



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>

FACULTE DES SCIENCES & TECHNIQUES

U.F.R. Sciences & Techniques de la Matière et des Procédés
Ecole Doctorale Lorraine de Chimie et Physique Moléculaire
Département de Formation Doctorale de Chimie et Physico-Chimie Moléculaires

Thèse

présentée pour l'obtention du titre de

Docteur de l'Université Henri Poincaré-Nancy I

en Chimie et Physico-Chimie Moléculaires

par **Diana CUC MOZOLEA**

Etude par Résonance Magnétique Nucléaire de complexes calixarène-cation métallique en solution

Soutenue le 14 novembre 2008 devant la commission d'examen

Membres du jury :

Rapporteurs :	M. Jozef KOWALEWSKI	Professeur, Université de Stockholm
	M. Bernard ANCIAN	Professeur, Université Paris VII, Denis Diderot
Présidente du jury :	Mme. Nicole MOREL-DESROSIERS	Professeur, UBP Clermont-Ferrand
Examineurs :	M. Jean-Pierre MOREL	Professeur émérite, UBP Clermont-Ferrand
	Mme. Sabine BOUGUET-BONNET	Maître de Conférences, UHP, Nancy I
	M. Daniel CANET	Professeur, UHP, Nancy I
	M. Pierre MUTZENHARDT	Professeur, UHP, Nancy I

*A mon mari, Mihai,
A ma famille*

Remerciements

Cette thèse a été réalisée au laboratoire de Méthodologie RMN de l'Université Henri Poincaré Nancy I. Je tiens à remercier Monsieur le Professeur Daniel Canet pour m'avoir accueillie au sein de son laboratoire et pour toute l'attention qu'il a portée à cette thèse. Ses qualités scientifiques, ses idées nombreuses et ses encouragements ont contribué à l'aboutissement de cette thèse. Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde gratitude.

Je souhaite exprimer ma profonde reconnaissance à mon directeur de thèse Monsieur le Professeur Pierre Mutzenhardt, pour tout son dynamisme et ses compétences scientifiques qui m'ont permis de mener à bien cette étude. Il a fait preuve de patience pour m'initier à la RMN, il a su me transmettre sa passion pour la recherche et ce fut un véritable plaisir d'apprendre à ses côtés.

Je tiens à adresser mes plus vifs remerciements à ma co-directrice de thèse, Madame Sabine Bouguet-Bonnet, Maître de conférence à l'Université Henri Poincaré Nancy I, pour son aide constante, ses nombreux conseils et pour la façon efficace et amicale avec laquelle elle a suivi ce travail. Ses qualités scientifiques et humaines, son tendre soutien et ses relectures assidues ont permis l'accomplissement de ce travail.

J'exprime mes sincères remerciements à Monsieur Bernard Ancian, Professeur à l'Université de Paris 7, ainsi que Monsieur Josef Kowalewski, Professeur à l'Université de Stockholm, pour l'intérêt qu'ils ont bien voulu me porter en acceptant à la fois d'être rapporteurs de ce travail et de participer à mon jury de thèse.

J'adresse mes remerciements particuliers à Madame Nicole Morel-Desrosiers, Professeur à l'Université Blaise Pascal, ainsi que Monsieur Jean-Pierre Morel, Professeur émérite à l'Université Blaise Pascal, pour notre travail en commun réalisé pendant cette thèse, pour leurs précieux conseils, pour nos discussions qui ont fourni à ce travail son originalité. Je les remercie également pour l'honneur qu'ils m'ont fait en acceptant de participer à mon jury de thèse.

Je voudrais adresser un remerciement particulier à tous les membres de l'équipe pour l'ambiance chaleureuse de travail qu'ils maintiennent au quotidien. Un merci particulier à Mehdi Yemloul pour son aide et ses conseils concernant certaines expériences RMN.

Enfin, je souhaite exprimer toute ma reconnaissance à mon mari, ma mère, ma sœur, mon grand-père, mes amis Ligia, Oana, Radu et les autres, pour leur soutien constant et leurs encouragements. Qu'ils trouvent avec ceci un modeste geste de reconnaissance et de remerciement.

Merci à tous pour votre soutien et votre compréhension sans limite.

Diana

Table des matières

Introduction	1
Chapitre 1. Les complexes du calixarène avec des cations métalliques monovalents	4
1.1. Généralités sur les calixarènes.....	4
1.1.1. Définition.....	6
1.1.2. Historique	6
1.1.3. Nomenclature	6
1.1.4. Conformations	7
1.1.5. Propriétés complexantes des calixarènes.....	7
1.2. Description du système étudié: p-sulfonatocalix[4]arène en complexe avec des cations monovalents (césium et thallium).....	9
1.2.1. Les systèmes supramoléculaires.....	10
1.2.2. Le césium.....	10
1.2.3. Le thallium.....	14
1.3. Objectifs	15
Chapitre 2. Les paramètres RMN utilisés pour l'étude des complexes du p-sulfonatocalix[4]arène avec des cations métalliques monovalents	21
2.1. Présentation des paramètres RMN utilisés	24
2.1.1 Le déplacement chimique.....	25
2.1.2. Les paramètres dynamiques : la relaxation de spin et la diffusion translationnelle	26
2.2. Détermination expérimentale des paramètres RMN utilisés pour l'étude des complexes p-sulfonatocalix[4]arène-cations monovalents	28
2.2.1. Déplacement chimique	28
2.2.2. Relaxation longitudinale.....	29
2.2.2.1. Mesure classique du temps de relaxation longitudinale	29
2.2.2.2. Mesure rapide du temps de relaxation longitudinale.....	32
2.2.2.3. Relaxométrie.....	33
2.2.3. Relaxation transversale.....	35
2.2.3.1. Mesure classique du temps de relaxation transversale.....	35
2.2.3.2. Mesure rapide de temps de relaxation transversale.....	39
2.2.4. Coefficient d'auto-diffusion	39
2.3. Interprétation de l'évolution de différents paramètres RMN	42

2.3.1. Détermination de la stœchiométrie du complexe: méthode du « Job Plot »	42
2.3.2. Détermination de la constante d'association d'un complexe 1:1	47
2.3.3. Interprétation moléculaire des temps de relaxation T_1 et T_2	49
2.3.3.1. Généralités	49
2.3.3.2. L'interaction dipolaire	50
2.3.3.3. Anisotropie de déplacement chimique	53
2.3.4. Interprétation moléculaire du coefficient d'auto-diffusion	54

Chapitre 3. Etude RMN des complexes p-sulfonatocalix[4]arène-césium et p-sulfonatocalix[4]arène-thallium : stœchiométrie et constante d'association..... 59

3.1. Caractérisation de l'association à l'aide des mesures de déplacement chimique.....	62
3.1.1. Caractérisation de l'association à l'aide des mesures de déplacement chimique des protons du calixarène	64
3.1.2. Caractérisation de l'association à l'aide des mesures de déplacement chimique des carbone-13 du calixarène	67
3.1.3. Caractérisation de l'association à l'aide des mesures de déplacement chimique des cations métalliques : ^{133}Cs et ^{205}Tl	71
3.1.4. Comparaison des résultats obtenus à partir des mesures de déplacement chimique	74
3.2. Caractérisation de l'association à l'aide des mesures de temps de relaxation du cation	75
3.3. Caractérisation de l'association à l'aide des mesures de coefficient d'auto-diffusion	80
3.3.1. Caractérisation de l'association à l'aide des mesures des coefficients d'auto-diffusion de l'hôte (protons du calixarène)	81
3.3.2. Caractérisation de l'association à l'aide des mesures de coefficient d'auto-diffusion de l'invité (^{133}Cs)	85
3.3.3. Interprétation détaillée de la diffusion de l'hôte et de l'invité : preuve du complexe d'inclusion	88
3.4 Conclusion	92

Annexes Chapitre 3 94

3.1. Caractérisation de l'association du complexe p-sulfonatocalix[4]arène-césium à partir des déplacements chimiques des protons du calixarène à 14.1 T.....	95
3.2. Caractérisation de l'association du complexe p-sulfonatocalix[4]arène-césium à partir des déplacements chimiques du carbone-13 à 9.4T MHz	96
3.3. Caractérisation de l'association à l'aide des mesures de temps de relaxation du cation à 4.7 T	97

3.4. Coefficients d'auto-diffusion des protons du calixarène mesurés à 9.4 T (valeurs non-corrigées).....	101
3.5. Coefficients d'auto-diffusion des protons du calixarène mesurés à 14.1 T pour l'étude du complexe p-sulfonatocalix[4]arène-césium.	103
3.6. Coefficients d'autodiffusion du césium-133 mesurés à 9.4T (valeur non corrigé).....	104
3.7. Mise en évidence de la complexation cyclodextrine-ATP.....	105

Chapitre 4. Relaxation de spin appliquée à l'étude de la localisation et du comportement des deux cations, Césium et Thallium, complexés par le p-sulfonatocalix[4]arène.....113

4.1. Introduction	116
4.2. Relaxation longitudinale des carbones-13 du calixarène dans les complexes p-sulfonatocalix[4]arène-césium et p-sulfonatocalix[4]arène-thallium, en présence d'impuretés paramagnétiques.....	118
4.3. Relaxation longitudinale des carbones-13 et des protons du calixarène dans les complexes p-sulfonatocalix[4]arène-césium et p-sulfonatocalix[4]arène-thallium (échantillons contenant peu ou pas d'impuretés paramagnétiques).....	135
4.3.1. Relaxométrie du proton dans des échantillons avec et sans impuretés paramagnétiques.....	135
4.3.2. Relaxation longitudinale des carbones-13 et des protons du calixarène (sans impuretés paramagnétiques).....	136
4.3.3. Détermination expérimentale des vitesses de relaxation des carbones-13 et des protons du calixarène dans la forme libre et la forme complexée, à deux valeurs différentes du champ magnétique statique	139
4.3.4. Détermination du temps de corrélation caractérisant la réorientation de la molécule de calixarène. Utilisation des paramètres de relaxation du fragment CH aromatique.....	147
4.3.5. Détermination du CSA des carbones aromatiques non liés à un proton.....	150
4.4. Relaxation longitudinale et transversale du césium-133.....	154
4.5. Relaxation longitudinale et transversale du thallium-205.....	157
4.6. Conclusion.....	161

Annexes Chapitre 4 162

4.1. Représentation de la vitesse de relaxation longitudinale des protons (H_2 et H_5) mesurés à 14.1 T pour l'étude des complexes p-sulfonatocalix[4]arene-césium et p-sulfonatocalix[4]arene-thallium, en présence d'impuretés paramagnétiques.	163
4.2. Représentation de la vitesse de relaxation longitudinale des protons 1H (H_2 et H_5) mesurés à 9.4 T pour l'étude des complexes p-sulfonatocalix[4]arene-césium et p-sulfonatocalix[4]arene-thallium, en présence d'impuretés paramagnétiques.	164

4.3. Représentation de la vitesse de relaxation longitudinale des protons (H_2 et H_5) mesurés à 9.4 T pour l'étude des complexes p-sulfonatocalix[4]arene-césium et p-sulfonatocalix[4]arene-thallium, sans impuretés paramagnétiques 165

Conclusion et perspectives..... 168

Introduction générale

La mise en œuvre de la RMN pour l'étude des complexes entre molécules hôtes et invitées est assez répandue. Cependant, les complexes entre un calixarène (comme le p-sulfonatocalix[4]arène que nous avons utilisé ici) et des cations métalliques monovalents (comme le césium et le thallium qui font l'objet de cette thèse) n'ont été jusqu'ici étudiés qu'au moyen de mesures de déplacement chimique. Dans le cadre d'une collaboration avec les Professeurs Nicole et Jean-Pierre Morel de l'Université Blaise Pascal de Clermont-Ferrand, nous avons tenté de mettre à profit d'autres paramètres auxquels la RMN donne accès. La première idée était de mesurer les coefficients d'auto-diffusion du cation en fonction de la concentration de l'hôte et de l'invité en solution aqueuse. Cette technique RMN permettant de telles mesures semblait suffisamment développée pour que, avec un nombre limité d'expériences, elle nous apporte des informations sur la nature du complexe (inclus ou non dans la cavité de calixarène), sa stœchiométrie ou encore la constante d'association. Si la mesure de coefficient de diffusion du calixarène (par l'intermédiaire de ses protons) ne pose pas de problème particulier, il se trouve que la détermination du coefficient de diffusion des cations est loin d'être immédiate. Nous avons commencé par le césium, ce qui a nécessité certaines mises en point expérimentales du fait du faible rapport gyromagnétique du césium-133, de problème de sensibilité etc ... Néanmoins, cette partie de l'étude a été couronnée de succès et nous avons pu fournir les vrais éléments d'information mentionnés ci-dessus. Très naturellement, nous sommes alors passés au thallium et nous nous sommes heurtés à des difficultés techniques insurmontables (liées essentiellement à des largeurs de raie trop importante, mais également à la fréquence de résonance du thallium-205 qui en principe ne peut pas s'accommoder des sondes fournies par les constructeurs).

Nous avons alors décidé de nous tourner vers les paramètres de relaxation de spin, d'abord des cations, puis des protons et carbones-13 de la molécule d'hôte. Contre toute attente, les temps de relaxation longitudinale (T_1) des carbones-13 nous ont apporté une quantité d'informations appréciables qui nous ont permis de mieux comprendre la structure de ces complexes. Ces informations ont été efficacement complétées par la relaxation longitudinale et la relaxation transversale des deux cations.

Hormis des mesures complémentaires de déplacement chimique, cette thèse s'appuiera donc essentiellement sur les paramètres dynamiques déterminés par RMN. En particulier, nous avons pu apprécier la richesse d'informations provenant de la relaxation de spin. Ces informations sont à

la fois de nature structurale et dynamique et ont permis de caractériser ces complexes de façon satisfaisante.

Chapitre 1.

Les complexes du calixarène avec des cations métalliques monovalents

Table des matières Chapitre 1

Chapitre 1	4
Les complexes du calixarène avec des cations métalliques monovalents	4
1.1. Généralités sur les calixarènes.....	6
1.1.1. Définition.....	6
1.1.2. Historique	6
1.1.3. Nomenclature	7
1.1.4. Conformations	7
1.1.5. Propriétés complexantes des calixarènes.....	9
1.2. Description du système étudié: p-sulfonatocalix[4]arène en complexe avec des cations monovalents (césium et thallium).....	10
1.2.1. Les systèmes supramoléculaires.....	10
1.2.2. Le césium.....	13
1.2.3. Le thallium.....	14
1.3. Objectifs	15

1.1. Généralités sur les calixarènes

1.1.1. Définition

Les calix[n]arènes sont des macrocycles composés de n unités phénoliques ($n = 4-20$) reliées entre elles par des ponts méthyléniques fixés en positions ortho de la fonction hydroxyle (Figure 1).^{1,2}

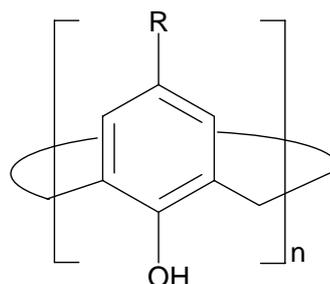


Figure 1. Schéma structural des calix[n]arènes.

1.1.2. Historique

L'origine des calixarènes remonte à plus d'un siècle avec la découverte d'une résine sombre par A. Von Baeyer en 1872, alors qu'il s'intéressait à l'obtention de nouveaux colorants artificiels. Il explora la réaction entre le formaldéhyde et le phénol.³ A partir de cette réaction, trente ans plus tard L. Baekeland produisit le premier polymère synthétique commercial.⁴ Dans les années 1940, A. Zinke et E. Ziegler, en étudiant le produit de condensation entre le formaldéhyde avec des phénols para-substitués, montraient l'existence d'une structure de type tétramère cyclique.⁵ Il a fallu attendre encore trente ans, quand les travaux fondamentaux de C.D. Gutsche ont démontré que la meilleure façon de modifier la taille des oligomères cycliques consistait à réaliser la condensation d'un phénol porteur d'un substituant en para avec du formaldéhyde, en présence d'une base. Cette synthèse en une étape permet d'obtenir les différents calix[n]arènes en jouant sur la nature de la base, le rapport des réactifs et la température de la réaction.⁶ Généralement des calix[n]arènes avec n pair (4, 6 ou 8) sont formés préférentiellement. Parallèlement aux travaux de C.D. Gutsche, H. Kammerer et coll.⁷ ont développé une autre voie de synthèse, en plusieurs étapes. Elle consiste à construire le calixarène en partant d'une unité phénolique et en ajoutant successivement les suivantes. La substitution sur les noyaux aromatiques peut se faire

individuellement pour chaque phénol. Ce type de synthèse est souvent utilisé pour la préparation des calix[n]arènes comportant des unités phénoliques différentes, mais malheureusement le rendement est faible à cause du nombre d'étapes impliquées. Il est important de noter que les oligomères avec un nombre impair d'unités phénoliques sont très difficiles à obtenir. Actuellement, des travaux supplémentaires menés par C.D. Gutsche et son équipe ont mené à la synthèse d'une très grande série de macrocycles comportant entre 9 et 20 unités phénoliques.⁸

1.1.3. Nomenclature

Pour baptiser ces composés C.D. Gutsche introduisit le terme « calix[n]arènes »⁹, dans lequel le préfixe « calix » provient de la ressemblance de la forme conique des calix[4]arènes à l'état solide avec celle de vases de la Grèce antique $\chi\alpha\lambda\iota\xi$ (calix) (Figure 2). Le suffixe « arène » indique la présence de groupements aromatiques reliés en position ortho qui permettent d'obtenir la structure cyclique.

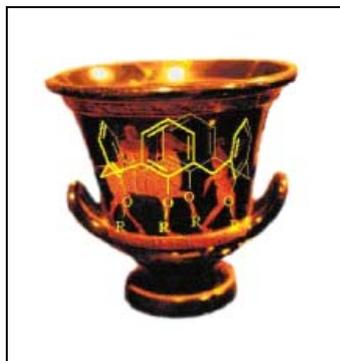


Figure 2. Vase de la Grèce antique, origine du terme « calixarène »⁹

Le nombre entre crochets, intercalé entre le préfixe « calix » et le suffixe « arène », indique le nombre d'unités phénoliques présentes dans le macrocycle. Les calixarènes les plus usuels sont les calix[4]arènes, les calix[6]arènes et les calix[8]arènes comportant respectivement 4, 6 et 8 unités phénoliques.

1.1.4. Conformations

La mobilité des unités phénoliques autour des groupes méthylène pontants permet aux calixarènes d'adopter différentes conformations en solution.¹⁰ Ainsi, quatre conformations ont été identifiées pour les calix[4]arènes. Les calixarènes les plus stables sont ceux pour lesquels

$n = 4, 8, 12, 16$ et 20 . Cette règle de périodicité de 4 est attribuée aux liaisons hydrogènes intramoléculaires.¹¹ Les proportions de chaque conformation vont varier selon la polarité du solvant utilisé. Dans un solvant polaire, la conformation cône est la plus souvent présente. En effet, cette conformation est la plus polaire de chacune des quatre conformations, car tous les groupes OH sont situés d'un seul côté de la molécule (Figure 3). Dans cette conformation, des cations peuvent être complexés par le calixarène soit en étant liés par les groupes OH de la partie inférieure soit en étant impliqués dans une interaction cation-électrons π avec les noyaux aromatiques.¹² A partir de la conformation cône, la conformation cône partiel est obtenue par inversion d'une des unités phénolique et les conformations 1,2 alternées et 1,3 alternées par celle de deux unités phénoliques respectivement adjacentes ou opposées.

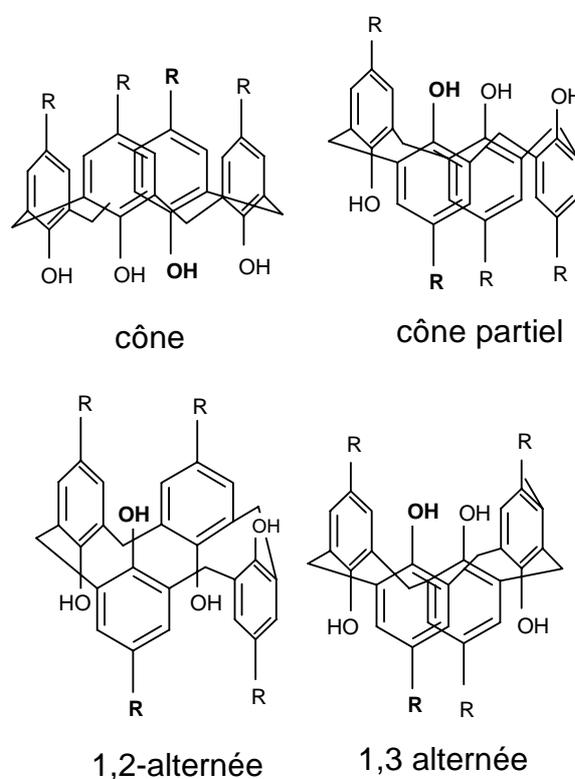


Figure 3. Les quatre conformations observées pour un calix[4]arène.

Pour l'identification des différentes conformations en solution la Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) est une méthode de choix : le chimiste utilise la règle empirique de Mendoza, basée sur les déplacements chimiques des atomes de carbone des groupements CH_2 pontants.¹³ Lorsqu'un groupe ponté deux noyaux aromatiques orientés dans le même sens (conformation syn), le déplacement chimique du ^{13}C est situé entre 29 et 33 ppm. Pour deux unités phénoliques anti-orientées (conformation anti), le déplacement chimique du ^{13}C est supérieur à 37 ppm.

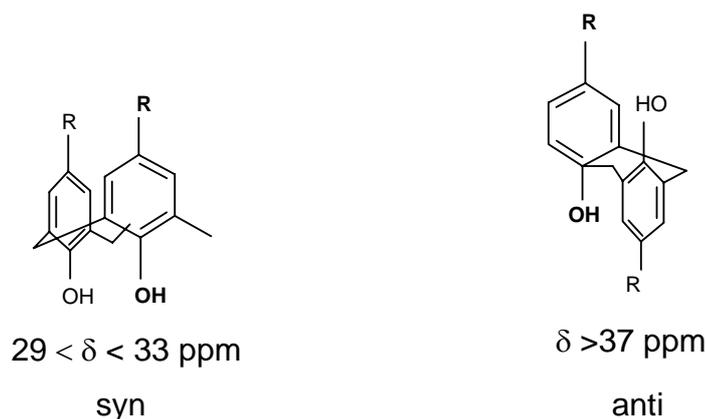


Figure 4. Déplacements chimiques en RMN de l'atome de carbone ^{13}C du pont méthylénique.

1.1.5. Propriétés complexantes des calixarènes.

Les calixarènes parents « non-modifiés » sont des polyphénols qui, sous forme neutre, ne présentent pas de propriétés complexantes. De plus ils ont une faible solubilité dans la plupart des solvants organiques. Cette caractéristique est due aux fortes liaisons hydrogènes intramoléculaires entre les groupements hydroxyles.

Des substitutions de groupements fonctionnels peuvent être effectuées sur les calixarènes. Les trois positions de substitution sont présentés ici sur l'exemple de calix[4]arène (Figure 5).

- Au niveau des ponts méthyléniques entre les noyaux aromatiques.
- Sur le « bord inférieur » constitué par les groupements hydroxyles.
- Sur le bord supérieur en position para des unités phénoliques

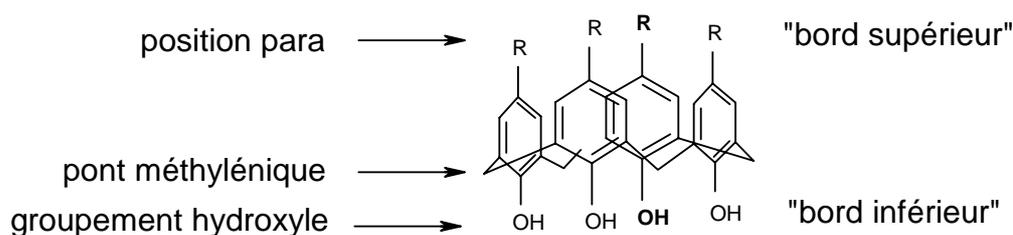


Figure 5. Sites susceptibles d'être substitués sur un calix[4]arène.

Les modifications apportées au niveau des ponts méthyléniques permettent au calixarène un élargissement de la cavité et une flexibilité élevée. Il existe par exemple : les homocalixarènes¹⁴ ou les ponts méthyléniques (CH_2) sont remplacés par les groupements (CH_2CH_2), les homooxalixarènes¹⁵ dans lesquels les ponts méthyléniques sont remplacés par les groupements (CH_2OCH_2), et les thiacalixarènes¹⁶ ou les ponts méthyléniques sont remplacés par des atomes de soufre.

La substitution sur le « bord inférieur » est la modification chimique la plus étudiée car elle permet de générer une cavité hydrophile qui confère aux dérivés calixaréniques des propriétés de récepteurs. Plusieurs équipes ont synthétisé des dérivés de calix[4]arènes en substituant partiellement ou totalement les hydrogènes phénoliques par des fonctions acides ou neutres.¹⁷ Les groupements fonctionnels greffés sur le bord inférieur d'un calixarène peuvent être de même nature (fonctions homogènes) ou différentes (fonctions mixtes).

Le greffage partiel¹⁴ ou complet¹⁸ sur l'ensemble des positions para « bord supérieur » des calix[4]arènes, a été effectué avec des sulfonates, des phosphates et des amines. La fonctionnalisation du macrocycle à ce niveau augmente la solubilité et permet d'obtenir des calixarènes hydrosolubles avec des propriétés complexantes très importantes vis-à-vis de métaux de transitions (Ni, Zn, Cu) et de l'uranyle¹⁵. D'autres fonctions ont été greffées sur le bord supérieur tels que les nitro¹⁹, les trifluoroacétates de mercure²⁰ et des aminoacides²¹.

C'est ainsi que les calixarènes constituent des éléments de base adéquats pour la construction de nombreux édifices pouvant accueillir une très grande variété de substrats. Deux propriétés essentielles ont contribué au développement spectaculaire de composés macrocycliques :

- Les propriétés réceptrices de certains conformères qui forment avec de nombreux substrats des complexes d'inclusion.
- La possibilité d'utiliser les calixarènes comme plateformes pour l'ancrage de plusieurs ligands, permettant ainsi de créer des sphères de coordinations très élaborées.

En raison d'un potentiel de sites complexants différents et modulable, d'un accès facile et d'une identification aisée (par RMN) de la conformation et de la position de la fonctionnalisation, les calixarènes connaissent depuis quelques dizaines d'années un intérêt constant, que ce soit en chimie organique ou organométallique.

1.2. Description du système étudié: *p*-sulfonatocalix[4]arène en complexe avec des cations monovalents (césium et thallium)

1.2.1. Les systèmes supramoléculaires

La chimie supramoléculaire est une branche de la chimie qui repose sur les interactions non-covalentes ou *faibles* entre atomes au sein d'une même molécule ou au sein d'un

ensemble moléculaire. L'importance de la chimie supramoléculaire a été reconnue par l'attribution du prix Nobel de chimie en 1987 à Donald J. Cram²², Jean-Marie Lehn²³, et Charles J. Pedersen pour leur travail dans ce domaine. Jean-Marie Lehn considère la chimie supramoléculaire ou la chimie d'hôte-invité ainsi : « Au delà de la chimie moléculaire, fondée sur la liaison covalente, s'étend ainsi un domaine qu'on peut nommer supramoléculaire: la chimie des interactions moléculaires, des associations de deux ou plusieurs espèces chimiques, les complexes, et de la liaison intermoléculaire ». L'objectif principal est de produire des molécules avec une forme et une taille précises. Au cours des années, le nombre de structures qui sont identifiées ou nouvellement synthétisées²⁴ a augmenté de manière exponentielle.

L'assemblage moléculaire a lieu par l'implication de plusieurs interactions non-covalentes qui sont de faible amplitude par rapport aux interactions covalentes.²⁵ L'amplitude des interactions non-covalentes peut varier d'un système à l'autre en fonction du solvant. Dans le tableau 1 sont rappelées les différentes interactions :

Type d'interactions	Energie (kJ/mol)
Liaison covalente	350-950
Ion-Ion	250-500
Ion-dipole	50-200
Liaison hydrogène	10-65
Dipole-dipole	5-50
Cation-électrons π	5-80
Electron π -électrons π	0-50
Van der Waals	<5
Hydrophobe	à peine évaluable
Metal-ligand	0-400

Tableau 1. Tableau comparatif des énergies interioniques, intermoléculaires et de liaison.²⁶

Le développement de la chimie supramoléculaire a induit un grand intérêt pour la synthèse de molécules macrocycliques présentant des cavités intramoléculaires. Les calix[n]arènes sont ainsi devenus des modèles très répandus en raison de leur architecture moléculaire unique

appropriée à la complexation de diverses molécules et à cause d'une identification aisée de leur conformation par RMN. Ce sont en général les calix[4]arènes dans la conformation cône qui donnent lieu à des complexes d'inclusion.

Ce travail portera spécifiquement sur l'étude de la complexation d'un cation monovalent (césium ou thallium) par le p-sulfonatocalix[4]arène en milieux aqueux. Le p-sulfonatocalix[4]arène a le grand avantage d'être fortement hydrosoluble. Il peut ainsi être employé pour préparer, dans de bonnes conditions, des complexes en phase aqueuse. Il est bien connu que le p-sulfonatocalix[4]arène adopte la conformation cône dans l'eau, cette conformation étant stabilisée par liaisons hydrogène intramoléculaires entre les groupements OH de la bordure inférieure du calixarène.²⁷ Différentes forces peuvent contribuer à l'association moléculaire et il est souvent difficile de quantifier la contribution d'une interaction spécifique dans un complexe. Les calixarènes peuvent avoir deux formes de complexation : endo ou exo.^{28,29} Dans des complexes « exo », les oxygènes phénoliques sont capables d'une interaction électrostatique dure avec de petits cations (tels que Li^+ , Na^+ et La^{3+} ^{30, 31, 32, 33}), tandis que les électrons phényliques Π participent aux complexes « endo » présentant des interactions douces de dispersion et d'induction avec de gros cations tels que le Cs^+ .^{34,35} On a tout d'abord supposé que les atomes d'oxygène phénoliques jouaient le rôle le plus important pour la complexation des cations. Cependant, Morel et coll.³⁶ ont démontré, en couplant la méthode de mécanique moléculaire avec les calculs de DFT, que le complexe p-sulfonatocalix[4]arène-césium est un complexe d'inclusion gouverné par des interactions cation- π . Harrowfield et coll.³⁷ sont arrivés à la même conclusion pour le complexe p-tertbutylcalix[4]arène-césium par radiocristallographie du p-tertbutylcalix[4]arène, que le cation de césium était inclus dans la cavité du calix[4]arène en se référant à la distance carbone-césium, bien plus courte que n'importe quelle distance oxygène-césium. La conclusion était que l'interaction principale était de type cation- Π .

L'interaction non-covalente entre un cation et un système- Π , l'interaction cation- Π ³⁴, a suscité beaucoup d'intérêt durant ces dernières années. Comparée aux interactions plus conventionnelles, telles que les liaisons hydrogène et l'interaction hydrophobe, l'interaction cation- Π a cependant été relativement sous appréciée. Il est maintenant clair que les interactions cation- Π sont présentes dans beaucoup de systèmes et devraient être considérées comme une importante force non-covalente (voir tableau 1). Cette interaction est fondamentalement électrostatique mais des études théoriques récentes ont prouvé que l'induction, la dispersion et le transfert de charge sont également importantes pour la

réalisation d'une interaction cation- π .³⁸ La plupart des observations au sujet de l'interaction de cation- π (et d'autres interactions non-covalentes impliquant les composés aromatiques) peuvent être rationalisées par l'observation suivante : le carbone sp^2 est plus électronégatif que l'hydrogène. Comme indiqué la Figure 5, ceci crée 6 dipôles $C^{\delta-} H^{\delta+}$ autour de noyau benzénique.³⁹

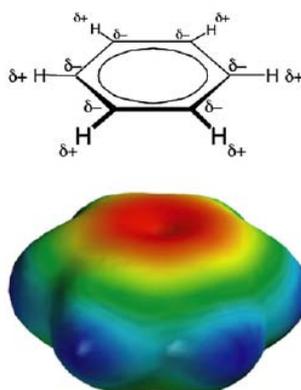


Figure 6. L'origine électrostatique de l'interaction cation- π . Le potentiel électrostatique est représenté en bas de la figure : positif en bleu et négatif en rouge.

Dans leur globalité, ces 6 dipôles créent une distribution de charge globale qui constitue un habillage de charges négatives au centre du noyau et d'une ceinture de charges positives autour du bord. Les cations, avec leur charge positive, sont attirés par le potentiel électrostatique négatif au centre du noyau benzénique. Plus le potentiel électrostatique au centre du système aromatique est négatif, plus l'interaction cation- π est forte.

L'énergie de l'interaction est notable en phase gazeuse mais beaucoup plus faible dans des milieux aqueux où le cation est fortement solvato. Les cavités des récepteurs doivent en effet concurrencer la solvato aqueuse du cation. En conséquence, il est difficile de démontrer expérimentalement, sans ambiguïté, ce type d'interaction entre un cation et une macromolécule comme le calix[4]arène, dans l'eau.^{36,40} Cette pénalité de « désolvato » est importante mais, par une combinaison de plusieurs interactions cation- π , le phénomène peut être observé.

1.2.2. Le césium

Le césium a été découvert en 1861 par Robert Wilhelm Bunsen et par Gustav Robert Kirchhoff. Le nom dérive du latin « caesius », qui signifie « bleu ciel », correspondant à la couleur des deux raies caractéristiques de son spectre d'émission. C'est un métal alcalin argent-doré et l'un des trois métaux à être liquide à température ambiante avec le gallium et le

mercure. Le césium est le plus grand métal alcalin possédant un isotope naturel stable, ^{133}Cs , en plus des nombreux radio-isotopes qui ont des propriétés anthropogènes.⁴¹ Parmi eux, les plus dangereux sont le ^{134}Cs (demi-vie de 2 ans) et le ^{137}Cs (demi-vie de 30 ans). Ces radio-isotopes de césium ont été dispersés dans notre environnement entre 1945 et 1980 par les tests d'armes nucléaires dans l'atmosphère, et en 1986, après l'accident de Tchernobyl. La cinétique des isotopes du césium (radio-éléments) dans l'environnement est étudiée avec intérêt depuis cet accident.

Le césium est très intéressant pour ses propriétés RMN. Un seul isotope stable de césium est actif en RMN, il s'agit du ^{133}Cs qui présente une abondance naturelle de 100% et un nombre de spin 7/2. Il possède une sensibilité approximativement 280 fois plus grande que le carbone-13 permettant des mesures RMN à des concentrations dans la gamme du millimolaire. La RMN du ^{133}Cs est une technique très utilisée dans les applications biomédicales.⁴² Les fréquences de résonance de l'isotope ^{133}Cs sont de 26.42 MHz et de 52.84 MHz pour des champs statiques de 4.7T et 9.4T respectivement. Une propriété importante de cet isotope de césium vient du fait que son moment quadrupolaire est petit. Par conséquent, même si c'est un noyau quadripolaire, ses temps de relaxations sont relativement longs (T_1 longitudinal et T_2 transversal) et devraient nous permettre de mesurer par RMN le coefficient de diffusion du césium.

1.2.3. Le thallium

Le thallium a été découvert par le chimiste anglais William Crookes en 1861 en Angleterre. Son nom thallium, en latin scientifique, provient du grec $\thetaαλλός$ thallos "bourgeon", du fait de sa raie d'émission qui est d'un vert brillant. Le thallium est hautement toxique : il est présent dans certains insecticides et autrefois dans la « mort-aux-rats ». Il a parfois été utilisé en tant que poison car, réduit en poudre, il est inodore, incolore et la dose létale se situe à 1 gramme. L'usage du thallium en tant qu'insecticide aussi bien que dans la mort-aux-rats tend à disparaître depuis que son effet cancérigène a été démontré. Le thallium est particulièrement bien adapté pour l'expérience RMN en raison de ses propriétés nucléaires. Il possède deux isotopes le ^{203}Tl (29.5% abondance naturelle) et le ^{205}Tl (70.5% abondance naturelle) qui ont un nombre de spin de 1/2. L'isotope le plus abondant, le ^{205}Tl , a une très bonne sensibilité avec une valeur approximativement 800 fois plus grande que le carbone-13. La réceptivité très élevée des noyaux du ^{205}Tl et du ^{203}Tl leur permet d'être directement observés sans grande difficulté. Les spectres RMN du ^{205}Tl en solution peuvent être obtenus

pour des concentrations dans la gamme submillimolaire.⁴³ Les fréquences de résonance de l'isotope ^{205}Tl sont de 115.42 MHz et de 230.83 MHz pour des champs statiques de 4.7T et 9.4T respectivement. Non seulement les isotopes de thallium sont relativement faciles à observer par RMN, mais ses paramètres spectraux (déplacement chimique, constantes de couplage et temps de relaxation) sont exceptionnellement sensibles à l'environnement chimique dans lequel le noyau de thallium est placé.^{44,45} En conséquence, la spectroscopie RMN du thallium est une technique très utile pour étudier une large variété d'interactions chimiques et physiques en solution et à l'état solide. De plus, le Tl (I) est un bon mime des ions de sodium et potassium impliqués dans beaucoup de systèmes biologiques,⁴⁶ fournissant de ce fait une alternative spectroscopique commode pour l'étude de plusieurs phénomènes. Il est important de noter que la fréquence de résonance du thallium le situe entre le fluor et le phosphore. De ce fait, peu de sondes commerciales permettent de l'observer et il a été nécessaire d'adapter l'instrumentation pour son observation.

Les caractéristiques RMN de ces deux cations métalliques sont récapitulées dans le tableau 2.

Cation métallique	Isotope actif en RMN	Nombre de spin	Fréquence de résonance à 9.4T	Sensibilité RMN par rapport au ^1H	Rayon ionique
Césium	^{133}Cs	7/2	52.84 MHz	$4.7 \cdot 10^{-2}$	168 pm
Thallium	^{205}Tl	1/2	230.83 MHz	$1.3 \cdot 10^{-1}$	150 pm

Tableau 2. Les caractéristiques RMN du Césium et du Thallium.

1.3. Objectifs

Ce travail de thèse a pour origine une collaboration de notre groupe avec les Professeurs Nicole Morel-Desrosiers et Jean-Pierre Morel de l'Université Blaise Pascal de Clermont-Ferrand, qui s'intéressent depuis quelques temps à la complexation de cations par des p-sulfonatocalix[4]arène, en interprétant des mesures de microcalorimétrie. L'équipe de Clermont a étudié la complexation des cations trivalents³³ et démontré leur non-inclusion dans la cavité de calixarène (l'association de ces cations se faisant par les groupes sulfonates). En ce qui concerne les cations monovalents, il semble que la complexation s'accompagne de l'inclusion du cation qui serait favorisée par des interactions de type cation- π .^{34,29} Dans les deux cas, l'analyse de paramètres thermodynamiques a conduit à la constante d'association.

Deux questions nous étaient posées :

- i) peut-on retrouver par RMN cette constante d'association ?
- ii) peut on démontrer par RMN l'inclusion de ces cations dans la cavité du calixarène et, mieux, mettre en évidence les interactions cation- π en déterminant la localisation précise du cation ?

Nous avons étudié la complexation du césium et du thallium qui, du fait de leurs différences, sont représentatifs parmi les cations monovalents. En effet, le rayon de Van der Waals du thallium est un peu plus faible que celui du césium.⁴⁷ D'autre part la constante d'association du complexe avec le thallium est 20 à 30 fois plus grande que celle du complexe avec le césium. Pour répondre à la première question, nous nous sommes d'abord tournés vers les paramètres les plus classiques en RMN qui sont les déplacements chimiques des cations mais également des protons et des carbones-13 du calixarène. Ces études ont d'abord été complétées par la mesure du coefficient d'auto-diffusion du césium et du calixarène. Ces mesures de diffusion ont confirmé l'inclusion du cation dans la cavité du calixarène et ont également conduit à la constante d'association. Toujours avec l'intention d'améliorer la détermination de la constante d'association, nous avons entrepris une vaste étude fondée sur la mesure des temps de relaxation de spin des cations mais également des protons et des carbones-13 du calixarène. Comme on le verra dans ce mémoire, les résultats, bien que parfois délicats à interpréter, ont été particulièrement gratifiants. Non seulement l'inclusion a été, à maintes reprises, démontrée, mais nous avons également pu mettre en évidence des interactions spécifiques intervenant lors de la complexation. Les interactions spécifiques nous apportent une richesse d'informations inattendues quant à la localisation du cation dans la cavité.

REFERENCES

-
- ¹ C. D. Gutsche, *Acc. Chem. Res.*, **1983**, 16, 161.
- ² C. D. Gutsche, in «Calixarenes», J. F. Stoddart (Eds.), *Monographs in Supramolecular Chemistry*, vol 1, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1989**.
- ³ A. Baeyer, *Ber. Dtsch. Chem.*, **1872**, 5, 25.
- ⁴ L. H. Baekland, *Ind. Eng. Chem.*, **1913**, 5, 506.
- ⁵ (a) A. Zinke, E. Ziegler, *Ber. Dtsch. Ges.*, **1941**, B74, 1729.
(b) A. Zinke et E. Ziegler, *Chem. Ber.*, **1944**, 77, 264.
- ⁶ C.D. Gutsche, *Org. Synth*, **1989**, 68,238.
- ⁷ H. Kämmerer, G. Happel, *Makromol. Chem.*, **1972**, 162, 179.
- ⁸ D. R. Stewart, C. D. Gutsche, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 4136.
- ⁹ C. D. Gutsche, R. Muthukrishnan, *J. Org. Chem.*, **1978**, 43, 4905.
- ¹⁰ A. Ikeda, S. Shinkai, *Chem. Rev.*, **1997**, 97, 1713.
- ¹¹ C. D. Gutsche, J. S. Rogers, D. R. Stewart, K. -A. See, *Pure Appl. Chem.*, 1990, 62, 485.
- ¹² J. W. Steed, J. L. Atwood, *Supramolecular Chemistry: A Concise Introduction*, Chichester, Wiley, **2000**.
- ¹³ (a) G. D. Andreetti, R. Ungaro, A. Pochini, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1979, 1005.
(b) C. D. Gutsche, L. J. Bauer, *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, 107, 6052.
- ¹⁴ (a) Y. Nakamura, T. Fujii, S. Inokuma et J. Nishimura, "*Homocalixarenes in Calixarenes*" **2001**.
(b) Z. Asfari, V. Böhmer, J. Harrowfield, J. Vicens (Eds), *Kluwer Academic Publishers*, **2001**, 219.
- ¹⁵ B. Masci, "Homooxa- and homoaza-calixarenes" *Tetrahedron*, **2001**, 57, 2841.
- ¹⁶ T. Sone, Y. Ohba, K. Moriya, H. Kumada, K. Ito, *Tetrahedron*, **1997**, 53, 10689.
- ¹⁷ (a) C. D. Gutsche, L. G. Lin, *Tetrahedron*, **1986**, 42, 1633.
(b) V. Böhmer, W. Vogt, S. J. Harris, R. G. Leonard, E. M. Collins, M. Deasy, M. A. McKervey, M. Owens, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1990**, 431.
(c) A. Casnati, A. Arduini, E. Ghidini, A. Pochini, R. Ungaro, *Tetrahedron*, **1991**, 47, 2221.
(d) H. Yamamoto, T. Sakaki, S. Shinkaï, *Chem. Lett.*, **1994**, 469.
(e) F. Arnaud-Neu, G. Ferguson, S. Fuangswasdi, A. Notti, S. Pappalardo, M. F. Parisi, A. Petringa, *J. Org. Chem.*, **1998**, 63, 7770.
- ¹⁸ (a) C. D. Gutsche, M. Iqbal, *Org. Synth.*, **1989**, 68, 234.
(b) C. D. Gutsche, B. Dhawan, M. Leonis, D. Stewart, *Org. Synth.*, **1989**, 68, 238.

-
- ¹⁹ A. Ardini, A. Pochini, A. Rizzi, A. R. Sicuri, R. Ungaro, *Tetrahedron Lett.*, **1990**, 31, 4653.
- ²⁰ C. D. Gutsche, in «Calixarenes Revisited», J. F. Stoddart (Eds.), *Monographs in supramolecular Chemistry, Royal Society of Chemistry: Cambridge, England.*, **1998**, ch. 2.
- ²¹ B. Masci, in « Calixarenes 2001 », Z. Asfari, V. Böhmer, J. Harrowfield, J. Vicens, (Eds.), *Kluwer Academic Publishers*, **2001**, 235.
- ²² D. J. Cram, J. M. Cram, *Host-Guest Chemistry, Science*, **1974**, 183, 803-809.
- ²³ J. -M. Lehn, *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*, Weinheim, VHC, **1995**.
- ²⁴ M. C. T. Fyfe, J. F. Stoddart, *Synthetic Supramolecular Chemistry, Acc. Chem. Res.*, **1997**, 30, 393-401.
- ²⁵ F. J. M. Hoeben, P. Jonkheijm, E. W. Meijer, A.P. Schenning, “About Supramolecular Assemblies of π -Conjugates Systems”, *Chem. Rev.*, **2005**, 105, 1491-1546.
- ²⁶ S. N. Aski, *NMR Studie of Inclusion Compounds*, Thèse de doctorate, Stockholm University, **2008**.
- ²⁷ (a) S. Shinkai, K. Araki, M. Kubota, T. Arimura, T. Matsuda, *J. Org. Chem.*, **1991**, 56, 295.
- (b) C. D. Gutsche, L. J. Bauer, *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, 107, 6052.
- ²⁸ J.C. Ma, D.A. Dougherty, *Chem. Rev.*, **1997**, 97, 1303-1324.
- ²⁹ C. Bonal, Y. Israëli, J.P. Morel, N. Morel-Desrosiers, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **2001**, 1075-1078.
- ³⁰ Z. Chen, N. Morel-Desrosiers, J.-P. Morel, C. Detellier, *Can. J. Chem.*, **1994**, 72, 1753-1757.
- ³¹ Y. Israeli, C. Bonal, C. Detellier, J.-P. Morel, N. Morel-Desrosiers, *Can. J. Chem.*, **2002**, 80, 163-168.
- ³² F. Perret, J.P. Morel, N. Morel-Desrosiers, *Supramol. Chem.*, **2003**, 15, 199-206.
- ³³ A. Mendes, C. Bonal, N. Morel-Desrosiers, J. P. Morel, P. Malfreyt, *J. Phys. Chem. B*, **2002**, 106, 4516-4524.
- ³⁴ J. P. Morel, N. Morel-Desrosiers, *Org. Biomol. Chem*, **2006**, 4, 462-465.
- ³⁵ F. Benevelli, W. Kolodziejwski, K. Wozniak, J. Klinowski, *Chem. Phys Letters*, **1999**, 308, 65-70.
- ³⁶ A. Ghoufi, P. Archirel, J. P. Morel, N. Morel-Desrosiers, A. Boutin, P. Malfreyt, *Chem. Phys. Chem.*, **2007**, 8, 1648-1656.
- ³⁷ J. T. Lenthall, J. W. Steed, *Coordination Chem. Rev.*, **2007**, 251, 1747-1760.
- ³⁸ (a) D. Kim, S. Hu, P. Tarakeshwar, K.S. Kim, J.M. Lisy, *J. Phys. Chem. A.*, **2003**, 107, 1228-1238.
- (b) S. Tsuzuki, M. Yoshida, T. Uchimaru, M. Mikami, *J. Phys. Chem. A.*, **2001**, 105, 769-773.

-
- (c) G. K. Fukin, S.V. Lindeman, J.K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 8329-8336.
- (d) R. Amunugama, M.T. Rodgers, *J. Phys. Chem. A.*, **2002**, 106, 5529-5539.
- (e) S. Tsuzuki, T. Uchimaru, M. Mikami, *J. Phys. Chem. A.*, **2003**, 107, 10414-10418.
- ³⁹ D. A. Dougherty, *J. N.*, **2007**, 137, 1504S-1508S.
- ⁴⁰ A. Ghoufi, P. Archirel, J. P. Morel, N. Morel-Desrosiers, A. Boutin, P. Malfreyt, *ChemPhysChem.*, **2007**, 8, 1648-1656.
- ⁴¹ A. Stwertka, "A Guide to the Elements", Oxford University Press, New York, **1998**.
- ⁴² J. Goodman, J. Neil, J.H. Arkerman, *NMR Biomed*, **2005**, 18, 125-134.
- ⁴³ J. F. Hinton, *Thallium NMR, Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance*, John Wiley, **1996**, 7, 4702-4707.
- ⁴⁴ J. F. Hinton, *J.M.R.*, **1987**, 25, 659-669.
- ⁴⁵ J. F. Hinton, K. R. Metz, R. W. Briggs, *Progress in NMR Spectroscopy*, **1988**, 20, 423-513.
- ⁴⁶ R. J. P. Williams, *Q. Rev. Chem. Soc.*, **1970**, 24, 331.
- ⁴⁷ I. Marcus, *Ion Properties*, Marcel Dekker : New York, **1997**.

Chapitre 2.

Les paramètres RMN utilisés pour l'étude des complexes du p-sulfonatocalix[4]arène avec des cations métalliques monovalents

Table des matières Chapitre 2

Chapitre 2.	21
Les paramètres RMN utilisés pour l'étude des complexes du p-sulfonatocalix[4]arène avec des cations métallique monovalents	21
2.1. Présentation des paramètres RMN utilisés	24
2.1.1 Le déplacement chimique	25
2.1.2. Les paramètres dynamiques : la relaxation de spin et la diffusion translationnelle	26
2.2. Détermination expérimentale des paramètres RMN utilisés pour l'étude des complexes p-sulfonatocalix[4]arène-cations monovalents	28
2.2.1. Déplacement chimique	28
2.2.2. Relaxation longitudinale.....	29
2.2.2.1. Mesure classique du temps de relaxation longitudinale	29
2.2.2.2. Mesure rapide du temps de relaxation longitudinale.....	32
2.2.2.3. Relaxométrie.....	33
2.2.3. Relaxation transversale.....	35
2.2.3.1. Mesure classique du temps de relaxation transversale	35
2.2.3.2. Mesure rapide de temps de relaxation transversale	39
2.2.4. Coefficient d'auto-diffusion	39
2.3. Interprétation de l'évolution de différents paramètres RMN	42
2.3.1. Détermination de la stœchiométrie du complexe: méthode du « Job Plot »	42
2.3.2. Détermination de la constante d'association d'un complexe 1:1	47
2.3.3. Interprétation moléculaire des temps de relaxation T_1 et T_2	49
2.3.3.1. Généralités	49
2.3.3.2. L'interaction dipolaire	50

2.3.3.3. Anisotropie de déplacement chimique	53
2.3.4. Interprétation moléculaire du coefficient d'auto-diffusion	54

2.1. Présentation des paramètres RMN utilisés

La résonance magnétique nucléaire (RMN) est devenue, dès les années 50, une technique spectroscopique majeure permettant d'identifier des composés à l'état liquide ou solide, de caractériser leur enchaînement atomique, d'obtenir des informations sur l'environnement des noyaux atomiques et susceptible de fournir une quantité considérable d'informations moléculaires (structurales et dynamiques). Cette technique d'analyse puissante et très performante, est utilisée aussi bien en analyse structurale qu'en analyse quantitative. Nous allons décrire sommairement les phénomènes qui sont à l'origine des paramètres que nous avons mesurés en vue de l'étude de nos complexes.

Pour l'analyse RMN des complexes (en échange entre la forme libre et la forme complexée) deux cas peuvent se produire :

- Dans le régime d'échange lent (fréquence d'échange inférieure à la différence de fréquence de résonance), les formes libre et complexée d'un composé ont des déplacements chimiques différents : leurs signaux sont distincts dans le spectre RMN. Si la résolution est suffisante, l'analyse des données est alors simple et des informations sur la stœchiométrie et la complexation peuvent être directement obtenues à partir de l'intégration des signaux individuels de ces composés.
- Dans le régime d'échange rapide, un seul signal est observé, et sa fréquence RMN est une moyenne fonction de la stœchiométrie du complexe et des concentrations. Dans ce cas l'analyse est plus compliquée du fait d'un nombre plus limité d'informations. On doit donc envisager d'effectuer des mesures sur une série d'échantillons correspondant à des concentrations différents.

La figure suivante représente l'évolution en fonction de la fréquence d'échange du spectre d'un composé en échange entre deux formes.

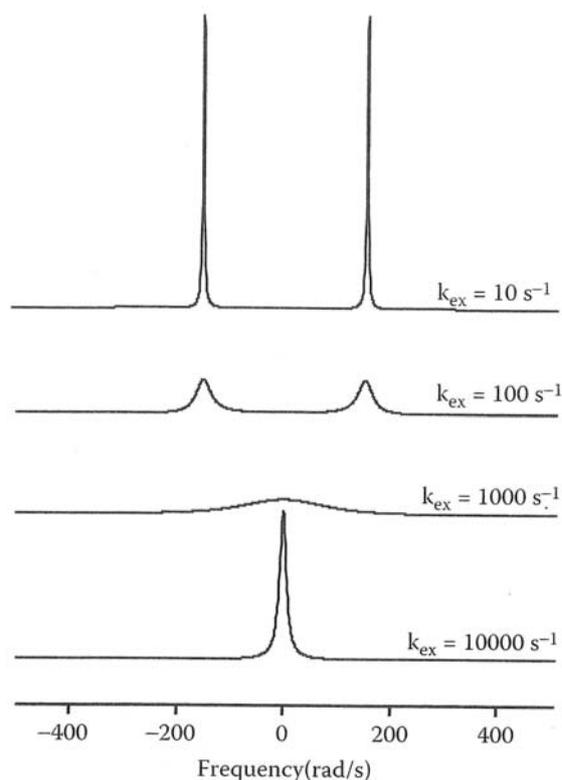


Figure 7. Spectres RMN représentatifs pour les deux régimes d'échange : rapide (en bas) et lent (en haute) en fonction de la constante d'échange (les deux espèces en échange sont supposées en proportions identiques).³

2.1.1 Le déplacement chimique

En RMN la fréquence d'un signal ne dépend pas que du rapport gyromagnétique du noyau considéré et du champ (induction) B_0 appliqué (effet Zeeman), mais également de l'environnement de ce noyau.¹ Dans cette thèse, nous n'avons pas eu à nous préoccuper des interactions autres que l'effet Zeeman comme les couplages spin-spin, qui peuvent conférer une structure fine aux différents signaux. Cela signifie que, dans un spectre RMN, nous ne tiendrons compte que de la position centrale d'un multiplet (structure fine), si multiplet il y a. Ces multiplets ne concerneront en fait que les spectres du proton. En ce qui concerne les spectres du Césium-133 et du Thallium-205, ils ne peuvent être affectés par les couplages qui, en phase liquide sont les couplages indirects ou couplage J, puisque l'existence de ces derniers implique une liaison chimique. Concernant les spectres du carbone-13, ils sont généralement obtenus sous découplage du proton (irradiation des transitions ^1H) de telle sorte que l'on observe un signal par carbone. L'effet de couplage $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ est supprimé par cette irradiation alors que les couplages $^{13}\text{C}-^{13}\text{C}$ ne sont pas visibles, le carbone-13 étant en abondance naturelle.

Pour rendre compte de l'environnement du noyau, on écrit que, au lieu du champ B_0 (appliqué de l'extérieur), le noyau perçoit un champ effectif B_{effectif} :

$$B_{\text{effectif}} = B_0(1 - \sigma) \quad (2.1)$$

σ est appelé le coefficient d'écran et tout l'intérêt de la RMN provient de la spécificité de σ vis-à-vis de chaque noyau. Néanmoins, σ représente un effet très faible qui est de l'ordre de 10^{-6} .

La fréquence devient :

$$\nu_0 = \frac{\gamma(1 - \sigma)B_0}{2\pi} \quad (2.2)$$

Analyser un spectre de RMN revient à mesurer σ . La mesure directe est impossible par le fait que B_0 n'est pas connu avec une précision suffisante. Expérimentalement, on mesure le déplacement chimique en termes de différence entre les fréquences de résonance du noyau dans le complexe étudié et celle du même noyau dans une substance de référence :

$$\delta_{\text{ppm}} = \frac{(\nu_{\text{comp}} - \nu_{\text{réf}})}{\nu_0} 10^6 \quad (2.3)$$

où ν_{comp} et $\nu_{\text{réf}}$ sont les fréquences de résonance pour le composé étudié et pour la référence, et ν_0 est la fréquence de travail.

C'est le déplacement chimique qui est à l'origine du succès de la RMN et de tous ses développements qui en ont fait un outil de choix non seulement pour l'analyse de routine mais également pour l'élucidation de structures complexes comme celles des macromolécules biologiques.

2.1.2. Les paramètres dynamiques : la relaxation de spin et la diffusion translationnelle

Tous les systèmes physiques subissent des phénomènes de relaxation lorsqu'ils sont écartés de leur configuration d'équilibre. C'est également le cas en Résonance Magnétique Nucléaire. Rappelons qu'à l'équilibre il existe une aimantation nucléaire macroscopique (notée généralement M_0) alignée avec le champ B_0 . Une expérience de RMN consiste à écarter cette aimantation macroscopique de sa position d'équilibre de manière à en mesurer

les caractéristiques (notamment le spectre auquel elle donnera naissance). Parmi ces caractéristiques, il faudra prendre en compte la manière dont le système revient à l'équilibre (relaxation). En RMN il existe deux processus indépendants (Figure 8) :

- la reconstruction de l'aimantation le long de l'axe défini par B_0 (généralement l'axe z) que l'on dénote relaxation longitudinale, caractérisée par une constante de temps T_1 , elle-même appelée temps de relaxation longitudinale (appelée encore temps de relaxation spin-réseau).
- la disparition de l'aimantation transversale (qui correspond aux composantes (x,y) dans un plan perpendiculaire à B_0) que l'on dénote relaxation transversale, caractérisée par une constante de temps T_2 , appelée temps de relaxation transversale (appelée encore temps de relaxation spin-spin).

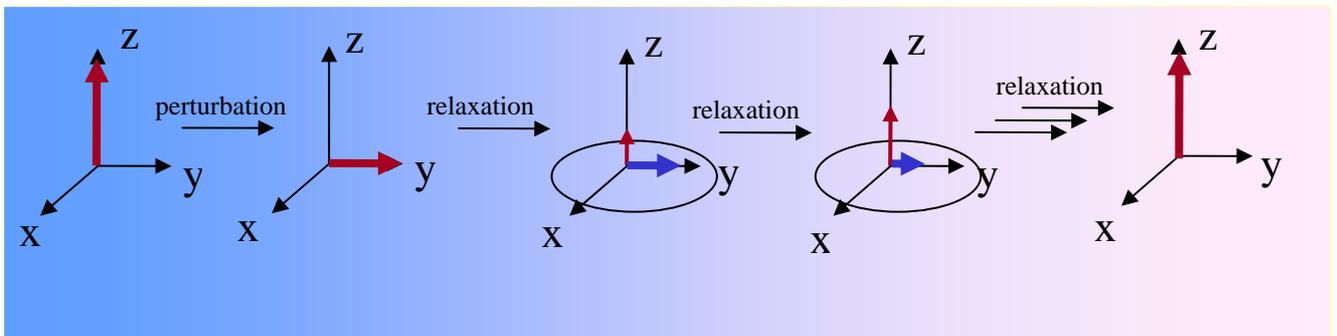


Figure 8. La relaxation de spin. De la gauche à la droite : aimantation macroscopique à l'équilibre ; après perturbation (basculement dans le plan (x,y)) ; précession de l'aimantation autour de l'axe z avec reconstruction de l'aimantation longitudinale (rouge, relaxation longitudinale) et disparition de l'aimantation transversale (bleu, relaxation transversale).

Les deux processus (relaxation longitudinale et transversale) sont totalement disjoints. Généralement, pour les liquides habituels, les vitesses de relaxation longitudinale et transversale sont voisines (quelques dizaines de millisecondes à quelques dizaines de secondes).

Comme il s'agit de phénomènes dynamiques, les temps de relaxation sont nécessairement liés aux propriétés dynamiques des molécules. Nous verrons plus loin que les temps de relaxation sont essentiellement gouvernés par la rotation (ou réorientation) des systèmes auxquels appartiennent les spins nucléaires considérés.

La RMN, au moyen d'expériences appropriées (voir plus loin), permet également de mesurer le coefficient d'autodiffusion. Il est très complémentaire des mesures de relaxation, puisque ce sont ici les mouvements de translation qui interviennent.

2.2. Détermination expérimentale des paramètres RMN utilisés pour l'étude des complexes *p*-sulfonatocalix[4]arène-cations monovalents

2.2.1. Déplacement chimique

La mesure de l'écart en fréquence entre deux pics ne pose évidemment aucun problème. Une valeur fiable du déplacement chimique repose néanmoins sur le choix d'une substance de référence qui peut être placée dans un capillaire (référence externe) ou ajoutée à la solution (référence interne). Dans tous les cas il faudra s'assurer que la fréquence de résonance de la référence est invariante, c'est-à-dire que la résonance du composé de référence est peu dépendante de son environnement, ce composé doit être inerte. Le danger d'une référence externe est la différence de susceptibilité magnétique entre la solution se trouvant dans le capillaire et la solution à étudier. On peut rappeler en effet que l'induction magnétique B_0 régnant au sein d'un échantillon est directement proportionnelle à $(1 + \chi)$ où χ est la susceptibilité magnétique macroscopique. On montre sans difficulté que le déplacement mesuré, au lieu d'être égal à $(\sigma_0 - \sigma_{ref})$, où σ_0 est le coefficient d'écran du noyau étudié et σ_{ref} celui de la substance de référence, devient $(\sigma_0 - \sigma_{ref}) + (\chi_{ref} - \chi_0)$ où χ_{ref} est la susceptibilité magnétique de la solution contenue dans le capillaire et χ_0 la susceptibilité magnétique de la solution étudiée. Nous constatons donc que le déplacement chimique mesuré est affecté d'une erreur systématique qui peut varier si χ_0 n'est pas la même d'un échantillon à l'autre. Bien entendu, en prenant quelques précautions (solutions de même nature pour le capillaire et pour le système étudié), la correction $(\chi_{ref} - \chi_0)$ peut être négligeable.

Lorsque, pour différents raisons (par exemple échantillons scellés ne devant contenir ni une substance de référence, ni un capillaire interne), on ne peut recourir aux procédures décrites ci-dessous, il reste une sorte de mesure absolue, qui consiste à mesurer la fréquence de résonance du noyau étudié par rapport à une origine virtuelle. Cela n'a de sens que si l'induction B_0 ne varie pas d'un échantillon à l'autre. Cela implique que la susceptibilité magnétique des solutions étudiées soit constante et que rien ne perturbe la valeur de B_0 (corrections d'inhomogénéité de B_0 , corrections de verrouillage champ fréquence). Concernant cette dernière éventualité, on peut aboutir à des résultats erronés si le signal qui permet ce verrouillage est fortement dépendant de la constitution de l'échantillon. Bien

entendu et comme précédemment, ces imprécisions n'importeront vraiment que si l'on a affaire à de faibles variations de déplacement chimique.

2.2.2. Relaxation longitudinale

2.2.2.1. Mesure classique du temps de relaxation longitudinale

Les mesures de relaxation longitudinale T_1 sont parmi les expériences de RMN multiimpulsionnelle les plus faciles à exécuter et à comprendre conceptuellement. Toute méthode expérimentale visant à mesurer un paramètre dynamique débute suivant le même processus. L'aimantation est portée hors de son état d'équilibre au moyen d'une impulsion radio-fréquence (perturbation), on la laisse ensuite évoluer pendant un intervalle de temps τ durant lequel la relaxation va se manifester, puis elle est ramenée dans un état qui permet sa lecture (détection).^{2,3} En répétant l'expérience pour des intervalles de temps τ différents, on peut suivre l'évolution temporelle de l'aimantation et accéder ensuite à la valeur apparente du (des) paramètre(s) dynamique(s). Pour la mesure de la relaxation longitudinale, la perturbation consiste généralement à inverser l'aimantation d'équilibre (mesure dite par inversion-récupération, Figure 9):

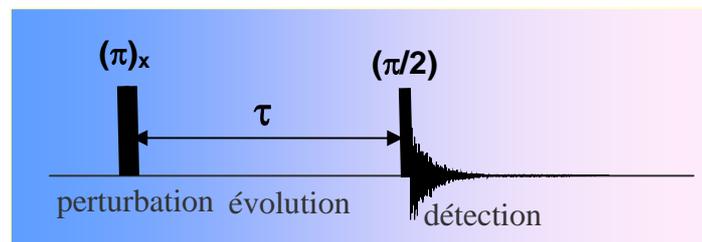


Figure 9. Séquence d'inversion-récupération permettant la mesure du temps de relaxation longitudinale, T_1 .

Suite à une mesure d'inversion-récupération si l'on veut qu'au moins 99% de l'aimantation se soit reconstruite selon z , il faut attendre de l'ordre de 5 fois le temps T_1 entre chaque expérience. Pour une inversion parfaite de l'aimantation, le temps de relaxation T_1 peut alors être obtenu par un ajustement exponentiel de deux paramètres correspondant à l'expression suivante :

$$S(\tau) = S_0 [1 - 2 \exp(-\tau / T_1)] \quad (2.4)$$

avec $S(\tau)$ les intensités mesurées et S_0 l'aimantation d'équilibre. Les paramètres à ajuster étant T_1 et S_0 .

Dans une mesure d'inversion-récupération les valeurs de l'aimantation varient entre $-S_0$ et $+S_0$ en fonction des temps d'évolution τ (Figure 10).

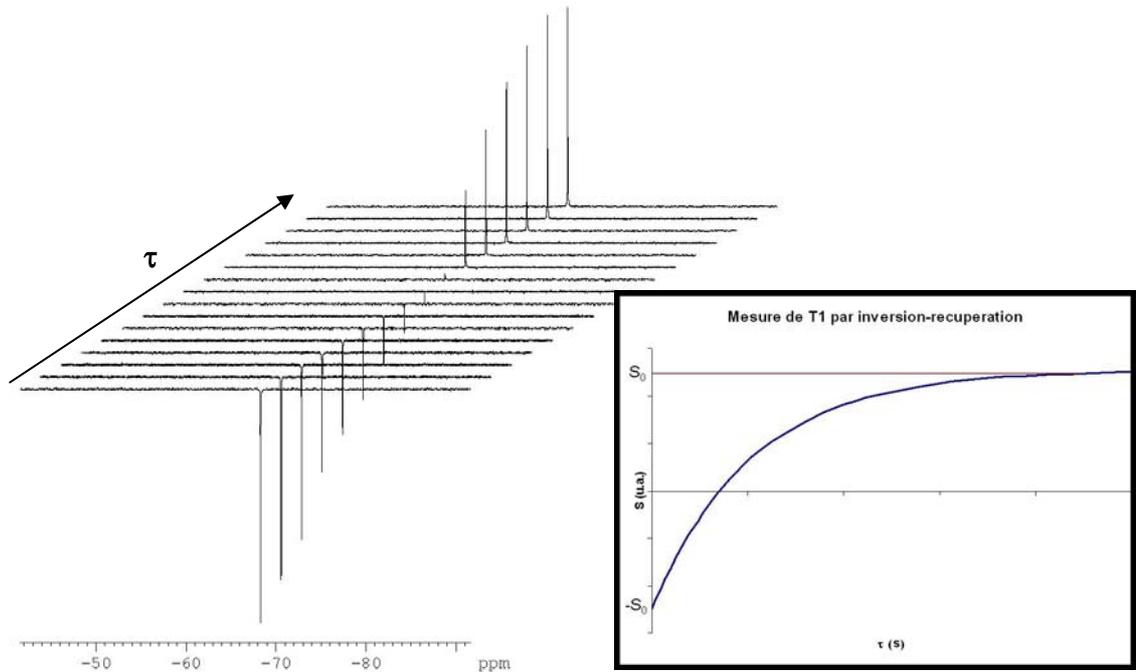


Figure 10. Exemple d'une expérience d'inversion-récupération pour la mesure du temps de relaxation longitudinale de césium. La variation du signal correspondant à cette expérience est présentée à droite.

L'impulsion d'inversion n'étant jamais parfaite, le facteur 2 doit généralement être remplacé par un facteur k ($1 \leq k \leq 2$) qui rend compte de la qualité de l'inversion :

$$S(\tau) = S_0 [1 - k \exp(-\tau/T_1)] \quad (2.5)$$

Trois paramètres (T_1 , S_0 et k) sont alors à ajuster.

La qualité de l'inversion peut être améliorée grâce au concept des impulsions composites, qui consistent à remplacer une impulsion par un cluster d'impulsions (Figure 11) :

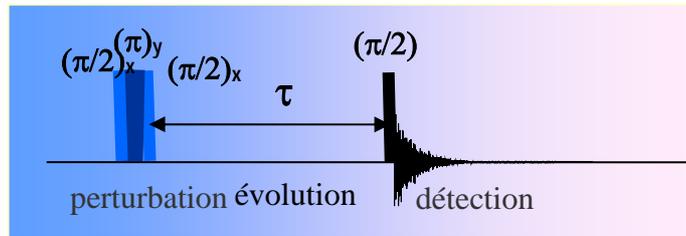


Figure 11. Séquence d'inversion-récupération avec utilisation d'une impulsion d'inversion composite.

Une autre méthode simple pour mesurer le temps de relaxation longitudinal est la méthode de saturation-récupération (Figure 12) dans laquelle l'impulsion d'inversion initiale est remplacée par une période de saturation (la perturbation consiste alors à détruire l'aimantation nucléaire par l'application d'un champ radio-fréquence pendant un temps suffisamment long). On a démontré empiriquement que la saturation (annulation de l'aimantation) pouvait être optimisée en appliquant une impulsion longue de champ radio-fréquence, puis doublant cette durée tout en changeant la phase de $\pi/2$.⁴

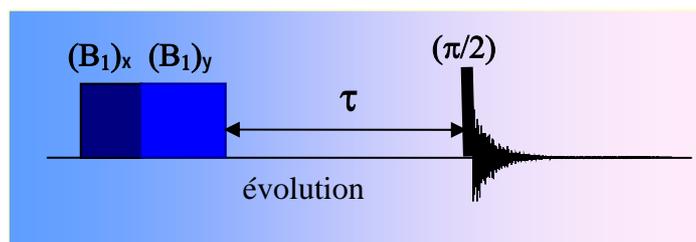


Figure 12. Séquence de saturation-récupération permettant la mesure du temps de relaxation longitudinale, T_1 .

Lors de cette mesure, l'aimantation prend alors des valeurs entre 0 et S_0 (Figure 13) :

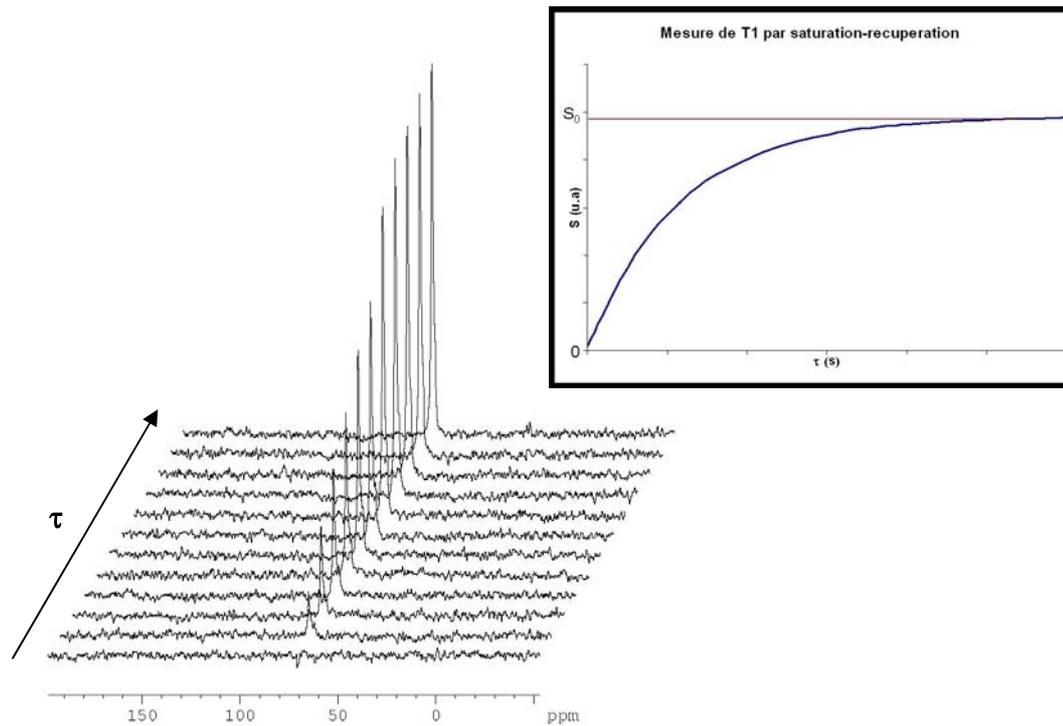


Figure 13. Exemple d'une expérience de saturation-récupération pour la mesure du temps de relaxation longitudinale du thallium. La variation du signal correspondant à cette expérience est présentée à droite.

La variation peut être exprimée par l'équation suivante :

$$S(\tau) = S_0 [1 - \exp(-\tau/T_1)] \quad (2.6)$$

Cette séquence de mesure de temps de relaxation longitudinale est très intéressante quand l'aimantation ne peut être inversée soit du fait de temps de relaxation transversale courts soit du fait de l'apparition de phénomènes de radiation damping. Ces deux phénomènes pouvant modifier l'efficacité des impulsions. En outre, aucun temps d'attente n'est nécessaire entre chaque expérience puisque, à chaque nouvelle mesure on repart de $S_z=0$. Le seul inconvénient de cette méthode de saturation-récupération est une échelle dynamique deux fois plus faible que dans le cas de l'expérience d'inversion-récupération.

2.2.2.2. Mesure rapide du temps de relaxation longitudinale

Bien souvent, compte tenu de la durée des expériences de mesure du T_1 sur nos complexes, nous avons limité le nombre de valeurs de τ , en choisissant celles qui sont les plus sensibles

à la valeur de T_1 . Dans les cas extrêmes, nous nous sommes contentés de deux valeurs de τ choisies selon les prescriptions de la méthode mise au point au laboratoire : l'une, τ_1 , correspond à la mesure de référence (τ_1 faible pour une expérience d'inversion-récupération ou proche de $5T_1$ pour une expérience de saturation-récupération), l'autre, τ , de l'ordre de grandeur du T_1 . La séquence d'impulsion utilisée pour cette méthode de mesure est schématisée ci-dessous :

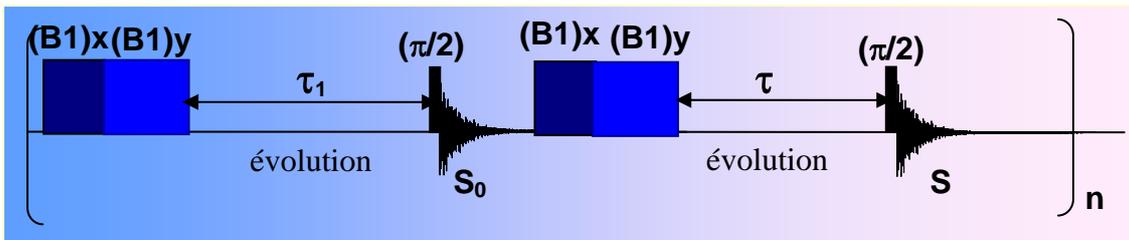


Figure 14. Mesure de temps de relaxation longitudinale par saturation-récupération en 2 points.

Le temps de relaxation longitudinale T_1 se calcule alors selon la formule :

$$T_1 = \frac{-\tau}{\ln\left(\frac{1-S/S_0}{k}\right)} \quad (2.7)$$

où k (que l'on peut déterminer expérimentalement une fois pour toutes) correspond au facteur d'inversion ($k=2$ pour une inversion parfaite) ou de saturation ($k=1$ pour une saturation parfaite).

Ce choix de valeur de τ minimise l'erreur sur la détermination de T_1 . En outre, comme les expériences pour les deux valeurs τ et τ_1 , sont entrelacées, les erreurs résultant d'une dérive instrumentale sont en principe compensées. Cette méthode est similaire à la stratégie déjà développée au laboratoire pour la méthode SUFIR.⁵

2.2.2.3. Relaxométrie

De façon générale, on désigne par relaxométrie^{6,7,8,9} la mesure des paramètres de relaxation en fonction de la valeur du champ magnétique statique. Comme nous le verrons plus loin, cette méthode, encore peu exploitée, peut apporter des informations intéressantes sur des mouvements lents (s'ils existent dans le système étudiée) ou sur l'influence d'espèces paramagnétiques. Dans la pratique (il existe des appareils commerciaux appelés

relaxomètres), c'est l'évolution de T_1 qui, pour des raisons de sensibilité, est mesuré par « champ cyclé ». Ceci est schématisé dans la Figure 15 :

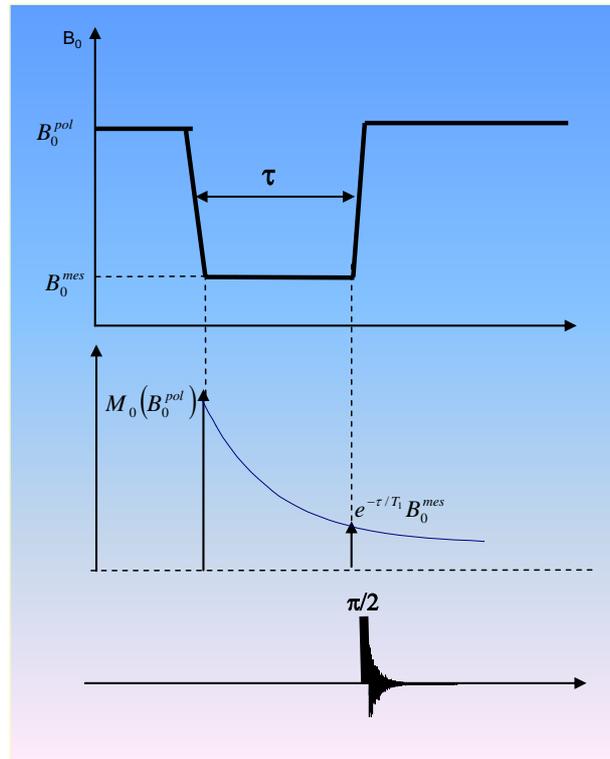


Figure 15. Mesure du temps de relaxation longitudinale T_1 par relaxométrie par champ cyclé.

En premier lieu, les spins nucléaires sont polarisés dans un champ relativement élevé (pour notre appareil, correspondant à une résonance du proton de 7 MHz). Il s'ensuit une aimantation notée $M_0(B_0^{pol})$. Le champ est brutalement abaissé à la valeur B_0^{mes} à laquelle on souhaite mesurer T_1 . L'aimantation va alors décroître vers sa nouvelle valeur d'équilibre (dans le champ B_0^{mes}) selon un processus exponentiel $\exp\left(\frac{-\tau}{T_1}\right)$ où T_1 est ici le temps de relaxation longitudinale dans B_0^{mes} . La détection se fait alors (pour des raisons de sensibilité) dans le champ B_0^{pol} (B_0 passe donc brutalement de B_0^{mes} à B_0^{pol}). Ce cyclage de champ est répété pour différents valeurs de τ puis pour différentes valeurs de B_0^{mes} .

2.2.3. Relaxation transversale

2.2.3.1. Mesure classique du temps de relaxation transversale

En supposant un champ B_0 parfaitement homogène, on peut déduire le temps de relaxation transversale par la largeur de raie (supposée Lorentzienne) à mi-hauteur $\Delta\nu_{1,2}$:¹

$$T_2 = \frac{1}{\pi\Delta\nu_{1,2}} \quad (2.8)$$

En fait B_0 n'est jamais parfaitement homogène et cette inhomogénéité résiduelle s'accompagne d'un élargissement des résonances. La largeur de raie mesurée est alors égale à $\frac{1}{\pi T_2^*}$ avec $\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_2'}$ (la quantité $\frac{1}{T_2'}$ étant attribuable à l'inhomogénéité de B_0). Sauf dans le cas où les phénomènes de relaxation sont d'amplitude importante vis-à-vis de l'inhomogénéité de champ (c'est-à-dire si $\frac{1}{T_2} \gg \frac{1}{T_2'}$), on ne peut espérer accéder à T_2 par la largeur de raie.

La méthode la plus utilisée pour mesurer T_2 est la séquence de Hahn ou ses dérivés. Il s'agit en fait d'une séquence d'écho de spin que nous allons maintenant décrire succinctement.

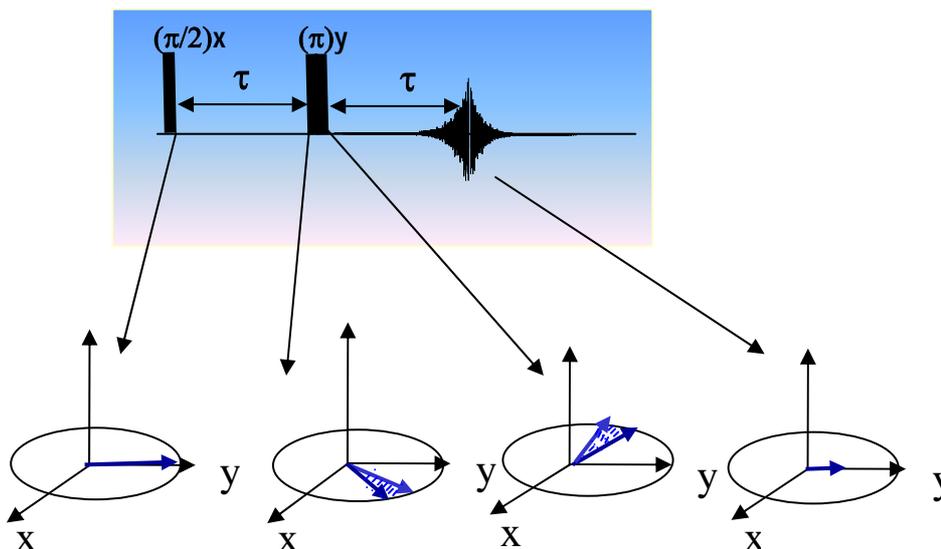


Figure 16. Séquence de Hahn permettant de mesurer le temps de relaxation transversale T_2 . En bas : évolution de l'aimantation au cours de la séquence d'impulsions.

La première impulsion à $(\pi/2)_x$ permet de basculer l'aimantation dans le plan transversal (plan perpendiculaire à B_0). Vue du repère mobile, elle est éventuellement animée d'un mouvement de précession et va décroître selon $\exp\left(\frac{-\tau}{T_2^*}\right)$. Rappelons que le repère mobile ou tournant est animé d'un mouvement de rotation uniforme autour de l'axe z (B_0). Sa fréquence de rotation ν est égale à celle d'émission (elle-même proche des résonances à observer ν_0). On montre que dans ce repère mobile, l'effet d'une impulsion est simplement une rotation par rapport à l'axe x ou y (selon lequel le champ radio-fréquence apparaît stationnaire). Ainsi une impulsion radio-fréquence noté $(\pi/2)_x$ provoque une rotation de 90° autour de l'axe x du repère tournant. En modifiant la phase de l'émission, on peut appliquer des impulsions selon n'importe quel axe du plan (x,y). Ainsi $(\pi)_y$ (y a pour origine un changement de phase de 90°) se traduit par une rotation de 180° autour de l'axe y. La précession dans le repère mobile se fera à une fréquence égale à $\nu - \nu_0$. On dit que l'on est à la résonance si $\nu = \nu_0$.

En fait on doit considérer les différentes régions de l'échantillon avec une valeur de B_0 spécifique à chacune des régions. Il y a donc une précession différente selon la région considérée. On dit que l'aimantation macroscopique se « défocalise ». A un instant τ après l'impulsion initiale, on applique une impulsion $(\pi)_y$. Celle-ci inverse le sens de la précession. Il y a donc pendant le deuxième intervalle τ une « refocalisation » qui se manifeste par l'apparition d'un écho (de spin) dont le maximum se situe à τ . L'écho est en fait constitué de 2 FIDs disposés symétriquement. Généralement, seul le deuxième FID (qui démarre au temps 2τ) est recueilli, on l'appelle demi-écho. Ceci est équivalent à un FID qui suivrait une impulsion à $(\pi/2)$, à la nuance près qu'il a subi une atténuation égale à $\exp\left(\frac{-2\tau}{T_2}\right)$ ou T_2 représente le véritable temps de relaxation transversale. On peut alors mesurer T_2 de la même manière que T_1 simplement en faisant varier τ puisque tous les effets de l'inhomogénéité de B_0 ont été refocalisés.

Deux problèmes se posent ici :

- i) Les effets de diffusion translationnelle si le champ B_0 est très inhomogène. Dans notre cas nous avons utilisé des aimants haute résolution et nous n'avons pas à prendre en compte ces effets.

- ii) Les imperfections de l'impulsion à π . Les effets de ces imperfections peuvent être en grande partie atténués par un cyclage de phase connu sous le nom d'EXORCYCLE (un cyclage de phase consiste à effectuer un certain nombre d'expériences indépendantes avec, pour chacune, des phases différentes et à combiner le résultat de ces expériences).

$\pi/2$	π	Acquisition
x	y	+
x	-y	+
x	x	-
x	-x	-

Tableau 3. Le cyclage de phase EXORCYCLE appliqué à la séquence de Hahn.

Si la phase de l'impulsion à π est $\pm x$ l'aimantation se refocalise dans la direction opposée de celle que l'on observe pour une phase $\pm y$. C'est pourquoi l'acquisition est alors affectée d'un signe opposé.

Une autre façon de compenser les imperfections des impulsions à π est d'utiliser un train (plusieurs écho de Hahn) CPMG (Carr Purcell Meiboom Gill)^{10, 11} schématisé figure suivante :

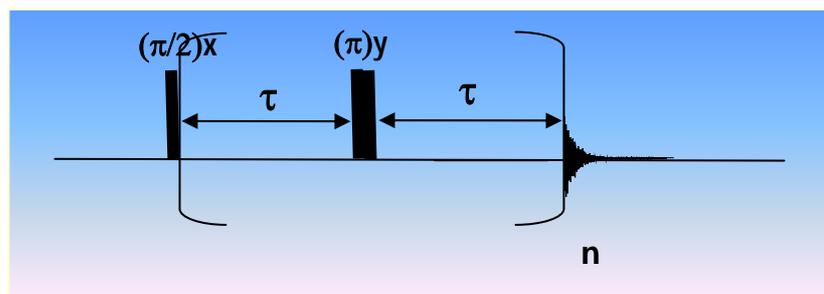


Figure 17. Séquence CPMG Carr-Purcell-Meiboom-Gill.

Avec cette séquence d'impulsions les imperfections des impulsions à π et les effets de la diffusion translationnelle, en plus des inhomogénéités du champ statique, sont compensés. Le processus d'auto compensation est abondamment décrit dans les ouvrages spécialisés. Il repose sur le changement de phase entre l'impulsion à $(\pi/2)$ et le train d'impulsions à π .

L'amplitude du signal s'exprime en fonction du temps d'évolution par l'équation suivante :

$$S(2\pi) = S_0 \exp(-2\pi/T_2) \quad (2.9)$$

où $S(2\pi)$ correspond à l'intensité mesurée et S_0 à l'aimantation d'équilibre.

La décroissance de l'amplitude du signal dans une mesure de temps de relaxation transversale est schématisée dans la Figure 18. :

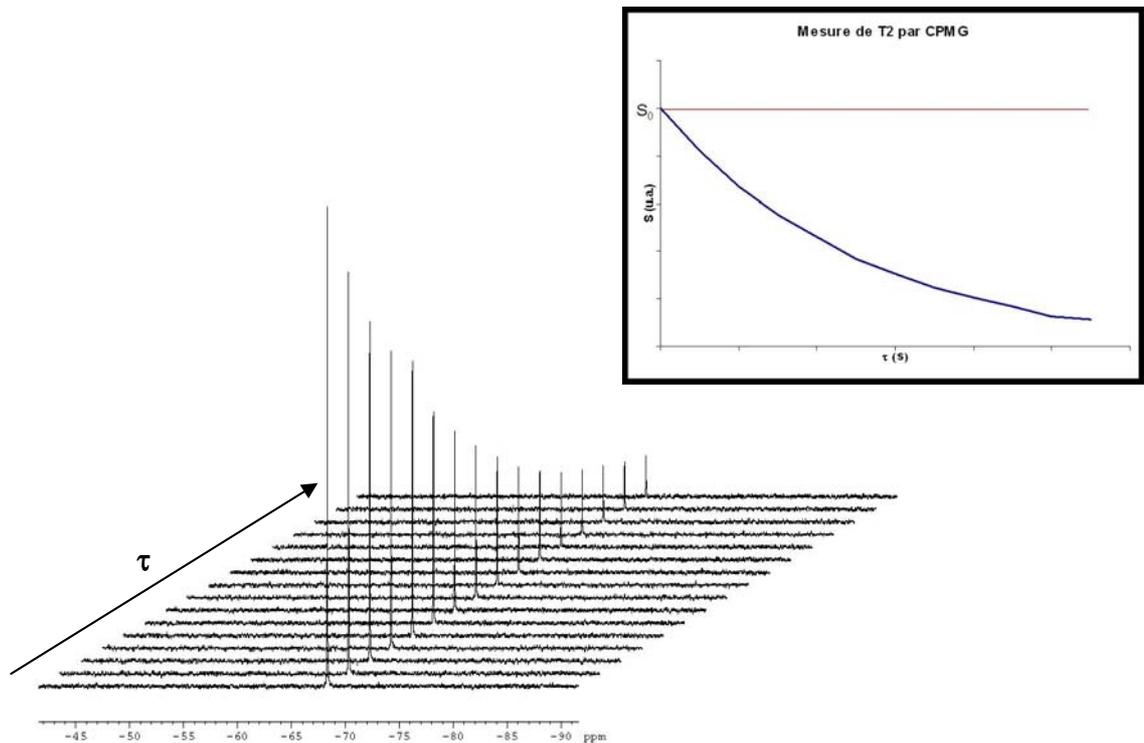


Figure 18. Exemple d'une expérience CPMG pour la mesure du temps de relaxation transversale du césium. La variation du signal correspondant à cette expérience est présentée à droite.

Notons que si on procède à plusieurs expériences CPMG en faisant varier n et en mesurant le demi-écho à un temps égal à $2n\tau$, cela équivaut (à champ B_0 homogène) à une séquence de Hahn avec un temps τ' égal à $n\tau$. Une façon plus astucieuse d'utiliser cette méthode consiste, si le spectre ne possède qu'un seul pic, à acquérir en une seule fois la décroissance de l'aimantation, point par point en mesurant le signal au milieu de chaque intervalle séparant deux impulsions à π consécutives.

2.2.3.2. Mesure rapide de temps de relaxation transversale

Un des inconvénients majeurs de la mesure de temps de relaxation transversale est le temps nécessaire pour obtenir un résultat précis. Ce temps est conditionné par plusieurs paramètres liés à l'expérience (le temps d'attente entre les expériences, l'intervalle d'évolution, le nombre d'accumulations). Pour réduire ce temps nous avons utilisé une méthode en deux points à l'instar de celle proposée pour la mesure de T_1 . Nous avons choisi deux valeurs de τ par analogie avec la méthode mise au point pour T_1 : l'une, τ_1 , très faible correspondant à la mesure de référence et l'autre, τ_2 , de l'ordre de grandeur du $T_2/2$. Les expériences pour les deux valeurs, τ_2 et τ_1 , sont entrelacées, et dans ce cas, les erreurs résultant d'une dérive instrumentale sont en principe compensées. La séquence d'impulsions utilisée pour cette méthode de mesure est schématisée ci-dessous :

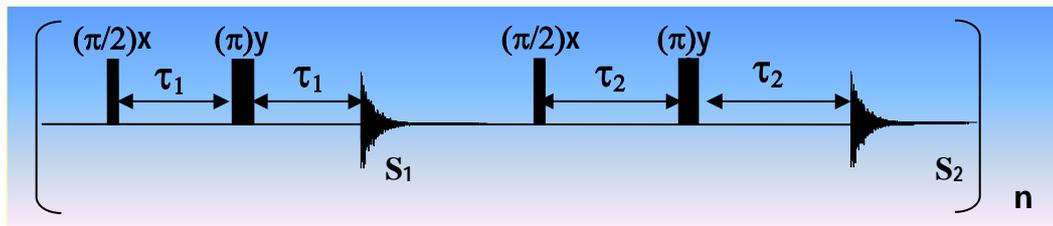


Figure 19. La mesure de temps de relaxation transversale en deux points.

Le temps de relaxation transversale T_2 se calcule selon la formule :

$$T_2 = \frac{-2(\tau_1 - \tau_2)}{\ln(S_1 / S_2)} \quad (2.10)$$

S_1 et S_2 représente des 1/2 écho (ou d'un 1/2 FID) ou l'aire d'un pic après transformée de Fourier du 1/2 écho.

2.2.4. Coefficient d'auto-diffusion

Nous venons de voir que dans la séquence de Hahn, tous les effets d'inhomogénéité du champ B_0 étaient refocalisés. Supposons que dans chaque $\frac{1}{2}$ intervalle de la séquence d'écho nous insérons une impulsion de gradient de champ magnétique (ce qui signifie que pendant le temps δ , le champ B_0 devient très inhomogène et présente même un gradient uniforme). L'effet de ces deux impulsions de gradient est refocalisé à condition que l'aimantation ayant vu un champ B_{01} lors de la première impulsion de gradient voit le même champ B_{01} lors de la deuxième impulsion de gradient.

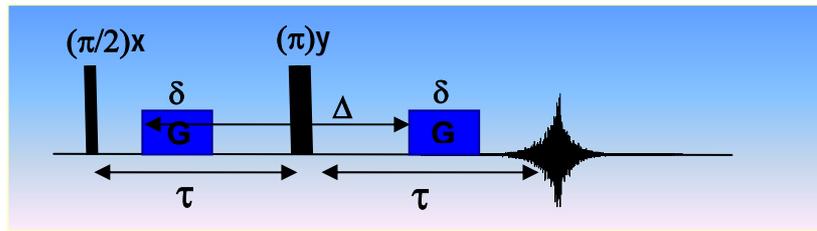


Figure 20. Sequence PGSE Pulsed Gradient Spin Echo.^{12,13}

Si ce n'est pas le cas (c'est-à-dire si l'intervalle Δ est suffisamment grand ou si l'amplitude du gradient est importante) on notera que l'amplitude de l'écho présentera, en plus de l'atténuation selon T_2 , une atténuation due aux phénomènes de diffusion translationnelle. On peut montrer que cette atténuation conduit à un signal qui s'exprime ainsi :

$$S \propto \exp(-\gamma^2 G^2 \Delta D \delta^2) \times \exp\left(\frac{-2\tau}{T_2}\right) \quad (2.11)$$

où γ est le rapport gyromagnétique, G l'amplitude du gradient appliqué, Δ est l'intervalle entre les deux impulsions de gradient, δ la longueur du gradient et D le coefficient d'autodiffusion. Pour mesurer le coefficient de diffusion une série d'expériences est enregistrée en faisant varier δ ou Δ . Dans la pratique on maintient constant le facteur dû à la relaxation $\left(\exp\left(\frac{-2\tau}{T_2}\right)\right)$ en effectuant une série d'expériences pour différentes valeurs du gradient G (Figure 21), la valeur de δ est comprise dans l'intervalle 0-10 ms, alors que Δ est de l'ordre de quelques millisecondes. Ceci permet aussi de s'affranchir de l'effet de tout phénomène de relaxation durant les impulsions de gradient.

Dans l'équation 2.11 et dans les formules suivantes, nous avons supposé que $\Delta \gg \delta$.

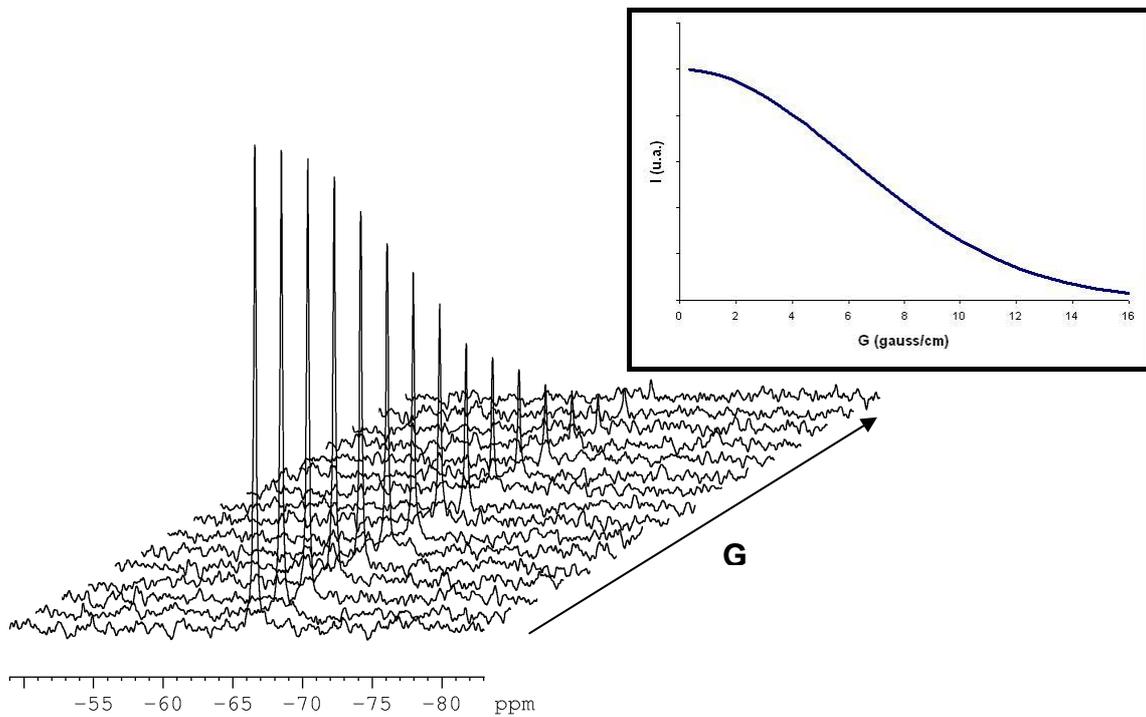


Figure 21. Exemple d’une expérience de diffusion. L’évolution du signal en fonction de l’amplitude du gradient est présentée à droite.

Dans de nombreux cas, T_2 est court, très inférieur à T_1 et cette l’atténuation du signal par relaxation transversale devient pénalisante. On a alors recours à la technique d’écho stimulé telle que, durant Δ , l’atténuation soit due à la relaxation longitudinale (T_1) et non plus à la relaxation transversale (T_2). Cette expérience est schématisée dans la Figure 22. Après le marquage spatial de la première impulsion de gradient l’aimantation est ramenée selon z.

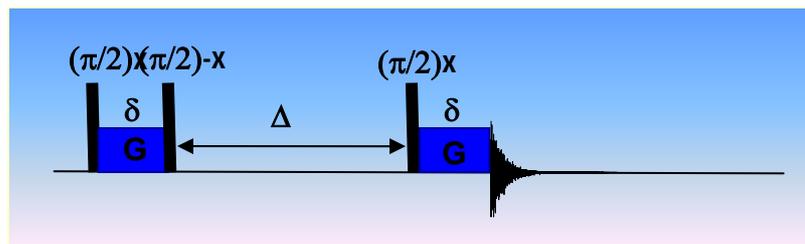


Figure 22. Sequence PGSTE Pulsed Gradient Stimulated Echo.¹⁴

Ainsi le facteur d’atténuation due à la diffusion est inchangé, i.e. $\exp(-\gamma^2 G^2 \Delta D \delta^2)$, mais le facteur d’atténuation due à la relaxation devient $\exp\left(\frac{-\Delta}{T_1}\right)$.

Cette séquence peut encore être améliorée de manière à compenser (partiellement) les imperfections des impulsions de gradient : on a recours à des gradients dit bipolaires, c’est-à-

dire deux gradients de polarité inverse avec une impulsion à π entre ces deux gradients (séquence (STEBP STimulated Echo Bipolar Gradient) schématisés ci-dessous :

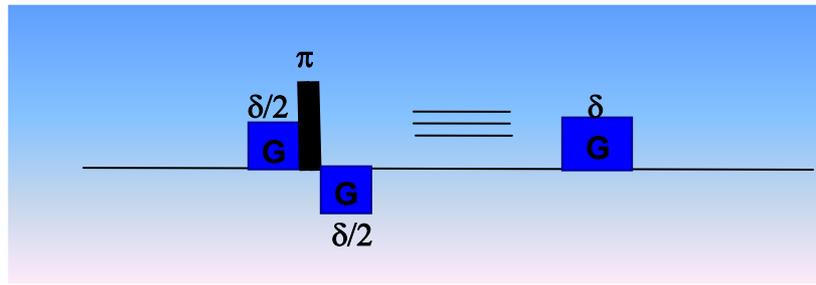


Figure 23. Gradient bipolaire (gauche), équivalent à une seule impulsion de gradient de champ statique de longueur δ (droite) .¹⁵

Enfin, les effets délétères des courants de Foucault (eddy currents) peuvent être très atténués par l'insertion d'une séquence LED¹⁶ entre la dernière impulsion de gradient et l'acquisition ce qui permet de stocker (préserver) l'aimantation en l'emmenant selon z pour un temps τ tel que les diverses perturbations, affectant normalement l'aimantation transversale, disparaissent.

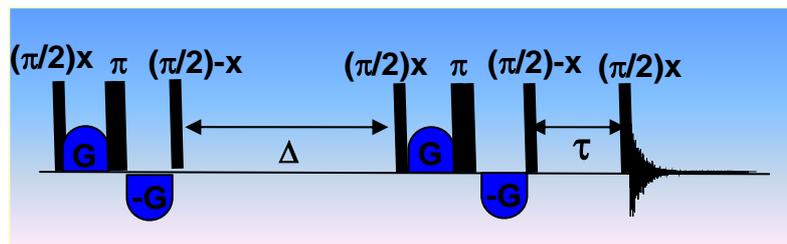


Figure 24. Séquence de mesure du coefficient d'auto-diffusion par écho stimulé avec impulsions de gradient bipolaires et un bloc LED Longitudinal Eddy current Decay.¹⁷

Finalement, pour limiter les effets pervers des temps de montée et de descente des impulsions de gradient de champ statique, les constructeurs leur ont donné une forme sinusoïdale plutôt que rectangulaire (Figure 24).

2.3. Interprétation de l'évolution de différents paramètres RMN

2.3.1. Détermination de la stœchiométrie du complexe: méthode du « Job Plot »

Il sera question ici d'une interprétation au premier degré des paramètres RMN d'un complexe. Nous prendrons comme exemple le déplacement chimique.

La spectroscopie RMN est l'une des techniques les plus utiles pour étudier les complexes entre l'invité et l'hôte,^{18,19} parce qu'elle fournit des informations microscopiques sur la structure, la stœchiométrie et les constantes d'équilibre.²⁰ Parce que l'inclusion d'un invité à l'intérieur de la cavité d'un calixarène produit un changement de l'environnement électronique d'un noyau donné, les mesures de déplacements chimiques sont couramment employées pour l'étude de complexes. L'inclusion d'un cation est observée par le changement du déplacement chimique de certains noyaux de l'invité et de l'hôte en comparaison avec les déplacements chimiques des mêmes noyaux dans les composés libres. Avant toute tentative de détermination de la constante d'association, il est essentiel de déterminer la stœchiométrie du complexe. La méthode de « Job Plot » connue également sur le nom de « Méthode de Variation Continue » permet de déterminer celle-ci. La dénomination de cette méthode provient du travail de P. Job, qui a proposé, pour la première fois, cette approche en 1928.²¹

La méthode de variation continue implique de préparer une série de solutions contenant l'hôte et l'invité dans des proportions variables, de sorte qu'une gamme complète des rapports molaires soit disponible. La condition principale requise par la méthode est que la concentration totale (hôte+invité) soit la même pour chaque solution. Les paramètres que l'on détermine expérimentalement sont les déplacements chimiques de l'hôte ou de l'invité qui sont sensibles à la formation du complexe. Le « job plot » représente, en fonction de la fraction molaire, l'évolution du paramètre considéré moins sa valeur dans la forme libre, multiplié par la concentration de l'espèce étudiée. La position du maximum indique la stœchiométrie du complexe. Si la courbe de job plot est maximale, pour une fraction molaire de 0.5, la stœchiométrie du complexe est 1 : 1 (Figure 25).

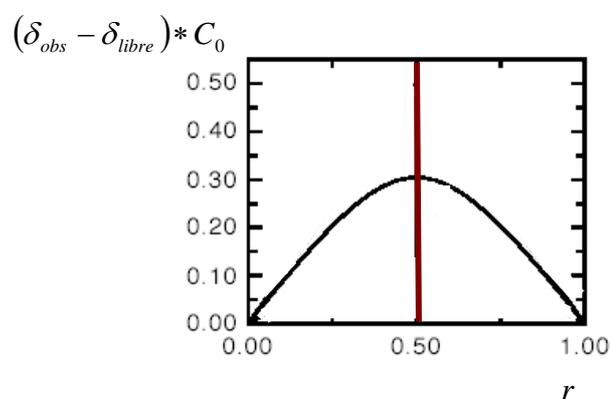


Figure 25. Illustration d'un job plot pour une stœchiométrie 1 :1 (où r représente la fraction molaire et C_0 la concentration de l'espèce étudiée).²²

Pour une stœchiométrie 1:2 le job plot n'est plus symétrique et le maximum de la courbe est décalé (Figure 26), dans un sens ou dans l'autre selon que l'on repart des données de l'hôte ou de l'invité.

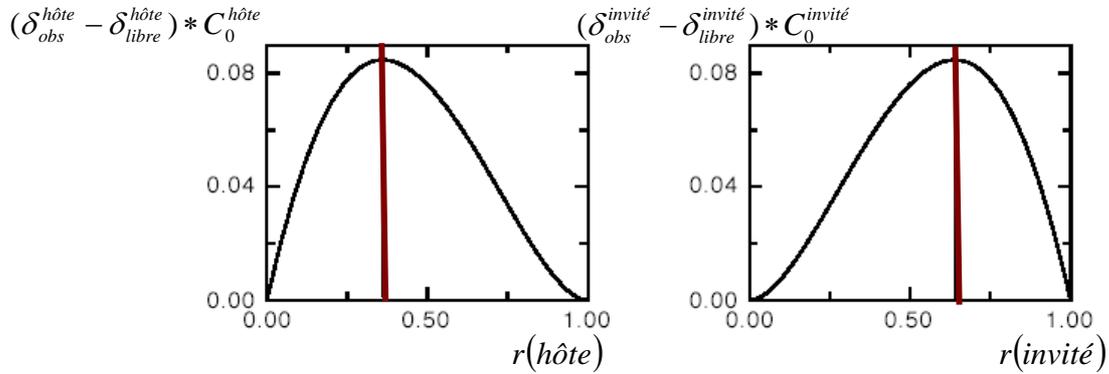
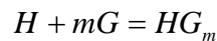


Figure 26. Illustration d'un job plot pour une stœchiométrie 1 : 2. ²²

La méthode du « Job Plot » est justifiée par les calculs suivants. Etant donnée une réaction de formation du complexe, noté HG_m , à partir de molécules hôtes, notées H, et de molécules d'invités notées G, et avec une stœchiométrie m :



Ce complexe est représenté par sa constante d'association :

$$K_a = \frac{[HG_m]}{[H][G]^m} \quad \text{où } [H] \text{ est la concentration d'hôte à l'équilibre} \quad (2.12)$$

$[G]$ est la concentration d'invité à l'équilibre

$[HG_m]$ est la concentration de complexe hôte-invité à l'équilibre

Il est convenu de travailler à concentration totale (C_t) constante :

$$[H]_0 + [G]_0 = C_t \quad (2.13)$$

où $[H]_0$ est la concentration totale initiale d'hôte

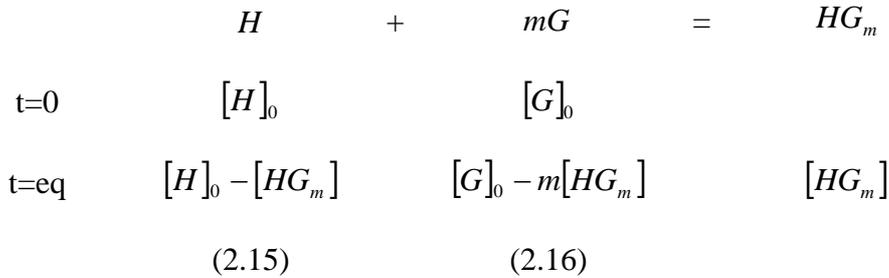
$[G]_0$ est la concentration totale initiale d'invité

Cependant, d'un échantillon à l'autre, on fera varier le rapport r :

$$r = \frac{[G]_0}{[H]_0 + [G]_0} \quad (2.14)$$

D'après les équations précédentes on peut écrire : $[G]_0 = rC_t$
 $[H]_0 = C_t - [G]_0 = C_t(1-r)$

Le bilan (en concentration) de la réaction à l'équilibre peut s'écrire:



D'après les relations précédentes (2.12, 2.15, 2.16), on peut alors écrire:

$$\left\{ \begin{array}{l} [HG_m] = K_a [H][G]^m \\ [HG_m] = [H]_0 - [H] = C_t(1-r) - [H] \\ [HG_m] = \frac{[G]_0 - [G]}{m} = \frac{rC_t - [G]}{m} \end{array} \right.$$

Dans la gamme des échantillons utilisés, la concentration $[HG_m]$ varie en fonction de r et passe par un maximum pour $\frac{d[HG_m]}{dr} = 0$, ce qui en fonction des équations précédentes se traduit par:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{d[H]}{dr}[G]^m + [H]m \frac{d[G]}{dr}[G]^{m-1} = 0 \\ C_t + \frac{d[H]}{dr} = 0 \\ C_t - \frac{d[G]}{dr} = 0 \end{array} \right.$$

$$\Leftrightarrow \left\{ \begin{array}{l} [G] \frac{d[H]}{dr} + m[H] \frac{d[G]}{dr} = 0 \\ \frac{d[H]}{dr} = -C_t \\ \frac{d[G]}{dr} = C_t \end{array} \right.$$

$$\text{Et en combinant les 3 équations ci-dessus on peut écrire : } [G] = m[H] \quad (2.17)$$

D'autre part on sait que $[G] = [G]_0 - m[HG_m]$ (équation. 2.16) et que $[G]_0 = rC_t$

$$\text{donc } [G] + m[HG_m] = rC_t \quad (2.18)$$

On sait aussi que $[H] = [H]_0 - [HG_m]$ (équation. 2.15) et que $[H]_0 = C_t(1-r)$,

$$\text{donc } [HG_m] = C_t(1-r) - [H] \quad (2.19)$$

et en combinant 2.18 et 2.19

$$rC_t = [G] + mC_t(1-r) - m[H] \quad (2.20)$$

où $[G] - m[H] = 0$ d'après l'équation 2.17, donc l'équation 2.20 devient : $m = \frac{r}{1-r}$

Ainsi, le maximum de concentration en complexe à l'équilibre $[HG_m]$ est obtenu pour

$$m = \frac{r}{1-r} \Leftrightarrow \boxed{r = \frac{m}{1+m}}$$

On retrouve bien un maximum positionné en $r = 0.5$ pour un complexe 1:1. On peut également remarquer que cette relation est indépendante de la constante d'association K_a et de la concentration totale C_t .

Nous venons de démontrer ici que, dans la série d'échantillons étudiés par variation continue, le maximum de concentration en complexe était obtenu pour une fraction molaire r telle que $r = \frac{m}{1+m}$, m correspondant à la stœchiométrie du complexe. Il nous est maintenant nécessaire de faire le lien entre la concentration en complexe et l'observable utilisée en RMN, par exemple le déplacement chimique.

Soit p la proportion de molécule invitée G complexée :

$$p = \frac{m[HG_m]}{[G]_0}$$

Soient $\delta_{G,comp}$ et $\delta_{G,libre}$ les déplacements chimiques de G dans sa forme complexée d'une part, et dans sa forme libre d'autre part. Dans le cas d'un échange rapide, le déplacement chimique observé pour l'invité est :

$$\delta_{obs} = p\delta_{G,comp} + (1-p)\delta_{G,libre}$$

$$\Leftrightarrow \delta_{obs} = \frac{m[HG_m]\delta_{G,comp} + ([G]_0 - m[HG_m])\delta_{G,libre}}{[G]_0}$$

$$\Leftrightarrow [G]_0(\delta_{obs} - \delta_{G,libre}) = [HG_m] * m * (\delta_{G,comp} - \delta_{G,libre}) \quad (2.21)$$

Où le produit $m * (\delta_{G,comp} - \delta_{G,libre})$ est une constante, donc il apparaît que le produit $[G]_0(\delta_{obs} - \delta_{G,libre})$ est directement proportionnel à la concentration $[HG_m]$, elle-même fonction de r . La courbe de « Job plot » $[G]_0(\delta_{obs} - \delta_{G,libre}) = f(r)$ passera ainsi par un maximum lorsque la composition du mélange sera $m = \frac{r}{1-r}$.

Une démonstration similaire peut être menée pour la molécule hôte H et permet d'aboutir à des conclusions identiques.

2.3.2. Détermination de la constante d'association d'un complexe 1:1

Une fois la stœchiométrie du complexe établie, on peut passer au calcul de la constante d'association de ce complexe. Afin de suivre la même approche que précédemment, nous utiliserons l'évolution du déplacement chimique d'une molécule invitée G sur une gamme d'échantillons où les concentrations initiales en molécule hôte et invitée sont variables alors que la concentration totale est constante.^{23,24}

Nous avons vu précédemment (équation 2.21), que pour un complexe 1:1, on pouvait écrire :

$$[G]_0(\delta_{obs} - \delta_{G,libre}) = [HG](\delta_{G,comp} - \delta_{G,libre})$$

D'autre part, on sait que l'on peut relier la concentration en complexe à l'équilibre $[HG]$ à la constante d'association K_a . En effet, d'après les équations 2.12, 2.15 et 2.16 :

$$[HG] = K_a([H]_0 - [HG])([G]_0 - [HG])$$

Ce qui correspond à une équation du 2nd degré dont la résolution donne :

$$[HG] = \frac{1/K_a + C_t - \sqrt{(1/K_a + C_t)^2 - 4rC_t^2(1-r)}}{2} \quad (2.22)$$

En recombinaison des équations 2.21 et 2.22, on voit donc que les observables du Job Plot (i.e. $[G]_0(\delta_{obs} - \delta_{G,libre})$) sont une fonction non linéaire de K_a et r :

$$[G]_0(\delta_{obs} - \delta_{G,libre}) = \frac{\delta_{G,comp} - \delta_{G,libre}}{2} \left(1/K_a + C_t - \sqrt{(1/K_a + C_t)^2 - 4rC_t^2(1-r)} \right) \quad (2.23)$$

La forme de Job plot dépend donc non seulement de la stœchiométrie du complexe mais aussi de la valeur de la constante d'association (Figure 27) :

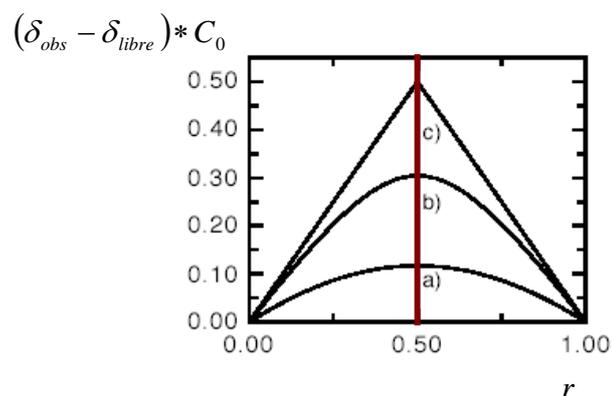


Figure 27. Illustration d'un job plot pour une stœchiométrie 1 :1 en fonction de la constante d'association. a) pour une constante d'association faible ; b) pour une constante d'association moyenne ; c) pour une constante d'association forte.²²

Dans la pratique, $\delta_{G,comp}$ et K_a sont ajustés sur la série d'échantillons (correspondant à différents fractions molaires r). Cette relation est facilement programmable, mais il est à noter qu'il existe dans la littérature plusieurs programmes adaptés pour la détermination de K_a à partir de mesures RMN : WINEQNMR²⁵, KINFIT²⁶, MICMAC²⁷, UNNAMED²⁸, EMUL/MULTIFIT²⁹, HYPNMR³⁰, CALCK³¹. Outre l'ajustement non-linéaire des données, il existe aussi des méthodes graphiques permettant de déterminer la constante d'association.^{32,33} Ces dernières sont conçues pour produire une linéarisation entre K_a et δ_{obs} : soit par l'utilisation d'un large excès de molécule hôte $[H] \approx [H]_0$ ^{34,35,36,37}, soit en calculant une constante K_a pour plusieurs valeurs de $(\delta_{G,comp} - \delta_{G,libre})$ et en réalisant ensuite un tracé astucieux de la forme $1/K_a$ en fonction de $(\delta_{G,comp} - \delta_{G,libre})$.³⁸

Parmi les mesurables RMN utilisées pour la détermination de la constante d'association, le déplacement chimique est le plus souvent utilisé. Mais, comme il sera détaillé dans la suite de

ce mémoire, les temps de relaxation de spin ou les coefficients d'auto-diffusion sont également une source très riche d'informations. La RMN fournit ainsi des renseignements au niveau microscopique aussi bien sur la structure, sur la stœchiométrie que sur la constante d'association de complexes supramoléculaires.

2.3.3. Interprétation moléculaire des temps de relaxation T_1 et T_2

2.3.3.1. Généralités

Nous ne nous intéresserons ici qu'aux deux paramètres principaux de la relaxation de spin, à savoir le temps de relaxation longitudinale T_1 et le temps de relaxation transversale T_2 . Nous nous limiterons aux aspects de la relaxation de spin auxquels nous avons fait appel dans cette thèse.

Nous devons en premier lieu spécifier les mécanismes qui, dans notre cas, sont susceptibles de donner naissance au phénomène de relaxation. On entend par mécanisme de relaxation une interaction dépendante du temps (notée ci-dessous $b(t)$ qui figure un champ magnétique local) et présentant une certaine cohérence. Cette cohérence est caractérisée par une fonction de corrélation :

$$F_c = \overline{b(t) \times b(0)} \quad (2.24)$$

Pour que le mécanisme donnant naissance à $b(t)$ soit actif, cette fonction de corrélation doit évidemment être différente de zéro. Une autre condition (pour que ce mécanisme soit actif du point de vue de la relaxation de spin) est que cette fonction de corrélation puisse induire des transitions puisque le phénomène de relaxation permet le retour de l'aimantation nucléaire à l'équilibre et que ce retour ne peut se faire que par des transitions entre niveaux d'énergie. Autrement dit, cette fonction de corrélation doit se comporter peu ou prou comme un champ radio-fréquence. Cette dernière propriété va évidemment dépendre de la fréquence de la transition et on sera amené à évaluer l'efficacité de la fonction de corrélation à une fréquence donnée $\nu = \frac{\omega}{2\pi}$ par l'intermédiaire d'une transformée de Fourier, ce qui conduit à la définition de la densité spectrale :

$$J(\omega) = \int_0^{\infty} \overline{b(t) \times b(0)} e^{-i\omega t} dt \quad (2.25)$$

Dans cette thèse les deux mécanismes de relaxation auxquels nous avons affaire sont essentiellement intramoléculaires (si on considère la totalité de la cavité du calixarène). La dépendance en temps de l'interaction considérée provient donc de la rotation (ou réorientation) moléculaire. Cette réorientation est généralement caractérisée par un temps de corrélation τ_c que l'on peut voir comme étant le temps nécessaire à une réorientation d'un angle de 1 radian. Si cette réorientation est de nature diffusivo et si elle est également isotrope (ce sera le cas ici puisque nous considérons en première approximation que la molécule de calixarène se comporte comme une sphère), la fonction de corrélation est proportionnelle à une exponentielle e^{-t/τ_c} où

$$D_r = \frac{1}{6\tau_c} = \frac{k_B T}{8\pi\eta r^3} \quad (2.26)$$

avec k_B la constante de Boltzmann ; T la température ; η la viscosité du milieu et r le rayon hydrodynamique de la molécule sphérique.

L'intégrale de l'équation 2.25 se calcule alors sans difficulté et conduit à ce que nous appellerons dans la suite une densité spectrale normalisée :

$$\tilde{J}(\omega) = \frac{2\tau_c}{1 + \omega^2\tau_c^2} \quad (2.27)$$

Les paramètres de relaxation de spin s'exprimeront sous la forme d'une combinaison linéaire de densités spectrales du type :

$$J(\omega) = \bar{b}^2 \tilde{J}(\omega) = \bar{b}^2 \frac{2\tau_c}{1 + \omega^2\tau_c^2} \quad (2.28)$$

Nous allons maintenant envisager les deux seuls mécanismes qui interviennent dans nos interprétations : l'interaction dipolaire et l'anisotropie de déplacement chimique.

2.3.3.2. L'interaction dipolaire

Ce mécanisme provient de l'interaction directe entre les moments magnétiques de spins nucléaires ou électroniques (Figure 28). De façon classique l'interaction dipolaire entre les moments des spins A et B s'écrit :

$$E_d = \frac{\mu_A \mu_B}{r_{AB}^3} (3\cos^2 \theta - 1) \quad (2.29)$$

avec μ_A et μ_B les moments magnétique des spin A et B joints par un rayon-vecteur que l'on appellera \vec{r} , le vecteur de relaxation ; θ l'angle qui définit l'orientation de ce rayon-vecteur par rapport à la direction de champ magnétique statique.

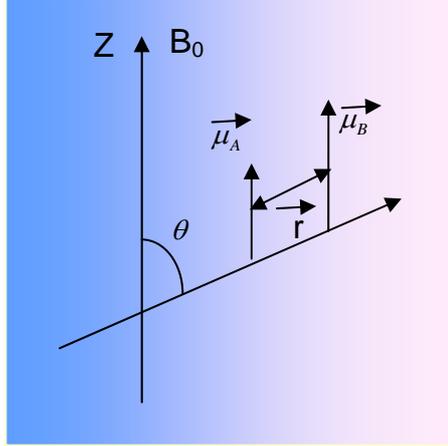


Figure 28. L'interaction dipolaire entre deux moments magnétique $\vec{\mu}_A$ et $\vec{\mu}_B$ séparés par un vecteur \vec{r} .

Lors de la réorientation moléculaire, θ devient dépendant du temps.

Avec $\mu = \gamma \cdot \hbar \cdot I$ et en définissant la constante k par : $k = \frac{3(\gamma_A \gamma_B \hbar^2)}{r_{AB}^3}$ (2.30)

on peut en déduire l'expression du champ local qui correspond à la partie dépendante du temps, de l'équation 2.29 :

$$b(t) = \frac{k}{r_{AB}^3} (3 \cos^2 \theta(t) - 1) \quad (2.31)$$

donc d'après l'équation 2.25, la densité spectrale réduite peut s'écrire :

$$\tilde{J}(\omega) = \int_0^{\infty} (3 \cos^2 \theta(t) - 1)(3 \cos^2 \theta(0) - 1) e^{-i\omega t} dt \quad (2.32)$$

Une théorie complète qui fait appel aux transitions possible (à 0 quantum ZQ, 1 quantum 1Q et 2 quanta DQ, Figure 29) dans un système de deux spins hétéronucléaires 1/2 conduit (pour la vitesse de relaxation $R_1 = \frac{1}{T_1}$) à :

$$(R_1^A)_{dip,hétéro} = K_{AB} \left[\underbrace{6\tilde{J}(\omega_A + \omega_B)}_{DQ} + \underbrace{3\tilde{J}(\omega_A)}_{1Q} + \underbrace{\tilde{J}(\omega_A - \omega_B)}_{ZQ} \right] \quad (2.33)$$

où la constante K_{AB} est déduite de l'équation 2.31 :

$$K_{AB} = \left(\frac{\mu_0}{4\pi} \right)^2 \frac{(\gamma_A \gamma_B \hbar)^2}{r_{AB}^6} \times \frac{1}{20} \quad (2.34)$$

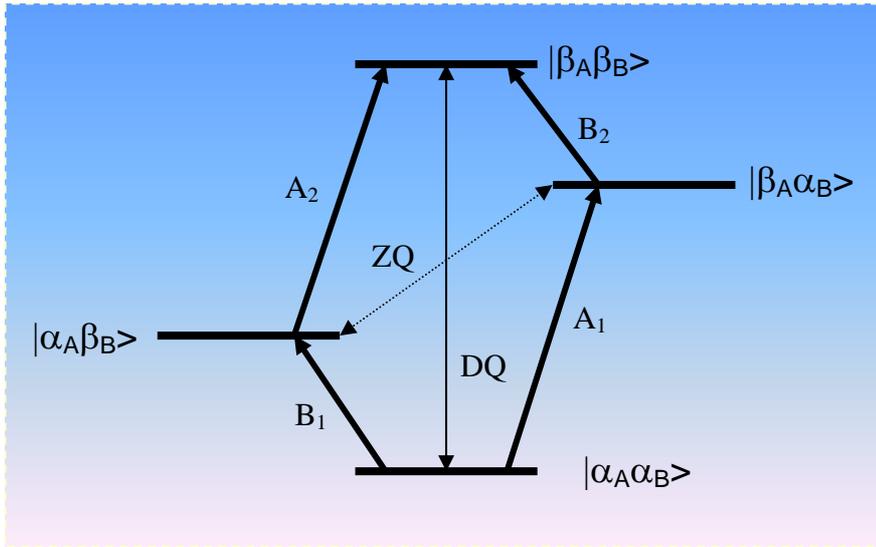


Figure 29. Diagramme d'énergie d'un système AB. Les flèches foncées correspondent aux transitions normalement observées à un quantum 1Q et les flèches minces représentent les transitions à zéro quantum ZQ ou à deux quanta DQ.

On peut également établir l'expression théorique de la vitesse de relaxation transversale, qui s'écrit :

$$(R_2^A)_{dip,hétéro} = K_{AB} \left[3\tilde{J}(\omega_A + \omega_B) + \frac{3\tilde{J}(\omega_A)}{2} + 3\tilde{J}(\omega_B) + \frac{\tilde{J}(\omega_A - \omega_B)}{2} + 2\tilde{J}(0) \right] \quad (2.35)$$

On notera le terme $\tilde{J}(0)$ dans l'équation 2.35, qui peut devenir prépondérant si on a affaire à un mouvement lent.

En vue de calculer la vitesse de relaxation longitudinale dans le cas homonucléaire (A et B de même nature ; dans cette thèse nous ne faisons pas appel à la relaxation homonucléaire transversale) et si les différentes perturbations appliquées au système de spin sont non sélectives, il faut ajouter à l'équation 2.33 un terme de relaxation croisée et :

$$(R_1^A)_{dip, homo} = 3K_{AB} [\tilde{J}(\omega_0) + 4\tilde{J}(2\omega_0)] \quad (2.36)$$

ou $\frac{\omega_0}{2\pi}$ représente la fréquence de résonance commune aux deux spins A et B.

2.3.3.3. Anisotropie de déplacement chimique

Nous venons de voir comment se réorientait le rayon vecteur r_{AB} . Dans le cas du mécanisme d'anisotropie de déplacement chimique, l'incidence de la réorientation moléculaire est un peu plus difficile à appréhender. Le déplacement chimique relève d'un effet d'écran (du à la distribution électronique) qui n'a aucune raison d'être le même dans toutes les directions. On doit donc parler de tenseur d'écran. Les mouvements moléculaires vont ainsi induire une réorientation des axes principaux du tenseur par rapport à la direction du champ magnétique, d'où la dépendance vis-à-vis du temps. Pour simplifier, nous supposons que ce tenseur est de symétrie axiale comme indiqué dans la Figure 30.

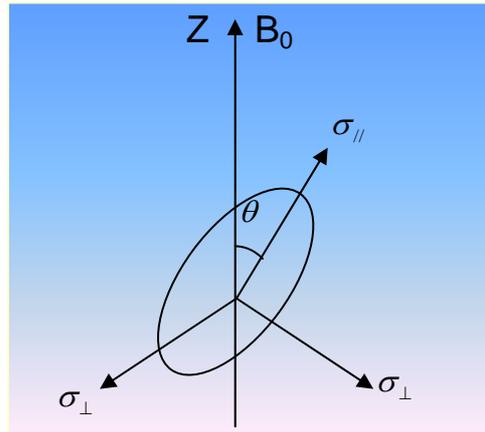


Figure 30. Représentation d'un tenseur d'écran de symétrie axiale.

Le tenseur n'est donc défini que par deux éléments, $\sigma_{//}$ et σ_{\perp} . On définira l'anisotropie de déplacement chimique comme $\Delta\sigma = \sigma_{//} - \sigma_{\perp}$. En ce qui concerne le déplacement chimique, seul importe l'élément ZZ du tenseur, exprimé dans un repère fixe dont l'axe Z coïncide avec la direction du champ magnétique statique B_0 . Cet élément est dépendant du temps en raison de la réorientation moléculaire, c'est-à-dire en raison de la dépendance en temps de θ . La dépendance en temps du tenseur d'écran (encore appelée anisotropie de déplacement chimique) fait intervenir le produit $B_0\Delta\sigma 3\cos^2\theta(t) - 1$ d'où une fonction de corrélation de la forme $B_0^2(\Delta\sigma)^2 \overline{(3\cos^2\theta(t) - 1)(3\cos^2\theta(0) - 1)}$, ce qui nous conduira à une fonction de

corrélation identique à l'équation 2.32. Les vitesses de relaxation, tous calculs faits, s'expriment comme ci-dessous :

$$(R_1)_{CSA} = \frac{1}{15}(\gamma B_0)^2(\Delta\sigma^2)\tilde{J}(\omega_0) \quad (2.37)$$

$$(R_2)_{CSA} = \frac{1}{15}(\gamma B_0)^2(\Delta\sigma^2)\left[\frac{2\tilde{J}(0)}{3} + \frac{\tilde{J}(\omega_0)}{2}\right] \quad (2.38)$$

2.3.4. Interprétation moléculaire du coefficient d'auto-diffusion

Les molécules dans un liquide subissent un mouvement de translation qui, comme les mouvements de rotation, est de nature brownienne. Il est souvent appelé diffusion ou autodiffusion. Il dépend de plusieurs paramètres physiques comme la taille et la forme de la molécule étudiée, de la température et de la viscosité. En supposant la molécule sphérique, le coefficient D de diffusion peut s'interpréter selon l'équation de Stokes-Einstein :

$$D = \frac{k_B T}{6\pi\eta r} \quad (2.39)$$

où D est le coefficient d'auto-diffusion ; k_B est la constante de Boltzmann ; T est la température ; η est la viscosité du milieu ; r est le rayon hydrodynamique de la molécule sphérique.

Ce coefficient d'auto-diffusion peut être mesuré selon les méthodes expérimentales présentées au paragraphe 2.2.4.

Par les techniques RMN, on peut étudier des phénomènes de diffusion liés à la formation des complexes d'hôte-invité. Les mesures d'auto-diffusion par RMN ont été utilisées dès 1983 en chimie supramoléculaire³⁹ et elles sont couramment employées aujourd'hui aussi bien, pour les complexes d'inclusion que pour les grands systèmes biologiques.^{40,41,42} Le coefficient de diffusion peut fournir des informations sur les phénomènes d'association et d'agrégation car il est directement lié à la taille moléculaire. Pour un complexe d'inclusion, ou endo (dans ce cas, la molécule d'hôte est beaucoup plus grande que l'invité), la taille du complexe sera environ la même que celle de l'hôte libre, donc le coefficient de diffusion de l'hôte seul est alors le même que l'hôte complexé (Figure 31 en haut). Alors que pour un complexe en exo, le coefficient de diffusion de l'hôte sera plus petit dans la forme complexée que dans la forme libre (Figure 31 en bas).

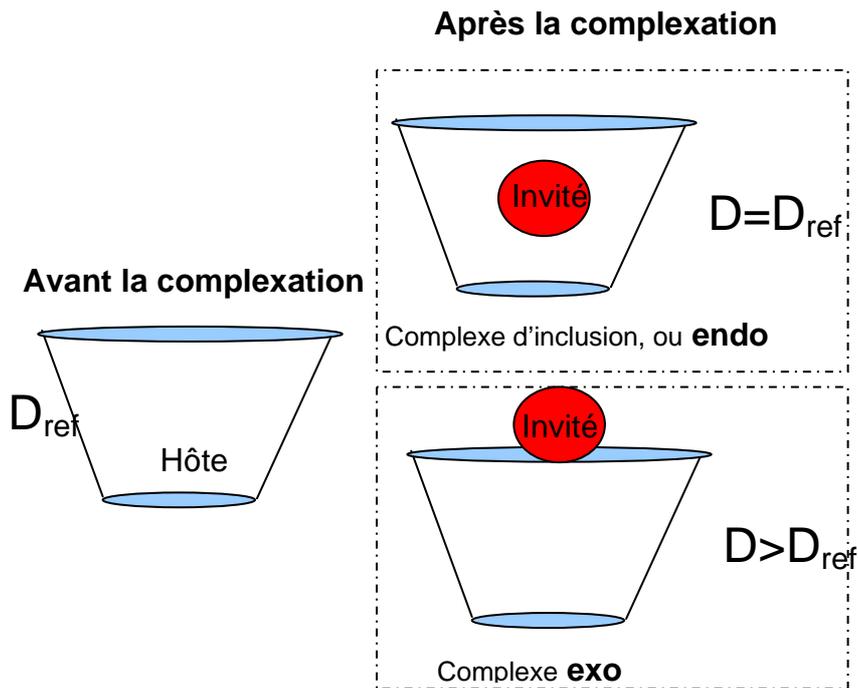


Figure 31. La modification du coefficient de diffusion d'une molécule hôte en fonction de la complexation : endo ou exo.

Evidemment, les mesures de coefficient d'auto-diffusion de la molécule invitée fournissent également des informations quant à la complexation. Ce coefficient variant significativement entre la forme libre et la forme complexée, il permet également de déterminer la constante d'association du complexe.

REFERENCES

- ¹ D. Canet, J-C. Boubel, E. Canet Soulas, *La RMN Concepts, méthodes et application*, 2^{ème} édition, Paris, Dunod, **2002**.
- ² D. Canet, P. Mutzenhardt, Relaxation in Nuclear Magnetic Resonance, General, Encyclopedia of Analytical Chemistry, **2000**, 12265-12291.
- ³ J. Kowalewski, L. Maler, Nuclear spin relaxation in liquids: theory, experiments and applications, Taylor and Francis Group, **2006**, 177-193.
- ⁴ (a) D. Marion, M. Ikura, R. Tschudin, A. Bax, *J. Magn. Reson.*, **1989**, 85, 393-399.
(b) B.A. Messerle, G. Wider, G. Otting, C. Weber, K. Wutrich, *J. Magn. Reson.*, **1989**, 85, 608-613.
- ⁵ D. Canet, J. Brondeau, K. Elbayed, *Superfast T₁ determination by Inversion-Recovery*, *J. Magn. Reson*, **1988**, 77, 483-490.
- ⁶ G. Ferrante, S. Sykora., *Technical Aspects of Fast Field Cycling*, Advances in Inorganic Chemistry, **2005**, 57, 405-470.
- ⁷ R. Kimmich., E. Anordo, *Field-Cycling NMR Relaxometry*, Prog. NMR Spectrosc., **2004**, 44, 257-320.
- ⁸ R. Kimmich, *NMR, Tomography, Diffusometry, Relaxometry*, Springer **1997**.
- ⁹ R. Kimmich, R. O. Seitter., *Magnetic Resonance: Relaxometers*, Encyclopedia of Spectroscopy and Spectrometry, **1999**, 2000-2008.
- ¹⁰ H. Y. Carr, E. M. Purcell, *Phys. Rev.*, **1954**, 94, 630.
- ¹¹ D. MeiboomSGill, *Rev., Sci. Instrum*, **1985**, 29, 688.
- ¹² E. O. Stejskal, J.E. Tanner, *J. Chem. Phys*, **1965**, 42 (1), 288-292.
- ¹³ S. V. Dvinskikh, I. Furo, *J. Magn. Reson*, **2000**, 146, 283-289.
- ¹⁴ J. E. Tanner, "Use of the stimulated echo in NMR diffusion studies", *J. Chem. Phys*, **1970**, 52 (5), 2523-2526.
- ¹⁵ R.M. Cotts, M.J.R. Hoch, T. Sun, J.T. Markert, *J.M.R.*, **1989**, 83 (2), 252-266.

-
- ¹⁶ A. Chen, C. S. Johnson, Jr., M. Lin, M. J. Shapiro, *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, 9094–9095.
- ¹⁷ G. Wider, V. Doetsch, *J.M.R. (A)*, **1994**, 108 (2), 255-258.
- ¹⁸ L. Fielding, S. K. Cameon, D. Fletcher, *Magn. Reson. Chem.*, **2002**, 40, 251-260.
- ¹⁹ N. E. Polyakov, T. V. Leshina, E. O. Hand, A. Petrenko, L.D. Kispert, *J. Photochem. Photobiol, A: Chem.*, **2004**, 161, 261-267.
- ²⁰ P. Wacker, E. Kleinpeter, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem*, **2007**, 59, 331-339.
- ²¹ P. Job, *Ann. Chim. Res.*, **1928**, 9, 113-203.
- ²² L. Sebo., *Molecular recognition of anions in protic solvents*, Diss. ETH No 13333, **1999**.
- ²³ L. Fielding, *Curr. Top. Med. Chem*, **2003**, 3, 39-53.
- ²⁴ P. Bernatowicz, M. Nowakowski, H. Dodziuk, A. Ejchart, *J. Magn. Reson.*, **2006**, 181, 304-309.
- ²⁵ M. J. Hynes, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1993**, 311-312.
- ²⁶ J. L. Dye, V.A. Nicely, *J. Chem. Ed.*, **1971**, 48, 443-448.
- ²⁷ A. Laouenan, E. Suet, *Talanta*, **1985**, 32, 245-255.
- ²⁸ B. K. Seal, A. K. Mukherjee, *Indian J. Chem. A*, **1994**, 4, 121-131.
- ²⁹ R. E. Barrans, D. A. Dougherty, *Supramol Chem. A*, **1994**, 4, 121-130.
- ³⁰ C. Frassinetti, S. Ghelli, P. Gans, A. Sabatini, M. S. Moruzzi, A. Vacca, *Anal. Biochem.*, **1995**, 231, 374-382.
- ³¹ D. Salvatierra, C. Diez, C. J. Jaime, *Incl. Phenom.*, **1997**, 27, 215-231.
- ³² L. Fielding, *Tetrahedron*, **2000**, 56, 6151-6170.
- ³³ P. R. Cabrer, A. Alvarez-Parrila, F. Meijide, J. A. Seijas, E. Rodriguez, J. V. Tato, *Langmuir*, 1999, 15, 5489-5495.
- ³⁴ H. A. Benesi, H. J. Hildebrand, *J. Am. Chem. Soc.*, **1949**, 71, 2703-2707.
- ³⁵ R. Foster, C.A. Fyfe, *Trans. Faraday Soc.*, **1964**, 61, 1626-1631.
- ³⁶ R. Foster, C.A. Fyfe, *J. Chem. Soc.*, **1965**, 642.

- ³⁷ R. L. Scott, *Rec. Trav. Chim. Pay-Bas*, **1965**, 75, 787-789.
- ³⁸ N. J. Rose, R. S. Drago, *J. A. Chem. Soc*, **1959**, 81, 6138-6141.
- ³⁹ R. Rymden, J. Carlfors, P. Stilbs, *J. Inclusion Phenom.* **1983**, 1, 159-167.
- ⁴⁰ R. Wimmer, F. L. Larsen, S. B. Peterson, *Carbohydr .Res.*, **2002**, 337, 841-849.
- ⁴¹ W Chien, S. Cheng, D. Chang, *Anal. Biochem.*, **1998**, 264, 211-215.
- ⁴² L. Orfi, M. Lin, C. K. Larive, *Anal. Chem.*, **1998**, 70, 1339-1345.

Chapitre 3.

**Etude RMN des complexes p-
sulfonatocalix[4]arène-césium et p-
sulfonatocalix[4]arène-thallium :
stœchiométrie et constante d'association**

Table des matières Chapitre 3

Chapitre 3.	59
Etude RMN des complexes p-sulfonatocalix[4]arène-césium et p-sulfonatocalix[4]arène-thallium : stœchiométrie et constante d'association.....	59
3.1. Caractérisation de l'association à l'aide des mesures de déplacement chimique.....	62
3.1.1. Caractérisation de l'association à l'aide des mesures de déplacement chimique des protons du calixarène	64
3.1.2. Caractérisation de l'association à l'aide des mesures de déplacement chimique des carbone-13 du calixarène	67
3.1.3. Caractérisation de l'association à l'aide des mesures de déplacement chimique des cations métalliques : ^{133}Cs et ^{205}Tl	71
3.1.4. Comparaison des résultats obtenus à partir des mesures de déplacement chimique.....	74
3.2. Caractérisation de l'association à l'aide des mesures de temps de relaxation du cation.....	75
3.3. Caractérisation de l'association à l'aide des mesures de coefficient d'auto-diffusion	80
3.3.1. Caractérisation de l'association à l'aide des mesures des coefficients d'auto-diffusion de l'hôte (protons du calixarène)	81
3.3.2. Caractérisation de l'association à l'aide des mesures de coefficient d'auto-diffusion de l'invité (^{133}Cs)	85
3.3.3. Interprétation détaillée de la diffusion de l'hôte et de l'invité : preuve du complexe d'inclusion.....	88
3.4 Conclusion.....	92
Annexes Chapitre 3	94

3.1. Caractérisation de l'association du complexe p-sulfonatocalix[4]arène-césium à partir des déplacements chimiques des protons du calixarène à 14.1 T.....	95
3.2. Caractérisation de l'association du complexe p-sulfonatocalix[4]arène-césium à partir des déplacements chimiques du carbone-13 à 9.4T MHz	96
3.3. Caractérisation de l'association à l'aide des mesures de temps de relaxation du cation à 4.7 T.....	97
3.4. Coefficients d'auto-diffusion des protons du calixarène mesurés à 9.4 T (valeurs non-corrigées).....	101
3.5. Coefficients d'auto-diffusion des protons du calixarène mesurés à 14.1 T pour l'étude du complexe p-sulfonatocalix[4]arène-césium.	103
3.6. Coefficients d'autodiffusion du césium-133 mesurés à 9.4T (valeur non corrigé)	104
3.7. Mise en évidence de la complexation cyclodextrine-ATP	105

Préambule

Désormais et pour des raisons d'ordre pratique nous utiliserons la notation SC4 pour le p-sulfonatocalix[4]arène. Il est essentiel de déterminer la stœchiométrie du complexe avant la détermination de la constante d'association. Nous avons pour cela utilisé la méthode du « Job plot » présentée dans le chapitre 2. Nos observables RMN ont été mesurées sur une série de 10 échantillons pour le complexe p-sulfonatocalix[4]arène-césium (SC4-Cs) avec une concentration totale $C_t = 33.2\text{mM}$ et sur une série de 11 échantillons pour le complexe p-sulfonatocalix[4]arène-thallium (SC4-Tl) avec une concentration totale $C_t = 39.2\text{mM}$. Le schéma structural du p-sulfonatocalix[4]arène (SC4) est présenté sur la Figure 32 avec la numérotation utilisée dans tout ce document.

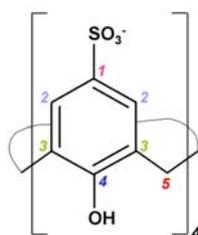


Figure 32. Schéma structural du p-sulfonatocalix[4]arène.

Les différentes solutions de chaque série contiennent l'hôte et l'invité dans des proportions variables de façon à disposer d'une gamme complète de rapports molaires (entre 0 et 1). Pour la préparation des échantillons, le 25,26,27,28-Tetrahydroxy-5,11,17,23-tetrasulphonatocalix[4]arène (SC4) (ACROS), a été décoloré par adsorption sur charbon actif, séché sous vide à 80°C et employé ensuite sans purification supplémentaire. Les deux cations métalliques proviennent de solutions mères de CsCl et de TlNO₃ (Merck, suprapur). Toutes les solutions ont été préparées avec un mélange volumique : 90% H₂O (eau triplement distillée) 10% D₂O. Le signal du deutérium de D₂O permet la mise en œuvre du dispositif de verrouillage champ-radiofréquence du spectromètre (lock) ainsi que le réglage des shims (correction des inhomogénéités du champ magnétique statique).

3.1. Caractérisation de l'association à l'aide des mesures de déplacement chimique

La variation des déplacements chimiques de l'hôte (protons et carbones du calixarène) et de l'invité (cations césium et thallium) lors d'une complexation sont couramment employées pour le calcul de la stœchiométrie et de la constante d'association de complexe. Les spectres

RMN (^1H , ^{13}C , ^{133}Cs et ^{205}Tl) ont été enregistrés sur un spectromètre Bruker AVANCE 600 MHz à 14.1 T équipé d'une sonde cryoprobe triple résonance $^1\text{H}/^{13}\text{C}/^{15}\text{N}$ ou sur un spectromètre Bruker AVANCE 400MHz à 9.4 T équipé d'une sonde triple résonance $^1\text{H}/^{13}\text{C}/\text{BB}$. Des tubes RMN standard de 5 mm ont été utilisés pour un volume total de 500 μL . Dans toutes les expériences la température a été réglée à 298K. Sauf dans le cas du césium pour lequel une référence externe a été utilisée, les déplacements chimiques ont été estimés au moyen de la fréquence de résonance, mesurée par rapport à une origine arbitraire. Comme indiqué au chapitre 2.2.1, cette détermination peut être imprécise si i) la susceptibilité magnétique varie selon les échantillons et ii) la fréquence de résonance du deutérium de D_2O varie d'un échantillon à l'autre puisque le champ sera alors modifié pour le dispositif de verrouillage champ-fréquence.

Les constantes d'association pour les deux complexes ont été déterminées par un ajustement de données à l'aide de calculs effectués avec le logiciel Excel (cf. chapitre 2.3.2). Ces résultats ont été dans certains cas comparés à ceux obtenus avec le programme WINEQNMR.¹ Généralement, les deux procédures conduisent aux mêmes conclusions. Le programme contient quatre sections principales. La première section, permet de lire les données d'entrée : les concentrations des divers réactifs ainsi que les déplacements chimiques mesurés. Cette étape permet également de fixer les paramètres initiaux de l'ajustement (K_a , $\delta_{\text{forme libre}}$ et $\delta_{\text{forme complexe}}$) et de définir la stœchiométrie. La section 2 permet ensuite d'initialiser les calculs à partir des concentrations de toutes les espèces en solution, et du déplacement chimique δ_{calc} . La section 3 contient les routines de moindres carrés non linéaires qui permettent l'ajustement des divers paramètres et la section 4 permet de lister et visualiser sous forme de figure les résultats ainsi que les incertitudes. Dans la suite de ce manuscrit, nous donnerons à chaque fois les résultats obtenus avec WINEQNMR et ceux qui proviennent des calculs effectués avec Excel. Il est à noter que l'ajustement réalisé avec Excel présente l'intérêt de pouvoir être appliqué sur les deux protons simultanément, alors qu'à partir de WINEQNMR nous ne pouvons que fournir une moyenne des constantes d'association obtenues pour chaque proton séparément. L'erreur sur la détermination de K_a fournie par WINEQNMR est une erreur statistique, que nous avons répercutée sur les résultats fournis par notre programme Excel.

3.1.1. Caractérisation de l'association à l'aide des mesures de déplacement chimique des protons du calixarène

- Complexe SC4-Cs

La série de spectres RMN ^1H a été enregistrée sur un spectromètre Bruker 9.4 T (400MHz pour la fréquence de résonance de proton). Nous avons mesuré les variations de déplacement chimique des protons méthyléniques H_2 et aromatiques H_5 du calixarène (cf. Figure 32). Dans le tableau suivant sont présentés les résultats obtenus sur les 10 échantillons.

[SC4] (mM)	[Cs] (mM)	r	δH_2 (ppm)	δH_5 (ppm)
0.00	33.20	0.00	-	-
08.30	24.90	0.25	3.95	7.49
11.07	22.13	0.33	3.94	7.49
13.83	19.37	0.42	3.93	7.50
16.60	16.60	0.50	3.92	7.48
19.37	13.83	0.58	3.92	7.47
22.13	11.07	0.67	3.91	7.47
24.90	08.30	0.75	3.90	7.46
27.67	05.53	0.83	3.89	7.46
33.20	0.00	1.00	3.88	7.45

Tableau 4. Variation du déplacement chimique des protons du calixarène en fonction de la concentration. ($r = [\text{SC4}] / ([\text{Cs}] + [\text{SC4}])$).

En portant $(\delta_{obs} - \delta_{libre}) * [\text{SC4}]$ en fonction de r, on obtient une courbe en forme de cloche centrée sur une valeur de 0.5 (Figure 33) :

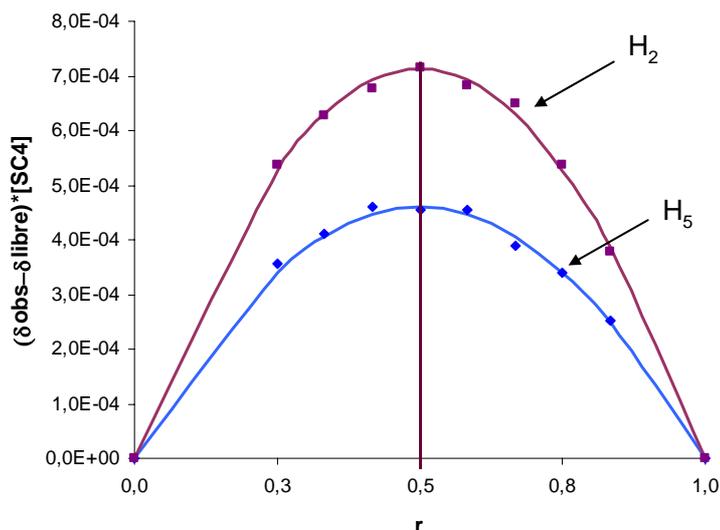


Figure 33. Représentation de type « Job plot » de la variation du déplacement chimique des protons (mesures effectuées à 9.4T) en fonction de la fraction molaire de calixarène r , pour le complexe SC4-Cs. Les traits pleins correspondent au meilleur ajustement réalisé : $K_a = 26 \text{ M}^{-1}$, $\delta_{\text{comp}}^{\text{H}_2} = 4.05\text{ppm}$ et $\delta_{\text{comp}}^{\text{H}_5} = 7.56\text{ppm}$.

Le maximum de la courbe pour une valeur de $r = 0.5$ indique que la stœchiométrie du complexe est 1 : 1.

La constante d'association du complexe SC4-Cs a été déterminée par ajustement des données à l'aide du logiciel Excel (cf. chapitre 2.3.2), on obtient une valeur de $K_a = 26 \pm 3 \text{ M}^{-1}$. La valeur obtenue avec le programme WINEQNMR est $K_a = 23 \pm 3 \text{ M}^{-1}$.

Ces valeurs sont en accord avec celles obtenues à partir des données de déplacement chimique des protons enregistrées sur un spectromètre Bruker 14.1 T (600 MHz pour la fréquence de résonance du proton). Ces résultats et les courbes de Job plot correspondantes sont présentés en annexe 3.1, et justifient l'utilisation tantôt du spectromètre à 9.4T, tantôt du spectromètre à 14.1T.

- **Complexe SC4-TI**

De la même manière que pour le complexe SC4-Cs, une série de spectres RMN ^1H a été enregistrée pour l'ensemble des échantillons pour le complexe SC4-TI. Les valeurs de déplacements chimiques obtenues à 600 MHz pour les protons H₂ et H₅ du calixarène sont présentées dans le tableau 5.

[SC4] (mM)	[TI] (mM)	r	δH_2 (ppm)	δH_5 (ppm)
0.00	39.20	0.00	-	-
06.53	32.67	0.17	3.97	7.53
09.80	29.40	0.25	3.95	7.52
13.10	26.10	0.33	3.94	7.51
16.30	22.90	0.42	3.93	7.50
19.60	19.60	0.50	3.92	7.49
22.90	16.30	0.58	3.91	7.48
26.10	13.10	0.67	3.90	7.47
29.40	09.80	0.75	3.89	7.46
32.70	06.50	0.83	3.88	7.45
39.20	0.00	1.00	3.86	7.43

Tableau 5. Variation du déplacement chimique des protons du calixarène en fonction de la concentration. ($r = [SC4] / ([TI] + [SC4])$).

La courbe de type Job plot correspondante ($(\delta_{obs} - \delta_{libre}) * [SC4]$ en fonction de r), est présentée Figure 34.

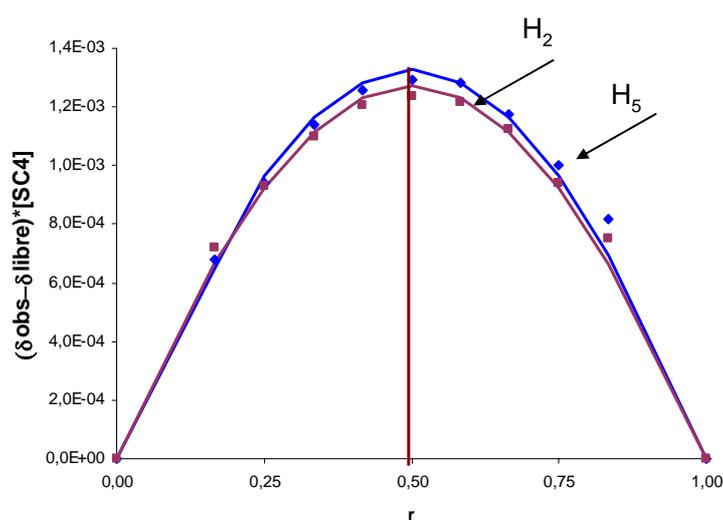


Figure 34. Représentation de type « Job plot » de la variation du déplacement chimique des protons du calixarène (mesures effectuées à 14.1T) en fonction de la fraction molaire de calixarène r, pour

le complexe SC4-Tl. Les traits pleins correspondent au meilleur ajustement réalisé : $K_a = 41 \text{ M}^{-1}$,

$$\delta_{comp}^{H_2} = 4.05 \text{ ppm} \text{ et } \delta_{comp}^{H_5} = 7.63 \text{ ppm}.$$

D'après cette figure, le maximum est obtenu pour $r = 0.5$, ce qui signifie que la stœchiométrie est également 1 : 1 pour le complexe SC4 – Tl.

Selon les mêmes calculs que pour le complexe SC4–Cs, on obtient une constante d'association $K_a = 41 \pm 3 \text{ M}^{-1}$, pour le complexe SC4–Tl avec le logiciel Excel (qui, rappelons-le, ajuste simultanément les données des 2 types de proton, H_2 et H_5). A l'aide du programme WINEQNMR, on obtient une valeur de $K_a = 93 \pm 5 \text{ M}^{-1}$, pour H_5 , ce logiciel ne fournissant de valeur acceptable à partir des données de H_2 . Ces résultats très différents montrent bien l'instabilité des ajustements par moindres carrés non linéaires et la sous-estimation des erreurs (erreurs statistiques qui ne prennent évidemment pas en compte une erreur systématique des données expérimentales).

3.1.2. Caractérisation de l'association à l'aide des mesures de déplacement chimique des carbone-13 du calixarène

Nous avons étudié de la même façon la stœchiométrie de ces deux complexes en mesurant les variations des déplacements chimiques des carbones-13 des calixarènes (pour la numérotation de carbones, voir la Figure 32).

- **Complexe SC4-Cs**

Les déplacements chimiques en ^{13}C pour le complexe SC4-Cs, mesurés à l'aide d'un spectromètre Bruker à 14.1T (résonance du ^{13}C à 150 MHz), sont présentés dans le tableau suivant :

[SC4](mM)	[Cs](mM)	r	$\delta C_1(\text{ppm})$	$\delta C_2(\text{ppm})$	$\delta C_3(\text{ppm})$	$\delta C_4(\text{ppm})$	$\delta C_5(\text{ppm})$
0.00	33.20	0.00	-	-	-	-	-
08.30	24.90	0.25	136.07	126.87	128.78	152.39	31.00
11.07	22.13	0.33	136.06	126.88	128.74	152.35	31.00
13.83	19.37	0.42	136.05	126.88	128.71	152.32	31.00
16.60	16.60	0.50	136.05	126.88	128.69	152.30	30.99
19.37	13.83	0.58	136.04	126.88	128.66	152.27	30.99

22.13	11.07	0.67	136.03	126.90	128.64	152.25	30.99
24.90	08.30	0.75	136.02	126.91	128.61	152.23	30.98
27.67	05.53	0.83	136.00	126.93	128.59	152.20	30.98
33.20	0.00	1.00	135.98	126.95	128.56	152.18	30.98

Tableau 6. Variation du déplacement chimique des carbones du calixarène en fonction de la concentration. ($r = [\text{SC4}] / ([\text{Cs}] + [\text{SC4}])$).

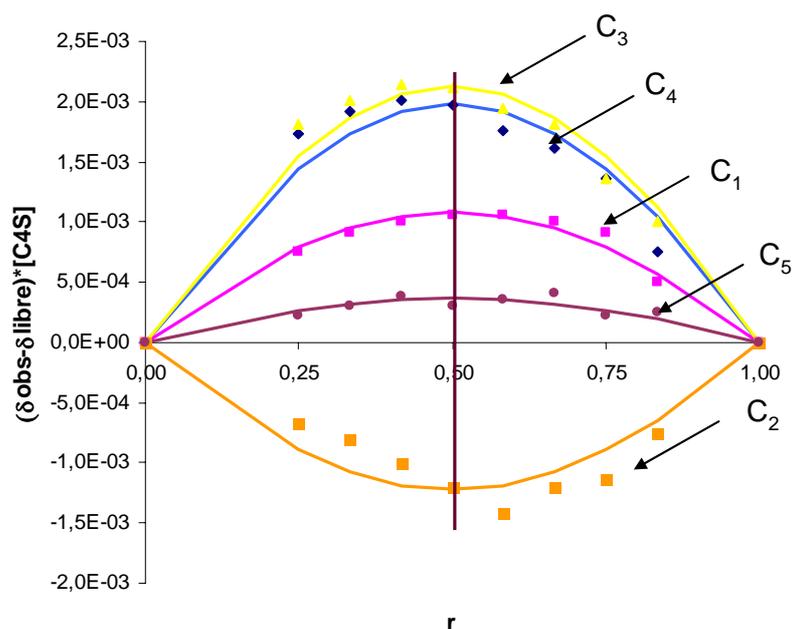


Figure 35. Représentation de type « Job plot » de la variation du déplacement chimique des carbones-13 du calixarène (mesures effectuées à 14.1T) en fonction de la fraction molaire de calixarène r , pour le complexe SC4-Cs. Les traits pleins correspondent au meilleur ajustement

réalisé : $K_a = 47 \text{ M}^{-1}$, $\delta_{comp}^{C_1} = 152.53\text{ppm}$ $\delta_{comp}^{C_2} = 136.17\text{ppm}$ $\delta_{comp}^{C_3} = 128.94\text{ppm}$ $\delta_{comp}^{C_4} = 126.74\text{ppm}$ et $\delta_{comp}^{C_5} = 31.04\text{ppm}$.

La stœchiométrie 1 : 1 du complexe SC4-Cs est confirmée grâce à ces données de déplacements chimiques du ^{13}C . La valeur de la constante d'association déterminé pour ce complexe est de $K_a = 47 \pm 5\text{M}^{-1}$ (calculé par ajustement de l'ensemble des données à l'aide du logiciel Excel).

L'aspect des courbes de la figure 35 est lié à la sensibilité des différents carbones au phénomène de complexation et aux facteurs qui gouvernent le déplacement chimique des carbones aromatiques (effets de courant de cycle, de substituants...). Nous n'entamerons pas

de discussion à ce sujet mais nous pouvons constater qualitativement que les carbones C₃ et C₄ sont les plus affectés, en même temps que C₂ (pour lequel cependant les variations sont de signes opposés à celles de C₃ et C₄). C₁ semble moins affecté, de même que le carbone aliphatique (C₅). Cela laisserait à penser que le césium est effectivement inclus dans la cavité du calixarène ; nous le confirmerons par des mesures de diffusion et nous préciserons sa localisation par des mesures de relaxation de spin.

Les mesures des déplacements chimiques ¹³C, pour le complexe SC4-Cs, sur un spectromètre Bruker à 9.4 T, ainsi que les courbes de « Job plot » correspondantes sont regroupés dans l'annexe 3.2.

- **Complexe SC4-Tl**

Dans le tableau 7 sont présentés les déplacements chimiques du ¹³C obtenus à l'aide d'un spectromètre Bruker à 14.1 T, pour le complexe SC4-Tl.

[SC4](mM)	[TI](mM)	r	δC ₁ (ppm)	δC ₂ (ppm)	δC ₃ (ppm)	δC ₄ (ppm)	δC ₅ (ppm)
0.00	39.20	0.00	-	-	-	-	-
06.53	32.67	0.17	136.00	127.11	129.62	152.918	30.98
09.80	29.40	0.25	136.04	127.11	129.51	152.81	30.93
13.10	26.10	0.33	136.09	127.11	129.41	152.72	30.93
16.30	22.90	0.42	136.09	127.08	129.30	152.62	30.92
19.60	19.60	0.50	136.12	127.90	129.21	152.58	30.98
22.90	16.30	0.58	136.10	127.03	129.07	154.47	30.98
26.10	13.10	0.67	136.11	127.02	128.95	152.40	30.98
29.40	09.80	0.75	136.10	126.99	128.84	152.33	30.99
32.70	06.50	0.83	135.09	126.96	128.74	152.26	30.99
39.20	0.00	1.00	136.15	126.98	128.64	152.22	31.04

Tableau 7. Variation du déplacement chimique des carbones du calixarène en fonction de la concentration. (r = [SC4] / ([TI] + [SC4])).

En portant les variations de déplacements chimiques pour les 5 atomes de carbones en fonction de r , on obtient à nouveau une courbe en cloche centrée sur la valeur de 0.5, ce qui correspond à une stœchiométrie de 1 : 1 pour le complexe SC4-Tl (Figure 36).

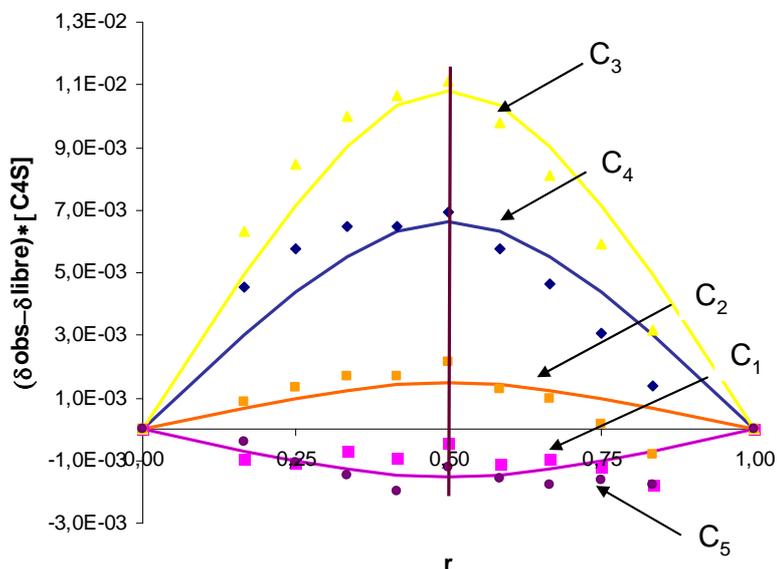


Figure 36. Représentation de type « Job plot » de la variation du déplacement chimique des carbones-13 du calixarène (mesures effectuées à 14.1 T) en fonction de la fraction molaire de calixarène r , pour le complexe SC4-Cs. Les traits pleins correspondent au meilleur ajustement réalisé : $K_a = 223 \text{ M}^{-1}$, $\delta_{comp}^{C_1} = 152.76 \text{ ppm}$ $\delta_{comp}^{C_2} = 136.02 \text{ ppm}$ $\delta_{comp}^{C_3} = 129.52 \text{ ppm}$ $\delta_{comp}^{C_4} = 127.101 \text{ ppm}$ et $\delta_{comp}^{C_5} = 31.08 \text{ ppm}$.

La constante d'association de ce complexe a été déterminée par ajustement de l'ensemble des données à l'aide du logiciel Excel : $K_a = 223 \pm 30 \text{ M}^{-1}$.

On constate ici une sensibilité à la complexation différente de celle observée dans le cas de complexe avec le césium. Le signe de ces variations a également changé pour C_2 , C_1 et C_5 ; les variations de C_1 devenant de même signe que celles du C_5 (bien que relativement faibles pour chacun de ces deux carbones). Nous verrons au chapitre 4 que les structures des deux complexes sont effectivement assez différentes.

3.1.3. Caractérisation de l'association à l'aide des mesures de déplacement chimique des cations métalliques : ^{133}Cs et ^{205}Tl

Les variations des déplacements chimiques des invités (césium et thallium) ont été mesurées à l'aide d'un spectromètre Bruker à 9.4T.

- **Complexe SC4-Cs**

Un capillaire interne contenant une solution de césium libre a été inséré dans tous les échantillons et sert de référence pour les mesures du déplacement chimique du ^{133}Cs (Figure 37).

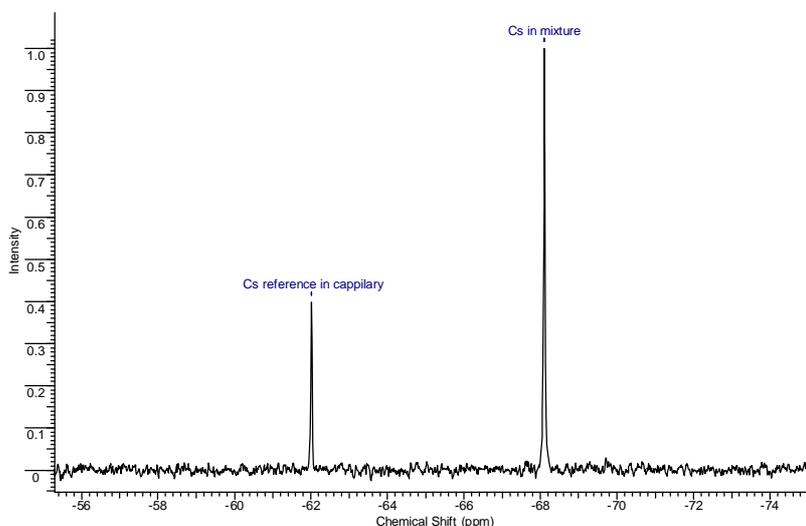


Figure 37. Différence du déplacement chimique du ^{133}Cs entre de la forme libre (solution contenue dans un capillaire) et la forme complexée (par le SC4).

Dans le tableau 8 sont présentés les déplacements chimiques du césium obtenus pour l'ensemble des échantillons SC4-Cs.

[SC4](mM)	[Cs] (mM)	r	δ Cs (ppm)
0.00	33.20	1	-62.19
08.30	24.90	0.75	-64.78
11.07	22.13	0.67	-65.42
13.83	19.37	0.58	-66.02
16.60	16.60	0.50	-66.59
19.37	13.83	0.42	-67.08

22.13	11.07	0.33	-67.53
24.90	08.30	0.25	-67.95
27.67	05.53	0.17	-68.33
33.20	0.00	0.00	-

Tableau 8. Variation du déplacement chimique de césium en fonction de la concentration. ($r = [\text{Cs}] / ([\text{Cs}] + [\text{SC4}])$).

La courbe de type Job plot confirme la stœchiométrie 1 :1 du complexe SC4-Cs.

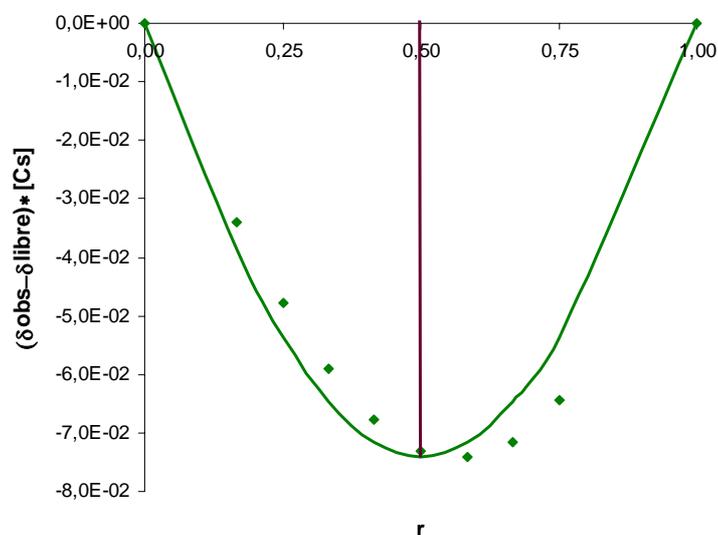


Figure 38. Représentation de type « Job plot » de la variation du déplacement chimique ^{133}Cs (mesures effectuées à 9.4T) en fonction de la fraction molaire du cation r , pour le complexe SC4-Cs. Les traits pleins correspondent au meilleur ajustement réalisé : $K_a = 53 \text{ M}^{-1}$, $\delta_{comp}^{Cs} = -74.52\text{ppm}$.

Pour déterminer la constante d'association, les données expérimentales ont été ajustées avec le programme Excel et une valeur de $K_a = 53 \pm 7 \text{ M}^{-1}$ a été trouvée. Avec le programme WINEQNMR on obtient une valeur de $K_a = 87 \pm 10 \text{ M}^{-1}$. L'écart entre ces deux valeurs est dû à la procédure d'ajustement qui diffère d'un logiciel à l'autre et à des données sans doute imprécises (Figure 38).

- **Complexe SC4-Tl**

Une série de spectre en ^{205}Tl a été enregistrée pour le complexe SC4-Tl sur le spectromètre Bruker à 9.4T. Les valeurs des déplacements chimiques sont présentées dans le tableau 9.

[SC4](mM)	[Tl] (mM)	r	$\delta \text{ Tl}$ (ppm)
0.00	39.20	1	9.25
06.53	32.67	0.83	29.93
09.80	29.40	0.75	45.58
13.10	26.10	0.67	55.51
16.30	22.90	0.58	68.12
19.60	19.60	0.50	79.79
22.90	16.30	0.42	88.49
26.10	13.10	0.33	95.52
29.40	09.80	0.25	101.88
32.70	06.50	0.17	104.56
39.20	0.00	0	-

Tableau 9. Variations du déplacement chimique du ^{205}Tl en fonction de la concentration. ($r = [\text{Tl}] / ([\text{Tl}] + [\text{SC4}])$).

On peut souligner que les variations du déplacement chimique du thallium sont très importantes et de signe opposé à celle du césium. L'allure du Job plot obtenu avec ces déplacements chimiques confirme la stœchiométrie 1 :1 du complexe (Figure 39).

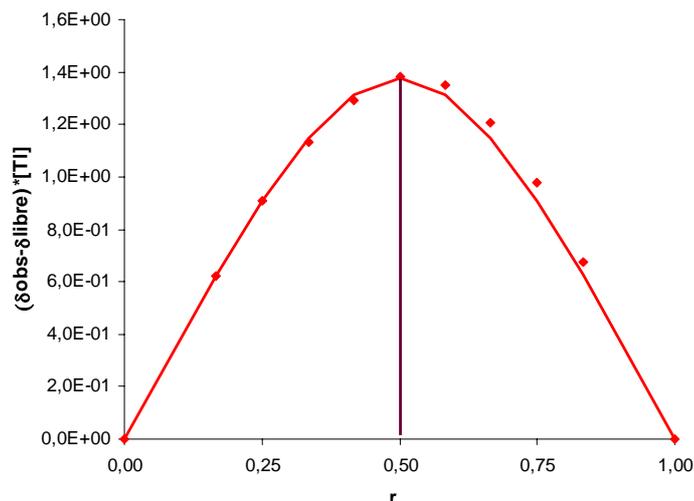


Figure 39. Représentation de type « Job plot » de la variation du déplacement chimique ^{205}Tl (mesures effectuées à 9,4T) en fonction de la fraction molaire du cation r , pour le complexe SC4-Tl. Les traits pleins correspondent au meilleur ajustement réalisé : $K_a = 244,9 \text{ M}^{-1}$, $\delta_{\text{comp}}^{\text{Tl}} = -119,76\text{ppm}$.

On peut penser que, grâce à une gamme étendue de déplacement chimique du thallium, la constante d'association sera ici déterminée dans de bonnes conditions. On obtient avec le programme Excel une valeur de $K_a = 245 \pm 33 \text{ M}^{-1}$ et l'utilisation de programme WINEQNMR conduit également à une valeur de la constante d'association de $K_a = 245 \pm 33 \text{ M}^{-1}$.

3.1.4. Comparaison des résultats obtenus à partir des mesures de déplacement chimique

Pour conclure cette étude, nous allons comparer les constantes d'association obtenues à partir des mesures de déplacement chimique. L'ensemble des résultats est donné dans le tableau 10 pour les deux complexes que forme le SC4 avec le césium et thallium.

Paramètre observable	K_a (M^{-1}) complexe	K_a (M^{-1}) complexe
RMN	SC4-Cs	SC4-Tl
δ^1H	26 ± 3	41 ± 3
$\delta^{13}C$	47 ± 5	223 ± 30
δ^{cation}	53 ± 7	245 ± 33

Tableau 10. Valeur de la constante d'association déterminée à partir du déplacement chimique de différents noyaux, pour les deux complexes étudiés.

La stœchiométrie 1 : 1 a été systématiquement trouvée pour les deux complexes. En ce qui concerne les constantes d'association, nous constatons que, si elles sont issues des mesures du déplacement chimique du carbone-13 (du calixarène) et des cations, elles sont cohérentes entre elles. Pour ces déplacements chimiques la plage de variation est en peu plus importante que dans le cas du proton et les imprécisions dues à la méthode de mesure sont peut être négligeables. En revanche, dans le cas du proton, cette plage de variation est très réduite et l'incertitude sur la fréquence effective de référence (qui, du fait de la procédure expérimentale, peut varier d'un échantillon à l'autre) altère vraisemblablement les résultats expérimentaux. Cela nous inciterait à ne pas prendre en compte les valeurs provenant des déplacements chimiques du proton.

Une autre constatation concerne la valeur même des constantes d'association : $K_a \cong 50M^{-1}$ pour le complexe avec le césium et $K_a \cong 235M^{-1}$ pour le complexe avec le thallium. Ces valeurs sont assez différentes de celles mesurés par microcalorimétrie^{2, 3}, bien que l'ordre de grandeur soit respecté. Une explication possible tient au caractère macroscopique des mesures calorimétriques alors que, par RMN, on accède à des grandeurs moléculaires. Une autre explication plus simple serait que la méthode du « Job plot » n'est peut être pas très fiable dans le cas de plages de variation réduites.

3.2. Caractérisation de l'association à l'aide des mesures de temps de relaxation du cation

Un autre paramètre RMN qui peut être utilisé pour la détermination de la constante d'association d'un complexe est le temps de relaxation. Plusieurs études ont été publiées concernant la détermination de K_a en s'appuyant sur les mesures de temps de relaxation longitudinale (T_1) et transversale (T_2).⁴

- **Complexe SC4-Cs**

Les expériences de RMN pour la mesure des temps de relaxation longitudinale et transversale du césium ont été réalisées à l'aide d'un spectromètre Bruker 9.4T. La séquence utilisée pour mesurer le temps de relaxation longitudinale est l'inversion-récupération alors que la séquence CPMG a été choisie pour le temps de relaxation transversale (voir chapitre 2.2).

Les vitesses de relaxation longitudinale et transversale (inverses des temps de relaxation) obtenues pour le complexe SC4-Cs sont présentées dans le tableau 11.

[SC4](mM)	[Cs] (mM)	r	R ₁ _Cs (s ⁻¹)	R ₂ _Cs (s ⁻¹)
0.00	33.20	1	0.086	0.098
08.30	24.90	0.75	0.306	0.523
11.07	22.13	0.67	0.370	0.593
13.83	19.37	0.58	0.430	0.536
16.60	16.60	0.50	0.491	0.672
19.37	13.83	0.42	0.534	0.689
22.13	11.07	0.33	0.616	0.817
24.90	08.30	0.25	0.669	0.832
27.67	05.53	0.17	0.689	0.918
33.20	0.00	0.00	-	-

Tableau 11. Vitesses de relaxation longitudinale et transversale du ¹³³Cs mesurées à l'aide d'un spectromètre Bruker à 9.4 T pour le complexe SC4-Cs. ($r = [Cs] / ([Cs] + [SC4])$).

Les représentations en Job plots pour les variations de vitesses de relaxation longitudinale et transversale en fonction de r sont présentées dans les Figures 40 et 41.

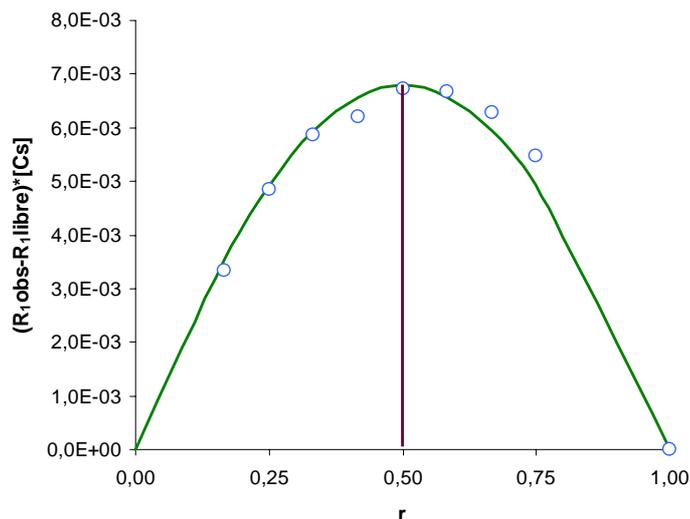


Figure 40. Représentation de type « Job plot » de la variation de la vitesse de relaxation longitudinale de ^{133}Cs (mesures effectuées à 9.4 T) en fonction de la fraction molaire du cation r , pour le complexe SC4-Cs. Les traits pleins correspondent au meilleur ajustement réalisé :

$$K_a = 53 \text{ M}^{-1}, R_{1,comp}^{Cs} = 1.5 \text{ s}^{-1}.$$

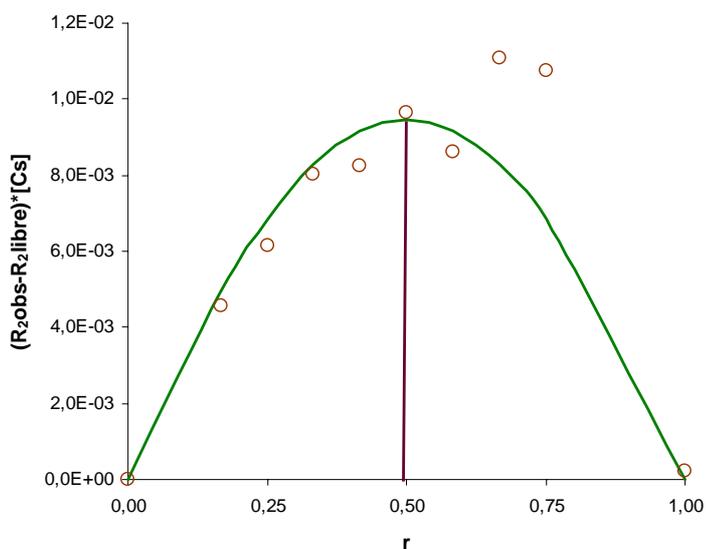


Figure 41. Représentation de type « Job plot » de la variation de la vitesse de relaxation transversale de ^{133}Cs (mesures effectuées à 9.4T) en fonction de la fraction molaire du cation r , pour le complexe SC4-Cs. Les traits pleins correspondent au meilleur ajustement réalisé : $K_a = 49 \text{ M}^{-1}$,

$$R_{2,comp}^{Cs} = 1.74 \text{ s}^{-1}.$$

La valeur de la constante d'association déterminée (pour une stœchiométrie 1 : 1, confirmée par l'allure des Job plots), à l'aide des mesures de temps de relaxation

longitudinale est de $K_a = 53 \pm 7 \text{ M}^{-1}$ et de $K_a = 49 \pm 6 \text{ M}^{-1}$ à partir des temps de relaxation transversale. Malgré certaines dispersions des données (surtout pour R_2) on peut noter un excellent accord avec les résultats déduits des déplacements chimiques du carbone-13 et du césium-133.

- **Complexe SC4-Tl**

Pour le complexe SC4-Tl, les mesures des temps de relaxation longitudinale et transversale du thallium, ont été effectuées à l'aide d'un spectromètre Bruker à 9.4T. La séquence de saturation-récupération a été employée pour la mesure de temps de relaxation longitudinale et la séquence de Hahn pour la mesure de temps de relaxation transversale. En raison de l'affinité de l'oxygène pour le thallium, toute la série d'échantillons a été soumise à un barbotage d'argon qui se substitue à l'oxygène. La molécule de dioxygène est paramagnétique et tend à raccourcir les temps de relaxation du thallium.

Les variations enregistrées pour les vitesses de relaxation longitudinale et transversale du thallium sont présentées dans le tableau 12.

[SC4](mM)	[Tl] (mM)	r	$R_{1_Tl} \text{ (s}^{-1}\text{)}$	$R_{2_Tl} \text{ (s}^{-1}\text{)}$
0.00	39.20	1	0.921	14.681
06.53	32.67	0.83	2.477	70.726
09.80	29.40	0.75	4.158	102.902
13.10	26.10	0.67	4.927	141.203
16.30	22.90	0.58	6.934	145.012
19.60	19.60	0.50	7.531	193.949
22.90	16.30	0.42	8.796	206.954
26.10	13.10	0.33	9.593	203.252
29.40	09.80	0.25	8.939	231.696
32.70	06.50	0.17	10.449	241.779
39.20	0.00	0	-	-

Tableau 12. Vitesses de relaxation longitudinale et transversale du ^{205}Tl mesurées à l'aide d'un spectromètre Bruker à 9.4 T pour le complexe SC4-Tl. ($r = [\text{Tl}] / ([\text{Tl}] + [\text{SC4}])$).

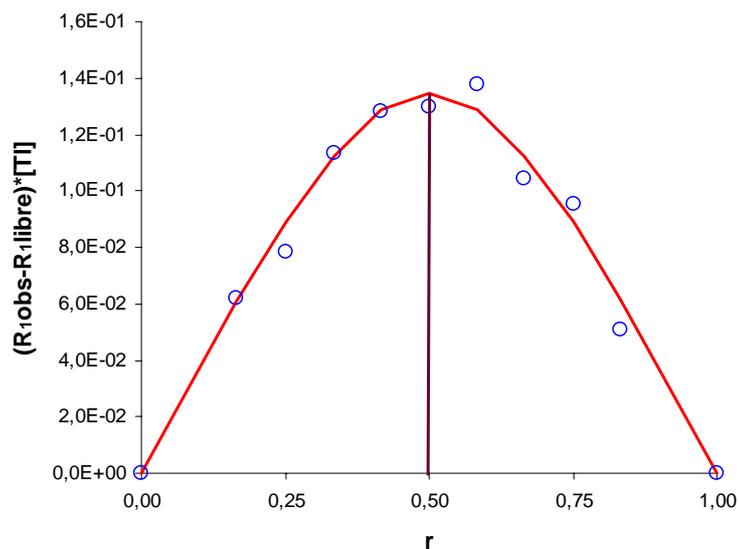


Figure 42. Représentation de type « Job plot » de la variation de la vitesse de relaxation longitudinale de ^{205}Tl (mesures effectuées à 9.4T) en fonction de la fraction molaire du cation r , pour le complexe SC4-Tl. Les traits pleins correspondent au meilleur ajustement réalisé : $K_a =$

$$246 \text{ M}^{-1}, R_{1,comp}^{Tl} = 11.72 \text{ s}^{-1}.$$

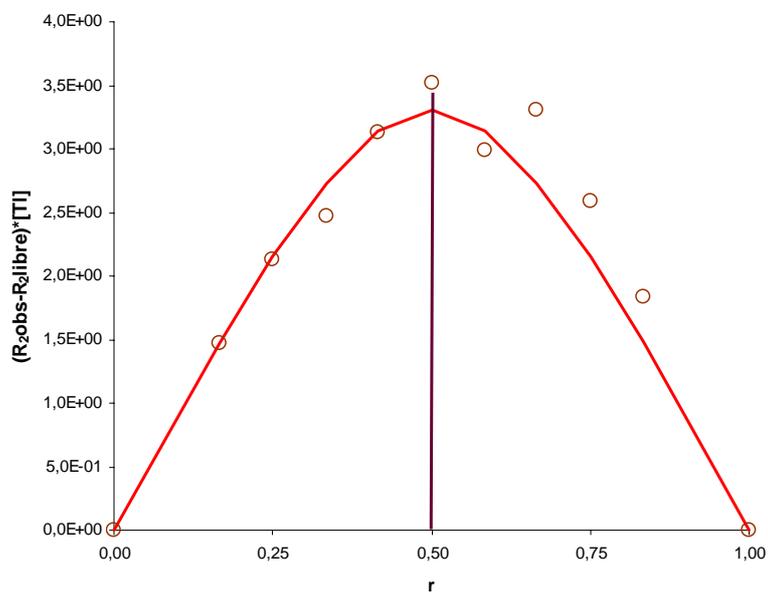


Figure 43. Représentation de type « Job plot » de la variation de la vitesse de relaxation transversale de ^{205}Tl (mesures effectuées à 9.4T) en fonction de la fraction molaire du cation r , pour le complexe SC4-Tl. Les traits pleins correspondent au meilleur ajustement réalisé : $K_a = 290 \text{ M}^{-1}$,

$$R_{2,comp}^{Tl} = 270.24.$$

La constante d'association obtenue à partir des mesures de relaxation longitudinale vaut $K_a = 245 \pm 63 \text{ M}^{-1}$ et $K_a = 290 \pm 75 \text{ M}^{-1}$ à partir des mesures de relaxation transversale. Il est cependant à noter que les valeurs du temps de relaxation transversale sont faibles (entre 4ms et 68ms) rendant la mesure assez délicate, et présentent donc des incertitudes relativement importantes. De plus, ces mesures peuvent être influencées par la présence d'impuretés paramagnétiques. Ceci a été le cas pour les échantillons présentés ici : malgré l'élimination de l'oxygène (série SC4-Tl), nous avons pu démontrer la présence d'autres espèces paramagnétiques qui accompagnent le calixarène et compliquent l'interprétation des mesures de relaxation (notamment la relaxation des atomes de la molécule d'hôte). En effet, les vitesses de relaxation longitudinale peuvent dépendre de la concentration en calixarène, ce qui empêcherait donc une analyse rigoureuse par la méthode du « Job plot » telle qu'elle est présentée pour les autres paramètres RMN. Cet aspect sera étudié en détail dans le chapitre 4. On peut néanmoins remarquer que les valeurs trouvées pour la constante d'association sont compatibles avec celles déduites des déplacements chimiques.

Les mesures des temps de relaxation longitudinale et transversale en ^{133}Cs et ^{205}Tl , à l'aide d'un spectromètre Bruker à 4.7 T, ainsi que les courbes de « Job plot » correspondantes sont présentées dans l'annexe 3.3.

3.3. Caractérisation de l'association à l'aide des mesures de coefficient d'auto-diffusion

Un autre paramètre RMN auquel on peut s'intéresser pour évaluer l'affinité d'un invité pour la cavité d'une molécule d'hôte est le coefficient d'auto-diffusion^{5, 6, 7, 8, 9, 10} Les mesures de diffusion ont été effectuées sur les deux complexes p-sulfonatocalix[4]arène-césium et p-sulfonatocalix[4]arène-thallium.

Les expériences conduisant à la mesure du coefficient de diffusion par RMN du proton et du ^{133}Cs ont été menées sur un spectromètre Bruker AVANCE à 9.4 T équipé d'une sonde triple résonance $^1\text{H}/^{13}\text{C}/\text{BB}$ avec un gradient-Z de 56.3 Gcm^{-1} . Toutes les mesures RMN ont été effectuées à 298K utilisant la séquence STE_BP_LED.¹¹ Elle implique des impulsions de gradient bipolaire, la technique d'écho stimulé est un intervalle (LED) permettant de s'affranchir des effets indésirables des courants de Foucault (voir chapitre 2). Pour les mesures de diffusion par RMN du proton, un bloc WATERGATE a été employé pour éliminer le signal de l'eau. Pour les mesures de diffusion du ^{133}Cs , un intervalle de diffusion $\Delta = 3\text{s}$ a été employé avec la longueur d'impulsion de gradient $\delta = 2.5 \text{ ms}$. Pour les mesures de

diffusion faisant appel au proton, un intervalle de diffusion $\Delta = 0.3$ s a été employé avec une longueur d'impulsion de gradient $\delta = 2.5$ ms. Chaque mesure (chaque échantillon) comprend au minimum 16 expériences correspondant à une variation linéaire de l'amplitude du gradient. Le nombre d'accumulations (jusqu'à 128) a été optimisé pour chaque échantillon selon la concentration en césium et en calix[4]arène. Les coefficients de diffusion ont été extraits en utilisant le logiciel Bruker XWINNMR (version 3.5).

3.3.1. Caractérisation de l'association à l'aide des mesures des coefficients d'auto-diffusion de l'hôte (protons du calixarène)

Les mesures par RMN du proton conduisant au coefficient de diffusion de l'hôte ont été effectuées pour les deux complexes : p-sulfonatocalix[4]arène-césium et p-sulfonatocalix[4]arène-thallium.

Comme nous l'avons vu dans le chapitre 2 (équation 2.39), le coefficient de diffusion dépend de la taille de la molécule (donc de son rayon hydrodynamique) et de la viscosité du milieu. La viscosité du milieu peut varier en fonction de la concentration de l'hôte et de l'invité, et peut influencer la mesure du coefficient de diffusion.¹² Pour prendre en compte l'évolution de la viscosité, nous avons mesuré, pour chaque échantillon, le coefficient de diffusion de l'eau et nous avons appliqué la correction suivante :

$$D_{cor}^{SC4} = D_{obs}^{SC4} \times \frac{D_{H_2O}^{reference}}{D_{H_2O}^{observé}} \quad (3.1)$$

Toutes les valeurs des coefficients de diffusion par RMN des protons du calixarène (pour les deux complexes) ont ainsi été corrigées en prenant comme référence le coefficient de diffusion de l'eau pure $D_{H_2O}^{reference}(298K) = 2.33 * 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$.¹³ Les valeurs mesurées pour l'hôte (non corrigées) et aussi les valeurs des coefficients de l'eau sont présentées dans l'annexe 3.4.

Les résultats des mesures de diffusion effectuées sur le complexe SC4-Cs et corrigées par référence au coefficient de diffusion de l'eau pure, sont présentés dans le tableau 13 :

[SC4] (mM)	[Cs] (mM)	r	$D_{SC4}(10^{-10} \text{ m}^2\text{s}^{-1})$ pour H ₂	$D_{SC4}(10^{-10} \text{ m}^2\text{s}^{-1})$ pour H ₅
0.00	33.20	0.00	-	-
08.30	24.90	0.25	4.13 ± 0.06	4.31 ± 0.06
11.07	22.13	0.33	3.97 ± 0.06	3.77 ± 0.06
13.83	19.37	0.42	4.34 ± 0.06	4.10 ± 0.06
16.60	16.60	0.50	3.95 ± 0.06	3.55 ± 0.05
19.37	13.83	0.58	3.83 ± 0.06	3.69 ± 0.05
22.13	11.07	0.67	3.88 ± 0.05	3.84 ± 0.05
24.90	08.30	0.75	3.87 ± 0.05	3.72 ± 0.05
27.67	05.53	0.83	3.74 ± 0.05	3.62 ± 0.05
33.20	0.00	1.00	3.84 ± 0.05	3.74 ± 0.05

Tableau 13. Coefficients de diffusion obtenus par RMN du proton (H₂ et H₅) pour le complexe SC4-Cs ($r = [\text{SC4}] / ([\text{Cs}] + [\text{SC4}])$). Valeurs corrigées par rapport à la diffusion de l'eau pure.

Une représentation des coefficients de diffusion, mesurés à partir des protons H₂ et H₅, en fonction de r, est présentée Figure 44.

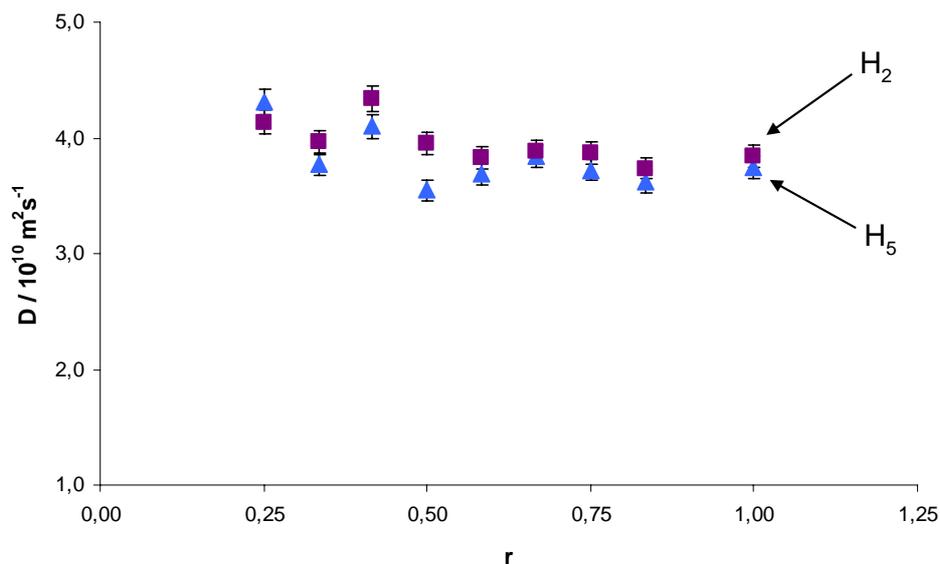


Figure 44. Représentation des coefficients de diffusion mesurés par RMN du proton en fonction de r , pour le complexe SC4-Cs.

Nous constatons que la variation de ces coefficients de diffusion n'est pas très importante, et que la méthode de « Job plot » n'aurait ici aucun sens. Les barres d'erreur sont sans doute sous-estimées car elles devraient au moins permettre le recouvrement des résultats obtenus avec H₂ et H₅ pour un même échantillon.

Des résultats comparables (pas de modification de la diffusion d'hôte en fonction de la complexation) ont été obtenus à 600 MHz, ils sont présentés en annexe 3.5.

Pour les complexes SC4-Tl, étudiés par la même méthode, on aboutit à une conclusion similaire. Les résultats, en termes de coefficients de diffusion mesurés par RMN du proton sont rassemblés dans le tableau 14 et Figure 45.

[SC4] (mM)	[TI] (mM)	r	$D_{SC4}(10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1})$	
			pour H ₂	pour H ₅
0.00	39.20	0.00	-	-
06.53	32.67	0.17	4.27 ± 0.06	4.99 ± 0.06
09.80	29.40	0.25	4.14 ± 0.06	4.04 ± 0.06
13.10	26.10	0.33	4.05 ± 0.06	3.92 ± 0.06
16.30	22.90	0.42	4.08 ± 0.06	4.03 ± 0.06

19.60	19.60	0.50	3.92 ± 0.06	3.95 ± 0.06
22.90	16.30	0.58	3.83 ± 0.05	3.81 ± 0.05
26.10	13.10	0.67	3.83 ± 0.05	3.85 ± 0.05
29.40	09.80	0.75	3.69 ± 0.05	3.70 ± 0.05
32.70	06.50	0.83	3.63 ± 0.05	3.63 ± 0.05
39.20	0.00	1.00	3.99 ± 0.05	3.90 ± 0.05

Tableau 14. Coefficients de diffusion obtenus par RMN du proton (H_2 et H_5) pour le complexe SC4-Tl. ($r = [SC4] / ([Tl] + [SC4])$).

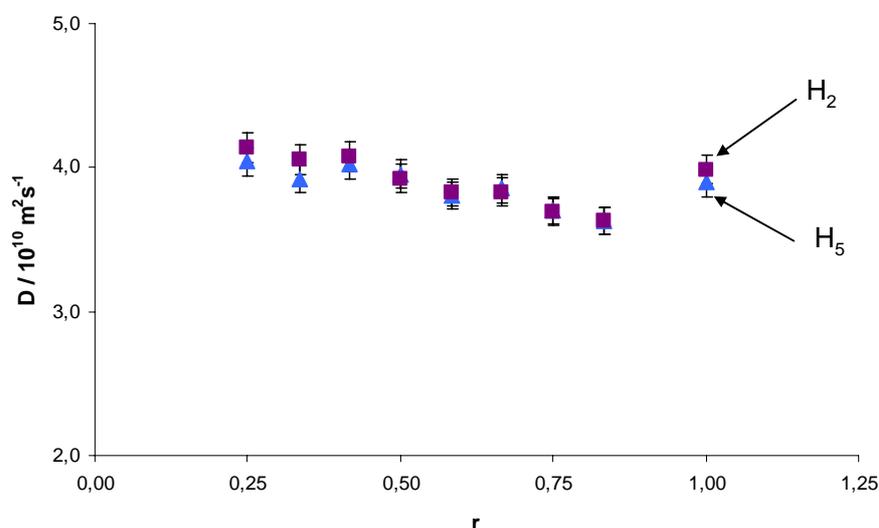


Figure 45. Représentation des coefficients de diffusion mesurés par RMN du proton en fonction de r , pour le complexe SC4-Tl.

Si on regarde les modifications des coefficients de diffusion du complexe SC4-Tl, on observe le même phénomène que pour le complexe SC4-Cs, c'est à dire une très faible variation pour les mesures de diffusion en ^1H . Dans les deux cas, la constante d'association n'a pas été calculée car cette détermination est très imprécise lorsque les variations des paramètres observables sont faibles. Nous avons ainsi vérifié ici que la variation du coefficient de diffusion de l'hôte ne peut pas être utilisée pour déterminer la constante d'association. Cette situation est bien connue pour les complexes d'inclusion pour lesquels on n'attend aucune variation du coefficient de diffusion, le complexe ayant un volume identique à celui de la molécule hôte libre.

3.3.2. Caractérisation de l'association à l'aide des mesures de coefficient d'auto-diffusion de l'invité (^{133}Cs)

Ces mesures de diffusion ont été effectuées sur la série SC4-Cs, par RMN du ^{133}Cs à l'aide d'un spectromètre Bruker 9.4T.

Le coefficient de diffusion du signal de référence a été employé pour d'éventuelles corrections du coefficient de diffusion du complexe (par exemple due à une éventuelle variation des valeurs du gradient). Dans une mesure de diffusion, l'évolution de signal est généralement représentée en fonction de l'amplitude du gradient (cf. chapitre 2.2.4). On peut ainsi observer dans la Figure 46, le coefficient de diffusion de la référence (césium libre) et le coefficient de diffusion du césium complexé, la différence de déplacement chimique entre les deux espèces étant telle qu'il n'y a pas de recouvrement entre les signaux.

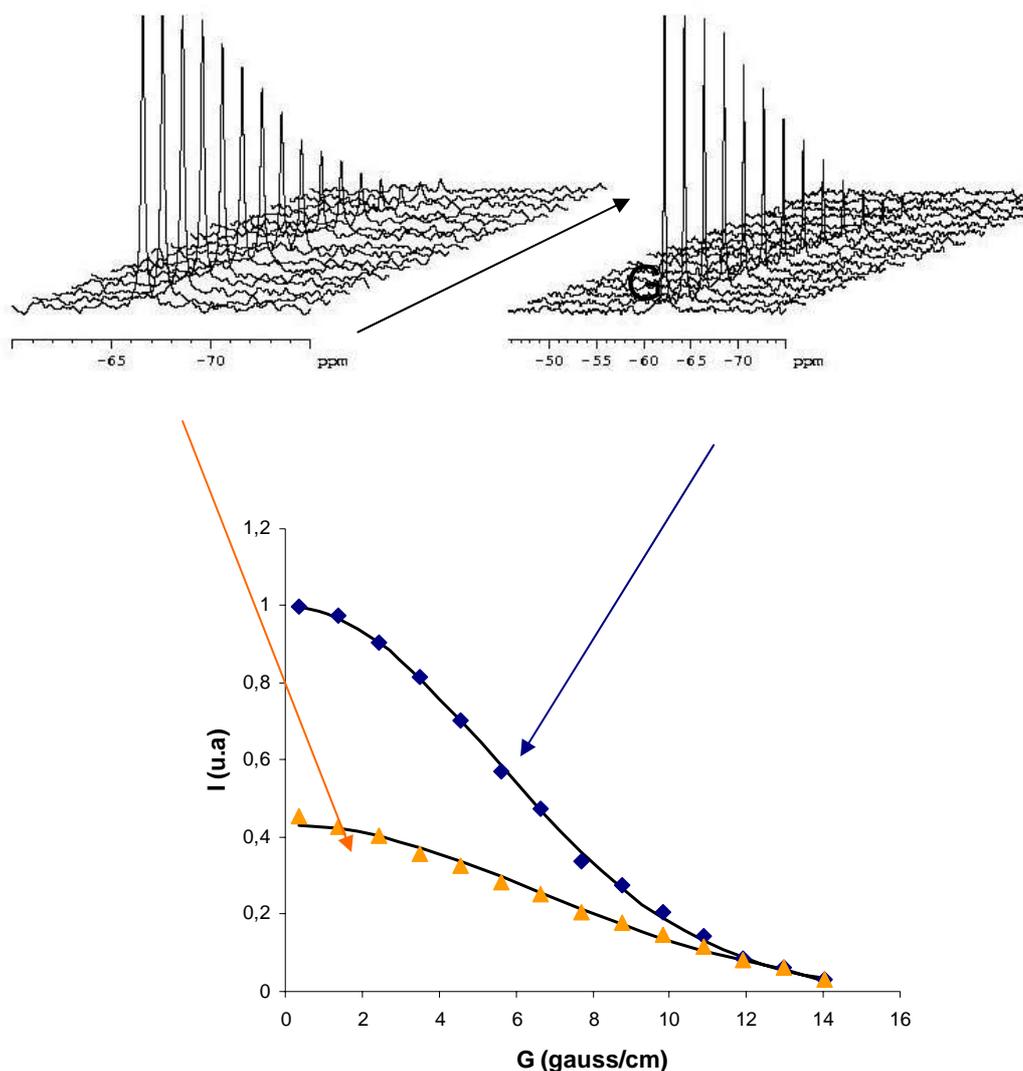


Figure 46. Evolution du signal lors d'une mesure de diffusion (^{133}Cs) en fonction de l'amplitude du gradient G . En haut à gauche : Cs complexé ($[\text{Cs}] = 5.53 \text{ mM}$ et $[\text{SC4}] = 27.67 \text{ mM}$); en haut à droite : Cs libre ($[\text{Cs}] = 33.2 \text{ mM}$). En bas : ajustement sur les intensités mesurées : en bleu pour Cs libre ($D = 1.821 \times 10^{-9} \text{ m}^2\text{s}^{-1}$) et en jaune Cs complexé ($D = 1.282 \times 10^{-9} \text{ m}^2\text{s}^{-1}$).

Pour prendre en compte la modification de la viscosité de chaque échantillon les valeurs des coefficients de diffusion du ^{133}Cs , mesurées sur la série SC4-Cs, sont corrigés en appliquant la relation suivante :

$$D_{cor}^{Cs} = D_{obs}^{Cs} \times \frac{D_{H_2O}^{reference}}{D_{H_2O}^{observé}} \quad (3.2)$$

Les valeurs mesurées (non corrigées) sont présentés dans l'annexe 3.6. Dans le tableau suivant sont présentés les résultats des mesures de coefficients diffusion corrigés :

[SC4] (mM)	[Cs] (mM)	r	$D_{Cs} (10^{-9} m^2 s^{-1})$
0.00	33.20	1.00	1.96 ± 0.03
08.30	24.90	0.75	1.69 ± 0.02
11.07	22.13	0.67	1.55 ± 0.02
13.83	19.37	0.58	1.58 ± 0.02
16.60	16.60	0.50	1.48 ± 0.02
19.37	13.83	0.42	1.42 ± 0.02
22.13	11.07	0.33	1.42 ± 0.02
24.90	08.30	0.27	1.40 ± 0.02
27.67	05.53	0.17	1.36 ± 0.02
33.20	0.00	0.00	-

Tableau 15. Variations des coefficients de diffusion en ^{133}Cs pour le complexe SC4-Cs. ($r = [\text{Cs}] / [\text{Cs}] + [\text{SC4}]$).

La représentation des coefficients de diffusion en fonction de r montre bien la modification très importante du coefficient de diffusion du césium libre par rapport au complexe, Figure 47.

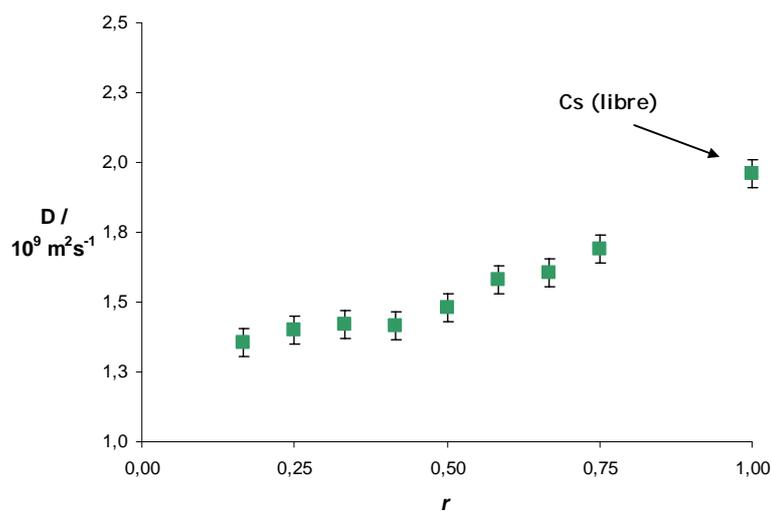


Figure 47. Représentation des coefficients de diffusion du ^{133}Cs en fonction de la fraction molaire de l'invité, pour le complexe C4S-Cs.

Nous avons bien sur utilisé la méthode de « Job Plot » sur ces résultats de diffusion du césium, mais la constante d'association obtenue ne semble pas fiable (ajustement difficile en raison de l'amplitude modérée des variations, cf. « Job plot » de déplacement chimique de proton). Dans la suite de ce chapitre, nous présentons donc une autre approche pour interpréter ces mesures en terme de constante d'association.

3.3.3. Interprétation détaillée de la diffusion de l'hôte et de l'invité : preuve du complexe d'inclusion

Une des difficultés inhérentes à l'étude de l'association d'une molécule et d'un cation en solution est la difficulté d'atteindre des grandeurs expérimentales permettant de caractériser la structure du complexe. L'effet d'Overhauser nucléaire a été largement utilisé lorsqu'à la fois l'hôte et l'invité comportaient des protons. Ce type de mesures (NOESY et ROESY)^{14, 15, 16, 17, 18, 19, 20} n'est pas applicable dans nos systèmes : du fait de la nature des cations (faible rapport gyromagnétique pour le césium et relaxation rapide pour le thallium) il n'a pas été possible de mesurer des interactions dipolaires entre le métal et les protons du calixarène. Deux pistes peuvent être envisagées. L'une, qui sera développée dans le dernier chapitre de ce manuscrit, consiste à étudier l'auto-relaxation de spins de l'hôte (¹³C et ¹H) ainsi que la relaxation propre du cation. L'autre piste nous oriente vers l'étude de la diffusion translationnelle du système. Nous allons donc ici utiliser les mesures présentées précédemment afin de comparer la diffusion de l'hôte (¹H, calixarène) et celle de l'invité (¹³³Cs) et ainsi caractériser la structure du complexe. Comme exposé au chapitre 2.3.4. et en se basant sur la relation de Stokes-Einstein (équation 2.39), nous pouvons faire l'hypothèse que le coefficient de diffusion de l'hôte ne sera pas (ou peu) modifié dans le cas d'un complexe d'inclusion, le rayon hydrodynamique du complexe restant équivalent à celui de l'hôte seul.

La Figure 48 permet la comparaison entre le coefficient de diffusion du césium et le coefficient de diffusion du calixarène, pour l'ensemble des échantillons étudiés ici.

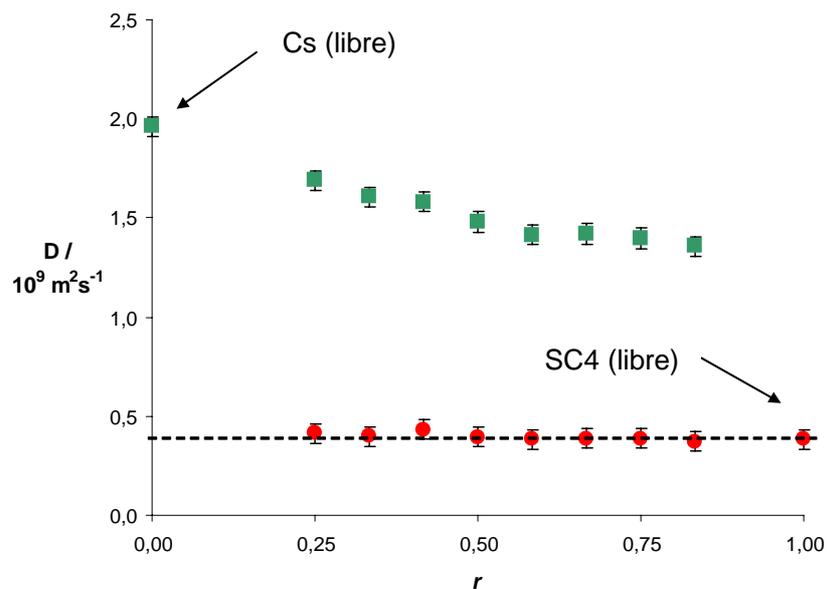


Figure 48. Evolution du coefficient de diffusion pour l'invité (césium, en haut) et l'hôte (SC4, en bas) en fonction de la fraction molaire d'hôte.

Il est nécessaire de rappeler que dans le cas du complexe calixarène-césium la constante d'association est faible ce qui implique la présence en solution à la fois du complexe et des espèces libres. Le coefficient de diffusion est alors apparent et il peut être exprimé par l'équation ci-dessous :

$$D_{obs} = p \times D_{comp} + (1 - p)D_{libre} \quad (3.3)$$

où D_{obs} est le coefficient de diffusion de l'espèce observée (hôte ou invité), D_{comp} est le coefficient de diffusion du complexe et p la fraction de molécules complexées.

La Figure 48 indique clairement une diminution du coefficient de diffusion du césium. Ceci traduit la complexation d'une partie du métal, qui sous sa forme complexée possède un coefficient de diffusion plus faible, le rayon hydrodynamique du complexe étant supérieur à celui du cation seul (cf. chapitre 2, Figure 31). Il faut se souvenir que le coefficient de diffusion de césium correspond, à l'échelle moléculaire, à l'ensemble constitué du césium et des molécules d'eau d'hydratation. On peut imaginer que l'hydratation du césium soit différente lorsqu'il est libre ou complexé. Cela n'a pas grande importance pour l'analyse des données puisque la présence ou non d'une sphère d'hydratation est parfaitement prise en compte dans D_{comp} et D_{libre} .

Concernant le calixarène, nous constatons sur la Figure 48 qu'il n'y a pas de modification de la diffusion de l'hôte (entre la forme libre et la forme complexée). En tenant compte de la taille respective du césium et du calixarène $\left(\frac{r_{libre}^{SC4}}{r_{libre}^{Cs}} \cong \frac{D_{libre}^{Cs}}{D_{libre}^{SC4}} \cong 5 \right)$, nous constatons que si le césium formait un complexe en se situant à l'extérieur du calixarène, par exemple en se localisant sur la couronne des sulfonates, nous aurions observé une légère diminution du coefficient de diffusion de calixarène. Nous pouvons donc en déduire que le césium est à l'intérieur de la cavité et que le rayon hydrodynamique du complexe n'est pas modifié et par voie de conséquence, la diffusion SC4 est inchangée entre la forme libre et la forme complexée.

Au-delà de cette importante indication sur la structure du complexe, nous pouvons essayer de calculer directement, à partir des coefficients de diffusion, la fraction p de cation complexé. A partir de l'équation 3.3 on peut écrire l'équation 3.4 :

$$D_{obs}^{Cs} = p \times D_{comp}^{Cs} + (1-p)D_{libre}^{Cs} \quad (3.4)$$

avec $p = \frac{[HG]}{[Cs]_0}$ la fraction de césium complexé, une fois l'équilibre atteint.

Nous avons vu précédemment que la diffusion du césium sous sa forme complexée pouvait être assimilée à la diffusion du calixarène seul en raison de la formation d'un complexe d'inclusion : $D_{comp}^{Cs} = D_{comp} = D_{comp}^{SC4}$.

Donc l'équation 3.4 peut s'écrire :

$$D_{obs}^{Cs} = p \times D_{comp}^{SC4} + (1-p)D_{libre}^{Cs} \quad (3.5)$$

et on peut extraire p pour chaque échantillon.

La constante d'association peut ensuite être calculée directement à partir de p .

$$K_a = \frac{p}{(1-p)([H]_0 - p[G]_0)} \quad (3.6)$$

Cette approche constitue un avantage évident si on la compare à la détermination par des techniques de titration.

La valeur de la constante d'association K_a obtenue à partir des mesures de diffusion du césium est entre 20 et 60 M^{-1} . Évidemment, l'exactitude de la valeur de la constante d'association K_a dépend de la fraction moléculaire et de la précision sur le coefficient de diffusion (Figure 49) et devient satisfaisante quand la molécule d'hôte (SC4) est en excès ($K_a \approx 23 M^{-1}$).

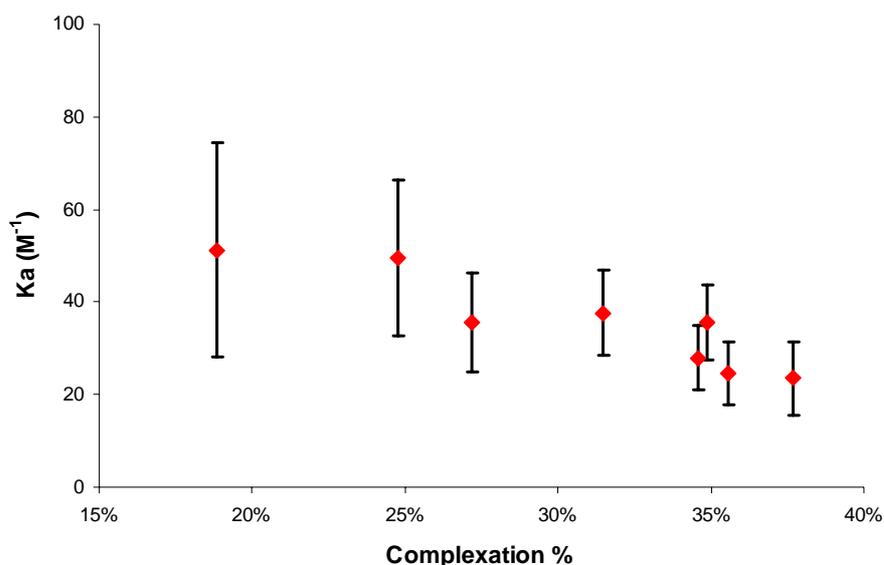


Figure 49. Constante d'association représentée en fonction de la complexation p , fraction de cation sous forme complexe). Des calculs d'erreurs statistiques ont été faits en considérant une erreur de 2.5% sur les coefficients de diffusion.

Nous montrons ici qu'il est possible de mesurer K_a (la stœchiométrie du complexe étant connue) uniquement par un nombre très limité de mesures de diffusion (hôte libre, invité libre et complexe).

Malheureusement dans le cas du complexe SC4-Tl, nous n'avons pas réussi à mesurer la variation des coefficients de diffusion en thallium du fait de la relaxation transversale rapide de ce noyau. En examinant les mesures de coefficients de diffusion de l'hôte, nous observerons le même comportement que pour le complexe SC4-Cs, la valeur du coefficient de diffusion apparent de calixarène restant constante et égale à celle de la molécule du calixarène libre (Figure 45). Ainsi, nous pouvons supposer la formation d'un complexe d'inclusion comme pour le césium.

En conclusion nous soulignons que les mesures de diffusion sont appropriées pour identifier des phénomènes d'association et apporter la preuve d'un complexe d'inclusion.

Elles constituent ainsi un outil supplémentaire en chimie supramoléculaire et peuvent apporter une indication sur la formation de complexe d'inclusion. Ceci est particulièrement vrai lorsqu'il n'est pas possible d'observer l'effet Overhauser ou quand les variations de déplacement chimique en protons/ou carbones sont faibles (notre cas).

Nous avons également travaillé sur un autre exemple qui démontre l'intérêt des mesures de diffusion pour l'étude de complexes supramoléculaires. Cet exemple concerne la complexation d'adénosine triphosphate (l'ATP) par les cavités hydrophobes de deux cyclodextrines, c'est pourquoi il n'est pas développé dans le corps de ce manuscrit mais placé en annexe 3.7.

3.4 Conclusion

Ce chapitre a été consacré à une première caractérisation des complexes p-sulfonatocalix[4]arène-césium et p-sulfonatocalix[4]arène-thallium par RMN.²¹ La première caractéristique est évidemment la stœchiométrie. La méthode du « Job plot » que nous avons largement mise en œuvre ici (pour divers paramètres RMN) nous a apporté une réponse claire et dépourvue de toute ambiguïté : il s'agit dans les deux cas d'un complexe 1 : 1.

La seconde information à laquelle nous voulons accéder est très naturellement les constantes d'associations de ces deux complexes. Celles-ci sont déjà connues grâce à des mesures de microcalorimétrie : $K_a = 14.6 \pm 0.4 \text{ M}^{-1}$ pour le complexe avec le césium et $K_a = 460 \pm 30 \text{ M}^{-1}$ pour le complexe avec le thallium.² Concernant la précision de ces déterminations, la RMN ne peut pas rivaliser avec la microcalorimétrie. Une autre question qui peut se poser est la pertinence de cette comparaison : détermination macroscopique dans un cas et microscopique dans l'autre. Ce qui importe est plutôt l'ordre de grandeur. Nous aurons en effet à utiliser K_a dans le chapitre 4 quand il sera question de préciser la localisation du cation dans la cavité du calixarène et nous vérifions que la précision de la constante d'association n'est pas essentielle. Pour nos déterminations de K_a , nous avons fait appel aux déplacements chimiques des protons et des carbones-13 du calixarène, à ceux du césium et du thallium et aux temps de relaxation (T_1 et T_2) des deux cations. Nous avons à chaque fois souligné les difficultés et les causes d'imprécision des méthodes utilisées. Néanmoins, la valeur de K_a correspondant au complexe avec le césium qui semble émerger se situerait aux alentours de 40-50 M^{-1} (qui est supérieure à la valeur mesurés par microcalorimétrie). En ce qui concerne le thallium, ce serait plutôt une valeur aux alentours

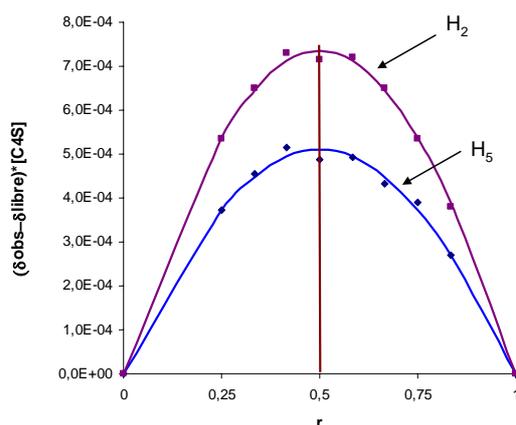
de 250 M^{-1} (qui est, cette fois, inférieure à ce qui est déterminé par microcalorimétrie). Une méthode intéressante et prometteuse s'appuie sur la mesure du coefficient de diffusion du cation. Pour des raisons techniques, nous n'avons pu l'appliquer qu'au césium. Le premier apport de cette méthode est la confirmation, par comparaison des coefficients de diffusion de l'hôte et de l'invité, que le cation est bien inclus dans la cavité du calixarène. L'autre information est à nouveau K_a que nous trouvons aux alentours de $30\text{-}40 \text{ M}^{-1}$. Nous ne sommes pas totalement confiants dans la précision avec laquelle nous avons déterminé, par RMN, les constantes d'associations. C'est la raison pour laquelle, dans le chapitre suivant, nous retiendrons les valeurs obtenus par microcalorimétrie.

Annexes Chapitre 3

3.1. Caractérisation de l'association du complexe *p*-sulfonatocalix[4]arène-césium à partir des déplacements chimiques des protons du calixarène à 14.1 T

[SC4] (mM)	[Cs] (mM)	r	δH_2 (ppm)	δH_5 (ppm)
0.00	33.20	0.00	-	-
08.30	24.90	0.25	3.95	7.50
11.07	22.13	0.33	3.94	7.49
13.83	19.37	0.42	3.94	7.48
16.60	16.60	0.50	3.93	7.48
19.37	13.83	0.58	3.92	7.48
22.13	11.07	0.67	3.91	7.47
24.90	08.30	0.75	3.90	7.47
27.67	05.53	0.83	3.90	7.46
33.20	0.00	1.00	3.90	7.45

Variation du déplacement chimique des protons du calixarène enregistrés à l'aide d'un spectromètre Bruker 14.1 T en fonction de la concentration. ($r = [\text{SC4}] / ([\text{Cs}] + [\text{SC4}])$).



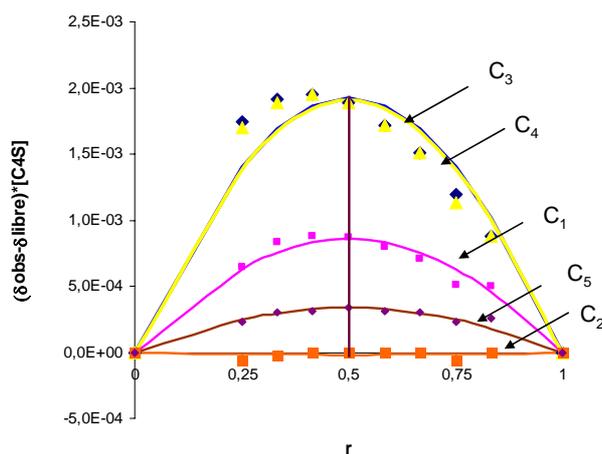
Représentation de type « Job plot » de la variation du déplacement chimique des protons du calixarène (mesures effectuées à 14.1T) en fonction de la fraction molaire de calixarène r , pour le complexe SC4-Cs. Les traits pleins correspondent au meilleur ajustement réalisé : $K_a = 28 \text{ M}^{-1}$,

$$\delta_{comp}^{H_2} = 4.13 \text{ et } \delta_{comp}^{H_5} = 7.64 \text{ ppm.}$$

3.2. Caractérisation de l'association du complexe *p*-sulfonatocalix[4]arène-césium à partir des déplacements chimiques du carbone-13 à 9.4T MHz

[SC4](mM)	[Cs](mM)	r	δC_1 (ppm)	δC_2 (ppm)	δC_3 (ppm)	δC_4 (ppm)	δC_5 (ppm)
0.00	33.20	0.00	-	-	-	-	-
08.30	24.90	0.25	136.08	126.88	128.78	152.39	31.01
11.07	22.13	0.33	136.08	126.89	128.74	152.35	31.01
13.83	19.37	0.42	136.07	126.89	128.72	152.32	31.00
16.60	16.60	0.50	136.06	126.89	128.69	152.30	31.000
19.37	13.83	0.58	136.05	126.89	128.66	152.27	30.10
22.13	11.07	0.67	136.04	126.89	128.64	152.25	30.99
24.90	08.30	0.75	136.02	126.89	128.62	152.23	30.99
27.67	05.53	0.83	136.02	126.89	128.61	152.21	30.99
33.20	0.00	1.00	136.00	126.89	128.57	152.18	30.98

Variation du déplacement chimique des carbones-13 du calixarène, mesurés à l'aide d'un spectromètre Bruker à 9.4 T, en fonction de la concentration. ($r = [\text{SC4}] / ([\text{Cs}] + [\text{SC4}])$).



Représentation de type « Job plot » de la variation du déplacement chimique des carbones-13 (mesures effectuées à 9.4T) en fonction de la fraction molaire de calixarène r, pour le complexe SC4-Cs. Les traits pleins correspondent au meilleur ajustement réalisé : $K_a = 47 \text{ M}^{-1}$, $\delta_{comp}^{C_1} = 152.52 \text{ ppm}$

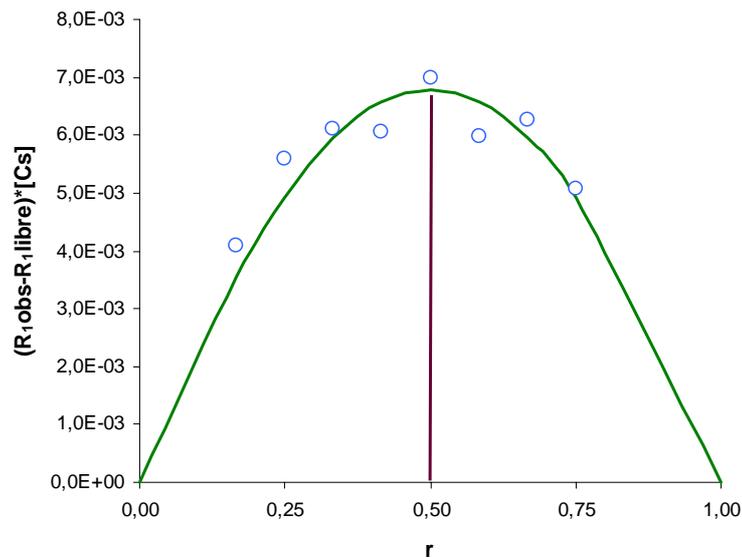
$$\delta_{comp}^{C_2} = 136.16 \text{ ppm} \quad \delta_{comp}^{C_3} = 128.91 \text{ ppm} \quad \delta_{comp}^{C_4} = 126.88 \text{ ppm} \quad \text{et} \quad \delta_{comp}^{C_5} = 31.04 \text{ ppm}.$$

3.3. Caractérisation de l'association à l'aide des mesures de temps de relaxation du cation à 4.7 T

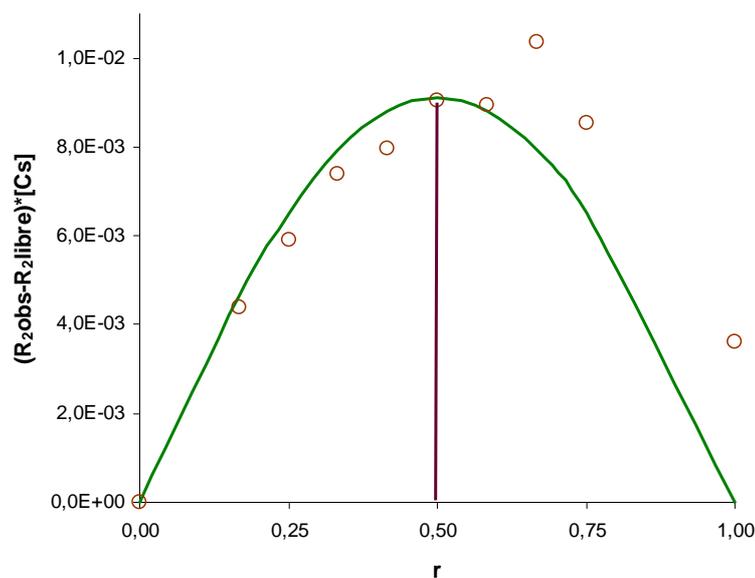
- SC4-Cs

[SC4](mM)	[Cs] (mM)	r	R _{1_Cs} (s ⁻¹)	R _{2_Cs} (s ⁻¹)
0.00	33.20	1	0.08	0.20
08.30	24.90	0.75	0.29	0.43
11.07	22.13	0.67	0.37	0.56
13.83	19.37	0.58	0.40	0.55
16.60	16.60	0.50	0.51	0.64
19.37	13.83	0.42	0.52	0.67
22.13	11.07	0.33	0.64	0.76
24.90	08.30	0.25	0.76	0.80
27.67	05.53	0.17	0.83	0.88
33.20	0.00	0.00	-	-

Vitesses de relaxation longitudinale et transversale du ¹³³Cs mesurées à l'aide d'un spectromètre Bruker à 4.7 T pour le complexe SC4-Cs. ($r = [Cs] / ([Cs] + [SC4])$).



Représentation de type « Job plot » de la variation de vitesse de relaxation longitudinale de ¹³³Cs (mesures enregistrées à 9.4T) en fonction de la fraction molaire du cation r, pour le complexe SC4-Cs. Les traits pleins correspondent au meilleur ajustement réalisé : $K_a = 44 \text{ M}^{-1}$, $R_{1,comp}^{Cs} = 1.32 \text{ s}^{-1}$.

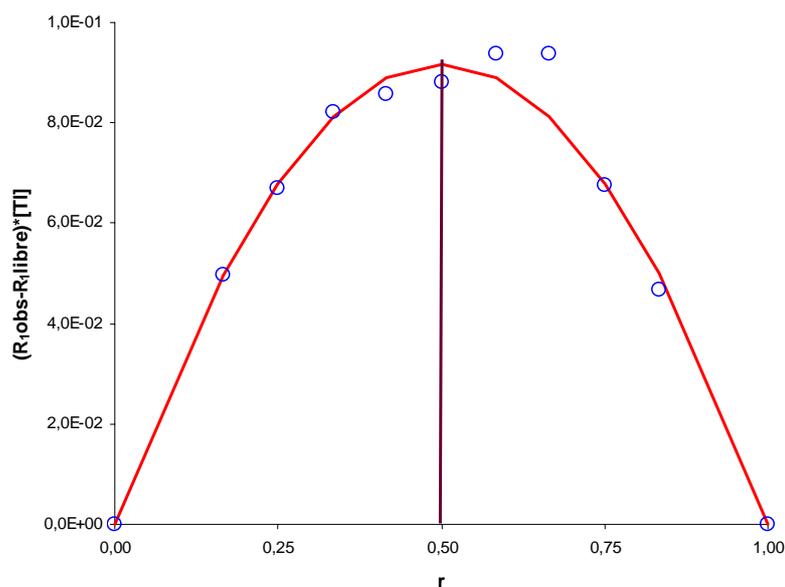


Représentation de type « Job plot » de la variation de vitesse de relaxation transversale de ¹³³Cs (mesures effectuées à 4.7 T) en fonction de la fraction molaire du cation r, pour le complexe SC4-Cs. Les traits pleins correspondent au meilleur ajustement réalisé : $K_a = 74.5 \text{ M}^{-1}$, $R_{2,comp}^{Cs} = 1.40 \text{ s}^{-1}$.

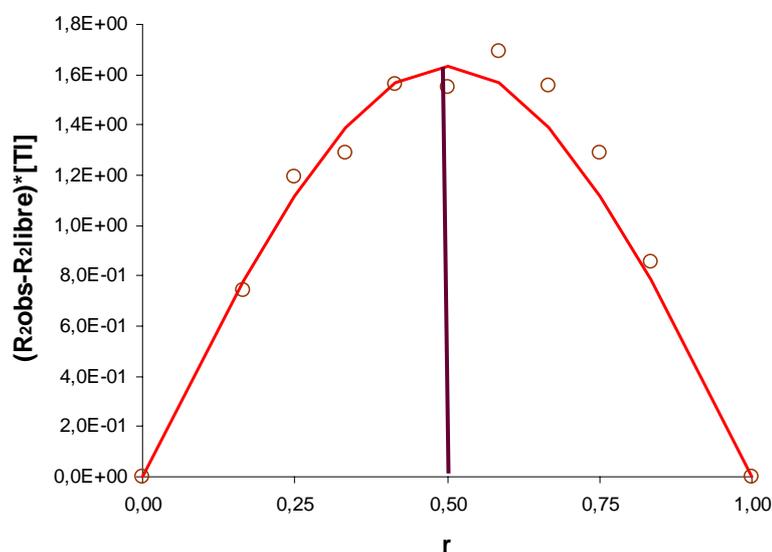
- **SC4-Tl**

[SC4](mM)	[Tl] (mM)	r	R _{1_Tl} (s ⁻¹)	R _{2_Tl} (s ⁻¹)
0.00	39.20	1	1.04	10.68
06.53	32.67	0.83	2.46	36.79
09.80	29.40	0.75	3.33	54.46
13.10	26.10	0.67	4.63	70.32
16.30	22.90	0.58	5.13	84.70
19.60	19.60	0.50	5.53	89.77
22.90	16.30	0.42	6.30	106.36
26.10	13.10	0.33	7.30	108.96
29.40	09.80	0.25	7.87	132.45
32.70	06.50	0.17	8.70	124.92
39.20	0.00	0	-	-

Vitesses de relaxation longitudinale et transversale du ²⁰⁵Tl mesurées à l'aide d'un spectromètre Bruker à 4.7 T pour le complexe SC4-Tl. ($r = [Tl] / ([Tl] + [SC4])$).



Représentation de type « Job plot » de la variation de vitesse de relaxation longitudinale de ^{205}Tl (mesures enregistrées à 9.4 T) en fonction de la fraction molaire du cation r, pour le complexe SC4-Tl. Les traits pleins correspondent au meilleur ajustement réalisé : $K_a = 17.4 \text{ M}^{-1}$, $R_{1,comp}^{Tl} = 23.2 \text{ s}^{-1}$.



Représentation de type « Job plot » de la variation de vitesse de relaxation transversale de ^{205}Tl (mesures effectuées à 9.4T) en fonction de la fraction molaire du cation r, pour le complexe SC4-Tl. Les traits pleins correspondent au meilleur ajustement réalisé : $K_a = 139.1 \text{ M}^{-1}$, $R_{2,comp}^{Tl} = 161.8 \text{ s}^{-1}$.

3.4. Coefficients d'auto-diffusion des protons du calixarène mesurés à 9.4 T (valeurs non-corrigées)

[SC4] (mM)	[Cs] (mM)	D_{H_2O} ($10^{-9} m^2 s^{-1}$)	D_{SC4} ($10^{-10} m^2 s^{-1}$) pour H ₂	D_{SC4} ($10^{-10} m^2 s^{-1}$) pour H ₅
0.00	33.20	2.136	-	-
08.30	24.90	2.132	3.83 ± 0.06	4.00 ± 0.06
11.07	22.13	2.253	3.89 ± 0.06	3.69 ± 0.06
13.83	19.37	2.157	4.07 ± 0.06	3.84 ± 0.06
16.60	16.60	2.194	3.77 ± 0.06	3.39 ± 0.05
19.37	13.83	2.203	3.67 ± 0.06	3.35 ± 0.05
22.13	11.07	2.171	3.66 ± 0.05	3.62 ± 0.05
24.90	08.30	2.136	3.60 ± 0.05	3.46 ± 0.05
27.67	05.53	2.173	3.53 ± 0.05	3.42 ± 0.05
33.20	0.00	2.099	3.50 ± 0.05	3.42 ± 0.05

Coefficients de diffusion obtenus par RMN du proton (H₂ et H₅) pour le complexe SC4-Cs ($r = [SC4] / ([Cs] + [SC4])$) ; mesures effectuées à l'aide d'un spectromètre Bruker à 9.4T.

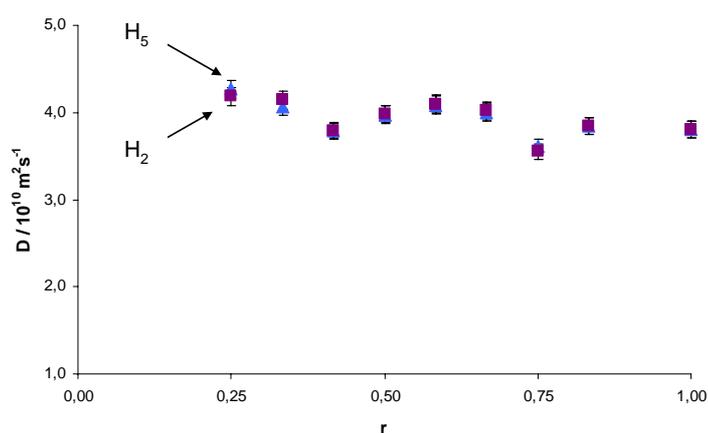
[SC4] (mM)	[TI] mM	D_{H_2O} ($10^{-9} m^2 s^{-1}$)	$D_{SC4}(10^{-10} m^2 s^{-1})$ pour H_2	$D_{SC4}(10^{-10} m^2 s^{-1})$ pour H_5
0.00	39.20	2.194	-	-
06.53	32.67	2.008	3.73 ± 0.05	4.36 ± 0.06
09.80	29.40	2.036	3.66 ± 0.05	3.58 ± 0.05
13.10	26.10	2.046	3.61 ± 0.05	3.49 ± 0.05
16.30	22.90	2.037	3.61 ± 0.05	3.57 ± 0.05
19.60	19.60	2.041	3.48 ± 0.05	3.51 ± 0.05
22.90	16.30	2.041	3.40 ± 0.05	3.38 ± 0.05
26.10	13.10	2.028	3.38 ± 0.05	3.40 ± 0.05
29.40	09.80	2.052	3.29 ± 0.05	3.30 ± 0.05
32.70	06.50	2.077	3.28 ± 0.05	3.28 ± 0.05
39.20	0.00	1.890	3.28 ± 0.05	3.20 ± 0.05

Coefficients de diffusion obtenus par RMN du proton (H_2 et H_5) pour le complexe SC4-TI ($r = [SC4] / ([TI] + [SC4])$); mesures effectuées à l'aide d'un spectromètre Bruker à 9.4T.

3.5. Coefficients d'auto-diffusion des protons du calixarène mesurés à 14.1 T pour l'étude du complexe *p*-sulfonatocalix[4]arène-césium.

[SC4](mM)	[Cs] (mM)	$D_{SC4}(10^{-10} \text{ m}^2\text{s}^{-1})$ pour H ₂	$D_{SC4}(10^{-10} \text{ m}^2\text{s}^{-1})$ pour H ₅
0.00	33.20	-	-
08.30	24.90	4.27 ± 0.06	4.18 ± 0.06
11.07	22.13	4.07 ± 0.06	4.15 ± 0.06
13.83	19.37	3.80 ± 0.05	3.78 ± 0.05
16.60	16.60	3.97 ± 0.06	3.98 ± 0.06
19.37	13.83	4.08 ± 0.06	4.10 ± 0.06
22.13	11.07	4.00 ± 0.06	4.02 ± 0.06
24.90	08.30	3.61 ± 0.05	3.55 ± 0.05
27.67	05.53	3.84 ± 0.05	3.84 ± 0.05
33.20	0.00	3.81 ± 0.05	3.80 ± 0.05

Coefficients de diffusion obtenus par RMN du proton (H₂ et H₅) pour le complexe SC4-Cs ($r = [\text{SC4}] / ([\text{Cs}] + [\text{SC4}])$) ; mesures effectuées à l'aide d'un spectromètre Bruker à 14.1T.

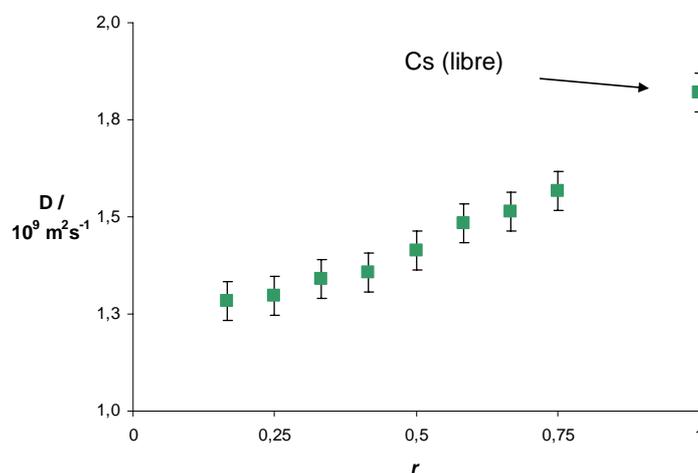


Représentation des coefficients de diffusion des protons du calixarène en fonction de r, pour le complexe C4S-Cs.

3.6. Coefficients d'autodiffusion du césium-133 mesurés à 9.4T (valeur non corrigé)

[SC4] (mM)	[Cs] (mM)	r	$D_{Cs} (10^{-9} m^2 s^{-1})$
0.00	33.20	0.00	1.82 ± 0.03
08.30	24.90	0.25	1.57 ± 0.02
11.07	22.13	0.33	1.51 ± 0.02
13.83	19.37	0.42	1.48 ± 0.02
16.60	16.60	0.50	1.41 ± 0.02
19.37	13.83	0.58	1.36 ± 0.02
22.13	11.07	0.67	1.34 ± 0.02
24.90	08.30	0.75	1.30 ± 0.02
27.67	05.53	0.83	1.28 ± 0.02
33.20	0.00	1.00	-

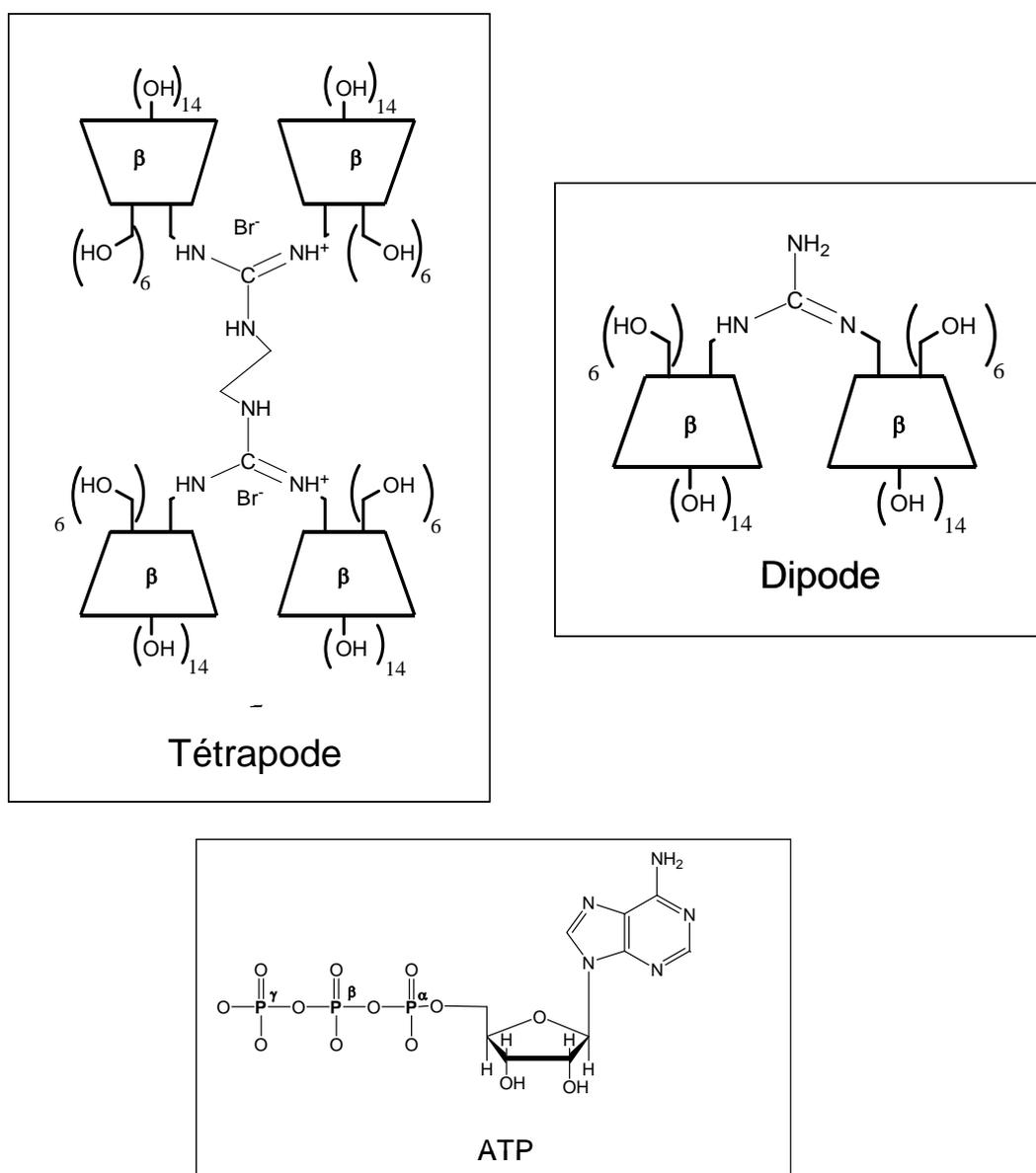
Variations des coefficients de diffusion du ^{133}Cs pour le complexe SC4-Cs. ($r = [\text{C4S}] / [\text{Cs}] + [\text{SC4}]$).



Représentation des coefficients de diffusion du ^{133}Cs (mesures effectuées à 9.4 T) en fonction de la fraction molaire de l'invité, pour le complexe C4S-Cs.

3.7. Mise en évidence de la complexation cyclodextrine-ATP

Ce travail ne porte pas sur les systèmes cation- π , mais il permet de démontrer une fois encore l'intérêt des mesures de diffusion pour l'étude de complexes supramoléculaires.²² Nous avons ainsi démontré la complexation d'adénosine triphosphate (ATP) par les cavités hydrophobes de deux cyclodextrines bis-guanidinium-tetrakis- β -cyclodextrine tétrapode et bis-guanidinium-tetrakis- β -cyclodextrine dipode (Figure suivante) dans DMSO, en utilisant la spectroscopie RMN et plus particulièrement les mesures de diffusion (Diffusion Ordered Spectroscopy, DOSY).^{23, 24, 25, 26, 27}



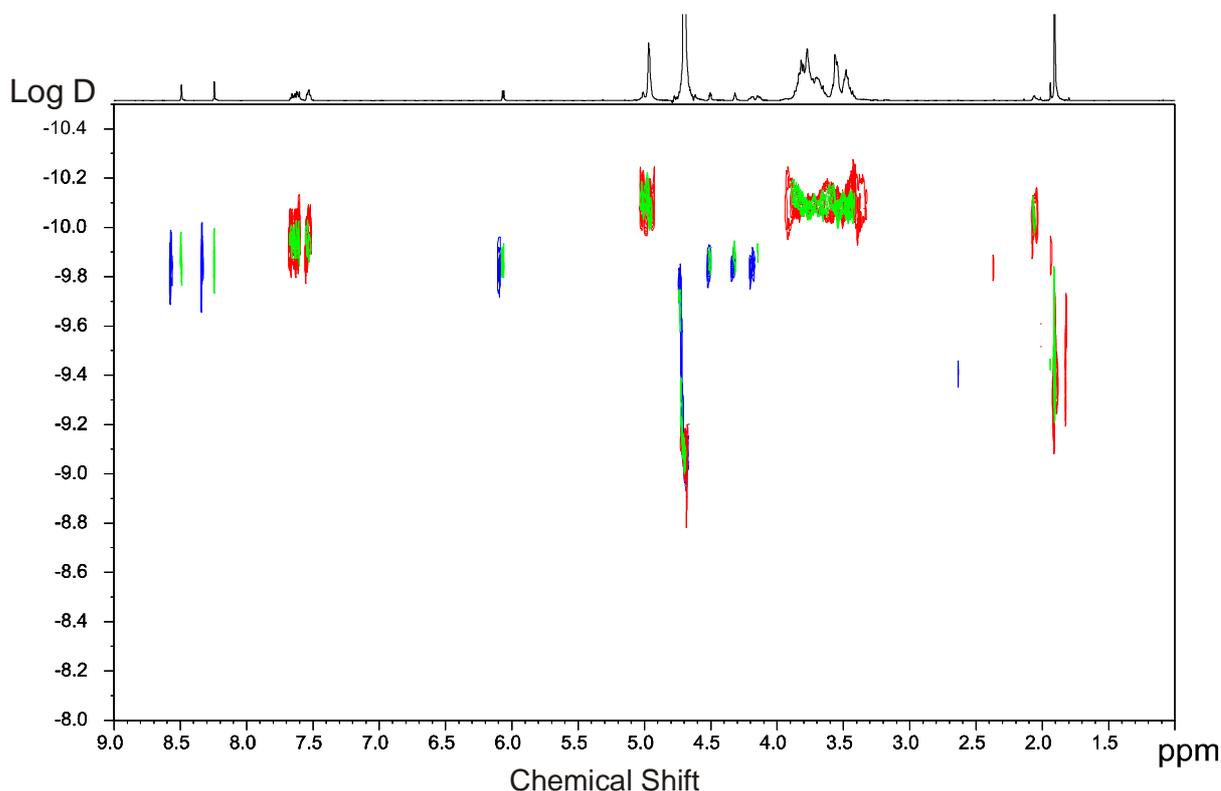
Les structures des deux cyclodextrines (tétrapode et dipode) et l'ATP.

Les composés ont été étudiés par RMN de manière classique. Des expériences ROESY et NOESY^{28,29} ont été utilisées avec différentes conditions expérimentales, notamment en terme de temps mélange. Il n'a pas été possible de mettre en évidence de corrélation intermoléculaire permettant de confirmer la structure des complexes. Cette absence de corrélation est probablement due à la dynamique du complexe et aux distances intermoléculaires impliquées. Par ailleurs des mesures de déplacement chimique et de spectroscopie infrarouge avaient permis de mettre en évidence la formation de complexes de stœchiométrie 1 : 1 (dipode : ATP) et 1 : 2 (tétrapode : ATP).

Nous nous sommes alors orientés sur des mesures de diffusion pour obtenir des informations structurales. Après avoir déterminé les meilleurs valeurs pour les paramètres δ et Δ , nous avons réalisé l'expérience de diffusion permettant de reconstruire des diagrammes bidimensionnels (DOSY). Au minimum 16 expériences de diffusion résultant d'une variation linéaire de l'amplitude du gradient ont été acquises pour chaque échantillon. Le traitement de ces expériences a été effectué pour obtenir une présentation sous forme de spectre 2D (il est nécessaire de faire une transformée de Laplace inverse qui ne peut se faire que numériquement dans la dimension de diffusion). Le diagramme 2D contient : en ordonnée la dimension de diffusion et sur l'axe des abscisses les déplacements chimiques. Cette transformation permet notamment de séparer deux espèces différentes avec le même déplacement chimique ou la même espèce engagée dans deux systèmes, ayant une diffusion différente. Deux molécules de tailles et de mobilités différentes, seront séparées sur la carte DOSY selon leur coefficient de diffusion D . La présentation DOSY est idéale puisqu'elle permet d'accéder avec précision à une large gamme de coefficient de diffusion. Le traitement de toutes les expériences pour les deux complexes étudiés a été effectué en utilisant le logiciel Bruker XWINNMR (version 3.5).

Les expériences RMN de diffusion ont été enregistrées sur les échantillons suivants : l'ATP libre, le tétrapode libre, le dipode libre, et sur les complexes de [ATP : Tétrapode] et [ATP : Dipode]. Toutes les expériences RMN ont été effectuées à 298K dans DMSO sur un spectromètre Bruker AVANCE 14.1 T avec un gradient de 56.3 G cm^{-1} , utilisant la séquence STimulated Echo BiPolar Longitudinal Eddy-current Delay (LED).

La carte DOSY obtenue pour le complexe [ATP : Dipode] est présentée dans la figure suivante. Cette figure présente la superposition des trois cartes DOSY correspondant à i) l'échantillon d'ATP libre, ii) au dipode libre et iii) au complexe [ATP : Dipode].



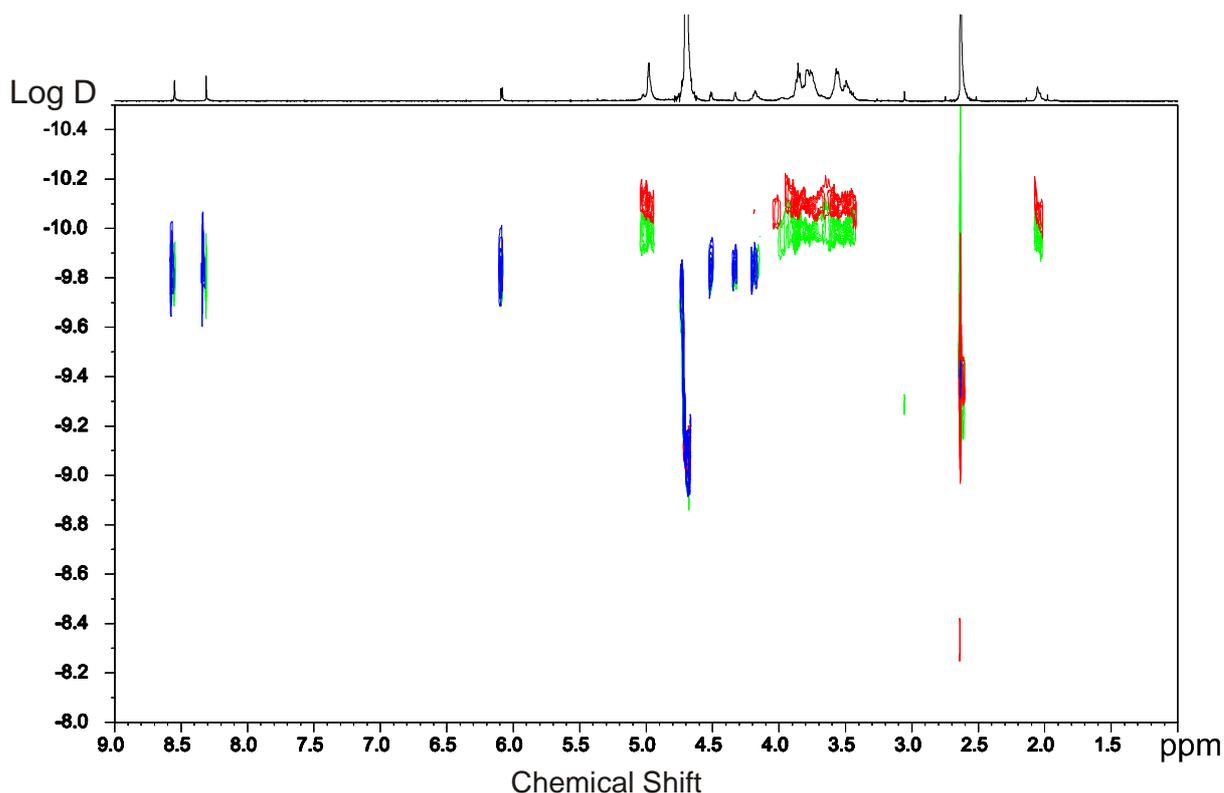
Cartes DOSY pour un de temps de diffusion $\Delta=200\text{ms}$: le complexe [ATP : Dipode] (en vert), l'ATP (en bleu) et le dipode libre (en rouge). La projection montre le spectre ¹H avec les tâches correspondantes.

Nous n'observons pas sur la carte DOSY du complexe [ATP : Dipode] de changement de la valeur du coefficient de diffusion. Le seul changement significatif est la variation de déplacement chimique des protons aromatiques de l'ATP qui confirme la complexation. Ces résultats indiquent qu'une seule cavité de dipode participe à la complexation ATP-dipode. Cette variation en déplacement chimique a été utilisée pour le calcul d'une stœchiométrie du complexe (1 :1) et pour la constante d'association qui est de $K_a=1.98 \cdot 10^6 \text{ M}^{-1}$.

En revanche, pour le complexe ATP : Tétrapode les mesures de diffusion fournissent plus d'informations concernant l'inclusion des parties de ribose et de la base nucléique dans la cavité du cyclodextrine.

Les résultats obtenus pour le complexe [ATP : Tétrapode] sont présentés dans la figure suivante. Cette figure présente la superposition de trois cartes DOSY correspondant à :

- i) l'échantillon d'ATP libre, ii) au tétrapode libre et iii) au complexe [ATP : Tétrapode].



Cartes DOSY pour un de temps de diffusion $\Delta=200\text{ms}$: le complexe [ATP : Tétrapode] (en vert), l'ATP (en bleu) et le dipode libre (en rouge). La projection montre le spectre ^1H avec les tâches correspondantes.

Nous observons pour l'ATP un coefficient de diffusion quasi identique entre la forme libre et la forme complexé avec une légère variation des déplacements chimiques sur les protons aromatiques. Pour le tétrapode nous observons une augmentation du coefficient de diffusion qui passe de $D = 1.75 \times 10^{-10} \text{ m}^2\text{s}^{-1}$ à $D = 2.23 \times 10^{-10} \text{ m}^2\text{s}^{-1}$. Nous savons que la constante d'association de ce complexe est grande et que dans ces conditions de concentration les molécules de tétrapode sont sous forme de complexe.

Ce résultat (augmentation du coefficient de diffusion du tétrapode lors de la complexation) est le plus remarquable. Ceci ne peut être expliqué que par un repliement de la molécule. On doit se rappeler que le coefficient de diffusion dépend de $1/r$ où r est le rayon hydrodynamique de la molécule (relation de Stokes-Einstein équation 2.39), donc une augmentation du coefficient de diffusion implique un rayon plus faible de la molécule et indique le repliement du tétrapode autour de l'ATP pour le complexer.

Les valeurs des coefficients de diffusion pour les deux complexes sont présentées dans le suivant.

	D ($10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$) forme libre	D ($10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$) forme complexée
ATP	3.21 ± 0.04	
Dipode	2.40 ± 0.03	2.42 ± 0.03
Tétrapode	1.75 ± 0.02	2.23 ± 0.03

Valeurs des coefficients de diffusion obtenus pour les deux complexes étudiés.

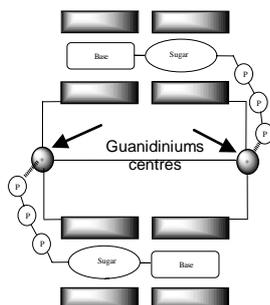
Afin de tester les propriétés de complexation du tétrapode et du dipode, une étude en RMN du proton et du phosphore a également été réalisée.^{30,31} La complexation est mise en évidence par des mesures des déplacements chimiques des protons. L'étude RMN du phosphore nous montre que la partie phosphate est impliquée dans la complexation.

Dans le cas de dipode, nous n'observons pas de changement de déplacement chimique des protons aromatiques. Nous pouvons conclure que cette partie de l'ATP n'est pas incluse dans une cavité hydrophobe et se situe en dehors de la cyclodextrine. L'étude en RMN du proton du ribose nous révèle, de par les changements de déplacement chimique des protons du ribose, que dans le cas du dipode, comme dans le cas du tétrapode, le ribose de l'ATP est inclus au sein de la cyclodextrine. Cela confirme le rôle prépondérant de l'interaction ionique entre les groupements phosphates et le cation guanidinium du ligand dans les contraintes de complexation des différentes parties des nucléotides dans la cavité hydrophobe.

Pour le dipode, uniquement l'un des deux motifs cyclodextrines est impliqué dans la complexation ce qui ne conduit pas à une variation détectable du volume moléculaire.

Pour le tétrapode la partie phosphate, anionique, grâce à des liaisons de type ionique est complexée à la partie guanidinium anionique du tétrapode. La partie base, est de nature lipophile, elle est donc naturellement complexée dans la cavité hydrophobe d'une cyclodextrine. Le sucre, lorsqu'il subit une complexation, ne peut être que dans une cavité hydrophobe de cyclodextrine qui ne soit pas encore occupée par une base. Il a été montré que le ribose, malgré son caractère hydrophile, peut être contraint de s'inclure dans une cavité hydrophobe au détriment de la base si la complexation des phosphates avec une partie cationique dirige la complexation. Dans notre cas, la présence de quatre cyclodextrines et de deux groupes guanidiniums nous permet de réaliser des complexes de type 2 : 1 dans lesquels deux bases et deux sucres peuvent être inclus dans les cavités cyclodextrines.

Le modèle structural proposé pour le complexe 2 : 1 [ATP : Tétrapode], est présenté dans la figure suivante.



Représentation de la complexation de l'ATP par le Tétrapode.

Du point de vue du tétrapode cela revient à un rapprochement deux à deux des cyclodextrines, que l'on peut voir comme un repliement de la molécule. Cette observation du repliement moléculaire est assez inhabituelle mais elle démontre l'intérêt des mesures de diffusion pour la caractérisation des structures.

REFERENCES

-
- ¹ M. J. Hynes, *J. Chem. Soc.*, Dalton Trans., **1993**, 311-312.
- ² J. P. Morel, N. Morel-Desrosiers, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, 4, 462-465.
- ³ C. Bonal, J.P. Morel, N. Morel-Desrosiers, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **2001**, 2, 1075-1078.
- ⁴ P. Behr, J. M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.*, 1976, 98, 1743-1747.
- ⁵ C. S. Johnson, *Progr. NMR Spectr.*, **1999**, 34, 203-212.
- ⁶ S. K. Cameron, L. Fielding, *J. Org. Chem.*, **2001**, 66, 6891-6895.
- ⁷ L. Avram, Y. Cohen, *J. Org. Chem.*, **2002**, 67, 2639-2644.
- ⁸ N. J. Wheate, P.G.A. Kumar, M. A. Torres, R. Aldrich-Wright, W.S. Price, *J. Phys. Chem. B.*, **2008**, 112, 2311-2314.
- ⁹ S. Nikkou Aski, J. Kowalewski, *Magn. Reson. Chem.*, **2008**, 46, 261-267.
- ¹⁰ Y. Cohen, L. Avram, L. Frish, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, 44, 520-554.
- ¹¹ C. S. Johnson Jr., *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.*, **1999**, 34, 203-256.
- ¹² P. Stilbs, *Prog. Nucl. NMR Magn. Spectrosc.*, 1987, 19, 1.
- ¹³ W. S. Price, H. Ide, Y. Arata, *J. Phys. Chem. A*, **1999**, 103, 448-450.
- ¹⁴ J. Kowalewski, A. Ericsson, R. Vestin, *J. Magn. Reson*, **1978**, 31, 165.
- ¹⁵ A. A. Bothner-By, R. L. Stephens, J. Lee, C. D. Warren, R. W. Jeanloz, *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, 106, 811-813.
- ¹⁶ S. M. Ali, S.K. Unpdhyay, *Magn. Reson. Chem*, **2008**, 46, 7, 676-679.
- ¹⁷ H. S. Whang, F. A. P. Vendeix, H.S. Gracz, J. Gadsby, A. Tonelli, *Pharma. Research*, **2008**, 25, 5, 1142-1149.
- ¹⁸ C. J. Bauer, T.A. Frenkiel, A. N. Lane, *J.M.R.*, **1990**, 87, 1, 144-152.
- ¹⁹ P. Judeinstein, C. Iojoiu, J. Y. Sanchez, B. Ancian, *J. Phys. Chem. B*, **2008**, 112(12), 3680-3683.
- ²⁰ H. B. Seba, P. Thureau, B. Ancian, A. Thevand, *Magn. Reson. Chem.*, **2006**, 44, 1109-1117.
- ²¹ L. Fielding, *Tetrahedron*, **2000**, 56, 6151-6170.

- ²² A. Gafni, Y. Cohen, *J. Org. Chem.*, **1997**, 120-125.
- ²³ L. Allouche, A. Marquis, J.M. Lehn, *Chem. Eur. J.*, **2006**, 12, 7250-7525.
- ²⁴ Z. Tosner, S. N. Aski, J. Kowalewski, *J. Incl. Phenom. Macro. Chem.*, **2006**, 55, 59-70.
- ²⁵ C. S. Johnson, *Progress in NMR Spectroscopy*, **1999**, 34, 203-256.
- ²⁶ A. Guerrero Martinez, G. Gonzales Gaitano, M. H. Vinas, G. Tardajos, *J. Phys Chem. B*, **2006**, 110, 28, 13819-13828.
- ²⁷ P. Thureau, B. Ancian, A. Thevand, P. Escavabaja, G. S. Armstrong, V. A. Mandelstam, *Chem. Phys. Chem.*, **2005**, 6, 1510-1513.
- ²⁸ J. Kowalewski, G. Wildman, *J. Phys. Chem.*, **1994**, 98, 28-34.
- ²⁹ L. Ghalebani, D. Kotsyubynskyy, J. Kowalewski, *J. Magn. Reson.*, **2008**.
- ³⁰ S. Menuel, R. E. Duval, D. Cuc, P. Mutzenhardt, A. Marsura, *New J. Chem.*, **2007**, 31, 995-1000.
- ³¹ S. Menuel, Thèse de doctorat, Université Henri Poincaré-Nancy I, **2006**.

Chapitre 4.

Relaxation de spin appliquée à l'étude de la localisation et du comportement des deux cations, Césium et Thallium, complexés par le p-sulfonatocalix[4]arène

Table des matières Chapitre 4

Chapitre 4	113
Relaxation de spin appliquée à l'étude de la localisation et du comportement des deux cations, Césium et Thallium, complexés par le p-sulfonatocalix[4]arène	113
4.1. Introduction	116
4.2. Relaxation longitudinale des carbones-13 du calixarène dans les complexes p-sulfonatocalix[4]arène-césium et p-sulfonatocalix[4]arène-thallium, en présence d'impuretés paramagnétiques.....	118
4.3. Relaxation longitudinale des carbones-13 et des protons du calixarène dans les complexes p-sulfonatocalix[4]arène-césium et p-sulfonatocalix[4]arène-thallium (échantillons contenant peu ou pas d'impuretés paramagnétiques).....	135
4.3.1. Relaxométrie du proton dans des échantillons avec et sans impuretés paramagnétiques.....	135
4.3.2. Relaxation longitudinale des carbones-13 et des protons du calixarène (sans impuretés paramagnétiques).....	136
4.3.3. Détermination expérimentale des vitesses de relaxation des carbones-13 et des protons du calixarène dans la forme libre et la forme complexée, à deux valeurs différentes du champ magnétique statique	139
4.3.4. Détermination du temps de corrélation caractérisant la réorientation de la molécule de calixarène. Utilisation des paramètres de relaxation du fragment CH aromatique.....	147
4.3.5. Détermination du CSA des carbones aromatiques non liés à un proton	150
4.4. Relaxation longitudinale et transversale du césium-133	154
4.5. Relaxation longitudinale et transversale du thallium-205	158
4.6. Conclusion.....	161
Annexes Chapitre 4	163

4.1. Représentation de la vitesse de relaxation longitudinale des protons (H_2 et H_5) mesurés à 14.1 T pour l'étude des complexes p-sulfonatocalix[4]arène-césium et sulfonatocalix[4]arène-thallium en présence d'impuretés paramagnétiques.	164
4.2. Représentation de la vitesse de relaxation longitudinale des protons (H_2 et H_5) mesurés à 9.4 T pour l'étude des complexes p-sulfonatocalix[4]arène-césium et sulfonatocalix[4]arène-thallium, en présence d'impuretés paramagnétiques.	165
4.3. Représentation de la vitesse de relaxation longitudinale des protons (H_2 et H_5) mesurés à 9.4 T pour l'étude des complexes p-sulfonatocalix[4]arène-césium et sulfonatocalix[4]arène-thallium sans impuretés paramagnétiques.	166

4.1. Introduction

Dans le chapitre précédent, nous avons pu confirmer l'existence des complexes p-sulfonatocalix[4]arène-césium et p-sulfonatocalix[4]arène-thallium. La constante d'association déterminée au moyen des différents paramètres RMN est du même ordre de grandeur que les valeurs issues des mesures thermodynamiques.¹ Nous avons également vérifié que la constante d'association du SC4-Cs était très inférieure à la constante d'association du complexe SC4-Tl.

Par ailleurs, les mesures de diffusion du césium ont montré clairement l'inclusion du cation dans la molécule de calixarène.² Nous avons tenté, mais en vain (pour des raisons essentiellement techniques), de mesurer le coefficient de diffusion du thallium dans le complexe SC4-Tl. A priori, nous ne pouvons donc pas garantir l'inclusion du thallium. Cependant, le coefficient de diffusion du calixarène lui-même est constant qu'il soit libre ou complexé avec un cation ou l'autre. Sachant que le coefficient de diffusion est inversement proportionnel au rayon de la particule diffusante, on peut en déduire que le thallium est bien inclus dans la cavité.

Nous allons montrer dans ce chapitre que, grâce à la relaxation des carbones-13 du calixarène³ et à la relaxation du césium et du thallium, on peut non seulement conclure à l'inclusion des deux cations (et le confirmer dans le cas du césium) mais également préciser la localisation du cation dans la cavité.

De fait, nous avons estimé a priori que des mesures de temps de relaxation longitudinale et transversale (T_1 et T_2) des cations devraient nous apporter des informations complémentaires par rapport à celles qui avaient été déduites des déplacements chimiques et des coefficients de diffusion dans le cas du césium. Nous avons donc repris nos échantillons dont les concentrations avaient été choisies pour appliquer la méthode du « Job plot » (voir chapitre 3). Dans la suite de cet exposé, ces séries d'échantillons seront notées respectivement SC4_1-Cs et SC4_1-Tl (une série pour chaque cation). Nous verrons, en effet qu'il a fallu s'interroger sur certaines impuretés (paramagnétiques) présentes dans ces échantillons et recourir à d'autres séries d'échantillons contenant beaucoup moins d'impuretés. Ces deux nouvelles séries seront notées SC4_2-Cs, SC4_2-Tl ; SC4_3-Cs, SC4_3-Tl. En ce qui concerne les temps de relaxation longitudinale et transversale du césium nous avons noté une augmentation avec la fréquence de mesure (ou le champ magnétique) ce qui impliquerait un mécanisme de relaxation dipolaire. En outre, $T_1 \approx T_2$, toujours dans le cas du césium, ce qui

indique l'absence d'échange (visible par RMN). Malgré des informations assez réduites, nous verrons qu'il est quand même possible d'estimer la distance entre le cation et les parois de la cavité.

La relaxation du thallium semble plus prometteuse.^{4,5} En effet, nous avons constaté une diminution importante du temps de relaxation longitudinale lorsque la fréquence de mesure augmente. Cette augmentation ne peut s'expliquer que par l'intervention du mécanisme d'anisotropie de déplacement chimique (CSA). Il est bien évident que pour le thallium libre (en solution aqueuse), la symétrie de la couche d'hydratation fait qu'il n'y a pas d'anisotropie de déplacement chimique. L'apparition du CSA a pour origine la gamme importante de déplacement chimique du thallium et, évidemment la formation d'un complexe. Là encore, nous avons pu estimer le CSA ainsi que la distance entre le thallium et les protons du calixarène. Par ailleurs, nous avons noté une forte diminution de T_2 par rapport à T_1 , ce qui indique un phénomène d'échange rapide (puisque une seule résonance est observée).

Comme indiqué ci-dessus, une analyse pertinente de temps de relaxation du césium et du thallium requiert une connaissance des paramètres décrivant la réorientation des complexes (temps de corrélation). C'est la raison pour laquelle, nous avons entrepris une série de mesures de temps de relaxation longitudinale (T_1) des carbones-13 (en abondance naturelle) du calixarène. Dans un premier temps, et très naturellement, nous avons effectué ces mesures sur la série SC4_1. Notre surprise a été grande en constatant que les vitesses de relaxation (inverses des temps de relaxation) ne variaient pas linéairement avec p (la proportion de complexe qui peut être estimée à partir des concentrations initiales et de la constante d'association). Nous avons alors réalisé que cette anomalie était due à la présence d'impuretés paramagnétiques.^{6, 7} Nous en avons tenu compte lors de l'élaboration d'un modèle et (grâce à ce modèle) nous avons été capables d'analyser correctement les données. La présence de ces impuretés paramagnétiques, de par la perturbation apportée aux temps de relaxation des carbones aromatiques non liés à un proton (C_1 , C_3 , C_4 voir Figure 32), nous a, en fait, permis de préciser la localisation du cation dans la cavité ainsi que le rôle de l'eau (comparaison des résultats obtenus dans H_2O et dans D_2O).

De manière à préciser ces premières observations et aller vers des résultats plus quantitatifs, nous avons préparé deux autres séries d'échantillons, SC4_2 et SC4_3, qui se sont avérés contenir moins d'impuretés paramagnétique (SC4_3 en semble totalement dépourvu). En outre, ces échantillons ont été préparés à concentration constante de calixarène de façon à faciliter l'analyse des données. C'est la série SC4_3 que nous avons

principalement utilisée, les résultats allant (presque) au-delà de nos espérances. Nous avons pu aboutir à une caractérisation de la réorientation du calixarène et montrer qu'un seul temps de corrélation était suffisant pour la décrire. Le fait le plus important est la variation (entre la forme libre et la forme complexé) du CSA des carbones aromatiques non liés à un proton. Ces résultats, qui sont à mettre sur le compte des interactions cation- π ^{8,9}, conduisent à une localisation précise du cation dans la cavité du calixarène et apportent quelques indications sur le comportement du cation au sein de cette cavité, ces conclusions étant confirmées par l'analyse quantitative des temps de relaxation des cations.

Ces différentes analyses et interprétations sont présentées de façon détaillée dans les paragraphes qui suivent.

4.2. Relaxation longitudinale des carbones-13 du calixarène dans les complexes *p*-sulfonatocalix[4]arène-césium et *p*-sulfonatocalix[4]arène-thallium, en présence d'impuretés paramagnétiques

La préparation de la série d'échantillons étudiés dans ce paragraphe (SC4_1) est détaillée dans le chapitre 3. Les mesures de temps de relaxation longitudinale des carbones-13 ont été réalisées à 150 MHz sur le spectromètre Bruker 14.1T et à 100MHz sur le spectromètre Bruker à 9.4T (appareils décrits précédemment). La séquence utilisée pour mesurer le temps de relaxation longitudinale est l'inversion-récupération (cf. chapitre 2). Les temps de relaxation des protons ont également été mesurés avec les mêmes spectromètres, soit à 600MHz et 400MHz. L'ensemble des résultats pour le complexe SC4_1-Cs est donné dans les tableaux 16 et 17, et pour le complexe SC4_1-Tl dans les tableaux 18 et 19, où *p* indique la proportion de calixarène sous forme complexée (calculée à l'aide des concentrations et de la valeur de la constante d'association).

[SC4](mM)	[Cs](mM)	<i>p</i>	R_{1_C1} (s ⁻¹)	R_{1_C2} (s ⁻¹)	R_{1_C3} (s ⁻¹)	R_{1_C4} (s ⁻¹)	R_{1_C5} (s ⁻¹)	R_{1_H2} (s ⁻¹)	R_{1_H5} (s ⁻¹)
08.30	24.90	0.25	0.64	2.86	0.71	0.53	4.54	2.24	3.07
11.07	22.13	0.22	0.77	3.07	0.80	0.61	4.67	3.24	3.39
13.83	19.37	0.19	0.85	2.98	0.88	0.68	4.66	3.60	3.53
19.37	13.83	0.14	0.88	3.20	0.93	0.67	4.53	4.01	3.87
22.13	11.07	0.11	0.86	3.20	0.93	0.67	4.53	4.08	3.83
24.90	08.30	0.08	1.05	3.20	1.00	0.74	4.86	4.81	3.64
27.67	05.53	0.05	1.13	3.40	0.99	0.76	4.82	4.77	3.81
33.20	0.00	0.00	1.16	3.53	1.06	0.76	4.84	5.23	3.97

Tableau 16. Vitesses de relaxation longitudinale du ¹³C et du ¹H mesurées à 14.1T pour le complexe SC4_1-Cs.

[SC4](mM)	[Cs](mM)	<i>p</i>	R_{1_C1} (s ⁻¹)	R_{1_C2} (s ⁻¹)	R_{1_C3} (s ⁻¹)	R_{1_C4} (s ⁻¹)	R_{1_C5} (s ⁻¹)	R_{1_H2} (s ⁻¹)	R_{1_H5} (s ⁻¹)
08.30	24.90	0.25	0.53	2.96	0.51	0.46	5.17	2.64	4.07
11.07	22.13	0.22	0.59	2.93	0.54	0.43	5.29	3.61	4.45
13.83	19.37	0.19	0.59	2.93	0.57	0.44	5.29	3.75	4.42
19.37	13.83	0.14	0.75	3.34	0.68	0.53	5.59	5.07	5.20
22.13	11.07	0.11	0.81	3.37	0.69	0.60	5.49	4.76	4.95
24.90	08.30	0.08	0.75	3.36	0.83	0.54	5.67	5.70	5.39
27.67	05.53	0.05	0.93	3.38	0.74	0.55	5.82	6.12	5.55
33.20	0.00	0.00	0.92	3.70	0.83	0.60	5.80	6.53	5.75

Tableau 17. Vitesses de relaxation longitudinale du ¹³C et du ¹H mesurés à 9.4 T pour le complexe SC4_1-Cs.

[SC4](mM)	[TI](mM)	<i>p</i>	R _{1_C1}	R _{1_C2}	R _{1_C3}	R _{1_C4}	R _{1_C5}	R _{1_H2}	R _{1_H5}
			(s ⁻¹)						
06.53	32.67	0.92	0.63	2.92	0.74	0.55	4.32	2.31	3.35
09.80	29.40	0.90	0.70	3.05	0.81	0.59	4.37	3.16	3.82
13.10	26.10	0.87	0.86	3.12	0.83	0.60	4.62	3.81	3.93
19.60	19.60	0.72	1.03	3.39	0.94	0.74	4.65	5.13	4.02
22.90	16.30	0.58	1.19	3.50	0.95	0.79	4.81	6.13	4.41
26.10	13.10	0.44	1.24	3.51	1.01	0.79	4.70	6.63	4.47
29.40	09.80	0.30	1.17	3.54	1.05	0.80	4.90	6.63	4.60
32.70	06.50	0.18	1.22	3.68	1.08	0.79	4.92	7.42	4.65
39.20	0.00	0.00	1.62	3.96	1.27	1.07	4.97	9.29	5.40

Tableau 18. Vitesses de relaxation longitudinale du ¹³C et du ¹H mesurées à 14.1T pour le complexe SC4_1-Tl.

[SC4](mM)	[TI](mM)	<i>p</i>	R _{1_C1}	R _{1_C2}	R _{1_C3}	R _{1_C4}	R _{1_C5}	R _{1_H2}	R _{1_H5}
			(s ⁻¹)						
06.53	32.67	0.92	0.391	3.013	0.472	0.362	4.613	2.435	3.994
09.80	29.40	0.90	0.557	3.149	0.554	0.384	5.330	2.932	4.157
13.10	26.10	0.87	0.633	3.274	0.571	0.419	5.410	3.692	4.526
19.60	19.60	0.72	0.823	3.360	0.662	0.473	5.334	6.553	5.589
22.90	16.30	0.58	0.996	3.571	0.784	0.574	5.435	7.193	5.844
26.10	13.10	0.44	0.986	3.499	0.782	0.584	5.347	7.616	5.845
29.40	09.80	0.30	1.115	3.696	0.825	0.632	5.502	7.690	5.701
32.70	06.50	0.18	0.984	3.700	0.823	0.649	5.689	7.880	5.876
39.20	0.00	0.00	1.525	4.139	1.119	0.807	5.979	11.731	7.269

Tableau 19. Vitesses de relaxation longitudinale du ¹³C et du ¹H mesurés à 9.4 T pour le complexe SC4_1-Tl.

D'après les tableaux 16-19, nous observons une diminution de la vitesse de relaxation lorsque p augmente. Nous nous attendions à une évolution inverse pensant que le cation une fois dans la cavité apporterait une interaction supplémentaire (dipolaire par exemple). Comme explication de ces observations, nous avons envisagé une réduction des interactions dipolaires avec les protons de l'eau, qui serait causée par l'expulsion des molécules d'eau lors de l'intrusion du cation dans la cavité. Il se trouve que cette explication est loin d'être satisfaisante, d'une part du fait de l'amplitude des variations des vitesses de relaxation, d'autre part parce que nous verrons que la cavité du calixarène est essentiellement hydrophobe. Nous pouvons remarquer que l'augmentation de p va de pair avec une diminution de la concentration de calixarène (concentrations choisies initialement de façon à appliquer la stratégie du « Job plot »). Dès lors, on peut penser que le mécanisme responsable de la diminution des vitesses de relaxation (lorsque la concentration du calixarène décroît) provient soit du calixarène lui-même, soit d'une entité liée au calixarène. On voit de quelle façon un changement de concentration pourrait modifier des interactions en provenance de la molécule de calixarène. Il nous reste donc à considérer une impureté qui accompagne le calixarène. Compte tenu de l'amplitude des variations des vitesses de relaxation, cette impureté ne peut correspondre qu'à une (ou des) espèce(s) paramagnétique(s) ce qui sera confirmé toute au long de cette étude.

La comparaison des mesures effectuées à 150 MHz et à 100 MHz prouve que le mécanisme d'anisotropie de déplacement chimique (CSA) est actif au moins pour les carbones qui ne sont pas directement liés à un (des) proton(s), c'est-à-dire C_1 , C_3 , C_4 . Nous verrons plus loin que le CSA est modifié dans le complexe du fait des interactions cation- π du noyau aromatique. Cette propriété devra être prise en compte en plus de la relaxation paramagnétique.

De manière à approcher au mieux l'étude du complexe, nous nous sommes limités aux trois carbones ne portant pas de(s) proton(s) (mentionnés ci-dessus), parce qu'ils ne sont pas soumis à un mécanisme de relaxation prépondérant, ici l'interaction dipolaire entre carbone et proton. Ils seront donc a priori plus sensibles à toute modification de la relaxation de spin entraînée par la complexation.

En anticipant les résultats de deux autres séries d'échantillons (SC4_2 et SC4_3), qui feront l'objet de la deuxième partie de ce chapitre, nous avons examiné de façon critique, pour chacune d'elles, les vitesses de relaxation de C_1 , C_3 , C_4 du calixarène libre. Les résultats obtenus à 14.1 T sont donnés dans le tableau 20.

Echantillon	$R_{1_C_1} (s^{-1})$	$R_{1_C_3}(s^{-1})$	$R_{1_C_4}(s^{-1})$
SC4_1 (90% H ₂ O)/ (10%D ₂ O)	1.62±0.05	1.27±0.04	1.07±0.03
SC4_2 (H ₂ O)	0.73±0.04	0.81±0.05	0.64±0.03
SC4_2 (D ₂ O)	0.77±0.04	0.95±0.05	0.65±0.03
SC4_3 (90% H ₂ O)/ (10%D ₂ O)	0.57±0.02	0.78±0.03	0.58±0.02
SC4_3 (D ₂ O)	0.67±0.03	0.89±0.04	0.61±0.03

Tableau 20. Vitesses de relaxation longitudinale des carbones-13 du calixarène libre dans les différentes séries, mesurées à 14.1T.

On peut observer une diminution, par au moins un facteur deux, des vitesses de relaxation en passant de la série SC4_1 à la série SC4_3. Il faut rappeler que ces séries correspondent à des lots différents de calixarène (qui n'ont pas été préparés dans les mêmes conditions) et que les échantillons ont été dégazés. Comme précédemment nous attribuons ces variations à des impuretés apparaissant lors de la préparation des différents lots de calixarène. La concentration en impuretés est évidemment plus importante dans le cas de la première série. Compte tenu de l'importance des variations observées nous ne pouvons à nouveau que conclure à l'existence d'impuretés paramagnétiques (le moment magnétique de l'électron est 658 fois plus grand que celui du proton) ; nous constatons également que C₁ est le plus touché. Par ailleurs, pour les lots SC4_2 et SC4_3 deux séries d'échantillons ont été systématiquement préparées, l'une avec comme solvant l'eau légère et l'autres avec l'eau lourde comme solvant. S'il existait des interactions dipolaires importantes avec les protons de l'eau, nous assisterions à une chute des vitesses de relaxation en passant de H₂O à D₂O.¹⁰ Il n'en est rien. Cela nous incite à penser que la cavité du calixarène est hydrophobe et qu'il n'y a pas de molécules d'eau à éjecter. L'analyse des vitesses de relaxation de spin dans les complexes du calixarène (série SC4_1) répond à ces deux constatations : la présence d'entités paramagnétiques et l'absence de molécules d'eau dans la cavité (ce qui sera confirmé plus loin).

Pour l'étude des complexes et l'analyse des vitesses de relaxation, nous avons du développer un modèle qui prend en compte les interactions dipolaires avec les impuretés paramagnétiques et le fait que la concentration en calixarène varie d'un échantillon à l'autre. De façon générale, si on fait l'hypothèse d'un échange rapide entre la forme libre et le

complexe (hypothèse habituelle qui est justifiée ici par l'existence d'un seul pic), la vitesse de relaxation peut s'écrire :

$$R_1^{obs} = pR_1^{complexe} + (1-p)R_1^{libre} \quad (4.1)$$

où p représente la proportion des molécules de calixarène complexant le cation ; $R_1^{complexe}$ et R_1^{libre} représentent respectivement les vitesses de relaxation dans la forme libre et dans le complexe. Comme p dépend de la concentration du calixarène, que les impuretés paramagnétiques sont proportionnelles à cette concentration et que cette dernière varie d'un échantillon à l'autre, nous pouvons écrire R_1^{libre} sous la forme:

$$R_1^{libre} = R_{1,0}^{libre} + \alpha[C] \quad (4.2)$$

où $R_{1,0}$ serait la vitesse de relaxation dans un échantillon dépourvu d'impuretés paramagnétiques, $[C]$ la concentration en calixarène et α un facteur traduisant l'efficacité de la relaxation due aux entités paramagnétiques.

Dans ces conditions, nous pouvons réécrire l'équation 4.1 comme suit :

$$R_1^{obs} = p(R_1^{complexe} - R_1^{libre}) + R_{1,0}^{libre} + \alpha[C] \quad (4.3)$$

Pour les carbones C_1 , C_2 et C_3 , $R_{1,0}^{libre}$ est sans doute très petit devant les autres quantités et désormais, il sera négligé.

La différence $(R_1^{complexe} - R_1^{libre})$ ne provient que des effets spécifiques de la complexation (relaxation paramagnétique et éventuellement CSA). Ce pourrait donc être du à l'interaction dipolaire du carbone considéré avec le cation. Comme nous l'avons déjà mentionné, les moments magnétiques du thallium et du césium sont trop faibles pour expliquer les résultats obtenus. Il faut donc se tourner vers les espèces paramagnétiques. On peut admettre que globalement celles-ci ont le même effet sur $R_1^{complexe}$ et R_1^{libre} . Nous verrons plus loin, grâce à la relaxation du césium et du thallium (troisième partie de ce chapitre), que l'inclusion du cation a pour effet de repousser une (petite) partie des espèces paramagnétiques vers les parois du calixarène, donc à proximité des carbones. De ce fait, $(R_1^{complexe} - R_1^{libre})$ est attribuable à la relaxation paramagnétique spécifique de la complexation (espèces paramagnétiques « collées » au calixarène du fait de l'inclusion du cation dans la cavité) et,

comme indiqué plus haut, à une possible modification du CSA entre la forme libre et le complexe. D'autre part, $R_{1,0}$ est négligeable, par conséquent l'équation 4.3 se ramène donc à :

$$R_1^{obs} = p\Delta R_1 + \alpha[C] \quad (4.4)$$

où ΔR_1 représente l'accroissement spécifique de la vitesse de relaxation du à la complexation ; il est supposé indépendant de la concentration en calixarène et, compte tenu des deux contributions envisagées, peut s'écrire :

$$\Delta R_1 = \Delta R_1^{para} + \Delta R_1^{CSA} \quad (4.5)$$

Les vitesses de relaxation R_1 des carbones C_1 , C_3 et C_4 pour les deux séries SC4_1-Cs et SC4_1-Tl ont été globalement ajustés selon l'équation 4.4 avec comme paramètres à déterminer α , ΔR_1^{Cs} et ΔR_1^{Tl} . Cet ajustement global a pour but d'améliorer la valeur de α et de s'assurer de la cohérence de l'ensemble des donnés. Les valeurs de ΔR_1 et α obtenues après ajustement de données expérimentales selon l'équation 4.4 sont rassemblées dans le tableau 21 (ils incluent également les données relatives aux carbones C_2 et C_5). Notons que pour les deux carbones directement liés à un (des) proton(s) (C_2 et C_5) $R_{1,0}^{libre}$ ne peut plus être considéré comme négligeable puisqu'il a pour origine principale une interaction dipolaire relativement forte (voir plus loin). Par voie de conséquence, $R_{1,0}^{libre}$ est parfaitement déterminable lors de l'exploitation des variations de R_1^{obs} en fonction de p.

	C_1 (s ⁻¹)	C_3 (s ⁻¹)	C_4 (s ⁻¹)	C_2 (s ⁻¹)	C_5 (s ⁻¹)
ΔR_1^{Cs} 150MHz (s ⁻¹)	1.38 ± 0.11	2.05 ± 0.11	1.48 ± 0.09	4.57 ± 0.98	6.09 ± 1.13
ΔR_1^{Cs} 100MHz (s ⁻¹)	0.85 ± 0.42	1.18 ± 0.35	1.08 ± 0.26	3.78 ± 1.70	5.50 ± 2.64
ΔR_1^{Ti} 150MHz (s ⁻¹)	0.42 ± 0.03	0.50 ± 0.03	0.37 ± 0.02	2.57 ± 0.11	4.14 ± 0.13
ΔR_1^{Ti} 100MHz (s ⁻¹)	0.25 ± 0.05	0.29 ± 0.04	0.21 ± 0.03	2.70 ± 0.19	4.77 ± 0.30
α (s ⁻¹ mol ⁻¹ L) 150MHz	37.43 ± 0.81	31.44 ± 0.71	24.25 ± 0.58	54.97 ± 11.66	35.19 ± 13.47
α (s ⁻¹ mol ⁻¹ L) 100MHz	32.75 ± 5.26	25.87 ± 4.33	19.03 ± 3.10	47.61 ± 20.18	28.09 ± 31.01
$R_{1,0}^{libre}$ 150MHz (s ⁻¹)	-	-	-	1.72 ± 0.43	3.65 ± 0.49
$R_{1,0}^{libre}$ 100MHz (s ⁻¹)	-	-	-	2.10 ± 0.74	4.85 ± 1.13

Tableau 21. Paramètres ajustés à partir des mesures de temps de relaxation longitudinale 13-carbone, selon l'équation 4.4.

Les valeurs expérimentales mesurées à 14.1 T et 9.4 T, ainsi que les valeurs recalculées pour les carbones C_1 , C_3 , C_4 (à partir des paramètres déterminés, comme indiqué ci-dessus) sont représentées en fonction de p sur les figures 50 et 51, respectivement:

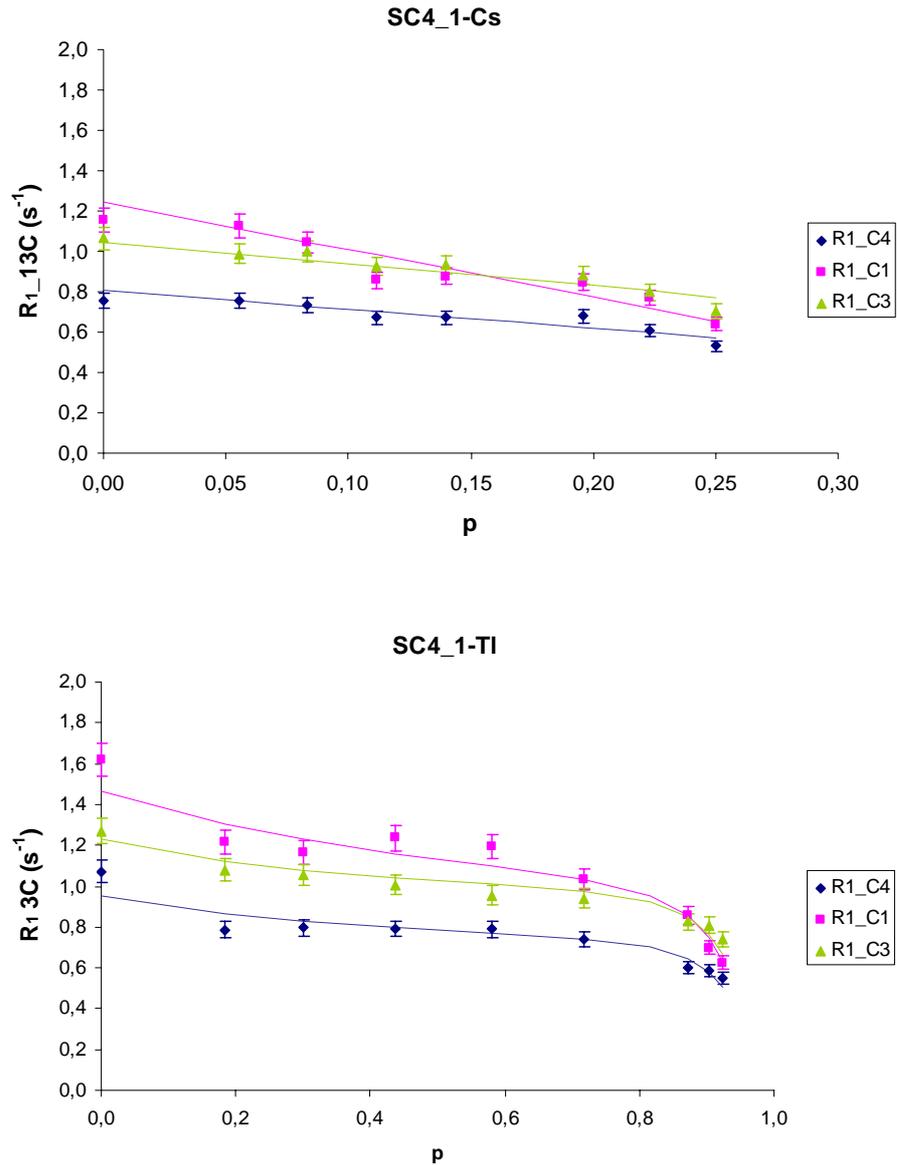


Figure 50. Représentation de la variation des vitesses de relaxation longitudinale du ^{13}C à 14.1T en fonction de la complexation (p) pour le complexe SC4_1-Cs (en haut) et SC4_1-Tl (en bas). Les traits pleins correspondent aux valeurs recalculées avec des paramètres (tableau 21) déduits d'un ajustement des données expérimentales selon l'équation 4.4.

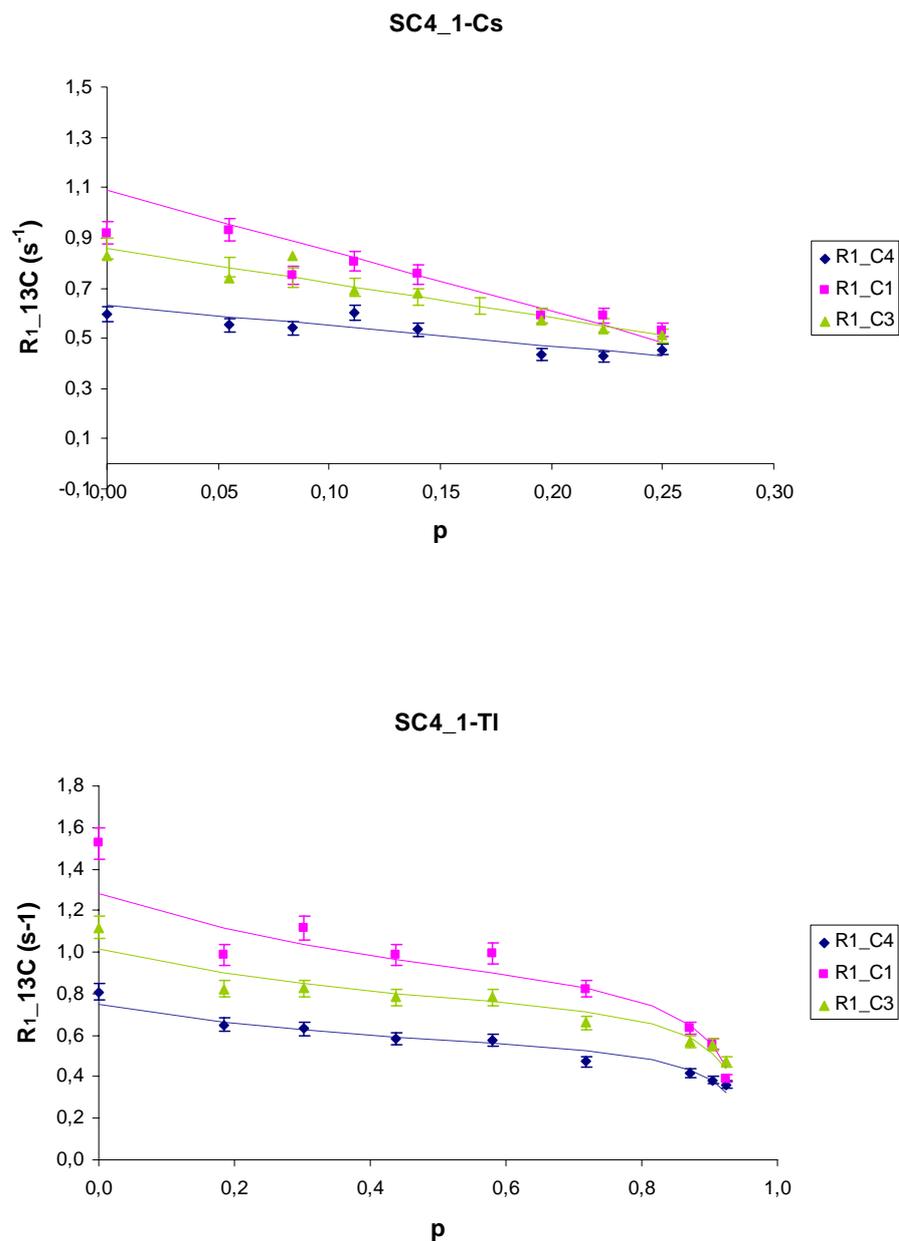


Figure 51. Représentation de la variation des vitesses de relaxation longitudinale du ^{13}C à 9.4 T en fonction de la complexation (p) pour le complexe SC4_1-Cs (en haut) et SC4_1-Tl (en bas). Les traits pleins correspondent aux valeurs recalculées avec des paramètres (tableau 21) déduits d'un ajustement des données expérimentales selon l'équation 4.4.

Les ajustements ont été effectués par moindres carrés non linéaires en considérant la totalité des données concernant les deux cations. En outre, les incertitudes ont été évaluées par la méthode de Monte Carlo en supposant une erreur expérimentale de 5% pour les vitesses de relaxation et une incertitude des 2.7% pour la constante d'association du complexe calixarène-césium ($K_a = 14.6 \text{ M}^{-1}$) et une incertitude de 6.5% dans le cas du complexe calixarène-thallium ($K_a = 460 \text{ M}^{-1}$).

On peut remarquer que, dans le cas du thallium, la non-linéarité des valeurs expérimentales en fonction de p est parfaitement retrouvée par les courbes recalculées, ce qui tend à confirmer la validité de notre modèle.

La diminution du paramètre α de C_1 à C_4 (tableau 21) peut se comprendre en considérant qu'il est moins facile aux espèces paramagnétiques d'atteindre le fond de la cavité que de rester dans la partie supérieure du calixarène. En ce qui concerne ΔR_1^{Cs} et ΔR_1^{Tl} nous pouvons constater que, pour un cation donné, ils sont significatifs et du même ordre de grandeur pour chaque carbone. Ces résultats nous apportent déjà la certitude que le cation est bel et bien inclus dans la cavité. La différence entre les vitesses de relaxation dans les deux complexes mérite d'être soulignée. On constate que la vitesse de relaxation moyenne dans le cas du thallium est environ quatre fois plus faible que dans le cas du césium. Cela peut facilement se comprendre en considérant la taille de ces cations : le thallium est plus petit et repousse donc moins fortement les espèces paramagnétiques vers les parois de la cavité. En outre, comme nous le verrons, le thallium s'échange rapidement, ce qui contribue à réduire les vitesses de relaxation et provoque moins de perturbation du CSA.

Nous pouvons maintenant essayer de séparer les deux contributions, CSA et paramagnétique dans ΔR_1 . Nous faisons l'hypothèse que la contribution paramagnétique ne dépend pas de la fréquence de mesure (approximation raisonnable aux fréquences élevées). Quant à la contribution de CSA, en nous référant à l'équation 2.37 du chapitre 2, nous pouvons écrire en première approximation que ΔR_1^{CSA} est proportionnel à ω_0^2 donc :

$$\Delta R_1^{CSA}(150) \cong \left(\frac{\omega_C^{150}}{\omega_C^{100}} \right)^2 \Delta R_1^{CSA}(100) \quad (4.6)$$

par conséquent, $\Delta R_1^{CSA}(100)$ peut se déduire de l'équation ci-dessous :

$$\Delta R_1^{CSA}(100) = \frac{\Delta R_1(150) - \Delta R_1(100)}{\left(\frac{\omega_C^{150}}{\omega_C^{100}} \right)^2 - 1} \quad (4.7)$$

On peut en déduire également que:

$$\Delta R_1^{para} = \Delta R_1(100) - \Delta R_1^{CSA}(100) \quad (4.8)$$

Les valeurs de $\Delta R_1^{CSA}(100)$ et ΔR_1^{para} ainsi déterminées pour les trois carbones sont reportées dans le tableau 22.

	$C_1 (s^{-1})$	$C_3 (s^{-1})$	$C_4 (s^{-1})$
$\Delta R_1^{CSA,Cs} 100MHz$	0.42 ± 0.42	0.78 ± 0.37	0.32 ± 0.28
$\Delta R_1^{para,Cs}$	0.43 ± 0.84	0.40 ± 0.72	0.76 ± 0.54
$\Delta R_1^{CSA,Tl} 100MHz$	0.14 ± 0.06	0.17 ± 0.06	0.13 ± 0.04
$\Delta R_1^{para,Tl}$	0.11 ± 0.11	0.12 ± 0.10	0.08 ± 0.07

Tableau 22. Paramètres ajustés (pour ΔR_1^{CSA} et ΔR_1^{para}) à partir des mesures de temps de relaxation longitudinale 13-carbone (pour C_1 , C_3 et C_4), selon les équations 4.7 et 4.8.

Il est bien évidemment que, compte tenu des incertitudes expérimentales, ces valeurs ne sont pas précises et ne fournissent qu'une tendance.

Les vitesses de relaxation longitudinale et les valeurs recalculées pour les carbones qui sont directement liés à des protons, soit C_2 et C_5 , mesurées à 14.1 T et 9.4 T pour les deux séries de complexe (à partir des paramètres déterminés, tableau 21) sont représentées en fonction de p sur les figures 52 et 53, respectivement:

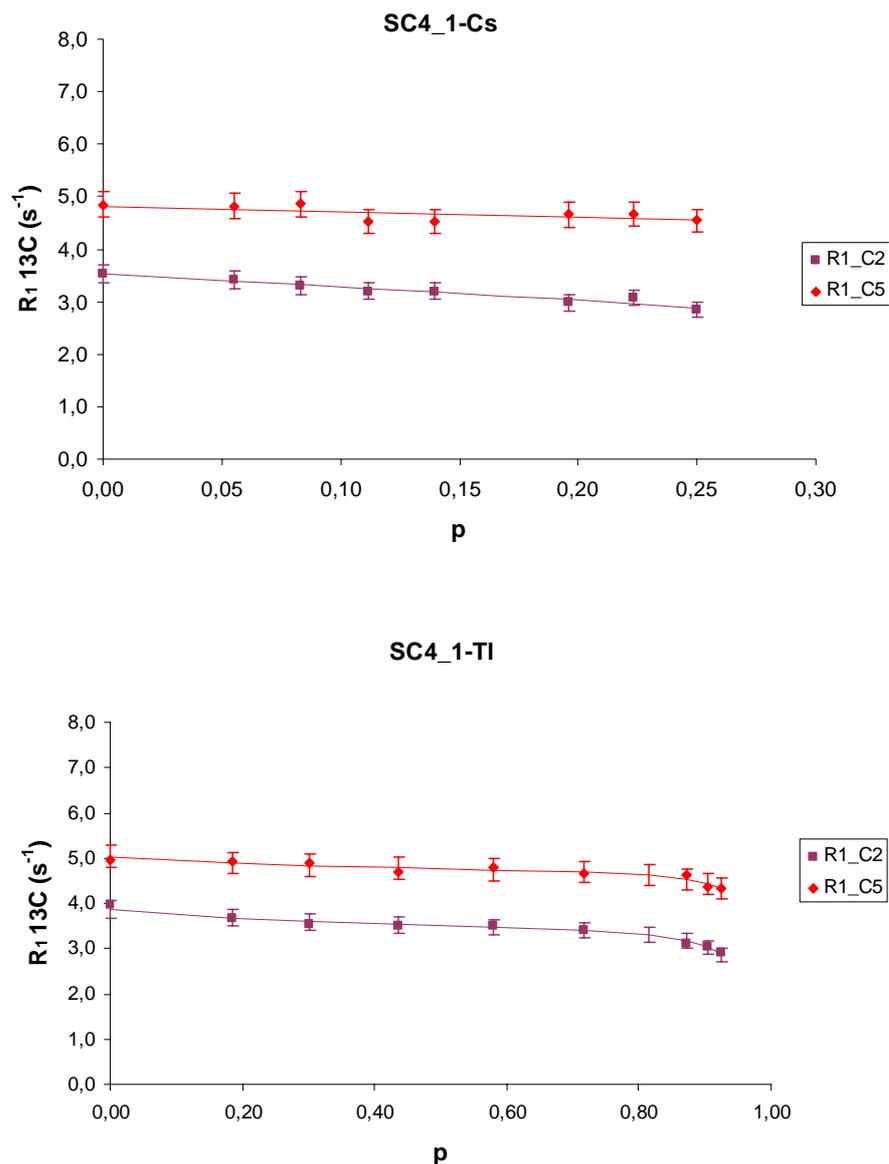


Figure 52. Représentation de la variation des vitesses de relaxation longitudinale du ^{13}C (C_2 et C_5) mesurées à l'aide d'un spectromètre Bruker à 14.1 T, en fonction de la complexation (p) pour le complexe SC4_1-Cs (en haut) et SC4_1-Tl (en bas). Les traits pleins correspondent aux valeurs recalculées avec des paramètres (tableau 21) déduit d'un ajustement des données expérimentales selon l'équation 4.4.

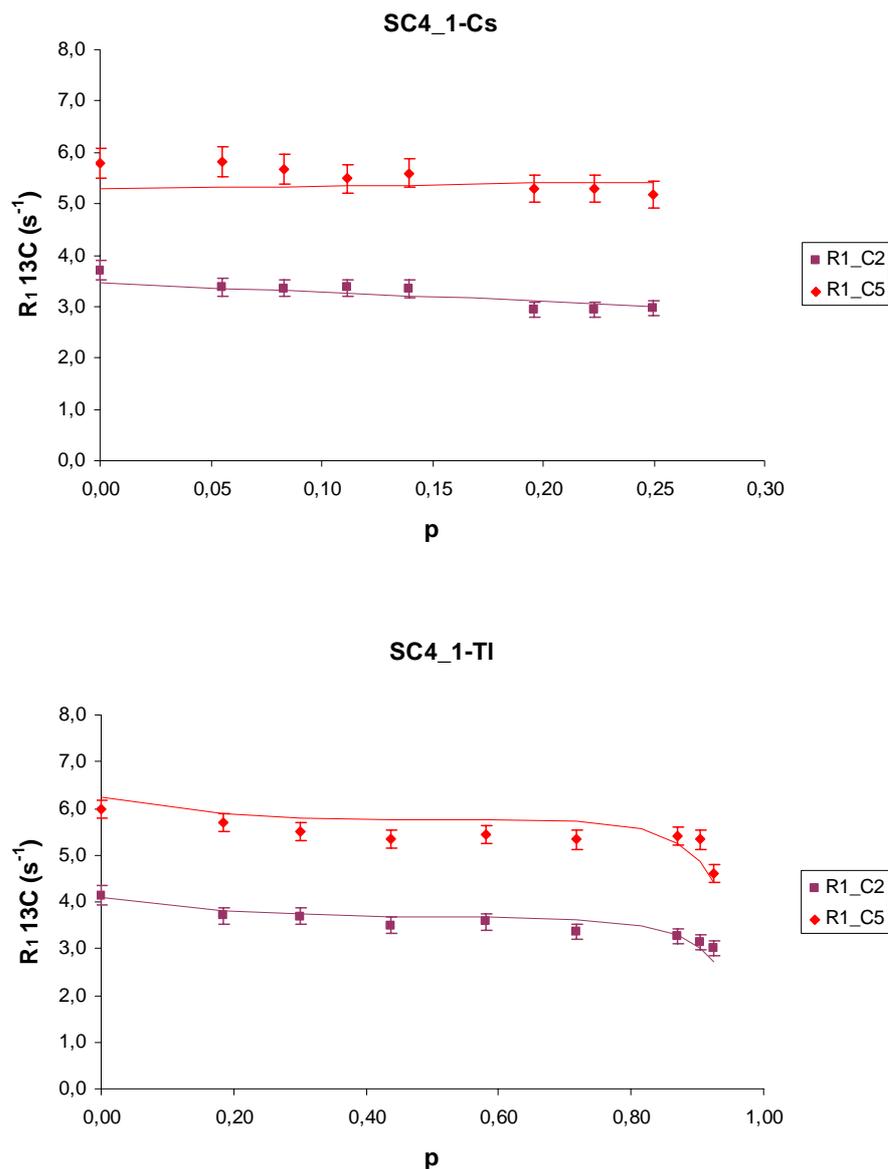


Figure 53. Représentation de la variation des vitesses de relaxation longitudinale du ^{13}C (C_2 et C_5) mesurées à l'aide d'un spectromètre Bruker à 9.4 T, en fonction de la complexation (p) pour le complexe SC4_1-Cs (en haut) et SC4_1-Tl (en bas). Les traits pleins correspondent aux valeurs recalculées avec des paramètres (tableau 21) déduit d'un ajustement des données expérimentales selon l'équation 4.4.

En ce qui concerne les carbones liés directement à un (des) proton(s), on s'attend, à juste titre, à ce que leur relaxation soit dominée par l'interaction dipolaire ^{13}C - ^1H . Il y a donc peu de chances que l'on puisse atteindre ΔR_1 avec une précision correcte. De fait, on rend compte raisonnablement des variations de R_1^{obs} en fonction de p mais on ne pourra guère aller plus loin.

De manière à visualiser le mécanisme de relaxation prépondérant, nous avons porté dans les figures 54 et 55 les courbes d'évolution (recalculées) en fonction de p , pour des mesures de relaxation longitudinale du carbones-13, effectuées aux deux champs de 9.4T et 14.1T,.

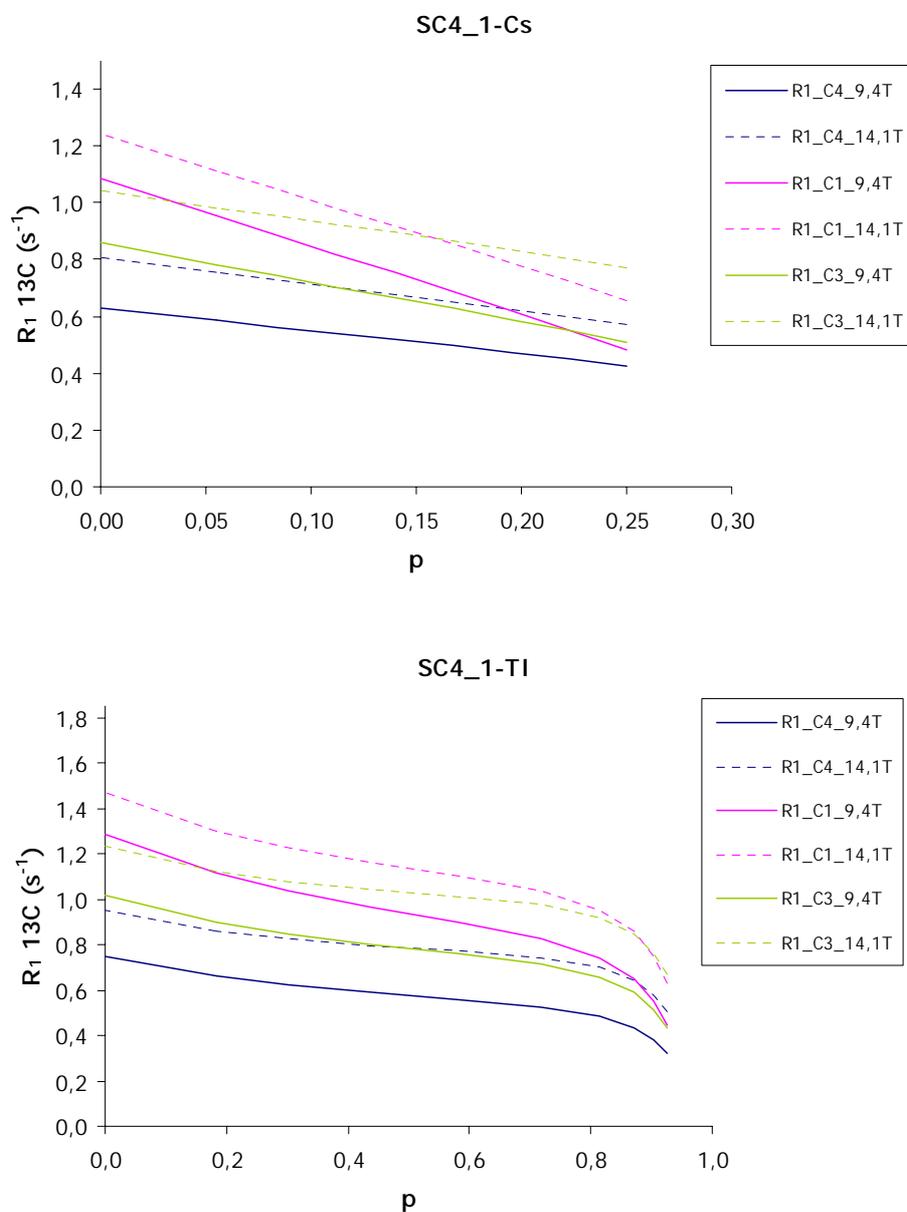


Figure 54. Représentation de la variation des vitesses de relaxation longitudinale du ^{13}C recalculées (C_1 , C_3 et C_4) à 9.4.1T et 14.1 T, en fonction de la complexation (p) pour le complexe SC4_1-Cs (en haut) et SC4_1-Tl (en bas).

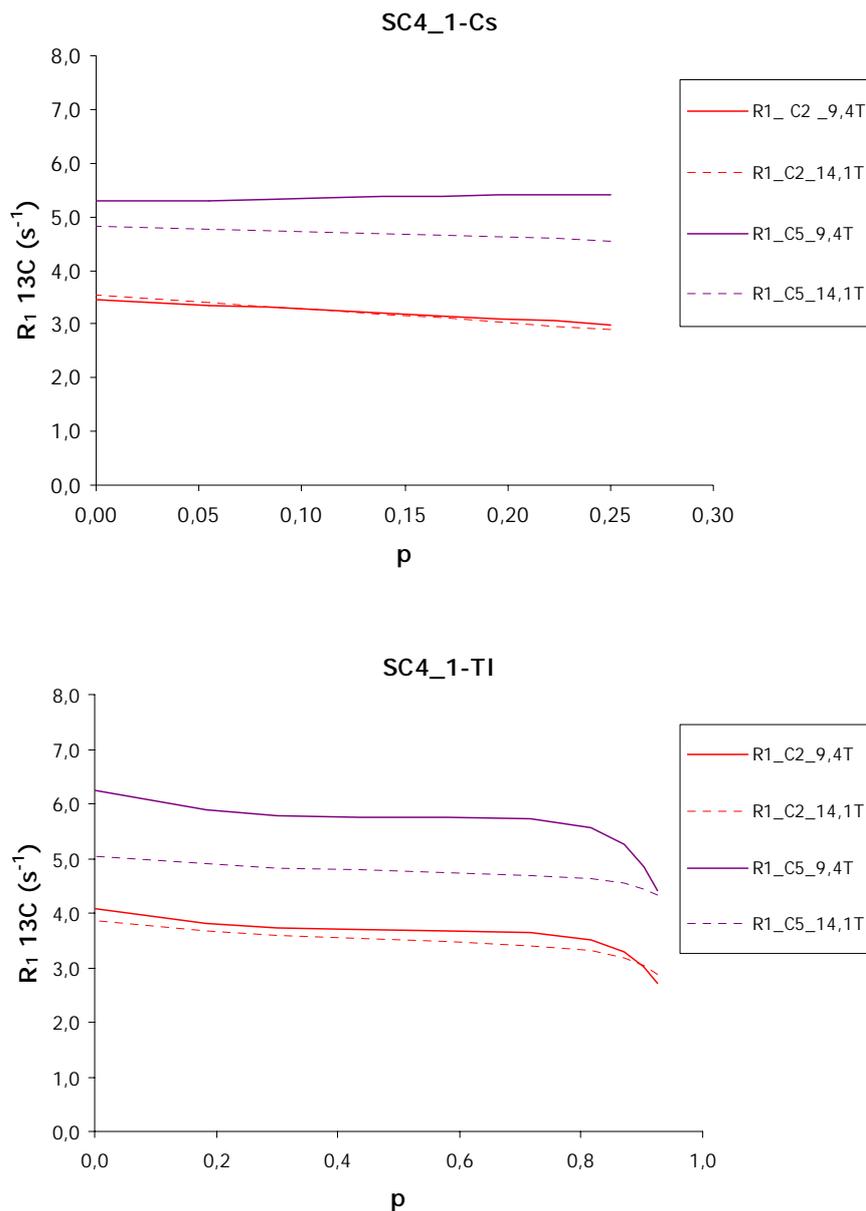


Figure 55. Représentation de la variation des vitesses de relaxation longitudinale du ^{13}C recalculées (C_2 et C_5) à 9.4.1T et 14.1 T en fonction de la complexation (p) pour le complexe SC4_1-Cs (en haut) et SC4_1-TI (en bas).

Nous constatons une augmentation de R_1 en passant de 9.4T à 14.1T, pour C_1 , C_3 , C_4 , ce qui traduit une prépondérance du CSA et, au contraire pour C_2 et C_5 une diminution de R_1 caractéristique d'une relaxation dipolaire.

Pour les protons H_2 et H_5 nous avons également porté les courbes d'évolution pour des mesures de relaxation longitudinale effectuées à 9.4T et à 14.1T, Figure 56.

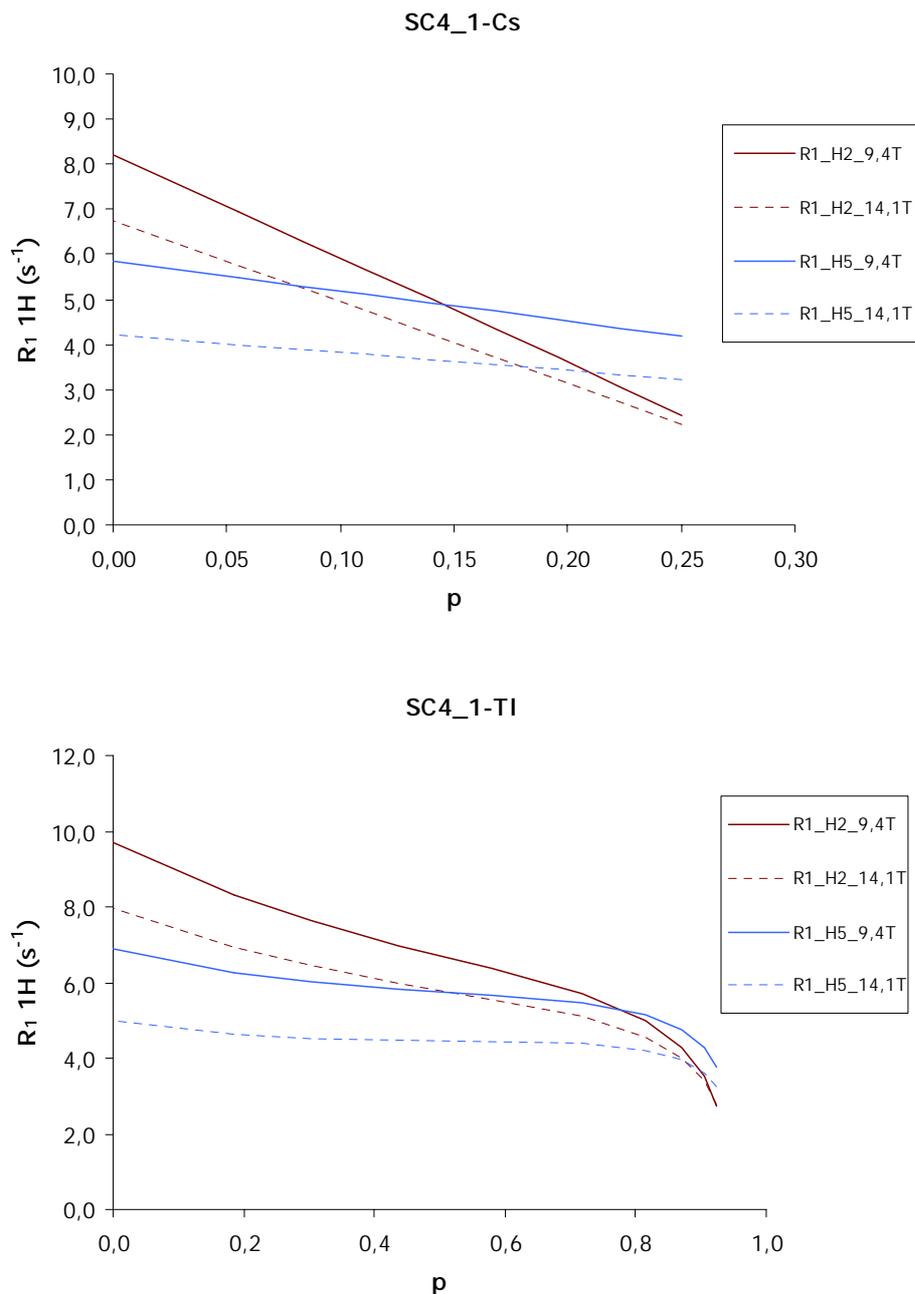


Figure 56. Représentation de la variation des vitesses de relaxation longitudinale du ^1H recalculées (H_2 et H_5) à 9.4.1T et 14.1 T en fonction de la complexation (p) pour le complexe SC4_1-Cs (en haut) et SC4_1-Tl (en bas).

De même que pour les carbones C_2 et C_5 , on ne peut s'attendre à des résultats très précis d'autant plus que les mécanismes de relaxation dipolaire ^1H - ^1H sont à la fois intramoléculaire et intermoléculaires (ce qui ne peut que compliquer l'analyse). De manière à être complet, nous avons rapporté la totalité des temps de relaxation longitudinale de H_2 et H_5 dans l'annexe 4.1.

On peut conclure que les espèces paramagnétiques nous ont ici aidés à visualiser l'inclusion du cation par une exaltation des vitesses de relaxation ^{11, 12} des carbones du calixarène qui ne sont pas liés à un (des proton(s)). Nous avons également mis en évidence, pour les carbones C₁, C₃, C₄, une contribution importante de l'anisotropie de déplacement chimique (CSA). Qui plus est, nous avons observé une augmentation de CSA lors de la complexation. Bien que les résultats soient malheureusement imprécis du fait de l'existence des deux contributions (paramagnétiques et CSA), ils confirment parfaitement l'inclusion du cation dans la cavité du calixarène. Cette propriété prometteuse concernant le CSA nous a amenés à nous concentrer sur des échantillons contenant beaucoup moins d'impuretés paramagnétiques (SC4_2 et SC4_3).

4.3. Relaxation longitudinale des carbones-13 et des protons du calixarène dans les complexes p-sulfonatocalix[4]arène-césium et p-sulfonatocalix[4]arène-thallium (échantillons contenant peu ou pas d'impuretés paramagnétiques).

Il s'agira ici des séries SC4_2 et SC4_3 mentionnées dans l'introduction de ce chapitre. De manière à simplifier l'analyse de résultats expérimentaux, nous avons opéré à concentration constante en calixarène. De ce fait, s'il existe encore des impuretés paramagnétiques, leur incidence sur l'exploitation des données expérimentales sera plus facile à prendre en compte. Les mesures du temps de relaxation longitudinale des carbones-13 dans le calixarène libre (séries SC4_1, SC4_2 et SC4_3), mentionnés dans tableau 20, nous ont suggéré que le SC4_2 contenait beaucoup moins d'espèces paramagnétiques que le SC4_1 et le SC4_3 encore moins (sans doute pas du tout).

4.3.1. Relaxométrie du proton dans des échantillons avec et sans impuretés paramagnétiques

Comme indiqué dans le chapitre 2, la relaxométrie consiste à mesurer le temps de relaxation longitudinale en fonction de la valeur du champ magnétique statique (courbes de dispersion). L'appareil que nous avons utilisé (Relaxomètre Stellar Smartracer par champ cyclé) permet d'effectuer ces mesures de façon quasi-automatique entre 0 MHz et 10 MHz, (fréquence de résonance du proton). De fortes variations peuvent être observées à ces fréquences dans deux cas:

- Il existe des mouvements très lents affectant le système sous investigation (avec des temps caractéristiques de 10^{-6} - 10^{-7} s)¹³
- Il existe des espèces paramagnétiques dans l'échantillon étudié (ces variations avec la fréquence se manifestent essentiellement aux fréquences basses).¹⁴

Evidemment, dans notre cas (liquide peu visqueux) les mouvements très lents sont à exclure. Toute variation observée ne peut donc être attribuée qu'à la présence d'espèces paramagnétiques. Sur la figure 57, sont reportées les courbes de dispersion du SC4_1 et SC4_3.

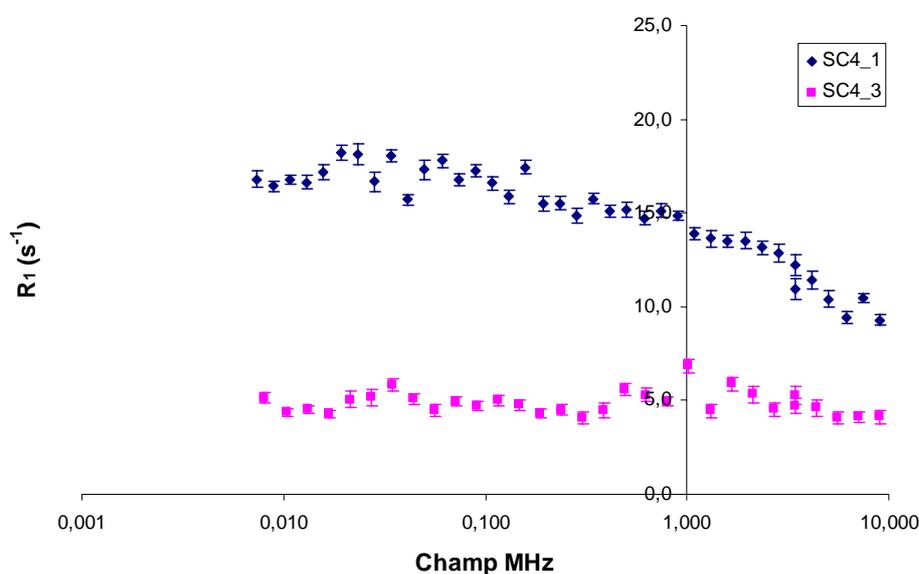


Figure 57. Courbes de dispersion (0 - 10 MHz) d'échantillons de calixarène (39.2 mM dans l'eau) provenant de deux lots différents. En bleu le SC4_1 et en rose le SC4_3.

Nous constatons sans ambiguïté, la présence d'espèces paramagnétiques dans le cas du SC4_1, ce qui ne fait que confirmer tout ce qui a été dit au paragraphe précédent. En revanche, nous n'observons pas de variation significative dans le cas de SC4_3. Nous pouvons donc affirmer que la teneur en espèces paramagnétiques, pour ce lot de calixarène, est négligeable.

4.3.2. Relaxation longitudinale des carbones-13 et des protons du calixarène (sans impuretés paramagnétiques)

Les mesures effectuées avec ce lot de calixarène n'ont pas fait l'objet d'une exploitation approfondie car nous avons jugé que la gamme de concentrations en cation (césium ou

thallium et plus précisément l'échelle des p) n'était pas suffisante. Néanmoins comme les échantillons ont été préparés avec une concentration constante en calixarène, l'expression :

$$R_1^{obs} = pR_1^{complexe} + (1-p)R_1^{libre} = R_1^{libre} + p(R_1^{complexe} - R_1^{libre}) \quad (4.9)$$

doit s'appliquer pour toute valeur de p avec R_1^{libre} et $(R_1^{complexe} - R_1^{libre})$ indépendants de p . En d'autres termes la représentation de R_1^{obs} en fonction de p doit être parfaitement linéaire, ce qui est vérifié dans les figures 58 et 59.

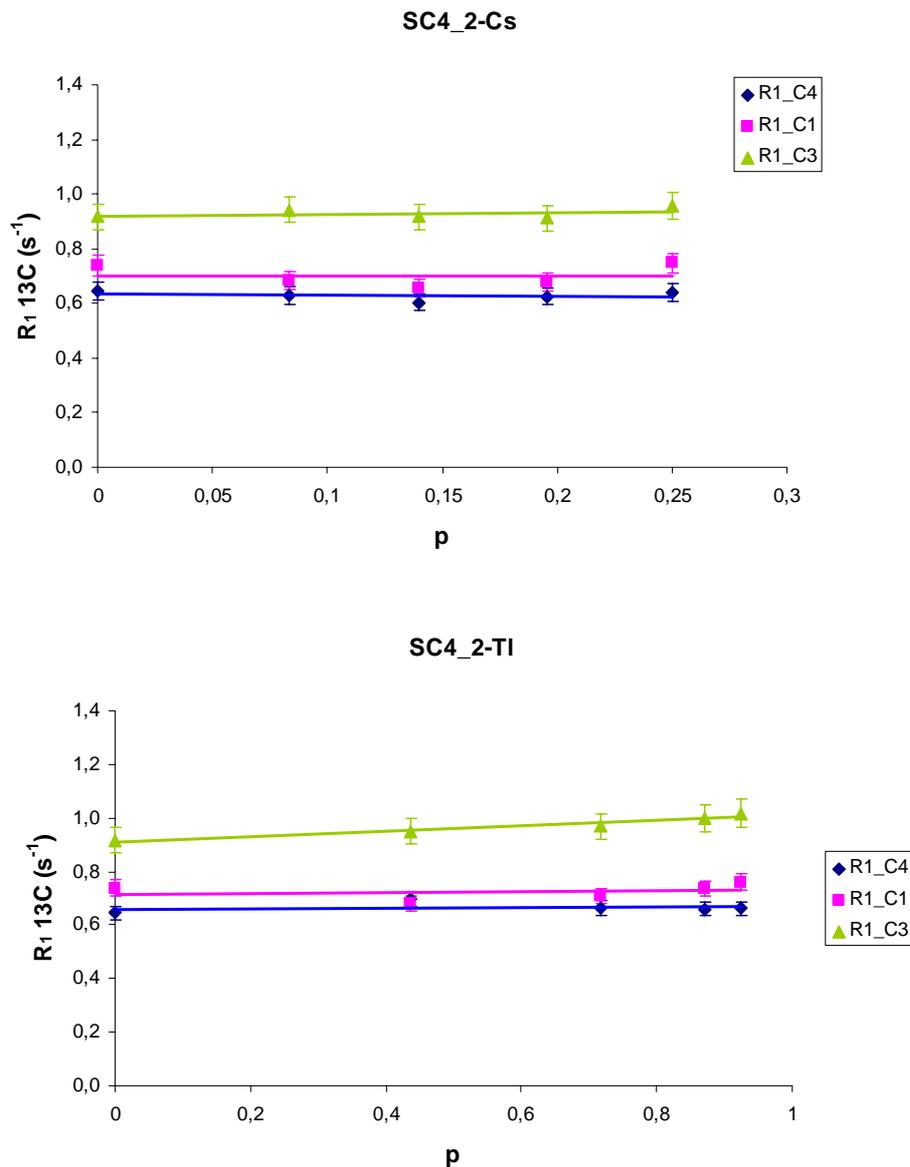


Figure 58. Représentation de la variation des vitesses de relaxation longitudinale du ^{13}C (C1, C3 et C4) à 14.1 T en fonction de la complexation (p) pour le complexe SC4_2-Cs (en haut) et SC4_2-TI (en bas). Les traits pleins correspondent aux valeurs recalculées avec des paramètres déduits d'un ajustement des données expérimentales selon l'équation 4.9.

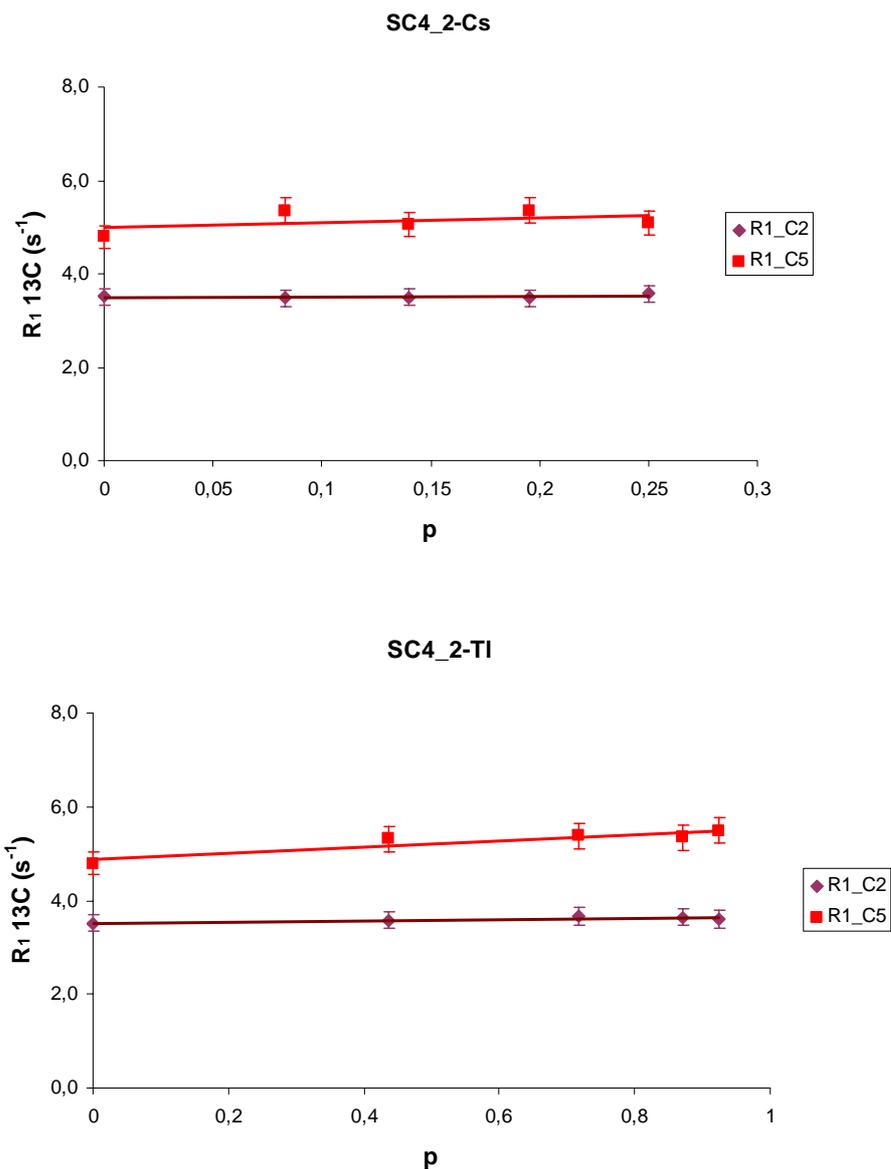


Figure 59. Représentation de la variation des vitesses de relaxation longitudinale du ^{13}C (C_2 et C_5) à 14.1T en fonction de la complexation (p) pour le complexe SC4_2-Cs (en haut) et SC4_2-TI (en bas). Les traits pleins correspondent aux valeurs recalculées avec des paramètres déduits d'un ajustement des données expérimentales selon l'équation 4.9.

Les valeurs des vitesses de relaxation longitudinale des protons mesurées à 14.1 T pour la série SC4_3 sont données dans l'annexe 4.3.

4.3.3. Détermination expérimentale des vitesses de relaxation des carbones-13 et des protons du calixarène dans la forme libre et la forme complexée, à deux valeurs différentes du champ magnétique statique

Pour chaque cation nous n'avons préparé que deux échantillons. Ceux-ci correspondent à deux valeurs de p différentes (0.4 et 0.8, à la fois pour le thallium et pour le césium). Avec la valeur de R_1^{libre} nous disposons donc de 3 points pour déterminer $R_1^{complexe}$ et R_1^{libre} selon l'équation 4.9. Comme à l'accoutumée, p a été calculé à partir des constantes d'association et des concentrations en calixarène et en cation.

Les vitesses de relaxation longitudinale des carbones-13 et des protons mesurées pour la série SC4_3 à 14.1 T et 9.4 T sont rassemblés dans les tableaux 23 à 26.

	[SC4] (mM)	[Cs][Tl] (mM)	P	R_{1_C1} (s ⁻¹)	R_{1_C2} (s ⁻¹)	R_{1_C3} (s ⁻¹)	R_{1_C4} (s ⁻¹)	R_{1_C5} (s ⁻¹)	R_{1_H2} (s ⁻¹)	R_{1_H5} (s ⁻¹)
	39.20	0.00	0.00	0.57	3.42	0.78	0.59	4.71	0.68	2.46
Cs	39.20	305.30	0.80	0.70	3.50	0.95	0.75	5.30	0.72	2.36
	39.20	61.30	0.40	0.60	3.20	0.84	0.63	4.93	0.62	2.38
Tl	39.20	40.10	0.80	0.62	3.24	0.86	0.65	4.89	0.674	2.37
	39.20	17.10	0.40	0.63	3.23	0.84	0.64	4.81	0.90	2.57

Tableau 23. Vitesses de relaxation longitudinale des carbones-13 et des protons du calixarène mesurées à 14.1T pour les complexes SC4_3-Cs et SC4_3-Tl dans 90% H₂O+10% D₂O.

	[SC4] (mM)	[Cs][TI] (mM)	P	R _{1_C1} (s ⁻¹)	R _{1_C2} (s ⁻¹)	R _{1_C3} (s ⁻¹)	R _{1_C4} (s ⁻¹)	R _{1_C5} (s ⁻¹)	R _{1_H2} (s ⁻¹)	R _{1_H5} (s ⁻¹)
	39.20	40.10	0.80	0.73	3.63	0.98	0.65	5.40	0.62	2.06
C ^s	39.20	305.30	0.80	0.79	3.83	1.10	0.74	5.73	0.66	1.99
	39.20	61.30	0.40	0.71	3.60	0.95	0.64	5.20	0.57	2.06
TI	39.20	40.10	0.80	0.73	3.63	0.98	0.65	5.40	0.62	2.06
	39.20	17.10	0.40	0.650.72	3.58	0.95	0.65	5.29	0.77	2.16

Tableau 24. Vitesses de relaxation longitudinale des carbones-13 et des protons du calixarène mesurées à 14.1T pour les complexes SC4_3-Cs et SC4_3-TI dans 90% H₂O+10% D₂O.

	[SC4] (mM)	[Cs][TI] (mM)	P	R _{1_C1} (s ⁻¹)	R _{1_C2} (s ⁻¹)	R _{1_C3} (s ⁻¹)	R _{1_C4} (s ⁻¹)	R _{1_C5} (s ⁻¹)	R _{1_H2} (s ⁻¹)	R _{1_H5} (s ⁻¹)
	39.20	0.00	0.00	0.36	3.73	0.50	0.37	5.49	0.92	3.83
C ^s	39.20	305.30	0.80	0.46	3.78	0.64	0.47	0.68	0.98	3.81
	39.20	61.30	0.40	0.38	3.46	0.54	0.41	5.64	0.88	3.90
TI	39.20	40.10	0.80	3.83	3.49	0.53	0.38	6.55	0.86	3.91
	39.20	17.10	0.40	3.42	3.30	0.57	0.40	6.00	1.12	3.70

Tableau 25. Vitesses de relaxation longitudinale des carbones-13 et des protons du calixarène mesurées à 9.4 T pour les complexes SC4_3-Cs et SC4_3-TI dans 90% H₂O+10% D₂O.

	[SC4] (mM)	[Cs][Tl] (mM)	P	R _{1_C1} (s ⁻¹)	R _{1_C2} (s ⁻¹)	R _{1_C3} (s ⁻¹)	R _{1_C4} (s ⁻¹)	R _{1_C5} (s ⁻¹)	R _{1_H2} (s ⁻¹)	R _{1_H5} (s ⁻¹)
	39.20	0.00	0.00	0.41	3.73	0.57	0.33	6.79	0.77	2.06
C	39.20	305.30	0.80	0.51	4.27	0.70	0.44	6.19	0.88	3.13
	39.20	61.30	0.40	0.45	3.95	0.62	0.37	0.57	0.78	3.19
E	39.20	40.10	0.80	0.46	4.02	0.61	0.38	5.70	0.78	3.20
	39.20	17.10	0.40	0.46	3.80	0.60	0.36	6.34	0.99	3.31

Tableau 26. Vitesses de relaxation longitudinale des carbones-13 et des protons du calixarène mesurées à 9.4 T pour les complexes SC4_3-Cs et SC4_3-Tl dans D₂O.

Les ajustements conduisant à $R_1^{complexe}$ et R_1^{libre} ont été effectués par moindres carrés linéaires en considérant la totalité des données concernant les deux cations. En outre, les incertitudes ont été évaluées par la méthode de Monte Carlo en supposant une erreur expérimentale de 5% pour les vitesses de relaxation et une incertitude des 2.7% pour la constante d'association du complexe de calixarène-césium ($K_a = 14.6 \text{ M}^{-1}$) et une incertitude de 6.5% dans le cas et du complexe de calixarène-thallium ($K_a = 460 \text{ M}^{-1}$). Les paramètres ainsi déterminés ($R_1^{complexe}$ et R_1^{libre}) seront utilisés dans la suite de ce chapitre et leur valeur sera donnée le moment venu.

Les droites correspondantes, issues de ces ajustements, ainsi que les points expérimentaux sont données dans les figures 60-65, pour les deux cations et systématiquement pour les deux solvants (90% H_2O +10% D_2O et D_2O).

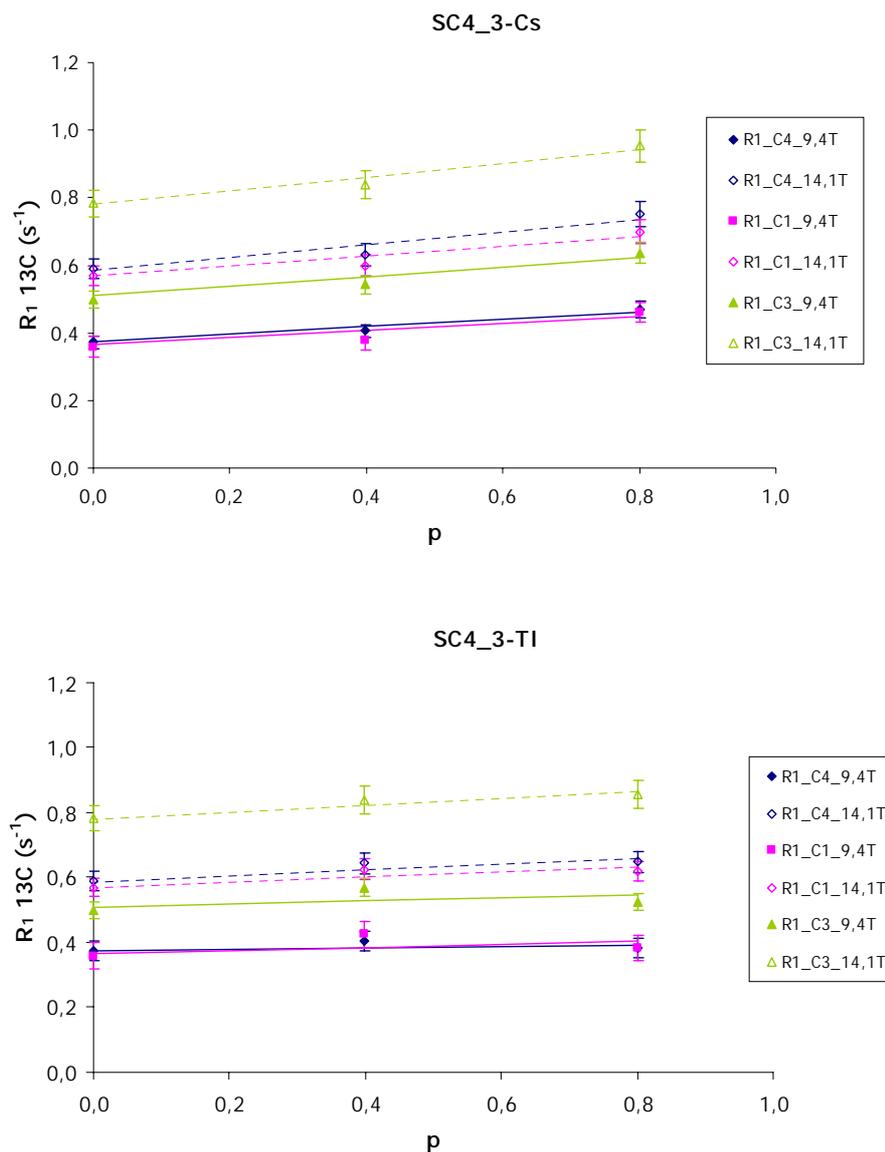


Figure 60. Représentation de la variation des vitesses de relaxation longitudinale du ^{13}C (C_1 , C_3 et C_4) à 9.4T et 14.1 T en fonction de la complexation (p) pour le complexe SC4_3-Cs (en haut) et SC4_1-Tl (en bas) et comme solvant ($90\% \text{H}_2\text{O} + 10\% \text{D}_2\text{O}$). Les traits pleins correspondent aux valeurs recalculées avec des paramètres déduits d'un ajustement des données expérimentales selon l'équation 4.9.

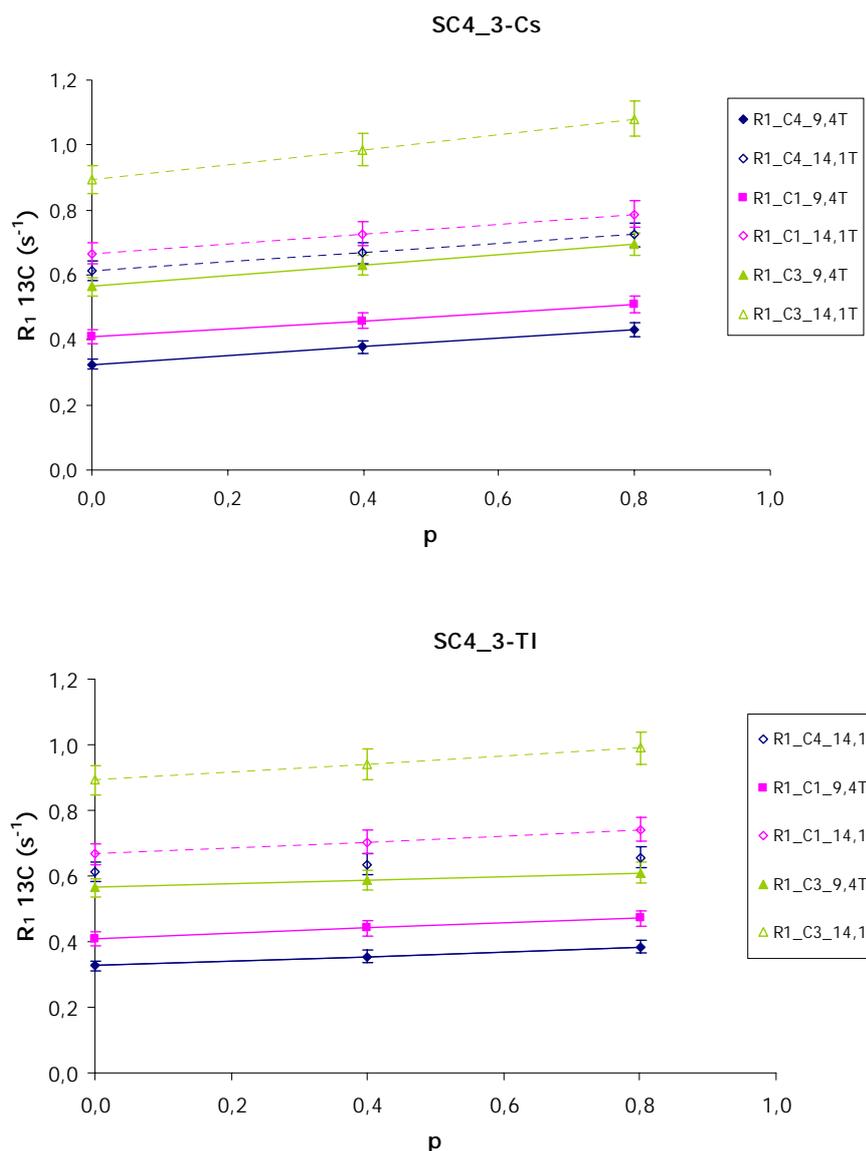


Figure 61. Représentation de la variation des vitesses de relaxation longitudinale du ^{13}C (C_1 , C_3 et C_4) à 9.4 T et 14.1 T en fonction de la complexation (p) pour le complexe SC4_3-Cs (en haut) et SC4_3-TI (en bas) et comme solvant D_2O . Les traits pleins correspondent aux valeurs recalculées avec des paramètres déduits d'un ajustement des données expérimentales selon l'équation 4.9.

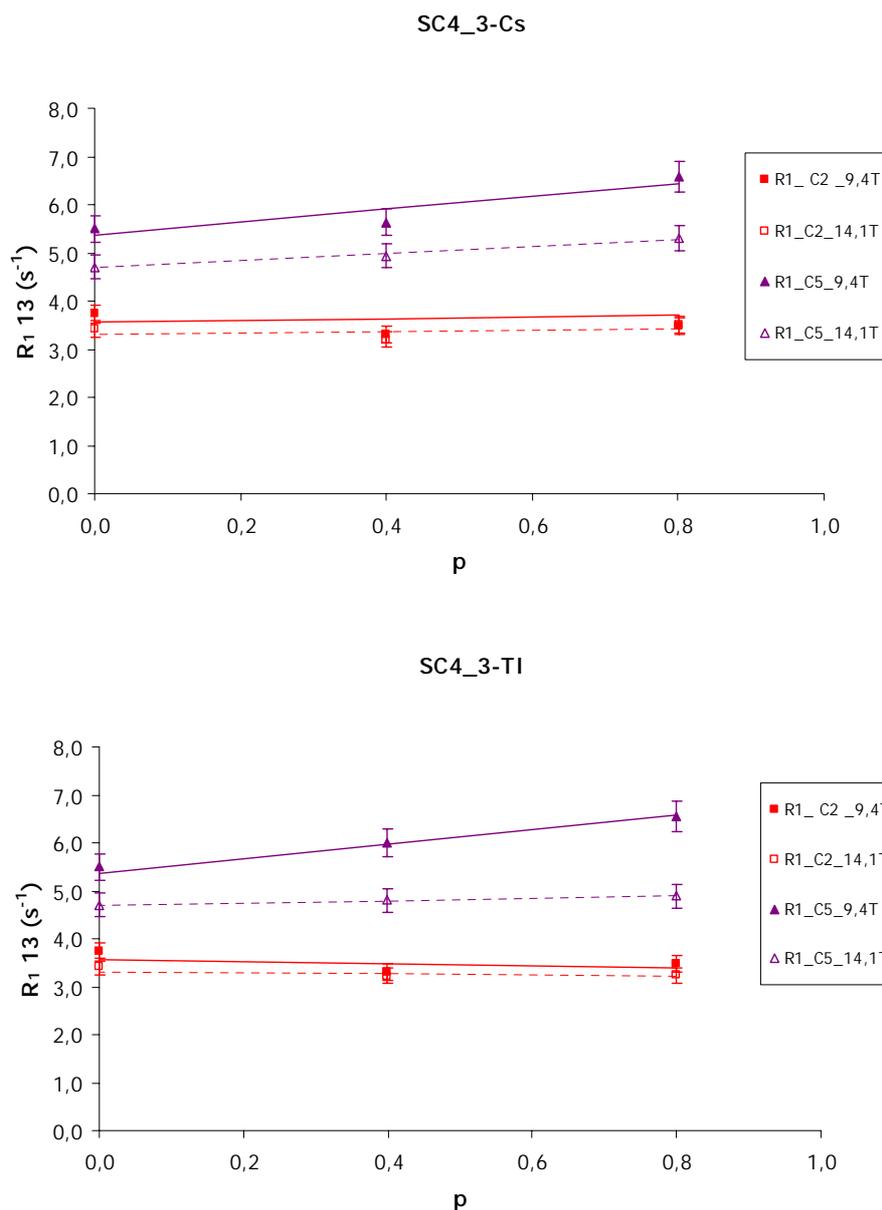


Figure 62. Représentation de la variation des vitesses de relaxation longitudinale du ^{13}C (C_2 et C_5) à 9.4T et 14.1 T en fonction de la complexation (p) pour le complexe SC4_3-Cs (en haut) et SC4_3-Tl (en bas) et comme solvant (90% H_2O +10% D_2O). Les traits pleins correspondent aux valeurs recalculées avec des paramètres déduits d'un ajustement des données expérimentales selon l'équation 4.9.

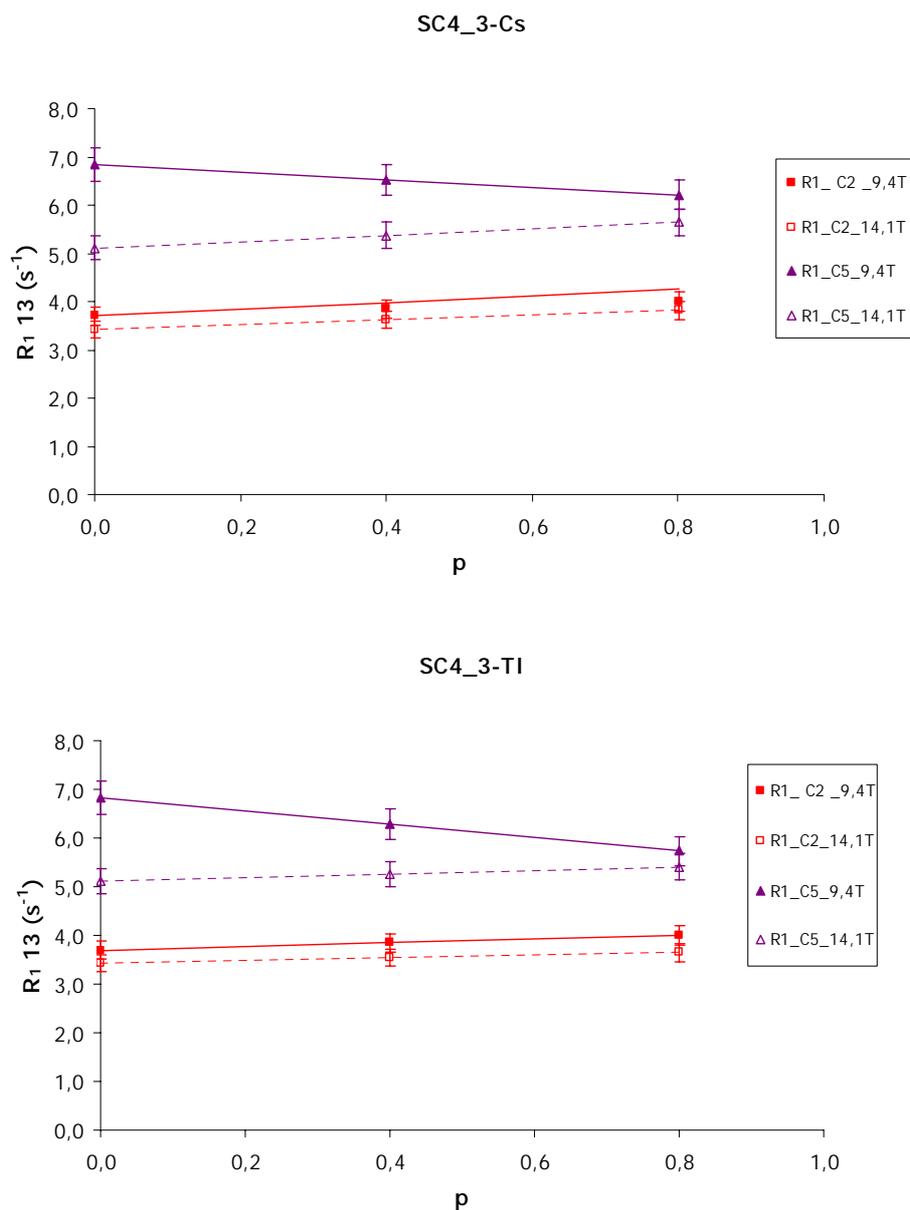


Figure 63. Représentation de la variation des vitesses de relaxation longitudinale du ^{13}C (C_2 et C_5) à 9.4T et 14.1 T en fonction de la complexation (p) pour le complexe SC4_3-Cs (en haut) et SC4_3-TI (en bas) et comme solvant D_2O . Les traits pleins correspondent aux valeurs recalculées avec des paramètres déduits d'un ajustement des données expérimentales selon l'équation 4.9.

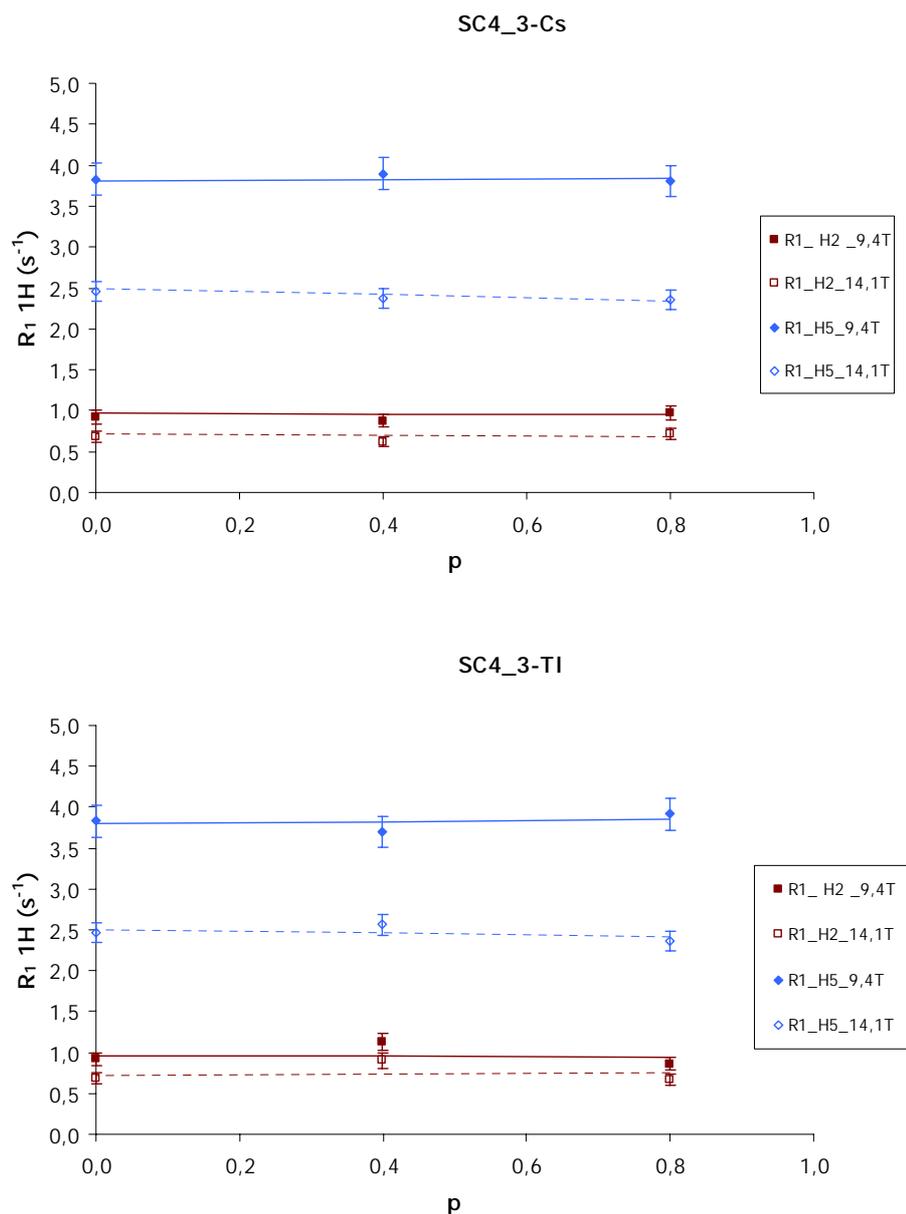


Figure 64. Représentation de la variation des vitesses de relaxation longitudinale du ^{13}C (H_2 et H_5) à 9.4T et 14.1 T en fonction de la complexation (p) pour le complexe SC4_3-Cs (en haut) et SC4_3-Tl (en bas) et comme solvant (90% H_2O +10% D_2O). Les traits pleins correspondent aux valeurs recalculées avec des paramètres déduits d'un ajustement des données expérimentales selon l'équation 4.9.

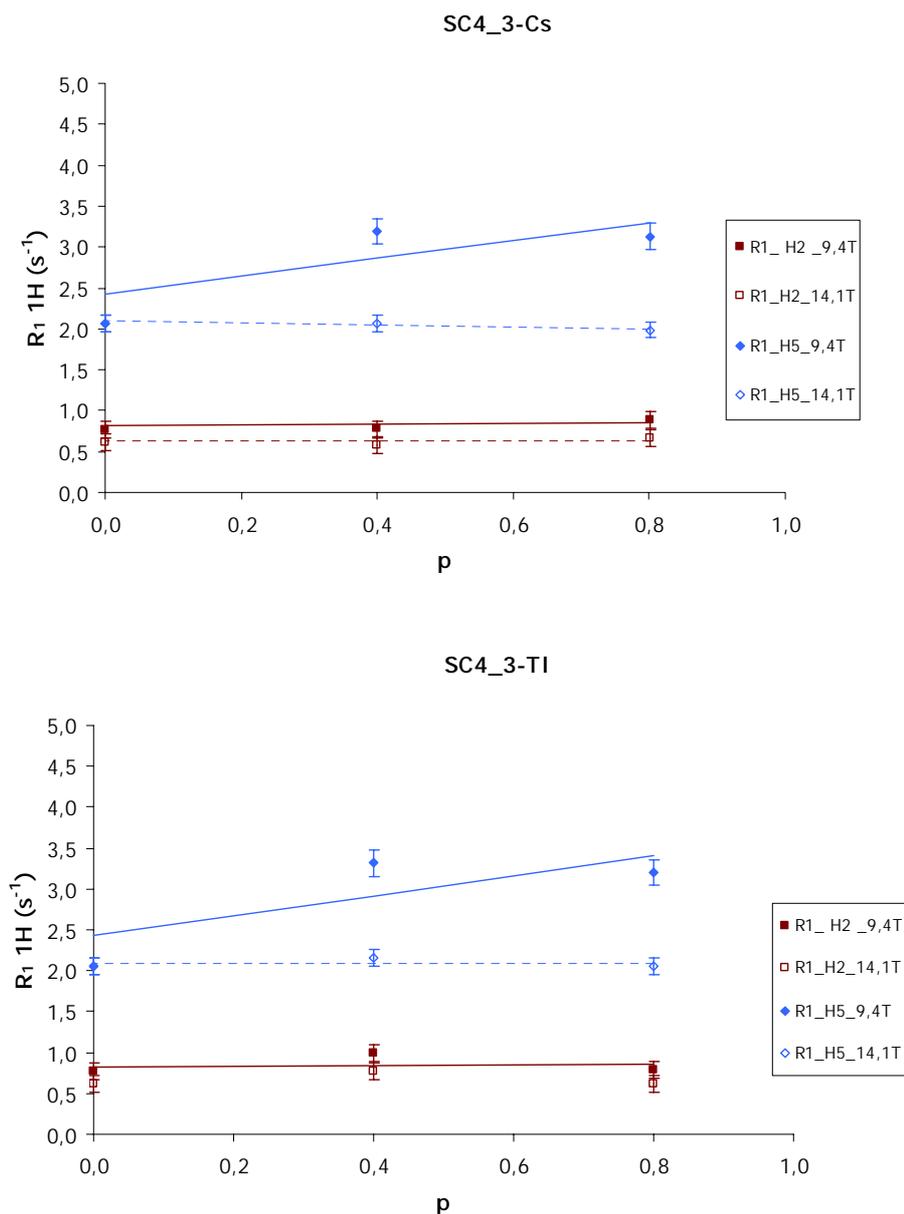


Figure 65. Représentation de la variation des vitesses de relaxation longitudinale du ^{13}C (H_2 et H_5) à 9.4T et 14.1 T en fonction de la complexation (p) pour le complexe SC4_3-Cs (en haut) et SC4_3-Tl (en bas) et comme solvant D_2O . Les traits pleins correspondent aux valeurs recalculées avec des paramètres déduits d'un ajustement des données expérimentales selon l'équation 4.9.

4.3.4. Détermination du temps de corrélation caractérisant la réorientation de la molécule de calixarène. Utilisation des paramètres de relaxation du fragment CH aromatique.

Nous avons choisi ce carbone et ce proton (numéroté 2 dans la figure 32) parce qu'ils appartiennent à la partie rigide de la molécule de calixarène. En conséquence, la réorientation du rayon-vecteur CH doit être identique à celle de la molécule dans son ensemble. Nous

décrivons cette réorientation au moyen d'un seul temps de corrélation τ_c , supposant ainsi qu'elle est isotrope (ce qui constitue une approximation très raisonnable). Dans ces conditions, la densité spectrale normalisée prend la forme ci-dessous (voir chapitre 2, équation 2.27) :

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

Une première estimation de ce temps de corrélation caractérisant la réorientation du calixarène a été effectuée en supposant que l'interaction dipolaire entre le carbone-13 et le proton est prépondérante. En outre, avec cet ordre de grandeur (de 0.1 ns), on peut évaluer la contribution du CSA. Nous avons pu constater que, même pour les mesures effectuées à 14.1 T, cette contribution était négligeable devant la contribution dipolaire. Bien entendu le CSA ne concerne que le carbone-13 (l'anisotropie de déplacement chimique des protons est très faible).

On peut en premier lieu, tenter de déterminer le temps de corrélation en supposant que la relaxation dipolaire du proton est purement intramoléculaire (voir l'expression correspondante dans le chapitre 2). Il suffit de trouver τ_c qui satisfait à :

$$\frac{R_1^H(600)}{R_1^H(400)} = \frac{\frac{4}{1 + (2\omega_H^{600})^2 \tau_c^2} + \frac{1}{1 + (\omega_H^{600})^2 \tau_c^2}}{\frac{4}{1 + (2\omega_H^{400})^2 \tau_c^2} + \frac{1}{1 + (\omega_H^{400})^2 \tau_c^2}} \quad (4.10)$$

Nous avons fait apparaître les vitesses de relaxation aux deux fréquences de mesure.

De la même manière, pour un carbone-13 lié à un proton (aux fréquences de 150 MHz et 100MHz correspondent à 14.1 T et 9.4 T) :

$$\frac{R_1^C(150)}{R_1^C(100)} = \frac{\frac{6}{1 + (\omega_C^{150} + \omega_H^{600})^2 \tau_c^2} + \frac{3}{1 + (\omega_C^{150})^2 \tau_c^2} + \frac{1}{1 + (\omega_C^{150} - \omega_H^{600})^2 \tau_c^2}}{\frac{6}{1 + (\omega_C^{100} + \omega_H^{400})^2 \tau_c^2} + \frac{3}{1 + (\omega_C^{100})^2 \tau_c^2} + \frac{1}{1 + (\omega_C^{100} - \omega_H^{400})^2 \tau_c^2}} \quad (4.11)$$

Les résultats expérimentaux (en termes de R_1^{libre} et $R_1^{complexe}$, voir chapitre précédent) sont rassemblés dans le tableau 27 ainsi que les temps de corrélation obtenus à partir des équations 4.10 et 4.11.

	R_1^H (600) (s ⁻¹)	R_1^H (400) (s ⁻¹)	$\tau_c^{(a)}$ (ns)	R_1^C (150) (s ⁻¹)	R_1^C (100) (s ⁻¹)	$\tau_c^{(b)}$ (ns)
R_1^{libre} (90% H ₂ O / 10% D ₂ O)	0.72±0.03	0.97±0.16	0.14	3.32±0.14	3.56±0.15	0.10
$R_1^{complexe,Cs}$ (90% H ₂ O / 10% D ₂ O)	0.67±0.04	0.93±0.21	0.16	3.44±0.21	3.73±0.23	0.11
$R_1^{complexe,Tl}$ (90% H ₂ O / 10% D ₂ O)	0.76±0.04	0.94±0.23	0.11	3.19±0.20	3.36±0.21	0.09
R_1^{libre} (D ₂ O)	0.64±0.03	0.82±0.06	0.12	3.43±0.15	3.70±0.15	0.11
$R_1^{complexe,Cs}$ (D ₂ O)	0.63±0.04	0.86±0.18	0.15	3.92±0.22	4.40±0.24	0.14
$R_1^{complexe,Tl}$ (D ₂ O)	0.69±0.04	0.87±0.05	0.12	3.71±0.22	4.07±0.22	0.12

Tableau 27. Détermination du temps de corrélation à partir des vitesses de relaxation longitudinale du proton (a) et des vitesses de relaxation longitudinale du carbone-13 (b) du fragment aromatique CH dans la molécule de calixarène. La fréquence de mesure en MHz est indiquée entre parenthèses.

Les temps de corrélation déduits de la relaxation de proton, bien que d'un ordre de grandeur correct, sont certainement erronés du fait de la contribution dipolaire intermoléculaire qui est démontrée par la diminution significative des vitesses de relaxation en passant de H₂O à D₂O. Évidemment, les interactions dipolaires intermoléculaires ne font pas nécessairement intervenir le temps de corrélation lié à la réorientation de la molécule de calixarène. C'est la raison pour laquelle on se tourne plutôt vers la relaxation du carbone-13 qui, comme indiqué plus haut, ne dépend que de l'interaction dipolaire C-H. Nous pouvons noter que la complexation ne modifie pas le temps de corrélation ce qui est en conformité avec l'inclusion totale du cation (déjà démontrée) sans modification du volume du calixarène (selon l'équation bien connue de Stokes-Einstein, le temps de corrélation est inversement proportionnel au volume de la molécule). En considérant une moyenne des différents résultats et en tenant compte des incertitudes expérimentales, nous avons retenu les valeurs suivantes pour le temps de corrélation :

$$\tau_c = 0.10 \text{ ns dans H}_2\text{O}$$

$$\tau_c = 0.12 \text{ ns dans D}_2\text{O}$$

On peut noter que l'accroissement du temps de corrélation en passant de H₂O à D₂O correspond précisément à l'accroissement de viscosité de + 20% (toujours en conformité avec l'équation de Stokes-Einstein).

4.3.5. Détermination du CSA des carbones aromatiques non liés à un proton

Maintenant que nous disposons du temps de corrélation (qui caractérise la réorientation aussi bien du calixarène seul et du complexe), nous pouvons envisager de déterminer les deux contributions (CSA et dipolaire) qui affecteront les vitesses de relaxation des carbones du calixarène non liés à un (des) proton(s). Dans ce cas là, la contribution dipolaire n'est plus prédominante (les protons avec lesquels le carbone interagit sont éloignés) et ne risque donc pas de masquer la contribution du CSA. Par ailleurs, un temps de corrélation de 0.1 ns implique que l'on ne soit plus dans la limite du rétrécissement extrême et, par conséquent, les vitesses de relaxation mesurées aux deux fréquences de 150 MHz et 100MHz doivent être différents. Nous pouvons espérer en extraire de façon fiable les amplitudes des deux interactions à l'aide du système d'équation ci-dessous :

$$\begin{aligned} R_1(150) &= f_{11}K_{dip} + f_{12}(CSA)^2 \\ R_1(100) &= f_{21}K_{dip} + f_{22}(CSA)^2 \end{aligned} \quad (4.12)$$

qui proviennent des l'équations 2.33 et 2.37 donnés dans le chapitre 2 ; K_{dip} correspond à l'équation 2.34 du chapitre 2. Le symbole $(CSA)^2$ (exprimé en $(ppm)^2$) est utilisé ici en lieu de $(\Delta\sigma)^2$.

Les coefficients intervenant dans les équations 4.12 se calculent sans difficulté à partir de ces équations :

$$\begin{aligned} f_{11} &= 2\tau_c \left[\frac{6}{1 + (\omega_C^{150} + \omega_H^{600})^2 \tau_c^2} + \frac{3}{1 + (\omega_C^{150})^2 \tau_c^2} + \frac{1}{1 + (\omega_C^{150} - \omega_H^{600})^2 \tau_c^2} \right] \\ f_{12} &= \frac{2\tau_c}{15} \frac{(\omega_C^{150})^2}{1 + (\omega_C^{150})^2 \tau_c^2} \\ f_{21} &= 2\tau_c \left[\frac{6}{1 + (\omega_C^{100} + \omega_H^{400})^2 \tau_c^2} + \frac{3}{1 + (\omega_C^{100})^2 \tau_c^2} + \frac{1}{1 + (\omega_C^{100} - \omega_H^{400})^2 \tau_c^2} \right] \\ f_{22} &= \frac{2\tau_c}{15} \frac{(\omega_C^{100})^2}{1 + (\omega_C^{100})^2 \tau_c^2} \end{aligned} \quad (4.13)$$

Finalement, les grandeurs qui nous intéressent sont obtenues à partir des vitesses de relaxation expérimentales et de ces coefficients :

$$(csa) = \sqrt{\frac{f_{11}R_1(100) - f_{21}R_1(150)}{f_{11}f_{22} - f_{21}f_{12}}} \quad (4.14)$$

$$K_{dip} = \frac{R_1(100) - f_{22}(csa)^2}{f_{21}}$$

Les vitesses de relaxation, extraites de l'analyse des données présentées dans le paragraphe 4.3.2., sont rassemblées dans les tableaux 28-30, relatifs aux trois carbones considérés (C₁, C₃ et C₄) pour les deux solvants envisagé (90% H_2O +10% D_2O et D_2O).

	R_1^C (150) (s ⁻¹)	R_1^C (100) (s ⁻¹)	K_{dip} 10 ⁹ (s ⁻²)	(CSA) (ppm)
R_1^{libre} (90% H_2O /10% D_2O)	0.57 ± 0.02	0.37 ± 0.02	0.11	179.9
$R_1^{complexe,Cs}$ (90% H_2O /10% D_2O)	0.71 ± 0.04	0.47 ± 0.02	0.14	197.7
$R_1^{complexe,Tl}$ (90% H_2O /10% D_2O)	0.65 ± 0.04	0.41 ± 0.02	0.11	196.3
R_1^{libre} (D_2O)	0.67 ± 0.03	0.41 ± 0.02	0.12	187.5
$R_1^{complexe,Cs}$ (D_2O)	0.82 ± 0.05	0.53 ± 0.03	0.17	199.9
$R_1^{complexe,Tl}$ (D_2O)	0.76 ± 0.04	0.48 ± 0.03	0.16	192.8

Tableau 28. Vitesses de relaxation longitudinale du C₁ du calixarène et paramètres moléculaires dérivés des équations 4.9-4.11. Les fréquences de mesure en MHz sont indiquées entre parenthèses.

	R_1^C (150) (s ⁻¹)	R_1^C (100) (s ⁻¹)	K_{dip} 10 ⁹ (s ⁻²)	(CSA) (ppm)
R_1^{libre} (90% H ₂ O / 10% D ₂ O)	0.78 ± 0.03	0.51 ± 0.02	0.15	209.3
$R_1^{complexe,Cs}$ (90% H ₂ O / 10% D ₂ O)	0.98 ± 0.06	0.65 ± 0.02	0.19	231.9
$R_1^{complexe,Tl}$ (90% H ₂ O / 10% D ₂ O)	0.88 ± 0.05	0.56 ± 0.02	0.15	226.9
R_1^{libre} (D ₂ O)	0.89 ± 0.04	0.57 ± 0.02	0.18	209.7
$R_1^{complexe,Cs}$ (D ₂ O)	1.13 ± 0.04	0.73 ± 0.03	0.23	234.8
$R_1^{complexe,Tl}$ (D ₂ O)	1.01 ± 0.06	0.62 ± 0.03	0.18	229.8

Tableau 29. Vitesses de relaxation longitudinale du C₃ du calixarène et paramètres moléculaires dérivés des équations 4.9-4.11. Les fréquences de mesure en MHz sont indiquées entre parenthèses.

	R_1^C (150) (s ⁻¹)	R_1^C (100) (s ⁻¹)	K_{dip} 10 ⁹ (s ⁻²)	(CSA) (ppm)
R_1^{libre} (90% H ₂ O / 10% D ₂ O)	0.58 ± 0.02	0.38 ± 0.02	0.11	180.2
$R_1^{complexe,Cs}$ (90% H ₂ O / 10% D ₂ O)	0.77 ± 0.05	0.48 ± 0.03	0.12	215.4
$R_1^{complexe,Tl}$ (90% H ₂ O / 10% D ₂ O)	0.68 ± 0.04	0.40 ± 0.02	0.09	210.3
R_1^{libre} (D ₂ O)	0.61 ± 0.03	0.33 ± 0.03	0.07	191.7
$R_1^{complexe,Cs}$ (D ₂ O)	0.75 ± 0.04	0.46 ± 0.04	0.13	198.1
$R_1^{complexe,Tl}$ (D ₂ O)	0.67 ± 0.04	0.40 ± 0.02	0.11	190.4

Tableau 30. Vitesses de relaxation longitudinale du C₄ du calixarène et paramètres moléculaires dérivés des équations 4.9-4.11. Les fréquences de mesure en MHz sont indiquées entre parenthèses.

Comme prévu, la valeur de CSA ne doit pas dépendre du solvant (dans la limite des erreurs expérimentales) et c'est ce que nous constatons en examinant les valeurs présentées dans les tableaux 28-30. Nous avons calculé pour chaque carbone la valeur moyenne du CSA dans le calixarène seul et dans le complexe. Ces résultats sont rassemblés dans le tableau 31 ainsi que la variation (en %) du CSA en passant de la forme libre au complexe.

	C ₁	C ₃	C ₄
CSA^{libre} (ppm)	183.7	209.5	185.9
$CSA^{complexe,Cs}$ (ppm)	198.8	233.3	206.8
Variation (%)	8%	11%	11%
$CSA^{complexe,Tl}$ (ppm)	194.5	228.4	200.3
Variation (%)	6%	9%	8%
K_{dip} ($10^9 s^2$) (90% H ₂ O / 10% D ₂ O)	0.12	0.16	0.11
K_{dip} ($10^9 s^2$) (D ₂ O)	0.15	0.20	0.11

Tableau 31. Valeurs moyennes de CSA pour les trois carbones aromatiques non directement liés à un proton (dans le calixarène libre ou dans ses complexes) et valeurs moyennes de K_{dip} , paramètre qui indique l'amplitude des interactions dipolaires subies par ces noyaux (déterminées pour les deux solvant).

La variation du CSA est directement liée à la modification de la distribution électronique au niveau du carbone considéré, contrairement à la variation du déplacement chimique lui-même qui peut avoir des causes variées et indirectes (voir chapitre 3). Ces variations constituent donc une preuve irréfutable i) de l'inclusion du cation dans la cavité, ii) de sa localisation dans le fond de la cavité (C₁ est moins touché que C₃ et C₄), iii) de l'interaction cation- π (celle-ci ne peut en effet qu'augmenter l'anisotropie du déplacement chimique, due essentiellement pour les carbones aromatiques à la distribution des électrons π), iv) d'une perturbation moins importante de la part du thallium que du césium (du sans doute à une plus grande mobilité du thallium comme nous l'avons déjà remarqué lors de l'exploitation des résultats issus de la série SC4_1).

Par ailleurs, on ne constate aucune variation significative de K_{dip} en passant de H₂O au D₂O. Cela signifie que les interactions dipolaires subies par ces trois carbones ne font intervenir que les protons de la molécule de calixarène, à l'exclusion des protons ou

deutériums du solvant. Ce résultat confirme le caractère hydrophobe de la cavité, que nous avons remarqué précédemment.

4.4. Relaxation longitudinale et transversale du césium-133

Faute de temps, nous n'avons pu utiliser que la série d'échantillons notée SC4_1 et nous savons que ces échantillons contiennent des impuretés paramagnétiques (dont nous devons, peu ou prou, tenir compte). Les résultats expérimentaux de relaxation longitudinale et transversale du césium-133, mesurés à l'aide des deux spectromètres à 9.4T et à 4.7 T sont présentés en fonction de p (où p est la proportion de césium sous forme complexée), dans le tableau 32 et Figure 66.

[SC4](mM)	[Cs] (mM)	p	R_{1_Cs} 4.7T (s ⁻¹)	R_{2_Cs} 4.7T(s ⁻¹)	R_{1_Cs} 9.4T (s ⁻¹)	R_{2_Cs} 9.4T(s ⁻¹)
0.00	33.20	0.00	0.09	0.20	0.09	0.09
08.30	24.90	0.08	0.30	0.43	0.31	0.53
11.07	22.13	0.11	0.36	0.56	0.37	0.59
13.83	19.37	0.14	0.40	0.55	0.43	0.53
16.60	16.60	0.17	0.52	0.64	0.48	0.67
19.37	13.83	0.20	0.53	0.67	0.55	0.70
22.13	11.07	0.22	0.65	0.76	0.62	0.59
24.90	08.30	0.25	0.78	0.80	0.68	0.84
27.67	05.53	0.28	0.84	0.88	0.73	0.93

Tableau 32. Vitesses de relaxation longitudinale et transversale du césium-133 mesurées à 9.4T et 4.7T pour le complexe SC4_1-Cs.

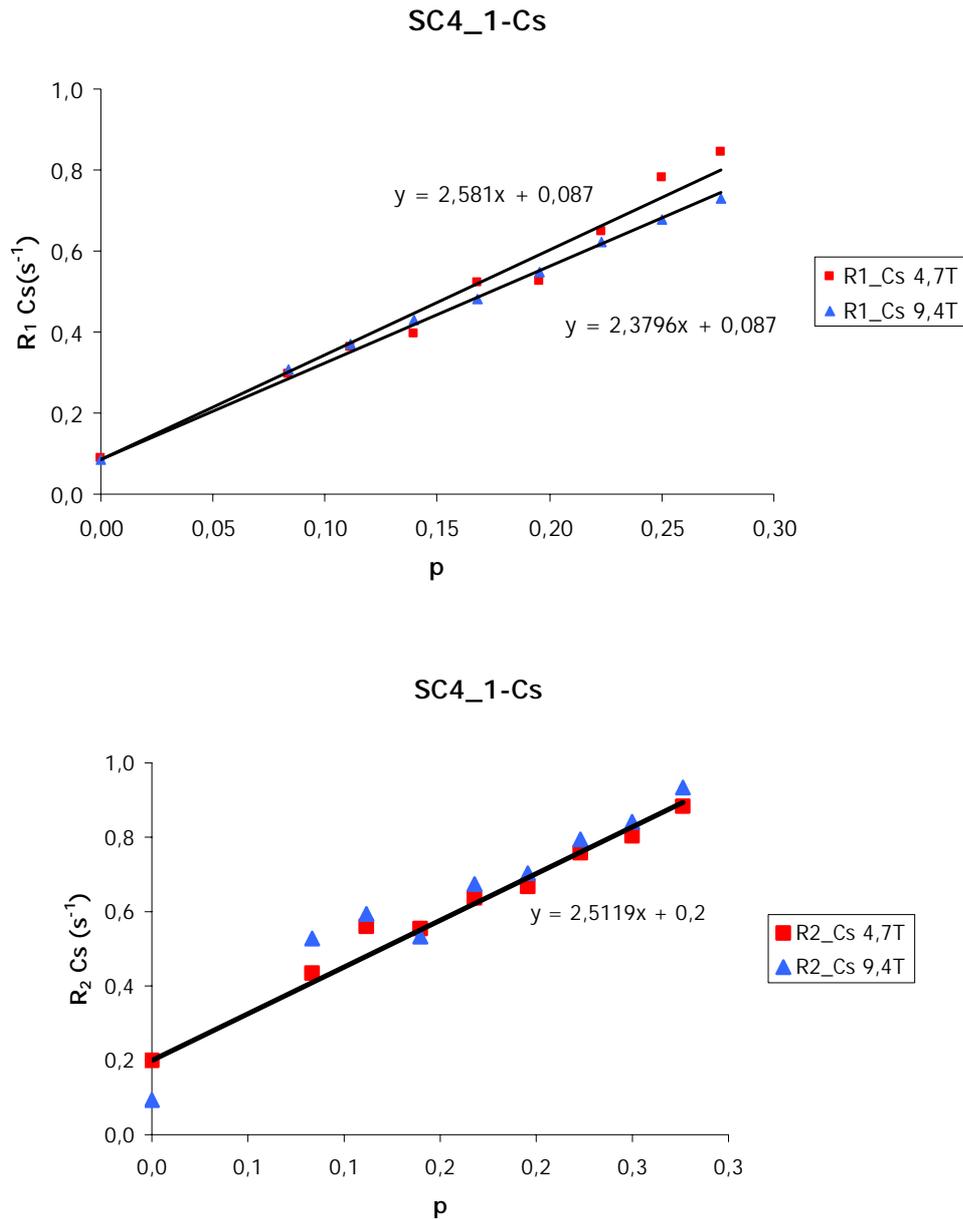


Figure 66. Vitesses de relaxation du césium en fonction de la proportion de complexe (p) à deux valeurs du champ magnétique (4.7 T et 9.4 T). En haut : vitesses de relaxation longitudinale ; et en bas : vitesses de relaxation transversale.

D'après la figure 66 on constate que R_2 est peu différent de R_1 et que, du fait des incertitudes expérimentales on ne perçoit pas (pour R_2) de différences significatives entre les deux valeurs du champ magnétique. Cette faible différence entre R_1 et R_2 nous indique immédiatement que les phénomènes d'échange ne sont pas détectables directement par RMN.

Nous ne considérerons donc que les vitesses de relaxation longitudinale et nous en déduisons R_1^{complexe} et R_1^{libre} aux deux fréquences de travail en nous fondant sur l'équation 4.9.

Nous faisons ainsi abstraction du terme $\alpha[C]$ de l'équation 4.3, associé à la présence d'impuretés paramagnétiques, ce qui peut se justifier en observant le caractère quasi-linéaire des représentations de la figure 66. Nous noterons que R_1^{libre} est le même aux deux fréquences (rétrécissement extrême). Les valeurs ainsi déterminées sont reportées dans le tableau 33.

$\langle r_{Cs,H} \rangle \text{ \AA}$	$R_1^{libre} \text{ (s}^{-1}\text{)}$	$R_1^{complexe} \text{ (s}^{-1}\text{)}$	$R_1^{complexe} \text{ (s}^{-1}\text{)}$
		4.7T	9.4T
Cs	1.35	0.09	2.67

Tableau 33. Vitesses de relaxation longitudinale du césium obtenues à partir des données du tableau 32 et de la figure 66.

Nous remarquons que $R_1^{complexe}$ à la fréquence la plus élevée est inférieure à $R_1^{complexe}$ à la fréquence la plus basse. Cela nous indique que le mécanisme dipolaire est prépondérant et nous pouvons tenter d'interpréter ces résultats en faisant l'hypothèse qu'il s'agit de l'interaction dipolaire avec les espèces paramagnétiques. Dans ce cas et, compte tenu de mouvements relativement lents, les densités spectrales $\tilde{J}(\omega_{Cs} + \omega_e)$ et $\tilde{J}(\omega_{Cs} - \omega_e)$ de l'expression 2.27, deviennent négligeables pour les valeurs du champ magnétique statique correspondant à nos mesures. (ω_{Cs} et ω_e représentent respectivement les fréquences de résonance du césium et de l'électron). R_1 se limitera donc à la densité spectrale $3\tilde{J}(\omega_{Cs})$ multipliée par un facteur approprié de telle sorte que :

$$\frac{R_1^{complex} (53)}{R_1^{complex} (26)} = \frac{1 + (\omega_{Cs}^{26})^2 \tau_c^2}{1 + (\omega_{Cs}^{53})^2 \tau_c^2} \quad (4.15)$$

La relation 4.15 conduit à une valeur de τ_c de 1 ns, plus longue que le temps de corrélation de réorientation du calixarène. On sait que tout mouvement ou tout mécanisme additionnel conduirait à un temps de corrélation plus court que celui déterminé pour l'hôte. Nous devons donc rejeter l'hypothèse d'une relaxation paramagnétique.

Bien que les largeurs de raies très faibles tendent à l'infirmer, nous pourrions envisager qu'il s'agit de relaxation quadrupolaire puisque le césium-133 possède un spin 7/2 et que son nuage électronique peut être déformé lors de la complexation (et que par conséquent le gradient de champ électrique puisse être plus important que pour le césium libre). Cependant, nous ne pouvons pas totalement exclure une petite contribution des espèces paramagnétiques

et de la relaxation quadripolaire qui pourrait légèrement fausser les résultats présentés ci-dessous.

Après avoir vérifié par des mesures de NOE (présentées dans un contexte autre que celui de cette thèse) la relaxation dipolaire est bel et bien présente, nous nous sommes, en effet, tournés vers l'interaction dipolaire avec les 16 protons de la molécule de calixarène. Dans ce cas, le rapport des vitesses de relaxation devient :

$$\frac{R_1^{complex} (53)}{R_1^{complex} (26)} = \frac{\frac{6}{1 + (\omega_{Cs}^{53} + \omega_H^{400})^2 \tau_c^2} + \frac{3}{1 + (\omega_{Cs}^{53})^2 \tau_c^2} + \frac{1}{1 + (\omega_{Cs}^{53} - \omega_H^{400})^2 \tau_c^2}}{\frac{6}{1 + (\omega_{Cs}^{26} + \omega_H^{200})^2 \tau_c^2} + \frac{3}{1 + (\omega_{Cs}^{26})^2 \tau_c^2} + \frac{1}{1 + (\omega_{Cs}^{26} - \omega_H^{200})^2 \tau_c^2}} \quad (4.16)$$

Le temps de corrélation qui satisfait l'équation 4.16 est égal à 0.15 ns, qui n'est pas très éloigné de la valeur de 0.1 ns (temps de corrélation de réorientation du calixarène). L'hypothèse d'une relaxation dipolaire avec les protons doit donc être retenue, ce qui implique que les espèces paramagnétiques ont été repoussées assez loin du cation lors de la complexation. Cette éventualité a déjà été envisagée pour interpréter les temps de relaxation des carbones-13 du calixarène (voir paragraphe 4.2). L'étape suivante va être d'estimer, à partir de $R_1^{complexe} (26)$ (pour lequel une contribution CSA est très peu vraisemblable), une distance moyenne entre le césium et les protons du calixarène notée $\langle r_{Cs,H} \rangle$. On utilisera le temps de corrélation de réorientation de l'hôte (0.1 ns) et on l'appliquera à l'équation suivante:

$$R_1^{complexe} (26) = R_1^{dip} (26) = 16K_{dip} 2\tau_c \left(\frac{6}{1 + (\omega_{Cs}^{26} + \omega_H^{200})^2 \tau_c^2} + \frac{3}{1 + (\omega_{Cs}^{26})^2 \tau_c^2} + \frac{1}{1 + (\omega_{Cs}^{26} - \omega_H^{200})^2 \tau_c^2} \right) \quad (4.17)$$

On obtient une valeur « raisonnable » de 1.35Å qui peut être réinjectée dans l'expression ci-dessous :

$$R_1^{complexe} (53) = R_1^{dip} (53) = 16K_{dip} 2\tau_c \left(\frac{6}{1 + (\omega_{Cs}^{53} + \omega_H^{400})^2 \tau_c^2} + \frac{3}{1 + (\omega_{Cs}^{53})^2 \tau_c^2} + \frac{1}{1 + (\omega_{Cs}^{53} - \omega_H^{400})^2 \tau_c^2} \right) \quad (4.18)$$

Cette contribution dipolaire (2.56 s⁻¹) est peu différente de la valeur expérimentale (2.47 s⁻¹) $R_1^{complexe} (9.4T)$ ce qui signifie qu'il n'y a aucune contribution du CSA.

4.5. Relaxation longitudinale et transversale du thallium-205

A nouveau, nous avons du utiliser la série des échantillons SC4_1 et, comme nous le verrons plus loin, les impuretés paramagnétiques ne semblent pas affecter la relaxation du thallium. On peut donc penser que, comme pour le césium, l'invité repousse les impuretés paramagnétiques vers les parois du calixarène. Les résultats expérimentaux sont présentés de la même manière que pour le césium (tableau 34 et figure 67), la fréquence de résonance du thallium étant de 230MHz à 9.4T et de 115MHz à 4.7T.

[SC4](mM)	[Tl](mM)	p	R_{1_Tl} 4.7T (s^{-1})	R_{2_Tl} 4.7T(s^{-1})	R_{1_Tl} 9.4T (s^{-1})	R_{2_Tl} 9.4T(s^{-1})
0.00	39.20	0.00	1.04	10.68	0.92	14.68
06.53	32.67	0.18	2.46	36.79	2.48	70.73
09.80	29.40	0.30	3.33	54.46	4.16	102.90
13.10	26.10	0.44	4.63	70.32	4.93	141.20
16.30	22.90	0.58	5.13	84.70	6.93	145.01
19.60	19.60	0.72	5.53	89.77	7.53	193.95
22.90	16.30	0.82	6.30	106.36	8.80	206.95
26.10	13.10	0.87	7.30	108.96	9.59	203.25
29.40	09.80	0.90	7.87	132.45	8.94	231.70
32.70	06.50	0.92	8.70	124.92	10.45	241.78
39.20	0.00	0	-	-	-	-

Tableau 34. Vitesses de relaxation longitudinale et transversale du thallium-205 mesurées à 9.4T et 4.7T pour le complexe SC4_1-Tl.

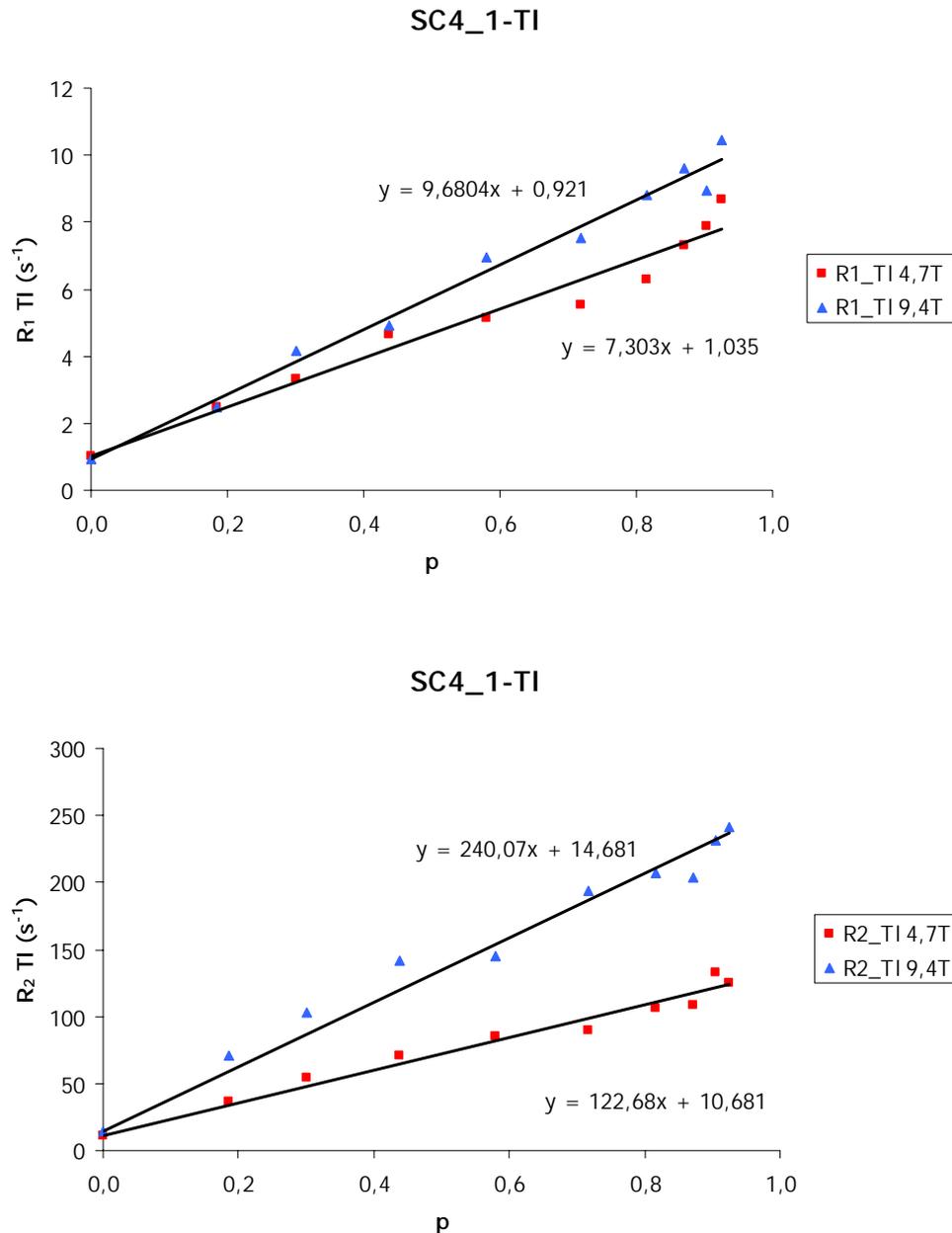


Figure 67. Vitesses de relaxation du césium en fonction de la proportion de complexe (p) à deux valeurs du champ magnétique (4.7 T et 9.4 T). En haut : vitesses de relaxation longitudinale ; et en bas : vitesses de relaxation transversale.

Le point le plus frappant est l'augmentation des vitesses de relaxation avec la valeur du champ magnétique. Concernant la relaxation longitudinale, cela traduit une contribution magnétique du CSA qui doit également affecter la relaxation transversale. Cependant, pour cette dernière, les valeurs très élevées des vitesses de relaxation indiquent à l'évidence une forte contribution de l'échange chimique. Nous avons analysé les vitesses de relaxation longitudinale en faisant appel à deux mécanismes : le CSA et l'interaction dipolaire avec les 16 protons du calixarène. Nous avons postulé un temps de corrélation de 0.1 ns (réorientation

de la molécule hôte) et nous avons résolu un système de deux équations (correspondant à $R_1^{complexe}$ (230) et $R_1^{complexe}$ (115)) à deux inconnues (K_{dip} et CSA)

$$R_1^{complexe} (230) = 16K_{dip} 2\tau_c \left(\frac{6}{1 + (\omega_{Tl}^{230} + \omega_H^{400})^2 \tau_c^2} + \frac{3}{1 + (\omega_{Tl}^{230})^2 \tau_c^2} + \frac{1}{1 + (\omega_{Tl}^{230} - \omega_H^{400})^2 \tau_c^2} \right) + (CSA)^2 \frac{2\tau_c}{15} \times \frac{(\omega_{Tl}^{230})^2}{1 + (\omega_{Tl}^{230})^2 \tau_c^2} \quad (4.19)$$

$$R_1^{complexe} (115) = 16K_{dip} 2\tau_c \left(\frac{6}{1 + (\omega_{Tl}^{115} + \omega_H^{200})^2 \tau_c^2} + \frac{3}{1 + (\omega_{Tl}^{115})^2 \tau_c^2} + \frac{1}{1 + (\omega_{Tl}^{115} - \omega_H^{200})^2 \tau_c^2} \right) + (CSA)^2 \frac{2\tau_c}{15} \times \frac{(\omega_{Tl}^{115})^2}{1 + (\omega_{Tl}^{115})^2 \tau_c^2} \quad (4.20)$$

Les valeurs expérimentales des $R_1^{complexe}$, R_1^{libre} et $R_2^{complexe}$, R_2^{libre} ont été extraites (comme pour le césium) des résultats du tableau 34 et des courbes de la figure 67. A partir de ces deux équations, nous avons obtenu une distance moyenne de $\langle r_{Tl,H} \rangle$ de 1.51 Å (plus grande que dans le cas du césium) et une anisotropie de déplacement chimique (CSA) de 366 ppm. Cette valeur élevée doit être mise en perspective avec la gamme très importante de déplacement chimique de thallium mais également avec une possibilité de perturbation de la distribution électronique autour du noyau de thallium beaucoup plus importante que dans le cas du césium (le thallium doit être plus polarisable que le césium). Tous les résultats sont donnés dans le tableau 35.

	$\langle r_{Tl,H} \rangle$ Å	R_1^{libre} (s ⁻¹)	$R_1^{complexe}$ (s ⁻¹)	R_2^{libre} (s ⁻¹)	$R_2^{complexe}$ (s ⁻¹)	R_2^{ech} (s ⁻¹)
Tl 9.4T	1.51	0.92	10.60	14.68	254.75	243.66
Tl 4.7T		1.04	8.33	10.68	133.36	125.19

Tableau 35. Vitesses de relaxation longitudinale et transversale du thallium obtenues à partir des données du tableau 34 et de la figure 67.

Le tableau 35 compte également la valeur de R_2^{ech} qui peut être calculée à partir de l'équation suivante en utilisant les expressions R_2^{dip} et R_2^{CSA} qui ont été recalculés à l'aide des expressions 2.35 et 2.38 et de $\langle r_{Tl,H} \rangle$ et CSA:

$$R_2^{ech} = R_2^{obs} - R_2^{dip} - R_2^{CSA} \quad (4.21)$$

On peut rappeler, à cet effet, que l'échange chimique n'affecte que la relaxation transversale. D'autre part, l'échange se faisant entre deux sites de déplacements chimiques différents (ici entre la forme libre et la forme complexée), il est peut être normal que R_2^{ech} soit proportionnel, comme cela est à peu près observé, à la fréquence de mesure.

On peut également mettre en parallèle la contribution de l'échange avec la différence de déplacement chimique entre la forme libre et la forme complexée : dans le cas du thallium on trouve 110.5 ppm et dans le cas du césium 12.4 ppm (voir paragraphe 3.1.3). Toutes choses égales par ailleurs, on devrait donc trouver à 9.4T un $R_2^{complexe}$ de césium beaucoup plus élevé, de l'ordre de 25 s^{-1} . Il n'en est rien. Cela signifie que l'échange ne contribue pas à la relaxation transversale dans le cas du césium, contrairement au thallium.

4.6. Conclusion

L'ensemble des observations et des résultats de ce chapitre conduit à une image très cohérente des deux complexes SC4-Cs et SC4-Tl. La relaxation paramagnétique nous a, dans un premier temps, indiqué que les cations étaient à peu près localisés de la même manière dans la cavité mais que le thallium semblait plus mobile. La relaxation longitudinale du carbone-13 (par le biais de la contribution d'anisotropie de déplacement chimique) nous a permis de préciser la localisation du cation : les deux cations sont situés au fond de la cavité et on remarque à nouveau une plus grande mobilité pour le thallium que pour le césium.

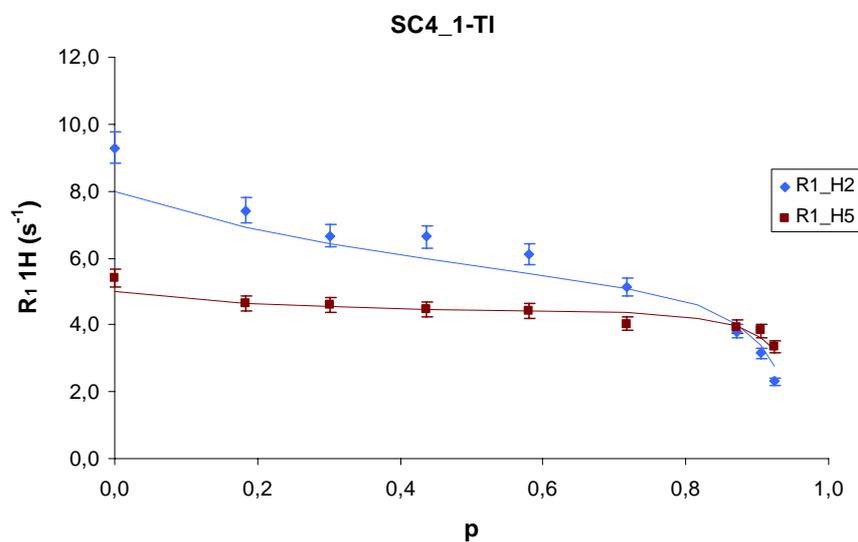
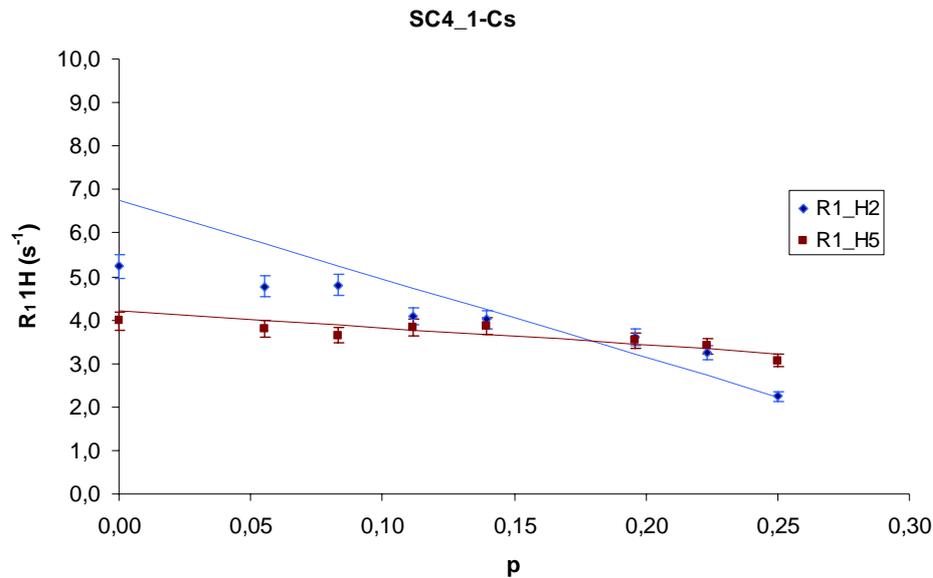
La relaxation dipolaire du césium et du thallium ont permis d'estimer la distance entre le cation et les parois du calixarène. La mobilité importante du thallium se traduit effectivement par une distance cation-calixarène plus grande que dans le cas du césium. Toujours, en ce qui concerne la relaxation du thallium, on note l'apparition, dans le complexe, d'une forte anisotropie de déplacement chimique, due à une polarisabilité plus importante (aucune dans le cas du césium) et on identifiera l'origine de la mobilité supposée du thallium : il s'agit d'échange chimique qui contribue à une augmentation considérable de la vitesse de relaxation transversale (aucun échange détectable dans le cas du césium). On peut s'étonner que ce soit

celui des deux cations qui a le plus d'affinité pour le calixarène qui ait également une propension considérable à quitter la cavité. Pour essayer de comprendre on peut invoquer :

- i) le fait que les deux constantes d'association sont faibles (et presque du même ordre de grandeur)
- ii) la taille des cations : le thallium est en peu plus petit que le césium
- iii) la supposition que le thallium a plus d'affinité que le césium pour un environnement aqueux.

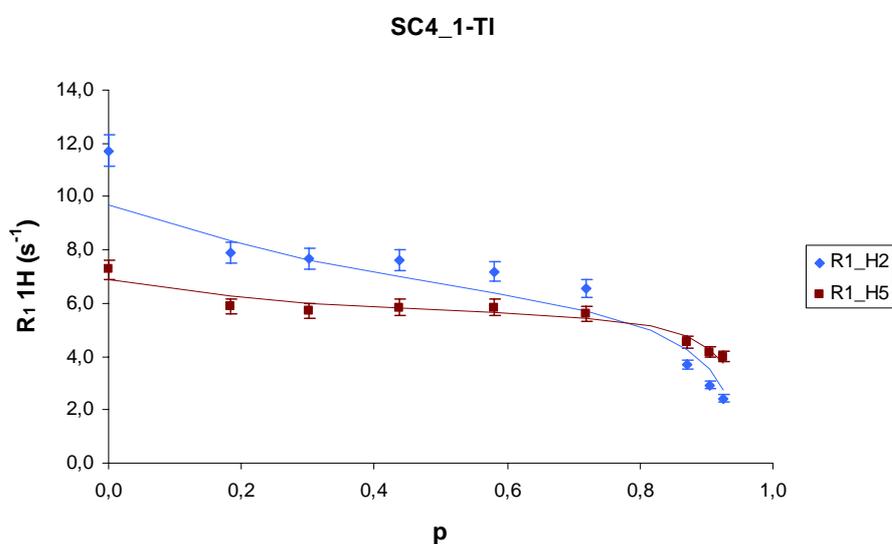
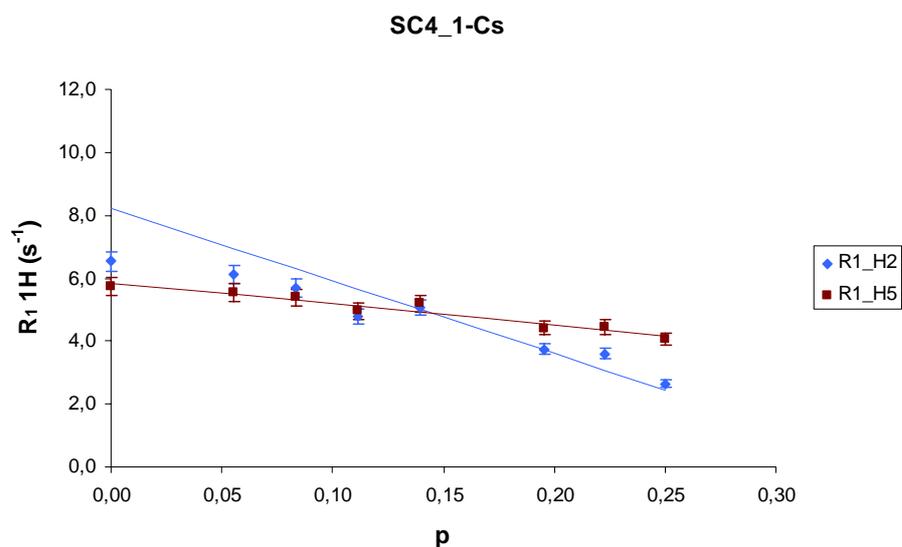
Annexes Chapitre 4

4.1. Représentation de la vitesse de relaxation longitudinale des protons (H_2 et H_5) mesurés à 14.1 T pour l'étude des complexes *p*-sulfonatocalix[4]arène-césium et sulfonatocalix[4]arène-thallium en présence d'impuretés paramagnétiques.



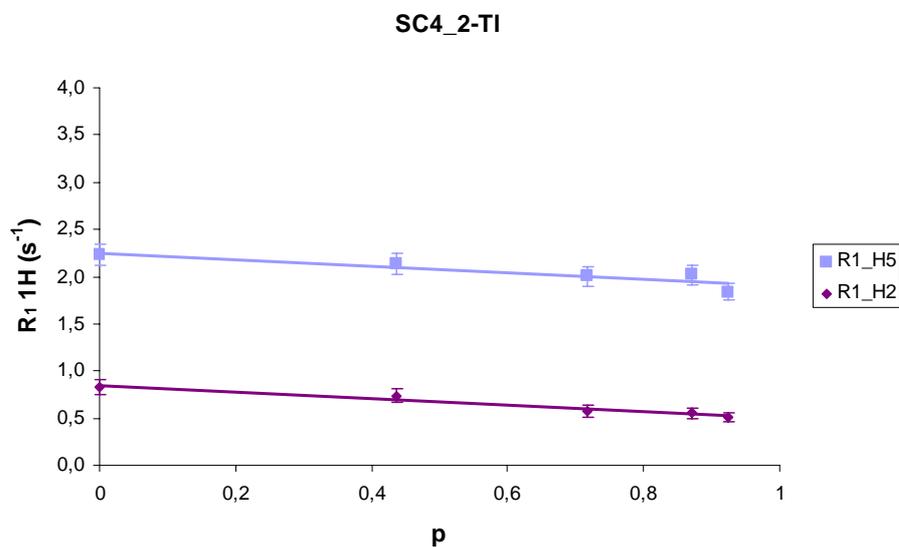
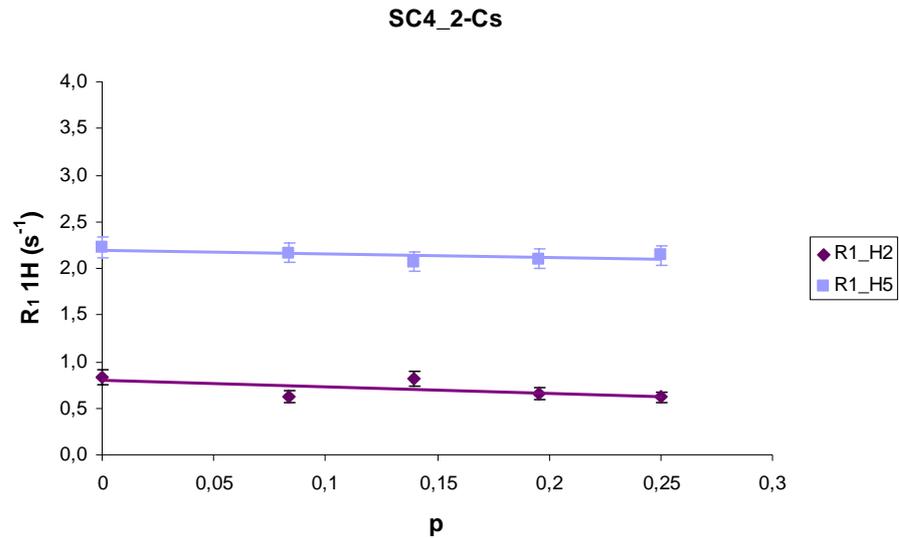
Représentation de la variation des vitesses de relaxation longitudinale du ^1H (H_2 et H_5) mesurées à l'aide d'un spectromètre Bruker à 14.1 T, en fonction de la complexation (p) pour le complexe SC4_1-Cs (en haut) et SC4_1-Tl (en bas). Les traits pleins correspondent aux valeurs recalculées avec des paramètres déduits d'un ajustement des données expérimentales selon l'équation 4.4.

4.2. Représentation de la vitesse de relaxation longitudinale des protons (H_2 et H_5) mesurés à 9.4 T pour l'étude des complexes *p*-sulfonatocalix[4]arène-césium et sulfonatocalix[4]arène-thallium, en présence d'impuretés paramagnétiques.



Représentation de la variation des vitesses de relaxation longitudinale du ^1H (H_2 et H_5) mesurées à l'aide d'un spectromètre Bruker à 9.4 T, en fonction de la complexation (p) pour le complexe SC4_1-Cs (en haut) et SC4_1-Tl (en bas). Les traits pleins correspondent aux valeurs recalculées avec des paramètres (ci-dessus) déduits d'un ajustement des données expérimentales selon l'équation 4.4.

4.3. Représentation de la vitesse de relaxation longitudinale des protons (H_2 et H_5) mesurés à 9.4 T pour l'étude des complexes *p*-sulfonatocalix[4]arène-césium et sulfonatocalix[4]arène-thallium sans impuretés paramagnétiques.



Représentation de la variation des vitesses de relaxation longitudinale du ^1H (H_2 et H_5) à 14.1T en fonction de la complexation (p) pour le complexe SC4_2-Cs (en haut) et SC4_2-Tl (en bas). Les traits pleins correspondent aux valeurs recalculées avec des paramètres déduits d'un ajustement des données expérimentales selon l'équation 4.9.

REFERENCES

-
- ¹ J. P. Morel, N. Morel-Desrosiers, *Org. Biomol. Chem*, **2006**, 4, 462-465.
- ² D. Cuc, D. Canet, J. P. Morel, N. Morel-Desrosiers, P. Mutzenhardt, *ChemPhysChem*, **2007**, 8, 643-645.
- ³ J. Lang, Z. Tosner, P. Lhotac, J. Kowalewski, *Mag. Reson. Chem.*, **2003**, 41, 10, 819-827.
- ⁴ A. Bodor, I. Banyai, J. Kowalewski, J. Glasser, *Magn. Reson. Chem.*, **2002**, 40, 716-722.
- ⁵ J. F. Hinton, K. H. Ladner, *J. Magn. Reson.*, **1978**, 32, 303.
- ⁶ J. Kowalewski, L. Nordenskiöld, N. Benetis, P.O. Westlund, *Progr. NMR Spectrosc.*, **1985**, 17, 141.
- ⁷ J. Kowalewski, D. Kruk, G. Parigi, *Advances Inorg. Chem*, **2005**, 57, 41-104.
- ⁸ J. P. Morel, N. Morel-Desrosiers, *Org. Biomol. Chem.*, **2006**, 4, 462-465.
- ⁹ A. Ghoufi, P. Archirel, J.P. Morel, N. Morel-Desrosiers, A. Boutin, P. Malfreyt, *ChemPhysChem.*, **2007**, 8, 1648-1656.
- ¹⁰ H. B. Seba, P. Thureau, B. Ancian, A. Thevand, *Magn. Reson. Chem.*, **2006**, 44, 1109-1117.
- ¹¹ L. Banci, I. Bertini, C. Luchinat, « *Nuclear and Electron Relaxation. The Magnetic Nucleus-Unpaired Electron Coupling in Solution* », New York: VCH, **1991**.
- ¹² I. Bertini, C. Luchinat, « *NMR of Paramagnetic Molecules in Biological Systems* », Benjamin/Cummings, Menlo Park, **1986**.
- ¹³ R. Kimmich, *NMR, Tomography, Diffusometry, Relaxometry*, Springer **1997**.
- ¹⁴ J. Kowalewski, *Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance*, **1996**, 5, 3456-3462.

Conclusion et perspectives

Suite à ce travail de thèse, nous pensons pouvoir maintenant fournir une image assez précise des complexes du p-sulfonatocalix[4]arène avec des cations césium et thallium.

La méthode du « Job plot » appliquée classiquement aux divers paramètres de la RMN (déplacement chimiques et temps de relaxation) a confirmé qu'il s'agit de complexes 1 :1 et que leurs constantes d'association sont faibles (de l'ordre de 40 M^{-1} pour le complexe p-sulfonatocalix[4]arène avec le césium et de l'ordre de 250 M^{-1} pour le complexe avec le thallium). Ces éléments étant acquis, des mesures par RMN du coefficient de diffusion de la molécule hôte et du césium ont montré sans ambiguïté que le césium était inclus dans la cavité du calixarène. Malheureusement, il n'a pas été possible d'étendre ces mesures au thallium.

La relaxation des carbones-13 du calixarène lui-même nous a apporté une richesse d'information que nous n'aurions pas espérée. Non seulement l'inclusion dans la cavité a été confirmée pour les deux cations, mais la localisation précise de ces cations a pu être déterminée grâce au mécanisme (de relaxation) d'anisotropie de déplacement chimique qui, également, met bien en évidence les interactions cation- π . Dans ce complexe, les deux cations se trouvent à peu près au même endroit, c'est-à-dire au fond de la cavité, avec cependant une certaine mobilité pour le thallium due à un échange très rapide entre la forme libre et forme complexée. En revanche, dans le cas du césium le phénomène d'échange n'a pu être mis en évidence directement par l'analyse de la relaxation transversale. Ces résultats ont été validés et précisés par la relaxation du césium et du thallium. Une distance moyenne entre le cation et les parois du calixarène a même pu être estimée. Elle est effectivement plus grande dans le cas du thallium.

Nous avons donc montré la parfaite cohérence de l'interprétation des divers paramètres de relaxation. Dans un avenir très proche, maintenant que nous connaissons parfaitement les mécanismes qui gouvernent les paramètres de relaxation, nous envisageons un certain nombre de mesures complémentaires qui devraient nous permettre d'améliorer la précision des grandeurs moléculaires que nous avons extraites des vitesses de relaxation. Un autre projet essentiellement d'intérêt méthodologique qui démarre actuellement, concerne la construction d'une sonde devant nous permettre de mesurer, par gradient de champ radio- fréquence, le coefficient de diffusion du thallium complexé.

Résumé

La mise en œuvre de la Résonance Magnétique Nucléaire pour l'étude des complexes hôtes-invités est assez répandue. Cependant, les complexes entre un calixarène (comme le p-sulfonatocalix[4]arène que nous avons utilisé ici) et des cations métalliques monovalents (comme le césium et le thallium qui font l'objet de cette thèse) n'ont été jusqu'ici étudiés qu'au moyen de mesures de déplacement chimique.

Hormis les mesures de déplacement chimique, cette thèse s'appuiera essentiellement sur les paramètres dynamiques déterminés par RMN. La première idée était de mesurer les coefficients d'auto-diffusion de la molécule d'hôte et de l'invité. Cette technique RMN, permettant de telles mesures, semblait suffisamment développée pour apporter des informations sur la nature du complexe (inclusion dans la cavité de calixarène), sa stœchiométrie ou encore la constante d'association.

Nous avons également pu profiter de la richesse d'informations provenant de la relaxation de spin. Ces informations sont à la fois de nature structurale et dynamique et ont permis de caractériser ces complexes de façon très précise. La relaxation des carbones-13 du calixarène lui-même a été efficacement complétée par la relaxation longitudinale et la relaxation transversale des deux cations. Non seulement l'inclusion dans la cavité a été confirmée pour les deux cations, mais la localisation précise de ces cations a pu être déterminée grâce au mécanisme d'anisotropie de déplacement chimique qui, également, met bien en évidence les interactions cation- π . Nous avons donc montré la parfaite cohérence de l'interprétation des divers paramètres RMN pour la caractérisation des deux complexes.

Mots-clés : Résonance Magnétique Nucléaire, Complexes hôte-invité, Calix[4]arène, Césium, Thallium, Diffusion, Relaxation de spin.