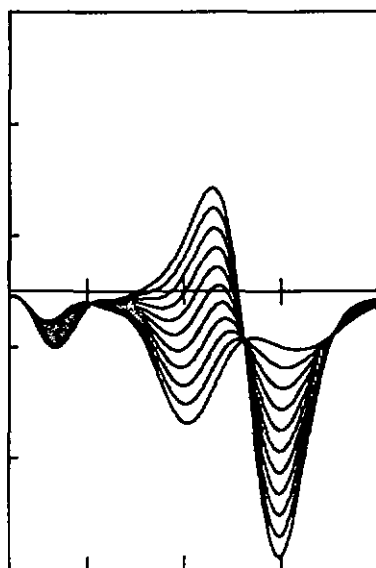


953



QUELQUES ASPECTS
DU DICHROISME CIRCULAIRE ET
DE SON ADDITIVITÉ
DANS L'ÉTUDE DE LA STÉRÉOSÉLECTIVITÉ
DE COMPLEXES MIXTES
DE TYPE AMINO-POLYCARBOXYLATES /
ACIDES AMINÉS

Thèse présentée à la Faculté des Sciences par

GÉRARD VUILLE

ingénieur chimiste diplômé
de l'Université de Neuchâtel
pour l'obtention du grade de
docteur ès sciences

Université de Neuchâtel
Faculté des sciences

QUELQUES ASPECTS DU DICHROISME CIRCULAIRE
ET DE SON ADDITIVITE
DANS
L'ETUDE DE LA STEREOSELECTIVITE DE COMPLEXES MIXTES
DE TYPE AMIND-POLYCARBOXYLATES / ACIDES AMINES

Thèse présentée à la faculté des Sciences par

Gérard VUILLE

ingénieur chimiste diplômé
de l'Université de Neuchâtel
pour l'obtention du grade de
docteur ès sciences

IMPRIMATUR POUR LA THÈSE

*Quelques aspects du dichroïsme circulaire et
de son additivité dans l'étude de la stéréo-
sélectivité de complexes mixtes de type
amino-polycarboxylates/acides aminés
de Monsieur Gérard Vuille*

UNIVERSITÉ DE NEUCHÂTEL

FACULTÉ DES SCIENCES

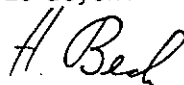
La Faculté des sciences de l'Université de Neuchâtel,
sur le rapport des membres du jury,

*Messieurs les professeurs K. Bernauer, W. Marty,
P.-J. Erard et W.G. Jackson (Canberra)*

autorise l'impression de la présente thèse.

Neuchâtel, le 22 avril 1985

Le doyen :



H. Beck

A mes parents,

A Franciane.

Ce travail a été exécuté dans les laboratoires de chimie inorganique de l'institut de chimie de l'université de Neuchâtel, du mois d'octobre 1979 au mois de mars 1984.

Je remercie le professeur K. Bernauer de la confiance qu'il m'a témoigné pendant le temps passé dans son département, ainsi que de la liberté dont j'ai joui dans la conduite de mon travail.

Je remercie les membres du jury :

Monsieur le professeur W. Marty, des discussions critiques mais toujours constructives que nous avons eu.

Monsieur P.J. Erard, professeur d'informatique, de la gentillesse de son accueil, et de la patience vis à vis d'un non spécialiste.

To professeur W.G. Jackson (Canberra), for the great effort he did in reading my report in french, and for the very interesting discussion we have had together, i thank him very much.

A tous les membres anciens et actuels du département de chimie inorganique, un merci tout apécial pour l'esprit d'amitié qu'ils savent y faire régner.

TABLE DES MATIERES

| | | |
|------------|---|----|
| | ABREVIATIONS | 1 |
| CHAPITRE 1 | INTRODUCTION | |
| 1.1 | Généralités | 2 |
| 1.2 | Rappels | 5 |
| 1.3 | Buts du présent travail | 9 |
| CHAPITRE 2 | STEREOSELECTIVITE ET SYMETRIE : MODELISATION | |
| 2.1 | Présentation du modèle | 10 |
| 2.1.1 | Examen des groupes de symétrie possibles | 17 |
| 2.2 | Calculs de stéréosélectivité à l'aide du modèle de l'interface | 20 |
| 2.2.1 | EC = ET = 1 | 20 |
| 2.2.2 | CT = 1, EC = ET \neq 1 | 21 |
| 2.2.3 | CT : variable, ET = 1, EC : variable | 21 |
| 2.2.4 | CT : variable, EC : variable, ET \neq EC | 23 |
| 2.2.5 | Conclusions | 25 |
| 2.3 | Exemple | 26 |
| CHAPITRE 3 | ADDITIVITE CD DANS LES COMPLEXES INERTES | |
| 3.1 | Fondements théoriques de l'additivité CD - définition du CD résiduel ($\langle 11 \rangle$, $\langle 12 \rangle$) | 29 |
| 3.2 | Additivité CD dans les complexes inertes d'amino-tricarboxylates et différents acides aminés | 32 |
| 3.3 | Résultats expérimentaux | 36 |
| 3.4 | Discussion des résultats | 43 |
| 3.4.1 | Ligand principal (S)AMA (fig. 27-28) | 50 |
| 3.4.2 | Ligand principal MAA (fig. 29-30) | 50 |
| 3.4.3 | Ligand principal PADC (fig. 31) | 51 |
| 3.4.4 | Interactions à l'intérieur des complexes mixtes | 52 |
| 3.5 | Conclusions | 54 |

| | | |
|------------|--|-----|
| CHAPITRE 4 | STERESELECTIVITE DANS LES COMPLEXES LABILES | |
| 4.1 | Résultats expérimentaux | 57 |
| 4.2 | Discussion des résultats | 62 |
| 4.3 | Conclusions | 64 |
| CHAPITRE 5 | ETUDE DES COMPLEXES LABILES PAR CD | |
| 5.1 | Méthodologie | 66 |
| 5.2 | Exemple de la détermination du CD de [Cu(S)AMA(R)Val] | 68 |
| 5.2.1 | Mesure du CD de [Cu (S)AMA] | 70 |
| 5.2.2 | Mesure du CD de [Cu((S)AMA)DH] | 72 |
| 5.2.3 | Détermination du CD de [Cu(Val) ₂] | 75 |
| 5.2.4 | Détermination du CD de {Cu((S)AMA)((R)Val)} | 77 |
| 5.3 | Résultats expérimentaux | 80 |
| 5.4 | Discussion des résultats | 87 |
| 5.5 | Conclusions | 92 |
| CHAPITRE 6 | ETUDE D'UN LIGAND DE SYMETRIE C2 | |
| 6.1 | Résultats expérimentaux | 94 |
| 6.2 | Discussion des résultats | 96 |
| 6.3 | Conclusions | 102 |
| CHAPITRE 7 | PARTIE EXPERIMENTALE | |
| 7.1 | Synthèses | 104 |
| 7.1.1 | Acide (S) ou (R) chlorosuccinique | 104 |
| 7.1.2 | Acide N-carboxyméthyle-(S)aspartique (AMA) | 105 |
| 7.1.3 | Acide N-carboxyméthyle,N-méthyle-(R) ou (S)-aspartique (MAA) | 105 |
| 7.1.4 | Acide pipéridine-cis,2,3-dicarboxylique (PDC) <3D> | 105 |
| 7.1.5 | Acide (R,S) N,carboxyméthyle-2,3-pipéridine dicarboxylique (PADC) | 108 |
| 7.1.6 | Ethanediyile-1,2-bis (S)-proline ((S,S)EDP) | 110 |
| 7.1.7 | Complexes mixtes de cobalt(III) | 113 |
| 7.1.8 | Dédoublément de (R,S)PADC | 113 |
| 7.2 | Méthodes expérimentales | 114 |
| 7.2.1 | Détermination de la teneur en cobalt dea complexes | 114 |
| 7.2.2 | Détermination des constantes de stabilité | 115 |
| 7.2.3 | Mesure et traitement des spectres CD | 115 |
| 7.2.4 | Autres appareils utilisés | 116 |
| CHAPITRE 8 | PROGRAMME DE TRAITEMENT D'EQUILIBRES CMIMIQUES | |
| 8.1 | Description du programme | 120 |
| 8.1.1 | Lecture du système | 121 |
| 8.1.2 | Calcul des espèces | 122 |
| 8.1.3 | Calculs de distribution | 123 |
| 8.1.4 | Calculs de constantes | 125 |

| | | |
|-------------|---|-----|
| 8.1.5 | Redéfinition de constantes de formation | 126 |
| 8.2 | Conclusions | 126 |
| CHAPITRE 9 | BIBLIOGRAPHIE | |
| 9.1 | Survol bibliographique pour les ligands AMA, MAA, PADC | 128 |
| 9.2 | Survol bibliographique du ligand EOP | 129 |
| 9.3 | Références bibliographiques | 130 |
| CHAPITRE 10 | RESUME ET CONCLUSIONS | |
| 10.1 | Résumé | 138 |
| 10.2 | Conclusions | 140 |
| APPENDICE A | DIAGRAMMES SYNTAXIQUES DU PROGRAMME EQUILIBRE | |
| APPENDICE B | MESSAGES D'ERREUR DU PROGRAMME EQUILIBRE | |
| APPENDICE C | LISTING DU PROGRAMME EQUILIBRE | |

ABREVIATIONS

| | |
|------|--|
| AMA | acide aspartique-N-monoacétique |
| MAA | acide N-méthyle-aspartique-N-acétique |
| PAOC | acide pipéridine-N-acétique-2,3-dicarboxylique |
| EDP | éthane-diyle-bis-(S)-proline |
| aa | α -amino-carboxylato (acide α -aminé déprotoné) |
| Gly | glycinato |
| Ala | alaninato |
| Val | valinato |
| Ser | sérinato |
| Leu | leucinato |
| R,S | notation de la chiralité selon Cahn, Ingold et Prelog <1> <2>. |

CHAPITRE 1
INTRODUCTION

1.1 Généralités

Il est connu depuis longtemps (Möbius, 1827) qu'un édifice géométrique dont les extrémités sont identifiées ne peut pas être décrit qu'en termes "distances" et "angles". Il est nécessaire d'introduire un descripteur supplémentaire, par exemple un signe + ou - (fig. 1).

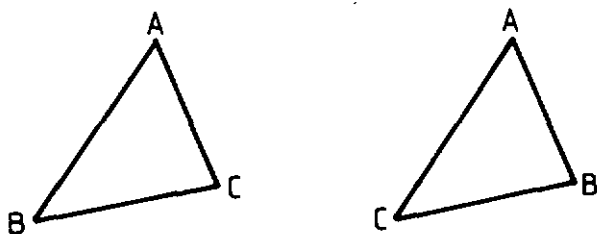


fig. 1 : les deux surfaces ne sont diacernables que par le sens dans lequel sont identifiés les sommets

En 1904, Lord KELVIN a pour la première fois fait mention du terme chiralité : "Je nomme chiral, et dis qu'il possède de la chiralité, un groupe de points ou une figure géométrique dont l'image réalisée idéalement par rapport à un plan miroir n'est pas superposable à lui-même."

Pour appliquer ces notions à la chimie, il a fallu se rendre compte que les molécules n'étaient pas un "amas" d'atomes mais formaient bien un édifice géométrique rigide. Van't Hoff puis Pasteur furent les pionniers dans ce domaine.

On ne peut pas parler de la chimie de coordination et de sa stéréochimie sans citer Werner, qui apporta la preuve définitive de l'organisation rigide de ces composés par le dédoublement d'un complexe entièrement inorganique et formé d'éléments achiraux en eux-mêmes <3> (fig. 2).

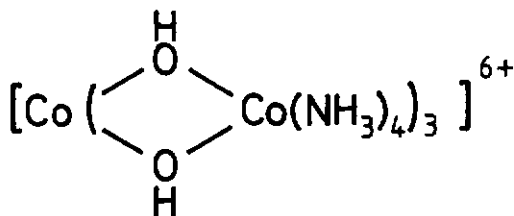


fig. 2 : tris tetrammine- μ -dihydroxo-Co(III) cobalt(III)

La terminologie actuelle est très exactement indiquée par Ruch <4> :

"Des stéréoisomères sont des composés de constitution chimique identique différant par l'arrangement spatial de leurs atomes. Des molécules qui ne peuvent pas être superposées à leur image miroir par rotations et translations de la molécule sont appelées chirales.

Les molécules chirales n'existant que sous la forme de deux espèces de constitution chimique identique ayant seulement une configuration inverse (comme un objet et son image miroir) sont appelées énantiomères ou antipodes optiques.

Les stéréoisomères qui ne sont pas des énantiomères sont appelés diastéréoisomères."

On peut se demander pour quelles raisons la nature n'utilise qu'un énantiomère lorsqu'elle a le choix entre les deux formes. On ne peut que constater qu'elle sait parfaitement choisir le bon stéréoisomère et le synthétiser. Ce phénomène est à la base de nombreuses recherches tendant à l'expliquer et surtout à le reproduire.

Quoique les métaux ne soient présents qu'en petites quantités dans la plupart des systèmes vivants, ils jouent un rôle très important dans la reconnaissance chirale, puisque la formation de complexes permet de limiter le nombre de positions relatives entre les partenaires par formation de liaisons avec le métal. La chimie de coordination possède donc une place de choix dans ce domaine.

Toutes les molécules chirales interagissent avec la lumière polarisée, donnant naissance aux phénomènes de dispersion rotatoire optique (ORD) et de dichroïsme circulaire (CD). Ces phénomènes ont conduit à la construction d'appareils de mesure particulièrement bien adaptés à l'étude des phénomènes chiraux, et ce travail est en grande partie basé sur l'exploitation du CD comme moyen d'exploration de la molécule chirale.

Quoique la chiralité des complexes chélatés soit une propriété d'une entité structurale, on peut avantageusement la considérer comme le résultat de plusieurs contributions distinctes structurellement (Waldbye <5>, Bernauer <6>) :

1. Élément configurationnel :
Arrangement chirale des cycles de chélation dans une entité de coordination.

2. Élément conformationnel :
Arrangement chirale d'un seul cycle de chélation.

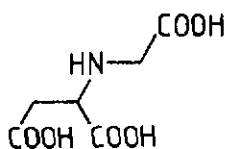
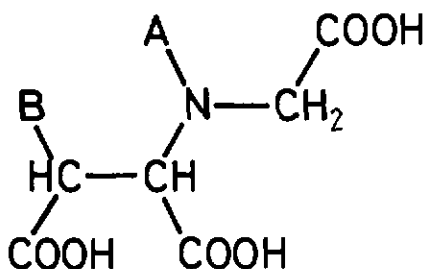
3. Élément vicinal :
 - Atome chirale du ligand
 - Molécule du ligand chirale d'une autre façon (hélicité, ...)

Il est à remarquer que de telles distinctions dépendent de la validité d'une additivité de ces contributions au pouvoir rotatoire de la molécule, ce dont nous reparlerons dans ce travail.

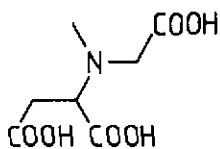
1.2 Rappels

Ce travail s'appuie sur deux travaux antérieurs (Colomb <7>, Heering <8>) dont il est utile de rappeler les résultats principaux.

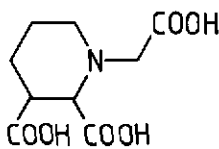
Les complexes étudiés sont des complexes mixtes de cobalt(III) avec des aminocarboxylates optiquement actifs et différents acides aminés. Les ligands principaux sont construits autour d'un même squelette, qui dérive de l'acide aspartique (fig. 3).



1.



2.



3.

fig. 3 : ligands principaux

1. AMA : A = B = H

2. MAA : A = -CH₃
B = H

3. PADC : A-B = -CH₂-CH₂-CH₂-

On peut remarquer ici que le PADC possède deux paires d'énantiomères : une des paires possède les groupements carboxylates en cis ((2R,3R)PADC, (2S,3S)PADC), l'autre en trans ((2R,3S)PADC, (2S,3R)PADC). Les diastéréoisomères cis sont les seuls intéressants pour ce travail puisque le trans PADC ne peut former des complexes qu'en tant que ligand tridenté !

Nous désignerons donc par la suite $cis(1R,2R)PADC$ par $(R)PADC$ et $cis(1S,2S)PADC$ par $(S)PADC$ (fig. 4).

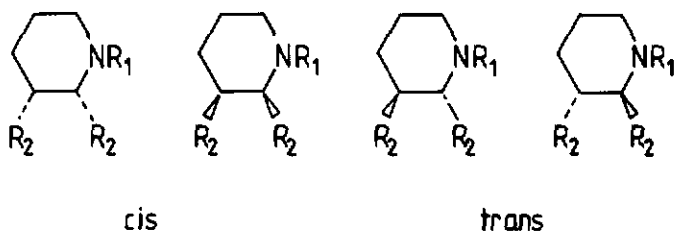


fig. 4 : isomères du PADC
 $(R_1 = CH_2COOH, R_2 = -COOH)$

Bernhard <9> a montré que les ligands du type AMA ou MAA peuvent être formellement réduits à un ligand tétradenté monocyclique, dont le cycle comporte 3 atomes donneurs.

Si un énantiomère donné de ce type de ligand forme un complexe mixte avec un seul antipode optique d'un acide aminé, le nombre d'isomères théoriquement possibles est 2 paires de diastéréoisomères (fig. 5).

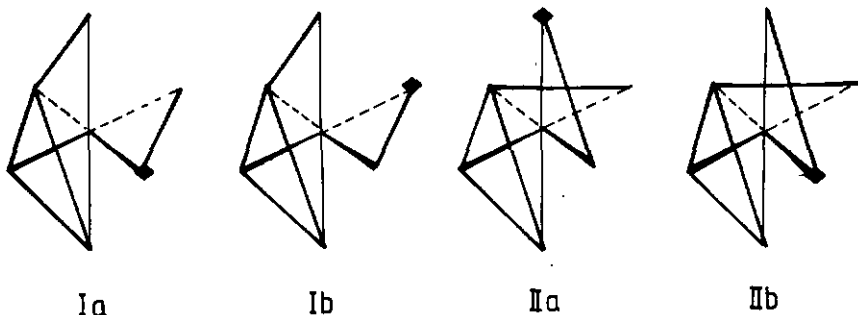
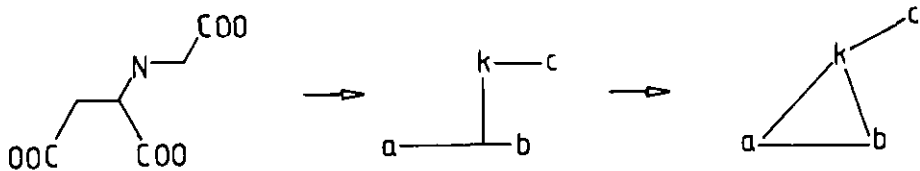


fig. 5 : réduction de AMA et de MAA.
isomères possibles des complexes mixtes

De même on peut réduire le ligand PADC de la manière suivante (fig. 6) :

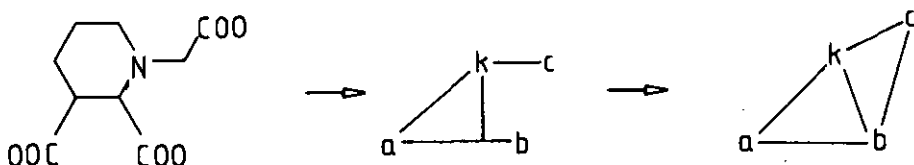


fig. 6 : réduction de PADC

Un tel ligand possède un nombre d'isomères réduit de moitié par rapport aux deux autres ligands, le cycle pipéridinique forçant le groupe N-acétate à se coordonner en dehors du plan formé par le métal, l'azote, et le groupement carboxylate en position 2 du cycle pipéridinique. Les complexes de ce ligand posséderont donc forcément la configuration de la série I fig. 5.

Lors de la synthèse de complexes mixtes avec AMA et MAA (mais pas avec PADC) où on n'emploie qu'un antipode du ligand principal et un antipode du ligand secondaire, on peut donc s'attendre formellement à la formation de 4 isomères. Ni Colomb ni Haering n'ont pu isoler plus de deux isomères (un cis-N, et un trans-N).

Des considérations stériques, ainsi que la résonance magnétique nucléaire du proton ont conduit Colomb à postuler la formation des isomères dont les trois cycles de chélation sont dans des plans différents. Ce postulat a été confirmé par Haering par comparaison des différents spectres CD avec le (S)PADC (fig. 7).

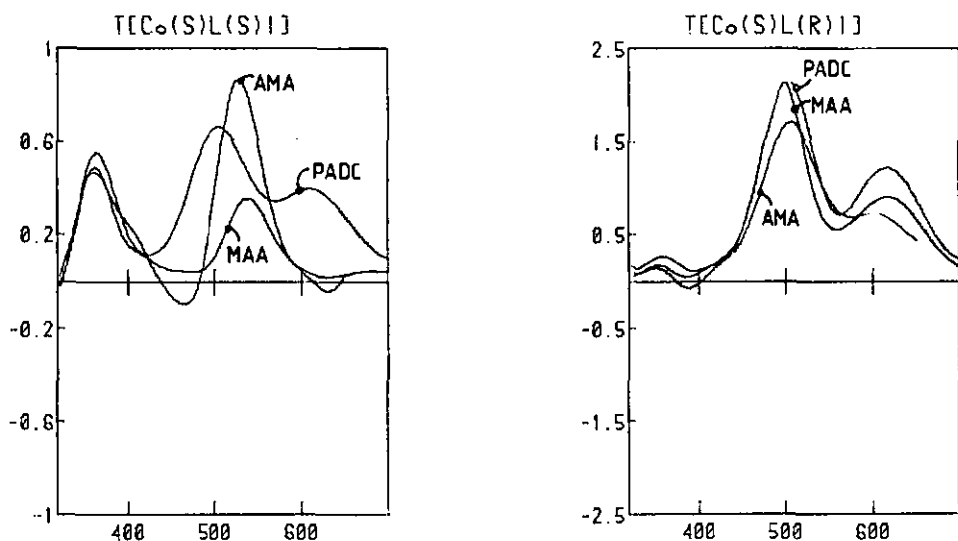


fig. 7 : comparaison des spectres CD de $[Co(S)L Val]$

Colomb et Haering ont également étudié l'isomérisation cis-trans des complexes $[Co(L)aa]$ (L = AMA : Colomb, Haering; L = MAA : Haering). Par comparaison des vitesses de réaction entre AMA et MAA, on peut conclure au passage par une espèce dont l'azote du ligand principal a perdu un proton, réduisant ainsi la charge du métal et favorisant l'ouverture du cycle de chélation de l'acide aminé. Le ligand MAA a été un élément clé dans l'élucidation de ce mécanisme :

Si la vitesse de réaction de $[Co(MAA)(aa)]$ est comparable à celle de l'analogue contenant AMA, l'intermédiaire n'est pas la base conjuguée du ligand principal puisque MAA possède un groupe $-CH_3$ à la place du

-M de AMA ! Maering a ainsi déduit que l'isomérisation passait vraisemblablement par un intermédiaire de type base conjuguée du ligand principal puisque [Co MAA (aa)] isomérisise 200 fois plus lentement en milieu basique que l'analogue contenant AMA, et pas du tout en milieu acide.

1.3 Buts du présent travail

Les résultats des travaux précédents laissent encore plusieurs questions en suspens, notamment dans le domaine des complexes labiles. Nous avons donc entrepris la mesure des constantes de stabilité des complexes mixtes de AMA, MAA, et PADC avec le cuivre(II) et différents acides aminés (chap. 4).

Afin d'expliquer le manque de stéréosélectivité observé par Colomb, nous avons tenté d'appliquer des règles d'additivité CD établies à l'aide des complexes mixtes de cobalt(III) (chap. 3), aux complexes mixtes labiles (chap. 5).

Le chapitre 2 présente un modèle permettant d'expliquer l'apparition d'une stéréosélectivité dans un complexe mixte, et l'influence de la présence d'isomères de ce complexe sur sa stéréosélectivité.

Le quatrième ligand étudié dans ce travail (EDP) nous a permis de tester ce modèle.

CHAPIRE 2

STEREOSELECTIVITE ET SYMETRIE : MOOELISATION

DES INTERACTIONS A L'INTERIEUR D'UN COMPLEXE MIXTE

Lorsqu'on mesure la stéréosélectivité d'un système formé de plusieurs isomères, le résultat est composé de la somme des stéréosélectivités des différents isomères présents. On ne peut jamais conclure à un manque de sélectivité sans avoir l'assurance qu'une seule paire de diastéréomères ne peut exister dans le système.

Afin de montrer d'une manière simple l'influence de tels phénomènes sur la stéréosélectivité globale d'un système, nous présentons un modèle permettant de représenter la variation de la sélectivité en fonction des sélectivités des différents isomères présents.

2.1 Présentation du modèle

La stéréosélectivité dans les complexes mixtes repose sur les interactions existant entre les molécules des ligands. Il est donc raisonnable de penser qu'il existe un endroit privilégié à l'intérieur du complexe où ces interactions sont les plus importantes. Nous nommerons cet endroit "l'interface" entre les deux ligands; il partage le polyèdre de coordination du complexe en deux volumes égaux contenant chacun un ligand.

Le modèle que nous présentons est une tentative de représentation des interactions entre les ligands -donc la sélectivité du complexe- non pas dans l'espace, mais par une projection sur l'interface. Nous nommerons cette projection, pour des raisons évidentes, la SURFACE CHIRALE représentative du ligand.

Par définition, l'interface se trouve placé de la manière suivante à l'intérieur de l'édifice géométrique du complexe :

- o La surface chirale est un plan coupant le volume dont les sommets sont les atomes coordonneurs des ligands en deux parties égales. Il passe par le centre métallique du complexe, et est orienté de telle façon que le nombre d'atomes coordonneurs situés en dehors de ce plan soit égal pour chaque ligand, et que les distances de ces atomes au plan soient identiques pour chacun.

Dans le cas de l'octaèdre (qui est le seul que nous discuterons), et suivant le nombre d'atomes coordonneurs des ligands, l'interface peut se situer en trois endroits :

- a) La surface chirale passe par quatre sommets, et coupe l'octaèdre en deux pyramides à base carrée (fig. 8a).
- b) La surface chirale passe par deux sommets, et coupe deux arêtes en deux parties égales (fig. 8b).
- c) La surface chirale coupe six arêtes en deux (fig. 8c).

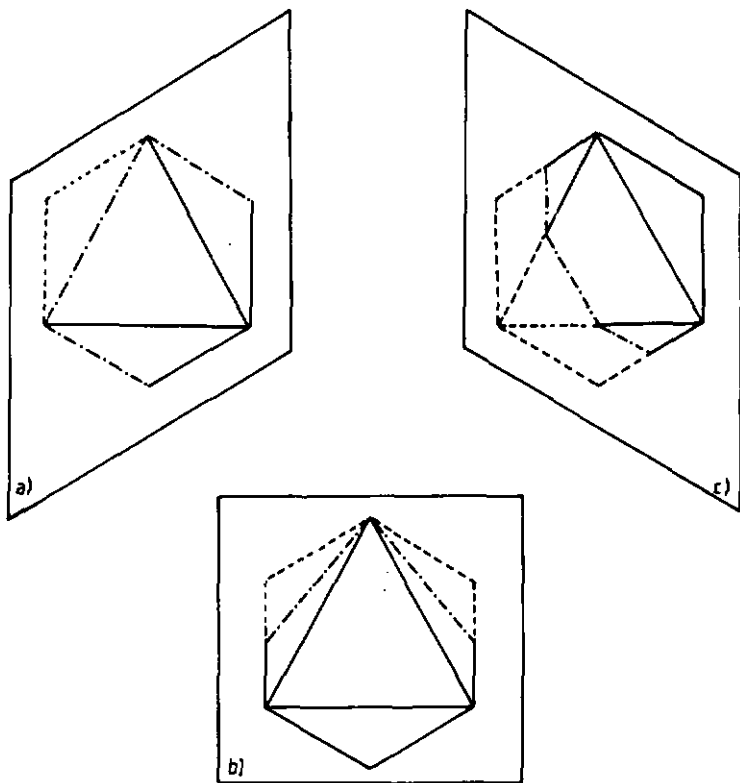


fig. 8 : trois positions possibles de l'interface dans un édifice octaédrique

La projection du ligand sur la surface est effectuée de la manière suivante :

- o Faire passer par chaque atome une droite perpendiculaire à la surface chirale. L'interaction de cette droite avec le plan de l'interface détermine la projection de l'atome.

Cette projection représente en fait "l'ombre" du ligand sur l'interface, créée par une source lumineuse infiniment éloignée.

Deux exemples clarifieront quelque peu les notions décrites ci-dessus (fig. 9 et fig. 10).

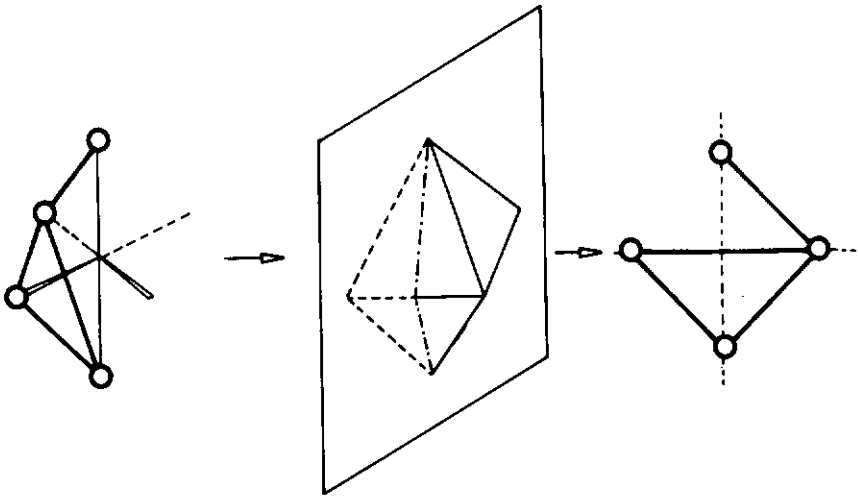


fig. 9 : construction de la surface représentative d'un ligand de type AMA

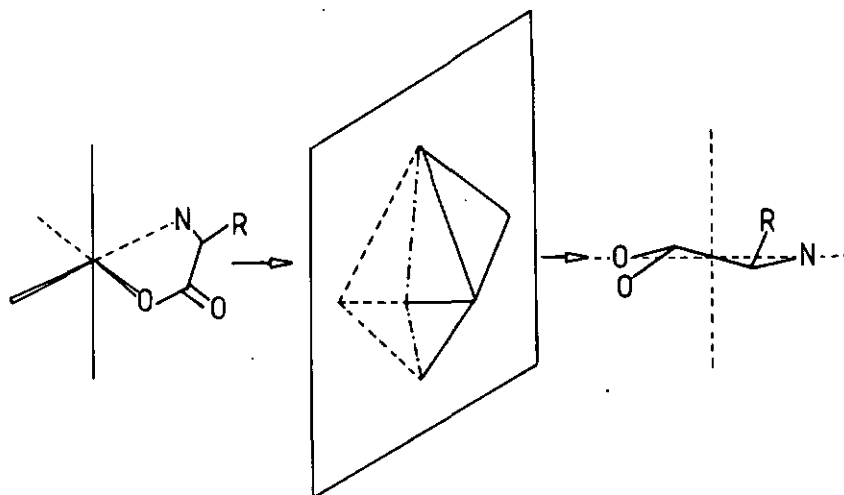


fig. 10 : construction de la surface
représentative d'un acide
aminé

Nous pouvons partager cette surface en quatre quadrants de la manière suivante :

- o Une droite passant par la projection d'un atome coordonnateur et le centre métallique, et sa perpendiculaire passant également par le métal, définissent quatre quadrants numérotés de I à IV (fig. 11).

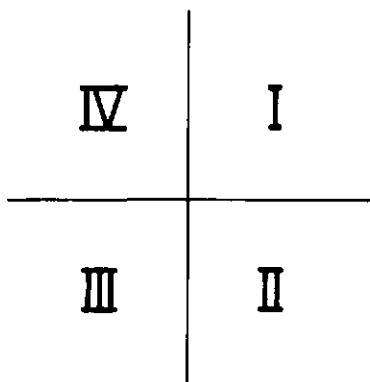


fig. 11 : numérotation des quadrants

Considérons la surface chirale d'un ligand secondaire imaginaire asymétrique. La formation d'un complexe mixte d'un tel ligand avec un antipode d'un ligand principal conduit à la formation possible de quatre isomères différents, qu'on peut représenter à l'aide de la surface chirale précédemment décrite (*) (fig. 12).

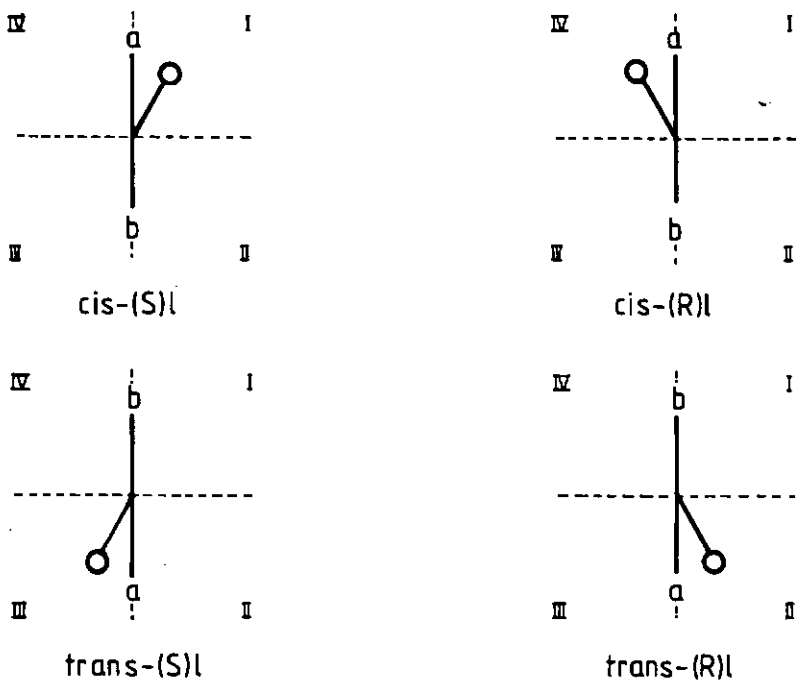


fig. 12 : 4 isomères possibles dans un complexe mixte.
 (un antipode du ligand principal, deux antipodes du ligand secondaire)
 le ligand principal n'est pas représenté

* REM : ces quatre configurations sont également valables pour un ligand secondaire monodenté, pour autant que la distance M-l soit assez petite pour que la rotation libre du ligand soit négligeable.

La constante de formation de chacun des isomères (qui dépend des interactions entre les deux ligands) peut être représentée en fonction des quadrants :

$$K_I = [\text{cis}(S)]/[P][1]$$

$$K_{II} = [\text{cis}(R)]/[P][1]$$

$$K_{III} = [\text{trans}(R)]/[P][1]$$

$$K_{IV} = [\text{trans}(S)]/[P][1]$$

où [P] et [1] représentent respectivement les concentrations libres du ligand principal et du ligand secondaire .

2.1.1 Examen des groupes de symétrie possibles

Les relations de symétrie entre les différents quadrants vont conditionner la stéréosélectivité du complexe. Nous examinerons donc successivement les groupes ponctuels de symétrie auxquels peut appartenir la surface chirale. Ces groupes sont : C_1 , C_2 , C_4 , C_S , C_{2V} , C_{4V} .

2.1.1.a C_{2V}, C_{4V} - Ces deux groupes ne peuvent pas donner lieu à une sélectivité puisque la présence des plans de symétrie rend les interactions entre les énantiomères (R) et (S) du ligand secondaire identiques ! (fig. 13).

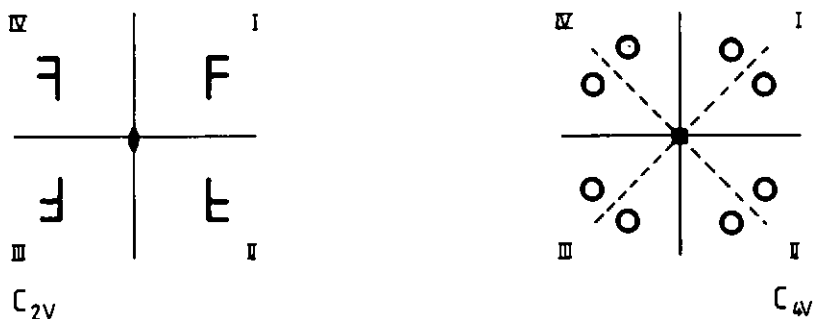


fig. 13 : interfaces de symétrie C_{2V} (a) et C_{4V} (b)

2.1.1.b C_S - la présence d'un plan de symétrie peut donner lieu à deux surfaces différentes :

- a) Le plan de symétrie est vertical (fig. 14a), c'est à dire parallèle à l'axe ab du ligand secondaire représenté à la figure 12, ce qui supprime la reconnaissance chirale, cis(R) et cis(S) ayant la même interaction, de même que trans(R) et trans(S).
- b) Le plan est horizontal (perpendiculaire à l'axe ab du ligand secondaire), c'est à dire que les complexes cis ont une interaction inverse de celle des complexes trans. Or la sélectivité cis-trans dépend des demi-surfaces décrites par les quadrants I + IV et II + III, qui sont égales ! Le rapport cis-trans sera donc forcément toujours égal à 1. (fig. 14b).

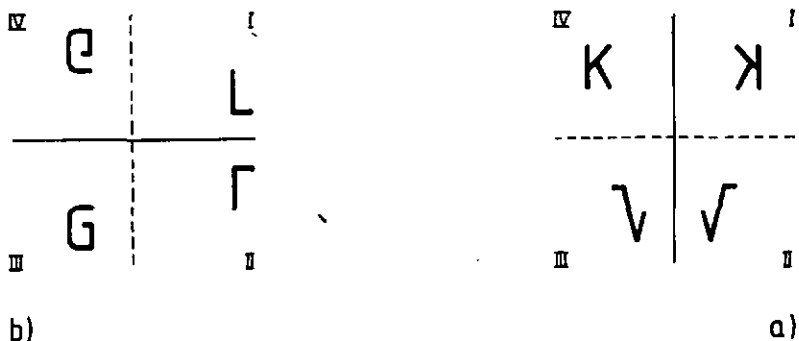


fig. 14 : surfaces chirales de symétrie C_S

La présence d'un plan de symétrie empêche donc toute reconnaissance chirale !

2.1.1.c C_2, C_4 - Pour ces deux groupes de symétrie, l'isomérisie cis-trans n'est plus possible. Il peut toujours y avoir une reconnaissance chirale puisque les quadrants sont égaux deux à deux "diagonalement" (I = III et II = IV). Les complexes cis(R) et trans(R) sont donc identiques, mais différents des complexes cis(S) et trans(S).

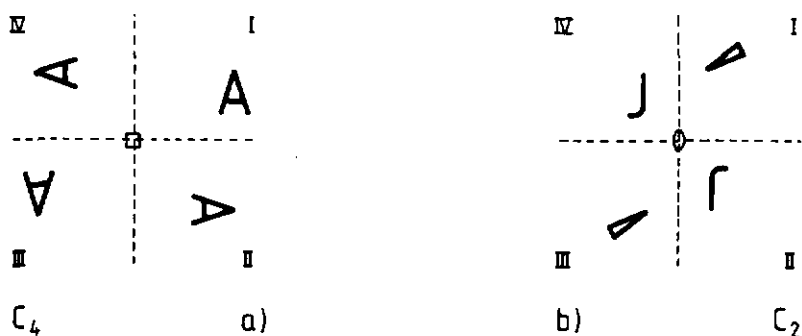


fig. 15 : surfaces de symétrie

- a) C_4
- b) C_2

Néanmoins, les ligands de type C_4 ne permettent qu'une coordination monodentée. De plus, on peut remarquer qu'une surface chirale C_2 , pour des substituants donnés, a plus de différences entre les quadrants qu'un ligand C_4 . On peut donc penser que les ligands de symétrie C_2 sont les plus appropriés à l'observation d'énantiosélectivité.

2.1.1.d C_1 - Les ligands donnant des surfaces de ce type sont les plus étudiés jusqu'à présent, mais sont ceux dont il y a de grandes chances pour que la présence d'isomères vienne perturber l'observation d'une énantiosélectivité. La surface chirale représentative de ce groupe est présentée à la fig. 16.

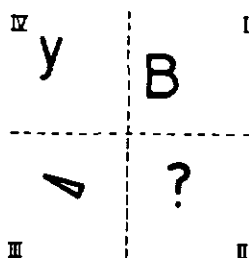


fig. 16 : surface chirale C_1

Des simulations numériques à l'aide de surfaces chirales appartenant à plusieurs des groupes de symétrie décrits ci-dessus permettent de visualiser les différents phénomènes précédemment discutés.

2.2 Calcula de stéréosélectivité à l'aide du modèle de l'interface

Nous présentons des courbes de simulation où l'on représente l'excès énantiomérique (%ee) en fonction de divers rapports définis ci-dessous :

1. Enantiosélectivité cis (EC) : représente le rapport des concentrations des complexes cis :

$$EC = [\text{cis(R)}]/[\text{cis(S)}]$$

2. Enantiosélectivité trans (ET) : représente le rapport des concentrations des complexes trans :

$$ET = [\text{trans(R)}]/[\text{trans(S)}]$$

3. Stéréosélectivité cis-trans (CT) : représente le rapport des concentrations des complexes cis et des complexes trans :

$$CT = ([\text{cis(S)}] + [\text{cis(R)}]) / ([\text{trans(R)}] + [\text{trans(S)}])$$

Les simulations ont été effectuées dans les cas suivants :

2.2.1 EC = ET = 1

Ce cas particulier n'offre aucun intérêt dans le cadre de cette discussion puisqu'il ne présente aucune énantiosélectivité, quel que soit le rapport CT.

2.2.2 $CT = 1, EC = ET \neq 1$

Ces conditions sont celles qui correspondent à une surface chirale décrite au paragraphe 2.1.1.c : symétrie C_2 ou C_4 . Les résultats des calculs sont présentés à la figure 17.

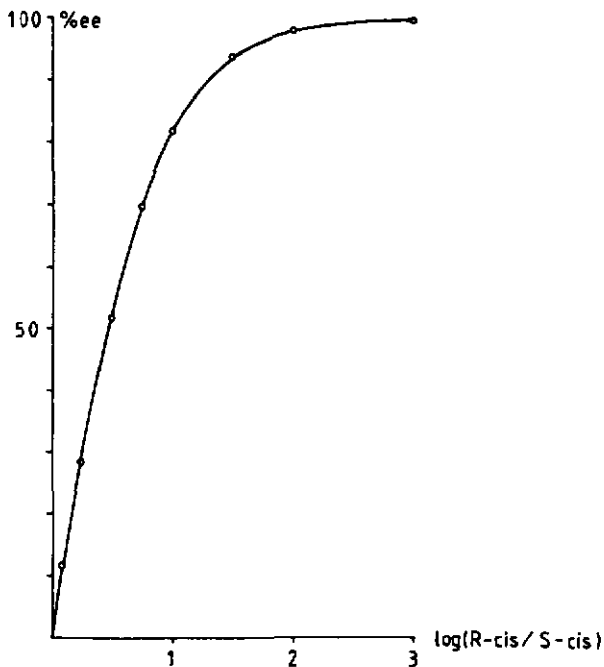


fig. 17 : variation de la sélectivité en fonction du rapport des constantes de formation (EC)

2.2.3 CT : variable, ET = 1, EC : variable

De tels rapports de sélectivité sont fournis par une surface chirale dont les quadrants I et IV sont différents, induisant une stéréosélectivité dans les complexes cis, mais dont les quadrants II et III sont identiques (fig. 18), les complexes trans étant non sélectifs.

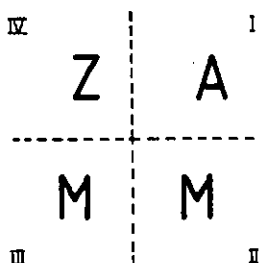


fig. 18 : un seul des isomères est sélectif

On peut se rendre facilement compte que la présence d'isomère trans ne peut que diminuer la sélectivité globale du système à étudier. Les cas limites sont :

- $CT = 0$: stéréospécificité en faveur de l'isomère trans ! Il n'y a aucune énantiosélectivité. Dans ce cas, on ne doit considérer que la demi-surface contenant les quadrants II et III. Cette surface comporte un plan de symétrie empêchant la reconnaissance chirale.
- $CT = \infty$: On ne considère ici que les quadrants I et IV (stéréospécificité cis !). La sélectivité observée sera donc du type d'une surface de symétrie C_2 .

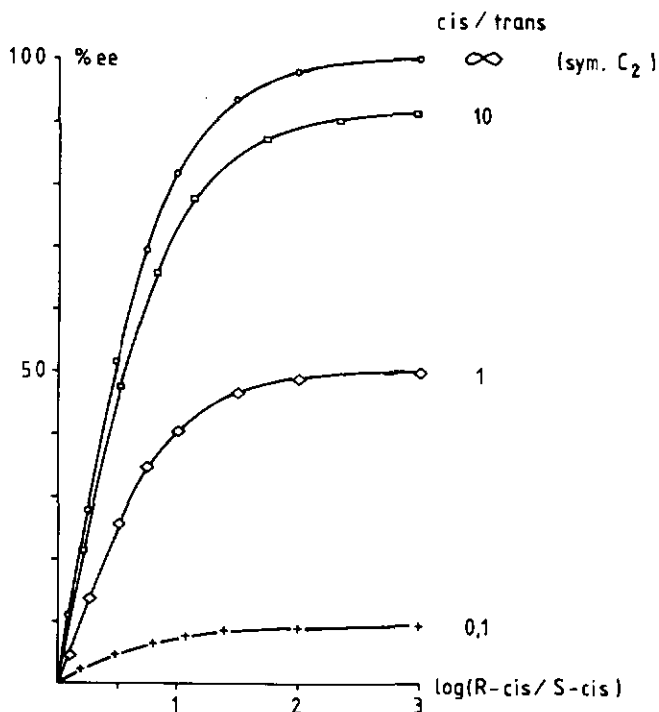


fig. 19 : complexe cis sélectif
complexe trans non-sélectif

2.2.4 CI : variable, EC : variable, EI \neq EC

C'est le cas le plus général, correspondant à une surface où les quatre quadrants sont différents. Nous montrons deux séries de courbes, la première montrant deux énantiosélectivités dans le même sens (fig. 20a), l'autre dans le sens inverse (fig. 20b).

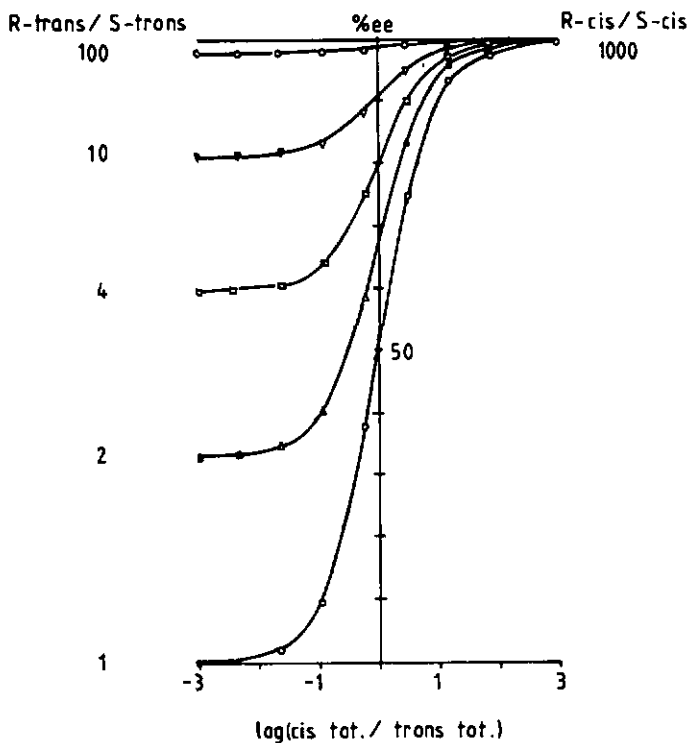


fig. 20a): Les deux isomères ont des sélectivités différentes dans le même sens (cis et trans (R))

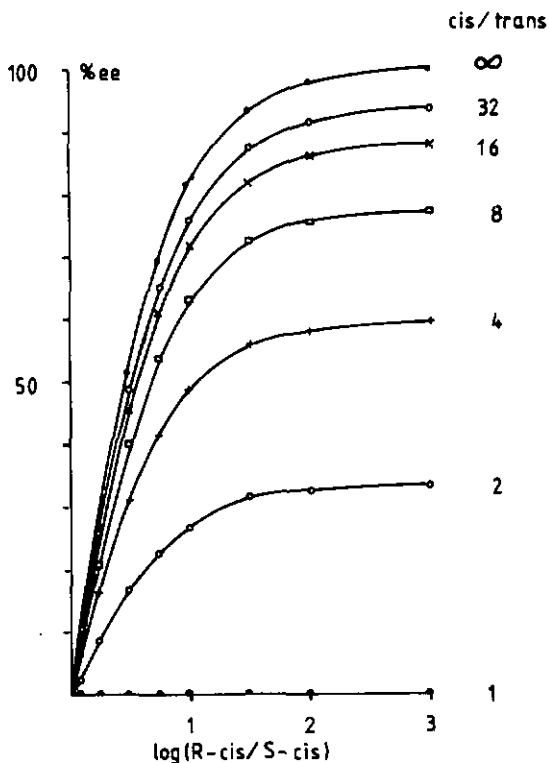


Fig. 20b): Les deux isomères ont des sélectivités différentes dans le sens inverse (cis(R), trans(S))

2.2.5 Conclusions

Ces simulations montrent que la présence de plus d'une paire de diastéréoisomères dans un système entraîne une modification radicale de l'énantiosélectivité globale, pouvant aller jusqu'à la disparition complète de la sélectivité apparente (c.f. cas 2.2.3 fig. 19; et cas 2.2.4 fig. 20b).

L'étude de l'énantiosélectivité dans la formation de complexes mixtes passe donc par l'étude individuelle des différents isomères. Néanmoins, les systèmes labiles ne permettent pas toujours cette étude, et il est alors indispensable de favoriser au maximum la formation d'un seul isomère géométrique.

Cette condition est parfaitement remplie par la conception de ligands principaux de symétrie C_2 , où un seul isomère géométrique a la possibilité de se former (pour autant qu'il n'existe qu'une seule configuration du ligand coordonné l).

2.3 Exemple

La série de ligands utilisée dans ce travail se prête bien à l'utilisation du modèle de la surface chirale. La fig. 21 présente les projections sur l'interface des ligands (S)AMA, (S)MAA, et (S)PADC.

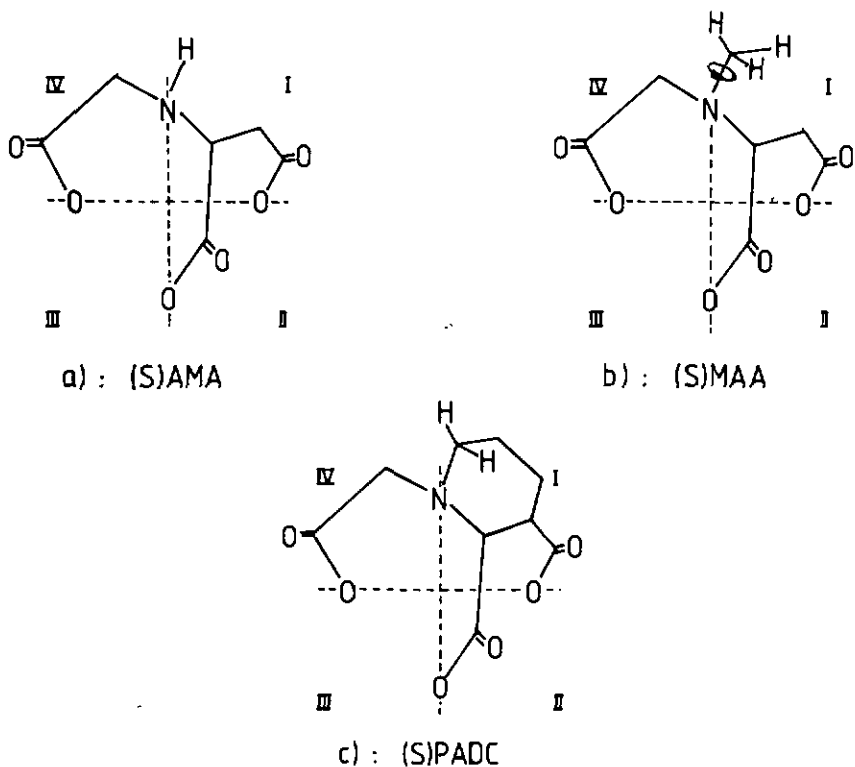


fig. 21 : surfaces chirales de

- a) (S)AMA
- b) (S)MAA
- c) (S)PADC

Nous sommes en présence d'une surface de symétrie C_1 , et les isomères cis n'auront pas la même sélectivité que les complexes trans, les quadrants correspondants étant différents !

Si on considère en première approximation que la sélectivité est due à des empêchements stériques plus ou moins importants -c'est à dire à l'occupation des quadrants-, on peut émettre l'hypothèse suivante :

- Les complexes cis ont une énantiosélectivité (S) et les complexes trans une énantiosélectivité (R), pour l'antipode (S) du ligand principal.

En effet les complexes cis(S) ont le reste encombrant sur le quadrant IV moins occupé que le quadrant I qui interagit avec l'isomère cis(R). Dans les complexes trans, c'est l'inverse qui se produit. Nous sommes donc en présence d'une surface du type de celle décrite au paragraphe 2.2.4 de ce chapitre.

Que se passe-t-il si on étudie ce type de ligand à l'intérieur d'un système labile ? Le système va toujours sélectionner la configuration la plus stable, c'est à dire qu'il a le choix entre l'isomère cis, et l'isomère trans, suivant que le complexe sera formé avec un ligand secondaire de configuration (R) ou (S). La stéréosélectivité apparente sera donc nulle ou très petite.

On peut remarquer aussi que ce type de ligand a une sélectivité géométrique, dans le sens que les restes de l'azote du ligand principal sont de grandeur croissante (de AMA à PADC). Les complexes cis seront donc de moins en moins favorisés, comme l'a montré d'ailleurs les résultats expérimentaux (CT=1 pour AMA, ou même >1 (Quellet <10>), CT=0.2 pour MAA, CT=0.02 pour PADC, (Colomb <7>, Haering <8>)).

CHAPITRE 3

ADDITIVITE CD DANS LES COMPLEXES INERTES

L'utilité du dichroïsme circulaire dans l'étude de la stéréochimie des complexes métalliques ainsi que des composés organiques, n'est plus à démontrer.

Le CD, induit par exemple par un groupement chiral à l'intérieur d'un chromophore achiral, reflète certaines propriétés chirales de l'ensemble de la molécule et de ce fait est une sonde stéréochimique extrêmement sensible.

L'utilisation du CD comme moyen d'étude de la configuration d'une molécule a conduit à toute une série de règles de sélection empiriques. Ces règles ont ralenti le développement d'un modèle parcequ'on partait de l'hypothèse que ces règles empiriques avaient un fondement théorique. Schipper <11> propose une théorie du dichroïsme circulaire dans les transitions d-d exempte de ce genre de considérations, et dont les résultats sont utilisés dans ce travail pour étudier les interactions interligand à l'intérieur des complexes mixtes de Co(III) avec des aminotricarboxylates et des acides aminés.

3.1 Fondements théoriques de l'additivité CD - définition du CD résiduel (<11>, <12>)

Schipper et collaborateurs ont développé leur théorie sur les considérations suivantes :

Plutôt que de considérer la molécule comme un ensemble complet et inséparable (approche des orbitales moléculaires), ils ont considéré la molécule comme étant constituée de plusieurs chromophores distincts (modèle des chromophores séparés), dont le recouvrement électronique est négligeable. La répartition de ces chromophores indépendants à l'intérieur d'un complexe métallique peut

être faite de la manière suivante, à partir d'un complexe de symétrie C_1 (fig. 22).

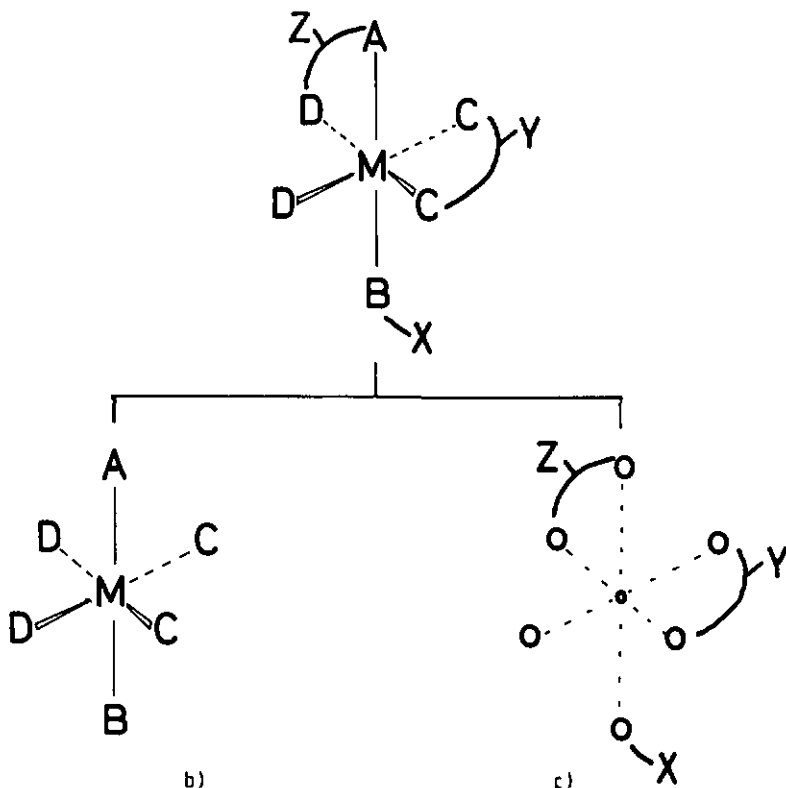


fig. 22 : Complexe de symétrie C_1

Le chromophore achiral est constitué du centre métallique et des six atomes coordonnateurs (MABCCDD). On peut ignorer sans grand risque le recouvrement entre les orbitales d'autres atomes et les électrons d du métal, donc les transitions $d-d$ de ce complexe seront décrites par le chromophore achiral de la fig. 22 b), et le CD du complexe sera induit par les différents chromophores (*) chiraux X , Y , Z (fig 22 c)). On peut remarquer que cette approche conduit explicitement à une additivité CD du genre de celle présentée dans l'introduction.

L'intensité CD d'un tel complexe composite, formé d'un chromophore achiral (que nous appellerons A) et de N chromophores chiraux (appelés B), peut alors être décrite

* selon la nomenclature de Schipper.

en termes de CD associé-induit et a la forme générale suivante :

$$R(AB_1 \dots B_i \dots B_N) = \sum_i \Omega(A) \wedge(B_i) F_i \quad (1)$$

où R est le pouvoir rotatoire, $\Omega(A)$ l'inductibilité du chromophore achiral A et $\wedge(B_i)$ les forces inductrices des chromophores chiraux B_i . Ces deux quantités étant définies par rapport aux axes intrinsèques des chromophores, F_i représente leurs orientations relatives.

Les conditions d'une additivité CD dans laquelle le signal du complexe composite est formé de la somme des signaux des complexes simples est exprimée par :

$$\sum R(A_i B_i) = \sum \Omega(A_i) \wedge(B_i) F_i \quad (2)$$

Les deux expressions (1) et (2) ne sont égales que si :

$$A_i = A \quad \text{pour tout } i \quad (3)$$

$$F_i = F \quad \text{pour tout } i \quad (4)$$

La condition (3) implique que le chromophore achiral est indépendant des groupements chiraux, alors que la condition (4) signifie que les orientations relatives entre A_i et B_i sont les mêmes dans le complexe composite que dans le complexe simple.

Si ces conditions ne sont pas remplies, le CD n'est plus additif. On peut écrire alors symboliquement

$$(A_i) = \Omega(A) + \delta\Omega(A_i) \quad (5)$$

$$F_i = F_i^0 + \delta f_i \quad (6)$$

et définir le CD résiduel comme étant la différence entre le CD effectivement mesuré et le CD calculé à l'aide des CD des différents composants.

$$\begin{aligned} \Delta R &= R(AB_1 \dots B_i \dots B_N) - \sum_i R(A_i B_i) \\ &= \sum_i \delta\Omega(A_i) \wedge(B_i) F_i + \sum_i \Omega(A) \wedge(B_i) \delta f_i \end{aligned} \quad (7)$$

On peut aisément généraliser ces équations à l'étude de l'effet de l'addition d'un groupe chiral sur un complexe composite, ce qui est l'objet du paragraphe suivant, et qui a été utilisé pour la première fois par Schipper <12>.

Ces considérations permettent dès lors d'utiliser la non additivité CD comme une mesure des interactions à l'intérieur du complexe, et non plus comme une exception dont on ne sait trop que faire...

3.2 Additivité CD dans les complexes inertes d'aminotricarboxylates et différents acides aminés

Le formalisme développé par Schipper et rappelé au paragraphe précédent permet de visualiser élégamment les interactions présentes à l'intérieur de complexes mixtes.

Soit un ligand principal de type AMA, formant un complexe mixte avec le cobalt(III) et la glycine. Nous avons vu (c.f. 1.2) que deux isomères pouvaient se former pour chaque énantiomère du ligand principal. Les structures pour l'isomère (S)AMA sont rappelées à la figure 23.

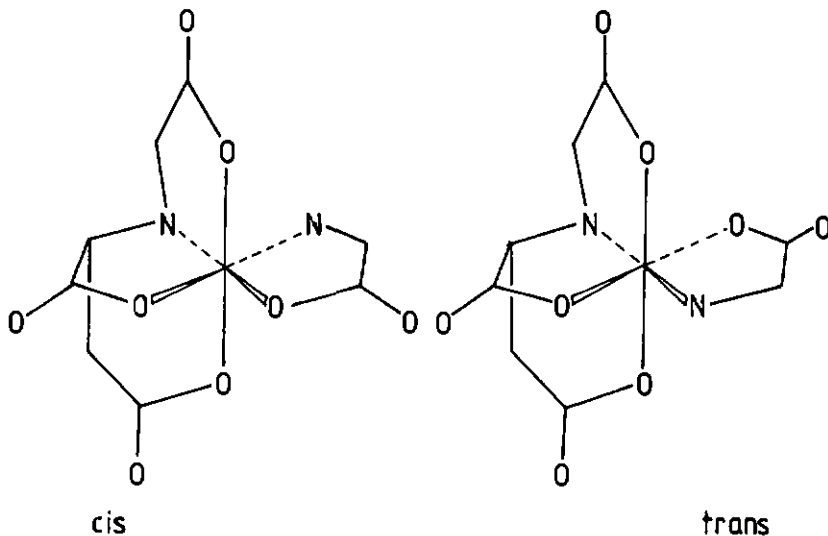


fig. 23 : structure des isomères cis et trans du complexe mixte [Co (S)AMA Gly]

La modélisation par les chromophores séparés conduit donc à deux chromophores achiraux (N_2O_4 , cis et trans) combinés à une même série de chromophores chiraux (fig. 24).

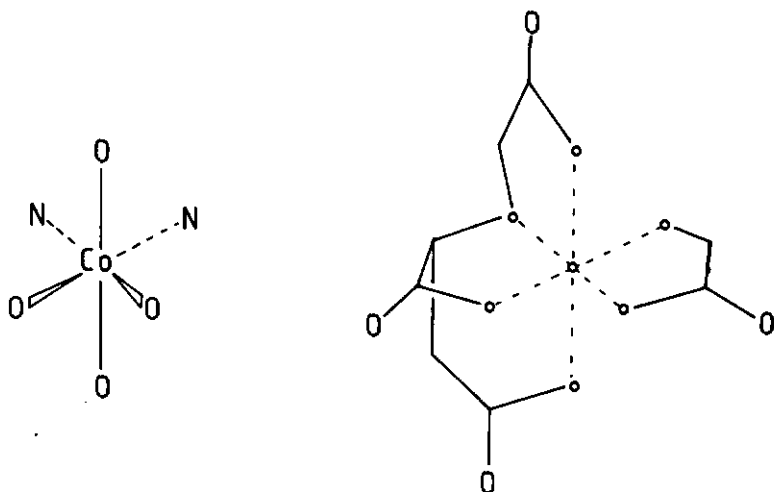


fig. 24 : séparation des différents chromophores du système aminotricarboxylate/glycine (exemple cis)

Nous pouvons alors écrire :

$$R(MC (S)AMA Gly) = R(MC (S)AMA) + R(MC Gly) \quad (8)$$

$$R(MT (S)AMA Gly) = R(MT (S)AMA) + R(MT Gly) \quad (9)$$

où MT et MC représentent les deux chromophores achiraux CoN_2O_4 trans et cis respectivement.

Il est facile maintenant, de voir qu'un complexe formé de Co(III), (S)AMA, et d'un acide aminé différent de la glycine ne diffère de ce dernier que par la présence d'un reste organique sur une des liaisons du carbone de la glycine. Ce complexe composite sera donc séparé en chromophores indépendants selon :

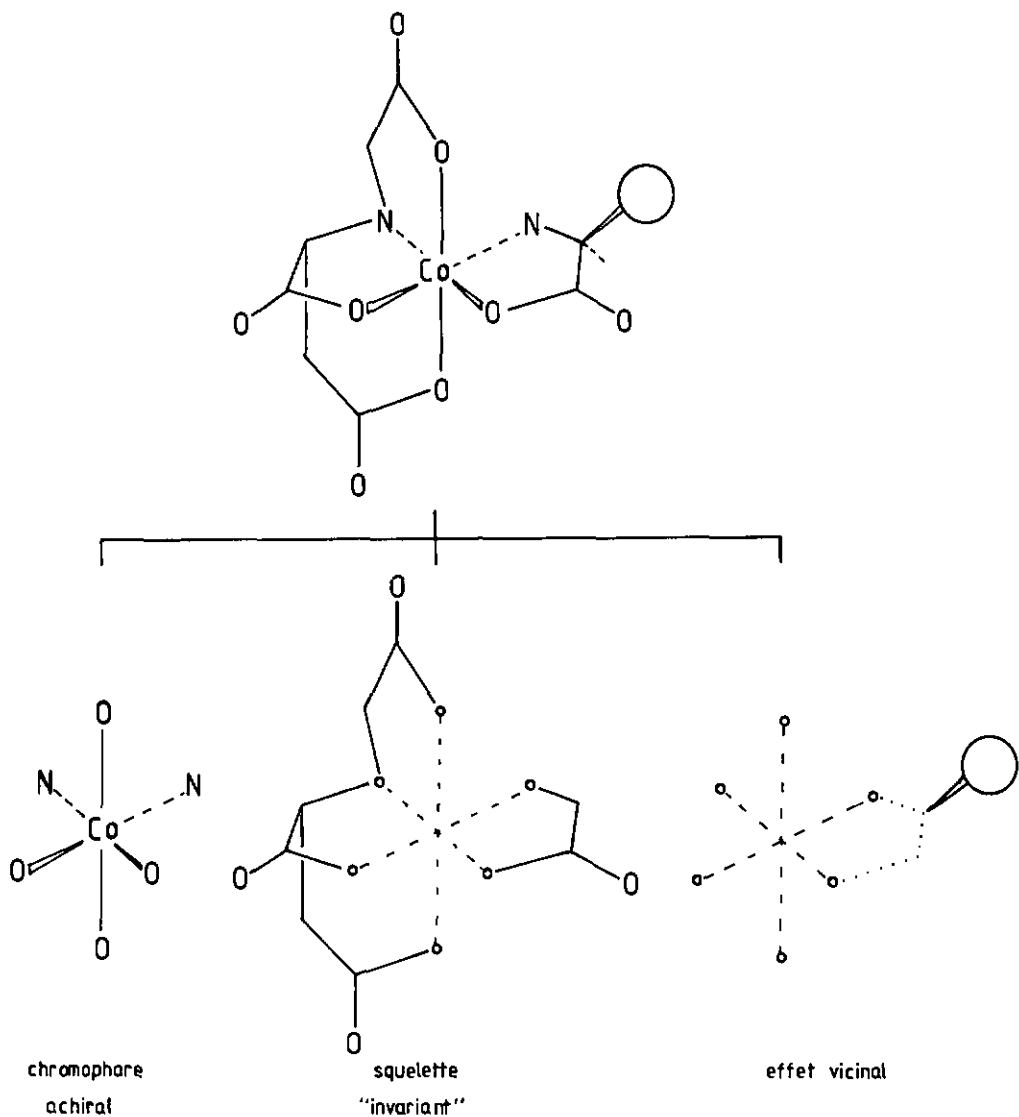


fig. 25 : séparation des chromophores d'un complexe mixte [Co (S)AMA aa] (exemple cis)

Et l'expression de l'intensité du CD pour ces complexes est :

$$R(\text{MC (S)AMA aa}) = R(\text{MC (S)AMA}) + R(\text{MC Gly}) + R(\text{MC X}) \quad (10)$$

$$R(\text{MT (S)AMA aa}) = R(\text{MT (S)AMA}) + R(\text{MT Gly}) + R(\text{MT X}) \quad (11)$$

S'il ne nous est pas possible de mesurer les spectres CD des complexes simples (MC (S)AMA) ou (MC Gly), nous pouvons néanmoins mesurer les CD des complexes (MC (S)AMA Gly) ainsi que (MC (S)AMA (S)aa) ou (MC (S)AMA (R)aa), ou les analogues trans (c'est-à-dire contenant le chromophore achiral MT). Il est dès lors possible de calculer le CD du complexe (MC X) et (MT X), représentant la contribution au signal CD total du reste de l'acide aminé.

$$R(MT X) = R(MT (S)AMA aa) - R(MT (S)AMA Gly) \quad (12)$$

$$R(MC X) = R(MC (S)AMA aa) - R(MC (S)AMA Gly) \quad (13)$$

Que se passe-t-il si la configuration du carbone asymétrique de l'acide aminé est inversée ? On peut s'attendre à ce que la force inductrice soit la même, mais de sens inverse. D'après les notations utilisées dans ce chapitre :

$$\Lambda((S)X) = -\Lambda((R)X) \quad (14)$$

en appliquant (1) nous avons alors :

$$R(MT (S)X) = R(MT (S)AMA Gly) + \Omega(MT)\Lambda((S)X)F_S \quad (15)$$

$$R(MT (R)X) = R(MT (S)AMA Gly) + \Omega(MT)\Lambda((R)X)F_R \quad (16)$$

d'où

$$R(MT (S)X) = -R(MT (R)X) \quad (17)$$

ou encore

$$R(MT (S)X) + R(MT (R)X) = 0 \quad (18)$$

La relation (18) est vérifiée si et seulement si les fonctions F_S et F_R sont égales, c'est-à-dire que la relation (4) est satisfaite, la relation (3) (chromophore achiral indépendant) étant vérifiée, du fait que tout le squelette du complexe est identique, seul le carbone asymétrique de l'acide aminé ayant changé de configuration; ce carbone ayant selon toute vraisemblance que très peu de recouvrement avec les orbitales d du métal.

Si les fonctions F ne sont pas égales, cela veut dire que les positions relatives de (R)X et (S)X par rapport au reste du complexe ne sont pas égales, ou encore que l'acide aminé (R) n'a pas la même conformation que l'acide aminé (S) dans le complexe mixte.

Ces différences de conformation entraînent des différences d'énergie entre les diastéréomères donc une stéréosélectivité. De plus comme la relation (4) est une des conditions de la validité de l'additivité des composantes du complexe, nous aurons alors :

$$R(MT(S)X) + R(MT(R)X) = R, \quad R \neq 0 \quad (19)$$

Le CD résiduel est donc une mesure de la sélectivité du ligand principal vis à vis d'un antipode d'acide aminé.

On peut remarquer en outre que si le cycle de chélation de la glycine adopte une conformation privilégiée dans les complexes mixtes étudiés (et donc induit un signal CD conformationnel), cela n'affecte en rien la validité du R mesuré. En effet, si la glycine adopte une conformation privilégiée, un autre acide aminé (en l'absence d'autres interactions !) adoptera la même conformation. Cet effet conformationnel de la glycine sera donc annulé lors du calcul de l'effet vicinal (c.f. équations (12) et (13)).

3.3 Résultats expérimentaux

Nous avons mesuré l'effet vicinal du carbone asymétrique de l'acide aminé dans les complexes mixtes de Co avec des aminotricarboxylates et différents acides aminés.

Cet effet est calculé de la manière suivante : on mesure le CD du complexe du ligand principal avec la glycine, puis les CD des complexes avec le même ligand principal et les différents acides aminés. L'effet vicinal est simplement obtenu en soustrayant au CD du complexe acide aminé, le CD du complexe glycinato. On obtient ainsi un "CD-vicinal" pour chaque diastéréoisomère. L'addition des CD-vicinaux de deux diastéréomères contenant le même acide aminé nous donne alors le CD-résiduel, reflet des différences de configuration à l'intérieur des diastéréomères, c'est-à-dire reflet direct de la diastéréosélectivité.

NOTE

Dans la suite du chapitre,
pour des raisons de commodité,
les isomères cis et trans sont
préfixés par une seule lettre
majuscule :

- "T" pour trans
- "C" pour cis

Les différentes étapes du calcul sont présentées
(fig. 26), puis les différents résultats des effets vicinaux
dans les complexes cis et trans pour les complexes mixtes
comportant comme ligand principal (S)AMA, (R)MAA, et (R)PADC
(fig. 27-31).

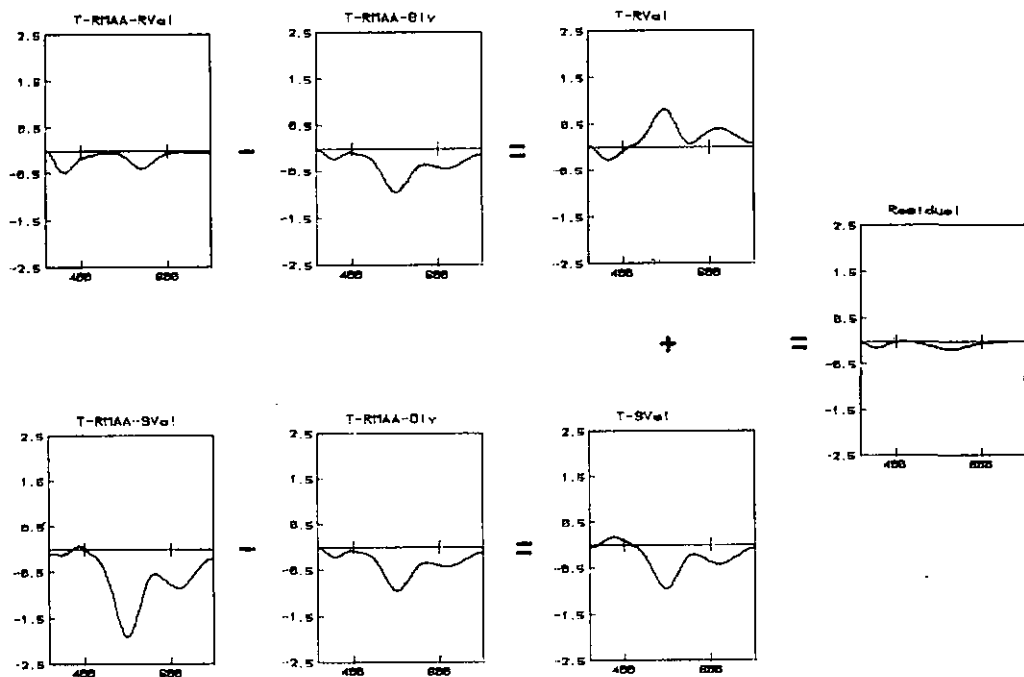


fig. 26 : exemple de construction des
CD vicinaux et des CD rési-
duels

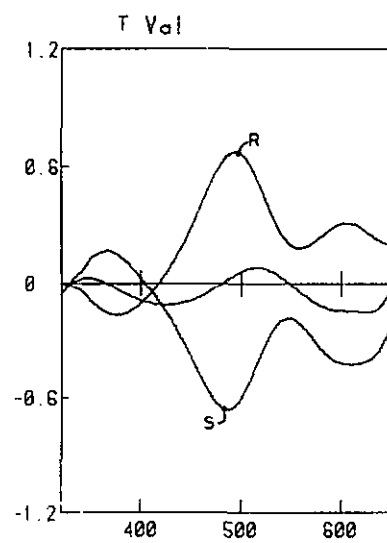
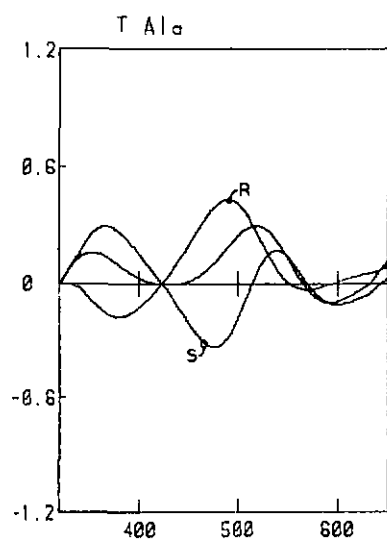
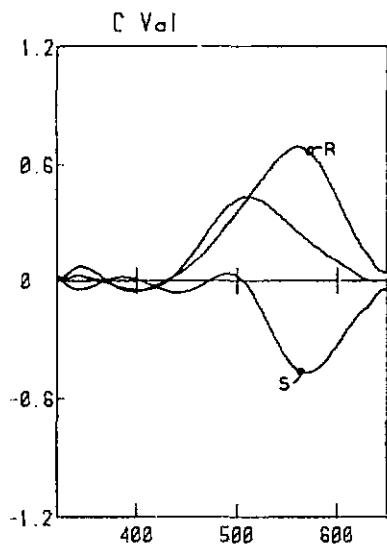
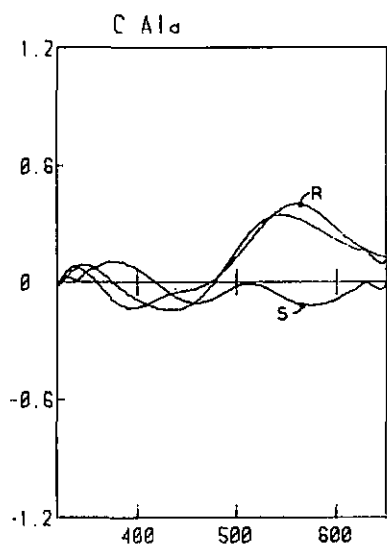


fig. 27 : CD vicinaux des complexes
 [Co (S)AMA aa] avec aa = Ala
 et Val

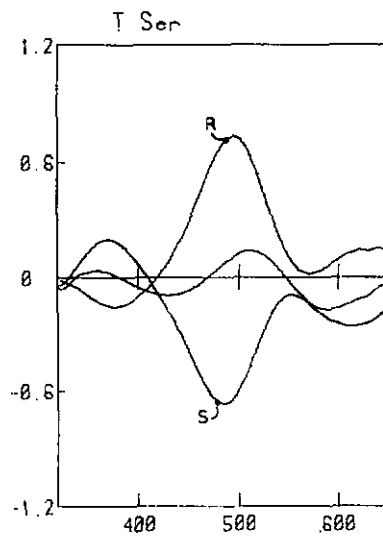
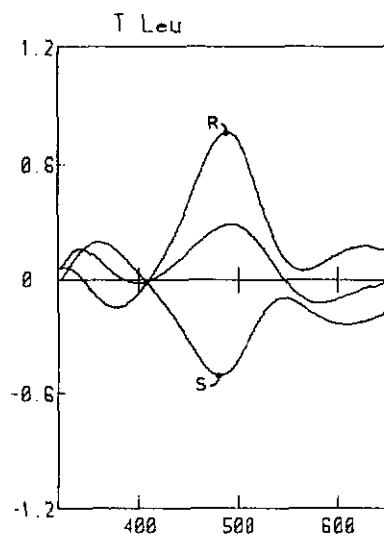
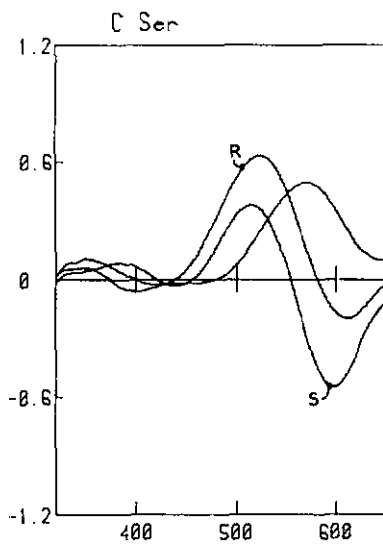
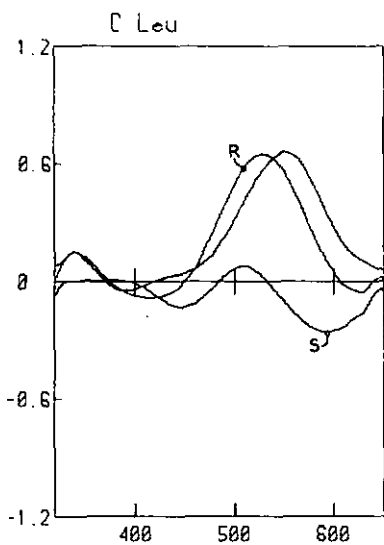


fig. 28 : CD vicinaux des complexes
 [Co (S)AMA aa] avec aa = Leu
 et Ser

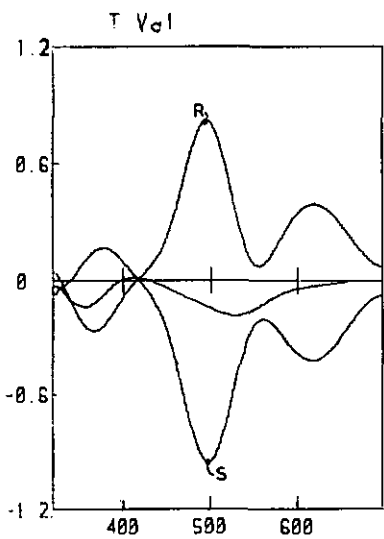
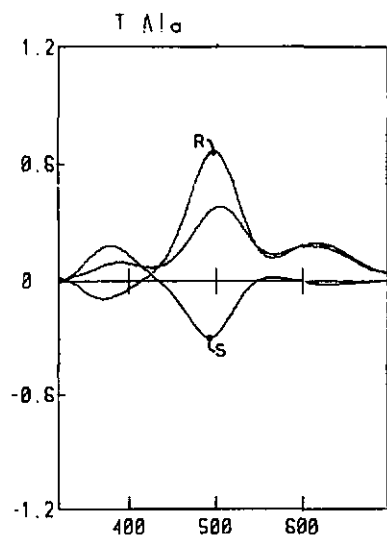
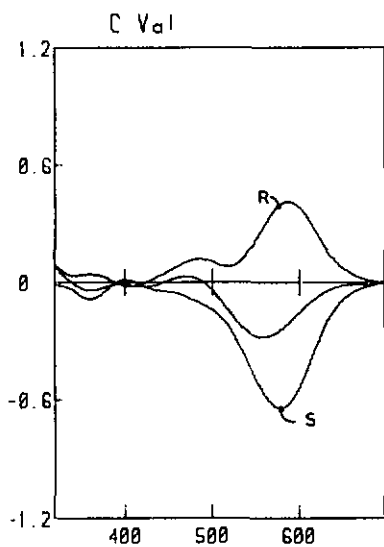
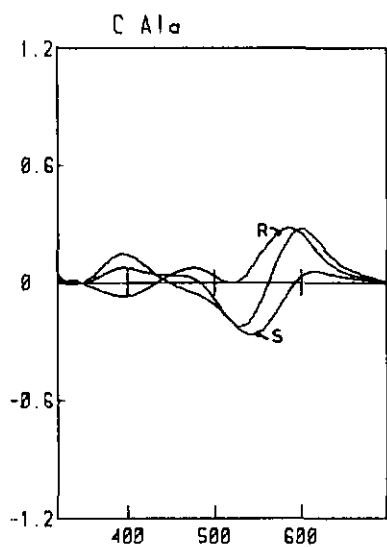


fig. 29 : CD vicinaux des complexes
 [Co (R)MAA aa] avec aa = Ala
 et Val

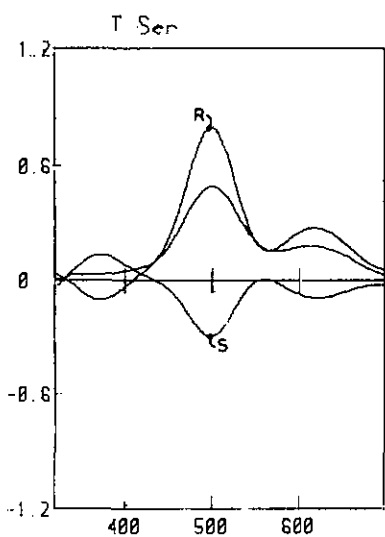
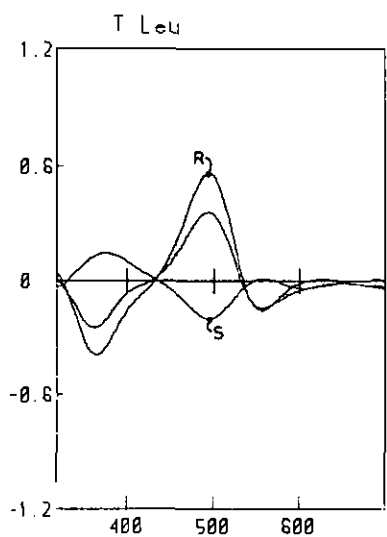
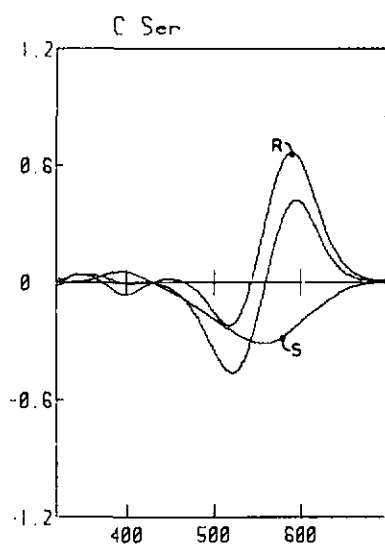
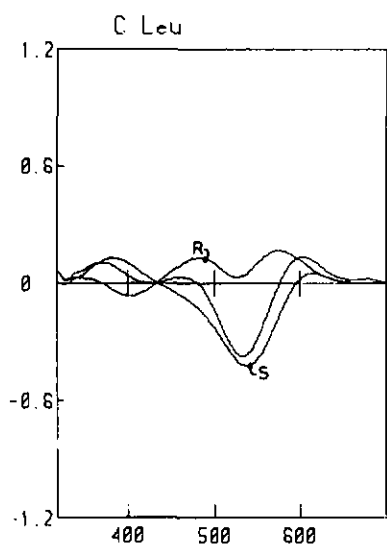


fig. 30 : CD vicinaux des complexes
 $[Co(R)MAA aa]$ avec $aa = Leu$
 et Ser

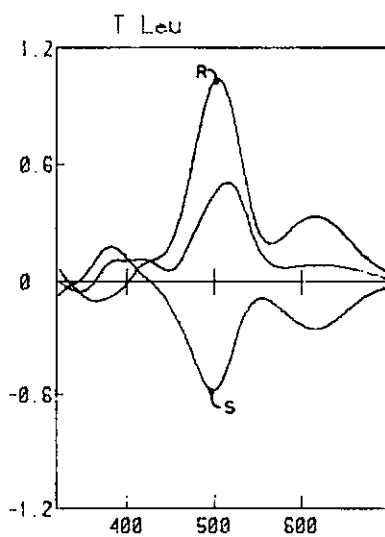
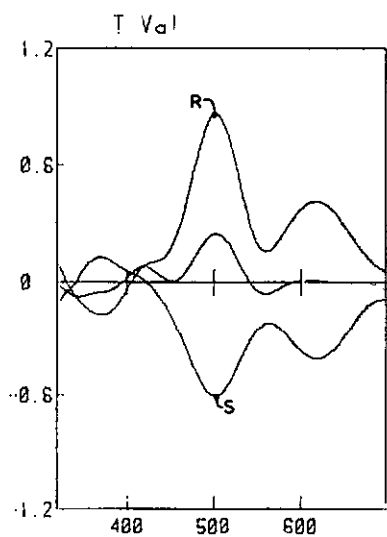
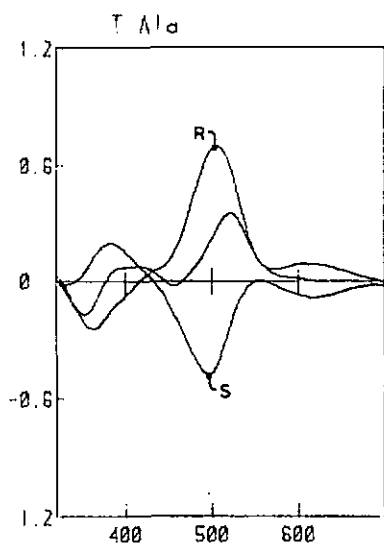


fig. 31 : CD vicinaux des complexes
 [Co (R)PADC aa] aa = Ala,
 Val, Leu

3.4 Discussion des résultats

Il est très important, dans ce genre de manipulation de spectres, de mesurer avec le plus de précision possible à la fois les spectres CD et les concentrations des différents complexes utilisés. A titre d'exemple, nous présentons (fig. 32) l'effet sur le CD résiduel de deux erreurs cumulées de 5%. Ce calcul a été fait de la manière suivante : au spectre de [Co (S)MAA Gly], nous avons ajouté ou soustrait 5%. Puis avec ces deux spectres, les effets vicinaux de la valine dans les complexes de (R)MAA ont été calculés, et enfin le CD résiduel. La figure ne montre que les CD résiduels !

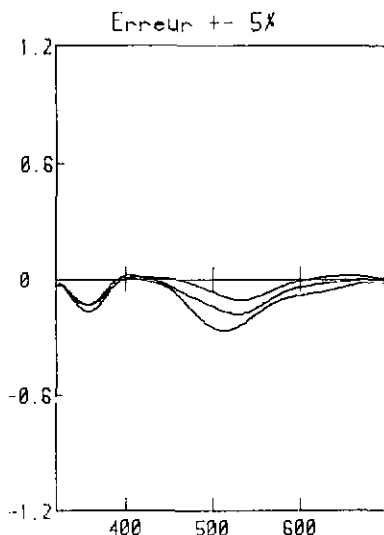


fig. 32 : CD résiduels calculés pour
[Co (R)MAA Val] avec +5% et
-5% d'erreur

Il faut donc admettre que les CD résiduels que nous mesurons ne peuvent être utilisés que qualitativement, c'est-à-dire qu'ils sont entachés d'une erreur estimée à +/- 5 %.

Toutefois, si l'erreur est un phénomène aléatoire, il n'en est pas de même d'un éventuel CD résiduel. Si donc il existe, il doit être inversé si on utilise un système antipodique pour le calculer ! Ce type de vérification a été fait avec le système MAA / Val et les spectres expérimentaux (fig. 33) ainsi que les effets vicinaux (fig. 34) sont présentés. De plus, comme pour chaque effet vicinal il existe un énantiomère, nous avons redessiné les

effets vicinaux en les appairant par énantiomères et nous avons calculé leur somme. Ces sommes, qui DOIVENT être égales à zéro, nous permettent d'apprécier d'une autre façon l'erreur sur les CD résiduels.

Il est à souligner que les valeurs utilisées pour les spectres CD des complexes glycinato ont été obtenues par moyenne (deux spectres T[Co (R)MAA Gly] et C[Co (R)MAA Gly] - C[Co (S)MAA Gly]).

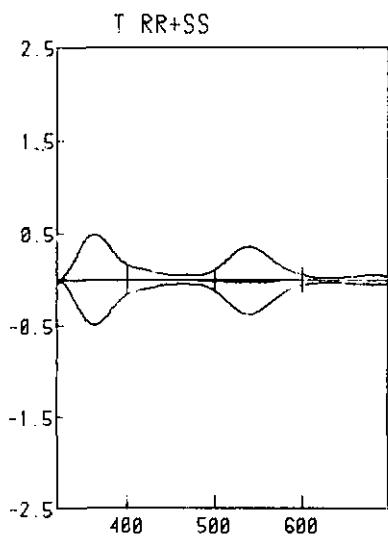
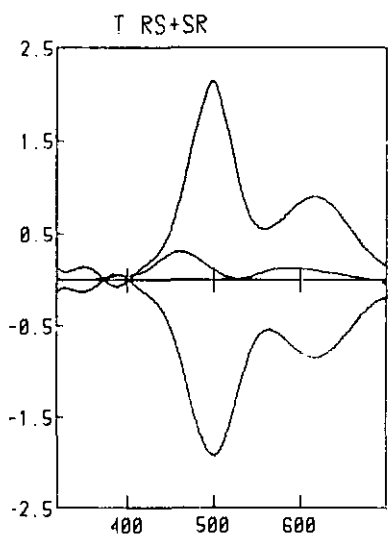
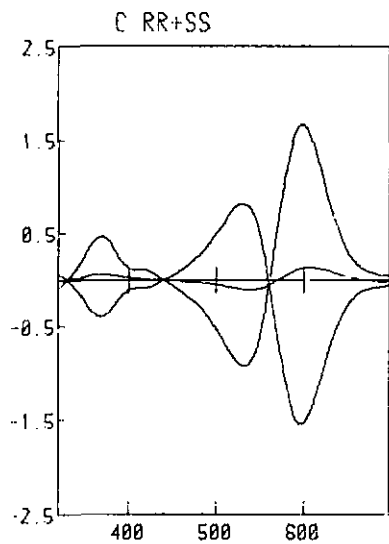
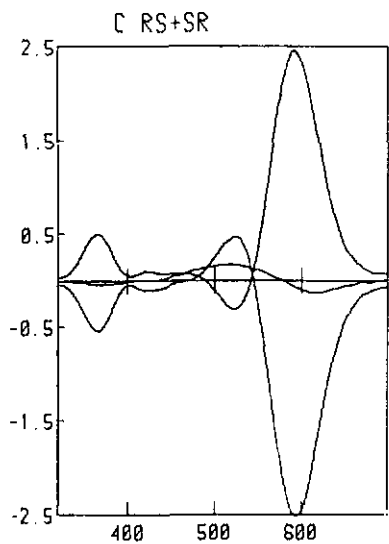


fig. 33 : spectres expérimentaux et sommes des quatre paires d'énantiomères formées par le système Co/MAA/Val

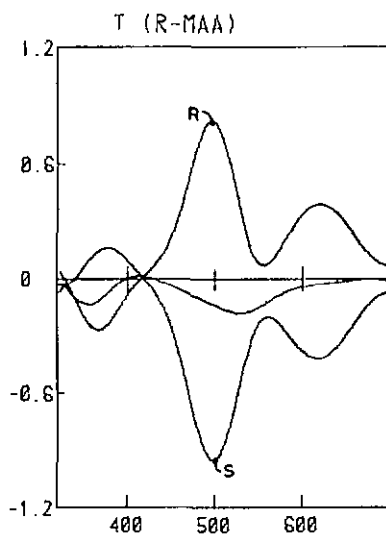
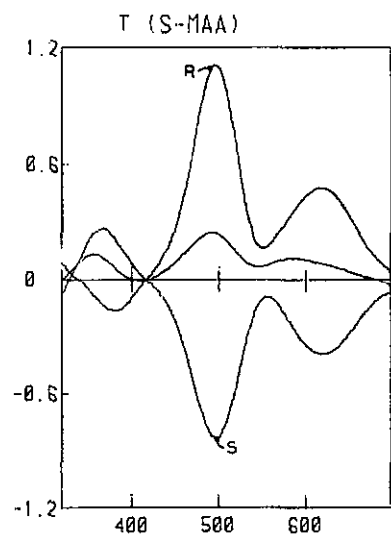
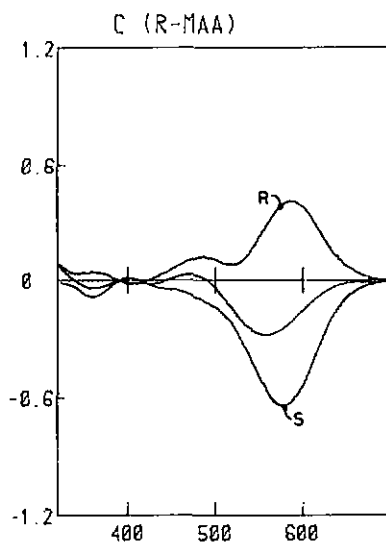
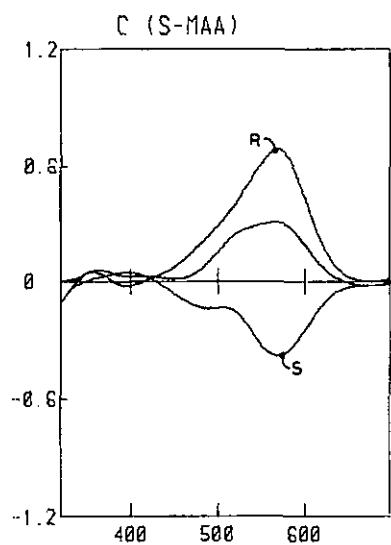


fig. 34 : effets vicinaux et CD résiduels du système Co/MAA/Val

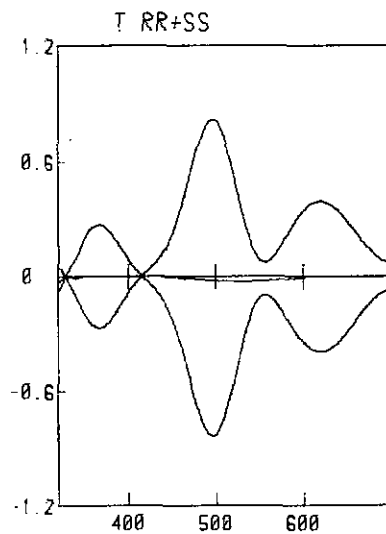
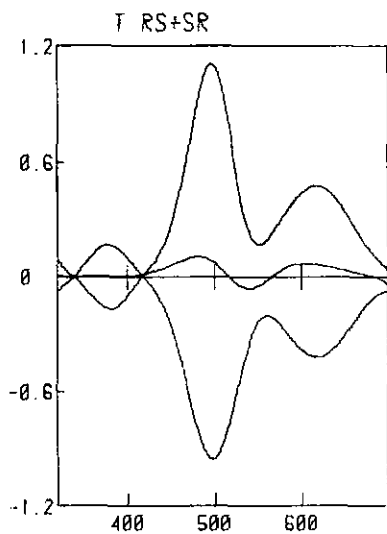
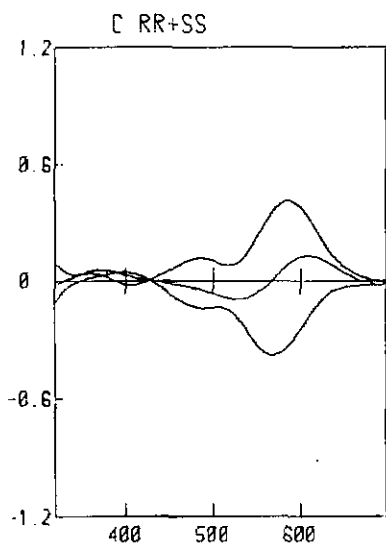
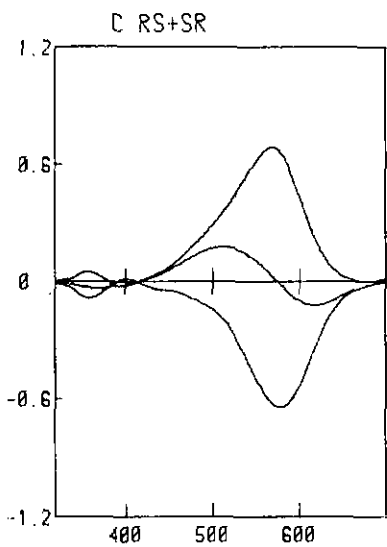


fig. 35 : effets vicinaux énantiomériques et leur somme pour le système Co/MAA/Val

On peut remarquer que malgré des erreurs expérimentales de l'ordre de 5% sur les différents spectres expérimentaux (fig. 33), les effets vicinaux, ainsi que les résiduels (fig. 34) sont remarquablement reproductibles, ce qui nous permet de dire que les CD résiduels calculés ne sont pas dus au hasard des erreurs expérimentales.

Il est indispensable, vu les petits effets observés, d'être certain que ces effets ne proviennent pas d'un autre isomère présent en petites quantités (par exemple deux configuration du ligand principal, c.f. fig. 5). Nous pouvons, du moins pour les complexes trans, éliminer cette éventualité grâce au ligand PADC, qui ne peut se coordonner qu'avec ses trois cycles de chélation dans trois plans différents, à cause du cycle pipéridinique.

Afin de faciliter les comparaisons entre les différents spectres, nous avons réuni dans le tableau 3.1 les valeurs du dichroïsme circulaire (mesuré au maximum des spectres représentant le diastéréomère le plus stable) de chacun des complexes étudiés.

Il faut souligner toutefois que pour les complexes cis, cette représentation n'est pas la meilleure, surtout pour les complexes avec la sérine. Pour ces derniers en effet, les signaux sont assez compliqués, donnant naissance à des courbes en "S". Les maxima sont d'ailleurs moins constants que pour les isomères trans.

TABLEAU 3.1

Valeurs du dichroïsme circulaire pour les complexes [Co L aa], L = (S)AMA, (S) et (R)MAA, (R)PAOC.

| | | R | S | résiduel | rés % | nm | fig | |
|-----------|-----|------|-------|----------|-------|-------|--------|----|
| | | | | | (*) | | | |
| T (S)AMA | Ala | 0.41 | -0.33 | 0.08 | 19.5 | 480 | 27 | |
| | Val | 0.62 | -0.65 | -0.03 | - 4.8 | 480 | 27 | |
| | Leu | 0.74 | -0.51 | 0.23 | 31.8 | 480 | 28 | |
| | Ser | 0.66 | -0.66 | 0.00 | 0.0 | 480 | 28 | |
| T (S)MAA | Val | 1.10 | -0.92 | 0.18 | 16.4 | 500 | 34 | |
| T (R)MAA | Ala | 0.66 | -0.29 | 0.37 | 56.1 | 500 | 29 | |
| | Val | 0.81 | -0.95 | -0.14 | -14.7 | 500 | 29, 34 | |
| | Leu | 0.56 | -0.20 | 0.36 | 64.3 | 500 | 30 | |
| | Ser | 0.80 | -0.30 | 0.50 | 62.5 | 500 | 30 | |
| T (R)PAOC | Ala | 0.68 | -0.47 | 0.21 | 30.9 | 500 | 31 | |
| | Val | 0.86 | -0.61 | 0.25 | 29.1 | 500 | 31 | |
| | Leu | 1.03 | -0.58 | 0.45 | 43.7 | 500 | 31 | |
| C (S)AMA | Ala | 0.40 | -0.11 | 0.29 | 72.5 | 560 | 27 | |
| | Val | 0.69 | -0.46 | 0.23 | 33.3 | 560 | 27 | |
| | Leu | 0.64 | -0.16 | 0.48 | 75.0 | 560 | 28 | |
| | Ser | 0.48 | -0.11 | 0.37 | 77.0 | 560 | 28 | |
| C (S)MAA | Val | 0.69 | -0.38 | 0.31 | 44.9 | 570 | 34 | |
| C (R)MAA | Ala | 0.05 | -0.26 | -0.21 | -80.8 | 540 | 29 | |
| | Val | 0.40 | -0.64 | -0.24 | -37.5 | 580 | 29, 34 | |
| | Leu | 0.05 | -0.43 | -0.38 | -88.4 | 540 | 30 | |
| | Ser | | -0.05 | -0.30 | -0.35 | -14.3 | 540 | 30 |
| | | | 0.32 | -0.31 | 0.01 | 3.2 | 560 | 30 |
| | | | 0.62 | -0.28 | 0.34 | 54.8 | 580 | 30 |

* le résiduel relatif (rés %) représente le rapport entre le résiduel et le CD vicinal perturbé en pourcent.

3.4.1 Ligand principal (S)AMA (fig. 27-28)

Il est très difficile de se prononcer sur les résultats obtenus pour les diastéréomères trans. On peut noter toutefois une augmentation de l'intensité de l'effet vicinal en fonction de la grandeur du substituant de l'acide aminé, depuis Ala à Ser. Ce résultat est tout à fait en accord avec la théorie présentée au début du chapitre, un grand substituant induisant une plus grande perturbation qu'un petit substituant. Quant au CD résiduel, il est plus le reflet des erreurs expérimentales que de l'existence de différences de conformation entre les antipodes de l'acide aminé dans l'édifice du complexe mixte, par rapport au complexe contenant la glycine. On ne peut en effet dégager aucune tendance vers l'un ou l'autre des CD vicinaux. On peut donc dire, sur la base de ces résultats, que l'isomère trans des complexes Co(III) avec (S)AMA et un acide aminé est non stéréosélectif, ou du moins de sélectivité inférieure à la sensibilité de la méthode utilisée pour sa mise en évidence.

Par contre, pour la série C[Co (S)AMA aa], les résultats sont nettement significatifs, et le signe du CD résiduel est toujours celui du diastéréomère C[Co (S)AMA (R)aa]. Donc la perturbation engendrée par l'acide aminé (R) est plus importante que celle d'un acide aminé (S); en d'autres termes, C[Co (S)AMA (S)aa] est plus stable que C[Co (S)AMA (R)aa].

3.4.2 Ligand principal MAA (fig. 29-30)

Pour ce ligand, les CD vicinaux pour la série des diastéréomères trans sont un peu plus importants, et les CD résiduels sont plus significatifs que pour le ligand principal AMA. Mis à part la valine, le signe du CD résiduel est le même que celui du CD vicinal obtenu avec le (R)acide aminé. Le diastéréomère T[Co (R)MAA (R)aa] semble donc moins stable que T[Co (R)MAA (S)aa].

Si on regarde la série des diastéréomères cis, on observe exactement le contraire; c'est-à-dire que C[Co (R)MAA (R)aa] est favorisé, à nouveau de manière plus marquée que la série trans.

On ne peut s'empêcher de remarquer (surtout pour la série cis), la bonne corrélation entre les résultats obtenus pour le ligand principal (S)AMA et pour (R)MAA, les CD résiduels étant pratiquement énantiomériques! Cette comparaison ajoute un argument à la signification des CD résiduels tels qu'ils sont utilisés dans ce travail. Il est en effet difficilement plausible que deux séries d'expériences totalement indépendantes soient entachées

d'erreurs telles que de tels résultats en découlent !

Cette comparaison entre deux ligands principaux différents montre également que la contribution au CD total de l'effet vicinal des acides aminés est très similaire. On reconnaît en effet facilement un T(S)Val d'un C(R)Ser, ainsi qu'un T(R)Leu provenant de l'antipode (R) ou (S) du ligand principal. Par contre, on ne peut pas distinguer si un CD vicinal a été obtenu à partir d'un complexe mixte comprenant AMA ou MAA.

3.4.3 Ligand principal PADC (fig. 31)

Les CD résiduels obtenus pour le système $T[Co((R)PADC)(aa)]$ ($aa = (R)$ et (S) Ala, (R) et (S) Val, (R) et (S) Leu) confirment les résultats obtenus pour les autres ligands principaux.

On remarque de plus que la valine se comporte comme Ala ou Leu, c'est à dire que son CD résiduel est orienté dans le bon sens, alors que pour le ligand MAA ce n'était pas le cas. Ceci peut s'expliquer de la manière suivante : le reste iso-propyle de la valine est à la fois très volumineux (par rapport à celui de Ala) et très proche du reste du complexe (par rapport à celui de Leu). Il peut donc influencer le ligand principal, et cela d'autant plus que ce dernier est souple. Dans le cas de MAA, le reste de la valine est capable de modifier (par interactions stériques) la conformation de MAA dans le complexe. Dès lors le chromophore chiral contenant MAA n'est plus le même avec la valine qu'avec les autres acides aminés (c.f. fig. 25), et les CD résiduels ainsi obtenus ne sont pas comparables à ceux des autres amino-acides. Le PADC par contre, grâce à sa rigidité importante due au cycle pipéridinique, n'est pas ou très peu influencé par la valine. Les CD résiduels ne sont donc que le reflet des différences de conformation du ligand secondaire, et non pas (comme pour le système MAA/Val) de modifications supplémentaires à l'intérieur du ligand principal lui-même.

Les complexes de conformation cis n'ont pas été étudiés par le simple fait qu'ils ne se forment pas en quantité suffisantes (voir aussi paragraphe suivant).

3.4.4 Intéractions à l'intérieur des complexes mixtes

La fig. 36 présente la surface chirale du (R)PADC, ainsi que les quatre complexes mixtes pouvant se former lors de la réaction entre $[\text{Co}((\text{R})\text{PADC})]$ et un mélange racémique d'un acide aminé quelconque. Seules les conformations les plus stables des cycles de chélation des amino-acides sont représentées (substituant encombré équatorial).

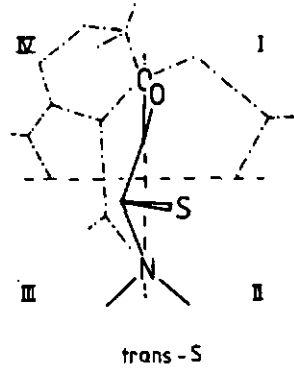
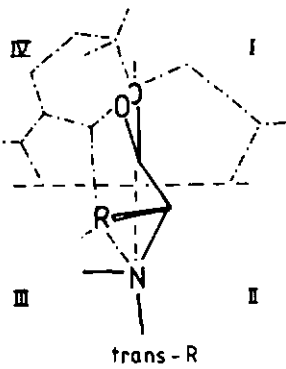
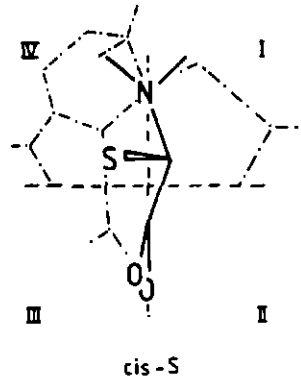
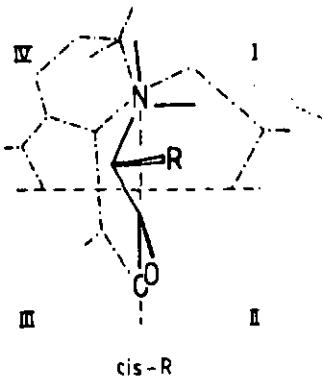
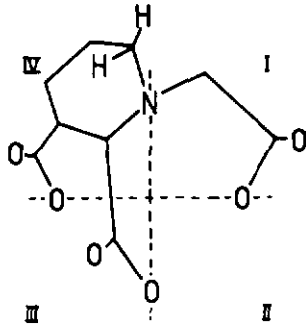


Fig. 36 : Surfaces chirales de $[Co((R)PADC)]$ et des amino-acidato complexes possibles

Dans les complexes trans, on peut souligner que le ligand principal n'impose aucune conformation à l'acide aminé. Celle-ci est donc conditionnée par la différence d'énergie entre un reste encombré en position axiale ou équatoriale. Si le reste est équatorial (plus stable), il est également loin du ligand secondaire et les interactions sont faibles ! Dans l'autre conformation par contre, les restes sont assez proches du ligand secondaire. On remarque alors que les acides aminés de configuration (S) (reste dans le quadrant II moins encombré que le quadrant III) seront plus stables.

Dans les complexes cis par contre, le ligand principal favorise (par les substituants de l'azote) une conformation particulière (Λ) du cycle de chélation de l'acide aminé (substituants des azotes décalés). Cette conformation est plus stable pour les amino-acides de configuration (R) (reste équatorial).

On peut souligner que les seuls changements structuraux intervenant dans les ligands principaux AMA, MAA, PADC sont l'encombrement du quadrant IV (pour une configuration (R)), qui augmente de AMA à PADC. Pour PADC il est assez important pour empêcher la formation des complexes cis (rapport cis/trans lors de la synthèse du complexe < 0.02). La rigidité du complexe augmente également de AMA à PADC, favorisant les interactions en empêchant le ligand principal de changer de conformation (diminuant ainsi les interactions c'est-à-dire la sélectivité). Ce phénomène est bien marqué dans les complexes trans, ainsi qu'en témoignent les différents CD résiduels obtenus.

3.5 Conclusions

Les résultats de ce chapitre ont montré l'utilité du calcul du CD résiduel dans l'étude des interactions à l'intérieur d'un complexe, comme Schipper $\langle 12 \rangle$ l'avait déjà souligné.

Il est toutefois nécessaire -et l'exemple de la valine est significatif- d'être sûr, avant de comparer les CD résiduels, qu'ils proviennent bien des changements structuraux que l'on veut comparer; dans le cas contraire, le CD résiduel représentant toujours la somme des différents changements, on ne peut plus les comparer.

On peut également remarquer que la série de ligands utilisée dans cette étude ne présente pas de stéréosélectivité apparente, due aux faibles interactions présentes dans les complexes mixtes.

CHAPITRE 4

STEREOSELECTIVITE DANS LES COMPLEXES LABILES

Comme la grande majorité des systèmes naturels contenant des métaux utilisaient des interactions à l'intérieur de la sphère de coordination de complexes labiles, il est justifié d'étudier le système amino-tricarboxylate/métal/acide aminé dans les systèmes labiles, afin d'établir un éventuel parallélisme entre le modèle et la nature.

Les mesures de stéréosélectivité ont été faites au moyen de titrations potentiométriques par la mesure du pH. On peut s'attendre en effet que s'il existe une différence de stabilité entre deux diastéréomères, leur constante de formation soit différente, et que par conséquent les courbes de titrations ne soient pas superposables.

Cela est vrai si un seul isomère du complexe étudié est présent en solution. Nous avons déjà vu (chapitre 1) que le système étudié (aminotricarboxylate, métal, acide aminé), peut former deux types de complexes mixtes : cis-N et trans-N. Nous avons également montré (chapitre 2) que chacun de ces isomères a une sélectivité (théorique) inverse. L'antipode (S) du ligand principal a une interaction plus forte avec l'isomère (R) du ligand secondaire dans les complexes cis, c'est-à-dire que le complexe cis (S)L (R)aa est moins stable que le cis (S)L (S)aa; et l'inverse pour les complexes trans. Nous avons pu montrer cela dans les complexes inertes de cobalt(III) à l'aide des CD résiduels dans le chapitre 3.

Si donc un seul isomère de complexe mixte se forme, on peut espérer observer une différence dans les constantes de stabilité. Par contre si le système est libre de choisir l'isomère cis ou trans, il va toujours s'arranger pour minimiser les interactions, et par conséquent changer le rapport cis/trans en fonction de l'énantiomère du ligand secondaire en présence (pour un même antipode du ligand

principal). La constante de formation du complexe mixte mesurée par titration pH sera alors la constante globale de formation de deux complexes mixtes dont le rapport varie, mais dont l'énergie globale de formation est sensiblement la même. Les constantes seront invariables d'un antipode du ligand secondaire à l'autre et pour le même énantiomère du ligand principal.

4.1 Résultats expérimentaux

Les constantes de stabilité, ainsi que les pK des ligands ont été déterminés selon la méthode décrite au chapitre 7, pour les espèces chimiques suivantes : pKa de (S)AMA, (R) et (S)MAA, (R)PADC (tableau 4.1), [Cu(L)], [Cu(L)(OH)], [Cu(HL)] pour L = (S)AMA, (R) et (S)MAA et (R)PADC (tableau 4.2), [Cu(L)(aa)], aa = Gly, (R) et (S)Ala, (R) et (S)Val, (R) et (S)Leu, (R) et (S)Ser pour L = (S)AMA, (R)PADC, et aa = Gly, (R) et (S)Ala, (R) et (S)Val pour L = MAA (tableau 4.3).

Le système chimique considéré pour les calculs des constantes de formation des complexes mixtes est le suivant :

- (1) $HL \rightleftharpoons H + L$
- (2) $H_2L \rightleftharpoons H + HL$
- (3) $H_3L \rightleftharpoons H + H_2L$
- (4) $Cu + HL \rightleftharpoons [Cu(HL)]$
- (5) $Cu + L \rightleftharpoons [Cu(L)]$
- (6) $[Cu(L)] \rightleftharpoons [Cu(L)(OH)] + H$
- (7) $[Cu(L)] + aa \rightleftharpoons [Cu(L)(aa)] \quad (*)$
- (8) $Haa \rightleftharpoons H + aa$
- (9) $Cu + aa \rightleftharpoons [Cu(aa)]$
- (10) $Cu + 2 aa \rightleftharpoons [Cu(aa)_2]$

où L peut être (S)AMA, (R) ou (S)MAA, (R)PADC, et aa : Gly, (R) ou (S)Ala, (R) ou (S)Val, (R) ou (S)Leu, (R) ou (S)Ser.

* mélange cis/trans ! (c.f. discussion des résultats, paragraphe 4.2)

On peut remarquer ici que nous avons calculé les constantes "pratiques" ("practical constants"), formées à partir de l'activité de l'ion hydrogène et des concentrations molaires des autres espèces (Bates <13>); sa forme mathématique est la suivante, pour l'équilibre général :



$$K = \frac{[C]}{[A]^a [B]^b \dots \gamma[H]^x}$$

où [Z] signifie concentration de Z (mol/l) et $\gamma[H]$ activité de H (γ étant le coefficient d'activité de H).

Les constantes que nous n'avons pas mesurées sont tirées des tables de Martell <14>, et dans les tableaux, nous utilisons le même système de désignation des différentes constantes. Par exemple, la constante de formation du complexe mixte (équilibre (7)) sera nommée : "CuLaa/CuLaa". Les valeurs en dessous des constantes dans les tableaux 4.1 à 4.3 sont les déviations standards calculées lors du traitement des moindres carrés (c.f. chapitre 7 et chapitre 8).

TABLEAU 4.1

Valeurs des pK des différents ligands principaux utilisés.

| pK | (S)AMA | (S)MAA | (R)MAA | (R)PAOC |
|-------------------------------------|---------------|--------------|--------------|----------------|
| H ₃ L/H.H ₂ L | 2.40 0.002 | 1.87 0.02 | 2.00 0.01 | 2.91 0.006 |
| H ₂ L/M.HL | 3.80 0.002 | 3.71 0.02 | 3.78 0.01 | 3.92 0.005 |
| HL/H.L | 9.81 0.002 | 9.76 0.02 | 9.92 0.01 | 11.06 0.002 |

TABLEAU 4.2

Valeurs des constantes de formation pour le système ligand principal/cuivre

| log(K) | (S)AMA | (S)MAA | (R)MAA | (R)PAOC |
|-------------|----------------|---------------|---------------|----------------|
| CuL/Cu.L | 12.39 0.02 | 12.77 0.02 | 12.86 0.02 | 15.25 0.02 |
| CuLOH.H/CuL | -10.26 0.02 | -9.84 0.02 | -9.78 0.02 | -10.31 0.02 |
| CuHL/Cu.HL | 5.90 0.02 | 6.02 0.02 | 5.95 0.02 | 5.65 0.02 |

TABLEAU 4.3

Valeurs des constantes de formation pour les complexes mixtes. Les constantes sont données sous la forme CuL_{aa}/CuL_{aa}.

| log(K) | (S)AMA | (S)MAA | (R)MAA | (R)PAOC |
|--------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Gly | 4.19 0.01 | 4.01 0.02 | 4.00 0.02 | 3.58 0.01 |
| (R)Ala | 4.26 0.01 | ---- | ---- | 3.28 0.01 |
| (S)Ala | 4.18 0.01 | ---- | ---- | 3.27 0.01 |
| (R)Val | 4.13 0.01 | ---- | 3.83 0.02 | 3.06 0.01 |
| (S)Val | 4.11 0.01 | ---- | 3.66 0.02 | 3.06 0.01 |
| (R)Leu | 4.42 0.02 | ---- | ---- | 3.17 0.01 |
| (S)Leu | 4.41 0.02 | ---- | ---- | 3.21 0.01 |
| (R)Ser | 4.18 0.03 | ---- | ---- | 3.24 0.01 |
| (S)Ser | 4.25 0.08 | ---- | ---- | 3.23 0.01 |

TABLEAU 4.4

Quelques ligands analogues à nos ligands principaux.

- Acide 2-pipéridine carboxylique (PC) <15>
- Acide pipéridine-N-acétique (PA) <16>
- Sarcosine (Sarc) <14>
- Acide aspartique (Asp) <14>
- Acide N-acétique aspartique (AMA) <7>, <17>

| log(K) | H ₃ L/H.H ₂ L | H ₂ L/H.HL | HL/H.L | CuL/Cu.L |
|--------|-------------------------------------|-----------------------|--------------|---------------|
| PC | ---- | ---- | 10.52 | 7.50 |
| PA | ---- | 2.13 | 10.25 | 6.33 |
| Sarc | ---- | 2.20 | 9.99 | 7.94 |
| Asp | 1.93 | 3.70 | 9.63 | 8.57 |
| AMA | 2.90 2.44 | 3.72 3.80 | 9.85 9.82 | 13.84 ---- |

4.2 Discussion des résultats

Les trois ligands AMA, MAA et PADC forment une série de composés analogues, et il est intéressant de comparer les résultats obtenus entre eux. Nous avons réunis à titre de comparaison supplémentaire quelques autres composés analogues, possédant en général moins de positions de coordination (tableau 4.4).

La première constatation que nous pouvons faire est l'absence de différences significatives entre les valeurs des différents complexes de (R) et (S)MAA. Deux composés énantiomères se comportent donc de la même manière vis-à-vis d'un réactif achiral.

En comparant les différents pK des ligands principaux entre eux, nous constatons que les différences sont faibles, sauf pour le pK_3 (HL/H.L) entre AMA et MAA d'une part et PADC d'autre part. Cet effet provient de la différence de structure de l'azote entre les ligands, celui du PADC appartenant à un cycle carboné. La pyramidalité de l'azote est plus prononcée dans le PADC, favorisant l'accès à la paire libre, augmentant ainsi la basicité. On peut d'ailleurs observer le même phénomène entre les pK_a de PC ou PA, et Sarc ou Asp (tableau 4.4).

Lors du calcul de la constante de formation du complexe $[Cu(L)]$ ($CuL/Cu.L$), nous avons introduit dans le système chimique deux espèces : $[Cu(HL)]$ et $[Cu(L)(OH)]$. A ce propos, il est utile de rappeler ici la manière dont on "trouve" une espèce lors de calcul de constantes (voir aussi chapitre 7 calcul des constantes, et chapitre 8, description du programme EQUILIBRE). La plupart des programmes calculent les constantes en les ajustant jusqu'à ce que le carré des écarts entre l'expérience (ici la courbe de titration), et la théorie (courbe de titration calculée avec un modèle) soit minimal (approche des moindres carrés non-linéaires). Le résultat obtenu comporte au minimum deux renseignements : premièrement la valeur de la (des) constante(s) ajustable(s), et deuxièmement la mesure de la correspondance entre le modèle et l'expérience. Si le modèle ne donne pas satisfaction, il est aisé de le changer et de refaire les calculs. Si le modèle correspond mieux (meilleure correspondance calculée), on peut admettre qu'il est plus proche de la réalité (*). Ce processus nous a conduit à postuler pour le système Cu/L trois complexes avec le cuivre : $[Cu(L)]$, $[Cu(HL)]$, et $[Cu(L)(OH)]$.

* moyennant quelques précautions, voir aussi chapitre 8 !

Il est intéressant de noter l'observation de ce que l'on nomme "l'effet chélate" en comparant les constantes de formation du complexe avec le cuivre (CuL/Cu.L) du tableau 4.3 et 4.4, où les stabilités relatives des composés analogues diffèrent par un facteur de plus de mille pour une position de chélation supplémentaire (passage d'un ligand amino-dicarboxylate à un ligand amino-tricarboxylate).

En comparant la stabilité de ce complexe (CuL/Cu.L) entre les trois ligands principaux (L= AMA, MAA, PADC), on peut mettre en évidence un accroissement de stabilité de AMA à PADC, avec un grand écart entre MAA et PADC. Ces différences, plus importantes que celles auxquelles on pourrait s'attendre par le simple examen des pK_a , peuvent s'expliquer par un accroissement de la rigidité du ligand. En effet, AMA et MAA possèdent une structure ouverte, permettant la libre rotation des trois groupes carboxylates. Ces deux ligands doivent donc se réarranger pour se coordonner. MAA possédant un groupement N-méthyle, restreint certaines rotations (empêchement stérique), et donc diminue l'ampleur de réarrangements. Par contre, pour PADC, la présence du cycle pipéridinique diminue considérablement les rotations libres, conférant ainsi au ligand une conformation proche de celle qu'il possède dans le complexe. L'énergie nécessaire au réarrangement du ligand pour se coordonner est ainsi plus faible, et le complexe est plus stable.

Les stabilités des hydroxy-complexes (CuLDH.M/CuL) sont pratiquement identiques, indiquant que l'environnement du métal est presque identique d'un ligand à l'autre, la basicité de la molécule d'eau coordonnée n'étant donc pas modifiée. De même, pour les complexes [Cu(HL)], les différences sont très petites, vraisemblablement parce que ML fonctionne comme ligand bidenté. Cet argument expliquerait que [Cu(HPADC)] soit un peu moins stable que les deux complexes contenant AMA ou MAA (pK_{a1} et pK_{a2} de PADC plus haut que AMA et MAA).

Les constantes de formation des complexes mixtes appellent les considérations suivantes :

L'encombrement stérique du ligand déstabilise le complexe mixte (voir particulièrement les constantes pour [Cu(L)(Gly)] (tableau 4.3).

L'encombrement stérique de l'acide aminé déstabilise le complexe mixte (par exemple PADC, tableau 4.3). On peut constater ici que non seulement l'encombrement du reste de l'acide aminé joue un rôle, mais également sa distance avec le reste du complexe. Ainsi, les complexes de la valine sont les moins stables de la série mesurée, alors que ceux de la leucine (encombrement comparable à la valine, mais dont le reste est éloigné d'un groupe méthylène supplémentaire du complexe) sont de stabilité comparable à ceux de l'alanine. Il est à souligner ici que les déterminations de constantes pour le ligand principal (S)AMA ont été faites avec deux lots différents, ce qui peut être une raison de la moins bonne corrélation des stabilités et encombrements (par exemple [Cu(L)(Gly)] moins stable que [Cu(L)(Leu)]), malgré une excellente reproductibilité des pK_a , déterminés pour chaque lot.

Dernière constatation, mais pas la moindre par rapport au sujet de ce travail : aucun ligand ne présente une stéréosélectivité apparente ! Nous avons vu (chapitre 1) que ce type de complexe présente deux diastéréomères pour chaque couple possible ((R)L/(R)aa, (R)L/(S)aa, ...), un cis-N et un trans-N complexe. Leur sélectivité (théorique, voir chapitre 2) est inverse, ainsi que nous avons pu le montrer par les CD résiduels pour les complexes de Co(III) (chapitre 3).

La seule explication à ce phénomène est la suivante : les constantes de stabilité déterminées par titration potentiométrique ne représentent pas une espèce chimique, mais deux ! Nous calculons, pour les complexes mixtes la constante

$$K = \text{cis-CuLaa} \cdot \text{trans-CuLaa} / (\text{CuL})^2 \cdot (\text{aa})^2$$

qui est donc une constante globale de stabilité. En effet, si le diastéréomère cis a une sélectivité inverse de l'isomère trans, le système minimisera son énergie totale en modifiant le rapport cis/trans du mélange à l'équilibre suivant qu'il est en présence d'un acide aminé de configuration (R) ou (S).

4.3 Conclusions

Les complexes mixtes de cuivre(II) avec les aminotricarboxylates étudiés dans ce travail ne possèdent pas de stéréosélectivité apparente vis-à-vis des acides α -aminés. Le manque de reconnaissance chirale de ces systèmes est vraisemblablement dû à la possibilité d'isomérisation cis/trans qu'une paire donnée de ligand principal-acide aminé possède.

L'observation par titration potentiométrique d'une stéréosélectivité est donc dépendante d'une éventuelle isomérisation permettant sa compensation à l'intérieur d'un système labile.

CHAPITRE 5

ETUDE DES COMPLEXES LABILES PAR CD

Nous avons vu (chapitre 3) que le CD (et sa décomposition en plusieurs contributions) pouvait fournir d'importants renseignements stéréochimiques. L'application de cette méthode à l'étude des systèmes labiles semblait pouvoir nous apporter des éléments concernant la possibilité de l'existence en solution de deux isomères du complexe mixte $[\text{Cu}(\text{L})(\text{aa})]$.

5.1 Méthodologie

Si l'étude des effets CD des complexes inertes est relativement simple, il n'en est plus de même des complexes labiles. En effet pour les complexes inertes, s'il existe plusieurs espèces complexes à l'équilibre, il est aisé de les séparer, et de les étudier séparément. Par contre pour les complexes labiles, les différentes espèces coexistent toujours en solution, et il est impossible de les étudier séparément dans le système complet. Nous avons donc procédé par étapes, en mesurant d'abord un système incomplet, dans lequel certaines espèces existent pratiquement seules en solution; puis en ajoutant un élément au système, d'autres espèces sont alors accessibles, et ainsi de suite jusqu'au système complet.

Le complexe qui nous intéresse dans le système $\text{Cu}/\text{L}/\text{aa}$ est le complexe mixte $[\text{Cu}(\text{L})(\text{aa})]$, mais il n'existe en solution qu'en présence des autres espèces possibles, c'est-à-dire le système décrit au chapitre 4, et que nous rappelons ici :

- 1) $H + L \rightleftharpoons HL$
- 2) $H + HL \rightleftharpoons H_2L$
- 3) $H + H_2L \rightleftharpoons H_3L$
- 4) $Cu + HL \rightleftharpoons [Cu(HL)]$ (CD)
- 5) $Cu + L \rightleftharpoons [Cu(L)]$ (CD)
- 6) $[Cu(L)] \rightleftharpoons [Cu(L)(OH)] + H$ (CD)
- 7) $H + aa \rightleftharpoons Haa$
- 8) $Cu + aa \rightleftharpoons [Cu(aa)]$ (CD)
- 9) $[Cu(aa)] + aa \rightleftharpoons [Cu(aa)_2]$ (CD)
- 10) $[Cu(L)] + aa \rightleftharpoons [Cu(L)(aa)]$ (CD)

où L = (S)AMA, (R)MAA, (R)PADC, et aa = Gly, Ala, Val. Les espèces donnant une contribution au CD du système aux longueurs d'ondes utilisées sont indiquées par (CD). Si donc on veut connaître le CD de $[Cu(L)(aa)]$, il faut déterminer auparavant le CD des 5 autres espèces.

Le problème a été résolu de la manière suivante :

- o Le CD de $[Cu(L)]$ a été mesuré indépendamment par mesure d'une solution contenant uniquement L et Cu, au pH correspondant au point d'équivalence de la titration acide-base, c'est-à-dire où $[Cu(L)]$ est pratiquement seul en solution (voir les diagrammes de distribution des espèces, paragraphe 5.2).
- o Le CD de $[Cu(L)(OH)]$ a été déterminé en mesurant le même système (Cu/L) mais en milieu basique, et en tenant compte de la contribution de $[CuL]$ dont le spectre CD a été mesuré précédemment.
- o Le CD de $[Cu(aa)_2]$ est obtenu par mesure du système Cu/aa en milieu basique, où seule cette espèce est en solution.
- o Enfin, la mesure du système complet (Cu/L/aa) permet, à l'aide des résultats précédents, de calculer le CD de $[Cu(L)(aa)]$ à partir du spectre du mélange.

On peut remarquer que nous avons négligé deux espèces : $[Cu(HL)]$ et $[Cu(aa)]$. Ce fait est basé sur l'étude des diagrammes de distribution des espèces en fonction du pH, qu'il est facile de calculer à l'aide des constantes de formation (déterminées au chapitre 4), des concentrations totales dans le système, et du pH mesuré.

Une fois ces calculs effectués, nous pouvons appliquer les mêmes méthodes qu'au chapitre 3 pour étudier les complexes mixtes.

Examinons maintenant, pour plus de clarté, un exemple dans le détail.

5.2 Exemple de la détermination du CD de $[Cu(S)AMA(R)Val]$

Une simulation de la distribution des espèces du système $Cu/(S)AMA/(R)Val$ nous montre (fig. 37) qu'au maximum de la concentration du complexe mixte $[Cu(S-AMA)(R-Val)]$, seuls trois autres complexes contribuant au CD total sont présents en quantité appréciable. Ce sont : $[Cu((S)AMA)]$, $[Cu((S)AMA)OH]$, $[Cu((R)Val)_2]$.

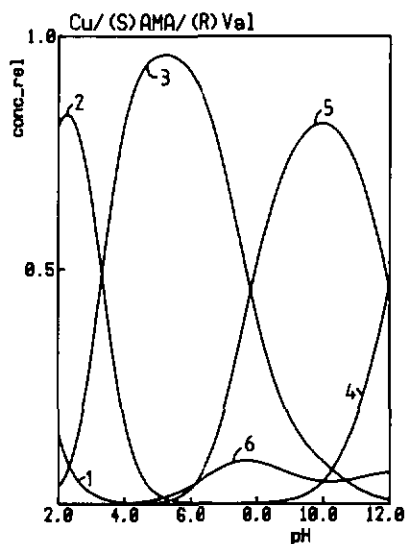


Fig. 37 : distribution des espèces du système Cu/(S)AMA/(R)Val en fonction du pH.

concentrations totales :
 Cu = $1.0E-2$, (S)AMA = $1.0E-2$,
 (R)Val = $1.0E-2$

1. Cu
2. [Cu(HAMA)]
3. [Cu(AMA)]
4. [Cu(AMA)(OH)]
5. [Cu(AMA)(Val)]
6. [Cu(Val)₂]

Comme nous l'avons décrit au paragraphe précédent, il est nécessaire de procéder par étapes. Pour chaque étape, nous présentons les mesures effectuées, ainsi que les calculs et résultats.

5.2.1 Mesure du CD de [Cu(S)AMA]

Une solution contenant (S)AMA (env. 6 mmol/l), Cu (env. 6 mmol/l) de force ionique 0.1 M (KNO_3) est neutralisée en ajoutant la quantité nécessaire de NaOH 0.1 M pour déprotomer le ligand. Le pH est alors mesuré, ainsi que le spectre CD de la solution. La distribution des espèces est calculée, ce qui nous indique la concentration de [Cu((S)AMA)] dans la solution. Comme prévu par la simulation de la distribution des espèces en fonction du pH (fig. 38), cette solution ne comporte que l'espèce désirée (fig. 39). Le spectre CD mesuré correspond donc au spectre de [Cu((S)AMA)].

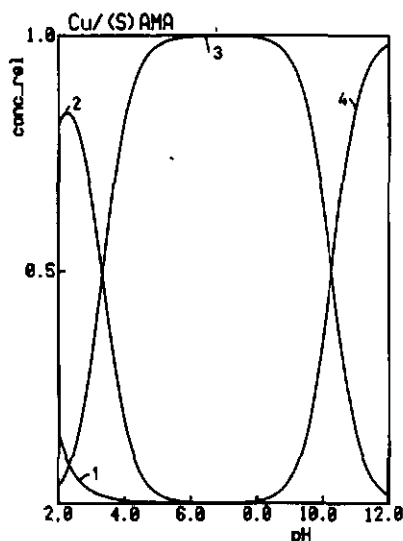


Fig. 38 : distribution des espèces en fonction du pH (calcul).

Concentrations totales :
Cu 1.0×10^{-2} , AMA 1.0×10^{-2}

1. Cu
2. [Cu(HL)]
3. [CuL]
4. [Cu(L)OH]

rxvs (Cu / (S)AMA)

```
AMA + 3 H > H3AMA          : 16.81
AMA + 2 H > H2AMA          : 13.61
AMA + H > HAMA             : 9.81
Cu + AMA + H > [Cu(HAMA)]  : 15.71
Cu + AMA > [Cu(AMA)]       : 12.39
Cu + AMA + -1 H > [Cu(AMA)(OH)] : 2.13
```

end

ots

ctot AMA=6.210e-3 Cu=6.423e-3

ref ocX H 6.319

end

H = 6.319 : 15 iterations

```
AMA          = 1.106E-11 / H = 4.797E-07 / H3AMA          = 1.340E-14 / H2AMA          = 1.112E-10 /
HAMA         = 3.674E-08 / Cu = 2.130E-04 / [Cu(HAMA)]     = 6.217E-06 / [Cu(AMA)]     = 6.283E-03 /
[Cu(AMA)(OH)] = 7.106E-07 /
```

Fig. 39 : Impression des résultats pour
la mesure expérimentale.
(calcul effectué par
EQUILIBRE, c.f. chapitre 8.)

Connaissant les concentrations du complexe dans la solution par la mesure du pH, les concentrations totales et le calcul de la distribution, nous obtenons facilement le spectre CD de [Cu((S)AMA)] en $\Delta\epsilon$ (fig. 40).

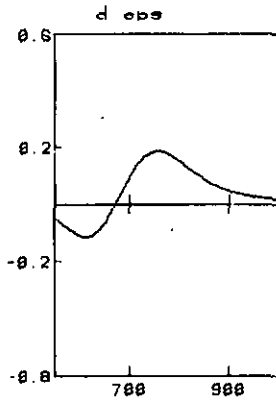


Fig. 4D : spectre CD de $[Cu(S)AMA]$
($\Delta\epsilon$)

Conditiona expérimentales,
voir fig. 39)

5.2.2 Mesure du CD de $[Cu((S)AMA)OH]$

Le diagramme de distribution des espèces en fonction du pH (fig. 38) nous montre qu'en milieu alcalin, seules deux espèces coexistent pour le système Cu/(S)AMA. Ce sont $[Cu((S)AMA)]$ dont le CD a été déterminé précédemment (paragraphe 5.2.1), et $[Cu((S)AMA)OH]$. Le spectre CD du mélange est donc dû à deux espèces, dont le CD de l'une est connue, et dont toutes les concentrations des espèces sont facilement accessibles. On peut donc, par soustraction, calculer le CD de $[Cu((S)AMA)OH]$. La fig. 41 présente les résultats du calcul des distributions, et la fig. 42 le spectre CD du mélange, et des opérations effectuées pour arriver au spectre CD de $[Cu((S)AMA)OH]$.

```

sys (Cu / (S)AMA / OH)
  AMA + 3 H > H3AMA      : 16.81
  AMA + 2 H > H2AMA      : 13.61
  AMA + H > HAMA         : 9.91
  Cu + AMA + H > [Cu(HAMA)] : 15.71
  Cu + AMA > [Cu(AMA)]   : 12.39
  Cu + AMA + -1 H > [Cu(AMA)(OH)] : 2.13

```

```

|end

```

```

|ots

```

```

ctot AMA=5.659e-3 Cu=5.886e-3

```

```

ref ocX H 11.588

```

```

|end

```

```

oH = 11.588 : 15 iterations

```

```

AMA      = 8.533E-13 / H = 3.162E-12 / H3AMA      = 2.761E-31 / H2AMA      = 3.476E-22 /
HAMA     = 1.742E-14 / Cu = 1.478E-04 / [Cu(HAMA)] = 2.834E-12 / [Cu(AMA)]   = 3.879E-04 /
[Cu(AMA)(OH)] = 5.351E-03 /

```

Fig. 41 : distribution des espèces du système Cu/(S)AMA en milieu alcalin.
(calcul par EQUILIBRE).

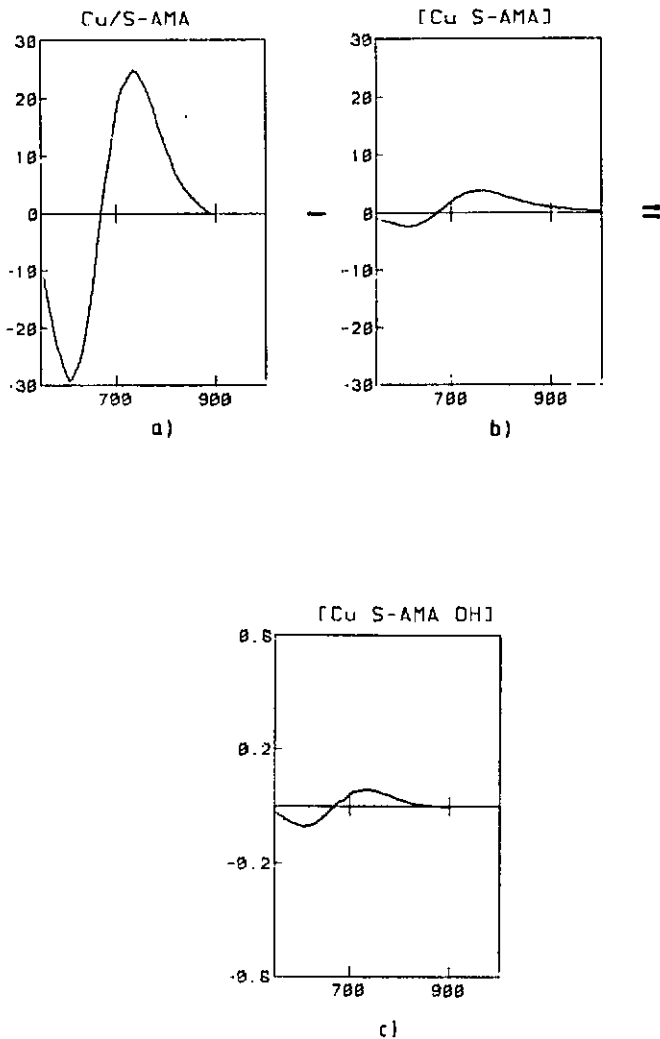


Fig. 42 : calcul du spectre de $[\text{Cu}((\text{S})\text{AMA})\text{OH}]$

- a) Spectre expérimental, conditions comme en fig. 41.
- b) Contribution au spectre du mélange de $[\text{Cu}((\text{S})\text{AMA})]$
- c) Spectre CD ($\Delta\epsilon$) de $[\text{Cu}((\text{S})\text{AMA})\text{OH}]$

5.2.3 Détermination du CD de $[\text{Cu}(\text{Val})_2]$

Par mesure d'une solution contenant Cu et Val dans des rapports molaires 1:2, de force ionique 0.1 M (KNO_3) amenée à pH environ 9 par NaOH 0.1 M, nous obtenons directement le spectre de $[\text{Cu}(\text{Val})_2]$, la concentration exacte étant déterminée à l'aide du pH et d'un calcul de distribution. La fig. 43 montre le diagramme de distribution des espèces en fonction du pH, alors que les fig. 44 et 45 montrent les résultats des mesures (fig. 44 : calcul des concentrations, fig. 45 : spectre CO).

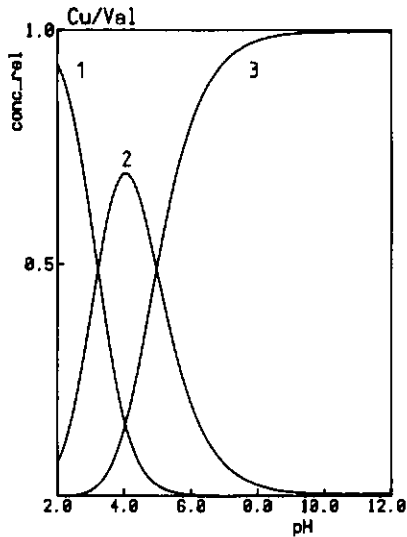


Fig. 43 : distribution des espèces en fonction du pH pour le système Cu/Val (simulation)

Concentrations totales :
Cu $1.0\text{E}-2$, Val $2.0\text{E}-2$

1. Cu
2. $[\text{Cu}((\text{R})\text{Val})]$
3. $[\text{Cu}((\text{R})\text{Val})_2]$

```
svs (Cu / (R)Val)
```

```
Val + H ) HVal      : 9.49  
Cu + Val ) [Cu(Val)] : 8.11  
Cu + 2 Val ) [Cu(Val)2] : 14.98
```

```
end
```

```
ots
```

```
ctot Val=1.818e-1 Cu=6.818e-3
```

```
ref pcX H 11.746
```

```
end
```

```
pH = 11.746 : 15 iterations
```

```
Val = 1.688E-01 / H = 1.795E-12 / HVal = 9.364E-04 / Co = 2.658E-16 /
```

```
[Cu(Val)] = 5.781E-09 / [Cu(Val)2] = 6.818E-03 /
```

Fig. 44 : concentration des espèces
pour une solution mesurée.
(calcul par EQUILIBRE)

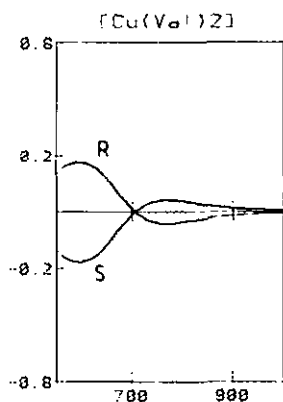


Fig. 45 : spectres CD des deux énantiomères $[Cu(Val)_2]$. Conditions comme décrites à la fig. 44

5.2.4 Détermination du CD de $[Cu((S)AMA)((R)Val)]$

La mesure du CD du système complet, nous permet maintenant de calculer, par soustraction des différentes contributions des espèces présentes dont nous connaissons le spectre CD, celui du complexe mixte $[Cu((S)AMA)((R)Val)]$. Les fig. 46 et 47 présentent les résultats.

sys

(Cu / (S)AMA / (R)Val)

```
AMA + 3 H > H3AMA      : 16.01
AMA + 2 H > H2AMA      : 13.61
AMA + H > HAMA         : 9.01
Cu + AMA + H > [Cu(HAMA)] : 15.71
Cu + AMA > [Cu(AMA)]   : 12.39
Cu + AMA + -1 H > [Cu(AMA)(OH)] : 2.13
Val + H > HVal        : 9.49
Cu + Val > [Cu(Val)]   : 0.11
Cu + 2 Val > [Cu(Val)2] : 14.90
Cu + AMA + Val > [Cu(AMA)(Val)] : 16.51
```

end

pts

```
ctot AMA=5.941E-3 Val=6.820E-3 Cu=6.065E-3
ref pcX H 9.100
end
```

pH = 9.100 : 19 iterations

```
AMA      = 5.585E-05 / H      = 7.943E-10 / H3AMA      = 2.064E-16 /
H2AMA    = 1.436E-09 / HAMA   = 2.064E-04 / Cu      = 9.339E-12 /
[Cu(HAMA)] = 2.125E-09 / [Cu(AMA)] = 1.288E-03 / [Cu(AMA)(OH)] = 8.057E-05 /
Val       = 2.506E-04 / HVal   = 6.152E-04 / [Cu(Val)]   = 3.815E-07 /
[Cu(Val)2] = 4.668E-04 / [Cu(AMA)(Val)] = 4.238E-03 /
```

Fig. 46 : concentrations des espèces du système Cu/(S)AMA/(R)Val dans les conditions de mesure. (calcul par EQUILIBRE)

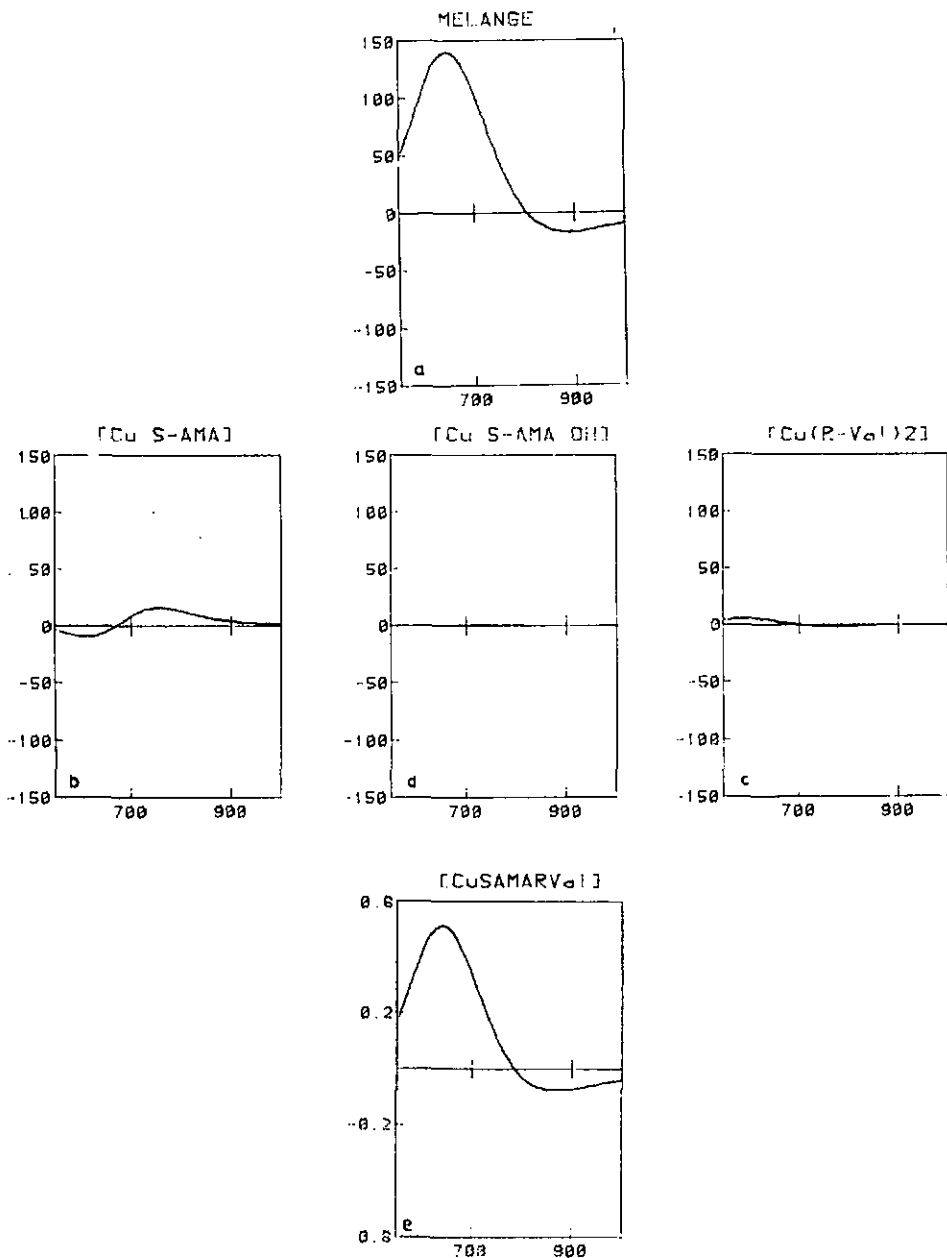


Fig. 47 : spectre CD de $[Cu((S)AMA)((R)Val)]$ et les opérations effectuées pour son calcul.

- a) Spectre expérimental (conditions voir fig. 46).
 b) contribution au CD de $[Cu(S)AMA]$
 c) contribution au CD de $[Cu(Val)_2]$
 d) contribution au CD de $[Cu(S)AMA OH]$
 e) Spectre CD ($\Delta\epsilon$) de $[Cu(S)AMA(R)Val]$

5.3 Résultats expérimentaux

En utilisant la méthode décrite précédemment (paragraphe 5.1 et 5.2), nous obtenons les spectres CD des différents complexes : $[\text{Cu}(\text{L})]$ et $[\text{Cu}(\text{L})(\text{OH})]$ fig. 48, ainsi que les différents complexes mixtes $[\text{Cu}(\text{L})(\text{aa})]$ pour $\text{L} = (\text{S})\text{AMA}$ (fig. 49), $(\text{R})\text{MAA}$ (fig. 50), $(\text{R})\text{PADC}$ (fig. 50) et $\text{aa} = \text{Gly}$, (R) et $(\text{S})\text{Ala}$, ainsi que (R) et $(\text{S})\text{Val}$.

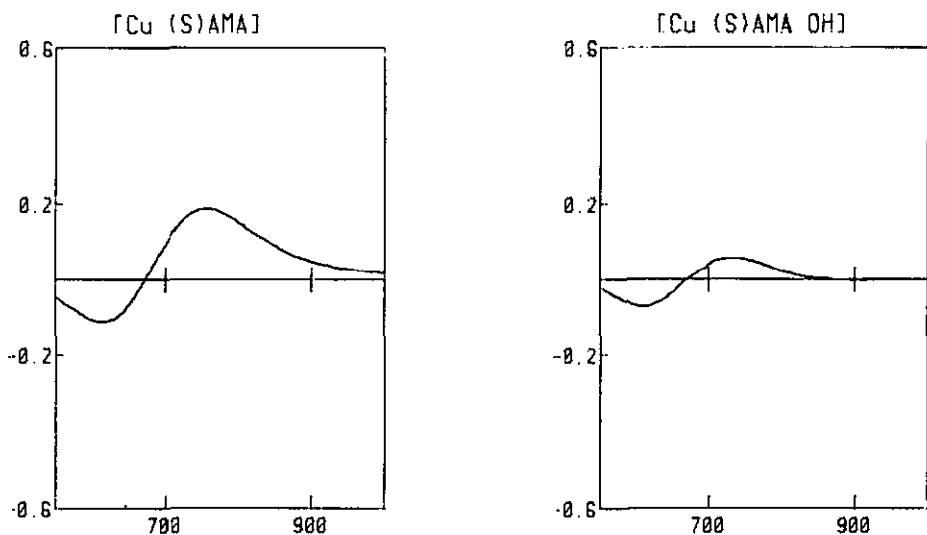


Fig. 48a): spectres CD des complexes
 $[\text{Cu}((\text{S})\text{AMA})]$ et
 $[\text{Cu}((\text{S})\text{AMA})(\text{OH})]$

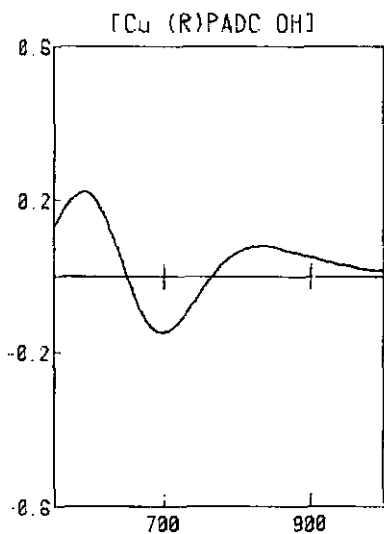
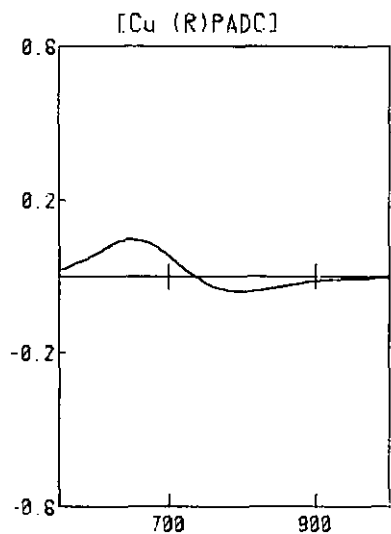
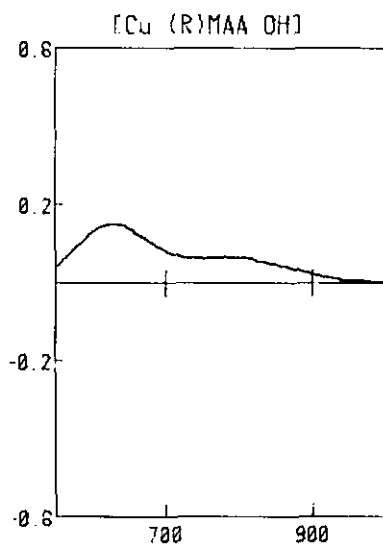
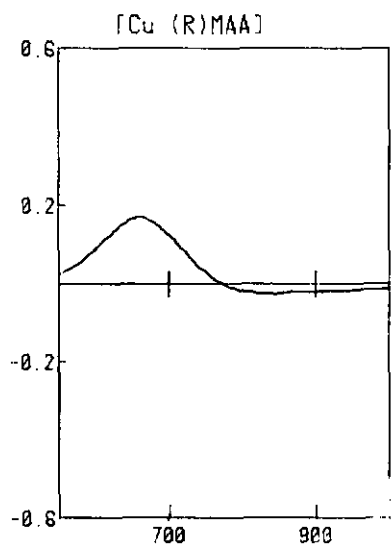


Fig. 40b): spectres CD des complexes
 $[Cu(L)]$ et $[Cu(L)(OH)]$,
 $L = (R)HAA$ et $(R)PADC$

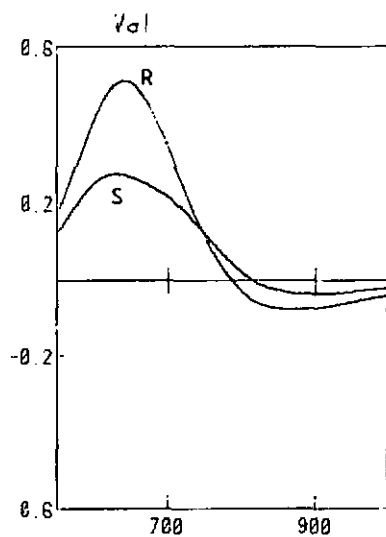
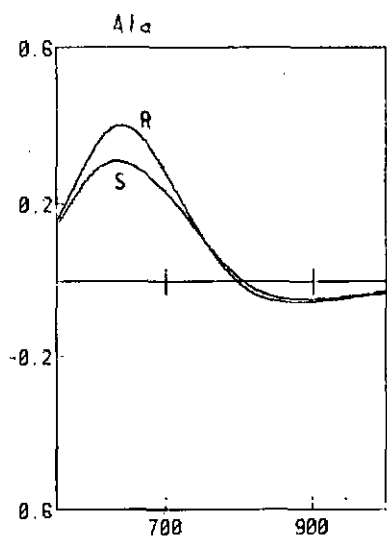
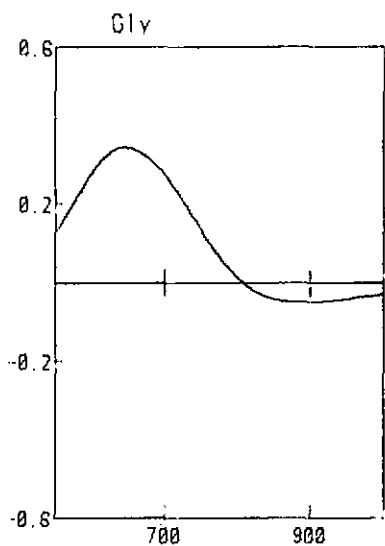


Fig. 49 : spectres CD des complexes mixtes $[Cu(S)AMA(aa)]$.

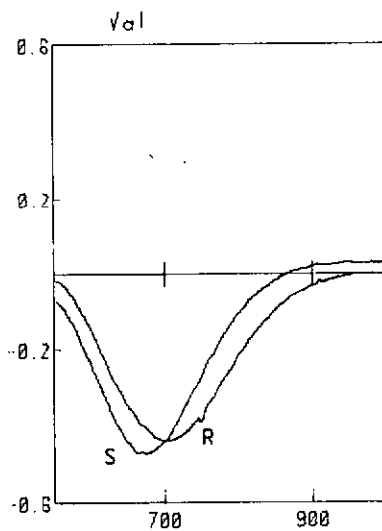
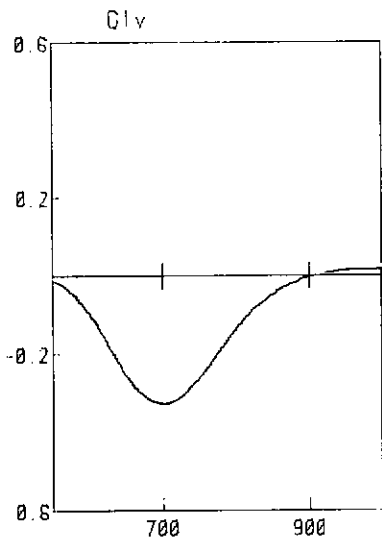


Fig. 50 : spectres CD des complexes mixtes $[Cu(R)MAA(aa)]$.

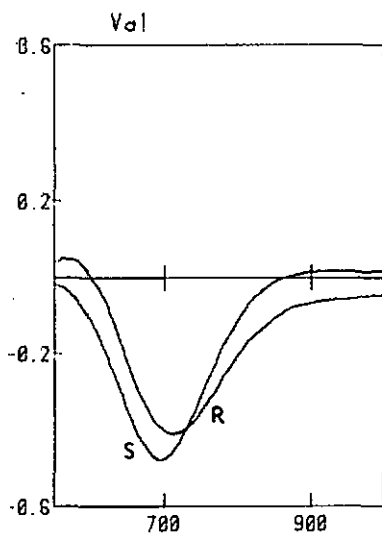
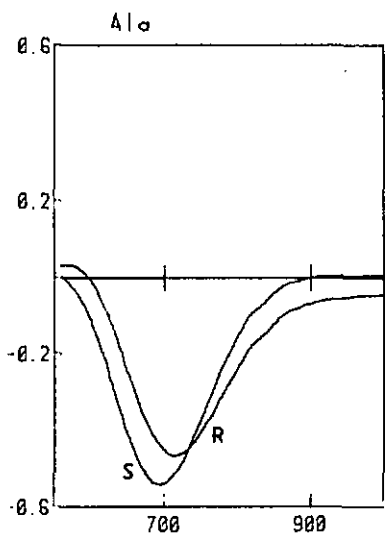
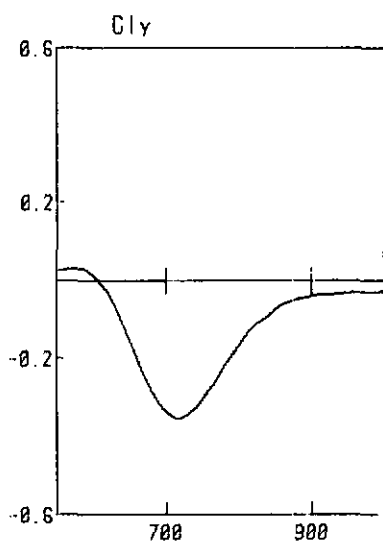


Fig. 51 : spectres CD des complexes mixtes [Cu (R)PADC (aa)].

Les fig. 52 à 54 (52 : (S)AMA, 53 : (R)MAA, et 54 : (R)PADC) présentent les effets vicinaux du carbone asymétrique de l'acide aminé, obtenus à partir des spectres CD des complexes mixtes $[Cu(L)(aa)]$ traités de manière analogue à celle utilisée pour les complexes inertes de cobalt(III) :

Au spectre CD du complexe mixte $[Cu(L)(aa)]$, nous soustrayons le spectre CD du complexe analogue de la glycine ($[Cu(L)(Gly)]$). Le résultat de cette soustraction correspond au CD induit par le reste de l'acide aminé en question, si aucun autre effet inducteur de CD n'est présent dans la molécule (détails, voir chapitre 3).

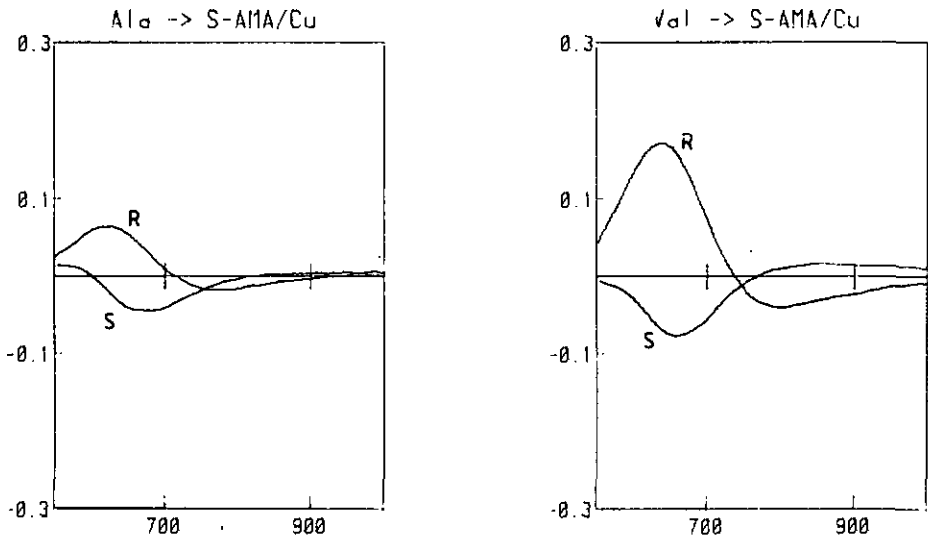


Fig. 52 : effets vicinaux des complexes $[Cu(S)AMA(aa)]$.

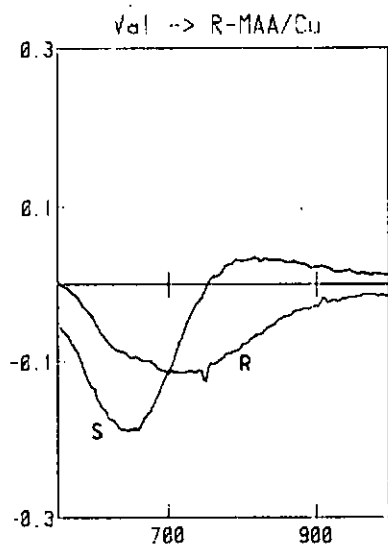


Fig. 53 : effets vicinaux des complexes [Cu (R)MAA (aa)].

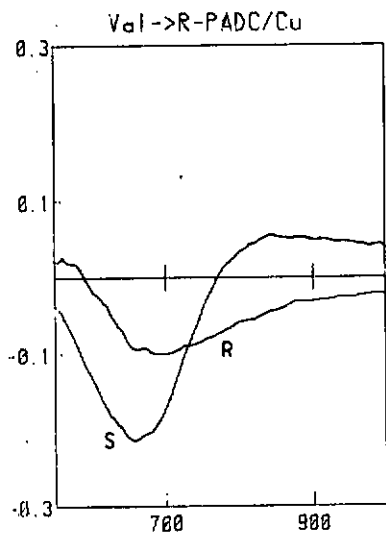
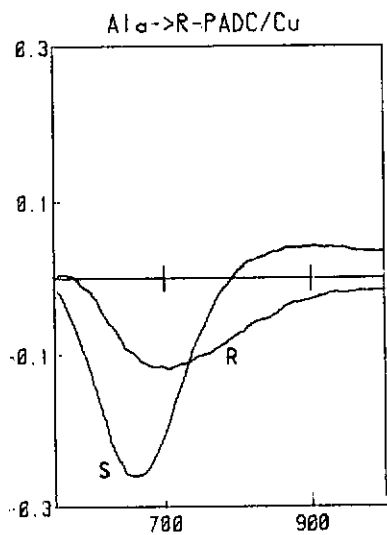


Fig. 54 : effets vicinaux des complexes [Cu (R)PADC (aa)]:

5.4 Discussion des résultats

De même que pour les résultats du chapitre 3, les erreurs sur la mesure des spectres doivent être contrôlées, et minimisées. Ainsi, tous les résultats présentés dans les pages précédentes sont des moyennes. On peut se rendre compte de la reproductibilité sur la fig. 55, qui représente les trois résultats obtenus pour [Cu (R)PADC Gly] à l'aide de trois mesures indépendantes et non consécutives.

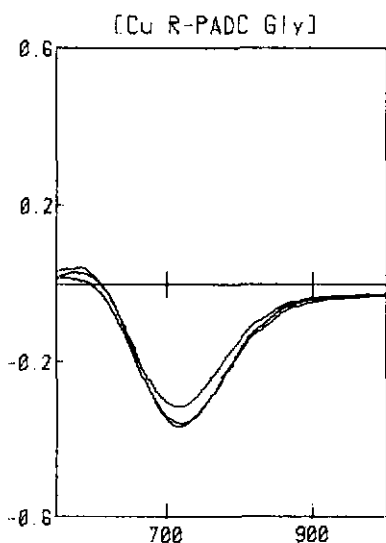


Fig. 55 : reproductibilité de la méthode.

Afin de pouvoir comparer les effets vicinaux non seulement entre les deux antipodes des acides aminés, mais également entre les trois ligands AMA, MAA, PADC, ces effets sont reproduits ensemble pour la (R) et la (S)-Valine (fig. 56) pour les trois ligands de configuration (R). Etant donné que les mesures pour AMA ont été effectuées avec le ligand de configuration (S), il a été nécessaire de calculer les effets vicinaux pour les complexes avec (R)AMA. Ainsi, l'effet vicinal de (R)Val dans le complexe [Cu((R)AMA)((R)Val)] a été obtenu par inversion de l'effet calculé pour [Cu((S)AMA)((S)Val)], et celui de (S)Val par inversion du CD vicinal obtenu pour [Cu((S)AMA)((R)Val)].

Les effets vicinaux obtenus, mis à part ceux du ligand principal (S)AMA, sont surprenants à première vue, puisque les deux effets vicinaux ((R)aa et (S)aa) possèdent le même aigne CD (fig. 56, exemple de la valine) ! Si on compare avec les résultats obtenus pour les complexes de cobalt(III) (chapitre 3), il est difficile de mettre en parallèle ces deux séries de résultats.

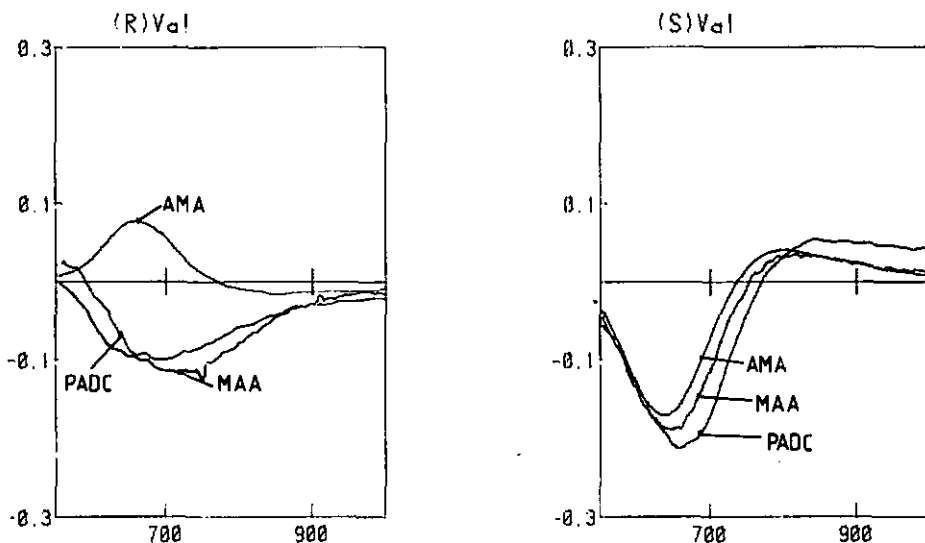


Fig. 56 : Effets vicinaux de (R) et (S) Val dans les complexes de Cu(II) avec (R)AMA (*), (R)MAA, et (R)PADC.

Ces résultats nous conduisent à postuler les hypothèses suivantes, qui permettraient de donner l'explication de ce phénomène :

- La théorie de l'additivité serait fautive.
- L'effet vicinal obtenu ne serait pas valable.

Nous rejetons la première hypothèse car l'additivité CD repose sur un développement théorique où la seule simplification est l'hypothèse de la séparation des chromophores (voir chapitre 3 et les références qui y sont

* par calcul à partir des spectres pour (S)AMA.

citées). Il n'y a à notre avis aucune raison pour que le recouvrement des orbitales d du chromophore Cu-N₂O₄ avec les orbitales des autres atomes diffère beaucoup de celui existant dans les complexes analogues du cobalt(III).

Reste donc la seconde... Pour justifier cette hypothèse (le CD vicinal obtenu ne serait pas valable), il faut revenir sur la méthode de détermination du CD du complexe mixte.

Nous déterminons le CD vicinal des différents acides aminés par soustraction au CD du complexe mixte celui de l'analogue contenant la glycine. Pour les complexes de cobalt(III) étudiés au chapitre 3, cette façon de faire n'engendre aucun problème, car nous sommes certains qu'une seule espèce est présente. Dans le cas des complexes de cuivre(II) par contre, deux points importants sont à souligner :

- o Nous ne pouvons pas exclure une isomérisie cis-trans dans les complexes mixtes.
- o Le rapport cis/trans n'est pas forcément le même pour les complexes contenant la glycine, un autre acide aminé ou son antipode.

Examinons les conséquences de ces deux points sur l'effet vicinal. Il est calculé en soustrayant au CD du complexe mixte, le CD du complexe analogue contenant la glycine. On admet avec cela, que le complexe avec la glycine représente le complexe d'un acide aminé sans carbone asymétrique, ce qui est assez logique... Que se passe-t-il si nous mesurons non pas le CD d'une espèce, mais celui de deux ?

Ne connaissant pas le CD des complexes [Cu(L)(Gly)] cis et trans, nous présentons à titre de comparaison, une simulation faite avec les complexes de cobalt (fig. 57).

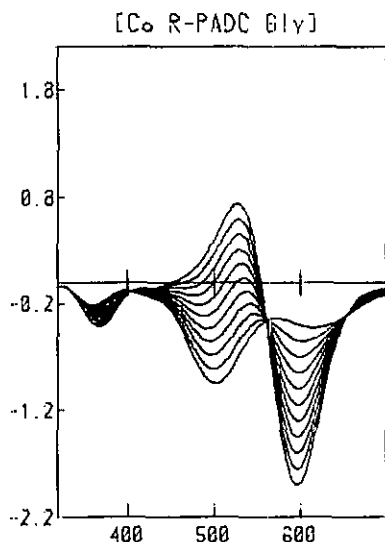


Fig. 57 : simulation du CD d'un mélange cis-trans des complexes $[Co((R)MAA)(Gly)]$.

Il est clair que les différences sont importantes; pourtant le résultat ne serait pas trop faussé si tous les complexes possédaient le même rapport cis/trans, indépendamment de l'acide aminé ou de sa configuration. En effet, le CD du mélange cis-trans $[Cu(L)(Gly)]$ représenterait la contribution conformationnelle au CD total, et le CD vicinal serait en fait formé de deux effets vicinaux, mais comparables entre eux, puisqu'uniquement dûs à l'effet d'un carbone asymétrique placé dans un même environnement d'un complexe à l'autre.

Exprimé dans les termes développés au chapitre 3, nous avons :

$$R(\text{Cumel L aa}) = X \cdot R(\text{CuC L aa}) + (1-X) \cdot R(\text{CuT L aa}) \quad (1)$$

avec

$$R(\text{CuC L aa}) = R(\text{CuC L Gly}) + R(\text{CuC V1}) \quad (2)$$

$$R(\text{CuT L aa}) = R(\text{CuT L Gly}) + R(\text{CuT V2}) \quad (3)$$

où Cumel est le chromophore virtuel achiral du mélange, CuC et CuT sont les deux chromophores achiraux cis et trans; L, aa, Gly, V1 et V2 sont les chromophores chiraux (V1 et V2 représentent les effets vicinaux); le rapport cis/trans vaut X.

On peut montrer facilement que si et seulement si X est constant, c'est-à-dire indépendant de l'acide aminé ou de sa configuration, on peut écrire :

$$R(\text{Cumel L aa}) = R(\text{Cumel L Gly}) + R(\text{Cumel V}) \quad (4)$$

où $V = X \cdot V1 + (1-X) \cdot V2$; les effets vicinaux observés sont alors comparables d'un acide aminé à l'autre, puisque pour chacun les effets configurationnels (représentés par $R(\text{Cumel L Gly})$) sont identiques.

Par contre si X est fonction de l'acide aminé ou (et) de sa configuration, la relation (4) n'est plus valable, car il faut dans ce cas corriger $R(\text{Cumel L Gly})$ pour qu'il corresponde au même rapport cis/trans que celui qui existe pour l'acide aminé en question. En d'autres termes, il faut utiliser une référence pour chaque amino-acide, c'est-à-dire, en reprenant l'exemple des complexes de cobalt(III) présenté à la fig. 56, changer de courbe. On peut ajouter que si X varie d'un complexe à l'autre, le chromophore virtuel Cumel change ! La théorie de Schipper n'est décrite que lorsque le chromophore des complexes comparés est le même. Elle est donc inapplicable ici !

Dans les calculs que nous avons effectués, nous n'avons pas tenu compte de ce fait; donc les CO vicinaux obtenus ne sont pas dus qu'aux effets vicinaux, mais sont également le reflet de l'écart du rapport cis/trans entre le complexe étudié et la référence utilisée.

Les résultats obtenus montrent donc que le système Cu/L/aa modifie le rapport cis/trans en fonction de l'énantiomère de l'acide aminé présent. Il possède donc une certaine diastéréosélectivité ! Ou encore, chacun des isomères cis ou trans possède une certaine énantiosélectivité !

On peut noter ici que PADC présente également ce phénomène d'isomérisation cis-trans, alors même que les complexes de cobalt(III) sont synthétisés pratiquement sans complexe mixte cis. Ces différences proviennent sans doute du fait que les géométries sont différentes, les complexes de Co(III) étant des octaèdres alors que les complexes de Cu(II) sont des bipyramides tétraogonales (effet Jahn-Teller). On peut relier ce phénomène au changement des longueurs de liaison métal-ligand (Co - N : 1.25-2.02;

Cu - N : 2.10-2.3 Å env.), ainsi qu'à la relative élasticité de la sphère de coordination du cuivre(II), décrite par Melnik <18>, <19>.

5.5 Conclusions

Nous avons pu montrer par l'étude CD des complexes mixtes labiles $[Cu(L)(aa)]$ que l'absence de stéréosélectivité apparente observée lors de la détermination des constantes de formation (chapitre 4), était bien due à la possibilité d'isomérisation cis-trans que possède un tel système.

On peut toutefois regretter le fait que ce rapport cis/trans n'ait pas pu être déterminé par la méthode utilisée, malgré une tentative (infructueuse) de déconvolution des spectres des complexes mixtes en gaussiennes. La précision des spectres CD originaux jouant un grand rôle dans ce genre de manipulation de spectres.

Pour connaître le rapport cis/trans, il est indispensable d'étudier ce système en variant un autre paramètre que le pH; en effet, la constante d'équilibre cis/trans ne dépend pas du pH. Une variation de la pression ou de la température, par exemple, permettrait peut être d'arriver à connaître ce rapport. De plus, il serait intéressant d'appliquer une méthode parallèle à celle de Gamp <20>, d'analyse multicomposantes; il serait alors possible de connaître les deux spectres CD des complexes cis et trans $[Cu(L)(aa)]$. L'acquisition automatique des spectres CD permettrait d'améliorer la précision indispensable (Kaden <21>) des spectres expérimentaux, ainsi que de traiter plus facilement le nombre important des expériences nécessaires à ce type de traitement.

CHAPITRE 6

ETUDE D'UN LIGAND DE SYMETRIE C2

Les résultats obtenus tout au long de ce travail nous montrent, comme d'ailleurs nous l'avons prévu au chapitre 2, que la possibilité d'isomérisation dans un complexe mixte du type amino-tricarboxylate ne peut que diminuer la sélectivité apparente, puisque chaque isomère (cis, trans) possède une sélectivité théorique dans le sens inverse.

Il existe deux moyens de supprimer une telle isomérisation :

1. Supprimer la formation de l'un des isomères par empêchement stérique.
2. Augmenter la symétrie du ligand principal de telle façon que la formation théorique de plusieurs isomères soit impossible, tout en maintenant la possibilité d'une reconnaissance chirale.

La première possibilité est utilisée dans la nature, dans les métalloenzymes par exemple, où l'édifice protéinique ne permet qu'une seule conformation du substrat dans le complexe enzyme-substrat.

Cette solution est partiellement réalisée pour la série des ligands AMA, MAA, PADC, dans laquelle l'encombrement stérique de l'isomère cis augmente de AMA à PADC. Nous avons vu (chapitre 1) que pour les complexes de cobalt(III), le rapport cis/trans diminue d'une manière significative en passant de AMA (cis/trans = 1) à PADC (cis/trans < 0.02). Mais en changeant de métal, on ne garde pas cette sélectivité cis-trans, si bien que la stéréosélectivité apparente dans les complexes mixtes de cuivre(II) est nulle ou trop petite pour être mesurée (chapitres 4 et 5).

Il était tentant dès lors d'essayer le second moyen, en choisissant un ligand de symétrie C_2 . Ce groupe permet, si le complexe ligand-métal garde la même symétrie, d'exclure l'isomérisie cis-trans dans un complexe mixte par le simple fait qu'elle n'existe pas !

Nous avons choisi un dérivé de la (S)-proline, l'éthanediyile-1,2-bis-(S)-proline, que nous abrégeons EDP (Fig. 58).

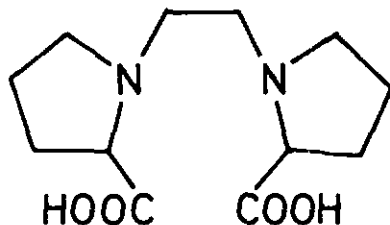


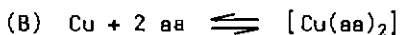
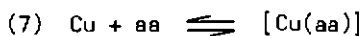
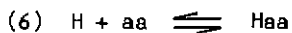
fig. 58 : structure de EDP

6.1 Résultats expérimentaux

Les constantes de stabilité des complexes, ainsi que les pK du ligand ont été déterminés selon la méthode décrite au chapitre 7 pour les espèces chimiques suivantes : pK_a de (S,S)EDP, constantes de formation de $[Cu(EDP)]$, $[Cu(EDP)(OH)]$, $[Cu(EDP)(aa)]$, pour $aa = Gly, (R)-$ et $(S)-Ala, (R)-$ et $(S)-Val, (R)-$ et $(S)-Pro$.

Le système chimique considéré lors des calculs est le suivant :

- (1) $HEDP \rightleftharpoons H + EDP$
- (2) $H_2EDP \rightleftharpoons H + HEDP$
- (3) $Cu + EDP \rightleftharpoons [Cu(EDP)]$
- (4) $[Cu(EDP)] \rightleftharpoons [Cu(EDP)(OH)] + H$
- (5) $[Cu(EDP)] + aa \rightleftharpoons [Cu(EDP)(aa)]$



où aa peut être Gly, (R)- ou (S)-Ala, (R)- ou (S)-Val, (R)- ou (S)-Pro.

De même que pour les valeurs données dans le chapitre 4, les constantes sont calculées sous forme de constantes apparentes, formées à partir de l'activité de l'ion hydrogène et des concentrations molaires des autres constituants du système (Bates, <13>).

TABLEAU 6.1

Valeurs des pK de (S,S)EDP

| | pK |
|-----------------------|---------------|
| H ₂ L/H.HL | 6.72 ± 0.006 |
| HL/H.L | 10.93 ± 0.004 |

TABLEAU 6.2

Valeurs des constantes de formation des complexes Cu/EDP.

| | log(K) |
|-------------|--------------|
| CuL/Cu.L | 16.27 ± 0.01 |
| CuLDH.H/CuL | 6.25 ± 0.02 |

TABLEAU 6.3

Valeurs des constantes de formation des complexes mixtes.

| | $\log(\text{CuL}_{\text{aa}}/\text{CuL}_{\text{aa}})$ |
|---------|---|
| Gly | 2.83 ± 0.04 |
| (R)-Ala | 2.63 ± 0.06 |
| (S)-Ala | 2.48 ± 0.08 |
| (R)-Val | 1.74 ± 0.06 |
| (S)-Val | 1.22 ± 0.17 |
| (R)-Pro | 2.92 ± 0.03 |
| (S)-Pro | 2.47 ± 0.04 |

6.2 Discussion des résultats

La première constatation que nous pouvons faire est la présence d'une certaine énantiosélectivité de EOP vis-à-vis des acides aminés étudiés. Les sélectivités mesurées varient de 1.41 (K(R)/K(S), Ala) à 3.31 (Val). A cause de la grande déviation standard de la constante $\text{Cu}(\text{EOP})((\text{S})\text{Val})/\text{Cu}(\text{EOP}).(\text{S})\text{Val}$, cette valeur est certainement surestimée. Il est à remarquer de plus, que les constantes de stabilité mesurées pour la proline sont extrêmement proches de celle de l'alanine.

Il est intéressant de noter que si le complexe non mixte ($[\text{Cu}(\text{EOP})]$) est plus stable que celui des amino-tricarboxylates étudiés précédemment (10000 fois plus stable que $[\text{Cu}(\text{AMA})]$ ou $[\text{Cu}(\text{MAA})]$, 10 fois plus stable que $[\text{Cu}(\text{PAOC})]$), les complexes mixtes sont nettement moins stables que les analogues amino-tricarboxylates (environ 8 fois moins stable pour le complexe mixte avec la glycine, et environ 30 fois pour celui contenant la valine). Le ligand principal EOP est de plus beaucoup plus sensible à l'encombrement du reste de l'acide aminé que les ligands AMA, MAA ou PAOC. Le tableau 6.4 résume ces comparaisons.

TABLEAU 6.4

Stabilités relatives de différents complexes de ce travail.

| | EOP | | (S)AMA | | (R)PAOC | |
|-----------------|-----|------|--------|------|---------|------|
| [Cu(L)] | 1 | xxxx | 1 | xxxx | 1 | xxxx |
| [Cu(L)(Gly)] | 676 | 1 | 15500 | 1 | 3800 | 1 |
| [Cu(L)((R)Ala)] | 427 | 0.63 | 18200 | 1.17 | 1900 | 0.50 |
| [Cu(L)((S)Ala)] | 302 | 0.45 | 15100 | 1.17 | 1860 | 0.49 |
| [Cu(I)((R)Val)] | 55 | 0.08 | 13200 | 0.85 | 1150 | 0.30 |
| [Cu(L)((S)Val)] | 17 | 0.02 | 12600 | 0.81 | 1150 | 0.30 |
| [Cu(L)((R)Pro)] | 832 | 1.23 | --- | -- | -- | -- |
| [Cu(L)((S)Pro)] | 295 | 0.44 | --- | -- | -- | -- |

Afin de discuter en détail les différentes interactions conduisant à ces stabilités, il est nécessaire de connaître la configuration du ligand principal EOP dans le complexe. Théoriquement en effet, EOP peut adopter deux configurations, cis-alpha et cis-béta (Fig. 59),

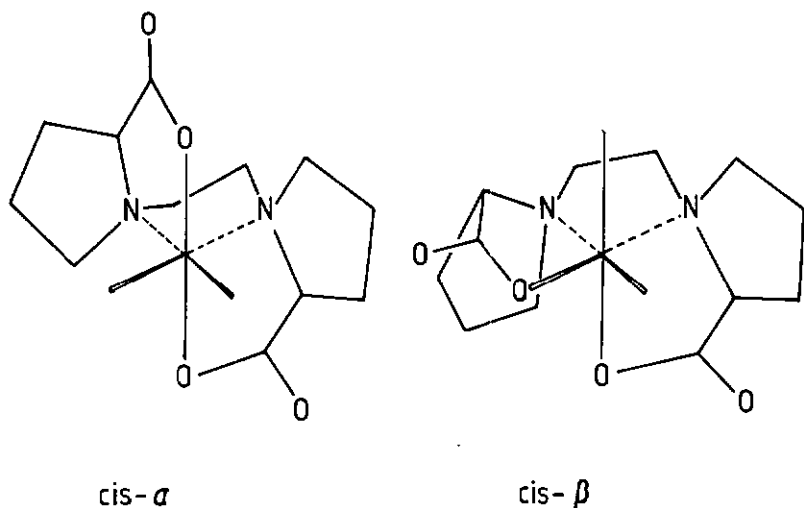


Fig. 59 : configurations possibles de (S,S)EDP dans un complexe ML

conduisant aux surfaces chirales suivantes :

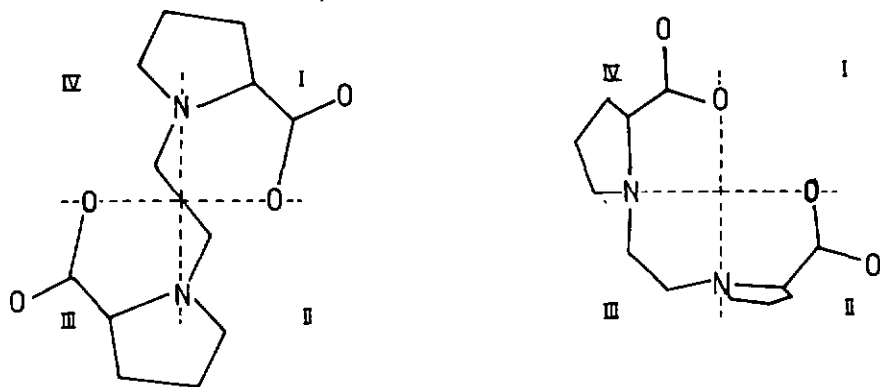


Fig. 60 : surfaces chirales correspondant aux deux configurations de (S,S)EDP dans un complexe ML

La formation d'un complexe mixte contenant un énantiomère du ligand principal et un antipode d'un acide aminé peut donner naissance à trois isomères (théoriquement) :

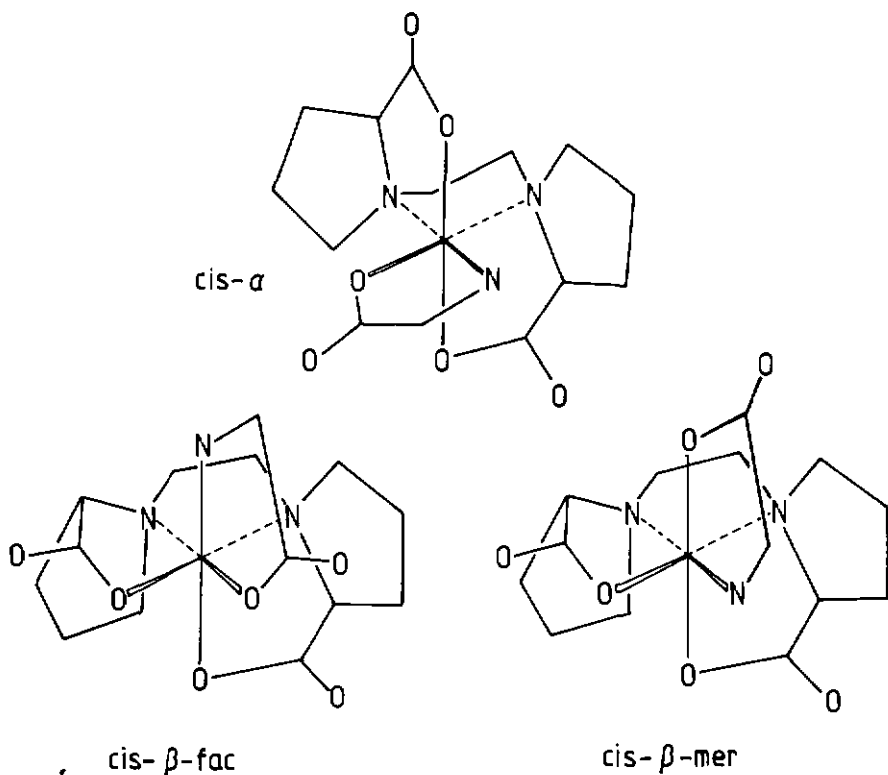


Fig. 61 : trois isomères possibles dans un complexe mixte M(EDP)(1)

En considérant uniquement les conformations des cycles de chélation, on peut s'attendre à observer une coordination cis-alpha pour EDP (Hawkins, <22>). Par contre, si la chaîne carbonnée reliant les deux restes proline contient un carbone supplémentaire, la configuration cis-béta sera favorisée. Dans le cas des complexes de cobalt(III), Woon <23,24> et Okabayashi <25,26> observent une spécificité de coordination cis-alpha pour EDP, alors que pour l'analogue triméthylènediproline (tm-Pro), la spécificité est cis-béta (Okabayashi <27>). On peut noter en passant que tm-Pro réalise de façon exemplaire la première condition d'élimination d'isomérisie citée au début de ce chapitre, puisque sur les deux possibilités de coordination d'un acide aminé, seule la conformation méridionale (Fig. 61) est observée (sauf pour la glycine <27>). L'explication de ce phénomène est la suivante : les quadrants II et III (Fig. 60), très encombrés, empêchent la fixation de l'azote des acides aminés par interaction stérique entre ses substituants et le ligand principal. Dès lors, les quadrants I et IV (très différents) permettent de différencier les énantiomères des différents amino-acides,

par interactions avec le reste du carbone alpha. Par exemple, lors de la formation du complexe mixte avec la proline, ces auteurs n'ont isolé que $[\text{Co}(\text{tm-Pro})((\text{R})\text{Pro})]$ en partant du mélange racémique de la proline.

Il subsistait malgré tout un doute à propos de la conformation du ligand EDP dans les complexes mixtes avec le cuivre(II), car Murakami <28> a déduit que EDP se coordonne sur le cuivre de manière cis-béta ! C'est la raison pour laquelle nous avons déterminé les constantes de formation des complexes $[\text{Cu}(\text{EDP})(\text{Pro})]$. En effet, si la conformation est cis-béta, la (S)-proline ne devrait pratiquement pas se coordonner (par analogie avec tm-Pro). Nos résultats montrent que si dans le complexe $[\text{Cu}(\text{EDP})]$, la conformation pourrait être cis-béta selon Murakami, dans les complexes mixtes $[\text{Cu}(\text{EDP})(\text{aa})]$, EDP se coordonne bien en cis-alpha, conservant ainsi sa symétrie C_2 .

L'examen attentif des modèles, ainsi que des surfaces chirales explique pourquoi la sélectivité est en somme si modeste, et pourquoi la proline se coordonne plus facilement que la valine.

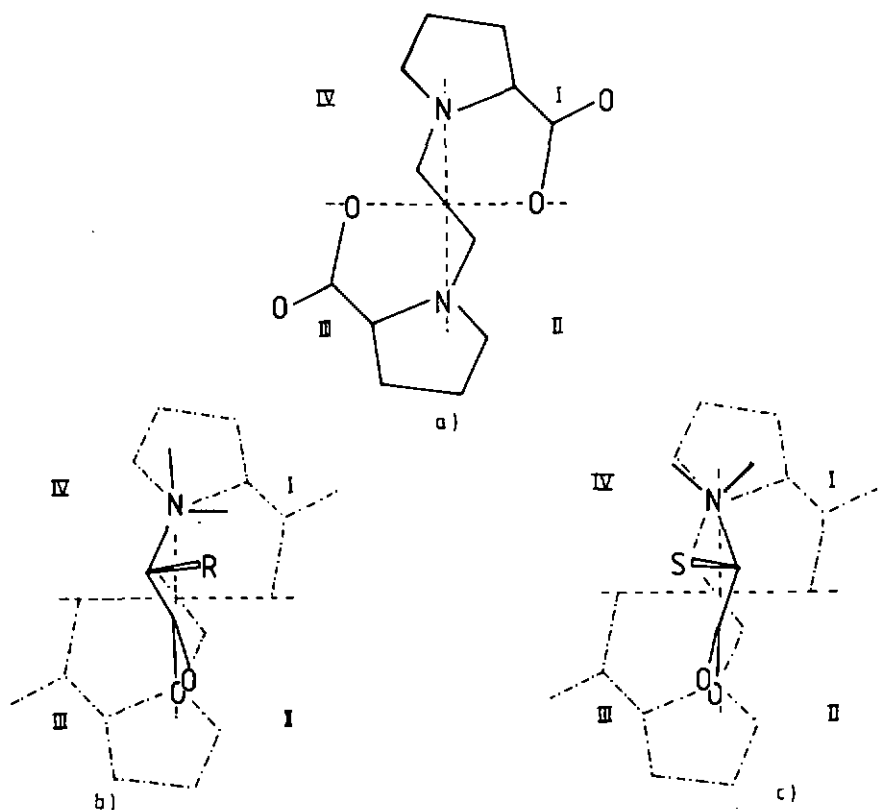


Fig. 62 : surfaces chirales des complexes

- a) $[\text{Cu}(\text{EDP})]$
- b) $[\text{Cu}(\text{EDP})((\text{R})\text{aa})]$
- c) $[\text{Cu}(\text{EDP})((\text{S})\text{aa})]$

On remarque tout d'abord (Fig. 62a) que l'empêchement stérique le plus important créé par EDP ne se situe pas au niveau du reste de l'acide aminé, mais vers les extrémités des sites de fixation de ce dernier. Dès lors, si dans un premier temps on se limite à la seule conformation où le ligand secondaire est équatorial (la plus stable), les interactions entre les deux ligands ne se situent qu'au niveau des substituants de l'azote ! Si l'acide aminé a la configuration (R), la conformation la plus stable sera λ , et les substituants de l'azote se trouvent décalés par rapport aux hydrogènes du cycle pyrrolidinique du ligand principal; par contre, ils sont quasi éclipsés si l'acide aminé a la configuration (S) (conformation la plus stable δ). Donc pour l'isomère (S,S)EDP, les acides aminés de configuration (R) formeront des complexes plus stables que ceux de configuration (S).

Ces seules considérations n'expliquent pas les différences de stéréosélectivité entre les différents acides aminés étudiés. Il faut tenir compte également de la conformation la moins stable que le ligand secondaire peut prendre (δ pour la configuration (R) et λ pour (S)). Dans cette conformation en effet, le reste de l'acide-amino est très proche des groupes carboxylates du ligand principal. L'influence du reste est alors très importante, ce qui explique les grandes différences de stabilité observées entre Gly, Ala, et Val. Cette conformation explique également la différence de stéréosélectivité, puisque plus le groupe situé sur le carbone alpha est important, plus la conformation stable (reste équatorial) est favorisée.

Dans le cas de la proline, il faut tenir compte du fait que sa structure cyclique rend le cycle de chélation beaucoup plus rigide que celui des acides aminés déjà discutés. Ainsi donc la (R)-proline peut parfaitement se coordonner, le substituant de l'azote étant éclipsé par rapport au cycle du ligand principal. La structure cyclique de la proline empêchant le reste du carbone asymétrique de se trouver en position axiale dans le cycle de chélation, il n'y a pratiquement pas d'interaction entre le ligand et le reste de l'acide-amino.

On peut à nouveau souligner que nos observations ne sont conciliables qu'avec une configuration cis-alpha du ligand principal (S,S)EDP dans les complexes mixtes de cuivre(II) et d'acides aminés.

6.3 Conclusions

Nous avons vu dans ce chapitre que l'emploi d'un ligand de symétrie C_2 , pour autant qu'il garde cette symétrie dans les complexes, pouvait être un modèle du deuxième type d'élimination d'une isomérisation de type cis-trans observée avec les ligands amino-tricarboxylates précédemment étudiés.

Il reste cependant important de tenir compte, lors de la conception d'un ligand stéréosélectif, des interactions nécessaires pour l'obtention de cette sélectivité. Les différences entre l'orientation des restes du carbone asymétrique étant plus importantes que les différences de conformation de cycles (surtout pour les acides aminés), un ligand basant sa sélectivité sur des interactions ligand principal - reste carbonné sera plus efficace que EDP, dont la sélectivité ne dépend semble-t-il que de la différence de conformation des cycles de chélation. L'exemple de tm-Pro est significatif de ce point de vue.

Nous pouvons remarquer ici que l'étude des CD résiduels dans les complexes mixtes de cobalt(III), avec EDP et des acides aminés en relation avec les structures (déterminées par diffraction de rayons X) ferait l'objet d'un travail très intéressant, avec la possibilité éventuelle de calculs des orbitales moléculaires dans ce type de complexes.

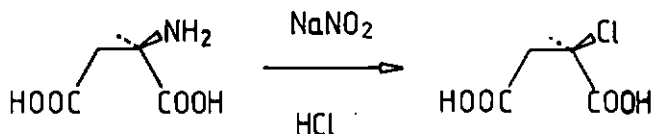
CHAPITRE 7

PARTIE EXPERIMENTALE

7.1 Synthèses

7.1.1 Acide (S) ou (R) chlorosuccinique

Hæring <8> a utilisé la réaction du chlorure de thionyle sur l'acide malique. Nous avons par contre travaillé par analogie à Greenstein <29>, par réaction de HCl sur l'acide aspartique en présence de NaNO_2 , selon l'équation :



Dissoudre 26.6 g (0.2 mol) d'un des énantiomères de l'acide aspartique dans 250 ml de HCl 6 mol/l. Refroidir à 0°C. Ajouter, sous agitation vigoureuse, 22 g (0.32 mol) de NaNO_2 par petites portions, à une vitesse telle que la température ne dépasse pas 5°C (afin d'éviter la racémisation). Laisser 4 h sous agitation.

Extraire à l'éther, évaporer à sec, recristalliser dans HCl conc.

Analyse

- p.f. 176-179°C; (litt : 174-176°C)
- $[\alpha]_{365}$ (S) : 77.6 (c=0.22; solvant H₂O);
<8> : 77.3 (c=0.22; solvant H₂O);
(R) : -81.8 (c=0.2; solvant H₂O)

- PM : (S) : 151.5 (99.4 % pureté)
- (R) : 153.9 (99.0 % pureté)
- calc : 152.45

7.1.2 Acide N-carboxyméthyle-(S)aspartique (AMA)

La synthèse du ligand principal (S)AMA est faite selon le mode opératoire décrit par Colomb <7>.

7.1.3 Acide N-carboxyméthyle,N-méthyle-(R) ou (S)-aspartique (MAA)

Le ligand MAA a été synthétisé selon la méthode décrite par Haering <8>. L'énantiomère (R) est synthétisé à partir de l'acide (S)-chlorosuccinique, et l'isomère (S) avec l'acide (R)-chlorosuccinique.

Analyse

- p.f. 174-177°C; (litt <8> : 165°C)
- $[\alpha]_{365}$ (R) : 16.79 (c=0.19; solvant H₂O);
- <8> : 16.22 (c=0.2; solvant H₂O);
- PM : (R) : 207.4 (99.2 % pureté)
- (S) : 197.1 (96.1 % pureté)
- calc : 205.07

7.1.4 Acide pipéridine-cis,2,3-dicarboxylique (POC) <30>

Introduire 5 g (30 mmol) d'acide pyridine-2,3-dicarboxylique et 100 ml d'éthanol dans un ballon quatre cols de 500 ml muni d'une agitation mécanique, d'une ampoule à brome, et d'un réfrigérant à spirale. Sous agitation, introduire 25 g de sodium métallique. Lorsque le mélange s'épaissit, ajouter 250 ml d'éthanol goutte à goutte, en maintenant un bon reflux par chauffage. Après dissolution de tout le sodium, ajouter lentement 90 ml HCl conc. Refroidir, puis filtrer le chlorure de sodium précipité. Laver deux fois le précipité avec 50 ml d'éthanol.

Cinq essais sont mis en commun. Evaporer l'éthanol (évaporateur rotatif); dissoudre le solide dans environ 1 l d'eau distillée et filtrer. Introduire sur une colonne échangeuse de cations (DOWEX 50W X 8, 200-400 mesh, chargée en H⁺; diamètre de la colonne 7 cm, hauteur 30 cm). Laver à H₂O l'acide quinoléinique non réagi, puis déplacer avec NaOH 0,2 mol/l. Ce déplacement est poursuivi dans deux colonnes de dimensions inférieures (diamètre 4 cm, hauteur 30 cm; diamètre 2 cm, hauteur 20 cm) pour améliorer la séparation. L'éluat est fractionné. Les différentes fractions sont titrées, et réunies en fonction des pK (l'isomère trans a un pK plus bas que l'isomère cis).

Evaporer les fractions de même pK. Recristalliser en dissolvant le solide dans un minimum d'eau distillée à chaud, ajouter de l'éthanol jusqu'à un léger trouble et laisser cristalliser au frigo.

Rendement : 7.1 g de l'isomère cis, soit 54.9 % du rendement théorique.

Analyse

- p.f. 226-230°C
227 (litt)
- RMN : Le spectre RMN permet de vérifier la présence significative d'isomère trans dans le cis. En effet, la constante de couplage des protons 1 et 2 (c.f. Fig. 63) est petite (J=5Hz) pour l'isomère cis, alors qu'elle est relativement grande (J=15Hz) pour l'isomère trans.

Signaux RMN (200 MHz) de PDC.

| fonction | proton | mult. (nb.H) | ppm | J Hz |
|---------------------------|--------|---------------------|-------------|-----------|
| C-CH ₂ -C | 4 | m (2) | 1.8 | ---- |
| C-CH ₂ -C-COOH | 3 | m (2*1) (diast.) | 1.8 2.15 | ---- |
| N-CH ₂ -C | 5 | m (2*1) (diast.) | 3.0 3.5 | ---- |
| C-CH-COOH | 2 | 4 (1) | 3.3 | 5 |
| N-CH-COOH | 1 | 2 (1) | 3.7 | 5 ==> cis |

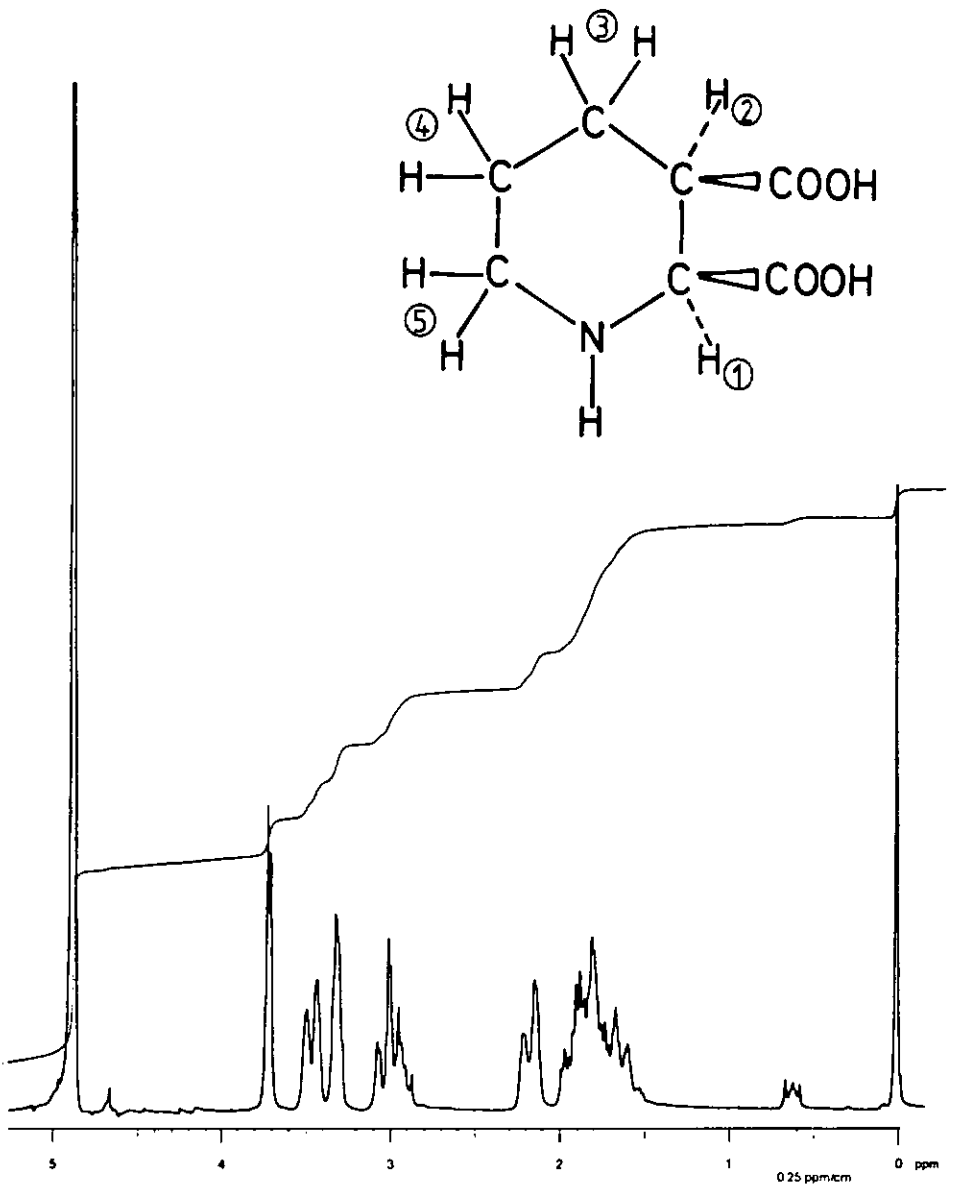


Fig. 63 : spectre RMN (200 MHz) de PDC

7.1.5 Acide (R,S) N,carboxyméthyle-2,3-pipéridine dicarboxylique (PADC)

Dissoudre 5.2 g (30 mmol) de POC et 3.0 g (32 mmol) d'acide chloracétique dans 60 ml d'eau. Amener à pH 9.5-10 avec NaOH env. 10 mol/l, et laisser 2 jours à température ambiante sous agitation. Ajuster régulièrement le pH à 9.5-10 par adjonction de NaOH. Puis chauffer 24 h à 50-60 °C, tout en maintenant le pH à 9.5-10.

Refroidir, puis introduire sur une colonne échangeuse d'ions QOWEX 50 - X8 200 - 400 mesh chargée en H⁺ (2 cm de diamètre, 30 cm de longueur). Eluer à l'eau. Une première fraction contient HCl, puis une seconde PADC, sous forme de l'acide libre H₃PADC. Evaporer à sec, reprendre dans un minimum d'eau chaude, et ajouter de l'éthanol jusqu'à l'apparition d'un léger trouble. Laisser cristalliser au frigo.

Filtrer, laver à l'éthanol puis sécher. Rendement, 6.5 g soit 93.5 % de la théorie.

Analyse

- p.f. : 224-228°C (décompose)
- PM trouvé (titration) : 227.5 soit 98.4 % de pureté.
PM calculé : 231.21
- RMN : La principale différence entre POC et PADC réside dans l'apparition de deux protons supplémentaires (6, voir fig. 64) diastéréotopes, non couplés géminalement, qui donnent donc un signal AB. L'apparition du reste sur l'azote augmente également l'anisotropie du proton 5 ! L'assignement des pics est le suivant :

Signaux RMN (200 MHz) de PADC.

| fonction | proton | mult. (nb.H) | ppm | J Hz | |
|---------------------------|--------|---------------------|--------------|------|----|
| C-CH ₂ -C | 4 | m (2) | 1.65 | ---- | |
| C-CH ₂ -C-COOH | 3 | m (2*1) (diast.) | 1.75 1.85 | ---- | |
| C-N-CH ₂ -C | 5 | m (2*1) (diast.) | 2.25 2.95 | ---- | |
| C-CH-COOH | 2 | 4 (1) | 2.80 | ---- | |
| N-CH-COOH | 1 | 2 (1) | 3.22 | 6 | |
| HOOC-CH ₂ -N | 6 | 4 (1) | 3.05 | ---- | AB |

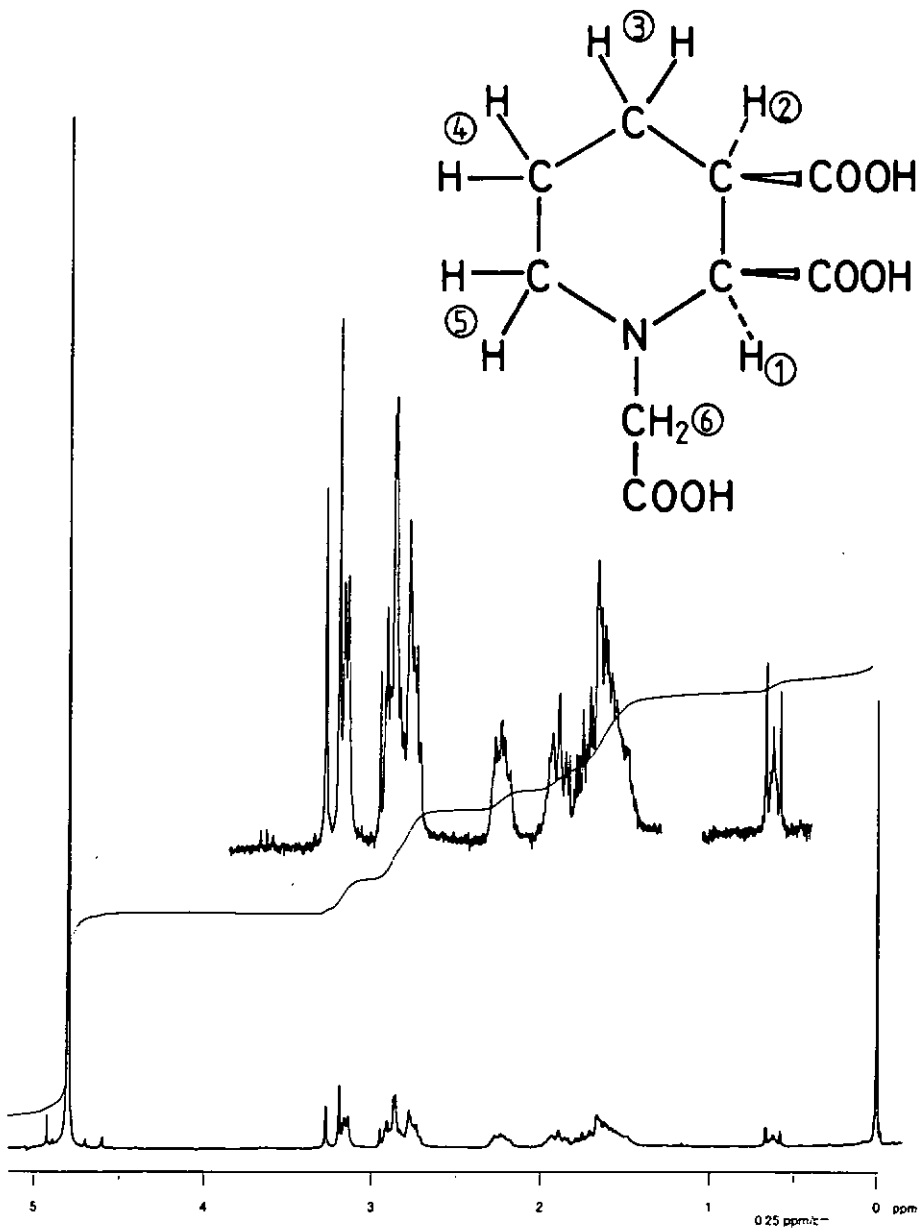


Fig. 64 : spectre RMN (200 MHz) de PADC

7.1.6 Ethanediyle-1,2-bis (S)-proline ((S,S)EOP)

La synthèse du ligand principal (S,S)EOP a été faite par analogie à celle de l'acide éthanediyle-1,2-bis aspartique (Neal <31>).

Préparer dans un ballon trois cols de 250 ml une solution de prolinatate de sodium en dissolvant dans 65 ml d'eau à 0°C 11.51 g de (S)-proline (0.1 mol), 4.00g de NaOH (0.1 mol). Ajouter 5.30 g de Na₂CO₃ (0,5 mol) puis 75 ml d'éthanol et 65 ml d'eau. Chauffer à reflux, puis ajouter goutte à goutte 1.5 ml de dibromoéthane; laisser à reflux 30 min. Ajouter une nouvelle portion de 0.6 ml de dibromoéthane goutte à goutte et laisser à reflux 30 min. Répéter l'adjonction de dibromoéthane jusqu'à un total de 5.1 ml (excès 19 %); en laissant à reflux 30 min après chaque ajout de 0.6 ml. Laisser chauffer à reflux 20 h supplémentaires.

Distiller l'éthanol jusqu'à l'obtention d'un point d'ébullition à 85°C; laisser 30 min à reflux. Répéter cette opération de distillation pour des point d'ébullition de 90°C puis de 93°C. Distiller l'éthanol restant, refroidir.

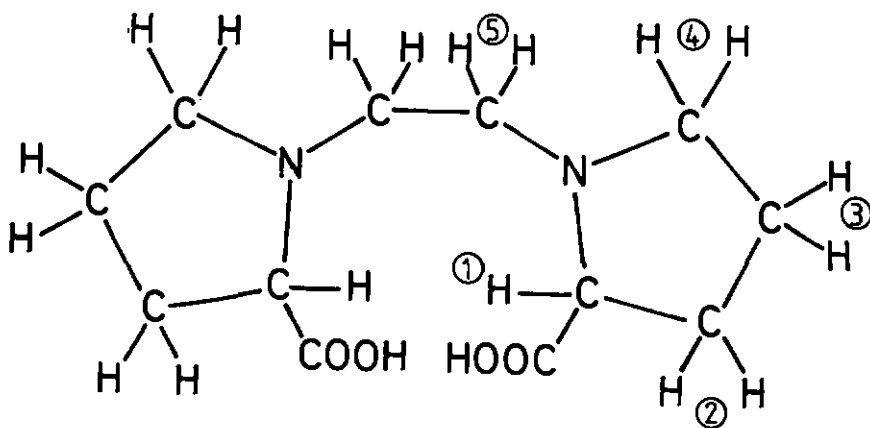
Introduire le mélange sur une colonne DOWEX 50 - X8 200 - 400 mesh chargée en H⁺. Laver avec de l'eau jusqu'à neutralité, puis déplacer avec NaOH 0.02 mol/l; fractionner. Récolter les fractions dont les courbes de titrations sont semblables. EOP présente une courbe caractéristique présentant deux domaines tampon, le premier vers pH 6, le second vers pH 10. Evaporer à sec, recristalliser deux fois dans l'éthanol. Rendement 15 g soit 55 % de la théorie.

Analyse

- p.f. : 217-221°C (décompose)
- PM (titration) : 254.8 (99.4 % pureté)
PM (calculé) : 256.30
- RMN : le tableau suivant donne les attributions des différents protons de EOP selon la numérotation donnée à la fig. 65.

Signaux RMN (200 MHz) de EDP.

| fonction | proton | mult. | nb.H | ppm |
|---------------------------|--------|-------|------|-----|
| N-CH-COOH | 1 | 4 | 1 | 4.2 |
| N-CH ₂ -C(Pro) | 4 | m | 1 | 3.8 |
| | m | 1 | 3.3 | |
| N-CH ₂ -C(en) | 5 | 1 | 2 | 3.7 |
| C-CH ₂ -C-COOH | 2 | m | 1 | 2.6 |
| C-CH ₂ -C | 2+3 | m | 3 | 2.2 |



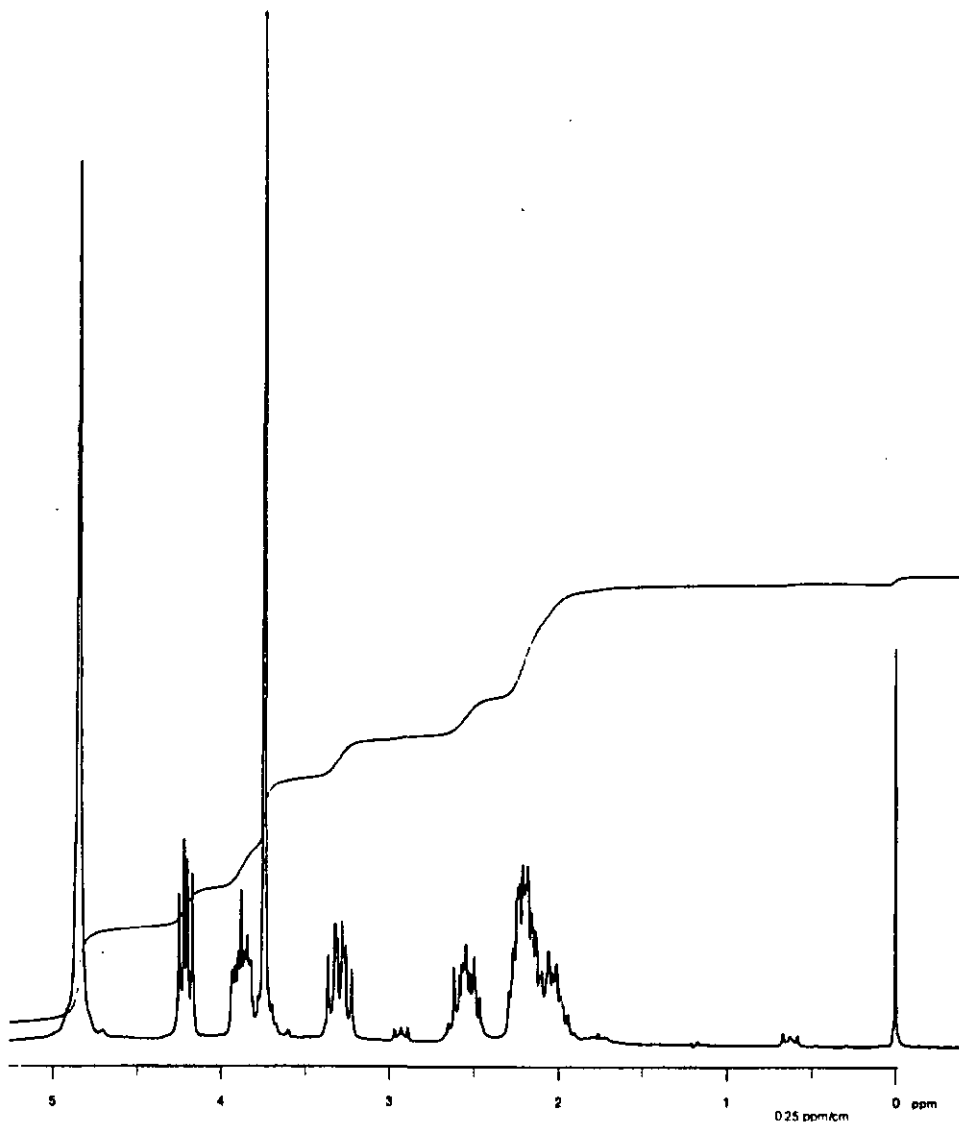


Fig. 65 : spectre RMN (200 MHz) de EDP

7.1.7 Complexes mixtes de cobalt(III)

Tous les complexes de cobalt de ce travail ont été synthétisés selon le mode opératoire donné par Haering <8>.

7.1.8 Dédoublément de (R,S)PADC

Introduire sur une colonne DOWEX 1 - X8 200-4DD mesh chargée en chlorure (diamètre 3 cm, hauteur 130 cm) environ 0.5 g de complexe trans $[\text{Co}((\text{R,S})\text{PADC})((\text{S})\text{Val})]$. Après rinçage à l'eau, élué avec NaCl 0.2 % (P.V.). On sépare de cette manière les deux diastéréomères contenant l'un (R)PADC (élué en premier), l'autre (S)PADC de manière quantitative.

Après mise en commun de plusieurs séparations, on récupère le PADC de la manière suivante :

1.75 g de complexe sont dissous dans 100 ml d'une solution de bromure d'ammonium 1 mol/l, et introduit dans une cuve de réduction électrolytique selon le schéma de la fig. 66.

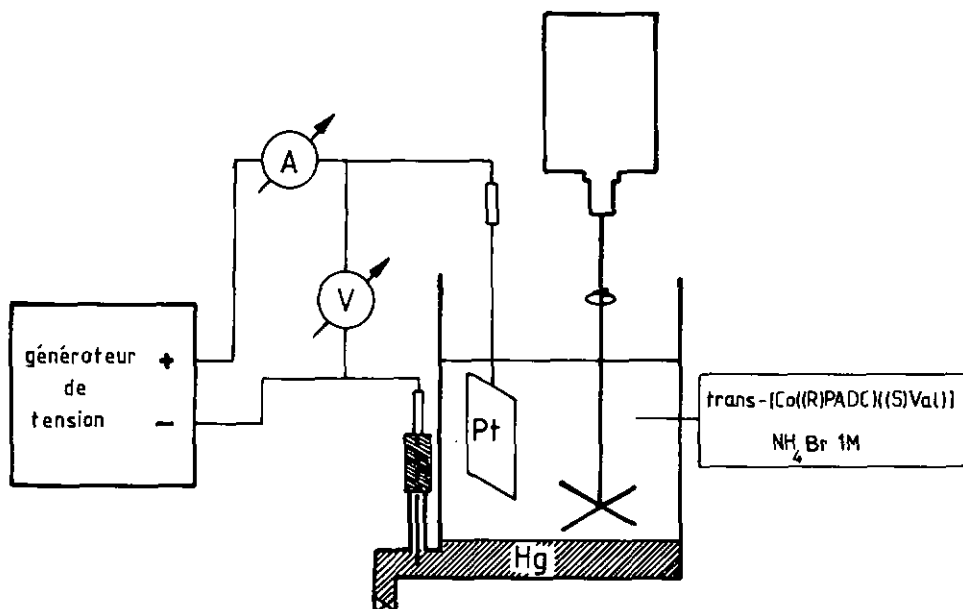


Fig. 66 : schéma de l'appareillage de réduction du complexe $[\text{Co}(\text{PADC})((\text{S})\text{Val})]^+$.

Après application d'un potentiel de 1 V pendant 24 h, le mélange est introduit sur une colonne DOWEX 50 - X8 200-400 mesh chargée en H⁺. L'éluion à l'eau permet de récolter tout d'abord une fraction rose (vraisemblablement du complexe non réagi), puis une fraction acide, correspondant au PADC dédoublé. Recristallisation selon 7.1.5. Rendement : 750 mg, soit 80 % de la théorie.

Analyse

- [α] (R) : 60.9 (365 nm; c=0.2; solvant H₂O)
42.5 (436 nm)
26.2 (546 nm)
23.6 (578 nm)
- PM (titration) : 227.5 soit 98.4 % de pureté
PM (calculé) : 231.21
- RMN : le spectre RMN est totalement identique à celui du (R,S)PADC.

7.2 Méthodes expérimentales

Ce sous-chapitre décrit toutes les méthodes expérimentales utilisées, ainsi que l'appareillage.

7.2.1 Détermination de la teneur en cobalt des complexes

Préparer une série d'aliqouts contenant environ 4, 2 et 1 mg Co/l (solvant HNO₃ 0.2 %) pour chaque échantillon à analyser. Préparer trois séries (chacune ayant 7, 4, 2, 1 mg Co/l, solvant HNO₃ 0.2 %) d'étalonnage à partir de solutions d'hexanitrocobaltate de sodium (MERCK 2521, 1.4 g Co/l, solvant HNO₃ 0.2 %).

Mesurer l'absorption du cobalt avec un spectrophotomètre d'absorption atomique (PYE UNICAM SP2900, flamme acétylène (1 ml/min) / air (5 ml/min), longueur d'onde = 240.7 nm).

Les concentrations sont déterminées à partir de la courbe d'étalonnage obtenue avec l'hexanitrocobaltate de sodium. La pente absorption/concentration pour les échantillons permet de vérifier que l'atomisation est identique à celle de l'étalon.

7.2.2 Détermination des constantes de stabilité

Les titrations potentiométriques ont été effectuées à l'aide d'un potentiomètre de précision METROHM E605, muni d'une électrode pH ORION 81-02 (système ROSS). La burette METROHM E645 ainsi que le potentiomètre (à travers son interface BCO) sont reliés à un micro-ordinateur SORD M-223 MARK III, qui exécute et enregistre la titration selon la méthode décrite par Gutknecht <32>. Le programme est du à Allemand <33>.

L'étalonnage se fait à l'aide de deux tampons (selon DIN 19266). Le premier est une solution 0.05 mol/l d'hydrogénophthalate de potassium (MERCK 4B78), et le second une solution 0.01 mol/l de tétraborate de sodium décahydrate (MERCK 6315). On peut souligner que cette méthode donne le p_H (ou du moins une bonne approximation), c'est-à-dire $-\log(\gamma[H])$ selon les définitions opérationnelles modernes du p_H (Bates <13>). Cette définition du p_H peut être utilisée avec une force ionique ≤ 0.1 mol/l, ce qui est le cas dans nos conditions expérimentales (KNO₃ 0.1 mol/l)

La température est fixée à 25.00 \pm 0.01°C par circulation d'eau thermostatisée (HAAKE N3).

Les résultats de ces mesures sont utilisés par le programme SCOGS2 <34> ou EQUILIBRE (chapitre 8) pour le calcul des différentes constantes.

7.2.3 Mesure et traitement des spectres CO

Tous les spectres CO ont été mesurés à température ambiante à l'aide d'un spectropolarimètre JASCO J-500-C.

Un ensemble de programmes <35> écrits en BASIC compilé pour un microordinateur SORD M-223/2 MARK III équipé d'une table traçante NICOLET PLOTTER 136A permet le traitement numérique des différents spectres (addition, soustraction, multiplication par un facteur, changement d'unités, lissage ...), leur dessin, ainsi que leur introduction, la correction, et la gestion des fichiers.

L'aquisition automatique des spectres est en cours de réalisation.

7.2.4 Autres appareils utilisés

Les spectres UV-VIS ont été enregistrés à l'aide d'un spectrophotomètre UVIKON 820 (KONTRON).

Les rotations spécifiques ont été mesurées avec un polarimètre PERKIN ELMER 241.

Les différents spectres RMN ont été effectués par le département d'analyse organique de notre institut sur un spectromètre BRUKER WP 200.

CHAPITRE 8

PROGRAMME DE TRAITEMENT D'EQUILIBRES CHIMIQUES

Ces dernières années, de nombreux programmes de calcul de constantes de formation ont été publiés <36>, et on peut se poser la question de l'opportunité d'écrire un nouveau programme de ce type. Les motivations sont multiples, et parfois purement d'ordre "sentimental", c'est-à-dire que l'on peut écrire un programme "pour le sport" ou "pour le plaisir"! D'autres sont plus sérieuses, et appartiennent principalement à deux groupes :

- Manque de généralité : Il est difficile de faire comprendre aux programmes existants l'isomérisation d'un ligand, et encore plus difficile de former un nouveau ligand à partir de deux ligands déclarés (par exemple formation de base de Schiff); quant à l'isomérisation de base de Schiff ...
- Manque de souplesse dans l'entrée des données.

Le projet d'écriture du programme EQUILIBRE a comme base toutes ces motivations, et sa conception permet de combler les lacunes formulées ci-dessus. On peut remarquer que Martell <37>, avec son programme BEST, a partiellement comblé la première des lacunes citées, puisque son programme permet la formation de base de Schiff. Son système d'entrée des données est néanmoins classique (tableau de nombres). Quant à Leggett <38>, il a amélioré les entrées d'un programme déjà publié. On peut donc souligner que le projet d'écriture d'EQUILIBRE correspond bien aux besoins actuels des utilisateurs potentiels de tels programmes.

Les méthodes de calcul utilisées dans EQUILIBRE sont tout à fait conventionnelles, et l'algorithme de résolution des constantes est celui employé dans SCOGS2 <34>, basé sur une approche par moindres carrés non linéaires.

Un système chimique à l'équilibre est défini traditionnellement par plusieurs équations représentant les relations chimiques existant entre plusieurs espèces. A chaque équilibre chimique de la forme



est associée une constante d'équilibre K_{eq} donnée par l'expression

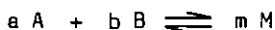
$$K_{eq} = \frac{Y_M [M]^m}{Y_A [A]^a Y_B [B]^b \dots}$$

où Y_X représente le coefficient d'activité de l'espèce X et $[X]$ sa concentration (en mol.l⁻¹).

Si pour des raisons de simplicité on se limite aux équations chimiques ne comprenant qu'un seul facteur dans le terme de droite, on peut calculer la concentration de chaque espèce produit à l'aide de l'expression

$$[M] = (K_{eq} / Y_M) * (Y_A [A])^{a/m} * (Y_B [B])^{b/m} \dots$$

A chaque équation chimique correspond donc une équation mathématique qui est la loi d'action de masse. De plus, les concentrations totales des réactifs initiaux sont invariables, et sont reliées aux concentrations des espèces par ce que l'on nomme des bilans de masse. Par exemple pour l'équation



on peut construire deux bilans :

$$\begin{aligned} A_{tot} &= A + (a/m)M \\ B_{tot} &= B + (b/m)M \end{aligned}$$

L'ensemble des équations comprenant les différentes expressions de la loi d'action de masse et des bilans définit un système de n équations non linéaires à n inconnues. Ce système d'équations est résolu par la procédure ESPECES, qui fournit les concentrations de toutes les espèces présentes, en fonction des constantes de stabilité, des concentrations totales et de la concentration d'une espèce libre (très souvent l'ion hydrogène H^+).

Le système d'équations est fourni au programme sous la forme très simple d'équations chimiques et de constantes, dont la syntaxe a été fixée sous la forme de diagrammes (voir annexe). On peut également pour chaque espèce donner son coefficient d'activité s'il est différent de 1, ainsi qu'un critère de convergence pour la procédure ESPECES, δ (par défaut $\delta=2.0E-7$) qui représente l'erreur relative maximale admise entre les concentrations totales données et calculées.

Le programme peut alors exécuter différentes instructions :

- Calcul de distributions, la concentration de l'espèce libre variant régulièrement dans un domaine donné (DIS). On peut préparer un fichier de dessin des différentes espèces par la commande GRA.
- Calcul de distributions, chaque concentration de l'espèce libre étant donnée séparément (PTS).
- Calcul de constantes de formation (CTE).
- Redéfinition de constantes (REDEF).

Chacune de ces instructions a besoin d'un certain nombre de données supplémentaires, telles que concentrations totales, nature et concentration de l'espèce libre, valeurs des titrations, etc..., qui sont transmises simplement par mots clé, et par l'utilisation des identificateurs d'espèces utilisés dans les différentes équations chimiques.

Tous les diagrammes syntaxiques correspondants se trouvent dans l'annexe.

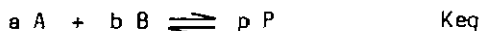
8.1 Description du programme

Le programme EQUILIBRE est écrit en Pascal, et est utilisé sur l'ordinateur VAX 11/780 du centre de calcul de l'Université de Neuchâtel. EQUILIBRE est partagé en huit parties principales :

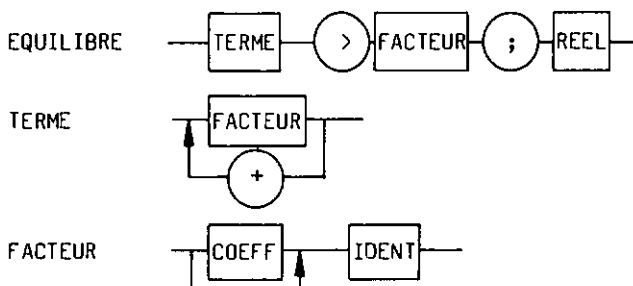
1. Utilitaires : regroupe toutes les procédures et fonctions de lecture, d'écriture, de traitement des unités lexicales, ainsi que diverses autres procédures comme inversion de matrice, etc...
2. Lecture du fichier de données : une procédure (LIRSYSTEM) "traduit" les équations chimiques en différentes piles de données compréhensibles par le programme, ainsi que la lecture d'autres données telles les concentrations totales (LIRCTOT), l'espèce libre (LIREF).
3. Calcul des espèces : la procédure ESPECES résoud le système, c'est à dire calcule les concentrations des espèces du système.
4. Calcul de distributions : exécution de l'instruction OIS, et préparation éventuelle du fichier de deasin.
5. Calcul de distributions : exécution de l'instruction PTS.
6. Calcul de constantes de formation : la procédure EXECUTE calcule les constantes spécifiées.
7. Redéfinition de constantes de formation : permet de changer une ou plusieurs constantes de formation. Utile lors de simulations.
8. Programme principal : initialise la lecture du fichier d'entrée et exécute les instructions demandées.

B.1.1 Lecture du système

Une équation chimique est composée de deux termes, chaque terme lui-même formé de facteurs. Pour des raisons de simplification de programmation, le terme de droite (les produits), est limité à un seul facteur.



Syntaxiquement parlant, une équation est alors représentée par :



LIRSYSTEM suit ces diagrammes syntaxiques et construit pour chaque équation une pile contenant les coefficients, et les index des espèces (ident) correspondantes, ainsi qu'un tableau d'identificateurs (utilisé par la suite pour l'impression des résultats, ainsi que les tests de cohésion des données). Un coefficient absent dans l'équation (ce qui est permis syntaxiquement) est automatiquement mis à 1. Le log de la constante d'équilibre correspondant est lu, puis la procédure divise tous les coefficients des espèces du terme de gauche par le coefficient du facteur de droite, afin de simplifier l'exécution du calcul de l'expression de la loi d'action de masse; LIRSYSTEM construit ensuite pour chaque espèce une pile appelée BILAN, qui contient les coefficients de cette espèce dans l'équation qui vient d'être lue ainsi que l'index de l'espèce du facteur de droite. Le parcours de ces piles permet de construire facilement les bilans de masse.

LIRSYSTEM initialise tous les coefficients d'activité à 1.0 et lit si nécessaire ceux spécifiés par l'utilisateur. Delta est alors fixé, soit par l'utilisateur, soit par le programme lui-même (valeur de défaut : 2.0E-7).

Diagrammes syntaxiques de GAMMA et DELTA :

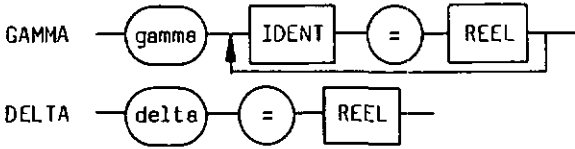


Diagramme syntaxique de SYSTEME



8.1.2 Calcul des espèces

Cette procédure (ESPECES) calcule toutes les espèces sauf une appelée REF, en fonction des constantes de stabilité, et des concentrations totales.

Elle emploie l'algorithme itératif de Newton-Raphson, appliqué sur les concentrations des espèces libres du système (qui sont données comme identificateurs des concentrations totales), pour minimaliser les fonctions :

$$f_i = Ct_{ot_i} - Ct_{otcalc}_i$$

D'après Stunzi <34> cet algorithme n'est pas suffisant dans les cas complexes, et un second algorithme (CDMICS <39>) est utilisé si le nombre d'itérations devient trop grand. Ce second algorithme corrige les espèces libres d'après :

$$Clibre_i = Clibre_i / \sqrt{Ct_{otcalc}_i / Ct_{ot_i}}$$

L'expérience avec EQUILIBRE a montré le contraire, et la version actuelle ne comporte que l'algorithme Newton-Raphson.

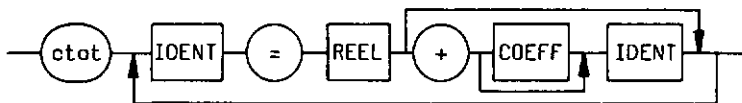
Les critères de convergence de la procédure sont les suivants :

- a) $C_{tot_i} - C_{totcalc_i} < \delta \cdot C_{tot_i}$ pour toutes les concentrations totales.
- b) $C_{totcalc_i} = c_{te}$ pour toutes les concentrations totales, si un nombre minimal d'itérations a déjà été exécuté.

Le critère de convergence DELTA peut être fixé par l'utilisateur lors de la définition du système.

8.1.3 Calculs de distribution

Les distributions ne peuvent être calculées que si les concentrations totales sont connues, ainsi qu'une des espèces libres. La définition des concentrations totales se fait par l'instruction CTOT, et doit être construite de la manière suivante :



L'identificateur avant le signe = spécifie l'espèce libre du bilan correspondant (c'est à dire l'espèce non complexée, au sens large du terme, un acide étant une espèce libre protonnée). Le réel est la concentration totale correspondante. La seconde partie du diagramme permet de spécifier la valeur d'une concentration à l'aide de valeurs déjà connues. Par exemple, dans un système comprenant un métal (M) et deux ligands (L1 et L2), les définitions suivantes des concentrations totales sont équivalentes :

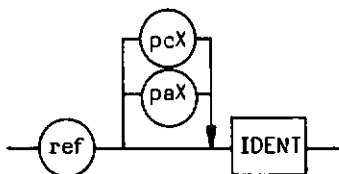
ctot M=0.05 L1=0.05 L2=0.1

ctot M=0.05 L1=0.05 L2=0 + 2 L1

Par contre la définition suivante conduit à une erreur, car L1 n'est pas connu au moment où il est utilisé pour calculer une autre concentration totale :

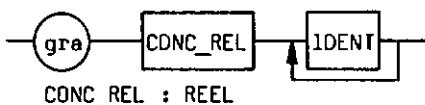
ctot M=0.05 L2=0+M+L1 L1=0.05

Comme il est d'usage courant de donner les très petites concentrations sous forme de $-\log(\text{conc})$, ou $p(\text{conc})$, on a tenu compte de cette habitude pour donner les concentrations de l'espèce libre fixe (instruction ref) :



Le mot clé "pcX" signifie que les données relatives à l'espèce de référence sont données en $-\log(\text{conc}(X))$, alors que paX signifie que les données relatives à X sont données en $-\log(\text{activité}(X))$.

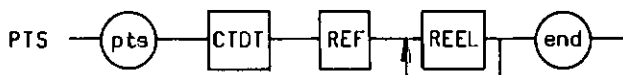
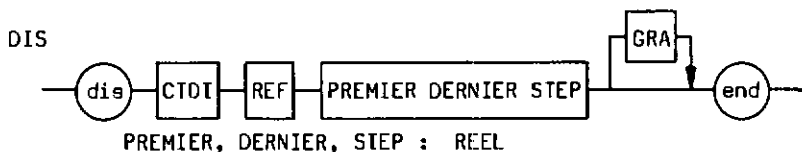
Il est possible de préparer un fichier de dessin des distributions calculées par OIS en introduisant l'instruction GRA, dont le diagramme syntaxique est:



Conc_rel est la valeur représentant 1.0 de concentration relative. On donne l'identificateur de chaque espèce dont on veut dessiner la distribution.

Cette commande crée un fichier utilisable par le programme PLOTGEN. Si l'utilisateur n'a pas accès à ce programme, ou s'il préfère utiliser un autre, il faut alors réécrire la procédure DESSINE, pour rendre le fichier de dessin conforme au programme utilisé.

Les instructions DIS et PTS se passent de commentaire, et nous donnons simplement leur diagramme syntaxique :

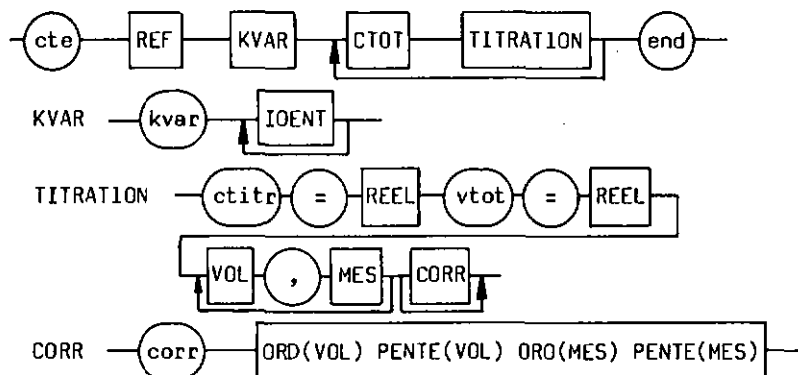


8.1.4 Calculs de constantes

Le calcul d'une ou de plusieurs constantes nécessite, outre une espèce mesurée (REF) et la dénomination des constantes à calculer (KVAR), les valeurs des mesures d'une ou de plusieurs titrations. Afin d'avoir les valeurs les plus sûres possibles pour les constantes, il est en effet recommandé de faire des mesures à plusieurs concentrations. Pour cette raison, il est possible de combiner jusqu'à 20 titrations différentes, chacune ayant ses concentrations totales, concentration en titrant, et volume total, et les valeurs des titrations. De plus il est possible d'introduire des corrections linéaires sur les volumes ainsi que les mesures par l'instruction CORR. Les corrections se font de la manière suivante :

$$\text{valeur} := \text{pente} * \text{valeur} + \text{ord}$$

Diagrammes syntaxiques de l'instruction CTE :



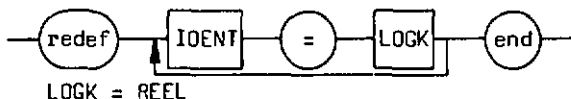
Les constantes sont ajustées (par Newton-Raphaon) de manière à minimaliser la somme des carrés des différences entre le volume expérimental (vol) et le volume calculé à partir de la valeur de la concentration de l'espèce mesurée, des constantes et des bilans. Il est indispensable de connaître également la concentration totale de l'espèce de ref! L'algorithme utilisé étant le même que celui de SCOGS2 (<34>), nous renvoyons le lecteur à la publication originale pour des renseignements supplémentaires.

Il est très important, lors de titrations potentiométriques où l'espèce libre mesurée est le pH, de connaître très exactement quelle définition du pM est utilisée, c'est-à-dire pCH ou pAM selon l'article de Bates <13> "The Modern Meaning of pH".

8.1.5 Redéfinition de constantes de formation

Lors de simulations de systèmes, il peut être intéressant, lors de calculs de distributions, de pouvoir changer la valeur d'une ou plusieurs constantes de formation. L'instruction REDEF permet de redéfinir une ou plusieurs constantes de formation à l'aide de l'identificateur du produit de l'équation chimique.

Etant donné la simplicité de cette instruction, nous ne donnons que son diagramme syntaxique :



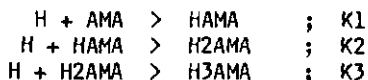
8.2 Conclusions

Le programme EQUILIBRE a été testé avec plusieurs systèmes et il a toujours donné satisfaction, c'est-à-dire que les résultats obtenus par EQUILIBRE étaient identiques à ceux obtenus par d'autres programmes lorsque cela était possible (COMICS <39>, SCOGS2 <34>).

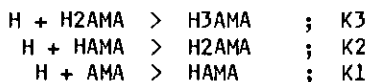
On peut remarquer que la vitesse de convergence est rapide même pour les systèmes complexes avec formation de bases de Schiff, probablement par le fait que l'organisation en piles plutôt qu'en tableaux diminue le nombre des opérations, par rapport aux programmes classiques (parcours de tableaux comportant de nombreux zéros).

De plus, lors de calculs de distributions à un seul point (PTS), la convergence n'est souvent pas atteinte par le programme COMICS <39> après plus de 100 itérations, alors que EQUILIBRE converge déjà après une quinzaine d'itérations.

Il est à noter de plus que l'ordre des différentes équations lors de la définition du système n'est pas indifférent. Le nombre d'itérations peut être considérablement accru, si une équation utilise une espèce que le programme n'a encore pas calculé, par exemple :



sera calculé plus facilement que :



parceque lors de l'initialisation des valeurs des différentes concentrations, EQUILIBRE part de l'hypothèse que la formation des complexes est négligeable. Dans notre exemple, les concentrations de HAMA, H2AMA et H3AMA sont donc nulles au départ !

Mis à part ce phénomène, EQUILIBRE remplit parfaitement (selon notre expérience...) ses fonctions. Ses principaux avantages sur d'autres programmes sont :

- Grande souplesse d'écriture des données
- Possibilités de formation de bases de Schiff ainsi que leur isomérisation

On peut donc remarquer que les deux points faibles de la majorité des programmes publiés sont corrigés dans EQUILIBRE.

CHAPITRE 9

BIBLIOGRAPHIE

9.1 Survol bibliographique pour les ligands AMA, MAA, PAOC

Ce survol couvre environ toute la littérature puisque nous avons utilisé les Chemical Abstracts (volumes 100(1-2) à 39) pour les années 1983 à 1945, ainsi que le Beilstein (édition principale, ainsi que les suppléments I, II, III, et IV), couvrant de 1955 au début de la littérature chimique.

Le PAOC n'a été décrit que dans la thèse de Haering <8>, et son précurseur, l'acide pipéridine-2,3-dicarboxylique a été synthétisé (par exemple Silhankova <40>, Beilstein <30>), mais aucun complexe n'a été décrit.

MAA n'est décrit que par Konor <41> comme précurseur dans la synthèse de détergents non phosphatés, ainsi d'ailleurs que le produit secondaire de la synthèse de MAA, l'acide N,N-bis(carboxyméthyl)aspartique (ADA). On peut noter à propos de ce ligand (formellement pentadenté), que seul l'isomère quadridenté a été isolé par Uehara <42>.

La première mention de AMA remonte à 1936 (Beilstein <43>), dans un brevet allemand. Quoique cité plusieurs fois depuis (<44> à <50>), il faut attendre 1973 (Angelici <51>), pour que AMA soit utilisé dans des composés de coordination. Les constantes de formation pour les complexes $[M(AMA)]$ ont été mesurées par Gorelov pour $M = Mg, Ca, Sr, Ba$ <52>, les lanthanides <53>, et le néodymium <54>, alors que Mederos <55> <56> <57> a étudié les complexes avec $M = Fe(II)$ et $Fe(III)$. Les seules études concernant la stéréosélectivité de AMA sont de Angelici <17>, ainsi que Colomb <7>, <58>, <59> et Haering <8>.

Remarquons enfin que Miyazawa <60> présente une étude systématique des propriétés physiques (CD, ORD, point de fusion, $[\alpha]$, ...) d'une dizaine d'acides aminés N-carboxyméthylés, dont AMA. AMA a été utilisé comme intermédiaire dans la synthèse de fixateurs de métaux dans les sols (Baccini <61>), ainsi que comme groupe fonctionnel dans des résines chélatantes (Morris <46>, <47>). Seibt <62> utilise AMA comme précurseur d'agent chélatants.

9.2 Survol bibliographique du ligand EDP

Ce survol couvre les années 1983 à 1963 (Chemicals Abstracts). On peut remarquer que la première mention de EDP a été faite par Kitagawa <63> où il est utilisé comme intermédiaire dans la synthèse de tétramines <63>, <64>.

Matano étudie les complexes $[\text{Ni}(\text{EDP})]$ <65> <66> et $[\text{Cu}(\text{EDP})]$ <28>. La première mention d'un complexe mixte est due à Woon, qui décrit la synthèse du carbonato-EDP-cobaltate <23>, puis sa structure <24>. Okabayashi <26>, publie en 1981 la structure du EDP-pipecolato-cobaltate.

Les complexes mixtes de $[\text{Co}(\text{EDP})(\text{L})]$ ont été décrits et étudiés par Okabayashi <25> pour L = ligand bidenté (diamine, dicarboxylate, amino-carboxylate).

Ces auteurs s'accordent pour attribuer la configuration cis- α - au ligand EDP, c'est à dire que les trois cycles de chélation sont dans des plans différents et que la symétrie C_2 est conservée pour le ligand chélaté.

On peut noter ici que le ligand analogue propanediyl-bis((S)proline), qui comporte un atome de carbone supplémentaire entre les deux prolinea (Okabayashi <27>) se coordonne aussi sélectivement, mais forme l'isomère cis- β -.

Dans son étude de la sélectivité dans les complexes mixtes de cobalt(III) avec l'éthylènediamine et des éthylène-bis acides aminés, dont EDP, Strasak <67> attribue la sélectivité de ces ligands aux interactions non-liantes du carbone de la partie amino-acide, et la partie arrière du squelette de l'éthylènediamine. Saito <68> utilise le CD dans l'étude de complexes distordus, dont un contient EDP.

9.3 Références bibliographiques

Ce paragraphe donne la liste de toutes les références bibliographiques citées dans ce travail. La référence aux Chemical Abstracts (CA-XX:YYYYY) n'est donnée que dans le cas où seul le résumé a été consulté.

Les abréviations utilisées sont celles de Chemical Abstracts.

- <1> An introduction to the sequence rule
A system for the specification of absolute configuration.
CAHN, R.S.;
J. Chem. Educ.; 41, 116, (1964)
- <2> Spezifikation der molekularen Chiralität
CAHN, R.S.; INGOLD, C.; PRELOG, V.;
Angew. Chem.; 78(8), 413-47, (1966)
- <3> Zur Kenntnis des asymmetrischen Kobalt-atoms
XII Ueber optische Aktivität bei
kohlenstofffreien Verbindungen.
WERNER, A.;
Ber.; 47, 3087, (1914)
- <4> RUCH, E.; UGI, I.; Top. Stereochem.; 4,
99, (1969)
cité dans <5>.
- <5> Optical activity of coordination compounds
JENSEN, H.P.; WOLOBYE, F.;
Coord. Chem. Rev.;29, 213-35, (1979)
- <6> Diastereoisomerism and diastereoselectivity
BERNAUER, K.;
in Topics in Current Chemistry; 65, 1-35,
(1976)
Springer Verlag
- <7> Synthèse et isomérisation de complexes mixtes
de cobalt(III) avec l'acide (S)aspartique-
-N-monoacétique et différents acides aminés
COLOMB, G.;
Thèse, Université de Neuchâtel, (1975)
voir aussi les réf. <58> et <59>

- <8> Synthèse et étude structurale de complexes mixtes de Cobalt(III) avec des aminotricarboxylates optiquement actifs et différents acides aminés.
HAERING, J.-P.;
Thèse, Université de Neuchâtel, (1980)
- <9> Isomérisation géométrique dans les complexes octaédriques.
Etude de complexes cobalt(III) diaminotricarboxylates.
BERNHARD, C.-A.;
Thèse, Université de Neuchâtel, (1975)
- <10> Etude cinétique de l'interconversion des isomères cis-trans des complexes [Co(S-AMA)(Gly)].
QUELLET, C.;
Travail de chimie inorganique avancée, Neuchâtel, (1981)
- <11> A theory of circular dichroism of the d-d transition of chiral complexes.
SCHIPPER, P.E.;
J. Am. Chem. Soc.; 100(5), 1433-41, (1978)
- <12> Interligand steric effects in metal complexes in solution studied through the residual circular dichroism of the d-d transition: application to tetraaminocobalt(III) amino acid complexes.
JOB, P.; SCHIPPER, P.E.;
J. Am. Chem. Soc.; 103, 48-51, (1981)
- <13> The modern meaning of the pH.
BATES, R.G.;
CRC Crit. Rev. Anal. Chem.; 10(3), 247-78, (1981)
- <14> Critical stability constants.
MARTELL, A.E.; SMITH, R.H.;
Plenum Press, New-York, (vol 1-4, 1974; vol 5, 1982)
- <15> HERMAN, P.; LEMKE, K.;
Z. Physiol. Chem.; 349, 390, (1968)
tiré de Martell, <14>
- <16> IRVING, H.; PEIIT, L.O.;
J. Chem. Soc.; 1963, 3051
tiré de Martell, <14>

- <17> Stereoselectivity of N-carboxymethylamino acid complexes of copper(II) toward optically active amino-acids.
 SNYDER, R.; ANGELICI, R.;
 J. Inorg. Nucl. Chem.; 35(2), 523-35, (1973)
- <18> Structural isomerism of copper(II) compounds.
 MELNIK, M.;
 Coord. Chem. Rev.; 47, 239-61, (1982)
- <19> Plasticity of the coordination sphere of copper(II) complexes, its manifestation and causes
 CAZO, J.; BERSUKER, I.B.; GARAJ, J.; KABESOVA, M.; KOHOUT, J.; LANGFELDEROVA, H.; MELNIK, M.; VALACH, F.;
 Coord. Chem. Rev.; 19, 253- , (1976)
- <20> Spectrophotometric data reduction by eigenvector analysis for equilibrium and kinetic studies and a new method of fitting exponentials
 MAEDER, M.; GAHP, H.;
 Talanta, 122(3), 303-13, (1980)
- <21> Handling of electronic absorption spectra with a desk top computer - I
 HANISCH, G.; KADEN, T.A.; ZUBERBUHLER, A.O.;
 Talanta, 26, 563-7, (1979)
- <22> Absolute configuration of metal complexes
 HAWKINS, C.J.;
 Wiley-Interscience, (1971), ISBN 0-471-36280-8
- <23> Cobalt(III) complexes of a stereospecific ligand derived from (S)proline.
 WOOD, I.C.; O'CONNOR, M.J.;
 Austr. J. Chem.; 32(8), 1661-7, (1979)
- <24> The crystal and absolute molecular structure of (+)Δ [cis-α-sodium carbonato (2S,2'S)-1,1'-ethylenedi-2 pyrrolidinecarboxylato(2-) cobaltate(III)] dihydrate.
 WOOD, I.C.; MACKAY, M.F.; O'CONNOR, M.J.;
 Acta Crystallogr., Sect. 8; 836(9), 2033-7, (1980)
- <25> Preparation and stereochemistry of Δ-sym- (2S,2'S)-1,1'-ethylenedipyrrolidine-2,2'dicarboxylato cobalt(III) complexes with various bidentate ligands.
 OKABAYASHI, M.; OKAMOTO, K.; EINADA, H.; HIOAKA, J.;
 Bull. Chem. Soc. Jpn.; 56(1), 157-64, (1983)

- <26> Structure and absolute configuration of (-) Δ ((2S,2'S)-1,1'-ethylenedipyrrolidine-2,2'-dicarboxylato)(pipercolato)cobalt(III). OKAMATO, K.; OKABAYASHI, M.; OHMASS, M.; EINAGA, H.; Chem. Lett.; 1981, 725-8 CA-95:89304
- <27> Stereochemistry of Λ -uns-(2S-2'S)-1,1'-trimethylenedipyrrolidine-2,2'-dicarboxylato cobalt(III) complexes with N-alkyl substituted amino or cyclic imino acids OKABAYASHI, K.; OKAMOTO, K.; HIOAKA, J.; Bull. Chem. Soc. Jpn.; 53(8), 2257-61, (1980)
- <28> The conformation of Cu(II) complexes with EDDA-type optically active polyamino carboxylic acids in aqueous solutions. MURAKAMI, I.; HATANNO, M.; Bull. Chem. Soc. Jpn.; 49, 3037-41, (1976)
- <29> Influence of optically active acyl groups on the enzymatic hydrolysis of N-acylated-L-amino acids FU, S.F.; BIRNBAUM, S.M.; GREENSTEIN, J.P.; J. Am. Chem. Soc.; 76, 6054-8, (1954)
- <30> Piperidin-2,3-dicarbonsäure Beilstein, 22 120, I -, II -, III+IV -
- <31> Stereospecific ligands and their complexes. I. A cobalt(III) complex of ethylenediamine-disuccinic acid NEAL, J.A.; ROSE, N.J.; Inorg. Chem.; 7(11), 2405-12, (1968)
- <32> On-line, computer-controlled potentiometric analysis system. ARIANO, J.M.; GUTKNECHT, W.F.; Anal. Chem.; 48, 281-7, (1976)
- <33> Automatisation d'une station de titration à l'aide d'un micro-ordinateur. ALLEMAND, P.; Travail de diplôme, Uni. Neuchâtel.
- <34> SCOGS2 : a non-linear least-squares program for the evaluation of stability constants of metal complexes. PERRIN, D.O.; STUNZI, H.; à publier

- <35> Collection de programmes non publiés.
VUILLE, G.;
Université de Neuchâtel.
- <36> Computer evaluation of complex equilibria.
GAIZER, F.;
Coord. Chem. Rev.; 27, 195-222, (1979)
- <37> BEST - A new program for rigorous calculation
of equilibrium parameters of complex
multicomponent systems
MOTEKAITIS, R.J.; MARTELL, A.E.;
Can. J. Chem.; 60(19), 2403-9, (1982)
- <38> A computational approach to the
spectrophotometric determination of stability
constants
II Application to metalloporphyrin-axial
ligand interaction in non aqueous solvent.
LEGGET, O.J.; KELLY, L.R.; CHANG, O.;
KADISH, K.M.;
Talanta; 30(8), 379-86, (1983)
CA-99:201328
- <39> Computer calculation of equilibrium
concentrations in mixtures of metal ions and
complexing species
PERRIN, D.O.; SAYCE, I.G.;
Talanta; 14, 833-42, (1967)
- <40> Pyridine serie XXVI
SILHANKOVA, A.; OOSKOCILOVA, O.; FERLES, M.;
Collect. Czech. Chem. Commun.; 34(7),
1976-84, (1969)
- <41> Detergents builders.
KONOR, M.O.; LAMBERTI, V.; WEIL, I.;
GER OFFEN 2, 220, 295
CA-78:45433 P CA-76:142706 P
- <42> Chromium(III) complexes with
 β (N,N-bis(carboxy-ethyl)amino)ethane sulfonic
acid and N,N-bis(carboxymethyl)aspartic acid.
UEHARA, A.; KYUNO, E.; TCHUSHIYA, R.;
Bull. Chem. Soc. Jpn.; 42(10), 2835-40,
(1969)
CA-72:25711
- <43> Carboxymethylamino-bernsteinsäure, C₆H₉NO₆
Beilstein, 4 III 1526
- <44> Improved synthesis of N-alkylaspartic acids
LALBERTE, R.; BCRLINGUET, L.;
Can. J. Chem.; 40, 163-5, (1962)
CA-57:7371

- <45> Direct synthesis of O,L baikiaine
BURGSTAHLER, A.W.; AIMAN, C.E.;
J. Org. Chem.; 25, 489-92, (1960)
CA-54:18508g
- <46> Synthesis of some amino acid derivatives of
styrene
MORRIS, L.R.; MOCK, R.A.; MARSHALL, C.A.;
HOW, J.H.;
J. Am. Chem. Soc.; 81, 377-82, (1959)
CA-53:14991i
- <47> Vinylphenyl aliphatic amino carboxylic acids
MOCK, R.A.; MORRIS, L.R.;
US 2,840,603
CA-52:16240c P
- <48> Carboxymethylamino acids and peptides.
KORMAN, S.; CLARKE, M.T.;
J. Biol. Chem.; 221, 113-31, (1956)
CA-50:14540e
Beilstein, 4 IV 3019
- <49> The chemistry of extractives from hardwoods.
III Baikiaine, an amino acid present in
Baikiaea plurijuga
KING, F.E.; KING, T.J.; WARWICK, A.J.;
J. Chem. Soc.; 1950, 3590-7
CA-45:7083e
- <50> Diethyl N-benzylaspartate and related
compounds.
McMILLAN, F.H.; ALBERTSON, N.F.;
J. Am. Chem. Soc.; 70, 3778-81, (1948)
CA-43:1352f
Beilstein, 4 III 1526
- <51> Proton nuclear magnetic resonance studies of
some paramagnetic nickel(II) amino-acid
complexes
SNYDER, R.; ANGELICI, R.;
Inorg. Chem.; 13(1), 14-17, (1974)
- <52> Complexing between alkaline earth metals and
N-(carboxymethyl)aspartic acid.
GORELOV, I.P.; NIKOL'SKII, V.M.;
Zh. Neorg. Khim.; 20(6), 1722-4, (1975)
CA-83:121762
- <53> Complexing of rare earth elements with
N-(carboxymethyl)aspartic acid
NIKOL'SKII, V.M.; GORELOV, I.P.;
Zh. Neorg. Khim.; 21(6), 1628-9, (1976)
CA-85:69053

- <54> Spectrographic study of complexes of neodymium with carboxymethylaspartic and iminodisuccinic acids.
KAPUSTNIKOV, A.I.; NOVIKOVA, L.8.; GORELOV, I.P.; KOSIROMINA, N.A.;
Zh. Neorg. Khim.; 25(2), 403-B, (1980)
CA-92:136229
- <55> Spectrophotometric study of the Iron(III)/carboxymethyl-N-aspartic acid.
MEDERDS, A.; MEDINA DE LA ROSA, E.;
An. Quim., Ser B; 78(2), 179-B3, (1982)
CA-97:224070
- <56> Solution equilibrium between iron(II) and N-carboxymethylaspartic acid and N,N-dicarboxymethyl methionine.
MEDINA DE LA ROSA, E.; MEDEROS, A.; MARTIN, B.P.; ALVARES, C.J.J;
An. Quim.; 75(11), 799-807, (1979)
CA-93:32512
- <57> Dissolution equilibrium between iron(III) and N-carboxymethylaspartic acid.
MEDINA DE LA ROSA, E.; MEDEROS, A.; ALVAREZ, C.J.;
An. Quim.; 75(6), 485-9, (1979)
CA-91:129725
- <58> Stereoselectivity in reactions of metal complexes
VI Kinetic study of interconversion of cis-N and trans-N (S)asparto-N-acetato-(amino-acidato) Cobalt(III) complexes.
COLOMB, G.; BERNAUER, K.;
Helv. Chim. Acta.; 60(2), 468-74, (1977)
voir aussi réf. <7>
- <59> Stereoselectivity in reactions of metal complexes
V Synthesis of mixed-ligand cobalt(III) complexes with (S)aspartic-N-monoacetic acid and different amino-acids.
COLOMB, G.; BERNAUER, K.;
Helv. Chim. Acta; 60(2), 459-67, (1977)
voir aussi réf. <7>
- <60> Studies of unusual amino acids and their peptides
XII The chemistry of N-(carboxymethyl)amino acids.
I The preparation, properties, and characterization of N-(carboxymethyl)amino acids and their esters.
MIYAZAWA, T.;
Bull. Chem. Soc. Jpn.; 53(9), 2555-65, (1980)

- <61> Composition for combatting metal deficiencies in plants.
BACCINI, P.; FOERY, W.;
SWISS 561,504 (Cl AQ1N, C05G)
CA-83:130593 P
GER OFFEN 2,247,508
CA-79:62221 P
- <62> Substituted alkylated or alkylalkoxylated aminopolycarboxylic acids
SEIBT, M.;
GER. (east) 121,929 (Cl C07 C101/02)
CA-87:38895 P
- <63> New nickel(II) complexes of some optically active tetraamines with pyrrolidiny groups.
KITAGAWA, S.; MURAKEMI, T.; MATANO, M.;
Inorg. Chem.; 14(10), 2347-52, (1975)
- <64> Tetraamines stereospecifically coordinated with metal ions.
MATANO, M.; MURAKAMI, T.; KITAGAWA, S.;
JAPAN KOKAI 76 34,148
CA-85:108541 P
- <65> The conformation of nickel(II) complexes with edda-type optically active polyamino carboxylic acids in aqueous solutions.
MURAKAMI, T.; MIRAKO, I.; MATANO, M.;
Bull. Chem. Soc. Jpn.; 50(1), 164-8, (1977)
- <66> The preparation, IR spectra, and thermal stability in the solid state of Ni(II) complexes with EDDA-type polyamino carboxylic acids.
MIRAKO, I.; MURAKAMI, I.; MATANO, M.;
Bull. Chem. Soc. Jpn.; 49(1), 147-50, (1976)
- <67> Stereochemical aspects of ethylenediamine cobalt(III) ethylenebis amino acid complexes
STRASAK, M.;
Proc. Conf. Coord. Chem.; 1983, 9th, 387-92
- <68> Circular dichroism of assymmetrically distorted complexes of transition elements.
SAITU, K.
Coord Chem 1980 (publ. 1981), 21, 65-74
CA-95:177882

CHAPITRE 10

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

10.1 Résumé

Après un bref rappel des travaux précédents (Colomb <7>, Haering <8>), nous présentons, à l'aide d'un modèle (qui représente la projection du ligand sur ce que nous avons nommé l'"interface du complexe"), les conséquences de la présence de plusieurs isomères sur la stéréosélectivité d'un système basé sur la formation de complexes mixtes (chapitre 2).

Nous mettons ensuite en évidence les différences conformationnelles existant dans les complexes mixtes précédemment étudiés. Le CD résiduel (qui est le résultat de la non-additivité des différentes contributions envisagées au spectre total) apparaît alors comme une mesure des interactions existant à l'intérieur des complexes (chapitre 3).

La mesure des constantes de formation du système $\text{Cu(II)} / \text{L} / \text{aa}$, où L représente AMA, MAA, PAOC et aa un acide aminé, a montré qu'aucune stéréosélectivité apparente n'existait dans ces systèmes (chapitre 4). L'étude à l'aide du CD, et du calcul des effets vicinaux des substituants des différents amino-acides envisagés, ainsi que le CD résiduel (parallèlement à la méthode employée pour les complexes inertes) a montré que le système labile réagissait par isomérisation cis-trans aux différences de configuration des acides aminés présents dans le complexe (chapitre 5).

L'utilisation d'un ligand dont la symétrie dans le complexe est C_2 , a montré que l'absence d'isomérisation permettait l'observation de stéréosélectivité, et mettait en évidence les critères requis pour la conception d'un ligand sélectif vis-à-vis des amino-acides (chapitre 6).

La description d'un programme de calcul de constantes de formation et de distribution est donné au chapitre 8. Ses principaux avantages sur ses "concurrents" sont la facilité d'emploi (entrée des données) et sa versatilité (formation de nouveaux ligands, isomérisation ...).

10.2 Conclusions

L'utilisation du dichroïsme circulaire, et surtout le calcul du CD résiduel dans l'exploration des différences structurales dans une série de complexes analogues s'est montrée très fructueuse. Néanmoins, son interprétation comme indicateur d'interactions stériques entre un groupement déterminé vis-à-vis d'un complexe est limitée. En effet, le reste du complexe doit conserver sa conformation quelle que soit l'interaction, sous peine de voir le CD résiduel changer radicalement, puisque'il est en fait le reflet de la somme des diverses modifications conformationnelles (voir l'exemple des complexes Co(L)(Val) au chapitre 3, et celui des complexes labiles au chapitre 5). C'est pourtant à notre avis, une méthode extrêmement sensible et facile à mettre en oeuvre, pour l'exploration conformationnelle de systèmes en solution.

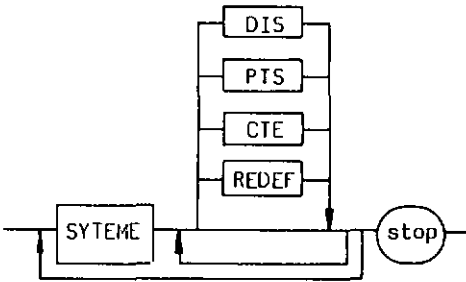
L'informatique tient une place toujours plus importante dans tous les domaines, et la chimie n'y échappe pas. L'écriture du programme EQUILIBRE n'est pas dû à une mode, mais, en rendant l'utilisation attractive (un chimiste préférera toujours écrire une équation chimique plutôt qu'un tableau abstrait de coefficients !), un essai pour montrer à ce dernier que l'ordinateur est à son service, et non pas le contraire !

APPENDICE A

DIAGRAMMES SYNTAXIQUES DU PROGRAMME EQUILIBRE

Les caractères ou les mots réservés au programme EQUILIBRE sont écrits en minuscules à l'intérieur de blocs arrondis; ces éléments sont dits terminaux. Les éléments non terminaux sont écrits en MAJUSCULES à l'intérieur de blocs rectangulaires, et peuvent être décomposés en une suite d'éléments terminaux en respectant un certaine syntaxe, reflétée par le diagramme.

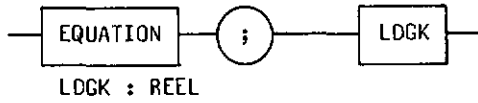
FICHER D'ENTREE



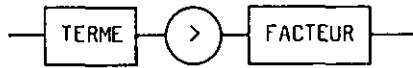
SYSTEME



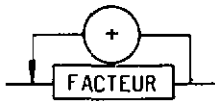
EQUILIBRE



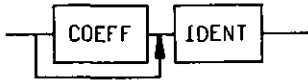
EQUATION



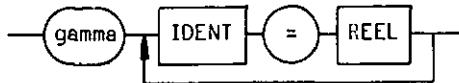
TERME



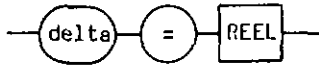
FACTEUR



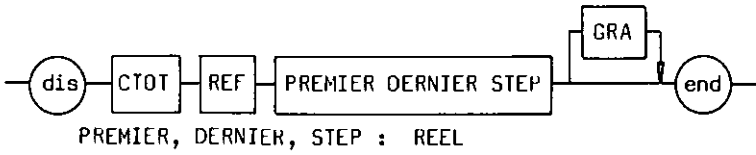
GAMMA



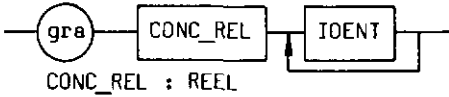
DELTA



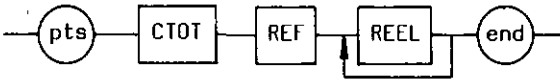
OIS



GRA



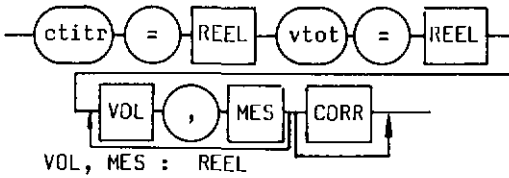
PTS



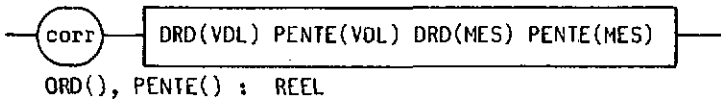
CTE



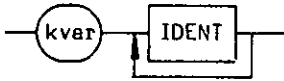
TITRATION



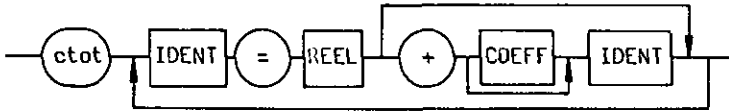
CDRR



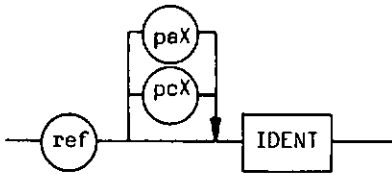
KVAR



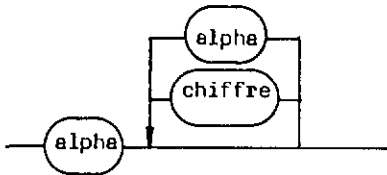
CTDT



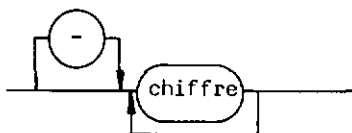
REF



IDENT



COEFF



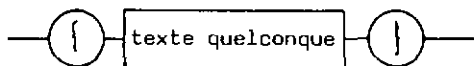
REEL



alpha := ['A'..'Z', 'a'..'z', '(', ')', '[, ']]

chiffre := 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9

COMMENTAIRE



APPENDICE B

MESSAGES D'ERREUR DU PROGRAMME EQUILIBRE

Lors de la lecture du fichier d'entrée, EQUILIBRE teste la validité de la syntaxe. En cas de conflit, le programme s'arrête, écrivant dans le fichier de sortie la dernière unité lexicale lue (qui est celle qui a déclenché l'erreur !), ainsi qu'un numéro d'erreur et le message correspondant. A l'écran, seul apparaît le numéro de l'erreur. Cet appendice donne la liste des erreurs prévues, ainsi que le message correspondant.

| | |
|----|---|
| 1 | "; " attendu |
| 2 | constante attendue |
| 3 | ">" attendu |
| 4 | pile pleine |
| 5 | trop d'especes |
| 6 | identificateur attendu |
| 7 | "=" attendu |
| 8 | especes n'appartenant pas au systeme |
| 9 | caractere non reconnu |
| 10 | trop de points (commande PTS) |
| 11 | commande attendue |
| 12 | identificateur trop long |
| 13 | "ctot" attendu |
| 14 | instruction interdite dans ce contexte |
| 15 | erreur de syntaxe d'une constante |
| 16 | trop d'equations |
| 17 | "sys" attendu |
| 18 | "end" attendu |
| 19 | trop de points (commande GRA) |
| 20 | "kvar" attendu (CTE) |
| 21 | cette espece ne definit pas une constante |
| 22 | trop de constantes variables (CTE) |
| 23 | trop de titrations (CTE) |

24 bilan indirect inconsistant
25 trop de points dans une titration (CTE)
26 ", " attendu
27 "ctitr" attendu (CTE)
28 "vtot" attendu (CTE)
29 manque bilan REF
30 "ref" attendu

APPENDICE C

LISTING DU PROGRAMME EQUILIBRE

Les pages suivantes donnent le listing du programme EQUILIBRE tel qu'il est préparé par le compilateur VAX-11 Pascal lors de son utilisation avec le qualificateur /LIST.

01 Source Listing

26-Apr-1984 15:43:25

VERT: (BERNAUER)EQUILIBRE.PAS;33 (1)

```

0001 00010 (#####)
0002 00020 (* *)
0003 00030 (* *)
0004 00040 (* *)
0005 00050 program EQUILIBRE (input,output,infile,outfile,plot);
0006 00060 *****
0007 00070 (* *)
0008 00080 (* *)
0009 00090 (#####)
0010 00100
0011 00110 (calcul de distributions d'especes et de constantes de formation
0012 00120
0013 00130
0014 00140 DIS : distributions dans un domaine pH
0015 00150 preparation ev. d'un fichier pour dessin
0016 00160
0017 00170 PTS : distributions a pH discrets
0018 00180
0019 00190 CTE : calcul de constantes de formation
0020 00200 par titration
0021 00210
0022 00220 References :
0023 00230
0024 00240 SC06S2 : A Non-linear Least-squares Program for Evaluation
0025 00250 of Stability Constants of Metal Complexes
0026 00260 Stunzi,H.; Perrin,D.O.; to be published.
0027 00270
0028 00280 Rigorous Least-squares Adjustment : Application to some
0029 00290 Non-linear Equations 1.
0030 00300 Wentworth,W.E.; J. Chem. Educ.; [42], 96-103, (1965)
0031 00310
0032 00320
0033 00330
0034 00340 gu.oct-83./mar-84)
0035 00350
0036 00360
0037 00370
0038 00380
0039 00390
0040 00400
0041 00410
0042 00420
0043 00430
0044 00440 const
0045 00450
0046 00460 (ret_status des "VAX SYSTEM PROCEDURES" utilisees dans ce programme)
0047 00470 %include 'sys$library:sigdef.pas'
0048 | (* File: SYS$LIBRARY:SIGDEF.PAS--PASCAL INCLUDE file
0049 | to define System signaling and condition handling symbols.
0050 |
0051 |
0052 | COPYRIGHT (c) 1981 BY
0053 | DIGITAL EQUIPMENT CORPORATION, MAYNARD, MASS.
0054 |
0055 | THIS SOFTWARE IS FURNISHED UNDER A LICENSE AND MAY BE USED AND COPIED
0056 | ONLY IN ACCORDANCE WITH THE TERMS OF SUCH LICENSE AND WITH THE
0057 | INCLUSION OF THE ABOVE COPYRIGHT NOTICE. THIS SOFTWARE OR ANY OTHER
COPIES THEREOF MAY NOT BE PROVIDED OR OTHERWISE MADE AVAILABLE TO ANY

```

01 Source Listing 27-Jan-1981 14:22:01 SYS\$SYSROOT:[SYS101SIGDEF.PAS;19 (1)

```

0058 I      OTHER PERSON. NO TITLE TO AND OWNERSHIP OF THE SOFTWARE IS HEREBY
0059 I      TRANSFERRED.
0060 I
0061 I      THE INFORMATION IN THIS SOFTWARE IS SUBJECT TO CHANGE WITHOUT NOTICE
0062 I      AND SHOULD NOT BE CONSTRUED AS A COMMITMENT BY DIGITAL EQUIPMENT
0063 I      CORPORATION.
0064 I
0065 I      DIGITAL ASSUMES NO RESPONSIBILITY FOR THE USE OR RELIABILITY OF ITS
0066 I      SOFTWARE ON EQUIPMENT WHICH IS NOT SUPPLIED BY DIGITAL.
0067 I
0068 I
0069 I      SS$_ACCVIO = %X000C; (* ACCESS VIOLATION *)
0070 I      SS$_OPCCUS = %X0434; (* DPCODE RESERVED TO CUSTOMER *)
0071 I      SS$_OPCDEC = %X043C; (* DPCODE RESERVED TO DIGITAL *)
0072 I      SS$_RADRMOD = %X044C; (* RESERVED ADDRESSING MODE *)
0073 I      SS$_ROPRAND = %X0454; (* RESERVED OPERAND *)
0074 I      SS$_FAIL = %X045C; (* SYSTEM SERVICE FAILURE *)
0075 I      SS$_TBIT = %X0464; (* T-BIT TRAP *)
0076 I      SS$_INTOVF = %X047C; (* INTEGER OVERFLOW *)
0077 I      SS$_INTDIV = %X0484; (* INTEGER DIVIDE BY ZERO *)
0078 I      SS$_FLTUVF = %X048C; (* FLOATING OVERFLOW *)
0079 I      SS$_FLTDIV = %X0494; (* FLOATING/DECIMAL DIVIDE BY ZERO *)
0080 I      SS$_FLTUND = %X049C; (* FLOATING UNDERFLOW *)
0081 I      SS$_DECOVF = %X04A4; (* DECIMAL OVERFLOW *)
0082 I      SS$_SUBRNG = %X04AC; (* SUBSCRIPT OUT OF RANGE *)
0083 I      SS$_FLTUVF_F = %X04B4; (* ARITHMETIC FAULT, FLOATING OVERFLOW *)
0084 I      SS$_FLTDIV_F = %X04BC; (* ARITHMETIC FAULT, FLOATING DIVIDE BY ZERO *)
0085 I      SS$_FLTUND_F = %X04C4; (* ARITHMETIC FAULT, FLOATING UNDERFLOW *)
0086 I      SS$_NORMAL = %X0001; (* NORMAL COMPLETION *)
0087 I      SS$_CONTINUE = %X0001; (* CONTINUE EXECUTION AT POINT OF EXCEPTION *)
0088 I      SS$_RESIGNAL = %X0910; (* RESIGNAL CONDITION TO NEXT HANDLER *)
0089 I      SS$_UNWIND = %X0920; (* UNWIND CONDITION *)
0090 I
0091 I      (* End of file SIGDEF.PAS *)
0092 I      00400
0093 I      00498
0094 I      00500 (1. limites du systeme)
0095 I      00510 maxesp=40; (espece)
0096 I      00520 maxequ=30; (equation)
0097 I      00530 dimmk=40; (DOIT etre = au plus grand de maxesp et maxequ)
0098 I      00540
0099 I      00550 (2. valeurs de default)
0100 I      00560 deltadef=2.0E-7; (erreur relative sur les conc. d'especes)
0101 I      00570
0102 I      00580 (3. entree-sortie)
0103 I      00590 lid=20;
0104 I      00600 ligne=130;
0105 I      00610 decalage=5;
0106 I      00620
0107 I      00630 (4. mot cles et separateurs. DOIVENT avoir lid caracteres!)
0108 I      00640 blanc = ' ';
0109 I      00650 ptvir = ' ';
0110 I      00660 fleche = '>';
0111 I      00670 plus = '+';
0112 I      00680 egal = '=';
0113 I      00690 virgule = ',';
0114 I      00700

```

01 Source Listing 26-Apr-1984 15:43:25 VERT:{BERNAUER]EQUILIBRE.PAS;33 (1)

```

0115 00710      sys      ='sys          ';
0116 00720      dis      ='dis          ';
0117 00730      gra      ='gra          ';
0118 00740      pts      ='pts          ';
0119 00750      cte      ='cte          ';
0120 00760      delta    ='delta        ';
0121 00770      gammax   ='gamma       ';
0122 00780      kvarx    ='kvar        ';
0123 00790      utotx    ='utot        ';
0124 00800      ctitr    ='ctitr       ';
0125 00810      corr     ='corr        ';
0126 00820      ctot     ='ctot        ';
0127 00830      refx     ='ref         ';
0128 00840      pax      ='paX         ';
0129 00850      pcx      ='pcX         ';
0130 00860      redef    ='redef       ';
0131 00870      endx     ='end         ';
0132 00880      stop     ='stop        ';
0133 00890
0134 00900
0135 00910
0136 00920      type
0137 00930
0138 00940          lifo=record
0139 00950              pointeur:integer;
0140 00960              val:array[1..maxesp]of double;
0141 00970              esp:array[1..maxesp]of integer;
0142 00980              end;
0143 00990          typ=(instr,ident,numer,separ);
0144 01000          lexical=packed array[1..lid]of char;
0145 01010          matrice=array[1..dimok,1..dimok]of double;
0146 01020
0147 01030
0148 01040
0149 01050      var
0150 01060
0151 01070          iter,esp,equ,grandid:integer;
0152 01080
0153 01090          espece:array[1..maxesp]of lexical;
0154 01100
0155 01110          gamma:array[1..maxesp]of double;
0156 01120
0157 01130          libre:lifo;
0158 01140
0159 01150          deltaconc:array[1..maxesp]of double;
0160 01160
0161 01170          deltael,atoc:double;
0162 01180
0163 01190          bilan,bilantot:array[1..maxesp]of lifo;
0164 01200
0165 01210          dfndx:array[1..maxesp,1..maxesp]of lifo;
0166 01220
0167 01230          equation:array[1..maxequ]of lifo;
0168 01240
0169 01250          logbeta,beta:array[1..maxequ]of double;
0170 01260
0171 01270          infile,outfile,plot:text;

```

```

0172 01200
0173 01290      suivant:lexical;
0174 01300      tipe:typ;
0175 01310      c:char;
0176 01320
0177 01330      firstesp,converg,premier:boolean;
0178 01340
0179 01350
0180 01360
0181 01370
0182 01380
0183 01390
0184 01400
0185 01410
0186 01420
0187 01430  {*****}
0188 01440  {*                               *}
0189 01450  {*                               *}
0190 01460  {*                               *}
0191 01470  {*                               UTILITAIRES                               *}
0192 01480  {*                                                                                             *}
0193 01490  {*                               *}
0194 01500  {*                               *}
0195 01510  {*****}
0196 01520
0197 01530  procedure ecrire (var fichier:text;unmot:lexical);forward;
0198 01540
0199 01550  procedure erreur (err:integer);
0200 01560
0201 01570  begin (erreur)
0202 01580      writeln('EQUILIBRE : arret sur erreur ',err:3,' !');
0203 01590      write(outfile);
0204 01600      write(outfile,'*** ERREUR *** no ',err:3,' a la lecture de l'unité : ');
0205 01610      ecrire(outfile,suivant);
0206 01620      write(outfile,' ! ');
0207 01630
0208 01640      case err of
0209 01650          1 : writeln(outfile,'" " attendu');
0210 01660          2 : writeln(outfile,'constante attendue');
0211 01670          3 : writeln(outfile,'" " attendu');
0212 01680          4 : writeln(outfile,'pile pleine');
0213 01690          5 : writeln(outfile,'trop d'espaces');
0214 01700          6 : writeln(outfile,'identificateur attendu');
0215 01710          7 : writeln(outfile,'"=" attendu');
0216 01720          8 : writeln(outfile,'especes n'appartenant pas au systeme');
0217 01730          9 : writeln(outfile,'caractere non reconnu');
0218 01740          10 : writeln(outfile,'trop de points (commande PTS)');
0219 01750          11 : writeln(outfile,'commande attendue');
0220 01760          12 : writeln(outfile,'identificateur trop long');
0221 01770          13 : writeln(outfile,'"ctot" attendu');
0222 01780          14 : writeln(outfile,'instruction interdite dans ce contexte');
0223 01790          15 : writeln(outfile,'erreur de syntaxe d'une constante');
0224 01800          16 : writeln(outfile,'trop d'equations');
0225 01810          17 : writeln(outfile,'"sys" attendu');
0226 01820          18 : writeln(outfile,'"end" attendu');
0227 01830          19 : writeln(outfile,'trop de points (commande GRA)');
0228 01840          20 : writeln(outfile,'"kvan" attendu (CTE)');

```

01

Source Listing

26-Apr-1984 15:43:25

VERT:(BERNARD)EQUILIBRE.PAS;33 (1)

```

0229 01850      21 : writeln(outfile,'cette espece ne definit pas une constante');
0230 01860      22 : writeln(outfile,'trop de constantes variables (CTE)');
0231 01870      23 : writeln(outfile,'trop de titrations (CTE)');
0232 01880      24 : writeln(outfile,'bilan indirect inconstant ');
0233 01890      25 : writeln(outfile,'trop de points dans une titration (CTE)');
0234 01900      26 : writeln(outfile,'"' attendu');
0235 01910      27 : writeln(outfile,'"ctitr" attendu (CTE)');
0236 01920      28 : writeln(outfile,'"votot" attendu (CTE)');
0237 01930      29 : writeln(outfile,'manque bilan REF');
0238 01940      30 : writeln(outfile,'"ref" attendu');
0239 01950      end;
0240 01960
0241 01970      halt
0242 01980  end; {erreur}
0243 01990
0244 02000  {-----}
0245 02010
0246 02020  procedure initpile (var pile:lifo);
0247 02030  (
0248 02040      efface formellement toute la pile)
0249 02050  begin (initpile)
0250 02060      pile.pointeur:=0
0251 02070  end; (initpile)
0252 02080
0253 02090  {-----}
0254 02100
0255 02110  procedure empiler (k:double; ptr:integer; var pile:lifo);
0256 02120  begin (empiler)
0257 02130      with pile do begin
0258 02140          if pointeur<maxesp then pointeur:=pointeur+1
0259 02150              else erreur(4);
0260 02160          val[pointeur]:=k;
0261 02170          esp[pointeur]:=ptr;
0262 02180      end
0263 02190  end; (empiler)
0264 02200
0265 02210  {-----}
0266 02220
0267 02230  procedure invert_mat (var mat:matrice;dim:integer);
0268 02240  (Inversion selon Gauss Jordan.
0269 02250  INPUT :   MAT matrice a inverser;
0270 02260          DIM dimension de la matrice;
0271 02270
0272 02280  OUTPUT:   MAT matrice inversee;
0273 02290          {-----}
0274 02300
0275 02310  const eps=1.0E-30;   (singularite algorithmique)
0276 02320
0277 02330  var   i,j,k:integer;
0278 02340      pivot,temp:double;
0279 02350      il,ic:array[1..maxesp]of integer;
0280 02360
0281 02370  begin (invert_mat)
0282 02380
0283 02390      for k:=1 to dim do
0284 02400          begin
0285 02410

```

01

Source Listing

26-Apr-1984 15:43:25

VERT:(GERNAUER)EQUILIBRE.PAS;33 (1)

```

0286 02428      il[k]:=k; ic[k]:=k;
0287 02430
0288 02440      pivot:=mat[k,k];
0289 02450
0290 02460      {chercher un eventual pivot plus grand}
0291 02470      for j:=k to dim do
0292 02480          for i:=k to dim do
0293 02490              if abs(mat[i,j])>abs(pivot) then
0294 02500                  begin
0295 02510                      pivot:=mat[i,j];
0296 02520                      il[k]:=i;
0297 02530                      ic[k]:=j
0298 02540                  end;
0299 02550
0300 02560      {faire les echanges necessaires}
0301 02570      if il[k]<>k then {echange des lignes}
0302 02580          for i:=1 to dim do
0303 02590              begin
0304 02600                  temp:=mat[k,i];
0305 02610                  mat[k,i]:=mat[il[k],i];
0306 02620                  mat[il[k],i]:=temp
0307 02630              end;
0308 02640      if ic[k]<>k then {echange des colonnes}
0309 02650          for i:= 1 to dim do
0310 02660              begin
0311 02670                  temp:=mat[i,k];
0312 02680                  mat[i,k]:=mat[i,ic[k]];
0313 02690                  mat[i,ic[k]]:=temp
0314 02700              end;
0315 02710
0316 02720      {diviser la colonne par -PIVOT}
0317 02730      if abs(pivot)>eps then
0318 02740          for i:=1 to dim do begin if i<>k then mat[i,k]:=mat[i,k]/(-pivot) end
0319 02750      else begin
0320 02760          writeln(' procedure INVERT_MAT : matrice singuliere algorithmiquement');
0321 02770          writeln('          etape : ',0:2,' / pivot :',pivot:10);
0322 02780          halt
0323 02790      end;
0324 02800
0325 02810      {reduire la matrice}
0326 02820      for i:= 1 to dim do
0327 02830          begin
0328 02840              temp:=mat[i,k];
0329 02850              for j:=1 to dim do
0330 02860                  if (i<>k)and(j<>k) then mat[i,j]:=temp*mat[k,j]+mat[i,j]
0331 02870              end;
0332 02880
0333 02890      {diviser la ligne par PIVOT}
0334 02900      for i:=1 to dim do
0335 02910          if i<>k then mat[k,i]:=mat[k,i]/pivot;
0336 02920
0337 02930      {remplace le pivot par son inverse}
0338 02940      mat[k,k]:=1/pivot;
0339 02950
0340 02960      end;
0341 02970
0342 02980

```

01 Source Listing

26-Apr-1984 15:43:25

VERT:(BERNAUER)EQUILIBRE.PAS;33 (1)

```

0343 02990      (retablir la matrice par echanges inverses!)
0344 03000      for k:=dim downto 1 do
0345 03010          begin
0346 03020              if ic[k]<>k then (echange de colonnes)
0347 03030                  for j:=1 to dim do
0348 03040                      begin
0349 03050                          temp:=mat[j,k];
0350 03060                          mat[j,k]:=-mat[j,ic[k]];
0351 03070                          mat[j,ic[k]]:=temp
0352 03080                      end;
0353 03090
0354 03100              if i[k]<>k then (echange de ligne)
0355 03110                  for i:=1 to dim do
0356 03120                      begin
0357 03130                          temp:=mat[k,i];
0358 03140                          mat[k,i]:=-mat[i[k],i];
0359 03150                          mat[i[k],i]:=temp
0360 03160                      end
0361 03170                  end
0362 03180          end; (invert_mat)
0363 03190
0364 03200      {-----}
0365 03210
0366 03220      function log (x:double) :double;
0367 03230      (-----)
0368 03240      function mth$log!@ (y:double):double;extern;
0369 03250      begin log:=mth$log!@x end;
0370 03260
0371 03270
0372 03280
0373 03290      {=====}
0374 03300
0375 03310
0376 03320      (**      TRAITEMENT DES UNITES LEXICALES
0377 03330      **)
0378 03340
0379 03350
0380 03360      procedure lirec;
0381 03370      {
0382 03380          lit le car suivant, saute les commentaires)
0383 03390
0384 03400          procedure nextcar;
0385 03410          begin (nextcar)
0386 03420              if eoln(infile) then writeLn(outfile,c)
0387 03430                  else write(outfile,c);
0388 03440              read(infile,c)
0389 03450          end; (nextcar)
0390 03460
0391 03470      begin (lirec)
0392 03480          nextcar;
0393 03490          if c='{' (ouverture de commentaire!)
0394 03500              then begin
0395 03510                  while c<>'}' do nextcar; (chercher fermeture)
0396 03520                  nextcar (premier car apres commentaire)
0397 03530              end
0398 03540          end; (lirec)
0399 03550

```

01

Source Listing

26-Apr-1984 15:43:25

VERT:(BERNAUER)EQUILIBRE.PAS;33 (1)

```

0400 03560  {-----}
0401 03570
0402 03580  function long (id:lexical): integer;
0403 03590  (
0404 03600      calcule la longueur de id)
0405 03610  var i:integer;
0406 03620
0407 03630  begin (long)
0408 03640      i:=1;
0409 03650      while (id[i](<' ')and(i<id) do i:=i+1;
0410 03660      if id[i]=' ' then long:=i-1
0411 03670          else long:=i;
0412 03680  end; (long)
0413 03690
0414 03700  {-----}
0415 03710
0416 03720  function exist (id:lexical; var pos:integer): boolean;
0417 03730  (
0418 03740      cherche id dans le tableau des especes.
0419 03750      si trouve -) exist=true et pos=index de id
0420 03760      sinon      exist=false, pos SANS signification)
0421 03770  begin (exist)
0422 03780      pos:=1;
0423 03790      while (id()espece[pos]) and (pos<maxesp) do pos:=pos+1;
0424 03800      exist:=id=espece[pos]
0425 03810  end; (exist)
0426 03820
0427 03830  {-----}
0428 03840
0429 03850  procedure placer (id:lexical;var pos:integer);
0430 03860  (
0431 03870      cherche id dans le tableau des especes, pos=index de id.
0432 03880      si nouveau, place la nouvelle especes dans le tableau des ident.
0433 03890      et empile son index dans CLIBRE)
0434 03900  var i:integer;
0435 03910
0436 03920  begin (placer)
0437 03930      if not exist(id,pos)
0438 03940          then begin
0439 03950          if esp<maxesp then begin esp:=esp+1; pos:=esp end
0440 03960              else erreur(5); (trop d'especes)
0441 03970          for i:=1 to lid do espece[pos,i]:=id[i];
0442 03980          empiler(0,pos,clibre); (preparer CLIBRE)
0443 03990          end
0444 04000  end; (placer)
0445 04010
0446 04020  {-----}
0447 04030
0448 04040  function valeur (not:lexical): double;
0449 04050  (
0450 04060      transforme NOT en valeur double precision)
0451 04070
0452 04080  var va:double;
0453 04090      status:integer;
0454 04100
0455 04110
0456 04120  function for$cnv_in_defg (%stdescr not: lexical; var va:double):integer;

```

01 Source Listing 26-Apr-1984 15:43:25 VERT:(BERNAUER)EQUILIBRE.PAS;33 (1)

```

0457 04130          extern; {VAX SYSTEM PROCEDURE!}
0458 04140
0459 04150          procedure convert (var mot:lexica);
0460 04160          {for%cnv_in_defg utilisant les ' ' comme des zeros, il faut
0461 04170          les mettre au debut !}
0462 04180          var l,dif:integer;
0463 04190          begin {convert}
0464 04200              l:=long(mot);
0465 04210              dif:=lid-l;
0466 04220              while l>0 do begin
0467 04230                  mot[dif+1]:=mot[l]; {deplacement}
0468 04240                  mot[l]:=' ';      {effacement!}
0469 04250                  l:=l-1;
0470 04260              end
0471 04270          end; {convert}
0472 04280
0473 04290
0474 04300          begin {valeur}
0475 04310              convert(mot);
0476 04320              status:=for%cnv_in_defg(mot,va);
0477 04330              if status=ss$_normal then valeur:=va
0478 04340                  else erreur(15) {erreur de conversion};
0479 04350          end; {valeur}
0480 04360
0481 04370          {-----}
0482 04380
0483 04390          procedure liresuivant; {affecte suivant et tipe}
0484 04400          {
0485 04410              lit une unite lexicale dans fichier d'entree, et determine
0486 04420              son type. Message si caractere non reconnu}
0487 04430
0488 04440          var ncar:integer;
0489 04450
0490 04460          procedure concat;
0491 04470          begin {concat}
0492 04480              if ncar<lid then begin ncar:=ncar+1; suivant[ncar]:=c; lirec end
0493 04490                  else erreur(12); {iden trop long}
0494 04500          end; {concat}
0495 04510
0496 04520          function motcle :boolean;
0497 04530          begin {motcle}
0498 04540              motcle:=(suivant=sys)or(suivant=dis)or(suivant=pts)or(suivant=cte)
0499 04550                  or(suivant=delta)or(suivant=gamax)or(suivant=ctot)
0500 04560                  or(suivant=pax)or(suivant=pcx)or(suivant=stop)or(suivant=endx)
0501 04570                  or(suivant=kvarx)or(suivant=vtotx)or(suivant=refx)
0502 04580                  or(suivant=ctitr)or(suivant=corr)or(suivant=redef)
0503 04590          end; {motcle}
0504 04600
0505 04610          begin {lire}
0506 04620              suivant:=blanc;
0507 04630              ncar:=0;
0508 04640              while c=' ' do lirec;
0509 04650
0510 04660              if c in ['A'..'z']
0511 04670                  then begin
0512 04680                  while c in ['A'..'z','0'..'9','(',')'] do concat;
0513 04690                  if motcle then tipe:=instr else tipe:=ident;

```

```

01      Source Listing      26-Apr-1984 15:43:25  VERT:LOERNAUER/EQUILIBRE.PAS;33 (1)

0514  04700      end
0515  04710
0516  04720      else
0517  04730          if c in ['0'..'9','-',',','.']
0518  04740              then begin
0519  04750                  tipe:=numer;
0520  04760                  while c in ['0'..'9','.',',','E','e','-'] do concat;
0521  04770              end
0522  04780              else
0523  04790                  if c in [';',',','}',',','=','+',',',',',',',']
0524  04800                  then begin
0525  04810                      tipe:=separ;
0526  04820                      concat
0527  04830                  end
0528  04840                  else erreur(9); {car non reconnu}
0529  04850
0530  04860      end; {lire}
0531  04870
0532  04880      {-----}
0533  04890
0534  04900      procedure ecrire; {(var fichier:text;unmot:lexical)}
0535  04910      {
0536  04920          -----}
0537  04930      var i:integer;
0538  04940
0539  04950      begin (ecrire)
0540  04960          i:=1;
0541  04970          while (unmot[i](<' '>and(i<lid) do begin
0542  04980              write(fichier,unmot[i]);
0543  04990              i:=i+1
0544  05000          end;
0545  05010          if unmot[i](<' '> then write(fichier,unmot[i]);
0546  05020      end; (ecrire)
0547  05030
0548  05040      {-----}
0549  05050
0550  05060      procedure tableau (pile:lifo);
0551  05070      {
0552  05080          -----}
0553  05090          ecrit la pile sous forme de tableau contenant l'identificateur
0554  05100          de l'espece en question (pointee par esp) et sa conc (val))
0555  05110      const texte=10; {nb de caracteres de mise en page}
0556  05120
0557  05130      var tab1,tab2,i,j,k,ncol,max:integer;
0558  05140
0559  05150      function fin(i:integer):boolean;
0560  05160      begin (fin)
0561  05170          tab2:=ncol+i;
0562  05180          tab1:=tab2-(ncol-1);
0563  05190          fin:=tab1>max
0564  05200      end; (fin)
0565  05210
0566  05220      begin {tableau}
0567  05230          with pile do begin
0568  05240              i:=1; max:=pointeur;
0569  05250              ncol:=(ligne-decalage)div(grandid*texte);
0570  05260

```

```

0571 05270   while not fin(i) do begin
0572 05280       for j:=1 to decalage do write(outfile,' ');
0573 05290       if tab2<max
0574 05300           then begin
0575 05310               for j:=tab1 to tab2 do begin
0576 05320                   ecrire(outfile,espece[esp[j]]);
0577 05330                   for k:=long(espece[esp[j]])+1 to grandid do write(outfile,' ');
0578 05340                   write(outfile,' ',val[j]:10,' / ');
0579 05350               end
0580 05360           end
0581 05370       else begin
0582 05380           for j:=tab1 to max do begin
0583 05390               ecrire(outfile,espece[esp[j]]);
0584 05400               for k:=long(espece[esp[j]])+1 to grandid do write(outfile,' ');
0585 05410               write(outfile,' ',val[j]:10,' / ');
0586 05420           end
0587 05430       end;
0588 05440       writeln(outfile);
0589 05450       i:=i+1
0590 05460   end
0591 05470   end (with pile)
0592 05480 end; (tableau)
0593 05490
0594 05500 (-----)
0595 05510
0596 05520 fonction dejala (ptr:integer; pile:lifo; var posptr:integer):boolean;
0597 05530 (
0598 05540     vraie si l'espece dont l'index est PTR se trouve dans PILE.
0599 05550     si vrai : POSPTR indique sa position
0600 05560     sinon   : POSPTR sans signification)
0601 05570
0602 05580 var la:boolean;
0603 05590
0604 05600 begin (dejala)
0605 05610     posptr:=0;
0606 05620     la:=false;
0607 05630
0608 05640     with pile do
0609 05650         while not la and (posptr<pointeur) do begin
0610 05660             posptr:=posptr+1;
0611 05670             la:=ptr=esp[posptr]
0612 05680         end;
0613 05690
0614 05700     dejala:=la
0615 05710 end; (dejala)
0616 05720
0617 05730
0618 05740 (=====)
0619 05750
0620 05760
0621 05770
0622 05780 (***)  DIVERS
0623 05790     (====)
0624 05800
0625 05810
0626 05820 procedure initdelta (conc:lifo);
0627 05830 var i:integer;

```

01

Source Listing

26-Apr-1984 15:43:25

VERT:LIBRAVUER\EQUILIBRE.PAS;33 (1)

```

0620 05040 begin(initdelta)
0629 05050   with conc do for i:=1 to pointeur do deltaconc(i):=val[i]*deltae;
0630 05060 end; (initdelta)
0631 05070
0632 05080 (-----)
0633 05090
0634 05900 procedure constrbilan (x:integer; var pile:lifo);
0635 05910 (
0636 05920   construit une pile representant le bilan complet de l'espece X)
0637 05930
0638 05940   procedure construire (kbil:double; y:integer);
0639 05950     var i,pos:integer;
0640 05960     begin (construire)
0641 05970       if dejala(y,pile,pos) then pile.val[pos]:=pile.val[pos]*kbil
0642 05980         else empiler(kbil,y,pile);
0643 05990       with bilan(y) do
0644 06000         for i:=1 to pointeur do construire(kbil*val[i],esp[i])
0645 06010     end; (construire)
0646 06020
0647 06030 begin (constrbilan)
0648 06040   initpile(pile);
0649 06050   construire(1,x)
0650 06060 end; (constrbilan)
0651 06070
0652 06080
0653 06090
0654 06100
0655 06110
0656 06120
0657 06130
0658 06140
0659 06150
0660 06160
0661 06170
0662 06180
0663 06190 (*-----*)
0664 06200 (* *)
0665 06210 (* *)
0666 06220 (* *)
0667 06230 (*          LECTURE FICHIER D'ENTREE *)
0668 06240 (*          ----- *)
0669 06250 (* *)
0670 06260 (* *)
0671 06270 (*-----*)
0672 06280
0673 06290
0674 06300
0675 06310
0676 06320 procedure lirsystem;
0677 06330
0678 06340 var i,pos:integer;
0679 06350
0680 06360   (-----)
0681 06370
0682 06380   procedure lireequilibre (var j:integer);
0683 06390
0684 06400   procedure lireequation (j:integer);

```

```

01      Source Listing      26-Apr-1984 15:43:25      VERT:(BERNAUER)EQUILIBRE.PAS;33 (1)

0685  06410
0686  06420      procedure facteur (j:integer);
0687  06430      var coeff:double;
0688  06440          esp:integer;
0689  06450      begin (facteur)
0690  06460          if tipe=numer
0691  06470              then begin
0692  06480                  coeff:=valeur(suivant);
0693  06490                  liresuivant
0694  06500              end
0695  06510                  else coeff:=1;
0696  06520          if tipe()ident then erreur(6) (ident attendu)
0697  06530          else begin
0698  06540              placer(suivant,esp);
0699  06550              empiler(coeff,esp,equation[j]);
0700  06560              liresuivant
0701  06570          end
0702  06580      end; (facteur)
0703  06590
0704  06600      procedure terme(j:integer);
0705  06610      begin (terme)
0706  06620          facteur(j);
0707  06630          while suivant=plus do
0708  06640              begin liresuivant; facteur(j) end;
0709  06650      end; (terme)
0710  06660
0711  06670      begin(lirequation)
0712  06680          terme(j);
0713  06690          if suivant=fleche then liresuivant
0714  06700              else erreur(3); (fleche attendu)
0715  06710          facteur(j)
0716  06720      end; (lirequation)
0717  06730
0718  06740      begin (lirequilibre)
0719  06750          if j<maxeq then j:=j+1
0720  06760              else erreur(16); (trop d'equations)
0721  06770          initpile(equation[j]);
0722  06780
0723  06790          lirequation(j);
0724  06800
0725  06810          if suivant=ptvir
0726  06820              then liresuivant
0727  06830              else erreur(1); (; attendu)
0728  06840
0729  06850          if tipe=numer then begin logbeta[j]:=valeur(suivant); liresuivant end
0730  06860              else erreur(2); (cte attendue)
0731  06870      end; (lirequilibre)
0732  06880
0733  06890          (-----)
0734  06900
0735  06910      procedure preparerbilan (j:integer);
0736  06920
0737  06930      var i,produit:integer;
0738  06940          cprod:double;
0739  06950
0740  06960      begin (preparerbilan)
0741  06970          with equation[j] do begin

```

```

0) Source Listing
26-Apr-1984 15:43:25 VERT:(BERNAUER)EQUILIBRE.PAS;33 (1)

0742 06988      i:=pointeur;
0743 06990      produit:=esp[i];
0744 07000      cprod:=val[i];
0745 07010
0746 07020      for i:=i-1 downto 1 do begin
0747 07030          val[i]:=val[i]/cprod; (correction des coefficients !)
0748 07040          empiler(val[i],produit,bilan[esp[i]])
0749 07050      end
0750 07060
0751 07070      end;
0752 07080      end; (preparerbilan)
0753 07090
0754 07100          (-----)
0755 07110
0756 07120      fonction lepluslong : integer;
0757 07130      (
0758 07140          cherche dans le tableau ESPECE l'identificateur le plus long)
0759 07150
0760 07160      var i,l,max:integer;
0761 07170      begin (lepluslong)
0762 07180          max:=0;
0763 07190          for i:=1 to esp do begin
0764 07200              l:=long(esp[i]);
0765 07210              if l>max then max:=l;
0766 07220          end;
0767 07230          lepluslong:=max
0768 07240      end; (lepluslong)
0769 07250
0770 07260          (-----)
0771 07270
0772 07280      begin (lirsystème)
0773 07290          writeln('EQUILIBRE : lecture du système');
0774 07300
0775 07310          (initialisations)
0776 07320          equ:=0; esp:=0;
0777 07330          initpile(clibre);
0778 07340          for i:=1 to maxesp do esp[i]:=blanc;
0779 07350          for i:=1 to maxesp do initpile(bilan[i]);
0780 07360
0781 07370          if premier then premier:=false
0782 07380              else page(outfile);
0783 07390
0784 07400          liresuivant;
0785 07410          lireequilibre(equ);
0786 07420          preparerbilan(equ);
0787 07430
0788 07440          while tipe()instr do begin
0789 07450              lireequilibre(equ);
0790 07460              preparerbilan(equ);
0791 07470          end;
0792 07480
0793 07490          (coeff. d'activite)
0794 07500          for i:=1 to esp do gamma[i]:=1;
0795 07510          if suivant=gamma
0796 07520              then begin (definition de gamma(s) par l'utilisateur)
0797 07530                  liresuivant;
0798 07540                  while tipe()instr do begin

```

```

01      Source Listing      26-Apr-1984 15:43:25      VERT: [BERNAUER]EQUILIBRE.PAS;33 (1)

0799  07550      if tipe()ident then erreur(4) (ident att)
0800  07560      else
0801  07570          if not exist(suivant,pos) then erreur(8) (esp hors syst)
0802  07580      else begin
0803  07590          liresuivant;
0804  07600          if suivant()egal then erreur(7) ("=" att)
0805  07610      else begin
0806  07620          liresuivant;
0807  07630          if tipe()numer then erreur(2) (num. att)
0808  07640      else begin
0809  07650          gamma[pos]:=valeur(suivant);
0810  07660          liresuivant
0811  07670      end
0812  07680      end
0813  07690      end
0814  07700      end
0815  07710      end;
0816  07720
0817  07730      (entree optionnelle de delta)
0818  07740      if suivant=delta
0819  07750      then begin
0820  07760          liresuivant;
0821  07770          if suivant()egal then erreur(7) ("=" att)
0822  07780      else begin
0823  07790          liresuivant;
0824  07800          if tipe=numer
0825  07810      then begin
0826  07820          delta[rel]:=valeur(suivant);
0827  07830          liresuivant
0828  07840      end
0829  07850          else erreur(2); (cte attendue)
0830  07860      end
0831  07870      end
0832  07880          else delta[rel]:=delta[def];
0833  07890
0834  07900      for i:=1 to equ do beta[i]:=10**logbeta[i];
0835  07910      grandid:=lepluslong;
0836  07920
0837  07930      end; (lirsystem)
0838  07940
0839  07950      (-----)
0840  07960
0841  07970      procedure lirclot (var pile:lifo);
0842  07980      (
0843  07990          lit les concentrations totales dans le fichier d'entree)
0844  08000
0845  08010      var i,pos,aux:inleger;
0846  08020          coeff,conc:double;
0847  08030          tmp:lifo;
0848  08040
0849  08050      begin (lirclot)
0850  08060          initpile(pile);
0851  08070
0852  08080          liresuivant;
0853  08090          while tipe()instr do begin
0854  08100              initpile(tmp);
0855  08110              if tipe()ident then erreur(4) (id. att)

```

01

Source Listing

26-Apr-1984 15:43:25

VERT:(BERNARD)EQUILIBRE.PAS;33 (1)

```

0856 00120      else
0857 00130          if not exist(suivant,pos) then erreur(8) (esp hors syst)
0858 00140      else begin
0859 00150          liresuivant;
0860 00160          if suivant<egal then erreur(7) ("=" att)
0861 00170      else begin
0862 00180          liresuivant;
0863 00190          if tipe<numer then erreur(2) (num. att)
0864 00200      else begin
0865 00210          empiler(valeur(suivant),pos,tmp); (valeur conc)
0866 00220          liresuivant;
0867 00230          while suivant=plus do begin
0868 00240              liresuivant;
0869 00250              if tipe=numer then begin coeff:=valeur(suivant); liresuivant end
0870 00260                  else coeff:=1;
0871 00270              if exist(suivant,aux) then empiler(coeff,aux,tmp)
0872 00280                  else erreur(8); (esp hors syst)
0873 00290              liresuivant
0874 00300          end;
0875 00310
0876 00320          (calcul de ctot)
0877 00330          with tmp do begin
0878 00340              conc:=val[1];
0879 00350              for i:=2 to pointeur do
0880 00360                  if dejala(esp[i],pile,aux) then conc:=conc*pile.val[aux]*val[i]
0881 00370                      else erreur(24); (bil not ok)
0882 00380              end;
0883 00390              empiler(conc,pos,pile)
0884 00400          end
0885 00410      end
0886 00420  end
0887 00430  end;
0888 00440 end; (lirectot)
0889 00450
0890 00460
0891 00470
0892 00480 (-----)
0893 00490
0894 00500
0895 00510 procedure liref (var ref:integer; var nlog:boolean);
0896 00520 {
0897 00530     lit l'espece libre fixe du systeme.
0898 00540     ref : indique l'index de cette espece
0899 00550     nlog: vrai si les donnees sont en -log(conc))
0900 00560
0901 00570 var aux:boolean;
0902 00580
0903 00590 begin (liref)
0904 00600     liresuivant;
0905 00610
0906 00620     aux:=suivant=pcx;
0907 00630     nlog:=aux or (suivant=pcx);
0908 00640     aux:=suivant=pcx;
0909 00650     if nlog then liresuivant;
0910 00660
0911 00670     if tipe<ident then erreur(6) (identificateur attendu)
0912 00680     else if not exist(suivant,ref) then erreur(8); (espece hors systeme)

```

01 Source Listing 26-Apr-1984 15:43:25 VERT:(BERNARD)EQUILIBRE.PAS;33 (1)

```

0913 00690
0914 00700   if aux then atoc:=1/gamma[ref] else atoc:=1;
0915 00710     liresuivant;
0916 00720   end; (liref)
0917 00730
0918 00740
0919 00750   (-----)
0920 00760
0921 00770
0922 00780
0923 00790
0924 00800
0925 00810
0926 00820
0927 00830
0928 00840
0929 00850
0930 00860
0931 00870   (*****
0932 00880   (*                                     *)
0933 00890   (*                                     *)
0934 00900   (*                                     *)
0935 00910   (*                                     *)
0936 00920   (*                                     *)
0937 00930   (*                                     *)
0938 00940   (*                                     *)
0939 00950   (*****
0940 00960
0941 00970
0942 00980
0943 00990
0944 09000
0945 09010   procedure especes (ref:integer; conctot:lifo);
0946 09020   (
0947 09030       calcule toutes les especes du systemes en fonction de l'espece REF
0948 09040       et des concentrations totales conctot)
0949 09050
0950 09060   const itermax=500;
0951 09070
0952 09080   var ctotcalc:lifo;
0953 09090       )astc:array[1..maxesp]of double;
0954 09100       i,j,ptr:integer;
0955 09110
0956 09120       (-----)
0957 09130
0958 09140   procedure constrderiv (fonction,der:lifo; var deriv :lifo);
0959 09150   (construit la pile representant la derivee partielle de FONCTION
0960 09160   par rapport a DER dans DERIV)
0961 09170
0962 09180   var i,ider:integer;
0963 09190
0964 09200   begin (constrderiv)
0965 09210     initpile(deriv);
0966 09220     with fonction do
0967 09230       for i:=1 to pointeur do
0968 09240         if dejala(esp[i],der,ider) then empiler(der.val[ider]*val[i],esp[i],deriv)
0969 09250     end; (constrderiv)

```

01

Source Listing

26-Apr-1984 15:43:25

VERT: [0ERNAUER]EQUILIBRE.PAS;33 (1)

```

0970 09260
0971 09270          (-----)
0972 09280
0973 09290  procedure init;
0974 09300  (
0975 09310      initialise les diff. piles de travail,
0976 09320      et les valeurs de depart si non convergence du precedent calcul)
0977 09330
0978 09340  var i,j:integer;
0979 09350
0980 09360  begin (init)
0981 09370      iter:=0;
0982 09380      for i:=1 to concTot.pointeur do lastc[i]:=0;
0983 09390
0984 09400      initpile(ctotcalc);
0985 09410      with concTot do begin
0986 09420          (mise a 0 des ctotcalc)
0987 09430          for i:=1 to pointeur do empiler(0,espli,ctotcalc);
0988 09440
0989 09450          if firstesp
0990 09460              then begin
0991 09470                  converg:=false;
0992 09480                  firstesp:=false;
0993 09490                  (preparer les bilans (calculs des conc tot))
0994 09500                  for i:=1 to pointeur do constrbilan(espli,bilantot[i]);
0995 09510
0996 09520                  (preparer les derivees (improve_conc / Newton-Raphson))
0997 09530                  for i:=1 to pointeur do
0998 09540                      for j:=1 to pointeur do constrderiv(bilantot[i],bilantot[j],dfndx[i,j]);
0999 09550              end
1000 09560      end; (with)
1001 09570
1002 09580      if not converg
1003 09590          then begin (initialisation des valeurs de depart)
1004 09600              with cLibre do for i:=1 to pointeur do if i<(ref then val[i]:=0;
1005 09610                  (approx de depart : conc(esp_libre) = conc(esp_tot))
1006 09620              with concTot do for i:=1 to pointeur do cLibre.val[espli]:=val[i];
1007 09630              end;
1008 09640          end; (init)
1009 09650
1010 09660          (-----)
1011 09670
1012 09680  function convergence : boolean;
1013 09690  (
1014 09700      critere a) : conc tot calc = conc tot +- delta
1015 09710      b) : conc tot calc = last conc tot calc +- delta)
1016 09720
1017 09730  const miniter=10;
1018 09740
1019 09750  var i:integer;
1020 09760      conv:boolean;
1021 09770
1022 09780  begin (convergence)
1023 09790      with ctotcalc do begin
1024 09800
1025 09810          (critere a)
1026 09820          i:=0; conv:=true;

```

```

01      Source Listing      26-Apr-1984 15:43:25      VERT:IBERNAUERJIEQUILIBRE.PAS;33 (1)

1027  09030      while conv and (i<pointeur) do begin
1028  09040          i:=i+1;
1029  09050          conv:=conv and (deltaconc[i]=abs(vall[i]-conctot.vall[i]));
1030  09060      end;
1031  09070
1032  09080          if not conv and (iter>miniter)
1033  09090              then begin (critere b))
1034  09100                  i:=0; conv:=true;
1035  09110                  while conv and (i<pointeur) do begin
1036  09120                      i:=i+1;
1037  09130                      conv:=conv and (deltaconc[i]=abs(vall[i]-lastc[i]));
1038  09140                  end;
1039  09150                  for i:=1 to pointeur do lastc[i]:=vall[i]
1040  09160              end
1041  09170          end; (with)
1042  09180
1043  09190          convergence:=conv
1044  10000      end; (convergence)
1045  10010
1046  10020          (-----)
1047  10030
1048  10040      procedure improveconc;
1049  10050      (
1050  10060          modifie les conc des especes libres selon Newton-Raphson.
1051  10070          REM : les calculs sont simplifies en calculant les shifts relatifs !)
1052  10080
1053  10090      const minshift=-0.9;
1054  10100          maxshift=3.0;
1055  10110
1056  10120      var diff,shift:array[1..maxesp]of double;
1057  10130          work:matrice;
1058  10140          i,j:integer;
1059  10150
1060  10160
1061  10170
1062  10180          function derivee (fn,q:integer):double;
1063  10190          (calcul de la derivee de la fonction fn par rapport a l'espece 0
1064  10200          fn = ctot[fn] - ctotcalc[n])
1065  10210
1066  10220          var i:integer;
1067  10230              d:double;
1068  10240
1069  10250          begin (derivee)
1070  10260              d:=0;
1071  10270              with dfndxfn,q] do
1072  10280                  for i:=1 to pointeur do d:=d-vall[i]*clibre.vallesp[i];
1073  10290              derivee:=d
1074  10300          end; (derivee)
1075  10310
1076  10320
1077  10330
1078  10340      begin (improveconc)
1079  10350          with ctotcalc do begin
1080  10360              for i:=1 to pointeur do diff[i]:=vall[i]-conctot.vall[i];
1081  10370              for i:=1 to pointeur do
1082  10380                  for j:=1 to pointeur do work[i,j]:=derivee(i,j);
1083  10390              invert_mat(work,pointeur);

```

```

01      Source Listing      26-Apr-1984 15:43:25  VERT:[BERNARDER]EQUILIBRE.PAS;33 (1)

1084  10400      (calcul des shifts)
1085  10410      for i:=1 to pointeur do begin
1086  10420          shift[i]:=0;
1087  10430          for j:=1 to pointeur do shift[i]:=shift[i]+work[i,j]*d[i][j];
1088  10440          (contrôle et ev corr)
1089  10450          if shift[i]<minshift then shift[i]:=minshift;
1090  10460          if shift[i]>maxshift then shift[i]:=maxshift;
1091  10470      end;
1092  10480      (corr des conc libres)
1093  10490      for i:=1 to pointeur do
1094  10500          clibre.val[esp[i]]:=clibre.val[esp[i]]+clibre.val[esp[i]]*shift[i];
1095  10510      end (with ctotcalc)
1096  10520      end; (improveconc)
1097  10530
1098  10540          (-----)
1099  10550
1100  10560      begin (especes)
1101  10570
1102  10580          init;
1103  10590
1104  10600          repeat
1105  10610              (-1- conc des especes (loi d'action de masse))
1106  10620              for i:=1 to equ do
1107  10630                  with equation[i] do begin
1108  10640                      j:=pointeur;
1109  10650                      ptr:=esp[pointeur];
1110  10660                      if ptr<>ref (on ne calcule pas l'espece de ref!)
1111  10670                          then begin
1112  10680                              clibre.val[ptr]:=(beta[i]/gamma[ptr])**1/val[pointeur];
1113  10690                              for j:=j-1 downto 1 do
1114  10700                                  clibre.val[ptr]:=clibre.val[ptr]*(gamma[esp[j]]*clibre.val[esp[j]]**val[j])
1115  10710                              end
1116  10720                          end;
1117  10730
1118  10740              (-2- conc totcalc a l'aide des bilans)
1119  10750              for i:=1 to ctotcalc.pointeur do begin
1120  10760                  ctotcalc.val[i]:=0;
1121  10770                  with bilantot[i] do
1122  10780                      for j:=1 to pointeur do
1123  10790                          ctotcalc.val[i]:=ctotcalc.val[i]+val[j]*clibre.val[esp[j]]
1124  10800                  end;
1125  10810
1126  10820              (-3- convergence)
1127  10830              converg:=convergence;
1128  10840              if not converg then improveconc;
1129  10850
1130  10860              iter:=iter+1
1131  10870              until converg or (iter)>itermax)
1132  10880          end; (especes)
1133  10890
1134  10900
1135  10910
1136  10920
1137  10930
1138  10940
1139  10950
1140  10960

```

01 Source Listing 26-Apr-1984 15:43:25 VERT:(BERNAUER)EQUILIBRE.PAS;33 (1)

```

1141 10970
1142 10980 (*****
1143 10990 (* *)
1144 11000 (* *)
1145 11010 (* *)
1146 11020 (* COMMANDE 'DIS' *)
1147 11030 (* ----- *)
1148 11040 (* *)
1149 11050 (* *)
1150 11060 (*****
1151 11070
1152 11080
1153 11090
1154 11100 procedure exedis;
1155 11110 (
1156 11120 calculé des distributions regulierement reparties entre
1157 11130 PREMIER et DERNIER (ecart entre 2: STEP)
1158 11140
1159 11150 il est possible de preparer un fichier pour dessin
1160 11160 par la commande GRA)
1161 11170
1162 11180 const maxpoints=50;
1163 11190
1164 11200 var x,i,j,n_courbe,point,points_tot,pos:integer;
1165 11210 px,graphique:boolean;
1166 11220 premier,dernier,step,courant,conc_rel:double;
1167 11230 ctotales:ifo;
1168 11240 courbe:array[1..maxesp,1..maxpoints]of double;
1169 11250 dessin:array[1..maxesp]of integer;
1170 11260
1171 11270
1172 11280 fonction donnee:double;
1173 11290 begin
1174 11300 if tipe=numer then donnee:=valeur(suivant)
1175 11310 else erreur(2);
1176 11320 liresuivant;
1177 11330 end; (donnee)
1178 11340
1179 11350
1180 11360 procedure resultats;
1181 11370 begin
1182 11380 writeln(outfile);writeln(outfile);
1183 11390 if px then write(outfile,'p');
1184 11400 ecrire(outfile,especeix);write(outfile,' = ');
1185 11410 if px then write(outfile,courant:2:3) else write(outfile,courant:10);
1186 11420 if converg then writeln(outfile,' ; ',iter:3,' iterations')
1187 11430 else writeln(outfile,' ; ne converge pas apres ',iter:4,' iterations');
1188 11440 tableau(clibre)
1189 11450 end;(resultats)
1190 11460
1191 11470
1192 11480 procedure dessine;
1193 11490 (prepare un fichier utilisable par PLOTGEN, programme de dessin
1194 11500 deja a disposition. Voir documentation specifique.
1195 11510 Cette procedure doit etre reecrite si on veut utiliser un autre
1196 11520 programme de dessin !!)
1197 11530 const new_plot=0; (separateur des divers dessins (PLOTGEN))

```

```

01      Source Listing      26-Apr-1984 15:43:25  VERT:(BERNAUER)EQUILIBRE.PAS;33 (1)

1198    11540      begin
1199    11550          writeln(plot,''); (pas de titre...)
1200    11560          write(plot,premier:10,',',dernier:10,',1,1,');
1201    11570          if px then write(plot,'p');
1202    11580          ecrire(plot,espece(x));writeln(plot,''); (axe des X)
1203    11590          writeln(plot,'0.0,1.0,0.5,1,'conc_rel''); (axes des Y)
1204    11600          writeln(plot,''); (ne marque pas les points)
1205    11610          for i:=1 to n_courbe do begin
1206    11620              courant:=premier;
1207    11630              writeln(plot,points_tot);
1208    11640              for j:=1 to point do begin
1209    11650                  writeln(plot,courant,',',courbe[i,j]);
1210    11660                  courant:=courant+step
1211    11670              end
1212    11680          end;
1213    11690          writeln(plot,new_plot)
1214    11700      end; (dessine)
1215    11710
1216    11720
1217    11730      begin (exedis)
1218    11740
1219    11750          writeln('EQUILIBRE : execution de dis');
1220    11760
1221    11770          (lecture fichier d'entree)
1222    11780          liresuivant;
1223    11790          if suivant(>ctot then erreur(13) (ctot att)
1224    11800              else lirectot(ctotales);
1225    11810          if suivant(>refx then erreur(30) (ref att)
1226    11820              else liref(x,px);
1227    11830          (donnee_dis)
1228    11840          premier:=donnee;
1229    11850          dernier:=donnee;
1230    11860          step:=donnee;
1231    11870          (representation graphique eventuelle)
1232    11880          graphique:=suivant=gra;
1233    11890          n_courbe:=0;
1234    11900          if graphique
1235    11910              then begin (lire les especes a dessiner)
1236    11920                  liresuivant;
1237    11930                  conc_rel:=donnee;
1238    11940                  while suivant(>endx do begin
1239    11950                      if tipe (<) ident then erreur(6) (ident attendu)
1240    11960                      else if not exist(suivant,pos) then erreur(8) (esp hors syst)
1241    11970                          else begin
1242    11980                              n_courbe:=n_courbe+1;
1243    11990                              dessin(n_courbe):=pos;
1244    12000                              liresuivant
1245    12010                          end
1246    12020                  end
1247    12030              end;
1248    12040
1249    12050          (calculs)
1250    12060          courant:=premier;
1251    12070          initdelta(ctotales);
1252    12080          firstesp:=true; (premier emploi de ESPECES)
1253    12090
1254    12100          point:=0;

```

```

01      Source Listing      26-Apr-1984 15:43:25  VERT: [0ERNAUER]EQUILIBRE.PAS;33 (1)

1255  12110    points_tot:=round(((dernier-premier)/step)+1);
1256  12120    if graphique and (points_tot>maxpoints) then erreur(19); (trop de points)
1257  12130
1258  12140    repeat
1259  12150        point:=point+1;
1260  12160        if px then clibre.val[x]:=atoc#10**(-courant)
1261  12170            else clibre.val[x]:=atoc#courant;
1262  12180        especes(x,ctotales);
1263  12190        resultats;
1264  12200        {memoriser les points a dessiner, resultats relatifs a conc_rel}
1265  12210        for i:=1 to n_courbe do courbe[i,point]:=clibre.val[dessin[i]/conc_rel];
1266  12220        courant:=courant+step;
1267  12230    until courant>dernier;
1268  12240
1269  12250    writeln(outfile);writeln(outfile);
1270  12260
1271  12270    if graphique then dessine
1272  12280
1273  12290 end; {exedis}
1274  12300
1275  12310
1276  12320
1277  12330
1278  12340
1279  12350
1280  12360
1281  12370
1282  12380
1283  12390    (*****
1284  12400    (*                                     *)
1285  12410    (*                                     *)
1286  12420    (*                                     *)
1287  12430    (*          COMMANDE PTS          *)
1288  12440    (*          -----          *)
1289  12450    (*                                     *)
1290  12460    (*                                     *)
1291  12470    (*****
1292  12480
1293  12490
1294  12500
1295  12510    procedure exepts;
1296  12520    {
1297  12530        calcul des distributions a des points donnees)
1298  12540
1299  12550    const maxpts=20;
1300  12560
1301  12570    var x,i,n:integer;
1302  12580        px:boolean;
1303  12590        donnee:array[1..maxpts]of double;
1304  12600        ctotales:lifo;
1305  12610
1306  12620
1307  12630    procedure resultats (point:integer);
1308  12640    begin
1309  12650        writeln(outfile);writeln(outfile);
1310  12660        if px then write(outfile,'p');
1311  12670        ecrire(outfile,espece[x]); write(outfile,' = ');

```

```

01      Source Listing      26-Apr-1984 15:43:25      VERT:(BERNAUER)EQUILIBRE.PAS;33 (1)

1312  12680      if px then write(outfile,donnee[point]:2:3) else write(outfile,donnee[point]:10);
1313  12690      if converg then writeln(outfile,'  ',iter:3,' iterations')
1314  12700      else writeln(outfile,'  ',ne converge pas apres ',iter:3,' iterations');
1315  12710      tableau(clibre)
1316  12720      end; (resultats)
1317  12730
1318  12740
1319  12750      begin (exopts)
1320  12760      writeln('EQUILIBRE : execution de pts');
1321  12770
1322  12780      (lecture fichier d'entree)
1323  12790      liresuivant;
1324  12800      if suivant(ctot) then erreur(13) (ctot att)
1325  12810      else lirectot(ctotales);
1326  12820      if suivant(refx) then erreur(38) (ref att)
1327  12830      else liref(x,px);
1328  12840      (donnees_pts)
1329  12850      n:=0;
1330  12860      while suivant()endx do begin
1331  12870      if n<maxpts then n:=n+1
1332  12880      else erreur(18); (trop de points)
1333  12890      if tipe<numer then erreur(2) (cte attendue)
1334  12900      else donnee[n]:=valeur(suivant);
1335  12910      liresuivant
1336  12920      end;
1337  12930
1338  12940      (calculs)
1339  12950      initdelta(ctotales);
1340  12960      firstesp:=true; (premier emploi de ESPECES)
1341  12970      for i:=1 to n do begin
1342  12980      if px then clibre.val[x]:=atoc*10*(-donnee[i])
1343  12990      else clibre.val[x]:=atoc*donnee[i];
1344  13000      especes(x,ctotales);
1345  13010      resultats(i)
1346  13020      end;
1347  13030
1348  13040      writeln(outfile);writeln(outfile);
1349  13050      end; (exopts)
1350  13060
1351  13070
1352  13080
1353  13090
1354  13100
1355  13110
1356  13120
1357  13130
1358  13140
1359  13150      (*****
1360  13160      (*
1361  13170      (*
1362  13180      (*
1363  13190      (*      DETERMINATION DE CONSTANTES
1364  13200      (*      =====
1365  13210      (*
1366  13220      (*
1367  13230      (*****
1368  13240

```

01 Source Listing

26-Apr-1984 15:43:25

VERT:[BERNAUER]EQUILIBRE.PAS;33 (1)

```

1369 13250
1370 13260
1371 13270
1372 13280
1373 13290 procedure execte;
1374 13300 ( -----
1375 13310     a partir d'une jusqu'a maxtit titrations contenant au max
1376 13320     maxpts chacune, calcule la ou les constantes de formation
1377 13330     demandee)
1378 13340
1379 13350 const maxpts=100;
1380 13360     maxtit=20;
1381 13370     noconvmax=20;
1382 13380     maxcycle=15;
1383 13390
1384 13400 type donnee=record
1385 13410     ctotales:lifo;
1386 13420     vtot,titr,tot,ctitrant:double;
1387 13430     index:integer;
1388 13440     vol,mes:array[1..maxpts]of double;
1389 13450     ptconv:array[1..maxpts]of boolean;
1390 13460     end;
1391 13470     ktype=record
1392 13480         pointeur:integer;
1393 13490         cte,esp:array[1..maxequ]of integer
1394 13500     end;
1395 13510
1396 13520 var titration:array[1..maxtit]of donnee;
1397 13530     cycle,ptstot,titr,ref,noconv: integer;
1398 13540     kw,gammah,ord,penl,actual,last: double;
1399 13550     billitr,cexp:lifo;
1400 13560     incr,shift,vect:array[1..maxequ]of double;
1401 13570     mat:matrice;
1402 13580     kvar:ktype;
1403 13590     px,mauvais:boolean;
1404 13600
1405 13610     (-----)
1406 13620
1407 13630 procedure lecture;
1408 13640 ( -----
1409 13650     entree des donnees)
1410 13660 var coeff:double;
1411 13670     i,pos:integer;
1412 13680     form:boolean;
1413 13690
1414 13700
1415 13710     function num:double;
1416 13720     begin
1417 13730         if tipe=numer then num:=valeur(suivant)
1418 13740             else erreur(2); (cte attendue)
1419 13750         liresuivant;
1420 13760     end; (num)
1421 13770
1422 13780
1423 13790 begin (lecture)
1424 13800     ptstot:=0;
1425 13810     titr:=0;

```

81

Source Listing

26-Apr-1984 15:43:25

VERT:(BERNAUER)EQUILIBRE.PAS;33 (1)

```

1426 13828      liresuivant;
1427 13838
1428 13848      (ref)
1429 13858      if suivant()refx then erreur(38) (ref att)
1430 13868          else liref(ref,px); (esp libre mesuree)
1431 13878
1432 13888      constrbilan(ref,biltitr);
1433 13898
1434 13908      (kvar)
1435 13918      with kvar do begin
1436 13928          pointeur:=0;
1437 13938          if suivant()kvarx then erreur(28) (kvar attendu)
1438 13948              else begin
1439 13958                  liresuivant;
1440 13968                  while tipe()instr do begin
1441 13978                      if not exist(suivant,pos) then erreur(8) (esp hors syst)
1442 13988                          else begin
1443 13998                              i:=0; form:=false;
1444 14008                              while not form and (i(equ) do begin
1445 14018                                  i:=i+1;
1446 14028                                  form:=equation[i].espequation[i].pointeur:=pos
1447 14038                              end;
1448 14048                              if not form then erreur(21) (l'ident ne correspond pas a une cte de formation)
1449 14058                              else begin
1450 14068                                  if pointeur(equ then pointeur:=pointeur+1
1451 14078                                      else erreur(22); (trop de ctes)
1452 14088                                  cte[pointeur]:=i;
1453 14098                                  esp[pointeur]:=pos;
1454 14108                                  liresuivant
1455 14118                              end
1456 14128                          end
1457 14138                      end
1458 14148                  end
1459 14158              end;
1460 14168
1461 14178      (titration)
1462 14188      while suivant()endx do begin
1463 14198          if titr<maxtit then titr:=titr+1
1464 14208              else erreur(23); (trop de titration)
1465 14218
1466 14228          with titration[titr] do begin
1467 14238              if suivant()cttot then erreur(13) (cttot att)
1468 14248                  else lirectot(cttotaes);
1469 14258              (extraire de cttotaes la valeur de titrtot)
1470 14268              if not dejala(ref,cttotaes,pos) then erreur(29) (manque titrtot)
1471 14278                  else with cttotaes do begin
1472 14288                      titrtot:=val[pos];
1473 14298                      pointeur:=pointeur-1;
1474 14308                      for i:=pos to pointeur do begin
1475 14318                          val[i]:=val[i+1];
1476 14328                          esp[i]:=esp[i+1]
1477 14338                      end
1478 14348                  end;
1479 14358
1480 14368          if suivant()ctitr then erreur(27) (ctitr attendu)
1481 14378              else begin
1482 14388                  liresuivant;

```

01 Source Listing

26-Apr-1984 15:43:25

VERT:IBERNAUER)EQUILIBRE.PAS;33 (1)

```

1403 14398         if suivant()egal then erreur(7) ("=" attendu)
1404 14400             else begin liresuivant; ctitrant:=num end
1405 14410         end;
1406 14420
1407 14430         if suivant()vtotx then erreur(28) (vtot att)
1408 14440             else begin
1409 14450                 liresuivant;
1410 14460                 if suivant()egal then erreur(7) ("=" att)
1411 14470                     else begin liresuivant; vtot:=num end
1412 14480             end;
1413 14490
1414 14500         index:=0;
1415 14510         while tipe()instr do begin (lecture des points)
1416 14520             if index<maxpts then index:=index+1
1417 14530                 else erreur(25); (trop de points)
1418 14540             if tipe()numer then erreur(2)
1419 14550                 else vol[index]:=num;
1420 14560             if suivant()virgule then erreur(26); ("," att)
1421 14570                 liresuivant;
1422 14580                 mes[index]:=num;
1423 14590                 ptconv[index]:=true;
1424 14600                 ptstot:=ptstot+1;
1425 14610             end;
1426 14620             (corr [optionne])
1427 14630             if suivant=corr
1428 14640                 then begin
1429 14650                     liresuivant;
1430 14660                     ord:=num;
1431 14670                     pent:=num;
1432 14680                     for i:=1 to index do vol[i]:=pent*vol[i]*ord;
1433 14690                     ord:=num;
1434 14700                     pent:=num;
1435 14710                     for i:=1 to index do mes[i]:=pent*mes[i]*ord;
1436 14720                 end
1437 14730             end (with titration)
1438 14740
1439 14750         end; (while not fin (titration))
1440 14760     end; (lecture)
1441 14770
1442 14780         {-----}
1443 14790
1444 14800     procedure printstd (v:double);
1445 14810     (
1446 14820         imprime la dev standard du vol titrant)
1447 14830     begin (printstd)
1448 14840         writeln(outfile);
1449 14850         if cycle=0 then writeln(outfile,'Dev. stand (ml titrant) = ',sqrt(v):10)
1450 14860             else writeln(outfile,'Dev. stand (ml titrant) pour les ctes initiales = ',sqrt(v):10)
1451 14870         writeln(outfile)
1452 14880     end; {printstd}
1453 14890
1454 14900         {-----}
1455 14910
1456 14920     procedure printk (v:double);
1457 14930     (
1458 14940         imprime les ctes et la dev stand)
1459 14950

```

```

81      Source Listing      26-Apr-1984 15:43:25      VERT: [BERNAUER]EQUILIBRE.PAS;33 (1)

1540  14960  var i,j:integer;
1541  14970      stdlb:double;
1542  14980
1543  14990  begin (printk)
1544  15000      printstd(v);
1545  15010      with kvar do
1546  15020          for i:=1 to pointeur do begin
1547  15030              for j:=1 to 2*decalage do write(outfile,' ');
1548  15040              write(outfile,'log BETA(');ecrire(outfile,espec[esp[i]]);write(outfile,')');
1549  15050              for j:=long(espec[esp[i]]) to grandid do write(outfile,' ');
1550  15060              write(outfile,' = ',logbeta[cte[i]]:3:4,' +-');
1551  15070              stdlb:=nat[i,i]*v;
1552  15080              if stdlb<0 then write(outfile,' !st.dev.(0! ');
1553  15090              writeln(outfile,sqrt(abs(stdlb)):3:4,' shift = ',shift[i]:3:4);
1554  15100          end;
1555  15110      writeln(outfile,'                                ',cycle:3,' cycles de calcul');
1556  15120      writeln(outfile)
1557  15130  end; (printk)
1558  15140
1559  15150      (-----)
1560  15160
1561  15170  function volcalc (ipt,ititr:integer):double;
1562  15180  (
1563  15190      valeur de vol(titrant) calculee a partir du pH, des CTES
1564  15200      au point IPT de la titration ITITR)
1565  15210
1566  15220  var ctoml,vcor,titexp,titrexpcalc:double;
1567  15230      i:integer;
1568  15240
1569  15250  begin (volcalc)
1570  15260      with titration[ititr] do begin
1571  15270          vcor:=vtot/(vtot+vol[ipt]);
1572  15280          titexp:=titrtot*vcor;
1573  15290          initpile(cexp);
1574  15300          with ctotales do
1575  15310              for i:=1 to pointeur do empiler(val[i]*vcor,esp[i],cexp);
1576  15320          ctoml:=(vtot+vol[ipt])/ctitrant;
1577  15330          initdelta(cexp);
1578  15340          if px then clibre.val[ref]:=atoc#i0##(-mes[ipt])
1579  15350              else clibre.val[ref]:=atoc#mes[ipt];
1580  15360          especes(ref,cexp);
1581  15370          with billitr do begin
1582  15380              titrexpcalc:=0;
1583  15390              for i:=1 to pointeur do titrexpcalc:=titrexpcalc+val[i]*clibre.val[esp[i]]
1584  15400          end;
1585  15410          end;
1586  15420          volcalc:=(titexp-titrexpcalc)*ctoml;
1587  15430  end; (volcalc)
1588  15440
1589  15450      (-----)
1590  15460
1591  15470  function ptok(pti,titi:integer; var residuel:double):boolean;
1592  15480  (
1593  15490      calcule le residuel (vol-volcalc) au point PTI de la titr TITI
1594  15500      vrai si convergence, ERREUR si plus de noconvmax points non convergents)
1595  15510
1596  15520  begin (ptok)

```

81 Source Listing

26-Apr-1984 15:43:25

VERT:(BERNAUER)EQUILIBRE.PAS;33 (1)

```

1597 15530     with titration[titl] do begin
1598 15540         if ptconv[ptl]
1599 15550             then begin (sauter les points deja non convergents)
1600 15560                 residuel:=vol[ptl]-volcalc(ptl,titl);
1601 15570                 if not converg
1602 15580                     then begin
1603 15590                         noconv:=noconv+1;
1604 15600                         ptconv[ptl]:=false;
1605 15610                         writeln(outfile,'point(' ,ptl:3,',) titration(' ,titl:2,',) ne converge pas');
1606 15620                         mauvais:=(noconv)noconvmax)or(noconv)(ptstot-2-kvar.pointeur));
1607 15630                     end;
1608 15640                 ptok:=converg;
1609 15650             end
1610 15660         else ptok:=false;
1611 15670     end
1612 15680 end; (ptok)
1613 15690
1614 15700     (-----)
1615 15710
1616 15720     function variance:double;
1617 15730     {
1618 15740         calcule la somme des carres des residuels)
1619 15750
1620 15760     var i,point:integer;
1621 15770         res,sumr2:double;
1622 15780
1623 15790     begin (variance)
1624 15800         sumr2:=0;
1625 15810         for i:=1 to titr do with titration[i] do begin
1626 15820             firstesp:=true;
1627 15830             for point:=1 to index do
1628 15840                 if ptok(point,i,res) then sumr2:=sumr2+res**2;
1629 15850             end;
1630 15860
1631 15870             variance:=sumr2/(plstot-kvar.pointeur-noconv)
1632 15880         end; (variance)
1633 15890
1634 15900     (-----)
1635 15910
1636 15920     procedure improvek;
1637 15930     {
1638 15940         calcule par Newton Raphson les nouvelles constantes)
1639 15950
1640 15960     const xovshift=1.0; (controle...)
1641 15970         ovshift=0.5; (...des...)
1642 15980         maxshift=0.90;(...shifts)
1643 15990
1644 16000     var   deriv:array[1..maxequi]of double;
1645 16010         nover,i,j,k,l:integer;
1646 16020         res:double;
1647 16030
1648 16040
1649 16050     function derivee (p,t,kv,ikv:integer):double;
1650 16060     {
1651 16070         derivee partielle au point P de la titration T par rapport
1652 16080         a la constante KV)
1653 16090     var der1,der2,delta:double;

```

01

Source Listing

26-Apr-1984 15:43:25

VERT: [0ERNWAUER]EQUILIBRE.PAS;33 (1)

```

1654 16100      nincr:integer;
1655 16110
1656 16120      fonction derivation:boolean;
1657 16130      (vrai si la conc de l'espece ) min]
1658 16140      const min=.0E-10;
1659 16150      var coeff:double;
1660 16160          i:integer;
1661 16170      begin (derivation)
1662 16180          coeff:=1;
1663 16190          with equation[kv] do begin
1664 16200              for i:=1 to pointeur-1 do coeff:=coeff+val[i];
1665 16210              derivation:=coeff*clibre.val[esp[pointeur]]min
1666 16220          end
1667 16230      end; (derivation)
1668 16240
1669 16250
1670 16260      procedure partderiv;
1671 16270      begin (partderiv, derivee par increments)
1672 16280          beta[kv]:=10**(logbeta[kv]+delta);
1673 16290          der1:=volcalc(p,i);
1674 16300          beta[kv]:=10**(logbeta[kv]-delta);
1675 16310          der2:=volcalc(p,i);
1676 16320          beta[kv]:=10**(logbeta[kv]);
1677 16330      end; (partderiv)
1678 16340
1679 16350
1680 16360      begin (derivee)
1681 16370          nincr:=0;
1682 16380          if derivation
1683 16390              then begin
1684 16400                  delta:=incr[ikv];
1685 16410                  partderiv;
1686 16420                  while (der1=der2)and(delta<0.2) do begin
1687 16430                      delta:=delta*5;
1688 16440                      nincr:=nincr+1;
1689 16450                      partderiv
1690 16460                  end;
1691 16470                      derivee:=(der1-der2)/(2*delta)
1692 16480                  end
1693 16490                  else derivee:=0;
1694 16500
1695 16510          if nincr>8
1696 16520              then begin (info dans outfile)
1697 16530                  write(outfile,'Augmentation de l'increment de la constante BETA(');
1698 16540                  with equation[kv] do ecrire(outfile,espece[esp[pointeur]]);
1699 16550                  writeln(outfile,')',nincr:3,' changements, point('',p:3,'), titration('',t:2,'')');
1700 16560              end
1701 16570          end; (derivee)
1702 16580
1703 16590
1704 16600      begin (improvek)
1705 16610          (init)
1706 16620          with kvar do
1707 16630              for i:=1 to pointeur do begin
1708 16640                  vect[i]:=0;
1709 16650                  for j:=1 to pointeur do mat[i,j]:=0
1710 16660              end;

```

81

Source Listing

26-Apr-1984 15:43:25

VERT:(BERNAUER)EQUILIBRE.PAS;33 (1)

```

1711 16670
1712 16680      for i:=1 to titr do with titration[i] do begin
1713 16690          firstesp:=true;
1714 16700          for j:=1 to index do
1715 16710              if ptok(j,i,res)
1716 16720                  then with Kvar do begin
1717 16730                      for k:=1 to pointeur do deriv[k]:=derivar(j,i,cte[k],k);
1718 16740                      for k:=1 to pointeur do begin {constr matrice et vect}
1719 16750                          vect[k]:=vect[k]+res*deriv[k];
1720 16760                          for l:=1 to pointeur do mat[k,l]:=mat[k,l]+deriv[k]*deriv[l];
1721 16770                      end
1722 16780                  end
1723 16790      end;
1724 16800
1725 16810      {resolution des shifts}
1726 16820      with Kvar do begin
1727 16830          invert_mat(mat,pointeur);
1728 16840          nover:=0; {controle overshift}
1729 16850          for k:=1 to pointeur do begin
1730 16860              shift[k]:=0;
1731 16870              for i:=1 to pointeur do shift[k]:=shift[k]+mat[k,i]*vect[i];
1732 16880              {corrections eventuelles}
1733 16890              if abs(shift[k])>xovshift
1734 16900                  then begin
1735 16910                  write(outfile,'SHIFT (beta'); ecrire(outfile,espece[esp[k]]);
1736 16920                  writeln(outfile,') = ',shift[k]:3:4,' ! beaucoup trop grand !');
1737 16930                  shift[k]:=shift[k]/abs(shift[k])*maxshift;
1738 16940                  nover:=nover+1
1739 16950              end
1740 16960              else if abs(shift[k])>ovshift
1741 16970                  then begin
1742 16980                  write(outfile,'SHIFT (beta'); ecrire(outfile,espece[esp[k]]);
1743 16990                  writeln(outfile,') = ',shift[k]:3:4,' ! trop grand !');
1744 17000                  nover:=nover+1
1745 17010                  end;
1746 17020      end;
1747 17030      if nover>1
1748 17040          then {tous les shift diminuees de moitie}
1749 17050              for k:=1 to pointeur do shift[k]:=shift[k]/2;
1750 17060      {correction des K}
1751 17070      for k:=1 to pointeur do begin
1752 17080          logbeta[cte[k]]:=logbeta[cte[k]]+shift[k];
1753 17090          beta[cte[k]]:=10**logbeta[cte[k]]
1754 17100      end;
1755 17110      end {with}
1756 17120      end; {improvek}
1757 17130
1758 17140      (-----)
1759 17150
1760 17160      fonction convergence : boolean;
1761 17170      (-----)
1762 17180      {vraie si les changements des constantes sont negligeables
1763 17190      ou l'amelioration des variances negligeables}
1764 17200
1765 17210      const toler=1.0E-4;          {convergence}
1766 17220          coeff=0.97;            {controle...}
1767 17230          varmax=2.0E-2;        {...entree...}

```

```

01 Source Listing      26-Apr-1984 15:43:25  VERT:IBERNAUERJEQUILIBRE.PAS;33 (1)

1768 17248      cyclemin=8;          {...2e critere}
1769 17250
1770 17260      var k:integer;
1771 17270      ok:boolean;
1772 17280
1773 17290      begin (convergence)
1774 17300      with kvar do begin
1775 17310      (1er critere de convergence : shifts negligeables)
1776 17320      ok:=true; k:=0;
1777 17330      while ok and (k<pointeur) do k:=k+1; ok:=ok and (abs(shift[k])<toler);
1778 17340
1779 17350      if not ok
1780 17360      and
1781 17370      ((actual)=(last*coeff))or(actual)=varmaxor((cycle)cyclemin))
1782 17380
1783 17390      then begin (essaye d'autres criteres de convergence)
1784 17400
1785 17410      (2e critere : pas d'amelioration de la variance)
1786 17420      ok:=abs((last-actual)/last)<toler;
1787 17430
1788 17440
1789 17450      if not ok then
1790 17460      if last<actual (dernier shift trop grand!)
1791 17470      then begin (applique des shifts plus petits !)
1792 17480      for k:=1 to pointeur do
1793 17490      begin
1794 17500      shift[k]:=shift[k]/4;
1795 17510      logbeta[cte[k]]:=logbeta[cte[k]]-3*shift[k]
1796 17520      end;
1797 17530      writeln(outfile,'1/4 shifts appliques au prochain cycle');
1798 17540      end;
1799 17550      end;
1800 17560      end;
1801 17570      convergence:=ok or (cycle)maxcycle (arret si trop long!)
1802 17580      end; (convergence)
1803 17590
1804 17600      {-----}
1805 17610
1806 17620      procedure distribution;
1807 17630      (
1808 17640      imprime la distribution des especes a chaque point)
1809 17650
1810 17660      var stdtit,dif:double;
1811 17670      i,j,k:integer;
1812 17680
1813 17690      begin (distribution)
1814 17700      for i:=1 to titre do with titration[i] do begin
1815 17710      writeln(outfile);
1816 17720      stdtit:=0;
1817 17730      firstesp:=true;
1818 17740      for j:=1 to index do begin
1819 17750      dif:=vol[j]-volcalc(j,i);
1820 17760      stdtit:=stdtit+dif**2;
1821 17770      writeln(outfile);
1822 17780      write(outfile,'vol = ',vol[j]:3:3, ' ');
1823 17790      if px then write(outfile,'p'); ecrire(outfile,espece(re+j)); write(outfile,' = ');
1824 17800      if px then write(outfile,mes(j):2:3) else write(outfile,mes(j):10);

```

01 Source Listing

26-Apr-1984 15:43:25

VERT:(@ERNAUER)EQUILIBRE.PAS;33 (1)

```

1825 17810      write(outfile,' res (vol-volcalc) = ',dif:2:4,' ');
1826 17820      if converg then writeln(outfile,iter:3,' iterations')
1827 17830          else writeln(outfile,'ne converg pas apres ',iter:3,' iterations');
1828 17840      for k:=1 to decalage do write(outfile,' ');
1829 17850      writeln(outfile,'Concentrations totales'); tableau(cexp);
1830 17860      for k:=1 to decalage do write(outfile,' ');
1831 17870      writeln(outfile,'Concentrations des especes'); tableau(clibre);
1832 17880      end;
1833 17890      stdtit:=sqrt(stdtit/(index-kvar.pointeur));
1834 17900      writeln(outfile,'STO titr = ',stdtit:2:4);
1835 17910      end
1836 17920  end; (distribution)
1837 17930
1838 17940      {-----}
1839 17950
1840 17960  procedure init;
1841 17970  { -----}
1842 17980
1843 17990  const increment=8.0004;
1844 18000
1845 18010  var i,j,pos:integer;
1846 18020      coeff:double;
1847 18030
1848 18040  begin (init)
1849 18050      with kvar do (preparer les increments pour derivation)
1850 18060          for i:=1 to pointeur do begin
1851 18070              coeff:=1;
1852 18080              for j:=1 to equation[cte[i]].pointeur-1 do
1853 18090                  if dejala(equation[cte[i]].esplj),titration[i].ctotales,pos)
1854 18100                      then coeff:=coeff+equation[cte[i]].val[j]**2;
1855 18110              incr[i]:=coeff*increment;
1856 18120          end;
1857 18130
1858 18140          cycle:=0;
1859 18150          noconv:=0;
1860 18160          mauvais:=false
1861 18170      end; (init)
1862 18180
1863 18190      {-----}
1864 18200
1865 18210  begin (execte)
1866 18220      writeln('EQUILIBRE : calcul de constantes');
1867 18230      lecture;
1868 18240      init;
1869 18250
1870 18260      actual:=variance;
1871 18270      printstd(actual);
1872 18280
1873 18290      repeat
1874 18300          cycle:=cycle+1;
1875 18310          improvek;
1876 18320          last:=actual;
1877 18330          actual:=variance;
1878 18340          printk(actual)
1879 18350      until convergence or mauvais;
1880 18360
1881 18370  if mauvais then writeln(outfile,'Arret des calculs,',noconv:3,' points non convergenis');

```

01 Source Listing 26-Apr-1984 15:43:25 VERT:(BERNAUER)EQUILIBRE.PAS;33 (1)

```

1882 18388   if cycle>maxcycle then writeLn(outfile,'Arret des calculs,',cycle:3,' cycles');
1883 18398   distribution;
1884 18488   end; (execte)
1885 18418
1886 18428
1887 18438
1888 18448
1889 18458
1890 18468
1891 18478
1892 18488
1893 18498
1894 18588   (*****
1895 18518   (*                                     *)
1896 18528   (*                                     *)
1897 18538   (*                                     *)
1898 18548   (*          REDEFINITION DE CONSTANTES DE FORMATION          *)
1899 18558   (*          REDEFINITION DE CONSTANTES DE FORMATION          *)
1900 18568   (*                                     *)
1901 18578   (*                                     *)
1902 18588   (*****
1903 18598
1904 18688
1905 18618
1906 18628   procedure exeredef;
1907 18638   (   -----
1908 18648       .   permet de redefinir un ou plusieurs constantes de formation.
1909 18658       utile pour simulations...)
1910 18668
1911 18678   var newk,pos:integer;
1912 18688       form:boolean;
1913 18698
1914 18788   begin (redef)
1915 18718       liresuivant;
1916 18728
1917 18738       while suivant()endx do begin
1918 18748           if tipe()ident then erreur(6) (id att)
1919 18758           else
1920 18768               if not exist(suivant,pos) then erreur(8) (esp hors syst)
1921 18778               else begin
1922 18788                   newk:=8; form:=false;
1923 18798                   while not form and (newk<equ) do begin
1924 18808                       newk:=newk+1;
1925 18818                       with equation[newk] do form:=esp[pointeur]=pos
1926 18828                   end;
1927 18838                   if not form then erreur(21) (ident ne definit pas une X)
1928 18848                   else begin
1929 18858                       liresuivant;
1930 18868                       if suivant()egal then erreur(7) (*= att)
1931 18878                       else begin
1932 18888                           liresuivant;
1933 18898                           if tipe()numer then erreur(2) (num. att)
1934 18988                           else begin
1935 18918                               logbeta[newk]:=valeur(suivant);
1936 18928                               beta[newk]:=10**logbeta[newk];
1937 18938                               liresuivant
1938 18948                           end

```

```

01 Source Listing 26-Apr-1984 15:43:25 VERT:BERNAUER\EQUILIBRE.PAS;33 (1)

1939 18950 end
1940 18960 end
1941 18970 end
1942 18980 end
1943 18990 end; (exeredef)
1944 19000
1945 19010
1946 19020
1947 19030
1948 19040
1949 19050
1950 19060
1951 19070
1952 19080
1953 19090 {*****}
1954 19100 (* *)
1955 19110 (* *)
1956 19120 (* *)
1957 19130 (* PROGRAMME PRINCIPAL *)
1958 19140 (* ***** *)
1959 19150 (* *)
1960 19160 (* *)
1961 19170 {*****}
1962 19180
1963 19190
1964 19200
1965 19210 begin (EQUILIBRE)
1966 19220
1967 19230
1968 19240 reset(infile);
1969 19250 rewrite(outfile);
1970 19260 rewrite(plot);
1971 19270 premier:=true;
1972 19280 lirec;
1973 19290
1974 19300 lirasuivant;
1975 19310 if suivant()=sys then erreur(17) ("sys" attendu)
1976 19320 else begin
1977 19330 lirsistem;
1978 19340 if suivant()=endx then erreur(18) ("end" att) else lirasuivant
1979 19350 end;
1980 19360
1981 19370 while suivant()=stop do begin
1982 19380
1983 19390 if tipe()=instr then erreur(11) (instr attendu)
1984 19400 else if suivant=sys then lirsistem
1985 19410 else if suivant=dis then exadis
1986 19420 else if suivant=pts then exepts
1987 19430 else if suivant=cta then execte
1988 19440 else if suivant=redef then exeredef
1989 19450 else erreur(14); (instr interdite)
1990 19460
1991 19470 if suivant()=endx then erreur(18) (end att)
1992 19480 else lirasuivant;
1993 19490 end;
1994 19500
1995 19510 (rappel des valeurs de default)

```

01

Source Listing

26-Apr-1984 15:43:25

VERT:[OERNAUER]EQUILIBRE.PAS;33 (1)

```
1996 19520  writeln(outfile); writeln(outfile);
1997 19530  writeln(outfile,'Sauf definition expresse par l''utilisateur,');
1998 19540  writeln(outfile,'EQUILIBRE utilise les valeurs suivantes par default :');
1999 19550  writeln(outfile);
2000 19560  writeln(outfile,'      delta = ',deltadef:J0,' (erreur relative sur les conc. d''especes)');
2001 19570  writeln(outfile,'      gamma = 1.0 (coeff. d''activite) pour toutes les especes');
2002 19580
2003 19590  writeln('EQUILIBRE : fin');
2004 19600  end. (equilibre)
```

COMMAND QUALIFIERS

PAS/LIS/NOOBJ EQUILIBRE

/CHECK=(BOUNDS,NOCASE_SELECTORS,NOOVERFLOW,NOPOINTERS,NOSUBRANGE)

/DEBUG=(NOSYMBOLS,TRACEBACK)

/NOENVIRONMENT

/LIST=VERT:(BERNAUER)EQUILIBRE.LIS;1

/NOOBJECT

/NOCROSS_REFERENCE /ERROR_LIMIT=30 /NO_FLOATING /NONACHINE_CODE /NODLL_VERSION /OPTIMIZE /NOSTANDARD /WARNINGS

COMPILER INTERNAL TIMING

| Phase | Faults | CPU Time | Elapsed Time |
|-------------------|--------|----------|--------------|
| Initialization | 85 | 00:00.2 | 00:01.5 |
| Source Analysis | 920 | 00:07.0 | 00:34.3 |
| Source Listing | 74 | 00:02.6 | 00:11.3 |
| Tree Construction | 1020 | 00:06.6 | 00:36.7 |
| Flow Analysis | 473 | 00:02.0 | 00:16.9 |
| Profit Analysis | 850 | 00:04.3 | 00:24.5 |
| Context Analysis | 3222 | 00:30.5 | 02:31.9 |
| Name Packing | 137 | 00:01.6 | 00:00.6 |
| Code Selection | 1120 | 00:05.9 | 00:29.0 |
| Final | 311 | 00:00.0 | 00:30.0 |
| TOTAL | 9071 | 01:09.9 | 05:47.4 |

COMPILATION STATISTICS

CPU Time: 01:09.9 (1720 Lines/Minute)
 Elapsed Time: 05:47.4
 Page Faults: 9071
 Compilation Complete