

Faculté des Sciences

Laboratoire de Chimie Organique

Laboratoire de Résonance Magnétique Nucléaire Haute Résolution

**Development of strategies for the highly selective  
functionalization of calixarenes and study of host–guest  
properties of calixarene-based molecular boxes**

Thèse de doctorat présentée en vue de l'obtention du diplôme de  
Docteur en Sciences

**Roy Lavendomme**

Octobre 2016

Promoteurs :

Prof. **Ivan Jabin**

Prof. **Michel Luhmer**

## Table des matières

Résumé .....	7
Abstract .....	8
Préambule .....	9
Abréviations .....	10
Chapitre I. Introduction.....	11
1. Généralités sur les calixarènes .....	12
A. Travaux précurseurs et synthèse.....	12
B. Sous-classes de calixarènes .....	13
C. Propriétés conformationnelles.....	14
2. Chiralité inhérente.....	15
3. Modification des calixarènes.....	17
Manuscrit de review: Rational Strategies for the Selective Functionalization of Calixarenes.....	19
4. Caractérisation des calixarènes par spectroscopie de RMN .....	40
A. Conséquences de la flexibilité des calixarènes .....	40
B. Détermination de la conformation.....	41
5. Nomenclature simplifiée pour les calixarènes .....	43
6. Objectifs.....	44
A. Fonctionnalisation sélective de plateformes polyphénoliques .....	44
B. Synthèse et étude des propriétés hôte–invité de récepteurs synthétiques .....	45
C. Etablissement d’une méthode de caractérisation de calixarènes par spectroscopie de RMN .....	45
Chapitre II. Modification sélective de calixarènes .....	47
1. Introduction.....	48
2. Protection itérosélective par carbamatation .....	49
A. Travaux instigateurs .....	49
Manuscrit d'article: Tailored Functionalization of Polyphenol-Based Molecular Platforms.....	50
B. Exploitation de la carbamatation « all-but-one » pour la mono-alkylation .....	60
C. Exceptions à la carbamatation « all-but-one » .....	63
D. Extension de la carbamatation sélective à d’autres plateformes polyphénoliques.....	68
3. Développement d’une voie douce pour l’oxydation de calixarènes en calixquinones.....	71
Manuscrit de communication: One Step Synthesis of Calix[n]quinones through the HClO <sub>4</sub> /PbO <sub>2</sub> -Mediated Oxidation of Calix[n]arenes.....	72
4. Extension de la carbamatation « all-but-one » aux hétéracalixarènes et application à la synthèse sélective de calixarènes-mono-quinone .....	77
Manuscrit de communication: Synthesis of (Homooxa)calixarene-Monoquinones through the “All-but-One” Methodology.....	78
5. Exploitation d’un sel de calix[6]arène déprotoné pour la fonctionnalisation hautement sélective des calix[6]arènes.....	86
Manuscrit d'article: One-step synthesis of a unique molecular platform for the selective functionalization of calix[6]arenes.....	87
6. Etudes mécanistiques complémentaires pour la réaction de carbamatation des calixarènes. 99	

A.	Différence entre oligomères cycliques et monomères .....	99
B.	Régiosélectivité et dynamique d'équilibre .....	100
7.	Conclusion et perspectives du Chapitre II .....	109
Chapitre III.	Boîtes moléculaires calixaréniques .....	111
1.	Introduction aux boîtes moléculaires.....	112
A.	Definitions .....	112
B.	Carcérands et hémicarcarands : aux origines des containers moléculaires .....	114
C.	Capsules organiques auto-assemblées.....	117
D.	Assemblages métallo-organiques.....	119
E.	Applications des containers moléculaires .....	121
2.	Boîte moléculaire calix[4]arénique .....	123
A.	Optimisation de la synthèse du X <sub>4</sub> Bac <sub>4</sub> -1,3-alterné.....	123
B.	Etude des propriétés du X <sub>4</sub> Bac <sub>4</sub> -1,3-alterné.....	128
	Manuscrit de communication: A nano-sized container for specific encapsulation of isolated water molecules.....	129
3.	Boîtes moléculaires calix[6]aréniques.....	148
A.	Précédent du laboratoire .....	148
B.	Synthèse de boîtes analogues au X <sub>6</sub> Boc <sub>6</sub> et étude de leurs propriétés .....	151
	Manuscrit d'article en préparation.....	151
4.	Conclusion et perspectives du Chapitre III.....	165
Chapitre IV.	Caractérisation avancée des calixarènes par spectroscopie de RMN .....	166
1.	Introduction.....	167
2.	Caractéristiques typiques des signaux RMN de calixarènes .....	168
3.	Analyse conformationnelle : Règles « <sup>1</sup> H NMR Δδ » et « single <sup>13</sup> C NMR » revisitées.....	170
4.	Analyse structurale : détermination des substituants sur le petit col des calixarènes.....	170
5.	Procédure de caractérisation exemplifiée avec le complexe d'inclusion DMSO@X <sub>6</sub> HBac <sub>5</sub> ....	172
6.	Conclusion et perspectives du Chapitre IV.....	187
Chapitre V.	Conclusion générale et perspectives.....	189
Experimental Section.....		195
1.	Synthetic procedures.....	197
	<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-penta-Bac X <sub>6</sub> HBac <sub>5</sub> .....	197
	<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[4]arene-1,3-dimethyl-2-mono-Bac X <sub>4</sub> HMe <sub>2</sub> Bac .....	200
	Calix[4]arene-tri-Bac Y <sub>4</sub> HBac <sub>3</sub> .....	201
	<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[5]arene-tetra-Bac X <sub>5</sub> HBac <sub>4</sub> .....	203
	<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-1,3,5-trimethyl-2,4-di-Bac X <sub>6</sub> HMe <sub>3</sub> Bac <sub>2</sub> .....	206
	<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-1,2,4,5-tetramethyl-3-mono-Bac X <sub>6</sub> HMe <sub>4</sub> Bac-1,2,4,5 .....	208
	<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-1,2,3,5-tetramethyl-3-mono-Bac X <sub>6</sub> HMe <sub>4</sub> Bac-1,2,3,5 .....	210
	<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-1,3,5-trimethyl-2-monoamide-4-mono-Bac X <sub>6</sub> HMe <sub>3</sub> AmiBac .....	212
	<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[8]arene-hepta-Bac X <sub>8</sub> HBac <sub>7</sub> .....	214
	<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-hexa-Eac X <sub>6</sub> Eac <sub>6</sub> .....	215
	<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-1,3,5-trimethyl-2,4,6-tri-Bac X <sub>6</sub> Me <sub>3</sub> Bac <sub>3</sub> .....	217
	<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-1,3,5-trimethyl-2,4-di-Bac-6-monotrifyl X <sub>6</sub> Me <sub>3</sub> Bac <sub>2</sub> Tf.....	218
	<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-1,3,5-trimethyl-2-monotrifyl X <sub>6</sub> H <sub>2</sub> Me <sub>3</sub> Tf .....	219

<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-1,3,5-tri-methyl-2,4-di-Bac-6-mono-ester X <sub>6</sub> Me <sub>3</sub> Bac <sub>2</sub> Est	220
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-1,3,5-tri-methyl-2-mono-acid X <sub>6</sub> H <sub>2</sub> Me <sub>3</sub> Ac	221
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[4]arene-tri-Bac X <sub>4</sub> HBac <sub>3</sub>	222
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[4]arene-tetra-Bac X <sub>4</sub> Bac <sub>4</sub>	223
Calix[4]tetra-quinone Q <sub>4</sub>	225
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[4]arene-mono-acid-tri-quinone Q <sub>3</sub> XAc	226
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[4]arene-1,3-dimethyl-2,4-di-quinone Q <sub>2</sub> X <sub>2</sub> Me <sub>2</sub>	227
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-1,3,5-trimethyl-2,4,6-tri-quinone Q <sub>3</sub> X <sub>3</sub> Me <sub>3</sub>	228
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-hexahomotrioxacalix[3]arene-di-Bac O <sub>3</sub> X <sub>3</sub> HBac <sub>2</sub>	229
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-dihomooxacalix[4]arene-1,2,3-tri-Bac OX <sub>4</sub> HBac <sub>3</sub> -1,2,3	230
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-penta-Bac-mono-quinone QX <sub>5</sub> Bac <sub>5</sub>	231
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-hydroxy-calix[6]arene-mono-hydroquinone (HQ)X <sub>5</sub> H <sub>5</sub>	233
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-hydroxy-calix[6]arene-mono-quinone QX <sub>5</sub> H <sub>5</sub>	234
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-1,3,5-trimethyl-2,4-di-Bac-6-mono-quinone QX <sub>5</sub> Me <sub>3</sub> Bac <sub>2</sub>	235
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-1,3,5-trimethyl-2-mono-hydroquinone (HQ)X <sub>5</sub> H <sub>2</sub> Me <sub>3</sub> and <i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-1,3,5-trimethyl-2-mono-quinone QX <sub>5</sub> H <sub>2</sub> Me <sub>3</sub>	237
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-hexahomotrioxacalix[3]arene-di-Bac-mono-quinone O <sub>3</sub> QX <sub>2</sub> Bac <sub>2</sub>	240
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-hexahomotrioxacalix[3]arene-mono-hydroquinone O <sub>3</sub> (HQ)X <sub>2</sub> H <sub>2</sub>	241
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-hexahomotrioxacalix[3]arene-mono-quinone O <sub>3</sub> QX <sub>2</sub> H <sub>2</sub>	242
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-dihomooxacalix[4]arene-1,2,3-tri-Bac-4-mono-quinone OQX <sub>3</sub> Bac <sub>3</sub>	243
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-dihomooxacalix[4]arene-1-mono-hydroquinone O(HQ)X <sub>3</sub> H <sub>3</sub>	245
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-dihomooxacalix[4]arene-1-mono-quinone OQX <sub>3</sub> H <sub>3</sub>	246
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-1,2,3-tri-Bac-5-mono-phenolate potassium salt X <sub>6</sub> H <sub>2</sub> Bac <sub>3</sub> K	247
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-1,2,3-tri-Bac-5-mono-ethyl X <sub>6</sub> H <sub>2</sub> Bac <sub>3</sub> Et	249
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-1,2,3-tri-Bac-5-mono-triflyl X <sub>6</sub> H <sub>2</sub> Bac <sub>3</sub> Tf	250
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-mono-ethyl X <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Et	251
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-mono-triflyl X <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Tf	252
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-1,2,3-tri-Bac-5-mono-ethyl-4,6-di-triflyl X <sub>6</sub> Bac <sub>3</sub> EtTf <sub>2</sub>	253
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-1,2,3-tri-Bac-4,6-di-Boc-5-mono-triflyl X <sub>6</sub> Bac <sub>3</sub> Boc <sub>2</sub> Tf	254
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-2-mono-ethyl-1,3-di-triflyl X <sub>6</sub> H <sub>3</sub> EtTf <sub>2</sub>	256
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-1,3-di-triflyl X <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Tf <sub>2</sub>	258
1,3-di-( <i>p</i> - <i>t</i> Bu)-calix[6]arene-1,3-di-triflyl X <sub>2</sub> Y <sub>4</sub> H <sub>4</sub> Tf <sub>2</sub>	260
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-1,2,3,4-tetra-Bac-5-mono-ethyl X <sub>6</sub> HBac <sub>4</sub> Et	262
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-1,2,3,4-tetra-Bac-5-mono-ethyl-6-mono-triflyl X <sub>6</sub> Bac <sub>4</sub> EtTf	263
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-1-mono-ethyl-2-mono-triflyl X <sub>6</sub> H <sub>4</sub> EtTf	264
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-1,2,3-tri-Bac-4,5,6-tri-triflyl X <sub>6</sub> Bac <sub>3</sub> Tf <sub>3</sub>	266
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-1,2,3-tri-triflyl X <sub>6</sub> H <sub>3</sub> Tf <sub>3</sub>	268
<i>N</i> - <i>t</i> Bu- <i>O</i> -( <i>p</i> - <i>t</i> Bu-phenyl)carbamate	269
<i>N</i> - <i>t</i> Bu- <i>O</i> -( <i>o</i> , <i>o</i> '-diméthylphenyl)carbamate	270
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-hexa-Boc X <sub>6</sub> Boc <sub>6</sub>	271
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-penta-Bac-mono-Boc X <sub>6</sub> Bac <sub>5</sub> Boc	272
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-mono-acetyl-penta-Bac X <sub>6</sub> AcBac <sub>5</sub>	273
<i>p</i> - <i>t</i> Bu-calix[6]arene-1,2,3-tri-Bac-4,5,6-tri-Boc X <sub>6</sub> Bac <sub>3</sub> Boc <sub>3</sub>	274
2. Crystallographic data	275
DMSO@X <sub>6</sub> HBac <sub>5</sub> inclusion complex	275
X <sub>4</sub> Bac <sub>4</sub> ⊃2H <sub>2</sub> O inclusion complex	276
References	277
List of publications	281