

UNIVERSITE D'AIX-MARSEILLE

ECOLE DOCTORALE SCIENCES CHIMIQUES DE MARSEILLE

CINaM-CNRS/UMR 7325

Thèse présentée pour obtenir le grade universitaire de

DOCTEUR EN SCIENCES CHIMIQUES

Benjamin Grenier

Spectroscopie Théorique : description des effets de la température
sur les paramètres de Résonance Magnétique Nucléaire

Soutenue le 30/11/2017 devant le jury composé de :

Serge ANTONCZAK	Professeur à l'Université de Nice Sophia Antipolis	Rapporteur
Frédéric CASTET	Professeur à l'Université de Bordeaux	Rapporteur
Anouk SIRI	Maître de Conférences (HDR) à Aix-Marseille Université	Examinatrice
Laetitia SHINTU	Maître de Conférences à Aix-Marseille Université	Examinatrice
Patrick TROUILLAS	Professeur à l' Université de Limoges	Examineur
Philippe MARSAL	Maître de Conférences (HDR) à Aix-Marseille Université	Directeur de thèse

UNIVERSITE D'AIX-MARSEILLE

ECOLE DOCTORALE SCIENCES CHIMIQUES DE MARSEILLE

CINaM-CNRS/UMR 7325

Thèse présentée pour obtenir le grade universitaire de

DOCTEUR EN SCIENCES CHIMIQUES

Benjamin Grenier

Spectroscopie Théorique : description des effets de la température
sur les paramètres de Résonance Magnétique Nucléaire

Soutenue le 30/11/2017 devant le jury :

Serge ANTONCZAK	Professeur à l'Université de Nice Sophia Antipolis	Rapporteur
Frédéric CASTET	Professeur à l'Université de Bordeaux	Rapporteur
Anouk SIRI	Maître de Conférences (HDR) à Aix-Marseille Université	Examinatrice
Laetitia SHINTU	Maître de Conférences à Aix-Marseille Université	Examinatrice
Patrick TROUILLAS	Professeur à l' Université de Limoges	Examineur
Philippe MARSAL	Maître de Conférences (HDR) à Aix-Marseille Université	Directeur de thèse

A mes parents Gabriel et Nicole GRENIER

A Alice DEVILLIER

A mes sœurs Emilie SERRE et Marjorie COLOMBO

A mes beaux-frères, mes neveux et nièces

A mes amis

Ces travaux vous sont dédiés

Merci

REMERCIEMENTS

Ces travaux ont été effectués au Centre Interdisciplinaire de Nanosciences de Marseille (CINaM) au sein du département de Théorie et Simulations Numériques (TSN) et ont fait l'objet d'un financement du ministère de la recherche et l'enseignement supérieur français.

Je tiens à remercier toutes les personnes qui m'ont soutenue, encouragée et guidée durant ces trois années de thèse. Je m'excuse par avance de ceux ou celles que je pourrais oublier. En premier lieu, je souhaite remercier les personnes qui ont accepté de juger ce travail. Merci d'avoir pris le temps de rapporter, juger et corriger mon travail.

Je ne sais comment remercier Philippe Marsal pour l'aide et les conseils qu'il m'a donné ainsi que pour toutes les choses qu'il m'a appris. Il m'a fait partager son humour, son enthousiasme et sa rigueur de travail. Merci Philippe !

Je remercie également Patrick Trouillas pour toute l'aide qu'il m'a donné. Je suis reconnaissant de sa générosité et de sa disponibilité.

Je tiens à remercier Benjamin Chantemargue et Florent Di Méo pour leur gentillesse et leur disponibilité.

Je joins également mes remerciements à toute l'équipe Théorie et Simulation Numérique et plus particulièrement à Andrès Saul, Christophe Bichara, Christine Mottet, Hans-christian Weissker, Céline Varvenne, Claudio Attacalite pour les discussions et échanges que nous avons eus qui ont permis à cette thèse de suivre une bonne direction. Enfin, une mention spéciale à Alexandre Zappelli pour sa patience, sa disponibilité et son aide qu'il m'a fourni pour utiliser Pancho !

Je voudrais remercier Olivier Siri, Virginie Gadenne, Jean-Manuel Raimundo, Stephan Dubas et toutes les autres personnes avec qui j'ai eu la chance de travailler pendant ma thèse.

Je remercie enfin tous les autres thésards : Anthony (alias l'Impérator, qui a dû me supporter en tant que colocataire le pauvre !), Maxime, Raj (Alias mister Koothrappali), Léa, Paul, Jack, Alice, Maissa, etc. et mes autres amis : Florent (ou peut-être devrais-je dire Florian), Aurélien pour son expertise sur les états excités, Raphael qui pourrait faire une thèse sur les sous-marins, Benjamin pour son expertise sur les états de transitions, Geoffrey, Thomas, Blandine (Alias Blandoche), Romain, Sébastien, Andy, Eugénie et Mathieu pour l'aide et le soutiens qu'il m'ont apportés pendant ces trois années.

Je remercie enfin ma famille qui m'a soutenue pendant toutes ces (longues) années d'études. Merci d'avoir cru en moi.

Table des matières

Introduction générale.....	7
Bibliographie	10
Partie 1 : Rappels bibliographiques.....	12
Chapitre A : Les azacalixarènes	14
A.1. Les calixarènes.....	14
A.2. Les azacalixarènes	15
A.2.1. Synthèse des azacalixarènes	16
A.2.1.1. Méthodes catalysées	16
A.2.1.1.1. Sans assistance d'interactions non-covalentes	16
A.2.1.1.2. Avec assistance d'interactions intramoléculaires faibles	17
A.2.1.2. Synthèse non catalysée : Par S_NAr	18
A.2.2. Applications	20
A.2.2.1. La chimie hôte-invité	20
A.2.2.2. Radicaux de haut spin.....	21
Bibliographie	23
Chapitre B : Bases de chimie quantique.....	26
B.1. Introduction générale.....	26
B.1.1. L'équation de Schrödinger	26
B.1.2. L'approximation de Born-Oppenheimer	27
B.2. Méthode Hartree Fock (HF)	27
B.2.1. Le principe variationnel	27
B.2.2. Formulation mathématique	28
B.2.3. Opérateur Coulombien.....	29
B.2.4. Opérateur d'échange.....	29
B.3. Théorie de la Fonctionnelle de la Densité (DFT)	30
B.3.1. La densité électronique utilisée comme variable.....	30
B.3.2. Théorèmes de Hohenberg-Kohn (HK)	30
B.3.3. Equations de Kohn-Sham (KS)	31
B.3.4. Approximations de l'énergie d'échange-corrélation.....	33
B.3.4.1. La LDA	33
B.3.4.2. La GGA.....	34
B.3.4.3. La Méta-GGA.....	34
B.3.4.3. Les méthodes hybrides	35

B.4.	Les bases d'orbitales atomiques	36
B.4.1.	Les orbitales de Slater (STO).....	36
B.4.2.	Les orbitales de types Gaussiennes (GTO)	36
B.4.2.1.	Description générale.....	36
B.4.2.2.	Les bases de Pople	37
	Bibliographie	39
Chapitre C :	La Résonance Magnétique Nucléaire	42
C.1.	Principe de la Résonance Magnétique Nucléaire (RMN)	42
C.1.1.	Le moment magnétique	42
C.1.2.	L'effet Zeeman.....	42
C.2.	Les différentes interactions en Résonance Magnétique Nucléaire	43
C.2.1.	Le déplacement chimique.....	43
C.2.1.1.	Origine du déplacement chimique	43
C.2.1.2.	L'Hamiltonien de déplacement chimique.....	44
C.2.2.	Le couplage dipolaire.....	46
C.2.3.	Le couplage scalaire.....	47
C.3.	Calcul des paramètres de Résonance Magnétique Nucléaire	48
C.3.1.	Résolution du problème d'invariance de jauge.....	48
C.3.2.	Calcul du déplacement chimique	50
	Bibliographie	52
Chapitre D :	Prise en compte de la température : la dynamique moléculaire.....	54
D.1.	Principe de la dynamique moléculaire	54
D.1.1.	Historique et contexte.....	54
D.2.	Les champs de forces	54
D.2.1.	Description générale	54
D.2.2.	Paramètres spécifiques à notre étude	56
D.2.2.1.	Calcul des paramètres K_r , r_{eq} , $K\phi$, ϕ_{eq} , m , U , y , ϵ et σ	56
D.3.	Prise en compte de l'évolution des positions	58
D.3.1.	L'algorithme de leap-frog	58
D.3.2.	Les conditions périodiques aux limites.....	59
D.4.	Prise en compte de la solvataion	60
D.4.1.	L'eau	60
D.4.2.	Le diméthylsulfoxyde (DMSO).....	61
D.5.	Déroulement d'une simulation de dynamique moléculaire	61
D.5.1.	Minimisation énergétique du système.....	61

D.5.2. Equilibration du système	62
D.5.2.1. Mise en température du système	62
D.5.2.2. Equilibration à volume libre	63
D.5.2.3. Production des trajectoires	65
Bibliographie	66
Partie 2 : Résultats et interprétations	69
Chapitre E : Géométries des azacalixarènes après optimisation de géométries	71
Introduction.....	71
E.1. Systèmes étudiés	72
E.2. Influence de la fonctionnelle utilisée sur la géométrie des azacalixarènes après optimisation de géométrie	74
E.3. Effets de la solvataion sur les géométries obtenues.....	85
E.3.1. Modèle de solvataion utilisé	85
E.3.2. Résultats	86
E.4. Description des différentes géométries en fonction de l'isomérisation et de la substitution des azacalixarènes.....	93
Conclusion	98
Bibliographie	99
Chapitre F : Paramètres de Résonance Magnétique Nucléaire obtenus sans prise en compte de la température	101
Introduction.....	101
F.1. Effets de différents paramètres sur les déplacements chimiques obtenus par la méthode GIAO.	101
F.1.1. Approche utilisée	101
F.1.2. Influence de la fonctionnelle.....	102
F.1.3. Influence de la solvataion	105
F.1.4. Influence de la base utilisée.....	107
F.2. Déplacements chimiques obtenus en fonction de différentes architectures d'azacalixarènes	109
F.2.1. Comparaison des spectres expérimentaux et théoriques.....	109
F.2.2. Influence de l'isomérisation et de la substitution sur le déplacement chimique des azacalixarènes	117
Conclusion	118
Bibliographie	119
Chapitre G : Paramètres de Résonance Magnétique Nucléaire obtenus à température fixée pour les systèmes modèles	121
Introduction.....	121

G.1.	Clustering vs approche systématique.....	121
G.2.	Validation des simulations.....	122
G.3.	Influence de la fonctionnelle utilisée sur les paramètres de Résonance Magnétique Nucléaire	125
	G.3.1. Pour l'azacalixarène <i>méta-méta</i> substitué par NO ₂ et NH.....	125
	G.3.2. Pour l'azacalixarène <i>ortho-ortho</i> substitué par NO ₂ et NCH ₃	127
G.4.	Effet de la base de calcul utilisée sur les paramètres de Résonance Magnétique Nucléaire 129	
	Conclusion	131
	Bibliographie	132
	Chapitre H : Analyse des paramètres de Résonance Magnétique Nucléaire des azacalixarènes sélectionnés avec et sans prise en compte de la température.....	134
	Introduction.....	134
H.1.	Comparaison expérience/théorie	134
	H.1.1. Cas particulier, isomérisation cône/1-3-alternée (azacalixarène <i>ortho-ortho</i> substitué par NO ₂ et NCH ₃)	134
	H.1.2. Accompagnement à l'attribution des déplacements chimiques RMN ¹ H expérimentaux	136
	H.1.3. Accompagnement à l'attribution des déplacements chimiques RMN ¹³ C expérimentaux.....	140
H.2.	Influence de la température sur les paramètres de résonance magnétique des azacalixarènes	145
	Conclusion	153
	Conclusion générale	155
	Bibliographie	157
	Annexes	159
	Annexe F.....	161
	Bibliographie	164
	Annexe G	166
	Annexe H	168

Introduction générale

Les calixarènes, également appelés $[1_n]$ métacyclophanes, sont des oligomères cycliques d'un nombre variable d'unités aromatiques reliées par des ponts méthylènes. Ce sont des composés très utilisés, notamment dans le domaine de la chimie hôte-invité [1]. Le pont méthylène limite l'utilisation des calixarènes comme radicaux de haut spin. Pour résoudre ce problème l'équipe de chimistes marseillais appartenant au département Ingénierie Moléculaire et Matériaux Fonctionnels (IMMF) du CINaM (Centre Interdisciplinaire de Nanoscience de Marseille) a démontré que grâce à leurs doublets libres, les ponts azotés pouvaient remplacer les ponts méthylènes afin d'augmenter la stabilité des radicaux haut spin. Les azacalixarènes, sont donc des oligomères cycliques d'un nombre variable d'unités aromatiques reliées par des ponts azotés (*Figure 1*).

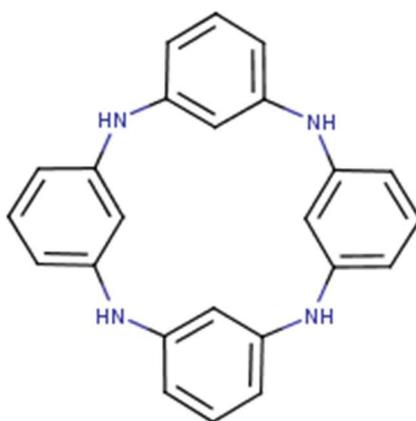


Figure 1 Exemple de structure d'Azacalix[4]arène

Ces systèmes conjugués, étudiés au CINaM [2], présentent des formes variées de cage de complexation, de par les différentes modifications chimiques et stériques, de leur schéma de connexion, mais également avec les déformations dues à la température. Ces variations peuvent être caractérisées par Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) [2], faisant de ces composés d'excellent modèles pour l'étude des effets de la température sur les paramètres de RMN. De plus, les ponts azotés offrent des possibilités d'interactions intra et intermoléculaires par le biais de liaisons hydrogène créées à l'aide de substituants des cycles benzéniques [2]. Le schéma d'isomérisation des azacalixarènes va permettre, en plus d'influer sur les différents paramètres que sont les forces de dispersion et la répartition de la densité électronique, de contrôler la forme de ces molécules.

- Mon travail de thèse s'insère dans un projet plus global où le but est de comprendre les conséquences des effets de la température sur les géométries des azacalixarènes, ceci en fonction de leur schéma d'isomérisation et de leur substitution, pour optimiser leurs propriétés de radicaux de haut spin. Les propriétés de radicaux de haut spin sont notamment utilisées dans le domaine de l'organique électronique de spin [3]. En effet les radicaux

azacalixarènes pourraient être insérés dans des cristaux ou des films minces organiques, ceci dans le but de modifier leurs caractéristiques électroniques en polarisant la densité de spin de l'environnement direct de la molécule et pouvoir ainsi influencer sur les propriétés électroniques de ces matériaux organiques. Un des verrous principaux à lever dans ce projet est de comprendre l'importance des effets d'environnement et de température sur les propriétés électroniques, qui sont jusqu'alors peu pris en compte. Cette problématique sera centrale dans ce manuscrit de thèse en faisant appel à une méthode de choix pour comprendre la structure de la matière qu'est la RMN.

- Ce travail de thèse a été effectué avec l'objectif de prendre en compte les modifications dues à la température sur les paramètres de RMN des azacalixarènes.

- Le spin nucléaire a été découvert en 1924 par Pauli [4]. La RMN est une propriété de certains noyaux atomiques possédant un spin nucléaire non nul, les noyaux qui seront étudiés ici (^1H et ^{13}C) ont un spin nucléaire de $\frac{1}{2}$. Cette propriété permet d'obtenir des informations sur la structure d'une molécule. En fonction de l'environnement des différents noyaux leur déplacement chimique sera modifié. Avec la température, les édifices moléculaires vont subir un gain d'énergie et donc vont potentiellement subir des variations de géométries. Ces variations de géométries, en provoquant des changements dans l'environnement de certains atomes, vont provoquer des variations de leur déplacement chimique, qui peuvent être visualisées expérimentalement.

- Dans le chapitre A nous montrerons pourquoi les azacalixarènes sont des systèmes sur lesquels il est intéressant de mener l'étude des effets de la température sur les paramètres de RMN. En effet, nous décrivons leur diversité structurale dues aux importances relatives des différents paramètres contribuant à leur forme (encombrement stérique, délocalisation des électrons π , effets électroattracteurs/donneurs, schéma de connexion, ...). Ces différences de poids offrent une grande diversité dans les potentialités de ces composés dans le domaine de la chimie hôte-invité [5, 6] et en tant que radical de haut spin [7-11].

- La Théorie de la Fonctionnelle de la Densité (DFT pour density functional theory), qui est une méthode couramment utilisée pour décrire les différentes propriétés des molécules [12] sera décrite dans le chapitre B.

- Dans le chapitre C, nous nous intéresserons aux principes de la RMN, et aux différentes interactions pouvant être visualisées en RMN et notamment au déplacement chimique qui donne des informations sur la structure des édifices moléculaires. Dans un deuxième temps, nous verrons comment la méthode GIAO (Gauge Including Atomic Orbitals) [13-16], qui s'appuie sur le concept de spin orbitale que nous aurons expliqué dans le chapitre B, peut être utilisée pour calculer des déplacements chimiques.

- La prise en compte de la température, ainsi que de la solvatation explicite a été effectuée à l'aide de la dynamique moléculaire. Le principe de cette méthode, au niveau mécanique moléculaire, ainsi que le protocole d'une simulation de dynamique moléculaire, seront développés dans le chapitre D.

La partie résultat, se composera de quatre chapitres distincts.

- Dans le premier chapitre (chapitre E), nous étudierons les géométries des azacalixarènes optimisées en DFT. Nous verrons l'influence de trois fonctionnelles couramment utilisées [12] (la PBE [17]), la B3LYP [18]) et la M06-2X [19]). Nous déterminerons tout d'abord l'effet de la meilleure prise en compte des forces de dispersion en M06-2X [20, 21] sur les géométries des vingt-quatre azacalixarènes étudiés. Par la suite, l'effet d'une solvation implicite (effectuée à l'aide du modèle C-PCM ([22, 23]) sera déterminée. Une fois la fonctionnelle et le modèle de solvant choisis, nous déterminerons les différentes symétries des azacalixarènes.

- Ensuite, en chapitre F, sur ces géométries sans prise en compte de la température, obtenues par une approche pure DFT, ont été effectuées des calculs d'énergie afin de générer la fonction d'onde électronique nécessaire pour simuler le spectre RMN des vingt-quatre azacalixarènes sélectionnés. Dans un premier temps, seulement deux azacalixarènes modèles ont été étudiés, en raison de leurs différences structurales (*méta-méta* substitué par NO₂ et NH ainsi qu'*ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃). L'effet des fonctionnelles (PBE, B3LYP et M06-2X) sur les spectres RMN a été étudié. Puis cette comparaison a été réalisée pour les effets d'une prise en compte de solvation à l'aide d'un modèle implicite (entre phase gazeuse, eau, DMSO et aniline). Finalement elle a été menée pour les effets de bases, trois bases déjà utilisées pour la résolution de spectre RMN sur des géométries sans prises en compte de la température ont été comparées, (les bases de Pople 6-311+(d,p) [11], 6-311++(2df,2pd) [24] et la pcS-1 [24]). Une fois le modèle de calcul choisi les spectres RMN ¹H et ¹³C ont été superposés aux expérimentaux, afin de déterminer si cette approche pure DFT permettait de s'approcher des résultats RMN expérimentaux.

- En chapitre G, les déplacements chimiques obtenus avec la prise en compte de la température obtenue grâce à la combinaison d'une approche couplée Dynamique Moléculaire/DFT ont été comparés aux autres résultats théoriques et expérimentaux. Dans un premier temps, la reproductibilité des déplacements chimiques calculés pour l'approche couplée a été vérifiée. De même que pour le chapitre F, pour les calculs de déplacement chimique obtenus par une approche uniquement basée sur la DFT, les effets de fonctionnelles, de solvant et de base ont été déterminés sur les deux systèmes modèles.

- Une fois l'approche de prise en compte de la température validée, nous avons, dans le chapitre H proposé une aide à l'interprétation des déplacements chimiques RMN ¹H et ¹³C expérimentaux. Ensuite pour les vingt-quatre azacalixarènes sélectionnés nous avons proposés des hypothèses sur la prise en compte de la température dans la simulation des paramètres de RMN des azacalixarènes. L'analyse des résultats de RMN grâce à notre approche de simulation, nous permettra de mettre en avant l'influence de la température sur des paramètres chimiques comme les forces de dispersion, le π stacking ou les conjugaisons des unités cycliques des azacalixarènes.

Bibliographie

1. Mokhtari B, P.K., Dallali N, *A review of calixarene applications in nuclear industries*. Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry, 2010. **287**(3): p. 921-934.
2. Haddoub R, T.M., Raimundo J.-M, Siri O, *Unprecedented Tunable Tetraazamacrocycles*. Org. Lett, 2010. **12**: p. 2722-2725.
3. Wolf. S. A, A.D.D., Buhrman. R. A, Daughton. J. M, von Molnar. S, Roukes. M. L, Chtchelkanova. A. Y, Treger. D. M,, *Spintronics: a spin-based electronics vision for the future*. Science, 2001. **294**(5546): p. 1488-95.
4. Pauli W. JR, *Zur Frage der theoretischen Deutung der Satelliten einiger Spektrallinien und ihrer Beeinflussung durch magnetische Felder*. 1924. **12**(37): p. 741-743.
5. Oketani, H.T.a.R., *Azacalixarene: An Ever-Growing Class in the Calixarene Family*, M.M.e. R. Tamura, Editor. 2015, Springer Japan.
6. Tsue H, I.K., Tamura R,, *Azacalixarene: A New Class in the Calixarene Family*. 2008. **17**: p. 73-96.
7. Ito, A., *Macrocyclic oligoarylamines as hole- and spin-containing scaffolds for molecule-based electronics*. J. Mater. Chem. C, 2016. **4**(21): p. 4614-4625.
8. Sakamaki D, I.A., Matsumoto T, Tanaka K,, *Electronic structure of tetraaza[1.1.1.1]o,p,o,p-cyclophane and its oxidized states*. RSC Adv., 2014. **4**(74): p. 39476-39483.
9. Ito A, I.S., Hirao Y, Furukawa K, Kato T, Tanaka K,, *An N-substituted aza[14]metacyclophane tetracation: a spin-quintet tetraradical with four para-phenylenediamine-based semi-quinone moieties*. Chem Commun (Camb), 2008(28): p. 3242-4.
10. Ishibashi K, T.H., Sakai N, Tokita S, Matsui K, Yamauchi J, Tamura R,, *Azacalix[4]arene cation radicals: spin-delocalised doublet- and triplet-ground states observed in the macrocyclic m-phenylene system connected with nitrogen atoms*. Chem Commun (Camb), 2008(24): p. 2812-4.
11. Ito A, O.Y., Tanaka K, *N-Methyl-Substituted Aza[1n]metacyclophane: Preparation, Structure, and Properties*. J. Org. Chem, 1999. **64**: p. 8236-8241.
12. Yu H. S, L., S. L, Truhlar D. G,, *Perspective: Kohn-Sham density functional theory descending a staircase*. J Chem Phys, 2016. **145**(13): p. 130901.
13. Cheeseman J.R, T.G.W., Keith T.A, Frisch M.J,, *A comparison of models for calculating nuclear magnetic resonance shielding tensors*. The Journal of Chemical Physics, 1996. **104**(14): p. 5497-5509.
14. Ditchfield, R., *Self-consistent perturbation theory of diamagnetism*. Molecular Physics, 1974. **27**(4): p. 789-807.
15. London, F., *Théorie quantique des courants interatomiques dans les combinaisons aromatiques*. J. Phys. Radium, 1937. **8**(10): p. 397-409.
16. Wolinsk K, H.J.F., Pulay P, *Efficient Implementation of the Gauge-Independent AtomicOrbital Method for NMR Chemical Shift Calculations*. J. Am. Chem. SOC, 1990. **112**: p. 8251-8260.
17. Perdew J.P, B.K., Ernzerhof M, *Generalized Gradient Approximation Made Simple*. PHYSICAL REVIEW LETTERS, 1996. **77**: p. 3865-3869.
18. Stephens P.J, D.F.J.C.C.F., Frisch M.J, *Ab Initio Calculation of Vibrational Absorption and Circular Dichroism Spectra Using Density Functional Force Fields*. J. Phys. Chem. A, 1994. **98**(45): p. 11623-11627.
19. Zhao Y, T.D.G., *The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other functionals*. Theoretical Chemistry Accounts, 2007. **120**(1-3): p. 215-241.

20. Walker M, H., A. J, Sen, A, Dessent C. E., *Performance of M06, M06-2X, and M06-HF density functionals for conformationally flexible anionic clusters: M06 functionals perform better than B3LYP for a model system with dispersion and ionic hydrogen-bonding interactions.* J Phys Chem A, 2013. **117**(47): p. 12590-600.
21. Hohenstein E.G, S.T.C.S.T., Sherill C.D, *Assessment of the Performance of the M05-2X and M06-2X Exchange-Correlation Functionals for Noncovalent Interactions in Biomolecules.* J. Chem. Theory Comput, 2008. **4**: p. 1996-2000.
22. COSSI M, R.N., SCALMANI G, BARONE V, *Energies, Structures, and Electronic Properties of Molecules in Solution with the C-PCM Solvation Model.* J Comput Chem, 2003. **24**: p. 669-681.
23. Barone V, C.M., *Quantum Calculation of Molecular Energies and Energy Gradients in Solution by a Conductor Solvent Model.* J. Phys. Chem. A,, 1998. **102**: p. 1995-2001.
24. Jensen F, *Basis Set Convergence of Nuclear Magnetic Shielding Constants Calculated by Density Functional Methods.* J. Chem. Theory Comput, 2008. **4**: p. 719-727.

Partie 1 : Rappels **bibliographiques**

Chapitre A : Les azacalixarènes

A.1. Les calixarènes

Les calixarènes, également appelés $[1_n]$ métacyclophanes, sont des oligomères cycliques d'un nombre variable d'unités aromatiques reliées par des ponts méthylènes [1]. Ces molécules ont une forme de calice, d'où leur nom de **calixarènes**. Le terme calixarène a été pour la première fois utilisé par Gutsche en 1978 [2]. Comme on peut le voir sur la représentation de la structure générale d'un calix[4]arène (*Figure A 1*), ces molécules ont une cavité en leur centre.

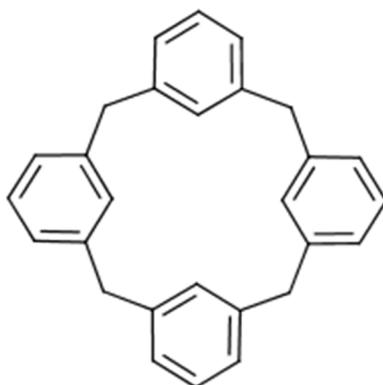


Figure A 1 Structure générale d'un Calix[4]arène

La forme de cette cavité va varier en fonction de la conformation adoptée par le calixarène à un instant t . Cette forme peut être contrôlée par la nature chimique de ses substituants. En *Figure A 2* sont représentées les conformations possibles (cône, cône partiel 1,2-alternée et forme 1,3-alternée), que des calix[4]arènes sont capables d'adopter en solution.

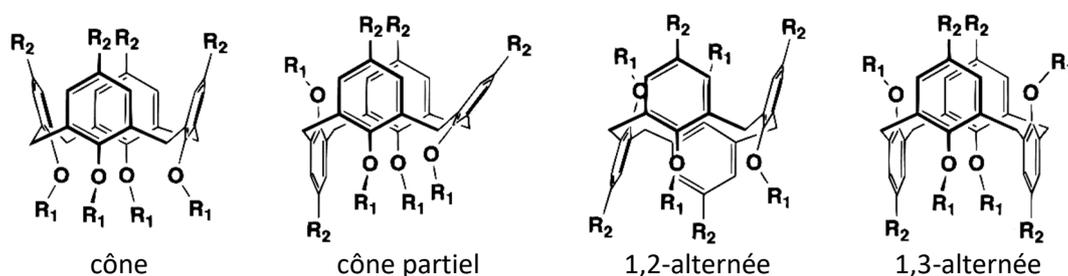


Figure A 2 Conformations possibles des calix[4]arènes [3]

Par leur cavité et en fonction de leurs fonctionnalisations, les calixarènes peuvent capter différents types de composés, comme des cations. La complexation de Cs^+ par exemple [4] trouve des applications dans l'industrie nucléaire. Ils peuvent également complexer des anions, ce qui peut, par l'assemblage de nanoparticules d'ADN sur des calixarènes cationiques, être utile dans le domaine de la biologie [5]. Ces macrocycles peuvent aussi capter des composés neutres, permettant de les utiliser pour mesurer, par photoluminescence, la proportion de molécules neutres dans un milieu [6]. Au vu du large spectre de composés pouvant être complexés, les calixarènes ont ainsi un rôle important dans la chimie hôte-invité [4].

A.2. Les azacalixarènes

Les azacalixarènes ou aza-*méta*[1_n]cyclophanes sont des analogues des calixarènes. Ils sont constitués d'un nombre variable d'unités aromatiques reliées entre elles par des ponts azotés, (*Figure A 3*) contrairement aux ponts méthylènes que l'on a vu précédemment pour les calixarènes (*Figure A 1*).

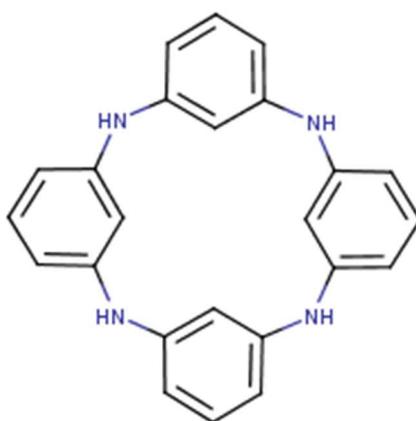


Figure A 3 Exemple de structure d'Azacalix[4]arène

Depuis les années 2000, ces structures sont de plus en plus exploitées [7, 8]. Le remplacement des ponts méthylènes par des ponts azotés a trois avantages majeurs.

- Premièrement, la présence des NH peut induire des interactions intra et intermoléculaires supplémentaires par le biais de liaisons hydrogène créées à l'aide de substituants des cycles benzéniques. Un exemple de liaison hydrogène intramoléculaire est illustré dans le Schéma A 3. Ces liaisons hydrogène intramoléculaires permettent ainsi de rigidifier les azacalixarènes [9].

- Deuxièmement, le groupement NH est fonctionnalisable par exemple, par des réactions de N-Alkylations, ce qui offre des opportunités supplémentaires en chimie supramoléculaire (A.2.2.1).

- Troisièmement, le doublet libre de l'azote peut se délocaliser sur les unités aromatiques, ce qui augmente fortement la densité électronique sur les cycles aromatiques et donc la stabilisation du système π , offrant ainsi des possibilités d'utilisation des azacalixarènes comme radicaux de haut spin (A.2.2.2) (l'azote joue ici le rôle de porteur de spin).

A.2.1. Synthèse des azacalixarènes

Malgré le fait que la première structure d'azacalixarène ait été décrite pour la première fois en 1963 [10], ces molécules ont été très difficiles à synthétiser jusqu'à la fin des années 1990. A ce moment, de nouvelles méthodes de synthèse ont été découvertes, entraînant leur essor dans les années 2000. Il existe à ce jour trois principales méthodes de synthèse des azacalixarènes.

A.2.1.1. Méthodes catalysées

A.2.1.1.1. Sans assistance d'interactions non-covalentes

- One pot :

La méthode one pot consiste à synthétiser en une seule étape des azacalixarènes de tailles variables, ceci à partir d'une seule unité aromatique qui subit une réaction d'amination de Buchwald-Hartwig catalysée par le palladium [11, 12]. Ce type de synthèse (dont un exemple est donné en Schéma A 1) aboutit généralement à des azacalixarènes substitués d'un seul type d'unité aromatique. Ito *et al* ont fait appel à cette méthode pour synthétiser des azacalixarènes de tailles variables [13, 14] avec un rendement de 12,9% pour l'azacalix[4]arènes.

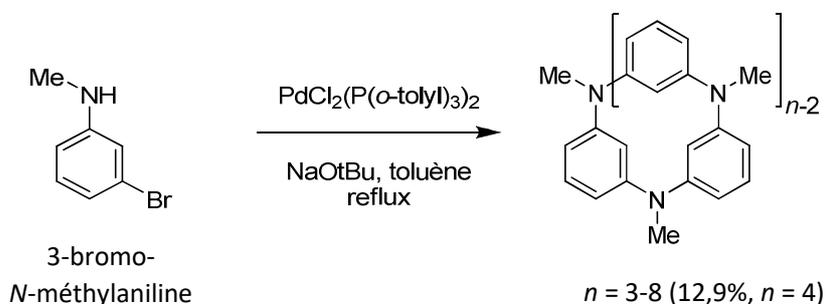


Schéma A 1 Synthèse d'azacalixarènes en une seule étape par la méthode one-pot

- Par étape :

Pour synthétiser d'autres types d'azacalixarènes, ou pour améliorer le rendement, il est possible d'utiliser la synthèse par couplage de fragments. En utilisant une réaction de Buchwald-Hartwig, il est possible de préparer une grande variété d'azacalixarènes. Un exemple de ce type de synthèse est rapporté par Tsue *et al* en 2011 [15] (Schéma A 2) avec un rendement de 32%.

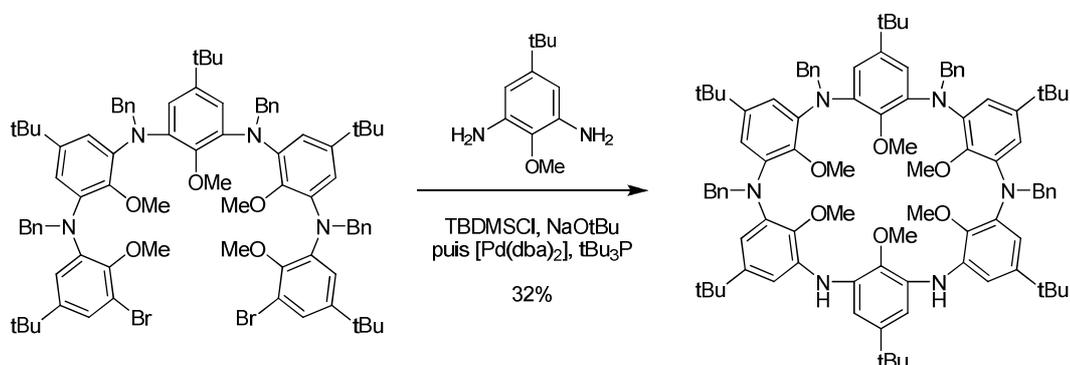


Schéma A 2 Synthèse d'un azacalix[6]arène par la méthode de couplage par fragment

A.2.1.1.2. Avec assistance d'interactions intramoléculaires faibles

Pour synthétiser des azacalixarènes substitués de plusieurs types d'unités aromatiques, une seule étape de synthèse (Schéma A 3) assistée par des interactions intramoléculaires non-covalentes (liaisons hydrogène) peut être réalisée. En synthétisant des composés de type *m*-alkoxy-azacalixarènes (Schéma A 3), on obtient des intermédiaires réactionnels au sein desquels les groupes alkoxy situés en *mé*ta vont former des liaisons hydrogène intramoléculaires avec les NH ; ceci induit une pré-organisation favorable à la cyclisation [7]. Ce type de synthèse a été réalisé pour la première fois en 2005 par Fukushima *et al* [16] avec des rendements de 19 et 23%.

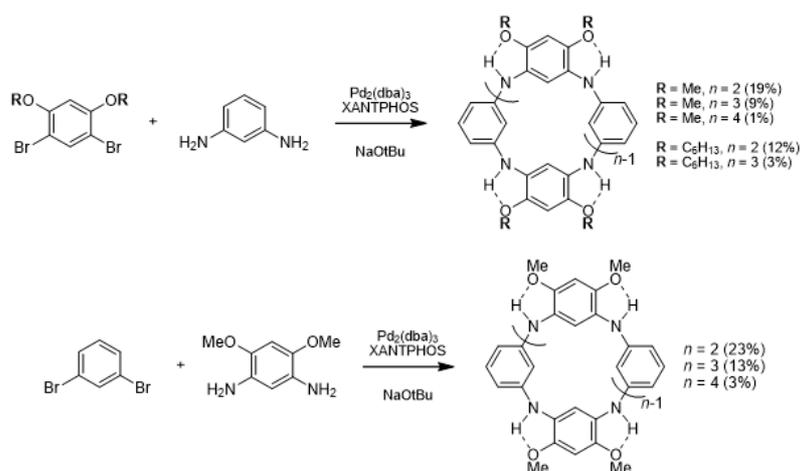


Schéma A 3 Synthèse d'azacalixarènes (N-H) par réaction de Buchwald-Hartwig.

A.2.1.2. Synthèse non catalysée : Par S_NAr

- aza-*méta*[1_n]cyclophanes :

Dans notre laboratoire, en 2008, une voie de synthèse assistée par la formation de liaisons hydrogène, mais sans mettre en œuvre un centre métallique a été mise au point pour accéder aux azacalix[4]arènes. Cette préparation repose sur une succession de substitutions nucléophiles aromatiques (S_NAr), mettant en œuvre un précurseur de type difluorodinitrobenzène (**DFDNB**) (Schéma A 4).

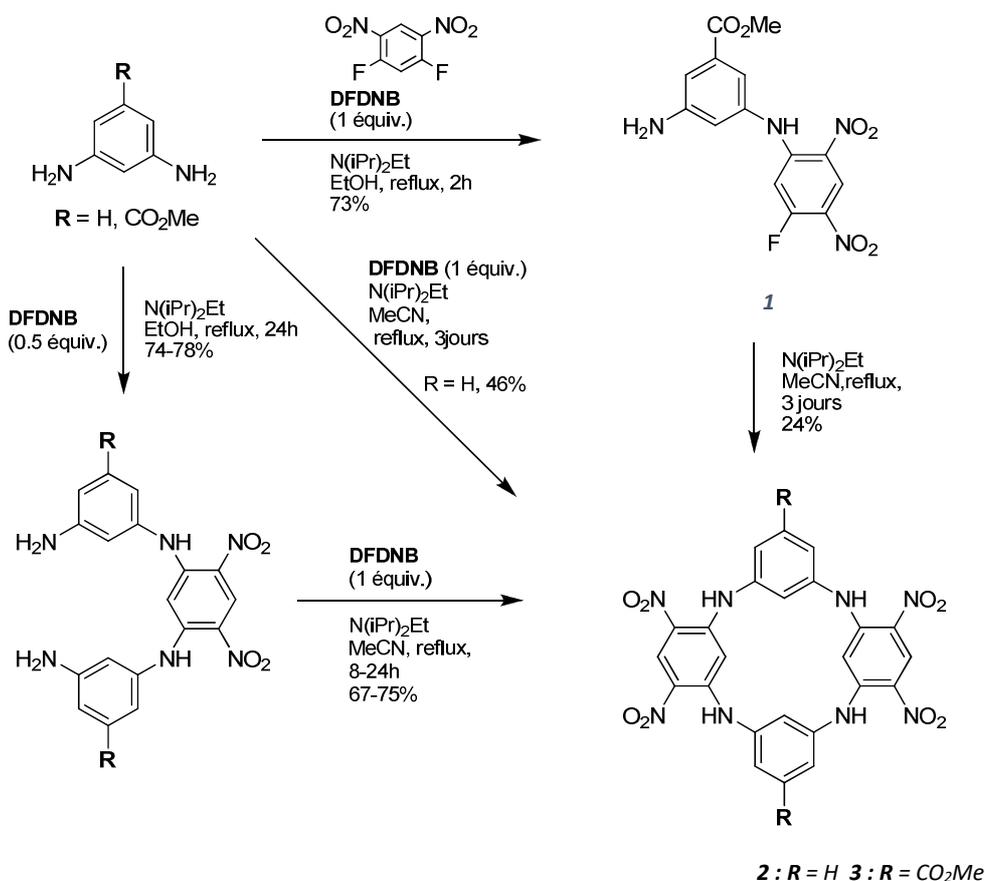
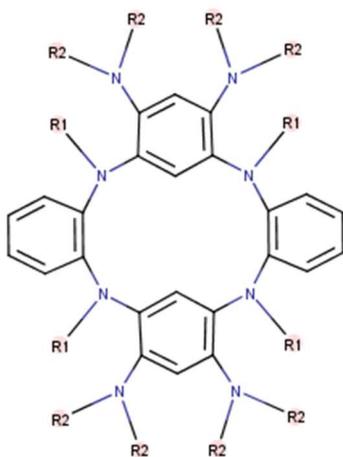


Schéma A 4 Synthèse azacalix[4]arènes par une réaction S_NAr catalysée par DFDNB

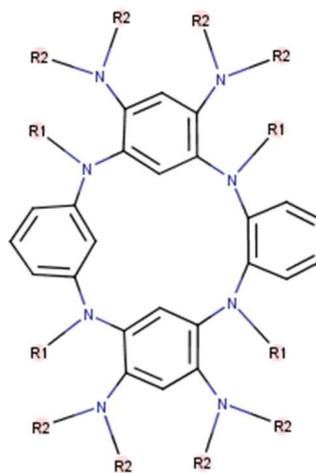
- Variation de la taille de la cavité :

Cette voie de synthèse est très versatile car elle permet d'accéder à des macrocycles de différentes symétries et porteurs de différents substituants selon l'application visée. En effet, cette approche peut être étendue à la synthèse d'isomères possédant des positions de substitution différentes. Dans les travaux de Haddoub *et al*, [9] les quatre azacalix[4]arènes ayant des positions de substitutions différentes, ou des substituants différents ont été synthétisés (Figure A 4).

ortho-ortho



méto-ortho



méto-para

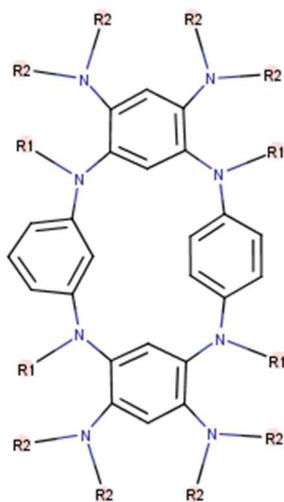


Figure A 4 Illustration des azacalix[4]arènes synthétisés par une réaction S_NAr catalysée par DFDNB, avec pour les *ortho-ortho* $R1=H$ ou CH_3 et $R2=O$ et $R1=H$ et $R2=O$ pour le *méto-ortho* et le *méto-para*.

A.2.2. Applications

A.2.2.1. La chimie hôte-invité

- Complexation de cations :
- Depuis la fin des années 2000, les propriétés des azacalixarènes, notamment dans la chimie hôte-invité, sont de plus en plus étudiées [7, 8]. Par exemple, la complexation entre un ion K^+ et un azacalix[4]arène a été rapportée par Tsue *et al* [17] (Figure A 5). De plus, cette interaction est sélective en raison du fait que la conformation 1-3 alternée est non flexible en solution, à température ambiante.

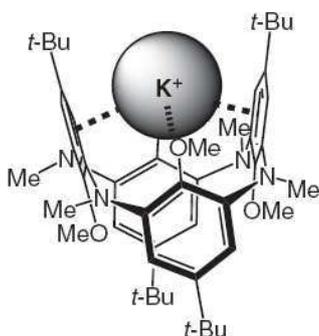


Figure A 5 Complexation d'un ion K^+ par un azacalix[4]arène

- Complexation d'anions
- Les azacalixarènes peuvent aussi être utilisés pour complexer des anions. Ceci a été mis en évidence dans notre laboratoire par Canard, Siri *et al* [18]. Pour ce composé (Figure A 6), une complexation avec des anions (Fluor, Acétate et Chlore) a été observée, ceci de manière sélective, c'est-à-dire plus importante pour le Chlore. Cette sélectivité est expliquée par l'arrangement optimal du réseau de liaisons hydrogène dans la molécule lorsqu'un anion Chlore entre dans la cavité.

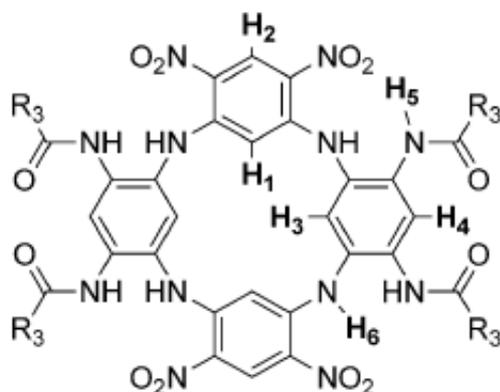


Figure A 6 Structure chimique d'un azacalix[4]arène pouvant complexer des anions (F^- , AcO^- et Cl^-). Avec $R_3 = C(CH_3)_3$

- Complexation de molécules neutres :
Enfin, la mise en évidence de la capacité des azacalixarènes à complexer des composés neutres a été mise en évidence par Tsue *et al*, mettant en œuvre des azacalix[n]arène : n=7 [19], n=6 [20], n=5 [15] et n=4 [21] à l'état solide. Pour des cristaux d'azacalix[4]arène (*Figure A 7*), la complexation sélective du CO₂ par rapport à d'autres gaz atmosphériques comme le N₂, O₂ et Ar est expliquée par des interactions CH-----O qui stabilisent les complexes.

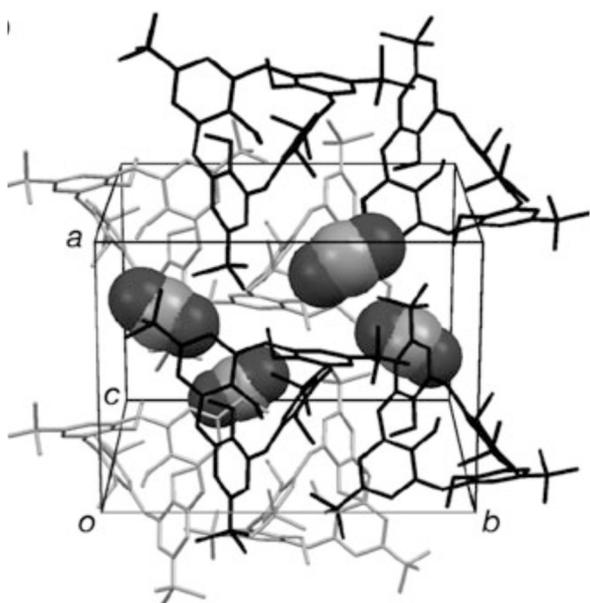


Figure A 7 Structure cristalline d'un complexe azacalix[4]arène (représentés en bâton)-CO₂. Les CO₂ sont représentés en sphère.

A.2.2.2. Radicaux de haut spin

Les azacalixarènes sont extrêmement intéressants dans le domaine du magnétisme moléculaire [22-26]. Le remplacement des ponts carbonés des calixarènes par des ponts azotés dans les azacalixarènes augmente fortement la densité électronique sur les cycles aromatiques et donc la stabilisation du système π . Si les azacalixarènes subissent des variations de leur degré d'oxydation, la grande taille de ce système π va pouvoir améliorer la délocalisation électronique et donc la stabilité des azacalixarènes chargés ainsi créés. Ce phénomène est illustré en *Figure A 8* extraite des travaux de Ishibashi *et al* [23] où la densité de spin calculée à l'état fondamental est reportée.

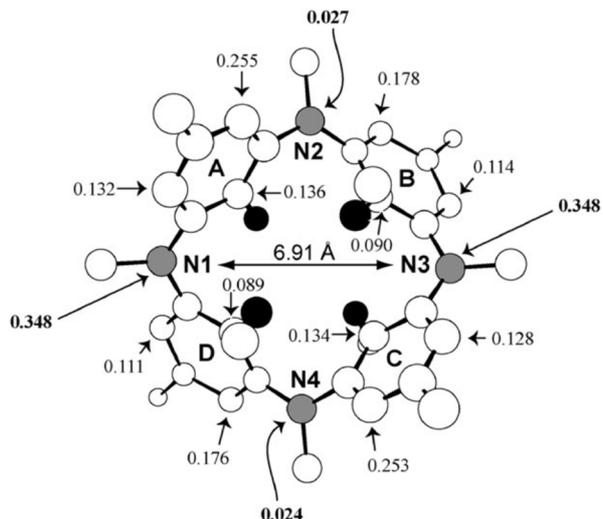


Figure A 8 Répartition de la densité de spin sur un azacalix[4]arène [23]

Dans la revue de Ito *et al* [24], il a été mis en avant l'importance de la position des azotes par rapport aux cycles aromatiques. Ainsi, une orientation en *meta* y est décrite comme assurant l'interaction ferromagnétique entre les centres de radicaux de spin situés sur les atomes d'azote. En effet, la connectivité en boucle fermée sur la totalité du macrocycle protège le couplage de spin de phénomène de défaut de spin. En conséquence, ces azacalixarènes substitués en position *meta* ont un comportement qui est assimilé à celui d'une poly *meta*-aniline (utilisée comme point de départ pour effectuer des polymérisations organiques permettant de fabriquer des dispositifs d'organique électronique plus efficace). Ce phénomène est décrit ci-dessous en Figure A 9.

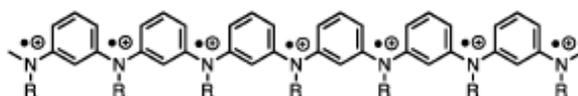


Figure A 9 Radical de haut-spin poly(radical-cationique) hypothétiquement centré sur les atomes d'azote

Bibliographie

1. HAYES B.T, H.R.F., *PHENOLFORMALDEHYDE AND ALLIED RESINS VI* : RATIONAL SYNTHESIS OF A 'CYCLIC' TETRANUCLEAR p-CRESOL NOVOLAK*. J. appl. Chem, 1958. **8**: p. 743-748.
2. Wilson S.R, M.R.N., *Calixarenes. 1. Analysis of the Product Mixtures Produced by the Base-Catalyzed Condensation of Formaldehyde with Para-Substituted Phenols*. J. Org. Chem, 1978. **43**: p. 4905-4906.
3. Ikeda A, S.S., *Novel Cavity Design Using Calix[n]arene Skeletons: Toward Molecular Recognition and Metal Binding*. Chem. Rev, 1997. **97**: p. 1713-1734.
4. Mokhtari B, P.K., Dallali N, *A review of calixarene applications in nuclear industries*. Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry, 2010. **287**(3): p. 921-934.
5. Nimse S. B, K.T., *Biological applications of functionalized calixarenes*. Chem Soc Rev, 2013. **42**(1): p. 366-86.
6. Kunsági-Máté S, N.G., Kollár L, *Host-guest interaction of calixarene molecules with neutral benzotrifluorides Comparison of luminescence spectral data with results of model calculations relating to complex formation*. Analytica Chimica Acta, 2001. **428**: p. 301-307.
7. Tsue H, I.K., Tamura R,, *Azacalixarene: A New Class in the Calixarene Family*. 2008. **17**: p. 73-96.
8. Tsue, H., Oketani R, *Azacalixarene: An Ever-Growing Class in the Calixarene Family*, M.M.e. R. Tamura, Editor. 2015, Springer Japan.
9. Haddoub R, T.M., Raimundo J.-M, Siri O, *Unprecedented Tunable Tetraazamacrocycles*. Org. Lett, 2010. **12**: p. 2722-2725.
10. Smith, G.W., *Crystal Structure of a Nitrogen Isostere of Pentacyclo-Octacosadodecaene*. Nature, 1963. **198**: p. 879.
11. Niikura K, A.E.V., *Azacalixarene: synthesis, conformational analysis, and recognition behavior toward anions*. J. Chem. Soc., Perkin Trans, 1999. **2**: p. 2769-2775.
12. Kaewtong C, P.B., *Azacalix[3]arenes: chemistry and recent developments in functionalization for specific anion and cation recognition*. Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry, 2009. **65**(1-2): p. 129-136.
13. Ito A, O.Y., Tanaka K, *Tetraaza[1.1.1.1]metacyclophane*. New J.Chem, 1998: p. 779-781.
14. A. Ito, Y.O., K. Tanaka, *N-Methyl-Substituted Aza[1n]metacyclophane: Preparation, Structure, and Properties*. J. Org. Chem, 1999. **64**: p. 8236-8241.
15. Tsue H, O.K., Tokita S, shibashi, K, Matsui K, Takahashi, H, Miyata K, Takahashi D, Tamura R,, *Spontaneous and Selective CO2 Sorption under Ambient Conditions in Seemingly Nonporous Molecular Crystal of Azacalix[5]arene Pentamethyl Ether*. Org. Lett, 2011. **13**: p. 490-493.
16. Fukushima W, K.T., Yamamoto T, *Azacalix [n] arenes with-NH-Amino Group: NH... OCH3 Interaction-Assisted Synthesis, Structure, and Reactivity*. Synlett, 2005. **19**: p. 2931-2934.
17. Tsue H, I.K., Tokita S, Matsui K, Takahashi H, Tamura R,, *Frozen 1,3-Alternate Conformation of Exhaustively Methylated Azacalix[4]arene in Solution: Successful Immobilization by Small but yet Sufficiently BulkyO-Methyl Group*. Chemistry Letters, 2007. **36**(11): p. 1374-1375.
18. Canard G, E.J.A., Chen Z, Chessé M, Elhabiri M, Giorgi M, Siri O, *1,3-Alternate Tetraamido-Azacalix[4]arenes as Selective Anion Receptors*. Chem. Eur.J, 2016. **22**: p. 5756-5766.
19. Tsue H, M.K., Ishibashi K, Takahashi H, Tokita S, Ono K, Tamura R,, *Azacalix[7]arene Heptamethyl Ether: Preparation, Nanochannel Crystal Structure, and Selective Adsorption of Carbon Dioxide*. J. Org. Chem, 2008. **73**: p. 7748-7755.
20. Tsue H, I., K Tokita S, Takahashi H, Matsui K, Tamura R, *Azacalix[6]arene hexamethyl ether: synthesis, structure, and selective uptake of carbon dioxide in the solid state*. Chemistry, 2008. **14**(20): p. 6125-34.

21. Tsue H, T.H., Ishibashi K, Inoue R, Shimizu, S, Takahashi D, Tamura R., *Crystallographic analysis of CO₂ sorption state in seemingly nonporous molecular crystal of azacalix[4]arene tetramethyl ether exhibiting highly selective CO₂ uptake*. CrystEngComm, 2012. **14**(3): p. 1021-1026.
22. Ito A, O.Y., Tanaka K, *N-Methyl-Substituted Aza[1n]metacyclophane: Preparation, Structure, and Properties*. J. Org. Chem, 1999. **64**: p. 8236-8241.
23. Ishibashi K, T.H., Sakai N, Tokita S, Matsui K, Yamauchi J, Tamura R., *Azacalix[4]arene cation radicals: spin-delocalised doublet- and triplet-ground states observed in the macrocyclic m-phenylene system connected with nitrogen atoms*. Chem Commun (Camb), 2008(24): p. 2812-4.
24. Ito, A., *Macrocyclic oligoarylamines as hole- and spin-containing scaffolds for molecule-based electronics*. J. Mater. Chem. C, 2016. **4**(21): p. 4614-4625.
25. Ito A, I.S., Hirao Y, Furukawa K, Kato T, Tanaka K., *An N-substituted aza[14]metacyclophane tetracation: a spin-quintet tetraradical with four para-phenylenediamine-based semi-quinone moieties*. Chem Commun (Camb), 2008(28): p. 3242-4.
26. Sakamaki D, I.A., Matsumoto T, Tanaka K., *Electronic structure of tetraaza[1.1.1.1]o,p,o,p-cyclophane and its oxidized states*. RSC Adv., 2014. **4**(74): p. 39476-39483.

Chapitre B : Bases de chimie quantique

B.1. Introduction générale

B.1.1. L'équation de Schrödinger

Les propriétés magnétiques d'un système sont très fortement liées à sa structure électronique. Les propriétés électroniques d'un système moléculaire sont régies par l'équation de Schrödinger :

$$\hat{H}_{total}|\Psi_{total}\rangle = E_{total}|\Psi_{total}\rangle \quad \text{B 1}$$

où Ψ_{total} est la fonction d'onde électronique dépendant des coordonnées des électrons et des noyaux, E l'énergie du système et \hat{H} l'opérateur Hamiltonien du système qui peut s'écrire de la manière suivante :

$$\hat{H}_{total} = - \sum_{A=1}^M \left\{ \frac{\hbar^2}{2M_A} \nabla_{\alpha}^2 \right\} - \sum_{i=1}^N \left\{ \frac{\hbar^2}{2m_i} \nabla_i^2 \right\}$$

B 2

$$+ \sum_{B=1}^M \sum_{B>A}^M Z_A Z_B e^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A e^2}{r_{Ai}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{e^2}{r_{ij}}$$

Les deux premiers termes correspondent à l'énergie cinétique des noyaux et des électrons en fonction de leur masse M et N , respectivement, ainsi que de leurs positions ($A=1\dots M$) et ($i=1\dots N$), respectivement. Les trois termes correspondent à l'énergie potentielle d'interaction noyau-noyau, noyau-électron et électron-électron respectivement. Ils sont donnés en fonction des positions (r) et des charges élémentaires différentes particules e (Z étant le numéro atomique).

B.1.2. L'approximation de Born-Oppenheimer

L'opérateur Hamiltonien illustre le fait que, dans les systèmes, les électrons d'un système interagissent avec les autres électrons et les noyaux de ce même système. Pour des systèmes possédant plus d'un électron, il est mathématiquement impossible de trouver une solution algébrique exacte. L'équation de Schrödinger peut dans un premier temps être simplifiée, en se basant sur la constatation que les noyaux sont beaucoup plus lourds et ont une vitesse bien plus faible que les électrons. Dans cette approximation les noyaux sont alors considérés comme fixes par rapport aux électrons ce qui induit que l'énergie cinétique des noyaux peut être négligée et leurs énergies potentielles sont posées comme constantes. On peut ainsi écrire l'Hamiltonien électronique de la manière suivante :

$$\hat{H}_{\text{électronique}} = - \sum_{i=1}^N \left\{ \frac{\hbar^2}{2m_i} \nabla_i^2 \right\} - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A e^2}{r_{Ai}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{e^2}{r_{ij}}$$

B 3

Malgré cette simplification, appelée approximation de Born-Oppenheimer [1], un problème subsiste pour rendre possible la résolution de l'équation de Schrödinger pour de grands systèmes. Ceci est dû au fait que le potentiel électron-électron (le troisième terme de B 3) ne peut pas être résolu de manière exacte. Pour résoudre ce problème, de nouvelles approximations doivent être appliquées, notamment les approches Hartree Fock (HF) et de la Théorie de la Fonctionnelle de la Densité (DFT pour density functional theory).

B.2. Méthode Hartree Fock (HF)

B.2.1. Le principe variationnel

Dans les méthodes de calcul de type *ab initio* comme la méthode HF, la meilleure fonction d'onde décrivant le système doit être celle qui correspond à un minimum énergétique. Donc l'énergie associée à une fonction d'onde (Ψ_{essai}) ne peut pas être inférieure à l'énergie associée à la fonction d'onde exacte Ψ_0 , mais plus basse est l'énergie correspondante, meilleure est la fonction d'onde. Ce principe est appelé principe variationnel et est illustré ci-dessous.

$$\langle \Psi_{\text{essai}} | \hat{H} | \Psi_{\text{essai}} \rangle = E_{\text{essai}} \geq E_0 = \langle \Psi_0 | \hat{H} | \Psi_0 \rangle$$

B 4

B.2.2. Formulation mathématique

Dans le cadre de la méthode HF la fonction d'onde d'un système à N électrons est représentée par un déterminant de Slater [2] (équation B 5).

$$\Psi_0 = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \chi_1(x_1) & \chi_2(x_1) & \dots & \chi_N(x_1) \\ \chi_1(x_2) & \chi_2(x_2) & \dots & \chi_N(x_2) \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ \chi_1(x_N) & \chi_2(x_n) & \dots & \chi_N(x_N) \end{vmatrix} \quad \text{B 5}$$

Le terme $\frac{1}{\sqrt{N!}}$ permet de respecter les conditions de normalisation. Les fonctions d'onde monoélectroniques $\chi_i(x_i)$ sont appelées *spin orbitales* et sont composées d'une orbitale spatiale $\Phi_i(r)$ et d'une des deux fonctions de spin α ou β , avec x la coordonnée électronique regroupant les coordonnées spatiales (r) et de spin (s) ($x = \{r, s\}$):

$$\chi(x) = \Phi(r) \sigma(s) \quad \text{avec } \sigma = \alpha \text{ ou } \beta \quad \text{B 6}$$

Cette écriture de la fonction d'onde permet de passer d'un problème à N électrons pour lequel il est impossible de retrouver la fonction d'onde de manière exacte (B 3) à N problèmes à un électron dans lequel il est possible de retrouver une solution pour chaque système monoélectronique. Pour le reste de ce paragraphe B.2 nous resterons dans le cas général de la méthode HF. Cependant, il est important de noter que cette méthode HF peut être i) soit restreinte RHF (RHF pour Restricted Hartree-Fock) [3, 4], dans laquelle chaque orbitale moléculaire (OM) peut contenir deux électrons de spin α ou β , ii) soit dite non restreinte (UHF pour Unrestricted Hartree-Fock) dans laquelle chaque *spin orbitale* possède un niveau énergétique bien distinct et ne peut posséder qu'un seul électron [5, 6].

A partir de ce passage à N systèmes monoélectroniques il est possible de réécrire l'équation B 3 avec l'opérateur monoélectronique de Fock \hat{f}_i .

$$\hat{f}_i = -\frac{\hbar^2}{2m_i} \nabla_i^2 - \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{Ai}} + V_{hf}(i) \quad \text{B 7}$$

Le premier terme correspond à l'énergie cinétique de l'électron considéré et le second à l'énergie potentielle due à l'interaction électron-noyau. Le troisième terme désigne le potentiel de Fock $V_{hf}(i)$ qui approxime le terme d'énergie potentielle électron-électron (V_{ij}). Ce potentiel de Fock appliqué à un électron i subissant l'influence des autres électrons du système (de J à N) s'exprime en fonction de l'opérateur Coulombien \hat{J} et de celui d'échange \hat{K} pour un électron à une coordonnée électronique x_1 de la manière suivante :

$$V_{hf}(x_1) = \sum_J^N \hat{J}_J(x_1) - \hat{K}_J(x_1) \quad \text{B 8}$$

L'équation B 7 peut être réécrite de la manière suivante :

$$\hat{f}_i = -\frac{\hbar^2}{2m_i} \nabla_i^2 - \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{Ai}} - \sum_J^N \hat{J}_J(x_1) - \hat{K}_J(x_2) \quad \text{B 9}$$

B.2.3. Opérateur Coulombien

Dans l'équation B 10, l'opérateur Coulombien \hat{J} est défini de la manière suivante :

$$\hat{J}_j(x_1) = \int |\chi_j(x_2)|^2 \frac{1}{r_{12}} dx_2 \quad \text{B 10}$$

Cet opérateur exprime l'interaction d'un électron à une coordonnée électronique x_1 appartenant à une *spin orbitale* χ_i avec la distribution de charge moyenne d'un autre électron à une coordonnée électronique x_2 dans une *spin orbitale* χ_j .

B.2.4. Opérateur d'échange

L'opérateur d'échange agissant sur la *spin orbitale* χ_j s'écrit de la manière suivante :

$$\hat{K}_j(x_1)\chi_i(x_1) = \chi_j(x_1) \int \chi_j^*(x_2) \frac{1}{r_{12}} \chi_i(x_2) dx_2 \quad \text{B 11}$$

Cet opérateur est dit non local car il dépend de la valeur des *spin orbitales* dans l'espace tout entier. Par ailleurs, cette contribution n'existe que pour les électrons possédant le même spin car sinon on aurait, dans l'intégration, un facteur de recouvrement entre des orbitales de spin opposés qui serait donc égale à 0. De ce fait, la répulsion électronique, et donc la corrélation électronique, est mal prise en compte dans un calcul HF, ce qui induit que les électrons sont souvent trop proches les uns des autres.

B.3. Théorie de la Fonctionnelle de la Densité (DFT)

Pour mieux prendre en compte la corrélation électronique dans le formalisme HF, les méthodes post-HF [7-12] peuvent être utilisées mais sont extrêmement coûteuses en temps de calcul. Elles sont inadaptées à des systèmes de taille importante comme les azacalixarènes.

La théorie DFT a pour avantage de ne pas utiliser la fonction d'onde mais la densité électronique comme variable pour déterminer l'énergie d'un système.

B.3.1. La densité électronique utilisée comme variable

Dans cette partie nous allons voir comment la densité électronique (définie dans l'équation B 12) peut être utilisée afin de résoudre l'équation de Schrödinger. Elle se définit comme une intégrale multiple sur les coordonnées de spin (s_1, s_2, \dots, s_n) des électrons et sur toutes, sauf une (peu importe laquelle), des coordonnées spatiales.

$$\rho(r) = N \int \dots \int |\Psi(\{r, s_1\}, x_2, \dots, x_n)|^2 ds_1 dx_2 \dots dx_n \quad \text{B 12}$$

La densité électronique $\rho(r)$ désigne la probabilité de retrouver un électron ayant un spin arbitraire à une position r .

L'histoire de la DFT commence en 1927 avec les travaux de Thomas et Fermi [13]. Ce sont les premiers à utiliser la densité électronique pour définir la distribution électronique autour d'un noyau. Pour approximer la distribution électronique, Thomas et Fermi postulent que les électrons sont distribués de manière uniforme autour du noyau (gaz uniforme d'électron (GUE), également appelé Jellium). Le souci de cette approximation est qu'elle est relativement imprécise dans la majorité des cas. Elle est notamment inutilisable pour décrire la liaison moléculaire du fait que l'on peut avoir des variations de la densité électronique [14].

B.3.2. Théorèmes de Hohenberg-Kohn (HK)

En 1964 Hohenberg et Kohn énoncent deux théorèmes [15]. Le premier établit que, pour l'état fondamental, la densité électronique $\rho(r)$ détermine de façon unique le potentiel du système $v(r)$. En effet, si pour une densité électronique donnée $\rho(r)$, il existait deux potentiels $v_1(r)$ et $v_2(r)$ qui diffèrent à plus d'une constante près, on aurait un état fondamental pour chacun de ces potentiels, Ψ_1 et Ψ_2 respectivement, et on devrait donc écrire :

$$E_1 < \langle \Psi_2 | \hat{H}_1 | \Psi_2 \rangle = \langle \Psi_2 | \hat{H}_2 | \Psi_2 \rangle + \int (v_1(r) - v_2(r)) \rho(r) dr \quad \text{B 13}$$

$$E_2 < \langle \Psi_1 | \hat{H}_2 | \Psi_1 \rangle = \langle \Psi_1 | \hat{H}_1 | \Psi_1 \rangle + \int (v_2(r) - v_1(r)) \rho(r) dr \quad \text{B 14}$$

l'addition de B 13 et B 14 donnerait alors:

$$E_1 + E_2 < E_2 + E_1 \quad \text{B 15}$$

Ce qui est impossible. Cela montre que deux potentiels ne peuvent correspondre qu'à deux densités électroniques du système distincts. En d'autres termes, si l'on connaît la densité électronique à l'état fondamental, on peut déterminer toutes les autres propriétés du système, dont l'énergie. Il est donc possible d'exprimer l'énergie du système en fonction de la densité électronique :

$$E[\rho] = T[\rho] + U_{ee}[\rho] + U_{ext}[\rho] \quad \text{B 16}$$

avec

$$F_{HK}[\rho] = T[\rho] + U_{ee}[\rho] \quad \text{B 17}$$

où T est l'opérateur énergie cinétique des électrons sans interaction, U_{ee} l'opérateur décrivant la répulsion électrons-électrons, U_{ext} l'opérateur potentiel externe notamment causé par l'attraction électron-noyau et F_{HK} la fonctionnelle de Hohenberg et Kohn.

Le second théorème montre que l'énergie à l'état fondamental peut être obtenue en appliquant un principe variationnel à la densité électronique. C'est-à-dire qu'il existe une densité électronique qui correspond à l'état fondamental du système.

$$E_0[\rho_0] \leq E_v[\rho] \quad \text{B 18}$$

$E_0[\rho_0]$ exprime l'énergie de l'état fondamental en fonction de la densité électronique de celui-ci. Cette énergie est donc inférieure ou égale à l'énergie obtenue pour une densité autre que celle de l'état fondamental.

B.3.3. Equations de Kohn-Sham (KS)

Les théorèmes de Hohenberg-Kohn permettent de simplifier le problème électronique. En effet, il est beaucoup plus aisé de rechercher la densité électronique pour minimiser l'énergie totale plutôt que de rechercher la fonction d'onde exacte. Cependant la fonctionnelle de Hohenberg et Kohn n'est pas connue de manière exacte.

Pour résoudre ce problème, en 1965, Kohn et Sham [16] ont considéré un système sans interaction entre les électrons et pour lequel, par conséquent, l'énergie cinétique serait déterminée de manière exacte. Dans un tel système, l'état fondamental est caractérisé en tout point par la même densité électronique que celle du système réel. L'équation de Schrödinger monoélectronique a été réécrite, dans ce formalisme, en équations de Kohn-Sham de la manière suivante :

$$\left(-\frac{\hbar^2}{2m} \nabla^2 + v(r) + \int \frac{\rho(r')}{|r-r'|} dr' + v_{xc}(r)\right)\phi_i = \varepsilon\phi_i \quad \text{B 19}$$

où le terme $-\frac{\hbar^2}{2m}\nabla^2$ est l'énergie cinétique du système sans interaction (SI), $v(r)$ le potentiel externe, $\int \frac{\rho(r')}{|r-r'|} d_{r'}$ le potentiel de Hartree, $v_{xc}(r)$ le potentiel d'échange corrélation et enfin ε l'énergie des orbitales de Kohn-Sham ϕ_i . Ces orbitales sont exprimées en fonction de la densité électronique :

$$\rho(r) = \sum_i^n |\phi_i(r)|^2 \quad \text{B 20}$$

Le potentiel d'échange corrélation est défini de la manière suivante :

$$v_{xc}(r) = \frac{\partial E_{xc}[\rho]}{\partial \rho(r)} \quad \text{B 21}$$

Dans cette équation apparaît l'énergie d'échange corrélation $E_{xc}[\rho]$ que l'on va décrire par la suite. Pour l'instant on peut donner une autre écriture de l'équation B 19 :

$$\left(-\frac{\hbar^2}{2m}\nabla^2 + V_{eff} \right) \phi_i = \varepsilon \phi_i \quad \text{B 22}$$

V_{eff} est le potentiel effectif appliqué à un système d'électrons sans interaction, l'énergie devient

$$E[\rho(r)] = T_{SI}[\rho] + J[\rho] + E_{xc}[\rho] + E_{Ne}[\rho] \quad \text{B 23}$$

où $T_{SI}[\rho]$ est l'énergie cinétique du système sans interaction, $J[\rho]$ l'opérateur Coulombien décrivant la répulsion électronique, $E_{xc}[\rho]$ l'énergie d'échange corrélation sur laquelle nous allons revenir et enfin $E_{Ne}[\rho]$ l'énergie potentielle électron-noyau.

Dans cette fonctionnelle tous les termes excepté le potentiel d'échange corrélation peuvent être calculés de manière exacte. Si l'on arrive à connaître $E_{xc}[\rho]$ de manière exacte, alors on pourra déterminer la densité électronique, la fonction d'onde et l'énergie de l'état fondamental de manière exacte. L'énergie d'échange-corrélation est constituée de tous les termes que l'on ne peut pas calculer de manière exacte et s'écrit :

$$E_{xc}[\rho] = T_c[\rho] + U_{ee}[\rho] - J[\rho] \quad \text{B 24}$$

avec

$$T_c[\rho] = T[\rho] - T_{SI}[\rho] \quad \text{B 25}$$

où U_{ee} est l'énergie d'interaction interélectronique contenant à la fois la fonctionnelle d'échange-corrélation et le potentiel de Coulomb.

L'énergie d'échange-corrélation ne peut pas être déterminée de manière exacte. Cependant quarante années de travaux ont abouti à l'élaboration d'un très grand nombre de

fonctionnelles pour approximer ce terme [17, 18]. Dans le paragraphe suivant nous allons voir les grands types d'approximation de l'énergie d'échange-corrélation que sont la LDA (pour Local Density Approximation en Anglais), la GGA (pour Generalized Gradient Approximation en Anglais), la méta GGA et les fonctionnelles hybrides qui sont représentées sur l'échelle de Jacob ci-dessous. Cette échelle est une représentation métaphorique de la précision des calculs en fonction de la méthode théorique utilisée, plus la méthode va être algébriquement précise plus l'on approche du « Paradis ». A l'inverse la diminution de précision nous rapproche de la « Terre ».

Il existe deux possibilités pour améliorer la description de l'énergie d'échange-corrélation : soit par une amélioration « algébrique » de la prise en compte de la variation de la densité électronique, soit par une validation et/ou construction à partir de paramètres expérimentaux.

PARADIS ($E_{xc}[\rho]$ déterminée de manière exacte)		
Echelon	Méthode	Exemple
Cinquième échelon	Totalement non locale	
Quatrième échelon	Hybride Méta-GGA	M06 [19], M06-2X [19]
	Hybride GGA	B3LYP [20]
Troisième échelon	Méta-GGA	M06-L [21]
Deuxième échelon	GGA	PBE [22], B88 [23], LYP [24]
Premier échelon	LDA	VWN [25]
TERRE		

Tableau B-1 Echelle de Jacob

B.3.4. Approximations de l'énergie d'échange-corrélation

B.3.4.1. La LDA

La LDA est la plus simple, la moins élaborée, des approximations de l'énergie d'échange corrélation. C'est pourquoi elle figure sur le premier rang de l'échelle de Jacob. Dans cette approximation l'énergie d'échange-corrélation le modèle du Jellium est utilisé, c'est-à-dire que la densité électronique est considérée comme constante sur l'espace.

$$E_{xcLDA}[\rho(r)] = \int \rho(r) E_{xcGUE}(\rho(r))d(r) \quad \text{B 26}$$

Dans ce modèle on peut connaitre l'énergie d'échange de manière exacte et obtenir l'énergie de corrélation à partir des données Monte Carlo quantiques obtenues pour le gaz d'électron

libre [26]. Un exemple de fonctionnelle fonctionnant sur ce modèle est la VWN [25]. Au premier abord, la LDA semble « valable » seulement pour des systèmes où la variation de la densité électronique est très faible. Notamment, cette approximation décrit mal les énergies, comme les énergies de liaison [27]. C'est pourquoi elle n'a pas été considérée pour les azacalixarènes.

B.3.4.2. La GGA

Au second rang de l'échelle de Jacob figure les méthodes GGA. Dans cette approximation, le gradient de la densité électronique $\nabla\rho(r)$ est introduit dans les expressions des fonctionnelles :

$$E_{xcGGA}[\rho(r)] = \int \rho(r) E_{xcGUE}(\rho(r)) \nabla\rho(r) d(r) \quad \text{B 27}$$

Cette description mathématique permet de prendre en compte le fait que la densité électronique n'est en réalité pas uniforme. Les fonctionnelles utilisant cette approximation semi-locale, comme la PBE [22], reproduisent mieux les données énergétiques des systèmes que les fonctionnelles LDA.

B.3.4.3. La Méta-GGA

Au troisième rang de l'échelle de Jacob, nous trouvons les méthodes de type méta-GGA. Ces méthodes introduisent le Laplacien de la densité électronique $\nabla^2\rho(r)$ en plus du gradient. Ceci est illustré dans l'équation ci-dessous, et a pour effet que dans les méthodes méta-GGA on atteint une précision supplémentaire dans le calcul de l'énergie d'échange-corrélation par rapport au calcul à l'aide de méthodes LDA ou GGA.

$$E_{xcméta-GGA}[\rho(r)] = \int \rho(r) E_{xcGUE}(\rho(r)) \nabla\rho(r) d(r) \nabla^2\rho(r) d(r) \quad \text{B 28}$$

Un exemple de fonctionnelle de ce type est la M06-L qui a particulièrement fait ses preuves pour des états de transition des métaux dans les systèmes organiques et inorganiques [21].

B.3.4.4. Les Fonctionnelles hybrides

Pour encore améliorer l'approximation de l'énergie d'échange-corrélation, des méthodes dites hybrides ont été mises au point. Dans ces méthodes, le calcul de la partie d'échange de la fonctionnelle d'échange-corrélation est calculé (entièrement ou en partie) dans le cadre de la théorie HF. Afin de corrélérer aux mieux aux résultats expérimentaux, ces fonctionnelles sont ainsi construites avec une partie DFT et une partie HF. C'est pour cela qu'elles sont dites hybrides. Les fonctionnelles ajustent en réalité le pourcentage de la partie HF. Par exemple la fonctionnelle B3LYP [20], (équation B 29), qui est extrêmement utilisée en chimie quantique, possède une part HF de 0,20 (*a*).

$$E_{xcB3LYP} = a\varepsilon_x^{HF} + (1 - a)\varepsilon_x^{LDA} + b\varepsilon_x^{GGA} + c\varepsilon_c^{GGA} + (1 - c)(\varepsilon_c^{LDA}) \quad \text{B 29}$$

Comme pour de nombreuses fonctionnelles, les pourcentages (*a*, *b* et *c*) ont été ajustés par, entre autres, des comparaisons avec les chaleurs de formations [29] de petites molécules comme HCN ou NO appartenant au G1-set [28]. La fonctionnelle B3LYP est dite hybride GGA du fait qu'elle soit décrite par :i) une part HF ainsi qu'une part GGA décrite par la fonctionnelle Becke 88 pour la partie d'échange (ε_x^{GGA}), et ii) la Lee, Yang LYP (Lee, Yang et Parr) [24] pour la corrélation (ε_c^{GGA}). La partie de corrélation LDA est décrite par la fonctionnelle VWN (Vosko, Wilk et Nusair)[25].

Il existe également des fonctionnelles hybrides méta-GGA. Pour ces fonctionnelles, l'énergie d'échange méta-GGA est couplée à l'énergie d'échange HF. C'est le cas des fonctionnelles de la série M06 [19] sauf la M06-L qui a été classée en méta-GGA et non en hybride du fait que la part d'échange HF de cette fonctionnelle est nulle. L'énergie d'échange-corrélation y est décrite de la manière suivante :

$$E_{xcM06} = \frac{X}{100} \varepsilon_x^{HF} + \left(1 - \frac{X}{100}\right) \varepsilon_x^{DFT} + b\varepsilon_c^{DFT} \quad \text{B 30}$$

avec X=0 pour la M06-L, X=27 pour la M06, X=54 pour la M06-2X et enfin X=100 pour la M06-HF. L'énergie d'échange DFT est une combinaison des énergies d'échange VSXC [30] et M05 [31]. L'énergie de corrélation DFT est construite à partir des énergies de corrélation M05 et VSXC.

Même si l'échelle de Jacob donne une idée globale sur le choix de la fonctionnelle, et même si les évolutions de la DFT vont vers une meilleure description globale des propriétés physico-chimiques, ce choix doit être étudié au cas par cas. La qualité des résultats pour une fonctionnelle donnée reste très dépendante du système moléculaire étudié ainsi que des paramètres physico-chimiques qui doivent être prédits.

B.4. Les bases d'orbitales atomiques

Les méthodes HF (équation B 7) et DFT (équation B 20) font appel au développement des Orbitales Moléculaires (OM) en combinaison linéaire d'orbitales atomiques (OA) :

$$\Phi_i(r) = \sum_{b=1}^k c_{bi} \chi_b(r)$$

B 31

où c_{bi} sont les coefficients d'expansion des OM et χ_b les OA. A son tour, la description des OA passe par des approximations. De plus pour qu'une base soit complète il faudrait que la dimension k soit infinie et ce qui n'est pas possible et ce qui nécessite d'autres approximations.

B.4.1. Les orbitales de Slater (STO)

Les OA de Slater [32] s'écrivent de la manière suivante :

$$\chi_{n,l,m,\zeta}(r, \theta, \phi) = N Y_{l,m}(\theta, \phi) r^{n-1} e^{-\zeta r}$$

B 32

où n, l, m sont les nombres quantiques, r la distance noyau-électron, θ, ϕ les coordonnées sphériques, N les conditions de normalisations, $Y_{l,m}$ les harmoniques sphériques et ζ une constante liée à la charge effective du noyau.

Dans le cas d'une orbitale mono-électronique, (comme pour un hydrogénoïde) où l'on aura un seul centre la forme $e^{-\zeta r}$ des orbitales de Slater fait qu'elles seront adaptées au calcul numérique. En revanche, pour des intégrales polycentriques (comme les orbitales bi-électroniques) cette forme n'est pas adaptée. C'est pourquoi les orbitales STO sont très peu utilisées.

B.4.2. Les orbitales de types Gaussiennes (GTO)

B.4.2.1. Description générale

Les orbitales de types Gaussiennes (GTO) [33] sont une alternative à la description des OA. Ce sont des fonctions des coordonnées cartésiennes (x,y,z) s'écrivant de la manière suivante :

$$\chi_{L,\alpha}(x, y, z) = N x^n y^l z^m e^{-\alpha r^2}$$

B 33

où l'indice α est appelé l'exposant et le paramètre L définit le type d'orbital. Contrairement à la fonction de Slater, La forme de OA en $e^{-\alpha r^2}$ simplifie les calculs pour des orbitales polycentriques. Ceci fait que les GTO sont couramment utilisées, dans des logiciels comme Gaussian [34], qui est le logiciel de chimie computationnelle que nous avons utilisé dans cette étude pour réaliser les différents calculs en DFT. Cependant la forme r^2 fait qu'à r proche de 0 et à r proche de l'infini les GTO ne décrivent pas correctement l'orbitale. Pour pallier ce problème, on peut utiliser des combinaisons linéaires de gaussiennes ayant des exposants α différents. Les fonctions gaussiennes initiales peuvent être désignées comme des orbitales de types gaussiennes (PGTO pour Primitive Gaussian Type Orbital en anglais) et le résultat de cette combinaison linéaire est la contraction de ces orbitales (CGTO pour Contracted Gaussian Type Orbital en Anglais), cette opération est décrite de la manière suivante :

$$\chi(CGTO) = \sum_i^k \alpha_i \chi_i (PGTO) \quad \text{B 34}$$

B.4.2.2. Les bases de Pople

Parmi les nombreuses bases définies sur ce modèle[35, 36], les bases de Pople [37] ont été ici utilisées. De manière générale ces bases sont notées X-YZG, avec pour les orbitales de cœur X correspondant à une contractée construite à partir de X primitives, et pour les orbitales de valence formées ici de deux jeux de contractées construites à partir de Y et Z primitives. Ces bases sont dites double-zeta. Une double-zeta connue est la base 6-31G avec, pour les orbitales de cœur, une contractée construite à partir de 6 primitives et pour les orbitales de valence deux jeux de contractées avec une contractée construite à partir de trois primitives et l'autre d'une seule primitive. Il existe également des bases triple-zeta comme la 6-311G avec ici les orbitales de valence construites à partir de trois jeux de contractées.

B.4.2.2.1. Orbitales polarisées

Afin de mieux décrire une zone de l'espace où la densité électronique est polarisée, une liaison par exemple, il est souvent nécessaire d'augmenter la taille de la base utilisée en faisant appel à des orbitales dites polarisées. Ceci est fait en ajoutant des orbitales de polarisation [38], qui ont un nombre quantique secondaire supérieur à celui des électrons de valence de l'atome. Ceci revient à ajouter une orbitale p à un atome d'hydrogène, une orbitale d à un carbone ou une orbitale f à un Fer. Dans les bases de Pople, ces orbitales de polarisation peuvent être notées sous la forme*. Dans la base 6-311G**, autrement écrit 6-311G(d,p) une orbitale polarisée d est ajoutée à chaque atome ayant une couche de valence p et une

polarisée p est ajoutée aux Hydrogènes. Dans la base 6-311G*, seule une orbitale polarisée est ajoutée pour chaque atome ayant une couche de valence p.

B.4.2.2.2. Orbitales diffuses

Dans le cas d'anion ou de radicaux, il est important de prendre en compte le fait qu'on va avoir une augmentation de la densité électronique aux couches externes. Ceci est pris en compte par l'ajout d'orbitales diffuses [39] à faible coefficient. Celles-ci peuvent être ajoutées comme précédemment sur tous les types d'atomes et sont notées par un +. Par exemple, la notation 6-311++G dénote le fait que l'on a ajouté une orbitale diffuse s pour chaque hydrogène et une p pour chaque atome ayant une couche de valence p occupée. Pour la 6-311+G, seule une orbitale diffuse p est ajoutée pour chaque atome ayant une couche de valence p.

Enfin, les corrections de diffusion et polarisation peuvent être prises en compte simultanément c'est par exemple le cas si on utilise la base 6-311+G**.

Bibliographie

1. M. Born, J.O., *ZUR Quantentheorie der Molekeln*. Ann. Phys., 1927. **20**: p. 457-484.
2. Slater, J.C., *The Theory of Complex Spectra*. Physical Review, 1929. **34**(10): p. 1293-1322.
3. Hartree, D.R., *The Wave Mechanics of an Atom with a Non-Coulomb Central Field. Part I. Theory and Methods*. Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society, 2008. **24**(01): p. 89.
4. Fock V, *Naherungsmethode zur LSsung des quantenmechanischen Mehrkorperproblems*. Z. Physik., 1930. **61**: p. 126-148.
5. Berthier, G., *Configurations électroniques incomplètes*. Journal de Chimie Physique, 2017. **51**: p. 363-371.
6. Pople J. A, N.R.K., *Self-Consistent Orbitals for Radicals*. The Journal of Chemical Physics, 1954. **22**(3): p. 571-572.
7. KRISHNAN R, *Approximate Fourth-Order Perturbation Theory of the Electron Correlation Energy*. INTERNATIONAL JOURNAL OF QUANTUM CHEMISTRY, 1978. **14**.
8. Maurice D, H.-G.M., *Analytical second derivatives for excited electronic states using the single excitation configuration interaction method: theory and application to benzo[a]pyrene and chalcone*. Molecular Physics, 1999. **96**(10): p. 1533-1541.
9. MEYER, H.-D., *THE MULTI-CONFIGURATIONAL TIME-DEPENDENT HARTREE APPROACH*. CHEMICAL PHYSICS LETTERS, 1990. **165**: p. 73-78.
10. POPLER, J.A., *Electron Correlation Theories and Their Application to the Study of Simple Reaction Potential Surfaces*. INTERNATIONAL JOURNAL OF QUANTUM CHEMISTRY, 1978. **14**: p. 545-560.
11. Pople J.A, H.G.M., Krishnan R,, *Quadratic configuration interaction. A general technique for determining electron correlation energies*. The Journal of Chemical Physics, 1987. **87**(10): p. 5968-5975.
12. Van Voorhis T, H.-G.M., *Two-body coupled cluster expansions*. The Journal of Chemical Physics, 2001. **115**(11): p. 5033-5040.
13. Thomas L.H, *On the Capture of Electrons by Swiftly Moving Electrified Particles*. The Royal Society, 1927. **114**: p. 561-576.
14. Teller, E., *On the Stability of Molecules in the Thomas-Fermi Theory*. Reviews of Modern Physics, 1962. **34**: p. 627-631.
15. Hohenberg P, K.W., *Inhomogeneous Electron Gas*. Physical Review, 1964. **136**(3B): p. B864-B871.
16. Kohn W, S.L.J., *Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects*. Physical Review, 1965. **140**(4A): p. A1133-A1138.
17. Sousa S, *General Performance of Density Functionals*. J. Phys. Chem. A, 2007. **111**: p. 10439-10452.
18. Yu H. S, L., S. L, Truhlar D. G,, *Perspective: Kohn-Sham density functional theory descending a staircase*. J Chem Phys, 2016. **145**(13): p. 130901.
19. Zhao Y, T.D.G., *The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other functionals*. Theoretical Chemistry Accounts, 2007. **120**(1-3): p. 215-241.
20. Stephens P.J, D.F.J.C.C.F., Frisch M.J, *Ab Initio Calculation of Vibrational Absorption and Circular Dichroism Spectra Using Density Functional Force Fields*. J. Phys. Chem. A, 1994. **98**(45): p. 11623-11627.
21. ZHAO Y, T.D.G., *Density Functionals with Broad Applicability in Chemistry*. ACCOUNTS OF CHEMICAL RESEARCH, 2008. **41**: p. 157.

22. Perdew J.P, B.K., Ernzerhof M, *Generalized Gradient Approximation Made Simple*. PHYSICAL REVIEW LETTERS, 1996. **77**: p. 3865-3869.
23. Becke, A.D., *Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior*. Physical Review A, 1988. **38**(6): p. 3098-3100.
24. Lee C, Y.W., Parr, R.G., *Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density*. Physical Review B, 1988. **37**(2): p. 785-789.
25. Vosko S.H, W.L., Nusair M, *Accurate spin-dependent electron liquid correlation energies for local spin density calculations: a critical analysis*. Can. J. Phys, 1980. **58**: p. 1200-1211.
26. Chachiyo, T., *Communication: Simple and accurate uniform electron gas correlation energy for the full range of densities*. J Chem Phys, 2016. **145**(2): p. 021101.
27. Jones, R.O. and O. Gunnarsson, *The density functional formalism, its applications and prospects*. Reviews of Modern Physics, 1989. **61**(3): p. 689-746.
28. Curtiss, L.A., Krishnan R, Trucks G.W, Pople, J.A., *Gaussian-2 theory for molecular energies of first- and second-row compounds*. The Journal of Chemical Physics, 1991. **94**(11): p. 7221-7230.
29. Becke A.D, *Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange*. The Journal of Chemical Physics, 1993. **98**(7): p. 5648-5652.
30. Van Voorhis T, S.G.E., *A novel form for the exchange-correlation energy functional*. The Journal of Chemical Physics, 1998. **109**(2): p. 400-410.
31. Zhao Y, S.N.E., Truhlar D.G, *Exchange-correlation functional with broad accuracy for metallic and nonmetallic compounds, kinetics, and noncovalent interactions*. J Chem Phys, 2005. **123**(16): p. 161103.
32. Slater, J.C., *Atomic Shielding Constants*. Physical Review, 1930. **36**(1): p. 57-64.
33. Boys, S.F., *Electronic Wave Functions. I. A General Method of Calculation for the Stationary States of Any Molecular System*. Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences, 1950. **200**(1063): p. 542-554.
34. M. J. Frisch, G.W.T., H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, D. Williams-Young, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J. M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J. B. Foresman, and D. J. Fox, *Gaussian 09, Revision B.01* Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016.
35. FELLER, D., *The Role of Databases in Support of Computational Chemistry Calculations*. Journal of Computational Chemistry, 1996. **17**: p. 1571-1586.
36. Schuchardt K. L, D.B.T., Elsethagen T, Sun L, Gurumoorthi V, Chase J, Li J, Windus T. L, *Basis Set Exchange: A Community Database for Computational Sciences*. J. Chem. Inf. Model, 2007. **47**: p. 1045-1052.
37. Hehre, W.J., R.F. Stewart, and J.A. Pople, *Self-Consistent Molecular-Orbital Methods. I. Use of Gaussian Expansions of Slater-Type Atomic Orbitals*. The Journal of Chemical Physics, 1969. **51**(6): p. 2657-2664.
38. Clark T, C.J., Spitznagel G. W, Schleyer P. V. R, *Efficient diffuse function-augmented basis-sets for anion calculations. 3. The 3-21+G basis set for 1st-row elements, Li-F*. Journal of Computational Chemistry, 1983. **4**: p. 294-301.
39. Frisch M. J, P.J.A., Binkley J. S, *Self-Consistent Molecular Orbital Methods. 25. Supplementary Functions for Gaussian Basis Sets,*. J. Chem.Phys, 1984. **80**: p. 3265-3269.

Chapitre C : la Résonance Magnétique Nucléaire

C.1. Principe de la Résonance Magnétique Nucléaire (RMN)

C.1.1. Le moment magnétique

L'existence de moments magnétiques a été démontrée de manière expérimentale en 1922 par Otto Stern et Walter Gerlach [1]. Par la suite, en 1924 l'existence du spin nucléaire a été suggérée pour expliquer les dédoublements de raies de certains atomes quand ils étaient soumis à un champ magnétique [2]. Ce spin nucléaire I est relié au moment magnétique μ par le rapport gyromagnétique γ qui est intrinsèque à chaque noyau et qui désigne la capacité de ceux-ci à tourner autour d'un champ magnétique extérieur. Cette relation est décrite ci-dessous par l'équation suivante avec \hbar la constante de Planck divisée par 2π .

$$\mu = I \hbar \gamma$$

C 1

C.1.2. L'effet Zeeman

Sans champ magnétique extérieur appliqué, les spins nucléaires sont orientés dans n'importe quelle direction (*Figure C 1-gauche*). En revanche lorsqu'un noyau possédant un spin nucléaire I non nul (c'est-à-dire avec un numéro atomique et/ou un nombre de masse impair comme ^1_1H) est soumis à un champ magnétique extérieur B , son spin s'oriente selon le même axe que le champ appliqué, par convention l'axe Z (*Figure C 1-droite*).



Figure C 1 Orientations des spins nucléaires sans champ magnétique appliqué (à gauche) 1a et en présence d'un champ appliqué B (à droite).

Pour des noyaux ayant un spin $\frac{1}{2}$ comme ^1_1H et $^{13}_6\text{C}$ par exemple, ces noyaux vont s'orienter de manière parallèle ou antiparallèle au champ appliqué, entraînant $2I+1$, soit deux niveaux énergétiques. Cette levée de dégénérescence appelée effet Zeeman est illustrée en Figure C 2. L'Hamiltonien \hat{H}_z correspondant à cette interaction s'écrit de la manière suivante avec I_z désignant la projection du spin selon l'axe Z :

$$\hat{H}_z = -\gamma B I_z$$

C 2

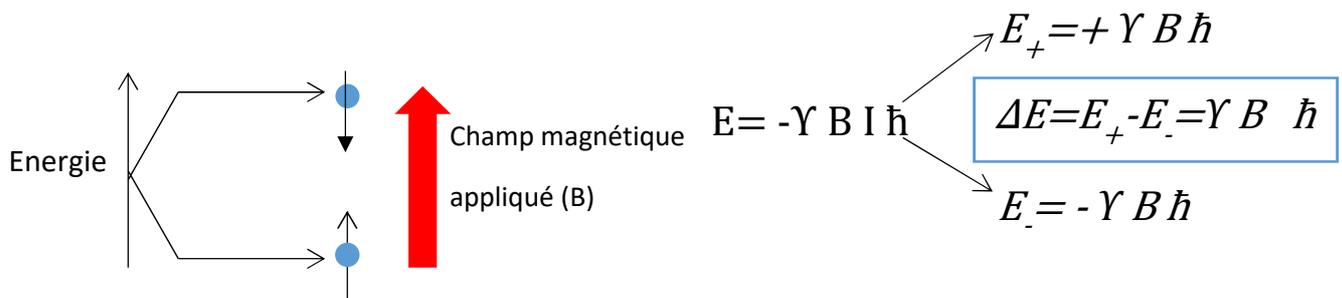


Figure C 2 Effet Zeeman et niveaux énergétiques associés aux états de spin (avec \hbar la constante de Planck / 2π).

Par suite de cette levée de dégénérescence, une onde μ_0 est appliquée de manière perpendiculaire au champ magnétique (sur X ou Y). Si cette onde satisfait la condition

$$\Delta E = \hbar V_0 \text{ avec } V_0 = \gamma B \text{ où } V_0 \text{ la fréquence de Larmor,}$$

Alors certains spins vont passer de l'état fondamental à l'état excité.

Dans un troisième temps l'onde appliquée est arrêtée, ce qui permet un retour des spins excités à leur état fondamental. Ce retour est accompagné d'une émission électromagnétique qui est analysée par un spectromètre pour obtenir un spectre de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN).

C.2. Les différentes interactions en Résonance Magnétique Nucléaire

C.2.1. Le déplacement chimique

C.2.1.1. Origine du déplacement chimique

Lorsqu'un champ magnétique B est appliqué, ce champ va polariser les électrons autour du noyau, ce qui va induire la création d'un champ magnétique B_{ind} qui va s'opposer à B [3]. De ce fait, le champ magnétique au noyau (B_{loc}) n'est pas B mais :

$$B_{loc} = B - B_{ind} = B(1 - \sigma) \quad C 3$$

avec σ la constante d'écran.

-La fréquence de Larmor devient donc au noyau :

$$V_0 = \gamma B_{loc} = \gamma B(1 - \sigma) \quad C 4$$

La fréquence de résonance du noyau est « déplacée » en fonction de son environnement chimique et donc sera caractéristique de la répartition de la densité électronique, d'où le nom de déplacement chimique. Expérimentalement ce déplacement chimique est déterminé par comparaison du signal de l'échantillon avec le signal d'une référence comme le TMS (tétraméthylsilane, Si(CH₃)₄), et permet d'extraire des informations sur les molécules, comme la répartition de la densité électronique, la nature des liaisons où leur géométrie. Le déplacement chimique est noté δ , mesuré en ppm (parties par million).

$$\delta = \sigma_{ref} - \sigma_i \quad C 5$$

De manière expérimentale, c'est la fréquence qui est mesurée, le déplacement chimique est de ce fait obtenu de la manière suivante :

$$\delta = \frac{V_i - V_{ref}}{V_{travail}} \times 1.10^6 \quad C 6$$

avec V_{ref} la fréquence de résonance de la référence (TMS par exemple), V_i la fréquence de résonance du noyau i et enfin $V_{travail}$ la fréquence de l'onde appliquée.

C.2.1.2. L'Hamiltonien de déplacement chimique

On a vu précédemment l'écriture de l'Hamiltonien Zeeman (C 2). Lorsque le phénomène de déplacement chimique est pris en compte l'équation C 2 devient :

$$\begin{aligned} \hat{H} &= -\gamma B_{loc} I = \gamma I B (1 - \sigma) \\ &= \gamma I B - \gamma I \sigma B = \hat{H}_Z H_{CS} \end{aligned} \quad C 7$$

avec H_{CS} l'Hamiltonien de déplacement chimique et σ la constante d'écran qui peut s'écrire sous la forme d'un tenseur de rang 2 en fonction des directions du champ magnétique induit (B_{ind}) et de B dans le référentiel du laboratoire :

$$\vec{\sigma} = \begin{pmatrix} \sigma_{xx} & \sigma_{xy} & \sigma_{xz} \\ \sigma_{yx} & \sigma_{yy} & \sigma_{yz} \\ \sigma_{zx} & \sigma_{zy} & \sigma_{zz} \end{pmatrix} \quad C 8$$

Pour chaque noyau il va être possible de trouver un jeu de directions orthogonales dans lequel le champ induit sera parallèle au champ appliqué et ou par conséquent tous les termes non diagonaux (xz, yx...) deviendront nuls. Ce référentiel est appelé le système d'axe principal (PAS pour Principal Axis System) et aboutit à l'écriture suivante du tenseur de déplacement chimique.

$$\vec{\sigma} = \begin{pmatrix} \sigma_{11} & 0 & 0 \\ 0 & \sigma_{22} & 0 \\ 0 & 0 & \sigma_{33} \end{pmatrix} \quad \text{C 9}$$

Le paramètre d'isotropie du tenseur σ_{iso} correspond au tiers de sa trace.

$$\sigma_{iso} = \frac{1}{3} (\sigma_{11} + \sigma_{22} + \sigma_{33}) \quad \text{C 10}$$

Les paramètres d'asymétrie et d'anisotropie du tenseur sont définis respectivement de la manière suivante :

$$N = \frac{\sigma_{22} - \sigma_{11}}{\sigma_{33} - \sigma_{iso}} \quad \text{C 11}$$

Et

$$\Delta_{\sigma} = \sigma_{iso} - \sigma_{33} \quad \text{C 12}$$

Par ailleurs lorsque le champ B est très supérieur au champ B_{ind} , il est possible de considérer que les spins sont orientés sur l'axe Z et donc d'écrire $\sigma = \sigma_{zz}$. Ensuite à l'aide de la représentation suivante (Figure C 3) on peut exprimer σ en fonction des indices du tenseur dans le système d'axe principal.

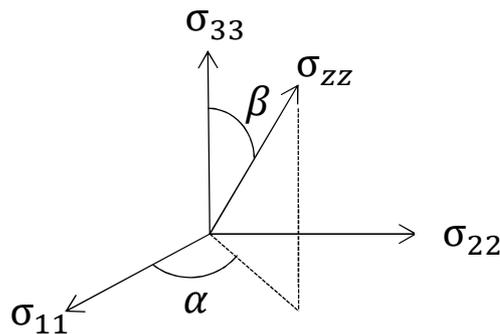


Figure C 3 Orientation de σ_{zz} dans le PAS, le passage dans le PAS se fait en fonction des angles β et α .

$$\sigma = \sigma_{11} \cos^2(\alpha) \sin^2(\beta) + \sigma_{22} \sin^2(\alpha) (\beta) + \sigma_{33} \cos^2(\beta) \quad \text{C 13}$$

Enfin il est possible d'exprimer σ en fonction des paramètres d'asymétrie, d'isotropie et d'anisotropie du système.

$$\sigma = \sigma_{iso} + \Delta_{\sigma} ((3 \cos^2(\beta) - 1) - N \sin^2(\beta) \cos(2\alpha)) \quad \text{C 14}$$

C.2.2. Le couplage dipolaire

Le couplage scalaire désigne l'interaction directe à travers l'espace entre deux dipôles magnétiques. Cette interaction est aussi appelée couplage magnétique dipôle-dipôle est décrite de manière générale à l'aide de l'énergie d'interaction E_D entre deux dipôles magnétiques A et B, distants de r , de la manière suivante :

$$E_D = \left(\frac{\mu_0}{4\pi}\right) \frac{\vec{A} \cdot \vec{B}}{r^3} - 3 \frac{(\vec{A} \cdot \vec{r})(\vec{B} \cdot \vec{r})}{r^5} \quad \text{C 15}$$

avec μ_0 la perméabilité du vide. Il est également très important de noter que l'intensité de cette interaction est inversement proportionnelle au cube de la distance entre les dipôles magnétiques. De ce fait le couplage dipolaire nous donne des informations sur la distance entre différents noyaux.

Par ailleurs l'Hamiltonien de couplage dipolaire pour deux spins I et S, est exprimé de la manière suivante :

$$\hat{H}_D = I \cdot \vec{D} \cdot S \quad \text{C 16}$$

avec les valeurs propres du tenseur D qui sont proportionnelles à la constante de couplage dipolaire d :

$$d = \frac{\hbar}{2\pi} \left(\frac{\mu_0}{4\pi}\right) \frac{\gamma_i \gamma_s}{r^3} \quad \text{C 17}$$

Il est donc possible de réécrire l'Hamiltonien :

$$\hat{H}_D = D((IS) - 3(I \cdot r S \cdot r)) \quad \text{C 18}$$

Cet Hamiltonien peut être réécrit en fonction des composantes sur x,y et z des spins I et S sous la forme d'un tenseur de second ordre :

$$(I_x \quad I_y \quad I_z) = \left[\begin{pmatrix} D(1 - 3_{xx}) & D(-3_{xy}) & D(-3_{xz}) \\ D(-3_{yx}) & D(1 - 3_{yy}) & D(-3_{yz}) \\ D(-3_{zx}) & D(-3_{zy}) & D(1 - 3_{zz}) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} S_x \\ S_y \\ S_z \end{pmatrix} \right] \quad \text{C 19}$$

On a vu dans le cadre du déplacement chimique que lorsque le champ appliqué était fort on pouvait considérer que les contributions sur X et Y étaient nulles et donc écrire.

$$(I_x \quad I_y \quad I_z) = \left[\begin{pmatrix} D(1 - 0) & 0 & 0 \\ 0 & D(1 - 0) & 0 \\ 0 & 0 & D(1 - 3_{zz}) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} S_x \\ S_y \\ S_z \end{pmatrix} \right] \quad \text{C 20}$$

Cette écriture nous permet de voir que le tenseur est symétrique selon les axes Y et X. De ce fait en milieu liquide, à cause du mouvement brownien, le couplage dipolaire sera moyenné à 0.

L'approximation à champ fort nous permet de faire l'approximation suivante :

$$\hat{H}_D = -D((3_{zz} - 1))(I_Z S_Z) \quad \text{C 21}$$

Lorsque que l'on passe dans le système d'axe principal on obtient :

$$\hat{H}_D = -D(3 \cos^2(\beta) - 1)(I_Z S_Z) \quad \text{C 22}$$

Cette équation fait apparaître le terme $(3\cos^2(\beta)-1)$ qui correspond à l'angle magique utilisé en RMN du solide [7]. Cet angle de 54.74° est solution de $(3\cos^2(\beta)-1)=0$. Par conséquent, le couplage dipolaire peut être annulé en RMN du solide.

C.2.3. Le couplage scalaire

Lorsque deux noyaux de spin non nuls I et S sont liés de manière indirecte par le biais de la structure électronique, ils vont être en interaction. Cette interaction est appelée couplage scalaire ou encore couplage J et est définie par l'Hamiltonien suivant :

$$\hat{H}_J = I \cdot \vec{J} \cdot S \quad \text{C 23}$$

Cette interaction étant indirecte elle est beaucoup plus faible que celles qui ont été citées précédemment (*Tableau C 1*). Cependant, malgré cette faible intensité, ce couplage est responsable des multiplets souvent observés en RMN liquide et peut en RMN du solide permettre d'avoir des informations sur la connectivité des noyaux à travers les liaisons et donc d'avoir des informations sur la structure et la géométrie de la molécule.

Enfin pour des noyaux à spin supérieurs à $\frac{1}{2}$ il existe d'autres interactions comme le couplage quadripolaire. Nous ne les détaillerons pas puisque les azacalixarènes sont uniquement constitués de noyau à spin $\frac{1}{2}$ (Carbone, Hydrogène, Oxygène et Azote par exemple).

Type d'interaction	Ordre de Grandeur (Hz)
Déplacement Chimique	10^4
Couplage Dipolaire	$1-10^5$
Couplage Scalaire	10-100
Couplage Quadripolaire	$1-10^6$

Tableau C 1 Ordre de grandeur des différentes interactions entre le système et le spin nucléaire en RMN

C.3. Calcul des paramètres de Résonance Magnétique Nucléaire

C.3.1. Résolution du problème d'invariance de jauge

Lorsqu'un champ magnétique extérieur homogène B est appliqué, l'Hamiltonien électronique devient, en unité atomique, en fonction des moments magnétiques nucléaires U :

$$\begin{aligned}
 \hat{H}(B, U) = & - \sum_i u_i \cdot \vec{B}^{tot}(r_i) - \sum_{\alpha} U_{\alpha} \cdot \vec{B}^{tot}(R_{\alpha}) \\
 & \text{A} \qquad \qquad \qquad \text{B} \\
 & + \frac{1}{2} \sum_{\alpha, \beta > \alpha} \frac{Z_{\alpha} Z_{\beta}}{R_{\alpha\beta}} - \sum_{i, \alpha} \frac{Z_{\alpha}}{r_{i\alpha}} + \frac{1}{2} \sum_{i, j > i} \frac{1}{r_{i\alpha}} \\
 & \qquad \qquad \qquad V_{\alpha\beta} \qquad \qquad \qquad V_{\alpha i} \qquad \qquad \qquad V_{ij} \\
 & \qquad \qquad \qquad + \frac{1}{2} \sum_i \{\pi_i^2\}
 \end{aligned} \tag{C 24}$$

Le premier terme (**A**) décrit l'interaction entre le moment magnétique électronique u_i , pour des électrons ayant des positions r_i et subissant le champ magnétique total \vec{B}^{tot} qui correspond au champ magnétique externe plus la somme des champs magnétiques nucléaires.

$$\vec{B}^{tot}(r_i) = \vec{B} + \sum_{\alpha} \vec{B}_{\alpha}(r_i) \tag{C 25}$$

Le deuxième terme (**B**) est l'interaction entre le moment magnétique nucléaire U_{α} , pour des noyaux ayant des positions R_{α} et subissant le champ magnétique total \vec{B}^{tot} .

Les trois termes suivants désignent l'énergie potentielle noyau-noyau ($V_{\alpha\beta}$), noyau-électron ($V_{\alpha i}$) et électron-électron (V_{ij}). Ils dépendent des positions des différentes particules r et R , ainsi que du numéro atomique Z pour les différents noyaux.

Le sixième terme désigne le moment cinétique décrit ci-dessous en équation C 26 :

$$\pi_i = -i\nabla_i + \vec{A}^{tot}(r_i) \tag{C 26}$$

avec $A^{tot}(r_i)$ le vecteur potentiel à la position de l'électron i et qui est construit de façon à reproduire le champ magnétique total de la manière suivante :

$$\vec{B}^{tot}(r_i) = \nabla_i \times \vec{A}^{tot}(r_i) \quad \text{C 27}$$

Pour un système électronique soumis à champ magnétique extérieur B , le vecteur potentiel tout comme l'induction magnétique totale, peut être décomposé en deux parties.

$$\vec{A}^{tot}(r_i) = \vec{A}_o(r_i) + \sum_{\alpha} \vec{A}_{\alpha}(r_i) \quad \text{C 28}$$

avec $\vec{A}_o(r_i)$ le vecteur potentiel associé au vecteur champ magnétique externe \vec{B} , tel que :

$$\vec{A}_o(r_i) = r_{i0} \times \frac{1}{2} \vec{B} \quad \text{C 29}$$

et $\vec{A}_{\alpha}(r_i)$ au vecteur potentiel associé au noyau :

$$\vec{A}_{\alpha}(r_i) = \alpha^2 \frac{U_{\alpha} \times r_{i\alpha}}{r_{i\alpha}^3} \quad \text{C 30}$$

Dans l'équation C 29 le o indique l'origine du vecteur potentiel que l'on appelle l'origine de jauge. On voit que $\vec{A}_o(r_i)$ dépend du positionnement de cette jauge. En effet si elle est positionnée au même endroit que l'électron i alors le vecteur potentiel devient nul, ce qui n'est pas le cas du champ magnétique externe B qui est considéré comme homogène. Hormis dans le cas où la fonction d'onde est connue de manière exacte, il n'existe pas d'origine de jauge unique pour le vecteur potentiel. Le choix de la position de l'origine de jauge va donc avoir une influence sur la valeur de $\vec{A}_o(r_i)$, donc sur celle de $\vec{A}^{tot}(r_i)$, par conséquent sur celle de π_i et donc sur l'Hamiltonien $\hat{H}(B, U)$ et enfin sur les paramètres de RMN.

Afin de résoudre ce problème une alternative est d'utiliser plus d'une seule origine de jauge. Pour avoir plusieurs jauges, il faut introduire une transformation de jauge dans la fonction d'onde pour que celle-ci soit invariante quelle que soit la jauge utilisée :

$$\Psi \rightarrow \Psi' = \exp(-\Lambda(r)). \Psi \quad \text{C 31}$$

avec en unité atomique pour les coordonnées atomiques \vec{r} le facteur de jauge déplaçant l'origine de la jauge de o en o' :

$$(\Lambda(r)) = \frac{1}{2} \vec{B} \times (o - o'). \vec{r} \quad \text{C 32}$$

Parmi les méthodes existantes pour calculer les paramètres de RMN [4], la méthode GIAO (Gauge Including Atomic Orbitals) [5-8] a été développée sur ce principe. Dans cette méthode les origines de jauges sont situées sur les orbitales atomiques $|\chi_{(\mu)}\rangle$ des noyaux. Ces orbitales atomiques appelées GIAO, sont également appelées orbitales de London. Elles sont

dépendantes du champ magnétique externe et décrites de la manière suivante en unité atomique pour des orbitales centrées en \vec{R}_μ :

$$|\chi_{(\mu)}(\vec{B})\rangle = \exp\left(\frac{1}{2}\vec{B} \times (\vec{R}_\mu) \cdot \vec{r}\right) |\chi_{(\mu)}(0)\rangle \quad \text{C 33}$$

avec ici $|\chi_{(\mu)}(0)\rangle$ qui correspond aux orbitales atomiques initiales, ne subissant pas l'effet d'un champ magnétique externe.

C.3.2. Calcul du déplacement chimique

Dans la GIAO, qui est couramment utilisée [9,10], la constante d'écran est exprimée sous la forme d'un tenseur d'ordre 2 en fonction de la dérivée seconde de l'énergie. Elle s'écrit de la manière suivante pour un noyau N avec un moment magnétique U_N :

$$\sigma_{kl}^N = \frac{\partial^2 E}{\partial B_l \partial U_{N_k}} \quad \text{C 34}$$

avec l qui est la composante du champ magnétique B externe en x, y et z et k qui est celle du moment magnétique nucléaire U_N en x, y et z.

L'équation ci-dessus peut être réécrite:

$$\sigma_{kl}^N = \frac{\partial^2 E}{\partial B_l \partial U_{N_k}} = \langle \hat{H}^{(B_l, U_{N_k})} P \rangle \langle \hat{H}^{(U_{N_k})} P^{(B_l)} \rangle \quad \text{C 35}$$

Ici P désigne la matrice densité et H l'Hamiltonien mono-électronique avec ses dérivées qui peuvent s'écrire de la manière suivante en fonction des *spin orbitales* χ_u et χ_v .

$$\frac{\partial \hat{H}_{uv}}{\partial U_{N_k}} = \left\langle \chi_u \left| \frac{\partial \hat{H}}{\partial U_{N_k}} \right| \chi_v \right\rangle \quad \text{C 36}$$

avec

$$\frac{\partial \hat{H}}{\partial U_{N_k}} = -\frac{i}{c} \frac{\left[(\vec{r} - \vec{R}_U) \times \vec{\nabla} \right]_K}{|\vec{r} - \vec{R}_U|^3} \quad \text{C 37}$$

et

$$\frac{\partial^2 \hat{H}_{uv}}{\partial B_l \partial U_{N_k}} = \left\langle \chi_u \left| \frac{\partial^2 \hat{H}}{\partial B_l \partial U_{N_k}} \right| \chi_v \right\rangle \quad \text{C 38}$$

avec

$$\frac{\delta^2 \hat{H}}{\delta B_l \delta U_{N_k}} = \frac{1}{2c^2} \frac{\vec{r} \cdot (\vec{r} - \overrightarrow{R_U}) \times \delta_{kl} - \vec{r}_i \cdot (\vec{r} - \overrightarrow{R_U})_k}{|\vec{r} - \overrightarrow{R_U}|^3} \quad \text{C 39}$$

δ_{kl} est la distribution de Dirac du champ magnétique externe l et du moment magnétique K et c désigne l'inverse de la constante de structure fine. Cette constante est environ égale à $1/137$.

D'un point de vue pratique, le calcul du déplacement chimique pour les Hydrogènes et les Carbones sera effectué de la même manière qu'expérimentalement [5, 11]:

$$\delta = \sigma_{ref} - \sigma_i \quad \text{C 40}$$

avec, par exemple pour les atomes de carbone σ_{ref} qui correspond à la constante d'écran obtenue pour les Carbones dans le TMS, ceci pour un calcul GIAO effectué de la même manière que pour le système étudié (ici un Azacalixarène). σ_i est la constante d'écran pour l'atome considéré.

Bibliographie

1. Stern, W.G.O., *Der experimentelle Nachweis der Richtungsquantelung im Magnetfeld*. Zeitschrift für Physik, 1922. **9**: p. 349-352.
2. Pauli W. JR, *Zur Frage der theoretischen Deutung der Satelliten einiger Spektrallinien und ihrer Beeinflussung durch magnetische Felder*. 1924. **12**(37): p. 741-743.
3. Proctor W.G, Y.F.C., *The Dependence of a Nuclear Magnetic Resonance Frequency upon Chemical Compound*. Physical Review, 1950. **77**(5): p. 717-717.
4. Helgaker T, J.M., Ruud K., *Ab Initio Methods for the Calculation of NMR Shielding and Indirect Spin-Spin Coupling Constants*. Chem. Rev, 1999. **99**: p. 293-352.
5. Cheeseman J.R, T.G.W., Keith T.A, Frisch M.J., *A comparison of models for calculating nuclear magnetic resonance shielding tensors*. The Journal of Chemical Physics, 1996. **104**(14): p. 5497-5509.
6. Ditchfield, R., *Self-consistent perturbation theory of diamagnetism*. Molecular Physics, 1974. **27**(4): p. 789-807.
7. Wolinski K, H.J.F., Pulay P, *Efficient Implementation of the Gauge-Independent Atomic Orbital Method for NMR Chemical Shift Calculations*. J. Am. Chem. Soc, 1990. **112**: p. 8251-8260.
8. London, F., *Théorie quantique des courants interatomiques dans les combinaisons aromatiques*. J. Phys. Radium, 1937. **8**(10): p. 397-409.
9. Magyarfalvi G, W.K., Hinton J, Pulay P., *Shielding Calculations: GIAO Methods*, in eMagRes, L. John Wiley & Sons, Editor. 2011.
10. Lodewyk, M.W., M.R. Siebert, and D.J. Tantillo, *Computational Prediction of ¹H and ¹³C Chemical Shifts: A Useful Tool for Natural Product, Mechanistic, and Synthetic Organic Chemistry*. Chemical Reviews, 2011. **112**(3): p. 1839-1862.
11. Yüsek H, C.I., Sadi S, Alkan M, Baykara H, *Synthesis and GIAO NMR Calculations for Some Novel 4-Heteroarylidenamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one Derivatives: Comparison of Theoretical and Experimental ¹H and ¹³C- Chemical Shifts*. International Journal of Molecular Sciences, 2005. **6**(6): p. 219-229.

Chapitre D : Prise en compte de la température : la dynamique moléculaire

D.1. Principe de la dynamique moléculaire

D.1.1. Historique et contexte

Les premières simulations de dynamique moléculaire ont été effectuées au cours des années cinquante pour décrire les collisions entre des sphères [1]. De nos jours, la dynamique moléculaire est utilisée dans des domaines aussi divers que la physique théorique, la biophysique, la chimie, la biochimie etc... pour déterminer l'évolution des systèmes au cours du temps. Dans le cadre de notre étude, la dynamique moléculaire va nous permettre d'échantillonner les mouvements des azacalixarènes dans le but de déterminer les différentes déformations de géométries de ces molécules au cours du temps. A partir de chaque géométrie, il sera possible de générer un spectre RMN instantané, qui sera ensuite moyenné et en principe comparable au spectre expérimental, prenant en compte les effets de la température.

D.2. Les champs de forces

D.2.1. Description générale

Pour déterminer l'évolution d'un système au cours du temps la seconde loi de Newton

$\vec{F} = m\vec{a}$ est utilisée. Pour obtenir la trajectoire, les équations différentielles incluses dans la seconde loi de Newton sont écrites de la manière suivante :

$$\vec{a}_i(t) = \frac{d^2 \vec{x}_i}{dt^2} = \frac{\vec{F}(x_i)}{m_i} \quad \text{D 1}$$

avec $\vec{a}_i(t)$ désignant l'accélération d'une particule i de masse m au temps t à la coordonnée x et avec $\vec{F}(x_i)$ désignant la force de cette particule dans cette direction.

En Mécanique Moléculaire (MM), la force exercée sur une particule i à une position x , ($F(x_i)$), correspond à la dérivée de l'énergie potentielle à cette position ($V(x_i)$). L'énergie potentielle apparaît comme la somme de termes décrivant les interactions entre atomes liés (liaisons, angles et angles dièdres) et les interactions non-liées (van der Waals et Coulombiennes) :

$$V = V_{liées} + V_{non-liées} \quad \text{D 2}$$

avec :

$$V_{liées} = V_{liaison} + V_{angle} + V_{dièdre} \quad \text{D 3}$$

$$V_{non-liées} = V_{Vdw} + V_{Coulombienne} \quad \text{D 4}$$

avec :

$$V_{Vdw} = \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \left(4\varepsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] \right) \quad \text{D 5}$$

$$V_{Coulombienne} = \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{q_i q_j}{4\pi\varepsilon_0 r_{ij}} \quad \text{D 6}$$

L'énergie potentielle V (D 2) d'un système de N particules en fonction x sera précisément décrite dans notre étude par le champ de force Amber99FFSB [2], c'est à dire par l'équation D 7 :

$$\begin{aligned} V(x^N) = & \sum_{liaison} \frac{K_r}{2} (r - r_{eq})^2 + \sum_{angle} \frac{K_\phi}{2} (\phi - \phi_{eq})^2 \\ & + \sum_{dièdre} \sum_m \frac{U_m}{2} [1 + \cos(m\psi - \gamma)] \\ & + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \left(4\varepsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] \right) \\ & + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{q_i q_j}{4\pi\varepsilon_0 r_{ij}} \end{aligned} \quad \text{D 7}$$

-Interactions entre atomes liés ($V_{liées}$) : dans l'équation D 7, le premier terme correspond aux énergies potentielles décrivant l'interaction entre deux atomes liés. Dans le cadre de l'approximation harmonique pour une constante de raideur K_r , l'énergie augmente avec la déviation entre la distance de liaison r et la distance d'équilibre r_{eq} .

Dans l'approximation harmonique, le second terme correspond aux énergies des angles entre trois atomes ; elles sont exprimées en fonction de la constante de force K_ϕ avec l'énergie qui augmente en fonction de la différence entre la valeur de l'angle ϕ et la valeur de cet angle à l'équilibre ϕ_{eq} .

Enfin sont décrites les énergies des angles dièdres (entre quatre atomes) avec l'énergie de torsion U qui peut être approximée comme l'énergie de barrière, m la multiplicité (cette notion sera illustrée dans un exemple ci-dessous), ψ la valeur de l'angle dièdre observée et γ le facteur de phase. Si, par exemple, on cherche à déterminer l'énergie potentielle du dièdre O-C=C-O, on aura alors un facteur de phase $\gamma = 0^\circ$ et $m = 2$ ce qui signifie que l'on aura deux minima énergétiques : un à 0° et un à 180° .

-Interactions entre atomes non-liés ($V_{non-liées}$) : pour des particules i et j non liées, deux types d'interactions existent. Le premier, décrit dans l'équation D 5 et D 7, correspond aux interactions de van der Waals, décrites par un potentiel de Lennard-Jones [3] avec ε_{ij} la profondeur de puits, σ_{ij} le diamètre de collision, c'est-à-dire la distance entre les particules i et j pour laquelle l'énergie est égale à 0, et enfin r_{ij} la distance entre les deux particules concernées.

Une loi de Coulomb est utilisée pour exprimer les interactions électrostatiques avec q la charge de la particule et ε_0 la permittivité du vide.

D.2.2. Paramètres spécifiques à notre étude

D.2.2.1. Calcul des paramètres K_r , r_{eq} , K_ϕ , ϕ_{eq} , m , U , γ , ε et σ

Pour la détermination des différents paramètres des molécules étudiées, nous avons utilisé le champ de force General Amber Force Field (GAFF) [4]. En effet, ce champ de force dont les différents paramètres sont utilisables avec les champs de force AMBER [5], dispose de paramètres pour les atomes de Carbone, Azote, Oxygène, Hydrogène, Soufre, Phosphore, Fluor, Chlore, Brome et Iode qui sont les principaux composants des molécules organiques et notamment des médicaments. Dans le cas de notre étude, nos systèmes étant composés de Carbone, d'Oxygène, d'Azote et d'Hydrogène, le champ de force GAFF semble tout à fait adapté à la définition des différents paramètres [4] et des interactions entre les atomes.

D.2.2.2. Calcul des charges atomiques q_i , q_j

Pour pouvoir définir les différents paramètres du système à l'aide de GAFF il faut auparavant avoir calculé les charges atomiques q_i , q_j . Le PyRED server a été utilisé [6] pour calculer les charges atomiques de type RESP (Restrained Electrostatic Potential)[7-9]. En effet, il a été montré dans l'étude de Bayly *et al* [7] que les charges atomiques RESP pouvaient être utilisées de manière quantitative pour la description d'interactions électrostatiques intra et intermoléculaires.

Pour calculer les charges RESP, la procédure est la suivante : le calcul du potentiel électrostatique ($V_{Coulombienne}$) dans l'équation D 6 est effectué à partir d'un jeu de données constituées de charges-points séparées entre elles de 1\AA^2 . Ces charges-points sont situés à 1,4, 1,6, 1,8 et 2,0 fois le rayon de van der Waals de la molécule. Cette procédure est schématisée ci-dessous :

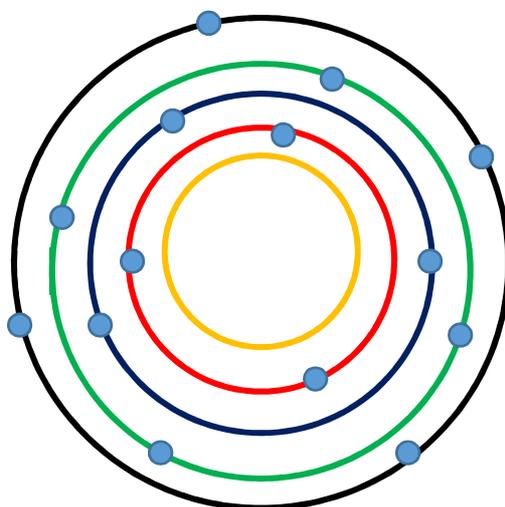


Figure D-1 : Description de la Procédure de calcul du potentiel électrostatique par la méthode RESP avec en orange la surface de van der Waals de la molécule, en Rouge 1,4 fois la surface de van der Waals, en bleu foncé 1,6 fois la surface de van der Waals, en Vert 1,8 fois la surface de van der Waals et en noir 2 fois la surface de van der Waals. Les charges-points sont les cercles bleu-clair.

pour ce qui est des charges-points, ils sont évalués par la méthode ESP (Electrostatic Potential) [10]. Une fois le potentiel électrostatique ESP (V_{ESP}) déterminé, un potentiel de contrainte ($V_{contrainte}$) est ajouté afin d'obtenir l'énergie électrostatique finale V_{RESP} qui sera utilisée pour calculer les charges atomiques q_i , q_j . L'équation est décrite ci-dessous.

$$V_{RESP} = V_{ESP} + V_{contrainte}$$

D 8

D.3. Prise en compte de l'évolution des positions

Maintenant que nous avons déterminé les différents paramètres, l'énergie potentielle $V(x^N)$ peut être calculée. Dans cette partie, nous allons expliquer comment nous avons déterminé l'évolution des positions atomiques dans les simulations de dynamique moléculaire.

D.3.1. L'algorithme de leap-frog

Le principe de la dynamique moléculaire consiste à résoudre les équations de Newton selon différents algorithmes comme celui de leap-frog [11] ou l'algorithme de Verlet [12]. Les positions et vitesses des atomes à un instant t peuvent être approximées au cours d'un intervalle de temps δt en utilisant une série de Taylor.

$$r(t + \delta t) = r(t) + \frac{\delta t v(t)}{1!} + \frac{\delta t^2 a(t)}{2!} + \frac{\delta t^3 b(t)}{3!} + \dots \quad \text{D 9}$$

$$v(t + \delta t) = v(t) + \frac{\delta t a(t)}{1!} + \frac{\delta t^2 b(t)}{2!} + \dots \quad \text{D 10}$$

$$a(t + \delta t) = a(t) + \frac{\delta t b(t)}{1!} + \dots \quad \text{D 11}$$

Avec r la position, v la vitesse qui est la dérivée de la position par rapport au temps t , a l'accélération qui est la dérivée seconde de la position par rapport au temps et b la dérivée troisième.

Dans le cas de leap-frog, le jeu d'équation suivant est utilisé :

$$v\left(t + \frac{1}{2} \delta t\right) = v\left(t - \frac{1}{2} \delta t\right) + \delta t a(t) \quad \text{D 12}$$

$$r(t + \delta t) = r(t) + \delta t v\left(t + \frac{1}{2} \delta t\right) \quad \text{D 13}$$

L'implémentation de l'algorithme leap-frog se fait de la manière suivante :

- Premièrement le calcul des vitesses à un temps $t + \frac{1}{2} \delta t$ est effectué à partir des vitesses au temps $t - \frac{1}{2} \delta t$ et des accélérations a au temps t .
- Ensuite les positions sont calculées à partir des vitesses obtenues précédemment et de la position initiale $r(t)$.

On a donc dans l'algorithme de leap-frog, les vitesses v qui apparaissent de manière explicite dans le calcul des positions (D 13), ce qui n'est pas le cas dans l'algorithme de verlet où les positions sont calculées de la manière suivante :

$$r(t + \delta t) = 2r(t) - r(t - \delta t) + \delta t^2 a(t) + \dots \quad \text{D 14}$$

Ce manque d'explicité des vitesses dans le calcul des positions fait qu'il est difficile d'obtenir les vitesses et que celles-ci ne peuvent pas être connues tant que les vitesses de l'étape suivante ne sont pas calculées.

D.3.2. Les conditions périodiques aux limites

Le fait d'utiliser un système de taille finie a pour inconvénient d'induire des effets de bords. Pour pallier ce problème, on applique à notre système des conditions périodiques. Si par exemple le système utilisé est constitué de quatre molécules d'eau effectuant des déplacements horizontaux ou verticaux, comme illustré en *Figure D 2*, il existe huit copies dans le plan de la boîte centrale délimitée en gras. En trois dimensions, les copies forment un cube autour de la boîte de simulation. Ce cube contient 3×3 boîtes dont la boîte de simulation et vingt-six copies de celle-ci.

Etant donné que toutes les boîtes sont des copies les unes des autres si une molécule a un mouvement qui la fait sortir par une de ses faces alors elle sera remplacée par une image de cette molécule qui entrera dans la boîte par la face opposée.

Dans notre étude pour chaque simulation de dynamique moléculaire une boîte cubique centrale a été créée contenant l'azacalixarène. Pour la géométrie initiale, on impose une distance minimum de 20 Å entre l'azacalixarène et chaque bord de la boîte.

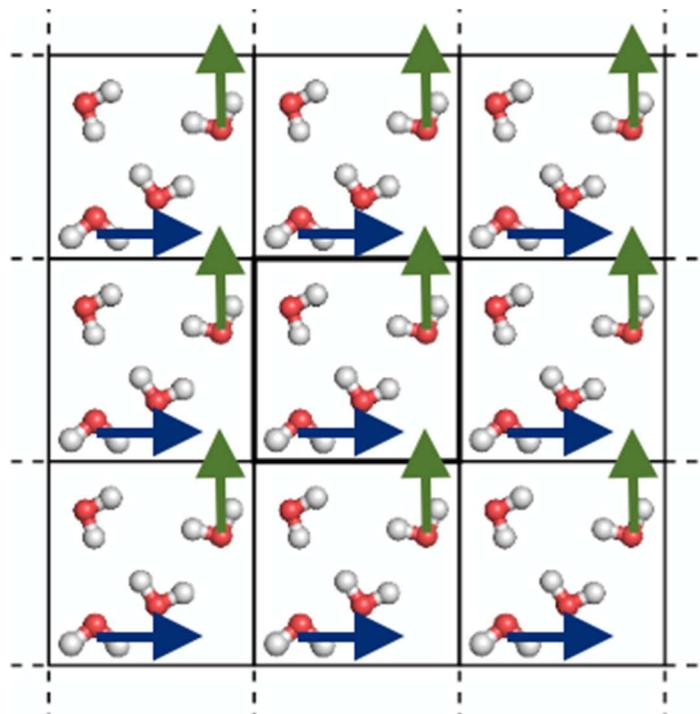


Figure D-2 Illustration en 2D des conditions périodiques aux limites pour une boîte carrée (délimitée en gras) avec ces huit images autour d'elle. Chaque cellule contient quatre molécules d'eau avec les flèches bleues et vertes pour représenter les déplacements latéraux et verticaux respectivement.

D.4. Prise en compte de la solvation

Pour les simulations de dynamique moléculaire, le logiciel GROMACS [13, 14] a été utilisé. Les solvants utilisés (eau et diméthylsulfoxyde) ont été pris en compte de façon explicite, c'est-à-dire avec des molécules de solvant qui vont interagir avec le soluté (ici un azacalixarène).

D.4.1. L'eau

Quand les azacalixarènes ont été solubilisés dans l'eau, les molécules d'eau utilisées ont été paramétrées à l'aide du modèle TIP3P [15]. Dans ce modèle a trois sites d'interactions (un site d'interaction par atome) les distances d'équilibre H-O sont de 0,9572 Å et les angles H-O-H ont une valeur de 104,52° à l'équilibre. Ces valeurs sont très proches des données expérimentales : distance O-H : 0,957 Å et l'angle H-O-H 104,29°. Par ailleurs dans le modèle TIP3P des charges de +0,417 Coulomb sont assignées aux Hydrogènes et de -0,834 Coulomb sur les Oxygènes. Ces différentes valeurs sont associées aux paramètres de Lennard-Jones 582×10^{-3} Kcal Å¹²/mol et 595 Kcal Å⁶/mol.

D.4.2. Le diméthylsulfoxyde (DMSO)

La solvation des azacalixarènes dans le DMSO a été effectuée de la manière suivante :

Tout d'abord une boîte de DMSO a été fabriquée. Cette étape a été réalisée à partir d'une optimisation de géométrie d'une molécule de DMSO en M06-2X/6-311+(d,p) (méthode à partir de laquelle les géométries servant de points de départ pour les calculs de charge RESP des azacalixarènes ont été générées). Ensuite, comme déjà effectué dans la littérature pour des solvants organiques [16, 17], les charges RESP ont été calculées de la même manière que pour les azacalixarènes. Puis les paramètres d'interactions entre atomes liés et non liés ont été déterminés à l'aide de GAFF. Une boîte cubique de DMSO de 120 molécules (2,41 nm³) (largement supérieur au 1nm³ minimum préconisé par GROMACS) [18] a été générée pour ensuite être minimisée puis équilibrée (NVT et NPT) selon le protocole défini en D.5. A l'issue de ce protocole une densité de 1,1g.cm⁻³, identique à la densité expérimentale du DMSO a été retrouvée.

D.5. Déroulement d'une simulation de dynamique moléculaire

D.5.1. Minimisation énergétique du système

Une fois la boîte construite, contenant le soluté (ici un azacalixarène après optimisations de géométries en DFT) en son centre et les molécules de solvant autour du soluté, le système est optimisé, c'est-à-dire que l'énergie est minimisée à partir d'un premier calcul de l'énergie totale du système avec ses positions initiales. Le but de cette étape est d'éliminer les interactions fortement défavorables (clashes stériques) ; elle est réalisée avec la méthode steepest descent [19]. Par cette méthode, chaque atome est libre de se déplacer selon les trois axes x, y et z de manière à diminuer l'énergie totale en suivant la plus grande pente selon la surface d'énergie potentielle. La convergence est obtenue lorsque le minimum d'énergie est atteint.

D.5.2. Equilibration du système

D.5.2.1. Mise en température du système

L'étape suivant la minimisation est la mise en température du système. Ceci est réalisé à l'aide d'une première étape d'équilibration du système en NVT (ensemble à quantité de matière, volume et température constantes) avec une température fixée à 298K pendant 500 ps à l'aide d'un thermostat. Le thermostat choisi est le velocity rescale, développé par Bussi et Parrinello [20] qui permet d'assigner les vitesses aux atomes de la manière suivante :

$$T = \frac{1}{3Nk_B} \left(\sum_{i=1}^N m_i v_i^2 \right) \quad \text{D 15}$$

avec T la température du système, N le nombre d'atome du système, m_i leur masse et v_i leur vitesse et k_B la constante de Boltzmann. La température du système est calculée tous les intervalles T_t de la manière suivante :

$$\frac{dT}{dt} = \frac{T_0 - T}{T_t} \quad \text{D 16}$$

Comme on peut le voir dans l'équation D 15 précédente, contrairement à l'étape de minimisation, les atomes ont une vitesse et donc pour éviter les ruptures de liaisons due à la mise en température du système, des contraintes doivent être fixées. Ceci a été fait à l'aide de l'algorithme LINCS [21] grâce auquel, dans un premier temps, les atomes peuvent se déplacer librement pendant une itération, puis les distances entre atomes liés sont restaurées à leur distance d'équilibre.

Lorsque l'on visualise la variation de l'énergie du système (*Figure D-3*) au cours de cette période, on voit que celle-ci, après une augmentation au tout début de la simulation (0-2 ps) due à la mise en température du système, diminue au cours des cent premières picosecondes pour finalement se stabiliser. Dans cette étape, nous avons équilibré le système à volume constant et à la température de 300K.

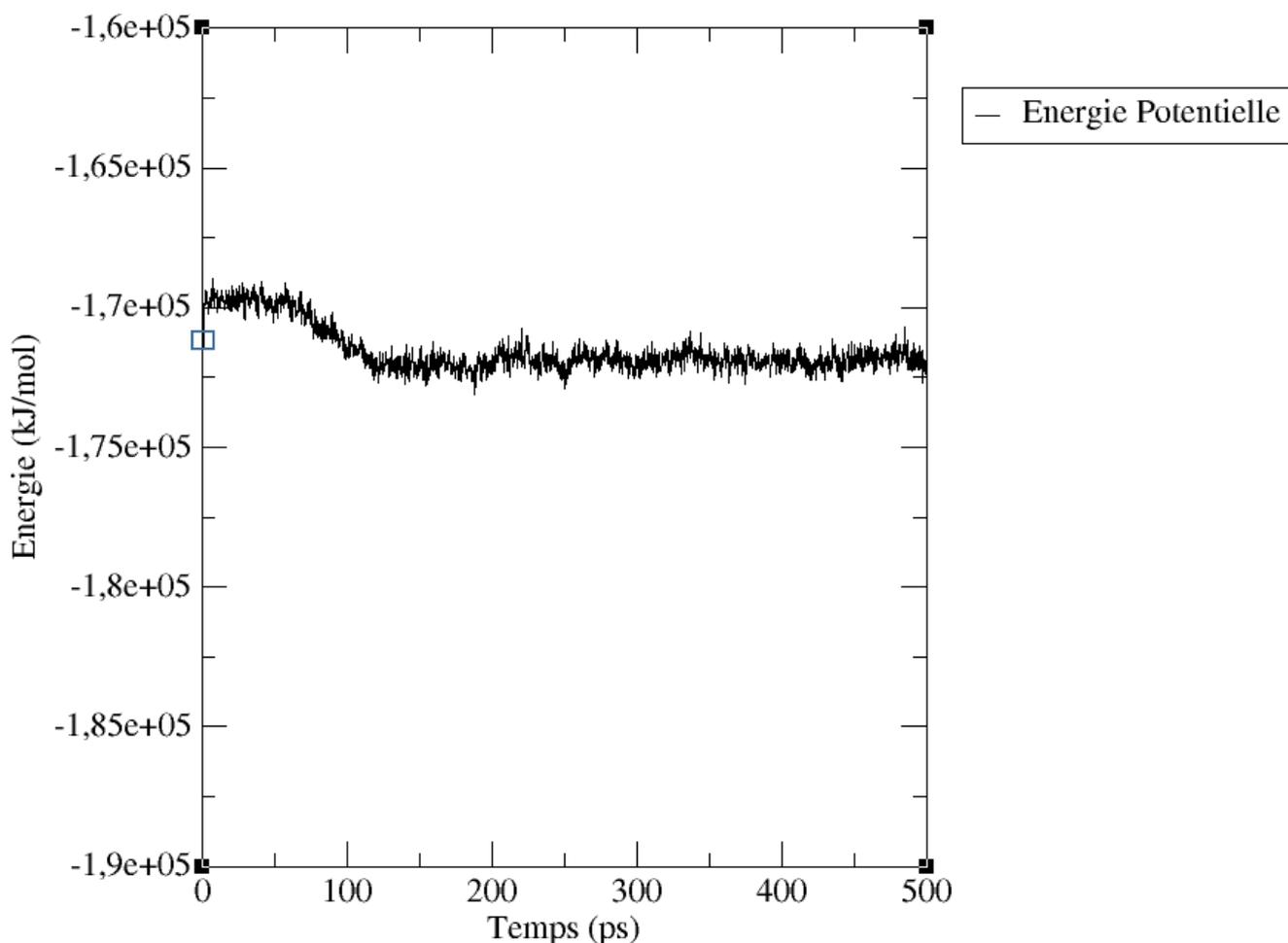


Figure D-3 Evolution énergétique du système azcalixarènes *Ortho-ortho* substitué par NO₂ et NH solubilisé dans le DMSO pendant la première phase d'équilibration. Le carré bleu désigne l'énergie du système au début de la simulation.

D.5.2.2. Equilibration à volume libre et pression constante

La seconde étape de l'équilibration (durant également 500ps) est à volume de la boîte libre d'évoluer, ce qui augmente la liberté de mouvement des particules. Elle est effectuée en NPT (ensemble à quantité de matière, pression et température constantes). Il est donc ici également nécessaire de garder des contraintes de distances entre les atomes par l'algorithme LINCS pour les mêmes raisons qu'évoquées précédemment en D.5.2.1. Ici la température est maintenue constante de la même manière que précédemment.

La pression du système P, elle est définie de manière similaire à la température, par le barostat de Berendsen de la manière suivante [22].

$$\frac{dP}{dp} = \frac{P_0 - P}{P_t} \quad \text{D 17}$$

Avec

$$P = \frac{2}{3V} \left(E_k + \frac{1}{2} \sum_{i < j} r_{ij} F_{ij} \right) \quad \text{D18}$$

avec $P_0 = 1\text{bar}$, la pression de travail, V le volume de la boîte, E_k l'énergie cinétique, r_{ij} la distance entre les particules i et j et F_{ij} la force exercée par la particule j sur i .

Lorsque l'on s'intéresse à l'énergie du système pendant cette deuxième phase d'équilibration (*Figure D-4*), on voit qu'après une diminution pendant les trente premières picosecondes due à l'augmentation de la liberté de mouvement des particules, l'énergie se stabilise autour d'une valeur d'équilibre (ici d'environ -175000 kJ/mol, avec une densité de $1,11$ g.cm⁻³), ce qui signifie que l'on peut passer à l'étape suivante.

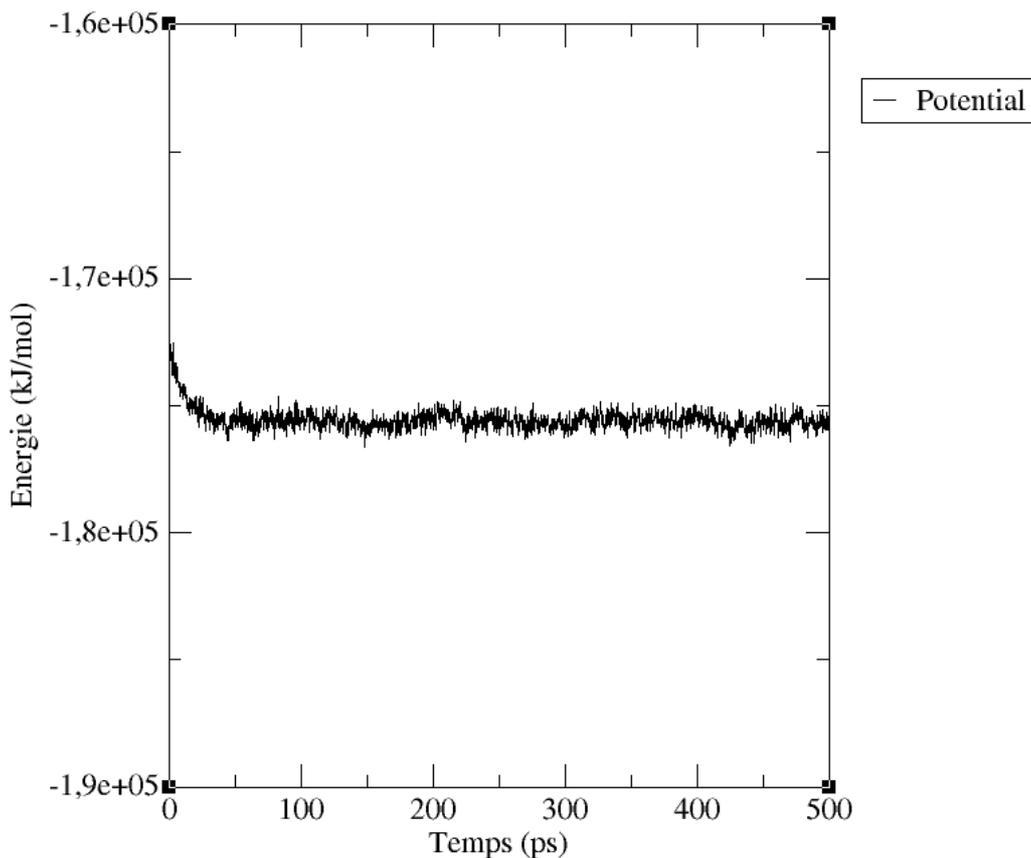


Figure D-4 Evolution énergétique du système azcalixarènes *Ortho-ortho* substitué par NO_2 et NH solubilisé dans le DMSO pendant la deuxième phase d'équilibration.

D.5.2.3. Production des trajectoires

La dernière étape d'une simulation de dynamique moléculaire est la production des trajectoires. Ici les simulations ont été effectuées pendant 100ns dans un ensemble NPT. Les systèmes étant déjà équilibrés, les seules contraintes nécessaires sont sur les distances entre atomes liées dans des liaisons impliquant des Hydrogènes comme des C-H, ceci est effectué à l'aide de l'algorithme LINCS. En effet, le temps d'oscillation de ces élongations est extrêmement court (du même ordre de grandeur que le pas de simulation qui est ici de 2fs), c'est pourquoi elles doivent être contraintes [23].

Pour maintenir la température (298K dans la majorité de nos simulations), le thermostat Nosé-Hoover [24, 25] est utilisé. Pour ce faire, le système est plongé dans un réservoir thermique et la température est calculée comme suit :

$$\frac{d(p\epsilon)}{dt} = T - T_0 \quad \text{D19}$$

avec $p\epsilon$ le moment du paramètre de friction ; ce paramètre peut se définir comme la variation de la chaleur du réservoir.

En raison de sa similarité avec le thermostat Nosé-Hoover dans la construction des équations du mouvement [26], l'algorithme de Parrinello-Rahman [26, 27] a été utilisé. Dans ce Barostat la pression est calculée de la manière suivante :

$$\frac{db^2}{dt^2} = VW^{-1} b'^{-1} (P - P_{ref}) \quad \text{D20}$$

avec b les vecteurs (x,y,z) de la boîte, b^{-1} son inverse, b' la matrice de changement de base, V le volume de la boîte, W le paramètre de matrice qui détermine la force du couplage entre le système et le réservoir, P la pression du système et P_{ref} la pression de référence (ici 1bar).

Bibliographie

1. Wood, W.W., Jacobson, J. D., *Preliminary Results from a Recalculation of the Monte Carlo Equation of State of Hard Spheres*. The Journal of Chemical Physics, 1957. **27**(5): p. 1207-1208.
2. Hornak V, A.R., Okur A, Strockbine B, Roitberg A, Simmerling C., *Comparison of multiple Amber force fields and development of improved protein backbone parameters*. Proteins, 2006. **65**(3): p. 712-25.
3. Jones J.E, *On the determination of Molecular Fields. II. From the equation of State of a Gas*. Proc. R. Soc. Lond. A, 1924. **106**: p. 463-477.
4. WANG J, W.R.M., CALDWELL J.W, KOLLMAN P.A, CASE D.A, *Development and Testing of a General Amber Force Field*. Journal of Computational Chemistry, 2004. **25**: p. 1157-1173.
5. Case, D.A., Cerutti D.S, Cheatham T.E, III, Darden T.A, Duke R.E, Giese T.J, Gohlke H, Goetz A.W, Greene D, Homeyer N, Izadi S, Kovalenko A, Lee T.S, LeGrand S, Li P, Lin C, Liu J, Luchko T, Luo R, Mermelstein D, Merz, K.M Monard G, Nguyen H, Omelyan I, Onufriev A, Pan F, Qi R, Roe D.R, Roitberg A, Sagui C, Simmerling C.L, Botello-Smith W.M, Swails J, Walker R.C, Wang J, Wolf R.M, Wu X, Xiao L, York D.M, Kollman P.A, *AMBER 2017*. University of California, San Francisco, 2017.
6. Wang F, B.J.-P., Cieplak P, Dupradeau F.-Y, *R.E.D. Python: Object oriented programming for Amber force fields*. Université de Picardie - Jules Verne, Sanford Burnham Prebys Medical Discovery Institute, Nov. 2013.
7. Bayly C.I, C.P., Cornell W.D, Kollman P.A, *A Well-Behaved Electrostatic Potential Based Method Using Charge Restraints for Deriving Atomic Charges: The RESP Model*. J. Phys. Chem, 1993. **97**: p. 10269-10280.
8. CIEPLAK P, C.W.D., BAYLY C, KOLLMAN P.A, *Application of the Multimolecule and Multiconformational RESP Methodology to Biopolymers: Charge Derivation for DNA, RNA, and Proteins*. Journal of Computational Chemistry, 1995. **16**: p. 1357-1377.
9. Cornell W.D, C.P., Bayly C, Kollman P.A, *Application of RESP Charges To Calculate Conformational Energies, Hydrogen Bond Energies, and Free Energies of Solvation*. J. Am. Chem. SOC., 1993. **115**: p. 9620-9631.
10. Besler B.H, M.K.M.J., Kollman P.A, *Atomic Charges Derived from Semiempirical Methods*. Journal of Computational Chemistry, 1990. **11**: p. 431-439.
11. HOCKNEY R.W, G.S.P., EASTWOOD J.W, *Quiet High-Resolution Computer Models of a Plasma* Journal of Computational Physics, 1974. **14**: p. 148-158.
12. Verlet.L, *Computer "Experiments" on Classical Fluids. I. Thermodynamical Properties of Lennard-Jones Molecules*. Physical Review, 1967. **159**(1): p. 98-103.
13. Berendsen H.J.C, v.d.S.D., van Drunen R, , *GROMACS: A message-passing parallel molecular dynamics implementation*. Computer Physics Communications, 1995. **91**: p. 43-56.
14. Lindahl E, H.B., van der Spoel D, *GROMACS 3.0: a package for molecular simulation and trajectory analysis*. Journal of Molecular Modeling, 2001. **7**(8): p. 306-317.
15. Jorgensen W, C.L., Madura J, Impey J.D, Klein R.W, Klein M.L, *Comparison of simple potential functions for simulating liquid water*. The Journal of Chemical Physics, 1983. **79**(2): p. 926-935.
16. Wang J, H.T., *Application of molecular dynamics simulations in molecular property prediction II: diffusion coefficient*. J Comput Chem, 2011. **32**(16): p. 3505-19.
17. Wang J, T.H., *Application of Molecular Dynamics Simulations in Molecular Property Prediction I: Density and Heat of Vaporization*. J Chem Theory Comput, 2011. **7**(7): p. 2151-2165.
18. Gromacs. http://www.gromacs.org/Documentation/How-tos/Non-Water_Solvation. [cited 2017.

19. Widberg K.B, *A Scheme for Strain Energy Minimization. Application to the Cycloalkanes.* Journal of the American Chemical Society 1965. **87**: p. 1070-1078.
20. Bussi G, D.D., Parrinello M, *Canonical sampling through velocity rescaling.* J Chem Phys, 2007. **126**(1): p. 014101.
21. Hess, B., Bekker, H., Berendsen, H. J. C., Fraaije, J. G. E. M., *LINCS: A Linear Constraints Solver for Molecular Simulations.* Journal of Computational Chemistry, 1997. **18**: p. 1463-1472.
22. Berendsen H. J. C, P.J.P.M., van Gunsteren W. F, DiNola A, Haak J. R., *Molecular dynamics with coupling to an external bath.* The Journal of Chemical Physics, 1984. **81**(8): p. 3684-3690.
23. Bergonzo C, G.-M.R., Cheatham T.E. III, *Molecular Modeling of Nucleic Acid Structure: Energy and Sampling.* Current Protocols in Nucleic Acid Chemistry, 2001: p. 1-20.
24. Hoover, W.G., *Canonical dynamics: Equilibrium phase-space distributions.* Physical Review A, 1985. **31**(3): p. 1695-1697.
25. Nosé, S., *A molecular dynamics method for simulations in the canonical ensemble.* Molecular Physics, 2006. **52**(2): p. 255-268.
26. Parrinello M, R.A., *Polymorphic transitions in single crystals: A new molecular dynamics method.* Journal of Applied Physics, 1981. **52**(12): p. 7182-7190.
27. Nosé S, K.M.L., *Constant pressure molecular dynamics for molecular systems.* Molecular Physics, 2006. **50**(5): p. 1055-1076.

Partie 2 : Résultats et **interprétations**

Chapitre E : Géométries des azacalixarènes après optimisation de géométries

Introduction

Dans ce chapitre, seront décrits les résultats obtenus à l'issue de la première étape de notre étude qui est l'étude des géométries optimisées en DFT des vingt-quatre systèmes modèles choisis en (*Figure E 1*). Ces vingt-quatre azacalixarènes ont différentes isoméries (*méta-méta*, *para-para*, *ortho-ortho*, *ortho-méta*, *ortho-para* et *méta-para*) et substitutions (avec R1= H ou CH₃ et R2 = H ou O). Dans un premier temps, nous allons voir quel est l'effet de la fonctionnelle (ici des fonctionnelles M06-2X, PBE et B3LYP) sur la géométrie des azacalixarènes après optimisation de géométrie. Cette étude montrera que la fonctionnelle a un effet non négligeable sur la géométrie des azacalixarènes. Dans un second temps, les optimisations de géométries effectuées en M06-2X en phase gaz (c'est-à-dire sans la prise en compte de la solvation), dans le DMSO et dans l'eau nous permettrons de voir l'effet de la solvation sur les résultats obtenus. Une fois ces deux études effectuées, nous pourrons nous intéresser aux effets de l'isomérisation et des différentes substitutions sur la géométrie des azacalixarènes obtenues par cette approche pure DFT.

E.1. Systèmes étudiés

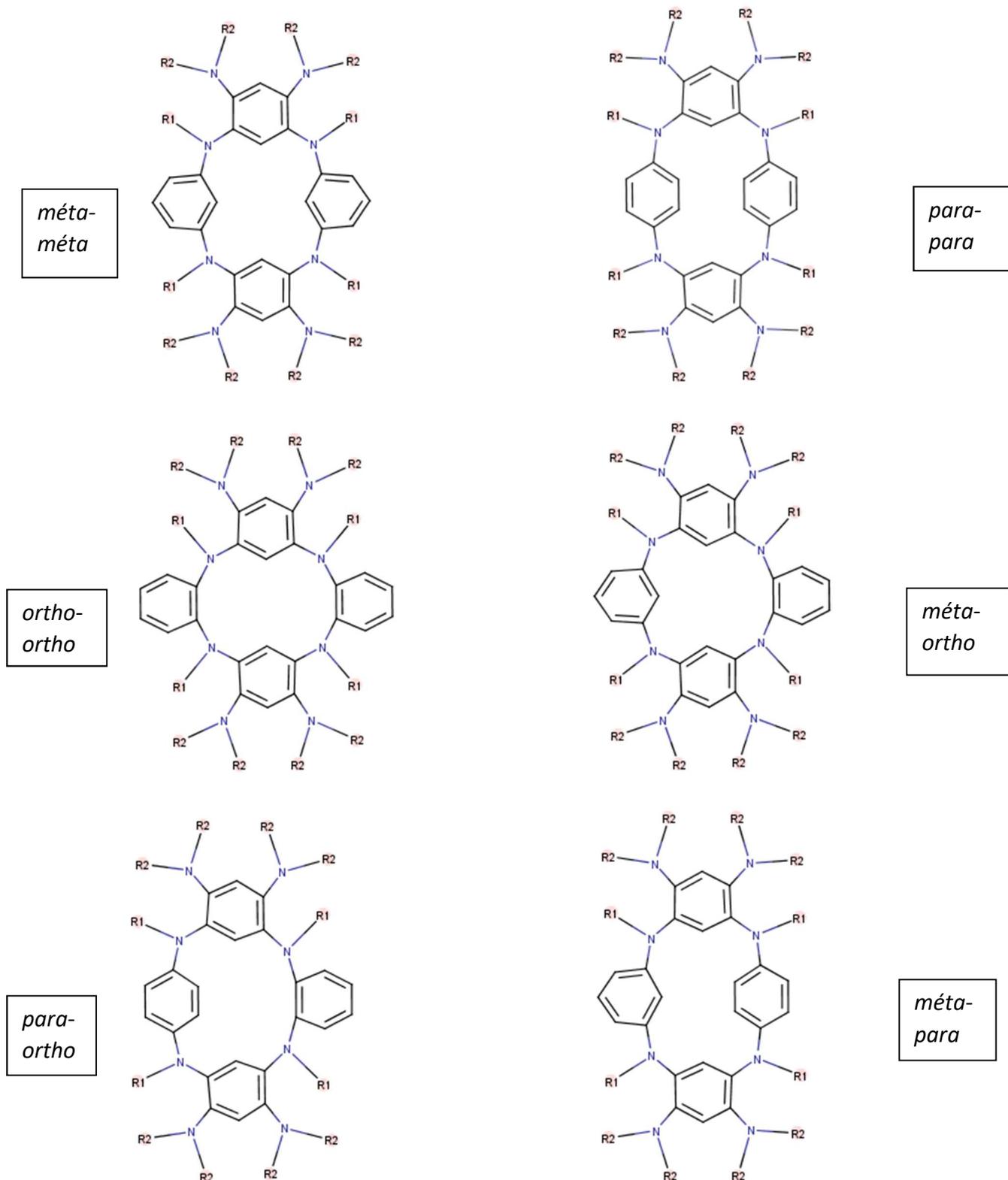


Figure E 1 Système modèles choisis dans notre étude : les six isoméries (*méta-méta*, *para-para*, *ortho-ortho*, *ortho-méta*, *ortho-para* et *méta-para*) avec en substituants R1=H ou CH₃ et R2=H ou O.

Parmi les 24 molécules étudiées, qui seront décrites en Chapitre E.1, il en existe cinq pour lesquelles les données expérimentales de RMN ^1H et ^{13}C ont été obtenues et sont regroupées dans le *Tableau E 1* ci-dessous.

	RMN ^1H	RMN ^{13}C	Conformation des molécules
<i>ortho-ortho</i> NO ₂ -NH [1]	Dans le Diméthylsulfoxyde (DMSO) à température Ambiante	En RMN du solide à température ambiante	1,3-alternée
<i>ortho-ortho</i> NO ₂ -NCH ₃ [1]	Dans le Diméthylsulfoxyde (DMSO) à 35°C, 45°C, 55°C, 65°C et 75°C	En RMN du solide à température ambiante	1,3-alternée et cône
<i>para-méta</i> NO ₂ -NH [1]	Dans le Diméthylsulfoxyde (DMSO) à température Ambiante	En RMN du solide à température ambiante	1,3-alternée
<i>ortho-méta</i> NO ₂ -NH [1]	Dans le Diméthylsulfoxyde (DMSO) à température Ambiante	En RMN du solide à température ambiante	1,3-alternée
<i>méta-méta</i> NO ₂ -NH [2, 3]	Dans le Diméthylsulfoxyde (DMSO) à température Ambiante [3] Et à 50°C [2]	Dans le Diméthylsulfoxyde (DMSO) à 50°C [2]	1,3-alternée

Tableau E 1 Déplacement chimique ^1H et ^{13}C observés expérimentalement pour les azacalixarènes *ortho-ortho* substitués par NO₂ et NH ainsi que NO₂ et NCH₃, *para-méta* substitué par NO₂ et NH, *ortho-méta* substitué par NO₂ et NH et *méta-méta* substitué par NO₂ et NH.

E.2. Influence de la fonctionnelle utilisée sur la géométrie des azacalixarènes après optimisations de géométries

Dans le but d'obtenir les géométries qui seront utilisées pour simuler les spectres RMN sur une géométrie donnée par un simple calcul de fonction d'onde et donc un calcul de l'énergie (« single point ») de RMN (Chapitre F), il est important de décrire l'effet de la fonctionnelle sur les géométries obtenues. Parmi le grand nombre de fonctionnelle existantes, nous en avons identifiés trois qui ont été utilisées dans la littérature pour générer des structures en bon accord avec l'expérience (PBE [4], B3LYP [5] et M06-2X [6]). Il a récemment été montré, que ces fonctionnelles sont couramment utilisées pour générer des structures en bon accord avec l'expérience ([7]). Il est également connu qu'une meilleure prise en compte des forces de dispersion est assurée par la fonctionnelle M06-2X ([8, 9]). On peut supposer que ces forces vont impacter les géométries obtenues de nos systèmes où, on a des contraintes importantes ainsi des π stacking qui peuvent influencer sur la répartition de la densité électronique. C'est pourquoi nous allons comparer les géométries obtenues pour ces trois fonctionnelles.

La base 6-311+G(d,p) a été utilisée pour toutes les optimisations de géométrie, base supérieure à la 6-31G(d,p) précédemment utilisée pour des azacalixarènes et qui avait permis d'obtenir des résultats concluants [10]. Le fait d'utiliser la base 6-311+G(d,p) permet d'affiner les géométries obtenues avec une prise en compte des orbitales diffuses, ce qui peut être important pour décrire les atomes fortement électronégatifs comme l'Oxygène ainsi que la délocalisation électronique. Une meilleure description des orbitales de valence est assurée par l'ajout d'un troisième jeu de contraction. Il est important de noter que pour toutes les optimisations de géométries aucune fréquence imaginaire n'a été trouvée, confirmant un minimum énergétique. Les conformations 1-3-alternée sont retrouvées, en accord avec les résultats expérimentaux [1-3].

Afin de visualiser l'effet de la fonctionnelle utilisée sur la géométrie des azacalixarènes trois critères ont été utilisés (toutes les mesures et toutes les illustrations de molécules ont été effectuées avec le logiciel de visualisation Avogadro 1_1 [11, 12]). Par défaut, dans ce logiciel les atomes d'Hydrogène sont en blanc, les atomes de Carbone en gris, les atomes d'Azote en bleu et les atomes d'Oxygène en rouge.

1) Un des paramètres est la taille de la cavité. Celle-ci a été mesurée, en fonction de la molécule considérée et de la fonctionnelle, à l'aide des distances entre les quatre azotes pontant nommés N1, N2, N3 et N4 (*Figure E 2*) et regroupées dans le *Tableau E 2*. Pour mesurer la taille de la cavité les distances entre unités cycliques (distances C1 à C8, illustrées en *Figure E 3*) ont également été mesurées en fonction de la molécule considérée et de la fonctionnelle (*Tableau E 3*).

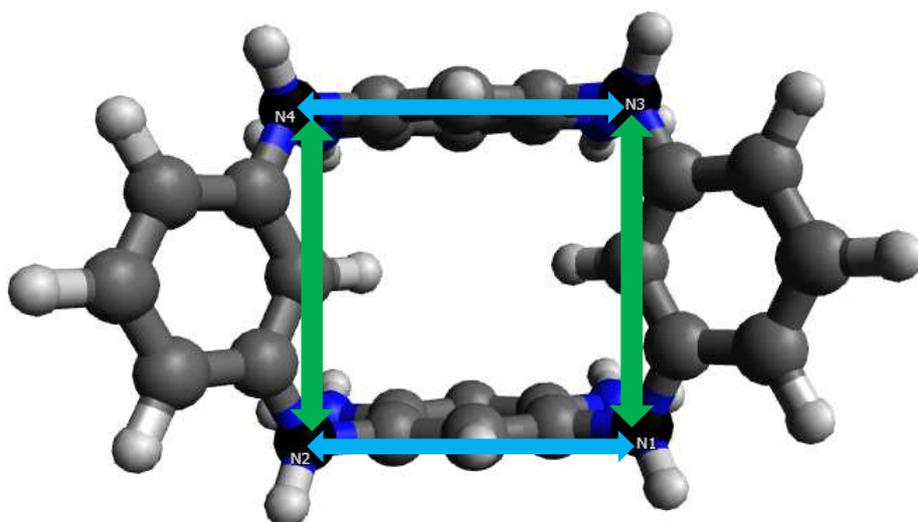


Figure E 2 Illustration des azotes pontant sur l'azacalixarène *méta-méta* substituée par NH et NH₂ avec les distances N1-N2 et N3-N4 en Bleu et les N2-N4 et N1-N3 en Vert.

Dans le *Tableau E 2* on voit que pour les trois fonctionnelles on obtient des résultats très similaires.

-On peut noter qu'il existe, une différence très légère (1.10^{-3} (Å)) entre les distances N1-N2 et N3-N4 en B3LYP pour les isomères *para-para* substitués par NCH₃ et NH₂ ainsi qu'*ortho-ortho* substitué par NH-NH₂. Cette différence n'est pas retrouvée pour les autres fonctionnelles. La seconde différence est pour le *méta-para* substitué par NCH₃ et NH₂ où une différence de 1.10^{-3} (Å) est observée entre N1-N3 et N2-N4 en M06-2X et B3LYP et non pas en PBE. La troisième est constatée pour l'isomère *méta-para* substitué par NH-NH₂ la distance N1-N3 est différente de la N2-N4 de 1.10^{-3} (Å) en M06-2X et B3LYP alors qu'elles sont égales en PBE.

Etant donné la faiblesse de ces différences on peut les considérer comme non significatives. En effet, elles peuvent simplement être dues à un arrondi du logiciel (Avogadro) qui a été utilisé pour les mesures.

-Pour l'isomère *ortho-méta* substitué par NCH₃ et NH₂ en M06-2X la distance N1-N3 est égale à la N2-N4 alors que pour les deux autres fonctionnelles elles sont différentes. On peut donc imaginer un axe de symétrie dans cet azacalixarène en M06-2X et pas dans les autres fonctionnelles.

-Quant à l'isomère *méta-para* substitué par NH-NH₂, la distance N1-N3 est différente de N2-N4 en M06-2X alors qu'elles sont égales en PBE et B3LYP. Ici l'axe de symétrie peut être imaginé en PBE et B3LYP contrairement à la géométrie obtenue en M06-2X.

Ces hypothèses sur les symétries devront être vérifiées par les valeurs obtenues à partir d'un autre paramètre choisi, les liaisons hydrogène (*Tableau E 4* pour les azacalixarènes substitués par NH et NH₂, *Tableau E 5* pour ceux substitués par NH et NCH₃ et *Tableau E 6* pour ceux substitués par NO₂ et NH).

Molécule	M06-2X N1-N2 (Å)	M06-2X N3-N4 (Å)	M06-2X N1-N3 (Å)	M06-2X N2-N4 (Å)	PBE N1-N2 (Å)	PBE N3-N4 (Å)	PBE N1-N3 (Å)	PBE N2-N4 (Å)	B3LYP N1-N2 (Å)	B3LYP N3-N4 (Å)	B3LYP N1-N3 (Å)	B3LYP N2-N4 (Å)
<i>méta-méta</i>												
NH-NH ₂	4,927	4,927	4,856	4,856	4,892	4,892	4,966	4,966	4,948	4,948	4,881	4,881
NCH ₃ -NH ₂	4,925	4,925	4,841	4,841	4,873	4,873	4,959	4,959	4,942	4,942	4,863	4,863
NH-NO ₂	4,871	4,871	4,787	4,787	4,854	4,854	4,915	4,915	4,893	4,893	4,815	4,815
NCH ₃ -NO ₂	4,792	4,792	4,856	4,856	4,812	4,812	4,882	4,882	4,800	4,800	4,873	4,873
<i>para-para</i>												
NH-NH ₂	5,644	5,644	4,943	4,943	5,673	5,673	4,971	4,971	5,660	5,660	4,960	4,960
NCH ₃ -NH ₂	5,662	5,662	4,932	4,939	5,693	5,693	4,961	4,967	5,682	5,681	4,946	4,953
NH-NO ₂	5,624	5,624	4,779	4,779	5,646	5,646	4,827	4,827	5,642	5,642	4,801	4,801
NCH ₃ -NO ₂	5,542	5,542	4,785	4,785	5,676	5,676	4,808	4,808	5,664	5,664	4,791	4,791
<i>ortho-ortho</i>												
NH-NH ₂	2,853	2,853	4,944	4,944	2,881	2,881	4,957	4,957	2,882	2,883	4,947	4,947
NCH ₃ -NH ₂	2,898	2,898	4,936	4,936	3,005	3,005	4,912	4,912	2,954	2,954	4,942	4,942
NH-NO ₂	2,816	2,816	4,767	4,767	2,873	2,873	4,805	4,805	2,885	2,885	4,783	4,783
NCH ₃ -NO ₂	2,875	2,866	4,809	4,806	2,939	2,919	4,816	4,823	2,921	2,940	4,806	4,811
<i>ortho-méta</i>												
NH-NH ₂	2,836	4,816	4,946	4,943	2,895	4,854	4,950	4,985	2,898	4,845	4,938	4,970
NCH ₃ -NH ₂	2,852	4,796	4,943	4,943	2,924	4,835	4,973	4,976	2,936	4,829	4,961	4,963
NH-NO ₂	2,853	4,866	4,783	4,783	2,886	4,898	4,827	4,827	2,886	4,885	4,802	4,802
NCH ₃ -NO ₂	2,839	4,816	4,802	4,797	2,898	4,833	4,828	4,811	2,914	4,839	4,811	4,805
<i>ortho-para</i>												
NH-NH ₂	2,887	5,561	4,925	4,959	2,933	5,605	4,950	4,975	2,927	5,588	4,937	4,964
NCH ₃ -NH ₂	3,058	5,562	4,936	4,964	3,101	5,594	4,994	4,949	3,101	5,585	4,941	4,978
NH-NO ₂	2,909	5,564	4,764	4,764	2,941	5,586	4,806	4,806	2,935	5,572	4,786	4,786
NCH ₃ -NO ₂	2,885	5,541	4,811	4,801	2,970	5,582	4,819	4,821	2,965	5,572	4,806	4,820
<i>méta-para</i>												
NH-NH ₂	4,893	5,633	4,958	4,954	4,918	5,663	4,977	4,977	4,905	5,650	4,966	4,966
NCH ₃ -NH ₂	4,905	5,668	4,969	4,968	4,925	5,697	4,985	4,985	4,917	5,686	4,975	4,974
NH-NO ₂	4,894	5,619	4,768	4,768	4,932	5,636	4,813	4,813	4,918	5,633	4,791	4,791
NCH ₃ -NO ₂	4,903	5,616	4,801	4,794	4,932	5,635	4,811	4,810	4,924	5,655	4,785	4,822

Tableau E 2 Comparaisons des distances entre azotes pontant obtenues à l'issue d'optimisation de géométries effectuées en M06-2X,PBE ou B3LYP en phase gaz avec la base 6-311+(d,p). Sont surlignées en Gris les différences notables entre M06-2X et les autres fonctionnelles, en Vert entre PBE et les autres fonctionnelles et en Bleu entre B3LYP et les autres fonctionnelles.

2) Le second critère mesuré, qui donne également des informations sur la taille de la cavité, est la distance entre les cycles aromatiques cofaciaux. Ces distances sont nommées C1-C3, C2-C4, C5-C7 et C6-C8 (Figure E 3) et permettent de décrire l'orientation des cycles les uns par rapport aux autres. Par exemple si les distances C1-C3 et C2-C4 sont identiques alors les deux cycles substitués sont parfaitement en face l'un de l'autre et présentent donc des interactions π - π stacking maximum. Il en est de même pour les distances C5-C7 et C6-C8 qui représentent les distances entre les cycles benzéniques non substitués.

Au contraire, plus les distances C1-C3 et C2-C4 pour les unités benzéniques substituées ainsi que C5-C7 et C6-C8 pour les unités benzéniques non substituées sont différentes plus elles

sont inclinées l'une par rapport à l'autre jusqu'à, pour certains systèmes, être quasiment à l'horizontale (Figure E 20). Ces distances sont décrites dans le Tableau E 3 .

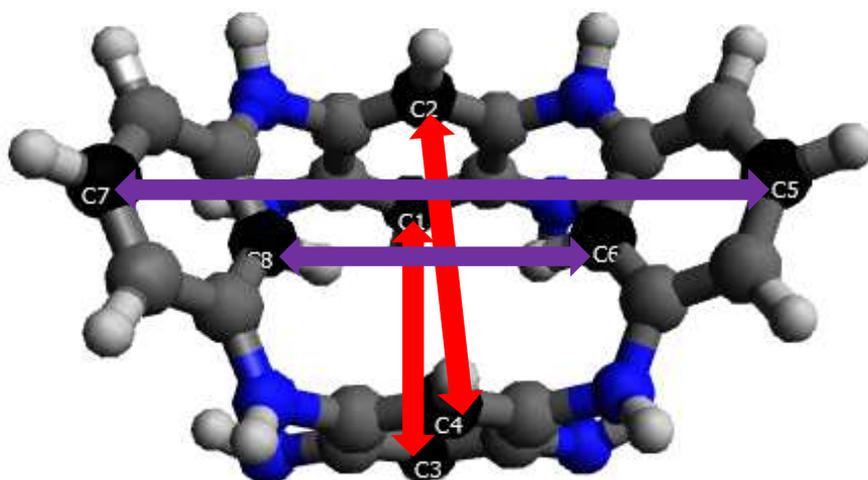


Figure E 3 Illustration des carbones C1 à C8 sur l'azacalixarène *méta-méta* substituée par NH et NH₂ avec les distances C1-C3 et C2-C4 en Rouge et les C8-C6 et C7-C5 en Violet.

Pour ces distances entre unités aromatiques (Tableau E 3 ci-dessous), il existe des différences en fonction de la fonctionnelle utilisée.

Premièrement, concernant les différences observées entre les géométries optimisées en PBE et B3LYP :

Pour l'isomère *ortho-ortho* substitué par NO₂ et NH, pour les *méta-méta* substitués par NO₂ et NH ainsi que par NO₂ et NCH₃, on observe une inclinaison plus importante en PBE qu'en B3LYP et M06-2X pour les benzènes, ce qui induit une diminution de π - π stacking pour ces géométries obtenues en PBE.

Deuxièmement, pour cinq azacalixarènes, les distances entre les unités cycliques cofaciales diminuent M06-2X par rapport à celles obtenues pour les autres fonctionnelles. Ceci peut s'expliquer par le fait que la fonctionnelle M06-2X est connue pour mieux prendre en compte les forces de dispersions que B3LYP [8] et que PBE [9].

Dans l'isomère *ortho-ortho* substitué par NH et NO₂ les cycles substitués et non-substitués sont quasiment cofaciaux en M06-2X contrairement aux géométries B3LYP et PBE où l'on observe une inclinaison plus importante.

Le même type de résultat, pour les cycles substitués, est observé pour les isomères *ortho-ortho* ainsi que *méta-méta* substitués par NH et NH₂, et pour l'*ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃. Enfin il en est de même pour les cycles non substitués de l'*ortho-méta* substitué par NH et NH₂. On observe donc pour ces cinq azacalixarènes, un π - π stacking plus important en M06-2X.

Molécule	M06-2X C1-C3 (Å)	M06-2X C2-C4 (Å)	M06-2X C5-C7 (Å)	M06-2X C6-C8 (Å)	PBE C1-C3 (Å)	PBE C2-C4 (Å)	PBE C5-C7 (Å)	PBE C6-C8 (Å)	B3LYP C1-C3 (Å)	B3LYP C2-C4 (Å)	B3LYP C5-C7 (Å)	B3LYP C6-C8 (Å)
<i>méta-méta</i>												
NH-NH ₂	4,910	4,950	9,029	4,870	6,596	4,832	8,767	4,822	6,401	4,857	8,764	4,837
NCH ₃ -NH ₂	4,700	4,809	8,555	4,939	5,211	4,775	8,832	4,956	5,321	4,770	8,682	4,945
NH-NO ₂	9,521	4,856	6,470	4,523	9,590	4,784	8,093	4,493	9,608	4,875	6,956	4,575
NCH ₃ -NO ₂	7,609	4,525	7,321	4,568	7,860	4,572	7,082	4,578	7,762	4,615	6,972	4,602
<i>para-para</i>												
NH-NH ₂	10,727	5,724	6,247	3,885	10,844	5,760	6,301	4,039	10,754	5,742	6,158	4,168
NCH ₃ -NH ₂	10,051	5,760	6,198	3,986	10,016	5,805	6,311	4,101	9,896	5,810	6,207	4,205
NH-NO ₂	11,251	5,761	6,067	3,767	11,285	5,738	6,241	3,931	11,276	5,753	5,901	4,124
NCH ₃ -NO ₂	10,738	5,717	5,710	4,056	10,844	5,755	5,752	4,125	10,846	5,752	5,419	4,379
<i>ortho-ortho</i>												
NH-NH ₂	3,691	3,083	5,867	5,097	5,663	3,153	6,256	5,212	5,753	3,153	6,207	5,202
NCH ₃ -NH ₂	3,513	3,059	5,512	4,983	5,669	3,011	6,584	5,197	3,664	3,126	5,759	5,043
NH-NO ₂	3,744	3,091	5,255	4,844	5,529	3,164	5,907	5,045	5,634	3,180	5,782	4,999
NCH ₃ -NO ₂	4,311	2,946	5,704	4,914	4,975	3,003	5,861	4,912	4,982	3,030	5,814	4,903
<i>ortho-méta</i>												
NH-NH ₂	7,358	5,053	4,836	3,865	7,379	5,244	5,958	3,910	7,418	5,026	6,023	3,923
NCH ₃ -NH ₂	6,763	4,949	4,508	3,857	7,001	4,985	4,834	3,938	6,827	5,086	4,881	5,080
NH-NO ₂	7,780	3,961	6,271	4,742	7,955	4,010	6,868	4,815	7,920	4,024	6,667	4,818
NCH ₃ -NO ₂	6,037	3,689	6,376	4,719	6,140	3,716	6,308	4,728	6,401	3,778	6,115	4,753
<i>ortho-para</i>												
NH-NH ₂	8,837	4,286	5,896	5,547	9,090	4,393	5,933	5,461	9,099	4,387	6,034	5,427
NCH ₃ -NH ₂	7,933	4,360	5,493	5,600	8,080	4,442	5,992	5,294	8,072	4,456	5,704	5,513
NH-NO ₂	9,041	4,430	4,999	5,334	9,049	4,453	5,229	5,499	9,043	4,459	5,271	5,477
NCH ₃ -NO ₂	8,059	4,267	4,922	5,112	8,531	4,406	5,173	5,016	8,420	4,410	5,084	5,160
<i>méta-para</i>												
NH-NH ₂	10,431	5,274	5,314	4,933	10,689	5,320	5,494	4,913	10,664	5,313	5,500	4,951
NCH ₃ -NH ₂	10,593	5,292	5,329	4,849	10,675	5,355	5,464	4,856	10,632	5,352	5,457	4,885
NH-NO ₂	10,715	5,411	5,301	4,695	10,770	5,403	5,793	4,679	10,736	5,407	5,364	5,044
NCH ₃ -NO ₂	10,038	5,294	5,379	4,661	9,979	5,330	5,554	4,619	10,403	5,380	4,926	4,970

Tableau E 3 Comparaisons des distances entre les carbones C1 à C8 obtenues à l'issue d'optimisation de géométries effectuées en M06-2X, PBE ou B3LYP en phase gaz avec la base 6-311+(d,p). Sont surlignées en Gris les différences notables entre M06-2X et les autres fonctionnelles et en Vert entre PBE et les autres fonctionnelles.

3) Enfin les paramètres de liaison hydrogène ont été décrits. En effet pour les molécules substituées par NH et NH₂, NCH₃ et NH₂ ainsi que NH et NO₂ il existe des possibilités de liaisons hydrogène. Les liaisons hydrogène NH₂----N sont retrouvées pour tous les isomères substitués par NH et NH₂ ainsi que par NCH₃ et NH₂. Elles sont illustrés en *Figure E 4* et décrites dans le *Tableau E 4* pour les isomères substitués par NH₂ et NH et en *Figure E 5* et décrites en *Tableau E 5* pour ceux par NH₂ et NCH₃. Les liaisons hydrogène NH----O, sont retrouvées expérimentalement [1, 2] et comme on le voit en *Figure E 6*, permettent d'obtenir des azacalixarènes beaucoup plus plans, en bloquant la conformation des cycles substitués (*Figure E 6* et *Tableau E 6*).

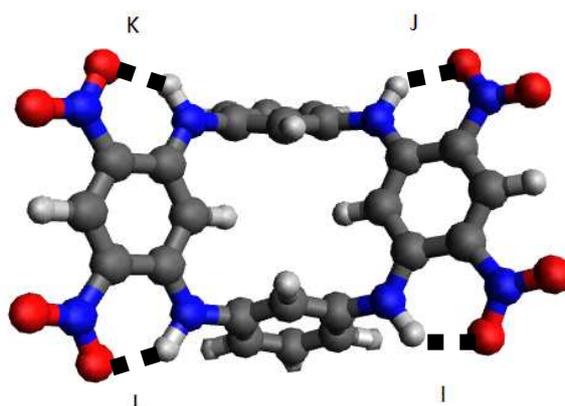
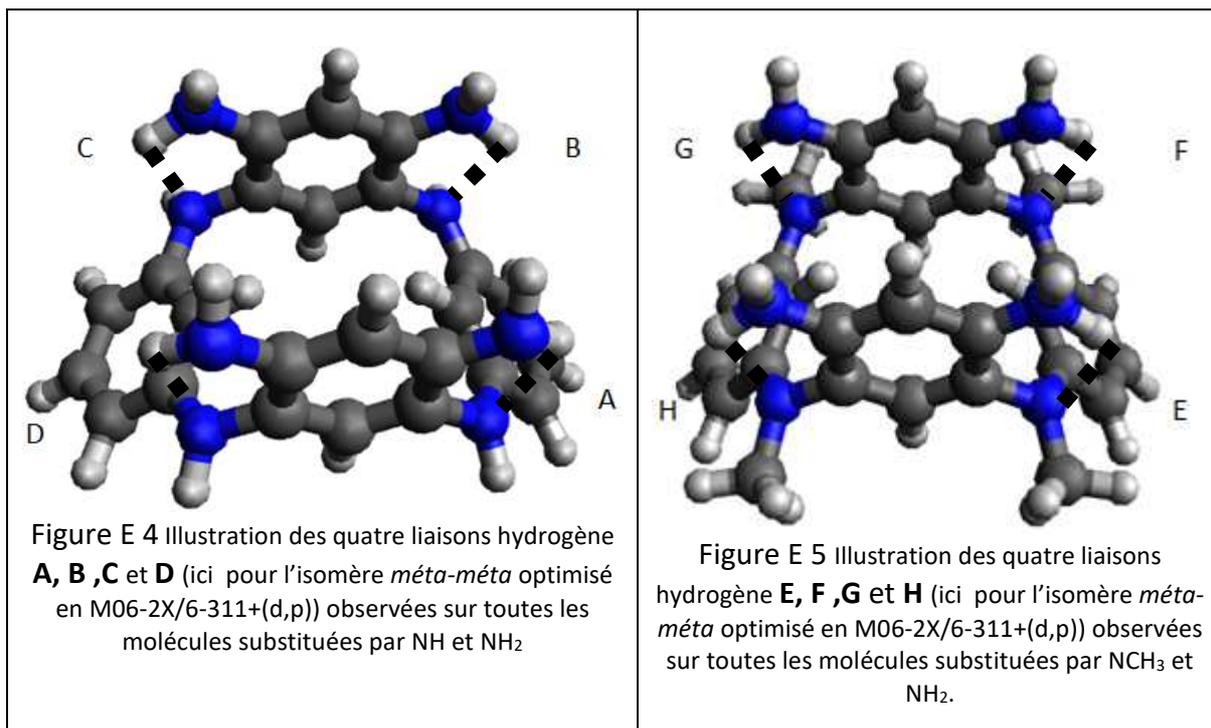


Figure E 6 Illustration des quatre liaisons hydrogène **I, J, K et L** (ici pour l'isomère *méta-méta* optimisé en M06-2X/6-311+(d,p)) observées sur toutes les molécules substituées par NH et NO₂.

Enfin, lorsque l'on visualise les résultats obtenus dans les *Tableaux E 4, E 5 et E 6* représentant respectivement les liaisons hydrogène pour des systèmes substitués par NH et NH₂ (liaisons **A, B, C et D** *Figure E 4*) par NH et NCH₃ (liaisons **E, F, G et H** *Figure E 5*) ainsi que NH et NO₂ (liaisons **I, J, K et L** *Figure E 6*) respectivement, on observe peu de différence entre les valeurs de liaisons hydrogène obtenues par les trois fonctionnelles.

La seule différence ayant des conséquences sur la symétrie des molécules pour les liaisons hydrogène dans les isomères substitués par NH et NH₂ (*Tableau E 4*) est observée pour le *méta-para* où les quatre liaisons hydrogène ont des valeurs différentes en M06-2X alors qu'elles ont des valeurs identiques deux à deux en B3LYP et PBE. Cette différence semble confirmer l'hypothèse sur la symétrie formulée pour cet isomère à partir des valeurs des distances des azotes pontant. A savoir une perte de symétrie en M06-2X par rapport aux résultats obtenus, du par une prise en compte différente du π stacking qui induirait, un axe

de symétrie comme celui illustré en *Figure E 28* pour l'isomère *ortho-méta* substitué par NO₂ et NH.

L'isomère *ortho-méta* substitué par NH₂ et NH (*Tableau E 4*) a une liaison hydrogène très faible en B3LYP et PBE, avec des angles de 88,6° et 88,9°, contre 93,0° en M06-2X respectivement alors que les critères pour avoir une liaison hydrogène sont un angle compris entre 90° et 180° et une distance comprise entre 1,2 et 3,2 Å.

Dans le *Tableau E 5*, les résultats obtenus pour l'isomère *ortho-méta* sont du même type, à savoir que les valeurs de liaisons hydrogène sont différentes pour les quatre liaisons hydrogène, quelle que soit la fonctionnelle utilisée. Ceci infirme l'hypothèse à partir des valeurs des distances des azotes pontant (*Tableau E 2*) qui était qu'il existait potentiellement un axe de symétrie pour cet isomère substitué par NCH₃ et NH₂ pour la géométrie obtenue en M06-2X.

La seule différence observée pour des substitutions NO₂ et NH (*Tableau E 6*) est pour l'isomère *méta-méta* où en M06-2X, on retrouve des paramètres de liaisons hydrogène égaux deux à deux, alors que tous sont égaux pour des optimisations de géométries effectuées avec les autres méthodes. On aurait donc en M06-2X deux axes de symétrie (comme en *Figure E 21*) contre quatre pour les autres fonctionnelles (comme en *Figure E 18*).

En analysant les distances entre azotes pontant et les valeurs des liaisons hydrogène, nous avons pu constater qu'en fonction de la fonctionnelle utilisée on pouvait obtenir des azacalixarènes présentant différentes symétries ou assymétrie. Une explication possible est que la pente de la surface d'énergie potentielle des azacalixarènes au niveau du puits est extrêmement douce. Ce qui implique que, pour un azacalixarène, les différences énergétiques entre des géométries présentant différentes symétries sont très faibles, et que, par conséquent on peut retrouver différentes symétries en fonction de la fonctionnelle employée.

	M06-2X H-N (Å) N- H -N (°) A	M06-2X H-N (Å) N- H -N (°) B	M06-2X H-N (Å) N- H -N (°) C	M06-2X H-N (Å) N- H -N (°) D	PBE H-N (Å) N- H -N (°) A	PBE H-N (Å) N- H -N (°) B	PBE H-N (Å) N- H -N (°) C	PBE H-N (Å) N- H -N (°) D	B3LYP H-N (Å) N- H -N (°) A	B3LYP H-N (Å) N- H -N (°) B	B3LYP H-N (Å) N- H -N (°) C	B3LYP H-N (Å) N- H -N (°) D
<i>méta-méta</i>												
NH-NH ₂	2,343Å 104,6°	2,343Å 104,6°	2,343Å 104,6°	2,343Å 104,6°	2,335Å 104,8°	2,335Å 104,8°	2,335Å 104,8°	2,335Å 104,8°	2,362Å 104,0°	2,362Å 104,0°	2,362Å 104,0°	2,362Å 104,0°
<i>para-para</i>												
NH-NH ₂	2,358Å 103,3°	2,358Å 103,3°	2,358Å 103,3°	2,358Å 103,3°	2,368Å 102,7°	2,368Å 102,7°	2,368Å 102,7°	2,368Å 102,7°	2,380Å 102,5°	2,380Å 102,5°	2,380Å 102,5°	2,380Å 102,5°
<i>ortho-ortho</i>												
NH-NH ₂	2,328Å 107,4°	2,476Å 92,4°	2,328Å 107,4°	2,476Å 92,4°	2,390Å 101,8°	2,394Å 99,7°	2,389Å 101,8°	2,395Å 99,7°	2,412Å 100,5°	2,413Å 99,0°	2,412Å 100,5°	2,413Å 99,0°
<i>ortho-méta</i>												
NH-NH ₂	2,338Å 105,6°	2,341Å 105,9°	2,362Å 102,9°	2,445Å 93,0°	2,364Å 104,6°	2,328Å 103,9°	2,331Å 105,8°	2,562Å 88,9°	2,346Å 103,2°	2,359Å 104,8°	2,386Å 103,6°	2,577Å 88,6°
<i>ortho-para</i>												
NH-NH ₂	2,379Å 101,4°	2,403Å 97,3°	2,398Å 104,8°	2,341Å 105,8°	2,343Å 106,0°	2,399Å 100,0°	2,390Å 105,0°	2,376Å 103,6°	2,365Å 104,9°	2,411Å 99,7°	2,411Å 104,2°	2,395Å 102,8°
<i>méta-para</i>												
NH-NH ₂	2,419Å 96,0°	2,360Å 105,8°	2,392Å 98,6°	2,372Å 101,4°	2,389Å 101,2°	2,390Å 101,0°	2,390Å 101,0°	2,389Å 101,2°	2,401 Å 100,7°	2,406Å 100,2°	2,406Å 100,2°	2,401 Å 100,7°

Tableau E 4 Valeurs des liaisons hydrogène **A, B, C, D** (Figure E 4) obtenues à l'issue d'optimisation de géométries effectuées en M06-2X, PBE ou B3LYP avec la base 6-311+(d,p). Sont surlignées en Gris les différences notables entre M06-2X et les autres fonctionnelles.

	M06-2X H-N (Å) N- H -N (°) E	M06-2X H-N (Å) N- H -N (°) F	M06-2X H-N (Å) N- H -N (°) G	M06-2X H-N (Å) N- H -N (°) H	PBE H-N (Å) N- H -N (°) E	PBE H-N (Å) N- H -N (°) F	PBE H-N (Å) N- H -N (°) G	PBE H-N (Å) N- H -N (°) H	B3LYP H-N (Å) N- H -N (°) E	B3LYP H-N (Å) N- H -N (°) F	B3LYP H-N (Å) N- H -N (°) G	B3LYP H-N (Å) N- H -N (°) H
<i>méta-méta</i>												
NCH ₃ -NH ₂	2,352Å 104,6°	2,352Å 104,6°	2,352Å 104,6°	2,352Å 104,6°	2,353Å 105,4°	2,353Å 105,4°	2,353Å 105,4°	2,353Å 105,4°	2,378Å 104,5°	2,378Å 104,5°	2,378Å 104,5°	2,378Å 104,5°
<i>para-para</i>												
NCH ₃ -NH ₂	2,358Å 103,3°	2,358Å 103,3°	2,360Å 105,2°	2,353Å 103,8°	2,371Å 103,8°	2,370Å 103,9°	2,370Å 105,7°	2,367Å 104,3°	2,389Å 103,3°	2,389Å 103,3°	2,389Å 105,0°	2,386Å 103,8°
<i>ortho-ortho</i>												
NCH ₃ -NH ₂	2,329Å 107,5°	2,494Å 96,9°	2,329Å 107,5°	2,494Å 96,9°	2,454Å 103,8°	2,699Å 96,2°	2,454Å 103,8°	2,699Å 96,2°	2,371Å 106,6°	2,582Å 94,2°	2,371Å 106,6°	2,582Å 94,2°
<i>ortho-méta</i>												
NCH ₃ -NH ₂	2,414Å 100,2°	2,344Å 105,9°	2,348Å 104,4°	2,339Å 102,3°	2,357Å 102,9°	2,447Å 99,8°	2,355Å 105,7°	2,353Å 104,9°	2,450Å 99,9°	2,382Å 104,5°	2,379Å 104,1°	2,386Å 102,2°
<i>ortho-para</i>												
NCH ₃ -NH ₂	2,395Å 104,3°	2,332Å 106,6°	2,386Å 102,5°	2,417Å 102,0°	2,414Å 102,7°	2,472Å 100,9°	2,433Å 103,5°	2,330Å 107,4°	2,455Å 102,7°	2,359Å 106,3°	2,436Å 101,8°	2,482Å 100,5°
<i>méta-para</i>												
NCH ₃ -NH ₂	2,450Å 99,1°	2,387Å 104,5°	2,437Å 99,5°	2,441Å 99,5°	2,499Å 98,1°	2,419Å 104,3°	2,482Å 98,9°	2,489Å 98,5°	2,513Å 97,6°	2,433Å 103,7°	2,494Å 98,5°	2,503 98,0°

Tableau E 5 Valeurs des liaisons hydrogène **E, F, G, H** (Figure E 5) obtenues à l'issue d'optimisation de géométries effectuées en M06-2X, PBE ou B3LYP en phase gaz avec la base 6-311+(d,p).

Molécule	M06-2X H-O (Å) N- H -O (°) I	M06-2X H-O (Å) N- H -O (°) J	M06-2X H-O (Å) N- H -O (°) K	M06-2X H-O (Å) N- H -O (°) L	PBE H-O(Å) N- H -O (°) I	PBE H-O (Å) N- H -O (°) J	PBE H-O (Å) N-H-N (°) K	PBE H-O (Å) N- H -O (°) L	B3LYP H-O (Å) N- H -O (°) I	B3LYP H-O (Å) N- H -O (°) J	B3LYP H-O (Å) N- H -O (°) K	B3LYP H-O (Å) N- H -O (°) L
<i>méta-méta</i>												
NH- NO ₂	1,862Å 130,0°	1,864Å 130,0°	1,862Å 130,0°	1,864Å 130,0°	1,754Å 137,5°	1,754Å 137,5°	1,754Å 137,5°	1,754Å 137,5°	1,819Å 133,6°	1,819Å 133,6°	1,819Å 133,6°	1,819Å 133,6°
<i>para-para</i>												
NH- NO ₂	1,895Å 127,9°	1,895Å 127,9°	1,895Å 127,9°	1,895Å 127,9°	1,819Å 132,7°	1,819Å 132,7°	1,819Å 132,7°	1,819Å 132,7°	1,857Å 130,9°	1,857Å 130,9°	1,857Å 130,9°	1,857Å 130,9°
<i>ortho-ortho</i>												
NH- NO ₂	1,848Å 131,8°	1,907Å 128,4°	1,848Å 131,8°	1,907Å 128,4°	1,826Å 132,3°	1,791Å 134,5°	1,826Å 132,3°	1,791Å 134,5°	1,837Å 132,3°	1859 Å 130,8°	1,837Å 132,3°	1859 Å 130,8°
<i>ortho-méta</i>												
NH- NO ₂	1,884Å 128,6°	1,890Å 128,9°	1,890Å 128,9°	1,884Å 128,6°	1,809Å 134,2°	1,807Å 133,6°	1,807Å 133,6°	1,809Å 134,2°	1,854Å 131,9°	1,849Å 131,7°	1,849Å 131,7°	1,854Å 131,9°
<i>ortho-para</i>												
NH- NO ₂	1,916Å 127,5°	1,918Å 127,7°	1,917Å 127,7°	1,916Å 127,5°	1,847Å 133,2°	1,837Å 132,8°	1,836Å 132,8°	1,847Å 133,2°	1,886Å 130,3°	1,878Å 131,0°	1,878Å 131,0°	1,886Å 130,3°
<i>méta-para</i>												
NH- NO ₂	1,893Å 128,1°	1,900Å 127,4°	1,900Å 127,4°	1,893Å 128,1°	1,816Å 133,4°	1,831Å 131,9°	1,831Å 131,9°	1,816Å 133,4°	1,866Å 130,4°	1,853Å 131,7°	1,853Å 131,7°	1,866Å 130,4°

Tableau E 6 Valeurs des liaisons hydrogène **I, J, K, L** (Figure E 6) obtenues à l'issue d'optimisation de géométries effectuées en M06-2X, PBE ou B3LYP en phase gaz avec la base 6-311+(d,p). Sont surlignées en gris les différences notables entre M06-2X et les autres fonctionnelles.

Cinq azacalixarènes (les *ortho-ortho* substitués par NH et NH₂ ainsi que NCH₃ et NH₂, les *ortho-méta* substitués par NH et NH₂ ainsi que NCH₃ et NH₂ et enfin l'*ortho-para* substitué par NH et NH₂) ont chacun un réseau de liaisons hydrogène qui leur est spécifique. En effet, les liaisons hydrogène décrites dans les Figures E 7 à E 11 ne sont retrouvées que pour ces azacalixarènes.

Parmi ces cinq systèmes, l'*ortho-méta* substitué par NCH₃ et NH₂ (Figure E 10) et l'*ortho-para* substitué par NH et NH₂ (Figure E 11) ont des liaisons hydrogène spécifiques qui sont retrouvées quelle que soit la fonctionnelle utilisée.

En revanche pour les trois autres la fonctionnelle a une influence sur les liaisons hydrogène obtenues. Dans celles de l'isomère *ortho-ortho* substitué par NH et NH₂ les liaisons hydrogène II, III et IV (Figure E 7) sont retrouvées que pour l'optimisation de géométrie effectuée en M06-2X. Concernant celle de l'isomère *ortho-ortho* substitué par NCH₃ et NH₂ elle est retrouvée en M06-2X (Figure E 8) et B3LYP mais pas en PBE. Enfin l'isomère *ortho-méta* substitué par NH et NH₂ (Figure E 9) présente deux liaisons hydrogène spécifiques et la VIII est uniquement retrouvée pour l'optimisation de géométrie effectuée en utilisant la fonctionnelle M06-2X.

Comme observés précédemment, pour les distances entre cycles (Tableau E 3) des deux azacalixarènes *ortho-ortho* et *ortho-méta* substituée par NH et NH₂ les liaisons hydrogène obtenues par une optimisation de géométrie effectuée en M06-2X sont différentes des deux autres fonctionnelles. Ceci montre qu'il existe, en plus des différences dans la prise en compte des forces de dispersion entre M06-2X et les autres fonctionnelles, des différences dans la prise en compte des liaisons hydrogène.

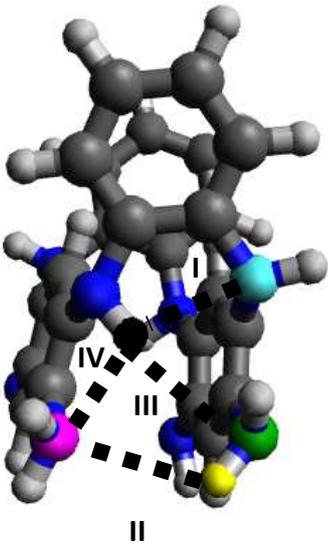


Figure E 7 Représentation du réseau de liaisons hydrogène spécifique à l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NH et NH₂ avec les liaisons hydrogène **I** entre l'Hydrogène en Noir et l'azote en Cyan, **II** entre l'Hydrogène en Jaune et l'azote en Rose, **III** entre l'Hydrogène en Noir et l'azote en Vert et **IV** : entre l'Hydrogène en Noir et l'azote en Rose.

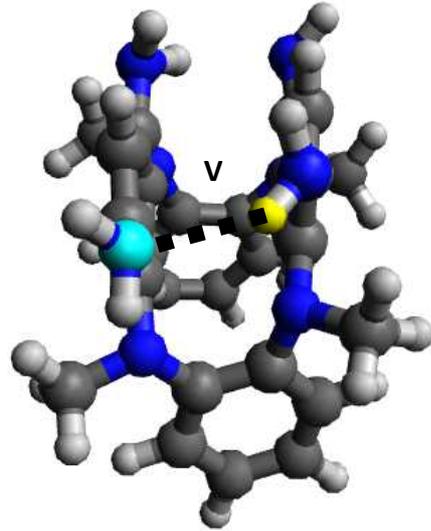


Figure E 8 Représentation du réseau de liaisons hydrogène spécifique à l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NCH₃ et NH₂ avec la liaison hydrogène **V** entre l'Hydrogène en Jaune et l'azote en Cyan).

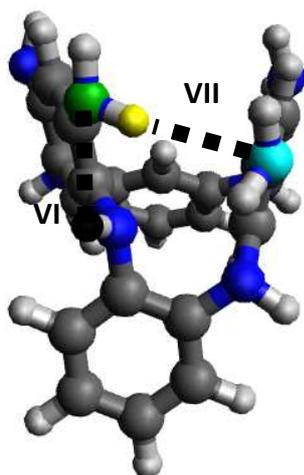


Figure E 9 Représentation du réseau de liaisons hydrogène spécifique à l'azacalixarène *ortho-méta* substitué par NH et NH₂ avec les liaisons hydrogène **VI** entre l'Hydrogène en Noir et l'azote en Vert et **VII** entre l'Hydrogène en Jaune et l'azote en Cyan).

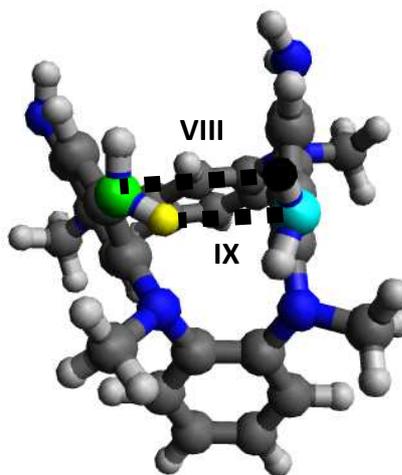


Figure E 10 Représentation du réseau de liaisons hydrogène spécifique à l'azacalixarène *ortho-méta* substitué par NCH₃-NH₂ avec les liaisons hydrogène **VIII** entre l'Hydrogène en Noir et l'azote en Vert et **IX** entre l'Hydrogène en Jaune et l'azote en Cyan.

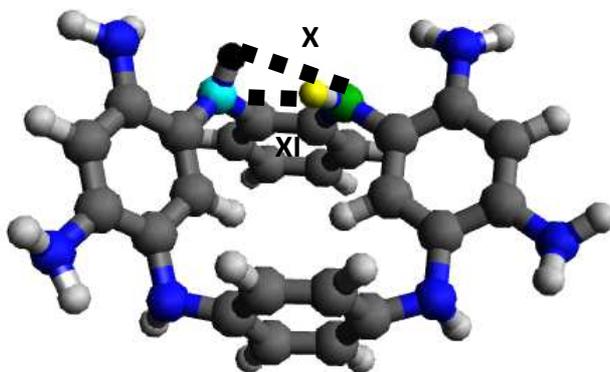


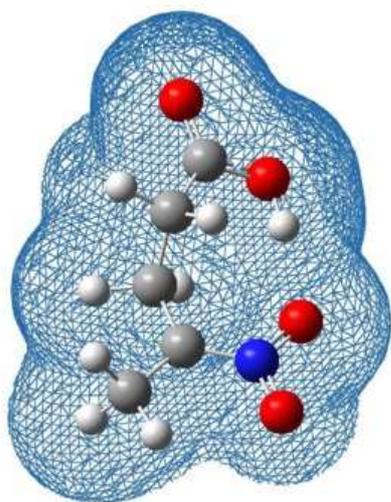
Figure E 11 Représentation du réseau de liaisons hydrogène spécifique à l'azacalixarène *ortho-para* substitué par NH et NH₂ avec les liaisons hydrogène **X** entre l'Hydrogène en Noir et l'azote en Vert et **XI** entre l'Hydrogène en jaune et l'azote en Cyan.

Il a été montré dans la littérature que la fonctionnelle M06-2X est celle qui est connue pour avoir la meilleure prise en compte des dispersions ([8, 9]). Nous avons vu dans ce paragraphe, que malgré le fait que les azacalixarènes sont des molécules ayant une géométrie assez contrainte (par des liaisons hydrogène et par les interactions de van der Waals), il pouvait exister d'importantes différences entre, d'une part, les géométries optimisées à l'aide de la fonctionnelle M06-2X et celles obtenues en B3LYP et PBE. Ces résultats montrent bien que ces différences dans la prise en compte des forces de dispersions peuvent avoir un effet important sur les géométries obtenues et donc influencer les paramètres de RMN. C'est pourquoi il est primordial de choisir la fonctionnelle la plus adaptée à notre problématique chimique, qui est ici la M06-2X.

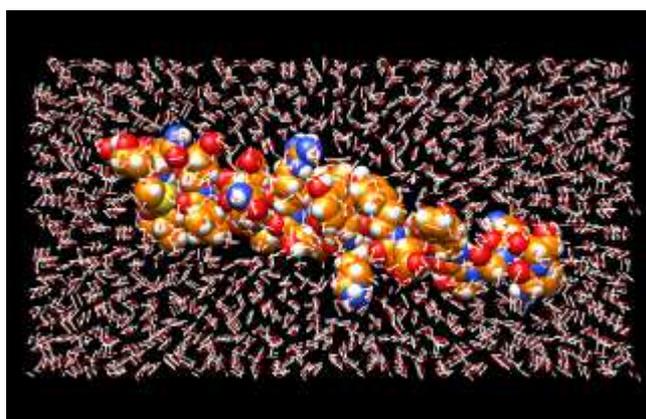
E.3. Effets de la solvation sur les géométries obtenues

E.3.1. Modèle de solvation utilisé

Les simulations effectuées en DFT dans le DMSO et dans l'eau dont les résultats sont présentés ici (E.3.2) ont été effectuées à l'aide d'un modèle de solvation implicite, un exemple de molécule solubilisée de cette manière est illustré en *Figure E 12-A*.



A



B

Figure E 12 : Représentation des modèles de solvation implicites (A) (image extraite de [13]) et explicites (B) (image extraite de [14])

En solvation implicite, contrairement aux modèles de solvation explicites où les molécules solubilisées interagissent avec de « vraies » molécules de solvant comme illustré en *Figure E 12-B*, les molécules solubilisées sont plongées dans un milieu diélectrique possédant une permittivité de 78,3553 pour l'eau et 46,8260 pour le DMSO. La solvation implicite a pour avantage de permettre un temps de calcul beaucoup plus court. En revanche, en solvation implicite, les liaisons hydrogène inter-moléculaires (importantes notamment avec des solvants protiques) ne sont pas prises en compte.

Le modèle de solvation implicite utilisé ici est le C-PCM (Conductor-like Polarizable Continuum Model) [15, 16] qui est un type de PCM (polarizable continuum model). Dans ces modèles des molécules sondes (également appelées Tesserae) créent la surface d'une cavité entourant le soluté (*Figure E 13*), pour le plonger dans le continuum caractérisé par sa constante diélectrique. En C-PCM, comme dans les autres modèles PCM, dans le cas d'un soluté présentant différentes polarités (comme un azacalixarène par exemple) les charges de polarisations sont moyennées sur toute la surface accessible au solvant. Par cette approche il

a été montré que, comme d'autres modèles PCM, la méthode C-PCM donne des énergies libres de solvation bien corrélés avec des solvations expérimentales [16, 17].

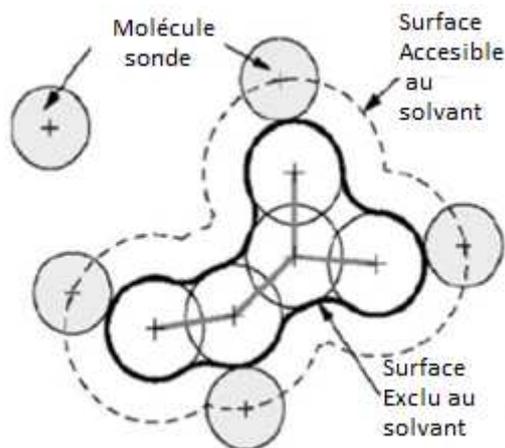


Figure E 13 Illustration de la méthodologie PCM

La différence entre le modèle C-PCM et les autres modèles PCM est que dans le C-PCM le solvant est traité comme un conducteur. Ceci impacte les charges de polarisation, exprimées en termes de charges ponctuelles, placés dans chaque Tesserae (*Figure E 13*). Le champ de réaction du solvant est décrit au moyen de charges de polarisation apparentes réparties sur la surface de la cavité. Dans le modèle C-PCM, contrairement aux autres PCM, l'équation de Poisson-Boltzmann est tout d'abord résolue pour une constante diélectrique infinie. Un facteur d'échelle est ensuite utilisé pour approximer le résultat pour une constante diélectrique finie. Dans les modèles PCM l'approche est différente, en effet, dans ces modèles on tente de résoudre de manière exacte l'énergie libre de solvation, ce qui est plus coûteux en temps de calcul et, de plus, permet d'obtenir des énergies libres de solvation calculées moins proche des énergies de solvations expérimentales pour des systèmes polaires (comme le DMSO ou l'eau) que celles calculées à l'aide de la méthode C-PCM [17].

E.3.2. Résultats

Afin de comparer les géométries obtenues à l'aide de la méthode M06-2X en phase gaz, dans le DMSO et dans l'eau la même approche que précédemment a été utilisée, à savoir l'étude des azotes pontant, des distances entre unités cycliques et des liaisons hydrogène. Les résultats sont décrits dans les *Tableaux E 7 à E 11*.

Concernant les liaisons hydrogène et les distances entre azotes pontant l'effet de la solvation est assez faible sur les résultats obtenus. En effet, aucune différence notable est observée pour la taille de la cavité (*Tableau E 7*) ainsi que pour les paramètres de liaisons hydrogène (*Tableaux E 9 à E 11*).

En revanche pour ce qui est des distances entre cycles aromatiques cofaciaux, les différences de géométries sont importantes lorsque l'on compare les optimisations de géométries effectuées en phase gaz et celles en solvant. Les différences de géométries sont minimales lorsque l'on compare les deux solvants.

Pour ce qui est des différences de distance entre azote pontant (*Tableau E 7*), une différence de symétrie est observée pour l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO₂ et NH en phase gaz et en solvant. En effet, les distances entre azotes pontants sont égales deux à deux en phase gaz ce qui n'est pas le cas en solvant.

Concernant les distances entre unités benzéniques (*Tableau E 8*), pour les isomères *méta-méta* substitué par NH et NH₂ ainsi que par NCH₃ et NH₂, les cycles substitués sont en face l'un de l'autre en solvant (distance C1-C3 quasiment égales aux distance C2-C4, *Tableau E 8*), en revanche en phase gaz on observe une augmentation de l'inclinaison entre les deux benzènes (distance C2-C4 supérieur aux distances C1-C3, *Tableau E 8*).

Une inclinaison différente entre les géométries en phase gaz et celles en solvant pour les unités benzéniques non substituées est retrouvée pour l'isomère *méta-méta* pour tous les substituants sauf pour l'azacalixarène substitué par NH et NH₂.

Enfin, l'isomère *ortho-para* substitué par NCH₃ et NH₂ présente une cavité plus refermée en phase gaz que en solvant (différence de distance C1-C3, C2-4 et C5-C7, C6-C8 plus faible en phase gaz que en solvant, *Tableau E 8*).

On voit donc ici des différences dans les dispersions entre ces azacalixarènes optimisés en phase gaz et ceux en solvant, ce qui montre que la solvatation implicite a un effet sur la répartition de la densité électronique de ces azacalixarènes.

Molécule	M06-2X PHASE GAZ N1-N2 (Å)	M06-2X PHASE GAZ N3-N4 (Å)	M06-2X PHASE GAZ N1-N3 (Å)	M06-2X PHASE GAZ N2-N4 (Å)	M06-2X DMSO N1-N2 (Å)	M06-2X DMSO N3-N4 (Å)	M06-2X DMSO N1-N3 (Å)	M06-2X DMSO N2-N4 (Å)	M06-2X EAU N1-N2 (Å)	M06-2X EAU N3-N4 (Å)	M06-2X EAU N1-N3 (Å)	M06-2X EAU N2-N4 (Å)
<i>méta-méta</i>												
NH-NH ₂	4,927	4,927	4,856	4,856	4,921	4,921	4,854	4,854	4,921	4,921	4,854	4,854
NCH ₃ -NH ₂	4,925	4,925	4,841	4,841	4,920	4,920	4,846	4,846	4,920	4,920	4,846	4,846
NH-NO ₂	4,871	4,871	4,787	4,787	4,871	4,871	4,768	4,768	4,871	4,871	4,768	4,768
NCH ₃ -NO ₂	4,792	4,792	4,856	4,856	4,852	4,852	4,787	4,787	4,852	4,852	4,787	4,787
<i>para-para</i>												
NH-NH ₂	5,644	5,644	4,943	4,943	5,646	5,646	4,941	4,941	5,646	5,646	4,941	4,941
NCH ₃ -NH ₂	5,662	5,662	4,932	4,939	5,664	5,664	4,931	4,938	5,664	5,664	4,931	4,938
NH-NO ₂	5,624	5,624	4,779	4,779	5,622	5,622	4,770	4,770	5,622	5,622	4,770	4,770
NCH ₃ -NO ₂	5,542	5,542	4,785	4,785	5,645	5,645	4,779	4,779	5,644	5,644	4,779	4,779
<i>ortho-ortho</i>												
NH-NH ₂	2,853	2,853	4,944	4,944	2,851	2,854	4,942	4,942	2,850	2,853	4,942	4,942
NCH ₃ -NH ₂	2,898	2,898	4,936	4,936	2,900	2,900	4,934	4,934	2,900	2,900	4,934	4,934
NH-NO ₂	2,816	2,816	4,767	4,767	2,799	2,799	4,755	4,755	2,799	2,799	4,755	4,755
NCH ₃ -NO ₂	2,875	2,866	4,809	4,806	2,872	2,851	4,795	4,804	2,869	2,852	4,793	4,903
<i>ortho-méta</i>												
NH-NH ₂	2,836	4,816	4,946	4,943	2,818	4,818	4,936	4,942	2,818	4,818	4,936	4,942
NCH ₃ -NH ₂	2,852	4,796	4,943	4,943	2,862	4,801	4,940	4,941	2,862	4,801	4,940	4,941
NH-NO ₂	2,853	4,866	4,783	4,783	2,849	4,859	4,773	4,773	2,849	4,859	4,773	4,773
NCH ₃ -NO ₂	2,839	4,816	4,802	4,797	2,842	4,818	4,792	4,797	2,842	4,818	4,797	4,792
<i>ortho-para</i>												
NH-NH ₂	2,887	5,561	4,925	4,959	2,898	5,565	4,927	4,953	2,898	5,565	4,927	4,953
NCH ₃ -NH ₂	3,058	5,562	4,936	4,964	3,053	5,564	4,934	4,960	3,052	5,564	4,934	4,960
NH-NO ₂	2,909	5,564	4,764	4,764	2,907	5,564	4,757	4,757	2,907	5,564	4,757	4,757
NCH ₃ -NO ₂	2,885	5,541	4,811	4,801	2,901	5,549	4,792	4,812	2,901	5,549	4,792	4,812
<i>méta-para</i>												
NH-NH ₂	4,893	5,633	4,958	4,954	4,893	5,637	4,954	4,953	4,893	5,637	4,954	4,953
NCH ₃ -NH ₂	4,905	5,668	4,969	4,968	4,905	5,672	4,966	4,965	4,905	5,672	4,966	4,965
NH-NO ₂	4,894	5,619	4,768	4,768	4,896	5,616	4,759	4,759	4,896	5,616	4,759	4,759
NCH ₃ -NO ₂	4,903	5,616	4,801	4,794	4,904	5,622	4,785	4,797	4,904	5,622	4,785	4,797

Tableau E 7 Comparaisons des distances entre azotes pontant (Figure E 2) obtenues à l'issue d'optimisation de géométrie effectuées en M06-2X phase gaz, DMSO et eau avec la base 6-311+(d,p). Sont surlignées en Gris les différences notables entre les résultats obtenus en phase gaz et ceux en solvant.

Molécule	M06-2X PHASE GAZ C1-C3 (Å)	M06-2X PHASE GAZ C2-C4 (Å)	M06-2X PHASE GAZ C5-C7 (Å)	M06-2X PHASE GAZ C6-C8 (Å)	M06-2X DMSO C1-C3 (Å)	M06-2X DMSO C2-C4 (Å)	M06-2X DMSO C5-C7 (Å)	M06-2X DMSO C6-C8 (Å)	M06-2X EAU C1-C3 (Å)	M06-2X EAU C2-C4 (Å)	M06-2X EAU C5-C7 (Å)	M06-2X EAU C6-C8 (Å)
<i>méta-méta</i>												
NH-NH ₂	4,910	4,950	9,029	4,870	4,270	5,034	9,054	4,894	4,268	5,034	9,052	4,894
NCH ₃ -NH ₂	4,700	4,809	8,555	4,939	4,318	4,881	9,017	4,950	4,277	4,889	9,029	4,949
NH-NO ₂	9,521	4,856	6,470	4,523	9,674	4,918	5,594	4,649	9,675	4,918	5,590	4,649
NCH ₃ -NO ₂	7,609	4,525	7,321	4,568	7,893	4,515	6,892	4,559	7,898	4,515	6,881	4,559
<i>para-para</i>												
NH-NH ₂	10,727	5,724	6,247	3,885	10,821	5,732	6,267	3,838	10,822	5,732	6,268	3,837
NCH ₃ -NH ₂	10,051	5,760	6,198	3,986	10,047	5,773	6,188	4,004	10,047	5,774	6,188	4,004
NH-NO ₂	11,251	5,761	6,067	3,767	11,259	5,765	6,054	3,742	11,259	5,765	6,054	3,742
NCH ₃ -NO ₂	10,738	5,717	5,710	4,056	10,875	5,699	5,568	4,095	10,834	5,701	5,610	4,073
<i>ortho-ortho</i>												
NH-NH ₂	3,691	3,083	5,867	5,097	3,726	3,084	5,800	5,069	3,723	3,084	5,712	5,069
NCH ₃ -NH ₂	3,513	3,059	5,512	4,983	3,520	3,067	5,446	4,959	3,520	3,067	5,446	4,959
NH-NO ₂	3,744	3,091	5,255	4,844	3,730	3,090	5,129	4,810	3,729	3,090	5,127	4,810
NCH ₃ -NO ₂	4,311	2,946	5,704	4,914	4,361	2,947	5,602	4,836	4,297	2,945	5,322	4,850
<i>ortho-méta</i>												
NH-NH ₂	7,358	5,053	4,836	3,865	7,305	5,039	4,796	3,909	7,304	5,039	4,796	3,909
NCH ₃ -NH ₂	6,763	4,949	4,508	3,857	6,714	5,141	4,448	3,904	6,800	4,931	4,448	3,904
NH-NO ₂	7,780	3,961	6,271	4,742	7,777	3,964	6,148	4,737	7,777	3,964	6,146	4,737
NCH ₃ -NO ₂	6,037	3,689	6,376	4,719	6,329	3,659	6,232	4,716	6,331	3,659	6,231	4,716
<i>ortho-para</i>												
NH-NH ₂	8,837	4,286	5,896	5,547	8,945	4,300	5,758	5,540	8,945	4,300	5,758	5,540
NCH ₃ -NH ₂	7,933	4,360	5,493	5,600	9,278	4,463	5,905	5,249	9,279	4,463	5,904	5,249
NH-NO ₂	9,041	4,430	4,999	5,334	8,971	4,432	4,936	5,350	8,970	4,432	4,935	5,350
NCH ₃ -NO ₂	8,059	4,267	4,922	5,112	8,151	4,263	4,964	5,117	8,151	4,262	4,963	5,117
<i>méta-para</i>												
NH-NH ₂	10,431	5,274	5,314	4,933	10,541	5,292	5,295	4,878	10,542	5,292	5,295	4,878
NCH ₃ -NH ₂	10,593	5,292	5,329	4,849	10,615	5,315	5,295	4,823	10,616	5,315	5,295	4,823
NH-NO ₂	10,715	5,411	5,301	4,695	10,725	5,408	5,269	4,695	10,725	5,408	5,269	4,695
NCH ₃ -NO ₂	10,038	5,294	5,379	4,661	10,100	5,271	5,241	4,697	10,100	5,270	5,240	4,698

Tableau E 8 Comparaisons des distances entre les carbones C1 à C8 (Figure E 3) obtenues à l'issue d'optimisation de géométrie effectuées en M06-2X phase gaz, DMSO et eau avec la base 6-311+(d,p). Sont surlignées en Gris les différences notables entre les résultats en phase gaz et ceux en solvant.

	M06-2X PHASE GAZ H-N (Å) N-H-N (°) A	M06-2X PHASE GAZ H-N (Å) N-H-N (°) B	M06-2X PHASE GAZ H-N (Å) N-H-N (°) C	M06-2X PHASE GAZ H-N (Å) N-H-N (°) D	M06-2X DMSO H-N (Å) N-H-N (°) A	M06-2X DMSO H-N (Å) N-H-N (°) B	M06-2X DMSO H-N (Å) N-H-N (°) C	M06-2X DMSO H-N (Å) N-H-N (°) D	M06-2X EAU H-N (Å) N-H-N (°) A	M06-2X EAU H-N (Å) N-H-N (°) B	M06-2X EAU H-N (Å) N-H-N (°) C	M06-2X EAU H-N (Å) N-H-N (°) D
<i>méta-méta</i>												
NH-NH ₂	2,343Å 104,6°	2,343Å 104,6°	2,343Å 104,6°	2,343Å 104,6°	2,374Å 103,7°	2,374Å 103,7°	2,374Å 103,7°	2,374Å 103,7°	2,374Å 103,7°	2,374Å 103,7°	2,374Å 103,7°	2,374Å 103,7°
<i>para-para</i>												
NH-NH ₂	2,358Å 103,3°	2,358Å 103,3°	2,358Å 103,3°	2,358Å 103,3°	2,383Å 101,9°	2,383Å 101,9°	2,383Å 101,9°	2,383Å 101,9°	2,383Å 101,9°	2,383Å 101,9°	2,383Å 101,9°	2,383Å 101,9°
<i>ortho-ortho</i>												
NH-NH ₂	2,476Å 92,4°	2,328Å 107,4°	2,476Å 92,4°	2,328Å 107,4°	2,463Å 93,9°	2,347Å 104,2°	2,463Å 93,9°	2,347Å 104,2°	2,463Å 93,9°	2,347Å 104,2°	2,463Å 93,9°	2,347Å 104,2°
<i>ortho-méta</i>												
NH-NH ₂	2,338Å 105,6°	2,341Å 105,9°	2,445Å 93,0°	2,362Å 102,9°	2,362Å 105,1°	2,369Å 105,0°	2,424Å 95,7°	2,390Å 102,4°	2,363Å 105,0°	2,369Å 105,0°	2,424Å 95,7°	2,391Å 102,3°
<i>ortho-para</i>												
NH-NH ₂	2,379Å 101,4°	2,403Å 97,3°	2,398Å 104,8°	2,341Å 105,8°	2,368Å 105,2°	2,416Å 97,8°	2,422Å 104,1°	2,412Å 99,8°	2,368Å 105,2°	2,416Å 97,8°	2,422Å 104,1°	2,412Å 99,8°
<i>méta-para</i>												
NH-NH ₂	2,419Å 96,0°	2,360Å 105,8°	2,392Å 98,6°	2,372Å 101,4°	2,416Å 97,8°	2,403Å 103,6°	2,415Å 98,3°	2,393Å 101,6°	2,416Å 97,9°	2,403Å 103,6°	2,415Å 98,3°	2,393Å 101,6°

Tableau E 9 Valeurs des liaisons hydrogène **A, B, C, D** (Figure E 4) obtenues à l'issue d'optimisation de géométrie effectuées en M06-2X phase gaz, DMSO et eau avec la base 6-311+(d,p).

	M06-2X PHASE GAZ H-N (Å) N-H-N (°) E	M06-2X PHASE GAZ H-N (Å) N-H-N (°) F	M06-2X PHASE GAZ H-N (Å) N-H-N (°) G	M06-2X PHASE GAZ H-N (Å) N-H-N (°) H	M06-2X DMSO H-N (Å) N-H-N (°) E	M06-2X DMSO H-N (Å) N-H-N (°) F	M06-2X DMSO H-N (Å) N-H-N (°) G	M06-2X DMSO H-N (Å) N-H-N (°) H	M06-2X EAU H-N (Å) N-H-N (°) E	M06-2X EAU H-N (Å) N-H-N (°) F	M06-2X EAU H-N (Å) N-H-N (°) G	M06-2X EAU H-N (Å) N-H-N (°) H
<i>méta-méta</i>												
NCH ₃ -NH ₂	2,352Å 104,6°	2,352Å 104,6°	2,352Å 104,6°	2,352Å 104,6°	2,379Å 103,3°	2,379Å 103,3°	2,379Å 103,3°	2,379Å 103,3°	2,380Å 103,2°	2,380Å 103,2°	2,380Å 103,2°	2,380Å 103,2°
<i>para-para</i>												
NCH ₃ -NH ₂	2,358Å 103,3°	2,358Å 103,3°	2,360Å 105,2°	2,353Å 103,8°	2,377Å 103,1°	2,378Å 103,0°	2,395Å 103,7°	2,376Å 103,4°	2,377Å 103,1°	2,370Å 103,0°	2,396Å 103,7°	2,376Å 103,4°
<i>ortho-ortho</i>												
NCH ₃ -NH ₂	2,329Å 107,5°	2,494Å 96,9°	2,329Å 107,5°	2,494Å 96,9°	2,484Å 98,2°	2,402Å 103,1°	2,484Å 98,2°	2,402Å 103,1°	2,403Å 103,7°	2,484Å 98,2°	2,403Å 103,7°	2,484Å 98,2°
<i>ortho-méta</i>												
NCH ₃ -NH ₂	2,414Å 100,2°	2,344Å 105,9°	2,348Å 104,4°	2,339Å 102,3°	2,377Å 103,8	2,357Å 102,7°	2,403Å 103,2°	2,366Å 105,3°	2,403Å 101,2°	2,366Å 105,3°	2,378Å 103,8°	2,357Å 102,7°
<i>ortho-para</i>												
NCH ₃ -NH ₂	2,395Å 104,3°	2,332Å 106,6°	2,386Å 102,5°	2,417Å 102,0°	2,404Å 103,8°	2,358Å 106,0°	2,415Å 101,9°	2,446Å 101,2°	2,404Å 103,8°	2,359Å 106,0°	2,415Å 101,9°	2,446Å 101,2°
<i>méta-para</i>												
NCH ₃ -NH ₂	2,450Å 99,1°	2,387Å 104,5°	2,437Å 99,5°	2,441Å 99,5°	2,477Å 98,7°	2,413Å 104,0°	2,467Å 99,1°	2,470Å 98,9°	2,477Å 98,7	2,413Å 104,0	2,467Å 99,1	2,471Å 98,9

Tableau E 10 Valeurs des liaisons hydrogène **E, F, G, H** (Figure E 5) obtenues à l'issue d'optimisation de géométrie effectuées en M06-2X phase gaz, DMSO et eau avec la base 6-311+(d,p).

	M06-2X PHASE GAZ H-O (Å) N-H-O (°) I	M06-2X PHASE GAZ H-O (Å) N-H-O (°) J	M06-2X PHASE GAZ H-O (Å) N-H-O (°) K	M06-2X PHASE GAZ H-O (Å) N-H-O (°) L	M06-2X DMSO H-O (Å) N-H-O (°) I	M06-2X DMSO H-O (Å) N-H-O (°) J	M06-2X DMSO H-O (Å) N-H-O (°) K	M06-2X DMSO H-O (Å) N-H-O (°) L	M06-2X EAU H-O (Å) N-H-O (°) I	M06-2X EAU H-O (Å) N-H-O (°) J	M06-2X EAU H-O (Å) N-H-O (°) K	M06-2X EAU H-O (Å) N-H-O (°) L
<i>méta-méta</i>												
NH- NO ₂	1,862Å 130,0°	1,864Å 130,0°	1,862Å 130,0°	1,864Å 130,0°	1,902Å 127,8°	1,904Å 127,7°	1,902Å 127,8°	1,904Å 127,7°	1,903Å 127,8°	1,904Å 127,7°	1,903Å 127,8°	1,904Å 127,7°
<i>para-para</i>												
NH- NO ₂	1,895Å 127,9°	1,895Å 127,9°	1,895Å 127,9°	1,895Å 127,9°	1,924Å 126,6°	1,924Å 126,6°	1,924Å 126,6°	1,924Å 126,6°	1,925Å 126,5°	1,925Å 126,5°	1,925Å 126,5°	1,925Å 126,5°
<i>ortho-ortho</i>												
NH- NO ₂	1,848Å 131,8°	1,907Å 128,4°	1,848Å 131,8°	1,907Å 128,4°	1,877Å 130,3°	1,947Å 126,5°	1,877Å 130,3°	1,947Å 126,5°	1,878Å 130,3°	1,948Å 126,5°	1,878Å 130,3°	1,948Å 126,5°
<i>ortho-méta</i>												
NH- NO ₂	1,884Å 128,6°	1,890Å 128,9°	1,890Å 128,9°	1,884Å 128,6°	1,914Å 127,2°	1,916Å 127,5°	1,916Å 127,5°	1,914Å 127,2°	1,914Å 127,2°	1,916Å 127,5°	1,916Å 127,5°	1,914Å 127,2°
<i>ortho-para</i>												
NH- NO ₂	1,916Å 127,5°	1,918Å 127,7°	1,917Å 127,7°	1,916Å 127,5°	1,948Å 125,9°	1,942Å 126,5°	1,942Å 126,5°	1,948Å 125,9°	1,949Å 125,9°	1,942Å 126,5°	1,942Å 126,5°	1,949Å 125,9°
<i>méta-para</i>												
NH- NO ₂	1,893Å 128,1°	1,900Å 127,4°	1,900Å 127,4°	1,893Å 128,1°	1,929Å 126,1°	1,921Å 126,9°	1,921Å 126,9°	1,929Å 126,1°	1,929Å 126,1°	1,921Å 126,9°	1,921Å 126,9°	1,929Å 126,1°

Tableau E 11 Valeurs des liaisons hydrogène **I, J, K, L** (Figure E 6) obtenues à l'issue d'optimisation de géométrie effectuées en M06-2X phase gaz, DMSO et eau avec la base 6-311+(d,p).

Dans ce paragraphe, nous avons observé que l'effet de la solvatisation était non négligeable sur les géométries obtenues. En effet la prise en compte de la solvatisation a des effets sur la répartition de la densité électronique et donc influe sur les géométries obtenues. Il est important de noter qu'une explication possible aux résultats quasiment identiques entre les solvants eau et DMSO et qu'ici un modèle de solvatisation implicite a été utilisé et que donc l'effet des liaisons hydrogène et des interactions de van der Waals intermoléculaires n'ont pas été pris en compte. Maintenant que nous avons vu l'effet de la fonctionnelle et de la solvatisation nous pouvons utiliser les géométries obtenues en M06-2X dans le DMSO (qui est le solvant expérimental utilisé en RMN[1-3]) pour voir quelles sont les différences de géométries des azacalixarènes en fonction de l'isométrie et en fonction des substituants.

E.4. Description des différentes géométries en fonction de l'isomérisation et de la substitution des azacalixarènes

Dans ce paragraphe nous allons nous intéresser à la symétrie des systèmes obtenus. La forme d'une cage de complexation (et sa stabilité au cours du temps) est d'une importance capitale pour pouvoir accueillir des atomes ou des molécules. La disponibilité et l'accessibilité des doublets et des systèmes π va être cruciale. La forme de la cavité (et sa symétrie) va dépendre de la compétition entre les différents paramètres (répartition de la densité électronique et donc de la délocalisation, encombrement stérique, π stacking, tensions de cycles, des charges...). C'est pourquoi il est important de définir des critères de symétrie pour obtenir des informations sur la « perfection/(stabilité)/disponibilité/efficacité » de la cavité des azacalixarènes. L'analyse des liaisons hydrogène est également importante car des liaisons hydrogène structurantes permettent de conserver la forme de la cavité avec la température.

Pour décrire les géométries obtenues dans le DMSO pour les vingt-quatre systèmes étudiés en plus des informations fournies dans les *Tableaux E 7 à E 11* ces géométries sont illustrées dans les *Figures E 14 à E 38*.

On voit tout d'abord, comme on pouvait s'y attendre, les distances du *Tableau E 7* pour les isomères *méta-méta*, *para-para* et *ortho-ortho* (*Figure E 22*) substitués par NH et NH₂ (représentés en *Figure E 14*, *Figure E 18* et *Figure E 22* respectivement) que l'isomérisation a une influence élevée sur la taille de la cavité (taille de cavité isomère *para-para* > *méta-méta* > *ortho-ortho*). Les azacalixarènes étant des composés importants dans la chimie hôte-invité, on peut donc supposer que ces différences de tailles de cavité vont influencer sur le type de particules potentiellement complexé.

Ensuite, à partir des résultats présentés dans les *Tableaux E 9*, *E 10* et *E 11* qui décrivent les paramètres des liaisons hydrogène représentées en *Figures E 4*, *E 5* et *E 6*, on voit qu'il existe des liaisons hydrogène spécifiques à une substitution donnée (NH et NH₂, NCH₃ et NH₂, NH et NO₂). Il existe également d'autres liaisons hydrogène qui elles sont spécifiques à certaines architectures d'azacalixarènes et sont répertoriées dans les *Figures E 7 à E 11*.

Il est enfin possible de formuler des hypothèses sur la symétrie des molécules.

-Si pour une molécule, les distances N1-N2 ; N3-N4 et N1-N3 ; N2-N4 (*Figure E 2*) sont égales et que dans le *Tableau E 9* (si la molécule est substituée par NH et NH₂) ou *Tableau E 10* (si elle l'est par NCH₃ et NH₂) ou *Tableau E 11* (si elle l'est par NH et NO₂), les valeurs des liaisons hydrogène sont identiques pour les quatre liaisons hydrogène considérées alors on peut supposer que les molécules ont quatre axes de symétrie comme illustré en *Figure E 18*.

-Si les distances N1-N2 ; N3-N4 et N1-N3 ; N2-N4 sont égales et les valeurs de liaisons hydrogène égales deux à deux pour des azacalixarènes ayant des isomérisations identiques (*méta-méta* ou *ortho-ortho* ou *para-para*), Il est alors possible que les molécules présentant ces caractéristiques aient deux axes de symétrie comme illustré en *Figure E 24* et *Figure E 21*.

-Si les distances N1-N3 ; N2-N4 (*Tableau E 2*) sont égales et les valeurs de liaisons hydrogène égales deux à deux alors on supposera qu'elles en ont un seul *Figure E 28*. Pour les molécules substituées par NCH₃ et NO₂ la même analyse est effectuée mais seulement à partir des données du *Tableau E 7*.

Si on est pas dans un des trois cas cités ci-dessus, on suppose que les molécules n'ont pas d'axes de symétrie.

-On suppose donc que les molécules suivantes ont quatre axes de symétrie : la *para-para* substituée par NH et NH₂ ainsi que NO₂ et NH et les *méta-méta* substituées par NH et NH₂ ainsi que NCH₃ et NH₂.

-Les *méta-méta* et *para-para* substituées par NCH₃ et NO₂ ont deux ou quatre axes de symétrie.

-La *méta-méta* substituée par NH et NH₂ et l'*ortho-ortho* substituée par NCH₃ et NH₂ en ont deux.

-Les *ortho-méta*, *ortho-para* et *para-méta* substituées par NH et NO₂ en ont un.

-Les douze autres molécules n'ont pas d'axe de symétrie.

A partir de cette analyse on peut effectuer des suppositions quant à l'effet de l'isomérisie sur la symétrie des molécules. Les molécules les plus hautement symétriques sont observées pour les isomères *méta-méta*, *para-para* et *ortho-ortho*, et globalement les molécules les moins symétriques sont des isomères *ortho-méta*, *ortho-para* et *méta-para* pour lesquelles on a des axes de symétries seulement pour les substitutions NH et NO₂, ce qui met en évidence la tendance du groupement NH-NO₂ à symétriser les systèmes par des liaisons hydrogène N-H----O.

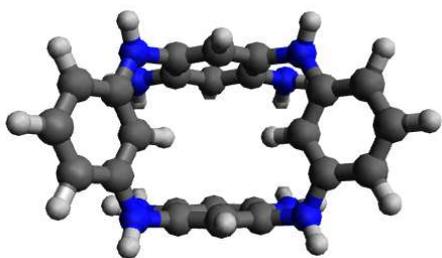


Figure E 14 Illustration de la géométrie de l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NH et NH₂ obtenue par une optimisation de géométrie en M06-2X/6-311+(d,p) dans le DMSO.

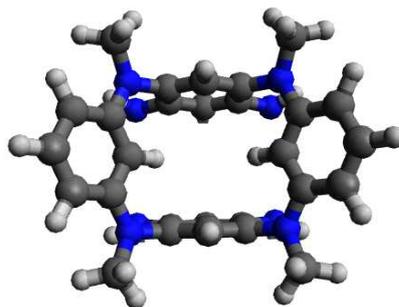


Figure E 15 Illustration de la géométrie de l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NCH₃ et NH₂ obtenue par une optimisation de géométrie en M06-2X/6-311+(d,p) dans le DMSO.

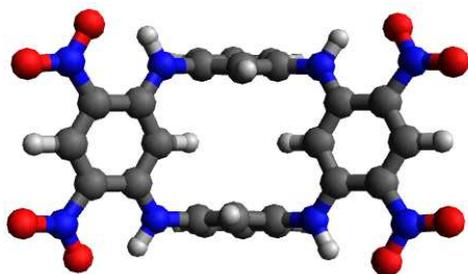


Figure E 16 Illustration de la géométrie de l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NH et NO₂ obtenue par une optimisation de géométrie en M06-2X/6-311+(d,p) dans le DMSO.

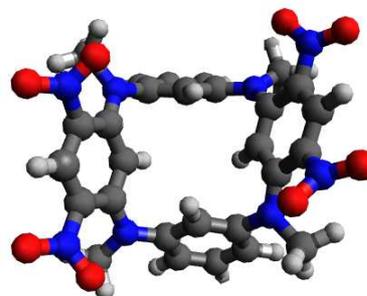


Figure E 17 Illustration de la géométrie de l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NCH₃ et NO₂ obtenue par une optimisation de géométrie en M06-2X/6-311+(d,p) dans le DMSO.

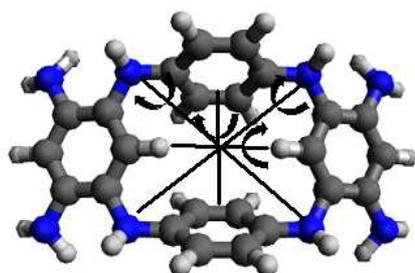


Figure E 18 Illustration de la géométrie de l'azacalixarène *para-para* substitué par NH et NO₂ obtenue par une optimisation de géométrie en M06-2X/6-311+(d,p) dans le DMSO. Avec les axes de symétrie tracés en Noir.

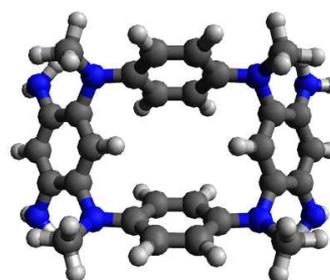


Figure E 19 Illustration de la géométrie de l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NCH₃ et NH₂ obtenue par une optimisation de géométrie en M06-2X/6-311+(d,p) dans le DMSO.

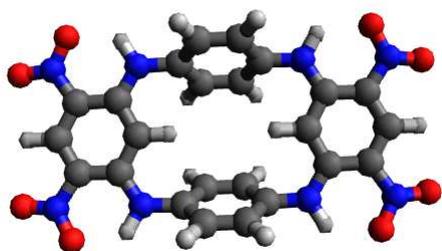


Figure E 20 Illustration de la géométrie de l'azacalixarène *para-para* substitué par NH et NO₂ obtenue par une optimisation de géométrie en M06-2X/6-311+(d,p) dans le DMSO.

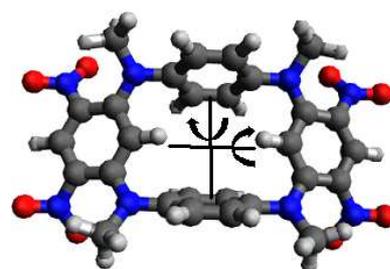


Figure E 21 Illustration de la géométrie de l'azacalixarène *para-para* substitué par NCH₃ et NO₂ obtenue par une optimisation de géométrie en M06-2X/6-311+(d,p) dans le DMSO. Avec les axes de symétrie tracés en Noir.

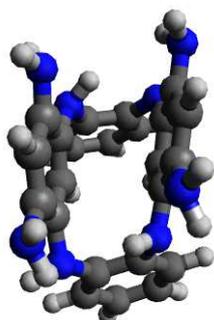


Figure E 22 Illustration de la géométrie de l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NH et NH₂ obtenue par une optimisation de géométrie en M06-2X/6-311+(d,p) dans le DMSO.

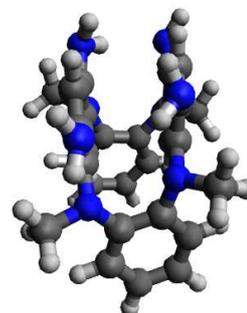


Figure E 23 Illustration de la géométrie de l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NCH₃ et NH₂ obtenue par une optimisation de géométrie en M06-2X/6-311+(d,p) dans le DMSO.

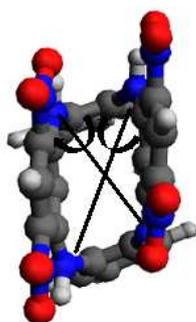


Figure E 24 Illustration de la géométrie de l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NH et NO₂ obtenue par une optimisation de géométrie en M06-2X/6-311+(d,p) dans le DMSO. Avec les axes de symétrie tracés en Noir.

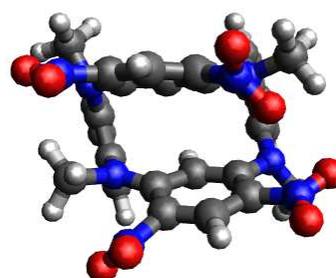


Figure E 25 Illustration de la géométrie de l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NCH₃ et NO₂ obtenue par une optimisation de géométrie en M06-2X/6-311+(d,p) dans le DMSO.

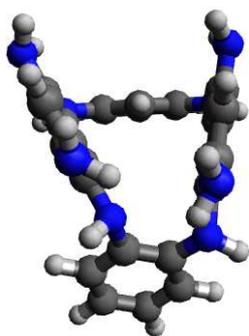


Figure E 26 Illustration de la géométrie de l'azacalixarène *ortho-méta* substitué par NH et NH₂ obtenue par une optimisation de géométrie en M06-2X/6-311+(d,p) dans le DMSO.

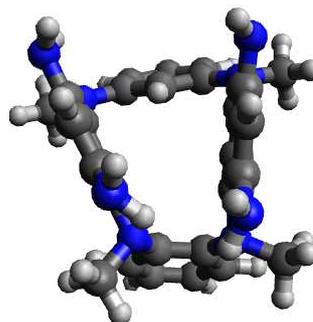


Figure E 27 Illustration de la géométrie de l'azacalixarène *ortho-méta* substitué par NCH₃ et NH₂ obtenue par une optimisation de géométrie en M06-2X/6-311+(d,p) dans le DMSO.

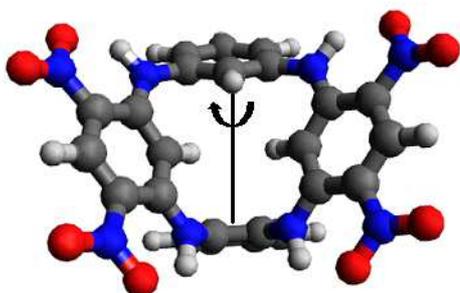


Figure E 28 Illustration de la géométrie de l'azacalixarène *ortho-méta* substitué par NH et NO₂ obtenue par une optimisation de géométrie en M06-2X/6-311+(d,p) dans le DMSO. Avec l'axe de symétrie tracé en Noir.

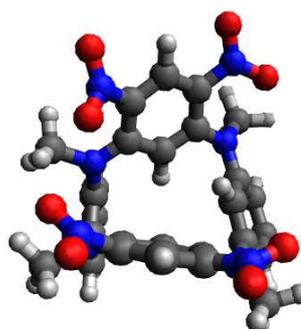


Figure E 29 Illustration de la géométrie de l'azacalixarène *ortho-méta* substitué par NCH₃ et NO₂ obtenue par une optimisation de géométrie en M06-2X/6-311+(d,p) dans le DMSO. Avec l'axe de symétrie tracé en Noir.

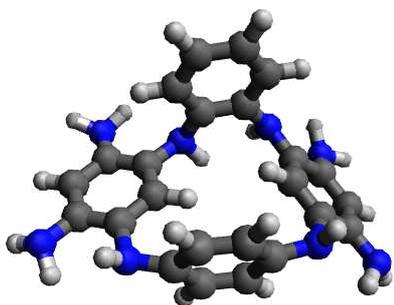


Figure E 30 Illustration de la géométrie de l'azacalixarène *ortho-para* substitué par NH et NH₂ obtenue par une optimisation de géométrie en M06-2X/6-311+(d,p) dans le DMSO.

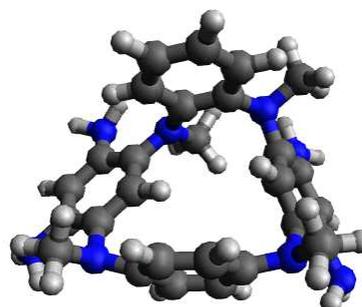


Figure E 31 Illustration de la géométrie de l'azacalixarène *ortho-para* substitué par NCH₃ et NH₂ obtenue par une optimisation de géométrie en M06-2X/6-311+(d,p) dans le DMSO.

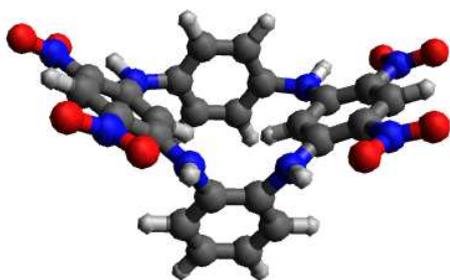


Figure E 32 Illustration de la géométrie de l'azacalixarène *ortho-para* substitué par NH et NO₂ obtenue par une optimisation de géométrie en M06-2X/6-311+(d,p) dans le DMSO.

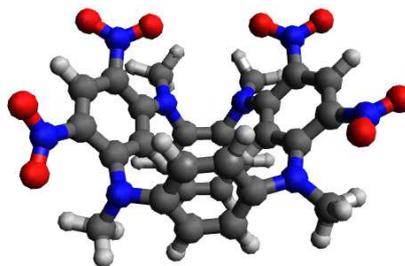


Figure E 33 Illustration de la géométrie de l'azacalixarène *ortho-para* substitué par NCH₃ et NO₂ obtenue par une optimisation de géométrie en M06-2X/6-311+(d,p) dans le DMSO.

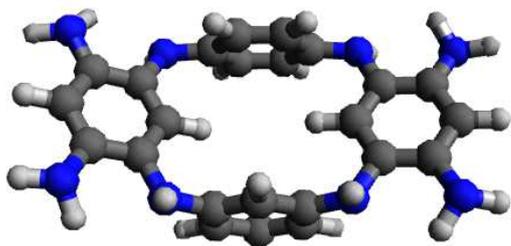


Figure E 34 Illustration de la géométrie de l'azacalixarène *méta-para* substitué par NH et NH₂ obtenue par une optimisation de géométrie en M06-2X/6-311+(dp) dans le DMSO.

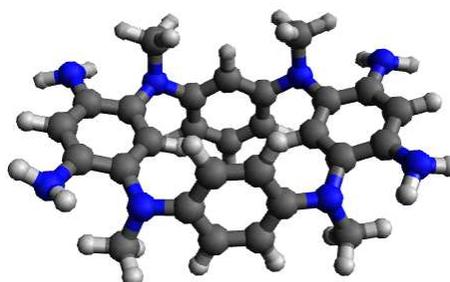


Figure E 35 Illustration de la géométrie de l'azacalixarène *méta-para* substitué par NCH₃ et NH₂ obtenue par une optimisation de géométrie en M06-2X/6-311+(d,p) dans le DMSO.

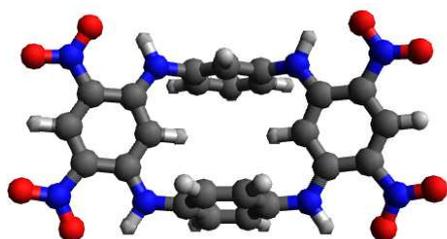


Figure E 36 Illustration de la géométrie de l'azacalixarène *méta-para* substitué par NH et NO₂ obtenue par une optimisation de géométrie en M06-2X/6-311+(dp) dans le DMSO.

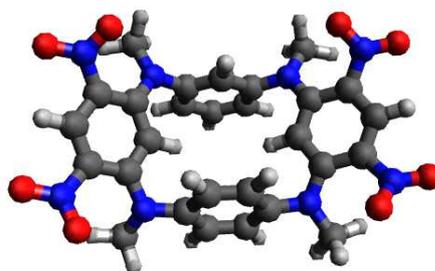


Figure E 37 Illustration de la géométrie de l'azacalixarène *méta-para* substitué par NCH₃ et NO₂ obtenue par une optimisation de géométrie en M06-2X/6-311+(dp) dans le DMSO.

Conclusion

Dans ce chapitre nous avons vu que l'effet de la fonctionnelle utilisée était important, de même que la prise en compte de la solvation. Nous avons enfin détaillé les différentes géométries des azacalixarènes. Les résultats que nous venons de présenter en Chapitre E obtenus pour des optimisations de géométries en M06-2X/6-311+(d,p) dans le DMSO vont être utilisés comme point de départ pour les simulations de spectre RMN dont les résultats seront présentés en Chapitre F.

Bibliographie

1. Haddoub M, T.M., Raimundo J-M, O. Siri, *Unprecedented Tunable Tetraazamacrocycles*. Org. Lett, 2010. **12**: p. 2722-2725.
2. Konishi H, H.S., Sakakibara T, Matsubara S, Yasukawa Y, Morikawa O, Kobayashi K,, *Synthesis and conformational properties of tetranitroazacalix[4]arenes*. Tetrahedron Letters, 2009. **50**(6): p. 620-623.
3. Touil M, L.M., Siri O, *Metal-free synthesis of azacalix[4]arenes*. Tetrahedron Letters, 2008. **49**(51): p. 7250-7252.
4. Perdew J.P, B.K., Ernzerhof M, *Generalized Gradient Approximation Made Simple*. PHYSICAL REVIEW LETTERS, 1996. **77**: p. 3865-3869.
5. Stephens P.J, D.F.J.C.C.F., Frisch M.J, *Ab Initio Calculation of Vibrational Absorption and Circular Dichroism Spectra Using Density Functional Force Fields*. J. Phys. Chem. A, 1994. **98**(45): p. 11623-11627.
6. Zhao Y, T.D.G., *The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other functionals*. Theoretical Chemistry Accounts, 2007. **120**(1-3): p. 215-241.
7. Yu H. S, L.S.L., Truhlar D.G., *Perspective: Kohn-Sham density functional theory descending a staircase*. J Chem Phys, 2016. **145**(13): p. 130901.
8. Walker M, H., A. J, Sen, A, Dessent C. E., *Performance of M06, M06-2X, and M06-HF density functionals for conformationally flexible anionic clusters: M06 functionals perform better than B3LYP for a model system with dispersion and ionic hydrogen-bonding interactions*. J Phys Chem A, 2013. **117**(47): p. 12590-600.
9. Hohenstein E.G, S.T.C.S.T., Sherill C.D, *Assessment of the Performance of the M05-2X and M06-2X Exchange-Correlation Functionals for Noncovalent Interactions in Biomolecules*. J. Chem. Theory Comput, 2008. **4**: p. 1996-2000.
10. Haddoub R., T.M., Chen Z., Raimundo J-M. , Marsal P., Elhabiri M., Siri O, *Fused Azacalix[4]arenes*. European Journal of Organic Chemistry, 2014. **2014**(4): p. 745-752.
11. *Avogadro: an open-source molecular builder and visualization tool. Version 1.1.1*
<http://avogadro.cc/>.
12. Marcus D Hanwell, D.E.C., David C Lonie, Tim Vandermeersch, Eva Zurek and Geoffrey R Hutchison, "Avogadro: An advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform". Journal of Cheminformatics, 2012. **4**:17.
13. Burton, D.N.A. <http://personalpages.manchester.ac.uk/staff/neil.burton/>. [cited 2017 08/08/2017].
14. Laboratory, U.C.G.
<https://www.cgl.ucsf.edu/chimera/docs/ContributedSoftware/solvate/solvate.html>. 2017 [cited 2017 08/08/2017].
15. Barone V, C.M., *Quantum Calculation of Molecular Energies and Energy Gradients in Solution by a Conductor Solvent Model*. J. Phys. Chem. A,, 1998. **102**: p. 1995-2001.
16. COSSI M, R.N., SCALMANI G, BARONE V, *Energies, Structures, and Electronic Properties of Molecules in Solution with the C-PCM Solvation Model*. J Comput Chem, 2003. **24**: p. 669-681.
17. Takano Y, H.N.K., *Benchmarking the Conductor-like Polarizable Continuum Model (C-PCM) for Aqueous Solvation Free Energies of Neutral and Ionic Organic Molecules*. J. Chem. Theory Comput, 2005. **1**: p. 70-77.

Chapitre F : Paramètres de Résonance

Magnétique Nucléaire obtenus sans prise

en compte de la température

Introduction

Après nous être intéressés, dans le chapitre précédent, aux résultats des optimisations de géométries effectuées sur les azacalixarènes, nous allons nous intéresser aux déplacements chimiques obtenus par simulations quantiques de spectres RMN. Nous allons tout d'abord voir quel peut-être l'effet de la fonctionnelle, de la solvation et de la base de calcul utilisée sur les déplacements chimiques obtenus. Cette étude mettra en évidence l'importance du choix de la fonctionnelle utilisée, ainsi que de la solvation. Les effets de la base sur les déplacements chimiques RMN sont moindres. Nous comparerons par la suite les spectres expérimentaux et théoriques. Ce chapitre se terminera par l'étude de l'influence de l'isomérisation et de la substitution sur les paramètres de RMN des azacalixarènes.

F.1. Effets de différents paramètres sur les déplacements chimiques obtenus par la méthode GIAO.

F.1.1. Approche utilisée

Les spectres théoriques des vingt-quatre azacalixarènes ont été calculés en effectuant des calculs single point RMN (par la méthode GIAO) à partir des géométries obtenues dans le DMSO pour chaque azacalixarène (*Figures E 14 à E 38*). Pour cinq de ces systèmes (azacalixarènes *méta-méta* substitués par NO₂ et NH, *ortho-ortho* substitués par NO₂ et NH, *ortho-méta* substitués par NO₂ et NH, *méta-para* substitué par NO₂ et NH et l'*ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃) les spectres expérimentaux RMN ¹H et ¹³C ont été déterminés à 400 MHz et 125 MHz respectivement pour l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NO₂ et NH synthétisé par Konishi *et al* [1] et à 250 MHz et 100 MHz respectivement pour les azacalixarènes synthétisés dans notre laboratoire [2, 3].

Afin d'étudier les effets de la fonctionnelle (*F.1.2*), puis de la solvation (*F.1.3*) et enfin de la base de calcul utilisée (*F.1.4*) sur les déplacements chimiques calculés pour les vingt-quatre systèmes ceux-ci ont été comparés aux résultats expérimentaux. Dans les trois paragraphes suivants, seront illustrés dans les *Tableaux F 1 à F 6* ces comparaisons en RMN ¹H pour des

systèmes ayant des substitutions et des géométries différentes : azacalixarènes *méta-méta* substitué par NO₂ et NH et *ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃.

Pourquoi choisir ces systèmes ? Il a été montré dans la littérature, par les chimistes de notre laboratoire [2], que la forme de la cavité de l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NO₂ et NH (Figure F 1) était non flexible à température ambiante grâce aux liaisons hydrogène NH---O. Ceci explique les déplacements chimiques extrêmement similaires obtenus pour cet azacalixarène à température ambiante et 50°C (Annexe F1). Le remplacement du groupement NH par un NCH₃ pour l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃ induit une perte de ces liaisons hydrogène et donc une flexibilité plus importante de la forme de la cavité, avec un équilibre entre les conformations 1,3-alternée et cône. Ceci est observé expérimentalement à des températures allant de 35 à 75°C [3] avec un ratio 1,3-alternée/cône de 2,33 à 35°C à 4,42 à 75°C. En revanche, l'élévation de la température n'a pas d'effet sur les déplacements chimiques obtenus (Annexe F2 et F3).

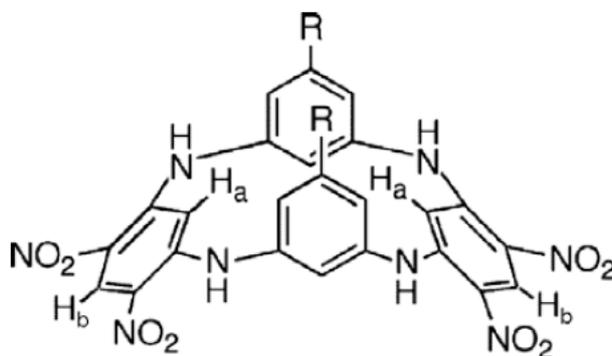


Figure F 1 Illustration de l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NO₂ et NH (R=H) avec pour les H_a un déplacement chimique de 5.38 ppm, de 9,04 pour les H_b et de 9.72 pour les HN.

F.1.2. Influence de la fonctionnelle

Dans les Tableaux F 1 et F 2 ci-dessous figure la comparaison des déplacements chimiques ¹H obtenus expérimentalement dans le DMSO et à température ambiante pour les azacalixarènes *méta-méta* substitués par NO₂ NH et *ortho-ortho* substitué par NO₂-NCH₃ avec les résultats de calcul de déplacements chimiques. Ces résultats théoriques ont été obtenus à l'aide des fonctionnelles, B3LYP, M06-2X et PBE ainsi que la base 6-311+(d,p) en phase gazeuse. Les géométries de départ étaient les mêmes (les états fondamentaux obtenus en MO62X dans le DMSO), on pourra ici voir les effets des fonctionnelles sur la répartition de la densité électronique.

Il est important de noter que dans ce Tableau F 1, ainsi que dans les suivants traitant de la RMN ^1H :

- Les H_3C désignent les Hydrogènes appartenant à des groupements méthyls,
- les H_a désignent les Hydrogènes H_a , qui ont été présentés précédemment (figure F 1),
- les H_b désignent les Hydrogènes H_b , qui ont été présentés précédemment (figure F 1),
- les HN désignent les Hydrogènes des groupements NH ,
- les H_2N désignent les Hydrogènes des groupements NH_2
- les C-NO_2 désignent les Carbones reliés aux groupements nitro,
- les H_{ar} désignent les huit Hydrogènes aromatiques restants,

Noyau	Expérimental Dans le DMSO (nb H)	B3LYP/6- 311+(d,p) en phase gaz (nb H)	Différence Exp/B3LYP	M06-2X/6- 311+(d,p) en phase gaz (nb H)	Différence Exp/M06-2X	PBE/6- 311+(d,p) en phase gaz (nb H)	Différence Exp/PBE
HN	9,72 (4H)	9,78 (2H) 9,77 (2H)	0,05 et 0,06	10,30 (2H) 10,10 (2H)	0,58 et 0,38	9,83 (2H) 9,80 (2H)	0,11 et 0,08
H_b	9,04 (2H)	9,81 (2H)	0,77	10,52 (2H)	1,48	9,53 (2H)	0,49
H_{ar}	7,47 (2H)	7,74 (2H)	0,27	8,34 (2H) 8,26 (2H)	0,83	7,76 (2H)	0,29
H_{ar}	7,14 (6H)	7,43 (2H) 7,35 (2H) 7,34 (2H)	0,09	8,06 (2H) 8,02 (2H)	0,90	7,39 (2H) 7,28 (2H) 7,27 (2H)	0,17
H_a	5,38 (2H)	5,84 (2H)	0,46	6,39 (2H)	1,01	5,88 (2H)	0,50

Tableau F 1 Comparaisons des déplacements ^1H en partie par million (ppm) obtenus en B3LYP/6-311+(d,p) M06-2X/6-311+(d,p) et PBE/6-311+(d,p) avec l'expérience pour l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NO_2 et NH . Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

Noyau	Expérimental Dans le DMSO Forme 1,3- alternée	B3LYP/6- 311+(d,p) gaz	Différence Exp/B3LYP	M06-2X/6- 311+(d,p) gaz	Différence Exp/M06-2X	PBE/6- 311+(d,p) gaz	Différence Exp/PBE
H_b	8,33 (2H)	9,00 (1H) 8,97 (1H)	0,67 et 0,64	9,67 (1H) 9,47 (1H)	1,34 et 1,14	8,80 (1H) 8,76 (1H)	0,47 et 0,44
H_{ar}	7,34-7,21 (multiplet de 8H)	7,12 à 7,61 (8H)		7,67 à 8,21 (8H)		7,19 à 7,66 (8H)	
H_a	5,31 (2H)	5,85 (1H) 5,32 (1H)	0,54 et 0,01	6,17 (1H) 5,69 (1H)	0,84 et 0,38	5,89 (1H) 5,36 (1H)	0,58 et 0,05
^3HC	3,42 et 3,03 (12H)	1,47 à 4,34 (12H)		1,42 à 4,18 (12H)		1,63 à 4,36 (12H)	

Tableau F 2 Comparaisons des déplacements chimiques ^1H en partie par million (ppm) obtenus en B3LYP/6-311+(d,p) M06-2X/6-311+(d,p) et PBE/6-311+(d,p) avec l'expérience pour l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO_2 et NCH_3 . Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

A première vue, on voit que pour les tableaux ci-dessus, on a globalement un bon accord entre les résultats expérimentaux et théoriques. Pour l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NO₂ et NH (Tableau F 1), les déplacements chimiques les plus faibles correspondent aux H_a dans tous les calculs théoriques ainsi que dans l'expérience et les deux plus élevés correspondent aux HN et H_b. Concernant l'*ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃ (Tableau F 2), dans les calculs théoriques et pour l'expérience les déplacements chimiques des Hydrogènes sont classés des plus élevés aux plus faibles de la manière suivante: H_b > H_{ar} > H_a > H₃C.

Lorsque l'on s'intéresse aux déviations moyennes entre les résultats théoriques et expérimentaux de l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NO₂ et NH (somme des différences/nombre de noyau), les valeurs obtenues sont de 0,24 et 0,25 ppm en B3LYP et PBE respectivement. Ces résultats correspondent à ceux obtenus dans la littérature, où pour des composés de beaucoup plus petite taille (comme l'éthène ou la pyridine) qui sont regroupées dans les ensembles de données G2 [4] et G3 [5], on a une déviation moyenne des résultats théoriques par rapport aux expérimentaux de 0,195 ppm pour des déplacements chimiques obtenus en B3LYP/d95** [6]. La déviation moyenne en M06-2X est en revanche plus importante (0,91) avec des déblindages plus importants comparés à l'expérience. Le même constat est effectué par Li *et al* pour des déplacements chimiques ¹³C et ¹⁵N de tétrazoles [7].

Cette déviation moyenne n'a pas été calculée pour l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃ car elle était seulement calculable pour les H_a et H_b, ce qui aurait seulement donné quatre points de mesure. En effet pour les Hydrogènes dans les méthyles on sait qu'au total, expérimentalement, deux déplacements chimiques de 3,42 ou 3,03 ppm sont retrouvés mais on ne se sait pas combien de ces Hydrogènes ont un déplacement de 3,42 et combien de 3,03 ppm. Par ailleurs, un multiplet est observé entre 7,34 et 7,21 ppm. Les déplacements chimiques précis de chacun de ces huit Hydrogènes ne sont donc pas connus.

La différence la plus importante entre les résultats expérimentaux, d'une part et calculés d'autres part, en B3LYP et M06-2X est retrouvée pour les H_b des deux molécules. Ceci peut s'expliquer par le fait qu'avec la température, l'azacalixarène va subir des changements de géométries. Ce qui peut influencer sur la conjugaison et donc induire des modifications locales de la densité électronique. Celles-ci peuvent induire localement des modifications des déplacements chimiques entre les déplacements chimiques calculés, sans prise en compte de la température et les déplacements chimiques observés expérimentalement.

Pour la suite de ce chapitre, la fonctionnelle B3LYP, donnant globalement de bons résultats et étant couramment utilisée dans la littérature [6, 8-11], sera utilisée pour étudier les effets de la solvation (F.1.3) et ceux de la base employée (F.1.4).

F.1.3. Influence de la solvatation

Dans les *Tableaux F 3* et *F 4* ci-dessous figurent les déplacements chimiques ^1H obtenus expérimentalement et par le calcul en B3LYP/6-311+(d,p) en phase gaz, dans le DMSO et dans l'eau pour les azacalixarènes *méta-méta* substitué par NO_2 et NH ainsi qu' *ortho-ortho* par NO_2 et NCH_3 respectivement. La comparaison entre les résultats expérimentaux et théoriques a été effectuée également avec l'aniline en solvant implicite, avec une constante diélectrique de 6,89, pour l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO_2 et NCH_3 . En effet cet azacalixarène tous comme les *ortho-ortho*, *ortho-méta* et *méta-para* substitués par NO_2 et NH a un spectre RMN ^{13}C qui a été résolu en RMN du solide. Or l'aniline est une molécule de structure similaire aux azacalixarènes, elle contient un système aromatique contenant une unité benzénique et un groupement amine, on peut donc supposer que l'aniline ait une constante diélectrique proche de celle des azacalixarènes à l'état solide. (Figure F 2). Ce solvant permettra donc de simuler la constante diélectrique des azacalixarènes à l'état solide ce qui sera utile pour comparer les spectres expérimentaux obtenus en RMN ^{13}C solide et les spectres théoriques (paragraphe F.2.1).

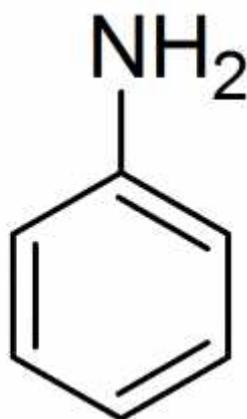


Figure F 2 Structure chimique de l'aniline

Noyau	Expérimental dans le DMSO (nb H)	B3LYP/6-311+(d,p) phase gaz (nb H)	Différence Exp/phase gaz	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO (nb H)	Différence Exp/DMSO	B3LYP/6-311+(d,p) eau (nb H)	Différence Exp/eau
HN	9,72 (4H)	9,78 (2H) 9,77 (2H)	0,06 0,05	9,47 (2H) 9,44 (2H)	0,25 0,28	9,47 (2H) 9,44 (1H) 9,43 (1H)	0,25 0,28 0,29
H _b	9,04 (2H)	9,81 (2H)	0,77	9,79 (2H)	0,75	9,79 (2H)	0,75
H _{ar}	7,47 (2H)	7,74 (2H)	0,27	7,89 (2H)	0,42	7,89 (2H)	0,42
H _{ar}	7,14 (6H)	7,43 (2H) 7,35 (2H) 7,34 (2H)	0,09	7,59 (2H) 7,48 (2H) 7,44 (2H)	0,36	7,59 (2H) 7,48 (2H) 7,45 (2H)	0,36
H _a	5,38 (2H)	5,84 (2H)	0,46	5,27 (2H)	0,11	5,27 (2H)	0,11

Tableau F 3 Comparaison des déplacements chimiques ^1H en partie par million (ppm) obtenus en B3LYP/6-311+(d,p) en phase gaz B3LYP/6-311+(d,p) dans le DMSO et B3LYP/6-311+(d,p) dans l'eau avec l'expérience pour l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NO_2 et NH. Le nombre d'Hydrogène ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

Noyau	Expérimental dans le DMSO Forme 1,3- alternée (nb H)	B3LYP/6-311+ (d,p) gaz (nb H)	Différence Exp/B3LYP	B3LYP/6-311+ (d,p) DMSO (nb H)	Différence Exp/B3LYP DMSO	B3LYP/6-311+ (d,p) eau (nb H)	Différence Exp/B3LYP -eau	B3LYP/6-311+ (d,p) aniline (nb H)	Différence Exp/B3LYP aniline
H _b	8,33 (2H)	9,00 (1H) 8,97 (1H)	0,67 et 0,64	8,92 (1H) 8,86 (1H)	0,59 0,53	8,91 (1H) 8,86 (1H)	0,58 0,53	8,94 (1H) 8,88 (1H)	0,61 0,55
H _{ar}	7,34-7,21 (multiplet de 8H)	7,12 à 7,61 (8H)		7,37 à 7,82 (8H)		7,36 à 7,83 (8H)		7,27 à 7,70 (8H)	
H _a	5,31 (2H)	5,85 (1H) 5,32 (1H)	0,54 0,01	6,09 (1H) 5,57 (1H)	0,68 0,26	6,09 (1H) 5,57 (1H)	0,68 0,26	6,04 (1H) 5,52 (1H)	0,63 0,21
³ HC	3,42 et 3,03 (12H)	1,47 à 4,34 (12H)		1,43 à 4,01 (12H)		1,43 à 4,01 (12H)		1,44 à 4,07 (12H)	

Tableau F 4 Comparaison des déplacements chimiques ¹H en partie par million (ppm) obtenus en B3LYP/6-311+(d,p) en phase gaz B3LYP/6-311+(d,p) dans le DMSO, dans l'eau et dans l'aniline avec l'expérience pour l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

Au regard de ces résultats, on voit que, quel que soit le solvant employé on a de manière générale une bonne corrélation entre les résultats théoriques et expérimentaux. Cependant une inversion des déplacements chimiques des H_N et des H_b pour l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NO₂ et NH dans le DMSO et dans l'eau est observée. Il est d'ailleurs intéressant de remarquer que les résultats dans les trois solvants sont quasiment identiques, et ceci pour les deux azacalixarènes. Cela signifie que l'influence d'une constante diélectrique de 78,4, de 46,8 ou de 6,89 est presque identique sur la répartition électronique des azacalixarènes.

Pour ce qui est de l'inversion entre les déplacements chimiques des H_N et des H_b de l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NO₂ et NH (Tableau F 3). Elle montre qu'une solvation même implicite peut avoir des effets sur les paramètres RMN. En revanche on aurait pu s'attendre à ce que la prise de la solvation permette d'avoir des résultats plus proches de l'expérience ce qui n'est pas toujours le cas (pour les H_a de l'*ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃ par exemple). Cependant, comme précédemment, il faut garder en tête que par le calcul on obtient des déplacements chimiques pour les azacalixarènes sans prise en compte de la température et qu'expérimentalement on aura une moyenne des différents mouvements des molécules, ainsi qu'une prise en compte explicite de la solvation.

F.1.4. Influence de la base utilisée

Etant donné que le solvant expérimental utilisé pour la RMN ^1H est le DMSO, c'est ce solvant qui sera utilisé pour évaluer les effets de base sur les déplacements chimiques obtenus. Les résultats de cette évaluation sont décrits dans le Tableau F 5 ci-dessous pour l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NO_2 et NH et Tableau F 6 pour l'*ortho-ortho* substitué par NO_2 et NCH_3 . Les bases employées ont déjà été utilisées dans la littérature pour simuler des spectres RMN à l'aide de la méthode GIAO. Ito *et al* ont utilisés la base 6-311+(d,p) dans le but de calculer des déplacements chimiques ^1H pour des azacalix[3-8]arènes [12], la 6-311++(2df,2pd) a été utilisée par Jansen *et al* pour calculer des déplacements chimiques ^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{17}O , ^{19}F , ^{29}Si , ^{23}Na , ^{31}P , ^{25}Mg et également de la RMN du Soufre et du Chlore [8]. La base pcS-1 est spécifique au calcul de déplacement chimique, elle a la qualité d'une double-zeta avec, une fonction de polarisation et une fonction p pour améliorer la description de la région interne de valence ce qui améliore les résultats de calcul de constante d'écran [8].

Noyau	Expérimental Dans le DMSO (nb H)	B3LYP/6- 311+(d,p) DMSO (nb H)	Différence Exp/ 6-311+(d,p)	B3LYP/6- 311++(2df,2pd) DMSO (nb H)	Différence Exp/6- 311++(2df,2 pd)	B3LYP/pcS-1 DMSO (nb H)	Différence Exp/pcS-1
HN	9,72 (4H)	9,47 (2H)	0,25	9,83 (2H)	0,11	9,38 (2H)	0,34
		9,44 (2H)	0,28	9,81 (2H)	0,09	9,36 (2H)	0,36
H _b	9,04 (2H)	9,79 (2H)	0,75	10,03 (2H)	0,99	9,65 (2H)	0,61
H _{ar}	7,47 (2H)	7,89 (2H)	0,42	7,85 (2H)	0,38	7,85 (2H)	0,38
H _{ar}	7,14 (6H)	7,59 (2H)	0,36	7,54 (2H)	0,36	7,55 (2H)	0,31
		7,48 (2H)		7,49 (2H)		7,45 (2H)	
		7,44 (2H)		7,47 (2H)		7,34 (2H)	
H _a	5,38 (2H)	5,27 (2H)	0,11	5,32 (2H)	0,06	5,07 (2H)	0,31

Tableau F 5 Comparaison des déplacements chimiques ^1H en partie par million (ppm) obtenus en B3LYP/6-311+(d,p) dans le DMSO B3LYP/6-311++(2df,2pd) dans le DMSO et B3LYP/pcS-1 dans le DMSO avec l'expérience pour l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NO_2 et NH . Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

Noyau	Expérimental Dans le DMSO Forme 1,3- alternée (nb H)	B3LYP/6- 311+(d,p) DMSO (nb H)	Différence Exp/B3LYP 6-311+(d,p)	B3LYP/6- 311++(2df,2pd) DMSO (nb H)	Différence Exp/B3LYP 6- 311++(2df,2 pd) (nb H)	B3LYP/pcs-1 DMSO (nb H)	Différence Exp/B3LYP pcs-1
H _b	8,33 (2H)	8,86 (1H) 8,92 (1H)	0,53 0,59	9,12 (1H) 9,14 (1H)	0,79 (1H) 0,81 (1H)	8,80 (1H) 8,91 (1H)	0,47 0,58
H _{ar}	7,34-7,21 (multiplet de 8H)	7,37 à 7,82 (8H)		7,27 à 7,72 (8H)		7,22 à 7,63 (8H)	
H _a	5,31 (2H)	6,09 (1H) 5,57 (1H)	0,68 0,26	6,08 (1H) 5,69 (1H)	0,67 0,38	5,78 (1H) 5,38 (1H)	0,37 0,07
¹³ C	3,42 et 3,03 (12H)	1,43 à 4,01 (12H)		1,62 à 3,95 (12H)		1,42 à 3,45 (12H)	

Tableau F 6 Comparaison des déplacements chimiques ¹H en partie par million (ppm) obtenus en B3LYP/6-311+(d,p) dans le DMSO B3LYP/6-311++(2df,2pd) dans le DMSO et B3LYP/pcs-1 dans le DMSO avec l'expérience pour l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

Les résultats obtenus sont globalement du même ordre, pour les deux azacalixarènes quelle que soit la base utilisée. En effet pour l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NO₂ et NH (Tableau F 5) une déviation moyenne par rapport aux résultats expérimentaux de 0,36 ppm pour la base 6-311+(d,p), 0,34 ppm pour la 6-311++(2df,2pd) et 0,37 ppm pour la pcs-1 a été calculée.

Avec, pour l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NO₂ et NH, une différence concernant le déplacement chimique des hydrogènes H_b entre les résultats théoriques et expérimentaux qui est de : 0,99 ppm pour la base 6-311++(2df,2pd), 0,75 ppm pour la base 6-311+(d,p) et 0,61 ppm pour la base pcs-1. Le même type de résultats pour l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃ (Tableau F 6) est retrouvé, avec une différence plus faible entre les déplacements chimiques des H_a calculés et expérimentaux retrouvés avec la base pcs-1.

En revanche pour les H_a de l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NO₂ et NH (Tableau F 5), les différences sont beaucoup plus faibles avec l'expérience (notamment lorsque l'on utilise les bases 6-311+(d,p) (différence de 0,11ppm) ou la 6-311++(2df,2pd) (différence de 0,06 ppm).

Enfin concernant les Hydrogènes H_b l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃ (Tableau F 6), les déplacements chimiques calculés les plus proches de l'expérience sont obtenus en utilisant les bases 6-311+(d,p) et pcs-1.

En résumé, les déplacements chimiques calculés sans prise en compte de la température paraissent légèrement plus proches de l'expérience pour les bases 6-311+(d,p) et pcs-1 que pour la 6-311++(2df,2pd). Cependant, il faut prendre en compte le fait que ces résultats sont obtenus sans prise en compte de la température. Or avec la température les molécules vont subir des changements de géométries. Il faut donc pour calculer les déplacements chimiques sans prise en compte de la température choisir un type de base étant connu dans la littérature pour générer des déplacements chimiques bien corrélés avec l'expérience et représentant un bon compromis entre le temps de simulation et la précision des résultats obtenus.

Le temps de calcul est d'environ sur 16 processeurs entre une et deux heures avec la base 6-311+(d,p). Ceci est cinq fois moins que celui nécessaire pour un calcul en 6-311++(2df,2pd) et environ trois fois plus que le temps en pcS-1. Les temps de calcul en pcS-1 et 6-311+(d,p) sont donc raisonnables, contrairement à ceux avec la base 6-311++(2df,2pd) pour effectuer les calculs nécessaires avec la prise en compte de la température (chapitre G) et ceux sans (ce chapitre). Par ailleurs, les bases de Pople triple-zeta sont couramment utilisées pour le calcul de constante d'écran [8, 9, 13] et plus particulièrement la 6-311+(d,p) a déjà été utilisée pour ce type de travail [14], c'est pourquoi elle sera utilisée dans les deux paragraphes suivants (F.2.1 et F.2.2).

F.2. Déplacements chimiques obtenus en fonction de différentes architectures d'azacalixarènes

F.2.1. Comparaison des spectres expérimentaux et théoriques

Concernant l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃ on a vu précédemment (F.1.1) qu'il existait deux conformations avec la proportion du conformère 1,3-alternée qui augmentait avec la température passant d'un ratio 1,3-alternée/cône de 2,33 à 35°C à un ratio égale à 4,42 à 75°C. Dans le *Tableau F 7* ci-dessous figure la comparaison entre les déplacements chimiques expérimentaux et calculés en B3LYP/6-311+(d,p) dans le DMSO.

Noyau	Expérimental Dans le DMSO Forme 1,3-alternée (nb H)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO (Forme 1,3-alternée) (nb H)	Expérimental Dans le DMSO Forme Cône (nb H)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO Forme cône (nb H)
H _b	8,33 (2H)	8,92 (1H) 8,86 (1H)	8,47 (2H)	8,58 (1H) 6,77 (1H)
H _{ar}	7,34-7,21 (multiplet de 8H)	7,37 à 7,82 (8H)	7,34-7,21 (8H)	7,61 à 8,41 (8H)
H _a	5,31 (2H)	6,09 (1H) 5,57 (1H)	6,33 (2H)	7,54 (1H) 6,27 (1H)
³ HC	3,42 et 3,03	1,43 à 4,01 (12H)	3,42 et 3,03 (12H)	3,09 à 4,04

Tableau F 7 Comparaison des déplacements chimiques en partie par million (ppm) expérimentaux de l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃ avec les résultats théoriques. Le nombre d'Hydrogène ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

La forme 1-3-alternée retrouvée en M06-2X/6-311+(d,p) dans le DMSO représentée en *Figure F 3* est plus stable de 12 kcal.mol⁻¹ que la forme cône représentée en *Figure F 4*. Ces deux molécules ont en commun d'avoir une liaison Hydrogène-Oxygène A (pour la forme 1,3-alternée en *Figure F 3*) et B (pour la forme cône en *Figure F 4*) qui bloque les unités benzéniques non substituées pour la forme cône et les méthyls pour la forme 1,3-alternée dans une conformation qui ne permet pas de symétriser les systèmes. C'est ce qui explique que, pour les déplacements chimiques calculés, chaque Hydrogène a un déplacement

chimique différent. Avec la température, la molécule va osciller et subir des changements de géométries autour des formes limites que sont la forme cône et la forme 1,3-alternée. Ceci va avoir comme conséquence, que l'on a pour chaque type d'Hydrogène un déplacement chimique moyen pour ces deux formes limites. Ceci peut expliquer qu'expérimentalement chaque H_a et chaque H_b ont le même déplacement chimique.

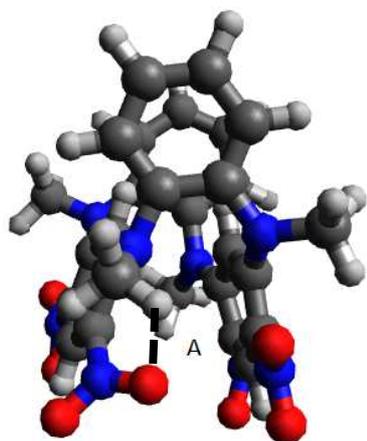


Figure F 3 Illustration de la forme 1,3-alternée de l'azacalixarène *ortho-ortho*- substituée par NO_2 et NCH_3 obtenue en M06-2X/6-311+(d,p) dans le DMSO avec la liaison Oxygène Hydrogène A en Noir.

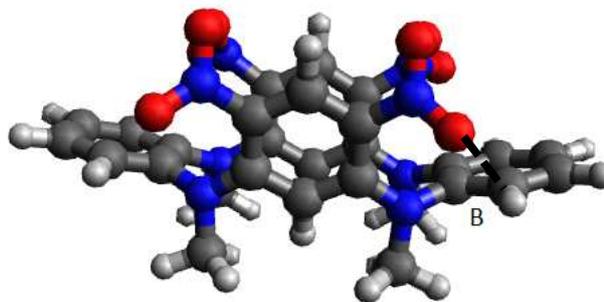


Figure F 4 Illustration de la forme cône de l'azacalixarène *ortho-ortho*- substituée par NO_2 et NCH_3 obtenue en M06-2X/6-311+(d,p) dans le DMSO avec la liaison Oxygène Hydrogène B en Noir.

Expérimentalement, la différence la plus importante entre les conformations cône et 1,3-alternée réside aux niveaux des déplacements chimiques des H_a avec une différence de 1,02 ppm entre ces deux conformations. Les déplacements chimiques théoriques sont également plus élevés pour ces Hydrogènes dans la forme cône que dans la forme 1,3-alternée (0,70 et 1,45 ppm). En effet, en *Figure F 4*, on ne retrouve pas la cage d'anisotropie que l'on a pour la forme 1,3-alternée, ce qui provoque une augmentation du déplacement chimique de ces Hydrogènes.

Enfin pour la forme 1,3-alternée un Hydrogène d'un méthyl a un déplacement chimique de 1,43 ppm qui se positionne dans une cage formée par les NO_2 d'un côté, les cycles substitués de l'autre côté et une unité benzénique non substituée au-dessus. Avec la température, on peut imaginer que, cet hydrogène, ainsi que les méthyls oscillent ce qui pourrait expliquer que ce déplacement chimique n'est pas retrouvé expérimentalement.

Dans les *Figures F 5 à F 14* sont représentés les spectres RMN ^{13}C ainsi que 1H expérimentaux et théoriques (obtenus en B3LYP/6-311+(d,p) dans le DMSO) pour l'azacalixarène *méta-méta* avec NO_2 et NH (*Figures F 5* et *F 6* respectivement), *ortho-ortho* avec NO_2 et NH (*Figures F 7* et *F 8* respectivement), *ortho-méta* avec NO_2 et NH (*Figures F 9* et *F 10* respectivement), *méta-para* avec NO_2 et NH (*Figures F 11* et *F 12* respectivement) et *ortho-ortho* avec NO_2 et NCH_3 (*Figures F 13* et *F 14* respectivement). Pour faciliter l'analyse de ces données les intensités ont été fixées de manière artificielle à 1,0.

Les isomères substitués par NO₂ et NH ont globalement les déplacements chimiques expérimentaux RMN ¹H (obtenus dans le DMSO) qui sont bien retrouvés par le calcul. Pour ceux en RMN ¹³C, dont quatre (les *ortho-ortho*, *ortho-méta* et *para-méta* substitués par NO₂ et NH ainsi que l'*ortho-ortho* par NO₂ et NCH₃) sont obtenus en RMN ¹³C du solide et le *méta-méta* substitué par NO₂ et NH dans le DMSO, on peut supposer qu'en RMN du solide les azacalixarènes auront moins de liberté de mouvement qu'en solvant. Ce qui implique que l'on aurait moins de changement de conformation à l'état solide. On observerait donc une déviation des déplacements chimiques autour du déplacement chimique moyen, qui serait observé expérimentalement en RMN du solide, qui serait moindre qu'en solvant.

Lorsque l'on compare les résultats théoriques et expérimentaux, tous suggèrent que les déplacements chimiques théoriques sont généralement supérieurs d'environ 5 à 10 ppm aux expérimentaux, ces écarts correspondent aux résultats observés dans la littérature [9].

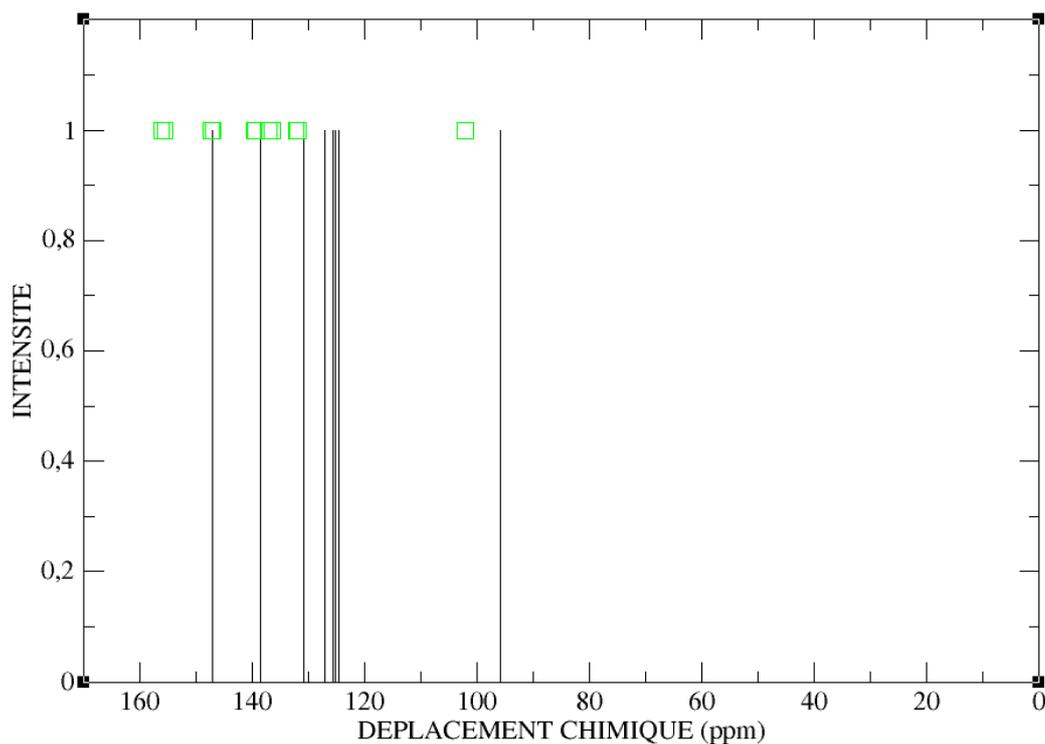


Figure F 5 Spectre RMN ^{13}C de l'azacalixarène *mé*ta-*mé*ta substitué par NO_2 et NH avec les déplacements chimiques expérimentaux (obtenus dans le DMSO) en bande verticale noir et B3LYP/6-311+(d,p) dans le DMSO en carré vert.

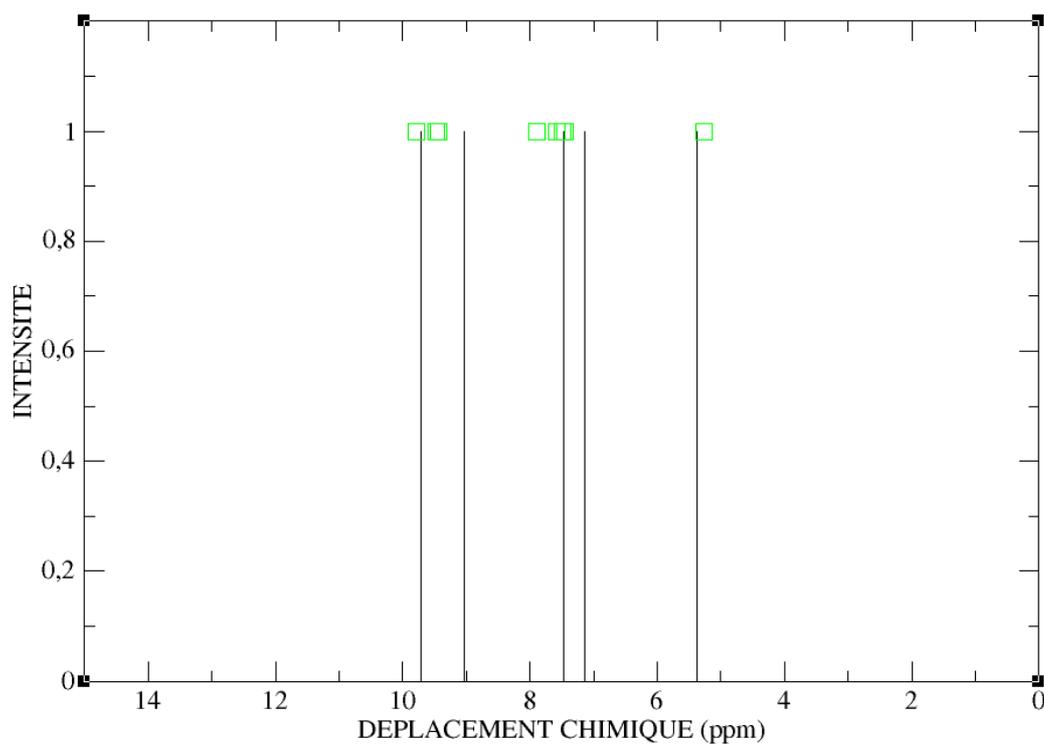


Figure F 6 Spectre RMN ^1H de l'azacalixarène *mé*ta-*mé*ta substitué par NO_2 et NH avec les déplacements chimiques expérimentaux (obtenus dans le DMSO) en bande verticale noir et B3LYP/6-311+(d,p) dans le DMSO en carré vert.

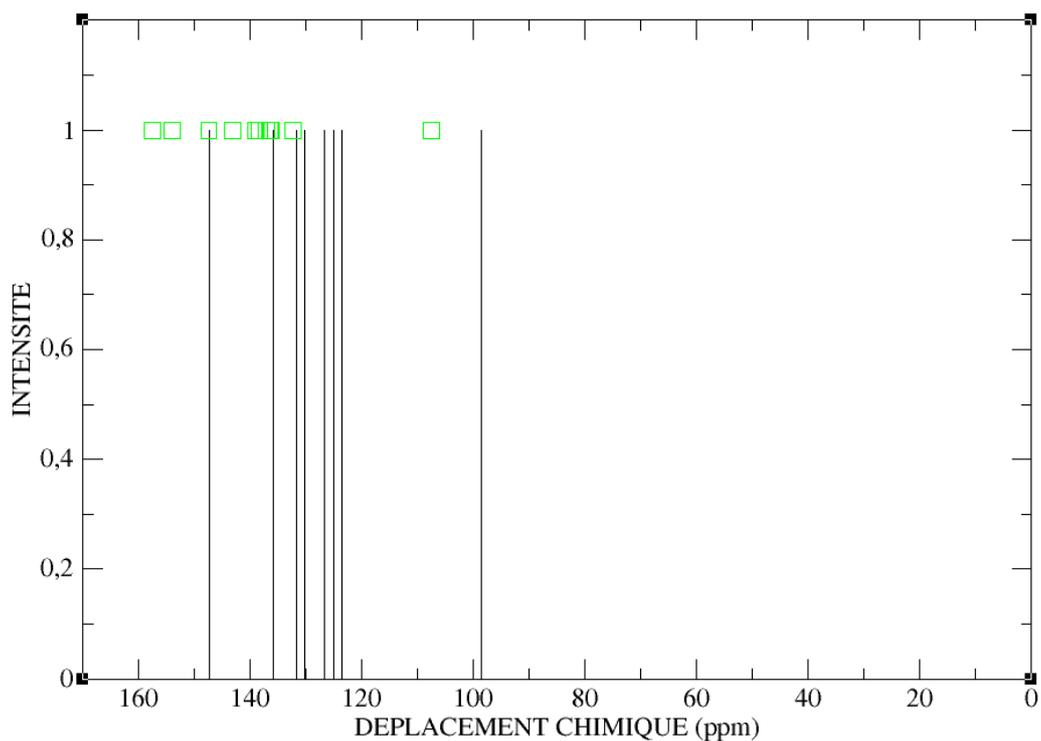


Figure F 7 Spectre RMN ^{13}C de l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO_2 et NH avec les déplacements chimiques expérimentaux (obtenus en RMN du solide) en bande verticale noir et B3LYP/6-311+(d,p) dans l'aniline en carré vert.

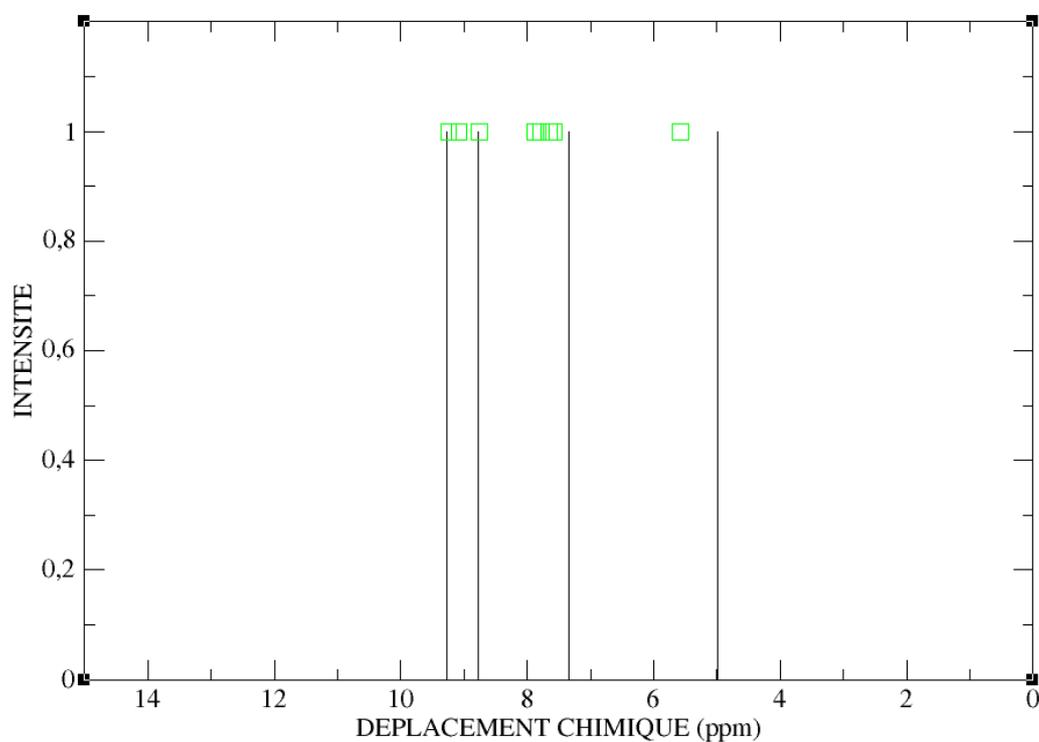


Figure F 8 Spectre RMN ^1H de l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO_2 et NH avec les déplacements chimiques expérimentaux (obtenus dans le DMSO) en bande verticale noir et B3LYP/6-311+(d,p) dans le DMSO en carré vert.

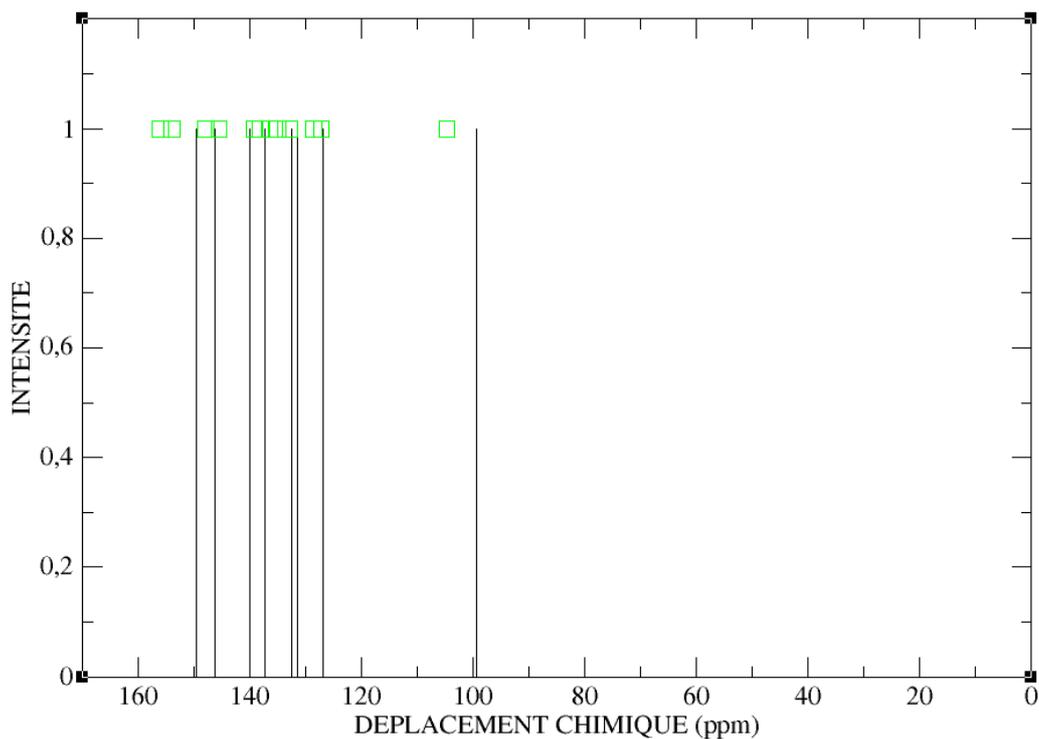


Figure F 9 Spectre RMN ^{13}C de l'azacalixarène *ortho-méta* substitué par NO_2 et NH avec les déplacements chimiques expérimentaux (obtenus en RMN du solide) en bande verticale noir et B3LYP/6-311+(d,p) dans l'aniline en carré vert.

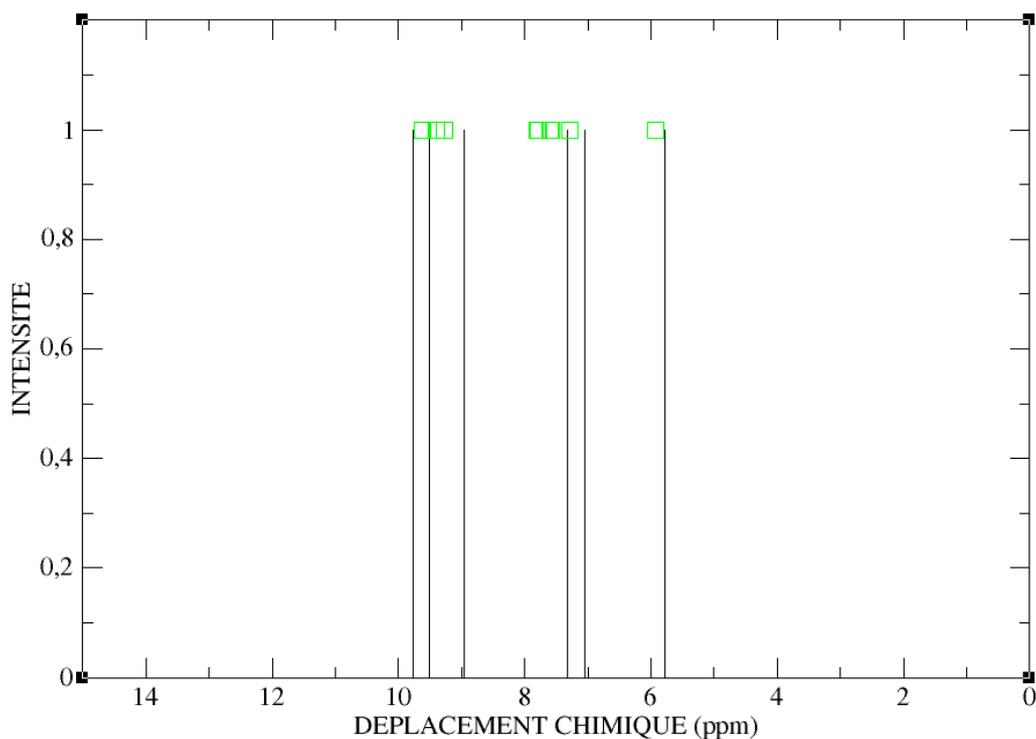


Figure F 10 Spectre RMN ^1H de l'azacalixarène *ortho-méta* substitué par NO_2 et NH avec les déplacements chimiques expérimentaux (obtenus dans le DMSO) en bande verticale noir et B3LYP/6-311+(d,p) dans le DMSO en carré vert.

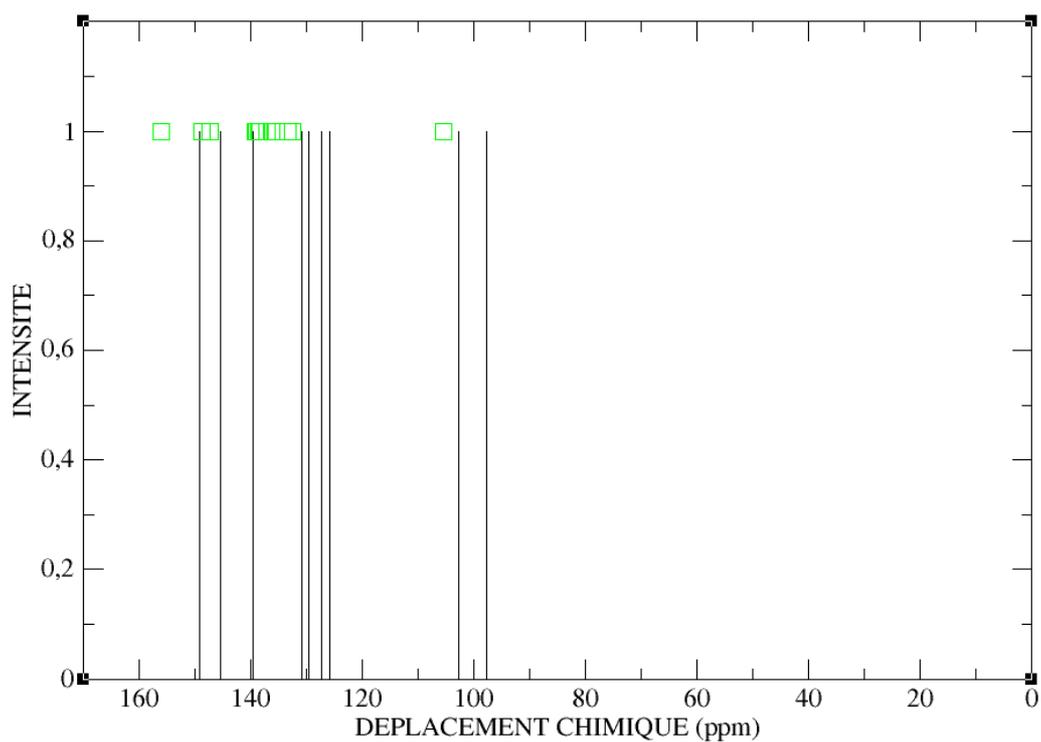


Figure F 11 Spectre RMN ^{13}C de l'azacalixarène *mé*ta-*para* substitué par NO_2 et NH avec les déplacements chimiques expérimentaux (obtenus en RMN du solide) en bande verticale noir et B3LYP/6-311+(d,p) dans l'aniline en carré vert.

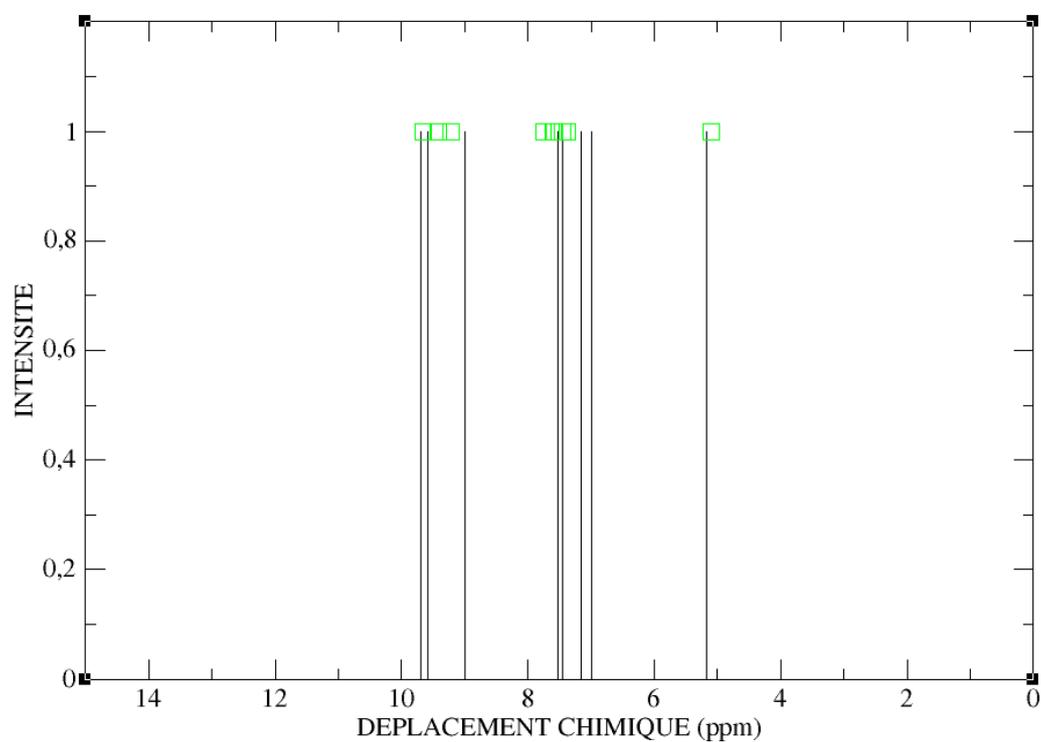


Figure F 12 Spectre RMN ^1H de l'azacalixarène *mé*ta-*para* substitué par NO_2 et NH avec les déplacements chimiques expérimentaux en bande verticale noir et B3LYP/6-311+(d,p) dans le DMSO en carré vert.

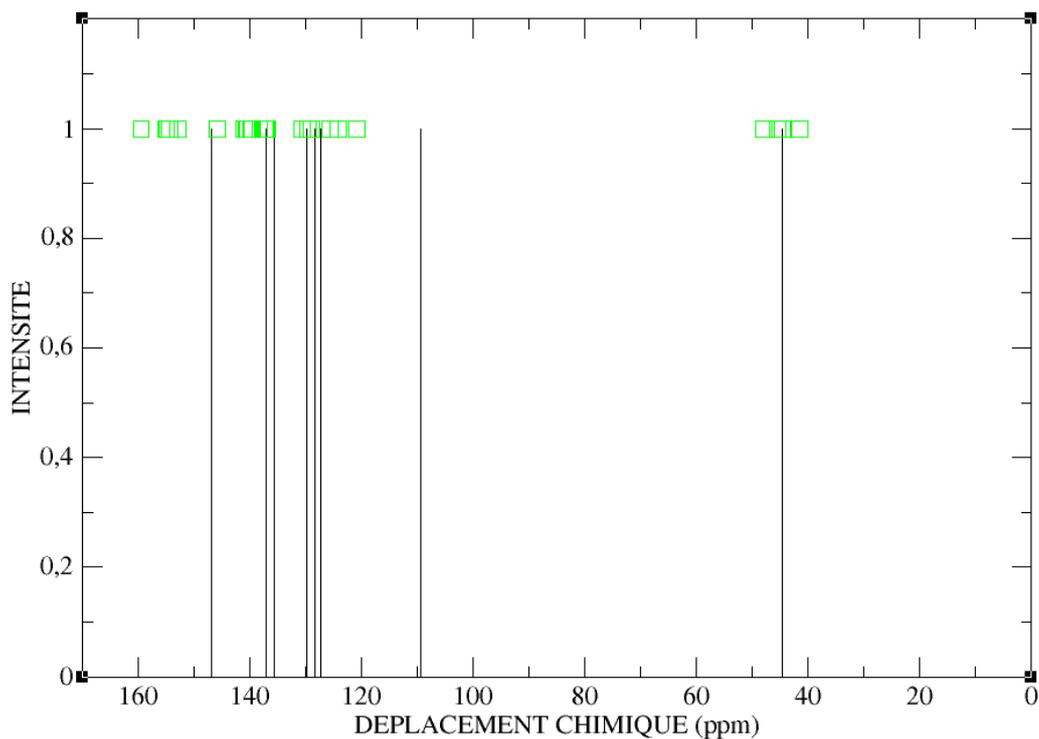


Figure F 13 Spectre RMN ^{13}C de l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO_2 et NCH_3 avec les déplacements chimiques expérimentaux (obtenus en RMN du solide) en bande verticale noir et B3LYP/6-311+(d,p) dans l'aniline en carré vert.

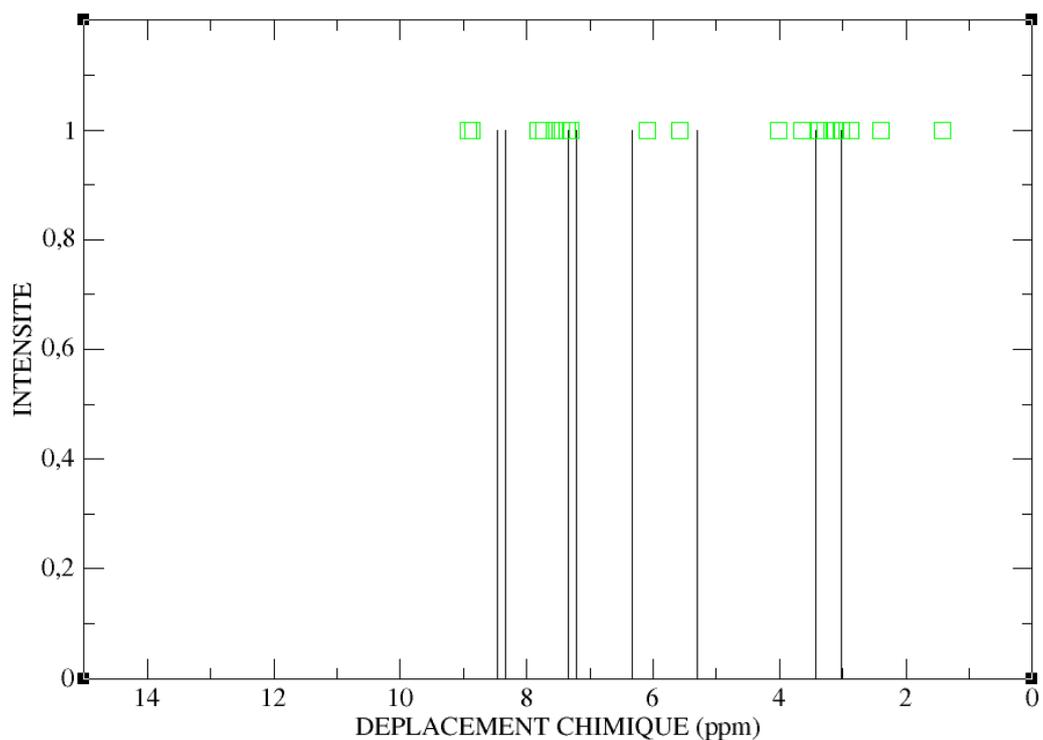


Figure F 14 Spectre RMN ^1H de l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO_2 et NCH_3 avec les déplacements chimiques expérimentaux en bande verticale noir et B3LYP/6-311+(d,p) dans le DMSO en carré vert.

F.2.2. Influence de l'isomérisation et de la substitution sur le déplacement chimique des azacalixarènes

Afin de vérifier si par la RMN il est possible de retrouver la symétrie des azacalixarènes les déplacements chimiques des « Carbones pontant » sont utilisés, une illustration de ces Carbones pontant est donnée en *Figure F 15*. En effet Ces carbones, de par leur position dans la molécule, vont avoir des déplacements chimiques sensibles aux changements d'isoméries et de substituants. Ces déplacements chimiques sont donnés dans le *Tableau F 8*.

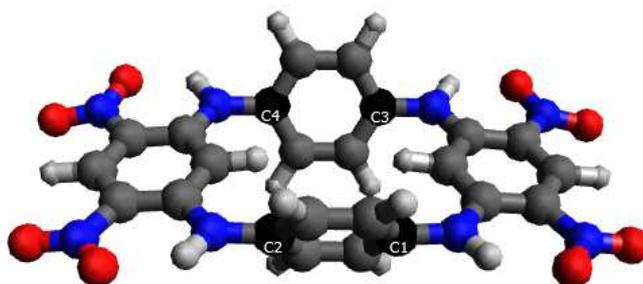


Figure F 15 Illustration des Carbones pontant de l'azacalixarène *para-para* substitué par NO₂ et NH. Avec les Carbones pontant C1, C2,C3 et C4 en noir.

	C1	C2	C3	C4
<i>méta-méta</i> NH ₂ -NH	159,27	159,27	159,27	159,27
<i>méta-méta</i> NH ₂ -NCH ₃	161,09	161,09	161,09	161,09
<i>méta-méta</i> NO ₂ -NH	147,36	147,07	147,36	147,07
<i>méta-méta</i> NO ₂ -NCH ₃	155,96	152,86	152,86	155,96
<i>para-para</i> NH ₂ -NH	127,79	127,79	127,79	127,79
<i>para-para</i> NH ₂ -NCH ₃	129,38	129,00	128,40	129,27
<i>para-para</i> NO ₂ -NH	135,91	135,91	135,91	135,91
<i>para-para</i> NO ₂ -NCH ₃	137,28	137,28	137,28	137,28
<i>ortho-ortho</i> NH ₂ -NH	151,22	143,27	143,61	151,23
<i>ortho-ortho</i> NH ₂ -NCH ₃	158,18	150,97	150,97	158,18
<i>ortho-ortho</i> NO ₂ -NH	147,42	142,97	142,97	147,42
<i>ortho-ortho</i> NO ₂ -NCH ₃	155,05	145,97	140,39	153,15
<i>ortho-méta</i> NH ₂ -NH	142,50	159,36	161,06	159,76
<i>ortho-méta</i> NH ₂ -NCH ₃	152,47	159,01	160,36	160,28
<i>ortho-méta</i> NO ₂ -NH	145,55	145,55	145,03	145,03
<i>ortho-méta</i> NO ₂ -NCH ₃	151,721	151,24	153,23	155,30
<i>ortho-para</i> NH ₂ -NH	157,19	137,91	159,42	148,50
<i>ortho-para</i> NH ₂ -NCH ₃	154,80	146,70	156,11	160,49
<i>ortho-para</i> NO ₂ -NH	147,98	147,98	151,37	151,37
<i>ortho-para</i> NO ₂ -NCH ₃	152,50	151,92	152,75	162,65
<i>méta-para</i> NH ₂ -NH	155,77	159,21	153,58	146,43
<i>méta-para</i> NH ₂ -NCH ₃	161,29	161,21	152,88	152,06
<i>méta-para</i> NO ₂ -NH	146,79	146,79	147,43	147,43
<i>méta-para</i> NO ₂ -NCH ₃	157,08	156,59	155,33	149,32

Tableau F 8 Déplacement chimiques en partie par million (ppm) des Carbones pontant illustrés en *Figure F 12* pour les différents azacalixarènes avec surligné en **bleu** les azacalixarènes ayant un axe de symétrie, en **vert** ceux en ayant deux et en gris ceux qui en ont quatre.

Douze azacalixarènes présentent des déplacements chimiques différents pour chaque Carbone pontant et n'ont donc aucun axe de symétrie.

De par l'asymétrie inhérente à des schémas d'isomérisation différents (*ortho-méta*, *ortho-para*, *méta-para*) et des déplacements chimiques égaux pour les C1-C2 et C3-C4 ont un axe de symétrie qui est illustré en *Figure E 28* du Chapitre E. Ceux qui ont des isomérisations identiques (*méta-méta*, *para-para* et *ortho-ortho*) et des déplacements chimiques égaux pour ces carbones pontant ont deux axes de symétries illustrés en *Figure E 21* du chapitre E.

Les azacalixarènes *ortho-ortho* NH₂-NCH₃ et NO₂-NH ont des déplacements chimiques égaux pour les C1-C3 et C2-C4 et donc présentent les deux axes de symétries illustrés en *Figure E 24* du chapitre E.

Enfin ceux qui ont des déplacements chimiques identiques pour les 4 carbones pontant ont quatre axes de symétrie comme illustré en *Figure E 18* chapitre E.

Lorsque l'on compare ces résultats à ceux obtenus dans le chapitre précédent (chapitre E.3) on observe qu'ils sont identiques pour les vingt-quatre azacalixarènes, ce qui montre la validité des calculs effectués. Donc les mêmes conclusions sur l'influence des substituants et de l'isomérisation peuvent être formulées.

Conclusion

Dans ce chapitre nous nous sommes intéressés aux spectres RMN obtenus sans prise en compte des effets de la température et nous avons vu les effets de la fonctionnelle, de la base et des solvants utilisés. Ces résultats, globalement en accord avec l'expérience, ont cependant mis en lumière les différences entre des résultats expérimentaux et théoriques sans prise en compte de la température. C'est pourquoi il sera très intéressant de comparer les résultats théoriques avec et sans prise en compte de la température. C'est ce qui sera fait en chapitre G et H, où les déplacements chimiques ¹H et ¹³C avec prise en compte de la température, par des simulations de dynamique moléculaire seront calculés.

Bibliographie

1. Konishi H, H.S., Sakakibara T, Matsubara S, Yasukawa Y, Morikawa O, Kobayashi K., *Synthesis and conformational properties of tetranitroazacalix[4]arenes*. Tetrahedron Letters, 2009. **50**(6): p. 620-623.
2. Touil M, L.M., Siri O, *Metal-free synthesis of azacalix[4]arenes*. Tetrahedron Letters, 2008. **49**(51): p. 7250-7252.
3. Haddoub M, T.M., Raimundo J-M, O. Siri, *Unprecedented Tunable Tetraazamacrocycles*. Org. Lett, 2010. **12**: p. 2722-2725.
4. Curtiss L.A, K.R., Trucks G.W. Pople J.A, *Gaussian-2 theory for molecular energies of first- and second-row compounds*. The Journal of Chemical Physics, 1991. **94**(11): p. 7221-7230.
5. Curtiss, L.A.K.R., Redfern P.C, Rassolov V, Pople J.A., *Gaussian-3 (G3) theory for molecules containing first and second-row atoms*. The Journal of Chemical Physics, 1998. **109**(18): p. 7764-7776.
6. Facelli, J.C., *Chemical shift tensors: theory and application to molecular structural problems*. Prog Nucl Magn Reson Spectrosc, 2011. **58**(3-4): p. 176-201.
7. Li Y, G.H., Zhang, J, Li S, Zhou W., *Comparison of GIAO and CSGT for calculating (13) C and (15) N nuclear magnetic resonance chemical shifts of substituent neutral 5-aminotetrazole and 5-nitrotetrazole compounds*. Magn Reson Chem, 2012. **50**(1): p. 16-21.
8. Jensen F, *Basis Set Convergence of Nuclear Magnetic Shielding Constants Calculated by Density Functional Methods*. J. Chem. Theory Comput, 2008. **4**: p. 719-727.
9. Cheeseman J.R, T.G.W., Keith T.A, Frisch M.J., *A comparison of models for calculating nuclear magnetic resonance shielding tensors*. The Journal of Chemical Physics, 1996. **104**(14): p. 5497-5509.
10. Zhang R, M.M., Wakamiya A, Shimoaka T, Hasegawa T, Murata Y, *Isolation of the simplest hydrated acid*. Sci. Adv, 2017. **3**: p. 1-6.
11. Siskos M. G, C.M.I., Gerothanassis I. P., *Refinement of labile hydrogen positions based on DFT calculations of 1H NMR chemical shifts: comparison with X-ray and neutron diffraction methods*. Org Biomol Chem, 2017. **15**(21): p. 4655-4666.
12. Ito A, O.Y., Tanaka K, *N-Methyl-Substituted Aza[1n]metacyclophane: Preparation, Structure, and Properties*. J. Org. Chem, 1999. **64**: p. 8236-8241.
13. H.Yüksek, I.C., S. Sadi, M. Alkan and H.Baykara, *Synthesis and GIAO NMR Calculations for Some Novel 4-Heteroarylidenamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one Derivatives: Comparison of Theoretical and Experimental 1H- and 13C- Chemical Shifts*. Int. J. Mol. Sci, 2005. **6**: p. 219-229.
14. A.Ito, Y.O.a.K.T., *N-Methyl-Substituted Aza[1n]metacyclophane: Preparation, Structure, and Properties*. J.org.chem, 1999. **64**: p. 8236-8241.

Chapitre G : Paramètres de Résonance

Magnétique Nucléaire obtenus à

température fixée pour les systèmes

modèles

Introduction

Précédemment, nous nous sommes intéressés aux paramètres de RMN des azacalixarènes obtenus par une approche purement DFT. Dans ce chapitre, nous allons voir comment varient ces paramètres en prenant en compte la température par dynamique moléculaire, suivi d'un calcul MM puis QM, la partie QM étant réalisée par des « single point » DFT. Nous commencerons par présenter les géométries des azacalixarènes obtenues par dynamique moléculaire. L'approche de clustering permettant d'extraire des géométries moyennes sera également présentée. Ensuite, nous validerons les simulations de dynamique moléculaire à l'aide de tests de reproductibilité sur les déplacements chimiques obtenus par MM puis QM. Nous comparerons ensuite les résultats à ceux obtenus en pure DFT (Chapitre F).

G.1. Clustering vs approche systématique

Avant de calculer les paramètres RMN obtenus, le protocole pour extraire les géométries des azacalixarènes à partir des simulations de dynamique moléculaire doit être validé. Une approche couramment utilisée pour analyser les résultats de dynamique moléculaire est le clustering ([1, 2]), qui a, dans cette étude été réalisé à l'aide de la méthode GROMOS [3]. Par cette technique le RMSD (Root Mean Square Deviation ou moyenne quadratique en Français) sur les distances atome-atome est calculé entre chaque géométrie du système considéré (ici un azacalixarène). Chaque géométrie ayant un RMSD inférieur à un cutoff choisi (par exemple 1 Å) est regroupée dans un cluster. Un ensemble de conformations similaire est alors identifié, chaque géométrie étant associée à un poids (pourcentage de géométries adoptant cette géométrie).

A ce stade, un spectre RMN pourrait être évalué pour chaque cluster ; le spectre RMN moyen de la molécule serait alors obtenu par une somme pondérée à l'aide des poids de chaque cluster. Cependant, chaque cluster est construit à partir de la moyenne des positions des atomes de chacune des géométries du cluster. Ceci peut donc conduire à des géométries moyennes qui, certes peuvent servir à déterminer les différentes conformations de la molécule mais n'ont pas de sens physique. En effet, pour des groupements méthyles par

exemple, on peut tout à fait imaginer observer pendant toute la simulation une oscillation des différents Hydrogènes autour du Carbone. Ce phénomène aboutirait à des positions moyennes des Hydrogènes qui seraient quasiment identiques.

Une autre approche consiste à extraire des géométries, tout au long d'une simulation de dynamique moléculaire. Dans notre étude, les simulations étant de 100 ns, nous avons extrait toutes les 1 ns, en omettant la première nanoseconde pour autoriser l'équilibration du système. Là encore, les spectres RMN obtenus pour chaque géométrie en MM puis QM peuvent être moyennés pour générer un spectre RMN moyen de la molécule.

Ce type d'approche systématique a déjà été utilisé dans la littérature [4-6] notamment pour étudier la déviation de la porphyrine par rapport à un axe référence, en fonction du nombre de centres chiraux. Des simulations de dynamique moléculaire de 100 ps ont été réalisées avec les géométries extraites pour mesurer cette déviation toutes les 0,1 ps [4]. Dans l'étude de Volpi et al [6] les auteurs ont extraits des géométries de 4-p-Phénylène-Vinylene des simulations de dynamique moléculaire afin de les utiliser pour effectuer des simulations de Monte Carlo [7] pour finalement étudier le transfert de charges dans ces molécules.

Pour obtenir les déplacements chimiques des azacalixarènes, la constante d'écran du tétraméthylsilane (TMS) a été soustraite par celle obtenue pour les azacalixarènes. Pour pouvoir effectuer cela les constantes d'écran du TMS ont été calculées de la même manière que celle des azacalixarènes. C'est-à-dire, que des simulations de dynamique moléculaire ont été effectuées pour le TMS de la même manière que pour les azacalixarènes. Les paramètres du Silicium n'existant pas dans le champ de force GAFF, nous avons utilisé ceux déterminés par Vibert *et al* [8]. Les valeurs de constante d'écran obtenues par cette approche sont présentées en Annexe G 1. Elles sont extrêmement similaires à celles obtenues par l'optimisation de géométrie effectuée en M06-2X/6-311+(d,p) suivie d'un single point en B3LYP/6-311+(d,p). Ceci est en accord avec le fait que les déplacements chimiques du TMS varient très peu avec les modifications de géométries, et donc de la température [9].

G.2. Validation des simulations

Dans ce paragraphe, nous comparons les déplacements chimiques moyens ^1H et ^{13}C obtenus, après extraction de cent conformations de l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO_2 et NCH_3 , et single point RMN sur chacune de ces conformations à partir de deux simulations de dynamique moléculaire effectuées à partir de la géométrie à l'état fondamentale (forme 1-3 alternée), (notées A et B) de cent nanosecondes (Tableaux G 1 et G 2). Cette molécule a été choisie parce qu'elle existe, expérimentalement, en équilibre sous les formes cône et 1-3 alternée [10]. On peut donc attendre des changements de géométries pour cet azacalixarène assez importants pendant les 100 ns de simulation. En d'autres termes, ce système, soumis à deux simulations de dynamique moléculaire, permet de vérifier, relativement facilement, si l'échantillonnage de la surface d'énergie potentielle est suffisant.

Numéro Hydrogène	Simulation A ; 100 ns, déplacement chimique moyen ¹ H (ppm)	Simulation B ; 100 ns, déplacement chimique moyen ¹ H (ppm)	Différence déplacement chimique A-B (ppm)
1	3,59	3,55	0,04
2	3,58	3,56	0,02
3	3,6	3,57	0,03
4	5,86	5,93	-0,07
5	7,94	7,95	-0,01
6	3,49	3,56	-0,07
7	3,49	3,51	-0,02
8	3,47	3,63	-0,16
9	7,81	7,86	-0,05
10	7,7	7,7	0
11	7,78	7,76	0,02
12	7,79	7,79	0
13	3,61	3,59	0,02
14	3,62	3,53	0,09
15	3,61	3,62	-0,01
16	5,88	5,83	0,05
17	7,93	7,9	0,03
18	3,53	3,53	0
19	3,54	3,53	0,01
20	3,52	3,51	0,01
21	7,76	7,86	-0,1
22	7,59	7,72	-0,13
23	7,76	7,73	0,03
24	7,83	7,87	-0,04

Tableau G 1 Test de reproductibilité des déplacements chimiques moyen ¹H (exprimés en ppm), obtenus à partir des simulations de dynamique moléculaire A et B de l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃. Avec les Hydrogènes appartenant à des méthyls en Vert, les H_a en Violet, les H_b en Jaune et les non surlignés désignent des Hydrogènes aromatiques. La différence maximale entre les simulations A et B pour le déplacement chimique d'un Hydrogène est surligné en gras.

Numéro Carbone	Simulation A ; 100 ns déplacement chimique moyen ^{13}C (ppm)	Simulation B ; 100 ns déplacement chimique moyen ^{13}C (ppm)	Différence déplacement chimique A-B (ppm)
1	47,01	46,23	0,78
2	155,85	155,35	0,5
3	126,74	128,2	-1,46
4	147,92	149,05	-1,13
5	139,52	139,18	0,34
6	149,75	148,67	1,08
7	154,59	155,04	-0,45
8	45,67	46,12	-0,45
9	151,06	150,19	0,87
10	135,95	138,18	-2,23
11	136,92	135,65	1,27
12	134,87	136,38	-1,51
13	140,7	139,09	1,61
14	148,7	149,82	-1,12
15	47,27	46,4	0,87
16	155,93	155,52	0,41
17	127,53	127,16	0,37
18	148,07	149,16	-1,09
19	140,28	140,03	0,25
20	149,33	149,35	-0,02
21	154,63	154,02	0,61
22	46,29	45,82	0,47
23	151,37	150,67	0,7
24	148,46	150,13	-1,67
25	138,66	139,28	-0,62
26	133,78	135,85	-2,07
27	135,83	135,72	0,11
28	136,58	139,04	-2,46

Tableau G 2 Test de reproductibilité des déplacements chimiques moyen ^{13}C (exprimés en ppm), obtenus à partir des simulations de dynamique moléculaire A et B de l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO_2 et NCH_3 . Avec les Carbones appartenant à des méthyls en Vert, les pontant en Bleu, ceux liés aux H_a en Violet, ceux liés aux H_b en Jaune, ceux liés aux NO_2 en Rouge et les non surlignés désignent des Carbones aromatiques. La différence maximale entre les simulations A et B pour le déplacement chimique d'un Carbone est surligné en gras.

Les différences de déplacement chimiques ^1H entre les simulations A et B sont toutes inférieures à 0,2 ppm. La différence maximale de 0,16 ppm est retrouvée pour un Hydrogène appartenant à un méthyle. Dans les deux simulations, le RMSD pour cet Hydrogène est de 0,41 ppm, donc supérieur à la différence de déplacement chimique observée entre les deux simulations. A partir de ces données on peut considérer que la marge d'erreur sur les déplacements chimiques ^1H est de 0,2 ppm.

Pour les déplacements chimiques ^{13}C , la différence maximale obtenue est de 2,46 ppm. Pour ce Carbone, le RMSD est de 6,98 ppm pour la simulation A et 6,50 pour la B, donc nettement supérieur à la différence de déplacement chimique observée pour ce Carbone. Donc la marge d'erreur sur les déplacements chimiques ^{13}C est de 2,5 ppm.

G.3. Influence de la fonctionnelle utilisée sur les paramètres de Résonance Magnétique Nucléaire

Dans le Chapitre précédent (F .1 .2), nous nous sommes intéressés aux effets de la fonctionnelle et de la base sur les déplacements chimiques obtenus sur le minimum énergétique. Dans ce chapitre, nous explorons l'espace des fluctuations conformationnelles sur la surface d'énergie potentielle. Nous ne pouvons, a priori, pas présumer l'effet de la fonctionnelle et de la base lorsque l'on s'intéresse à ces géométries différentes de celles calculées par une approche sans prise en compte de la température. En effet les phénomènes de π stacking, hybridation des azotes, encombrement stériques, ... peuvent avoir des poids relatifs différents.

Les azacalixarènes *méta-méta* substitués par NO₂ et NH ainsi que l'*ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃ ont été choisi pour mener cette étude sur le choix de la fonctionnelle utilisée. Ceci pour les mêmes raisons que précédemment (F .1 .1), à savoir les différences de géométries et de substitutions entre ces deux azacalixarènes. On a, en effet, d'une part l'azacalixarène *méta-méta* peu flexible à température ambiante par sa liaison hydrogène NH---O structurante et d'autre part l'*ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃ qui subit expérimentalement d'importants changements de conformations avec la température.

G.3.1. Pour l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NO₂ et NH

Pour nous intéresser aux effets de la fonctionnelle sur les déplacements chimiques moyen obtenus, cent géométries ont été extraites des simulations de dynamique moléculaire de 100 ns, effectuées dans le DMSO à température ambiante. Ces géométries ont servi de point de départ à des single point RMN calculés avec la base 6-311+(d,p) et avec, soit la fonctionnelle B3LYP, soit la M06-2X, soit la PBE pour l'azacalixarène *méta-méta* substitués par NO₂ et NH (Tableau G 3) et également pour l'*ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃ (G.3.2).

Noyau	Expérimental Dans le DMSO (nb H)	B3LYP/6- 311+(d,p) DMSO (nb H)	Différence Exp/B3LYP	M06-2X/6- 311+(d,p) DMSO (nb H)	Différence Exp/M06-2X	PBE/6- 311+(d,p) DMSO (nb H)	Différence Exp/PBE
HN	9,72 (4H)	5,9 à 6,0 (4H)	3,7 à 3,8	6,0 à 6,2 (4H)	3,5 a 3,7	6,1 à 6,2 (4H)	3,6 à 3,5
H _b	9,04 (2H)	8,7 (2H)	0,3	9,3 (2H)	0,3	8,4 (2H)	0,6
H _{ar}	7,47 (2H)	8,0 (2H)	0,5	8,7 (2H)	1,2	7,9 (2H)	0,4
H _{ar}	7,14 (6H)	7,4 (4H) 6,8 (2H)	0,3	8,0 (2H) 7,6 (4H)	0,5 et 0,9	7,4 (2H) 6,9 (4H)	0,2 et 0,3
H _a	5,38 (2H)	8,1 (2H)	2,7	8,9 (2H)	3,5	8,0 (2H)	2,6

Tableau G 3 Comparaisons des déplacements chimiques ¹H expérimentaux (en ppm) et, calculés pour cent géométries extraites des simulations de dynamique moléculaire, à 298K, en B3LYP/6-311+(d,p), M06-2X/6-311+(d,p) et PBE/6-311+(d,p) pour l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NO₂ et NH. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

Les déplacements chimiques des HN et des H_a ne sont pas du tout retrouvés pour l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NO₂ et NH, et ce quelle que soit la fonctionnelle utilisée. Au cours de la simulation, on voit que pour ce qui est des liaisons hydrogène des distances moyennes H-----O comprises entre 3,09 et 3,10 Å pour les liaisons hydrogènes I, J, K et L représentées en Figure G 1 sont obtenues. Les angles N-H-----O calculés sont de 61,75° pour les liaisons I et J et 101,36° pour les K et L.

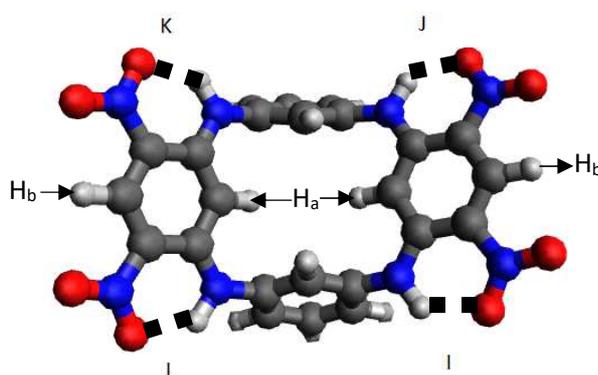


Figure G 1 Illustration des quatre liaisons hydrogène I, J, K et L (ici pour l'isomère *méta-méta* optimisé en M06-2X/6-311+(d,p)) observées sur toutes les molécules substituées par NH et NO₂, avec les H_a et les H_b indiqués par des flèches.

Ces valeurs montrent bien que l'on obtient des liaisons hydrogène NH-----O bien plus faibles, voire inexistantes à l'issue des simulations de dynamique moléculaire. Ceci est contraire à ce que l'on observait dans le Chapitre E, *Tableau E 11*, où pour l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NO₂ et NH on avait des distances de 1,86 Å avec des angles de 130,0°, comparable à l'expérience où l'on a des distances NH-----O comprises entre 1,86 et 2,12 Å [11]. Cette faiblesse des liaisons hydrogène va induire un changement de structure qui peut expliquer le déblindage plus faible observé pour les HN dans cette approche de dynamique moléculaire.

Pour vérifier cela, et également déterminer l'impact où non de la force de ces liaisons hydrogène sur la géométrie globale de la molécule et donc sur le déplacement chimique des H_a, une première reparamétrisation du champ de force a été effectuée. Les paramètres de liaisons hydrogène obtenues en DFT (*Tableau E 11*) ont été utilisés comme valeurs de distance et d'angles d'équilibre dans le champ de force. Ces valeurs sont du même ordre de grandeur que les valeurs expérimentales. Afin de rester au plus proche des valeurs expérimentales au cours de la dynamique moléculaire, de fortes constantes de force (γ) ont été associées. Les résultats de cette paramétrisation empirique et préliminaire sont présentés en *Tableau G 4*.

Noyau	Expérimental Dans le DMSO (nb H)	B3LYP/6- 311+(d,p) DMSO, (nb H)	Différence Exp/B3LYP	M06-2X/6- 311+(d,p) DMSO, (nb H)	Différence Exp/M06-2X	PBE/6- 311+(d,p) DMSO, (nb H)	Différence Exp/PBE
HN	9,72 (4H)	8,7 à 8,8 (4H)	0,9 à 1,0	8,9 à 9,1 (4H)	0,6 à 0,8	8,8 à 9,0 (4H)	0,7 à 0,9
H _b	9,04 (2H)	9,1 (2H)	0,1	9,8 (1H) 9,7 (1H)	0,8 et 0,7	8,9 (1H) 8,8 (1H)	0,2 et 0,1
H _{ar}	7,47 (2H)	8,1 (2H) 7,9 (2H)	0,4 et 0,6	8,8 (2H) 8,6 (2H)	1,1 et 1,3	8,0 (2H) 7,8 (2H)	0,5 et 0,3
H _{ar}	7,14 (6H)	7,2 (4H)	0,1	7,8 (4H)	0,7	7,1 (4H)	0,0
H _a	5,38 (2H)	7,9 (2H)	2,5	8,6 (2H)	3,2	7,8 (2H)	2,4

Tableau G 4 Comparaisons des déplacements chimiques ¹H expérimentaux (en ppm) et, calculés pour cent géométries extraites des simulations de dynamique moléculaire, dans le DMSO, à 298K, avec une paramétrisation du champs de force au préalable, en B3LYP/6-311+(d,p), M06-2X/6-311+(d,p) et PBE/6-311+(d,p) pour l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NO₂ et NH. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

A partir de ce tableau on observe que, comparé à précédemment (*Tableau G 3*), des déplacements chimiques des HN bien plus proches de l'expérience sont retrouvés. Quelque soit la fonctionnelle utilisée, les déplacements chimiques sont classés de la même façon, des plus élevés au plus faibles : H_b>HN> H_{ar} et H_a > H_{ar} avec, comme sans prise en compte de la température (*Tableau F 1*), des déplacements chimiques plus élevés en M06-2X, et généralement, plus éloignés des résultats expérimentaux que ceux en B3LYP et PBE. C'est pourquoi cette première paramétrisation empirique a été appliquée à tous les systèmes substitués par NO₂ et NH.

Cependant, pour toutes les fonctionnelles, le déplacement chimique des H_a, situés dans la cage d'anisotropie au centre de la molécule (*Figure G 1*), n'est pas retrouvé, quelle que soit la fonctionnelle, contrairement à ce que l'on pouvait observer par le calcul sans prise en compte de la température.

G.3.2. Pour l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃

Nous allons ici nous intéresser aux effets de la fonctionnelle sur les déplacements chimiques ¹H moyen obtenus pour l'azacalixarène l'*ortho-ortho* par NO₂ et NCH₃. Ceci, à partir des géométries extraites des simulations de dynamique moléculaire de la même manière que dans le paragraphe précédent. Il est important de noter qu'au cours de la simulation, grâce à une étude de clustering, seule la conformation 1-3-alternée a été retrouvée dans les deux clusters principaux, (regroupant 65 et 24% des géométries extraites toutes les 10 ps et dont les géométries moyennes sont représentées dans les Annexes G 2 et G 3, respectivement). Dans les tableaux suivants sont donc comparés les résultats expérimentaux de la conformation 1-3 alternée avec les résultats calculés à partir des géométries extraites des simulations de

dynamique moléculaire (Tableau G 5) ainsi que sans prise en compte de la température (Tableau G 6).

Noyau	Expérimental Dans le DMSO Forme 1-3- alternée	B3LYP/6- 311+(d,p) DMSO (nb H)	Différence Exp/B3LYP	M06-2X/6- 311+(d,p) DMSO (nb H)	Différence Exp/M06-2X	PBE/6- 311+(d,p) DMSO (nb H)	Différence Exp/PBE
H _b	8,33 (2H)	7,9 (2H)	0,4	8,5 (2H)	0,2	8,0 (2H)	0,3
H _{ar}	7,34-7,21 (multiplet de 8H)	7,6 à 7,8 (8H)		8,3 à 8,5 (8H)		7,9 à 8,0 (8H)	0,6 à 0,8
H _a	5,31 (2H)	5,9 (2H)	0,6	6,4 (2H)	1,1	6,0 (2H)	0,7
₃ HC	3,42 et 3,03 (12H)	3,5 à 3,6 (12H)		3,4 à 3,5 (12H)		3,8 à 3,9 (12H)	

Tableau G 5 Comparaisons des déplacements chimiques ¹H expérimentaux (en ppm) et des, calculés, pour cent géométries extraites des simulations de dynamique moléculaire, dans le DMSO, a 298K, en B3LYP/6-311+(d,p), M06-2X/6-311+(d,p) et PBE/6-311+(d,p) pour l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NO₂ et NH. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

Noyau	Expérimental Dans le DMSO Forme 1-3- alternée	B3LYP/6- 311+(d,p) gaz	Différence Exp/B3LYP	M06-2X/6- 311+(d,p) gaz	Différence Exp/M06-2X	PBE/6- 311+(d,p) gaz	Différence Exp/PBE
H _b	8,33 (2H)	9,00 (1H) 8,97 (1H)	0,67 0,64	9,67 (1H) 9,47 (1H)	1,34 1,14	8,80 (1H) 8,76 (1H)	0,47 0,43
H _{ar}	7,34-7,21 (multiplet de 8H)	7,12 à 7,61 (8H)		7,67 à 8,21 (8H)		7,19 à 7,66 (8H)	
H _a	5,31 (2H)	5,85 (1H) 5,32 (1H)	0,54 0,01	6,17 (1H) 5,69 (1H)	0,38 0,84	5,89 (1H) 5,36 (1H)	0,58 0,05
₃ HC	3,42 et 3,03 (12H)	1,47 à 4,34 (12H)		1,42 à 4,18 (12H)		1,63 à 4,36 (12H)	

Tableau G 6 Comparaisons des déplacements chimiques ¹H expérimentaux (en ppm) et, calculés, issus des géométries M06-2X/6-311+(d,p) : en B3LYP/6-311+(d,p), M06-2X/6-311+(d,p) et PBE/6-311+(d,p) pour l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NO₂ et NH. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

Contrairement à ce que l'on a observé précédemment pour l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NO₂ et NH, ici, quelle que soit la fonctionnelle utilisée les déplacements chimiques sont classés dans le même ordre expérimentalement que dans les spectres RMN moyen (Tableau G 5) : H_b ≥ H_{ar} ≥ H_a ≥ ₃HC (du plus au moins déblindés). Cependant pour toutes les fonctionnelles employées, on observe des différences de 0,1 à 0,3 ppm entre les H_b et les H_{ar}, dans, la marge d'erreur définie en G.2.1 (+ou- 0,2 ppm pour les déplacements chimiques ¹H). Il est également observé que, pour les déplacements chimiques moyens (Tableau G 5), comme pour ceux des géométries sans prise en compte de la température (obtenus par une approche pure DFT) (Tableau G 6), les résultats obtenus en B3LYP et PBE sont similaires. Dans le même temps, les déplacements chimiques calculés en M06-2X sont tous (sauf les ₃HC), comme en DFT (Tableau G 6), supérieurs à ceux calculés par les autres fonctionnelles. Ceci montre que les effets de fonctionnelles avec, ou sans prise en compte de la température sont similaires. Etant donné ces résultats et le fait que la fonctionnelle B3LYP

est couramment utilisée pour calculer les déplacements chimiques ([12-16]), elle sera choisie dans la suite de notre étude.

L'allure du spectre RMN avec la prise en compte de la température (*Tableau G 5*) est plus proche du spectre expérimental. On a en effet, avec la température un regroupement des déplacements chimiques des différents Hydrogènes appartenant aux groupements méthyls, des différents Hydrogènes « H_a » et des différents Hydrogènes « H_{ar} ». Ceci n'était pas observé sans la prise en compte de la température (*Tableau G 6*) où on avait des déplacements chimiques différents parmi les H_a, ₃HC et H_{ar}, voire même parmi les H_b pour la méthode M06-2X.

Cette « moyennation » observée correspond donc à l'expérience où l'on obtient pour la forme 1-3-alternée un seul déplacement pour les H_{ar}, pour les H_a et pour les H_b. Pour les Hydrogènes appartenant aux groupements méthyls, on obtient deux déplacements distincts expérimentalement (3,42 et 3,03 ppm) et deux très proches pour les spectres RMN moyen quel que soit la fonctionnelle employée.

L'origine de ce phénomène est qu'avec la température le système va osciller. Par exemple les unités benzéniques substituées vont osciller l'une par rapport à l'autre ce qui va induire que la répartition de la densité électronique autour des deux H_a sera en moyenne identique au cours de la simulation.

G.4. Effet de la base de calcul utilisée sur les paramètres de Résonance Magnétique Nucléaire

Nous allons ici étudier l'effet de la base de calcul utilisée pour calculer le spectre RMN moyen de l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃ (*Tableau G 7*). Les résultats obtenus dans le Chapitre F, pour l'azacalixarène sans prise en compte de la température, sont redonnés en *Tableau G 8*. En revanche, cette comparaison ne sera pas effectuée pour le *méta-méta* substitué par NO₂ et NH, ceci, en raison des grandes différences que l'on a observées avec les résultats expérimentaux (G.3.1) Ce qui pourrait mener à des interprétations faussées.

Noyau	Expérimental Dans le DMSO Forme 1-3- alternée	B3LYP/6- 311+(d,p) DMSO (nb H)	Différence Exp/6- 311+(d,p)	B3LYP/6- 311++(2df, 2pd) DMSO (nb H)	Différence Exp/6- 311++(2df,2 pd)	B3LYP/ pcS-1 DMSO (nb H)	Différence Exp/ pcS-1
H _b	8,33 (2H)	7,9 (2H)	0,4	8,3 (2H)	0,0	8,4 (1H) 8,3 (1H)	0,0 et 0,1
H _{ar}	7,34-7,21 (multiplet de 8H)	7,6 à 7,8 (8H)		7,9 à 8,1 (8H)		8,0 à 8,1 (8H)	
H _a	5,31 (2H)	5,9 (2H)	0,6	6,2 (2H)	0,9	6,0 (2H)	0,7
₃ HC	3,42 à 3,03 (12H)	3,5 à 3,6 (12H)		3,8 à 4,0 (12H)		3,7 à 4,0 (12H)	

Tableau G 7 Comparaisons des déplacements chimiques ¹H expérimentaux (en ppm) et, calculés, pour cent géométries extraites des simulations de dynamique moléculaire, dans le DMSO, à 298K, en B3LYP/6-311+(d,p), B3LYP/6-311++(2df,2pd) et B3LYP/pcS-1 pour l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

Noyau	Expérimental Dans le DMSO Forme 1-3- alternée (nb H)	B3LYP/6- 311+(d,p) DMSO (nb H)	Différence Exp/B3LYP- 6-311+(d,p)	B3LYP/6- 311++(2df, 2pd) DMSO (nb H)	Différence Exp/B3LYP 6- 311++(2df,2 pd) (nb H)	B3LYP/pcs- 1 DmsO (nb H)	Différence Exp/B3LYPpc s-1
H _b	8,33 (2H)	8,92 (1H) 8,86 (1H)	0,59 0,53	9,14 (1H) 9,12 (1H)	0,81 (1H) 0,79 (1H)	8,91 (1H) 8,80 (1H)	0,58 0,47
H _{ar}	7,34-7,21 (multiplet de 8H)	7,37 à 7,82 (8H)		7,27 à 7,72 (8H)		7,22 à 7,63 (8H)	
H _a	5,31 (2H)	6,09 (1H) 5,57 (1H)	0,68 0,26	6,08 (1H) 5,69 (1H)	0,67 (1H) 0,38 (1H)	5,78 (1H) 5,38 (1H)	0,37 0,07
₃ HC	3,42 à 3,03 (12H)	1,43 à 4,01 (12H)		1,62 à 3,95 (12H)		1,42 à 3,45 (12H)	

Tableau G 8 Comparaisons des déplacements chimiques ¹H expérimentaux (en ppm) et, calculés, issus des géométries M06-2X/6-311+(d,p) : en B3LYP/6-311+(d,p) B3LYP /6-311++(2df,2pd) et B3LYP /pcS-1 pour l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

Ce qui est premièrement visualisé lorsque l'on s'intéresse aux spectres RMN moyens (Tableau G 7), c'est que les résultats sont très similaires quelle que soit la base utilisée. Les déplacements chimiques sont classés de la même manière pour toutes les bases, avec une différence entre les H_b et les H_{ar}, inférieure ou égale à la marge d'erreur. Ces différences mineures montrent bien la similarité des résultats obtenus quelle que soit la base utilisée. Pour les mêmes raisons que celles évoquées en Chapitre F.1.4, à savoir des temps de calculs trois à quatre fois plus élevés en 6-311++(2df,2pd) qu'en 6-311+(d,p) et le fait que les bases triple-zeta soient couramment utilisés pour le calcul de constante d'écran [12, 14, 17] et plus particulièrement la 6-311+(d,p) a déjà été utilisée pour ce calcul [13], c'est elle qui sera employée pour la fin de notre étude.

Enfin, comme en G.3.2, il est observé qu'avec la température on a une « moyennation » des déplacements chimiques des H_{ar} , H_a , ${}_3HC$ où, par une approche pure DFT on avait des déplacements chimiques différents parmi ces types d'Hydrogènes.

Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons comparé les déplacements chimiques expérimentaux, à ceux obtenus sans prise en compte de la température, et à ceux calculés à température ambiante. Au préalable, nous avons expliqué l'approche utilisée pour calculer un spectre RMN moyen au cours d'une simulation de dynamique moléculaire. Ceci, pour ensuite, valider les conditions de construction de ce spectre RMN moyen, notamment la reproductibilité des déplacements chimiques obtenus. Les résultats de cette approche sont satisfaisants, malgré que pour des azacalixarènes substitués par NO_2 et NH , nous ne parvenons à retrouver que partiellement les déplacements chimiques expérimentaux. En revanche pour celui substitué par NO_2 et NCH_3 nous retrouvons les déplacements chimiques expérimentaux et parvenons à expliquer les effets de « moyennation » des déplacements chimiques expérimentaux avec la température. Dans le chapitre H, nous allons formuler des hypothèses d'attributions des déplacements chimiques RMN 1H et ${}^{13}C$ des différents azacalixarènes pour lesquels nous disposons des déplacements chimiques expérimentaux. Ensuite, nous concluons cette partie résultats par une description générale des effets de la température sur les paramètres de Résonance Magnétique Nucléaire, ceci en fonction des isomérisations et substitutions des azacalixarènes.

Bibliographie

1. Abramyan T. M, S.J.A., Thyparambil A. A, Stuart S. J, Latour R. A., *Cluster analysis of molecular simulation trajectories for systems where both conformation and orientation of the sampled states are important*. J Comput Chem, 2016. **37**(21): p. 1973-82.
2. Kamaraj B, P.R., *Mutational Analysis on Membrane Associated Transporter Protein (MATP) and Their Structural Consequences in Oculocutaneous Albinism Type 4 (OCA4)-A Molecular Dynamics Approach*. J Cell Biochem, 2016. **117**(11): p. 2608-19.
3. Daura X, G.K., Jaun B, Seebach D, van Gusteren W.F, E.Mark A, , *Peptide Folding: When simulation meets experiment*. Angew. Chem. Int. Ed, 1999. **38**: p. 236-240.
4. Iavicoli P, X.H., Feldborg N.L, Linares M, Paradinas M, Stafstrom S, Ocal C, Nieto-Ortega B, Casado J, López Navarrete J.T, Lazzaroni R, De Feyter S, B. Amabilino D, *Tuning the Supramolecular Chirality of One- and Two-Dimensional Aggregates with the Number of Stereogenic Centers in the Component Porphyrins*. JACS, 2010. **132**: p. 9350–9362.
5. Kwan, E.E. and R.Y. Liu, *Enhancing NMR Prediction for Organic Compounds Using Molecular Dynamics*. J Chem Theory Comput, 2015. **11**(11): p. 5083-9.
6. Volpi R, S.S., Linares M, *Transition fields in organic materials: from percolation to inverted Marcus regime. A consistent Monte Carlo simulation in disordered PPV*. J Chem Phys, 2015. **142**(9): p. 094503.
7. Kroese D.P, B.T., Taimre T, Botev Z.I., *Why the Monte Carlo method is so important today*. Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Statistics, 2014. **6**(6): p. 386-392.
8. Vibert F, M.S.R.A., Bloch E, Queyroy S, Bertrand M.P, Gastaldi S, Besson E., *Arylsulfanyl radical lifetime in nanostructured silica: dramatic effect of the organic monolayer structure*. Chem. Sci., 2014. **5**(12): p. 4716-4723.
9. Hoffman, R.E., *Standardization of chemical shifts of TMS and solvent signals in NMR solvents*. Magn Reson Chem, 2006. **44**(6): p. 606-16.
10. Haddoub R, T.M., Raimundo J.-M, Siri O, *Unprecedented Tunable Tetraazamacrocycles*. Org. Lett, 2010. **12**: p. 2722-2725.
11. Konishi H, H.S., Sakakibara T, Matsubara S, Yasukawa Y, Morikawa O, Kobayashi K., *Synthesis and conformational properties of tetranitroazacalix[4]arenes*. Tetrahedron Letters, 2009. **50**(6): p. 620-623.
12. Cheeseman J.R, T.G.W., Keith T.A, Frisch M.J., *A comparison of models for calculating nuclear magnetic resonance shielding tensors*. The Journal of Chemical Physics, 1996. **104**(14): p. 5497-5509.
13. Facelli, J.C., *Chemical shift tensors: theory and application to molecular structural problems*. Prog Nucl Magn Reson Spectrosc, 2011. **58**(3-4): p. 176-201.
14. Jensen F, *Basis Set Convergence of Nuclear Magnetic Shielding Constants Calculated by Density Functional Methods*. J. Chem. Theory Comput, 2008. **4**: p. 719-727.
15. Siskos M. G, C.M.I., Gerathanassis I. P., *Refinement of labile hydrogen positions based on DFT calculations of 1H NMR chemical shifts: comparison with X-ray and neutron diffraction methods*. Org Biomol Chem, 2017. **15**(21): p. 4655-4666.
16. Zhang R, M.M., Wakamiya A, Shimoaka T, Hasegawa T, Murata Y, *Isolation of the simplest hydrated acid*. Sci. Adv, 2017. **3**: p. 1-6.

17. H.Yüksek, I.C., S. Sadi, M. Alkan and H.Baykara, *Synthesis and GIAO NMR Calculations for Some Novel 4-Heteroarylidenamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one Derivatives: Comparison of Theoretical and Experimental ¹H- and ¹³C- Chemical Shifts*. *Int. J. Mol. Sci*, 2005. **6**: p. 219-229.

Chapitre H : Analyse des paramètres de Résonance Magnétique Nucléaire des azacalixarènes sélectionnés avec et sans prise en compte de la température

Introduction

Après avoir défini, dans les chapitres précédents, un protocole de simulation pour des systèmes modèles, sans et avec prise en compte de la température, nous nous proposons dans ce chapitre d'appliquer cette approche aux vingt-quatre azacalixarènes sélectionnés. Dans un premier temps, nous allons comparer les déplacements chimiques obtenus pour l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃ qui présente un changement de conformation (forme cône et 1-3-alternée), avec et sans prise en compte de la température. Ensuite, par une approche pure DFT conjointe à une approche de dynamique moléculaire, nous proposerons une aide à l'interprétation pour les déplacements chimiques RMN ¹H et ¹³C obtenus expérimentalement à température ambiante des azacalixarènes *ortho-ortho*, *ortho-méta* et *para-méta* substitués par NO₂ et NH, ainsi que pour l'*ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃ pour le ¹³C. Nous finirons ce chapitre par une analyse comparative des déplacements chimiques RMN ¹H et ¹³C pour les vingt-quatre systèmes étudiés.

H.1. Comparaison expérience/théorie

H.1.1. Cas particulier, isomérisation cône/1-3-alternée (azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃)

Comme dans le Chapitre F.2.1, nous allons nous intéresser à la comparaison des déplacements chimiques théoriques des géométries 1-3-alternée, (Tableau H 1) et cône (Tableau H 2), avec et sans prise en compte de la température.

Noyau	Expérimental Dans le DMSO Forme 1-3-alternée	Géométrie : M06-2X/6-311+(d,p) DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (Forme 1-3 alternée) (nb H)	Géométrie: dynamique moléculaire, 100 ns, (298 K), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb H) 1-3 alternée
H _b	8,33 (2H)	8,92 (1H) 8,86 (1H)	7,9 (2H)
H _{ar}	7,34-7,21 (multiplet de 8H)	7,37 à 7,82 (8H)	7,6 à 7,8 (8H)
H _a	5,31 (2H)	6,09 (1H) 5,57 (1H)	5,9 (2H)
³ HC	3,42 à 3,03 (12H)	1,43 à 4,01 (12H)	3,5 à 3,6 (12H)

Tableau H 1 Comparaison des déplacements chimiques ¹H expérimentaux en (ppm) et calculés (avec et sans prise en compte de la température), pour la forme 1-3-alternée, en B3LYP/6-311+(d,p) de l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

Noyau	Expérimental Dans le DMSO Forme Cône (nb H)	Géométrie : M06-2X/6- 311+(d,p) DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (Forme cône) (nb H)	Géométrie: dynamique moléculaire, 100 ns, (298 K), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb H) (Forme cône)
H _b	8,47 (2H)	8,58 (1H) 6,77 (1H)	7,3 (2H)
H _{ar}	7,34-7,21 (8H)	7,61 à 8,41 (8H)	7,8 à 8,1 (8H)
H _a	6,33 (2H)	7,54 (1H) 6,27 (1H)	7,7 (2H)
³ HC	3,42 et 3,03 (12H)	3,09 à 4,04	3,8 à 4,0 (12H)

Tableau H 2 Comparaison des déplacements chimiques ¹H expérimentaux en (ppm) et calculés (avec et sans prise en compte de la température), pour la forme cône, en B3LYP/6-311+(d,p) de l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

On peut observer (*Tableau H 2*) une forte augmentation, du déplacement chimique des H_a de la forme cône (voir géométrie moyenne *Figure H 1*), par rapport à la forme 1-3-alternée, pour les géométries issues d'une optimisation de géométrie en M06-2X/6-311+(d,p) (0,70 et 1,45 ppm). On observe le même effet avec prise en compte de la température (déplacement chimique des H_a en forme cône supérieur de 1,8 ppm à celui des H_a en forme 1-3-alternée). Ceci montre bien que, en forme cône, avec et sans prise en compte de la température, la cage d'anisotropie n'apparaît plus, alors que pour, la forme 1-3 alternée, elle provoque une augmentation du blindage des H_a. Avec la température, cette augmentation est beaucoup plus importante que celle observée expérimentalement (1,02 ppm). En effet, les simulations, de dynamique moléculaire ne permettant pas de passer d'une forme à l'autre, elles ont été effectuées pour des surfaces d'énergies potentielles séparées. Il nous manque donc toute une

portion de la surface d'énergie potentielle, ce qui peut expliquer la forte variation observée entre les déplacements chimiques calculés et les expérimentaux.

Pour les H_b, on peut voir en *Figure H 1* que les cycles sont parfaitement cofaciaux, ce qui augmente les interactions de dispersion, et donc blinde les H_b. Ceci conduit à une diminution du déplacement chimique observé entre les formes cône et 1-3-alternée.

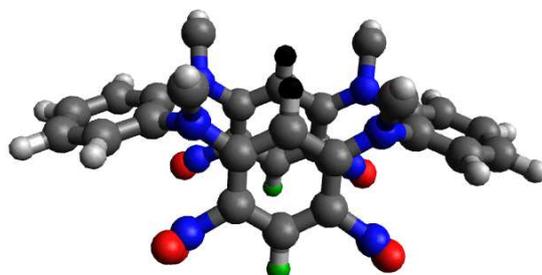


Figure H 1 Représentation de la position moyenne des atomes de l'azacalixarènes *ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃. Avec les H_b représentés en vert et les H_a en Noir.

Comme, pour la forme 1-3-alternée les déplacements chimiques sont moyennés avec la température. En effet, les *Tableaux H 1* et *H 2* montrent que les déplacements chimiques avec prise en compte de la température sont identiques pour les deux H_a et les deux H_b. On observe également une différence de seulement 0,2 ppm entre ceux des méthyls contre 0,95 ppm sans la température, et de seulement 0,3 ppm pour les Hydrogènes aromatiques avec prise en compte de la température contre 0,59 ppm sans la prise en compte de la température. Ces « moyennations » montrent qu'une approche statique (pure DFT) entraîne, une asymétrie du système, alors qu'au contraire, la dynamique moléculaire symétrise le système.

H.1.2. Accompagnement à l'attribution des déplacements chimiques RMN ¹H expérimentaux

Nous disposons des déplacements chimiques expérimentaux ¹H, à température ambiante dans le DMSO pour les azacalixarènes *ortho-ortho*, *ortho-méta* et *para-méta* substitués par NO₂ et NH ([8]), ceci, avec le nombre d'Hydrogènes assignés à chaque déplacement chimique. Les *Tableaux H 3* à *H 5*, comparent les déplacements chimiques théoriques (approche pure DFT, sans prise en compte de la température et spectre RMN moyen) calculés en B3LYP/6-311+(d,p) et obtenu en MM puis QM sans et avec la paramétrisation présentée dans le chapitre en (G.3.1). Ces résultats permettront l'interprétation des déplacements chimiques ¹H expérimentaux.

- *Ortho-ortho* substitué par NO₂ et NH

Dans le Tableau H 3, sont présentés les résultats obtenus pour l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO₂ et NH. Dans les tests de reproductibilités effectués en G.1 nous avons vu que les déplacements chimiques étaient précis à 0,2 ppm près. C'est pour cela que dans les tableaux suivants ils sont présentés avec un seul chiffre significatif.

Noyau	Géométrie : M06-2X/6-311+(d,p) DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO	B3LYP/6-311+(d,p) Déplacement chimique moyen DMSO, (298K) (nb H)	B3LYP/6-311+(d,p) Déplacement chimique moyen avec paramétrisation DMSO, (298K) (nb H)	Différence Approche pure DFT / Déplacement chimique moyen avec paramétrisation	Expérimental dans le DMSO (nb H)	Différence Exp/ Approche pure DFT	Différence Exp/ Déplacement chimique moyen
HN	9,08 (2H) 8,75 (2H)	6,4 (2H) 6,2 (2H)	8,5 (2H) 8,0 (2H)	0,6 à 0,8	9,27 (4H)	0,19 à 0,52	0,8 à 1,3
H _b	9,25 (2H)	8,3 (2H)	8,7 (2H)	0,5	8,77 (2H)	0,48	0,1
H _{ar}	7,88 (2H) 7,78 (2H) 7,64 (2H) 7,59 (2H)	7,7 (2H)	7,9 (8H)	0,0 à 0,3	7,35 (8H)	0,24 à 0,53	0,6
H _a	5,58 (1H) 5,57 (1H)	7,0 (2H)	6,1 (2H)	0,5	4,98 (2H)	0,49 et 0,50	1,1

Tableau H 3 Comparaison des déplacements chimiques moyens ¹H expérimentaux (en ppm) de l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO₂ et NH, avec d'une part, ceux obtenus à partir des géométries extraites des simulations de dynamique moléculaire avec et sans paramétrisation, qui ont servi de point de départ aux single points RMN effectués en B3LYP/6-311+(d,p) et d'une autre part, ceux obtenus par une approche pure DFT. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

Ici, comme pour les deux tableaux suivants, les déplacements chimiques obtenus pour les azacalixarènes par une approche pure DFT sont utilisés comme référence pour interpréter les déplacements chimiques expérimentaux. En effet, dans le chapitre G (G.3.1 et G.3.2) nous avons observés que les déplacements chimiques étaient toujours similaires aux expérimentaux, ce qui n'était pas toujours le cas de ceux obtenus à partir de l'extraction de géométrie des simulations de dynamique moléculaire.

Concernant les déplacements chimiques moyens calculés à partir de géométries extraites de simulations de dynamique moléculaire sans paramétrisation effectuées au préalable, nous observons le même problème que pour l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NO₂ et NH. Les déplacements chimiques des HN beaucoup plus faibles que ceux pour l'azacalixarène sans prise en compte de la température, ceci conjugués, à des déplacements chimiques plus élevés pour les H_a que pour l'azacalixarène sans prise en compte de la température.

C'est pour cela que la même paramétrisation que celle présentée dans le chapitre G (G.3.1) a été effectuée. Grace à celle-ci, il est obtenu des déplacements chimiques beaucoup plus conformes à ce que l'on pouvait s'attendre, avec les H_a qui sont les Hydrogènes les plus blindés, puis les aromatiques avec deux des HN et enfin les deux derniers HN et les H_b qui sont les plus déblindés. Il reste cependant surprenant que deux des HN aient des déplacements si proches des Hydrogènes aromatiques, ceci montre que cette paramétrisation est une première étape mais qu'une paramétrisation plus poussée devra être effectuée par la suite.

Cependant, ces déplacements chimiques « paramétrés » restent une aide pour l'interprétation des déplacements chimiques. En effet, par cette prise en compte de la température il est visualisé que les déplacements chimiques de huit Hydrogènes aromatiques sont moyennés au cours de la simulation et ont tous la même valeur (ici de 7,9 ppm). Ce phénomène n'était pas observé pour les déplacements chimiques obtenus sans prise en

compte de la température où on avait des déplacements chimiques identiques deux à deux (7,88 ppm, 7,78 ppm, 7,64ppm et 7,59 ppm).

A partir de ces déplacements chimiques moyens obtenus, pour d'une part, des géométries extraites de simulations de dynamique moléculaire avec une paramétrisation réalisée, et d'autres part, des déplacements chimiques calculés sans prise en compte de la température il est possible d'attribuer les déplacements chimiques expérimentaux. De plus expérimentalement le nombre d'Hydrogènes par déplacement chimique est connu, on peut donc attribuer le déplacement chimique expérimental de 9,27 ppm, qui pour quatre hydrogènes correspondent aux « HN », que celui de 8,77 ppm correspond aux Hydrogènes « H_b », que celui de 7,35 ppm correspond à huit Hydrogènes aromatiques et que celui de 4,98 ppm aux Hydrogènes « H_a ».

- *Ortho-méta* et *para-méta* substitués par NO₂ et NH

Dans les *Tableaux H 4* et *H 5* sont présentés les résultats obtenus pour l'azacalixarène *ortho-méta* substitué par NO₂ et NH et *para-méta* substitué par NO₂ et NH respectivement.

Noyau	Géométrie : M06-2X/6-311+(d,p) DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO	B3LYP/6-311+(d,p) Déplacement chimique moyen DMSO, (298K) (nb H)	B3LYP/6-311+(d,p) Déplacement chimique moyen avec paramétrisation DMSO, (298K) (nb H)	Différence Approche pure DFT/ Déplacement chimique moyen avec paramétrisation	Expérimental dans le DMSO (nb H)	Différence Exp/ Approche pure DFT	Différence Exp/ Déplacement chimique moyen
HN	9,39 (2H)	6,2 (2H)	8,7 (2H)	0,6 à 0,9	9,77 (2H)	0,12 à 0,50	0,8 à 1,2
	9,27 (2H)	6,1 (2H)	8,5 (2H)		9,51 (2H)		
H _b	9,61 (2H)	8,6 (2H)	9,1 (2H)	0,5	8,98 (2H)	0,63	0,1
H _{ar}	7,81 (1H)	8,0 (4H) 7,8 (2H)	8,0 (5H)	0,2 à 0,4	7,33 (5H)	0,28 à 0,48	0,7
	7,79 (2H)						
	7,61 (2H)						
H _{ar}	7,58 (1H)	6,8 (2H)	7,4 (1H)	0,2 et 0,3	7,04 (3H)	0,25 à 0,54	0,0 à 0,4
	7,29 (2H)		7,0 (2H)				
H _a	5,93 (2H)	7,3 (2H)	7,0 (2H)	1,1	5,78 (2H)	0,15	1,2

Tableau H 4 Comparaison des déplacements chimiques moyen ¹H expérimentaux (en ppm) de l'azacalixarène *ortho-méta* substitué par NO₂ et NH, avec d'une part, ceux obtenus à partir des géométries extraites des simulations de dynamique moléculaire, avec paramétrisation au préalable, qui ont servi de point de départ aux single points RMN effectués en B3LYP/6-311+(d,p) et d'une autre part, ceux obtenus par une approche pure DFT. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

Noyau	Géométrie : M06-2X/6-311+(d,p) DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO	B3LYP/6-311+(d,p) Déplacement chimique moyen DMSO, (298K) (nb H)	B3LYP/6-311+(d,p) Déplacement chimique moyen avec paramétrisation DMSO, (298K) (nb H)	Différence Approche pure DFT/ Déplacement chimique moyen avec paramétrisation	Expérimental dans le DMSO (nb H)	Différence Exp/ Approche pure DFT	Différence Exp/ Déplacement chimique moyen
HN	9,43 (2H) 9,21 (2H)	6,4 (2H) 6,2 (2H)	8,9 (2H) 8,3 (2H)	0,5 à 0,9	9,59 (2H) 9,00 (2H)	0,16 à 0,38	0,1 à 1,3
H _b	9,66 (2H)	8,5 (2H)	9,1 (2H)	0,5	9,70 (2H)	0,04	0,6
H _{ar}	7,75 (1H) (sous forme d'un triplet)	8,0 (1H)	8,0 (1H)	0,3	7,52-7,46 (1H) (triplet)	0,29 à 0,23	0,5
H _{ar}	7,59 (2H) 7,45 (2H) 7,38 (2H)	7,6 (5H)	8,0 (4H) 7,4 (2H)	0,0 à 0,6	7,15 (6H)	0,23 à 0,44	0,3 à 0,9
H _{ar}	7,60 (1H)	7,5 (2H)	7,6 (1H)	0,0	6,99 (1H)	0,61	0,6
H _a	5,10 (2H)	6,9 (2H)	6,8 (2H)	1,7	5,17 (2H)	0,07	1,6

Tableau H 5 Comparaison des déplacements chimiques moyen ¹H expérimentaux (en ppm) de l'azacalixarène *para-méta* substitué par NO₂ et NH, avec d'une part, ceux obtenus à partir des géométries extraites des simulations de dynamique moléculaire en partie par million (ppm) qui ont servi de point de départ aux single points RMN effectués en B3LYP/6-311+(d,p) et d'une autre part, ceux obtenus par une approche pure DFT. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

A partir de ces résultats, les mêmes conclusions peuvent être formulées que pour l'azacalixarène *ortho-ortho*. A savoir que pour les déplacements chimiques moyens pour des simulations de dynamique moléculaire sans paramétrisation effectuée au préalable on observe des déplacements chimiques des HN beaucoup plus faibles que ceux pour les azacalixarènes sans prise en compte de la température et ceci conjugué à des déplacements chimiques plus élevés pour les H_a que pour l'azacalixarène sans prise en compte de la température.

De même avec la paramétrisation, on obtient des déplacements chimiques en meilleur accord avec les valeurs expérimentales. Il est intéressant de noter que pour l'*ortho-méta* les H_a ont un déplacement chimique identique aux déplacements de certains aromatiques (7,0 ppm, Tableau H 4). Encore une fois, ceci montre bien que cette première paramétrisation n'est pas suffisante.

Pour les azacalixarènes *ortho-méta* et *para-méta* substitués par NO₂ et NH, contrairement à ceux que l'on avait observé pour l'azacalixarènes *méta-méta* substitué par NO₂ et NH, on a des déplacements chimiques pour huit des Hydrogènes aromatiques qui ne sont pas regroupés de la même façon qu'expérimentalement. Expérimentalement pour l'*ortho-méta* substitué par NO₂ et NH on observe pour ces huit Hydrogènes aromatiques, le déplacement chimique de cinq Hydrogènes est strictement supérieur à celui de trois. Alors que l'on obtient a priori pour les simulations paramétrées, une hiérarchie pour ces Hydrogènes de cinq déplacements chimiques strictement supérieur à celui d'un Hydrogène strictement supérieur à celui de deux Hydrogènes. Cependant le déplacement chimique d'un des huit Hydrogènes

(7,4 ppm) est différent de seulement 0,4 ppm à celui de deux Hydrogènes aromatiques (7,0 ppm). Cette différence est donc dans la marge d'erreur ($\pm 0,2$ ppm). On peut donc supposer que ces trois Hydrogènes ont des déplacements chimiques identiques. Le même type de résultat est observé pour l'azacalixarène *para-méta* substitué par NO₂ et NH.

Cependant pour les trois systèmes, les déplacements chimiques expérimentaux les plus faibles (4,98 ppm, 5,78 ppm 5,17 ppm) ne peuvent pas être facilement retrouvés par une comparaison avec les déplacements chimiques moyens, même ceux calculés avec une paramétrisation du champ de force au préalable.

H.1.3. Accompagnement à l'attribution des déplacements chimiques RMN ¹³C expérimentaux

Dans ce paragraphe, nous allons proposer une aide à l'interprétation des déplacements chimiques RMN ¹³C expérimentaux en les comparant aux résultats obtenus sur les géométries DFT. Ils ont été obtenus expérimentalement en phase solide, pour les azacalixarènes *ortho-ortho*, *ortho-méta* et *para-méta* substitués par NO₂ et NH ainsi que pour l'*ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃. Le spectre RMN ¹³C de l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NO₂ et NH a été résolu dans le DMSO à 50°C.

Pour les azacalixarènes *méta-méta* et *méta-para* substitués par NO₂ et NH les données sont présentées dans les *Tableaux H 6* et *H 7* respectivement. Celles pour les *ortho-ortho* et *ortho-méta* sont en *Annexe H 1* et *H 2* respectivement. Dans les *Tableaux H 6* et *H 7*, ainsi que dans les suivants traitants de la RMN ¹³C :

- les CH₃ désignent les Carbones des groupements méthyls,
- les C-H_a désignent les Carbones reliés aux Hydrogènes H_a,
- les C-H_b désignent les Carbones reliés aux Hydrogènes H_b,
- les C-NO₂ désignent les Carbones reliés aux groupements nitro,
- les C-NH₂ désignent les Carbones reliés aux groupements NH₂,
- les C-NCH₃ désignent les Carbones reliés aux groupements NCH₃,
- les C-pontant désignent les Carbones pontant,
- les C-NH désignent les Carbones reliés aux groupements NH,
- les C_{ar} désignent les huit Carbones aromatiques restants,

Noyau	Géométrie : M06-2X/6-311+(d,p) DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb C)	Expérimental En RMN ¹³ C DMSO 50°C	Différence Exp/calculés
C-NH	156,24 (2C) 155,61 (2C)	147,1	8,5 à 9,1
C-pontant	147,36 (2C) 147,07 (2C)	138,7	8,4 à 8,7
C _{ar}	139,76 (2C) 139,59 (2C) 137,08 (2C) 136,57 (2C)	127,2 125,3	11,3 à 12,6
C-H _b	137,24 (2C)	125,7	11,5
C-NO ₂	132,28 (2C) 131,95 (2C)	124,7	7,2 à 7,6
C-H _a	102,24 (2C)	96,0	6,2

Tableau H 6 Aide à l'interprétation des déplacements chimiques ¹³C expérimentaux (en ppm) de l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NO₂ et NH. Ceci à partir des déplacements chimiques calculés par un single point RMN effectué en B3LYP/6-311+(d,p) sur le système optimisé en M06-2X/6-311+(d,p). Le nombre de Carbones ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb C).

Noyau	Géométrie : M06-2X/6-311+(d,p) DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb C)	Expérimental En RMN ¹³ C solide	Différence Exp/calculés
C-NH	156,47 (2C) 156,34 (2C)	149,3 et 145,5	7,2 et 10,8
C-pontant	148,79 (2C) 147,43 (2C)	139,6	7,2 et 7,8
C _{ar}	139,39 (2C) 139,25 (1C) 138,61 (1C) 138,57 (2C) 137,33 (2C)	131,0	6,3 à 8,4
C-H _b	136,48 (2C)	129,6	6,4
C-NO ₂	133,61 (2C) 132,83 (2C)	127,4 et 126,0	6,2 et 6,8
C-H _a	105,85 (2C)	97,7 et 102,8	3,1 et 8,2

Tableau H 7 Aide à l'interprétation des déplacements chimiques ¹³C expérimentaux (en ppm) de l'azacalixarène *méta-para* substitué par NO₂ et NH. Ceci à partir des déplacements chimiques calculés par un single point RMN effectué en B3LYP/6-311+(d,p) sur le système optimisé en M06-2X/6-311+(d,p). Le nombre de Carbones ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb C).

Au vu de ces résultats, et à ceux des Annexes H1 et H2, on a premièrement la confirmation de ce que l'on avait pu observer dans le Chapitre F. A savoir que, la différence entre les déplacements chimiques calculés en B3LYP et les expérimentaux est généralement entre 5 et 10 ppm ([11]). Pour les quatre systèmes substitués par NO₂ et NH on a systématiquement, les

déplacements chimiques du plus fort au plus faible classés de la manière suivante : C-NH > C-pontant > C_{ar}, C-H_b et C-NO₂ > C-H_a. Ce classement, ainsi que les écarts entre les déplacements chimiques expérimentaux permettent de formuler des hypothèses sur leur interprétation. Dans ces deux tableaux nous observons également, que pour ces systèmes, les résultats théoriques et expérimentaux sont très proches en RMN ¹³C que les expériences soient effectuées en RMN du solide (*méta-méta* substitué par NO₂ et NH, *Tableau H 6*) ou dans le DMSO (*méta-para* substitué par NO₂ et NH, *Tableau H 7*).

A partir de ce classement, on voit que les déplacements chimiques les plus élevés, où les deux plus élevés (s'ils sont proches) correspondent à des Carbones reliés à des HN (C-NH). Il en est de même, pour le, ou, les déplacements suivants qui correspondent à des azotes pontants. Pour les quatre systèmes, plusieurs déplacements chimiques expérimentaux, généralement entre 120 et 135 ppm, sont très proches. Ces déplacements chimiques peuvent être attribués soit à huit Carbones aromatiques (C_{ar}), soit aux C-H_b, soit aux C-NO₂. Enfin les plus faibles correspondent aux C-H_a.

Concernant les explications du classement théorique des différents déplacements chimiques RMN ¹³C, il est possible de formuler les hypothèses suivantes. Pour les C-H_a, tout comme pour les H_a, ils sont dans la cage d'anisotropie de la molécule ce qui, a priori, les blindent fortement et ainsi diminue leur déplacement chimique. Le faible déplacement chimique des C-NO₂ comparé aux différents carbones reliés à des NH (C-NH et C-pontant) peut s'expliquer par le caractère électroattracteur du groupement nitro, qui induirait une densité électronique plus importante dans cette zone de la molécule. A l'inverse, le groupement C-NH-C est une amine secondaire, caractérisée par un caractère mésomère électrodonneur. De plus, les liaisons hydrogène intramoléculaires rigidifient la structure, et donc facilitent le passage des électrons des groupements électrodonneurs aux l'électroattracteurs. On peut donc supposer que l'on aura moins d'électrons au niveau de la zone de la molécule où se trouvent les différents C-NH pour les azacalixarènes substitués par NO₂ et NH.

Dans les *Tableaux H 8* et *H 9*, figurent les aides aux l'interprétation des déplacements expérimentaux pour les Carbones de l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃. A partir des déplacements chimiques calculés à par une approche pure DFT et pour les géométries extraites des simulations de dynamique moléculaire pour la conformation 1-3-alternée (*Tableau H 8*) et cône (*Tableau H 9*).

Noyau	Géométrie : M06-2X/6-311+(d,p) DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO 1-3 alternée (nb C)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen 1-3 alternée (nb C)	Expérimental En RMN ¹³ C solide	Différence Exp/ Approche pure DFT	Différence Exp/ Déplacement chimique moyen
C-NCH ₃	155,00 à 159,94 (4C)	155 à 156 (4C)	147,0	8 à 12,9	8 à 9
C-pontant	140,38 à 155,05 (4C)	148 à 151 (4C)	137,2 135,2	5,2 à 17,9	12,8 à 13,8
C _{ar}	126,19 à 140,0 (8C)	134 à 141 (8C)	127,4 129,8 128,5	1,2 à 10,2	6,6 à 11,2
C-H _b	138,36 (1C) 136,87 (1C)	140 (2C)	129,8	7,1 à 8,6	10,2
C-NO ₂	140,14 à 141,47 (4C)	148 à 149 (4C)	135,2	4,9 à 6,3	12,8 à 13,8
C-H _a	124,89 (1C) 121,56 (1C)	127 (1C) 128 (1C)	109,5	12,1 à 15,4	17,5 à 18,5
CH ₃	41,74 à 48,25 (4C)	45 à 47 (4C)	44,7	3,0 à 3,6	0,3 à 2,3

Tableau H 8 Aide à l'interprétation des déplacements chimiques ¹³C expérimentaux (en ppm) de l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃. Avec d'une part, ceux obtenus à partir des géométries extraites des simulations de dynamique moléculaire (à partir de la forme 1-3 alternée) qui ont servi de point de départ aux single points RMN effectués en B3LYP/6-311+(d,p) et d'une autre part, ceux obtenus à partir d'une optimisation de géométrie en M06-2X/6-311+(d,p), avec un single point RMN effectué en B3LYP/6-311+(d,p) par une approche pure DFT. Le nombre de Carbones ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb C).

Noyau	Géométrie : M06-2X/6-311+(d,p) DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO cône (nb C)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, cône (nb C)	Expérimental En RMN ¹³ C solide	Différence Exp/ Approche pure DFT	Différence Exp/ Déplacement chimique moyen
C-NCH ₃	156,61 (2C) 155,60 (1C) 155,59 (1C)	156 (1C) 155 (3C)	147,0	8,6 et 9,6	8 et 9
C-pontant	153,47 (2C) 150,95 (2C) 150,93 (1C)	152 (3C) 150 (1C)	137,2 135,2	13,7 à 16,3	14,8
C _{ar}	133,57 à 143,68 (8C)	136 à 143 (8C)	127,4 129,8 128,5	6,2 à 13,9	7,5 à 13,2
C-H _b	140,58 (1C) 136,43 (1C)	137 (2C)	129,8	10,8 et 6,6	7,2
C-NO ₂	144,28 (2C) 144,26 (1C) 140,00 (2C)	152 (2C) 151 (2C)	129,8	10,2 à 14,5	21,2 et 22,2
C-H _a	126,78 (1C) 118,57 (1C)	136 (1C) 135 (1C)	109,5	17,3 à 9,1	26,5 et 25,5
CH ₃	46,42 à 48,19 (4C)	50 à 52 (4C)	44,7	1,7 à 3,5	5,3 à 7,3

Tableau H 9 Aide à l'interprétation des déplacements chimiques ¹³C expérimentaux (en ppm) de l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃. Avec d'une part, ceux obtenus à partir des géométries extraites des simulations de dynamique moléculaire (à partir de la forme cône) qui ont servi de point de départ aux single points RMN effectués en B3LYP/6-311+(d,p) et d'une autre part, ceux obtenus pour la forme cône, suite à une optimisation de géométrie sans prise en compte de la température, avec un single point RMN effectué en B3LYP/6-311+(d,p) sur la géométrie obtenue. Le nombre de Carbones ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb C).

A partir des déplacements chimiques calculés pour la forme 1-3-alternée (Tableau H 8), on voit tout d'abord que, les déplacements chimiques expérimentaux à 44,7 ppm peuvent-être facilement identifiés comme des Carbones de méthyls. On peut également noter que les seconds déplacements chimiques expérimentaux les plus faibles (à 109,5 ppm) sont des H_a. Pour le reste, les interprétations sont beaucoup plus difficiles que précédemment et ceci quelle que soit la géométrie utilisée pour interpréter les déplacements chimiques expérimentaux. En effet, il est très difficile d'interpréter les déplacements chimiques calculés, par exemple ceux des C-NO₂ car, avec la prise en compte de la température, quelle que soit la forme utilisée, leurs déplacements chimiques sont très similaires aux C-NH. Le remplacement du groupement NH par NCH₃ provoque une perte des liaisons hydrogène structurantes N-H---O, ainsi qu'une augmentation de l'encombrement stérique. Ces phénomènes peuvent induire une perte de symétrie du système. Cette asymétrie peut induire une répartition de la densité électronique très différente de ce que l'on avait pour les systèmes substitués par NO₂ et NH. C'est pour cette raison qu'il est extrêmement difficile d'interpréter les déplacements

chimiques expérimentaux. On peut cependant émettre l'hypothèse que le déplacement chimique expérimental le plus élevé (147,0 ppm) correspond à des Carbones appartenant à des C-NH, mais pas forcément aux quatre C-NH du système.

Enfin, les différences extrêmement importantes observées entre certains déplacements chimiques calculés, pour la forme cône, et les hypothèses de différence entre les résultats expérimentaux et ceux, avec prise en compte de la température (jusqu'à 22,2 ppm pour les C-NO₂ et 26,5 ppm pour les H_a) vont dans le sens des hypothèses formulées en H.1.1. En effet il nous manque toute une portion de la surface d'énergie potentielle, ce qui peut expliquer les différences observées entre les déplacements chimiques calculés et les expérimentaux.

H.2. Influence de la température sur les paramètres de résonance magnétique des azacalixarènes

Dans le but de déterminer les effets de la température sur les paramètres de RMN, nous allons ici comparer les déplacements chimiques obtenus pour les vingt-quatre systèmes étudiés avec et sans prise de la température. Ces résultats sont donnés dans les Annexes H 3 à H 49. Par soucis de clarté, et afin d'établir les tendances principales pour chaque type d'isomérisation et/ou de substitution, ces résultats sont résumés dans le Tableau H 10. Il est également important de noter qu'en raison des marges d'erreur définies en G.1 (0,2 ppm en RMN ¹H et 2,46 ppm en RMN ¹³C), les différences inférieures ou égales à 0,2 ppm pour déplacements chimiques RMN ¹H et inférieures à 3 ppm pour des déplacements RMN ¹³C n'ont pas été considérées.

Lorsque l'on regarde un azacalixarène dans son état fondamental, tous les paramètres qui contribuent à sa forme (encombrement stérique, délocalisation des électrons π , effets électroattracteurs/donneurs, schéma de connexion, ...), sont tous compensés pour obtenir un compromis énergétique. Lorsque l'on rajoute la prise en compte de la température, la hiérarchie obtenue sans prise en compte de la température est désormais caduque et il se peut que l'un ou l'autre de ces paramètres prennent un poids prépondérant à un instant pour se retrouver tout en bas de la liste à l'instant suivant. Ainsi la molécule "idéale" où les quatre groupements benzéniques s'organiseraient en parfaite harmonie fait apparaître, avec la température, toute une famille de conformations ou, les unités cycliques pourront être regroupées deux à deux pour stabiliser le système, une autre conformation sera potentiellement un subtil équilibre entre trois unités qui agiront de concert pour stabiliser l'ensemble... La RMN verra les conséquences de toutes ces compétitions et en présentera l'effet moyen au cours de la dynamique. L'analyse conjointe de l'approche pure DFT et de la dynamique moléculaire permettra de dégager des grandes tendances et aider à l'interprétation des résultats expérimentaux qui sont le résumé de ces compétitions.

	Effet de la prise en compte de la température sur les déplacements chimiques RMN ¹ H	Effet de la prise en compte de la température sur les déplacements chimiques RMN ¹³ C
<i>méta-méta</i> NH ₂ -NH	- augmentation du déplacement chimique des H _a	- diminution du déplacement chimique des C-NH ₂ - diminution du déplacement chimique des C-H _a
<i>méta-méta</i> NH ₂ -NCH ₃	- augmentation du déplacement chimique des H _a	- diminution du déplacement chimique des C-NCH ₃ - diminution du déplacement chimique des C-NH ₂
<i>méta-méta</i> NO ₂ -NH	- augmentation du déplacement chimique des H _a - diminution du déplacement chimique des H _b	- augmentation du déplacement chimique des C-NO ₂
<i>méta-méta</i> NO ₂ -NCH ₃	- augmentation du déplacement chimique des H _a - diminution du déplacement chimique des H _b	- augmentation du déplacement chimique des C-NO ₂ - augmentation du déplacement chimique des C-H _a
<i>para-para</i> NH ₂ -NH	augmentation du déplacement chimique des H _a	- diminution du déplacement chimique des C-NH ₂ - diminution du déplacement chimique des C-H _a
<i>para-para</i> NH ₂ -NCH ₃	augmentation du déplacement chimique des H _a	- diminution du déplacement chimique des C-NCH ₃ - diminution du déplacement chimique des C-NH ₂
<i>para-para</i> NO ₂ -NH	- augmentation du déplacement chimique des H _a - diminution du déplacement chimique des H _b	- augmentation du déplacement chimique des C-NO ₂
<i>para-para</i> NO ₂ -NCH ₃	- augmentation du déplacement chimique des H _a - diminution du déplacement chimique des H _b	- augmentation du déplacement chimique des C-NO ₂ - augmentation du déplacement chimique des C-H _a
<i>ortho-ortho</i> NH ₂ -NH	- augmentation du déplacement chimique des H _a	- diminution du déplacement chimique des C-NH ₂ - diminution du déplacement chimique des C-H _a
<i>ortho-ortho</i> NH ₂ -NCH ₃	- augmentation du déplacement chimique des H _a	- diminution du déplacement chimique des C-NCH ₃ - diminution du déplacement chimique des C-NH ₂
<i>ortho-ortho</i> NO ₂ -NH	- augmentation du déplacement chimique des H _a - diminution du déplacement chimique des H _b	- augmentation du déplacement chimique des C-NO ₂
<i>ortho-ortho</i> NO ₂ -NCH ₃	- diminution du déplacement chimique des H _b	- augmentation du déplacement chimique des C-NO ₂ - Pour un C-H _a sur deux, augmentation du déplacement chimique d'un C-H _a , l'autre reste stable

<i>ortho-mé</i> ta NH ₂ -NH	- augmentation du déplacement chimique des H _a	- diminution du déplacement chimique des C-NH ₂ - diminution du déplacement chimique des C-H _a
<i>ortho-mé</i> ta NH ₂ -NCH ₃	- augmentation du déplacement chimique des H _a	- diminution du déplacement chimique des C-NCH ₃ - diminution du déplacement chimique des C-NH ₂
<i>ortho-mé</i> ta NO ₂ -NH	- augmentation du déplacement chimique des H _a - diminution du déplacement chimique des H _b	- augmentation du déplacement chimique des C-NO ₂
<i>ortho-mé</i> ta NO ₂ -NCH ₃	- augmentation du déplacement chimique des H _a - diminution du déplacement chimique des H _b	- augmentation du déplacement chimique des C-NO ₂ - augmentation du déplacement chimique des C-H _a
<i>ortho-para</i> NH ₂ -NH	Pour un H _a sur deux, augmentation du déplacement chimique de ce H _a , l'autre reste stable	- diminution du déplacement chimique des C-NH ₂ - diminution du déplacement chimique des C-H _a
<i>ortho-para</i> NH ₂ -NCH ₃	- Pour un H _a sur deux, augmentation du déplacement chimique de ce H _a , l'autre reste stable	- diminution du déplacement chimique des C-NCH ₃ - diminution du déplacement chimique des C-NH ₂
<i>ortho-para</i> NO ₂ -NH	- augmentation du déplacement chimique des H _a - diminution du déplacement chimique des H _b	- augmentation du déplacement chimique des C-NO ₂
<i>ortho-para</i> NO ₂ -NCH ₃	- augmentation du déplacement chimique des H _a - diminution du déplacement chimique des H _b	- augmentation du déplacement chimique des C-NO ₂ - Pour un C-H _a sur deux, augmentation du déplacement chimique d'un C-H _a , l'autre reste stable
<i>mé</i> ta- <i>para</i> NH ₂ -NH	- augmentation du déplacement chimique des H _a	- diminution du déplacement chimique des C-NH ₂ - diminution du déplacement chimique des C-H _a
<i>mé</i> ta- <i>para</i> NH ₂ -NCH ₃	- augmentation du déplacement chimique des H _a	- diminution du déplacement chimique des C-NCH ₃
<i>mé</i> ta- <i>para</i> NO ₂ -NH	- augmentation du déplacement chimique des H _a - diminution du déplacement chimique des H _b	- augmentation du déplacement chimique des C-NO ₂
<i>mé</i> ta- <i>para</i> NO ₂ -NCH ₃	- augmentation du déplacement chimique des H _a - diminution du déplacement chimique des H _b	- augmentation du déplacement chimique des C-NO ₂ - augmentation du déplacement chimique des C-H _a

Tableau H 10 Effet de la température sur les déplacements chimiques RMN ¹H et ¹³C des vingt-quatre azaxalicarènes étudiés.

- RMN ^1H

1) Concernant les déplacements chimiques RMN ^1H , une augmentation du déplacement chimique des deux H_a pour vingt-et-un sur vingt-quatre systèmes, ainsi que pour un sur deux des H_a pour deux azacalixarènes (les *ortho-para* substitués par NH_2 et NH ainsi que par NH_2 et NCH_3) est premièrement observée. Le seul azacalixarène dans lequel le déplacement chimique n'augmente pas avec la prise en compte de la température est l'*ortho-ortho* substitué par NO_2 et NCH_3 .

Les H_a , selon les systèmes se trouvent soit dans la cage d'anisotropie de la molécule (*Figure H 2*), soit à proximité (*Figure H 3*). Une augmentation du déplacement chimique de ces Hydrogènes avec la température, pourrait donc être synonyme d'une augmentation de l'inclinaison des unités benzéniques substituées et/ou des non substituées. Ceci induirait une diminution, voire une perte de la cage d'anisotropie. Ce phénomène aurait donc pour conséquence un déblindage plus important des H_a , et donc une augmentation du déplacement chimique de ces Hydrogènes.

Par une comparaison avec et sans prise en compte de la température des couples de distances C1-C3 et C2-C4 ainsi que des C5-C7 avec les C6-C8 (illustrées en *Figure H 3*), nous avons vérifiés si l'augmentation du déplacement des H_a était associée à une augmentation de l'inclinaison des unités benzéniques substituées et/ou non substituées.

Cette comparaison a été réalisée, premièrement, pour l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO_2 et NCH_3 pour lequel le déplacement chimique des H_a est assez peu influencé par la prise en compte de la température (avec la température : augmentation de 0,3 ppm pour un des deux H_a et diminution de 0,2 ppm pour l'autre). On s'attend donc à retrouver pour cet azacalixarène, des distances entre unités benzéniques similaires avec et sans prise en compte pour ce système.

Le second système pour lequel cette comparaison a été effectué est l'azacalixarène *para-méta* substitué par NO_2 et NCH_3 . En effet cet azacalixarène est celui pour lequel l'augmentation du déplacement chimique des H_a est la plus importante avec la température (1,8 et 2,2 ppm Annexe H 26). On s'attend donc à retrouver des distances entre unités benzéniques plus importantes avec la prise en compte de la température pour cet azacalixarène.

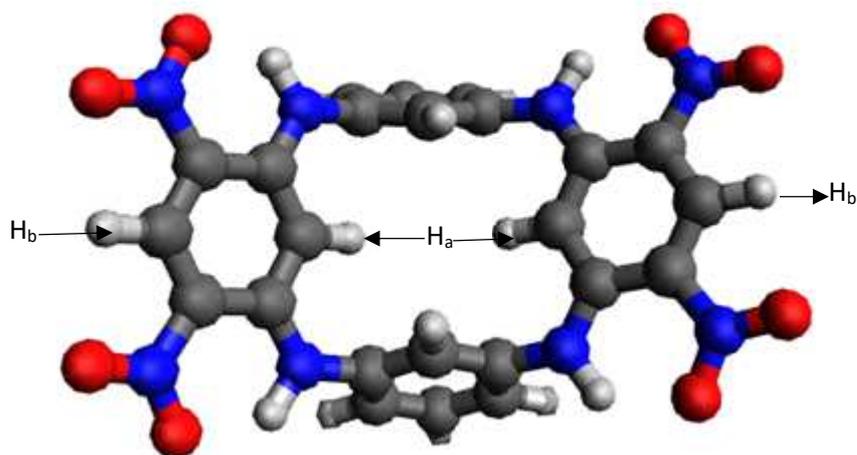


Figure H 2 Représentation des Hydrogènes H_a et H_b de l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NO_2 et NH .

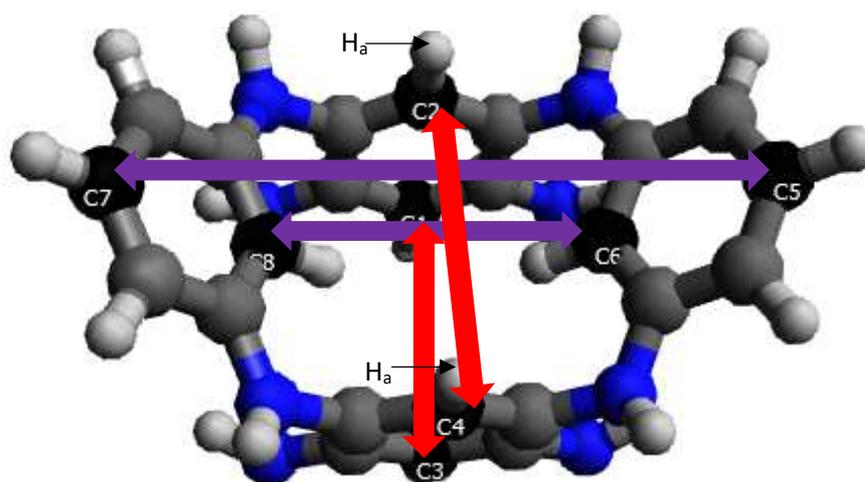


Figure H 3 Illustration des carbones C1 à C8 sur l'azacalixarène *méta-méta* substituée par NH et NH_2 avec les distances C1-C3 et C2-C4 en Rouge et les C8-C6 et C7-C5 en Violet avec les H_a indiqués par une flèche Noire.

Pour l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO_2 et NCH_3 les distances C1-C3, C2-C4, C5-C7 et C6-C8 sont peu influencées par la prise en compte de la température. On a en effet :

La distance C1-C3 = 4,361 Å sans prise en compte de la température et, est en moyenne égale à 3,916 Å au cours de la simulation de dynamique moléculaire.

La distance C2-C4 = 2,947 Å sans prise en compte de la température et, est en moyenne égale à 3,088 Å au cours de la simulation de dynamique moléculaire.

La distance C5-C7 = 5,870 Å sans prise en compte de la température et, est en moyenne égale à 5,602 Å au cours de la simulation de dynamique moléculaire.

La distance C6-C8 = 5,089 Å sans prise en compte de la température et, est en moyenne égale à 4,836 Å au cours de la simulation de dynamique moléculaire.

En revanche pour l'azacalixarène *para-méta* substitué par NO₂ et NCH₃ les distances C5-C7 sont fortement influencées par la prise en compte de la température. En effet, sans prise en compte de la température, la distance C5-C7 est égale à 5,241 Å, alors qu'en moyenne, pendant la simulation elle est égale à 6,866 Å. Ceci montre bien une forte augmentation de l'inclinaison des unités benzéniques non substituées avec la prise en compte de la température. Ce qui provoque une diminution, voire une perte de la cage d'anisotropie et donc une augmentation du déblindage des H_a de cet azacalixarène, ce qui induit une augmentation du déplacement chimique des H_a.

2) Dans un deuxième temps, en RMN ¹H, pour le déplacement chimique des H_b (illustrés en *Figure H 2*), une diminution du déplacement chimique de ces Hydrogènes avec la température pour des azacalixarènes substitués par NO₂ et NH ainsi que par NO₂ et NCH₃ est observée. Une explication possible à ce phénomène, résiderait dans le fait, qu'avec la prise en compte de la température il y' aurait une augmentation des distances entre les H_b et les Oxygènes des groupements nitro. Ceci aurait pour conséquence une diminution du déblindage des H_b due aux interactions avec les Oxygènes, et donc une diminution du déplacement chimique de ces derniers avec la température.

Pour vérifier cela, nous avons mesuré les distances O-----H_b et les angles N-O-----H_b pour l'azacalixarène où est observé la plus forte diminution du déplacement chimique des H_b avec la température (1,0 ppm), qui est l'*ortho-ortho* substitués par NO₂ et NCH₃ (Annexe H 14). Ces mesures ont également été réalisées pour l'azacalixarène pour lequel cette diminution est la plus faible (0,2 et 0,3 ppm) qui est le *para-para* substitué par NO₂ et NCH₃ (Annexe H 10).

Pour ces deux systèmes, on a, sans la température, des distances O-----H_b comprises entre 2,295 Å et 2,461 Å et des angles N-O-----H_b entre 80,2° et 89,6°. Avec la prise en compte de la température, ces distances augmentent, on a effet, des distances comprises entre 2,835 Å et 2,994 Å associées à des angles compris entre 46,8° et 62,3°.

Ces évolutions, sont retrouvés pour tous les azacalixarènes substitués par NO₂ et NCH₃ avec la prise en compte de la température, montrent bien une diminution de l'interaction H-----O avec la température. Ceci peut donc être associé à une diminution du déblindage des H_b du aux interactions avec les Hydrogènes des groupements nitro, ce qui a pour conséquence une diminution du déplacement chimique des H_b.

Enfin, pour expliquer le fait que l'on observe une diminution beaucoup plus forte du déplacement chimique des H_b pour l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃ que pour le *para-para* substitué par NO₂ et NCH₃, on peut émettre l'hypothèse suivante :

L'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃, en raison de son schéma d'isomérisation, est beaucoup plus contraint que le *para-para*. Ceci fait qu'une augmentation de l'encombrement stérique par l'ajout de quatre groupements méthyls sur ces deux systèmes, délocalise plus la densité électronique de l'azacalixarène *para-para* que de l'*ortho-ortho*. Cela peut avoir pour conséquence qu'un phénomène local, comme la diminution du déblindage des H_b sera partiellement compensé par une meilleure répartition de la densité électronique. Cette compensation partielle induirait donc une diminution du déplacement

chimique des H_b moins importante pour l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃ que pour le *para-para* avec les mêmes substituants.

Concernant les azacalixarènes substitués par NO₂ et NH, pour lesquels les déplacements chimiques des H_b diminuent également avec la prise en compte de la température. Les distances O-----H_b et angles N-O-----H_b sont très peu influencés par la prise en compte de la température. En effet, pour ces azacalixarènes, la paramétrisation des paramètres de liaisons hydrogène (distances O-----H et angles N-H-----O), ont eu pour conséquence, la conservation des distances O-----H_b et angles N-O-----H_b avec la température. Cela montre que des effets plus complexes sont également en jeu pour induire la diminution du déplacement chimique des H_b. De part la paramétrisation empirique effectuée pour ces systèmes sur les paramètres de liaisons hydrogène N-H-----O, la conformation des unités benzéniques substituées, a été bloquée. En revanche, les unités benzéniques non substituées ont pu bouger pendant la simulation de dynamique moléculaire. Par exemple, pour l'azacalixarène *méta-méta* on obtient des distances C5-C7 et C6-C8 sans prise en compte de la température égales à 5,594 Å et 4,649 Å respectivement alors qu'avec la température elles sont en moyenne de 8,912 Å et 4,600 Å respectivement. Les mouvements des unités benzéniques non substituées vont influencer sur la conjugaison et peuvent induire une augmentation du blindage des H_b et donc une diminution de leur déplacement chimique.

- RMN ¹³C

1) Concernant les déplacements chimiques RMN ¹³C, on observe pour les six azacalixarènes substituées par NH₂ et NH, une diminution importante du déplacement chimique des C-NH₂ et des C-H_a (supérieure à 10 ppm) (sauf pour les C-H_a de l'azacalixarène *ortho-ortho* où la diminution est de 5 et 7 ppm, Annexe H 35). Pour expliquer ces diminutions de déplacements chimiques avec la température, on peut imaginer que les azacalixarènes étant des systèmes où avec la température, pour chaque géométrie au cours des simulations de dynamique moléculaire, on observe des effets complexes de π stacking, tension de cycles, effets de conjugaisons, effets de charge... qui vont influencer sur la répartition de la densité électronique. Ces effets peuvent se compenser ou, au contraire, pour certains atomes s'additionner. Les C-NH₂ et les C-H_a, de par les effets de mésoméries induits par des substitutions par des groupements électrodonneurs, sont des Carbones extrêmement sensibles à des effets de conjugaison. Avec la température et les changements de géométries qu'elle peut causer, ces effets de conjugaison peuvent avoir une importance relative plus élevée que sans prise en compte de la température. C'est pour cela que l'on peut observer, en moyenne au cours de la simulation une augmentation du blindage C-NH₂ et des C-H_a et donc une diminution de leur déplacement chimique.

2) Pour les azacalixarènes substitués par NH₂ et NCH₃, on constate pour les six systèmes, une diminution du déplacement chimique des C-NCH₃, conjointes, pour cinq systèmes sur six (tous sauf le *méta-para* Annexe H 48), à une diminution du déplacement chimique des C-NH₂. On observe généralement (sauf pour les azacalixarènes *méta-méta*, Annexe H 28 et *méta-para*, Annexe H 48 où l'on observe une augmentation, avec la température, du déplacement chimique des C-H_a comprise entre 9 et 11 ppm) que la prise en compte de la température a

assez peu d'effet sur le déplacement chimique des C-H_a pour ces azacalixarènes. Les diminutions visualisées du déplacement chimique des C-NH₂ sont bien moins importantes (comprises entre 4 et 10 ppm) que celles observées pour les azacalixarènes substituées par NH₂ et NH. La diminution du déplacement chimique des C-NCH₃ est également comprise entre 4 et 10 ppm.

Le remplacement du groupement NH par NCH₃ va induire une perte de mobilité des azacalixarènes, on a avec NCH₃ des systèmes plus contraints. Cette perte de mobilité induit qu'avec la température, les azacalixarènes subiront moins de changements de géométries par rapport aux études où la température n'est pas prise en compte. Ce phénomène peut se traduire par des effets de la température sur les déplacements chimiques des azacalixarènes moins importants, d'où la faiblesse relative des diminutions constatées par rapport à celles constatées pour des azacalixarènes substitués par NH₂ et NH.

3) Pour les six azacalixarènes substitués par NO₂ et NH, on observe, avec la température, une augmentation des déplacements des groupements reliés aux groupements nitro (C-NO₂). Par analogie aux conclusions faites précédemment pour les azacalixarènes substitués par NH₂ et NH, on peut supposer qu'ici les modifications de conjugaisons des azacalixarènes avec la température induisent un déblindage des C-NO₂ plus important et donc une augmentation de du déplacement chimique des C-NO₂ lorsque les effets de la température sont pris en compte.

4) Enfin, pour les azacalixarènes substitués par NO₂ et NCH₃, on observe comme pour les azacalixarènes substitués par NO₂ et NH, et a priori pour les mêmes raisons, une augmentation du déplacement chimique des C-NO₂.

On observe également pour quatre des six systèmes substitués par NO₂ et NCH₃, une augmentation du déplacement chimique des C-H_a (elle est observée pour un H_a sur deux pour les azacalixarènes *ortho-ortho* et *ortho-para* Annexe H 38 et H 46 respectivement). Ce phénomène n'est pas observé pour des systèmes substitués par NO₂ et NH. Or on sait que la substitution par NO₂ et NH à, de par les liaisons hydrogène N-H-----O qu'elle cause, un rôle structurant. En remplaçant le groupement NH par NCH₃, on ajoute non seulement de l'encombrement stérique, mais de plus, on perd les liaisons hydrogène N-H-----O, ce qui induit une asymétrie dans les systèmes et donc une moins bonne répartition de la densité électronique. Ceci peut provoquer des phénomènes locaux, comme une augmentation du blindage des C-H_a. Cette augmentation de blindage aurait pour conséquence une augmentation du déplacement chimique des H_a.

Conclusion

Dans ce chapitre, nous nous sommes intéressés aux vingt-quatre azacalixarènes étudiés. Nous avons commencé par proposer, par une approche statique classique conjointe à une approche de dynamique moléculaire, une aide à l'interprétation des déplacements chimiques RMN ^1H et ^{13}C des systèmes pour lesquels nous disposons des déplacements chimiques expérimentaux. Ensuite, nous avons émis des hypothèses sur les effets de la température pour les vingt-quatre azaxalicalixarènes étudiés. Nous avons pu établir des tendances sur les conséquences de la prise en compte de la température sur la cage d'anisotropie, les interactions entre les Hydrogènes H_b et les Oxygènes des groupements nitro et la différence des effets des groupements électroattracteurs et électrodonneurs sur leur environnement. Ces différents facteurs nous permettent d'émettre des hypothèses sur les effets de la prise en compte de la température sur les déplacements chimiques ^1H et ^{13}C en fonction de l'isomérisation et de la substitution des azacalixarènes.

Conclusion générale

Les travaux de cette thèse portent sur la prise en compte des modifications dues à la température sur les paramètres de RMN. Pour cette étude les azacalixarènes ont été utilisés comme systèmes modèles.

- Dans un premier temps, pour calculer les paramètres RMN, la DFT a été employée. Par cette approche nous avons pu mettre en évidence que l'amélioration de la prise en compte des forces de dispersion dans M06-2X [1, 2] menait à des différences significatives sur les géométries des azacalixarènes. C'est pourquoi ces géométries ont été employées comme point de départ afin de générer la fonction d'onde électronique nécessaire pour simuler le spectre RMN, à l'aide de la fonctionnelle B3LYP qui a montré des résultats en bon accord avec l'expérience [3-7].

- Par la suite, pour simuler les effets de température, la dynamique moléculaire a été utilisée. Cette méthode nous a permis d'échantillonner les géométries sur lesquelles ont été simulées les spectres RMN avec prise en compte des fluctuations conformationnelles dues à la température. Ces simulations, qui ont nécessité le développement de nombreux codes informatiques en SHELL (langage BASH), nous ont permis de générer un spectre RMN moyen. Par cette technique nous avons premièrement observé que pour des azacalixarènes substitués par NO₂ et NH, une paramétrisation du champ de forces était nécessaire pour pallier les déficits majeurs du champ de forces utilisé dans la description des liaisons hydrogène. C'est pour cela que les paramètres de liaisons hydrogène N-H-----O (angles et distances) ont été paramétrés de manière empirique. Cette paramétrisation préliminaire a mené à un meilleur accord avec les résultats expérimentaux, ainsi qu'entre les résultats théoriques avec et sans prise en compte de la température. Cependant, cette première paramétrisation n'est pas suffisante pour paramétrer de manière complète le champ de force. La prochaine étape de ce projet consistera à créer une paramétrisation du champ de forces pour les différentes coordonnées géométriques entre atomes liés, (distances, angles et dièdres) grâce à des calculs quantiques de haut niveau. Le calcul de la surface d'énergie potentielle de chacune de ces coordonnées permettra de mieux évaluer la position et la profondeur des puits de potentiel. Pour les autres azacalixarènes une bonne correspondance a été retrouvée entre les déplacements chimiques calculés avec et sans prise en compte de la température et les résultats expérimentaux.

- Pour les vingt-quatre systèmes, nous avons pu déterminer les effets de la prise en compte de température sur les géométries des azacalixarènes et, par conséquent sur leurs déplacements chimiques RMN ¹H et ¹³C. En effet, avec la prise en compte de la température la hiérarchie des différents paramètres que sont : l'encombrement stérique, délocalisation des électrons π, effets électroattracteurs/donneurs, schéma de connexion, ... va être bouleversée par rapport à la hiérarchie obtenue sans prise en compte de la température. Au niveau des azacalixarènes, nous avons proposé que cela conduisait à une augmentation de

l'inclinaison des cycles aromatiques cofaciaux ainsi qu'à des variations des effets de conjugaisons.

Une perspective à plus long terme serait la détermination de ces effets de température sur des oligomères d'azacalixarènes. En effet, pour des dimères, voire des trimères d'azacalixarènes [8], il est possible d'obtenir des multiazacalixarènes avec un système conjugué sur une longueur plus grande. Avec la température, nous pouvons supposer la coexistence d'effets d'encombrement stérique, de délocalisation des électrons π , d'effets électroattracteurs/donneurs, de schéma de connexion, ... à grandes échelles très complexes et assez imprévisible sur les géométries de ces azacalixarènes, d'où l'importance d'une étude approfondie des effets de la température sur ces systèmes.

- Par ailleurs, au cours de cette thèse, j'ai eu l'opportunité de travailler sur divers projets.

- Le premier, qui a mené à la soumission d'une publication, traite de l'insertion de différents composés alimentaires, en raison de leurs propriétés anti-oxydantes (Thymol, Capsaïcine, Curcumine) dans des films polymériques, ceci dans le but de profiter des propriétés antifongiques de ces molécules pour protéger des fruits (les mangues par exemple) pendant leur transport de la Thaïlande vers l'Europe [9]. Pour ce projet ma contribution a été d'effectuer des optimisations de géométries de ces composés en fonction de différents solvants traités de manière implicite, ce qui m'a permis d'appréhender ces problématiques de solvatation implicite.
- Le deuxième, a pour problématique le dépôt de molécules push-pull sur des surfaces d'or. Ce projet, dans la problématique plus générale de l'électronique organique, m'a permis de me former à la spectroscopie RAMAN [10]. En effet, en simulant des spectres RAMAN sur ces molécules push-pull à l'état fondamental, notre but est de les comparer aux spectres RAMAN expérimentaux, afin d'identifier comment ces molécules se posent et s'organisent sur une surface d'Or.
- Un troisième, traitant de la complexation d'anions par des azacalixarènes a été abordé. Ce projet, par l'intermédiaire de calculs d'énergie de complexation, par une approche DFT, m'a permis de me familiariser de manière pratique aux propriétés dans le domaine de la chimie hôte-invité des azacalixarènes.

Bibliographie

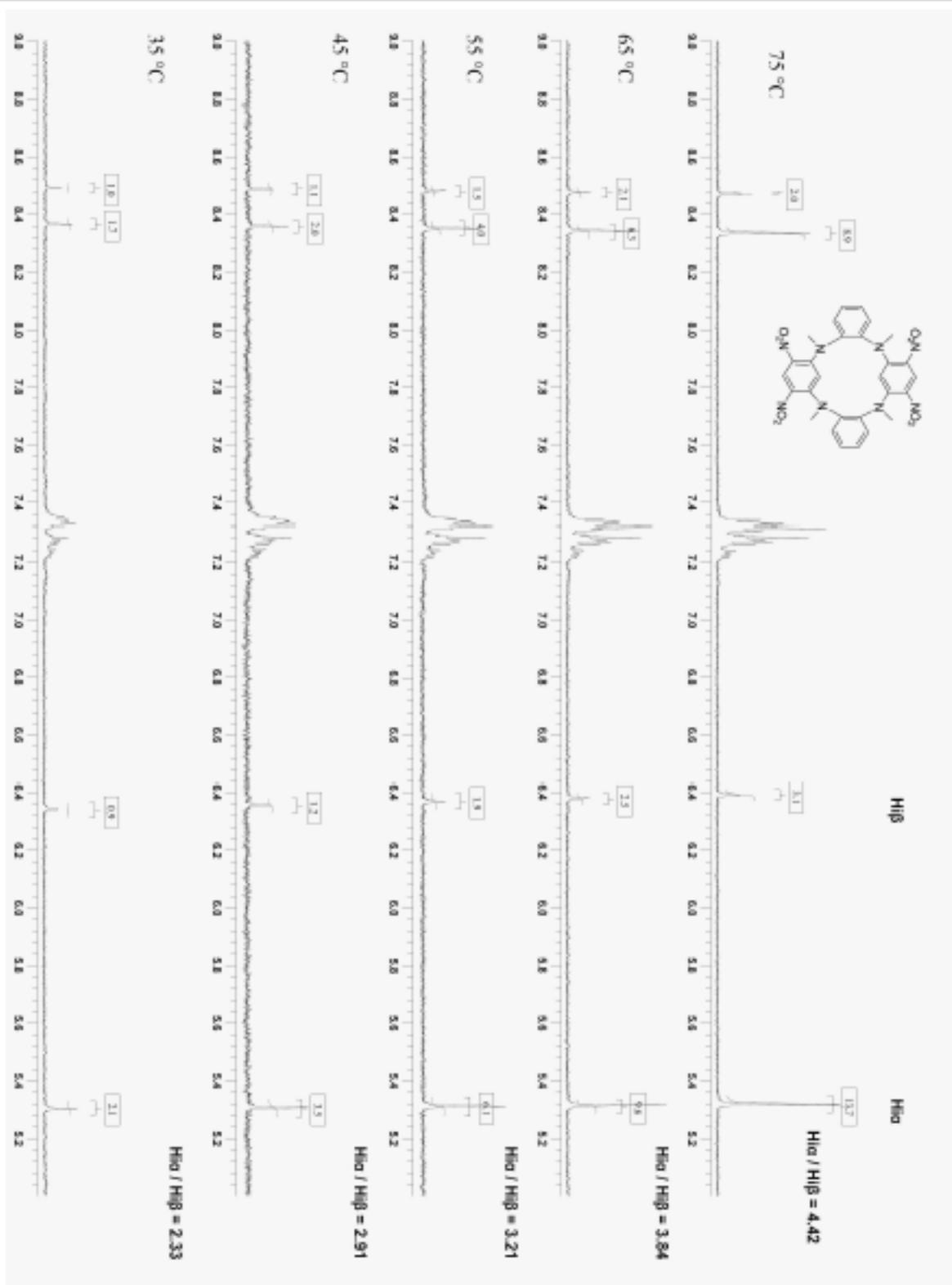
1. Walker M, H., A. J, Sen, A, Dessent C. E., *Performance of M06, M06-2X, and M06-HF density functionals for conformationally flexible anionic clusters: M06 functionals perform better than B3LYP for a model system with dispersion and ionic hydrogen-bonding interactions.* J Phys Chem A, 2013. **117**(47): p. 12590-600.
2. Hohenstein E.G, S.T.C.S.T., Sherill C.D, *Assessment of the Performance of the M05-2X and M06-2X Exchange-Correlation Functionals for Noncovalent Interactions in Biomolecules.* J. Chem. Theory Comput, 2008. **4**: p. 1996-2000.
3. Jensen F, *Basis Set Convergence of Nuclear Magnetic Shielding Constants Calculated by Density Functional Methods.* J. Chem. Theory Comput, 2008. **4**: p. 719-727.
4. Facelli, J.C., *Chemical shift tensors: theory and application to molecular structural problems.* Prog Nucl Magn Reson Spectrosc, 2011. **58**(3-4): p. 176-201.
5. Cheeseman J.R, T.G.W., Keith T.A, Frisch M.J., *A comparison of models for calculating nuclear magnetic resonance shielding tensors.* The Journal of Chemical Physics, 1996. **104**(14): p. 5497-5509.
6. Zhang R, M.M., Wakamiya A, Shimoaka T, Hasegawa T, Murata Y, *Isolation of the simplest hydrated acid.* Sci. Adv, 2017. **3**: p. 1-6.
7. Siskos M. G, C.M.I., Gerothanassis I. P., *Refinement of labile hydrogen positions based on DFT calculations of ¹H NMR chemical shifts: comparison with X-ray and neutron diffraction methods.* Org Biomol Chem, 2017. **15**(21): p. 4655-4666.
8. Haddoub R, T.M., Chen Z, Raimundo J-M, Marsal P, Elhabiri M, Siri O, *Fused Azacalix[4]arenes.* European Journal of Organic Chemistry, 2014. **2014**(4): p. 745-752.
9. Paveenuch Kittitheeranun P, D.S.T.D.L., *Layer-by-Layer Surface Modification of Fruits with Edible Nano-Coatings.* Applied Mechanics and Materials, 2012. **229-231**: p. 2745-2748.
10. RAMAN C.V, K.K.S., *A New Type of Secondary Radiation.* Nature, 1928. **121**: p. 501-502.

Annexes

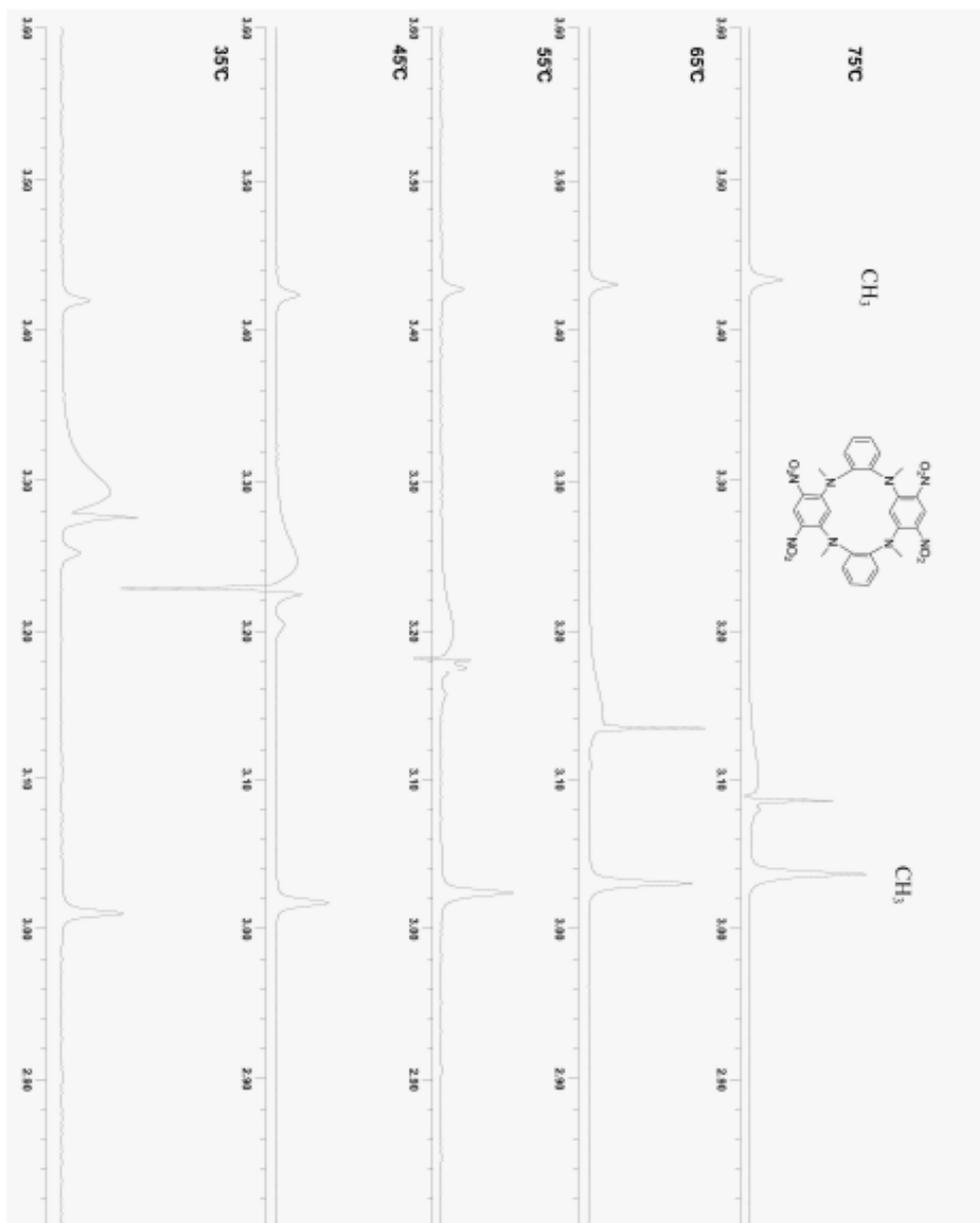
Annexe F

Noyau	Expérimental Dans le DMSO, T amb (réf-Touil) (nb H)	Expérimental Dans le DMSO, 50°C (Konishi) (nb H)	Différence (à 0,1 ppm près) T amb/50°C
HN	9,72 (4H)	9,62 (4H)	0,10
H _b	9,04 (2H)	9,03 (2H)	0,01
H _{ar}	7,47 (2H)	7,47 (2H)	0,00
H _{ar}	7,14 (6H)	7,15 (2H) 7,14 (4H)	0,00 et 0,01
H _a	5,38 (2H)	5,48 (2H)	0,10

Annexe F 1 Comparaison des déplacements chimiques expérimentaux, obtenus à Température ambiante où à 50°C de l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NO₂ et NH. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).



Annexe F 2 Spectres RMN 1H (extrait des informations supplémentaire de [1]) de l'azacalixarène Ortho – Ortho NO₂-NCH₃, dans la région aromatique, obtenus entre 35 et 75 °C (Les déplacements chimiques Hiβ sont caractéristiques de la conformation cône et les Hiα de la 1-3 alternée).



Annexe F 3 Spectres RMN 1H (extrait des informations supplémentaire de [1]) de l'azacalixarène Ortho – Ortho NO₂-NCH₃ , dans la région des méthyls, obtenus entre 35 et 75 °C (Les déplacements chimiques Hiβ sont caractéristiques de la conformation cône et les Hiα de la 1-3 alternée).

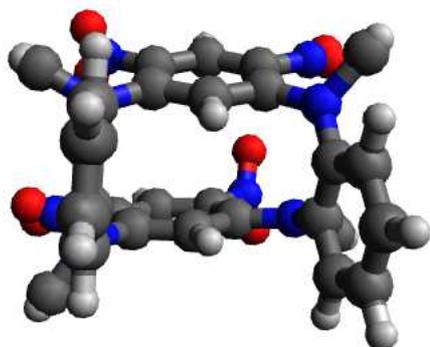
Bibliographie

1. Haddoub R, T.M., Raimundo J.-M, Siri O, *Unprecedented Tunable Tetraazamacrocycles*. *Org. Lett*, 2010. **12**: p. 2722-2725.

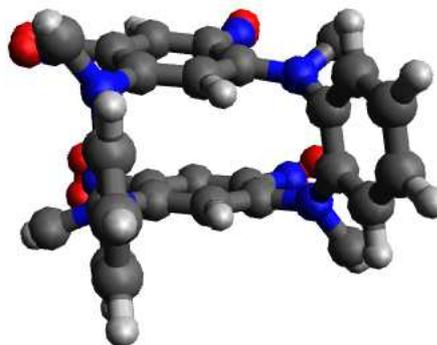
Annexe G

	constante d'écran Moyenne ^{13}C	constante d'écran Moyenne ^1H
Par une approche pure DFT	185,04 \pm 0,02	32,03 \pm 0,00
Avec la température : (simulation dynamique moléculaire de 100 ns, avec une géométrie extraite toute les nanosecondes pour calculer un Single Point RMN)	182,93 \pm 0,31	32,07 \pm 0,06

Annexe G 1 Constante d'écran moyenne RMN ^{13}C et ^1H du TMS, avec les déviations autour de la moyenne en ppm. Ceci pour des single points RMN effectués en B3LYP/6-311+(d,p), à partir de la géométrie obtenue par une approche pure DFT d'une part et à partir de cent géométries extraites d'une simulation de dynamique moléculaire de cent nanosecondes d'autre part.



Annexe G 2 Illustration de la géométrie moyenne du Cluster majoritaire (65,15%), obtenu à l'issu de la simulation de dynamique moléculaire, pour l'azacalixarène *Ortho-ortho* substitué par NO_2 et NCH_3 .



Annexe G 3 Illustration de la géométrie moyenne du second Cluster (25,05%), obtenu à l'issu de la simulation de dynamique moléculaire, pour l'azacalixarène *Ortho-ortho* substitué par NO_2 et NCH_3 .

Annexe H

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p) DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb C)	Expérimental En RMN ¹³ C DMSO 50°C	Différence Exp/calculés
C-NH	157,87 (2C) 154,28 (2C)	147,3	7,0 à 10,6
C-pontant	147,41 (2C) 142,96 (2C)	135,9	7,1 à 11,5
C _{ar}	139,16 (2C) 138,63 (2C) 137,73 (2C) 137,02 (2C)	130,2 131,8	6,8 à 7,4
C-H _b	136,65 (2C)	126,7	10,0
C-NO ₂	136,58 (2C) 132,58 (2C)	123,7 125,1	8,9 à 11,5
C-H _a	108,00 (2C)	98,7	9,3

Annexe H 1 Hypothèses d'attribution des déplacements chimiques ¹³C expérimentaux de l'azacalixarène *Ortho-ortho* substitué par NO₂ et NH. Ceci à partir des déplacements chimiques calculés par un Single Point RMN effectué en B3LYP/6-311+(d,p) sur le système par une approche pure DFT. Le nombre d'Hydrogène ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb C).

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p) DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb C)	Expérimental En RMN ¹³ C DMSO 50°C	Différence Exp/calculés
C-NH	156,37 (2C) 154,42 (2C)	149,6 149,4	5,0 et 6,8
C-pontant	148,04 (1C) 148,03 (1C) 145,55 (2C)	140,1	5,5 et 7,9
C _{ar}	138,53 à 139,47 (5C) 129,05 (2C) 127,78 (1C)	137,3 126,9	1,2 à 2,2 1,0 à 2,2
C-H _b	136,82 (2C)	132,6	4,2
C-NO ₂	135,30 (2C) 133,14 (2C)	131,5	1,6 à 3,8
C-H _a	105,14 (2C)	99,4	5,7

Annexe H 2 Hypothèses d'attribution des déplacements chimiques ¹³C expérimentaux de l'azacalixarène *Ortho-Méta* substitué par NO₂ et NH. Ceci à partir des déplacements chimiques calculés par un Single Point RMN effectué en B3LYP/6-311+(d,p) sur le système par une approche pure DFT. Le nombre d'Hydrogène ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb C)

I) RMN ¹H

- *méta-méta*
 - NH₂-NH

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb H)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb H)	Différence (à 0,1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
HN	4,80 (4H)	4,5 (4H)	0,3
H _b	6,48 (2H)	6,7 (2H)	0,2
H ₂ N	4,10 (4H) 3,46 (4H)	4,0 (2H) 3,8 (1H) 3,7 (1H) 3,6 (2H) 3,4 (2H)	0,1 à 0,7
H _{ar}	7,39 (2H) 6,42 (4H) 5,15 (2H)	7,7 (4H) 6,6 (4H)	0,2 à 2,6
H _a	6,82 (2H)	7,7 (2H)	0,9

Annexe H 3 Comparaison des déplacements chimiques ¹H calculés de l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NH₂ et NH, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

- NH₂-NCH₃

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb H)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb H)	Différence (à 0,1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
H _b	6,47 (2H)	6,6 (2H)	0,1
H _{ar}	7,60 (2H) 6,38 (4H) 5,16 (2H)	7,8 (2H) 6,6 (3H) ; 6,5 (1H) 6,1 (1H) ; 6,0 (1H)	0,2 0,1 et 0,2 0,8 et 0,9
H _a	6,64 (2H)	7,2 (2H)	0,6
H ₂ N	4,29 (4H) 3,41 (4H)	4,0 (2H) 3,9 (3H) 3,8 (1H) 3,4 (2H)	0,0 à 0,9
₃ HC	3,45 (4H) 3,08 (4H) 2,77 (4H)	3,5 (1H) 3,4 (11H)	0,1 à 0,7

Annexe H 4 Comparaison des déplacements chimiques ¹H calculés de l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NH₂ et NCH₃, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

○ **NO₂-NH**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb H)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb H)	Différence (à 0,1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
HN	9,47 (2H) 9,44 (2H)	8,7 à 8,8 (4H)	0,7 à 0,8
H _b	9,79 (2H)	9,1 (2H)	0,7
H _{ar}	7,89 (2H) 7,59 (2H) 7,48 (2H) 7,44 (2H)	8,1 (2H) 7,9 (2H) 7,2 (4H)	0,0 à 0,5
H _a	5,27 (2H)	7,9 (2H)	2,5

Annexe H 5 Comparaison des déplacements chimiques ¹H calculés de l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NO₂ et NH, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

○ **NO₂-NCH₃**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb H)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb H)	Différence (à 0,1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
H _b	9,21 (2H)	8,5 (2H)	0,7
H _{ar}	7,83 (2H) 7,41 (2H) ; 7,18 (2H) 6,77 (2H)	8,0 (1H) ; 7,9 (1H) 6,9 (4H) 5,4 (2H)	0,1 et 0,2 0,3 à 0,5 1,4
H _a	6,77 (2H)	8,0 (2H)	1,2
³ HC	2,30 à 3,66 (12H)	3,7 (1H) 3,6 (10H) 3,5 (1H)	0,0 à 1,4

Annexe H 6 Comparaison des déplacements chimiques ¹H calculés de l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NO₂ et NCH₃, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

- **para-para**
 - **NH₂-NH**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb H)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb H)	Différence (à 0,1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
HN	3,98 (4H)	4,4 (1H) 4,3 (2H) 4,2 (1H)	0,2 à 0,4
H _b	6,61 (2H)	6,6 (2H)	0,0
H _{ar}	7,05 (4H) 6,68 (4H)	7,6 (4H) 7,5 (4H)	0,6 à 0,8
H _a	6,69 (2H)	7,1 (1H) 7,0 (1H)	0,3 et 0,4
H ₂ N	4,11 (4H) 3,27 (4H)	4,0 (1H) 3,9 (1H) 3,7 (2H) 3,5 (1H) 3,4 (1H) 3,2 (2H)	0,1 à 0,4

Annexe H 7 Comparaison des déplacements chimiques ¹H calculés de l'azacalixarène *para-para* substitué par NH₂ et NH, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

- **NH₂-NCH₃**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb H)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb H)	Différence (à 0,1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
H _b	6,73 (1H) 6,60 (1H)	6,6 (2H)	0,0 à 0,1
H _{ar}	6,60 à 7,07 (8H)	7,4 (2H) 7,3 (2H) 6,9 (4H)	0,2 à 0,8
H _a	6,3 (1H) 6,2 (1H)	6,8 (2H)	0,5 et 0,6
H ₂ N	3,37 à 4,32 (8H)	4,1 (2H) 4,0 (6H)	0,2 à 0,6
₃ HC	2,60 à 3,15 (12H)	3,5 (7H) 3,4 (5H)	0,2 à 0,9

Annexe H 8 Comparaison des déplacements chimiques ¹H calculés de l'azacalixarène *para-para* substitué par NH₂ et NCH₃, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

○ **NO₂-NH**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb H)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb H)	Différence (à 0,1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
HN	9,52 (4H)	8,8 (1H) 8,7 (3H)	0,7 à 0,8
H _b	9,72 (2H)	9,1 (2H)	0,6
H _{ar}	7,83 (4H) 7,54 (4H)	7,9 (8H)	0,1 à 0,4
H _a	6,20 (2H)	7,2 (1H) 7,1 (1H)	0,9 et 1

Annexe H 9 Comparaison des déplacements chimiques ¹H calculés de l'azacalixarène *para-para* substitué par NO₂ et NH, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

○ **NO₂-NCH₃**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb H)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb H)	Différence (à 0,1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
H _b	8,60 (2H)	8,4 (1H) 8,3 (1H)	0,2 et 0,3
H _{ar}	7,82 (4H) 7,48 (4H)	7,7 (2H) ; 7,6 (2H) 7,0 (3H) ; 6,9 (1H)	0,1 et 0,2 0,5 et 0,6
H _a	6,48 (2H)	7,4 (1H) 7,3 (1H)	0,8 et 0,9
₃ HC	3,79 (4H) 3,37 (4H) 2,35 (4H)	3,5 (1H) 3,4 (11H)	0,0 à 1,2

Annexe H 10 Comparaison des déplacements chimiques ¹H calculés de l'azacalixarène *para-para* substitué par NO₂ et NCH₃, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

- **ortho-ortho**
 - **NH₂-NH**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb H)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb H)	Différence (à 0,1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
HN	4,13 (2H) 3,92 (1H) 3,91 (1H)	3,9 (1H) 3,8 (1H) 3,7 (2H)	0,0 à 0,4
H _b	6,18 (1H) 6,14 (1H)	6,4 (2H)	0,2 et 0,3
H _{ar}	7,26 (2H) 7,25 (1H) 7,21 (1H) 7,18 (2H) 7,13 (1H) 7,06 (1H)	7,6 (4H) 7,4 (4H)	0,2 à 0,6
H _a	6,02 (1H) 5,98 (1H)	6,8 (2H)	0,8
H ₂ N	3,02 à 4,55 (8H)	4,0 (1H) 3,8 (2H) 3,7 (1H) 3,5 (1H) 3,4 (1H) 3,3 (2H)	0,1 à 1,3

Annexe H 11 Comparaison des déplacements chimiques ¹H calculés de l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NH₂ et NH, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

○ **NH₂-NCH₃**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb H)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb H)	Différence (à 0,1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
H _b	6,29 (2H)	6,3 (2H)	0,0
H _{ar}	7,54 (2H) 7,29 (2H) 7,12 (2H) 7,09 (2H)	7,7 (2H) 7,6 (2H) 7,4 (3H) 7,3 (1H)	0,0 à 0,6
H _a	5,17 (2H)	6,3 (1H) 6,0 (1H)	0,8 et 1,1
H ₂ N	4,93 (2H) 4,17 (2H) 3,40 (2H) 2,92 (2H)	4,1 (4H) 4,0 (3H) 3,9 (1H)	0,1 à 1,2
₃ HC	2,16 à 3,92 (12H)	3,6 (8H) 3,5 (4H)	0,3 à 1,4

Annexe H 12 Comparaison des déplacements chimiques ¹H calculés de l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NH₂ et NCH₃, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

○ **NO₂-NH**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb H)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb H)	Différence (à 0,1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
HN	9,08 (2H) 8,75 (2H)	8,5 (2H) 8,0 (2H)	0,6 à 0,8
H _b	9,25 (2H)	8,7 (2H)	0,5
H _{ar}	7,88 (2H) 7,78 (2H) 7,64 (2H) 7,59 (2H)	7,9 (8H)	0,0 à 0,3
H _a	5,58 (1H) 5,57 (1H)	6,1 (2H)	0,5

Annexe H 13 Comparaison des déplacements chimiques ¹H calculés de l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO₂ et NH, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

○ **NO₂-NCH₃**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb H)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb H)	Différence (à 0,1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
H _b	8,86 (1H) et 8,92 (1H)	7,9 (2H)	1,0
H _{ar}	7,37 à 7,82 (8H)	7,8 (6H) 7,7 (1H) 7,6 (1H)	0,0 à 0,4
H _a	6,09 (1H) 5,57 (1H)	5,9 (2H)	0,2 à 0,3
₃ HC	1,43 à 4,01 (12H)	3,6 (6H) 3,5 (6H)	0,4 à 2,2

Annexe H 14 Comparaison des déplacements chimiques ¹H calculés de l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

• **Ortho-méta**

○ **NH₂-NH**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb H)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb H)	Différence (à 0,1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
HN	3,87 à 4,36 (4H)	3,8 à 4,6 (4H)	0,2 à 0,7
H _b	6,47 (1H) 6,32 (1H)	6,5 (1H) 6,4 (1H)	0,0 et 0,1
H _{ar}	4,58 à 7,46 (8H)	7,9 (2H) 7,7 (2H) 7,6 (1H) 7,4 (1H) 6,4 (2H)	0,2 à 2,8
H _a	6,74 (1H) 5,81 (1H)	7,0 (2H)	0,3 et 1,2
H ₂ N	3,01 à 5,38 (8H)	4,1 (1H) 3,7 (4H) 3,6 (1H) 3,5 (2H)	0,0 à 1,9

Annexe H 15 Comparaison des déplacements chimiques ¹H calculés de l'azacalixarène *ortho-méta* substitué par NH₂ et NH, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

○ **NH₂-NCH₃**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb H)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb H)	Différence (à 0,1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
H _b	6,50 (1H) 6,46 (1H)	6,5 (2H)	0,0
H _{ar}	4,33 à 7,77 (8H)	7,9 (1H) 7,8 (1H) 7,6 (1H) 7,5 (2H) 6,5 (1H) 6,4 (1H) 6,3 (1H)	0,0 à 2,0
H _a	6,04 (1H) 5,88 (1H)	6,7 (1H) 6,6 (1H)	0,6 et 0,8
H ₂ N	3,11 à 5,16 (8H)	4,5 (1H) 4,3 (3H) 3,8 (2H) 3,7 (1H) 3,6 (1H)	0,4 à 1,1
₃ HC	2,36 à 3,34 (12H)	3,9 (1H) 3,8 (5H) 3,4 (4H) 3,3 (2H)	0,0 à 1,5

Annexe H 16 Comparaison des déplacements chimiques ¹H calculés de l'azacalixarène *ortho-méta* substitué par NH₂ et NCH₃, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

○ **NO₂-NH**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb H)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb H)	Différence (à 0,1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
HN	9,39 (2H) 9,27 (2H)	8,5 (2H) 8,7 (2H)	0,6 à 0,9
H _b	9,61 (2H)	9,1 (2H)	0,5
H _{ar}	7,81 (1H) 7,79 (2H) 7,61 (2H) 7,58 (1H) 7,29 (2H)	8,0 (5H) 7,4 (1H) 7,0 (2H)	0,1 à 0,3
H _a	5,93 (2H)	7,0 (2H)	1,1

Annexe H 17 Comparaison des déplacements chimiques ¹H calculés de l'azacalixarène *ortho-méta* substitué par NO₂ et NH, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

○ **NO₂-NCH₃**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb H)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb H)	Différence (à 0,1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
H _b	9,12 (1H) 8,85 (1H)	8,2 (1H) 8,3 (1H)	0,6 et 0,9
H _{ar}	6,84 à 7,85 (8H)	8,1 (1H) 8,0 (1H) 7,9 (2H) 7,8 (1H) 6,7 (2H) 5,5 (1H)	0,0 à 0,8
H _a	6,35 (1H) 6,34 (1H)	7,1 (1H) 7,0 (1H)	0,7 et 0,8
₃ HC	2,37 à 4,53 (12H)	3,8 (1H) 3,7 (2H) 3,6 (3H) 3,4 (2H) 3,3 (4H)	0,5 à 1,4

Annexe H 18 Comparaison des déplacements chimiques ¹H calculés de l'azacalixarène *ortho-méta* substitué par NO₂ et NCH₃, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

- **ortho-para**
 - **NH₂-NH**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb H)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb H)	Différence (à 0,1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
HN	3,67 à 4,32 (4H)	3,8 à 4,2 (4H)	0,0 à 0,2
H _b	6,40 et 6,62 (2H)	6,6 (2H)	0,0 et 0,2
H _{ar}	6,57 à 7,25 (8H)	7,9 (1H) 7,8 (3H) 7,5 (1H) 7,4 (1H) 7,3 (2H)	0,1 à 1,0
H _a	4,87 et 5,81 (2H)	5,8 (2H)	0,0 et 0,9
H ₂ N	3,25 à 4,83 (8H)	4,3 (1H) 4,0 (1H) 3,9 (1H) 3,8 (3H) 3,7 (1H) 3,4 (1H)	0,2 à 1,1

Annexe H 19 Comparaison des déplacements chimiques ¹H calculés de l'azacalixarène *ortho-para* substitué par NH₂ et NH, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

- **NH₂-NCH₃**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb H)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb H)	Différence (à 0,1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
H _b	6,46 (1H) 6,40 (1H)	6,5 (1H) 6,4 (1H)	0,0 à 0,1
H _{ar}	6,69 à 7,50 (8H)	7,6 (2H) 7,5 (4H) 7,3 (2H)	0,1 à 1,0
H _a	6,21 (1H) 4,90 (1H)	6,0 (1H) 5,9 (1H)	0,2 et 1,0
H ₂ N	2,86 à 5,13 (8H)	4,2 (6H) 4,1 (2H)	0,1 à 1,3
₃ HC	2,26 à 3,74 (12H)	3,7 (5H) 3,6 (6H) 3,5 (1H)	0,0 à 1,4

Annexe H 20 Comparaison des déplacements chimiques ¹H calculés de l'azacalixarène *ortho-para* substitué par NH₂ et NCH₃, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

○ **NO₂-NH**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb H)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb H)	Différence (à 0,1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
HN	9,04 (2H) 8,69 (2H)	8,3 (2H) 8,0 (1H) 7,9 (1H)	0,4 à 1,0
H _b	9,65 (2H)	9,0 (2H)	0,7
H _{ar}	7,74 (2H) 7,62 (2H) 7,48 (2H) 7,37 (2H)	7,9 (4H) 7,7 (4H)	0,1 à 0,5
H _a	5,11 (2H)	5,7 (1H) 5,6 (1H)	0,5 et 0,6

Annexe H 21 Comparaison des déplacements chimiques ¹H calculés de l'azacalixarène *ortho-para* substitué par NO₂ et NH, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

○ **NO₂-NCH₃**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb H)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb H)	Différence (à 0,1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
H _b	9,04 (1H) 8,88 (1H)	8,2 (1H) 8,1 (1H)	0,6 à 1,0
H _{ar}	6,55 à 7,95 (8H)	7,9 (2H) 7,7 (2H) 7,6 (1H) 7,5 (1H) 7,3 (2H)	0,1 à 1,4
H _a	5,76 (1H) 5,40 (1H)	6,5 (1H) 6,1 (1H)	0,7
³ HC	2,54 à 3,76 (12H)	3,6 (3H) 3,5 (7H) 3,4 (2H)	0,2 à 1,1

Annexe H 22 Comparaison des déplacements chimiques ¹H calculés de l'azacalixarène *ortho-para* substitué par NO₂ et NCH₃, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

- ***méta-para***
 - **NH₂-NH**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb H)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb H)	Différence (à 0,1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
HN	3,96 à 4,10 (4H)	4,2 (4H)	0,1 à 0,2
H _b	6,50 (1H) 6,48 (1H)	6,6 (2H)	0,1
H _{ar}	6,84 à 7,08 (8H)	7,8 (1H) 7,7 (2H) 7,6 (3H) 7,0 (2H)	0,1 à 0,7
H _a	6,11 (1H) 6,07 (1H)	7,0 (1H) 6,9 (1H)	0,8 et 0,9
H ₂ N	3,26 à 4,25 (8H)	4,1 (1H) 4,0 (1H) 3,9 (2H) 3,4 (1H) 3,3 (1H) 3,2 (2H)	0,2 à 1,0

Annexe H 23 Comparaison des déplacements chimiques ¹H calculés de l'azacalixarène *méta-para* substitué par NH₂ et NH, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

○ **NH₂-NCH₃**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb H)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb H)	Différence (à 0,1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
H _b	6,63 (1H) 6,58 (2H)	6,5 (1H) 6,4 (1H)	0,1 et 0,2
H _{ar}	6,74 à 7,31 (8H)	7,7 (1H) 7,5 (1H) 7,4 (1H) 7,3 (2H) 7,0 (1H) 6,9 (2H)	0,1 à 0,4
H _a	6,07 (1H) 6,05 (1H)	6,7 (1H) 6,4 (1H)	0,3 et 0,7
H ₂ N	3,43 à 4,08 (8H)	4,2 (1H) 4,1 (4H) 4,0 (1H) 3,9 (2H)	0,1 à 0,7
³ HC	2,36 à 4,00 (12H)	3,6 (4H) 3,5 (5H) 3,4 (1H)	0,4 à 1,2

Annexe H 24 Comparaison des déplacements chimiques ¹H calculés de l'azacalixarène *méta-para* substitué par NH₂ et NCH₃, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

○ **NO₂-NH**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb H)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb H)	Différence (à 0,1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
HN	9,43 (2H) 9,21 (2H)	8,9 (2H) 8,3 (2H)	0,5 à 0,9
H _b	9,66 (2H)	9,1 (2H)	0,6
H _{ar}	7,75 (1H)	8,0 (1H)	0,3
	7,59 (2H) 7,45 (2H) 7,39 (2H) 7,60 (1H)	7,9 (4H) 7,4 (2H) 7,6 (1H)	0,0 à 0,5
H _a	5,10 (2H)	6,8 (2H)	1,7

Annexe H 25 Comparaison des déplacements chimiques ¹H calculés de l'azacalixarène *méta-para* substitué par NO₂ et NH, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

○ **NO₂-NCH₃**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb H)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb H)	Différence (à 0,1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
H _b	9,18 (1H) 8,84 (1H)	8,3 (1H) 8,4 (1H)	0,4 et 0,9
H _{ar}	6,94 à 7,90 (8H)	7,9 (2H) 7,8 (1H) 7,6 (2H) 7,3 (2H) 6,8 (1H)	0,0 à 0,7
H _a	5,54 (1H) 5,24 (1H)	7,3 (1H) 7,4 (1H)	1,8 et 2,2
₃ HC	2,40 à 3,72 (12H)	3,6 (4H) 3,5 (3H) 3,4 (4H) 3,3 (1H)	0,1 à 1,2

Annexe H 26 Comparaison des déplacements chimiques ¹H calculés de l'azacalixarène *méta-para* substitué par NO₂ et NCH₃, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre d'Hydrogènes ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb H).

RMN ¹³C

- **méta-méta**

- **NH₂-NH**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb C)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb C)	Différence (à 1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
C-NH	125,85 (4C)	122 à 124 (4C)	2 à 4
C- pontant	159,27 (4C)	152 (1C) 151 (3C)	7 et 8
C-NH ₂	154,91 (4C)	135 (1C) 134 (3C)	20 et 21
C-H _b	105,66 (2C)	106 (2C)	0
Car	136,52 (2C) 109,01 (4C) 101,47 (2C)	140 (2C) 116 (3C) ; 115 (1C) 109 (1C) ; 108 (1C)	3 6 à 7 7 à 8
C-H _a	137,62 (2C)	110 (1C) 109 (1C)	27 et 28

Annexe H 27 Comparaison des déplacements chimiques ¹³C calculés de l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NH₂ et NH, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre de Carbones ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb C).

- **NH₂-NCH₃**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb C)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb C)	Différence (à 1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
C-NCH ₃	134,32 (4C)	129 (1C) 128 (3C)	5 et 6
C- pontant	161,09 (4C)	159 (3C) 158 (1C)	2 et 3
C-NH ₂	153,88 (4C)	150 (2C) 149 (2C)	4 et 5
C-H _b	104,11 (2C)	107 (1C) 105 (1C)	1 et 3
Car	137,06 (2C) 107,22 (2C) 105,30 (4C)	138 (1C) ; 137 (1C) 108 (3C) 107 (3C)	0 à 1 0 à 3
C-H _a	133,87 (2C)	144 (1C) 143 (1C)	9 et 10
CH ₃	41,30 (4C)	42 (3C) 41 (1C)	0 et 1

Annexe H 28 Comparaison des déplacements chimiques ¹³C calculés de l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NH₂ et NCH₃, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre de Carbones ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb C).

○ **NO₂-NH**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb C)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb C)	Différence (à 1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
C-NH	156,24 (2C) 155,61 (2C)	153 (1C) 152 (3C)	3 à 4
C- pontant	147,36 (2C) 147,07 (2C)	148 (3C) 147 (1C)	0 et 1
C-NO ₂	132,28 (2C) 131,95 (2C)	146 (1C) 145 (3C)	13 à 14
C-H _b	137,24 (2C)	140 (1H) 139 (1H)	2 et 3
C _{ar}	139,76 (2C) 139,59 (2C) 137,08 (2C) 136,57 (2C)	141 (2C) 124 (2C) 123 (2C) 115 (2C)	1 à 25
C-H _a	102,24 (2C)	108 (1C) 106 (1C)	4 et 6

Annexe H 29 Comparaison des déplacements chimiques ¹³C calculés de l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NO₂ et NH, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre de Carbones ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb C).

○ **NO₂-NCH₃**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb C)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb C)	Différence (à 1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
C-NCH ₃	156,37 (2C) 154,60 (2C)	159 (2C) 158 (1C) ; 157 (1C)	3 et 4
C- pontant	155,96 (2C) 152,86 (2C)	157 (3C) 156 (1C)	1 et 3
C-NO ₂	141,13 (2C) 140,90 (2C)	162 (3C) 161 (1C)	20 et 21
C-H _b	138,65 (2C)	138 (1C) 138 (1C)	1
C _{ar}	138,91 (2C) 124,65 (2C) 124,24 (2C) 121,68 (2C)	139 (1C) ; 138 (1C) 112 (4C) 111 (1C) 110 (1C)	0 et 1 10 à 14
C-H _a	127,25 (2C)	151 (1C) 150 (1C)	23 et 24
CH ₃	46,99 (2C) 41,91 (2C)	43 (4C)	1 et 4

Annexe H 30 Comparaison des déplacements chimiques ¹³C calculés de l'azacalixarène *méta-méta* substitué par NO₂ et NCH₃, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre de Carbones ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb C).

- **para-para**
 - **NH₂-NH**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb C)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb C)	Différence (à 1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
C-NH	131,35 (4C)	127 (3C) 126 (1C)	4 et 5
C- pontant	149,23 (4C)	144 (2C) 143 (2C)	5 et 6
C-NH ₂	146,82 (4C)	132 (4C)	15
C-H _b	106,54 (2C)	106 (1C) 105 (1C)	1 et 2
C _{ar}	127,79 (4C) 124,37 (4C)	132 (6C) 131 (2C)	4 à 7
C-H _a	124,66 (2C)	106 (1C) 105 (1C)	19 et 20

Annexe H 31 Comparaison des déplacements chimiques ¹H calculés de l'azacalixarène *para-para* substitué par NH₂ et NH, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre de Carbones ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb C).

- **NH₂-NCH₃**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb C)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb C)	Différence (à 1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
C-NCH ₃	137,75 à 138,15 (4C)	131 (4C)	7
C- pontant	153,61 à 154,35 (4C)	151 (3C) 150 (1C)	3 à 4
C-NH ₂	150,86 à 151,74 (4C)	146 (4C)	5 à 6
C-H _b	102,08 (2C)	105 (1C) 104 (1C)	2 et 3
C _{ar}	128,40 à 129,38 (4C) 118,61 à 119,49 (4C)	130 (1C) ; 129 (3C) 123 (2C) ; 122 (2C)	0 à 2 3 à 4
C-H _a	133,75 (1C) 131,69 (1C)	139 (2C)	5 et 7
CH ₃	40,27 à 42,52 (4C)	40 (2C) 39 (2C)	0 à 3

Annexe H 32 Comparaison des déplacements chimiques ¹³C calculés de l'azacalixarène *para-para* substitué par NH₂ et NCH₃, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre de Carbones ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb C).

○ **NO₂-NH**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb C)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb C)	Différence (à 1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
C-NH	154,95 (4C)	145 (1C) 144 (4C) 143 (1C)	10 à 12
C- pontant	144,67 (4C)	155 (3C) 154 (1C)	9 et 10
C-NO ₂	133,31 (4C)	145 (2C) 144 (2C)	11 et 12
C-H _b	137,12 (2C)	138 (2C)	1
C _{ar}	135,91 (4C) 134,98 (4C)	135 (7C) 134 (1C)	0 à 2
C-H _a	101,62 (2C)	105 (1C) 104 (1C)	3 et 4

Annexe H 33 Comparaison des déplacements chimiques ¹³C calculés de l'azacalixarène *para-para* substitué par NO₂ et NH, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre de Carbones ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb C).

○ **NO₂-NCH₃**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb C)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb C)	Différence (à 1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
C-NCH ₃	155,85 (4C)	159 (4C)	3
C- pontant	151,69 (4C)	152 (2C) 151 (2C)	0 et 1
C-NO ₂	139,49 (4C)	157 (3C) 156 (1C)	17 et 18
C-H _b	138,46 (2C)	139 (2C)	1
C _{ar}	137,28 (4C) 133,40 (4C)	131 (1C) 130 (3C) 126 (3C) 125 (1C)	0 à 8
C-H _a	118,37 (2C)	141 (1C) 140 (1C)	22 et 23
CH ₃	43,90 (4C)	41 (3C) 40 (1C)	3 et 4

Annexe H 34 Comparaison des déplacements chimiques ¹³C calculés de l'azacalixarène *para-para* substitué par NO₂ et NCH₃, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre de Carbones ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb C).

- **ortho-ortho**
 - **NH₂-NH**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb C)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb C)	Différence (à 1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
C-NH	135,94 (2C) 129,54 (1C) 129,27 (1C)	126 (2C) 125 (2C)	4 à 10
C- pontant	142,27 à 153,23 (4C)	145 (1C) 144 (3C)	2 à 9
C-NH ₂	143,18 à 147,12 (4C)	134 (1C) 133 (3C)	10 à 14
C-H _b	110,46 (1C) 110,09 (1C)	104 (1C) 103 (1C)	6 et 7
C _{ar}	127,15 à 137,34 (8C)	136 (3C) 135 (1C) 132 (3C) 131 (1C)	1 à 9
C-H _a	118,80 (1C) 118,57 (1C)	113 (1C) 112 (1C)	5 et 7

Annexe H 35 Comparaison des déplacements chimiques ¹³C calculés de l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NH₂ et NH, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre de Carbones ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb C).

○ **NH₂-NCH₃**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb C)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb C)	Différence (à 1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
C-NCH ₃	136,90 (2C) 134,99 (2C)	131 (4C)	4 à 6
C- pontant	158,18 (2C) 150,97 (2C)	156 (2C) 155 (1C) 154 (1C)	3 à 5
C-NH ₂	150,92 (2C) 145,63 (2C)	140 à 143	4 à 10
C-H _b	112,90 (2C)	106 (1C) 105 (1C)	7 et 8
Car	137,16 (2C) 131,96 (2C) 125,90 (2C) 124,66 (1C) 124,65 (1C)	140 (3C) 139 (1C) 133 (3C) 132 (1C)	1 à 14
C-H _a	128,07 (2C)	132 (1C) 130 (1C)	2 et 4
CH ₃	43,61 (2C) 41,64 (2C)	44 (3C) 43 (1C)	0 et 1

Annexe H 36 Comparaison des déplacements chimiques ¹³C calculés de l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NH₂ et NCH₃, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre de Carbones ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb C).

○ **NO₂-NH**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb C)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb C)	Différence (à 1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
C-NH	157,87 (2C) 154,28 (2C)	156 (1C) 155 (3C)	1 à 3
C- pontant	147,41 (2C) 142,96 (2C)	143 (3C) 142 (1C)	0 à 5
C-NO ₂	136,58 (2C) 132,58 (2C)	144 (4C)	7 à 12
C-H _b	136,65 (2C)	137 (2C)	0
Car	139,16 (2C) 138,63 (2C) 137,73 (2C) 137,02 (2C)	141 (2C) 140 (1C) 139 (2C) 138 (3C)	1 à 2
C-H _a	108,00 (2C)	108 (1C) 107 (1C)	0 et 1

Annexe H 37 Comparaison des déplacements chimiques ¹³C calculés de l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO₂ et NH, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre de Carbones ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb C).

○ **NO₂-NCH₃**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb C)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb C)	Différence (à 1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
C-NCH ₃	155,00 à 159,94 (4C)	155 à 156 (4C)	0 à 3
C- pontant	140,38 à 155,05 (4C)	148 à 151 (4C)	4 à 10
C-NO ₂	140,14 à 141,47 (4C)	148 à 149 (4C)	7 à 9
C _{ar}	126,19 à 140,0 (8C)	134 à 141 (8C)	1 à 10
C-H _b	138,36 (1C) 136,87 (1C)	140 (2C)	2 et 3
C-H _a	124,89 (1C) 121,56 (1C)	128 (1C) 127 (1C)	3 et 5
CH ₃	41,74 à 48,25 (4C)	47 (2C) 46 (2C)	0 à 5

Annexe H 38 Comparaison des déplacements chimiques ¹³C calculés de l'azacalixarène *ortho-ortho* substitué par NO₂ et NCH₃, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre de Carbones ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb C).

• ***ortho-méta***

○ **NH₂-NH**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb C)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb C)	Différence (à 1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
C-NH	124,78 à 137,90 (4C)	129 (2C) 122 (2C)	2 à 8
C- pontant	142,50 à 161,06 (4C)	151 (2C) 148 (2C)	1 à 11
C-NH ₂	146,23 à 155,11 (4C)	135 (2C) 134 (1C) 133 (1C)	13 à 21
C-H _b	105,31 (1C) 104,0 (1C)	105 (1C) 104 (1C)	0
C _{ar}	107,23 à 140,73 (8C)	140 (2C) 139 (1C) 135 (2C) 112 (2C) 105 (1C)	0 à 12
C-H _a	138,86 (1C) 121,92 (1C)	112 (2C)	10 et 27

Annexe H 39 Comparaison des déplacements chimiques ¹³C calculés de l'azacalixarène *ortho-méta* substitué par NH₂ et NH, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre de Carbones ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb C).

○ **NH₂-NCH₃**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb C)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb C)	Différence (à 1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
C-NCH ₃	132,85 à 138,59 (4C)	132 (1C) 131 (1C) 127 (2C)	4 à 8
C- pontant	152,47 à 160,36 (4C)	154 à 158 (4C)	2 à 5
C-NH ₂	150,92 à 152,15 (4C)	145 (1C) 143 (3C)	7 à 9
C-H _b	106,03 (1C) 104,75 (1C)	107 (2C)	1 et 2
C _{ar}	105,77 à 138,67 (8C)	141 (1C) 140 (1C) 133 (2C) 109 (1C) 107 (1C) 106 (1C)	1 à 10
C-H _a	132,30 (1C) 129,42 (1C)	131 (1C) 132 (1C)	1 et 3
CH ₃	39,52 à 44,31 (4C)	45 (1C) 44 (2C) 40 (1C)	0 à 2

Annexe H 40 Comparaison des déplacements chimiques ¹³C calculés de l'azacalixarène *ortho-méta* substitué par NH₂ et NCH₃, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre de Carbones ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb C).

○ **NO₂-NH**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb C)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb C)	Différence (à 1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
C-NH	156,37 (2C) 154,42 (2C)	157 (2C) 152 (1C) 151 (1C)	3 à 5
C- pontant	148,04 (1C) 148,03 (1C) 145,55 (2C)	149 (2C) 145 (2C)	1 à 3
C-NO ₂	135,30 (2C) 133,14 (2C)	146 (2C) 144 (2C)	9 à 13
C-H _b	136,82 (2C)	139 (1C) 138 (1C)	1 et 2
C _{ar}	138,53 à 139,47 (5C) 129,05 (2C) 127,78 (1C)	141 (2C) 140 (1C) 139 (2C) 122 (1C) 121 (1C) 113 (1C)	1 à 16
C-H _a	105,14 (2C)	110 (1C) 109 (1C)	4 et 5

Annexe H 41 Comparaison des déplacements chimiques ¹³C calculés de l'azacalixarène *ortho-méta* substitué par NO₂ et NH, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre de Carbones ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb C).

○ **NO₂-NCH₃**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb C)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb C)	Différence (à 1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
C-NCH ₃	155,86 à 157,22 (4C)	154 à 159 (4C)	1 à 3
C- pontant	151,24 à 155,30 (4C)	157 (1C) 156 (1C) 152 (2C)	1 à 2
C-NO ₂	139,02 à 140,89 (4C)	159 (1C) 158 (1C) 155 (2C)	14 à 17
C-H _b	140,42 (1C) 137,13 (1C)	139 (1C) 135 (1C)	1 et 2
Car	114,60 à 139,40 (8C)	143 (1C) 142 (1C) 138 (3C) 111 (1C) 110 (2C)	1 à 10
C-H _a	123,51 (1C) 121,88 (1C)	138 (1C) 134 (1C)	12 et 14
CH ₃	40,66 à 49,06 (4C)	47 (2C) 40 (2C)	0 à 2

Annexe H 42 Comparaison des déplacements chimiques ¹³C calculés de l'azacalixarène *ortho-méta* substitué par NO₂ et NCH₃, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre de Carbones ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb C).

- **ortho-para**
 - **NH₂-NH**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb C)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb C)	Différence (à 1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
C-NH	127,85 à 139,95 (4C)	125 à 132 (4C)	2 à 10
C- pontant	137,91 à 159,42 (4C)	150 (1C) 149 (1C) 148 (2C)	9 à 10
C-NH ₂	146,09 à 150,87 (4C)	140 (2C) 135 (2C)	10 à 16
C-H _b	105,71 (1C) 103,98 (1C)	104 (1C) 103 (1C)	1 et 2
Car	123,38 à 135,96 (8C)	145 (1C) 144 (3C) 131 (3C) 130 (1C)	0 à 20
C-H _a	129,12 (1C) 126,63 (1C)	119 (1C) 117 (1C)	10

Annexe H 43 Comparaison des déplacements chimiques ¹³C calculés de l'azacalixarène *ortho-para* substitué par NH₂ et NH, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre de Carbones ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb C).

○ **NH₂-NCH₃**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb C)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb C)	Différence (à 1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
C-NCH ₃	136,82 à 141,92 (4C)	133 (2C) 132 (2C)	4 à 10
C- pontant	154,80 à 160,49 (4C)	155 (4C)	0 à 5
C-NH ₂	147,74 à 150,74 (4C)	144 (1C) 143 (3C)	4 à 8
C-H _b	105,95 (1C) 104,52 (1C)	107 (1C) 105 (1C)	0 et 1
Car	118,20 à 133,88 (8C)	139 (2C) 138 (1C) 137 (3C) 132 (1C) 131 (1C)	4 à 18
C-H _a	132,65 (1C) 130,06 (1C)	134 (1C) 133 (1C)	1 et 3
CH ₃	39,34 à 43,26 (4C)	45 (2C) 41 (2C)	0 à 5

Annexe H 44 Comparaison des déplacements chimiques ¹³C calculés de l'azacalixarène *ortho-para* substitué par NH₂ et NCH₃, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre de Carbones ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb C).

○ **NO₂-NH**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb C)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb C)	Différence (à 1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
C-NH	160,28 (2C) 157,61 (2C)	157 à 160 (4C)	0 à 1
C- pontant	151,37 (2C) 147,98 (2C)	149 (2C) 147 (2C)	1 à 2
C-NO ₂	135,06 (2C) 134,52 (2C)	147 (1C) 146 (2C) 145 (1C)	10 à 12
C-H _b	135,00 (2C)	137 (2C)	2
Car	151,37 (2C) 139,46 (2C) 137,58 (2C) 139,28 (2C)	145 (1C) 144 (1C) 143 (1C) 142 (1C) 141 (1C) 139 (2C) 138 (1C)	0 à 4
C-H _a	113,43 (2C)	111 (2C)	2

Annexe H 45 Comparaison des déplacements chimiques ¹³C calculés de l'azacalixarène *ortho-para* substitué par NO₂ et NH, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre de Carbones ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb C).

○ **NO₂-NCH₃**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb C)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb C)	Différence (à 1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
C-NCH ₃	157,21 à 160,12 (4C)	160 (2C) 159 (1C) 158 (1C)	0 à 3
C- pontant	151,92 à 162,65 (4C)	149 à 156 (4C)	0 à 6
C-NO ₂	137, 65 à 139,35 (4C)	150 à 155 (4C)	10 à 15
C-H _b	138,07 (1C) 133,92 (1C)	137 (1C) 136 (1C)	1 et 2
Car	125,35 à 139,89 (8C)	141 (1C) 138 (1C) 137 (2C) 136 (2C) 135 (2C)	1 à 10
C-H _a	131,50 (1C) 121, 45 (1C)	134 (1C) 136 (1C)	2 et 13
CH ₃	43,00 à 51, 42 (4C)	47 (1C) 45 (1C) 43 (2C)	0 à 6

Annexe H 46 Comparaison des déplacements chimiques ¹³C calculés de l'azacalixarène *ortho-para* substitué par NO₂ et NCH₃, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre de Carbones ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb C).

○ **NH₂-NH**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb C)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb C)	Différence (à 1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
C-NH	132,43 à 136,35 (4C)	127 (2C) 126 (2C)	5 à 10
C- pontant	146,43 à 159,21 (4C)	150 (2C) 145 (1C) 144 (1C)	1 à 9
C-NH ₂	143,75 à 146,20 (4C)	132 (1C) 131 (2C) 130 (1C)	12 à 16
C-H _b	105,68 (1C) 105,37 (1C)	106 (1C) 104 (1C)	0 et 1
Car	123,92 à 136,47 (8C)	140 (1C) 136 (1C) 135 (2C) 134 (1C) 128 (1C) 126 (1C) 125 (1C)	0 à 10
C-H _a	122,61 (1C) 121,01 (1C)	103 (1C) 105 (1C)	16 et 20

Annexe H 47 Comparaison des déplacements chimiques ¹³C calculés de l'azacalixarène *méto-para* substitué par NH₂ et NH, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre de Carbones ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb C).

○ **NH₂-NCH₃**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb C)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb C)	Différence (à 1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
C-NCH ₃	137,59 à 139,98 (4C)	133 (2C) 132 (1C) 131 (1C)	5 à 9
C- pontant	152,06 à 161,29 (4C)	151 à 161	0
C-NH ₂	146,03 à 146,8 (4C)	145 (2C) 143 (2C)	1 à 3
C-H _b	107,85 (1C) 107,35 (1C)	105 (2C)	2 et 3
Car	117,54 à 135,40 (8C)	139 (1C) 134 (1C) 132 (3C) 127 (1C) 126 (1C) 121 (1C)	1 à 10
C-H _a	124,00 (1C) 123,24 (1C)	135 (1C) 133 (1C)	10 et 11
CH ₃	39,37 à 43,08 (4C)	43 (1C) 42 (2C) 41 (1C)	1 à 4

Annexe H 48 Comparaison des déplacements chimiques ¹³C calculés de l'azacalixarène *méta-para* substitué par NH₂ et NCH₃, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre de Carbones ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb C).

○ **NO₂-NH**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb C)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb C)	Différence (à 1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
C-NH	156,47 (2C) 156,34 (2C)	157 (2C) 154 (1C) 153 (1C)	1 à 3
C- pontant	148,79 (2C) 147,43 (2C)	148 (2C) 147 (2C)	0 à 1
C-NO ₂	133,61 (2C) 132,83 (2C)	145 (2C) 144 (2C)	10 à 12
C-H _b	136,48 (2C)	139 (1C) 138 (1C)	2 et 3
C _{ar}	139,39 (2C) 139,25 (1C) 138,61 (1C) 138,57 (2C) 137,33 (2C)	140 (1C) 138 (2C) 137 (2C) 130 (2C) 128 (1C)	0 à 10
C-H _a	105,85 (2C)	104 (2C)	2

Annexe H 49 Comparaison des déplacements chimiques ¹³C calculés de l'azacalixarène *méta-para* substitué par NO₂ et NH, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre de Carbones ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb C).

○ **NO₂-NCH₃**

Noyau	Géométrie : M062X/6-311+(d,p), DMSO RMN : B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, (nb C)	B3LYP/6-311+(d,p) DMSO, 298K Déplacement chimique moyen, (nb C)	Différence (à 1 ppm près) sans prise en compte de la température/avec prise en compte de la température
C-NCH ₃	155,65 à 158,51 (4C)	161 (1C) 159 (2C) 157 (1C)	0 à 4
C- pontant	149,32 à 157,08 (4C)	153 à 158 (4C)	0 à 5
C-NO ₂	137,54 à 139,95 (4C)	157 (1C) 156 (2C) 155 (1C)	15 à 18
C-H _b	138,28 (1C) 138,89 (1C)	137 (1C) 136 (1C)	1 et 3
C _{ar}	125,31 à 140,42 (8C)	129 à 139 (8C)	1 à 10
C-H _a	124,05 (1C) 116,33 (1C)	143 (2C)	19 et 27
CH ₃	42,24 à 49,48 (4C)	46 (1C) 45 (1C) 43 (2C)	0 à 4

Annexe H 50 Comparaison des déplacements chimiques ¹³C calculés de l'azacalixarène *méta-para* substitué par NO₂ et NCH₃, obtenus d'une part, par un single point effectué par une approche pure DFT en B3LYP/6-311+(d,p) et d'autre part par des single points effectués sur les cent géométries extraites de la simulation de dynamique moléculaire réalisée dans le DMSO. Le nombre de Carbones ayant un déplacement chimique donné est indiqué par (nb C).

Résumé

- Notre objectif est de pouvoir définir une méthodologie théorique qui permet de simuler les spectres de résonance magnétique nucléaire (RMN) en prenant en compte les effets de la température, afin de proposer une aide à l'interprétation des résultats spectroscopiques expérimentaux plus pertinente.
- Pour traiter la description des effets de la température sur les paramètres de RMN, nous nous sommes, dans un premier temps, intéressés à la description géométrique d'édifices moléculaires particuliers, les azacalixarènes. Ces composés sont des oligomères cycliques d'unités phénol reliées entre elles par des ponts azotés. Ces molécules ont une forme de calice d'où leur nom de azacalixarènes. Par cette cavité ces molécules peuvent capter différents types de composés et sont utilisées dans le domaine de la chimie hôte-invité.
- Une grande variété de substituants peut être fixée sur ces azacalixarènes. Expérimentalement on peut suivre facilement les effets des variations de structures au niveau des propriétés physico-chimiques par la RMN.
- C'est pourquoi, dans un premier temps, nous nous avons étudié la description géométrique des azacalixarènes en fonction de différents substituants et de différentes isoméries à l'aide de la théorie de la fonctionnelle de la densité, donc sans prise en compte de la température. Différentes fonctionnelles et solvants ont été utilisés afin d'évaluer l'effet de ces paramètres sur la géométrie des azacalixarènes.
- Dans un deuxième temps, nous avons simulé les paramètres de RMN de ces systèmes en utilisant la Théorie de la Fonctionnelle de la Densité. Ceci pour calculer le spectre RMN des azacalixarènes à l'état fondamental.
- Dans un troisième temps, en effectuant des simulations de dynamique moléculaire, en utilisant la Mécanique Moléculaire, nous avons pu prendre en compte les effets de la température. En effet, en prenant en compte toutes les structures générées lors d'une trajectoire obtenue en dynamique moléculaire, à température ambiante, nous avons pu simuler les paramètres de RMN de ces systèmes en prenant désormais en compte les effets de la température.

Mots clés : azacalixarènes, DFT, RMN, Mécanique Moléculaire, dynamique moléculaire, Spectroscopie

Abstract

- Our objective is to define a theoretical methodology, which allows to simulate the nuclear magnetic resonance (NMR) spectra taking into account the temperature effects, in order to propose a help to the interpretation of the more relevant experimental spectroscopic results.
- To deal with the description of the temperature effects on the NMR parameters, we were initially interested in the geometric description of particular molecular buildings, azacalixarenes. These compounds are cyclic oligomers of phenol units linked together by nitrogen bridges. These molecules have a calyx shape, hence their name azacalixarenes. By this cavity these molecules can capture different types of compounds and are used in the host-guest chemistry field.
- A wide variety of substituents can be attached to these azacalixarenes. Experimentally, one can easily follow the structure variations effects, at the level of physicochemical properties by NMR.
- For this reason, we first investigated the geometric description of azacalixarenes as a function of different substituents and different isomers using the Density Functional Theory, so without taking into account the temperature. Various functional and solvents were used to evaluate the effect of these parameters on the azacalixarenes geometry.
- In a second step, we simulated the NMR parameters of these systems using the Density Functional Theory. This is to calculate the azacalixarenes NMR spectrum in the ground state.
- In a third step, by performing molecular dynamics simulations using Molecular Mechanics, we were able to take into account the temperature effects. Indeed, taking into account all the structures generated during a trajectory obtained in molecular dynamics, at ambient temperature, we were able to simulate the NMR parameters of these systems taking now into account the effects of temperature.

Keywords: azacalixarenes, DFT, NMR, Molecular Mecanics, Molecular Dynamics, Spectroscopy