

**SYNTHÈSE DE NOUVEAUX
25,27-DIALKYOXYCALIX[4]ARÈNES-COURONNE-6,
ET LEUR UTILISATION POUR L'EXTRACTION
SÉLECTIVE DU CÉSIIUM 137(*)**

Jean GUILLON ⁽¹⁾, Jean-Michel LÉGER ⁽¹⁾, Pascal SONNET ⁽²⁾,
Stéphane MASSIP ⁽¹⁾, Christian JARRY ⁽¹⁾,

La préparation de nouveaux 25,27-dialkyloxy-calix[4]arènes-couronne-6, combinant un polyéther couronne-6 et une chaîne O-alkylée de chaque côté d'un squelette calix[4]arène, en conformation cône, partiel-cône et 1,3-alternée est décrite. Le contrôle de la synthèse des différents conformères 25,27-dialkyloxy-calix[4]arènes-couronne-6 par l'intermédiaire de réactions spécifiques a été étudié. De plus, l'introduction de groupements aromatiques différemment substitués en positions 5 et 17 du noyau 25,27-dialkyloxy-calix[4]arènes-couronne-6 par une réaction de type Suzuki est également rapportée. Des expériences d'extraction employant une méthode biphasée et impliquant le picrate de césium ont été réalisées pour ces conformères nouvellement synthétisés. Elles indiquent et confirment la forte préférence des composés 1,3-alternés. D'ailleurs, l'efficacité de ces derniers 25,27-dialkyloxy-5,17-diaryl-calix[4]arènes-couronne-6 vis-à-vis du césium peut être attribuée aux groupements aromatiques rigidificateurs et lipophiles ancrés sur la partie inférieure du calixarène-couronne-6.

(*) *Manuscrit reçu le 09 février 2005.*

(1) *EA 2962 – Pharmacochimie, UFR de Pharmacie, Université Victor-Segalen Bordeaux 2, 146, rue Léo-Saignat, 33076 Bordeaux Cedex, France. Jean.Guillon@chimphys.u-bordeaux2.fr, Jean-Michel.Leger@chimphys.u-bordeaux2.fr, Christian.Jarry@chimphys.u-bordeaux2.fr*

(2) *DMAG, INERIS-EA 3901, Faculté de Pharmacie, Université de Picardie Jules Verne, 1, rue des Louvels, 80037 Amiens Cedex 1, France. Pascal.Sonnet@sa.u-picardie.fr*

INTRODUCTION

Les rejets industriels de métaux lourds constituent un grave problème d'environnement lié, en particulier, à la toxicité de certains éléments chimiques. De ce fait, l'élimination sélective des cations métalliques hydrosolubles représente un enjeu important pour la chimie de l'environnement. Dans un concept de "dépollution" une approche originale fait intervenir la possibilité de chélater le métal sous forme de complexe. Dans un tel édifice structural le métal est associé à des "ligands" permettant son extraction spécifique du milieu naturel aqueux, le choix de molécules organiques comme ligands conditionnant les phénomènes de solubilité. L'intérêt suscité par la chimie des complexes provient de la grande diversité de leurs applications qui ne cessent de se développer dans tous les domaines de la chimie, débordant sur la physique, la métallurgie et la chimie bio-inorganique [1-5]. Les complexes peuvent, de plus, permettre le transport sélectif de cations à travers des membranes artificielles ou biologiques [6-8].

Le projet que nous développons actuellement au sein de l'Université Bordeaux 2 se situe dans le domaine de la chimie macromoléculaire, qui fournit de nombreux exemples de complexes, en synthétisant des molécules macrocycliques capables de chélater sélectivement des cations métalliques.

Certaines molécules insolubles dans l'eau peuvent capturer des ions et les extraire d'une phase aqueuse vers une phase organique. Ces ionophores existent sous forme naturelle et sont impliqués dans de très nombreux processus biologiques [3-5]. La découverte de la valinomycine, ionophore naturel macrocyclique, a montré qu'une cavité préorganisée pouvait jouer le rôle de récepteur, et par des interactions non-covalentes fortes, fixer un ion [9-10]. Il est donc possible de synthétiser des ionophores "sur mesure" ayant des propriétés de coordination sélective en fixant la dimension, la nature chimique et géométrique du macrocycle.

La recherche de nouvelles molécules capables de complexer sélectivement les ions de la phase aqueuse s'est poursuivie et une nouvelle classe de composés macrocycliques a été développée : les "calix[n]arènes".

Un calixarène est par définition un macrocycle formé de n unités phénoliques, substituées ou non, et reliées par un pont méthylénique [11-12].

Cet oligomère cyclique est une suite de $n = 4$ à $n = 16$ phénols refermés sur eux-même et reliés par un pont méthylène [11-13]. Ceux-ci sont substitués ou non en position para.

Le nombre d'unités phénoliques dont il est constitué est indiqué entre crochets entre calix et arène. Ainsi, un calixarène qui contient quatre phénols sera appelé calix[4]arène (Figure 1) [14].

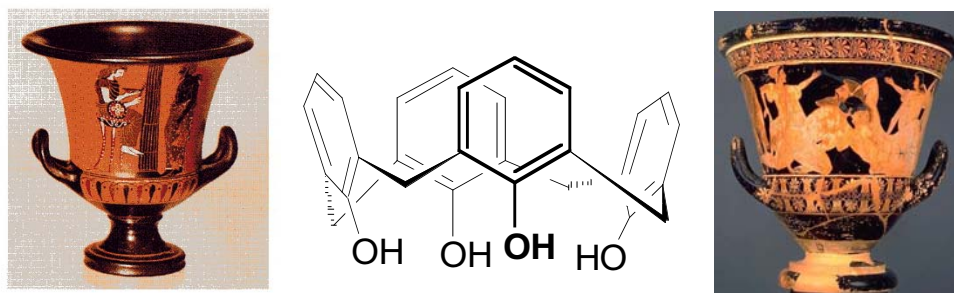


Fig. 1 : Formule développée du calix[4]arène et vases grecs.

Le mot "arène" désigne les unités aromatiques qui constituent la molécule. Le terme "calix" provient du grec et signifie vase ($\chiυλιξ$). En effet, le calixarène a une forme de vase ou de calice, à cause des liaisons hydrogènes générées par les protons des groupements OH situés en *ortho*, les OH attirés entre eux créant un rapprochement et une inclinaison des phénols [15-17].

De part sa forme de vase, le calixarène est déjà disposé à la capture de molécules. De plus, la forte polarisation négative générée par les oxygènes lui permet d'attirer un cation et de le retenir dans l'espace vide situé au centre du macrocycle. On obtient alors un complexe très stable que l'on pourra dissocier ultérieurement afin de récupérer le cation.

Les propriétés complexantes de ces molécules, à l'instar de celles de nombreux autres calixarènes, découlent directement de la structure particulière du cœur macrocyclique. Celle-ci est, en effet, parfaitement adaptée à la confection de molécules-cages dont la taille et les propriétés complexantes peuvent être modulées en faisant varier les substituants greffés sur les parties haute et basse du calixarène. La richesse des calixarènes réside dans le fait qu'ils possèdent un grand nombre de sites fonctionnalisables, donnant ainsi accès à de véritables bouquets de ligands arrangés autour d'une même unité centrale [18-20].

Ces composés peuvent adopter de nombreuses conformations : cône, cône partiel, 1,2-alternée et 1,3-alternée selon la position des groupements OH par rapport au plan de la molécule (Figure 2).

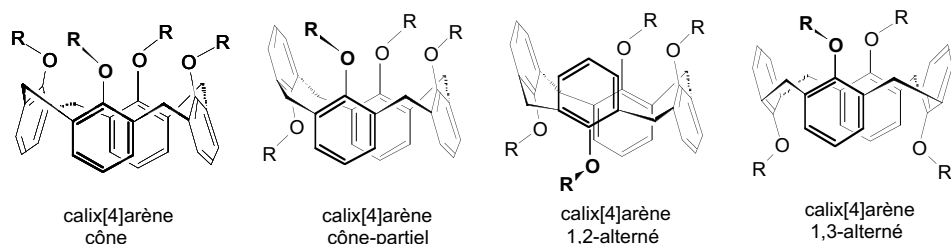


Fig. 2 : Représentation schématique des quatre différentes conformations du motif calix[4]arène

Grâce à leurs nombreuses propriétés, les calixarènes ont depuis quelques années trouvé de nombreuses applications pour l'industrie : chimie, cosmétologie, technologie environnementale, etc. [19-21].

Des recherches sont poursuivies quant à la capacité de certains calixarènes à transporter des ions à travers des membranes liquides [21-23].

Les calixarènes sont utilisés dans le retraitement des déchets nucléaires pour leurs propriétés de complexants, notamment en ce qui concerne l'uranium [21-22,24-25].

Cette propriété de complexant est également utilisée dans l'environnement pour décontaminer certains liquides, c'est-à-dire y extraire d'autres molécules ou ions radioactifs indésirables, tels que le strontium (^{90}Sr), le césium (^{137}Cs), divers lanthanides (^{152}Eu , ^{138}La , ^{169}Er) ou actinides (^{237}Np , ^{239}Pu , ^{241}Am), ou pour neutraliser certains polluants [21-22,24-25].

Les 25,27-dialkylcalix[4]arène-couronne-6 représentent une famille de bicycles combinant dans leur structure les éléments calixarène et éther couronne (Figure 3) [26-28].

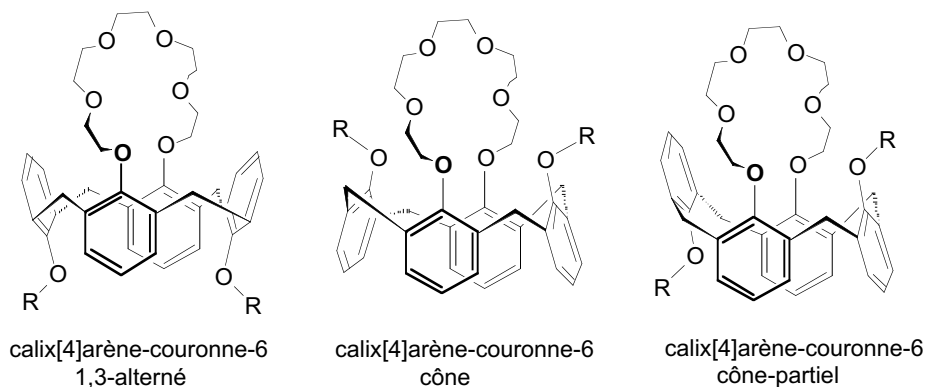


Fig. 3 : Représentation schématique des trois différentes conformations du motif 25,27-dialkylcalix[4]arène-couronne-6.

Ces molécules sont capables d'extraire sélectivement les cations métalliques présents dans les milieux aqueux naturels. Il en est ainsi, par exemple, des effluents aqueux provenant d'installations de retraitement de combustibles nucléaires irradiés ou des solutions de dissolutions de combustibles irradiés, qui constituent un important problème environnemental [28-30].

Le césium 137 (^{137}Cs) en constitue une bonne illustration. Sur le plan physico-chimique, c'est l'un des produits de fission les plus nocifs, du fait de sa longue période radioactive (30 ans). C'est aussi un émetteur bêta. L'attention prêtée au césium 137 tient au fait qu'à l'échelle de centaines d'années, il est la principale source de radioactivité des déchets des réacteurs nucléaires avec le strontium 90 et les isotopes du plutonium [22-25].

Le césium est peu mobile, fixé par les minéraux, il reste présent en surface. Sa migration est très faible et sa disparition de la surface des sols est très lente. Absorbé par l'homme, le césium s'accumule dans différents organes. Sa période biologique est de 100 jours, laps de temps au bout duquel il est éliminé du corps humain [31-33].

Il est donc absolument indispensable de l'éliminer sélectivement. Étant donné les propriétés chimiques très voisines du sodium et du césium, et compte tenu de l'ubiquité de Na^+ , il est très difficile d'extraire sélectivement le césium présent dans ces effluents. Pour résoudre ce problème, il a été proposé de l'extraire au moyen de ligands macrocycliques tels que les calix[4]arènes-couronne-6 [26-30].

L'originalité de notre projet repose sur la conception et la synthèse de nouveaux dérivés de type 25,27-dialkyloxy-calix[4]arènes-couronne-6, molécules polyphénoliques pouvant agir comme ligands sélectifs vis-à-vis du césium 137.

Les travaux que nous avons entrepris de 2000 à 2005 nous ont permis de mettre au point une méthodologie de synthèse originale permettant de préparer divers 25,27-dialkyloxy-calix[4]arènes-couronne-6 en fonction des conditions opératoires et de l'ordre d'introduction des différents substituants, à savoir les chaînes alkyles et l'éther couronne [34-39].

RÉSULTATS

Synthèse des trois conformères de nouveaux 25,27-dialkyloxy-calix[4]arènes-couronne-6

Dans un premier temps, notre projet concernait la synthèse des différents conformères calixarènes-couronne-6 **1-3** par l'introduction de chaînes alkyles suffisamment longues et ramifiées en comparaison aux quelques molécules de référence existantes (Figure 4). Ces différents conformères avaient pour matière première le calix[4]arène commercial de base.

La première série envisagée concernait la synthèse des conformères 1,3-alternés **1**. Le traitement du calix[4]arène avec deux équivalents de bromure d'alkyle en présence de carbonate de potassium conduit aux 25,27-dialkyloxy-calix[4]arène **4** de conformation cône ; conformation révélée par RMN ^1H . L'alkylation de ces calixarènes **4** avec du ditosylate de pentaéthylèneglycol et du carbonate de césium comme base donne les 25,27-dialkyloxy-calix[4]arènes-couronne-6 1,3-alternés **1**.

Des études complètes de RMN (^1H , ^{13}C , COSY, TOCSY, HMQC, HMBC et ROESY) d'un conformère 1,3-alterné **1** ont confirmé l'analyse conformationnelle [34,36].

En effet, seule la RMN révèle des signaux (aspects et déplacements chimiques) totalement différents concernant les méthylènes pontés ainsi que les aromatiques en méta et para, conduisant à l'identification de chacun de ces conformères.

Les isomères cônes **2** sont, quant à eux, synthétisés *via* **5** (Figure 4), par pontage au préalable du calixarène avec le ditosylate de pentaéthylèneglycol en utilisant le *tert*-butoate de potassium (*t*-BuOK) comme base. L'action d'un bromure d'alkyle sur **5** avec de l'hydrure de sodium mène aux calix[4]arènes-couronne-6 dialkylés **2**, ainsi qu'aux calix[4]arènes-couronne-6 monoalkylés **6**, tous deux de conformation cône. Cette isomérisation a été établie et confirmée par des études de RMN ^1H et ^{13}C , mais également par des études de cristallographie aux RX [34,36-37].

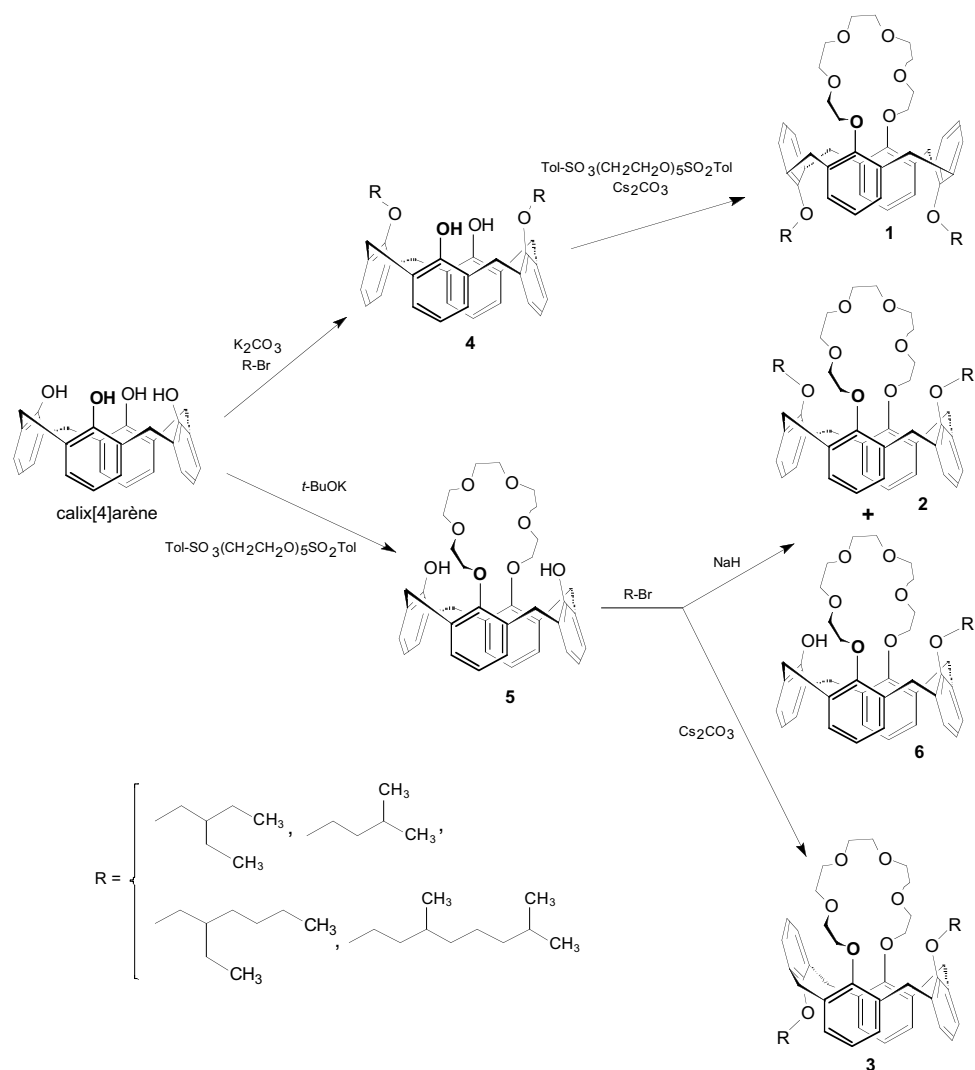


Fig. 4 : Synthèse des 25,27-dialkyloxycalix[4]arène-couronne-6 **1-3** de conformation 1,3-alternée, cône et cône-partiel.

L'alkylation des intermédiaires **5** avec un bromure d'alkyle en présence d'un excès de Cs_2CO_3 permet la préparation des 25,27-dialkyloxycalix[4]arènes-couronne-6 cône-partiels **3** (Figure 4). Leur préparation semble favorisée par l'effet "template" des ions Cs^+ . L'isomérisie de type cône-partiel a été confirmée également par RMN et radiocristallographie [34,36].

En utilisant la même procédure que précédemment permettant une dialkylation, l'action du bromure de 2-*tert*-butoxyéthyle sur le calix[4]arène de base en présence de K_2CO_3 conduit non pas à un calix[4]arène dialkylé, mais à l'obtention des dérivés cône monoalkylé **7** et tétraalkylé **8** de conformation 1,3-alternée (Figure 5). Leurs structures conformationnelles respectives ont pu être établies par des études de RMN et de radiocristallographie [34-35].

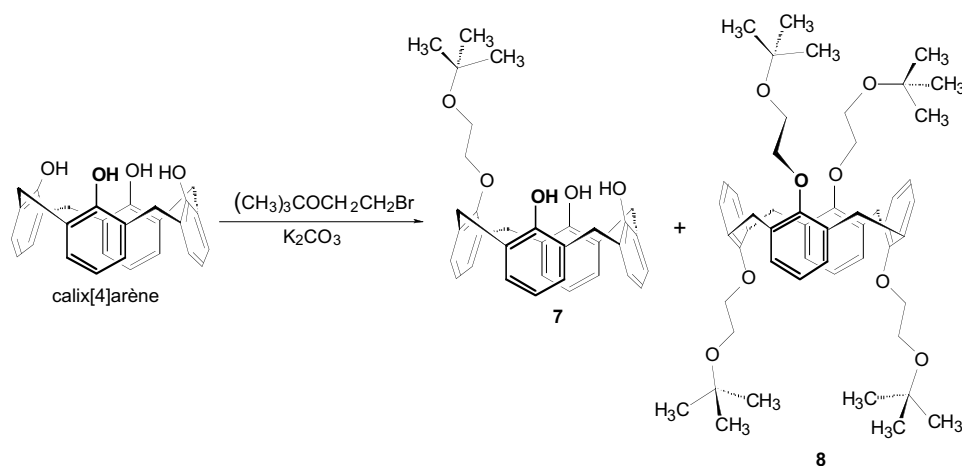


Fig. 5 : Synthèse des calix[4]arènes **7** et **8**.

En utilisant la même procédure que précédemment permettant une dialkylation, l'action du bromure de 2-*tert*-butoxyéthyle sur le calix[4]arène de base en présence de K_2CO_3 conduit non pas à un calix[4]arène dialkylé, mais à l'obtention des dérivés cône monoalkylé **7** et tétraalkylé **8** de conformation 1,3-alternée (Figure 5). Leurs structures conformationnelles respectives ont pu être établies par des études de RMN et de radiocristallographie [34-35].

Le 25,27-di-*tert*-butoxyéthoxycalix[4]arène-couronne-6 1,3-alterné **9**, analogue des dérivés **3**, a pu être préparé de la façon suivante (Figure 6) : le calix[4]arène-diestre **10** a été préparé par alkylation classique en présence de K_2CO_3 et de bromoacétate d'éthyle.

Le traitement de ce dernier avec du ditosylate de pentaéthylèneglycol et du Cs_2CO_3 a conduit au diacide **11** 1,3-alterné. La réduction des fonctions acides de **11** au moyen de $LiAlH_4$ a permis la préparation du 25,27-bis(2-hydroxyéthoxy)calix[4]arène-couronne-6 1,3-alterné **12**. La synthèse de **9** a été achevée par réaction de l'isobutène gazeux sur le calixarène **12** en présence de résine Amberlyst 15 [34].

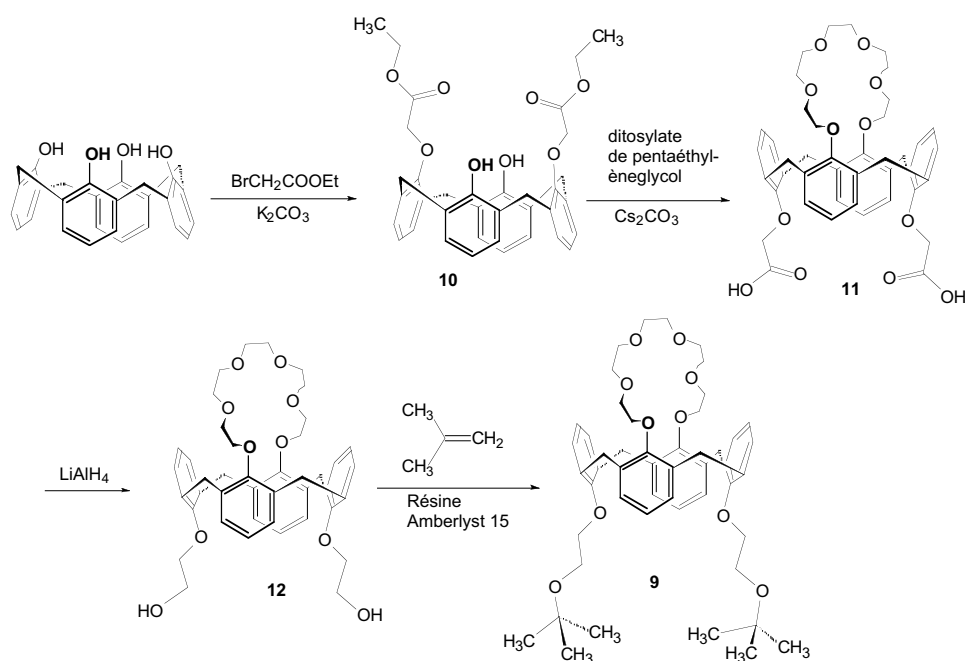


Fig. 6 : Synthèse du 25,27-di-tert-butoxyéthoxycalix[4]arène-couronne-6 1,3-alterné **9**.

Synthèse de nouveaux atropisomères cône, *syn*- et *anti*-cône-partiel de 25,27-dialkylocalix[4]arènes-couronne-6

Nous avons par ailleurs utilisé les dérivés monoalkylés **6** dans le but de préparer les atropisomères cône, *syn* et *anti* cône-partiel de 25,27-(dialkyloxy)calix[4]arènes-couronne-6 mixtes **13-15** (Figure 7). Leur synthèse est réalisée par alkylation des calixarènes monoalkylés **6** au moyen de Cs_2CO_3 en utilisant une fonction alkyle différente de celle préalablement installée. Dans chaque cas, nous avons isolé un mélange composé de calix[4]arènes-couronne-6 cône **14** et cône-partiels **13** ou **14** [36-37].

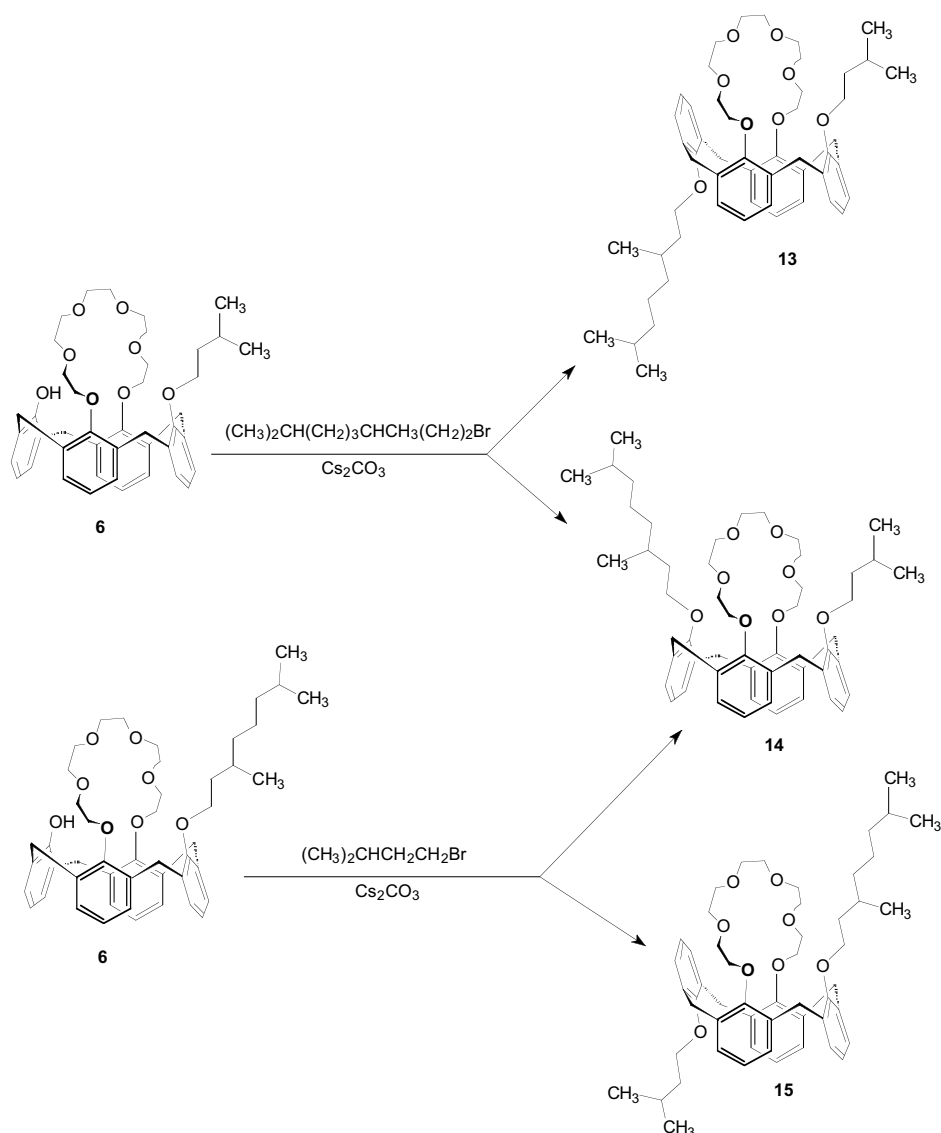


Fig. 7 : Synthèse des atropisomères cône, syn- et anti-cône-partiel 25,27-dialkyloxycalix[4]arènes-couronne-6 **13-15**.

Synthèse de nouveaux 25,27-dialkyloxy-5,17-diaryl-calix[4]arènes-couronne-6 1,3-alternés via une réaction de Suzuki

La fonctionnalisation de groupements aromatiques diversement substitués en position 5 et 17 du noyau calix[4]arène-couronne-6 1,3-alterné a ensuite été envisagée et réalisée dans le but d'accroître la rigidité, ainsi que la lipophilie de ces calixarènes-couronne-6, ce qui peut permettre une bonne modulation de leurs propriétés physico-chimiques [38-39].

La synthèse de ces 25,27-dialkyloxy-5,17-diarylcalix[4]arènes-couronne-6 1,3-alternés **16** est réalisée en 4 étapes à partir du calix[4]arène commercial selon la séquence réactionnelle suivante (Figure 8) [38].

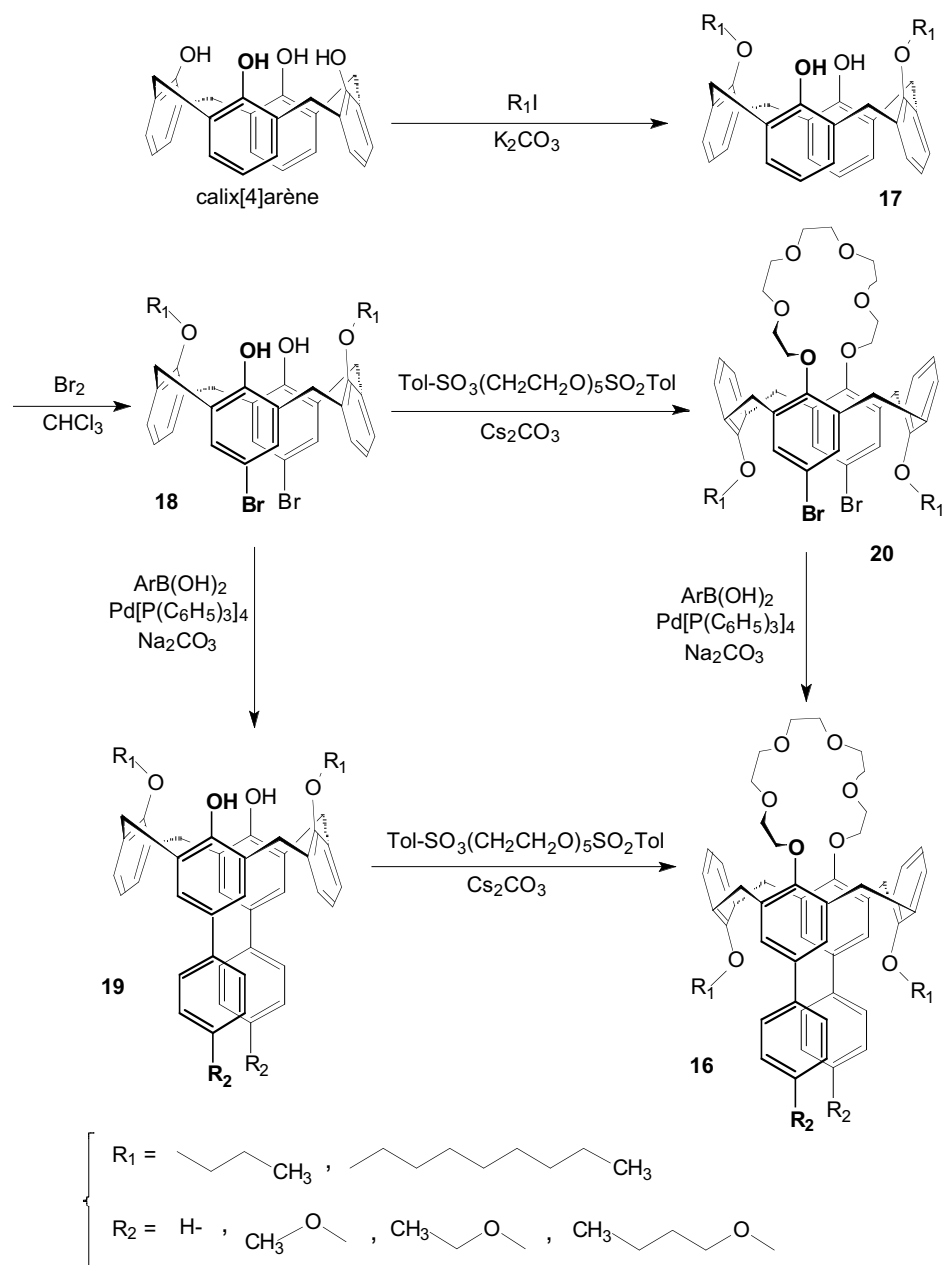


Fig. 8 : Synthèse des 25,27-dialkyloxy-5,17-diarylcalix[4]arènes-couronne-6 1,3-alternés **16**.

La première étape consiste en la formation des 25,27-dialkyloxy-calix[4]arènes **17** par réaction du iodure de propyle ou d'octyle sur le calix[4]arène de base en présence de K_2CO_3 au reflux de l'acétonitrile. Les 5,17-dibromo-25,27-dialkyloxy-calix[4]arènes **18** sont préparés par halogénéation régiosélective des dérivés **17** dans le chloroforme. Les calixarènes **18** sont ensuite soumis à un couplage métallo-catalysé *via* une réaction de Suzuki en présence de différents acides boroniques qui permettent l'accès aux 5,17-diaryl-25,27-dipropoxy-calix[4]arènes **19** [40]. La conformation cône des composés **19** a été confirmée par une étude de radiocristallographie aux rayons X [38].

L'alkylation des composés **19** avec du ditosylate de pentaéthylène-glycol en présence de carbonate de césium dans le diméthylformamide conduit aux 25,27-dialkyloxy-5,17-diaryl-calix[4]arènes-couronne-6 **16** de conformation 1,3-alternée, cette conformation étant établie par RMN 1H et ^{13}C . Des données cristallographiques ont également confirmé la conformation 1,3-alternée des 25,27-dialkyloxy-5,17-diaryl-calix[4]arènes-couronne-6 **16**.

La préparation des calixarènes **16** a également été réalisée par l'installation au préalable de l'éther couronne-6 sur les dérivés dibromés **18** pour former les calix[4]arènes **20** 1,3-alterné, suivie par l'installation de substituants en position 5 et 17 *via* une réaction de Suzuki catalysée par un complexe au palladium [38,40].

Extraction du césium

Le pouvoir chélatant de ces nouvelles structures **1-3**, **9**, **13-15** et **16** a ensuite été évalué par détermination du pourcentage d'extraction du picrate de césium de l'eau vers le dichlorométhane [36,38,41].

La concentration en picrate de césium dans la phase aqueuse après extraction par le calixarène est mesurée au spectromètre UV. Le pourcentage d'extraction (Ex%) est mesuré par absorbance A de la phase aqueuse à 355 nm en utilisant l'expression $Ex\% = 100(A_0 - A)/A_0$, A_0 étant l'absorbance de la phase aqueuse réalisée sur un échantillon sans calixarène.

Seuls les calix[4]arènes **1**, **9** et **16** dans la conformation 1,3-alternée semblent montrer une bonne sélectivité pour le cation césium (Ex% = 50-55) [36,38].

Les résultats de cette extraction sont expliqués par la préorganisation (conformation 1,3-alternée), et par le fait que la conformation 1,3-alternée moins polaire permet des interactions cation-électron π entre le césium et les groupements aromatiques portant les fonctions alkyloxy du calixarène [30,36,42]. La complexation du Cs^+ fait également intervenir des liaisons datives dues à la présence des atomes d'oxygènes de l'éther couronne (Figures 9 et 10).

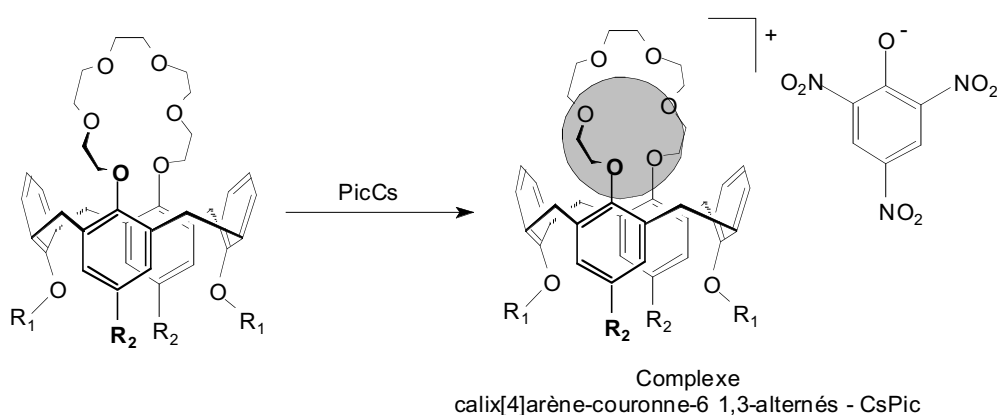


Fig. 9 : Préparation des complexes 25,27-dialkyloxycalix[4]arènes-couronne-6 1,3-alternés – picrate de césium.

Différentes études RMN ont démontré cette encapsulation du cation métallique dans la cavité du calix[4]arène. En effet, une délocalisation du déplacement chimique de certains groupements du complexant est observée et ceci principalement en raison des interactions de types π -cation et des liaisons datives des oxygènes [30,36]. Des études de cristallographie aux RX ont confirmé cette première approche [38-39].

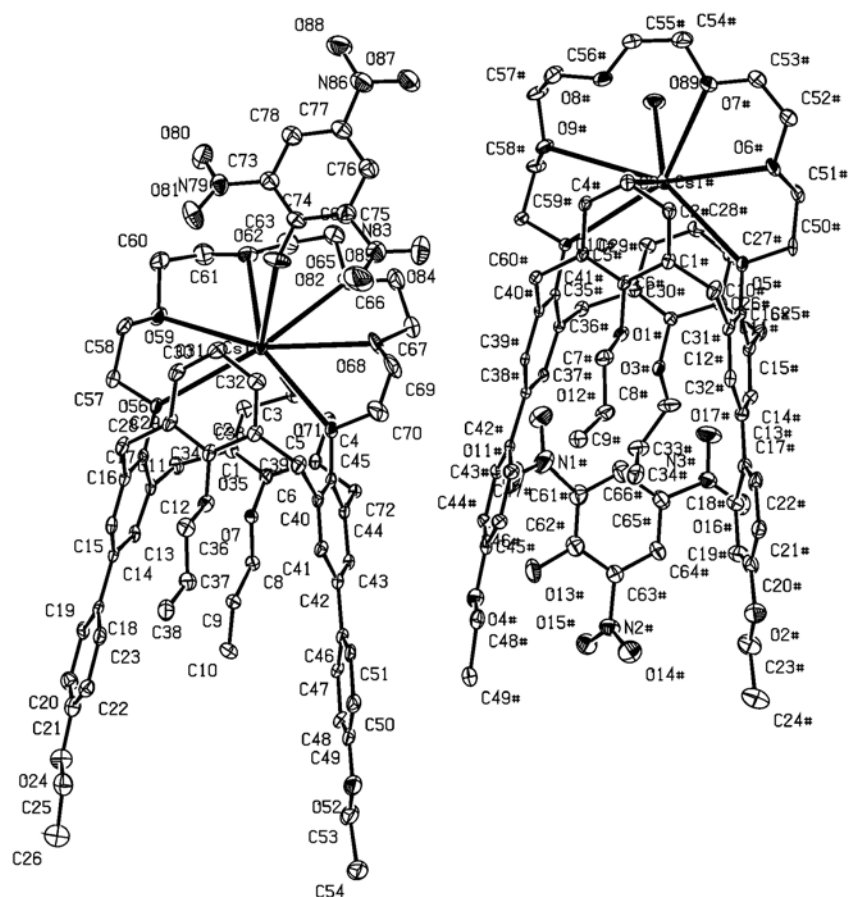


Fig. 10 : Représentation ORTEP du complexe 25,27-dipropyloxy-5,17-di(4-éthoxyphényl)calix[4]arène-couronne-6 1,3-alterné – picrate de césium [43].

CONCLUSION

Au cours de ce travail, nous avons réalisé la préparation de nouveaux 25,27-dialkyloxy-calix[4]arènes-couronne-6 dans leurs trois conformations (1,3-alternée, cône et cône partiel) par différentes approches synthétiques. Les calix[4]arènes-couronne-6 mono-alkylés, isolés durant la synthèse des conformères cônes, ont été utilisés comme synthons dans l'accès à de nouveaux atropisomères de type 25,27-dialkyloxy-calix[4]arènes-couronne-6. Par ailleurs, l'introduction d'entités aromatiques en positions 5 et 17 du

système calix[4]arène a été menée via une réaction de Suzuki métallo-catalysée.

Une quantification des propriétés ionophoriques de ces nouveaux calix[4]arènes-couronne-6 vis-à-vis de l'ion césium a été réalisée par une méthode d'extraction. Celle-ci a conduit à la sélection des conformères 1,3-alternés comme chélateurs les plus puissants.

Par l'introduction de groupements rigidificateurs et lipophiles sur les positions 5 et 17 des calixarènes-couronne-6 **16**, nous avons remarqué une très légère augmentation ($\Delta Ex \sim + 2-3 \%$) dans l'extraction du Cs^+ pour ces dérivés 1,3-alternés. Cependant, il est maintenant nécessaire de réaliser des tests complémentaires plus poussés concernant le pouvoir extractant de ces molécules, notamment le transport d'ions à travers des membranes liquides, avant une éventuelle utilisation industrielle.

Les données recueillies vont maintenant également nous servir comme approche prédictive de modélisation moléculaire pour orienter la synthèse de nouveaux ligands capables d'encapsuler spécifiquement le césium 137 ou bien d'autres cations de métaux lourds contaminants de l'environnement.

RÉFÉRENCES

- 1 - Astruc (D.) - *Chimie organométallique, avec exercices corrigés*. Les Ulis (Essonne) : EDP Sciences, 2000, 548 p.
- 2 - Hay (R.W.) - *Bio-inorganic chemistry*. Burgess (J.), Crichton (R.), Eds., Chichester: Ellis Horwood, 1984.
- 3 - Frausto da Silva (J.J.R.), Williams (R.J.P.) - *The biological chemistry of the elements: the inorganic chemistry of life*. Oxford: Clarendon Press, 1991.
- 4 - Kaim (W.), Schwederski (B.) - *Bioinorganic chemistry: inorganic elements in the chemistry of life*. An introduction and guide. Chichester, New York: John Wiley & Sons, 1994, 401 p.

- 5 - Bertini (I.), Gray (H.B.), Lippard (S.J.), Valentine (J.S.) - *Bioinorganic chemistry*, Mill Valley, Calif.: University Science Books, 1994.
- 6 - Danesi (P.R.) - *Principles and practices of solvent extraction*. Rydberg (J.), Musikas (C.), Chopin (G.R.), Eds., New York: M. Dekker, 1992, 157-207 (584 p).
- 7 - Marcus (Y.), Kertes (A.S.) - *Ion exchange and solvent extraction of metal complexes*. London: Wiley, 1969, 1037 p.
- 8 - Moyer (B.A.) - Vol. 1, Molecular recognition: receptors for cationic guests. In *Comprehensive supramolecular chemistry*. Atwood (J.L.), Davies (J.E.D.), MacNicol (D.D.), Vögtle (F.), Lehn (J.M.), Eds., Oxford: Pergamon, 1996, 325-365 (850 p).
- 9 - Ivanov (V.T.), Laine (I.A.), Abdulaev (N.D.), Senyavina (L.B.), Popov (E.M.), Ovchinnikov (Y.A.), Shemyakin (M.M.) - The physicochemical basis of the functioning of biological membranes: the conformation of valinomycin and its K^+ complex in solution. - *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1969, **34**(6), 803-811.
- 10 - Pullman (A.) - Ions and ionophores. - *Inorg. Chim. Acta*, 1983, **79**, 11-12.
- 11 - Gutsche (C.D.) - *Calixarenes revisited*, Monographs in Supramolecular Chemistry. Stoddart (J.F.), Eds., Cambridge: The Royal Society of Chemistry, 1998.
- 12 - Vicens (J.), Böhmer (V.) - *Calixarenes, A Versatile Class of Macrocyclic Compounds*. « Topics in inclusion science, 3 », Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1991, 263 p.
- 13 - Böhmer (V.) - Calixarenes, macrocycles with (almost) unlimited possibilities. - *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1995, **34**(7), 713-745.
- 14 - Nom du calix[4]arène selon la nomenclature officielle des Chemical Abstracts : pentacyclo[19.3.1.1^{3,7}.1^{9,13}.1^{15,19}]octacos-1(25),3,5,7(28),9,11,13(27),15,17,19(26),-21,23-dodecaene-25,26,27,28-tetrol.
- 15 - Kappe (T.) - The early history of calixarene chemistry. - *J. Includ. Phenom. Mol. Recognit. Chem.*, 1994, **19**(1-4), 3-15.

- 16 - Gutsche (C.D.), Muthukrishnan (R.) - Calixarenes. 1. Analysis of the product mixtures produced by the base-catalyzed condensation of formaldehyde with para-substituted phenols. - *J. Org. Chem.*, 1978, **43**(25), 4905-4906.
- 17 - Gutsche (C.D.) - Calixarenes. - *Aldrichim. Acta*, 1995, **28**(1), 3-9.
- 18 - Ikeda (A.), Shinkai (S.) - Novel cavity design using calix[n]arene skeletons: toward molecular recognition and metal binding. - *Chem. Rev.*, 1997, **97**(5), 1713-1734.
- 19 - Mandolini (L.), Ungaro (R.) - *Calixarenes in Action*. London: Imperial College Press, 2000, 271 p.
- 20 - Wieser (C.), Dieleman (C.B.), Matt (D.) - Calixarene and resorcinarene ligands in transition metal chemistry. - *Coord. Chem. Rev.*, 1997, **165**, 93-161.
- 21 - Asfari (Z.), Böhmer (V.), McB. Harrowfield (J.), Vicens (J.) - *Calixarenes 2001*. Asfari (Z.), Böhmer (V.), Harrowfield (J.), Vicens (J.), Eds., Dordrecht, Boston, London: Kluwer Academic Publishers, 2001, 683 p.
- 22 - Lumetta (G.J.), Rogers (R.D.), Gopalan (A.S.) - Calixarenes for separations. - *ACS Symp. Ser.*, 2000, **757**, 1-378.
- 23 - Ludwig (R.) - Calixarenes in analytical and separation chemistry. - *Fresenius J. Anal. Chem.*, 2000, **367**(2), 103-128.
- 24 - Cecille (L.), Casarici (M.), Pietrelli (L.) - *New Separation Chemistry Techniques for Radioactive Wastes and Other Applications*. London: Elsevier Applied Sciences, 1991, 125-150.
- 25 - Arnaud-Neu (F.), Schwing-Weill (M.J.), Dozol (J.F.) - Calixarenes for Nuclear Waste Treatment. In *Calixarenes 2001*. Asfari (Z.), Böhmer (V.), Harrowfield (J.), Vicens (J.), Eds., Dordrecht, Boston, London: Kluwer Academic Publishers, 2001, 642-662 (683 p).
- 26 - Ungaro (R.), Casnati (A.), Ugozzoli (F.), Pochini (A.), Dozol (J.F.), Hill (C.), Rouquette (H.) - 1,3-Dialkoxycalix[4]arene crowns-6 in 1,3-Alternate Conformation: Cesium-Selective Ligands that Exploit Cation-Arene Interactions. - *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1994, **33**(14), 1506-1509.

- 27 - Casnati (A.), Pochini (A.), Ungaro (R.), Ugozzoli (F.), Arnaud (F.), Fanni (S.), Schwing (M.J.), Egberink (R.J.M.), de Jong (F.), Reinhoudt (D.N.) - Synthesis, complexation, and membrane transport studies of 1,3-alternate calix[4]arene-crown-6 conformers: a new class of cesium selective ionophores. - *J. Am. Chem. Soc.*, 1995, **117**(10), 2767-2777.
- 28 - Casnati (A.), Ungaro (R.), Asfari (Z.), Vicens (J.) - Crown ethers derived from calix[4]arenes. In *Calixarenes 2001*, Asfari (Z.), Böhmer (V.), McB. Harrowfield (J.), Vicens (J.), Eds., Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 2001, 365-384.
- 29 - Dozol (J.F.), Lamare (V.), Simon (N.), Ungaro (R.), Casnati (A.) - Extraction of cesium by calix[4]arene-crown-6: from synthesis to process. - *ACS Symp. Ser.*, 2000, **757**, 12-25.
- 30 - Bocchi (C.), Careri (M.), Casnati (A.), Mori (G.) - Selectivity of calix[4]arene-crown-6 for cesium ion in ISE: effect of the conformation. - *Anal. Chem.*, 1995, **67**(23), 4234-4238.
- 31 - National Council on Radiation Protection and Measurements, Washington DC - Cesium-137 from the environment to man: metabolism and dose. - *NRCP Report*, 1977, **52**, 1-36. D'après Chem. Abstr. 1978, 88, 18365.
- 32 - Rundo (J.) - A survey of the metabolism of cesium in man. - *Br. J. Radiol.*, 1964, **37**(434), 108-114.
- 33 - Rosoff (B.), Cohn (S.H.), Spencer (H.) - Cesium-137 metabolism in man. - *Radiat. Res.*, 1963, **19**(4), 643-654.
- 34 - Guillon (J.), Léger (J.M.), Sonnet (P.), Jarry (C.), Robba (M.) - Synthesis of cone, partial-cone and 1,3-alternate 25,27-bis[1-(2-ethyl)hexyl]- and 25,27-bis[1-(2-tert-butoxy)ethyl]calix[4]arene-crown-6 conformers as potential selective cesium extractants. - *J. Org. Chem.*, 2000, **65**(24), 8283-8289.
- 35 - Guillon (J.), Léger (J.M.), Sonnet (P.), Matoga (M.), Jarry (C.), Robba (M.) - Crystal structure of 1,3-alternate 25,26,27,28-tetra(tert-butoxyethoxy)calix[4]arene: a selective Ag⁺ extractant. - *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.*, 2001, **40**(3), 239-242.

- 36 - Guillon (J.), Sonnet (P.), Malval (J.P.), Massip (S.), Gosse (I.), Léger (J.M.), Lapouyade (R.), Rochette (J.), Monti (J.P.), Jarry (C.) - Synthesis and cesium binding affinity of new 25,27-bis(alkyloxy)calix[4]arene-crown-6 conformers in relation to the alkyl pendent moiety. - *Supramol. Chem.*, 2002, **14**(5), 437-451.
- 37 - Guillon (J.), Léger (J.M.), Sonnet (P.), Jarry (C.) - Crystal structure of 25-(2-tert-Butoxyethoxy)-27-hydroxycalix[4]arene-crown-6 in the cone conformation. - *Anal. Sci.*, 2003, **19**(2), x9-x10.
- 38 - Guillon (J.), Léger (J.M.), Dapremont (C.), Denis (L.A.), Sonnet (P.), Massip (S.), Jarry (C.) - First synthesis of 1,3-alternate 25,27-dialkyloxy-5,17-diarylcax[4]arenes-crown-6 as new cesium selective extractants by Suzuki cross-coupling reaction. - *Supramol. Chem.*, 2004, **16**(5), 319-329.
- 39 - Guillon (J.), Léger (J.M.), Massip (S.), Sonnet (P.), Dapremont (C.), Jarry (C.) - Crystal structure of 1,3-alternate 25,27-dioctyloxy-5,17-diphenylcalix[4]arene-crown-6 – cesium picrate complex. - *Anal. Sci.*, 2005, **21**(3), x51-x52.
- 40 - Miyaura (N.), Suzuki (A.) - Palladium-catalyzed cross-coupling reactions of organoboron compounds. - *Chem. Rev.*, 1995, **95**(7), 2457-2483.
- 41 - Arnaud-Neu (F.), Schwing-Weill (M.J.), Ziat (K.), Cremin (S.), Harris (S.J.), McKervey (M.A.) - Selective alkali and alkaline earth cation complexation by calixarene amides. - *New J. Chem.*, 1991, **15**(1), 33-37.
- 42 - Lhotak (P.), Shinkai (S.) - Review commentary cation-p interactions in calix[n]arene and related systems. - *J. Phys. Org. Chem.*, 1997, **10**(5), 273-285.
- 43 - Les données radiocristallographiques de cette structure ont été déposées au Cambridge Crystallographic Data Centre sous le numéro CCDC-262954 (Cambridge Crystallographic Data Centre, University Chemical Lab., 12 Union Road, Cambridge, CB2 1EZ, UK; deposit@ccdc.cam.ac.uk).

ABSTRACT

Synthesis of new 25,27-dialkyloxy-calix[4]arenes-crown-6, and their use for the selective extraction of cesium 137

The preparation of new 25,27-dialkyloxy-calix[4]arenes-crown-6, combining one polyether crown-6 and one alkyl chain *O*-attached on each side of a calix[4]arene, in the cone, partial-cone and 1,3-alternate conformation is reported. The control over 25,27-dialkyloxy-calix[4]arenes-crown-6 conformation via varying specific reaction conditions was studied. In addition, the introduction of aromatic moieties in the positions 5 and 17 of the 1,3-alternate dialkyloxy-calix[4]arenes-crown-6 by Suzuki cross-coupling reaction is also reported. Extraction experiments using two-phase solvent method involving cesium picrate were performed for these newly synthesized conformers. They reveal and confirm the strong preference for the 1,3-alternate compounds. Moreover, the efficiency of the last synthesized 25,27-dialkyloxy-5,17-diaryl-calix[4]arenes-crown-6 for cesium ion extraction could be ascribed to the rigidity and flatness linkages caused by the aryl groups at the lower rim of the aromatic moieties in the calixarene skeleton.

Key-words: calix[4]arene-crown-6, cesium complexation, cesium extraction, conformation.
