

SYNTHESE ET PROPRIETES IONOPHORES DE MACROCYCLES TETRAPYRAZOLIQUES

B. LUPO et G. TARRAGO*

E.R.A. au CNRS No 169, Université des Sciences et Techniques du Languedoc, Place E. Bataillon,
34060 Montpellier-Cédex, France

(Received in France 16 January 1984)

Résumé— La synthèse d'un dérivé du tétraaza-porphyrinogène tétra-substitué par un groupe diméthyl-aminoélectro-donneur, sur les positions 3, 8, 13, 18 nous a permis de montrer l'influence de ce substituant sur les propriétés ionophores de ce macrocycle. L'étude du pouvoir complexant de ces composés vis-à-vis des cations alcalins, ammonium et calcium a été réalisée selon la méthode d'extraction liquide-liquide. Dans tous les cas, le pourcentage d'extraction obtenu pour le dérivé tétra-substitué est nettement accru par rapport à son homologue non substitué. Au niveau du transport à travers une membrane liquide épaisse, cet effet se fait moins ressentir (notamment pour les cations NH_4^+ et Ca^{2+}).

Abstract— The synthesis of a tetraaza-porphyrinogen tetra-substituted by dimethylamino groups (electrodonor groups) has shown the influence of those substitutions above the ionophoretic properties of this macrocycle. The complexation of alkali, ammonium and calcium cations by these compounds has been studied by the extraction method. In all cases, the complexing ability of the substituted compound is higher than its unsubstituted homologue. This effect is less pronounced for the transport of the same cations across a liquid membrane.

Au cours de publications précédentes, ont été rapportées la synthèse¹ et l'étude des propriétés complexantes² du tétraméthyl-2,7,12,17-tétraza-1,6,11,16-porphyrinogène 1 vis-à-vis des cations alcalins.

Sachant que la nature des substituants portés par un macrocycle est capable d'exercer une influence au niveau de la complexation,³ nous avons cherché à substituer les positions 3,8,13,18 du téraaza-porphyrinogène (qui correspondent en fait à des positions pyrazoliques-4 si chaque noyau est considéré isolément).

L'obtention d'une tétra-substitution pouvant être délicate (formation possible de plusieurs isomères) nous avons choisi d'appliquer au macrocycle tétrapyrrozolique une réaction de substitution électrophile connue dans la chimie du pyrazole permettant d'introduire une fonction nitrée⁴ en position pyrazolique-4. Par réduction, celle-ci peut procurer une fonction aminée,⁵ de nature hydrophile, susceptible d'être transformée en groupe diméthylamino,^{6,7} de caractère lipophile.

Substitutions des positions 3,8,13,18 du tétraméthyl-2,7,12,17-tétraza-1,6,11,16-porphyrinogène 1

Par action du mélange acide nitrique fumant/acide sulfurique concentré sur le téraaza-porphyrinogène 1,

nous avons obtenu un composé caractérisé par une absence de solubilité dans les solvants usuels et dont le spectre de masse présente un pic moléculaire $m/e = 556$. Ceci permet de vérifier que la nitration s'est bien effectuée sur les quatre noyaux pyrazoles procurant ainsi le tétranitro-3,8,13,18-tétraméthyl-2,7,12,17-tétraza-1,6,11,16-porphyrinogène 2 (Fig. 1).

Après réduction des quatre fonctions nitrées du composé 2 par le chlorure stanneux dans l'acide chlorhydrique, nous avons obtenu le téraamino-3,8,13,18-tétraméthyl-2,7,12,17-tétraza-1,6,11,16-porphyrinogène 3 (Fig. 1) dont le spectre de masse (pic moléculaire $m/e = 436$) et l'absence de proton pyrazolique H-4 sur les spectres rmn sont en accord avec la térasubstitution (Tableau 1).

La base téraaminée 3 est soluble dans l'eau et les solvants polaires mais très peu soluble dans les solvants organiques apolaires. Afin d'accroître le caractère lipophile du groupe donneur nous avons alkylé la fonction aminée.

La N-diméthylation de la base téraaminée 3 a pu être réalisée selon l'une ou l'autre des deux méthodes suivantes que nous avons transposées au noyau téraaza-porphyrinogène : action du sulfate de méthyle en milieu basique fort⁶ (Fig. 2 : voie 1); action du mélange paraformaldéhyde-acide formique en milieu réducteur par la méthode de Leuckart⁷ (Fig. 2 : voie 2).

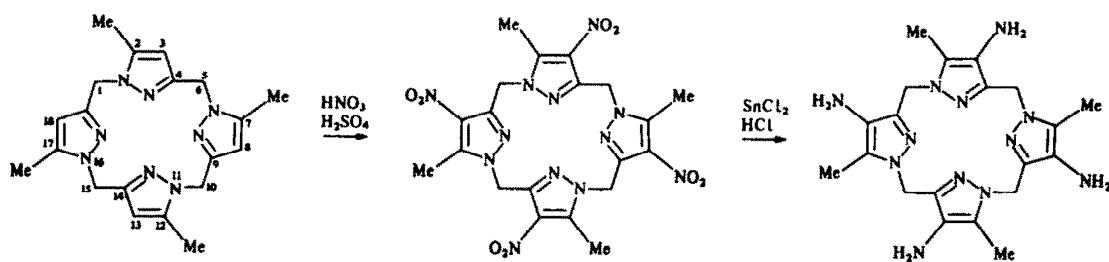


Fig. 1.

Tableau 1. Spectres RMN du ^1H du macrocycle 3 (D_2O , δ en ppm)

3, chlorhydrate	3, base	Aspect	Intensité	Attribution
2,42	2,20	s	12H	$\text{CH}_3\text{-}2,7,12,17$
5,28	5,08	s élargi	8H	$\text{CH}_2\text{-}5,10,15,20$

Le tétra(diméthylamino) - 3,8,13,18 - tétraméthyl - 2,7,12,17 - téraaza - 1,6,11,16 - porphyrinogène 4 ainsi obtenu a été identifié par son spectre de masse (pic moléculaire $m/e = 548$) et par son spectre RMN du ^1H (Tableau 2a : présence d'un signal supplémentaire dans la zone $\text{N}-\text{CH}_3$ à $\delta = 2,65$ ppm avec un rapport d'intensité 2:1 comparativement au méthyle pyrazolique).

Cette structure a été confirmée par l'étude du spectre RMN du ^{13}C : le Tableau 2b présente les valeurs des déplacements chimiques du dérivé 4 comparativement à celles du composé 1.

L'introduction du groupe diméthylamino sur le noyau téraaza-porphyrinogène augmente le caractère lipophile de cette molécule : le composé 4 présente en effet l'avantage d'être plus soluble dans les solvants organiques apolaires que les autres dérivés, tout en n'étant pas soluble dans l'eau.

Etude des propriétés ionophores

La capacité ionophore du noyau téraaza-porphyrinogène non substitué (composé 1) avait déjà pu être mise en évidence vis-à-vis des cations alcalins.² Parmi les dérivés substitués de ce noyau sur les positions 3,8,13,18 seul le composé tétra(diméthylaminé) 4 répond aux critères de solubilité nécessaires à l'application de la méthode d'extraction liquide-liquide.⁸⁻¹⁰

Outre les cations alcalins, nous avons testé également le calcium et certains cations ammoniums. Nous avons de plus mis en évidence le transport effectif de ces cations par le macrocycle à travers une membrane liquide épaisse.

Les propriétés ionophores du macrocycle 4 ont été étudiées comparativement au téraaza-porphyrinogène non substitué 1 et à un ether-couronne référence, le dibenzo 18 C6.

Etude du pouvoir complexant

Les résultats que nous avons obtenus sont rassemblés dans le Tableau 3. L'ensemble des résultats obtenus montrent que le téraaza-porphyrinogène 1 et son homologue diméthylaminé 4 présentent une aptitude à extraire les cations alcalins, calcium et ammoniums supérieure à celle d'un éther-couronne tel que le DB 18 C6. Cependant, plusieurs remarques peuvent être formulées :

1. Les valeurs d'extraction des cations alcalins observées pour le macrocycle 1 sont différentes de celles décrites dans la référence 2, ceci étant dû à des conditions différentes de solvant et de concentration. De plus, les essais déjà effectués avec l'homologue linéaire du téraaza-porphyrinogène² ont montré des pourcentages d'extraction négligeables quel que soit le cation testé confirmant que la structure cyclique entraîne la formation de complexes plus stables et une meilleure protection du cation.

2. Dans le cas des cations ammoniums, on pouvait envisager un mécanisme de trans-protonation qui aurait pu rendre compte de l'importance de l'extraction observée. Cependant, la grande différence entre les pK_a des ammoniums (supérieurs à 10) et ceux du tétraméthyl-3,5,1',5'-dipyrazolyl-1,3'-méthane ($pK_a_1 = 3,39$ et $pK_a_2 = 0,6$)^{2b} rendent cette hypothèse non plausible. C'est donc dans la nature même des interactions entre ammoniums et sites de complexation que nous devons rechercher l'origine de cette extraction accrue. Il a été démontré, en effet, que ce sont des liaisons hydrogènes qui assurent en grande partie la complexation des cations ammoniums par les dérivés couronnés.^{11,12}

La préférence d'une liaison hydrogène pour un atome d'azote par rapport à un atome d'oxygène explique donc l'augmentation du pouvoir complexant rapportée pour les ligands azotés, ce que nous avons pu également noter au cours de nos expériences avec les dérivés téraaza-prophyrinogènes. L'extraction moindre du cation ammonium NH_4^+ que nous observons comparativement au cation organique t-Bu-NH₃⁺ est certainement dûe à la polarité élevée et au caractère hydrophile du cation NH₄⁺.¹¹

3. En ce qui concerne le calcium, cation caractérisé par une densité de charge élevée, la complexation est faible avec les ether-couronnes.¹³

Le pouvoir extractant très fort des téraaza-

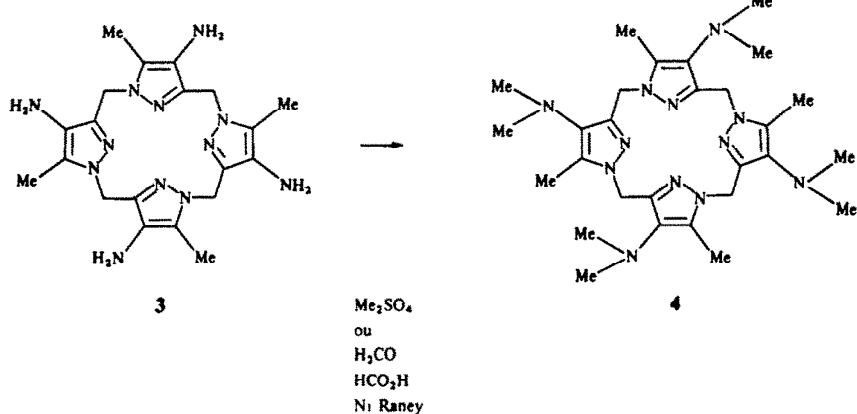


Fig. 2.

Tableau 2a. Spectre RMN du ^1H du macrocycle 4 (CDCl_3)

δ (ppm)	Aspect	Intensité	Attribution
2,23	s	12H	Me-2,7,12,17
2,65	s	24H	Me-3,8,13,18
5,05	s	8H	CH_2 -5,10,15,20

Tableau 2b. Spectres RMN du ^{13}C des macrocycles 1 et 4 (CDCl_3)

	C-2,7,12,17	C-3,8,13,18	C-4,9,14,19	C-5,10,15,20	Me-2,7,12,17	N(Me) ₂ -3,8,13,18
Macrocycle 1	138,8	103,9	146,1	46,0	11,3	
Macrocycle 4	133,6	130,9	142,5	45,5	9,9	44,8

porphyrinogènes comparativement au dibenzo 18 C6 que nous avons mis en évidence pour le calcium s'explique probablement par la préférence de ce cation envers des ligands azotés comme il a été indiqué dans la littérature.¹⁴

4. Le manque de sélectivité des macrocycles 1 et 4 pour un cation donné est à rapprocher de celui observé avec le cyclohexano 15 couronne 5⁹ éther-couronne dont la taille de la cavité centrale est proche de celle des téraaza-porphyrinogènes.

5. Le macrocycle substitué par le groupe diméthylamino 4 possède un pouvoir extractant supérieur au téraaza-porphyrinogène 1. Cette augmentation est relativement constante pour l'ensemble des cations étudiés (toutefois plus marquée pour Ca^{2+}) et reflète la lipophilie accrue de 4 par rapport à 1.

Les études de décomplexation (remplacement de la phase aqueuse après complexation par un volume égal d'eau pure et observation du passage du cation en retour dans la phase aqueuse) nous permettent de vérifier que le complexe est capable de relâcher totalement le cation (décomplexation totale ou supérieure à 95%), ceci permettant une application du transport de ces cations à travers une membrane liquide épaisse.

Etude du transport

Afin de caractériser les capacités de transporteur des macrocycles téraaza-porphyrinogènes, nous avons entrepris l'étude du transport des cations par ces macrocycles à travers une membrane liquide épaisse constituée par une couche de Dichlorométhane séparant deux phases aqueuses selon une méthode

décrise antérieurement² (dispositif expérimental et conditions utilisées indiquées Fig. 3).

Mis à part le cation t-Bu-NH₃⁺ en partie soluble dans le dichlorométhane à la concentration 10^{-3} M, nous avons vérifié que aucun transfert de picrate n'est observé dans la phase réceptrice 2 au cours d'essais à blanc effectués en absence de macrocycle. Pour cette raison le cation t-Bu-NH₃⁺ ne figure pas dans le Tableau 4 dans lequel sont indiquées les vitesses de transport déterminées à partir de nos expériences.

Précisons que les conditions utilisées (en particulier concentrations et agitation) peuvent modifier de façon importante les valeurs de vitesse de transport^{15,16} expliquant les divergences observées quelquefois avec des résultats de la littérature. Cependant les valeurs relatives obtenues au cours d'expériences conduites selon le même protocole expérimental présentent une affinité identique à celle obtenue au cours d'expériences différentes. C'est ainsi que nos résultats confirment la sélectivité du dibenzo 18 C6 pour le potassium et une préférence du téraaza-porphyrinogène non substitué pour le sodium.

Le pouvoir transporteur du téraaza-porphyrinogène substitué par le groupe diméthylamino est supérieur à celui du téraaza-porphyrinogène non substitué en ce qui concerne les cations alcalins. Le

Tableau 3. Extraction liquide-liquide

	Pourcentage d'extraction du picrate dans le dichlorométhane (%)		
	DB 18 C6	Macrocycle 1	Macrocycle 4
Li^+	<1	3	13
Na^+	1	38	52
K^+	20	36	46
Cs^+	2	14	21
Ca^{2+}	<1	22	54
NH_4^+	1	12	18
t-Bu-NH ₃ ⁺	9	28	36

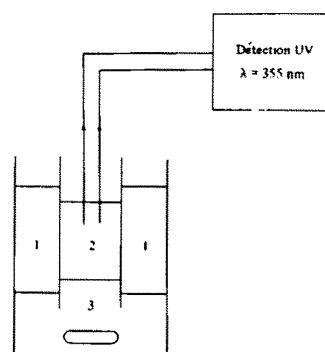


Fig. 3. Cellule pour membrane liquide. 1. Phase aqueuse source: picrate 10^{-3} M, nitrate 0,1 M : 10 ml; 2, phase aqueuse réceptrice: eau distillée déionisée: 20 ml; 3, membrane dichlorométhane: ligand 7×10^{-3} M : 50 ml. Dimensions de la cellule: 49 mm diamètre interne. Tube en verre (28 mm diamètre interne, 32 mm diamètre externe) suspendu 13 mm au-dessus de la base de la cellule. Barreau aimanté: 25 mm \times 7 mm. Vitesse d'agitation: 1,5 tours/seconde.

Tableau 4. Transport des picrates à travers la membrane dichlorométhane

	Vitesse de transport $\times 10^6$ mole/hr		
	DB 18 C6	Macrocyclic 1	Macrocyclic 4
Li^+	0,03	0,21	0,81
Na^+	0,11	1,00	1,22
K^+	1,10	0,26	0,48
Cs^+	0,45	0,43	0,46
Ca^{2+}	0,02	0,91	0,77
NH_4^+	0,51	0,82	0,64

phénomène inverse est observé pour le calcium et l'ammonium, ce qui, vraisemblablement, comme indiqué dans la littérature,¹⁰ est dû à une vitesse de décomplexation inférieure pour ces deux cations avec le composé 4 par rapport à 1.

De tous les cations étudiés, nous observons que c'est le sodium qui est le mieux transporté par les macrocycles téraaza-porphyrinogènes. Nos expériences ayant mis en évidence la complexation possible des ammoniums par les téraaza-porphyrinogènes, nous avons testé le transport d'un sel d'amine protonée et nous avons choisi la phénéthylamine, chef de file d'amines biologiques ou pharmacologiquement actives.

Le picrate de phénéthylammonium étant soluble dans le dichlorométhane, c'est le transport du chlorhydrate de phénéthylamine que nous avons étudié, ce dernier pouvant être suivi directement en spectrophotométrie UV ($\lambda = 256$ nm). Précisons à nouveau que les conditions expérimentales étant différentes de celles utilisées dans le cas des picrates des cations alcalins, calcium et ammonium, les vitesses de transport du chlorhydrate de phénéthylamine présentées Tableau 5 ne sont pas directement comparables avec les vitesses de transport des picrates des autres cations (Tableau 4).

Nous avons effectué cette étude comparativement au dibenzo 18 C6 que nous avons choisi comme ether-couronne référence pour l'ensemble de nos recherches mais également par rapport au dicyclohexano 18 C6 qui a été pris comme modèle au cours des travaux de la littérature.¹⁷

Les vitesses déterminées à partir de nos expériences (Tableau 5) indiquent un transport du chlorhydrate de phénéthylamine par les macrocycles térapyrázoliques tout à fait comparable soit au Dicyclohexano 18 C6 pour le téraaza-porphyrinogène tétra-substitué 4, soit au dibenzo 18 C6 pour le téraaza-porphyrinogène non substitué 1.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres RMN du ^1H ont été enregistrés sur un spectromètre Varian T60. Les déplacements chimiques sont donnés en ppm à partir du tétraméthylsilane pris comme

Tableau 5. Transport du chlorhydrate de phénéthylamine à travers la membrane dichlorométhane

	Vitesse de transport $\times 10^5$ mole/hr			
	DCH 18 C6	DB 18 C6	Macrocyclic 1	Macrocyclic 4
	0,22	0,08	0,11	0,19

référence pour les solutions chloroformiques. La référence interne utilisée pour les solutions dans l'eau lourde est le sel de sodium de l'acide (triméthylsilyl)-3-propane sulfonylique. Les spectres de masse ont été enregistrés sur le spectromètre de masse Jeol JMS D-100 du Laboratoire de Mesures Physiques de l'USTL par Monsieur L. Guiraud. Les points de fusion, non corrigés, ont été déterminés en tubes capillaires avec un appareil Tottoli jusqu'à 250°. Les points de fusion supérieurs à 250° et jusqu'à 350° ont été déterminés sur une platine chauffante Leitz.

Tetraméthyl-2,7,12,17-téraaza-1,6,11,16-porphyrinogène 1

Le composé 1 a été préparé selon le mode opératoire décrit dans la littérature.¹

Tétranitro - 3,8,13,18 - tétraméthyl - 2,7,12,17 - téraaza - 1,6,11,16 - porphyrinogène 2

Le composé 1 (1 g, 0,0026 mole) est ajouté par petites portions tout en agitant à un mélange refroidi à 0° de 2 ml d'acide nitrique fumant ($d = 1,49$) et de 2 ml d'acide sulfurique concentré ($d = 1,83$). Une fois dissous, le milieu réactionnel est ensuite chauffé à reflux pendant 4 hr. Après retour à température ambiante, la solution est versée sur de la glace pilée et le précipité blanc obtenu est filtré sous vide, lavé par l'alcool et l'éther. Le composé 2, obtenu avec un rendement de 72% se présente comme un produit de solubilité très faible et a été utilisé brut pour les réactions suivantes. Composé 2 : solide blanc, insoluble, $F > 350^\circ$. Spectre de masse : pic moléculaire $m/e = 556$ ($\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_{12}\text{O}_8$, $M = 556$). Rendement : 72%.

Tétraamino - 3,8,13,18 - tétraméthyl - 2,7,12,17 - téraaza - 1,6,11,16 - porphyrinogène 3

Le composé 2 (2 g, 0,0036 mole) est ajouté par petites portions à une solution refroidie à 5° de chlorure stannéux (9,7 g, 0,0043 mole) dans l'acide chlorhydrique 12 N (40 ml) renfermant quelques grenailles d'étain. La suspension obtenue est chauffée à 60° pendant 8 à 10 hr jusqu'à ce que le milieu devienne limpide. Après retour à température ambiante, filtrer si nécessaire et évaporer le filtrat chlorhydrique à sec. Le résidu solide est lavé par l'alcool et un fin précipité blanchâtre s'organise. Après filtration, ce précipité est dissous dans l'eau et l'on fait barboter dans la solution aqueuse un courant gazeux d'hydrogène sulfureux afin d'éliminer les sels d'étain formés au cours de la réaction sous forme de précipité que l'on filtre. La phase aqueuse est ensuite évaporée. Le résidu solide blanc hygroscopique, obtenu avec un renancement de 65%, correspond au chlorhydrate de 3 qui se décompose vers 250° en brunissant. Afin de régénérer la base aminée libre, le chlorhydrate ainsi obtenu est dissous dans l'eau et la solution aqueuse est neutralisée par une solution aqueuse saturée de bicarbonate de sodium. L'eau est ensuite évaporée sous vide ; le résidu solide de couleur crème est repris à plusieurs reprises par l'éthanol à chaud. Filtrer et rassembler les phases organiques alcooliques puis concentrer sous vide. Le composé 3 sous forme de base libre obtenu avec un rendement de 55% se présente sous l'aspect d'un solide pulvérulent blanc hygroscopique qui ne fond pas jusqu'à 360° (se décompose en brunissant). Chlorhydrate de 3 : solide blanc hygroscopique, soluble dans l'eau, F : se décompose vers 250°. Anal. calculée pour $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_{12}$, 4 HCl, 4 H_2O : C, 36,7; H, 6,1; N, 25,7. Trouvé : C, 37,1; H, 6,2; N, 25,3. RMN du ^1H (D_2O) : Tableau 1. Rendement : 65%. Composé 3 base : solide blanc hygroscopique, soluble dans l'eau et l'alcool, insoluble dans le chloroforme, le dichlorométhane, F : se décompose vers 360°. Spectre de masse : pic moléculaire $m/e = 436$ ($\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_{12}$, $M = 436$). RMN du ^1H (D_2O) : Tableau 1. Rendement : 55% (à partir de 2).

Tétrra - (diméthylamino) - 3,8,13,18 - tétraméthyl - 2,7,12,17 - téraaza-1,6,11,16-porphyrinogène 4

(a) Méthylation par le sulfate de méthyle. Le composé 3 (1,5 g, 0,0034 mole) est mis en suspension dans une solution aqueuse de soude à 40% (4,35 g de NaOH, 0,108 mole). A l'émulsion aqueuse obtenue est ajouté le sulfate de méthyle (7,56 g,

0,06 mole ou 6 ml) avec un goutte-à-goutte très lent tout en agitant et en maintenant la température inférieure à 20°. Une fois l'addition terminée, le milieu réactionnel est agité à température ambiante et devient peu à peu limpide. L'agitation est maintenue pendant 48 hr. Le milieu réactionnel est ensuite extrait par le chloroforme à plusieurs reprises. Les phases organiques sont rassemblées, lavées par l'eau, séchées sur sulfate de sodium puis concentrées. Le résidu solide jaune obtenu est chromatographié sur alumine avec pour éluant le mélange CH_2Cl_2 -EtOH (94:6). Composé 4: $R_f = 0,38$ (alumine, CH_2Cl_2 -EtOH, 94:6). Solide cristallin, $F = 190\text{--}192^\circ$. Spectre de masse: pic moléculaire $m/e = 548$ ($\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{N}_{12}$, $M = 548$). Anal. calculée pour $\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{N}_{12}$: C, 61,29; H, 8,08; N, 30,63. Trouvé: C, 60,89; H, 8,07; N, 30,42. RMN du ^1H (CDCl_3): Tableau 2a. RMN du ^{13}C (CDCl_3): Tableau 2b. Rendement: 25%.

(b) *Méthylation par la réaction de Leuckart.* On ajoute 25 mg de catalyseur Nickel Raney et 0,98 g (0,033 mole) de paraform à un mélange de 1 g (0,0023 mole) de 3 et 5 ml d'acide formique 98% ($d = 1,22$; 4,73 g, 0,11 mole). Le milieu réactionnel est chauffé à reflux pendant 12 hr. Après retour à température ambiante, diluer par l'eau et éliminer l'excès d'acide formique par distillation. Le résidu aqueux est rendu alcalin par une solution aqueuse de soude 10%. Extraire ensuite par le dichlorométhane. Les phases organiques rassemblées sont séchées sur sulfate de sodium et filtrées, puis le dichlorométhane est évaporé sous vide. La résidu solide, de couleur violacée, est chromatographié sur alumine avec l'éluant CH_2Cl_2 -EtOH (94:6) $R_f = 0,38$; puis recristallisé dans le mélange CH_2Cl_2 -Et₂O. Le composé 4 obtenu avec un rendement de 25% possède les mêmes caractéristiques physicochimiques que celles décrites précédemment.

Etude du pouvoir complexant par la méthode d'extraction liquide-liquide

La cellule et le système de détection utilisés sont les mêmes que ceux décrits précédemment,² avec les conditions expérimentales suivantes: phase organique (50 ml): solution 7×10^{-5} M en ligand dans le dichlorométhane; phase aqueuse (50 ml): solution 7×10^{-5} M en picrate du cation à tester, en présence de 0,1 M d'hydroxyde de ce même cation (dans le cas des cations Li^+ , Na^+ , K^+ , Cs^+ , NH_4^+ et $\text{i-Bu}-\text{NH}_3^+$) ou de 0,1 M de nitrate (dans le cas du cation Ca^{2+}). Chaque détermination correspond à la moyenne de deux mesures, procurant des résultats reproductibles à $\pm 5\%$. Les pourcentages d'extraction obtenus sont indiqués Tableau 3.

Etude du transport à travers une membrane liquide épaisse

La membrane liquide épaisse est constituée par une couche de dichlorométhane renfermant la macrocycle à tester et séparant deux phases aqueuses.

(a) *Cas des picrates.* Le dispositif expérimental et les conditions utilisés sont présentés Fig. 3. L'apparition du co-anion picrate dans la phase aqueuse réceptrice 2 est suivie en spectrophotométrie UV à 355 nm. Les vitesses de transport déterminées à partir des expériences sont indiquées Tableau 4.

(b) *Cas du chlorhydrate de phénéthylamine.* La même cellule que précédemment a été utilisée (Fig. 3) avec les conditions suivantes: phase source 1: solution aqueuse de chlorhydrate de phénéthylamine 0,1 M : 10 ml; phase organique 3: solution du transporteur dans le dichlorométhane à 10^{-3} M : 50 ml; phase réceptrice 2: eau pure : 20 ml.

Les vitesses de transport exprimées en 10^{-5} moles transportées/heure sont indiquées Tableau 5. L'apparition du chlorhydrate de phénéthylamine dans la phase aqueuse réceptrice 2 est suivie par spectrophotométrie UV à 256 nm.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹J. Fifani, A. Ramdani et G. Tarrago, *Nouv. J. Chim.* **1**, 521 (1977).
- ²A. Ramdani et G. Tarrago, *Tetrahedron* **37**, 991 (1981); ^bM. Tjiou, Doctorat d'Etat, USTL Montpellier (1983).
- ³F. de Jong et D. N. Reinhoudt, *Advances in Physical Organic Chemistry* **17**, 21 (1981).
- ⁴C. Musante, *Gazz. Chim. Ital.* **75**, 121 (1945).
- ⁵C. Musante et A. Stener, *Gazz. Chim. Ital.* **89**, 1589 (1959).
- ⁶N. I. Kudryashova, N. V. Khromov-Borisov, M. N. Bibrova et T. A. Mikhailova, *Zh. Obshch. Khim.* **33**, 173 (1963).
- ⁷I. I. Grandberg et S. V. Tabak, *Khim. Geterotsikl. Soedin. Akad. Nauk. Litv SSR* **1**, 112 (1965).
- ⁸C. J. Pedersen, *J. Org. Chem.* **36**, 254 (1976).
- ⁹C. J. Pedersen, *Fed. Proc., Fed. Am. Soc. Exp. Biol.* **27**, 1305 (1968).
- ¹⁰Y. Kobuke, K. Hanji, K. Horiguchi, M. Asada, Y. Nakayama et J. Furukawa, *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 7414 (1976).
- ¹¹F. de Jong et D. N. Reinhoudt, *Progress in Macrocyclic Chemistry* **1**, 186 (1979).
- ¹²J. M. Timko, S. S. Moore, D. M. Walba, P. C. Hiberty et D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 4207 (1977).
- ¹³N. S. Poonia, *Progress in Macrocyclic Chemistry* **1**, 115 (1979).
- ¹⁴M. Kodama, E. Kimura et S. Yamaguchi, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **12**, 2536 (1980).
- ¹⁵J. D. Lamb, R. M. Izatt, D. G. Garrick, J. S. Bradshaw et J. J. Christensen, *J. Membr. Sci.* **9**, 83 (1981).
- ¹⁶K. H. Pannel, B. J. Rodriguez, S. Chiocca, L. P. Jones et J. Molinar, *J. Membr. Sci.* **11**, 169 (1982).
- ¹⁷E. Bacon, L. Jong et J. M. Lehn, *J. Chem. Res. (M)* 1967 (1980).