

Propriétés chiroptiques de cryptophanes hydrosolubles énantiopurs

Aude Bouchet, Thierry Brotin, Dominique Cavagnat et Thierry Buffeteau

Résumé Les cryptophanes sont des molécules cages capables de piéger des espèces invitées de différentes natures (halogénométhanés, xénon, cations) dans leur cavité. Les auteurs de cet article se sont intéressés aux propriétés d'encapsulation présentées par des cryptophanes hydrosolubles optiquement actifs. La chiralité de ces systèmes a été utilisée pour étudier leurs propriétés de complexation au moyen de techniques chiroptiques : polarimétrie, dichroïsme circulaire électronique (ECD) et dichroïsme circulaire vibrationnel (VCD), cette dernière technique étant associée à des calculs de chimie théorique. Les effets de différents paramètres, tels que le pH de la solution et la nature des contre-ions, sur la complexation de molécules invitées ont été analysés. Les modifications conformationnelles induites sur les cryptophanes lors de l'encapsulation ont pu être déterminées par spectroscopies ECD et VCD. De plus, les propriétés d'énantiodiscrimination des cryptophanes hydrosolubles vis-à-vis de petites molécules chirales (époxydes) ont également été mises en évidence. Enfin, les auteurs ont montré que certains cryptophanes hydrosolubles présentent une affinité exceptionnelle vis-à-vis du césium en solution.

Mots-clés Spectroscopie, dichroïsme circulaire, modélisation moléculaire, chiralité, interactions hôte/invité.

Abstract **Chiroptical properties of enantiopure water-soluble cryptophanes**
Cryptophanes are cage molecules able to trap guest species of variable nature (halomethanes, xenon, cations) in their inner cavity. The authors of this article have been interested in the encapsulation properties of enantiopure water-soluble cryptophanes. The chirality of these systems has been exploited to study their complexation properties using chiroptical techniques: polarimetry, electronic circular dichroism (ECD) and vibrational circular dichroism (VCD), the latter being associated with theoretical calculations. The effects of different parameters, such as the pH of the solution and the nature of the counter-ions, on the complexation of guest molecules have been analyzed. The conformational changes induced on the cryptophanes upon encapsulation have been determined by ECD and VCD spectroscopies. In addition, the enantiodiscrimination properties of water-soluble cryptophanes towards small chiral guests (epoxide) have been also evidenced. Finally, the authors have shown that these host molecules exhibit an exceptional affinity for the cesium cations in aqueous solution.

Keywords Spectroscopy, circular dichroism, molecular modelisation, chirality, host/guest interactions.

L'étude des systèmes « hôte/invité » est un domaine important de la chimie supramoléculaire [1]. L'intérêt de ces systèmes repose sur leurs propriétés de reconnaissance moléculaire qui implique généralement une complémentarité de forme, de charge et de taille entre les deux partenaires. La caractérisation et la compréhension des divers paramètres favorisant ou non cette reconnaissance moléculaire s'avèrent alors essentielles pour l'élaboration de composés hôtes optimisés pour l'encapsulation d'espèces invitées spécifiques [2]. Ces systèmes présentent un réel intérêt dans le cadre de la détection de cibles spécifiques en milieu biologique [3], de la catalyse [4], ou encore du transport de molécules actives [5].

Les cryptophanes constituent une classe importante de molécules hôtes capables d'encapsuler divers substrats neutres ou chargés. Le nom *cryptophane* tire son origine du grec ancien « κρυπτος » (kruptos), caché, et « φαίνεν » (faynein), apparaître, qui évoque ce qui est relatif à l'apparence, à la forme. Ce sont des cages moléculaires comportant une cavité lipophile qui leur permet d'accueillir des espèces invitées

de taille et de nature variables. Ces molécules sont constituées de deux unités cyclotribenzylènes (CTB) reliées entre elles par trois chaînes dont la nature et la longueur peuvent varier. Par exemple, le cryptophane-A et ses dérivés, qui sont de loin les systèmes les plus abondamment décrits dans la littérature [6], sont caractérisés par deux unités CTB reliées par trois chaînes dioxéthylènes.

Depuis la synthèse du premier cryptophane réalisé par A. Collet et J. Gabard en 1981 [7], de nombreuses autres molécules de ce type ont été préparées pour diverses applications. Ces systèmes présentent par exemple une forte affinité pour le xénon et sont donc d'excellents candidats pour la détection d'événements biologiques, associées à de l'imagerie RMN du xénon hyperpolarisé [8]. Ils présentent également une bonne affinité pour de petites molécules halogénées [9]. Cependant, les cryptophanes sont essentiellement solubles en milieu organique et très peu d'études ont été rapportées jusqu'à présent sur leurs propriétés de complexation en milieu aqueux.

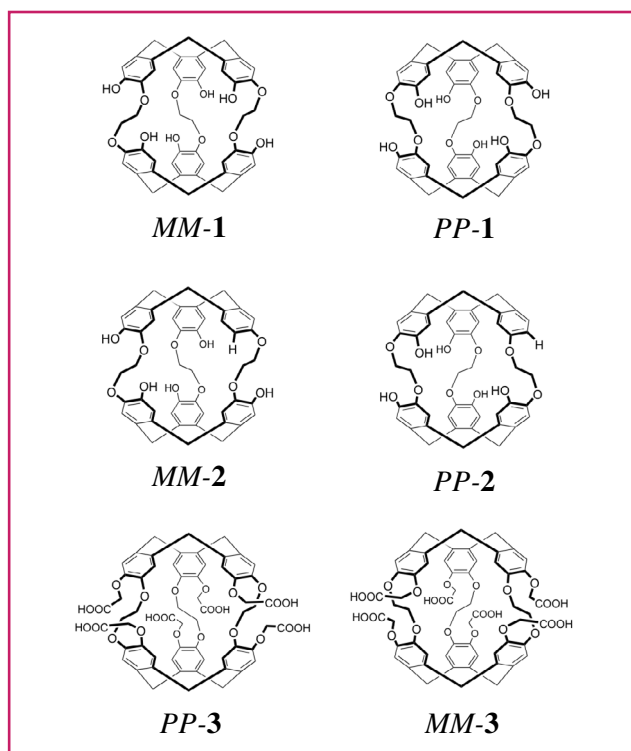


Figure 1 - Structure des cryptophanes-A hexa-hydroxyle (MM-1, PP-1), penta-hydroxyle (MM-2, PP-2) et hexa-acide (PP-3, MM-3). Les deux énantiomères de chacun des trois cryptophanes sont présentés.

Par ailleurs, certains cryptophanes présentent une chiralité de structure, dite « chiralité inhérente », qui leur est conférée par la position *anti* des trois chaînes reliant les unités CTB [10-11]. Les progrès réalisés dans la synthèse de ces molécules ont permis de les obtenir sous leur forme énantiopure.

L'objectif de cette étude a consisté à tirer profit de la chiralité de ces molécules pour étudier les propriétés de complexation des cryptophanes hydrosolubles par l'utilisation de diverses techniques chiroptiques. Nous avons étudié trois cryptophanes hydrosolubles, dont les structures sont présentées sur la figure 1 : le cryptophane-A hexa-hydroxyle (1), le cryptophane-A penta-hydroxyle (2) et le cryptophane-A hexa-acide carboxylique (3). Ces trois composés possèdent un volume de cavité semblable mais différent par la nature de leurs substituants fixés sur les noyaux benzéniques. De plus, les cryptophanes 1 et 3 ont une symétrie D_3 alors que le cryptophane 2 possède une symétrie C_1 . Un des enjeux de ce travail a consisté à déterminer dans quelle mesure ces paramètres structuraux pouvaient influencer les propriétés de complexation de ces molécules hôtes. L'utilisation de différentes techniques d'analyse physico-chimiques, apportant des informations complémentaires pour la compréhension de ces systèmes, a été alors nécessaire. Ainsi, ces molécules ont fait l'objet d'une étude systématique par les trois techniques chiroptiques que sont la polarimétrie, le dichroïsme circulaire électronique (ECD) et le dichroïsme circulaire vibrationnel (VCD), cette dernière technique étant associée à des calculs de chimie théorique au niveau DFT (théorie de la fonctionnelle de la densité). De plus, des calculs de dynamique moléculaire (MD) ont été effectués sur les complexes en solution aqueuse, afin d'appuyer les résultats expérimentaux. Des expériences d'absorption infrarouge (IR), de RMN ^1H et ^{133}Cs et des mesures de calorimétrie à titrage isotherme (ITC) ont complété cette étude.

Influence des conditions expérimentales

Nous avons montré que les propriétés chiroptiques des cryptophanes hydrosolubles sont très sensibles aux conditions expérimentales utilisées. En effet, l'allure des spectres ECD et VCD de ces composés est fortement dépendante du pH de la solution aqueuse [12]. Les cryptophanes étudiés étant solubles uniquement en milieu basique, le pH de la solution contrôle la déprotonation des fonctions phénols. Les spectres IR expérimentaux, associés à des calculs DFT pour les formes phénol et phénolate des composés 1 et 2, ont permis d'estimer le taux de déprotonation des cryptophanes pour un pH donné. Le pH de la solution est donc un paramètre qu'il est nécessaire de contrôler pour assurer la cohérence de nos analyses et l'interprétation correcte des spectres VCD.

D'autre part, nous avons montré que la nature du contre-ion présent dans la solution aqueuse (Li^+ , Na^+ , K^+ , Cs^+) influence considérablement les propriétés chiroptiques de ces systèmes [12]. En particulier, les valeurs du pouvoir rotatoire, obtenues par polarimétrie, varient de façon importante lorsque le contre-ion change : elles peuvent alors être aussi bien positives que négatives pour un même énantiomère (tableau I). Il convient par conséquent d'être très prudent lorsqu'il s'agit de déterminer la configuration absolue de cryptophanes hydrosolubles et l'utilisation d'autres techniques chiroptiques est alors indispensable.

Tableau I - Rotations optiques $[\alpha]_T^\lambda$ données en $10^{-1} \cdot \text{deg} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ des cryptophanes MM-1 et PP-2 en solution aqueuse contenant les contre-ions Li^+ , Na^+ , K^+ ou Cs^+ .

Les erreurs expérimentales sont estimées à $\pm 5\%$. Les concentrations en cryptophanes sont de 0,20 g/100 mL pour MM-1 et 0,12 g/100 mL pour PP-2. ^[a]Valeurs de rotations optiques obtenues avec des erreurs expérimentales supérieures à 5 %, car très proches de 0.

	Solvant	$[\alpha]_{25}^{589}$	$[\alpha]_{25}^{577}$	$[\alpha]_{25}^{546}$	$[\alpha]_{25}^{436}$
MM-1	$\text{H}_2\text{O}/\text{LiOH}$	+ 10,4	+ 10,6	+ 11,2	+ 22,9
	$\text{H}_2\text{O}/\text{NaOH}$	+ 0,8 ^[a]	+ 1,8 ^[a]	+ 2,7 ^[a]	- 3,1 ^[a]
	$\text{H}_2\text{O}/\text{KOH}$	- 47,9	- 51,5	- 60,6	- 153,2
	$\text{H}_2\text{O}/\text{CsOH}$	- 36,1	- 38,6	- 46,7	- 120,5
PP-2	$\text{H}_2\text{O}/\text{LiOH}$	- 27,0	- 31,4	- 35,2	- 57,7
	$\text{H}_2\text{O}/\text{NaOH}$	- 37,1	- 40,6	- 46,4	- 74,2
	$\text{H}_2\text{O}/\text{KOH}$	+ 60,6	+ 64,8	+ 78,5	+ 197,6
	$\text{H}_2\text{O}/\text{CsOH}$	+ 39,1	+ 42,5	+ 52,3	+ 152,4

Complexation de molécules neutres achirales

L'encapsulation de molécules neutres, comme les dérivés halogénés (CHCl_3 , CH_2Cl_2 ...), induit également des changements importants des pouvoirs rotatoires et affecte de façon importante les spectres ECD et VCD des cryptophanes 1 et 2 (figure 2). Des modifications spectrales très nettes apparaissent sur les bandes ECD correspondant aux transitions $\pi-\pi^* \text{ } ^1\text{B}_0$ et $^1\text{L}_0$ (notation de Platt) des cycles aromatiques des cages 1 et 2 (figure 2A). Celles-ci n'apparaissent pas lorsque les cryptophanes sont en présence de méthane ou de tétrachlorométhane : le méthane possède en effet un volume moléculaire trop petit par rapport au volume de la cage,

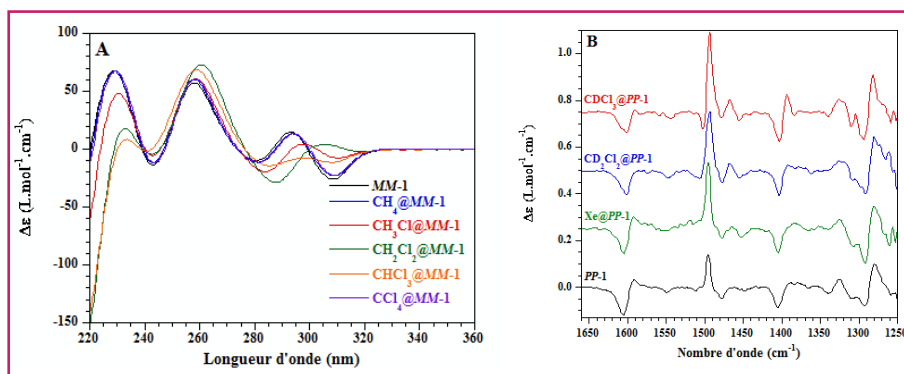


Figure 2 - (A) Spectres ECD du cryptophane *MM-1* en présence des différents dérivés chlorés du méthane en solution de $H_2O + NaOH$ ($[NaOH] = 0,1 M$). (B) Spectres VCD de *PP-1* et de ses complexes avec le xénon, le dichlorométhane et le chloroforme en solution de $D_2O + NaOD$ ($[NaOD] = 0,21 M$; $[PP-1] = 0,03 M$).

estimé à environ 95 \AA^3 pour une conformation *trans* des trois chaînes dioxyéthylènes. Le tétrachlorométhane a quant à lui un volume moléculaire trop important ($\sim 87 \text{ \AA}^3$) qui ne lui permet pas d'entrer à l'intérieur des cryptophanes. Lorsque le volume de l'espèce invitée est bien adapté à celui de la cavité, les modifications des spectres ECD sont plus ou moins marquées selon le volume de la molécule invitée. Plus ce volume est important, plus la cage est contrainte et plus les modifications spectrales sont importantes par rapport à la cage « vide ». Des modifications sont également observées sur les spectres VCD (figure 2B) [12].

Le calcul des spectres VCD théoriques par DFT, associé à des simulations de dynamique moléculaire, a permis d'attribuer ces modifications spectrales à des changements conformationnels des chaînes latérales dioxyéthylènes. Les résultats de dynamique moléculaire montrent que la conformation *trans* des chaînes est favorisée lorsque le cryptophane *PP-2* héberge une molécule de taille importante telle que $CHCl_3$ ($\sim 72 \text{ \AA}^3$) [13]. La simulation des spectres VCD par DFT permet également de mettre en avant ce changement conformationnel. En revanche, lorsque de petites molécules sont présentes, le cryptophane tend à réduire la taille de sa cavité afin de maximiser ses interactions avec la molécule invitée. La conformation *gauche* des trois chaînes dioxyéthylènes est alors privilégiée.

Le changement conformationnel des chaînes latérales peut se produire également en l'absence de molécule invitée. En effet, nous l'avons observé en changeant le pH de la solution aqueuse. Ainsi, à forte concentration en $LiOH/H_2O$ ou $NaOH/H_2O$, la conformation totalement *trans* des chaînes dioxyéthylènes est favorisée, alors qu'à faible concentration, la conformation *gauche* des chaînes est privilégiée (effet hydrophobe).

Le cryptophane **3** révèle des propriétés chiroptiques différentes. En effet, la complexation de petites molécules neutres par ce cryptophane n'affecte pas les spectres ECD ou VCD comme cela est observé avec les cryptophanes **1** et **2**. En revanche, les spectres de RMN 1H , et en particulier le proton aromatique qui est situé en position ortho du groupe acide, se révèlent très sensibles à la nature de la molécule piégée à l'intérieur de la cavité. Une étude systématique a même permis de montrer qu'il existait une relation linéaire entre le déplacement chimique de ce proton et le volume de la molécule piégée dans la cavité (figure 3). Cette différence de propriétés chiroptiques entre le cryptophane **3** et les cryptophanes **1** et **2** est certainement due à l'absence de charges (phénolate) directement liées aux cycles aromatiques. Ces groupements

fortement électrodonneurs modifient la distribution électronique au sein de la cage et augmentent les réponses ECD et VCD des cryptophanes **1** et **2** lors de l'encapsulation [14].

Complexation de molécules neutres chirales : énantiodiscrimination

L'étude de la complexation de molécules neutres chirales par les cryptophanes hydro-solubles **2** et **3** énantiopurs a permis de montrer que ces cryptophanes sont capables de discriminer les deux énantiomères d'époxydes chiraux comme l'oxyde de propylène (PrO) [15]. Les spectres ECD de *MM-2* et *PP-2* en présence de *rac*-PrO, (*S*)-(-)-PrO et (*R*)-(+)-PrO dans $NaOH/H_2O$ (0,1 M) sont présentés sur la figure 4. Des différences notables apparaissent dans la région de la transition 1L_b (entre 280 et 330 nm), selon que le spectre est enregistré en présence du racémique, de l'énantiomère *R* ou de l'énantiomère *S* de PrO. Ces différences ne sont pas des artefacts expérimentaux puisque des spectres parfaitement images miroir l'un de l'autre par rapport à la ligne de base sont obtenus pour chaque paire de complexes énantiomères : (*S*)-PrO@*PP-2*/(*R*)-PrO@*MM-2* d'une part et (*R*)-PrO@*PP-2*/(*S*)-PrO@*MM-2* d'autre part. Ainsi, ce résultat montre qu'un

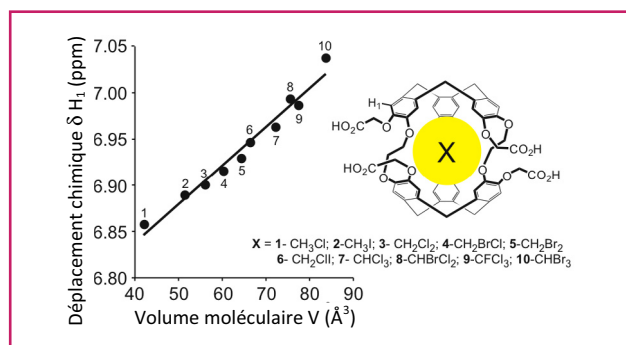


Figure 3 - Déplacement chimique (en ppm) du proton aromatique situé en position ortho du groupement acide carboxylique en fonction du volume de van der Waals de la molécule invitée dans la cavité de *rac-3*.

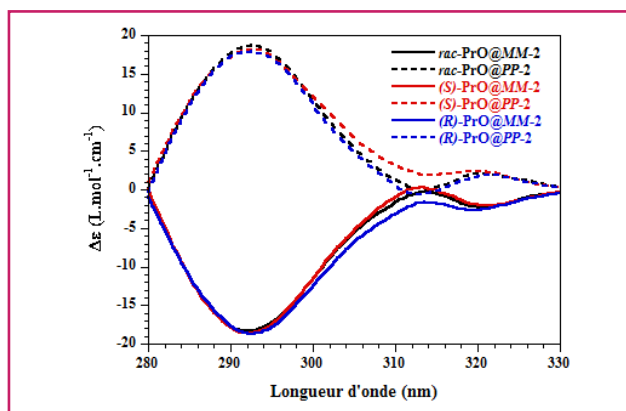


Figure 4 - Spectres ECD de *MM-2* et *PP-2* en présence d'oxyde de propylène racémique (*rac*-PrO) ou énantiopur ((*S*)-PrO et (*R*)-PrO) dans $H_2O + NaOH$ (0,1 M) à 293 K. Les concentrations de *MM-2* et *PP-2* sont prises entre 5×10^{-5} et $10^{-4} M$ et le trajet optique de la cellule de quartz est de 0,5 cm.

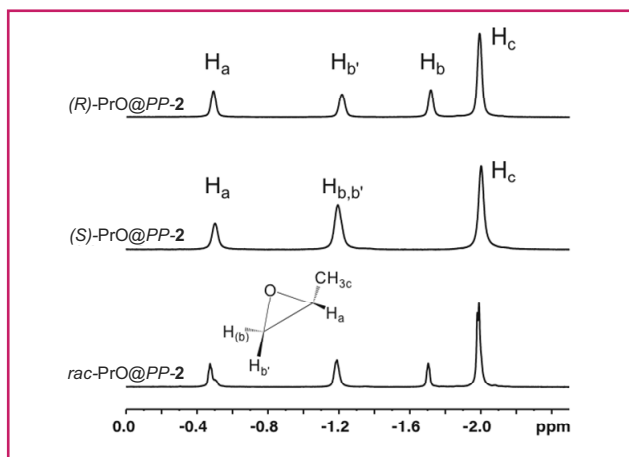


Figure 5 - Spectres RMN ^1H (500 MHz) de *PP-2* en présence de (*R*)-PrO, (*S*)-PrO et *rac*-PrO en solution de D_2O + NaOD (0,13 M) à 275 K.

spectre ECD spécifique est obtenu pour chaque diastéréoisomère. La complexation énantiosélective du PrO par *MM-2* et *PP-2* a ensuite été démontrée en enregistrant les spectres ECD des mélanges de *rac*-PrO avec *MM-2* et *PP-2* dans les mêmes conditions expérimentales. Le spectre obtenu pour le mélange *rac*-PrO + *MM-2* est très proche de celui du complexe (*S*)-PrO@*MM-2*, ce qui indique que lorsque *MM-2* est en présence des deux énantiomères du PrO, il forme préférentiellement un complexe avec l'énantiomère (*S*)-PrO. L'énantiosélectivité a pu être confirmée car le cryptophane *PP-2* reconnaît plus efficacement l'énantiomère (*R*)-PrO.

Cette énantiodiscrimination a également été détectée et quantifiée par spectrométrie de RMN ^1H (figure 5). La différence d'énergie libre entre les deux complexes diastéréoisomères (*R*)-PrO@*PP-2* et (*S*)-PrO@*PP-2* est faible et a été estimée à 1,74 kJ/mol. Des calculs de dynamique moléculaire et de DFT confirment ce résultat. Nos résultats montrent que les constantes d'association changent en fonction de la nature du contre-ion présent dans la solution. En revanche, l'énantiodiscrimination semble indépendante de la nature des cations présents en solution.

La spectroscopie ECD n'étant pas sensible au phénomène de complexation du cryptophane **3**, seule la spectroscopie de RMN ^1H a été utilisée pour mettre en évidence le processus d'énantiodiscrimination. À la différence du cryptophane **2**, les valeurs des constantes d'association des complexes de **3** ne dépendent pas de la nature du contre-ion et les valeurs de constante d'association se sont révélées plus faibles que celles obtenues avec le composé **2**. Enfin, l'énantiodiscrimination du cryptophane **3**, là encore indépendante de la nature du contre-ion, est d'autant plus forte que le volume de la molécule invitée est important. Nous avons par exemple noté une excellente énantiodiscrimination lorsque le cryptophane **3** est en présence du 1,2-époxybutane.

Complexation de cations alcalins

Les résultats surprenants obtenus en ECD et VCD sur la complexation de molécules invitées par les cryptophanes **1** et **2** dans des solutions CsOH/H₂O nous ont amené à considérer la possible encapsulation du césium par ces systèmes. À l'origine,

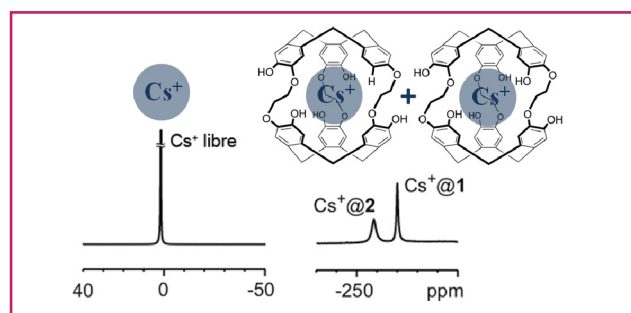


Figure 6 - Spectre de RMN ^{133}Cs du mélange des cryptophanes **1** et **2** en solution de D_2O + LiOD à 0,1 M en présence d'une faible quantité de CsOH.

ce résultat n'était pas trivial dans la mesure où la complexation de cations alcalins par les cryptophanes n'avait jamais été rapportée, à l'exception de cas très particuliers dans des solvants organiques.

La spectrométrie de RMN ^{133}Cs a permis de lever cette incertitude et de clairement établir l'encapsulation du césium par les deux cryptophanes **1** et **2**. Les spectres révèlent deux signaux fortement blindés trahissant la présence du césium à l'intérieur des deux cavités (figure 6). Les simulations de dynamique moléculaire ont également permis de confirmer que les cations Cs^+ pénètrent « facilement » à l'intérieur de la cavité *PP-2* en milieu basique.

Ce travail s'est poursuivi par des expériences ECD dans LiOH/H₂O ou NaOH/H₂O en présence de faibles quantités de CsOH. L'ajout d'une très petite quantité de césium dans la solution provoque des modifications importantes et visibles sur l'ensemble du spectre ECD du cryptophane **2** (figure 7). Lorsqu'un compétiteur est utilisé (du chloroforme par exemple), ces variations spectrales sont encore plus importantes dans la région de la transition $^1\text{B}_b$ (longueurs d'onde inférieures à 240 nm). Cet effet surprenant peut s'expliquer par un changement conformationnel des trois chaînes dioxyéthylènes lors du remplacement de CHCl_3 présent dans la cavité par le cation césium beaucoup plus petit ($\sim 20 \text{ \AA}^3$). Ainsi, la conformation totalement *trans* des chaînes dioxyéthylènes, observée en présence de chloroforme, devient majoritairement *gauche* en présence de césium afin d'optimiser les interactions entre le césium et le cryptophane **2**. Même si d'autres techniques existent, il est donc possible d'utiliser cette approche pour détecter ce cation à des concentrations de l'ordre du μM [16].

Nous avons effectué des expériences de titration calorimétrique isotherme (ITC) afin de quantifier l'interaction entre le césium et les cryptophanes **1** et **2**. Des constantes

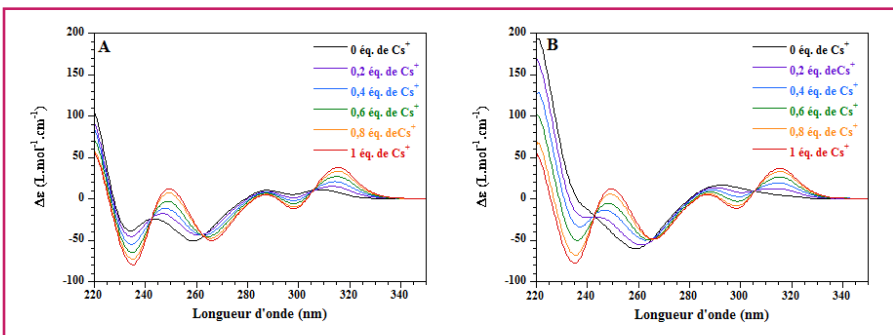


Figure 7 - Spectres ECD de *PP-2* ($6,5 \times 10^{-5} \text{ M} < [\text{PP-2}] < 8,5 \times 10^{-5} \text{ M}$) enregistrés à 293 K : A) en solution de H_2O + LiOH à 0,1 M et en présence de différentes quantités de CsOH (de 0 à 1 équivalent de Cs^+ par rapport à la quantité de cryptophane) ; B) en solution de H_2O + LiOH à 0,1 M saturée en CHCl_3 et en présence de différentes quantités de CsOH.

Tableau II - Grandeurs thermodynamiques mesurées par ITC concernant la complexation de Na⁺, K⁺, Rb⁺ et Cs⁺ par les cryptophanes **1** et **2** en solution de H₂O + LiOH à 278 K : K_a la constante d'association, ΔH l'enthalpie et ΔS l'entropie de la complexation.

^[a]Les valeurs obtenues pour le césium sont issues d'expériences effectuées en présence d'un cation concurrent (Rb⁺).

^[b]Les erreurs expérimentales sont estimées à ± 5 %.

Cryptophane	Cation	K _a (M ⁻¹)	ΔH ^[b] (kcal.mol ⁻¹)	ΔS (cal.mol ⁻¹ .K ⁻¹)
1	Na ⁺	79	- 0,1	+ 8,1
	K ⁺	1790	- 3,5	+ 2,5
	Rb ⁺	1,8 x 10 ⁶	- 5,3	+ 9,6
	Cs ⁺ ^[a]	5,9 x 10 ⁹	- 11,9	- 0,1
2	Na ⁺	45	- 0,6	+ 5,6
	K ⁺	350	- 4,4	- 4,1
	Rb ⁺	4,2 x 10 ⁵	- 5,4	6,4
	Cs ⁺ ^[a]	2,1 x 10 ⁹	- 12,1	- 0,8

d'association K_a = 5,9 x 10⁹ et 2,1 x 10⁹ M⁻¹ ont été obtenues respectivement pour les complexes Cs⁺@**1** et Cs⁺@**2** à 278 K. Ces valeurs très fortes révèlent une affinité peu commune du césium pour les cryptophanes hydrosolubles **1** et **2**. Cette affinité entre le césium et ces composés s'accompagne d'une excellente sélectivité vis-à-vis des cations Li⁺, Na⁺ et K⁺ (tableau II). Ces résultats suggèrent que la structure globulaire des cryptophanes est particulièrement bien adaptée pour la complexation du césium dans l'eau en milieu basique.

Par ailleurs, ces mesures montrent que ces complexes sont enthalpiquement stabilisés avec une contribution négligeable de l'entropie. La présence d'interactions π-cation et coulombiennes entre le césium et les fonctions phénolates permet d'expliquer la grande stabilité de ces complexes. On peut souligner que le composé **3**, qui ne possède aucune fonction phénolate, ne forme pas de complexe avec le césium. Enfin, des résultats très récents montrent que le thallium, plus polarisable que le césium, présente une affinité encore plus grande avec les cryptophanes **1** et **2** [17].

Conclusion

Ce travail pluridisciplinaire a permis d'étudier de façon approfondie le comportement de plusieurs cryptophanes hydrosolubles en présence et en absence de substrats neutres (halogénométhanés, époxydes chiraux) ou chargés (cations alcalins). De nombreux résultats expérimentaux, confortés dans certains cas par des calculs théoriques (MD et DFT), ont été obtenus. Ces différentes approches ont permis une description très fine du phénomène d'encapsulation de molécules neutres ou d'espèces ioniques par les cryptophanes hydrosolubles.

Lors de ce travail de thèse, nous avons montré que les techniques chiroptiques ECD et VCD étaient parfaitement adaptées pour mettre en évidence la complexation de molécules neutres par les cryptophanes hydrosolubles énantiopurs **1** et **2**. En effet, ces deux techniques sont très sensibles à de très faibles changements conformationnels des chaînes latérales, produits lors de l'encapsulation des espèces invitées.

L'étude de la complexation d'époxydes chiraux par les cryptophanes **2** et **3** a permis de mettre en évidence un processus d'énanti discrimination. Les spectroscopies ECD et de RMN ¹H ont permis de révéler cette discrimination entre des molécules hôtes et invitées chirales.

Enfin, la complexation du césium dans l'eau par les cryptophanes **1** et **2** constitue un des résultats les plus inattendus

et les plus remarquables. Une étude exhaustive par spectroscopie ECD, VCD et de RMN ¹³³Cs a permis de caractériser les complexes Cs⁺@**1** et Cs⁺@**2**. Ce travail s'est conclu par une approche plus quantitative effectuée par ITC qui a permis de mesurer les constantes d'association de ces complexes.

Les auteurs remercient M. Linares pour les calculs de dynamique moléculaire. La thèse d'Aude Bouchet a été financée par une bourse ministérielle (MRT).

Références

- [1] Lehn J.-M., Pousse A., *La Chimie supramoléculaire, Concepts et Perspectives*, De Boeck, **1997**.
- [2] Rebek Jr J., Reversible encapsulation and its consequences in solution, *Acc. Chem. Res.*, **1999**, 32, p. 278.
- [3] Kim B.S., Ko Y.H., Kim Y., Lee H.J., Selvapalam N., Lee H.C., Kim K., Water soluble cucurbit[6]uril derivative as a potential Xe carrier for ¹²⁹Xe NMR-based biosensors, *Chem. Comm.*, **2008**, p. 2756.
- [4] Pluth M.D., Bergman R.G., Raymond K.N., Acid catalysis in basic solution: A supramolecular host promotes orthoformate hydrolysis, *Science*, **2007**, 316, p. 85.
- [5] Rudkevitch D.M., Nanoscale molecular containers, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2002**, 75, p. 393.
- [6] Brotin T., Dutasta J.P., Cryptophanes and their complexes: Present and future, *Chem. Rev.*, **2009**, 109, p. 88.
- [7] Gabard J., Collet A., Synthesis of a (D₃)-bis(cyclotrimeratrylenyl) macrocage by stereospecific replication of a (C₃)-subunit, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, **1981**, p. 1137.
- [8] Berthault P., Huber J.G., Desvaux H., Biosensing using laser-polarized xenon NMR/MRI, *Prog. Nucl. Magn. Res. Spec.*, **2009**, 55, p. 35.
- [9] Collet A., Dutasta J.P., Lozach B., Canceill J., Cyclotrimeratrylenes and cryptophanes: their synthesis and applications to host-guest chemistry and to the design of new materials, *Top. Curr. Chem.*, **1993**, 165, p. 103.
- [10] Collet A., Cyclotrimeratrylenes and cryptophanes, *Tetrahedron*, **1987**, 43, p. 5725.
- [11] Canceill J., Collet A., Gottarelli G., Palmieri P., Synthesis and exciton optical activity of D₃-cryptophanes, *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, 109, p. 6454.
- [12] Bouchet A., Brotin T., Cavagnat D., Buffeteau T., Induced chiroptical changes of a water-soluble cryptophane by encapsulation of guest molecules and counterion effects, *Chem. Eur. J.*, **2010**, 16, p. 4507.
- [13] Bouchet A., Brotin T., Linares M., Agren H., Cavagnat D., Buffeteau T., Conformational effects induced by guest encapsulation in an enantiopure water-soluble cryptophane, *J. Org. Chem.*, **2011**, 76, p. 1372.
- [14] Bouchet A., Brotin T., Linares M., Cavagnat D., Buffeteau T., Influence of the chemical structure of water-soluble cryptophanes on their overall chiroptical and binding properties, *J. Org. Chem.*, **2011**, 76, p. 7816.
- [15] Bouchet A., Brotin T., Linares M., Agren H., Cavagnat D., Buffeteau T., Enantioselective complexation of chiral propylene oxide by an enantiopure water-soluble cryptophane, *J. Org. Chem.*, **2011**, 76, p. 4178.
- [16] Brotin T., Montserret R., Bouchet A., Cavagnat D., Linares M., Buffeteau T., High affinity of water-soluble cryptophanes for cesium cations, *J. Org. Chem.*, **2012**, 77, p. 1198.
- [17] Brotin T., Cavagnat D., Berthault P., Montserret R., Buffeteau T., Water-soluble molecular capsule for the complexation of cesium and thallium cations, *J. Phys. Chem. B*, **2012**, 116, p. 10905.



A. Bouchet

T. Brotin

D. Cavagnat

T. Buffeteau

Aude Bouchet (auteur correspondant)¹

est actuellement postdoctorante à la Technische Universität de Berlin. Elle a reçu le prix de thèse 2012 de la division de Chimie physique commune à la Société Française de Physique et à la Société Chimique de France.

Thierry Brotin est chargé de recherche à l'École Normale Supérieure de Lyon (UMR 5182 CNRS)².

Dominique Cavagnat et **Thierry Buffeteau** sont directeurs de recherche à l'Institut des Sciences Moléculaires (UMR 5255 CNRS/Université Bordeaux 1)³.

¹ Institut für Optik und Atomare Physik, Technische Universität Berlin, Hardenbergstraße 36, D-10623 Berlin (Allemagne).

Courriel : abouchet@physik.tu-berlin.de

² École Normale Supérieure de Lyon, UMR 5182 CNRS, 46 allée d'Italie, F-69634 Lyon Cedex 07.

Courriel : thierry.brotin@ens-lyon.fr

³ Institut des Sciences Moléculaires, UMR 5255 CNRS/Université Bordeaux 1, Bât. A12, 351 cours de la Libération, F-33405 Talence Cedex.

Courriel : t.buffeteau@ism.u-bordeaux1.fr