

50376
1980
241

N° d'ordre : 248

50376
1980
241

THÈSE

présentée à

L'UNIVERSITÉ DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE

pour obtenir le titre de

DOCTEUR-INGÉNIEUR

Mention SPECTROCHIMIE ET METHODES D'ANALYSE

par

Claudine HOUTTEMANE

Ingénieur E.N.S.C.L



**CONTRIBUTION A LA MISE EN EVIDENCE
DE RELATIONS PROPRIETES-STRUCTURE :
ETUDE PAR DIFFRACTION X DU SULPIRIDE
ET DE DERIVES CUIVRIQUES D'ACIDES PHOSHONIQUES**

Soutenue le 11 juillet 1980 devant la Commission d'Examen

MM. J. HEUBEL	<i>Président</i>
D.J. THOMAS	<i>Rapporteur</i>
J.C. BOIVIN	
J.M. LEROY	
G. NOWOGROCKI	<i>Examineurs</i>
E. DA SILVA	
M. DEBAERT	<i>Membres invités</i>

DOYENS HONORAIRES De l'Ancienne Faculté des Sciences

MM. R.DEFRETIN, H.LEFEBVRE, M.PARREAU.

PROFESSEURS HONORAIRES des Anciennes Facultés de Droit
et Sciences Economiques, des Sciences et des Lettres

MM. ARNOULT, Mme BEAUJEU, BONTE, BROCHARD, CHAPPELON, CHAUDRON, CORDONNIER, CORSIN, DECUYPER, DEHEVELS, DEHORS, DION, FAUVEL, FLEURY, P.GERMAIN, GLACET, GONTIER, HEIM DE BALSAC, HOCQUETTE, KAMPE DE FERIET, KOUGANOFF, LAMOTTE, LASSERRE, LELONG, Mme LELONG, LHOMME, LIEBAERT, MARTINOT-LAGARDE, MAZET, MICHEL, PEREZ, ROIG, ROSEAU, ROUELLE, SAVARO, SCHILTZ, WATERLOT, WIEMAN, ZAMANSKI.

ANCIENS PRESIDENTS DE L'UNIVERSITE
DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE

MM. R.DEFRETIN, M.PARREAU, J.LOMBARD.

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE
DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE

M. M.MIGEON.

PROFESSEURS - 1ère Classe

M. BACCHUS Pierre	Astronomie
M. BEAUFILS Jean-Pierre	Chimie Physique
M. BECART Maurice	Physique Atomique et Moléculaire
M. BILLARD Jean	Physique du Solide
M. BIAYS Pierre	Géographie
M. BONNOT Ernest	Biologie Végétale
M. BOUGHON Pierre	Algèbre
M. BOURIQUET Robert	Biologie Végétale
M. CELET Paul	Géologie Générale
M. COEURE Gérard	Analyse
M. CONSTANT Eugène	Electronique
M. CORDONNIER Vincent	Informatique
M. DEBOURSE Jean-Pierre	Gestion des Entreprises
M. DELATTRE Charles	Géologie Générale
M. DELHAYE Michel	Chimie Physique
M. DERCOURT Jean	Géologie Générale
M. DURCHON Maurice	Biologie Expérimentale
M. ESCAIG Bertrand	Physique du Solide
M. FAURE Robert	Mécanique
M. FOURET René	Physique du Solide
M. GABILLARD Robert	Electronique
M. GRANELLE Jean-Jacques	Sciences Economiques
M. GRUSON Laurent	Algèbre
M. GUILLAUME Jean	Microbiologie
M. HECTOR Joseph	Géométrie
M. HEUBEL Joseph	Chimie Minérale

M. LABLACHE-COMBIER Alain	Chimie Organique
M. LACOSTE Louis	Biologie Végétale
M. LANSRAUX Guy	Physique Atomique et Moléculaire
M. LAVEINE Jean-Pierre	Paléontologie
M. LEBRUN André	Electronique
M. LEHMANN Daniel	Géométrie
Mme LENOBLE Jacqueline	Physique Atomique et Moléculaire
M. LHOMME Jean	Chimie
M. LOMBARD Jacques	Sociologie
M. LOUCHEUX Claude	Chimie Physique
M. LUCQUIN Michel	Chimie Physique
M. MAILLET Pierre	Sciences Economiques
M. MONTREUIL Jean	Biochimie
M. PARREAU Michel	Analyse
M. PAQUET Jacques	Géologie Générale
M. POUZET Pierre	Analyse Numérique
M. PROUVOST Jean	Minéralogie
M. SALMER Georges	Electronique
Mme SCHWARTZ Marie-Hélène	Géométrie
M. SEGUIER Guy	Electrotechnique
M. STANKIEWICZ François	Sciences Economiques
M. TILLIEU Jacques	Physique Théorique
M. TRIDOT Gabriel	Chimie Appliquée
M. VIDAL Pierre	Automatique
M. VIVIER Emile	Biologie Cellulaire
M. WERTHEIMER Raymond	Physique Atomique et Moléculaire
M. ZEYTOUNIAN Radyadour	Mécanique

PROFESSEURS - 2ème Classe

M. AL FAKIR Sabah	Algèbre
M. ANTOINE Philippe	Analyse
M. BART André	Biologie Animale
Mme BATTIAU Yvonne	Géographie
M. BEGUIN Paul	Mécanique
M. BELLET Jean	Physique Atomique et Moléculaire
M. BKOUCHE Rudolphe	Algèbre
M. BOBE Bernard	Sciences Economiques
M. BODARD Marcel	Biologie Végétale
M. BOILLY Bénoni	Biologie Animale
M. BOIVIN Jean-Claude	Chimie Minérale
M. BONNELLE Jean-Pierre	Chimie
M. BOSCOQ Denis	Probabilités
M. BREZINSKI Claude	Analyse Numérique
M. BRIDOUX Michel	Chimie Physique
M. BRUYELLE Pierre	Géographie
M. CAPURON Alfred	Biologie Animale
M. CARREZ Christian	Informatique
M. CHAMLEY Hervé	Géotechnique
M. CHAPOTON Alain	Electronique
M. COQUERY Jean-Marie	Psychophysiologie
Mme CORSIN Paule	Sciences de la Terre
M. CORTOIS Jean	Physique Nucléaire et Corpusculaire
M. COURBIS Bernard	Sciences Economiques
M. COUTURIER Daniel	Chimie Organique
M. CRAMPON Norbert	Sciences de la Terre
M. CROSNIER Yves	Electronique
Mme DACHARRY Monique	Géographie
M. DEBRABANT Pierre	Géologie Appliquée
M. DEGAUQUE Pierre	Electronique
M. DELORME Pierre	Physiologie Animale

M. DE PARIS Jean-Claude	Mathématiques
M. DEPREZ Gilbert	Physique du Solide et Cristallographie
M. DERIEUX Jean-Claude	Microbiologie
M. DEVRAINNE Pierre	Chimie Minérale
M. DHAINAUT André	Biologie Animale
M. DOUKHAN Jean-Claude	Physique du Solide
M. DUBOIS Henri	Physique
M. DUBRULLE Alain	Physique
M. DUEE Gérard	Géologie
M. DYMENT Arthur	Mécanique
Mme EVRARD Micheline	Chimie Appliquée
M. FLAMME Jean-Marie	Technologie de Construction
M. FOCT Jacques	Génie Mécanique
M. FONTAINE Hubert	Physique
M. FONTAINE Jacques	Electronique, Electrotechnique, Automatique
M. FOURNET Bernard	Biochimie Structurale
M. GOBLOT Rémi	Algèbre
M. GOSSELIN Gabriel	Sociologie
M. GOUDMAND Pierre	Chimie Physique
M. GREVET Patrick	Sciences Economiques
M. GUILBAULT Pierre	Physiologie Animale
M. HERMAN Maurice	Physique Spatiale
M. HOUDART René	Mathématiques
M. JACOB Gérard	Informatique
M. JOURNAL Gérard	Physique Atomique et Moléculaire
M. KREMBEL Jean	Biochimie
M. LAURENT François	Automatique
Mlle LEGRAND Denise	Algèbre
Mlle LEGRAND Solange	Algèbre
M. LEMAIRE Jean	Physique
M. LENTACKER Firmin	Géographie
M. LEROY Jean-Marie	Méthodologie
M. LEROY Yves	Electronique, Electrotechnique, Automatique
M. LEVASSEUR Michel	Sciences Economiques
M. LHENAFF René	Géographie
M. LOCQUENEUX Robert	Physique Théorique
M. LOSFELD Joseph	Informatique
M. LOUAGE Francis	Electronique
M. MACKE Bruno	Physique
M. MAHIEU Jean-Marie	Physique Atomique et Moléculaire
M. MAIZIERES Christian	Automatique
Mlle MARQUET Simone	Probabilités
M. MESSELYN Jean	Physique Atomique et Moléculaire
M. MIGEON Michel	Chimie Physique
M. MIGNOT Fulbert	Analyse Numérique
M. MONTEL Marc	Physique du Solide
M. MONTUELLE Bernard	Biologie et Biochimie Appliquée
Mme N'GUYEN VAN CHI Régine	Géographie
M. NICOLE Jacques	Chimie Analytique
M. NOTELET Francis	Electronique, Electrotechnique, Automatique
M. PARSY Fernand	Mécanique
Mlle PAUPARDIN Colette	Biologie Physiologie Végétales
M. PECQUE Marcel	Chimie Organique
M. PERROT Pierre	Chimie Appliquée
M. PERTUZON Emile	Physiologie Animale
M. PETIT Francis	Chimie Organique, Minérale et Analytique
M. PONSOLLE Louis	Chimie Physique
M. PORCHET Maurice	Biologie
M. POVY Lucien	Automatique
M. RACZY Ladislas	Electronique
M. RICHARD Alain	Biologie

M. RIETSCH François	Chimie
M. ROGALSKI Marc	Analyse
M. ROUSSEAU Jean-Paul	Physiologie Animale
M. ROY Jean-Claude	Psychophysiologie
M. SALAMA Pierre	Sciences Economiques
Mme SCHWARZBACH Yvette	Mathématiques
M. SCHAMPS Joël	Physique
M. SIMON Michel	Sociologie
M. SLIWA Henri	Chimie Organique
M. SOMME Jean	Géographie
Mle SPIK Geneviève	Biochimie
M. STERBOUL François	Informatique
M. TAILLIEZ Roger	Biologie
M. THERY Pierre	Electronique, Electrotechnique, Automatique
M. TOULOTTE Jean-Marc	Automatique
M. VANDORPE Bernard	Chimie Minérale
M. VILETTE Michel	Résistance des Matériaux
M. WALLART Francis	Chimie
M. WATERLOT Michel	Géologie Générale
M. WERNER Georges	Informatique Fondamentale Appliquée
Mme ZINN-JUSTIN Nicole	Algèbre

A mes parents

A mon frère

A tous ceux qui me sont chers

Témoignage de profonde affection

Ce travail a été réalisé au Laboratoire de Cristallochimie de l'Université des Sciences et Techniques de Lille sous la direction de Monsieur le Professeur D. THOMAS de l'Université de Valenciennes.

Nous désirons lui exprimer notre profonde reconnaissance pour la bienveillante sollicitude qu'il a toujours manifestée à notre égard. Nous l'assurons de nos sentiments respectueux et dévoués.

Nous exprimons notre respectueuse gratitude à Monsieur le Professeur J. HEUBEL de l'Université de Lille I, Directeur honoraire de l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Lille, sans qui ce travail n'aurait pu voir le jour. Nous lui sommes infiniment reconnaissante d'avoir accepté de présider notre Jury.

Nous tenons à remercier tout particulièrement Monsieur le Professeur J.C. BOIVIN de l'E.N.S.C.L. pour l'orientation qu'il a su donner à ce travail. Grâce à ses conseils et son soutien actif nous avons pu le mener à bien. Nous ne saurions assez lui prouver notre sincère reconnaissance, qu'il nous permette de l'assurer de notre amitié.

Monsieur le Professeur J.M. LEROY de l'E.N.S.C.L. nous a fait l'honneur de participer au Jury de cette thèse. Nous le prions de croire en notre profond respect.

Nos remerciements vont aussi à Monsieur le Professeur G. NOWOGROCKI de l'Université de Picardie pour l'intérêt qu'il a toujours porté à notre travail et pour les judicieux conseils qu'il nous a souvent prodigués.

Nous remercions Monsieur le Professeur M. DEBAERT de Lille II et les membres de son équipe pour les discussions fructueuses que nous avons pu avoir ensemble.

Nous tenons à exprimer à Monsieur E. DA SILVA, Directeur de la Société DILOR notre respectueuse reconnaissance pour avoir accepté de faire partie du Jury de cette thèse.

Nous exprimons également notre reconnaissance à Monsieur M. WOZNIAK pour son amicale collaboration et son aide précieuse qui nous ont été d'un grand réconfort.

Que tous nos camarades de Laboratoire trouvent ici mention du plaisir que nous avons eu à travailler à leurs côtés.

Nous ne saurions omettre de remercier très sincèrement Madame VANICATTE et Monsieur GASPARD qui ont assumé avec beaucoup de soin et d'efficacité la préparation matérielle de ce mémoire.

Le développement de la Chimie du Solide au cours des vingt dernières années est intimement lié à la progression des méthodes de détermination des structures cristallines par diffraction X dans la mesure où l'interprétation des propriétés physiques, qui sont l'expression des interactions interatomiques, passe par une connaissance précise des positions atomiques. Dans le cas où les propriétés du composé se manifestent en solution, les méthodes spectroscopiques d'étude in situ se révèlent particulièrement adaptées mais l'apport de la diffraction X n'est pas pour autant à négliger : la détermination de la structure du composé cristallisé est une approche intéressante, qui contribue souvent, par la mise en évidence des configurations les plus stables, à l'interprétation des données spectroscopiques.

C'est dans cet esprit que se situe notre travail. Les composés soumis à l'analyse structurale ont déjà fait l'objet d'études qui ont révélé des propriétés singulières. La nature des éléments qui entrent dans leurs compositions nous a conduit à utiliser, pour déterminer leur structure, les deux voies largement employées aujourd'hui : les méthodes statistiques dites directes dans le cas où n'interviennent que des atomes légers, la méthode de l'atome lourd lorsque la contribution d'un atome, de cuivre en l'occurrence, domine les phénomènes de diffraction. Nous rappellerons brièvement, dans un premier chapitre, les caractéristiques de ces méthodes, la première sera utilisée pour déterminer les structures de deux variétés cristallines du sulpiride, un agent neuroleptique doué de propriétés antiulcéreuses ; la seconde sera illustrée par la résolution des structures de deux dérivés cuivriques d'acides phosphoniques dont les constantes de stabilité se sont avérées "anormalement" différentes compte tenu de la proximité des formules (Thèse WOZNIAK, Lille). Dans chaque cas nous tenterons de dégager les conclusions susceptibles d'éclairer le comportement de ces complexes ou d'orienter la suite de ce travail.

PLAN DE L'EXPOSE

- CHAPITRE I Techniques expérimentales
- CHAPITRE II Détermination des structures de deux variétés cristallines du sulpiride ou
N-[(Ethyl-1 pyrrolidinyl-2) méthyl] méthoxy-2 sulfamoyl-5 benzamide
- CHAPITRE III Détermination des structures cristallines du méthylphosphonate de cuivre et de l'hydroxyméthylphosphonate de cuivre
- CONCLUSION

I.1. ETUDE DES CARACTERISTIQUES GEOMETRIQUES DES MAILLES CRISTALLINES PAR DIFFRACTION DES RAYONS X

I.1.1. La méthode de LAUE

Elle permet la mise en évidence des éléments de symétrie de la maille cristalline ainsi que l'orientation initiale de l'échantillon.

Le monocristal sélectionné est fixé sur une tête goniométrique par l'intermédiaire d'un capillaire en silice. Le faisceau incident est constitué par le rayonnement non filtré issu d'un tube à anti-cathode de cuivre. Les rayons diffractés impressionnent un film photographique plan disposé perpendiculairement au faisceau incident entre la source et l'échantillon.

La présence d'un axe de symétrie se traduit sur le cliché par une zone de symétrie perpendiculaire à la direction de l'axe.

A l'aide d'un abaque, il est possible d'évaluer les corrections à apporter afin d'amener vertical l'axe retenu comme axe de rotation pour la réalisation des clichés de cristal tournant.

I.1.2. La méthode du cristal tournant

Elle est mise en oeuvre sur un goniomètre de type NONIUS. La radiation monochromatique ($\text{CuK}\alpha$) sélectionnée par l'intermédiaire d'un filtre de Nickel vient, après collimation, frapper l'échantillon monocristallin. Le moteur permet d'imprimer au cristal une rotation autour de l'axe présélectionné. Le rayonnement diffracté est recueilli sur un film supporté par une cassette cylindrique centrée sur l'axe de rotation.

Une rotation (ou une oscillation de grande amplitude $\pm 100^\circ$) peut alors être appliquée. Le dépouillement du spectre obtenu, qui présente des réflexions réparties sur des droites perpendiculaires à l'axe, permet de définir la période de répétition c suivant cet axe à l'aide de la relation:

$$c = \frac{n \lambda y_n}{\sqrt{R^2 + y_n^2}})^{-1}$$

y_n = distance séparant la trace de la strate équatoriale de celle d'ordre n

R = rayon de la chambre

λ = longueur d'onde utilisée

I.1.3. La méthode de WEISSENBERG (méthode d'équi-inclinaison)

La méthode du cristal tournant permet d'accéder à la valeur du paramètre suivant l'axe de rotation. Dans l'espace tridimensionnel il faut expliciter la maille cristalline, connaître la période de répétition suivant les trois axes ainsi que leurs angles respectifs. Cette détermination passe par la connaissance de l'espace réciproque relié à l'espace direct par les relations

$$a^* \perp b, c$$

$$b^* \perp a, c$$

$$c^* \perp a, b$$

$$a^* \cdot a = b^* \cdot b = c^* \cdot c = \lambda$$

Le symbole * indique qu'il s'agit d'une grandeur réciproque.

La méthode de Weissenberg permet d'effectuer la reconstruction du réseau réciproque et, par la voie des relations précédentes, d'accéder à la maille directe.

Diverses méthodes de dépouillement géométrique ont été proposées. Nous avons, pour effectuer nos reconstructions, utilisé un programme mis en oeuvre sur un calculateur HEWLETT-PACKARD qui effectue la représentation sur table traçante, directement à partir des coordonnées mesurées sur le film, définies dans un repère orthonormé.

I.1.4. La méthode de précession

Son intérêt essentiel réside dans la possibilité qu'elle offre d'examiner les sections du réseau réciproque perpendiculaires au faisceau incident.

Elle constitue un auxiliaire précieux de la méthode de Weissenberg lorsque la forme des cristaux (en plaquette notamment) rend très aléatoire l'exploration par cette dernière méthode des strates du réseau réciproque parallèles au plan principal de cristallisation.

Elle offre en outre l'avantage de donner directement une représentation non déformée du réseau.

I.2. MESURE DES INTENSITES SUR DIFFRACTOMETRE AUTOMATIQUE

Elles ont été réalisées sur le diffractomètre quatre cercles PW 1100 du Centre Commun de Mesures de l'Université de Lille I.

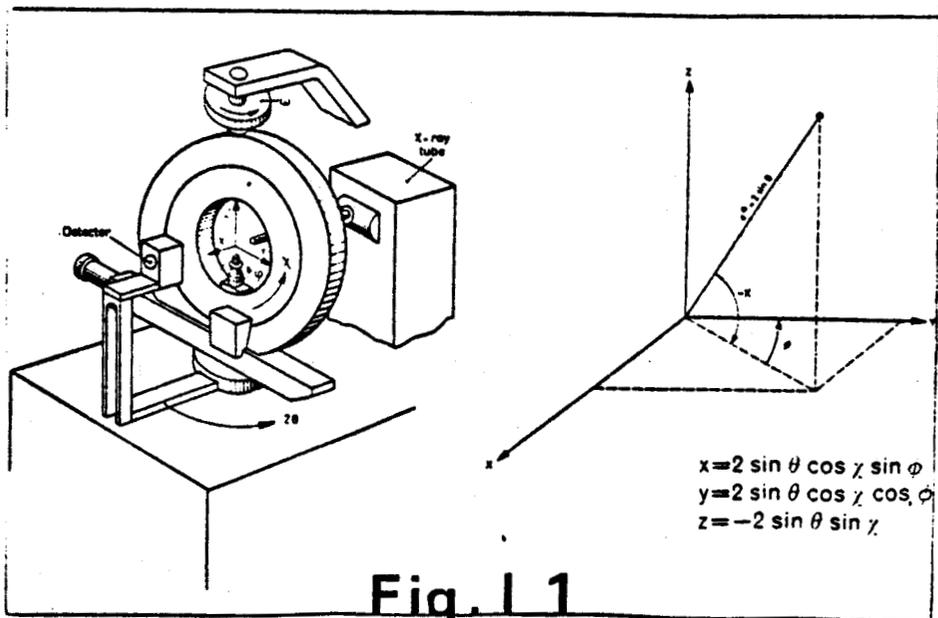
Le cristal, dont l'orientation peut être quelconque, est disposé sur une fine tige de silice mise en place sur la tête de réglage de l'appareil.

Trois mouvements de translation permettent de le centrer exactement.

La figure I.1. montre que le cristal peut tourner suivant 3 axes ω , χ , ϕ , le détecteur tournant suivant 2θ .

Fig. 1. The four-circle diffractometer arrangement for the PW 1100

Fig. 2. Diagram of the components of vector d^*



Le centrage correct étant réalisé, la recherche de la maille et de la matrice d'orientation s'effectue à l'aide du programme "PEAK HUNTING". Pour cela, équipé de fentes compteur larges, l'appareil explore de manière systématique l'espace réciproque afin de repérer 25 réflexions. Pour chacune d'elles les paramètres de positionnement sont mis en mémoire. A la fin de la procédure, le calculateur détermine les trois vecteurs réciproques les plus courts et explicite la matrice d'orientation définissant les coordonnées de ces trois vecteurs suivant un trièdre de référence.

A partir des paramètres proposés, le calculateur indexe les réflexions. L'opérateur optimise alors les données initiales en supprimant les réflexions de faible intensité et les remplace par les "équivalentes Friedel" des réflexions fortes. L'ensemble est alors réexploré avec des fentes compteur fines. A l'issue de cette étape, la maille est affinée par moindres carrés.

L'analyse des particularités de la matrice M (produit de la matrice d'orientation par sa transposée) permet de déterminer si une réduction de la maille (réduction de Dirichlet) est nécessaire. Après transformation éventuelle, le calculateur fournit les paramètres de la maille directe définitive, qui doivent évidemment être identiques à ceux déduits de l'étude photographique.

La procédure de mesure des intensités peut alors être engagée. Elle se fait de manière automatique, dans la portion d'espace réciproque sélectionnée, à l'aide du programme "DATA COLLECTION".

I.3. DETERMINATION DU NOMBRE D'ELEMENTS FORMULAIRES PAR MAILLE

Il s'obtient par la relation $Z = \frac{0,602 d.V.}{M}$

M = masse molaire

V = volume de la maille

d = masse volumique

Les produits obtenus étant toujours en faible quantité, nous avons choisi de déterminer la masse volumique par une méthode de flottation. Pour cela, quelques cristaux sont déposés dans des liquides de densité connue jusqu'à ce que l'équilibre hydrostatique

soit atteint.

Une première détermination approximative est effectuée à l'aide de liquides de densité très différente .

Lorsque l'ordre de grandeur est connu, des mélanges en proportions variables des liquides sont effectués. La valeur précise de la masse volumique du liquide assurant l'équilibre est mesurée à l'aide d'un microdensimètre.

I.4. METHODES DE RESOLUTION DES STRUCTURES

I.4.1. Traitement initial des données

Les données brutes issues du diffractomètre automatique sont stockées sur bande magnétique. Plusieurs traitements successifs sont effectués à l'aide d'une chaîne de programmes mise au point au laboratoire.

Le programme DECO réalise le décodage de la bande source et applique aux intensités les corrections de Lorentz-Polarisation.

Le fichier ainsi obtenu est alors analysé par le programme REGROUP. Le rôle de celui-ci est double. En premier lieu il élimine les données peu fiables pour lesquelles l'intensité intégrée de la réflexion n'est que peu différente de celle du fond continu (généralement celles pour lesquelles $I \leq 3\sigma(I)$). En second lieu, si la fraction d'espace réciproque explorée est supérieure à l'unité asymétrique, il effectue un regroupement des plans équivalents.

La troisième étape est optionnelle. Elle n'est utilisée qu'en présence d'éléments de numéro atomique élevé ou dans le cas de cristaux aux dimensions très disparates. Le programme ABSCOR effectue alors le calcul du facteur de transmission de chaque réflexion et détermine l'intensité corrigée. La méthode analytique utilisée est celle développée par de DE MEULENAER et TOMPA (I.1.), le programme Fortran ayant été établi à partir de la version Algol d'ALCOCK (I.2.).

La dernière étape est réalisée par le programme PTIM qui prépare toutes les données nécessaires à l'affinement. Il s'agit notamment des valeurs des facteurs de diffusion de chacun des atomes pour chaque réflexion. Ceux-ci sont évalués par interpolation des données de CROMER et WABER (I.3.) ou des tables internationales.

I.4.2. Recherche des positions atomiques de la structure

L'intensité d'une réflexion I_{hkl} étant reliée au facteur de structure F_{hkl} par l'intermédiaire du carré de son module, la détermination directe de la répartition de la densité électronique dans la maille est théoriquement impossible. En effet la transformée de Fourier

$$\rho_{xyz} = \frac{1}{V} \sum_h \sum_k \sum_l F_{hkl} e^{-2\pi i (hx + ky + lz)}$$

qui permettrait d'y parvenir nécessite la connaissance de la valeur de la phase de la réflexion.

Dans la pratique, on tente de lever cette indétermination par diverses méthodes.

Deux techniques fondamentalement différentes ont été utilisées pour y parvenir. Leur mise en oeuvre est essentiellement conditionnée par la nature même des composés étudiés. Les structures du composé du chapitre II ont été résolues à l'aide des méthodes directes. La présence d'un atome de numéro atomique suffisant (Cu) a permis d'aborder les structures du chapitre III par la méthode de l'atome lourd.

I.4.2.1. Méthodes directes

En imposant à la fonction densité électronique d'être partout positive dans la maille, certaines combinaisons de phase peuvent être exclues permettant de proche en proche de définir un certain nombre de relations.

- relations d'inégalité :

Elles ont été définies par HARKER et KASPER (I.4.) et se rapportent aux facteurs de structure unitaires U_{hkl} où

$$U_{hkl} = \frac{F_{hkl}}{F_{000}} = \frac{F_{hkl}}{\sum_j z_j}$$

Elles s'écrivent

$$U_{hkl}^2 \leq 1/2 + 1/2 U_{2h2k2l}$$

Si les amplitudes des facteurs unitaires U_{hkl} et U_{2h2k2l} sont grandes, la relation ne peut être vérifiée que si U_{2h2k2l} a un signe positif.

Malheureusement le nombre de couples de réflexions satisfaisant ces conditions est toujours limité surtout dans le cas des cristaux organiques à cause de la décroissance très rapide du facteur de diffusion.

SAYRE (I.5.) a proposé pour élargir le nombre de relations l'établissement de relations probabilistes à partir des facteurs de structure normalisés définis par la relation :

$$E_{hkl}^2 = \frac{|F_{hkl}|^2}{\epsilon \sum f_i^2}$$

La relation entre le signe des facteurs de structure de trois réflexions s'écrit

$$S_{F_{hkl}} \sim S_{F_{h'k'l'}} \cdot S_{F_{h-h' k-k' l-l'}}$$

avec une probabilité d'exactitude exprimée par

$$P_+ = 1/2 + 1/2 \tanh \left[\frac{1}{\sqrt{N}} (E_{hkl} \cdot E_{h'k'l'} \cdot E_{h-h' k-k' l-l'}) \right]$$

- Cas d'une structure centrosymétrique

A partir du signe de quelques réflexions de départ, il est possible de générer de nouvelles phases qui ne seront retenues que si leur probabilité est suffisante.

De plus afin d'avoir un nombre de données suffisant pour pouvoir effectuer une synthèse de Fourier, il est nécessaire d'introduire des signes symboliques (KARLE (I.6.)) qui vaudront dans notre cas + ou -. Comme il apparaît aussi des relations entre signes symboliques, le nombre n de symboles demeurant finalement indéterminé est généralement limité. Il reste à examiner les 2^n combinaisons conduisant chacune à une synthèse de Fourier différente. La solution

correcte est, sauf erreur, contenue dans une de ces synthèses.

- Cas des structures non centrosymétriques

Le cas des structures non centrosymétriques est un peu plus complexe car la valeur des phases peut être quelconque.

La relation de SAYRE s'écrit alors

$$\phi_{hkl} \sim \phi_{h'k'l'} + \phi_{h-h' k-k' l-l'}$$

d'autant plus probable que le triple produit des facteurs normalisés est plus élevé.

Une relation connue sous le nom de formule de la tangente constitue une approche plus fine de la valeur des phases générées

$$\text{tg } \phi_{hkl} = \frac{\sum_{h'k'l'} |E_{h'k'l'} E_{h-h'k-k'l-l'}| \sin(\phi_{h'k'l'} + \phi_{h-h'k-k'l-l'})}{\sum_{h'k'l'} |E_{h'k'l'} E_{h-h'k-k'l-l'}| \cos(\phi_{h'k'l'} + \phi_{h-h'k-k'l-l'})}$$

Généralement deux types de relation sont établies successivement.

- les relations de type Σ_1 (KARLE et HAUPTMAN I.7)

Elles s'appliquent aux réflexions particulières dont la phase ne peut prendre que les valeurs 0 ou Π à cause de la valeur particulière de leurs indices

$$S_{E_{2h2k2l}} \sim S_{E_{hkl}}^2 - 1$$

- des relations probabilistes entre réflexions générales établies sur la base de l'addition symbolique en affectant aux symboles la valeur moyenne de chaque quadrant (45, 135, 225 et 315°).

Cet ensemble de procédure est mis en oeuvre par le programme MULTAN (I.8.).

- description du programme MULTAN

C'est en fait une chaîne de programmes qui permet d'aborder de manière automatique la détermination des structures par les méthodes directes.

- NORMAL

Il calcule les E normalisés, étudie la répartition statistique des intensités des réflexions (test de Wilson) et sélectionne les réflexions ayant les plus fortes valeurs de E (nombre fixé par l'utilisateur).

- SIGMA 2

Il établit les relations de phase qui seront utilisées ultérieurement. Ce nombre doit être égal à 5 ou 7 fois le nombre de E retenus.

- CONVERGE

Il établit les relations Σ_1 applicables au groupe spatial considéré et calcule les probabilités correspondantes. Ne sont retenues que celles correspondant à une probabilité supérieure à une limite PROB préalablement fixée par l'utilisateur.

Il choisit également les réflexions qui constitueront le set de départ (le nombre de ces réflexions, NANY, est fixé par l'utilisateur et détermine le nombre de combinaisons finales). Elles sont choisies parmi celles qui ont le moins de relations possibles avec celles définissant l'origine.

- FASTAN

Il calcule les phases des réflexions retenues par NORMAL à l'aide des relations Σ_2

($S_{E_{hkl}} \sim S_{\Sigma E_{h'k'l'}} \cdot E_{h'k'l'} \cdot E_{h-h'k-k'l-l'}$) et les affine à l'aide de la formule de la tangente pondérée.

Pour chaque ensemble, il calcule quatre figures de mérite

$$ABSFOM = \frac{\sum_{hkl} \alpha_{hkl} - \sum_{hkl} \alpha_r}{\sum_{hkl} \alpha_e - \sum_{hkl} \alpha_r}$$

α sont des coefficients donnant une mesure de la confiance que l'on peut accorder à une phase calculée à l'aide de la formule de la tangente.

Pour un ensemble de phases non compatibles entre elles, la valeur de ABSFOM $\rightarrow 0$, si la solution est bonne, ABSFOM $\rightarrow 1$.

En fait généralement les valeurs correctes de ABSFOM sont un peu supérieures à 1.

PSIZERO

$$\psi_0 = \sum_{hkl} \left| \sum_{h'k'l'} E_{h'k'l'} \cdot E_{hkl} \cdot E_{h-h' \ k-k' \ l-l'} \right|$$

ψ_0 doit être minimum pour un ensemble correct de phases.

RESID

Son expression est comparable au facteur de reliabilité R mais il est défini par rapport aux facteurs de structure normalisés observés et calculés

$$R = \frac{\sum_{hkl} |E_{hkl}|_{obs} - |E_{hkl}|_{cal}}{\sum_{hkl} |E_{hkl}|_{obs}}$$

COMBINED FOM

C'est une combinaison des trois figures précédentes avec un poids pour chacune égal à 1.

La valeur maximale de COMBINED FOM correspond généralement à la meilleure solution.

En fait les critères ABSFOM pour les structures centrées et PSIZERO pour les structures non centrées sont les plus sélectifs.

- FFT

FFT calcule une fonction de densité électronique à partir des E et des phases d'un ensemble par la méthode de Fourier rapide de COOLEY-TURKEY

- SEARCH MINI

Il recherche dans la fonction densité les maximums censés représenter les atomes. Si l'unité asymétrique contient n atomes, il sélectionne les $1,2 n$ pics les plus forts. Compte tenu des contraintes de distance, il regroupe les atomes susceptibles d'appartenir au même fragment de molécule.

- DANFIG

Il représente une projection des pics appartenant à un même fragment de molécules dans une orientation qui minimise les recouvrements.

- MFRP

Il propose un modèle moléculaire, compte tenu des contraintes stéréochimiques.

- SFCAL

Il calcule les facteurs de structure, un facteur de fiabilité.

I.4.2.2. Méthode de l'atome lourd

La méthode de l'atome lourd est utilisable lorsque l'un des éléments entrant dans la composition de l'échantillon possède un numéro atomique nettement plus élevé que celui des autres atomes.

Dans ces conditions il est raisonnable d'admettre que la phase des réflexions observées est, dans la plupart des cas, voisine de celle calculée pour la contribution de l'atome lourd (égale dans le cas d'une structure centrosymétrique).

La synthèse de Patterson utilisant comme coefficients les intensités des réflexions fournit dans ces conditions la distribution des vecteurs interatomiques. Le poids de chacun des pics de la distribution est par ailleurs proportionnel au produit des numéros atomiques des atomes concernés. Si le nombre des atomes de poids

important est limité, la considération des positions possibles du groupe spatial peut permettre d'explicitier leurs coordonnées réduites.

A partir de cette première ébauche de la structure, la réalisation d'une synthèse de Fourier utilisant comme coefficients les facteurs de structure observés et comme phases les valeurs calculées pour les atomes lourds permet de localiser par approches successives les éléments légers de la structure.

I.4.3. Affinement de la structure

L'affinement s'effectue à l'aide du programme AFSTRU version SFLS de Prewitt (I.9.), utilisant la méthode des moindres carrés. L'écart entre facteur de structure calculé et observé est fonction des coordonnées atomique x_j ($0 < j < n$) pour chacune des n réflexions analysées ($n < m$). On montre que la somme des carrés des résidus pondérés $\sum_{i=1}^n W_i ||F_o| - |F_c||^2$ est minimale lorsque sa dérivée par rapport à chaque paramètre x_j est nulle:

$$\sum_{i=1}^n W_i ||F_o| - |F_c||_i \frac{\delta ||F_c| - |F_o||_i}{\delta x_j} = 0$$

Comme le facteur de structure n'est pas une fonction linéaire des paramètres, on est amené à développer les résidus en série de Taylor. On obtient ainsi un système de m équations normales dont la solution fournit des valeurs de x_j améliorées par rapport aux valeurs de départ.

W_i est le poids du résidu proportionnel à la fiabilité de la mesure des intensités.

Ces valeurs sont réintroduites dans un nouveau cycle jusqu'à ce que l'affinement cesse de converger.

Les facteurs de structure sont calculés à partir de l'expression générale:

$$F_c = \sum_j f_j e^{2\pi i (hx_j + ky_j + lz_j)} e^{-\left(\frac{B_j \sin^2 \theta}{\lambda^2}\right)}$$

Le troisième terme intervenant dans F_c tient compte de l'agitation thermique isotrope (coefficient B_j) ou anisotrope. Dans ce dernier cas le coefficient de température prend la forme :

$$h^2 \beta_{11}^2 + h^2 \beta_{22}^2 + l^2 \beta_{33}^2 + hk \beta_{12} + hl \beta_{13} + kl \beta_{23}$$

Les coefficients β_{ij} doivent obéir aux contraintes suivant les 18 différentes possibilités mises en évidence par PETERSE et PALM (I.10.).

Le programme prévoit, en outre, la possibilité de corrections de dispersion anormale (I.11.).

A la fin de chaque cycle, l'ordinateur imprime les valeurs affinées des paramètres, la matrice de corrélation et la valeur du facteur de reliabilité R exprimé par la relation :

$$R = \frac{\sum |FOBS - |FCAL||}{\sum FOBS}$$

- affinement par blocs rigides

Dans quelques cas particuliers, notamment lorsque la structure présente un désordre moléculaire, il peut être avantageux de fixer la géométrie de certains environnements afin d'éviter des déformations dues à des superpositions artificielles.

Le principe de l'affinement est identique à celui développé précédemment mais les corrections apportées s'appliquent globalement à l'ensemble des éléments du bloc moléculaire.

L'accord entre facteurs de structure calculés et observés est évalué comme précédemment.

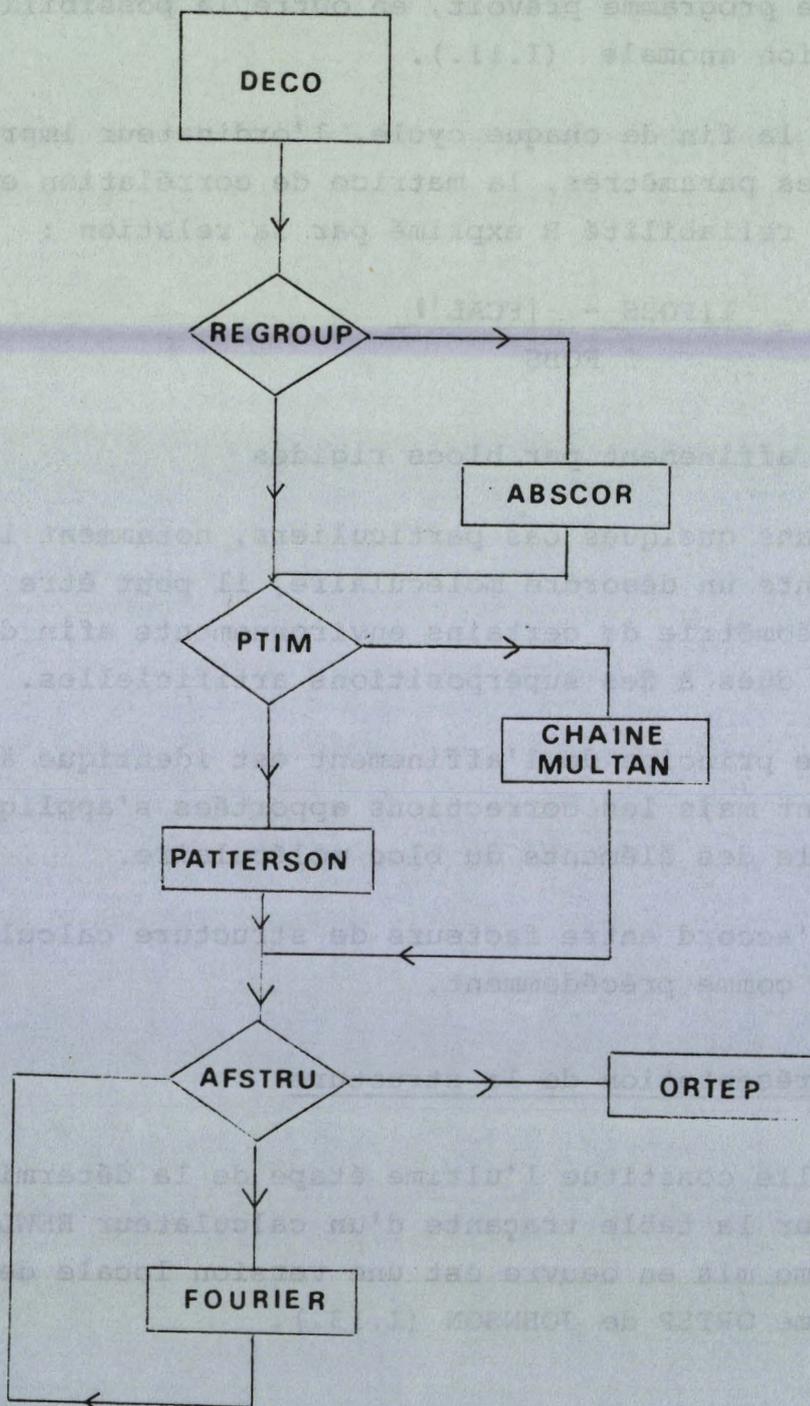
I.4.4. Représentation de la structure

Elle constitue l'ultime étape de la détermination et est réalisée sur la table traçante d'un calculateur HEWLETT-PACKARD 9825. Le programme mis en oeuvre est une version locale de NOWOGROCKI (I.12.) du programme ORTEP de JOHNSON (I.13.).

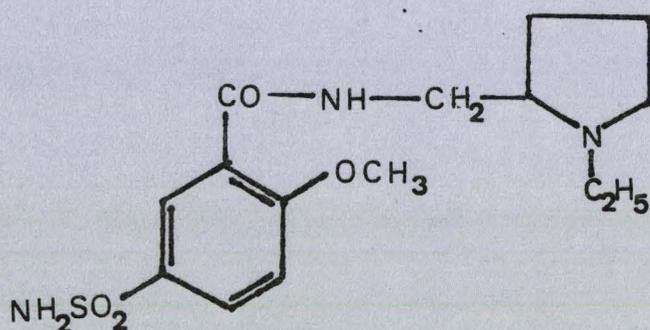
Sur la base des coordonnées affinées et des données du groupe d'espace, la représentation s'effectue en perspective avec détection automatique des recouvrements. Tous les paramètres d'observation (direction, grossissement...) peuvent être modifiés à volonté.

I.4.5. Organigramme de traitement

Le tableau suivant présente un organigramme de l'ensemble des traitements possibles par la chaîne de programme.



Le N [(Ethyl-1 pyrrolidinyl-2)méthyl] méthoxy-2 sulfamoyl-5 benzamide ou sulpiride de formule développée



est utilisé depuis une dizaine d'années en thérapeutique humaine pour ses propriétés neuroleptique, antiémétique et antiulcéreuse. Ce composé est le premier terme d'une série possédant des activités pharmacologiques voisines et pour laquelle les mécanismes d'action n'ont pas encore été totalement explicités.

Quelques études ont déjà été réalisées sur ce composé par des techniques diverses : spectrométrie U.V., I.R., de masse, R.M.N., (II.1., II.2., II.3) mais la structure cristalline n'a fait à notre connaissance l'objet d'aucune investigation : c'est dans le but d'apporter une contribution à la connaissance de ces mécanismes que cette étude a été entreprise.

II.1. PREPARATION

La préparation des échantillons monocristallins a été réalisée à partir du produit pur fabriqué par les Laboratoires Delagrangé. Différents solvants ont été utilisés afin d'obtenir des solutions mères permettant une cristallisation contrôlée par évaporation lente.

Deux types de cristaux de faciès différents ont ainsi été obtenus, les premiers en forme de plaquette dans les solutions aqueuses, les seconds en forme de prisme dans l'acétonitrile.

Dans les deux cas, l'analyse élémentaire confirme la formule attendue et montre que le solvant n'intervient pas de manière significative dans la composition des cristaux :

	C	N	O	S	H
Calculée %	52,7	12,3	18,7	9,37	6,73
Sol. aqueuse	52,6	12,35	19,01	9,26	6,8
Acétonitrile	52,4	12,8	19,02	-	6,7

Les différences des aspects macroscopiques suggèrent l'existence de deux formes cristallographiques, ce que confirme l'étude photographique. Nous avons donc été amenés à réaliser une étude structurale complète sur un échantillon de chacune des préparations monocristallines.

II.2. DETERMINATION DE LA STRUCTURE DU SULPIRIDE OBTENU PAR CRISTALLISATION DANS L'EAU

II.2.1. Etude radiocristallographique

L'échantillon retenu se présente sous la forme d'une plaquette parallélipédique d'une épaisseur d'environ 100 μ .

L'étude par la méthode du cristal tournant suivant un axe de rotation correspondant à la plus grande arête de la plaquette conduit à une valeur du paramètre c de 9,38 Å.

L'examen des strates perpendiculaires à l'axe de rotation par la méthode d'équinclinaison ne fait apparaître aucun axe de symétrie caractérisant ainsi l'existence d'une maille de symétrie triclinique.

L'étude de l'échantillon sur le diffractomètre automatique confirme le caractère triclinique de la maille. Après affinement sur 25 réflexions et réduction de Dirichlet, les paramètres de la maille conventionnelle s'établissent à

$$\begin{array}{lll} a = 11,181 (1) \text{ \AA} & b = 9,079 (1) \text{ \AA} & c = 11,297 (1) \text{ \AA} \\ \alpha = 90,46 (3)^\circ & \beta = 131,04 (3)^\circ & \gamma = 100,12 (3)^\circ \end{array}$$

La mesure de la masse volumique effectuée par flottation dans des mélanges sulfure de carbone ($d = 1,2632$) chloroforme ($d = 1,4832$) fixe les limites $1,32 < d_{\text{obs}} < 1,36$. Elle correspond à deux éléments formulaires par maille ($d_{\text{cal}} = 1,34$).

II.2.2. Etude structurale

II.2.2.1. Mesure des intensités des réflexions

Elles ont été réalisées en utilisant la radiation $K\alpha$ du cuivre ($d = 1,54178 \text{ \AA}$) sélectionnée à l'aide d'un monochromateur graphite.

Compte tenu du profil des réflexions, la largeur angulaire d'exploration a été fixée à la valeur $\Delta\theta = 1,6^\circ$.

2357 réflexions ont été explorées, situées dans le domaine angulaire $2 \leq \theta \leq 30^\circ$ d'un demi-espace réciproque. Après élimination des réflexions les plus faibles, il demeure 1646 plans indépendants satisfaisant à la condition $I \geq 3\sigma(I)$.

II.2.2.2. Résolution et affinement de la structure

L'absence d'atome de poids prépondérant impose l'utilisation des méthodes directes pour la recherche d'une hypothèse de départ.

La statistique de Wilson dépouillée par le programme MULTAN indique l'existence d'une distribution centrosymétrique.

Les premiers essais ont été réalisés sur la base des paramètres suivants :

(NANY) Nombre de réflexions du set de départ	= 3
Probabilité minimale des relations de type Σ_1 (PROB)	= 0,99
Nombre de facteurs de structure de valeur élevée à retenir	= 300
Nombre de relations de phase à établir entre ces facteurs	= 2000

Malgré plusieurs tentatives effectuées en modifiant les deux derniers paramètres aucune hypothèse physiquement valable n'a été dégagée.

La considération des valeurs des probabilités des relations type Σ_1 nous a montré l'existence de plusieurs relations établies avec une probabilité légèrement inférieure au seuil fixé. Nous avons alors entrepris une nouvelle exploitation en abaissant la valeur du seuil à 0,97 et en augmentant le nombre de réflexions du set de départ d'une unité (NANY = 4).

Dans ces conditions, la solution possédant comme figures de mérite

$$\text{ABSFOM} = 0,98$$

$$\text{PSIZERO} = 0,2533 \times 10^3$$

$$\text{COMBFOM} = 2,37112$$

révèle 23 atomes en configuration satisfaisante.

A partir des coordonnées atomiques proposées dans la solution retenue, nous avons effectué un premier affinement par moindres carrés. Quatre cycles réalisés en tenant compte de la dispersion anormale pour l'atome de soufre et en appliquant une correction d'agitation thermique isotrope conduisent à une valeur du facteur de reliabilité

$$R = \frac{\sum |FOBS - |FCAL||}{\sum FOBS} = 0,21$$

L'introduction de coefficients d'agitation thermique anisotrope abaisse la valeur de R à 0,12.

Le tableau (II.1.) rassemble les coordonnées atomiques et les valeurs des facteurs de température équivalents (Beq) obtenus à ce stade de l'affinement.

La considération des valeurs de tableau II.1. montre l'existence pour les atomes d'azote N(1) et de carbone C(10) appartenant à l'enchaînement - NH₂ - CH₂ - de coefficients d'agitation thermique particulièrement élevés en regard des valeurs moyennes affectant les autres atomes de la molécule.

Un essai d'affinement sur la base de deux molécules indépendantes dans le groupe non centrosymétrique P1 ne modifie pas sensiblement le phénomène.

La réalisation d'une synthèse de Fourier différence révèle la présence de deux résidus de densité électronique positive situés à proximité des atomes agités. La considération des distances de ces pics par rapport aux atomes affinés et de la valeur non négligeable de la densité électronique écarte la possibilité de les attribuer à des atomes d'hydrogène mais milite en faveur de l'existence d'un désordre moléculaire local.

Le rapport des densités des pics montre clairement que l'une des configurations est prépondérante, ce que confirme d'ailleurs l'affinement des taux d'occupation de site des atomes concernés (Tableau II.2.).

TABLEAU II.1.

Atome	x	y	z	β
S	0,40421	0,29206	0,15005	4,9
O(1)	0,52639	0,41786	0,18390	5,97
O(2)	- 0,13678	- 0,11873	- 0,24088	7,53
O(3)	- 0,12910	- 0,12326	- 0,54478	6,64
O(4)	0,45144	0,15272	0,20893	7,11
N(1)	- 0,26463	- 0,10178	- 0,49177	12,65
N(2)	0,33136	0,35028	0,21714	5,08
N(3)	- 0,67863	- 0,33621	- 0,74109	5,18
C(1)	0,12897	0,28656	- 0,32105	5,14
C(2)	0,24052	0,24406	- 0,05726	4,52
C(3)	- 0,00222	0,16624	- 0,38727	4,96
C(4)	0,25484	0,32622	- 0,15909	4,78
C(5)	0,11592	0,11958	- 0,12455	4,38
C(6)	- 0,00858	0,08067	- 0,28520	4,78
C(7)	- 0,14354	- 0,05769	- 0,34017	6,61
C(8)	- 0,54559	- 0,22125	- 0,68780	7,20
C(9)	- 0,71018	- 0,34014	- 0,62590	6,75
C(10)	- 0,38910	- 0,25441	- 0,55392	12,42
C(11)	- 0,14392	0,22372	- 0,65368	7,8
C(12)	- 0,75005	- 0,25628	- 0,97442	6,82
C(13)	- 0,82211	- 0,28893	- 0,89203	6,8
C(14)	- 0,86078	- 0,46208	- 0,68801	7,6
C(15)	- 0,56707	- 0,21769	- 0,83791	6,3

TABLEAU II.2.

Taux d'occupation du site des atomes affectés par le désordre

Atome	Taux d'occupation
N(1)	0,73 (5)
C(10)	0,74 (3)
N'(1)	0,41 (10)
C'(10)	0,43 (3)

Ces taux seront fixés à 0,7 pour les atomes N(1) et C(10) et 0,3 pour les atomes N'(1) et C'(10) dans la suite de la détermination.

Une nouvelle synthèse différence permet alors de localiser les atomes d'hydrogène de la molécule hormis ceux reliés aux atomes N(1), C(10) et C(8) sans doute en raison du désordre affectant cette partie de l'enchaînement moléculaire.

L'affinement de l'ensemble des positions atomiques, des coefficients d'agitation thermique anisotrope (isotrope dans le cas des atomes d'hydrogène et fixés à 5 \AA^2) et du coefficient d'extinction secondaire conduit aux facteurs de reliabilité suivants :

$$R_1 = 0,09$$

$R_2 = 0,077$ en rejetant 24 réflexions situées sur des traînées de diffusion.

Le tableau II.3. rassemble les valeurs des coordonnées atomiques et des coefficients d'agitation thermique isotrope équivalents de tous les atomes.

Le tableau II.4. rassemble les distances et les angles interatomiques les plus significatifs.

TABLEAU II.3.

Paramètres atomiques

Atome	x	y	z	Beq
S	0,40438 (20)	0,29174 (20)	0,15010 (20)	4,7
O(1)	0,52561 (50)	0,41677 (50)	0,18170 (60)	6,1
O(2)	-0,13785 (60)	-0,11667 (55)	-0,24157 (60)	7
O(3)	-0,12938 (60)	0,12279 (60)	-0,54586 (60)	6,5
O(4)	0,45083 (60)	0,15368 (50)	0,20967 (60)	6,7
N(1)	-0,2500 (10)	-0,1220 (10)	-0,4916 (10)	6
N(2)	0,33374 (70)	0,34888 (60)	0,21695 (70)	5,3
N(3)	-0,68848 (60)	-0,33812 (60)	-0,74214 (60)	4,9
C(1)	0,13039 (90)	0,28672 (70)	-0,31902 (90)	5,2
C(2)	0,24789 (80)	0,24382 (60)	-0,05693 (80)	4,4
C(3)	-0,00191 (85)	0,16555 (70)	-0,38727 (85)	4,9
C(4)	0,25393 (80)	0,32676 (70)	-0,15913 (80)	4,7
C(5)	0,11583 (80)	0,12079 (70)	-0,12643 (80)	4,4
C(6)	-0,00823 (80)	0,08138 (70)	-0,28477 (80)	4,5
C(7)	-0,14322 (90)	-0,05552 (90)	-0,33932 (95)	6,4
C(8)	-0,54313 (90)	-0,2240 (10)	-0,68700 (95)	6,7
C(9)	-0,71185 (90)	-0,3414 (10)	-0,62957 (90)	6,4
C(10)	-0,3871 (10)	-0,2545 (10)	-0,5543 (10)	6,4
C(11)	-0,1441 (10)	0,2189 (10)	-0,65370 (90)	7,3
C(12)	-0,7485 (10)	0,25453 (90)	-0,96970 (90)	6,7
C(13)	-0,82035 (90)	-0,29123 (95)	-0,89310 (90)	6,3
C(14)	-0,8582 (10)	-0,4602 (10)	-0,6831 (10)	7,4
C(15)	-0,5690 (10)	-0,21645 (85)	-0,83653 (95)	6,3
H(1)	-0,9220 (10)	-0,3764 (10)	-0,9585 (10)	5
H(2)	-0,7704 (10)	-0,3219 (10)	-1,0317 (10)	5
H(3)	-0,5578 (10)	-0,2770 (10)	-0,8931 (10)	5

905
LILLE

H(4)	0,3472 (10)	0,4266 (10)	-0,1075 (10)	5
H(5)	-0,5126 (10)	-0,1049 (10)	-0,8391 (10)	5
H(6)	-0,2552 (10)	0,1571 (10)	-0,7843 (10)	5
H(7)	0,3280 (10)	0,4187 (10)	0,2315 (10)	5
H(8)	0,1135 (10)	0,3001 (10)	-0,4234 (10)	5
H(9)	-0,7235 (10)	-0,2496 (10)	-0,6008 (10)	5
H(10)	-0,6276 (10)	-0,3572 (10)	-0,5276 (10)	5
H(11)	0,1105 (10)	0,0912 (10)	-0,0632 (10)	5
H(12)	-0,0566 (10)	0,2168 (10)	-0,6597 (10)	5
H(13)	-0,1250 (10)	0,3152 (10)	-0,6153 (10)	5
H(14)	-0,7838 (10)	-0,1800 (10)	-1,0299 (10)	5
H(15)	-0,8516 (10)	-0,2049 (10)	-0,8666 (10)	5
H(16)	-0,9479 (10)	-0,4182 (10)	-0,7627 (10)	5
H(17)	-0,8655 (10)	-0,5496 (10)	-0,7283 (10)	5
H(18)	-0,8475 (10)	-0,4208 (10)	-0,5792 (10)	5
H(19)	0,2744 (10)	0,2998 (10)	0,2074 (10)	5
N'(1)	-0,3136 (25)	-0,0329 (25)	-0,5009 (25)	4,8
C'(10)	-0,4815 (30)	-0,1159 (30)	-0,5680 (30)	5,3

TABLEAU II.4.

Distances interatomiques (Å) et angles de liaison (°)

Code de symétrie	$i = \bar{x} \bar{y} \bar{z}$	$ii = 1+x \ 1+y \ 1+z$	$iii = 1-x \ 1-y \ 1-z$
S-O(1)	1,439 (6)	C(1)-H(8)	1,076 (20)
S-O(4)	1,442 (5)	C(4)-H(4)	1,054 (10)
S-N(2)	1,543 (10)	C(5)-H(11)	0,799 (20)
S-C(2)	1,753 (6)	C(9)-H(9)	0,952 (15)
		C(9)-H(10)	0,929 (10)
O(3)-C(3)	1,356 (8)	C(11)-H(6)	1,172 (10)
O(3)-C(11)	1,442 (10)	C(11)-H(12)	1,026 (20)
C(1)-C(3)	1,383 (10)	C(11)-H(13)	0,898 (15)
C(1)-C(4)	1,358 (9)	C(12)-H(2)	0,800 (15)
C(2)-C(4)	1,416 (15)	C(12)-H(14)	0,909 (15)
C(2)-C(5)	1,389 (9)	C(13)-H(1)	1,008 (10)
C(6)-C(3)	1,426 (15)	C(13)-H(15)	1,027 (15)
C(6)-C(5)	1,347 (8)	C(14)-H(16)	0,957 (10)
C(6)-C(7)	1,520 (10)	C(14)-H(17)	0,918 (15)
		C(14)-H(18)	1,146 (20)
C(7)-O(2)	1,211 (15)	C(15)-H(3)	0,921 (20)
C(7)-N(1)	1,337 (10)	C(15)-H(5)	1,107 (15)
C(7)-N'(1)	1,609 (20)		
C(10)-N(1)	1,488 (15)	<u>Liaisons hydrogène</u>	
C(10)-C(8)	1,454 (10)	N(2)-O(2 ⁱ)	2,916 (10)
C'(10)-N'(1)	1,514 (40)	N(2)-N(3 ⁱⁱ)	2,955 (9)
C'(10)-C(8)	1,331 (30)	N(3 ⁱⁱ)-N(2)-O(2 ⁱ)	114,8 (5)
		N(3 ⁱⁱ)-H(7)-N(2)	173 (10)
C(8)-N(3)	1,474 (10)	O(2 ⁱ)-H(19)-N(2)	163 (8)
C(8)-C(15)	1,520 (20)		
C(12)-C(13)	1,525 (20)		
C(12)-C(15)	1,482 (10)		
N(3)-C(9)	1,456 (15)		
N(3)-C(13)	1,483 (9)		
C(9)-C(14)	1,509 (15)		
N(2)-H(7)	0,678 (10)		
N(2)-H(19)	0,672 (15)		



ENVIRONNEMENT DU SOUFRE

N(2)-S-O(1)	107(1)
N(2)-S-O(4)	107,7(9)
N(2)-S-C(2)	108,0(9)
C(2)-S-O(1)	107,0(6)
C(2)-S-O(4)	106,9(6)
S-N(2)-H(7)	133(3)
S-N(2)-H(19)	118(2)
H(7)-N(2)-H(19)	105(3)

ANGLES DU CYCLE AROMATIQUE

C(4)-C(1)-C(3)	122(1)
S-C(2)-C(4)	121(1)
S-C(2)-C(5)	121,2(8)
C(4)-C(2)-C(5)	118(1)
O(3)-C(3)-C(1)	124(1)
O(3)-C(3)-C(6)	117(1)
C(1)-C(3)-C(6)	118(2)
C(3)-O(3)-C(11)	119(2)
C(1)-C(4)-C(2)	119(2)
C(2)-C(5)-C(6)	123(1)
C(3)-C(6)-C(5)	119(2)
C(3)-C(6)-C(7)	125(2)
C(5)-C(6)-C(7)	116(1)
N(1)-C(7)-O(2)	120(2)
N(1)-C(7)-C(6)	119(2)
C(6)-C(7)-O(2)	

ANGLES DU GROUPEMENT PYRROLIDINYL

C(7)-N(1)-C(10)	122(2)
C(7)-N'(1)-C'(10)	125(4)
C(8)-N(3)-C(9)	114(2)
C(8)-N(3)-C(13)	101(1)
C(9)-N(3)-C(13)	113(2)
N(3)-C(8)-C(10)	115(1)
N(3)-C(8)-C(15)	103(1)
C(10)-C(8)-C(15)	113(2)
N(3)-C(9)-C(14)	114(2)
N(1)-C(10)-C(8)	111(1)
N'(1)-C'(10)-C(8)	108(3)
C(13)-C(12)-C(15)	105(2)
N(3)-C(13)-C(12)	103(1)
C(8)-C(15)-C(12)	105(1)



II.2.3. Description et discussion de la structure

L'examen du tableau II.4. montre que les valeurs observées sont en accord avec celles habituellement rencontrées. Seules les distances entre les atomes appartenant au domaine affecté de désordre [C(10), N(1), C'(10), N'(1)] doivent sans doute être examinées avec circonspection. Le dédoublement de ces positions ne paraît pas affecter significativement la position des atomes les plus proches, ce qui à priori peut paraître surprenant. La distorsion qui devrait se manifester est sans doute prise en compte dans l'évaluation des composantes des ellipsoïdes d'agitation thermique anisotrope.

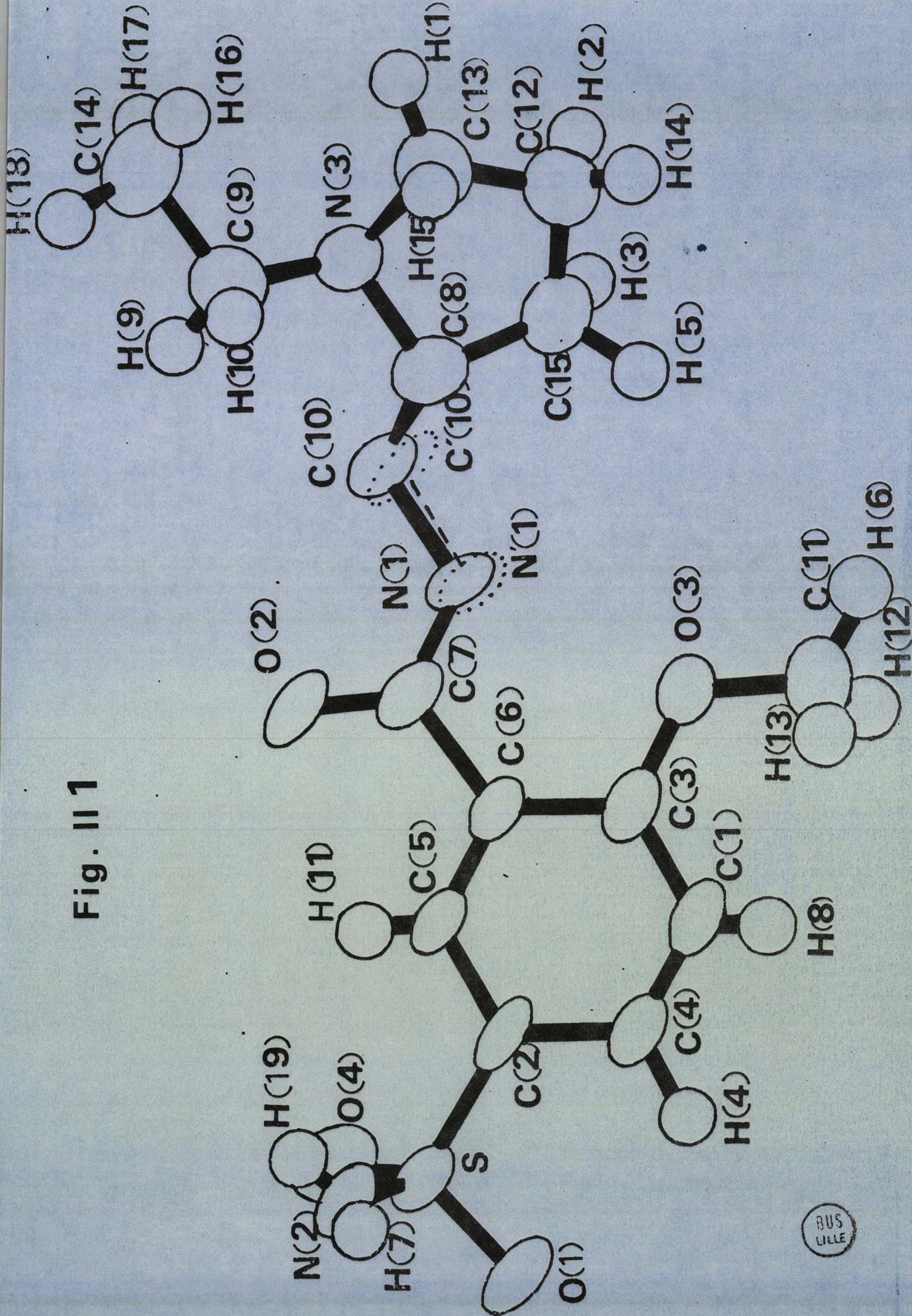
II.2.3.1. Configuration spatiale de la molécule

La figure II.1. qui constitue une vue de l'arrangement spatial de la molécule montre que cette dernière se présente en conformation étendue. L'ensemble des atomes du cycle benzénique et des atomes C(7), O(3) et S forme évidemment un cycle plan. L'équation de ce dernier ($-0,78973 X + 0,61321 Y + 0,01742 Z + 0,84358$) montre qu'il s'étend aux atomes d'oxygène O(1) du groupement sulfamoyl (distance à ce plan 0,04 Å) et O(2) de la fonction amide (distance à ce plan 0,05 Å). L'équation du plan moyen du cycle pyrrolidinique ($-0,32249 X + 0,86665 Y + 0,35082 Z + 3,15723$) met en évidence la disposition sensiblement parallèle de ces deux ensembles.

II.2.3.2. Enchaînement tridimensionnel

Deux types de liaisons hydrogène contribuent à assurer la cohésion de l'enchaînement cristallin (Figure II.2.). Elles s'effectuent par l'intermédiaire des atomes d'hydrogène H(7) et H(19) liés à l'atome d'azote N(2) du groupement sulfamoyl. La première est échangée avec l'atome d'oxygène O(2) de la fonction amide d'une molécule de sulpiride se déduisant de la précédente par le centre de symétrie. La seconde met en cause l'atome d'azote N(3) du cycle pyrrolidinique d'une molécule translatée d'une unité paramétrique suivant les trois axes de la maille cristalline. Il n'existe pas d'autres distances courtes entre molécules, les contacts atomiques étant du type Van der Waals.

Fig. II 1



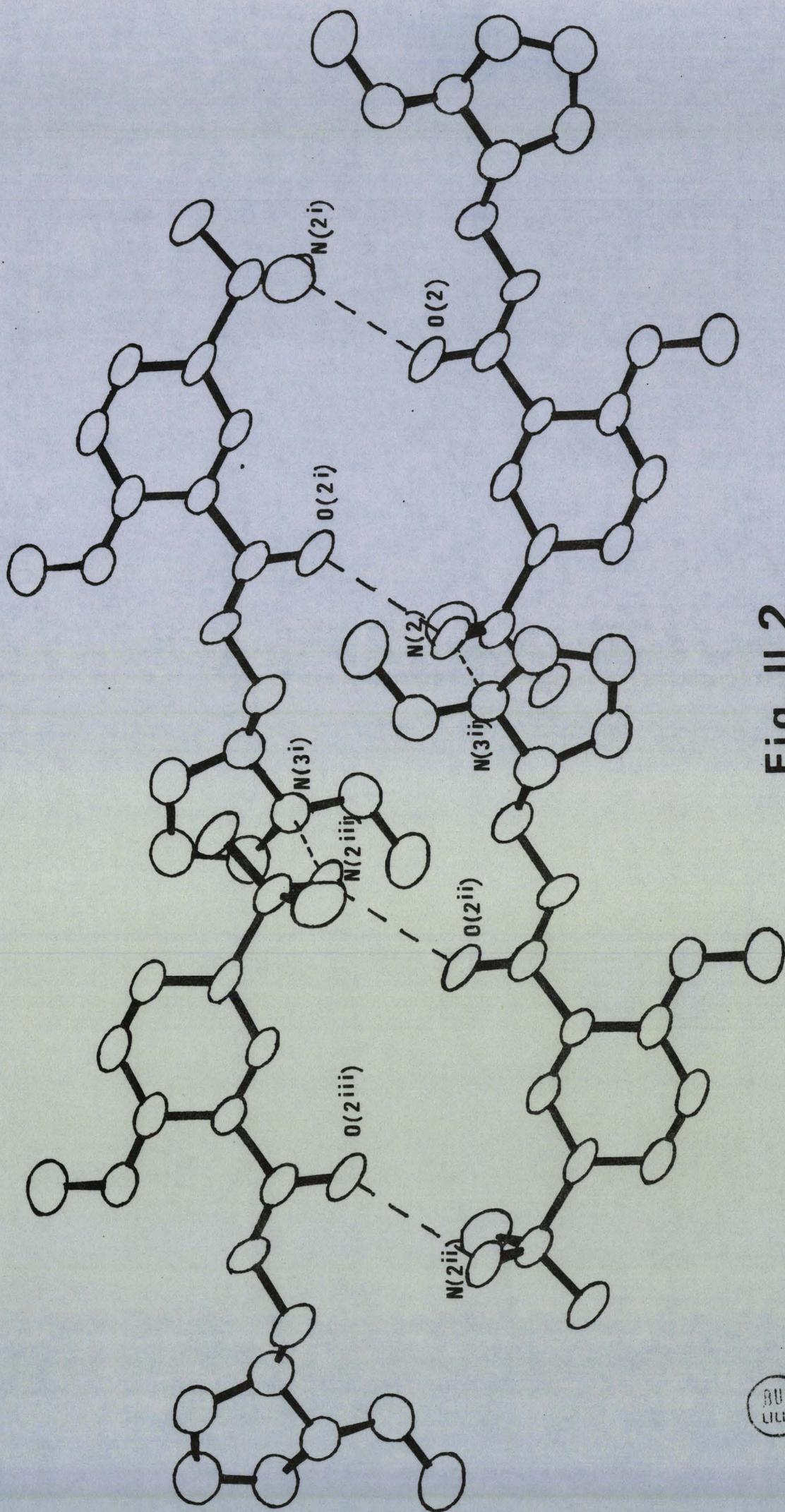


Fig. II 2

II.3. DETERMINATION DE LA STRUCTURE DU SULPIRIDE OBTENU PAR CRISTALLISATION DANS L'ACETONE ET L'ACETONITRILE

II.3.1. Etude radiocristallographique

L'échantillon retenu se présentant sous forme d'un parallélépipède, nous avons choisi comme axe de rotation l'arête de plus grande dimension. La méthode du cristal tournant fournit dans ces conditions un paramètre de $16,65 \text{ \AA}$ suivant l'axe de rotation. L'étude par la méthode de Weissenberg des strates perpendiculaires à cet axe met en évidence une maille monoclinique. Toutefois les conditions d'existence des réflexions relevées dans cette hypothèse s'avèrent incompatibles avec un groupe d'espace monoclinique. La réalisation de clichés de précession parallèlement à la plus grande face du cristal permet de caractériser l'existence d'une maille orthorhombique.

Les paramètres correspondants valent

$$a = 24,40(10) \text{ \AA} \quad b = 11,50(10) \text{ \AA} \quad c = 12,00(10) \text{ \AA}$$

Les conditions d'existence des réflexions

$$\begin{array}{ll} \text{okl} & k = 2n \\ \text{hol} & l = 2n \\ \text{hko} & h = 2n \end{array}$$

conduisent sans ambiguïté au groupe Pbca

La mesure de la masse volumique réalisée par flottation dans des mélanges sulfure de carbone-chloroforme permet de fixer sa valeur à $d = 1,35(2)$. Elle correspond à huit éléments formulaires par maille ($d_{\text{cal}} = 1,34$).

II.3.2. Etude structurale

II.3.2.1. Mesure des intensités des réflexions

Elles ont été réalisées sur le diffractomètre automatique en utilisant la radiation monochromatique $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda = 1,54178$, monochromateur au graphite).

La maille cristalline mise en évidence confirme les résultats de l'étude photographique et permet de fixer les paramètres

$$a = 24,241 (2) \text{ \AA} \quad b = 11,571 (2) \text{ \AA} \quad c = 12,033 (2) \text{ \AA}$$

L'examen du profil des réflexions permet de fixer la largeur angulaire d'exploration à $\Delta\theta = 1,4^\circ$. Les intensités de 5584 réflexions situées dans un quart d'espace réciproque ont été mesurées dans le domaine angulaire $2^\circ \leq \theta \leq 60^\circ$.

II.3.2.2. Résolution et affinement de la structure

Après élimination des réflexions dont l'intensité $I \leq 3\sigma$ (I) et réalisation des moyennes entre plans équivalents, il demeure 1198 données indépendantes. Le phénomène de résolution de la structure par les méthodes directes a été mis en oeuvre sur la base des données suivantes :

Nombre de réflexions du set de départ (réflexions de type général NANY)	= 3
Probabilité minimale des relations de type Σ_1 (PROB)	= 0,99
Nombre de réflexions de facteurs de structure normalisés les plus élevés à retenir	= 300
Nombre de relations de phase	= 2000

La considération des résultats de la statistique de Wilson montre l'existence d'une distribution centrosymétrique.

La solution présentant comme figures de mérite :

$$\text{ABSFOM} = 1,3645 \quad \text{PSI ZERO} = 0,1009 \times 10^3 \quad \text{COMBFOM} = 2$$

permet de localiser 18 atomes sur les 23 atomes non hydrogènes de la molécule. Ils correspondent à l'ensemble des atomes n'appartenant pas au cycle pyrrolidinique.

A partir de cette hypothèse une première série de facteurs de structure a été calculée à l'aide des paramètres atomiques affinés par moindres carrés. La dispersion anormale a été prise en compte pour l'atome de soufre.

Cinq cycles d'affinement successifs effectués en imposant une agitation thermique anisotrope pour le soufre, isotrope pour les autres atomes conduisent à un facteur de reliabilité égal à 0,24.

Une série différence révèle la présence de quatre maximums pouvant être attribués à quatre atomes de carbone du cycle pyrrolidinique.

Leur introduction dans le processus d'affinement abaisse la valeur de R à 0,17.

Le tableau II.5. rassemble les coordonnées atomiques et les facteurs d'agitation thermique des atomes à ce stade de l'affinement. La considération des valeurs de B montre l'existence de valeurs anormalement élevées pour les quatre derniers atomes entrés. La comparaison avec les valeurs moyennes obtenues pour les autres atomes suggère l'existence d'un désordre local au niveau du cycle pyrrolidinique apparaissant sous la forme d'une rotation possible autour de l'axe C-N.

La réalisation de cycles d'affinement en attribuant à l'ensemble des atomes des coefficients d'agitation thermique anisotrope entraîne une diminution de la valeur de R qui vaut alors 0,14.

Deux légers maximums au voisinage des atomes non localisés du cycle apparaissent alors sur la série différence. Leur introduction dans l'affinement abaisse la valeur du facteur de reliabilité à 0,10. Comme pour les derniers atomes entrés, le facteur B de ces deux éléments reste très élevé (Tableau II.6.). De plus si comme le montre les schémas de la figure II.3., la disposition relative des atomes permet d'identifier un double cycle pyrrolidinique, les distances et les angles correspondants manifestent des écarts inhabituels.

Figure II.3.

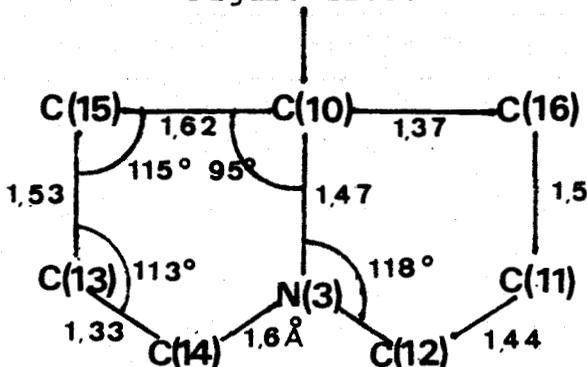


TABLEAU II.5.

Atome	x	y	z	β
S	0,0809 (2)	0,4344 (4)	0,7908 (5)	4,44
O (1)	0,1007 (6)	0,3213 (14)	0,7736 (13)	5,67
O (2)	0,1178 (6)	0,5243 (13)	0,7692 (13)	5,28
O (3)	-0,1151 (6)	0,5080 (13)	0,4941 (13)	4,69
O (4)	-0,0304 (6)	0,1804 (13)	0,5151 (13)	5,00
N (1)	0,0620 (7)	0,4465 (16)	0,9164 (15)	4,65
N (2)	-0,0923 (7)	0,2881 (15)	0,4122 (15)	4,44
N (3)	-0,1835 (10)	0,0647 (23)	0,2778 (22)	6,07
C (1)	-0,0084 (9)	0,5522 (18)	0,7155 (17)	4,07
C (2)	-0,0527 (9)	0,5650 (20)	0,6545 (19)	4,57
C (3)	-0,0566 (8)	0,2748 (18)	0,4976 (19)	4,23
C (4)	0,0220 (8)	0,4498 (17)	0,7141 (16)	3,39
C (5)	0,0047 (8)	0,3646 (18)	0,6403 (17)	3,96
C (6)	-0,1090 (10)	0,1951 (22)	0,3351 (21)	5,49
C (7)	-0,0401 (8)	0,3759 (16)	0,5732 (16)	3,21
C (8)	-0,0712 (9)	0,4804 (18)	0,5750 (18)	4,18
C (9)	-0,1507 (11)	0,5976 (23)	0,5026 (23)	6,49
C (10)	-0,1687 (10)	0,1605 (22)	0,3526 (22)	5,87
C (11)	0,7472 (26)	0,6721 (59)	0,2039 (53)	19,84
C (12)	0,7289 (24)	0,5584 (50)	0,2378 (49)	17,09
C (13)	0,1902 (17)	0,4419 (40)	0,0440 (37)	16,13
C (14)	0,1799 (21)	0,4446 (47)	0,1524 (46)	19,77



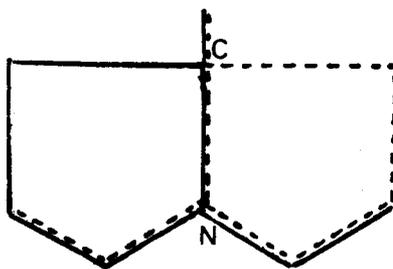
TABLEAU II.6.

Atome	x	y	z	Beq
S	0,08087 (10)	0,43427 (19)	0,79170 (21)	4,95
O (1)	0,10093 (26)	0,31874 (46)	0,77498 (54)	5,89
O (2)	0,11731 (25)	0,52948 (49)	0,76946 (55)	6,06
O (3)	-0,11422 (23)	0,50778 (47)	0,49292 (56)	5,27
O (4)	-0,03010 (27)	0,18077 (50)	0,51366 (52)	5,65
N (1)	0,06122 (33)	0,44718 (61)	0,91917 (60)	5,48
N (2)	-0,09128 (31)	0,28724 (59)	0,41560 (65)	5,20
N (3)	-0,17860 (53)	0,06714 (115)	0,27961 (102)	7,47
C (1)	-0,00790 (39)	0,55362 (73)	0,71641 (79)	4,94
C (2)	-0,05329 (42)	0,56716 (76)	0,64951 (84)	5,31
C (3)	-0,05458 (39)	0,27449 (70)	0,49746 (80)	4,64
C (4)	0,02195 (34)	0,44976 (69)	0,71086 (76)	4,47
C (5)	0,00580 (36)	0,36257 (68)	0,63756 (78)	4,25
C (6)	-0,10727 (39)	0,19303 (83)	0,33852 (83)	5,70
C (7)	-0,04009 (36)	0,37556 (64)	0,56985 (73)	4,06
C (8)	-0,06998 (37)	0,48017 (68)	0,57361 (78)	4,41
C (9)	-0,14380 (44)	0,60280 (87)	0,50766 (98)	7,27
C (10)	-0,16483 (45)	0,15847 (86)	0,35453 (104)	6,21
C (11)	0,7348 (11)	0,6648 (27)	0,2091 (25)	15,17
C (12)	0,7252 (10)	0,5564 (23)	0,2450 (27)	16,35
C (13)	0,1942 (11)	0,4348 (23)	0,0543 (18)	17,46
C (14)	0,1742 (14)	0,4430 (19)	0,1510 (23)	21,85
C (15)	0,3215 (9)	0,0917 (24)	0,0344 (19)	20,90
C (16)	0,2971 (10)	0,2393 (23)	0,1809 (21)	18,30



Nous avons alors essayé de répartir les positions atomiques du cycle pyrrolidinique sur deux configurations symétriques. Le problème est difficilement soluble car comme le montre la figure II.4 cette double distribution entraîne le chevauchement partiel des deux conformères (fonction éthyle de l'un et cycle pyrrolidinique de l'autre). Une tentative effectuée dans ce sens avec des taux d'occupation relatifs de 50 % n'entraîne pas de diminution du facteur R ni d'amélioration sensible des angles et des distances

Figure II.4.



Nous avons alors réalisé une ultime tentative en affinant cette partie de la molécule par blocs rigides. En effet nous disposons d'une base de départ pour la géométrie de cet enchaînement constituée par les résultats obtenus dans le cas du dérivé préparé en solution aqueuse.

L'introduction d'un double motif avec affinement des taux d'occupation relatifs et des facteurs de température d'agitation thermique anisotrope ne permet pas d'améliorer les résultats. Ces observations tentent donc à prouver que le désordre de cette partie de la molécule est plus important que ne le laissaient présager les premières estimations. Il existe donc sans doute plus de deux conformères. Dès lors le problème de l'affinement devient difficilement soluble compte tenu des recouvrements entre fonctions, qui ne peuvent manquer de s'amplifier.

Le tableau II.7. rassemble les coordonnées atomiques des atomes de la molécule (nous avons introduit les valeurs issues du sulpiride triclinique pour le cycle pyrrolidinique) et les coefficients d'agitation thermique isotrope équivalents (dans le cas du cycle pyrrolidinique il a été fixé à 5 \AA^2).

Les distances et les angles les plus significatifs sont rassemblées dans le tableau II.8.

TABLEAU II.7.

Atome	x	y	z	B
S	0,08112 (25)	0,43460 (44)	0,79181 (53)	5,03
O (1)	0,10054 (70)	0,3183 (12)	0,7754 (13)	6,08
O (2)	0,1166 (7)	0,5294 (12)	0,7682 (14)	6,17
O (3)	-0,1138 (7)	0,5086 (12)	0,4935 (15)	5,37
O (4)	-0,0298 (7)	0,1810 (11)	0,5140 (14)	5,92
N (1)	0,0624 (5)	0,4479 (8)	0,9165 (8)	5,64
N (2)	-0,0910 (4)	0,2863 (8)	0,4152 (9)	5,42
N (3)	-0,1792 (6)	0,0645 (13)	0,2752 (12)	6,70
C (1)	-0,0081 (5)	0,5529 (9)	0,7143 (11)	5,34
C (2)	-0,0539 (5)	0,5673 (10)	0,6480 (11)	5,06
C (3)	-0,0545 (5)	0,2734 (10)	0,4947 (12)	4,53
C (4)	0,0224 (5)	0,4500 (9)	0,7119 (10)	4,31
C (5)	0,0055 (5)	0,3633 (9)	0,6360 (10)	4,11
C (6)	-0,1078 (5)	0,1944 (12)	0,3397 (10)	6,23
C (7)	-0,0397 (5)	0,3748 (9)	0,5697 (10)	3,86
C (8)	-0,0712 (5)	0,4804 (9)	0,5718 (11)	4,30
C (9)	-0,1430 (6)	0,6002 (11)	0,5074 (13)	8,31
C (10)	-0,1663 (6)	0,1586 (11)	0,3531 (14)	6,15
C (11)	-0,2051 (14)	0,2567 (14)	0,3235 (14)	5
C (12)	-0,2413 (14)	0,0678 (14)	0,2857 (14)	5
C (13)	-0,2546 (14)	0,1969 (14)	0,2792 (14)	5
C (14)	-0,1571 (14)	-0,0463 (14)	0,3126 (14)	5
C (15)	-0,1704 (14)	-0,1424 (14)	0,2329 (14)	5



TABLEAU II.8.

Code de symétrie

i	$\bar{x}, 1/2 + y, 3/2 - z$	iv	$x, 1/2 - y, z - 1/2$	vii	$\bar{x}, 1/2+y, 1/2-z$
ii	$\bar{x}, 1/2 - y, 1/2 + z$	v	$\bar{x}, 1 - y, 1 - z$		
iii	$\bar{x}, y - 1/2, 3/2 - z$	vi	$\bar{x}, 3/2 - y, z - 1/2$		

S- O(1)	1,440(15)	Å ^o	C(5) - C(4)	1,416(16)	Å ^o
S- O(2)	1,422(17)		C(7) - C(5)	1,362(17)	
S- N(1)	1,574(12)		C(7) - C(8)	1,441(15)	
S- C(4)	1,727(13)		C(7) - C(3)	1,524(17)	
O(3) - C(8)	1,305(21)		C(3) - O(4)	1,248(18)	
O(3) - C(9)	1,444(20)		C(3) - N(2)	1,211(17)	
C(1) - C(2)	1,378(19)		C(6) - N(2)	1,456(17)	
C(1) - C(4)	1,402(16)		C(6) - C(10)	1,486(19)	
C(2) - C(8)	1,423(17)		C(10) - N(3)	1,472(20)	

Liaisons hydrogène

N(1) - O(4 ⁱ)	2,932(17)	Å ^o
N(1) - O(4 ⁱⁱ)	2,933(20)	

Environnement du soufre

O(1) - S - O(2)	120(2) ^o
O(2) - S - N(1)	107(2)
O(1) - S - N(1)	108(2)
S - C(4) - C(1)	121(2)
S - C(4) - C(5)	122(2)

Angles du cycle aromatique

C(1) - C(4) - C(5)	118(2) ^o
C(4) - C(1) - C(2)	121(2)
C(4) - C(5) - C(7)	123(2)
C(2) - C(8) - C(7)	117(2)
C(2) - C(8) - O(3)	118(2)
C(7) - C(8) - O(3)	124(3)
C(8) - O(3) - C(9)	120(3)
C(5) - C(7) - C(8)	120(2)
C(8) - C(7) - C(3)	123(2)
C(5) - C(7) - C(3)	117(2)
C(7) - C(3) - O(4)	116(2)
N(2) - C(3) - O(4)	124(3)
N(2) - C(3) - C(7)	120(2)
C(3) - N(2) - C(6)	124(2)

II.3.3. Description et discussion de la structure

L'examen du tableau II.8. montre que les valeurs observées sont peu différentes de celles déterminées dans le cas du sulpiride cristallisé dans l'eau (variété triclinique).

II.3.3.1. Configuration spatiale de la molécule

La figure II.5. qui constitue une vue perspective de la molécule montre qu'elle se présente, comme dans la variété triclinique, en configuration étendue.

L'équation du plan formé par les éléments du cycle benzénique et les atomes O(3), C(3) et S s'exprime par la relation

$$0,58925 X + 0,39215 Y - 0,7116 Z + 3,7934 = 0$$

Il comprend les atomes d'oxygène du groupement sulfamoyl (distance au plan $-0,01 \text{ \AA}$) et O(4) de la fonction amide (distance au plan $0,02 \text{ \AA}$).

II.3.3.2. Enchaînement tridimensionnel

Il est nettement plus complexe que pour la première forme étudiée. Chaque molécule de sulpiride est reliée, dans un plan parallèle au plan bc, à quatre molécules voisines différentes (Fig. II.6.). Elles forment ainsi des couches déformées se superposant dans la direction de l'axe a par contacts de type de Van der Waals.

Les liaisons hydrogène (Fig. II.6.) assurant la cohésion au sein des couches s'effectuent entre les atomes d'hydrogène liés à l'atome d'azote N(1) du groupement sulfamoyl et les atomes d'oxygène O(4) de deux molécules de sulpiride différentes générées respectivement par les opérations de symétrie \bar{x} , $1/2 + y$, $3/2 - z$ d'une part et x , $1/2 - y$, $1/2 + z$ d'autre part.

Contrairement au sulpiride cristallisé en solution aqueuse aucune liaison hydrogène n'est établie avec l'atome d'azote N(3) du cycle pyrrolidinique. Une telle liaison serait évidemment incompatible avec le désordre dû à la libre rotation affectant cette fraction de l'enchaînement et mis en évidence lors de l'étude structurale.

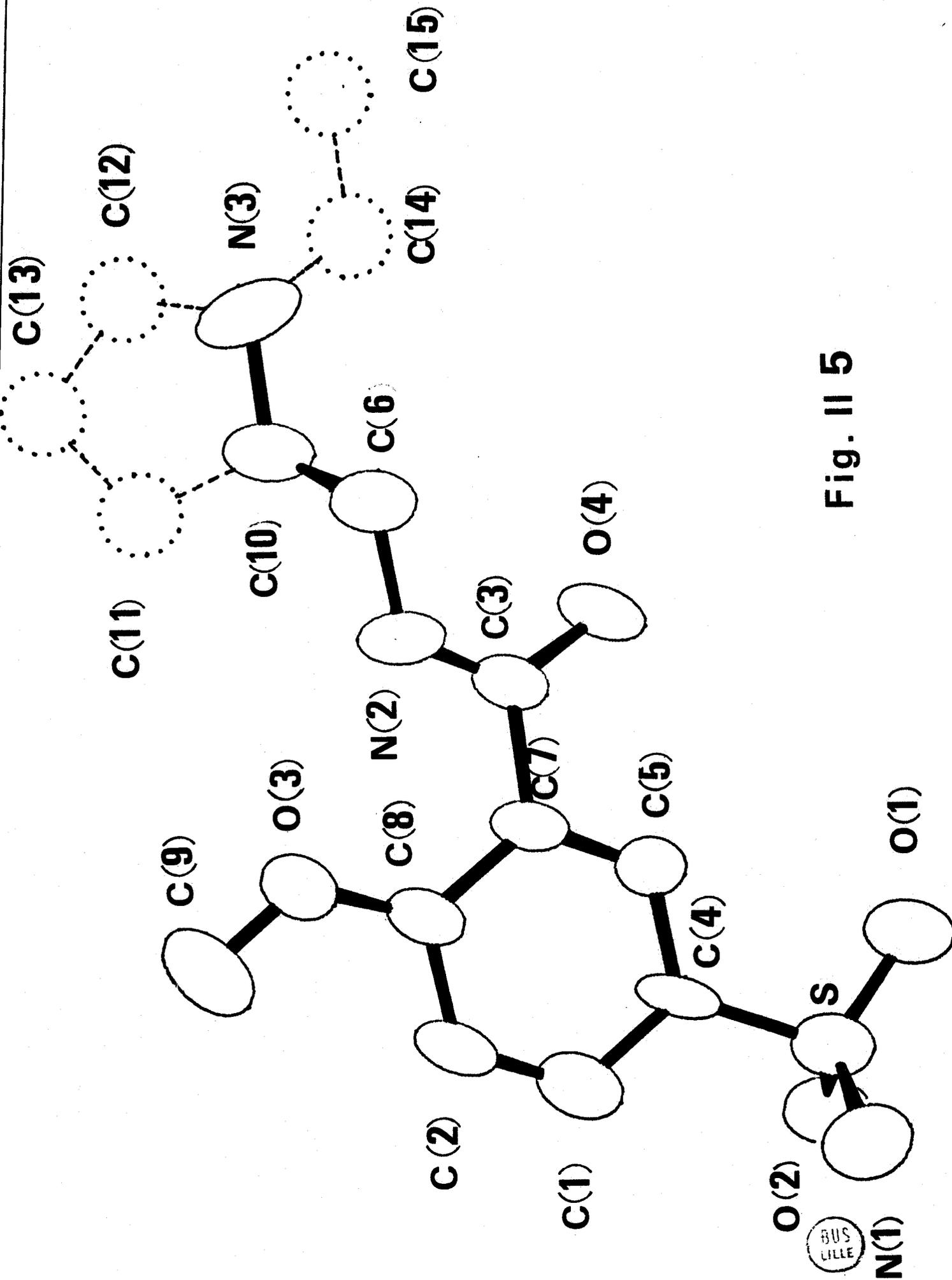


Fig. II 5

BUS
LILLE

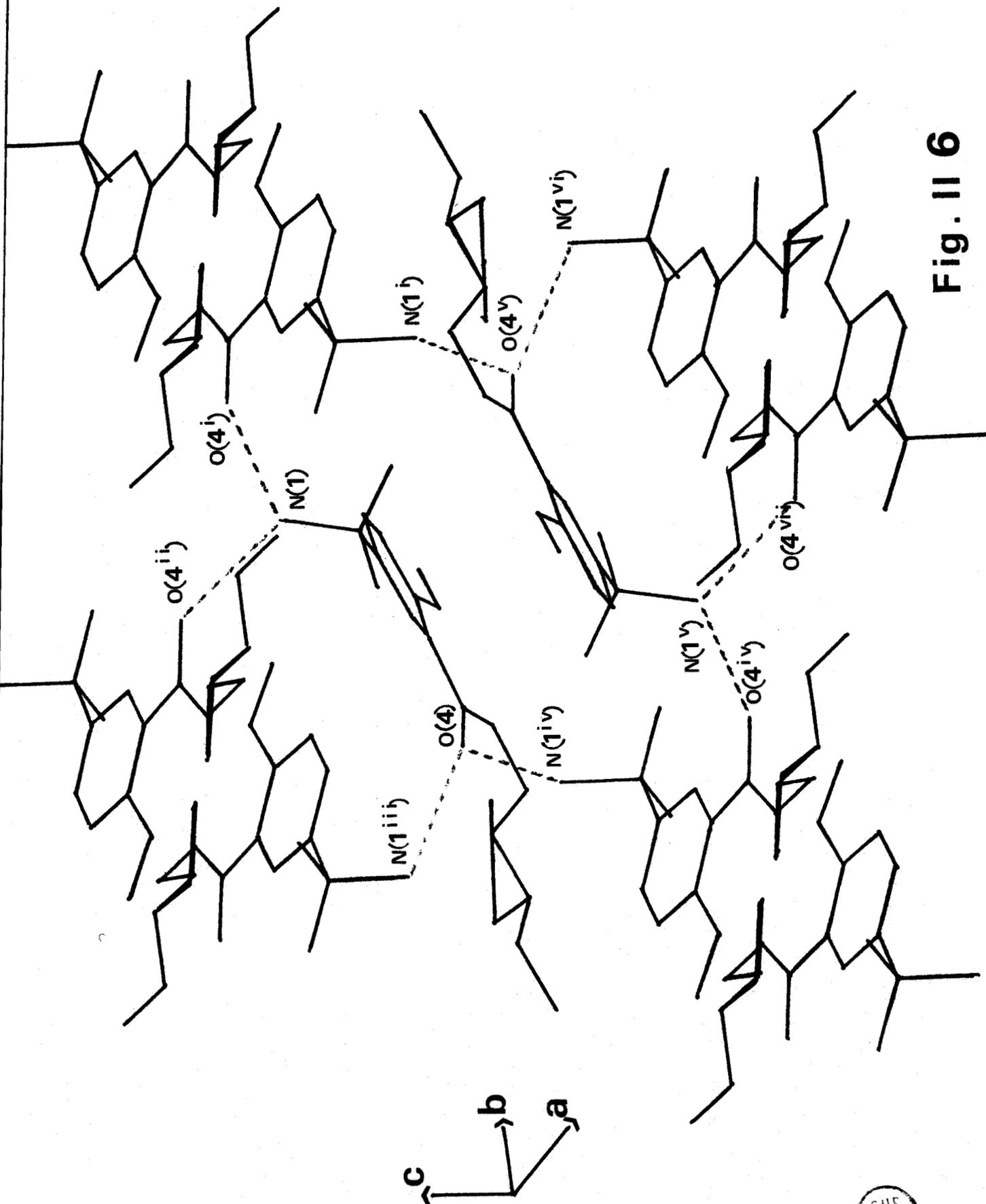


Fig. 11 6



La comparaison des deux structures montre clairement que, malgré une organisation spatiale notablement différente, la configuration étendue de la molécule est une caractéristique commune aux deux variétés. Il s'avère donc qu'il s'agit d'une conformation de haute stabilité et que la recherche des positions relatives des centres actifs susceptibles de conditionner l'activité thérapeutique peut être entreprise sur ce modèle.

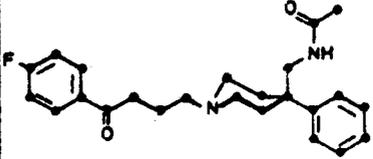
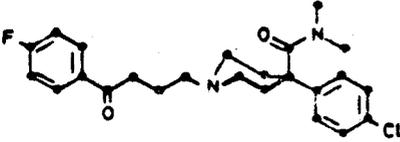
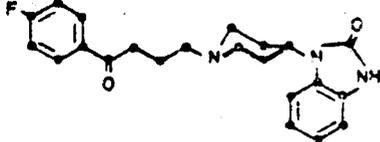
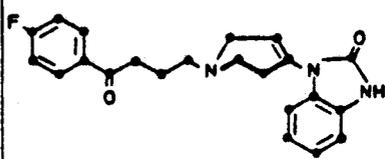
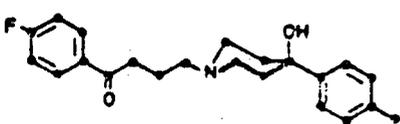
L'hypothèse d'une activité de type dopaminergique direct qui pouvait être à priori envisagée semble sur cette base difficile à retenir, si le mécanisme proposé dans ce cas est exact. En effet il impose l'existence d'une distance très voisine de 5,10 Å entre le centre du cycle benzénique et un atome d'azote de la chaîne(II.4). Ceci est incompatible avec une configuration étendue de la molécule comme le montrent les distances correspondantes rassemblées dans le tableau II.9.

TABLEAU II.9.

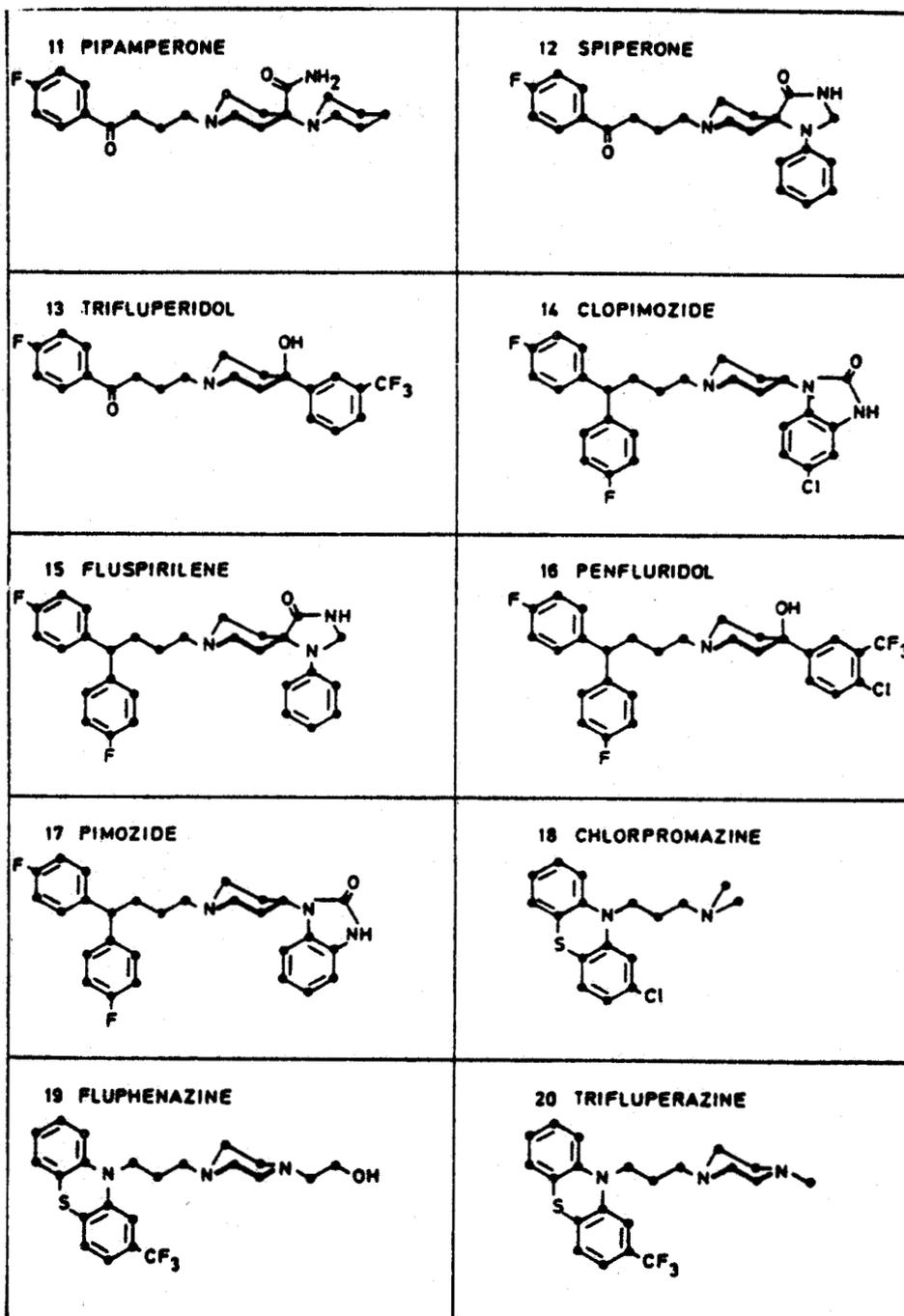
Variété	Distance centre du cycle benzénique	
	Azote fonction amide	Azote fonction pyrrolidinique
Orthorhombique	3,78 Å	7,42 Å
Triclinique	4,62 Å	7,75 Å

Par contre si la configuration étendue devait se révéler être une caractéristique commune à tous les termes de la série, la position relative de l'atome d'azote du cycle pyrrolidinique (ou d'un homologue) vis à vis du cycle benzénique devrait être considérée avec attention.

Les formules développées des neuroleptiques répertoriés ci-après montrent en effet que c'est au niveau d'une telle analogie qu'un motif constant peut se dégager.

<p>1 ACEPERONE</p> 	<p>2 AMIPERONE</p> 
<p>3 AZAPERONE</p> 	<p>4 BENPERIDOL</p> 
<p>5 BROMPERIDOL</p> 	<p>6 CLOFLUPEROL</p> 
<p>7 DROPERIDOL</p> 	<p>8 FLUANISONE</p> 
<p>9 HALOPERIDOL</p> 	<p>10 MOPERONE</p> 

BUS
LILLE



Un travail entrepris actuellement au Laboratoire semble indiquer qu'il peut s'agir là d'une caractéristique essentielle. En effet l'étude radiocristallographique du tiapride base (N-(diéthyl-amino-2 éthyl) méthoxy-2 méthylsulfonyl-5 benzamide) indique la présence d'une maille cristalline de symétrie identique et de paramètres très voisins de ceux de la forme orthorhombique du sulpiride. La comparaison des intensités estimées des réflexions montre de grandes analogies entre les deux composés. La détermination structurale en cours devrait permettre de vérifier la présence d'une configuration très proche de la précédente.

Les acides phosphoniques, caractérisés par la présence d'un groupement $-PO_3H_2$, sont des composés particulièrement importants pour leurs applications en biochimie et pour leurs interventions dans certains processus industriels. En effet l'analogie entre acides aminophosphoniques et aminocarboxyliques ainsi que le caractère isoélectronique des motifs phosphonate et phosphate expliquent l'aptitude des acides phosphoniques à interférer dans divers processus biologiques tout en subissant peu de réactions de dégradation. L'intérêt de cette analogie s'est encore accru depuis l'isolement, à partir d'organismes vivants, de l'acide amino-2 éthyl phosphonique (III.1.).

De nombreuses molécules chélatantes polyphosphoniques sont également synthétisées pour leurs propriétés séquestrantes en vue de leurs applications industrielles (composants des détergents, adoucissants, traitements de surface des métaux, stabilisants des peroxydes..) les composés contiennent souvent les motifs $-N-C-PO_3H_2$ ou $-C-PO_3H_2$, correspondants aux acides polyaminophosphoniques ou polyalkylphosphoniques, ces derniers s'avérant plus intéressants que les polyphosphonates car la liaison P-C est nettement plus stable que la liaison P-O. D'autres acides phosphoniques trouvent aussi des applications analytiques dans les extractants, les échangeurs d'ions, les réactifs.

La préparation, la description et l'étude des propriétés des acides phosphoniques ont déjà fait et continuent de faire l'objet de nombreuses publications. Cependant peu de données structurales sont disponibles. Seules les structures des acides benzène phosphoniques (III.2), aminométhyl phosphonique (III.3.), amino-2 éthyl phosphonique (III.4.) et du phosphonate $(NH_3CH_2PO_3)_2Zn, 4 H_2O$ (III.5.) sont décrites. A cela il faut ajouter un nombre assez important d'études vibrationnelles de ces acides et de leurs sels (III.6) (III.7) (III.8). L'étude systématique des propriétés, en solution, des acides phosphoniques et de leurs complexes métalliques a montré l'existence de certaines anomalies (III.9). Dans tous les cas une stabilité importante est observée pour les dérivés cuivriques (Fig. III.1). De plus parmi les dérivés non aminés les hydroxyméthylphosphonates se singularisent par un gain supplémentaire de stabilité (Fig. III.2.).

Afin de déterminer si la réactivité en solution est une propriété intrinsèque de l'acide phosphonique ou si elle est régie

par les interactions soluté-solvant, nous avons entrepris l'étude structurale de deux dérivés caractéristiques de cette série : le méthylphosphonate et l'hydroxyméthylphosphonate de cuivre.

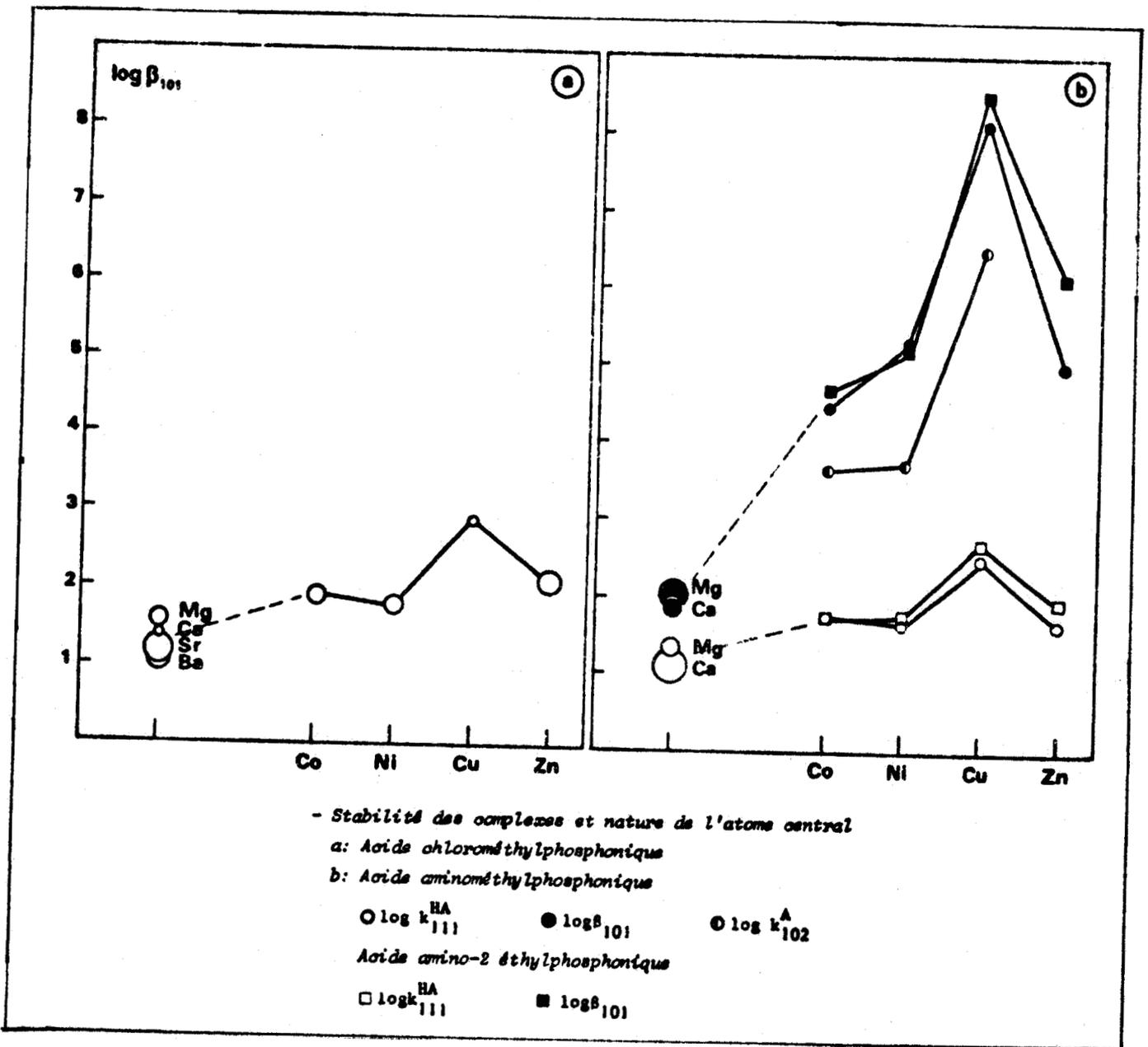


Fig. III 1



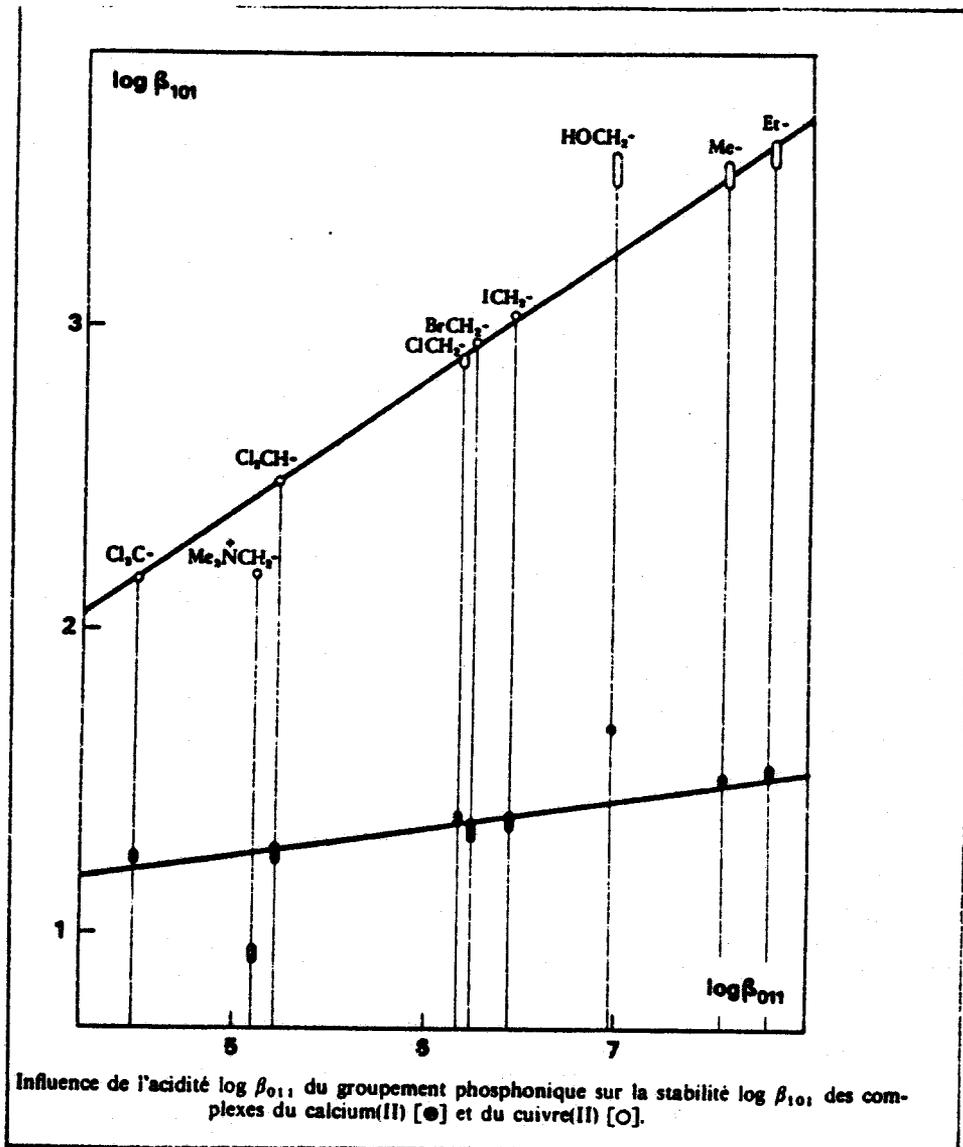
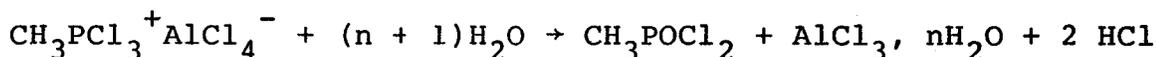
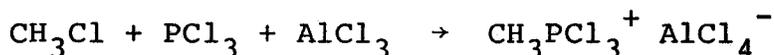


Fig. III 2

III.1. DETERMINATION DE LA STRUCTURE CRISTALLINE DU METHYLPHOSPHONATE DE CUIVRE $\text{CH}_3\text{PO}_3\text{Cu}, \text{H}_2\text{O}$

III.1.1. Préparation

L'acide méthylphosphonique est obtenu par hydrolyse du chlorure d'acide préparé par la méthode de KINNEAR et PERREN (III.10)



Le chlorure, séparé par distillation ($T_E = 160^\circ\text{C}$) est additionné, en milieu tétrachlorure de carbone, d'une quantité d'eau légèrement en excès par rapport à la quantité stoechiométrique. L'acide, insoluble dans ces conditions, est isolé et purifié par recristallisations successives dans l'acétate d'éthyle.

Le dérivé cuivrique est alors préparé par action de l'hydroxycarbonate de cuivre $\text{CuCO}_3, \text{Cu}(\text{OH})_2$ sur l'acide $\text{CH}_3\text{PO}_3\text{H}_2$. L'évaporation de la solution vers 40°C permet d'obtenir des monocristaux. Les résultats de l'analyse élémentaire et le dosage du cuivre par complexométrie par l'EDTA montrent qu'il s'agit du monohydrate $\text{CH}_3\text{PO}_3\text{Cu}, \text{H}_2\text{O}$

	C	H	P	Cu
Calc. %	6,84	2,85	17,65	36,20
Exp. %	6,58	2,89	17,42	36,73

III.1.2. Etude structurale

Deux études successives ont été réalisées sur ce composé. En effet la plupart des cristaux obtenus sont maclés et seule la considération des intensités incompatibles avec le groupe d'espace permet de s'en apercevoir, les particularités du réseau étant telles que les paramètres cristallins déterminés à partir des deux types de cristaux sont identiques à la précision des mesures près. Dans une première étape la structure a été élucidée à partir d'un échantillon maclé, l'obtention ultérieure d'un unique exemplaire monocristallin a permis de lever certaines ambiguïtés demeurant après la première détermination.

III.1.2.1. Etude radiocristallographique

L'échantillon se présente sous la forme d'une plaquette rectangulaire. L'étude par la méthode du cristal tournant suivant un axe correspondant à la plus grande dimension de la plaquette conduit à une valeur du paramètre égale à 7,26 Å. L'étude des strates perpendiculaires à l'axe de rotation par la méthode de Weissenberg permet d'estimer les autres paramètres :

$$\begin{array}{lll} a = 8,46 \text{ \AA} & b = 7,51 \text{ \AA} & c = 7,26 \text{ \AA} \\ \alpha = 90^\circ & \beta = 90^\circ & \gamma = 90^\circ \end{array}$$

La considération des éléments de symétrie apparaissant sur les clichés appelle cependant quelques remarques.

Dans la strate hko se manifeste une égalité des intensités de part et d'autre des axes hoo et oko. Dans la strate kh1 la rangée ho1 est éteinte et l'égalité des intensités des réflexions hk1 et $\bar{h}k1$ n'est pas vérifiée alors qu'elle demeure vraie pour les réflexions $hk1/h\bar{k}1$. Cet ensemble de particularités caractérise un groupe de Laue 2/m incompatible avec une maille orthorhombique. La maille est donc en réalité de symétrie monoclinique avec pour paramètres

$$\begin{array}{lll} a = 8,46 \text{ (3) \AA} & b = 7,51 \text{ (5) \AA} & c = 7,26 \text{ (5) \AA} \\ \alpha = \gamma = 90^\circ & \beta \approx 90,0^\circ \text{ (2)} & \end{array}$$

D'autre part les conditions d'existence des réflexions hol ($l = 2n$) et oko ($k = 2n$) définissent sans ambiguïté le groupe spatial $P2_1/c$

La mesure de la masse volumique a été réalisée par flottation à l'aide de mélanges de dibromométhane et de dibromo 1-3 propane. La valeur ainsi déduite comprise entre 2,45 et 2,48 correspond à quatre éléments formulaires par maille ($d_{th} = 2,46$).

Les réflexions du diagramme de poudre étalonné par KCl ont pu être indexées à l'aide des données de l'étude radiocristallographique. L'affinement des paramètres de la maille par une méthode de moindres carrés conduit aux valeurs :

$$\begin{array}{lll} a = 8,530 \text{ (2) \AA} & b = 7,536 \text{ (2) \AA} & c = 7,321 \text{ (2) \AA} \\ \alpha = 90^\circ & \beta = 90,17 \text{ (3)}^\circ & \gamma = 90^\circ \end{array}$$

Ils confirment l'existence d'une maille de symétrie monoclinique (Tableau III.1.).

TABLEAU III.1.

4 θ	d	h k l	I
20,74	8,5299	100	F
39,63	4,4798	111	mf
51,34	3,4696	120	mf
53,05	3,3602	102	F
56,90	3,1367	12 $\bar{1}$	f
58,00	3,0785	11 $\bar{2}$	MF
63,08	2,8363	220	MF
64,54	2,7736	202	MF
68,02	2,6356	022	F
71,62	2,5196	12 $\bar{2}$	MF
71,35	2,5166	122	
78,2	2,3034	131	mf
86,75	2,0860	231	f
88,21	2,0531	410	f
90,92	1,9949	123	mf
101,60	1,7971	$\bar{1}41$	f
101,63	1,7966	313	



III.1.2.2. Détermination de la structure cristalline

Le monocristal retenu pour l'étude photographique ne pouvant convenir pour la mesure des intensités (dimensions trop importantes), un échantillon de plus petite taille (566 x 140 x 10 μ) a été sélectionné.

- Mesure des intensités

Les intensités de 2932 réflexions situées dans un demi-espace réciproque ont été mesurées en utilisant la radiation $K\alpha$ du molybdène ($\theta < 30^\circ$). Les conditions opératoires ont été définies, compte-tenu du profil des réflexions.

- . Largeur angulaire d'exploration en $\theta = 1,6^\circ$
- . pas d'incrémentation = $0,05^\circ$

Après élimination des réflexions dont l'intensité $I \leq 3\sigma(I)$, il demeure 2481 données utilisées pour réaliser une synthèse tridimensionnelle de Patterson. Celle-ci révèle alors l'existence d'un miroir incompatible avec les éléments de symétrie du groupe spatial. En effet l'examen de la section $u = 0$ (Fig. III.3.) doit permettre d'expliciter la coordonnée y du cuivre (vecteurs du type $0,1/2 - 2y,1/2$). Elle conduit à la valeur $y = 0,19$. Les valeurs des coordonnées x et z pouvant être déduites des vecteurs $2\bar{x}, 1/2, 1/2 - 2z$, la présence d'un pic intense dans le plan $v = 1/2$ permet de retenir :

$$x = 0,95 \qquad z = 0,94$$

Cependant le calcul de la fonction de Patterson théorique effectué à partir de ces coordonnées ne permet pas de justifier l'ensemble des maximums expérimentaux. C'est ainsi que comme le montre la section $u = 0,10$ (Fig. III.4.), le pic "normal" situé en $2\bar{x}, 1/2, 1/2 - 2z$ est accompagné d'un second de poids identique situé en $2\bar{x}, 1/2, 1/2 + 2z$. Ce phénomène se reproduit pour l'ensemble de la série et traduit l'existence d'un miroir supplémentaire perpendiculaire à l'axe w .

L'existence de ce miroir est incompatible avec le groupe de Laue $2/m$ mis en évidence lors de l'étude photographique. Elle est

Fig. 113

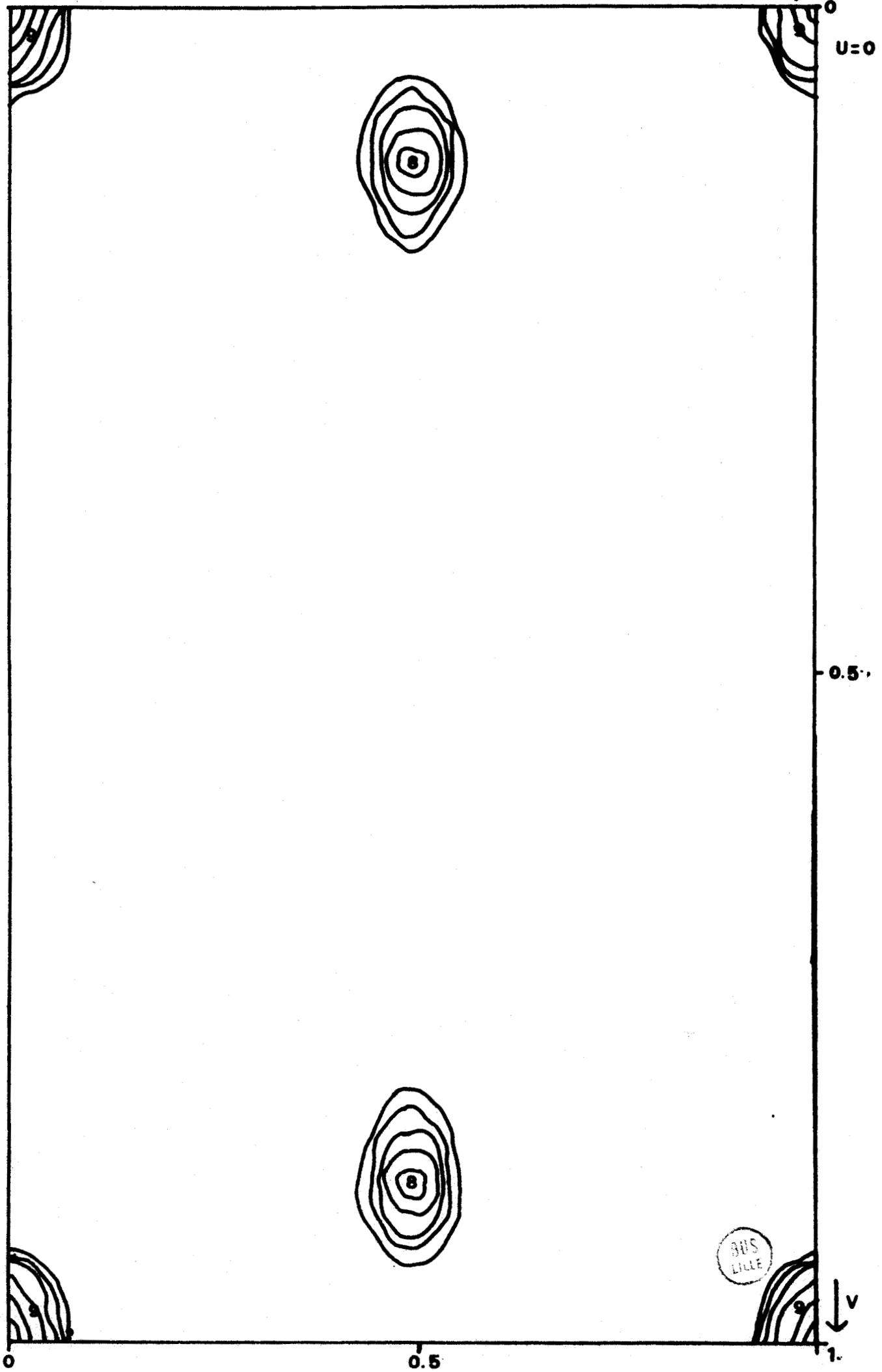
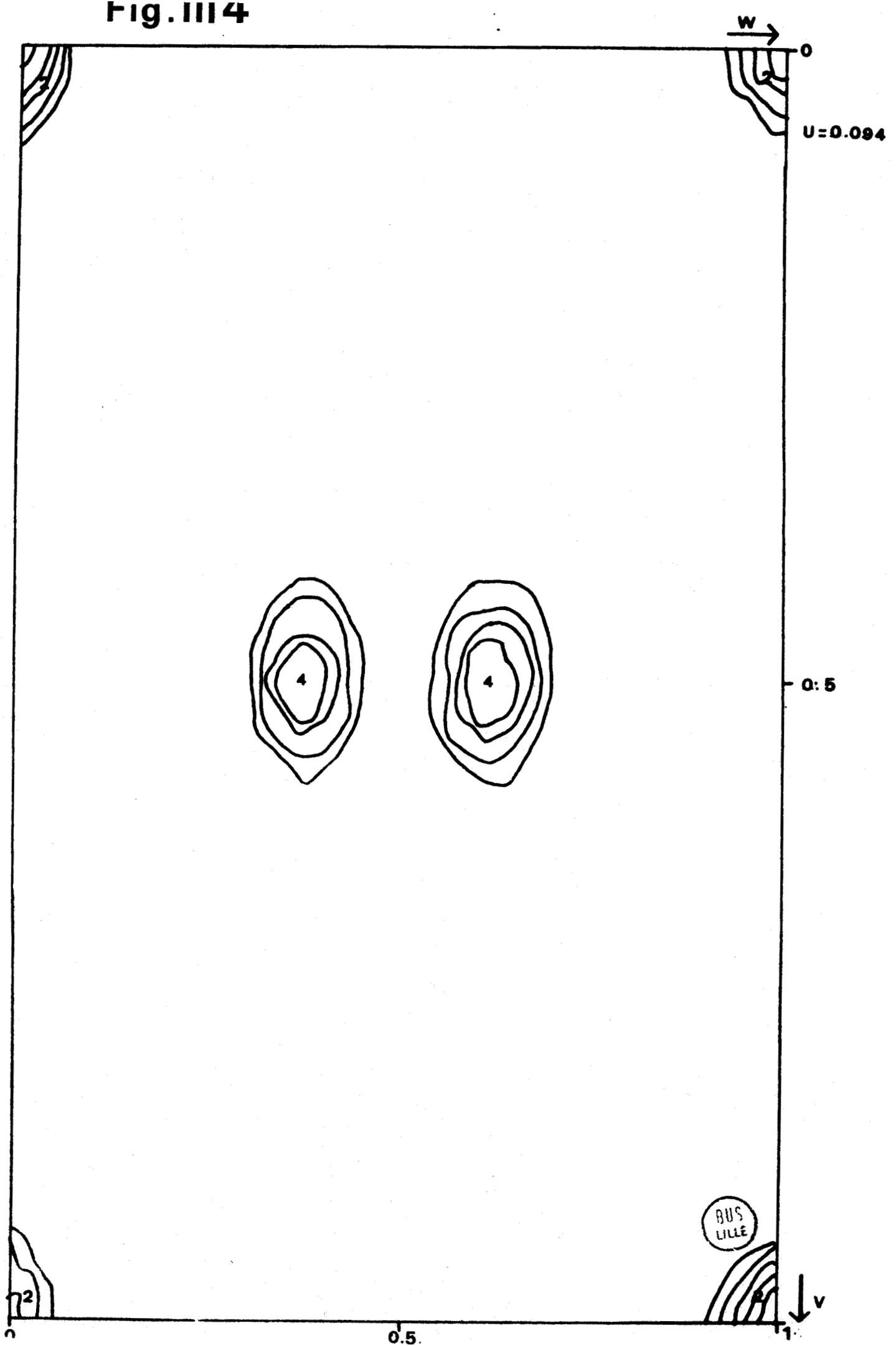


Fig. III 4



pourtant vérifiée par la comparaison des réflexions symétriques dans l'espace réciproque par rapport à ce miroir. Il s'est donc avéré à ce niveau que ce second cristal devait être maclé. Une étude effectuée sur ce dernier par les méthodes photographiques a confirmé cette hypothèse. D'autres cristaux ont été examinés : tous présentaient à des degrés divers le même phénomène. Il a été alors décidé de tenter l'exploitation des données enregistrées. Il est cependant nécessaire, dans un premier temps, d'expliciter la nature de la macle afin d'en corriger les effets : il suffit pour cela de considérer l'existence d'un plan de macle $a^* b^*$, c'est-à-dire un plan bc commun dans le réseau direct (Fig. III.5.). L'interprétation de la fonction de Patterson devient alors possible ; elle laisse toutefois subsister une ambiguïté sur la valeur absolue de la coordonnée z.

Remarque :

L'adjonction d'un plan de macle aux éléments de symétrie du groupe et la présence d'un angle très voisin de 90° engendrent un pseudo groupe 2 mm sans qu'il soit possible de définir le véritable plan de macle (xoy ou yoz) mais ceci n'a pas d'incidence sur les affinements ultérieurs, la coïncidence entre réflexions étant évidemment la même.

- Affinement de la structure du cristal maclé

La figure III.6. montre que chaque réflexion est en fait la somme de deux contributions dues aux cristaux 1 et 2.

$$I_{(HKL)} = I_{(HKL)1} + I_{(H\bar{K}\bar{L})2}$$

si les volumes des deux cristaux sont égaux

$$I_{(H\bar{K}\bar{L})2} = I_{(H\bar{K}\bar{L})1}$$

si l'on tient compte, comme cela est probable, de la différence des volumes diffractants

$$I_{(H\bar{K}\bar{L})2} = \frac{V_2}{V_1} I_{(H\bar{K}\bar{L})1}$$

où V_1 et V_2 sont les volumes respectifs des cristaux 1 et 2. L'expression d'une intensité quelconque s'écrit donc :

$$I_{HKL} = I_{(HKL)1} + \frac{V_2}{V_1} I_{(H\bar{K}L)1}$$

Il faut donc effectuer l'affinement sur les intensités et non sur les facteurs de structure puisque ce sont celles-ci qui s'ajoutent indépendamment du signe de F . Le programme d'affinement a donc été modifié en conséquence. D'autre part le rapport V_2/V_1 étant à priori inconnu, il a été introduit comme variable supplémentaire et affiné au cours de la procédure.

Après correction de la dispersion anormale, quatre cycles d'affinement effectués en fixant le facteur d'agitation thermique isotrope à 1 conduisent aux paramètres atomiques de l'atome de cuivre.

$$x = 0,9445 \quad (11) \quad y = 0,1897 \quad (10) \quad z = 0,9470 \quad (12)$$

A partir des valeurs des phases calculées et des résidus sur les intensités, la réalisation d'une synthèse de Fourier différence révèle la présence de quatre maximums équivalents attribués au phosphore. L'affinement de ces coordonnées conduit aux valeurs du tableau III.2. en abaissant très sensiblement les valeurs de R .

$$R(I) = 0,40 \quad R(F) = 0,25$$

TABLEAU III.2.

	x	y	z	B
Cu	0,9512(7)	0,1910(8)	0,9436(9)	1
P	0,8001(15)	0,5545(18)	0,8471(17)	1

Une procédure identique permet alors de localiser les atomes d'oxygène puis l'atome de carbone.

Les résultats de l'affinement de l'ensemble des coordonnées y compris des paramètres d'agitation thermique isotrope conduit à

$$R(I) = 0,21 \quad R(F) = 0,13$$

Le tableau III.3. rassemble les valeurs des coordonnées atomiques et du coefficient B .

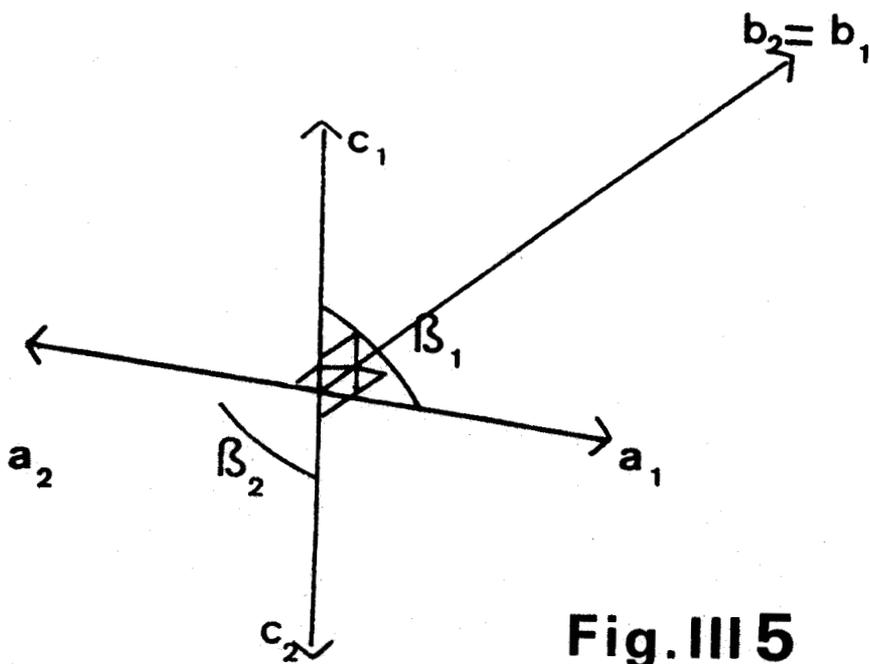
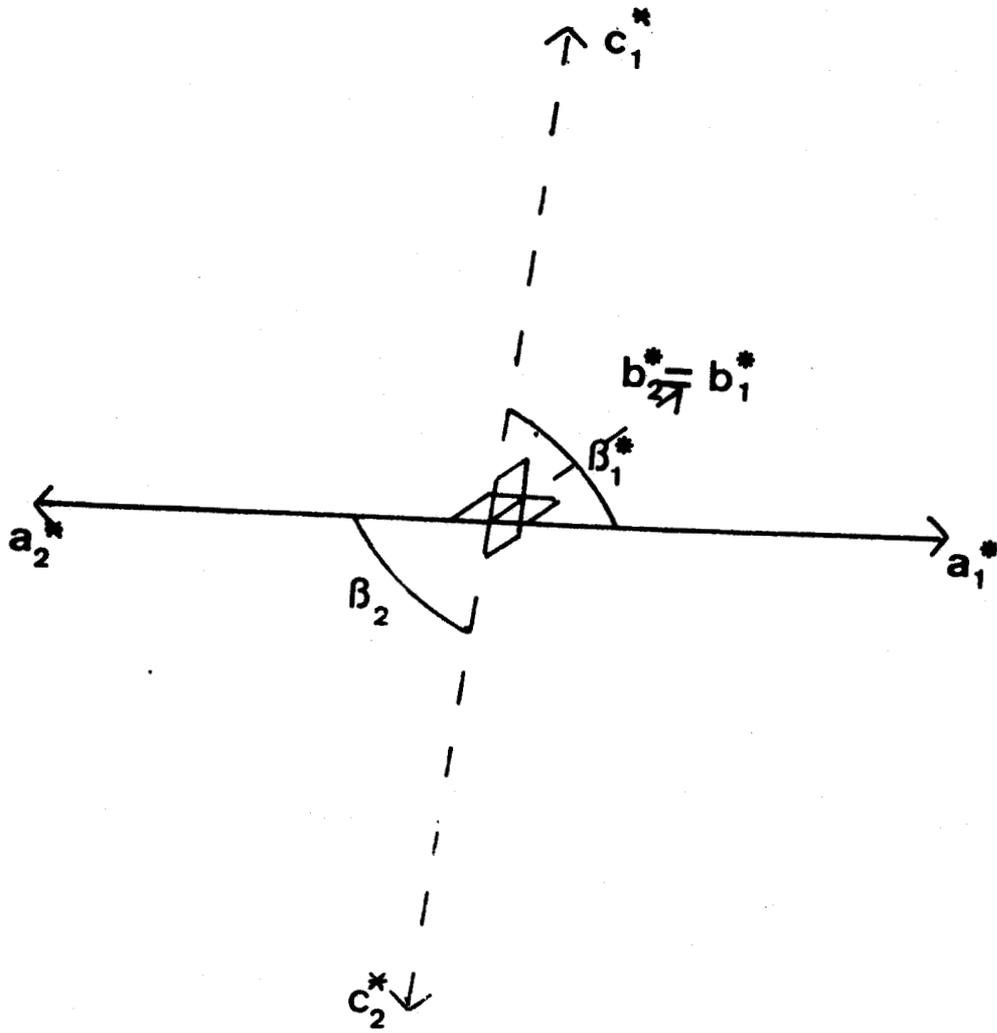


Fig. III 5



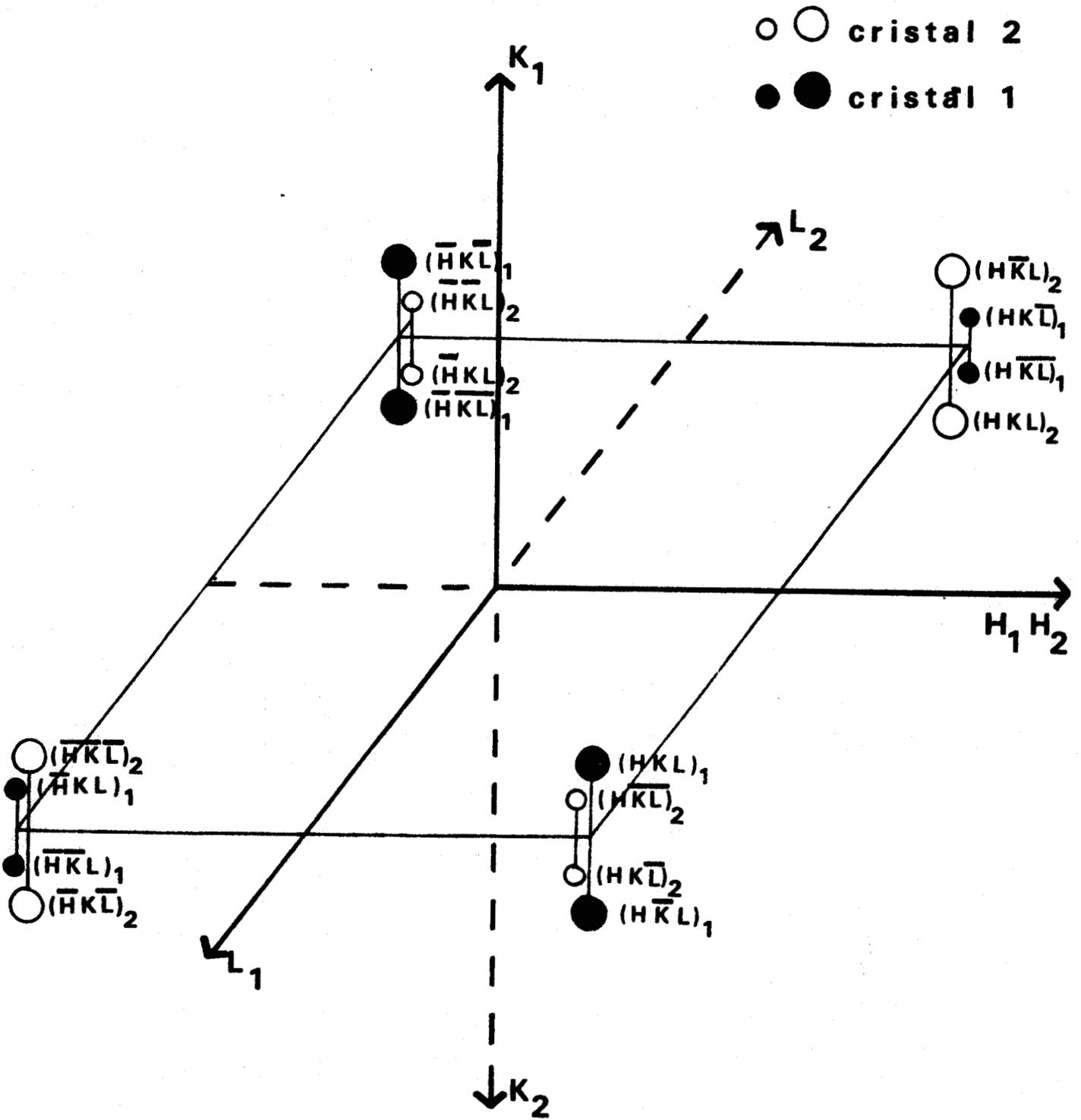


Fig. III 6



TABLEAU III.3.

	x	y	z	B
Cu	0,9498 (4)	0,1903 (5)	0,9402 (5)	0,84
P	0,8087 (8)	0,5513 (9)	0,8449 (10)	0,62
O (1)	0,8113 (20)	0,3959 (22)	0,9749 (23)	1,38
O (2)	0,8442 (19)	0,7215 (26)	0,9280 (32)	1,83
O (3)	0,7442 (23)	0,0585 (28)	0,8361 (30)	2,02
O (4)	0,9109 (20)	0,5162 (27)	0,8194 (28)	1,06
C	0,3934 (33)	0,0776 (39)	0,7316 (35)	1,61

Enfin l'introduction de paramètres d'agitation thermique anisotrope conduit aux valeurs du tableau III.4. sans toutefois entraîner une diminution importante de la valeur des indices de reliabilité

$$R(I) = 0,184 \quad \text{et} \quad R(F) = 0,12$$

La valeur relativement élevée des facteurs R exclut la possibilité de définir la position des atomes d'hydrogène comme le confirme une synthèse différence réalisée à ce niveau.

Nous avons rassemblé dans le tableau III.5. les distances interatomiques calculées à partir des coordonnées ainsi déterminées.

TABLEAU III.5.

	Distances interatomiques en Å
Cu - O (1)	1,98 (2)
Cu - O (3)	2,17 (2)
P - O (1)	1,53 (2)
P - O (2)	1,46 (2)
P - O (4)	1,53 (2)
P - C	1,86 (3)

Enfin l'indétermination signalée sur le signe de la coordonnée z ne peut être levée par l'affinement de la structure, les motifs obtenus étant symétriques par rapport au plan (001) et les in-

TABLEAU III.4.

	x	y	z	$B_{11} \times 10^5$	$B_{22} \times 10^5$	$B_{33} \times 10^5$	$B_{12} \times 10^5$	$B_{13} \times 10^5$	$B_{23} \times 10^5$
Cu	0,9492 (4)	0,1905 (4)	0,9400 (5)	485 (35)	107 (31)	480 (43)	48 (55)	15 (53)	50 (62)
P	0,8082 (8)	0,5511 (8)	0,8454 (10)	406 (90)	124 (91)	299 (118)	31 (90)	-131 (96)	-108 (96)
O (1)	0,8083 (22)	0,3953 (20)	0,9767 (24)	723 (278)	311 (261)	1041 (471)	23 (238)	-98 (291)	-172 (262)
O (2)	0,8643 (20)	0,7241 (20)	0,9293 (28)	1439 (330)	185 (294)	207 (293)	-32 (217)	429 (319)	111 (292)
O (3)	0,7407 (23)	0,0606 (20)	0,8356 (29)	853 (356)	248 (266)	1193 (352)	-126 (249)	-796 (284)	358 (252)
O (4)	0,9160 (22)	0,5155 (25)	0,8131 (32)	742 (300)	227 (292)	1000 (457)	15 (271)	-125 (308)	366 (332)
C	0,3974 (33)	0,0803 (41)	0,7337 (32)	379 (391)	1431 (692)	332 (464)	33 (406)	-328 (320)	196 (462)



dices de reliabilité naturellement équivalents.

- Affinement de la structure dans le cas d'un cristal non maclé

A ce stade de l'étude, nous avons tenté de trouver un échantillon non maclé permettant d'une part de pousser la détermination jusqu'à son terme, notamment en localisant les atomes d'hydrogène et d'autre part de tenter une comparaison intéressante sur la fiabilité des traitements sur échantillon maclé.

Après de très nombreux essais nous avons pu isoler un cristal de dimensions acceptables et ne présentant pas de macle, comme le montre la considération des intensités des réflexions 241 et $\bar{2}41$, l'une étant forte, l'autre absente.

D'après la relation définissant l'intensité d'une réflexion appartenant à un cristal maclé.

$$I_{HKL} = I_{(HKL)1} + \frac{V_2}{V_1} I_{(HK\bar{L})1}$$

Soit

$$I_{241} = I_{(241)1} + \frac{V_2}{V_1} I_{(24\bar{1})1}$$

Comme dans le groupe spatial

$$I_{(24\bar{1})1} = I_{(\bar{2}41)1}$$

$$I_{241} = I_{(241)1} + \frac{V_2}{V_1} I_{(\bar{2}41)1} = 0 \quad (1)$$

$$I_{\bar{2}41} = I_{(\bar{2}41)1} + \frac{V_2}{V_1} I_{(241)1} = \text{Forte} \quad (2)$$

La vérification simultanée de ces deux équations avec $I > 0$ impose que le rapport $\frac{V_2}{V_1}$ soit nul donc V_2 égal à 0, ce qui implique que l'échantillon soit monocristallin.

A partir de ce nouvel échantillon de dimensions 610 x 195 x 20 μ , une nouvelle mesure des intensités a été effectuée. Après élimi-

nation des réflexions telles que $I \leq 3 \sigma(I)$, il demeure 2549 réflexions réparties dans un demi-espace réciproque.

La synthèse tridimensionnelle de Patterson est cette fois considérablement simplifiée, le miroir dû à la macule ayant évidemment disparu. L'interprétation ne pose dans ces conditions pas de difficultés et conduit aux coordonnées de l'atome de cuivre.

$$x = 0,95 \quad y = 0,19 \quad z = 0,06$$

L'affinement effectué sur les 1245 plans indépendants obtenus par moyenne sur les réflexions équivalentes conduit aux valeurs

$$x = 0,9502(4) \quad y = 0,1869(5) \quad z = 0,0603(5)$$

avec un facteur d'agitation thermique s'élevant à 0,76(2). Dans ces conditions le facteur de reliabilité calculé sur les valeurs des facteurs de structure s'établit à 0,46.

La réalisation de synthèses de Fourier permet successivement de localiser les atomes de phosphore puis d'oxygène et de carbone. Dans ces conditions l'affinement des coordonnées de l'ensemble des atomes affectés de coefficient d'agitation thermique isotrope abaisse la valeur de R à 0,11. Ce dernier prend la valeur de 0,065 en définissant pour chaque atome un ellipsoïde d'agitation thermique anisotrope.

Le tableau III.6. rassemble les paramètres correspondants.

TABLEAU III.6.

	x	y	z	B
Cu	0,9502(2)	0,1902(2)	0,0599(2)	0,99
P	0,8168(3)	0,5502(3)	0,1560(3)	0,70
O(1)	0,8203(10)	0,3966(10)	0,0165(10)	1,20
O(2)	0,8611(10)	0,7242(10)	0,0648(11)	1,52
O(3)	0,7651(10)	0,0645(10)	0,1661(12)	1,55
O(4)	0,9190(10)	0,5077(10)	0,3227(10)	1,17
C	0,6179(15)	0,5747(19)	0,2313(20)	2,10

. Localisation des atomes d'hydrogène

Malgré la valeur nettement plus faible de l'indice R vis à vis de celle obtenue pour le cristal maclé, une série différence ne permet pas de mettre en évidence les atomes d'hydrogène. En effet bien que ne contenant pas d'éléments très absorbants pour la radiation Moka, la forme du cristal, en plaquette de faible épaisseur peut entraîner une sous-estimation de certaines intensités suffisante pour masquer la contribution des atomes très légers comme l'hydrogène.

- Affinement sur des intensités corrigées des effets de l'absorption

A partir de la relation définissant le coefficient d'absorption linéaire

$$\mu = d \sum \left(\frac{\mu}{\rho}\right)_i P_i$$

avec $\left(\frac{\mu}{\rho}\right)_i$ = coefficient d'absorption massique de l'élément i

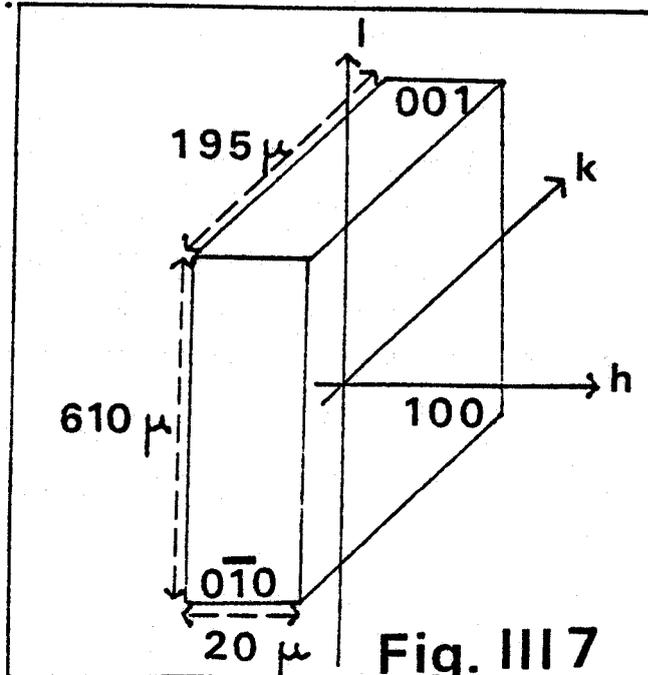
P_i = pourcentage pondéral de l'élément i

d = densité du composé

La valeur calculée vaut $50,26 \text{ cm}^{-1}$

Le calcul précis du facteur de transmission nécessite la description rigoureuse du cristal (équations des plans ou indices des faces définis à partir des axes cristallographiques).

La figure III.7. montre que l'échantillon retenu est limité par les plans 100, $\bar{1}00$, 010, $0\bar{1}0$, 001 et $00\bar{1}$. L'origine est choisie au centre de gravité.



A partir de ces données, le programme rédigé en Fortran calcule la valeur des facteurs de transmission pour chaque réflexion d'indice HKL et les intensités corrigées. Dans notre cas les valeurs extrêmes s'établissent à $T_{\text{MIN}} = 0,44622$ $T_{\text{MAX}} = 0,89876$. Ces valeurs prouvent que la correction est loin d'être négligeable, puisque certaines réflexions voient leur intensité sous-estimée de moitié par rapport à d'autres. Les synthèses de Fourier réalisées ensuite utilisent la valeur des F corrigés.

Les coordonnées précédemment déterminées sont alors réaffinées. Le tableau III.7. rassemble les valeurs des paramètres obtenus après 4 cycles. La diminution importante de l'indice R qui passe de 0,065 à 0,034 traduit l'efficacité des corrections apportées. La comparaison avec les valeurs du tableau III.6. montre une diminution corrélative des écarts types.

TABLEAU III.7.

	x	y	z	B
Cu	0,9501 (1)	0,1902 (1)	0,0598 (1)	1,00
P	0,8168 (2)	0,5502 (2)	0,1559 (2)	0,71
O (1)	0,8215 (6)	0,3972 (6)	0,0175 (6)	1,29
O (2)	0,8619 (6)	0,7241 (6)	0,0650 (7)	1,46
O (3)	0,7652 (6)	0,0644 (7)	0,1654 (7)	1,49
O (4)	0,9190 (6)	0,5076 (6)	0,3220 (6)	1,16
C	0,6174 (9)	0,5747 (12)	0,2318 (12)	2,12

Le calcul d'une synthèse différence à l'aide des ΔF et des phases obtenus à la sortie du programme AFSTRU permet alors d'identifier les pics de densité dus à trois atomes d'hydrogène. Les coordonnées correspondantes sont soumises à l'affinement. Le facteur de reliabilité atteint la valeur 0,023, les coefficients d'agitation thermique isotrope des atomes d'hydrogène étant fixés à 2 \AA^2 .

Après rejet de 9 réflexions dont l'écart entre les facteurs de structure observés et calculés est supérieur à 30, le facteur de R est égal à 0,019.

Les positions des deux atomes d'hydrogène manquants sont déterminées à l'aide d'une nouvelle synthèse différence. L'affinement mené à la suite permet de trouver une valeur de R sans rejets égale à 0,021 et une valeur de R avec rejets égale à 0,017 (le coefficient d'agitation thermique isotrope des atomes d'hydrogène restant fixé à 2 \AA^2).

Le tableau III.8. rassemble l'ensemble des paramètres pour tous les atomes du sel de cuivre monohydraté de l'acide méthylphosphonique.

TABLEAU III.8.

	x	y	z	B
Cu	0,95010 (3)	0,19022 (3)	0,05970 (3)	1,18
P	0,81665 (5)	0,55020 (5)	0,15566 (5)	0,87
O (1)	0,82282 (16)	0,39702 (16)	0,01936 (17)	1,49
O (2)	0,86263 (16)	0,72426 (16)	0,06560 (18)	1,58
O (3)	0,76461 (16)	0,06515 (19)	0,16408 (19)	1,66
O (4)	0,9130 (15)	0,50770 (16)	0,32233 (16)	1,39
C	0,61819 (23)	0,57466 (32)	0,23039 (31)	2,19
H (1)	0,5423 (40)	0,5965 (45)	0,1274 (48)	2
H (2)	0,6142 (40)	0,6688 (48)	0,3228 (48)	2
H (3)	0,2272 (41)	0,4230 (47)	0,2191 (51)	2
H (4)	0,4178 (40)	0,9680 (48)	0,2056 (48)	2
H (5)	0,7930 (42)	0,0302 (5)	0,1313 (50)	2

A partir de ces coordonnées, nous avons calculé les distances interatomiques et les angles les plus significatifs (Tableau III.9.).

TABLEAU III.9.

Cu - O(1)	1,933(2)	Å ^o	Cu - Cu ^{vi}	3,1387(5)	Å ^o
Cu - O(2 ⁱⁱⁱ)	1,955(2)		O(4 ⁱ) - O(1)	3,865(2)	
Cu - O(3)	1,999(2)		O(4 ⁱ) - O(4 ⁱⁱ)	2,945(1)	
Cu - O(4 ⁱ)	1,978(2)		O(4 ⁱ) - O(3)	2,733(2)	
Cu - O(4 ⁱⁱ)	2,313(2)		O(4 ⁱ) - O(2 ⁱⁱⁱ)	2,750(2)	
P - O(1)	1,534(2)		O(4 ⁱⁱ) - O(1)	3,497(2)	
P - O(2)	1,529(2)		O(4 ⁱⁱ) - O(3)	2,884(2)	
P - O(4)	1,533(2)		O(4 ⁱⁱ) - O(2 ⁱⁱⁱ)	2,962(2)	
P - C	1,790(2)		O(1) - O(2 ⁱⁱⁱ)	2,906(2)	
O(3) - H(3)	0,86(4)		O(1) - O(3)	2,781(2)	
O(3) - H(5)	0,80(5)				
C - H(1)	0,96(3)				
C - H(4)	0,96(4)				

H(3) - O(3) - H(5)	107(1) ^o
O(1) - P - O(4)	109,7(1)
O(1) - P - O(2)	111,5(1)
O(2) - P - O(4)	112,2(1)
C - P - O(1)	108,1(2)
O(1) - Cu - O(4 ⁱ)	162,4(5)
O(1) - Cu - O(4 ⁱⁱ)	110,5(1)
O(4 ⁱ) - Cu - O(4 ⁱⁱ)	86,31(4)
O(3) - Cu - O(2 ⁱⁱⁱ)	170(1)

Code de symétrie

i 2 - x y - 1/2 1/2 - z

ii x 1/2 - y z - 1/2

iii 2 - x 1 - y \bar{z}

iv 1 - x y - 1/2 1/2 - z

v x 1 + y z

vi x 1/2 - y 1/2 + z

vii 2 - x 1/2 + y 1/2 - z



III.1.3. Discussion de la structure

La comparaison des résultats obtenus avec les deux cristaux (tableaux III.5. et III.9.) montre certaines disparités que les écarts types dix fois plus élevés dans le cas du cristal maclé ne suffisent pas à expliquer. Une part de celles-ci est vraisemblablement due à l'impossibilité d'effectuer dans ce dernier cas des corrections d'absorption. Il n'en reste pas moins vrai qu'une telle étude permet d'obtenir une description acceptable de la structure (moyennes des différences sur les longueurs de liaison 3 %).

I.1.3.1. Environnement du phosphore

L'atome de phosphore se situe au centre d'un tétraèdre déformé dont les sommets sont occupés par trois atomes d'oxygène et un atome de carbone. Les distances phosphore oxygène sont sensiblement équivalentes. Cette identité des valeurs pourrait surprendre, l'un des atomes d'oxygène étant lié à deux atomes de cuivre, les deux autres ne participent qu'à une seule liaison avec le métal (Fig.III.8.). Toutefois la formation par ces deux derniers d'une liaison hydrogène avec une molécule d'eau contribue sans doute à l'égalisation des distances P - O. On peut noter que cette longueur de liaison est une moyenne entre la simple liaison classique ($d = 1,70 \text{ \AA}$) et la double liaison ($d = 1,40 \text{ \AA}$). Ce phénomène que l'on rencontre assez couramment a été décrit par CRUICKSHANK (III.11) comme résultant de la contraction des orbitales d du phosphore engendrée par l'apparition d'un déficit électronique lors de l'établissement de trois liaisons P - O.

Les valeurs des angles de liaison O - P - O (111°) et C - P - O (109°) sont plus proches que celles rencontrées dans l'aminométhylphosphonate de zinc (III.5.) et de l'acide aminométhylphosphonique $115,8$ et $106,9$ (III.3). Le groupement PO_3C a une symétrie très proche de C_{3v} , il est en position décalée par rapport au groupement CH_3 .

III.1.3.2. Environnement du cuivre (Fig. III.9.)

Il est constitué par cinq atomes d'oxygène et peut être envisagé comme dérivant d'une pyramide dont le sommet serait occupé par l'atome O(4ii) et dont les atomes O(1), O(2iii), O(3), O(4i) constitueraient la base carrée fortement gauchie.

L'équation du plan moyen de base Cu, O(1), O(2ⁱⁱⁱ), O(3), O(4ⁱ) s'exprime par la relation

$$- 0,2724 X - 0,4829 Y - 0,8322 Z + 3,3426 = 0$$

X, Y, Z étant rapportées à des coordonnées orthogonales obtenues par la transformation

$$\begin{pmatrix} X \\ Y \\ Z \end{pmatrix} = \begin{bmatrix} a & 0 & c \cos \beta \\ 0 & b & 0 \\ 0 & 0 & c \sin \beta \end{bmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix}$$

Les distances des atomes à ce plan sont répertoriées dans le tableau III.10.

Tableau III.10.

Cu	0,074 Å	O(1)	- 0,145 Å	O(2 ⁱⁱⁱ)	0,088 Å
O(3)	0,328 Å	O(4 ⁱ)	- 0,279 Å		

Ces valeurs assez importantes et la présence d'un groupement CuO₃ pratiquement plan conduisent plutôt à décrire cet environnement comme une bipyramide à base triangulaire (b.p.t.). Quatre sommets sont occupés par des atomes d'oxygène appartenant à des groupements phosphoniques différents (O(1), O(2ⁱⁱⁱ), O(4ⁱ) et O(4ⁱⁱ)) tandis que le cinquième O(3) situé en position axiale correspond à l'atome d'oxygène d'une molécule d'eau. Le tableau III.11 rassemble l'équation du plan équatorial moyen ainsi que les distances des atomes à ce plan.

Tableau III.11

0,7942 x - 0,4152 y + 0,4436 z + 6,7891 = 0					
Cu	- 0,053 Å	O(1)	0,025 Å	O(4 ⁱ)	0,022 Å
		O(4 ⁱⁱ)	0,007 Å		

La valeur de quatre distances CuO est proche de la somme des rayons ioniques, la cinquième appartenant au plan équatorial moyen étant beaucoup plus grande comme c'est le cas dans les arrangements b.p.t. de Cu₅V₂O₁₀ (III.12) Cu₃WO₆ (III.13), Cu₃As₂O₈ (III.14) et Cu₂AsO₄ (III.15) (III.16).

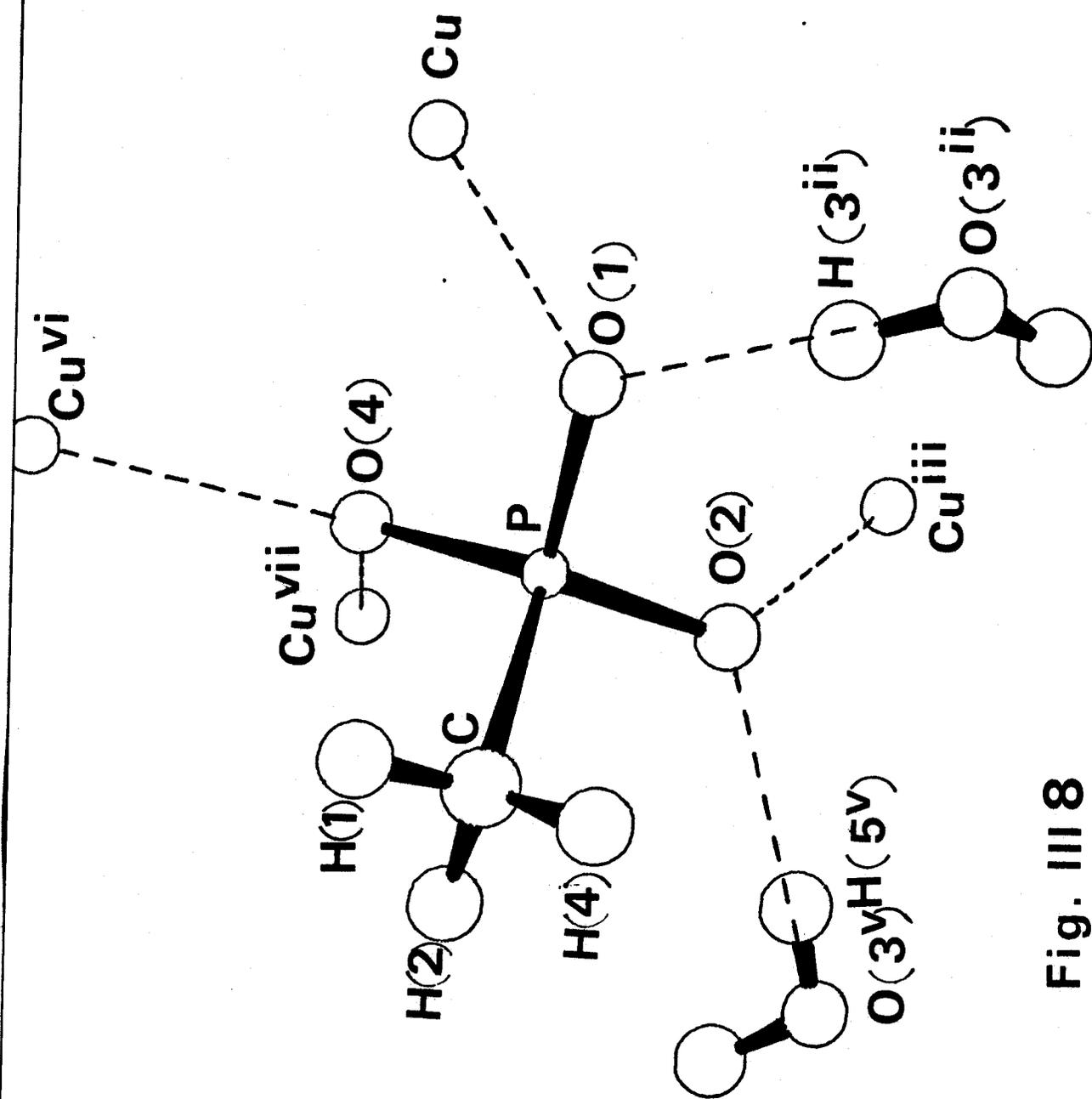


Fig. III 8

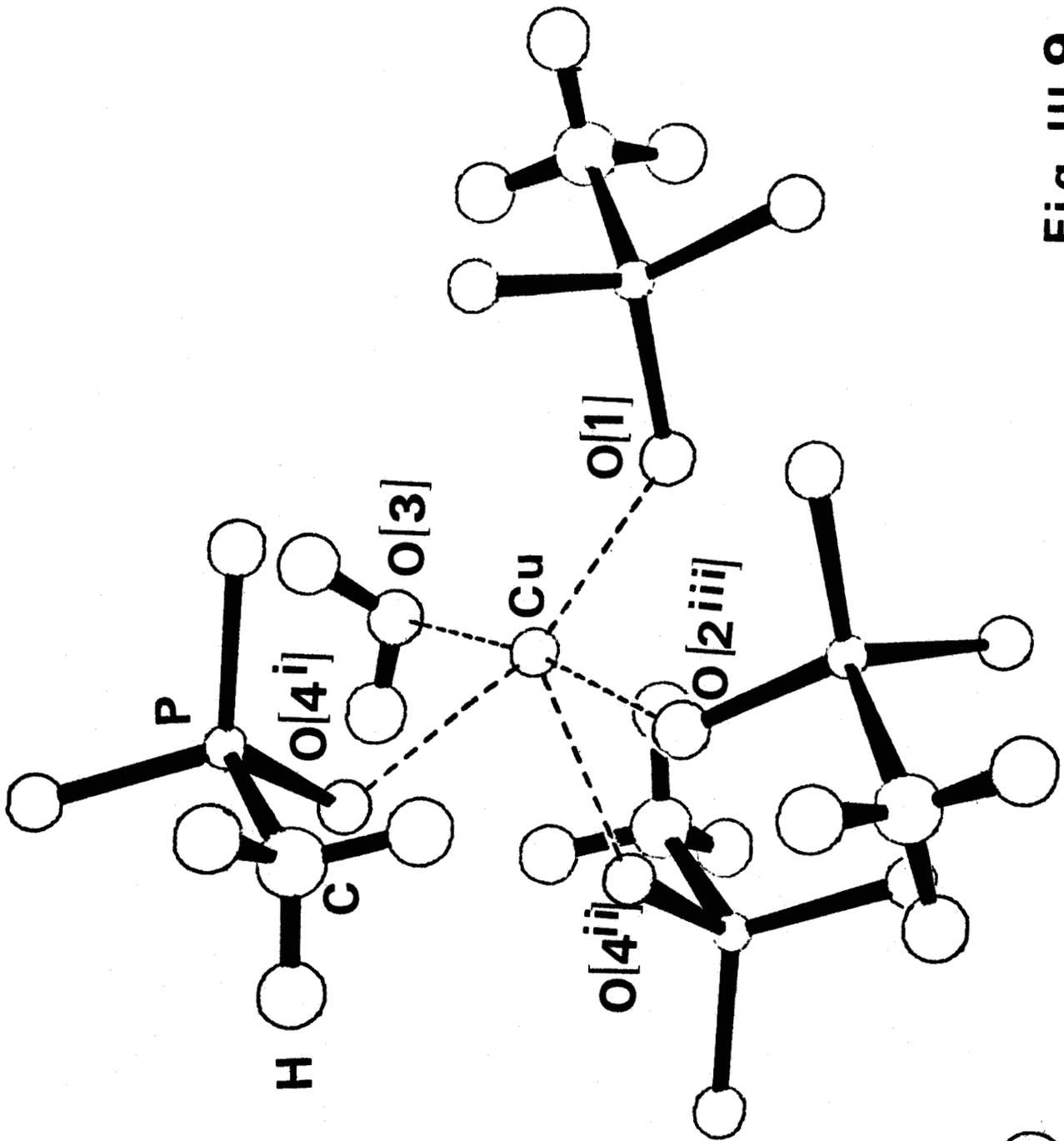


Fig. III 9

III.1.3.3. Liaisons hydrogène

La figure III.8. représente l'environnement des atomes d'oxygène d'un groupement phosphonique. Les distances oxygène de l'eau-oxygène du groupement phosphonique et les valeurs O-H-O (Tableau III.12.) montrent l'existence de liaisons hydrogène.

Tableau III.12.

$^{\circ}\text{H}_2\text{O} \cdots \cdots \text{O}^{\circ}$ phosphonique	O H O
2,662 (2) Å	173 (2)
2,816 (2)	177 (2)

Chaque molécule d'eau est reliée à deux atomes d'oxygène de deux groupements phosphoniques différents. La valeur moyenne des distances oxygène-oxygène (2,739 Å) est très voisine de celle trouvée entre les atomes d'oxygène de l'eau et ceux du groupement PO_3 dans l'aminométhylphosphonate de zinc (2,74 Å).

Sur les trois atomes d'un groupement phosphonique, deux sont liés à un atome de cuivre et à un atome d'hydrogène tandis que le troisième est lié à deux atomes de cuivre.

III.1.3.4. Enchaînement tridimensionnel

Les bipyramides CuO_5 sont liées deux à deux par une arête $\text{O}(4^i) - \text{O}(4^{ii})$ (2,94 Å) du plan équatorial (Fig. III.10.). L'isolement des groupes Cu_2O_8 ainsi formés (le plus proche atome de cuivre d'un groupement voisin est situé à 3,77 Å) et la distance relativement faible entre les atomes de cuivre qu'ils contiennent (3,139 Å) conduisent à les considérer comme des clusters. La cohésion entre ces clusters (Fig. III.11.) est assurée par des tétraédres CH_3PO_3 , l'ensemble constituant des feuillets suivant le plan (100). La Figure III. 12. représente une vue de la structure suivant l'axe c, elle montre qu'il existe, dans chaque feuillet, un plan moyen contenant les bipyramides compris entre deux plans constitués par les tétraédres. Ces derniers pointent le sommet occupé par le groupement CH_3 vers le centre de la cavité délimitée par quatre groupements CH_3 du feuillet adjacent, la distance entre les plans moyens dans lesquels se répartissent les atomes de carbone valant 2,016 Å.

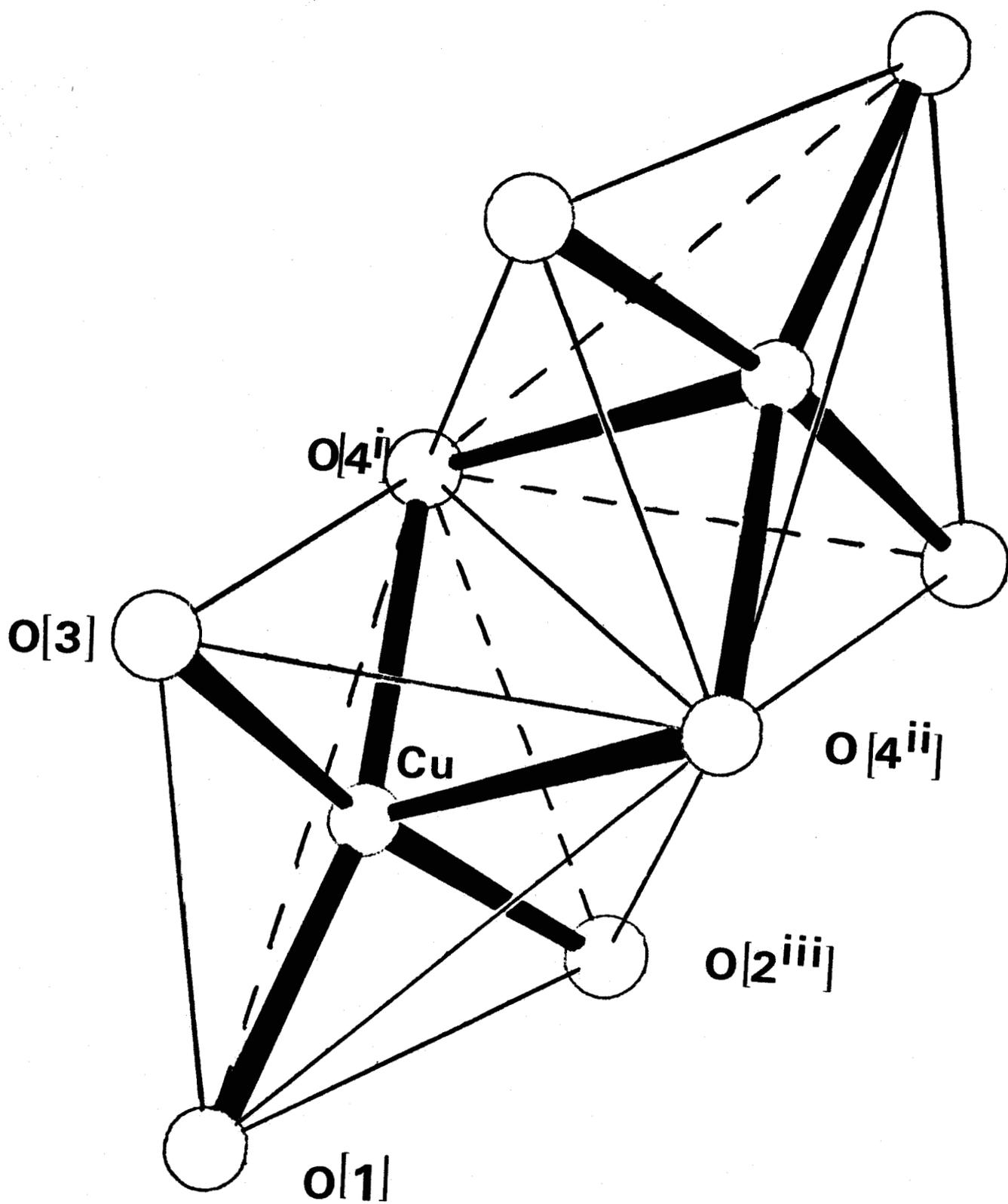


Fig. III 10



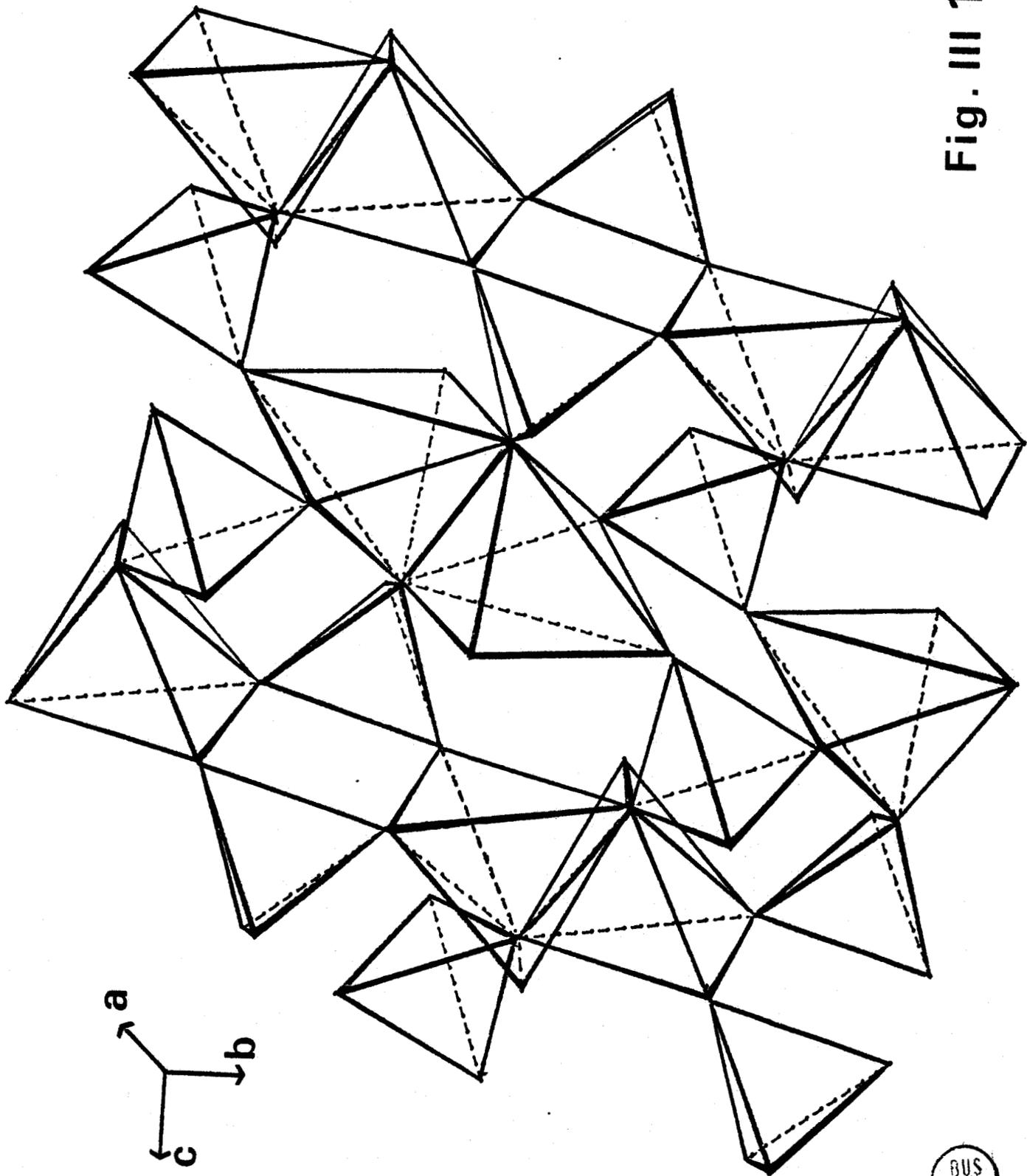


Fig. III 11

BUS
LILLE

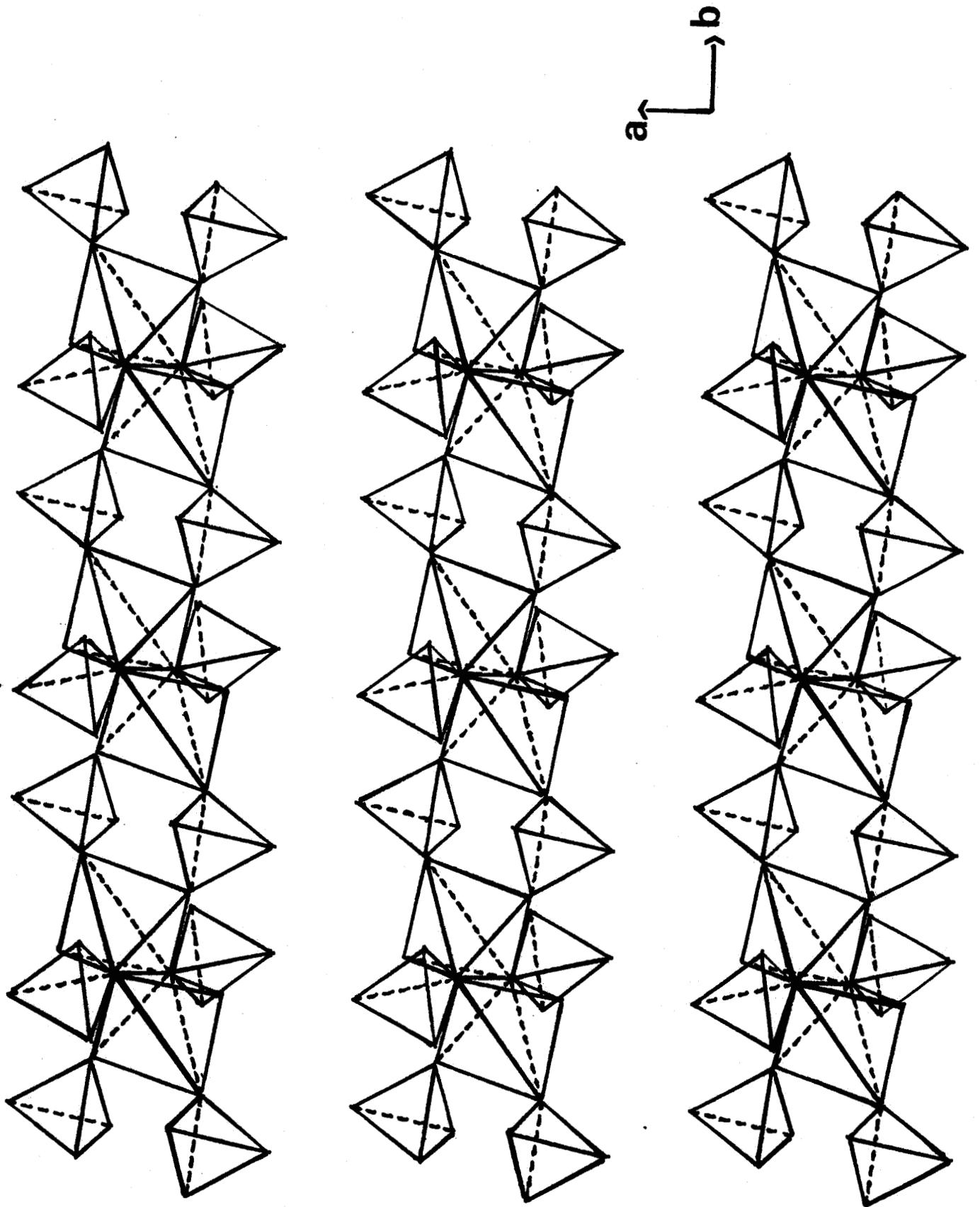


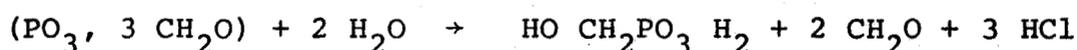
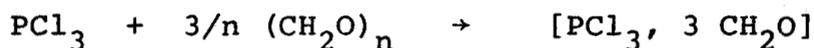
Fig. III 12



III.2. DETERMINATION DE LA STRUCTURE CRISTALLINE DE L'HYDROXYMETHYL- PHOSPHONATE DE CUIVRE : $\text{OHCH}_2\text{PO}_3\text{Cu}, 2 \text{H}_2\text{O}$

III.2.1. Préparation

L'acide hydroxyméthylphosphonique est obtenu par la méthode de PAGE (III.17) suivant la réaction



Le trioxyméthylène est ajouté au trichlorure de phosphore tout en refroidissant la solution afin d'éviter un emballement de la réaction. L'hydrolyse est effectuée dans un excès d'eau, la masse solide est ensuite dissoute à chaud dans une quantité équivalente d'éthanol. De l'acétate d'éthyle est alors ajouté jusqu'à trouble persistant. L'acide précipite progressivement par refroidissement.

Le sel de cuivre est obtenu par action de l'hydroxycarbonate de cuivre $\text{CuCO}_3, \text{Cu}(\text{OH})_2$ sur l'acide $\text{HO CH}_2 \text{PO}_3 \text{H}_2$. L'évaporation de la solution à température ambiante permet d'obtenir des monocristaux.

Les dosages effectués sur les échantillons recueillis ne permettent pas de préciser la valeur exacte du degré d'hydratation de ce composé qui peut correspondre à une ou deux molécules d'eau.

III.2.2. Etude structurale

III.2.2.1. Etude radiocristallographique

Le cristal sélectionné est disposé sur une tête goniométrique et réglé de façon à tourner autour de son arête principale.

L'étude par les méthodes de cristal tournant et de Weissenberg ne permet pas de mettre en évidence d'éléments de symétrie et amène à retenir une maille triclinique.

L'étude est reprise au moyen du diffractomètre automatique. Après obtention des 25 réflexions, la symétrie triclinique se trouve confirmée mais la maille obtenue est différente de la précédente, une réduction de Dirichlet permet de définir la maille conventionnelle de dimensions :

$$\begin{array}{lll} a = 10,870(2) \text{ \AA} & b = 5,130(2) \text{ \AA} & c = 5,628(2) \text{ \AA} \\ \alpha = 96,56 (3)^\circ & \beta = 114,63 (3)^\circ & \gamma = 97,24 (3)^\circ \end{array}$$

Les groupes spatiaux possibles sont donc $P1$ ou $P\bar{1}$, l'affinement de la structure permettra de lever l'ambiguïté.

La mesure de la densité a été réalisée par flottation à l'aide de mélanges dibrométhane-dibromo 1-3 propane. Elle permet de conclure à la présence de deux éléments formulaires par maille.

III.2.2.2. Détermination de la structure cristalline

- Mesure des intensités

La mesure des intensités a été réalisée sur le diffractomètre automatique en utilisant la radiation monochromatique $K\alpha$ du molybdène. Compte tenu du profil des réflexions la largeur angulaire d'exploration a été fixée à $\Delta\theta = 1^\circ 4'$. 1757 réflexions ont été explorées dans un demi-espace réciproque représentant l'unité asymétrique dans un domaine angulaire de 2 à 30° en θ .

Après élimination des réflexions dont l'intensité ne satisfait pas la condition $I \leq 3\sigma(I)$, il demeure 1460 réflexions indépendantes permettant le calcul d'une synthèse tridimensionnelle de Patterson. Celle-ci révèle la présence d'atomes de cuivre dans des positions particulières du groupe d'espace $P\bar{1}$. En effet l'examen de la section $w = 0,5$ (Fig. III.13) révèle la présence d'un maximum en $1/2, 1/2, 1/2$ correspondant à un vecteur reliant deux atomes de cuivre de coordonnées respectives.

$$\begin{array}{lllll} \text{Cu (1)} & x = 0 & y = 0 & z = 0 & (1 \text{ a}) \\ \text{Cu (2)} & x = 0,5 & y = 0,5 & z = 0,5 & (1 \text{ h}) \end{array}$$

A partir de ces positions, il est possible d'attribuer les pics d'intensité plus faible aux vecteurs Cu-P et de localiser les

Fig. III 13

u

0

$w=0,5$



0,5

BUS
LILLE

v

deux atomes de phosphore dans la position

$$x = 0,2 \quad y = 0,6 \quad z = 0,19 \quad (2i)$$

- Affinement de la structure

Les coordonnées atomiques des trois positions ont été utilisées pour calculer une première série de facteurs de structure (Fc). Après correction de la dispersion anormale, quatre cycles d'affinement effectués en supposant l'agitation thermique isotrope conduisent aux résultats répertoriés dans le tableau III.13.

TABLEAU III.13

	x	y	z	B
Cu (1)	0	0	0	0,90
Cu (2)	0,5	0,5	0,5	1,14
P	0,8026(7)	0,4064(14)	-0,1794(15)	0,54

Le facteur de reliabilité s'établit à 0,301 : à partir des valeurs des phases calculées et des résidus sur les intensités, la réalisation d'une synthèse de Fourier différence révèle la présence de plusieurs maximums attribuables sans ambiguïté aux atomes d'oxygène et de carbone. L'affinement de ces coordonnées conduit aux valeurs du tableau III.14 et abaisse la valeur du facteur de reliabilité à 0,09.

TABLEAU III.14

	x	y	z	B
Cu (1)	0	0	0	0,85
Cu (2)	0	0,5	0,5	1,14
P	0,8051(2)	0,4062(4)	-0,1789(4)	0,70
O (1)	0,4231(10)	0,2074(20)	0,0900(20)	3,54
O (2)	0,8500(6)	0,6931(12)	-0,1995(12)	1,35
O (3)	0,8511(8)	0,1435(15)	0,2244(15)	2,20
O (4)	0,8890(6)	0,2132(10)	-0,2421(10)	1,13
O (5)	0,6520(6)	0,3084(12)	-0,3693(12)	1,38
O (6)	0,6175(7)	0,7843(13)	0,4303(13)	1,66
C	0,8298(10)	0,4028(18)	0,1621(19)	1,63

TABLEAU III.15.

	x	y	z	$B_{11} \times 10^5$	$B_{22} \times 10^5$	$B_{33} \times 10^5$	$B_{12} \times 10^5$	$B_{13} \times 10^5$	$B_{23} \times 10^5$
Cu (1)	0	0	0	182 (6)	583 (20)	1155 (24)	144 (8)	0 (9)	299 (17)
Cu (2)	0,5	0,5	0,5	204 (6)	967 (24)	1648 (27)	229 (9)	131 (10)	480 (20)
P	0,80508 (10)	0,40620 (18)	-0,17896 (20)	142 (8)	513 (3)	975 (32)	144 (11)	37 (13)	230 (24)
O (1)	0,42297 (47)	0,20747 (92)	0,09018 (84)	996 (52)	3482 (196)	2538 (102)	318 (80)	508 (75)	173 (40)
O (2)	0,84986 (28)	0,69316 (66)	-0,19953 (59)	274 (26)	880 (94)	1662 (108)	114 (39)	-8 (43)	370 (80)
O (3)	0,85112 (39)	0,14345 (66)	0,22387 (66)	947 (43)	1708 (120)	1784 (121)	557 (58)	616 (60)	852 (93)
O (4)	0,88877 (28)	0,21370 (53)	-0,24268 (54)	300 (25)	1132 (95)	1179 (96)	371 (40)	156 (41)	544 (92)
O (5)	0,65228 (28)	0,30801 (54)	-0,36929 (61)	205 (24)	916 (95)	2166 (119)	230 (38)	71 (44)	289 (95)
O (6)	0,61779 (31)	0,78405 (60)	0,43023 (65)	354 (28)	1334 (106)	2235 (124)	201 (43)	236 (49)	583 (93)
C	0,82987 (47)	0,40229 (85)	0,16178 (84)	567 (44)	1476 (145)	1375 (144)	412 (65)	392 (66)	489 (110)



TABLEAU III.16.

	x	y	z	B
Cu(1)	0	0	0	0,99
Cu(2)	0,5	0,5	0,5	1,24
P	0,80512 (6)	0,40596 (12)	-0,17912 (12)	0,79
O(1)	0,42337 (30)	0,20875 (60)	0,09221 (55)	3,40
O(2)	0,84984 (20)	0,69273 (35)	-0,20048 (40)	1,45
O(3)	0,85097 (25)	0,14379 (45)	0,22285 (45)	2,26
O(4)	0,88873 (20)	0,21379 (35)	-0,24210 (35)	1,21
O(5)	0,65219 (20)	0,30788 (35)	-0,37018 (40)	1,5
O(6)	0,61685 (20)	0,78339 (35)	0,42941 (40)	1,76
C	0,82939 (30)	0,40117 (40)	0,16153 (55)	1,63
H(1)	0,340 (1)	0,080 (1)	0,000 (1)	2
H(2)	0,420 (1)	0,240 (1)	-0,060 (1)	2
H(3)	0,880 (1)	0,130 (1)	0,380 (1)	2
H(4)	0,600 (1)	0,970 (1)	0,520 (1)	2
H(5)	0,700 (1)	0,800 (1)	0,520 (1)	2
H(6)	0,750 (1)	0,440 (1)	0,140 (1)	2
H(7)	0,910 (1)	0,550 (1)	0,250 (1)	2



TABLEAU III.17

Code de symétrie

i	x	l - y	z	vii	x	y	l + z
ii	x - l	y - l	z	viii	x - l	y	z - l
iii	l - x	l - y	\bar{z}	ix	\bar{x}	l - y	\bar{z}
iv	x - l	y	z	x	x	y - l	z - l
v	l - x	\bar{y}	\bar{z}	xi	\bar{x}	l - y	\bar{z}
vi	l - x	l - y	- z	xii	\bar{x}	l - y	- l - z
				xiii	x	l + y	l + z

Groupement phosphonique

P - O(2)	1,524(2) Å	O(2) - P - O(4)	113,0(3)°
P - O(4)	1,529(2)	O(2) - P - O(5)	109,3(2)
P - O(5)	1,532(2)	O(4) - P - O(5)	109,1(2)
P - C	1,821(3)	O(2) - P - C	108,5(3)
C - O(3)	1,425(4)	O(4) - P - C	107,7(3)
C - H(6)	0,872(11)	O(5) - P - C	109,1(3)
C - H(7)	0,990(7)	P - C - H(6)	96,7(8)
O(3) - H(3)	0,818(6)	P - C - H(7)	97,0(5)
		O(3) - C - H(6)	116(1)
		O(3) - C - H(7)	116,9(8)
		C - O(3) - H(3)	117(1)

Environnement de l'atome Cu(1)

Cu(1) - Cu(1 ⁱ)	5,13 Å	O(3 ^{iv}) - Cu - O(2 ⁱⁱ)	86,4(1)°
Cu(1) - Cu(2)	5,1109	O(2 ⁱⁱ) - Cu - O(4 ^{iv})	92,5(1)
Cu(1) - Cu(2 ^{viii})	6,036	O(2 ⁱⁱ) - Cu - O(4 ^v)	87,5(1)
Cu(1) - O(2 ⁱⁱ)	1,957(2)	O(2 ⁱⁱ) - O(4 ^{iv}) - O(2 ⁱⁱⁱ)	90,1(1)
Cu(1) - O(3 ^{iv})	2,551(3)	O(4 ^{iv}) - O(2 ⁱⁱⁱ) - O(4 ^v)	89,9(1)
Cu(1) - O(4 ^{iv})	1,953(2)		
O(3 ^{iv}) - O(2 ⁱⁱ)	3,116(3)		
O(3 ^{iv}) - O(2 ⁱⁱ)	3,312(3)		
O(3 ^{iv}) - O(4 ^{iv})	2,858(4)		
O(3 ^{iv}) - O(4 ^v)	3,533(4)		
O(2 ⁱⁱ) - O(4 ^{iv})	2,705(3)		
O(2 ⁱⁱ) - O(4 ^v)	2,824(2)		

Environnement de l'atome Cu(2)

Cu(2) - O(1)	2,340(2) Å	O(1) - Cu - O(5 ^{vii})	85,8(2)°
Cu(2) - O(5 ⁱⁱⁱ)	1,952(2)	O(5 ⁱⁱⁱ) - Cu - O(6)	89,4(2)
Cu(2) - O(6)	1,992(2)	O(5 ⁱⁱⁱ) - Cu - O(6 ^{vi})	90,6(2)
O(1) - O(5 ^{vii})	2,936(3)	O(5 ⁱⁱⁱ) - O(6) - O(5 ^{vii})	88,8(1)
O(1) - O(6)	3,246(3)	O(6) - O(5 ^{vii}) - O(6 ^{vi})	91,2(1)
O(6) - O(5 ⁱⁱⁱ)	2,773(3)		
O(1) - O(5 ⁱⁱⁱ)	3,155(4)		
O(1) - O(6 ^{vi})	2,890(4)		
O(6) - O(5 ^{vii})	2,804(3)		



L'introduction et l'affinement de coefficients d'agitation thermique anisotrope conduit à une nouvelle diminution significative de R qui vaut alors 0,036 (Tableau III.15).

Une nouvelle synthèse différence permet alors de localiser les atomes d'hydrogène.

Un nouvel affinement de l'ensemble des paramètres des atomes (coordonnées, facteurs de température anisotrope et isotrope pour les atomes d'hydrogène) conduit à une diminution légère de l'indice de fiabilité ($R = 0,031$) mais les longueurs de liaison mettant en jeu les atomes d'hydrogène sont physiquement moins acceptables que celles calculées à partir des maximums de densité déterminées sur la synthèse de Fourier. Les valeurs des coefficients d'agitation sont également disparates ($0,5 \leq B \leq 5,5$). Nous avons donc fixé les valeurs des paramètres atomiques et du facteur B pour ces atomes. Dans ces conditions la valeur finale de R_1 s'établit à 0,035, les coordonnées atomiques et les coefficients d'agitation thermique équivalents sont rassemblés dans le tableau III.16.

Le tableau III.17 répertorie l'ensemble des distances et des angles les plus significatifs.

III.2.3. Discussion de la structure

III.2.3.1. Environnement du phosphore (Figure III.14)

Le groupement $\text{PO}_3\text{CH}_2\text{OH}$ possède la configuration tétraédrique attendue : trois des sommets sont occupés par les atomes d'oxygène O(2), O(4), O(5) appartenant à des octaèdres CuO_6 différents et le dernier est constitué par l'atome de carbone du groupement hydroxyméthyle. Les trois distances phosphore-oxygène sont très voisines de leur moyenne (1,528 (3) Å) et les angles de liaison O-P-O proches de 109° . Leur moyenne ($110,5^\circ$) et celle des angles C-P-O ($108,5^\circ$) sont très proches de celles rencontrées pour le méthylphosphonate (111 et 109°). En outre les groupements OCH_2 et PO_3 se présentent en configuration décalée.

III.2.3.2. Environnement du cuivre (Figure III.15)

La différence la plus évidente avec le méthylphosphonate provient de la coordination des atomes de cuivre qui est cette fois oc-

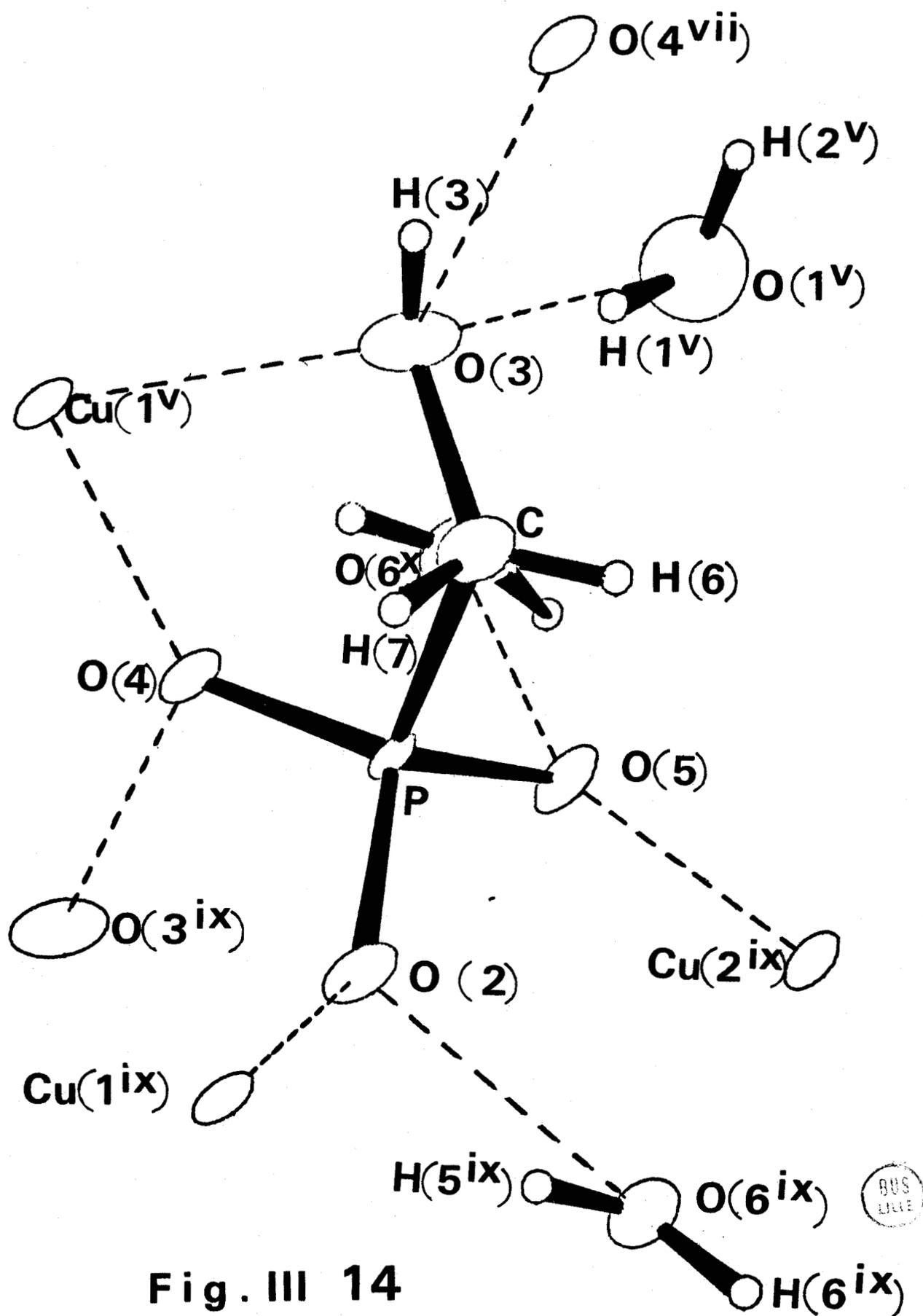
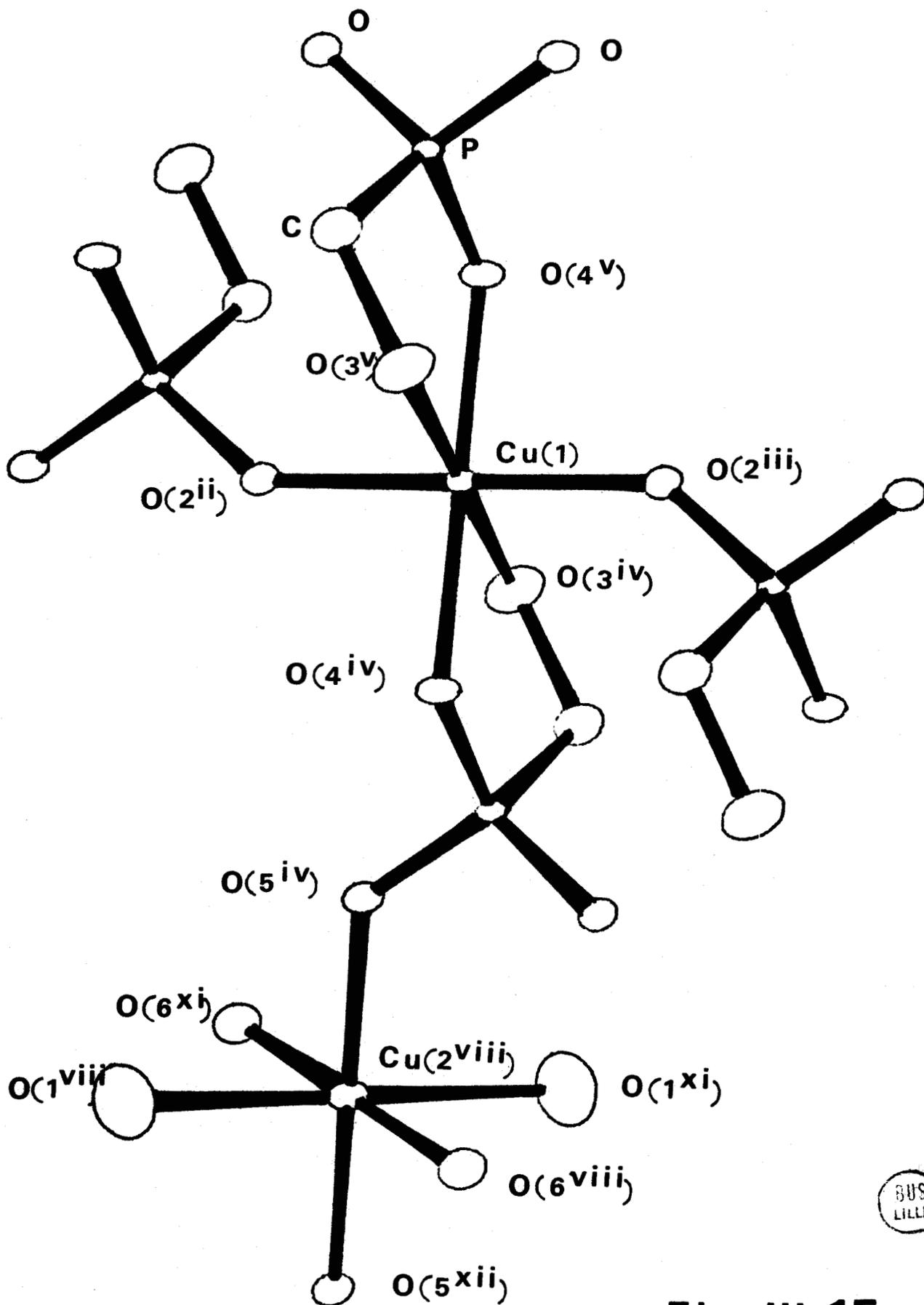


Fig. III 14

BUS
LILLE



BUS
LILLE

Fig III 15

taédrique. Cependant la nature des ligands permet de distinguer deux types d'atomes de cuivre : Cu (1) est entouré de quatre atomes d'oxygène appartenant à des groupements phosphoniques différents (O(2ⁱⁱ), O(2ⁱⁱⁱ), O(4^{iv}) et O(4^v)) et deux atomes d'oxygène des groupements hydroxyles (O(3^{iv}) et O(3^v)) situés en position axiale. La disparité des distances Cu-O équatoriales (1,95 Å) et axiales (2,55 Å) est sans doute la manifestation de l'effet Jahn-Teller, très courant dans ce type de coordination. Le même phénomène quoique moins intense se manifeste dans l'environnement de Cu(2) qui comporte dans le plan équatorial deux atomes d'oxygène phosphoniques (O(5ⁱⁱⁱ) et O(5^{vii})) situés à 1,952 Å et deux autres appartenant à des molécules d'eau (O(6) et O(6^{vi})) situés à 1,992 Å, les ligands axiaux constitués par deux autres molécules d'eau (O(1) et O(1^{vi})) sont situés à 2,34 Å.

Le tableau III.18 rassemble les coordonnées du plan équatorial moyen dans chacun des octaèdres ainsi que les distances à ce plan des atomes concernés : ces dernières mettent en évidence la régularité de l'arrangement puisqu'aucun écart n'a pu être décelé.

TABLEAU III.18

Octaèdre Cu(1) O₆

$$- 0,78924 X + 0,100884 Y + 0,61386 Z + 0,51 = 0$$

Atomes	Distance à ce plan
Cu(1)	0,0000 (1) Å
O(2 ⁱⁱ)	0,000 (2)
O(2 ⁱⁱⁱ)	0,000 (2)
O(4 ^{iv})	0,000 (2)
O(4 ^v)	0,000 (2)

Octaèdre Cu(2) O₆

$$0,15236 X - 0,34372 Y - 0,92663 Z + 2,43376 = 0$$

Atomes	Distance à ce plan
Cu(2)	0,0000 (1) Å
O(5 ⁱⁱⁱ)	0,000 (2)
O(5 ^{vii})	0,000 (2)
O(6)	0,000 (2)
O(6 ^{vi})	0,000 (2)

III.2.3.3. Enchaînement tridimensionnel

L'ensemble de la structure est organisé en feuillets. La figure III.16 représente une vue de l'arrangement au sein des feuillets. Les octaèdres Cu(1) sont liés entre eux par l'intermédiaire de deux tétraèdres phosphoniques avec lesquels ils échangent un sommet commun formant ainsi des enchaînements dans la direction [010]. Ces chaînes sont reliées entre elles par des octaèdres Cu(2) par l'intermédiaire de deux ligands équatoriaux.

La figure III.17 représente une vue de l'empilement des feuillets. La distance entre les plans moyens des ligands les plus proches appartenant à deux feuillets successifs est de 2,580 (2) Å.

III.2.3.4. Liaisons hydrogène

TABLEAU III.19

Liaisons hydrogène

O(1) - O(3 ^v)	2,967(3) Å	O(1) - H(1) - O(3 ^v)	171(5)°
O(1) - O(6 ⁱⁱⁱ)	2,779(4)	O(1) - H(2) - O(6 ⁱⁱⁱ)	165(3)
O(3) - O(4 ^{vii})	2,828(3)	O(3) - H(3) - O(4 ^{vii})	153(2)
O(6) - O(2 ^{vii})	2,804(3)	O(6) - H(5) - O(2 ^{vii})	149(2)
O(6) - O(5 ^{xiii})	2,709(3)	O(6) - H(6) - O(5 ^{xiii})	147(2)

Nous pouvons distinguer deux types de liaisons hydrogène. Les premières représentées sur la figure III.18 renforce la cohésion au sein des feuillets. Elles mettent en cause les molécules d'eau de type O(1) et O(6) appartenant aux octaèdres Cu(2). L'atome équatorial O(6) échange deux liaisons hydrogène avec deux groupements phosphoniques différents O(2^{vii}) et O(5^{xiii}), l'atome axial O(1) est lié par pont hydrogène avec un groupement hydroxyle O(3^v) de l'octaèdre Cu(1) le plus proche.

Le second type de liaisons hydrogène assure la cohésion entre les feuillets adjacents. Elles sont au nombre de deux (Figure III.17) et s'établissent entre l'atome d'un groupement hydroxyle O(3) et l'atome O(4^{vii}) d'un groupement phosphonique pour la première, entre l'atome O(1) d'une molécule d'eau équatoriale d'un octaèdre Cu(2) et l'atome O(6ⁱⁱⁱ) du ligand axial d'un octaèdre Cu(2) voisin pour la seconde.

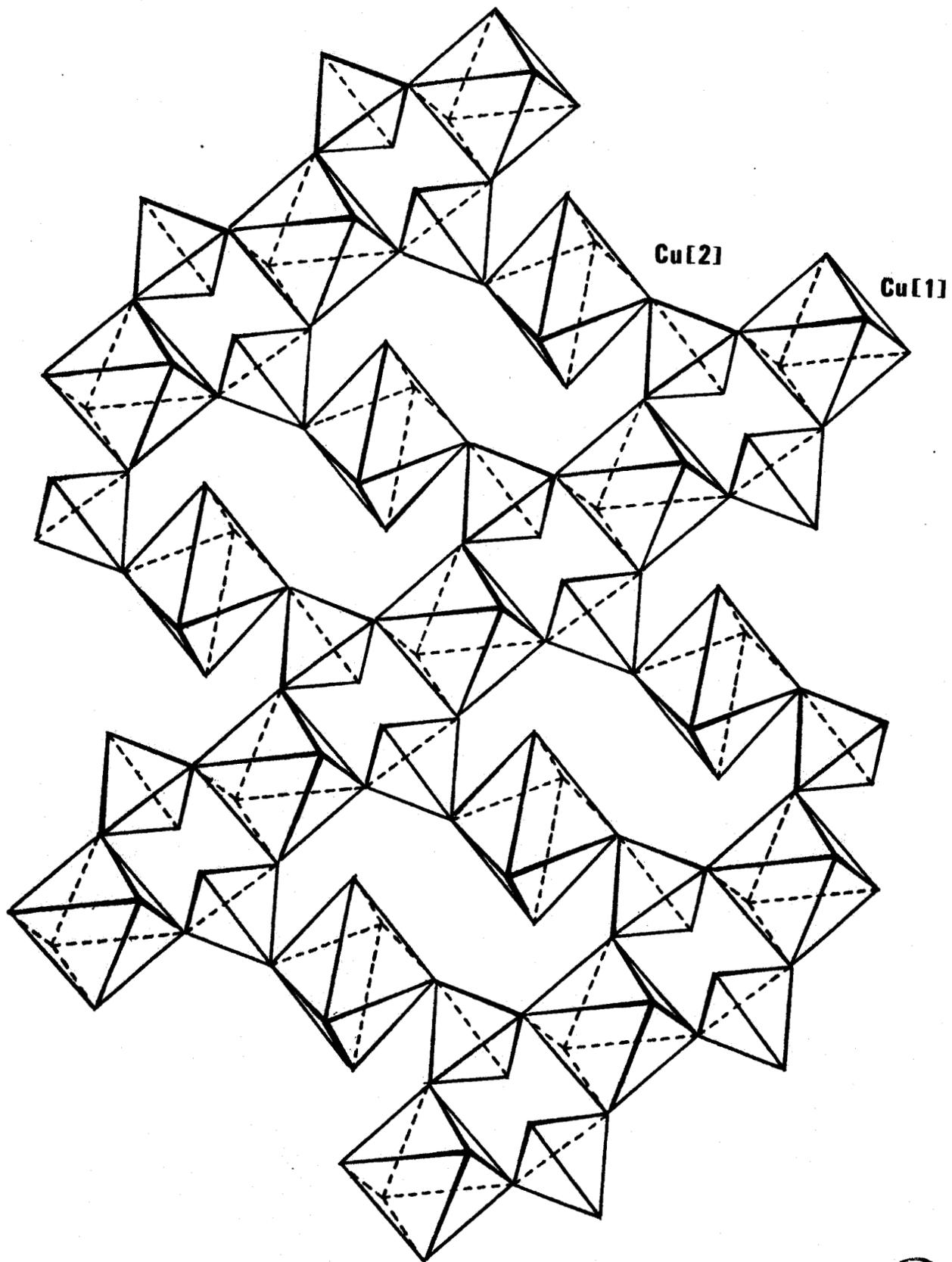


Fig. III 16



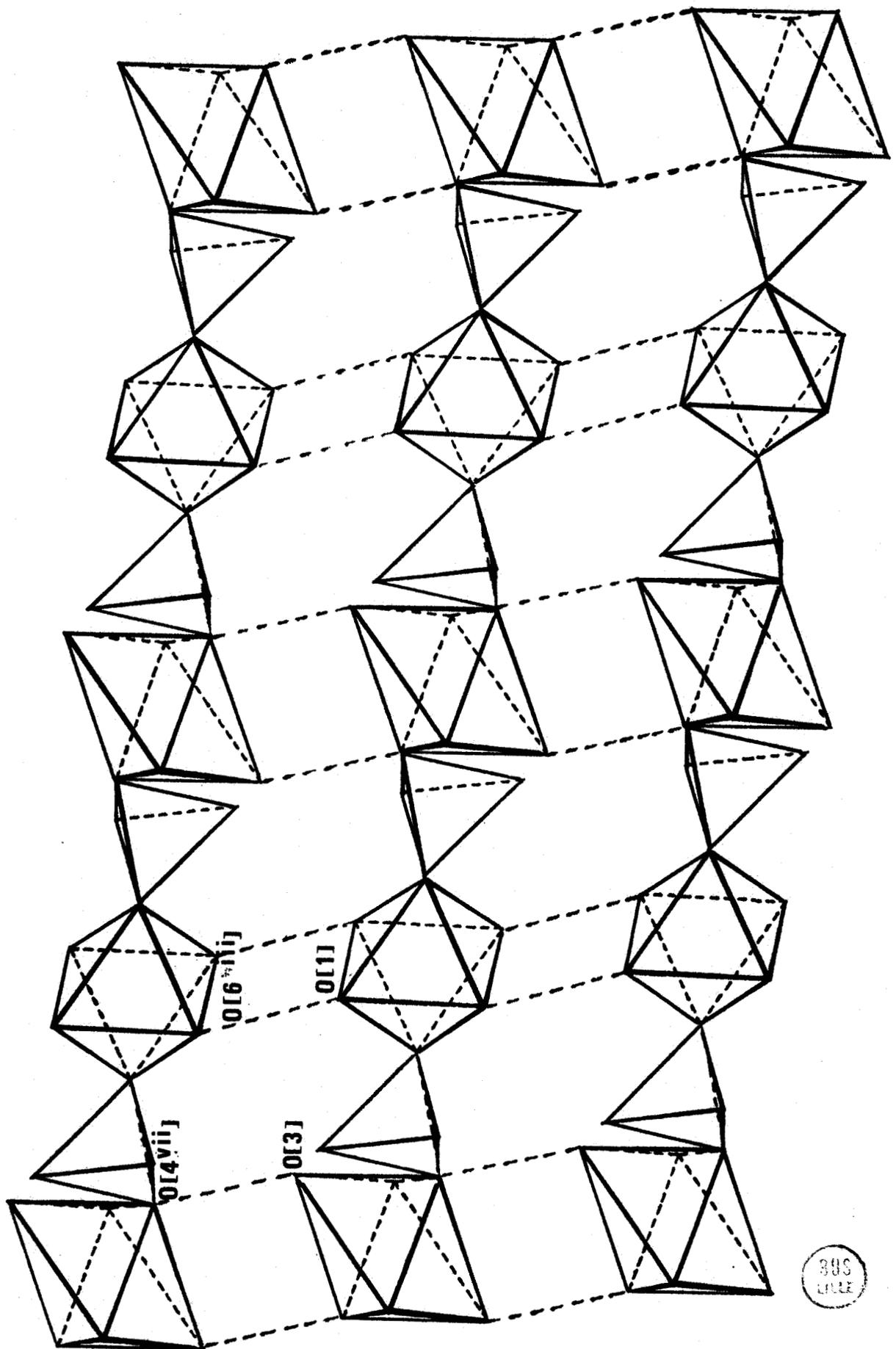


Fig. III 17

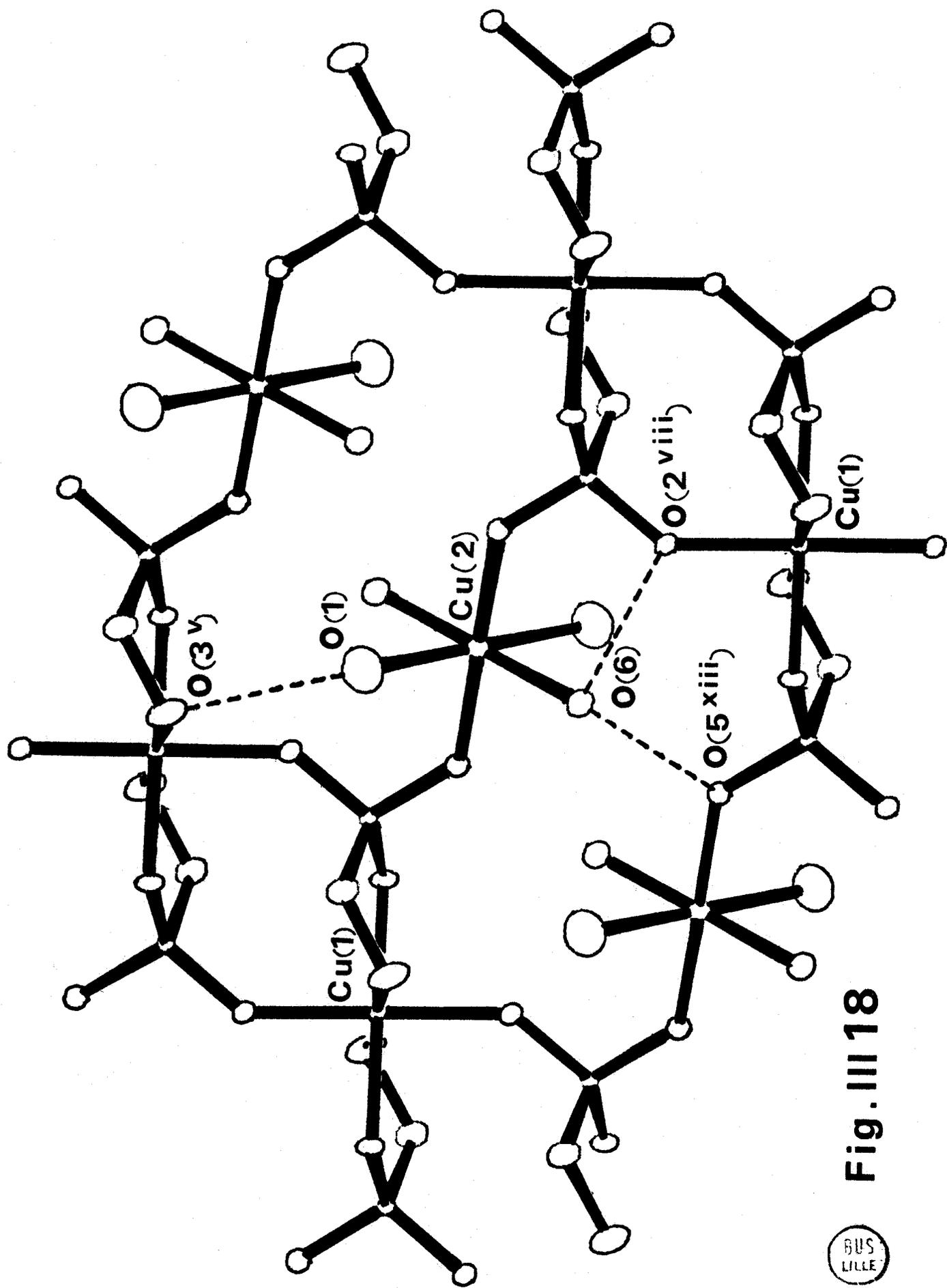


Fig. III 18



III.2.3.5. Discussion

L'examen du tableau III.15 montre que l'atome d'oxygène des molécules d'eau axiales de l'octaèdre Cu(2) est affecté d'une agitation thermique plus élevée que les autres atomes d'oxygène. La valeur élevée de B peut effectivement résulter de ce phénomène mais aussi provenir d'une occupation partielle du site due à un début de déshydratation, le processus d'affinement ne pouvant trancher entre les deux possibilités ni établir la part qui revient à chacune d'elles, si elles coexistent*. La réalisation d'une courbe thermogravimétrique (Figure III.19) établit sans ambiguïté que la seconde hypothèse domine largement. Alors que l'ensemble de la perte de masse correspondant aux deux dernières équivaut bien au départ d'une molécule d'eau, la première perte observée est manifestement inférieure. Les cristaux étudiés sont donc partiellement déshydratés. Cette déshydratation partielle ne modifie pas fondamentalement la structure puisqu'elle n'a pas altéré la qualité des monocristaux. Cela est confirmé par l'examen du cliché de diffraction X en fonction de la température (Figure III.20) qui montre qu'entre 10 et 85° C le spectre ne se modifie pas de manière sensible si l'on excepte l'affaiblissement ou la disparition de quelques réflexions peu nombreuses.

Le départ de la deuxième molécule formulaire, correspondant aux ligands équatoriaux de Cu(2), à partir de 85°C, entraîne une évolution de la position des réflexions, liée aux variations des paramètres mais aucun changement fondamental n'est observé tant que la première des deux étapes n'est pas terminée. On note d'ailleurs que le phénomène est réversible, ce qui confirme l'absence de bouleversement structural à la suite de l'interruption de l'expérience au cours

* Remarque : L'affinement simultané du taux d'occupation et du coefficient B conduit à des valeurs raisonnables de ces paramètres : $B = 3$ pour un taux d'occupation de 0,89 bien supérieur à la valeur déterminée par ATG ($\approx 0,25$) ; il faut peut être voir là un effet de corrélation entre ces paramètres ou d'hydratation différente des échantillons étudiés par ATG et diffraction X.

de cette étape puisque les cristaux abandonnés à l'air se réhydratent rapidement (Figure III.21). Par contre, le départ du second ligand équatorial s'accompagne d'un bouleversement structural qui conduit à une phase pratiquement désordonnée. L'aspect cristallin réapparaît à partir de 200° C, c'est à dire quand la déshydratation est terminée

Ces études complémentaires ont donc permis de mettre en évidence la labilité des molécules d'eau axiales dont le départ n'entraîne pas de profondes modifications structurales confirmant ainsi la tendance de Cu(2) à adopter la configuration plan carré. Plus étonnantes sont la stabilité manifestée par cette configuration au cours du départ du premier ligand équatorial et la réversibilité du phénomène : la cohésion du feuillet est alors maintenue par le biais des liaisons Cu(2) - O(5) par ailleurs les plus courtes de l'environnement de l'atome Cu(2).

De plus compte tenu des deux types de cuivre et de la présence de quatre molécules autour de l'un de ces derniers la formule devrait plutôt s'écrire $(\text{HO CH}_2\text{PO}_3\text{Cu})_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$

masse initiale: 40,35 mg

programmation: 120°C/h

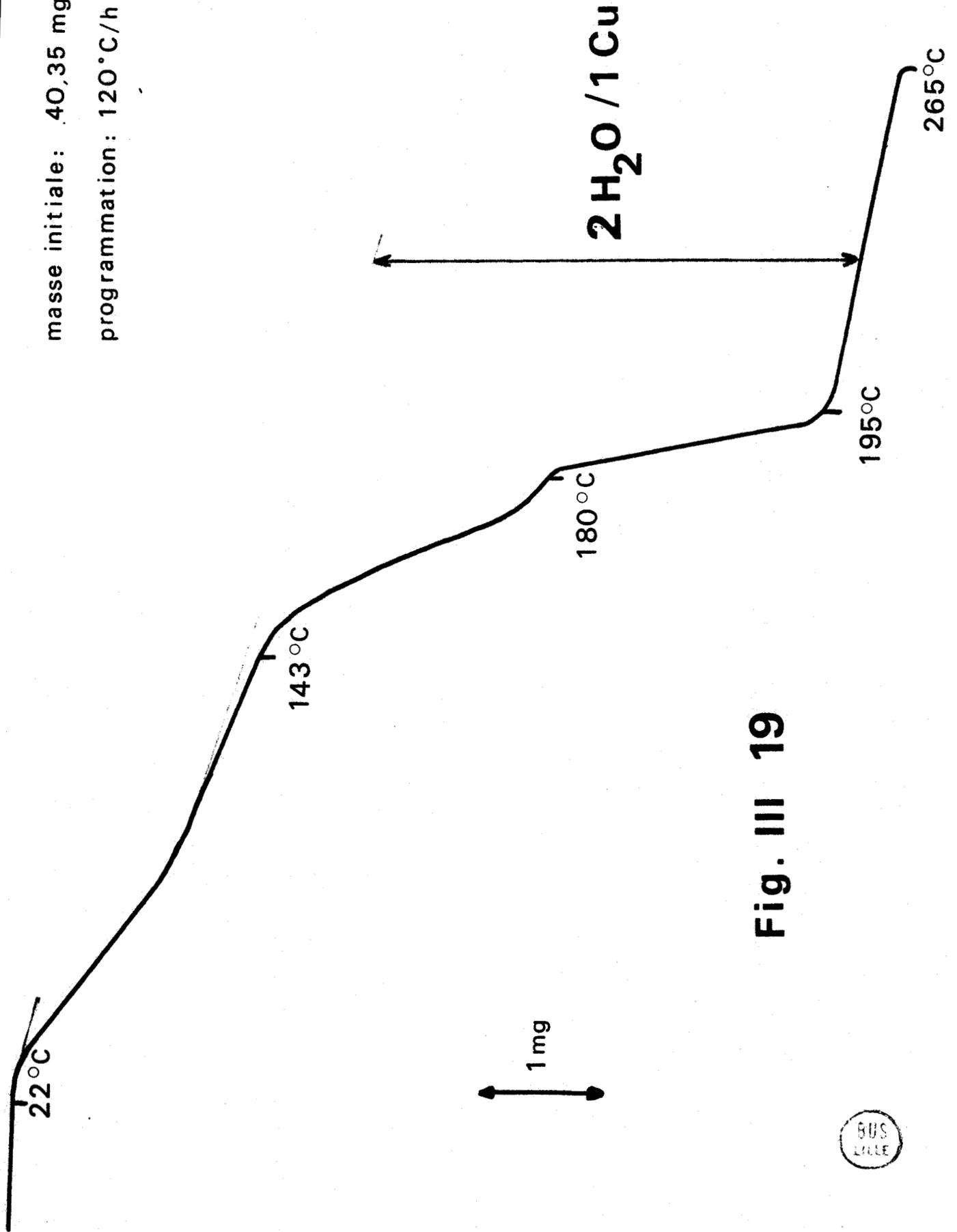


Fig. III 19



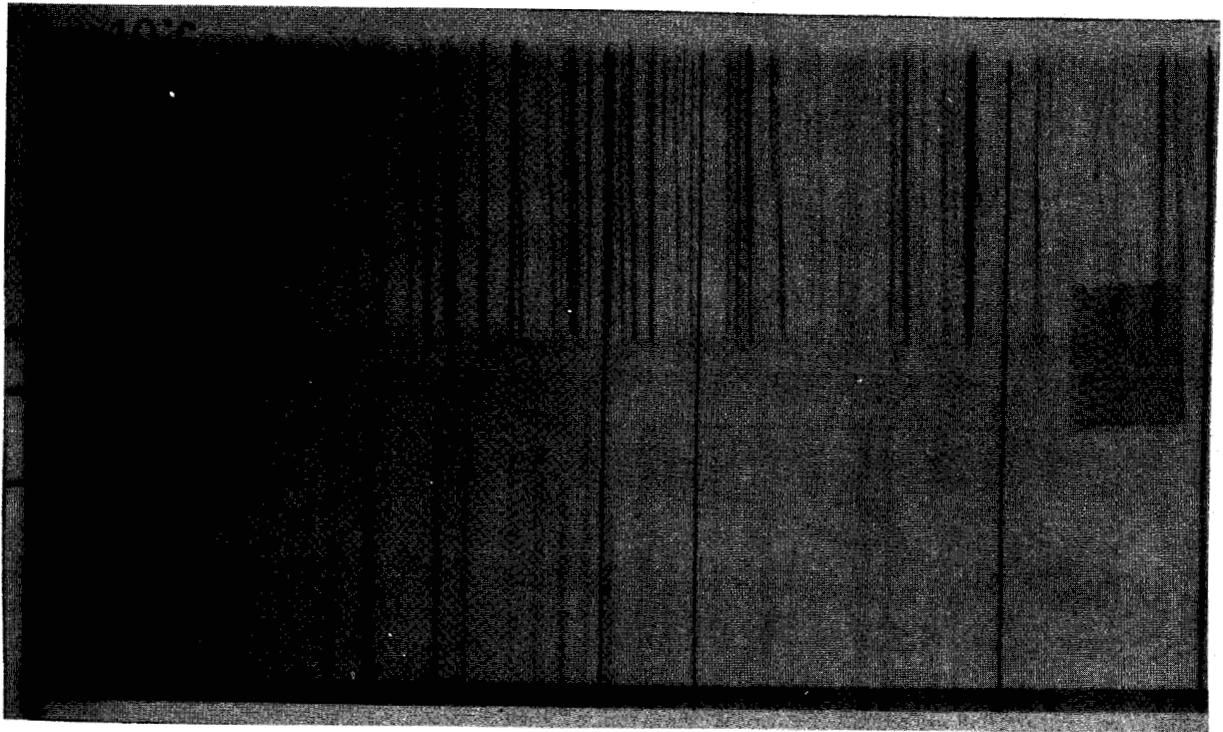


Fig. III 20

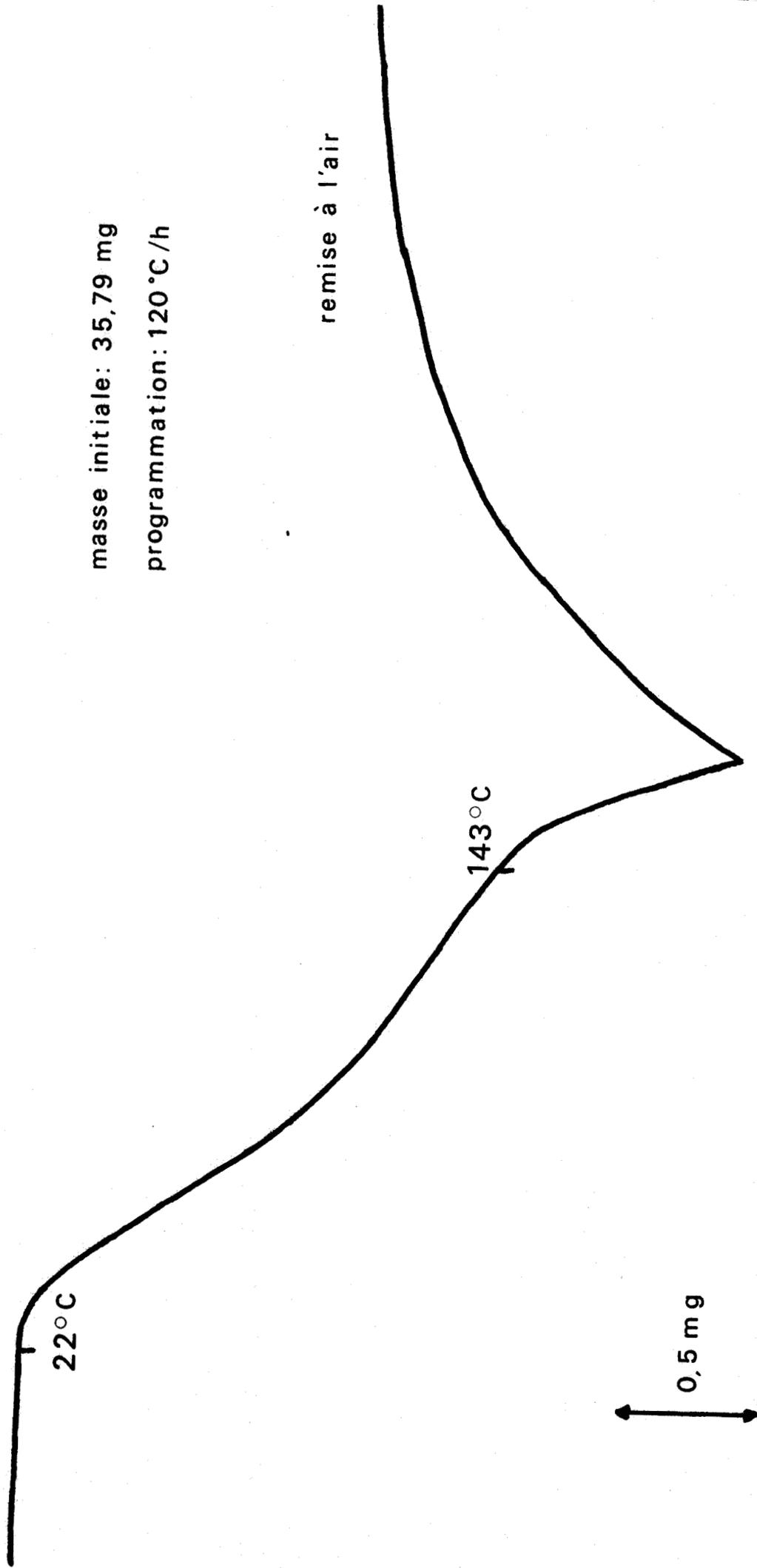


Fig. III 21

Nous avons déjà signalé que les tétraèdres PO_3C des deux composés ont des géométries très voisines. La différence la plus visible du point de vue structural apparaît dans la sphère de coordination des atomes de cuivre : alors qu'une géométrie unique, proche de la bipyramide triangulaire, est mise en évidence dans le méthylphosphonate, le dérivé hydroxylé manifeste deux types de coordinence VI, que l'on serait tenté d'écrire (IV + II) dans le cas de Cu(1) et (II + IV) dans le cas de Cu(2) pour mettre en évidence le rôle singulier joué par les atomes d'oxygène des groupements PO_3C . Précisément, les liaisons échangées entre ces atomes et les atomes de cuivre diminuent de façon significative du méthylphosphonate (2,045 Å) à l'hydroxyméthylphosphonate (1,954 Å), cette diminution significative est certainement responsable de l'accroissement de stabilité qui caractérise ce dernier et qui a déjà été signalé. Il est vraisemblable que la participation de l'oxygène du groupement hydroxyméthyl au polyèdre de coordination de Cu(1) renforce cette tendance par formation d'un véritable chélate.

L'existence de deux catégories d'ions cuivriques, Cu(1) fortement chélatés, Cu(2) hydratés permet de justifier la tendance marquée de l'hydroxyméthylphosphonate à se transformer, par élévation du pH, en un sel basique de formule $HOCH_2PO_3Cu, x Cu(OH)_2$ (III.9) ; la structure du premier préfigurant l'existence du second.

Les applications de ces composés comme films protecteurs trouvent leur pleine justification dans l'organisation en feuillets de leur structure. Dans ce domaine l'hydroxyméthylphosphonate semble un meilleur candidat potentiel, la présence au voisinage de l'espace inter-feuillet d'atomes d'oxygène donneurs permettant sans doute d'assurer une meilleure cohésion avec le récepteur. Toutefois l'accumulation de groupements hydrophobes dans le méthylphosphonate n'est pas dénuée d'intérêt pour le caractère préventif de la corrosion en atmosphère humide qui peut en découler.

Enfin la forte insolubilité du méthylphosphonate résulte aussi de cette accumulation de part et d'autre de l'espace inter-feuillet. L'hydroxyméthylphosphonate dans lequel ce caractère est beaucoup moins accentué voit cependant son produit de solubilité limité par l'accroissement marqué de stabilité dû aux liaisons interfeuillet.

Le présent travail a permis d'établir les structures moléculaires et cristallines de deux variétés du N-[Ethyl-1 pyrrolidiny-2) méthyl] méthoxy-2 sulfamoyl-5 benzamide ou sulpiride, issues de solvants différents, sans que ces derniers participent à l'organisation du cristal. Les résultats obtenus mettent en évidence l'importance de la configuration étendue de la structure moléculaire, importance qui ne paraît devoir être remise en cause par le désordre local affectant la variété orthorhombique au niveau du cycle pyrrolidinique. La détermination des structures moléculaires et cristallines de deux complexes cuivriques des acides méthylphosphonique et hydroxyméthylphosphonique permet une interprétation des stabilités et des solubilités relatives de ces composés. En outre l'étude initiale effectuée sur un cristal maclé du premier des deux complexes a mis en évidence l'intérêt mais aussi les limites d'une telle procédure lorsqu'elle constitue la seule démarche possible. Dans le cas du sulpiride et pour aller plus avant dans l'interprétation des propriétés de ce type de composés, il conviendrait de disposer de nouvelles données concernant les produits ayant un comportement analogue afin que la comparaison des résultats puisse souligner les caractéristiques structurales communes. Les tentatives effectuées sur le chlorhydrate du N-(diéthylamino-2 éthyl) méthoxy-2 méthyl sulfonyl-5 benzamide ou tiapride n'ont pu fournir les éléments nécessaires, tous les échantillons étudiés étant systématiquement maclés (rapport de stage, Houttemane). Cependant les premiers résultats obtenus sur la forme base monocristalline semblent beaucoup plus prometteurs. Enfin les phénomènes mis en évidence au cours de l'étude thermique de la déshydratation de l'hydroxyméthylphosphonate devront être précisés par le biais d'une étude structurale en fonction de la température qui sera susceptible de mettre en évidence les modifications affectant la sphère de coordination de l'atome de cuivre concerné.

