

MACROCYCLISATION EN SERIES LACTONE, THIOLACTONE et LACTAME à MOTIF ETHYLENE DIOXY.  
EFFETS de MATRICE du SILICIUM et de l'ETAIN

N. Leygue, C. Picard, P. Tisnes et L. Cazaux

Synthèse et Physicochimie organique, Unité Associée au CNRS n° 471  
Université Paul Sabatier - 118, route de Narbonne, 31062 TOULOUSE CEDEX (FRANCE)

(Received in Belgium 21 June 1988)

**ABSTRACT :** The orientation of the macrocyclization reaction leading to the di or tetrafunctional titled compounds has been studied for 12 and 24 membered rings containing ethylene dioxy moieties. The reactions were carried out from not activated diol, dithiol or diamine and from their silyl and stannyl derivatives. They were not performed at high dilution. The intracyclic oxygen atoms had a strong influence on the orientation of the cyclisation towards the monomer. However, it was also possible to obtain the dimeric forms with yields ranging from 10 to 40%.

**RESUME :** L'orientation de la réaction de macrocyclisation conduisant aux composés di et tétrafonctionnels cités a été étudiée pour des cycles à 12 et 24 chaînons intégrant le motif éthylène dioxy. Les réactions ont été effectuées dans des conditions de faible dilution à partir du diol, dithiol et diamine non activés et de leurs dérivés siliciés et stanniques. Les atomes d'oxygène intracycliques ont une influence marquée sur l'orientation de la cyclisation vers le monomère. Cependant, les formes dimères peuvent être obtenues avec des rendements compris entre 10 et 40%.

## INTRODUCTION

Les atomes d'oxygène de fonctions éthers, esters et amides sont bien connus comme groupes coordinants effectifs d'ionophores naturels<sup>1</sup>. Parmi les macrocycles synthétiques multidentés du type poly (éther-ester), poly(éther-amide) décrits dans la littérature, certains<sup>2</sup> présentent des propriétés complexantes spécifiques envers des cations qui participent au fonctionnement d'organismes vivants. Des macrocycles intégrant des fonctions intracycliques éther, ester, amide peuvent donc être considérés comme des composés modèles d'ionophores naturels. La synthèse sélective et efficace de tels macrocycles polyfonctionnels constitue néanmoins un préalable.

En relation avec notre recherche sur les macrocycles complexant sélectivement les métaux divalents et à la suite d'une note préliminaire<sup>3</sup> sur les propriétés ionophores à calcium d'un tétralactame polyéthéré, nous rapportons ici la synthèse de nouveaux macrocycles de symétrie C<sub>2</sub> comportant deux ou quatre groupements fonctionnels identiques (ester, thioester, amide) et un ou deux enchaînements éthylène dioxy respectivement. Il est à noter qu'aucun exemple de dimère tétrafonctionnel lactame ou thiolactone comportant un tel enchaînement n'a été décrit dans la littérature.

L'orientation de la réaction de macrocyclisation conduisant à des dérivés di ou tétrafonctionnels lactone, thiolactone, lactame a été étudiée par A. Shanzer et notre groupe<sup>4,5</sup>. Ce travail limité aux cycles polyméthyléniques a été étendu ici à des cycles polyéthérés à 12 chaînons (monomère) et 24 chaînons (dimère) (schéma I).

La préparation de ces composés relève donc des réactions de macrocyclisation et de leur orientation vers le produit cyclique désiré. Il est admis que les réactions de macrocyclisation sont gouvernées par la combinaison de deux facteurs : l'énergie d'activation (qui rend compte de la stabilité du cycle formé) et l'entropie d'activation (qui reflète la probabilité de rencontre de deux groupements placés sur une même chaîne pour réagir entre eux). Ces réactions peuvent être facilitées par :

- l'emploi du principe de haute dilution <sup>6</sup> basé sur le fait que la cyclisation est un processus du premier ordre tandis que la polymérisation est du second ordre en substrat. Dans cette technique la concentration instantanée en réactifs est de l'ordre de  $10^{-5} \cdot 10^{-6}$  mole/l et le cycle monomère est formé aux dépens du dimère et des polymères.

- la présence dans les chaînes à cycliser de facteurs structuraux <sup>7</sup> tels que des groupements rigides, d'hétéroatomes, de substituants. Toutefois les travaux de G. Illuminati et L. Mandolini <sup>7</sup> ont montré que la facilité de formation de cycles est indépendante de la nature des groupes fonctionnels, de la longueur de la chaîne et de la présence de groupes structuraux autres que des groupes méthylènes lorsque la taille du cycle dépasse 20 chaînons.

- un effet de matrice. Celui-ci correspond à une contribution entropique favorable et permet de travailler dans des conditions de dilution normales. Il peut être induit soit par un cation métallique (effet de matrice ionique), soit par un organométalloïde (effet de matrice covalent).

L'effet de matrice ionique est essentiellement utilisé pour favoriser la synthèse du cycle monomère <sup>8</sup>. L'effet de matrice covalent est susceptible d'orienter la réaction suivant le dérivé organométalloïde utilisé <sup>4,5</sup>.

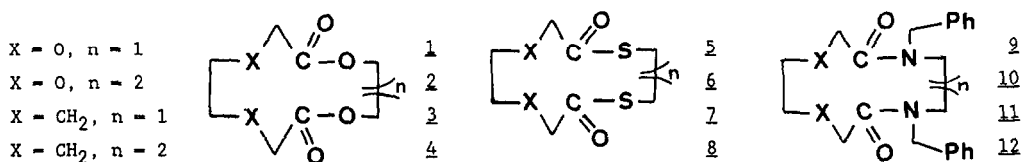
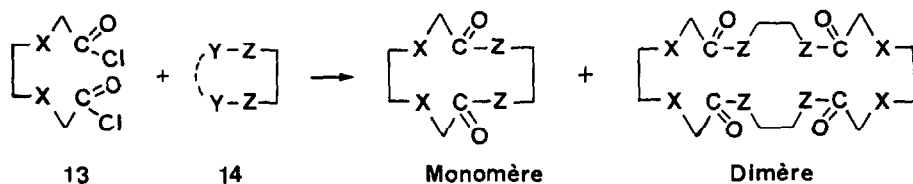


schéma I

Dans le cas des polylactones, thiolactones, lactames intégrant le motif éthylène dioxy nous avons examiné l'influence des atomes d'oxygène des fonctions éthers et l'effet de matrice covalent induit par un organométalloïde (silicium et étain) sur l'orientation de la réaction vers le monomère ou le dimère (schéma II).



1 - 12

Z = O, S, NCH<sub>2</sub>PhX = O, CH<sub>2</sub>      Y = HX = O      Y = -SnBu<sub>3</sub><sup>n</sup>, >SnBu<sub>2</sub><sup>n</sup>, -SiMe<sub>3</sub>, >SiMe<sub>2</sub>

Schéma II

## RESULTATS

Préparation des précurseurs

Les dérivés siliciés ont été obtenus classiquement soit par transilylation (avec  $(Et_2N)_2SiMe_2$ ) soit par action de  $ClSiMe_3$  sur le dérivé lithié ou sodé de la diamine ou du dithiol. Ces composés ont été distillés et obtenus avec des rendements compris entre 52 et 80%.

Les dérivés stanniques ont été préparés par action de  $(Bu_3Sn)_2O$  ou de  $Bu_2SnO$  sur le diol et le dithiol et par transtannylation à l'aide de  $Bu_3SnNMe_2$  dans le cas de la diamine <sup>9</sup>. Les rendements sont quantitatifs. Ces composés n'ont pas été isolés, ils ont été utilisés sans purification pour les réactions ultérieures. Leur structure a été confirmée par RMN <sup>119</sup>Sn et <sup>13</sup>C.

Réactions de macrocyclisation

D'une manière générale les réactions de macrocyclisation ont été effectuées en additionnant le chlorure de diacide sur une solution d'éthanediol, d'éthanedithiol, de N,N'-dibenzyléthylène diamine, ou de leurs dérivés siliciés ou stanniques,  $10^{-2}M$  dans un hydrocarbone aromatique (benzène, toluène ou xylène) et à reflux de ce solvant. Les macrocycles ont été purifiés par chromatographie sur colonne de silice.

Les rendements en produits isolés (monomère et dimère), le rapport monomère/dimère (M/D) ainsi que le taux de cyclisation (M+D) sont rassemblés dans les tableaux 1 et 2.

Les composés difonctionnels (ou tétrafonctionnels) synthétisés ne sont pas des produits secondaires résultant d'un contrôle thermodynamique dans les conditions expérimentales utilisées. En effet une solution de monomère ou de dimère dans le toluène chauffée à  $+100^\circ C$  pendant plusieurs jours, ne montre aucune modification dans son spectre RMN proton et dans son chromatogramme sur couche mince. Le même fait s'observe si l'on part des di et tétrathiolactones 5 et 6 en présence d'une quantité catalytique de chlorure de l'acide triglycolique et abandonnées plusieurs semaines dans un tube scellé. Les macrocycles formés sont également stables en présence de  $Me_2SiCl_2$  <sup>4e</sup> ou de  $ClSnBu_3$  ou  $Cl_2SnBu_2$  <sup>10</sup>.

Caractérisation structurale des macrocycles

Les propriétés analytiques et spectroscopiques des macrocycles synthétisés sont en accord avec les structures attribuées et sont rassemblées dans les tableaux 3 et 4 en partie expérimentale.

Dans les 3 séries, les cycles monomère et dimère peuvent se distinguer facilement par chromatographie sur couche mince. Le monomère présente toujours un  $r_f$  supérieur à celui du dimère.

Les spectres de masse sont particulièrement utiles pour distinguer entre les produits de condensation 1:1 et 2:2. Trois modes d'ionisation <sup>11</sup>FD (désorption de champ), FAB (désorption par bombardement d'atomes rapides), DCI/ $NH_3^+$  (désorption sous ionisation chimique) ont été utilisés. Ils ont permis de caractériser sans ambiguïté les composés di et tétrafonctionnels dans la mesure où soit l'ion moléculaire ( $M^+$ ), soit l'ion quasi moléculaire  $(M+H)^+$  soit l'association  $(M+NH_4)^+$  constituent le pic de base du spectre dans chacun des cas. Par contre la technique par impact électronique (EI à 70 eV) se traduit dans le cas des lactames 9 et 10 par l'observation d'un pic moléculaire de faible intensité (3%) pour le dilactame, tandis que l'espèce tétralactame est totalement fragmentée, l'ion moléculaire n'étant pas décelable. Ces résultats de spectrométrie de masse sont d'autre part en accord avec les mesures de masse moléculaire effectuées par osmométrie (mesures réalisées pour 9 et 10).

Les spectres infrarouge des composés montrent la présence de bandes d'absorption dans les domaines 1760-1742, 1696-1685 ou 1660-1642  $cm^{-1}$  caractéristiques respectivement d'une fonction lactone, thiolactone ou lactame. En séries thiolactone et lactame la fréquence du groupe carbonyle reflète la taille du cycle ; le monomère thiolactone présentant une fré-

quence  $\nu_{CO}$  plus élevée que le dimère ( $\Delta\nu_D^M = + 8-10 \text{ cm}^{-1}$ ), la tendance inverse étant observée pour les lactames ( $\Delta\nu_D^M = - 4-15 \text{ cm}^{-1}$ ).

**Tableau 1** - Rendements (%) en di- et tétra-lactones, -thiolactones et -lactames lors des réactions entre le chlorure de l'acide triglycolique ou subérique et l'éthanediol, l'éthanedithiol ou la N,N'dibenzyléthylène diamine (addition de 13 sur 14 (Y=H), dilué à  $10^{-2}M$ , base :  $Et_3N$ )

Entrée	Z	X	Rdt. <sup>a</sup> (%) monomère	Rdt. <sup>a</sup> (%) dimère	M/D	taux de cyclisation
1	O	O	73 (1)	13 (2)	5,6	86
2	S	O	17 (5)	40 (6)	0,43	57
3	NCH <sub>2</sub> Ph	O	73,1 (2) [80] <sup>b</sup> (2)	4,1(10) [10] <sup>b</sup> (10)	17,8 [8] <sup>b</sup>	77,2 [90] <sup>b</sup>
4	O	CH <sub>2</sub>	28,4 (3)	23,8 (4)	1,2	52,2
5	S	CH <sub>2</sub>	11,5 (7)	31,2 (8)	0,37	42,7
6	NCH <sub>2</sub> Ph	CH <sub>2</sub>	38,5(11)	21,9(12)	1,8	60,4

a) Rendement en produits isolés relatifs aux composés indiqués entre parenthèses

b) Addition simultanée du chlorure de l'acide triglycolique et de la diamine utilisée en quantité stoechiométrique double.

**Tableau 2** - Rendements (%) en di- et tétra-lactones, -thiolactones et -lactames lors des réactions entre le chlorure de l'acide triglycolique 13 (X=O) et les dérivés siliciés et stanniques de l'éthanediol, l'éthanedithiol ou la N,N'dibenzyl-éthylènediamine (Addition de 13 (X = O) sur 14 dilué à  $10^{-2}M$ ).

Entrée	Z	Y	Rdt. <sup>a</sup> (%) monomère	Rdt. <sup>a</sup> (%) dimère	M/D	taux de cyclisation
1	O	-SiMe <sub>3</sub>	0 (1)	0 (2)	-	0
2	S	-SiMe <sub>3</sub>	29,2(5)	19,2 (6)	1,5	48,4
3	S	>SiMe <sub>2</sub>	36 (5)	0 (6)	>36	36
4 <sup>b</sup>	NCH <sub>2</sub> Ph	-SiMe <sub>3</sub>	58 (2)	6,8(10)	8,5	64,8
5 <sup>b</sup>	NCH <sub>2</sub> Ph	>SiMe <sub>2</sub>	11,2(2)	6,2(10)	1,8	17,4
6	O	>SnBu <sub>2</sub>	0 (1)	22 (2)	0	22
7	S	-SnBu <sub>3</sub>	68,2(5)	11,4 (6)	6,0	79,6
8	S	>SnBu <sub>2</sub>	81,5(5)	3,0 (6)	27,2	84,5
9 <sup>b</sup>	NCH <sub>2</sub> Ph	-SnBu <sub>3</sub>	30 (2)	0 (10)	>30	30

a) Rendement en produits isolés relatifs aux composés indiqués entre parenthèses

b) Addition simultanée des deux réactifs

Les spectres RMN <sup>1</sup>H et <sup>13</sup>C des séries *lactone* et *thiolactone* présentent certaines analogies. Ainsi en RMN <sup>1</sup>H les signaux relatifs aux protons méthyléniques en  $\alpha$  des atomes Z se présentent sous la forme d'un signal unique situé respectivement entre 4,31 et 4,49 ppm et entre 3,29 et 3,14 ppm. Le déplacement vers les champs faibles de ces protons par rapport au précurseur éthanediol ( $\Delta\delta > + 0,7$  ppm) ou éthanedithiol ( $\Delta\delta > + 0,5$  ppm) constitue une caractéristique de la formation des lactones ou thiolactones lors des réactions étu-

diées. D'autre part, les positions relatives des signaux de résonance de ces protons permettent de distinguer entre les produits de condensation 1:1 et 2:2 et les produits de plus haut poids moléculaire ( $\Delta\delta_D^M = + 0,06$  à  $+ 0,09$  ppm). Dans tous les cas l'absorption à champ plus faible correspond à la forme dilactone ou dithiolactone monomère. Cet effet de taille de cycle se retrouve pour les signaux des groupes  $\text{CH}_2$  en  $\alpha$  des fonctions carbonyles ( $\Delta\delta_D^M = 0,05$  à  $0,12$  ppm). Pour ces protons l'écart entre les déplacements chimiques relatifs aux composés monomère et dimère est positif pour les séries méthyléniques (2, 4 ; 7, 8) et négatif pour les séries oxygénées (1, 2 ; 5, 6). Les spectres RMN  $^{13}\text{C}$  nous ont permis de confirmer la structure cyclique des produits obtenus. On observe, suivant le composé, 4 ou 5 signaux résonnant dans une plage comprise entre  $+ 25$  et  $+ 200$  ppm. Dans tous les cas étudiés les signaux correspondant aux formes monomère sont différenciés de ceux des formes dimère ( $0,2 < \Delta\delta < 3,3$  ppm).

La complexité des spectres RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  des lactames contraste avec la simplicité rencontrée en série lactone et thiolactone. En raison de l'empêchement à la rotation de la liaison C-N de la fonction amide <sup>12</sup> des signaux correspondant à la forme *trans* (t) ou à la forme *cis* (c) apparaissent au niveau des enregistrements. Pour les composés étudiés intégrant 2 ou 4 fonctions lactames dans le cycle, plusieurs isomères peuvent exister en solution. L'attribution des signaux a été effectuée par analogie avec les valeurs observées dans le cas de diamides linéaires <sup>13</sup> et de lactames macrocycliques <sup>4e</sup>.

Le spectre RMN  $^{13}\text{C}$  du dilactame 9 (à 22,33 MHz dans  $\text{CDCl}_3$ ) présente 21 raies de résonance, avec un nombre maximum de signaux par carbone de trois (pour les carbones des fonctions carbonyles et pour les deux types de carbone en  $\alpha$  des atomes d'azote). La comparaison des déplacements chimiques observés avec ceux décrits par A. Shanzer en série méthylénique <sup>4e</sup> ainsi que l'addition de méthanol qui permet de déplacer l'équilibre vers les isomères de moindre symétrie nous ont permis de conclure à la présence de deux isomères, l'un symétrique *trans-trans* (t-t) et l'autre non symétrique *cis-trans* (c-t). Pour ce dernier la différence de déplacement chimique entre les deux signaux *cis* et *trans* est la plus élevée pour les  $\text{CH}_2$  benzyliques ( $\Delta\delta_C^t = 5,8$  ppm). En série méthylénique le dilactame à 12 chaînons 11 présente un isomère unique t-t, alors que les dilactames analogues à 10 et 14 chaînons présentent eux un mélange d'isomères c-t et t-t ; l'isomère c-t étant majoritaire pour le cycle à 10 chaînons et inversement pour celui à 14 chaînons <sup>4e</sup>. Le résultat observé pour 9 (12 chaînons et 2 isomères c-t et t-t dans les proportions 60/40) se comprend mieux que pour 11 si l'on considère une évolution régulière des pourcentages des deux formes en fonction de la taille du cycle.

Les spectres des deux tétralactames 10 et 12 enregistrés à une fréquence de 75,46 MHz dans  $\text{CDCl}_3$  sont beaucoup plus complexes ; toutefois le spectre RMN  $^{13}\text{C}$  de 9 réalisé à 75,46 MHz présente le même nombre de signaux que dans l'enregistrement à 22,33 MHz. On peut observer jusqu'à 8 signaux pour 10 et 10 signaux pour 12 par type de carbone. Une conformation hautement symétrique avec toutes les liaisons amides en position *trans* ne prédomine donc pas pour ces deux tétralactames malgré leur taille de 24 chaînons <sup>14</sup>.

## DISCUSSION

L'action directe du chlorure de l'acide triglycolique sur le diol et la diamine à des dilutions de  $10^{-2}\text{M}$  conduit à d'excellents rendements en monomère (R = 73%, entrées 1 et 3, tab. 1). Lorsque la réaction est effectuée dans un milieu dix fois plus concentré, on conserve encore une bonne sélectivité en monomère (dilactame 9, R = 64,3%). Ces rendements sont particulièrement élevés en regard de la dilution pratiquée et de la taille des cycles mis en jeu (12 chaînons). Ils sont supérieurs à ceux décrits dans la littérature pour des cycles de

même taille et contenant des atomes d'oxygène dans les chaînes à cycliser et obtenus dans des conditions de haute dilution <sup>14a,15</sup>. Le rendement en dilactame 2 peut être encore augmenté (R = 80%) si l'on a recours à une quantité double de diamine, par rapport au chlorure de diacide engagé, pour fixer HCl libéré à la place de la triéthylamine <sup>16</sup>.

L'orientation préférentielle vers le cycle dilactone ou dilactame s'explique essentiellement par l'effet des atomes d'oxygène des fonctions éther qui diminuent les tensions dues aux interactions transannulaires entre groupes méthyléniques dans le cas de la formation du monomère, cycle à 12 chaînons entrant dans la catégorie des cycles moyens où ces tensions sont les plus fortes. En effet, il a été montré que les interactions 1,4 du type O...O sont moins défavorables que les interactions correspondantes CH...CH <sup>17</sup>. Pour les lactames et lactones, le passage de la série méthylénique (X = CH<sub>2</sub>, entrées 4 et 6 tab. 1) à la série oxygénée (X = O, entrées 1 et 3 tab. 1) se traduit par une augmentation du taux de cyclisation ainsi que par une augmentation du taux de sélectivité en monomère. Le rapport M/D est multiplié par un facteur 10 dans un cas et 5 dans l'autre.

Cet effet des oxygènes des fonctions éther ne semble pas jouer dans le cas des thiolactones. Si le taux de cyclisation augmente lorsque l'on passe de la série méthylénique (entrée 5, tab. 1) à la série oxygénée (entrée 2, tab. 1), par contre nous observons un rapport monomère/dimère en faveur du dimère voisin dans les deux séries (M/D ≈ 0,4). On peut remarquer qu'en série méthylénique (X = CH<sub>2</sub>, tab. 1) les rendements en dimère sont comparables pour les trois types de macrocycles (R ≈ 20 à 30%) tandis que le rendement en monomère thiolactone est de 2,5 à 3,3 fois plus faible que celui en lactone ou lactame. Lors de la formation du cycle monomère la seconde substitution (intramoléculaire) est donc plus défavorisée dans le cas des thiolactones, et ainsi une collision efficace conduisant à une réaction intermoléculaire est susceptible de se produire plus fréquemment. Ceci peut être la conséquence de la plus faible nucléophilie de la fonction thiol par rapport à la fonction alcool ou amine. Ce facteur pondérerait alors l'influence des atomes d'oxygène.

#### - Effet de matrice du silicium

Les réactions avec les dérivés siliciés (entrées 1-5, tab. 2) conduisent dans tous les cas à des taux de cyclisation plus faibles que ceux observés précédemment. Elles permettent cependant dans le cas des thiolactones d'accroître d'un facteur 2 le rendement en monomère.

Les résultats obtenus avec les dérivés silylés linéaires 14 Y = -SiMe<sub>3</sub>, (entrées 1,2,4 tab. 2) peuvent être mis en parallèle avec la nucléophilie de l'hétéroatome lié au silicium (O-Si < S-Si < N-Si) <sup>18</sup>, tant au niveau du taux de cyclisation que du rendement et de la sélectivité en monomère (lactone < thiolactone < lactame).

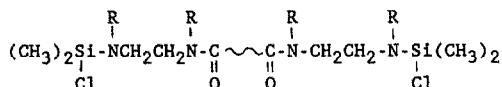
Le passage de l'éthanediol à son dérivé silylé linéaire entraîne une perte totale de sélectivité. Aucune trace de di- ou tétra-lactone n'est en effet décelée lors de la réaction entre le bis triméthylsilyl éthanediol et le chlorure de l'acide triglycolique, nous observons seulement la formation de formes polymériques. Ce résultat a été confirmé en série méthylénique (avec le chlorure de subéryle) où des produits de polycondensation de poids moléculaire supérieur à 1000 ont été détectés par spectrométrie de masse. D'autre part, aucune réaction n'est observée lorsque l'on met en jeu le fluorure de subéryle, alors qu'un effet de matrice de l'étain en faveur des dilactones a été mis en évidence lorsque l'on oppose un fluorure de diacide et un dérivé bisalcoxyétain de diol <sup>5a</sup>.

Dans le cas des thiolactones, le recours au dérivé bis silylé de l'éthanedithiol se traduit par une inversion de sélectivité comme l'illustre la valeur du rapport M/D : 1,5 au lieu de 0,43 (entrées 2 tab. 1 et tab. 2). Pour les lactames la sélectivité en monomère est conservée avec un rendement de 58% en ce dernier.

Pour les réactions mettant en jeu les composés siliciés cycliques 14 Y = >SiMe<sub>2</sub>, dérivés de la diamine et du dithiol, l'introduction de l'enchaînement éthylène dioxy conduit à des modifications de sélectivité si l'on compare les résultats obtenus avec ceux de-

crits par A. Shanzer en série méthylénique <sup>4c,4e</sup>. Ainsi dans la série lactame nous n'observons pas de réaction spécifique (M/D = 1,8 - entrée 5, tab. 2) et dans la série thiolactone on note une inversion de sélectivité (monomère au lieu de dimère).

Les diazasilolidines cycliques sont caractérisées par l'interdépendance des liaisons gémées Si-N. L'attaque d'un premier groupe acyle sur la première liaison Si-N désactive la seconde en raison de la présence de l'atome de chlore <sup>19</sup>. L'intermédiaire suivant doit alors être pris en considération lorsque l'on engage un chlorure de diacide



L'orientation vers le monomère (cycle à 12 chaînons, R = 17,5%) lorsque l'on met en jeu le chlorure de subéryle et la diazasilolidine 14 (Z = NCH<sub>2</sub>Ph, Y = >SiMe<sub>2</sub>) résulterait d'une conformation privilégiée de cet intermédiaire réactionnel <sup>4e</sup>. Dans notre cas le remplacement des groupes CH<sub>2</sub> par des atomes d'oxygène dont l'effet est d'accroître la flexibilité des chaînes impliquerait une hétérogénéité conformationnelle conduisant alors à un mélange monomère-dimère.

La spécificité de la réaction impliquant le silathiane cyclique 14 (Z = S, Y = >SiMe<sub>2</sub>), qui conduit uniquement à la dithiolactone (R = 36%) alors qu'en série méthylénique la tétrathiolactone seule est obtenue <sup>4c</sup>, pourrait provenir d'un effet conformationnel ou (et) de dilution (1.10<sup>-2</sup>M par rapport à 37.10<sup>-2</sup>M).

#### - Effet de matrice de l'étain

L'effet de matrice de l'étain (entrées 6-9, tab. 2) conduit aux meilleures sélectivités en monomère dilactame et dimère tétralactone tout en assurant les meilleurs rendements en dithiolactone monomère.

Dans le cas des dérivés stanniques cycliques (entrées 6 et 8, tab. 2), on retrouve la dépendance de l'orientation de la réaction de macrocyclisation avec l'état d'association de l'organostannique <sup>4a,4d,5</sup>. Ainsi le stannadioxolanne de l'éthylèneglycol qui existe sous forme de dimère d'association <sup>20</sup> oriente la réaction de lactonisation vers la forme dimère à 24 chaînons. Le stannadithiane de l'éthylènedithiol qui par contre ne s'autoassocie pas en solution <sup>21</sup> conduit à la dithiolactone monomère avec une bonne sélectivité (M/D = 27, 2). Le rendement de 22% en tétralactone est comparable à celui décrit par A. Shanzer pour le cycle analogue de type polyméthylénique <sup>4a</sup>. Ceci confirme la disparition de l'effet des atomes d'oxygène intracycliques pour les cycles de grande taille <sup>7</sup>. Cet effet est par contre toujours sensible sur le rendement en dithiolactone à 12 chaînons (81,5% à rapprocher des 48% décrits en série méthylénique <sup>4d</sup>).

La dithiolactone peut être également obtenue avec un bon rendement (68,2%) lorsque l'on engage le dérivé stannylé linéaire de l'éthanedithiol. Dans ce cas la sélectivité et le rendement en monomère sont diminués d'un facteur 4,5 et 1,2 lorsque l'on passe de l'organostannique cyclique au linéaire (entrées 7 et 8, tab. 2). L'utilisation du dérivé linéaire est cependant d'un emploi plus général puisqu'il permet de s'affranchir de la longueur de chaîne du dithiol précurseur.

Pour la série lactame, la condensation avec la stannylamine conduit à une réaction spécifique. Nous obtenons dans ce cas uniquement le monomère avec un rendement de 30%. La faible stabilité du dérivé stannique rend cependant cette voie de synthèse délicate à mettre en oeuvre.

Il est à noter d'autre part que l'utilisation d'organostanniques à la place d'organosiliciés requiert des conditions de réaction "plus douces" en raison de la plus forte réactivité de la liaison Sn-Z (Z = O, S, NCH<sub>2</sub>Ph) vis-à-vis du chlorure de diacide par rapport à la liaison Si-Z <sup>18</sup>.

### - Etude du pouvoir complexant

Afin d'évaluer les propriétés complexantes des macrocycles synthétisés intégrant le motif éthylène dioxy vis-à-vis de cations métalliques, nous avons utilisé la technique d'extraction de picrates alcalins ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Li}^+$ ), alcalino-terreux ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ) et de zinc d'une phase aqueuse vers une phase chloroformique. Ces tests ont été effectués pour un rapport  $[\text{ligand}]/[\text{picrate}] = 1$ .

Les essais réalisés avec les monomères 1, 5, 9 et les dimères 2, 6 ont procuré des pourcentages d'extraction non détectables, quel que soit le cation testé. Par contre le tétralactame dimère 10 s'est révélé être un bon complexant du calcium (extraction = 59%) et présente une excellente sélectivité vis-à-vis des autres cations étudiés, notamment vis-à-vis de  $\text{Mg}^{2+}$  <sup>3</sup>.

### CONCLUSION

Cette étude nous a permis de dégager les modes de synthèse les plus efficaces pour chacune des formes monomère et dimère des trois familles de macrocycles étudiées. Dans les séries lactone et thiolactone les meilleurs rendements en monomère et en dimère sont acquis en faisant intervenir soit le diol et le dithiol non activés soit leurs dérivés stanniques. Pour les lactames c'est la réaction entre le chlorure d'acide triglycolique et un excès de diamine qui offre les meilleurs rendements en monomère et en dimère. Le recours aux organosiliciés se traduit par des résultats intermédiaires, avec des temps de réaction plus longs et des rendements en produits cycliques plus faibles. Les bons rendements obtenus en monomère lors des réactions mettant en jeu la diamine et le diol non activés s'expliquent par la présence d'atomes d'oxygène intracycliques ; cet effet n'intervient cependant pas avec le dithiol.

On peut ainsi accéder aux di-lactones, thiolactones et lactames à 12 chaînons intégrant le motif éthylène dioxy avec des rendements de 70-80% pour une dilution de  $10^{-2}\text{M}$  et aux formes dimères à 24 chaînons avec des rendements de 10 à 40%. D'autre part des résultats préliminaires sur les propriétés complexantes des macrocycles synthétisés ont permis de mettre en évidence la forte capacité et sélectivité du tétralactame à 24 chaînons 10 à complexer l'ion calcium.

### PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion (F) ont été mesurés au banc chauffant Kofler. Les spectres IR ont été obtenus sur un spectrophotomètre Perkin-Elmer 783 et les spectres RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  sur des appareils Brüker WH 90, 250 et 300. Pour la description des spectres  $^1\text{H}$  nous utiliserons les abréviations suivantes : s(singulet), d(doublet), t(triplet), m(multiplet). Les spectres de masse ont été effectués sur un appareil Nermag R10-10c (DCI/ $\text{NH}_3$  et FAB) ou Varian Mat 311 A (FD). Les mesures de masse moléculaire par osmométrie ont été effectuées dans l'éthanol sur un osmomètre à pression de vapeur Mechrolab modèle 301A et les analyses élémentaires ont été réalisées au service commun de microanalyse élémentaire UPS-INP à Toulouse.

Les séparations par chromatographie liquide (CPL) sont réalisées sur colonne de silice Merck Kieselgel 60 (70-230 mesh ATM) avec comme éluant  $\text{HClCl}_3$ ,  $\text{HClCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$  ou  $\text{HClCl}_3/\text{CH}_3\text{COCH}_3$  (cf. tableau 3). La chromatographie sur couche mince (CCM) est effectuée sur plaque de gel de silice Merck 60F254 prête à l'emploi.

Les solvants ont été distillés avant leur emploi. Le benzène, xylène, toluène et l'éther sont conservés sur sodium ; la triéthylamine est stockée sur potasse.

### - Dérivés organosiliciés

14 (X = O, Y =  $-\text{SiMe}_3$ ; X = S, Y =  $-\text{SiMe}_2$ ; X =  $\text{NCH}_2\text{Ph}$ , Y =  $-\text{SiMe}_2$ ) : ont été préparés respectivement selon <sup>22,23,24</sup>.

14 (X = S, Y =  $-\text{SiMe}_3$ ) : A 34 mmoles de sel disodique de l'éthanedithiol mises en suspension dans 75 ml d'éther anhydre, on rajoute goutte à goutte à température ambiante 68 mmoles de triméthylchlorosilane dissous dans 25 ml d'éther anhydre. A la fin de l'addition le milieu réactionnel est chauffé 2 heures à reflux. Après filtration et évaporation du solvant on obtient un liquide incolore dont la pureté est satisfaisante d'après le spectre RMN  $^1\text{H}$ . Rdt. = 80% ; RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CCl}_4$ )  $\delta$  ppm/ $\text{SiMe}_3$  : 2,23 (s,  $\text{CH}_2\text{S}$ ).



Tableau 3 : Caractéristiques physiques et spectrales (I.R. et S.M.) des macrocycles 1, 2, 5-10 et 12 a)

Z	X	composé	Formule brute (P.M.)	Point de fusion (°C)	Rf (éluant) b)	Spectrométrie de masse (m/z) c)	Infrarouge $\nu_{C=O}$ (cm <sup>-1</sup> ) d)	Microanalyse (%)
O	O	1	C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> (204)	liquide	0,48 (acétone 15)	222 [M+NH <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>	1747	calc: 47,06(C); 5,92(H) exp: 47,14(C); 5,91(H)
	O	2	C <sub>16</sub> H <sub>24</sub> O <sub>12</sub> (408)	119-120	0,18 (acétone 15)	426 [M+NH <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>	1760 et 1742	calc: 47,06(C); 5,92(H) exp: 47,20(C); 5,89(H)
S	O	5	C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub> (236)	96-98	0,30 (acétone 04)	237 [M+H] <sup>+</sup>	1695	calc: 40,66(C); 5,12(H); 27,08(O) exp: 40,96(C); 5,12(H); 27,17(O)
	O	6	C <sub>16</sub> H <sub>24</sub> O <sub>8</sub> S <sub>4</sub> (472)	113-114	0,14 (acétone 04)	473 [M+H] <sup>+</sup>	1685	calc: 40,66(C); 5,12(H); 27,08(O) exp: 40,66(C); 5,22(H); 26,88(O)
	CH <sub>2</sub>	7	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (232)	73-75	0,39	233 [M+H] <sup>+</sup>	1696	calc: 51,69(C); 6,94(H); 13,77(O) exp: 51,68(C); 6,99(H); 13,74(O)
	CH <sub>2</sub>	8	C <sub>20</sub> H <sub>32</sub> O <sub>4</sub> S <sub>4</sub> (464)	74-76	0,11	465 [M+H] <sup>+</sup>	1688	calc: 51,69(C); 6,94(H); 13,77(O) exp: 51,28(C); 6,87(H); 13,74(O)
NCH <sub>2</sub> Ph	O	9	C <sub>22</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (382)	100-101	0,30 (méthanol 04)	382 [M <sup>+</sup> ]	1645	calc: 69,09(C); 6,85(H); 7,32(N) exp: 69,30(C); 6,94(H); 7,31(N)
	O	10	C <sub>44</sub> H <sub>52</sub> N <sub>4</sub> O <sub>8</sub> (764)	120-121	0,16 (méthanol 04)	764 [M <sup>+</sup> ]	1660	calc: 69,09(C); 6,85(H); 7,32(N) exp: 69,01(C); 6,80(H); 7,25(N)
	CH <sub>2</sub>	12	C <sub>48</sub> H <sub>60</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> (756)	huile	0,14 (acétone 15)	757 [M+H] <sup>+</sup>	1642	calc: 76,16(C); 7,99(H); 7,40(N) exp: 76,24(C); 8,04(H); 7,14(N)

a) Les composés 3, 4 et 11 ont déjà été décrits 5a,4e

 3 rf = 0,63 (éther);  $\nu_{C=O}$  (HCCl<sub>3</sub>) = 1744 cm<sup>-1</sup>;

 4 rf = 0,55 (éther),  $\nu_{C=O}$  (HCCl<sub>3</sub>) = 1743 cm<sup>-1</sup>;

 11 rf = 0,54 (chloroforme 85, acétone 15);  $\nu_{C=O}$  (HCCl<sub>3</sub>) = 1638 cm<sup>-1</sup>

b) gel de silice Merck 60 F254, entre parenthèses mélange

chloroforme:acétone ou méthanol en %

 c) Les spectres ont été effectués par DCI/NH<sub>3</sub> (1, 2), FAB (5-8, 12) et FD (9, 10)

d) en solution M/20 dans le chloroforme

**14** ( $X = \text{NCH}_2\text{Ph}$ ,  $Y = -\text{SiMe}_3$ ) : 77 mmoles de *n*-butyllithium (2,5 M dans l'hexane) sont additionnées goutte à goutte et sous atmosphère d'argon à 35 mmoles de diamine solubilisées dans 50 ml d'éther et refroidies à  $-25^\circ\text{C}$ . Lors de l'addition de  $n\text{BuLi}$  la solution devient rouge vif puis peu à peu passe à l'orange et un précipité blanc apparaît. Le mélange hétérogène est ensuite laissé sous agitation 24 heures à température ambiante. Après ce délai la température du milieu réactionnel est abaissée à  $-70^\circ\text{C}$  et on additionne le chlorure de triméthylsilyle (105 mmoles, 50% en excès) dans 5 ml d'éther. Après la fin de l'addition le milieu réactionnel est laissé 48 heures sous agitation à température ambiante puis filtré sous atmosphère d'argon. Après évaporation du solvant et de  $\text{ClSiMe}_3$  en excès, le résidu est distillé : liquide jaune clair ; Rdt. 71% ;  $E_{\text{D}_0,25} = 144-146^\circ\text{C}$  ;  $\text{RMN}^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  ppm/ $\text{SiMe}_3$  : 2,53 (s,  $\text{NCH}_2$ ), 3,73 (s,  $\text{NCH}_2\text{Ph}$ ), 7,10 (s, Ph) ;  $\text{RMN}^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm/TMS : 0,3 ( $\text{SiMe}_3$ ), 46,4 ( $\text{NCH}_2$ ), 51,1 ( $\text{NCH}_2\text{Ph}$ ), carbones aromatiques : 126,9 ( $\text{C}_p$ ), 127,8 ( $\text{C}_m$ ), 128,3 ( $\text{C}_o$ ) et 142,2 ( $\text{C}_1$ ).

#### - Dérivés organostanniques

Les dérivés stanniques à l'exception du composé **14** ( $Z = \text{NCH}_2\text{Ph}$ ,  $Y = -\text{SnBu}_3$ ) ont été obtenus par chauffage dans le benzène du diol ou du dithiol en présence soit de l'oxyde de bis(tributylétain) soit de l'oxyde de dibutylétain. L'eau formée au cours de la réaction est éliminée par entraînement azéotropique à l'aide d'un appareil de Dean et Stark.

**14** ( $Z = \text{NCH}_2\text{Ph}$ ,  $Y = -\text{SnBu}_3$ ) a été préparé par chauffage de la *N,N'*-dibenzyléthylène diamine et de  $\text{Me}_2\text{NSnBu}_3$  sans solvant pendant plusieurs heures. Ces composés ont été utilisés sans purification pour les réactions ultérieures. A l'exception du dérivé stannique de la diamine qui est très sensible à l'hydrolyse atmosphérique, ces composés sont stables et peuvent être isolés.

#### Réactions de macrocyclisation

##### Conditions opératoires relatives au tableau 1

3 mmoles de diol, dithiol ou diamine et 7,2 mmoles de triéthylamine sont mises en solution dans 300 ml de benzène. Sur ce mélange chauffé à  $50^\circ\text{C}$  et agité magnétiquement on ajoute goutte à goutte le chlorure de diacide (3 mmoles) en solution dans 40 ml de benzène. La durée de l'addition est de 1 heure. A la fin de l'addition on prolonge le chauffage pendant 2 heures puis on filtre le chlorhydrate de triéthylamine formé et on évapore le solvant. Le résidu d'évaporation est purifié sur colonne de silice.

**entrée 3b** : 4,21 mmoles de chlorure d'acide triglycolique et 8,43 mmoles de *N,N'*-dibenzyléthylène diamine (2 fois en excès) chacune en solution dans 19 ml de benzène sont additionnées simultanément goutte à goutte en 25 minutes sur 65 ml de benzène à  $50^\circ\text{C}$  sous atmosphère d'azote. Le chauffage est maintenu durant une heure et demie. Le précipité blanc apparu dans le milieu réactionnel est filtré, les parois du ballon sont lavées avec du chloroforme. Les solutions sont filtrées et les solvants évaporés. Le résidu brut est purifié par CPL.

##### Conditions opératoires relatives au tableau 2

**entrée 1** : on ajoute goutte à goutte, à reflux du benzène et en 1 heure et demie 3 mmoles de chlorure de diacide en solution dans 40 ml de benzène à une solution de 3 mmoles de dérivé silicié **14** ( $Z = \text{O}$ ,  $Y = -\text{SiMe}_3$ ) dissous dans 300 ml de benzène. Après la fin de l'addition le chauffage du milieu réactionnel est prolongé pendant 48 heures. Puis le solvant est évaporé et le résidu brut est analysé par  $\text{RMN}^1\text{H}$  et par CCM.

**entrées 2 et 3** : 3 mmoles de dérivés siliciés **14** ( $Z = \text{S}$ ,  $Y = -\text{SiMe}_3$  ou  $>\text{SiMe}_2$ ) dans 300 ml de toluène sont portées à reflux. Une solution de chlorure de diacide (3 mmoles) dans 40 ml de toluène est introduite goutte à goutte en une heure et demie. Le reflux est poursuivi 72 heures. Lorsque le milieu réactionnel est revenu à température ambiante 3 ml de pyridine sont rajoutés. Après évaporation du solvant le résidu brut est purifié par CPL. Lorsque le dérivé silicié linéaire ( $Y = -\text{SiMe}_3$ ) est mis en jeu, le reflux est laissé 41 heures au lieu de 72 heures.

**entrées 4 et 5** - 8,43 mmoles de dérivés siliciés **14** ( $Z = \text{NCH}_2\text{Ph}$ ,  $Y = -\text{SiMe}_3$  ou  $>\text{SiMe}_2$ ) et 8,43 mmoles de chlorure de diacide sont mises en solution séparément dans 38 ml de tétrachloroéthane ( $Y = >\text{SiMe}_2$ ) ou de xylène ( $Y = -\text{SiMe}_3$ ) et sont additionnées en une heure et demie à 130 ml de tétrachloroéthane ou de xylène au reflux sous atmosphère d'argon. Après la fin de l'addition, le milieu réactionnel brun foncé est laissé une heure et demie à reflux. Lorsque le mélange est revenu à température ambiante, 4 ml de pyridine sont rajoutés. Après évaporation du solvant le résidu brut est purifié par CPL.

**entrées 6-9** - 3 mmoles de chlorure de diacide dans 40 ml de benzène sont ajoutés goutte à goutte et à reflux du benzène à une solution  $10^{-2}$  M de dérivé stannique préparé in situ (3 mmoles dans 300 ml de benzène). L'addition est effectuée en une heure, puis le milieu réactionnel est laissé deux heures supplémentaires à reflux. Le solvant est alors évaporé. Afin d'éliminer  $\text{ClSnBu}_3$  ou  $\text{Cl}_2\text{SnBu}_2$  formés lors de la réaction, le résidu brut est redissous dans 20 ml de chloroforme et on rajoute 2 ml d'une solution aqueuse saturée de fluoro-

Tableau 4 : Déplacements chimiques  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  (90 et 22,63 MHz) des macrocycles 1-12 ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  en ppm/TMS)

Z	X	Composé	C=O	CH <sub>2</sub> Z	(CH <sub>2</sub> ) <sub>α</sub> CO	(CH <sub>2</sub> ) <sub>β</sub>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>γ</sub>	CH <sub>2</sub> Ph	Ph
O	0	$^1\text{H}$ $^{13}\text{C}$	- 170,7	4,49(s,4H) 60,7	4,11(s,4H) 70,4		3,79(s,4H) 72,9		
	0	$^1\text{H}$ $^{13}\text{C}$	- 170,5	4,43(s,8H) 62,5	4,20(s,8H) 68,7		3,77(s,8H) 71,2		
	CH <sub>2</sub>	$^1\text{H}$ $^{13}\text{C}$	- 173,7	4,39(s,4H) 60,9	2,38(m,4H) 33,1	1,75(m,4H) 24,0	1,37(m,4H) 25,2		
	CH <sub>2</sub>	$^1\text{H}$ $^{13}\text{C}$	- 173,3	4,31(s,8H) 62,0	2,33(t,8H) 34,2	1,70(m,8H) 24,8	1,40(m,8H) 28,5		
S	0	$^1\text{H}$ $^{13}\text{C}$	- 197,8	3,29(s,4H) 28,0	4,11(s,4H) 77,1		3,85(s,4H) 72,9		
	0	$^1\text{H}$ $^{13}\text{C}$	- 199,5	3,20(s,8H) 28,2	4,23(s,8H) 76,2		3,80(s,8H) 71,6		
	CH <sub>2</sub>	$^1\text{H}$ $^{13}\text{C}$	- 198,9	3,22(s,4H) 28,7	2,61(t,4H) 42,4	1,77(m,4H) 24,6	1,55(m,4H) 25,6		
	CH <sub>2</sub>	$^1\text{H}$ $^{13}\text{C}$	- 198,7	3,14(s,8H) 28,9	2,56(t,8H) 43,6	1,70(m,8H) 25,3	1,44(m,8H) 28,0		
NCH <sub>2</sub> Ph	0	$^1\text{H}$ $^{13}\text{C}$	- 170,6-169,6 (8 signaux)	3,85-2,70(m,4H) 45,8(c-t), 169,4 (t-t), 169,2(c-t) 44,2(t-t)	4,50-3,90(m,4H) 72,0(c-t), 70,4 (c-t, t-t)		3,85-2,70(m,4H) 72,8(c-t, t-t), 72,4(c-t)	4,50-3,90(m,4H) 52,6(c-t), 49,0(t-t), 46,8(c-t)	6,90-6,50(m,10H) ci:137,1(c-t, t-t), 136,7(c-t), o,m,p:129,0-126,5
	0	$^1\text{H}$ $^{13}\text{C}$	- 174,8	3,60-3,30(m,8H) 45,0-41,0(8 signaux)	4,38-4,18(m,8H) 71,2-69,5 (12 signaux)		3,90-3,65(m,8H) 71,2-69,5 (12 signaux)	4,63-4,50(m,8H) 51,6-48,3 (8 signaux)	7,35-7,01(m,20H) ci:137,1-136,2(6si- gnaux), o,m,p:129,0- 126,3(17 signaux)
	CH <sub>2</sub>	$^1\text{H}$ $^{13}\text{C}$	- 175,6-172,6 (10 signaux)	4,83-4,79(d,2H), 2,51-2,49(d,2H) 40,3	2,68-2,54(m,2H) 2,10-1,97(m,2H) 31,5	1,70-1,36(m, 4H) 22,5	1,70-1,36(m,4H) 4,86-4,79(d,2H) 4,62-4,55(d,2H) 50,7	7,34-7,16(m,10H) ci:137,6, o,m,p: 126,4;128,9;127,5	
	CH <sub>2</sub>	$^1\text{H}$ $^{13}\text{C}$	- 174,8	3,59(s), 3,38(m) (8H) 45,5-44,8(5 signaux), 40,6 ; 40,3	2,53-2,13(m,8H) 33,9-32,8 (8 signaux)	1,84-1,15(m, 8H) 26,5-24,8 (9 signaux)	1,84-1,15(m,8H) 4,66(s), 4,50(s), 4,40(s) (8H) 52,8-47,8 (8 signaux)	7,40-7,00(m,20H)	ci:137,5-136,4(6 si- gnaux) ; o,m,p:129,0- 126,3(11 signaux)

a) d'après 5a b) spectre réalisé à 250 MHz c) spectre réalisé à 75,46 MHz d) d'après 4e, RMN  $^1\text{H}$  à 370 MHz

re de potassium. Le mélange, agité deux heures, laisse apparaître un trouble blanc. On filtre et après décantation, on sèche la phase organique avec  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Après évaporation du chloroforme, le résidu est repris avec de l'éther et filtré éventuellement. On purifie ensuite par passage sur colonne de silice.

#### Etude de complexation : extraction liquide-liquide

Les concentrations en picrate et en ligand sont de 0,015 M. Trois expériences d'extraction sont menées simultanément pour un ligand donné. On introduit dans des tubes à hémolyse de 4 ml, 250  $\mu\text{l}$  de solution chloroformique de ligand puis 250  $\mu\text{l}$  de solution aqueuse de picrate. Les tubes sont plongés dans un bain thermostaté à +25°C et les phases chloroformiques sont agitées magnétiquement pendant 15 heures. La concentration en anion picrate dans la phase aqueuse est ensuite déterminée par spectroscopie U.V.

#### Références

- 1 - a) R. Hilgenfeld et W. Saenger, "Host Guest Complex Chemistry II", F. Vögtle, Ed., Topics in Current Chemistry, vol. 101, Springer-Verlag (Berlin) 1982, p. 1 ; b) S. Lindenbaum, J.H. Rytting et L.A. Sternson, "Progress in Macrocyclic Chemistry" Vol. 1, R. M. Izatt et J.J. Christensen, Ed., J. Wiley & Sons (New York) 1979, p. 219
- 2 - Y. Nakatsuji, H. Kobayashi, M. Okahara et K. Matsushima, *Chem. Lett.* 1982, 1571 ; J. Petranek et O. Ryba, *Coll. Czech. Chem. Comm.* 1980, 45, 1567 ; J. Petranek et O. Ryba, *ibid.* 1983, 48, 1944 ; J. Petranek et O. Ryba, *Anal. Chim. Acta* 1981, 128, 129 ; K. Kimura, K. Kumami, S. Kitazawa et T. Shono, *Anal. Chem.* 1984, 56, 2369 ; P. Geneste, A. Guida, C. Reminiac, G. Amblard et G. Gavach, *Tetrahedron Lett.* 1981, 22, 1397 ; J.S. Bradshaw, G.E. Maas, R.M. Izatt et J.J. Christensen, *Chem. Rev.* 1979, 79, 37 ; M. Sezgin et C. Erk, *Polym. Bull.* 1981, 4, 645 ; C. Erk, *Makromol. Chem., Rapid Commun.* 1984, 5, 275
- 3 - N. Leygue, L. Cazaux, C. Picard et P. Tisnès, *Tetrahedron Lett.* 1987, 28, 4049
- 4 - a) A. Shanzer, N. Mayer-Shochet, F. Frolow et D. Rabinovich, *J. Org. Chem.* 1981, 46, 4662 ; b) A. Shanzer, J. Libman et F. Frolow, *Acc. Chem. Res.* 1983, 16, 60 ; c) A. Shanzer et E. Schwartz, *Tetrahedron Lett.* 1979, 20, 5019 ; d) A. Shanzer et J. Libman, *Synthesis* 1984, 140 ; e) E. Schwartz, H.E. Gottlieb, F. Frolow et A. Shanzer, *J. Org. Chem.* 1985, 50, 5469
- 5 - a) P. Tisnès, L. Cazaux et C. Picard, *J. Chem. Res. (S)* 1984, 38 ; (N) 1984, 481 ; b) C. Picard, L. Cazaux et P. Tisnès, *Tetrahedron* 1986, 42, 3503
- 6 - P. Rüggli, *Liebigs Ann.* 1912, 392, 92 ; K. Ziegler, "Methoden der Organischen Chemie" (Houben-Weyl-Müller), Thieme Verlag, Stuttgart, 4ème edn. part. IV.2 1963, p. 733
- 7 - G. Illuminati et L. Mandolini, *Acc. Chem. Res.* 1981, 14, 95 et références citées dans cet article ; G. Illuminati, L. Mandolini et B. Masci, *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 4142
- 8 - G.A. Melson, "Coordination Chemistry of Macrocyclic Compounds", G.A. Melson, Ed., Plenum Press (New York and London) 1979, p. 17 ; D.N. Reinhoudt et F. de Jong, réf. 1b, p. 176 ; G.W. Gokel et S.H. Korzeniowski, "Macrocyclic Polyether Syntheses", G.W. Gokel et S. H. Korzeniowski, Ed., Springer-Verlag (Berlin) 1982, p. 12
- 9 - Résultats soumis à publication
- 10 - C. Picard, *Thèse de Doctorat d'Etat*, Université P. Sabatier, Toulouse France 1985, p. 62
- 11 - J.T. Watson, "Introduction to Mass Spectrometry", 2<sup>e</sup> ed. Raven Press New York 1985, p. 204
- 12 - W.E. Stewart et T.H. Siddall, *Chem. Rev.* 1970, 70, 517
- 13 - D. Ammann, E. Pretsch et W. Simon, *Helv. Chim. Acta* 1973, 56, 1780
- 14 - a) B. Dietrich, J.M. Lehn, J.P. Sauvage et J. Blanzat, *Tetrahedron* 1973, 29, 1629 ; b) références citées dans cet article
- 15 - R. Bissig, E. Pretsch, W.E. Morf et W. Simon, *Helv. Chim. Acta* 1978, 61, 1520
- 16 - H. Stetter et J. Marx, *Liebigs Ann. Chem.* 1957, 607, 59
- 17 - J. Dale, *Tetrahedron* 1974, 30, 1683
- 18 - A. Marchand, J. Mendelsohn, M. Lebedeff et J. Valade, *J. Organomet. Chem.* 1969, 17, 379 ; E.W. Abel, D.A. Armitage et D.B. Brady, *Trans. Faraday Soc.* 1966, 62, 3459
- 19 - E. Schwartz et A. Shanzer, *Tetrahedron Lett.* 1982, 23, 979
- 20 - R.C. Mehrotra et V.D. Gupta, *J. Organomet. Chem.* 1965, 4, 145 ; J.C. Pommier et J. Valade, *ibid.* 1968, 12, 433 ; P.J. Smith, R.F.M. White et L. Smith, *ibid.* 1972, 40, 341
- 21 - J.D. Kennedy et W. Mc Farlane, *J. Chem. Soc. Perkin II trans.* 1974, 146
- 22 - H.L. Stanley, S. Connell et I. Wender, *J. Org. Chem.* 1958, 23, 50
- 23 - W.M. Wieber et M. Schmidt, *Z. Naturforsch* 1963, 18b, 846
- 24 - E.W. Abel et R.P. Bush, *J. Organomet. Chem.* 1965, 3, 245