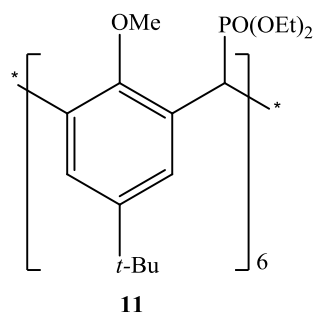


Dans un tricol de 100 mL sous argon muni d'un réfrigérant sont introduits le produit **8** (0.2737 g, 0.1795 mmol, 1 éq) et 5 mL de dioxane. On introduit ensuite la solution de phényltrifluoroborate de potassium (0.205 g, 1.1127 mmol, 6.2 éq) dans 14 mL de dioxane et 0.2 mL d'une solution saturée de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . On introduit ensuite la Tétrakis(triphénylphosphine)-palladium(0) (0.00829 g, 0.0718 mmol, 0.04 éq). On purge ensuite le milieu 30 minutes sous CO. Le milieu réactionnel est ensuite mis au reflux pendant 20 h. après retour à température ambiante, on ajoute 20 mL de HCl 1M, puis 20ml de DCM. La phase organique est séchée sur  $\text{MgSO}_4$  et évaporée sous vide. On récupère 0.356 g de produit brut.

IR :  $1702\text{ cm}^{-1}$   $\nu\text{C}=\text{O}$  conjugué

## 3.3 Synthèse des produits phosphorés

### 3.3.1 Préparation du composé 11.



Dans un ballon de 250 mL sous argon muni d'un réfrigérant sont introduits le composé **8** (1 g, 0.656 mmol, 1 éq.), P(OEt)<sub>3</sub> (6 ml) et 90 mL de TFE. Le milieu réactionnel est chauffé à reflux et après 1 h d'agitation, le solvant est évaporé et on lave le solide obtenu avec du pentane. Le composé **11** est obtenu sous forme d'une poudre blanche (0.4 g, rendement 33 %)

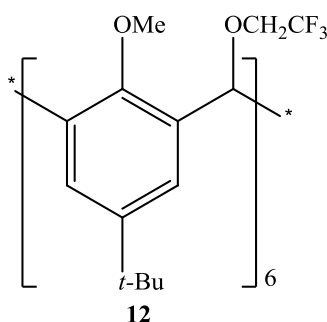
**Analyses :**

RMN <sup>1</sup>H : (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz, 298 K) δ 8.04 (s, 12), 5.59(d, 6, J = 25,1 Hz), 4,01-3,77 (m, 42) 1.31 (s, 54), 1.13(t, 36, J= 7.3Hz).

<sup>13</sup>C NMR: (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, 298 K) δ 153.94, 146.10, 128.9, 127.18, 62.40, 34.54, 31.21, 16.33 ppm.

Spectrométrie de masse : m/z = 1584.99 [M+Na]

### 3.3.2 Synthèse du composé intermédiaire **12**



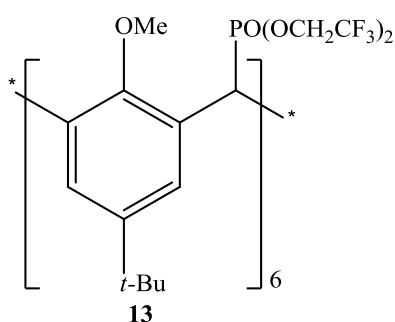
Dans un bicol de 250 ml sous argon, on introduit le composé **8** (0.870g, 0.57 mmol, 1 éq), NaH (0.283 g, 7.08mmol, 12.4 éq) dans 40 mL de TFE. Le milieu réactionnel est porté à reflux. Après 1 h de reflux on ajoute une solution de α-nitrotoluène (0.5g, 3.65 mmol, 6.4 éq) dans 20 ml de TFE, traitée au préalable avec NaH (0.280 g, 7 mmol, 12.3 éq). Après cet ajout, on laisse le milieu à reflux sous argon pendant 48h. On introduit ensuite une solution d'HCl 1M puis on extrait le produit avec du DCM. Après avoir séché sur MgSO<sub>4</sub> et évaporée la phase organique, on fait précipiter le produit dans MeOH On récupère 0.348g de composé **12** (38%).

**Analyses :**

RMN <sup>1</sup>H : (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, 298 K) δ 7.33 (s, 12), 6.27 (s, 6), 3.85 (q, 12, J=8.7 Hz), 3.09 (s, 18) et 1.11 (s, 54).

Spectrométrie de masse : m/z = 1667.69 [M+Na]

**3.3.3 Préparation du composé 13.**



Dans un ballon de 250 mL sous argon muni d'un réfrigérant sont introduits le composé **8** (2 g, 1,31 mmol, 1 éq.), du P(OCH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>)<sub>3</sub> (7 ml) et 60 mL de TFE. Le milieu réactionnel est chauffé à reflux une nuit. On évapore le solvant et on lave le solide obtenu avec du pentane. Le produit insoluble est récupéré pour donner le composé **13** (3,1 g, rendement quantitatif)

**Analyses :**

RMN <sup>1</sup>H : (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, 298 K) δ 7.89 (s, 12), 5.63 (d, 6, J = 26.8 Hz), 4.19 (q, J = 8.3 Hz, 24) 3.91 (s, 18), 1.24 (s, 54).

<sup>13</sup>C NMR : (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, 298 K) 153.81, 147.32, 127.68, 126.91, 122.31 (qd, <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> = 277.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>C-P</sub> = 5.9 Hz), 62.44 (qd, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 38.1 Hz, <sup>2</sup>J<sub>C-P</sub> = 5.9 Hz), 61.7, 35.92, 34.57, 31.03 ppm.

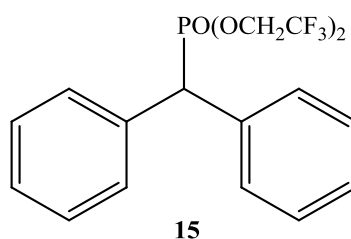
<sup>31</sup>P NMR : (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz, 298 K) δ 28,21 ppm.

Spectrométrie de masse : m/z = 2203,76

Diffraction aux rayons X :

Formule Chimique	C <sub>96</sub> H <sub>114</sub> O <sub>24</sub> P <sub>6</sub> F <sub>36</sub>
Système	Monoclinic
Groupe d'espace	R-3
<i>a</i> (Å)	<u>33.3885(16)</u>
<i>b</i> (Å)	<u>33.3885(16)</u>
<i>c</i> (Å)	<u>46.420(2)</u>
$\alpha$ (°)	90
$\beta$ (°)	<u>93.746</u>
$\gamma$ (°)	<u>120</u>

### 3.3.4 Synthèse du phosphonate modèle 15



Dans un ballon de 100 mL sous argon muni d'un réfrigérant sont introduits le composé **14** (1 g, 4,05 mmol, 1 éq.), P(OCH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>)<sub>3</sub> (6.25 ml, 28.33 mmol, 7 éq) et 35 mL de TFE. Le milieu réactionnel est chauffé à reflux, pendant une nuit. On évapore le solvant et on sèche le produit sur la rampe. Le solide obtenue est récupéré pour donner le composé **15** (1.5 g, ~90%)

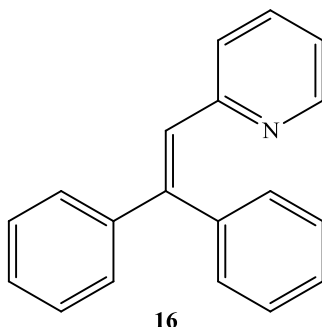
#### *Analyses :*

RMN <sup>1</sup>H : (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, 298 K) δ 7.53 (dd, 4, J= 8Hz et 1.9Hz), 7.36 (m, 6), 4.64 (d, 2, J= 26.4 Hz), 4.31 (m, 2), 3.92 (m, 2).

<sup>31</sup>P NMR : (CDCl<sub>3</sub>, 300MHz, 298 K) δ 28,02 ppm

Spectrométrie de masse : m/z = 380,08

### .3.3.1 Test de la réaction HWE entre le composé **15** et la 2-pyridinecarboxaldéhyde



Dans un bicol de 25 mL sous argon muni d'un réfrigérant sont introduit le composé **15** (0.57 g, 1.380 mmol, 1 éq), du *t*-BuOK (0.233 g, 2.07 mmol, 1.5 éq) et 4 mL de THF à 0°C. Le milieu est laissé 1 h sous agitation La solution initialement jaune vire progressivement à l'orange. On introduit ensuite la 2-Pyridinecarboxaldéhyde (0.13 mL, 1.38 mmol, 1 éq) en solution dans 2 mL de THF et le milieu réactionnel est laissé 1 h sous agitation toujours à 0°C. On laisse le tout revenir à température ambiante et ensuite on met le milieu à reflux pour la nuit. Après retour à température ambiante, on ajoute 10 mL d'une solution d'HCl 1M puis on ajoute 8 mL de DCM. La phase organique est lavée avec 25 mL d'eau et ensuite 25 mL de saumure. La phase organique est séchée sur MgSO<sub>4</sub> et concentrée sous vide pour donner une poudre (0.451 g). Le produit est ensuite purifié sur colonne de Silice (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 100% suivie d'un mélange DCM/MeOH : 95/5). On récupère le composé **16** sous la forme d'une poudre blanche (0.192g 54% de rendement).

#### *Analyses :*

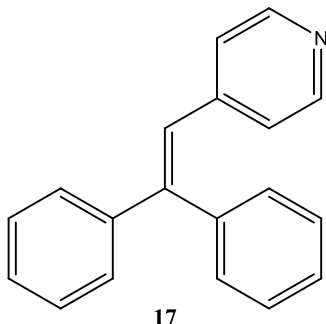
R<sub>f</sub> : 0.74 (DCM/MeOH 95/5)

RMN <sup>1</sup>H : (CDCl<sub>3</sub>, 360 MHz, 298 K) δ 8.55 (d, 1, J= 4.5 Hz), 7.28 (m, 12), 6.98 (td, 1, J<sub>t</sub>= 4.5 Hz et J<sub>d</sub>= 1Hz), 6.70 (d, 1, J= 8.2 Hz)

<sup>13</sup>C NMR: (CDCl<sub>3</sub>, 360 MHz, 298 K) δ 149.26, 145.85, 142.48, 139.92, 135.34, 130.13, 128.78, 128.65, 128.27, 128.08, 127.75, 123.74, 121.99

Spectrométrie de de masse : m/z = 258.12

### .3.3.2 Teste de la réaction HWE entre le composé **15** avec la 4-Pyridinecarboxaldéhyde



Dans un bicol de 25 mL sous argon muni d'un agitateur sont introduits le composé **15** (0.363 g, 0.881 mmol, 1 éq), *t*-BuOK (0.149 g, 1.33 mmol, 1.51 éq) et 5 mL de THF à 0°C. Le milieu est laissé 1 h sous agitation La solution initialement jaune vire progressivement à l'orange. On introduit ensuite la 4-Pyridinecarboxaldéhyde (0.08 mL, 0.881 mmol, 1 éq) en solution dans 2 mL de THF et le milieu réactionnel est laissé 1 h sous agitation toujours à 0°C. On laisse le tout revenir à température ambiante pendant une nuit. On verse ensuite 10 mL d'une solution d'HCl 1M puis on 8 mL de DCM. La phase organique est lavée avec 25 mL d'eau et ensuite 25 mL de saumure. La phase organique est séchée sur MgSO<sub>4</sub> et concentrée sous vide pour donner une poudre (0.251 g). Le produit est ensuite purifié sur colonne de silice (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 100% suivie d'un mélange DCM/MeOH : 95/5). (0.023 g 10 % de rendement).

#### *Analyses :*

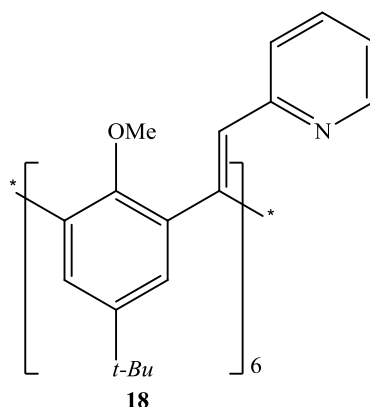
R<sub>f</sub> : 0.74 (DCM/MeOH 95/5)

RMN <sup>1</sup>H : (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, 298 K) δ 8.37 (d, 2, J= 5.5 Hz), 7.20 (m, 2), 7.39 (m, 3), 7.35 (s, 5), 6.89 (s, 1), 6.87 (d, 2, J= 5.5Hz)

<sup>13</sup>C NMR : (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, 298 K) δ 149.5, 147.21, 144.88, 142.37, 139.31, 130.02, 128.86, 128.37, 128.14, 127.79, 125.26, 123.81

Spectrométrie de masse : m/z = 258.12

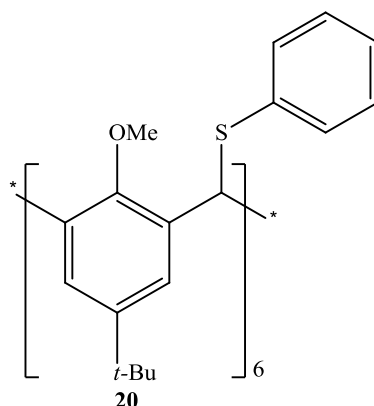
### 3.3.3 Test de la réaction d'HWE pour la préparation du composé 18



Dans un bicol de 25 mL sous argon muni d'un réfrigérant sont introduits le composé **13** (0.4 g, 0.970 mmol, 1 éq), *t*-BuOK (0.98 g, 8.73 mmol, 9 éq) et 47 mL de THF à 0°C. Le milieu est laissé 1 h sous agitation. On introduit ensuite la 2-Pyridinecarboxaldéhyde (0.624 mL, 5.82 mmol, 6 éq) en solution dans 2 mL de THF et le milieu réactionnel est laissé 1 h sous agitation toujours à 0°C. On laisse le tout revenir à température ambiante et ensuite on met le milieu réactionnel à reflux pour la nuit. Après retour à température ambiante, on verse ensuite 10 mL d'une solution d'HCl 1M puis on ajoute 8 mL de DCM. La phase organique est lavée avec 25 mL d'eau et ensuite 25 mL de saumure. La phase organique est séchée sur MgSO<sub>4</sub> et concentrée sous vide pour donner un solide marron. La purification et l'analyse du solide obtenue sont en cours.

### .3.4 Synthèse des produits soufrés

#### .3.4.1 Synthèse du calix thioéther dérivé du mercaptophénol



Dans un ballon de 250 mL sous argon muni d'un réfrigérant sont introduits le composé **8** (0.159 g, 0.104 mmol, 1 éq.), du thiophénol (3 mL, 30 mmol, 289 éq.) et 25 mL de TFE. Le milieu réactionnel est chauffé à reflux 24 h. Après retour à température ambiante, le produit est précipité par ajout de méthanol. Le composé **20** est ensuite récupéré par filtration sous vide (0.143 g, rendement 80%).

#### *Analyses :*

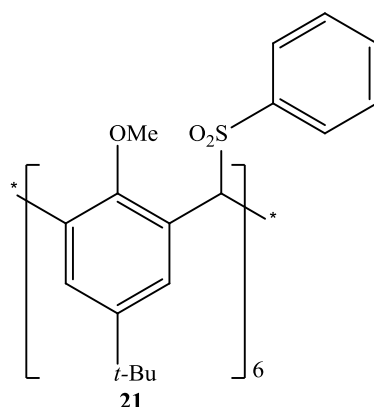
RMN <sup>1</sup>H : (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, 298 K) δ 7.66 (s, 12), 7.12 (m, 35), 6.52 (s, 6), 3.51 (s, 18), 1.20 (s, 54).

<sup>13</sup>C NMR : (CDCl<sub>3</sub>, 360 MHz, 298 K) δ 152.66, 146.16, 136.84, 133.19, 129.83, 129.47, 129.08, 128.70, 126.47, 126.17, 61.76, 42.46, 34.74, 31.75, 31.46, 31.09

Spectrométrie de masse : m/z = 1704.74



### .3.4.1 Oxydation du composé **20**

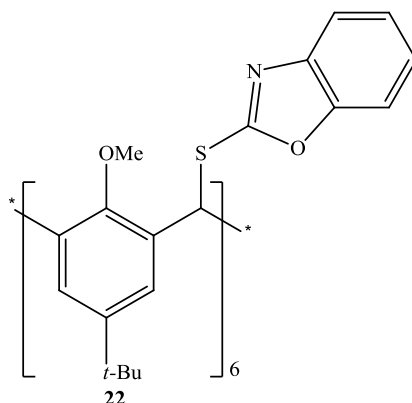


Dans un ballon de 25 mL sous argon muni d'un agitateur sont introduits le composé **20** (0.250 g, 0.15 mmol, 1 éq.), et 7 mL de DCM distillé. Le ballon est plongé dans un bain de glace. L'acide m-CPBA est ajouté à 0°C (0.805 g, 2.8 mmol, 19.1 éq.). Le milieu réactionnel est laissé 20 h sous agitation. On stoppe la réaction avec 8 ml d'une solution saturée de NaHCO<sub>3</sub> et 8 ml d'une solution saturée de Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>. Le produit est extrait avec du DCM. La phase organique est séchée sur MgSO<sub>4</sub> puis évaporée sous vide. Le produit est ensuite séché sous vide pour donner le composé **21** (0.236 g, rendement 85%).

#### *Analyses :*

RMN <sup>1</sup>H: (CDCl<sub>3</sub>) δ 7.98 (s, 12), 7.5(m, 35), 6.23 (s, 6), 3.38 (s, 18), 1.27 (s, 54).

### .3.4.2 Synthèse du calixthioether dérivé de la mercaptobenzoxazole



Dans un ballon de 250 mL sous argon muni d'un réfrigérant sont introduits le composé **8** (1.35 g, 0.884 mmol, 1 éq.), la 2-mercaptobenzoxazole (0.868, 5.743 mmol, 6.5 éq.), 150 mL de TFE et du NaH (0.247 g, 6.185 mmol, 7 éq.). Le milieu réactionnel est chauffé à 40°C

pendant 24 h. Après retour à température ambiante, on observe la formation d'un solide, récupéré par filtration. Le produit insoluble est purifié par recristallisation dans le DCM pour donner le composé **22** (1,38 g, rendement 80%)

**Analyses :**

**RMN  $^1\text{H}$  :** ( $\text{CDCl}_3$ , 360 MHz, 298 K)  $\delta$  7.54 (dd, 6,  $^3J_{\text{H-H}} = 8.2$  Hz,  $^4J_{\text{H-H}} = 1.8$  Hz), 7.53(s, 12), 7.34 (dd, 6,  $^3J_{\text{H-H}} = 7.6$  Hz,  $^4J_{\text{H-H}} = 1.4$  Hz), 7.23 (td, 6,  $J_t = 7.6$  Hz,  $J_d = 1.4\text{Hz}$ ), 7.17 (td, 6,  $J_t = 8.2$  Hz,  $J_d = 1.8$  Hz), 7.14 (s,6), 4.12 (s, 18), 1.11 (s, 54).

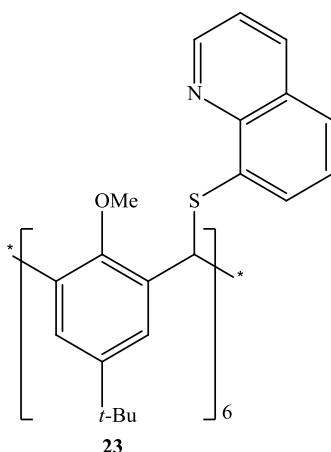
**$^{13}\text{C}$  NMR:** ( $\text{CDCl}_3$ , 360 MHz, 298 K)  $\delta$  162.83, 153.18, 151.69, 146.89, 141.95, 132.26, 126.12, 124.10, 123.91, 118.83, 109.91, 62.05, 42.72, 34.53, 31.17

Spectrométrie de masse :  $m/z = 1973.67$  [M+Na]

Diffraction aux rayons X :

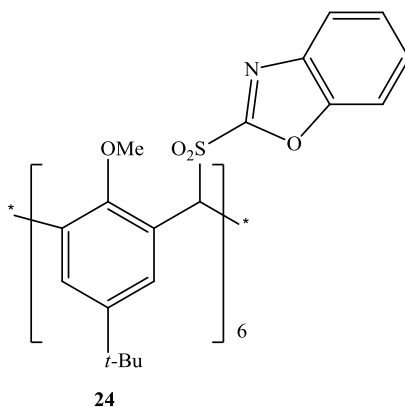
Formule Chimique	$\text{C}_{114}\text{H}_{114}\text{O}_6\text{N}_6\text{S}_6$
Système	triclinique
Groupe d'espace	P-1
$a$ (Å)	<u>18.9483(12)</u>
$b$ (Å)	<u>18.9814(13)</u>
$c$ (Å)	<u>20.0853(14)</u>
$\alpha$ (°)	107.85 (2)
$\beta$ (°)	104.732 (2).
$\gamma$ (°)	111.30 (2)

### 3.4.3 Synthèse du composé 23



Dans un ballon de 250 mL sous argon muni d'un réfrigérant sont introduits le composé **8** (0.25 g, 0.164 mmol, 1 éq.), le chlorhydrate de la 8-Mercaptoquinoline (0.200 g, 1.014 mmol, 6.2 éq.), 15 mL de TFE et du NaH (0.092 g, 2.29 mmol, 14 éq.). Le milieu réactionnel est chauffé à 78°C pendant 48 h. Après retour à température ambiante, la réaction est stoppée avec 50 ml d'HCl 1M puis la phase organique est récupéré avec du DCM, puis est ensuite séchée avec du MgSO<sub>4</sub> et évaporée sous vide. L'analyse en ESI du brut obtenu montre la présence du produit **23** et aussi de nombreux produits de réaction partielle. La purification du produit est en cours.

### 3.4.4 Oxydation du composé 22



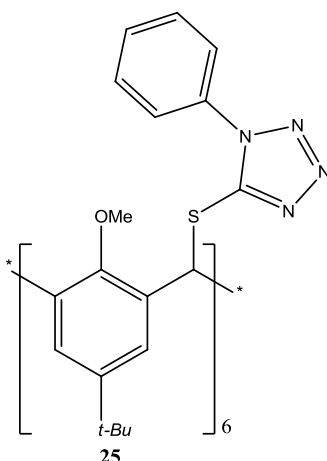
Dans un réacteur double paroi de 100 mL sous argon branché à un cryostat sont introduits à 0°C du m-CPBA (1.021 g, 5.91 mmol, 31.1 éq.), du MgSO<sub>4</sub> (0.875 g, 7.27 mmol, 38eq) et du DCM (10 mL). Le milieu réactionnel est laissé 1 h sous agitation. On ajoute ensuite le composé **22** (0.368 g, 0.19 mmol, 1 éq). Le produit est laissé 48 h sous agitation à 0°C. On arrête la réaction avec 8 mL d'une solution saturée de Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> saturé et on introduit 25 mL de DCM. La phase organique est séchée sur MgSO<sub>4</sub> puis évaporée sous vide.

L'oxydation étant partielle on ajoute une nouvelle portion de 403 mg d'acide m-CPBA et 516 mg de MgSO<sub>4</sub> dans 10ml de DCM. Le milieu réactionnel est laissé pendant 5 jours à 0°C sous agitation. On arrête la réaction avec 8 ml d'une solution saturée de Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> saturé. Le produit est extrait avec du DCM. La phase organique est séchée sur MgSO<sub>4</sub> puis évaporée sous vide. Le brut est ensuite dissout dans un minimum de DCM et on ajoute du pentane pour obtenir une solution trouble. Le ballon est ensuite mis au frigo une nuit puis au congélateur 24 h. Une analyse par spectrométrie de masse montre que le produit attendu est effectivement présent. Il a été possible de l'isoler dans une mélange DCM/pentane dans lequel le produit a cristallisé à -23°C. Malheureusement ce produit se dégrade trop rapidement à température ambiante pour permettre des caractérisations complémentaires.

Diffraction aux rayons X :

Formule Chimique	C <sub>114</sub> H <sub>114</sub> O <sub>12</sub> N <sub>6</sub> S <sub>6</sub>
Système	monoclinique
Groupe d'espace	P 2 <sub>1</sub> /n
<i>a</i> (Å)	<u>19.751 (3)</u>
<i>b</i> (Å)	<u>21.356 (3)</u>
<i>c</i> (Å)	<u>29.496 (5)</u>
<b><i>α</i></b> (°)	90
<b><i>β</i></b> (°)	93.746
<b><i>γ</i></b> (°)	90

### 3.4.5 Synthèse du composé 25



Dans un ballon de 250 mL sous argon muni d'un réfrigérant sont introduits le composé **8** (1.2 g, 0.785 mmol, 1 éq.), le 1-Phenyl-5-mercaptotetrazole (1.399 g, 7.85 mmol, 10 éq.), 91 mL de TFE et du NaH (0.195 g, 4.869 mmol, 6.2 éq.). Le milieu réactionnel est chauffé à 40°C pendant 24 h. Après retour à température ambiante, la réaction est stoppée avec 50 ml d'eau puis la phase organique est récupéré avec du DCM, puis est ensuite séchée avec du MgSO<sub>4</sub> et évaporée sous vide. Le composé **25** est ensuite purifié par recristallisation dans le DCM. Pour être obtenue avec un rendement de 45%

#### *Analyses :*

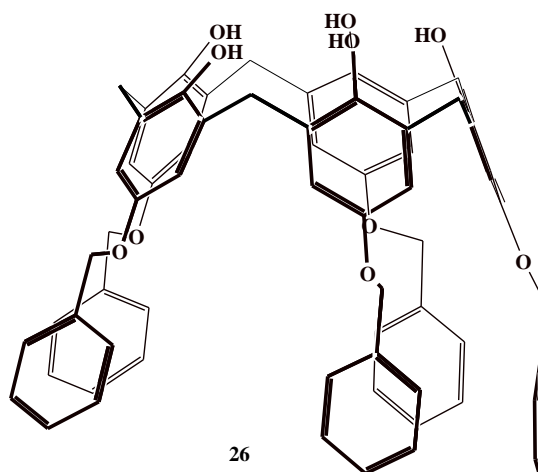
RMN <sup>1</sup>H: (CDCl<sub>3</sub>) δ 7.58 (m, 35), 7.36(s, 12), 6.99 (s, 6), 4.00 (s, 18), 1.06 (s, 54).

Spectrométrie de masse : m/z = 2135.80 [M+Na]

## .4 Chapitre 3

### .4.1 Préparation des calixarènes bloqués en conformation « cône »

#### .4.1.1 Préparation du p-(benzyloxy)calix[5]arène, composé 26



Le p-(benzyloxy)calix[5]arène 26 est un sous-produit de la synthèse du p-(benzyloxy)-calix[6]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 L 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. (EP 4/ DCM 6 puis 3/7). 8,7 g du produit **26** sont obtenus (10 %).

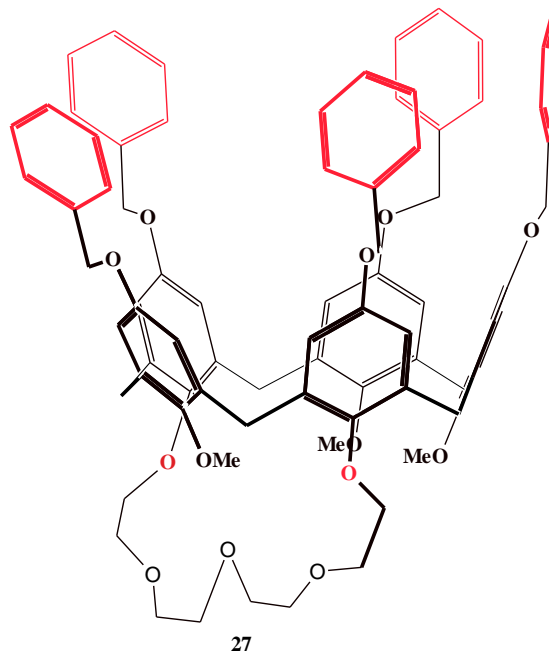
*Analyses :*

Rf : 0.34 (EP/DCM 4/6)

<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 250 MHz, 298 K) □ 8.39 (s, 5H), 7.1-7.5 (m, 25H), 6.84 (s, 10H), 4.94 (s, 10H), 3.78 (s, 10H).

Spectrométrie de masse : m/z = (M<sup>-</sup> : Mode négatif) : 1059.4124

#### 4.1.2 Blocage conformationnel du p-(benzyloxy)calix[5]arène par « chapeutage »



##### A) Introduction de la chaîne PEG

Sous argon, une suspension de calix[5]benzyloxy (1,15 g) et K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (3,7g) dans 500 ml d'acétonitrile, est mise en reflux pendant 1h. On ajoute ensuite goutte à goutte 0,5g de tétraéthylène glycol ditosylate à 50°C. Le milieu est laissé à 50°C sous argon pendant 48 h. Le produit comportant une chaîne PEG est récupéré avec un rendement quantitatif par neutralisation avec HCl 1 M et lavage à l'eau.

##### *Analyses :*

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, 298 K) δ 7.43-7.30 (m, 25), 7.20 (s, 2), 6.76 (s, 2), 6.73 (s, 2), 6.64 (s, 2), 4.96 (s, 4), 4.92 (s, 2), 4.84 (s, 4), 4.55 (d, J= 12.7 Hz, 2), 4.38 (d, J= 12.7 Hz, 4), 4.18-4.05 (m, 16), 3.82 (d, J = 13 Hz, 2), 3.7 (d, J = 13 Hz, 4).

##### B) Méthylation

Dans un ballon de 25 mL sous argon avec un agitateur sont introduits le p-(benzyloxy)calix[5]arène avec une chaîne PEG (0,34 g, 0,279 mmol, 1 éq), 5 mL de NaH (0,1

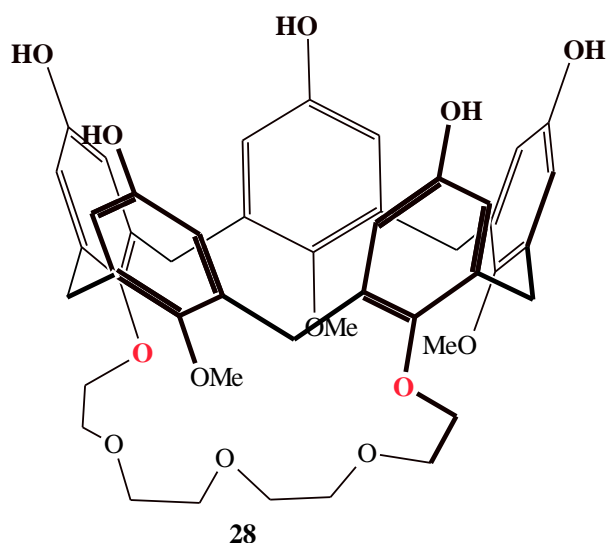


g, 2,50 mmol, 8,9 éq) et MeI (0,9 ml, 14,45 mmol, 52 éq). Le milieu réactionnel est laissé à température ambiante sous atmosphère d'argon pendant 24h. On introduit 15 ml de HCl 1M puis 25 mL de DCM. La phase organique est lavée avec 2\*50 mL d'eau. La phase organique est séchée sur MgSO<sub>4</sub> et concentrée sous vide pour donner le composé **27** (0,288 g, rendement 82%).

#### *Analyses :*

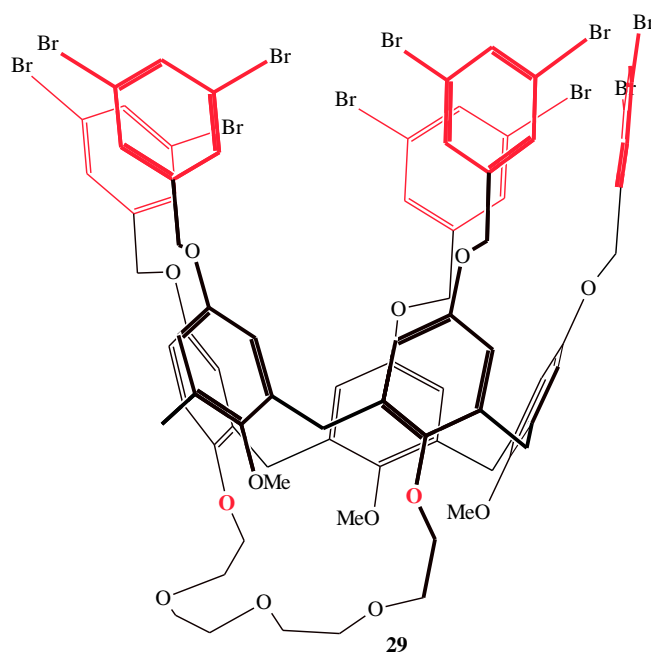
RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 360 MHz, 298 K) δ 7.37-7.20 (m, 25), 6.69 (d, J = 3.2 Hz, 2), 6.65 (d, J = 3.2 Hz, 2), 6.63 (s, 2), 6.55 (d, J = 3.2 Hz, 2), 6.44 (d, J = 3.2 Hz, 2), 4.94 (s, 2), 4.84 (s, 4), 4.81 (s, 4), 4.57 (d, J = 13.4 Hz, 2), 4.49 (d, J = 13.4 Hz, 2), 4.42 (d, J = 13.4 Hz, 1), 4.08-3.81 (m, 16), 3.39 (d, J = 16 Hz, 1), 3.31 (s, 6), 3.29 (d, J = 16 Hz, 2), 3.23 (d, J = 16 Hz, 2).

### **4.1.3 Préparation du composé 28**



2 g du composé **27** sont mis en solution dans 80 mL de THF et 20 ml d'EtOH, on ajoute ensuite 2 g de Pd(OH)<sub>2</sub> sur charbon (catalyseur de Pearlsman). Cette suspension est placée sous hydrogène (40bars) pendant 4 jours. La suspension noire résultante est filtrée et le filtrat est évaporé à sec. Le produit **28** obtenu est directement engagé pour l'étape suivante.

#### 4.1.4 Synthèse du composé 29



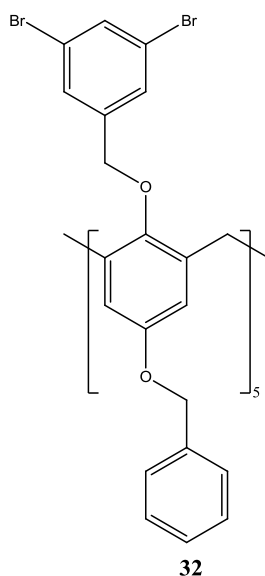
A une solution du composé **28** (0.185 g, 0.228 mmol) dans de l'acétonitrile distillé (20 mL) sont ajoutés le bromure de 3,5-dibromobenzyle (0.413 g, 1.256 mmol, 5.5 équivalents) et  $K_2CO_3$  (0.253 g, 1.827 mmol, 8 équivalents) sous argon. Le mélange réactionnel est ensuite chauffé à 40°C pendant 6 h puis à 60°C pendant 2 jours. 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) puis de la saumure (150 mL), séchées ( $MgSO_4$ ), puis évaporées. Le brut réactionnel est lavé avec 200 ml de pentane pendant 12 h sous agitation pour dissoudre le bromure de 3,5-dibromobenzyle en excès. Le produit est ensuite filtré et le gâteau obtenu est ensuite purifié par chromatographie ( $CH_2Cl_2$ /Pentane : 1/1) On obtient 0.181 g, (39 %) du composé **29**.

#### *Analyses :*

RMN  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 360 MHz, 298 K)  $\delta$  7.58-7.29 (m, 15), 6.68-6.40 (m, 10), 4.81-4.74 (m, 10), 4.60-4.48 (m, 10), 3.99-3.84 (m, 16), 3.29 (s, 6), 2.80 (s, 3).

Spectrométrie de masse :  $m/z = 2062.65$  [M+Na]

#### 4.1.5 Préparation du C5-3Br, composé 32



A une solution du composé **26** (0.600 g, 0.565 mmol) dans de l'acétonitrile distillée (50 mL) sont ajoutés le bromure de 3,5-dibromobenzyle (2.6 g, 7.90 mmol, 13 équivalents) et du  $K_2CO_3$  (1.11 g, 80.50 mmol, 14 équivalents) sous une atmosphère d'argon. Le mélange réactionnel est ensuite chauffé à 40°C pendant 6 h puis chauffé à 60°C 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 ( $MgSO_4$ ), et évaporées. Le brut réactionnel est lavé avec 200 ml de pentane pendant 12 h sous agitation pour dissoudre le bromure 3,5-dibromobenzyle en excès. Le produit est ensuite filtré et le gâteau récupéré est ensuite purifié par chromatographie ( $CH_2Cl_2$ /Pentane : 1/1) pour obtenir un solide blanc (0.900 g, 70 %) correspondant au composé **32** en conformation «cône».

#### *Analyses :*

$^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 300 MHz, 298 K)  $\delta$  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).

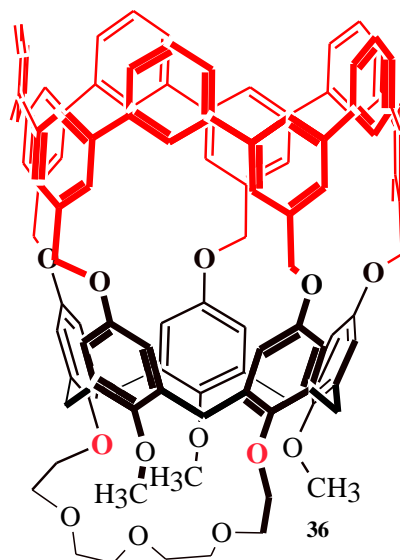
Spectrométrie de masse :  $m/z = 2310.7400$  [M+Na]

Diffraction aux rayons X :

Formule Chimique	C <sub>105</sub> H <sub>80</sub> O <sub>10</sub> Br <sub>10</sub>
Système	triclinique
Groupe d'espace	P-1
<i>a</i> (Å)	<u>15.3431 (9)</u>
<i>b</i> (Å)	<u>21.0831 (13)</u>
<i>c</i> (Å)	<u>30.2671 (18)</u>
$\alpha$ (°)	<u>103.934 (1)</u>
$\beta$ (°)	<u>93.7383 (2)</u>
$\gamma$ (°)	<u>106.34 (1)</u>

## .4.2 Réaction de Suzuki

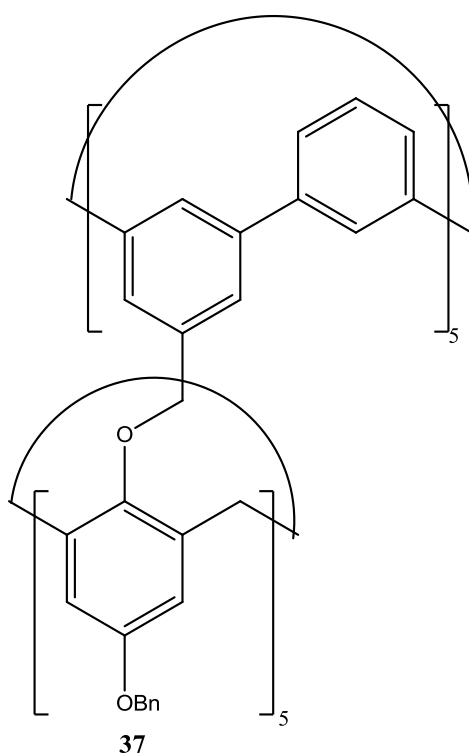
### .4.2.1 Réaction de Suzuki sur le composé 29



Le composé **29** (0.115 g, 0.07 mmol), l'ester *m*-phénylboronique (0.124 g, 0.41 mmol) et CsF (0.267 g, 1.18 mmol) sont placés dans un bicol puis dégazés trois fois. Du dioxane (23 mL) est alors ajouté à la solution. Le mélange réactionnel est ensuite dégazé trois fois, le catalyseur Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0.1749 mg, 0.15 mmol) est alors ajouté et le mélange réactionnel est encore dégazé trois fois.

La réaction est mise au reflux pendant 4 h à 120 °C. Après retour à température ambiante, une solution de HCl 1M est ajoutée et le mélange réactionnel est extrait par du dichlorométhane. Les phases organiques sont réunies puis lavées avec de l'eau et de la saumure. Le brut obtenu est ensuite analysé par spectrométrie de masse MALDI-TOF. Mais l'analyse a montré l'absence du produit attendu.

#### .4.2.2 Réaction de Suzuki sur le composé **32**



Le composé **32** (0.200 g, 0.09 mmol), l'ester m-phénylboronique (0.166 g, 0.55 mmol) et CsF (0.444 g, 2.92 mmol) sont placés dans un bicol puis dégazés trois fois. Du dioxane (33 mL) est alors ajouté à la solution. Le mélange réactionnel est ensuite dégazé trois fois, le catalyseur Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0.1664 g, 0,14 mmol) est alors ajouté et le mélange réactionnel est encore dégazé trois fois.

La réaction est mise au reflux pendant 4 h à 120 °C. Après retour à température ambiante, le milieu est filtré sur Celite. La Celite est ensuite lavé avec du dioxane et le filtrat est évaporé sous vide. Le solide obtenu est ensuite lavé à l'acétonitrile pendant 8h. Le solide

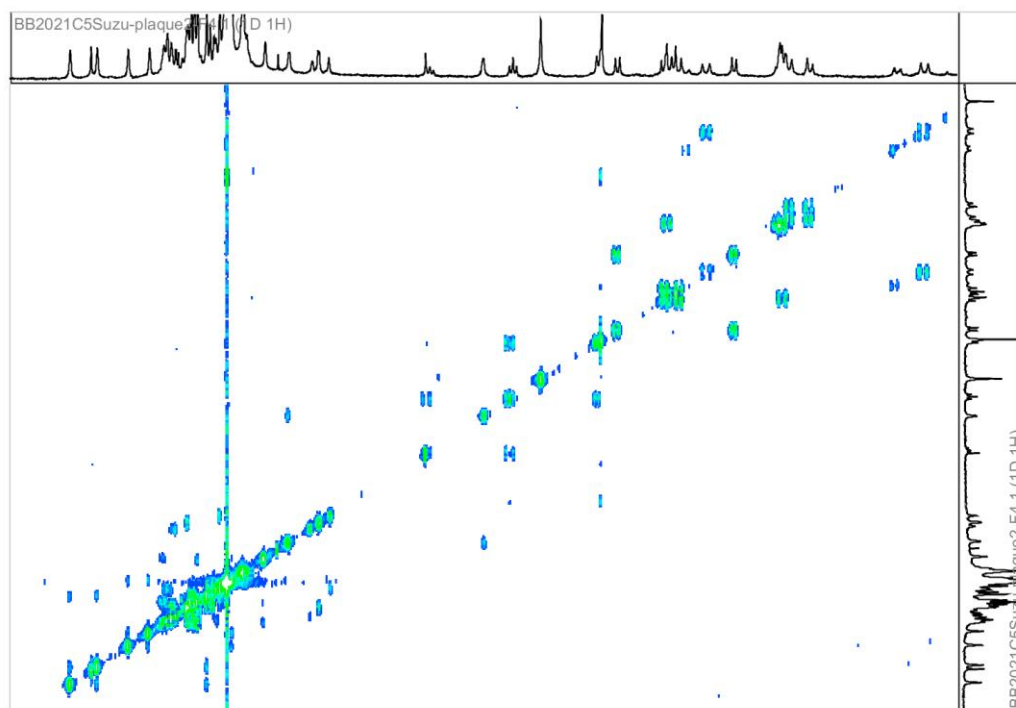
obtenu est ensuite lavé l'éther (500ml). Le filtrat est récupéré, évaporé sous vide et purifié par chromatographie sur couche mince (MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> : 0,05/99,95). Le produit est ensuite analysé par spectrométrie de masse MALDI-TOF.

**Analyses :**

RF : 0.73

RMN <sup>1</sup>H : (CDCl<sub>3</sub> 400 MHz, 298 K) δ 8.11 (s large, 1), 7.99 (s large, 1), 7.96 (s large, 1), 7.80 (s large, 1), 7.69 (s large, 1), 7.61-7.30 (m,25), 7.26-7.17 (m, 7), 7.09 (s large, 1), 7.01 (s, 0,4) 6.96 (d, J = 1,5Hz, 1), 6.84 (s large, 1), 6.80 (d, J= 2.8 Hz, 1), 6.75(s large, 1), 6.25 (s, 1), 6.21 (d, J = 8.1 Hz, 1), 5.94 (s large, 1), 5.78 (t, J = .7.8Hz, 1), 5.64 (s, 2), 5.33 (d, J = 7,8 Hz,2), 5.23 (d, J = 9,1 Hz, 1), 5.01-4.86 (m, 4), 4.78 (d, J= 15.1 Hz, 1), 4.62 (d, J = 9,1 Hz, 1), 4.41-4.32 (m, 4), 4.22 (d, J = 11,3 Hz, 1), 3.76 (d, J = 13,8 Hz, 1), 3.63 (d, J = 14.9 Hz, 1)

RMN 2D COSY :



Spectrométrie de masse : m/z = 2013.72 [M+Cs]

- (1) Gutsche, C. D.; Dhawan, B.; No, K. H.; Muthukrishnan, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3782.
- (2) Columbus, I. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 2598.