Etude de la partie liquide d'une phase organogel (et de quelques autres systèmes) au moyen des paramètres dynamiques de la RMN (relaxation de spin, diffusion translationnelle)

Mehdi Yemloul

▶ **To cite this version:**

Mehdi Yemloul. Etude de la partie liquide d'une phase organogel (et de quelques autres systèmes) au moyen des paramètres dynamiques de la RMN (relaxation de spin, diffusion translationnelle). Autre. Université Henri Poincaré - Nancy 1, 2011. Français. NNT : 2011NAN10122 . tel-01746281

HAL Id: tel-01746281

https://hal.univ-lorraine.fr/tel-01746281

Submitted on 29 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

Faculté des Sciences et Techniques
U.F.R Sciences et Techniques de la Matière et des Procédés
Ecole Doctorale Lorraine de Chimie et Physique Moléculaires (SESAMES)
Département de Formation Doctorale de Chimie et Physico-Chimie Moléculaires

THESE

Présentée pour l'obtention du grade de

Docteur de l'Université de Lorraine
Chimie et Physico-Chimie Moléculaires

par ***Mehdi YEMLOUL***

Etude de la partie liquide d'une phase organogel (et de quelques autres systèmes) au moyen des paramètres dynamiques de la RMN (relaxation de spin, diffusion translationnelle)

Soutenue le 15 novembre 2011

Membre du jury

Rapporteurs :

M. Jean-Marc NUZILLARD	Directeur de Recherche-CNRS, ICMR (Université de Reims)
Mme. Carine VAN HEIJENOORT	Chargé de Recherche, ICSN (Gif-sur-Yvette)

Autres membres :

Mme Brigitte JAMART-GREGOIRE	Professeur, (LCPM, INPL Nancy).
Mme Sabine BOUGUET-BONNET	MCF, (CRM2, Université de Lorraine).
Mr Daniel CANET	Professeur, (CRM2, Université de Lorraine).

Equipe de Méthodologie RMN-UMR CRM2
Faculté des Sciences et Techniques-54500 Vandoeuvre-Lès-Nancy

Remerciements

Le travail présenté dans ce mémoire a été réalisé sous la direction du professeur Daniel CANET, à qui je voudrais exprimer toute ma gratitude et le remercier de m'avoir proposé cette thèse. J'ai beaucoup appris en travaillant avec lui, pas seulement sur le plan scientifique car le professeur Daniel Canet c'est aussi beaucoup de rigueur dans le travail, de l'organisation, mais surtout une grande passion.

La plus grande partie de ce travail a été consacré au projet ANR MULOWA, coordonnée par le professeur Brigitte JAMART-GREGOIRE, qui m'a fait l'honneur de présider mon jury de thèse. Je la remercie pour sa confiance et pour nous avoir associés à ce projet.

J'ai eu l'honneur et le plaisir d'avoir le Docteur Carine VAN HEIJENOORT et le Docteur Jean-Marc NUZILLARD comme rapporteurs de ma thèse. Je les remercie d'avoir examiné et juger mon travail avec tant de rigueur.

J'aimerais également remercier le Dr Sabine BOUGUET-BONNET qui s'est beaucoup investie et m'a apporté une aide inestimable.

Je tiens aussi à remercier Sébastien Leclerc, avec qui j'ai le plaisir de partager le même bureau, et qui m'a apporté son aide pour les expériences de diffusion. Je le remercie de m'avoir si souvent suppléé lorsque j'étais débordé.

Une pensée amicale pour Anthony ROBERT et Emilie STEINER qui ont apporté une grande contribution à ce travail. J'aimerais les remercier pour leur bonne humeur.

Je remercie Florent ALLIX et Quoc Nghi PHAM pour leur aide et leur disponibilité à chaque fois qu'il fallait produire de nouveaux échantillons.

Je remercie Pierre-Louis MARANDE, Alain RETOURNARD, et Denis GRANDCLAUDE pour leurs interventions rapides et efficaces pour remettre en route les appareils.

Pour finir, je remercie mes parents qui ont tout donné pour m’élever et m’éduquer, mon frère et ma sœur pour leurs encouragements, ma femme qui m’a supporté pendant cette période et m’a si souvent encouragé, et mes deux loupiots : Ilies et Naïm.

Tables des matières

Introduction générale **5**

I.1 Mouvements moléculaires et RMN ***9***

I.2 Les paramètres de relaxation ***11***

I.2.1 De l'effet Zeeman aux courbes de dispersion 11

I.2.2 Approche phénoménologique 14

I.3 Expression des paramètres de relaxation selon les mécanismes de relaxation ***17***

I.3.1 Le concept des champs locaux 17

I.3.2 Fonction de corrélation et densités spectrales 18

I.3.3 Les mécanismes de relaxation 21

I.3.3.1 Mécanisme dipolaire *21*

I.3.3.2 Relaxation paramagnétique *26*

I.3.3.3 Relaxation par anisotropie de déplacement chimique csa (chemical chift anisotropie) *27*

I.3.3.4 Interaction de spin rotation *29*

I.4 Interprétation dynamique avancée ***30***

I.4.1 Réorientation isotrope 32

I.4.2 Rotation diffusion dans le cas d'une symétrie axiale 32

I.4.3 Formalisme du "Model-Free Approach" ou "Lipari-Szabo" 33

I.5 Diffusion translationnelle ***36***

Bibliographie du chapitre 1 ..... ***37***

II. Les paramètres de relaxation usuels T_1 (^{1}H, ^{13}C), $T_{1\rho}$ (^{1}H), η (^{13}C) **43**

II.1 Méthodes de mesure des temps de relaxation ***43***

II.1.1 Mesure du temps de relaxation longitudinale T_1 (^{1}H) et relaxométrie 44

II.1.1.1 Mesure de T_1 par Inversion-récupération *45*

II.1.1.2 Mesure de T_1 par Saturation- récupération *47*

II.1.1.3 Mesure rapide du temps de relaxation longitudinale *49*

II.1.1.4 Relaxométrie, Mesure du temps de relaxation longitudinale par champ cyclé *52*

II.1.2 Mesure des temps de relaxation dans le plan transversal T_2, $T_{1\rho}$ (^{1}H) 54

II.1.2.1 Séquence de Hahn *54*

II.1.2.2 Séquence de Carr-Purcell-Meibomm-Gill (CPMG) *57*

II.1.2.3 Mesure du temps de relaxation dans le repère tournant $T_{1\rho}$ (^{1}H) *58*

II.1.3 Mesure du temps de relaxation longitudinale T_1 (^{13}C) et du facteur nOe η 59

II.1.3.1 Mesure du temps de relaxation longitudinale T_1 (13C) *60*

II.1.3.2 Définition du facteur nOe η - Détermination expérimentale 61

II.2 Application des paramètres de relaxation usuels à l'étude structurale et dynamique d'un organogel 65

II.2.1 Généralité sur les organogels 65

II.2.1.1 Classification 65

II.2.1.1.1 Les Gels inorganiques 66

II.2.1.1.2 Les Gel organiques 66

II.2.1.1.3 Les Gels mixtes 66

II.2.2 Description de l'organogel étudié 67

II.2.3 Déroulement de l'étude 69

II.2.4 Application à l'étude du gélateur 69

II.2.5 Application à l'étude du comportement du solvant dans la phase gel 78

II.2.5.1 Mesure du temps de relaxation en fonction de la température 79

II.2.5.2 Relaxométrie 81

II.2.5.2.1 Interprétation de courbes de dispersion 82

II.2.5.3 Relaxation longitudinale du ^{13}C et effet nOe 85

II.2.5.3.1 Analyses des résultats de relaxation ^{13}C et du facteur η 86

II.2.5.3.2 Confirmation des résultats par des mesures de T_1 du deutérium 88

II.2.5.3.3 Analyse quantitative de la dynamique du toluène (phase gel ou toluène pur) 89

II.2.5.3.4 Analyse des autres contributions à la relaxation du ^{13}C 91

II.3 Conclusion du chapitre 2 93

Bibliographie du chapitre 2 95

III. Relaxation croisée et déterminations structurales 101

III.1 Application de l'effet Overhauser hétéronucléaire ^{1}H-^{13}C à la détermination stéréochimique - cas d'une molécule de taille moyenne 102

III.1.1 La séquence HOESY ^{1}H-^{13}C (Hétéronuclear Overhauser Effect SpectroscopY) 104

III.1.2 La séquence HOESY unidimensionnelle 106

III.1.3 La séquence HOESY unidimensionnelle sélective (Hoesy-sel) 107

III.1.3.1 Vérification de l'efficacité de l'inversion DANTE-Z 108

III.1.3.1.1 Principe de la séquence DANTE-Z 108

III.1.4 Analyse quantitative de la proximité spatiale H_5-C_{11} 110

III.2 Application de l'effet Overhauser homonucléaire à la caractérisation du mode d'empilement de l'organogel (pseudo-phénylalanine/toluène) 114

III.2.1 La séquence NOESY (Nuclear Overhauser Effect SpectroscopY) 115

III.2.1.1 Principe de la mesure 115

III.2.1.2 Suppression des pics axiaux 118

III.2.1.3 Diffusion de spin 119

III.2.2 Extraction des vitesses de relaxation croisées et des distances interatomiques 119

III.2.2.1 Système de deux spins 119

III.2.2.2 Système multi-spins 120

III.2.3 Identification des pics croisés spécifiques à la phase organogel 121

III.2.4 Détermination des vitesses de relaxation longitudinale 123

III.2.5 Détermination des vitesses de relaxation croisée 125

Bibliographie du chapitre 3 129

IV. Coefficients d'auto-diffusion mesurés par RMN du carbone-13 134

IV.1 Techniques usuelles de mesure du coefficient d'auto-diffusion 135

IV.1.1 Méthodes de mesure du coefficient d'auto-diffusion par RMN du proton 135

IV.1.2 Méthodes de mesure du coefficient d'auto-diffusion par RMN carbone-13 138

IV.2 Mesure du coefficient d'autodiffusion par RMN du ^{13}C pour l'analyse d'un mélange de trois terpènes 140

IV.3 Application à la caractérisation dynamique et structurale de l'organogel, et de l'aérogel (pseudo-phénylalanine/toluène) 146

IV.3.1 Identification de l'espèce observable dans la phase gel par RMN haute résolution 146

IV.3.2 Structure macroscopique interne de l'organogel et l'aérogel 147

IV.3.2.1 Principe de la diffusion restreinte 147

IV.3.2.2 Mesure du coefficient de diffusion dans l'organogel 148

IV.3.2.3 Etude de la dynamique translationnelle du toluène dans la phase gel 150

IV.3.2.4 Mesure du coefficient de diffusion dans l'aérogel 152

Conclusion du chapitre 4 153

Bibliographie du chapitre 4 154

Conclusion générale 159

Annexes 161

Annexe 3.1 162

Les équations de Solomon appliquées à l'expérience NOESY dans le cas d'un Système multi-spins 162

Abréviations

1D	Monodimentionnel
2D	Bidimentionnel
APT	Attached Proton Test
COSY	COrrelation SpectroscopY
CPMG	Carr Purcell Meiboom Gill
CSA	Chemical Shift Anisotropy
DEPT	Distorionless Enhancement by Polarisation Transfer
DOSY	Diffusion Order SpectroscopY
FID	Free Induction Decay
GARP	Globaly Optimized Alternating Phase Rectangular Pulses
HMBC	Heteronuclear Multiple-Bond Correlation
HOESY	Heteronuclear Overhauser Effect SpectroscopY
INEPT	Insensitive Nuclei Enhanced by Polarization Transfer
LMO	Low Molecular weight Organogelator
NOE	Nuclear Overhauser Effect
NOESY	Nuclear Overhauser Effect SpectroscopY
RMN	Résonance Magnétique Nucléaire
TPPI	Time Proportional Phase Increment

Introduction générale

En plus de ses activités de recherche, le groupe de méthodologie RMN a en charge le service commun de RMN de l'Université Henri Poincaré (Nancy I), où il apporte aux utilisateurs et met à leur disposition son savoir faire en Résonance Magnétique Nucléaire, particulièrement dans l'étude des phénomènes dynamiques. Bien souvent, il en résulte des collaborations durables qui donnent lieu à des sujets de recherche fondamentaux particulièrement intéressants. La RMN s'avère une technique très puissante pour appréhender les mouvements moléculaires, caractérisés par deux types de mouvements : des mouvements de translation généralement de nature aléatoire, et des mouvements de réorientation, assimilables à des rotations, elles aussi aléatoires. Les paramètres de relaxation permettent d'appréhender les mouvements de rotations globaux et internes, tandis que les mouvements de translation sont directement quantifiés par les coefficients d'auto-diffusion.

Dans ce mémoire, nous mettons en œuvre, à travers trois applications, les différents paramètres dynamiques qui permettent non seulement d'accéder aux différents mouvements moléculaires, mais aussi à des informations très fines, comme par exemple les distances interatomiques. La plus grande partie de ce mémoire est consacrée à l'étude structurale et dynamique d'un organogel (dans le cadre de l'ANR MULOWA, coordonnée par le professeur Brigitte Jamart) obtenu à partir d'un dérivé d'acide aminé (pseudo-phénylalanine), et faisant partie des gélateurs de faible poids moléculaire (LMO **:** **L**ow **M**olecular weight **O**rganogelator), capable de former des organogels thermoréversibles avec plusieurs solvants, notamment le toluène. Depuis plus d'une décennie les organogels ont fait l'objet d'innombrables études, faisant appel à différentes techniques, y compris la RMN, dans le but de caractériser la morphologie des réseaux constituant les gels et de déterminer les mécanismes impliqués dans la formation de ces réseaux. Le défi actuel est de comprendre la relation qui existe entre la structure du gélateur et son pouvoir gélifiant, et l'importance de la nature du solvant. Ce n'est que très récemment que l'aspect dynamique de la RMN a fait son apparition avec les mesures des temps de relaxation, et la relaxométrie.

Cette thèse met en avant les différents paramètres dynamiques en RMN à travers quatre chapitres qui sont organisés de la façon suivante :

Dans le premier chapitre introductif, on présente de manière générale et condensée les différentes informations sur la dynamique réorientationnelle susceptibles d'être obtenues à

partir des paramètres de relaxation de spin, ainsi que des généralités sur la mesure des coefficients d'auto-diffusion.

Dans un second chapitre, sont décrites les différentes techniques expérimentales qui permettent de mesurer les paramètres de relaxation usuels, qui seront par la suite utilisés (dans le cadre du projet MULOWA) pour étudier le rôle du solvant dans le processus d'organogélation, et l'implication des différents éléments structuraux du gélateur dans l'association moléculaire à l'origine des fibres constituant l'organogel.

Le troisième chapitre est consacré à la relaxation croisée, et son exploitation à travers deux applications : la première concerne la discrimination entre deux isomères de configuration *Z* et *E* dans le cadre d'une collaboration avec le professeur G. Kirsch (Université de Metz), et la deuxième concerne les organogels, avec comme objectif la détermination du mode d'empilement du gélateur pour former les germes précurseurs qui sont à l'origine de la structure du gel.

Enfin, le quatrième chapitre, dans lequel on décrit les techniques les plus utilisées pour mesurer le coefficient d'auto-diffusion, tout en proposant une méthode très simple qui permet de mesurer ce paramètre par RMN du carbone-13, dans le but d'analyse des mélanges relativement complexes (collaboration avec Vincent Castola, Université de Corse). On utilise également cette technique pour évaluer la dynamique translationnelle du solvant dans la phase gel et caractériser la structure macromoléculaire interne de l'organogel étudié et de l'aérogel qu'il produit.

Chapitre I

Les paramètres dynamiques en RMN : Relaxation de spin et auto-diffusion

Tables des matières

I. Les paramètres dynamiques en RMN 9
I.1 Mouvements moléculaires et RMN 9
I.2 Les paramètres de relaxation 11
I.2.1 De l'effet Zeeman aux courbes de dispersion 11
I.2.2 Approche phénoménologique 14
I.3 Expression des paramètres de relaxation selon les mécanismes de relaxation 17
I.3.1 Le concept des champs locaux 17
I.3.2 Fonction de corrélation et densités spectrales 18
I.3.3 Les mécanismes de relaxation 21
I.3.3.1 Mécanisme dipolaire 21
I.3.3.2 Relaxation paramagnétique 26
I.3.3.3 Relaxation par anisotropie de déplacement chimique csa (chemical chift anisotropie). 27
I.3.3.4 Interaction de spin rotation 29
I.4 Interprétation dynamique avancée 30
I.4.1 Réorientation isotrope 32
I.4.2 Rotation diffusion dans le cas d'une symétrie axiale 32
I.4.3 Formalisme du "Model-Free Approach" ou "Lipari-Szabo" 33
I.5 Diffusion translationnelle 36
Bibliographie du chapitre 1 37

I. Les paramètres dynamiques en RMN

Dans ce premier chapitre nous allons aborder l'aspect dynamique de la RMN, qui consiste à relier le comportement des paramètres de relaxation et de diffusion aux mouvements moléculaires. Dans un premier temps, nous présenterons les paramètres de relaxation auxquels nous avons eu effectivement recours dans cette thèse, ainsi que leur expression théorique qui permettra de les interpréter. Nous présenterons plus en détail le concept des champs locaux, et les mécanismes de relaxation qui sont impliqués dans les différentes études présentées dans ce mémoire ; relaxation dipolaire et relaxation paramagnétique, relaxation par anisotropie du déplacement chimique (csa), et relaxation par spin rotation. On définira également le coefficient d'auto-diffusion qui permet d'accéder aux mouvements de translation.

I.1 Mouvements moléculaires et RMN

Après la découverte du phénomène de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN), on a compris dès les années 50[1,2] qu'il existait des paramètres dynamiques directement reliés aux mouvements des molécules[3,4]; la relaxation de spin et le coefficient de d'auto-diffusion déterminé par RMN dépendent en grande partie de la mobilité moléculaire et peuvent apporter des informations structurales fines comme les distances interatomiques ou plus globales comme la taille des molécules. Il existe incontestablement une corrélation directe entre le mouvement des molécules et la relaxation de spin qui a été très vite établie avec des formalismes de bases dus aux pionniers des années 50 (Wangness et Bloch, 1953 ; Solomon, 1956 ; Redfiel, 1957….).

Il est facilement concevable qu'une molécule en solution peut avoir deux types de mouvements : des mouvements de translation généralement de nature diffusionnelle, et des mouvements de réorientation, assimilables à des rotations qui peuvent, elles aussi, être de nature diffusionnelle. On considère généralement que la translation a peu d'effet sur les paramètres de relaxation usuels. Par contre, la réorientation de la molécule (caractérisée par un temps de corrélation τ_c, défini plus loin) provoque une modulation des interactions qui sont à l'origine des phénomènes de relaxation, cette modulation est susceptible d'induire des fluctuations des champs magnétiques locaux qui provoquent des transitions nucléaires

conduisant au retour à l'équilibre du système. En plus de ces mouvements globaux de diffusion rotationnelle et translationnelle, viennent s'ajouter des mouvements internes, par exemple des rotations autour des liaisons chimiques qui, à l'instar des mouvements globaux de rotation, modulent les champs magnétiques locaux, et participent ainsi au phénomène de relaxation.

La mobilité moléculaire au sein d'un liquide relève de mécanismes tellement complexes que, sauf modélisations ou simulations extrêmement coûteuses en temps de calcul[5,6], on est contraint de procéder à de sévères simplifications. La première consiste à considérer que les mouvements de rotation sont découplés des mouvements de translation. La deuxième approximation est de faire l'hypothèse de mouvements de nature diffusionnelle, ou mouvements Browniens ou encore aléatoires. Ces mouvements sont régis par une équation de la forme :

$$\frac{d\Psi}{dt} = D\Delta\Psi \tag{1.1}$$

Ψ est une propriété moléculaire subissant des modifications dues à ces mouvements aléatoires que l'on décrit par un coefficient de diffusion D. Dans l'équation ci-dessus Δ est un Laplacien, Laplacien angulaire dans le cas des mouvements de rotation et le Laplacien cartésien dans le cas des mouvements de translation. La théorie hydrodynamique de Stokes-Einstein[7] permet d'appréhender la signification physique des coefficients de diffusion dans le cas où la molécule peut être assimilée à une sphère de rayon a. Les notations D_r et D_t s'appliquent ci-dessous respectivement aux coefficients de diffusion rotationnelle et translationnelle.

$$D_r = \frac{k_B T}{8\pi a^3 \eta} \tag{1.2}$$

$$D_t = \frac{k_B T}{6\pi a \eta} \tag{1.3}$$

Dans (1.2) et (1.3) k_B est la constante de Boltzmann, T la température absolue et η la viscosité du milieu ($kg.s^{-1}.m^{-1}$).

Pour les paramètres de relaxation usuels, la fonction Ψ de (1.1) est une fonction de corrélation de réorientation (précisée plus loin) qui est caractérisée par un temps de corrélation τ_c.

La résolution de l'équation (1.1) conduit à :

$$\tau_c = \frac{1}{6D_r} \tag{1.4}$$

Il faut bien comprendre que cette relation procède d'un modèle et que le temps de corrélation n'a de signification qu'au travers de ce modèle.

Par ailleurs si on compare D_r et D_t, on s'aperçoit que le premier dépend du volume de la molécule alors que le second dépend de son rayon. Cela ne sera pas sans conséquence lors de la comparaison des paramètres de relaxation et des coefficients d'auto-diffusion.

I.2 Les paramètres de relaxation

La relaxation de spin est le processus par lequel un système de spins nucléaires retrouve son état d'équilibre, après en avoir été écarté. La description et la compréhension de la relaxation de spin se fait par une première approche phénoménologique, en faisant appel aux équations de Bloch qui décrivent l'évolution de l'aimantation nucléaire en fonction du temps[3]. Cette notion d'aimantation sera décrite dans le paragraphe suivant. On verra dans ce chapitre que cette approche qui traite le phénomène de relaxation en considérant une grandeur macroscopique globale devient très vite insuffisante lorsqu'il faut décrire le comportement d'un système de spins comportant plus de deux états. Dans ce cas, on fera appel à la mécanique quantique (et la mécanique statistique) qui ne va plus considérer des grandeurs macroscopiques mais va plutôt prendre en compte les différents états de spins.

I.2.1 De l'effet Zeeman aux courbes de dispersion

La résonance magnétique nucléaire est une spectroscopie qui a pour origine le comportement des spins des noyaux dans un champ magnétique. En mécanique quantique l'existence du moment magnétique de spin $\vec{\mu}$ est étroitement liée à celle du moment de spin $\vec{I}$. Le moment magnétique $\vec{\mu}$ est colinéaire au moment de spin $\vec{I}$ et donné par :

$$\vec{\mu} = \gamma \hbar \vec{I} \tag{1.5}$$

γ est la constante gyromagnétique du noyau considéré, exprimée en (rad .T^{-1}. s^{-1}).

$\hbar$ est la constante de Planck divisée par 2π ($\hbar$: 1,054. 10^{-34} J.s).

Le proton, noyau le plus utilisé en RMN, possède un spin *I égal à ½.* Dans ce cas les spins peuvent adopter deux états +½ et -½ correspondant à deux orientations possibles du moment magnétique $\vec{\mu}$. En dehors d'un champ magnétique l'énergie est dégénérée, car les deux niveaux sont confondus. Dans un champ magnétique noté $\overrightarrow{B_0}$, il se produit un éclatement des niveaux d'énergie, connu sous le nom de l'effet Zeeman, associé à une polarisation des moments magnétiques, parallèle, et antiparallèle au champ magnétique. L'écart entre les deux niveaux d'énergie est : $\Delta E = \gamma\hbar B_0$. L'état le plus stable (de plus basse énergie, noté α) correspondant à une orientation parallèle au champ est le plus peuplé (figure 1a). Le bilan sur l'ensemble de l'échantillon donne lieu à une aimantation nucléaire globale M_0 alignée le long de l'axe longitudinal noté Z, colinéaire au champ magnétique (figure 1b). C'est une grandeur macroscopique pouvant donc être traitée par la mécanique classique.

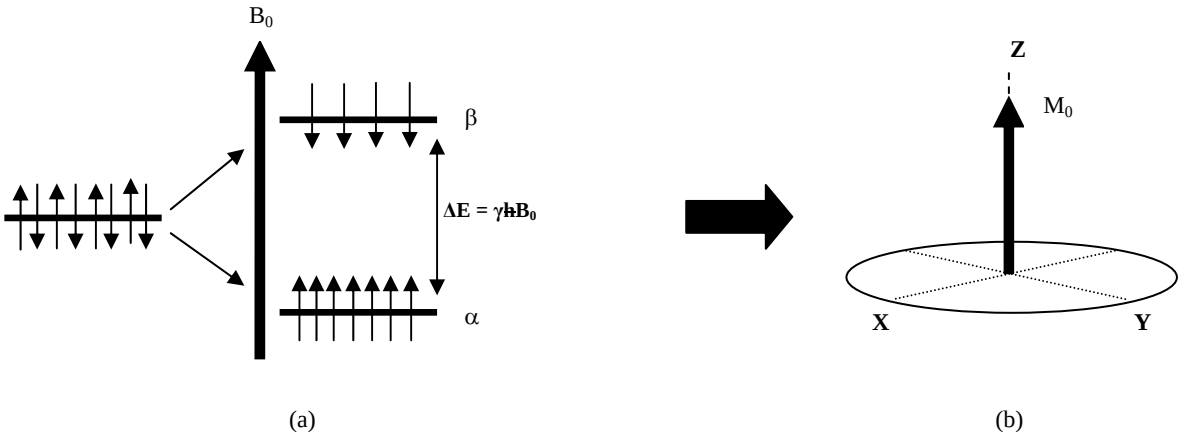


Figure 1.1 a) Eclatement des niveaux d'énergie d'un spin ½ par application d'un champ magnétique statique B_0. L'orientation parallèle correspond à l'état le plus stable. b) un léger excès de la population correspondant à l'orientation parallèle au champ B_0 donne lieu à une aimantation globale sur tout l'échantillon, alignée à l'équilibre, le long de l'axe Z.

Les transitions entre ces deux niveaux d'énergie distincts sont induites (comme cela est toujours le cas en spectroscopie) par une onde électromagnétique dont on ne retiendra évidemment que le champ magnétique. On peut montrer que ce champ magnétique alternatif

(appelé encore champ radiofréquence ou rf et noté généralement B_1) doit être polarisé perpendiculairement à la direction de B_0. Depuis les années 70, on procède par impulsions de champ rf qui permettent de faire "tourner" l'aimantation. On définit par exemple une impulsion à 90° (ou à $\pi/2$) qui bascule l'aimantation dans le plan de mesure ((X,Y) figure 1b) en vue de sa détection (une transformée de Fourier restituant le spectre conventionnel). On pourra également définir une impulsion à 180° (ou à π) qui inverse complètement l'aimantation nucléaire.

Il est utile de rappeler ici que la fréquence de résonance (mesurée sur le spectre) s'écrit en fait :

$$\nu_0 = \frac{\gamma B_0}{2\pi}(1-\sigma) \qquad (1.6)$$

σ, appelé coefficient d'écran, fait tout l'intérêt de la RMN puisqu'il est spécifique d'un environnement chimique donné et permet donc de différencier les sites d'un même isotope dans une molécule donnée. C'est le phénomène de déplacement chimique, qui, avec les couplages *J*, a fait de la RMN la technique incontournable pour les déterminations structurales. En vue de cette dernière application, il apparaît que l'on a tout intérêt à utiliser le champ B_0 le plus intense possible pour augmenter la résolution spectrale (déplacement chimique) ainsi que la sensibilité puisque la différence de population des niveaux d'énergie (qui conditionne l'intensité des raies de résonances) augmente avec B_0 du fait de la distribution de Boltzmann.

Cette thèse ne suivra pas forcément cette tendance puisque nous recourrons très souvent à la RMN dite à bas champ (tout en étant conscient de la perte de sensibilité et des difficultés qui en découlent). Il s'avère en effet que les paramètres de relaxation peuvent dépendre de la valeur de B_0 et que cette dépendance peut apporter des informations sur la dynamique des molécules inaccessibles par d'autres techniques. Ces informations sont en fait déduites de l'analyse de "courbes de dispersion", celle-ci correspondant à l'évolution d'une vitesse de relaxation (l'inverse du temps de relaxation) en fonction de la fréquence de mesure (autrement dit de B_0). Nous verrons dans ce mémoire tout l'intérêt qu'il y a à obtenir des courbes de dispersion depuis les très basses fréquences (quelque kHz) jusqu'aux fréquences les plus élevées dont on peut disposer aujourd'hui (1000MHz).

I.2.2 Approche phénoménologique

Cette première approche va traiter le phénomène de relaxation en considérant le comportement de l'aimantation nucléaire, qui résulte, comme nous l'avons décrit précédemment, d'un léger excès des spins orientés parallèlement au champ magnétique par rapport à ceux qui sont orientés antiparallèlement. L'état d'équilibre correspond à une aimantation M_0 alignée le long de l'axe Z qui coïncide avec la direction du champ magnétique B_0 (cette direction est dite "longitudinale"). À l'équilibre il n'existe aucune composante de l'aimantation dans le plan transversal (Figure 1.1b). Nous avons vu qu'à l'aide d'une impulsion de champ radiofréquence, on est capable d'amener l'aimantation hors de sa position d'équilibre. On distingue alors deux processus complètement indépendants qui ramènent le système vers son état d'équilibre : La relaxation longitudinale qui gouverne la reconstruction de l'aimantation le long de l'axe longitudinal, et la relaxation transversale qui est à l'origine de la disparition de l'aimantation du plan transversal. Les équations de Bloch permettent de décrire l'évolution des trois composantes de l'aimantation nucléaire :

$$\frac{dM_z}{dt} = -\frac{(M_z - M_0)}{T_1} \tag{1.7}$$

$$\frac{dM_{x,y}}{dt} = -\frac{M_{x,y}}{T_2} \tag{1.8}$$

T_1 est le temps de relaxation longitudinale (ou temps de relaxation spin-réseau) qui gouverne l'évolution de la composante longitudinale M_z, T_2 est le temps de relaxation transversale (ou temps de relaxation spin-spin) qui gouverne l'évolution des deux composantes transversales M_x et M_y. M_0 est la valeur de l'aimantation à l'équilibre.

La première des deux équations différentielles a pour solution générale :

$$M_z(t) = M_0 + [M_z(0) - M_0]\, e^{-\left(\frac{t}{T_1}\right)} \tag{1.9}$$

Où M_z (0) est la valeur de l'aimantation longitudinale au début d'une période d'évolution qui suit la perturbation du système.

La deuxième équation différentielle concerne la relaxation transversale et elle a pour solution :

$$M_{x,y}(t) = M_{x,y}(0)\, e^{-\left(\frac{1}{T_2}\right)} \qquad (1.10)$$

La précession dans le plan transversal, due au déplacement chimique a été omise dans (1.8) et (1.10). Il vient s'y ajouter l'effet de l'inhomogénéité du champ magnétique B_0, ce qui se traduit par une atténuation du signal RMN (que, selon un langage communément admis, nous appellerons FID) plus rapide que prévue. Fort heureusement, grâce à la séquence d'écho de spin[8], on est capable de mesurer le vrai T_2 (dépourvu de la contribution de l'inhomogénéité du champ). La précision et la fiabilité de la mesure du T_2 peut être améliorée par la séquence CPMG (Carr, Purcell, Meiboom, Gill) qui permet de minimiser les effets indésirables dus à la diffusion translationnelle, et de compenser les imperfections des impulsions à π.[9]

Relaxation dans le repère tournant :

La mesure du temps de relaxation transversale pour des systèmes homonucléaires couplés est très difficile voir impossible à réaliser, du fait de la modulation de l'écho de spin par les couplages *J*.[10,11] Cette difficulté peut être contournée en ayant recours à un autre temps de relaxation noté $T_{1\rho}$ (ou temps de relaxation dans le repère tournant). Ce temps de relaxation décrit aussi, comme T_2, la disparition de l'aimantation transversale, mais, comme nous le verrons plus loin, ce ne sont pas exactement les mêmes processus qui sont à l'origine de cette disparition. En effet, on peut définir un repère dit "tournant" dans lequel le champ B_1 est stationnaire, les axes x et y de ce repère étant en rotation autour de B_0 (Z) à la fréquence du champ B_1 (appelée encore fréquence de la porteuse). On amènera l'aimantation nucléaire selon un axe *u* de ce repère tournant et elle y sera verrouillée par un champ rf appliqué pendant un temps *t*. sa disparition est gouvernée par :

$$M_u(t) = M_u(0) e^{-\left(\frac{t}{T_{1\rho}}\right)} \qquad (1.11)$$

Il se trouve que $T_{1\rho}$ peut être très voisin de T_2 (une interprétation précise en sera donnée ultérieurement), un de ses avantages étant son immunité complète aux couplages *J*.

Relaxation croisée et effet Overhauser nucléaire :

Les temps de relaxation présentés au paragraphe précédant font appel aux équations de Bloch pour décrire l'évolution de l'aimantation qui procède de manière monoexponentielle, avec une constante de temps T_1 pour la relaxation longitudinale, et T_2 pour la relaxation

transversale. Les équations de Bloch ne s'appliquent plus *stricto sensu* à deux spins A et B si ces derniers interagissent par un couplage dipolaire (modulé bien entendu par des mouvements moléculaire). Dans ce cas, les aimantations longitudinale de A et de B sont couplées par un paramètre de relaxation, appelé vitesse de relaxation croisée et généralement noté σ. Ce sont les équations de Solomon[12] qui permettent de décrire ce système de deux spins et qui font intervenir les polarisations I_z^A et I_z^B plutôt que les aimantations (ces grandeurs ne diffèrent que par un facteur qui est la constante gyromagnétique) de manière à pouvoir traiter sans ambiguïté un système hétéronucléaire.

$$\frac{dI_Z^A}{dt} = -R_1^A\left(I_Z^A - I_{eq}^A\right) - \sigma(I_Z^B - I_{eq}^B) \qquad (1.12)$$

$$\frac{dI_Z^B}{dt} = -R_1^B\left(I_Z^B - I_{eq}^B\right) - \sigma(I_Z^A - I_{eq}^A) \qquad (1.13)$$

R_1 $(= \frac{1}{T_1})$ représente la vitesse de relaxation longitudinale spécifique du noyau considéré (vitesse d'autorelaxation). I_{eq}^A et I_{eq}^B représentent les valeurs des polarisations à l'équilibre.

Les équations de Solomon nous indiquent que l'état du spin A est lié à celui du spin B et *vice versa* ; si l'un des deux spins est hors de son état d'équilibre, le deuxième sera affecté par le biais du terme de couplage σ. De façon plus générale, la résolution des équations de Solomon (1.12) et (1.13) conduit à des fonctions bi-exponentielles. Comme nous le verrons plus loin, la relaxation croisée apporte de précieuses informations structurales, car elle dépend fortement de la distance entre deux noyaux.

Par ailleurs il faut indiquer que les équations de Solomon s'appliquent aussi bien aux systèmes homonucléaires qu'à des systèmes hétéronucléaires (comme par exemple un système ^{1}H-^{13}C). On parlera dans les deux cas de "nuclear Overhauser effect", Overhauser ayant été le premier à avoir mis en évidence une vitesse de relaxation croisée (il s'agissait en fait d'un système électron-proton).[13]

I.3 Expression des paramètres de relaxation selon les mécanismes de relaxation

Dans ce paragraphe nous allons présenter les origines des phénomènes de relaxation, en considérant essentiellement les deux principaux mécanismes de relaxation qui prévalent pour un noyau de spin ½; l'interaction dipolaire et l'anisotropie du déplacement chimique, pour lesquels on donnera l'expression des vitesses de relaxation. Nous mentionnerons brièvement le mécanisme de spin-rotation qui intervient dans l'une des études présentées dans cette thèse.

I.3.1 Le concept des champs locaux

Nous avons vu dans le paragraphe (I.2.1) qu'on est capable d'induire les transitions de spins grâce à un champ rf, noté $B_{1,}$ polarisé perpendiculairement au champ magnétique B_0, et oscillant à une fréquence proche de la fréquence de Larmor $\nu_0 = \frac{\gamma B_0}{2\pi}$. Si on procède par impulsion du champ rf, le phénomène macroscopique observable est la rotation de l'aimantation nucléaire. En fait, cette aimantation peut être manipulée à volonté grâce aux impulsions rf, ainsi, nous pouvons par exemple la ramener artificiellement à son état d'équilibre par une autre impulsion rf de phase opposée. Par analogie, le retour à l'équilibre (donc les phénomènes de relaxation) peut être attribué à des champs locaux qui se comportent en partie comme un champ rf et peuvent de ce fait interagir avec les moments magnétiques associés aux spins nucléaires.

Le concept des champs locaux[14,15] permet de comprendre l'origine des phénomènes de relaxation. Ces champs locaux prennent naissance dans l'échantillon et sont généralement dus aux interactions qui affectent les spins nucléaires. Par exemple, les moments magnétiques de spins peuvent être assimilés à des aiguilles aimantées qui génèrent dans leur voisinage un champ magnétique local de faible amplitude $\vec{b}$. Les moments de spin vont donc les percevoir, et être affectés non seulement par l'induction magnétique statique $\overrightarrow{B_0}$, mais aussi par les champs locaux $\vec{b}$ issus des noyaux qui les entourent.

Dans tous les cas, dans un milieu isotrope et si la réorientation des molécules est suffisamment rapide, $\vec{b}$ est nul en moyenne.

I.3.2 Fonction de corrélation et densités spectrales

Pour être actifs du point de vue de la relaxation, les champs locaux doivent se comporter, en partie, comme un champ radiofréquence :

- Ils doivent être dépendant du temps.
- Ils doivent présenter un certain degré de cohérence, à l'instar du champ rf qui, lui, est parfaitement cohérent (sinusoïdal).

La cohérence du champ local *b*(t) est évaluée à l'aide d'une fonction de corrélation de la forme :

$$\overline{b(t)b(0)} \neq 0 \qquad (1.14)$$

(la barre indique une moyenne sur l'ensemble des spins de l'échantillon). Cette fonction reflète les propriétés de mémoire des champs locaux. Un mouvement rapide des molécules conduit à une disparition rapide de la corrélation entre l'état (amplitude et orientation) du champ local à l'instant zéro et son état à l'instant *t*.

Dans la fonction de corrélation (1.14) nous ne faisons pas apparaître les composantes du champ magnétique local *b*(t), nous supposons qu'on est en milieu isotrope, la fonction de corrélation est donc la même pour les trois composantes (x, y, z) du champ local.

La dépendance de la fonction de corrélation (1.14) vis-à-vis du temps provient des mouvements moléculaires, et dans l'hypothèse d'une diffusion rotation (voir plus haut), elle s'écrit :

$$\overline{b^2}\, e^{-\frac{t}{\tau_c}} \qquad (1.15)$$

$\overline{b^2}$ représente la moyenne du carré des champs locaux qui, elle, est non nulle et représente le carré de l'amplitude de l'interaction.

τ_c est le temps de corrélation, qui, comme présenté plus haut (paragraphe I.1) est associé aux mouvements moléculaires. S'agissant de réorientation moléculaire, τ_c peut être considéré comme le temps nécessaire à une rotation de 1 radian.[10,16]

Pour être efficaces, les fluctuations de ces champs locaux, qui ont pour origine les mouvements aléatoires des molécules, doivent opérer à la fréquence de Larmor (proportionnelle au champ magnétique B_0). Dans un système de deux spins, en plus de la fréquence de Larmor de chaque noyau, il faudra envisager la somme et la différence des fréquences de Larmor de ces noyaux. Il devient dès lors évident que l'efficacité de ces champs locaux n'est pas la même si on travaille à deux champs magnétiques différents (nous verrons plus loin que, pour les molécules subissant des mouvements lents, les processus de relaxation sont moins efficaces à haut champ). On peut évaluer l'efficacité des champs locaux (reliée aux mouvements moléculaires) à une fréquence donnée au moyen de la transformée de Fourier de la fonction de corrélation (1.14) et aboutir ainsi à une quantité appelée densité spectrale (l'indice *ca* signifie "champs aléatoires")

$$\tilde{J}_{ca}(\omega) = \int_0^{\infty} \overline{b(t)b(0)} e^{(-i\omega t)} dt \qquad (1.16)$$

De façon analogue à une transformée de Fourier d'un FID où on obtient un spectre portant des informations sur les intensités des spins résonnant à différentes fréquences, la transformée de Fourier de la fonction de corrélation permet de passer aussi du domaine des temps au domaine des fréquences pour évaluer les caractéristiques des mouvements moléculaires susceptibles d'influer sur la relaxation de spin à une fréquence donnée.

Dans l'hypothèse d'une diffusion rotation, la transformée de Fourier de la fonction de corrélation (1.16) conduit à une lorentzienne[17] du type :

$$\tilde{J}_{ca}(\omega) = \overline{b^2} \frac{2\tau_c}{1+ \omega^2 \tau_c^2} \qquad (1.17)$$

La figure (1.2) montre l'évolution de ces densités spectrales en fonction de la fréquence de Larmor, de telles courbes sont appelées courbes de dispersion, on remarque que dans le cas d'un mouvement rapide, $\omega_0^2 \tau_c^2 << 1$ (condition de rétrécissement extrême), la densité spectrale est indépendante de la fréquence, indiquant que, les mouvements moléculaires sont assez rapides pour que la fonction de corrélation tende rapidement vers zéro. Dans ce cas, les densités spectrales sont indépendantes de la fréquence. Dans le cadre d'un mouvement lent, $\omega_0^2 \tau_c^2$ n'est plus négligeable, et la densité spectrale devient dépendante du champ magnétique. On comprend que, dans ce cas, la fonction de corrélation décroit beaucoup plus lentement.

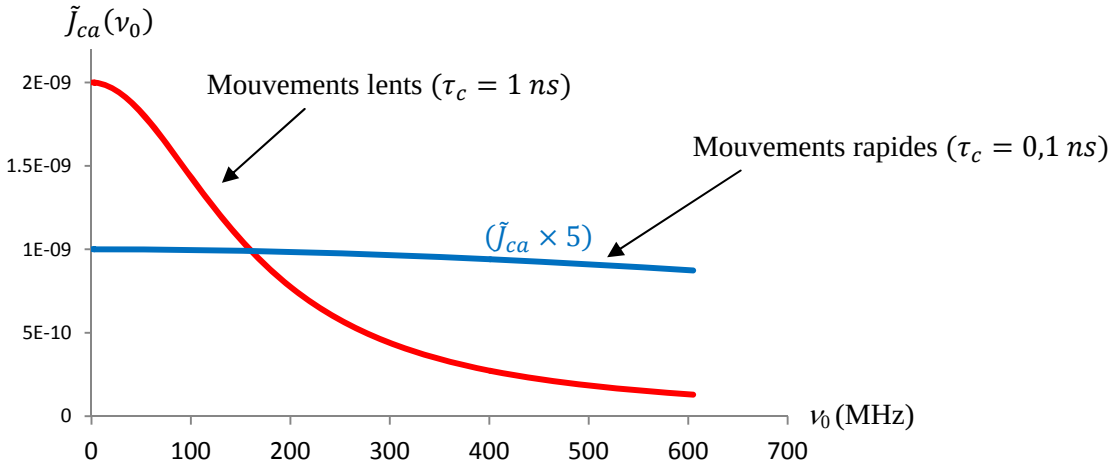


Figure 1.2 Exemples d'évolution des densités spectrales en fonction de la fréquence de mesure.

Afin de relier les paramètres de relaxation mesurés (T_1, T_2, $T_1\rho$, σ) aux mouvements moléculaires il va falloir les exprimer en fonction des densités spectrales, qui rendent compte de l'efficacité de ces mouvements. D'après les calculs fondés sur la méthode des perturbations dépendant du temps[2,10,18,19], l'évolution de l'aimantation nucléaire longitudinale peut s'écrire :

$$\frac{dM_z}{dt} = -(M_z - M_0)\gamma^2 \int_0^{\infty} \left(\overline{b_x(t)b_x(0)} + \overline{b_y(t)b_y(0)}\right) e^{-i\omega_0 t} dt \qquad (1.18)$$

D'après l'équation d'évolution $\frac{d\vec{m}}{dt} = \vec{m} \wedge \vec{b}$ ($\vec{m}$ étant un moment magnétique), on peut comprendre aisément que seules les composantes b_x et b_y interviennent dans $\frac{dM_z}{dt}$.

L'équation (1.18) n'est autre que l'équation de Bloch (1.7) dans laquelle nous avons substitué $\frac{1}{T_1}$ par la grandeur en facteur de $-(M_z - M_0)$, avec $\omega_0 = 2\pi\nu_0$ (ν_0 étant la fréquence de Larmor). A partir de (1.18) nous pouvons exprimer la vitesse de relaxation en fonction des densités spectrales (1.19, 1.20, 1.21), en d'autres termes, relier les vitesses de relaxation à l'efficacité des mouvements moléculaires. On préférera ainsi présenter les courbes de dispersion (figure 1.2) en reportant les vitesses de relaxation en fonction de la fréquence de mesure. Le changement (l'évolution) des vitesses de relaxation en fonction de la fréquence permettra de sonder les différents types de mouvements des molécules (ou partie de molécules) étudiées.

$$\frac{1}{T_1} = R_1 = 2\,\gamma^2 \tilde{J}_{ca}(\omega_0) \qquad (1.19)$$

La même approche nous permet également d'exprimer les vitesses de relaxation transversale et la vitesse de relaxation dans le repère tournant en fonction des densités spectrales :

$$\frac{1}{T_2} = R_2 = \gamma^2[\tilde{J}_{ca}(\omega_0) + \tilde{J}_{ca}(0)] \quad (1.20)$$

$$\frac{1}{T_{1\rho}} = R_{1\rho} = \gamma^2[\tilde{J}_{ca}(\omega_0) + \tilde{J}_{ca}(\omega_1)] \quad (1.21)$$

ω_1 étant égal à γB_1, donc proportionnel à l'amplitude du champ radiofréquence (de la même manière que ω_0 est égal à γB_0)

I.3.3 Les mécanismes de relaxation

Il existe plusieurs mécanismes qui sont à l'origine des champs locaux, nous allons nous limiter aux trois mécanismes que nous avons eu à prendre en compte : le mécanisme dipolaire, l'anisotropie du déplacement chimique, et la spin rotation. On donnera pour les deux premiers l'expression des vitesses de relaxation.

I.3.3.1 Mécanisme dipolaire

Le mécanisme dipolaire est reconnu comme étant le mécanisme de relaxation prépondérant, bien appréhendé dès 1948 grâce aux travaux de Bloembergen, Purcell, and Pound (BPP)[2]. Dans ce cas, les champs locaux ont pour origine les interactions entre moments magnétiques de spin (dipôle magnétique-dipôle magnétique). Ce sont bien évidemment les mouvements moléculaires qui vont moduler de plusieurs façon les interactions dipolaires, par le changement de distance entre les différents moments magnétiques, et/ou, plus communément, le changement de l'orientation des vecteurs reliant les différents moments magnétiques par rapport au champ B_0. L'intensité (l'énergie) de cette interaction dépend de : i) r, la distance entre les deux moments magnétiques ; ii) γ, les constantes gyromagnétiques des noyaux (de celui qui génère le champ local et de celui qui le perçoit) ; iii) θ, angle qui définit l'orientation du vecteur reliant les deux spins par rapport au champ magnétique B_0 (Figure 1.3)

$$E_d = \frac{\mu_1\mu_2}{r^3}(3\cos^2\theta - 1) \quad (1.22)$$

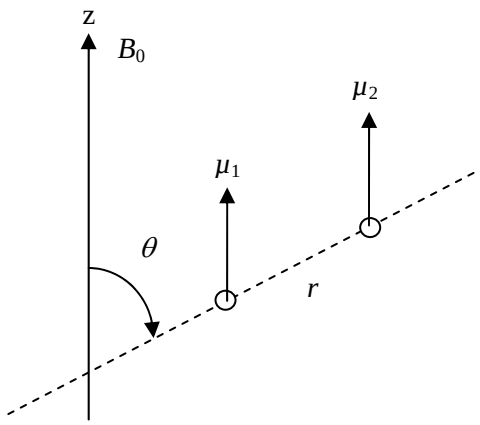


Figure 1.3 Moments magnétiques de spin orientés par le champ magnétique B_0.

Considérons le schéma de la figure (1.3), où nous avons deux moments magnétiques nucléaires (ou plutôt deux dipôles magnétiques μ_1 et μ_2) proches dans l'espace, chaque dipôle magnétique génère en son voisinage un champ magnétique local, qui est un vecteur, c'est-à-dire qu'il est caractérisé par une amplitude et une direction.

Le champ local *b*(t) peut alors s'écrire :

$$b(t) = \frac{K}{r^3}\,(3\cos^2\theta(t) - 1) \qquad (1.23)$$

K est un coefficient qui reflète la nature de l'interaction dipolaire :

$$K = \left(\frac{1}{20}\right)\left(\frac{\mu_0}{4\pi}\right)^2 (\gamma_A \gamma_b \hbar)^2 \qquad (1.24)$$

La théorie de Solomon[12] montre que la relaxation d'un système de deux spins ½ possédant des déplacements chimiques différents en phase liquide, doit prendre en compte les quatre niveaux d'énergie, et les six probabilités de transition (provoquées par la relaxation dipolaire) entre ces différents niveaux (figure 1.4).

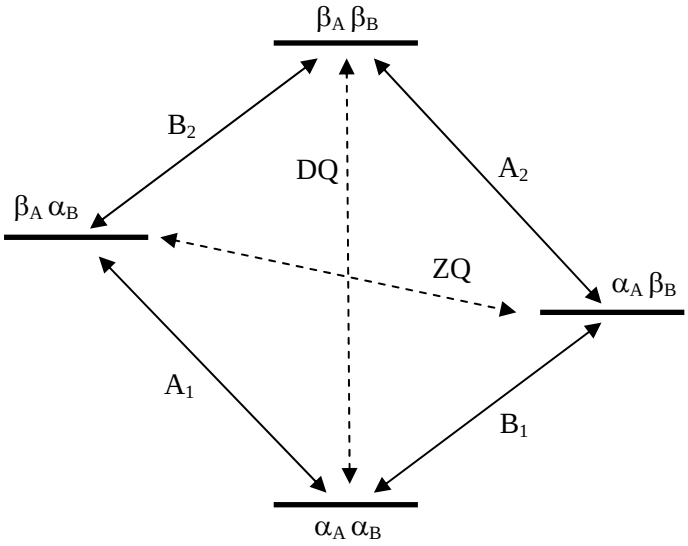


Figure 1.4 Diagramme d'énergie d'un système de deux spins A et B (on suppose qu'il existe une interaction dipôle-dipôle entre les deux spins). La relaxation dipolaire provoque des transitions entre les quatre niveaux d'énergie. Les flèches pleines correspondent aux transitions à un quantum 1Q, expérimentalement observées. Les flèches en pointillé représentent les transitions à zéro quantum (ZQ) ou à deux quanta (DQ).

Dans les équations de Solomon (1.12) (1.13) le calcul de $\frac{dI_Z^A}{dt}$ et $\frac{dI_Z^B}{dt}$ fait appel à toutes les probabilités de transition, à zéro quantum (à la pulsation $\omega_A - \omega_B$), à un quantum (A_1, A_2, B_1, B_2, à la pulsation ω_A ou ω_B) et à deux quanta (à la pulsation $\omega_A + \omega_B$).

Les vitesses d'autorelaxation peuvent être exprimées par une somme de contributions des différents mécanismes de relaxation. On peut ainsi séparer la contribution dipolaire $(R_1^A)_d$:

$$R_1^A = (R_1^A)_d + (R_1^A)_{autres} \tag{1.25}$$

A partir des théories courantes de la relaxation, fondées sur l'équation d'évolution de l'opérateur-densité (équation de Liouville-Von Neumann),[20,21] on peut expliciter, en fonction des densités spectrales, la vitesse de relaxation dipolaire et en retrouve les transitions ZQ, 1Q, DQ. On aboutit à l'expression :

$$(R_1^A)_d = K'_{AB}[6\tilde{J}(\omega_A + \omega_B) + 3\tilde{J}(\omega_A) + \tilde{J}(\omega_A - \omega_B)] \tag{1.26}$$

L'origine de la vitesse de relaxation croisée étant exclusivement dipolaire, on montre, toujours à partir des théories mentionnées plus haut, que :

$$\sigma = K'_{AB}[6\tilde{J}(\omega_A + \omega_B) - \tilde{J}(\omega_A - \omega_B)] \quad (1.27)$$

Avec, dans (1.26) et (1.27)

$$K'_{AB} = \left(\frac{1}{20}\right)\left(\frac{\mu_0}{4\pi}\right)^2\left(\frac{\gamma_A\gamma_b\hbar}{r_{AB}^3}\right)^2 \quad (1.28)$$

Dans les expressions des vitesses de relaxation on fait apparaitre les densités spectrales normalisées $\tilde{J}(\omega)$ qui, dans l'hypothèse de mouvements moléculaires décrits par un seul temps de corrélation, sont de la forme :

$$\tilde{J}(\omega) = \frac{2\tau_c}{1+\omega^2\tau_c^2} \quad (1.29)$$

On peut remarquer que la vitesse d'autorelaxation est donnée par une somme de densités spectrale à deux, un et zéro quanta (1.26), alors que la vitesse de relaxation croisée est donnée par une différence entre deux densités spectrales à deux et à zéro quanta (1.27). En plus de l'information structurale que peuvent apporter σ et $(R_1)_d$ (K_{AB} étant proportionnel à $1/r^6$; voir (1.28)), ils peuvent être une source d'information directe sur la dynamique des molécules. Par exemple, pour un système de spins homonucléaires, (1.27) s'écrit :

$$\sigma = K'_{AB}[6\tilde{J}(2\omega_0) - \tilde{J}(0)] \quad (1.30)$$

D'après la définition des densités spectrale normalisées (1.29) : $\tilde{J}(0) = 2\tau_c$. Dans un régime de mouvements rapides (τ_c court, petite molécule), et si les conditions de rétrécissement extrême prévalent ($\omega_0^2\tau_c^2 << 1$), $6\tilde{J}(2\omega_0) = 12\tau_c$. On obtient alors $\sigma = K \times 10\tau_c$, qui est donc positif et relativement faible. Sachant qu'on évalue la cohérence des champs locaux (et donc des mouvements moléculaires) avec les densités spectrales et en assimilant ces dernières à des probabilités de transition, on peut dire qu'avec un mouvement rapide, les transitions à deux quanta $(2\omega_0)$ sont plus accessibles (plus probables) (figure 1.4), et donc que le terme $6\tilde{J}(2\omega_0)$ l'emporte, alors que pour un mouvement lent, les transitions à deux quanta deviennent moins accessibles (moins probables) que les transitions à zéro quantum, et c'est donc le terme $\tilde{J}(0)$ qui l'emporte ; dans ce dernier cas il est évident que σ devient négatif, et très grand.

La vitesse de relaxation croisée peut s'annuler si $6\tilde{J}(2\omega_0) = \tilde{J}(0)$. Une telle situation peut intervenir dans un régime de mouvement ou à une fréquence telle que la probabilité de

transition à deux quanta est égale à la probabilité de transition à zéro quantum (toujours en assimilant les densités spectrales à des probabilités de transitions), ce qui peut se concevoir en considérant que l'éclatement des niveaux d'énergie est proportionnel à la fréquence de mesure (figure 1.4).

Les graphiques présentés ci-dessous montrent l'évolution de σ en fonction du temps de corrélation (figure 1.5a), et en fonction de la fréquence de résonance (figure 1.5b).

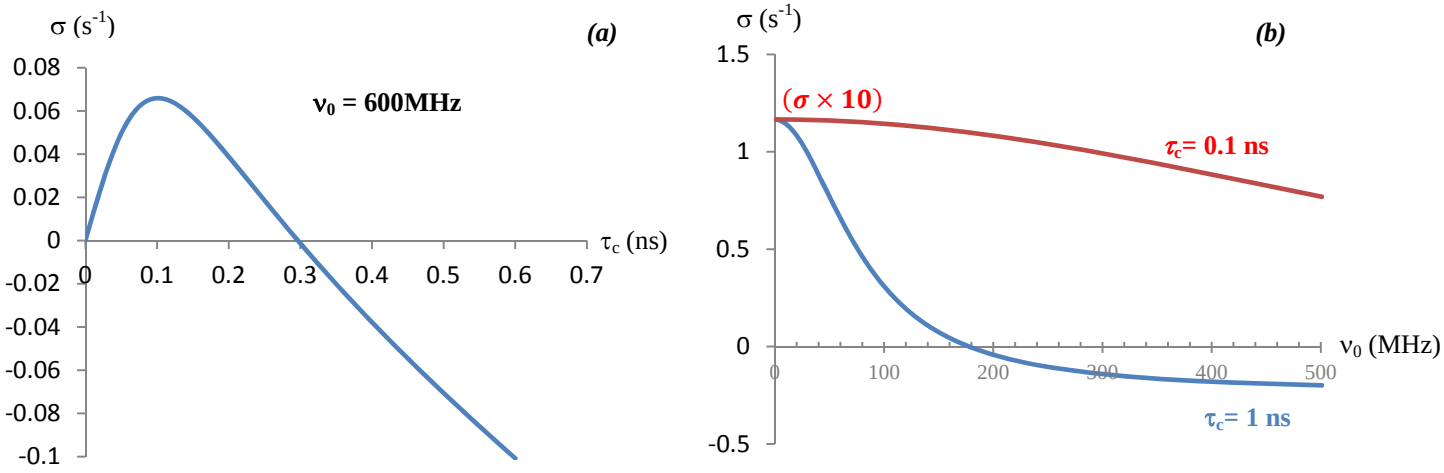


Figure 1.5 a) La vitesse de relaxation croisée σ en fonction du temps de corrélation τ_c, b) En fonction de la fréquence. Modélisation à partir de l'équation (1.30) pour un couple de protons distants de 2,5 Å.

Revenons un instant aux équations de Solomon (1.12) et (1.13). Si les spins A et B deviennent identiques (ou s'ils le sont effectivement sous l'effet d'une impulsion non sélective), on ne peut plus différencier A de B, et on doit considérer l'évolution de $(I_z^A + I_z^B)$ qui devient monoexponentielle, avec une vitesse de relaxation effective qui intègre la vitesse de relaxation croisée. Cette vitesse de relaxation effective (dipolaire) s'écrit :

$$\left(R_1^{(A,B)}\right)_d^{like\ spins} = K_{AB}\left[6\tilde{J}(\omega_A + \omega_B) + 3\tilde{J}(\omega_{A,B})\right] \qquad (1.31)$$

Cet effet est connu dans la littérature sous le nom de " $\frac{3}{2}$ effect" ou "like spins".[22]

Il n'existe pas de relaxation croisée transversale parce que l'angle entre les vecteurs associés aux deux aimantations transversales A et B varie sans cesse du fait de la précession différente

de A et de B. Cependant, comme la précession peut être neutralisée par un champ *rf* de spin lock, il peut exister un terme de relaxation croisée dans le repère mobile, qui s'apparente à $T_{1\rho}$, de la même manière que σ s'apparente avec T_1. Ce terme implique également l'existence d'une interaction dipolaire entre A et B, et est noté $\sigma_\perp$ ou σ_ρ. Son expression est donnée ci-dessous :

$$\sigma_\rho = K_{AB}[2\tilde{J}(2\omega_0) + 2\tilde{J}(\omega_1)] \quad (1.32)$$

Avec $\omega_1 = \gamma B_1$, B_1 étant l'amplitude du champ *rf* de verrouillage.

On constate que l'expression de σ_ρ est radicalement différente de celle de σ. σ_ρ s'avère donc très utile lorsqu'on se trouve dans des situations où la vitesse de relaxation croisée longitudinale (σ) est égale à (ou proche) de zéro. En effet, σ_ρ ne s'annule jamais et reste toujours détectable et positive (somme de deux densités spectrales (1.32)) quelque soient les mouvements moléculaires et la fréquence de mesure.

I.3.3.2 Relaxation paramagnétique

Ce mécanisme est rencontré lorsqu'un spin nucléaire est soumis à une interaction dipolaire de la part d'un moment magnétique associé à un spin électronique. On parle de relaxation paramagnétique ou de pseudo contact, et il s'agit d'un cas particulier de la relaxation dipolaire du paragraphe précédant. Ce mécanisme de relaxation peut l'emporter et devenir prédominant du fait de la constante gyromagnétique élevée de l'électron. Dans de telles conditions, les temps de relaxation des noyaux observés (noté T_1^{para} et T_2^{para}) sont généralement très courts.[23] A partir de l'expression générale de $(R_1^A)_d$ (1.26), en considérant que ω_e est beaucoup plus grand que ω_0, on aboutit à :

$$(R_1^A)_{para} = K_{para}[7\tilde{J}(\omega_e) + 3\tilde{J}(\omega_A)] \quad (1.33)$$

K_{para} représente l'amplitude du mécanisme dipolaire électron-noyau.

En prenant en compte l'expression des densités spectrales normalisées (1.29), dans l'hypothèse d'une réorientation isotrope et en considérant un temps de corrélation effectif τ_c qui se réfère à la réorientation du vecteur joignant le noyau A à l'électron non apparié, on

obtient l'expression (1.34). Bien que d'autres facteurs puissent intervenir (temps de relaxation électronique, modulation de la distance électron noyau), nous en resterons dans cette thèse à l'approximation d'un seul temps de corrélation.

$$(R_1^A)_{para} = K_{para}\left(\frac{14\tau_c}{1+\omega_e^2\tau_c^2} + \frac{6\tau_c}{1+\omega_0^2\tau_c^2}\right) \quad (1.34)$$

De la même façon, à partir d'une évaluation de la contribution dipolaire électron-noyau à la vitesse de relaxation transversale[10,23] nous pouvons écrire :

$$(R_2^A)_{para} = K_{para}\left(4\tau_c + \frac{3\tau_c}{1+\omega_0^2\tau_c^2} + \frac{13\tau_c}{1+\omega_e^2\tau_c^2}\right) \quad (1.35)$$

Les espèces qui sont à l'origine de la relaxation paramagnétique peuvent être des impuretés paramagnétiques. L'oxygène de l'air dissous dans un liquide peut également constituer l'une des principales sources de ce mécanisme car il possède un électron non apparié. Afin de s'affranchir de cette dernière contribution, les échantillons peuvent être dégazés avant de mesurer les temps de relaxation nucléaire.

I.3.3.3 Relaxation par anisotropie de déplacement chimique csa (chemical chift anisotropie)

Ce mécanisme de relaxation, qui provient du caractère tensoriel de l'effet d'écran, peut constituer un mécanisme important lorsque l'anisotropie du déplacement chimique est suffisamment grande. Cela peut être vrai pour certains hétéronoyaux (par exemple : ^{13}C ou ^{15}N) et notamment pour des molécules dans lesquelles les protons (principale source d'interactions dipolaires) ont été substitués par des deuteriums. Nous allons voir dans ce paragraphe de quelle façon l'anisotropie du déplacement chimique peut constituer un mécanisme de relaxation, et présenter l'expression des vitesses de relaxation en fonction des éléments du tenseur d'écran qui sont à l'origine de ce qu'on appelle anisotropie du déplacement chimique.

En présence d'un champ magnétique intense, les électrons qui entourent les noyaux génèrent des champs locaux (induits) qui s'ajoutent au champ magnétique B_0. Les noyaux vont donc percevoir un champ magnétique effectif noté B_0^{eff}, ce phénomène est à l'origine du déplacement de la fréquence de Larmor connu sous le nom de déplacement chimique

(dépendant de la nature chimique du groupement auquel appartient le noyau). L'intensité du champ local induit (et donc de B_0^{eff}) dépendant de l'orientation de la molécule par rapport au champ magnétique, on est amené à considérer le déplacement chimique comme une grandeur tensorielle ; on dit aussi que le déplacement chimique est anisotrope.[24] Le champ effectif B_0^{eff} possède au niveau du noyau trois composantes dans le repère fixe:

$$B_{0X}^{eff} = \sigma_{XZ}\, B_0$$

$$B_{0Y}^{eff} = \sigma_{YZ}\, B_0 \qquad (1.36)$$

$$B_{0Z}^{eff} = (1 - \sigma_{ZZ})\, B_0$$

σ_{XZ}, σ_{YZ}, σ_{ZZ} sont les composantes du tenseur d'écran dans le repère fixe. En solution les noyaux perçoivent la moyenne des composantes du champ B_0^{eff} du fait de la réorientation rapide de la molécule. Cette réorientation n'aura pas pour seule conséquence l'effet de moyenne, mais une modulation temporelle des composantes du tenseur d'écran (σ_{XZ}, σ_{YZ}, σ_{ZZ}) qui dépendent, par définition, de l'orientation par rapport au champ magnétique. L'anisotropie du tenseur d'écran est donc susceptible de provoquer des transitions de spin puisqu'elle génère des champs effectifs B_0^{eff} qui fluctuent selon l'orientation moléculaire.

Pour l'expression des vitesses de relaxation, l'approche est similaire à celle des champs locaux, décrite au paragraphe (I.3.2). Cependant, il faudra faire intervenir explicitement les composantes du tenseur d'écran dans la fonction de corrélation et, par conséquent, dans les densités spectrales qui vont s'écrire :

$$\tilde{J}_{csa}(\omega) = \int_0^{\infty} \overline{\sigma_{zz}(t)\sigma_{zz}(0)} e^{(-i\omega_0 t)} dt \qquad (1.37)$$

Pour des raisons de simplicité, on supposera le tenseur d'écran de symétrie axiale et on notera par // l'axe de symétrie, la notation $\perp$ se référant aux deux autres axes. L'axe de symétrie est un axe moléculaire qui est bien entendu différent de Z qui est un axe du repère fixe. On notera par σ la trace du tenseur d'écran $\sigma = \sigma_{//} + 2\sigma_{\perp}$ qui n'est autre que le coefficient d'écran qui gouverne le déplacement chimique (en fait, le tiers de la moyenne des trois éléments diagonaux du tenseur d'écran). On différencie l'anisotropie du tenseur (encore appelée, par abus de langage, anisotropie de déplacement chimique) par $\Delta\sigma = \sigma_{//} - \sigma_{\perp}$. Le déplacement

chimique provient de la modification de B_0 selon la direction Z (direction privilégiée ou encore direction de quantification). C'est donc σ_{ZZ} qui va intervenir dans le mécanisme de relaxation qui nous intéresse. Un calcul simple montre que $\sigma_{ZZ} = \frac{\sigma}{3} + \frac{\Delta\sigma}{3}(3\cos^2\theta - 1)$.[25] On peut donc, également pour le mécanisme csa, définir un champ local :

$$b(t) = \sqrt{\frac{2}{15}}\gamma B_0 \Delta\sigma\,[3\cos^2\theta(t) - 1] \qquad (1.38)$$

On s'aperçoit que b(t) a la même forme que celle du champ local de l'interaction dipolaire (1.23) et que, par conséquent, on peut définir des densités spectrales normalisées similaires à celle de la relaxation dipolaire qui, cependant, ne se réfère pas forcément à la même direction moléculaire. Les calculs des probabilités de transitions conduisent à l'expression finale de $(R_1)_{csa}$ et $(R_2)_{csa}$:

$$(R_1)_{csa} = \frac{1}{15}(\gamma B_0)^2(\Delta\sigma)^2\,\tilde{J}(\omega_0) \qquad (1.39)$$

$$(R_1)_{csa} = \frac{1}{15}(\gamma B_0)^2(\Delta\sigma)^2\left[\frac{2\tilde{J}(0)}{3} + \frac{\tilde{J}(\omega_0)}{2}\right] \qquad (1.40)$$

Nous nous contenterons de ces expressions puisque, dans ce mémoire, nous avons fait systématiquement l'hypothèse d'un tenseur de symétrie axiale.

On peut remarquer que les vitesses de relaxation sont proportionnelles au carré de l'anisotropie du déplacement chimique et au carré de la valeur de B_0. Ce mécanisme de relaxation se manifeste préférentiellement pour des valeurs élevées de B_0, et c'est en outre le seul mécanisme qui aura pour effet une augmentation des vitesses de relaxation avec le champ magnétique.

I.3.3.4 Interaction de spin rotation

Ce mécanisme est généralement peu important, sauf pour les molécules de petite taille ou pour des groupements en rotation rapide (par exemple, des groupements méthyle). Il implique un couplage entre le moment de spin du noyau considéré (qui est lui-même un moment cinétique) et le moment cinétique décrivant la rotation de la molécule. Ce couplage augmente évidemment avec la température et la contribution du mécanisme de spin-rotation

est la seule qui provoque une augmentation des vitesses de relaxation lorsque la température augmente. Le mécanisme de spin-rotation peut être décrit par un temps de corrélation τ_{SR} qui, d'après la relation de Hubbard[26], est inversement proportionnel au temps de corrélation τ_c décrivant la réorientation moléculaire.

I.4 Interprétation dynamique avancée

Dans un but de simplification, nous avons considéré tout au long des paragraphes précédents que les mouvements de réorientation concernaient uniquement des molécules assimilées à des sphères, ces mouvements correspondant à une réorientation isotrope avec un seul temps de corrélation. Nous allons maintenant considérer des expressions plus générales de densités spectrales de façon à prendre en compte l'anisotropie des mouvements moléculaires ce qui implique l'intervention de plusieurs temps de corrélation. On donnera deux exemples : le cas d'un tenseur de rotation diffusion de symétrie axiale qui s'applique à des molécules de forme ellipsoïdale et le ″model-free approach″ qui s'applique lorsqu'il existe un mouvement local rapide superposé à un mouvement lent d'ensemble.

Pour écrire une densité spectrale sous sa forme la plus générale (en milieu isotrope) nous devons tenir compte, d'une part, du caractère tensoriel des interactions qui interviennent en RMN, et d'autre part, de l'existence éventuelle de paramètres de relaxation pouvant mettre en jeu deux mécanismes de relaxation différents, le cas le plus fréquent étant celui où l'anisotropie du déplacement chimique d'un noyau A est corrélée à l'interaction dipolaire qui existe entre A et un autre noyau B.[27] On parle alors de corrélation croisée par opposition à l'autocorrélation qui fait intervenir le même mécanisme dans la fonction de corrélation. Bien que nous n'ayons eu affaire dans ce travail qu'à des densités spectrales d'autocorrélation, nous donnerons ci-dessous les expressions générales de densités spectrales de corrélation croisée, sachant qu'elles permettent de passer sans difficultés aux densités spectrales d'autocorrélation.

Une densité spectrale se calcule au moyen de la transformée de Fourier de la fonction de corrélation faisant intervenir les tenseurs des mécanismes considérés :

$$J^{rr'}(\omega) = \int_0^\infty \left[\overline{(T_{zz}^r(t) - T_0^r)\left(T_{zz}^{r'}(t) - T_0^{r'}\right)} \right] e^{-i\omega t} dt \qquad (1.41)$$

r et r' représentent deux mécanismes de relaxation (*r* = *r*' : autocorrélation, *r* ≠ *r*' : corrélation croisée)[28]

T_{zz} est l'élément diagonal du tenseur (correspondant à l'axe Z qui coïncide avec la direction du champ B_0, exprimé dans le repère fixe). T_0 correspond au tiers de la trace du tenseur (la trace est nulle pour l'interaction dipolaire en phase liquide).

Afin d'effectuer les calculs et de séparer les propriétés structurales des propriétés dynamiques on doit exprimer T_{zz} (repère fixe) en fonction des éléments de ce tenseur exprimé dans un repère moléculaire.

Les calculs s'effectueront relativement facilement si les tenseurs associés aux mécanismes de relaxation sont de symétrie axiale. Cela est toujours le cas pour l'interaction dipolaire et nous ferons l'hypothèse d'un tenseur d'écran de symétrie axiale dans le cas du csa (voir (1.39)). On peut donc définir un "vecteur de relaxation" qui, pour l'interaction dipolaire, est le rayon vecteur joignant les deux noyaux et, pour le csa, l'axe de symétrie.

La densité spectrale peut alors s'écrire en fonction d'une densité spectrale normalisée $\tilde{J}^{rr'}_{(\omega)}$:

$$J^{rr'}_{(\omega)} = K^r K^{r'} \tilde{J}^{rr'}_{(\omega)} \tag{1.42}$$

$K^r K^{r'}$ sont des constantes propres à chaque interaction. Dans le cas d'une interaction dipolaire entre deux noyaux A et B distant de r_{AB} nous aurons :

$$K^d = \sqrt{\frac{3}{5}} \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{\gamma_A \gamma_b \hbar}{r^3_{AB}} \tag{1.43}$$

Pour le mécanisme csa, avec un tenseur de symétrie axiale :

$$K^{csa} = -\sqrt{\frac{1}{15}}\, \Delta\sigma\, \gamma B_0 \tag{1.44}$$

La densité spectrale normalisée (réduite) est obtenue en faisant la transformée de Fourier suivante :

$$\tilde{J}^{rr'}_{(\omega)} = 4\pi \int_{-\infty}^{+\infty} \overline{Y_2^0[\theta_r(t)]\, Y_2^0[\theta_{r'}(t)]}\; e^{-i\omega t} dt \tag{1.45}$$

$Y_2^0(\theta) = \sqrt{5/16\pi}\,(3\,\cos^2\theta - 1)$ est l'harmonique sphérique de rang deux qui dépend des angles θ_r et $\theta_{r'}$ entre les vecteurs des mécanismes *r* et *r*' et la direction Z du champ magnétique B_0. On constate que l'on retrouve bien la fonction $(3\,\cos^2\theta - 1)$ rencontrée dans le cas de la relaxation dipolaire ou de la relaxation par csa. (1.45) constitue donc une généralisation de ce qui a été traité jusqu'ici.

I.4.1 Réorientation isotrope

Nous avons jusqu'à présent considéré le cas d'une réorientation isotrope décrite par un temps de corrélation τ_c, et ne faisant intervenir qu'un seul mécanisme de relaxation (1.29).

En prenant en compte l'éventualité d'une corrélation croisée, nous pouvons réécrire la densité spectrale normalisée sous sa forme la plus générale[28] :

$$\tilde{J}^{rr'}_{(\omega)} = \frac{1}{2}(3\,\cos^2\alpha - 1)\left[\frac{2\tau_c}{(1+\omega^2\tau_c^2)}\right] \qquad (1.46)$$

α représente l'angle entre les deux axes (ou vecteurs) des mécanismes impliqués. Dans le cas d'une densité spectrale d'autocorrélation α est égal à zéro.

I.4.2 Rotation diffusion dans le cas d'une symétrie axiale

Les mouvements d'une molécule qui n'est plus assimilée à une sphère ne peuvent plus être décrits par un seul coefficient de diffusion rotationnelle, il faut donc envisager un tenseur de diffusion dont les composantes sont associées au repère moléculaire. Dans le cas d'une symétrie axiale (molécule de forme ellipsoïdale) le tenseur de diffusion est défini par D_z et $D_x = D_y$. L'expression des densités spectrale fait appel à trois temps de corrélation $1/\tau_1 = 2D_x + 4D_z$; $1/\tau_2 = 5D_x + D_z$; $1/\tau 3 = 6D_x$, et aux angles polaires (θ, φ) des vecteurs de relaxation, l'angle φ représente l'orientation de la projection du vecteur relaxation dans le plan *x,y* du tenseur de diffusion (figure 1.6).[28]

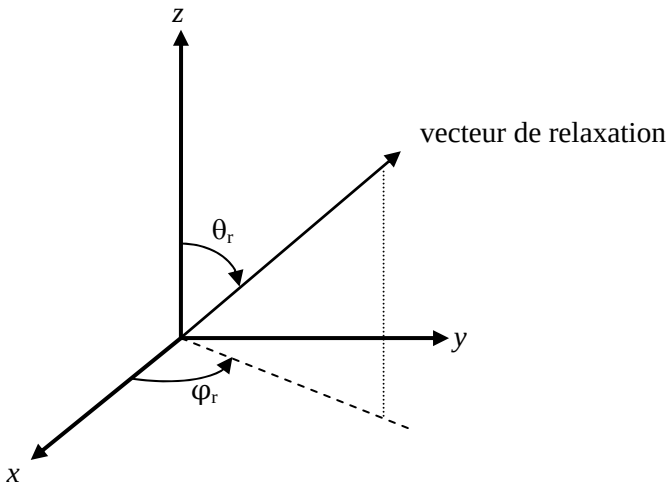


Figure 1.6 Définition des angles polaires θ_r et φ_r par rapport aux axes du tenseur de diffusion.

La forme la plus générale de la densité spectrale normalisée va donc s'écrire[29,30,31] :

$$\tilde{J}^{rr'}_{(\omega)} = \frac{3}{4}\sin^2\theta_r \sin^2\theta_{r'} \cos 2(\varphi_r - \varphi_{r'}) \frac{2\tau_1}{(1+\omega^2\tau_1^2)}$$
$$+\frac{3}{4}\sin(2\theta_r)\sin^2(2\theta_{r'})\cos(\varphi_r - \varphi_{r'})\frac{2\tau_2}{(1+\omega^2\tau_2^2)} \qquad (1.47)$$
$$+\frac{1}{4}(3\cos^2\theta_r - 1)(3\cos^2\theta_{r'} - 1)\frac{2\tau_3}{(1+\omega^2\tau_3^2)}$$

On peut remarquer que dans le cas d'une diffusion isotrope ($D_x = D_y = D_z$) on peut facilement retrouver l'équation (1.46) (avec un seul τ_c). On peut aussi retrouver une densité spectrale d'autocorrélation en posant $\theta_{r'} = \theta_r$ et $\varphi_{r'} = \varphi_r$.

I.4.3 Formalisme du "Model-Free Approach" ou "Lipari-Szabo"

Les vitesses de relaxation mesurées pour des édifices moléculaires importants (protéines, agrégats de molécules tensioactives…) contiennent souvent une contribution due au mouvement d'ensemble (relativement lent) à laquelle vient s'ajouter une contribution due à des mouvements internes (plus rapides). L'approche dite du "model-free" (ou encore modèle à deux paliers) est couramment utilisée afin de séparer le mouvement de réorientation globale des mouvements internes[32]. Dans ce cas, on peut considérer que le vecteur de relaxation perçoit deux types de mouvements, un mouvement global décrit par un temps de corrélation τ_s

(*s* pour slow) de telle sorte que $\omega^2\tau_s^2$ est non négligeable, et un mouvement local décrit par un temps de corrélation τ_f (*f* pour fast).

Le développement de ce modèle nécessite l'introduction de deux notions importantes (figure 1.7) :

i) Le directeur local *D*, solidaire de l'édifice moléculaire, par rapport auquel le vecteur de relaxation décrit des mouvements (par exemple, rotation interne).

ii) Le carré du paramètre d'ordre, S^2 qui permet de rendre compte de la restriction des mouvements du vecteur de relaxation par rapport au directeur local *D*.

$$S = \frac{1}{2}\overline{(3\ \cos^2\theta - 1)} \tag{1.48}$$

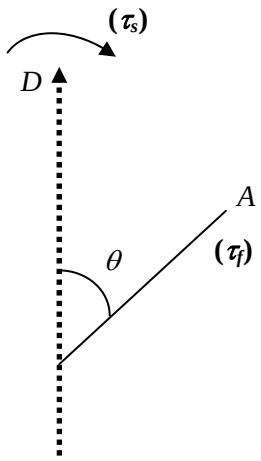


Figure 1.7 Orientation d'un vecteur de relaxation se réorientant selon un temps de corrélation τ_f par rapport à un directeur local *D* dont les mouvements sont décrits par τ_s ($\tau_s << \tau_f$)

En s'appuyant sur les model de Wennerström (1979) et les travaux de Lipari et Szabo (1982)[33,34], nous pouvons écrire dans un premier temps une densité spectrale d'autocorrélation :

$$\tilde{J}(\omega) = (1 - S^2)\frac{2\tau_f}{1+\omega^2\tau_f^2} + S^2\ \frac{2\tau_s}{1+\omega^2\tau_s^2} \tag{1.49}$$

Il a été démontré[28] que dans le cas d'une corrélation croisée la densité spectrale peut s'écrire :

$$\tilde{J}^{rr'}_{(\omega)} = \left[\frac{1}{2}(3\ \cos^2\theta_{rr'} - 1) - S_r S_{r'}\right]\frac{2\tau_f}{1+\omega^2\tau_f^2} + S_r S_{r'}\ \frac{2\tau_s}{1+\omega^2\tau_s^2} \qquad (1.50)$$

$\theta_{rr'}$ est l'angle entre les deux vecteurs de relaxation.

La figure (1.8) représente l'évolution de la densité spectrale (1.49) en fonction de la fréquence de mesure (en Hz).

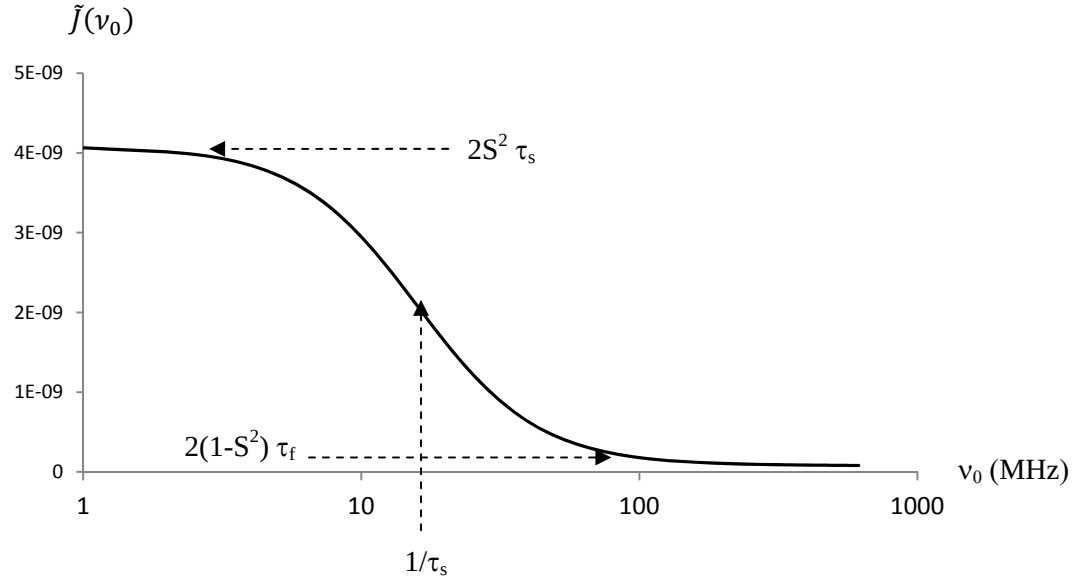


Figure 1.8 Evolution de la densité spectrale "Model-Free Approach" normalisée en fonction de la fréquence de mesure, avec (τ_s = 10ns, τ_f = 50ps, S^2 = 0,2). L'existence des deux paliers est due aux deux régimes de mouvement.

Les courbes de dispersion ainsi obtenues peuvent être analysées selon différentes procédures, les deux plus simples étant celles qui viennent d'être exposées. Par conséquent, en effectuant des mesures de vitesses de relaxation à différentes valeurs du champ magnétique B_0, on est capable d'identifier les différents régimes de mouvements moléculaires.

I.5 Diffusion translationnelle

Contrairement aux mouvements de rotation qui ne sont accessibles que par le biais de mesures des vitesses de relaxation, les mouvements de translation peuvent être directement quantifiés par RMN. Dans le premier paragraphe nous avons fait l'hypothèse que la translation relève de mouvements de nature aléatoire et isotrope (à condition que le milieu soit lui-même isotrope), ce qui conduit à la définition du D_t selon l'équation (1.3). L'incidence de la diffusion moléculaire sur des mesures RMN a été remarquée très tôt[8,9] à propos de l'expérience d'écho de spin qui conduit à une décroissance du signal plus rapide que prévue si le champ magnétique statique est inhomogène.

Cette inhomogénéité implique l'existence de gradients de champ au sein de l'échantillon, ce qui suggère une méthode de mesure du coefficient de diffusion. Les premières mesures du coefficient d'autodiffusion ont été possibles grâce à l'invention des impulsions de gradient de champ statique (1964)[35]. Si le champ est très homogène, on appliquera (sous forme d'impulsions), des gradients de champ qui assureront un marquage spatial. Le but d'une première impulsion de gradient est d'étiqueter les molécules selon leur position dans l'échantillon. Une deuxième impulsion de gradient (dite de refocalisation) de signe opposé est appliquée, le but étant d'annihiler l'effet de la première impulsion de gradient. Ces deux impulsions sont séparées par un délai noté Δ (appelé aussi délai de diffusion). Si pendant ce délai, les molécules n'ont pas changé de position (elles ne se sont pas translatées), le signal RMN ne sera pas modifié. En revanche, si le délai Δ est assez long pour que les molécules aient pu se déplacer, il n'y aura pas refocalisation complète et l'atténuation du signal RMN permet d'accéder au coefficient d'auto-diffusion. Nous verrons que ce coefficient de diffusion est le reflet de la taille des molécules ou des interactions qu'elles subissent. La facilité avec laquelle on accède à ce coefficient de diffusion et à son interprétation, fait que ces mesures sont devenues très populaires.

Bibliographie du chapitre 1

[1] F. Bloch, *Nuclear Induction*, ***Phys. Rev*.** **1946**, *70* (7-8): 460-474.

[2] N. Bloembergen, E.M. Purcell et R.V. Pound, *Relaxation Effect in Nuclear Magnetic Resonance Absorbtion*, ***Phys. Rev.*** **1948**, *73:* 679-712.

[3] F. Bloch, *Dynamical Theory of Nuclear Induction*, ***Phys. Rev***. **1956**, *102:* 104-135.

[4] A. Abragam, *"The principales of nuclear Magnetism"*, (1961), Clarendon Press: Oxford.

[5] J. Horinaka et al. *Molecular dynamics simulation of local motion of polystyrene chain end—comparison with the fluorescence depolarization study / Computational and Theoretical*, ***Polymer Science*.** **2000**, *10*: 365–370.

[6] V.M. Dubyna, D.B. Kovalsky, O.S. Ivanova, A.I. Kornelyuk, *The improvement of the algorithm for order parameter calculation (S^2) from molecular dynamics simulation using the correlation motion function*, ***Biophysical Chemistry*.** **2006,** *123*: 25–28.

[7] A. Einstein, *On the Movement of Small Particules Suspended in Stationary Liquids Required by the Molecular-Kinetic Theory of Heat*, ***Annalen der Physik*.** **1905**, *17*: 549-560.

[8] E.L. Hahn, *Spin Echoes*, ***Phys. Rev.*** **1950,** *80*: 580–594.

[9] H. Y. Carr, E. M. Purcell, *Effects of Diffusion on Free Precession in Nuclear Magnetic Resonance Experiments*. ***Phys. Rev.*** **1954**. *94*: 630–638.

[10] D. Canet, J.-C.Boubel, E.Canet Soulas *"La RMN. Concepts, méthodes et applications"*, (2002), 2e édition, Dunod : Paris.

[11] G. Bodenhausen, R. Freeman, D. L. Turner, *Suppression of artifacts in two-dimensional J spectroscopy*, ***J. Magn. Reson.*** **1977**, *27*: 511.

[12] I. Solomon, *Relaxation Processes in a System of Two Spins*, ***Phys. Rev.*** **1955,** *99*: 559.

[13] A. W. Overhauser, *Polarization of Nuclei in Metals*, ***Phys. Rev*.** **1953,** *92* (2): 411–5.

[14] M. H. Levitt, "*Spin Dynamics Basics of Nuclear Magnetic Resonance"*, Wiley, Chichester (2001).

[15] J. Keeler, *"Understanding NMR Spectroscopy"*, Wiley (2005).

[16] J. Kowalewski, L. Maler, *Nuclear Spin Relaxation in Liquids: Theory, Experiments, and Applications*, Taylor & Francis, London (2006)

[17] R. Kimmich, "*Tomography, diffusometry, relaxometry"* Springer, Berlin (1997).

[18] A.G. Redfield, *On the theory of Relaxation Processes*, ***IBM J. Res. Dev.*** **1957**, *1*: 19-31.

[19] A.G. Redfield, *Theory of Nuclear Relaxation process*, ***Adv. Magn. Reson.*** **1965**, Academic. Press 1–30.

[20] A. D. Bain, B. Berno, *Liouvillians in NMR: The direct method revisited*. ***Prog. NMR Spectrosc.*** **2011**, *59* : 223–244.

[21] T. P. Trouard, A. A. Nevzorov, T. M. Alam, C. Job, J. Zajicek, M. F. Browne, *Influence of cholesterol on dynamics of dimyristoylphosphatidylcholine bilayers as studied by deuterium NMR relaxation*, ***J. Chem. Phys.*** **1999**, *110 (17)*: 8802.

[22] A. Abragam, "*The Principles of Nuclear Magnetism"*, Oxford University Press, Oxford, UK, (1978).

[23] J. Kowalewski, L. Nordenskiöld, N. Benetis, P. O. Westlund, *Theory of nuclear spin relaxation in paramagnetic system in solution*, ***Prog. NMR Spectrosc.*** **1985**, *17*: 141–185.

[24] D. Canet, J.B. Robert, *Behaviour of the NMR relaxation parameters at high fields*. ***NMR Basic Principles and Progress.*** **1990,** *25***:** 45.

[25] D. Canet, *Introduction: General Theory of Nuclear Relaxation*, ***Advances in inorganic Chemistry,*** **2005**, *57*: 3-40.

[26] P. S. Hubbard, *Theory of Nuclear Magnetic Relaxation by Spin-Rotational Interactions in Liquids*, ***Phys. Rev.*** **1963**, *131*: 1155.

[27] A. Kumara, R. C. R. Grace, P.K. Madhu, *Cross-correlations in NMR,* ***Prog. NMR Spectrosc.*** **2000,** *37*: 191–319.

[28] D. Canet, *On the Calculation of Spectral Density Functions for Spin Interactions Without axial Symmetry*, ***Concepts in Magnetic Resonance*****. 1998**, *10 (5)*: 291-297.

[29] D.E. Woessner, *Nuclear Spin Relaxation in Ellipsoids Undergoing Rotational Brownian Motion,* ***J. Chem. Phys,*** **1962**, *37*: 647-654.

[30] W. T. Huntress, Jr, The *Effects on Anisotropic Molecular Rotational Diffusion on Nuclear Magnetic Relaxation in Liquid*, ***J. Chem. Phys.*** **1968**, *48*: 3524-3533.

[31] P. S Hubbard, *Nonexponentional Relaxation of Rotating Three-Spin Systems in Molecules of a Liquid*, ***J. Chem. Phys.*** **1970**, *52*: 563-568.

[32] F. Ochsenbein, J.-M Neumann, E. Guittet, C. Van Heijenoort, *Dynamical characterization of residual and non-native structures in a partially folded protein by 15N NMR relaxation using a model based on a distribution of correlation times,* ***Protein Science*****. 2002***, 11: 957–964.*

[33] H. Wennerström, B. Lindman, O. Soederman, T. Drakenberg, J. B. Rosenholm, *Carbon-13 magnetic relaxation in micellar solutions. Influence of aggregate motion on* T_1, ***J. Am. Chem. Soc.*** **1979**, *101*, 6860–6864.

[34] G. Lipari, A. Szabo, *Model-Free Approach to the Interpretation of Nuclear Magnetic Resonance Relaxation in Macromolecules. 1. Theory and Range of Validity*, ***J. Am. Chem. Soc.*** **1982**, *104*: 4546–4559.

[35] J. E. Tanner, *Use of the Stimulated Echo in NMR Diffusion Studies*. ***J. Chem. Phys.*** **1970**, *52*: 2523-2526.

Chapitre II

Les paramètres de relaxation usuels : T_1 (^{1}H, ^{13}C), $T_{1\rho}$ (^{1}H), η (^{13}C) et leur application à l'étude d'un organogel

Tables des matières

II. Les paramètres de relaxation usuels T_1 (^{1}H, ^{13}C), $T_{1\rho}$ (^{1}H), η (^{13}C)..... 43

II.1 Méthodes de mesure des temps de relaxation..... 43

II.1.1 Mesure du temps de relaxation longitudinale T_1 (1H) et relaxométrie..... 44

II.1.1.1 Mesure de T_1 par Inversion-récupération..... 45

II.1.1.2 Mesure de T_1 par Saturation- récupération..... 47

II.1.1.3 Mesure rapide du temps de relaxation longitudinale..... 49

II.1.1.4 Relaxométrie, Mesure du temps de relaxation longitudinale par champ cyclé..... 52

II.1.2 Mesure des temps de relaxation dans le plan transversal T_2, $T_{1\rho}$ (^{1}H)..... 54

II.1.2.1 Séquence de Hahn..... 54

II.1.2.2 Séquence de Carr-Purcell-Meibomm-Gill (CPMG)..... 57

II.1.2.3 Mesure du temps de relaxation dans le repère tournant $T_{1\rho}$ (^{1}H)..... 58

II.1.3 Mesure du temps de relaxation longitudinale T_1 (^{13}C) et du facteur nOe η..... 59

II.1.3.1 Mesure du temps de relaxation longitudinale T_1 (^{13}C)..... 60

II.1.3.2 Définition du facteur nOe η - Détermination expérimentale et exploitation..... 61

II.2 Application des paramètres de relaxation usuels à l'étude structurale et dynamique d'un organogel..... 65

II.2.1 Généralité sur les organogels..... 65

II.2.1.1 Classification..... 65

II.2.1.1.1 Les Gels inorganiques..... 66

II.2.1.1.2 Les Gel organiques..... 66

II.2.1.1.3 Les Gels mixtes..... 66

II.2.2 Description de l'organogel étudié..... 67

II.2.3 Déroulement de l'étude..... 69

II.2.4 Application à l'étude du gélateur..... 69

II.2.5 Application à l'étude du comportement du solvant dans la phase gel..... 78

II.2.5.1 Mesure du temps de relaxation en fonction de la température..... 79

II.2.5.2 Relaxométrie *81*

II.2.5.2.1 Interprétation de courbes de dispersion 82

II.2.5.3 Relaxation longitudinale du ^{13}C et effet nOe *85*

II.2.5.3.1 Analyses des résultats de relaxation ^{13}C et du facteur η 86

II.2.5.3.2 Confirmation des résultats par des mesures de T_1 du deutérium 88

II.2.5.3.3 Analyse quantitative de la dynamique du toluène (phase gel ou toluène pur) 89

II.2.5.3.4 Analyse des autres contributions à la relaxation du ^{13}C 91

II.3 Conclusion du chapitre 2 ..... ***93***

Bibliographie du chapitre 2 ..... **95**

II. Les paramètres de relaxation usuels T_1 (^{1}H, ^{13}C), $T_{1\rho}$ (^{1}H), η (^{13}C)

Nous avons présenté, au premier chapitre, les paramètres dynamiques qui permettent de sonder et de quantifier les mouvements moléculaires : les mouvements de translation qui sont déterminés par la mesure du coefficient d'autodiffusion, et les mouvements de réorientation qui sont accessibles par la mesure des temps de relaxation. Le deuxième chapitre sera consacré aux déterminations expérimentales des paramètres de relaxation, et à leur interprétation. On présentera, dans une première partie, les diverses procédures expérimentales qui nous ont permis de mesurer les temps de relaxation à différentes valeurs du champ magnétique. La deuxième partie sera dédiée à l'interprétation des temps de relaxation appliquée à l'étude structurale et dynamique d'un organogel. On présentera les résultats et les différentes approches permettant d'analyser l'évolution des temps de relaxation (avec la température ou avec la fréquence de mesure) de façon à en extraire des informations sur la dynamique des différents composants de l'organogel (gélateur et solvant). On essayera d'établir, à partir des paramètres de relaxation, une éventuelle corrélation entre la structure moléculaire du gélateur et la structure de l'organogel, ainsi que l'implication et l'importance de la nature du solvant utilisé.

II.1 Méthodes de mesure des temps de relaxation

Comme cela a été décrit au chapitre précédent, l'analyse des courbes de dispersion (R_1 en fonction de la fréquence de mesure) peut apporter de précieuses informations sur la dynamique des molécules. Pour obtenir de telles courbes, nous avons eu recours à différents types d'appareillages, permettant de couvrir une large gamme de fréquences (de 5 kHz à 1000 MHz). Les basses fréquences (5kHz à 10MHz) sont accessibles au moyen d'un relaxomètre [SMARTracer Stelar] utilisant une procédure dite "à champ cyclé" (fast field cycling, en anglais). Les mesures à des fréquences intermédiaires sont réalisées avec un électro-aimant à champ magnétique variable, couvrant une gamme de fréquence entre 8MHz et 90MHz. Nous verrons par la suite que les mesures effectuées dans cette gamme de fréquence comportent des informations essentielles pour les études que nous avons entreprises. Pour les hautes fréquences, entre 200MHz et 1000MHz, nous avons eu recours aux spectromètres RMN conventionnels (équipés d'aimants supraconducteurs).

Il est bien évident qu'une telle diversité d'appareils va faire appel à des méthodes de mesure très variées, et va nous amener à adapter les procédures de mesures "classiques" afin de répondre à des difficultés liées aux types d'appareils utilisés (l'instabilité du champ magnétique pour les mesures effectuées avec l'électroaimant, et la faible sensibilité à très bas champ), ainsi qu'à des propriétés intrinsèques des échantillons étudiés (temps de relaxation relativement long).

II.1.1 Mesure du temps de relaxation longitudinale T_1 (^{1}H) et relaxométrie

Le temps de relaxation longitudinale T_1 est de loin le paramètre le plus utilisé pour étudier les mouvements moléculaires de réorientation, et accéder aux temps de corrélation τ_c. Cela est du à des méthodes de mesure faciles à mettre en œuvre, et à la relative simplicité de l'expression de la vitesse de relaxation longitudinale, lorsqu'elle ne dépend que d'une seule densité spectrale à la fréquence ω_0, contrairement a la vitesse de relaxation transversale qui, en plus des difficultés expérimentales, dépend au moins de deux densités spectrales, l'une à la fréquence ω_0 et l'autre à la fréquence zéro.[1]

De façon générale, toute mesure de temps de relaxation commence par une perturbation du système pour l'amener hors de son état d'équilibre, il s'ensuit un délai d'évolution τ pendant lequel l'aimantation revient à l'équilibre selon les processus de relaxation. L'état du système est généralement examiné par une impulsion *rf* de lecture (à $\pi/2$ par exemple). L'expérience est répétée pour différentes valeurs de τ afin de suivre l'évolution temporelle de l'aimantation pour en extraire le (les) temps de relaxation. [2]

Différentes méthodes de mesure de T_1 existent ; elles se différencient par la perturbation initiale du système qui peut être une ou plusieurs impulsions *rf* ou, comme cela est utilisé dans certaines expériences de relaxométrie, consiste en un changement rapide de la valeur du champ B_0. Dans ce dernier cas, on suppose que les spins on été polarisés dans un champ magnétique relativement élevé, le retour à l'équilibre s'effectue dans un champ plus bas qui est celui pour lequel on souhaite mesurer le temps de relaxation T_1, la polarisation initiale étant plus importante que la polarisation d'équilibre dans ce champ. Il suffira de suivre son évolution (décroissance) qui se fera selon T_1. Alternativement, on peut passer rapidement d'un champ nul à un champ relativement élevé et suivre la montée en polarisation, qui se fera

à nouveau selon T_1. Cette méthode est équivalente à ce que l'on appellera plus bas la saturation-récupération, la polarisation étant dans ce cas annihilée par des impulsions rf.

II.1.1.1 Mesure de T_1 par Inversion-récupération

L'inversion-récupération est la méthode la plus utilisée. La séquence débute par une impulsion d'inversion (impulsion π) qui fait passer l'aimantation nucléaire de $+M_0$ (équilibre) à $-M_0$. Elle est suivie d'un délai d'évolution pendant lequel l'aimantation évolue et tend à revenir vers sa position d'équilibre le long de l'axe z, la lecture de l'état de l'aimantation aux différents intervalles de temps fait appel à une impulsion de lecture ($\pi/2$) (Figure 2.1)[3,4,5,6].

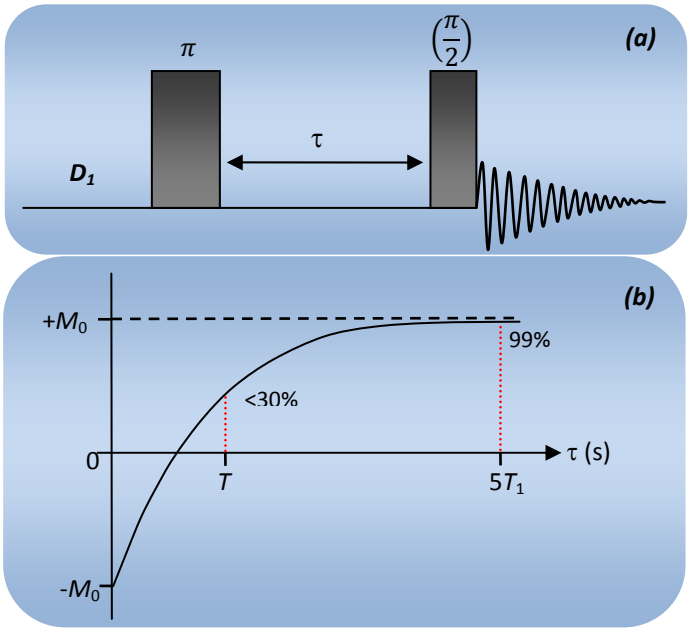


Figure 2.1 a) Séquence d'inversion-récupération permettant de mesurer T_1. L'expérience est répétée pour différentes valeurs de τ. La transformée de Fourier du signal obtenu après l'impulsion de lecture (généralement à $\pi/2$) fournira une série de spectres en fonction de τ. D_1 représente le temps d'attente entre chaque expérience.

b) Courbe d'évolution de l'amplitude du signal RMN en fonction du temps d'évolution τ. On peut facilement estimer le temps d'attente nécessaire pour la reconstruction de 99% de l'aimantation initiale. On remarque qu'avec un $\tau = T_1$ on récupère moins de 30% de l'aimantation initiale M_0 $\left(\frac{M_z(T_1)}{M_0} \approx 27\%\right)$.

Pour mesurer convenablement T_1 il est nécessaire de prendre certaines précautions : la première est d'attendre entre chaque expérience un délai d'attente D_1 (selon les notations des constructeurs) de l'ordre de 5 fois le temps T_1, ce qui permet la reconstruction d'au moins 99% de l'aimantation (figure 2.1). La deuxième concerne l'impulsion initiale (impulsion d'inversion) qui, du fait de l'inhomogénéité du champ B_1, ne peut être parfaite même si sa durée est ajustée de façon optimale. Si cette impulsion était parfaite, l'ajustement des données, censées être comprises dans l'intervalle [$-M_0$ à $+M_0$] (figure 2.1), se ferait selon l'équation ci-dessous, et permettra de déterminer M_0 et le temps de relaxation T_1.

$$M_z(\tau) = M_0\left(1 - 2\,e^{-\frac{\tau}{T_1}}\right) \qquad (2.1)$$

Afin de prendre en compte l'imperfection de l'impulsion à π on remplace, dans l'équation (2.1), le facteur 2 par un facteur k ($1 \leq k \leq 2$) qui caractérise la qualité de l'inversion, ce paramètre sera ajusté en même temps que M_0 et T_1 (équation 2.2)

$$M_z(\tau) = M_0\left(1 - k\,e^{-\frac{\tau}{T_1}}\right) \qquad (2.2)$$

Pour améliorer la qualité de l'inversion, on peut remplacer l'impulsion à π par des « impulsions composites », qui consiste en une série de trois impulsions présentées dans la figure (2.2). Cette expérience n'est pas toujours praticable, notamment pour des T_2 court (même ordre de grandeur que la durée du train d'impulsions composites).

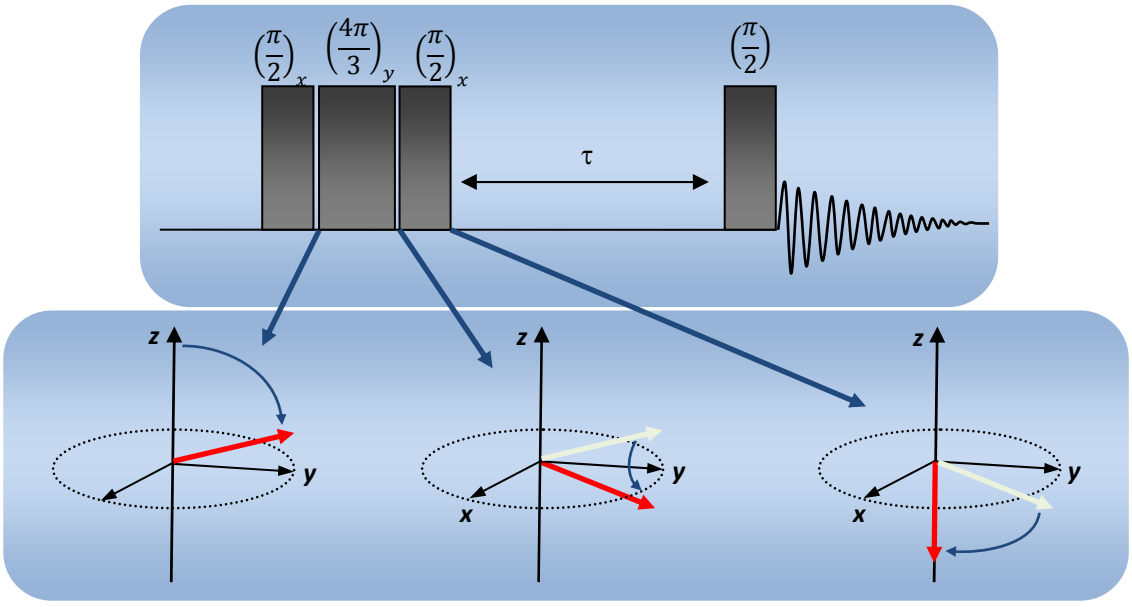


Figure 2.2 Compensation des imperfections par la mise en place d'une "impulsion composite" d'inversion.

II.1.1.2 Mesure de T_1 par Saturation- récupération

Lorsque nous avons été confrontés à des temps de relaxation relativement longs (aux alentours de 50 secondes), et à une faible sensibilité nécessitant d'accumuler un grand nombre de passages, nous avons eu recours à l'expérience de saturation-récupération, dans laquelle la perturbation initiale consiste à annihiler toute aimantation nucléaire par l'application d'un champ radiofréquence suffisamment long. Cette séquence, illustrée dans la figure (2.3), n'est autre que la séquence de la figure (2.1) dans laquelle nous avons remplacé l'inversion par la saturation. Dans les travaux présentés dans ce mémoire, la saturation a été réalisée par l'application d'une première impulsion rf, suivie d'une deuxième impulsion d'une longueur deux fois supérieure avec une phase décalée de 90°.[7]

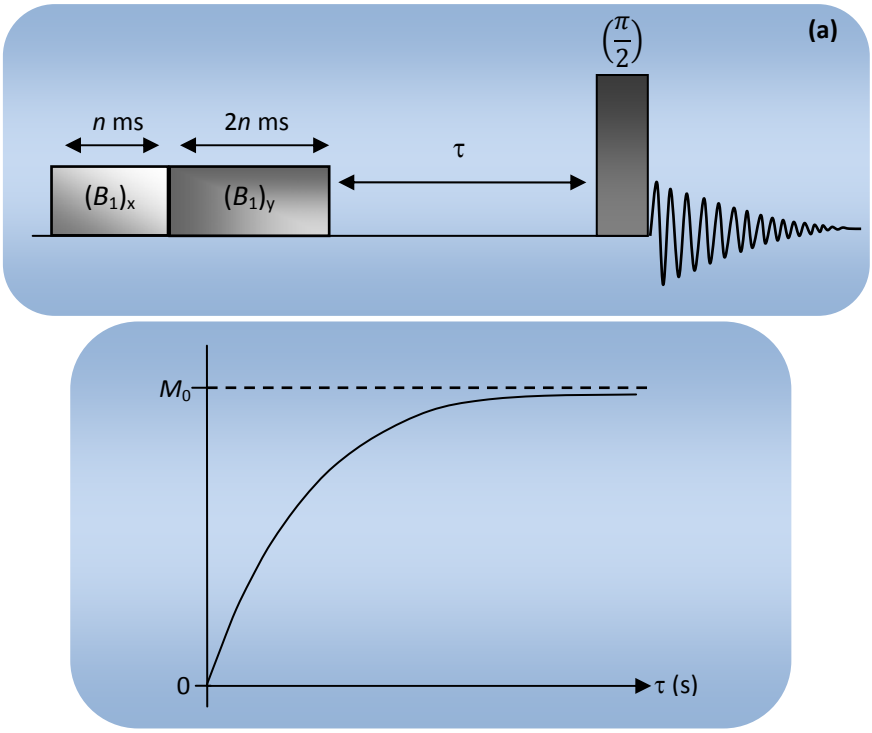


Figure 2.3 (a) Séquence de saturation récupération permettant de mesurer le temps de relaxation T_1. La saturation se fait par deux impulsions rf avec des longueurs de l'ordre de la milliseconde et de phases décalées de $\pi/2$. (b) Evolution de l'aimantation en fonction du de τ. L'aimantation prend des valeurs allant de 0 à M_0.

Contrairement à l'inversion-récupération la valeur de l'aimantation après la saturation est nulle $M_z(0) = 0$. L'évolution de l'aimantation M_z relève donc de l'équation :

$$M_z(\tau) = M_0\left(1 - e^{-\frac{\tau}{T_1}}\right) \qquad (2.3)$$

Cette expérience permet un gain de temps considérable. En effet, nous n'avons plus à nous préoccuper de l'état de l'aimantation au début de chaque expérience, le délai d'attente D_1 peut donc être réduit au minimum, puisqu'au début de chaque nouvelle mesure l'aimantation nucléaire est détruite. Cette séquence présente cependant un inconvénient car on doit se contenter d'une échelle dynamique deux fois plus faible que dans le cas de la séquence d'inversion-récupération. On explore une plage d'évolution allant de 0 à $+M_0$, alors que pour l'inversion-récupération on explore une évolution complète de $-M_0$ à $+M_0$.

Cette séquence s'avère incontournable lorsque T_2 est de l'ordre de grandeurs de la durée des impulsions. On pourra d'ailleurs dans ce cas se contenter d'une impulsion de lecture courte (<90°).

Pour tenir compte de l'imperfection de la saturation, on introduit un facteur k (équation 2.4) qui reflète l'efficacité de la saturation, il sera, comme pour l'inversion-récupération, ajusté en même temps que M_0 et T_1.

$$M_z(\tau) = M_0\left(1 - k\, e^{-\frac{\tau}{T_1}}\right) \qquad (2.4)$$

La valeur k est aux alentours de 1, inférieure ou supérieure à 1 selon le signe de l'aimantation résiduelle à l'issue des impulsions de saturation. Pour les travaux que nous allons présenter, nous avons privilégié l'inversion-récupération, tant que les conditions expérimentales et le temps d'expériences le permettaient, mais dès que la durée des mesures devenait trop importante, notamment pour les mesures de T_1 du ^{13}C, nous avons utilisé la saturation-récupération. Il y a cependant des situations où nous avons dû mettre en œuvre des expériences de mesures encore plus rapides pour surmonter d'autres difficultés.

II.1.1.3 Mesure rapide du temps de relaxation longitudinale

Pour la mesure des temps de relaxation entre 8MHz et 90MHz avec l'électro-aimant à champ variable nous avons dû mettre en place des expériences de "mesure rapide" de T_1, de façon à pallier les difficultés expérimentales liées à l'instabilité du champ magnétique. La détermination rapide des temps de relaxation était devenue indispensable car cet appareil ne possède pas de système d'asservissement du champ à un signal RMN de référence (communément appelé "système de lock" pour les appareils à haut champ), ce qui rend la détermination des temps de relaxation par les mesures classiques extrêmement délicates.

Le principe de cette méthode dite "à deux points" consiste à limiter le nombre de valeurs de τ en choisissant celles qui sont les plus sensibles à la valeur de T_1[8,9]. Dans un premier temps, nous avons commencé par mesurer T_1 avec les séquences d'inversion récupération (figure 2.4). Un premier spectre de référence est obtenu avec une simple impulsion lecture, l'amplitude du signal est noté M_0 (figure 2.4.a). Les deux autres séquences correspondent à une inversion-récupération classique avec deux points qui doivent être bien choisis.

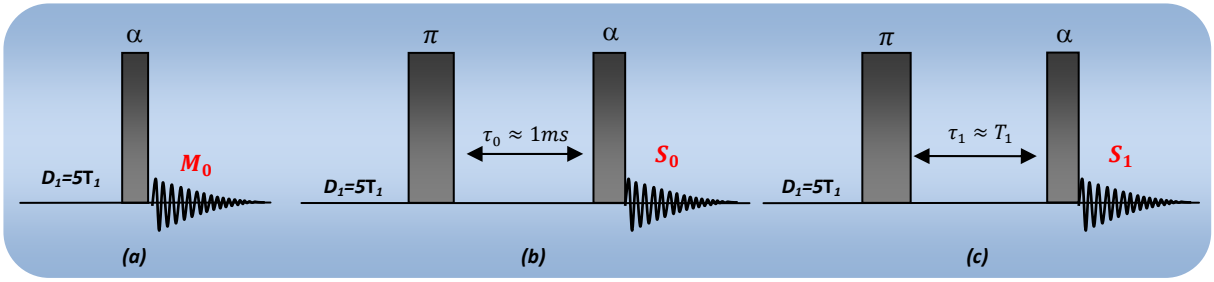


Figure 2.4 (a) séquence à une impulsion permettant de mesurer l'amplitude du signal de référence. (b) séquence d'inversion récupération avec τ court permettant d'estimer $-M_0$ et (c) une valeur de τ dans une plage assez large autour de T_1 permettant d'appréhender au mieux l'évolution selon T_1. L'impulsion de lecture doit bien évidemment être la même pour les trois mesures.

La première séquence (figure 2.4.b) avec un τ court pour obtenir une valeur proche de $-M_0$ permettant d'estimer l'efficacité de l'inversion avec un facteur $k = \frac{M(\tau_0)}{M_0}$, il serait égal à -1 pour une inversion parfaite. La deuxième avec une valeur de τ aux alentours de T_1.

Désignons par S_0 l'intensité du signe obtenue pour $\tau = \tau_0$ (S_0 sera généralement négatif) et par S_1 celle obtenue par $\tau = \tau_1$. Comme, de façon générale, on peut toujours écrire l'équation qui décrit l'évolution de l'aimantation en fonction du temps :

$$S = M_0 + M_0\,(1-k)\,e^{-\frac{\tau}{T_1}}$$

Il vient

$$\frac{S_0 - M_0}{S_1 - M_0} = e^{\frac{\tau_1 - \tau_0}{T_1}}$$

T_1 se déduit donc de la formule ci-dessous

$$T_1 = \frac{\tau_1 - \tau_0}{\ln\left(\frac{1-\frac{S_0}{M_0}}{1-\frac{S_1}{M_0}}\right)} \qquad (2.5)$$

Cette Méthode implique que M_0 ait été déterminé au préalable (première mesure de la figure 2.4). En admettant que l'incertitude expérimentale sur la détermination de M_0 soit négligeable, on peut montrer, au moyen d'un simple calcul d'erreur, que (τ_1-τ_0), donc approximativement τ_1, doit être compris entre 0.5T_1 et 3T_1 pour que la précision finale sur la valeur de T_1 soit très voisine de celle correspondant à τ_1=T_1 (qui correspond à la valeur optimale de τ_1). Cela signifie qu'il suffit de connaître a priori (très grossièrement) l'ordre de grandeur de T_1.

Au cours des différentes expériences effectuées avec l'électro-aimant à champ variable, l'instabilité du champ magnétique devenant de plus en plus importante, nous nous sommes tournés vers une séquence encore plus rapide : la saturation-récupération. Malheureusement, les sondes utilisées sur ce genre d'appareils ne sont pas adaptées pour des impulsions de saturation, dont l'effet néfaste était perceptible sur la qualité des spectres dès les premières tentatives. Nous avons donc adapté cette séquence en remplaçant la saturation par une impulsion à 90°, en supposant que les composantes transversale de l'aimantation disparaissaient très vite du fait d'un T_2^* très court (Figure 2.5).

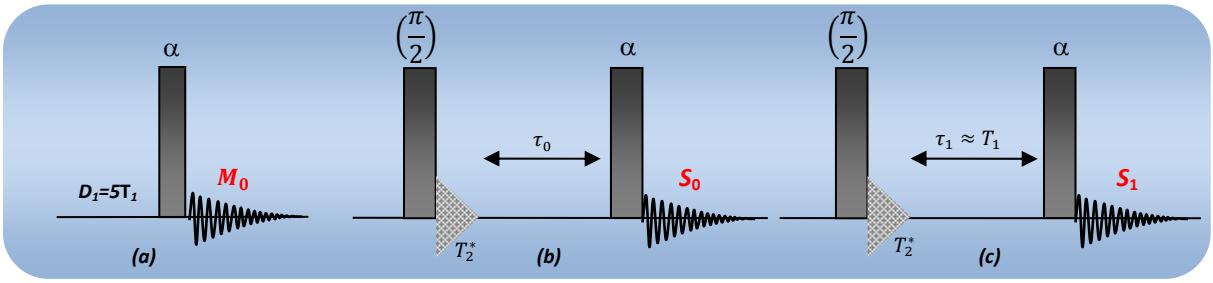


Figure 2.5 (a) Séquence permettant de mesurer l'amplitude du signal de référence. (b) séquence de pseudo-saturation avec τ_0 aussi petit que possible permettant d'estimer la qualité de la pseudo-saturation. (b) séquence avec τ_1 dans une plage assez large autour de T_1 permettant d'appréhender au mieux l'évolution selon T_1.

Désignons à nouveau par S_0 et S_1 le signal obtenu pour les deux valeurs des temps d'évaluation τ_0 et τ_1. La valeur de τ_0 sera comme précédemment aussi petite que possible, mais ici dans la limite d'une mesure du signal avec la précision habituelle. Nous pouvons à nouveau écrire :

$$S = M_0 - k\,M_0 e^{-\frac{\tau}{T_1}}$$

d'où

$$\frac{S_0 - M_0}{S_1 - M_0} = e^{\frac{\tau_1 - \tau_0}{T_1}}$$

T_1 est donc obtenue en appliquant la formule

$$T_1 = \frac{\tau_1 - \tau_0}{\ln\left(\frac{1-\frac{S_0}{M_0}}{1-\frac{S_1}{M_0}}\right)} \qquad (2.6)$$

On constate que (2.6) et (2.5) sont strictement identiques. La seule différence concerne le choix de τ_0 qui ne peut plus être supposé très proche de zéro (voir ci-dessus). Ici l'intervalle $0.5T_1$-$3T_0$ s'applique non plus à τ_1 mais effectivement à (τ_1-τ_0).

II.1.1.4 Relaxométrie, Mesure du temps de relaxation longitudinale par champ cyclé

De façon générale, on désigne par relaxométrie la mesure des temps de relaxation en fonction de la valeur du champ magnétique statique[10,11,12,13]. La mesure des temps de relaxation à très bas champ est susceptible d'apporter des informations essentielles pour l'étude dynamique des molécules, elle permet notamment d'étudier certains mouvements très lents. On utilise pour ce genre de mesures des appareils commerciaux (appelés relaxomètres) équipés d'un dispositif expérimental dit "à champ cyclé", permettant une commutation très rapide de la valeur du champ B_0 (en quelque millisecondes).

Le but de cette technique est de remédier à une faible sensibilité à bas champ en fixant une seule et unique valeur du champ (relativement élevée) à laquelle le signal sera détecté (ce qui implique nécessairement une commutation rapide du champ) : B_D. L'autre intérêt de cette technique est de pouvoir effectuer des mesures de temps de relaxation à différentes valeurs du champ de façon automatique et rapide (quelques heures), on obtient ainsi des courbes de dispersion (inverse du temps de relaxation en fonction de la fréquence de mesure) entre 5kHz et 10 MHz (actuellement les relaxomètres les plus performants permettent de couvrir une gamme de fréquence de quelques kHz à 50MHz)[11,12,13].

Le principe de la mesure est relativement simple, il faut distinguer deux situations : la première concerne les mesures effectuées à très bas champ (figure 2.6.a). Dans ce cas les spins nucléaires sont polarisés dans un champ dit "de prépolarisation" B_P (correspondant à une résonance du proton à 8 MHz), pendant un temps suffisamment long pour permettre la construction d'une aimantation nucléaire $M_0(B_p)$. Le champ est ensuite abaissé très rapidement vers la valeur (B_R) à laquelle on souhaite déterminer T_1. Cette détermination s'effectue en suivant l'évolution de l'aimantation pour différents valeurs d'un temps τ entre la commutation du champ et la mesure du signal RMN. Dans ce nouveau champ l'aimantation d'équilibre correspond à $M_0(B_R)$. Le changement rapide de la valeur du champ provoque des changements de l'écartement des niveaux d'énergie par effet Zeeman, qui se fait de façon instantanée, alors que le rééquilibrage des populations, gouverné par T_1, requiert un certain temps. L'aimantation longitudinale va donc à partir de sa valeur initiale $M_0(B_p)$ tendre vers $M_0(B_R)$ selon l'équation :

$$M_z(\tau) = M_0(B_R) + [M_0(B_P) - M_0(B_R)]\, e^{-\left(\frac{\tau}{T_1}\right)} \qquad (2.7)$$

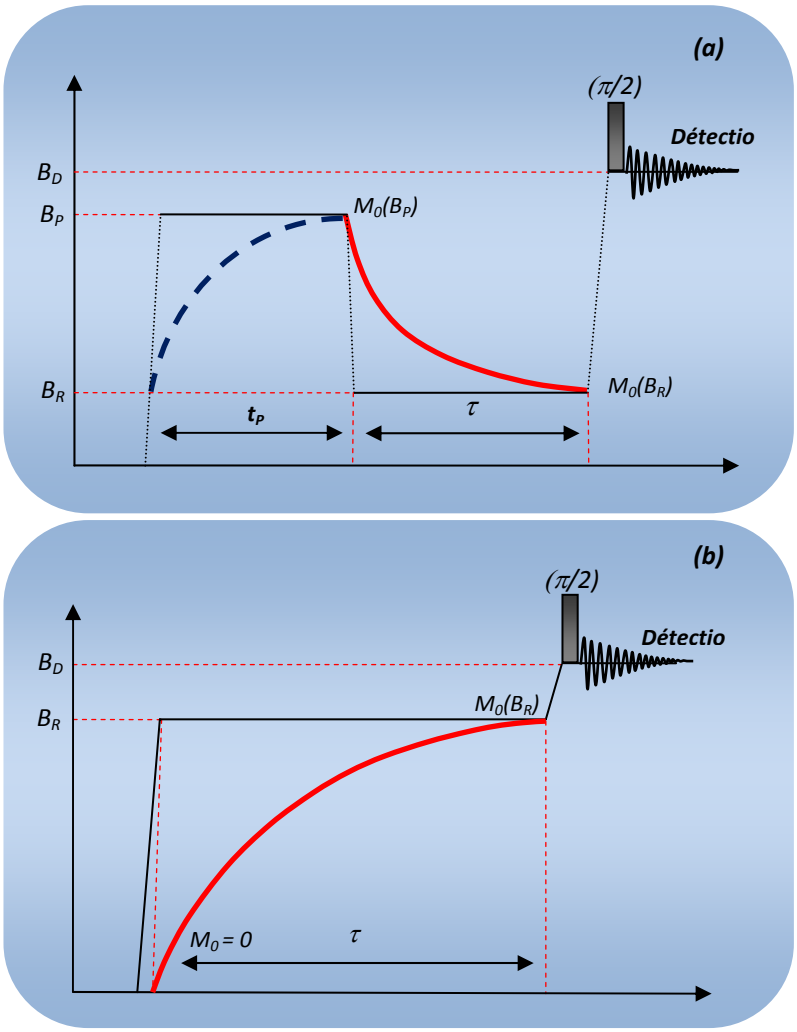


Figure 2.6 (a) Séquence avec prépolarisation pour mesurer T_1 à bas champ. Le temps de polarisation t_p doit être supérieur à $5T_1\,(B_p)$ pour permettre une édification complète le l'aimantation $M_0(B_P)$.

(b) Séquence sans prépolarisation utilisée pour mesurer T_1 à partir de 4MHz. Le délai d'attente entre expériences consécutives doit être supérieur à $5T_1\,(0)$.

La deuxième situation concerne des mesures effectuées à des champs plus élevés (supérieurs à 4MHz), dans ce cas la prépolarisation n'est plus nécessaire (figure 2.6.b). La mesure consiste alors à partir d'un champ nul et suivre la construction de l'aimantation dans le champ de relaxation B_R, en utilisant la même procédure de détection que précédemment. L'évolution de l'aimantation se fait donc selon l'équation suivante :

$$M_z(\tau) = M_0(B_R)\left[1 - e^{-\left(\frac{\tau}{T_1}\right)}\right] \qquad (2.8)$$

Au regard de l'évolution de l'aimantation, on peut assimiler cette dernière expérience à une saturation-récupération. Par rapport à l'expérience de saturation-récupération décrite plus haut, on peut cependant noter que le signal n'étant pas saturé par des impulsions, la disparition de l'aimantation se fera par relaxation, ce qui nous conduit à attendre $5T_1$ entre chaque expérience. Le T_1 est ici celui qui prévaudrait à champ nul qui, généralement, est plus court que $T_1(B_\mathrm{r})$.

En ce qui concerne le relaxomètre que nous avons utilisé, la détection se fait uniquement à 7MHz, ce qui permet de remédier à la faible sensibilité des très basses fréquences. Il faut aussi comprendre que le choix est également dicté par des considérations instrumentales. En effet, l'accord de la sonde ne pouvant se faire de façon aussi instantanée que le changement de la valeur du champ, la sonde est accordée une fois pour toutes à 7MHz, et c'est donc la valeur du champ qui est commutée pour que le proton résonne à cette fréquence.

II.1.2 Mesure des temps de relaxation dans le plan transversal T_2, $T_{1\rho}$ (^{1}H)

II.1.2.1 Séquence de Hahn

Nous avons vu au premier chapitre que l'inhomogénéité du champ magnétique B_0 est responsable d'un étalement des fréquences de précession (Celle-ci étant proportionnelle au champ effectif perçu par les noyaux) pour l'ensemble des spins de l'échantillon. De ce fait, la décroissance du signal de précession libre est plus rapide que ne le laisseraient prévoir de simples considérations fondées sur la relaxation de spin. Sa constante de temps T_2^* est inférieure au véritable temps de relaxation transversale T_2. La technique dite "d'écho de spin" (figure 2.7), conçue dès les années 50[14], permet de s'affranchir de cette contribution et de mesurer le vrai T_2. Dans un premier temps, comme pour toute mesure de relaxation, une perturbation maximale doit être appliquée. S'agissant de la relaxation transversale, elle consiste en une impulsion $\frac{\pi}{2}$ qui amène l'aimantation dans le plan x,y. Une impulsion π appliquée au milieu du délai τ permet d'annihiler l'effet de l'inhomogénéité du champ magnétique et de "refocaliser" toute précession de l'aimantation nucléaire, ce qui conduit à la formation d'un écho de spin. La décroissance de l'aimantation au bout du délai τ n'est due, en

principe, qu'à la relaxation transversale T_2. L'amplitude du signal mesuré à la fin du délai τ est donnée par

$$M_z(\tau) = M_0\, e^{-\frac{\tau}{T_2}} \qquad (2.9)$$

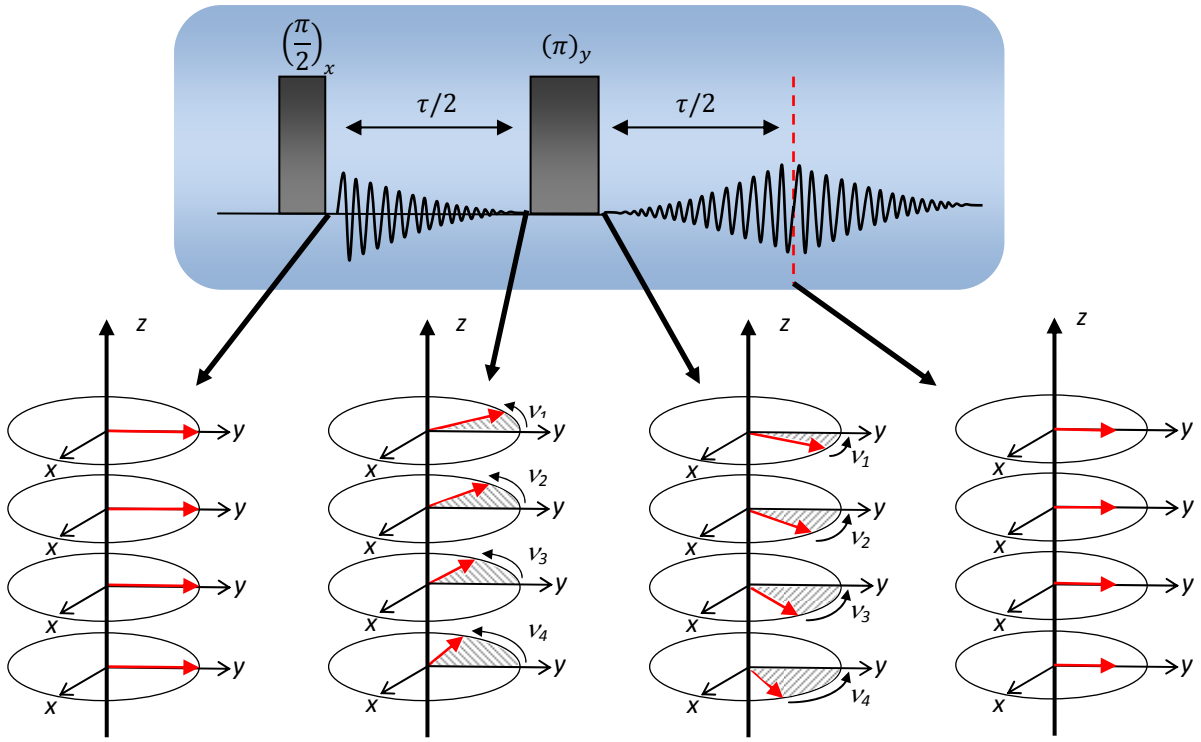


Figure 2.7 Séquence d'écho de spin permettant d'annihiler l'effet de l'inhomogénéité du champ magnétique et l'effet de la précession.

Avec la séquence présentée dans la figure (2.7) la refocalisation peut ne pas être parfaite, cela est du à deux facteurs : l'imperfection de l'impulsion à π (qui peut être compensée par un cyclage de phase approprié, connu sous le nom d'EXORCYCLE), et à la diffusion translationnelle. Pour comprendre l'effet de cette dernière, il faut considérer les différentes régions de l'échantillon avec un champ B_0^{eff} spécifique à chaque région (figure 2.7). Après la séquence d'écho de spin l'aimantation revient à la position de départ (le long de l'axe y) à condition qu'elle précesse avec la même fréquence (ν_1, ν_2, ν_3 ou ν_4), cela implique que les molécules soient restées à la même position durant τ et/ou qu'elles n'aient pas ressenti de champ effectifs trop différents. Comme durant le processus de refocalisation les molécules sont généralement animées d'un mouvement de translation, et si le champ magnétique, donc la fréquence de précession, diffère significativement d'un point à l'autre de l'échantillon, il

apparait une atténuation supplémentaire du signal proportionnelle au coefficient d'auto-diffusion *D*.

Dans le cadre de cette thèse, les instruments pour lesquels on a tenté d'effectuer des mesures de T_2 possèdent une homogénéité de champ magnétique suffisante pour que cette atténuation supplémentaire due à la diffusion moléculaire soit négligeable. Seuls des gradients internes, qui prévalent pour des milieux hétérogènes (ce qui n'est pas le cas ici) pourraient conduire à de tels effets. En fait, il existe pour nos systèmes d'autres obstacles qui s'opposent à une mesure correcte de T_2. Ceux-ci sont liés à la modulation de l'amplitude des échos due aux couplages *J* que nous allons maintenant décrire brièvement.

Considérons un système de deux spins ½ A et B pour lesquels J_{AB} est non négligeable, et supposons, par souci de simplicité que A soit à la résonance. L'évolution du doublet A, sous l'effet d'une séquence de Hahn, est schématisé ci-dessous :

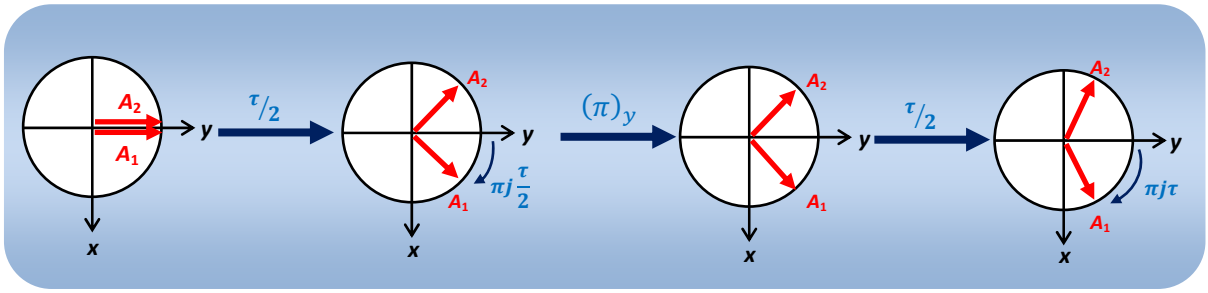


Figure 2.8 Evolution d'un doublet homonucléaire lors d'une séquence d'écho de spin

Les "vecteurs" associés aux deux transitions A_1 et A_2 "précessent", à l'issue de l'intervalle ($\tau/2$), en sens contraire d'un angle $\pi J \tau/2$. Il faut se souvenir que A_1 est associé à l'état α_B et A_2 à β_B de telle sorte que l'impulsion non sélective (système homonucléaire) à π échange A_1 et A_2 mais échange également α_B et β_B et, de ce fait, ne modifie pas la configuration qui prévalait avant l'application de cette impulsion. La précession sous l'effet du couplage *J* se poursuit donc comme s'il n'y avait pas eu d'impulsion à π. Il n'y a donc pas refocalisation des couplages *J* homonucléaires. Cela se traduit par une modulation (difficile à contrôler s'il existe une variété des couplages *J*) de l'amplitude du demi écho qui devait permettre d'effectuer la mesure de T_2, d'où l'abandon de la séquence d'écho de spin au profit d'autres méthodes expérimentales.

Très récemment, il a été proposé une méthode faisant appel à deux séquences d'écho liées par deux impulsions $\frac{\pi}{2}$ (de phases appropriées) qui annihilent les modulations par couplage J.[15,16,17]

II.1.2.2 Séquence de Carr-Purcell-Meibomm-Gill (CPMG)

La séquence CPMG consiste à remplacer la simple impulsion à π de la méthode de Hahn par un train d'impulsion à π séparées par un intervalle égal à τ (figure 2.9)[18]. Cette séquence possède deux mérites essentiels. On peut en effet montrer que les imperfections des impulsions à π sont compensées par tous les échos de numéro pair. On peut montrer par ailleurs que les effets de la diffusion moléculaire (en présence de gradients internes ou externes) se trouvent d'autant plus réduits que le nombre d'impulsion à π est grand. Cependant, l'approche CPMG ne peut rien à l'encontre des modulations d'écho par couplage *J* puisque, dans ce cas, tout se passe comme s'il n'y avait pas d'impulsion à π. Nous n'avons donc pas utilisé la séquence CPMG (pas plus que la séquence de Hahn) et nous en indiquons simplement pour mémoire la mise en œuvre.

Si on a affaire à une seule résonance, la méthode de choix (la plus rapide) consiste à acquérir en une seule fois l'amplitude de tous les échos pairs. Dans le cas d'un spectre comportant plusieurs résonances, la transformée de Fourier devient indispensable au suivi de l'évolution de chaque résonance.[19,20]

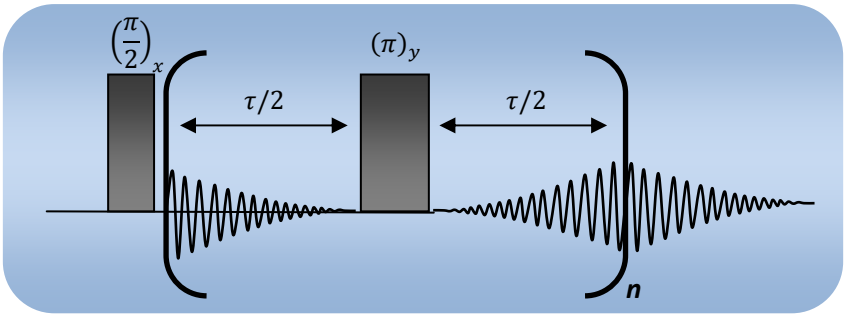


Figure 2.9 Séquence de Carr-Purcell-Meiboom-Gill permettant de mesurer T_2 moins affecté par la diffusion translationnelle.

Dans la pratique, on augmente la longueur du train d'impulsion (pour un intervalle donné τ) en incrémentant *n*. Le temps de relaxation transversale T_2 est alors déterminé par ajustement de l'équation :

$$M_z(\tau) = M_0\, e^{-\frac{n\tau}{T_2}} \qquad (2.10)$$

Si on augmente la fréquence des impulsions π en les rapprochant jusqu'à une valeur de $\tau/2$ très faible voir nulle, cela conduirait à une condition idéale (mesures insensibles aux phénomènes de diffusion et à la modulation par les couplages *J*) qui consiste à maintenir continuellement l'aimantation le long de l'axe *y*. Une telle situation s'apparente avec une autre méthode de mesure qui permet de déterminer le temps de relaxation dans le repère tournant que nous décrivons ci-dessous.

II.1.2.3 Mesure du temps de relaxation dans le repère tournant $T_{1\rho}$ (^{1}H)

Comme indiqué ci-dessus, et comme les systèmes étudiés comportaient presque toujours des couplages *J*, nous nous somme tournés vers une procédure expérimentale qui empêche toute précession et nous avons eu recours au temps de relaxation dans le repère tournant $T_{1\rho}$ qui, bien souvent, est très proche (voir identique) à T_2.[21]

La séquence permettant de mesurer $T_{1\rho}$ est décrite par la figure (2.10) : une impulsion à $\left(\frac{\pi}{2}\right)$ amène l'aimantation nucléaire selon l'axe *y* du repère tournant. Elle sera verrouillée par l'application continue d'un champ rf B_1 (stationnaire selon l'axe *y* du repère mobile) pendant un temps τ. L'évolution de l'aimantation est donc exempte de toute précession et on obtient $T_{1\rho}$ en ajustant l'équation (2.11) qui gouverne la disparition du signal en fonction du temps τ.

$$M_y(t) = M_y(0)e^{-\left(\frac{\tau}{T_{1\rho}}\right)} \qquad (2.11)$$

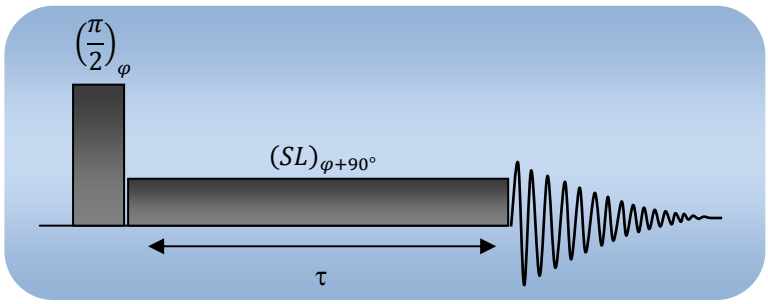


Figure 2.10 Séquence permettant de mesurer $T_{1\rho}$. *(SL)* symbolise une période de spin-lock qui correspond à l'application d'un champ radiofréquence le long d'un axe du repère tournat.

Pour mesurer correctement $T_{1\rho}$ il faut éviter tout effet de décalage entre la fréquence porteuse et la fréquence de résonance ("effet d'offset"). Pour cela, on utilise un champ B_1 d'amplitude suffisante, et dont la fréquence est proche de celle de la (des) résonance(s) à étudier.[22,]

Comme nous l'avons vu au premier chapitre, $T_{1\rho}$ peut dépendre de l'amplitude du champ rf. Il convient donc de connaître cette amplitude exprimée généralement selon la pulsation $\omega_1 = \gamma B_1$. Alternativement, on peut définir la fréquence $\nu_1 = \frac{\omega_1}{2\pi}$ qui ne serait autre que la fréquence de nutation.

Dans la pratique, on cherche à déterminer ce que serait la longueur τ d'une impulsion à 180° en utilisant le champ B_1 de spin-lock (utilisé ultérieurement pour la mesure de $T_{1\rho}$). ω_1 se déduit alors de $\frac{\pi}{\tau}$.

II.1.3 Mesure du temps de relaxation longitudinale T_1 (^{13}C) et du facteur nOe η

Le temps de relaxation du carbone-13 (en abondance naturelle) dépend principalement de deux mécanismes : les interactions dipolaires, et l'anisotropie de déplacement chimique (csa ; voir chapitre 1). Nous allons décrire dans ce paragraphe la méthode (classique) qui, à l'aide du facteur nOe (nuclear Overhauser effect), permet d'isoler la contribution dipolaire.

II.1.3.1 Mesure du temps de relaxation longitudinale T_1 (13C)

Les temps de relaxation longitudinale du ^{13}C ont été très abondamment utilisés car ils peuvent apporter des informations très précieuses sur la dynamique des molécules. En effet, dans le cas du proton, le principal mécanisme de relaxation est l'interaction dipolaire, elle provient des contributions dipolaires intra et/ou intermoléculaires avec d'autres protons, ou avec des espèces paramagnétiques. En revanche, le temps de relaxation du ^{13}C est insensible aux interactions dipolaires intermoléculaires qui peuvent être négligées devant le mécanisme intramoléculaire qui, dans le cas d'un carbone directement lié à un proton, est exclusivement dû à l'interaction avec ce dernier.

Une deuxième propriété, à laquelle nous ferons appel, est la contribution de l'anisotropie du déplacement chimique (csa) au temps de relaxation du ^{13}C. Cette contribution devient importante à haut champ et, bien que plus délicate à interpréter que la contribution dipolaire, peut apporter des informations dynamiques et structurales liées au tenseur d'écran à l'origine du csa (voir chapitre 1).

Le principe de la mesure de T_1 du carbone-13 est le même que pour le T_1 du proton. On pourrait utiliser la séquence d'inversion-récupération mais, compte tenu de la longueur des temps de relaxation du ^{13}C des molécules étudiées, nous avons préféré la séquence de saturation-récupération. On applique bien entendu une irradiation continue aux résonances des protons (figure 2.11), ce qui, par découplage, transforme tout multiplet du carbone-13 (en abondance naturelle) en un singulet et, par référence aux équations (1.12) et (1.13), assure que l'évolution de la composante longitudinale du carbone-13 est bien monoexponentielle et a pour constante de temps le temps de relaxation du cabone-13 considéré.

Cette dernière propriété peut se comprendre en reprenant les équations de Solomon (C pour le carbone et H pour un proton proche du carbone-13 considéré)[23,24]. Celle relative au carbone-13 s'écrit :

$$\frac{dI_z^C}{dt} = -R_1^C\left(I_z^C - I_{eq}^C\right) - \sigma_{CH}\left(I_z^H - I_{eq}^H\right)$$

Si les transitions du proton sont continuellement irradiées I_z^H est identiquement nulle. L'équation ci-dessus s'écrit alors :

$$\frac{dI_z^C}{dt} = -R_1^C \left[I_z^C - \left(I_{eq}^C + \frac{\sigma_{CH}}{R_1^C} I_{eq}^H \right) \right] \qquad 2.12$$

I_{eq}^C doit donc être substitué par $\left(I_{eq}^C + \frac{\sigma_{CH}}{R_1^C} I_{eq}^H \right)$, quantité appelée I_{stat}^C dans la paragraphe suivant. Après les perturbations usuelles (inversion ou saturation), l'équation d'évolution de la polarisation du carbone-13 s'écrit :

$$\frac{dI_z^C}{dt} = -R_1^C [I_z^C - I_{stat}^C] \qquad 2.13$$

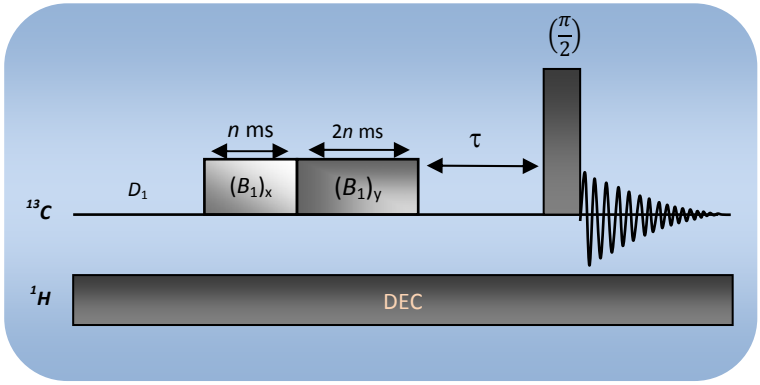


Figure 2.11 séquence de saturation récupération pour mesurer le temps de relaxation longitudinale du ^{13}C. Le découplage ^{1}H est appliqué en continu (DEC).

II.1.3.2 Définition du facteur nOe η - Détermination expérimentale

Nous avons vu au chapitre précédent que les aimantations longitudinales de deux spins *A* et *B* interagissant par un couplage dipolaire, sont couplées par un paramètre de relaxation σ, appelé vitesse de relaxation croisée. Nous avons vu également que σ dépend exclusivement du mécanisme de relaxation dipolaire. En outre, dans le cas où R_1 ne dépend elle aussi que des interactions dipolaires, et si on se retrouve dans le régime de rétrécissement extrême, $R_1=2\sigma$. Si toutefois R_1 relève de plusieurs mécanismes de relaxation, la contribution dipolaire peut être évaluée grâce au facteur η qui indique l'importance du transfert de polarisation proton-carbone par effet Overhauser nucléaire (nOe)[25].

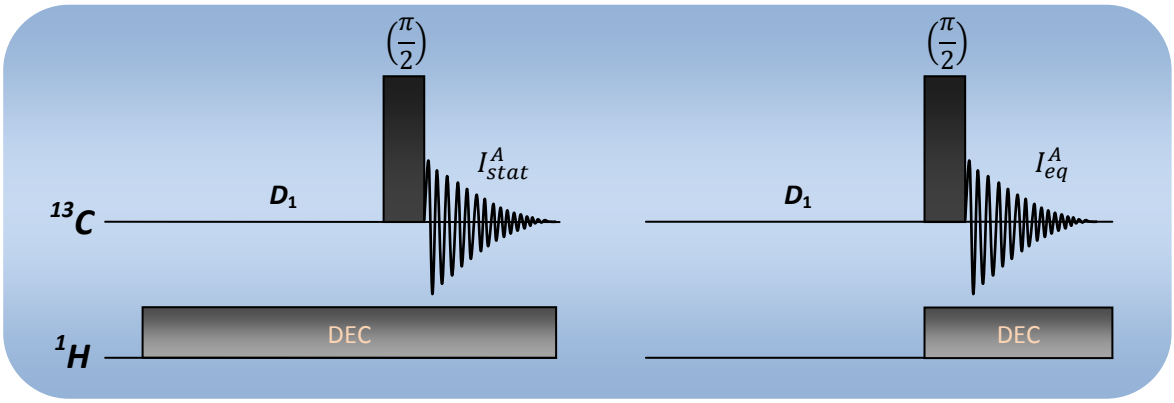


Figure 2.12 Détermination du facteur nOe par application d'un découplage large bande sur le proton.

Pour déterminer le facteur d'accroissement η on utilise une méthode très courante (figure 2.12) qui nécessite la mise en œuvre de deux expériences, la première consistant à irradier en continu les protons, et à détecter l'amplitude du signal du carbone-13 (noté I^A_{stat} par référence au chapitre 1). I^A_{stat} est évidemment différent de I^A_{eq} (aimantation du carbone-13 à l'équilibre) du fait de l'effet Overhauser. I^A_{eq} est aisément mesurée en appliquant le découplage uniquement pendant l'acquisition (deuxième expérience). Le facteur η est alors défini par

$$\eta = \frac{I^A_{stat} - I^A_{eq}}{I^A_{eq}} \qquad (2.14)$$

Les procédures expérimentales sont présentées sur la figure (2.12). La détermination de I^A_{stat} est très classique et ne nécessite aucune précaution particulière. Le temps d'attente (D_1) correspond à un retour à l'équilibre de l'aimantation du carbone-13 (cinq fois le temps de relaxation du carbone-13). En revanche, la détermination de I^A_{eq} implique un état hors équilibre à la fois du carbone-13 et du proton. Le temps d'attente doit donc prendre en compte la relaxation du proton et du carbone-13. Il a été démontré[26] que dix fois le temps de relaxation du carbone-13 assurait, dans tous les cas, un retour complet à l'équilibre des aimantations du carbone-13 et du proton.

Afin de déterminer I_{stat}^{A} (aimantation du carbone-13 avec irradiation continue des transitions des protons), nous devons revenir aux équations de Solomon (chapitre 1, eq. 1.12) en remarquant que l'irradiation des transitions des protons conduit à $I_z^B \equiv 0$, et en supposant que le découplage a été activé pendant un temps suffisamment long (de l'ordre de cinq fois le temps de relaxation du carbone-13) pour qu'un état stationnaire soit atteint : $\frac{dI_Z^A}{dt} = 0$. Il s'ensuit que l'équation de Solomon relative à I_z^A s'écrit :

$$0 = -R_1^A\left(I_{stat}^A - I_{eq}^A\right) - \sigma(-I_{eq}^B) \tag{2.15}$$

On constate que, comme prévu, σ (qui ne dépend que de l'interaction dipolaire) pourra se déduire de I_{stat}^{A}. En remarquant que les équations de Solomon concernent les polarisations, il vient $I_{eq}^B = \frac{\gamma_H}{\gamma_C} I_{eq}^A$, γ_H et γ_C étant les constantes gyromagnétiques du proton et du carbone, respectivement. A partir de (2.14) et (2.15), nous pouvons donc écrire

$$\eta = \left(\frac{\gamma_H}{\gamma_C}\right) \frac{\sigma}{R_1^C} \tag{2.16}$$

À partir de l'équation (2.16) nous pouvons estimer la valeur maximale du facteur η. Dans des conditions de rétrécissement extrême (toute densité spectrale est égale à $2\tau_c$), et dans le cas d'une interaction exclusivement dipolaire entre A et B, on obtient d'après les expressions des vitesses de relaxation données au premier chapitre (1.26) (1.27) :

$$\frac{\sigma}{R_1^A} = \frac{5\tau_c}{10\tau_c} = \frac{1}{2} \tag{2.17}$$

Dans le cas qui nous intéresse (^{1}H-^{13}C), avec $\frac{\gamma_H}{\gamma_C} = 4$, on obtiendrait un "accroissement" relatif du signal d'un facteur 2. Il s'agit de l'accroissement maximal, puisqu'en dehors du rétrécissement extrême ou si R_1^A comporte d'autres mécanismes que le mécanisme dipolaire,

σ est inférieur à $\frac{R_1^A}{2}$. Bien que la popularité de l'effet Overhauser nucléaire soit liée à un accroissement de sensibilité (très utile dans le cas de mesures de routine), nous l'utiliserons essentiellement pour déterminer σ et les informations dynamiques que l'on peut en déduire :

$$\sigma = \frac{\eta R_1^C}{4} \tag{2.18}$$

II.2 Application des paramètres de relaxation usuels à l'étude structurale et dynamique d'un organogel

Nous avons participé à un projet ANR (MULOWA), dont le but était de synthétiser et de caractériser une nouvelle série de molécules organo-gélatrices de faible poids moléculaire (LMO : Low Molecular weight Organo-gelator). La conception de nouvelles molécules gélatrices n'est pas chose acquise, car aucune relation n'est encore établie entre la structure des molécules, le choix du solvant, et la formation d'un organogel. La découverte de nouvelles molécules gélatrices reste fortuite et se fait généralement par des essais aléatoires[27]. Plusieurs travaux ont été dédiés à l'étude de la morphologie des réseaux et à la détermination des mécanismes impliquées dans la formation des organogels pour identifier des éléments structuraux et des interactions spécifiques liées à la formation de ces systèmes.[28,29,30]

On présentera dans cette section une approche faisant intervenir les paramètres de relaxation dans le but de comprendre le phénomène d'organogélation, ainsi que l'implication et le rôle de la molécule organique, et du solvant. La compréhension du processus de gélation et les mécanismes responsables de la formation de ces réseaux permettrait de prédire la capacité d'une molécule à former un organogel, et surtout la compatibilité des couples (molécule organique/solvant).

II.2.1 Généralité sur les organogels

Un organogel est un état très particulier de la matière. Il est composé de molécules gélatrices capables de s'auto-associer en une structure supramoléculaire dans laquelle sont emprisonnées des molécules de solvant.[27]

II.2.1.1 Classification

La classification des gels peut se faire de différentes façons. La figure (2.13) permet de placer les organogels dans une classification qui consiste à différencier les gels selon la nature de leurs constituants :

II.2.1.1.1 Les Gels inorganiques

Les gels inorganiques sont formés à partir de composés inorganiques, les plus connus et les plus utilisés sont les gels de silice.[31]

II.2.1.1.2 Les Gel organiques

Ces gels sont formés par des molécules organiques. On distingue les hydrogélateurs capables de gélifier des solutions aqueuses[29], et les organogélateurs capables de gélifier des solvants organiques[27]. Ces derniers peuvent être divisés en deux catégories :

i) Des gels organiques chimiques, formés par des liaisons covalentes, et qui sont par conséquent irréversibles. Ils sont utilisés dans des domaines très variés : médecine, biochimie, électronique.[32,33,34]

ii) Des gels organiques physiques, dont le réseau est construit grâce à des interactions faibles (liaisons hydrogène, π-π stacking, forces de van der Waals, liaisons hydrophobes…), leur conférant deux propriétés très intéressantes : i) ils sont thermoréversibles, ii) la température de transition gel-liquide est contrôlable par ajustement de la concentration en molécules gélatrices. Les organogels physiques sont formés par l'association de molécules naturelles ou synthétiques de tailles très variés. Elles peuvent être soit des polymères, soit des dérivés de plus petite taille <2000 $g.mol^{-1}$ (des dérivés d'acides gras, de sucres, ou des dérivés d'acides aminés ou encore des composés organométalliques).[27]

II.2.1.1.3 Les Gels mixtes

Ce sont généralement des gels inorganiques dans lesquels sont intégrés des fragments organiques. On aboutit à des gels hybrides avec des propriétés très intéressantes : photosensibles, fluorescents, ou hydrophobes.[35]

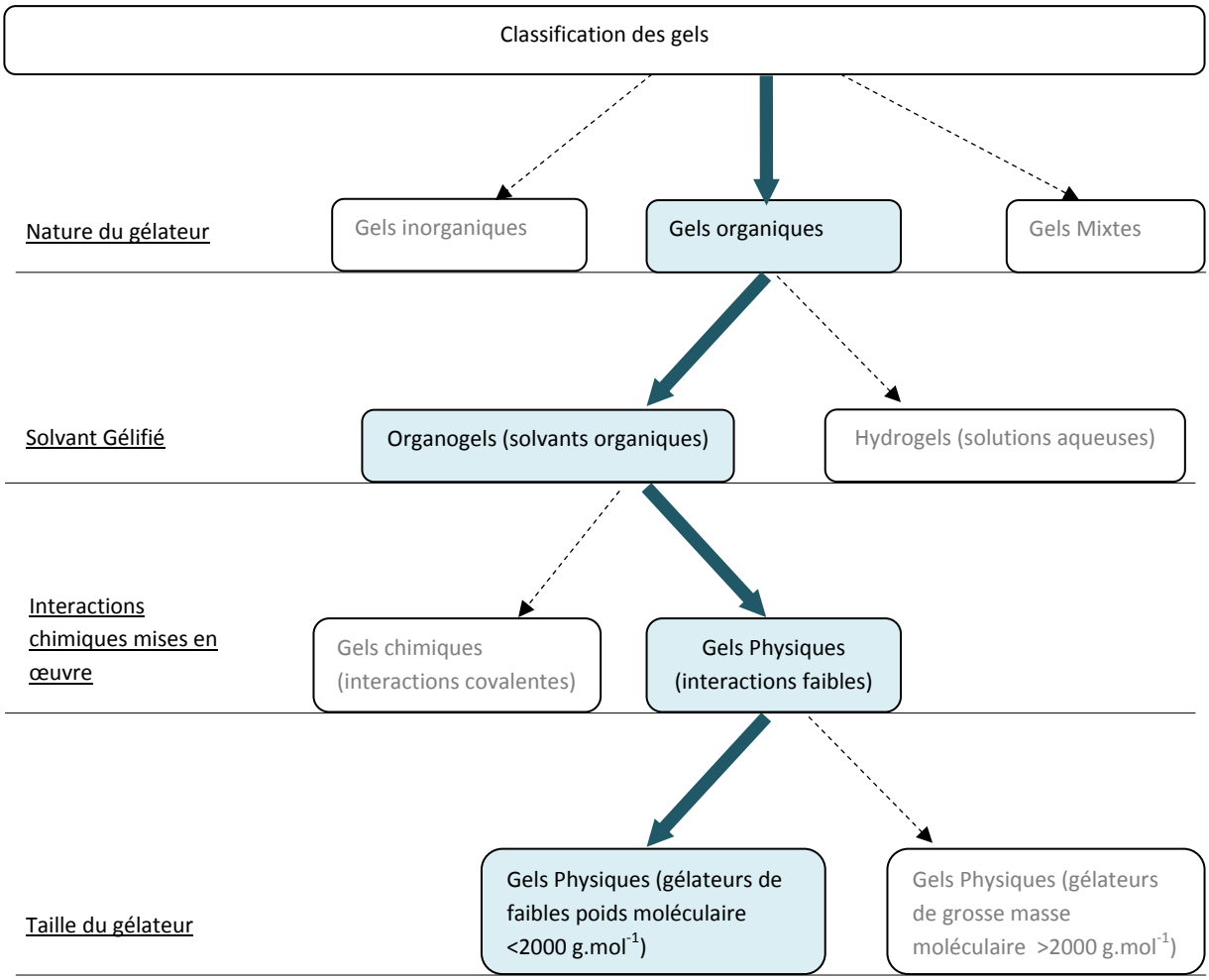
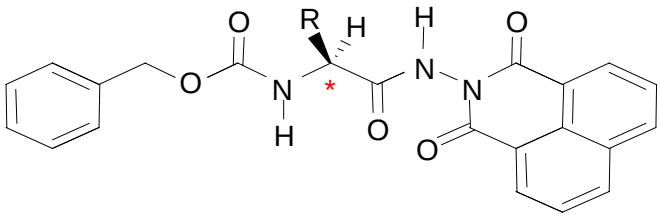


Figure 2.13 Classification des organogels obtenus à partir de molécules de faible poids moléculaire.

II.2.2 Description de l'organogel étudié

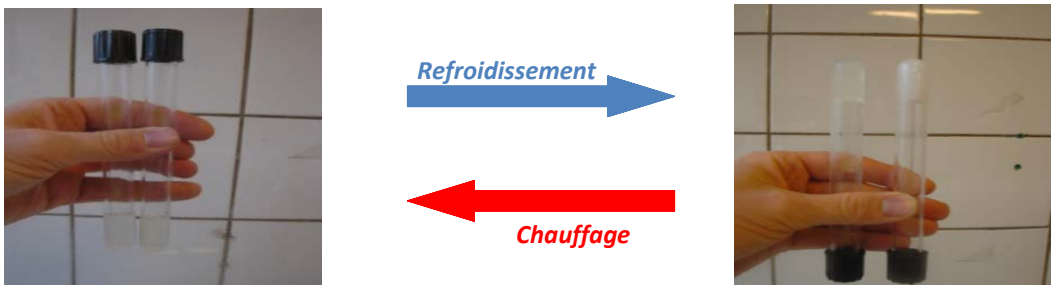
Le système étudié a été découvert en 2001 de manière fortuite au LCPM, avec un intermédiaire réactionnel (dérivé d'acide aminé, leucine ou phénylalanine) (figure 2.14) capable de former un organogel à de très faibles concentrations dans différents solvants organiques.[28,30]

Le gel que nous avons étudié est formé par le dérivé de la phénylalanine, à une concentration de 0.5% de la masse totale (0.5% wt), permettant d'obtenir une température de transition (Tg) aux environ de 50°C. Cette température de transition est déterminée par la "technique de la bille" qui consiste à mettre une bille au-dessus du gel et d'augmenter la température jusqu'à la chute de la bille.[28]



Au dessus de la température de transition, on obtient une phase liquide (liquide relativement visqueux), et en dessous de cette température il se forme un gel physique d'aspect blanchâtre (figure 2.15).

L'analyse de la structure de l'organogélateur figure (2.14) permet d'identifier des éléments structuraux décrits dans la littérature, les groupements NH et CO pouvant être à l'origine des liaisons hydrogène, les noyaux aromatiques permettraient une structuration du réseau par des interactions de π-π stacking.[36]



Phase liquide ***Gel physique***

se fait

La substitution de certains éléments structuraux, ainsi que des expériences de spectroscopie infrarouge ont permis de proposer un arrangement supramoléculaire pouvant expliquer le phénomène d'organogélation[37] : Une première association supramoléculaire faisant intervenir les groupements CO et NH dans la structuration d'un réseau de liaisons hydrogène conduit à un empilement des molécules organogélatrices, formant des colonnes

persistantes à des températures supérieures à la Tg. En dessous de la Tg, ces colonnes vont s'associer par des interactions de type π- π stacking afin de former des agrégats moléculaires de plus grosse taille qui ne seraient plus visibles en RMN. Le passage de l'état gel à celui de solution peut donc être attribué à une rupture des interactions π-π stacking.

Une autre étape intéressante du projet ANR consiste à obtenir des aérogels après séchage supercritique de l'organogel (séchage au CO_2 supercritique). Des images obtenues par **M**icroscopie **E**lectronique à **B**alayage (MEB) ont montré que ces aérogels ont une structure fibreuse qui peut être transposée à la structure de l'organogel.[36]

II.2.3 Déroulement de l'étude

Le processus de gélation dépend évidemment du gélateur, mais également, et, sans doute de façon cruciale, du solvant. Nous allons étudier indépendamment les paramètres de relaxation du dérivé de la phénylalanine, et du solvant (le toluène, qui est le composé majoritaire).

Dans un premier temps, une analyse qualitative de l'évolution des temps de relaxation du gélateur en fonction de la température devrait permettre d'identifier les parties de la molécule impliquées dans le processus d'organogélation, et de corroborer le modèle d'arrangement supramoléculaire qui a été proposé.[36]

Une deuxième approche quantitative est envisagée afin de déterminer le rôle joué par le toluène, et son implication éventuelle dans le maintien de la structure du gel. Pour cela, nous avons eu recours à la relaxométrie et à l'analyse des courbes de dispersion qui permettent de détecter les différents types de mouvements qui affectent les molécules.

II.2.4 Application à l'étude du gélateur

Nous avons superposé dans la figure (2.16) le spectre 1D ^1H de la phase liquide (a) obtenu à 70°C et le spectre de la phase gel (b) obtenu à 15°C. L'analyse de ces spectres montre que le passage de la phase liquide à la phase gel s'accompagne d'une diminution de

l'intensité des signaux du gélateur. Cela signifie que la fraction qui est impliquée dans le réseau du gel devient inobservable en RMN haute résolution.

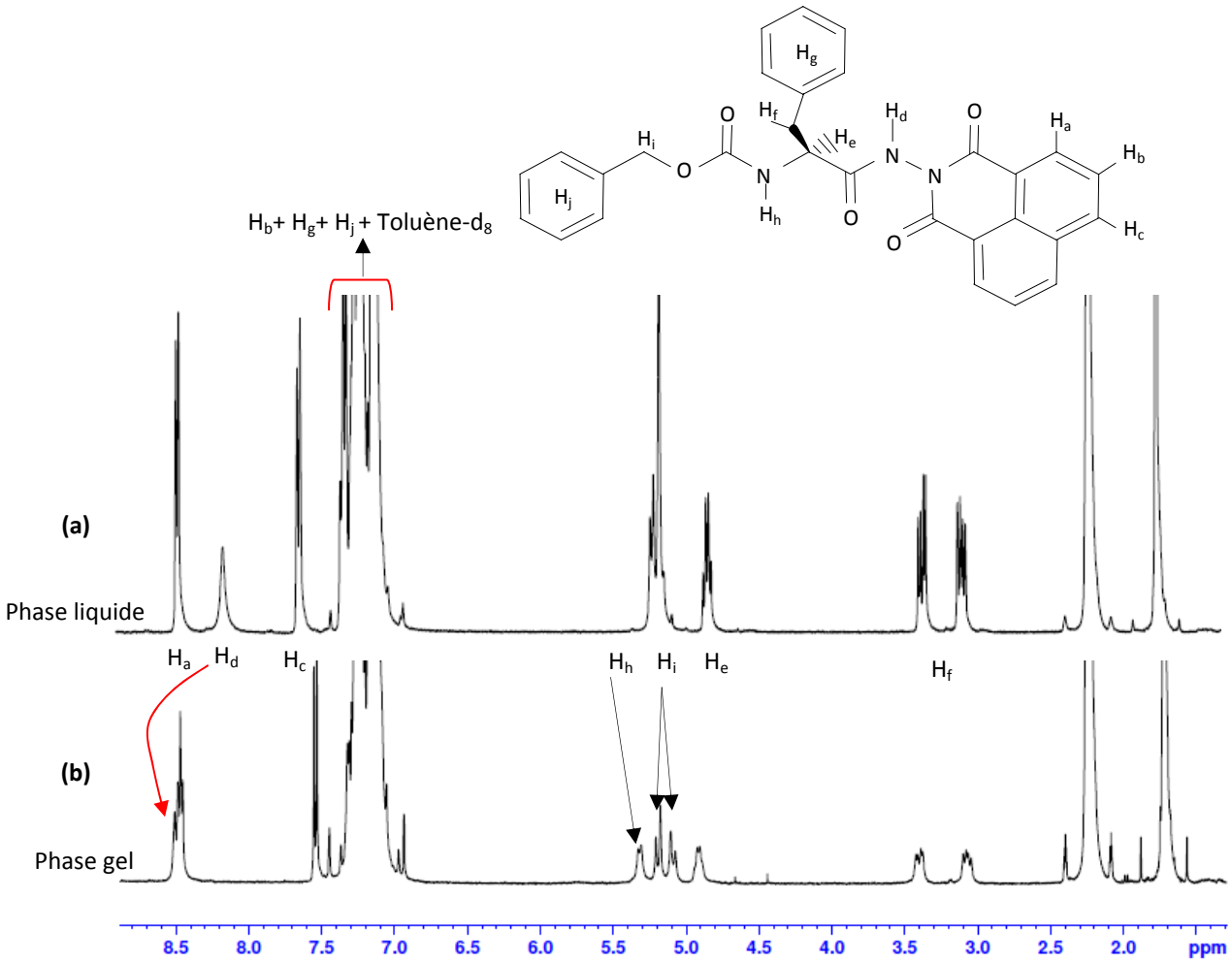


Figure 2.16 Spectres RMN ^{1}H à 400 MHz du dérivé de la phénylalanine à 0.5% wt dans le toluène-d8, a) phase liquide à 70°C, b) phase gel à 15°C.

Les signaux qui persistent à basse température correspondraient à une partie résiduelle constituée par des molécules non intégrées dans la structure du gel mais qui restent en interaction (ou en échange) avec le réseau, ou à des arrangements moléculaires de plus grosse taille correspondant aux précurseurs des fibres constituant le gel.

Une autre approche[36] consiste à obtenir des spectres RMN ^{1}H à une même température (25°C) en faisant varier la concentration du pseudo acide aminé (figure 2.17). En utilisant une référence interne, on détermine la concentration en organogélateur observable en RMN. Les

résultats montrent que dans des conditions de concentration donnant lieu à une phase liquide, la concentration apparente en organogélateur est égale à la concentration totale. Par contre lorsqu'on augmente la concentration jusqu'à obtenir une phase gel, on observe une concentration apparente inférieure à la concentration totale. Ce qui indique que les molécules qui constituent la structure du gel deviennent ("silencieuses") inobservables en RMN. On pourrait s'attendre à ce que l'augmentation de la concentration du gélateur (ou la baisse de la température dans le cas ou on travaille à une concentration constante, figure 2.16) conduirait *in fine* à la disparition totale des signaux observables en RMN, or, il n'en est rien, on atteint plutôt un plateau correspondant à la disparition de 60 à 64 % du signal indiquant que le réseau fibreux est constitué de la même proportion de molécules gélatrices. Comme déjà indiqué plus haut, les molécules qui restent observables en RMN correspondraient aux molécules gélatrices libres ou intégrées dans des agrégats précurseurs (ce que l'on appelle parfois la phase isotrope)[38]. Dans tous les cas, ces molécules sont en interactions ou en échange continu avec la structure du gel ; elles pourraient être indispensables au maintien du réseau, et apporter des informations sur la structure de ce dernier. Par analogie, ce dernier point soulève la question des interactions avec le solvant, de son importance et son implication dans la stabilisation de la structure du gel.

Les résultats des expériences de spectroscopie infrarouge[36] montraient l'existence de liaisons hydrogène dont la présence serait aussi confirmée par le déblindage des protons H_d et H_h (figure 2.16). On remarque aussi que l'équivalence des protons H_a du groupement naphtalimide est perdue dans la phase gel, une interaction de π-π stacking pouvant être à l'origine de ce phénomène.

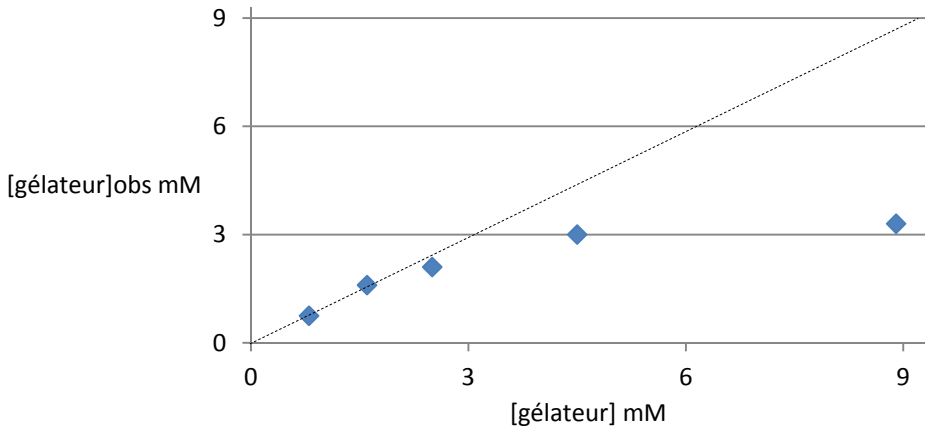


Figure 2.17 Concentration observée du gélateur en fonction de la concentration totale, déterminée par RMN ^{1}H dans du toluène-d_8, en utilisant une référence interne selon la méthode décrite par F Allix et al (2010)[36]

Afin de conforter ces premières observations qui tendent à confirmer le modèle proposé (figure 2.21, page 82)[36], nous avons entrepris une analyse qualitative de l'évolution des temps de relaxation en fonction de la température. Cette interprétation prend en compte une corrélation entre l'évolution des temps de relaxation et les mouvements moléculaires. Dans un régime de mouvement rapide avec des temps de corrélation de l'ordre de la picoseconde ($\omega_0^2\tau_c^2 << 1$, rétrécissement extrême) $T_1 \approx T_2 \approx T_{1\rho}$. Dans un régime de mouvement lent avec des temps de corrélation de l'ordre de la nanoseconde, T_1 est très différent de T_2 et $T_{1\rho}$ ($T_1 \gg T_2 \approx T_{1\rho}$).[21,24]

Pour tous les fragments de la molécule que nous avons analysés, l'évolution des temps de relaxation en fonction de la température montre un changement de régime qui coïncide avec la température de transition (déterminée auparavant par la technique de la bille). Cette rupture est due à des énergies d'activation différentes entre les deux phases ($E_{a(phase\ gel)} > E_{a(phase\ liquide)}$).

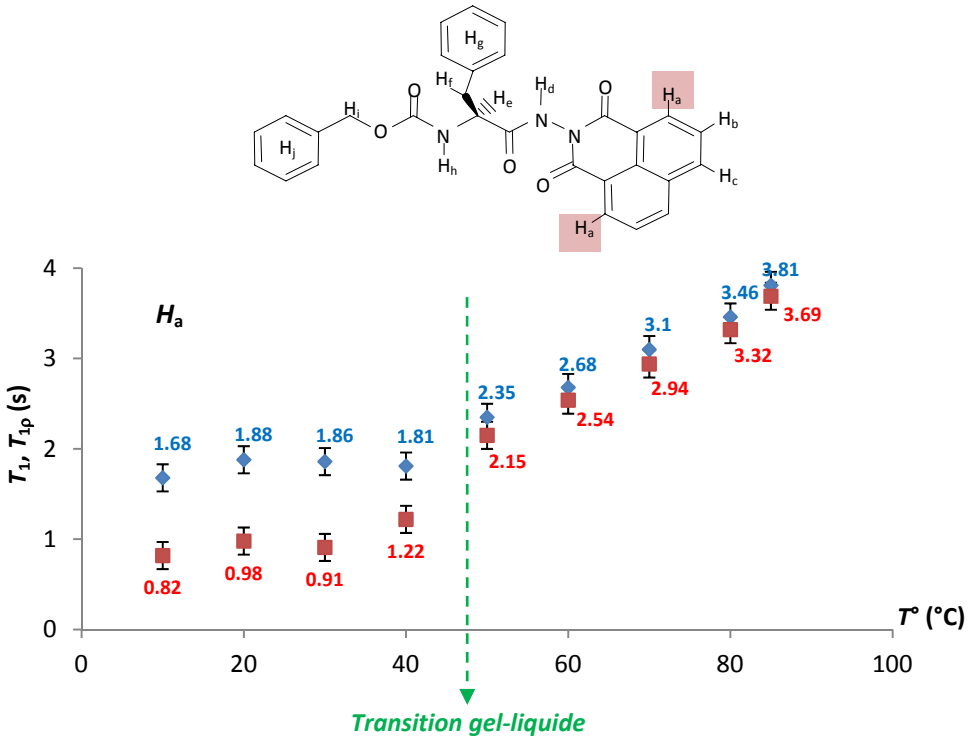


Figure 2.18 Evolution de T_1 (losanges) et $T_{1\rho}$ (carrés) du proton ortho du groupement naphtalimide en fonction de la température, à 400MHz. Phase liquide au-dessus de 50°C, phase gel en-dessous de 50°C.

L'analyse des temps de relaxation du proton *ortho* (H_a) (figure 2.18) ainsi que le proton (H_c) (même évolution des temps de relaxation que le proton H_a) du groupement naphtalimide permet de mettre en évidence deux régimes de mouvement. Le passage de la phase gel à la phase liquide s'accompagne d'une libération des mouvements des groupements naphtalimides autour de la liaison N-N. Une structuration dans la phase gel par des interactions de π-π stacking pourrait être à l'origine de ce phénomène. Aux basses températures, la faible évolution indique une énergie d'activation importante, correspondant aux mouvements réorientationnels lents de la phase gel. La différence entre T_1 et $T_{1\rho}$ confirme l'existence de ces mouvements lents. $R_{1\rho}$ dépend en effet de $\tilde{J}(\omega_1) \approx \tilde{J}(0)$ (voir chapitre 1, équations 1.21). Pour un temps de corrélation suffisamment grand (ce qui doit être le cas ici), $\tilde{J}(0)$ doit être beaucoup plus grand que $\tilde{J}(\omega)$ et $T_{1\rho}$ beaucoup plus petit. Passé la transition gel-liquide, T_1 et $T_{1\rho}$ sont confondus, indiquant, comme prévu, la disparition du mouvement lent et par voie de conséquence l'établissement d'un régime de rétrécissement extrême.

Les données (T_1) des figures (2.19a) et (2.19b), correspondant respectivement à l'évolution des temps de relaxation de H_e et H_d, situés dans la partie rigide de la molécule, montre que ces protons continuent à percevoir des mouvements lents dans la phase liquide. Cette observation va dans le sens des résultats obtenus avec d'autres techniques[36,39], et qui prévoient l'existence d'empilements supramoléculaires faisant intervenir des liaisons hydrogène, et persistants dans la phase liquide.

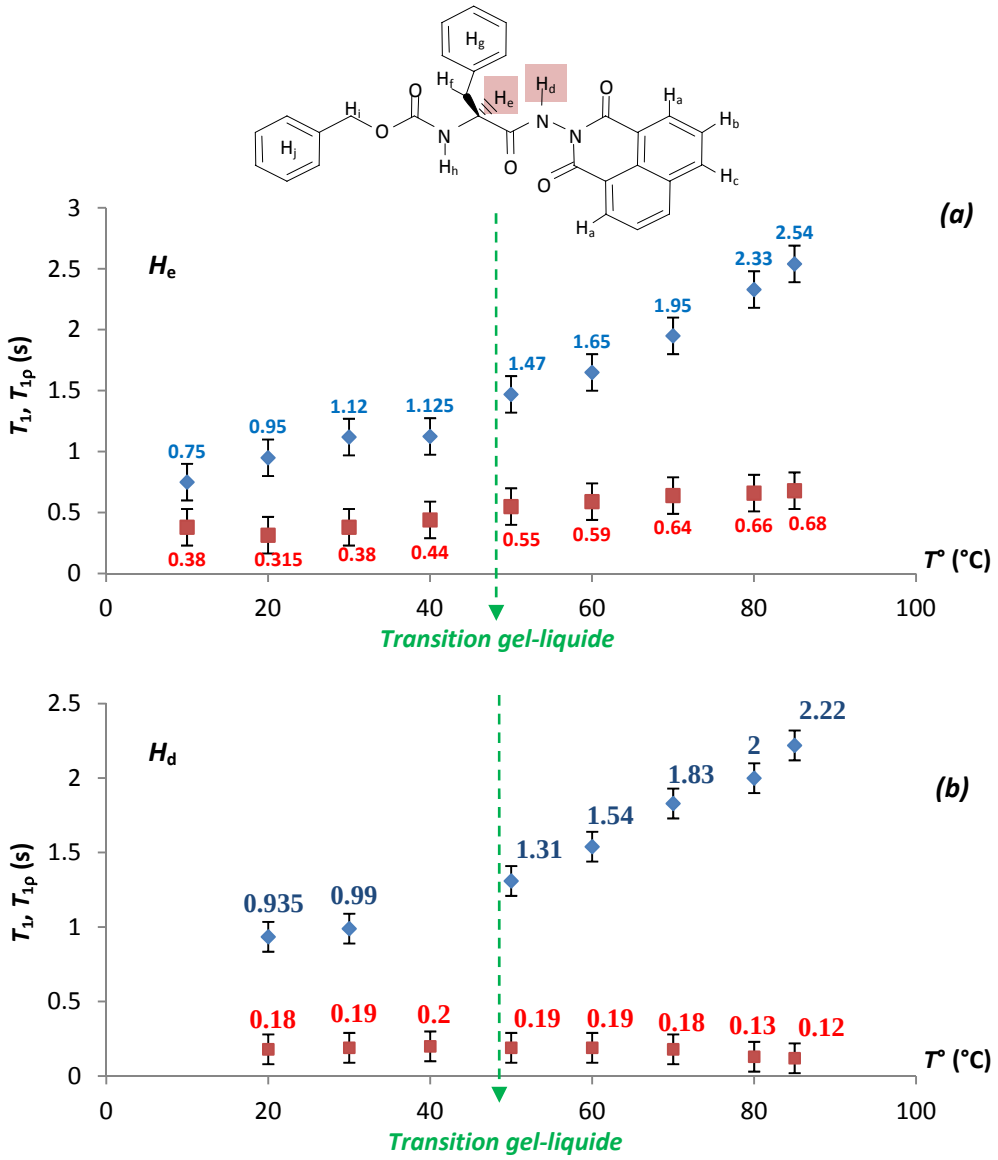


Figure 2.19 Evolution de T_1 (losanges) et $T_{1\rho}$ (carrés) du proton H_e et H_d en fonction de la température, à 400MHz. L'absence d'une mesure de T_1 à 40°C pour H_d est due à un chevauchement des pics qui rend la mesure impossible.

L'évolution de $T_{1\rho}$ pour H_e et H_d est très différente de ce qui était observé pour H_a. En fait, il est bien connu que les protons amides sont susceptibles d'être soumis à un phénomène d'échange qui affecte T_2 (ou $T_{1\rho}$) mais n'affecte pas T_1. $T_{1\rho}$, dans les cas du proton H_d, est quasiment constant (phase gel ou phase liquide) et est donc dominé par l'échange chimique. On peut toujours écrire $R_{1\rho} \approx R_{1\rho}^{échange} + R_{1\rho}^{autres}$ et il est vraisemblable qu'ici $R_{1\rho}^{autres}$ est négligeable devant $R_{1\rho}^{échange}$. Cette supposition est corroborée par la légère diminution de $T_{1\rho}$ avec la température (la vitesse d'échange augmentant, ce mécanisme devient un peu moins efficace). On remarque aussi que les $T_{1\rho}$ des protons H_e et H_d sont proches par rapport à celui

de H_a. On en déduit donc qu'un phénomène d'échange (probablement conformationnel) affecte également H_e bien que dans des proportions moindres que H_d. Dans ce cas, $R_{1\rho}^{autres}$ n'est plus négligeable devant $R_{1\rho}^{échnage}$ puisque l'on constate au-delà de la transition, une augmentation de $T_{1\rho}$ avec la température.

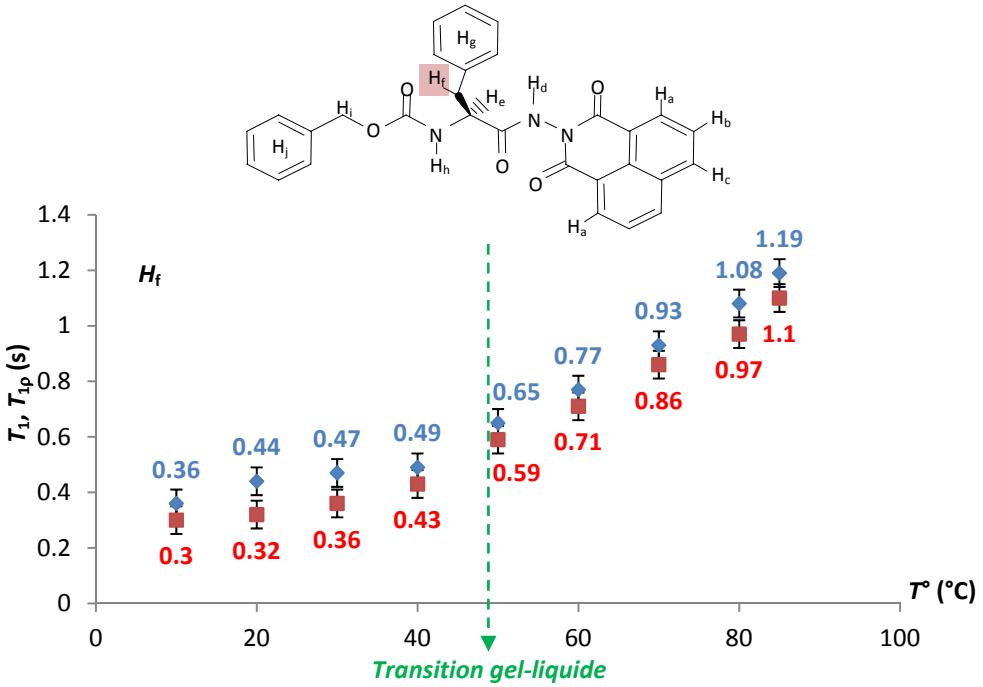


Figure 2.20 Evolution de T_1 (losanges) et $T_{1\rho}$ (carrés)du proton H_f en fonction de la température.

Comme pour les autres protons de la molécule, l'analyse de l'évolution des temps de relaxation du proton H_f (figure 2.20) permet de mettre en évidence la cassure correspondant à la température de transition. Cependant, la comparaison de T_1 et $T_{1\rho}$ montre que ce fragment de la molécule (chaine latérale de l'acide aminé) conserve un régime relativement identique dans les deux phases liquide et gel. Une légère différence entre T_1 et $T_{1\rho}$ est néanmoins observée dans la phase gel. Elle est due au fait que ce fragment perçoit un mouvement d'ensemble lent, mais sa rotation interne n'est pas gênée. La chaine latérale de l'acide aminé ne participe vraisemblablement pas à la structuration du gel. En effet, on peut toujours obtenir un organogel si on change ce fragment (leucine à la place de la phénylalanine, ou par des

fragments dipeptidiques par exemple)[28,30,36]. Les considérations ci-dessous peuvent rendre compte de l'évolution des temps de relaxation si on se réfère à la notation de paramètre d'ordre qui intervient dans l'approche de Lipari-Szabo[40] (chapitre 1, paragraphe I.4.3). La faible différence entre T_1 et $T_{1\rho}$, ainsi que la cassure à peine visible à la température de transition indiquent clairement une contribution très réduite des mouvements lents. En se référant à l'expression de la vitesse de relaxation dans l'approche de Lipari-Szabo, on peut considérer que les résultats obtenus pour H_f ne contredisent pas ceux obtenus pour H_a, H_e et H_d. En effet, la contribution des mouvements lents est pondérée par S^2, carré du paramètre d'ordre, ce dernier pouvant devenir très petit si la chaine latérale ne participe pas à la structuration du gel.

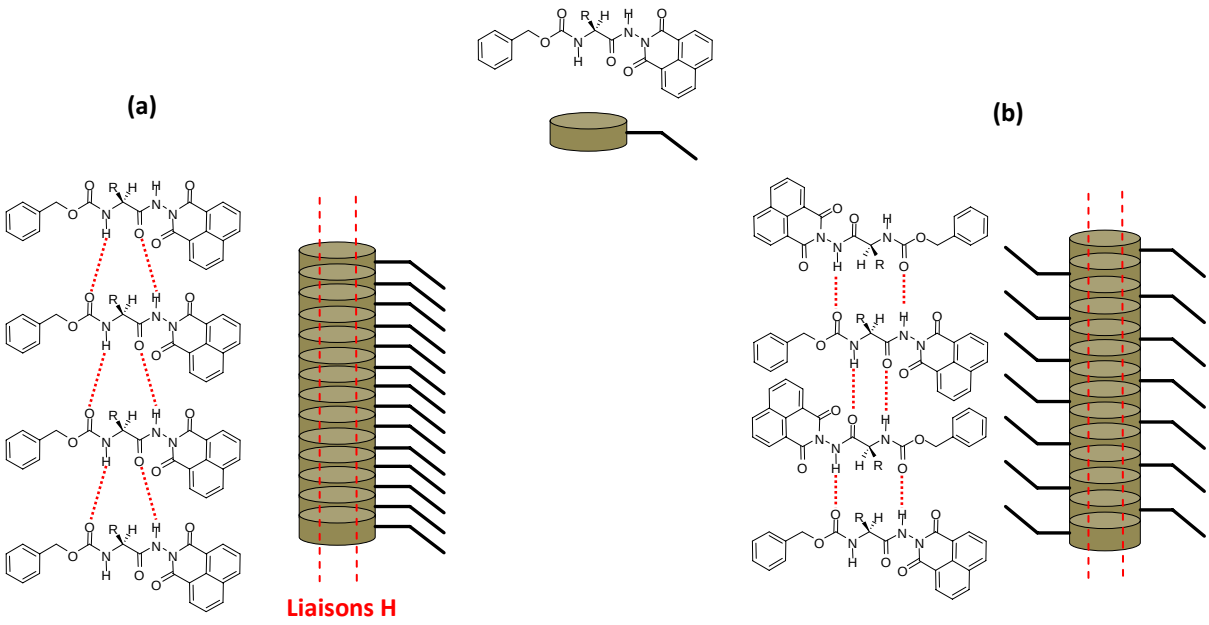


Figure 2.21 Représentation du modèle d'empilement par des liaisons hydrogène. Il peut y avoir deux configurations : (a) Empilement tête-à-tête. (b) Empilement tête-à-queue.

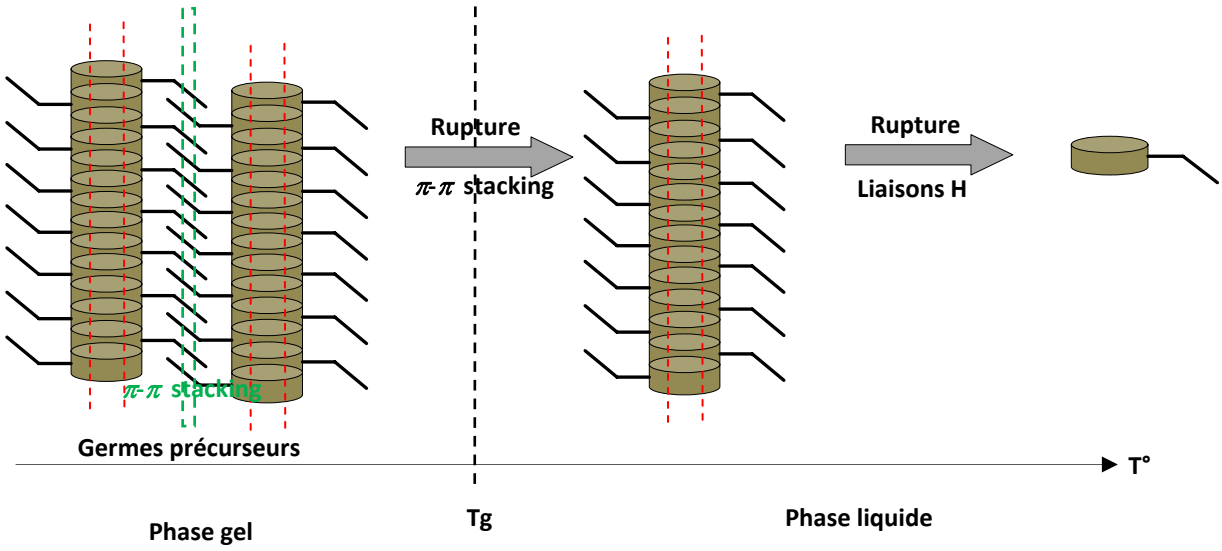


Figure 2.22 Représentation schématique des espèces visibles en RMN dans la phase gel, avec un empilement tête-à-queue.

La concordance entre les résultats de la spectroscopie infrarouge, de l'analyse des spectres RMN 1D ^{1}H, et l'approche dynamique présenté ci-dessous nous permet de valider et d'admettre le modèle proposé dans les figures (2.21) et (2.22), avec cependant quelques réserves. En effet, le choix des empilements tête-à-queue est motivé par des résultats issus des expériences 2D NOESY qui doivent être prises avec beaucoup de réserve[36]. De la même manière, on essayera de valider (ou ne pas valider) le modèle proposé en traitant ces expériences en détail dans le chapitre suivant, qui sera dédié aux expériences 2D HOESY et NOESY. On montrera que dans le cas présent les taches de corrélation relayées sont très importantes, et on présentera un moyen de les distinguer des taches de corrélation directes.

Enfin, dans la figure (2.22), l'espèce visible en RMN haute résolution serait des germes précurseurs de taille assez importante. Cependant, les temps de relaxation mesurés dans la phase gel restent raisonnablement longs, et pouvant être attribués à des molécules libres du gélateur qui seraient en échange avec les fibres du gel[41]. Ces espèces portent des informations sur la structuration du réseau du gel par effet de mémoire. Nous verrons au dernier chapitre que cette interrogation pourra être levée grâce à des mesures de coefficient d'autodiffusion du gélateur dans une phase liquide, et des signaux résiduels de la phase organogel.

II.2.5 Application à l'étude du comportement du solvant dans la phase gel

Dans cette partie, nous allons nous intéresser au devenir du solvant après la formation de l'organogel. Dans un premier temps, on vérifiera la présence ou l'absence du solvant dans le réseau du gel, et dans un deuxième temps, on essayera de déterminer le type d'interactions (s'il y en a) entre le toluène et le réseau du gel. Cette étude va nous permettre de classer l'organogel étudié soit parmi les gels mouillés ou soit parmi les gels secs. Cette notion a été introduite par Yeonhwan Jeong et al (2004) pour définir la présence ou non du solvant dans les fibres du gel.[41]

Dans notre cas, avec de simples spectres 1D ^{1}H (figure 2.23), on est capable de mettre en évidence le fait que le toluène ne participe pas à la structure des fibres de l'organogel, et que les fibres sont exclusivement formées par les molécules de l'organogélateur. En effet, lorsqu'on effectue une mesure d'intégrales sur deux spectres enregistrés à 80°C (phase liquide) et à 10°C (phase gel), on observe une perte du signal du pseudo-phénylalanine (2.23.a), synonyme, comme cela a été dit plus haut, d'incorporation dans des entités de grosse taille qui ne sont plus visible en RMN haute résolution , alors que pour le toluène on obtient la même valeur d'intégrale (2.23.b). Il est néanmoins important de s'interroger sur le devenir du solvant une fois le gel formé.

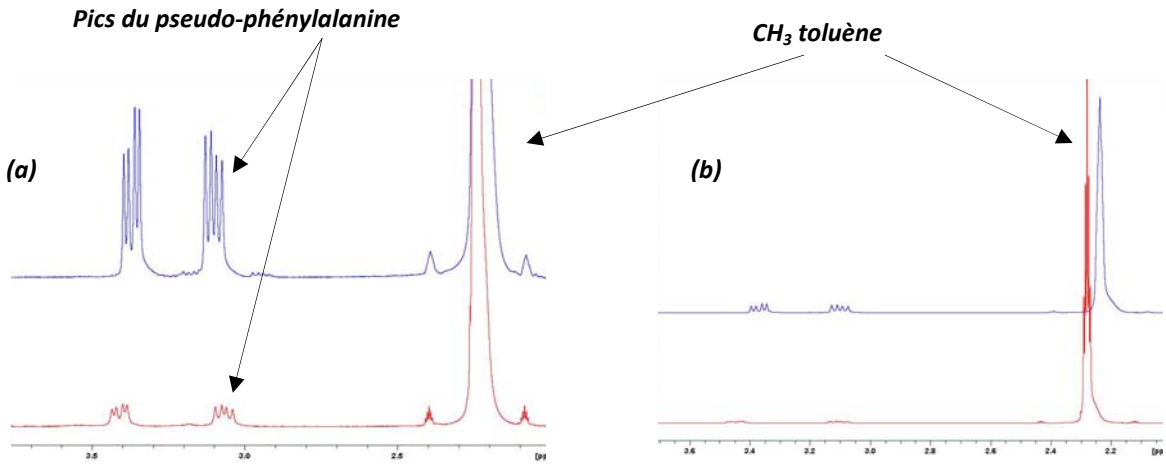


Figure 2.23 Spectres ^{1}H obtenus à 400MHz. En bleu (80°C, phase liquide) en rouge (10°C, phase gel). (a) spectre avec amplification des intensités pour faire apparaître les pics du gélateur. (b) intensité originale, malgré l'élargissement du pic à 80°C, l'intégrale est la même qu'à 10°C.

II.2.5.1 Mesure du temps de relaxation en fonction de la température

La mesure de T_1 du toluène en fonction de la température s'est faite en même temps que les mesures effectuées sur le gélateur, et le résultat obtenu était surprenant et complètement inattendu (figure 2.24). Tout d'abord il est particulièrement intéressant de noter l'existence de deux régimes de mouvements parfaitement identifié, et l'effet incontestable du changement de phase (phase liquide-phase gel) sur l'évolution des temps de relaxation. Ceci permet de vérifier que la température de transition "à l'échelle moléculaire" (identifiée avec les temps de relaxation) coïncide parfaitement avec la température de transition déterminée avec la méthode de la bille. Rappelons que nous avions abouti à des conclusions similaires en nous appuyant sur les mesures de relaxation du gélateur.

Par ailleurs, on constate que dans la phase liquide de la solution gélateur-toluène (70°C et 80°C), le temps de relaxation du toluène est plus petit que celui du toluène pur. Cela s'explique par une viscosité plus importante due à la présence d'agrégats du gélateur. En dessous de la température de transition, on observe un comportement très surprenant. En effet, le temps de relaxation du toluène dans la phase gel est beaucoup plus grand que dans la phase liquide, mais surtout, il est plus grand que celui du toluène pur. Cette observation signifierait que le toluène dans la phase gel se réoriente plus rapidement que dans la phase liquide, alors qu'on s'attendait à ce que la formation du gel affecte les mouvements du toluène, avec à une diminution du temps de relaxation.

Il est évident que ces résultats posent un sérieux problème d'interprétation qui peut être levé, si on considère un modèle qui prend en compte une fraction p des molécules de toluène qui seraient affectées par des mouvements lents, ou, de façon plus générale, seraient en interaction avec la structure du gel (sans que l'on précise, pour l'instant, ce que serait cette contribution). La vitesse de relaxation mesurée R_1 contient donc deux contributions :

$$R_1^{obs} = pR_1^{lié} + (1-p)R_1^{libre} \qquad (2.20)$$

p correspond à la fraction des molécules du toluène qui sont liées aux fibres du gel, et sont caractérisées par une vitesse de relaxation $R_1^{lié}$. R_1^{libre} est la vitesse de relaxation du toluène libre. On peut admettre que $R_1^{libre} \approx R_1^{pur}$.

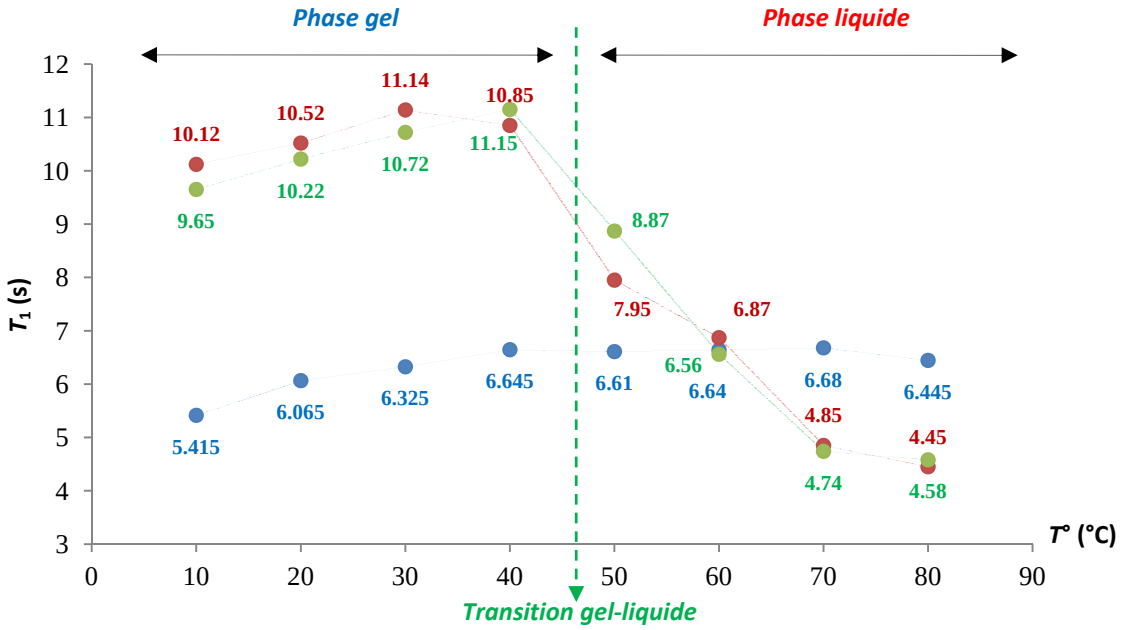


Figure 2.24 Evolution du temps de relaxation longitudinale des protons du toluène en fonction de la température. En rouge : données obtenues à 400MHz. En vert : données obtenues à 300MHz. En bleu : données du toluène pur à 400MHz.

On peut imaginer que la vitesse de relaxation des molécules interagissant avec le gel dépend de la fréquence (figure 2.25), et peut devenir négligeable à haute fréquence (300MHz et 400MHz), $R_1^{lié} \approx 0$. On aura par conséquent :

$$R_1^{obs} \approx (1-p)R_1^{libre}$$

-cette interprétation est vérifiée, elle constitue une première preuve qualitative de la présence du toluène entre les fibres du gel.

Pour confirmer ce modèle, nous devons recouvrer la contribution $R_1^{lié}$ à de très basses fréquences. Bien sur si le modèle présenté est correct, et d'après la (figure 2.25) on devrait retrouver la contribution $R_1^{lié}$ à basse fréquence pour la phase gel et donc $R_1^{obs} > R_1^{pur}$ $\left(T_1^{obs} < T_1^{pur}\right)$. C'est ce point qui fera l'objet des paragraphes suivants.

D'après les valeurs indiquées dans la figure (2.24), en appliquant l'équation (2.20) et en supposant que $R_1^{lié}$ est négligeable, on trouve pour (1-p) une valeur moyenne de 0,57.

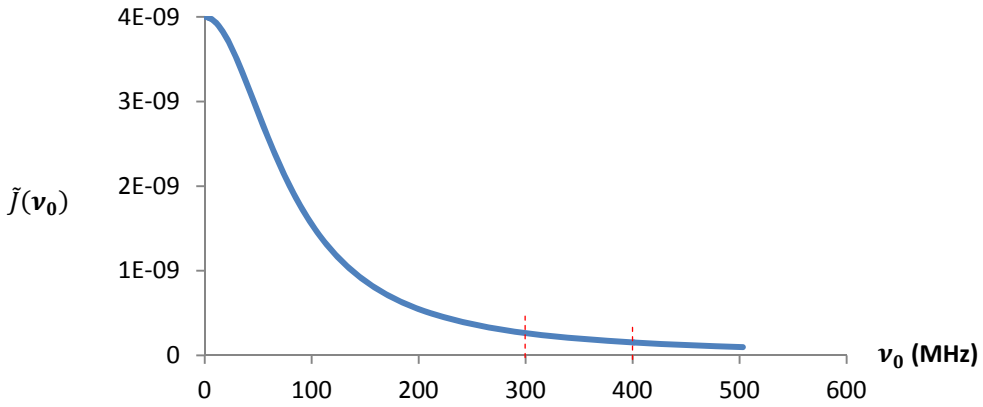


Figure 2.25 Exemple d'évolution de la densité spectrale normalisée en fonction de la fréquence, dans le cas d'un mouvement lent ($\tau_c = 2\ ns$) montrant que cette contribution peut devenir négligeable à haute fréquence.

II.2.5.2 Relaxométrie

En premier lieu, nous pouvons penser que la présence du toluène dans le réseau du gel devrait se manifester par le biais des mesures à très basse fréquences. Nous voulons aussi savoir si le toluène est indispensable au maintien de la structure du gel ou s'il s'agit simplement d'une sorte de catalyseur qui, par sa nature, pousse les molécules du gélateur à s'auto-associer, et si, une fois le réseau construit, une certaine proportion se retrouve piégée dans les fibres sans être réellement indispensable à la structuration du gel. Pour cela, nous avons eu recours à la relaxométrie pour obtenir des courbes de dispersion couvrant une gamme de fréquence de 5kHz à 400MHz. Les mesures des temps de relaxation ont été effectuées sur le toluène dans la phase gel et sur le toluène pur à deux températures 20°C et 30°C.

Pour les expériences réalisées sur le relaxomètre, la faible résolution conduit à la superposition de la totalité des pics du toluène. Par conséquent, on mesure un temps de relaxation global qui peut être considéré comme une combinaison linéaire des vitesses de relaxation des pics aromatiques et du méthyle.

Afin d'intégrer les mesures effectuées à plus haut champ où les deux pics étaient bien séparés nous avons calculé le R_1^{global} avec l'équation :

$$R_1^{global} = \frac{5}{8} R_1^{arom} + \frac{3}{8} R_1^{meth} \qquad (2.21)$$

Cette équation peut se justifier de la façon suivante :

$\frac{d}{dt}\left(\frac{5}{8}M_z\right) = -R_1^{arom}\left(\frac{5}{8}\right)(M_z - M_Z^0)$ Pour les 5 protons aromatiques

$\frac{d}{dt}\left(\frac{3}{8}M_z\right) = -R_1^{meth}\left(\frac{3}{8}\right)(M_z - M_Z^0)$ Pour les 3 protons du groupement méthyle

En faisant la somme de ces deux équations

$$\frac{d}{dt}M_z^{global} = -\left(\frac{5}{8}R_1^{arom} + \frac{3}{8}R_1^{méth}\right)(M_z - M_Z^0)$$

Pour l'aimantation globale, nous devons donc observer un comportement monoexponentiel avec une vitesse de relaxation effective :

$$R_1^{global} = \frac{5}{8}R_1^{arom} + \frac{3}{8}R_1^{meth}$$

Bien entendu, cette façon de procéder constitue une approximation qui fait abstraction de toute relaxation croisée entre protons aromatiques et protons du groupement méthyle. Nous avons cependant vérifié la fiabilité de cette approche en comparant, sur les appareils à haut champ, le R_1 déterminé par cette méthode, et le R_1 mesuré sur la totalité du spectre du toluène (en intégrant la totalité du spectre).

II.2.5.2.1 Interprétation de courbes de dispersion

La figure (2.26) représente les courbes de dispersion entre 5kHz et 400MHz obtenues à 20°C et 30°C, pour le toluène pur et le toluène dans la phase gel. Afin de faciliter l'analyse des courbes de dispersion, nous allons définir trois zones, la première concerne les hautes fréquences (au-delà de 8MHz), la seconde concerne la partie intermédiaire (entre 100kHz et 5MHz), et la troisième, les basses fréquences (en-dessous de 100kHz)

i) Au-dessus de 8MHz, on retrouve un comportement identique pour toutes les courbes de dispersion. Ce phénomène est complètement inattendu. En effet, le toluène étant une petite molécule animée d'un mouvement de réorientation rapide, avec un temps de corrélation τ_c court (10^{-11} – 10^{-12}), on s'attend à mesurer pour le toluène pur des vitesses de relaxation indépendantes de la fréquence (condition de rétrécissement extrême $\omega^2\tau_c^2 \ll 1$). Or on

observe une courbe de dispersion parfaitement Lorentzienne, caractéristique d'un mouvement lent. Pour comprendre ce phénomène, il faut indiquer que la condition de rétrécissement extrême n'est valable que dans le cas d'une interaction dipolaire proton-proton, où ω correspond à la fréquence de résonance du proton. De ce fait, le comportement des temps de relaxation dans la zone (i) ne peut s'expliquer que si on considère une interaction dipolaire avec un électron non apparié, appartenant à une espèce paramagnétique. La constante gyromagnétique de l'électron, et donc la fréquence ω_e qu'il faut prendre en compte, est 658 fois supérieur à celle du proton, le produit $\omega_e^2\tau_c^2$ sera donc non négligeable devant 1, rendant ainsi les vitesses de relaxation dépendantes de la fréquence.

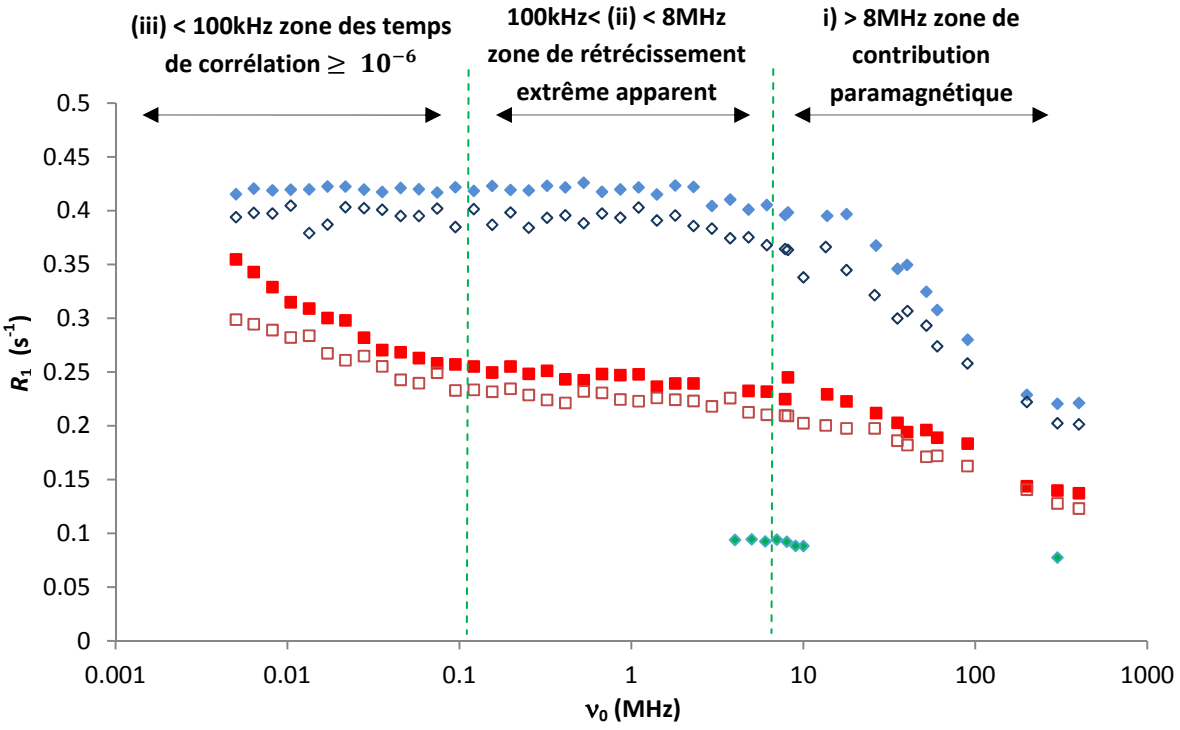


Figure 2.26 Courbe de dispersion pour le toluène pur (losanges bleus) et du toluène dans la phase gel (carrés rouges). Les symboles pleins : 20°C, les symboles vides : 30° C. Les losanges verts correspondent au toluène dégazé.

La seule espèce paramagnétique que l'on peut envisager ici est l'oxygène de l'air dissous dans le solvant. Il faut donc admettre que l'oxygène aurait une certaine affinité pour le toluène (de manière à ce que la distance toluène-oxygène soit suffisamment petite). La contribution de la relaxation paramagnétique a été vérifiée en "dégazant" le toluène pur avec de l'argon (l'argon diamagnétique se substitue à l'oxygène ; figure (2.26)). On retrouve des conditions de

rétrécissement extrême avec des valeurs de R_1 caractéristiques d'une relaxation dipolaire proton-proton. De plus, des courbes de dispersion similaires ont été rapportées dans la littérature pour des solvants organiques dans lesquels avait été dissous de l'oxygène moléculaire[42].

On aurait évidemment pu envisager d'utiliser du toluène préalablement dégazé mais, dans notre cas, le dégazage serait préjudiciable pour deux raisons : la première liée à la préparation des organogels qui va conduire à la réintroduction de l'oxygène de l'air. La seconde concerne les limites du relaxomètre, qui n'est pas adapté pour mesurer des temps de relaxation supérieur à 5 secondes. Dans le cas d'un échantillon de toluène dégazé on obtenait des temps de relaxation de l'ordre de 12s (figure 2.26, $R_1 = \frac{1}{T_1}$). Il faudra donc s'accommoder de cette situation et prendre en compte la contribution paramagnétique pour le traitement et l'interprétation des courbes dispersions.

ii) Dans la zone intermédiaire (entre 100kHz et 5MHz) on retrouve pour le toluène pur un comportement normal, correspondant à d'apparentes conditions de rétrécissement extrême, et qui s'étend jusqu'aux basse fréquences. Pour le toluène dans le gel, cette partie de la courbe ne semble différer de celle du toluène pur que d'un facteur multiplicatif correspondant à ≈ 0.6, qui conforte les résultats obtenus à haut champ.

iii) en dessous de 100kHz, le plateau du toluène pur se poursuit. En revanche, pour le toluène dans la phase gel, on constate une forte décroissance de la courbe de dispersion qui se superpose au plateau (affectée d'un facteur 0.6 pour les régions (i) et (ii)). Il apparaît dès lors que cette dernière contribution correspond au toluène libre alors que la forte décroissance ne peut être attribuée qu'au toluène subissant les effets des fibres de l'organogel. Ceci constitue une preuve indéniable qu'une proportion du toluène est piégée entre les fibres du gel. Des résultats similaires[43] ont permis, au vu des courbes de dispersion, d'avancer l'hypothèse d'éventuelles interactions entre le solvant et le réseau du gel, et d'en déduire l'importance du solvant dans le maintien de la structure du gel. Or, nous verrons plus loin que la dynamique du toluène est identique dans le liquide pur et dans la phase gel. Il ne s'agit donc pas de toluène lié. Le toluène reste libre à l'intérieur des fibres mais ses spins subissent des interactions dipolaires intermoléculaires de la part des spins de l'organogel. On sait qu'à très basse fréquences, les densités spectrales correspondant à des interactions dipolaires

intermoléculaires deviennent très importantes[44,45], ce qui explique les observations expérimentales.

Avec ces courbes de dispersion nous avons clairement caractérisé trois régimes de relaxation, et identifié deux types de relaxation pour le toluène dans la phase gel. Nous avons pu déduire à partir des courbes de dispersion et en comparent les plateaux (entre 100kHz et 8MHz) (figure 2.26) une proportion de 40% de toluène qui serait emprisonné ou au contact de la surface des fibres de l'organogel. On peut dire que dans notre cas, nous avons affaire à un gel mouillé. La relaxométrie peut constituer une technique rapide et efficace pour différencier les gels mouillé des gels secs.

Il est bien établi que la nature du solvant est primordiale, il constitue une sorte de catalyseur essentiel pour "forcer" les molécules du gélateur à s'associer les unes aux autres pour former les fibres à l'origine du réseau du gel. D'après nos résultats, Nous avons montré qu'après la formation du gel, une certaine proportion des molécules de toluène est emprisonnée dans le réseau. Il subsiste à présent une dernière interrogation, à laquelle nous allons essayer de répondre. Elle concerne le rôle et l'importance (ou non) du solvant dans le maintien de la structure du réseau. Il s'ensuit une perspective très intéressante : si la présence du solvant n'est pas indispensable, son évaporation serait sans effet sur la structure du réseau du gel, et il en résultera un aérogel ayant la même structure que l'organogel[35,46] (voir plus bas, chapitre 4).

II.2.5.3 Relaxation longitudinale du ^{13}C et effet nOe

Afin d'évaluer l'incidence du solvant dans le maintien de la structure du réseau du gel, nous devons vérifier s'il est réellement lié aux fibres qui composent ce réseau, et par conséquent, si sa dynamique est affectée dans la phase gel. Dans un premier temps, nous nous sommes intéressés à la dynamique réorientationnelle et pour cela nous avons mesuré, grâce aux procédures expérimentales présentées aux paragraphes (II.1.4.1) et (II.1.4.2), les temps de relaxation T_1 du ^{13}C et le facteur η du toluène dans la phase gel et du toluène pur. Ces mesures ont été effectuées à différentes valeur du champ magnétique (fréquence de résonance du ^{13}C : 75MHz, 100MHz et 150MHz), à 20°C et à 30°C.

Nous avons considéré uniquement les carbones directement liés aux protons (C_2, C_3, C_4, figure (2.27)) dont la relaxation dépend de l'interaction dipolaire avec le proton auquel ils

sont liés (mécanisme purement intramoléculaire), du csa, et éventuellement de la spin-rotation. Comme nous le verrons plus bas, T_1 et η permettent d'isoler la contribution dipolaire et donc d'atteindre la dynamique du rayon vecteur CH.

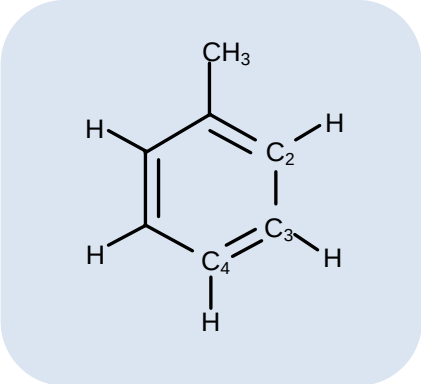


Figure 2.27. Molécule de toluène avec les carbones C_2, C_3, C_4 retenus pour les mesures de relaxation.

II.2.5.3.1 Analyses des résultats de relaxation ^{13}C et du facteur η

Dans un premier temps, pour le toluène dans la phase gel, on remarque que le rapport $\frac{\eta}{T_1}$ (qui est relié à la vitesse de relaxation croisée (= 4σ), voir l'équation 2.18) est indépendant de la fréquence de mesure, et qu'il est identique à celui du toluène pur. Cette première observation indique que nous pouvons considérer que nous sommes dans des conditions de rétrécissement extrême pour les deux échantillons. Dans ces conditions de rétrécissement extrême, nous avons vu (paragraphe II.1.4.2) que la contribution dipolaire aux vitesses de relaxation pouvait être obtenue par $R_1^{dip} = \frac{1}{2}\frac{\eta}{T_1}$. Le tableau (2.1) regroupe les R_1^{dip} et R_1^{autres} calculés à partir de $R_1^{autres} = R_1^{obs} - R_1^{dip}$. L'identité des valeurs de R_1^{dip} du toluène pur et du toluène dans la phase gel démontre clairement qu'il n'y a aucune modification de la dynamique réorientationnelle. Nous verrons au quatrième chapitre que la dynamique translationnelle n'est pas non plus affectée. On en déduit que le toluène à l'intérieur (entre les fibres) du gel, mis en évidence par les expériences de relaxométrie du proton à basse fréquence, est purement passif. Ce résultat est important car il montre que, si le

solvant joue un rôle primordial lors de l'édification du gel, une fois ce dernier formé, il occupe simplement "les espaces vides". Bien que ce comportement soit bien connu dans le cas des hydrogels[29], c'est à notre connaissance la première démonstration dans le cas des organogels. La décroissance à très basse fréquence des courbes de dispersion du proton ne peut dès lors s'expliquer que par des interactions dipolaires intermoléculaires provenant des protons de la phase gel (ce qui a été déjà souligné plus haut).

On constate par ailleurs que R_1^{autres} augmente avec la fréquence de mesure, ce qui laisse supposer une participation du csa. Nous verrons cependant plus bas, qu'on ne peut pas négliger une autre contribution, celle provenant de la spin-rotation.

		20°C			30°C		
		C_2	C_3	C_4	C_2	C_3	C_4
Toluène pur	R_1^{dip}	0.041±0.003	0.042±0.003	0.054±0.004	0.037±0.003	0.038±0.003	0.048±0.004
	R_1^{autres} (75 MHz)	0.013±0.005	0.014±0.005	0.016±0.006	0.012±0.004	0.013±0.004	0.014±0.005
	R_1^{autres} (100 MHz)	0.015±0.005	0.016±0.005	0.017±0.006	0.015±0.004	0.015±0.004	0.016±0.005
	R_1^{autres} (150 MHz)	0.024±0.005	0.025±0.005	0.029±0.006	0.022±0.004	0.023±0.004	0.026±0.006
Toluène dans la phase gel	R_1^{dip}	0.040±0.003	0.040±0.003	0.052±0.004	0.035±0.002	0.036±0.002	0.047±0.003
	R_1^{autres} (75 MHz)	0.011±0.004	0.011±0.004	0.012±0.006	0.011±0.004	0.011±0.004	0.013±0.005
	R_1^{autres} (100 MHz)	0.011±0.004	0.013±0.004	0.015±0.006	0.012±0.004	0.012±0.004	0.014±0.005
	R_1^{autres} (150 MHz)	0.017±0.005	0.019±0.005	0.023±0.006	0.016±0.004	0.017±0.004	0.020±0.005

Tableau 2.1 Séparation, à partir de la vitesse de relaxation longitudinale du ^{13}C et du proton, de la contribution dipolaire intramoléculaire et des autres contributions (en s^{-1}).

II.2.5.3.2 Confirmation des résultats par des mesures de T_1 du deutérium

Nous avons voulu confirmer les résultats obtenus, afin de lever toute ambiguïté ou interrogation quant à l'éventuelle insuffisance de l'équation (2.20), ou aux éventuelles compensations entre différents mécanismes de relaxation (anisotropie de déplacement chimique, spin-rotation) qui auraient amené à des approximations discutables. Pour cela, nous avons effectué des mesures de temps de relaxation T_1 du deuterium (^{2}H) à différentes valeurs du champ magnétique pour le toluène-d5 (C_6D_5-CH_3) pur et dans la phase organogel. Les résultats sont reportés dans le tableau (2.2).

Comme pour la relaxation dipolaire du ^{13}C, les temps de relaxation du deuterium sont indépendants de la fréquence et sont identiques pour le toluène pur et le toluène dans le gel. Etant donné que la relaxation du deuterium est gouvernée exclusivement par le mécanisme quadripolaire, qui est purement intramoléculaire[47], les résultats que nous avons obtenu confirment le fait que les mouvements de réorientation du toluène dans la phase gel sont identiques à ceux du toluène pur.

Fréquences (MHz)	échantillon	
	Toluène pur	Toluène dans la phase gel
13.60	1.05±0.05	1.03±0.05
30.55	1.00±0.05	n.m.
46.07	0.99±0.05	0.97±0.05
61.10	0.98±0.05	0.96±0.05

Tableau 2.2. Temps de relaxation (T_1, en s) du toluène-d5 pur et dans la phase, à différentes fréquences de mesure.

II.2.5.3.3 Analyse quantitative de la dynamique du toluène (phase gel ou toluène pur)

Le toluène étant un solvant couramment utilisé, il a fait l'objet de nombreuses études qui ont montrées la présence d'une dynamique réorientationnelle anisotrope dans le cas du toluène pur[48,49]. Dans notre cas, nous avons voulu, à partir de nos résultats (essentiellement R_1^{dip}) confirmer les résultats de la littérature qui ne font pas nécessairement appel aux mêmes paramètres.

A partir de la contribution dipolaire R_1^{dip} qui, dans des conditions de rétrécissement extrême, peut être exprimée selon l'équation (2.22), nous pouvons extraire les temps de corrélation "dipolaires" qui décrivent la réorientation de la liaison CH pour chacun des carbones (C_2, C_3, C_4).

$$R_1^{dip} = \left(\frac{\mu_0}{4\pi}\right)\left(\frac{\gamma_H \gamma_C \hbar}{r_{CH}^3}\right)^2 \tau_c^{dip} \qquad (2.22)$$

μ_0 est la perméabilité du vide, γ_H et γ_C sont les constantes gyromagnétiques du proton et du carbone-13, r_{CH} est la longueur de la liaison CH et τ_c^{dip} est le temps de corrélation effectif décrivant la réorientation de la liaison CH.

En prenant r_{CH} = 1.09Å, on obtient pour les trois carbone C_2, C_3 et C_4, les temps de corrélation effectifs (notés τ_c^{dip}) présentés dans le tableau (2.3). On remarque que $\tau_c^{C_2} = \tau_c^{C_3} \neq \tau_c^{C_4}$. Ceci indique que nous devons considérer un tenseur de diffusion rotationnel de symétrie quasi axiale (voir paragraphes I.3.3.3 et I.4.2), avec l'axe *Z* qui représente l'axe de symétrie axiale, les axes *X* et *Y* jouent approximativement le même rôle (figure 2.28). Cette réorientation de symétrie axiale a été rapportée dans la littérature, notamment dans des articles dédiés à la dynamique du toluène et de certains solvants aromatiques[50,51,50].

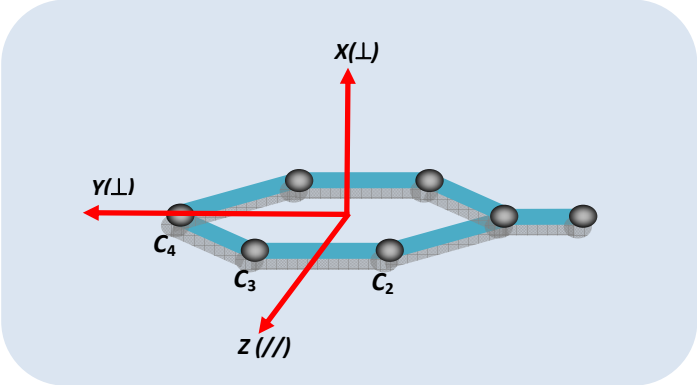


Figure 2.28 Définition des axes principaux du tenseur de rotation (définis par la symétrie du système, ainsi que par l'égalité des temps de corrélation effectifs de C_2 et C_3). Pour des raisons de lisibilité les hydrogènes ont été volontairement retirés.

Dans le cas d'un tenseur de diffusion rotationnel de symétrie axiale, les vitesses de relaxation effectives (et donc les densités spectrales correspondantes) sont décrites par deux temps de corrélation correspondant à la rotation autour de l'axe de symétrie, d'une part, et d'autre part, des axes perpendiculaires à ce dernier[51]. Dans des conditions de rétrécissement extrême, l'expression du temps de corrélation effectif τ_c^{dip} peut être facilement obtenue à partir de (1.47, page 33), expression formulée initialement par Woessner[52]

$$\tau_c^{dip} = \frac{9}{2}\cos^4\theta\,\frac{\tau_x\,\tau_z}{2\tau_x+4\tau_z} + \frac{9}{2}\cos^2 2\theta\,\frac{\tau_x\,\tau_z}{\tau_x+5\tau_z} + \frac{1}{4}(3\cos^2\theta - 1)^2\,\tau_x \qquad (2.23)$$

$\tau_X(=\tau_Y)$ et τ_Z décrivent la réorientation autour des axes correspondants, θ correspond à l'angle entre la liaison CH et l'axe de symétrie axiale.

A partir des données des carbones C_2, C_3, C_4 et de l'équation (2.23) on obtient pour le toluène dans la phase gel à 20°C : $\tau_x = 1.8\,ps$ et $\tau_z = 3.8\,ps$, et à 30°C $\tau_x = 1.6\,ps$ et $\tau_z = 3.3\,ps$. Ces valeurs correspondent parfaitement à ce qu'on trouve dans la littérature[53], et confirme que la réorientation (autour des trois axes X, Y, Z) du toluène piégé dans le réseau du gel n'est pas affectée.

		20°C			30°C		
		C_2	C_3	C_4	C_2	C_3	C_4
Toluène pur	τ_c^{dip} (ps)	1.92±0.13	1.94±0.14	2.52±0.18	1.72±0.12	1.76±0.12	2.25±0.16
	$\Delta\sigma^{pur}$ (ppm)	225±16	227±15	251±18	225±16	227±15	251±18
	R_1^{SR} (s^{-1})	0.009±0.001	0.010±0.001	0.010±0.002	0.009±0.001	0.010±0.001	0.010±0.002
Toluène dans la phase gel	τ_c^{dip} (ps)	1.86±0.13	1.86±0.13	2.44±0.17	1.63±0.11	1.66±0.12	2.19±0.15
	$\Delta\sigma^{obs}$ (ppm)	166±21	185±18	210±20	166±21	185±18	210±20
	R_1^{SR} (s^{-1})	0.009±0.001	0.008±0.001	0.009±0.002	0.009±0.001	0.008±0.001	0.009±0.002

Tableau 2.3 Paramètres moléculaires déterminés à partir des vitesses de relaxation du carbone-13.

II.2.5.3.4 Analyse des autres contributions à la relaxation du ^{13}C

Nous allons à présent considérer les autres contributions à la vitesse de relaxation du ^{13}C. A partir du tableau (2.1) on s'aperçoit que R_1^{autres} augmente avec la fréquence de mesure ν_0. Ce comportement est caractéristique de la contribution du mécanisme d'anisotropie de déplacement chimique (csa).

Dans des conditions de rétrécissement extrême cette contribution peut s'écrire (voir chapitre 1, formule 1.39, page 29) :

$$R_1^{csa} = \frac{2\tau_c^{csa}(2\pi)^2}{15}(\Delta\sigma)^2\,\nu_0^2 \qquad (2.24)$$

$\Delta\sigma$ est l'anisotropie de déplacement chimique (tenseur d'écran supposé de symétrie axiale), τ_c^{csa} est le temps de corrélation décrivant la réorientation de l'axe de symétrie du tenseur d'écran.

Dans le cas du toluène, l'axe de symétrie du tenseur d'écran est perpendiculaire au cycle aromatique, ce qui nous donne un $\tau_c^{csa} = \tau_c^{dip}(C_4)$. Ainsi nous pouvons apprécier la

contribution csa aux trois fréquences de mesures (tableau 2.3), pour laquelle on observe une diminution systématique de l'anisotropie du déplacement chimique $\Delta\sigma$ lors du passage du toluène pur au toluène dans la phase gel. On peut interpréter cette tendance en utilisant la formule (2.20) :

$$(\Delta\sigma^{obs})^2 = p\left(\Delta\sigma^{int}\right)^2 + (1-p)(\Delta\sigma^{ext})^2 \qquad (2.25)$$

$\Delta\sigma^{int}$ et $\Delta\sigma^{ext}$ correspondent au csa du toluène à l'intérieur de la structure du gel et dans la phase isotrope, respectivement.

Sachant que le mécanisme de relaxation (csa) est intramoléculaire et agit exclusivement par des mouvements réorientationnels, et que la réorientation est identique pour le toluène "intérieur" et "extérieur", cette baisse ne peut être attribuée qu'à des modifications au niveau du tenseur d'écran, qui est connu pour être très sensible aux moindres variations de la distribution électronique au niveau des carbones considérés. Nous sommes à ce niveau incapable d'identifier les origines de ces variations, et nous n'irons pas plus loin dans l'interprétation. Ainsi, ne connaissant pas $\Delta\sigma^{int}$, il paraît aussi difficile d'extraire p (que nous avons déterminé par ailleurs) à partir de (2.25).

Le mécanisme de spin-rotation peut être envisagé comme étant la deuxième contribution à R_1^{autres} (noté R_1^{SR}). Un ajustement de l'ensemble des données en supposant $\Delta\sigma(20°C) = \Delta\sigma(30°C)$ et R_1^{SR} du toluène pur identique au toluène dans la phase gel conduit aux valeurs de R_1^{SR} données dans le tableau (2.3). On peut constater que ces valeurs, bien que difficilement exploitables, représentent quand même 15% de la vitesse de relaxation totale.

II.3 Conclusion du chapitre 2

Nous avons consacré ce chapitre à l'utilisation des temps de relaxation pour la caractérisation dynamique d'un organogel. L'analyse qualitative des spectres 1D ^{1}H a permis d'extraire une première information concernant la structuration du gel. En effet, à basse température (dans la phase gel), ce sont uniquement les molécules du pseudo acide aminé (organogélateur) qui s'auto-associent pour former les fibres à l'origine du réseau du gel. Il subsiste néanmoins dans la phase gel, des signaux RMN correspondant à l'organogélateur. Dans la littérature, ces signaux sont attribués soit à des molécules libres qui ne sont pas intégrées dans la structure du gel, ou soit à des empilements correspondant à des germes précurseurs, avec des tailles leur permettant d'être visible en RMN haute résolution. Quoiqu'il en soit, les mesures des temps de relaxation T_1 et $T_{1\rho}$ en fonction de la température ont permis, d'une part, de faire correspondre la température de transition "à l'échelle moléculaire" (accessible par les temps de relaxation) à la température de transition "macroscopique" (accessible par la technique de la bille). Et d'autre part, d'identifier les fragments de la molécule du pseudo acide aminé dont la dynamique est affectée par la transition gel-liquide. Il s'avère que les résultats de cette approche dynamique confirment les premiers modèles d'empilement proposés à partir d'expériences de spectroscopie infrarouge, et d'analyses des variations des déplacements chimiques.

Dans la deuxième partie de ce chapitre, nous nous sommes intéressés au devenir du toluène (qui ne participe pas à la structure du gel) après le processus d'organogélation. L'importance du solvant dans la formation des organogels est bien établie, et sa nature conditionne vraisemblablement la structure du gel, mais nous ne disposions d'aucune information quant à son importance dans le maintien de la structure du réseau. Nous avons donc essayé d'apporter quelques éléments de réponses en effectuant des mesures de relaxométrie proton, et des temps de relaxation du ^{13}C et du ^{2}H, ainsi que des mesures du facteur d'accroissement η. Les résultats obtenus ont montré qu'il y a une certaine proportion de toluène qui se retrouve à l'intérieur du réseau du gel (entre les fibres du gel). Ces molécules de toluène restent passives, et subissent des interactions dipolaires intermoléculaires de la part des spins du réseau organogel. Nous avons montré que leur réorientation n'est aucunement affectée, et reste identique à celle du toluène libre (pur), ce qui nous permet de dire que le toluène n'est pas lié à la structure du gel. Le maintien de la

structure du gel est donc exclusivement assuré par les interactions physiques qui existent entre les molécules du gélateur.

Certaines questions restent en suspend, elles concernent, en premier lieu, la nature des espèces qui donnent lieu aux signaux RMN haute résolution dans la phase gel : est ce que nous avons affaire à des germes précurseurs de taille relativement élevée, ou tout simplement à des molécules du gélateur libres ? La réponse à cette question sera donnée dans le quatrième chapitre, qui sera consacré aux mesures des coefficients d'autodiffusion. L'autre interrogation porte sur la nature des empilements par les liaisons hydrogène, qui peuvent se faire de deux façon : tête-à-tête, ou tête-à-queue (figure 2.21, page 82). Nous allons essayer d'apporter des réponses dans le prochain chapitre, qui sera dédié aux expériences 2D NOESY et HOESY.

Bibliographie du chapitre 2

[1] D. Canet, P Mutzenhardt, *Relaxation in Nuclear Magnetic Resonance*, ***General in Encyclopedia of Analytical Chemistry***, **2000:** 12265-12291.

[2] J. Kowalewski, L. Maler, *Nuclear spin relaxation in liquids: theory, experiments and application*, Taylor and Frencis Group, **2006:** 177-193.

[3] R. L. Vold, J. S. Waugh, M. P. Klein, D. E. Phelps, *Measurement of Spin Relaxation in Complex Systems*, ***J. Chem. Phys.*** **1968**, *48*: 3831.

[4] J. L. Sudmeier, S.E. Anderson, J. S. Frye, *Calculation of Nuclear Spin Relaxation Times*, ***Concepts Magn. Reson.*** **1990**, *2*: 197–212.

[5] J.S. Frye, *Comparison of Inversion-Recovery Methods for Measuring Longitudinal Relaxation Rates*, ***Concepts Magn. Reson***. **1989,** *1***:** 27.

[6] J. Kowalewski, G. C. Levy, L. F Johnson, L. Palmer, *A three-parameter non-linear procedure for fitting inversion-recovery measurements of spin-lattice relaxation times*, ***J. Magn. Reson.*****1977**, *26*: *533-536*.

[7] E. D. Becker, J. A. Ferretti, R. K. Gupta, G. H. Weiss, *The choice of optimal parameters for measurement of spin-lattice relaxation times. II. Comparison of saturation-recovery, inversion-recovery, and fast inversion recovery experiments*. ***J. Magn. Reson.*** **1980**, *37*: 381-394.

[8] D. Canet, J. Brondeau, K. Elbayed, *Superfast T1 determination by Inversion-Recovery*, ***J. Magn. Reson*****. 1988,** *77*: 483-490.

[9] C. Aroulanda, L. Starovoytova, D. Canet, *Longitudinal Nuclear Spin Relaxation of Ortho- and Para-Hydrogen Dissolved in Organic Solvents*, ***J. Phys. Chem. A.*** **2007**, *111*: 10615-10624.

[10] G. Ferrante, S. Sykora, *Technical aspects of Fast Field Cycling*, A***dvances in Inorganic Chemistry*****. 2005,** *57*: 405-470.

[11] R. Kimmich, E. Anoardo, *Field-cycling NMR relaxometry****. Progress in Nuclear Magnetic resonance Spectroscopy*****. 2004**, *44*: 257–320.

[12] R. Kimmich, R. O. Seitter., *Magnetic Resonance: Relaxometers*, Encyclopedia of Spectroscopy and Spectrometry, **1999**: 2000-2008.

[13] F. Noak, *NMR field cycling Spectroscopy: Principle and applications*, ***Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy***. **1986**, *18*: 171-276.

[14] E.L. Hahn, *Spin Echoes*, ***Phys. Rev.*** **1950,** *80*: 580–594.

[15] C. Barrère, P. Thureau, A. Thévand, S. Viel, *Apparent Transverse Relaxation Rates in Systems with Scalar-Coupled Protons*, ***Chem. Commun.*** **2011**, *47*: 9209-9211.

[16] B. Baishya, T. F. Segawa, G. Bodenhausen, *Apparent Transverse Relaxation Rates in Systems with Scalar-Coupled Protons*, ***J. Am. Chem. Soc.*** **2009**, *131*: 17538–17539.

[17] T. F. Segawa, B. Baishya, G. Bodenhausen, *Transverse Relaxation of Scalar-Coupled Protons*, ***Chem Phys Chem*** **2010**, *11*: 3343 – 3354.

[18] H.Y. Carr, E. M. Purcell, *Effects of Diffusion on Free Precession in Nuclear Magnetic Resonance Experiments*. ***Phys. Rev.*** **1954**. *94*: 630–638.

[19] S. Meiboom, D. Gill, *Modified Spin-Echo Method for Measuring Nuclear Relaxation Times****, Rev. Sci. Instrum.*** **1958,** *29*: 688-691.

[20] M. L. Martin, J. J. Delpuech and G. J. Martin, *Practical NMR Spectroscopy,* Heyden London, **1980,** 280-287.

[21] D. Canet, J.-C.Boubel, E.Canet Soulas *"La RMN. Concepts, méthodes et applications"*, (2002), 2e édition, Dunod : Paris.

[22] R. Holly, H. Peemoeller, C. Choi, and M. M. Pintar, *Proton rotating frame spin-lattice relaxation study of slow motion of pore water*, ***J. Chem. Phys.*** **1998** *108*: 4183**.**

[23] I. Solomon, *Relaxation Processes in a System of Two Spins*, ***Phys. Rev.*** **1955,** *99*: 559.

[24] R. Kimmich, "*Tomography, diffusometry, relaxometry"* Springer, Berlin (1997).

[25] A. W. Overhauser, *Polarization of Nuclei in Metals*, ***Phys. Rev.*** **1953,** *92* (2): 411–5.

[26] D. Canet, *The NOE factor in heteronuclear A{X2}, A{XX'}, A{XY} spin 1/2 systems*, ***Concepts Magn. Reson.*** **1999,** *11*: 111-119**.**

[27] P. Terech, R. G Weiss, *Low Molecular Mass Gelators of Organic Liquids and the Properties of Their Gels*. ***Chemical Reviews***. **1997**, *97* (8): 3133-3160.

[28] N. Brosse, D. Barth, B. Jamart-Gregoire, ***Tetrahedron Lett.*** **2004**, *45*: 9521.

[29] L. A. Estroff, A. D. Hamilton, *Water Gelation by Small Organic Molecules*. *Chemical* ***Reviews.*** **2004**, *104* (3): 1201-1218.

[30] Q. N. Pham, N. Brosse, C. Frochot, D. Dumas, A. Hocquet, B. Jamart-Gregoire, *Influence of the gelator structure and solvent on the organization and chirality of self-assembling fibrillar networks*. ***New Journal of Chemistry.*** **2008**, *32* (7): 1131-1139.

[31] A. C. Pierre, *Introduction to Sol-Gel Processing.* Kluwer Academic: Boston, **1998**.

[32] K. Y. Lee, D. J. Mooney, *Hydrogels for Tissue Engineering*. ***Chemical Reviews***. **2001**, *7* (101): 1869-1880.

[33] S. Sekin, Y. Ido, T. Miyake, K. Nagamine, M. Nishizawa, *Conducting Polymer Electrodes Printed on Hydrogel*, ***J. Am. Chem. Soc.*** **2010**, *132* (38): 13174-13175.

[34] C. Bergeret-Galley, X. Latouche, Y.-G Illouz, *The Value of New Filler Material in Corrective and Cosmetic Surgery: DermaLive and DermaDeep*. ***Aesthetic Plastic Surgery*** **2001**, *25* (4): 249-255.

[35] C. R. Sanchez, *Design of Hybrid Organic-Inorganic Materials Synthesized via sol-gel Chemistry*, ***New Journal of Chemistry*****. 1994,** *18* (10): 1007-1047.

[36] F. Allix, P. Curcio, Q.N Pham, G. Pickaert, B. Jamart-Grégoire. *Evidence of intermolecular $\pi-\pi$ Stacking Interactions in Amino-Acid-Based Low-Molecular-Weiht Organogels.* ***Langmuir*****.** **2010**, *26* (22): 16818-16827.

[37] F. Allix, P. Curcio, Q.N Pham, G. Pickaert, B. Jamart-Grégoire. *Evidence of intermolecular $\pi-\pi$ Stacking Interactions in Amino-Acid-Based Low-Molecular-Weiht Organogels.* ***Langmuir*****.** **2010**, *26* (22): 16818-16827.

[38] F. Placin, M. Colomès, J.-P Desvergne, *A new example of small molecular non-hydrogen bonding gelators for organic solvents*. ***Tetrahedron Letters***. **1997**, *38* (15): 2665-2668.

[39] B. Escuder, M. LLusar, J. F. Miravet, *Insight on the NMR Study of Supramolecular Gels and Its Application to Monitor Molecular Recognition on Self-Assembled Fibers*, ***J. Org. Chem,*** **2006**, *71*: 7747–7752.

[40] G. Lipari, A. Szabo, *Model-Free Approach to the Interpretation of Nuclear Magnetic Resonance Relaxation in Macromolecules. 1. Theory and Range of Validity*, ***J. Am. Chem. Soc.*** **1982**, *104*: 4546–4559.

[41] Y. Jeong, K. Hanabusa, H. Masunaga, I. Akiba, K. Miyoshi, S. Sakurai, K. Sakurai, *Solvent/Gelator Interactions and Supramolecular Structure of Gel Fibers in Cyclic Bis-Urea/Primary Alcohol Organogels*, ***Langmuir,*** **2005,** *21*: 586-594.

[42] C.-L. Teng, H. Hong, S. Kiihne, R. G. Bryant, *Molecular Oxygen Spin–Lattice Relaxation in Solutions Measured by Proton Magnetic Relaxation Dispersion*, ***J. Magn. Reson.*** **2001**, *148*: 31-34.

[43] J. Tritt-Goc, M. Bielejewski, *Evidence of solvent-gelator interaction in sugar-based organogel studied by field-cycling NMR relaxometry*, ***Langmuir.*** **2010,** *26*: 17459-64.

[44] N. Fatkullin, A. Gubaidullin, and S. Stapf, *Features of polymer chain dynamics as revealed by intermolecular nuclear magnetic dipole-dipole interaction: Model calculations and field-cycling NMR relaxometry*, ***J. Chem. Phys***. **2010**, *132*: 094903.

[45] M. Kehr, N. Fatkullin, and R. Kimmich, *Molecular diffusion on a time scale between nano- and milliseconds probed by field-cycling NMR relaxometry of intermolecular dipolar interactions: Application to polymer melts*, ***J. Chem. Phys.*** **2007**, *126*: 094903.

[46] A. C. Pierre, G. M. Pajonk, *Chemistry of Aerogel and Their Application*, ***Chemical Reviews***, **2002**, *102*: 4243-4266.

[47] H.W. Spiess, D. Schweitzer, U. Haeberlen, *Molecular motion in liquid toluene from a study of ^{13}C and ^{2}D relaxation times*, ***J. Magn. Reson.*** **1973**, *9*: 444-460.

[48] J. M. Zielinski, M. Butsch, *Estimating Solvent Free-Volume Parameters from NMR Relaxation Studies*, ***Ind. Eng. Chem. Res.*** **1995**, *34*: 2128-2132.

[49] G. C. Levy, J. D. Cargioli, F. A. L Anet, *Carbon-13 Spin-Lattice Relaxation in Benzene and Substituted Aromatic Compounds*, ***J. Am. Chem. Soc*****, 1972,** *95* : 1527-1535.

[50] G. Hinze, H. Sillescu, F. Fujara, *Anisotropic Motion of Toluène Above and Below the Glass Transition Studied by ^{2}H NMR*, ***Chem. Phys. Letters.*** **1995**, *232*: 154-158.

[51] L. Sturz, A. Dölle, *Anisotropic Reorientational Dynamics of Toluene in Neat Liquid. A ^{13}C Nuclear Magnetic Relaxation Study*, ***J. phys. Chem. A.*** **2001**, *105*: 5055-5060.

[52] D.E. Woessner, *Nuclear Spin Relaxation in Ellipsoids Undergoing Rotational Brownian Motion,* ***J. Chem. Phys,*** **1962**, *37*: 647-654.

Chapitre III

Relaxation croisée et déterminations structurales

Tables des matières

III. Relaxation croisée et déterminations structurales 101

III.1 Application de l'effet Overhauser hétéronucléaire ^{1}H-^{13}C à la détermination stéréochimique - cas d'une molécule de taille moyenne 102

III.1.1 La séquence HOESY ^{1}H-^{13}C (Hétéronuclear Overhauser Effect SpectroscopY) 104

III.1.2 La séquence HOESY unidimensionnelle 106

III.1.3 La séquence HOESY unidimensionnelle sélective (Hoesy-sel) 107

III.1.3.1 Vérification de l'efficacité de l'inversion DANTE-Z 108

III.1.3.1.1 Principe de la séquence DANTE-Z 108

III.1.4 Analyse quantitative de la proximité spatiale H_5-C_{11} 110

III.2 Application de l'effet Overhauser homonucléaire à la caractérisation du mode d'empilement de l'organogel (pseudo-phénylalanine/toluène) 114

III.2.1 La séquence NOESY (Nuclear Overhauser Effect SpectroscopY) 115

III.2.1.1 Principe de la mesure 115

III.2.1.2 Suppression des pics axiaux 118

III.2.1.3 Diffusion de spin 119

III.2.2 Extraction des vitesses de relaxation croisées et des distances interatomiques 119

III.2.2.1 Système de deux spins 119

III.2.2.2 Système multi-spins 120

III.2.3 Identification des pics croisés spécifiques à la phase organogel 121

III.2.4 Détermination des vitesses de relaxation longitudinale 123

III.2.5 Détermination des vitesses de relaxation croisée 125

Bibliographie du chapitre 3 129

III. Relaxation croisée et déterminations structurales

Nous avons vu aux chapitres précédents que la relaxation croisée intervient à chaque fois qu'il y a interaction dipolaire entre deux ou plusieurs noyaux. Elle est proportionnelle à $\frac{1}{r^6}$, où r représente la distance séparant les deux noyaux. Elle se manifeste par l'effet Overhauser nucléaire (noté nOe pour nuclear Overahauser effect)[1], et se traduit par un retour à l'équilibre multi-exponentiel des différentes aimantations.

Jusqu'à présent, nous avons utilisé ce paramètre pour accéder à la dynamique réorientationnelle, en déterminant assez facilement la vitesse de relaxation croisée à partir du facteur η, obtenu grâce aux procédures expérimentales dite "de l'état stationnaire" décrites au paragraphe (II.1.4.2). Malgré la simplicité de cette méthode, il faut être bien conscient que, dans ce cas, on fait l'hypothèse d'un système à deux spins, alors qu'en réalité cette méthode fournit une information globale sur tous les protons susceptibles d'interagir avec le carbone considéré. On présentera dans ce chapitre des expériences multi-impulsionnelles à une et à deux dimensions permettant une approche plus précise, fondée sur les vitesses de relaxation croisée entre deux noyaux parfaitement identifiés (σ_{AB}). On verra aussi que ce paramètre peut apporter des informations structurales et conformationelles de molécules ou d'édifices moléculaires de tailles très variées. Deux applications seront présentées : La première concerne une adaptation de la séquence HOESY ^{1}H-^{13}C pour une détermination stéréochimique, dans le cadre d'une collaboration avec le professeur Gilbert Kirsch (Université de Metz). La deuxième fera appel à des mesures des vitesses de relaxation croisée homonucléaires ^{1}H-^{1}H, pour la détermination du mode d'empilement des molécules organogélatrices lors de la formation de l'organogel déjà étudié au chapitre précédent. Dans ce dernier cas, on présentera une approche permettant de différencier les corrélations directes (par relaxation croisée ne faisant intervenir que le deux spins considérés) des corrélations relayées (impliquant des vitesses de relaxation croisée avec un spin tiers).

III.1 Application de l'effet Overhauser hétéronucléaire ^{1}H-^{13}C à la détermination stéréochimique - cas d'une molécule de taille moyenne

Dans le cadre d'une collaboration avec le professeur Gilbert Kirsch et son équipe (LIMBP, Université de Metz), nous avons été amené à déterminer la configuration (cis ou trans) d'un intermédiaire de synthèse présenté figure (3.1) (la numérotation correspond à l'ordre des carbones dans le spectre 1D ^{13}C (figure 3.2). L'intérêt de cet intermédiaire réactionnel réside dans le fait qu'il peut être un précurseur dans la synthèse de la deshydrobiotine[2], susceptible d'être un agent de marquage des protéines. D'une manière générale, la discrimination entre les isomères *Z* et *E* au niveau de C_5 de cet intermédiaire de synthèse sera utile pour prédire l'éventuelle formation d'un cycle thiophène.

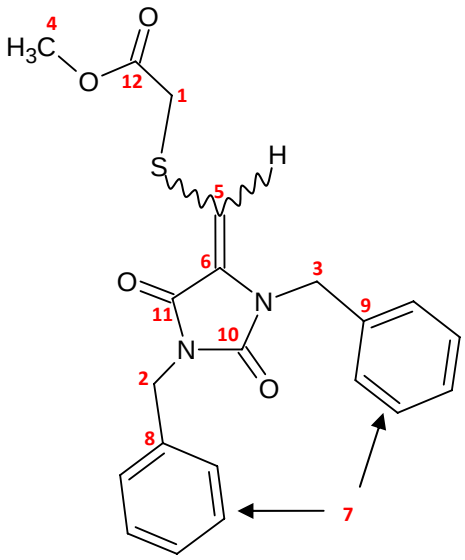


Figure 3.1 Structure de la molécule étudiée (isomère *E*). {[(1,3-Dibenzyl-2,5-dioxo-4-imidazolidinylidène) méthyl]sulfanyl} acétate de méthyle (la numérotation ne correspond pas aux règles habituelles de nomenclature).

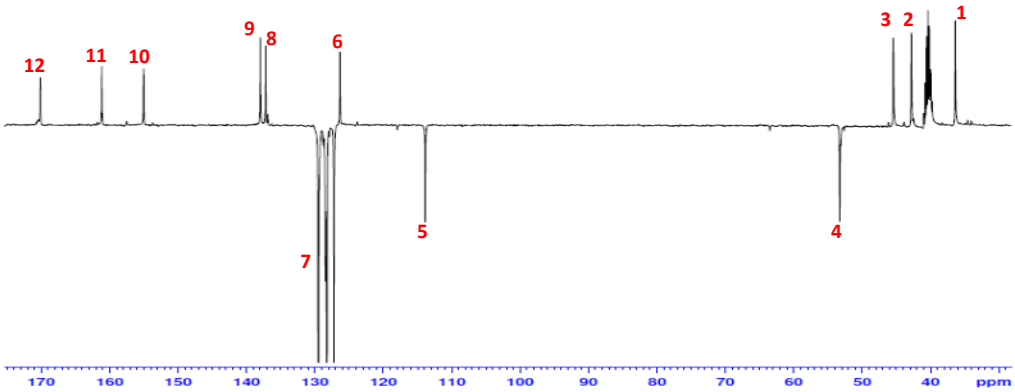


Figure 3.2 Spectre 1D ^{13}C de la molécule étudiée, obtenu avec la séquence APT à 300MHz.

Dans un premier temps, une simple analyse qualitative du spectre 2D-NOESY homonucléaire ^{1}H-^{1}H (figure 3.3) pourrait mettre en évidence la configuration *E* si on observe une proximité spatiale entre le proton porté par le carbone 5 et le proton porté par le carbone 3.

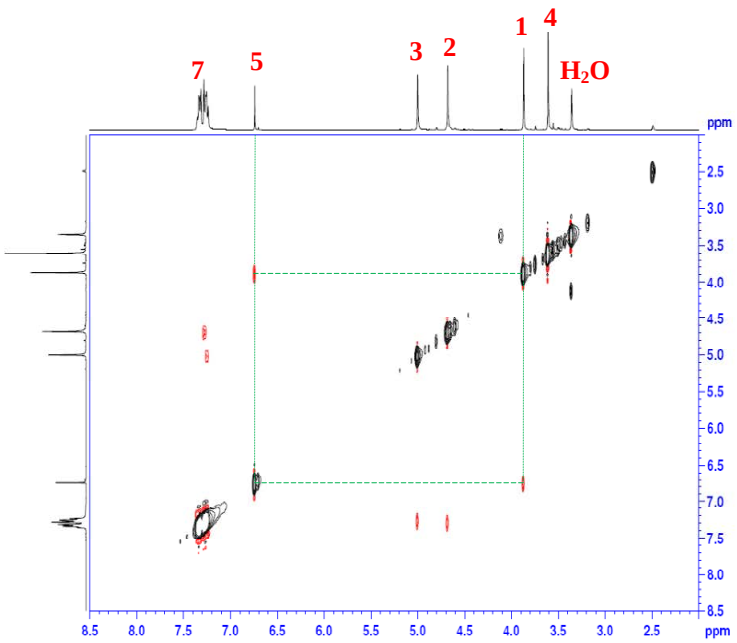


Figure 3.3 Spectre 2D NOESY de la molécule étudiée, obtenu avec un temps de mélange de 700ms

Dans la figure 3.3, on observe une corrélation entre le proton *5* et le proton du carbone 1 ($^{1}CH_2$), qui peut être présente pour les deux configurations. L'absence d'un pic croisé entre le proton *5* et 3 constitue une première indication en faveur d'une configuration *Z*.

Pour ne pas établir nos conclusions à partir d'un résultat négatif, nous avons voulu confirmer la configuration *Z* en nous assurant d'une proximité spatiale entre le proton porté par le carbone *5* et le carbone 11, qui ne peut être observée que pour cet isomère. Pour cela nous avons eu recours aux expériences de détermination de corrélations croisées hétéronucléaires, en utilisant des séquences HOESY à une et à deux dimensions.

III.1.1 La séquence HOESY ^{1}H-^{13}C (Hétéronuclear Overhauser Effect SpectroscopY)

La méthode est basée sur la relaxation croisée résultant des interactions dipolaires entre protons et hétéronoyaux. Elle peut être considérée comme étant la version à deux dimensions de l'expérience décrite au paragraphe (II.1.4.2)[3] et relève des considérations du paragraphe (III.1). Elle permet d'accéder à toutes les corrélations spatiales en une seule expérience. Dans notre cas, il s'agit d'interactions dipolaires ^{1}H-^{13}C, avec une détection par spectroscopie du carbone-13, motivée par les raisons suivantes[4,5] : i) les spectres ^{13}C sous découplage protonique sont très simples à analyser (un pic par carbone), ii) pour le ^{13}C, le mécanisme de relaxation prépondérant est l'interaction dipolaire intramoléculaire avec les protons les plus proches, alors que pour le proton, il faut prendre en compte toutes les interactions dipolaires proton-proton inter et intramoléculaires.

La séquence de base est présentée dans la figure (3.4)[3]. La période d'évolution conduit à un marquage selon la fréquence de résonance des différents noyaux. On effectue n expériences, avec des valeurs de t_1 comprises entre zéro et $n \times Dw_1$. Dw_1 n'est autre que la pas d'échantillonnage (Dwell Time) permettant l'exploration de la fenêtre spectrale (dimension indirecte ν_1). L'impulsion à π appliquée au carbone-13 permet de refocaliser tout effet de couplage $J_{^{1}H-^{13}C}$ durant le temps dévolution t_1. La dimension ν_1 correspond ainsi au déplacement chimique du proton, et la dimension ν_2 correspond au déplacement chimique du carbone. L'application du cyclage de phase présenté dans la figure (3.4) permet d'obtenir un signal dépourvu de la contribution de la relaxation propre du ^{13}C (R_1^C) et de ne garder que la contribution de la relaxation croisée (σ_{CH}). Il consiste à alterner la phase de la deuxième impulsion à $\left(\frac{\pi}{2}\right)$ appliquée au proton (de $+x$ à $-x$), et simultanément le signe de l'acquisition. La séquence conventionnelle peut être légèrement modifiée par l'insertion d'une saturation sur les résonances du carbone-13 avant la période de mélange[6]. La saturation du carbone-13 que nous avons utilisé se fait avec le même train d'impulsion décrit pour la séquence de saturation–récupération (paragraphe II.1.1.2). Elle permet de bien définir l'état initial du carbone-13, et de diminuer sensiblement le temps des expériences, l'intervalle de retour à l'équilibre (D_1) ne dépendant que du temps de relaxation du proton, généralement plus court que celui du carbone.

On se référant au paragraphe (III.1.1.2), on peut constater que cette séquence hétéronucléaire est telle que la transformée de Fourier du signal $S(t_1, t_2)$ produit une carte à deux dimensions ne contenant ni pics diagonaux, ni pics axiaux.

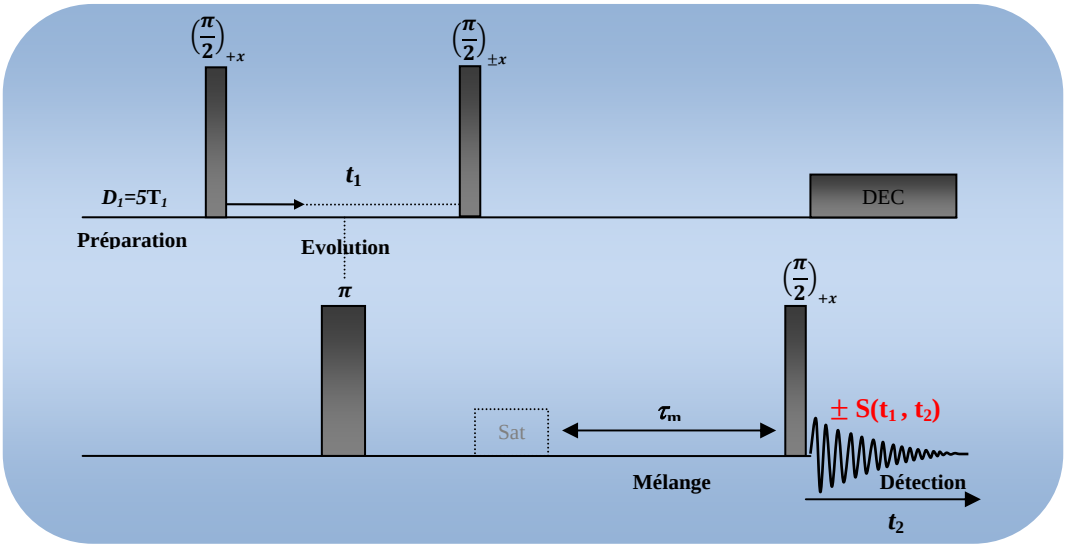


Figure 3.4 Schéma de principe de la séquence HOESY, conduisant aux vitesses de relaxation croisée hétéronucléaire.

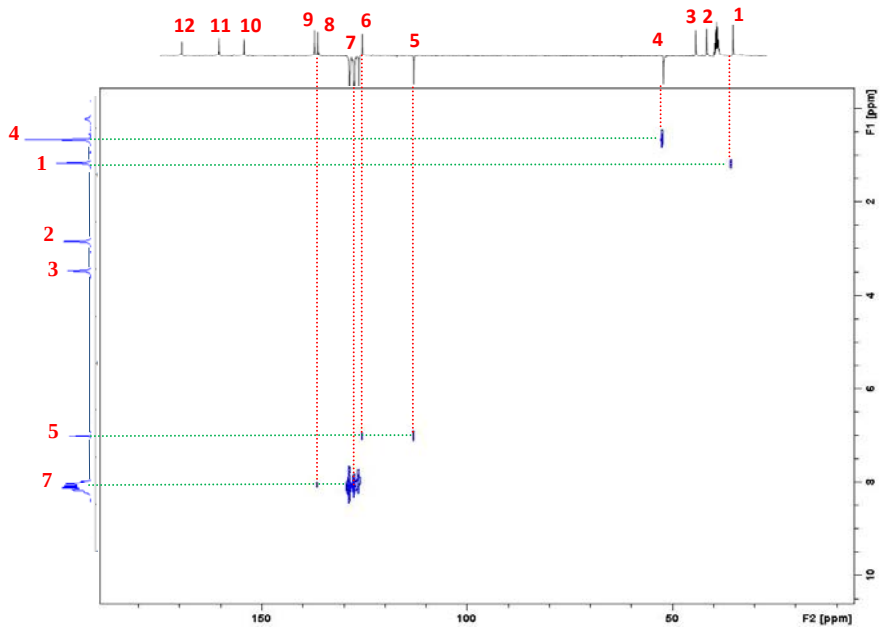


Figure 3.5 Spectre 2D HOESY ^{1}H-^{13}C (7T, résonance du proton à 300MHz) de la molécule étudiée, obtenu avec un temps de mélange de 800ms, et un temps d'expérience de 160 heures (une semaine)

Lorsqu'on analyse le spectre 2D HOESY (figure 3.5) on remarque qu'il existe (comme prévu) des corrélations entre le proton *5* et le carbone auquel il est lié et, également, avec le carbone *6*. Une éventuelle tache de corrélation avec le carbone *11* n'est pas visible, peut être pour des raisons de sensibilité bien que l'expérience ait durée une semaine.

Notre problème n'est donc pas résolu et nous nous sommes tourné vers la version unidimentionnelle présentée dans les paragraphes suivants, et qui fera intervenir une inversion sélective du proton *5*.

III.1.2 La séquence HOESY unidimensionnelle

L'utilisation de cette version est généralement motivée par le manque de sensibilité. Elle permet en effet un gain de temps considérable, car elle ne comporte plus de période d'évolution et évite donc les *n* expériences distinctes avec incrémentation de t_1 (figure 3.4). Le cyclage de phase permet d'éliminer la contribution de la relaxation propre du carbone-13. En effet, le premier pas du cyclage fournit le signal $S_1 \sim (R_1^C + \sigma_{CH})$ et le deuxième le signal $S_2 \sim (R_1^C)$. La soustraction de ses deux signaux en alternant le signe de l'acquisition permet de détecter un signal dont l'amplitude est proportionnelle à σ_{CH}.

L'intérêt de cette séquence est essentiellement de s'assurer que tous les paramètres instrumentaux, communs à la séquence sélective, ont été ajustés convenablement

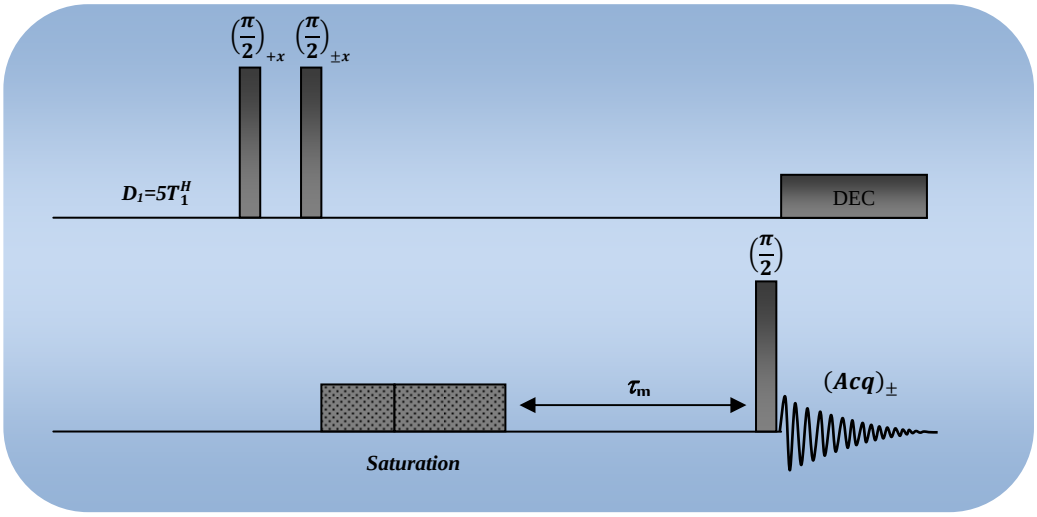


Figure 3.6 Schéma de principe de la séquence HOESY à une dimension.

III.1.3 La séquence HOESY unidimensionnelle sélective (Hoesy-sel)

C'est une séquence qui a été proposée auparavant pour mesurer l'effet nOe hétéronucléaire ^{1}H-^{13}C entre les protons de l'eau et les carbones de différentes molécules dans le but de sonder leur degré de solvatation, ou de mettre en évidence des interactions entre l'eau et différents systèmes[7,8,9,10]. Elle est présentée dans la figure (3.7), avec une impulsion sélective utilisant la séquence DANTE-Z, dont le principe sera détaillé dans le paragraphe suivant. Il faut cependant noter que nous avons appliqué à l'intérieur même du train DANTE le même cyclage de phase que pour la séquence non sélective, ce qui nous permettra de mesurer un signal proportionnel à la vitesse de relaxation croisée entre le proton "sélectivement inversé" et les carbones qui sont à proximité.

Il faut également noter que cette séquence s'applique aux protons liés à un carbone-12 (et non aux satellites du carbone-13) et ne permettra d'atteindre que des corrélations indirectes (à l'exclusion de corrélation à une liaison *C-H*).

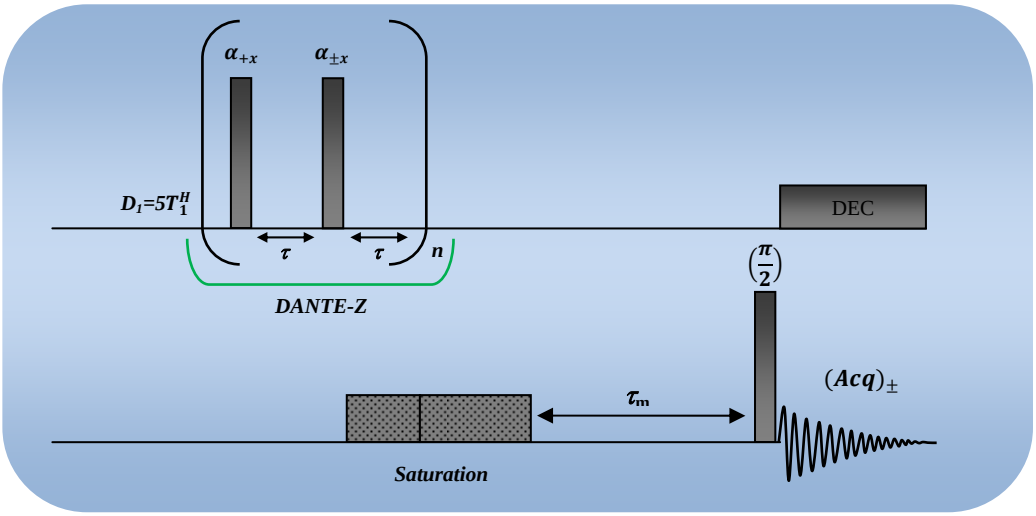


Figure 3.7 Schéma de principe de la séquence HOESY sélective à une dimension.

III.1.3.1 Vérification de l'efficacité de l'inversion DANTE-Z

III.1.3.1.1 Principe de la séquence DANTE-Z

La séquence DANTE classique[11] fait appel à un train d'impulsions non-sélectives (hard pulses), séparées par un intervalle τ et correspondant à un petit angle de basculement α. Dans sa version de base, qui peut être schématisée par $[(\alpha)_x - \tau]_n$, elle est équivalente à une impulsion sélective rectangulaire.

Pendant l'intervalle de précession τ une aimantation de fréquence ν (exprimée dans le repère tournant), va être animée d'un mouvement de précession d'angle $2\pi\nu\tau$ (figure 3.8b). L'impulsion α suivante n'agit que sur l'aimantation du plan *yz*, et n'aura de ce fait que peu d'effet sur les aimantations qui ne sont pas à la résonance.

Or, pour qu'une aimantation reste dans le plan *yz*, il faut que $\nu = 0$ (à la résonance) ou que $\nu = \frac{k}{\tau}$ (k : un nombre entier, l'angle de précession sera égale à 2π), ce qui produit des bandes latérales aux fréquences $\frac{k}{\tau}$. τ devra donc être choisi de telle sorte que ces bandes latérales soient à l'extérieur du spectre étudié. Une amélioration du profil de sélectivité est obtenue grâce à la séquence DANTE-Z[12] (figure 3.9).

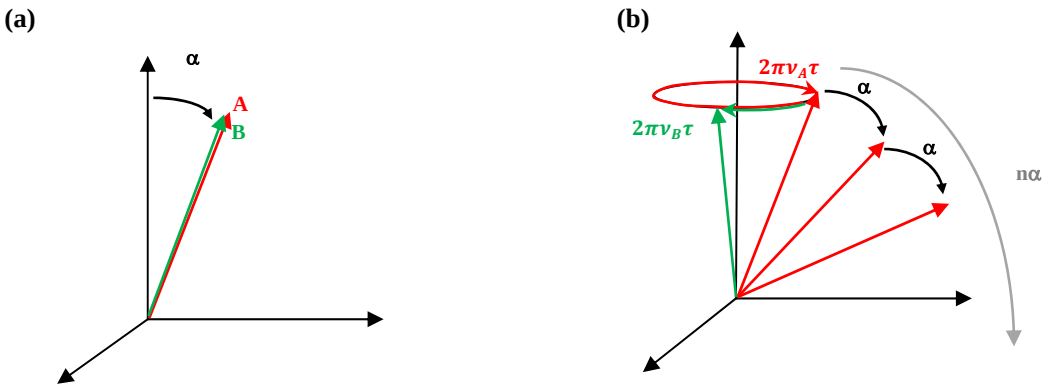


Figure 3.8 a) l'impulsion "hard pulse" provoque une nutation d'un angle α sur tous les spins, b) précession durant l'intervalle τ de deux aimantation : *A*, à la résonance et *B* à une fréquence quelconque.

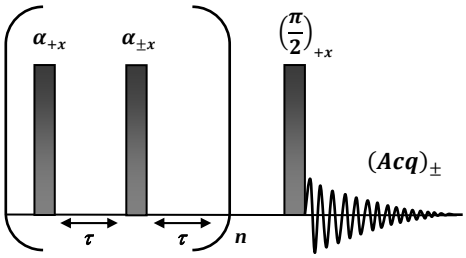


Figure 3.9 Séquence utilisée pour vérifier l'efficacité de l'inversion de la séquence DANTE-Z

Nous avons vérifié l'efficacité et la sélectivité de l'inversion utilisée dans la séquence (3.7). Dans un premier temps, nous avons déterminé l'intervalle de précession τ = 320µs permettant d'avoir une bonne sélectivité avec des bandes latérales en dehors du spectre. Dans un deuxième temps, nous avons testé plusieurs valeurs de l'angle α avec le nombre de boucles associé pour avoir une inversion parfaitement sélective. Le résultat obtenu avec n = 40 et α = 2.25°est présenté dans la figure (3.10).

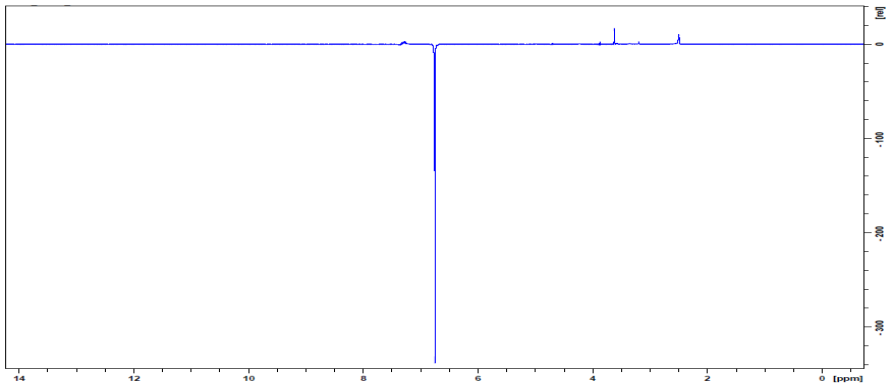


Figure 3.10 Résultat de l'inversion avec la séquence DANTE-Z (figure 3.10). τ = 320µs, n = 40 et α =2.25°.

Le résultat de la séquence Hoesy-sel (inversion sélective du proton 5) est présenté dans la figure (3.11). On observe une réponse du carbone 6 situé à proximité (figure 3.1), et une réponse du carbone 11 qui constitue la preuve irréfutable qu'il s'agit bien de l'isomère *Z*. Il est à remarquer que nous n'avons pas de réponse du carbone portant le proton 5, car

l'inversion est sélective sur les protons liés au carbone-12, et n'affecte pas les satellites du carbone-13 dans le spectre ^{1}H.

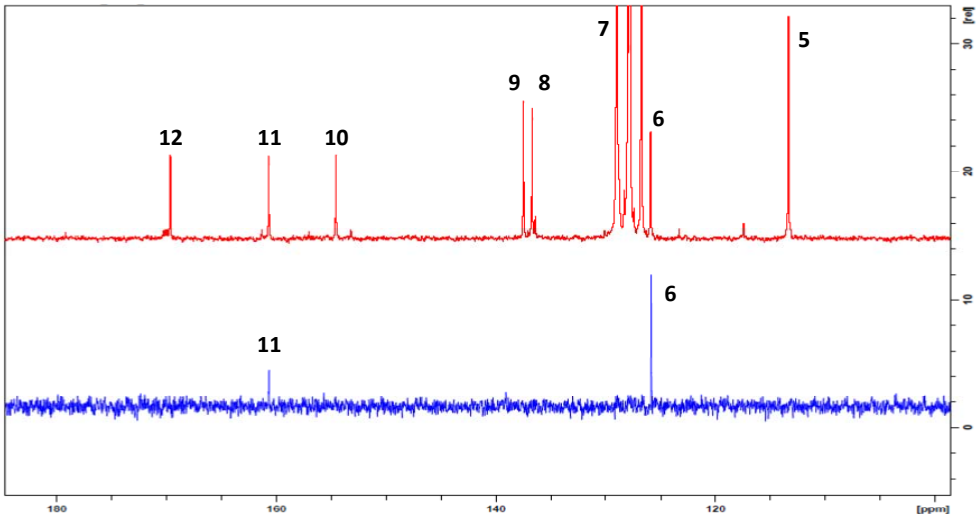


Figure 3.11 superposition du spectre ^{13}C de la molécule étudiée et du spectre obtenu à partir de la séquence Hoesy-sel par inversion sélective du proton 5 et un temps de mélange de 500ms, la durée de l'expérience est de 72 heures.

III.1.4 Analyse quantitative de la proximité spatiale H_5-C_{11}

Dans cette partie, nous avons voulu comparer les distances interatomiques déterminées expérimentalement avec les résultats de calculs de chimie quantique (Gaussien 03 ; base 6-31G)[13] (Figure 3.12).

Nous pouvons déterminer expérimentalement les distances interatomiques r_{ij} à partir de l'expression de la vitesse de relaxation croisée[14] :

$$\sigma_{ij} = \frac{K_{ij}}{r_{ij}^{6}} \qquad (3.4)$$

En admettant que ce facteur est identique (réorientation isotrope) pour les vecteurs H_5-C_{11}, H_5-C_6 et H_5-C_5, nous pouvons déterminer les distances de façon relative à partir de la distance H_5-C_5 que l'on fixe à 1.08 Å.

Dans un premier temps, nous avons déterminé des vitesses de relaxation croisée globales (tableau 3.1) à partir des facteurs nOe η, mesurés grâce aux méthodes classiques décrites au paragraphe II.1.4.2 :

$$\sigma_{globale} = \frac{\gamma_C}{\gamma_H}\eta R_1^C \qquad (3.5)$$

En admettant que l'interaction dipolaire H_5-C_5 est prépondérante vis-à-vis de toutes les autres interactions, nous pouvons considérer que la vitesse de relaxation croisée σ_{CH} est égale à σ_{globale}. Cependant, nous avons voulu confirmer cette approximation en déterminant σ_{CH} à partir de la pente initiale $\frac{I_Z^C}{I_{eq}^C}$ des courbes d'édification $\left(\frac{I_Z^C}{I_{eq}^C} = f(\tau_m)\right)$. Malheureusement, pour des raisons de sensibilité, nous avons du utiliser des temps de mélange trop longs qui s'opposent à l'approximation de la pente initiale[15]. L'obtention des vitesses de relaxation croisée doit donc impérativement faire appel à la résolution complète des équations de Solomon, qui, hormis σ_{CH} dépendent également des vitesses de relaxation R_1^C, R_1^H (déterminées par la méthode d'inversion-récupération) et I_{eq}^C.

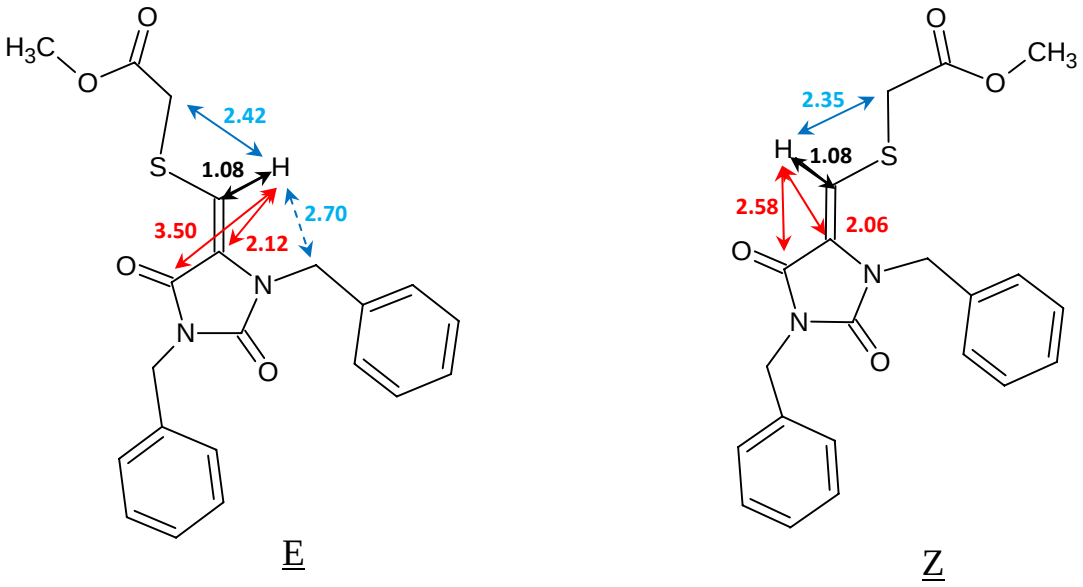


Figure 3.12 Représentation des deux isomères avec les distances interatomiques obtenues par chimie quantique. Flèches pleines : proton-carbone ; flèches en pointillé : proton-proton.

Nous avons vu que l'inversion sélective du proton 5 ne donnait pas de réponse sur le carbone qui le porte (inversion du ^{1}H-^{12}C). Il faudra donc construire la courbe d'édification $\left(\frac{I_Z^C}{I_{eq}^C} = \mathit{ftm}\right.$ à partir de la séquence HOESY unidimensionnelle non sélective (figure 3.6). La détermination de I_{eq}^C se fait en mimant la séquence (3.6) avec un cyclage de phase permettant de maintenir l'aimantation du proton continuellement sur Z $\left(\left(\frac{\pi}{2}\right)_{+x} - \left(\frac{\pi}{2}\right)_{-x}\right)$, et un temps de mélange supérieur à $5T_1^C$.

La vitesse de relaxation (R_1^H) du proton ^{1}H-^{13}C$_5$ correspond aux satellites du carbone-13 dans le spectre ^{1}H. Ces derniers se prêtant assez mal à une mesure de relaxation (ils fournissent en fait qu'une estimation), nous avons préféré déduire ce temps de relaxation de l'ajustement des courbes d'édification du C_5 (figure 3.13). le caractère biexponentiel très marqué des courbes d'édification permet en effet de déterminer sans difficulté les trois paramètres dont elles dépendent (σ_{CH}, R_1^C, R_1^H), sachant que R_1^C (déterminé par la méthode classique d'inversion-récupération) peut être fixé lors de la procédure d'ajustement de la courbe de build-up.

Avec cette séquence (figure 3.6), nous avons obtenu une réponse forte du C_5, mais nous n'avons pas pu accumuler un nombre suffisant d'expériences pour obtenir d'éventuelles réponses de C_6 et C_{11}. Pour accéder aux vitesses de relaxation croisée entre $^{1}H_5$ et ces deux carbones, nous avons repris les résultats obtenus pour l'expérience Hoesy-sel avec les deux temps de mélange envisagés expérimentalement (0.3s et 0.5s) et nous avons déterminé les vitesses de relaxation croisée à partir de ces deux expériences. Pour les valeurs de I_{eq}^C, nous avons retenu celles déterminées par la variante mimant la séquence de la figure (3.6) en les ramenant aux mêmes nombres d'accumulations.

Les vitesses de relaxation croisée mesurées avec les différentes méthodes sont reportées dans le tableau (3.1), ainsi que les distances interatomiques calculées en utilisant comme référence la distance H_5-C_5 = 1.08 Å. Nous avons aussi reporté les valeurs des vitesses de relaxation mesurées sur les différents carbones et les protons H_5-^{12}C et H_5-^{13}C.

L'ajustement des courbes d'édification présentées dans la figure (3.13) a permis de déterminer les différentes vitesses de relaxation croisée en fixant R_1^C, R_1^H (pour C_6 et C_{11}), I_{eq}^C, et I_{eq}^H =

3.97 I_{eq}^{C}. Les distances interatomiques calculées par la suite sont en adéquation avec celles obtenues par simulation pour l'isomère *Z* (voir figure 3.12).

	Obtenues à partir du facteur η	Obtenues à partir des courbes d'édification		Distances interatomiques
		Séquence non-sélective	Séquence selective	
C_5	1.015	0.967	n.m.	C_5-H_5:1.08 Å
C_6	0.046	n.m.	0.030	C_6-H_5:1.93 Å
C_{11}	0.023	n.m.	0.010	C_{11}-H_5: 2.33 Å
$R_1(C_5)=2.97s^{-1}$	$R_1(C_6)=0.24s^{-1}$	$R_1(C_{11})=0.19s^{-1}$	$R_1(H_5-^{12}C)=0.56s^{-1}$	$R_1(H_5-^{13}C)=3.52s^{-1}$

Tableau 3.1 Vitesses de relaxation croisée (en s^{-1}) déterminées à partir de différentes expériences. Les distances interatomiques ont été calculées en utilisant comme référence la distance C_5-H_5 à 1.08 Å

On remarque dans la figure (3.13) que, pour le C_5, le maximum de la courbe est atteint pour un temps de mélange très bas qui correspond au temps de relaxation $\left(T_1 = \frac{1}{R_1}\right)$ du proton $H_5^{(13C)}$ (0.284 s), tandis que les maximums pour les carbones C_6 et C_{11} sont obtenus pour des temps de mélange proche du T_1 du proton $H_5^{(12C)}$ (1.8 s).

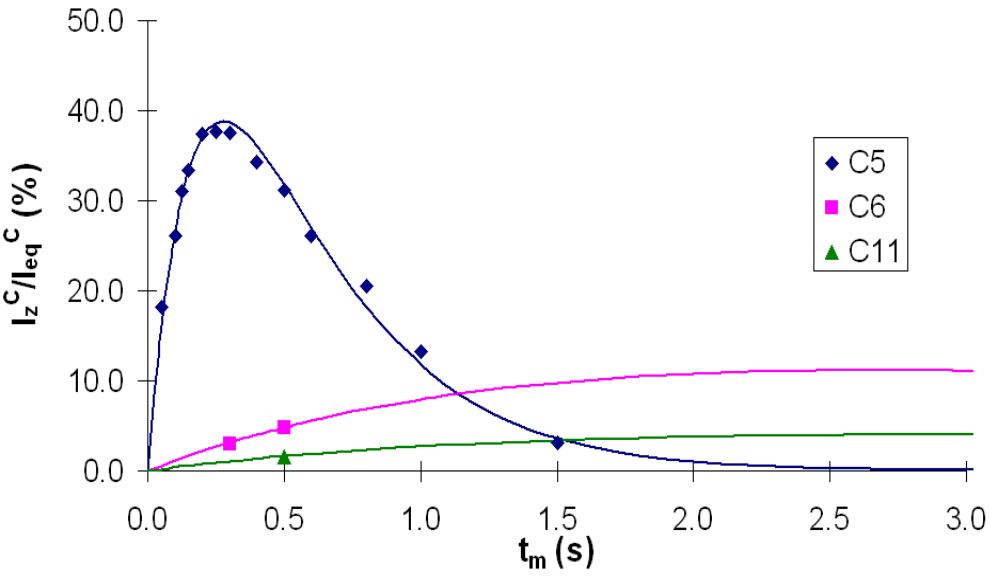


Figure 3.13 Superposition des courbes expérimentales et des courbes théoriques issues des ajustements des équations de Solomon complètes. Losanges : C_5 (expérience non-sélective) ; carrés : C_6 (expérience sélective) ; triangles : C_{11} (expérience sélective)

III.2 Application de l'effet Overhauser homonucléaire à la caractérisation du mode d'empilement de l'organogel (pseudo-phénylalanine/toluène)

Nous avons vu au chapitre précédent (dans le cadre du programme ANR (MULOWA) auquel nous avons participé) qu'une première détermination, grâce aux expériences NOESY (**N**uclear **O**verhauser **E**ffect **S**pectroscop**Y**)[16], a montré l'existence d'un agencement tête-à-queue des molécules gélatrices pour former des colonnes constituant la structure primaire du réseau du gel figure (2.21.b, page 82). Nous avons effectivement observé, lors du passage de la phase liquide à la phase gel (en abaissant la température ou en augmentant la concentration), l'apparition de nouvelles taches de corrélation pouvant être attribuées à des interactions intermoléculaires qui confirmeraient l'arrangement tête-à-queue. D'autre part, on observe que dans la phase gel, toutes les taches de corrélations deviennent négatives et relativement intenses, ce qui signifie que nous avons affaire à des mouvements lents dus, soit à des édifices moléculaires de taille importante (précurseurs des fibres), soit à des molécules libres du gélateur qui s'échangent avec les fibres du gel. Dans les deux cas de figure, à partir des expériences 2D NOESY, nous devons pouvoir accéder à des informations sur la structure du gel. On se retrouve donc dans une situation qui relève des très grosses molécules, comme par exemple les protéines, pour lesquelles certaines difficultés, liées entre autres à la diffusion de spin, conduisent généralement à un traitement semi-quantitatif basé sur les intensités des taches de corrélation (very strong, strong, medium, weak, very weak)[17,18]. Dans notre cas, nous avons affaire à une molécule de taille moyenne (avec un nombre limité de pics croisés), nous allons donc essayer d'en extraire des informations quantitatives à partir de l'évolution de l'intensité des pics croisés en fonction du temps de mélange.

Nous allons dans un premier temps, commencer par une analyse théorique des spectres NOESY, en soulignant les différences entre les interactions dipolaires directes et relayées. Il sera démontré que le comportement initial (temps de mélange court) permet de différencier ces deux types de corrélation, et d'apporter de précieuses informations sur la structure de l'organogel.

III.2.1 La séquence NOESY (Nuclear Overhauser Effect SpectroscopY)

III.2.1.1 Principe de la mesure

Cette méthode fournit en une seule expérience la totalité des vitesses de relaxation croisée, et concerne exclusivement les systèmes homonucléaires[19,20]. La séquence d'impulsion est présentée dans la figure (3.14). L'analyse du signal $S(t_1,t_2)$ au moyen d'une double transformée de Fourier permet d'obtenir une carte à deux dimensions dans le domaine des fréquences (ν_1,ν_2), dont les pics hors-diagonaux indiquent l'existence d'une interaction dipolaire impliquant une certaine proximité spatiale entre les différents spins composant les molécules étudiées.

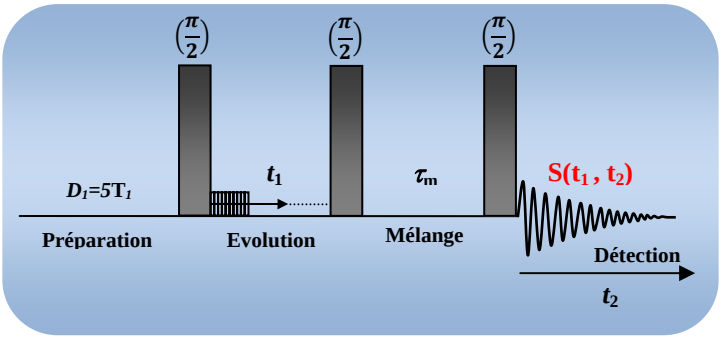


Figure 3.14 Schéma de principe de la séquence NOESY, conduisant principalement au terme de relaxation croisée homonucléaire, par analyse bidimensionnelle du signal $S(t_1, t_2)$.

En se référant au paragraphe (III.1.1.2), on peut s'apercevoir que dans la séquence (3.14) la période d'évolution commençant par l'impulsion $\left(\frac{\pi}{2}\right)$ conduit à un marquage du déplacement chimique des résonances des protons dans la dimension indirecte (ν_1). Si on considère un système à deux spins A et B, après la deuxième impulsion dont la phase est identique à la première, les composantes longitudinales de l'aimantation, au début de la période de mélange, peuvent s'écrire (en faisant abstraction des couplages J) :

Avec $\Omega_i = 2\pi\nu_i$ (ν_i : fréquence de précession des noyaux A ou B)

$$I_Z^A(0) = -\cos(\Omega_A t_1)\, I_{eq}^A \tag{3.6}$$

$$I_Z^B(0) = -\cos(\Omega_B t_1)\, I_{eq}^B \tag{3.7}$$

Les aimantations sont marquées par une modulation $[\cos(\Omega_i t_1)]$ spécifique à chaque spin. Durant le temps de mélange t_m, le système évolue selon les équations de Solomon, et les aimantations seront transférées avec cette même modulation qui permettra d'identifier les noyaux dont elles sont issues.

Afin de ne pas alourdir l'exposé nous allons décrire l'état du système avant la dernière impulsion, qui n'est autre qu'une impulsion de lecture qui permet de convertir les aimantations longitudinales en aimantations transversales, dont l'amplitude est expérimentalement détectable au moyen du FID évoluant durant le temps t_2 (figure 3.14). Cela veut dire que tous les termes seront affectés par $\cos(\Omega_i t_2)$.

Puisqu'il s'agit d'un système homonucléaire, on peut écrire les équations de Solomon sous la forme :

$$\frac{dI_Z^A(t)}{dt} = -R_1^A\left[(-\cos(\Omega_A t_1) - 1)\, I_{eq}^A\right] - \sigma\left[(-\cos(\Omega_B t_1) - 1)\, I_{eq}^B\right] \tag{3.8}$$

$$\frac{dI_Z^B(t)}{dt} = -R_1^B\left[(-\cos(\Omega_B t_1) - 1)\;\, I_{eq}^B\right] - \sigma\left[(-\cos(\Omega_A t_1) - 1)\, I_{eq}^A\right] \tag{3.9}$$

En se limitant à un développement au premier ordre en t_m, l'intégration (la résolution) de ces équations donne :

$$I_Z^A(t_m) = -R_1^A\left[(-\cos(\Omega_A t_1) - 1)\, I_{eq}^A\right]t_m - \sigma\left[(-\cos(\Omega_B t_1) - 1)\, I_{eq}^B\right]t_m + cte1 \tag{3.10}$$

$$I_Z^B(t_m) = -R_1^A\left[(-\cos(\Omega_A t_1) - 1)\, I_{eq}^B\right]t_m - \sigma\left[(-\cos(\Omega_B t_1) - 1)\, I_{eq}^A\right]t_m + cte2 \tag{3.11}$$

Pour satisfaire les conditions initiales (équations 3.6 et 3.7) :

$$cte1 = -\cos(\Omega_A t_1)\, I_{eq}^A \tag{3.12}$$

$$cte2 = -\cos(\Omega_B t_1)\, I_{eq}^B \tag{3.13}$$

Ce qui nous donne :

$$I_Z^A(t_m) = I_z^0[(\tau_m R_1^A - 1)\cos(\Omega_A t_1) + \sigma t_m \cos(\Omega_B t_1) + t_m(R_1^A + \sigma)\,] \qquad (3.14)$$

$$I_Z^B(t_m) = I_z^0[(\tau_m R_1^B - 1)\cos(\Omega_B t_1) + \sigma t_m \cos(\Omega_A t_1) + t_m(R_1^B + \sigma)\,] \qquad (3.15)$$

En considérant par exemple le noyau *A*, la dernière impulsion de lecture permet de détecter le signal composite $S(t_1,t_2)$, dans lequel on retrouve les termes de l'équation (3.14) affectés par le terme $\cos(\Omega_A t_2)$:

$$S(t_1,t_2,\tau_m) = I_z^0 \begin{bmatrix} (t_m R_1^A - 1)\cos(\Omega_A t_1)\cos(\Omega_A t_2) \\ +\sigma t_m \cos(\Omega_B t_1)\cos(\Omega_A t_2) \\ +t_m(R_1^A + \sigma)\cos(\Omega_A t_2) \end{bmatrix} \begin{matrix} (\omega_1,\omega_2) = (\Omega_A,\Omega_A) & \text{Pics diagonaux} \\ (\omega_1,\omega_2) = (\Omega_B,\Omega_A) & \text{Pics croisés} \\ (\omega_1,\omega_2) = (0,\Omega_A) & \text{Pics axiaux} \end{matrix} \qquad (3.16)$$

La transformée de Fourier du signal $S(t_1,t_2)$ conduit à la carte à deux dimensions figure (3.15). Il apparaît des pics diagonaux dont l'amplitude dépend de la vitesse de relaxation spécifique de chaque noyau $(t_m R_1^A - 1)$ (comme $t_m R_1^A$ et $t_m R_1^B$ sont généralement inférieur à 1, les pics diagonaux sont négatifs), et deux pics hors-diagonaux ou pics croisés symétriques, dont l'amplitude fournit directement σ. Dans des conditions de rétrécissement extrême, σ est positif (voir chapitre 1), les pics croisés seront donc de signe opposés aux pics diagonaux.

Les spectres sont représentés en mode d'absorption pure et phasé, permettant de distinguer les pics positifs des pics négatifs, et d'obtenir une bonne résolution et une bonne sensibilité. On utilise pour cela la technique States-TPPI[21,22]

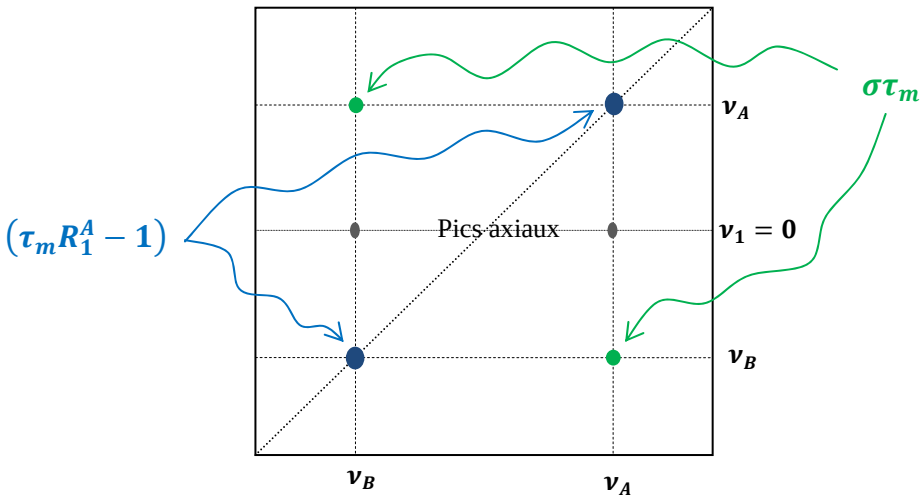


Figure 3.15 Schéma de principe d'une carte NOESY avec les amplitudes de chacun des pics.

III.2.1.2 Suppression des pics axiaux

Les pics axiaux n'apportent pratiquement aucune information intéressante. Dans l'équation (3.16), les pics axiaux correspondent à l'absence de modulation de la part d'une des variables temporelles. Ils ne contiennent qu'une information de relaxation globale $\left[R_1^{global} = (R_1^A + \sigma)\right]$.

L'élimination des pics axiaux se fait par un cyclage de phase approprié :

Supposant que les phases des trois impulsions de la séquence de la figure (3.14) sont identiques pour la première expérience :

$$(\pi/2)_x - t_1 - (\pi/2)_x - t_m - (\pi/2)_x - (Acq)_+$$

Et deviennent pour une deuxième expérience

$$(\pi/2)_{-x} - t_1 - (\pi/2)_x - t_m - (\pi/2)_x - (Acq)_-$$

où $(Acq)_+$ et $(Acq)_-$ représente la période de détection (t_2 de la séquence de la figure 3.14) avec alternance de signe. Pour la deuxième expérience, le signe de $I_Z^A(0)$ et $I_Z^B(0)$ des équations (3.6) et (3.7) est modifié. On s'aperçoit que, dans l'équation (3.16), il y a un changement de signe pour les pics diagonaux et hors-diagonaux, tandis que les pics axiaux conservent le même signe. La soustraction des deux expériences (en changeant la phase du

détecteur) conduit à la suppression des pics axiaux, alors que les pics croisés et diagonaux vont s'additionner.

III.2.1.3 Diffusion de spin

L'effet nOe est gouverné par une compétition entre l'accroissement par relaxation croisée et une perte de l'aimantation par autorelaxation. Si R_1 est très grand, le nOe sera contrecarré et donc quasiment masqué. C'est ce qui limite finalement la distance maximale de perception de l'effet nOe, et rend cette technique très sensible aux distances interatomiques. On n'est censé voir un pic croisé que s'il y a une proximité spatiale. Ceci n'est malheureusement pas toujours vrai, il existe des situations pour lesquelles on observe un nOe entre deux spins qui ne sont pas à proximité et n'interagissent donc pas directement par des interactions dipolaires. Ce phénomène est connu sous le nom de diffusion de spin.[23,24]

Considérons trois spins *A*, *B* et *C*, *A* et *C* étant non couplés, *B* étant couplé à *A* et *C*. La perturbation de l'aimantation de *A* conduit par effet nOe via σ_{AB} à une perturbation de l'aimantation de *B* qui n'est alors plus à l'équilibre. Comme *B* et *C* sont couplés, il en résultera un transfert de polarisation de *B* vers *C* via σ_{BC}. Tout se passe comme si *A* était couplé avec *C*, alors que nous avons affaire à une corrélation relayée via le spin *B*. Pour éviter ce phénomène, on choisit des temps de mélange courts, de quelques dizaines de millisecondes (voir plus loin).

III.2.2 Extraction des vitesses de relaxation croisées et des distances interatomiques

III.2.2.1 Système de deux spins

Dans un premier temps on cherche à déterminer les trois paramètres impliqués dans les équations de Solomon, R_1^A, R_1^B, et σ_{AB}. La façon la plus générale de procéder consiste à analyser les courbes d'édification en examinant l'évolution de I_z^A et I_z^B en fonction du temps de mélange t_m et en extraire les trois paramètres au moyen d'ajustement non linéaire (fondé sur le critère des moindres-carrés).

Une première estimation de la vitesse de relaxation croisée peut être réalisée. Cette méthode est basée sur le comportement initial des aimantations après l'application de la perturbation (consiste généralement en une inversion, ou une saturation). On obtient ainsi :

$$\frac{I_z^A}{I_{eq}^A} \approx \sigma_{AB}\tau_m \tag{3.17}$$

$$\frac{I_z^B}{I_{eq}^B} \approx \sigma_{AB}\tau_m \tag{3.18}$$

Il s'avère que, expérimentalement, les courbes d'édification peuvent être ajustées selon ce modèle de deux spins. Quand il y a diffusion de spin, R_1^A et R_1^B n'ont plus de sens. En revanche, σ_{AB} qui correspond au comportement initial dans un modèle à deux spins ou un modèle multispins, garde toute sa signification. C'est la raison pour laquelle on peut choisir d'ajuster la totalité des courbes d'édification (dans l'espoir de gagner en précision) et de ne retenir que σ_{AB}.

III.2.2.2 Système multi-spins

Dans le cas d'un système multi-spins[25,26], l'interprétation des résultats des expériences NOESY repose sur les équations de Solomon étendues. L'ensemble de ces équations écrites sous une forme matricielle, a la vertu de donner un aperçu du caractère multi-exponentiel de l'évolution des intensités des pics croisées en fonction du temps de mélange. Le développement de ces équations [27] (annexe 3.1) permet d'obtenir :

i) pour les corrélations directes, on obtient après un développement au premier ordre

$$s_{ij}(t_m) \approx -t_m \sigma_{ij} \tag{3.19}$$

avec $s_{ij} = -I_i / I_{eq}^j$, (I_i intensité du pic croisé $(\nu_1 = \nu_j, \nu_2 = \nu_i)$)

Ce résultat indique que le comportement initial est linéaire, et que σ_{ij} peut être déduite de la pente initiale de $s_{ij}(t_m)$ (représentation en t_m). On retrouve bien l'approximation de la pente initiale dans le cas de deux spins isolés.

ii) pour les corrélations croisées relayées et si σ_{ij} est égale à zéro, un développement au second ordre est nécessaire :

$$s_{ij}(t_m) \approx -\frac{t_m^2}{2}\sum_{l\neq i,j}\sigma_{il}\sigma_{lj} \qquad (3.20)$$

Cela montre que le comportement initial correspond à une fonction parabolique[28], et que le produit (ou la somme des produits) des deux vitesses de relaxation croisée impliquées dans le relais peut être déduit de la pente initiale d'une représentation en t_m^2.

III.2.3 Identification des pics croisés spécifiques à la phase organogel

La figure (3.16) montre le spectre 2D NOESY de la phase organogel dans du toluène-d_8 obtenu à 1000MHz à 25°C. Pour vérifier l'empilement tête à queue, nous allons considérer le fragment naphtalimide. Les taches de corrélation en noir correspondent aux interactions directes (H_a-H_b et H_c-H_b, H_b étant masqué par le pic du solvant) qui sont également visibles à haute température (ou à faible concentration) dans la phase liquide. Lorsque l'on passe dans la phase gel, on voit apparaitre les deux taches de corrélation que nous avons entourées en vert pour la corrélation H_a-H_c, et en rouge pour la corrélation qui correspond à une interaction "lointaine" entre H_a et H_i, et qui correspond soit à une interaction intermoléculaire, soit à une corrélation relayée. Pour répondre à cette question, nous avons obtenu des courbes d'édification (intensité des pics croisés en fonction du temps de mélange) à différentes valeurs du champ magnétique. Un exemple de telles courbes d'édification est donné dans la figure (3.17). L'intensité des pics est normalisée par la polarisation d'équilibre, comme indiqué dans l'équation (3.19). Cette dernière est obtenue à partir des pics diagonaux d'une expérience NOESY sans temps de mélange.[29]

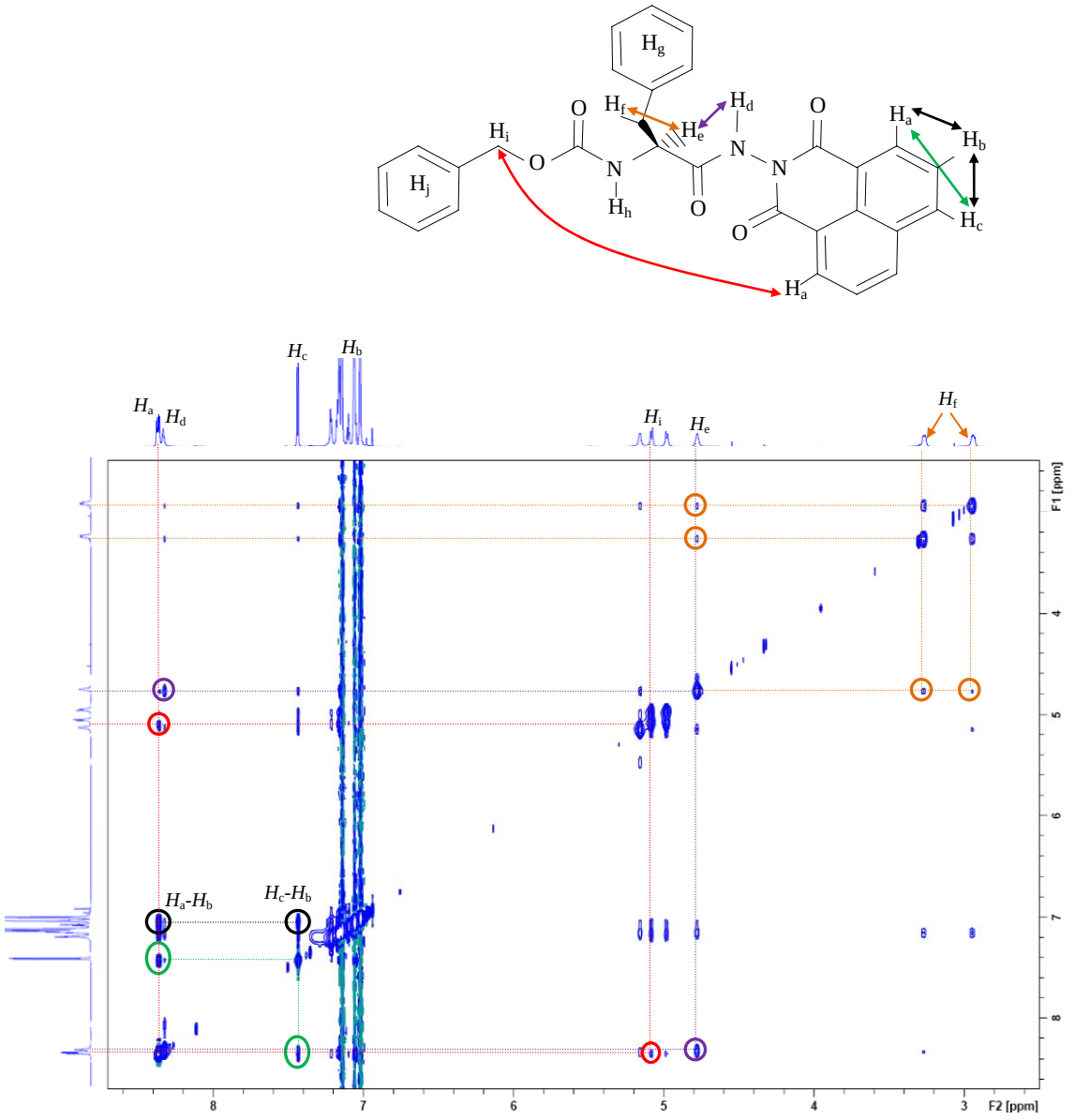


Figure 3.16 Spectre 2D NOESY de l'organogel réalisé à 1000 MHz (temps de mélange: 800 ms). Les cercles indiquent les corrélations qui ont été sélectionnés pour mesurer les vitesses de relaxation croisée.

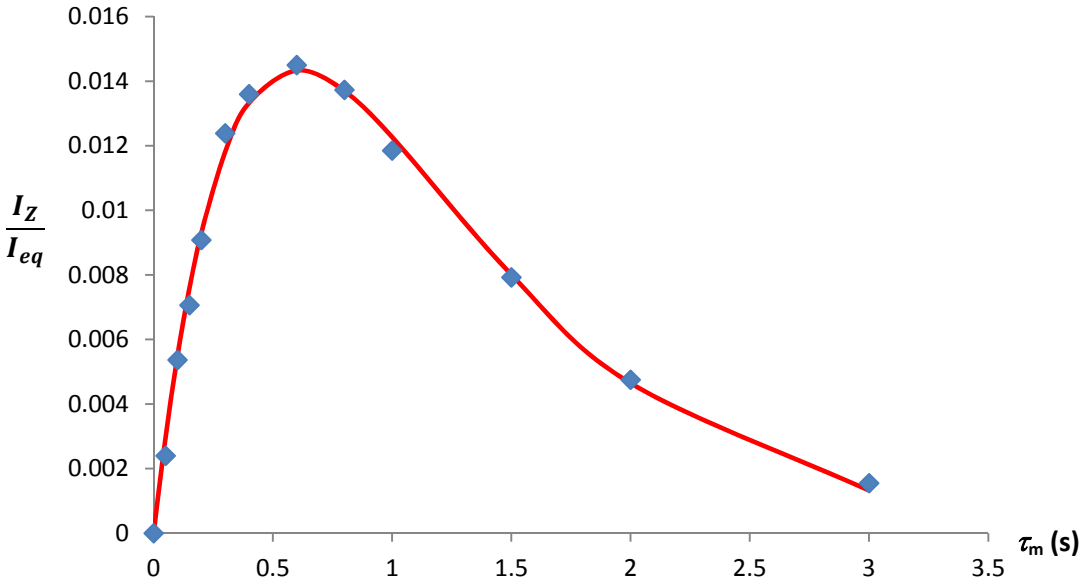


Figure 3.17 Courbe d'édification du proton H_a obtenue à 600MHz ; Losanges : points expérimentaux ; la courbe continue : recalculée à partir d'une analyse selon un modèle à deux spins.

III.2.4 Détermination des vitesses de relaxation longitudinale

A partir des courbes de décroissance des pics diagonaux (figure 3.18), on peut, pour les pics (ou massifs) bien résolus, déterminer les vitesses de relaxation longitudinale spécifiques, qui seront par la suite comparées aux vitesses de relaxation longitudinale déterminées par la méthode classique d'inversion-récupération. La figure (3.18) montre la décroissance de l'intensité (en valeur absolue) d'un pic diagonal de l'expérience NOESY. Pour un pic diagonal, on part en effet de la valeur à l'équilibre qui va décroitre en fonction du temps de mélange selon une constante de temps qui n'est autre que le temps de relaxation longitudinale spécifique du proton considéré. Il faut noter qu'en toute rigueur, la décroissance est multiexponentielle *(voir annexe 3.1)* et que seule la décroissance initiale (linéaire) conduit au temps de relaxation spécifique. En fait, aux erreurs expérimentales près, la décroissance est monoexponentielle et l'analyse complète de la courbe conduit à un résultat identique à celui provenant de la pente initiale.

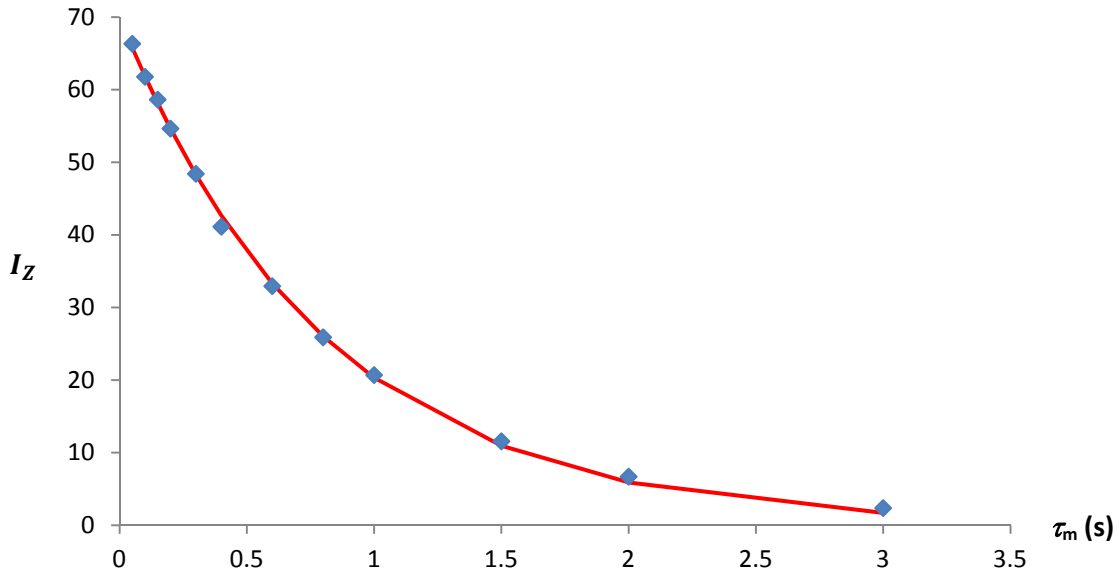


Figure 3.18 Evolution de l'intensité d'un pic diagonal d'une expérience NOESY en fonction du temps de mélange. Elle permet de mesurer une vitesse de relaxation longitudinale spécifique. Losanges : points expérimentaux ; courbes continue : recalculée à partir d'un modèle monoexponentiel.

Nous noterons $(R_1^A)_{diag}$ la vitesse de relaxation spécifique du spin *A*, et $(R_1^A)_{IR}$ la même vitesse de relaxation, mais mesurée par une expérience classique inversion-récupération non-sélective. Cette dernière est différente de la première car elle intègre également les vitesses de relaxation croisée, ce qui conduit, dans le cas du rétrécissement extrême, à ce que l'on appelle l'effet 3/2 qui se traduirait ici par $(R_1^A)_{IR} = \frac{3}{2}(R_1^A)_{diag}$, donc $(R_1^A)_{IR} / (R_1^A)_{diag} = 0.74$.

Le tableau 3.2 montre que, généralement, cette quantité se situe aux alentours de 0.4 - 0.5. Ce résultat s'explique par les mouvements lents que subissent les molécules du gélateur appartenant à la structure gel. Une analyse plus poussée permettrait de déterminer le temps de corrélation correspondant.

	H_a	H_c	H_d	H_e	H_f	H_h	$H_{i(1)}$	$H_{i(2)}$	H_l

$(R_1)_{IR}/(R_1)_{diag}$ 600 MHz	0.41	0.70	0.63	0.55	0.76	0.63	0.65	0.67	0.76
$(R_1)_{IR}/(R_1)_{diag}$ 1000 MHz	0.38	0.42	0.45	0.44	0.57	0.46	0.48	0.45	0.57

Tableau 3.2 Rapport des vitesses de relaxation obtenues à partir d'une expérience non-sélective (*IR*) et celles obtenues à partir de la diagonale de l'expérience NOESY (*diag*).

III.2.5 Détermination des vitesses de relaxation croisée

En mesurant soigneusement les intensités des pics croisés aux faibles temps de mélange (figure 3.19), nous pouvons, comme indiqué plus haut, différencier les corrélations directes des corrélations indirectes (une droite pour les corrélations directe, une parabole pour les corrélations relayées).

Deux taches de corrélation sont particulièrement intéressantes, H_a-H_c et H_i-H_a. L'interaction H_a-H_c, avec un comportement initial qui correspond à une droite, est directe (entourée de vert dans la figure 3.16), alors qu'on aurait pu légitimement penser qu'il s'agissait d'une interaction relayée par le proton H_b. Concernant la corrélation H_i-H_a, elle ne peut en aucun cas être d'origine intramoléculaire du fait de l'éloignement de ces deux protons. Or, le comportement initial correspond à une fonction parabolique, indiquant que nous avons affaire à une corrélation relayée. En fait, il était difficilement concevable que le CH_2 interagisse directement avec le groupement naphtalimide. Il est vraisemblable que cette interaction est relayée par les protons *j* du cycle aromatique voisin de ce CH_2 (interaction de type π-π stacking). Cette hypothèse ne peut malheureusement pas être vérifiée car le pic croisé correspondant, s'il existe, est irrémédiablement masqué par les signaux du cycle aromatique du toluène.

Pour la détermination quantitative des vitesses de relaxation croisée, nous avons, dans un premier temps, effectué un ajustement des courbes d'édification correspondant aux interactions directes en faisant l'hypothèse d'un système à deux spins. Nous avons confirmé ces valeurs, en calculant la pente à l'origine des courbes d'édification. Du fait de la diffusion de spin, les courbes d'édification sont sans doute multiexponentielles alors que pour un système à deux spins, nous avons affaire à un comportement biexponentiel. Cependant,

comme indiqué plus haut, on peut déduire la vitesse de relaxation croisée de l'analyse de la courbe complète selon un modèle à deux spins. On gagnera ainsi en précision du fait du bon accord entre points expérimentaux et courbe recalculée (figure 3.17).

Concernant la corrélation relayée, nous avons déterminé une vitesse de corrélation apparente à partir de la pente initiale d'une représentation en t_m^2. Les résultats obtenus à 600MHz et 1000MHz sont identiques aux erreurs de mesures près. Les résultats répartis dans le tableau (3.3) correspondent à la moyenne des mesures effectuées aux deux fréquences.

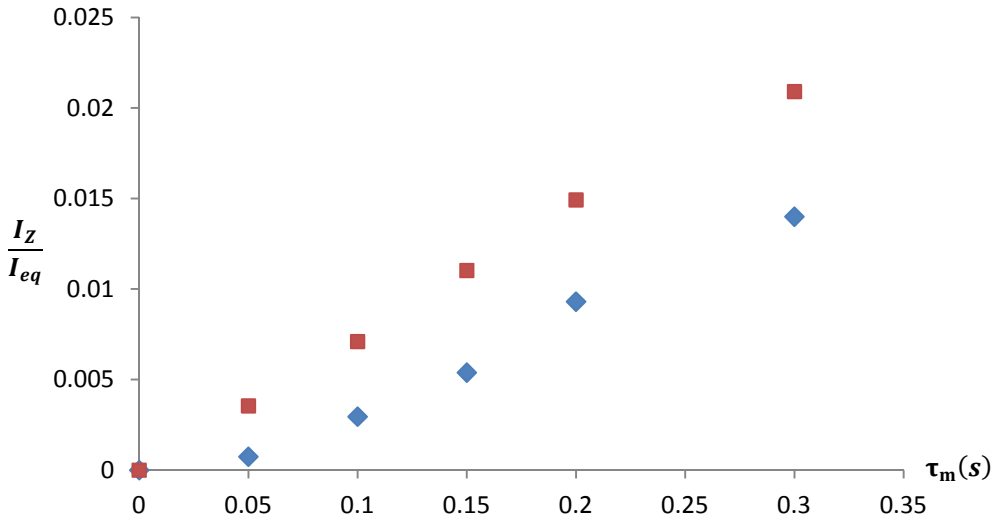


Figure 3.19 Deux comportements différents de deux pics croisés. Ligne droite (carrés rouges): corrélation directe H_a-H_c; parabole (bleue losanges): corrélation relayée H_i -H_a.

$\sigma_{H_aH_b}$ (s^{-1})	$\sigma_{H_aH_c}$ (s^{-1})	$\sigma_{H_eH_h}$ (s^{-1})	$\sigma_{H_eH_{f(1)}}$ (s^{-1})	$\sigma_{H_eH_{f(2)}}$ (s^{-1})	$\frac{\sigma_{H_iH_j}\sigma_{H_jH_a}}{2}$ (s^{-2})
-0.23	-0.09	-0.14	-0.07	-0.05	0.08

Tableau 3.3 Valeurs expérimentales des vitesses de relaxation croisée (ou produit des vitesses relaxation croisée, dans le cas d'une corrélation relayée) obtenues à 600MHz.

L'analyse des vitesses de relaxation croisée repose sur l'expression (1.30) donnée au chapitre 1 :

$$\sigma = \frac{Kp}{r^6}\left[6\tilde{J}(2\omega_0) - \tilde{J}(0)\right] \quad (3.22)$$

K est une constante, *r* est la distance entre deux noyaux en interaction, *p* est la proportion des molécules du gélateur à l'intérieur de la structure du gel (supposé en échange rapide avec la phase isotrope à l'origine des signaux observables en RMN), $\tilde{J}(\omega)$ est la densité spectrale normalisée définie par un seul temps de corrélation τ_c $\left(\tilde{J}(\omega) = \frac{2\tau_c}{1+\omega^2\tau_c^2}\right)$.

En premier lieu, nous pouvons remarquer dans la figure (3.16) que les taches de corrélation sont du même signe que celles de la diagonale, ce qui indique que les vitesses de relaxation croisée sont négatives. Nous avons remarqué également qu'elles sont indépendantes de la fréquence de mesure. Nous pouvons donc, à partir de (3.22), considérer que $6\tilde{J}(2\omega_0)$ est négligeable devant $\tilde{J}(0)$. L'expression de la vitesse de relaxation croisée peut alors être simplifiée :

$$\sigma = \frac{Kp}{r^6}\left[2\tau_c\right] \quad (3.23)$$

Cependant, plutôt que de chercher à déterminer des distances absolues, nous nous contentons de distances relatives r_{ij} en utilisant $r_{H_a-H_b}$comme référence (distance d'environ 2.5Å entre deux protons ortho d'un cycle aromatique).

$$r_{ij} = 2.5\left[\frac{\sigma_{H_a-H_b}}{\sigma_{ij}}\right]^{1/6} \quad (3.24)$$

Les distances interatomiques calculées pour H_e-H_d, H_e-H_{f1}, et H_e-H_{f2} n'apportent pas d'informations particulières. Concernant $\sigma_{H_a-H_c}$, que nous avons parfaitement identifié comme étant issue d'une interaction directe (figure 3.18), la distance interatomique que l'on obtient est de 2,6Å, alors que la distance entre les protons méta d'un cycle aromatique est de 4,3Å. Ceci indique que, cette corrélation ne peut pas être intra-moléculaire. Elle provient d'une interaction dipolaire entre H_a *et* H_c appartenant à deux molécules différentes, ce qui peut s'expliquer par un rapprochement via des interactions de π-π stacking.

Enfin, en prenant, comme exemple, la distance entre le méthyle du toluène et les protons ortho du cycle, on peut estimer $\sigma_{H_i-H_j}$ à 0,41. A partir des résultats expérimentaux du tableau (3.2) on obtient une distance d'environ 2Å entre le cycle *j* et le groupement naphtalimide.

Le modèle tête-à-queue (figure 2.21b, page 82) implique un rapprochement via des interactions π-π stacking entre le groupement naphtalimide et le cycle aromatique à proximité de H_i. L'interaction entre *i* et *a* est donc relayée via les protons *j* du cycle aromatique (figure 3.16). Ces derniers sont masqués par les signaux du cycle aromatique du toluène et c'est finalement grâce à cette interaction relayée qu'on met en évidence un empilement tête-à-queue qui est à l'origine de la formation des colonnes, qui s'entremêlent à leur tour via des interactions de π-π stacking par l'intermédiaire des groupements naphtalimides comme cela a été clairement mis en évidence par la corrélation H_a-H_c.

Finalement, nous voyons que l'analyse quantitative des spectres NOESY obtenus à temps de mélanges courts a été particulièrement fructueuse puisqu'elle confirme le modèle proposé dans les figures (2.21b).

Bibliographie du chapitre 3

[1] D. Neuhaus, M.P. Williamson, *The nuclear Overhauser effect in structural and conformational analysis*. Verlag Chemie, New york, (1989).

[2] L. J. Hanka, L. M. Reineke, D. G. Martin, *Biological Studies with α-Dehydrobiotin*, ***J. Bacteriol.*** **196**, *100*: 42-46.

[3] P.L. Rinaldi, *Heteronuclear 2D-NOE spectroscopy*, ***J. Am. Chem. Soc.*** **1983**, *105*: 5167.

[4] C.Yu and G.C. Levy, *Solvent and intramolecular proton dipolar relaxation of the three phosphates of ATP: a heteronuclear 2D NOE study*, ***J. Am. Chem. Soc.*** **1983**, *105*: 6994.

[5] C. Yu and G.C. Levy, *Two-dimensional heteronuclear NOE (HOESY) experiments: investigation of dipolar interactions between heteronuclei and nearby protons*, ***J. Am. Chem. Soc.*** **1984**, *106*: 6533.

[6] K.E. Köver, G. Batta, *Theoretical and practical aspects of one- and two-dimensional heteronuclear overhauser experiments and selective ^{13}C T_1-determinations of heteronuclear distances*, ***Prog. NMR Spectr.*** **1987**, *19*: 223-226.

[7] H.B. Seba, B. Ancian, *Two-dimensional intermolecular heteronuclear 13C,1H overhauser effect as a probe for hydration of the amide group*, ***J. Chem. Soc., Chem. Comm.*** **1990**: 996.

[8] D. Canet, N. Mahieu, P. Tekely, *Heteronuclear Overhauser effect measurements in surfactant systems. 1. The direct estimation of the distance between water and the micellar surface*, ***J. Am. Chem. Soc.*** **1992**, *114*: 6190.

[9] P. Palmas, P. Tekely, P Mutzenhardt, D. Canet, *Heteronuclear Overhauser effect measurements in surfactant systems. IV. Direct and remote correlations within alkyl chains* ***J. Chem. Phys.*** **1993**, *99*: 4775.

[10] S. Ganapathy, S. R Siddarth, P.R Rajamohanan, R. A Mashelkar, *Hydration in polymer studied through magic angle spinning nuclear magnetic resonance and heteronuclear 13C{1H} Overhauser enhancement spectroscopy: Cross-relaxation and location of water in poly(acrylamide)*. ***J. Chem. Phys.*** **1995,** *103*: 6783.

[11] G. A. Morris, R. Freeman, *Selective excitation in Fourier transform nuclear magnetic resonance*, ***J. Magn. Reson,*** **1978,** ***29***: 433.

[12] D. Boudot, D. Canet, J. Brondeau, J.C Boubel, *DANTE-Z. A new approach for accurate frequency selectivity using hard pulses, J. Magn. Reson.* **1989**, *83* : 428.

[13] Frisch MJ, Trucks GW, Schlegel HB, Scuseria GE, Robb MA, Cheeseman JR, Montgomery JA Jr., Vreven T, Kudin KN, Burant JC, Millam JM, Iyengar SS, Tomasi J, Barone V, Mennucci B, Cossi M, Scalmani G, Rega N, Petersson GA, Nakatsuji H, Hada M, Ehara M, Toyota K, Fukuda R, Hasegawa J, Ishida M, Nakajima T, Honda Y, Kitao O, Nakai

H, Klene M, Li X, Knox JE, Hratchian HP, Cross JB, Bakken V, Adamo C, Jaramillo J, Gomperts R, Stratmann RE, Yazyev O, Austin AJ, Cammi R, Pomelli C, Ochterski JW, Ayala PY, Morokuma K, Voth GA, Salvador P, Dannenberg JJ, Zakrzewski VG, Dapprich S, Daniels AD, Strain MC, Farkas O, Malick DK, Rabuck AD, Raghavachari K, Foresman JB, Ortiz JV, Cui Q, Baboul AG, Clifford S, Cioslowski J, Stefanov BB, Liu G, Liashenko A, Piskorz P, Komaromi I, Martin RL, Fox DJ, Keith T, Al-Laham MA, Peng CY, Nanayakkara A, Challacombe M, Gill PMW, Johnson B, Chen W, Wong MW, Gonzalez C, Pople JA. *Gaussian 03*. Gaussian Inc.: Pittsburgh, PA, 2003.

[14] J. Kovalewski, L Mäler, Nuclear *Spin Relaxation in Liquids: Theory, Experiments, and Application*, Taylor & Francis: London, **2006**.

[15] H. Hu, K. Krishnamurthy, *Revisiting the initial rate approximation in kinetic NOE measurements*, ***J. Magn. Reson.*** **2006**, *182*: 173.

[16] F. Allix, P. Curcio, Q.N Pham, G. Pickaert, B. Jamart-Grégoire. *Evidence of intermolecular $\pi-\pi$ Stacking Interactions in Amino-Acid-Based Low-Molecular-Weiht Organogels.* ***Langmuir.*** **2010**, *26* (22): 16818-16827.

[17] R. N. De Guzman, Z. R. Wu, C. C. Stalling, L. Pappalardo, P. N. Borer, M. F. Summers, *Structure of the HIV-1 Nucleocapsid Protein Bound to the SL3 Ψ-RNA Recognition Element*. ***Science,*** **1998**, *279* (5349): 384-388.

[18] J. Cavanagh, W. J. Fairbrother, A. G. Palmer, N. J. Skelton, *Protein NMR Spectroscopy: Principles and Practice*, Academic Press, (1995).

[19] J. Jeener, B.H. Meier, P. Bachmann and R.R. Ernst, *Investigation of exchange processes by two-dimensional NMR spectroscopy*, ***J. Chem. Phys.*** **1979**, *71*: 4546.

[20] S. Macura, R. R. Ernst, *Elucidation of cross relaxation in liquids by two-dimensional N.M.R. spectroscopy*, ***Molecular Physics***, **1980**, *41*: 95-117.

[21] J. Keeler, D. Neuhaus, *Comparison and evolution of methods for two-dimensional NMR spectra with absorption-mode lineshapes*, ***J. Magn. Reson.*** **1985**, *63*: 454-472.

[22] D. Marion, M. Ikura, R. Tschudin, A. Bax, *Rapid recording of 2D NMR spectra without phase cycling. Application to the study of hydrogen exchange in proteins*, ***J. Magn. Reson.*** **1989**, *85*, 393-399.

[23] A Kalk, H.J.C Berendsen, *Proton magnetic relaxation and spin diffusion in proteins*, ***J. Magn. Reson.*****1976**, *24*: 343-366.

[24] Anil Kumar, Gerhard Wagner, Richard R. Ernst, Kurt Wuethrich, *Buildup rates of the nuclear Overhauser effect measured by two-dimensional proton magnetic resonance spectroscopy: implications for studies of protein conformation*, ***J. Am. Chem. Soc.*** **1981**, *103*: 3654-3658.

[25] P.K. Madhu, A. Kumar, *Analysis of Spin Diffusion and Cross Correlation on the Net Nuclear Overhauser Effect in NMR*, ***J. Magn. Reson.*** **1997**, *127*: 168-172.

[26] J. W. Keepers, T. L. James, *A theoretical study of distance determinations from NMR. Two-dimensional nuclear overhauser effect spectra*, ***J. Magn. Reson.*** **1984**, *57*: 404-426.

[27] H. Kessler, S. Seip, J. Saulitis, *Determination of cross relaxation rates by 3D NOE-NOE spectroscopy,* ***Journal of Biomolecular NMR.*** **1991,** *1*: 83-92.

[28] E. T. Olejniczak, R. T. Gampe Jr., S. W. Fesik, *Accounting for spin diffusion in the analysis of 2D NOE data,* ***J. Magn. Reson.*** **1986**, *67*: 28-41.

[29] S. Macur, B.T Farmer, L.R Brown, *An improved method for the determination of cross-relaxation rates from NOE data,* ***J. Magn. Reson.*** **1986**, *70*: 493.

Chapitre IV

Coefficients d'auto-diffusion mesurés par RMN du carbone-13

Tables des matières

IV. Coefficients d'auto-diffusion mesurés par RMN du carbone-13..... 134

IV.1 Techniques usuelles de mesure du coefficient d'auto-diffusion 135

IV.1.1 Méthodes de mesure du coefficient d'auto-diffusion par RMN du proton 135

IV.1.2 Méthodes de mesure du coefficient d'auto-diffusion par RMN carbone-13..... 138

IV.2 Mesure du coefficient d'autodiffusion par RMN du ^{13}C pour l'analyse d'un mélange de trois terpènes 140

IV.3 Application à la caractérisation dynamique et structurale de l'organogel, et de l'aérogel (pseudo-phénylalanine/toluène) 146

IV.3.1 Identification de l'espèce observable dans la phase gel par RMN haute résolution 146

IV.3.2 Structure macroscopique interne de l'organogel et l'aérogel..... 147

IV.3.2.1 Principe de la diffusion restreinte 147

IV.3.2.2 Mesure du coefficient de diffusion dans l'organogel..... 148

IV.3.2.3 Etude de la dynamique translationnelle du toluène dans la phase gel..... 150

IV.3.2.4 Mesure du coefficient de diffusion dans l'aérogel 152

Conclusion du chapitre 4..... 153

Bibliographie du chapitre 4..... 154

IV. Coefficients d'auto-diffusion mesurés par RMN du carbone-13

Nous avons jusqu'à présent considéré les mouvements de réorientation moléculaire, appréhendés de façon indirecte grâce aux paramètres de relaxation. Ces derniers permettent également d'accéder à des informations structurales très fines : détermination des distances interatomiques, mise en évidence d'interactions entre différentes molécules, et caractérisation de la structuration de systèmes très complexes, comme par exemple, les organogels. Nous allons à présent considérer la translation des molécules, caractérisée par le coefficient d'auto-diffusion auquel on peut directement accéder par RMN.

Contrairement aux mesures de relaxation qui permettent d'accéder à des mouvements moléculaires (diffusion rotationnelle) dont les temps caractéristiques sont de l'ordre de la nanoseconde, la mesure du coefficient de diffusion permet de suivre la translation des molécules pendant des temps relativement longs, de la milliseconde à la seconde. Nous verrons dans ce chapitre que tant que les temps de relaxation le permettent, nous pouvons aller jusqu'à des délais de diffusion (intervalles de temps durant lequel se manifeste le phénomène de diffusion) de l'ordre de la minute. D'autre part, le coefficient d'auto-diffusion est directement lié à la taille des molécules, ce qui a donné lieu à une application très populaire, proposée par *Stilbs* dès 1981[1] et qui consiste à analyser des solutions contenant des mélanges très complexes (comme on le fait en chromatographie analytique). Cette approche a été reprise et améliorée par *Morris* et *Johnson* en 1992[2] pour aboutir à la technique DOSY (**D**iffusion **O**rder **S**pectroscop**Y**) qui, par analogie à la RMN à 2D, est une représentation du résultat de l'expérience de diffusion selon une carte à deux dimensions avec, dans la dimension "directe" le spectre montrant les déplacements chimiques, et dans la dimension "indirecte" les coefficients de diffusion[3]. Cette représentation permet de séparer artificiellement les molécules en fonction de leur taille, ou en fonction des interactions qu'elles subissent.

Après avoir décrit de façon très générale le principe de la mesure du coefficient d'autodiffusion par RMN au premier chapitre (paragraphe I.5), Nous allons dans ce chapitre présenter les séquences usuelles qui permettent de quantifier la diffusion translationnelle par RMN du proton et du ^{13}C. Deux applications seront présentées, la première concerne l'analyse d'un mélange de trois terpènes par une mesure de diffusion par spectroscopie du carbone-13, la deuxième concerne l'analyse structurale de l'organogel (pseudo-phénylalanine/toluène) et

de l'aérogel correspondant. Notre but était de mettre en évidence une éventuelle diffusion restreinte dans l'organogel et de tenter d'accéder à la taille des pores de l'aérogel.

IV.1 Techniques usuelles de mesure du coefficient d'auto-diffusion

IV.1.1 Méthodes de mesure du coefficient d'auto-diffusion par RMN du proton

La quantification de la translation des molécules par RMN a été très vite envisagée après la mise en évidence des conséquences de la diffusion moléculaire sur les mesures RMN, dès les années 50. En effet, dans la séquence de Hahn décrite au paragraphe (II.1.2.1, figure 2.7), la mesure de T_2 peut être altérée par les phénomènes de translation moléculaire si le champ magnétique statique est inhomogène. On constate dans ce cas une décroissance plus rapide que prévue. Au lieu d'une décroissance simplement en $\left[exp^{\left(\frac{-2\tau}{T_2}\right)}\right]$ (voir le paragraphe II.1.2.1), on peut prédire une décroissance de la forme

$$exp^{\left(\frac{-2\tau}{T_2}\right)} exp^{\left(-2D\,\gamma^2 g^2\,\frac{\tau^3}{3}\right)} \tag{4.1}$$

où D et le coefficient d'auto-diffusion, γ la constate gyromagnétique du noyau considéré et g le gradient du champ statique supposé être uniforme sur tout l'échantillon.

Cette observation suggère également la possibilité d'étudier la translation des molécules en introduisant une inhomogénéité contrôlée, rendue possible grâce à la mise en œuvre d'impulsions de gradient de champ statique[4]. Ils sont aujourd'hui très utilisés, et sont devenus indispensables à la pratique actuelle de la RMN, notamment pour la sélection de cohérences en RMN multidimentionnelle, ou pour l'amélioration des impulsions radio-fréquence sélectives[5]. L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) faisant également appel à des gradients (utilisé pour marquer l'espace), les développements instrumentaux des systèmes de gradient ont été très rapides.

Toutes les méthodes de caractérisation de la diffusion translationnelle implique un marquage individuel des molécules[6,7,8]. Le marquage des molécules en RMN est réalisé grâce à des impulsions de gradient de champ statique[9], qui permettent un codage spatial en

fréquence (conversion espace-fréquence). On peut donc en déduire un changement de position des noyaux observés et remonter ainsi à la valeur du coefficient d'auto-diffusion.

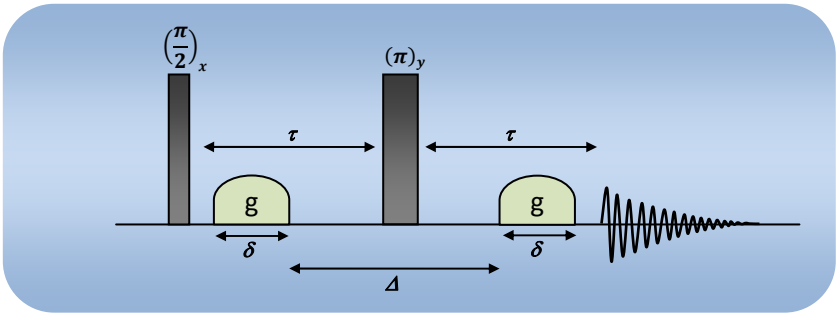


Figure 4.1 Séquence PGSE Pulsed Gradient Spin Echo

La séquence PGSE (Pulsed Gradient Spin Echo) est représentée dans la figure (4.1). Ce n'est rien d'autre qu'une séquence d'écho de spin (II.1.2.1, figure 2.7) dans laquelle sont intégrées deux impulsions de gradient de même intensité de part et d'autre de l'impulsion à π.[4] Pendant le délai de diffusion Δ, les molécules se translatent donc changent de position de telle sorte que la deuxième impulsion de gradient ne refocalise pas la totalité du signal. Il en résulte une atténuation du signal RMN qui peut s'exprimer (équation de Stejskal–Tanner) :

$$S \propto S_0 \, e^{-\gamma^2 g^2 \delta^2 D \Delta} \, e^{\frac{-2\tau}{T_2}} \qquad (4.2)$$

où Δ est l'intervalle entre deux impulsions de gradient et δ la longueur de l'impulsion de gradient. Dans la pratique on effectue une série d'expériences pour différentes valeurs du gradient g (au lieu d'incrémenter la durée δ), ce qui permet de maintenir constant le facteur dû à la relaxation $\left(e^{\frac{-\Delta}{T_2}}\right)$.

Souvent l'atténuation due à la relaxation transversale est très importante, ce qui peut constituer un obstacle à une bonne mesure du coefficient d'autodiffusion. De ce fait, on utilise souvent la séquence d'écho stimulé qui consiste à amener l'aimantation le long de l'axe Z de sorte que, durant Δ, l'atténuation supplémentaire qui se superpose à celle de la diffusion est due à la relaxation longitudinale (T_1) et non plus à la relaxation transversale (T_2), T_2 étant, dans certains cas, beaucoup plus court que T_1 (systèmes comportant des mouvements lents).

Cette séquence est schématisée par la figure (4.2) et peut être décrite comme suit : Après le marquage spatial de la première impulsion de gradient "de défolcalisation" l'aimantation est ramenée selon l'axe *Z*, et ne sera basculée dans le plan transversal qu'après le délai de diffusion pour y subir l'effet du deuxième gradient "de refocalisation". Ainsi le facteur d'atténuation dû à la diffusion est inchangé $\left(e^{-\gamma^2 g^2 \delta^2 D \Delta}\right)$ alors que celui dû à la relaxation devient $\left(e^{\frac{-\Delta}{T_1}}\right)$. Il faudrait également tenir compte de la décroissance en T_2 qui correspond aux périodes durant lesquelles l'aimantation est transversale. Qu'il sagisse d'un simple écho ou d'un écho stimulé, on peut être amené à prendre en compte les effets de la diffusion durant les impulsions de gradient (cela devient inutile si $\Delta >> \delta$). Il faut appliquer l'équation (4.1), ce qui ajoute un facteur d'atténuation en $exp^{\left(-2D\,\gamma^2 g^2\,\frac{\delta^3}{3}\right)}$.

Pour faire face aux imperfections des impulsions de gradient, on utilise généralement des gradients dits bipolaires ; ce sont deux gradients de polarité inverse avec une impulsion à π entre ces deux gradients pour annihiler leur différence de polarité. Enfin, une dernière amélioration peut être apportée par l'insertion d'une séquence LED[10] (**L**ongitudinal **E**ddy current **D**ecay) qui consiste à amener l'aimantation selon l'axe *Z* pendant le temps qui sera nécessaire à la dissipation, avant l'acquisition du signal, de certains effets indésirables comme les courants de Foucault (qui peuvent intervenir après l'application d'impulsions de gradients). Toutes ces améliorations conduisent à la séquence de la figure (4.2) qui est la plus utilisée actuellement.

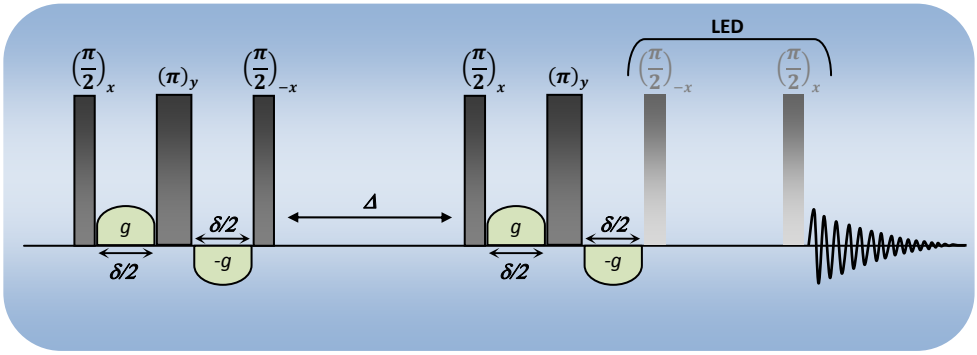


Figure 4.2 Séquence de mesure du coefficient d'auto-diffusion par écho stimulé avec impulsions de gradient bipolaires et un bloc LED.

Enfin, il faut signaler que la forme sinusoïdale des impulsions de gradient permet de limiter les effets des temps de montée et de descente des gradients, qui seraient plus dommageables avec des impulsions de forme rectangulaire.

IV.1.2 Méthodes de mesure du coefficient d'auto-diffusion par RMN carbone-13

Le recours à la mesure du coefficient de diffusion par RMN hétéronuclaire est généralement motivé par la faible dispersion spectrale du proton. Bien souvent, l'analyse des mélanges complexes est très difficile du fait de chevauchement des différents multiplets, même avec des traitements spécifiques de la carte DOSY[11]. Pour répondre à la complexité des spectres proton, et la faible résolution dans le domaine de la diffusion, plusieurs séquences à trois dimensions, faisant partie de la famille des IDOSY (Incorporated DOSY), ont été proposées[12,13,14]. D'autre approches, plus simples, ont été récemment proposées pour différencier des coefficients de diffusion très similaires, par l'introduction dans l'échantillon d'éléments qui provoquent des modulations des coefficients de diffusion en fonction d'interactions spécifiques entre les molécules à analyser et ces éléments additifs[15,16].

Très récemment, une nouvelle technique, très prometteuse, a été proposée dans le domaine de l'analyse des mélanges. Les auteurs se basent sur la diffusion de spin rencontrée dans les expériences NOESY, à des temps de mélanges très longs, pour identifier les pics qui appartiennent au même composant dans des mélanges complexes. L'utilisation de solvants visqueux inertes permet, pour des molécules de taille relativement faible, de réduire les mouvements moléculaires dans le but d'augmenter l'effet de la diffusion de spin (voir chapitre 3).[17,18]

Une autre alternative simple et évidente, consiste à exploiter la grande dispersion spectrale des hétéronoyaux, comme le ^{13}C ou le ^{31}P par exemple. Dans notre cas nous avons effectué des mesures directement à partir des spectres du carbone-13, ce qui permet d'obtenir une très haute résolution. Cependant, il faudra prendre certaines précautions car, comme nous le verrons plus bas, le découplage des protons entraine certaines complications.

La détection de la diffusion directement en ^{13}C souffre de plusieurs inconvénients : la faible sensibilité, et la faible constante gyromagnétique qui peut être un vrai problème lorsqu'on utilise des sondes avec des amplitudes de gradients limitées. La méthode la plus utilisée est la séquence DOSY-INEPT (figure 4.3)[19] dans laquelle la séquence PGSE est appliquée au

niveau des protons, et suivie d'un transfert de polarisation vers le ^{13}C par une séquence INEPT ou DEPT.[20,21] Ce transfert de polarisation permet de transmettre l'information de la diffusion qui est issue du proton vers le carbone pour y être détectée. L'intérêt cette procédure est de remédier à une moins bonne efficacité des gradients de champ quand le codage spatial est directement appliqué à l'hétéronoyau, à cause de la faible constante gyromagnétique (qui intervient par son carré dans (4.1) et (4.2))[3], et pour éventuellement pallier la faible abondance naturelle.

La séquence DOSY-INEPT est très simple à mettre en place et permet de mesurer convenablement le coefficient de diffusion[22,23]. Elle présente cependant deux inconvénients, le premier lié aux différentes valeurs du couplage *J* qui ne permettent pas un transfert de polarisation optimal et peut nuire à l'aspect quantitatif de la méthode. Le second inconvénient concerne les carbones non liés aux protons qui ne peuvent être visibles, ce qui constitue un obstacle à l'analyse des mélanges complexes. Le développement de nouvelles sondes pouvant délivrer des gradients de champs très intenses rend la détection directe de la diffusion par RMN du carbone-13 envisageable. C'est donc cette approche qui sera utilisée tout au long des applications que nous allons présenter.

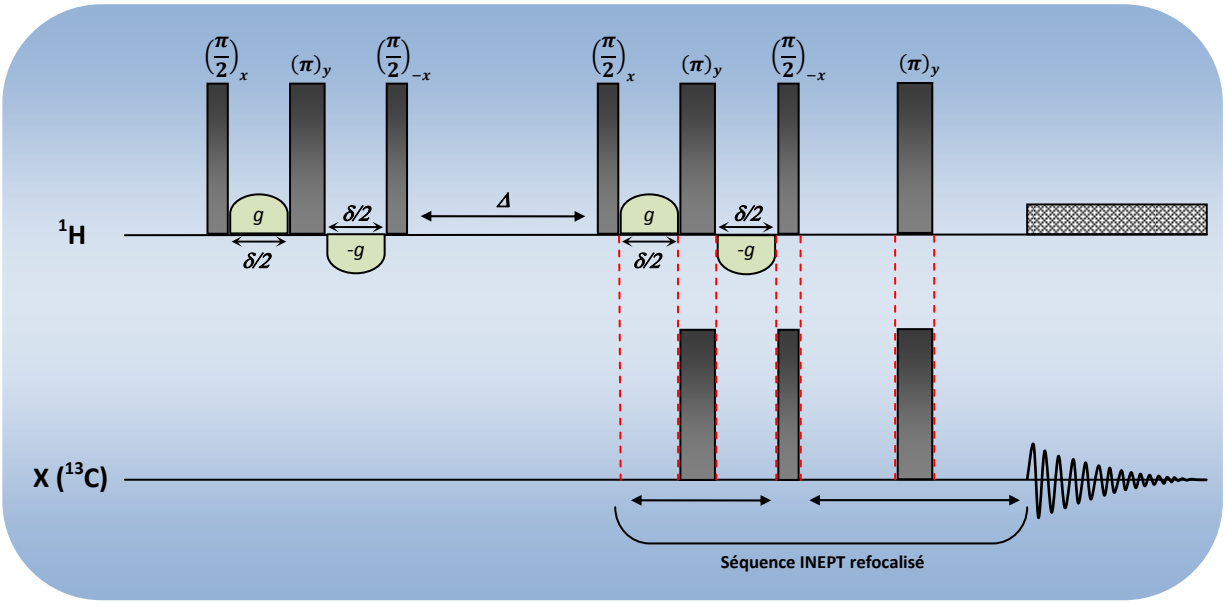


Figure 4.3 Séquence DOSY-INEPT permettant de mesurer le coefficient d'auto-diffusion en observant le ^{13}C. Les gradients appliqués avant le transfert INEPT agissant selon la constante gyromagnétique du proton.

IV.2 Mesure du coefficient d'autodiffusion par RMN du ^{13}C pour l'analyse d'un mélange de trois terpènes

Ce travail a été mené en collaboration avec V. Castola de l'équipe « Chimie et Biomasse » (Université de Corse), dont le sujet de recherche est axé sur l'identification des produits naturels issus de la biomasse, principalement les huiles essentiels et les extraits végétaux. Cette équipe a développé une méthode d'analyse informatisée des mélanges par RMN du carbone-13, sans séparation des constituants[24]. La comparaison des spectres bruts avec une base de données de spectres ^{13}C permet, en principe, d'identifier les différents composants. Initialement cette technique a été principalement appliquée à l'identification des terpènes des huiles essentielles[25]. C'est donc à partir d'une solution modèle de trois terpènes que nous avons voulu proposer une méthode d'analyse directe permettant d'identifier le nombre de composants, et surtout d'identifier les pics des différents terpènes qui composent le mélange (Limonène 17%, Carvone 33%, terpineol-4 50%) à partir du spectre ^{13}C. Le mélange proposé est idéal pour éprouver la méthode car les trois composants ont des masses moléculaires très voisines (voir plus bas, tableau 4.1).

Pour mesurer le coefficient d'auto-diffusion par RMN du ^{13}C, on peut envisager deux approches, une première approche quantitative en déclenchant le découplage des protons uniquement pendant l'acquisition, ce qui permet d'obtenir des spectres ^{13}C simples à analyser, et une deuxième approche qualitative, avec un découplage appliqué en continu, ce qui permet, en principe, une augmentation de la sensibilité par effet nOe. Cependant, des problèmes dus aux découplages ont été rapportés dans la littérature[26], et il en ressort que les gradients de champ magnétique importants, qui provoquent un étalement des fréquences de résonance, réduisent considérablement l'efficacité des séquences de découplage.[22,27]

Toutes les expériences ont été réalisées à 600MHz avec une sonde délivrant des gradients de 50 G/cm, ce qui permet d'utiliser des impulsions de gradients $(\delta/2)$ relativement courtes. Dans notre cas, $(\delta/2)$ à été fixé à 3ms (l'ajustement des courbes de décroissance se fera donc avec $\delta = 6ms$), l'amplitude des gradients est incrémentée de 2% à 95% de la valeur maximale, et le délai de diffusion est de 600ms.

Dans un premier temps nous avons effectué une mesure des coefficients d'auto-diffusion avec la séquence de la figure (4.4) dans laquelle le découplage est appliqué

uniquement pendant l'acquisition. Compte tenu de la concentration élevée de la solution modèle, nous obtenons un résultat satisfaisant (figure 4.5) à partir duquel on obtient trois familles de coefficients d'auto-diffusion présentés dans le tableau (4.1). L'identification des trois terpènes se fait sans difficulté en attribuant à chaque pic du spectre carbone-13 le coefficient d'auto-diffusion mesuré (figure 4.5).

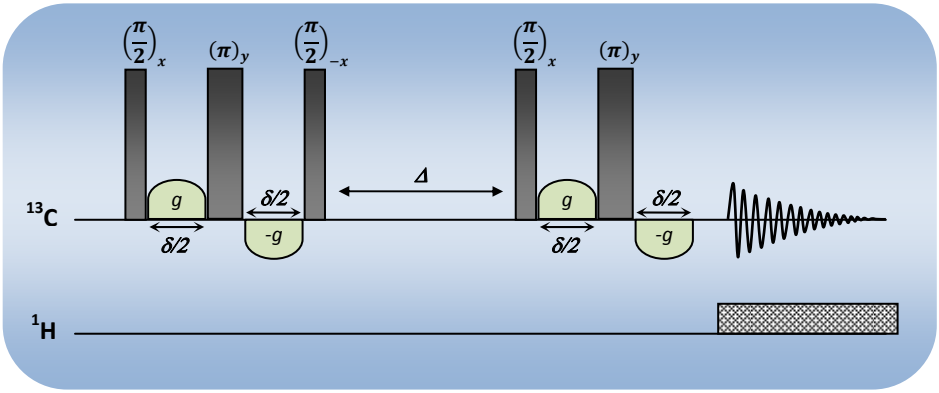


Figure 4.4 Séquence PGSE permettant de mesurer le coefficient d'auto-diffusion en observant le ^{13}C, avec découplage des protons pendant l'acquisition.

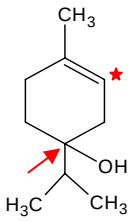
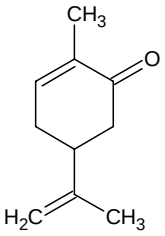
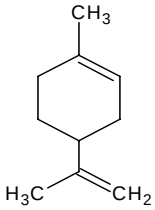
Structure			
Noms des composés	Terpinéole-4	Carvone	Limonène
Masse moléculaire	154 g.mol^{-1}	150 g.mol^{-1}	136 g.mol^{-1}
D	4,5 ± 0,08 10^{-10} m^2.s^{-1}	5,09 ± 0,08 10^{-10} m^2.s^{-1}	6,36 ± 0,08 10^{-10} m^2.s^{-1}

Tableau 4.1 Structure des trois composants du mélange avec les masses molaires. Les coefficients de diffusion affichés correspondent à des moyennes. Les carbones marqués par une flèche (non lié à un proton) et par une étoile (lié à un proton) ont été sélectionnés pour illustrer l'effet des différentes méthodes sur la mesure du coefficient de diffusion.

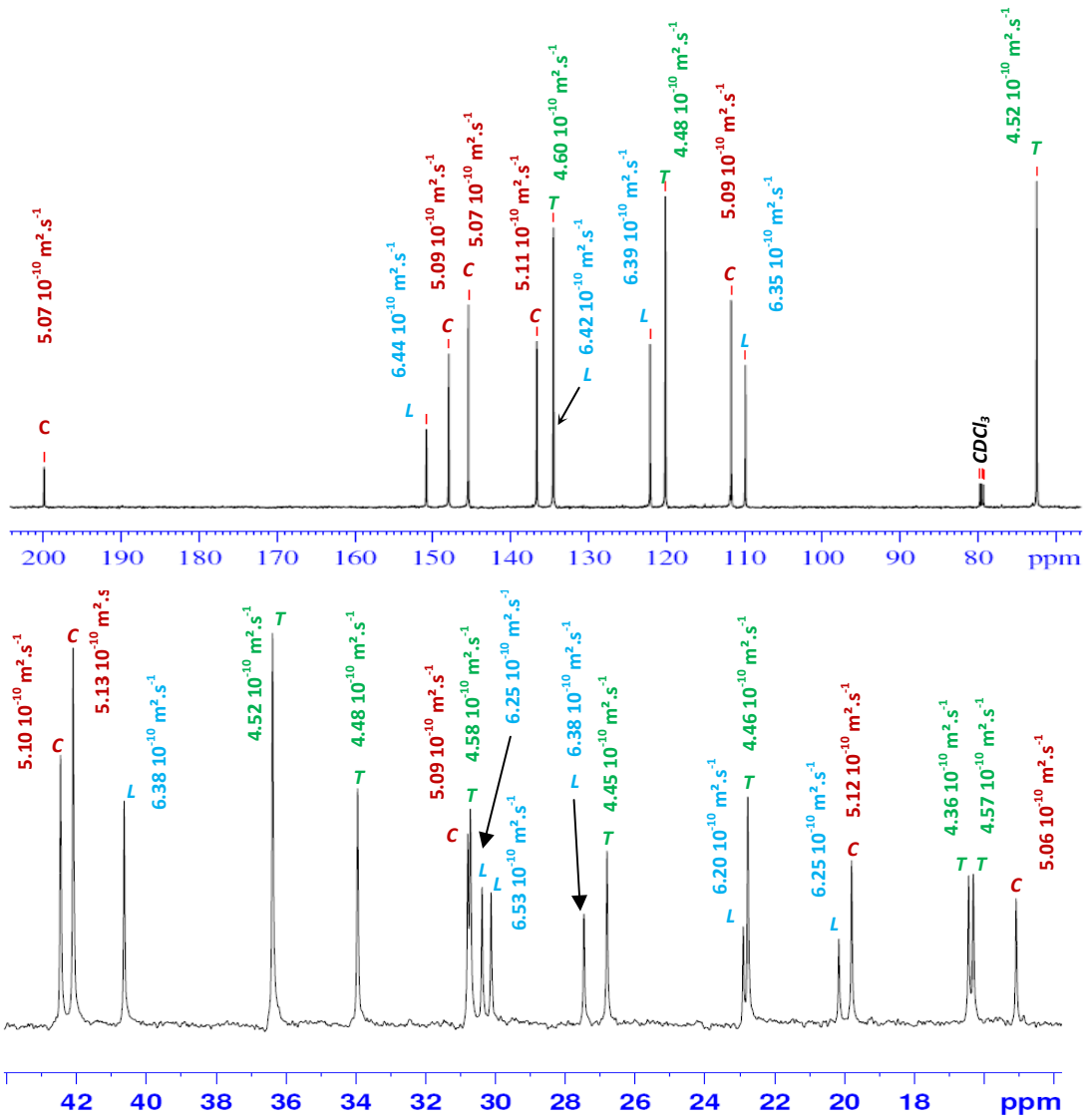


Figure 4.5 Spectre ^{13}C du mélange des trois terpènes (présenté en deux parties pour une meilleur lisibilité) avec les coefficients de diffusion mesurés pour chaque pic (obtenus avec la séquence de la figure 4.4)

Dans une deuxième étape, nous avons voulu savoir si la séquence classique de diffusion appliquée au carbone-13 avec découplage continu du proton (figure 4.6) pouvait conduire à des résultats satisfaisants. Cela présenterait en effet l'avantage d'un gain de sensibilité par effet nOe (paragraphe II.1.4), ce qui est appréciable pour des mélanges dont certains constituants sont à faible concentration.

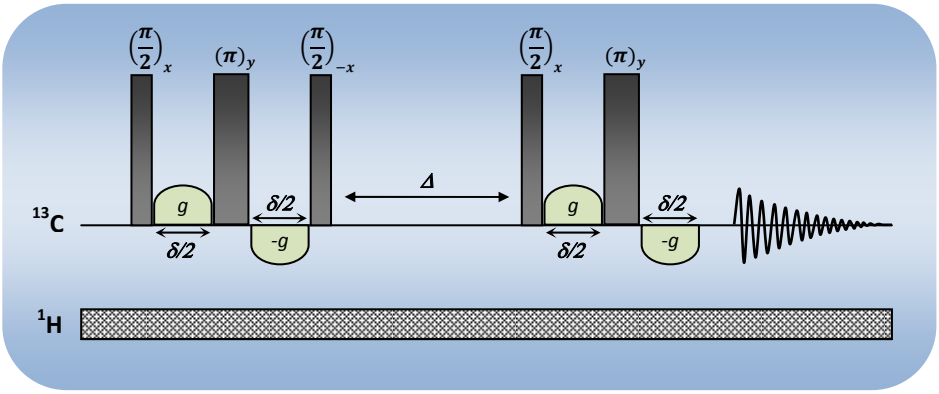


Figure 4.6 Séquence PGSE permettant de mesurer le coefficient d'auto-diffusion en observant le ^{13}C, avec découplage continu des protons.

Cette séquence nous a permis de mesurer convenablement le coefficient d'auto-diffusion des carbones non-liés aux protons (figure 4.7a), tandis que pour les carbones liés à un (ou plusieurs) proton(s) la mesure semble impossible (figure 4.7b). Comme cela a déjà été dit plus haut, l'efficacité du découplage est très fortement altérée pendant les périodes d'application du gradient du fait de l'étalement des fréquences de résonance du proton, qui dépendent de la localisation spatiale. On peut par exemple estimer pour un gradient de 5G/cm, et une hauteur d'échantillon de 3cm, un étalement de fréquences de 64 000 Hz. Le carbone-13 est dès lors "mal découplé" et les gradients produisent un codage spatial incorrect.

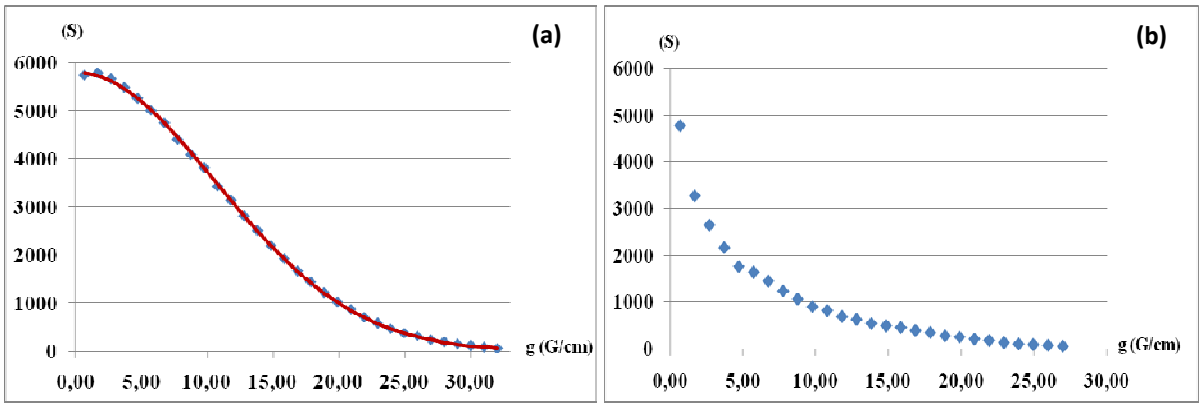


Figure 4.7 Résultats de la séquence (4.6) montrant la décroissance du signal en fonction de la puissance du gradient. (a) : carbone marqué par une flèche, (b) carbone marqué par une étoile (tableau 4.1). Les points correspondent aux données expérimentales, et la courbe continue (a) à une décroissance selon l'expression (4.2) qui ne peut être envisagée pour (b).

D'autre part, ce découplage incomplet provoque un élargissement des pics synonyme d'un T_2 effectif court, connu pour être très dommageable au processus de défocalisation-refocalisation. Ceci est illustré dans la figure (4.8), où nous avons utilisé deux schémas de découplage avec deux coefficients d'efficacité différents. Avec le schéma Waltz-16[28], connu pour être adapté pour des gammes de fréquence relativement faibles, la décroissance du signal est plus rapide qu'avec le schéma GARP. Cependant, aucune de ces deux décroissances ne peut être utilisée pour déterminer le coefficient d'auto-diffusion.

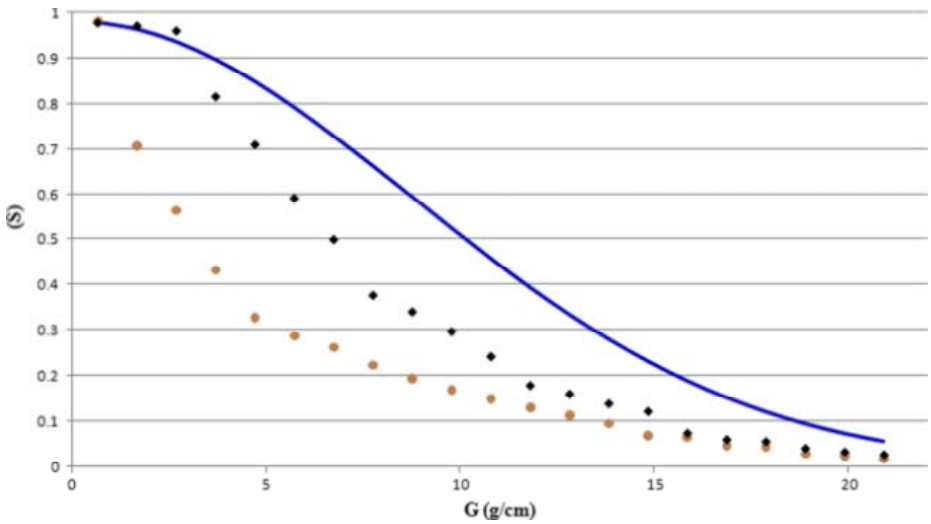


Figure 4.8 Décroissance du signal correspondant au carbone-13 du terpinéole-4 (tableau 4.1) marqué par une étoile, obtenue par la séquence fig. 4.6 avec deux schémas de découplage (= waltz-16 ; = Garp). La courbe continue en bleu représente la décroissance idéale calculée à partir du coefficient de diffusion du terpinéole-4.

Pour remédier à ces problèmes liés à la dispersion en fréquence, une solution très élégante, mais cependant très complexe, a été proposée par Dvinskikh et al[29]. Elle consiste à introduire un schéma de sélection de tranches (coupes à travers l'échantillon)[30], en utilisant des impulsions sélectives affectant uniquement les régions pour lesquelles l'effet du gradient est faible, conduisant à une défocalisation relativement faible qui permet un découplage efficace.

Dans notre cas nous avons voulu proposer une séquence plus accessible permettant d'augmenter la sensibilité par effet nOe, qui consiste à interrompre tout simplement le

découplage proton pendant les impulsions de gradient (figure 4.9). Bien que cette idée été suggéré dans la littérature[31], la séquence de la figure (4.9) ne semble pas avoir été utilisée.

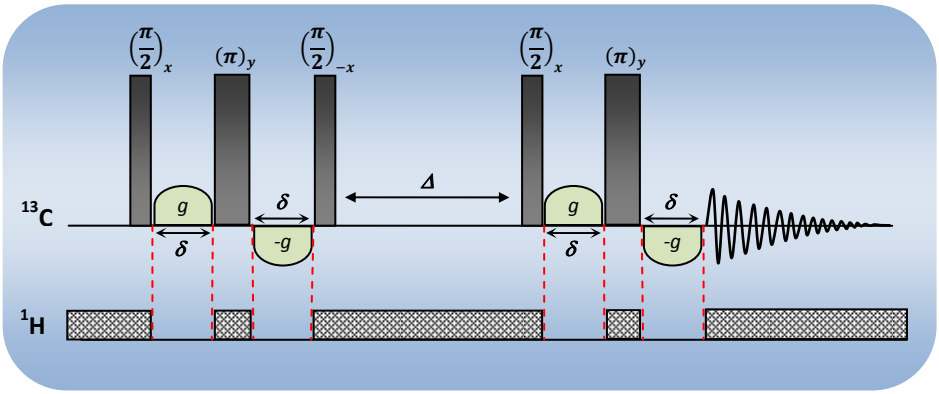


Figure 4.9 Séquence PGSE permettant de mesurer le coefficient d'autodiffusion par spectroscopie du carbonne-13, avec le découplage proton interrompu pendant l'application des gradients.

L'efficacité de la séquence (4.9) est illustrée par la figure (4.10). On obtient les mêmes coefficients de diffusion qu'avec la séquence (4.4) tout en bénéficiant d'une augmentation de la sensibilité (figure 4.10a). Il faut cependant noter la disparité (d'un carbone à l'autre) de l'effet nOe qui, contrairement à la séquence (4.4), s'oppose à une analyse quantitative.

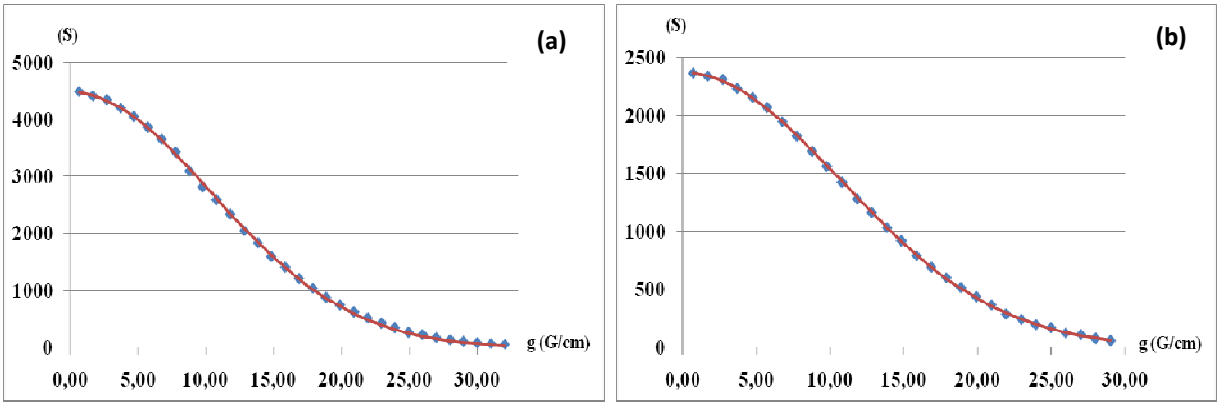


Figure 4.10 Décroissance du signal en fonction de la puissance du gradient du carbone marqué par une étoile (tableau 4.1). (a) obtenue avec la séquence (4.9), (b) obtenue avec la séquence (4.4). Les points correspondent aux données expérimentales, et les courbes continues aux décroissances calculées selon l'expression (4.2).

IV.3 Application à la caractérisation dynamique et structurale de l'organogel, et de l'aérogel (pseudo-phénylalanine/toluène)

IV.3.1 Identification de l'espèce observable dans la phase gel par RMN haute résolution

Nous avons vu au paragraphe (II.2.4) que le passage de la phase liquide à la phase gel s'accompagnait d'une diminution de l'intensité du signal. Ce qui indique que la fraction intégrée dans la structure du gel devient inobservable par RMN (figure 4.11). C'est à partir des signaux résiduels que nous avons déterminé la dynamique des molécules de gélateur au sein de la phase gel ainsi que la manière dont elles interagissent pour former cet organogel. Plutôt que d'attribuer ces signaux du gélateur dans la phase isotrope à des germes précurseurs du gel[32], nous avons fait l'hypothèse d'un échange rapide entre l'organogel et la phase isotrope.

Afin d'identifier cette espèce, nous avons mesuré le coefficient d'auto-diffusion avec la séquence (4.2) à partir des pics observables dans la phase gel, et l'avons comparé avec celui du gélateur dissous dans le chloroforme qui ne provoque pas la formation d'un gel et qui présente une viscosité comparable à celle du toluène (, , à 25°C).[33]

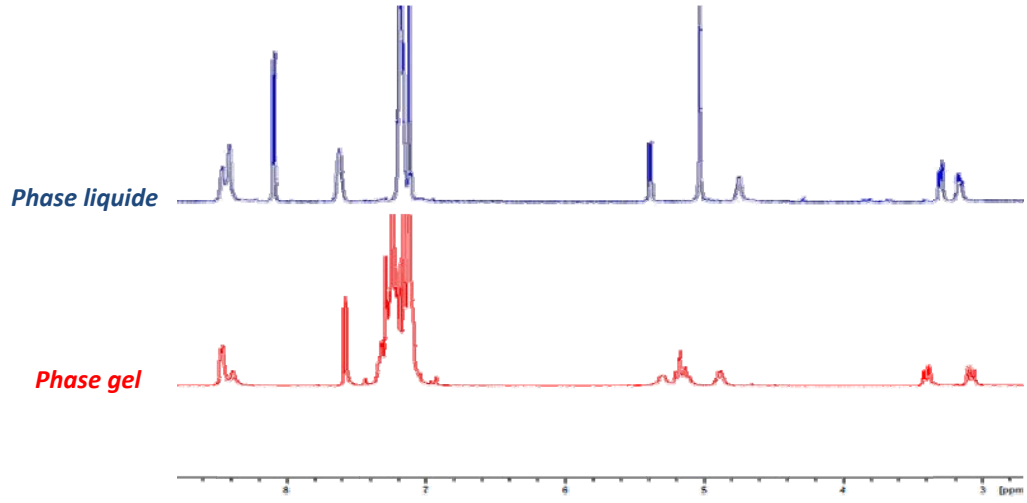


Figure 4.11 Spectres ^{1}H à 600MHz du gélateur dans le toluène (en bas, phase gel) et dans le chloroforme (en haut, phase liquide), à 25°C.

Nous trouvons un coefficient de diffusion $D_{CHCl_3} = 7{,}1\ 10^{-10}\ m^2.s^{-1}$ dans le chloroforme et $D_{phase\ gel} = 7{,}6\ 10^{-10}\ m^2.s^{-1}$ dans la phase gel, à 25°C.

Ces résultats indiquent clairement que l'espèce observable par RMN dans la phase gel correspond à la molécule gélatrice libre. S'il s'agissait des germes précurseurs (donc d'agrégats importants) nous aurions trouvé une valeur très inférieure à celle mesurée dans le chloroforme.

IV.3.2 Structure macroscopique interne de l'organogel et l'aérogel

Le but de ce paragraphe est d'étudier la structuration macroscopique des organogels, et des aérogels issus de ces derniers. L'aérogel organique obtenu à partir de cette nouvelle famille d'organogélateurs a été protégé par un brevet car jusqu'à présent, les seuls aérogels connus sont à base de silice, de carbone ou d'alumine. Ce nouvel aérogel présente des propriétés thermiques isolantes qui les rendent très intéressants, ils sont légers et très hydrophobes. Ils sont obtenus par un séchage supercritique (séchage au CO_2 supercritique), contrairement aux xérogels qui sont obtenus par évaporation du solvant.

Les aérogels obtenus par un procédé supercritique gardent en principe la structure et la texture poreuse qu'ils avaient dans leur état organogels.[34] Nous avons tenté de vérifier si la structuration était effectivement la même entre les deux états. Pour cela, nous avons étudié la diffusion translationnelle du toluène et de la molécule gélatrice de la phase isotrope de l'organogel. Nous avons comparé ces résultats avec ceux de la diffusion de certains solvants organiques à l'intérieur de l'aérogel, afin de mettre en évidence une éventuelle diffusion restreinte.

IV.3.2.1 Principe de la diffusion restreinte

Au sein d'une structure confinée, la translation des molécules peut être entravée par la présence d'obstacles (par exemple, les parois des pores dans un milieu poreux). On peut alors rencontrer trois situations qui sont illustrées par la figure (4.12)[35,36] :

Dans le cas (a), pour des valeurs de Δ faibles, la molécule ne diffuse pas suffisament pour heurter les parois du pore dans lequel elle est confinée. Il en résulte un coefficient d'auto-diffusion apparent D_{app} égal au coefficient de la molécule libre noté D_0.

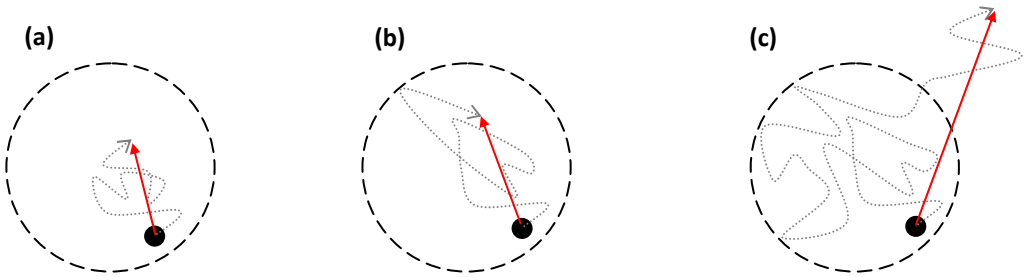


Figure 4.12 Trois cas de diffusion d'une molécule à l'intérieur d'un pore a) Δ faible, b) Δ moyen, c) Δ très long.

Quand Δ devient plus grand (b), les molécules rencontrent les parois des pores et le coefficient d'auto-diffusion apparent D_{app} devient inférieur à D_0 et dépendant de la valeur de Δ. L'évolution de D_{app} en fonction de Δ permet de remonter à la taille des pores.

Pour Δ extrêmement long (c), la molécule peut explorer une plus grande surface pour passer d'un pore à un autre. On atteint ainsi un pallier dit "pallier de tortuosité" grâce auquel on obtient une information sur la connectivité du réseau poreux.[37,38]

IV.3.2.2 Mesure du coefficient de diffusion dans l'organogel

Nous avons mesuré le coefficient d'auto-diffusion de la molécule gélatrice libre et le toluène-d8 dans la phase gel à différentes valeurs du délai de diffusion Δ. Compte tenu de la faible concentration du gélateur, les mesures ont été réalisées par RMN du proton, avec des délais de diffusion compris entre 10ms et 6s.

Avec le toluène-d8, nous avons pu utiliser des délais de diffusion très longs (entre 10ms et 60sec) pour mesurer le coefficient d'autodiffusion par RMN du carbone-13. Ceci est permis grâce à des temps de relaxation extrêmement longs $\left(T_1^{13c} \approx 50s\right)$. Il faut bien évidemment

adapter les paramètres expérimentaux en fonction du délai de diffusion Δ utilisé : δ ne pouvant être inférieur à 1ms (limite des spectromètres actuels), on se tourne alors vers la rampe de gradient g (généralement comprise entre de 2% à 95% de la puissance). La réduction de cette rampe nous a permis de suivre la translation des molécules pendant des délais extrêmement longs (de l'ordre de la minute). Alors que nous pensions être limités par les temps de relaxation, c'est en fait la réduction de la rampe de gradient qui a été à l'origine des premières difficultés irréversibles. En effet, au-delà d'un Δ de 60 secondes, nous avons utilisé une rampe de gradient de 2% à 25%, conduisant à des décroissances ne permettant pas de mesurer convenablement le coefficient d'auto-diffusion (figure 4.13).

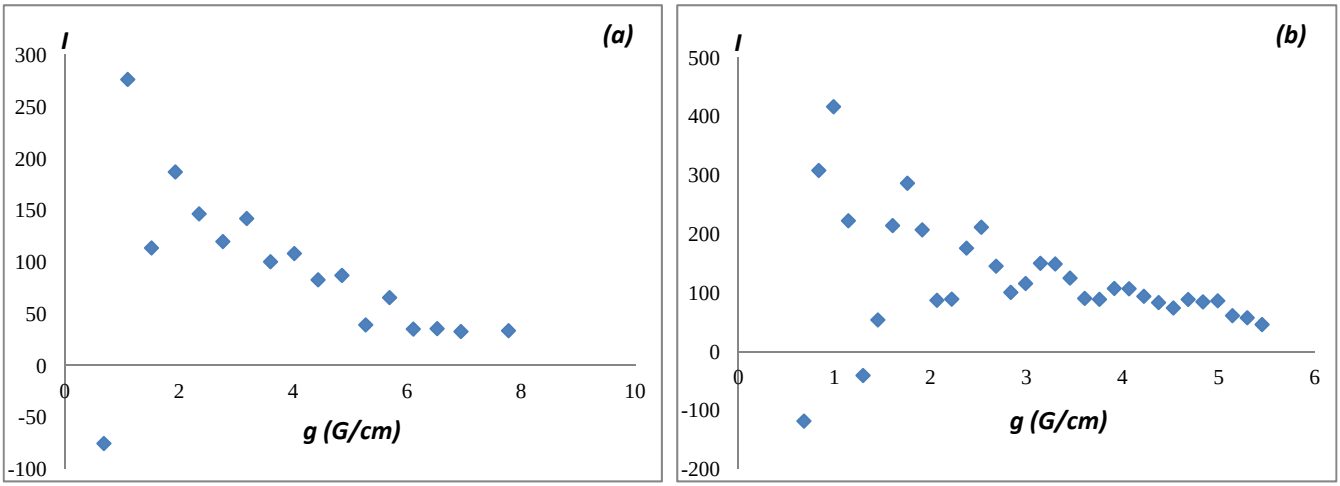


Figure 4.13 Décroissance du signal en fonction de la puissance du gradient (expérience 4.4). (a) rampe de gradient explorant des puissances de gradient de 0.681 à 7.778 G/cm, (b) rampe explorant des puissances de gradient entre 0.681 à 5.449 G/cm.

Les courbes de la figure (4.13) montrent que l'amplitude des gradients est insuffisante, ce qui se traduit par une défocalisation incomplète des aimantations, et un comportement oscillant identique à un marquage spatial dans une expérience d'imagerie. Effectivement, si on observe la courbe (4.13a), on s'aperçoit qu'avec des puissances de gradients plus élevées, l'oscillation est atténuée et la décroissance gaussienne est partiellement retrouvée.

Nous avons effectué les mesures à des températures relativement basses, permettant de former des gels plus compacts. On obtient à chaque température un même coefficient de diffusion

quel que soit Δ (tableau 4.2). Ce qui indique que les molécules de toluène et du gélateur peuvent se translater librement à l'intérieur du réseau pendant des délais allant jusqu'à une minute. Nous avons vraisemblablement affaire à une structure fibreuse ne contenant pas d'espaces confinés qui pourraient s'apparenter à des pores.

Température	Toluène-d8 - ^{13}C $(10ms \leq \Delta \leq 60s)$	Gélateur - ^{1}H $(10ms \leq \Delta \leq 6s)$
25°C	2.4 10^{-9} $m^2.s^{-1}$	7.6 10^{-10} $m^2.s^{-1}$
0°C	1.5 10^{-9} $m^2.s^{-1}$	4.7 10^{-10} $m^2.s^{-1}$
-10°C	1.2 10^{-9} $m^2.s^{-1}$	4.2 10^{-10} $m^2.s^{-1}$

Tableau 4.2 Coefficients d'auto-diffusion mesurés dans la phase gel (phénylalanine/toluène 0.5% wt) à différentes température.

IV.3.2.3 Etude de la dynamique translationnelle du toluène dans la phase gel

Dans le paragraphe (II.2.5), qui concernait l'étude du rôle du solvant dans le maintien de la structure du gel, nous avons démontré l'existence de deux fractions, une première fraction (*int*) qui est au contact des fibres de l'organogel, et une deuxième (*ext*) qui est en dehors des fibres et attribuée au toluène libre. Nous avons également démontré la passivité du toluène (*int*) après le processus d'organogélation, grâce à l'étude de sa dynamique réorientationnelle[39]. Dans le prolongement de ces résultats, nous avons voulu savoir si la dynamique translationnelle était (ou non) affectée par la formation de l'organogel.

Les coefficients d'auto-diffusion ont été mesurés pour le toluène pur et le toluène dans la phase gel à 20°C et à 30°C (tableau 4.3). Il faut bien entendu prendre en compte la contribution de chaque fraction (intérieure et extérieure) en se référant à l'équation (2.20, page 82) :

$$D^{obs} = pD^{int} + (1-p)D^{ext} \qquad (4.3)$$

A partir de cette équation, nous pouvons calculer le coefficient de diffusion du toluène qui est à l'intérieur des fibres, an prenant en compte la fraction (p=0.4) déterminée à partir des courbes de dispersion (chapitre 2, figure 2.26). On obtient les mêmes ordres de grandeur pour le toluène pur et le toluène dans la phase gel (tableau 4.3), ce qui indique que la translation du toluène est très peu affectée par la structure du gel, et confirme aussi les conclusions du chapitre 2.

Température	D^{pur}	D^{obs}	D^{int}
20°C	2.2 10^{-9} $m^2.s^{-1}$	1.85 10^{-10} $m^2.s^{-1}$	1.3 10^{-10} $m^2.s^{-1}$
30°C	2.4 10^{-9} $m^2.s^{-1}$	2.14 10^{-10} $m^2.s^{-1}$	1.7 10^{-10} $m^2.s^{-1}$

Tableau 4.3 Coefficients d'auto-diffusion mesurés à différentes température : toluène pur (D^{pur}), toluène dans la phase gel (phénylalanine/toluène 0.5% wt) (D^{obs}), et le toluène au contact de la structure du gel (D^{int}) calculé à partir de (4.3).

L'ajustement[40] de la décroissance initiale (iii) de la courbe de dispersion du toluène dans la phase gel (chapitre 2, figure 2.26) nous a permis de déterminer un temps de corrélation pour la fraction qui est au contact des fibres $\tau_c^{int} \approx 10\,us$. Nous avons vu au chapitre 2, que la décroissance à basses fréquences provient des interactions dipolaires intermoléculaires que subissent les spins du toluène de la part des spins de l'organogel. En admettant que la modulation de l'interaction dipolaire intermoléculaire est exclusivement due à la translation des molécules[41,42], nous pouvons, à partir d'une approche proposée pour évaluer la translation des molécules adsorbées sur des surfaces[43,44], tenter d'apporter une interprétation physique à ce temps de corrélation τ_c^{int} en le reliant au coefficient de diffusion D^{int} :

$$\tau_c^{int} = \frac{b_c^2}{D^{int}} \tag{4.4}$$

Dans l'équation (4.4), nous considérons b_c comme étant "la distance de corrélation" qui caractérise la "fonction de corrélation de surface", et b_c^2 la surface que parcourt la molécule en

une seconde. Dans notre cas, τ_c^{int} caractérise le temps pendant lequel un spin donné du toluène interagit avec un autre spin de la surface du gel (interaction dipolaire modulée par la translation). Cette tentative d'interprétation nous permet d'estimer une distance de corrélation $b_c \approx 1000\dot{A}$, une distance relativement importante[49], qui peut être attribuée à deux caractéristiques du système : i) le toluène de la fraction (*int*) se translate à la surface des fibres de l'organogel, et ne fait que subir l'interaction des ses spins sans être réellement lié (pas adsorbé), ii) le milieu dans lequel se trouve le toluène n'est pas confiné et les molécules se translatent librement à travers une structure fibreuse sans rencontrer d'obstacles.

IV.3.2.4 Mesure du coefficient de diffusion dans l'aérogel

Dans cette partie, nous avons essayé d'introduire un solvant organique à l'intérieur de l'aérogel afin d'explorer sa structure interne. Après plusieurs essais, nous nous sommes rendu compte que seuls les alcanes sont capables de pénétrer l'aérogel sans que ce dernier ne s'effondre, ou se solubilise.

Nous avons mesuré le coefficient d'auto-diffusion du n-dodécane et du n-nonane dans des aérogels obtenus à partir d'organogels de différentes concentration. Pour chaque solvant, le coefficient de diffusion est indépendant du délai de diffusion Δ. Ce qui indique que, comme les organogels dont ils sont issus, les aérogels sont structurés en un réseau fibreux. Ceci a été démontré par ailleurs, grâce à des images obtenues par **M**icroscopie **E**lectronique à **B**alayage (MEB) dans le cadre du projet MULOWA.[32]

Conclusion du chapitre 4

La mesure du coefficient d'auto-diffusion par RMN du carbone-13 semble être une bonne alternative pour contourner les difficultés liées au chevauchement des pics, rencontré dans les spectres du proton. Elle permet, entre autres, d'analyser des mélanges constitués de molécules de taille relativement proche, et d'identifier leurs coefficients d'auto-diffusion. Il est vrai qu'il existe dans la littérature plusieurs expériences qui ont été proposées pour remédier à la faible résolution du spectre du proton, et d'augmenter l'efficacité des mesures pour différencier des coefficients de diffusion très proches. En ce qui concerne le travail présenté dans cette thèse, nous avons voulu proposé une séquence simple, qui serait complémentaire à la méthode d'analyse informatisée mise en place par l'équipe « chimie et biomasse » (Université de Corse), pour étudier des mélanges naturels avec, bien souvent, de très faible concentration. Nous avons bien entendu, envisagé de découpler en continu les protons pour bénéficier de l'effet nOe, mais nous nous sommes heurtés à une difficulté bien connue, liée à l'application simultanée des impulsions de gradient et du découplage. Pour remédier à ce problème, nous avons montré qu'il suffit simplement d'interrompre le découplage pendant les impulsions de gradients.

Dans la deuxième partie de ce chapitre, nous avons exploité les temps de relaxation relativement longs du carbone-13 pour suivre la translation du toluène dans l'organogel, et de certains solvants organiques dans l'aérogel, ce qui nous a permis d'explorer indirectement leurs structures internes, et de mettre en évidence des systèmes fibreux, ne contenant pas d'espaces confinés. Ce résultat s'accompagne également de la détermination d'une distance de corrélation, permettant de confirmer la passivité du toluène dans la phase gel.

Bibliographie du chapitre 4

[1] P. Stilbs, *Molecular self-diffusion coefficients in Fourier transform nuclear magnetic resonance spectrometric analysis of complex mixtures,* ***Anal. Chem***. **1981**, *53*: 2135.

[2] K.F. Morris, C.S. Johnson Jr., *Mobility ordered 2D-NMR spectroscopy,* ***J. Am. Chem. Soc.*** **1992**, 114: 776.

[3] C.S. Johnson Jr., *Diffusion ordered nuclear magnetic resonance spectroscopy: principles and applications,* ***Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy,*** **1999,** *34*: 203–256

[4] J. E.Tanner, *Use of the Stimulated Echo in NMR Diffusion Studies,* ***J. Chem. Phys.*** 1970, *52*: 2523--2526,

[5] S Bourg, J-M Nuzillard, *In-Phase Double Selective Excitation of Coupled Spin Systems Using Excitation Sculpting,* ***J. Magn. Reson.*** **1998,** *133*: *173-176.*

[6] A. Praveen Kumar, K.V. Reddy. *Lateral self-diffusion of selenium in $CuInSe_2$ thin films,* ***Thin Solid Films.*** **1997**, *304*: 365-370.

[7] P.A. Georgiev a, D.K. Ross, A. De Monte, U. Montaretto-Marullo, R.A.H. Edwards, A.J. Ramirez-Cuesta, M.A. Adams, D. Colognesi, *In situ inelastic neutron scattering studies of the rotational and translational dynamics of molecular hydrogen adsorbed in single-wall carbon nanotubes (SWNTs),* ***Carbon,*** **2005**, *43*: 895–906.

[8] J. Tabony, B. Perly, *Quasielastic neutron scattering measurements of fast local translational diffusion of lipid molecules in phospholipid bilayers,* ***Biochimica et Biophysica Acta,*** **1991,** *1063*: 67-72.

[9] E.O. Stejskal et J.E Tanner, *Spin Diffusion Measurements: Spin Echoes in the Presence of a Time-Dependent Field Gradient,* ***J. Chem. Phys***, **1965**, *42*: 288.

[10] S. J. GIBBS, JOHNSON, CS. *A PFG NMR experiment for accurate diffusion and flow studies in the presence of Eddy currents,* ***J. Magn. Reson.*** **1991**, *93* :395-402.

[11] B. Antalek, *Using PGSE NMR for chemical mixture analysis: Quantitative aspects,* ***Concepts. Magn. Reson.*** **2002**, *14*: 225.

[12] S. Viel and S. Caldarelli, *Improved 3D DOSY-TOCSY experiment for mixture analysis,* ***Chem. Commun.*** **2008:** 2013.

[13] M. Nilsson, A. M. Gil, I. Delgadillo and G. A. Morris, *Improving pulse sequences for 3D diffusion-ordered NMR spectroscopy: 2DJ-IDOSY,* ***Anal. Chem.*** **2004**, *76*: 5418.

[14] M. Nilsson and G. A. Morris, *Improving pulse sequences for 3D DOSY: Convection compensation*, ***J. Magn. Reson.*** **2005**, *177*: 203.

[15] M.E. Zielinski, K.F. Morris, *Using perdeuterated surfactant micelles to resolve mixture components in diffusion-ordered NMR spectroscopy*, ***Magn. Reson. Chem.*** **2009**, *47*: 53–56.

[16] J.S. Kavakka, V. Parviainen, K. Wahala, I. Kilpelainen, S. Heikkinen, *Enhanced chromatographic NMR with polyethyleneglycol. A novel resolving agent for diffusion ordered spectroscopy*, ***Magn. Reson. Chem.*** **2010**, *48*: 777–781.

[17] A.J. Simpson, G. Woods, O. Mehrzad, *Spectral editing of organic mixtures into pure components using NMR spectroscopy and ultraviscous solvents*, ***Anal. Chem.*** **2008**, *80*: 186–194.

[18] P. Lameiras, L. Boudesocque, Z. Mouloungui, J.-H. Renault, J.-M. Wieruszeski , G. Lippens , J.-M Nuzillard, *Glycerol and glycerol carbonate as ultraviscous solvents for mixture analysis by NMR*, ***J. Magn. Reson.*** **2011**, *212*: *161–168.*

[19] D.P. Burum, R.R. Ernst, *Net polarization transfer via a J-ordered state for signal enhancement of low-sensitivity nuclei*, ***J. Magn. Reson.*** **1980**, *39*:163.

[20] G.A. Morris, R. Freeman, *Enhancement of nuclear magnetic resonance signals by polarization transfer*, ***J. Am. Chem. Soc.*** **1979**, *101*: 760.

[21] D.M. Doddrell, D.T. Pegg, M.R. Bendall, *Distortionless enhancement of NMR signals by polarization transfer*, ***J. Magn. Reson.*** **1982**, *48*: 323.

[22] D. Wu, A.Chen, C. S. Johnson, Jr., *Heteronuclear-Detected Diffusion-Ordered NMR Spectroscopy through Coherence Transfer*, ***J. Magn. Reson. A.*** **1996**, *123*: 215-218.

[23] G.S Kaspur, M. Findeisen, S. Berger, *Analysis of hydrocarbon mixtures by diffusion-ordered NMR spectroscopy*, ***Fuel***. **2000,** *79*: 1347-1351.

[24] Emilie Duquesnoy, Vincent Castola, Joseph Casanova, *Identification and quantitative determination of carbohydrates in ethanolic extracts of two conifers using 13C NMR spectroscopy*, ***Carbohydrate Research***. **2008**, *343*: 893-902.

[25] Vincent Castola, Ange Bighelli, Joseph Casanova, *Intraspecific chemical variability of the essential oil of Pistacia lentiscus L. from Corsica*, ***Biochemical Systematics and Ecology***, **2000,** *28:* 79-88.

[26] M. Zhou, V. Frydman, L. Frydman, *NMR Analyses of Order and Dynamics in Poly(p-Benzamide)/Sulfuric Acid Solutions*, **Macromolecules. 1997**, *30*: 5416.

[27] D. Li, R. Hopson, W. Li, J. Liu, P. G.Williard, *^{13}C INEPT diffusion-ordered NMR spectroscopy (DOSY) with internal references*, ***Org. Lett.*** **2008**, *10*: 909.

[28] A.J Shaka, James Keeler, Ray Freeman, *Evaluation of a new broadband decoupling sequence: WALTZ-16*, ***J. Magn. Reson.*** **1983**, *53*: 313.

[29] S. V. Dvinskikh, R. Sitnikov, and I. Furo´, *13C PGSE NMR Experiment with Heteronuclear Dipolar Decoupling to Measure Diffusion in Liquid Crystals and Solids*, ***J. Magn. Reson.*** **2000**, *142***:** 102–110.

[30] P. T. Callaghan, *Principles of Nuclear Magnetic Resonance Microscopy*, Clarendon Press, Oxford (1991)

[31] S. Kanesaka, H. Kimura, S. Kuroki, I. Ando, S. Fujishige, *Diffusional behavior of poly(diethylsiloxane) in the liquid crystalline and isotropic phases as studied by high field-gradient NMR, Macromolecules,* **2004**, *37*: 453.

[32] Florent Allix, Pasquale Curcio, Quoc Nghi Pham, Guillaume Pickaert, and Brigitte Jamart-Grégoire, *Evidence of Intercolumnar π-π Stacking Interactions in Amino-Acid-Based Low-Molecular-Weight Organogels*, ***Langmuir,*** **2010**, *26*: 16818–16827.

[33] Handbook of chemistry and physics, edition 83 (2002-2003) 6-184 a 6-188.

[34] A. C. Pierre, G. M. Pajonk, *Chemistry of Aerogel and Their Application*, ***Chemical Reviews***, **2002**, *102*: 4243-4266

[35] D. E. Woesnner, *N.M.R. spin-echo self-diffusion measurements on fluids undergoing restricted diffusion,* ***J. Phys. Rev. B.*** **1963**, 67, 1365.

[36] P. N Sen, L. M. Schwartz, *Probing porous media with gas diffusion NMR*, ***Phys. Rev. B.*** **1994**, 49, 215.

[37] B. Blümich, *NMR imaging of materials;* Oxford Science Publications.

[38] J. Seland, M. Ottaviani, B. Holfskjold., *A PFG-NMR Study of Restricted Diffusion in Heterogeneous Polymer Particles,* ***J. Colloïd and Interface Sci.*** **2001**, *239:* 168.

[39] M. Yemloul, E. Steiner, A. Robert, S. Bouguet-Bonnet, F. Allix, B. Jamart-Grégoire, D. Canet, *Solvent Dynamical Behavior in an Organogel Phase As Studied by NMR Relaxation and Diffusion Experiments*, ***J. Phys. Chem.*** **2011**, *115*: 2511–2517.

[40] E. Steiner, *Relaxométrie du proton pour l'étude de fluides à l'intérieur de milieux poreux,* ***thèse à l'Université Henri Poincaré***, novembre 2011.

[41] N. Fatkullin, A. Gubaidullin, and S. Stapf, *Features of polymer chain dynamics as revealed by intermolecular nuclear magnetic dipole-dipole interaction: Model calculations and field-cycling NMR relaxometry*, ***J. Chem. Phys***. **2010**, *132*: 094903.

[42] M. Kehr, N. Fatkullin, and R. Kimmich, *Molecular diffusion on a time scale between nano- and milliseconds probed by field-cycling NMR relaxometry of intermolecular dipolar interactions: Application to polymer melts*, ***J. Chem. Phys.*** **2007**, *126*: 094903.

[43] O. V. Bychuk, B. O'Shaughnessy, *Anomalous Diffusion at Liquid Surfaces*, ***Phys. Rev. Lett.*** **1995**, *74*: 1795.

[44] S. Stapf, R. Kimmich, and R.-O. Seitter, *Proton and Deuteron Field-Cycling NMR Relaxometry of Liquids in Porous Glasses: Evidence for Levy-Walk Statistics*, ***Phys. Rev. Lett.*** **1995**, 75: 2855.

Conclusion générale

Conclusion générale

Grâce aux différentes applications que nous avons présentées dans ce mémoire, nous avons montré que l'aspect dynamique de la RMN est un outil très puissant, pouvant apporter des informations structurales et dynamique à différentes échelles temporelles et spatiales.

Suite à ce travail de thèse, nous pensons pouvoir dresser une image assez précise de la structuration de l'organogel étudié. Nous avons montré, grâce aux paramètres de relaxation que, dans la phase gel, ce sont uniquement les molécules du pseudo acide aminé (organogélateur) qui s'auto-associent pour former les fibres à l'origine du réseau du gel, et que les molécules du solvant (toluène) ne contribuent pas à la structure du gel, et ne participent pas à son maintien. Ainsi le solvant pourra être facilement éliminé par CO_2 supercritique pour obtenir les aérogels organiques. Les différentes interactions qui sont à l'origine de la formation de ces organogels (liaison hydrogènes, et π–π stacking) ont été également confirmées, et nous avons, grâce à une étude approfondie des cartes 2D NOESY et des vitesses de relaxation croisée, retrouvé le mode d'empilement proposé par d'autres collègues associés au projet MULOWA. Grâce aux mesures du coefficient d'auto-diffusion, les pics résiduels observables par RMN dans la phase gel, sont attribués à la molécule gélatrice libre qui n'est pas intégrée dans la structure du gel, mais qui reste cependant en échange rapide avec les fibres. La structure interne de l'organogel et de l'aérogel correspondant a également été sondée, pour montrer que nous avons affaire à un réseau fibreux (par opposition à un milieu poreux), dans lequel les molécules se translatent librement, et que nous n'avons vraisemblablement pas affaire à un milieu confiné.

Le troisième chapitre a permis de montrer que la relaxation croisée hétéronucléaire peut s'avérer très utile dans la détermination géométrique ou stéréochimique, par la mise en évidence de proximités spatiales entre hétéronoyaux.

Enfin, le quatrième chapitre, consacré à la diffusion translationnelle, a permis de mettre en évidence la possibilité de mesurer convenablement le coefficient d'auto-diffusion par RMN du carbone-13, et d'identifier les composants d'un mélange relativement complexe, et ceci grâce à la disponibilité de sondes commerciales pouvant délivrer des gradients de champ statique très intenses, qui permettent de compenser la faible constante gyromagnétique des hétéronoyaux.

Les travaux présentés dans cette thèse ont fait l'objet de trois publications :

1. M. YEMLOUL, E. STEINER, A. ROBERT, S. BOUGUET-BONNET, F. ALLIX, B. JAMART-GREGOIRE, D. CANET. *Solvent dynamical behavior in an organogel phase as studied by NMR relaxation and diffusion experiments.* ***J. Phys. Chem. B*** 115, 2511-2517 (2011).

2. M. YEMLOUL, E. CASTOLA, S. LECLERC, D. CANET. *Self-diffusion coefficients obtained from proto-decoupled carbon-13 spectra for analyzing a mixture of terpenes*. ***Magn. Reson. Chem***. 47, 635-640 (2009).

3. M. YEMLOUL, S. BOUGUET-BONNET, L. A. BA, G. KIRSCH, D. CANET. *Selective HOESY experiments for stereochemical determinations*. ***Magn. Reson. Chem***. 46, 939-942 (2008).

Annexes

Annexe 3.1

Les équations de Solomon appliquées à l'expérience NOESY dans le cas d'un Système multi-spins

Dans le cas d'un système Multi-spins, l'interprétation des résultats des expériences NOESY repose sur les équations de Solomon étendues. Cet ensemble d'équations peut être écrit sous une forme matricielle afin de rendre compte du caractère multi-exponentiel de l'évolution des intensités des pics croisées en fonction du temps de mélange.

On peut définir la matrice $\underline{X}$ par

$$\underline{X} = \begin{bmatrix} I_z^A - I_{eq}^A \\ I_z^B - I_{eq}^B \\ I_z^C - I_{eq}^C \\ \cdots \end{bmatrix} \quad (1)$$

Et la matrice de relaxation $\underline{\underline{R}}$ par la

$$\underline{\underline{R}} = \begin{bmatrix} -R_1^A & -\sigma_{AB} & -\sigma_{AC} & \cdots \\ -\sigma_{AB} & -R_1^B & -\sigma_{BC} & \cdots \\ -\sigma_{AC} & -\sigma_{BC} & -R_1^C & \cdots \\ \cdots & \cdots & \cdots & \cdots \end{bmatrix} \quad (2)$$

R_1^A est la vitesse de relaxation spécifique du spin A, et σ_{AB} la vitesse de relaxation croisée entre le spin A et le spin B.

Les équations de Solomon étendues peuvent alors s'écrire sous la forme matricielle suivante :

$$\frac{d}{dt}\underline{X} = \underline{\underline{R}}\,\underline{X} \quad (3)$$

La solution formelle de (3) peut être exprimée comme suit :

$$\underline{X}(t_m) = \underline{\underline{\exp(Rt_m)}}\,\underline{X(0)} \quad (4)$$

$\underline{\underline{\exp(Rt_m)}}$ Peut être calculé numériquement de la façon suivante. Soient $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \ldots$ les valeurs propres de $\underline{\underline{R}}$, et $\underline{\underline{T}}$ sa matrice de vecteurs propres. L'équation suivante est représentative de ce qui est généralement appelé «diffusion de spin».

$$\underline{\underline{E(t_m)}} \equiv \underline{\underline{\exp(Rt_m)}} = \underline{\underline{T}} \begin{bmatrix} e^{\lambda_1 t_m} & 0 & 0 & \ldots \\ 0 & e^{\lambda_2 t_m} & 0 & \ldots \\ 0 & 0 & e^{\lambda_3 t_m} & \ldots \\ \ldots & \ldots & \ldots & \ldots \end{bmatrix} \underline{\underline{T^{-1}}} \tag{5}$$

Selon la première partie de la séquence NOESY (III.3.1.1), l'élément *j* de $\underline{X(0)}$ est de la forme :

$$x_j(0) = -I_{eq}^j(1+\cos 2\pi\nu_j t_1) \tag{6}$$

alors que l'élément *i* de $\underline{X(t_m)}$ peut être écrit :

$$x_i(t_1, t_m) = -\sum_j E_{ij}(t_m) I_{eq}^j (1+\cos 2\pi\nu_j t_1) \tag{7}$$

Finalement, nous obtenons pour le signal détecté :

$$\begin{aligned} &S(t_1, t_2, t_m) = \sum_i x_i(t_1, t_m)\cos(2\pi\nu_i t_2) = \\ &-\sum_{i,j} E_{ij}(t_m) I_{eq}^j \cos(2\pi\nu_i t_2) - \sum_{i,j} E_{ij}(t_m) I_{eq}^j \cos(2\pi\nu_j t_1)\cos(2\pi\nu_i t_2) \end{aligned} \tag{8}$$

Le premier terme de (8) est un pic axial qui est éliminé par un cyclage de phase. Le second terme est le pic croisé ($\nu_1 = \nu_j$ et $\nu_2 = \nu_i$). Son intensité est donnée par

$$-E_{ij}(t_m) I_{eq}^j \tag{9}$$

Analyse des Pics croisés

Supposons d'abord que nous effectuons une saturation sélective du spin *j* de sorte que $x_k(0) = -I_{eq}^k \delta_{jk}$, δ_{jk} étant le symbole de Kronecker. De (4) nous pouvons écrire :

$$x_i(t_m) = -\sum_k E_{ik}(t_m)x_k(0) = -E_{ij}(t_m)I_{eq}^j$$

(10)

Cela démontre que le pic croisé du spectre NOESY (*i, j*) se comporte comme le pic *i* lors d'une expérience unidimensionnelle après la saturation sélective de spin j.

Enfin, si nous désignons $s_{ij} = -E_{ij} / I_{eq}^j$ comme étant l'intensité réduite du pic croisé (*i, j*), nous pouvons écrire :

$$s_{ij}(t_m) = -\sum_k a_k e^{\lambda_k t_m} \tag{11}$$

avec

$$a_k = T_{ik}T_{jk} \tag{12}$$

Dans (11) le terme de droite de dépend uniquement des paramètres de relaxation et du temps de mélange. Nous pouvons écrire les deux équations suivantes :

$$\sum_k \lambda_k = -\sum_k R_1^k$$

(13)

$$\sum_k a_k = \delta_{ij} \tag{14}$$

Si on suppose deux spins j et l qui se chevauchent, De (11) et (12) il est facile de voir que le pic croisé (*i, jl*) est toujours de la forme (11) avec

$$a_k = T_{ik}(T_{jk} + T_{lk})$$

A partir des équations de Solomon complètes, il est facile de voir que la pente initiale de $s_{ij}(t_m)$ est égal à σ_{ij} . Cela semble en contradiction avec l'équaition (11) qui, à première vue, semble indiquer que tous les paramètres sont déjà mélangés au début du temps de mélange. En fait, le développement de (11) au 1er ordre conduit à

$$s_{ij}(t_m) \approx -\sum_k a_k(1+\lambda_k t_m) = -t_m \sum_k a_k \lambda_k = -t_m \sum_k T_{ik}\lambda_k T_{kj}^{-1} = -t_m(\underline{\underline{R}})_{ij} = -t_m \sigma_{ij} \tag{15}$$

Ce résultat montre que : i) le comportement initial est linéaire ii) σ_{ij} peut être effectivement déduite de la pente initiale de $s_{ij}(t_m)$ (représentation en t_m).

Concernant les pics croisés relayés (pour qui σ_{ij} est égale zéro), un développement au second ordre doit être effectué. Compte tenu du fait que la valeur initiale de ce pic croisé (au début du temps de mélange) est nulle, son évolution peut être suivie en décalant le temps de mélange par une quantité t_0 correspondant au temps à partir duquel la courbe de ce pic croisé commence à se construire. Ce temps nécessaire à l'apparition de la réponse de ce pic doit être déterminé expérimentalement.

$$s_{ij}(t_m) = -\sum_k a_k e^{\lambda_k (t_m - t_0)} \tag{16}$$

Son développement au second ordre donne

$$s_{ij}(t_m) \approx -\sum_k a_k [1 + \lambda_k (t_m - t_0) + \lambda_k^2 (t_m^2/2 - t_m t_0 + t_0^2/2)] \tag{17}$$

Dans la pratique, on détermine une vitesse de corrélation croisée apparente à partir de la pente de la courbe $s_{ij} = f(t_m)$. Ainsi nous devons extraire, à partir de (17) le terme comprenant le facteur t_m, qui est $-\sum_k a_k (\lambda_k t_m - t_m t_0 \lambda_k^2)$. Le premier terme est égal à zéro car σ_{ij} est nulle (voir l'équation 15). On se retrouve alors avec

$$s_{ij}(t_m) \approx \sum_k a_k t_m t_0 \lambda_k^2 = t_m t_0 \sum_k S_{ik} \lambda_k^2 S_{kj}^{-1} = t_m t_0 (\underline{\underline{R}})_{ij}^2 \tag{18}$$

La vitesse de relaxation croisée apparente (déterminée à partir de la pente à l'origine) peut donc s'écrire

$$\sigma_{ij}^{app} = t_0 \sum_{l \neq i,j} \sigma_{il} \sigma_{lj} \tag{19}$$

Ceci indique que la vitesse de relaxation croisée apparente implique une corrélation relayée comprenant deux vitesses de relaxation croisées non nulles entre l'intermédiaire *l* et les deux autres spins *i* et *j*. Dans (19) le facteur t_0 est un paramètre inconnu, c'est ce qui rend cette équation peu intéressante pour extraire les deux vitesses de relaxation croisée σ_{il} et σ_{jl}.

Analyse des pics diagonaux

L'intensité du pic de la diagonale se rapportant au spin *i* est donnée par

$$s_{ii}(t_m) = -\sum_k a_k e^{\lambda_k t_m} \text{ avec } a_k = S_{ik}^2 \text{ , } \sum_k a_k = 1 \qquad (20)$$

Son comportement initial peut alors s'écrire

$$s_{ii}(t_m) \approx -\sum_k a_k (1+\lambda_k t_m) = -1 - t_m \sum_k a_k \lambda_k = -1 - t_m \sum_k S_{ik} \lambda_k S_{ki}^{-1} = -1 - t_m (\underline{\underline{R}})_{ii} = -(1 - t_m R_i)$$

(18)

On montre bien que nous pouvons déterminer la vitesse de relaxation spécifique du noyau *i* à partir de l'évolution initiale des pics diagonaux.

Résumé

Cette thèse a trait aux paramètres dynamiques de la RMN, ceux-ci permettant d'accéder aux différents types de mouvement : la réorientation moléculaire, accessible via les paramètres de relaxation, et la translation, directement caractérisée par le coefficient d'auto-diffusion. Après une introduction aux concepts théoriques de la relaxation de spin, c'est à travers trois applications que nous mettons en œuvre différents paramètres dynamiques (temps de relaxation, paramètres d'Effet Overhauser Nucléaire, coefficients d'autodiffusion). L'interprétation des résultats expérimentaux conduit à des informations très variées qui ne concernent pas uniquement la dynamique des molécules mais également leur structure, comme par exemple les distances interatomiques, ou les arrangements dans des systèmes supramoléculaires.

La caractérisation structurale et dynamique d'un organogel constitue le fil conducteur de cette thèse. Chacun des trois chapitres suivants est en effet dédié à une technique RMN appliquée, entre autres, à ce système afin de mettre en évidence la relation qui existe entre la structure du gélateur et son pouvoir gélifiant, et de déterminer le rôle joué par le solvant dans le processus d'organogélation. Deux autres applications sont envisagées : au troisième chapitre, consacré à la relaxation croisée, nous mettons en évidence la configuration Z ou E d'un intermédiaire de synthèse; dans le quatrième chapitre, consacré à la diffusion translationnelle, nous proposons une méthode très simple pour analyser les composants d'un mélange de trois terpènes à partir des coefficients d'auto-diffusion déterminés par RMN du carbone-13.