



MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE «Abbes LAGHROUR» DE KHENCHELA
FACULTE DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE



Département Sciences de la matière

N° de série :.....

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du diplôme de Master (L.M.D)

Spécialité: Chimie.

Option: Chimie physique de la matière condensée.

*Etude des réseaux 2D et 3D de liaisons
hydrogène dans des composés hybrides à
base de cytosine.*

Réalisé par : AICHI Chahrazad.

Membres de jury :

Dirigé par : Dr. BENALI-CHERIF Rim.

FALEK Wahiba.

Présidente

BENALI-CHERIF Rim.

Rapporteuse

BOUTABA Zina.

Examinatrice

Présenté le : 06 /07 /2017.

Dédicace

A ma mère, la lumière de ma vie.

A mon cher papa.

A mes sœurs.

A mes jumeaux : Fedwa et Imene.

A mon oncle, Mouhamed.

A mes amies : Khadidja, Sami et Bouha.

A toute ma famille.

A toutes ces étonnantes personnes qui font autre part de ce travail par leurs soutiens, encouragement et n'importe genre d'aide, sincèrement c'est un très grand plaisir pour moi.

Pour tous ces personnes

Je dédie ce travail

REMERCIEMENT

Avant tous, nous remercions « DIEU » qui nous a donné la force, le courage et la patience pour réaliser ce modeste travail.

Un énorme merci pour une personne humble, plein d'humour, sage, sophistiquée, tout simplement géniale, c'est le docteur « AICHI MOUHAMED », je te suis très reconnaissant pour m'avoir apporté l'aide dont j'avais besoin. Une chose est sur, je n'aurais rien pu faire sans vous.

Je tiens à exprimer mes profondes gratitude et remerciements à mon encadreur, le docteur « BENALI-CHERIF RIM » pour la qualité de son encadrement, pour ses orientations constructives vers une vision appropriée de voir les choses, son aide qui m'a été très précieuse, ainsi que la façon de traiter et savoir surmonter les difficultés rencontrées par ses conseils riches et son contribution pendant toute la réalisation de ma thèse.

Je remercie aussi Madame « FALEK WAHIBA » et Mademoiselle « BOUTABA ZINA » pour l'honneur qu'elles acceptent de faire partie du jury de ce mémoire.

Pour finir, mes remerciements s'adressent également à tous les enseignants du Département de Chimie, le personnel administratif, mes amies et à tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

Liste des abréviations et des symboles

<u>Abréviations</u>	
ADN	acide désoxyribonucléique.
ARN	acide ribonucléique.
[(Cyt ⁺ , (HSeO ₃) ⁻]	cytosinium hydrogène sélénite
RX	rayon X
SH	surface de Hirshfeld.
UV	ultra-violet
<u>Symboles</u>	
A	donneur.
B	accepteur.
C	carbone
H	hydrogène
N	azote
O	oxygène
Se	Sélénium

Liste des figures

Figure	Titre	Page
1	l'ADN est transmis à de nouveaux acteurs cellulaires : ARN et protéines. Ce flux est défini selon ces étapes-clés.	6
2	Friedrich Miescher.	6
3	James Watson.	6
4	Francis Crick.	7
5	Schéma d'un nucléotide.	7
6	Représentation d'une molécule de sucre en interaction avec les autres constituants de l'ADN.	8
7	Représentation d'une molécule de phosphate.	8
8	Pyrimidine.	9
9	Cytosine.	9
10	Thymine.	9
11	Purine.	9
12	Adénine.	10
13	Guanine.	10
14	L'attache du sucre, phosphate et de la base azotée pour former un brin.	10
15	L'extrémité des chaînes d'ADN.	11
16	Structure chimique de la complémentarité des quatre bases au sein de la molécule d'ADN.	12
17	Représentation du grand et du petit sillon.	12
18	La double hélice d'ADN.	13
19	Structure cristallographique.	13
20	Représentation schématique de la liaison hydrogène.	19
21	Liaison hydrogène à deux centres.	23
22	Liaison hydrogène à trois centres.	23
23	Liaison hydrogène chélate.	24
24	Configuration bifurquée.	24
25	Liaison hydrogène à quatre centres.	25
26	Liaison hydrogène Tandem.	25
27	Poudre de la cytosine de couleur blanche.	40

Liste des figures.

28	Cristaux et flacon d'acide sélénieux de couleur rose claire.	41
29	Liste des produits et des outils utilisés.	42
30	Schéma illustratif des différentes étapes de l'expérience 1.	45
31	Résultat de (cytosine+eau+acide sélénieux+T= 60°C).	44
32	Résultat de (cytosine+eau+acide sélénieux).	46
33	Schéma illustratif des différentes étapes de l'expérience 2.	48
34	Résultat de (cytosine+éthanol+acide sélénieux+T= 40°C).	47
35	Résultat de (cytosine+éthanol+acide sélénieux).	49
36	Schéma illustratif des différentes étapes de l'expérience 3.	51
37	Résultat de (cytosine+acétone+T = 40°C).	50
38	Résulta de (cytosine+acétone+acide sélénieux).	52
39	Les RX dans l'échelle des longueurs d'onde des rayonnements électromagnétique.	55
40	Schéma d'un tube à rayons X.	56
41	Photo de la troisième génération de synchrotron.	57
42	Schéma illustrant la loi de Bragg.	58
43	Exemple d'un cliché de diffraction.	59
44	Diffractomètre à rayons-X double microsource Cu-Mo SuperNova (Oxford diffraction).	61
45	ORTEP de l'unité asymétrique du composé (Cyt) ⁺ , (HSeO ₃) ⁻ .	63
46	Vue de la structure du composé (Cyt) ⁺ , (HSeO ₃) ⁻ suivant l'axe b.	63
47	L'arrangement en zigzag des cations cytosinium.	65
48	Projection des différents dimères cationiques sur le plan (b,c).	65
49	Superposition des couches A et B dans le plan (b,c).	66
50	Exemple de liaison hydrogène de type C– H...O.	73
51	Exemple de liaison hydrogène de motif N– H1N...O.	74
52	Le réseau de liaisons hydrogène dans le composé [(Cyt) ⁺ , (HSeO ₃) ⁻].	75
53	Les chaînes [(HSeO ₃) _n] ⁿ⁻ formées par les interactions entre les groupements (HSeO ₃) ⁻ .	76
54	Cycles et Interactions cations-anions dans le composé [(Cyt) ⁺ , (HSeO ₃) ⁻].	76
55	Exemple du programme CrystalExplorer.	77
56	Exemple d'images 3D de la surface de Hirshfeld.	78

Liste des figures.

57	Exemple d'image 2D de la surface de Hirshfeld.	78
58	Les couleurs appropriées à d_{norm} dans la SH.	79
59	Emplacements des interactions intermoléculaires dues à l'environnement moléculaire autour du composé [(Cyt) ⁺ , (HSeO ₃) ⁻]. (b) rotation de 180° de (a), (c) rotation de 90° de (a).	81
60	Attribution des interactions interatomiques de la représentation d_{norm} de la SH enclavant le composé [(Cyt) ⁺ , (HSeO ₃) ⁻].	82
61	Graphiques 2D montrant la contribution des différentes interactions intermoléculaires à la SH entourant le composé [(Cyt) ⁺ , (HSeO ₃) ⁻].	83

Liste des tableaux

Tableau	Titre	Page
1	Propriétés des liaisons hydrogène fortes, modérées et faible.	20
2	Groupes donneurs et accepteurs des différentes catégories de liaisons hydrogène.	21
3	Classification structurale des composés hybrides organiques-inorganiques.	30
4	Propriétés chimiques de guanine.	32
5	Propriétés cristallographiques de guanine.	32
6	Propriétés physiques de guanine.	32
7	Données cristallographiques et conditions d'enregistrement du composé $(\text{Cyt})^+$, $(\text{HSeO}_3)^-$.	61
8	Distances interatomiques (\AA) dans le cation $\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_3\text{O}^+$.	64
9	Angles de liaisons ($^\circ$) dans le cation $\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_3\text{O}^+$.	64
10	Distances (\AA) et angles de liaisons ($^\circ$) dans le groupement HSeO_3^- .	66
11	Glossaire de termes de graphe de liaison hydrogène.	72
12	La géométrie des liaisons hydrogène (\AA , $^\circ$).	74

SOMMAIRE.

Liste des abréviations et symboles.

Liste des figures.

Liste des tableaux.

Introduction général.....01

PARTIE 1 : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE.

Chapitre 01 : L'acide désoxyribonucléique.

I.	Introduction.....	06
II.	Description de la molécule d'ADN.....	07
	II. 1. Le sucre désoxyribose.....	07
	II. 2. Le phosphate.....	08
	II. 3. Les bases azotées.....	08
III.	L'adhésion et l'orientation d'un brin.....	10
IV.	La double hélice.....	12
V.	Structures spatial d'ADN.....	13
VI.	Conclusion.....	14
VII.	Références bibliographiques.....	15

Chapitre 02 : La liaison hydrogène.

I.	Introduction.....	18
II.	Définition de la liaison hydrogène.....	18
III.	L'importance de la liaison hydrogène.....	19
IV.	Propriétés de la liaison hydrogène.....	19
V.	Différentes catégories de la liaison hydrogène.....	20
	V.1. Liaison hydrogène forte.....	20
	V.2. Liaison hydrogène modérée (moyenne).....	20
	V.3. Liaison hydrogène faible.....	20
VI.	Les différentes configurations de la liaison hydrogène.....	22

VI. 1.	<i>Liaison hydrogène linéaire</i>	22
VI.2.	<i>Liaison hydrogène à trois centres</i>	23
VI.3.	<i>Liaison hydrogène chélate</i>	23
VI.4.	<i>Liaison hydrogène bifurquée</i>	24
VI.5.	<i>Liaison hydrogène à quatre centres</i>	25
VI.6.	<i>Liaison hydrogène Tandem</i>	25
VII.	Conclusion	25
VIII.	Références bibliographiques	26

Chapitre 03 : Les composés hybrides

I.	Introduction	29
II.	Les composés hybrides	29
II.1.	<i>Définition d'un composé hybride</i>	29
II.2.	<i>Classement des composés hybrides</i>	30
II.2.a.	<i>Classe I</i>	30
II.2.b.	<i>Classe II</i>	30
II.3.	<i>Les procédés d'élaborations des composés hybrides</i>	30
III.	La cytosine	31
III.1.	<i>Historique de la molécule</i>	31
III.2.	<i>Description de la molécule</i>	31
III.3.	<i>Propriétés de la cytosine</i>	31
IV.	La guanine	32
IV.1.	<i>Historique de la molécule</i>	32
IV.2.	<i>Description de la molécule</i>	32
IV.3.	<i>Propriétés de la guanine</i>	32
IV.4.	<i>Utilisation médicale et industrielle</i>	33
V.	L'acide sélénieux	33
V.1.	<i>Le sélénium</i>	33

V.2. Formation de l'acide sélénieux.....	33
V.3. L'effet de l'acide sélénieux sur la santé.....	34
VI. Références bibliographiques.....	35

PARTIE 2 : ETUDE STRUCTURALE.

Chapitre 01 : Synthèse.

I. Introduction.....	40
II. Synthèse d'un composé hybride à base de cytosine et d'acide sélénieux.....	40
II.1. Matériel utilisé.....	41
II.2. Mode opératoire.....	43
II.2.a. Expérience 1.....	43
II.2.b. Expérience 2.....	46
II.2.c. Expérience 3.....	49
III. Conclusion.....	52
IV. Références bibliographique.....	53

Chapitre 02 : Rayons X

I. Introduction.....	55
II. Nature des rayons X.....	55
III. Production de rayons X.....	56
III.1. Le tube à rayons X.....	56
III.2. Synchrotron.....	56
IV. Interaction des rayons X avec la matière.....	57
V. Diffraction des rayons X sur monocristal.....	57
V.1. Choix de monocristal.....	57
V.2. Principe de la diffraction des rayons X.....	58
V.3. Appareillage.....	59
V.4. Collecte des données.....	59
V.5. Résoudre du problème de phases.....	60

VI.	Etude cristallographique du composé « Cytosinium hydrogène sélénite »...	61
VI.1.	<i>Enregistrement des intensités</i>	61
VI.2.	<i>Résolution et affinement de la structure</i>	62
VI.3.	<i>Description de la structure</i>	62
VI.3.a.	<i>Partie cationique (Cyt)⁺</i>	63
VI.3.b.	<i>Partie anionique (HSeO₃)⁻</i>	66
VII.	Conclusion	67
VIII.	Références bibliographique	68
<u>Chapitre 03 : Représentation de Bernstein et de Hirshfeld.</u>		
I.	Introduction	71
II.	Description de réseau de liaisons hydrogène par la représentation de Bernstein	71
II.1.	<i>Théorie de Bernstein</i>	71
II.2.	<i>Principe de fonctionnement</i>	71
II.3.	<i>Comment faire un graphe de liaison hydrogène</i>	72
II.4.	<i>Exemples des modèles de liaison hydrogène</i>	73
III.	Les liaisons hydrogène dans le composé [(Cyt)⁺, (HSeO₃)⁻]	74
III.1.	<i>Analyse du cation (Cyt)⁺</i>	75
III.2.	<i>Analyse de l'anion (HSeO₃)⁻</i>	76
III.3.	<i>Construction des graphes des liaisons hydrogène du [(Cyt)⁺, (HSeO₃)⁻].</i>	
IV.	Description de réseau des liaisons hydrogène par la représentation de Hirshfeld	77
IV.1.	<i>Théorie de Hirshfeld</i>	77
IV.2.	<i>Principe de fonctionnement</i>	77
IV.3.	<i>Comment utiliser le programme CrystalExplorer</i>	79
V.	Analyse des interactions moléculaires du composé [(Cyt)⁺, (HSeO₃)⁻] par la SH	80

VI.	Conclusion.....	84
VII.	Références bibliographique.....	85
	Conclusion générale.....	87
	Références bibliographiques.....	88

INTRODUCTION
GENERALE

Introduction générale

La place que tient la chimie dans notre vie, est proportionnelle à l'augmentation sans cesse des connaissances scientifiques et de leurs applications, grâce à l'esprit humain qui aime donner un sens aux différents phénomènes qui l'entourent. Parmi ces phénomènes, il y a ceux qui appartiennent au domaine de la biologie ^[1], qui a vu s'effacer depuis le début de ce siècle, du fait que l'on s'est accordé en terme « biochimie », qui pourrait sans doute expliquer les architectures et les processus qui caractérisent le vivant, en plus particulièrement les macromolécules ^[2].

Une de ces centaines macromolécules, est l'ADN qui est le support du message héréditaire, cette molécule universelle sous forme d'un code appelé code génétique, contient toutes les informations nécessaires et les caractéristiques de chaque individu ^[3]. Ce code est défini par l'agencement des quatre molécules à propriétés basiques (bases organiques complexes) sont : la cytosine (C), la guanine (G), l'adénine (A) et la thymine (T), dérivant de deux noyaux fondamentaux la pyrimidine et la purine, où ces bases se trouvent ainsi impliquées dans ses altérations rencontrée au cours de certaines maladies (cancers), elles sont aussi la cible de médicaments anticancéreux qui agissent sur leur synthèse et bloquent la reproduction cellulaire.

Pour réaliser certains nouveaux composés, une gamme de méthodes de synthèse s'est élargie avec l'apparition de divers techniques de synthétiser ces matériaux. La synthèse d'un composé hybride, est l'objet d'un intérêt immense permettant d'allier à la fois certains propriétés d'un matériau inorganique et d'une molécule organique, cette symbiose entre deux mondes de la chimie peut amener à des propriétés complètement nouvelles ^[4]. L'étude de structure de ces nouveaux composés est complexe, cependant, un des moyens utilisés pour décrire et identifier leurs structures est la diffraction par rayons X sur monocristal, qui permet de donner des informations structurales précises.

La forme de ces composés hybrides poly-atomiques complexes, ne dépend pas seulement des liaisons chimiques covalentes qui associent fermement les atomes les uns aux autres, mais aussi d'une famille de liaisons qui permet de lier les molécules ensemble et qu'on classe sous le nom de « liaison hydrogène » ^[5]. Depuis que les chimistes se sont rendus compte du rôle dominant que jouent les liaisons hydrogène dans le processus biochimique, plusieurs tentatives ont été faites pour comprendre le modèle formé par ces liaisons ^[6]. L'utilisation de la théorie des graphes de Bernstein ^[7] et l'analyse de surface de Hirshfeld ^[8], pour décrire les réseaux cristallins formé par les liaisons hydrogène à réalisé un grand bond

dans l'étude de ces structures, établies essentiellement par ce type de liaison, ces deux modes de représentation ont été introduits et exploités avec succès, ce qui a motivé plusieurs chercheurs à explorer ce domaine [9].

L'objectif de ce travail, est d'apporter un plus à l'étude de structure cristalline d'un composé fondamental de l'ADN qui est « la cytosine » et de son réactivité surtout de son mode d'interaction par le biais de liaisons hydrogène, avec un autre composé minéral qui est l'acide sélénieux (HSeO_3). Cette étude est basé sur l'établissement des réseaux 2D et 3D du model des liaisons hydrogène, qui assurent l'empilement cristallin du composé « cytosinium hydrogène sélénite » [10] par les graphes de Bernstein et les représentations de Hirshfeld.

Notre travail sera subdivisé en deux parties principales :

→ La première partie, est une approche bibliographique qui comprend trois chapitres, le premier consiste a un aperçu sur l'ADN. Le second chapitre de cette première partie, est consacré à la liaison hydrogène où nous avons traité et détaillé ses différentes catégories, propriétés et configurations. Le troisième chapitre, est une étude superficielle sur les composés hybrides, suivie d'une description des notions théoriques générales sur la cytosine, la guanine et l'acide sélénieux.

→ La deuxième partie (étude structurale) contient aussi trois chapitres, le premier chapitre décrit la synthèse d'un matériau semi-organique à base d'acide sélénieux et d'une base azotée (la cytosine), résultant d'un couplage de propriétés (organique-inorganique). Dans le deuxième chapitre nous présentons un rappel sur le principe de la diffraction des rayons X sur monocristal et exposons toutes les démarches mises en œuvre dans l'étude structurale, ainsi que l'analyse expérimental du composé synthétisé $[(\text{Cyt})^+, (\text{HSeO}_3)^-]$ afin d'identifier sa structure cristalline et d'obtenir toutes les informations cristallographiques. Le dernier chapitre, présente les méthodes de construction du graphe du modèle des liaisons hydrogène à partir ces deux représentations (Bernstein et Hirshfeld) et caractérise toutes les interactions intermoléculaires.

Nous clôturons cette thèse par une conclusion générale rassemblant le bilan des travaux présentés.

Références bibliographiques

- [1]- Schrödinger, E. (1944), *Qu'est ce que la vie ?* (trad. Française, (1986)).
- [2]- Watson, J. D., Crick, F. H. C. (1953), *Nature* 171, 737-738.
- [3]- A. Ghosh and M. Bansal, (2003). *Acta Cryst.* D59, 620-626.
- [4]- Mazeaud, A. Dromzee, Y and Thourenot, R. (2000). *Inorg. Chem.* 39, 6152-6158.
- [5]- A. Ghosh and M. Bansal, (1999). *Acta Cryst.* D55, 2005-2012.
- [6]- Etter, M. C., MacDonald, J. C. and Bernstein, J. (1990), *Acta Cryst.* B46, 256-262.
- [7]- Bernstein, J., Etter, M. and MacDonald, J. C (1990), *J. Chem. Soc, Perkin Trans.* 2,695-698.
- [8]- S. K. Wolff, D. J. Grimwood, J. J. McKinnon, D. Jayatilaka, M. A. Spackman, *CrystalExplorer 2.0*, University of Western Australia, Perth, Australia, 2007.
- [9]- A. Cherouana, L. Bendjeddou and N. Benali-Cherif. (2003), *Acta Cryst.* E59, 01790-01792.
- [10]- Takouachet, R., Benali-Cherif, R., Benali-Cherif, N. (2014). *Acta Cryst.* E70, 0186-0187.

PARTIE 1

*ETUDE
BIBLIOGRAPHIQUE*

CHAPITRE 1

l'acide désoxyribonucléique

I. Introduction

L'acide désoxyribonucléique ou ADN, c'est le nom d'un ingrédient clé de la vie sur terre. En effet, la molécule d'ADN est une formidable banque de données puisque cette molécule universelle qui est sous forme d'un code appelé « code génétique », contient toutes les informations et les caractéristiques de chaque individu ^[11].

L'ADN se présente enroulé comme sur une bobine, elle se trouve dans le centre de chaque cellule (noyau), cette molécule essentielle renferme toutes les instructions génétiques nécessaires pour fabriquer notre corps et le perfectionner : l'ADN fait produire l'ARN, l'ARN fait produire les protéines, la protéine est la vie (**Figure1**) ^[12].

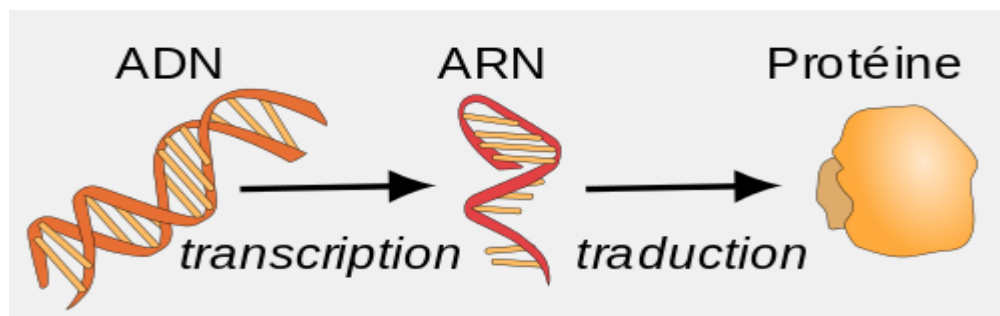


Figure1 : l'ADN est transmise à de nouveaux acteurs cellulaires : ARN et protéines. Ce flux est défini selon ces étapes-clés.

La première preuve de l'existence de l'ADN, est apportée en 1869 par le biologiste suisse en histochimie Friedrich Miescher ^[13] (**Figure2**). Au début des années 50, l'ADN n'est plus inconnue grâce aux jeunes chercheurs James Watson (**Figure3**) et Francis Crick ^[14] (**Figure4**), qui établissaient la structure en double hélice de l'ADN en 25 avril 1953.



Figure2 : Friedrich Miescher.



Figure3 : James Watson.

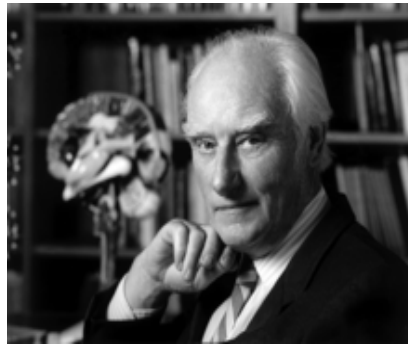


Figure4 : Francis Crick.

II. Description de la molécule d'ADN

L'ADN est une macromolécule biologique, elle est formée de deux brins (chaines) antiparallèle, enroulés l'un autour de l'autre pour former une double hélice. Chacun de ces brins est un polymère appelé « poly-nucléotide », constitué de la répétition d'un monomère appelé « nucléotide » (**Figure5**), dans lequel est construite à partir d'une base azotée (adénine, cytosine, thymine ou guanine) liée à un désoxyribose qui est lié lui-même à un groupe phosphate. ^[15]

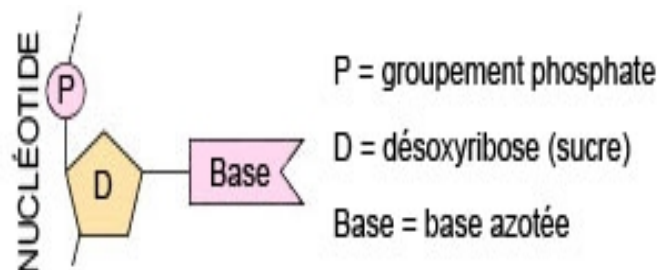


Figure5 : Schéma d'un nucléotide.

II.1. Le sucre désoxyribose :

Le sucre des acides nucléiques ($C_5H_{10}O_4$) ou plus exactement le 2-désoxyribose, est un pentose (aldopentose) dérivé du ribose par substitution d'hydrogène, en remplacement du groupement hydroxyle (-OH) en position 2, ce qui implique la perte d'un oxygène (**Figure6**). ^[16]

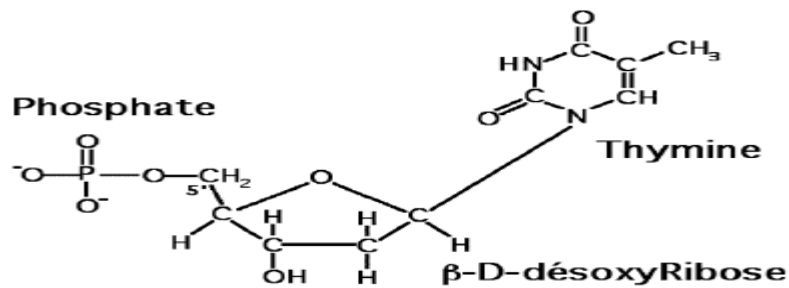


Figure6 : Représentation d'une molécule de sucre en interaction avec les autres constituants de l'ADN.

Ce sucre est constitué d'un cycle de 5 atomes, composé de 4 atomes de carbones et un oxygène (cycle furanose), le 5^{ème} carbone est lié au 4^{ème} carbone du cycle, et les groupements hydroxyles (-OH) sont portés par les carbones 1, 3, 4 et 5.

II.2. Le phosphate :

Est un produit chimique inorganique (chimiquement un sel) de formule chimique PO_4^- (**Figure7**), résultant de la combinaison de l'acide phosphorique (H_3PO_4) avec une base.

Une molécule de phosphate se lie au sucre via une liaison phospho-ester (O-C). Cette molécule porte une charge élémentaire négative, dû à l'ionisation d'un groupement (-OH), ce qui distingue un caractère négatif à la molécule d'ADN. ^[16]

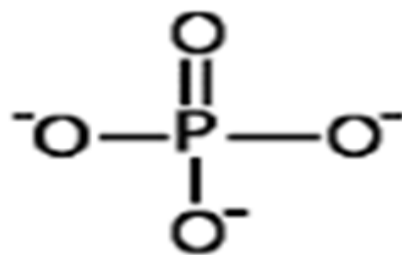


Figure7 : Représentation d'une molécule de phosphate.

II.3. Les bases azotées :

Il y a deux catégories de bases azotées : **les bases pyrimidiques** et **les bases puriques**.

- **Les bases pyrimidiques** telles que : la cytosine (notée C) et la thymine (notée T), qui possèdent une structure dérivant de la molécule de pyrimidine (**Figure8**), cela signifie qu'elles sont constituées d'un seul noyau aromatique hexagonal de quatre carbones et deux

azotes. Ainsi, on a soit la cytosine qui porte également une fonction amine et une fonction cétone (**Figure9**), soit la thymine (**Figure10**) qui est substituée par deux groupes cétones. ^[17]

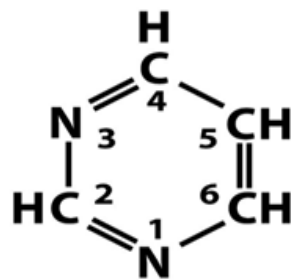


Figure8 : Pyrimidine.

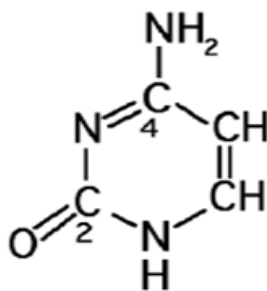


Figure9 : Cytosine.

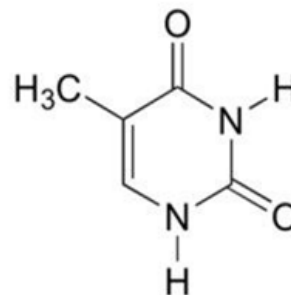


Figure10 : Thymine.

• **Les bases puriques** telles que : l'adénine (notée A) et la guanine (notée G), qui possèdent une structure dérivant de la molécule purine (**Figure11**), sont constituées de deux hétérocycliques accolés (un cycle hexagonal de pyrimidine et un cycle pentagonal). L'adénine comprend un groupe amine (**Figure12**) et la guanine (**Figure13**) avec deux groupes (amine et cétone) en plus de leurs noyaux purine. ^[17]

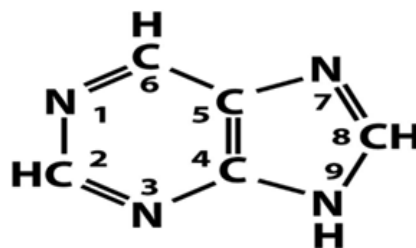


Figure11 : Purine.

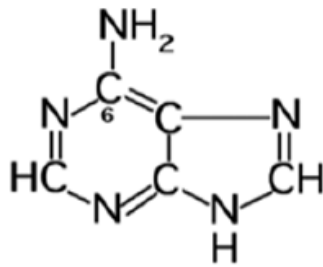


Figure12 : Adénine.

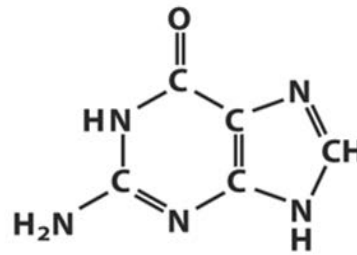


Figure13 : Guanine.

III. L'adhésion et l'orientation d'un brin

On dit que le brin d'ADN est constitué d'un squelette répétitif qui est une alternance de sucre (désoxyribose), de phosphate et de base azotée. Cette alternance est la conséquence de la libération des groupes hydroxyle (-OH) qui sont portés par les carbones 3 et 5 du sucre, afin de former deux liaisons avec deux phosphates de types : phospho-ester (O-C), aussi la libération de groupe (-OH) qui est porté sur le carbone 2 du sucre formé une liaison (sucre-base) (**Figure14**).

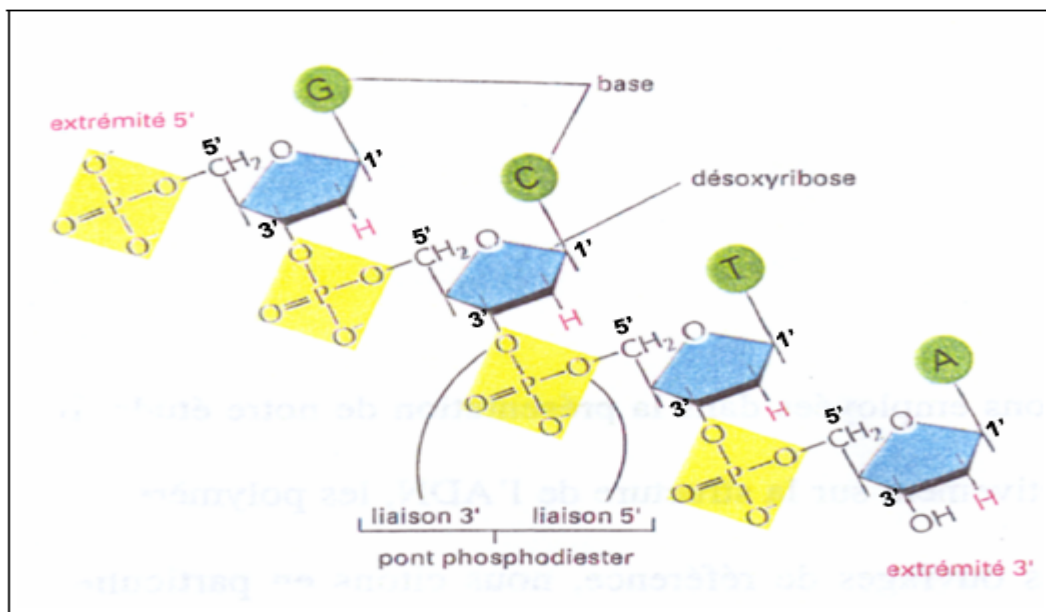


Figure14 : L'attache du sucre, phosphate et de la base azotée pour former un brin.

Cette liaison phosphodiester forme la chaîne d'ADN, donc cette dernière est orientée et on distingue les extrémités de la chaîne en fonction des carbones du sucre. L'extrémité 3 correspond au côté qui se termine par le carbone 3 du sucre et l'autre extrémité sera alors notée 5. Ces chaînes sont anti parallèles (**Figure15**), c'est-à-dire que les deux brins sont au sens opposés. [18]

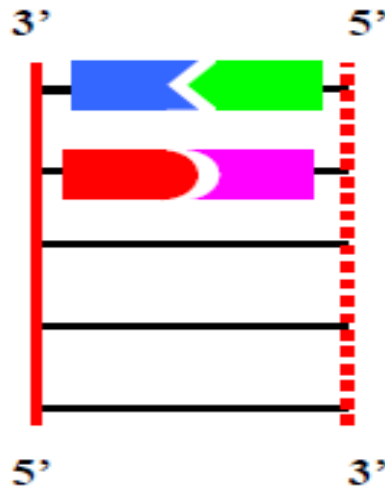


Figure15 : L'extrémité des chaînes d'ADN.

Remarque : La longueur de l'ADN peut varier de quelques paires de base (quelques nm), à plusieurs millions (de l'ordre du mm). Il n'y a pas de limite a priori à leur assemblage. Par exemple : le chromosome de la mouche mesure plus d'un centimètre de long pour 2 nm de diamètre. [15]

Les riboses et les acides phosphoriques sont liés par des liaisons (O-C) vers l'extérieur, tandis que les bases azotées liées par des liaisons hydrogènes vers l'intérieur selon la complémentarité des paires A-T et G-C (**Figure16**), de tel sort que la paire A-T est stabilisée par deux liaisons hydrogène avec une énergie de l'ordre $-90 \times 10^{-21} \text{ J}$ [12], 2 fois moins faible que la paire G-C ($-181 \times 10^{-21} \text{ J}$) [12], qui est stabilisée par trois liaisons, de façon à ce que chacune de ces bases est liée de la base de l'autre brin. Donc, on dit que les bases successives de chacun des brins sont complémentaires.

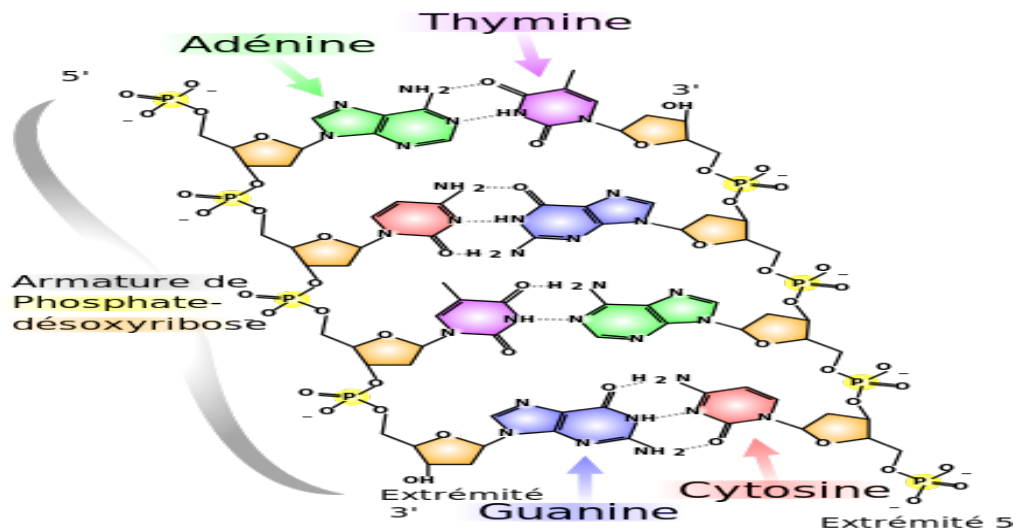


Figure16 : Structure chimique de la complémentarité des quatre bases au sein de la molécule d'ADN.

Si nous considérons un axe de référence est au milieu (entre) de deux brins, nous verrons au niveau du plan des paires de bases complémentaires (A-T et G-C) qu'il y a des domaines spatiaux délimités par des points d'attaches (les liaisons hydrogène). Ces domaines sont plus grands d'un côté que de l'autre (**Figure17**), sont : **le grand sillon** et **le petit sillon** ^[19].

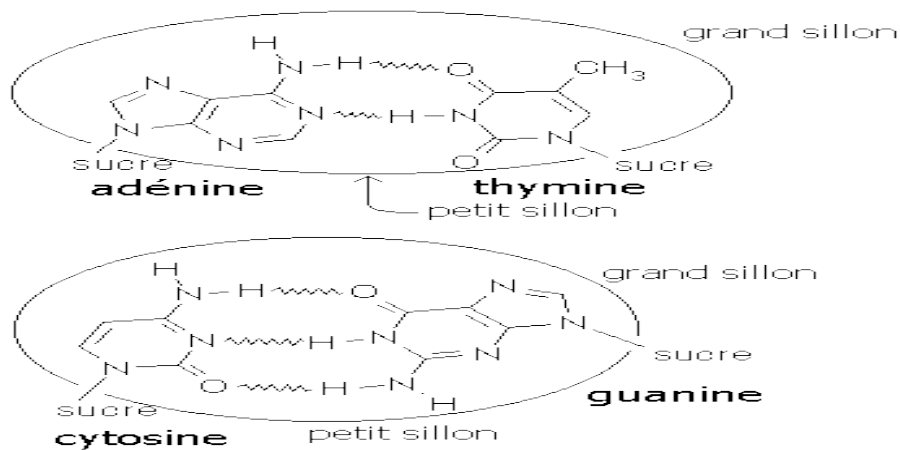


Figure17 : Représentation du grand et du petit sillon.

IV. La double hélice

Les paires de bases possèdent des nuages électroniques externes, qui induisent une attraction électrostatique entre les paires de bases voisines. Cette force empêche les paires de

bases de se rapprocher pour créer la rigidité du squelette (sucre-phosphate), c'est pour ça qu'il faut que les deux brins s'inclinent de manière à faire tourner chaque paire de base par rapport à la précédente (**Figure18**). Et comme on l'a fait remarquer précédemment, les points d'attache des bases au pentose ne sont pas symétriques par rapport à l'axe qui est entre les deux brins. Cela donc est le principal argument de la structure hélicoïdale et donne respectivement le grand et le petit sillon. [20]

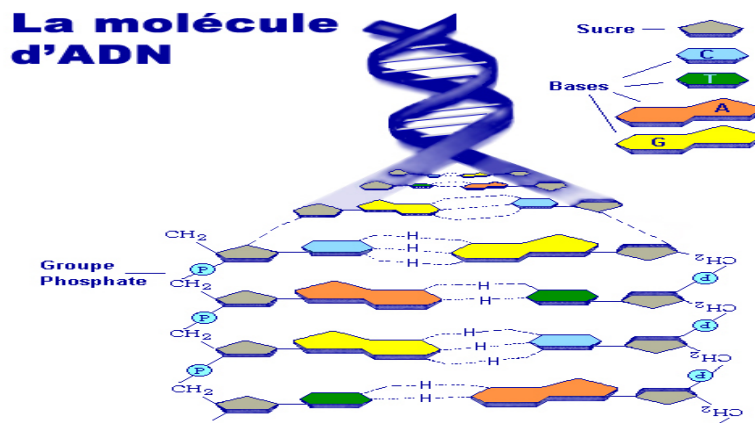


Figure18 : La double hélice d'ADN.

V. Structures spatiale d'ADN

Vu la complexité de cette molécule, on pourrait s'attendre à trouver toute sorte d'arrangements spatiaux. L'arrangement spatial des atomes à été déterminé par diffraction des rayons X pour la première fois en 1953 par Franklin et Gosling [21], sur des fibres d'ADN.

On donne sur la (**Figure19**), la représentation de ces trois formes de l'ADN les plus rencontrées et les plus étudiées qui sont : les formes A, B et Z.

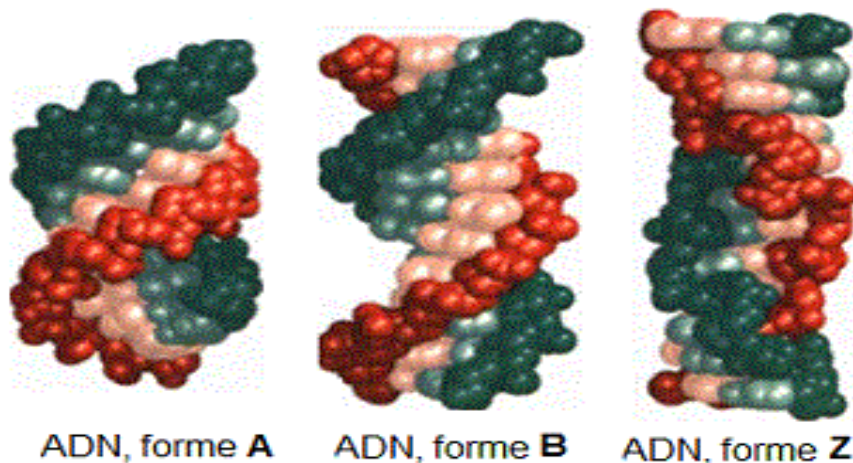


Figure19 : Structure cristallographique.

VI. Conclusion

Ce chapitre présente une rappelle sur la structure chimique de la molécule d'ADN, où elle est formée de deux chaînes complémentaires, tel que chaque une de ces chaînes est constituée d'un sucre désoxyribose, acide phosphorique et 4 bases azotées, ainsi que sa structure spatiale dans lequel que cette molécule adopte trois formes d'arrangement principaux (A, B et Z). Cette macromolécule centrale et fondamentale, est responsable de porter l'information génétique et s'articule tous les processus liés à l'activité cellulaire. Donc, grâce aux ses formidables fonctions et sa grande importance, il est nécessaire d'étudier et comprendre toutes ses caractéristiques, ses comportements et ses mécanismes réactionnelles.

VII. Références bibliographiques

- [11]- O. T. Avery. *Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types: induction of transformation by a desoxyribonucleic acid fraction isolated from pneumococcus type III.* *Journal of Experimental Medicine*, 79(2) : 137-158, February 1944.
- [12]- Annael, B. *Etude à l'échelle de la molécule unique des changements conformationnels de la molécule d'ADN. Influence de la présence de défauts locaux présents sur l'ADN et de paramètres physico-chimiques de la solution environnante.* Thèse de doctorat. Université de Toulouse 3 Paul Sabatier, 2015, 9-12p.
- [13]- Guillaume, G. *Nanostructures d'ADN supportées sur billes magnétique : De nouveaux outils senseurs des systèmes de réparation de l'ADN.* Thèse de doctorat en Chimie Biologie. Université de GRENOBLE, 2013, 17-19p.
- [14]- J. D. Watson and F. H. C. Crick. *Molecular Structure of Nucleic Acids : A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid.* *Nature*, 171 (4356) : 737-738, April 1953.
- [15]- Heim, T. *Transport électronique dans l'ADN.* Thèse de doctorat en sciences des matériaux. Université de Lille1, 2002, 4-7p.
- [16]- Douarche, C. *Etude de l'adsorption de l'ADN simple brin et double brin aux interfaces.* Thèse de doctorat en sciences de la matière. Université de Lille1-USTL, 2007, 8-10p.
- [17]- Barbi, M. *Structure et fonction modélisation physique de l'ADN.* Thèse de doctorat. Université de Pierre et Marie Curie, 2010, 6-11p.
- [18]- Sadr-Arani, L. *Etude de l'ionisation et de la fragmentation de bases de l'ADN/ARN par la théorie de la Fonctionnelle de la Densité.* Thèse de doctorat en chimie. Université de Claude Bernard - Lyon1, 2014, 9-11p.
- [19]- Ahakoud, M. *Le séquençage d'acide désoxyribonucléique : Principe, Technique, Indication médicales et Expérience du CHU HASSANE II de Fès.* Thèse en chimie. Université Sidi Mouhammed Ben Abdellah - Fes. 2015.
- [20]- C. R. Calladine and H. Drew. *Understanding DNA : The Molecule and How It Works.* 1997.

[21]- *RE Franklin and RG Gosling. Molecular Configuration in Sodium Thymonucleate. Nature, 171 (4356) : 740-741, April 1953.*

CHAPITRE 2

La liaison hydrogène

I. Introduction

Dans l'univers, tous les milieux vivants sont liés entre eux par plusieurs types de liaisons, d'intensités et de propriétés différentes. Dans une molécule, les liaisons entre les atomes sont appelées des liaisons covalente (intramoléculaire) mais entre les molécules il y a des liaisons que l'on appelle des liaisons ou des interactions de Van Der Waals (intermoléculaire), sont les interactions entre les nuages électronique des molécules ^[22].

Maintenant, il y a une interaction de Van Der Waals qui porte un nom particulier qui est « la liaison hydrogène », c'est une interaction qui est beaucoup plus forte qu'une interaction de Van Der Waals classique.

La notion de liaison hydrogène est apparue après 1930, où Pauling écrivait un papier sur une étude générale de la nature des liaisons chimiques, dans lequel il utilisa pour la première fois le terme « liaison hydrogène » (Pauling, 1931) ^[23]. Les termes : « nebenvaleanz » et « inneve komplexalzbildung » ont été utilisés par les chimistes allemands : (Werner, 1902) ^[24], (Hantzsch, 1910) ^[25] et (Pfeifer, 1914) ^[26] pour décrire les liaisons hydrogène intramoléculaires et intermoléculaires.

II. Définition de la liaison hydrogène

La liaison hydrogène, est une interaction attractive intermoléculaire entre donneur A (celui qui possède l'atome d'hydrogène) et accepteur B (qui attiré l'atome d'hydrogène), cette conception est en suivant l'analogie faite avec l'acide de Bronsted-Lewis qui est un donneur de protons et la base qui est un accepteur de protons. ^[27]

Pour avoir une liaison hydrogène, nous devons d'abord avoir dans la molécule que l'on étudie un atome d'hydrogène forcément, lié par une liaison covalente à un atome très électronégatif (peut être : N, O, F, Cl...etc.), une fois que l'on a un atome d'hydrogène ici très électronégatif et bien il y a voir une interaction électromagnétique (que l'on appelle une liaison d'hydrogène) avec un autre atome qui possède au moins un doublet non lient (tel que : N, O, F, Cl...etc.) (**Figure20**). Cette liaison hydrogène ici, se représente en pointillés entre l'hydrogène et le doublet non lient d'un atome d'une autre molécule identique, ou d'une autre molécule peut importe. ^[28]

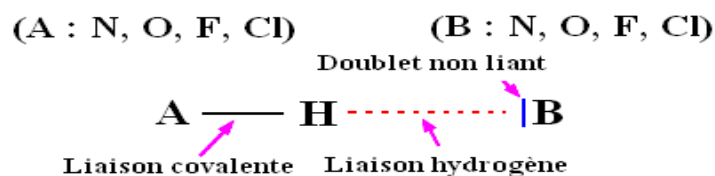


Figure20 : Représentation schématique de la liaison hydrogène.

III. L'importance de la liaison hydrogène

La liaison hydrogène est une liaison faible par rapport à la liaison covalente, mais dans le cas des macromolécules, leur nombre élevé va produire au total une grande importance à assurer la cohésion de ces molécules (composés organique et surtout biochimique), et aussi responsable à déterminer la structure de différents composés complexes ^[29], en particulier : l'ADN, protéine...etc., tout cela, vaut quelque fois à la liaison hydrogène le nom de « liaison de la vie » ^[30].

IV. Propriétés de la liaison hydrogène

- La valeur de la liaison hydrogène se situe dans un intervalle, dont les limites : supérieur à l'interaction de Van Der Waals et inférieur à la liaison covalente. ^[31]
- La liaison hydrogène peut être intramoléculaire quand le donneur et l'accepteur appartient à la même molécule, mais on dit intermoléculaire si le donneur et l'accepteur font partie de deux molécules différentes. ^[28]
- Si le donneur et l'accepteur sont identiques, la liaison hydrogène est dite homo-nucléaire, si non est dite hétéro-nucléaire. ^[28]
- Il existe une corrélation entre les liaisons et les angles est : plus l'interaction H...B est forte, plus l'angle A – H...B est grand, plus la liaison hydrogène est courte. ^[32]

V. Différentes catégories de la liaison hydrogène

Suivant les valeurs de ces trois variables On peut classer la liaison hydrogène en trois catégories (**Tableau1**) :

- La distance donneur-hydrogène : A – H.
- L'interaction hydrogène-accepteur : H...B.
- L'angle donneur-hydrogène-accepteur : A – H...B. ^[33]

V.1. Liaison hydrogène forte :

La liaison hydrogène forte est formée quand il y a déficience en électrons au niveau du donneur, ou un excès d'électrons au niveau de l'accepteur. Cette déficience d'électrons d'atome donneur attire l'électron d'hydrogène vers lui et donc augmente la charge positive, tandis que l'excès d'électrons de l'accepteur augmente la charge négative, ceci crée une interaction entre les deux, ce qui ressemble un peu la liaison ionique. [28]

V.2. Liaison hydrogène modérée (moyenne) :

Cette liaison est présente lorsque les atomes donneurs et accepteurs sont généralement neutres, de sorte que le donneur est plus électronégatif que l'hydrogène, qui est attiré par l'accepteur qui possède un doublet libre d'électrons. Ce type de liaison est le plus commun en chimie et dans la nature. [34]

V.3. Liaison hydrogène faible :

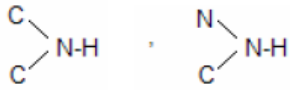
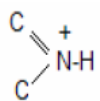
Quand l'atome d'hydrogène est engagé dans une liaison covalente, avec un atome légèrement plus électropositif que lui comme (le carbone C, le silicium Si...), ou quand l'accepteur n'a pas de doublets d'électrons π comme dans un cycle aromatique, dans ce cas on dit qu'il y a une liaison hydrogène faible. [34]

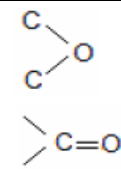



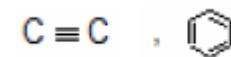
Tableau1 : Propriétés des liaisons hydrogène fortes, modérées et faible.

	Liaison forte	Liaison modérée	Liaison faible
L'interaction : A–H...B	Majoritairement covalente	Majoritairement électrostatique	Electrostatique
Distance : H...B (Å) A...B (Å)	A–H \approx H...B 1.2 – 1.5 2.2 – 2.5	A–H < H...B 1.5 – 3.2 2.5 – 3.2	A–H < < H...B 2.2 – 3.2 3.2 – 4.0
Angle : A–H...B (°)	175 – 180	130 – 180	90 - 150
Energie de la liaison (Kcal. Mol⁻¹) :	14 – 40	4 - 15	< 4
Exemples :	<ul style="list-style-type: none"> • Dimères en phase gazeuse avec des acides forts ou des bases fortes. • Sels d'acides. • Pseudohydrates. • Complexes d'acide fluorhydrique. 	<ul style="list-style-type: none"> • Acides. • Alcools. • Phénols. • Hydrates. • Toutes les molécules biologiques. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dimères en phase gazeuse d'acides faibles ou des bases faibles. • Composants mineurs à trois centres. • Liaisons de type : C–H...O/N. • Liaison de type : O/N–H...π

→ La nature des atomes donneurs et accepteurs fait distinguer les différentes catégories de la liaison hydrogène (**Tableau2**). ^[35]

Tableau2 : Groupes donneurs et accepteurs des différentes catégories de liaisons hydrogène.

<u>Liaisons hydrogène fortes</u>	
Donneurs et accepteurs :	
$[F...H...F]^-$	Ion symétrique d'hydrobifluorure (ion hydrobifluorure).
$[H-F-H]^-_n$	Anions dans les composés contenant HF.
$[O-H...O^-]$	Anions organiques contenant de l'hydrogène, hydrogène phosphates et sulfates, ions carboxylates.
$[O^+-H...O]$ $[N^+-H...N]$ $[N-H...N]$	Ions hydroxonium, pseudo hydrates, éponges de protons.
<u>Liaisons hydrogène modérées</u>	
Donneurs et accepteurs :	
O-H, P-O-H, H-O _w -H phénols	Eau, hydrates, alcools, acides carboxyliques, phénols, carbohydrates, oligo et polysaccharides, nucléosides, nucléotides et acides nucléiques.
	Amines secondaires, amides, carbamates, hydrazides, purines , pyrimidines, barbiturates, nucléosides, nucléotides, peptides, protéines (chaîne principale et chaîne latérale).
Donneurs seulement :	
NH_4^+ ; $-NH_3^+$	Sels d'ammonium.
NH_2^+	Acides aminés sous forme de zwitterions.
S-H	Cystéine.
	Protéines (chaîne latérale, acides nucléiques à bas pH).
C-N(H)H	Amines primaires, pyrimidines, purines, barbiturates.
Accepteurs seulement :	

	<p>Ethers, carbohydrates, oligo et polysaccharides.</p> <p>Carboxylates, acides aminés sous forme de zwitterions, acides carboxyliques, cétones, esters, N-oxides, pyrimidines, purines, nucléosides, nucléotides, acides nucléiques peptides, protéines (chaîne principale).</p>
<p>X= O</p>	<p>Oxyanions, nitrates, chlorates, sulfates, phosphates.</p>
	<p>Amines tertiaires.</p>
	<p>Purines, pyrimidines, barbiturates, nucléosides, nucléotides, acides nucléiques.</p>
<p>N= O</p>	<p>Composés nitriques aromatiques.</p>
	<p>Méthionine.</p>
<p><u>Liaisons hydrogène faibles</u></p>	
<p>Donneurs :</p>	
<p>C-H</p>	
<p>Accepteurs :</p>	
<p></p>	

VI. Les différentes configurations de la liaison hydrogène

Dans les structures cristallines, la disposition des molécules se fait par la force des liaisons intermoléculaires (en particulier la liaison hydrogène), donc on peut aussi classer les liaisons hydrogène selon leurs attachements. ^[36]

VI.1. *Liaison hydrogène linéaire :*

La liaison hydrogène forte est presque linéaire, elle est dite à deux centre avec la seule possibilité d'un accepteur (**Figure21**). ^[29]

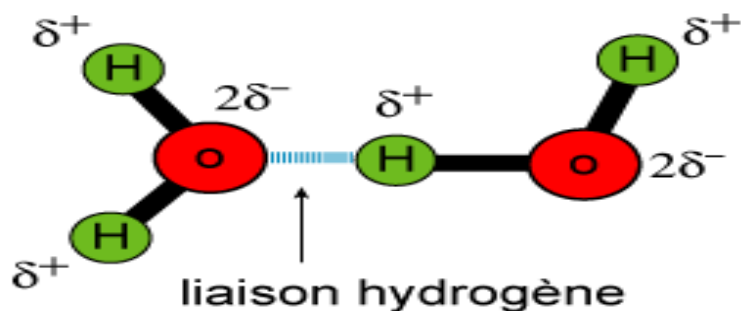


Figure21 : Liaison hydrogène à deux centres.

VI.2. Liaison hydrogène à trois centres :

Elle peut contenir trois atomes, un atome donneur qui est lié avec l'hydrogène par une liaison covalente et deux atomes accepteurs indépendants, qui sont liés avec l'hydrogène par des liaisons hydrogène (Figure22). Ces trois atomes : A, B₁ et B₂ sont situés dans un plan, où la somme des angles est approximativement de 360°.

Les liaisons hydrogène à trois centres sont non symétrique si $r_1 \neq r_2$, on trouve ce type de liaison beaucoup plus dans la liaison hydrogène modérée. [37]

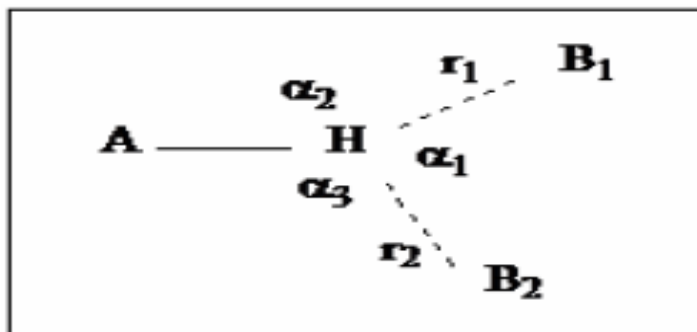


Figure22 : Liaison hydrogène à trois centres.

VI.3. Liaison hydrogène chélate :

Est une liaison à trois centres, où l'atome d'hydrogène est lié à trois atomes (Figure23), soit :

3- a. Un atome donneur est lié avec l'hydrogène par une liaison covalente, deux atomes accepteurs sont liés au même atome X et qui sont liés au même temps avec l'hydrogène par deux liaisons hydrogène (Forme a).

3- b. Ou bien, un atome donneur est lié avec deux atomes d'hydrogène par deux liaisons covalente, qui sont liés avec un seul atome accepteur par deux liaisons hydrogène (**Forme b**).

3- c. Un autre cas, où deux atomes donneurs sont conjointe les uns avec les autres et qui sont liés avec deux atomes d'hydrogènes par deux liaisons covalentes (chaque donneuse lié avec l'hydrogène), et donc ces deux atomes hydrogène sont liés avec un atome accepteur par deux liaisons hydrogène (**Forme c**). [38]

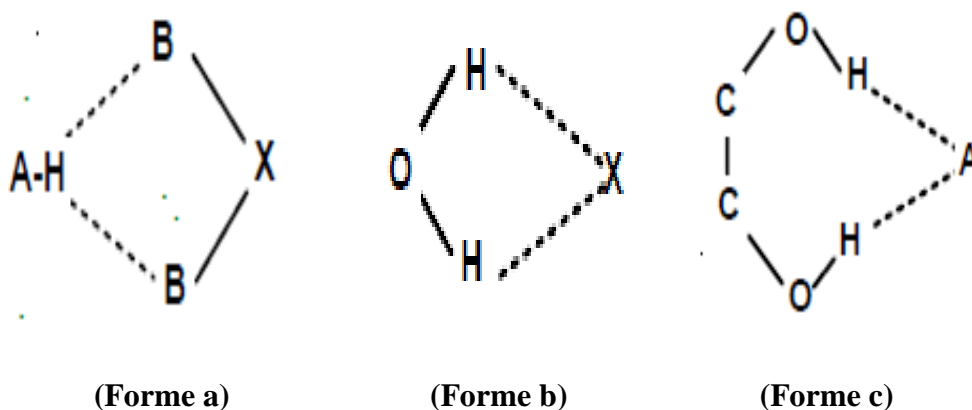


Figure23 : Liaison hydrogène chélate.

VI.4. Liaison hydrogène bifurquée :

La combinaison de deux configurations à trois centres, conduit à une configuration bifurquée (**Figure24**), où ces liaisons à trois centres ne sont pas coplanaires et font un angle de 50°. [39]

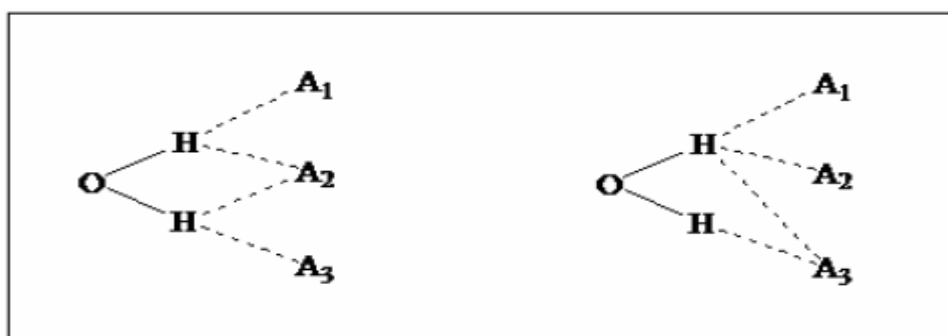


Figure24 : Configuration bifurquée.

VI.5. Liaison hydrogène à quatre centres :

Cette liaison, a trois groupements accepteurs indépendants, qui sont liés avec l'hydrogène par trois liaisons hydrogène (**Figure25**), où les distances H...B, sont plus longues que celle observée dans les liaisons hydrogène à trois centres et la somme des angles A– H...B doit être supérieure à 90°. [40]

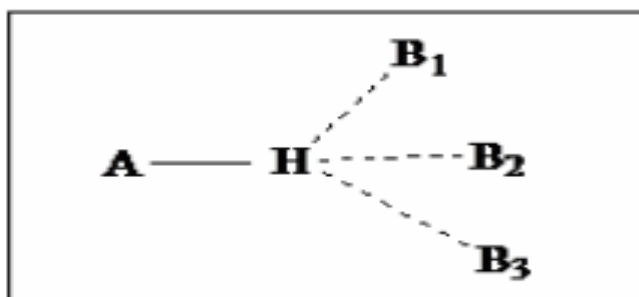


Figure25 : Liaison hydrogène à quatre centres.

VI.6. Liaison hydrogène Tandem :

La liaison hydrogène Tandem (**Figure26**), est surtout observée dans la structure de la molécule d'eau où les atomes d'hydrogène sont désordonnés. [41]

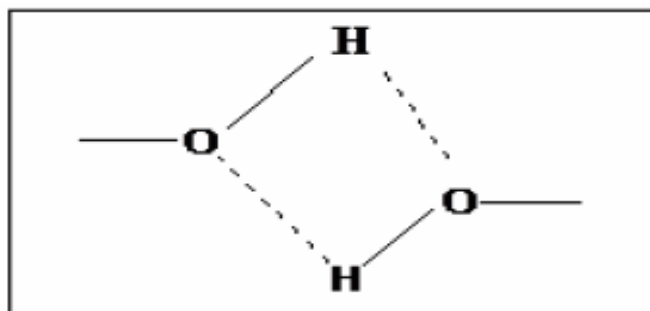


Figure26 : Liaison hydrogène Tandem.

VII. Conclusion

Nous avons pu voir tout au long de ce chapitre, la place importante qu'occupe la liaison hydrogène dans le monde de la chimie (en particulier dans le monde de la biochimie), grâce aux grandes avancés qui ont été effectuées dans ce domaine. L'étude détaillé sur ca liaison (catégories, propriétés...etc.) est effectuée afin d'illustrer, identifier et établir tous les phénomènes.

VIII. Références bibliographiques

- [22]- Bendjeddou, L. *Synthèse et caractérisation par diffraction des RX de nouveaux composés hybrides. Thèse de doctorat en chimie. Constantine : université de MENTOURI, 2004, 11-12 p.*
- [23]- Pauling, L., (1931). *J Am Chem Soc* 53 : 1367-1400.
- [24]- Werner, A. Uher, (1902) *haupt-und nebervalenzen und die constitution der ammoniumverbindungen. Liebigs Ann. Chem.* 332 : 261-97.
- [25]- Hantzsch, A., (1910). *Über die isomerie-gleichgewichte des acetessigesters und die sogenannte isor-rhopsis seiner saltz. Berichte* 43:3049-76.
- [26]- Pfeiffer, P., (1914). *Zur Kenntnis der sauren salze der carbonsäuren. Berichte* 47: 1580-95.
- [27]- Pauling, L., (1939). *The nature of chemical bond. Ithaca, NY : Cornell University Press.*
- [28]- Kholladi, A. *Synthèse et étude structurale par diffraction des rayons X de nouveaux composés riches en liaisons hydrogène ayant un intérêt biologique. Thèse de doctorat en chimie. Constantine : université de MENTOURI, 2004, 11. 12. 22. 23p.*
- [29]- Boumaaraf, W. Maarqueb, I. *Conception, étude cristallographie et spectroscopie de matériaux Organo-Minéraux. Mémoire de Master (LMD) en chimie. Khenchela : université Abbes LAGHROUR, 2011.*
- [30]- Mayers, J. K. Pace, CN. (1996). *Hydrogen Bonding Stabilizes Globular Proteins. Biophys. J.* 71, 2033-2039.
- [31]- Desiraju, G. R. (2002). *Hydrogen Bridges in crystal Engineering : Interactions Without Borders. Acc. Chem. Res.* 35. 565-573.
- [32]- Pauling, L. (1931). *The nature of the chemical bond. Application of results obtained from the quantum mechanics and from a theory of paramagnetic susceptibility to the structure of molecules. J. Am. Chem. Soc.* 57, 1367-1400.
- [33]- Desiraju, G. R. and Steiner, T. (1999). *The Weak Hydrogen Bond in Structural Chemistry and Biology. Oxford University Press. P.13.*

- [34]- Bensegueni, M^{ed}. A. *Etude structurale par diffraction des rayons X et établissement des graphes du modèle des liaisons hydrogène de nouveaux composés hybrides. Thèse de doctorat en chimie. Costantine : université de MENTOURI, 2007, 15p.*
- [35]- A. George, Jeffrey. (1997). *An introduction to hydrogen bond. Oxford University Press, Inc.*
- [36]- Albrecht, G. and R. B. Corey. *The crystal structure analysis of glycine. J Am Chem Soc 61 : 1087-1093, 1939.*
- [37]- Arnett, E. M. and E. J. Mitchell. *Hydrogen bonding VI. A dramatic between proton transfer and hydrogen bonding. J Am Chem Soc 93 : 4052-53, 1971.*
- [38]- Bagieu-Beucher, M. (1990). *Acta Cryst.C46, 238-240.*
- [39]- Balis, ME. *Antagonists and Nucleic acids. New York : American Elsevier 1968.*
- [40]- Desiraju, G. R. and Steiner, T. (1999). *The Weak Hydrogen Bond in Structural Chemistry and Biology. Oxford University Press. PP. 2-3 ; P.24.*
- [41]- Pace, C. N., Shirley, B. A., Mc Nutt, M. and Gajiwala, K. (1996). *Forces Contributing to the Conformational Stability of Proteins. FASEB J. 10, 75-83.*

CHAPITRE 3

Les composés hybrides

I. Introduction

De nos jours, plusieurs composés chimiques occupent une part très importante de notre quotidien, mais avec le développement de ces composés dans des domaines à fortes valeurs comme (l'optique, l'électrique ou les biomatériaux), ces composés ne sont pas suffisants pour répondre aux exigences de ces secteurs [42]. Il est alors nécessaire de développer de nouveaux composés, de propriétés exceptionnelles et avec une grande facilité de mise en œuvre par la combinaison de différents composés qu'ils soient organiques et inorganiques, c'est dans ce cadre que s'inscrit la synthèse de composés hybrides organiques/inorganiques [43].

Les bases azotées, dites nucléo-base, qui entrent dans la constitution des nucléotides, sont des bases organiques complexes dérivant de deux noyaux fondamentaux, la pyrimidine et la purine. Le plus simple de ces deux noyaux, la pyrimidine, qui compte deux atomes d'azote et quatre atomes de carbone, le tout formant un hétérocycle de six atomes. Le noyau de la purine est un hétérocycle comportant en tout neuf atomes, cinq de carbone et quatre d'azote. Les puriques sont l'adénine (A) et la guanine (G), les pyrimidiques sont la cytosine (C), l'uracile (U) et la thymine (T).

II. Les composés hybrides

II.1. Définition d'un composé hybride :

Un composé hybride organique-inorganique est obtenu le plus souvent comme son nom l'indique, par l'assemblage de deux espèces de nature différente organique et inorganique, dans lequel au moins une des composantes se situe dans un domaine de taille nanométrique [44]. L'association de ces deux entités pourra résulter un nouvel composite avec des propriétés intermédiaires entre le minéral et l'organique, que chacun des composants ne peut présenter seul (propriétés mécaniques, densité, perméabilité, couleur, propriétés hydrophobes...), mais également des comportements nouveaux [45].

La nature est capable de combiner les composants organiques et inorganiques à l'échelle nanométrique, qui peuvent être intimement liés pour construire des composés naturels [46]. Ces composés hybrides, ne constituent pas forcément un simple mélange physique entre les deux parties organique-inorganique [47].

II.2. Classement des composés hybrides :

Le classement des composés hybrides se fait selon la nature des interactions entre les phases organiques et inorganiques, donc les composés hybrides peuvent se diviser en deux classes bien distinctes regroupées dans le (Tableau3) [48] :

Tableau3 : Classification structurale des composés hybrides organiques-inorganiques.

Classe	Type d'interaction entre organique et l'inorganique	Structure
Classe I	<ul style="list-style-type: none">Faibles interactions.	<ul style="list-style-type: none">Incorporée : organique dans l'inorganique ou l'inorganique dans l'organique.
Classe II	<ul style="list-style-type: none">Fortes interactions.Fortes et faibles interactions.	<ul style="list-style-type: none">Greffée : organique-inorganique.Greffée et incorporée : inorganique et/ou organique dans organique-inorganique.

II.2.a. La classe I :

Les composés de classe I, correspondent à des systèmes où les composants organiques et inorganiques sont liés par des liaisons de faible énergie (liaisons hydrogène, de Van Der Waals, liaisons électrostatiques...), qui est définie par l'incorporation de l'une des deux phases dans l'autre. Les liaisons faibles de cette classe, sont les seuls qui apportent la cohésion de la structure entière et qui présente une large diversité de structures et de propriétés finales. [49]

II.2.b. La classe II :

Les composés de classes II, se résultent essentiellement d'interactions bien faibles que fortes (liaisons covalentes, liaisons ionocovalentes, liaisons de coordination...), où Les structures résultantes, présentent deux types de configurations issues soit d'une greffe, soit d'une greffe et une incorporation d'une phase dans l'autre. [50]

II.3. Les procédés d'élaborations des composés hybrides :

Les procédés de synthèse des composés hybrides sont essentiellement de deux types, les procédés par voie physique et ceux par voie chimique [51], mais seuls les composés hybrides par voie chimique dont j'aborderai pour ma recherche et spécifiquement la synthèse par voie humide. Cette technique en milieu aqueux consiste à fixer l'anion minéral sur une

matrice organique, par une réaction acido-basique directe [52]. L'intérêt de cette voie de synthèse, réside en la multitude de possibilités d'ajustements des paramètres physico-chimiques de synthèse et donc le contrôle de l'état final de la réaction.

III. La cytosine

III.1. Historique de la molécule :

En 1894, la cytosine a été découverte par l'hydrolyse du tissu de thymus de veau par Albrecht Kossel, la première structure de la cytosine a été publiée en 1903 et la structure a été validée quand elle a été synthétisée. [53]

III.2. Description de la molécule :

La cytosine est une base azotée de la famille des pyrimidines qui se produit dans les acides nucléiques, c'est cela qui code l'information génétique dans la chaîne polynucléotidique d'ADN ou d'ARN et l'une des plusieurs types de bases qui sont incorporés dans la molécule d'acide nucléique. [54]

Cette molécule de formule brute $C_4H_5N_3O$, qui est constituée d'un noyau aromatique hétérocyclique, un groupe amine en carbone 4 et un groupe cétone en carbone 2, où ces atomes de cycle sont numérotés dans le sens horaire. [55]

III.3. Propriétés de la cytosine :

- L'hétérocycle de la cytosine présente de spectre d'absorption caractéristique dans l'ultraviolet dépend du pH, cette propriété optique est communément utilisée pour la détection, le dosage et le contrôle de pureté d'acides nucléiques. [56]
- La fluorescence de cette base est par contre inutilisable, dans lequel l'émission se situe dans la région UV 300 - 320 nm. [57]
- La cytosine est une base faible qui ne porte pas de charge à pH égal à 7, elle est relativement hydrophobe et donc peu soluble dans l'eau. Les groupes polaires : carboxyle, amine et les atomes d'azote de la cytosine sont aptes à établir des liaisons hydrogène. [58]
- La résonance dans la cytosine délocalise les électrons des doubles liaisons, cette délocalisation entraîne des conséquences importantes qui conduisent à la stabilisation et la planéité de cette molécule. [53]
- La cytosine joue un rôle significatif dans beaucoup de systèmes biologiques, tel que certaines vitamines, les coenzymes et les antibiotiques. [59]

IV. La guanine

IV.1. Historique de la molécule :

La guanine est une base organique qui doit son nom au fait qu'elle fut séparée du guano des oiseaux en 1844, sa structure a été proposée en 1875 qui a été synthétisée la première fois en 1900. ^[60]

IV.2. Description de la molécule :

La guanine est une base azotée dérivée de la purine, elle est une des constituants principaux des acides nucléiques. Cette molécule de formule $C_5H_5N_5O$, est constituée de deux noyaux hétérocycliques accolés (un de six atomes et l'autre de cinq atomes) ayant deux carbones en commun au milieu, un groupe cétone en carbone 6 et un groupe amine en carbone 2.

IV.3. Propriétés de la guanine :

Quelques propriétés chimiques (**Tableau4**), cristallographiques (**Tableau5**) et d'autres physiques et apparence (**Tableau6**) figurant dans les tableaux précédents ^[61] :

Tableau4 : Propriétés chimiques de guanine.

Classe chimique	ORGANLITES
Sous-classe chimique	Carbures d'hydrogène avec azote
Formule chimique	$C_5H_3(NH_2) N_4O$

Tableau5 : Propriétés cristallographiques de guanine.

Système cristallin	Monoclinique
Classe de symétrie	2/m
Réseau de Bravais	Primitif (P)
Les paramètres de la maille	a= 16, 51 b= 11, 27 c= 3, 64 β= 96,80
Nombre de formules chimique par unité de cellule (Z)	Z= 4

Tableau6 : Propriétés physiques de guanine.

Morphologie	Courte
Dureté	De 1.00 à 2.00
Densité	De 1.48 à 1.49
Couleur	Blanc
Trace	Blanc

IV.4. Utilisations médicale et industrielle :

Scientifiquement prouvé, que les nucléotides de guanine ont une influence extrêmement importante sur les neurotransmetteurs du système nerveux, de ce point la guanine est devenue utilisé pour la fabrication des médicaments au traitement des troubles du comportement survenant au cours de maladies du système nerveux central, tell que la maladie d'Alzheimer, ainsi que traitement des déficits fonctionnels cérébraux ^[62]. En particulier, ces médicaments sont destinés à assurer le traitement des syndromes chromosomiques entrainant une débilité de l'intelligence, comme la trisomie 21 et la fragilité, aussi ils peuvent également être destinés au traitement de syndromes d'hyperactivité, d'anxiété, de psychotiques ou d'autistiques ^[63].

Dans l'industrie, la suspension de la guanine dans l'huile de vaseline ou l'huile de ricin donne se qui est appelé « l'essence d'orient », aussi elle produit lipophile qui est utilisée dans les produits de maquillages ^[64].

V. L'acide sélénieux

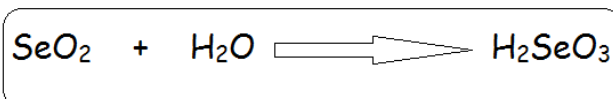
V.1. Le sélénium :

La chimie de sélénium, a connu des développements importants en synthèse organique de façon irrégulière depuis un peu plus d'un siècle ^[65], où à partir de 1970, le sélénium a pris une place considérable en synthèse organique ^[66]. Le premier composé organosélénium, fut préparé par Löwig Siemens en 1836 ^[67].

Le sélénium (symbole **Se**, numéro atomique **34**), est un élément chimique qui appartient au groupe **VI** du tableau périodique et ressemble étroitement au soufre (**S**) par ses propriétés chimiques ^[68]. Le sélénium est capable de réagir avec de nombreux éléments pour donner des composés présentant une grande analogie avec les composés à base de soufre.

V.2. Formation de l'acide sélénieux :

L'acide sélénieux ^[69], analogue de l'acide sulfureux, a pour formule brute H_2SeO_3 ou semi développée $(HO)_2SeO$ est le principal oxo-acide à base de sélénium. L'acide sélénieux est facilement formé par l'addition du bioxyde de sélénieux à l'eau par l'équation réactionnelle suivante :



V.3. L'effet de l'acide sélénieux sur la santé :

Comme beaucoup de composés inorganiques du sélénium, l'acide sélénieux est fortement toxique et l'ingestion de n'importe quelle quantité significative de cet acide est habituellement mortelle. Les symptômes de l'empoisonnement de sélénium peuvent se produire plusieurs heures après exposition et peuvent inclure la stupeur, la nausée, l'hypotension grave et la mort. ^[70]

VI. Références bibliographiques

- [42]- Boubekka, O. *Synthèse et caractérisation de matériaux hybrides « Organique-inorganique »*. Thèse de doctorat en cristallographie. Constantine : Université de MENTOURI, 2011, 3p.
- [43]- Backov, R. *Matière organisée hybride organique-inorganique. Habilitation à Diriger les Recherches*. Université de BORDEAUX1, 2003, 21-22p.
- [44]- Vergnat, V. *Matériaux hybrides organiques-inorganiques par greffage covalent de polymères sur des oxydes métalliques*. Thèse de doctorat en chimie-physique. Université de STRASBOURG, 2011, 15p.
- [45]- J. Lívage, M. Henry and C. Sanchez, *Progress in Solid State Chemistry* 18 (1988), p.259.
- [46]- Sanchez C., Belleville P., Popall M., Nicol L., *Applications of advanced hybrid organic-inorganic nanomaterials : from laboratory to market*, *Chem. Soc. Rev.*, 2011, 40, 696-753.
- [47]- Sanchez C., *Applications of hybrid organic nanocomposites*, *J. Mater. Chem*, 2005, 15, 3559-3592.
- [48]- H. Schmidt, *J. Non-Cryst. Solids*, 73, (1985).
- [49]- Jrome Porque, *thèse de doctorat, Université Montpellier 2*, 1998.
- [50]- J. Robertson, « *Diamond-like amorphous carbon* », *Master. Sci. Eng. R37* (4-6) (2002), p129-281.
- [51]- Trabelsi, O. *Etude des matériaux hybrides organiques-inorganiques élaborés par le procédé sol-gel*. Thèse de doctorat en physico-chimie des matériaux. Université de Reims Champagne-Ardenne, 2011, p15.
- [52]- Maliakal A., Katz H., Cotts P. M., Subramoney S., Mirau P., *Inorganic Oxide Core, Polymer Shell Nanocomposite as a High K Gate Dielectric for Flexible Electronics Applications*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2005, 127, 14655-14662.
- [53]- Masmoudi, T. *Etude de l'incidence de la présence simultanée de la cytosine et de la caféine au cours de la chloration et de l'adsorption sur charbon actif des*

substances humique en eaux minéralisées. Thèse de magister en hydraulique urbaine et ouvrages. Biskra : Université de Mouhamed Khider, 23p.

[54]- Prevost, V., (2002), Fiche technique de TP. Spectrophotométric UV-Visible, Lycée Hoche, Versailles, France.

[55]- Lailach, G. E., Thompson, T. D., Brindley, G. W., (1968), Absorption of Pyrimidines, Purines, and Nucleosides by Li-, Na-, Mg, and Ca-Montmorillonite (Clay Organic Studies XII), Clays Clay Min. 16, 285-291.

[56]- Leclerc, V., (1995), Etude de la co-adsorption de molécules organiques et de cations minéraux sur charbons actifs, Thèse de doctorat, Université de Limoges, n° d'ordre 28.

[57]- Benbelkacem, N. Synthèse et caractérisation de complexes mixtes de cobalt (III) avec l'éthylènediamine, une série d'acides aminés et des bases azotées. Thèse de magister en chimie d'environnement. Tizi-Ouzou : Université de Mouloud Mammeri, 2012, 10p.

[58]- Kessous, C., (2002), Biochimie structurale, Office des publications universitaires, Hydra, Alger.

[59]- Bouchkout, N. Synthèse et caractérisation de complexes de Cu (II), de Ni (II) et de Co (II) avec l'éthylènediamine, une série d'acide aminés et une série de bases azotées. Thèse de magister en chimie de l'environnement. Tizi-Ouzou : Université de Mouloud Mammeri, 2015, 8p.

[60]- Cherayet, F. Etude quanto-chimique du processus de solvatation de la base nucléique « Guanine ». Thèse de magister en chimie-physique. Oran : Université d'Oran, 2013, 11p.

[61]- Mineralogical Magazine, volume 039, pp.889-890 (1974).

[62]- Brain Dysfunction vol. 5, no. 5-6, 1992, pages 288-300 Peeters, M. A. et AL 'Fragile X syndrome : a possible defect of guanosine pathway'.

[63]- KINDERHEILKUNDE vol. 139, no. 10, Octobre 1991, page 655-661 LEJEUNE, JEROME' ZUR PATHOGENESE DER DEBLIT TBEI DER TRISOMIE 21'.

[64]- *Trend in pharmacological science*” vol. 11, no. 9, Septembre 1991, pages 342-343
IJZERMAN, A. D. et *AL pharmacology of purinergic receptors : Implications for drug design.*

[65]- Gunther, W. H. H. (1999). *Organic selenium. Their chemistry and biology*, Wiley, New-York. 107-167.

[66]- Jones, D. N., Mundy, D., Whitehouse, R. D. (1970). *Chem Commun.* 86-87.

[67]- Wohler, F. Siemens, C. (1847). *Ann. Chem.* 61, 360.

[68]- Tinggi. (2003). *Essentiality and toxicity of selenium and its status in australia : a review. Toxicology Letters.* 137, 103-110.

[69]- Greenwood, N. N., Earnshaw, A. (1997). *Chimie des éléments deuxièmes ED.* Butterworth-Heinemann, Boston.

[70]- Duffiel-Lillico, A. J., Dalkin, B. L., Rei, M. E., Turnbull, B. W., Slate, E. H., Jacobs, E. T., Marshall, J. R., Clark, L. C and for the Nutritional Prevention of Cancer Study Group. (2003). *BJUI.* 91(7). 608-612.

PARTIE 2

ETUDE STRUCTURALE

CHAPITRE 1

Synthèse

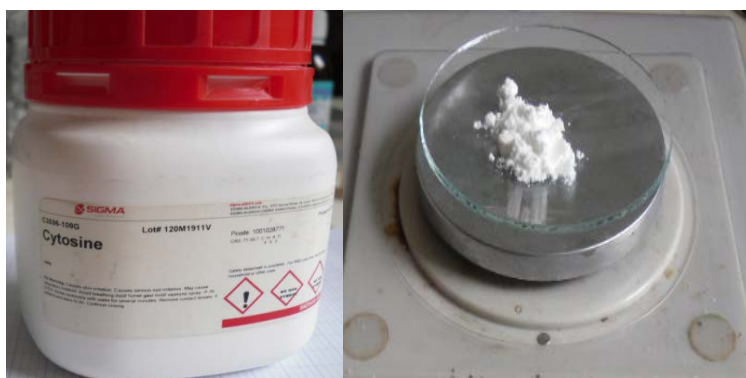
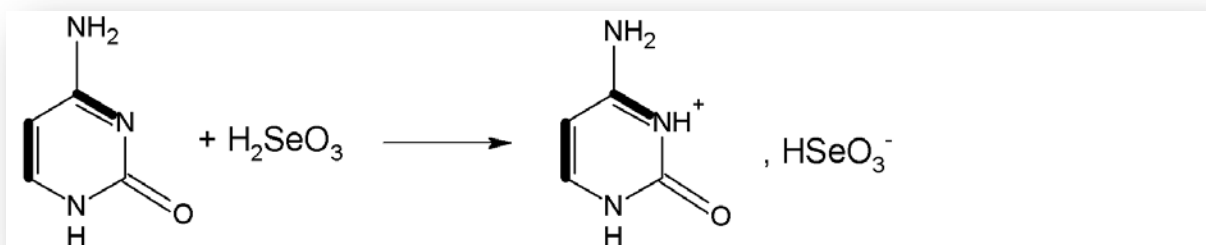
I. Introduction

La cytosine est une base azotée de la famille des pyrimidines qui intervenais dans nombreux composés hybrides, tel que : cytosinium bisulfate [71], cytosinium hydrochloride [72], cytosinium nitrate [73], cytosinium dihydrogenmonophosphate [74]...etc. Pour synthétisé ces composés hybrides, il existe plusieurs approches mais celle qui j'ai utilisé est la synthèse par voie humide, cette technique consiste un milieu aqueux dans lequel le proton de l'anion minéral (acide sélénieux) est fixé sur la matrice organique (la cytosine).

L'objectif de cette réaction, est de préparer un composé hybride semi-organique à base de cette base azoté et de l'acide sélénieux (H_2SeO_3) que j'ai présenté précédemment.

II. Synthèse d'un composé hybride à base de cytosine et d'acide sélénieux

On dissout dans un solvant, une quantité bien précise de 0.5g de cytosine (est une poudre blanche (**Figure27**) de masse molaire 111g/mol), puis on rajoute 4.5mL d'acide sélénieux (se présente sous forme de cristaux de couleur rose claire) (**Figure28**) de masse molaire 128.97g/mol préalablement dissout dans l'eau (solution de 1M), cette réaction induit par conséquent à une protonation sur l'atome d'azote N2 de la cytosine selon l'équation réactionnelle suivante :



Figur27 : Poudre de la cytosine de couleur blanche.



Figure 28 : Cristaux et flacon d'acide sélénieux de couleur rose claire.

II.1. Matériel utilisé :

Tous les instruments et les produits utilisés au cours de cette synthèse sont cités dans la (Figure 29).



La cytosine



L'acide sélénieux



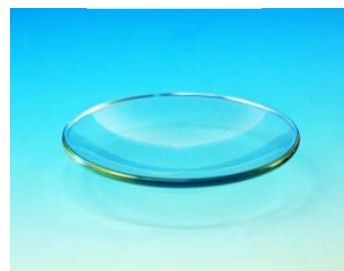
L'éthanol



L'acétone



L'eau distillée



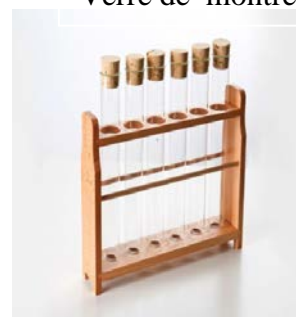
Verre de montre



Balance



Plaque chauffante



Tubes à essai



Béchers



Boîtes pétrie



Spatule



Burette



Support

Figure 29 : Liste des produits et des outils utilisés.

II.2. Mode opératoire :

Une solution de 100mL d'acide sélénieux déjà préparée, après avoir dissout complètement à froid 12.89g d'acide sélénieux dans 100mL d'eau (une fiole jaugée de 100mL, solution 1M).

II.2.a. Expérience 1 :

- Une quantité de 0.5g de cytosine à été préalablement pesée avec une balance de l'ordre du gramme à l'aide d'une spatule et verre de montre.

- On rajoute 25mL d'eau distillée dans le bécher qui contient de cytosine, puis on le place sur un agitateur magnétique, après 20 min d'agitation la cytosine ne se dissout pas. Ensuite, on expose le mélange à une température de 60°C sous une agitation de 10 min, encore le mélange est resté le même.

- On verse goutte à goutte un volume de 4.5mL à partir d'une burette graduée de la solution préparée de l'acide sélénieux au mélange (eau+cytosine) à la présence de chaleur (T=50°C) et d'agitation pendant 10 min, par conséquence on a acquis une solution transparente (la dissolution maintenant est totale).

- Finalement, on divise cette solution en deux parties, une dans un tube à essai et l'autre dans une boîte pétrie et on laisse cristalliser avec le suivi de l'évolution de cette solution en fonction du temps. Toutes ces étapes sont présentées dans la (**Figure30.a**).

Note :

→ Après une heure, on a remarqué le début de la formation de petites cristallites blanche coincées dans la solution (**Figure31**).

→ Dix heures plus tard, une augmentation du pourcentage de la formation des cristaux qui précipitent au fond du tube à essai et de la boîte pétrie.

→ Après 6 jours, une quantité considérable de ces cristaux précipitent au fond du tube à essai et de la boîte pétrie avec d'autres cristallites qui sont plutôt coincées dans la solution.

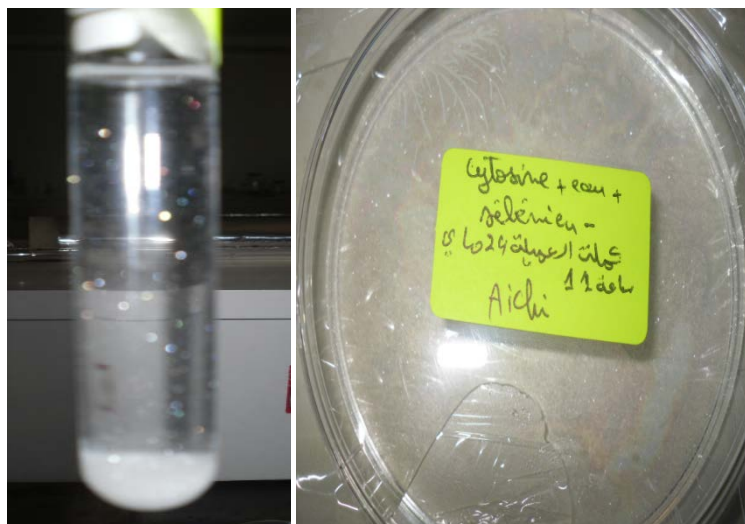


Figure31 : Résultat de (cytosine+eau+acide sélénieux+T= 60°C).

► On refait cette expérience encore une fois mais à une température ambiante :

- On pèse 0.5g de cytosine que l'on ajoute à 25mL d'eau distillée sous l'effet d'un agitateur magnétique durant 20 min, la cytosine n'est plus soluble en ce milieu aqueux.
- On verse goutte à goutte 4.5mL à partir d'une burette de la solution préparée de l'acide sélénieux à la solution précédente avec agitation pendant 10 min, qui conduit à la dissolution totale de la cytosine (un mélange transparent).
- En fin, on laisse cristalliser dans un tube à essai et dans une boîte pétrie à température ambiante. Toutes ces étapes sont présentées dans la (**Figure30.b**).

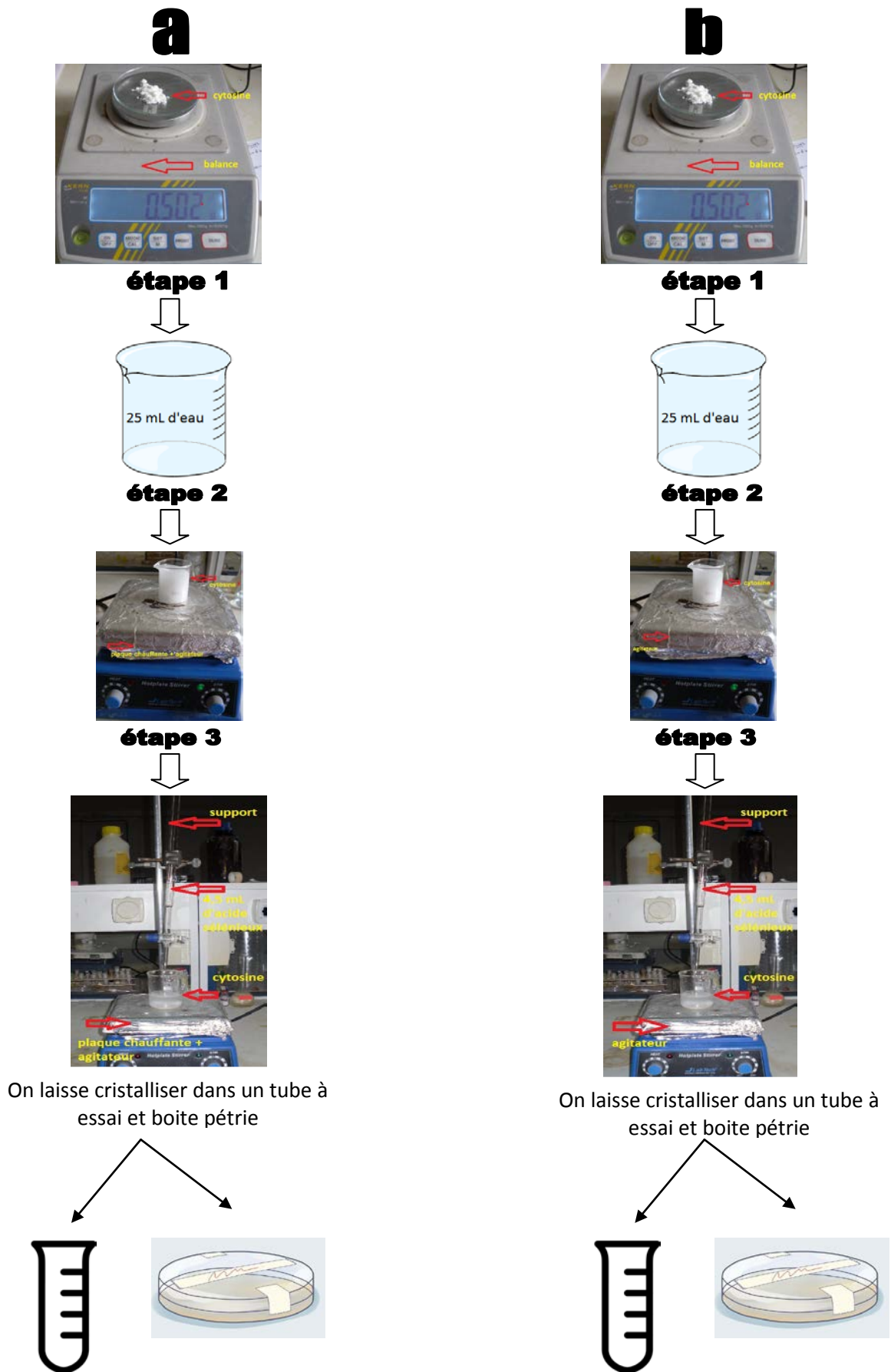


Figure30 : Schéma illustratif des différentes étapes de l'expérience 1.

Note :

→ Après neuf heures d'observation, aucun changement (la solution reste transparente) (**Figure32**).

→ 6 jours plus tard, on note la même observation (aucun changement).

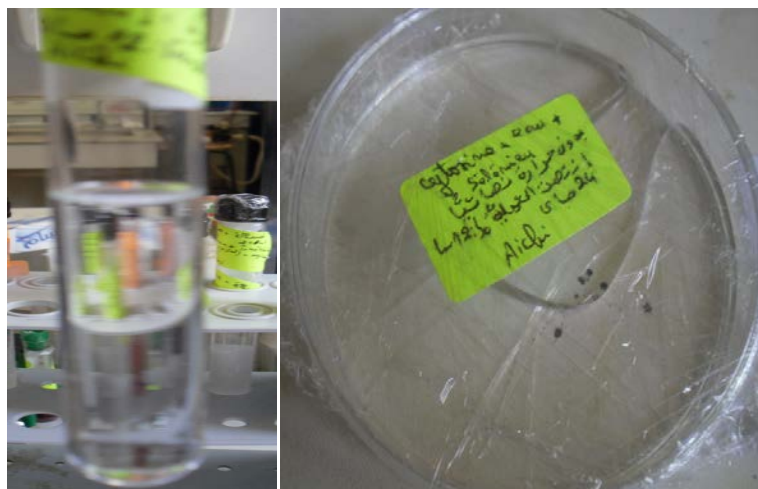


Figure32 : Résultat de (cytosine+eau+acide sélénieux).

II.2.b. Expérience 2 :

- Grace à une balance, on pèse une masse de 0.5g de cytosine à partir d'une capsule et une spatule.

- On transvase le contenu de la capsule dans un bécher avec 25mL d'éthanol sous une agitation de 20 min. Après la fin du temps d'agitation de cette suspension (cytosine+éthanol), on voit que la cytosine ne se dissout pas (précipitation d'une poudre au fond du bécher), c'est pour cela on chauffe cette solution à $T=40^{\circ}\text{C}$ avec l'agitation bien sur durant 15 min, mais malheureusement la cytosine reste insoluble (aucun changement).

- Lorsque un volume de 4.5mL d'acide sélénieux est ajouté dans le bécher avec 10 min d'agitation seulement, on remarque que la cytosine n'est plus soluble. Ensuite, on essaye d'abord d'élever la température à 30°C accompagné d'une agitation durant 15 min afin de connaître si la chaleur affecte sur la décomposition de la cytosine et son interaction avec l'acide sélénieux.

- En fin, on a acquis un mélange sous forme d'une mousse blanche et on laisse cristalliser dans un tube à essai et dans une boîte pétrie à une température ambiante. Toutes ces étapes sont présentées dans la (**Figure33.a**).

Note :

→ Après 12 heures, on note que la mousse est transformée en un mélange turbide blanc dans le tube à essai et dans la boîte pétrie (**Figure34**).

→ Après 6 jours d'observation, aucun changement.

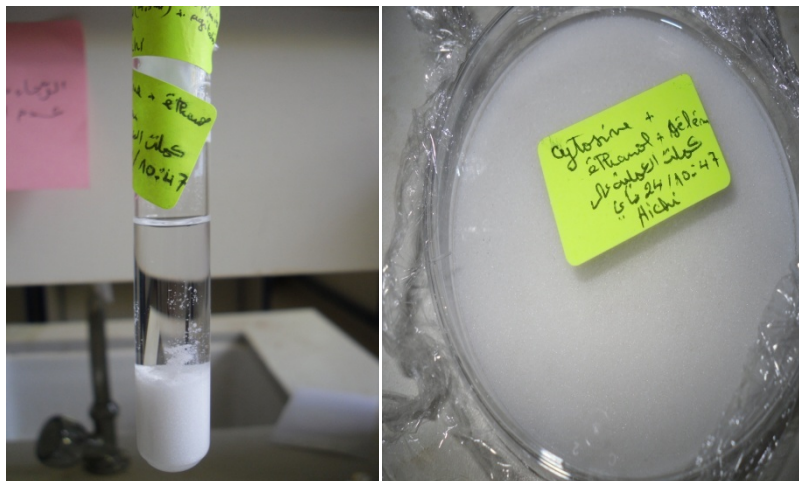


Figure34 : Résultat de (cytosine+éthanol+acide sélénieux+T= 40°C).

► On répète cette expérience avec les mêmes étapes sauf l'utilisation de la chaleur comme suivant :

- On pèse 0.5g de la cytosine et on la verse dans un bécher contenant 25mL d'éthanol suivi de 15 min d'agitation, la cytosine ne se dissout pas.

- Ensuite, on rajoute 4.5mL d'acide sélénieux avec une agitation de 10 min, enfin on obtient un mélange dans lequel la cytosine ne se dissout pas, puis on laisse ce mélange cristalliser dans un tube à essai et dans une boîte pétrie. Toutes ces étapes sont présentées dans la (**Figure33.b**).

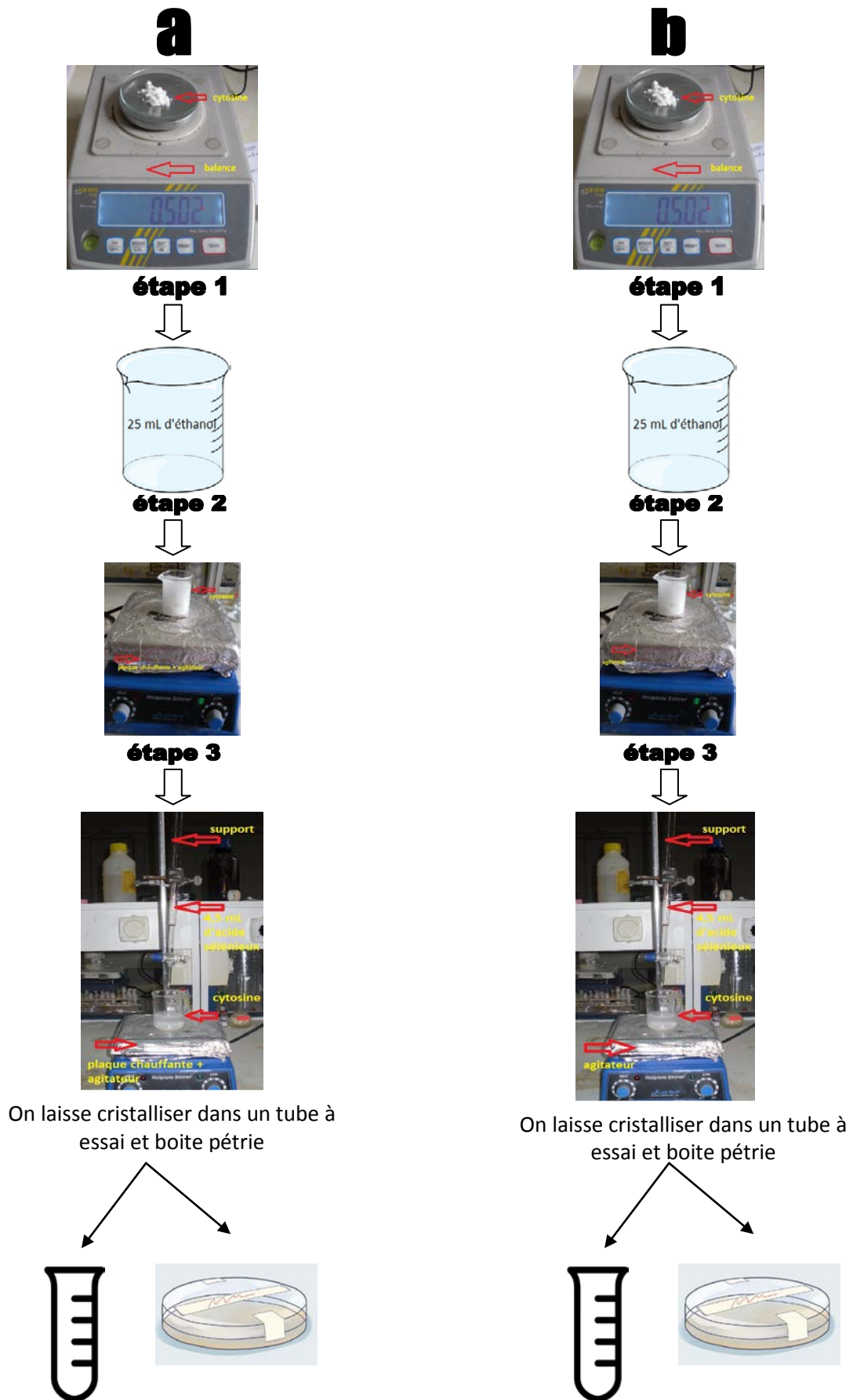


Figure33 : Schéma illustratif des différentes étapes de l'expérience 2.

Note :

→ Après 8 heures, on voit qu'il y a une précipitation d'une poudre blanche au bout du tube à essai et de la boîte pétri avec des petites grains blanche coincées dans la solution qui flotte sur ce précipité (**Figure35**).

→ 6 jours plus tard, on note que la précipitation de la poudre blanche est totale dans le tube à essai et dans la boîte pétrie avec une solution transparente qui flotte au-dessus de cette poudre.

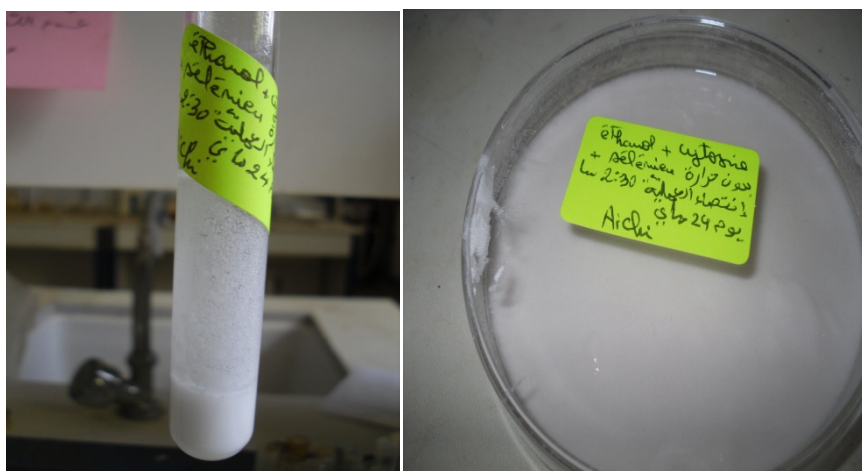


Figure35 : Résultat de (cytosine+éthanol+acide sélénieux).

II.2.c. Expérience3 :

- On pèse 0.5g de cytosine que l'on ajoute 25mL d'acétone avec une agitation de 15 min (la cytosine n'est plus soluble dans ce milieu), puis on met ce mélange sous l'effet de la température à $T=40^{\circ}\text{C}$ avec une agitation de 10 min, la cytosine est encore insoluble.

- On verse maintenant goutte à goutte 4.5mL d'acide sélénieux à partir d'une burette graduée dans la suspension (acétone+cytosine) avec une agitation de 10 min (mais aucun changement), ensuite on lève la température à $T=40^{\circ}\text{C}$ avec une agitation durant 10 min ce qui nous donne un mélange turbide de couleur blanche.

- Finalement, on laisse ce mélange cristalliser dans un tube à essai et dans une boîte pétrie. Toutes ces étapes sont présentées dans la (**Figure36.a**).

Note :

→ Vingt heures plus tard, une apparence de petits grains bordeaux dans le fond de boîte pétrie et le tube à essai et un liquide rose foncé flottant au-dessus de ces grains (**Figure37**).

→ Après 6 jours, on remarque la précipitation totale de la poudre qui est transformée en couleur rouge brique dans le tube à essai, avec un liquide orange qui flotte au-dessus de cette poudre, par contre à la boîte pétrie, on voit que cette poudre de couleur rouge brique a totalement séchée.



Figure37 : Résultat de (cytosine+acétone+T = 40°C).

► On refait cette expérience dans une condition de température ambiante :

- On mélange 0.5g de cytosine avec 25mL d'acétone dans un bécher plus une agitation de 15 min et on obtient un mélange turbide blanc.

- On rajoute 4.5mL d'acide sélénieux au mélange turbide suivi d'une agitation de 15 min, on résulte à la fin un mélange turbide crevette, ensuite on laisse ce dernier cristalliser dans un tube à essai et dans une boîte pétrie. Toutes ces étapes sont présentées dans la (**Figure36.b**).

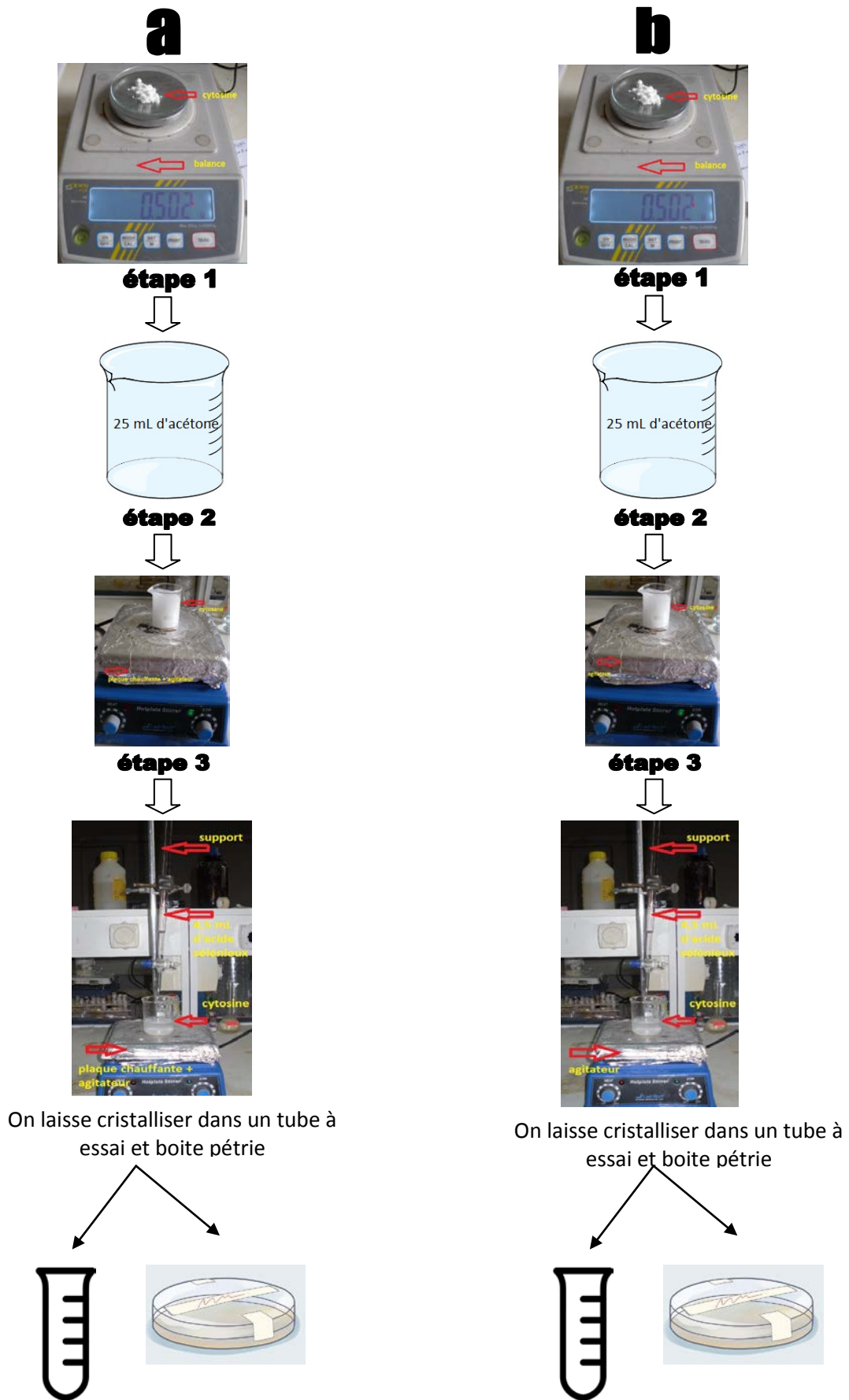


Figure36 : Schéma illustratif des différentes étapes de l'expérience 3.

Note :

→ Neuf heures plus tard, une poudre rose précipite au fond du tube à essai et de la boîte pétrie avec un liquide mauve flottant sur cette poudre (**Figure38**).

→ Après 6 jours, on note au niveau de la boîte pétrie que la poudre rose qui est transformée en couleur bordeaux a totalement séchée, concernant le tube à essai, on voit qu'il y a trois couches de poudre (blanc, rose claire puis bordeaux) avec un liquide jaune flottant sur ces couches.



Figure38 : Résultats de (cytosine+acétone+acide sélénieux).

III. Conclusion

Après cristallisation, on a inspecté tous les échantillons des résultats des trois expériences par le microscope polarisant et donc on a réussi à trouver des cristaux blancs sous forme des plaquettes. De ce point, nous concluons que l'obtention du composé hybride $[(\text{Cyt})^+, (\text{HSeO}_3)^-]$ qui est à base de cytosine et de l'acide sélénieux ne peut pas être réalisée qu'en présence de l'eau distillée comme un bon solvant et à la présence de la température ($T=60^\circ\text{C}$) comme un catalyseurs.

IV. Références bibliographiques

[71]- Cherouana, A. thèse d'état 2004, Département de Chimie, Faculté des Sciences, Université Mentouri Constantine.

[72]- Neil. S. M. (1977). *Acta Cryst.* B33, 1079-1082.

[73]- Cherouana, A. Bendjeddou, L. and Benali-Cherif, N. (2003). *Acta Cryst.* (2003). E59.01790-01792.

[74]- Bagieu-Bencher, M. (1990). *Acta Cryst.* C46, 238-240.

CHAPITRE 2

Rayons X

I. Introduction

Selon Hoffman, il n'y a aucune action primordiale en chimie que la détermination de la structure d'un composé, lorsque celle-ci est bien faite, elle empêche les spéculations sur la structure du composé et permet de comprendre toutes ses propriétés (physique, chimique, biologique...etc.). La diffraction des rayons X constitue de nos jours le plus puissant outil à cette fin, ces rayons X ont été découverts en 1895 par le physicien Wilhelm Conrad Röntgen, il bâties les rayons qu'il à découverts « Rayons X » avec le « X » comme l'inconnue en mathématique.

II. Nature des rayons X

Les rayons X comme toutes les ondes électromagnétique de très courte longueur d'onde qui se situe entre la limite du rayonnement γ (0.1\AA) et l'UV lointain (100\AA) (**Figure39**), c'est ce qui en fait très pénétrants et ont le pouvoir de traverser des parois opaques et de révéler l'intérieur du corps humain.

Ces ondes, sont des photons (particules de masse nulle non chargée, se déplaçant à la vitesse de la lumière c) caractérisé chacune par une longueur d'onde λ et une énergie E à partir de la relation du Planck :

$$E_{\gamma} = h\nu = \frac{hc}{\lambda}$$

h : la constante de Planck ($6.62 \times 10^{-34} \text{ m}^2 \cdot \text{kg} \cdot \text{s}^{-1}$).

c : la vitesse de la lumière ($3 \times 10^8 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$).

ν : le nombre d'onde. [75]

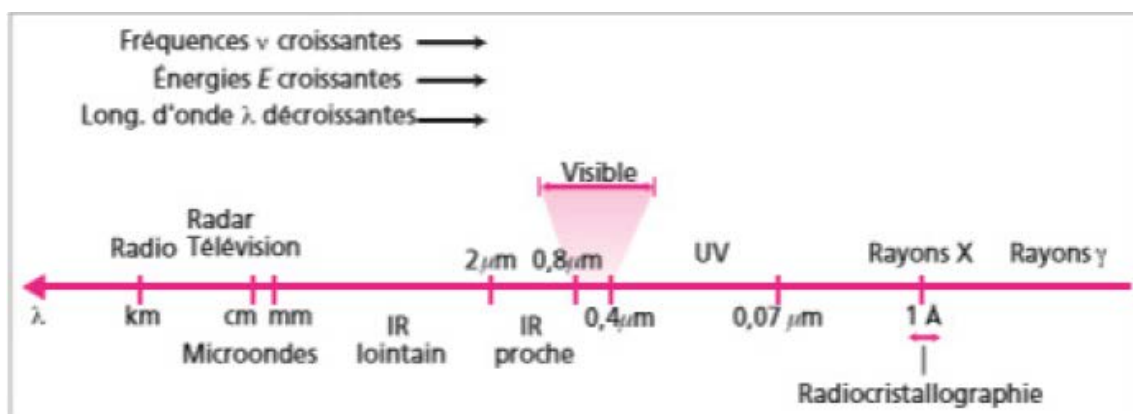


Figure39 : Les RX dans l'échelle des longueurs d'onde des rayonnements électromagnétique.

III. Production de rayons X

Les faisceaux de rayons X sont produits par deux équipements :

III.1. Le tube à rayons X ou tube de Coolidge :

Ce tube fonctionne de la manière suivante : Dans une enceinte de verre sous vide contenant aux deux extrémités, une cathode sous forme d'un filament où la plupart du temps c'est le tungstène (W) et une cible anodique (anticathode) qui est constituée d'un métal généralement le cuivre (Cu), tout ça entouré par une autre enceinte de plomb avec une petite fenêtre en qui permet le sort des rayons X.

Des électrons sont émis par la circulation d'un courant électrique dans le filament, ces électrons sont accélérés dans la direction de l'anode par une différence de potentiel élevée (de 10 à 50 kV) qui sont entrés en collision avec le cuivre, donc les rayons X sont produits (Figure40). [75]

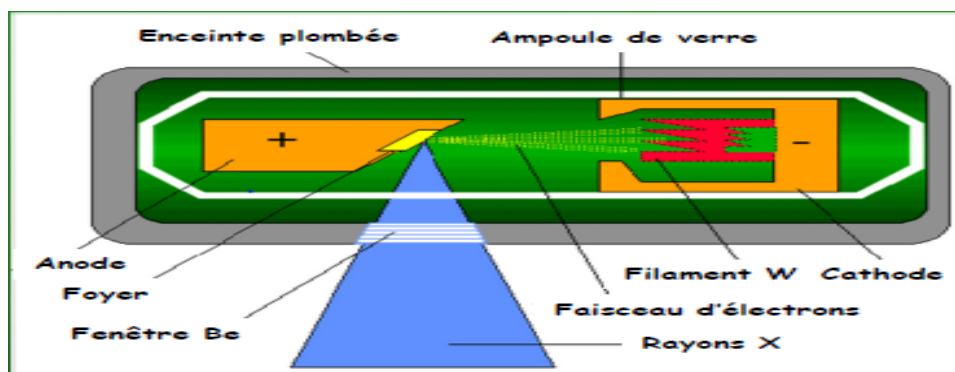


Figure40 : Schéma d'un tube à rayons X.

III.2. Synchrotron :

Un synchrotron, est un grand instrument d'une source extrêmement puissante de rayons X de 6GeV, produits par des électrons de haute énergie circulant dans un anneau de stockage (Figure41).

Le premier faisceau de lumière synchrotron a été observé en 1947. Depuis, des progrès spectaculaires ont été réalisés en physique des accélérateurs, électronique, informatique, ainsi qu'en technologies du magnétisme et du vide, permettant de produire des faisceaux de rayons X très intenses. La demande d'utilisation de ces faisceaux est croissante tant par les scientifiques que les industriels. [76]



Figure41 : Photo de la troisième génération de synchrotron.

IV. Interaction des rayons X avec la matière

L'interaction d'un faisceau de rayons X avec la matière résulte le phénomène de la diffraction des rayons X, ce phénomène a été mise en œuvre expérimentalement par deux méthodes différentes selon la nature de l'échantillon à analyser : soit un monocristal (dimension de l'ordre de 0.1mm), soit une poudre cristalline (ensemble de cristaux microscopiques), tel que chacune de ces méthodes exige ses propres conditions.

L'exposition d'un monocristal à un faisceau de rayons X produit une image constituée de taches de diffraction bien définies ^[77], par contre, les nombreuses orientations des petits cristaux d'une poudre produisent un très grand nombre de taches groupées en cercles ^[78]. Ce qui m'intéresse dans ma modeste recherche c'est la diffraction des rayons X sur monocristal.

V. Diffraction des rayons X sur monocristal

Cette technique consiste des composés étudiés qu'ils soient sous forme de monocristaux (un monocristal est composé d'un seul arrangement périodique d'un même motif) et une source de lumière de faisceau de rayons X monochromatique ^[79], donc l'application de cette méthode est résumé dans les différentes étapes suivantes :

V.1. Choix de monocristal :

Une fois la genèse des cristaux (cristallisation) est terminé, nous avons faire une sélection parmi les cristaux synthétisé et choisir le cristal le plus adaptés à la mesure et qui respecte les principaux critères :

- **Le caractère monocristallin** : pour assurer que le cristal n'est pas maclé, on l'examine par le microscope polarisant.

- **La taille** : la taille du cristal devrait être proportionné avec la tête goniométrique (support du cristal) et au diamètre du faisceau de rayons X (signal détectable = cristal trop petit, signal saturé = cristal trop gros).

- **La forme** : il faut que les faces et les arêtes du cristal bien définies (homogénéité du signal obtenu). [78]

V.2. Principe de la diffraction des rayons X :

La diffraction des rayons X est une méthode expérimentale permettant ainsi d'apporter tout les informations structurales sur l'échantillon. Le principe de cette expérience consiste à envoyer un faisceau de rayons X monochromatique sur un cristal et de détecter les intensités des rayons diffractés par celui-ci. Ces rayons transmis sortent du cristal dans des directions privilégiées et leurs intensités sont amplifiées, et donc nous affirmons qu'il y a une diffraction d'un rayon dans un certain angle par rapport au rayon incident (**Figure42**) si la loi de Bragg est vérifiée (satisfaite) :

$$n\lambda = 2d_{hkl} \sin \theta$$

Avec les notations suivantes :

n nombre entier ($\in \mathbb{Z}$), **λ** la longueur d'onde utilisée, **d** la distance inter réticulaire (distance entre deux plans réticulaires de la famille de plans (hkl)) et **θ** l'angle de Bragg, c'est la moitié de l'angle entre le faisceau incident et le faisceau diffracté.

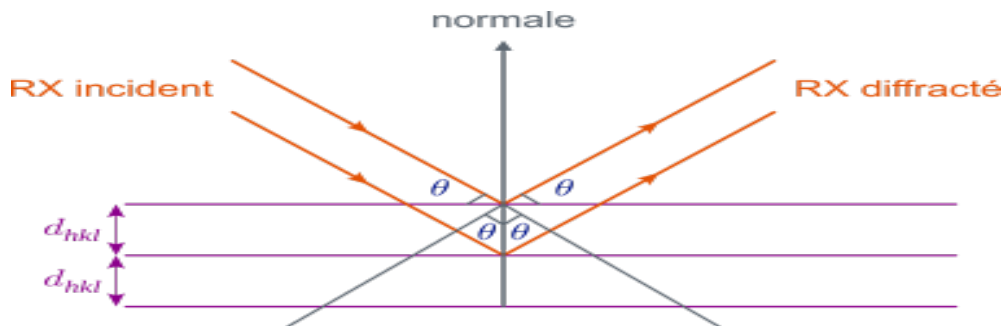


Figure42 : Schéma illustrant la loi de Bragg.

Les rayons diffractés sont détectés sur un cliché de diffraction (**Figure43**) qui est constitué de taches ou pics de Bragg, ce cliché contient plusieurs informations tel que : les paramètres de la maille, les atomes qui constituent le plan diffractant...etc. ^[77]

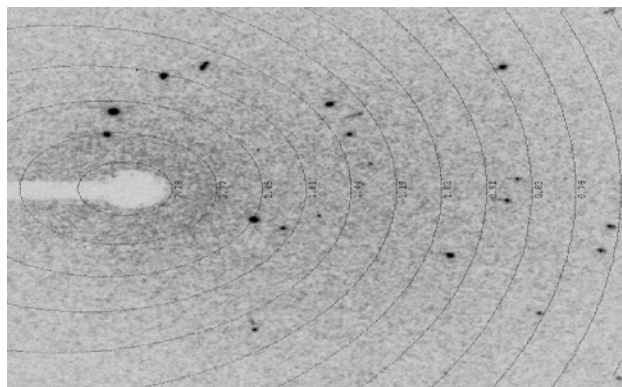


Figure43 : Exemple d'un cliché de diffraction.

V.3. Appareillage :

Pour l'acquisition des données utilisées dans les affinements structuraux, nous avons utilisé un diffractomètre équipé de micro-sources de rayons X, un détecteur bidimensionnel et un système de refroidissement d'azote gazeux, avec un cristal monté sur une tige de verre elle-même fixée sur un goniomètre, ce diffractomètre est piloté par un PC fonctionnant sous le système d'exploitation Windows. ^[77]

V.4. Collecte des données :

Après le lancement du phénomène de la diffraction des rayons X sur monocristal, il vient l'étape de collecte des données qui se fait en deux parties successives :

► **Collecte rapide (pré-mesure) :** qui nous permet de déterminer de manière approximative les paramètres de maille à partir d'une vingtaine d'images collectées.

► **Collecte complète :** dans cette partie il faut effectuer une collecte suffisante d'intensité de rayons X diffractés de manière à ce que le maximum de plans réticulaires du composé soit enregistré, après, un traitement qui doit être suivi cette chose-là et qui permet de déterminer le groupe d'espace, facteur de structure...etc. Ce traitement fait par les étapes suivantes :

• **Indexation des taches :** tous les taches de diffractions enregistrées sont indexées par les indices de Miller (hkl) image par image. ^[80]

- **Intégration des données** : c'est l'opération qui transforme tout les taches de diffraction (les intensités I) de l'image 2D à des pics. ^[81]
- **Réduction des données** : c'est le processus qui rassemble tout les données dans un fichier bien ordonné contenant chaque variable associée à sa valeur mesurée. ^[82]

V.5. Résoudre du problème de phases :

Déterminer la structure cristalline d'un composé revient à déterminer les valeurs prises par la densité électronique à l'intérieur de la maille (les positions atomiques correspondent au maxima de cette densité électronique) qui est en fonction du facteur de structure, d'un coté, les intensités mesurées fournissent en effet les modules des facteurs de structures mais pas leurs phases, donc la résolution de ce problème (problème de phases) est l'étape indispensable à toute détermination de la structure cristalline. ^[83]

De nombreuses méthodes ont été développées depuis 1929 jusqu'à très récemment pour résoudre ce problème, comme :

- **Méthode de Patterson** : cette méthode impose que la structure est Centrosymétrique et donc elle nous donne la distance entre deux atomes. ^[84]
- **Méthode de l'atome lourd** : connaissance à priori que la structure contient un ou plusieurs éléments de forte poids atomique. ^[84]
- **Méthode de essais erreur** : connaissance à priori que la structure contient un nombre limité d'atomes (de 2 à 5). ^[85]
- **Méthode directe** : c'est la méthode la plus adapté qui est la détermination directe des phases de facteurs de structure par l'utilisation des relations mathématiques et des probabilistes. ^[86]

De nombreux programmes et logiciels utilisent les méthodes directes pour conduire automatiquement à la résolution des structures cristallines des composés étudiés, où les différents paramètres structuraux ont été affinés aussi par ces programmes, alors les modèles structuraux sont réalisés. ^[87]

VI. Etude cristallographique du composé «Cytosinium hydrogène sélénite»

VI.1. Enregistrement des intensités :

La collection des données, a été réalisée sur un cristal de couleur blanche et de dimension (0.20 x 0.15 x 0.10 mm) à basse température (100 K ou -173°C), sur un diffractomètre 4 cercles haute résolution (SuperNova de oxford diffraction), utilisant la radiation $K\alpha$ du molybdène (**Figure44**).

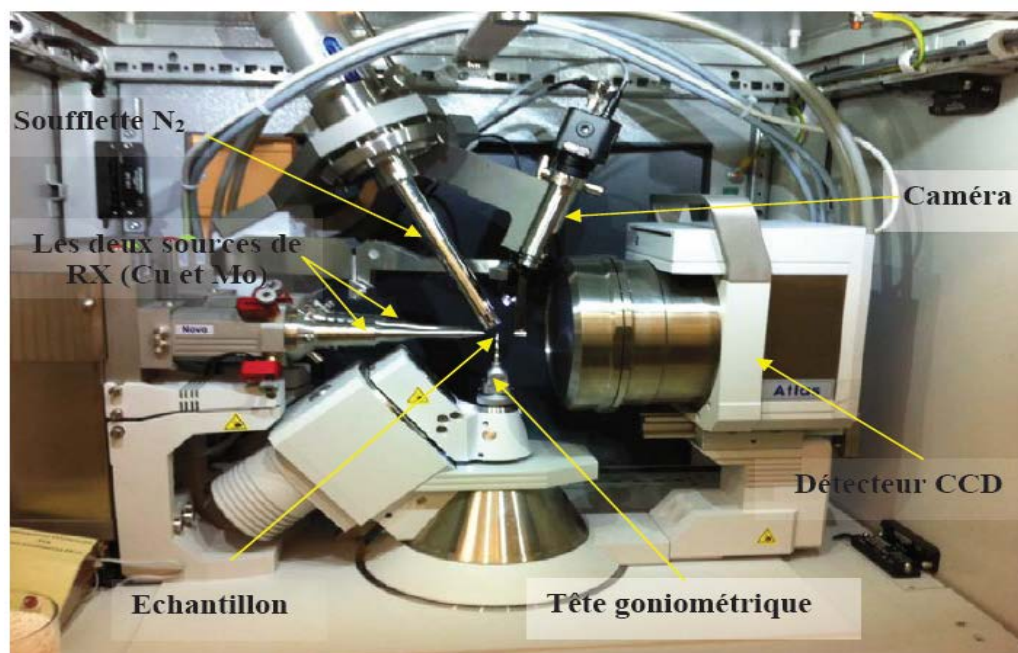


Figure44 : Diffractomètre à rayons-X double microsource Cu-Mo SuperNova (Oxford diffraction).

Toutes les données cristallographiques et les conditions d'enregistrement sont consignées dans le tableau suivant (**Tableau7**).

Tableau7 : Données cristallographiques et conditions d'enregistrement du composé $(Cyt)^+$, $(HSeO_3)^-$.

Cytosinium Hydrogène Sélénite $[(Cyt)^+, (HSeO_3)^-]$	
Formule chimique	$C_4H_6N_3O^+ \cdot HSeO_3^-$
Unité asymétrique	$C_4H_6N_3O^+ \cdot HSeO_3^-$
Masse molaire ($g \cdot mol^{-1}$)	240.09
Température (K)	100(2)
Longueur d'onde des RX (Mo) (Å)	0,71073

Système cristallin, groupe d'espace	Orthorhombique, Pca2 ₁
Paramètres de maille	a =7.0051 (3) Å, b = 8.6342 (2) Å, c =12.7131 (3) Å
Volume Å ³	768.93 (4)Å ³
Z	4
Structure non-centrosymétrique, paramètre de Flack	-0.02 (3)
Taille du cristal (mm)	0.20 × 0.15 × 0.10
Réflexions collectées	4568
Pics résiduels	<u>0,46</u> e Å ⁻³ et <u>-0,49</u> e Å ⁻³

VI.2. Résolution et affinement de la structure :

La structure a été déterminée après traitement de l'ensemble des données de diffraction du cytosinium hydrogène sélénite par méthodes directes, à l'aide du programme SHELXL97 [88] disponible dans le logiciel WINGX [89]. Les positions des atomes de carbone et d'azote ont été trouvées en premier, puis l'atome d'hydrogène de l'anion hydrogène sélénite a été localisé à partir des cartes de Fourier différences et les autres atomes d'hydrogène ont été positionnés par calcul géométrique.

La structure a été affinée par la méthode des moindres carrés à l'aide du programme SHELXL97, en tenant compte des facteurs d'agitation thermique anisotropes des atomes non hydrogène, par contre les facteurs d'agitation thermique des atomes d'hydrogène ont été définis isotropes, cet affinement a conduit aux facteurs de fiabilité : R=3.23% et R_w=7.44% , à ce stade d'affinement une dernière Fourier différence ne révèle aucun pic significatif ($\Delta\rho_{\max}=0.48\text{Å}^{-3}$).

VI.3. Description de la structure :

La structure étudiée est une unité asymétrique, formée par une entité cationique qui est le cytosinium (C₄H₆ON₃⁺) et une entité anionique de l'hydrogène sélénite (HSeO₃⁻) (**Figure45**), donc on note qu'il n'y a aucune jonction entre l'anion minéral et le cation organique.

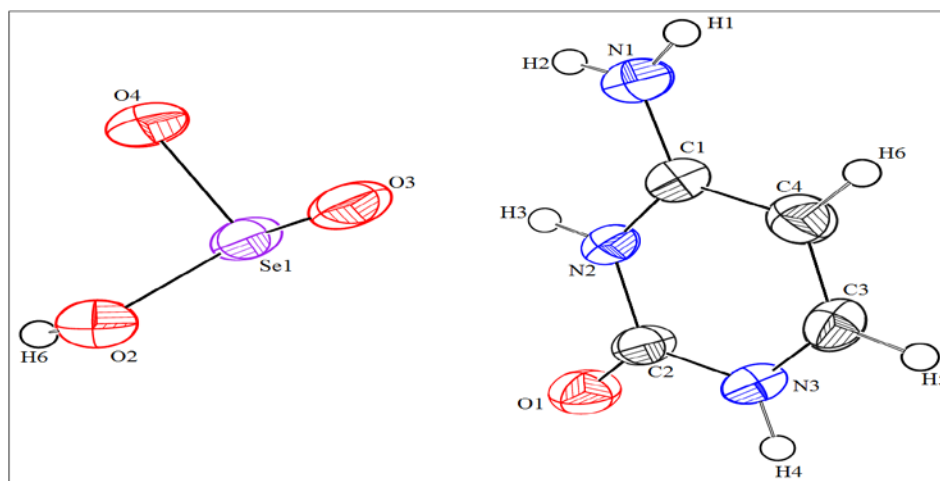


Figure45 : ORTEP de l'unité asymétrique du composé $(\text{Cyt})^+$, $(\text{HSeO}_3)^-$.

L'empilement cristallin de la structure suivant le plans **(ac)** est représenté dans la **(Figure46)**, on remarque que les ions s'enchainent le long de l'axe **c** pour former des plans d'anions et des plans de cations le long de la direction **a**, ces plans s'alternent en zigzag le long de l'axe **c**, formant ainsi des chaises se déployant le long de l'axe **c**.

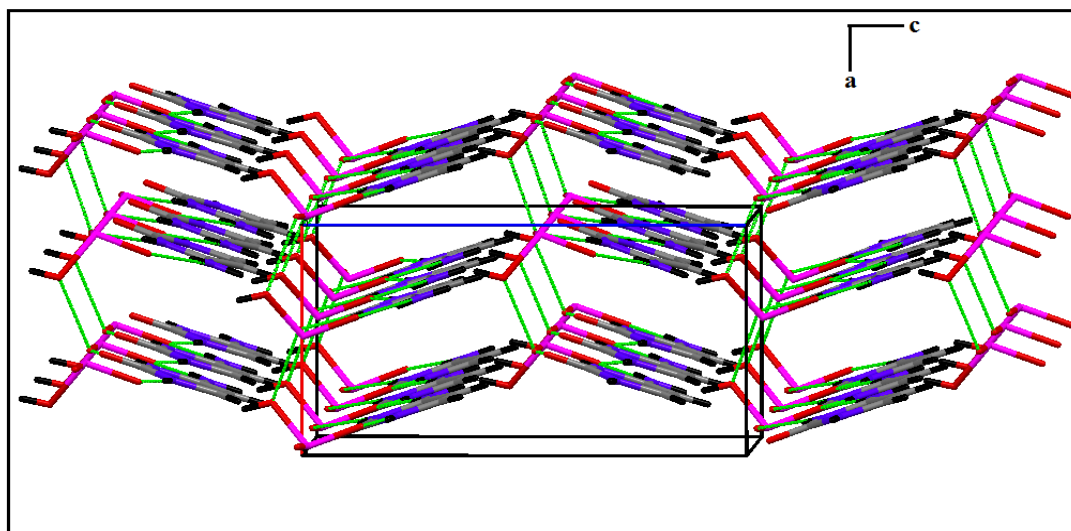


Figure46 : Vue de la structure du composé $(\text{Cyt})^+$, $(\text{HSeO}_3)^-$ suivant l'axe **b**.

VI.3.a. Partie cationique $(\text{Cyt})^+$:

L'utilisation de l'acide sélénieux laisse prévoir une libération des protons, ce qui conduit par conséquent à une protonation de la matrice organique sur l'azote N2 du cycle, l'effet de cette protonation est clairement visible sur la géométrie de l'atome N2, ce qui conduit à l'augmentation de l'angle C1–N2–C2 par rapport à celui de la cytosine ^[90] de 4.65° et une diminution des angles N2–C1–C4 (4.70°) et N3–C2–N2 (1.66°). En effet, on note que

les atomes du ce cation occupent tous les positions générales et l'angle entre le plan du cycle et le plans formé par le groupement –NH2 est 1.53° (5), renseigne sur la planéité de la molécule.

Toutes les valeurs des distances interatomiques et les angles de liaison de ce cation, sont comparable à ceux observés dans les structures cristallines des composés contenant un cation cytosinium (**Tableau8**) et (**Tableau9**).

Tableau8 : Distances interatomiques (Å) dans le cation $C_4H_6N_3O^+$.

Atome 1	Atome 2	Distance (Å)
N3	C2	1,316(8)
C2	N2	1.347(9)
N2	C1	1,393(9)
C1	N1	1,376(9)
N1	C4	1,35(1)
C4	C3	1,350(9)
C3	C2	1,41(1)
O1	C1	1,207(9)

Tableau9 : Angles de liaisons (°) dans le cation $C_4H_6N_3O^+$.

Atome1	Atome2	Atome3	Angle(°)
C4	N1	C1	123.3(6)
C2	N2	C1	125.0(6)
O1	C1	N1	124.0(6)
O1	C1	N2	122.5(7)
N1	C1	N2	113.4(6)
N3	C2	N2	119.2(7)
N3	C2	C3	122.0(7)
N2	C2	C3	118.8(6)
C4	C3	C2	117.1(7)
C3	C4	N1	122.2(6)
C4	C5	C6	120,29(3)
C5	C6	C7	120,00(3)
C2	C7	C6	120,79(3)

L'empilement cristallin des bases cytosinium, s'enfilent parfaitement en zigzag le long de la direction **b** et forment des couches cationiques qui se développent le long de l'axe **a** (**Figure47**).

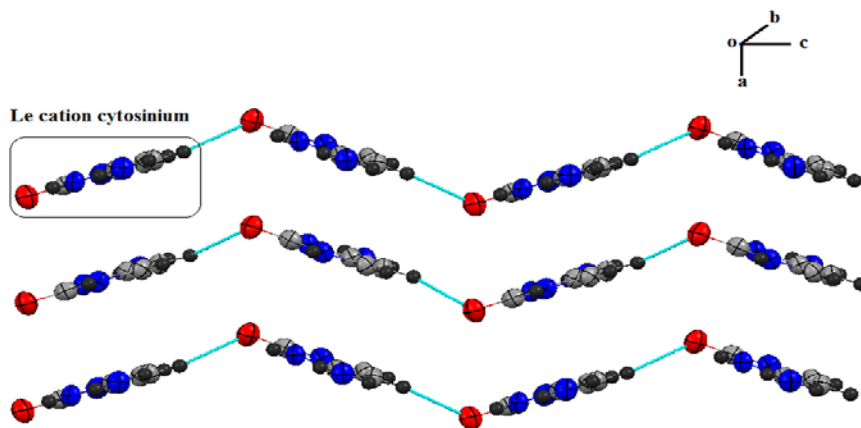


Figure47 : L'arrangement en zigzag des cations cytosinium.

Les cations se regroupent en dimères bâtissant ainsi des chaînes le long de l'axe **c** et des plans le long de la direction **a**, où ces plans se succèdent en zigzag le long de l'axe **c** formant ainsi des chaînes s'étalant le long de l'axe **c** (**Figure48**). Ces cations se répètent alternativement le long de l'axe **a**, en formant des dimères **A** (dessinés en rose) et des dimères **B** (dessinés en vert), sont des multicouches infinies ainsi formées parallèlement à l'axe **c** (**Figure49**).

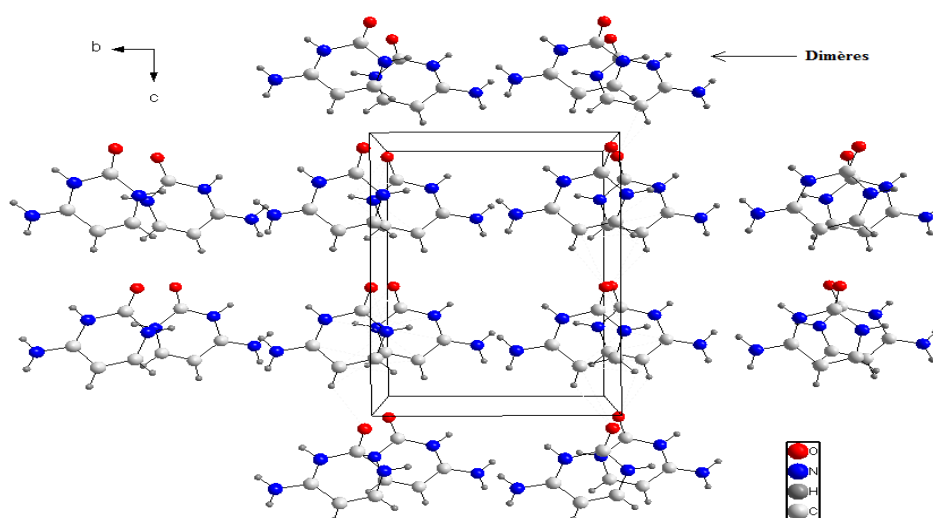


Figure48 : Projection des différents dimères cationiques sur le plan (bc).

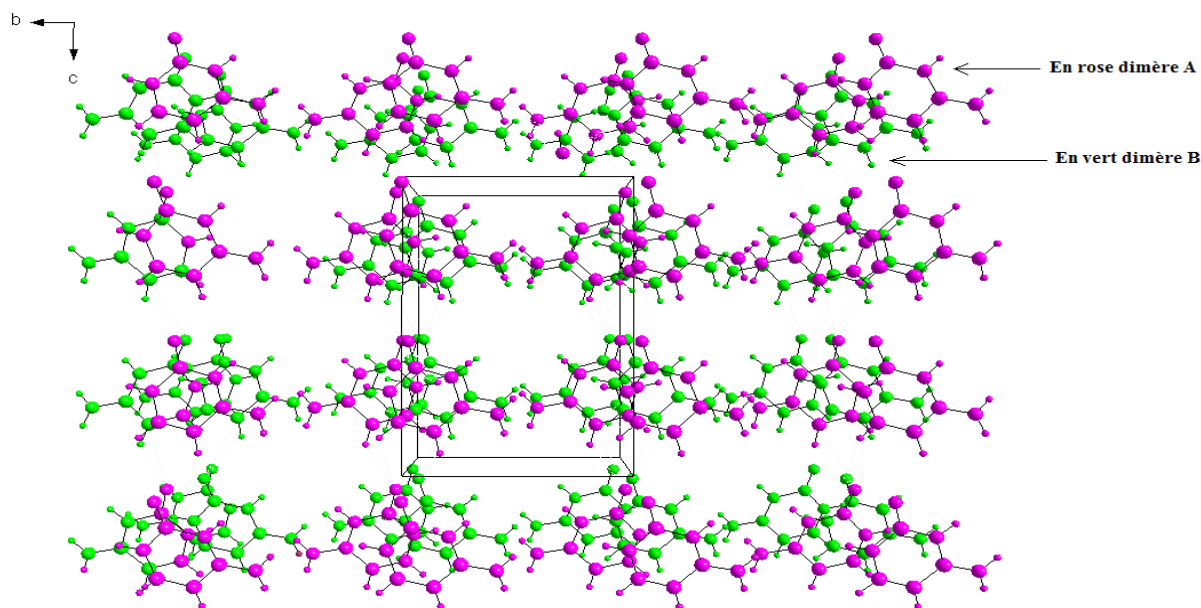


Figure49 : Superposition des couches A et B dans le plan (bc).

VI.3.b. Partie anionique (HSeO_3^-) :

Dans l'anion du composé $[(\text{Cyt})^+, (\text{HSeO}_3)^-]$, on révèle une longue distance Se1–O2 de 1.73\AA (5), indiquant la présence d'un –O–H caractéristique d'un anion hydrogène sélénite, cet anion forme une géométrie pyramidale à base triangulaire avec trois liaisons Se –O différentes, deux liaisons Se –O courtes [Se1–O3 de 1.637\AA (6) et Se1–O4 de 1.683\AA (4)] et une liaison Se –OH longue. Dans le (Tableau10), toutes les principales distances interatomiques et angles de liaisons dans l'anion HSeO_3^- sont présentés.

Tableau10 : Distances (\AA) et angles de liaisons ($^\circ$) dans le groupement HSeO_3^- .

Se1	O2	O3	O4
O2	1.734(5)	$2,653\text{\AA}^\circ(7)$	$2,605\text{\AA}^\circ(7)$
O3	$103.8^\circ(4)$	1.637(6)	$2,591\text{\AA}^\circ(8)$
O4	$99.3^\circ(3)$	$102.6^\circ(3)$	1.683(4)

- Les trois distances Se –O sont mentionnées tout au long de la diagonale du tableau.
- Les trois angles O–Se–O sont au-dessous de la diagonale.
- Les trois distances O–O sont au-dessus de la diagonale.

VII. Conclusion

Nous avons synthétisé et caractérisé un nouveau complexe hybride semi-organique à base de la base azotée 'cytosine' et de l'acide sélénieux (H_2SeO_3).

En résolvant la structure cristalline de ce complexe nous nous sommes familiarisés avec les méthodes de résolution structurale par diffraction des rayons X sur monocristal. Ce composé cristallise dans le groupe d'espace, $Pc21$ du système Orthorhombique. Il présente un arrangement moléculaire que nous avons décrit avec détail est dont la cohésion est assurée par un réseau tridimensionnel de liaisons hydrogène.

L'empilement cristallin est construit d'un enchainement de cations et d'anions le long de l'axe c en formant en zigzag le long de l'axe c formant ainsi des chaises se déployant le long de cet axe. Un réseau de liaisons hydrogène assure la cohésion de l'édifice cristallin et la jonction des différentes entités cristallines.

VIII. Références bibliographiques

[75]- Djouama, M. *Etude des diagrammes de diffraction des rayons X des composés ioniques de type NaCl. Thèse de Master en physique des matériaux. Biskra : université de Med Khider, 2014, 4-5p.*

[76]- Viallet-Guillén, V. *Synthèse, études structurales et physico-chimiques de monocristaux d'oxydes supraconducteurs $HgBa_{2-x}Ca_xCu_nO_{2n+2\delta}$. Thèse de doctorat en chimie inorganique. Saclay : Service de Physique de l'Etat Condensé C.E.A, 1998, 2p.*

[77]- Benali-cherif, R. *Polymorphisme, analyses structurales et propriétés optiques de composés semi-organiques à base d'acides aminés. Thèse de doctorat en chimie et physique de la matière condensée. Khenchela : université de Abbes Laghrour, 2014, 60-64p.*

[78]- Kenfack-Tsobnag, P. *Synthèse, Caractérisation et Etude du Comportement à la Déshydratation par Diffraction des Rayons X sur Monocristal et Poudre, de Quelques Composés Supramoléculaires à base de Métallo-tectons Ioniques. Thèse de doctorat en chimie. France : université de LORRAINE, 2014, 45-65 p.*

[79]- Gilles, G. *Synthèse d'oligomères et de polymères à base de thiophène et étude des structures de ces composés par diffraction des rayons-X. Thèse de doctorat en chimie. Canada : université de Montréal, 1997, 56-58p.*

[80]- Hahn, T. (2006). « Spaces-group symmetry » *International Tables for Crystallography, Vol A, 910P. Published by Springer.*

[81]- Coppens, P., Leiserowitz, L. and Rabinovich, D. (1965). 'Calculation of absorption corrections for camera and diffractometer data' *Acta Cryst.* 18, 1035-1038.

[82]- Blessing, R. H. (1995). 'An Empirical Coorection for Absorption Anisotropy' *Acta Cryst.* A51, 33-38.

[83]- Shiono, M. and Woolfson, M. M. (1992). *Direct-space methods in phase extension and phase determination. Low-density elimination, Acta Cryst. A, 48, 451-456.*

[84]- Sheldrick, G. M. (2007). *A short history of SHELX. Acta Cryst.* A64, 112-122.

[85]- Sayre, D. (1952). *The squaring method : a new method for phase determination. Acta Cryst., 5, 60-65.*

[86]- Hauptman, H. (1997). *Phasing methods for protein crystallography*. *Curr. Opin. Struct. Biol.* 7, 672-680.

[87]- Maqsood, A. (2012). *Ultra high resolution crystallography of small molecules and proteines*. *PhD Thesis. Université de Lorraine (France)*.

[88]- Sheldrick, G. M. (2008). *Acta Cryst.* A64, 112.

[89]- Farrugia, L. J. J. (1999). *Appl. Crystallogr.* 32, 837-838.

[90]- Barker, D. L. and Marsh, R. E. (1964). *Acta Cryst.* 17, 1581-1587.

CHAPITRE 3

*Représentations de
Bernstein et de
Hirshfeld*

I. Introduction

Le rôle des liaisons hydrogène dans la détermination de l'empilement de motifs des molécules dans les cristaux, exige la compréhension et l'utilisation de la nature des interactions entre les molécules pour élucider certains phénomènes [91]. Le besoin de comprendre ces phénomènes, poussé nombreux chercheurs comme Bernstein et Hirshfeld à proposer des méthodes systématique pour l'établissement bidimensionnelle et tridimensionnelle de liaison hydrogène.

II. Description de réseau de liaisons hydrogène par la représentation de Bernstein

II.1. Théorie de Bernstein :

Pour décrire l'enchaînement des liaisons hydrogène, Etter en 1990 à proposer une méthode d'établissement d'un graphe de liaison hydrogène [92], cette méthode à été développée et bien décrite par Etter, MacDonald et Bernstein [93], puis par Etter en 1991 [94], Bernstein en 1991 [95] et Bernstein et ses collaborateurs en 1995 [96], en étudiant de nombreuses structures. Cette théorie préconisée par Bernstein, permis de mettre des notations spécifiques pour identifier les types des liaisons hydrogène, le nombre d'atomes donneurs et accepteurs, le degré, le motif...etc. [91]

II.2. Principe de fonctionnement :

Le principe pour décrire et définir un modèle de liaison hydrogène, est basé sur l'utilisation des symboles consistant en lettres et chiffres (**Tableau11**) pour une nomenclature bien déterminé comme suivant :

1- Tout les modèles de liaison hydrogène sont désignés par : (C) pour les chaines, (R) pour les cycles, (D) pour les complexes ou modèles finies et (S) pour les liaisons hydrogène intramoléculaires.

2- Le nombre de donneurs et d'accepteurs de liaisons hydrogène sont notés respectivement (d) et (a).

3- Le nombre d'atomes noté (n) est appelé le degré du modèle et il est mis entre parenthèses.

4- Ces symboles sont combinés pour former un graphe qui s'écrit : $G^a_d(n)$, où G représente C, R, D ou S. [97]

Tableau11 : Glossaire de termes de graphe de liaison hydrogène.

Symbole	Signification
$G^a_d(n)$	<ul style="list-style-type: none"> • Le graphe des liaisons hydrogène peut être désigné par : (C= chaîne, R= cycle, D= chaîne infinie et S= liaison intramoléculaire). • a= accepteur. • d= donneur. • n= nombre d'atomes.
Motif	Réseau de liaisons hydrogène où un seul type de liaison est présent.
N1 [a]	Graphe unitaire, [a] : liste de motif où un seul type de liaison est présent.
N2 [a , b]	Graphe binaire, [a, b] : liste de motif où deux type de liaisons sont présentes.
Graphe de base	Met en jeu le plus petit degré dans un même type de liaison.
Graphe complexe	Met en jeu le plus grand degré dans un même type de liaison.

L'application de cette approche simple sur les modèles de liaisons hydrogène est pour décrire les complexes modèles de niveaux plus hauts. Il y a différentes voies pour décrire la connexion des liaisons hydrogène dans les structures cristallines, où les niveaux sont décrits par N_n (a, b, c...), avec n est le niveau et a, b, c dénotent les différents types des liaisons hydrogène. On définit le motif comme étant le modèle qui contient une seule liaison et les termes basique et complexe sont utilisés pour décrire respectivement le graphe avec le degré le plus bas et le degré le plus haut. [91]

II.3. Comment faire un graphe de liaison hydrogène :

L'établissement du graphe du modèle des liaisons hydrogène passe par plusieurs étapes :

1- Il faut d'abord déterminer la géométrie des molécules à étudier (la disposition des molécules dans l'espace) et l'identification de leurs enchainements dans le réseau.

2- Repérage des différentes types de liaisons hydrogène symétriquement indépendantes.

3- Identification du motif de chaque liaison en utilisant les notations précédentes.

4- Détermination du graphe unitaire du modèle des liaisons hydrogène.

5- Détermination du graphe binaire ou deuxième niveau du modèle des liaisons hydrogène en combinant les différentes liaisons. Le graphe binaire de base est celui mettant en jeu le plus petit degré et le graphe binaire complexe est celui mettant en jeu le plus grand degré. [98]

Remarque : Selon la complexité des structures, on peut passer à des niveaux supérieurs en combinant plusieurs liaisons hydrogène.

II.4. Exemples des modèles de liaisons hydrogène :

Nous prenons quelques exemples qui à travers lequel nous pouvons appliquer les règles de construction du graphe sur un modèle de liaison hydrogène (**Figure50**) et (**Figure51**) :

• 1^{er} exemple :

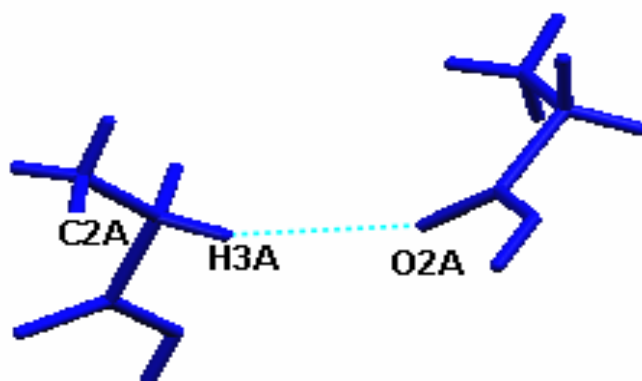


Figure50 : Exemple de liaison hydrogène de type C–H...O.

La structure de ce composé (deux molécules) est construite sur la base d'un seul type de liaison hydrogène C–H...O, la combinaison de ces deux molécules identique donne une chaîne infinie (C) formée d'un atome donneur (d=1), un atome accepteur (a=1) et un degré de 4 qui représente le nombre d'atomes inclus dans la chaîne, notée : $C^1_{-1}(4)$. Donc le graphe unitaire (premier niveau) de ce modèle de liaison est : $N1 = C(4)$.

• 2^{ème} exemple :

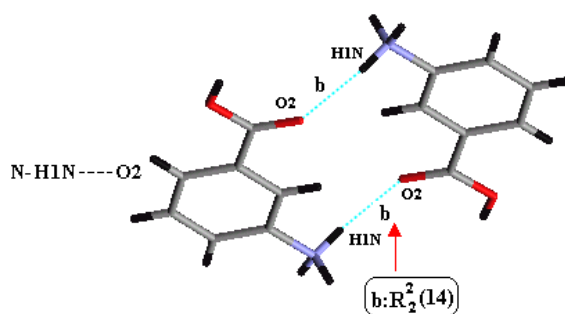


Figure 51 : Exemple de liaison hydrogène de motif N– H1N...O.

La structure de cette figure est formée de deux liaisons hydrogène d'un seul type N– H1N...O, où l'hydrogène H1 est engagé dans deux interactions intermoléculaire, et donc on obtient un motif noté R (cycle) qui contient au total 14 atomes, dont deux sont donneurs et deux accepteurs et de là le graphe de premier niveau est : $N1 = R^2_2(14)$.

III. Les liaisons hydrogène dans le composé $[(\text{Cyt})^+, (\text{HSeO}_3)^-]$

La structure cristalline du cytosinium hydrogène sélénite, est bâtie sur un réseau de liaisons hydrogène créée par la combinaison de huit liaisons hydrogène différentes, où ce composé contient sept donneurs et seulement cinq accepteurs engagés dans les liaisons par pont hydrogène : quatre N(H), deux C(H) et un O(H) comme donneurs et quatre atomes d'oxygène et un atome d'azote comme accepteurs. Ces liaisons hydrogène assurent la cohésion et la stabilité de l'édifice cristallin, dans lequel ses distances et ses angles sont données dans le (Tableau 12).

Tableau 12 : La géométrie des liaisons hydrogène (Å, °).

A–H...B	A–H (Å°)	H...B (Å°)	A...B (Å°)	A–H...B (°)
N1–H1...O3	0.86(4)	1.93(4)	2.780(7)	172(4)
N2–H2...O4	0.86(4)	1.94(5)	2.799(8)	173(4)
N3–H3...O3	0.86(6)	1.93(6)	2.776(8)	169(4)
O2–H6...N3	0.862(6)	2.55(6)	3.123(8)	128(4)
N3–H33...O2	0.86(6)	2.45(6)	3.123(8)	135(5)
N3–H33...O4	0.86(4)	2.37(6)	3.187(11)	159(4)
C3–H4...O1	0.93(4)	3.161(9)	2.925(3)	133(5)
C4–H5...O2	0.93(6)	3.206(8)	2.32(6)	159(4)

III.1. Analyse de cation (Cyt)⁺ :

L'étude détaillée de l'environnement du cation cytosinium (**Figure52**), met en évidence plusieurs contacts exclusivement intermoléculaires de types cations-cations et anions-cations. Ce cation étant engagé de tout les cotés dans des liaisons hydrogène, où il est sept fois donneur (quatre de type N(H) et deux de type C(H)) et une fois accepteur (de type O) se retrouve de ce fait stabilisé, cet ensemble de liaisons hydrogène confère à ce cation une planéité parfaite.

→ Chaque cation partage au moyen de ses protons (H1, H2, H3, H33 et H5) cinq liaisons par pont hydrogène du type N–H...O et une de type C–H...O avec les atomes d'oxygène (O2, O3 et O4), ces liaisons hydrogène assurent la connexion entre les cations et les anions.

→ Chaque cation partage au moyen de son protons H4 et son atome O1, deux liaisons par pont hydrogène du type C–H...O avec les atomes (H4 et O1) de l'autre cation, ces liaisons hydrogène assurent la connexion entre les cations.

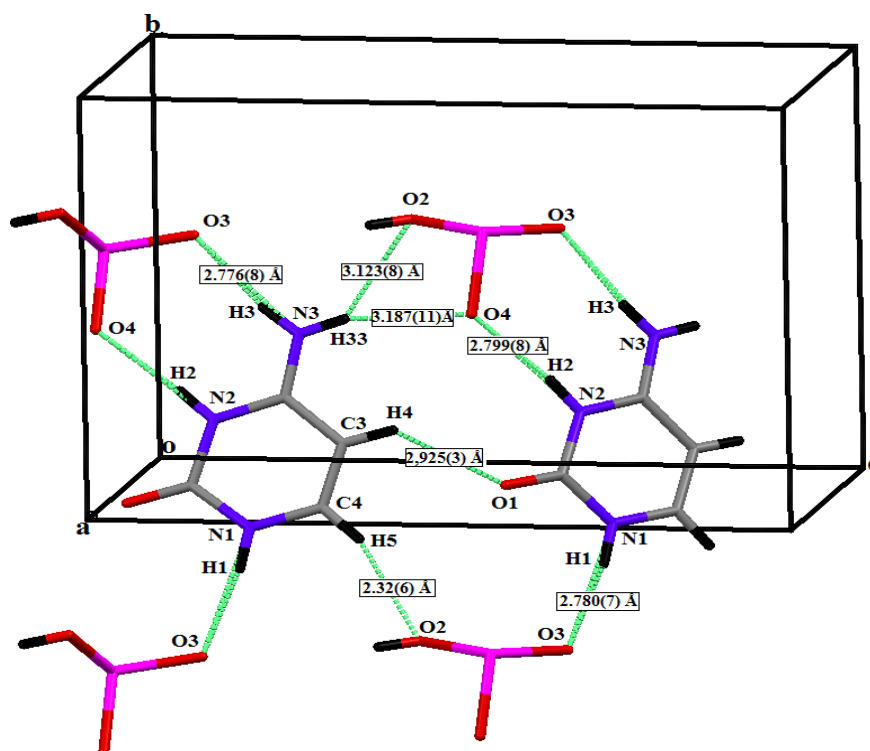


Figure52 : Le réseau de liaisons hydrogène dans le composé [(Cyt)⁺, (HSeO₃)⁻].

III.2. Analyse de l'anion $(\text{HSeO}_3)^-$:

Les groupements hydrogène sélénite sont connectés entre eux par des liaisons hydrogène de type $\text{Se}-\text{O}\dots\text{O}-\text{Se}$, tel que chaque $(\text{HSeO}_3)^-$ est connecté à ses deux voisins par une liaison hydrogène forte $\text{O4}\dots\text{H5}-\text{O2}$ ($2.669(8) \text{ \AA}$) pour former des chaînes $[(\text{HSeO}_3)]_n^-$ en zigzag le long de l'axe **a** (**Figure53**).

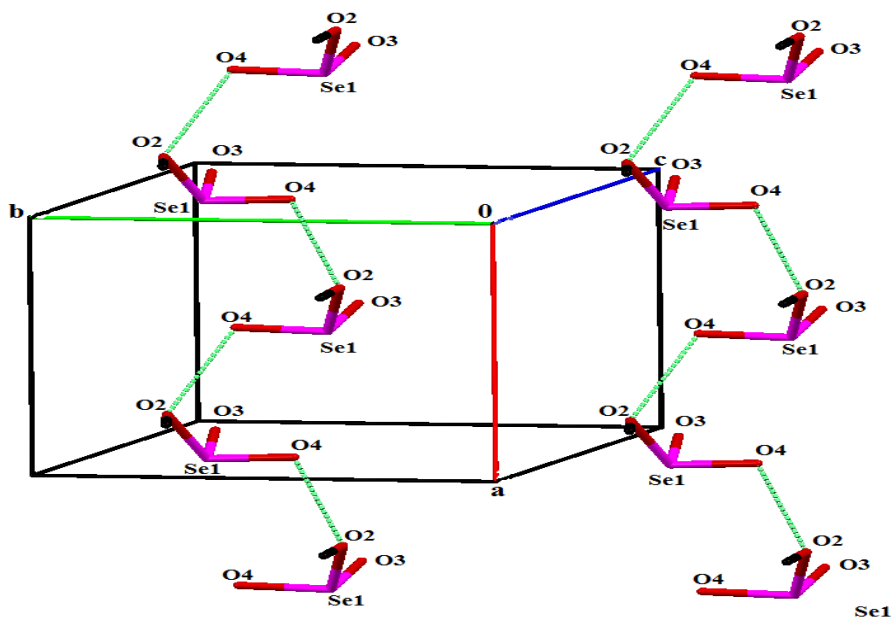


Figure53 : Les chaînes $[(\text{HSeO}_3)]_n^-$ formées par les interactions entre les groupements $(\text{HSeO}_3)^-$.

III.3. Construction des graphes des liaisons hydrogène du $[(\text{Cyt})^+, (\text{HSeO}_3)^-]$:

Dans notre complexe cytosinium hydrogène sélénite, les cations cytosinium sont liés aux anions hydrogène sélénite via deux liaisons hydrogène fortes de type $\text{N}-\text{H}\dots\text{O}$, ces deux liaisons forment un cycle et donc on obtient un motif noté R , qui contient au total 8 atomes, dont deux sont donneurs et deux accepteurs (**Figure54**) et de là, le graphe obtenu est le cycle $\text{R}_2^2(8)$.

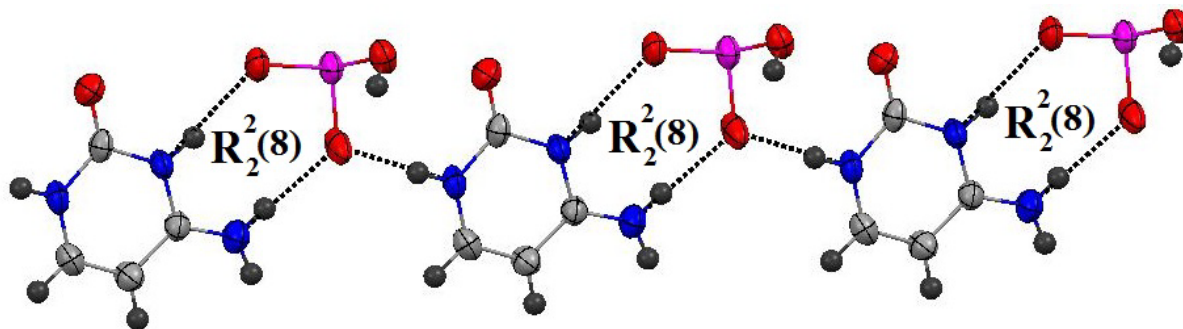


Figure54 : Cycles et Interactions cations-anions dans le composé $[(\text{Cyt})^+, (\text{HSeO}_3)^-]$.

IV. Description de réseau des liaisons hydrogène par la représentation de Hirshfeld

IV.1. Théorie de Hirshfeld :

L'analyse de surface de Hirshfeld (SH) a été prouvée récemment qu'est une méthode très efficace, pour montrer et caractériser les principales zones d'interactions intermoléculaire dans les cristaux moléculaire. [99]

Cette méthode, peut être défini comme le rapport entre la densité électronique promoléculaire (la molécule à étudié qui existe dans le cristal) et la densité électronique du procrystal $[\omega(\mathbf{r})]$. On dit qu'il y a des interactions intermoléculaire entre la molécule à étudié et leur environnement, si la valeur $\omega(\mathbf{r})$ supérieur ou égal à **0.5** ($\omega(\mathbf{r}) \geq 0.5$). [100]

IV.2. Principe de fonctionnement :

L'acquisition de tout les informations et les calculs de surface de Hirshfeld, à été réalisées par le logiciel CrystalExplorer (Figure55) lorsque les fichiers CIF sont lus par CrystalExplorer [101]. Ce programme, fournit des images tridimensionnelles (des graphes 3D) et des images bidimensionnelles (mappe 2D) [102].

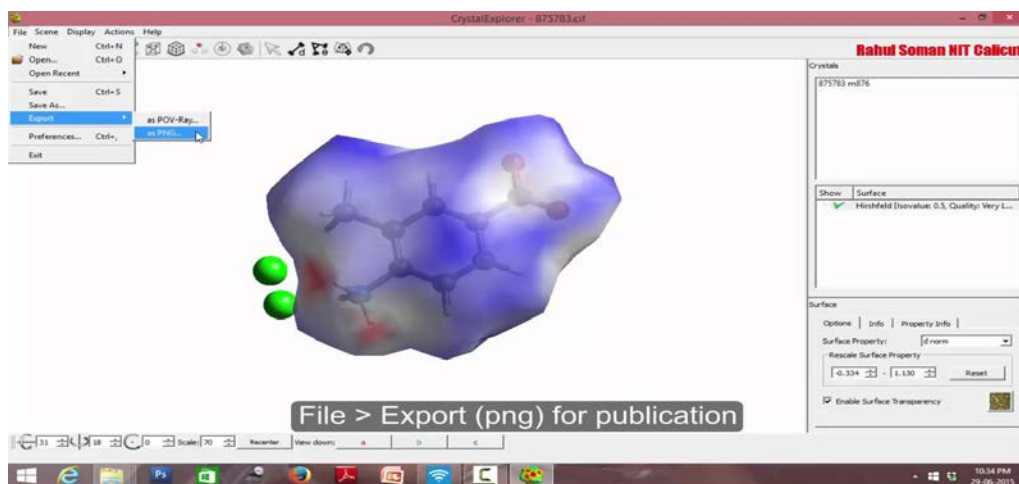


Figure55 : Exemple du programme CrystalExplorer.

→ La représentation tridimensionnelle de la SH (Figure56), est construite en utilisant la distance de contact normalisé d_{norm} qui est représenté par l'équation suivante [103] :

$$d_{norm} = \frac{d_i - r_i^{vdW}}{r_i^{vdW}} + \frac{d_e - r_e^{vdW}}{r_e^{vdW}}$$

Tel que :

d_e : la distance entre la SH et le noyau le plus proche à l'extérieur de la surface.

d_i : la distance entre la SH et le noyau le plus proche à l'intérieur de la surface.

r_e^{vdW} : le rayon de Van Der Waals à l'extérieur.

r_i^{vdW} : le rayon de Van Der Waals à l'intérieur.

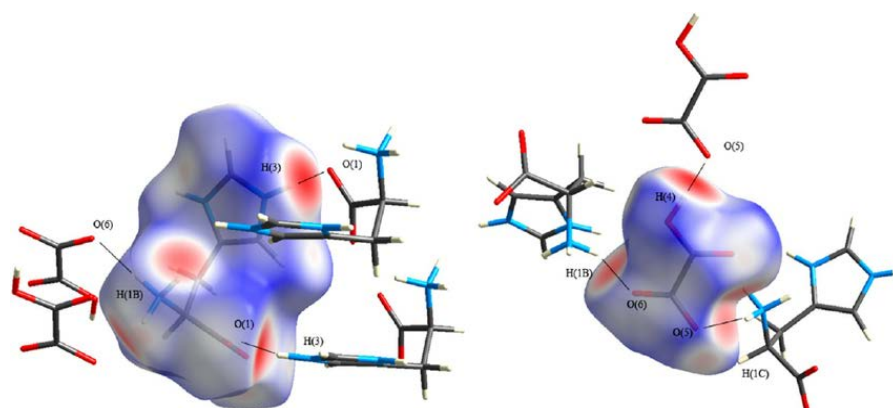


Figure56 : Exemple d'images 3D de la surface de Hirshfeld.

→ Pour la représentation bidimensionnel qui appelé aussi « empreintes digitales » (Figure57), est résultant de la distribution des couples (d_i , d_e) [103].

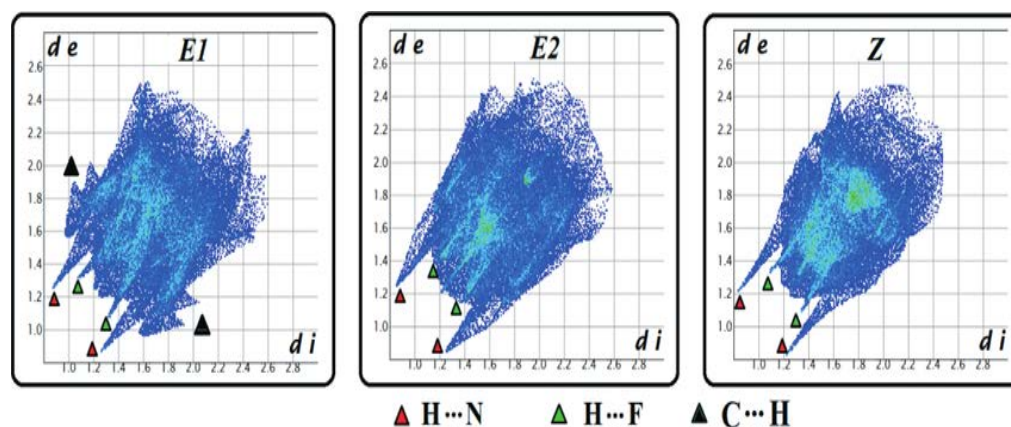


Figure57 : Exemple d'image 2D de la surface de Hirshfeld.

Ces deux représentations de la SH, définissent la forme de la molécule en fonction de son environnement cristallin environnant, et donc surgissent tout les contacts intermoléculaires plus étroits que la somme de rayon de Van Der Waals. Ces contacts seront coloré comme suivant :

- **Blanc** : pour les contacts avec des distances égales à la somme des rayons de Van Der Waals des atomes.
- **Rouge** : pour les contacts avec des distances plus courtes que la somme des rayons de Van Der Waals des atomes.
- **Bleu** : pour les contacts avec des distances plus longues que la somme des rayons de Van Der Waals des atomes ^[104], comme le montre la (**Figure58**).



Figure58 : Les couleurs appropriées à d_{norm} dans la SH.

IV.3. Comment utiliser le programme CrystalExplorer :

Le programme CrystalExplorer est utilisé par les étapes suivantes :

- 1- Ce programme sera ouvert, en cliquant sur le bouton droit de la souris et en sélectionnant l'instruction « **Ouvrir** ».
- 2- Tout d'abord, nous devons lire un fichier CIF (qui contient la structure atomique du composé à étudier), en cliquant sur l'icône « **File** » puis sur l'icône « **Open (Ctrl+O)** ».
- 3- Pour l'obtention d'une représentation tridimensionnelle, il faut sélectionner les atomes dont on veut étudier leur SH, en cliquant sur le bouton gauche de la souris dans l'espace blanc et choisir l'instruction « **Select all atoms** ». Dans le cas où nous voudrions supprimer la sélection de quelques atomes, nous appuyant sur le bouton « **Ctrl** » du clavier, puis nous cliquons par la souris sur lui. En fin, nous cliquons sur l'icône « **Generate Surface** » qui se situe dans la barre d'outils en haut du programme, après nous remplissons la boîte de dialogue par les informations de notre composé.

4- Nous pouvons sauvegarder cette dernière, en cliquant sur l'icône « **Enable Surface Transparency** » en bas à droite puis sur l'icône « **File** » et nous choisissons l'instruction « **Save (Ctrl+S)** ».

5- En ce qui concerne l'obtention d'une représentation bidimensionnelle, nous cliquons sur l'icône de mappe « **Display Fingerprint Plot** » en bas à droite, l'apparence de la boîte de dialogue nous permet de savoir tous les interactions intermoléculaires existant avec ses pourcentages. Finalement nous cliquons sur « **Save** » de la boîte de dialogue pour sauvegarder le fichier 2D.

V. Analyse des interactions moléculaires du composé [(Cyt)⁺, (HSeO₃)⁻] par la SH

Nous avons utilisé la structure moléculaire du composé [(Cyt)⁺, (HSeO₃)⁻] issue de l'affinement (**Figure45**), pour déterminer la nature des contacts intermoléculaires dans l'empilement cristallin. A l'aide des diagrammes de la SH, représenté dans la (**Figure59**) suivant différentes orientations (**a**, **b** et **c**) qui mappée avec d_{norm} , nous avons pu identifier plusieurs interactions intermoléculaires représentées où les accepteurs et les donneurs pour les liaisons hydrogène sont situés.

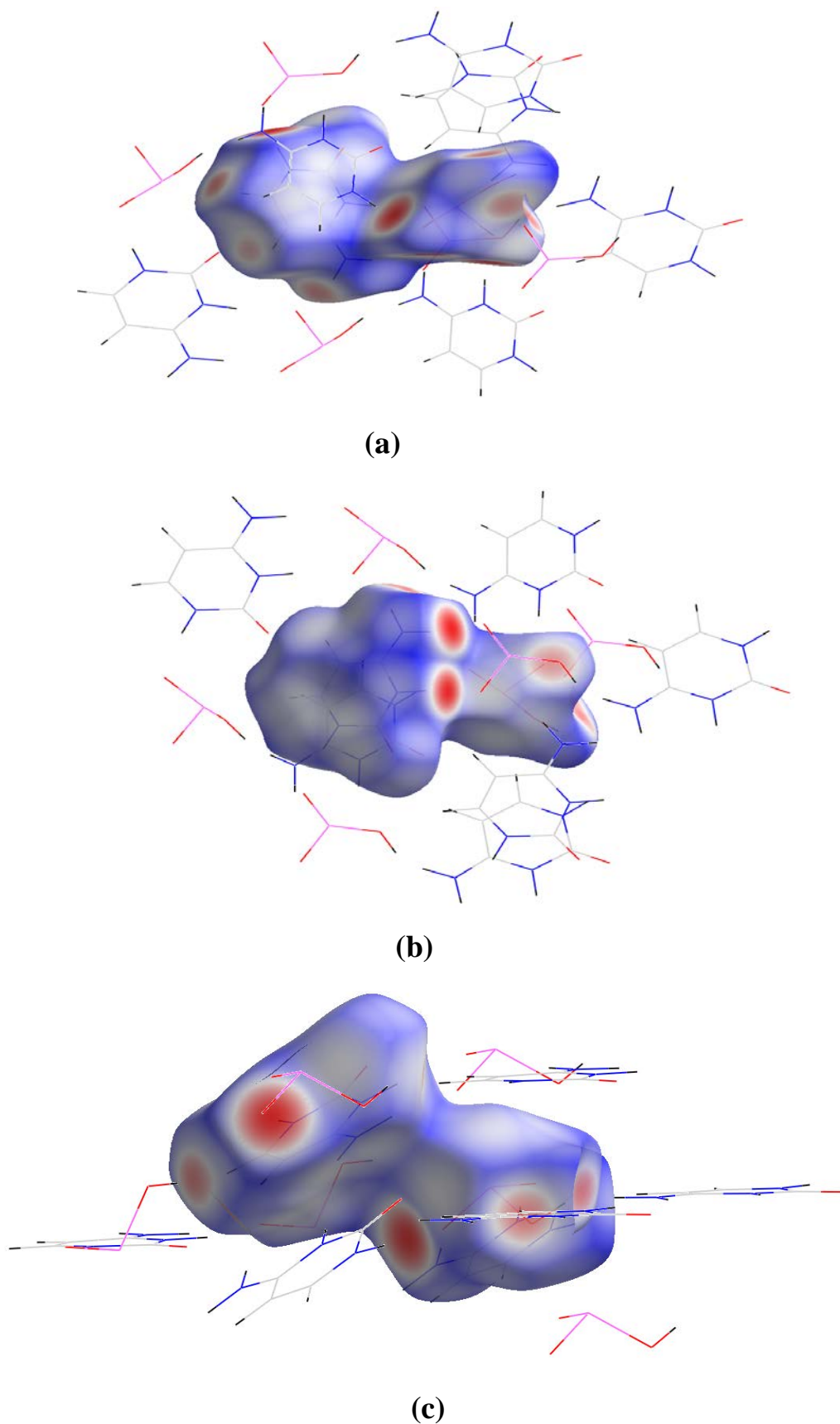


Figure 59 : Emplacements des interactions intermoléculaires dues à l'environnement moléculaire autour du composé $[(\text{Cyt})^+, (\text{HSeO}_3)^-]$.
(b) rotation de 180° de (a), (c) rotation de 90° de (a).

La couleur rouge présente les régions, où la distance entre deux atomes intermoléculaire est plus courte que la somme de leurs rayons de Van Der Waals, ces taches rouge d'autres plus lumineuses que d'autres résultant de l'environnement moléculaire contribuant à la stabilité de la structure cristalline du composé $[(\text{Cyt})^+, (\text{HSeO}_3)^-]$ (c'est-à-dire l'intensité de la couleur indique l'intensité de l'interaction).

Par l'option d'orientation de la SH qui est disponible dans le logiciel CrystalExplorer, nous pouvons d'identifier les principaux contacts $\text{H}\dots\text{O}/\text{H}\dots\text{O}$, $\text{H}\dots\text{H}$, $\text{O}\dots\text{O}$ attribuée aux taches rouges présentes sur la SH, dont la position indique des donneurs ou accepteurs d'hydrogène sont illustrés dans les images **a** et **b** de la (Figure60).

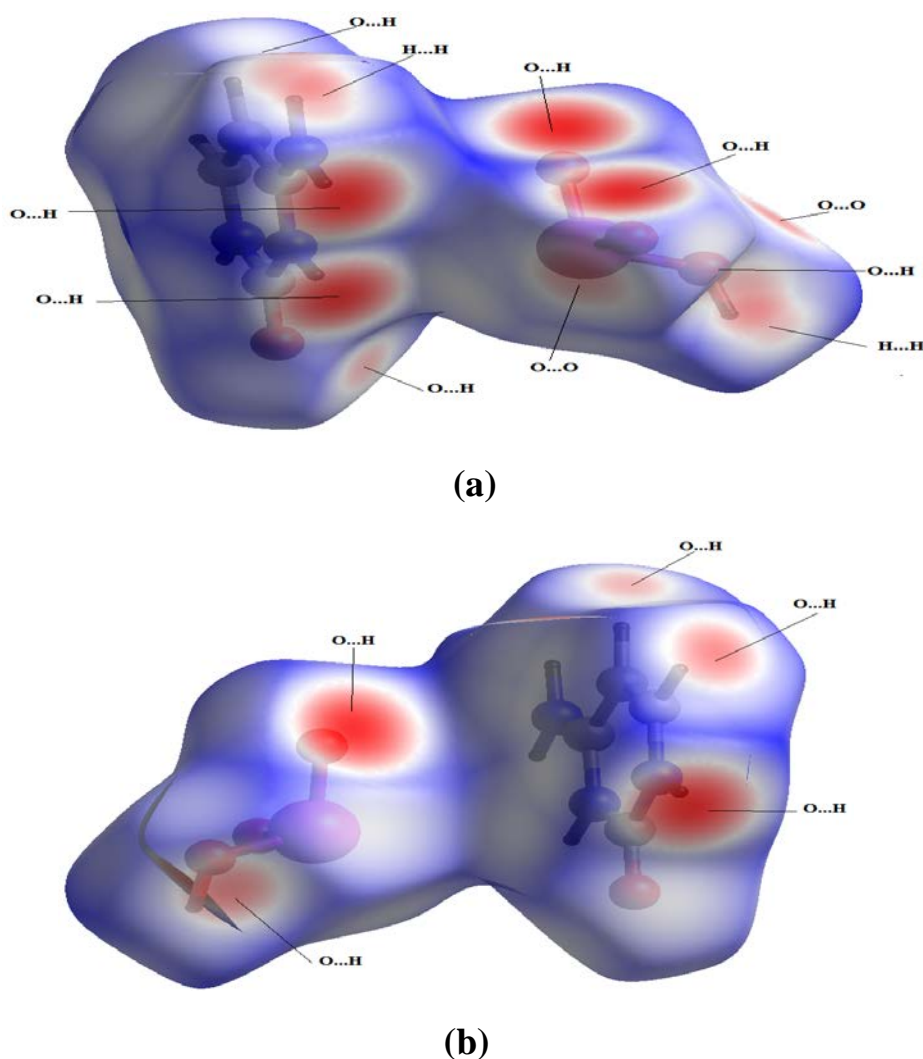
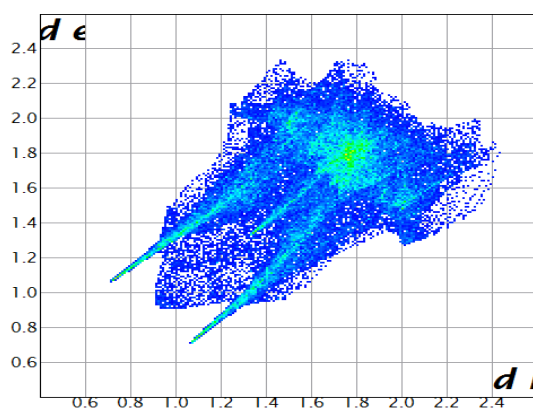


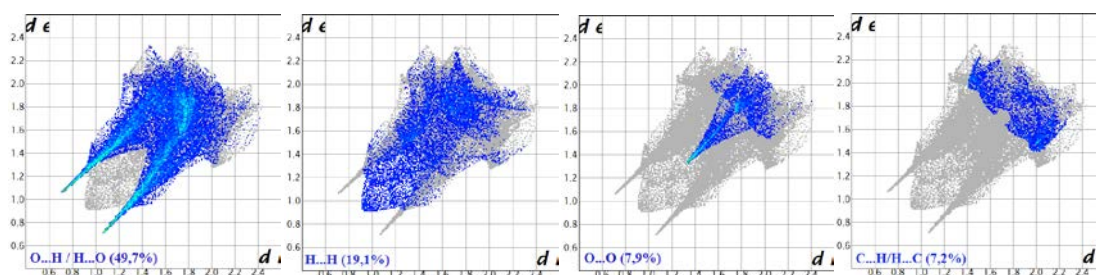
Figure60 : Attribution des interactions interatomiques de la représentation d_{norm} de la SH enclavant le composé $[(\text{Cyt})^+, (\text{HSeO}_3)^-]$.

Il est évident qu'il y a un grand nombre d'interactions intermoléculaires entre la SH et ses molécules voisines, qui sont caractériser par l'analyse des proportions de divers interactions intermoléculaires présentées dans les empreintes digitales [(d_e = f (d_i)] (**Figure61**). Tous les contacts des graphes 2D qui contribuent à la SH autour des entités anionique et cationique dans le composé [(Cyt)⁺, (HSeO₃)⁻], sont notés comme suivant :

- Les contacts des interactions les plus nombreux sont les liaisons : O...H/H...O d'une proportion qui égale à 49.7%.
- D'autres contributions sont cités dans l'ordre décroissant du pourcentage : H...H (19.1%), O...O (7.9%), C...H/H...C (7.2%).
- Des contacts plus faibles de type C...N/N...C, H...Se/Se...H, N...H/H...N, Se...O/O...Se et C...O/O...C, ils constituent chacun une contribution de moins de 5.0% à la totalité des interactions intermoléculaires observées.



(a)



(b)

(c)

(d)

(e)

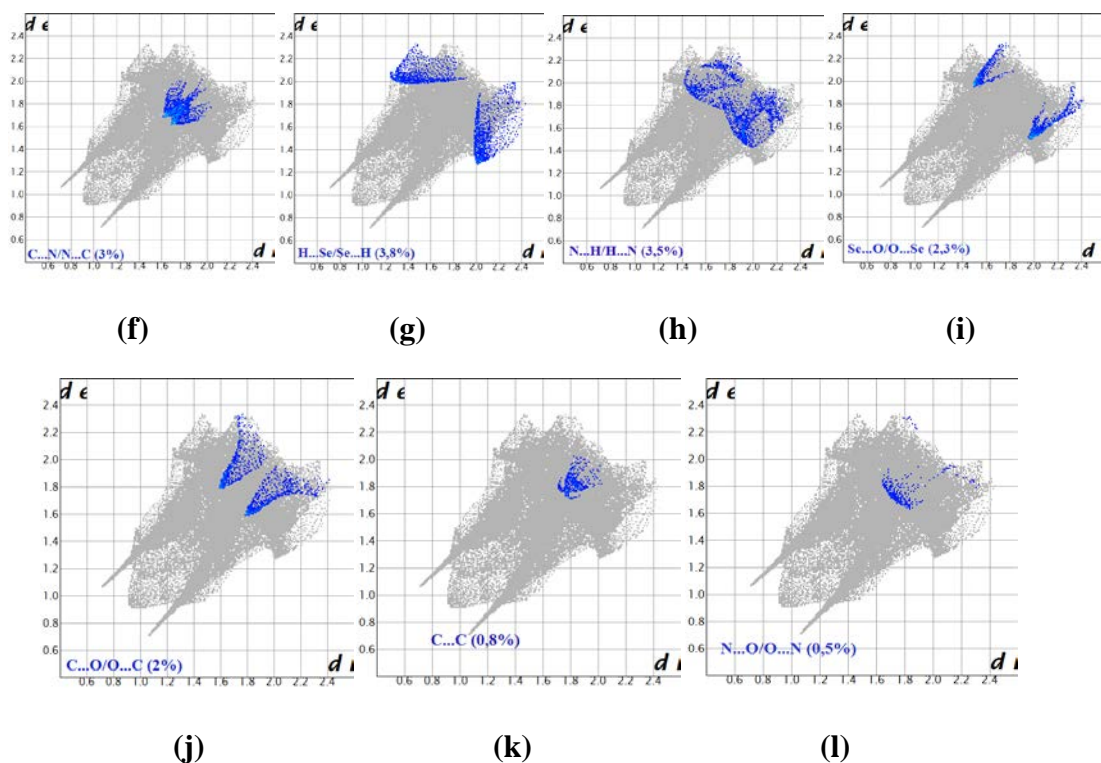


Figure 61: Graphiques 2D montrant la contribution des différentes interactions intermoléculaires à la SH entourant le composé $[(Cyt)^+, (HSeO_3)^-]$.

VI. Conclusion

La méthode d'établissement des graphes de modèle des liaisons hydrogène (graphes de Bernstein) dans un empilement cristallin, permet de décrire les réseaux plutôt compliqués d'une façon sténographique, facilitant ainsi la comparaison des différents composés et leurs catalogage dans des banques de données, elle apporte aussi un plus considérable dans l'élucidation de la relation entre les phénomènes observés au niveau d'une structure cristalline et les liaisons hydrogène.

L'analyse de la surface Hirshfeld d'un composé se veut une interprétation qualitative et quantitative des interactions non covalentes ayant lieu dans la structure cristalline du composé, ce type d'analyse permet de dresser une carte tridimensionnelle relativement exacte des contacts reliant les cations organique et les anions inorganique.

Affin d'approfondir l'étude de l'ensemble des interactions intermoléculaires reliant les différentes molécules constitutives du composé cytosinium hydrogène sélénite, une analyse de la surface de Hirshfeld bâtie autour de l'unité asymétrique à été effectuée. L'examen de l'empreinte digitale du composé ainsi obtenue à révélé qu'il est principalement dominé par des contacts de type O...H/H...O, représentant presque la moitié des contacts intermoléculaires, suivis de ceux de type H...H et C...H/H...C.

VII. Références bibliographique

- [91]- Bendjeddou, L. *Synthèse et caractérisation par diffraction des RX de nouveaux composés hybrides. Thèse de doctorat en chimie. Constantine : université de MENTOURI, 2004, 28-29 p.*
- [92]- Etter, M. C. (1990) *Accts. Chem. Res* 23 : 120-26.
- [93]- M. C. Etter, J. C. MacDonald and J. Bernstein. (1990). *Acta Cryst.* B46, 256-262.
- [94]- Etter, M. C. (1991). *J. Phys. Chem.* 95 : 4610-10.
- [95]- Bernstein, J. (1991). *Acta Cryst* B74 : 1004-10.
- [96]- Bernstein, J., R., E. Davis, L. Shimoní, and N-L. Chang, (1995). *Angew Chem Int. Ed. Engl.* 34 : 1555-73.
- [97]- J. Bernstein, R. E. Davis, L. Shimoní, and N-L. Chang, (1995), *Chem. Int. Ed. Engl.*, 34, 1555-1573.
- [98]- Charouana, A. *Synthèse et étude structurale par diffraction des rayons X de nouveaux composés riches en liaisons hydrogène ayant un intérêt biologique. Thèse de doctorat en chimie. Constantine : université de MENTOURI, 2004, 29-30p.*
- [99]- Dada, N. *Composés hybrides : Synthèse, structure, topologie et densité électronique des liaisons hydrogène. Thèse de doctorat en chimie. Constantine : université de Constantine1, 2013, 74p.*
- [100]- C. P. Brock, J. D. Dunitz, F. L. Hirshfeld. *Transferability of deformation densities among related molecules : atomic multipole parameters from perylene for improved estimation of molecular vibrations in naphthalene and anthracene. Acta Cryst.* (1991). B47, 789-797.
- [101]- J. J. McKinnon, D. Jayatilaka and M. A. Spackman. *Towards quantitative analysis of intermolecular interactions with Hirshfeld surfaces. Chem Commun.* (2007). 3814-3816.
- [102]- M. Yu-heng, G. Shu-wang, W. Wei, Z. Qiang, Z. Yun-wei, Z. Chang-jiang, S. Bai-wang, *Journal of Molecular Structure.* 1105 (2016) 4-7.
- [103]- S. Soudani, V. Ferretti, C. Jelsch, F. Lefebvre, C. Ben Nasr, *Inorganic Chemistry Communications.* 61 (2015) 189-191.
- [104]- S. Madan Kumar, B. C. Manjunath, G. S. Lingaraju, M. M. M. Abdoh, M. P. Sadashiva, N. K. Lokanath. *Crystal Structure Theory and Applications.* 2 (2013) 125-127.

*CONCLUSION
GENERALE*

Conclusion générale

Le présent travail à été réalisé au Laboratoire des Structures, Propriétés et Interactions Inter Atomique (LASPI2A), Faculté des Sciences et Technologie d'Université Abbes Laghrour-Khenchela, et rentre dans le cadre d'une étude sur les composés hybrides à base de bases azotées comme matrice organiques et de l'acide sélénieux comme source minérale de protons.

Le choix de cette matrice inorganique s'inscrit dans l'axe de recherche sur les nouvelles molécules biologiquement actives, associée à la chimie particulièrement attractive du sélénium, en raison des applications très nombreuses de ses dérivés dans les domaines thérapeutique et biologique.

Les matériaux hybrides organiques/inorganiques peuvent d'associer, au sein d'un même composé, les propriétés initiales des constituants organiques (solubilité, flexibilité) et inorganiques (propriétés électroniques, optiques, magnétiques) voir, posséder des propriétés nouvelles supérieurs à la simple somme des propriétés initiales.

Dans la première partie de cette thèse, nous avons présenté les méthodes expérimentales qui constituent l'ossature de ce travail et en particulier les techniques de synthèse et de diffraction des RX sur monocristaux, la collecte des données à haute résolution.

Dans la deuxième partie de ce manuscrit on a caractérisé par diffraction des RX sur monocristaux la structure d'un nouveau composé hybride constitué d'une base azoté « cytosine ». L'empilement cristallin est un enchainement de cations et d'anions le long de l'axe c en formant des plans cationiques et des plans anioniques le long de la direction a. Les plans s'alternent en zigzag le long de l'axe c formant ainsi des chaises se déployant le long de cet axe.

Une analyse détaillée des différentes interactions intermoléculaires a été effectuée en dessinant des surfaces de Hirshfeld autour de ce composé a mis en évidence le caractère majoritaire des contacts de type O...H/H...O, H...H et N...H/H...N.

L'introduction, dans cette thèse du concept de la surface de Hirshfeld dans la description et la visualisation des interactions qui réagissent et stabilisent les différentes structures, nous a été d'une grande aide et nous a permis de simplifier les explications des réseaux cristallins.

Références bibliographiques

- [1]- Schrödinger, E. (1944), *Qu'est ce que la vie ?* (trad. Française, (1986)).
- [2]- Watson, J. D., Crick, F. H. C. (1953), *Nature* 171, 737-738.
- [3]- A. Ghosh and M. Bansal, (2003). *Acta Cryst.* D59, 620-626.
- [4]- Mazeaud, A. Dromzee, Y and Thourenot, R. (2000). *Inorg. Chem.* 39, 6152-6158.
- [5]- A. Ghosh and M. Bansal, (1999). *Acta Cryst.* D55, 2005-2012.
- [6]- Etter, M. C., MacDonald, J. C. and Bernstein, J. (1990), *Acta Cryst.* B46, 256-262.
- [7]- Bernstein, J., Etter, M. and MacDonald, J. C (1990), *J. Chem. Soc, Perkin Trans.* 2,695-698.
- [8]- S. K. Wolff, D. J. Grimwood, J. J. McKinnon, D. Jayatilaka, M. A. Spackman, *CrystalExplorer 2.0*, University of Western Australia, Perth, Australia, 2007.
- [9]- A. Cherouana, L. Bendjeddou and N. Benali-Cherif. (2003), *Acta Cryst.* E59, 01790-01792.
- [10]- Takouachet, R., Benali-Cherif, R., Benali-Cherif, N. (2014). *Acta Cryst.* E70, 0186-0187.
- [11]- O. T. Avery. *Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types: induction of transformation by a desoxyribonucleic acid fraction isolated from pneumococcus type III.* *Journal of Experimental Medicine*, 79(2) : 137-158, February 1944.
- [12]- Annael, B. *Etude à l'échelle de la molécule unique des changements conformationnels de la molécule d'ADN. Influence de la présence de défauts locaux présents sur l'ADN et de paramètres physico-chimiques de la solution environnante.* Thèse de doctorat. Université de Toulouse 3 Paul Sabatier, 2015, 9-12p.
- [13]- Guillaune, G. *Nanostructures d'ADN supportées sur billes magnétique : De nouveaux outils senseurs des systèmes de réparation de l'ADN.* Thèse de doctorat en Chimie Biologie. Université de GRENOBLE, 2013, 17-19p.

- [14]- J. D. Watson and F. H. C. Crick. *Molecular Structure of Nucleic Acids : A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid*. *Nature*, 171 (4356) : 737-738, April 1953.
- [15]- Heim, T. *Transport électronique dans l'ADN*. Thèse de doctorat en sciences des matériaux. Université de Lille1, 2002, 4-7p.
- [16]- Douarche, C. *Etude de l'adsorption de l'ADN simple brin et double brin aux interfaces*. Thèse de doctorat en sciences de la matière. Université de Lille1-USTL, 2007, 8-10p.
- [17]- Barbi, M. *Structure et fonction modélisation physique de l'ADN*. Thèse de doctorat. Université de Pierre et Marie Curie, 2010, 6-11p.
- [18]- Sadr-Arani, L. *Etude de l'ionisation et de la fragmentation de bases de l'ADN/ARN par la théorie de la Fonctionnelle de la Densité*. Thèse de doctorat en chimie. Université de Claude Bernard - Lyon1, 2014, 9-11p.
- [19]- Ahakoud, M. *Le séquençage d'acide désoxyribonucléique : Principe, Technique, Indication médicales et Expérience du CHU HASSANE II de Fès*. Thèse en chimie. Université Sidi Mouhammed Ben Abdellah - Fes. 2015.
- [20]- C. R. Calladine and H. Drew. *Understanding DNA : The Molecule and How It Works*. 1997.
- [21]- RE Franklin and RG Gosling. *Molecular Configuration in Sodium Thymonucleate*. *Nature*, 171 (4356) : 740-741, April 1953.
- [22]- Bendjeddou, L. *Synthèse et caractérisation par diffraction des RX de nouveaux composés hybrides*. Thèse de doctorat en chimie. Constantine : université de MENTOURI, 2004, 11-12 p.
- [23]- Pauling, L., (1931). *J Am Chem Soc* 53 : 1367-1400.
- [24]- Werner, A. Uher, (1902) *haupt-und nebervalenzen und die constitution der ammoniumverbindungen*. *liebig's Ann. Chem.* 332 : 261-97.
- [25]- Hantzsch, A., (1910). *Über die isomerie-gleichgewichte des acetessigesters und die sogenannte isor-rhopsis seiner saltz*. *Berichte* 43:3049-76.
- [26]- Pfeiffer, P., (1914). *Zur Kenntnis der sauren salze der carbonsäuren*. *Berichte* 47: 1580-95.

- [27]- Pauling, L., (1939). *The nature of chemical bond*. Ithaca, NY : Cornell University Press.
- [28]- Kholladi, A. *Synthèse et étude structurale par diffraction des rayons X de nouveaux composés riches en liaisons hydrogène ayant un intérêt biologique*. Thèse de doctorat en chimie. Constantine : université de MENTOURI, 2004, 11. 12. 22. 23p.
- [29]- Boumaaraf, W. Maargueb, I. *Conception, étude cristallographie et spectroscopie de matériaux Organo-Minéraux*. Mémoire de Master (LMD) en chimie. Khenchela : université Abbes LAGHROUR, 2011.
- [30]- Mayers, J. K. Pace, CN. (1996). *Hydrogen Bonding Stabilizes Globular Proteins*. *Biophys. J.* 71, 2033-2039.
- [31]- Desiraju, G. R. (2002). *Hydrogen Bridges in crystal Engineering : Interactions Without Borders*. *Acc. Chem. Res.* 35. 565-573.
- [32]- Pauling, L. (1931). *The nature of the chemical bond. Application of results obtained from the quantum mechanics and from a theory of paramagnetic susceptibility to the structure of molecules*. *J. Am. Chem. Soc.* 57, 1367-1400.
- [33]- Desiraju, G. R. and Steiner, T. (1999). *The Weak Hydrogen Bond in Structural Chemistry and Biology*. Oxford University Press. P.13.
- [34]- Bensegueni, M^{ed}. A. *Etude structurale par diffraction des rayons X et établissement des graphes du modèle des liaisons hydrogène de nouveaux composés hybrides*. Thèse de doctorat en chimie. Costantine : université de MENTOURI, 2007, 15p.
- [35]- A. George, Jeffrey. (1997). *An introduction to hydrogen bond*. Oxford University Press, Inc.
- [36]- Albrecht, G. and R. B. Corey. *The crystal structure analysis of glycine*. *J Am Chem Soc* 61 : 1087-1093, 1939.
- [37]- Arnett, E. M. and E. J. Mitchell. *Hydrogen bonding VI. A dramatic between proton transfer and hydrogen bonding*. *J Am Chem Soc* 93 : 4052-53, 1971.
- [38]- Bagieu-Beucher, M. (1990). *Acta Cryst.*C46, 238-240.

- [39]- Balis, ME. *Antagonists and Nucleic acids*. New York : American Elsevier 1968.
- [40]- Desiraju, G. R. and Steiner, T. (1999). *The Weak Hydrogen Bond in Structural Chemistry and Biology*. Oxford University Press. PP. 2-3 ; P.24.
- [41]- Pace, C. N., Shirley, B. A., Mc Nutt, M. and Gajiwala, K. (1996). *Forces Contributing to the Conformational Stability of Proteins*. *JASEB J.* 10, 75-83.
- [42]- Boubekka, O. *Synthèse et caractérisation de matériaux hybrides « Organique-inorganique »*. Thèse de doctorat en cristallographie. Constantine : Université de MENTOURI, 2011, 3p.
- [43]- Backov, R. *Matière organisée hybride organique-inorganique. Habilitation à Diriger les Recherches*. Université de BORDEAUX1, 2003, 21-22p.
- [44]- Vergnat, V. *Matériaux hybrides organiques-inorganiques par greffage covalent de polymères sur des oxydes métalliques*. Thèse de doctorat en chimie-physique. Université de STRASBOURG, 2011, 15p.
- [45]- J. Livage, M. Henry and C. Sanchez, *Progress in Solid State Chemistry* 18 (1988), p.259.
- [46]- Sanchez C., Belleville P., Popall M., Nicol L., *Applications of advanced hybrid organic-inorganic nanomaterials : from laboratory to market*, *Chem. Soc. Rev.*, 2011, 40, 696-753.
- [47]- Sanchez C., *Applications of hybrid organic nanocomposites*, *J. Mater. Chem*, 2005, 15, 3559-3592.
- [48]- H. Schmidt, *J. Non-Cryst. Solids*, 73, (1985).
- [49]- Jrome Porque, thèse de doctorat, Université Montpellier 2, 1998.
- [50]- J. Robertson, « *Diamond-like amorphous carbon* », *Master. Sci. Eng. R37 (4-6)* (2002), p129-281.
- [51]- Trabelsi, O. *Etude des matériaux hybrides organiques-inorganiques élaborés par le procédé sol-gel*. Thèse de doctorat en physico-chimie des matériaux. Université de Reims Champagne-Ardenne, 2011, p15.

- [52]- *Maliakal A., Katz H., Cotts P. M., Subramoney S., Mirau P., Inorganic Oxide Core, Polymer Shell Nanocomposite as a High κ Gate Dielectric for Flexible Electronics Applications, J. Am. Chem. Soc., 2005, 127, 14655-14662.*
- [53]- *Masmoudi, T. Etude de l'incidence de la présence simultanée de la cytosine et de la caféine au cours de la chloration et de l'adsorption sur charbon actif des substances humique en eaux minéralisées. Thèse de magister en hydraulique urbaine et ouvrages. Biskra : Université de Mouhamed Khider, 23p.*
- [54]- *Prevost, V., (2002), Fiche technique de TP. Spectrophotométric UV-Visible, Lycée Hoche, Versailles, France.*
- [55]- *Lailach, G. E., Thompson, T. D., Brindley, G. W., (1968), Absorption of Pyrimidines, Purines, and Nucleosides by Li-, Na-, Mg, and Ca-Montmorillonite (Clay Organic Studies XII), Clays Clay Min. 16, 285-291.*
- [56]- *Leclerc, V., (1995), Etude de la co-adsorption de molécules organiques et de cations minéraux sur charbons actifs, Thèse de doctorat, Université de Limoges, n° d'ordre 28.*
- [57]- *Benbelkacem, N. Synthèse et caractérisation de complexes mixtes de cobalt (III) avec l'éthylènediamine, une série d'acides aminés et des bases azotées. Thèse de magister en chimie d'environnement. Tizi-Ouzou : Université de Mouloud Mammeri, 2012, 10p.*
- [58]- *Kessous, C., (2002), Biochimie structurale, Office des publications universitaires, Hydra, Alger.*
- [59]- *Bouchkout, N. Synthèse et caractérisation de complexes de Cu (II), de Ni (II) et de Co (II) avec l'éthylènediamine, une série d'acide aminés et une série de bases azotées. Thèse de magister en chimie de l'environnement. Tizi-Ouzou : Université de Mouloud Mammeri, 2015, 8p.*
- [60]- *Cherayet, F. Etude quanto-chimique du processus de solvatation de la base nucléique « Guanine ». Thèse de magister en chimie-physique. Oran : Université d'Oran, 2013, 11p.*
- [61]- *Mineralogical Magazine, volume 039, pp.889-890 (1974).*

- [62]- *Brain Dysfunction* vol. 5, no. 5-6, 1992, pages 288-300 Peeters, M. A. et AL 'Fragile X syndrome : a possible defect of guanosine pathway'.
- [63]- *KINDERHEILKUNDE* vol. 139, no. 10, Octobre 1991, page 655-661 LEJEUNE, JEROME' ZUR PATHOGENESE DER DEBILITÄT BEI DER TRISOMIE 21'.
- [64]- *Trend in pharmacological science*" vol. 11, no. 9, Septembre 1991, pages 342-343 IJZERMAN, A. D. et AL pharmacology of purinergic receptors : Implications for drug design.
- [65]- Gunther, W. H. H. (1999). *Organic selenium. Their chemistry and biology*, Wiley, New-York. 107-167.
- [66]- Jones, D. N., Mundy, D., Whitehouse, R. D. (1970). *Chem Commun.* 86-87.
- [67]- Wohler, F. Siemens, C. (1847). *Ann. Chem.* 61, 360.
- [68]- Tinggi. (2003). *Essentiality and toxicity of selenium and its status in australia : a review. Toxicology Letters.* 137, 103-110.
- [69]- Greenwood, N. N., Earnshaw, A. (1997). *Chimie des éléments deuxièmes ED.* Butterworth-Heinemann, Boston.
- [70]- Duffiel-Lillico, A. J., Dalkin, B. L., Rei, M. E., Turnbull, B. W., Slate, E. H., Jacobs, E. T., Marshall, J. R., Clark, L. C and for the Nutritional Prevention of Cancer Study Group. (2003). *BJUI.* 91(7). 608-612.
- [71]- Cherouana, A. thèse d'état 2004, Département de Chimie, Faculté des Sciences, Université Mentouri Constantine.
- [72]- Neif. S. M. (1977). *Acta Cryst.* B33, 1079-1082.
- [73]- Cherouana, A. Bendjeddou, L. and Benali-Cherif, N. (2003). *Acta Cryst.* (2003). E59.01790-01792.
- [74]- Bagieu-Bencher, M. (1990). *Acta Cryst.* C46, 238-240.
- [75]- Djouama, M. *Etude des diagrammes de diffraction des rayons X des composés ioniques de type NaCl. Thèse de Master en physique des matériaux. Biskra : université de Med Khider, 2014, 4-5p.*

- [76]- Viallet-Guillén, V. Synthèse, études structurales et physico-chimiques de monocristaux d'oxydes supraconducteurs $HgBa_2Ca_{n-1}Cu_nO_{2n+2\delta}$. Thèse de doctorat en chimie inorganique. Saclay : Service de Physique de l'Etat Condensé C.E.A, 1998, 2p.
- [77]- Benali-cherif, R. Polymorphisme, analyses structurales et propriétés optiques de composés semi-organiques à base d'acides aminés. Thèse de doctorat en chimie et physique de la matière condensée. Khenchela : université de Abbes Laghrour, 2014, 60-64p.
- [78]- Kenfack-Tsobnag, P. Synthèse, Caractérisation et Etude du Comportement à la Déshydratation par Diffraction des Rayons X sur Monocristal et Poudre, de Quelques Composés Supramoléculaires à base de Métallo-tectons Ioniques. Thèse de doctorat en chimie. France : université de LORRAINE, 2014, 45-65 p.
- [79]- Gilles, G. Synthèse d'oligomères et de polymères à base de thiophène et étude des structures de ces composés par diffraction des rayons-X. Thèse de doctorat en chimie. Canada : université de Montréal, 1997, 56-58p.
- [80]- Hahn, T. (2006). « Spaces-group symmetry » International Tables for Crystallography, Vol A, 910P. Published by Springer.
- [81]- Coppens, P., Leiserowitz, L. and Rabinovich, D. (1965). 'Calculation of absorption corrections for camera and diffractometer data' Acta Cryst. 18, 1035-1038.
- [82]- Blessing, R. H. (1995). 'An Empirical Coorection for Absorption Anisotropy' Acta Cryst. A51, 33-38.
- [83]- Shiono, M. and Woolfson, M. M. (1992). Direct-space methods in phase extension and phase determination. Low-density elimination, Acta Cryst. A, 48, 451-456.
- [84]- Sheldrick, G. M. (2007). A short history of SHELX. Acta Cryst. A64, 112-122.
- [85]- Sayre, D. (1952). The squaring method : a new method for phase determination. Acta Cryst., 5, 60-65.
- [86]- Hauptman, H. (1997). Phasing methods for protein crystallography. Curr. Opin. Struct. Biol. 7. 672-680.
- [87]- Maqsood, A. (2012). Ultra high resolution crystallography of small molecules and proteines. PhD Thesis. Université de Lorraine (France).

- [88]- *Sheldrick, G. M. (2008). Acta Cryst. A64, 112.*
- [89]- *Farrugia, L. J. J. (1999). Appl. Crystallogr. 32, 837-838.*
- [90]- *Barker, D. L. and Marsh, R. E. (1964). Acta Cryst. 17, 1581-1587.*
- [91]- *Bendjeddou, L. Synthèse et caractérisation par diffraction des RX de nouveaux composés hybrides. Thèse de doctorat en chimie. Constantine : université de MENTOURI, 2004, 28-29 p.*
- [92]- *Etter, M. C, (1990) Accts. Chem. Res 23 : 120-26.*
- [93]- *M. C. Etter, J. C. MacDonald and J. Bernstein. (1990). Acta Cryst. B46, 256-262.*
- [94]- *Etter, M. C, (1991). J. Phys. Chem. 95 : 4610-10.*
- [95]- *Bernstein, J, (1991). Acta Cryst B74 : 1004-10.*
- [96]- *Bernstein, J., R., E. Davis, L. Shimoní, and N-L. Chang, (1995). Angew Chem Int. Ed. Engl. 34 : 1555-73.*
- [97]- *J. Bernstein, R. E. Davis, L. Shimoní, and N-L. Chang, (1995), Chem. Int. Ed. Engl., 34, 1555-1573.*
- [98]- *Charouana, A. Synthèse et étude structurale par diffraction des rayons X de nouveaux composés riches en liaisons hydrogène ayant un intérêt biologique. Thèse de doctorat en chimie. Constantine : université de MENTOURI, 2004, 29-30p.*
- [99]- *Dada, N. Composés hybrides : Synthèse, structure, topologie et densité électronique des liaisons hydrogène. Thèse de doctorat en chimie. Constantine : université de Constantine1, 2013, 74p.*
- [100]- *C. P. Brock, J. D. Dunitz, F. L. Hirshfeld. Transferability of deformation densities among related molecules : atomic multipole parameters from perylene for improved estimation of molecular vibrations in naphthalene and anthracene. Acta Cryst. (1991). B47, 789-797.*
- [101]- *J. J. McKinnon, D. Jayatilaka and M. A. Spackman. Towards quantitative analysis of intermolecular interactions with Hirshfeld surfaces. Chem Commun. (2007). 3814-3816.*
- [102]- *M. Yu-heng, G. Shu-wang, W. Wei, Z. Qiang, Z. Yun-wei, Z. Chang-jiang, S. Bai-wang, Journal of Molecular Structure. 1105 (2016) 4-7.*
- [103]- *S. Soudani, V. Ferretti, C. Jelsch, F. Lefebvre, C. Ben Nasr, Iorganic Chemistry Communications. 61 (2015) 189-191.*

[104]- S. Madan Kumar, B. C. Manjunath, G. S. Lingaraju, M. M. M. Abdoh, M. P. Sadashiva, N. K. Lokanath. *Crystal Structure Theory and Applications*. 2 (2013) 125-127.

Résumé

Durant cette thèse qui a été réalisé au Laboratoire de Structures, Propriétés et Interactions Inter Atomique (*LASPI²A*), Faculté des Sciences et Technologies, Université Abbes Laghrou de Khenchela, nous avons synthétisé un composé hybride [(Cyt)⁺, (HSeO₃)⁻] qui est formé d'un cation organique (la cytosine) et d'un anion inorganique (l'acide sélénieux), puis nous avons étudié et caractérisé sa structure cristalline par la diffraction des rayons X. Dans le cadre de cette étude sur le cytosinium hydrogène sélénite, nous avons analysé en détaille le type, la topologie et le pourcentage des différentes interactions intermoléculaires par les représentations de Bernstein et de Hirshfeld.

Mots-clés : Composés hybrides, Diffraction des RX, Surface de Hirshfeld, Graphes de Bernstein.

Abstract

The present work has been realized in the Laboratory of Structures, Properties and Interactions Inter Atomic (*LASPI²A*), Institute of Science and Technology, Department of Chemistry in the Abbes Laghrou-Khenchela University, within the framework of the study of the hybrid compound based on nitrogenous base as organic moieties and mineral acid the Selenious acid. We have synthesis and study a hybrid compound : Cytosinium hydrogen selenite, then we discuss crystalline structure of this semi-organic compound by X rays studies. In the context of this study on [(Cyt)⁺, (HSeO₃)⁻], we analysed in detail the type, the topology and the pourcentage of different intermolecular interactions by the representations of Bernstein and Hirshfeld.

Keywords : Hybrid compounds, X-ray diffraction, Surface of Hirshfeld, Graphs of Bernstein.

ملخص

تم إنجاز هذا العمل في مختبر الهياكل، الخصائص و التفاعلات الذرية بكلية العلوم و التكنولوجيا، جامعة عباس لغرور - خنشلة، وهذا في إطار دراسة مركب هجين إنطلاقا من تزاوج قاعدة نيتروجينية (سيتوزين) كمصفوفة عضوية، و حمض السيلينيوم الذي يعد كأيون معدني. هذا البحث يتضمن ثلاث محاور أساسية، أولهما تحضير مركب هجين يدعى (سيتوزينيوم هيدروجين سيلينيت)، ثانيا تحديد البنية ثلاثية الأبعاد لهذا المركب بواسطة حيود الأشعة السينية، أخيرا يتمثل المحور الثالث في وصف و تحديد مختلف الروابط الهيدروجينية الموجودة في الكريستال باستخدام نظرية الرسوم البيانية لبرنشتاين، إضافة إلى هذا يوجد نوع آخر من الطرق الجد عملية في التحديد الكمي و النوعي لجميع الروابط الهيدروجينية الموجودة بين المركب المدروس و العناصر المحيطة به و التي تدعى مساحة هيرشفلد.

الكلمات المفتاحية: المركبات الهجينة، حيود الأشعة السينية، الرسوم البيانية لبرنشتاين، مساحة هيرشفلد.