

N° d'ordre 1669



08376  
1996  
47

# THÈSE

Présentée à

L'UNIVERSITÉ DES SCIENCES ET TECHNOLOGIES DE LILLE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

*Spécialité : Spectroscopies et Réactivité des Systèmes Chimiques*

Par

Laurence VRIELYNCK

**Structures et propriétés spectroscopiques de la flavone,  
de la 3 hydroxy- et de la 5 hydroxy-flavone :  
Etude des liaisons hydrogène intra- et inter-moléculaires**

soutenue le 12 Janvier 1996 devant la commission d'examen :

D. BOUGEARD  
P. BOPP  
R. BROUILLARD  
M.H. BARON  
J.C. WALLET  
J.P. CORNARD  
J.C. MERLIN

*Président*  
*Rapporteur*  
*Rapporteur*  
*Examineur*  
*Examineur*  
*Examineur*  
*Examineur*

## REMERCIEMENTS

*Je tiens à exprimer toute ma gratitude et ma reconnaissance à M. J.C Merlin, mon directeur de thèse, et M. J.P. Cornard, Maître de Conférences, pour le suivi de mon travail, les compétences scientifiques théoriques et techniques qu'ils m'ont apportées, pour l'amitié qu'ils m'ont portée et la bonne humeur dont ils ont toujours fait preuve au cours de ces trois ans.*

*Je tiens à remercier toutes les personnes du L.A.S.I.R. de Lille et de Thiais qui ont participé à ce travail et plus particulièrement Mmes M.F. Lautié, C. Coupry, M.H. Baron et M.J. Coulange ainsi que Ms. B. Sombret, J. Laureyns et Mme G. Coustillier-Jaskulski pour leur aide, leur collaboration et leurs compétences techniques.*

*Je voudrais remercier M. D. Bougeard, Directeur de recherche C.N.R.S. au L.A.S.I.R. de Lille, qui me fait l'honneur de présider ce jury ainsi que M. J. Corset, Directeur du L.A.S.I.R., qui m'a permis de réaliser ce travail de thèse dans le laboratoire qu'il dirige.*

*Je remercie M. P.Bopp, Professeur à l'Université de Bordeaux I, d'une part pour nous avoir initié aux calculs quantiques et d'autre part pour l'examen rigoureux de ce mémoire. J'exprime également toute ma gratitude à M. R. Brouillard, Professeur à l'Université L. Pasteur de Strasbourg, pour avoir accepté d'être rapporteur de ce travail.*

*J'adresse mes plus vifs remerciements à M. J.C. Wallet, spécialiste de la chimie des flavonoïdes à l'Université de Marseille, pour avoir bien voulu juger ce mémoire de thèse.*

*Je voudrais aussi remercier Mme M.L. Delé, ma tutrice de monitorat de l'enseignement supérieur, pour sa sympathie et ses conseils à mon égard ainsi que Mme C. Descamps, secrétaire de direction du L.A.S.I.R. de Lille pour son aide administrative.*

*Je souhaite aussi citer quelques personnes qui ont beaucoup compté pour moi durant ces trois ans et dont je garderai toujours le souvenir, Françoise, Isabelle C., Pascale, Virginie, Nathalie, Sylvie, Isabelle J., Gabrielle, Majda, Patrice, Denis et les autres.*

# SOMMAIRE

<b>Introduction</b>	p. 1
---------------------	------

## Chapitre I

### NATURE ET PROPRIETES DES FLAVONOIDES

1) <b>GENERALITES SUR LES FLAVONOIDES</b>	p. 4
1.1) Les Polyphénols	p. 4
1.2) Les Flavonoïdes	p. 5
1.3) Les Flavones et Flavonols	p. 8
2) <b>LA SPECTROSCOPIE DES FLAVONOIDES</b>	p. 9
2.1) La spectroscopie d'absorption UV-Visible	p. 9
2.2) La spectrométrie d'absorption infrarouge	p. 10
2.3) La spectrométrie de Résonance Magnétique Nucléaire	p. 12
2.4) La spectrométrie de masse	p. 13
2.5) La spectroscopie résolue dans le temps	p. 14
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	p. 19

## Chapitre II

### STRUCTURE ET PROPRIETES SPECTROSCOPIQUES D'UN FLAVONOIDE SIMPLE : LA FLAVONE

<b>INTRODUCTION</b>	p. 24
1) <b>ANALYSE CONFORMATIONNELLE DE LA FLAVONE</b>	p. 25
1.1) Principe de l'analyse conformationnelle	p. 26
1.2) Résultats et discussion	p. 27
2) <b>ANALYSE DES MODES NORMAUX DE VIBRATION : INTERPRETATION DES SPECTRES INFRAROUGE ET RAMAN DE LA FLAVONE</b>	p. 30
2.1) Les produits et leur synthèse	p. 31
2.2) Les spectres infrarouge et Raman	p. 31
2.3) Le calcul des modes normaux de vibration	p. 36
2.4) Attribution des fréquences de vibration observées	p. 36

3)	<b><u>CORRELATION DES DEPLACEMENTS CHIMIQUES OBSERVES EN RMN AUX CHARGES ATOMIQUES CALCULEES</u></b>	p. 46
3.1)	Spectres RMN $^1\text{H}$	p. 47
3.2)	Spectres RMN $^{13}\text{C}$ et calcul des charges atomiques	p. 49
4)	<b><u>CORRELATION DES SPECTRES UV-VISIBLE AU CALCUL DES ORBITALES MOLECULAIRES</u></b>	p. 51
4.1)	Calcul des orbitales moléculaires	p. 51
4.2)	Spectre d'absorption UV-Visible et calcul du spectre électronique	p. 54
5)	<b><u>MISE EN EVIDENCE DES MODIFICATIONS STRUCTURALES DE LA FLAVONE LORS DU CHANGEMENT D'ETAT PHYSIQUE SOLIDE / SOLUTION</u></b>	p. 56
5.1)	Comparaison des spectres de vibration à l'état solide et en solution dans un solvant aprotique/apolaire	p. 56
5.2)	Comparaison des spectres de réflexion diffuse à l'état solide et d'absorption électronique en solution dans un solvant aprotique/apolaire	p. 59
	<b>CONCLUSION</b>	p. 61
	<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	p. 62

### Chapitre III

**ETUDE STRUCTURALE ET SPECTROSCOPIQUE  
DES 3 ET 5 MONO-HYDROXYFLAVONES : INFLUENCE DE LA POSITION  
DU GROUPEMENT HYDROXYLE**

	<b>INTRODUCTION</b>	p. 65
1)	<b><u>ANALYSE CONFORMATIONNELLE DE LA 3HF ET DE LA 5HF</u></b>	p. 66
2)	<b><u>ANALYSE DES SPECTRES DE VIBRATION DE LA 3HF ET DE LA 5HF</u></b>	p. 69
3)	<b><u>SPECTRES RMN DE LA 3HF ET DE LA 5HF</u></b>	p. 77
3.1)	Spectres RMN $^1\text{H}$	p. 77
3.2)	Spectres RMN $^{13}\text{C}$ et charges calculées	p. 80
4)	<b><u>SPECTRES D'ABSORPTION UV-VISIBLE DE LA 3HF ET DE LA 5HF</u></b>	p. 83
4.1)	Calcul des orbitales moléculaires	p. 83
4.2)	Calcul des spectres d'absorption	p. 84
	<b>CONCLUSION</b>	p. 94
	<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	p. 95

## Chapitre IV

# MISE EN EVIDENCE DES LIAISONS HYDROGENE INTRA- ET INTER-MOLECULAIRES PAR EFFET DE SOLVANT

INTRODUCTION	p. 97
1) <u>INFLUENCE SU SOLVANT SUR LES SPECTRES DE VIBRATION</u>	p. 98
1.1) Spectres Raman	p. 98
1.2) Spectres infrarouge	p. 102
2) <u>EFFETS DE SOLVANT SUR LES SPECTRES D'ABSORPTION ELECTRONIQUES</u>	p. 107
2.1) La flavone	p. 107
2.2) Les 3 et 5 mono-hydroxyflavones	p. 110
CONCLUSION	p. 113
BIBLIOGRAPHIE	p. 114
<u>Conclusion générale et Perspectives</u>	p. 115

## ANNEXES

Annexe n°1	Introduction aux méthodes de calcul en chimie quantique	p. 121
Annexe n°2	Spectromètre IR BRUCKER IFS 113V	p. 147
Annexe n°3	Spectromètre IR BRUCKER IFS 88	p. 149
Annexe n°4	Spectromètre Raman DILOR XY	p. 150
Annexe n°5	Notation de Wilson	p. 152
Annexe n°6	Décomposition spectrale	p. 154
Annexe n°7	Les effets de solvant	p. 155

## INTRODUCTION

Le terme flavonoïde, utilisé depuis 1952, rassemble une très large gamme de composés naturels appartenant à la famille des polyphénols. Considérés comme des métabolites secondaires du règne végétal, c'est à dire n'ayant pas de fonction fondamentale dans les processus de développement et de reproduction des végétaux, ces composés ont été dans un premier temps peu étudiés. Leur fonction principale est la coloration des plantes, même si leur présence est parfois masquée par la présence d'autres pigments, ce qui explique leur intérêt commercial dans l'industrie alimentaire. Ce n'est que depuis quelques années que certaines propriétés pharmacologiques ont pu être mises en évidence et que leur étude a pris un nouvel essor. Associés à la matière organique présente dans les sols, ils semblent jouer un rôle très important dans les problèmes d'environnement de par leur pouvoir complexant pour certains métaux lourds.

Il existe une très grande variété de flavonoïdes qui dérivent d'une structure de base commune, constituée par la molécule de 2-phényl-4-H-1-benzopyrane-4-one encore appelée flavone. Dans la nature ces composés apparaissent sous forme polyhydroxylée, certaines des fonctions hydroxylées pouvant être méthoxylées ou glycosylées. Les sucres peuvent à leur tour être acylés. La majorité des composés naturels sont glycosylés en position 3.

Parmi les méthodes physico-chimiques d'analyse, la diffraction des Rayons X est sans doute la mieux adaptée pour déterminer la structure de ces composés. Cependant elle se heurte parfois à des difficultés de cristallisation et ne concerne que la molécule à l'état solide. Les spectres de vibration sont souvent difficiles à exploiter car ils sont très sensibles à la substitution. La spectrométrie d'absorption UV-Visible est une méthode relativement pauvre en informations structurales même si elle est très largement utilisée pour la caractérisation des flavonoïdes. Seule la spectrométrie RMN, avec ses derniers développements, permet de déterminer les paramètres structuraux assez précis.

Les logiciels de modélisation moléculaire développés ces dernières années sont particulièrement intéressants pour le chimiste car ils permettent de prévoir la structure la plus probable d'un édifice moléculaire dans son plus faible état d'énergie. Les méthodes, développées dans ces logiciels, sont basées sur des calculs quantiques ou de mécanique classique. Elles considèrent, le plus souvent, la molécule à l'état isolé et utilisent différents niveaux d'approximations. Il convient donc d'être très prudent quant à leur utilisation. Le choix d'une "bonne" méthode de modélisation nécessite la comparaison des paramètres calculés avec des résultats expérimentaux.

Nous présentons, dans la première partie de ce mémoire, les propriétés générales de cette famille de composés en mettant l'accent sur les connaissances actuelles concernant la structure et les propriétés spectroscopiques des flavonoïdes.

Le second chapitre est consacré à l'étude de la structure et des propriétés spectroscopiques d'un flavonoïde simple, la flavone. Cette étude a un double but :

- (i) définir la méthode quantique semi-empirique la mieux adaptée à notre problème en comparant entre eux les paramètres calculés à l'aide de différentes méthodes et en les confrontant aux résultats spectroscopiques données par la vibration, la RMN et l'absorption UV-Visible.
- (ii) obtenir une base de données spectroscopiques concernant la flavone. L'utilisation de molécules marquées isotopiquement a facilité l'attribution des spectres de vibration et de RMN.

Comme pour l'ensemble des polyphénols, les fonctions hydroxyles jouent un rôle prépondérant dans les propriétés physico-chimiques des flavonoïdes. Dans le troisième chapitre, nous abordons l'étude de deux hydroxyflavones simples, la 3-hydroxyflavone et la 5-hydroxyflavone, le choix de ces deux molécules étant justifié par les points suivants :

- (i) tous les dérivés naturels sont substitués en position 3 et 5,
- (ii) la substitution de ces deux positions est susceptible de provoquer des effets différents sur les propriétés structurales et spectroscopiques car elle est effectuée sur des cycles différents,
- (iii) la substitution de ces deux positions par des groupements hydroxyles permet de former des liaisons hydrogène intramoléculaires avec l'oxygène du groupement carbonyle. Il faut ajouter que la présence de ces liaisons facilite un processus de transfert de proton intramoléculaire dans l'état excité, processus qui a été très largement étudié par spectrométrie en temps courts. Il semble tout à fait naturel de bien connaître la structure de l'état fondamental avant d'aborder l'étude des états excités.

L'étude de l'influence du solvant sur les spectres de vibration et d'absorption électronique est présentée dans le quatrième chapitre. A chaque étape de cette analyse, nous nous efforçons de mettre en évidence la compétition entre les liaisons hydrogène intra- et inter-moléculaires et leur influence sur les caractéristiques spectrales. Nos hypothèses sont vérifiées par minimisation d'énergie.

Dans la conclusion de ce travail, nous présentons les développements que nous envisageons de donner à cette étude. Des expériences préliminaires sur les états transitoires de ces molécules, nous laissent entrevoir des possibilités d'étude sur les flavones présentant un processus de transfert de proton intramoléculaire.

## CHAPITRE I

# NATURE ET PROPRIETES DES FLAVONOIDES

## 1) GENERALITES SUR LES FLAVONOIDES

### 1.1) Les Polyphénols

Les polyphénols constituent un ensemble de molécules très largement répandues dans le règne végétal, en particulier chez les végétaux supérieurs. On les trouve dans les plantes et les produits qui en dérivent, ils sont présents depuis les racines jusqu'aux fruits.

Le terme polyphénols rassemble tous les composés phénoliques comme par exemple les dérivés des acides cinnamique (a), gallique (b), caféique (c), ellagique (d), chlorogénique (e) ... (figure n°1) ainsi qu'une famille particulière de molécules ayant un squelette de base constitué de 15 atomes de carbone que l'on appelle flavonoïdes. Les flavonoïdes englobent les anthocyanes (pigments rouges), les flavonols (pigments jaunes), les tannins hydrolysables (esters de l'acide gallique) et les tannins condensés formés de proanthocyanidines (f).

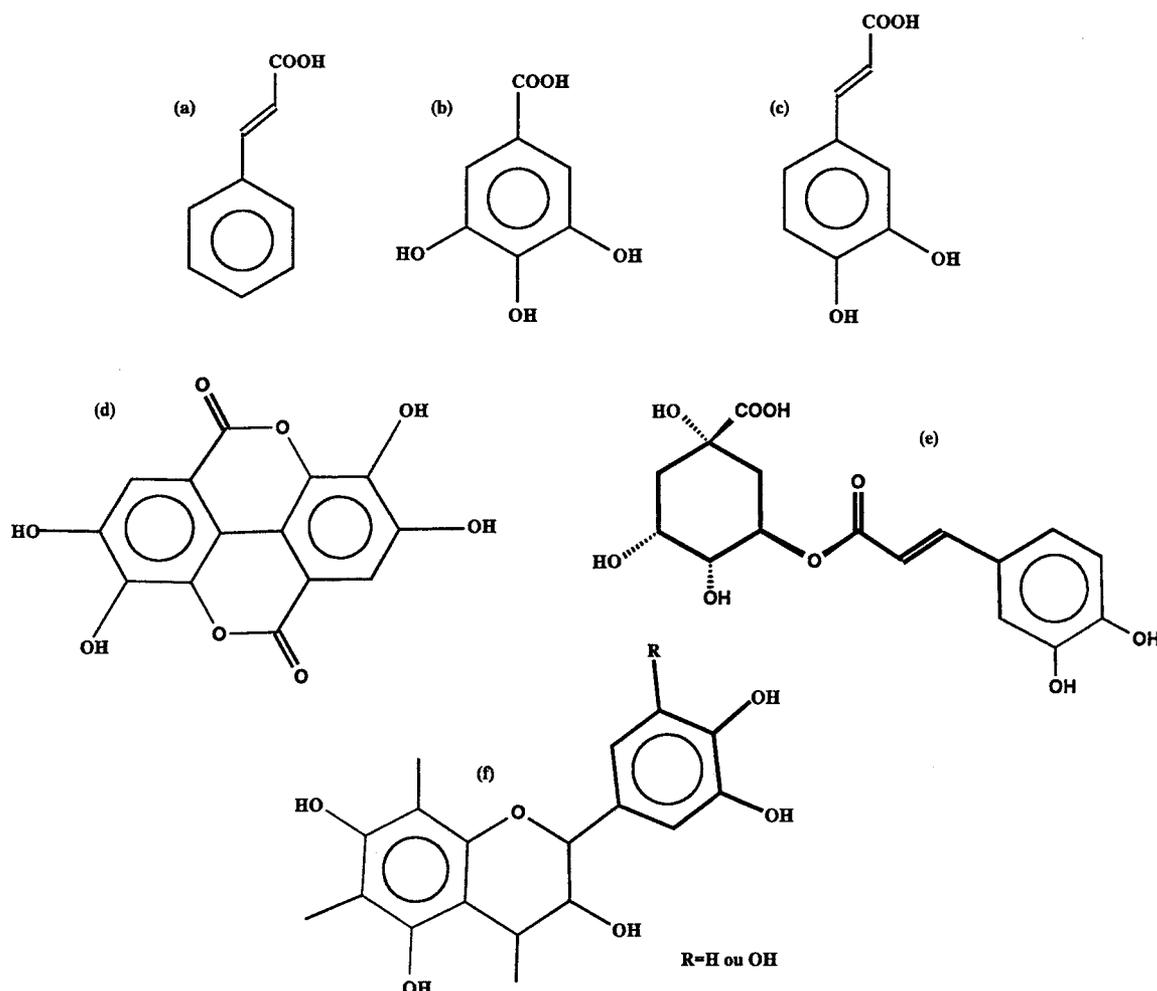


figure n°1

les polyphénols jouent un rôle primordial en oenologie, brasserie, conserverie car ils interviennent dans l'aspect et la saveur de la plupart des boissons et aliments d'origine végétale (couleur, limpidité, astringence, amertume, arôme) [1-11].

Les tannins, par exemple, en se fixant sur les protéines de la cavité buccale forment des complexes insolubles et sont ainsi responsables de l'astringence qui correspond à une sensation de dessèchement lors de la dégustation d'un vin. Ils ont des propriétés antioxydantes et agissent contre les altérations provoquées par des micro-organismes (ils peuvent posséder en effet des propriétés bactéricides) et les dégradations d'ordre physico-chimique ou enzymatique (brunissement, troubles, dépôts...).

Il faut également souligner leur importance remarquable dans le domaine nutritionnel et de l'hygiène des aliments. Certains polyphénols possèdent en effet des propriétés vitaminiques P utilisées dans l'industrie pharmaceutique. Ils peuvent également être à l'origine de complexes d'inclusion avec des polysaccharides macrocycliques comme les cyclodextrines et influencent ainsi fortement le comportement du gel en chromatographie [12-16].

On sait par ailleurs qu'en complexant des métaux lourds (cations de type cadmium, mercure, plomb, etc.), les polyphénols jouent un rôle de détoxication et de décontamination dans des domaines variés tels que la nutrition, la chimie des sols [17,18].

Aujourd'hui, ils suscitent un vif intérêt dans le domaine médical où on leur reconnaît déjà des propriétés thérapeutiques importantes en particulier des effets anticancérigènes [19,20].

## 1.2) Les Flavonoïdes

Les flavonoïdes possèdent un squelette de base à 15 atomes de carbone, plus précisément constitué de 2 cycles en  $C_6$  (A et B) reliés par une chaîne en  $C_3$  comme suit (figure n°2):

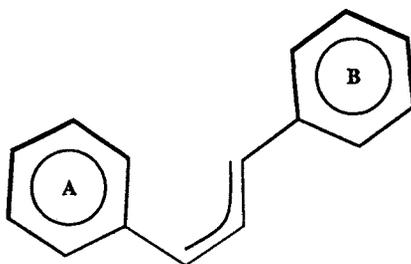


figure n°2

Leur biosynthèse se fait à partir d'un précurseur commun qui est la 4,2',4',6' tétrahydrochalcone (g) [21]. Par l'action d'enzymes, cette chalcone de couleur jaune peut se métaboliser en différentes classes de flavonoïdes [22,23]: les flavones (h), flavonols (i) (jaune), flavanones (j), aurones (k), catéchines (l), isoflavones (m), anthocyanidines (n) (rouge, bleu), etc ... (figure n°3). Les composés de chaque classe se distinguent par le nombre, la position et la nature des substituants (groupements hydroxyles, méthoxyles et autres) sur les deux cycles aromatiques A et B et la chaîne en C<sub>3</sub> intermédiaire. A l'état naturel, on trouve généralement les flavonoïdes à l'état de glycosides, une ou plusieurs de leurs fonctions hydroxyles étant alors reliées à un sucre. Le composé indépendant du sucre est lui appelé aglycone.

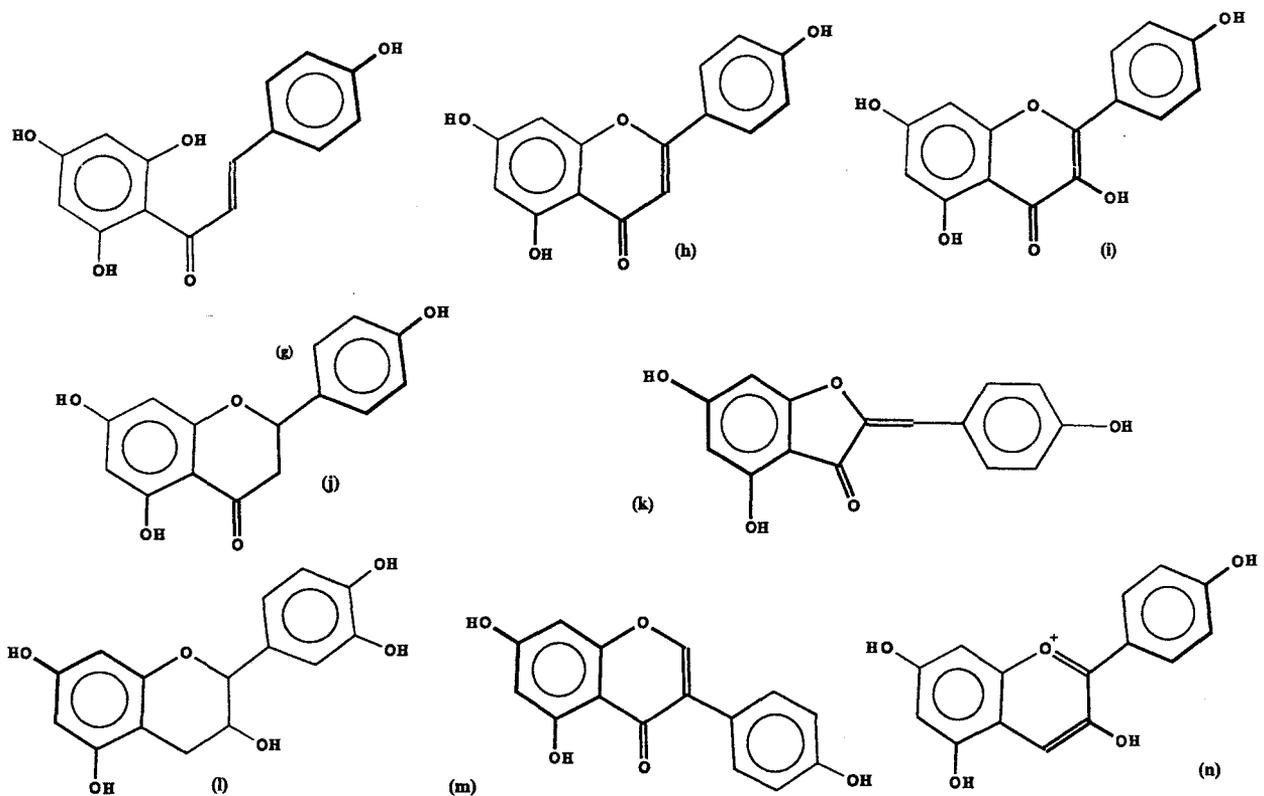


figure n°3

On trouve les flavonoïdes dans tous les organes des végétaux supérieurs : racines, tiges, feuilles, fleurs, pollen, fruits, graines, bois... . Les études histochimiques montrent que les anthocyanes sont plutôt localisées dans les fruits, les fleurs et les feuilles alors que les chalcones et les aurones se retrouvent plus

fréquemment dans les pétales des fleurs. Ce sont des colorants naturels au même titre que les chlorophylles (couleur verte) et les caroténoïdes (nuances orangées). Les anthocyanes sont susceptibles de donner des teintes du jaune-orangé au bleu en passant par le pourpre et le rouge. Les flavones et flavonols donnent des couleurs blanche, crème ou jaune ce qui explique l'éthymologie de leur nom (du latin *flavus* : jaune). Cette vaste gamme de couleur peut être nuancée, soit par la présence d'autres pigments (en particulier par les chlorophylles qui ont tendance à masquer la présence des flavonoïdes) ou copigments, soit par chélation avec des métaux lourds, soit encore par l'acidité du milieu considéré [24-28]. La couleur est un atout essentiel du monde végétal puisqu'en attirant les insectes, les plantes assurent ainsi la pérennité de leur espèce [29]. Il n'y a pas que la couleur mais aussi le goût de certains flavonoïdes qui peut protéger les plantes de certains insectes nocifs à leur survie.

Le monde animal est lui aussi très concerné par les flavonoïdes. On trouve par exemple de la chrysrine (o), de la quercétine (p), de la galangine (q) dans la propolis des abeilles (figure n°4). Ces insectes la fabriquent à partir des sécrétions des bourgeons de nombreux arbres dont le bouleau, l'aulne, l'épicéa, le sapin, le saule, l'orme et la modifient par leurs enzymes salivaires. Elles mettent instinctivement à profit ses propriétés antifongiques et antibactériennes pour aseptiser leur ruche ou en boucher les fentes. Les propriétés cicatrisantes et anti-infectieuses de cette substance étant en outre utilisées par les Egyptiens, les Grecs, les Romains et les Incas [30].

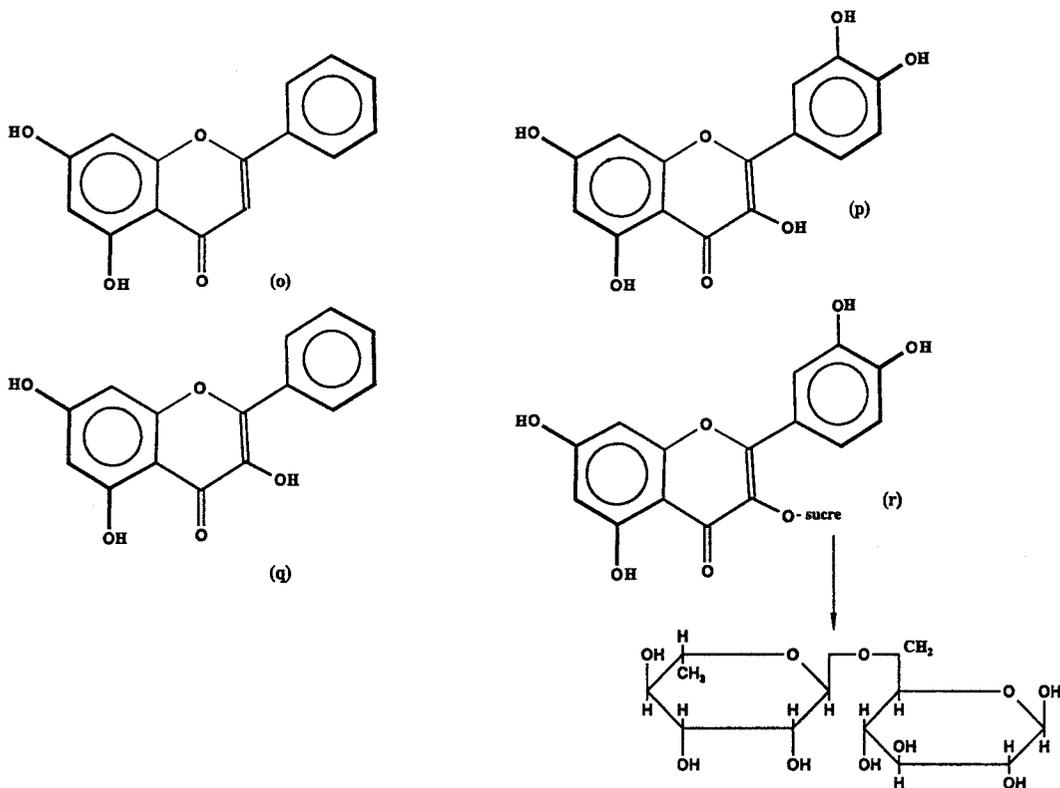


figure n°4

Les flavonoïdes (essentiellement dans des préparations à base de rutine (r), rutoside et quercétine) sont employés empiriquement depuis longtemps dans la pathologie circulatoire comme veinotoniques et vasculoprotecteurs (augmentation de la vasoconstriction et de la résistance des vaisseaux, diminution de leur perméabilité [31]). Aujourd'hui, des propriétés antivirales, antitumorales, anti-inflammatoires et anti-allergiques leur sont reconnues dans le milieu médical. Certains flavonoïdes possèdent en effet des propriétés inhibitrices à l'égard de certaines enzymes impliquées dans des phénomènes pathologiques [32,33]. Il s'avère même que seuls certains fragments moléculaires de ces flavonoïdes exercent ce phénomène d'inhibition.

Il faut également noter leur importance dans notre alimentation journalière puisqu'il a été estimé à 1 gramme la dose totale de flavonoïdes absorbée dans la ration alimentaire quotidienne aux Etats-Unis (fruits, légumes, boissons...). Ceci justifie d'ailleurs les études statistiques et épidémiologiques sur des maladies caractéristiques de différentes populations se distinguant par leur consommation plus ou moins riche en flavonoïdes.

Toutes ces remarques montrent le vaste domaine d'intervention et d'application des flavonoïdes à des niveaux totalement différents (chimie, phytochimie, biosynthèse, enzymologie, biodégradation, physiologie végétale, biologie phytopathologie, oenologie, pharmacologie, cosmétologie, médecine, science nutritionnelle, agriculture, environnement, etc.) qui en font des composés (naturels ou synthétiques) privilégiés de la recherche actuelle.

### 1.3) Les Flavones et Flavonols

Les flavones et flavonols sont des pigments dont la couleur varie du blanc au jaune et dont la structure est basée sur celle de la flavone, encore appelée 2 phényl-4-H-1-benzopyrane-4-one. La flavone est formée de 2 cycles benzéniques A et B reliés par un cycle  $\gamma$ -pyrone. L'aglycone se numérote de la façon suivante (figure n°5):

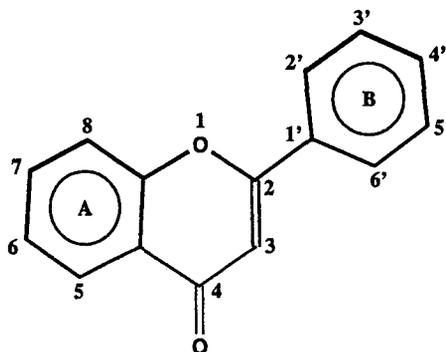


figure n°5

La différence essentielle entre les flavones et flavonols se traduit par la présence d'un hydroxyle en position 3 dans les flavonols. Ces deux classes de flavonoïdes qui apparaissent le plus souvent sous forme de glycosides à l'état naturel sont couramment oxygénés en position 5,7,3' et 4' [34]. Les sucres (monosides) les plus courants rencontrés chez les flavones et flavonols glycosilées sont le glucose suivi du galactose, du rhamnose, de l'arabinose et du xylose.

## 2) LA SPECTROSCOPIE DES FLAVONOÏDES

Il existe dans la littérature une quantité importante d'articles traitant des flavonoïdes. La majorité de ces publications ont trait à l'aspect biomédical, synthèse, extraction, purification et identification de ces composés, mais peu d'études d'ordre physico-chimique ont été réalisées. On trouve cependant quelques travaux relatifs à la spectroscopie de ces molécules, même si ces derniers sont souvent partiels et utilisés généralement à des fins analytiques.

### 2.1) La spectroscopie d'absorption UV-visible

La spectroscopie d'absorption électronique est une technique analytique utilisée pour l'identification structurale des flavonoïdes. La plupart des spectres UV-visible sont obtenus dans le méthanol (ou l'éthanol), solvant standard, auquel on ajoute ensuite différents réactifs du type  $\text{NaOCH}_3$ ,  $\text{NaOC}_2\text{H}_5$ ,  $\text{H}_3\text{BO}_3$ ,  $\text{AlCl}_3$  et  $\text{HCl}$  qui permettent de mettre en évidence les divers substituants du squelette de base [30].

Les spectres de la plupart des flavones et flavonols présentent deux bandes d'absorption complexes dans la région UV-visible : une bande qui apparaît entre 290 et 385 nm (notée I) et une bande vers 240-285 nm (notée II). Pour rationaliser les variations de position de ces bandes, il est coutume dans la littérature de considérer la bande I comme représentative de l'absorption du cycle B et la bande II comme celle du cycle A. Lorsque le degré d'hydroxylation augmente, on observe alors généralement un déplacement des bandes d'absorption vers les grandes longueurs d'onde. La présence d'un groupement OH en position 3, qui distingue les flavonols des flavones, est particulièrement importante à ce propos. La bande I dans un flavonol est toujours plus haute de 20 à 30 nm que la bande I dans la flavone équivalente. La méthylation et la glycosylation d'un hydroxyle ainsi que l'acylation affectent également la position des bandes et tendent à produire un effet hypsochrome (vers les plus courtes longueurs d'onde) [35].

En 1974, Pownall [36] attribue un caractère  $n-\pi^*$  à la première transition électronique de la flavone qui apparaît sous la forme d'un épaulement de la bande I à 368 nm et un caractère  $\pi-\pi^*$  aux seconde et troisième transitions qui apparaissent respectivement à 296 (bande I) et 258 nm (bande II) dans le cyclohexane à 77 K. Il met également en évidence le caractère mixte  $\pi-\pi^*/n-\pi^*$  de son premier état triplet.

En 1984, Wolfbeis *et al.* [37] s'intéressent plus particulièrement aux spectres d'absorption et de fluorescence des mono-hydroxy- et mono-méthoxy- flavones. Ils observent généralement un effet bathochrome de la bande I quand la polarité du solvant augmente ainsi que des valeurs du coefficient d'extinction molaire  $\epsilon$  pour la plupart supérieures à  $10\ 000\ \text{mole}^{-1}.\text{l.cm}^{-1}$  et attribuent donc à la bande I un caractère  $\pi-\pi^*/n-\pi^*$ . Parmi les résultats encore obtenus, on peut retenir les constatations et conclusions suivantes :

- (i) La bande I est composée de plusieurs transitions électroniques (inflexions, épaulements, ...).
- (ii) Dans la 3 hydroxyflavone (3HF), le déplacement bathochrome de la bande I est nettement plus marqué que celui de la bande II.
- (iii) La 5 hydroxyflavone (5HF) présente une valeur de  $\epsilon$  exceptionnellement basse pour la première transition qui est susceptible de correspondre à une transition  $\pi-\pi^*$  avec un caractère  $n-\pi^*$  ou un transfert de charge ou les deux en même temps.
- (iv) La 5HF se dissocie uniquement aux valeurs élevées de pH ( $\text{P}k_a = 11.56$  [38]) en raison d'une liaison hydrogène intramoléculaire forte. Ce phénomène est également vérifié pour la 3HF qui, en dépit d'avoir un caractère plutôt énol que phénol, a une valeur de  $\text{P}k_a$  anormalement élevée ( $\text{p}K_a = 9.6$  [39]).

## 2.2) La spectrométrie d'absorption infrarouge

Une dizaine de travaux concernant l'étude des propriétés spectrales infrarouge des flavonoïdes ont été réalisés dans les années 50, 60 et 70. Ils abordent principalement le comportement de la fréquence d'élongation carbonyle  $\nu(\text{C}=\text{O})$  et la position des fréquences d'élongation des groupements hydroxyles  $\nu(\text{OH})$  pour diverses flavones et hydroxyflavones.

Dès 1953, Hergert et Kurth [40] relèvent les fréquences d'élongation  $\nu(\text{OH})$  et  $\nu(\text{C}=\text{O})$  de la quercétine et de certains de ses dérivés méthylés (examen en phase solide dans le Nujol).

En 1955, Shaw et Simpson [41] discutent principalement de la chélation dans la 3HF (examen dans  $\text{CCl}_4$ ) et constatent que l'introduction d'un groupement OH en position 5 augmente ou diminue très peu la fréquence  $\nu(\text{C}=\text{O})$  chez les flavones, malgré la présence d'une liaison hydrogène intramoléculaire indéniable.

En 1962, Looker et Hanneman [42] renforcent eux aussi l'hypothèse de la chélation dans la 3HF en mettant en évidence le déplacement bathochrome de la fréquence d'élongation  $\nu(\text{C}=\text{O})$  d'environ  $-30 \text{ cm}^{-1}$  (dans  $\text{CCl}_4$ ) lors de l'introduction d'un groupement OH en position 3 dans la 1,4 pyrone, la chromone et la flavone. Ils repèrent les bandes d'absorption  $\nu(\text{C}-\text{O})$  impliquant l'oxygène du pont C-O-C présent dans le cycle  $\gamma$ -pyrone sur la zone  $1400\text{-}1200 \text{ cm}^{-1}$  chez les flavones et flavonols d'après leur forte intensité et envisagent l'existence de couplages mécaniques avec la vibration de déformation dans le plan  $\delta(\text{OH})$ . Les fréquences de vibration des cycles aromatiques n'ont pas été attribuées, néanmoins les auteurs discutent de la nature des modes et des chromophores impliqués sur différentes gammes spectrales. Ils supposent également qu'il existe une liaison hydrogène intramoléculaire forte dans la 5HF d'après la position en très basse fréquence ( $\sim 2600 \text{ cm}^{-1}$ ) du mode d'élongation  $\nu(\text{OH})$  par rapport aux groupements OH libres [43] et suggèrent que la faible intensité de cette bande peut résulter de la non linéarité de la liaison  $\text{OH}\dots\text{O}=\text{}$ .

La même année, Briggs et Colebrook [44] expliquent le comportement de la  $\nu(\text{C}=\text{O})$  dans les dérivés de la 5HF en terme de contribution relative de différentes formes canoniques (figure n°6). Des deux formes canoniques possibles (I et II) pour la 5HF (III), ils supposent que la contribution de la forme pyrilyum (I) est plus importante que celle de la forme chélatée conjuguée (II). Sachant que l'augmentation du caractère simple de la liaison carbonyle entraîne une diminution de la fréquence d'élongation correspondante, la forme polaire (II) ne peut être majoritaire pour expliquer que le passage des flavones aux 5-hydroxyflavones correspondantes n'entraîne pas d'abaissement supplémentaire de fréquence comme chez les flavanones.

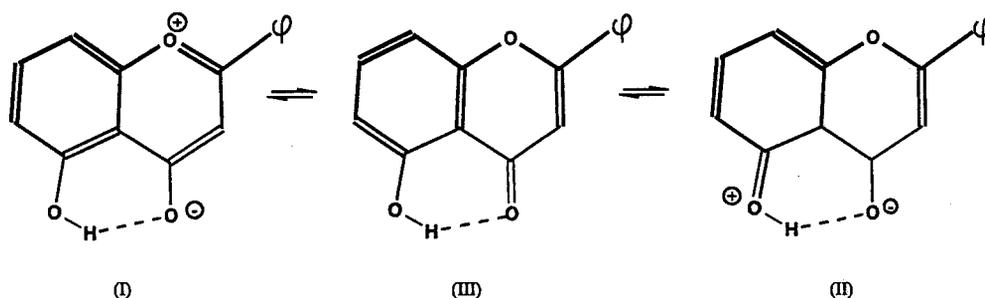


figure n°6

Certaines fréquences de déformation des C-H aromatiques hors du plan sont également répertoriées pour un certain nombre de flavanones et flavones.

En 1963, Lebreton et Chopin [45] considèrent "l'anomalie de comportement" des dérivés hydroxylés en position 5 comme le résultat global d'interactions compétitives voire antagonistes auxquelles est soumis le groupement carbonyle. Ils interprètent aussi les fortes bandes d'absorption de la région 1400-1200  $\text{cm}^{-1}$  comme des vibrations correspondant à l'enchaînement =C-O- [46] qui figure au niveau de l'oxygène hétérocyclique mais aussi au niveau des hydroxyles phénoliques ou méthylés. Quatre bandes dues au phényle latéral sont également identifiées dans la région 1625-1400  $\text{cm}^{-1}$ .

En 1974, Jose *et al.* [47] veulent localiser exactement les bandes d'absorption  $\nu(\text{C}=\text{O})$  et  $\nu(\text{C}=\text{C})$  en comparant les intensités de bande dans la région des doubles liaisons des flavones et isoflavones en présence et en absence d'iode. Ils concluent que la bande située vers 1650  $\text{cm}^{-1}$  dans les dérivés 5-hydroxylés résulte de l'absorption  $\nu(\text{C}=\text{C})$  alors que l'absorption  $\nu(\text{C}=\text{O})$  apparaît vers 1620  $\text{cm}^{-1}$  prouvant ainsi la présence d'une liaison hydrogène intramoléculaire forte. Ils supposent néanmoins que la liaison hydrogène intramoléculaire dans la 3HF est beaucoup plus faible que dans la 5HF malgré une fréquence d'élongation  $\nu(\text{C}=\text{O})$  plus basse ( $\sim 1615 \text{ cm}^{-1}$ ) en invoquant la contribution de la forme polaire (IV) (figure n°7).

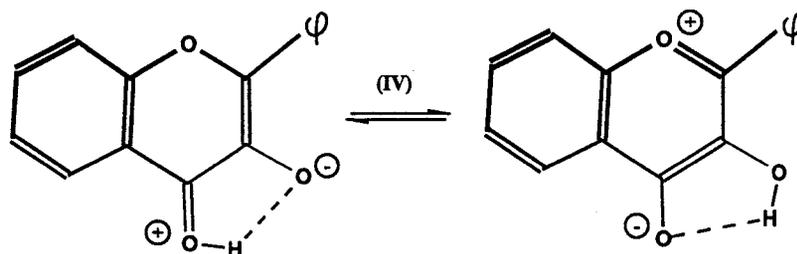


figure n°7

D'après les ouvrages d'analyse systématique sur des séries de composés flavoniques, il s'avère quasi impossible à partir des données infrarouge de déterminer des structures surtout lorsque le degré de substitution sur les cycles est élevé. L'intérêt de la technique infrarouge se réduit pour ainsi dire à une utilisation analytique d'identification par comparaison avec des produits de référence.

### 2.3) La spectrométrie de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN)

La résonance magnétique nucléaire du proton  $^1\text{H}$  et du carbone  $^{13}\text{C}$  sont deux techniques complémentaires très utilisées qui permettent elles aussi d'identifier les flavonoïdes en général. Des ouvrages comme ceux de Hillis et Horn [48] et ceux de Barbera *et al.* [49] rassemblent des bibliothèques

de spectres et proposent une attribution des signaux RMN  $^1\text{H}$ . En RMN  $^{13}\text{C}$ , on peut citer celui de Markham en 1982 [50].

Les spectres RMN proton  $^1\text{H}$  sont enregistrés sur la gamme 0-14 ppm par rapport au tétraméthylsilane (TMS). Les spectres RMN du carbone  $^{13}\text{C}$  sont enregistrés le plus souvent sur la gamme 0-185 ppm en découplage proton de manière à ce que chaque carbone apparaisse sous la forme d'un singulet. Les glissements chimiques des carbones étant influencés principalement par leur densité électronique, les carbones présentant de faible densité électronique, de nature carbonyle ou aromatique, résonnent aux champs faibles (130-185 ppm) alors que les autres carbones (aliphatiques par exemple) ont des signaux RMN qui se situent dans la gamme 0-110 ppm. L'attribution peut cependant être affinée par la mesure des constantes de couplage  $J$  ( $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$ ) ; pour les carbones et protons aromatiques rattachés  $J^1 = 155 - 170$  Hz, en position ortho  $J^2 = 1-3$  Hz, en méta  $J^3 = 6-8$  Hz et para  $J^4 = 1-3$  Hz. D'autres constantes de couplage sont caractéristiques des flavones  $J(\text{H}_3/\text{C}_2) = 5$  Hz et des flavonols  $J(\text{H}_2/\text{C}_3) = 3-4,5$  Hz. Des couplages à longue distance peuvent être observés également dans des solvants très secs entre le proton hydroxylique en position 5 et d'autres carbones aromatiques  $J(5\text{OH}/\text{C}_6) \approx 7$  Hz,  $J(5\text{OH}/\text{C}_{10}) = 4-7$  Hz et  $J(5\text{OH}/\text{C}_5) = 4-5$  Hz.

Le solvant le plus utilisé est l'hexadéutériodiméthylsulfoxyde (DMSO- $d_6$ ), celui-ci permettant de dissoudre à la fois les glycosides et les aglycones. Les aglycones non polaires se dissolvent néanmoins très bien dans le chloroforme deutérié ( $\text{CDCl}_3$ ) et l'hexadéutério-acétone (acétone- $d_6$ ).

La RMN  $^{13}\text{C}$  a pourtant un inconvénient car en raison de la faible abondance naturelle du carbone 13 (1,1% des carbones au total), c'est une méthode peu sensible. Si la qualité des spectres et la quantité d'information dépend en partie de l'appareillage (300 MHz en routine actuellement), cette technique nécessite souvent des quantités de produits non négligeables (pouvant aller jusqu'à 10 mg).

## 2.4) La spectrométrie de masse

La spectroscopie de masse est une technique plus communément utilisée pour déterminer les poids moléculaires et établir la distribution des substituants entre les cycles A et B. L'avantage de cette méthode analytique est qu'elle nécessite généralement une très faible quantité d'échantillon (toujours < 1 mg, souvent quelques  $\mu\text{g}$  suffisent). Le principe de la technique consiste dans un premier temps à volatiliser les flavonoïdes présents dans la chambre vide du spectrophotomètre puis à détecter les différents ions produits sous l'impact d'un faisceau d'électrons accélérés.

Pour les aglycones par exemple, on détecte généralement un ion moléculaire positif ( $M^+$ ) (mais on peut également observer la formation d'un ion négatif ( $M^-$ ) dans certains cas) ainsi qu'une série de

fragments ioniques. L'ion moléculaire  $M^+$  apparaît normalement sur le spectre sous la forme d'un pic majoritaire dont l'intensité permet de calculer la composition élémentaire de l'aglycone présent. Pour les flavones, le poids moléculaire de base est 222 et pour les flavonols 238 auquel on doit rajouter 16 unités de masse (u.m) pour chaque groupement OH, 30 u.m pour chaque groupement  $OCH_3$  et 33 u.m pour chaque  $OCD_3$  présents etc... On peut également détecter les ions  $M^+-1$  (perte d'1 hydrogène),  $M^+-15$  (c'est le cas pour les 6 au 8 méthoxyflavonols qui perdent un radical  $CH_3$  [51] dont l'intensité peut être supérieure à celle de  $M^+$ ,  $M^+-17$  (perte d'un radical OH ; communément associé à l'hydroxylation en position 2'),  $M^+-31$  (perte de 31 u.m. correspondant à un radical  $OCH_3$ ), etc.

A propos des fragments ioniques à présent, on peut citer les travaux de Mabry et Markham en 1975 [52] et de Mabry et Ulubelen en 1980 [53] qui regroupent de nombreuses données à ce sujet. Les flavones (I) produisent en général des fragments dérivés du cycle A :  $A_1^+(A_1+H)^+$  et des ions  $B_1^+$  et les flavonols (II) des ions  $(A_1+H)^+$  et  $B_2^+$ . Ces fragments déterminent la distribution des substituants sur les deux cycles aromatiques A et B (figure n°8).

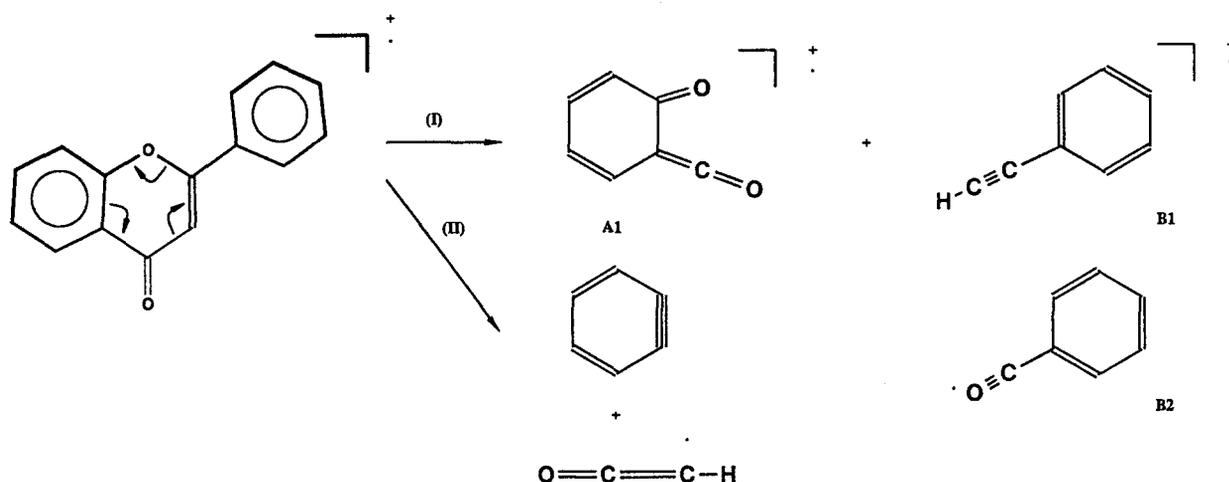


figure n°8 : Fragments ioniques produits par une réaction retro-Diels Alder

## 2.5) La spectroscopie résolue dans le temps (absorption transitoire, fluorescence)

Quelques flavones et flavonols ont fait l'objet d'études par spectroscopie résolue dans le temps depuis le début des années 80. L'intérêt s'est porté jusqu'à présent plus particulièrement sur les flavones pouvant présenter un processus de transfert de proton intramoléculaire (TPIM), c'est le cas de la 3HF et de la 5HF.

C'est Sengupta et Kasha [54] qui constatent les premiers le processus de transfert de proton à l'état excité chez la 3HF. Ils remarquent en effet deux bandes sur le spectre de fluorescence vers 410 nm (bleue) et 520 nm (verte) dans le 2 méthyl-butane qu'ils attribuent respectivement à une forme normale ( $N^*$ ) et à une forme tautomère ( $T^*$ ) générée par le transfert de proton intramoléculaire (figure n°9). Ils supposent alors que dans l'état excité singulet ( $N^*$ ), le cycle B devient coplanaire au cycle  $\gamma$ -pyrone pour que toute la basicité de l'oxygène de la fonction carbonyle puisse se développer.

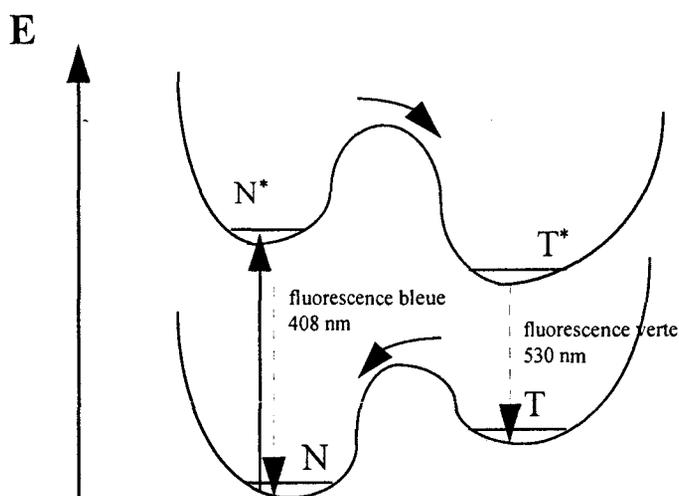


figure n°9 : Schéma du diagramme d'énergie du TPIM dans la 3HF (où N est la forme normale de l'état fondamental,  $N^*$  la forme normale de l'état excité de plus basse énergie, T la forme tautomère à l'état fondamental et  $T^*$  la forme tautomère de l'état excité)

Les équipes de Woolfe [55] et Itoh [56] montrent ensuite que le processus de TPIM ( $N^* \rightarrow T^*$ ) dans les solvants hydrocarbonés est extrêmement rapide ( $< 10$  ps) et que la dynamique de ce phénomène est fortement fonction du solvant et de la température. En 1983, Strandjord [57] démontre que le processus de TPIM possède en fait deux constantes cinétiques en remarquant la fluorescence biexponentielle de  $N^*$  : une lente ( $k$  faible) et une rapide ( $k$  élevée). Ces deux constantes de vitesse peuvent être mesurées indépendamment en combinant les données d'émission dynamique et statique qui correspondent respectivement au rapport quantique entre l'émission rapide et l'émission lente du tautomère et au rapport d'intensité entre la fluorescence verte et la fluorescence bleue.

En 1984, Mc Morrow et Kasha [58] interprètent la cinétique rapide du TP dans les solvants de type alcanes par une barrière d'énergie potentielle très faible pour les molécules  $N^*$  non solvatées. A l'inverse, ils attribuent la cinétique lente du TP dans les solvants aptes à former des liaisons hydrogène intermoléculaires à des complexes soluté/solvant qui engendrent une barrière de potentiel significative pour le transfert de proton intramoléculaire.

Par la suite, Stradjord et Barbara [59] se penchent sur l'aspect dynamique du mécanisme de TP de la 3HF dans les alcools pour essayer d'expliquer le faible rendement du TPIM dans les solvants polaires protiques et sa cinétique lente. Ils optent pour un modèle énergétique (figure n°10) qui fait intervenir la réorganisation de la première couche de solvation ( $N_x^* \rightarrow N_y^* \rightarrow N_y$ ) et un TP rapide. Ils spécifient que le TP n'est pas fonction du temps de relaxation du solvant mais plutôt de l'énergie de la liaison hydrogène intermoléculaire soluté/solvant et qu'il a lieu directement suite à l'excitation de  $N_y$ . La constante de vitesse  $k$  faible dépend alors de la relaxation  $N_y^* \rightarrow N_x^*$  qui rivalise avec le transfert de proton microscopique  $k_3$  ( $k \text{ faible} = 1 - (k_2/k_2 + k_3)$ ).

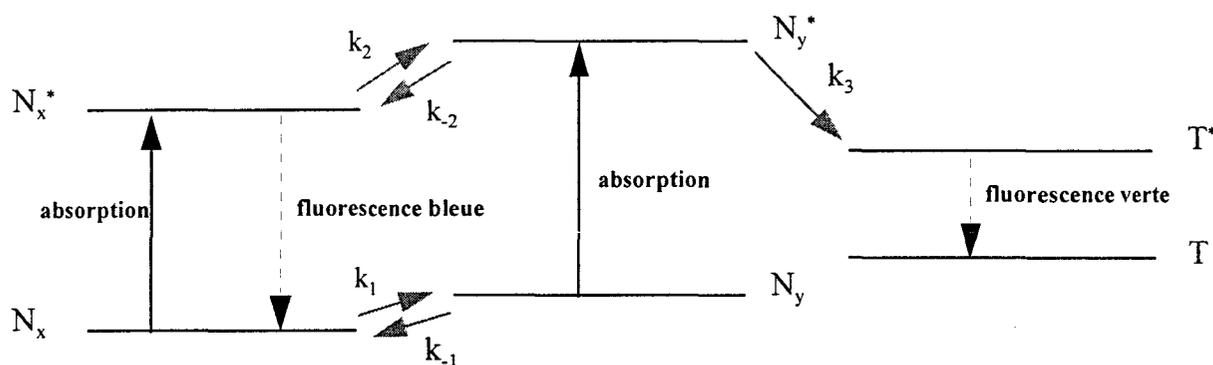


figure n°10: Schéma photodynamique du TPIM dans la 3HF dans les solvants alcooliques (où  $N_x$  et  $N_x^*$  représentent les espèces normales fondamentale et excitée de la 3HF;  $N_y$  et  $N_y^*$  les formes excitées thermiquement et T et T\* les formes tautomères)

En 1991, Swinney et Kelley [60] constatent que la dynamique du transfert de proton dans la 3HF dans les solvants nitriles est sensiblement différente de celle observée dans des solvants hydrocarbonés ou alcooliques. Ils interprètent leurs résultats comme une interaction entre les dipôles des formes normale et tautomère et la polarisation du solvant environnant qui engendre ainsi une barrière d'énergie au TP, barrière dont la hauteur est déterminée par les propriétés diélectriques du solvant.

D'autres travaux sont à citer sur ce sujet, celui de Martinez *et al.* en 1990 [61], de Dawes et Wallace [62] en 1993 et celui de Takasu *et al.* en 1994 [63] qui ont étendu ces études aux cas des solvants mixtes.

Les équipes de Itoh [64,65], Martinez [66,67] et Sepiol [68] se sont également intéressées au processus de transfert de proton inverse (retour à la forme normale N fondamentale). Ils ont constaté que le retour à la forme normale N était relativement long (quelques  $\mu\text{s}$ ) et que ceci pouvait s'expliquer par

l'implication d'états tautomères triplets à longue durée de vie. Sepiol et Kolos ont ainsi proposé le cycle énergétique suivant (figure n°11):

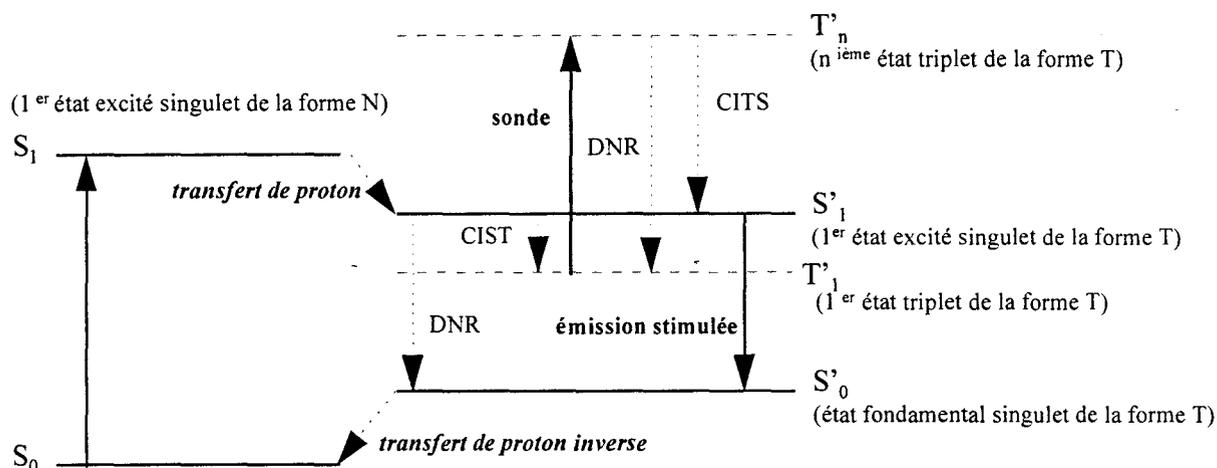


figure n°11 : Cycle énergétique du transfert de proton inverse et génération de la fluorescence de la 3HF dans un solvant non polaire par double excitation laser (avec DNR : désexcitation non radiative singulet-singulet ou triplet-triplet, CIST: croisement intersystème singulet-triplet et CITS : croisement intersystème triplet-singulet)

Si les flavonoïdes naturels possèdent souvent un sucre en position 3, 85% d'entre eux portent un groupement hydroxyle en position 5, c'est pourquoi, en 1991, Martinez *et al.* [69] s'intéressent au TPIM dans la 5HF. Ils observent sur les spectres de fluorescence à la température ambiante une bande d'intensité très faible vers 670 nm qui correspond à une espèce dont la durée de vie est très inférieure à 20 ns. Ils concluent que cette émission correspond à celle d'une forme tautomère et que les niveaux T\* (tautomère excité) et T (tautomère fondamental) sont relativement proches l'un de l'autre pour expliquer l'apparition de cette bande de fluorescence dans le rouge.

On peut aussi citer en dernier lieu les études faites sur la 7-hydroxyflavone. Schipfer *et al.* [70] en 1981, montrent qu'à l'état excité cette flavone subit un transfert de proton intermoléculaire qui donne lieu à l'émission d'une espèce tautomère vers 540 nm dans le méthanol qui peut être partiellement annihilée par la présence de molécules d'eau. En 1984, Itoh *et al.* [71] mettent en évidence l'existence de deux phototautomères suite au transfert de proton intermoléculaire (figure n°12) par absorption transitoire (2 bandes à 370 et 430 nm) et par fluorescence induite par laser, deux espèces qui à l'état fondamental ont des durées de vie proche de 400ns (II) et 70  $\mu$ s(I).

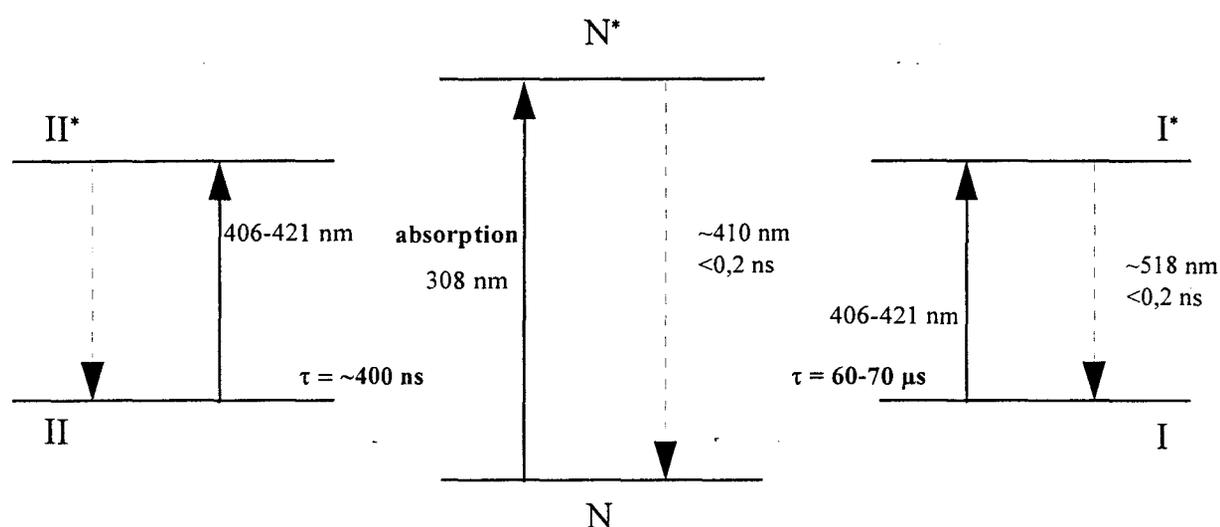


figure n°12 : Diagramme énergétique des formes normale et phototautomères de la 7-hydroxyflavone dans le méthanol (où N est l'état fondamental de la forme normale, N\* l'état excité de la forme normale, I l'état fondamental de la forme tautomère I, I\* l'état excité de la forme tautomère I, II l'état fondamental de la forme tautomère II, II\* l'état excité de la forme tautomère II et  $\tau$  la durée de vie des états tautomères fondamentaux)

A travers une bibliographie très riche, on peut donc constater que la spectroscopie des flavonoïdes est principalement exploitée en tant qu'outil d'identification moléculaire et qu'il existe très peu d'études systématiques des propriétés spectrales de ces composés. Si certaines techniques analytiques sont moins sollicitées que d'autres, c'est parce que les spectres sont complexes en particulier lorsque le nombre des substitutions simultanées sur le noyau flavonique est élevé, c'est le cas de la spectroscopie infrarouge. Les quelques auteurs qui se sont penchés sur l'aspect fondamental des résultats spectroscopiques notamment en spectroscopie de vibration, en absorption électronique et en fluorescence mettent en évidence l'importance des liaisons hydrogène intra- et inter- moléculaires dans le comportement physico-chimique de cette famille de composés. C'est pourquoi nous nous sommes proposés d'analyser et d'interpréter de manière plus fondamentale les données spectroscopiques de flavonoïdes simples.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] P. Ribéreau-Gayon, "Chemistry of wine making", éd. AD. Webb, *Am. Chem. Soc, Advances in Chemistry Series*, Washington, (1974) **137**, p. 50.
- [2] L. Jurd, *Am. J. Enol. Vitic.*, (1969) **20**, p. 191.
- [3] C.F. Timberlake et P. Bridle, *Am. J. Enol. Vitic.*, (1976) **27**, p. 97.
- [4] C.F. Timberlake, "Les substances colloïdales dans les boissons fermentées et dans les jus de fruits", *Cours intensif européen*, Dijon, 1983, éd. Conseil de l'Europe, Strasbourg, (1986), p. 282.
- [5] P. Ribéreau-Gayon, "Anthocyanins as Food Colors", éd. P. Markakis, Academic Press, New York, (1982), p. 209.
- [6] V.L. Singleton et P. Esau, *Adv. Food Res.*, (1969) **Suppl. 1**, p. 1.
- [7] V.L. Singleton et A.C. Noble, *ACS Symp. Series*, (1976) **26**, p. 47.
- [8] E. Haslam et T.H. Lilley, *CRC Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, (1988) **27**, p.1.
- [9] J.N. Boidron, P. Chatonnet et M. Pons, *Conn. Vigne Vin*, (1988) **22**, p. 275.
- [10] V. Cleyrier, J. Rigaud, J.M. Sauquet, J.M. Barillère et M. Moutounet, *Am. J. Enol. Vitic.*, (1989) **40**, p. 36.
- [11] C.M. Spencer, Y. Cai, R. Martin, S.H. Gaffney, P.N. Goulding, D. Magnolato, T.H. Lilley et E. Haslam, *Phytochemistry*, (1988) **27**, p. 2397.
- [12] J.P. Mc Manus, K.G. Davis, J.E. Beart, S.H. Gaffney, T.H. Lilley et E. Haslam, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, (1985), p. 1429.
- [13] S.H. Gaffney, R. Martin, T.H. Lilley, E. Haslam et D. Magnolato, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, (1986), p. 107.
- [14] E. Haslam, T.H. Lilley, Y. Cai, R. Martin et D. Magnolato, *Planta Medica*, (1989) **55**, p. 1.
- [15] Y. Cai, S.H. Gaffney, T.H. Lilley, D. Magnolato, R. Martin, C.M. Spencer et E. Haslam, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, (1990), p. 2197.
- [16] E. Haslam, "Plant Polyphenols Vegetable tannins revisited", Cambridge University Press,

Cambridge, (1989), p. 154.

- [17] I. Mila, A. Scalbert et M. Van Leemput, "Precipitation of Cupric ions by polyphenols - Application to wood preservation", *Polyphenols Actualités*, (1994) n°11 (Mai), p. 65.
- [18] A. Buondonno, M.L. Ambrosino et E. Coppola, "Interactions of Tannin with soil minerals colloids and polyvalent cations", *Polyphenols Actualités*, (1994) n°11(Mai), p. 32
- [19] A.K. Verma et J.A. Johnson, M.N. Gould et M.A. Tanner, *Cancer Res.*, (1988) **48**, p. 5754.
- [20] L.W. Wattenberg et J.L. Leong, *Cancer Res.*, (1970) **30**, p. 1922.
- [21] W. Heller et H. Geiger, "*The Flavonoïds, Advances in Research since 1980*", éd. J.B. Harborne, Chapman and Hall, London, (1988), p. 399.
- [22] T. Twain, "*Nature and Properties of Flavonoids, Chemistry and Biochemistry of Plant Pigments*", éd. Academic Press, T.W. Goodwin, 2ème édition, vol. 1, Academic Press, T. Goodwin, London, (1976), p. 425.
- [23] J.B. Harborne, "*The Flavonoids: Advances in Research since 1980*", éd. J.B. Harborne, Chapman and Hall, London, (1988).
- [24] R. Brouillard, "*The Flavonoids: Advances in Research*", éd. J.B. Harborne, Chapman and Hall, London, (1988), p. 525.
- [25] G. Mazza, R. Brouillard, *Food Chemistry*, (1987) **25**, p. 207.
- [26] R. Brouillard et B. Delaporte, *J. Am. Chem. Soc.*, (1977) **99**, p. 8461.
- [27] R. Willstrater et E.H. Zollinger, *Liebig's Ann. Chem.*, (1916) **412**, p. 195.
- [28] G.M. Robinson et R. Robinson, *Biochem. J.*, (1931) **25**, p. 1687.
- [29] J.B. Harborne, "*Functions of Flavonoids in Plants, Chemistry and Biochemistry of Plant Pigments*", éd. T.W. Goodwin, Academic Press, London, (1976), p. 737.
- [30] B. Lejeune, B. Vernat, F. Regeat, D. Gardelle, D. Foucher, A. Pourrat, "*Propolis : Extraits et Utilisation dans des Shampoings et Lotions, Parfums, Cosmétiques, Arômes*", (1984) **56**, p. 65.
- [31] G. Arturson, C.E. Johnsson, *Prostaglandins*, (1975) **10**, p. 941.
- [32] M.J. Alcaraz, J.R.S. Hault, *Biochem. Pharmacol.*, (1988) **34**, p. 2477.
- [33] M. Suschetet, C. Frayssinet, A.M. Le Bon, M.H. Stepp, "*Inhibition de la toxicité de l'aflatoxine B1 et du benzo(a)pyrene par des flavonoïdes*", XV èmes J.I.E.P., Proceedings p.149.

- [34] J. Ebel et K. Hahlbrock, "The Flavonoids: Advances in Research", éd. J.B. Harborne et T.J. Mabry, Chapman and Hall, London, (1982), p. 641.
- [35] K.R. Markham, "Methods in Plant Biochemistry", éd. Academic Press, (1989) vol. 1, p. 209.
- [36] H. Pownall, *Spectrochimica Acta*, (1974) **30 A**, p. 953.
- [37] O.S. Wolfbeis, M. Leiner et P. Hochmuth, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.*, (1984) **88**, p. 759.
- [38] N.A. Tyukavkina et N.N. Pogodaeva, *Khim. Prir. Soedin*, (1971) **7**, p. 11.
- [39] N.A. Tyukavkina et N.N. Pogodaeva, *Khim. Prir. Soedin*, (1972), p. 173.
- [40] H.L. Hergert et E.F. Kurtk, *J. Am. Chem. Soc.*, (1953), **75**, p. 1622.
- [41] B.L. Shaw et T.H. Simpson, *J. Chem. Soc.*, (1955), p. 655.
- [42] J.H. Looker et W.W. Hanneman, *J. Org. Chem.*, (1962) **27**, p. 381.
- [43] H. Tsubomura, *J. Chem. Physics*, (1956) **24 (5)**, p. 927.
- [44] L.H. Briggs et L.D. Colebrook, *Spectrochim. Acta*, (1962) **18**, p. 939.
- [45] P.H. Lebreton et J. Chopin, *Spectrochim. Acta*, (1963) **19**, p. 2099.
- [46] L.J. Bellamy, 'The Infrared Spectra of Complex Molecules', éd. Methuen, London, (1958), p. 132.
- [47] C.I. Jose, P.S. Phadke et A.V. Raman Rao, *Spectrochim. Acta*, (1974) **30 A**, p. 1199.
- [48] W.E. Hillis et D.H.S. Horn, *Austral. J. Chem.*, (1965) **18**, p. 531.
- [49] O. Barbera, J.F. Sanz, J. Sanchez-Paradera et J.A. Marco, *Phytochemistry*, (1986) **25**, p. 2361.
- [50] K.R. Markham, "Techniques of Flavonoid Identification", éd. Academic Press, London, (1982).
- [51] M. Goudard, J. Fabre-Bonvin, J. Strelisky, M. Nogradi et J. Chopin, *Phytochemistry*, (1979) **18**, p. 186.
- [52] T.J. Mabry et K.R. Markham, "The Flavonoids", éd. J.B. Harborne, T.J. Mabry et H. Mabry, Chapman and Hall, London, (1975), p. 78.
- [53] T.J. Mabry et A. Ulubelen, "Biochemical Applications of Mass Spectrometry", éd. G.R. Walker et O. Dermer, John Wiley, New York, (1980), p. 1131.
- [54] K. Sengupta et M. Kasha, *Chem. Phys. Letters*, (1979) **68**, p. 382.

- [55] G.J. Woolfe et P.J. Thistlethwaite, *J. Am. Chem. Soc.*, (1981) **vol. 103 (23)**, p. 6916.
- [56] M. Itoh, Y. Tanimoto et K. Tokumura, *J. Am. Chem. Soc.*, (1983) **105**, p. 3339.
- [57] A.J.G. Strandjord et P.F. Barbara, *Chem. Phys. Letters*, (1983) **98**, p. 21.
- [58] D. Mc Morrow et M. Kasha, *J. Phys. Chem.*, (1984) **88**, p. 2235.
- [59] A.J.G. Strandjord et P.F. Barbara, *J. Phys. Chem.*, (1985) **89**, p. 2355.
- [60] T.C. Swinney et D.F. Kelley, *J. Phys. Chem.*, (1991) **95**, p. 10369.
- [61] M.L. Martinez, S.L. Studer et Pi-tai Chou, *J. Am. Chem. Soc.*, (1990) **112**, p. 2427.
- [62] J.M. Dawes et S.C. Wallace, *Chem. Phys. Letters*, (1993) **208**, p. 335.
- [63] R. Takasu, Y. Fujiwara et M. Itoh, *Chem. Phys. Letters*, (1994) **217**, p. 478.
- [64] M. Itoh, Y. Fujiwara, M. Sumitni et K. Yoshikara, *J. Phys. Chem.*, (1986) **90**, p. 5672.
- [65] M. Itoh et Y. Fujiwara, *Chem. Phys. Letters*, (1986) **130**, p. 365.
- [66] M. Martinez, P.T. Chou et S.L. Studer, *J. Am. Chem. Soc.*, (1990) **112**, p. 2427.
- [67] S.L. Studer, M.L. Martinez, E. Orton, M. Young et P.T. Chou, *J. Photochem. Photobiol.*, (1991) **53**, p. 587.
- [68] J. Sepiol et R. Kolos, *Chem. Phys. Letters.*, (1990) **167**, p. 445.
- [69] M.L. Martinez, S.L. Studer et Pi-Tai Chou, *J. Am. Chem. Soc.*, (1991) **113**, p. 5881.
- [70] R. Shipfer, O.S. Wolfbeis et A. Knierzinger, *J. Am. Chem. Soc.*, *Perkin Trans. 2*, (1981), p. 1443.
- [71] M. Itoh et T. Adachi, *J. Am. Chem. Soc.*, (1984) **106**, p. 4320.

## **CHAPITRE II**

### **STRUCTURE ET PROPRIETES SPECTROSCOPIQUES D'UN FLAVONOIDE SIMPLE : LA FLAVONE**

## **Introduction**

Comme il a été mentionné dans le chapitre précédent, les résultats spectroscopiques concernant les flavonoïdes sont assez fragmentaires hormis en RMN et en spectrométrie de masse, et ne sont généralement utilisés qu'à des fins analytiques. En effet, l'expérience montre que les spectres électroniques et de vibration sont très complexes, très variables avec la nature et la position des substituants et ne permettent en aucun cas d'obtenir des informations structurales sur ces molécules. Aucune attribution complète des spectres de vibration n'a été faite tandis que celle concernant les spectres UV-Visible apparaît plutôt simpliste.

Dans ce chapitre, nous nous proposons de présenter les résultats structuraux et spectroscopiques d'un flavonoïde simple : la flavone. L'objectif de cette étude est double :

- (i) de trouver une méthode de modélisation moléculaire qui soit adaptée à l'étude de la conformation la plus stable de cette molécule et qui permette d'obtenir des informations sur la nature des différentes transitions vibrationnelles, électroniques et magnétiques;
- (ii) de corréler les résultats obtenus par calcul aux données spectroscopiques expérimentales.

Pour chaque technique spectroscopique étudiée, nous tenterons de définir l'origine des signaux observés et de relier certaines de ces valeurs expérimentales aux propriétés structurales du modèle moléculaire retenu.

L'étude de la flavone sera ainsi un champ d'investigations qui permettra de définir une méthodologie et d'acquérir un "savoir-faire" qui pourront ensuite être étendus à d'autres flavonoïdes plus complexes présentant de plus fortes interactions, notamment intra-moléculaires et possédant un intérêt biochimique plus marqué.

## 1) ANALYSE CONFORMATIONNELLE DE LA FLAVONE

Il suffit de construire un modèle moléculaire de la flavone (figure n°13) au moyen de boules et de tiges, pour s'apercevoir qu'il existe pour ce type de molécules un degré de liberté de rotation du cycle B par rapport à la partie chromone.

La première question que l'on se pose alors, est de savoir quelle est la conformation de cette molécule lorsqu'elle n'est soumise à aucune interaction avec son environnement ?

En observant la nature des liaisons et la position des atomes dans l'espace, on voit apparaître deux effets antagonistes: d'une part, la délocalisation du système d'électrons  $\pi$  qui tend à conférer à l'ensemble de la molécule une structure plane, et d'autre part un encombrement stérique important au niveau des hydrogènes portés par les carbones C2' et C6' qui aurait tendance à positionner le cycle B dans un plan perpendiculaire à celui de la partie chromone. Mais il est très difficile de prévoir lequel de ces deux effets sera prépondérant.

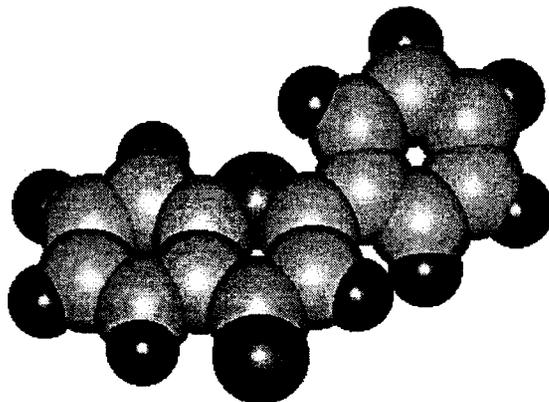


figure n°13 : la flavone

Il n'existe pas dans la littérature de données cristallographiques sur la flavone à l'état solide, à cause de la difficulté d'obtenir des monocristaux. C'est pourquoi, afin de mieux appréhender la géométrie de cette molécule, nous avons envisagé d'effectuer une analyse conformationnelle de la flavone par des calculs de chimie quantique au niveau de la molécule isolée.

Parmi les techniques de modélisation moléculaire (*cf annexe n°1*), il est toujours délicat de savoir qu'elle est a priori la méthode la mieux adaptée au problème posé. Il est certain qu'un traitement *ab initio* permet d'obtenir de très bons résultats, mais cette méthode est très coûteuse en temps de calcul pour des molécules de la taille des flavones. La mécanique moléculaire qui permet de mettre en oeuvre des calculs sur des macromolécules ne fournit pas toutes les informations désirées. Aussi le bon compromis pour ce type de molécules possédant une trentaine d'atomes semble être les méthodes quantiques semi-empiriques, qui ont finalement l'avantage de donner des résultats satisfaisants en un temps de calcul raisonnable. Parmi les méthodes semi-empiriques existantes (MNDO, CNDO, MINDO, AM1, PM3 .....), il est important de choisir l'Hamiltonien adéquat, c'est à dire celui qui permettra d'approcher au mieux la structure réelle, ce qui n'est pas à première vue évident. C'est pourquoi, dans un premier temps, nous avons entrepris des calculs *ab initio* et semi-empiriques. Les trois méthodes semi-empiriques utilisées MNDO, AM1 et PM3 diffèrent d'une part par leur base de données et d'autre part par leurs approximations. La comparaison des résultats obtenus au moyen de ces trois méthodes à ceux du calcul *ab initio* permettra donc de connaître la méthode la plus judicieuse à utiliser. La méthode ainsi choisie pourra ensuite être étendue aux autres composés flavoniques, pour lesquels il n'y aura pas lieu de faire un traitement *ab initio*.

### 1.1) Principe de l'analyse conformationnelle

Il est courant d'utiliser les coordonnées cartésiennes des atomes, obtenus au moyen de la diffraction des rayons X, comme positions atomiques initiales pour commencer un calcul de minimisation d'énergie. Dans le cas de la flavone, ne disposant pas de ces données, nous avons entrepris, dans un premier temps, un calcul de mécanique moléculaire. La molécule a alors été construite à partir de paramètres géométriques standards puis optimisée avec le logiciel PC Model (version PCM 3.2) qui utilise le champ de forces MMX développé par Gajewski et Gilbert [1]. Cette structure optimisée a ensuite servi de point de départ pour les calculs semi-empiriques (MOPAC version 6.0 et HYPERCHEM version 4.0) et *ab initio* (STO-3G, GAUSSIAN), ce qui a permis de diminuer considérablement le temps de calcul (*cf annexe n°1*). Tous les paramètres conformationnels ont alors été relaxés pour chaque minimisation d'énergie et la barrière d'énergie obtenue par rotation pas à pas autour de la liaison C2-C1' a été effectuée systématiquement pour localiser plus précisément le minimum global (c'est à dire la conformation la plus stable de la molécule).

## 1.2) Résultats et discussion

Les tableaux n° 1, 2 et 3 rassemblent respectivement les longueurs de liaison, les angles de liaison et les angles dièdres calculés, correspondants aux minima d'énergie, par les méthodes MNDO, AM1, PM3 et *ab initio* (STO-3G).

Méthode	MNDO	AM1	PM3	<i>ab initio</i>
O1-C2	1.365	1.389	1.376	1.392
C2-C3	1.365	1.353	1.349	1.329
C3-C4	1.487	1.462	1.471	1.494
C4-O4	1.229	1.239	1.22	1.227
C4-C10	1.496	1.471	1.481	1.507
C10-C5	1.418	1.403	1.399	1.397
C5-C6	1.400	1.389	1.387	1.377
C7-C8	1.399	1.388	1.389	1.377
C8-C9	1.424	1.407	1.404	1.401
C9-O1	1.362	1.386	1.380	1.394
C2-C1'	1.490	1.464	1.474	1.508
C2'-C3'	1.406	1.393	1.391	1.385
C3'-C4'	1.406	1.395	1.391	1.387
C4'-C5'	1.408	1.395	1.391	1.387
C5'-C6'	1.405	1.393	1.390	1.385
C6'-C1'	1.415	1.402	1.397	1.394

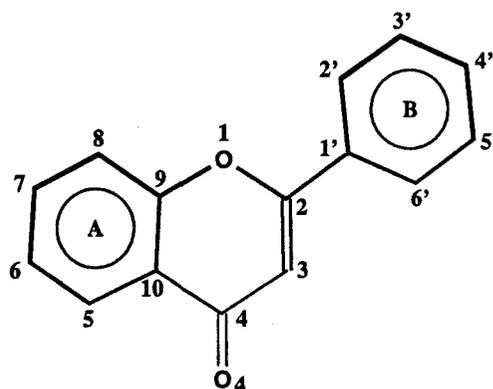
tableau n° 1 : Longueurs de liaison calculées (Å)

Méthode	MNDO	AM1	PM3	<i>ab initio</i>
O1-C2-C3	121.82	123.44	124.18	124.33
C2-C3-C4	121.75	122.30	121.67	122.35
C3-C4-O4	122.18	122.82	122.50	123.87
C3-C4-C10	114.37	114.02	113.97	112.86
C4-C10-C5	123.70	121.53	122.29	121.52
C10-C5-C6	121.03	120.34	120.35	120.91
C7-C8-C9	118.70	118.61	118.60	119.60
C8-C9-O1	116.44	115.19	114.65	115.68
C9-O1-C2	121.30	117.03	117.11	117.00
C3-C2-C1'	125.75	125.26	124.03	125.00
C2-C1'-C6'	119.93	119.83	119.24	121.49
C2'-C3'-C4'	120.30	120.16	120.28	120.11
C3'-C4'-C5'	119.67	119.95	119.97	119.77
C4'-C5'-C6'	120.15	120.25	120.13	120.22
C5'-C6'-C1'	120.52	119.95	119.94	120.42

tableau n° 2 : Angles de liaison calculés (°)

Méthode	MNDO	AM1	PM3	<i>ab initio</i>
C7-C8-C9-O1	177.56	179.97	179.88	179.86
C8-C9-O1-C2	178.98	179.75	179.32	-179.80
C9-O1-C2-C3	-1.79	0.06	0.98	-0.50
O1-C2-C3-C4	1.70	0.52	-0.35	0.70
C2-C3-C4-C10	0.55	-0.75	-0.43	-0.39
C3-C4-C10-C5	178.45	-179.5	-179.50	-179.98
C4-C10-C5-C6	178.46	179.99	-179.94	179.95
C2-C3-C4-O4	-178.84	179.33	179.58	179.69
C4-C3-C2-C1'	-179.06	-179.99	179.75	179.75
C3-C2-C1'-C6'	72.63	28.35	45.39	21.74
C2-C1'-C6'-C5'	179.73	-179.07	-179.31	-179.54
C1'-C6'-C5'-C4'	-0.17	-0.19	0.20	-0.13
C6'-C5'-C4'-C3'	0.47	-0.16	-0.02	-0.14
C5'-C4'-C3'-C2'	-0.41	0.16	-0.15	0.13

tableau n° 3 : Angles dièdres calculés (°)



De manière générale, on peut constater une bonne correspondance entre les valeurs obtenues avec les quatre méthodes. Malgré l'absence de données RX sur la flavonè, la comparaison avec les données cristallographiques de molécules analogues [2-4] montre une bonne concordance sur les longueurs et angles de liaison, seules quelques différences sur les angles dièdres sont observées.

Les principales caractéristiques géométriques déductibles de la minimisation d'énergie sont les suivantes:

- (i) Les cycles A et B présentent un caractère aromatique marqué avec une longueur de liaison C-C moyenne de 1.39 Å (tableau n°1).
- (ii) D'après le tableau n°3, les cycles A et  $\gamma$ -pyrone sont coplanaires (les angles dièdres C3-C4-C10-C5 et C7-C8-C9-O1 sont proches de 180°) et le cycle B est plan (les angles dièdres C1'-C6'-C5'-C4', C6'-C5'-C4'-C3' et C5'-C4'-C3'-C2' sont très voisins de 0°).
- (iii) Les liaisons C9-O1 et O1-C2 ont des valeurs voisines de 1.37 Å, c'est à dire des longueurs plus proches de simples liaisons C-C que de doubles liaisons C=C, ce qui implique une faible participation du doublet libre de l'oxygène de l'hétérocycle à la conjugaison du cycle intermédiaire.

La liaison C2-C3 de longueur moyenne 1.35 Å possède un caractère double important alors que les longueurs des liaisons C3-C4 et C4-C10, respectivement égales à 1.47 Å et 1.48 Å, possèdent un caractère simple marqué. Ces résultats sont confirmés par les ordres de liaison obtenus avec le traitement semi-empirique AM1 qui calcule pour le groupement carbonyle et la liaison C2-C3 des ordres de liaison égaux à 1.84 et 1.73 respectivement, valeurs proches de celles observées généralement pour des doubles liaisons (figure n°14).

De ces constatations, on peut considérer que le cycle intermédiaire est peu conjugué (faible délocalisation du système  $\pi$ ) comme les calculs *ab initio* le mettent plus particulièrement en évidence.

Les angles C9-O1-C2 et C3-C4-C10 (tableau n°2) ont des valeurs inférieures à 120° ce qui montre que ce cycle  $\gamma$ -pyrone est légèrement déformé et soumis à certaines tensions; cependant, celui-ci reste quasi-plan, la plus grande variation sur les angles dièdres qui lui sont relatifs étant comprise entre +2 et -2°.

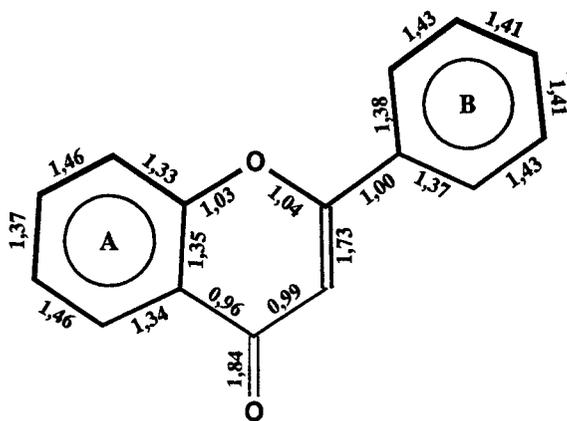


figure n°14 : ordres de liaison obtenus à partir de la méthode AM1

L'optimisation de la géométrie montre que dans le cas de la molécule isolée, la conformation la plus stable est une conformation gauche ("twistée"). L'angle dièdre  $\theta$  entre le phényle latéral (cycle B) et la partie chromone varie selon la méthode utilisée entre  $21^\circ$  (*ab initio*) et  $73^\circ$  (MNDO), mais n'est en aucun cas égal à  $0^\circ$ . On peut noter qu'avec MNDO, dans sa paramétrisation originale, la déviation obtenue est plus importante qu'avec les autres méthodes. Ceci peut s'expliquer par le fait que la méthode MNDO tend à surestimer les répulsions entre les atomes d'hydrogène et à sous-estimer la conjugaison dans les systèmes  $\pi$ . En général, les angles dièdres entre les fragments aromatiques conjugués sont surévalués (cas de la benzophénone [5] et du biphenyle [6]).

La barrière d'énergie en rotation autour de la liaison C2-C1' calculée avec la méthode AM1 montre l'importance effective du paramètre  $\theta$  (angle C3-C2-C1'-C6') dans la détermination de la conformation la plus stable. D'après la figure n°15, on peut remarquer la présence de deux minima d'énergie ( $\Delta H$  en kcal/mol) mettant en évidence deux conformations préférentielles (correspondant à un angle proche de  $30^\circ$  ou de  $150^\circ$ ). La barrière énergétique est approximativement égale à 1.55 kcal/mol. La liaison C2-C1' se situe dans le plan de la partie chromone, en effet, l'angle C4-C3-C2-C1' est proche de  $180^\circ$ . La longueur, varie de 1.46 Å pour la méthode AM1 à 1.50 Å en *ab initio*. L'ordre de cette liaison inter-cycle obtenu avec la méthode AM1 est égal à l'unité. Ce caractère simple montre la faible conjugaison du système  $\pi$  entre les cycles B et C. Des résultats similaires ont été rapportés dans le cas de flavones substituées en position 3 par un groupement méthoxyle ou hydroxyle; dans ces cas précis, une conformation non plane peut s'expliquer par un effet stérique important [7,8].

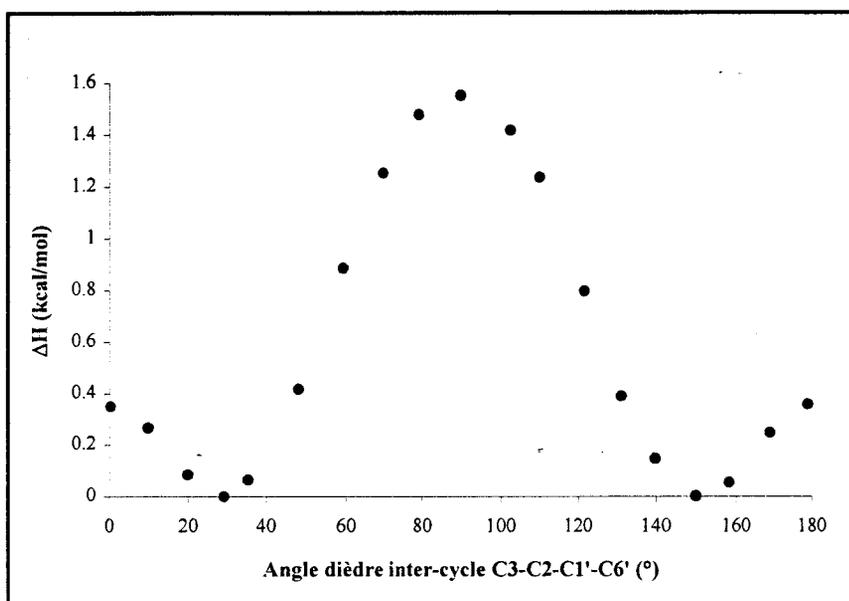


figure n°15 : Barrière d'énergie en rotation autour de la liaison C2-C1' calculée par la méthode AM1

## 2) ANALYSE DES MODES NORMAUX DE VIBRATION: INTERPRETATION DES SPECTRES INFRAROUGE ET RAMAN DE LA FLAVONE

Comme nous l'avons noté dans la partie bibliographique (chapitre I, paragraphe 2.2), les tentatives d'attribution des spectres IR des composés flavoniques sont sommaires et ne concernent que quelques chromophores (en particulier la fonction C=O). La complexité des spectres due à l'absence de symétrie moléculaire mais aussi à la présence d'harmoniques et de bandes de combinaison explique en partie le peu de travaux sur ce sujet.

C'est pourquoi, nous avons voulu entreprendre une étude plus approfondie sur une des molécules les plus simples de la famille des flavonoïdes : la flavone.

D'après la mise en évidence du caractère aromatique marqué des cycles A et B, on peut s'attendre à retrouver dans les spectres IR et Raman de la flavone des bandes caractéristiques attribuables aux modes normaux des cycles benzéniques mono- et ortho-di-substitués pour les cycles B et A respectivement. C'est pourquoi, nous avons tenté d'interpréter un maximum de fréquences expérimentales à partir :

- (i) de résultats bibliographiques concernant les dérivés benzéniques mono- et ortho-di-substitués;
- (ii) des déplacements isotopiques observés pour trois flavones deutérés: la flavone-3d (notée F3d), la flavone 5,6,7,8-d4 (notée Fd4) et la flavone 2',3',4',5',6'-d5 (notée Fd5)

- (iii) d'un calcul des modes normaux de vibration dans l'approximation harmonique pour la flavone et les trois analogues deutérés précédemment cités.

## 2.1) Les produits et leur synthèse

La flavone est un produit Extrasynthèse utilisé sans purification supplémentaire. Les flavones deutérées sélectivement sur chaque cycle ont été synthétisées au Laboratoire de Spectrochimie IR et Raman de Thiais par Mme Lautié [9] et présentent toutes une pureté supérieure à 97%.

## 2.2) Les spectres infrarouge et Raman

Les spectres infrarouge à transformée de Fourier (IRTF) des produits solides dilués dans des pastilles de KBr (à 2% en masse en moyenne), ont été enregistrés avec un spectromètre BRUCKER FT-IR IFS 113 sur la gamme spectrale 3500-500  $\text{cm}^{-1}$  en utilisant une résolution spectrale de 2  $\text{cm}^{-1}$  et 250 accumulations (*cf annexe n°2*).

Les spectres de microspectrométrie IRTF des produits purs à l'état solide ont été enregistrés à l'aide d'un spectromètre BRUCKER FT-IR IFS 88 sur la gamme spectrale 3500-500  $\text{cm}^{-1}$  avec une résolution spectrale de 2  $\text{cm}^{-1}$  et 150 accumulations (*cf annexe n°3*).

Les spectres Raman à transformée de Fourier (RTF) des produits solides purs et en solution dans le tétrachlorure de carbone ( $\text{CCl}_4$ ) ont été obtenus sur la gamme spectrale 3500-500  $\text{cm}^{-1}$  avec 4  $\text{cm}^{-1}$  de résolution spectrale avec un appareil BRUCKER FT-IR IFS 88 muni d'un accessoire Raman FRA 106. La puissance de la radiation excitatrice (à 1.06  $\mu\text{m}$ ) est de 100 mW pour les spectres à l'état solide (100 accumulations) et de 600 mW dans le cas des spectres des produits en solution dans  $\text{CCl}_4$  (200 accumulations).

Les spectres Raman des solutions dans  $\text{CCl}_4$  ont également été enregistrés avec un appareil Dilor XY multicanal (*cf annexe n°4*) en utilisant une excitation laser à 514,5 nm et sont en tous points identiques à ceux obtenus avec la technique RTF. Des mesures de polarisation, réalisées avec cet instrument, ont montré que toutes les raies Raman sont plus ou moins polarisées (taux de dépolarisation  $\rho$ :  $0.25 < \rho < 0.5$ ) ce qui met en évidence le caractère de symétrie  $C_1$  de la molécule (seuls des modes de type A sont observés).

Les spectres IRTF et RTF à l'état solide ainsi que les spectres RTF en solution dans  $\text{CCl}_4$  de la flavone et des analogues deutérés sont présentés respectivement sur les figures n°16, n°17 et n°18, sur la gamme spectrale 1700-500  $\text{cm}^{-1}$ .

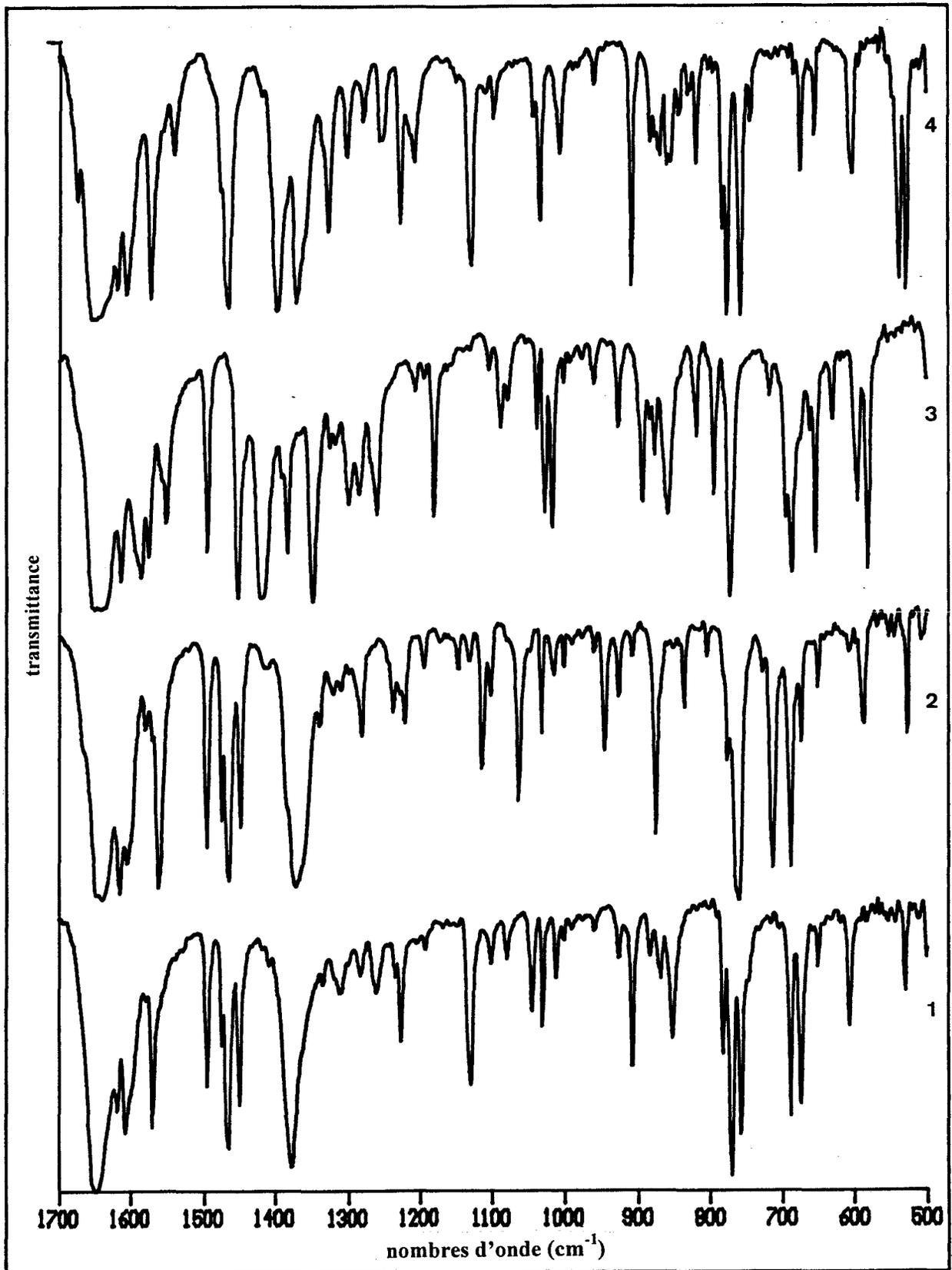


figure n°16 : Spectres IRTF de la flavone (1), de la F3d (2), de la Fd4 (3) et de la Fd5 (4) sur la zone spectrale 1700-500 cm<sup>-1</sup> (concentration : ~2% en masse dans KBr; pastille de 120 mg; technique d'échantillonnage : transmission)

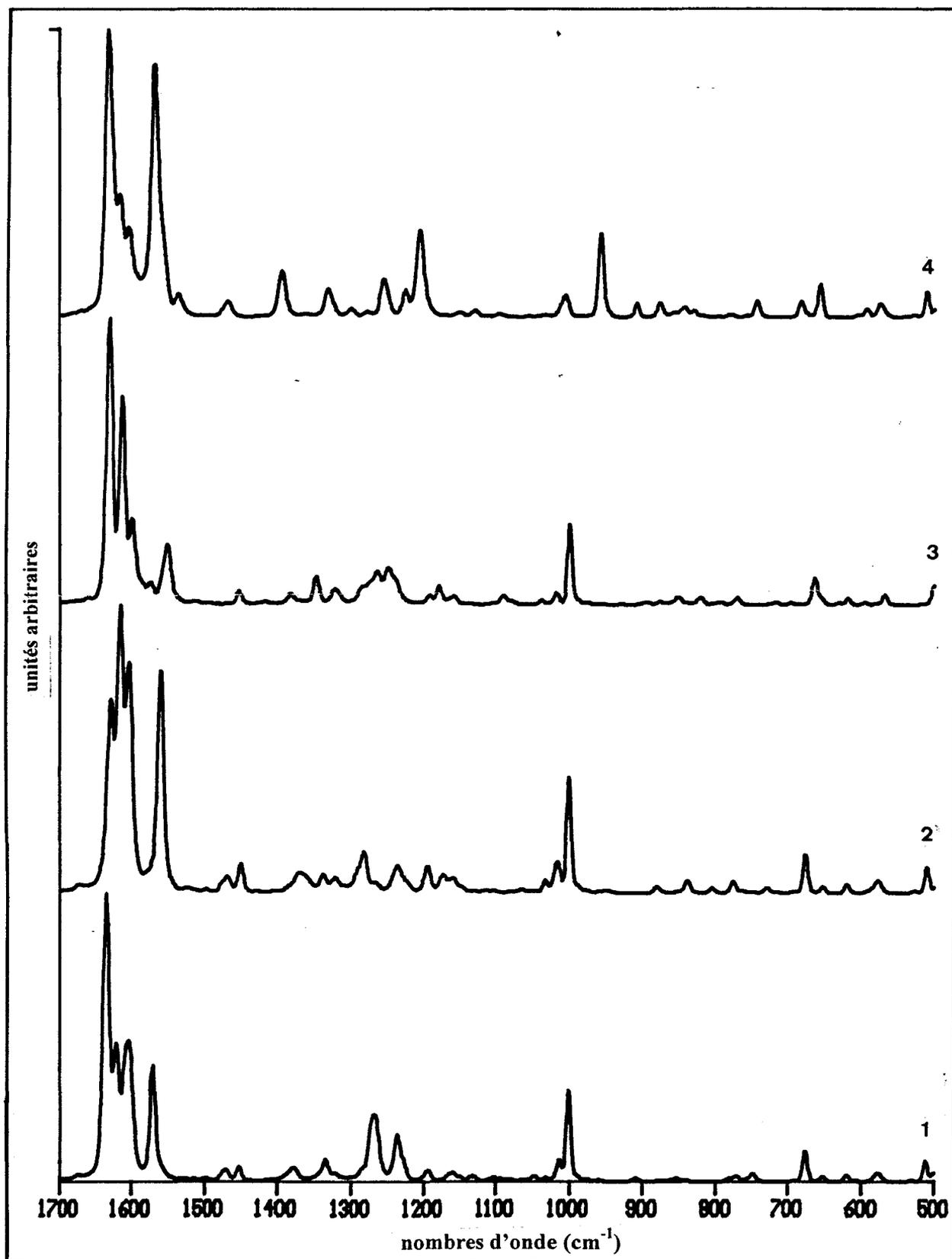


figure n°17 : Spectres RTFde la flavone (1), de la F3d (2), de la Fd4 (3) et de la Fd5 (4) sur la zone spectrale 1700-500  $\text{cm}^{-1}$  (produit solide pur)

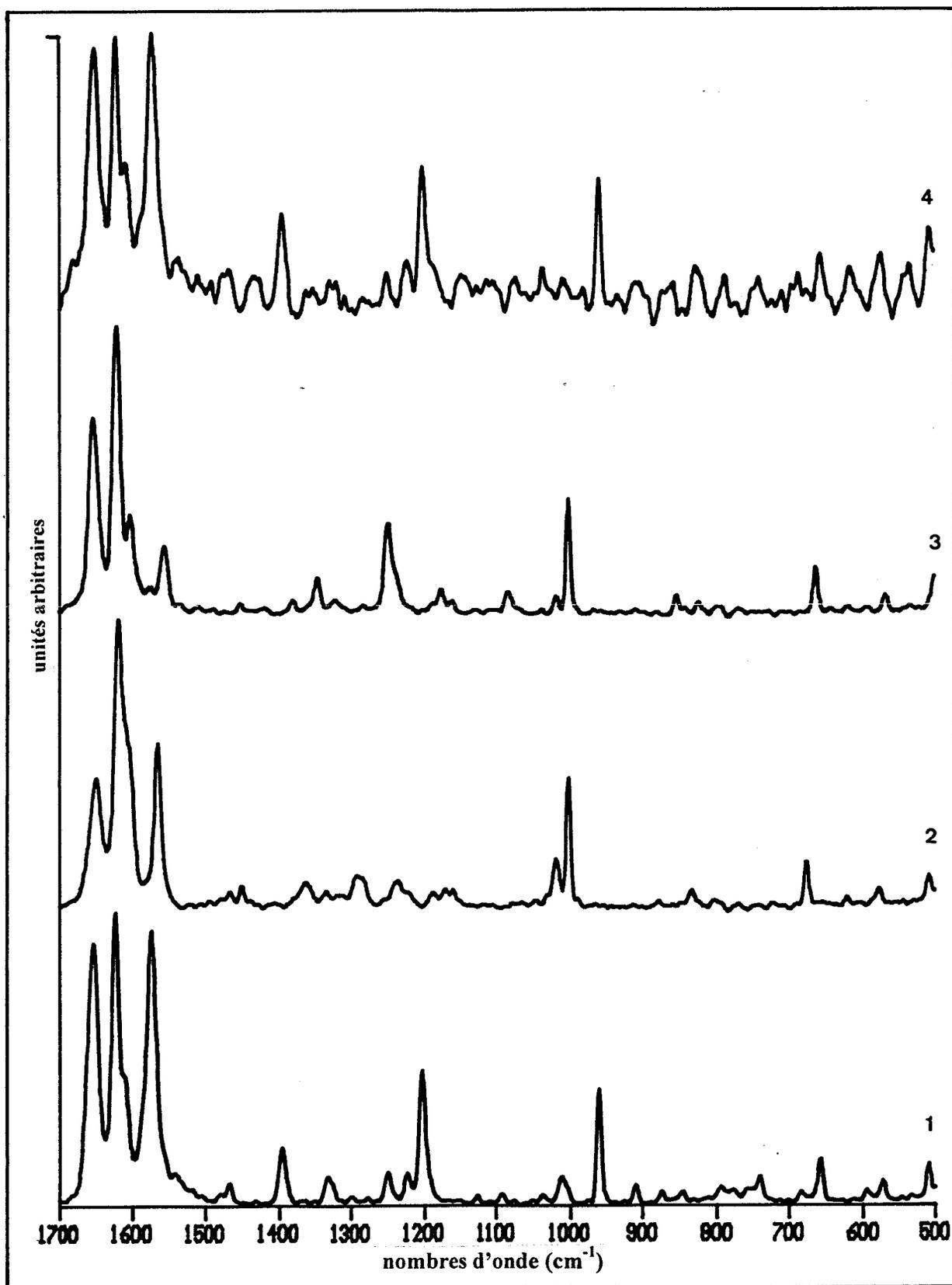


figure n°18 : Spectres RTF d'une solution de flavone (1), de F3d (2), de Fd4 (3) et de Fd5 (4) dans  $\text{CCl}_4$  sur la zone spectrale  $1700\text{-}500\text{ cm}^{-1}$  (concentration :  $\sim 0,2\text{ mole/l}$ )

Les spectres IR de la flavone pure obtenus par réflexion diffuse et par microspectrométrie sont comparés à celui obtenu par la technique de pastillage (figure n°19). Ces trois spectres sont comparables en nombre de bandes, on peut néanmoins remarquer des différences notables d'intensité relative qui proviennent principalement de l'effet de la matrice de KBr.

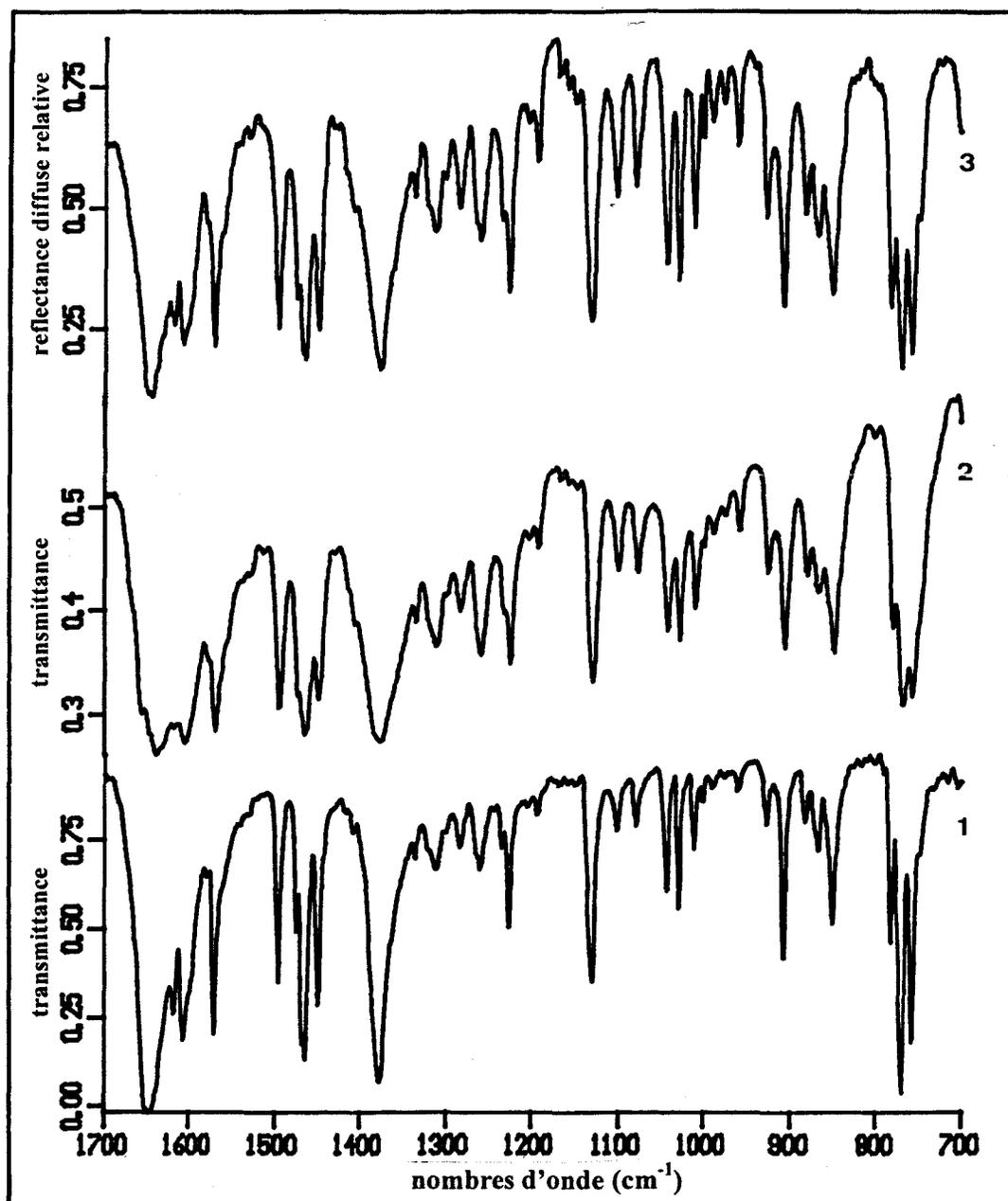


figure n°19 : Spectres IRTF de la flavone obtenus avec différentes techniques d'échantillonnage sur la zone spectrale  $1700\text{-}500\text{ cm}^{-1}$ , (1) spectre d'une pastille du produit solide dilué à ~2% en masse dans KBr obtenu en transmission; (2) spectre du produit solide pur obtenu en microscopie (transmission); (3) spectre du produit solide dilué à ~2% en masse dans KBr obtenu en réflexion diffuse;

### 2.3) Le calcul des modes normaux de vibration

Le calcul des fréquences de vibration a été effectué avec le programme MOPAC (version 6.0, *cf annexe n°1*) sur un ordinateur IBM 3090 (CIRCE, CNRS Orsay) ou en utilisant le programme HYPERCHEM sur un ordinateur 486 DX66. Pour les trois composés deutérés, le champ de force a été élaboré à partir des données géométriques AM1 de la flavone préalablement optimisée. La représentation graphique des déplacements atomiques a été obtenue à l'aide du logiciel COURBUNI ou à l'aide du programme HYPERCHEM. Ces représentations ont été très utiles pour localiser les modes spécifiques à chacun des cycles mais aussi pour comparer les modes de vibration à ceux décrits par Wilson (*cf annexe n°5*).

Les constantes de forces obtenues à partir de l'optimisation de la géométrie sont généralement surestimées ainsi les fréquences calculées sont toujours plus élevées que celles attendues. Il est courant dans ce type d'étude de multiplier les fréquences calculées par un facteur empirique égal à 0,89 (MOPAC) pour corriger approximativement les erreurs dues au fait que l'on néglige à la fois la corrélation entre électrons et l'anharmonicité des fréquences de vibration [10,11]. Plus rigoureusement, ce sont les constantes de forces qui doivent être corrigées et les coefficients de correction doivent être adaptés à chaque type de vibration (élongation, déformation...) [12]. Le facteur de correction unique n'est donc qu'une approximation commode à employer.

Pour certaines vibrations la deutération conduit à un déplacement plus ou moins important en fréquence des bandes d'absorption et de diffusion de la flavone non-substituée. Ainsi lorsqu'un seul cycle est impliqué dans un mode normal, il est aisé d'attribuer une bande à un chromophore spécifique même si ce mode ne correspond pas à un mode caractéristique des cycles benzéniques substitués. Dans le cas de certaines vibrations, la distribution d'énergie potentielle (notée DEP) permet en plus de confirmer et de localiser certains modes.

### 2.4) Attribution des fréquences de vibration observées

Le tableau n°4 présente les fréquences expérimentales et calculées corrigées (en  $\text{cm}^{-1}$ ) ainsi que les attributions proposées pour les modes de vibration les plus caractéristiques. C'est la notation de Wilson du benzène qui a été utilisée et étendue aux modes de vibration des cycles aromatiques mono- et ortho-di-substitués.

flavone				flavone -3d				flavone -d4				flavone -d5				attribution proposée
Raman		IR		Raman		IR		Raman		IR		Raman		IR		
calcul	CCl <sub>4</sub>	solide	solide	calcul	CCl <sub>4</sub>	solide	solide	calcul	CCl <sub>4</sub>	solide	solide	calcul	CCl <sub>4</sub>	solide	solide	
1812	1652	1634	1650	1811	1648	1628	1642	1811	1652	1631	1644	1812	1651	1634	1645	v(C=O)
			1627				1629				1629				1629	
1657	1624	1619	1619	1651	1618	1616	1614	1656	1619	1615	1612	1656	1621	1617	1616	v(C2-C3)
1584	1607	1603	1607	1584	1610	1604	1604	1584	1552			1580	1609	1604	1604	8b (A) + v(C-C)
1581	1603	1603	1598	1580		1604	1604	1580		1600	1590	1584	1558	1571	1571	8a (B)
1566	1572	1570	1579	1566	1565	1562	1579	1566	1575	1575	1574	1559		1539	1538	8b (B) v(C-C)
1575		1570	1570	1575	1565	1562	1570	1570	1552	1553	1551	1573		1571	1571	8a (A) v(C-C)
1452			1496	1452			1497	1438			1495	1444		1396	1395	19a (B) v(C-C)
1471	1475	1474	1475	1471	1478	1475	1476	1465	1347	1349	1349	1467		1475	1475	19b (A) v(C-C)
1435	1466	1469	1465	1435	1465	1468	1469	1423	1347	1349	1349	1423	1467	1468	1469	19a (A) v(C-C)
1396	1451	1451	1448	1396	1449	1449	1447	1395		1453	1451	1352		1325	1326	19b (B) v(C-C)
1349	1374	1377	1378	1346	1364	1370	1370	1344	1385	1383	1382	1333	1395	1396	1381	v(C-O-C)
1230	1331	1336	1336	1234	1335	1340	1339	1218		1325	1325	1232		1335	1334	14 (A) v(C-C)
1227		1325		1227		1322		1227	1322	1325		1210				14 (B) v(C-C)
1173	1282	1280	1283	1173	1291	1290	1282	1173	1282	1280	1285	914		1007	1004	3 (B) δ(C-H)
1151			1283	1151		1283	1282	916			1015	1151		1279	1278	3 (A) δ(C-H)
1302	1253	1267	1260	1302				1290	1248	1265		1281	1250	1257		v(inter-cycle)
	1234	1236	1235		1235	1237				1235						(B)
	1224	1228	1225		1223	1225	1227		1225				1224	1227	1227	
			1204								1204				1205	(C)
1101	1185	1193	1192	1099	1189	1195	1193	1100	1188	1193	1193	789		876	876	9a (B) δ(C-H)
1066	1159	1159		1066	1160	1161		1066	1160	1159		772		842		9b (B) δ(C-H)
1070	1148	1148		1070		1146	1146	764	852	851	856	1070		1150	1148	9b (A) δ(C-H)
1055	1127	1132	1129	1053			1128	802	852	851	856	1053		1131	1126	18b (A) δ(C-H)
	1089	1092	1101							1090				1096		

1046	1080	1079	1044	1080	1080	1046	1082	1080	1076	761	830	830	15 (B)	$\delta$ (C-H)			
		1044			1031				1028			1042					
983	1030	1028	986	1030	1031	1031	985		1028	765	842	840	18a (B)	$\delta$ (C-H)			
	1014	1013	1011		1018	1016	1013		1018	1018	1015						
885	1001	1000	1001	888	1001	1000	1000	872	1001	1000	1000	870	960	959	959	12 (B)	$\Delta$ (C-C)
899	975	973	899		977	974	899		977	974	797			801	5 (B)	$\gamma$ (C-H)	
882	960	959	882			960	882			959	742			757	17a (B)	$\gamma$ (C-H)	
857		924	857			925	857			926	733	744	743		17b (B)	$\gamma$ (C-H)	
874	908	908	909	874	909	908	906	735			874	908	907		17b (A)	$\gamma$ (C-H)	
830	850	852	853	759		803	803	830	852	851	852	832	852	856			$\gamma$ (C3-H)
	835	838	844		832	836											
		781				775							775		(A)		
725		771	769	722		767	771	725		771	771	614	538	536	11 (B)	$\gamma$ (C-H)	
732	744	748	760	728		744	760	572		580	730	744	757		11 (A)	$\gamma$ (C-H)	
		688				688				685				601	4 (B)	$\Gamma$ (C-C)	
	673	674	673		673	674	672							672			
	650	650	652			652	650			655	653		655	654			
585	619	619	620	585	620	618	618	585	620	619	618	562	593	592	6b (B)	$\Delta$ (C-C)	
	608	606	608			606								601			
	577	577			577	577							575		6a (A)	$\Delta$ (C-C)	
555	509	511		557		509		546				552	511		6b (A)	$\Delta$ (C-C)	

**tableau n°4** : Les notations  $\nu$ ,  $\delta$ ,  $\Delta$ ,  $\gamma$  et  $\Gamma$  se réfèrent respectivement aux vibrations d'élongation, de déformation des C-H dans le plan, de déformation radiale du squelette, de déformation des C-H dans le plan et de déformation hors du plan du squelette. La description des modes est indicative et correspond au caractère principal de la vibration. Seules les fréquences calculées correspondant à des composantes spectrales observées sont précisées.

### **- Mode d'élongation du groupement carbonyle**

La fréquence d'élongation de la fonction carbonyle  $\nu(\text{C}=\text{O})$  se situe à  $1652 \text{ cm}^{-1}$  sur les spectres Raman de la flavone en solution dans  $\text{CCl}_4$  et apparaît sous la forme d'une bande large et intense. Si on tient compte de la résolution spectrale ( $4 \text{ cm}^{-1}$ ), les spectres des analogues deutérés montrent que ce mode ne subit pas de déplacement significatif en fréquence avec la substitution isotopique ce qui suppose que l'élongation  $\nu(\text{C}=\text{O})$  est un mode qui fait très peu intervenir le reste de la molécule. A l'état solide, l'élongation  $\nu(\text{C}=\text{O})$  apparaît à  $1634 \text{ cm}^{-1}$  soit inférieure de  $18 \text{ cm}^{-1}$  par rapport à la valeur observée pour la flavone en solution. Ce déplacement peut être provoqué par une modification de la conformation de la molécule et/ou par l'influence du champ cristallin [13] (cf chapitre II, paragraphe 1.2).

On peut remarquer un déplacement d'environ  $10 \text{ cm}^{-1}$  entre les spectres IR du composé pur et du produit pastillé dans KBr. C'est un effet caractéristique des interactions avec la matrice couramment observé avec la technique de pastillage [14,15].

### **- Modes de vibration des cycles**

#### **-Vibrations du squelette dans le plan : $\nu(\text{C}-\text{C})$**

Sur le spectre Raman à l'état solide, la bande à  $1619 \text{ cm}^{-1}$  peut être associée à la vibration d'élongation de la double liaison  $\text{C}_2=\text{C}_3$  qui apparaît sous la forme d'un épaulement dans le spectre IR. Sur le spectre Raman de la flavone dans  $\text{CCl}_4$ , elle apparaît à  $1624 \text{ cm}^{-1}$ . Cette attribution, en accord avec les calculs, est renforcée par le fait qu'il n'existe pas de déplacement sensible de la bande avec la substitution isotopique, comme pour la bande d'élongation de la fonction carbonyle. La représentation graphique des déplacements cartésiens des atomes ainsi que la fréquence calculée tendent à confirmer cette attribution (figure n°20-a).

Les modes 8a et 8b des cycles A et B apparaissent entre  $1610$  et  $1570 \text{ cm}^{-1}$  [16-19]. L'effet de la deuteration est relativement peu sensible sur ces modes de vibration puisqu'ils impliquent essentiellement des vibrations du squelette. Le mode 8a du phényle latéral est observé vers  $1600 \text{ cm}^{-1}$  pour la flavone et apparaît vers  $1560 \text{ cm}^{-1}$  dans les spectres de la Fd5 [20, 21]; le mode 8b du cycle A lui est juxtaposé, cependant les deux bandes étant très proches l'une de l'autre, le massif à  $1600 \text{ cm}^{-1}$  n'apparaît pas résolu. Néanmoins, en effectuant le calcul de la dérivée seconde des spectres Raman, on peut remarquer la présence effective de deux bandes respectivement situées à  $1607$  et  $1601 \text{ cm}^{-1}$

pour le solide et 1609 et 1600  $\text{cm}^{-1}$  pour la flavone en solution dans  $\text{CCl}_4$ . Les modes 8b du cycle B et 8a du cycle A apparaissent probablement vers 1570  $\text{cm}^{-1}$  couplés en partie avec des vibrations du cycle intermédiaire puisque dans la F3d, la bande initialement à 1570  $\text{cm}^{-1}$  se déplace en basse fréquence de presque 10  $\text{cm}^{-1}$ .

Les modes 19a et 19b des cycles A et B sont attendus dans la gamme spectrale 1500 - 1445  $\text{cm}^{-1}$  [16-19]. Pour la Fd4, les modes 19a et 19b du cycle A sont sans doute inclus dans la bande à 1349  $\text{cm}^{-1}$  qui est relativement large (en Raman et en IR). En ce qui concerne le cycle B, la bande observée à 1395  $\text{cm}^{-1}$  peut être attribuée au mode 19a dans les spectres de la Fd5, le mode 19b ne peut, quant à lui, être localisé avec précision.

Le mode 14 du cycle A apparaît vers 1336  $\text{cm}^{-1}$  [16,18]. Le mode 14 du cycle B n'est pas observé sur les spectres de la Fd5. Il est possible que ce mode soit impliqué dans des couplages mécaniques avec des vibrations des deux autres cycles ou que les intensités IR et Raman soient trop faibles pour qu'il apparaisse clairement sur la zone 1330-1200  $\text{cm}^{-1}$ .

On peut également s'attendre à trouver les modes d'élongation C-O-C du noyau  $\gamma$ -pyrone sur la gamme spectrale 1400-1200  $\text{cm}^{-1}$ . Ce sont des bandes qui sont généralement assez fortes en IR [22]. Pour la flavone les seules bandes d'intensité IR appréciable dans cette région sont localisées à 1378  $\text{cm}^{-1}$  et 1260  $\text{cm}^{-1}$  [14]. Sur les spectres Raman de l'état solide, on observe aussi deux bandes d'intensité moyenne à 1377 et 1267  $\text{cm}^{-1}$  alors que dans le spectre de la molécule dans  $\text{CCl}_4$ , celles-ci apparaissent respectivement à 1374 et 1253  $\text{cm}^{-1}$ . Comme, il le sera mentionné plus loin, la bande vers 1260  $\text{cm}^{-1}$  implique en partie la vibration d'élongation de la liaison inter-cycle. C'est donc probablement la bande à 1378  $\text{cm}^{-1}$  sur le spectre IR qui résulte du mode d'élongation asymétrique du pont C-O-C du cycle  $\gamma$ -pyrone d'autant qu'elle ne semble pas particulièrement sensible ni à la deutération, ni au changement d'état physique de la flavone.

Dans cette gamme spectrale, où de nombreux couplages apparaissent, il est évident que l'utilisation des nombres d'onde calculés les plus proches n'est pas adaptée pour attribuer sans équivoque le spectre de la flavone. C'est la DEP qui fournit les informations les plus intéressantes pour la tentative d'interprétation de ces modes d'élongation.

- *Vibration d'élongation de la liaison inter-cycle :  $\nu(\text{C2-C1}')$*

L'analyse de la DEP indique que de nombreuses fréquences impliquent l'élongation de la liaison inter-cycle dans le domaine spectral 1400-1200  $\text{cm}^{-1}$ . Il semble cependant que ce soit la bande vers 1260  $\text{cm}^{-1}$  (dans le spectre IR et Raman du composé solide) qui implique la plus grande

participation de l'élongation C2-C1' [20,21] dans ce type de mode, même si l'ensemble de la molécule est impliquée comme le montre la figure n°20-b.

*-Vibrations radiales du squelette :  $\Delta(C-C)$*

Sur les spectres Raman de la flavone, la bande à 1000  $\text{cm}^{-1}$  très faible en IR, est caractéristique du mode de "respiration" du cycle B. Cette bande est encore présente sur les spectres de la F3d et de la Fd4, elle se déplace comme on peut s'y attendre à 959  $\text{cm}^{-1}$  dans le spectre de la Fd5 [20,21].

Les fréquences correspondant aux vibrations 6b et 6a des cycles A et B apparaissent dans la région 630-500  $\text{cm}^{-1}$  [16-19]. Le mode 6b du cycle B à 619  $\text{cm}^{-1}$  a une intensité IR très faible. Il apparaît sans doute dans les spectres de la Fd5 à 592  $\text{cm}^{-1}$ . Les modes 6a et 6b du cycle A sont localisés respectivement à 577 et 511  $\text{cm}^{-1}$  sur les spectres Raman à l'état solide (à 577 et 509  $\text{cm}^{-1}$  pour la solution dans  $\text{CCl}_4$ ) du fait que ces bandes disparaissent dans les spectres Raman de la Fd4. Les fréquences correspondantes de l'analogue-d4 doivent être attendues en dessous de 500  $\text{cm}^{-1}$ . Pour ce type de vibrations, comme pour celles qui apparaissent sur la zone 1400-1200  $\text{cm}^{-1}$ , il n'est pas toujours aisé de retrouver les modes mis en jeu sur les spectres des analogues deutérés puisque la deutération peut modifier entièrement certains couplages.

*- Vibrations hors du plan du squelette :  $\Gamma(C-C)$*

La bande IR forte à 688  $\text{cm}^{-1}$  est attribuée au mode 4 du cycle B [16,18,19]. Ce mode n'est pas observé sur les spectres Raman peut-être en raison de sa faible intensité. Le mode 4 du cycle A est attendu vers 700  $\text{cm}^{-1}$  [16-18] mais en dépit des spectres de l'analogue-d4, aucune attribution précise ne peut être proposée.

**- Modes de vibration C-H**

*- Modes d'élongation C-H:  $\nu(C-H)$*

Le maximum de la bande des élongations  $\nu(C-H)$  se situe à 3071  $\text{cm}^{-1}$  sur les spectres Raman de la flavone. La bande est asymétrique et relativement large. On peut noter simultanément la présence de deux bandes près de 3070 et 2295  $\text{cm}^{-1}$  dans chacun des spectres des analogues deutérés. D'après les calculs et les représentations graphiques des déplacements atomiques, les vibrations d'élongation C-H sont spécifiques de chaque cycle comme le montre par exemple la figure n°20-c et

apparaissent sur une plage spectrale réduite. Une telle constatation peut expliquer la présence des deux composantes notées plus haut chez les dérivés isotopiques dans un rapport 1.34 (relativement proche du facteur théorique  $\sqrt{2}$ ).

*- Vibrations de déformation C-H dans le plan:  $\delta(C-H)$*

Pour ce type de mode de vibration, il est bien connu que l'utilisation d'un facteur correctif de 0.89 n'est pas adapté, ce qui rend la corrélation entre fréquences calculées et observées assez médiocre. Cependant, les déplacements isotopiques relatifs observés sont en accord satisfaisant avec ceux calculés.

Les modes 9b des cycles B et A apparaissent respectivement à 1159 et 1148  $\text{cm}^{-1}$  (figure n°20-d) sur les spectres Raman de la flavone [16-19]. On peut supposer que le premier se décale vers les basses fréquences près de 840  $\text{cm}^{-1}$  dans les spectres de la Fd5 et l'autre vers 850  $\text{cm}^{-1}$  dans les spectres de la Fd4.

Le mode 9a du cycle B (figure n°20-e) qui apparaît vers 1190  $\text{cm}^{-1}$  sur les spectres IR et Raman de la flavone à l'état solide, est observé à 876  $\text{cm}^{-1}$  dans le spectre de la Fd5 [16,18,20,21]. Les bandes à 1132  $\text{cm}^{-1}$  en Raman et 1129  $\text{cm}^{-1}$  en IR sont sans doute attribuables au mode 18b du cycle A [16,18]. Ce mode subit un déplacement en basse fréquence dans les spectres de la Fd4 et apparaît vers 850  $\text{cm}^{-1}$  donc superposé au mode de déformation C-H hors du plan du cycle  $\gamma$ -pyrone, comme il le sera montré plus tard.

Les modes 3 des systèmes A et B se situent vers 1280  $\text{cm}^{-1}$  sur les spectres IR et Raman de la flavone [16-19]. Dans le cas de la Fd5, le mode 3 du cycle B se déplace vers les basses fréquences à 1004  $\text{cm}^{-1}$ . Dans le cas de la Fd4, la substitution isotopique induit un décalage en fréquence du mode 3 du cycle A qui se situe alors à 1015  $\text{cm}^{-1}$ . Ce décalage, moins important que celui attendu, est probablement dû à un couplage mécanique avec des vibrations localisées sur d'autres parties de la molécule.

Les modes 18a et 15 du cycle B apparaissent à 1028 et 1079  $\text{cm}^{-1}$  respectivement dans les spectres IR de la flavone à l'état solide [16,18,19]. On peut penser que ces modes se déplacent vers 840  $\text{cm}^{-1}$  et 830  $\text{cm}^{-1}$  dans les spectres de la Fd5 [16] qui présentent de nombreuses bandes faibles et fines dans cette région spectrale.

- Vibrations de déformation C-H hors du plan:  $\gamma(C-H)$

La bande faible à  $973\text{ cm}^{-1}$  sur les spectres IR correspond probablement au mode 5 du cycle B [16,18]. Cette bande est présente dans tous les spectres des analogues deutérés hormis dans le spectre de la Fd5 où elle apparaît a priori sous la forme d'une bande très faible à  $801\text{ cm}^{-1}$  [16].

Les composantes spectrales IR à  $955$  et  $924\text{ cm}^{-1}$  semblent correspondre aux modes 17a et 17b du cycle B [16,18,19]. Une telle attribution est confirmée par le fait que ces deux bandes apparaissent dans les spectres des flavones -3d et -d4 et qu'elles n'existent plus dans le cas de la Fd5 pour laquelle elles doivent alors se localiser vers  $750\text{ cm}^{-1}$ . La bande IR moyenne à  $908\text{ cm}^{-1}$ , très faible en Raman, peut être attribuée au mode 17b du cycle A [16,18] puisqu'elle disparaît dans le spectre de la Fd4.

La bande observée vers  $770\text{ cm}^{-1}$  en Raman et IR est attribuée au mode 11 du cycle B [16,18,19]. Si la composante spectrale correspondante est forte et relativement large en IR, elle est faible en Raman. Il est probable que la bande à  $536\text{ cm}^{-1}$  dans le spectre de la Fd5 soit caractéristique de la substitution du cycle B et puisse être attribuée à ce mode [16]. La bande à  $760\text{ cm}^{-1}$  en IR est susceptible de correspondre au mode 11 du cycle A dont la fréquence approche  $580\text{ cm}^{-1}$  dans les spectres de la Fd4 [16,18].

Looker *et al.* [14] ont mentionné la présence d'une bande de forte intensité en IR vers  $850\text{ cm}^{-1}$  chez les dérivés de la chromone et de la flavone qui peut être attribuée à la déformation hors du plan du C-H pyronique. Dans les spectres de la flavone, la bande à  $853\text{ cm}^{-1}$  qui est intense en IR (mais faible en Raman) correspond sans doute à la déformation du groupement CH en position 3 d'autant qu'elle reste présente dans les spectres des composés -d5 et -d4 et qu'elle se déplace à  $803\text{ cm}^{-1}$  dans le cas de la F3d.

Un certain nombre de bandes IR et Raman n'ont pu être attribuées par notre méthode d'attribution. Si quelques unes impliquent des couplages mécaniques importants de vibrations localisées sur différentes parties de la molécule, on peut également penser qu'un certain nombre d'entre elles, principalement en IR, correspondent à des harmoniques ou des combinaisons. Cependant l'utilisation conjointe d'un calcul des spectres de vibration à partir d'un champ de force semi-empirique et de l'analyse des déplacements isotopiques a permis l'attribution d'un nombre important de fréquences.

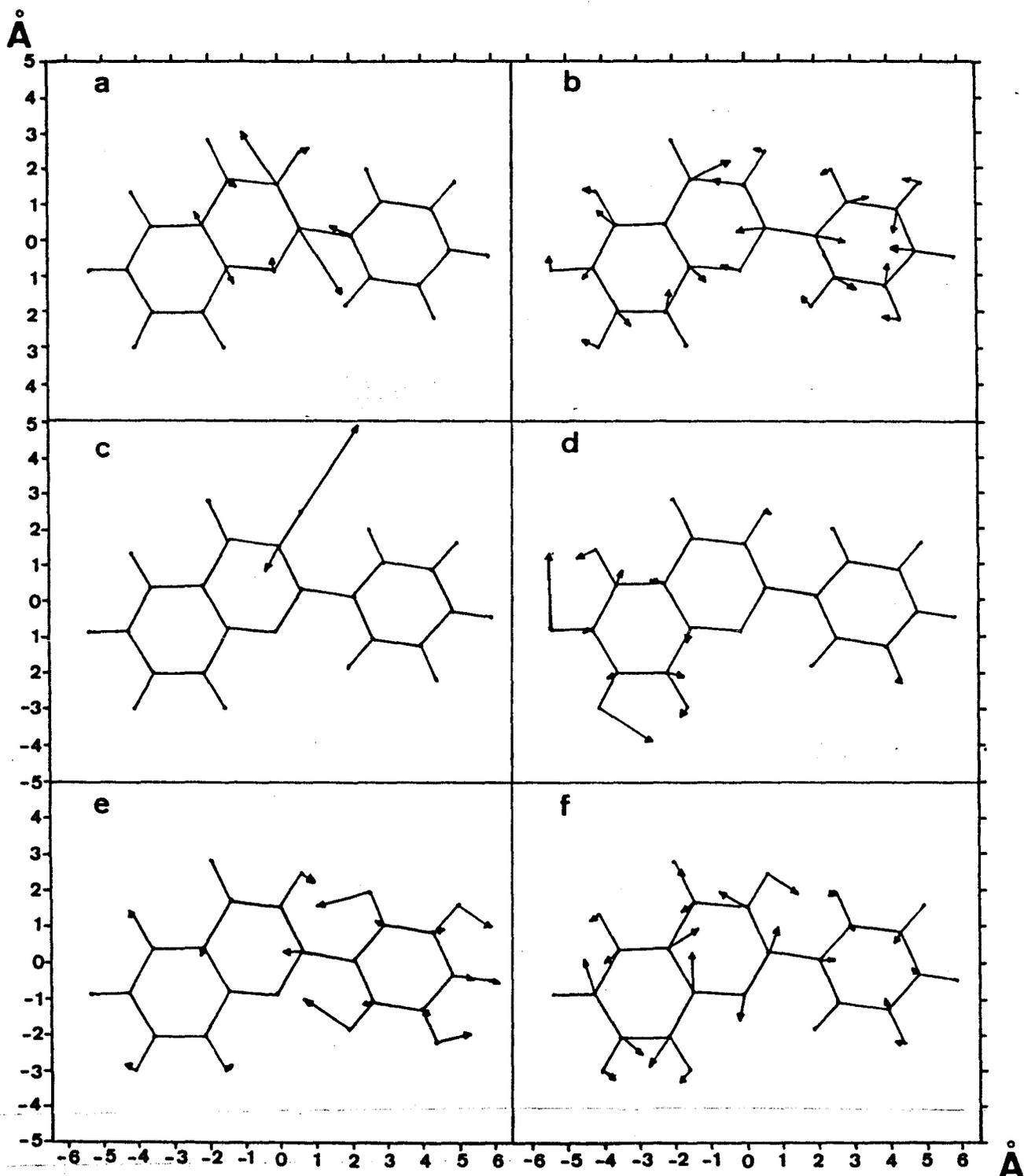


figure n°20 : Représentation graphique des déplacements atomiques dans différents modes de vibration

(multipliés par un facteur 3 pour une meilleure visualisation) : (a) mode d'élongation de la liaison C2=C3,  $\nu(\text{C}-\text{C})$ ; (b) mode impliquant l'élongation de la liaison inter-cycle,  $\nu(\text{C}2-\text{C}1')$ ; (c) mode d'élongation de la liaison C-H3,  $\nu(\text{C}-\text{H})$ , (d) mode de déformation dans le plan des liaisons C-H correspondant au mode 19b du cycle A,  $\nu(\text{C}-\text{H})$ ; (e) mode de déformation dans le plan des liaisons C-H correspondant au mode 19a du cycle B; (f) exemple d'un mode normal de vibration mettant en évidence des couplages mécaniques entre les différents cycles.

Même si les fréquences calculées ne correspondent pas exactement en valeur absolue aux fréquences expérimentales, il a été possible de démontrer que :

- (i) Les vibrations  $\nu(\text{C-C})$  caractérisées par les modes de type 8a, 8b, 19a, 19b et 14 sont localisées sur la zone spectrale 1600-1400  $\text{cm}^{-1}$ .
- (ii) La vibration d'élongation de la liaison inter-cycle est fortement couplée au reste de la molécule même si dans le cas d'un mode spécifique sa contribution n'est pas négligeable.
- (iii) Les vibrations  $\Gamma(\text{C-C})$  qui impliquent théoriquement les modes 4 et 16, seul le mode 4 du cycle B a pu être localisé sur la région 700-500  $\text{cm}^{-1}$ .
- (iv) En ce qui concerne les vibrations  $\delta(\text{C-C})$ , plusieurs bandes caractéristiques des modes 6 ont pu être observées ainsi qu'une bande spécifique de la respiration du phényle latéral à 1000  $\text{cm}^{-1}$  d'intensité moyenne en Raman mais très faible en IR.
- (v) Les vibrations  $\nu(\text{C-H})$  apparaissent sur les spectres Raman vers 3070  $\text{cm}^{-1}$  sous la forme d'une bande large non résolue et sont spécifiques de chacun des cycles. Ceci se confirme par la présence systématique d'une bande vers 2300-2100  $\text{cm}^{-1}$  sur chacun des spectres des analogues deutérés ainsi que par la représentation graphique des modes correspondants.
- (vi) Les vibrations  $\gamma(\text{C-H})$  qui se situent sur la région 900-700  $\text{cm}^{-1}$  sont généralement caractéristiques d'un seul cycle.
- (vii) Les vibrations  $\delta(\text{C-H})$  peuvent être localisées à des fréquences typiques des dérivés benzéniques mono et ortho-di-substitués sur la plage spectrale 1200-1000  $\text{cm}^{-1}$ .
- (viii) D'autres bandes ont pu être attribuées à des vibreurs du cycle  $\gamma$ -pyrone comme la  $\nu(\text{C=O})$ , la  $\nu(\text{C2-C3})$  et la  $\gamma(\text{C3-H})$ .
- (ix) La zone spectrale 1300-1200  $\text{cm}^{-1}$  qui est très complexe n'a pu être clairement interprétée. Elle implique a priori de forts couplages mécaniques entre les déformations C-H et les élongations C-C des différents cycles comme le montre la figure n°20-f.

Les fréquences calculées sont donc localisées dans une gamme spectrale correcte et suivent l'ordre d'apparition des données expérimentales selon le type de vibration mis en jeu. Les rapports des déplacements isotopiques calculés et observés sont également en bon accord. L'analyse des déplacements atomiques confirme que certains modes conservent un caractère benzénique et qu'une majorité d'entre eux sont spécifiques soit du cycle A, du cycle B ou du cycle  $\gamma$ -pyrone. En portant sur un graphe (figure n°21) les fréquences calculées et corrigées du facteur 0,89 en fonction des fréquences observées, il est possible de se rendre compte que la correspondance est bonne ce qui valide, sur le plan qualitatif, le champ de force utilisé donc la structure calculée par la méthode AM1.

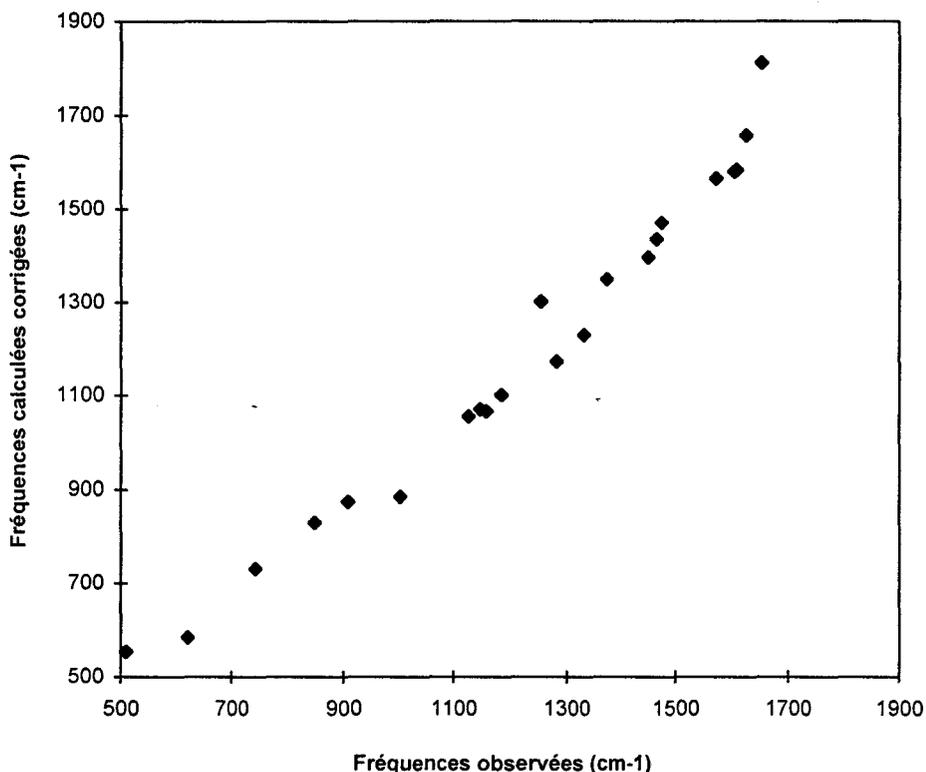


figure n°21: Corrélation entre les fréquences calculées corrigées ( $\times 0,89$ ) et les fréquences expérimentales observées sur le spectre RTF d'une solution de flavone dans  $\text{CCl}_4$

Les résultats de cette étude vibrationnelle à l'aide de composés deutérés et du calcul des modes normaux de vibration de la flavone serviront de base pour l'interprétation des spectres de composés un peu plus complexes tels que les monohydroxyflavones.

### 3) CORRELATION DES DEPLACEMENTS CHIMIQUES OBSERVES EN RMN AUX CHARGES ATOMIQUES CALCULEES

Les déplacements chimiques observés sur les spectres RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  sont régis principalement par deux facteurs : la densité électronique autour de l'atome et l'anisotropie magnétique environnante. Si l'effet de la densité électronique est le plus général donc souvent considéré comme représentatif du déplacement chimique, on peut estimer en première approximation que la charge portée par l'atome l'est aussi.

Dans le cas des spectres RMN  $^1\text{H}$ , les protons étant périphériques, on peut s'attendre à ce que leur déplacement chimique correspondant soit fortement perturbé par le milieu environnant c'est à dire le solvant. Il est alors inapproprié de vouloir comparer les charges calculées sur la molécule isolée aux déplacements chimiques observés. C'est pourquoi, la comparaison ne sera envisagée qu'avec les charges des atomes de carbone. Dans l'hypothèse faite précédemment, on peut alors s'attendre à ce que les carbones portant les charges les plus positives soient les carbones les plus blindés et ceux possédant les charges les plus négatives les plus déblindés.

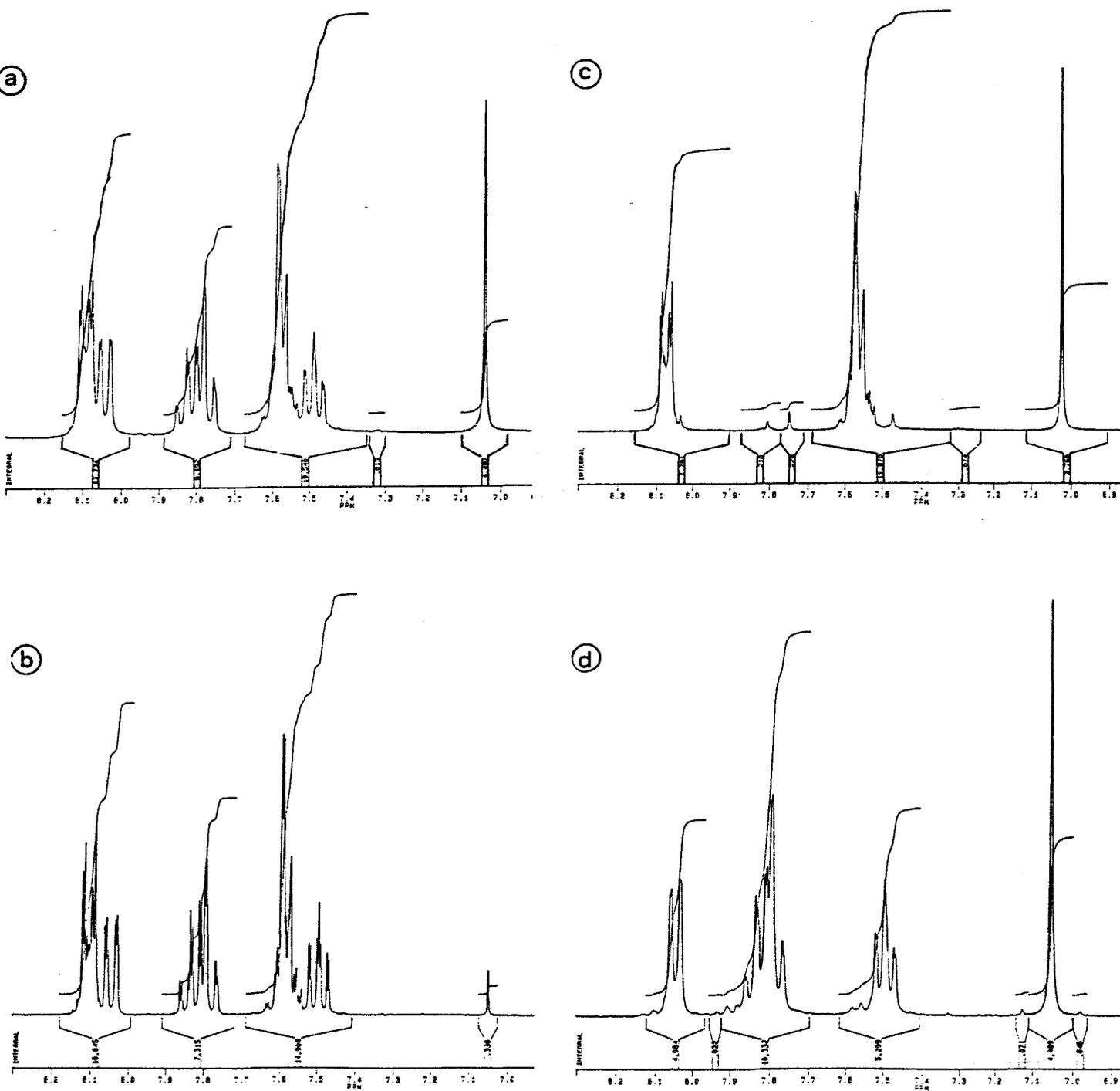
### 3.1) Spectres RMN $^1\text{H}$

Disposant des analogues deutérés -3d, -d4 et -d5, il a été aisé de confirmer l'attribution des signaux RMN  $^1\text{H}$  de la flavone parus dans la littérature [23,24] en enregistrant leurs spectres RMN  $^1\text{H}$  dans  $\text{CDCl}_3$  et  $\text{DMSO-d}_6$  à l'aide d'un spectromètre BRUCKER AC300 sur la zone spectrale 0-14 ppm (32 accumulations) avec des sondes de 3 mm de diamètre.

Sur le spectre RMN  $^1\text{H}$  de la flavone, en solution dans  $\text{DMSO-d}_6$ , présenté figure n°22(a), on observe bien dix signaux à partir du tracé des intégrales. On y remarque cinq massifs distincts numérotés de 1 à 5. Le massif 1 qui apparaît sous la forme d'un singulet à 7.05 ppm est attribuable de manière évidente au proton en position 3 sur le cycle  $\gamma$ -pyrone. D'après l'analyse des spectres RMN  $^1\text{H}$  des composés deutérés, -d4 et -d5, on peut constater que:

- (i) le massif 2, de multiplicité égale à trois, correspond à un proton du cycle A entouré de deux voisins; celui-ci disparaît en effet dans la Fd4;
- (ii) le massif 3 qui disparaît dans la Fd5 rassemble les signaux des deux protons en méta- et du proton en para- du cycle B (forme caractéristique des cycles benzéniques mono-substitués);
- (iii) le massif 4, non observé dans le spectre de la Fd4, correspond à deux protons du cycle A, l'un possède deux voisins (triplet), l'autre un seul (doublet);
- (iv) le massif 5 est constitué par la juxtaposition d'un doublet correspondant à un proton du cycle A et d'un second doublet attribuable à deux protons équivalents du cycle B.

figure n°22 : Spectres RMN  $^1\text{H}$  de la flavone (a), de la F3d (b), Fd4 (c) et Fd5 (d) en solution dans DMSO- $d_6$  sur la zone spectrale 6,5-8,3 ppm (concentration :  $\sim 0.2$  mol/l)



Le tableau n°5 rassemble les attributions proposées pour chacun des signaux RMN  $^1\text{H}$  dans DMSO- $d_6$  et  $\text{CDCl}_3$  :

proton	H3	H5	H6	H7	H8	H2'	H3'	H4'	H5'	H6'
$\delta$ (ppm) $\text{CDCl}_3$	6,82	8,23	7,41	7,69	7,56	7,92	7,48 - 7,55			7,92
$\delta$ (ppm) DMSO- $d_6$	7,04	8,04	7,46	7,82	7,77	8,09	7,51 - 7,63			8,09

tableau n°5 : Déplacements chimiques observés des protons de la flavone dans DMSO- $d_6$  et  $\text{CDCl}_3$

Il est intéressant de constater le déplacement chimique relativement important du proton H5 dans les deux solvants; une forte anisotropie dans ce cas peut expliquer cette résonance aux champs faibles.

### 3.2) Spectres RMN $^{13}\text{C}$ et calcul des charges atomiques

Les spectres RMN  $^{13}\text{C}$  ont été enregistrés avec un appareil BRUCKER (type) 300 MHz sur la zone spectrale 0-200 ppm (avec 81 accumulations). Les sondes utilisées font 3 mm de diamètre.

Dans le tableau n°6 sont présentés les charges atomiques calculées par la méthode AM1 ainsi que les déplacements chimiques observés pour chaque carbone de la flavone en solution dans  $\text{CDCl}_3$  et DMSO- $d_6$ . Ces derniers sont en parfait accord avec ceux donnés dans la littérature [25].

D'après le schéma de corrélation présenté sur la figure n°23, on peut remarquer que les charges calculées sur la molécule libre représentent de manière assez satisfaisante la tendance des déplacements chimiques des différents atomes de carbone.

Les carbones C4, C2 et C9 à proximité respectivement des oxygènes de la fonction carbonyle et du pont C-O-C du cycle intermédiaire sont bien caractérisés par une faible densité de charge environnante alors que les carbones C6, C10, C8 et C3, à l'inverse, possèdent les charges les plus négatives et sont par conséquent les carbones les plus blindés. Néanmoins, le carbone C5 qui est censé résonner aux champs faibles dans le cas de la molécule isolée, résonne plutôt aux champs forts en solution dans  $\text{CDCl}_3$  ou DMSO- $d_6$ ; ceci tend à montrer que ce carbone est sujet à une anisotropie importante et subit de fortes interactions dipolaires (voire quadrupolaires) avec son environnement proche. La valeur anormalement élevée du déplacement chimique du proton en position 5 renforce également cette proposition. Une éventuelle substitution en position 5 perturbera sans doute la valeur des charges sur l'ensemble de la partie chromone.

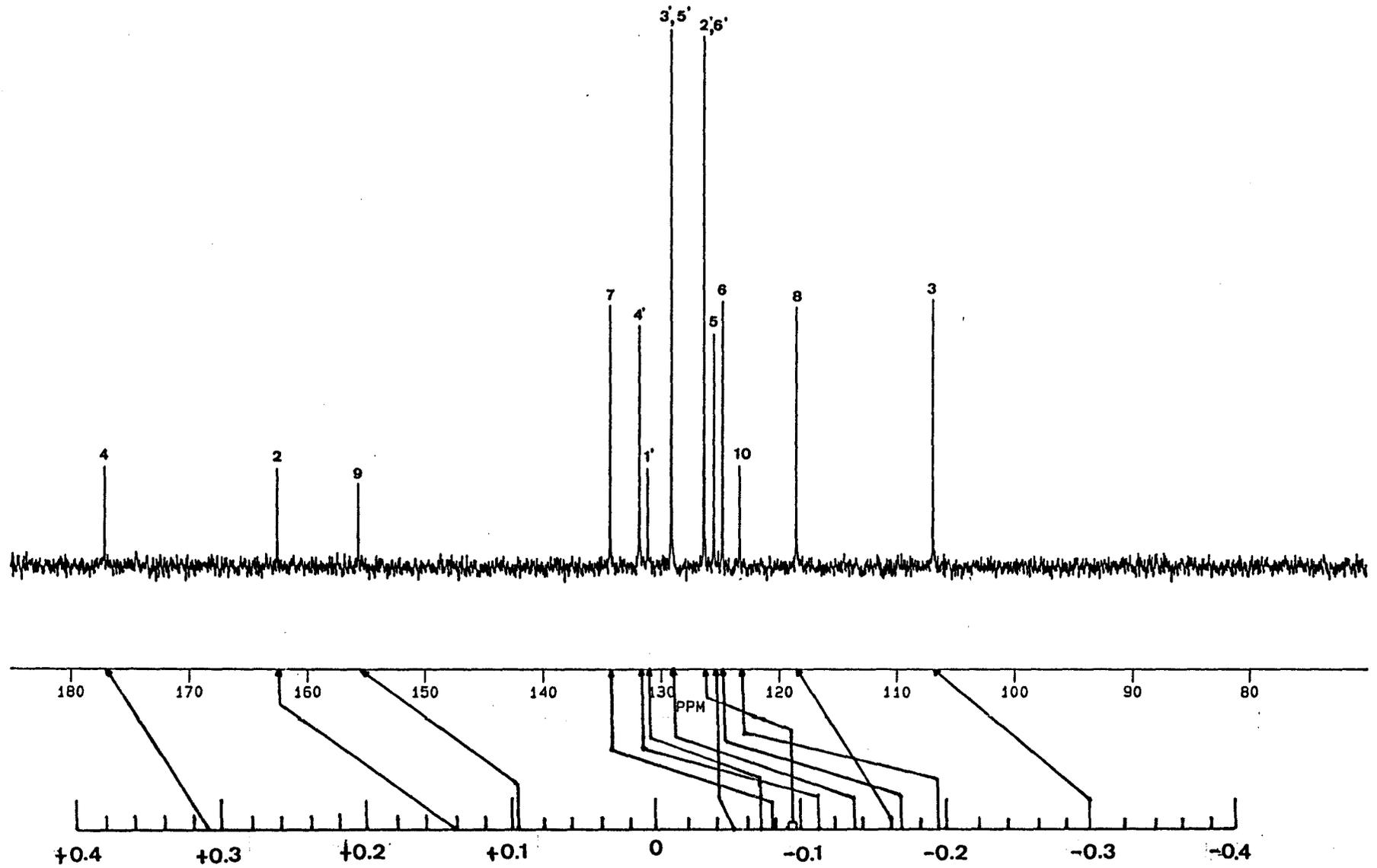


figure n°23 : Schéma de corrélation entre les charges calculées (AM1) et les déplacements chimiques observés des atomes de carbone de la flavone en solution dans  $\text{DMSO-d}_6$  sur la zone spectrale 80-180 ppm (concentration :  $\sim 0,2$  mol/l)

	$\delta$ (ppm) CDCl <sub>3</sub> Littérature [25]	$\delta$ (ppm) CDCl <sub>3</sub>	$\delta$ (ppm) DMSO-D <sub>6</sub>	charges calculées (AM1)
C1'	131.50	131.03	131.90	-0.067
C2'	126.00	126.38	126.30	-0.087
C3'	128.80	129.14	129.06	-0.137
C4'	131.30	131.86	131.63	-0.108
C5'	128.80	129.14	129.06	-0.136
C6'	126.00	126.38	126.30	-0.097
C2	163.00	162.82	163.45	0.142
C3	107.30	106.95	107.59	-0.300
C4	178.00	177.44	178.62	0.312
C5	125.40	125.56	125.70	-0.047
C6	124.90	124.79	125.24	-0.166
C7	133.50	134.35	133.80	-0.078
C8	117.90	118.58	118.10	-0.160
C9	156.00	155.90	156.55	0.097
C10	123.70	123.33	124.14	-0.194

tableau n°6 : déplacements chimiques observés des carbones dans CDCl<sub>3</sub> et DMSO-d<sub>6</sub> et charges calculées dans le cas de la molécule isolée.

#### 4) CORRELATION DES SPECTRES UV-VISIBLE AU CALCUL DES ORBITALES MOLECULAIRES

Les méthodes de calcul semi-empiriques permettent de déterminer la géométrie des orbitales moléculaires, et de prévoir les transitions à l'origine des bandes observées dans les spectres d'absorption UV-Visible [26,27]. Il nous a semblé judicieux, pour valider nos calculs par la méthode AM1, de comparer les résultats théoriques aux données expérimentales.

##### 4.1) Calcul des orbitales moléculaires

Le calcul des orbitales moléculaires a été réalisé dans l'approximation RHF (Restricted-Hartree-Fock - cf annexe n°1). Sur la figure n°24, sont représentées les densités de probabilité de présence électronique  $\Psi^2$  de certaines orbitales moléculaires  $\Psi$  de la flavone : HOMO-5, HOMO-4, HOMO-3, HOMO-2, HOMO-1, HOMO, LUMO, LUMO+1, LUMO+2, LUMO +3, LUMO+4 et LUMO+5.

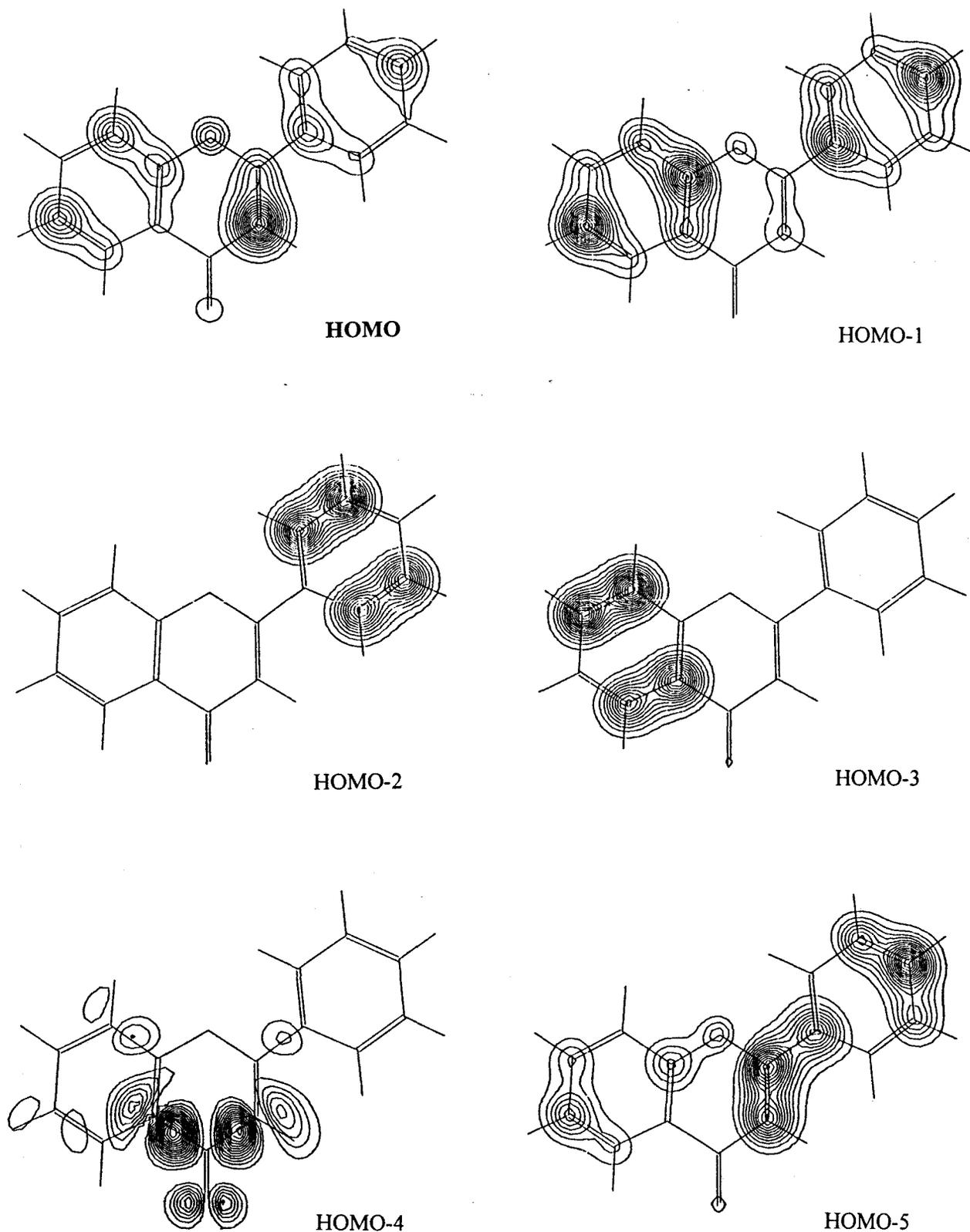
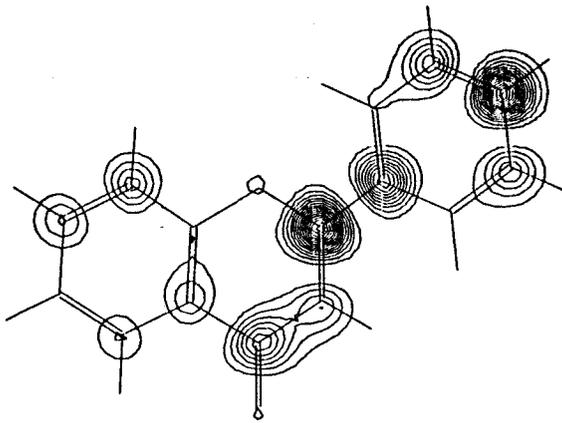
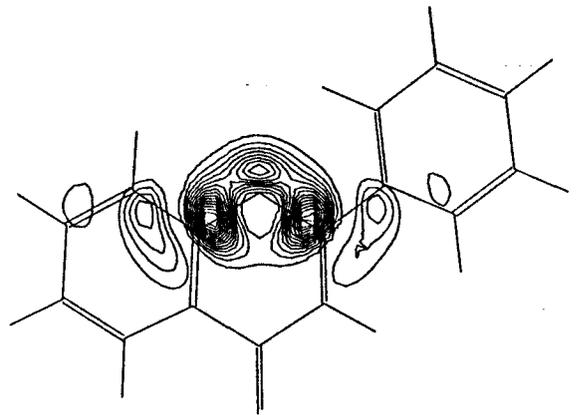


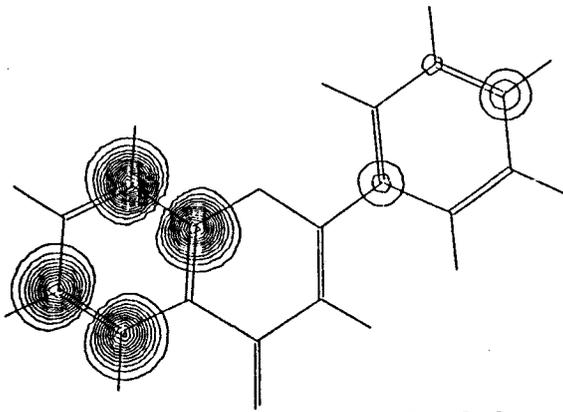
figure n°24 : Densités de probabilité de présence électronique ( $\Psi^2$ ) calculées pour certaines orbitales moléculaires de la flavone (le cycle B est représenté ici dans le plan de la feuille)



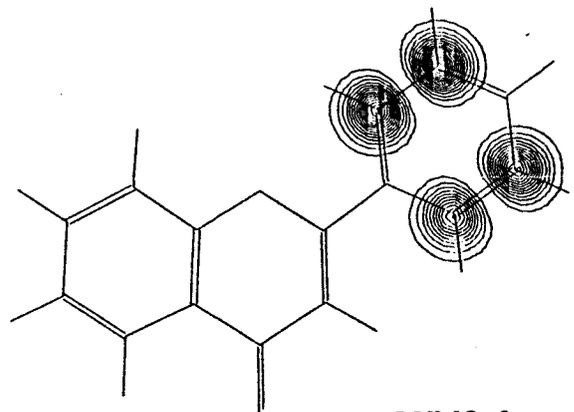
LUMO+4



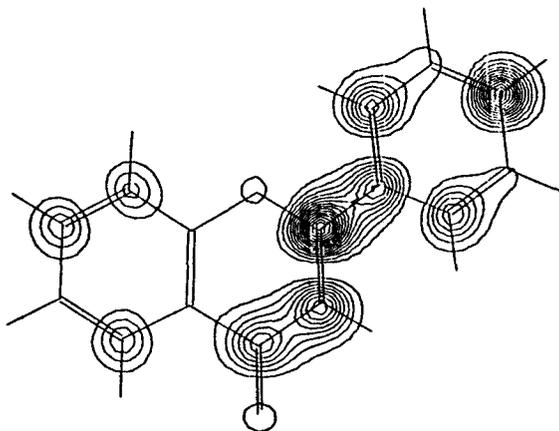
LUMO+5



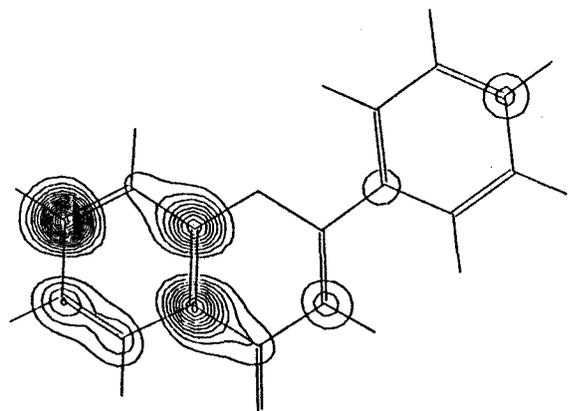
LUMO+2



LUMO+3



LUMO



LUMO+1

figure n°24 (suite)

Dans l'orbitale HOMO, on peut remarquer le caractère anti-liant de la liaison inter-cycle C2-C1' qui est en accord avec la conformation gauche de la molécule isolée dans son état fondamental et l'ordre de liaison relativement faible calculé pour cette dernière. Il existe aussi un recouvrement important des orbitales  $\pi$  sur la liaison C2-C3 qui confirme le caractère double de celle-ci (1,353 Å). Les orbitales localisées sur les cycles A et B sont comparables à celles calculées pour le benzène, les deux cycles adoptent, en effet, une configuration pseudoquinonique dans l'état fondamental.

Dans l'orbitale LUMO, la liaison inter-cycle C2-C1' possède un caractère liant ce qui laisse penser que la molécule adopte une conformation plus plane dans son premier état excité.

En ce qui concerne les orbitales moléculaires supérieures à la LUMO, on peut noter d'après les représentations des  $\Psi^2$  que la probabilité de présence électronique est très importante sur le cycle A dans les orbitales LUMO+1 et LUMO+2 et sur le cycle B dans l'orbitale LUMO+3.

#### 4.2) Spectre d'absorption UV-Visible et calcul du spectre électronique

Sur la figure n°25 est représenté le spectre d'absorption de la flavone en solution dans le cyclohexane ( $C_6H_{12}$ ). Celui-ci a été enregistré avec un appareil VARIAN CARY1 (version CARY13E), double faisceau, avec une résolution de 1 nm sur la zone spectrale 210-600 nm. Comme décrit dans la littérature, on observe bien deux bandes intenses et complexes appelées bande I (286 nm) et bande II (250 nm). On observe dans la bande I un épaulement vers 320 nm.

Le spectre électronique de la flavone a été calculé dans l'interaction de configuration suivante (*cf annexe n°1*): 6 orbitales occupées / 5 orbitales inoccupées avec initialement 41 niveaux doublement occupés. Ce choix a été arbitré par les faibles écarts énergétiques existants entre les 6 dernières orbitales moléculaires liantes et les 5 premières orbitales anti-liantes. En effet, ces niveaux étant rapprochés, ils sont plus susceptibles d'interagir entre eux. Il a été vérifié que l'utilisation d'une configuration plus étendue (exemple : 11/11) n'a que très peu d'influence sur la position et l'intensité des bandes d'absorption les plus significatives.

Les transitions calculées sont représentées sur la figure n°25 sous la forme de traits verticaux d'intensité proportionnelle à la force d'oscillateur calculée. La correspondance avec le spectre expérimental est relativement satisfaisante dans la mesure où il y a bien recouvrement des domaines spectraux calculé et observé. En analysant les orbitales moléculaires mises en jeu, il est possible d'en tirer les conclusions suivantes :

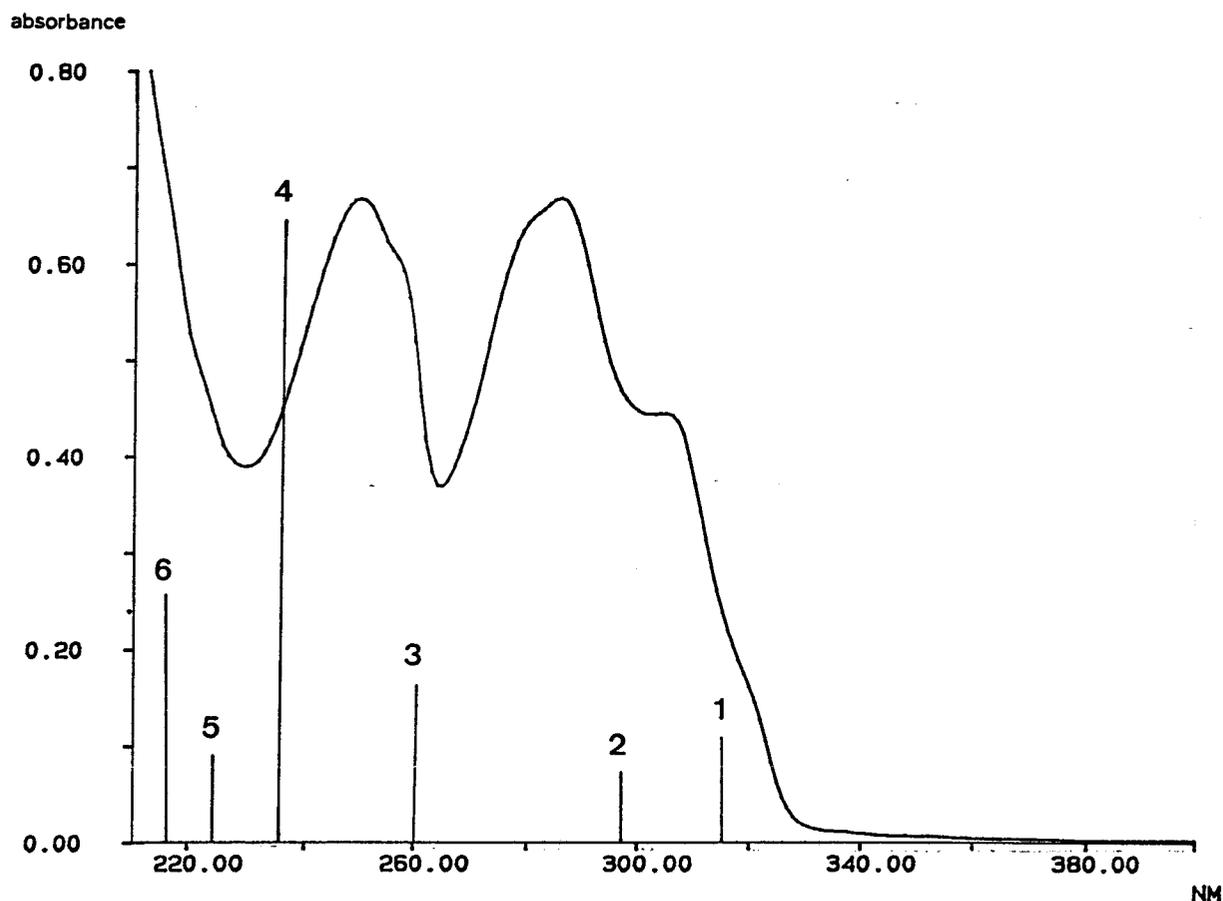


figure n°25 : Spectre UV-Visible d'une solution de flavone dans  $C_6H_{12}$  (concentration :  $4 \cdot 10^{-5}$  mol/l) sur la zone spectrale 210-400 nm et spectre calculé par interaction de configuration (approximation RHF)

- (i) Les transitions possèdent toutes un caractère  $\pi-\pi^*$  marqué.
- (ii) C'est l'ensemble de la molécule et non un chromophore spécifique qui est impliqué dans les transitions principales suivantes :

①	HOMO $\rightarrow$ LUMO,	calculée à 314,8 nm,
②	HOMO $\rightarrow$ LUMO+2,	calculée à 297 nm,
③	HOMO $\rightarrow$ LUMO et HOMO-2 $\rightarrow$ LUMO+3	calculée à 260,3 nm.
④	HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO	calculée à 235,4 nm.
⑤	HOMO $\rightarrow$ LUMO+1	calculée à 224,2nm.
⑥	HOMO $\rightarrow$ LUMO+2 et HOMO-3 $\rightarrow$ LUMO	calculée à 216,4 nm.

(iii) Sur les schémas présentés dans la figure n°24, il apparaît que seule l'orbitale HOMO-4 possède un caractère n. Il semble donc fort improbable, compte tenu de la position relativement basse en énergie de cette orbitale, d'observer une transition de type n- $\pi^*$  dans le spectre d'absorption.

Comme pour les spectres de vibration et de résonance magnétique nucléaire, le calcul du spectre d'absorption électronique de la flavone confirme la bonne adéquation de la méthode quantique utilisée au problème posé.

## 5) MISE EN EVIDENCE DES MODIFICATIONS STRUCTURALES DE LA FLAVONE LORS DU CHANGEMENT D'ETAT PHYSIQUE SOLIDE/SOLUTION

Il est bien connu que le changement d'état physique d'un composé (phase gaz  $\leftrightarrow$  phase liquide  $\leftrightarrow$  phase solide) peut modifier la forme, l'intensité et la position des bandes en spectroscopie par la modification des forces intermoléculaires. Certaines différences spectrales peuvent aussi être le résultat de changements conformationnels. Pour la flavone, qui présente notamment la possibilité d'une rotation autour de la liaison inter-cycle C2-C1', on peut remarquer des modifications sensibles sur les spectres de vibration et électroniques lors du passage solide/solution.

### 5.1) Comparaison des spectres de vibration à l'état solide et en solution dans un solvant aprotique/apolaire

Comme nous l'avons déjà vu au paragraphe 2.4, la fréquence d'élongation du groupement carbonyle à  $1634\text{ cm}^{-1}$  sur le spectre Raman à l'état solide passe à  $1652\text{ cm}^{-1}$  en solution dans  $\text{CCl}_4$ . On peut penser que ce déplacement de  $18\text{ cm}^{-1}$  en haute fréquence lors du passage en solution soit le résultat d'une diminution de la conjugaison entre la partie chromone de la molécule et le cycle B [28], la liaison C=O présentant ainsi un caractère double plus prononcé. Cette délocalisation moins importante du système  $\pi$  pourrait alors s'expliquer par une augmentation sensible de l'angle inter-cycle  $\theta$  en solution (dans un solvant aprotique/apolaire) par rapport à l'état solide où celui-ci serait proche de  $0^\circ$ . Il a d'ailleurs déjà été suggéré dans quelques ouvrages [29,30] que des flavones substituées puissent adopter une conformation gauche en solution et s'aplanir sensiblement à l'état solide. La conformation de la flavone résulte bien d'un compromis entre des forces répulsives dues aux interactions stériques entre les hydrogènes H3 et H6' et les atomes O1 et H2', et à l'extension de

la conjugaison entre le cycle B et la partie chromone. Un angle  $\theta$  important minimise les interactions stériques tandis qu'une conformation plane accroît la délocalisation des électrons entre le phényle latéral et le reste de la molécule.

La raie Raman correspondant au mode normal de vibration mettant en jeu de manière significative l'élongation de la liaison inter-cycle C2-C1' se déplace de  $14 \text{ cm}^{-1}$  vers les basses fréquences pour la solution dans  $\text{CCl}_4$  ( $1253 \text{ cm}^{-1}$ ) par rapport à l'état solide ( $1267 \text{ cm}^{-1}$ ). Le fait que la  $\nu(\text{C2-C1}')$  diminue pour la solution indique le renforcement du caractère simple de cette liaison et renforce l'hypothèse d'un changement de conformation lors du passage solide/solution.

La bande correspondant au mode 9a du cycle B se déplace également vers les basses fréquences pour la solution dans  $\text{CCl}_4$  ( $1186 \text{ cm}^{-1}$ ) par rapport à l'état solide ( $1193 \text{ cm}^{-1}$ ). Dans le cas d'une structure plane ou quasi-plane, ce mode qui implique des déformations C-H dans le plan doit être affecté par des interactions stériques importantes entre les atomes H6' et H3 et l'atome H2' et la paire d'électrons non-liants de l'oxygène O1. Cet effet pourrait ainsi expliquer le décalage en fréquence de  $7 \text{ cm}^{-1}$  entre l'état solide et la solution.

Schmid *et al.* [31] ont montré que dans un certain nombre de composés du type : -Y, la somme des intensités Raman des modes  $\nu_{8a}$  et  $\nu_{8b}$ , localisés sur le cycle, augmente lorsque le système  $\pi$  du phényle est conjugué à un autre système  $\pi$  (Y). Dans le cas du biphenyle, par exemple, l'intensité Raman est maximum quand les deux cycles aromatiques sont coplanaires donc quand la conjugaison est maximum. Les résultats d'une décomposition spectrale sur la zone  $1690\text{-}1550 \text{ cm}^{-1}$  des spectres Raman de la flavone à l'état solide et en solution dans  $\text{CCl}_4$  (*cf annexe n°6*, figure n°26), après normalisation des intensités par rapport à la bande à  $1000 \text{ cm}^{-1}$ , montrent que l'intensité relative de la bande attribuée au mode  $\nu_{8a}$  du cycle B est presque deux fois plus importante en solide qu'en solution ( $> 1.8$  fois). Si la différence d'intensité de ce mode ne peut être jugée, à elle seule, comme réellement significative d'un changement de conformation, la différence d'intensité relative de la bande  $\nu(\text{C2-C3})$  vers  $1620 \text{ cm}^{-1}$  observable sans avoir recours à la décomposition spectrale est particulièrement remarquable. Le mode  $\nu(\text{C2-C3})$  voit son intensité croître d'un facteur 2 lors du passage en solution et se déplace de  $+5 \text{ cm}^{-1}$  vers les hautes fréquences dans  $\text{CCl}_4$  ce qui va dans le sens de la diminution de la délocalisation du système  $\pi$  sur la partie  $\gamma$ -pyrone.

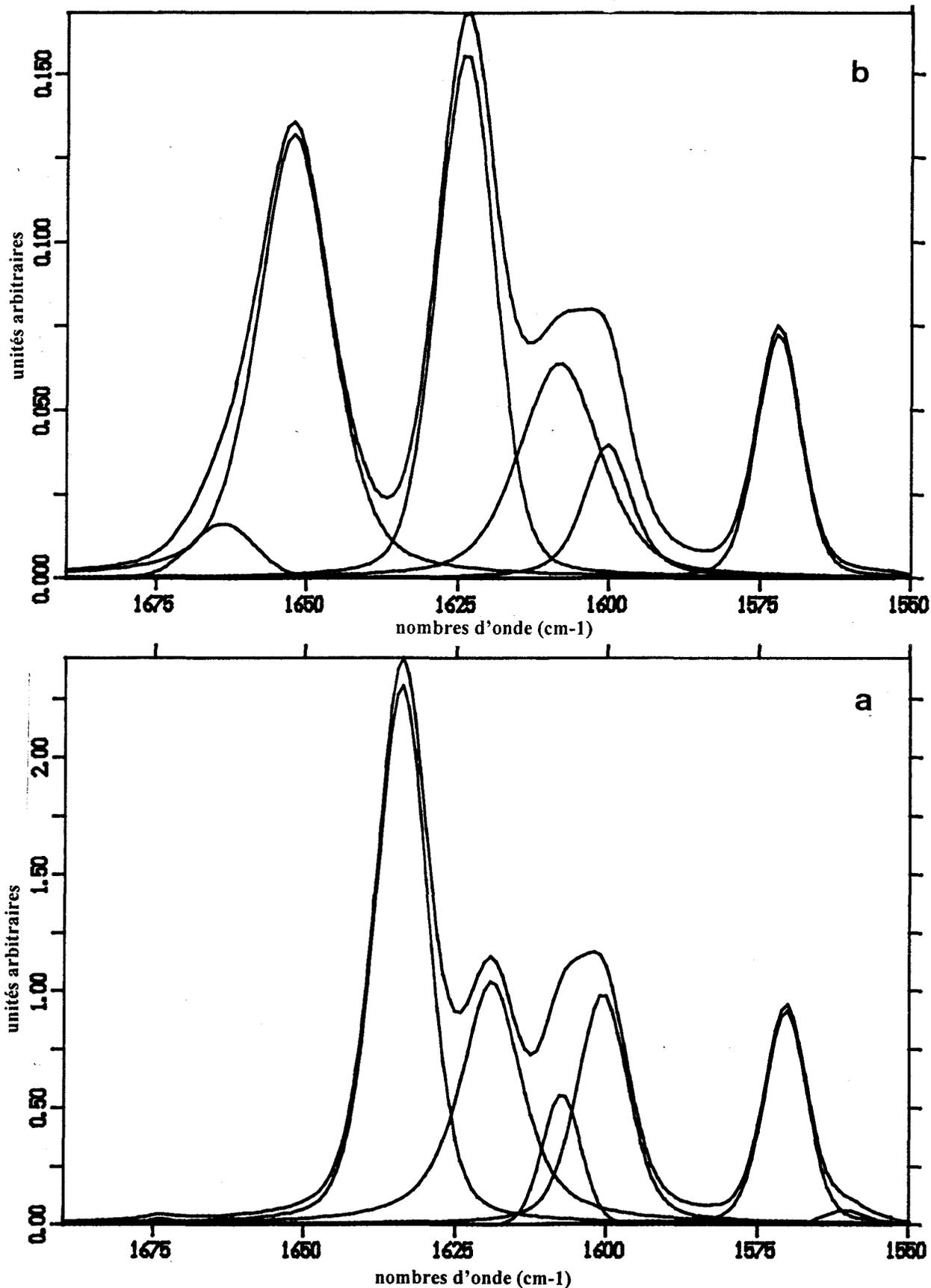


figure n°26 : Décomposition spectrale des spectres RTF de la flavone solide pure (a) et de la flavone en solution dans CCl<sub>4</sub> (b) sur la zone spectrale 1700-1550 cm<sup>-1</sup>

## **5.2) Comparaison des spectres de réflexion diffuse à l'état solide et d'absorption électronique en solution dans un solvant aprotique/apolaire**

Si l'on compare le spectre d'absorption UV-Visible de la flavone en solution dans  $C_6H_{12}$  et le spectre de réflexion diffuse du solide dispersé dans le sulfate de baryum ( $BaSO_4$ ), on peut constater que outre l'élargissement des bandes dû à l'état cristallin, la forme générale du spectre est conservée ce qui signifie qu'il n'y a pas d'interactions fortes entre les molécules dans le cristal. On observe néanmoins le déplacement bathochrome des bandes de plus basse énergie à l'état solide (figure n°27): le maximum à 286 nm dans  $C_6H_{12}$  se décale vers le rouge de +11 nm à l'état solide dans  $BaSO_4$ . En général, dans le cas des molécules conjuguées, plus la longueur de la chaîne linéaire conjuguée est étendue, plus les bandes d'absorption électronique de type  $\pi-\pi^*$  se déplacent vers les hautes longueurs d'onde [32-34]. Dans le cas de la flavone, le décalage vers le rouge de la bande I suggère que la longueur du système conjugué augmente à l'état solide. Ceci renforce l'idée que l'angle inter-cycle  $\theta$  est plus petit à l'état condensé qu'en solution.

La comparaison des spectres de nature vibrationnelle ou électronique à l'état solide et en solution dans un solvant aprotique/apolaire permet de conclure que la flavone possède une certaine flexibilité autour de la liaison inter-cycle. Elle adopte une conformation différente suivant son environnement par modification de l'angle  $\theta$  entre le phényle latéral et la partie  $\gamma$ -pyrone. En l'absence de données cristallographiques, on peut donc avancer l'hypothèse que la flavone présente une conformation "plus plane" à l'état solide qu'en solution. La faible différence d'énergie entre ces deux conformations (calculée à 0.37 kcal/mol) permet d'expliquer cette flexibilité.

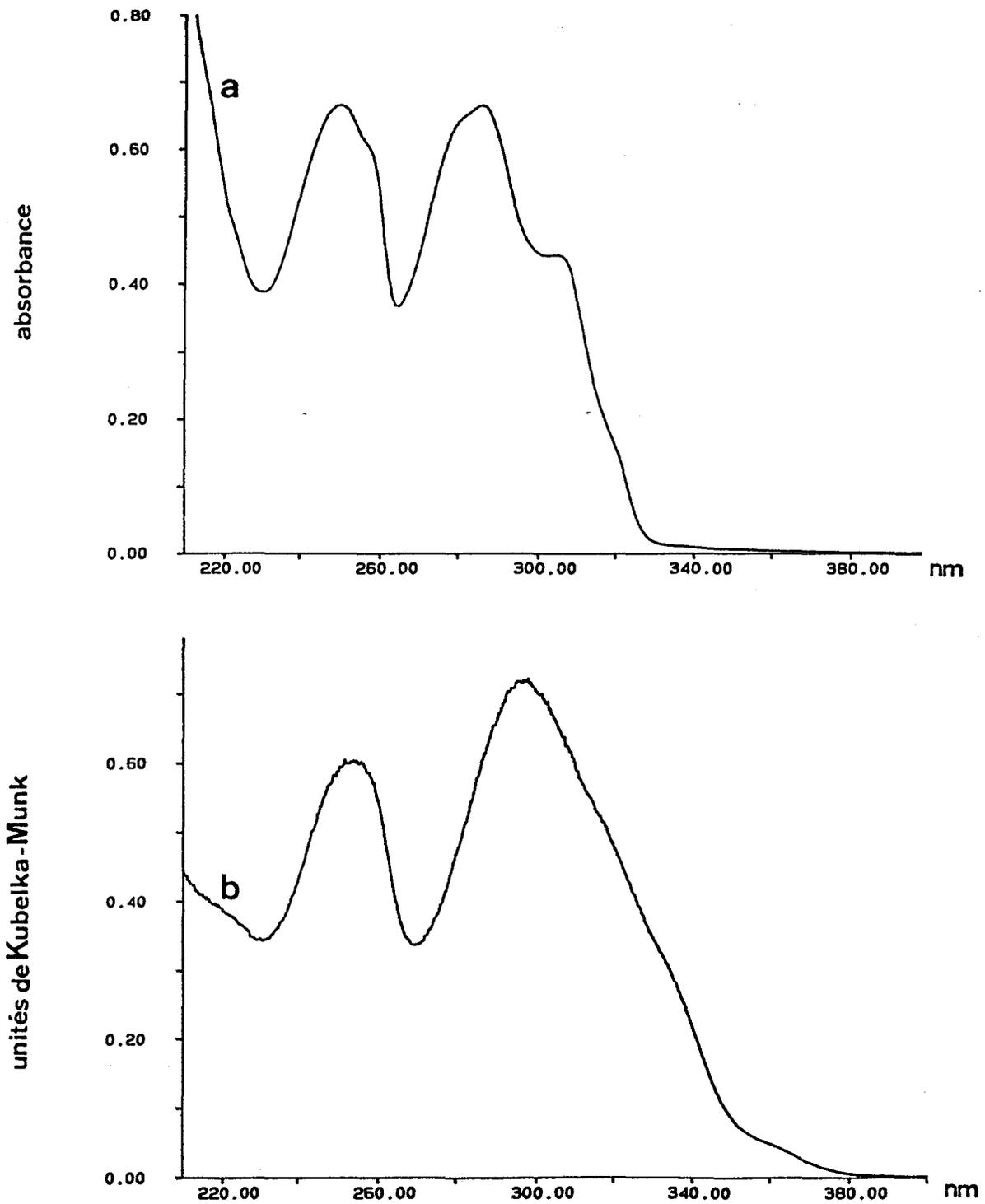


figure n°27 : Spectres électroniques de la flavone : (a) spectre d'absorption (solution de flavone dans  $C_6H_{12}$  de concentration  $\sim 4 \cdot 10^{-5}$  mol/l); (b) : spectre de réflexion diffuse (le dispersant utilisé est  $BaSO_4$ , la concentration de la flavone :  $\sim 20\%$  en masse).

## **Conclusion**

L'étude structurale et spectroscopique de la flavone, choisie comme molécule modèle des flavonoïdes, a permis de mettre au point et de valider une méthodologie d'investigation permettant de corréler les grandeurs expérimentales aux résultats de calculs quantiques semi-empiriques.

Même s'il existe, dans certains cas, des écarts entre les grandeurs spectroscopiques déduites des calculs et celles observées, il est intéressant de noter un accord relatif qui a permis de proposer une interprétation qualitative des spectres de vibration, d'absorption électronique et de RMN. Il faut souligner que les calculs sont réalisés au niveau de la molécule isolée sans prendre en compte les interactions avec le milieu environnant qui doivent modifier de manière sensible les différents états énergétiques de la molécule. Ce bon accord permet de confirmer que la méthode AM1 constitue un choix judicieux pour la détermination de la structure la plus stable et de certaines données spectroscopiques pour cette famille de molécules.

Le point essentiel qu'il est possible de relever concernant la flavone, est que cette molécule présente une structure gauche à l'état isolé ainsi qu'en solution, et doit adopter une conformation quasi-plane lorsqu'elle se trouve sous forme cristalline. Cette hypothèse structurale a été confirmée entre autre par la spectroscopie de vibration.

Les résultats expérimentaux et théoriques, obtenus pour la flavone, peuvent donc être utilisés comme base et éléments de comparaison pour l'étude de flavonoïdes plus complexes telles que les hydroxyflavones.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] J.J. Gajewski et K.E. Gilbert, “*The MMX Program*”, CADCOM International Package, Gennevilliers, France.
- [2] J.C. Wallet et E.M. Gaydou, *Acta Cryst.*, (1990) **C46**, p. 1536.
- [3] M.C. Etter, Z. Urbanczyk-Lipowska, S. Baer et P.F. Barbara, *J. Mol. Struct.*, (1986) **144**, p. 155.
- [4] M. Shoja, *Acta Cryst.*, (1990) **C46**, p. 517.
- [5] K.M. Weitzel et H. Bässler, *J. Chem. Phys.*, (1986), **84**, p. 1590.
- [6] R.M. Barrett et D. Steele, *J. Mol. Struct.*, (1972) **11**, p. 105.
- [7] B. Dick, *J. Phys. Chem.*, (1990) **94**, p.5752.
- [8] J.C. Cornard, L. Vrielynck, J.C. Merlin et J.C. Wallet, *Spectrochim. Acta*, (1995), **vol. 51A (5)**, p. 913.
- [9] L. Vrielynck, J.P. Cornard, J.C. Merlin et M.F. Lautié, *Spectrochim. Acta*, (1994) **50A (13)**, p. 2177.
- [10] J.A. Pople, H.B. Schelgel, R. Krishnan, D.J. Defrees, J.S. Binkely, M.J. Fish, R.A. Whiteside, R.F. Hout et W.J. Hehre, *Int. J. Quantum Chem.*, (1981) **S15**, p. 269.
- [11] D.M. Chipman et M.F. Prebenda, *J. Phys. Chem.*, (1986) **90**, p. 557.
- [12] P. Craezar, A. Craezar, A. Somogyi, Z. Dinya, S. Holley, M. Gal et J.E. Boggs, *Spectrochim. Acta*, (1986) **42A**, p. 473
- [13] L. Vrielynck, J.P. Cornard, J.C. Merlin et P. Bopp, *J. Mol. Struct.*, (1993) **297**, p. 227.
- [14] J.H. Looker et W.W. Hanneman, *J. Org. Chem.*, (1962) **27**, p. 381.
- [15] A.W. Boker, *J. Phys. Chem.*, (1957) **61**, p. 450.
- [16] G. Varsanyi, “*Assignments for Vibrational Spectra of 700 Benzene Derivatives*”, **vol.1**, éd. Adam-Hilger, Budapest, (1974).
- [17] M. Brigodiot et J.M. Lebas, *J. Chim. Phys.*, (1965) **62**, p. 347.
- [18] R.R. Randle et D.H. Whiffen, “*Report on Molecular Spectroscopy Conference*”, Institute of Petroleum, London, (1954), p. 111.
- [19] D. Steele et E.R. Lippincott, *J. Mol. Spectrosc.*, (1961) **6**, p. 238.
- [20] V. Volovsek, G. Baranovic et L. Colombo, *Spectrochim. Acta*, (1993) **49A (13/14)**, p. 2071.
- [21] T. Tahara, H. Hamaguchi et M. Tasumi, *J. Phys. Chem.*, (1987) **91**, p. 5875.
- [22] L.J. Bellamy, “*The Infrared Spectra of Complex Molecules*”, éd. Wiley, New York, 1958.
- [23] P. Joseph-Nathan, J. Mares, M.C. Hernandez et J.N. Shoolery, *J. Magn. Res.*, (1974)

16, p. 447.

- [24] H.L Ammon, P.H. Mazzochi et E.J. Collicelli, *Org. Magn. Res.*, (1978) **vol.11 (1)**, p. 1.
- [25] B. Ternai et K.R. Markham, *Tetrahedron*, (1976) **32**, p. 565.
- [26] M. Remko et J. Polcin, *Coll. Czechoslov. Chem. Commun.*, (1980) **45**, p. 201.
- [27] Z. Dinya, S. Kiss, J. Balint et R. Bognar, "*Flavonoids and Bioflavonoids*", éd. L. Farkas, M. Gabor et F Kallay, (1985), p. 93
- [28] L. Vrielynck, J.P. Cornard, J.C. Merlin et P. Bopp, *J. Mol. Struct.*, (1993) **297**, p. 227.
- [29] J.C. Wallet et E.M. Gaydou, *Acta Crystallogr.*, (1990) **C46**, p. 1536.
- [30] B. Dick, *J. Phys. Chem.*, (1990) **94**, p. 5752.
- [31] E.D. Schmid, P. Schlenker et R.R.M. Brand, *J. of Raman Spectroscopy*, (1977) **6**, p. 314.
- [32] C.N.R. Rao, "*Ultraviolet and Visible Spectroscopy - Chemical Applications*", 2ème édition, éd. Butterworth, London, (1967) **Chapitre 4**, p. 36.
- [33] E.A. Braude, "*Determination of Organic Structures by Physical Methods*", éd. E.A. Braude et F.C. Nachod, Academic Press, New York, (1955), **Chapitre 4**.
- [34] L.F. Fieser et M. Fieser, "*Natural products related to Phenanthrene*", éd. Reinhold, New York, (1949).

## **CHAPITRE III**

### **ETUDE STRUCTURALE ET SPECTROSCOPIQUE DES 3 ET 5 MONO-HYDROXYFLAVONES : INFLUENCE DE LA POSITION DU GROUPEMENT HYDROXYLE**

## **Introduction**

La suite logique de ce travail est d'étudier l'influence de substituants hydroxyles à la fois sur la structure du squelette et sur les propriétés spectroscopiques de la flavone. Dans ce chapitre, nous présentons les résultats obtenus sur deux dérivés particuliers, la 3-hydroxyflavone et la 5-hydroxyflavone dont le choix a été justifié dans l'introduction générale.

Le choix de la méthode de calcul semi-empirique étant adopté, notre démarche d'analyse a été identique à celle utilisée pour la flavone. Par souci de clarté, nous ne présenterons pas la globalité des résultats obtenus. Par exemple, nous ne développerons pas l'interprétation complète et systématique des spectres infrarouge et Raman, mais nous nous limiterons à citer les fréquences présentant un intérêt majeur dans la comparaison des molécules étudiées. Nous focaliserons notre intérêt sur les points essentiels suivants :

- (i) les modifications structurales et spectroscopiques introduites par les groupements hydroxyles;
- (ii) les principales modifications structurales des mono-hydroxyflavones avec l'état physique;
- (iii) l'influence de la présence de liaison H intramoléculaire sur les propriétés physico-chimiques;
- (iv) la corrélation entre résultats expérimentaux et calculés.

Comme pour la flavone, nous utiliserons les différentes spectroscopies (RMN, UV-Visible et vibration) pour confirmer le modèle moléculaire obtenu par la méthode AM1. Les résultats du calcul pourront servir de base pour interpréter plus finement certains résultats expérimentaux.

## 1) ANALYSE CONFORMATIONNELLE DE LA 3 HF ET DE LA 5 HF

Contrairement à la flavone, nous avons à notre disposition les données cristallographiques des 3HF et 5HF. Les résultats de la diffraction des Rayons X ont été publiés respectivement par Etter *et al.* [1] en 1985 et Shoja [2] en 1989. Les coordonnées cartésiennes des atomes de la 3HF et de la 5HF obtenues à l'état solide ont été utilisées comme point de départ pour la recherche de la structure la plus stable à l'état isolé et peuvent être ainsi comparées aux paramètres géométriques calculés.

Les résultats de l'optimisation de géométrie par la méthode AM1 et les paramètres RX sont présentés dans le tableau n°7. De manière générale, les longueurs de liaison calculées par la méthode AM1 sont légèrement supérieures à celles déterminées par diffraction des Rayons X, cependant elles restent du même ordre de grandeur (à 3% près) comme le montrent les longueurs des liaisons des cycles A et B. Les modifications plus importantes sont donc imputables aux changements de conformation.

### (i) **lien inter-cycle**

La valeur de l'angle dièdre  $\theta$  entre le phényle B et la partie chromone est proche de  $6^\circ$  pour les deux monohydroxyflavones à l'état solide ( $5,5^\circ$  pour la 3HF [1] et  $5,8^\circ$  pour la 5HF [2]) et s'approche de  $30^\circ$  dans le cas des molécules isolées, valeur proche de celle calculée pour la flavone. Cette modification de l'angle inter-cycle avec l'état physique vient renforcer l'hypothèse de structure quasi-plane de la flavone à l'état solide, avancée au chapitre précédent.

L'augmentation de l'angle  $\theta$  dans la molécule de 3HF isolée par rapport à l'état solide a pour conséquence de réduire l'encombrement stérique entre les hydrogènes H2' et H6' et les oxygènes O1 et O3 respectivement. Elle permet ainsi une diminution de la longueur de la liaison inter-cycle C2-C1' qui passe de 1,474 Å dans le solide à 1,461 Å dans le cas de la molécule libre, ainsi qu'une diminution de l'angle C1'-C2-C3 qui passe lui de  $129,2^\circ$  à  $127,6^\circ$ . A titre de comparaison, on peut rappeler que l'angle C1'-C2-C3 de la flavone, qui présente des interactions stériques moins importantes, vaut  $125,4^\circ$ . Une même valeur de cet angle a également été calculée dans le cas de la 5HF.

Si  $\theta$  augmente dans la 3HF lors du passage de l'état solide à la molécule isolée, il reste néanmoins sensiblement identique à celui calculé pour la flavone et la 5HF. Il semble donc que l'effet stérique du groupement OH en position 3 n'influe pas particulièrement sur la rotation du phényle

latéral. D'autres travaux montrent néanmoins que lorsque ce groupement hydroxyle est remplacé par un groupement méthoxyle stériquement plus encombrant, l'angle  $\theta$  augmente plus sensiblement ( $\theta$  proche de  $37^\circ$  dans la 3-méthoxyflavone [3,4]). Il faut noter que cet angle est identique dans le solide et dans la molécule isolée ce qui montre inéluctablement que l'effet stérique est prépondérant pour cette molécule.

On peut observer que la liaison C2-C1' est plus courte pour la molécule isolée par rapport à l'état solide pour ces deux mono-hydroxyflavones, ce qui va dans le sens d'une plus grande délocalisation du système  $\pi$  à l'état solide.

(ii) **liaison C2=C3**

En comparant les données RX des 3 et 5HF, on remarque que la liaison C2=C3 est plus courte dans la 5HF que dans la 3HF. Cette différence, principalement due à la différence de substitution en position 3 est bien reproduite dans les résultats du calcul AM1.

(iii) **liaison C=O**

A l'état solide, la diffraction des RX montre que la liaison C=O est un peu plus courte dans la 3HF que dans la 5HF tandis que le calcul AM1 donne des distances comparables. L'environnement différent dans les structures cristallines peut être mis en cause, en effet, on constate que dans le cristal de 3HF, les fonctions carbonyles sont placées tête-bêche tandis que dans le cristal de 5HF les molécules sont beaucoup plus individualisées.

Dans la 3HF, la diffraction des RX met en évidence la présence de deux types de liaison hydrogène (liaison H) par groupement carbonyle [1]: une liaison H intramoléculaire (H3...O4 = 2,20 Å) et une liaison H intermoléculaire qui s'établit avec un groupement hydroxyle d'une molécule voisine (H...O4 = 1,88 Å). Dans le cas de la 5HF, on constate la présence d'une liaison H intramoléculaire très forte (H5...O4 = 1.68 Å) sans association intermoléculaire [2].

Pour les molécules isolées, les calculs AM1 rendent bien compte des liaisons H intramoléculaires. En effet, dans la 3HF, la distance H3...O4 est calculée à 2,23 Å. Cette longueur, plus faible que la somme des rayons de Van der Waals (classiquement 3 Å), montre que la liaison H intramoléculaire doit être conservée lorsque la molécule de 3HF n'est soumise à aucune contrainte extérieure. Dans le cas de la molécule de 5HF isolée, la distance H5...O4 est calculée à 1,994 Å ce qui indique une liaison H beaucoup plus forte que dans le cas de la molécule de 3HF. Ce résultat coïncide

avec le fait qu'un cycle à 6 atomes formé par liaison H (cas de la 5HF) est plus stable stériquement et énergétiquement qu'un cycle à 5 atomes (cas de la 3HF).

Distances (Å) et angles (°)	3HF		5HF	
	RX	AMI	RX	AMI
O1-C2	1,369	1,393	1,362	1,386
C2-C3	1,363	1,364	1,338	1,353
C3-C4	1,457	1,473	1,433	1,459
C4-C10	1,446	1,459	1,452	1,465
C5-C10	1,387	1,405	1,406	1,414
C5-C6	1,366	1,387	1,378	1,409
C6-C7	1,372	1,402	1,386	1,389
C7-C8	1,385	1,387	1,378	1,393
C8-C9	1,385	1,409	1,379	1,402
C9-O1	1,377	1,380	1,376	1,386
C9-C10	1,392	1,403	1,385	1,410
C4-O4	1,232	1,241	1,253	1,245
C2-C1'	1,474	1,461	1,465	1,464
C1'-C2'	1,389	1,404	1,392	1,402
C2'-C3'	1,364	1,392	1,378	1,393
C3'-C4'	1,400	1,396	1,372	1,395
C4'-C5'	1,377	1,394	1,381	1,395
C5'-C6'	1,397	1,394	1,381	1,393
C1'-C6'	1,394	1,402	1,395	1,402
C3-O3	1,357	1,378		
C5-O5			1,358	1,363
O3-H	0,96	0,974		
O5-H				0,973
O1-C2-C3	119,7	121,6	121,1	123,1
C2-C3-C4	122,8	122,8	122,6	122,1
C3-C4-C10	116,0	114,2	115,3	114,9
C4-C10-C5		121,5	122,5	123,5
C10-C5-C6	121,2	120,2	120,5	120,7
C6-C7-C8	120,1	120,8	122,3	121,1
C7-C8-C9	118,7	118,7	117,3	118,6
C8-C9-O1	115,4	115,2	116,1	114,3
C3-C4-O4	119,8	121,0	123,2	121,9
C2-C3-O3	120,8	119,3		
C10-C5-O5			119,9	124,4
C3-C2-C1'	129,2	127,6	127,1	125,4
C3-O3-H	109,0	107,0		
C5-O5-H				110,4
C2'-C3'-C4'	121,3	120,2	121,1	120,2
C3'-C4'-C5'	118,5	119,9	119,5	120,0
C4'-C5'-C6'	120,0	120,4	120,2	120,2
C5'-C6'-C1'	121,3	119,9	120,7	119,9
C2-C1'-C6'	119,4	120,5	120,7	119,8
C6'-C1'-C2-C3	5,5	28,6	5,8	29,2

tableau n°7 : Paramètres structuraux (longueurs de liaison et angles) issus de la diffraction des RX et du calcul AMI.

On peut également remarquer la dissymétrie des angles dièdres  $\gamma$  et  $\beta$  dans la molécule de 3HF, nettement moins marquée dans la 5HF en raison du cycle à 6 atomes, alors que dans la flavone, ces angles sont sensiblement équivalents (figure n°28). La comparaison de ces angles respectifs avec ceux de l'état solide montrent les fortes contraintes géométriques subites par le cycle intermédiaire  $\gamma$ -pyrone.

Dans la molécule de 3HF, le cycle chélaté à 5 atomes n'est pas parfaitement plan ( $C4O4...H3O3$  :  $-6,71^\circ$  et  $C3O3H3...O4$  :  $7,31^\circ$ ) alors que dans la 5HF tous les éléments du système chélaté sont coplanaires ce qui, a priori, doit accentuer l'effet mésomère (figure n°28).

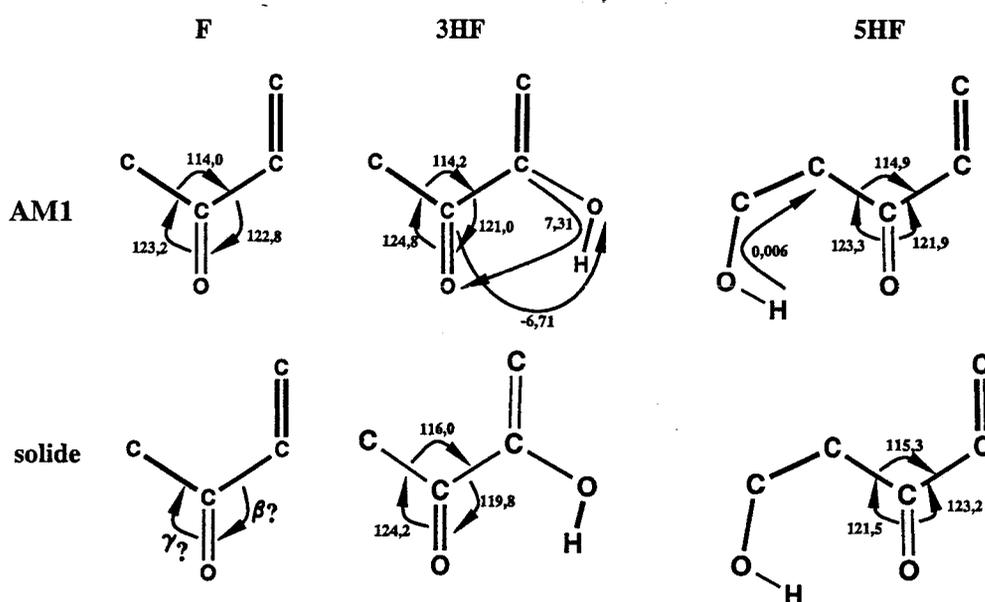


figure n°28 : Paramètres structuraux des chélates des molécules de 3HF et de 5HF (angles en  $^\circ$ ).

## 2) ANALYSE DES SPECTRES DE VIBRATION DE LA 3HF ET DE LA 5HF

Comme pour la flavone, nous avons enregistré les spectres Raman et infrarouge des 3HF et 5HF en phase solide et en solution dans le  $CCl_4$ . Nous avons utilisé la même méthode d'attribution des spectres en nous basant sur la comparaison avec des spectres connus de dérivés analogues et sur les calculs utilisant le champ de force AM1. L'utilisation de dérivés deutérés sur le cycle B (3HF-d5 et 5HF-d5) a permis de lever certaines ambiguïtés d'attribution.

Les spectres Raman et infrarouge des composés étudiés sont représentés sur les figures n°29, 30, et 31. Ceux-ci ont été enregistrés dans les mêmes conditions que ceux de la flavone (*cf* chapitre II, paragraphe 2.2).

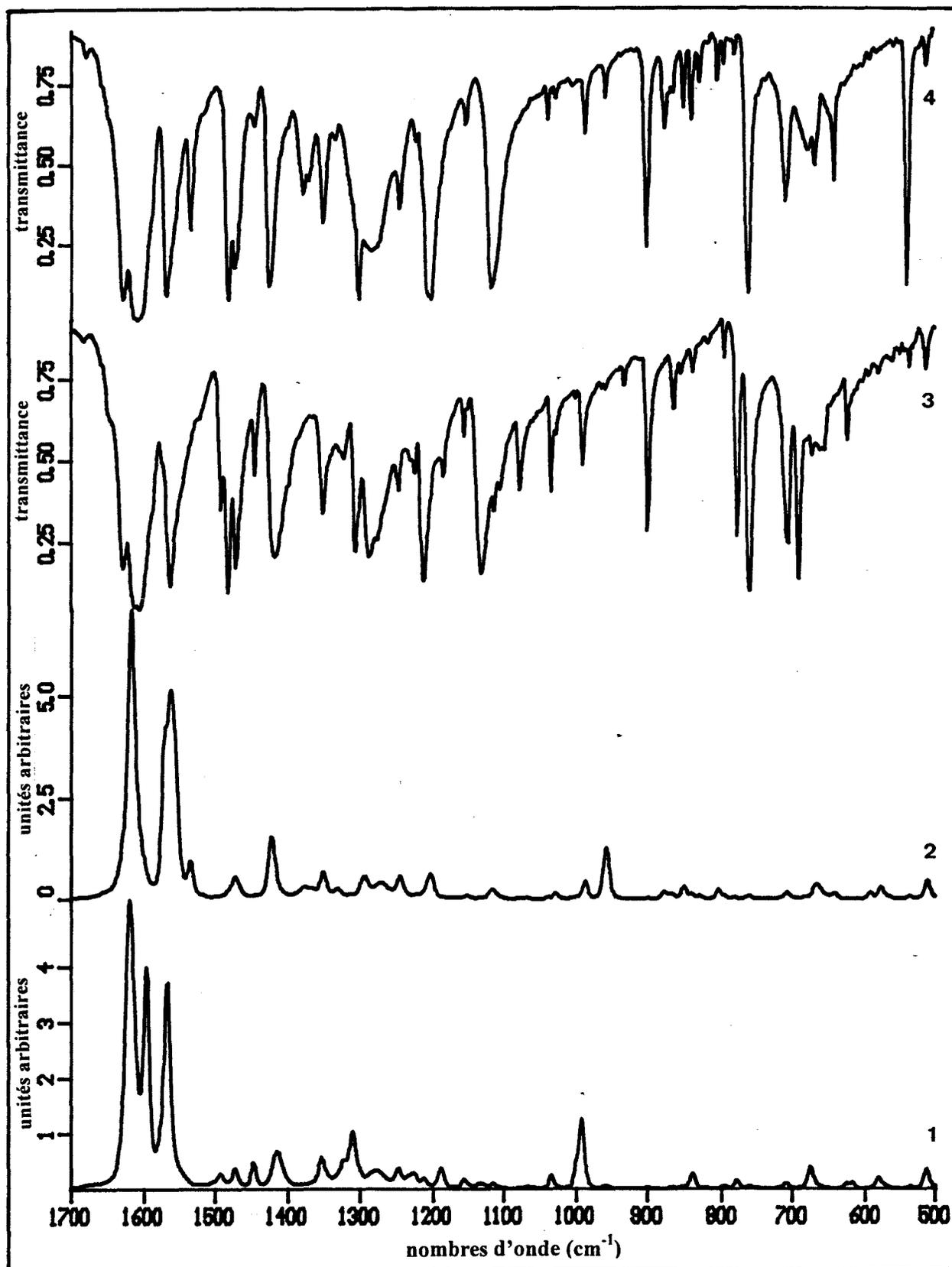


figure n°29 : Spectres RTF et IRTF de la 3HF (1 et 3) et de la 3HF-d5 (2 et 4) à l'état solide (les méthodes d'échantillonnage sont identiques à celles utilisées pour la flavone)

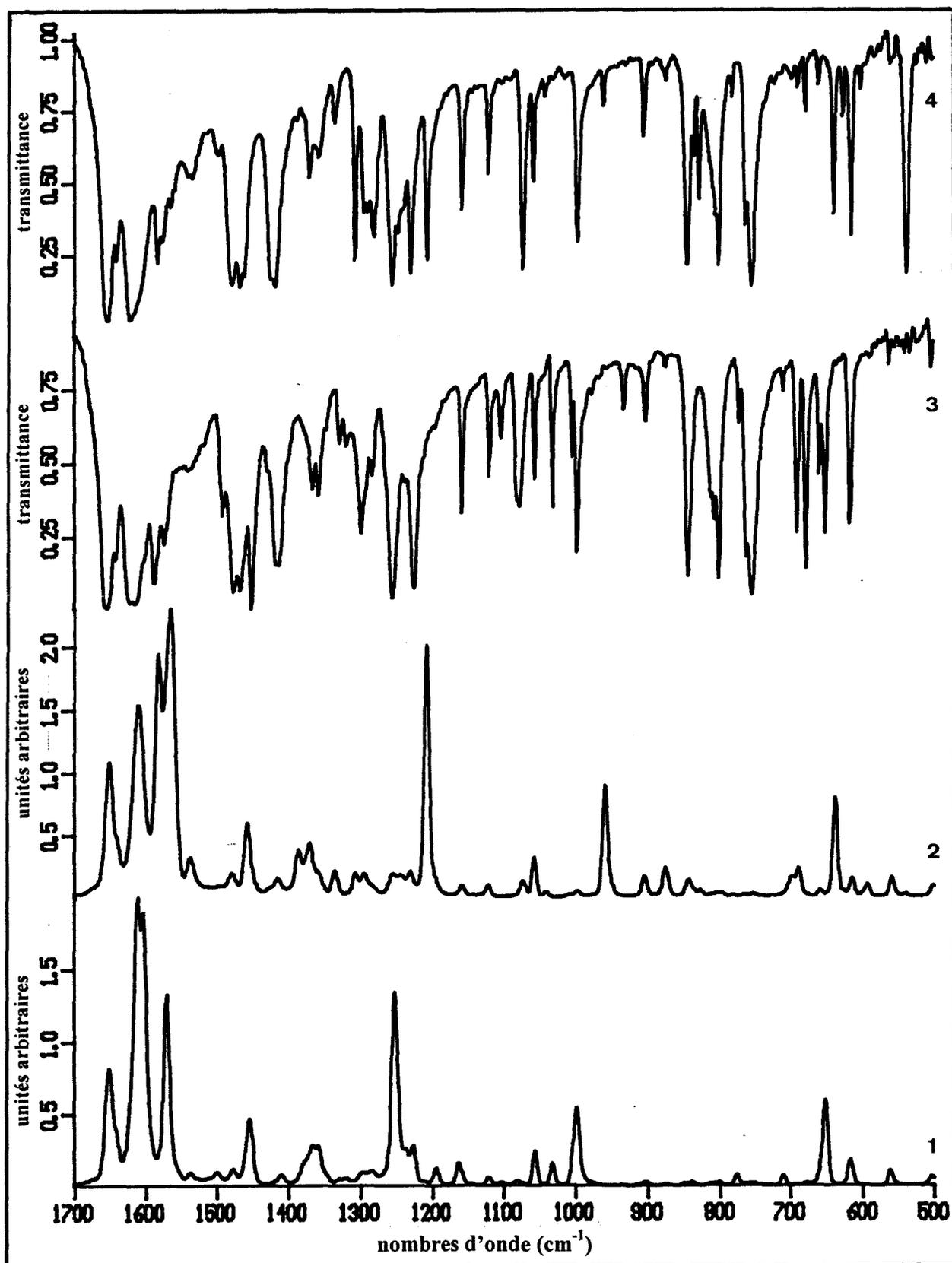


figure n°30 : Spectres RTF et IRTF de la 5HF (1 et 3) et de la 5HF-d5 (2 et 4) à l'état solide (les méthodes d'échantillonnage sont identiques à celles utilisées pour la flavone)

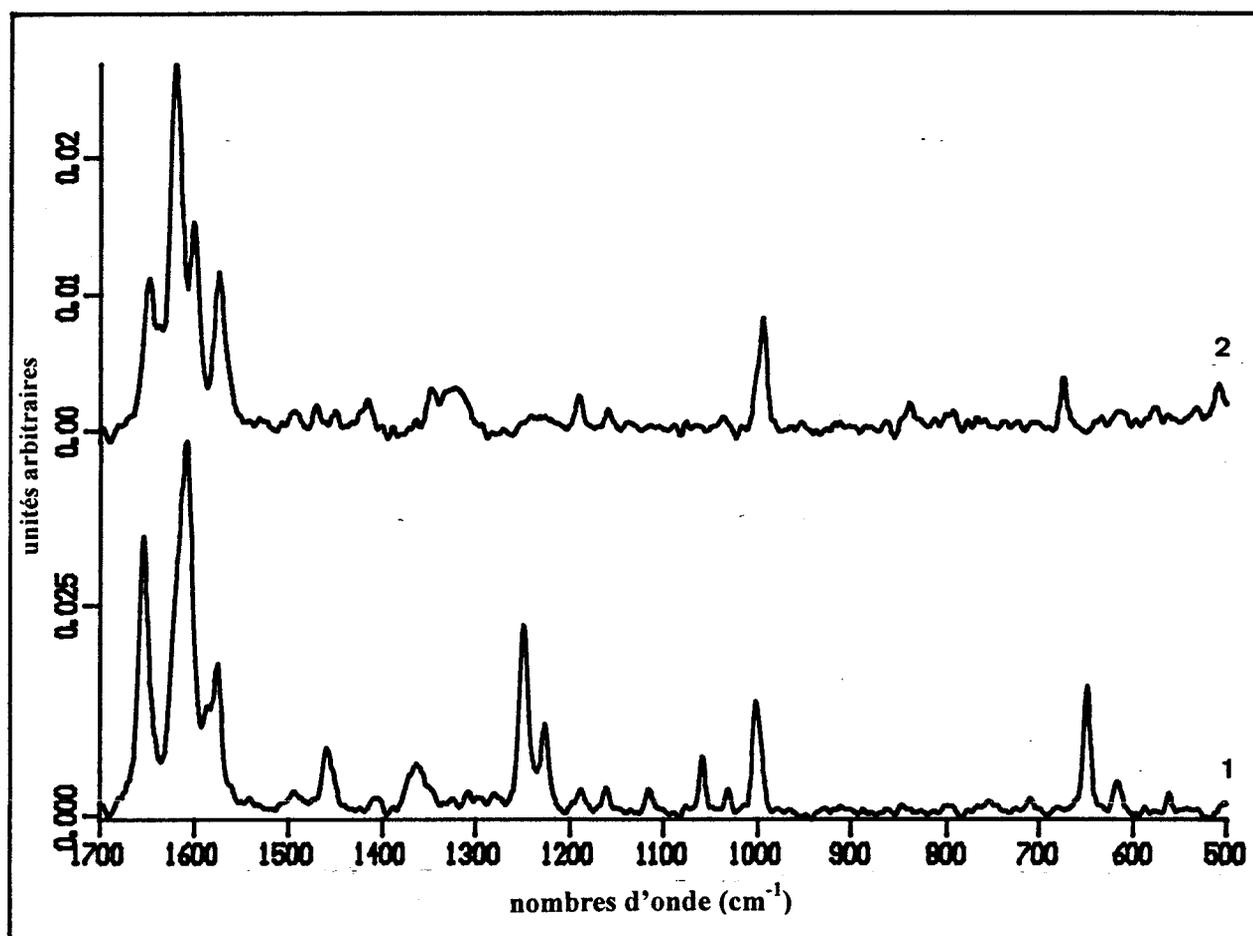


figure n°31 : Spectres RTF des 3HF (1) et 5HF (2) en solution dans  $\text{CCl}_4$  (concentration :  $\sim 0.2$  mol/l, conditions d'enregistrement des spectres identiques à celles de la flavone)

Comme pour la flavone, on remarque la grande complexité des spectres IR. L'étude de ces spectres dans une gamme de concentration s'étalant entre 0,1 M et  $10^{-4}$  M montre qu'il n'y a aucune modification spectrale ce qui indique l'absence d'interaction soluté/solvant et soluté/soluté. Les spectres Raman sont dominés par des bandes intenses situées dans le domaine 1700-1500  $\text{cm}^{-1}$ . Sur le tableau n°8, sont reportées les fréquences et les attributions proposées. Les remarques suivantes peuvent être faites :

(i) On retrouve des **bandes caractéristiques des cycles aromatiques monosubstitués** dans le cas des deux composés, ortho-disubstitués pour la 3HF et trisubstitués pour la 5HF. Les déplacements isotopiques observés par substitution du cycle B sont en accord avec ceux attendus. C'est le cas, par exemple, du mode de respiration du cycle observé vers 1000  $\text{cm}^{-1}$  qui se déplace vers 960  $\text{cm}^{-1}$  sur les spectres des analogues-d5.

(ii) La vibration d'élongation de la liaison inter-cycle ne donne pas naissance, contrairement au cas de la flavone, à une raie Raman caractéristique d'intensité moyenne dans la région 1400 - 1200  $\text{cm}^{-1}$ . Les calculs montrent par ailleurs que cette élongation est distribuée sur un très grand nombre de modes normaux de vibration et ne donne pas de raie caractéristique.

(iii) Les nombreux recouvrements attendus dans la région 1700 - 1500  $\text{cm}^{-1}$ , rendent l'attribution de ce domaine spectral particulièrement difficile. Seule une décomposition spectrale du spectre Raman permet de mettre en évidence les composantes attendues, à savoir les élongations C2=C3 et C=O ainsi que les modes 8a et 8b des cycles A et B (figures n°32 et n°33).

Dans le spectre de la 5HF à l'état solide, le mode d'élongation de la liaison C=O est observée à 1651  $\text{cm}^{-1}$ . La fréquence observée et l'intensité relative ne varient pas quand la molécule de 5HF est placée en solution, par contre les modes 8a et 8b des cycles sont très affectés en fréquence et en intensité relative par le changement d'état physique. Le mode d'élongation C2=C3 peut être attribué à la raie à 1620  $\text{cm}^{-1}$  (valeur identique à celle relevée dans le cas de la flavone) ou à 1640  $\text{cm}^{-1}$ .

Pour cette molécule, on sait que le chélate est très fort à l'état solide ( $\text{H}\dots\text{O}=1,68 \text{ \AA}$ ) et que la faible valeur de l'angle inter-cycle  $\theta$  favorise la délocalisation le long de la molécule. On peut donc s'attendre à ce que la fréquence  $\nu(\text{C}=\text{O})$  soit relativement basse, d'autant plus que le système chélaté est parfaitement plan ce qui, a priori, doit accentuer l'effet mésomère. La valeur élevée de 1651  $\text{cm}^{-1}$  est donc assez inattendue comme il l'a été mentionné dans un certain nombre de travaux (*cf chapitre I paragraphe 2.2*). La présence de cette bande à la même fréquence, lors du passage en solution dans  $\text{CCl}_4$ , laisse sous-entendre que la liaison H intramoléculaire est suffisamment forte pour stabiliser la structure et que l'effet de changement de conformation, observé dans le cas de la flavone, est finalement minime par rapport à l'effet dû à la liaison H. Il paraît néanmoins peu probable que la bande vers 1650  $\text{cm}^{-1}$  corresponde à une élongation (C=C) comme il a été proposé par Jose *et al.* [5].

Dans le spectre de la 3HF en solution, le mode d'élongation de la liaison C=O est attribué à la raie 1649  $\text{cm}^{-1}$  qui disparaît à l'état solide. La même ambiguïté d'attribution pour le mode d'élongation de la liaison C2=C3 existe dans le spectre de la 5HF car les raies Raman vers 1640-1630 et 1620  $\text{cm}^{-1}$  sont toujours présentes, en solide et en solution, avec les mêmes intensités relatives.

Dans la 3HF à l'état solide, la liaison carbonyle est soumise à la coexistence de liaisons H intra- et inter-moléculaires et l'angle inter-cycle  $\theta$  est faible ( $\sim 6^\circ$ ). Ces deux arguments font que l'on peut s'attendre à ce que la fréquence d'élongation de la liaison carbonyle soit relativement basse. En

conséquence, on peut faire correspondre la composante à  $1611\text{ cm}^{-1}$ , mise en évidence par la décomposition spectrale (figure n°32), au mode d'élongation  $\nu(\text{C}=\text{O})$ . Lors du passage en solution dans  $\text{CCl}_4$ , la disparition des liaisons H intermoléculaires entraîne une augmentation de la fréquence d'élongation de la liaison carbonyle que l'on retrouve alors à  $1649\text{ cm}^{-1}$  avec un profil identique à celle à  $1611\text{ cm}^{-1}$ . De plus, la différence de conformation qui conduit à une diminution de la conjugaison du système  $\pi$  entre la partie chromone et le phényle latéral produit, comme dans le cas de la flavone, un déplacement dans le même sens.

3HF	3HF-d5	5HF	5HF-d5	attribution proposée
1648		1652		$\nu(\text{C}=\text{O})$
1621		1621		$\nu(\text{C}2=\text{C}3)$
1601		1608		8b (A)
1575		1590		8a (A)
1567	1535	1570	1537	8b (B)
1492	~1380	1499	1385	19a (B)
1472				19b(A)
1446	1330 ?	1452	1335	19b (B)
1277	~1000	1283		3 (B)
1188	~876	1194	874	9a (B)
1155	~850	1162	843	9b (B)
1132				18b (A)
		1082	~843	15 (B)
1034	~840	1032	~840	18a (B)
		997	958	12 (B) + 1 (B)
992	956			12 (B)
		975		5(B)
957	760	960		17a (B)
		924		17b(B)
777	~540			11 (B)
759				11 (A)
618	592	617	592	6b (B)
580				6a (A)
511				6b (A)

tableau n°8 : Attribution proposée pour quelques modes de vibration des spectres RTF de la 3HF et de la 5HF en solution dans  $\text{CCl}_4$  (la notation de Wilson est utilisée pour la description de la majorité des modes normaux de vibration, les fréquences données sont en  $\text{cm}^{-1}$ )

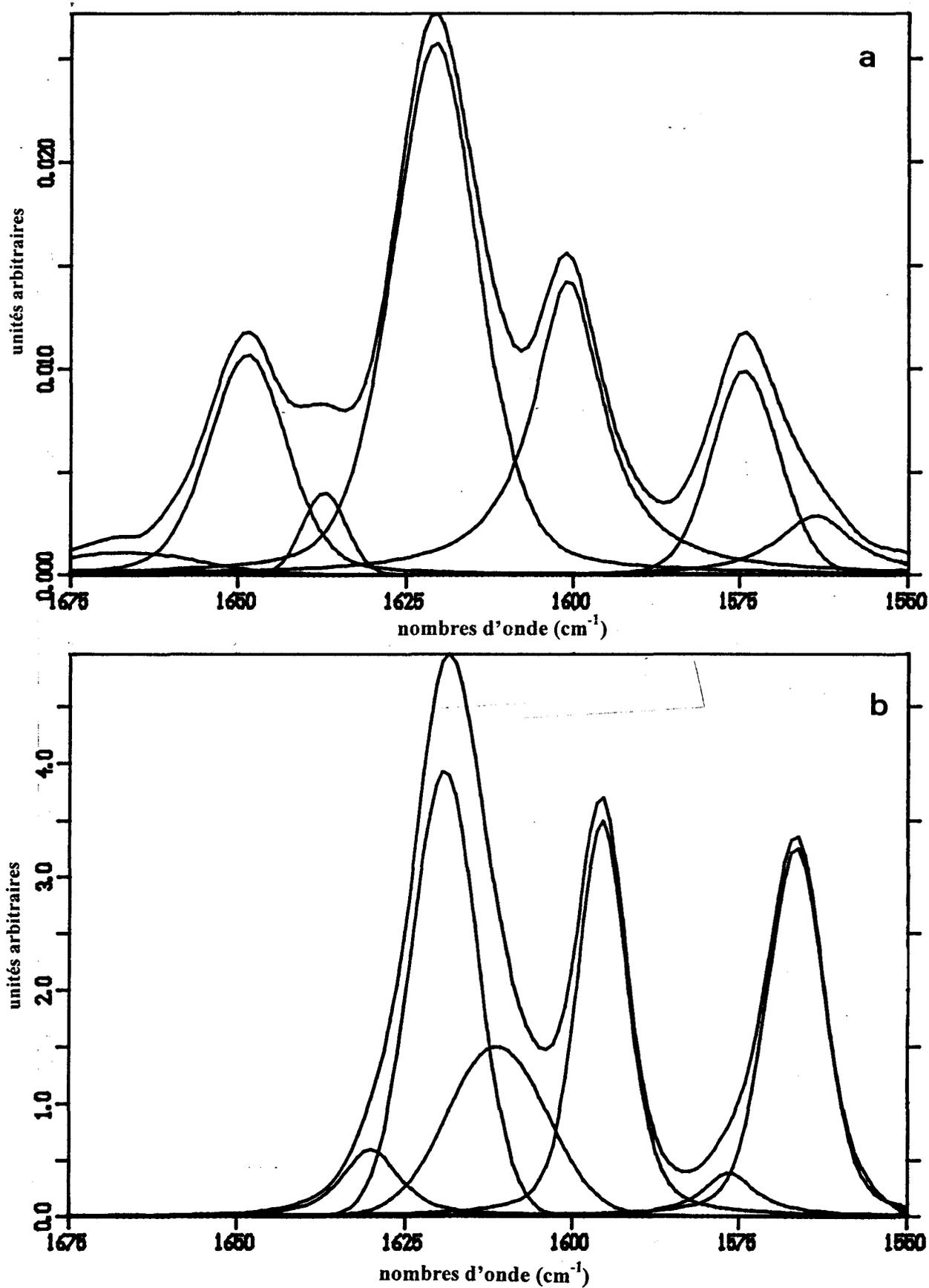


figure n°32 : Décomposition spectrale des spectres RTF de la 3HF en solution dans CCl<sub>4</sub> (a) et à l'état solide (b) sur la région 1700-1550 cm<sup>-1</sup>

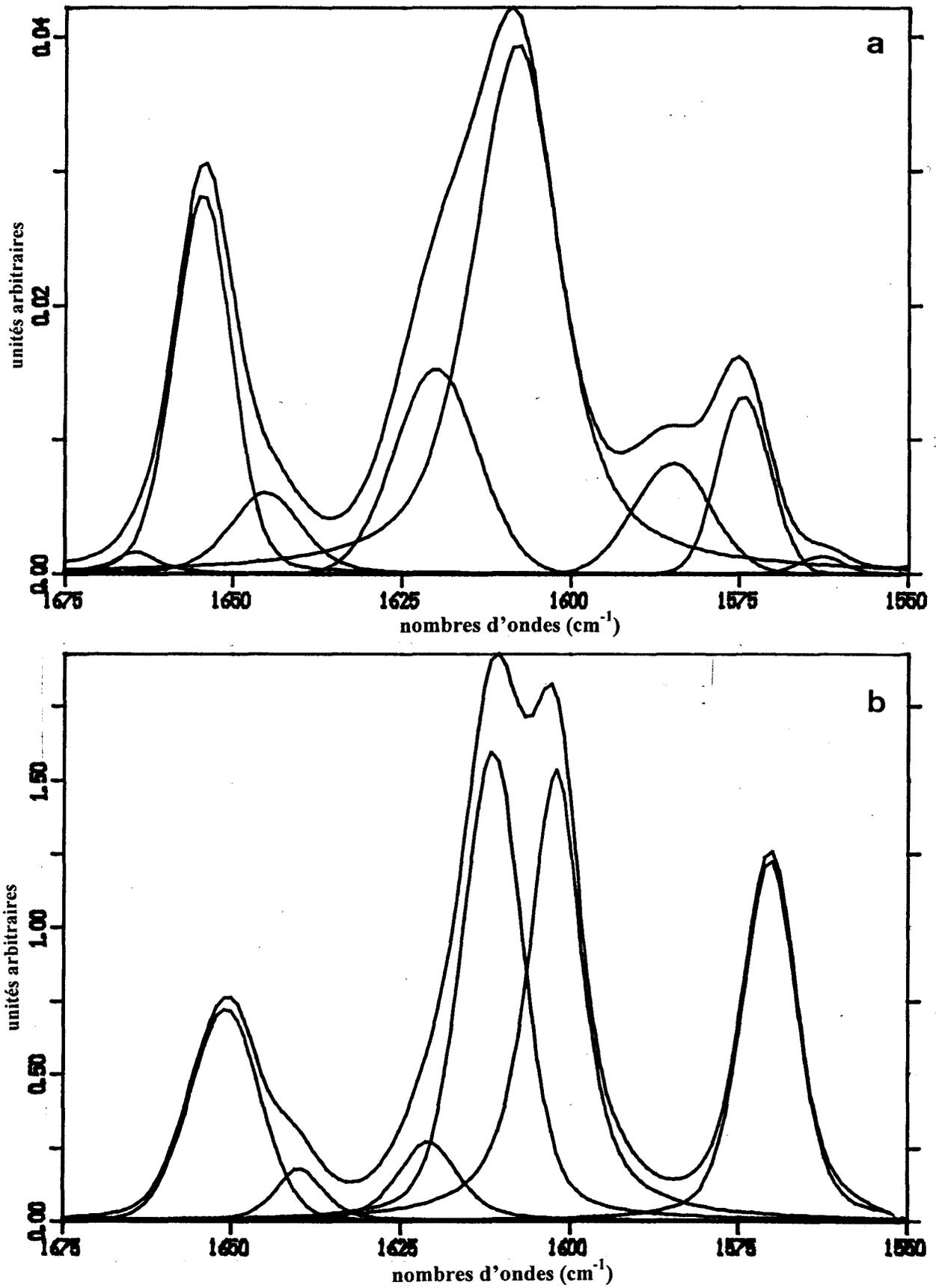


figure n°33 : Décomposition spectrale des spectres RTF de la 5HF en solution dans CCl<sub>4</sub> (a) et à l'état solide (b) sur la région 1700-1550 cm<sup>-1</sup>

Sur les spectres Raman de la 3HF, la diminution de l'intensité relative de la bande attribuable à l'élongation  $\nu(\text{C}=\text{O})$  par rapport à celle observée dans le cas de la flavone peut avoir au moins deux origines : d'une part, par comparaison des spectres de la flavone et de la F-3d (*cf chapitre II, figure n°17-(2)*), on s'aperçoit que la substitution en position 3 provoque un basculement des intensités relatives de la bande attribuable à l'élongation  $\nu(\text{C}=\text{O})$  qui diminue et de la bande attribuable à l'élongation  $\nu(\text{C}2=\text{C}3)$  qui augmente; d'autre part, la position tête-bêche des  $\text{C}=\text{O}$  à l'état solide peut perturber l'environnement électronique du système chélaté.

### 3) SPECTRES RMN DE LA 3HF ET DE LA 5 HF

Les spectres RMN des mono-hydroxyflavones ont déjà été présentés dans la littérature [6-8]. Nous avons entrepris l'étude des spectres de la 3HF et de la 5HF dans le double but de confirmer l'attribution des spectres RMN  $^1\text{H}$  en utilisant les dérivés isotopiques- $\text{d}_5$  et de comparer les signaux  $^{13}\text{C}$  aux charges calculées par la méthode AM1.

#### 3.1) Spectres RMN $^1\text{H}$

Les spectres RMN  $^1\text{H}$  de la 3HF et de la 3HF- $\text{d}_5$  en solution dans le DMSO  $\text{d}_6$ , sont présentés sur la figure n°34. Ceux-ci ont été enregistrés dans les mêmes conditions expérimentales que pour la flavone (*cf chapitre II, paragraphe 3.1*). L'utilisation des courbes intégrales et la comparaison avec les spectres de la flavone nous permet de proposer l'attribution suivante, conforme à celle de la littérature :

- (i) le singulet à 9,64 ppm correspond au proton du groupement hydroxyle;
- (ii) le doublet centré sur 8,19 ppm est attribuable aux protons  $\text{H}2'$  et  $\text{H}6'$ ;
- (iii) le doublet centré sur 8,09 ppm correspond au proton  $\text{H}5$ ;
- (iv) dans le multiplet observé vers 7,7 ppm, on peut distinguer le triplet correspondant au proton  $\text{H}7$  à 7.75 ppm et le doublet du proton  $\text{H}8$  à 7,7 ppm;
- (v) dans le massif complexe compris entre 7,4 et 7,55 ppm, la deutération permet d'isoler un triplet à 7,45 ppm caractéristique du proton  $\text{H}6$  et un multiplet attribuable aux protons  $\text{H}3'$ ,  $\text{H}4'$  et  $\text{H}5'$  vers 7,5 ppm.

La même analyse a été réalisée à partir des spectres  $^1\text{H}$  des 5HF et 5HF- $\text{d}_5$  (figure n°35), nous proposons alors l'attribution suivante :

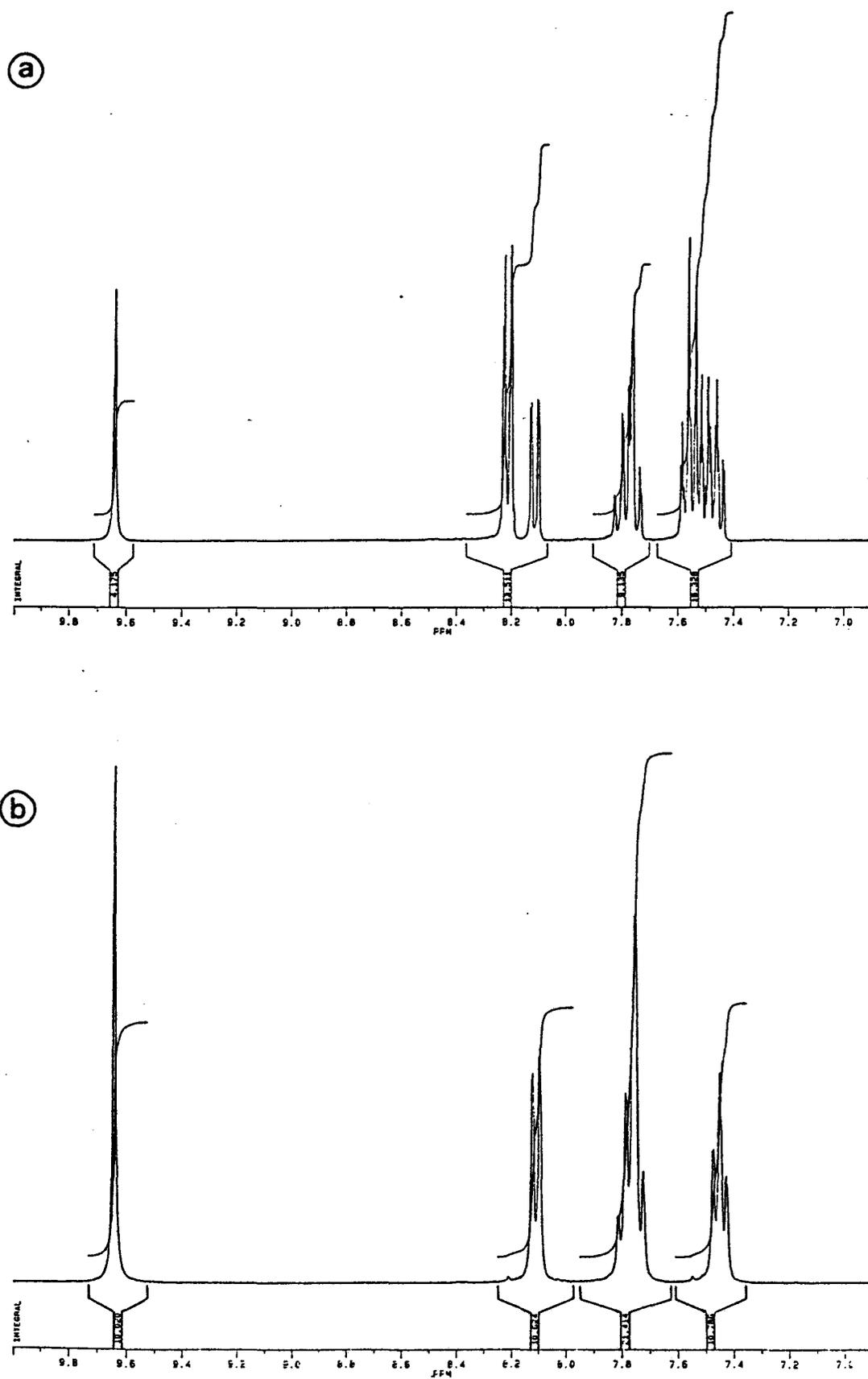


figure n° 34 : Spectres RMN  $^1\text{H}$  de la 3HF (a) et de la 3HF-d<sub>5</sub> (b) en solution dans  $\text{DMSO-d}_6$   
(concentration :  $\sim 0,2$  mol/l)

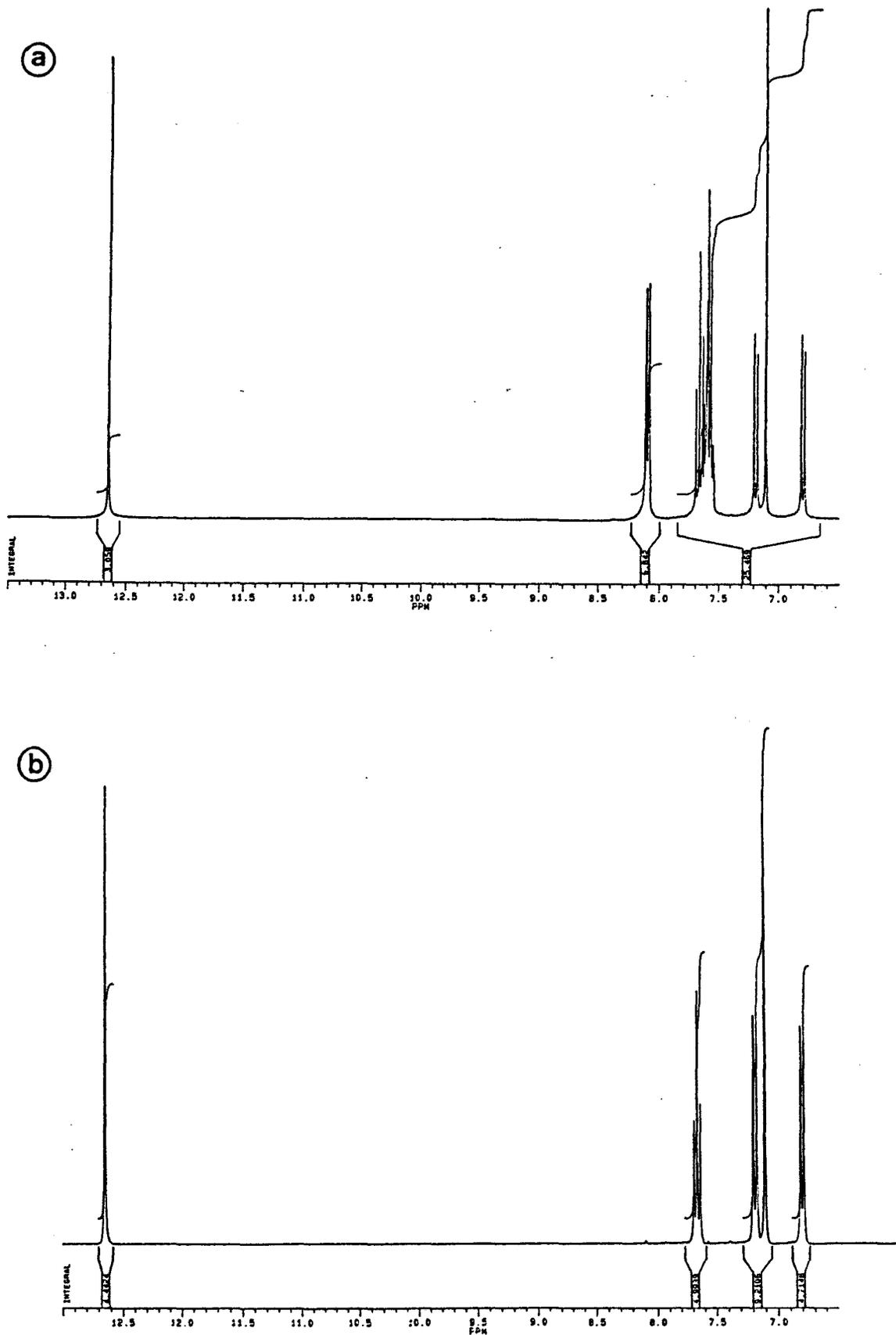


figure n°35 : Spectres RMN  $^1\text{H}$  de la 5HF (a) et de la 5HF-d<sub>5</sub> (b) en solution dans  $\text{DMSO-d}_6$  (concentration : 0,2 mol/l)

- (i) le proton du groupement hydroxyle apparaît sous forme d'un singulet à 12,65 ppm;
- (ii) le doublet centré sur 8,10 ppm correspond aux protons H2' et H6';
- (iii) le triplet à 7,67 ppm correspond au proton H7;
- (iv) les protons H3', H4' et H5' apparaissent sous la forme d'un multiplet vers 7,6 ppm;
- (v) le doublet centré sur 7,18 ppm correspond au proton H8;
- (vi) le singulet à 7,11 ppm correspond au proton H3;
- (vii) le doublet centré sur 6,82 ppm est attribuable au proton H6.

On peut dire qu'en règle générale, la substitution des positions 3 et 5 par un groupement hydroxyle ne perturbe pas de manière significative l'allure générale du spectre de la flavone. On peut cependant noter le blindage du proton H6 quand la position 5 est substituée.

Les signaux attribuables aux protons des groupements hydroxyles sont très différents pour la 3HF et la 5HF. Le déblindage plus important observé pour la 5HF a été attribué à la présence d'une liaison H intra-moléculaire plus forte que celle existante dans la 3HF.

### 3.2) Spectres RMN $^{13}\text{C}$ et charges calculées

Les études en concentration des spectres RMN  $^{13}\text{C}$  de la 3HF et de la 5HF en solution dans  $\text{CDCl}_3$  et  $\text{DMSO-d}_6$  montrent que, dans une gamme de concentration variant de 0,2 M à  $10^{-3}$  M, il n'y a pas de variation significative des déplacements chimiques des signaux  $^{13}\text{C}$  pour chacun des solvants ni entre ces deux solvants. Ceci permet d'écarter l'idée d'associations moléculaires par formation d'agrégats dans cette gamme de concentration et montre que les interactions avec les molécules de solvant sont sans influence sur les signaux RMN. Les spectres enregistrés à partir des solutions dans le  $\text{DMSO-d}_6$  sont présentés figure n°36.

L'introduction d'un groupement OH en position 3 sur le squelette de la flavone se traduit principalement sur le spectre RMN  $^{13}\text{C}$  par le déblindage du carbone C3 et le blindage du carbone C2 (tableau n°9). Le calcul des charges portées par les atomes de carbones de la molécule de 3HF confirme cette tendance. On obtient en effet, par rapport à la flavone, une modification de -0,053 unité de charge (u.) pour C2 et +0,202 u. pour C3. On peut donc prévoir la résonance du carbone C2 aux champs plus forts et celle du carbone C3 aux champs plus faibles. Si on considère que dans les systèmes aromatiques et conjugués la variation d'une unité de charge équivaut à  $\Delta\delta=155$  ppm [9-11], la variation de charge calculée des carbones C2 et C3 devrait correspondre alors à des variations de

déplacement chimique respectivement de -8 ppm et +31 ppm pour les carbones C2 et C3, valeurs qui se rapprochent des  $\Delta\delta$  observés expérimentalement (-18 ppm pour C2 et +31 ppm pour C3).

L'introduction d'un groupement OH en position 5 sur le squelette de la flavone provoque une modification très nette des charges de +0,231 u. sur le carbone C5 et de -0,087 u. sur le carbone C10 (tableau n°10) mais aussi, en moindre mesure, sur les carbones C6 (-0,041 u.), C7 (+0,038 u.), C8 (-0,044 u.) et C9 (+0,037 u.). Les variations de déplacements théoriques sont d'ailleurs en assez bon accord avec les valeurs expérimentales :

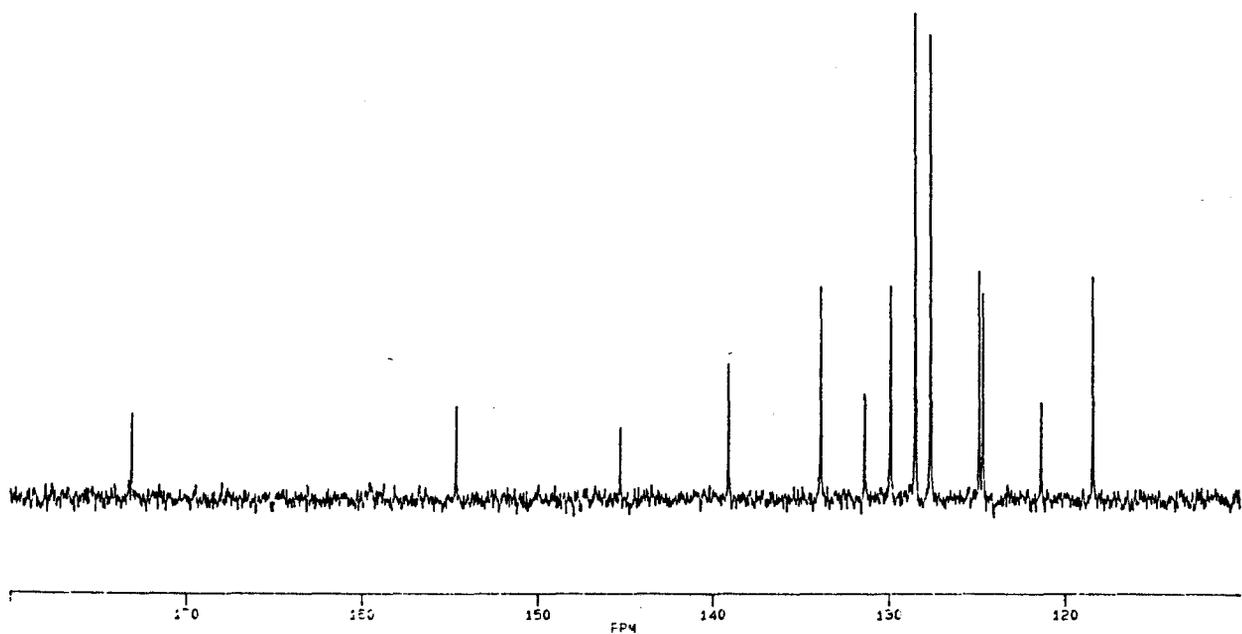
carbone	$\Delta\delta$ expérimental	$\Delta\delta$ calculé
C5	+ 31	+ 36
C10	- 13	- 13,5
C6	- 1,7	- 6,5
C7	+ 2	+ 6
C8	- 7	- 7
C9	- 13	- 6

3HF	$\delta$ (ppm)	$\delta$ (ppm)	$\delta$ (ppm)	charges calculées (AM1)	5HF	$\delta$ (ppm)	$\delta$ (ppm)	$\delta$ (ppm)	charges calculées (AM1)
	CDCl <sub>3</sub>	DMSO-D <sub>6</sub>	DMSO-D <sub>6</sub> Littérature [8]			CDCl <sub>3</sub>	DMSO-D <sub>6</sub>	DMSO-D <sub>6</sub> Littérature [7]	
C1'	131.07	131.31	131.35	-0.048	C1'	131.12	130.52	130.54	-0.070
C2'	127.78	127.66	127.65	-0.094	C2'	126.36	126.62	126.39	-0.086
C3'	128.61	128.53	128.46	-0.141	C3'	129.07	129.18	128.91	-0.137
C4'	130.20	129.89	129.80	-0.111	C4'	132.00	132.34	131.97	-0.106
C5'	128.61	128.53	128.46	-0.140	C5'	129.07	129.18	128.91	-0.136
C6'	127.78	127.66	127.65	-0.085	C6'	126.36	126.62	126.39	-0.096
C2	144.98	145.17	145.15	0.091	C2	164.50	164.14	164.07	0.149
C3	138.49	139.10	139.11	-0.098	C3	105.98	105.65	105.61	-0.301
C4	173.52	173.02	173.00	0.295	C4	183.53	183.26	182.90	0.325
C5	125.46	124.81	124.81	-0.041	C5	156.38	156.21	155.85	0.185
C6	124.53	124.57	124.47	-0.170	C6	107.01	107.56	107.22	-0.207
C7	133.66	133.74	133.63	-0.070	C7	135.34	136.00	135.61	-0.040
C8	118.29	118.29	118.34	-0.162	C8	111.39	111.00	110.83	-0.204
C9	155.41	154.59	154.61	0.109	C9	160.74	160.00	159.82	0.135
C10	120.66	121.31	121.34	0.199	C10	110.61	110.34	110.13	-0.281

tableau n°9

tableau n°10

(a)



(b)

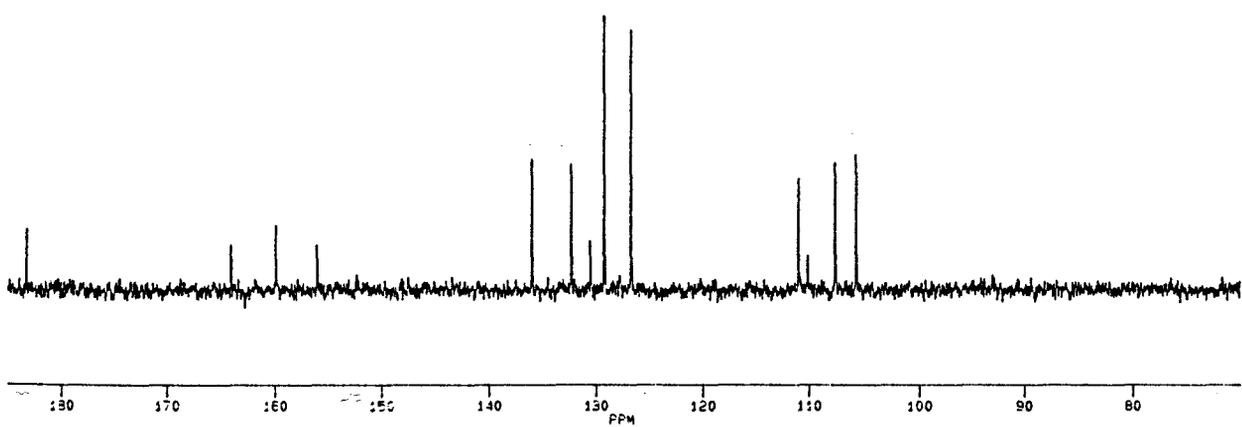


figure n°36 : Spectres RMN <sup>13</sup>C des 3HF et 5HF en solution dans DMSO-d<sub>6</sub> (concentration : 0,2 mol/l)

#### 4) SPECTRES D'ABSORPTION UV-VISIBLE DE LA 3HF ET DE LA 5HF

La substitution en position 3 et en position 5 du squelette de la flavone par des groupements hydroxyles modifie considérablement les spectres d'absorption UV-Visible. Les modifications observées sont bien spécifiques du type de substitution comme le montrent les spectres représentés sur la figure n°37 (enregistrés dans les mêmes conditions que pour la flavone). Comme pour la flavone, nous avons tenté de préciser les transitions impliquées grâce à la représentation des orbitales moléculaires voisines des orbitales frontières et au calcul des spectres électroniques par interaction de configuration (figure n°37)

##### 4.1) Calcul des orbitales moléculaires

Sur le diagramme de la figure n°38 sont reportés les niveaux d'énergie électroniques des orbitales de la 3HF et de la 5HF comparés à ceux de la flavone. Les densités de probabilité de présence électronique correspondantes ( $\Psi^2$ ) sont représentées sur les figures n°39 et n°40.

L'analyse du diagramme montre qu'il existe une bonne corrélation entre les orbitales de la flavone et celles de la 3HF, exception faite de l'interversion des orbitales HOMO-4 et HOMO-5. En effet, le caractère n de l'orbitale HOMO-4 de la flavone est observé dans l'orbitale HOMO-5 de la 3HF. La forte densité électronique au niveau de la liaison C2=C3 pour l'orbitale HOMO-5 de la flavone explique sans doute la perturbation énergétique de cette orbitale par une substitution en C3. La diminution de l'écart énergétique entre les niveaux HOMO et LUMO est en accord avec le déplacement bathochrome des bandes de grande longueur d'onde du spectre d'absorption. Si la géométrie des orbitales frontières est préservée par la substitution en position 3, on peut néanmoins noter un renforcement de la densité électronique sur le cycle B dans le niveau HOMO et sur le cycle A dans le niveau LUMO (figure n°39).

Pour la 5HF, la correspondance est beaucoup moins nette car les répartitions de densité électronique calculées sont dans certains cas très différentes de celles obtenues pour la flavone (figure n°40). Les niveaux non occupés sont peu perturbés en répartition électronique et en énergie mais on peut toutefois noter l'interversion des niveaux LUMO+2 et LUMO+3, facilement envisageable compte tenu du faible écart énergétique existant entre ces deux niveaux. Les niveaux HOMO et HOMO-2 de la 5HF ne possèdent pas de correspondance nette par rapport aux orbitales de la flavone, ils sont caractérisés par une densité électronique importante sur le cycle A. Il est cependant possible

de considérer, en analysant les schémas de la figure n°40, que les orbitales HOMO et HOMO-2 de la 5HF peuvent être obtenues respectivement par déformation des orbitales HOMO et HOMO-3 de la flavone, déformations induites par la présence du groupement hydroxyle en position 5.

#### **4.2) Calcul des spectres d'absorption**

Les spectres électroniques de la 3HF et de la 5HF ont été calculés dans la même interaction de configuration que la flavone, à savoir 6 orbitales occupées et 5 orbitales vacantes avec 44 niveaux doublement occupés. Les transitions obtenues sont représentées sur la figure n°37 sous forme de traits verticaux d'intensité proportionnelle à la force d'oscillateur calculée. Dans les deux cas l'accord est satisfaisant.

La bande intense centrée sur 340 nm (bande I) peut, sans aucune ambiguïté, être attribuée à la transition HOMO→LUMO, à laquelle participent également les transitions HOMO-1→LUMO et HOMO→LUMO+1. Les différents épaulements, qui la composent, peuvent correspondre à des composantes vibroniques.

La bande située vers 300 nm peut correspondre à une transition HOMO-1→LUMO+1 qui n'a pas son équivalent dans les spectres, calculé et expérimental, de la flavone.

La transition HOMO-1→LUMO, calculée à 235 nm avec une force d'oscillateur élevée, peut rendre compte de la bande d'absorption intense centrée sur 237 nm (bande II). Cette transition, déjà mise en évidence dans le spectre de la flavone, possède ici une structure vibronique très marquée.

Comme dans le cas de la flavone, on peut attendre dans la partie des courtes longueurs d'onde (inférieures à 230 nm) une série de transitions du type : HOMO→LUMO+1, HOMO→LUMO+2 et HOMO→LUMO+3.

En s'appuyant sur les schémas des orbitales de la 3HF, présentés sur la figure n°39, il est possible de conclure qu'aucune transition n'est attribuable à un cycle particulier.

Dans le spectre de la 5HF, la bande de plus grande longueur d'onde (bande I) n'est pas attribuable à une transition de type HOMO→LUMO, mais à une série de transitions qui mettent en jeu le cycle A (HOMO→LUMO+1 et HOMO-2→LUMO+1). La transition HOMO-1→LUMO qui, sur le plan géométrique, met en jeu des niveaux semblables aux niveaux HOMO et LUMO de la flavone, serait observée à une longueur d'onde plus courte (vers 300 nm). Bien que surprenant, ce résultat est sans doute à relier aux différences observées dans les spectres expérimentaux et dans la géométrie des orbitales de la 5HF.

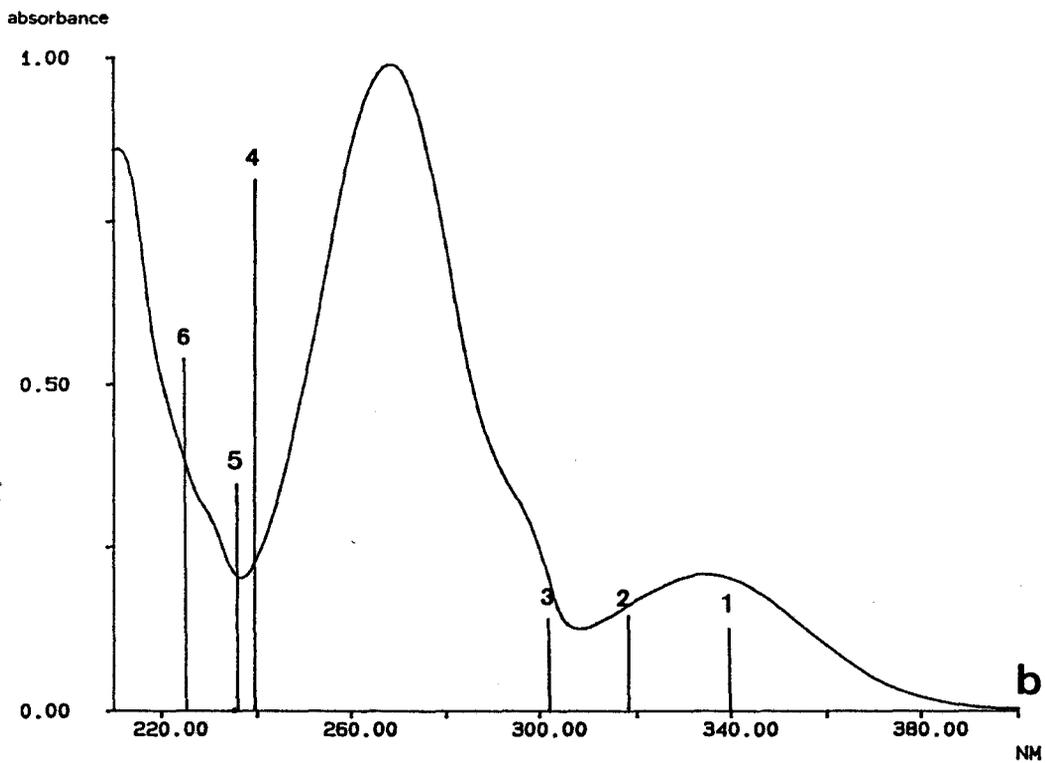
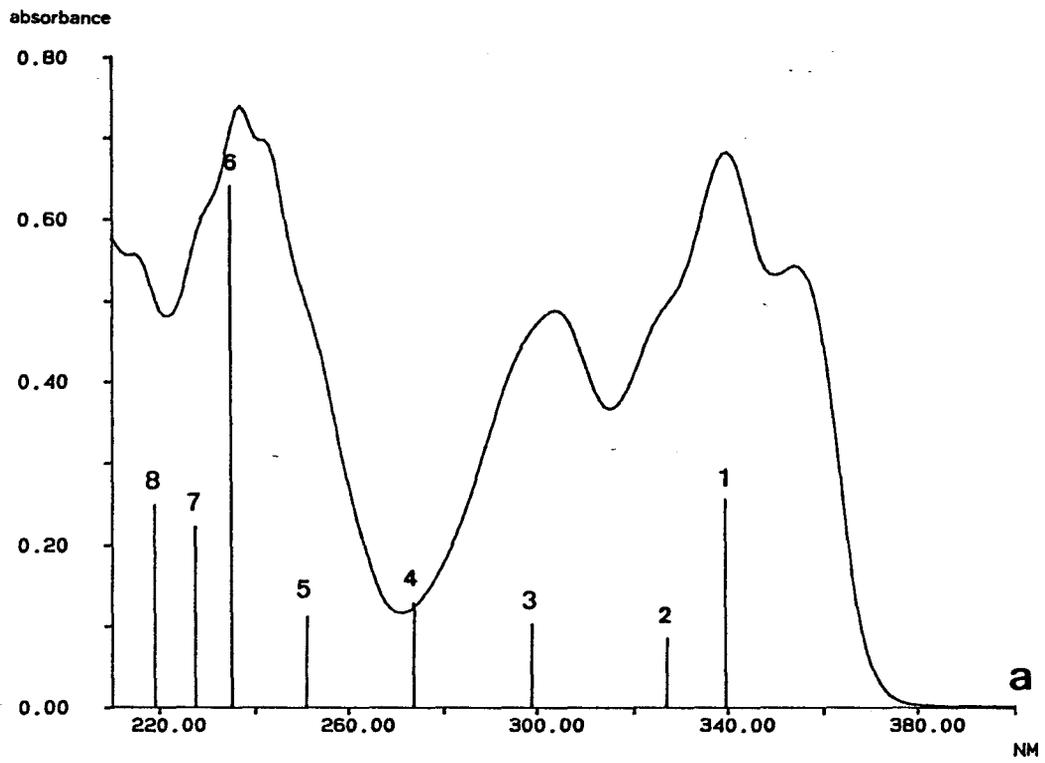


figure n°37 : Spectres UV-Visible de la 3HF (a) et de la 5HF (b) en solution dans  $C_6H_{12}$  (concentration :  $\sim 4 \cdot 10^{-5}$  mol/l) et spectres calculés par interaction de configuration (approximation RHF)

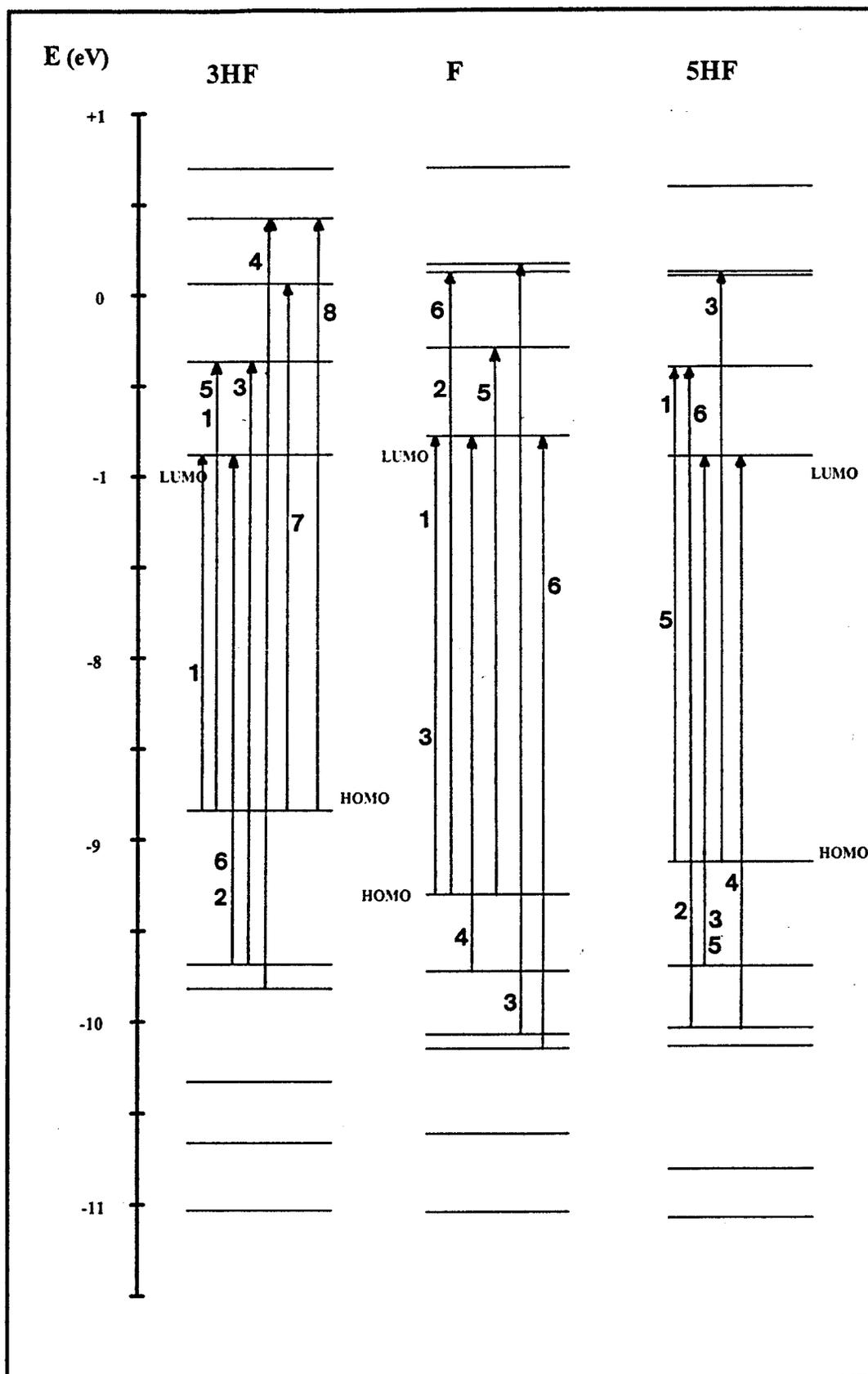
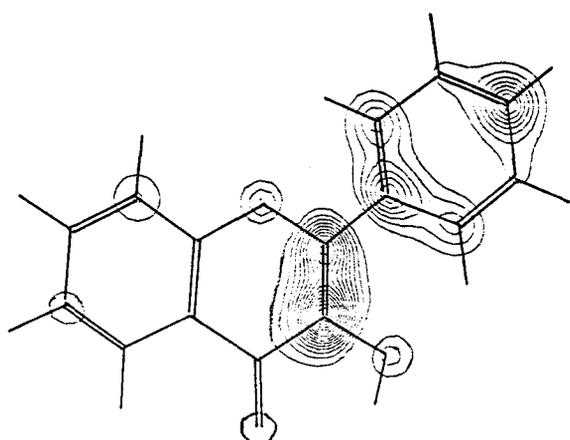
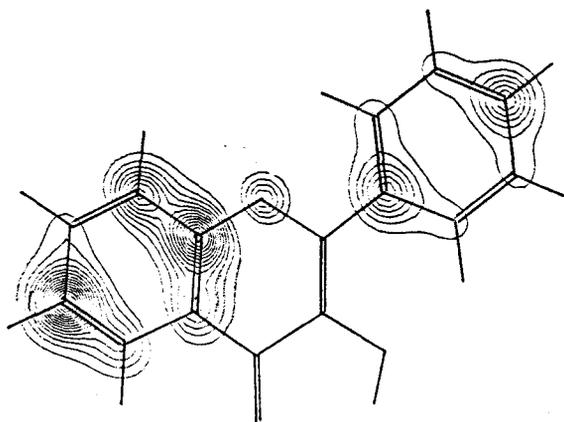


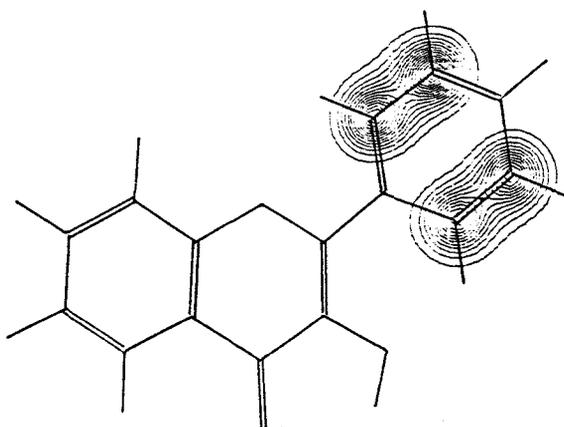
figure n°38 : Diagramme énergétique comparatif des orbitales moléculaires dans la 3HF, la F et la 5HF et des niveaux d'énergie impliqués dans leur spectre UV-Visible respectif



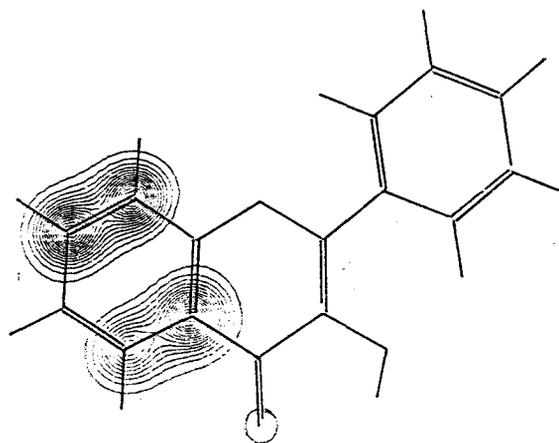
HOMO



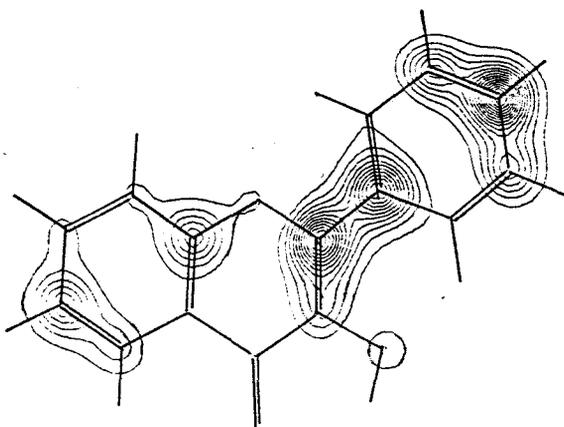
HOMO-1



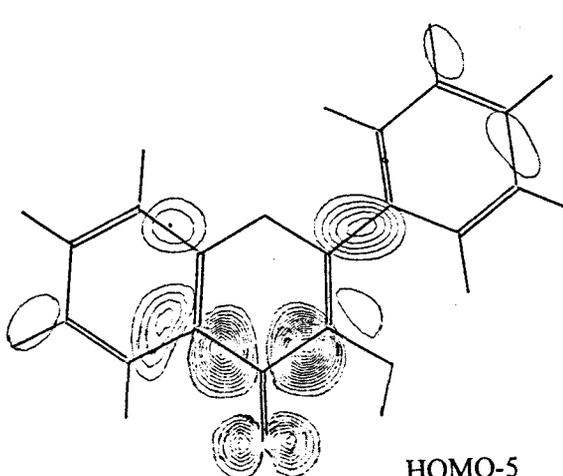
HOMO-2



HOMO-3

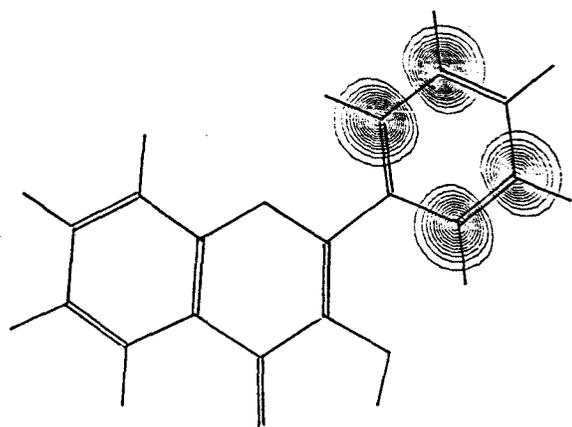


HOMO-4

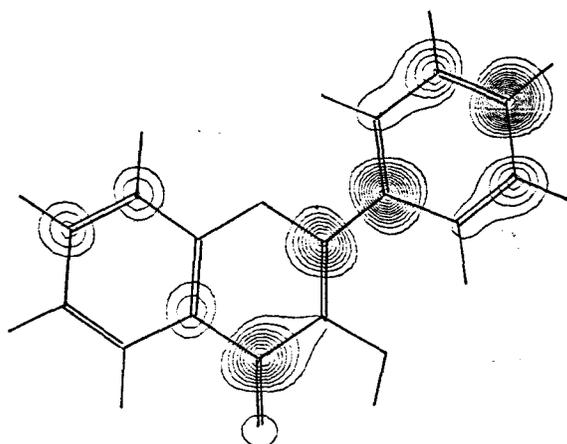


HOMO-5

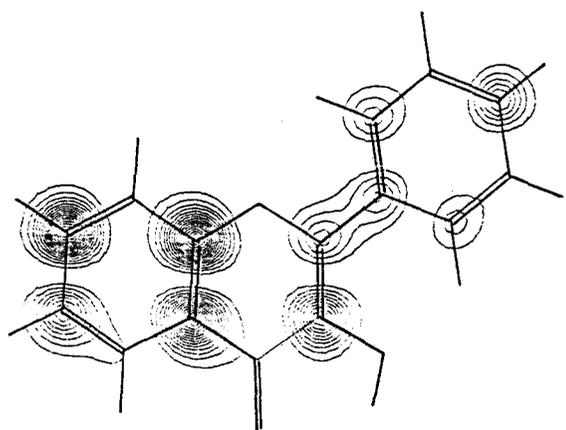
figure n°39 : Représentation des densités de probabilité de présence électronique dans les orbitales moléculaires de la 3HF calculées par la méthode AM1 (le cycle B est représenté dans le plan de la feuille)



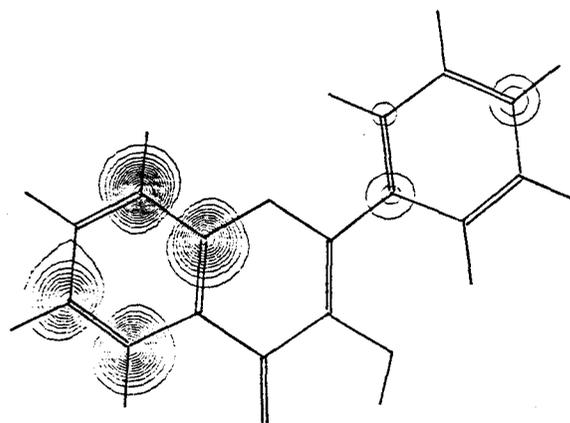
LUMO+3



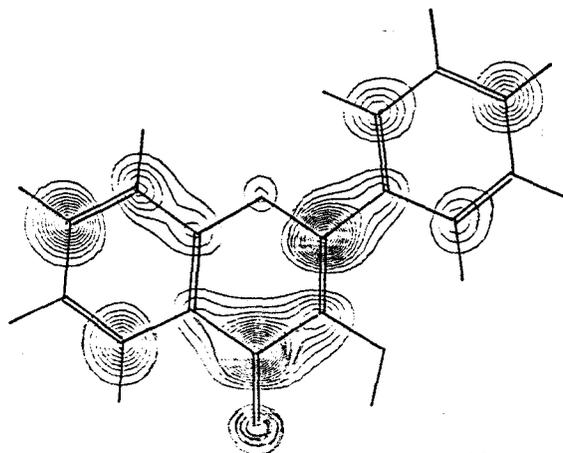
LUMO+4



LUMO+1



LUMO+2



LUMO

figure n°39 (suite)

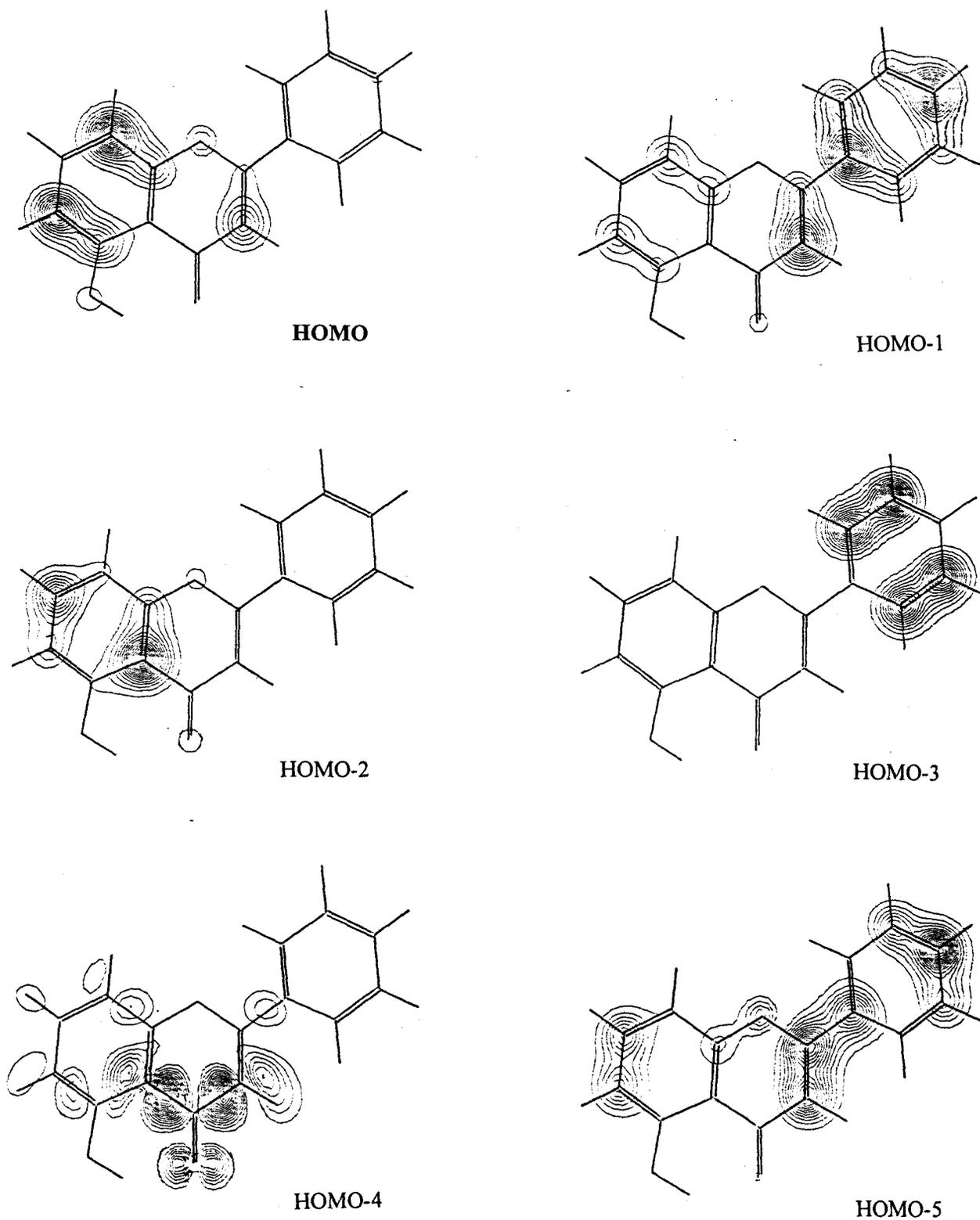


figure n°40 : Représentation des densités de probabilité de présence électronique dans les orbitales moléculaires de la 5HF calculées par la méthode AM1 (le cycle B est représenté dans le plan de la feuille)

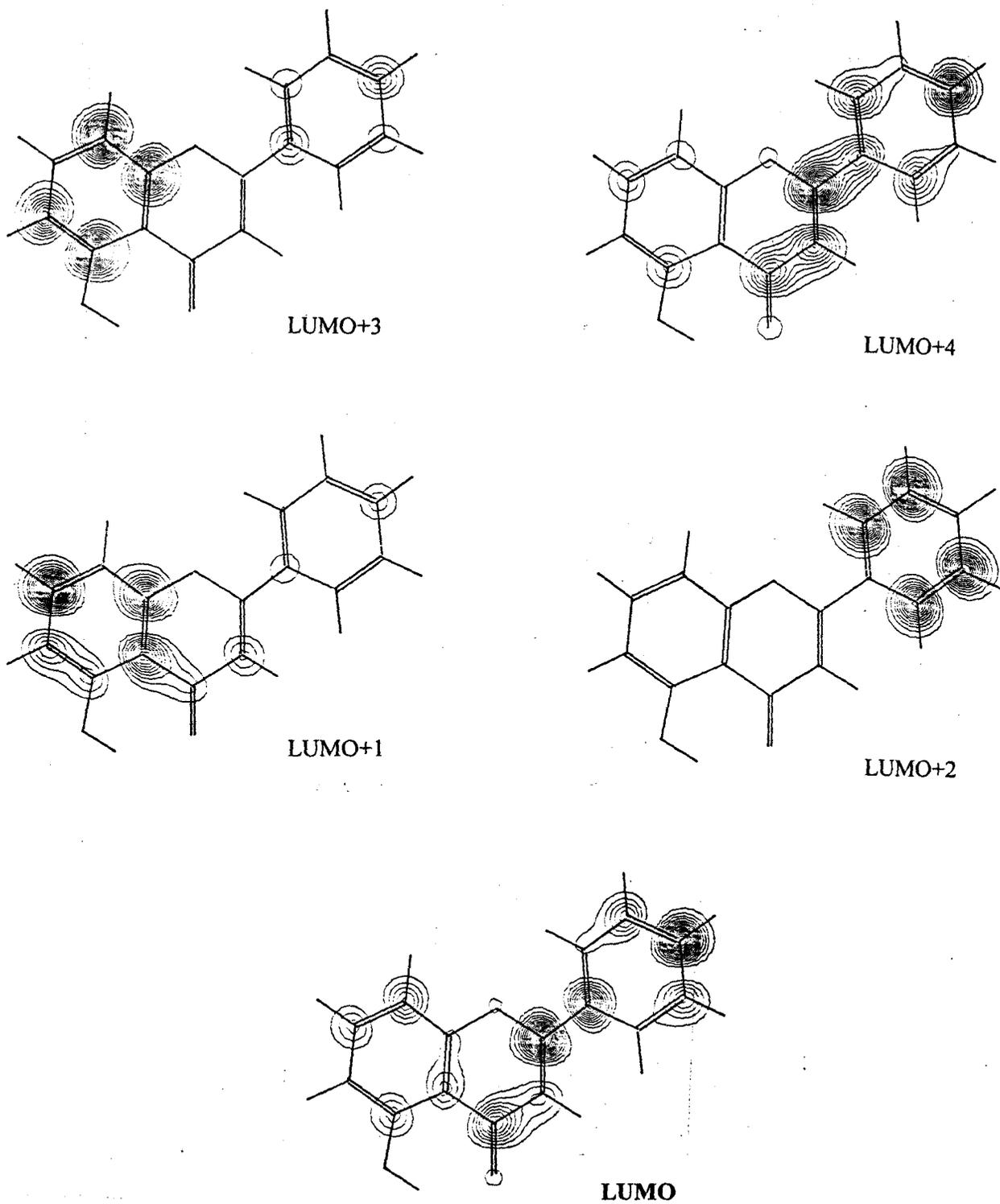


figure n°40 (suite)

La bande intense, centrée vers 270 nm (bande II), peut être reliée à la transition HOMO-2→LUMO qui n'est observée ni dans le cas de la flavone et ni dans celui de la 3HF. A partir des schémas présentés sur la figure n°38, on peut remarquer que cette transition a la particularité de modifier considérablement la densité électronique sur les cycles et qu'elle peut être assimilée à un transfert de charge intramoléculaire entre le cycle A et les cycles C et B. La transition HOMO-1→LUMO+1, calculée à 225 nm, entraîne également un transfert de charge mais cette fois-ci des cycles C et B vers le cycle A.

L'analyse des spectres d'absorption UV-Visible de la 3HF et de la 5HF montre donc que la substitution en position 5 modifie beaucoup plus les propriétés électroniques de la flavone qu'une substitution en position 3. En effet, la substitution en position 5 perturbe profondément en forme et en énergie les orbitales moléculaires de la flavone, donc les transitions observées. Il n'y a donc aucune relation entre les bandes d'absorption I et II pour la 3HF et la 5HF.

Dans le cas de la 3HF, si on compare le spectre d'absorption UV-Vis d'une solution dans  $C_6H_{12}$  et le spectre de réflexion diffuse du produit dispersé dans  $BaSO_4$  (figure n°41), on observe le déplacement vers le rouge des bandes de plus basse énergie (340nm → 348 nm; 354 nm → 375 nm). Les bandes à 304 et 237 nm, quant à elles, ne subissent pas de décalage sensible en longueur d'onde.

Dans la 5HF, seule la bande de plus basse énergie à 334 nm (solution dans  $C_6H_{12}$ ) subit un effet bathochrome de 10 nm en réflexion diffuse (figure n°42).

Le décalage vers le rouge des bandes d'absorption de plus grande longueur d'onde suggère, comme pour la flavone, une délocalisation des électrons  $\pi$  plus importante à l'état solide qu'en solution dans un solvant aprotique/apolaire et traduit aussi leur nature  $\pi$ - $\pi^*$ .

Remarque: comme dans le cas de la flavone, on constate un élargissement prononcé des bandes électroniques à l'état solide mais le profil des spectres reste similaire à celui observé en solution. Ceci montre, comme on pouvait s'y attendre d'après les données RX, qu'il n'y a pas d'empilement important des molécules dans le cristal.

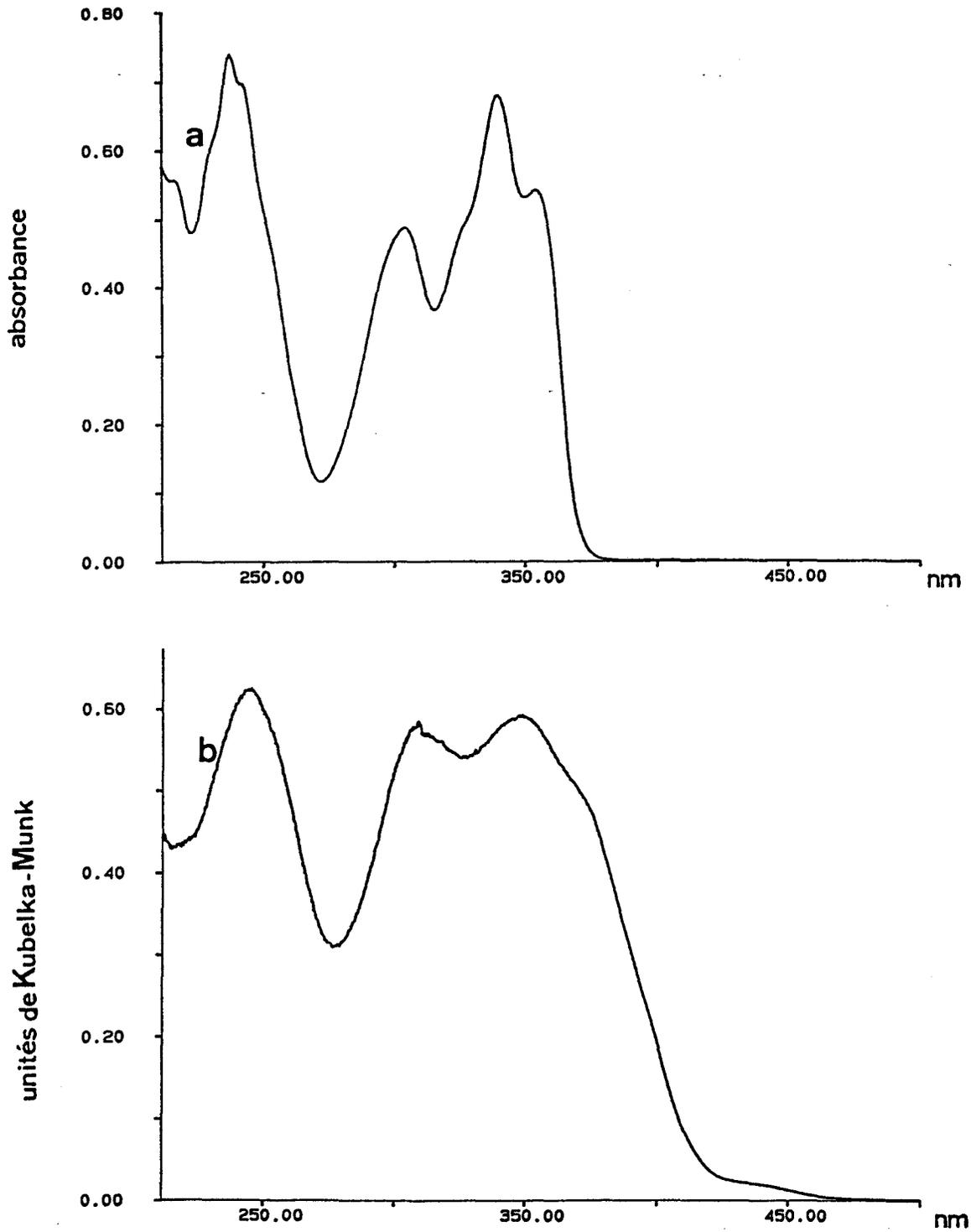


figure n°41 : Comparaison des spectres électroniques de la 3HF en solution dans  $C_6H_{12}$  (a) (concentration :  $\sim 4 \cdot 10^{-5}$  mol/l) et de la 3HF dispersée dans le  $BaSO_4$  à l'état solide (b) (concentration  $\sim 20\%$  en masse)

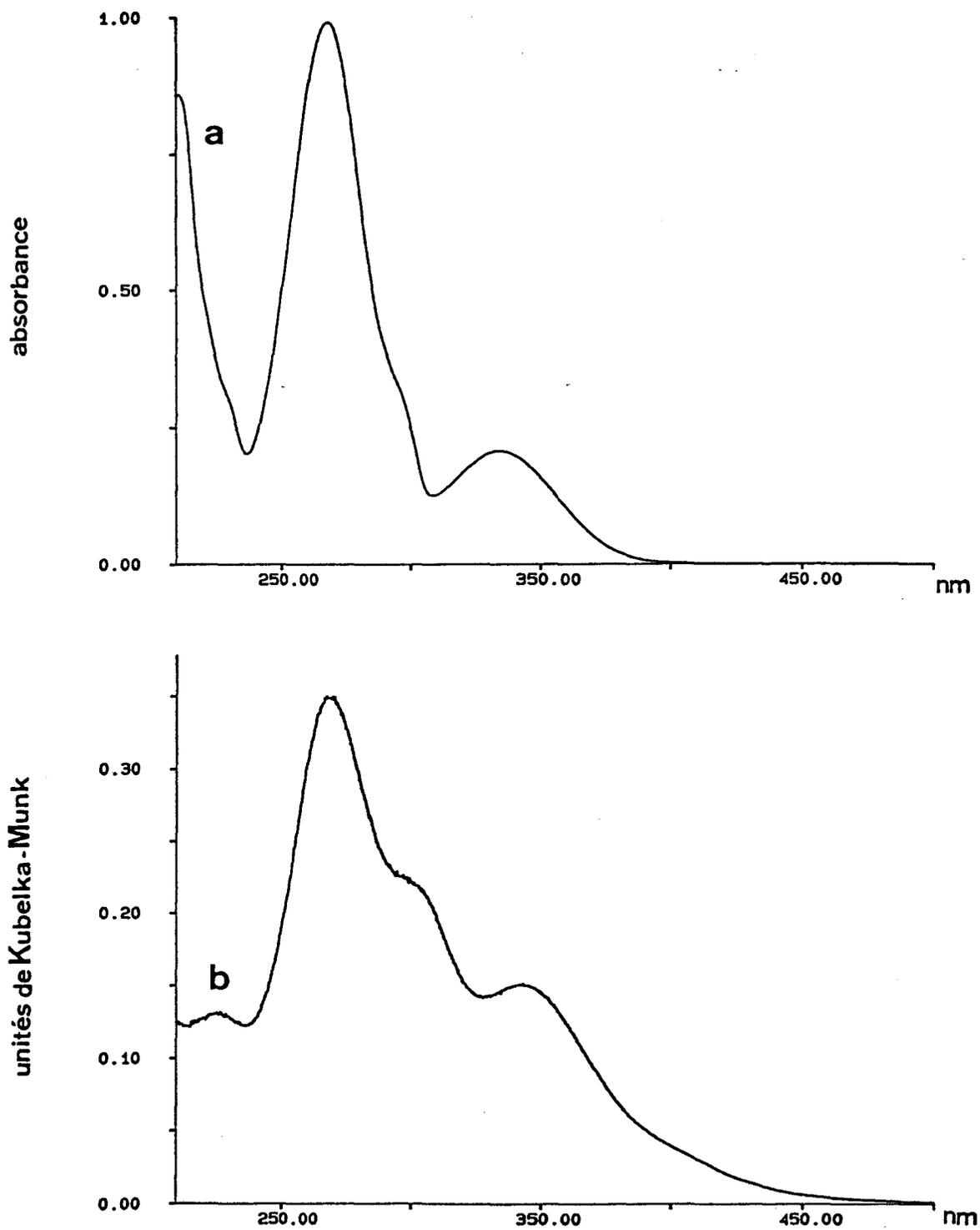


figure n°42 : Comparaison des spectres électroniques de la 5HF en solution dans  $C_6H_{12}$  (a) (concentration :  $\sim 4.10^{-5}$  mol/l) et de la 5HF dispersée dans le  $BaSO_4$  à l'état solide (b) (concentration  $\sim 20\%$  en masse)

## **Conclusion**

Cette étude a permis de mettre en évidence :

- (i) une modification structurale importante des deux mono-hydroxyflavones avec l'état physique. Les molécules quasi-planes à l'état solide adoptent une conformation gauche plus prononcée à l'état isolé. Cette constatation conforte l'idée émise d'un changement de structure de la flavone lors du passage solide/solution.
- (ii) l'introduction d'un groupement hydroxyle en position 3 ou 5 n'affecte pas de manière radicale la structure du squelette de la flavone. Seuls le cycle  $\gamma$ -pyrone et la liaison inter-cycle subissent quelques modifications.
- (iii) le calcul montre que la liaison H intramoléculaire est plus forte dans la 5HF que dans la 3HF. Ce résultat est confirmé par les spectroscopies de vibration et RMN du proton.
- (iv) les transitions électroniques observées dans les spectres d'absorption UV-Visible de la 5HF sont de nature totalement différente de celles observées dans les spectres de la flavone et de la 3HF. Ces différences peuvent avoir pour origine les modifications d'énergie ou de répartition électronique dans les orbitales moléculaires induites par les substituants hydroxyles.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] M.C. Etter, Z. Urbanczyk-Lipkowska, S. Baer et P.F. Barbara, *J. Mol. Struct.*, (1986) **144**, p. 155.
- [2] M. Shoja, *Acta Cryst.*, (1990) **C46**, p. 517.
- [3] J.C. Wallet, E. Gaydou, A. Faldane et A. Baldy, *Acta Cryst.*, (1988) **C44**, p. 357
- [4] J.P. Cornard, L. Vrielynck, J.C. Merlin et J.C. Wallet, *Spectrochim. Acta*, (1995), **vol. 51A (5)**, p. 913
- [5] C.I. Jose, P.S. Phadke et A.V. Raman Rao, *Spectrochim. Acta*, (1974) **30A**, p. 1199.
- [6] A. Grouiller, *Bull. Soc. Chim. de France*, (1966) **7**, p. 2407.
- [7] B. Ternai et K.R. Markham, *Tetrahedron*, (1976) **32**, p. 565.
- [8] E. Gaydou, J.P. Bianchini, *Bull. Soc. Chim. de France*, (1978) **1-2**, p. 43.
- [9] J. Spiesecke et W.G. Schneider, *Tetrahedron Lett.*, (1961) **14**, p. 468.
- [10] T. Tokohiru et G. Fraenkel, *J. Am. Chem. Soc.*, (1969) **91**, p. 5005.
- [11] H. Strub, A.J. Beeler, D.M. Grant, J. Michl, P.W. Cutts et K. Zilm, *J. Am. Chem. Soc.*, (1983) **105**, p. 3333.

## CHAPITRE IV

### **MISE EN EVIDENCE DES LIAISONS INTRA- ET INTER-MOLECULAIRES PAR EFFET DE SOLVANT**

## **Introduction**

Dans cette dernière partie, nous abordons l'étude des effets de solvant sur les caractéristiques spectrales des trois composés étudiés dans les chapitres précédents, la flavone, la 3-hydroxyflavone et la 5-hydroxyflavone. Nous portons notre attention principalement sur la spectrométrie de vibration et sur l'absorption UV-visible. L'objectif de cette étude est de confirmer les attributions proposées pour les spectres de vibration et électroniques, et de mieux appréhender l'influence de la polarité des solvants et des liaisons H intra- et inter-moléculaires sur les caractéristiques spectrales des flavonoïdes.

La méthode quantique semi-empirique AM1 qui est paramétrée pour prendre en compte les liaisons hydrogène s'est avérée très utile pour ce type d'étude. Elle nous a permis, en effet, à chaque étape de notre analyse de vérifier l'existence et la force relative des liaisons H révélées par l'analyse des résultats expérimentaux.

## 1) INFLUENCE DU SOLVANT SUR LES SPECTRES DE VIBRATION

La spectrométrie de vibration est un outil de choix pour l'étude des interactions moléculaires et il est souvent intéressant de comparer les résultats Raman et infrarouge. Cependant, des contraintes techniques, comme les fenêtres d'observation autorisées par les spectres des solvants, nous ont obligés à choisir une série de solvants différents pour chaque technique utilisée.

### 1.1) Spectres Raman

#### - la flavone

L'attribution de la fréquence de vibration  $\nu(\text{C}=\text{O})$  à la raie Raman, située vers  $1650 \text{ cm}^{-1}$  pour la flavone en solution dans le  $\text{CCl}_4$ , ne fait plus aucun doute lorsque l'on compare les spectres Raman représentés sur la figure n°43 dans trois solvants représentatifs respectivement des solvants apolaire/aprotique ( $\text{CCl}_4$ ), polaire/aprotique (DMSO : diméthylsulfoxyde) et polaire/protique (MeOH : méthanol).

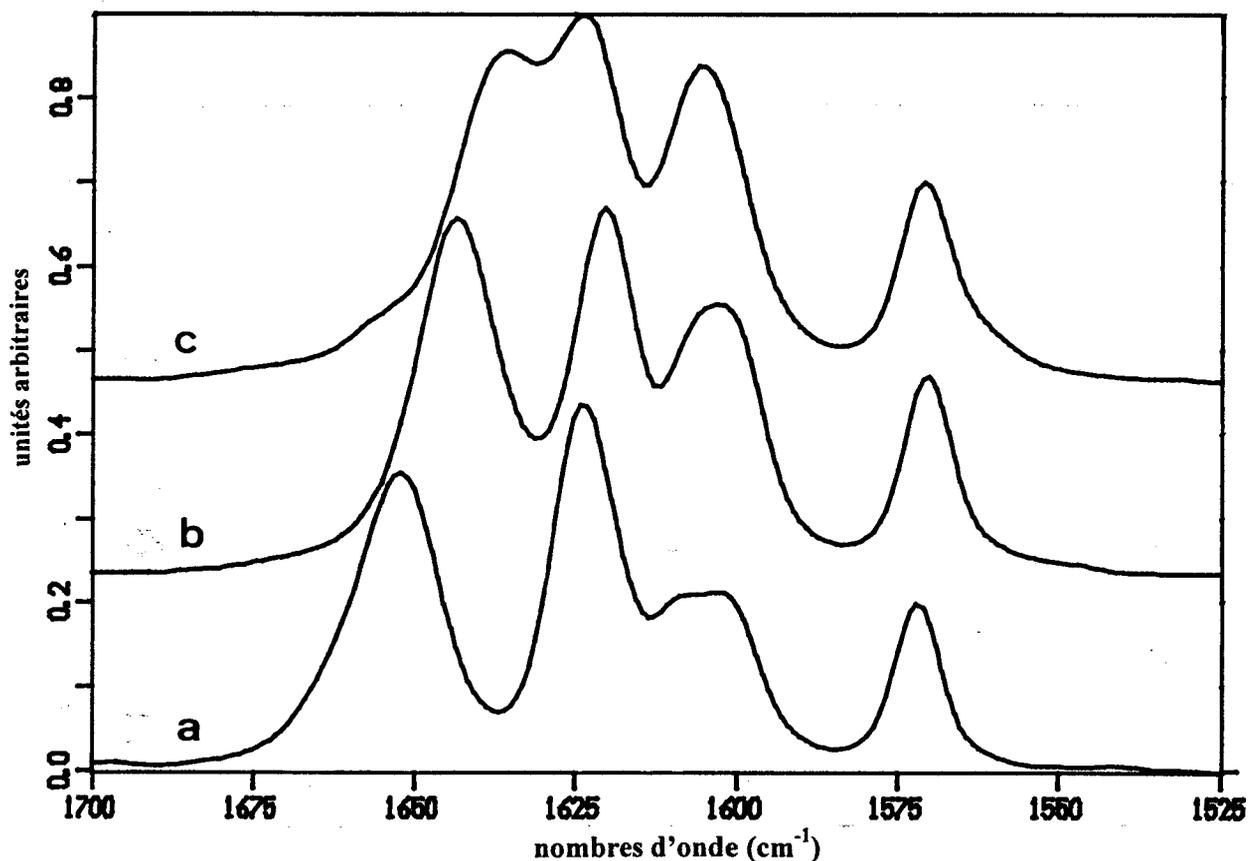


figure n°43 : Spectres Raman de la flavone en solution dans  $\text{CCl}_4$  (a), DMSO (b) et MeOH (c) sur la région spectrale  $1700\text{-}1525 \text{ cm}^{-1}$  (concentration :  $\sim 0.2 \text{ M}$ )

En effet, on observe :

- (i) un déplacement bathochrome de  $\delta\nu = 8 \text{ cm}^{-1}$  lorsque l'on passe de  $\text{CCl}_4$  à DMSO. Ce déplacement est provoqué par des interactions électrostatiques non spécifiques qui modifient la répartition électronique sur la liaison carbonyle.
- (ii) un déplacement bathochrome encore plus important dans le méthanol de  $\delta\nu = 16 \text{ cm}^{-1}$  qui s'explique non seulement par des interactions dipolaires et dispersives mais aussi par l'établissement de liaisons H intermoléculaires avec les molécules de soluté.

Le même type de comportement a été observé pour la fréquence d'élongation  $\nu(\text{C}=\text{O})$  de l'acétone dans ces différents solvants [1], elle apparaît à  $1718 \text{ cm}^{-1}$  pour  $\text{CCl}_4$ ,  $1709 \text{ cm}^{-1}$  pour DMSO et à  $1707 \text{ cm}^{-1}$  pour MeOH.

Le mode de vibration qui implique de manière significative l'élongation de la liaison inter-cycle C2-C1' semble également sensible aux effets de solvant puisqu'il subit un effet hypsochrome lorsque l'on passe de  $\text{CCl}_4$  ( $1253 \text{ cm}^{-1}$ ) à DMSO ( $1261 \text{ cm}^{-1}$ ) ou à MeOH ( $1259 \text{ cm}^{-1}$ ). Il est possible de considérer que l'effet de solvant peut entraîner une légère modification de l'angle  $\theta$  et par conséquent un déplacement en fréquence.

### *- les 3 et 5 mono-hydroxyflavones*

Dans le cas de la 5HF (figure n°44), la raie Raman vers  $1650 \text{ cm}^{-1}$  est toujours présente quel que soit le solvant utilisé. Ceci laisse à penser que la forme chélatée reste majoritaire et que l'établissement de liaisons H intermoléculaires modifie très peu la structure de la molécule en raison sans doute de la grande stabilité énergétique du cycle à 6 atomes et de la force du chélate. En effet, si le traitement par modélisation des interactions moléculaires entre la 5HF et une puis deux molécules de méthanol fait apparaître des liaisons H intermoléculaires à partir de l'oxygène carbonyle ( $\text{O}\dots\text{H} = 2,21 \text{ \AA}$ ) et de l'oxygène hétérocyclique ( $\text{O}\dots\text{H} = 2,26 \text{ \AA}$ ), la liaison H intramoléculaire n'est pas perturbée de manière significative ( $\text{O}\dots\text{H} = 2,01 \text{ \AA}$ ) et les paramètres structuraux de la liaison  $\text{C}=\text{O}$  sont conservés.

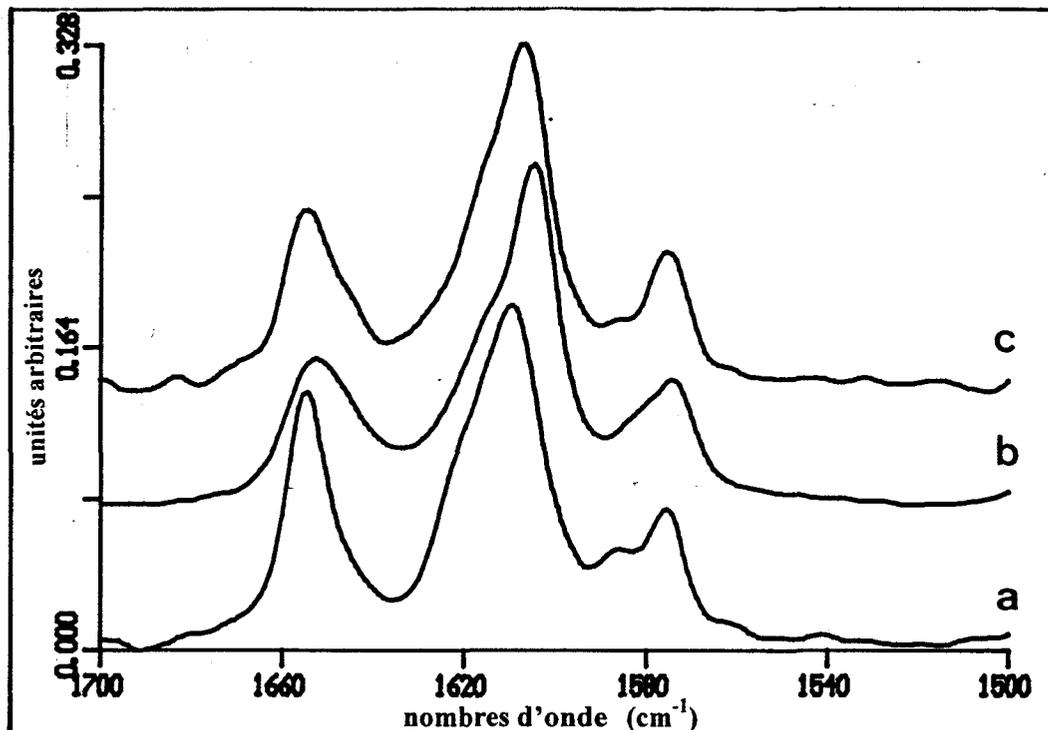


figure n°44 : Spectres Raman de la 5HF dans  $\text{CCl}_4$  (a), DMSO (b) et MeOH (c) enregistrés dans le domaine spectral  $1700\text{-}1500\text{ cm}^{-1}$  (concentration :  $\sim 0.2\text{ mol/l}$ )

Dans le cas de la 3HF, on remarque des modifications spectrales importantes dans la zone  $1700\text{-}1500\text{ cm}^{-1}$  entre les trois solvants utilisés ( $\text{CCl}_4$ , DMSO et MeOH) à même concentration (figure n°45).

Si dans  $\text{CCl}_4$ , seule la forme chélatée est présente en solution, dans le méthanol, on peut s'attendre à l'établissement de liaisons H intermoléculaires à partir de l'oxygène carbonyle et de l'oxygène hétérocyclique. Dans cette hypothèse, la bande observée à  $1623\text{ cm}^{-1}$  peut être attribuée à une élongation de la liaison  $\text{C}=\text{O}$  impliquée dans une liaison H intermoléculaire relativement forte.

La modélisation des interactions moléculaires entre la 3HF et une puis deux molécules de méthanol conduit à la formation de liaisons H intermoléculaires avec l'oxygène carbonyle ( $\text{O}\dots\text{H} = 2,20\text{ \AA}$ ) et l'oxygène hétérocyclique ( $\text{O}\dots\text{H} = 2,40\text{ \AA}$ ). La liaison H intramoléculaire est dans ce cas légèrement plus faible que la liaison H intermoléculaire ( $\text{O}\dots\text{H} = 2,28\text{ \AA}$ ).

Curieusement, dans le DMSO, on retrouve un profil de bande analogue à celui observé à l'état solide malgré la création attendue d'une liaison H intermoléculaire entre le groupement hydroxyle et la liaison  $\text{S}=\text{O}$  du solvant. Cette liaison H intermoléculaire, en compétition avec la liaison H intramoléculaire, devrait normalement conduire à une augmentation de la fréquence  $\nu(\text{C}=\text{O})$ .

Il est alors possible de considérer une situation analogue à celle observée à l'état solide dans la mesure où la liaison S=O, en interaction avec l'hydrogène de la fonction hydroxyle, est placée à proximité de la fonction carbonyle et peut perturber son environnement électronique.

La modélisation d'un système formé d'une molécule de 3HF et d'une molécule de DMSO conduit à la formation d'un complexe avec une liaison H intermoléculaire forte entre l'oxygène de la fonction sulfonyle et l'hydrogène hydroxyle ( $O...H = 2,07 \text{ \AA}$ ) et montre l'affaiblissement sensible de la liaison H intramoléculaire d'après la distance  $O...H$  calculée à  $2,32 \text{ \AA}$ .

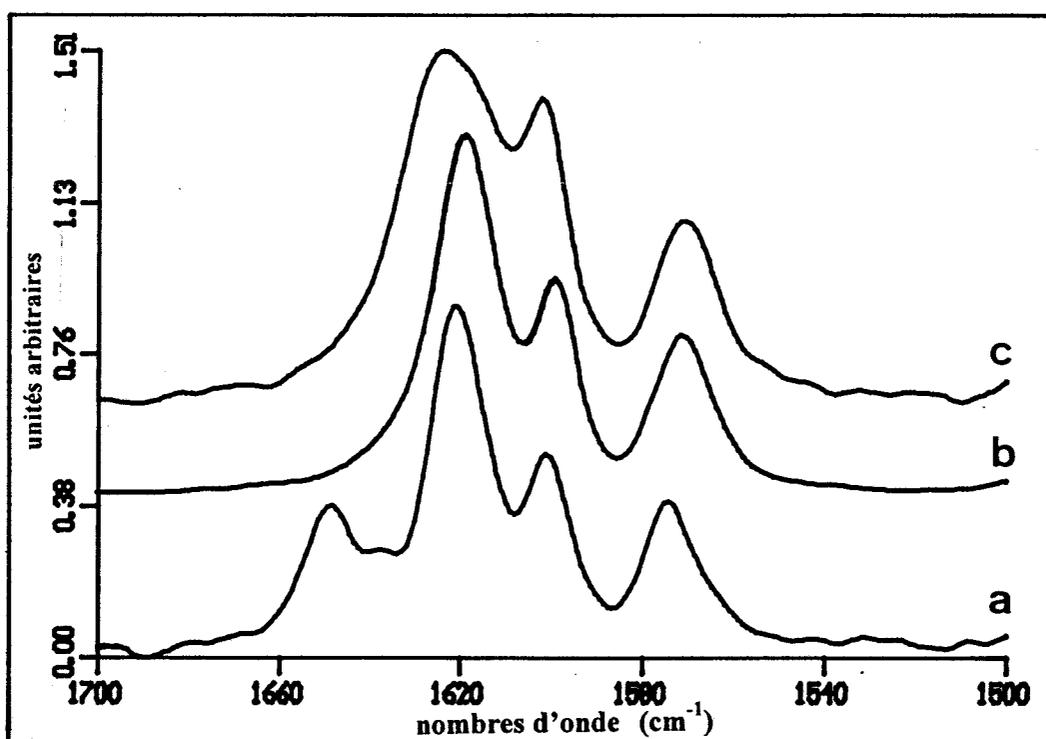


figure n°45 : Spectres Raman de la 3HF en solution dans  $CCl_4$  (a), DMSO (b), MeOH (c) sur la zone spectrale  $1700-1500 \text{ cm}^{-1}$  (concentration :  $\sim 0,2 \text{ mol/l}$ )

## 1.2) Spectres infrarouge

Les spectres IRTF ont été enregistrés avec un appareil PERKIN ELMER 1720, double faisceau, sur la zone spectrale  $4000-1200\text{ cm}^{-1}$  en utilisant des cellules étanches de  $100$  et  $500\ \mu\text{m}$  d'épaisseur munies de fenêtres de type ZnSe (12 accumulations).

Les bandes infrarouge intenses observées dans le domaine spectral  $3500-3200\text{ cm}^{-1}$  nous permettent d'étudier le comportement des liaisons O-H dans différents solvants et d'obtenir ainsi des informations complémentaires à celles obtenues en diffusion Raman sur les interactions intra- et inter-moléculaires.

### - la flavone

En 1985, Laurence *et al.* [2] ont montré que la dissymétrie ou le dédoublement des bandes  $\nu(\text{OH})$ , pour un système  $\text{OH}\dots\text{O}=\text{C}$ , n'était pas d'origine spectroscopique (comme par exemple une résonance de Fermi) mais provenait plutôt de l'existence de deux types de complexes :

- (i) un complexe linéaire  $\text{C}=\text{O}\dots\text{H}$  (figure n°46a) qui se forme dans l'axe de la liaison carbonyle,
- (ii) et un complexe angulaire (figure n°46b) qui se forme dans la direction d'une paire libre de l'oxygène carbonyle.

Ils ont en particulier remarqué la largeur anormale de la bande  $\nu(\text{OH})$  résultant de l'association du méthanol avec la flavone en solution dans  $\text{CCl}_4$  et ont conclu à l'existence de deux composantes  $\nu(\text{OH})$  : une composante haute fréquence  $\nu_h$  correspondant à l'établissement d'une liaison H dans l'axe de la liaison carbonyle et une composante basse fréquence  $\nu_b$  correspondant au complexe angulaire.

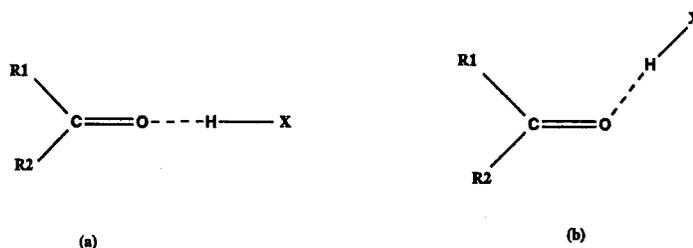


figure n°46 : Arrangement linéaire (a) et angulaire (b) d'une liaison hydrogène sur le groupement carbonyle

La simulation d'une interaction entre une molécule de flavone et une molécule de méthanol par liaison H a été réalisée par minimisation d'énergie en utilisant la méthode AM1 pour les deux cas précédemment cités (figure n°47), les deux molécules étant positionnées initialement l'une par rapport à l'autre dans des configurations favorables à l'établissement de liaison H. Quelle que soit la géométrie de départ, nous n'obtenons que deux configurations finales stables qui correspondent aux deux types de complexe précédemment décrits. Les résultats montrent que dans le cas du complexe linéaire (a), caractérisé par un angle C=O...H égal à 175,6° et une distance =O...H égale à 2,215 Å, la liaison H qui s'établit est plus faible que dans le cas du complexe angulaire (b) où l'angle C=O...H vaut 110,9° et la distance =O...H vaut 2,124 Å. Si l'on compare les enthalpies de formation, on constate que le complexe (b) est a priori plus favorable (-54,7 Kcal/mol) que le complexe (a) (-53,2 Kcal/mol).

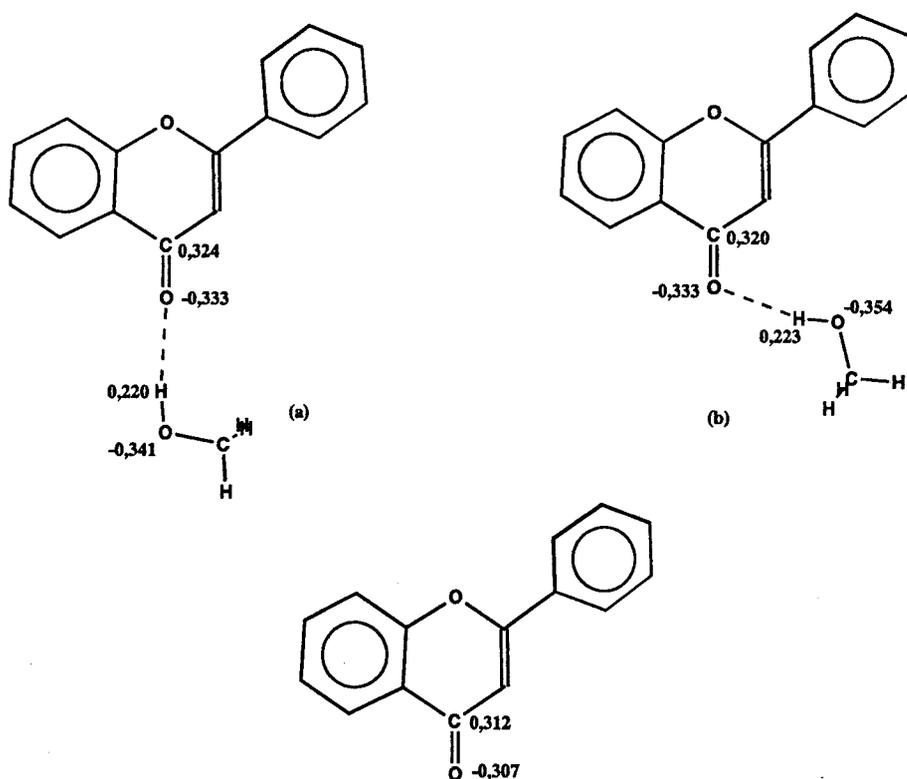


figure n°47 : Complexes linéaire (a) et angulaire (b) formés par l'intermédiaire de liaison H entre une molécule de MeOH et la flavone (les charges partielles calculées en u. sont spécifiées sur les groupements carbonyle et hydroxyle)

On peut également noter, par rapport à la molécule de flavone seule, la légère variation de l'angle intercycle  $\theta$  ( $\theta = 21,1^\circ$  dans le cas (a) et  $\theta = 26,8^\circ$  dans le cas (b)) et la faible modification des charges sur la liaison C=O. Les résultats de ces calculs permettent ainsi de renforcer l'hypothèse que la composante  $\nu_b(\text{OH})$  émane d'un complexe angulaire (d'après la force de la liaison H [3]) et que la  $\nu_b(\text{C=O})$  correspondante est beaucoup plus basse en fréquence que celle observée pour  $\text{CCl}_4$ . En ce qui concerne la composante  $\nu_h(\text{C=O})$  de faible intensité, on peut supposer qu'elle se situe vers  $1650 \text{ cm}^{-1}$ , dans le pied de la composante à  $1635 \text{ cm}^{-1}$  dans le méthanol.

### - la 3-hydroxyflavone -

Sur la figure n°48 sont présentés les spectres infrarouge de la 3HF en solution, à même concentration, dans différents solvants :  $\text{CCl}_4$ ,  $\text{CHCl}_3$  et  $\text{CD}_3\text{CN}$  (acétonitrile-d3). Nous ne présentons que les deux zones les plus significatives à savoir  $3500\text{-}3200 \text{ cm}^{-1}$  et  $1700\text{-}1550 \text{ cm}^{-1}$ . Le domaine spectral  $3500\text{-}3200 \text{ cm}^{-1}$  est couvert par une très large bande attribuable aux élongations O-H. La bande intense observée vers  $1620 \text{ cm}^{-1}$  est très large et recouvre en fait plusieurs modes de vibration : l'élongation C2=C3 et certains modes caractéristiques des cycles, l'élongation C=O étant attribuée à la composante de faible intensité observée à plus haute fréquence vers  $1650 \text{ cm}^{-1}$ .

Le domaine  $3500\text{-}3200 \text{ cm}^{-1}$  est très sensible aux effets de solvant. En considérant que la valeur  $3360 \text{ cm}^{-1}$ , obtenue pour la solution dans  $\text{CCl}_4$ , correspond à l'élongation de la liaison O-H engagée dans une liaison H intramoléculaire, nous pouvons considérer que cette liaison s'affaiblit dans la solution de  $\text{CHCl}_3$  comme le montre le déplacement de  $+26 \text{ cm}^{-1}$  de la bande infrarouge. Le chloroforme peut en effet engager une liaison H intermoléculaire qui entre en compétition avec la liaison H intramoléculaire. Ceci peut expliquer également le déplacement vers les basses fréquences de la bande attribuable à l'élongation C=O et, par voie de conséquence, le déplacement et l'élargissement significatif de la bande observée vers  $1620 \text{ cm}^{-1}$ . Cette proposition est confirmée par la modélisation d'un complexe flavone- $\text{CHCl}_3$  qui, dans son état de plus basse énergie, est caractérisé par des distances  $\text{Cl}_3\text{CH}\dots\text{O}=\text{C}$  et  $\text{H}\dots\text{O}=\text{C}$  respectivement égales à 2,20 et 2,24 Å, distances compatibles avec des liaisons H de force comparable.

Dans  $\text{CD}_3\text{CN}$ , la position de la bande  $\nu(\text{OH})$  n'est pas modifiée, cependant l'élargissement et la dissymétrie de son profil, traduisent des perturbations dans la liaison H intramoléculaire qui a tendance à s'affaiblir car elle peut entrer en compétition avec des liaisons N...H intermoléculaires. Le faible déplacement vers les basses fréquences de la bande  $\nu(\text{C}=\text{O})$  ( $1650$  à  $1642 \text{ cm}^{-1}$ ) peut avoir pour origine des interactions de type dipôle-dipôle comme il l'a été envisagé dans le cas du solide et de la solution dans le DMSO.

#### *- la 5-hydroxyflavone*

A cause de son étendue et de sa faible intensité, il n'a pas été possible de réaliser une étude systématique des effets de solvant sur la bande  $\nu(\text{OH})$  de la 5HF. En solution dans le  $\text{CCl}_4$ , elle est située vers  $2900 \text{ cm}^{-1}$  ce qui indique que la liaison H intramoléculaire est particulièrement forte [4].

Dans le domaine spectral  $1700\text{-}1550 \text{ cm}^{-1}$  (figure n°49), il est possible de caractériser l'élongation  $\text{C}=\text{O}$  vers  $1650 \text{ cm}^{-1}$  et une bande complexe vers  $1620 \text{ cm}^{-1}$  qui contient à la fois l'élongation  $\text{C}_2=\text{C}_3$  et certains modes des cycles A et B de type  $\nu(\text{C}-\text{C})$ . Les effets de solvant sont relativement faibles car les fréquences et les intensités des deux composantes ne sont pratiquement pas modifiées. La liaison H intramoléculaire, forte, reste prépondérante. Si la modélisation de l'interaction avec une molécule de  $\text{CHCl}_3$  met en évidence une liaison H intermoléculaire de type  $\text{CCl}_3\text{H}\dots\text{O}=\text{C}$  ( $2,22 \text{ \AA}$ ), la liaison H intramoléculaire n'est pas modifiée ( $2,00 \text{ \AA}$ ). Pour  $\text{CD}_3\text{CN}$ , l'épaule observé sur l'aile basse fréquence de la bande  $\nu(\text{C}=\text{O})$  peut, comme décrit précédemment, correspondre à des interactions de type dipôle-dipôle qui affectent certaines molécules.

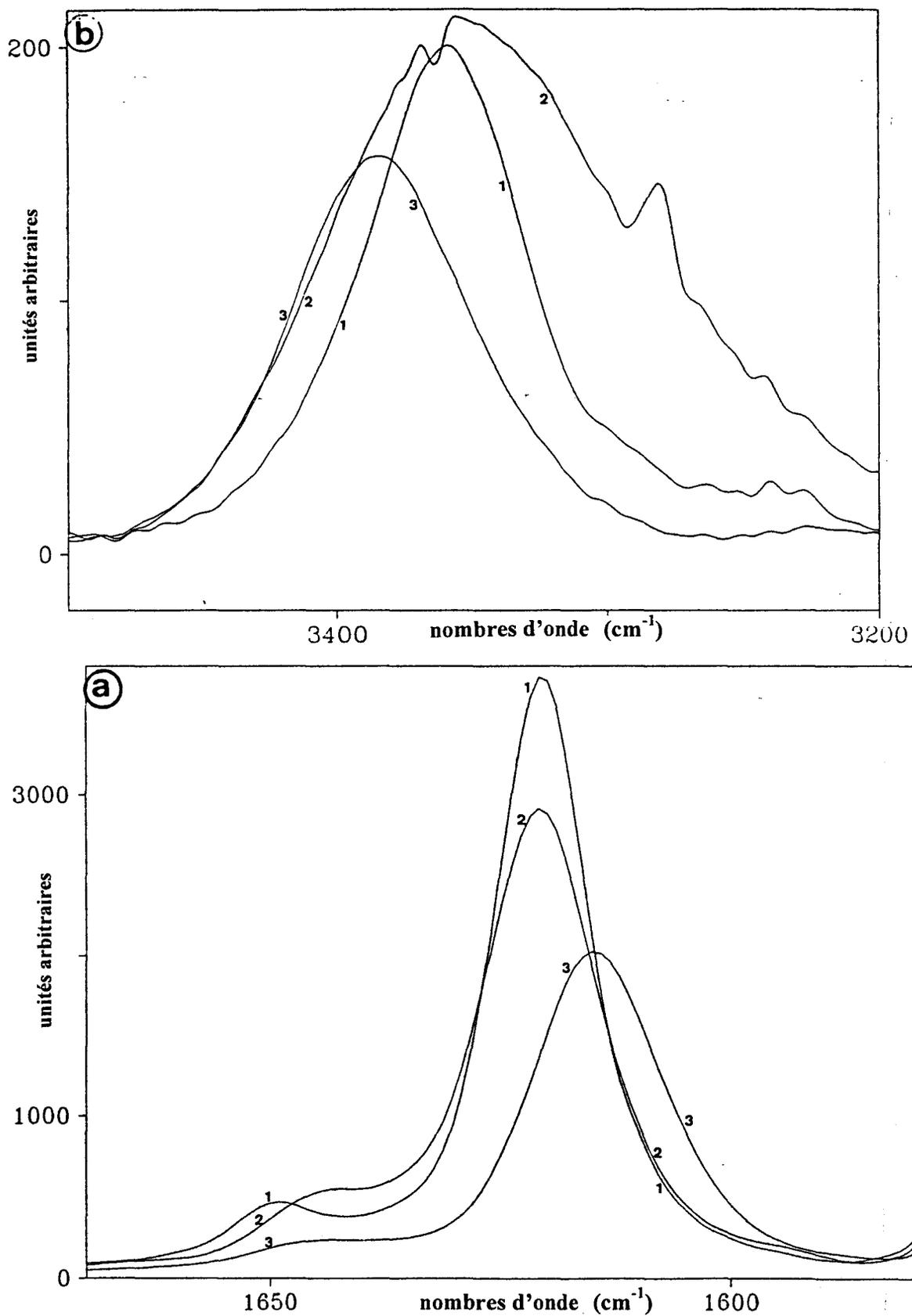


figure n°48 : Spectres IRTF de la 3HF en solution dans CCl<sub>4</sub> (1), CD<sub>3</sub>CN (2) et CHCl<sub>3</sub> (3) sur la zone spectrale 1670-1580 cm<sup>-1</sup> (a) et 3500-3200 cm<sup>-1</sup> (b) (concentration : 10<sup>-2</sup> mol/l)

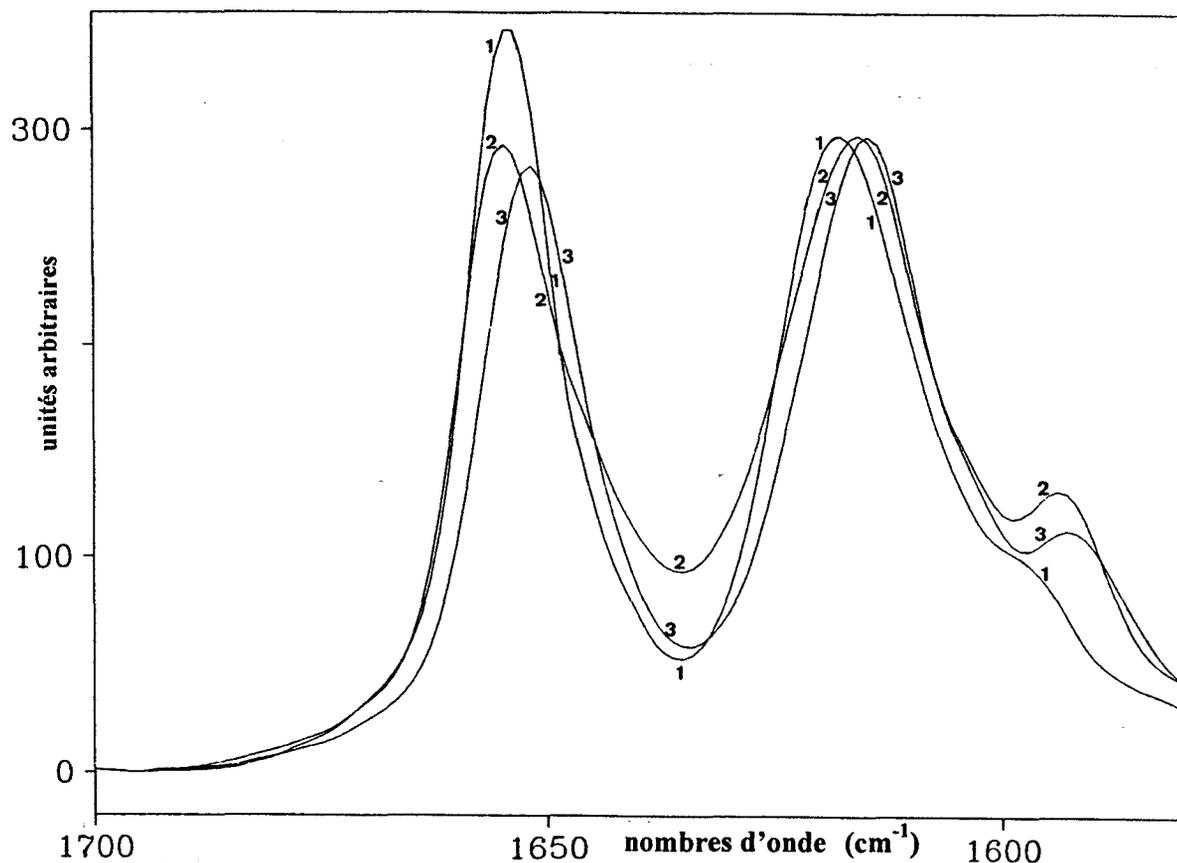


figure n°49 : Spectres IRTF de la 5HF en solution dans  $\text{CCl}_4$  (1),  $\text{CD}_3\text{CN}$  (2) et  $\text{CHCl}_3$  sur la zone spectrale  $1700\text{-}1580\text{ cm}^{-1}$  (concentration :  $10^{-3}\text{ mol/l}$ )

## 2) EFFETS DE SOLVANT SUR LES SPECTRES D'ABSORPTION ELECTRONIQUES

Les spectres UV-Visible de la F, de la 3HF et de la 5HF ont été enregistrés avec un appareil VARIAN CARY1 (version CARY13E), double faisceau, sur la gamme spectrale 210-600 nm en utilisant une résolution de 0,3 nm.

### 2.1) La flavone

Les spectres d'absorption UV-Visible ont été enregistrés à partir de solutions préparées en utilisant huit solvants choisis pour leur polarité différente par rapport à  $E_t^N$  (cf annexe n°7). Par simple souci de clarté, nous ne présentons sur la figure n°50 que les spectres obtenus pour quatre des huit solvants utilisés ( $\text{C}_6\text{H}_{12}$ ,  $\text{CHCl}_3$ , MeOH et l'éthylène glycol :  $\text{C}_2\text{O}_2\text{H}_4$ ).

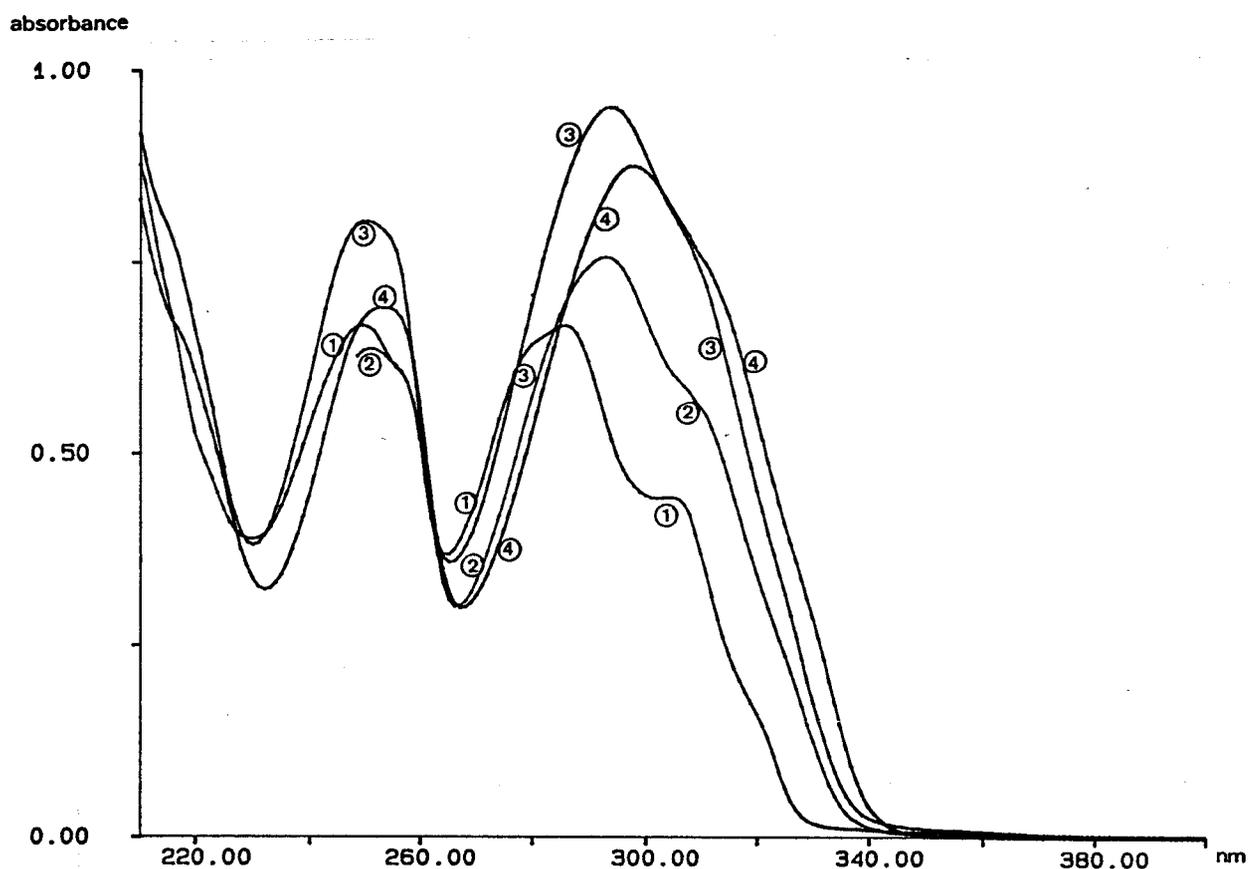


figure n°50 : Spectres UV-Visible de la flavone en solution dans  $C_6H_{12}$  (1),  $CHCl_3$  (2),  $MeOH$  (3) et  $C_2O_2H_4$  (4) (concentration :  $\sim 4 \cdot 10^{-5}$  mol/l)

Le tableau n°11 répertorie la position des deux principaux maxima d'absorption localisés vers 250 nm (bande II) et 290 nm (bande I) dans les différents solvants en fonction de leur polarité  $E_t^N$  ainsi que les écarts en fréquences observés, dans le cas de la bande I, pour chacun des solvants par rapport au cyclohexane ( $\Delta\nu$ ).

De manière générale, on peut observer, à polarité de solvant croissante:

- (i) le déplacement bathochrome de la bande I qui confirme la nature  $\pi-\pi^*$  de la transition [4].
- (ii) la disparition progressive de la structure fine de la bande I qui mettrait en évidence la présence d'une structure vibronique.

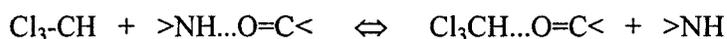
D'autre part, on remarque que la bande II est très peu sensible à la polarité du solvant, ce qui laisse supposer que la transition mise en jeu implique principalement un chromophore de type aromatique.

solvants	Bande II	Bande I			$E_t^N$
	$\lambda$ (nm)	$\lambda$ (nm)	$\nu$ (cm <sup>-1</sup> )	$\Delta\nu$ (cm <sup>-1</sup> )	
C <sub>6</sub> H <sub>12</sub>	250.1	286.1	34953	0	0.006
CCl <sub>4</sub>	-	288.6	34650	-303	0.052
CHCl <sub>3</sub>	251.5	292.9	34141	-812	0.259
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	250.3	291.3	34329	-624	0.309
DMSO	-	294.4	33967	-986	0.444
CH <sub>3</sub> CN	249.2	290.3	34447	-506	0.460
CH <sub>3</sub> OH	250.6	293.7	34048	-905	0.762
C <sub>2</sub> O <sub>2</sub> H <sub>4</sub>	253.3	297.9	33568	-1385	0.790

tableau n°11

Pour la bande I, on peut remarquer une différence notable entre le  $\Delta\nu$  relatif à l'acétonitrile, solvant polaire/non protique, et le  $\Delta\nu$  relatif à l'éthylène glycol, solvant polaire/protique (tableau n°11). Le  $\Delta\nu$  le plus important est sans aucun doute dû à la présence de liaisons H entre le solvant et les molécules de soluté, cette différence en fréquence ne pouvant s'expliquer par la seule influence des forces intermoléculaires non spécifiques. Une même tendance solvatochromique a été observée dans le cas de la benzophénone [5].

On peut aussi constater dans le cas du chloroforme, de polarité inférieure à celle de l'acétonitrile sur l'échelle  $E_t^N$ , la valeur relativement élevée du  $\Delta\nu$  par rapport au cyclohexane (égal à -812 cm<sup>-1</sup>). Ce déplacement non négligeable vers le rouge pourrait s'expliquer par la présence d'une liaison H entre le proton du solvant et le groupement carbonyle de la flavone. Ce type d'association avec le chloroforme est, en effet, assez courant avec des molécules biologiques comme les protéines et les acides nucléiques. Les propriétés anesthésiques de solvants protiques halogénés comme le chloroforme (CHCl<sub>3</sub>), l'halothane (CF<sub>3</sub>-CHClBr) et le méthoxyfurane (CH<sub>3</sub>-O-CF<sub>2</sub>-CHCl<sub>2</sub>) peuvent, en effet, être reliées à leur pouvoir de former des liaisons H intermoléculaires préférentielles avec les molécules biologiques [6]. L'exemple suivant illustre l'effet cité ci-dessus:



La modélisation de l'interaction entre une molécule de chloroforme et une molécule de flavone met en évidence une distance Cl<sub>3</sub>CH...O=C favorable à l'établissement d'une liaison H intermoléculaire (2,20 Å) uniquement dans l'axe de la liaison carbonyle.

Dans le DMSO, on observe un fort déplacement bathochrome, supérieur à celui relevé dans MeOH. Comme il l'est précisé en annexe (*cf annexe n°7*), l'amplitude du déplacement des bandes

d'absorption électronique de solutés polaires en solution dans les solvants polaires est fonction de la variation du moment de transition du soluté mais aussi du moment dipolaire permanent du solvant et du type d'interaction soluté/solvant. Dans le cas présent, si on ne peut attribuer ce déplacement vers les grandes longueurs d'onde à des interactions de type liaison H comme dans le cas de MeOH, on peut penser qu'il résulte d'une augmentation du moment dipolaire du soluté lors de la transition électronique et de l'influence du moment dipolaire permanent du DMSO (4,11 Debye) qui est nettement plus élevé que celui du méthanol (1,71 Debye).

## 2.2) Les 3 et 5 mono-hydroxyflavones

Les spectres des solutions de 3HF et 5HF ont été enregistrés, comme pour la flavone, en utilisant huit solvants de "capacité de solvation distincte".

D'une manière générale, les effets de solvant sur la 3HF et sur la 5HF sont moins importants que ceux obtenus pour la flavone. La présence de liaisons H intramoléculaires, qui stabilisent la structure de ces deux hydroxyflavones, peut être à l'origine de ce phénomène.

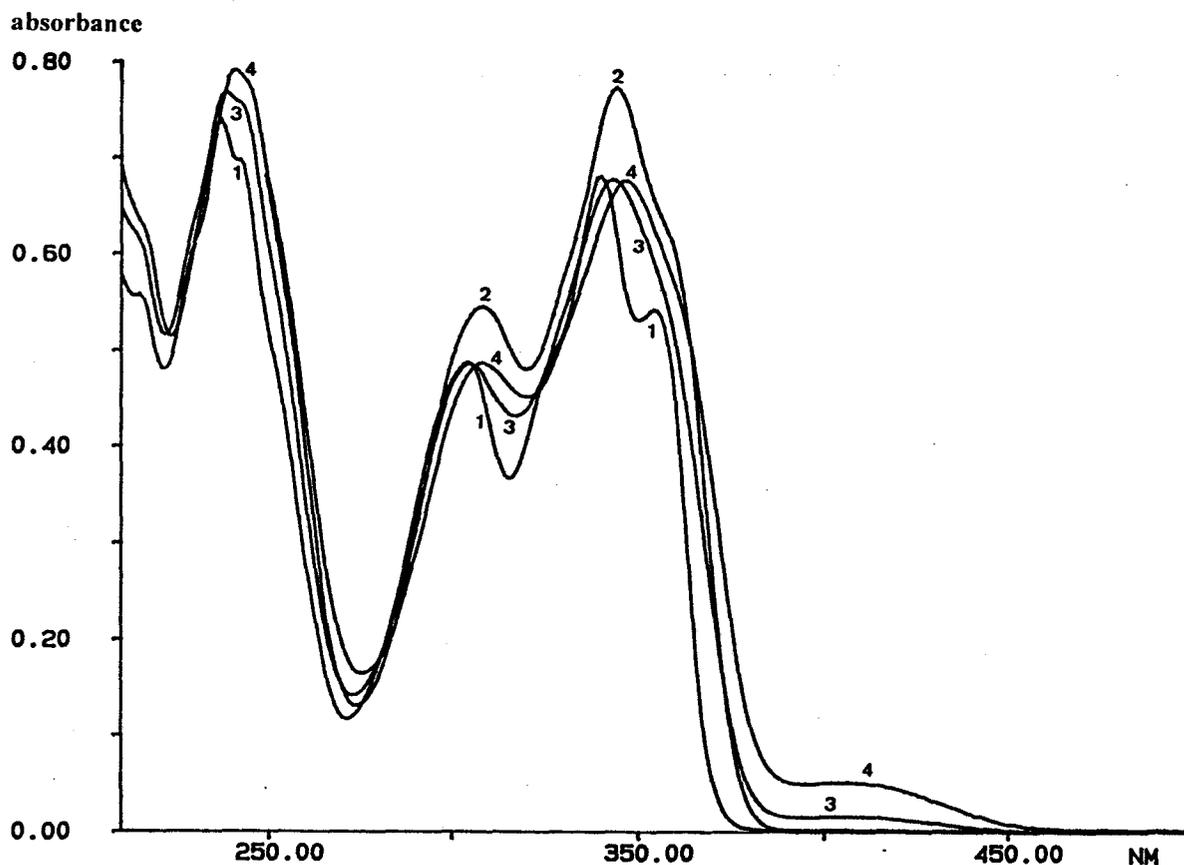


figure n°51 : Spectres UV-Visible de la 3HF en solution dans  $C_6H_{12}$  (1),  $CHCl_3$  (2), MeOH (3) et  $C_2O_2H_4$  (4) (concentration :  $\sim 4 \cdot 10^{-5}$  mol/l)

Les spectres d'absorption UV-Visible de la 3HF en solution dans  $C_6H_{12}$ ,  $CHCl_3$ , MeOH et  $C_2O_2H_4$  sont présentés sur la figure n°51. La forme générale des spectres n'est pas modifiée avec la polarité du solvant, on observe cependant un léger déplacement de la bande I et l'apparition d'une bande de faible intensité vers 410 nm dans le cas des solvants polaire/protique (MeOH et  $C_2O_2H_4$ ). L'origine de cette faible absorption n'a pas pu être déterminée. Il pourrait néanmoins s'agir d'une transition de type  $n-\pi^*$  ou de l'absorption d'une forme tautomère minoritaire formée et stabilisée dans ces deux solvants. Comme pour la flavone, nous observons la disparition progressive de la structure fine des bandes situées respectivement à 237 nm et à 340 nm quand la polarité du solvant augmente. Le déplacement bathochrome de la bande I avec la polarité du solvant est en accord avec le caractère  $\pi-\pi^*$  de la transition impliquée. Les positions de la bande II et de l'épaule de la bande I vers 300 nm ne sont pas affectées.

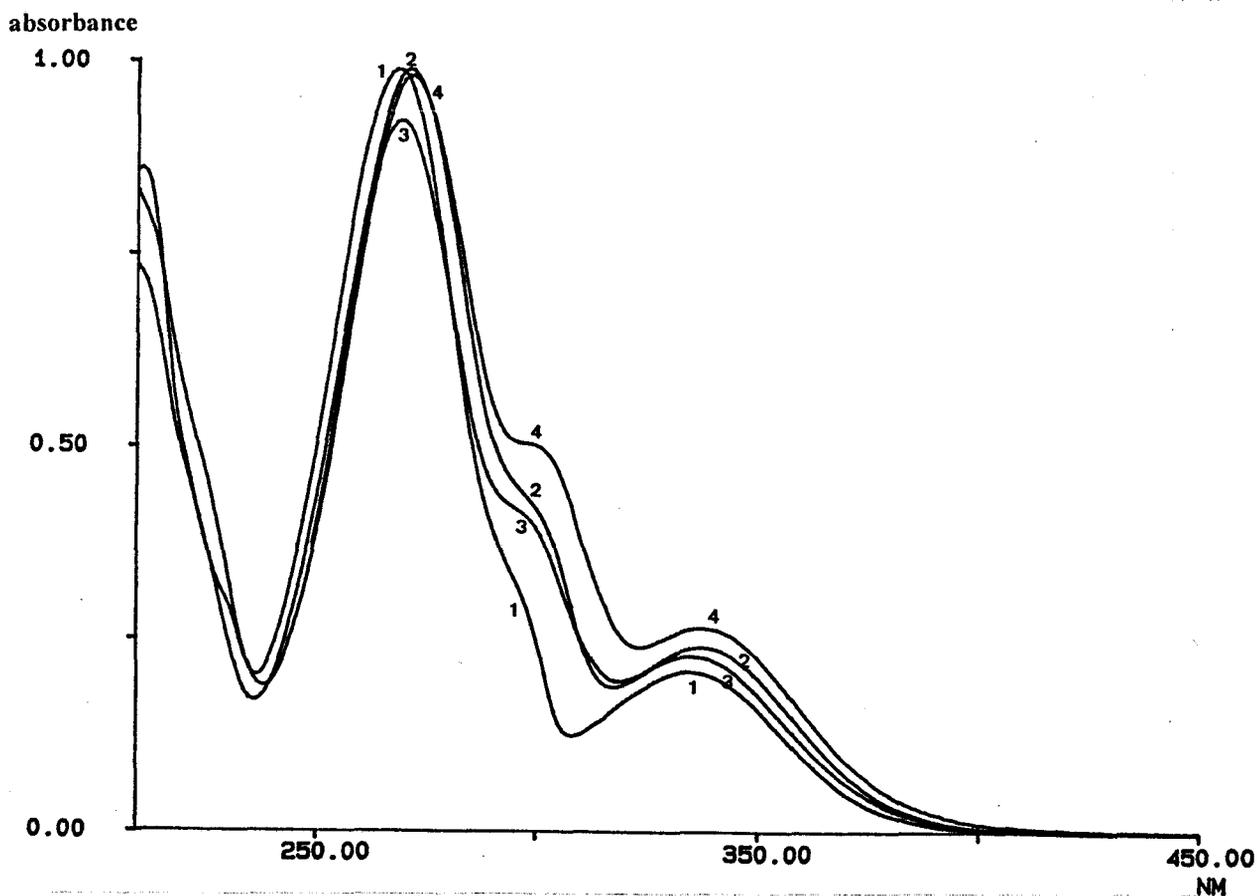


figure n°52 : Spectres UV-Visible de la 5HF en solution dans  $C_6H_{12}$  (1),  $CHCl_3$  (2), MeOH (3) et  $C_2O_2H_4$  (4) (concentration :  $\sim 4 \cdot 10^{-5}$  mol/l)

Les modifications observées dans les spectres d'absorption de la 5HF (figure n°52) sont différentes de celles précédemment observées pour la 3HF. Ceci est parfaitement compréhensible dans la mesure où les transitions mises en jeu sont de nature différente.

L'effet bathochrome le plus important est observé pour l'épaule situé vers 300 nm. Nous avons vu précédemment que cette bande est attribuable à une transition qui met en jeu des orbitales possédant des géométries comparables à celles qui interviennent dans la transition responsable de la bande I de la 3HF, qui elle aussi subit un déplacement vers le rouge avec la polarité du solvant. Le faible déplacement bathochrome de la bande I, située vers 335 nm, est en accord avec le caractère aromatique de la transition. La bande II ne se déplace que de +4 nm quand on passe de C<sub>6</sub>H<sub>12</sub> à C<sub>2</sub>O<sub>2</sub>H<sub>4</sub>.

## **Conclusion**

L'étude des effets de solvant nous a permis de confirmer l'attribution proposée pour certaines composantes des spectres de vibration et de lever certaines ambiguïtés relatives à l'attribution du domaine spectral 1700-1500  $\text{cm}^{-1}$ . En effet, la grande sensibilité de l'élongation de la liaison C=O vis à vis de son environnement, peut conduire à des déplacements importants en fréquence, elle peut alors être en coïncidence avec des modes de vibration caractéristiques des cycles et de la liaison C2=C3. Il convient donc d'être très prudent quant à l'attribution de ce domaine spectral pour l'ensemble des flavonoïdes, la raie la plus intense et possédant la fréquence la plus élevée ne correspondant pas systématiquement à l'élongation de la liaison carbonyle.

La modélisation moléculaire a permis de définir la stabilité et les paramètres structuraux des complexes formés entre les molécules de solvant et de soluté. Pour la flavone, la présence de deux types de complexes (linéaire et angulaire) peut être confirmée. Il apparaît que des liaisons H intermoléculaires peuvent affaiblir la liaison H intramoléculaire dans le cas de la 3HF. Dans le cas de la 5HF, la liaison H intramoléculaire est suffisamment forte pour ne pas être sensible à la présence de liaisons H intermoléculaires.

L'étude des effets de solvant sur les spectres d'absorption UV-Visible de la flavone, de la 3HF et de la 5HF, nous a permis de confirmer les propositions faites dans les chapitres précédents concernant les transitions mises en jeu. La présence d'une liaison H intramoléculaire semble réduire les déplacements en fréquence observés.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] M.C.K. Symons et G. Eaton, *J. Am. Soc. Faraday Trans. I.*, (1985) **81**, p. 1963.
- [2] C. Laurence, M. Berthelot et M. Helbert, *Spectrochim. Acta*, (1985) **41A (7)**, p. 883.
- [3] P. Schuster, G. Zundel et C. Sandorfy (éds.), "*The Hydrogen Bond Theory*", North-Holland, Amsterdam, (1976).
- [4] H. Pownall, *Spectrochim. Acta*, (1974) **30A**, p. 953-959.
- [5] W.L. Dilling, *J. Org. Chem.*, (1966) **31**, p. 1045.
- [6] C. Sandorfy, R. Buchet, L.S. Lussier, P. Ménassa et L. Wilson, *Pure Appl. Chem.*, (1986) **58**, p. 1115.

## CONCLUSION GENERALE et PERSPECTIVES

Au cours de ce travail nous nous sommes intéressés à la structure et aux propriétés spectroscopiques de la flavone et de quelques mono-hydroxyflavones.

Les méthodes quantiques semi-empiriques, et particulièrement la méthode AM1 dans notre cas, semblent bien adaptées pour prévoir la structure de plus basse énergie de cette famille de composés et pour mettre en évidence des interactions intra- et inter-moléculaires de type liaison hydrogène. Si les paramètres structuraux et spectroscopiques, comme les fréquences de vibration, les déplacements chimiques en RMN et les longueurs d'onde d'absorption, ne peuvent pas être déterminées avec précision avec ces méthodes, il est remarquable de constater qu'elles nous permettent d'obtenir des renseignements qualitatifs très intéressants en bon accord avec les résultats expérimentaux.

Les structures de la flavone, de la 3HF et de la 5HF, dans leur état de plus faible énergie ont pu être calculées. Comme les paramètres obtenus grâce aux méthodes semi-empiriques sont en accord avec les structures déterminées par radiocristallographie pour la 3HF et la 5HF, il est naturel de concevoir que la structure calculée pour la flavone puisse correspondre à une certaine réalité. Pour les trois composés étudiés, nous avons pu mettre en évidence des modifications structurales entre l'état solide et la solution. Ces modifications mettent en jeu principalement la rotation du cycle benzénique B autour de la liaison inter-cycle. Quasi-plane à l'état solide, ces molécules adoptent une structure gauche en solution. Il a été montré que cette structure résulte d'une compétition entre un effet de délocalisation électronique qui tend à aplanir la molécule et un effet d'encombrement stérique qui tend à la déformer.

Les spectres de vibration des trois flavonoïdes étudiés ont pu être attribués de manière assez complète en utilisant un calcul de champ de force AM1 et les déplacements isotopiques pour différents dérivés deutérés. Il apparaît que de nombreux modes normaux de vibration restent caractéristiques des cycles benzéniques mono- di- et tri-substitués. La vibration d'élongation de la liaison inter-cycle n'a pu être localisée que dans le cas de la flavone, celle-ci étant fortement couplée

aux modes de vibration des cycles dans le cas de la 3HF et de la 5HF. La controverse concernant l'attribution de la vibration d'élongation de la liaison C=O dans le cas de la 3HF a pu être levée par une décomposition spectrale de la zone de fréquence 1700-1500  $\text{cm}^{-1}$  et l'étude des effets de solvant. Il apparaît que cette bande est très sensible à l'établissement de liaisons hydrogène et que, dans certains cas, elle peut être masquée par d'autres raies du spectre.

Les spectres RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  ont été réexaminés. L'utilisation de dérivés deutérés a permis de confirmer l'attribution des spectres RMN  $^1\text{H}$  dans différents solvants et les déplacements chimiques observés dans les spectres RMN  $^{13}\text{C}$  ont pu être corrélés aux charges atomiques calculées par la méthode semi-empirique AM1.

Les transitions à l'origine des spectres d'absorption UV-Visible de la flavone et des deux mono-hydroxyflavones ont pu être déterminées sur la base des orbitales moléculaires mises en jeu. Il apparaît que la substitution en position 5 perturbe profondément à la fois les niveaux d'énergie et les transitions électroniques alors que la substitution en position 3 ne modifie que les niveaux d'énergie. Les calculs réalisés en interaction de configuration rendent bien compte de ces différences.

Ces études spectroscopiques, couplées à des calculs de modélisation moléculaire, ont montré que la compétition entre les liaisons hydrogène intra- et inter-moléculaires est très importante dans cette famille de molécules. On peut penser que cette compétition soit susceptible de contrôler la structure et les propriétés physico-chimiques des flavonoïdes.

Dans le cadre d'une étude générale sur les flavonoïdes, ces résultats doivent être complétés par l'étude d'autres flavones mono-hydroxylées. Nous avons déjà entrepris, parallèlement à ces travaux, des calculs quantiques semi-empiriques et des études spectroscopiques (vibration et absorption électronique) sur les 6-hydroxyflavone et 7-hydroxyflavone. La comparaison de ces nouvelles données avec les résultats présentés dans ce mémoire devrait permettre d'approfondir nos connaissances sur les propriétés physico-chimiques de cette famille de composés en relation avec leur structure. L'étape suivante sera l'étude de dérivés méthoxylés et polyhydroxylés.

Une bonne connaissance de la structure des hydroxyflavones et des interactions intra- et inter-moléculaires mises en jeu, quand elles sont placées en solution, nous permettra d'entreprendre des études en temps court des différentes espèces moléculaires intervenant dans les processus de transfert de proton intramoléculaire. Le résumé présenté ci-après donne les premiers résultats obtenus en utilisant une installation de spectrométrie d'absorption transitoire fonctionnant dans un domaine de

temps compris entre 100 ns et 100 ms. Les signaux obtenus sont suffisamment intenses pour pouvoir espérer obtenir des informations précises sur les cinétiques de décroissance. La réalisation d'expériences de spectrométrie Raman de résonance en temps court est envisagée et pourra sans doute nous permettre de caractériser les spectres de vibration de certaines espèces transitoires, comme ceux des états triplets et des formes tautomères de l'état fondamental dans un premier temps. L'étude des espèces excitées dans l'état singulet et des formes tautomères excitées nécessitera, quant à elle, une installation fonctionnant dans un domaine de temps beaucoup plus court, nano et picoseconde.

## Transient absorption spectroscopic studies of flavone and some mono-hydroxylated derivatives

L. VRIELYNCK, G. COUSTILLIER, G. BUNTINX, J.P. CORNARD and J.C. MERLIN

*Université des Sciences et Technologies de Lille, LASIR-CNRS, Bât. C5,  
59655 Villeneuve d'Ascq Cedex, France*

The excited-state intramolecular proton transfer reactions can occur when both acid and basic moieties are on the same molecule; hydroxyflavones are considered as prototype molecules for such studies. In general photoexcitation increases the acidity of phenol groups and the basicity of aromatic ketones. Intramolecular proton transfer usually occurs across a pre-existing hydrogen bond and can be perturbed by external bonds.

Despite extensive research on the proton transfer for some monohydroxyflavones (5-hydroxy, 7-hydroxy and mainly 3-hydroxy), many important aspects of the mechanism remain obscure. We have undertaken a systematic study of absorption spectra of short lived species induced by laser pulse of the flavone and four mono-hydroxylated derivatives. Experiments have been performed at room temperature in the 200 ns - 100  $\mu$ s time scale, where a triplet state (T3) and tautomeric species in the ground state (S'0) are expected. The tautomeric species in the excited state (S'1) should be observed in the picosecond time scale. Only the first results obtained from deaerated methanolic solutions are presented, the transient absorption spectra measured by a 248 nm excitation and a monitoring Xe flash lamp are reported on the figure.

A triplet state is observed for all the investigated compounds. As illustrated in Fig. a for flavone, this state can be characterized by two bands, indeed the two maxima exhibit identical lifetimes. The results obtained for 3-hydroxy and 7-hydroxy derivatives agree with those of the literature data (Itoh and Adachi, 1984; Itoh *et al.*, 1986) where one and two ground tautomeric forms are respectively observed. Only one tautomeric form is found from the absorption spectra of 6-hydroxyflavone. External hydrogen bonding must provide an alternative mechanism for proton transfer.

The large pKa change between the ground and excited-state for 5-hydroxyflavone and the relatively strong intramolecular hydrogen bond, not broken in methanol solution, predict the occurrence of an effective excited-state proton transfer reaction. However the excited-state relaxation of 5-hydroxy seems different from that of 3-hydroxy, and no evidence for a ground tautomeric form is found in the transient absorption spectra. Previous study by fluorescence emission (Martinez *et al.*, 1991) indicates an extremely weak and broad emission at 670 nm with a very short lifetime ( $\tau \ll 20$  ns) that originates from the S'1  $\rightarrow$  S'0 transition of the tautomer states, and it is easy to consider that the ground tautomer form

rapidly returns to the normal form. The very short lifetime of the ground tautomer form could be a direct consequence of the strong intramolecular hydrogen bond.

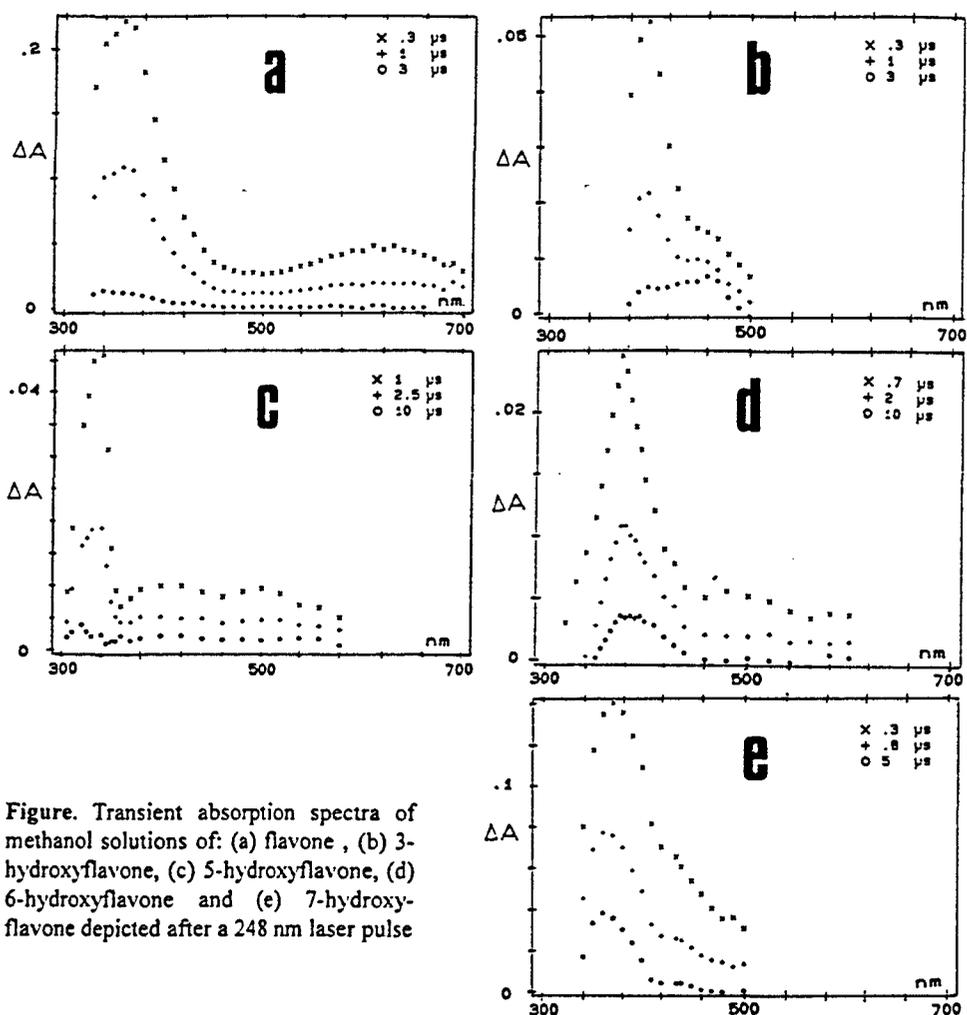


Figure. Transient absorption spectra of methanol solutions of: (a) flavone, (b) 3-hydroxyflavone, (c) 5-hydroxyflavone, (d) 6-hydroxyflavone and (e) 7-hydroxyflavone depicted after a 248 nm laser pulse

## References

- ITOH M., ADACHI T., 1984. Transient absorption and two-step laser excitation fluorescence studies of the excited-state proton transfer and relaxation in the methanol solution of 7-hydroxyflavone, *J. Am. Chem. Soc.*, 106, 4320-4324.
- ITOH M., FUJIWARA Y., SUMINTANI M., YOSHIHARA K., 1986. Mechanism of intramolecular excited-state proton transfer and relaxation processes in the ground and excited state of 3-hydroxyflavone and related compounds. *J. Phys. Chem.*, 90, 5672-5678.
- MARTINEZ M.L., STUDER S.L., CHOU P.T., 1991. Direct evidence of the excited-state intramolecular proton transfer in 5-hydroxyflavone, *J. Am. Chem. Soc.*, 113, 5881-5883.

## **ANNEXES**

## ANNEXE N°1

### Introduction aux méthodes de calcul en chimie quantique

- 1) **Quelques rappels de mécanique quantique** p. 121
  - 1.1) Equation de Schrödinger pour un système polyélectronique p. 121
    - *Approximation de Born-Oppenheimer* p. 121
    - *Approximation orbitale ou à un électron* p. 122
    - *Approximation CLOA-OM* p. 123
    - *Principe variationnel* p. 124
  - 1.2) Energie d'un système représenté par un déterminant de Slater p. 124
    - *Equation de Hartree-Fock* p. 125
    - *Formalisme RHF et UHF* p. 127
  - 1.3) Energie de Corrélation - Interaction de configuration p. 128
  
- 2) **Les méthodes de calcul en modélisation moléculaire et leurs différents degrés d'approximation** p. 129
  - 2.1) Les méthodes théoriques (*ab initio*) p. 129
  - 2.2) Les méthodes semi-empiriques p. 130
  - 2.3) Les méthodes empiriques (mécanique classique) p. 132
  
- 3) **Quelques principes et algorithmes de recherche des minima d'énergie** p. 132
  - 3.1) Définition du gradient RMS p. 132
    - *cas d'une molécule diatomique* p. 133
    - *cas d'une surface d'énergie potentielle multidimensionnelle* p. 133
  - 3.2) Les méthodes du gradient conjugué p. 134
    - *Généralités sur les procédures de recherche de minima* p. 134
    - *Principe des algorithmes du gradient conjugué* p. 135  
(*ex : Fletcher/Polak-Ribière*)

<b>4)</b>	<b>Analyse des modes normaux de vibration</b>	p. 137
4.1)	<u>Principe de l'analyse vibrationnelle dans l'approximation harmonique</u>	p. 137
	- <i>Base des coordonnées cartésiennes</i>	p. 137
	- <i>Base des coordonnées internes</i>	p. 139
	- <i>Base des coordonnées normales</i>	p. 140
<b>5)</b>	<b>Présentation des logiciels de modélisation moléculaire utilisés (principales caractéristiques)</b>	p. 141
5.1)	<u>PC MODEL</u>	p. 141
5.2)	<u>MOPAC</u>	p. 142
5.3)	<u>HYPERCHEM</u>	p. 142
<b>6)</b>	<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	p. 143

## 1) Quelques Rappels de Mécanique Quantique [1]

### 1.1) Equation de Schrödinger pour un système polyélectronique

Un système moléculaire composé de N noyaux ( $Z_1, Z_2, \dots, Z_N$ ) et de n électrons ( $e^-$ ) peut être complètement décrit par une fonction d'état appelée fonction d'onde  $\Psi$  qui est solution de l'équation de Schrödinger non relativiste:

$$\mathbf{H} \Psi(1, 2, \dots, n) = \mathbf{E} \Psi(1, 2, \dots, n)$$

où  $\mathbf{E}$  et  $\mathbf{H}$  sont respectivement l'énergie et l'Hamiltonien exact du système considéré.

L'Hamiltonien  $\mathbf{H}$  peut s'écrire comme une somme de contributions énergétiques :

$$\mathbf{H} = T_N + T_e + V_{eN} + V_{ee} + V_{NN}$$

où  $T_N$  représente l'énergie cinétique des noyaux,  $T_e$  l'énergie cinétique des électrons,  $V_{eN}$  l'énergie potentielle d'attraction des électrons dans le champ moyen des noyaux,  $V_{ee}$  l'énergie potentielle de répulsion électrostatique entre électrons et  $V_{NN}$  l'énergie potentielle de répulsion électrostatique entre noyaux.

Si on pose  $H = T_e + V_{eN} + V_{ee}$  (Hamiltonien électronique) comme opérateur rassemblant toutes les contributions électroniques à l'énergie totale de la molécule, on peut de même définir un opérateur  $H' = H + V_{NN}$  qui serait l'Hamiltonien d'une molécule dans laquelle les noyaux seraient fixes c'est à dire sans énergie cinétique. Il est alors possible d'écrire l'Hamiltonien  $\mathbf{H}$  sous la forme

$\mathbf{H} = T_N + H'$  avec :

$$H' = -\frac{1}{2} \sum_j \Delta_j + \sum_j \sum_k \frac{Z_k}{r_{jk}} + \sum_i \sum_{j>i} \frac{1}{r_{ij}} + \sum_k \sum_{l>k} \frac{Z_k Z_l}{R_{kl}}$$

où  $\Delta_j$  est l'opérateur Laplacien du  $j^{\text{ème}}$  électron associé à l'énergie cinétique,

$r_{ij}$  : la distance entre les électrons i et j,

$r_{jk}$  : la distance entre l'électron j et le noyau K,

$R_{kl}$  : la distance entre les noyaux K et L,

$Z_k$  et  $Z_l$  : les charges des noyaux K et L.

### *- Approximation de Born - Oppenheimer*

Cette approximation est fondée sur le fait que la masse des noyaux peut être considérée comme infinie devant celle des électrons, ce qui conduit à poser que le mouvement des électrons est

indépendant de celui des noyaux. Les noyaux sont alors assimilés à des points d'attraction fixes dans l'espace et on néglige ainsi  $T_N$  dans l'expression de  $\mathbf{H}$  ( $\mathbf{H} = \mathbf{H}'$ ).

Soit  $\Psi$  la fonction propre de  $H' = H + V_{NN}$ . Dans cet opérateur, les coordonnées des noyaux sont fixées et jouent donc un rôle de paramètres dans la définition de  $\Psi$  ainsi que dans celle de la valeur propre  $U$  correspondante. Comme  $V_{NN}$  ne dépend que des coordonnées nucléaires,  $\Psi$  vérifie alors également l'équation :

$$H \Psi = E \Psi$$

où  $E$  est la contribution électronique à l'énergie.

On obtient ainsi  $U = E + V_{NN}$  en résolvant l'équation précédente pour toute une série d'arrangements atomiques initiaux différents.

*remarques :*

- Chaque minimum local de la valeur propre  $U$ , par rapport à toutes les coordonnées nucléaires, correspond à une dispersion relative des noyaux dotée d'une certaine stabilité. C'est néanmoins le minimum global de  $U$  qui suscite le plus grand intérêt en général.

- Compte tenu du nombre de variables dont dépend  $U$ , cette fonction décrit une hypersurface que l'on appelle surface d'énergie potentielle.

Dans le cadre de l'approximation de Born-Oppenheimer, le problème moléculaire se réduit à un problème purement électronique. Cependant l'équation de Schrödinger ne pouvant être résolue rigoureusement pour un système polyélectronique, il faut considérer d'autres hypothèses simplificatrices qui permettent d'obtenir une solution approchée de la solution exacte  $\Psi(1, 2, \dots, n)$ .

#### **- Approximation orbitale ou à un électron**

L'approximation orbitale consiste à poser qu'une solution approchée particulière de la fonction d'onde d'espace  $\Psi$ , décrivant le mouvement des électrons, est un produit de fonctions d'onde individuelles monoélectroniques  $\psi$  (ne dépendant que des coordonnées d'un seul électron) :

$$\Psi(1, 2, \dots, n) = \psi_1(1) \psi_2(2) \psi_3(3) \dots \psi_n(n)$$

Ces fonctions  $\Psi$  sont dites spinorbitales pour tenir compte du fait qu'elles contiennent en plus des variables d'espace ( $r$ ), une variable de spin ( $\xi$ ) telle que :  $\psi_i(i) = \varphi(r) \eta(\xi)$ . La fonction  $\eta(\xi)$  peut

elle même se développer sur la base de deux fonctions orthogonales  $\alpha(\xi)$  et  $\beta(\xi)$  où  $\xi$  est une variable discrète prenant seulement les valeurs  $+\frac{1}{2}$  et  $-\frac{1}{2}$ .

En raison du principe d'incertitude d'Heisenberg, les électrons sont traités comme des particules indiscernables. Ceci conduit au principe d'exclusion de Pauli qui statue que la fonction d'onde polyélectronique  $\Psi$ , qui dépend des coordonnées de tous les électrons, change de signe quand deux électrons interchangent leur position. Cela implique que la fonction d'onde  $\Psi$  doit être antisymétrique avec la permutation des coordonnées d'une paire d'électrons.

$$\Psi(1, 2, \dots, n) = \sum_p \varepsilon_p p [\psi_1(1), \psi_2(2) \dots \psi_n(n)]$$

où  $p$  est un opérateur de permutation qui agit sur la suite  $(1, 2, \dots, n)$  en échangeant deux particules à la fois,  $\varepsilon_p$  vaut  $\pm 1$  selon la parité de la permutation et où la sommation sur  $p$  s'étend à toutes les permutations possibles.

Dans l'approximation orbitale, la fonction d'onde  $\Psi$  qui satisfait au principe de Pauli se met ainsi sous la forme d'un déterminant de Slater :

$$\Psi(1, 2, \dots, n) = \frac{1}{\sqrt{n!}} \begin{vmatrix} \psi_1(1) & \dots & \psi_j(1) & \dots & \psi_n(1) \\ \psi_1(2) & \dots & \psi_j(2) & \dots & \psi_n(2) \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ \psi_1(n) & \dots & \psi_j(n) & \dots & \psi_n(n) \end{vmatrix}$$

où  $\frac{1}{\sqrt{n!}}$  est le facteur de normalisation choisi tel que  $\int \Psi^* \Psi d\tau = 1$  avec  $d\tau$  : produit de l'ensemble des éléments de volume et de spin électronique.

### - Approximation CLOA-OM

L'approximation CLOA-OM considère que chaque orbitale moléculaire  $\varphi_i$  contenant les variables d'espace est une combinaison linéaire d'orbitales atomiques de forme analytique connue notée  $\Phi$  :

$$\varphi_i = \sum_{\mu=1}^N C_{\mu i} \Phi_{\mu}$$

où  $N$  est la dimension de la base d'orbitales atomiques et  $C_{\mu i}$  le coefficient ou la contribution de l'orbitale atomique  $\mu$  dans l'orbitale moléculaire  $i$ . Ainsi la détermination des orbitales moléculaires revient à la détermination des coefficients numériques  $C_{\mu i}$  qui, comme nous le verrons par la suite,

peuvent être déterminés en résolvant les équations de Hartree-Fock. Suivant la méthode utilisée, les orbitales  $\Phi_\mu$  sont soit des orbitales de Slater (STO), soit des fonctions gaussiennes ou des ondes planes.

Les paramètres mathématiques  $C_{\mu i}$  sont choisis de manière à ce que l'énergie  $E$  du système soit minimale :

$$E = \frac{\int \psi^* H \psi d\tau}{\int \psi^* \psi} = \frac{\langle \psi | H | \psi \rangle}{\langle \psi | \psi \rangle} = \frac{\langle H \rangle}{\langle \psi | \psi \rangle}$$

**- Principe variationnel**

La fonction  $\psi$  est soumise à un calcul variationnel qui repose sur le principe suivant : si l'énergie  $E_0$  de l'état fondamental est l'énergie la plus faible, toutes les autres valeurs propres satisfont alors la relation :

$$\delta \langle H \rangle = 0 \quad (\delta E = 0)$$

avec la condition supplémentaire que la fonction propre  $\Psi_n$  pour un état excité doit être orthogonale à toutes les autres fonctions  $\psi_0, \psi_1, \dots, \psi_{n-1}$  d'énergie plus faible.

1.2) Energie d'un système représenté par un déterminant de Slater

L'opérateur Hamiltonien électronique d'un système quelconque possédant  $n$  électrons peut toujours se mettre sous la forme suivante :

$$H = \sum_{i=1}^n H(i) + \sum_{i=1}^n \sum_{j<i}^n H(i,j)$$

Le premier terme, qui contient l'énergie cinétique et le potentiel d'attraction des électrons par les noyaux, est un opérateur de coeur qui a la forme d'une somme de termes monoélectroniques :

$$H^c = \sum_{i=1}^n H(i)$$

Le second terme est un opérateur de répulsion interélectronique qui est une somme de termes se rapportant à des paires d'électrons. Dans un état représenté par un déterminant de Slater construit à partir de  $n$  spinorbitales  $|\psi_1, \psi_2, \dots, \psi_n\rangle$ , la valeur de l'énergie se calcule par l'intégrale

$E = \langle \psi_1 \psi_2 \dots \psi_n | H | \psi_1 \psi_2 \dots \psi_n \rangle$  et  $E$  peut alors se mettre sous la forme :

$$E = \sum_{i=1}^n H_i^c + \sum_{i=1}^n \sum_{j<i}^n (J_{ij} - K_{ij})$$

avec  $H_i^c = \langle \psi_i(u) | H^c(u) | \psi_i(u) \rangle$

et  $J_{ij} = \langle \psi_i(u) \psi_j(v) | H(u,v) | \psi_i(u) \psi_j(v) \rangle$  appelées respectivement intégrale de Coulomb

$K_{ij} = \langle \psi_i(u) \psi_j(v) | H(u,v) | \psi_j(u) \psi_i(v) \rangle$  et intégrale d'échange.

Les opérateurs monoélectronique  $H^c(u)$  et biélectronique  $H(u,v)$  ne portent que sur les variables d'espace. Les intégrales  $H_i^c$  et  $J_{ij}$  peuvent donc se calculer au moyen des seules fonctions d'espace, l'intégration sur le spin donnant toujours la valeur 1. En revanche, les intégrales  $K_{ij}$  sont nulles chaque fois que la fonction de spin intervenant dans  $\psi_i$  n'est pas la même que celle qui intervient dans  $\psi_j$ . Dans le cas contraire, le calcul de  $K_{ij}$  se fait également au moyen des seules variables d'espace. Les différentes orbitales moléculaires sont astreintes aux conditions de normalisation et d'orthogonalité mutuelle.

Dans le cas où les spinorbitales  $\psi_i$  et  $\psi_j$  contiennent la même fonction de spin, l'orthogonalité doit être assurée par les orbitales d'espace  $\phi_i$  et  $\phi_j$  respectant la condition  $\langle \phi_i | \phi_j \rangle = \delta_{ij}$  où  $\delta_{ij}$  est le symbole de Kronecker tel que :

$$\delta_{ij} = \sum_{\mu} \sum_{\nu} C_{\mu i} C_{\nu j} S_{\mu\nu}$$

où  $S_{\mu\nu}$  est l'intégrale de recouvrement entre les orbitales atomiques  $\Phi_{\mu}$  et  $\Phi_{\nu}$  ( $S_{\mu\nu} = \int \Phi_{\mu} \Phi_{\nu} d\tau$ ).

L'orthogonalité de deux spinorbitales dont les parties de spin sont différentes doit être assurée par celle des fonctions de spin :

$$\langle \alpha | \beta \rangle = 0 \quad \text{ou} \quad \int \alpha(u) \beta(u) d\tau(u) = 0$$

mais peut aussi résulter en plus, de l'orthogonalité des orbitales d'espace.

### **- Equation de Hartree-Fock**

Il a été vu au paragraphe précédent que l'Hamiltonien  $H$  du système pouvait s'écrire comme la somme de l'Hamiltonien de coeur  $H^c$  et des termes dûs aux interactions mutuelles entre électrons (intégrales coulombiennes et d'échange). Si on considère à présent un des  $n$  électrons occupant une orbitale  $\psi_i$ , on peut définir un potentiel qui rend compte de son énergie cinétique, de l'attraction exercée par les noyaux et des interactions mutuelles avec les  $n-1$  autres électrons qui se trouvent suivant une certaine distribution de charge. Ce potentiel est décrit par un Hamiltonien appelé Hamiltonien de Hartree-Fock (F) monoélectronique effectif qui est la somme de l'Hamiltonien de

coeur relatif à un électron et des Hamiltoniens coulombien et d'échange appliqués à une spinorbitale autre que  $\psi_i$ . On obtient ainsi les équations de Hartree-Fock :

$$F_i \psi_i = e_i \psi_i$$

Dans le cadre de l'approximation CLOA-OM, dans une base de dimension N, on aboutit alors au système d'équations suivant :

$$\sum_{\mu} C_{\mu i} [F_{\mu\nu} - e_i S_{\mu\nu}] = 0$$

avec  $\mu$  et  $\nu$  les indices respectifs des orbitales atomiques  $\mu$  et  $\nu$ .

Ce système de N équations linéaires et homogènes en  $C_{\mu i}$  constitue les équations de Roothaan (dans le formalisme RHF). Il admet des solutions non triviales (les énergies  $e_i$ ) si le déterminant séculaire, de dimension  $N \times N$ ,  $|F_{\mu\nu} - e_i S_{\mu\nu}|$  est nul. Dans cet ensemble de solutions se trouvent les n solutions permettant d'écrire la fonction d'onde multiélectronique postulée au départ.

*Remarque* : Si on définit une matrice densité P en sommant sur toutes les orbitales moléculaires

occupées  $P_{\mu\nu} = \sum_i^{\text{occup}} C_{\mu i} C_{\nu i}$ , alors les éléments de la matrice Fock s'écrivent rigoureusement comme

suit :

$$F_{\mu\nu} = H_{\mu\nu} + \sum_{\lambda\sigma} P_{\lambda\sigma} \left[ \langle \mu\nu | \lambda\sigma \rangle - \frac{1}{2} \langle \mu\lambda | \nu\sigma \rangle \right]$$

où  $H_{\mu\nu}$  est l'Hamiltonien monoélectronique représentant l'énergie cinétique et l'interaction d'un seul électron avec l'ensemble des noyaux et  $\langle \mu\nu | \lambda\sigma \rangle$  une intégrale dite biélectronique.

La plus simple des intégrales biélectroniques  $\langle \mu\mu | \nu\nu \rangle$  s'interprète facilement : c'est en fait la répulsion de Coulomb entre un électron décrit par la probabilité  $\Phi_{\mu}^2$  et un autre électron décrit par la probabilité  $\Phi_{\nu}^2$ . Mais les autres intégrales sont beaucoup moins intuitives. D'une manière générale :

$$\langle \mu\nu | \lambda\sigma \rangle = \int \Phi_{\mu}^A(r_1) \Phi_{\nu}^B(r_1) \frac{1}{r_{12}} \Phi_{\lambda}^C(r_2) \Phi_{\sigma}^D(r_2) dr_1 dr_2$$

où  $\Phi_{\mu}^A$  est une orbitale atomique centrée sur l'atome A,  $\Phi_{\nu}^B$ ,  $\Phi_{\lambda}^C$  et  $\Phi_{\sigma}^D$  des orbitales atomiques centrées respectivement sur les atomes B, C et D,  $r_1$  et  $r_2$  se rapportant aux électrons 1 et 2.

A noter que l'on retrouve ici des termes impliqués dans la définition de l'intégrale de recouvrement  $S_{\mu\nu} = \int \Phi_{\mu}^A(r_1) \Phi_{\nu}^B(r_1) dr_1$ .

En toute rigueur, les équations de H-F ne permettent pas le calcul des orbitales puisque l'opérateur F contient les opérateurs J et K qui s'expriment eux-mêmes en fonction des solutions recherchées : les n premières orbitales  $\psi_i$  qui conduisent à l'énergie totale la plus basse. Dans la pratique, on considère au départ le problème résolu et tous les coefficients  $C_{\mu i}$  connus, ce qui permet de calculer tous les éléments  $F_{\mu\nu}$  de la matrice carrée [F] construite avec ces éléments. Si on appelle [S] la matrice carrée regroupant les intégrales de recouvrement dont les éléments de la diagonale principale sont tous égaux à 1, [C] la matrice des coefficients  $C_{\mu i}$  et [e] la matrice diagonale avec les valeurs propres  $e_i$ , les équations de Roothaan prennent la forme matricielle suivante :

$$[F] [C] = [e] [S] [C]$$

La résolution de ce système n'est pas simple de part la présence de la matrice [S] non diagonale. Si maintenant, on diagonalise la matrice de recouvrement, [F] se transforme en [F'] et [C] en [C'] et l'équation précédente peut s'écrire :

$$[F'] [C'] = [e] [C']$$

Ainsi le problème est ramené à un problème classique aux valeurs propres qu'il est possible de traiter sans difficulté.

A partir des fonctions propres trouvées, on définit alors un nouvel opérateur Fock qui permet de calculer de nouvelles fonctions propres. Cette procédure se répète jusqu'à ce que la fonction d'onde pour un électron soit cohérente avec celles des (n-1) autres. Cette méthode de résolution est dite du champ autocohérent (Self Consistent Field = SCF, abréviation en anglais souvent utilisée).

#### **- Formalisme RHF (Restricted Hartree-Fock) et UHF (Unrestricted Hartree\_Fock)**

Dans le cadre du **formalisme RHF**, pour les systèmes à couches fermées, chaque orbitale moléculaire est occupée par deux électrons. Chaque électron de la paire diffère par sa fonction de spin ( $\alpha$  ou  $\beta$ ), mais partage la même fonction d'espace  $\phi$ . Pour un système moléculaire à m électrons, il existe donc  $\frac{m}{2}$  orbitales moléculaires, différentes par leur fonction d'espace, occupées chacune par un électron de spin haut ( $\alpha$ ) et un électron de spin bas ( $\beta$ ). On utilise ce formalisme pour les états électroniques singulets comme les états fondamentaux des molécules organiques stables.

Dans le **formalisme UHF**, les orbitales spatiales des électrons  $\alpha$  ne sont pas systématiquement les mêmes que celles des électrons  $\beta$  (électrons non appariés). Les équations de Roothaan deviennent alors les équations de Berthier-Pople-Nesbet. Le formalisme UHF s'applique au cas des systèmes à couches ouvertes. Il est généralement utilisé pour étudier des états de multiplicité

supérieure à 1, des réactions chimiques impliquant des ruptures de liaison et pour rendre compte de l'effet de polarisation du spin.

### 1.3) Energie de corrélation - interaction de configurations

Dans le formalisme RHF, les électrons appariés possèdent des spins antiparallèles dans la même orbitale spatiale. Cependant, on ne prend pas en compte le fait que deux électrons placés dans une même orbitale s'évitent l'un l'autre en raison de la répulsion mutuelle de leur charge négative. L'énergie de Hartree-Fock calculée est donc supérieure à celle attendue, puisqu'elle surestime la répulsion entre les électrons. On définit alors l'énergie de corrélation par :

$$E_{\text{corrélation}} = E_{\text{exacte-attendue}} - E_{\text{Hartree-Fock}}$$

Il est possible de diminuer cette énergie de corrélation en effectuant un calcul d'interaction de configuration dont le principe est le suivant :

*Soit  $\{\psi_1, \dots, \psi_i, \dots, \psi_N\}$  l'ensemble des  $N$  fonctions propres d'un opérateur de Hartree-Fock. Il existe  $n$  orbitales occupées et  $(N-n)$  orbitales non occupées (virtuelles) orthogonales entre elles et orthogonales aux orbitales occupées. Soit  $\Psi_0$  le produit antisymétrisé de  $n$  spinorbitales ( $\psi$ ) sous la forme d'un déterminant de Slater ou d'une combinaison de déterminants décrivant, dans l'approximation orbitale, un état du système de symétrie et de multiplicité bien définies. En utilisant les orbitales virtuelles, il est possible de construire tout un ensemble de fonctions à  $n$  électrons, orthogonales entre elles et à  $\Psi_0$ , obtenues en remplaçant dans l'expression de  $\Psi_0$ , une spinorbitale occupée  $\psi_{\theta_1}$  par une spinorbitale  $\psi_{\nu_1}$ . Chacune de ces fonctions porte le nom de configuration monoexcitée notée  $\Psi_{\theta_1}^{\nu_1}$ . Il est possible, par le même procédé, de définir des configurations bi, tri, ... excitées notées respectivement  $\Psi_{\theta_1\theta_2}^{\nu_1\nu_2}$  et  $\Psi_{\theta_1\theta_2\theta_3}^{\nu_1\nu_2\nu_3}$ . Il est à noter que les orbitales virtuelles n'ont pas de signification électronique réelle. Par conséquent, les fonctions ne décrivent pas de véritables états excités obtenus par la promotion d'un, de deux ou de plusieurs électrons des niveaux occupés vers des niveaux vides. Les excitations correspondent plus à des processus mathématiques et il ne faut pas chercher à leur donner la même signification qu'à la configuration de référence représentée par  $\Psi_0$ . L'ensemble de toutes les configurations définies par un opérateur de Hartree-Fock est un ensemble fini qui peut cependant comporter un nombre très élevé de termes, au maximum égal au nombre de manières de disposer  $n$  électrons sur  $N$  niveaux. Les fonctions correspondantes sont toutes des fonctions propres de l'opérateur à  $n$  électrons  $(\sum_{i=1}^n F(i))$  qui a la même symétrie que l'opérateur*

Hamiltonien du système, mais qui en diffère par le terme d'interaction entre les électrons. On peut donc utiliser ces fonctions pour développer une expression approchée des fonctions propres de cet Hamiltonien sous la forme :

$$\Psi = C_0 \Psi_0 + \sum_{\theta_1 \nu_1} C_{\theta_1}^{\nu_1} \Psi_{\theta_1}^{\nu_1} + \sum_{(\theta_1 \theta_2)(\nu_1 \nu_2)} C_{\theta_1 \theta_2} \Psi_{\theta_1 \theta_2}^{\nu_1 \nu_2}$$

où  $(\theta_1 \theta_2 \dots)$  et  $(\nu_1 \nu_2 \dots)$  forment respectivement l'ensemble des spinorbitales occupées et non occupées.

La fonction ainsi obtenue est différente de  $\Psi_0$  et prend en compte l'effet de la corrélation électronique. Le calcul de cette fonction prend le nom d'interaction de configuration (IC).

Dans le calcul des interactions de configuration, on se limite le plus souvent aux configurations monoexcitées car les calculs deviennent vite très lourds si on fait intervenir les termes d'ordre supérieur.

Ce type de calcul présente un intérêt particulier pour la simulation des spectres électroniques de composés de quelques dizaines d'atomes dans le cadre des méthodes semi-empiriques.

## 2) Les méthodes de calcul en modélisation moléculaire et leurs différents degrés d'approximation

L'intérêt majeur des calculs en modélisation moléculaire est de mieux connaître la structure des systèmes moléculaires et en particulier leur configuration la plus stable. Un système moléculaire est dit stable lorsque sa structure correspond à l'état de plus basse énergie de la molécule. Le calcul de l'énergie peut alors se faire par mécanique quantique ou classique selon la précision que l'on souhaite obtenir dans les calculs, mais aussi le coût en temps et en capacité mémoire informatique qu'il implique.

### 2.1) Les méthodes *ab initio*

L'état du système est alors solution exacte de l'équation de Schrödinger non relativiste  $H \Psi = E \Psi$ . Tous les électrons sont traités explicitement. Nous ne développerons pas ici le procédé du calcul, celui-ci étant relativement complexe (cf Rivail [1]). On peut cependant souligner le fait que, dans ce cas, les orbitales atomiques sont développées sur une base de fonctions gaussiennes. Pour des calculs de précision moyenne, on utilise souvent une base où chaque orbitale de type Slater (STO) est développée en utilisant trois fonctions gaussiennes, d'où sa dénomination STO-3G. Il existe une base d'importance moyenne, très utilisée en pratique, qui porte le nom 4-31G. Chaque orbitale est alors

développée sur un ensemble de quatre orbitales gaussiennes. On peut utiliser des bases étendues de type 6-31G si on souhaite prendre en compte l'influence des électrons des couches internes (de type s par exemple) et leur corrélation avec les électrons de valence.

Ainsi, l'utilisation des bases des fonctions gaussiennes permet de calculer toutes les intégrales intervenant dans les calculs SCF sans autres approximations que celles inhérentes à la méthode *ab initio*. Cette méthodologie qui s'est développée dans les années 70 reste assez lourde et très couteuse en temps de calcul. Ainsi les calculs théoriques ne sont envisageables que pour de petites molécules ne dépassant pas 20 à 40 atomes lourds.

## 2.2) Les méthodes semi-empiriques

Elles font appel à des données expérimentales connues (longueurs de liaisons standards, énergies d'ionisation, etc...) et sont paramétrées de façon à reproduire des propriétés physico-chimiques caractéristiques de certains systèmes. Contrairement aux méthodes *ab initio*, elles ne traitent explicitement que les électrons de valence, les électrons de coeur étant supposés inactifs. Elles correspondent en fait à un compromis entre les méthodes *ab initio* et empiriques, leur but étant essentiellement de réduire le nombre d'intégrales à calculer et en particulier celui des intégrales biélectroniques. Toutes les méthodes semi-empiriques sont fondées sur les approximations suivantes :

- (i) La base d'orbitales utilisée est constituée par les orbitales de Slater de la couche de valence.
- (ii) Les intégrales de recouvrement sont négligées dans la résolution des équations SCF.
- (iii) Toutes les intégrales biélectroniques à trois ou quatre centres sont supposées nulles. Certaines intégrales biélectroniques à un ou deux centres sont également négligées, leur nombre et leur nature dépendent de la méthode utilisée.
- (iv) Les termes non diagonaux de la matrice de l'Hamiltonien de coeur sont estimés au moyen de relations empiriques qui reposent toutes sur l'hypothèse que ces intégrales sont proportionnelles à l'intégrale de recouvrement des orbitales concernées ( $H_{\mu\lambda} \propto \delta_{\mu\lambda}$ ).
- (v) La plupart des intégrales mono ou biélectroniques sont souvent estimées à partir de données tirées des spectres électroniques des atomes ou des ions des éléments considérés.

On distingue principalement deux familles de méthodes, CNDO (et INDO) et NDDO.

Dans le cas de la **méthode CNDO** (Complete Neglect of Differential Overlap), les recouvrements différentiels sont complètement négligés, ce qui revient à poser :

$$(\mu\nu|\lambda\sigma) = \delta_{\mu\sigma} \delta_{\lambda\sigma} (\mu\mu|\lambda\lambda)$$

Cette méthode est la plus simple des méthodes du type SCF. Elle donne des résultats intéressants en particulier en ce qui concerne les longueurs, les angles de liaison et les distributions de charges. En revanche, elle conduit à des valeurs d'énergie qui sont toujours assez éloignées des grandeurs expérimentales. Du fait que toutes les intégrales d'échange sont négligées, elle est inapte à prendre en compte les différences d'énergie d'interaction entre les électrons de même spin et les électrons de spin opposés. Elle ne permet pas le calcul de certaines grandeurs liées au spin électronique. Les méthodes de type INDO (Intermediate Neglect of Differential Overlap) retiennent, par rapport à la méthode CNDO, des intégrales d'échange monocentriques qui permettent de remédier à un certain nombre de lacunes de la méthode précédente. On peut citer également les méthodes MINDO 1, 2, et 3 qui ont été paramétrées successivement dans le but de permettre une évaluation fiable des énergies de formation des molécules.

Dans le cas des **méthodes de type NDDO** (Neglect of Diatomic Differential Overlap), on néglige toutes les intégrales dans lesquelles intervient le recouvrement différentiel de deux orbitales, c'est à dire le produit  $\phi_\mu(r_1)\phi_\lambda(r_1)$ , si ces deux orbitales sont centrées sur deux atomes différents. Cela revient à dire que si les couples d'orbitale  $\mu\nu$  et  $\lambda\sigma$  sont centrés respectivement sur l'atome A et l'atome B de la molécule, on ne considère que les intégrales  $(\mu\mu|\nu\nu)$ ,  $(\mu\nu|\mu\nu)$ , celles qui résultent de la substitution de  $\mu$  et  $\nu$  par  $\lambda$  et  $\sigma$  et les intégrales  $(\mu\nu|\lambda\sigma)$  ( $\nu$  pouvant être égal à  $\mu$  et  $\lambda$  à  $\sigma$ ). Basées sur cette approximation, on trouve par exemple les méthodes MNDO (Modified Neglect of Differential Overlap) et AM1 (Austin Model 1). Pour de nombreuses molécules, MNDO est une méthode très bien adaptée au calcul des grandeurs chimiques et physiques telles que les énergies de formation, les géométries moléculaires, les moments dipolaires et les constantes de force. En revanche, elle ne reproduit pas correctement le phénomène de liaison hydrogène. Elle donne également des énergies trop positives pour des molécules encombrées et trop négatives pour celles qui contiennent des cycles à quatre atomes. Les énergies d'activation sont souvent trop importantes. Ce sont ces raisons qui ont conduit Devar à reconsidérer la paramétrisation de la méthode MNDO et à élaborer la méthode qui porte le nom de AM1. Il a, en particulier, affiné l'expression de l'énergie de répulsion entre les noyaux ce qui permet à la méthode AM1 de bien rendre compte des liaisons hydrogène (N...H et O...H).

Ces méthodes semi-empiriques sont finalement bien adaptées pour des calculs sur des édifices moléculaires d'une cinquantaine voire d'une centaine d'atomes et utilisent des temps de calcul raisonnables en regard de la qualité des résultats obtenus.

### 2.3) Les méthodes empiriques

Ces méthodes, dites de mécanique moléculaire, ne traitent pas explicitement les électrons mais s'intéressent au comportement des noyaux dans le champ moyen créé par les électrons. La fonction d'énergie potentielle peut prendre différentes formes analytiques mais le potentiel décrit toujours des interactions liantes et non liantes. Les interactions liantes se définissent par rapport à des atomes directement liés (élongation des liaisons), géminaux entre eux (déformation des angles de liaison) et vicinaux entre eux (rotation des angles dièdres propres ou impropres). Les interactions non liantes incluent des termes de répulsion à courte distance et d'attraction à longue distance entre deux atomes non liés (interactions de Van der Waals), des termes d'interaction électrostatique mais aussi des termes qui caractérisent les liaisons hydrogène. En général la fonction d'énergie potentielle empirique  $E$  peut donc s'écrire sous la forme d'une somme de contributions :

$$E = E_{\text{liaison}} + E_{\text{angle}} + E_{\text{angle-liaison}} + E_{\text{torsion}} + E_{\text{Van der Waals}} + E_{\text{électrostatique}} + E_{\text{liaison H}}$$

Ces fonctions d'énergie potentielle sont utilisées dans des méthodes de mécanique moléculaire (statique) et de dynamique moléculaire. Elles permettent de travailler sur des ensembles atomiques comportant parfois plusieurs milliers d'atomes. Les structures calculées peuvent aussi être utilisées en première approximation comme fichier d'entrée avant d'effectuer un calcul de type semi-empirique, ce qui permet souvent de minimiser considérablement le temps de calcul.

D'une manière générale, le choix d'une méthode de calcul dépendra donc essentiellement de la taille du système étudié et de la précision souhaitée sur certaines grandeurs physiques ou chimiques.

## 3) **Quelques principes d'algorithmes de recherche de minima d'énergie**

### 3.1) définition du gradient RMS

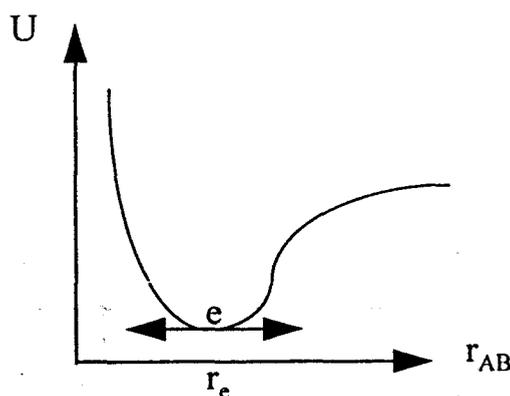
Le but des méthodes de minimisation est de trouver, pour un système moléculaire donné, le minimum global d'énergie sur la surface d'énergie potentielle  $U$ .

D'un point de vue mathématique, si  $U$  est une fonction énergétique d'une ou plusieurs variables indépendantes, il s'agit de trouver la valeur d'une variable pour laquelle la valeur de la fonction  $U$  est la plus faible. Localement, si la fonction est continue et dérivable, cela se traduit par le fait qu'en ce point la dérivée première (ou le gradient dans un cas multidimensionnel) est nulle et la

dérivée seconde (ou la matrice des dérivées secondes : le Hessien) est positive. On distingue cependant deux types de minima, le minimum global qui correspond effectivement à la valeur de U la plus faible possible et les minima locaux où la fonction U a une valeur minimale dans un voisinage fini. En réalité, il n'existe pas de méthode générale pour trouver le minimum global, toutes les méthodes ne pouvant conduire qu'au minimum local le plus proche de la structure initiale. C'est pourquoi il s'avère important de rester vigilant lors de la recherche du minimum global d'énergie.

### - Cas d'une molécule diatomique

Soit  $r_{AB}$  la coordonnée interne (distance internucléaire) d'un système composé d'un atome A et d'un atome B. Le minimum d'énergie de la fonction U est nulle ( $dU/dr_{AB}=0$ ) au point e (distance d'équilibre entre les atomes A et B). Si  $(X_A, Y_A, Z_A)$  et  $(X_B, Y_B, Z_B)$  sont respectivement les coordonnées cartésiennes des atomes A et B, au point e, la norme du gradient est nulle et on a donc :



$$\sqrt{\left(\frac{\partial U}{\partial(X_B - X_A)}\right)^2 + \left(\frac{\partial U}{\partial(Y_B - Y_A)}\right)^2 + \left(\frac{\partial U}{\partial(Z_B - Z_A)}\right)^2} = 0$$

### - Cas d'une surface d'énergie potentielle multidimensionnelle

Si on considère, à présent, un système moléculaire à N atomes décrit par 3N coordonnées cartésiennes (hypersurface U), le calcul du gradient devient lourd et complexe, aussi a-t-on l'habitude en modélisation de calculer le gradient RMS (Root-Mean-Square) défini comme suit :

$$\text{Gradient RMS} = \frac{1}{3N} \sqrt{\sum_i \left( \left(\frac{\partial U}{\partial X_i}\right)^2 + \left(\frac{\partial U}{\partial Y_i}\right)^2 + \left(\frac{\partial U}{\partial Z_i}\right)^2 \right)}$$

Ce gradient RMS peut être considéré comme une mesure efficace du gradient. Dans la pratique, on impose une valeur limite à ce gradient RMS (généralement 0.01 kcal/mol si on souhaite lancer un calcul des modes normaux de vibration après une minimisation d'énergie) comme critère de

convergence du système. En effet, la recherche du minimum a lieu jusqu'à ce que la valeur effective du gradient RMS soit inférieure à cette limite [2].

### 3.2) Les méthodes du gradient conjugué

#### - *Généralités sur les procédures de recherche de minima* [3]

Les méthodes de minimisation les plus performantes reposent en général sur une approximation quadratique de la fonction  $U$  à minimiser. Soit  $O$  le point à l'origine du système de coordonnées, quelle que soit  $\bar{U}$ , il est possible de décomposer la fonction  $U(\bar{x})$  sous la forme d'une série de Taylor :

$$U(\bar{x}) = U(\bar{0}) + \sum \frac{\partial U}{\partial x_i} x_i + \frac{1}{2!} \sum \frac{\partial^2 U}{\partial x_i \partial x_j} x_i x_j + \dots$$

Si on néglige les termes d'ordre supérieur à 2, alors on approxime la fonction  $U$  à :

$$U(\bar{x}) = C - \bar{B}\bar{x} + \frac{1}{2} \bar{x}[A]\bar{x}$$

avec  $C \equiv U(\bar{0})$ ,  $\bar{B} \equiv -\bar{\nabla}U$  (gradient) et  $[A]_{ij} \equiv \frac{\partial^2 U}{\partial x_i \partial x_j}$  (élément de la matrice hessienne).

Si  $U$  est quadratique, alors le gradient s'écrit  $-\bar{\nabla}U = -[A]\bar{x} + \bar{B}$ . Celui-ci est nul pour  $\bar{x}_{\min}$  tel que  $[A]\bar{x}_{\min} = \bar{B}$  et, au point  $M$  tel que  $\bar{x} = \overrightarrow{OM}$ , on peut écrire :

$$\bar{x}_{\min} - \bar{x} = [A]^{-1}(-\bar{\nabla}U(\bar{x})) \quad (*)$$

Si  $U$  n'est pas quadratique, alors l'équation (\*) ne conduit pas au minimum mais peut malgré tout se révéler être une direction intéressante pour effectuer la recherche locale d'un minimum.

Le processus général de recherche de minima dans un espace à plusieurs dimensions est le suivant :

soient un point  $I$  tel que  $\vec{i} = \overrightarrow{OI}$ ,  $\vec{g}_i$  le gradient en ce point et une direction  $\vec{h}_i$ . La minimisation le long de la direction  $\vec{h}_i$  revient à rechercher le scalaire  $\lambda$  tel que  $U(\vec{i} + \lambda \vec{h}_i)$  soit minimale. En ce nouveau point  $I+1$ , le gradient est recalculé ( $\vec{g}_{i+1}$ ). On choisit alors une autre direction  $\vec{h}_{i+1}$  et on réitère le même processus jusqu'à ce que les critères de convergence soient atteints. Finalement, la minimisation dans un espace à  $N$  dimensions revient à une série de minimisations unidimensionnelles. Il ne faut cependant pas que la minimisation le long d'une

direction remet en cause les minimisations effectuées le long des directions précédentes. Aussi les directions  $\bar{h}_i$  et  $\bar{h}_{i+1}$  doivent-elles être conjuguées. Deux directions  $\bar{h}_i$  et  $\bar{h}_{i+1}$  sont dites conjuguées si elles vérifient l'équation suivante:

$$\bar{h}_i [A] \bar{h}_{i+1} = 0$$

avec  $[A]$  : matrice hessienne (par rapport aux coordonnées cartésiennes des atomes).

Cela revient aussi à dire que le gradient doit toujours être orthogonal à la direction  $\bar{h}_i$  :

$$\bar{h}_i \cdot \delta(\bar{\nabla}U) = 0$$

Ainsi, si on connaît la matrice hessienne  $[A]$ , il est possible de générer facilement les directions conjuguées  $\bar{h}_{i+n}$  et de les utiliser ensuite pour effectuer les minimisations unidimensionnelles. Pratiquement, le problème est qu'on ne connaît pas  $[A]$  et c'est finalement là qu'intervient l'intérêt des méthodes du gradient conjugué puisqu'elles génèrent les directions conjuguées  $\bar{h}_{i+n}$  par calculs itératifs sans avoir recours aux calculs des dérivées secondes.

### **- Principe des algorithmes du gradient conjugué**

Voici quelles sont les différentes étapes dans une minimisation de gradient conjugué [2]:

- a) On définit, tout d'abord, un point de départ et une direction conjuguée initiale qui est telle qu'elle corresponde à la direction de plus grande pente,  $\bar{h}_0 = \bar{g}_0$ .
- b) On effectue alors une minimisation en ligne le long de la direction conjuguée  $\bar{h}_i$  jusqu'à trouver un minimum. En ce nouveau point  $I+1$ , le gradient est réévalué :  $\bar{g}_{i+1}$ . Si le gradient RMS est en dessous de la limite de convergence, la procédure est arrêtée sinon :
- c) On reprend la recherche dans la direction  $\bar{h}_{i+1}$  qui est choisie telle que  $\bar{h}_{i+1} = \bar{g}_{i+1} + \gamma_{i+1} \bar{h}_i$  où le coefficient  $\gamma_{i+1}$  est généré à partir des gradients  $\bar{g}_{i+1}$  et  $\bar{g}_i$ . Avec cette procédure les vecteurs  $\bar{g}_i$  sont tous orthogonaux deux à deux et les vecteurs  $\bar{h}_i$  tous conjugués deux à deux. Il existe plusieurs façons de générer le coefficient  $\gamma_{i+1}$ . On peut citer, par exemple, les méthodes de Fletcher-Reeves et Polak-Ribière que nous expliciterons par la suite.
- d) Une fois la nouvelle direction conjuguée  $\bar{h}_{i+1}$  déterminée, on retourne à l'étape b et ainsi de suite jusqu'à ce que le critère RMS soit atteint.

Nous avons fait remarquer au point c qu'il existe plusieurs procédures pour déterminer le coefficient  $\gamma_{i+1}$ . Celles que nous avons citées sont celles proposées dans le logiciel de modélisation

que nous avons à notre disposition et sont généralement les plus utilisées. La liste est donc non exhaustive.

#### *Algorithme de Fletcher-Reeves [2]*

Le coefficient  $\gamma_{i+1}$  se calcule à partir de la formule suivante :

$$\gamma_{i+1} = \frac{\bar{g}_{i+1} \cdot \bar{g}_{i+1}}{\bar{g}_i \cdot \bar{g}_i}$$

Dans cet algorithme, la direction conjuguée est la direction de plus grande pente toutes les 3N directions de recherche (ou cycles) ou si l'énergie augmente entre deux cycles. A noter que la direction de plus grande pente ne pointe pas forcément en direction du minimum.

#### *Algorithme de Polak-Ribière [2]*

La procédure génère le coefficient  $\gamma_{i+1}$  tel que :

$$\gamma_{i+1} = \frac{(\bar{g}_{i+1} - \bar{g}_i) \cdot \bar{g}_{i+1}}{\bar{g}_i \cdot \bar{g}_i}$$

Pour les fonctions quadratiques, la méthode de Polak-Ribière est identique à celle de Fletcher-Reeves mais Polak-Ribière est plus performante pour les fonctions non quadratiques. On ne revient à la direction de plus grande pente que si l'énergie entre deux cycles augmente. Aussi, en général, cet algorithme est-il souvent préféré à celui de Fletcher-Reeves.

Du principe de la recherche des minima, on peut considérer que les méthodes de minimisation d'énergie ont deux rôles principaux. Le premier est un rôle d'exploitation de l'espace des configurations. On peut, par exemple, comparer deux conformations moléculaires d'après leur énergie minimale ou s'intéresser aux barrières de potentiel entre différentes configurations le long d'un chemin réactionnel. Le second rôle est un rôle d'auxiliaire pour des calculs futurs. C'est le cas, par exemple, lorsque l'on souhaite :

- (i) effectuer une analyse des modes normaux de vibration car il est alors impératif de se trouver dans un minimum de l'énergie potentielle.
- (ii) entreprendre le calcul d'une trajectoire de dynamique moléculaire car il est alors impératif d'optimiser une structure pour supprimer toutes les interactions stériques fortement défavorables [3].

#### 4) Analyse des modes normaux de vibrations

Comme nous venons de le mentionner dans le paragraphe précédent, il est possible après une analyse conformationnelle, si on se trouve dans un minimum d'énergie, d'engager une analyse des modes normaux de vibration. L'analyse des modes normaux a été mise au point pour étudier les vibrations moléculaires et par conséquent pour aider à l'interprétation des spectres infrarouge et Raman qui peuvent fournir des informations précieuses au chimiste (ex : reconnaissance des groupements fonctionnels, informations sur l'existence d'un centre de symétrie,...). Les modes normaux qui sont les plus souvent calculés dans l'hypothèse de l'oscillateur harmonique (\*) (ce qui n'est pas le cas dans la réalité) sont associés à des fréquences caractéristiques dont nous allons ci-dessous exposer le principe de calcul.

##### 4.1) Principe de l'analyse vibrationnelle dans l'approximation harmonique (\*)

Les vibrations moléculaires sont modélisées par la mécanique classique comme un ensemble de N masses ponctuelles (noyaux des atomes) qui vibrent chacune autour de leur position d'équilibre. Ces positions d'équilibre correspondent aux positions optimisées des atomes obtenues après une minimisation d'énergie. D'après les conditions d'Eckart-Sayvetz [4,5], pour une molécule à N atomes, on dénombre 3N-6 vibrations internes dont la combinaison linéaire définit le mouvement de déformation réel de la molécule autour de sa position d'équilibre [6]. Le calcul des 3N-6 fréquences de vibration peut se faire dans différents systèmes de coordonnées.

##### *- Base des coordonnées cartésiennes*

Les N atomes sont alors repérés par les 3N coordonnées cartésiennes  $x_i$  (matrice X). Si on se place maintenant dans la base des coordonnées cartésiennes pondérées telles que :

$$q_i = \sqrt{m_i} (x_i - x_i^{\text{équilibre}}) \quad \text{avec } m_i : \text{masse du } i^{\text{ème}} \text{ atome}$$

L'énergie cinétique moléculaire s'écrit :

$$T = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^{3N} \dot{q}_i^2 \quad \text{ou} \quad T = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^{3N} \left( \frac{\partial q_i}{\partial t} \right)^2$$

ou en notation matricielle  $2[T] = [\dot{q}]^t [\dot{q}]$  avec  $[\dot{q}]$ , la matrice dérivée par rapport au temps et  $[\dot{q}]^t$ , la matrice transposée correspondante.

De même, on peut exprimer l'énergie potentielle moléculaire  $V$ , bien qu'on ne connaisse pas sa forme analytique (sauf en mécanique moléculaire), en fonction des déplacements atomiques autour de leur position d'équilibre en la développant en série de Taylor dans l'approximation des faibles déplacements :

$$V = V_e + \sum_{i=1}^{3N} \left( \frac{\partial V}{\partial q_i} \right)_e q_i + \frac{1}{2!} \sum_{i=1}^{3N} \sum_{j=1}^{3N} \left( \frac{\partial^2 V}{\partial q_i \partial q_j} \right)_e q_i q_j + \frac{1}{3!} \sum_{i=1}^{3N} \sum_{j=1}^{3N} \sum_{k=1}^{3N} \left( \frac{\partial^3 V}{\partial q_i \partial q_j \partial q_k} \right)_e q_i q_j q_k + \dots$$

Le terme  $V_e$  est indépendant des coordonnées de déplacement (il peut donc être choisi nul), le second terme est nul puisqu'à la position d'équilibre, l'énergie étant minimale, la dérivée première  $\left( \frac{\partial V}{\partial q_i} \right)_e$  est égale à 0. Si les vibrations sont petites, on peut aussi négliger les termes supérieurs aux

termes quadratiques et l'expression de l'énergie potentielle se simplifie comme suit :

$$V = V_e + \frac{1}{2} \sum_{i=1}^{3N} \sum_{j=1}^{3N} \left( \frac{\partial^2 V}{\partial q_i \partial q_j} \right)_e q_i q_j \quad \left( \text{voire } V = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^{3N} \sum_{j=1}^{3N} \left( \frac{\partial^2 V}{\partial q_i \partial q_j} \right)_e q_i q_j \text{ si } V_e \text{ est choisi nul} \right)$$

Dans cette hypothèse de potentiel harmonique, les constantes de forces quadratiques se définissent par :

$$f_{ij} = \left( \frac{\partial^2 V}{\partial q_i \partial q_j} \right)_e \quad \text{et} \quad V = \frac{1}{2} \sum_{i,j} f_{ij} q_i q_j \quad \left( \text{où } \sum_{i,j} = \sum_{i=1}^{3N} \sum_{j=1}^{3N} \right)$$

ou en notation matricielle :  $2[V] = [q]^t [f] [q]$ .

Disposant de l'énergie cinétique et de l'énergie du système en fonction des coordonnées cartésiennes pondérées, on forme le Lagrangien :

$$[L] = [T] - [V] = \left( \frac{1}{2} [\dot{q}]^t [\dot{q}] - \frac{1}{2} [q]^t [f] [q] \right)$$

A partir de la relation de Lagrange  $\frac{d}{dt} \left( \frac{\partial L}{\partial \dot{q}_i} \right) = \frac{\partial L}{\partial q_i}$ , on obtient donc, pour le système moléculaire, 3N

équations différentielles du second ordre telles que  $\ddot{q}_i + \sum_j f_{ij} q_j = 0$  ou encore sous forme matricielle

$[\ddot{q}] + [f][q] = 0$  dont les solutions sont de type oscillateur harmonique et conduisent au déterminant séculaire suivant :

$$|f_{ij} - \lambda \delta_{ij}| = 0 \quad \text{avec} \quad \lambda = 4\pi^2 c^2 \nu^2$$

où  $\nu$  est le nombre d'onde qui s'exprime en  $\text{cm}^{-1}$  et que l'on nomme souvent "fréquence" par abus de langage.

Il existe pour ce système  $3N$  solutions dont 6 sont nulles imposées par les conditions d'Eckart-Sayvetz et qui correspondent aux trois translations et trois rotations.

D'un point de vue pratique, cette base n'est pas idéale car la matrice carrée  $[f]$ , symétrique d'ordre  $3N$ , n'est pas diagonale et le problème vibrationnel ne peut donc pas être divisé en  $3N$  problèmes distincts. Aussi la base des coordonnées cartésiennes n'est-elle généralement pas utilisée.

### - Base des coordonnées internes

On peut aussi se placer dans l'espace des coordonnées internes. C'est à dire prendre en compte les modifications des longueurs de liaison, des angles de valence et des angles dièdres de la molécule. Si  $[S]$  est la matrice des coordonnées internes et  $[B]$  la matrice de passage des coordonnées cartésiennes aux coordonnées internes (matrice rectangulaire imposée par la géométrie) alors  $[S] = [B][X]$ . Si on considère les six coordonnées externes, la matrice  $[B]$  est alors carrée et dans le cas où elle est non singulière, on a  $[X] = [B]^{-1}[S]$ .

La matrice énergie cinétique s'écrit :

$$2[T] = [\dot{q}]^t [\dot{q}] = [\dot{X}]^t [M] [\dot{X}] = [\dot{S}]^t \left( [B]^t \right)^{-1} [M] [B]^{-1} [\dot{S}]$$

avec  $M$ , la matrice des masses atomiques.

Elle peut s'écrire aussi :

$$2[T] = [\dot{S}] [G]^{-1} [\dot{S}]$$

où  $[G] = [B] [M]^{-1} [B]^t$  est une matrice carrée symétrique non diagonale.

L'énergie potentielle, dans cette base, s'exprime comme suit :

$$2[V] = [S]^t [F] [S] \quad \text{avec} \quad [F] = \left[ [B]^t \right]^{-1} [f_x] [B]^{-1}$$

où  $[f_x] = [M]^{1/2} [f] [M]^{1/2}$  est la matrice des constantes de force exprimée dans la base des coordonnées cartésiennes.

La matrice  $F$  est carrée symétrique et ses éléments sont les constantes de force. A partir de l'équation de Lagrange, définie précédemment, on obtient l'équation séculaire suivante:

$$[G][F][L] = [L][\Lambda]$$

où  $[\Lambda]$  est la matrice diagonale des valeurs propres  $\lambda_i = 4\pi^2 c^2 \nu_i^2$  et  $[L]$  la matrice des vecteurs propres correspondants.

Le produit  $[G][F]$  n'est cependant pas symétrique, il faut donc effectuer une diagonalisation des matrices [7] pour résoudre le problème. En pratique, on réalise d'abord la diagonalisation de la matrice [G] par une transformation orthogonale, on aboutit alors à  $[L_G]^t [G] [L_G] = [\Lambda_G]$ . On transforme ensuite la matrice [G] en matrice unité [E] par la matrice de transformation  $[L_G^0]$  telle que :

$$[L_G^0] = [L_G][\Lambda_G]^{-1/2} \quad \text{et} \quad [L_G^0]^t [G] [L_G^0] = [E]$$

Une fois la matrice [G] transformée en matrice unité par  $[L_G^0]$ , on regarde quelle est l'action de cette transformation sur la matrice [F], et on obtient alors la matrice symétrique  $[F_C]$  suivante :  $[F_C] = [L_G^0]^t [F] [L_G^0]$  qui est ensuite diagonalisée par  $[L_C]^t [F_C] [L_C] = [\Lambda_C]$ . Si on se ramène au problème séculaire, les valeurs propres du produit des matrices et les vecteurs propres correspondants sont tels que :  $[\Lambda] = [\Lambda_C]$  et  $[L] = [L_G^0][L_C]$ .

#### - Base des coordonnées normales

La matrice précédente des vecteurs propres définit, à partir des coordonnées internes S utilisées au départ, la base des coordonnées normales Q par la relation matricielle :  $[S] = [L][Q]$ . Dans cette base, les matrices énergie cinétique et potentielle peuvent s'écrire simplement :

$$2 [T] = [\dot{Q}]^t [\dot{Q}] \quad \left( \text{ou } 2T = \sum_{k=1}^{3N-6} \dot{Q}_k^2 \right)$$

$$\text{et } 2[V] = [Q]^t [\Lambda] [Q] \quad \left( \text{ou } 2V = \sum_{k=1}^{3N-6} \lambda_k Q_k^2 \right)$$

Le problème à  $3N-6$  dimensions peut se séparer en  $3N-6$  problèmes distincts. Une coordonnée normale est ainsi associée à un mode normal de vibration et inversement. Cette base est donc tout à fait adaptée pour la description des modes normaux de vibration d'une molécule considérée. Néanmoins lorsque l'on travaille sur certains systèmes moléculaires (type protéines, polysaccharides), on préfère utiliser la base des coordonnées de symétrie qui doit vérifier un certain nombre de propriétés décrites par T. Shimanouchi [8]. Ce système de coordonnées, qui ne sera pas exposé ici, présente la caractéristique empirique de transférabilité. Il consiste à pouvoir réutiliser un ensemble de constantes caractéristiques d'un groupement d'atomes pour ces mêmes groupements ou molécules modèles dans des systèmes plus complexes.

## 5) Présentation des logiciels de modélisation moléculaire utilisés

### 5.1) PCModel (version PCM3.2, distribué par CADCOM)

PCModel est un programme de modélisation qui utilise le champ de force MMX développé par J.J. Gajewski et K.E. Gilbert [9]. Ce champ de force est basé sur le programme MM2 d'Allinger avec des extensions et des modifications pour pouvoir traiter plus de groupements fonctionnels [10,11]. Il est constitué de trois modules :

- (i) un module de dessin;
- (ii) un module d'optimisation ("minimisation") qui permet essentiellement à partir de la structure dessinée de rechercher la configuration spatiale la plus probable par minimisation de son énergie. Pour les composés à système  $\pi$ , le logiciel donne accès à la théorie de Hückel (pour les systèmes  $\pi$  plans) [12] et à la théorie de Hartree-Fock (RHF,UHF).
- (iii) un module de visualisation qui permet d'accéder aux informations de coordonnées, d'angles, de charges,..., et de représenter les surfaces du type Van der Waals, CPK, Ball and Stick, électrostatique, etc...

#### Remarques:

- (i) L'énergie MMX résultant d'une minimisation avec un calcul  $\pi$  ne contient pas l'énergie potentielle du système  $\pi$ . Il est, par conséquent, impropre de comparer les énergies MMX pour des isomères structuraux mais plus approprié de comparer les chaleurs de formation. Les seuls cas où les énergies MMX peuvent être comparées sont les conformères ou les diastéréoisomères.
- (ii) Ce logiciel de mécanique moléculaire qui permet d'effectuer un calcul de type SCF sur les systèmes  $\pi$  s'est avéré très utile en tant que prétraitement d'autres méthodes de calcul de type semi-empirique pour faciliter la convergence des systèmes moléculaires calculés par mécanique quantique. Il est possible de sauver des fichiers sous différents formats couramment utilisés (ex : MMX, MM2, MNDO, MOPAC, X-Ray, MACRO MODEL, SYBYL) et réciproquement de récupérer des fichiers résultats de ces mêmes formats sur PCModel qui a l'avantage d'avoir un module de représentation graphique.
- (iii) Ce logiciel qui fonctionne sur un simple PC équipé d'un coprocesseur mathématique est intéressant dans la mesure où les types de calcul possibles entraînent des temps de calcul relativement courts pour les molécules étudiées. A noter, qu'aujourd'hui, il existe une version PCM qui fonctionne sous Windows ce qui en rend l'utilisation plus attrayante encore.

### 5.2) MOPAC (version 6.0) [13]

MOPAC est un ensemble de programmes dont le principal objectif est de calculer les orbitales moléculaires par des méthodes quantiques semi-empiriques pour étudier des structures et des réactions chimiques. Les orbitales moléculaires et d'autres informations comme la chaleur de formation peuvent être obtenues avec les hamiltoniens MNDO, MINDO/3, AM1 ou PM3. A partir de ces résultats, MOPAC peut calculer les spectres de vibration, les effets de substitution isotopique, les constantes de force et des grandeurs thermodynamiques pour des molécules, des radicaux, des ions et des polymères.

Ce logiciel permet de traiter des systèmes moléculaires comprenant jusqu'à 40 atomes lourds et 40 atomes légers. Il nécessite également l'utilisation de mots clés qui peuvent correspondre soit à des commandes soit à des paramètres.

MOPAC nous a particulièrement intéressé pour voir quelles étaient les répercussions de la substitution isotopique sur les spectres de vibration des flavones.

Ce sont les fichiers résultats de PCModel qui ont été utilisés comme fichiers d'entrée MOPAC afin de réduire le temps de convergence du système lors de l'optimisation de géométrie semi-empirique. Il a néanmoins fallu, pour optimiser l'énergie, procéder à des minimisations par partie sur les molécules avant de laisser tous les paramètres géométriques se relaxer.

### 5.3) HYPERCHEM (version 4.0, distribué par Autodesk)

Hyperchem est un ensemble de programmes qui permet de réaliser des calculs de mécanique moléculaire et mécanique quantique. Ce logiciel qui a été installé sur un PC 486 DX tourne sous Windows et offre donc toute la convivialité de cet environnement. Il permet entre autre :

- (i) de construire des molécules en 2D ou 3D. A noter qu'il existe une base de données de résidus amino acides et d'acides nucléiques qui peut s'avérer intéressante pour les chercheurs travaillant sur les protéines.
- (ii) d'optimiser des structures moléculaires.
- (iii) de générer et de visualiser, suite à un calcul semi-empirique, les orbitales moléculaires, le potentiel électrostatique, la densité totale de charge et la densité de spin.
- (iv) d'appréhender la réactivité moléculaire en utilisant par exemple la théorie des orbitales frontières [14].
- (v) d'évaluer des mécanismes et chemins réactionnels chimiques [15].
- (vi) d'étudier le comportement dynamique des molécules.

Les champs de force disponibles en mécanique moléculaire sont MM<sup>+</sup>, AMBER, OPLS, et BIO<sup>+</sup>. En ce qui concerne les méthodes de mécanique quantique, sont disponibles les méthodes de Hückel étendue, CNDO, INDO, MINDO/3, MNDO, AM1, PM3, ZINDO/S. Hyperchem utilise l'approximation CLOA-OM pour toutes les méthodes semi-empiriques. Les orbitales moléculaires sont construites par combinaison linéaire d'orbitales atomiques de Slater. Les orbitales de coeur sont supposées être chimiquement non actives et ne sont donc pas traitées explicitement.

Nous avons utilisé ce logiciel principalement dans le cadre de calculs d'optimisation de géométrie par des méthodes semi-empiriques, de l'analyse des modes normaux de vibration et de l'étude des spectres électroniques. Il a l'avantage, par rapport à MOPAC, d'évoluer sous un environnement par menu déroulant nettement plus convivial et de présenter un module graphique performant qui permet de visualiser mais aussi d'imprimer l'information contenue sur l'écran.

Hyperchem offre maintenant la possibilité de travailler sur des édifices moléculaires cristallographiques et permet de visualiser les orbitales moléculaires en 3D.

Remarque générale : Tous ces logiciels de programmes permettent de faire des calculs sur des molécules "isolées", c'est à dire sans interaction avec l'environnement, aussi faut-il toujours rester prudent du point de vue de l'interprétation des résultats surtout lors de leur comparaison avec ceux de l'état solide.

## 6) BIBLIOGRAPHIE

- [1] J.L. Rivail, "*Eléments de Chimie Quantique à l'usage des chimistes*", InterEditions, Eds. du CNRS, (1989).
- [2] HYPERCHEM, , "*Computational chemistry*", Autodesk Corporation, Sausalito (Californie).
- [3] J.F. Gibrat et J. Garnier, "*Principales méthodes de simulation faisant usage des coordonnées internes - Application aux protéines, Cours de Modélisation Moléculaire*", ATF DRED-DS2 Paris-Orléans, sept. 1993.
- [4] C. ECKART, *Phys Rev.*, (1935) 47,p. 552.
- [5] A. SAYVETZ, *J. Chem. Phys.*, (1939) 6, p. 383.

- [6] M. Dauchez, "Elaboration d'une base de paramètres de la fonction énergie potentielle empirique de saccharides en vue de l'utilisation en mécanique moléculaire et dynamique moléculaire des glycanes", Thèse, Université de Lille I, Sciences des matériaux, (1990).
- [7] T. MIYAZAWA, *J. Chem. Phys.*, (1958) **29**, p. 246.
- [8] T. SHIMANOUCI, "The Molecular Force Field", *Physical Chemistry and Advance Treatise*, éd. Henderson, Academic Press, (1970) vol.4.
- [13] J.J.P Stewart, "MOPAC : A semi-empirical Molecular Orbital Program", *J. Computer-Aided Molecular Design* 4, (1990), p. 1.
- [14] I. Fleming, "Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions", John Wiley and Sons, New-York, 1976.
- [15] C.S. Wu, W.C. Neely et S.D. Worley. "A Semi-empirical Theoretical Study of the Molecular Interaction of Cocaine with the Biological Substrate Glycine", *J comput. Chem.*, (1991) **12**, p. 862.

## ANNEXE N°2

### Spectromètre infrarouge BRÜCKER IFS 113 V

Le spectromètre IFS 113V est un appareil infrarouge à transformée de Fourier dont la gamme spectrale s'étend de 4000 à 10  $\text{cm}^{-1}$ ; Il est constitué de quatre grandes parties (figure n°1) :

- (I) **Le compartiment source** contient un global, utilisé en infrarouge moyen ( $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$ ), et une lampe à vapeur de mercure haute pression pour la région de l'infrarouge lointain ( $700\text{-}10\text{ cm}^{-1}$ ).
- (II) **Le système interférométrique** est constitué d'une tourelle portant les séparatrices et d'un miroir mobile placé entre deux miroirs fixes. Il s'agit d'un interféromètre de Genzel qui a l'avantage par rapport à celui de Michelson de permettre un déplacement du miroir mobile deux fois plus faible, à différence de marche égale. De plus, l'appareil travaillant en lumière convergente, il est possible d'utiliser des séparatrices plus petites ce qui facilite leur changement automatique.
- (III) **Le compartiment échantillon** comprend deux sous-compartiments, l'un peut recevoir un passeur automatique d'échantillons pastillés et l'autre différents accessoires optiques (pour la réflexion diffuse par exemple).

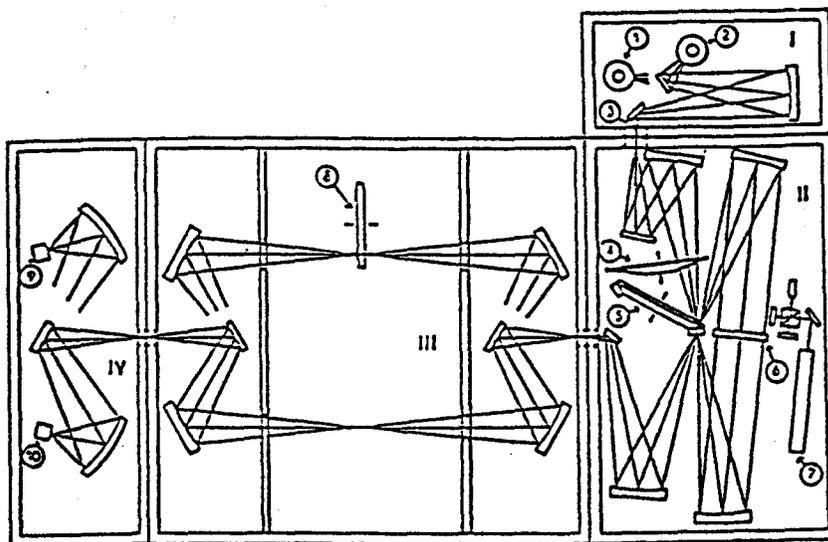


figure n°1 : Spectromètre FTIR IFS 113V

1 - Source à vapeur de mercure, 2- Source Global, 3- Diaphragme, 4- Filtre, 5- Séparatrice, 6- Miroir mobile, 7- laser Hélium-Néon, 8- Passeur automatique d'échantillons, 9- Détecteur infrarouge moyen, 10- Détecteur infrarouge lointain

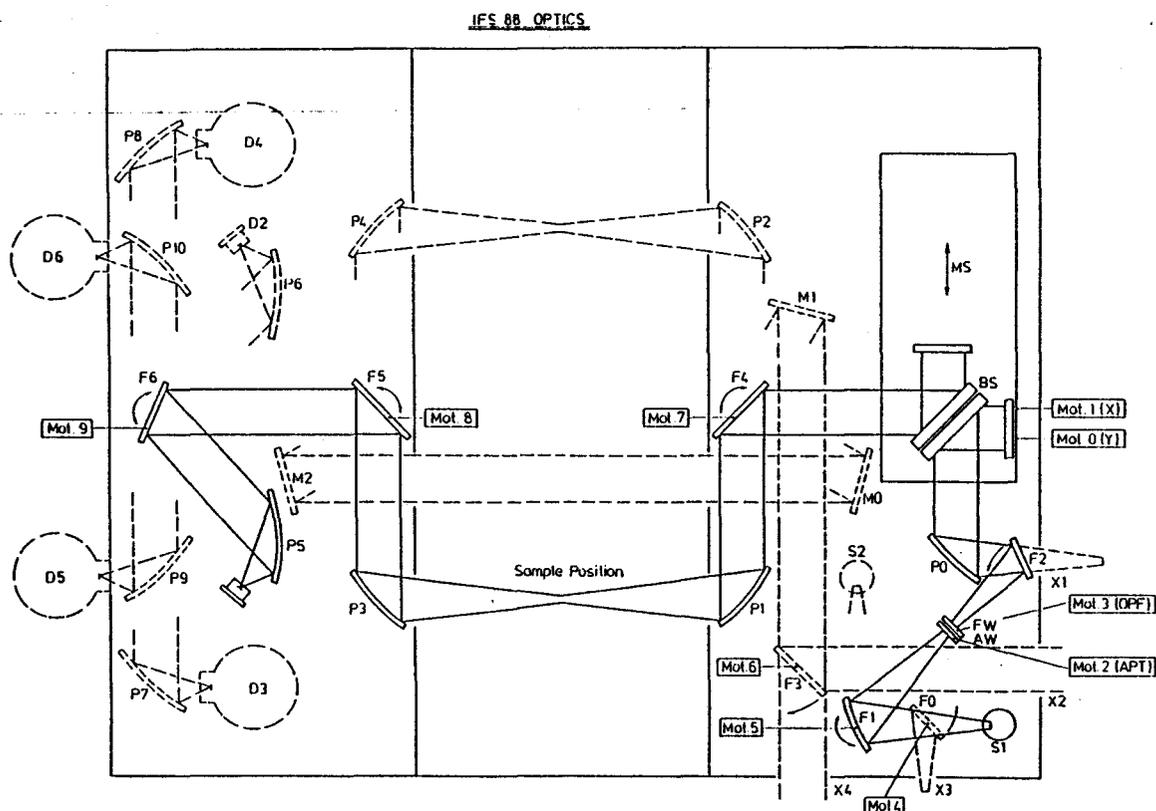
(IV) **Le compartiment de détection** : pour l'infrarouge moyen, il s'agit d'un détecteur MCT (Mercure-Cadmium-Tellure) refroidi à l'azote liquide; pour l'infrarouge lointain, il s'agit d'un détecteur pyroélectrique DTGS (Deuterium Try Glycine Sulfate) à fenêtre de polyéthylène fonctionnant à température ambiante.

Les parties optiques du spectromètre sont pilotées par le logiciel OPUS (version 147.0) qui fonctionne sous le système d'exploitation OS/2. OPUS permet également de traiter et de gérer les fichiers de données.

## Spectromètre FTIR IFS 88 - module Raman FRA106 - Microscopie

Pour nos composés, l'utilisation d'une longueur d'onde laser dans le domaine du visible (raie verte à 514,5 nm) s'est révélée totalement inadaptée (sauf pour la flavone) en raison d'un fond de fluorescence imposant qui masquait la majorité des informations vibrationnelles. C'est pourquoi, nous avons choisi de travailler en spectrométrie Raman à excitation dans l'infrarouge. L'appareil utilisé est un spectromètre FTIR IFS 88 BRÜCKER (figure n°1) muni d'un accessoire Raman FRA106. La radiation excitatrice à 1.06  $\mu\text{m}$  est émise par un laser YAG.

Cet appareil permet aussi de réaliser des mesures en microscopie IRTF en transmission ou en réflexion sur des échantillon solides ou liquides. Le spectromètre est en effet couplé à un microscope. L'observation de l'échantillon peut être faite par l'intermédiaire d'une binoculaire ou d'une caméra CCD. Les paramètres relatifs au microscope que nous avons utilisé sont les suivants : objectif : 1,05, ouverture numérique : 0,5, distance de travail : 8mm, diaphragme : 29,1  $\mu\text{m}$ , surface éclairée : 665  $\mu\text{m}^2$ .



## Spectromètre Raman DILOR XY

Le spectromètre DILOR XY est un appareil Raman multicanal qui permet de travailler sur des échantillons macroscopiques ou microscopiques, solides ou liquides (figure n°1).

- (I) **La source** est un laser Argon qui émet à 514,5 nm.
- (II) **Le compartiment échantillon**: les échantillons solides sont disposés en tas ou sous forme de pastille sur la platine conventionnelle ou dispersés sur une lame de verre dans le cas d'étude par microspectrométrie Raman. La quantité de matière étudiée est de l'ordre du milligramme dans le premier cas et de quelques microgrammes dans le second. Les échantillons liquides sont généralement contenus dans des tubes en verre scellés puis posés sur la platine conventionnelle de manière à ce que le faisceau soit focalisé à l'intérieur du tube, contrairement aux échantillons solides pour lesquels le faisceau laser est focalisé en surface. Les échantillons liquides (ou en solution) peuvent également être étudiés en microspectrométrie dans des tubes capillaires à faces planes.

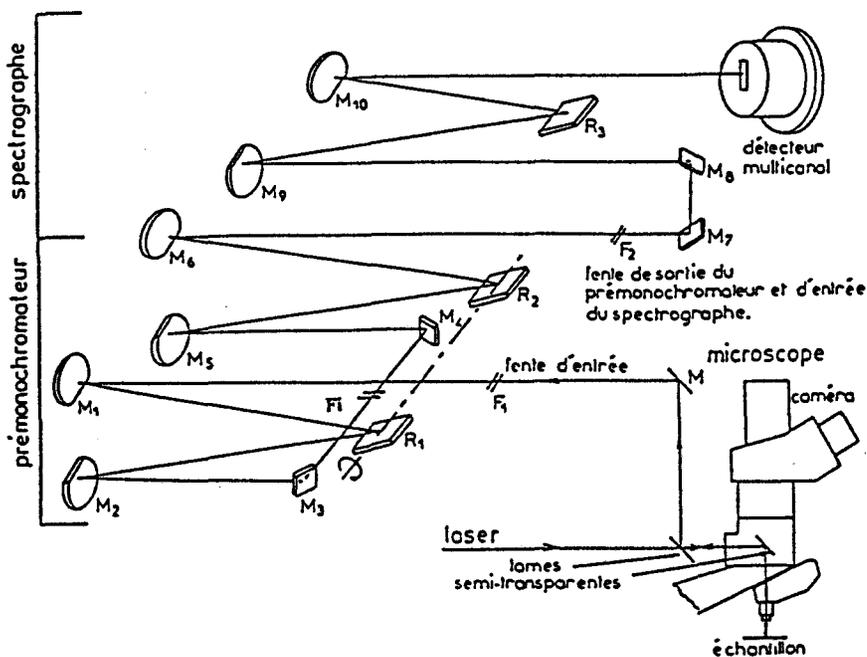


figure n°1 : Spectromètre Raman XY multicanal

Lorsque l'appareil fonctionne avec la platine conventionnelle, la trace du faisceau est focalisée sur la fente d'entrée du spectromètre à l'aide d'un objectif de transfert.

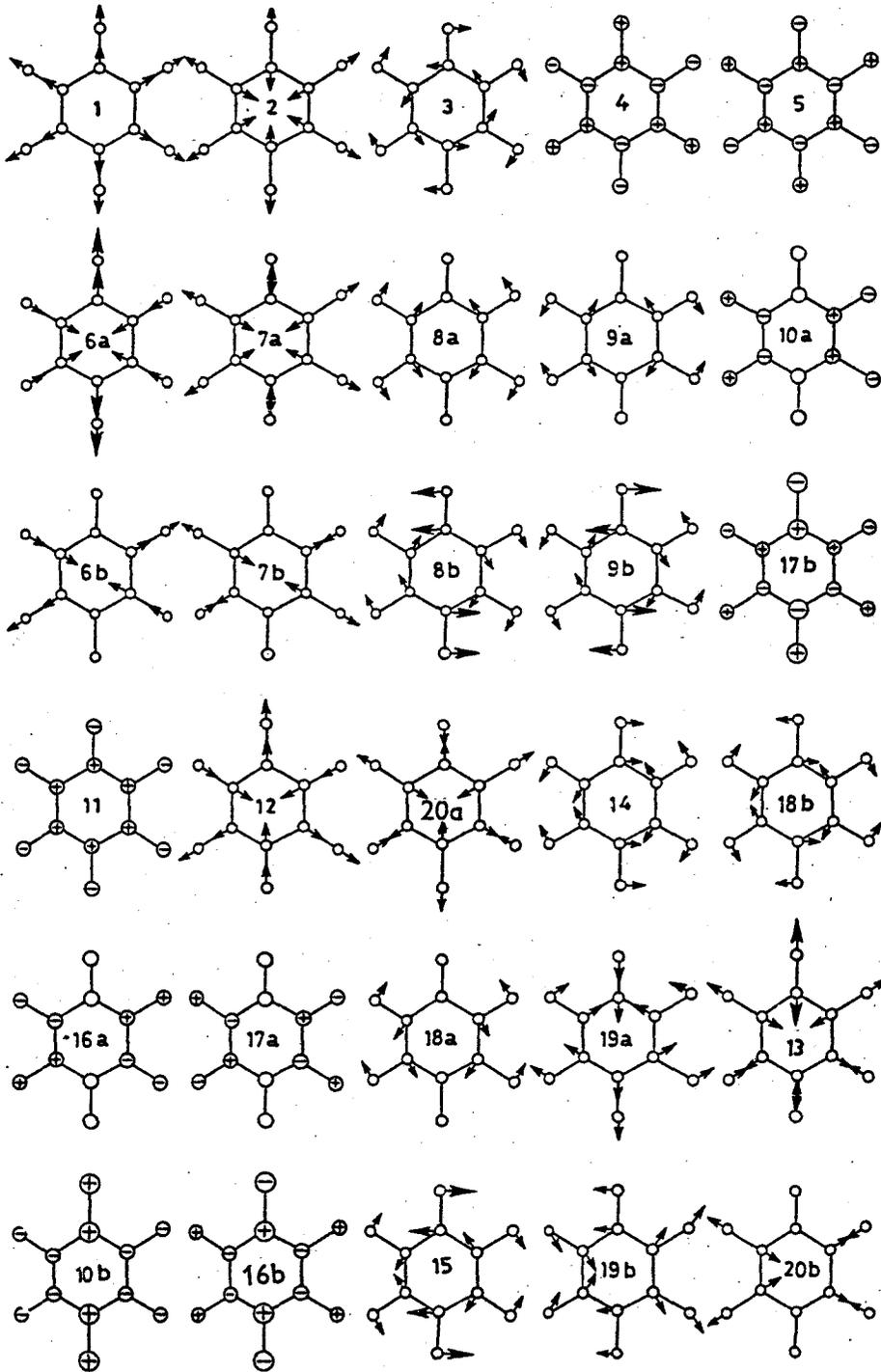
Lorsque l'appareil fonctionne en microspectrométrie, le rôle de l'objectif du microscope est double; il permet à la fois de focaliser le faisceau sur l'échantillon et de récupérer la lumière diffusée par l'intermédiaire d'une optique de couplage.

(III) **Le compartiment monochromateur**: il comprend un pré-monochromateur à large bande passante, qui élimine de manière efficace la radiation excitatrice, améliore le taux de réjection de la lumière parasite et délimite la région spectrale étudiée. Le pré-monochromateur est suivi d'un spectrographe à deux étages monochromateurs (fentes fines) qui forme l'image de la zone spectrale utile sur les éléments photosensibles du détecteur.

(IV) **Le compartiment de détection**: il comprend une barette de photodiodes au silicium intensifiée. L'intensificateur d'image à galette de microcanaux a un gain photonique qui permet de conférer aux éléments de la barette, une sensibilité proche de celle d'un photomultiplicateur. La barette associée au spectromètre, de type Reticon à 1024 éléments, est refroidie par effet Peltier afin de réduire le bruit thermique.

ANNEXE N°5

Représentation graphique des modes normaux de vibration du benzène  
(notation de Wilson [1])



**Notation de Wilson et nombres d'onde moyens des modes normaux  
caractéristiques des benzènes mono- et ortho-di-substitués.**

Notation de Wilson	Description	Nombres d'onde (cm <sup>-1</sup> )
1	vCX	650-830
2	vCH	3035-3085
3	βCH	1270-1335
4	δCC	675-715
5	γCH	960-1000
6a	αCCC	305-530
6b	αCCC	610-630
7a	vCH	3000-3045
7b	vCH	3020-3070
8a	vCC	1590-1620
8b	vCC	1570-1600
9a	βCH	1155-1195
9b	βCH	1135-1170
10a	γCH	810-875
10b	γCH	865-940
11	γCH	725-840
12	αCCC	990-1010
13	vCH	3055-3105
14	vCC	1300-1345
15	βCH	1060-1095
16a	δCC	395-430
16b	δCC	140-245
17a	γCH	935-985
17b	γCX	420-600
18a	βCH	995-1045
18b	βCX	200-410
19a	vCC	1475-1520
19b	vCC	1405-1470
20a	vCX	1100-1295
20b	vCH	3015-3075

Notation de Wilson	Description	Nombres d'onde (cm <sup>-1</sup> )
1	vCX	635-780
2	vCH	3030-3110
3	βCH	1250-1325
4	δCC	680-735
5	γCH	945-1005
6a	αCCC	535-595
6b	αCCC	380-560
7a	vCC	1200-1310
7b	vCH	3000-3030
8a	vCC	1565-1610
8b	vCC	1590-1630
9a	βCH	1130-1180
9b	βCH	305-440
10a	γCH	245-345
10b	γCH	885-970
11	γCH	740-830
12	αCCC	755-865
13	vCH	3055-3120
14	vCC	1250-1330
15	βCH	1000-1055
16a	δCC	475-590
16b	δCC	120-205
17a	γCH	840-900
17b	γCX	415-475
18a	βCH	1075-1145
18b	βCX	160-320
19a	vCC	1415-1475
19b	vCC	1450-1525
20a	vCX	1070-1255
20b	vCH	3000-3060

**Benzènes mono-substitués**

**Benzènes ortho-di-substitués**

avec α : vibration de déformation d'angle, β : vibration de déformation dans le plan, γ : vibration de déformation hors du plan, v : vibration d'élongation

[1] E.B. Wilson, *Phys. Rev.*, (1934) 45, p.706.

## Décomposition spectrale

La décomposition spectrale consiste à trouver le nombre de composantes spectrales, les positions, les largeurs à mi-hauteur, les intensités ainsi que les formes des bandes constituant un massif non résolu (% Lorentzienne-Gaussienne).

L'algorithme utilisé est celui de Levenberg-Marquardt (OPUS version 147.0). Il est basé sur une méthode de moindres carrés.

Le modèle d'ajustement est décrit par:  $Y_g = y(v; S)$

où  $Y_g$ : donnée expérimentale

$y$ : modèle

$v$ : fréquence

$S$ : base de paramètres (intensité, largeur à mi-hauteur, forme)

L'équation quadratique donnant l'écart entre les courbes calculée et mesurée est:

$$\chi(S)^2 = [Y_{g_i} - y(v_i; S)]^2$$

où  $N$ : nombre de points

$\chi^2$ : déviation quadratique

Cette fonction est minimisée par itérations. Le gradient de la fonction  $\chi^2$  est calculé pour la base de paramètres courante et est alors utilisé pour déterminer une nouvelle base de paramètres.

Des restrictions supplémentaires ont été imposées pour rendre le calcul plus efficace:

1. Tous les pics doivent se situer dans la zone spectrale définie.
2. La largeur d'un pic ne peut être supérieure à la zone spectrale spécifiée.
3. Les intensités des pics doivent être positives.
4. La contribution des fonctions Lorentz-Gauss doit se situer dans la gamme 0-100%.
5. La somme des deux contributions Lorentzienne et Gaussienne doit toujours être égale à 100%.

## Les effets de solvant

<b>1)</b>	<b>Généralités sur les interactions soluté/solvant</b>	p. 155
1.1)	<u>Notion de solvant</u>	p. 155
1.2)	<u>Interactions soluté/solvant</u>	p. 155
1.2.1)	<i>Les forces directionnelles non spécifiques</i>	p. 155
	<i>généralités</i>	p. 155
	<i>les forces dipôle-dipôle</i>	p. 156
	<i>les forces dipôle-dipôle induit</i>	p. 156
	<i>les forces dipôle instantané-dipôle induit (de dispersion)</i>	p. 157
1.2.2)	<i>Les forces directionnelles spécifiques</i>	p. 157
	<i>les forces de type liaison hydrogène</i>	p. 157
	<i>les interaction donneur/accepteur de paire d'électrons</i>	p. 158
1.3)	<u>Notion de polarité</u>	p. 159
1.4)	<u>Echelles empiriques de polarité</u>	p. 160
1.5)	<u>Notion de solvatochromie</u>	p. 161
<b>2)</b>	<b>Effets de solvant sur les spectres d'absorption électroniques</b>	p. 161
2.1)	<u>Généralités</u>	p. 161
2.2)	<u>Théorie des effets de solvant sur les spectres d'absorption UV-Visible</u>	p. 161
2.2.1)	<i>soluté apolaire / solvant apolaire</i>	p. 162
2.2.2)	<i>soluté apolaire / solvant polaire</i>	p. 162
2.2.3)	<i>soluté polaire / solvant apolaire</i>	p. 162
2.2.4)	<i>soluté polaire / solvant polaire</i>	p. 163
<b>3)</b>	<b>Effets de solvant sur les spectres de vibration</b>	p. 163
3.1)	<u>Généralités</u>	p. 163
3.2)	<u>Théorie des effets de solvant sur les spectres de vibration</u>	p. 164
<b>4)</b>	<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	p. 165

## 1) Généralités sur les interactions soluté/solvant

### 1.1) Notion de solvant

De manière générale, on appelle solvant tout liquide capable de dissoudre un solide. En solution diluée, dans le cas de mélange, on définit comme solvant le composé en excès, les composés minoritaires sont considérés comme solutés.

Chaque solvant se caractérise par des constantes physico-chimiques telles que sa densité, sa constante diélectrique, son indice de réfraction, etc. Il ne doit cependant pas être considéré comme un continuum macroscopique mais comme un discontinuum de molécules individuelles qui interagissent mutuellement. Il existe des solvants de type liquides associés comme l'eau où les interactions entre molécules sont fortes (liaison hydrogène) et des solvants où les interactions entre molécules sont faibles, c'est le cas des hydrocarbures. A l'état liquide, le réseau de molécules n'est que partiellement ordonné, il se différencie totalement des modèles gazeux ou solide. Chaque molécule de solvant est entourée d'autres molécules identiques mais il arrive parfois que les plus proches voisines manquent et laissent place à des cavités (dans un liquide, environ 10% des molécules sont manquantes par rapport à un solide). Cette particularité de l'état liquide fait de lui un problème majeur des études en solution.

### 1.2) Interactions soluté/solvant

Si les molécules de solvant peuvent interagir mutuellement, elles peuvent aussi interagir avec les molécules de solutés et donner lieu à des modifications physico-chimiques de nature spectrale, cinétique, etc. C'est l'existence de forces intermoléculaires de nature variée et compétitives qui est à l'origine de ce que l'on appelle "l'effet de solvant". Les forces intermoléculaires encore appelées forces de Van der Waals se classent généralement en deux catégories distinctes:

- les forces directionnelles non spécifiques (forces de dispersion, d'induction...);
- les forces directionnelles spécifiques (de type liaison hydrogène, transfert de charge, donneur-accepteur d'électrons).

#### 1.2.1) *les forces directionnelles non spécifiques*

##### *généralités*

Les molécules électriquement neutres à distribution de charge asymétrique possèdent un moment dipolaire permanent  $\mu$  tel que  $\mu=q.l$  où  $q$ : charge du dipôle et  $l$ : distance séparant les deux charges opposées.

### les forces dipôle-dipôle

Elles sont responsables de l'orientation préférentielle des dipôles moléculaires les uns par rapport aux autres. Il existe deux types d'arrangements préférentiels: l'arrangement en tête à queue (figure n°1a) ou antiparallèle (figure n°1b)

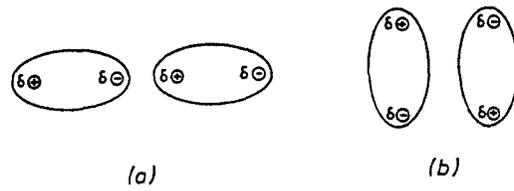


figure n°1

C'est l'arrangement (b) qui est le plus stable hormis dans le cas où les molécules sont très volumineuses. Les deux arrangements peuvent coexister quand l'énergie attractive (proportionnelle à  $1/r^3$ ,  $r$  étant la distance séparant les deux dipôles) est plus élevée que l'énergie thermique.

L'énergie d'interaction moyenne entre deux molécules de moment dipolaire  $\mu_1$  et  $\mu_2$  est fortement dépendante de la température et est donnée par l'expression suivante :

$$U_{\text{dipôle-dipôle}} = -\frac{1}{4\pi\epsilon_0} \left( \frac{2\mu_1^2 \mu_2^2}{3k_B T r^6} \right)$$

où  $k_B$ : constante de Boltzmann et  $T$ : température absolue.

### les forces dipôle-dipôle induit

Le dipôle électrique d'une molécule possédant un moment dipolaire permanent  $\mu$  peut induire un moment dipolaire dans une molécule voisine. Le dipôle induit se crée dans la même direction que le dipôle inducteur. Ainsi, il existe toujours une attraction entre les deux partenaires indépendante de la température. Le moment dipolaire induit(\*) sera d'autant plus élevé que la polarisabilité  $\alpha$  de la molécule apolaire subissant l'induction du dipôle permanent sera grande. L'énergie d'interaction, moyennée sur toutes les orientations possibles du dipôle permanent, est donnée par :

$$U_{\text{dipôle-dipôle induit}} = -\frac{1}{4\pi\epsilon_0} \left( \frac{\alpha_1 \mu_2^2 + \alpha_2 \mu_1^2}{r^6} \right)$$

où  $\alpha_1$  et  $\alpha_2$ : polarisabilités des deux espèces interagissantes et  $\mu_1$  et  $\mu_2$ : moments dipolaires respectifs des deux molécules.

Ces forces sont effectives dans le cas de solutés polaires en solution dans des solvants apolaires.

(\*) Le moment dipolaire induit est défini par  $\mu_{\text{induit}} = 4\pi \epsilon_0 \alpha E$  où  $\epsilon_0$ : permittivité du vide,  $\alpha$  polarisabilité électrique de la molécule,  $E$ : force du champ électrique.

### les forces dipôle instantané-dipôle induit (de dispersion)

Même dans les molécules ne possédant pas de dipôle permanent, le mouvement électronique continu provoque à chaque instant un petit moment dipolaire  $\mu$  qui peut polariser fluctuellement le système électronique de molécules voisines. Ce couplage fait que les mouvements électroniques sont synchronisés de telle manière à ce qu'il y ait mutuelle attraction. Cette énergie d'interaction est appelée énergie de dispersion et s'exprime par:

$$U_{\text{dispersion}} = \frac{3\alpha_1\alpha_2}{2.r^6} \left( \frac{I_1 I_2}{I_1 + I_2} \right)$$

où  $\alpha_1$  et  $\alpha_2$ : polarisabilités des deux espèces interagissantes et  $I_1$  et  $I_2$ : potentiels d'ionisation des espèces interagissantes.

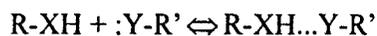
Remarques: les forces de dispersion sont effectives à courte distance ( $1/r^6$ ). Elles sont responsables de l'agrégation des molécules qui ne possèdent ni de charge libre ni de moment dipolaire. En raison de leur polarisabilité élevée, les forces de dispersion sont particulièrement fortes dans les molécules possédant des systèmes  $\pi$  conjugués. D'après le terme en  $\alpha^2$ , les forces de dispersion augmentent rapidement avec le volume moléculaire et le nombre d'électrons polarisables. La polarisabilité  $\alpha$  est reliée à la réfraction moléculaire et à l'indice de réfraction. Ainsi les solvants, à haut indice de réfraction sont capables de présenter des forces d'induction particulièrement fortes.

### 1.2.2) *les forces directionnelles spécifiques*

#### les forces de type liaison hydrogène

Le concept de liaison hydrogène a été introduit en 1919 par Huggins [1] et le premier article sur l'association des molécules d'eau a été publié en 1920 par Latimer et Rodebush [2].

Une liaison hydrogène est environ dix fois plus faible qu'une liaison covalente simple mais presque dix fois plus forte que les forces d'interaction intermoléculaires non spécifiques. Elle se forme lors de l'interaction entre deux partenaires de type R-XH et :Y-R' selon l'équation suivante:



R-XH est donneur de proton et :Y-R' dispose d'une paire d'électrons libres pour établir la liaison hydrogène. X et Y sont des atomes d'électronégativité plus forte que celle de l'atome d'hydrogène (ex: C, N, P, O, S, F, Cl, Br, I).

Une liaison hydrogène peut être inter- ou intra-moléculaire, dans ce dernier cas les atomes X et Y appartiennent à la même molécule. Les donneurs d'électrons sont principalement les atomes d'oxygène dans les alcools, les éthers, les composés carbonylés ainsi que les atomes d'azote dans les amines et les N-hétérocycles. Les groupements hydroxy, amino, carboxy et amido sont les donneurs

de proton les plus importants. Des liaisons hydrogène fortes se forment dans les cas suivants: OH...O, OH...N et NH...O, plus faibles pour NH...N et encore plus faibles pour les associations de type Cl<sub>2</sub>-CH...O et Cl<sub>2</sub>-CH...N.

Ces liaisons hydrogène sont caractérisées par les propriétés structurales et spectroscopiques suivantes [3]:

- (i) les distances entre les atomes voisins impliqués dans la liaison hydrogène (X et Y) sont considérablement plus courtes que la somme de leur rayon de van der Waals;
- (ii) la longueur de liaison XH augmente ce qui se traduit en IR par un déplacement  $\nu(\text{OH})$  vers les basses fréquences par rapport aux  $\nu(\text{OH})$  libres;
- (iii) le moment dipolaire de la liaison XH augmente lors de la formation d'une liaison hydrogène. Le moment dipolaire du complexe est ainsi plus important que l'addition vectorielle des composantes R-XH et :Y-R';
- (iv) les protons impliqués dans des liaisons hydrogène sont plus déblindés (réduction de la densité de charge sur ces protons). On peut alors observer le déplacement vers les champs faibles de leur signaux RMN <sup>1</sup>H;
- (v) dans le cas des liaisons hydrogène intermoléculaires, on constate un déplacement de l'équilibre de Brönsted (acide/base) vers la droite quand la polarité du solvant augmente:



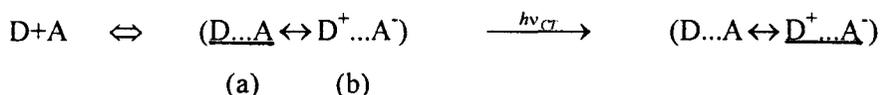
On appelle solvants protiques les solvants qui contiennent des groupements donneurs de proton ou encore solvants HBD [4]. Les solvants accepteurs de proton sont appelés solvants HBA [4]. Les deux abréviations HBD et HBA font référence à la capacité du solvant à donner ou à accepter un proton et non à la paire d'électrons non liants impliqués dans la liaison hydrogène.

Les solvants sans groupement donneur de proton sont des solvants aprotiques néanmoins le terme non hydroxylique est plus approprié.

#### les interaction donneur/accepteur de paire d'électrons

Certains complexes moléculaires peuvent se former à partir d'interactions de transfert de charge (TC) [5], on les appelle complexes donneur/accepteur de paire d'électrons (EPD/EPA). Dans une interaction de type EPD/EPA, une molécule (le donneur:EPD) fournit une paire d'électrons occupant une orbitale d'énergie suffisamment élevée à une autre molécule (l'accepteur: EPA) qui propose, elle, une orbitale moléculaire vacante d'énergie suffisamment basse.

D'après la description des liaisons de valence de Mulliken dans les complexes EPD/EPA faibles, l'état électronique fondamental peut être considéré comme hybride de deux structures limites (a) et (b):



Formation et excitation optique d'un complexe EPD/EPA entre un donneur D et un accepteur A  
(la structure mésomère prédominante dans les états fondamental et excité est soulignée)

La structure non-ionique (a) représente un état sans interaction donneur-accepteur, dans laquelle seules les forces intermoléculaires non spécifiques rassemblent D et A. La structure mésomère (b) caractérise un état dans lequel une liaison ionique s'est formée par transfert d'un électron de D vers A. Ce transfert d'électron est d'autant plus facile que le potentiel d'ionisation du donneur est faible [6,7] et que l'affinité électronique de l'accepteur est grande [7,8].

La structure ionique limite (b) est relativement énergétique et contribue peu à l'état fondamental du complexe EPD/EPA. Néanmoins, cette faible contribution est suffisante pour établir une interaction supplémentaire à celles des forces non spécifiques de van der Waals. Chacune des interactions électrostatique et de transfert de charge est importante dans l'état fondamental des complexes EPD/EPA [9].

Dans le cas des complexes EPD/EPA forts, on considère que l'interaction a lieu entre une base de Lewis (ou un nucléophile) considérée comme EPD et un acide de Lewis (ou un électrophile) considéré comme EPA [10]. La liaison intermoléculaire n'est pas considérée comme hybride des forces électrostatiques et de transfert de charge mais plutôt comme hybride des forces électrostatiques et covalentes. L'interaction d'un accepteur A avec une paire d'électrons d'un donneur D résulte en un recouvrement des orbitales des deux molécules; ainsi, il existe une densité électronique finie entre les deux partenaires suivant l'équation :  $D: + A \Leftrightarrow D^+ - A^-$ .

La structure  $D^+ - A^-$  est covalente et l'interaction entre D et A peut être considérée comme une interaction acide/base de Lewis [11].

### 1.3) Notion de polarité

La polarité d'un solvant se définit par sa capacité à solvater les molécules de solutés (encore appelé pouvoir de solvation) [12-14]. Ce terme regroupe l'action de toutes les forces spécifiques et non spécifiques intermoléculaires entre le solvant et les molécules de solutés c'est à dire les interactions de Coulomb, les interactions directionnelles entre dipôles, les forces inductives, de

dispersion, de liaison hydrogène, de transfert de charge etc., les phénomènes de protonation, d'oxydation, de réduction et de formation de complexes étant exclus. Si le caractère polaire d'un solvant est facile à concevoir, néanmoins rationaliser quantitativement sa polarité est loin d'être simple. La réduire aux constantes physiques comme la constante diélectrique, l'indice de réfraction, le moment dipolaire du solvant est totalement insuffisant comme le prouvent de nombreuses études sur les effets de solvant.

#### 1.4) Echelles empiriques de polarité

Le fait qu'aucun paramètre physique ne puisse exprimer, à lui seul, la multitude d'interactions soluté/solvant et le manque d'expressions théoriques a conduit à l'élaboration d'échelles empiriques de polarité. Elles donnent, en effet, des informations beaucoup plus précises que tous les paramètres physiques pris isolément les uns des autres. Elles ont été pour la plupart générées suite à des études sur les équilibres, les cinétiques de réaction ou spectroscopiques.

En spectroscopie, la détermination de la polarité repose sur le fait que la position en fréquence d'une bande spectrale d'un composé peut varier selon la nature du solvant environnant. C'est Brooker qui en 1951 fut le premier à utiliser des colorants comme indicateurs de polarité [15] mais c'est Kosower qui en 1958 instaura la première échelle de polarité en étudiant l'effet de solvant sur la bande de transfert de charge intermoléculaire dans le visible d'un colorant, l'iodure de 1-éthyl-4-méthoxy-carbonylpyridinium [16]. Le paramètre de polarité issu de cette étude, exprimé en kcal/mol, est l'énergie molaire de transition :

$$E_t = N_A \cdot h \cdot c / \lambda_{\max}$$

où  $h$  est la constante de Planck,  $c$ , la vitesse de la lumière,  $N_A$ , le nombre d'Avogadro et  $\lambda_{\max}$ , la longueur d'onde du maximum d'absorption. Dimroth et Reichardt ont ensuite proposé une nouvelle échelle, inspirée de la précédente, avec un colorant permettant une plus large gamme d'investigations, le phénolate de pentaphénylpyridinium (figure n°2) [17-20].

Cette échelle, appelée  $E_t(30)$  est très couramment utilisée.

Selon la nature du solvant, le maximum de la bande d'absorption dans le visible du colorant varie de 810 nm ( $E_t(30) = 35.3$  kcal/mol) dans le diphenyléther à 453 nm ( $E_t(30) = 63.1$  kcal/mol) dans l'eau. Les constantes  $E_t(30)$  représentent l'énergie d'excitation du composé, calculé d'après la formule suivante:  $E_t(30) = 28590 / \lambda_{\max}$  (nm).

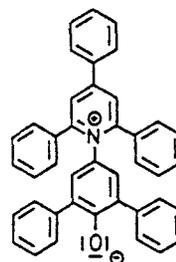


figure n°2

Les valeurs constantes  $E_t(30)$  ont été déterminées pour de nombreux solvants et des mélanges binaires [21], cependant on préfère utiliser aujourd'hui l'échelle  $E_t^N$  [22] qui n'a pas de dimension et qui se définit par rapport à deux solvants de référence que sont l'eau et le tétraméthylsilane (TMS):

$$E_t^N = \frac{E_t(\text{solvant}) - E_t(\text{TMS})}{E_t(\text{eau}) - E_t(\text{TMS})}$$

### 1.5) Notion de solvatochromie

Le terme solvatochromie est utilisé pour décrire le déplacement (et quelquefois la variation d'intensité) d'une bande d'absorption UV-Visible lorsque la polarité du milieu change [23].

On parle de solvatochromie négative (ou de déplacement hypsochrome) quand une bande d'absorption se décale vers le bleu quand la polarité du solvant augmente et de solvatochromie positive (ou de déplacement bathochrome) quand, à l'inverse, une bande d'absorption se décale vers le rouge avec la polarité du solvant.

L'effet de solvant dépend principalement du chromophore impliqué et de la nature de la transition mise en jeu ( $\sigma\sigma^*$ ,  $n\sigma^*$ ,  $\pi\pi^*$ ,  $n\pi^*$ , transfert de charge). Les transitions électroniques les plus souvent observées dans le domaine UV-Visible sont de nature  $\pi\pi^*$  et  $n\pi^*$ .

## 2) **Effets de solvant sur les spectres d'absorption électroniques**

### 2.1) Généralités

On observe généralement sur les spectres d'absorption électronique mesurés dans des solvants de polarité différente des modifications de position, d'intensité et de profil de bandes d'absorption caractéristiques du soluté. Ces modifications résultent des forces d'interactions intermoléculaires soluté/solvant (dipôle-dipôle, dipôle-dipôle induit, liaison hydrogène, etc.) qui, toutes, tendent à altérer la différence d'énergie entre l'état fondamental et l'état excité de l'espèce absorbante contenant le chromophore (groupement responsable de l'absorption) [23].

### 2.2) Théorie des effets de solvant sur les spectres d'absorption UV-Visible

On peut interpréter de manière qualitative les effets de solvant en considérant [24] :

- le moment dipolaire de transition instantané lors de l'absorption;
- la différence entre le moment dipolaire permanent de l'état fondamental et celui de l'état excité;
- le changement du moment dipolaire fondamental du soluté induit par le solvant;

- et le principe de Franck-Condon qui stipule qu'à l'instant de sa formation, l'état excité est momentanément entouré d'une cage de solvant dont la taille et l'orientation sont celles de l'état fondamental ("état de Franck-Condon ou FC"). Comme le temps requis pour une transition électronique ( $\sim 10^{-15}$  s) est nettement plus court que celui d'une transition vibrationnelle ( $\sim 10^{-12}$  s), on considère que la position des noyaux du chromophore (et des molécules de solvant environnantes) reste inchangée durant la transition électronique. La molécule de FC excitée et sa cage de solvant sont alors dans un état de contrainte dont l'énergie est nécessairement plus élevée que celle de l'état d'équilibre (équilibre qui est ensuite atteint par un processus de relaxation).

D'après Bayliss et Mc Rae [24,25], il existe quatre cas limites de transitions électroniques en solution:

#### 2.2.1) *soluté apolaire / solvant apolaire*

Dans ce cas, seules les forces de dispersion contribuent à la solvataion du soluté. Les forces de dispersion, effectives dans toutes les solutions, provoquent un faible déplacement bathochrome dont l'amplitude est fonction de l'indice de réfraction  $n$  du solvant, de l'intensité de la transition et de la taille des molécules de soluté [24,26].

#### 2.2.2) *soluté apolaire / solvant polaire*

Lorsque le soluté ne possède pas de moment dipolaire permanent  $\mu$ , il n'y a pas d'orientation significative des molécules de solvant autour des molécules de soluté. On attend alors comme dans le cas (a) un déplacement général vers le rouge des bandes d'absorption fonction de l'indice de réfraction  $n$ .

#### 2.2.3) *soluté polaire / solvant apolaire*

Dans ce cas, les forces contribuant à la solvataion sont les forces de dispersion et celles de type dipôle-dipôle induit.

Si le moment dipolaire du soluté augmente durant la transition électronique, l'état excité de FC est plus solvatoé par le solvant et on peut alors attendre un déplacement bathochrome (fonction de  $n$  et du changement de moment dipolaire du soluté).

Si le moment dipolaire du soluté diminue durant la transition électronique, l'état excité de FC est moins solvatoé et on peut alors s'attendre à un déplacement vers le bleu de la bande d'absorption. Néanmoins, dans ce dernier cas, le déplacement global peut être hypsochrome ou bathochrome suivant l'amplitude relative de la solvatochromie positive due à la polarisation par rapport à la solvatochromie négative.

#### 2.2.4) *soluté polaire / solvant polaire*

Dans ce cas, ce sont les forces dipôle-dipôle qui contribuent majoritairement à la solvation de l'état fondamental. Il existe alors une cage de solvant orientée autour du soluté polaire (stabilisation de l'état fondamental des molécules de soluté).

Si le moment dipolaire du soluté augmente durant la transition électronique, l'état excité de FC se forme dans une cage de solvant aux dipôles partiellement orientés. Une meilleure stabilisation de l'état excité par rapport à l'état fondamental se caractérise par un déplacement bathochrome quand la polarité du solvant augmente. L'amplitude du déplacement dépend de la variation du moment dipolaire durant la transition, de la valeur du moment dipolaire du solvant et des interactions soluté/solvant.

Si le moment dipolaire du soluté diminue durant la transition électronique, l'état excité de FC est dans une cage de solvant contrainte où les dipôles orientés ne sont pas correctement disposés pour stabiliser au mieux l'état excité. Par conséquent, quand la polarité du solvant augmente, l'énergie de l'état fondamental s'abaisse plus que celle de l'état excité ce qui provoque un déplacement hypsochrome de la bande d'absorption correspondante. L'effet bathochrome dû à la polarisation est généralement moindre et dans tous les cas l'effet hypsochrome résultant est net.

En conséquence, l'énergie des transitions  $\pi \rightarrow \pi^*$  diminue quand la polarité du solvant augmente (déplacement bathochrome des bandes d'absorption de type  $\pi \rightarrow \pi^*$ ) tandis que celle des transitions  $n \rightarrow \pi^*$  augmente (déplacement hypsochrome des bandes d'absorption de type  $n \rightarrow \pi^*$ ).

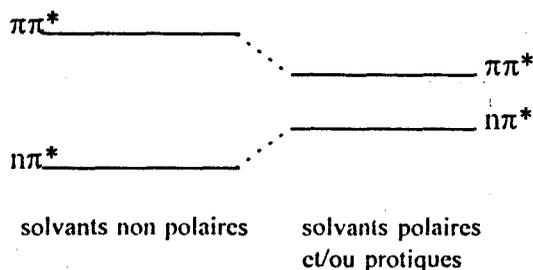


figure n°3

De même dans un solvant protique, les orbitales n sont stabilisées par liaison hydrogène de sorte que l'énergie des états excités de type  $n\pi^*$  augmente par rapport à celle des états de type  $\pi\pi^*$  (figure n°3).

### 3) Effets de solvant sur les spectres de vibration

#### 3.1) Généralités

Le spectre de vibration d'une molécule en solution peut lui aussi être affecté par l'environnement. Les effets de solvant peuvent entraîner le déplacement de mode normaux de

vibration vers les plus basses ou plus hautes fréquences, modifier leur intensité et provoquer une augmentation sensible de la largeur de bande à mi-hauteur.

La mesure de ces modifications spectrales induites par les solvants a été très largement utilisée pour étudier les interactions soluté/solvant en spectroscopie de vibration [27,28] en particulier les interactions de type liaison hydrogène (donneur de proton/accepteur de proton) [28-30].

### 3.2) Théorie des effets de solvant sur les spectres de vibration

C'est Kirkwood [31] ainsi que Bauer et Magat [32] qui en 1937 proposent les premiers traitements théoriques permettant de rendre compte du déplacement des bandes infrarouge par effet de solvant. L'équation n°1 connue sous le nom de relation de Kirkwood-Bauer-Magat (KBM) est dérivée de la théorie du champ de réaction d'Onsager [33] qui utilise le modèle simple d'un oscillateur diatomique dans une cavité sphérique dans un milieu continu et de constante diélectrique macroscopique  $\epsilon_r$ :

$$\frac{\Delta\nu}{\nu^0} = \frac{\nu^0 - \nu^s}{\nu^0} = C \cdot \frac{\epsilon_r - 1}{2\epsilon_r + 1} \quad (\text{éq. n°1}).$$

où  $\nu^0$  est la fréquence de vibration en phase gaz,  $\nu^s$  la fréquence dans le solvant de constante diélectrique  $\epsilon_r$  et C une constante qui dépend des dimensions moléculaires et des propriétés électriques du dipôle soluté vibreur. Le modèle électrostatique menant à l'équation n°1 suppose que seule la contribution électronique à la polarisation du solvant peut suivre les fréquences de vibration du soluté ( $\sim 10^{14} \text{ s}^{-1}$ ). Comme les relaxations moléculaires dipolaires sont caractérisées par des fréquences plus faibles ( $10^{10}$  à  $10^{12} \text{ s}^{-1}$ ), l'orientation dipolaire ne peut être impliquée dans l'interaction vibrationnelle, et l'équation n°1 peut alors s'écrire sous une forme modifiée (éq. n°2) [34,35]:

$$\frac{\Delta\nu}{\nu^0} = \frac{\nu^0 - \nu^s}{\nu^0} = C \cdot \frac{n^2 - 1}{2n^2 + 1} \quad (\text{éq. n°2})$$

où n est l'indice de réfraction du solvant. Ces deux équations ont été largement testées pour un certain nombre de composés [36] mais validées essentiellement dans le cas de solutions diluées pour des solvants apolaires où les interactions spécifiques peuvent être négligées. La formation de liaison hydrogène ou de complexes moléculaires n'est pas prise en compte dans l'équation de KBM.

Les relations n°1 et n°2 ont donc été successivement modifiées et améliorées par un certain nombre d'auteurs [37-40]. Les équations n° 3 et n° 4, dérivées de celle de Buckingham [38],

$$\frac{\Delta\nu}{\nu^0} = \frac{\nu^0 - \nu^s}{\nu^0} = C_1 + C_2 \cdot \frac{\epsilon_r - 1}{2\epsilon_r + 1} + C_3 \cdot \frac{n^2 - 1}{2n^2 + 1} \quad (\text{pour les solvants polaires}) \quad (\text{éq. n}^\circ 3)$$

$$\frac{\Delta\nu}{\nu^0} = \frac{\nu^0 - \nu^s}{\nu^0} = C_1 + \frac{C_2 + C_3}{2} \cdot \frac{\epsilon_r - 1}{2\epsilon_r + 1} \quad (\text{pour les solvants non polaires}) \quad (\text{éq. n}^\circ 4)$$

donnent de meilleurs résultats que les équations n° 1 et n° 2 pour les déplacements en fréquence induits par les solvants en l'absence d'interactions spécifiques.  $C_1$ ,  $C_2$  et  $C_3$  sont des constantes caractéristiques du soluté considéré. L'équation de Buckingham n° 3 tient compte du fait que l'influence de la polarité du solvant (caractérisée par  $f(\epsilon_r) = \frac{\epsilon_r - 1}{2\epsilon_r + 1}$ ) et de la polarisabilité du solvant

(caractérisée par  $f(n^2) = \frac{n^2 - 1}{2n^2 + 1}$ ) sur les fréquences de vibration sont deux effets indépendants.

En se basant sur l'hypothèse que des complexes soluté/solvant se forment par collision en solution ce qui conduit à une corrélation mutuelle des changements de la polarité et de la polarisabilité, Bekarek *et al.* [41] ont rajouté un troisième terme croisé  $f(\epsilon_r) \cdot f(n^2)$  à l'équation n° 3 qui devient alors l'équation n° 5:

$$\frac{\Delta\nu}{\nu^0} = \frac{\nu^0 - \nu^s}{\nu^0} = C_1 + C_2 \cdot f(\epsilon_r) + C_3 \cdot f(n^2) + C_4 \cdot f(\epsilon_r) \cdot f(n^2) \quad (\text{éq. n}^\circ 5).$$

Il existe d'autres approches plus sophistiquées de la théorie des effets de solvant sur les spectres de vibration, celles-ci sont abordées dans l'ouvrage de Lutskii *et al.* [42].

#### 4) BIBLIOGRAPHIE

- [1] M.L. Huggins, *Angew. Chem.*, (1971) **83**, p. 163; *Angew. Chem. (anglais)* (1971) **10**, p. 147.
- [2] W.M. Latimer et W.H. Rodebush, *J. Am. Chem. Soc.*, (1920) **42**, p. 1419.
- [3] C. Reichardt, "*Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*", seconde édition, éd. VCH, Weinheim, (1990), **chap.2**, p. 15.
- [4] M.J. Kamlet et R.W. Taft, *J. Am. Chem. Soc.*, (1976) **98**, p. 377, 2886.
- [5] R.S. Mulliken et W.B. Person, "*Molecular Complexes- A Lecture and Reprint Volume*", éd. Wiley Interscience, New York, (1969).
- [6] D.W. Turner, Ionization Potentials, *Adv. Phys. Org. Chem.*, (1966) **4**, p. 31.
- [7] V. Kampars et O. Neilands, "The electron Affinities of Organic Electron Acceptors", *Usp. Khim.*, (1977) **46**, p. 945; *Russian Chem. Rev. (anglais)*, (1977) **46**, p. 503.

- [8] G. Briegleb, "Elektronenaffinitäten Organischer Moleküle", *Angew. Chem.* (1964) **76**, p. 326; *Angew. Chem.* (anglais), (1964) **3**, p. 617.
- [9] H. Ratajczak et W.J. Orville-Thomas, "*Molecular Interactions*", éds. Wiley, New York, (1980...1982) **vol. 1...3**.
- [10] V. Gutmann, "*Coordination Chemistry in non Aqueous Solvents*", éds. Springer, Wien, New York, (1968); V. Gutmann, "*Chemische Funktionlehre*", éds. Springer, Wien, New York, (1971); V. Gutmann, "*The Donnor-Acceptor Approach to Molecular Interactions*", éds. Plenum Publ. Corp., New York, (1978).
- [11] D.W. Meek, "*Lewis Acid-Base Interactions in Polar non-Aqueous Solvents dans The chemistry of non-Aqueous Solvents*", éd. J.J. Lagowski, Academic Press, London, New York, (1966) **vol. I**, p. 1.
- [12] C. Reichardt, Empirische Parameter der Lösungsmittelpolarität, *Angew. Chem.*, (1965) **77**, p. 30; *Angew. Chem.* (anglais), (1965) **4**, p. 29. C. Reichardt, Empirical Parameters of Solvent Polarity as Linear Free-Energy Relationships, *Angew. Chem.*, (1979) **91**, p. 119; *Angew. Chem.* (1979) **18**, p. 98.
- [13] C. Reichardt et K. Dimroth, Lösungsmittel und Empirische Parameter zur Charakterisierung ihrer Polarität, *Fortschr. Chem. Forsch.*, (1968) **11**, p. 1.
- [14] C. Reichardt, "*Lösungsmittel-Effekte in der Organischen Chemie*", seconde édition, Verlag Chemie, Weinheim, (1973); *Effets de Solvants en Chimie Organique*, édition Flammarion, Paris, (1971).
- [15] L.G.S. Brooker, G.H. Keyes et D.W. Heseltine, *J. Am. Chem. Soc.*, (1951) **73**, p. 5350.
- [16] E.M. Kosower, *J. Am. Chem. Soc.*, (1958) **80**, p. 3253.
- [17] K. Dimroth, C. Reichardt, T. Siepmann et F. Bohlmann, *Liebigs Ann. Chem.*, (1963) **661**, p. 1.
- [18] C. Reichardt, *Liebigs Ann. Chem.*, (1971) **752**, p. 64.
- [19] K. Dimroth et C. Reichardt, *Liebigs Ann. Chem.*, (1969) **727**, p. 93.
- [20] K. Dimroth et C. Reichardt, *Z. Anal. Chem.*, (1966) **215**, p. 344.
- [21] C. Reichardt, "*Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*", seconde édition, éds. VCH, Weinheim, (1990) **chap. 7**, p. 364.
- [22] C. Reichardt, et E. Harbusch-Görnert, *Liebigs Ann. Chem.*, (1983), p. 721.
- [23] C. Reichardt, "*Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*", seconde édition, éds. VCH, Weinheim, (1990) **chap. 6**, p. 285.
- [24] N.S. Bayliss et E.G. Mc Rae, *J. Phys. Chem.*, (1954) **58**, p. 1002-1006.

- [25] J.E. Brady et P.W. Carr, An Analysis of dielectric Models of solvatochromism, *J. Phys. Chem.*, (1985) **89**, p. 5759.
- [26] E.G. Mc Rae, *J. Phys. Chem.*, (1957) **61**, p. 562.
- [27] C. Reichardt, *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, seconde édition, eds. VCH, Weinheim, (1990) **chap. 6**, p. 474.
- [28] M.C.R. Symons, *Chem. Soc. Rev.*, (1983) **12**, p. 1; *Pure Appl. Chem.*, (1986) **58**, p. 1121.
- [29] H.E. Hallam, Hydrogen Bonding and Solvent Effects, dans *Infra-red Spectroscopy and Molecular Structure*, M. Davis (éd.), Elsevier, Amsterdam, (1963) **chap. XII**, p. 405.
- [30] M.D. Joesten et L.J. Schaad, "Hydrogen Bonding", eds. Dekker, New York, (1974).
- [31] J.G. Kirkwood, W. West et R.T. Edwards, *J. Chem. Phys.*, (1937) **5**, p. 14.
- [32] E. Bauer et M. Magat, *J. Physique Radium*, (1938) **9**, p. 319.
- [33] L. Onsager, *J. Am. Chem. Soc.*, (1936) **58**, p. 1486.
- [34] M.L. Josien et N. Fuson, *J. Chem. Phys.*, (1954) **22**, p. 1169.
- [35] N.S. Bayliss, A.R.H. Cole et L.H. Little, *Aus. J. Chem.*, (1955) **8**, p. 26; *Spectrochim. Acta*, (1959) **15**, p. 12.
- [36] C. Reichardt, *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, seconde édition, eds. VCH, Weinheim, (1990), **chap. 6**, p. 314.
- [37] A.D.E. Pullin, *Spectrochim. Acta*, (1958) **13**, p. 125.
- [38] A.D. Buckingham, *Proc. Roy. Soc. London*, (1957) **248 Ser.A**, p. 169; *Trans. Faraday Soc.*, (1950) **56**, p. 753.
- [39] R. Ulbrich, *Z. Naturforsch.*, (1968) **23a**, p. 1323.
- [40] J. Barriol, P. Bonnet et J. Devaure, *J. Chim. Phys.*, (1974) **71**, p. 107.
- [41] V. Bekarek et A. Mikuleckà, *Coll. Czech. Chem. Commun.*, (1978) **43**, p. 2879.
- [42] A. E. Lutskii, V.V. Prezhdo, L.I. Degtereva et V.G. Gordienko, Spectroscopy of Intermolecular Field Interactions in Solutions, *Usp. Khim.*, (1982) **51**, p. 1398; *Russian Chem. Rev.*(anglais), (1982) **51**, p. 802.

