

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**CENTRE UNIVERSITAIRE DE GUELMA
INSTITUT DE GENIE DES PROCEDES**

THESE

Présentée pour obtenir le diplôme de Magister en Chimie Industrielle

Option: Analyse

PAR

LACHI NADIA

THEME:

**ELABORATION D'UN PROGRAMME INFORMATIQUE DE
CODAGE DES STRUCTURES MOLECULAIRES :
APPLICATION AUX CALCULS DES DEPLACEMENTS
CHIMIQUES EN RMN ¹³ C.**

Juin 2000

Devant le jury:

**Président : Dr. Meddour .A.
Rapporteur : Dr. Khatmi .D.
Examineur1 : Dr. Houache .O.
Examineur2 : Dr. Gheid .A/H.
Examineur3 : Dr. Merdes .R.**

**Prof. Univ. Guelma
M.C. Univ. Guelma
M.C. Univ. Guelma
M.C. Univ. Annaba
M.C. Univ. Guelma**



REMERCIEMENTS

J'exprime mes sincères remerciements à M^{cr}. KHATMI. D, mon directeur de thèse pour avoir dirigé ce travail avec rigueur et disponibilité, pour ses conseils, son aide et sa patience.

Je remercie vivement M^{cr} MEDDOUR.A, d'avoir accepter de présider le jury.

Mes remerciements vont également à M^{cr}. HOUACHE.O, d'avoir accepter d'examiner le travail.

Je remercie aussi M^{cr} GHEID.A et M^{cr}. MERDES. R, d'avoir accepter de contribuer au jury.

Mes sincères remerciements et reconnaissance vont à M^{lle} KECHIDA. S, chargée de cours à l'institut de l'électronique de l'université de Guelma pour l'attention qu'elle a accordé à ce travail, pour ses efforts et son aide très précieuse.

Mes remerciements s'adressent à M^{lle} ALIOUL.N de l'université de Tebessa, et à M^{lle} ATIL.F de l'université d'Annaba pour l'aide qu'elles m'ont portée.

Mes remerciements sont destinés également à M^{me} KHELAIKIA.A et aux personnels de bibliothèque de l'institut de chimie et de l'unité de recherche de l'université de Constantine pour leurs contributions.

Mes gratitudes vont à ma famille, mes collègues et amies et à tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin.

Liste des tableaux

Tableau 1: Notation Linéaire de Wiswesser	5
Tableau 2: Codes numériques des atomes et liaisons	7
Tableau 3: Table de connexion de la structure de caféine	7
Tableau 4: Canonisation de la structure de 1, 2- éthanediol par l'algorithme d'Ugi	14
Tableau 5: Représentation de la molécule de l'acétone par l'algorithme de Hippe - Fic	16
Tableau 6: Classification préliminaire des atomes de la molécule d'anhydride acétique	17
Tableau 7: Estimation des déplacements chimiques des carbones d'un alcane	36
Tableau 8: Estimation des déplacements chimiques des carbones d'un alcane substitué	39
Tableau 9: Estimation des déplacements chimiques des carbones d'un Cyclohexane lorsqu'on remplace H par R	41
Tableau 10: Estimation des déplacements chimiques des carbones d'un alcène	43
Tableau 11: Estimation des déplacements chimiques des carbones de dérivés Benzéniques	46
Annexe 1 : Numéros des substituants des alcanes substitués	
Annexe 2 : Numéros des substituants des alcènes et cyclohexane	
Annexe 3 : Numéros des substituants benzène	
Annexe 4 : Table de corrélation ^{13}C des classes chimiques	

Liste des Figures

Figure 1: Hiérarchie des méthodes de représentations des structures	4
Figure 2: Structure développée (a), et graphe moléculaire (b) de la structure de Caféine	6
Figure 3: Structure développée (a) et les séries d'atomes constituellement équivalents (b).	10
Figure 4: Les codes structurels des notations de Gasteiger (a) et de Fic (b)	22
Figure 5: Génération d'une structure sous forme de listes d'atomes (LA) et de liste de liaisons (LB).	23,24

Table des matières

Introduction	1
 Chapitre 1	
I - Les Concepts de codage des structures	3
I -1 Les représentations ambiguës	3
I -2 Les représentations non ambiguës	3
I -2-1 Les notations linéaires	4
I -2-2 Les tables de connexions	5
 II Représentation canonique d'une structure codée	 8
II -1 Les algorithmes de canonisation	9
II -2 Les algorithmes identifiants les atomes équivalents	9
II -2-1 L'algorithme de Morgan	10
II -2-2 L'algorithme de Ugi	13
II -2-3 L'algorithme de Hippe – Fic	15
 III - Les descripteurs de la structure (topologie)	 18
 IV - Les graphes chimiques	 18
IV -1 Association des graphes moléculaires aux matrices	19
IV -2 Les relations structure – propriété	21
 Chapitre 2	
I Introduction	26
 II - Phénomène de la RMN	 27
II -1 Phénomène de relaxation	28
II -1-1 Relaxation longitudinale	28
II -1-2 Relaxation Transversale	29
II -2 Spectroscopie par transformée de Fourier	29
II -3 Le couplage spin – spin	30

III - Théorie du déplacement chimique	31
III -1 Mesure du déplacement chimique	32
III -2 Facteur affectants le déplacement chimique	32
III -2-1 L'hybridation	33
III -2-2 L'électronegativité	33
III -2-3 L'effet stérique	33
III -2-4 L'effet mésomère	33
III -2-5 Anisotropie magnétique	34
IV - Estimation des déplacements chimiques	34
IV -1 Les alcanes	35
IV -1-1 Les alcanes linéaires et ramifiés	35
IV -1-2 Effet des substituants sur les alcanes	37
IV -2 Les cycloalcanes	40
IV -3 Les alcènes	41
IV - 4 Les alcynes	43
IV -5 les dérivés benzéniques	44
Chapitre 3	
I - Programme d'identification de structure	48
I -1 Organigramme	51
I -2 Règles à suivre	55
II - Application du programme	57
II -1 Alcanes linéaires et ramifiés	57
II -2 Alcène	60
II -3 Cyclohexane substitué	65
II -4 Alcane substitué	69
II -5 Benzène	73
IV – Conclusion	78
V - Références bibliographiques	80
VI - Annexe	

INTRODUCTION

La supposition soulignant la plupart du doute chimique moderne, est que les propriétés d'une molécule sont directement reliées à sa structure.

Sans la connexion entre structure et propriété, on ne pourrait pas avoir le concept des isomères, ni être capable d'estimer systématiquement plusieurs autres changements dans les propriétés parmi les molécules fermement reliées, aussi quand la détermination expérimentale des propriétés est impossible, ou non pratique les propriétés doivent être estimées à partir de l'information sur les structures moléculaires des composés impliqués.

Une variété de méthodes a été conçue pour donner l'information sur la représentation structurale des composés. Ces méthodes incluent l'utilisation des formules moléculaires, les notations linéaires, les noms commerciaux, les diagrammes de structure et la nomenclature systématique.

La représentation visuelle la plus acceptable d'un composé est le plan de deux dimensions d'une structure de trois dimensions. Ceci donne généralement une structure adéquate facile à comprendre, facile à manipuler.

Cette représentation schématique est considérée comme un graphe de structure. Des conventions de diagrammes de structures sont établies comme norme internationale et elles sont les méthodes uniques qui donnent l'information structurale du composé.

Pour le traitement mathématique des données chimiques par ordinateur, ces diagrammes sont transformés en matrices bidimensionnelles énumérant tous les atomes. Ces représentations sont connues comme tables de connexion ou matrices de structures, elles sont devenues les principaux moyens de la manipulation informatique des structures chimiques [17].

L'objectif poursuivi dans le cadre de ce travail a consisté à analyser et à traiter la relation qui existe entre la structure et le déplacement chimique du carbone 13 d'une population des molécules organiques, sur la base d'une description moléculaire d'atomes et de

liaisons, qui sont les résultats d'une étude graphique de la topologie de la molécule, soit donc la manière d'existence des différents groupements fonctionnels présents dans la molécule.

Pour cela plusieurs considérations seront prises en compte, par exemple l'arborescence, ou le branchement dans les alcanes, l'aromaticité, etc. L'intérêt réside dans la possibilité qui est offerte d'étudier la topologie et les propriétés des structures par perception et formalisation algébrique et non pas seulement sur l'analyse des caractéristiques chimiques classiques.

Nous avons opté la méthode qui représente l'objet chimique sous forme d'un profil qui reflète sa constitution élémentaire en une table de connexion dont on peut disposer des paramètres théoriques décrivant la molécule (dénombrement des types d'atomes et de liaisons). Cette représentation est une signature moléculaire caractéristique de chaque structure et qui permet le traitement informatique des propriétés désirées par des modèles théoriques.

Ensuite, nous avons élaboré un programme informatique en turbo pascal (version 7.0) réalisant cette description et fait l'estimation du déplacement chimique de quelques familles de composés organiques.

Chapitre 1

Description de structure

I - Les Concepts de codage des structures moléculaires

Les méthodes de représentation d'une structure moléculaire se décomposent principalement en deux catégories, au moyen desquelles l'information sur la structure chimique sera connue (figure 1) .

I-1 Les représentations ambiguës

Elles donnent assez d'information sur la structure chimique, mais elles sont insuffisantes pour la reconstruction totale de la molécule originale car l'enchaînement des ~~liaisons~~ entre les atomes n'est pas précisé.

L'exemple typique de cette représentation, c'est la formule brute, qui donne seulement l'information sur la composition élémentaire et le poids relatif de la molécule.

Ainsi, la formule brute C_4H_8 peut indiquer le cyclobutène, 1-butène ou isobutène. Donc on peut dire qu'à tout composé organique correspond une formule brute, mais à cette même formule correspond en général, plusieurs composés qui portent le nom d'isomères [1].

I-2 Les représentations non ambiguës

Ces méthodes permettent la représentation complète de la topologie ou bien la connectivité de la molécule. Elles sont surtout utilisées pour reconstruire la molécule originale et par l'emmagasinement et la récupération de l'information.

Deux approches principales sont utilisées pour donner les représentations topologiques [1]:

1. les notations linéaires
2. les tables de connexions

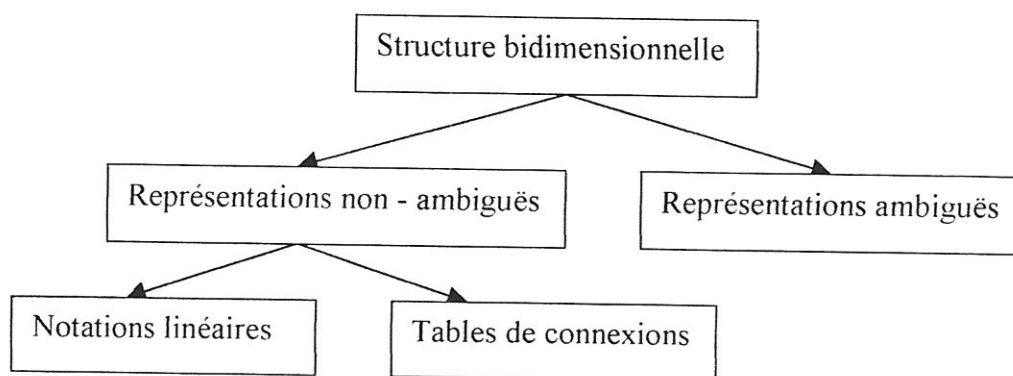


Figure 1. Hiérarchie des méthodes de représentations des structures.

I-2-1 Les notations linéaires

Depuis longtemps les chimistes ont cherché une représentation structurale linéaire qui puisse substituer à la formule développée d'une molécule [6].

En 1953, W.J.Wisswesser a présenté le système le plus réussi pour la description linéaire des composés organiques appelée notation linéaire de Wisswesser (NLW) [10, 11].

- ces notations sont des chaînes relativement compactes et abrégées, de lettre, de Symbole, de numéro et d'espace, utilisés pour décrire la topologie moléculaire ;
- la notation NLW utilise seulement 40 symboles et la plupart des liaisons ne sont pas citées explicitement, mais plutôt impliquées dans des séquences de symboles ;
- les groupes d'atomes sont exprimés par un plus petit nombre de symboles qu'il n'y a d'atomes dans la molécule (tableau 1) ;
- les grands fragments structuraux tels que les cycles sont souvent codés par un ou plusieurs symboles ;
- des lois de mise en ordre sont utilisées afin de souligner certaines particularités significatives pour décrire une structure chimique.

Il faut noter cependant que cette technique est limitée à cause des lois complexes qui sont quelque fois arbitraires et leur application en générale, implique une cascade de

comparaisons et de décision, ainsi que le décodage manuel qui est généralement très difficile [1, 3].

Tableau 1 : Notation Linéaire de Wisswesser

Structure	Code	Groupe et liaison	Code
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	3O?	COOH	VQ
$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{OH}$	Z2\Q	NH ₂	Z
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}=\text{N}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{NH}_2$	ZVMU2	OH	Q
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N} \begin{cases} \text{CH}_2-\text{CH}_3 \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \end{cases}$	4N3 2	Double liaison	U
		Triple liaison	UU

I-2-3 Les Tables de Connexions

Il y a plusieurs types de tables de connexions, qui contiennent plus ou moins les mêmes informations mais qui sont décrites de différentes manières.

elles permettent une représentation algébrique des structures. La structure tridimensionnelle d'une molécule peut être schématisée soit, par :

- la description des positions des atomes suivant un système de coordonnées x, y et z.
- l'assimilation de cette molécule à un réseau (graphe) dont on sait que la représentation mathématique est une matrice symétrique: Table de connexion.

Ces tables indiquent les formes les plus pratiques pour la manipulation informatique des diagrammes classiques des structures et des relations structure - propriétés. En prenant compte de la majeure partie des caractères structuraux, elles peuvent être appliquer à des édifices moléculaires complexes (comme les molécules biologiques et pharmaceutiques) et ne

trouvant leur limite que dans quelques structures particulières (composés métalliques, minéraux de coordinations et polymères organiques naturels ou de synthèse... etc.) [6].

Cette méthode a été utilisée en premier par R. Moors en 1951 [4], et son application informatique fut réalisée par Ray Kirsch en 1957 [15], en prenant la molécule du chloral Cl_3CHO comme exemple.

Contrairement aux notations linéaires, les lois de cette approche sont plus simples et plus faciles à appliquer, notamment pour le codage de toute structure chimique.

Ainsi, par exemple la formule développée d'une molécule telle que celle de la caféine (figure 2a) peut être transcrite en un graphe où chaque atome est considéré comme un nœud et chaque liaison comme une ligne ou arc [1].

On peut résumer dans le cas général, les différentes étapes de l'élaboration d'un graphe moléculaire (figure 2b) comme suit :

- numérotation arbitraire de tous les atomes sans tenir compte des atomes d'hydrogènes
- caractérisation des atomes par des codes numériques
- représentation des liaisons par des codes reflétant leur ordre de valence (tableau 2).
-

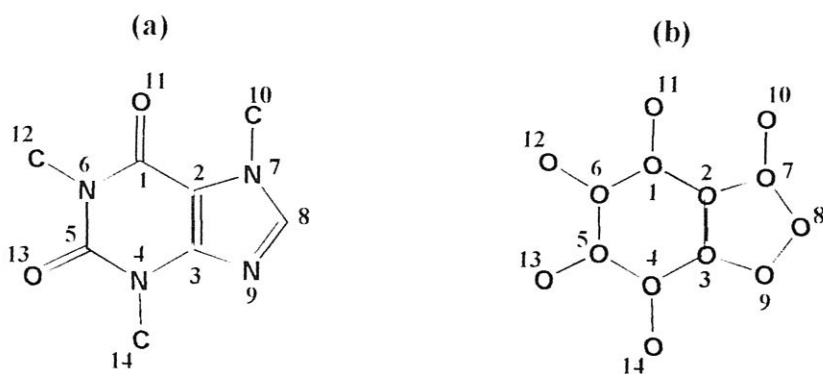


Figure 2 : structure développée (a), et graphe moléculaire (b)
de la molécule de caféine

Le résultat est une matrice symétrique qui a pour dimension le nombre total d'atomes de la molécule (tableau 3) ou :

- ses éléments diagonaux correspondent à la nature des atomes suivant le codage défini

- les éléments restants indiquent les liaisons entre atomes successifs, par exemple 2 associé à 2 et 3 signifie que les atomes 2 et 3 sont reliés par une liaison éthylinique.

Tableau 2 : Code numériques des atomes et liaisons

Type d'atome	Code numérique	Type de liaison
C	1	Simple
O	2	Double
N	3	Triple
S	4	Aromatique
F	5	Délocalisé
Cl	6	Ionique
Br	7	
I	8	
P	9	

Tableau 3 : Table de connexion de la structure de caféine

Atome	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1	1	1				1					2			
2	1	1	2				1							
3		2	1	1					1					
4			1	3	1									1
5				1	1	1							2	
6	1				1	3						1		
7		1					3	1		1				
8							1	1	2					
9			1					2	3					
10							1			1				
11	2										2			
12						1						1		
13				2									2	
14				1										1

Différentes tables annexes permettent de donner d'autres informations sur :

- la masse atomique de chaque atome;
- le nombre de valence propre à chaque catégorie d'atome;
- la taille d'une liaison en angströms;
- le volume de Van der Waals, ...etc.

D'une manière générale, cette technique permet une meilleure exploitation du graphe surtout pour déterminer :

- le dénombrement des différents types de fragments plus ou moins élémentaires.
- les différentes catégories de couples d'atomes et liaisons;
- l'environnement spatial de chaque atome.

Elle peut aussi répondre à des objectifs plus ambitieux tel que :

- rechercher dans la matrice la présence d'un élément quelconque de sous- structure avec ou sans site libre;
- reconstituer une représentation de trois dimensions de la formule développée en utilisant différentes techniques graphiques;
- procéder de manière systématique ou orientée à la création des structures dérivées qui peuvent être à leur tour confrontées à un modèle théorique issu des relation structure - activités ou structure - propriétés [6].

Sur un plan pratique la mise en place, la validation et l'exploitation systématique de ses tables sont actuellement compatibles avec les performances de l'informatique individuelle.

Cependant, cette représentation n'est pas unique puisque la numérotation des atomes est arbitraire. Si une représentation unique est exigée pour une table de connexion canonique alors d'autres moyens algorithmiques doivent être introduits.

II - Représentation canonique d'une structure codée

La canonisation consiste à établir un code qui fait correspondre à une molécule chimique une liste de nombre ou matrice, dite numérotation canonique ou matrice canonique

selon des règles bien définies. La canonisation permet de décrire la molécule sous forme unique et non ambiguë.

Les algorithmes de canonisation se divisent en deux groupes [2]:

1. algorithmes de permutation de canonisation
2. algorithmes de canonisation identifiants les atomes constituellement équivalents

II - 1 Les algorithmes de permutation de canonisation

Il est connu que l'ensemble de toutes les permutations possibles, déterminant l'ordre de numérotation des atomes d'une molécule composée de n atome est égal à $n !$.

Après le traitement de $n!$ matrice on obtient la représentation finale de la structure sous forme d'une matrice canonique. Selon ce principe, Randic a proposé une méthode de canonisation permutationnelle [13] dans laquelle le nombre de computation, générant les matrices représentant une structure donnée, est le plus bas possible.

II -2 Les algorithmes de canonisation identifiant les atomes équivalents

La détermination d'une séquence non ambiguë de numérotation est précédée par l'identification des atomes constituellement équivalents, pour aboutir à une forme canonique de matrice ou de listes d'atomes et de liaisons.

La majorité des algorithmes de canonisation d'une structure codée utilisent ce concept [14, 15]. Par exemple, les atomes de la molécule d'anhydride acétique peuvent être classés en cinq séries d'atomes constituellement équivalents (Figure 3).

L'identification de toutes les séries est établie par un ordre général non ambigu de numérotation de ses atomes.

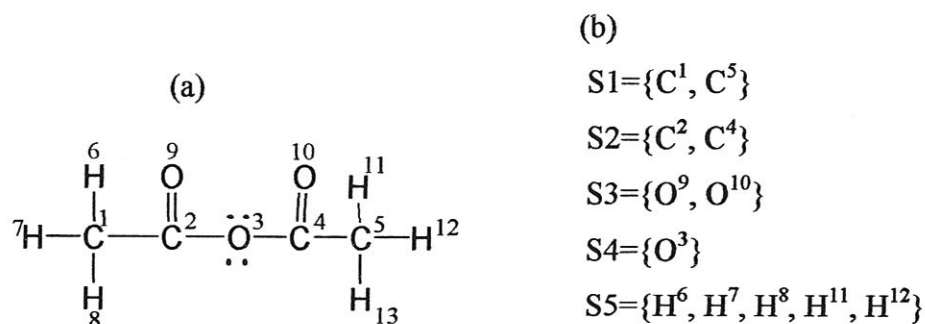


Figure 3: structure développée (a) et les séries d'atomes équivalents (b)
de la molécule d'anhydride acétique

II - 2 - 1 Algorithme de Morgan

La base d'opération de cet algorithme est la détermination itérative d'une valeur numérique W_x^i caractérisant chaque atome x , (i : le nombre des étapes itératives), en négligeant tous les atomes d'hydrogènes [5, 16].

Dans un premier temps (a), on désigne chaque atome de la molécule par un nombre arbitraire, ensuite (b), sans tenir compte de la numérotation précédente, on attribue à chaque atome un nombre égal au nombre de ses voisins (hors hydrogène). Ce nombre est appelé connectivité de l'atome

Dans un second temps on attribue (c) à chaque atome un nombre égal à la somme des connectivités de ses voisins, c'est la connectivité étendue ; sur cette base, on compte le nombre de classes, chaque classe regroupant tous les atomes de même connectivité (figure c).

On recommence le décompte, on recalcule les connectivités étendues. On s'arrête quand le nombre de classe obtenu est inférieur à celui obtenu dans l'itération précédente ou quand le nombre de classe est le même pour la troisième fois consécutive.

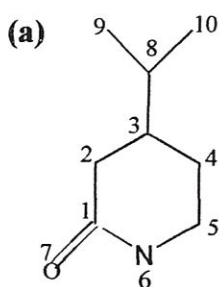
On établit ensuite les classes, pour aboutir à la première numérotation canonique ou l'on part d'un des atomes de la classe de connectivité étendue associée à la valeur la plus élevée.

On numérote ensuite les voisins de cet atome en choisissant d'abord ceux de plus grande connectivité et on répète l'opération.

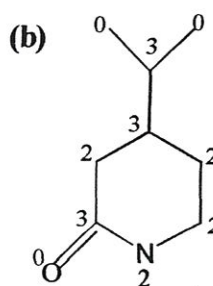
Le processus se présente sous forme d'un arbre de décision, pour aboutir, dans le cas de la molécule (a), aux numérotations canoniques h et i. On construit, à partir de l'une de ces numérotations, la table de connexion canonique, en juxtaposant les différents éléments d'information nécessaire pour décrire totalement le graphe.

D'abord une liste, dite de connexion, qui donne pour chaque atome (sauf le premier) le plus petit numéro canonique parmi ses voisins et qui soit inférieur à son propre numéro, et elle décrit toutes les liaisons de la molécule. Ainsi, 2 est relié à 1, 3 à 1, 4 à 1, 5 à 2, 6 à 3, 7 à 4, 8 à 4, 9 à 5 et 10 à 5. la liste de connexion s'écrira 1/1/1/2/3/4/5/, et elle décrit toutes les liaisons de la molécule.

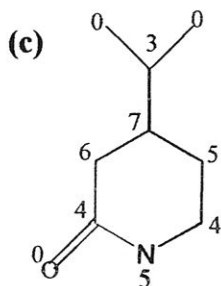
On donne ensuite l'information sur les types d'atomes, puis les types de liaisons (1=simple, 2=double, 3=triple, 4= aromatique, 5=tautomère), sachant que les liaisons sont ordonnées en fonction de la numérotation des atomes (la liaison 1 relie les atomes 2 et 1, 2 relie 3 et 1, 3 correspond à 4-1, etc.).



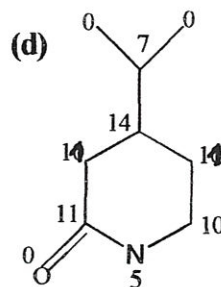
Designation de chaque atome par un nombre arbitraire



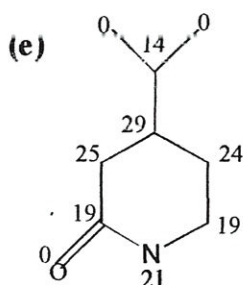
Attribution à chaque atome d'un nombre égal à celui de ses voisins(hors hydrogène)



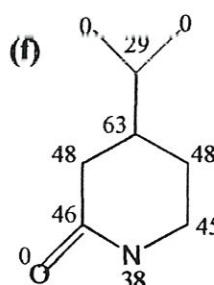
Attribution à chaque atome d'un
nombre égal à la somme des
connectivités de ses voisins
nombre de classe 6



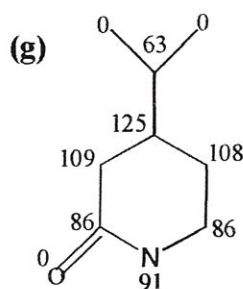
Réattribution de la connectivité
étendue à chaque atome
nombre de classe 6



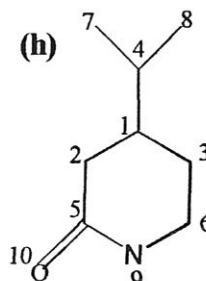
Réattribution de la connectivité
étendue à chaque atome
nombre de classe 7



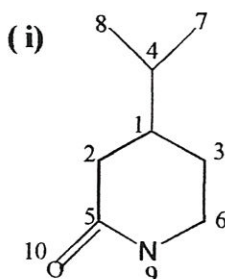
Réattribution de la connectivité
étendue à chaque atome
nombre de classe 7



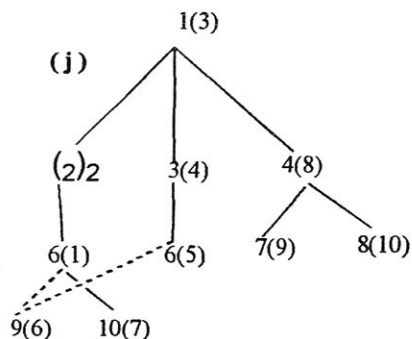
Réattribution de la connectivité
étendue à chaque atome
nombre de classe 7



Première numérotation canonique



Seconde numérotation canonique



(K)

Connexions : 1/ 1/ 1/ 2/ 3 / 4 / 4 / 5 / 5 ; 6-9 ;
Atomes : 2 3 4 5 6 7 8 9 10

C/C/C/C/C/C/C/N/O ; 1/1/1/1/1/1/5/ 5/ 1
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Types d'atomes

Types de liaisons

On obtient alors, pour la molécule (a), un code qui présente la forme indiquée en k.

En résumé, ce code classe les atomes par ordre décroissant du nombre de voisins et, en cas d'égalité de ces nombres, par le nombre de voisins des voisins. On remarquera que par convention, les atomes terminaux reliés à un seul autre atome, sont tous regroupés à l'intérieur de la classe 0.

II-2-2 Algorithme d' Ugi

Après la numérotation arbitraire de tous les atomes, on attribue, en fonction du nombre atomique, à chaque atome un nombre appelé indice atomique de séquence "ASI", qui permet d'identifier les atomes équivalents [2, 18, 19].

Donc, on attribue à l'atome qui possède le numéro atomique le plus élevé la valeur ASI=1, et aux atomes successifs la valeur n+1. Les atomes de mêmes types sont désignés par les mêmes nombres.

Dans la première étape, on crée pour chaque atome le vecteur d'indice atomique de séquence des voisins, NASIV, qui contient les ASI de tous ses voisins dans un ordre croissant.

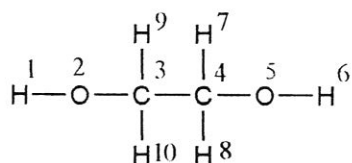
On compare les éléments de même ASI et de NASIV différent. Si parmi les n atomes qui possèdent le même ASI et qui ont des NASIV différents, existe n_x atomes ont un NASIV inférieur à celui du reste de $(n - n_x)$, alors les n_x atomes prennent la valeur ASI= a, et les restes de cette classe auront les valeurs $(a + n_x)$.

Les atomes seront donc, désignés par un nouveau nombre de ASI, et par conséquent la détermination d'un nouveau NASIV, pour la deuxième étape qui prend en compte tous les voisins séparés de l'atome considéré par deux liaisons et donne les ASI de l'étape suivante.

Il faut signaler que le processus de computation est continue, jusqu'à l'obtention de deux étapes consécutives de même indice atomique de séquence.

A titre d'exemple, on présente le processus de canonisation de la molécule 1,2-éthanediol (tableau 4).

TABLEAU 4 : Canonisation de la structure de 1,2 -éthanediol
Par l'algorithme d' Ugi.



Atome	Etape 0	Etape 1		Etape 2	
	ASI	NASIV	ASI	NASIV	ASI
H ¹	5	1000	5	3000	5
O ²	1	3500	1	3770	1
C ³	3	1355	3	3770	3
C ⁴	3	1355	3	1577	3
O ⁵	1	3500	1	3770	1
H ⁶	5	1000	5	3000	5
H ⁷	5	3000	7	1370	7
H ⁸	5	3000	7	1370	7
H ⁹	5	3000	7	1370	7
H ¹⁰	5	3000	7	1370	7

On remarque que dans cet exemple le processus de discrimination des atomes est déterminé après la deuxième étape de génération des vecteurs NASIV. L'algorithme donne quatre séries d'atomes constituellement équivalents:

$$S1=\{O^2, O^5\} ; S2=\{C^3, C^4\} ; S3=\{H^1, H^6\} ; S4=\{H^7, H^8, H^9, H^{10}\}.$$

Il faut noter que l'algorithme d'Ugi ne peut pas représenter les structures ioniques, radicalaires, et les systèmes cycliques complexes.

II -2- 3 Algorithme de Hippe - Fic

Cette méthode de description moléculaire [20, 21] repose essentiellement sur l'utilisation de trois listes séparées :

- listes d'atomes
- listes d'atomes adjacents(LN)
- indice des listes d'atomes adjacents (ILN)

La liste d'atomes adjacents (LN) est une matrice de deux lignes et $2 \times N_B$ colonnes, (N_B le nombre de liaison dans la molécule).

La première ligne contient le nombre des voisins des atomes successifs, et la deuxième les types de liaisons.

La matrice ILN qui contient $N_A + 1$ élément (N_A : nombre d'atomes de la molécule), donne les adjacents de tout atome I dans LN et qui se trouvent de la colonne α_1 à la colonne α_2 , à partir des relations suivantes :

$$\alpha_1 = ILN(I) \quad (1)$$

$$\alpha_2 = ILN(I+1) - 1 \quad (2)$$

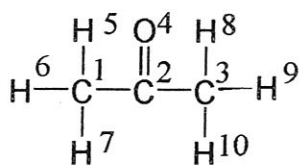
Par exemple, les voisins de l'atome 2 dans la molécule de l'acétone se trouvent de la colonne 5 à la colonne 7. Ce sont les atomes 1, 3 et 4. Ainsi, l'atome 2 est lié aux atomes 1, 3 par simple liaison et à 4 par double liaison (tableau 5).

L'algorithme de canonisation utilise le principe d'identification d'atomes équivalents, en éliminant de la liste d'atomes (LA), LN et ILN les atomes d'hydrogènes et leurs liaisons.

Tableau 5 : Représentation de la molécule de l'acétone
par l'algorithme de Hippe - Fic

LN: liste des voisins

ILN : indice de la liste des voisins



	Colonne	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
LN	Atome	2	5	6	7	1	3	4	2	8	9	10	2	1	1	1	3	3	3
	Type de liaison	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1

ILN	colonne	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Indice	1	5	8	12	13	14	15	16	17	18

On peut résumer le processus de numérotation comme suit :

D'abord à chaque atome de la molécule on attribue un indice atomique primaire (PAI), défini par la relation:

$$\begin{aligned}
 \text{PAI} = & \text{ID} \times 10^7 + (99 - \text{R}) \times 10^5 + (9 - \text{E}) \times 10^4 \\
 & + (9 - \text{T}) \times 10^3 + (9 - \text{D}) \times 10^2 + \text{S} \times 10 + (9 - \text{H})
 \end{aligned} \quad (3)$$

D'où :

ID: identificateur du type d'atome

R : nombre de cycles connecté à l'atome considéré

E : nombre d'électrons libres de l'atome

T,D : Nombre de liaisons, triple et double, liés à l'atome considéré

S : Nombre des voisins (sauf hydrogène)

H : Nombre d'atomes d'hydrogène adjacent

A partir de PAI, on numérote les différentes classes (NC) selon l'ordre croissant du PAI, les atomes qui ont le même PAI appartiennent à la même classe (tableau 6) :

TABLEAU 6 : Classification préliminaire des atomes
de la molécule d'anhydride acétique

Atome	ID	R	E	T	D	S	H	PAI	NC
C ¹	1	0	0	0	0	1	3	19999916	2
C ²	1	0	0	0	1	3	0	19999839	1
O ³	3 *	0	4	0	0	2	0	39959929	4
C ⁴	1	0	0	0	1	3	0	19999389	1
C ⁵	1	0	0	0	0	1	3	19999916	2
O ⁶	3 *	0	4	0	1	1	0	39959819	3
O ⁷	3 *	0	4	0	1	1	0	39959819	3

Ensuite, chaque atome est désigné par un indice atomique secondaire (SAI), qui dépend de NC et d'atomes adjacents selon la relation :

$$SAI(I) = NC(I) \times 10^3 + \sum_{j=1}^S NC(j) \quad (4)$$

S : Nombre d'atomes connecté à l'atome I

La classification des atomes se fait par ordre croissant en fonction des nombres de NC obtenus dans chaque étape.

Le processus s'arrête soit quand :

- le nombre d'itération sera égal aux nombres d'atomes
- le nombre de classe ne variera plus
-

*: l'algorithme utilise les codes suivants :

1 pour l'atome de carbone, 2 pour l'atome d'hydrogène, 3 pour l'atome d'oxygène, 4 pour l'azote, ...etc.

La dernière étape de l'algorithme consiste à ordonner la numérotation [2].

III - Descripteurs de structure (topologie)

Le développement des descripteurs moléculaires est la partie la plus importante pour toute étude de structure - activité ou structure - propriété, parce qu'ils doivent contenir les informations qui permettent la classification exacte des composés étudiés.

Dans certaines applications ils sont choisis en se basant sur les résultats expérimentaux publiés. Ils peuvent être calculés en utilisant les informations structurales contenues dans les tables de connexions ou obtenus expérimentalement.

Il existe plusieurs types :

- les descripteurs de fragments, qui codent les types d'atomes et de liaisons;
- les descripteurs de sous - structure qui codent la présence ou l'absence de sous - structure définie explicitement;
- les descripteurs d'environnement qui codent les voisins d'une sous - structure et les descripteurs de connectivité qui sont les indices de branchement dans une structure moléculaire.

La plupart de ces descripteurs sont générés par les notations linéaires [1].

IV - Les graphes chimiques

La théorie du graphe chimique est une branche de la chimie mathématique et aussi une conséquence de la chimie théorique.

Un graphe est une série de points (sommets) reliés par des lignes (tranchants). Il peut représenter une variété d'objets chimiques comme les molécules, les réactions, les cristaux, les polymères et les groupes. Un graphe est connecté si toute paire de ses sommets est jointe par un chemin.

On peut résumer l'essentiel de la lecture d'un graphe chimique comme suit :

- deux sommets i et j d'un graphe sont adjacents s'il y a un tranchant les joignant, de même, deux tranchants sont adjacents s'il y a un sommet en commun;
- la valence d'un sommet i d'un graphe est le nombre de tranchants attachés à i ;
- un chemin est une marche dans laquelle aucun sommet n'a lieu plus d'une fois;
- la distance entre deux sommets est le nombre de tranchants dans le plus court chemin qui lui joint.

En chimie, un graphe moléculaire est bi - dimensionnel, les sommets correspondent aux atomes individuels, et les tranchants aux liaisons entre eux [3, 22].

IV -1 Association des graphes moléculaires aux matrices

Un graphe moléculaire numéroté, peut être associé à plusieurs matrices, principalement, la matrice de connectivité, la matrice d'adjacence et la matrice de distance.

Les matrices de connectivité et d'adjacence, se basent sur le degré connectivité d'atomes, et la matrice de distance se base sur la distance entre les atomes. Ces notions sont d'un grand intérêt dans le calcul des propriétés chimiques.[3, 22, 23]

La matrice d'adjacence A d'un graphe moléculaire connecté, numéroté de N atomes, est une matrice binaire, carrée symétrique d'ordre N . Elle est définie par:

$$A_{ij} \begin{cases} = 1 & \text{si les atomes sont connectés} \\ = 0 & \text{autrement} \end{cases}$$

La matrice de connectivité C d'un graphe moléculaire connecté, numéroté de N atomes, est une matrice carrée symétrique d'ordre N . Elle est définie par:

$$C_{ij} \begin{cases} = c_{ij} & \text{si } i \neq j \text{ et ils sont connectés} \\ = 0 & \text{autrement} \end{cases}$$

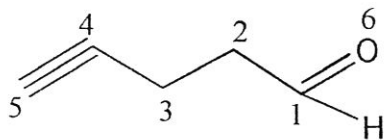
D'où c_{ij} est le type de liaison entre deux atomes i et j .

La matrice de distance D , d'un graphe connecté, numéroté de N atomes, est une matrice entière, carrée symétrique définie comme suit:

$$D_{ij} \begin{cases} = d_{ij} & \text{si } i \neq j \\ = 0 & \text{autrement} \end{cases}$$

D'où : d_{ij} est le chemin le plus court entre deux atomes i et j .

La représentation matricielle d'un graphe moléculaire du 4 -pentynal se fait comme suit :



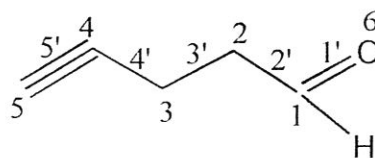
a) Matrice d'adjacence :

0	1	0	0	0	1
1	0	1	0	0	0
0	1	0	1	0	0
0	0	1	0	1	0
0	0	0	1	0	0
1	0	0	0	0	0

b) Matrice de connectivité :

0	1	0	0	0	2
1	0	1	0	0	0
0	1	0	1	0	0
0	0	1	0	3	0
0	0	0	3	0	0
2	0	0	0	0	0

c) Matrice de distance :



0	1	2	3	4	1
1	0	1	2	3	2
2	1	0	1	2	3
3	2	1	0	1	4
4	3	2	1	0	5
1	2	3	4	5	0

IV -2 Les relations structure - propriétés

Les relations structure - propriétés impliquent la description d'une molécule par des descripteurs simples, qui permettent une interprétation structurale simple et quantifient la connexion entre la structure et les propriétés. Les descripteurs simples, incluent le nombre d'atomes, de liaisons et leurs types.

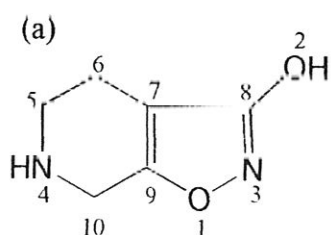
Les relations structure - propriétés sont des modèles mathématiques qui permettent la prédiction des propriétés non disponibles à partir des paramètres structurels.

Avant de sélectionner les descripteurs moléculaires nécessaires pour la manipulation des composés chimiques et le stockage des informations, on a besoin de décrire le procédé dans lequel les constituants (atomes et liaisons) sont représentés avec quelques informations sur la relation entre eux, en d'autre sens, choisir une technique d'entrée de la formule développée [2].

L'introduction graphique d'une structure par un dessin en utilisant un (light-pen) présente beaucoup d'inconvénient et d'erreurs qui peuvent être commises par l'utilisateur ou le système.

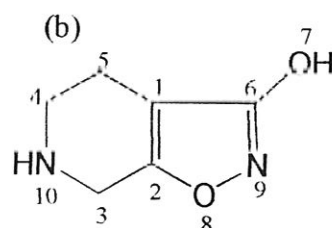
Donc, l'introduction d'une structure nécessite sa transformation en une forme codée simple, qui peut prendre une représentation interne sous forme de table de connexion ou d'autres formes qu'on l'utilise dans les études des propriétés physico-chimiques.

Le groupe de Gasteiger et Fic ont développé les méthodes d'introduction d'une formule développée [2] sous forme de descripteurs moléculaires d'atomes et de liaisons (figure 4).



BH 1O 3 N 5C

1 3 1 9 2 8 3D8 4 5 4 10
5 6 6 7 7 8 7D9 9 10



6C,8O , 10N #

1D2, 2S3, 3S10, 10S4, 4S5, 5S1,
1S6, 6D9, 9S8, 8S2, 6S7#

Figure 4 : Les codes structurels des notations de Gasteiger (a), et de Fic (b).

Pour la structure (a), le symbole BH signale que les atomes d'hydrogène ne sont pas inclus dans le codage, ils seront générés automatiquement par connaissance du degré de valence de chaque atome.

La première ligne donne l'information sur les types d'atomes de la molécule. Les atomes de même types sont désignés par des nombres successifs, par exemple l'écriture 1O 3 N, signifie que les atomes 1, 2 sont des oxygènes et l'atome 3 est un azote : 1O 2O 3N.

La deuxième et la troisième ligne indiquent les connexions et les codes des liaisons.. La liaison simple est indiquée par un espace, la double liaison par la lettre D, et la triple liaison par T. En plus, chaque paires d'atomes est déclaré une seule fois.

Pour la structure (b) les connexions sont séparées par une virgule. La première ligne déclare les types d'atomes de la molécule, 6C signifie que les atomes de 1 à 6 sont des carbones, 8O : les atomes 7 et 8 sont des oxygènes et de 9 à 10 c'est l'azote.

Les lettres S, D, T sont attribués aux liaisons simples, doubles et triples respectivement. Les trois premières lignes donnent l'information sur la connexion des atomes de base de la molécule selon la règle : signe/ type de liaison/ signe.

La quatrième ligne présente l'information sur les substituants. Le symbole ≠ signifie le début et la fin de la liste donnée.

le résultat (output) sera soit :

1. Une structure codée nécessitant le décodage manuel (figure 5)
2. Un graphe
3. Un graphe approximatif

Liste d'atomes

Numéro d'atomes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Symbole d'atomes	C	C	C	C	C	C	H	H	H	H	H	H	H	H	N
Nombre des électrons	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4

Libres

Numéro d'atomes	16	17	18
Symbole d'atomes	O	N	N
Nombre des électrons	4	2	2

Libres

Liste des liaisons

Symbole du 1 ^{er} atome	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C
Numéro du 1 ^{er} atome	1	1	1	2	2	3	3	4	4	4	5	5	5	6	6
Numéro du 2 ^{eme} atome	2	3	4	6	15	16	17	5	7	8	9	10	18	11	13
Symbole du 2 ^{eme} atome	C	C	C	C	O	O	N	C	H	H	H	H	H	H	H
Ordre de liaisons	2	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1

Symbole du 1 ^{er} atome	C	H	H	O
Numéro du 1 ^{er} atome	6	12	14	15
Numéro du 2 ^{ème} atome	18	18	16	17
Symbole du 2 ^{ème} atome	N	N	O	N
Ordre de liaisons	1	1	1	1

Figure 5: Génération de la structure (a) sous forme de liste d'atomes (LA) et de liste de liaisons (LB).

Cependant, la méthode choisie pour l'introduction des structures de ce programme, se base sur ces notations et les représentations canoniques des structures qui utilisent les listes d'atomes et de liaisons et qui peuvent être une représentation interne des structures par introduction graphique en utilisant des logiciels spécifiés ou à partir de la nomenclature.

Chaque structure sera décrite par l'ensemble de ses constituants d'atomes et de liaisons et par deux listes:

- liste de liaisons citant tous les atomes connectés et les types de liaisons donnés par numéros;
- liste d'atomes identifiant la nature des atomes de la molécule.

Ainsi, la structure de la figure 4 peut être décrite comme suit:

10

11

d'ou 10, 11 déclarent le nombre total d'atomes et de liaisons respectivement.

liste des liaisons

Numéro	Numéro du 1 ^{er} atome	Numéro du 2 ^{eme} atome	Ordre de liaison
1	1	2	2
2	2	3	1
3	2	8	1
4	3	10	1
5	4	5	1
6	4	10	1
7	5	1	1
8	6	1	1
9	6	7	2
10	6	9	1
11	8	9	1

Liste d'atomes

Numéro de l'atome	Nature de l'atome
1	C
2	C
3	C
4	C
5	C
6	C
7	O
8	O
9	N
10	N

Chapitre 2

R.M.N

Nous allons présenter au cours de ce chapitre quelques notions sur la RMN avant d'exposer les différentes méthodes de calcul des déplacements chimiques.

I - INTRODUCTION

Le magnétisme nucléaire qui était prévu par la mécanique quantique a été mis en évidence par I. RaBI et ses collaborateurs en USA [20].

Mais ce n'est qu'en 1946 que le phénomène de résonance magnétique ou RMN, fut découvert indépendamment par deux autres physiciens américains EDWAR Purcell à Harvard et FELIX Bloch à standford.[26, 27]

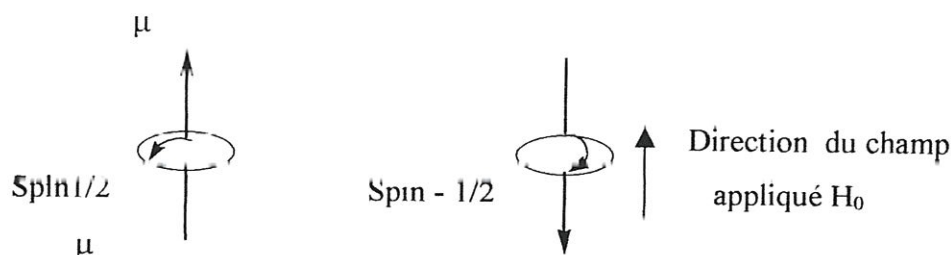
La RMN est une méthode d'analyse non destructive, elle est utile aussi bien en analyse quantitative qu'en analyse structurale, mais c'est surtout dans ce dernier domaine qu'elle fut preuve de toute sa puissance.

Très performante pour obtenir les renseignements qualitatifs et structuraux sur les composés nucléaires. Utilisée en complément des autres méthodes de spectroscopie classique et de la spectroscopie de masse, elle permet de localiser les atomes, de préciser la formule développée et la stéréochimie du composé étudié, elle est devenue pour ces raisons une des techniques majeurs d'études des composés biologiques [7].

La RMN est appliquée depuis une vingtaine d'année, à l'imagerie médicale. Elle fournit, sans aucun risque pour le patient des images de grandes qualités apportant une aide précieuse au diagnostic, en particulier en neurologie [12].

II - Phénomène de la RMN

Le noyau est une particule chargée en mouvement à laquelle on peut associer un moment magnétique nucléaire généré par sa charge et son spin. A chaque état de spin correspond donc un moment magnétique .



Lorsqu'on applique un champ H_0 , l'orientation des spins par rapport à ce champ n'est pas quelconque. Ceci peut être compris par comparaison avec les aimants.

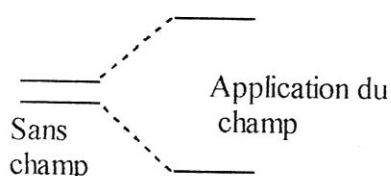
Dans le cas du ^1H , si le spin $+1/2$ est aligné avec le champ, le spin $-1/2$ sera, opposé au champ, et sera moins favorable.

Dans ce champ magnétique, les deux états de spin ne sont plus équivalents, ils n'ont plus la même énergie et ne sont pas peuplés de manière identique.

On peut donc induire des transitions entre les états de spin en irradie le noyau avec une onde de fréquence ν . Lorsque la fréquence ν de ce rayonnement est telle que:

$$h\nu = \Delta E = \hbar \gamma H_0 \quad (5)$$

$$K = \gamma / 2\pi; \quad \gamma: \text{constante gyromagnétique}$$



une condition indispensable pour pouvoir étudier un noyau en RMN implique que ce dernier possède un spin non nul ($I \neq 0$) [35].

Il existe 120 noyaux de spin nucléaire $I \neq 0$, donc qui sont active en RMN. Il est à noter que presque tous les éléments naturels possèdent au moins un isotope qui a le spin nucléaire non nul. Deux éléments échappent à cette règle : L'argon (Ar) et le Cérium (Ce).

Sur les 120 noyaux, 30 possèdent un spin nucléaire $I=1/2$, et 90 sont caractérisés par un spin entier.

Pour le carbone, l'isotope le plus abondant, ^{12}C , n'est pas doué de spin nucléaire ($I=0$) on est donc réduit à observer le ^{13}C , qui ne représente que 1.1% de la masse du carbone, et son moment magnétique est très faible, ce qui fait que les signaux sont 6000 fois moins intenses que ceux du carbone.

La méthode de balayage lent, en onde continue nécessite une grande quantité d'échantillon et un temps prohibitif pour obtenir un spectre ^{13}C . Ce qui requiert donc des techniques particulières (RMN à FT).

II -1 Phénomène de relaxation

II - 1 -1 Relaxation longitudinale

Lorsque le champ magnétique est établi, on n'obtient pas instantanément l'équilibre statique. De même que lorsque H_0 est coupé, l'orientation des spins nucléaires ne disparaît pas instantanément, mais progressivement, selon une loi exponentielle, dont la constante de temps est appelée temps de relaxation longitudinale T_1 . Si l'on appelle le moment macroscopique global (M) de tous le moment des noyaux, et M_z , sa composante suivant la loi exponentielle du premier ordre :

$$\frac{dM_z}{dt} = -\frac{M_z - M_0}{T_1} \quad (6)$$

II - 1 -2 Relaxation Transversale

L'angle de M avec H_0 ne devient notable que lorsque les conditions de résonance sont établies. De même, lorsque ces conditions cessent d'exister, M ne revient pas instantanément sur H_0 .

L'effet de la résonance est de donner la même phase à tous les spins présents autour de H_0 , lorsque l'excitation de la résonance cesse les interactions de spin à spin détruisent progressivement leur égalité de phase et M retombe sur H_0 . Les composants M_x et M_y décroissent exponentiellement aussi suivant une loi du premier ordre :

$$\frac{dM_x}{dt} = -\frac{M_x}{T_2} \quad \text{et} \quad \frac{dM_y}{dt} = -\frac{M_y}{T_2} \quad (7)$$

T_2 est appelée temps de relaxation spin - spin ou temps de relaxation transversale [35].

II -2 Spectroscopie par Transformé de Fourier

L'un des principaux problèmes de la RMN, est la faible intensité des transitions, due à la très petite différence de population entre les deux états de spin nucléaire (7 par million). Cet effet est particulièrement gênant dans le cas du ^{13}C .

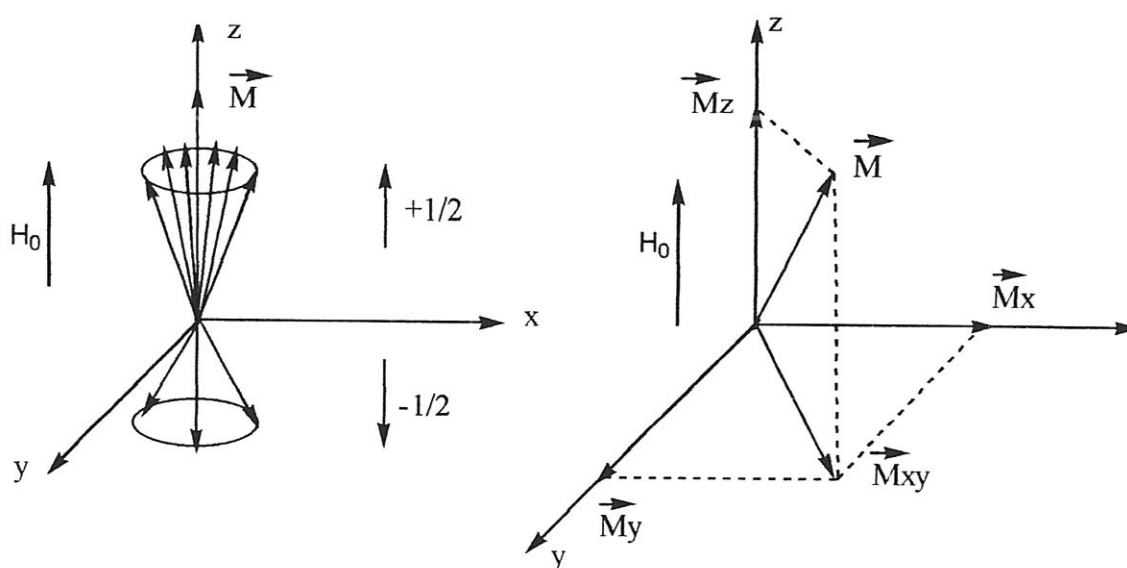
Le problème de la sensibilité exercé par la faible abondance naturelle de l'isotope (1.1%) et son petit moment magnétique ($0.702 \mu\text{v}$), ce qui non seulement réduit la différence de population au quart de celle du proton, mais qui réduit également la force du couplage avec le détecteur utilisé pour observer les transitions.

La version moderne de la RMN s'appuie sur des informations stockées sur ordinateur et sur des techniques de transformations. La caractéristique essentielle de la spectroscopie par transformée de fourrier (FT) est l'observation de l'évolution en fonction du temps de l'état de spin nucléaire de l'échantillon préparé dans un état particulier. A partir de ce comportement, on peut exposer l'échantillon à un bref éclair de rayonnement de radiofréquence intense, on a

des éclairs de 1Kw qui durent $1\mu s$. Ce rayonnement déforme la distribution de population des niveaux d'énergies nucléaires. Lorsque le rayonnement cesse, le système émet l'excès d'énergie produit par le retour à la population d'équilibre.

Cette mission se présente sous forme d'un rayonnement à toutes les fréquences de transitions permises et apparaît comme un signal oscillant et décroissant, appelé décroissance de libre induction. Les oscillations proviennent de battements entre toutes les fréquences émises.

Toute l'information spectrale est retenue dans le signal et on peut l'analyser en trouvant la superposition des fréquences qui donne la forme observée. Cette étape d'analyse est la transformée de fourrier, c'est un procédé mathématique bien défini qui peut être réalisé sur ordinateur [35].



II -3 Le couplage Spin - Spin

Lorsque les moments magnétiques des protons tendent à s'aligner avec le champ extérieur, il peut se produire entre eux une interaction appelée couplage spin - spin.

L'effet du spin sur un noyau (Ha) se transmet aux noyaux voisins chimiquement différents, en général par l'intermédiaire des électrons de liaison, il en résulte que ces noyaux voisins subissent l'action d'un champ local effectif différent de ce qu'il serait en l'absence de Ha.

Concernant les spectres RMN ^{13}C , le couplage n'est pas observé habituellement à cause de la faible probabilité de trouver deux atomes ^{13}C adjacents dans la molécule. Par contre pour le couplage ^{13}C , ^1H , il est simplement éliminé du fait que la constante de couplage est de 120 - 200Hz, ce qui va provoquer beaucoup de chevauchements entre les pics et rend les spectres très difficiles à interpréter. Cependant, l'information peut être récupérée à partir des couplages résiduels grâce à des techniques de couplage hors - résonance [35].

III - Théorie du déplacement chimique

Dans les molécules, le noyau de chaque atome se trouve dans un environnement personnalisé ce qui modifie très légèrement la valeur du champ extérieur à son contact. Les électrons de liaisons et la nature des atomes voisins créent un faible écran magnétique. Cette variation de la densité électronique locale est responsable du décalage des fréquences de résonances pour un même type de noyau, suivant sa localisation dans la molécule ou la nature

Cette constatation est à la base de l'exploitation véritable de la RMN. On réserve la technique à l'étude d'un seul noyau à la fois.

$\vec{B}_{\text{eff}}$, le champ effectif qui atteint le noyau, est relié à $\vec{B}_0$ par une expression dans laquelle on fait apparaître un paramètre nommé constante d'écran σ :

$$B_{\text{eff}} = B_0(1 - \sigma) \quad (8)$$

Cette variation de σ se répercute sur les fréquences de résonances du noyau correspondant. Ce phénomène est appelé déplacement chimique [7].

III -1 Mesure du déplacement chimique

Les variations du champ sont en fonction des fréquences de résonance. De ce fait, il serait téméraire de vouloir comparer des spectres ou identifier des composés à partir des fréquences absolues des signaux obtenus avec des appareils différents.

Pour remédier à cette difficulté, on repère les déplacements chimiques dans l'échelle relative $\frac{\Delta\nu}{\nu}$ qui, par nature est indépendante de l'appareil. De cette fin, on devise l'écart de fréquence ν entre chaque signal du composé étudié et le signal unique d'un standard interne servant comme référence, par la référence propre ν_{app} de l'appareil imposé par construction.

Les valeurs obtenues sont exprimées en (ppm). Ainsi, pour calculer le déplacement chimique δ correspondant à un signal de fréquence ν_i par rapport à un composé de fréquence ($\nu_{réf}$), on calcule :

$$\gamma_i = \frac{\nu_i - \nu_{réf}}{\nu_{app}} \cdot 10^6 \quad (9)$$

Le produit de référence utilisé à la fois en RMN ^1H et ^{13}C est le tétraméthylsilane (TMS), composé inerte, soluble dans les solvants. Utilisé pour la RMN, donne un pic fin en dehors du spectre [7].

III -2 Facteurs Affectants le déplacement chimique

Généralement, les déplacements chimiques du ^{13}C sont en corrélation avec quelques propriétés typiques du carbone dans son environnement moléculaire. Ils sont reliés principalement à l'hybridation, l'électronégativité des substituants et leurs positions jusqu'à 4 carbones (position δ) [8, 26].

III -2-1 L'hybridation

L'état d'hybridation des carbones affirme de manière plus nette les positions des signaux, ainsi,

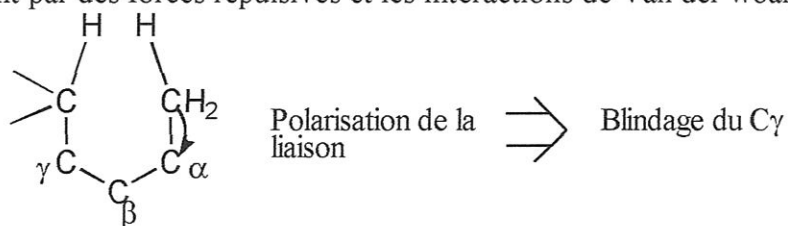
- les carbones sp^3 résonnent entre 0 - 90ppm
- les carbones sp résonnent entre 50 - 100ppm
- les carbones sp^2 résonnent entre 100 - 150ppm

III -2-2 L'électronégativité

La corrélation entre les déplacements chimiques et les substituants électronégatifs se manifeste surtout en position α pour la majorité des composés organiques. Ceci s'explique par l'augmentation de la densité électronique au voisinage du carbone. Cette polarisation va se transmettre le long de la chaîne et elle diminue en fonction du nombre de liaison.

III-2-3 L'effet Stérique

Le déplacement chimique (δ) ^{13}C est très sensible à la géométrie de la molécule. Des carbones séparés par plusieurs liaisons (entre C) pourront s'influencer. Cela s'explique généralement par des forces répulsives et les interactions de Van der waals [].

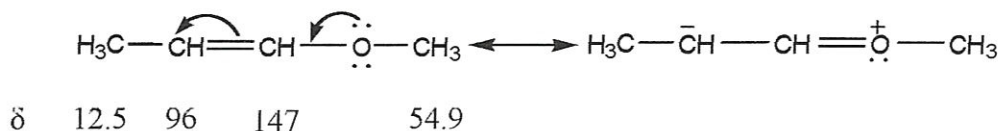


III-2-4 L'effet mésomère

Un effet mésomère fait varier la densité électronique dans le même sens que l'effet inducteur: s'il est donneur, il augmente la densité électronique et diminue la valeur du déplacement chimique, c'est ainsi que dans le cas du cycle benzénique les substituants

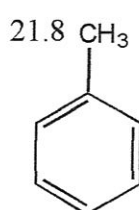
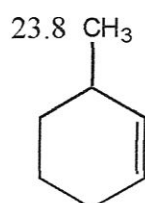
donneurs tels que les groupements éthers : oxyde ou amine déplace la résonance des carbones situés en ortho et para vers les champs forts.

Au contraire, un substituant accepteur, tel que l'ester ou le groupement nitré déplace la résonance des carbones des positions précédentes vers les champs faibles. Les carbones méta ne sont pas influencés par ces types de substituants :



III-2-5 Anisotropie magnétique

L'anisotropie des liaisons chimiques, c'est à dire la non - homogénéité de la densité électronique autour des atomes liés, à laquelle peut s'ajouter l'effet de petits champs magnétiques induit par circulation des électrons, joue un rôle important dans le blindage des atomes. Les protons ^1H sont très sensibles à l'anisotropie par contre les ^{13}C sont peu sensibles.



IV -Estimation des déplacements chimiques

On peut dire que le déplacement chimique est le résultat de plusieurs influences que Lindermann et Adams l'ont exprimé de la manière suivante :

$$\sigma_{\text{N}} = \sigma_{\text{N}}^{\text{dia}} + \sigma_{\text{N}}^{\text{ani}} + \sigma_{\text{N}}^{\text{para}} + \sigma^{\text{milieu}} \quad (10)$$

$\sigma_{\text{N}}^{\text{dia}}$ = terme diamagnétique

$\sigma_{\text{N}}^{\text{ani}}$ = terme d'anisotropie

Se basant sur cette équation de nombreux auteurs ont essayé de trouver des relations semi-empiriques de calculs des déplacements chimiques des différentes familles des composés.

Ainsi, par exemple Paul et Grant ont pu mesurer les déplacements chimiques des carbones des alcanes acycliques jusqu'à C₁₀ [33] et ils ont pu montrer l'existence d'une relation d'additivité permettant de retrouver ces valeurs.

Ensuite d'autres auteurs ont démontré d'autres relations d'additivités de calcul du déplacement chimique soit en RMN ¹H ou ¹³C.

Dans ce qui suit nous allons présenter quelques relations semi-empiriques pour des familles des composés organiques.

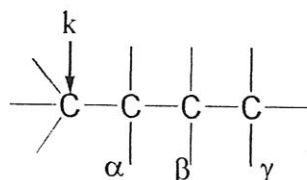
IV -1 Les alcanes

IV -1-1 Alcanes linéaires et ramifiés

Nous savons, à partir du tableau de corrélation général (annexe 4), que les groupes alcanes non substitués par des hétéroatomes absorbent vers les champs élevés jusqu'à 60 ppm à partir du TMS (le méthane absorbe entre 2 et 5ppm).

Au sein de cette gamme, nous pouvons prédire les déplacements chimiques des atomes de ¹³C individuels dans un hydrocarbure à chaîne linéaire ou ramifiée à partir des données du tableau 6 et de la formule 11 [25]:

$$\delta(k) = A_n + \sum_{m=2}^4 N_m^{\alpha} \alpha_{nm} + N^{\gamma} \gamma_n + N^{\delta} \delta_n \quad (11)$$



$\delta(k)$ = déplacement chimique du carbone k

n = nombre de carbones liés au carbone k

m = nombre de carbones liés au carbone en α

N_m^α = nombre de carbones en α liés à m carbones

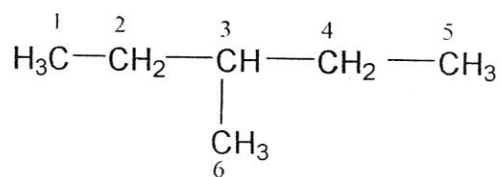
N^γ = nombre de carbones en γ

N^δ = nombre de carbones en δ

Tableau 7: Estimation des déplacements chimiques
des carbones d'un alcane [25]

n	A_n	m	α_{nm}	γ_n	δ_n
1	6.80	2	9.56	-2.99	0.49
		3	17.83		
		4	25.48		
2	15.34	2	9.75	-2.69	0.25
		3	16.70		
		4	21.43		
3	23.46	2	6.60	-2.07	0
		3	11.14		
		4	14.70		
4	27.77	2	2.26	0.68	0
		3	3.96		
		4	7.35		

Exemple: 3-méthylpentane



L'atome de carbone 1 a un atome de carbone α , 1 β , 2 γ et 1 δ

$$\delta_1(\text{calculé}) = 6.8 + 9.56 + 2 \times (-2.99) + 0.49 = 10.87 \text{ ppm}$$

$$\delta_1(\text{observé}) = 11.5 \text{ ppm}$$

L'atome de carbone 2 a deux atomes de carbone α , 2β , et 1γ , c'est un carbone secondaire (2) lié à un carbone tertiaire (3).

$$\delta_2(\text{calculé}) = 15.34 + 16.70 + (-2.69) = 29.35 \text{ ppm}$$

$$\delta_2(\text{observé}) = 29.5 \text{ ppm}$$

L'atome de carbone 3 a trois atomes de carbone α et 2β , c'est un carbone tertiaire (3) lié à 2 carbones secondaires.

$$\delta_3(\text{calc}) = 23.46 + 2 \times (6.60) = 36.66 \text{ ppm}$$

$$\delta_3(\text{observé}) = 36.9 \text{ ppm}$$

L'atome de carbone 6 a un atome de carbone α , 1β et 2γ , c'est un atome primaire (1) lié à un carbone tertiaire (3).

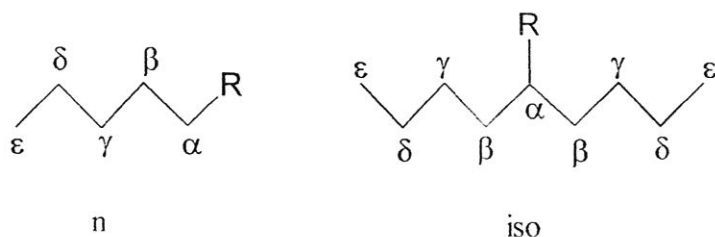
$$\delta_6(\text{calc}) = 6.80 + 17.83 + 2 \times (-2.99) = 18.65 \text{ ppm}$$

$$\delta_6(\text{observé}) = 18.8 \text{ ppm}$$

IV -1-2 Effets des substituants sur les alcanes

Le tableau 7 présente les effets d'un substituant sur les alcanes linéaires et ramifiés lors du remplacement de H par R. L'effet sur le carbone α varie avec l'électronégativité sauf pour le brome et l'iode. L'effet sur le carbone β semble plutôt constant [9].

Le déplacement à champ fort du carbone δ résulte de la compression stérique d'une interaction gauche. Pour R=N, O et F il y a aussi un déplacement à champ élevé quand R est en conformation anti, il est attribué à l'hyperconjugaison. Ces incréments seront ajoutés à la valeur du déplacement de carbone de l'alcane selon l'équation 12 [25]:

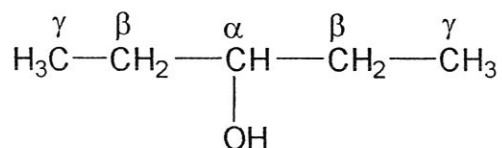


$$\delta = \delta^{\text{alkane}} + \sum_i A_i \quad (i = \alpha, \beta, \gamma, \dots) \quad (12)$$

δ^{alkane} – déplacement chimique des carbones de l'alcane non substitué

A_i = augmentation du déplacement chimique due au remplacement d'un hydrogène par un groupement fonctionnel R en position i par rapport au carbone étudié.

Sur base du tableau 7, on peut calculer les déplacements approximatifs pour les atomes de carbone, par exemple ceux du 3- pentanol après estimation du déplacement du pentane par le tableau 6 d'où l'incrément pour le groupement fonctionnel sera ajouté à cette valeur.



$$C_{\alpha}(\text{calc}) = 34.84 + 44.5 = 79.34\text{ppm}$$

$$C_{\alpha}(\text{obs}) = 73.8\text{ppm}$$

$$C_{\beta}(\text{calc}) = 22.4 + 9.7 = 32.1\text{ppm}$$

$$C_{\beta}(\text{obs}) = 30.0\text{ppm}$$

$$C_{\gamma}(\text{calc}) = 13.86 - 5 = 8.86\text{ppm}$$

$$C_{\beta}(\text{obs}) = 10.1\text{ppm}$$

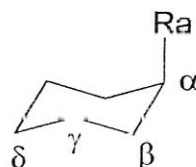
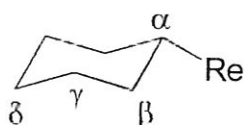
Tableau 8: Estimation des déplacements chimiques
des carbones d'un alcane substitué [25, 28]

R	A α		A β		A γ	A δ	A ϵ
	n	iso	n	iso			
phényl	23.0	17	9.5	7	-2	0	0
CH = CH ₂	20.7		6.9		-2.2	0.7	0
CH = CHtrans	19.7		7.2		-1.6		
CH = CHcis	14.2		7.3		-1.5		
C $\equiv$ CH	5.9		7.7		-1.3		
C $\equiv$ N	3.6	1	2.0	3	-3.1	0.5	0
CHO	31.9		0.0		-2.3	0	0
C(=O)CH ₃	29.0	23	3.0	1	-3.5	0	0
C(=O)R'	29.2	24	1.5	1	-2.7		
C(=O)NH ₂	22.0		2.5		-3.0	1.2	0
C(=O)OH	20.8	16.0	2.7	2.0	-2.3	1.0	1.2
C(=O)OR'	22.5	17.0	2.5	2.0	-3.0	1.2	0.8
C(=O)O ⁻	24.5	20.0	3.5	3.0	-2.5	1.2	0.0
C(=O)Cl	33.7	28.0	2.2	2.0	-3.3		
NH ₂	28.6	24.0	11.5	10.0	-4.9	0.3	0.4
NHR	36.7	31.0	7.6	6.0	-4.6	-0.5	-0.3
NR ₂	40.8		5.2		-4.2	-0.5	0.3
NH ₃ ⁺	26.0	24.0	7.5	6.0	-4.6	0.0	0.0
NR ₃ ⁺	30.5		5.5		-7.0	-0.5	-0.5
N(C=O)	29.6		8.5		-5.1		
NO ₂	64.5	57.0	4.7	4.0	-4.5	-1.0	-0.5
OH	48.3	44.5	10.2	9.7	-5.0	0.3	0.1
OR'	58.0	51.0	8.1	5.0	-4.7	1.4	
OC(=O)CH ₃	51.1	45.0	7.1	6.0	-4.8	1.1	0.8
SH	10.5	11.0	11.5	11.0	-3.5	0.3	0.0
SCH ₃	20.5		6.5		-2.5	0.0	0.0
SR'	10.5		11.5		-3.5	-0.5	0.0
F	68.0	62.0	9.0	6.0	-4.0	0.0	0.0
Cl	31.2	32.0	10.5	11.0	-4.6	0.1	0.5
Br	20.0	25.0	10.6	10.0	-3.1	0.1	0.5
I	-6.0	4.0	11.3	12.0	-1.0	0.2	1.0

IV -2 Les cyclohexanes

L'estimation des déplacements chimiques des carbones d'un cyclohexane lorsqu'on remplace un hydrogène par un groupement fonctionnel R se fait à l'aide de l'équation 13 [25] en prenant les incréments du tableau 8.

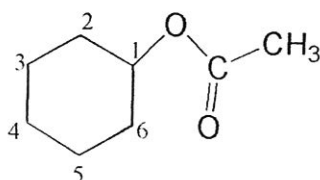
$$\delta = 27.6 + A_i \quad (i = \alpha, \beta, \gamma, \dots) \quad (13)$$



A_i = augmentation de déplacement chimique due à un groupement R situé en position i par rapport au carbone étudié.

Un des effets marquants dans les cyclohexanes rigides est le déplacement à champ élevé provoqué par la compression stérique γ - gauche.

exemple:



δ (calculé)	δ (observé)
$\delta_1 = 27.6 + A_{\alpha e} = 27.6 + 46 = 73.6\text{ppm}$	72.5
$\delta_2 = 27.6 + A_{\beta e} = 27.6 + 5 = 32.6\text{ppm}$	31.7
$\delta_3 = 27.6 + A_{\gamma e} = 27.6 - 2 = 25.6\text{ppm}$	23.9
$\delta_4 = 27.6 + A_{\delta e} = 27.6 - 2 = 25.6\text{ppm}$	25.5
$\delta_{\text{CH}_3} = -1.24 + 22.5 = 21.2\text{ppm}$	21.9

Tableau 9 : Estimation des déplacements chimiques des carbones d'un cyclohexane lorsqu'on remplace un hydrogène par groupement fonctionnel R [25, 31]

R	A _{α e}	A _{β e}	A _{γ e}	A _{δ e}	A _{α a}	A _{β a}	A _{γ a}	A _{δ a}
CH ₃	6.0	9.0	0.0	-0.5	1.5	5.5	-6.5	0.0
C ₂ H ₅	13.0	6.0	-0.5	0.0	8.5	3.0	-5.5	0.0
i-C ₃ H ₇	17.5	3.0	0.0	0.5	14.1	3.0	-5.5	0.0
t-C ₄ H ₉	21.5	0.5	0.0	0.0				
CHO	23.0	-1.5	-1.5	0.0	19.5	-2.5	-4.5	0.0
COOCH ₃	16.5	2.5	-1.0	-0.5	12.0	0.5	-4.0	-0.5
CN	0.5	2.0	-2.5	-2.5	-0.5	0.5	-5.0	-2.0
NC	25.0	7.0	-3.0	-2.0	23.5	4.0	-7.0	-2.0
NCS	28.5	7.0	-2.5	-2.0	26.0	4.5	-6.5	-2.0
NH ₂	24.0	10.5	-1.0	-1.0	20.0	7	-7.0	0.0
SH	11.0	10.5	-0.5	-2.5	9.0	6.0	-7.5	-1.3
OH	43.0	8.0	-3.0	-2.0	39.0	5.0	-7.0	-1.0
OCH ₃	52.0	4.0	-3.0	-2.0	47.0	2.0	-7.0	-1.0
OCOCH ₃	46.0	5.0	-2.0	-2.0	42.0	3.0	-6.0	0.0
OCOC ₅ H ₆	46.0	4.5	-3.0	-2.5	42.0	2.5	-6.5	-2.5
F	64.0	6.0	-3.0	-3.0	61.0	3.0	-7.0	-2.0
Cl	33.0	11.0	0.0	-2.0	33.0	7.0	-6.0	-1.0
Br	25.0	12.0	1.0	-1.0	28.0	8.0	-6.0	-1.0
I	3.0	13.0	2.0	-2.0	11.0	9.0	-4.0	-1.0

IV -3 Les alcènes

Les atomes de carbones sp² des alcènes, substitués uniquement par des groupes alkyles, absorbent dans une région allant plus au moins de 110 à 150 ppm à champ faible par

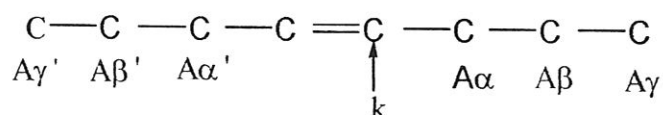
rapport au TMS. La double liaison a un effet plutôt faible sur le déplacement des carbones sp^3 de la molécule.

En général le groupement $=CH_2$ terminal absorbe à champ élevé par rapport à un groupe $=CH-$ interne, et les signaux $-CH=CH-$ cis sont à champ élevé par rapport à ceux des groupes trans correspondants.

Les carbones directement liés à un groupe $C=C$ (Z) sont plus blindés de 4 à 6 ppm que ceux qui sont liés au groupe stéréoisomérique (E) [8, 9]

On peut faire des calculs de déplacement approximatif à partir des paramètres du tableau 9 et de l'équation 14 [25, 31]:

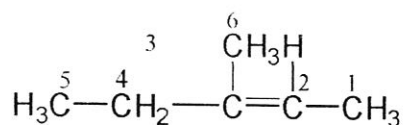
$$\delta(k) = 123.3 + \sum_i A_i + \sum_{i'} A_{i'} + \sum I \quad (i=\alpha, \beta, \gamma, \alpha', \beta', \gamma') \quad (14)$$



A_i = augmentation de déplacement chimique causée par le substituant R en position i ou i' par rapport au carbone k

I = augmentation de déplacement chimique causée par l'interaction de deux substituants

Nous pouvons calculer le déplacement chimique pour le cis-3-méthylpent-2-ène comme suit :



$$\delta_{C-3}(\text{calculé}) = 123.3 + (2 \times 10.6 + 7.2) - 7.9 - 1.1 = 142.7 \text{ ppm}$$

$$\delta_{C-3}(\text{observé}) = 137.2 \text{ ppm}$$

$$\delta_{C-2}(\text{calculé}) = 123.3 + 10.6 + (2 \times -7.9) + 1.5 - 1.1 = 115.2 \text{ ppm}$$

$$\delta_{C-2}(\text{observé}) = 116.8 \text{ ppm}$$

Tableau 10: Estimation des déplacements chimiques
des carbones d'un alcène [35]

R	A _α	A _β	A _γ	A _{α'}	A _{β'}	A _{γ'}
C	10.6	7.2	-1.5	-7.9	-1.8	1.5
C ₆ H ₆	12.0			-11.0		
CN	-16.0			15.0		
CHO	19.0			19.0		
COCH ₃	15.0			6.0		
COOH	4.0			9.0		
COOR	6.0			7.0		
OH		6.0			-1.0	
OR	29.0	2.0		-39.0	-1.0	
OCOCH ₃	18.0			-27.0		
Cl	3.0	-1.0		-6.0	2.0	
Br	3	-1		-1	2	
I	-38.0			7.0		

Termes d'interactions :

$$I_{\alpha\alpha'(\text{trans})} = 0.0$$

$$I_{\alpha'\alpha'} = 2.5$$

$$I_{\alpha\alpha'(\text{cis})} = -1.1$$

$$I_{\beta'\beta'} = 2.3$$

$$I_{\alpha\alpha'} = -4.8$$

toute autre interaction = 0

IV -4 Alcynes

Les atomes de carbone sp des alcynes uniquement substitués par des groupes alkyles absorbent approximativement entre 65 et 90ppm (voir annexe 4).

L'estimation du déplacement chimique des carbones sp se fait par la relation 15 [25, 29]:

	$\begin{array}{ccccccc} \text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & \equiv & \text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C} \\ A\delta' & A\beta' & A\alpha' & & & & A\alpha & A\beta & A\gamma \\ & & & & \uparrow k & & & & \end{array}$
Ai	0.4 0.6 -5.5 6.7 6.3 -1.6

$$\overset{1}{\text{HC}} \equiv \overset{2}{\text{C}} - \overset{3}{\text{CH}_2} - \overset{4}{\text{CH}_2} - \overset{5}{\text{CH}_2} - \overset{6}{\text{CH}_3}$$

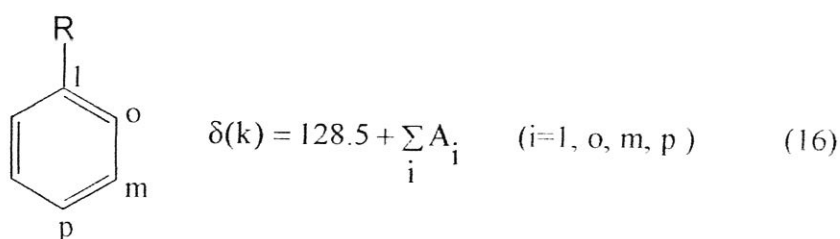
$$\delta_{C-2}(\text{observé}) = 84.5 \text{ ppm}$$

44

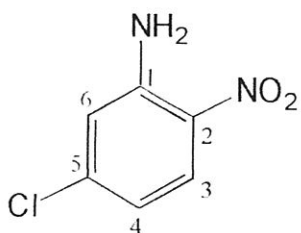
Les déplacements des carbones directement liés au substituant, ont été corrélés avec l'électronégativité, après correction des effets d'anisotropie magnétique

Les déplacements en ortho ne sont pas facilement prévisibles et s'étalent sur environ 15 ppm, [8, 9].

Les déplacements par rapport au benzène pour les atomes de carbone du cycle benzénique polysubstitué peuvent être estimés en appliquant le principe d'additivités des substituants du tableau 10 selon l'équation 16 [30].



Exemple de calcul : Benzène polysubstitué : 5-chloro-2-nitroaniline



	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6
$\delta(C_6H_6)$	128.5	128.5	128.5	128.5	128.5	128.5
$A(NH_2)$	20.2	-14.1	0.6	-9.6	0.6	-14.1
$A(NO_2)$	-4.3	20.6	-4.3	1.3	6.2	1.3
$A(Cl)$	1.0	-20.7	1.0	0.2	6.4	0.2
$\delta(\text{calculé})$	145.4	133.0	125.8	120.4	141.7	115.6ppm
$\delta(\text{observé})$	140.5	131.7	125.4	122.6	136.9	120.1ppm

**Tableau 11 : Estimation des déplacements chimiques
des carbones de dérivés benzéniques [30]**

R	A ₁	A _o	A _m	A _p
CH ₃	9.3	-0.1	0.7	-0.3
CH ₂ CH ₃	14.9	-1.3	-0.7	-3.3
CH ₂ CH ₂ CH ₃	14.1	-0.2	0.1	-2.7
CH(CH ₃) ₂	20.3	-2.0	-0.1	-2.6
CH(CH ₃) ₃	21.8	-3.9	-0.9	-3.6
CII – CII ₂	9.1	-2.4	-0.2	-0.9
Phenyl	13.0	-1.1	0.5	-1.0
C = CII	-5.8	3.9	0.1	0.4
CF ₃	-9.0	-2.2	0.3	3.2
CH ₂ F	8.1	-0.9	0.1	0.2
CH ₂ Cl	9.4	0.3	0.4	0.2
CH ₂ Br	9.7	1.0	1.3	0.6
CH ₂ OH	13.3	-0.8	0.6	-0.4
CH ₂ OCH ₂ C ₆ H ₅	10.5	-0.5	-0.3	-1.7
CH ₂ NH ₂	15.5	-1.1	0.0	-1.9
CH ₂ NHCH ₂ C ₆ H ₅	11.9	-0.5	-0.3	-1.7
CH ₂ SCH ₂ C ₆ H ₅	10.5	0.3	0.9	-1.5
F	35.1	-14.4	0.9	-4.4
Cl	6.4	0.2	1.0	-2.0
Br	-5.9	3.0	1.5	-1.5
I	-32.3	9.9	2.6	-0.4
OH	26.6	-12.8	1.6	-7.1
OCH ₃	31.4	-14.4	1.0	-7.8
OC ₆ H ₅	29.2	-9.4	1.4	-5.3
OCOCH ₃	23.0	-6.4	1.3	-2.3
OCN	24.6	-13.2	2.2	-1.5
SH	2.0	0.6	0.2	-3.3
SCH ₃	10.1	-1.7	0.3	-3.5
SC ₆ H ₅	7.3	2.4	0.6	-1.6
NH ₂	20.2	-14.1	0.60	-9.6
NHCH ₃	21.9	-16.4	0.6	-12.6
N(CH ₃) ₂	22.2	-15.8	0.5	-11.8
NHC ₆ H ₅	14.7	-10.6	0.8	-7.9
N(C ₆ H ₅) ₂	19.0	-4.6	0.9	-5.8

NHCOCH_3	11.1	-9.9	0.2	-5.6
$\text{N} = \text{CHC}_6\text{H}_5$	24.5	-6.9	1.0	-1.9
$\text{N} = \text{C} = \text{NC}_6\text{H}_5$	10.8	-3.6	1.7	-2.2
$\text{N} = \text{C} = \text{O}$	5.4	-3.7	1.2	-2.6
$\text{N} = \text{C} = \text{S}$	17.4	-2.2	2.0	-0.4
$\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$	9.3	5.5	0.3	0.0
NO_2	20.6	-4.3	1.3	6.2
$\text{N} = \text{NC}_6\text{H}_5$	24.2	-5.5	1.2	3.3
$\text{N}(\text{CH}_3)_3\text{I}$	8.8	-8.2	0.2	3.0
COCl	4.8	2.9	0.6	6.9
$\text{COO}^- \text{Na}^+$	10.3	2.8	2.2	5.1
COOH	2.9	1.3	0.4	4.6
COOCH_3	2.1	1.2	0.0	4.4
COOC_2H_5	2.4	1.2	-0.1	4.5
CONH_2	5.8	-1.1	-0.3	2.7
CHO	8.2	1.2	0.5	5.8
COCH_3	8.9	0.1	-0.1	4.5
COC_6H_5	9.1	1.5	-0.2	3.8
CN	-15.5	4.1	1.4	5.0

Chapitre 3

Programme de description des structures

I - Programme de description de structure

Le programme se présente sous forme d'un programme principale, et d'un ensemble de procédures ou sous - programme, réalisant chacun une opération. Il peut déduire le déplacement chimique en RMN ^{13}C des différents composés appartenant aux classes suivantes:

1. alcanes
2. alcènes
3. alcyne
4. alcanes mono ou polysubstitué
 - alcools
 - aldéhydes .
 - cétones
 - acides carboxyliques
 - éthers
 - esters
 - amines (primaire, secondaire, tertiaire)
 - nitriles
 - thiols
 - Amides
 - Chlorures
 - halogénures(sauf les méthyle et éthyle halogénures)
5. alcène substitué
6. cyclohexane substitué
7. dérivés benzéniques

Quand l'exécution du programme est lancée, un message apparaît sur l'écran demandant à l'utilisateur d'enter le nombre total d'atomes et de liaisons (hors hydrogène), suivi par deux messages demandant la liste de connexion entre les atomes pairs, la liste de code de liaisons et les symboles d'atomes par ordre de numérotation.

A cette étape le programme construit la matrice de connectivité générale, la table de connexion, le vecteur de degré de connexion de chaque atome ainsi que la matrice de distance générale qui calcule la distance entre tous les atomes par le nombre de tranchants (liaisons) qui les séparent.

Le programme procède ensuite à la recherche des deux classes principales du composé (cyclique ou acyclique), par analyse de sa taille (nombre d'atomes = nombre de liaisons pour les cycles).

Dès que la classe est trouvée, il commence à traiter les éléments diagonaux de la table de connexion pour identifier les hétéronomes et préciser la nouvelle classe du composé (aliphatique ou aliphatique substitué, cycle ou hétérocycle), une fois cette étape est terminée, il analyse les liaisons pour passer aux séries de la classe trouvée précédemment, ce test se fait soit de la matrice de connectivité ou de la matrice de structure.

Les matrice de connectivité et de distance sont sous leurs formes initiales considérant tous les atomes de la structure introduite.

Dans le cas d'un alcane, il fait appel à la procédure alcane qui appelle deux autres procédures pour aboutir directement aux calculs des déplacements chimiques en connaissant les positions α , β , γ , δ et le nombre de connexion de chaque élément.

Dans le cas d'une oléfine, il passe à la procédure alcène et fait un nouveau test des liaisons, pour identifier que le composé est un alcène ou alcyne. A ce stade il modifie la matrice de distance, la matrice de connectivité et le vecteur de degré de connectivité et passe ensuite au calcul, en appelant la procédure d'alcane substitué et d'autres procédures qui testent la position de la double ou triple liaison et reconstruit la matrice de distance générale.

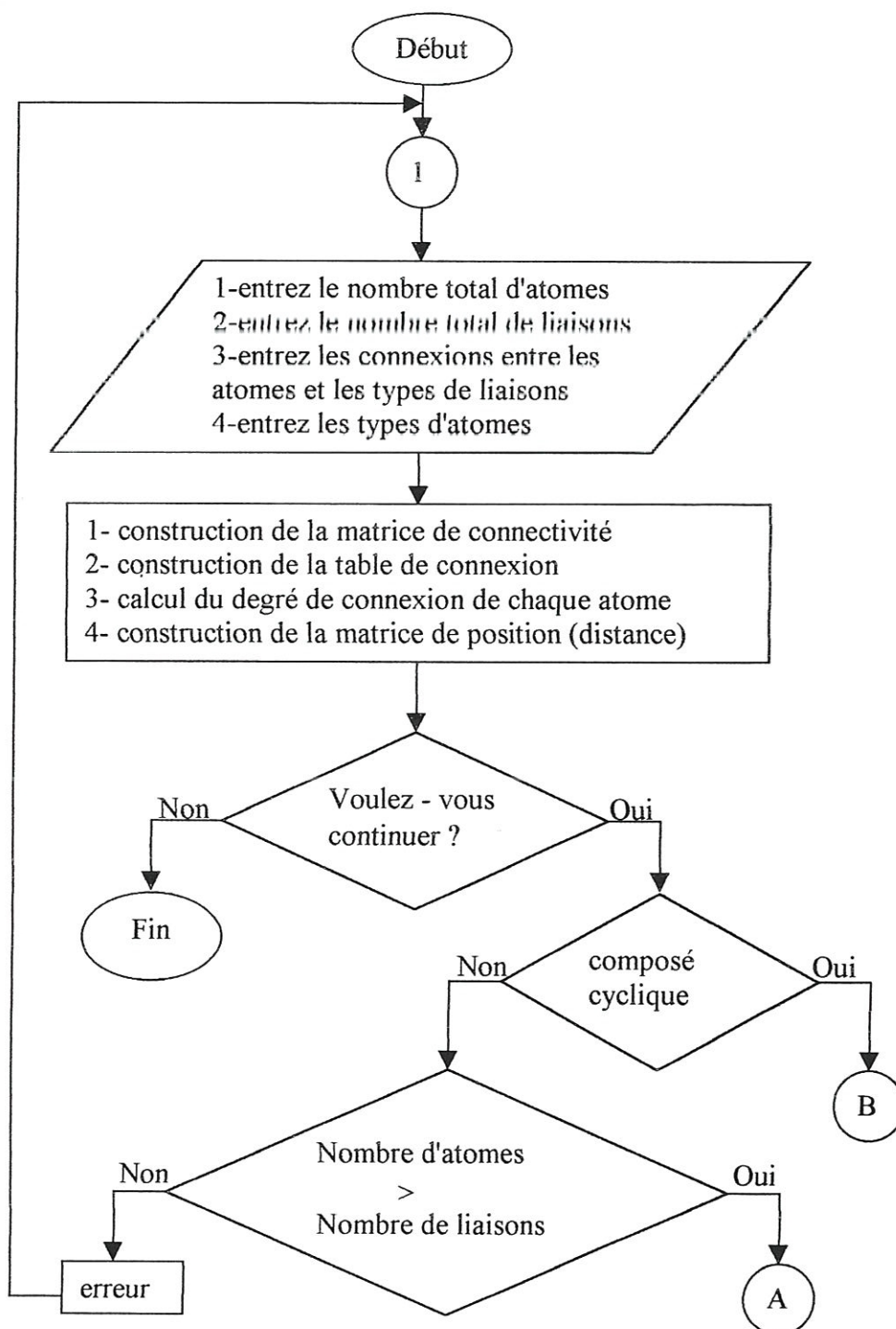
Si le composé contient un ou des hétéronomes, un message apparaît demandant l'introduction du nombre total d'atomes et de liaisons des carbures de base, suivi par la modification des matrices citées précédemment. Ensuite il analyse encore les liaisons, pour rechercher une des classes suivantes : alcane substitué, alcène substitué ou alcyne substitué, puis passe à une procédure qui demande la précision du nombre de substituant, leur numéro

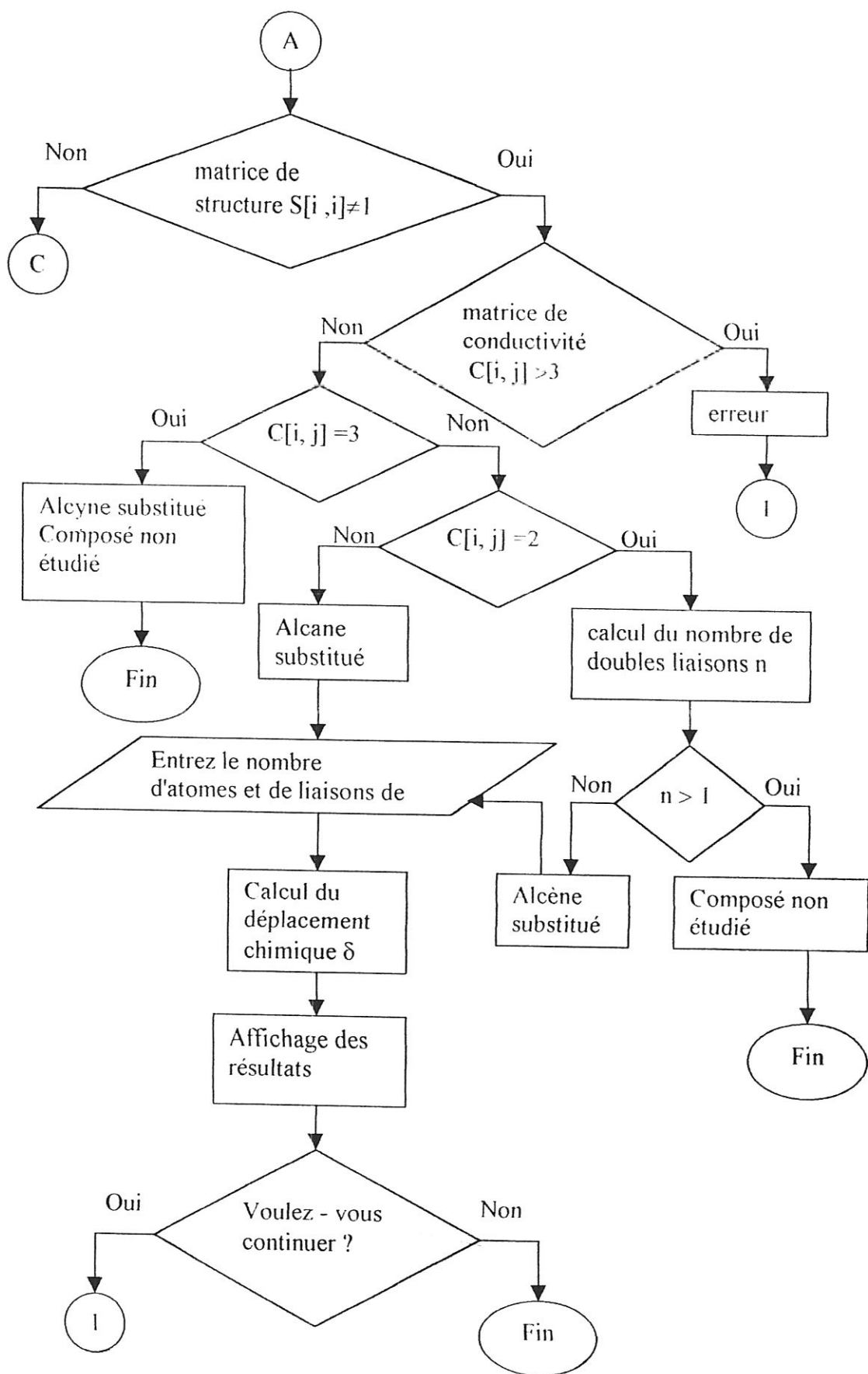
de classe et leur numéro sur la chaîne principale. Les groupements fonctionnels de chaque classe sont indiqués par des numéros qui sont résumés dans les tableaux (annexe 1, 2, 3).

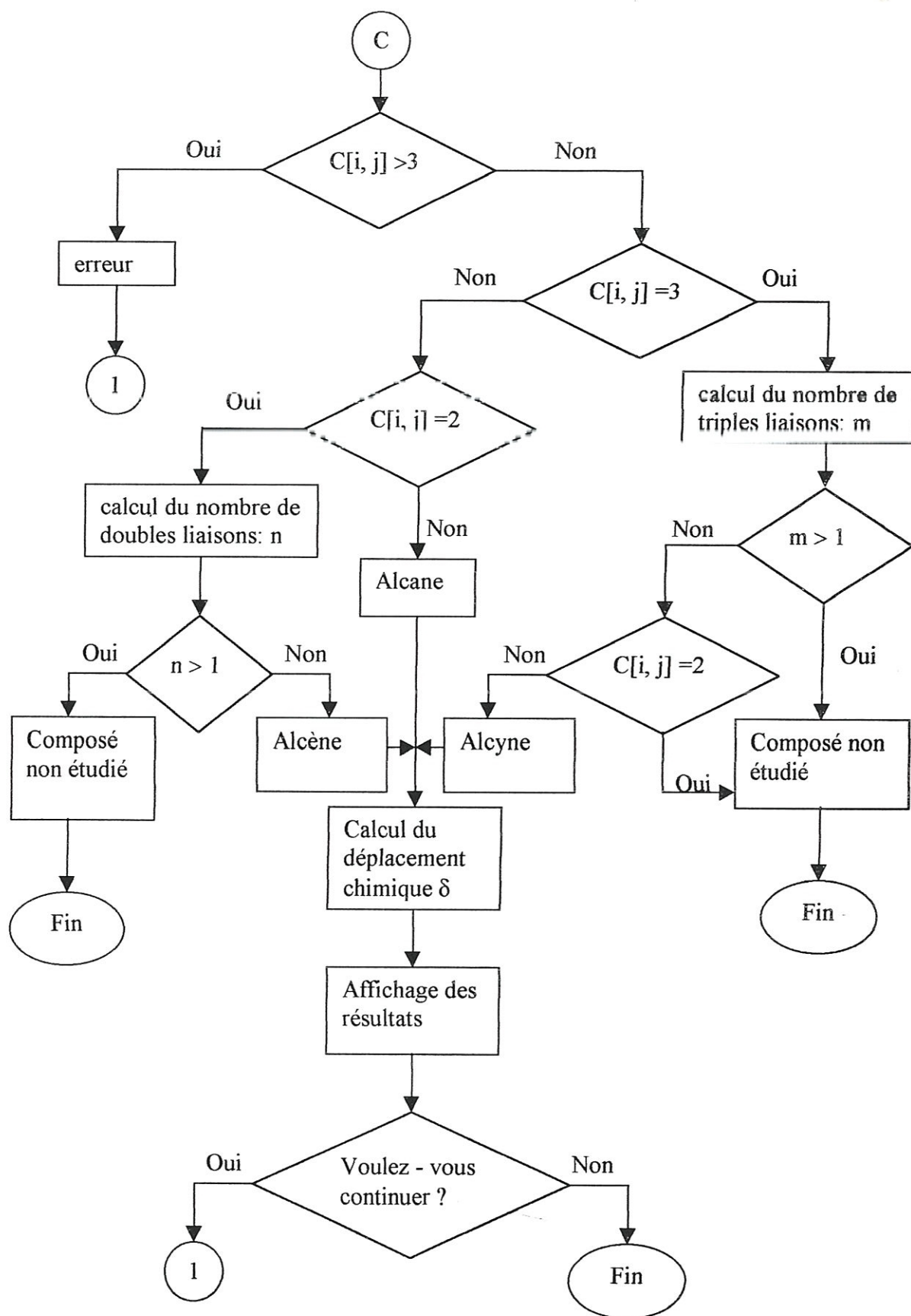
Si le composé est un cycle, le programme analyse en premier temps les hétérocycles qui sont rejetés, ensuite le nombre de doubles liaisons pour préciser si le cycle est un benzène ou cyclohexane et la suite du procédé est semblable à celle des alcanes substitués.

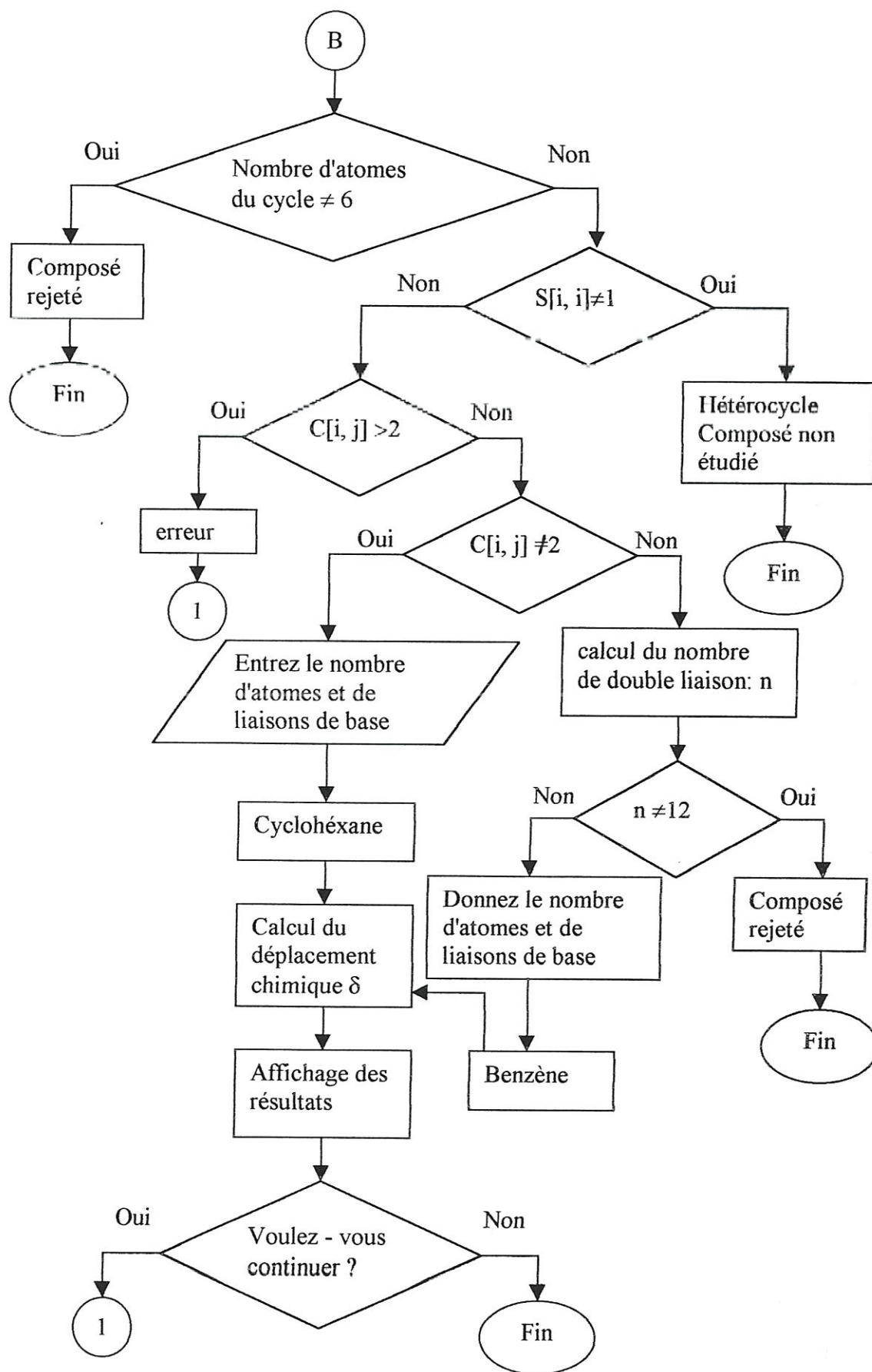
Il faut noter aussi que les différentes étapes de calcul du programme sont marquées par des résultats ou des messages explicatifs qui s'affichent sur l'écran au cours de l'exécution permettant ainsi à l'utilisateur de suivre le procédé de calcul. De plus si le programme rejette le composé, un message justifiant le rejet est affiché, et ceci permet à l'utilisateur de rectifier l'introduction de la structure.

I-1 Organigramme









I -2 Règles à suivre

Pour exécuter ce programme il faut suivre certaines règles lors de l'introduction de la structure:

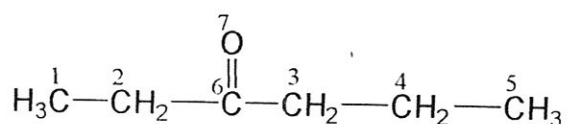
- numérotation manuelle de tous les atomes sauf l'hydrogène;
- division du composé substitué en deux parties;

Carbures (alcane) de bases

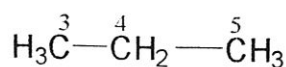
Groupements substitués (R)

- numérotation d'atomes de carbures de bases, puis les atomes des substituants, et pour les cycles numérotation d'atomes du cycle en premier :

exemple:



carbures de base: $\text{H}_3\text{C}^1 - \text{CH}_3^2$



- introduction des connexions entre les atomes de bases, ensuite les connections entre les atomes de bases et les substituants, et celles entre les atomes des substituants;

1 2 1

3 4 1

4 5 1

2 6 1

3 6 1

6 7 2

- les substituants de chaque série de composés seront introduit par leurs numéros de classes selon les tableaux d'annexes (1, 2, 3). Le substituant de l'exemple précédant est C(=O)R, son numéro de classe est: 9 (annexe 1) ;
- leur position est donnée par leur numéro dans la chaîne principale ;
- la position d'un substituant contenant plus d'un atome est donnée par le numéro de l'atome lié aux alcanes de base: position: 6;

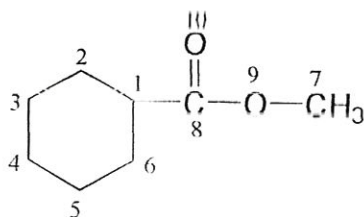
L'étude des composés cycliques concerne deux classes:

1. cyclohexane substitué;
2. dérivés benzéniques.

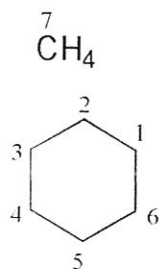
Le cyclohexane mon substitué se divise en deux parties:

- cyclohexane;
- alkyl du substituant qui est considéré comme alcane substitué;

exemple:



carbures de base:

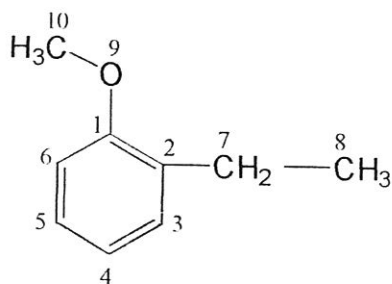


Le substituant déclaré : $C(=O)OCH_3$, son numéro est : 6 (annexe 2) , sa position est 8.

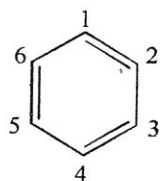
Ses effets additifs sont additionnés au cycle et sur le méthane sera additionné l'effet d'un $O(C=O)R$ à la position 9 directement.

- pour le benzène substitué, si le substituant est un alkyl, alors le calcul se fait pour deux parties : Alcane substitué et benzène mono ou polysubstitué;

exemple:



Composés de base: $\text{H}_3\text{C}^7-\text{CH}_3^8$



Le nombre de substituant trouvé : 2;

Leurs numéros de classe : 2 (CH_2CH_3) et 23 (OCH_3) (annexe 3);

Les positions déclarées : 7 et 9.

Donc sur le benzène sera additionné l'effet de l'éthyle à la position 7 et l'effet de OCH_3 à la position 9. Sur le méthane sera additionné l'effet d'un phényle à la position 1 et d'un ether à la position 9;

- les carbones des groupements carbonyle ne sont pas considérés dans le calcul
- le programme ne permet pas le calcul des déplacements chimiques des séries suivantes les diènes, les diynes et les alcynes substitués par des groupements différents de C.

II - Application du programme

Les exemples suivants illustrent les résultats du programme d'estimation du déplacement chimique en RMN ^{13}C des composés de différentes familles.

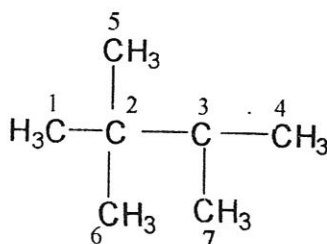
Il résume deux parties essentielles :

1. Représentation mathématique de la topologie d'une structure organique
2. Application de cette représentation à l'étude d'une propriété : déplacement chimique.

Les différentes étapes sont marquées par l'affichage de commentaire et des menus concernant les substituants, afin de simplifier le procédé de calcul.

II -1 Alcanes linéaire et ramifiés

2,2,3-triméthylbutane



Entrez le nombre total d'atomes

7

Entrez le nombre total de liaisons

6

Entrez les connexions entre les atomes et les liaisons

1 2 1

2 3 1

2 5 1

2 6 1

3 4 1

3 7 1

Entrez les symboles d'atomes par ordre de numérotation

C

C

C

C

C

C

C

Dans la procédure structure

Construction de la matrice de connectivité

0	1	0	0	0	0	0
1	0	1	0	1	1	0
0	1	0	1	0	0	1
0	0	1	0	0	0	0
0	1	0	0	0	0	0
0	1	0	0	0	0	0
0	0	1	0	0	0	0

Construction de la table de connexion (matrice de structure)

1	1	0	0	0	0	0
1	1	1	0	1	1	0
0	1	1	1	0	0	1
0	0	1	1	0	0	0
0	1	0	0	1	1	0
0	1	0	0	0	1	0
0	0	1	0	0	0	1

Calcul du degré de connexion de chaque atome

1	4	3	1	1	1	1
---	---	---	---	---	---	---

Construction de la matrice de position (distance)

0	1	2	3	2	2	3
1	0	1	2	1	1	2
2	1	0	1	2	2	1
3	2	1	0	3	3	2
2	1	2	3	2	0	3
2	1	2	3	2	0	3
3	2	1	2	3	3	0

Recherche de la classe du composé:

composé acyclique

Résultat affiché : Déplacement chimique calculé:

C-1=26.30ppm

C-2=31.73ppm

C-3=38.16ppm

C-4=15.66ppm

C-5=15.66ppm

C-6=26.30ppm

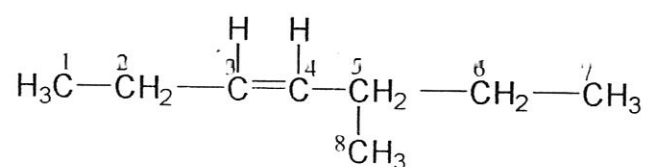
C-7=26.30ppm

C-8=15.66ppm

Appuyez sur une touche pour continuer

II -2 Alcènes

cis 5-méthyle 3-heptène



Deux carbures de base :

éthane: $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_3$

butane: $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$

Le calcul se fait pour un alcène substitué par C et pour deux alcanes substitués par $\text{HC}=\text{CH}$ cis.

Entrez le nombre total d'atomes

8

Entrez le nombre total de liaisons

7

Entrez les connexions entre les atomes et les liaisons

1 2 1

2 3 1

3 4 2

4 5 1

5 6 1

5 8 1

6 7 1

Entrez les symboles d'atomes par ordre de numérotation

C
C
C
C
C
C
C
C

Dans la procédure structure

Construction de la matrice de connectivité

0	1	0	0	0	0	0	0
1	0	1	0	0	0	0	0
0	1	0	2	0	0	0	0
0	0	2	0	1	0	0	0
0	0	0	1	0	1	0	1
0	0	0	0	1	0	1	0
0	0	0	0	0	1	0	0
0	0	0	0	1	0	0	0

Construction de la table de connexion (matrice de structure)

1	1	0	0	0	0	0	0
1	1	1	0	0	0	0	0
0	1	1	2	0	0	0	0
0	0	2	1	1	0	0	0
0	0	0	1	1	1	0	1
0	0	0	0	1	1	1	0
0	0	0	0	0	1	1	0
0	0	0	0	1	0	0	1

Vecteur du degré de connexion de chaque atome

1 2 3 3 2 2 1 1

Matrice de position totale

0	1	2	3	4	5	6	5
1	0	1	2	3	4	5	4
2	1	0	1	2	3	4	3
3	2	1	0	1	2	3	2
4	3	2	1	0	1	2	1
5	4	3	2	1	0	1	2
6	5	4	3	2	1	0	3
5	4	3	2	1	2	3	0

Recherche de la classe du composé:

composé acyclique

Recherche des hétéroatomes:

hétéroatome non trouvé

Test des liaisons:

double liaison trouvée entre l'atome 3 et 4

Dans la procédure alcène:

Construction de la matrice de connectivité des carbures de bases

0	1	0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	1	0	1
0	0	0	0	1	0	1	0
0	0	0	0	0	1	0	0
0	0	0	0	1	0	0	0

Vecteur du degré de connexion de chaque atome des carbures de base

1	1	0	0	2	1	1	1
---	---	---	---	---	---	---	---

Matrice de distance

0	1	0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	1	2	1
0	0	0	0	1	0	1	2
0	0	0	0	2	1	0	3
0	0	0	0	1	2	3	0

Dans la procédure alcanesubstitué:

Calcul du déplacement chimique

$$C-1=6.8$$

$$C-2=6.8$$

$$C-3=0$$

$$C-4=0$$

$$C-5=13.37$$

$$C-6=25.09$$

$$C-7=25.09$$

$$C-8=13.37$$

Modification de la matrice de position totale

0	1	2	2	4	5	6	5
1	0	1	1	3	4	5	4
2	1	0	0	1	2	3	2
2	1	0	0	1	2	3	2
4	3	1	1	0	1	2	1
5	4	2	2	1	0	1	2
6	5	3	3	2	1	0	2
5	4	2	2	1	2	3	0

Recherche du substituant:

groupement trouvé c'est : $\text{HC}=\text{CH}$

Tapez 1 pour la structure cis et 2 pour la structure trans:

1

Addition des effets additifs de $\text{HC}=\text{CH}$ cis sur le déplacement calculé de l'éthane et butane.

Dans la procédure test:

Recherche des atomes en position α , β , γ et δ :

atomes trouvés :

1	}	pour l'atome
2		
5	}	pour l'atome
6		
7		
8		

Recherche des atomes en positions α' , β' , γ' et δ' :

atomes trouvés :

5	}	pour l'atome 2
6		
7		
8		

1 } pour l'atome 3
2 }

Recherche des termes d'interactions :

terme trouvé $I_{\alpha\alpha'}$ pour l'atome 4 .

Calcul du déplacement chimique des carbones oléfiniques

C-3=131.1ppm

C-4=136.8ppm

Résultat affiché : Déplacement chimique calculé:

C-1=14.1ppm

C-2=21.0ppm

C-3=131.1ppm

C-4=136.8ppm

C-5=27.57ppm

C-6=32.39ppm

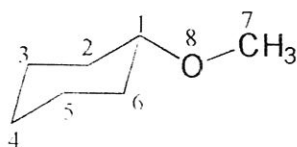
C-7=23.59ppm

C-8=20.67ppm

Appuyez sur une touche pour continuer

II -3 Cyclohexane substitué

exemple: cyclohexyl méthyl éther



Entrez le nombre total d'atomes

8

Entrez le nombre total de liaisons

8

Entrez les connexions entre les atomes et les types de liaisons

1 2 1

2 3 1

3 4 2

4 5 1

5 6 1

1 6 1

7 8 1

1 8 1

Entrez les symboles d'atomes par ordre de numérotation

C

C

C

C

C

C

C

O

Dans la procédure structure:

Construction de la matrice de connectivité

0	1	0	0	0	1	0	1
1	0	1	0	0	0	0	0
0	1	0	1	0	0	0	0
0	0	1	0	1	0	0	0
0	0	0	1	0	1	0	0
1	0	0	0	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1
1	0	0	0	0	0	1	0

Table de connexion

1	1	0	0	0	1	0	1
1	1	1	0	0	0	0	0
0	1	1	1	0	0	0	0
0	0	1	1	1	0	0	0
0	0	0	1	1	1	0	0
1	0	0	0	1	1	0	0
0	0	0	0	0	0	1	1
1	0	0	0	0	0	1	2

Degré de connexion

2	2	2	2	2	2	1	2
---	---	---	---	---	---	---	---

Matrice de distance générale

0	1	2	3	3	1	2	1
1	0	1	2	3	2	3	2
2	1	0	1	2	3	4	3
3	2	1	0	1	2	5	4
2	3	2	1	0	1	4	3
1	2	3	2	1	0	2	1
2	3	4	5	4	3	0	1
1	2	3	4	3	2	1	0

Recherche de la classe du composé :

composé cyclique

Test des liaisons et hétéroatomes dans le cycle:

hétéroatome non trouvé, et toutes les liaisons sont simples

composé trouvé : cyclohexane substitué

Entrez le nombre d'atomes du composé de base

7

Entrez le nombre des liaisons du composé de base

6

Dans la procédure alcansubstitué:

Construction de la matrice de connectivité de composé de base :

0	1	0	0	0	1	0
1	0	1	0	0	0	0
0	1	0	1	0	0	0
0	0	1	0	1	0	0
0	0	0	1	0	1	0
1	0	0	0	1	0	0
0	0	0	0	0	0	0

Calcul du degré de connexion

2 2 2 2 2 2 0

Construction de la matrice de position du composé de base

0	1	2	3	3	1	0
1	0	1	2	3	2	0
2	1	0	1	2	3	0
3	2	1	0	1	2	0
2	3	2	1	0	1	0
1	2	3	2	1	0	0
2	3	4	5	4	3	0
0	0	0	0	0	0	0

Dans la procédure cyclohexane

Entrez le nombre des substituants

1

Entrez le numéro du substituant à partir du tableau apparu

12

Donner son numéro dans la chaîne principale

8

Tapcz 1 pour la configuration équatoriale et 2 pour la configuration axiale

1

Addition des effets de l'éther sur le cycle et sur le méthyle :

sur le cycle effet du OCH₃ et sur le méthyl effet du OR.

Résultat affiché : déplacement chimique:

C-1=79.6ppm

C-2=31.6ppm

C-3=25.6ppm

C-4=24.6ppm

C-5=25.6ppm

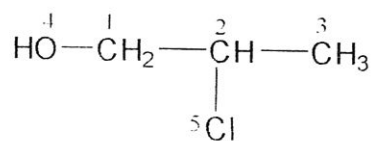
C-6=31.6ppm

C-7=56.76ppm

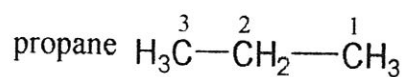
Appuyez sur une touche pour continuer

II -4 Alcanes substitués :

2-chloro propanol



Carbure de base :



Entrez le nombre total d'atomes

5

Entrez le nombre total de liaisons

4

Entrez les connexions entre les atomes et les liaisons

1 2 1

2 3 1

1 4 1

2 5 1

Entrez les symboles d'atomes par ordre de numérotation

C

C

C

O

Cl

Dans la procédure structure

Construction de la matrice de connectivité

0	1	0	1	0
1	0	1	0	1
0	1	0	0	0
1	0	0	0	0
0	1	0	0	0

Table de connexion

1	1	0	1	0
1	1	1	0	1
0	1	1	0	0
1	0	0	2	0
0	1	0	0	0

Degré de connexion de chaque atome

2	3	1	1	1
---	---	---	---	---

Matrice de position générale

0	1	2	2	1
1	0	1	1	2
2	1	0	2	3
2	1	2	0	3
1	2	3	3	0

Recherche de la classe du composé :

composé acyclique

Test des hétéroatomes

hétéroatomes trouvés : O et Cl

Entrez le nombre total des atomes du carbure de base

3

Entrez le nombre total des liaisons du carbure de base

2

Test des liaisons :

double et triple liaison non trouvée,
nouvelle classe du composé : alcane substitué

Dans la procédure alcansubstitué:

Matrice de connectivité de l'alcane de base

0	1	0
1	0	1
0	1	0

Degré de connexion de chaque atome

1	2	1
---	---	---

Matrice de position générale

0	1	2
1	0	1
2	1	0

Entrez le nombre de substituants

2

Entrez leur numéro de classe:

22

29

Entrez leurs numéros dans la chaîne principale:

4

5

Tapez 1 pour la structure n et 2 pour la structure iso

1

2

Addition des effets de OH et Cl sur le propane :

Résultat affiché : déplacement chimique calculé

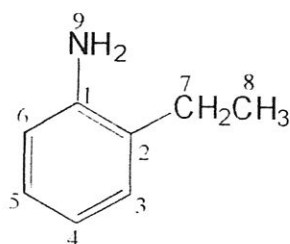
C-1=70.66ppm

C-2=87.54ppm

C-3=17.36ppm

II - 5 Le benzène

exemple: 2-Ethyl aniline



Entrez le nombre total d'atomes

9

Entrez le nombre total de liaisons

9

Entrez les connexions entre les atomes et les types de liaisons

1 2 2

2 3 1

3 4 2

4 5 1

5 6 2

1 6 1

2 7 1

7 8 1

1 9 1

Entrez les symboles d'atomes par ordre de numérotation

C

C
C
C
C
C
C
C
N

Dans la procédure structure

Construction de la matrice de connectivité

0	2	0	0	0	1	0	0	1
2	0	1	0	0	0	0	1	0
0	1	0	2	0	0	0	0	0
0	0	2	0	1	0	0	0	0
0	0	0	1	0	2	0	0	0
1	0	0	0	2	0	0	0	0
0	1	0	0	0	0	0	1	0
0	0	0	0	0	0	1	0	0
1	0	0	0	0	0	0	0	0

Table de connexion

1	2	0	0	0	1	0	0	1
2	1	1	0	0	0	0	1	0
0	1	1	2	0	0	0	0	0
0	0	2	1	1	0	0	0	0
0	0	0	1	1	2	0	0	0
1	0	0	0	2	1	0	0	0
0	1	0	0	0	0	1	1	0
0	0	0	0	0	0	1	1	0
1	0	0	0	0	0	0	0	3

Degré de connexion

4 4 3 3 3 3 2 1 1

Matrice de distance générale

0	1	2	3	2	1	2	3	1
1	0	1	2	3	2	1	2	2
2	1	0	1	2	3	2	3	3
3	2	1	0	1	2	3	4	4
2	3	2	1	0	1	4	5	3
1	2	3	2	1	0	3	4	2
2	1	2	3	4	3	0	1	3
3	2	3	4	5	4	1	0	3
1	2	3	4	3	2	3	4	0

Recherche de la classe du composé :

composé cyclique

Test des hétéroatomes dans le cycle:

hétéroatomes non trouvés

Test des liaisons dans le cycle

double liaison trouvée

nombre de double liaison trouvée = 12

cycle de benzène

Entrez le nombre d'atomes de composé de base

8

Entrez le nombre des liaisons de composé de base

8

Dans la procédure alcanesubstitué

Construction de la matrice de connectivité de composé de base :

0	2	0	0	0	1	0	0
2	0	1	0	0	0	0	0
0	1	0	2	0	0	0	0
0	0	2	0	1	0	0	0
0	0	0	1	0	2	0	0
1	0	0	0	2	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	1	0

Calcul du degré de connexion

3	3	3	3	3	3	1	1
---	---	---	---	---	---	---	---

Construction de la matrice de position du composé de base :

0	1	2	3	2	1	0	0
1	0	1	2	3	2	0	0
2	1	0	1	2	3	0	0
3	2	1	0	1	2	0	0
2	3	2	1	0	1	0	0
1	2	3	2	1	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1
0	0	0	0	0	0	1	0

Dans la procédure benzène:

Entrez le nombre de substituant

2

Entrez le numéro du substituant à partir du tableau apparu

2

30

Donner leurs numéros dans la chaîne principale

7

9

Addition des effets de l'éthyle et de l'amine sur le cycle benzénique

Calcul du déplacement chimique de l'éthane

Addition des effets du phényle et de l'amine sur l'éthane

Résultat affiché : déplacement chimique de tous les carbones

C-1=147.4ppm

C-2=129.3ppm

C-3=127.8ppm

C-4=118.2ppm

C-5=125.8ppm

C-6=113.7ppm

C-7=24.9ppm

C-8=16.6ppm

Appuyez sur une touche pour continuer

CONCLUSION

Ce travail nous a permis de montrer la faisabilité de l'approche proposée et son intérêt. Avec les différentes méthodes de représentation topologique d'une structure organique, les relations structure - propriétés peuvent être mises en jeu par le biais de l'outil informatique, en utilisant seulement les descripteurs d'atomes et de liaisons.

Ainsi, dans le cadre du développement croissant de la spectroscopie RMN de carbone, nous avons appliqué cette approche pour l'estimation du déplacement chimique en même temps donner une façon de stockage et traitement de la topologie des structures chimiques codées.

En prenant compte de l'algorithmique des formules développées qui peuvent être réalisée par plusieurs méthodes, nous avons donné une méthode simple de description des structures organiques sous forme des descripteurs moléculaires d'atomes et de liaisons, suivie par l'élaboration d'un programme informatique de transformation de ses structures à un ensemble de matrices, notamment : les matrices de connectivités qui prennent en considération les atomes, les liaisons et leurs types, plus les atomes adjacents et la matrice de position (distance), ce qui permet l'identification de différentes positions (α , β , γ , δ ...) nécessaire pour cette étude.

Cela, nous a permis également la détermination topologique entre les différentes classes des hydrocarbures, la prédiction des effets additifs des substituants sur le déplacement chimique des carbones et la corrélation de cette propriété en utilisant des relations spécifiques.

La construction mathématique de toute structure est faite en la considérant comme un graphe par référence à la théorie du graphe. Cette approche est la base de fonctionnement de plusieurs logiciels d'élucidation des structures organiques telle que : DENDRAL, GENOA, CONCORD, ALCHEMY, ...etc.

Elle peut évidemment être généralisée par association des paramètres et des modèles spécifiques à d'autres études de :

- relation structure - activité
- construction graphique de la forme tridimensionnelle des structures chimiques
- étude des propriétés physico - chimiques

A signaler que le codage manuel choisi est tout à fait suffisant pour la manipulation des petites molécules. Cependant, pour la manipulation régulière des molécules complexes qui est longue peut provoquer des erreurs. A noter que les descripteurs moléculaires choisis auront plus d'utilité si d'autres informations structurales sont additionnées.

BIBLIOGRAGHIE

- [1] **J.S. Andrew.** Computer Assisted studies of chemical structure and biological function. Canada: A Wiley- interscience Publication, 1979.
- [2] **Z. Hippe.** Artificial intelligence in chemistry, structure elucidation and simulation of organic reactions. Warszawa: Elsevier, 1991.
- [3] **Aril.Horvath :** Molecular Design, chemical structure generation from the properties of pure organic compounds. New York: Elsevier, 1992.
- [4] **C.N. Mooers.** Ciphering structural formulas. The zatopleg system. Zator Co, Cambridge, Mass, 1951.
- [5] **W.T. Wipke.** Stereochemically unique naming algorithm. Journal of the American Chemical Society. 1974, vol 96, N 15, p, 4834-4836.
- [6] **J.C. Dore et al.** De la manipulation informatique des formules développées pour l'étude des relations structure - activité .Applications aux médicaments antiparasitaires. J. Pharm. Belg. 1990, vol 46, N 6, p, 375-384.
- [7] **F. Rouessac et A. Rouessac.** Analyse chimique, méthodes et techniques instrumentales modernes. 2^{ème} édition, Masson, 1995.
- [8] **Eberhard Breitmaier and Wolfgang Voelter.** Carbon-13 NMR spectroscopy, high resolution methods and applications in organic chemistry and biochemistry. 3rd edition, VCH publishers, 1986.
- [9] **R.M Silverstein, G.C. Basler, et T.C. Moril.** Identification spectrométrique des composés organiques, Paris, Bruxelles : De Boeck université, 1998.
- [10] **W.J. Wiswesser.** Historic development of chemical notation. J. Chem. Inf. Comput. Sci. 25 (3), 1985, 258 - 263.
- [11] **E.G. Smith.** The wiswesser line - formula chemical notation. New York: McGraw - Hill 1968.
- [12] **Eric Breton et Patrick Le Roux.** L'imagerie par résonance magnétique. La recherche, 16 (172), december 1985.
- [13] **M. J. Randic, G.M. Brissey, and C.L. wilkins.** Inf. comput. Sci. 21,1981, 52.
- [14] **I. Ugi, D. Marquarding, H.Klusacek, G.Gokel et P.Gillespic.** Angrew. Chem. 82, 1970, 741.
- [15] **L.C. Ray and R.A Kirsh.** Finding chemical records by digital computers. Science, 126, 1957, 814 - 819.

- [16] **H.L. Morgan.** J. Chem. Doc, 5, 1965, 107.
- [17] **Z. Hippe** and **I. Ugi.** Multicomponent reactions & Combinatorial Chemistry. Proceeding of German Polish Workshop. University of Technology. Rzeszow, Poland, September 1997.
- [18] **Gasteiger, J, Gillespic, P, Marquarding, D et Ugi, I.** Topics. Curr.Chem, 48, 1974, 1.
- [19] **J. Blair, J. Gasteiger, C. Gillespic, P. Gillespic, et I. Ugi.** Tetrahedron, 30,1974,1845.
- [20] **V.L Martin et G.T Martin.** Manuel de la résonance magnétique nucléaire. Azoulay, Paris, Paris, 1971.
- [21] **Z. Hippe et G. Fic.** Symposium: Computers and microcomputers in chemistry. Wroclaw, 1988.
- [22] **J. B. Hendrickson.** Systematic synthesis dessign III The scope of the problem. J. Chem. Soc. 97 (20), 1975, 5763.
- [23] **Andrew T. Brint and Petter willett.** Algorithms for the identification of three - dimensional maximal common structures. J. Chem. Inf. Comput. Sci. 27, 1987, 152 - 158.
- [24] **M. Hamon, F. Pellerin, M. Guem et G. Mahuzier.** Chimie analytique, méthodes spectrales et analyse organique. Tome 3. 2^{ème} édition. Masso. 1994.
- [25] **A. Bouckant.** Brochure de résonanse magnétique nucléaire. Université de Reims , 1986.
- [26] **F. Bloch, W. Hansen et M.E. Pakard.** Phy. Rev. 69, 1946, 127
- [27] **E. M. Purcell, H.C. Torrey et R. V. Pound.** phys. Rev. 69, 1946, 37.
- [28] **F. W. Wherli, A. P Marchand et S. Wherli,** Interpretation of carbon -13 spectra. 6^{ème} édition . Londre: Heyden, 1983.
- [29] **W. Horbold, R. Radeaglia and D.Klose.** J. Prackt. Chem 318, 1976, 519.
- [30] **D. E. Ewing.** Org. Magn. Reson. 12, 1979, 499.
- [31] **H. J. Schneider, W. Gschwendtner, D. Heiske, V. Hoppen and F. Thomas.** Tetrahedron, 33, 1977, 1769.
- [32] **D. E. Dorman, M. Jantelat, and J. D. Roberts.** J. Org. Chem. 36, 1971, 2757.
- [33] **E. G. Paul and D.M. Grant.** J. Amer. Chem. Soc. 86, 1964, 2984.
- [35] **Eberhard Breitmaier, Gusther Iung and Wolfgang Voelter.** Angem Chem. Internat. Edit. 10 (10), 1971.

Annexes

Annexe 1: Numéros des substituants des alcanes
substitués

Numéro	Substituant (R)	Numéro	Substituant (R)
1	phényl	17	NR_2
2	$\text{CH} = \text{CH}_2$	18	NH_3^+
3	$\text{CH} = \text{CHtrans}$	19	NR_3^+
4	$\text{CH} = \text{CHcis}$	20	$\text{N}(\text{C} = \text{O})$
5	$\text{C} \equiv \text{CH}$	21	NO_2
6	$\text{C} \equiv \text{N}$	22	OH
7	CHO	23	OR'
8	$\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$	24	$\text{OC}(=\text{O})\text{CH}_3$
9	$\text{C}(=\text{O})\text{R}'$	25	SH
10	$\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2$	26	SCH_3
11	$\text{C}(=\text{O})\text{OH}$	27	SR'
12	$\text{C}(=\text{O})\text{OR}'$	28	F
13	$\text{C}(=\text{O})\text{O}$	29	Cl
14	$\text{C}(=\text{O})\text{Cl}$	30	Br
15	NH_2	31	I
16	NHR		

Annexe 2: Numéros des substituants des alcènes et cyclohexane

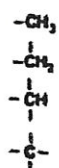
R de l'alcène	Numéro	R du cyclohexane
C	1	CH ₃
C ₆ H ₆	2	C ₂ H ₅
CN	3	i - C ₃ H ₇
CHO	4	t - C ₄ H ₉
COCH ₃	5	CH - O
COOH	6	COOCH ₃
COOR	7	CN
OH	8	NC
OR	9	CNS
OCOCH ₃	10	NH ₂
CL	11	OH
Br	12	OCH ₃
I	13	OCOCH ₃
	14	OCOC ₆ H ₅
	15	F
	16	Cl
	17	Br
	18	I

Annexe 3: Numéros des substituant du benzène

Numéro	Substituant (R)	Numéro	Substituant (R)
1	CH_3	28	SCH_3
2	CH_2CH_3	29	SC_6H_5
3	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	30	NH_2
4	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	31	NHCH_3
5	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	32	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$
6	$\text{CH}=\text{CH}_2$	33	NHC_6H_5
7	Phenyl	34	$\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$
8	$\text{C}\equiv\text{CH}$	35	NHCOCH_3
9	CF_3	36	$\text{N}=\text{CHC}_6\text{H}_5$
10	CH_2F	37	$\text{N}=\text{C}=\text{NC}_6\text{H}_5$
11	CH_2Cl	38	$\text{N}=\text{C}=\text{NC}_6\text{H}_5$
12	CH_2Br	39	$\text{N}=\text{C}=\text{O}$
13	CH_2OH	40	$\text{N}=\text{C}=\text{S}$
14	$\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	41	$\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$
15	CH_2NH_2	42	NO_2
16	$\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	43	$\text{N}=\text{NC}_6\text{H}_5$
17	$\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	44	$\text{N}(\text{CH}_3)_3^+\text{I}^-$
18	F	45	COCl
19	Cl	46	COO^-Na^+
20	Br	47	COOH
21	I	48	COOCH_3
22	OH	49	COOC_2H_5
23	OCH_3	50	CONH_2
24	OC_6H_5	51	CHO
25	OCOCH_3	52	COCH_3
26	OCN	53	COC_6H_5
27	SH	54	CN

Annexe 4 : Table de corrélation ^{13}C des classes chimiques [9]

R = H ou substituants alkyles
Y = substituants polaires
Hydrocarbures acycliques



Hydrocarbures alicycliques

C_3H_6
 C_4H_8 à $\text{C}_{10}\text{H}_{20}$

Alcènes

$\text{H}_2\text{C}=\text{C}-\text{R}$
 $\text{H}_2\text{C}=\text{C}-\text{Y}$
 $\text{C}=\text{C}-\text{C}-\text{R}$

Allènes

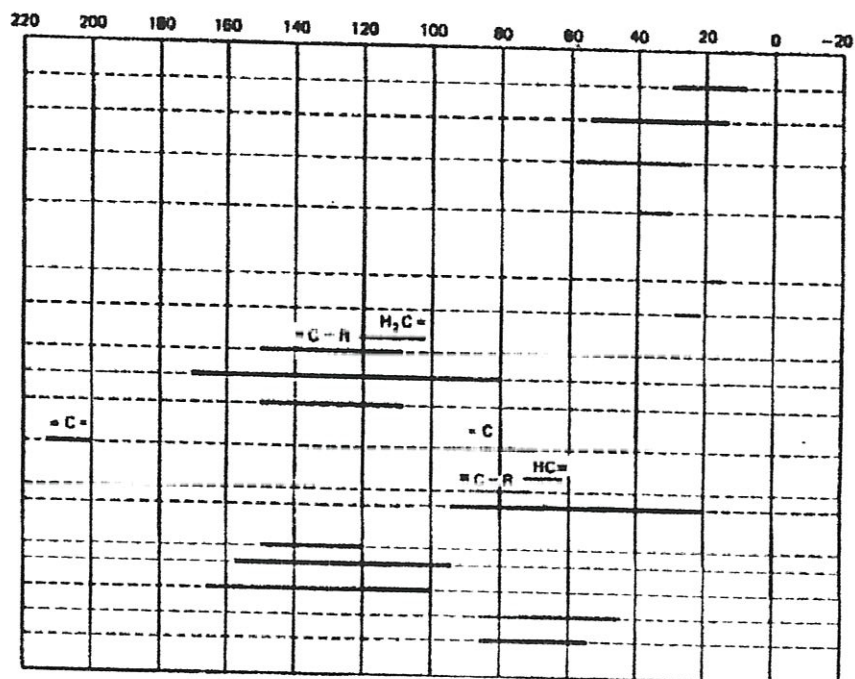
$\text{C}=\text{C}=\text{R}$
 $\text{C}=\text{C}=\text{Y}$

Aromatiques

$\text{Ar}-\text{R}$
 $\text{Ar}-\text{Y}$

Hétéroaromatiques

Alcools $\text{R}-\text{OH}$
Ethers $\text{C}-\text{O}-\text{C}$



Acétals, cétales

$\text{O}-\text{C}-\text{O}$

Halogénures

$\text{C}-\text{F}_{1-3}$

$\text{C}-\text{Cl}_{1-4}$

$\text{C}-\text{Br}_{1-4}$

$\text{C}-\text{I}_{1-4}$

Amines $\text{C}-\text{NR}_2$

Nitro $\text{C}-\text{NO}_2$

Mercaptans, sulfures

$\text{C}-\text{S}-\text{R}$

Sulfoxydes, sulfones

$\text{C}-\text{SO}-\text{R}$

$\text{C}-\text{SO}_2-\text{R}$

Aldéhydes sat.

RCHO

Aldéhydes α,β -insaturés

$\text{R}-\text{C}=\text{C}-\text{CH}=\text{O}$

Cétones sat.

$\text{R}_2\text{C}=\text{O}$

Cétones α,β -insaturées

$\text{R}-\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$

Acides carboxyliques sat.

RCOOH

Sels RCOO^-

Acides carboxyliques sat.

α,β -insat.

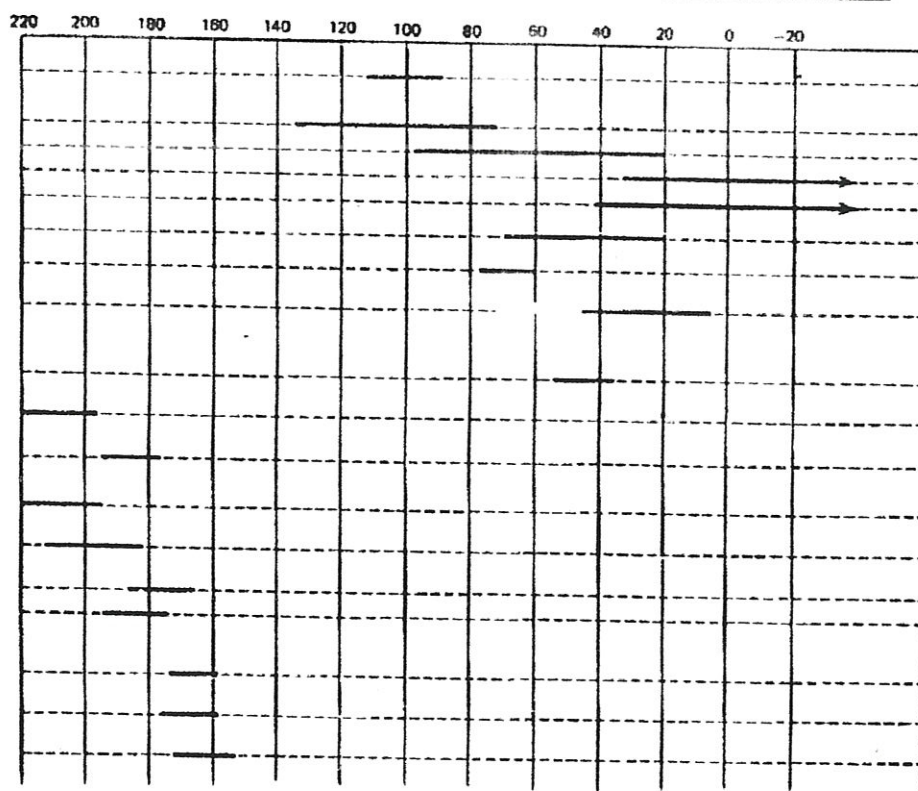
$\text{R}-\text{C}=\text{C}-\text{COOH}$

Esters sat.

$\text{R}-\text{COOR}'$

Esters α,β -insat.

$\text{R}-\text{C}=\text{C}-\text{COOR}'$



Annexe 4 : Table de corrélation ^{13}C des classes chimiques (Suite)

[illegible]

ملخص

عدة طرق وجهت لإعطاء معلومات حول التمثيل البنيوي للمركبات الكيميائية العضوية أهمها:

- الصيغ المجملة.
 - التمثيل الخطي.
 - الأسماء التجارية.
 - الصيغ المفصلة والتسمية النظامية.
- الطريقة الأكثر استعمالا هي تمثيل بنية كيميائية ذات ثلاثة أبعاد في مستوي ذو بعدين.

انطلاقا من خوارزميات الصيغ المفصلة لبنية ذات بعدين، قدمنا طريقة مبسطة لوصف البنىات العضوية على شكل واصفات جزئية للذرات والروابط، بغرض دراسة خواصها الكيميائية و الفيزيائية باستعمال الحاسوب.

ثم أنجزنا برنامج معلوماتي يمكن من تحويل كل صيغة مفصلة لمركب عضوي إلى مجموعة من المصفوفات نذكر منها:

مصفوفة البنية، مصفوفة الروابط، مصفوفة الجوار ومصفوفة الموضع (مصفوفة المسافة) من خلال دراسة طولولوجية لمنحنيات البنية.

هذه الدراسة سمحت بحساب الإزاحة الكيميائية باستعمال المعادلات المطروحة.

مفاتيح: طولوجيا - علاقة بنية - خاصية، واصفات جزئية، مصفوفة البنية، مصفوفة الروابط، مصفوفة الموضع والإزاحة الكيميائية.

Summary

A variety of methods were conceived to give information on the structural representation of the organic compounds. These methods include the use of the molecular formulas, the notations linear, the commercial names, the diagrams of structure and the systematic nomenclature.

The visual representation most acceptable of a compound is the plan of two dimensions of a structure of three dimensions.

By taking account of algorithmic developed formulas, we gave a simple method of description of the organic structures in the form of molecular descriptors of atoms and connections. Then, we worked out a program allowing the transformation of these structures a series of matrices mainly, the structure matrix (table of connection), connectivity matrix adjacency matrix and the distance matrix (matrix of position) on the basis of topological study of the molecular graphs. That us allowed the estimate of the chemical shift on NMR ^{13}C .

Key words: topology, relationship Structure - property, molecular descriptor, connection table, connectivity matrix, distance matrix, and chemical shift.

Résumé

Une variété de méthodes a été conçue pour donner l'information sur la représentation structurale des composés organiques. Ces méthodes incluent l'utilisation des formules moléculaires, les notations linéaires, les noms commerciaux, les diagrammes de structure et la nomenclature systématique.

La représentation visuelle la plus acceptable d'un composé est le plan de deux dimensions d'une structure de trois dimensions.

En prenant compte de l'algorithmique des formules développées, nous avons donné une méthode simple de description des structures organiques sous forme de descripteurs moléculaires d'atomes et de liaisons. Puis, nous avons élaboré un programme permettant la transformation de ces structures à un ensemble de matrices principalement, la matrice de structure (table de connexion), matrice de connectivité, matrice d'adjacence et la matrice de distance (matrice de position) sur la base de l'étude topologique des graphes moléculaires. Cela nous a permis corrélation des déplacements chimiques en RMN ^{13}C .

Mots clés : topologie, relation Structure - propriété, descripteurs moléculaires, table de connexion, matrice de connectivité, matrice de position, déplacement chimique