

N° d'ordre : 3382

THESE

En vue de l'obtention du : **DOCTORAT**
Structure de Recherche : Laboratoire de Matière Condensée et Sciences
Interdisciplinaires.

Discipline : Physique

Spécialité : Physique Atomique et Moléculaire

Présentée et soutenue le 05/12/2020 par :

Rachida BENALLAL

**Etude expérimentale et théorique de quelques dérivés de la quinoxaline
et du benzimidazole à intérêt biologique**

JURY

Abdelaziz MHIRECH	PES, Université Mohammed V - Rabat, Faculté des Sciences	Président
Bousselham KABOUCHI	PES, Université Mohammed V - Rabat, Faculté des Sciences	Directeur de thèse
Lahoucine BAHMAD	PES, Université Mohammed V - Rabat, Faculté des Sciences	Rapporteur/Examineur
Abdelali DEROUICHE	PES, Université Hassan II - Casablanca, Faculté des Sciences Ben M'Sik	Rapporteur/Examineur
Brahim AZIZE	PH, Université Mohammed V - Rabat, Faculté des Sciences	Rapporteur/Examineur
Wahib OUSI BENOMAR	PES, Université Mohammed V - Rabat, Faculté des Sciences	Rapporteur/Examineur
Abdeslam EL ASSYRY	PA, Université Hassan II - Casablanca, Faculté des Sciences Ben M'Sik	Membre invité

Année Universitaire : 2019/2020

DEDICACES

Je dédie ce travail

A mon père,

Tu as toujours sacrifié pour moi et tendu la main dans les moments difficiles quand j'avais besoin de ton aide. Tu as impatiemment attendu le jour où ce travail sera achevé, le voici accompli.

Sache père que je réussirai tant que tu es à mes côtés et je poursuivrai le chemin que tu m'as tracé.

Retrouve père dans ce simple travail la force que tu m'as transmise et récoltes aujourd'hui le fruit du gain que tu as semé hier. Que Dieu te protège et te garde pour nous.

A ma mère,

Par la grande bonté envers tes enfants, sans te plaindre tu ne cesses de donner sans attendre recevoir en retour ; tu ne diffères guère du soleil qui transmet généreusement et infiniment sa douce chaleur.

A toi qui m'avais suivi et aidé tout au long de mes études avec ton amour et ta généreuse tendresse qui m'illuminent la vie.

Toi qui seras et resteras pour moi symbole de courage, de sincérité et d'amour. Retrouve en ce modeste travail un des fruits de ton sacrifice et de ton dévouement avec l'espoir de te satisfaire encore plus. Que Dieu te protège et te garde pour nous.

A mes frères, à ma sœur, à mon fils, à mon mari,

Pour l'amour, les encouragements et le soutien moral que vous m'avez toujours exprimés. Retrouvez dans ce manuscrit le témoignage de mon profond respect, de ma grande gratitude et éternel amour.

*A tous mes amis de l'Université Moulay Ismail, Meknès, Et de l'Université Mohammed V,
Rabat*

Avant propos

Ce travail a été réalisé au sein du Laboratoire de Matière Condensée et Sciences Interdisciplinaires (LaMCSd) de la Faculté des Sciences de Rabat, sous la direction du Professeur **Bousselham KABOUCHI**.

Je veux tout d'abord exprimer mes plus vifs remerciements envers Monsieur **Bousselham KABOUCHI**, Professeur de l'Enseignement Supérieur à la Faculté des Sciences de Rabat, Directeur de cette thèse. Je suis très reconnaissante pour son encadrement, sa gentillesse, son écoute, son aide, son soutien, sa disponibilité et ses nombreux conseils, tant sur le plan scientifique qu'humain qui m'ont permis de mener à bien ce travail dans les meilleures conditions. Je le prie de trouver ici le témoignage de ma profonde gratitude pour l'attention constante qu'il a bien voulu porter à ce travail.

Je suis particulièrement reconnaissante à Monsieur **Abdelaziz MHIRECH**, Professeur de l'Enseignement Supérieur à la Faculté des Sciences de Rabat, pour l'intérêt qu'il porte à mes travaux de recherche par ses encouragements. Avoir accepté de présider le jury de ma soutenance de thèse fait pour moi un grand honneur, je lui exprime ici tous mes remerciements et mes respects.

Mes remerciements s'adressent à Monsieur **Lahoucine BAHMAD**, Professeur de l'Enseignement Supérieur à la Faculté des Sciences de Rabat, pour l'honneur qu'il m'a fait pour sa participation à mon jury de thèse en qualité de rapporteur de mon travail, pour le temps consacré à la lecture de cette thèse.

Mes remerciements vont également à Monsieur **Abdelali DEROUCHE**, Professeur de l'Enseignement Supérieur à la Faculté des Sciences Ben M'Sik, Université Hassan II, Casablanca, d'avoir accepté d'être rapporteur de ma thèse. Cela fait pour moi un grand témoignage de qualité.

Je tiens aussi à remercier Monsieur **Brahim AZIZE**, Professeur Habilité à la Faculté des Sciences de Rabat, d'avoir accepté d'être rapporteur et membre du jury de ma thèse, ainsi que pour ses encouragements.

Je remercie vivement Monsieur **Wahib OUSI BENOMAR**, Professeur de l'Enseignement Supérieur à la Faculté des Sciences de Rabat, pour avoir accepté d'examiner mon travail de thèse.

Je tiens également à remercier Monsieur **Abdeslam EL ASSYRY**, Professeur-Assistant à la Faculté des Sciences Ben M'Sik, Université Hassan II Casablanca, pour sa disponibilité, ses discussions scientifiques et ses explications. Son déplacement pour assister à ma soutenance m'est extrêmement précieux.

J'exprime mes sincères remerciements à Monsieur **Brahim LAKHRISSI**, Professeur de l'Enseignement Supérieur à la Faculté des Sciences de Kénitra, pour la participation au choix de molécules synthétisées au sein du Laboratoire d'Agroressources Polymères et Génie des Procédés, aussi pour ses encouragements et l'intérêt qu'il porte à mes travaux de recherche.

Mes remerciements vont également au Professeur **El Mokhtar ESSASSI** pour l'intérêt qu'il porte à ce travail de recherche et pour m'avoir fourni une série de molécules organiques.

Je souhaiterais aussi remercier Madame **Hafida Bougharraf**, Docteur et Ingénieur Telecom pour avoir réalisé les expérimentations des rayons X en France. Sa collaboration scientifique, ses encouragements et son soutien m'étaient utiles. Qu'elle trouve ici l'expression de mon plus grand respect.

Mes remerciements les plus chaleureux à toutes les personnes qui m'ont encouragé et aidé au cours de ces années de thèse, dans une ambiance sympathique et tout particulièrement : Samira Dalbouha, Toufik Sahdane, Abbas Lghrabli, Noura Salhi, Taha Rifai.

Production scientifique

Publications :

- **R. Benallal**, H. Bougharraf, D. Mondieg, Ph. Negrier, E. M. Essassi, B. Kabouchi Experimental (X-ray diffraction, UV-vis spectroscopy) and DFT studies of 1-ethyl-3methylquinoxaline-2-thione ». Russian Journal of Physical Chemistry A), 94 (2020) 360-369.
- **R. Benallal**, H. Bougharraf, T. Sahdane, E. M. Essassi, B. Kabouchi (Theoretical and experimental investigations of structural and electronic properties of 1-Benzyl-3-methyl-quinoxalin-2(1H)-one molecule). J. Mater. Environ. Sci., 8 (2017) 4657-4662.
- H. Bougharraf, **R. Benallal**, T. Sahdane, D. Mondieg, Ph. Negrier, S. Massip, M. El faydy, B. Lakhrissi and B. Kabouchi. (Study of 5-azidomethyl-8-hydroxyquinoline structure by X-ray diffraction and Density Functional Theory (DFT) method). Russian Journal of Physical Chemistry A, 91 (2017) 358-365.
- H. Bougharraf, **R. Benallal**, T. Sahdane, B. Kabouchi (Study of electrical conduction of polyvinylalcohol films doped by 4-dimethylaminobenzonitrile molecule). Optical and Quantum Electronics 48 (2016) 91.
- H. Bougharraf, **R. Benallal**, M. El faydy, D. Mondieg, Ph. Negrier, T. Sahdane, B. Kabouchi, B. Lakhrissi, H. A. Zawadzka (Synthesis, Spectroscopic Characterization, X-Ray analysis, and DFT-HF Calculations of 5-ethoxymethyl-8-hydroxyquinoline). Opt. Quant. Electron .48 (2016) 141.
- **R. Benallal**, B. Azize, T. Sahdane, H. Bougharraf, A. Laghrabli, B. Kabouchi, M. Elfaydy, L. Lakhrissi, B. Lakhrissi, E. M. Essassi. (Experimental and theoretical study of the structural and spectroscopic properties of Quinoxalin-2[1H]-one molecule at room temperature in its ground state). J. Mater. Environ. Sci. 6 (2015) 682-685.

Communication orale

- **R. Benallal**, H. Bougharraf, T. Sahdane, A. Lghrabli, B. Azize, M. Elfaydi, B. Lakhrissi, B. Kabouchi (Étude expérimentale et théorique des propriétés géométriques et de la distribution de charges au sein de la molécule du 5-azidométhyl-8-hydroxyquinoléine) 5^{ème} édition des Doctoriales de la FSR, 09-10-11, Rabat, Maroc (2016).

Communications affichées

- **R. Benallal**, T. Sahdane, H. Bougharraf, Abbas Laghrabli, B. Azize, B. Kabouchi, B. Lakhrissi (Investigation théorique et expérimentale à l'état fondamental des propriétés géométriques et spectroscopiques de la molécule de quinoxalin-2[1H]-one) 4ème Edition des Journées Internationales des Jeunes Chercheurs 2015 "JIJC 2015" (Chimie Thérapeutique : Compétences Plurielles), 19-20 Novembre 2015 , El Jadida, Maroc.
- H. Bougharraf, **R. Benallal**, T. Sahdane, B. Kabouchi (Study of electrical conduction of polyvinylalcohol films doped by 4-dimethylaminobenzonitrile molecule) International Conference on Frontiers of Polymers and Advanced Materials (13th ICFPAM), March 30-April 02, Marrakech 2015, Morocco.
- **R. Benallal**, T. Sahdane, H. Bougharraf, B. Azize, B. Kabouchi, B. Lakhrissi (Etude de l'effet du milieu environnant sur les propriétés énergétiques du quinoxalin-2[1H]-one) 1^{er} Congrès International : Substances Naturelles & Modélisation, 15 & 16 décembre 2014, Taza, Maroc.

Résumé :

Les dérivés de la quinoxaline et du benzimidazole ont suscité ces dernières années un grand intérêt dans les domaines biologiques et médicaux grâce à leurs nombreuses propriétés pharmaceutiques et thérapeutiques : anti-inflammatoires, antivirales, antibactériennes, et antifongiques,...Compte tenu de la richesse des propriétés chimiques et physiques de ces composés et la diversité de leurs applications, nous nous sommes intéressés dans le présent travail à l'étude théorique et expérimentale des propriétés structurales et spectroscopiques de quelques dérivés de quinoxaline à savoir : quinoxaline-2(1H)-one (Q=O) ; 3-méthylquinoxaline-2(1H)-one (MQ=O) ; 1-benzyl-3-méthylquinoxalin-2(1H)-one (BMQ=O) ; 1-éthyl-3-méthylquinoxaline-2-thione (EMQT) et de 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione (BI=S). Pour toutes ces molécules, les géométries d'équilibre, la distribution de charges et le potentiel électrostatique ont été calculés en utilisant la théorie de la fonctionnelle densité (DFT) au niveau B3LYP/6-31G (d, p) afin de discuter la réactivité des molécules considérées. Les faibles valeurs obtenues pour les gaps HOMO-LUMO, ainsi que l'analyse de la répartition des charges atomiques et du moment dipolaire révèlent la possibilité d'un transfert de charge considérable au sein de ces molécules et une réactivité élevée, ce qui met en évidence la possibilité d'être utilisées comme composés bioactifs. Par ailleurs, l'utilisation de la diffraction des rayons X et la spectroscopie d'absorption UV ont permis de remonter à des renseignements complémentaires sur les molécules étudiées.

Mots clés : Calcul DFT, TD-DFT, Quinoxaline, Benzimidazole, Environnement, Spectroscopie, Absorption, Emission, RX.

Abstract :

Quinoxaline and benzimidazole derivatives have attracted a great interest in the biological and medicinal fields in recent years, due to their numerous pharmaceutical and therapeutic properties: anti-inflammatory, antiviral, antibacterial, and antifungal activities... Given the richness of the chemistry properties of these compounds and the diversity of their applications, in present work we are interested in the theoretical and experimental study of the structural and spectroscopic properties of some quinoxaline derivatives, namely : quinoxaline-2(1H)-one (Q=O) ;3-methyl-quinoxaline-2(1H)-one (MQ=O) ; 1-benzyl-3-methylquinoxalin-2(1H)-one (BMQ=O) ; 1-ethyl-3-methylquinoxaline-2-thione (EMQT) and 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione (BI=S). For all these molecules, the equilibrium geometries, charge distribution and electrostatic potential were calculated using the density functional theory (DFT) at the B3LYP/6-31G(d, p) level to discuss the reactivity of the considered molecules. The low values obtained for the HOMO-LUMO gaps, as well as the analysis of the distribution of atomic charge and the dipolar moment, reveal the possibility of considerable charge transfer within these molecules and high reactivity, this highlights the possibility of being used as bioactive compounds. In addition, the use of X-ray diffraction and UV absorption spectroscopy leads to additional informations on the studied molecules.

Keywords : DFT calculation, TD-DFT, Quinoxaline, Benzimidazole, Environment, Spectroscopy, Absorption, Emission, RX.

Sommaire

INTRODUCTION GENERALE	1
CHAPITRE I : Travaux antérieurs et techniques expérimentales	
I.1 Systèmes moléculaires étudiés	5
I.1.1 quinoxaline-2(1H)-one (C ₈ H ₆ N ₂ O)	5
I.1.2 3-méthyl-quinoxaline-2(1H)-one (C ₉ H ₈ N ₂ O)	6
I.1.3 1-Benzyl-3-méthylquinoxalin-2(1H)-one (C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O)	6
I.1.4 1-Ethyl-3-méthylquinoxaline-2-thione (C ₁₁ H ₁₂ N ₂ S)	7
I.1.5 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione	7
I.2 Travaux antérieurs	8
I.2.1 Travaux expérimentaux	8
I.2.2 Travaux théoriques	8
I.3 Présentation des techniques expérimentales utilisées	9
I.3.1 Spectroscopie d'absorption et d'émission UV-visible	9
I.3.1.1 Absorption	9
I.3.1.2 Emission	12
I.3.1.2 /a Processus radiatifs	13
I.3.1.2 /b Processus non radiatifs	14
I.4 Diffraction des rayons X	15
I.4.1 Diffraction X sur monocristal	16
I.4.2 Etude par diffraction des rayons X sur poudre	17
CHAPITRE II : Approche théorique	
II.1 Equation de Schrödinger	21
II.1.1 Approximation de Born- Oppenheimer	22
II.1.2 Méthode de Hartree-Fock-Roothaan	25
II.1.2.1 Approximation du champ moyen de Hartree	25
II.1.2.2 Méthode de Hartree-Fock	25
II.1.2.3 Méthode de Hartree-Fock-Roothaan	26
II.1.2.4 Méthodes Post-SCF	27
II.3 Théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT)	27
II.3.1. Aperçu historique	27
II.3.2 1 ^{er} théorème de Hohenberg et Kohn	28
II.3.3 2 ^{ème} théorème de Hohenberg et Kohn	28
II.3.4 Méthode de Kohn et Sham	29
II.3.5 Terme d'échange-corrélation	29
II.3.6 Approximation de la densité locale LDA	30
II.3.7 Méthode X α	31
II.3.8 Approximation de la densité de spin locale LSDA	31
II.3.9 Approximation du Gradient Généralisé (GGA)	31

II.3.9.a Terme d'échange	32
II.3.9.b Terme de corrélation	32
II.3.10 Fonctionnelle hybride B3LYP	32
II.3.11 Fonctionnelle hybride CAM-B3LYP	33
II.4 Bases d'orbitales atomiques	33
II.5 Théorie de la fonctionnelle de densité dépendant du temps	35
II.6 Description du solvant	36
II.7 Gaussian	37

Chapitre III : Etude structurale et énergétique des molécules de quinoxalin-2[1H]-one

et de méthyl-quinoxaline-2(1H)-one (MQ=O)

III. 1 Méthode et procédure de calcul	40
III.1.1 Détail de calcul	40
III. 2 Structures et orbitales moléculaires frontières	41
III.2.1 Structure	41
III.2.2 Etude des orbitales moléculaires HOMO et LUMO	43
III.2.3 Distribution des charges atomiques dans la quinoxalin-2[1H]-one	45
III.2.4 Surface de potentiel électrostatique moléculaire (SPEM)	48
III. 3 Spectroscopie d'absorption UV	49
III. 3. 1 Etude théorique	49
III. 3. 2 Etude expérimentale	51

Chapitre IV : Etude théorique et expérimentale des propriétés structurales

et électroniques de la 1 -Benzyl- 3 -méthyl- quinoxaline - 2 (1H)-one (BMQ=O)

IV. 1 Méthode et procédure de calcul	56
IV.2 Structures et orbitales moléculaires frontières	56
IV.2.1 Structure	56
IV.2.2 Analyse Mulliken de la population	58
IV.2.3 Potentiels électrostatiques moléculaires (PEM)	59
IV.2.4 Orbitales Moléculaires Frontières (OMF)	60
IV.3 Analyse Spectrale UV	61

Chapitre V : Etude expérimentale et théorique de la 1-éthyl-3-méthylquinoxaline-2-Thione (EMQT)

V.1 Etude cristallographique de la 1-éthyl-3-méthylquinoxaline-2-thione	65
V.1.1 Diffraction des rayons X sur la molécule EMQT en poudre	65
V.2 Description des interactions intra et intermoléculaires	70
V.2.1 Liaison hydrogène au niveau de l'EMQT	70
V.2.2. Interactions π - π au niveau de la molécule	71

V.3 Etude théorique et expérimentale de la structure de EMQT	72
V.3.1 Paramètres géométriques de l'EMQT	72
V.3.2 Energies des orbitales moléculaires HOMO et LUMO de EMQT	75
V.3.3 Potentiel électrostatique moléculaire	76
V.3.4 Analyse de charge naturelle	77
V.3.5 Propriétés d'absorption	79
V.3.5.1 Etude théorique	79
V.3.5.2 Etude expérimentale	80

Chapitre VI : Investigation théorique et expérimentale du 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione (BI=S)

VI.1 Etude de la structure cristallographique	84
VI.1.1 Diffraction des rayons X de la BI=S sur monocristal	84
VI.1.2 Description de la structure cristalline	85
VI.1.3 Etude des liaisons hydrogènes	86
VI. 2 Etude théorique de la molécule BI=S	87
VI.2.1 Paramètres géométriques	87
VI.2.2 Energies des orbitales moléculaires HOMO et LUMO	89
VI.3 Distribution des charges atomiques	90
VI. 4 Analyse du potentiel électrostatique moléculaire	92
VI. 5 Propriétés électroniques	93

CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES

REFERENCES

Liste de figures

- Figure I. 1** : Structure de la quinoxaline
Figure I. 2 : Structure du benzimidazole
Figure I.3 : Structure de la quinoxaline-2(1H)-one
Figure I. 4 : Structure du 3-méthyl-quinoxaline-2(1H)-one
Figure I. 5 : Structure du 1-Benzyl-3-méthylquinoxalin-2(1H)-one
Figure I. 6 : Structure du 1-éthyl-3-méthylquinoxaline-2-thione
Figure I. 7 : Structure du 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione
Figure I. 8 : Principe de l'absorption d'un rayonnement UV-Visible.
Figure I. 9 : Types de transitions électroniques courantes dans des composés organiques.
Figure I. 10 : : Diagramme de Jablonski avec les niveaux d'énergie excités singulets (S) et triplets (T).
Figure I. 11 : Effet de l'environnement sur le spectre d'absorption.
Figure I. 12 : Schéma du diffractomètre à compteur courbe Inel CPS 120.
Figure III. 1 : Numérotation des atomes des molécules MQ=O et Q=O.
Figure III. 2 : Structures d'équilibre optimisées des molécules Q=O et MQ=O
Figure III. 3 : Orbitales moléculaires HOMO et LUMO
Figure III. 4 : Surfaces et énergies des orbitales moléculaires HOMO et LUMO des molécules Q=O et MQ=O.
Figure III. 5 : Spectre de la densité totale d'états électroniques calculée pour les molécules Q=O et MQ=O.
Figure III. 6 : Distribution des charges atomiques pour la molécule de quinoxalin-2[1H]-one et la molécule de méthyl-quinoxaline-2(1H)-one.
Figure III. 7 : Surface de contour du potentiel électrostatique des molécules Q=O et MQ=O.
Figure III. 8 : Spectres d'absorption UV simulés de la molécule par la méthode TD-DFT avec différentes fonctionnelles dans l'acétonitrile.
Figure III. 9 : Spectres d'absorption UV de la quinoxalin-2(1H)-one dans différents solvants à la température ambiante à $C=10^{-5}M$.
Figure III. 10 : Spectres d'émission de la quinoxalin-2-[1H]-one dans différents solvants à la température ambiante à $C=10^{-5} M$.
Figure IV. 1 : Numérotation des atomes de la molécule BMQ=O.
Figure IV. 2 : Analyse de population Mulliken de BMQ=O.
Figure IV. 3 : Potentiel électrostatique moléculaire(MEPs) de BMQ=O calculé à B3LYP/6-31 G (d, p).
Figure IV. 4 : Densité d'états électronique calculée et des orbitales frontières de la molécule BMQ=O.
Figure IV. 5 : Spectres d'absorption théorique de BMQ = O : (a) dans l'acétonitrile, (b) dans l'eau, (c) dans de l'éthanol, (d) en phase gazeuse, (e) dans le DMSO.
Figure V. 1 : Structure de 1-éthyl-3-méthyl quinoxaline-2-thione (EMQT)
Figure V. 2 : Superposition des spectres de diffraction des rayons X pour le EMQT à 294 K, spectre expérimental (rouge), calculé (bleu), différence entre les deux (noire) et des réflexions de Bragg calculées (vert).
Figure V. 3 : RTEP de la molécule EMQT

- Figure V. 4** : Conformation géométrique de la molécule EMQT.
- Figure V. 5** : Système de liaisons hydrogène (lignes en pointilles) dans l'empilement cristallin de la molécule the 1-éthyl-3-méthylquinoxaline-2-thione : (a) selon b, (b) selon a
- Figure V.6** : Vue globale des interactions type π - π de la molécule EMQT le long de l'axe b, et interactions π - π dans l'empilement cristallin.
- Figure V.7** : Densité électronique des orbitales frontières HOMO et LUMO de la molécule EMQT obtenue par la méthode DFT/B3LYP/6-31G (d, p).
- Figure V.8** : (a) Surface de potentiel électrostatique moléculaire, (b) Surface moléculaire électrostatique potentiel de contour (rouge : charge négative, vert : charge positive) de la molécule EQMT.
- Figure V.9** : Répartition de charge naturelle au sein de la molécule EMQT.
- Figure V.10** : Spectre d'absorption de la molécule EMQT dans différents solvants par la méthode TD-DFT.
- Figure V.11** : Spectres d'absorption dans différents solvants de la molécule à la température ambiante
- Figure VI. 1** : Schéma de la molécule 1H-benzo [d] imidazole-2 (3H)-thione
- Figure VI.2** : Diagramme de Rietveld issu de l'affinement de la structure du composé 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione, le spectre expérimental (rouge), le spectre calculé (bleu), la différence entre profils (noir) et les réflexions de Bragg calculées (vert).
- Figure VI. 3** : Vue ORTEP de la molécule du 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione.
- Figure VI.4** : Système de liaisons hydrogène (lignes en pointillés) dans l'empilement cristallin du 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione selon le plan (ac).
- Figure VI. 5** : Représentation graphique des orbitales moléculaires (a) HOMO et (b) LUMO de la molécule obtenue par la méthode B3LYP/ 6-31G(d,p).
- Figure VI. 6** : Distributions de charges atomiques expérimentale et théorique pour la molécule BS=I.
- Figure VI. 7** : Potentiel électrostatique calculé de la molécule BS=I.
- Figure VI. 8** : Spectre d'absorption UV pour la molécule du 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione dans acétonitrile et l'éthanol à la température ambiante.
- Figure VI. 9** : Spectre d'émission UV du 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione dans acétonitrile et dans l'éthanol à la température ambiante.
- Figure VI. 10** : Spectres d'absorption calculés de la molécule BS=I

Liste de tableaux

- Tableau III.1** : Paramètres géométriques (longueurs de liaisons (en Å) et angles de liaisons et de torsion (en degré) des conformations les plus stables des molécules Q=O et MQ=O
- Tableau III. 2** : Energies des orbitales frontières HOMO et LUMO et l'énergie de gap des molécules de Q=O et MQ=O calculées par la méthode B3LYP/6-31G(d,p)
- Tableau III. 3** : Charges atomiques de Mulliken de la quinoxalin-2[1H]-one et du méthyl-quinoxaline-2(1H)-one déterminées par la méthode DFT/B3LYP 6-31G (d, p).
- Tableau III. 4** : Valeurs des longueurs d'onde maximales d'absorption de la molécule de quinoxalin-2[1H]-one et du méthyl-quinoxaline-2(1H)-one obtenues par les calculs et celles enregistrées expérimentalement.
- Tableau IV.1** : Paramètres géométriques optimisés de la molécule BMQ=O obtenues par B3LYP/6-31G (d, p) et par analyse rayons X.
- Tableau IV.2** : Charges atomiques Mulliken de BMQ=O déterminées par la méthode DFT/ B3LYP à 6-31G (d, p).
- Tableau IV. 3** : Energies calculées des orbitales frontières, Energie globale, et Moment dipolaire de la molécule BMQ=O en utilisant B3LYP / 6-31G (d, p).
- Tableau IV. 4** : Absorption électronique, longueur d'onde et forces d'oscillateur calculées par TDDFT/6-31G(d,p) pour BMQ=O.
- Tableau V.1** : Données cristallographiques de la molécule EMQT.
- Tableau V.2** : Liaisons hydrogènes pour la molécule EMQT [longueur de liaison en Å et angle en °]
- Tableau V.3** : Paramètres structuraux obtenus par diffraction des rayons X et calculés par DFT / 6-311G (d, p) pour la molécule 1-éthyl-3-méthyl quinoxaline-2 (1H) -thione.
- Tableau V.4** : Valeurs des énergies des orbitales HOMO et LUMO, E_{gap} (eV) et μ (Debye) de la molécule EMQT optimisée par DFT/6-311G (d, p).
- Tableau V.5** : Répartition de charge naturelle de la molécule EMQT calculée par B3LYP / 6-311G (d, p).
- Tableau V. 6** : Propriétés d'absorption obtenues à partir de la méthode TD-DFT pour la molécule EMQT dans différents solvants.
- Tableau VI.1** : Données cristallographiques pour 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione.
- Tableau VI.2** : Géométrie de la liaison hydrogène de la molécule (longueur en Å, angle en °).
- Tableau VI. 3** : Paramètres structuraux déterminés par diffraction des rayons X et calculés par DFT/B3LYP/6-31 G(d,p) pour la molécule 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione.
- Tableau VI.4** : Propriétés de la molécule du 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione à l'état fondamental.
- Tableau VI. 5** : Charges atomiques Mulliken (e) de la molécule BI=S par RX et par DFT.
- Tableau VI. 6** : Valeurs du maximum d'absorption λ_{max} (nm), de la force d'oscillation (f) et de l'énergie d'excitation E_{ex} (eV) de la molécule BS=I, obtenues par la méthode TD-DFT/CAM-B3LYP/ 6-31 G(d, p).

Liste d'abréviations

B3LYP	Becke 3-Parameter Lee-Yang-Parr
CGTO	Contracted Gaussian Type Orbital
CI	Configuration interaction
CLOA	Combinaison Linéaire d'Orbitales Atomiques
DFT	Density Functional Theory
FMO	Frontier Molecular Orbital
GGA	Generalized Gradient Approximation
GTO	Gaussian Type Orbital
HF	Hartree-Fock
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
KS	Kohn et Sham
LDA	Local Density Approximation
LSDA	Local Spin Density Approximation
MP3	Moller-Plesset order 3
OA	Orbitale Atomique
OM	Orbitale Moléculaire
SCF	Self Consistent Field
STO	Slater Type Orbital
SEP	Surface d'énergie potentielle
TS	Transition State
TST	Transition State Theory
ELF	Electron Localization Function
NBO	Natural Bond Orbitals
NPA	Natural Population Analysis
BO	Bond Order
SCRFF	Self-Consistent Reaction Field
PCM	Polarized Continuum Model
TCI	Transfert de Charge Intramoléculaire
DM	Dipole moment
DCM	dichlorométhane
Q=O	quinoxaline-2(1H)-one
MQ=O	3-méthyl-quinoxaline-2(1H)-one
BMQ=O	1-Benzyl-3-methylquinoxalin-2(1H)-one
EMQT	1-ethyl-3-methylquinoxaline-2-thione
BI=S	1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione
f	Force d'oscillation

Introduction générale

Les composés hétérocycliques azotés sont devenus de plus en plus importants ces dernières années particulièrement dans la conception de nouvelles classes de composés biologiquement actifs comme les noyaux quinoxaline et benzimidazole. Ces molécules sont des unités structurellement à activité démontrée dans le domaine médical et/ou biologique. En effet, ces motifs ont reçu une attention particulière en tant que cibles thérapeutiques pour le développement de pharmacophores où on les trouve comme : anti-inflammatoires, antifongiques, antiviraux et antibactériens,... C'est pour ces raisons que les dérivés de la quinoxaline et du benzimidazole présentent un grand intérêt pour la communauté scientifique.

Par ailleurs, les méthodes de chimie quantique telles que la théorie de la fonctionnelle de densité (DFT) fournissent de nombreuses données à analyser et à interpréter et forment la base des prédictions théoriques des propriétés structurales, électroniques et spectroscopiques, etc,...

Les travaux de recherche dans la présente thèse sont en lien avec cette dernière méthode par le biais de la fonctionnelle hybride B3LYP/ 6-31G(d,p) puisqu'elle présente l'avantage de tenir en compte des effets de corrélation électronique d'une part et d'être rapide d'autre part pour le traitement des systèmes de taille importante. Ce choix revient à sa capacité de décrire la structure électronique de l'état fondamental des molécules et de déduire les propriétés électroniques (HOMO, LUMO, gap, moment dipolaire,...). En outre, la méthode DFT dépendante du temps (TD-DFT) avec la fonctionnelle CAM-B3LYP/6-31G(d,p), en présence du solvant, modélisé par CPCM, présente l'avantage de décrire les effets électroniques à longue portée comme les effets d'absorption et d'émission (force d'oscillation, λ absorption, λ émission, ...).

Tenant compte de la richesse de la chimie des quinoxalines, des benzimidazoles, et la diversité de leurs applications, nous nous sommes intéressés et limités à étudier théoriquement et expérimentalement les propriétés structurales et spectroscopiques des composés suivants : quinoxaline-2(1H)-one (Q=O) ; 3-méthyl-quinoxaline-2(1H)-one (MQ=O) ; 1-benzyl-3-méthylquinoxaline-2(1H)-one (BMQ=O) ; 1-éthyl-3-méthylquinoxaline-2-thione (EMQT) et 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione (BI=S).

Le présent document est composé de six chapitres:

Dans le premier chapitre, nous commençons d'abord par la présentation des systèmes moléculaires étudiés (dérivés de la quinoxaline et du benzimidazole) et des travaux antérieurs entrepris sur ces molécules. Ensuite, nous exposons des généralités sur la spectroscopie UV et la diffraction des rayons X.

Le deuxième chapitre est dédié à des rappels essentiellement sur la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) et son approche dépendante du temps (TD-DFT). Ces méthodes théoriques seront utilisées dans les chapitres suivants.

Dans le troisième chapitre, nous entreprenons une étude structurale, énergétique et spectroscopique de la molécule de quinoxalin-2[1H]-one avec la méthode DFT/ B3LYP. Nous comparons les propriétés spectroscopiques de cette molécule, obtenues théoriquement et celles déterminées expérimentalement. La même démarche est entreprise pour la molécule 3-méthyl-quinoxaline 2[1H]-one.

Le quatrième chapitre est consacré à l'étude théorique de la molécule 1-benzyl-3-méthylquinoxalin-2(1H)-one. Les propriétés électroniques et spectroscopiques correspondantes sont obtenues à l'aide des méthodes quantiques DFT/B3LYP/6-31G (d, p) et TD-DFT/CAM-B3LYP/6-31G (d, p).

Dans le cinquième chapitre, en se basant sur les données cristallographiques et spectrales, une étude théorique par la méthode DFT de la molécule du 1-éthyl-3-méthylquinoxaline-2-thione est entreprise. La différence d'énergie HOMO-LUMO, la distribution de charges au sein de la molécule et la surface du potentiel électrostatique moléculaire sont discutées et reliées à sa réactivité.

Le sixième chapitre est consacré à l'étude théorique et expérimentale des propriétés structurales et énergétiques de la molécule du 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione.

CHAPITRE I : Travaux antérieurs et techniques expérimentales

Introduction

Ce chapitre ouvre la première partie de cette thèse et expose en premier lieu l'ensemble de systèmes moléculaires étudiés. Par la suite nous présentons les différentes études théoriques et expérimentales existantes sur ces systèmes dans la littérature ; et après nous rappelons l'essentiel sur la spectroscopie d'absorption et d'émission UV-visible, ainsi que la diffraction des rayons X.

Toutes les molécules traitées dans cette thèse sont à la base de la quinoxaline et du benzimidazole. Les études relatives à ces systèmes sont à la fois en phase gazeuse et en phase liquide.

Quinoxaline (C₈H₆N₂)

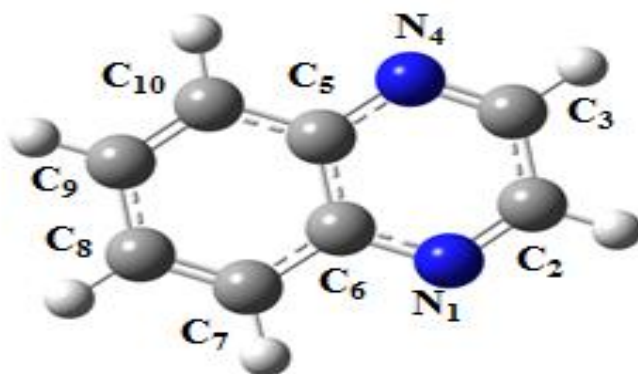


Figure I. 1 : Structure de la quinoxaline

La quinoxaline est une molécule constituée de deux cycles, benzène et pyrazine, appelée aussi benzopyrazine. Il existe de nombreux dérivés de cette molécule, qui diffèrent les uns des autres par la substitution de l'un des hydrogènes du noyau quinoxaline par un groupement d'atomes. Ces dérivées jouent un rôle important dans diverses applications : pharmacologiques (antibactériens [1-3], anti-inflammatoire [4-5], antidiabétique [4,6], antiviraux, anticancéreux [4,7-8], antifongiques [9], agrochimie (fongicides, insecticides, herbicides) [10], ou industriels (Inhibiteur de corrosion, Diode électroluminescente organique OLED) [11-12].

Benzimidazole ($C_7H_7N_2$)

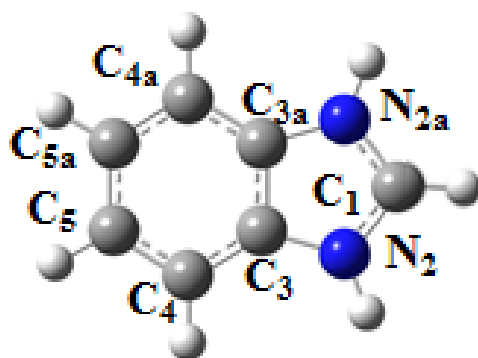


Figure I. 2: Structure du benzimidazole

Le benzimidazole est une molécule bien connue incorporé dans de nombreuses molécules biologiques avec des applications pharmaceutiques pertinentes [13-15].

Le cycle imidazole benzénique fusionné pourrait facilement interagir avec diverses cibles actives dans les systèmes biologiques via des interactions non covalentes diverses, comme des liaisons hydrogènes, la coordination, dipôle ionique, empilement π - π et l'effet hydrophobe, ainsi que les forces de Van der Waals.

I.1 Systèmes moléculaires étudiés

I.1.1 quinoxaline-2(1H)-one ($C_8H_6N_2O$)

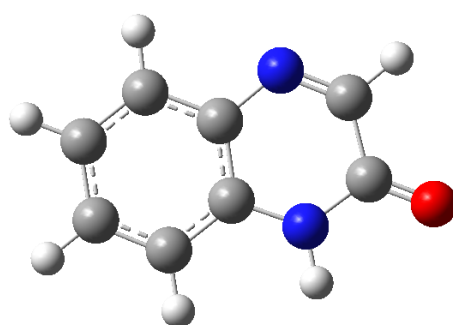


Figure I.3 : Structure de la quinoxaline-2(1H)-one

La quinoxaline-2(1H)-one (Q=O) est un dérivé de la quinoxaline, où O remplace l'atome d'hydrogène lié à l'atome de carbone C_3 dans le cycle de la pyrazine.

I.1.2 3-méthyl-quinoxaline-2(1H)-one (C₉H₈N₂O)

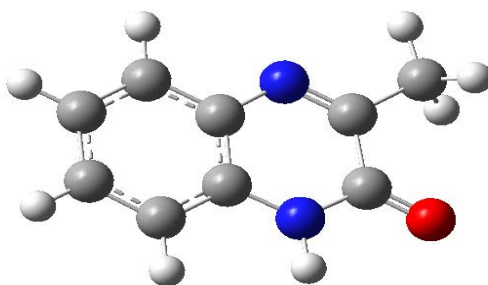


Figure I. 4: Structure du 3-méthyl-quinoxaline-2(1H)-one

Le 3-méthyl-quinoxaline-2(1H)-one (MQ=O) est un dérivé de la quinoxaline qui diffère de la quinoxaline-2(1H)-one (Q=O) par la substitution d'hydrogène lié à l'atome de carbone C₃ dans le cycle de la pyrazine par le groupe méthyle.

I.1.3 1-benzyl-3-méthylquinoxalin-2(1H)-one (C₁₆H₁₄N₂O)

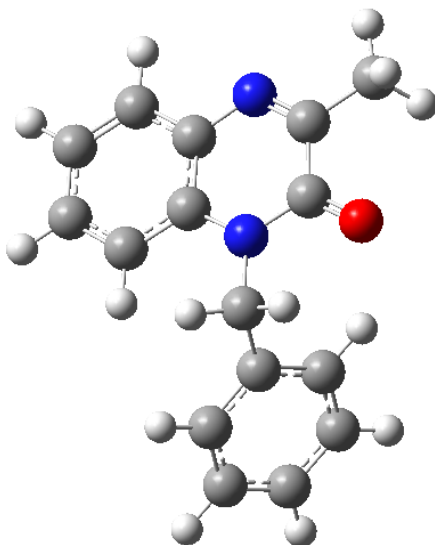


Figure I. 5: Structure du 1-Benzyl-3-méthylquinoxalin-2(1H)-one.

La molécule du 1-Benzyl-3-méthylquinoxalin-2(1H)-one (BMQ=O) est une molécule dérivé de la quinoxaline qui diffère de la 3-méthyl-quinoxaline-2(1H)-one (MQ=O) par la substitution d'hydrogène lié à l'atome d'azote N₁ par le groupe CH₂-C₆H₅.

I.1.4 1-Ethyl-3-méthylquinoxaline-2-thione ($C_{11}H_{12}N_2S$)

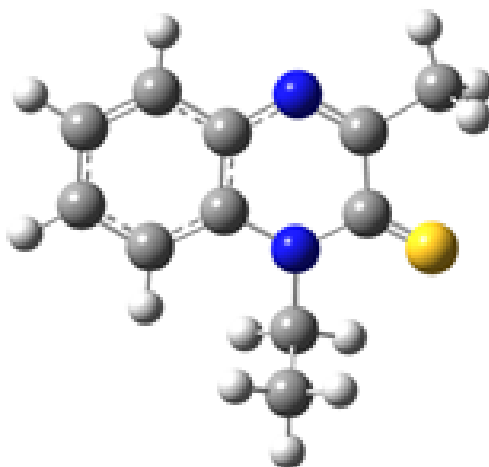


Figure I. 6: Structure du 1-éthyl-3-méthylquinoxaline-2-thione

La molécule du 1-éthyl-3-méthylquinoxaline-2-thione (EMQT) est une molécule dérivé de la quinoxaline qui diffère de la 3-méthyl-quinoxaline-2(1H)-one par le remplacement d'oxygène par le soufre et l'hydrogène lié à l'atome d'azote N_1 par le groupe $-CH_2-CH_3$.

I.1.5 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione

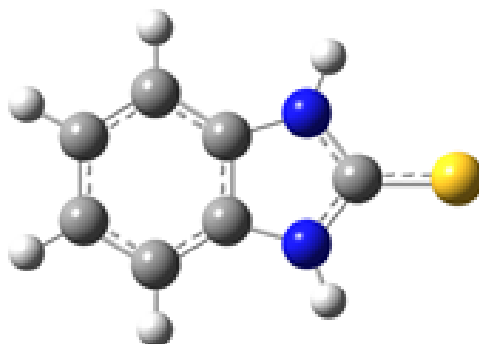


Figure I. 7: Structure du 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione

La molécule du 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione est une molécule hétérocyclique dérivé du benzimidazole, où le soufre remplace l'atome d'hydrogène lié à l'atome de carbone C_1 dans le cycle d'imidazole.

Après l'introduction des systèmes moléculaires étudiés dans cette thèse, on présente un aperçu des travaux antérieurs concernant l'étude théorique et expérimentale des molécules présentées dans la partie I.

I.2 Travaux antérieurs

I.2.1 Travaux expérimentaux

BENALI et al. [16] ont étudié l'absorption et la fluorescence du 1,4-diméthylquinoxaline-2,3-dione dans les solvants polaires protiques et aprotiques. Ils indiquent que les déplacements des spectres sont dûs à l'effet de la liaison hydrogénée qui participe à la stabilisation ou la déstabilisation de la structure.

Une étude menée sur l'activité biologique de la molécule 1-éthyl-3-méthylquinoxaline-2-thione contre *Staphylocoque aureus* et *Streptocoque fasciens* par Caleb AHOYA-ANOTHANE [17] ont montré que les effets bactériostatiques indiquent que ce composé a une bonne activité antibactérienne. Par ailleurs Ramli et al [18] ont synthétisé la molécule 1-benzyl-3-méthylquinoxalin-2(1H)-one ($C_{16}H_{14}N_2O$) ; l'analyse effectuée par diffraction des rayons X du monocristal qui a permis de montrer que l'empilement cristallin est stabilisé par des liaisons d'hydrogène du types C-H...O et C-H...N.

I.2.2 Travaux théoriques

EL ASSYRY et al [19] ont calculé les propriétés structurales et énergétiques de la molécule de quinoxaline et de ses dérivés (3- Chloroquinoxaline et 3-Méthylquinoxaline) en utilisant l'AM1 et la MNDO comme méthodes de calcul. Ils ont conclu que la géométrie de la quinoxaline et de ses dérivés présentent un cycle hexagone régulier, tandis que le cycle de pyrazine contient des angles CNC qui perturbent la régularité de cet hexagone. Aussi une perturbation est observée au niveau de la distribution de charges de la quinoxaline essentiellement sur les deux atomes de carbone séparant les deux cycles sous l'effet de la substitution. Ces auteurs ont remarqué aussi que le moment dipolaire à l'état fondamental de la molécule de quinoxaline a pratiquement doublé en la substituant par un groupement méthyle sans changement de l'orientation de son vecteur. Par contre, la substitution de la quinoxaline par un chlore n'a pratiquement pas modifié la valeur de son moment dipolaire mais elle a changé son orientation vectorielle. Les travaux entrepris sur quelques dérivés de quinoxalinedione par EL ASSYRY et al [20], utilisant la méthode RHF/STO-3G, indiquent

que le cycle phényle présente la géométrie d'un hexagone régulier avec la liaison standard C-C de longueur 1.39Å.

EL ADNANI et al. [21] ont utilisé la méthode DFT /B3LYP/ 6-31G(d,p), pour le calcul des propriétés structurales et électroniques de trois dérivés de la quinoxaline (7-R-3-méthylquinoxalin-2-thione (R=CH₃ ; H ; Cl) ont remarqué que les valeurs des angles de torsion montrent que la conformation de ces molécules est quasiment plane. Ils ont signalé que la grande valeur du moment dipolaire et que la faible énergie de gap entre les orbitales frontières HOMO et LUMO donnent lieu à une forte réactivité chimique

I.3 Présentation des techniques expérimentales utilisées

Toutes les techniques spectroscopiques portent sur l'interaction entre la lumière et les systèmes moléculaires. Elles permettent de sonder la matière pour déduire des propriétés géométriques et énergétiques. Dans notre cas, deux techniques sont utilisées : la spectroscopie d'absorption et d'émission UV-visible et la diffraction des rayons X.

I.3.1 Spectroscopie UV-visible d'absorption et d'émission

I.3.1.1 Absorption

- **Principe**

Le processus d'absorption d'un rayonnement électromagnétique par une molécule résulte d'une des interactions onde-matière, dont laquelle seule une partie de l'énergie incidente est transmise. L'absorption d'un photon se traduit par le passage de la configuration électronique de l'état fondamental qui a la plus basse énergie à une autre configuration électronique d'énergie supérieure appelée état excité. L'énergie absorbée par la molécule est

$$E = E_1 - E_0 = h \frac{c}{\lambda} \quad (\text{Eq. I. 1})$$

où h est la constante de Planck, c est la célérité de la lumière et λ est la longueur d'onde du rayonnement absorbé.

E_1 : énergie de la molécule à l'état excité.

E_0 : énergie de la molécule à l'état fondamental.

Le spectre d'absorption d'une molécule est une représentation graphique de l'intensité absorbée par la molécule en fonction de la longueur d'onde excitatrice λ .

- **Mesure de l'intensité absorbée**

La relation empirique reliant l'absorption de la lumière aux propriétés du milieu qu'elle traverse est connue par la loi de Beer-Lambert-Bouguer :

$$I = I_0 e^{-\alpha l} \quad (\text{Eq. I. 2})$$

où α désigne le coefficient d'absorption linéaire du milieu (en cm^{-1}), l l'épaisseur du milieu traversé (en cm) et I_0 l'intensité incidente. La transmittance T est le rapport entre l'intensité du rayonnement transmis à l'intensité incidente (Figure I. 8). L'absorbance A est définie par le rapport entre l'intensité de la lumière incidente I_0 qui traverse le milieu à une longueur d'onde λ , et l'intensité de la lumière transmise I , exprimée en logarithme à base népérien.

La transmittance T et l'absorbance A du milieu sont définies par :

$$A(\lambda) = \ln\left(\frac{I_0(\lambda)}{I(\lambda)}\right) = -\ln(T) \quad (\text{Eq. I. 3})$$

A et T sont des grandeurs sans unité. Elles diffèrent selon la nature de la matière et selon la longueur d'onde incidente.

La loi Beer-Lambert établit une proportionnalité entre la concentration C (mol.L^{-1}) d'une entité chimique en solution, l'absorbance $A(\lambda)$ de celle-ci et la longueur l (cm) du trajet optique parcouru par la lumière dans la solution : $A(\lambda) = \varepsilon(\lambda).l.C$; ε est le coefficient d'extinction molaire de l'espèce absorbante en solution ($\text{mol}^{-1}.\text{L.cm}^{-1}$). Il rend compte de la capacité de cette espèce à absorber la lumière, à la longueur d'onde λ . Il est fonction de la longueur d'onde, de la température, de la nature du soluté et du solvant.

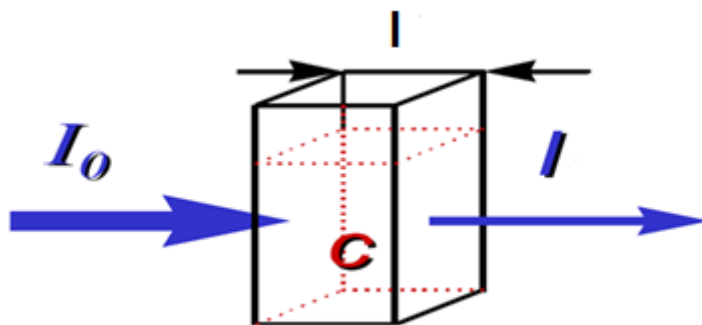


Figure I. 8: Principe de l'absorption d'un rayonnement UV-Visible.

- **Différents types de transitions électroniques**

Les transitions électroniques moléculaires se produisent lorsque les électrons de valence sont excités à partir d'un niveau d'énergie vers un niveau plus élevé.

Les transitions électroniques dans les composés organiques peuvent être déterminées par la spectroscopie UV-visible pourvu que les transitions se produisent dans l'intervalle ultra-violet ou visible du spectre électromagnétique du composé. Les électrons de l'orbitale HOMO d'une liaison sigma peuvent être excités vers les orbitales LUMO de cette liaison. Ce processus est écrit comme une transition $\sigma \rightarrow \sigma^*$. De même, le passage d'un électron d'une orbitale liante π à une orbitale antiliante π^* est noté : $\pi \rightarrow \pi^*$. Cette transition est sensible à la polarité du solvant. En effet, l'augmentation de la polarité du solvant entraîne généralement un déplacement vers les grandes longueurs d'onde de la bande d'absorption et une augmentation du moment dipolaire de l'état excité [22].

Une molécule peut aussi posséder des paires d'électrons non liants localisées sur des hétéroatomes tels que l'oxygène ou l'azote. Les orbitales moléculaires correspondantes sont de type n. Le passage d'un électron non liant dans une orbitale antiliante est possible et la transition correspondante est notée $n \rightarrow \pi^*$.

L'ordre général d'énergie croissante des transitions électroniques est le suivant (Figure I. 9):

$$n \rightarrow \pi^* < \pi \rightarrow \pi^* < n \rightarrow \sigma^* < \sigma \rightarrow \pi^* < \sigma \rightarrow \sigma^*$$

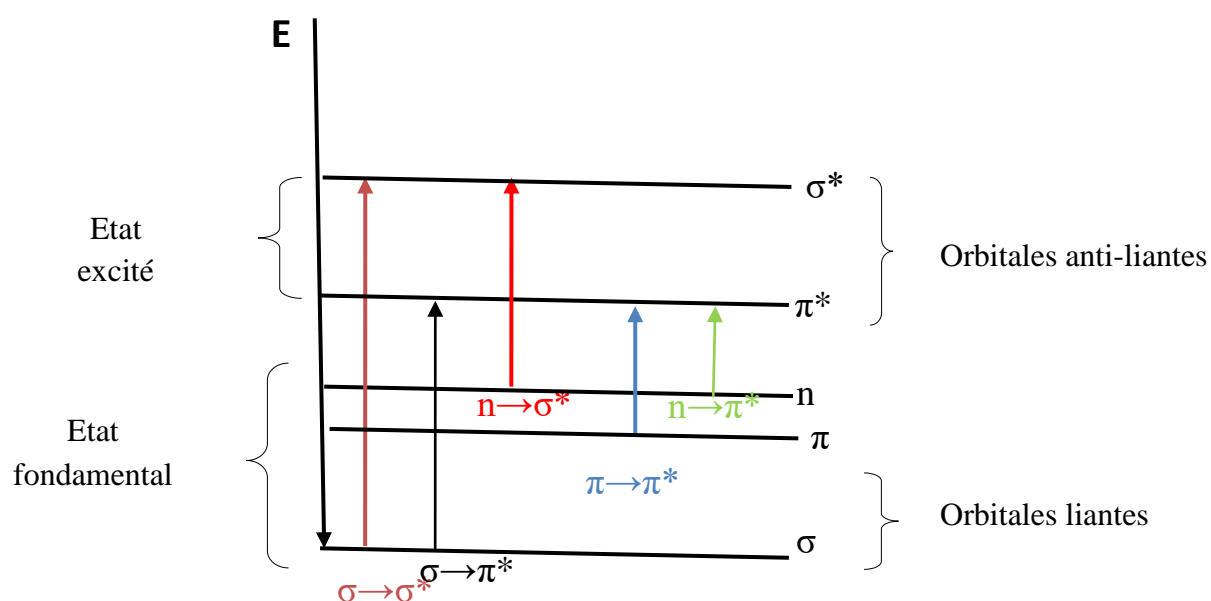


Figure I. 9:Types de transitions électroniques courantes dans des composés organiques.

En spectroscopie, les transitions sont généralement décrites par leur force d'oscillateur décrit comme suit [23] :

$$f = \frac{8\pi m_e c}{3h\lambda e^2} |\mathbf{M}|^2 \quad (\text{Eq. I. 4})$$

Avec :

\mathbf{M} : valeur du moment de transition qui est directement reliée à la probabilité de transition entre les deux états.

Pratiquement, la force d'oscillateur est proportionnelle à l'aire de la bande d'absorption :

$$f = 4,319 \cdot 10^{-9} \int \epsilon dv \quad (\text{Eq. I. 5})$$

avec $\epsilon = \epsilon(\nu)$: coefficient d'extinction molaire à la fréquence ν .

Pour les transitions fortement permises f est proche de 1 (transition $\pi \rightarrow \pi^*$). La transition ($n \rightarrow \pi^*$) a une force d'oscillateur faible (10^{-2}).

Le retour au niveau d'énergie plus bas, l'état fondamental, se produit par perte d'énergie sous forme de chaleur ou, occasionnellement, par rémission de radiation (fluorescence ou phosphorescence).

I.3.1.2 Emission

Quand un électron passe de l'état fondamental S_0 à un état excité singulet S_n ou triplet T_n par l'effet d'un faisceau incident, il ne reste pas dans cet état mais il revient à l'état initial soit directement soit par des étapes en passant par des états de moindre énergie. Le retour peut se faire avec restitution d'énergie sous forme de radiations [24-25]

- Fluorescence pour les passages de $S_1 \rightarrow S_0$

-Phosphorescence pour les passages $T_1 \rightarrow S_0$

Le diagramme classique illustrant les différentes transitions entre les niveaux d'énergie est le diagramme de Jablonski [26] (figure I. 10) rend compte des différentes transitions radiatives et non radiatives.

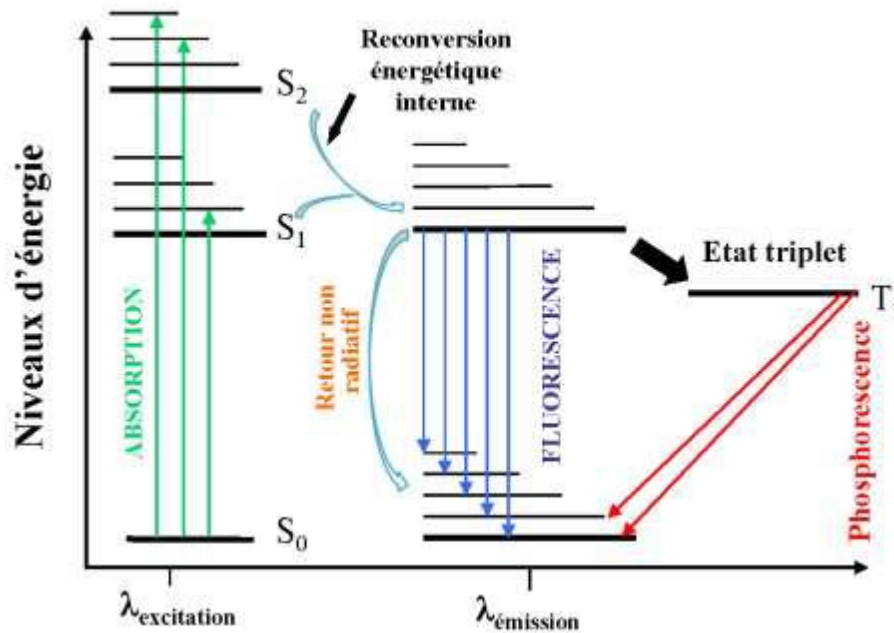


Figure I. 10 : Diagramme de Jablonski avec les niveaux d'énergie excités singulets (S) et triplets (T).

I. 3.1.2 /a Processus radiatifs

- **Fluorescence**

La fluorescence est le passage de la molécule de l'état excité singulet S₁ de plus basse énergie vers l'état fondamental par l'émission d'un photon. La longueur d'onde de ce dernier est donnée par la

relation suivante :

$$\lambda = \frac{hc}{E_1 - E'_0} \quad (\text{Eq. I. 6})$$

E₁ est l'énergie de l'état excité S₁(v=0) et E'₀ représente l'énergie du niveau vibrationnel de l'état fondamental atteint par la transition. h est la constante de Planck et c est la vitesse de la lumière dans le vide.

Les molécules excitées résident dans l'état S₁ durant un certain intervalle de temps, typiquement entre 1 et 100 ns, avant d'émettre un photon ou de relaxer via un autre processus. Ce temps de résidence dépend à la fois de la nature de la molécule et du milieu environnant. Ainsi, suite à l'excitation d'une population de molécules, l'intensité de fluorescence décroît exponentiellement avec un temps caractéristique reflétant la durée de vie moyenne des molécules dans l'état excité.

Le spectre de fluorescence est décalé vers les plus grandes longueurs d'onde par rapport au spectre d'absorption en raison de la perte d'énergie par relaxation vibrationnelle dans l'état excité.

- **Phosphorescence**

La phosphorescence est le passage de la molécule de l'état triplet T₁ à l'état fondamental par l'émission de photons. La durée de vie des états triplets est beaucoup plus longue que celle des états

singulets et est comprise entre la microseconde et la seconde. Ceci est dû au fait que la transition $T_1 \rightarrow S_0$ est interdite de spin. Une telle transition peut néanmoins être observée en raison du couplage spin-orbite.

Le spectre de phosphorescence est décalé vers les plus grandes longueurs d'onde par rapport au spectre de fluorescence car l'énergie dans le niveau vibrationnel le plus bas de l'état triplet T_1 est en général inférieure à celle dans le niveau vibrationnel le plus bas de l'état singulet S_1 .

I. 3. 1.2 /b Processus non radiatifs

- **Conversion interne**

On désigne par conversion interne les transitions non-radiatives entre états électroniques de même multiplicité de spin. Ce processus dépend de l'écart d'énergie entre les états électroniques impliqués. La probabilité de conversion interne décroît avec l'augmentation de l'écart d'énergie entre l'état électronique initial et l'état électronique final. Plus la différence d'énergie est grande, plus le recouvrement des fonctions d'onde vibrationnelles de l'état initial et de l'état final est faible. La conversion interne $S_1 \rightarrow S_0$ est ainsi possible mais elle est nettement moins efficace que la conversion interne $S_2 \rightarrow S_1$ pour laquelle la différence d'énergie est suffisamment petite pour permettre à la conversion interne de s'effectuer rapidement. La contribution de la transition $S_1 \rightarrow S_0$ à température ambiante est faible. Cependant, à des niveaux vibrationnels élevés, cette transition peut devenir rapide jouant ainsi un rôle plus important notamment pour des températures élevées.

- **Croisement intersystèmes**

Le croisement intersystèmes (ou passage intersystèmes) est attribué aux transitions non-radiatives entre états électroniques de multiplicités de spin différentes. Bien qu'en principe interdite, une telle transition est toutefois rendue possible en raison du couplage spin-orbite. Tout comme dans le cas de la conversion interne, la probabilité de croisement intersystèmes décroît avec l'augmentation de l'écart d'énergie entre les états électroniques impliqués. Des éléments sur la géométrie des orbitales impliquées entraînent des règles de sélection additionnelles. Le croisement intersystèmes est autorisé pour des transitions de natures différentes $S(n, \pi) \rightarrow T(\pi, \pi)$ et $S(\pi, \pi^*) \rightarrow T(n, \pi^*)$ et interdit pour des transitions $S(n, \pi^*) \rightarrow T(n, \pi^*)$ et $S(\pi, \pi^*) \rightarrow T(\pi, \pi^*)$ de même nature. Cette règle de sélection supplémentaire est appelée règle

d'El-Sayed [22]. Le processus de croisement intersystèmes peut également être favorisé notamment en présence d'hétéroatomes.

Les processus photophysiques décrits plus haut sont généralement perturbés en présence d'un milieu environnant. En effet lorsque le milieu est modifié, des changements de propriétés spectrales et conformationnelles de la molécule sont observés.

La position et l'intensité des bandes varient avec la nature du solvant utilisé. Cet effet résulte de la différence de polarité entre état fondamental et état excité de toute transition électronique [27]. Ces interactions sont suffisamment nettes pour reconnaître à quel type de transition électronique [28]. Ce qui est connu sous le nom solvatochromisme [29].

Effet bathochrome : déplacement des bandes vers les grandes longueurs d'onde.

Effet hypsochrome : déplacement des bandes vers les courtes longueurs d'onde.

Effet hyperchrome : augmentation de l'intensité d'absorption.

Effet hypochrome : diminution de l'intensité d'absorption

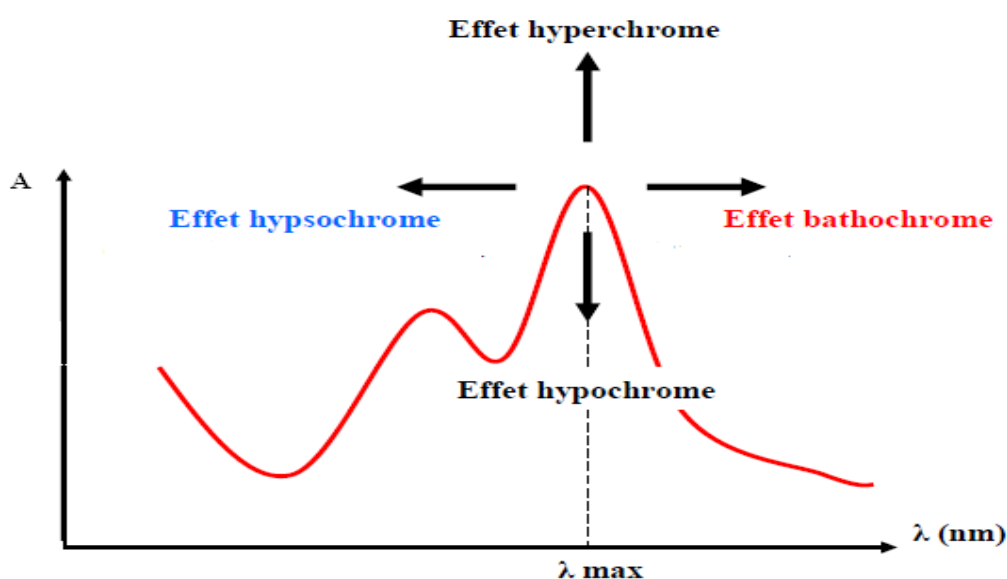


Figure I. 11 : Effet de l'environnement sur le spectre d'absorption.

I.4 Diffraction des rayons X

L'analyse par diffraction des rayons X ou diffractométrie X permet de déterminer les distances interatomiques et l'arrangement des atomes dans les réseaux cristallins. Comme les rayons X sont diffractés de façon différente par les éléments du réseau suivant la construction de ce dernier, l'irradiation de la matière par rayons X permet de connaître sa nature cristallographique.

I. 4.1 Diffraction X sur monocristal

Un monocristal [30] est un objet macroscopique où les atomes sont parfaitement ordonnés dans les trois directions de l'espace. Les propriétés du cristal reflètent dans toutes les directions celles de l'édifice cristallin à l'échelle atomique.

Certains objets sont composés d'un seul cristal, on parle de « monocristal ». Mais la plupart des objets sont composés de plusieurs cristaux accolés (ou cristallites), on parle de « polycristaux ».

La diffraction des rayons X par les cristaux [31] permet de déterminer la structure tridimensionnelle des molécules. Effectivement, les rayons X interagissent avec le nuage électronique des atomes du cristal. Le cristal étant un milieu périodique tridimensionnel, ces ondes diffusées interfèrent et provoquent le phénomène de diffraction. La mesure de ces intensités diffractées donne alors accès aux composantes de Fourier de la densité électronique de la molécule. Une détermination structurale consiste donc à repérer, après un certain nombre d'étapes de calculs, les maxima de densité électronique, que l'on assimile aux positions atomiques. Cette technique est la voie royale pour accéder à la structure du cristal. A ce stade, les informations obtenues sont précieuses pour déterminer le plus exactement possible la composition qualitative et quantitative de l'échantillon.

Appareillage :

Notre étude par diffraction des rayons X sur monocristal ont été effectuées sur un diffractomètre à l'Institut Européen de Chimie et Biologie de Bordeaux. La manipulation a été décrite par Bougharraf [31] tel que des monocristaux de dimensions différentes, obtenus après quelques manipulations préliminaires sur les échantillons en poudre, ont été montés sur le diffractomètre, soit à l'aide d'un lasso, ou de pâte à modeler pour les plus gros monocristaux. L'ensemble est fixé sur une tête goniométrique, ce qui va permettre de faire tourner le cristal dans les trois dimensions et ainsi faire varier l'angle θ . Le diffractomètre utilisé est de marque Rigaku équipé d'une anode tournante Cu-K α ($\lambda = 1.54187\text{\AA}$) et un détecteur Dectris Pilatus 200K sous une tension de 45 KV et un courant de 66 mA. Les résultats obtenus sont enregistrés à 260K. Les informations concernant la structure ont été obtenues à partir des taches de diffraction observées après la mesure, et de leurs intensités. En utilisant le programme bains Crystal Clear [32] sur l'ensemble complet des données, on a remonté à la structure complète de la molécule, par la mesure des angles et de l'intensité des rayons réfractés. Ce qui nous a permis d'obtenir une image tridimensionnelle de la densité électronique dans le cristal. Cette image nous permet aussi de déterminer la position moyenne des atomes du cristal, ainsi que leurs liaisons chimiques, leur entropie et d'autres informations.

Dans notre cas la structure a été résolue par la méthode directe et a été affinée à l'aide de SHELX 97 une série de programmes [33] dans le système WinGX intégré [34].

I.4.2 Etude par diffraction des rayons X sur poudre

La méthode de diffraction sur poudre a été fondée et développée en 1916 par Debye et Scherrer en Allemagne [35], ensuite par Hull en 1917 aux Etats Unis [36]. Ce développement a donné ensuite ce qu'on appelle aujourd'hui la méthode Debye-Scherrer-Hull.

L'utilité de la méthode de diffraction sur poudre est considérée comme l'un des outils les plus essentiels dans la caractérisation structurale des matériaux. Cette méthode est une méthode d'analyse des structures cristallines plus puissante, efficace, facile d'emploi, peu chère et non destructive. Elle est complémentaire à d'autres méthodes d'analyse élémentaire telles que la fluorescence X ou la RMN. La diffraction X sur poudre permet de résoudre des structures cristallines de molécules organiques couramment utilisées dans l'industrie. Elle permet pareillement de suivre l'évolution des phases cristallines dans le temps, c'est à dire observer leur présence ainsi qu'estimer leur proportion dans l'échantillon, en fonction des conditions expérimentales telles que la température, la pression,... On peut ainsi connaître le comportement du matériau en condition d'utilisation et donc optimiser sa composition pour obtenir les propriétés désirées (coût réduit, dissolution,...). Les domaines d'application de la diffraction X sur poudre sont très vastes: cela va de l'industrie pharmaceutique, aux peintures, en passant par la métallurgie, les céramiques, la cimenterie...

Depuis la fin des années 70, H. M. Rietveld proposa une méthode d'affinement de structure à partir du profil global d'un diagramme de diffraction de neutrons (suivit par les rayons X). Le principe étant de comparer un diffractogramme observé avec un diffractogramme calculé en n'utilisant plus seulement les intensités diffractées mais la globalité du profil. La réalisation d'un affinement de structure sur poudre nécessite avant tout une acquisition de données de très bonne qualité.

Grâce aux technologies modernes, cette méthode peut permettre aussi d'identifier les phases cristallisées présentes dans la molécule étudiée [37]. En effet, la description complète de l'empilement des atomes, des ions ou des molécules constituant le cristal lui-même nous permet, d'une part de décrire la géométrie du système (longueur de liaison, angle de valence et angle de torsion) et d'autre part, d'examiner les forces intermoléculaires (interactions électrostatiques, liaison hydrogène, interactions π , contacts de Van der Waals...). Ceci nous

livre des indications sur les liaisons faibles susceptibles d'être mises en jeu lors des différentes interactions intermoléculaires.

Dans notre cas, celles-ci sont réalisées sur le diffractomètre Inel poudre CPS120 utilisant la radiation $K\alpha$ de cuivre.

Appareillage

Pour enregistrer le diagramme de diffraction des rayons X sur poudre, nous avons utilisé le diffractomètre à compteur courbe Inel CPS120, la poudre à analyser est introduite dans un tube de Lindemann en verre (0,5 mm de diamètre), après l'avoir finement broyée, le tube est ensuite monté sur une tige en téflon. L'ensemble est placé sur un goniomètre permettant d'ajuster l'échantillon en rotation et en translation afin que ce dernier soit bien centré sur le faisceau des rayons X (figure I. 12). Durant les mesures, l'échantillon est animé d'un mouvement de rotation autour de son axe pour minimiser les orientations préférentielles des cristallites et obtenir des réflexions avec des intensités exploitables. Les rayons X diffractés sont collectés à l'aide d'un compteur multicanal. Le détecteur multicanal est constitué d'une série de 4096 canaux répartis sur un arc de 120° centré sur l'échantillon, Les valeurs des canaux sont converties en valeurs d'angle en utilisant les réflexions d'un mélange de $\text{Na}_2\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{F}_{14}$ et de bécényte d'argent, deux standards utilisés pour l'indexation des spectres de diffraction X sur poudre [38, 39]. Le bécényte d'argent présente notamment de nombreux pics de diffraction dans le domaine $[1.5^\circ-20^\circ]$ en 2θ , permettant ainsi une bonne calibration aux petits angles. La source utilisée est la raie $K\alpha_1$ ($\lambda = 1.54056\text{\AA}$), en appliquant une tension de 40 KV et un courant de 25 mA sur une anticathode de cuivre, la raie ainsi isolée par un monochromateur est concentrée par un collimateur [34]. L'acquisition pendant 2 à 3 h était suffisante pour obtenir des spectres de diffractions exploitables. Mais nous avons jugé d'après des essais précédents sur nos échantillons qu'un temps d'acquisition d'environ 8 h dans les conditions normales de température et de pression, peut nous permettre d'avoir un bon rapport signal bruit. Vu les résultats obtenus en analyse thermique, nous n'étions pas amené à faire des expériences de diffraction des rayons X en fonction de la température.

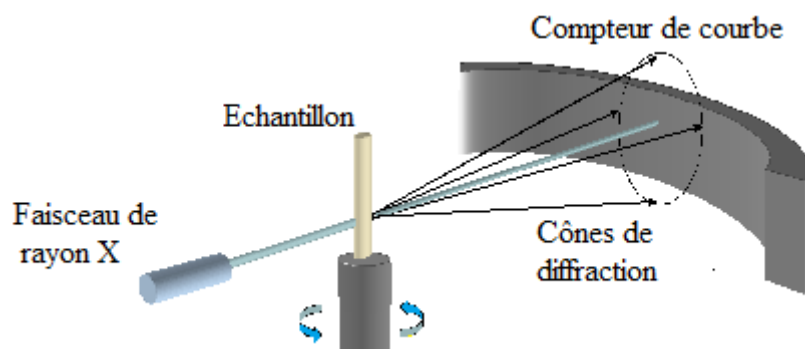


Figure I. 12: Schéma du diffractomètre à compteur courbe Inel CPS 120

Conclusion

Nous avons présenté dans ce chapitre des généralités sur les molécules étudiées ainsi qu'un aperçu sur les travaux effectués sur quelques dérivés de la quinoxaline et de la benzimidazole, que ça soit expérimentalement ou théoriquement. Nous avons également présenté les modes opératoires en ce qui concerne les techniques utilisées pour les caractérisations de nos échantillons. Ces techniques nous ont permis de contribuer à l'étude des propriétés structurales et énergétiques des molécules de grand intérêt médical et biologique. Notre objectif était aussi de déterminer par les calculs les propriétés géométriques des mêmes molécules et les comparer à celles obtenues expérimentalement.

CHAPITRE II. Approche théorique

Introduction

Dans ce chapitre, nous allons décrire l'ensemble des méthodes théoriques DFT utilisées dans ce travail. Le principe des méthodes de chimie quantique est basé sur la distribution des électrons dans l'espace. Les électrons sont décrits par une fonction d'onde ψ , qui peut être déterminée en même temps que l'énergie du système, par la résolution de l'équation de Schrödinger. Ces informations nous donnent, après quelques manipulations, plusieurs propriétés chimiques et physiques d'un système telles que sa structure électronique, son énergie d'ionisation ou de solvation, le moment dipolaire, la charge portée par chaque atome, la densité électronique etc,...La résolution de l'équation de Schrödinger poly-électronique étant très complexe, sa simplification en un système d'équations mono-électroniques est plus aisée à résoudre numériquement, notamment grâce à quelques approximations.

II.1 Equation de Schrödinger

L'équation de Schrödinger est l'équation centrale de la mécanique quantique. Elle s'écrit pour les états stationnaires comme [40] :

$$H\Psi = E\Psi \quad (\text{Eq. II. 1})$$

où

H : Hamiltonien totale d'une molécule comportant N noyaux et n électrons,

Ψ : fonction d'onde de la molécule,

E : énergie totale de la molécule.

H est défini par la somme de cinq termes :

$$H = T_e + T_N + V_{NN} + V_{ee} + V_{eN} \quad (\text{Eq. II. 2})$$

Où

$T_e = -\frac{1}{2} \sum_i \nabla_i^2$ est l'opérateur d'énergie cinétique des électrons,

$$T_N = -\frac{1}{2} \sum_A \frac{\nabla_A^2}{M_A} \text{ est l'opérateur d'énergie cinétique des noyaux,}$$

$$V_{Ne} = -\sum_i \sum_A \frac{Z_A}{R_{Ai}} \text{ est l'opérateur d'énergie d'attraction noyaux-électrons,}$$

$$V_{ee} = -\sum_{i < j} \frac{1}{r_{ij}} \text{ est l'opérateur d'énergie de répulsion électron-électron,}$$

$$V_{NN} = \sum_{A < B} \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}} \text{ est l'opérateur d'énergie de répulsion noyau-noyau.}$$

i et j représentent les électrons, A et B indiquent les noyaux, M_A et Z_A sont respectivement la masse et la charge du noyau considéré, R_{Ai} , r_{ij} et R_{AB} sont respectivement les distances noyau-électron, électron-électron et noyau-noyau. ∇_i^2 est le Laplacien du $i^{\text{ième}}$ électron défini de la

$$\text{manière suivante: } \nabla_i^2 = \frac{\partial^2}{\partial x_i^2} + \frac{\partial^2}{\partial y_i^2} + \frac{\partial^2}{\partial z_i^2}$$

L'équation de Schrödinger peut être résolue avec exactitude pour des systèmes simples à un seul électron tel que l'hydrogène. Pour des systèmes polyélectroniques, tout l'enjeu est d'introduire des approximations judicieuses afin de parvenir à des résultats satisfaisants et réalistes.

D'où l'hamiltonien s'écrit alors ;

$$\hat{H} = -\sum_{A=1}^N \frac{\nabla_A^2}{2M_A} - \sum_{i=1}^n \frac{\nabla_i^2}{2} - \sum_{A=1}^N \sum_{i=1}^n \frac{Z_A}{R_{Ai}} + \sum_{A=1}^N \sum_{i=1}^n \frac{Z_A}{R_{Ai}} + \sum_{A=1}^N \sum_{B>A}^N \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}} + \sum_{i=1}^n \sum_{j>i}^n \frac{1}{r_{ij}}$$

(Eq. II. 3)

II.1.1 Approximation de Born- Oppenheimer

En 1927, Born et Oppenheimer [41] ont proposé de simplifier la résolution de l'équation (Eq. II. 1) en séparant la partie électronique, qui dépend de la position des noyaux et du mouvement des électrons, de la partie nucléaire, qui dépend uniquement du mouvement des noyaux. Cette approximation est basée sur le fait que le mouvement des noyaux étant beaucoup plus lent que celui des électrons, ceci étant dû que ces derniers sont plus rapides que

les premiers. Par conséquent les électrons réagissent quasi instantanément à une modification de la position des noyaux [42].

En d'autres termes, pour une conformation R donnée des noyaux, seule la contribution électronique (R) à l'énergie totale E est nécessaire pour connaître les propriétés du système. Cela revient donc à résoudre deux équations du type Schrödinger, l'une pour la partie nucléaire et l'autre pour la partie électronique. La fonction d'onde du système, solution de l'équation de Schrödinger dans l'approximation de Born et Oppenheimer, peut donc s'écrire sous la forme d'un produit de deux fonctions [42, 43,44]:

$$\Psi(r, R) = \Psi_R(r) \phi(R) \quad (\text{Eq. II. 4})$$

où $\phi(R)$ est la fonction d'onde nucléaire, $\Psi_R(r)$ est la fonction d'onde électronique correspondant à un jeu de positions R des noyaux figés, r est la position des électrons.

En écrivant l'hamiltonien H sous la forme :

$$\hat{H} = - \sum_{A=1}^N \frac{\nabla_A^2}{2M_A} - \sum_{i=1}^n \frac{\nabla_i^2}{2} + \sum_{A=1}^N \sum_{B>A}^N \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}} + V(r, R) \quad (\text{Eq. II. 5})$$

où V(r, R) est un potentiel dépendant de la position des électrons et des noyaux, on fait apparaître un opérateur électronique $\mathbb{H}_e(r, R)$ de la forme :

$$\mathbb{H}_e(r, R) = - \frac{1}{2} \sum_{K=1}^n \nabla_K^2 + V(r, R) \quad (\text{Eq. II. 6})$$

On peut montrer, moyennant certaines approximations, que si l'on remplace l'expression (Eq. II. 4) dans l'équation de Schrödinger, on obtient:

$$\mathbb{H}_e(r, R) \Psi_e(r, R) = \varepsilon(R) \Psi_e(r, R) \quad (\text{Eq. II. 7})$$

La fonction d'onde $\Psi_e(r)$ est une fonction propre de l'opérateur électronique avec la valeur propre (R), pour des positions R des noyaux figés. En résolvant l'équation (Eq. II. 7) pour plusieurs positions successives des noyaux, on obtient alors une fonction de R :

$$U(R) = \varepsilon(R) + \sum_{A=1}^N \sum_{B>A}^N \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}} \quad (\text{Eq. II. 8})$$

qui représente l'énergie Born-Oppenheimer du système en fonction des positions R des noyaux supposés immobiles.

Born et Oppenheimer ont montré aussi que le mouvement des atomes est régi par une équation de type Schrödinger où le potentiel dépend de l'énergie électronique évaluée par l'équation (Eq. II. 8) :

$$\left[- \sum_{A=1}^N \frac{\nabla_A^2}{2M_A} + U(r, R) \right] \varphi(R) = E_N \varphi(R) \quad (\text{Eq. II. 9})$$

$U(R)$ joue donc le rôle d'une énergie potentielle pour le mouvement des noyaux.

L'ensemble des conformations R des atomes permet de créer une surface d'énergie potentielle appelée «surface de Born-Oppenheimer (BO)». Il s'agit d'une fonction à $3N-6$ variables ($3N-5$ pour les molécules linéaires) dont les minima correspondent aux géométries stables de la molécule. Au minimum d'énergie correspond la géométrie à l'équilibre de la molécule. La détermination de $U(R)$ et de ses dérivées première et seconde permet de localiser des points stationnaires sur la surface de BO et, par conséquent, de former des chemins réactionnels. Elle donne aussi accès aux constantes de force des molécules et donc aux fréquences de vibrations, de même que peuvent être calculées des propriétés telles que le moment dipolaire, la polarisabilité, etc.

Pour la résolution de la partie électronique, en considérant que le comportement des électrons n'est pratiquement pas modifié par les faibles déplacements des noyaux que l'on suppose comme étant immobiles dans leur position instantanée, l'hamiltonien dans l'approximation de Born-Oppenheimer se limite aux composantes électroniques seules [42, 44] :

$$H_e = \sum_{i=1}^n -\frac{1}{2} \nabla_i^2 + \sum_{i=1}^n \sum_{A=1}^N -\frac{Z_A}{R_{iA}} - \sum_{i=1}^n \sum_{j>i}^n \frac{1}{r_{ij}} \quad (\text{Eq. II. 10})$$

On remarque que le terme $\sum_{i=1}^n \sum_{j>i}^n \frac{1}{r_{ij}}$ est un opérateur biélectronique alors que les deux

premiers sont monoélectroniques, ce qui pose une difficulté ultérieure pour le traitement de la fonction Ψ_e .

L'hamiltonien électronique s'exprime donc en trois termes : l'énergie cinétique des électrons, l'attraction électrostatique des électrons par le champ des noyaux et la répulsion

électrostatique entre électrons. Ce dernier terme empêche la séparation de l'équation à n électrons en n équations mono-électroniques donc d'autres approximations supplémentaires sont intervenues sur la fonction d'onde électronique pour répondre à ces préoccupations.

II.1.2 Méthode de Hartree-Fock-Roothaan

II.1. 2. 1 Approximation du champ moyen de Hartree

En 1928, Hartree introduit une approximation orbitale qui consiste à découpler les n électrons en développant la fonction d'onde $\psi(1, \dots, n)$ de l'état fondamental en un produit de n fonctions d'onde mono-électroniques, de sorte que [42, 45] :

$$\Psi = \Psi_1(1) \cdot \Psi_2(2) \cdot \Psi_3(3) \dots \Psi_n(n) \quad (\text{Eq. II. 11})$$

II.1.2.2 Méthode de Hartree-Fock

La fonction d'onde polyélectronique de Hartree représentée par l'équation (Eq.II.11) n'est cependant pas encore complète, car elle ne prend pas en compte l'indiscernabilité des électrons, ni le principe d'exclusion de Pauli [46] qui précise que la fonction d'onde d'un système polyélectronique doit être antisymétrique par rapport à une permutation. Hartree et Fock ont généralisé ce concept en montrant que le principe d'exclusion de Pauli est respecté si l'on écrit la fonction d'onde sous la forme d'un déterminant construit à partir de n spin-orbitales [47] ; on obtient alors ce qui est connu sous le nom de «déterminant de Slater» [44].

$$\Psi(1, 2, \dots, n) = \frac{1}{\sqrt{(n!)}} \begin{vmatrix} \phi_1(1) & \bar{\phi}_1(2) & \dots & \phi_m(2m-1) & \bar{\phi}_m(2m) \end{vmatrix} \quad (\text{Eq. II. 12})$$

où $\frac{1}{\sqrt{n!}}$ est le facteur de normalisation,

$$\text{avec } \phi_1(1) = \phi_1(1) \alpha(1)$$

$$\bar{\phi}_1(2) = \phi_1(2) \beta(2)$$

ϕ est une orbitale moléculaire monoélectronique. α et β et sont les fonctions de spin.

II.1.2.3 Méthode de Hartree-Fock-Roothaan

Les expressions des orbitales moléculaires $\phi_{\mathbf{i}}$ n'ont pas été définies analytiquement dans le cadre de la méthode de Hartree-Fock. C'est Roothaan [48] qui a utilisé la technique LCAO-OM pour construire les orbitales moléculaires. En LCAO, chaque électron est décrit par une orbitale moléculaire normalisée $\phi_{\mathbf{i}}$ et construite d'une combinaison linéaire d'orbitales atomiques ϕ_{μ} :

$$\phi_{\mathbf{i}} = \sum_{\mu=1}^N C_{\mathbf{i}\mu} \phi_{\mu} \quad (\text{Eq. II. 13})$$

$C_{\mathbf{i}\mu}$ sont les coefficients des orbitales moléculaires développées sur les fonctions de base. N étant le nombre d'orbitales atomiques combinées.

Les meilleurs coefficients sont ceux qui minimisent l'énergie. En procédant par la méthode des variations et après certaines manipulations algébriques, on obtient les équations de Roothaan définies par le système séculaire suivant [48] :

$$\sum_{r=1}^N C_{ir} (F_{rs} - \varepsilon_i S_{rs}) = 0 \quad S=1, 2, \dots, N \quad (\text{Eq. II. 14})$$

$$\text{avec } \begin{cases} F_{rs} = h_{rs}^c + \sum_{p=1}^n \sum_{q=1}^n P_{pq} \{2\langle rs|pq\rangle - \langle rq|ps\rangle\} \\ S_{rs} = \langle \phi_r | \phi_s \rangle \\ h_{rs}^c = \int \phi_r^*(i) h^c \phi_s(i) d\tau_i \end{cases}$$

où r, s, p et q symbolisent les OA. P_{pq} est l'élément de la matrice densité. Les termes $\langle rs|pq\rangle$ et $\langle rq|ps\rangle$ représentent les intégrales bi-électroniques coulombiennes et d'échange respectivement. S_{rs} est une intégrale de recouvrement. Ainsi, il est possible d'écrire l'expression de l'énergie électronique en fonction de h, J et K :

$$E = 2 \sum_{\mathbf{i}}^N h_{\mathbf{i}\mathbf{i}} + \sum_{\mathbf{i}\mathbf{j}}^N (2J_{\mathbf{i}\mathbf{j}} - k_{\mathbf{i}\mathbf{j}}) \quad (\text{Eq. II. 15})$$

II.1. 2. 4 Méthodes Post-SCF

Le modèle Hartree-Fock est très utile pour prédire certaines propriétés atomiques ou moléculaires, mais les méthodes post Hartree-Fock sont parfois nécessaires pour retrouver l'énergie de corrélation, car un traitement de la corrélation électronique plus poussé peut se révéler essentiel pour l'obtention de certaines propriétés atomiques ou moléculaires. La recherche des fonctions d'onde sera donc rendue plus compliquée, et pour ce faire, plusieurs méthodes ont été proposées. Les deux familles importantes de méthodes qui ont été développées sont celles d'interaction de configurations (CI) [49] et la théorie des perturbations Moller-Plesset d'ordre n (MPn) [50] et les méthodes DFT ce sont des méthodes à référence unique [51].

II. 3 Théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT)

II.3.1. Aperçu historique:

Thomas et Fermi (1927,1928) ont préparé les bases de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT), ils ont calculé l'énergie d'un atome en représentant son énergie cinétique en fonction de la densité électronique [52-53]. En 1928, Dirac introduit le terme d'échange prédit par Hartree mais il n'y a toujours aucune prise en compte de la corrélation électronique qui est ajoutée par Wigner. Dans ce modèle, les n électrons dépendant de $3n$ coordonnées d'espace sont remplacés par leur densité $\rho(\vec{r})$ qui ne dépend plus que de 3 variables [54].

En 1951 J. C. Slater [55] proposa un modèle basé sur l'étude d'un gaz uniforme améliorée avec un potentiel local. Cette méthode, appelée Hartree-Fock-Slater ou $X\alpha$, fut essentiellement utilisée en physique du solide dans les années 70.

Mais la DFT a véritablement débuté avec les théorèmes fondamentaux de Hohenberg et Kohn en 1964 [56] qui établissent une relation fonctionnelle entre l'énergie de l'état fondamental et sa densité.

Les applications réussites de la DFT dans la recherche sur la structure électronique moléculaire ont commencé à apparaître dans les années 90 avec le développement des fonctions d'échange et de corrélation [57] les plus précises et les plus rapides pour le calcul des propriétés électroniques de grands systèmes moléculaires ou ont été introduites dans le code Gaussien. Enfin, nous signalons le prix Nobel qui a été attribué par Kohn et Pople [58, 59] en 1998, dans le cadre de développement de cette méthode.

II.3.2 1^{er} théorème de Hohenberg et Kohn

Enoncé : « L'énergie moléculaire, la fonction d'onde et toutes les autres propriétés électroniques de l'état fondamental sont déterminées à partir de la densité électronique de l'état fondamental $\rho_0(x, y, z)$ » [42].

$$H = -\frac{1}{2} \sum_i^n \Delta_i + \sum_{i>j} \frac{1}{r_{ij}} + \sum_i^n v(r_i) \quad (\text{Eq. II. 26})$$

Avec $v(r_i) = -\sum_{\alpha} \frac{Z_{\alpha}}{r_{i\alpha}}$

$v(r_i)$: Potentiel externe de l'électron i, ce potentiel correspond à l'attraction de l'électron (i) avec tous les noyaux qui sont externes par rapport au système d'électrons.

$\rho_0(r)$: exprime la densité électronique au point r (nombre d'électrons). En intégrant cette densité ponctuelle sur toute l'espace, on obtient le nombre total d'électrons :

$$\int \rho_0(r) dr = n$$

L'énergie totale peut s'écrire comme la somme de trois fonctionnelles :

$$E_0[\rho_0] = V_{ne}[\rho_0] + T[\rho_0] + V_{ee}[\rho_0] \quad (\text{Eq. II. 27})$$

avec $V_{ne}[\rho_0] = \int \rho_0(r) v(r) dr$ et $F[\rho_0] = T[\rho_0] + V_{ee}[\rho_0]$

alors $E_0[\rho_0] = \int \rho_0(r) v(r) dr + F[\rho_0]$

La fonctionnelle $F[\rho_0]$ est inconnue.

II.3.3 2^{ème} théorème de Hohenberg et Kohn :

Enoncé : « Pour une densité d'essai $\rho(\mathbf{r})$ tel que $\rho(\mathbf{r}) \geq 0$ et $\int \rho(\mathbf{r}) dr = n$, l'inégalité suivante

est vérifiée : $E_0 \leq E[\rho]$ (Eq. II. 28)

Ce théorème est l'équivalent du principe variationnel.

Le théorème de Hohenberg et Kohn ne donnent pas une procédure pour calculer l'énergie E_0 à partir de ρ_0 , ni comment déterminer ρ_0 sans déterminer, au préalable, la fonction d'onde [42].

II.3.4 Méthode de Kohn et Sham :

En 1965 Kohn et Sham ont élaboré une méthode pratique pour trouver E_0 à partir de ρ_0 [60]

Ils ont considéré un système fictif de référence, noté s, constitué par les n électrons non interagissants :

Le système de référence est choisi de telle façon à avoir :

$$\rho_S(\mathbf{r}) = \rho_0(\mathbf{r}) \quad (\text{Eq. II. 29})$$

Etant donné que les électrons n'interagissent pas entre eux dans le système de référence, l'hamiltonien de système de référence s'écrit :

$$H_S = \sum_{i=1}^n \left[-\frac{1}{2} \nabla_i^2 + v_S(\mathbf{r}_i) \right] = \sum_{i=1}^n h_i^{\text{KS}} \quad (\text{Eq. II. 30})$$

Avec $h_i^{\text{KS}} = -\frac{1}{2} \nabla_i^2 + v_S(\mathbf{r}_i)$

Par conséquent, les équations de Kohn et Sham, pour l'électron i, peuvent s'écrire comme suit:

$$h_i^{\text{KS}} \theta_i^{\text{KS}} = \varepsilon_i^{\text{KS}} \theta_i^{\text{KS}} \quad (\text{Eq. II. 31})$$

θ_i^{KS} : Orbitale de Kohn et Sham de l'électron i.

II.3.5 Terme d'échange-corrélation

La différence de l'énergie cinétique ΔT entre le système réel (électrons interagissant) et le système fictif (électrons non-interagissant) tel que :

$$\Delta T = T[\rho] - T_S[\rho] \quad (\text{Eq. II. 32})$$

ΔV est la différence entre la vraie répulsion électron-électron et la répulsion coulombienne entre deux distributions de charge ponctuelle.

$$\Delta V = V_{ee}[\rho] - \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(\mathbf{r}_1)\rho(\mathbf{r}_2)}{r_{12}} d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 \quad (\text{Eq. II. 33})$$

L'énergie s'écrit alors :

$$E_V[\rho] = \int \rho(\mathbf{r})v(\mathbf{r})d\mathbf{r} + T_S[\rho] + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(\mathbf{r}_1)\rho(\mathbf{r}_2)}{r_{12}} d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 + \Delta T[\rho] + \Delta V_{ee}[\rho] \quad (\text{Eq. II. 34})$$

L'énergie d'échange- corrélation est définie comme suit :

$$E_{XC}[\rho] = \Delta T[\rho] + \Delta V_{ee}[\rho] \quad (\text{Eq. II. 35})$$

Alors l'énergie devient :

$$E_V[\rho] = \int \rho(\mathbf{r})v(\mathbf{r})d\mathbf{r} + T_S[\rho] + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(\mathbf{r}_1)\rho(\mathbf{r}_2)}{r_{12}} d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 + E_{xc}[\rho] \quad (\text{Eq. II. 36})$$

Le problème majeur pour les calculs DFT, selon le schéma de Kohn et Sham (KS), est de trouver une bonne approximation pour l'énergie échange- corrélation E_{xc} .

Les orbitales de KS permettent de calculer la densité électronique ρ_0 à l'aide de la formule suivante :

$$\rho_0 = \rho_s = \sum_{i=1}^n |\theta_i^{ks}|^2 \quad (\text{Eq. II. 37})$$

Elles permettent également de calculer le terme cinétique du système de référence TS. De cette manière, l'énergie E_0 peut s'écrire :

$$E_0 = -\sum_{\alpha} Z_{\alpha} \int \frac{\rho(\mathbf{r}_1)}{r_{1\alpha}} d\mathbf{r}_1 - \frac{1}{2} \langle \theta_i^{ks}(1) | \nabla_1^2 | \theta_i^{ks}(1) \rangle + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(\mathbf{r}_1)\rho(\mathbf{r}_2)}{r_{12}} d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 + E_{xc}[\rho] \quad (\text{Eq. II. 38})$$

L'équation aux valeurs propres correspondantes est de la forme :

$$\left[-\frac{1}{2} \nabla_1^2 - \sum_{\alpha} \frac{Z_{\alpha}}{r_{1\alpha}} + \int \frac{\rho(\mathbf{r}_2)}{r_{12}} d\mathbf{r}_2 + v_{xc}(1) \right] \theta_i^{ks}(1) = \epsilon_i^{ks} \theta_i^{ks}(1) \quad (\text{Eq. II. 39})$$

où v_{xc} est le potentiel d'échange-corrélation, il est défini comme étant la dérivée de l'énergie échange-corrélation E_{xc} par rapport à la densité électronique $\rho(\mathbf{r})$:

$$v_{xc}(\mathbf{r}) = \frac{\partial E_{xc}[\rho(\mathbf{r})]}{\partial \rho(\mathbf{r})} \quad (\text{Eq. II. 40})$$

Il existe plusieurs approximations de ce potentiel d'échange-corrélation.

Kohn et Sham ont donc permis à la DFT de devenir un outil efficace pour l'étude des systèmes moléculaires. Actuellement, la très grande majorité des calculs DFT sont réalisés dans le cadre de ce formalisme ; les approximations qui vont brièvement être décrites ci-après s'inscrivent dans le cadre du formalisme de Kohn-Sham

II.3.6 Approximation de la densité locale LDA :

Hohenberg et Kohn ont montré que si r varie extrêmement lentement avec la position, l'énergie d'échange-corrélation $E_{xc}[\rho]$ peut s'écrire comme suit :

$$E_{xc}^{LDA}[\rho] = \int \rho(r) \epsilon_{xc}(\rho) dr \quad (\text{Eq. II. 41})$$

Cette énergie peut s'écrire comme la somme de deux énergies d'échange E_x et de corrélation E_c :

$$E_{XC}^{LDA}[\rho] = E_X^{LDA}(\rho) + E_C^{LDA}(\rho) \quad (\text{Eq. II. 42})$$

Avec $\varepsilon_{xc}(\rho) = -\frac{3}{4} \left(\frac{3}{\pi} \rho(r) \right)^{\frac{1}{3}}$

Donc

$$E_X^{LDA} = \int \rho \varepsilon_X dr = -\frac{3}{4} \left(\frac{3}{\pi} \right)^{\frac{1}{3}} \int [\rho(r)]^{4/3} dr \quad (\text{Eq. II. 43})$$

L'énergie de corrélation est calculée comme la différence entre E_{xc} et E_x :

$$E_C = E_{XC} - E_X \quad (\text{Eq. II. 44})$$

Les calculs Monte-Carlo quantiques de Ceperley et Alder [61] ont permis d'obtenir des valeurs précises d'énergie de corrélation $E_C(\rho)$. Ces valeurs ont ensuite été introduites par Vosko et al. [62] et par Perdew et Zunger [63] pour finalement obtenir une forme analytique de $E_C(\rho)$.

II.3.7 Méthode $X\alpha$:

En 1951, Slater a développé cette méthode. Dans cette dernière E_{xc} est exprimée par la seule contribution de l'échange. Cette méthode néglige donc la contribution de la corrélation :

$$E_{XC} \approx E_X^{X\alpha} = -\frac{9}{8} \left(\frac{3}{\pi} \right)^{\frac{1}{3}} \alpha \int [\rho(r)]^{\frac{4}{3}} dr \quad (\text{Eq. II. 45})$$

où α est un paramètre ajustable, compris entre 2/3 et 1.

II.3.8 Approximation de la densité de spin locale LSDA :

Pour les molécules à couches ouvertes et les géométries des molécules près de leur état de dissociation, l'approximation LSDA donne des résultats meilleurs que l'approximation LDA. Dans LDA, les électrons ayant des spins opposés ont les mêmes orbitales KS spatiales. En revanche, LSDA distingue entre les orbitales des électrons de spins opposés ($\theta_{i\alpha}^{KS}$ pour les électrons de spin α et $\theta_{i\beta}^{KS}$ pour les électrons de spin β).

II.3.9 Approximation du Gradient Généralisé (GGA) :

Cette technique représente une nette amélioration par rapport à la LSDA et LDA puisqu'elle est basée sur le modèle du gaz d'électrons non-uniforme. La correction de cette

approximation, plus au moins grossière, nécessite l'inclusion des gradients des densités des spins ρ^α et ρ^β . L'énergie d'échange-corrélation, dans le cadre de l'approximation du gradient généralisé GGA (Generalized –gradient approximation) [64], s'écrit alors:

$$E_{xc}^{GGA}[\rho^\alpha, \rho^\beta] = \int f(\rho^\alpha(r), \rho^\beta(r), \nabla\rho^\alpha(r), \nabla\rho^\beta(r)) dr \quad (\text{Eq. II. 46})$$

Où f est une fonction des densités de spin et de leurs gradients.

E_{xc}^{GGA} est divisée en deux contributions : échange et corrélation :

$$E_{xc}^{GGA} = E_x^{GGA} + E_c^{GGA} \quad (\text{Eq. II. 47})$$

II.3.9.a Terme d'échange :

En 1988, Becke [65] a utilisé le terme d'échange pour apporter une correction de l'approximation LSDA :

$$E_x^{B88} = E_x^{LSDA} - b \sum_{\sigma=\alpha,\beta} \int \frac{(\rho^\sigma)^{\frac{4}{3}} \chi_\sigma^2}{1 + 6b\chi_\sigma \sinh^{-1}\chi_\sigma} dr \quad (\text{Eq. II. 48})$$

avec $\chi_\sigma = |\nabla\rho^\sigma| / (\rho^\sigma)^{4/3}$; $\sinh^{-1}x = \ln\left[x + (x^2 + 1)^{1/2}\right]$

et $E_x^{LSDA} = -\frac{3}{4} \left(\frac{6}{\pi}\right)^{1/3} \int [(\rho^\alpha)^{4/3} + (\rho^\beta)^{4/3}] dr$

II.3.9.b Terme de corrélation:

La fonctionnelle de l'énergie de corrélation $E_c[\rho]$ corrigée à l'aide de l'approximation GGA, est exprimée à l'aide de la formule de Lee-Yang-Parr :

$$E_c^{GGA} = E_c^{LYP} \quad (\text{Eq. II. 49})$$

II.3.10 Fonctionnelle hybride B3LYP :

La fonctionnelle hybride la plus utilisée est connue sous le nom de B3LYP (Becke 3-parameters Lee-Yang-Parr). Elle a été proposée par Stephens en 1994 [66] elle consiste à utiliser un mélange de plusieurs fonctionnelles de différentes méthodes comme le montre l'expression suivante :

$$E_{xc}^{B3LYP} = (1 - a_0 - a_x) E_x^{LSDA} + a_0 E_x^{\text{exact}} + a_x E_x^{B88} + (1 - a_c) E_c^{VWN} + a_c E_c^{LYP} \quad (\text{Eq. II. 50})$$

Où les coefficients d'ajustement sont : $a_0 = 0.20$; $a_x = 0.72$; $a_c = 0.81$

Récemment, la fonctionnelle hybride B3LYP c'est l'une des plus utilisées parce qu'elle donne de bons résultats aussi bien sur les énergies d'ionisations et de liaisons que sur les affinités électroniques. Dernièrement plusieurs fonctionnelles ont été développées à savoir : M05-2X [67] M06-2X [68], CAM-B3LYP [69].

II.3.11 Fonctionnelle hybride CAM-B3LYP :

CAM-B3LYP (Coulomb-Attenuating Method) [69] dans laquelle on introduit des paramètres permettant d'incorporer diverses portions d'échange Hartree-Fock à longue et à courte portée, ce qui permet de décrire la totalité de l'énergie de corrélation en DFT.

II.4 Bases d'orbitales atomiques :

Dans le formalisme de Hartree- Fock- Roothaan, une orbitale moléculaire est une combinaison linéaire d'un ensemble fini de N fonctions mono-électroniques, appelées fonctions de base. Il y a deux sortes de fonctions de base qui sont d'un usage courant. Le premier type de bases sont les orbitales de type Slater STO [70] qui sont les meilleures OA analytiques définies par:

$$\psi_{nlm} = N_n r^{n-1} \exp(-\xi r) Y_{lm}(\theta, \phi) \quad (\text{Eq. II. 51})$$

où N_n est le facteur de normalisation et ξ est l'exponentielle orbitale (exposant de Slater, déterminant la taille de l'orbitale.), $Y_{lm}(\theta, \phi)$ sont des harmoniques sphériques.

Les orbitales de types STO sont des orbitales atomiques directement déduites des orbitales hydrogénoides. Elles contiennent des termes exponentiels fonctions de la distance électron-noyau qui rendent complexe le calcul des intégrales à plus de deux centres dans les programmes moléculaires ab-initio.

Il existe un nombre de bases de gaussiens possibles. Les plus habituellement utilisées sont celles qui ont été développées par Pople et al. [71]. La plus simple est la base STO-3G, aussi appelée base minimale. Ceci signifie que les orbitales de type Slater sont représentées par trois fonctions gaussiennes. Dans la base minimale STO-3G, on utilise 3 gaussiennes pour approcher chacune des orbitales de type Slater. Le niveau suivant développé par Pople compose les bases split-valence telles que 3-21G, 4-31G et 6-31G, où le premier chiffre représente le nombre de gaussiennes utilisées pour représenter les orbitales de cœur. Les

orbitales de valence y sont représentées par deux fonctions qui sont composées du nombre de gaussiennes indiqué dans la seconde partie de la dénomination de la base.

Par exemple la base 6-31G du carbone utilisera six gaussiennes pour représenter l'orbitale 1s, trois gaussiennes pour l'orbitale 2s et 1 gaussienne pour représenter les orbitales 2p. Pour une plus grande flexibilité, on peut encore rajouter des fonctions de polarisation. La dénomination la plus ancienne est l'ajout d'un astérisque sur la base en question (par exemple 6-31G*), et dans une désignation plus récente, le caractère de la fonction ajoutée est explicitement donné : 6-31G(d). La base 6-31G* ou 6-31G(d) signifie ainsi qu'un jeu de fonctions d a été ajouté à tous les atomes (sauf hydrogène) dans la molécule, alors que 6-31G** ou 6-31G (p, d) signifie qu'un jeu de fonctions p a été ajouté aux hydrogènes et que des fonctions d ont été ajoutées aux autres atomes [72].

Les programmes ab initio de chimie quantique (Gaussian par exemple), utilisent le second type de bases, fonctions gaussiennes (GTOs) proposées par Boys

$$g(\alpha, r) = c x^n y^l z^m \exp(-\alpha r^2) \quad (\text{Eq. II. 52})$$

Dans cette équation, α est une constante déterminant la taille de la fonction. La somme $(n+l+m)$ définit le type de l'orbitale atomique.

$n+l+m= 0$ (OA de type s)

$n+l+m= 1$ (OA de type p)

$n+l+m= 2$ (OA de type d)

Les fonctions gaussiennes sont largement utilisées dans les calculs ab initio .

L'intérêt de l'utilisation des fonctions GTO découle de la propriété suivante : le produit de deux gaussiennes de centres différents est une nouvelle gaussienne centrée au barycentre des centres précédents. Le calcul des intégrales bi-électroniques peut alors se faire analytiquement. Toutefois, les GTO sont moins bien adaptées à la description de la forme des orbitales atomiques, et il faut plusieurs gaussiennes pour obtenir une représentation de la distribution électronique comparable à celle donnée par une seule fonction de Slater [22].

L'utilisation des bases de fonctions provenant d'un calcul atomique dans le traitement des molécules reste insatisfaisante, même si les exposants sont réoptimisés. En effet, il faut tenir compte du fait que dans la molécule, les atomes subissent une déformation du nuage électronique, et des distorsions dues à l'environnement. Ce phénomène peut être pris en compte par l'introduction de fonctions supplémentaires dans la base atomique, dit de polarisation. L'ajout de ces fonctions est très utile dans le but d'avoir une bonne description des grandeurs telles que l'énergie de dissociation, les moments dipolaires et

multipolaires,...etc. Ces fonctions nous permettent d'augmenter la flexibilité de la base en tenant compte de la déformation des orbitales de valence lors de la déformation de la molécule. Ces orbitales sont de type p, d pour l'hydrogène ; d, f et g pour les atomes de la 2^{ème} et 3^{ème} période, ..., etc. Les orbitales de polarisation, qui sont des OA de nombre quantique l plus élevé que celui des OA de valence, sont très utiles pour la localisation des états de transitions. En effet, dans une réaction, des liaisons se coupent, d'autres se créent. Il est donc essentiel de pouvoir bien décrire les déformations du nuage électronique.

II.5 Théorie de la fonctionnelle de densité dépendant du temps

La théorie de la fonctionnelle de la densité dépendant du temps (TD-DFT) se base sur la stationnarisation de l'intégrale d'action quantique. Runge et Gross [73] ont montré en 1983 que, pour tout potentiel $V_{ext}(\mathbf{r}, t)$ pouvant se développer en série Taylor par rapport au temps autour du temps initial t_0 et pour une condition initiale donnée, la fonction d'onde à N corps intervenant dans l'équation de Schrödinger peut s'écrire sous la forme d'une fonctionnelle unique de la densité [74-75]

Dans la TD-DFT, les équations de Kohn et Sham dépendantes du temps s'écrivent :

$$i \frac{\partial}{\partial t} \phi_{\mathbf{k}}^{\mathbf{r}}(\mathbf{r}, t) = H_{\mathbf{k}\mathbf{S}}^{\mathbf{r}}(\mathbf{r}, t) \phi_{\mathbf{k}}^{\mathbf{r}}(\mathbf{r}, t) \quad (\text{Eq. II. 53})$$

L'opérateur de Kohn et Sham étant défini par :

$$H_{\mathbf{k}\mathbf{S}}^{\mathbf{r}}(\mathbf{r}, t) = -\frac{\nabla^2}{2} + V_{\mathbf{k}\mathbf{S}}[\rho](\mathbf{r}, t) \quad (\text{Eq. II. 54})$$

Sachant que :

$$\rho(\mathbf{r}, t) = \sum_{\mathbf{k}=1}^{\mathbf{N}} \left| \phi_{\mathbf{k}}^{\mathbf{r}}(\mathbf{r}, t) \right|^2 \text{ et } V_{\mathbf{k}\mathbf{S}}[\rho](\mathbf{r}, t) = V_{ext}(\mathbf{r}, t) + J[\rho](\mathbf{r}, t) + V_{xc}[\rho](\mathbf{r}, t)$$

L'objectif est de déterminer la variation de la densité électronique quand on varie le potentiel externe, la réponse du système est la variation de la densité obtenue.

Si le système est soumis à une perturbation extérieure due à un potentiel $V_{ext}(\mathbf{r}, t)$ et dans le cas d'une réponse linéaire de la densité électronique, on peut réécrire les équations dépendantes du temps en équations dépendantes de la fréquence [76] comme suit :

$$\partial \rho(\mathbf{r}, \omega) = \int \chi(\mathbf{r}, \mathbf{r}', \omega) \partial V_{ext}(\mathbf{r}', \omega) d\mathbf{r}' \quad (\text{Eq. II. 55})$$

Kohn et Sham écrivent les équations dépendantes du temps, en substituant la fonction exacte de la réponse linéaire χ par une fonction réponse χ_s d'un système fictif d'électrons sans interactions qui est définie par :

$$\chi(\mathbf{r}, \mathbf{r}', \omega) = \sum_{\mathbf{k}}^{\text{occ}} \sum_{\mathbf{m}}^{\text{virt}} n_i \phi_{\mathbf{k}}(\mathbf{r}) \phi_{\mathbf{m}}(\mathbf{r}) \phi_{\mathbf{k}}(\mathbf{r}') \phi_{\mathbf{m}}(\mathbf{r}') \left(\frac{1}{(\epsilon_{\mathbf{k}} - \epsilon_{\mathbf{m}}) + \omega} + \frac{1}{(\epsilon_{\mathbf{k}} - \epsilon_{\mathbf{m}}) - \omega} \right) \quad (\text{Eq. II. 56})$$

La réponse d'un système de Kohn-Sham non interagissant est représentée par :

$$\delta\rho(\mathbf{r}, \omega) = \int \chi_s(\mathbf{r}, \mathbf{r}', \omega) \delta V_{\text{eff}}(\mathbf{r}', \omega) d\mathbf{r}' \quad (\text{Eq. II. 57})$$

La variation du potentiel effectif δV_{eff} est exprimée par la somme de trois termes :

$$\delta V_{\text{eff}}(\mathbf{r}, \omega) = \delta V_{\text{ext}}(\mathbf{r}, \omega) + \int \frac{\delta\rho(\mathbf{r}', \omega)}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r}' + \delta V_{\text{XC}}(\mathbf{r}, \omega) \quad (\text{Eq. II. 58})$$

Avec au premier ordre :

$$\delta V_{\text{XC}}(\mathbf{r}, \omega) = \int f_{\text{XC}}(\mathbf{r}, \mathbf{r}', \omega) \delta\rho(\mathbf{r}', \omega) d\mathbf{r}' \quad (\text{Eq. II. 59})$$

Le noyau d'échange-corrélation $f_{\text{xc}}(\mathbf{r}, \mathbf{r}', \omega)$ est la dérivée fonctionnelle du potentiel d'échange-corrélation dépendant du temps.

La fonction de réponse du système réel est obtenue à partir de la combinaison des équations

Les développements récents [77] de la TD-DFT, visent la correction du comportement asymptotique des fonctionnelles d'échange-corrélation. Dans ce sens plusieurs fonctionnelles ont été développées à savoir, ω B97XD [78], LC ω PBE [75], ω B97X [79], CAM-B3LYP [76].

Une des principales applications de la TD-DFT est la spectroscopie électronique.

II.6 Description du solvant

Le solvant joue un rôle très important en chimie organique. Il existe plusieurs manières de le décrire.

On peut tout d'abord traiter le solvant de manière claire. Dans ce cas, on ajoute des molécules de solvant au système étudié et on calcule l'énergie du supersystème ainsi formé. Le défaut majeur de cette approche vient du coût exponentiel de l'ajout de ces molécules. De plus, les molécules de solvant adoptent beaucoup de conformations différentes, une approche dynamique doit alors être adoptée. Pour pallier ce problème, on adopte généralement une approche du type QM/MM où les molécules de solvant sont décrites en mécanique moléculaire ce qui allège fortement le temps de calcul.

Une autre approche est de traiter le solvant de manière implicite. Dans ce cas, le solvant est considéré comme un continuum diélectrique dans lequel on creuse une cavité. La cavité va modifier la densité électronique du système qui va en retour modifier la description de la cavité. On parle alors de méthode SCRF, dont une implémentation efficace est PCM. Cette méthode marche particulièrement bien dans le cas d'un solvant polaire non protique tel que l'acétonitrile [80].

Dans nos calculs, nous avons utilisé PCM dans sa formulation IEFPCM présente dans Gaussian09.

II.7 Gaussian

Gaussian [81] est un logiciel de chimie quantique, créé à l'origine par John Pople en 1970 (Gaussian 70). Il a été depuis mis à jour plusieurs fois. Le nom provient de l'utilisation par Pople d'orbitales gaussiennes pour accélérer le calcul par rapport aux logiciels des orbitales de Slater. Ceci a facilité le développement de la chimie quantique.

Gaussian 09 est la dernière version de la série. Il fournit des capacités de pointe pour la modélisation de la structure électronique.

Ce programme peut effectuer des calculs selon plusieurs méthodes, comme Hartree-Fock, les méthodes post-Hartree-Fock (Moller-Plesset, Coupled-clusters...), ou les fonctionnelles de la DFT (les fonctionnelles d'échange comme PBE, celles de corrélation comme LYP ou les fonctionnelles hybrides comme B3LYP). Au début des années 1990, les premiers codes de DFT sont devenus largement disponibles. Particulièrement la première option DFT dans le programme Gaussian largement utilisé et dans le code ADF [82] est devenue disponible en 1992. Cette étape a contribué sensiblement à la large utilisation de DFT dans les applications de modélisation et de simulation.

Gaussian est devenu rapidement un programme de structure électronique largement utilisé. Ces propriétés sont principalement:

- les géométries d'équilibres ou d'états de transition (optimisée en coordonnées internes) la recherche de structure moléculaire ou cristalline.
- les spectres de vibration, incluant IR, intensités Raman.
- les propriétés magnétiques, incluant déplacements chimiques et constants de couplage RMN.
- les spectres de molécules chirales : rotations optiques...
- les tenseurs G et autres contributions aux spectres hyperfins.

Nous pouvons entreprendre l'étude des composés et réactions dans une grande gamme de conditions. En phase gazeuse et en solution, à l'état solide, en utilisant la fonction de

Conditions Limités Périodiques (PCB), et aussi les états excités peuvent être étudiés avec plusieurs méthodes : CASSCF et DFT, TDDFT.

Conclusion

Nous avons présenté dans ce chapitre les principales méthodes de calcul des propriétés moléculaires en insistant sur les difficultés propres à chaque méthode. Chacune des méthodes repose sur un certain nombre d'hypothèses simplificatrices dont il est nécessaire de tester la validité par la comparaison avec l'expérience. Nous avons eu ainsi le moyen, de constater qu'au cours des années de développement de la chimie quantique, deux voies se sont dégagées ; l'une traite les problèmes en décrivant les systèmes par une fonction d'onde, l'autre le fait par le biais de sa densité électronique. Ces méthodes permettent de déterminer la représentation graphique de la géométrie ou la configuration des atomes d'une molécule et d'évaluer les propriétés physico-chimiques.

CHAPITRE III. Etude structurale et énergétique de la molécule de quinoxalin-2[1H]-one (Q=O) et de la molécule méthyl-quinoxaline-2(1H)-one (MQ=O)

Introduction

Nous consacrerons ce chapitre à un travail destiné aux quelques composés utilisés dans le domaine de la biologie, à savoir la quinoxalin-2[1H]-one (Q=O) et la méthyl-quinoxaline-2(1H)-one (MQ=O). Il repose sur une étude théorique de la géométrie et des propriétés électroniques de ces molécules. Plusieurs paramètres sont étudiés comme l'énergie de gap, les énergies HOMO, LUMO et la longueur d'onde du maximum d'absorption (λ_{\max}) pour élucider des informations concernant le transfert de charge dans la molécule. La distribution des charges au sein de la molécule sera aussi déterminée.

La théorie de la fonctionnelle de la densité dépendante du temps (TD-DFT) permet de décrire le comportement du système lorsqu'il est soumis à un potentiel dépendant du temps (pour prédire, par exemple, l'interaction de la matière avec la lumière), mais elle doit être avec une fonctionnelle appropriée décrivant les effets à longue portée comme les effets d'excitation.

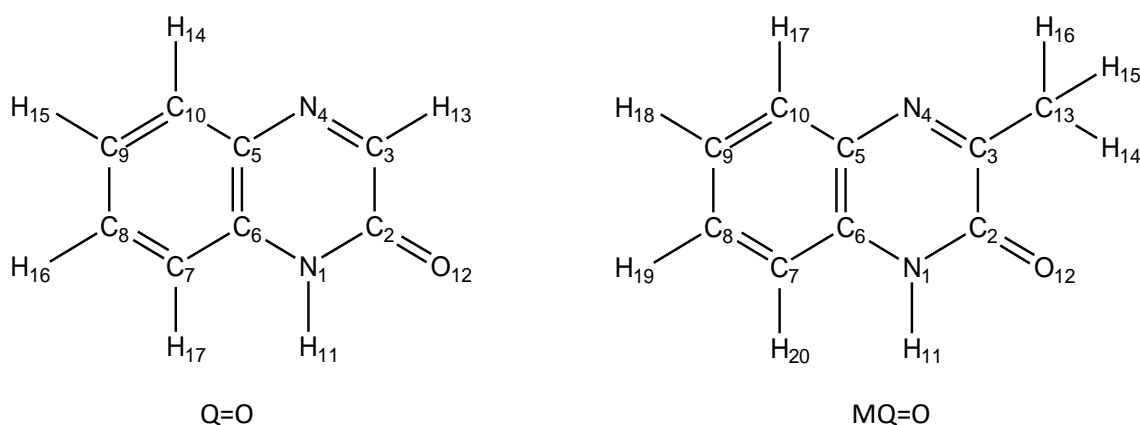


Figure III. 1 : Numérotation des atomes des molécules (Q=O et MQ=O).

III. 1. Méthode et procédure de calcul

III.1.1 Détail de calcul :

L'optimisation de la géométrie des molécules étudiées a été réalisée dans le but de trouver la conformation la plus stable de la molécule.

Tous les calculs électroniques ont été effectués en phase gazeuse à l'aide du programme GAUSSIAN 09, en utilisant la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) avec la fonctionnelle hybride B3LYP (Becke à trois paramètres Lee-Yang-Parr). Afin d'examiner la fonctionnelle hybride la plus fiable au calcul des effets à longue portée, nous avons effectué

une analyse d'absorption en utilisant la méthode TD-DFT avec différentes fonctionnelles hybrides.

III. 2 Structures et orbitales moléculaires frontières

III.2.1 Structure

Les structures d'équilibre optimisées des molécules quinoxalin-2[1H]-one et de méthylquinoxaline-2(1H)-one par la fonctionnelle B3LYP et la base 6-31G (d, p) sont représentées dans la figure III.2.

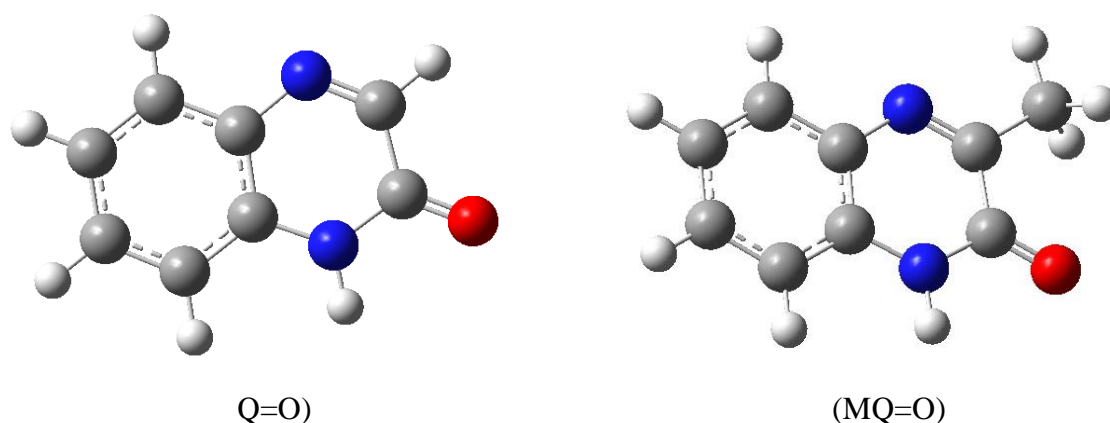


Figure III. 2: Structures d'équilibre optimisées des molécules Q=O et MQ=O.

Le tableau III.1 regroupe les paramètres géométriques (longueurs de liaisons (en Å) et angles de valence et de torsion (en degré)) de la conformation la plus stable des deux molécules étudiées au même niveau de calculs.

Tableau III.1 : Paramètres géométriques (longueurs de liaisons (en Å) et angles de valence et de torsion (en degré) des conformations les plus stables des molécules Q=O et MQ=O.

Longueurs de liaison (Å)			Angles de valence (°)			Angles de Torsion (°)		
	MQ=O	Q=O		MQ=O	Q=O		MQ=O	Q=O
N1-C2	1.384	1.389	C6-N1-C2	124.382	124.219	C6-N1-C2-C3	0.049	0.060
C6-N1	1.383	1.382	N1-C2-C3	113.715	112.803	C6-N1-C2-O12	-179.938	-179.952
C2-C3	1.492	1.480	N1-C2-O12	122.107	122.498	C2-N1-C6-C5	-0.042	-0.081
C2-O12	1.225	1.223	C3-C2-O12	124.177	124.697	C2-N1-C6-C7	179.964	179.940
C3-N4	1.296	1.292	C2-C3-N4	123.557	125.474	N1-C2-C3-C4	-0.025	-0.022
N4-C5	1.388	1.389	C3-N4-C5	119.656	118.625	O12-C2-C3-C4	179.961	179.991
C5-C6	1.414	1.416	N4-C5-C6	121.749	121.522	C2-C3-C4-C5	-0.002	0.007
C10-C5	1.405	1.405	N4-C5-C10	119.390	119.348	C3-C4-C5-C6	0.011	-0.027
C6-C7	1.401	1.402	C10-C5-C6	118.860	119.128	C3-C4-C5-C10	-179.987	-179.982
C7-C8	1.389	1.388	C5-C6-N1	116.938	117.354	C4-C5-C6-N1	0.0103	0.061
C8-C9	1.404	1.404	N1-C6-C7	122.515	122.405	C4-C5-C6-C7	-179.997	180.040
C9-C10	1.387	1.386	C5-C6-C7	120.546	120.240	C10-C5-C6-N1	-179.991	-179.983
C3-C13	1.498	--	C6-C7-C8	119.352	119.397	C10-C5-C6-N7	0.002	-0.004
			C7-C8-C9	120.781	120.951	N1-C6-C7-C8	-180.003	-180.022
			C8-C9-C10	119.854	119.743	C5-C6-C7-C8	0.0037	-0.0002
			C2-C3-C13	115.998	--	C6-C7-C8-C9	-0.0197	0.012
			N4-C3-C13	120.444	--	C7-C8-C9-C10	0.03	-0.0193
						C13-C3-N4-C5	179.989	--
						O12-C2-C3-C13	-0.03	--
						N1-C2-C3-C13	179.982	--

Les résultats obtenus montrent que les structures optimisées pour les deux composés étudiés présentent une conformation similaire (conformation quasi plane) (Figure III. 2).

En analysant le tableau III.1, nous constatons que les longueurs de liaisons obtenues après l'optimisation pour les deux molécules dans l'état fondamental ne présentent pas des différences significatives. Le cycle de benzène présente la géométrie d'un hexagone régulier avec des longueurs de liaisons C-C autour de 1,4 Å sauf les liaisons C7-C8 et C9-C10 (1,38 Å) et des angles de valence voisins de 120°. La longueur de la liaison C3=N4 (1,296 Å) est plus proche de celle de la liaison double C=N (1,33 Å) qui résulte de l'effet de la conjugaison des atomes coplanaires, montrant l'aromaticité du cycle benzénique. Dans l'hétérocycle, les angles de valence sont différents, en particulier au niveau des atomes situés proches de la

fonction cétone. Les valeurs des angles N1-C2-C3 et C2-C3-N4 sont respectivement de 112,803° et 125,474° [83].

III.2.2 Etude des orbitales moléculaires HOMO et LUMO

Les orbitales HOMO et LUMO jouent des rôles cruciaux dans la compréhension du comportement physico-chimique de tous les composés chimiques. L'énergie de l'orbitale la plus basse inoccupée (E_{LUMO}) d'une molécule est associée à son pouvoir accepteur d'électrons : plus cette énergie est faible plus la probabilité d'accepter des électrons par la molécule est grande. Par conséquent, plus l'énergie de l'orbitale la plus haute occupée (E_{HOMO}) est élevée, plus la molécule cèdera facilement des électrons. La différence d'énergie, entre les orbitales frontières du donneur et de l'accepteur, énergie de gap, permet de prédire la réactivité de la molécule [84]. Plus la valeur du gap est faible plus la réactivité augmente due à la facilité du transfert de charge intramoléculaire [85-86].

Les orbitales moléculaires occupées de plus haute énergie (HOMO: Highest Occupied Molecular Orbitals) et les orbitales moléculaires inoccupées de plus basse énergie (LUMO: Lowest Unoccupied Molecular Orbitals) sont présentés dans la figure III.3.

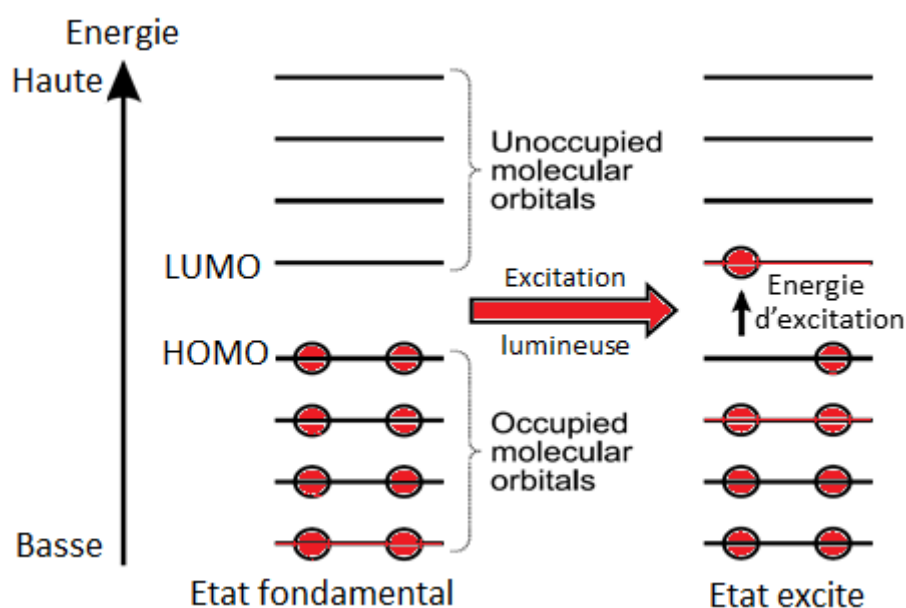


Figure III. 3: Orbitales moléculaires HOMO et LUMO.

Dans la figure III. 4, nous avons schématisé la densité électronique des orbitales moléculaires HOMO et LUMO des molécules Q=O et MQ=O. Dans cette figure nous remarquons que les orbitales moléculaires frontières de ces molécules ont un caractère de distribution analogue.

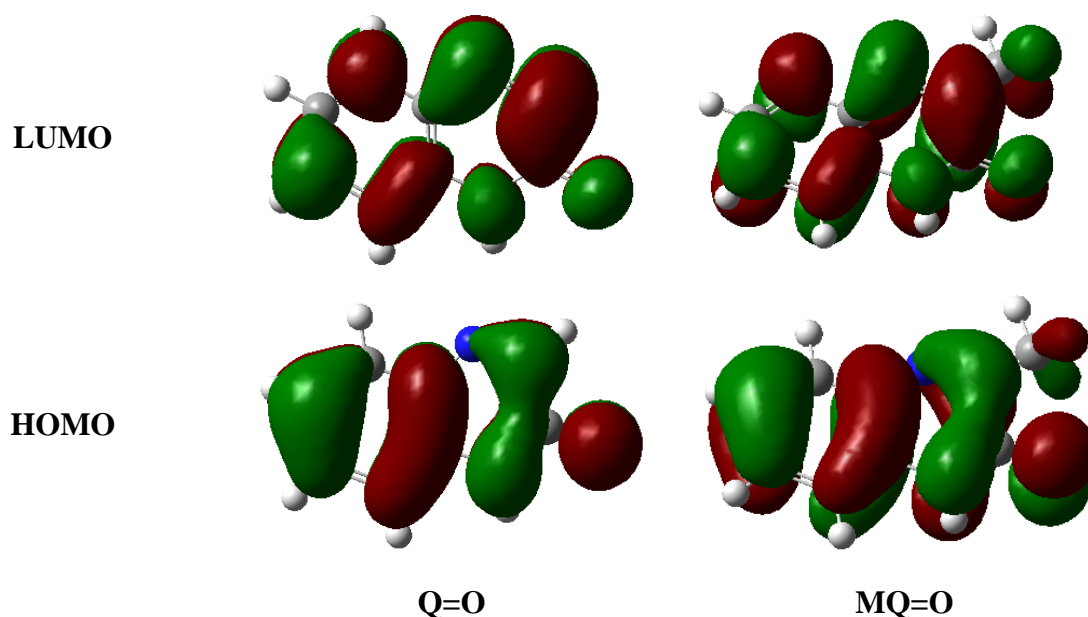


Figure III. 4 : Surfaces et énergies des orbitales moléculaires HOMO et LUMO de la Q=O et MQ=O.

Les énergies des orbitales frontières HOMO et LUMO et l'énergie de gap des molécules calculées par la méthode B3LYP/6-31G(d,p) à partir des structures optimisées sont données dans le tableau III. 2.

Tableau III. 2 : Energies des orbitales frontières HOMO et LUMO et l'énergie de gap des molécules de Q=O et MQ=O calculées par la méthode B3LYP/6-31G(d,p)

Molécules	E_{HOMO} (eV)	E_{LUMO} (eV)	E_{gap} (eV)	μ (Debye)
Q=O	-6,32	-1,96	4,36	3,95
MQ=O	-6,19	-1,73	4,46	3,08

Le tableau III.2 indique que la molécule MQ=O présente une énergie de gap plus élevée (4,46 eV), donc elle est la plus stable et la moins active chimiquement. Dans le cas du composé Q=O présente un gap énergétique HOMO-LUMO plus faible (4,36 eV), donc il est le moins stable et le plus actif chimiquement. Ceci est reporté aussi par Jdaa [87]. Ces valeurs sont liées à une réactivité importante des molécules étudiées comparativement à d'autres molécules [88-89] et à un transfert de charge au sein de la molécule, ceci pourrait favoriser en fait les propriétés bioactives de ces molécules.

Par ailleurs, nous avons utilisé le programme Gauss-Sum [90] pour calculer les contributions de groupe aux orbitales moléculaires et déterminer la densité d'états (DOS). Le spectre de la densité totale d'états fourni une vue schématique de la contribution des orbitales moléculaires (figure III. 5).

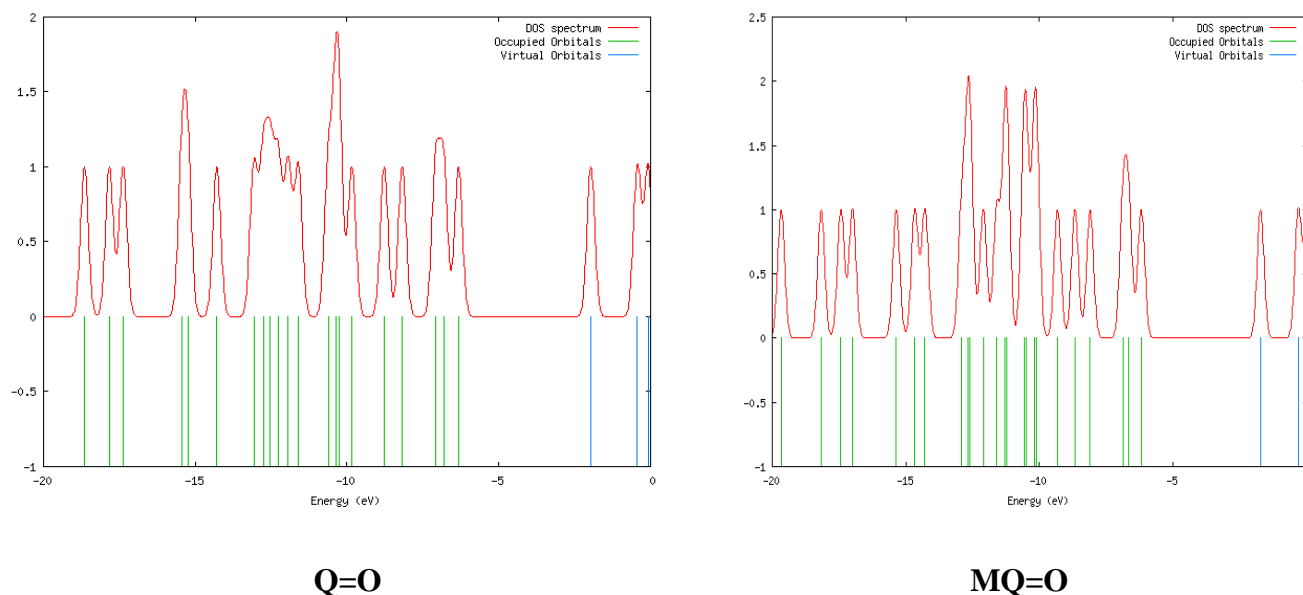


Figure III. 5 : Spectre de la densité totale d'états électroniques calculée pour les molécules Q=O et MQ=O.

III.2.3 Distribution des charges atomiques dans la quinoxalin-2[1H]-one

Le premier approche proposé pour l'évaluation et l'analyse de la charge atomique est celui de Mulliken [91], il est le plus simple et le plus utilisé pour caractériser la distribution de charge électronique dans une molécule et la nature de liaison (anti-liaison ou non-liaison) des orbitales moléculaires. Les charges de Mulliken proviennent de l'analyse de population de Mulliken et dépend naturellement de la base d'orbitale atomique utilisée, les bases les plus étendues donnant parfois les valeurs les plus irréalistes. Pourtant, elle est fréquemment utilisée du fait de la simplicité de l'analyse qui la rend disponible dans tous les logiciels (Gaussian 09).

Les distributions de charges sur les atomes suggèrent la formation des donneurs et des paires d'accepteur comprenant le transfert de charge dans la molécule. L'analyse de population Mulliken des molécules Q=O et MQ=O est effectuée en utilisant la fonctionnelle hybride

B3LYP avec la base 6-311(d, p). Le champ Mulliken des charges atomiques est reporté dans le tableau III. 3 et représenté sur la figure III. 6.

Tableau III. 3 : Charges atomiques de Mulliken en (e) de la quinoxalin-2[1H]-one et du méthyl-quinoxaline-2(1H)-one déterminées par la méthode DFT en utilisant la théorie B3LYP et la base 6-31G (d, p).

Atomes	Q=O	MQ=O
N1	-0.644206	-0.647027
C2	0.570480	0.567899
C3	0.052795	0.223513
N4	-0.450949	-0.512544
C5	0.217537	0.223320
C6	0.361543	0.355667
C7	-0.121282	-0.120560
C8	-0.085959	-0.088955
C9	-0.096256	-0.094956
C10	-0.090191	-0.098056
O12	-0.511505	-0.511591
C13	--	-0.353576

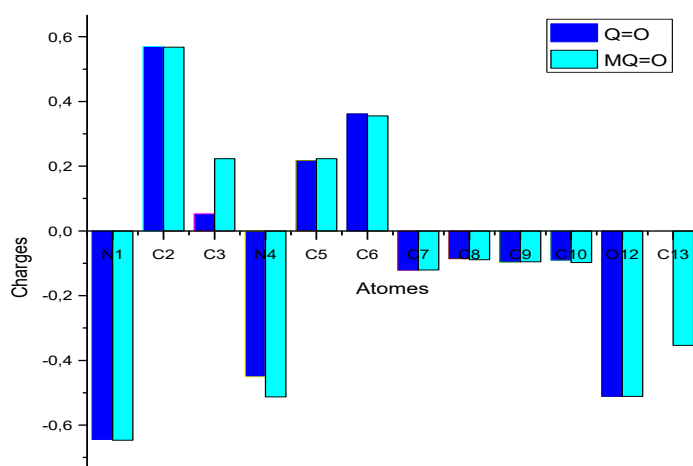


Figure III. 6 : Distribution des charges atomiques pour la molécule de quinoxalin-2[1H]-one et la molécule de méthyl-quinoxaline-2(1H)-one

L'analyse du tableau et d'histogramme ci-dessus montre que la distribution de charges dépend de l'électronégativité des atomes, dont les valeurs les plus élevées sont présentées au niveau des atomes de l'azote et de l'oxygène. Il est à noter que les atomes de carbone C2, C3, C5 et C6, liés à l'oxygène et à l'azote, sont des atomes déficitaires en électron et possédant une charge positive en raison du caractère électronégatif de l'oxygène et de l'azote. Le carbone C2 a une valeur positive plus élevée, ceci du à la liaison avec les deux atomes O12 et N1. Les valeurs les plus négatives sont celles présentes sur les atomes N1, N4 et O12. Par conséquent, les autres carbones du phényle ont des charges faiblement négatives produisant à leur tour des liaisons CH polarisés. Nous remarquons que la substitution CH₃ n'influe pas sur ces charges électroniques sauf un changement sur la charge du carbone C3, cette charge augmente de 0,174e [83].

Notons que l'atome de (N1) est privilégié pour subir une attaque électrophile et l'atome de (H11) présente une charge positive maximale. Cet atome est privilégié pour subir une attaque nucléophile.

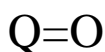
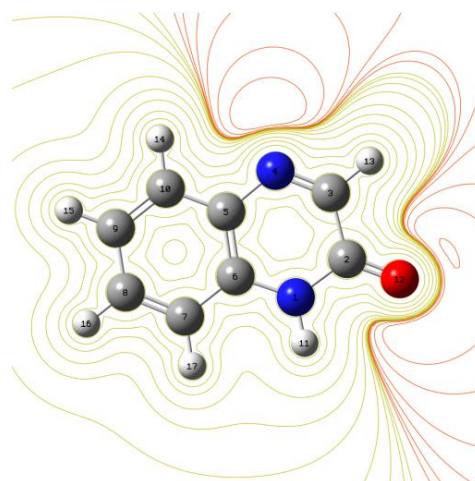
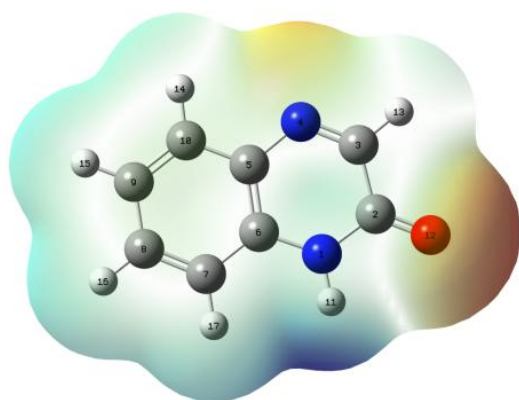
La distribution des charges à l'intérieur de la molécule et le moment dipolaire élevé de quinoxalin-2[1H]-one ($\mu = 3,95$ Debye) laissant prédire la polarisation importante au niveau de la molécule; prédiction appuyée par la valeur du gap HOMO-LUMO.

III.2.4 Surface de potentiel électrostatique moléculaire (SPEM)

Le potentiel électrostatique est employé principalement pour prédire les sites et les réactivités relatives vers l'attaque électrophile, et dans les études des reconnaissances biologiques et des interactions de liaison d'hydrogène [92-93].

L'étude de la SPEM est très utile dans l'investigation de la structure moléculaire avec son rapport de propriétés physico-chimiques. Les différentes valeurs du potentiel électrostatique représentées par des couleurs différentes [94-95] tel que le rouge représentent la région du potentiel électrostatique le plus négatif (sites nucléophile), le bleu représente la région du potentiel électrostatique le plus positif (la réactivité électrophiles) et le vert représente la région du potentiel nul. Le potentiel augmente dans l'ordre suivant : rouge < orange < jaune < vert < bleu.

Les régions négatives sont principalement localisées sur les atomes d'oxygène et d'azote. L'atome O12 a une valeur plus électronégative, il aura par conséquent avoir une densité d'électrons plus élevée autour de lui. La figure III. 7 révèle que les sites de potentiel négatifs sont sur des atomes d'oxygène et d'azote, ainsi que le site de potentiel positif est autour des atomes d'hydrogène. A partir de ces résultats, nous pouvons déduire que les atomes H indiquent la plus forte attraction et les atomes d'oxygène et d'azote indiquent la répulsion la plus forte de la courbe de densité. L'atome H lié à l'atome N1 a une valeur positive plus élevé (+0,271e) que les autres atomes H [83].



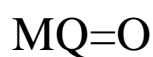
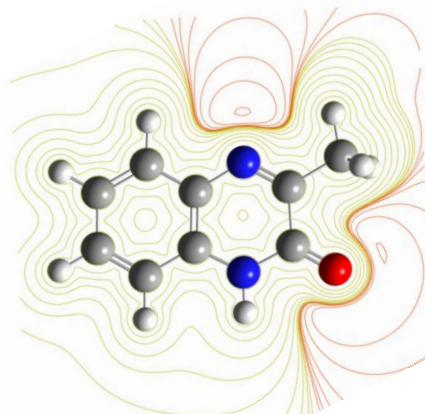
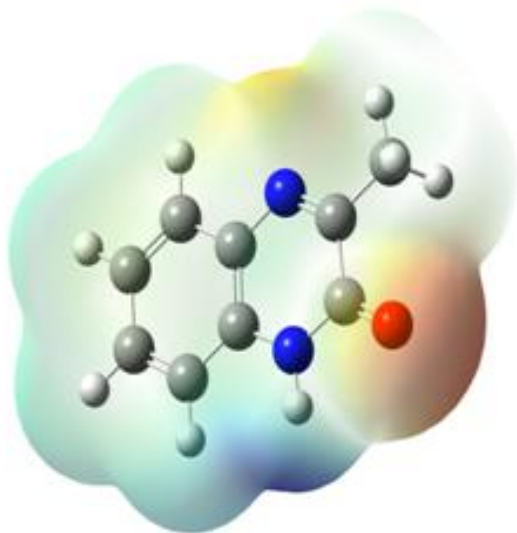


Figure III. 7 : Surface de contour du potentiel électrostatique des molécules Q=O et MQ=O

III. 3 Spectroscopie d'absorption UV

III. 3. 1 Etude théorique

La méthode DFT permet d'étudier des systèmes moléculaires à l'état fondamental. Par contre, elle ne permet pas de décrire le comportement du système lorsqu'il est soumis à un potentiel dépendant du temps (pour prédire, par exemple, l'interaction de la matière avec la lumière). La théorie de la fonctionnelle de la densité dépendante du temps (TD-DFT) permet de décrire ce comportement.

Pour ce faire, nous nous sommes servis de différentes fonctionnelles (B3LYP, CAM-B3LYP et B3PW91) dans trois solvants différents. Les calculs sont effectués avec le programme Gaussian 09 en utilisant la structure optimisée, obtenue au niveau B3LYP, qui montre une fiabilité de décrire les systèmes moléculaires en général.

Tableau III. 4 : Valeurs des longueurs d'onde maximales d'absorption et des forces d'oscillation de la molécule de quinoxalin-2[1H]-one obtenues par les calculs et celles enregistrées expérimentalement.

Solvant	$\lambda_{\text{abs}} / \text{TD-DFT nm}$						$\lambda_{\text{abs exp.}}$ nm	
	B3LYP		B3PW91		CAM-B3LYP		spectroscopie	
Acétonitrile	277.65	f=0.1530	276.12	f=0.1526	208.03	f=0.6023	227	f=3.3422
	323.70	f=0.1272	322.48	f=0.1285	251.26	f=0.1336	----	----
					298.28	f=0.2005	277	0.8019
							333.5	0.7681
Eau	277.75	f=0.1524	276.21	f=0.1520	208.03	f=0.5981	227.5	2.5175
	323.71	f=0.1258	322.49	f=0.1272	251.32	f=0.1330	-----	-----
					298.28	f=0.1989	286	0.6227
Ethanol	277.62	f=0.1543	276.09	f=0.1539	208.25	f=0.6069	229.5	2.6256
	323.75	f=0.1290	322.53	f=0.1304	251.25	f=0.1349	-----	-----
					298.41	f=0.2028	280	0.5887

D'après les résultats reportés dans le tableau III. 4, nous remarquons que les valeurs de la longueur d'onde d'absorption $(\lambda_{\text{abs}})_{\text{max}}$ sont en accord avec les valeurs obtenues par la fonctionnelle CAM-B3LYP et la base 6-31G (d, p) pour les trois solvants par rapport aux autres fonctionnelles (B3LYP et B3PW91), ceci indique que la fonctionnelle CAM-B3LYP décrit bien les effets d'excitation à longue portée.

Le spectre d'absorption UV de la molécule quinoxalin-2[1H]-one, dans l'acétonitrile, obtenu par la fonctionnelle CAM-B3LYP, présente trois bandes, une bande caractéristique principale avec un maximum d'absorption située à 208,03 nm et deux bandes d'absorption plus faibles situées à 251,26 nm et à 298,28 nm. Pour les fonctionnelles B3PW91 et B3LYP, nous remarquons que les spectres obtenus par ces fonctionnelles sont presque confondus. Ils présentent deux bandes, une bande située vers 276 nm et l'autre située vers 322nm (Figure III.8).

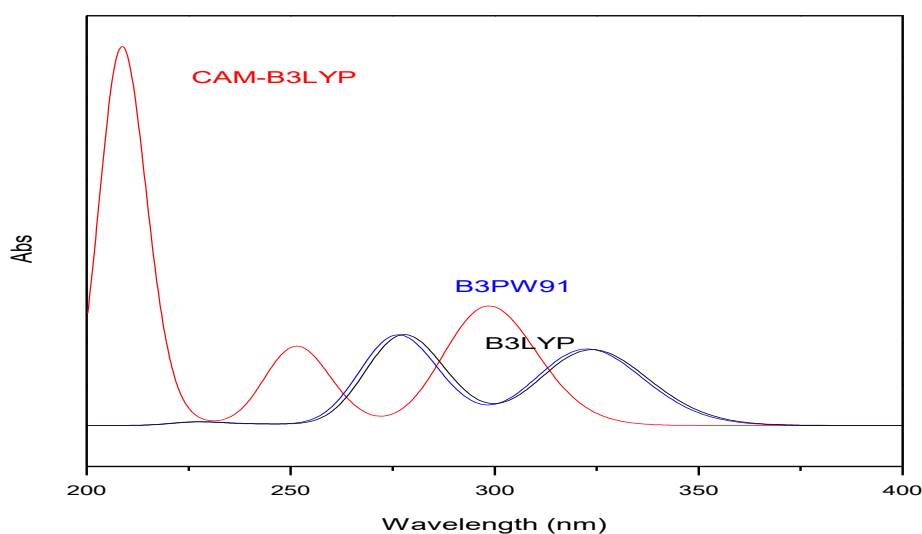


Figure III. 8: Spectres d'absorption UV simulés de la quinoxalin-2[1H]-one par la méthode TD-DFT avec différentes fonctionnelles dans l'acétonitrile.

III. 3. 2 Etude expérimentale

Les spectres d'absorption UV de la molécule de quinoxalin-2[1H]-one dans différents solvants à la température ambiante sont reportés sur la figure III.9. Le spectre d'absorption dans l'acétonitrile (solvant très polaire) montre trois bandes d'absorption situées vers 230nm, 280nm et 340nm. Il subit un déplacement vers les faibles énergies en passant à l'éthanol et à l'eau (solvants protiques) surtout pour la bande située autour de 280nm. Une absorption apparaît vers 251nm dans le cas de l'eau. Ceci est en accord avec les indications données dans la référence [96]. Les changements affichés par les propriétés photophysiques de ces molécules dans différents solvants peuvent s'expliquer par une coexistence des effets de polarité diélectrique et de liaison hydrogène participant à la stabilisation de la structure [97].

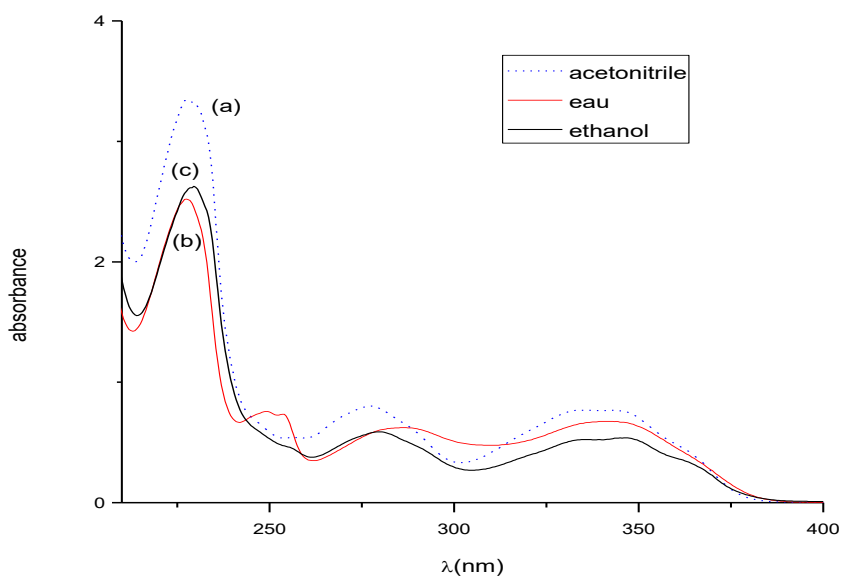


Figure III. 9: Spectres d'absorption UV de la quinoxalin-2(1H)-one dans différents solvants à la température ambiante à $C=10^{-5}M$.

D'après l'étude théorique et expérimentale des spectres d'absorption de la molécule quinoxalin-2(1H)-one dans l'acétonitrile, nous pouvons conclure que le spectre d'absorption obtenu par la fonctionnelle CAM-B3LYP est presque similaire à celui obtenu expérimentalement.

La figure III. 10 représente les spectres d'émission de la quinoxalin-2(1H)-one dans différents solvants utilisés à la température ambiante. Cette figure montre une émission entre 360nm et 540nm. Le maximum d'émission dans le cas de l'acétonitrile est situé à 409nm. Il subit un déplacement vers les faibles énergies d'environ $354cm^{-1}$ et $920cm^{-1}$ respectivement pour l'éthanol et l'eau. Le spectre d'émission dans l'eau est moins structuré que ceux dans l'acétonitrile et dans l'éthanol.

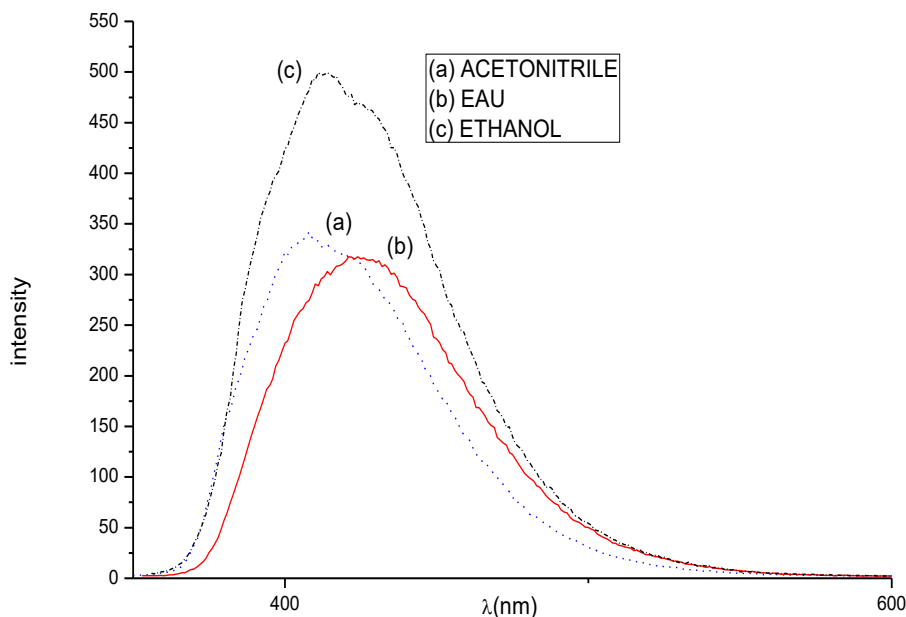


Figure III. 10 : Spectres d'émission de la quinoxalin-2-[1H]-one dans différents solvants à la température ambiante à $C=10^{-5}$ M.

Les déplacements des spectres d'émission dans le cas de l'éthanol et de l'eau peuvent être attribués à la formation de complexes par liaison hydrogène entre la molécule soluté et le solvant. Ces complexes peuvent être de type $\text{OH}\dots\pi$ ou $\text{NH}\dots\text{O}$. Il a été montré dans des travaux antérieurs [98] que ces liaisons sont responsables de déplacement des spectres vers les faibles énergies.

Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons déterminée par des calculs théoriques la géométrie des molécules quinoxalin-2-[1H]-one ($\text{Q}=\text{O}$) et méthyl-quinoxaline-2(1H)-one ($\text{MQ}=\text{O}$) et la distribution de charges au sein de la molécule à l'état fondamental, ainsi que les positions des maxima des bandes d'absorption dans les solvants considérés d'après l'analyse des spectres d'absorption et d'émission UV. Les résultats obtenus dans cette étude par spectroscopie UV-visible dans des solvants aprotiques et protiques confirment le rôle important joué par l'interaction dipolaire et la liaison hydrogène sur la nature des propriétés photophysiques de cette molécule. Le calcul du potentiel électrostatique moléculaire donne une représentation visuelle des sites chimiquement actifs et renseigne sur la réactivité des atomes des molécules considérées.

**CHAPITRE IV : Etude théorique et expérimentale
des propriétés structurales et électroniques de la 1 -Benzyl-
3 -méthyl- quinoxaline - 2 (1H)-one**

Introduction :

Une étude bibliographique révèle l'absence de toute étude théorique de la 1-benzyl-3-méthylquinoxalin-2 (1H) -one (BMQ = O). Pour cette raison, nous nous concentrons principalement dans ce chapitre sur les propriétés géométriques détaillées basées sur des calculs DFT. L'étude de l'analyse HOMO et LUMO a été utilisée pour expliquer le transfert de charge dans la molécule. D'autre part, le spectre d'absorption UV correspondant et les propriétés électroniques ont été illustrés et reliés aux orbitales moléculaires frontières. Les résultats théoriques de la géométrie moléculaire ont été comparés aux résultats expérimentaux des rayons X [18]. Les calculs TD-DFT ont été réalisés en utilisant la fonctionnelle CAM B3LYP pour déterminer les longueurs d'onde maximales des spectres d'absorption UV de la molécule BMQ=O. En outre, les calculs DFT du potentiel électrostatique et des analyses orbitales des liaisons moléculaires ont été réalisées à l'aide de la théorie B3LYP / 6-31G (d, p).

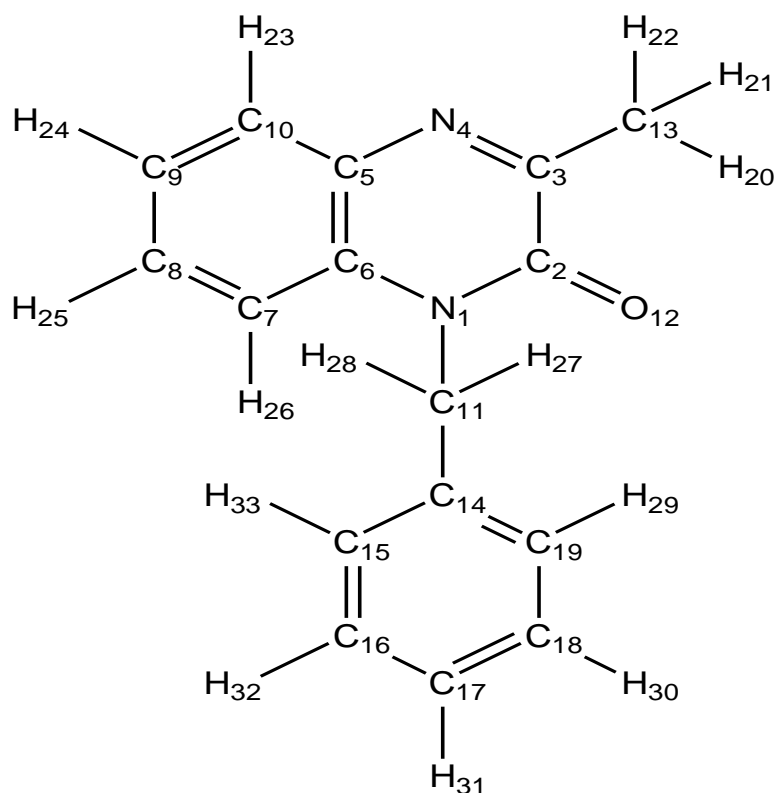


Figure IV. 1 : Numérotation des atomes de la 1-benzyl-3-méthylquinoxalin-2 (1H) -one (BMQ=O).

IV. 1 Méthode et procédure de calcul

La théorie de la fonctionnelle de densité (DFT) a été prouvée d'être un outil très utile à mettre en œuvre dans les investigations sur les structures électronique et géométrique des molécules [73,99]. Le calcul de BMQ = O a été fait pour analyser sa géométrie de l'état fondamental en utilisant la fonctionnelle hybride B3LYP et la base 6-31G (d, p) définie et réalisée dans le package gaussien [100]. Les spectres d'absorption de BMQ = O ont été effectués en utilisant la théorie de la densité fonctionnelle dépendante (TD-DFT) sur la base des structures optimisées de l'état et des structures excités, respectivement. Les effets du solvant ont également été pris en compte en utilisant le model conducteur « polarizable Continuum Model (CPCM) » fourni par le programme gaussien [101-102]. La densité d'états (DOS), qui fournit la contribution orbitale moléculaire des éléments constitutifs différents à l'ensemble du système est également calculée en utilisant le programme GaussSum [95]. Le spectre électronique ainsi que des énergies HOMO-LUMO du composé BMQ=O ont été étudiés en utilisant l'approche TD-DFT avec le niveau de la théorie CAM-B3LYP.

IV.2 Structures et orbitales moléculaires frontières

IV.2.1 Structure

Dans le tableau IV.1, nous présentons les résultats concernant les paramètres structurels optimisés (longueurs de liaison et angles de valence) obtenus par la méthode DFT (B3LYP) pour la molécule BMQ = O et la structure cristalline d'après la référence [18]. La valeur de l'énergie minimale globale calculée est -21848,80 eV. La valeur obtenue du moment dipolaire de cette molécule est égale à 2.9139 Debye. Cette valeur est proche de celles trouvées pour des molécules similaires telles que la quinoxalin-2 [1 H] -one. Cette valeur est aussi très grande par rapport au moment dipolaire de la quinoxaline. Les longueurs de liaison calculées et les valeurs des angles de BQM = O sont en accord avec les valeurs déterminées par les mesures de diffraction des rayons X. La plus grande différence entre le calcul et l'expérience est observée pour la longueur de la liaison C14-C15 et l'angle de valence C11-C14-C15. Ces disparités peuvent être liées au fait que les calculs concerne la molécule isolée, à l'inverse des résultats expérimentaux qui correspondent à des molécules interagissant entre elles dans le réseau cristallin dans lequel les interactions intra et intermoléculaires avec les molécules voisines sont présentes [85,103].

Tableau IV.1. Paramètres géométriques optimisés de la molécule BMQ=O obtenus par B3LYP/6-31G (d, p) et par analyse rayons X [18].

Longueur(Å)	DFT	Rayons X	Angles (°)	DFT	Rayons X
N1-C2	1.393	1.375 (2)	C2-N1-C6	121.53	121.79 (13)
N1-C6	1.395	1.3996 (19)	C2-N1-C11	116.87	117.13 (14)
N1-C11	1.476	1.462 (2)	C6-N1-C11	121.58	121.08 (14)
C2-C3	1.486	1.472 (2)	N1-C2-C3	115.61	115.74 (13)
C2-O12	1.231	1.2251 (18)	N1-C2-O12	122.11	122.09 (16)
C3-N4	1.295	1.288 (2)	C3-C2-O12	122.28	122.16 (17)
C3-C13	1.499	1.495 (2)	C2-C3-N4	123.65	123.73 (14)
N4-C5	1.385	1.3891 (19)	C2-C3-O13	116.03	116.91 (16)
C5-C6	1.418	1.398 (2)	C4-C3-O13	120.37	119.35 (16)
C5-C10	1.405	1.393 (2)	C3-N4-C5	118.95	118.81 (13)
C6-C7	1.406	1.397 (2)	N4-C5-C6	122.29	122.21 (13)
C7-C8	1.389	1.374 (2)	N4-C5-C10	118.18	118.22 (14)
C8-C9	1.402	1.381 (3)	C6-C5-C10	119.53	119.57 (14)
C9-C10	1.385	1.369 (2)	N1-C6-C5	117.90	117.70 (13)
C11-C14	1.517	1.512 (2)	N1-C6-C7	122.85	122.91 (14)
C14-C15	1.402	1.374 (2)	C5-C6-C7	119.25	119.38 (15)
C14-C19	1.399	1.382 (2)	C6-C7-C8	119.95	119.25 (17)
C15-C16	1.393	1.385 (3)	C7-C8-C9	121.09	121.61 (17)
C16-C17	1.397	1.355 (3)	C8-C9-C10	119.32	119.15 (17)
C17-C18	1.394	1.357 (4)	C5-C10-C9	120.84	121.00 (17)
C18-C19	1.396	1.388 (3)	N1-C11-C14	114.53	113.91 (14)
			C11-C14-C15	120.46	122.77 (14)
			C11-C14-C19	120.54	118.90 (16)
			C15-C14-C19	118.96	118.34 (17)
			C14-C15-C16	120.35	120.60 (19)
			C15-C16-C17	120.33	120.7 (2)
			C16-C17-C18	119.67	119.4 (2)
			C17-C18-C19	119.96	120.9 (2)
			C14-C19-C18	120.73	120.0 (2)

Les calculs indiquent que la quinoxaline et le noyau du phényle ne sont pas situés dans le même plan. Les angles dièdres C2-N1-C11-C14, C6-N1-C11-C14, N1-C11-C14-C15 et N1-C11-C14-C19 sont égaux à -100,65 °, 80,77 °, 55,82 ° et -126,44 ° respectivement.

IV.2.2 Analyse Mulliken de la population:

L'analyse Mulliken de la population [91] est réalisée pour BMQ = O avec le niveau de B3LYP utilisant l'ensemble de base 6-31G (d, p). Le calcul de la charge atomique Mulliken a un rôle intéressant dans l'application de calcul chimique quantique du système moléculaire en raison de l'effet de charge atomique, moment dipolaire, polarisabilité moléculaire, structure électronique et un grand nombre de propriétés de systèmes moléculaires [104-105]. Les charges Mulliken sont étudiées pour la population d'électrons de chaque atome défini dans les fonctions de base. Elles sont calculées dans l'ensemble de base B3LYP / 6-31G (d, p) et énumérées dans le tableau IV.2. Les résultats sont également représentés sous forme graphique comme indiqué dans la figure IV.2. Il est important de mentionner que les atomes C2, C3, C5, C6 et C14 de BQM = O présentent des charges positives, alors que les atomes N1, N4, C7, C8, C9, C10, C11, C12, C13, C15, C16, C17, C18 et C19 présentent des charges négatives. Cependant, un atome d'azote N1 porte la plus grande charge négative dans la molécule étudiée. Il montre une charge négative plus élevée que celle sur N4 [103].

Tableau IV.2. Les charges atomiques Mulliken de la BMQ=O déterminées par la méthode DFT/ B3LYP à 6-31G (d, p).

Charges atomiques Mulliken (e)			
Atomes	Charges	Atomes	Charges
N1	-0.578266	C10	-0.099152
C2	0.585690	C11	-0.149498
C3	0.226090	O12	-0.541492
N4	-0.512433	C13	-0.352306
C5	0.215352	C14	0.126821
C6	0.354580	C15	-0.114537
C7	-0.110291	C16	-0.084995
C8	-0.095516	C17	-0.083633
C9	-0.092411	C18	-0.085315
		C19	-0.127866

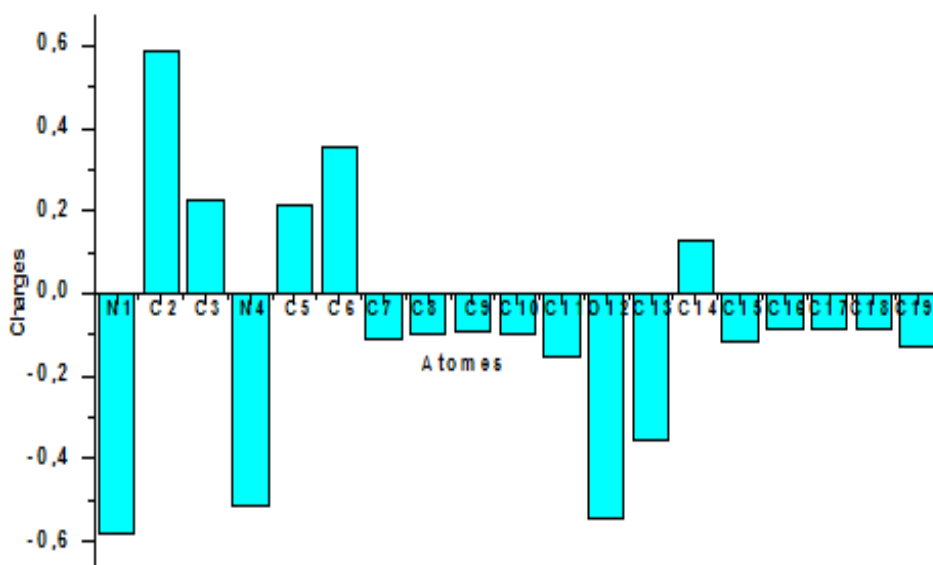


Figure IV. 2. Analyse de population Mulliken de BMQ=O.

IV.2.3 Potentiels électrostatiques moléculaires (MEP) :

L'électrostatique moléculaire est largement utilisée pour interpréter les potentiels qui fournissent le comportement réactif d'une grande variété de systèmes chimiques dans les deux réactions électrophiles et nucléophiles, l'étude des processus de reconnaissance biologique et les interactions de liaison hydrogène [106-107]. Les différentes valeurs du potentiel électrostatique sur la surface correspondent aux différentes couleurs. Les régions rouge désignent le potentiel électrostatique le plus négatif, le bleu représente les régions du potentiel électrostatique le plus positif et le vert représente la région du potentiel zéro. Le potentiel diminue dans l'ordre rouge <orange <jaune <vert <bleu [108]. Pour prévoir des sites réactifs pour une attaque électrophile ou nucléophile pour le composé étudié, le potentiel électrostatique moléculaire (MEP) des surfaces a été réalisé sur les géométries optimisées B3LYP / 6-31G (d, p) en utilisant le logiciel Gauss view. La surface MEP donne les informations nécessaires sur les sites réactifs. La densité totale d'électrons sur laquelle la surface de potentiel électrostatique a été cartographiée est représentée dans la figure IV. 3. Cette figure donne une représentation visuelle des sites chimiquement actifs et la réactivité comparative des atomes [109-110]. Ainsi, cette figure favorise l'existence des liaisons hydrogène intra et intermoléculaires C-H ... O et C-H ... N [18].

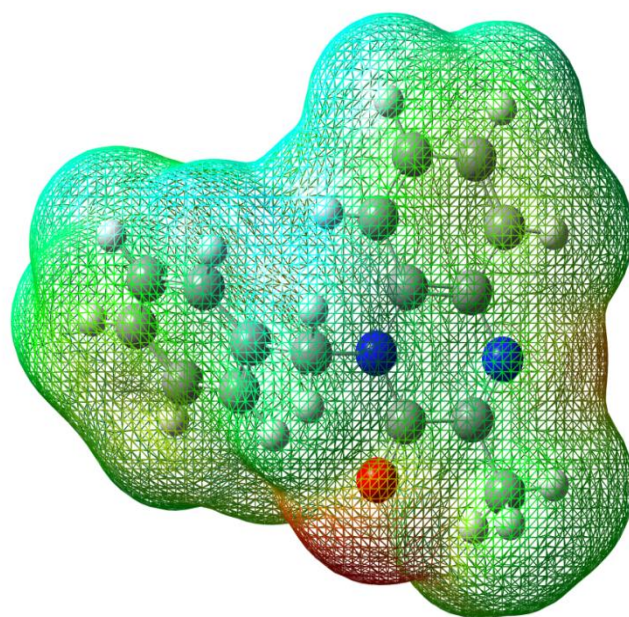


Figure IV. 3. Potentiel électrostatique moléculaire (PEM) de BMQ=O calculé par B3LYP/6-31 G (d, p).

IV.2.4 Orbitales Moléculaires Frontières (OMF)

Les énergies HOMO et LUMO sont déterminées avec la méthode B3LYP avec les ensembles de base 6-31G (d, p). La molécule BMQ = O contient 66 orbitales moléculaires occupées et 289 inoccupées. Les orbitales moléculaires frontières sont illustrées dans la figure IV.4. La phase positive est représentée par la couleur rouge et la phase négative est représentée par la couleur verte. L'écart d'énergie calculé d'HOMO-LUMO explique la dernière interface de transfert de charge dans la molécule. Cet écart d'énergie a été calculé par la méthode DFT / B3LYP / 6-31G (d, p) (Tableau IV. 3).

Nous constatons que la densité d'électrons est très localisée sur le fragment quinoxaline. La valeur de la largeur de bande est de 4,39 eV, valeur supérieure à celle obtenue pour la 5-éthoxyméthyl-8-hydroxyquinoléine [86]. Par ailleurs, le programme Gauss-Sum a été utilisé pour calculer la densité d'états (DOS) comme est montré dans la figure IV. 4 [111-113].

Tableau IV. 3. Frontières d'énergies orbitales calculées, l'énergie globale, et le moment dipolaire du composé en utilisant B3LYP / 6-31G (d, p)

E_{HOMO} (eV)	E_{LUMO} (eV)	Energie de gap (eV)	Energie globale (eV)	Moment dipolaire (Debye)
-6,09	-1,70	4,39	-21848,80	2,9139

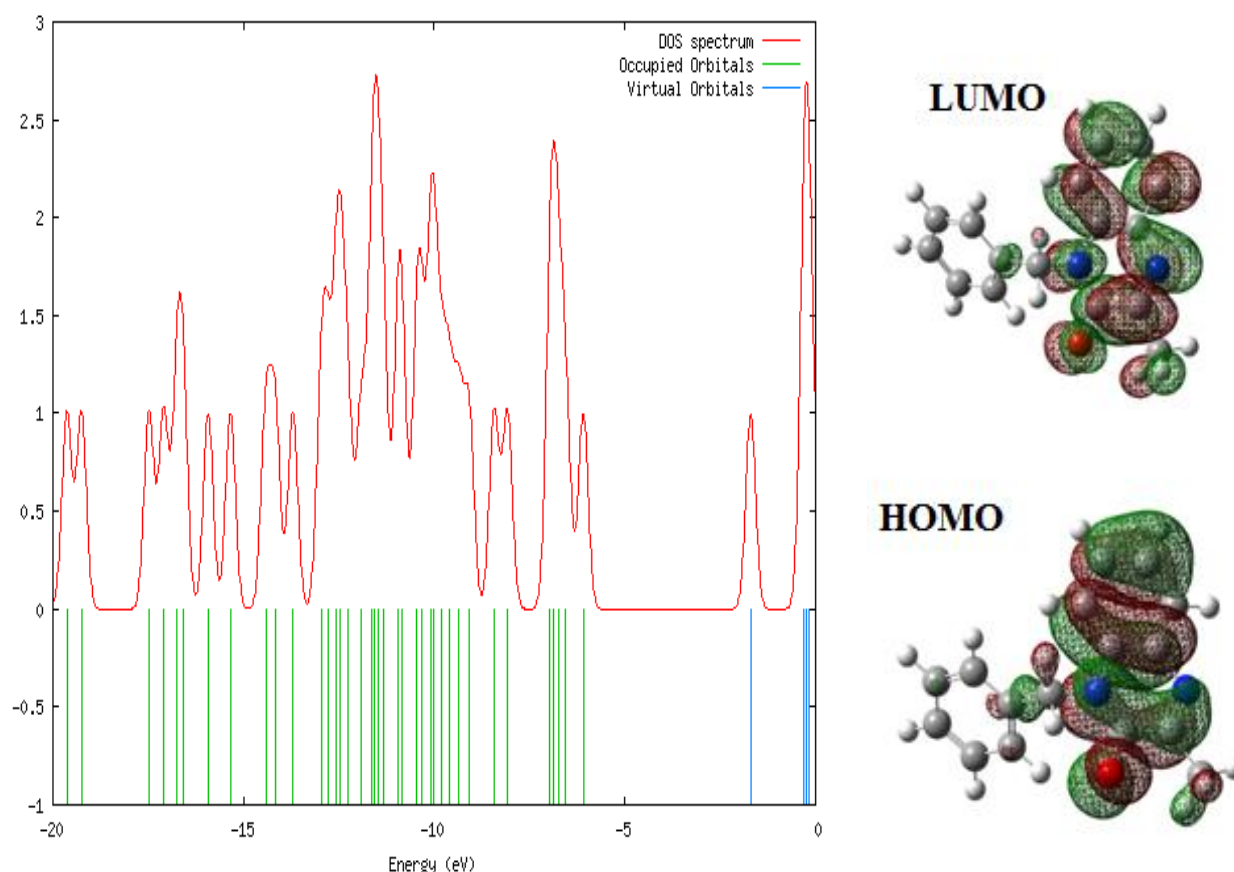


Figure IV. 4. Densité d'états électronique calculée et des orbitales frontières de la molécule BMQ=O.

IV.3 Analyse Spectrale UV

L'analyse spectrale UV de la molécule BMQ = O a été réalisée par la méthode TD-CAM B3LYP / 6-31G (d, p) (Tableau IV. 4). Les spectres d'absorption UV sont reportés dans la figure IV.5 en phase gazeuse et dans quatre solvants: Eau, Acétonitrile, Ethanol et DMSO. Les résultats calculés comportant les énergies d'excitation verticale, la force d'oscillateur (f) et la longueur d'onde (nm). En règle générale, selon le principe de Frank-Condon, l'absorption

maximale (λ_{max}) correspond au spectre UV à l'excitation verticale TD-DFT / CAMB3LYP / 6-31G (d, p) prévoir la transition électronique intense à 291,15 ; 295,27 ; 295,33 ; 295,44 et 295,86 nm avec des forces d'oscillateur $f = 0,1712 ; 0,2326 ; 0,2345 ; 0,2372$ et $0,2444$ pour la phase de gaz, d'eau, d'acétonitrile, d'éthanol et de DMSO, respectivement. La contribution la plus intense à la bande principale est une excitation de HOMO à LUMO dans un solvant comme la seconde excitation. De plus, la longueur d'onde théorique en phase gazeuse, se révèle être inférieure à la longueur d'onde théorique dans un solvant différent. Dans l'éthanol, les excitations à 295,44 nm et 252,02 nm montrent un accord avec le spectre expérimental obtenu par Anothane [17].

Tableau IV. 4. Absorption électronique, longueur d'onde, et force d'oscillateur calculée par TDDFT/6-31G(d,p) pour BMQ=O.

Solvant	Energie (cm ⁻¹)	Longueur d'onde (nm)	Force d'oscillateur	Symétrie	Contribution majeure
Phase gazeuse	34345.74	291.15	0.1712	Singlet-A	HOMO->LUMO (92%)
	40241.69	248.49	0.0961	Singlet-A	H-2->LUMO (53%), H-1->LUMO (25%)
DMSO	33798.89	295.86	0.2444	Singlet-A	HOMO->LUMO (91%)
	39638.39	252.28	0.1504	Singlet-A	H-2->LUMO (44%), H-1->LUMO (40%)
Eau	33866.64	295.27	0.2326	Singlet-A	HOMO->LUMO (91%)
	39678.71	252.02	0.1429	Singlet-A	H-2->LUMO (44%), H-1->LUMO (40%)
Acétonitrile	33859.38	295.33	0.2345	Singlet-A	HOMO->LUMO (91%)
	39681.13	252	0.1437	Singlet-A	H-2->LUMO (44%), H-1->LUMO (40%)
Ethanol	33847.29	295.44	0.2372	Singlet-A	HOMO->LUMO (91%)
	39678.71	252.02	0.1451	Singlet-A	H-2->LUMO (44%), H-1->LUMO (39%)

Les spectres d'absorption théoriques de la molécule BMQ=O montrent un profil similaire pour tous les solvants et pour la phase gazeuse. Cependant, dans le solvant, les spectres présentent un déplacement bathochrome en comparaison avec le spectre en phase gazeuse. Les deux bandes observées sont attribuées à des transitions ($\pi - \pi^*$), comme indiqué par les valeurs de coefficient d'extinction molaire élevée ($\epsilon = 5000$ à 25000).

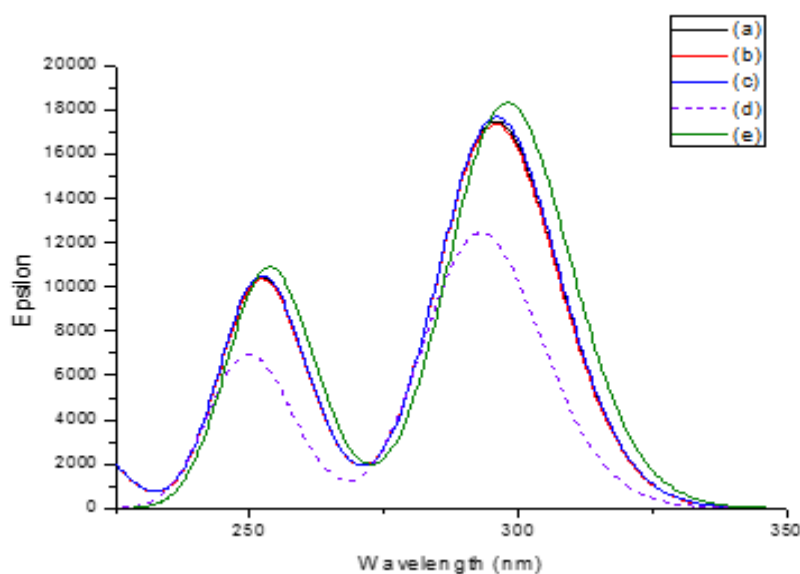


Figure IV. 5. Spectres d'absorption théorique de BMQ = O: (a) dans l'acétonitrile, (b) dans l'eau, (c) dans de l'éthanol, (d) en phase gazeuse, (e) dans le DMSO.

Conclusion:

Dans ce chapitre, nous avons utilisé la méthode DFT / B3LYP/ 6-31G (d, p) pour calculer les propriétés géométriques et électroniques de la molécule BMQ=O. Les résultats obtenus théoriquement sont en accord avec ceux obtenus expérimentalement. Les modèles HOMO-LUMO et les charges atomiques ont été analysés par DFT pour expliquer le transfert de charge au sein de la molécule. L'écart d'énergie entre les niveaux HOMO et LUMO a permis de prédire la réactivité importante de la molécule BMQ=O, lui permettant ainsi d'être utilisée comme molécule bioactive. Les spectres d'absorption estimés par la méthode TD-DFT dans tous les solvants présentent deux bandes intenses, dans le domaine UV, attribuées à des transitions $\pi - \pi^*$.

CHAPITRE V : Etude expérimentale et théorique de la molécule 1-éthyl-3-méthylquinoxaline-2-thione

Introduction

Ce chapitre vise à étudier les propriétés structurales et spectroscopiques de la molécule 1-éthyl-3-méthylquinoxaline-2-thione. L'objectif de ce travail est d'étudier, en se basant sur les données cristallographiques et les résultats des méthodes DFT et TD-DFT, les interactions intra et intermoléculaires, la distribution de charges au sein de la molécule considérée et l'énergie de gap dans le but d'analyser le transfert de charges au sein de la molécule.

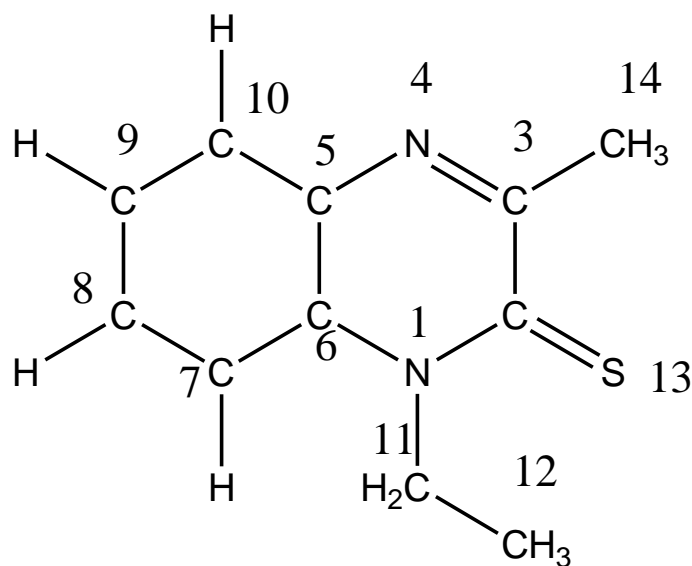


Figure V.1: Structure de la 1-éthyl-3-méthylquinoxaline-2-thione (EMQT).

V.1 Etude cristallographique de la 1-éthyl-3-méthylquinoxaline-2-thione (EMQT)

V.1.1 Diffraction des rayons X sur la molécule EMQT en poudre

La synthèse de la 1-éthyl-3-méthylquinoxaline-2-thione et sa caractérisation sur la base des données spectroscopiques (RMN ^1H et ^{13}C et IR) ont fait l'objet des références [17, 114].

Dans le but de vérifier le comportement de la molécule en fonction de la température, une analyse thermique a été effectuée en utilisant l'appareil Perkin-Elmer DSC-7. Les premières mesures à une vitesse de 10K/min de chauffe et de refroidissement n'ont révélé aucune transition de phase solide- solide entre la température ambiante et celle mesurée lors de la caractérisation par électrothermique IA 9200. L'enthalpie de fusion calculée est environ $\Delta H = 21.136$ KJ/mol.

Afin de déterminer la structure cristalline de la molécule, nous avons procédé à une série de manipulations préliminaires pour avoir une poudre de bonne qualité contenant un maximum de cristallites. Un échantillon de cette dernière a été broyé et introduit dans les capillaires Lindemann en verre de 0.5 mm de diamètre. Le tube est ensuite monté sur une tige en téflon, l'ensemble est alors placé sur un goniomètre permettant d'ajuster l'échantillon en rotation et en translation afin que ce dernier soit bien centré sur le faisceau des rayons X. Le diffractomètre Inel poudre CPS120 (Debye-Scherrer) comme décrit au chapitre I a été utilisé pour collecter les données dans une plage de 10 à 60° en 2θ . Le temps d'acquisition des données a été fixé à environ 8h pour un bon rapport signal/bruit. La structure cristalline a été déterminée en utilisant le logiciel Materials Studio Modeling 5.5 [115], en indexant d'abord le diffractogramme obtenu avec l'algorithme X-cell [116]. Suivi de la procédure Pawly d'ajustement du profil [117]. Les distances, les angles et les torsions dans la molécule ont été obtenus par minimisation d'énergie en utilisant le champ de force Dreiding [118]. Puis, une approche de Monte-Carlo a été effectuée pour résoudre finalement la structure [36].

La figure V.2 représente le diagramme de diffraction enregistré pour la molécule EMQT. La structure de diffraction des rayons X de la poudre pour la 1-éthyl-3-méthylquinoxaline 2 (1 H)-thione à 294K montre un bon accord entre le profil théorique et les résultats expérimentaux, suite au raffinement Rietveld [36].

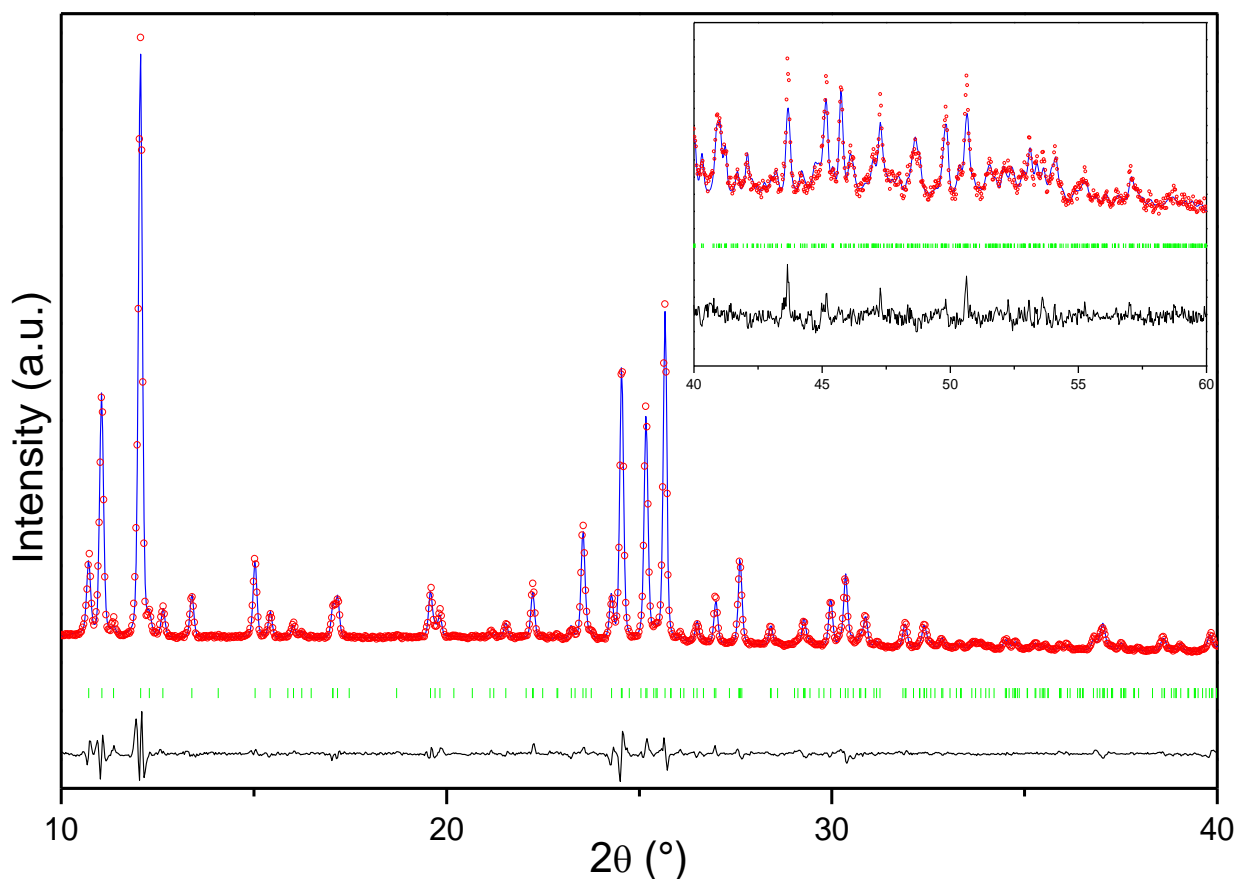


Figure V. 2. Superposition des spectres de diffraction des rayons X pour l'EMQT à 294 K, spectre expérimental (rouge), calculé (bleu), différence entre les deux (noire) et des réflexions de Bragg calculées (vert).

Les détails de l'analyse de la structure sont présentés dans le tableau V.1 et le tracé du composé est donné dans la figure V. 3. La molécule cristallise dans un système monoclinique, de groupe d'espace P21/c et dont les paramètres de maille sont respectivement $a = 7.7881(8)$ Å, $b = 15.963(2)$ Å, $c = 16.519(2)$ Å à 294K, avec huit molécules indépendantes.

Les paramètres de la forme CIF sont disponibles dans la base de données cristallographiques de Cambridge (1.402.627).

Tableau V.1. Données cristallographiques de la molécule EMQT.

Empirical formula	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ S
Formula weight	204.29g
Température	294K
Longueur d'onde	1.5406 Å
Structure	monoclinic
Space group	P2 ₁ /c
a / Å	7.7882(8)
b / Å	15.964(2)
c / Å	16.519(2)
(α)°	90
(β)°	94.413(11)
(γ)°	90
Volume/Å ³	2047.7(4)
Z(Z')	8(2)
Densité (calculée)	1.325 g/cm ³

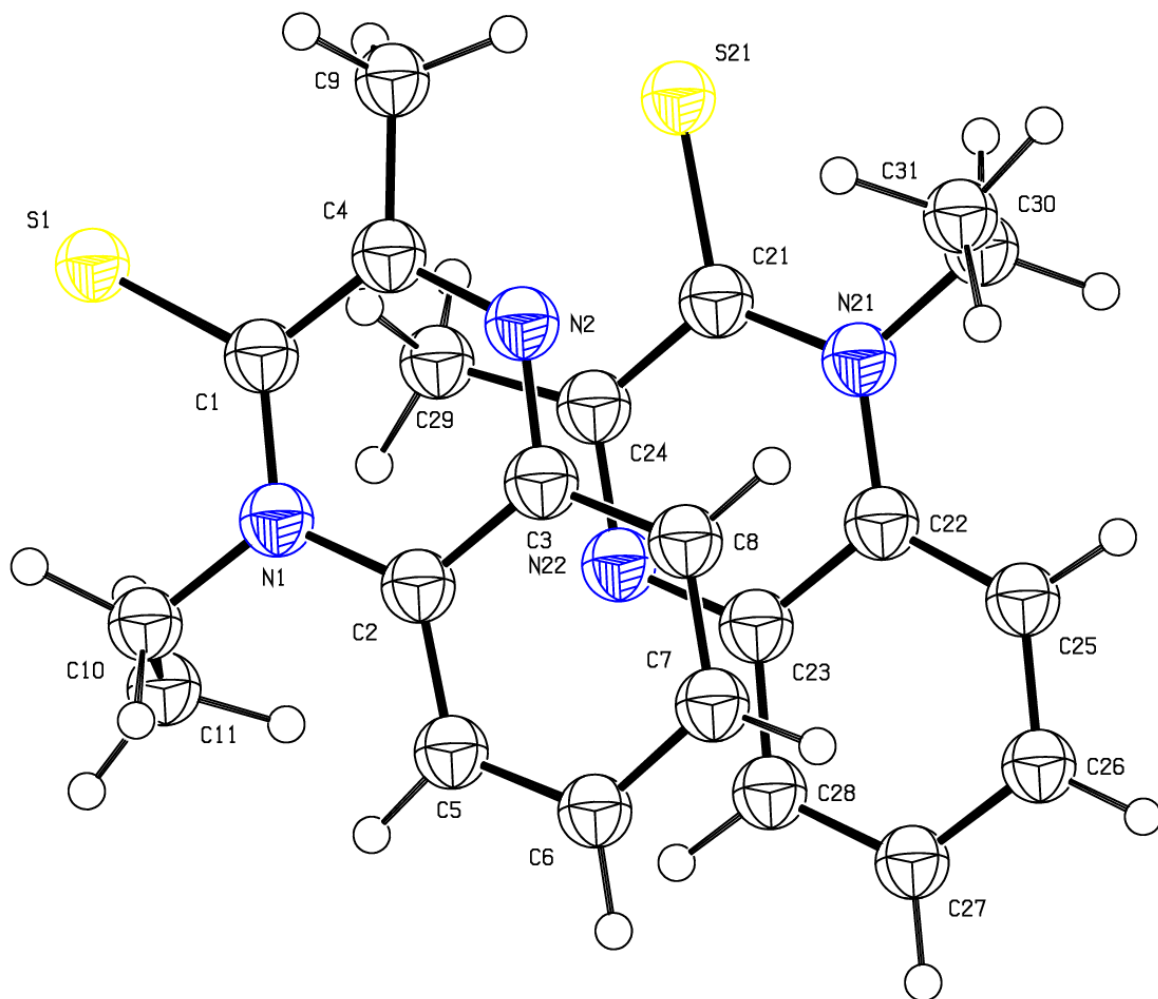


Fig. V. 3: ORTEP de la molécule EMQT.

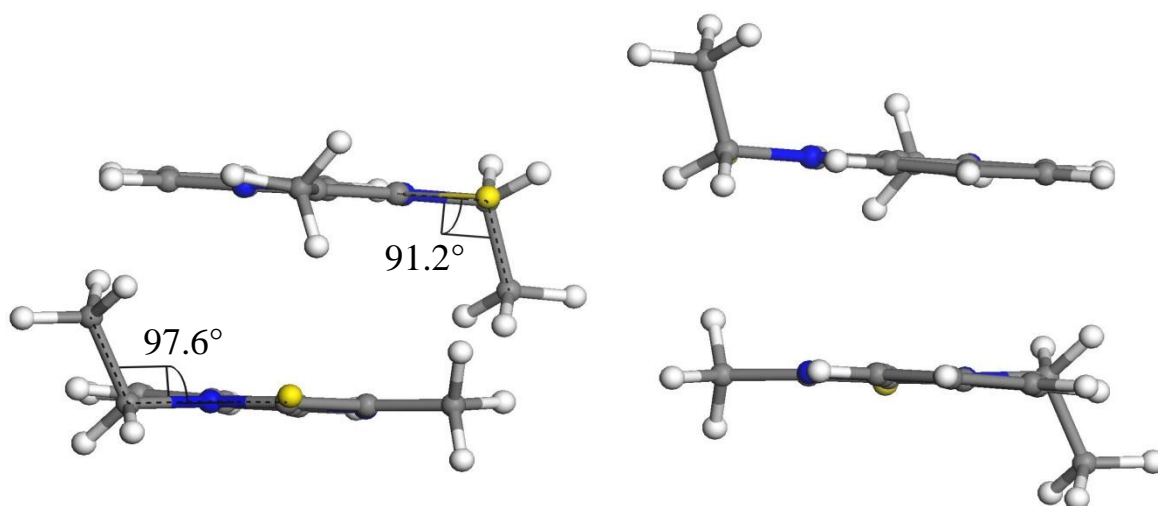


Figure V.4 : Conformations géométriques de la molécule EMQT.

L'analyse cristallographique a montré que les deux cycles condensés de la molécule EMQT adoptent une conformation plane et ils forment un angle tétraédrique entre le groupe éthyle et l'autre partie de la molécule. Les valeurs observées de l'angle de torsion sont respectivement de 97,6° (9) et 91,2° (10) pour (C6-N1-C11-C12) et (C2-N1-C11-C12).

V.2 Description des interactions intra et intermoléculaires

V.2.1 Liaison hydrogène au niveau de la molécule EMQT

La liaison hydrogène est une interaction faible entre deux atomes électronégatifs appelés donneur D et accepteur A [119-121]. Elle peut être intramoléculaire quand le donneur et l'accepteur font partie de la même molécule (Les groupes fonctionnels impliqués dans ces liaisons, tels que OH, NH et CO, présentent des interactions fortes dans le solvant. Ce qui modifie les propriétés physico-chimiques de la molécule concernée) ou intermoléculaire quand le donneur D et l'accepteur A font parties de deux molécules différentes, elles peuvent former les dimères (comme pour les acides carboxyliques) ou des chaînes moléculaires polymériques via des ponts hydrogène.

Cette liaison hydrogène joue un rôle important dans les propriétés physico-chimiques des composés organiques (points de fusion et d'ébullition, solubilité) mais également sur leur réactivité, elle est à la base de structures d'un grand nombre de composés, essentiellement biologiques, en même temps elle permet le maintien de la stabilité des systèmes moléculaires à l'état solide.

La présentation du système d'interaction de la molécule EMQT présente des liaisons d'hydrogène intermoléculaires C-H...S qui contribuent dans la stabilisation de l'empilement cristallin. En outre, il existe des liaisons hydrogènes caractérisées par des faibles interactions impliquant les mêmes atomes, comme illustré à la figure V. 5 avec une ligne pointillée rouge. Les longueurs de liaison d'hydrogène (Å) et des angles (deg) pour les deux molécules sont présentées dans le tableau V. 2.

Tableau V.2. Liaisons hydrogènes pour la molécule EMQT [longueurs en Å et angles en deg].

D	H	A	D - H	H...A	D...A	D - H...A	symm(A)
C10	H10B	S21	1.085(14)	2.659(13)	3.522(9)	136.1(8)	(ii)
C10	H10A	S1	1.091(15)	2.651(16)	3.088(9)	103.1(9)	(i)
C30	H30A	S21	1.091(14)	2.624(16)	3.057(10)	102.8(10)	(i)

Symétries: (i) : x, y, z; (ii) : 1-x, y-1/2, 1/2-z

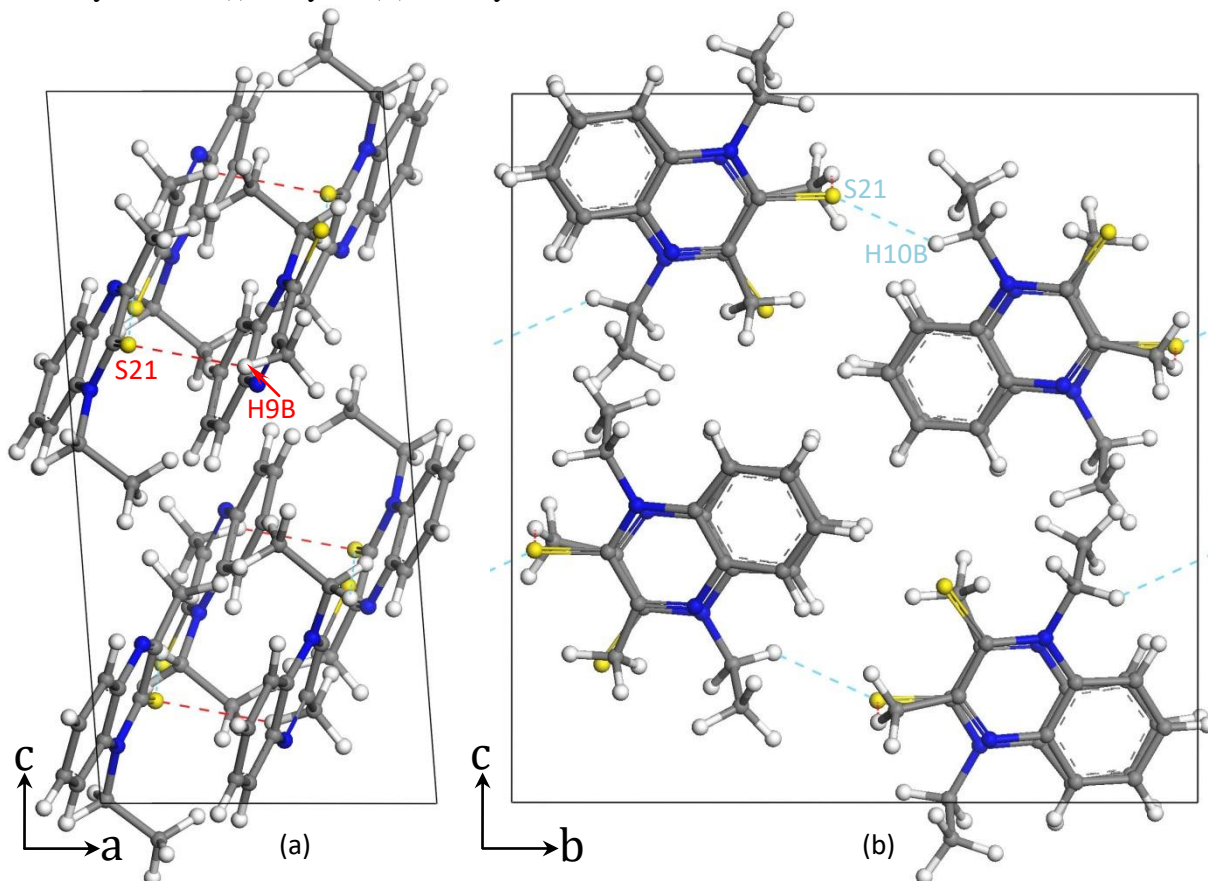


Figure V.5 : Système de liaisons hydrogène (lignes en pointilles) dans l'empilement cristallin de la molécule 1-éthyl-3-méthylquinoxaline-2-thione : selon (ca) et (cb).

V.2.2. Interaction π - π au niveau de la molécule

Cette interaction porte le nom «Interaction aromatique», appelée également « π - π stacking» ou encore empilement π . Donc, par définition, une interaction faible intermoléculaire non spécifique.

Les interactions électrostatiques faibles se produisent entre les fractions aromatiques, en raison du chevauchement intermoléculaire de l'orbitale π dans les systèmes π -conjugués, donc plus d'électrons π interviennent dans l'interaction, plus la liaison est forte.

L'alignement facial parfait de l'orientation face à face est peu probable en raison de répulsions électrostatiques entre les deux anneaux aromatiques des systèmes π chargés négativement. La distance entre les faces π - π aromatiques est d'environ 3.3-3.8Å.

Dans notre cas, en plus de liaisons hydrogène, des interactions d'empilement de type π - π ont été détecté entre les barycentres des anneaux quinoxaline des molécules voisines superposées (figure V.6). Ces contacts stabilisent la structure. La distance d'attraction est de 3.488 Å. Cette valeur est similaire à celle rapportée dans la littérature pour des interactions de type π - π [82].

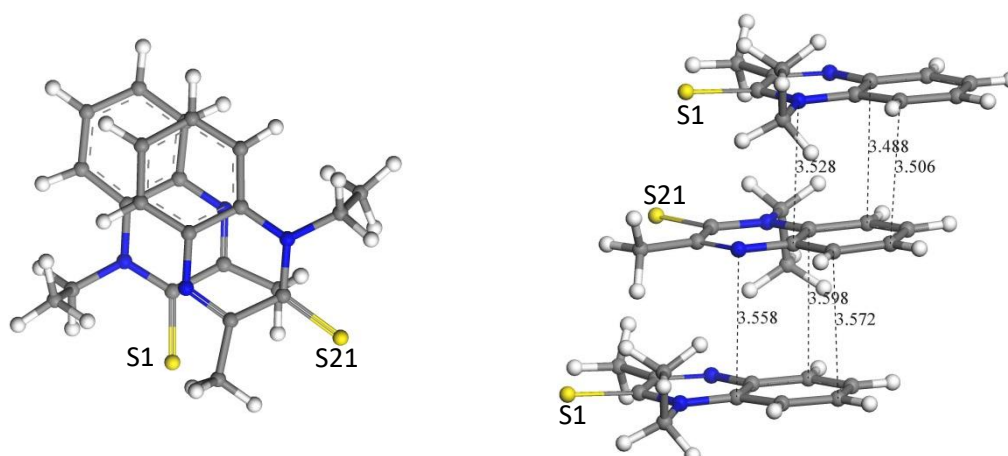


Figure V.6 : Vue globale des interactions de type π - π de la molécule EMQT le long de l'axe b, et interactions π - π dans l'empilement cristallin

V.3 Etude théorique et expérimentale de la structure de EMQT

V.3.1 Paramètres géométriques de l'EMQT

Les géométries optimisées (longueurs de liaison, angles de valence et de torsion) de la molécule 1-éthyl-3-méthylquinoxaline-2 (1H)-thione (EMQT) prédissent par la méthode DFT/6-311G (d, p) en phase gazeuse avec les données de rayons X sont rapportées dans le tableau V.3. L'énergie minimale globale optimisée obtenue par DFT de la structure est -25423,189 eV. La géométrie optimisée obtenue par la méthode DFT a été comparée avec la structure cristalline obtenue par diffraction des rayons X. Nous avons observé l'accord satisfaisant entre les valeurs calculées et expérimentales des longueurs de liaison, angles de valence et angles

de torsion, quoiqu'il existe des différences légères. Ces différences entre les paramètres expérimentaux et calculés peuvent être expliquées par le fait que les résultats expérimentaux correspondent à des molécules interagissant entre elles dans le réseau cristallin comme les interactions intra et intermoléculaires avec les molécules voisines, tandis que les calculs correspondent à la molécule isolée. Les résultats actuels montrent que les paramètres structuraux au sein du groupement quinoxaline concordent bien avec les précédentes études conformationnelles des dérivés de quinoxaline similaires [21, 122]. Les longueurs de liaison dans le cycle phényle concordent bien avec les valeurs attendues [83, 122-123], à l'exception de la liaison C5-C6 (1,4136 Å) qui est plus longue que les autres, due au fait que C6 et C5 sont attachés à N1 et N4 du pyrazine respectivement. En outre, les longueurs de liaison unique N1-C2 (~ 1,380 Å) sont plus courtes que l'azote typique de carbone des liaisons simples (1,42 à 1,47 Å) en phase gazeuse révélant l'existence d'une forte délocalisation des électrons π dans le cycle quinoxaline [21, 122]. La longueur de liaison moyenne C3-N4 est (1,297 Å), ce qui indique l'existence d'une double liaison [122, 124]. Les liaisons C2-C3 et C3-C14 (~1,5 Å) qui sont plus longues que les autres, sans doute parce que C2 et C3 sont reliés à S13 et N4 de la pyrazine, respectivement, le carbone C14 est plus proche que S13 et N4. La variation de la longueur de la liaison C2-S13 est en accord avec la longueur de liaison de type C = S (~ 1,6784 Å) [123] en phase gazeuse. Ces résultats ont également indiqué que la liaison C=S est la plus longue liaison dans la structure de la molécule étudiée. Les valeurs des angles du groupement phényle sont proches de celles de l'hexagone régulier (~ 120°). Le cycle de quinoxaline est presque plan, la fraction éthylique est inclinée par rapport au cycle pyrazine, comme indiqué par les valeurs des angles dièdres en C6-N1-C11-C12 (~ -86,6 °) et C2-N1 - C11-C12 (~ 92,6°) [88] (figure V. 4).

Tableau V.3. Paramètres structuraux obtenus par diffraction des rayons X et calculés par la DFT / 6-311G (d, p) pour la 1-éthyl-3-méthylquinoxaline-2 (1H) -thione.

Paramètre	DFT/6-311G(d,p)	X-ray
Longueurs de liaison(Å)		
N1-C2	1.380	1.391(8)
N1-C6	1.395	1.391(8)
N1-C11	1.478	1.452(9)
C2-C3	1.475	1.422(9)
C2-S13	1.678	1.757(8)
C3-N4	1.297	1.350(10)
C3-C14	1.501	1.480(11)
N4-C5	1.375	1.351(13)
C5-C6	1.414	1.405(14)
C5-C10	1.405	1.404(10)

C6-C7	1.408	1.400(15)
C7-C8	1.385	1.398(16)
C8-C9	1.401	1.400(15)
C9-C10	1.381	1.398(16)
C11-C12	1.528	1.547(14)
Angles de liaison (°)		
C2-N1-C6	121.8	120.0(5)
C2-N1-C11	119.1	120.8(5)
C6-N1-C11	119.1	119.1(6)
N1-C2-C3	115.6	119.7(5)
N1-C2-S13	123.2	122.4(4)
C3-C2-S13	121.2	117.9(5)
C2-C3-N4	123.3	118.8(7)
C2-C3-C11	119.3	126.1(7)
N4-C3-C14	117.4	115.1(7)
C3-N4-C5	119.5	122.7(6)
N4-C5-C6	121.8	120.0(6)
N4-C5-C10	118.4	118.4(7)
C6-C5-C10	119.8	121.5(8)
N1-C6-C5	117.8	118.6(6)
N1-C6-C7	123.3	125.3(7)
C5-C6-C7	118.9	116.1(7)
C6-C7-C8	120.1	122.3(8)
C7-C8-C9	121.1	119.8(8)
C8-C9-C10	119.3	119.5(8)
C5-C10-C9	120.7	120.8(8)
N1-C11-C12	112.8	110.8(8)
Torsions (°)		
C6-N1-C2-C3	-3.9	-2.7(7)
C6-N1-C2-S13	176.1	174.8(4)
C11-N1-C2-C3	176.9	176.3(5)
C11-N1-C2-S13	-3.0	-6.3(7)
C2-N1-C6-C5	3.1	4.0(7)
C2-N1-C6-C7	-176.6	-176.5(5)
C11-N1-C6-C5	-177.8	-175.0(5)
C11-N1-C6-C7	2.5	4.6(9)
C2-N1-C11-C12	92.6	97.6(9)
C6-N1-C11-C12	-86.6	-83.4(9)
N1-C2-C3-N4	2.3	-0.5(8)
N1-C2-C3-C14	-177.7	178.6(6)
S13-C2-C3-N4	-178.7	-178.0(5)
S13-C2-C3-C14	2.2	1.1(8)
C2-C3-N4-C5	0.2	2.2(9)
C14-C3-N4-C5	-179.8	-177.0(6)
C3-N4-C5-C6	-1.2	-0.9(9)
C3-N4-C5-C10	178.9	178.8(5)
N4-C5-C6-N1	-0.4	-2.3(7)
N4-C5-C6-C7	179.3	178.1(5)

C10-C5-C6-N1	179.5	178.1(5)
C10-C5-C6-C7	-0.7	-1.5(7)
N4-C5-C10-C9	-179.7	-179.5(5)
C6-C5-C10-C9	-0.4	0.2(8)
N1-C6-C7-C8	-179.6	-177.5(6)
C5-C6-C7-C8	0.7	2.0(9)
C6-C7-C8-C9	-0.1	-1.2(10)
C7-C8-C9-C10	-0.3	-0.2(9)
C8-C9-C10-C5	0.2	0.8(8)

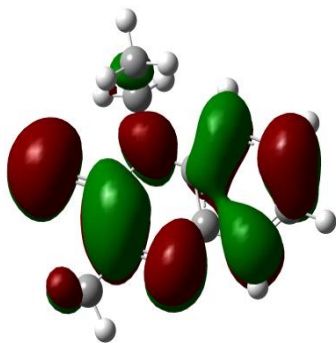
Il est intéressant de signaler qu'une longueur de liaison à court pont favorise un transfert de charge intrinsèque (TIC) dans la structure D- π -A. En effet la liaison simple C-C a tendance à se transformer à une double liaison C = C ce qui facilite le transfert des électrons entre le groupement donneur et l'espaceur π d'une part et l'espaceur π et le groupement accepteur d'autre part. Dans notre cas toutes les longueurs de liaison calculées sont dans la gamme de 1,37 à 1,46 Å.

V.3.2 Energies des orbitales moléculaires HOMO et LUMO de l' EMQT

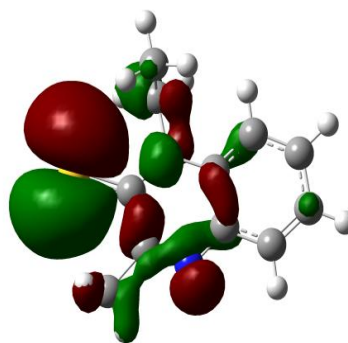
Le tableau V.4 regroupe les valeurs calculées de l'énergie des orbitales moléculaires frontières, l'énergie du gap entre les orbitales LUMO et HOMO et le moment dipolaire. L'orbitale HOMO (orbitale moléculaire la plus haute occupée) et LUMO (orbitale moléculaire la plus basse inoccupée) définissent la façon dont la molécule interagit avec d'autres molécules. En effet, L'énergie de L'orbitale HOMO décrit la capacité de donner des électrons alors que celle de l'orbitale LUMO décrit la capacité d'accepter des électrons et l'écart énergétique HOMO-LUMO caractérise la réactivité chimique, ainsi que la stabilité cinétique de la molécule [86, 125]. L'écart d'énergie des orbitales frontières pour la molécule EMQT est de 3,51 eV. Le moment dipolaire élevé du EMQT ($\mu = 4,3098$ D) laisse prédire sur la polarisation importante au niveau de la molécule, ce qui augmentera sa réactivité moléculaire [126].

Tableau V.4. Valeurs des énergies des orbitales HOMO et LUMO, E_{gap} (eV) et μ (Debye) de la molécule EMQT optimisée par DFT/6-31G (d, p).

E_{HOMO} (eV)	E_{LUMO} (eV)	E_{gap} (eV)	μ (Debye)
-5.89 eV	-2.38 eV	3.51	4.3098



HOMO



LUMO

Figure V.7: Densité électronique des orbitales frontières HOMO et LUMO de la molécule EMQT obtenue par la méthode DFT/B3LYP/ 6-31G (d, p).

Pour le niveau HOMO à l'état fondamental, la densité électronique se localise principalement sur le cycle pyrazine et sur l'espaceur π , pour le niveau LUMO, cette densité est quasiment localisée sur toute la molécule.

V.3.3 Potentiel électrostatique moléculaire

La surface du potentiel électrostatique moléculaire (SPEM) fournit une méthode visuelle pour comprendre la polarité relative d'une molécule. Le potentiel électrostatique moléculaire (PEM) est calculé par la méthode B3LYP /6-311G (d, p) à l'aide du logiciel Gaussview 5.0 (Figure V. 8). Le potentiel électrostatique a été principalement utilisé pour prédire les sites et les réactivités relatives vers une attaque électrophile, en reconnaissant les études biologiques et les interactions par liaison hydrogène [92-93,127]. SPEM est très utile dans l'investigation de la structure moléculaire avec son rapport de propriété physicochimique. Les régions négatives (rouge) du PEM présentent la réactivité nucléophile, ainsi que les régions positives (bleu) sont liées à la réactivité électrophile. La carte SPEM révèle que les sites potentiels sont négatifs sur les atomes de soufre et d'azote ainsi que les sites de potentiels sont positifs autour des atomes d'hydrogène [92-93,128].

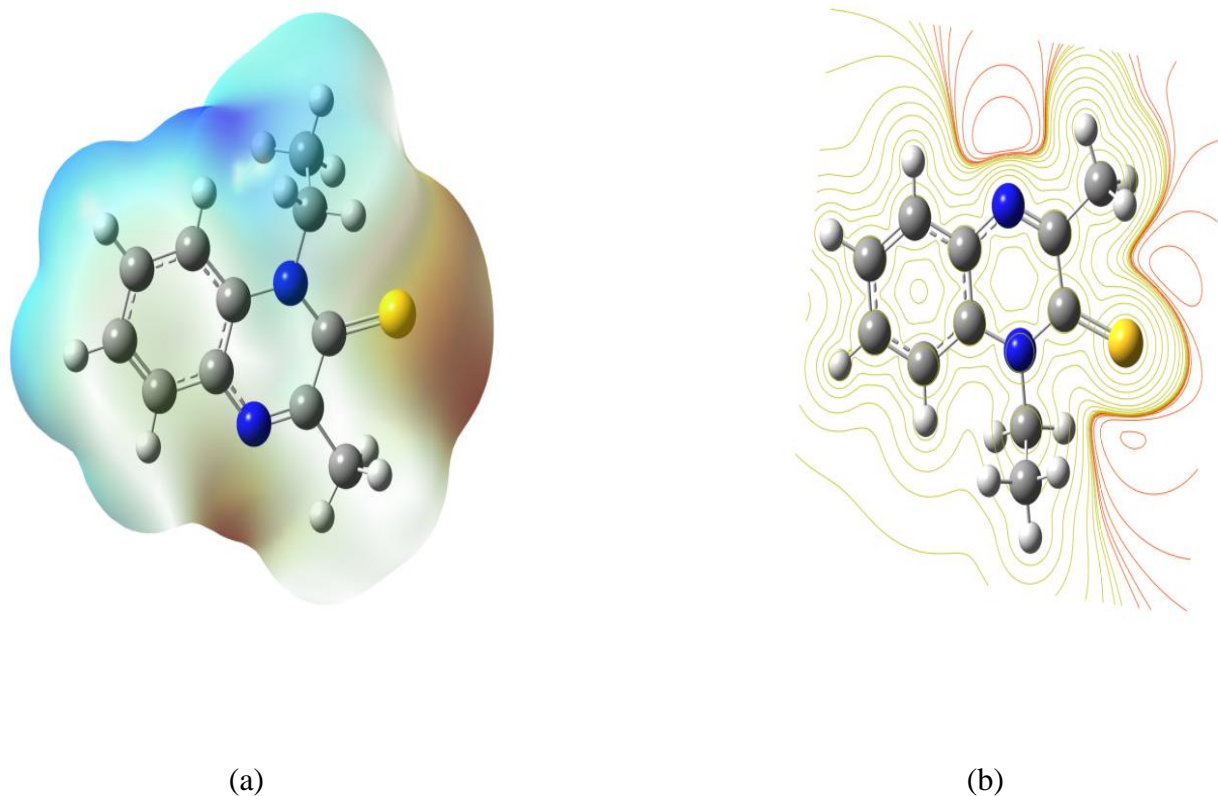


Figure V.8: (a) Surface du potentiel électrostatique moléculaire, (b) Surface du potentiel électrostatique de contour (rouge: charge négative, vert : charge positive) de la molécule EQMT.

A partir de ces résultats, nous pouvons déduire que les atomes d'Hydrogène indiquent une attraction forte et l'atome de Soufre indique une répulsion forte. Le moment dipolaire dans une molécule est une autre propriété électronique importante qui résulte de la répartition non uniforme des charges sur les différents atomes. Il est principalement utilisé pour étudier les interactions intermoléculaires impliquant les types des forces dipôle-dipôle Van der Waals, donc plus le moment dipolaire est important, plus les interactions intermoléculaires seront fortes.

V.3.4 Analyse de charge naturelle

Le calcul de la charge naturelle joue un rôle important pour prédire un grand nombre de propriétés de systèmes moléculaires [127], parce que les charges atomiques ont un effet sur le moment dipolaire, la polarisabilité, la structure électronique, etc... La distribution de charges sur différents atomes (C, N et O) pour la molécule EMQT, est présentée graphiquement dans la figure V.9. Cette distribution de charges dépend de l'électronégativité des atomes.

Tableau V.5. Répartition de charge naturelle de la molécule EMQT calculée par la méthode B3LYP / 6-311G (d, p).

Atomes	Charges (e)	Atomes	Charges (e)
N1	-0.425024	C14	-0.263049
C2	0.020194	H15	0.127016
C3	0.066160	H16	0.181289
N4	-0.289218	H17	0.109106
C5	0.016751	H18	0.115947
C6	0.308115	H19	0.143696
C7	-0.102077	H20	0.146510
C8	-0.092309	H21	0.146116
C9	-0.086187	H22	0.120096
C10	-0.056487	H23	0.108314
C11	-0.154045	H24	0.101289
C12	-0.259984	H25	0.102271
S13	-0.199441	H26	0.114950

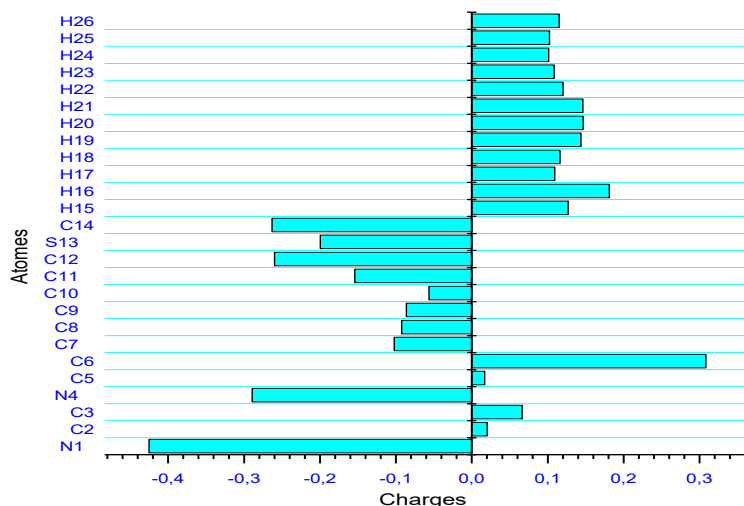


Figure V.9 : Répartition de charge naturelle au sein de la molécule EMQT.

D'après la figure V.9, tous les atomes d'hydrogène de la molécule ont une charge positive ainsi que les atomes de carbone C2, C3, C5, C6 en raison du caractère électro-négatif de

l'atome d'azote. Il faut considérer que les plus grandes valeurs de la charge sont observées pour H16 attaché à l'atome C11 et pour les hydrogènes attachés à l'atome C14.

V.3.5 Propriétés d'absorption

V.3.5.1 Etude théorique :

La structure optimisée par la méthode B3LYP en connexion avec la base 6-311G (d, p) est étudiée par la méthode TD-DFT [125], dans le but de déterminer les propriétés électroniques.

Les spectres d'absorption de la molécule EMQT présentent deux bandes dans différents solvants. Ces bandes correspondent à des transitions H-1→LUMO ; HOMO→LUMO et H-1→L+1 ; HOMO→L+1 (Tableau V.6)

Tableau V. 6 : Propriétés d'absorption obtenues à partir de la méthode TD-DFT pour la molécule EMQT dans différents solvants.

Solvants	λ_{exp} (nm)	E_{exc} (eV)	λ_{cal} (nm)	f	Caractère de la transition
Acétonitrile	370	3.3692	367.99	0.3308	H-1->LUMO (74%), HOMO->LUMO (23%)
	262	4.6516	266.53	0.3895	H-1->L+1 (65%), HOMO->L+1 (24%)
Ethanol	374	3.3654	368.40	0.3347	H-1->LUMO (75%), HOMO->LUMO (21%)
	262	4.6469	266.80	0.3936	H-1->L+1 (66%), HOMO->L+1 (23%)
DMSO	388	3.3573	369.29	0.3487	H-1->LUMO (74%), HOMO->LUMO (23%)
	278	4.6426	267.05	0.4026	H-1->L+1 (65%), HOMO->L+1 (24%)
Eau	376	3.3722	367.66	0.3284	H-1->LUMO (73%), HOMO->LUMO (24%)
	258	4.6559	266.29	0.3864	H-1->L+1 (63%), HOMO->L+1 (25%)

Dans la figure V. 10, nous avons reporté le spectre d'absorption simulé de la molécule EMQT dans différents solvants. Ce spectre montre pour chaque solvant, la présence de deux bandes d'absorption dans la région UV.

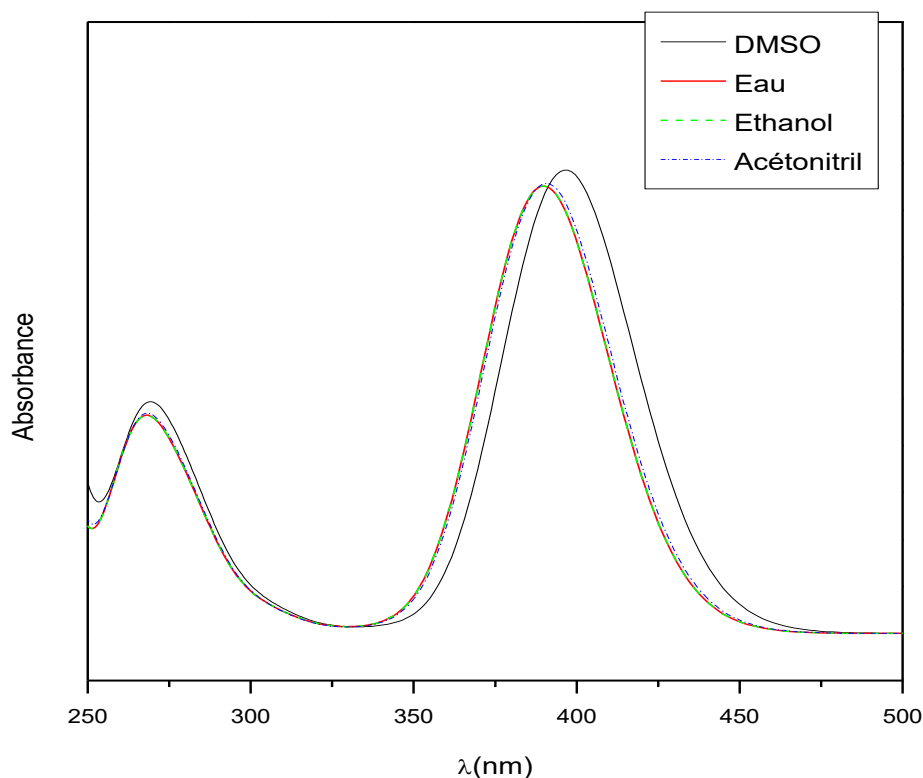


Figure V.10 : Spectre d'absorption de la molécule EMQT dans différents solvants, simulé par la méthode TD-DFT.

V.3.5.2 Etude expérimentale

La figure V.11 présente les spectres d'absorption dans différents solvants de la molécule EMQT à température ambiante. Ces spectres UV sont de même allure avec deux bandes et un faible épaulement pour les deux solvants aprotiques (acétonitrile et DMSO), et ils présentent deux bandes pour les solvants protiques (eau et éthanol).

Les spectres d'absorption de la molécule EMQT enregistrés dans l'eau et l'éthanol présentent deux bandes d'absorption principales entre 250 nm et 400 nm (avec des maxima à 258nm et 374 nm dans l'eau et à 262 nm et 376 nm dans l'éthanol). Pour l'acétonitrile, les bandes d'absorption situées à 262 nm et à 370 nm avec un épaulement à 384 nm. Dans le cas de DMSO, le résultat révèle la présence de deux bandes d'absorption, une située à 278 nm et l'autre à 388 nm avec un faible épaulement à 402 nm. Ces épaulements dans les deux derniers solvants sont probablement dûs à la formation d'une complexation par liaison hydrogène entre la molécule EMQT et le solvant. Toutes ces bandes sont attribuées à la transition $\pi-\pi^*$.

Nous pouvons noter un déplacement bathochrome vers les grandes longueurs d'onde en fonction de l'augmentation de la polarité du solvant en passant de l'éthanol à DMSO.

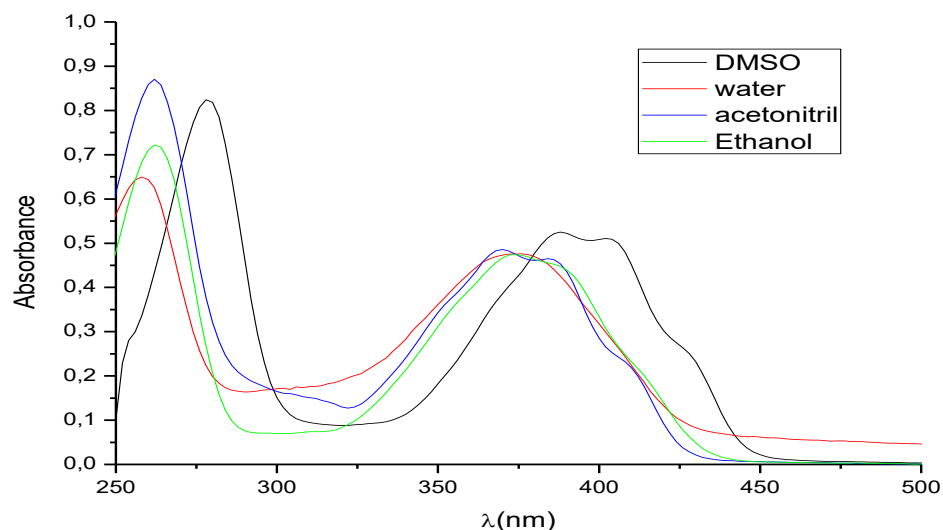


Figure V.11 : Spectres d'absorption dans différents solvants de la molécule EMQT à température ambiante

Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons présenté l'étude expérimentale et théorique effectuée sur la molécule 1-éthyl-3-méthylquinoxaline-2 (1H)-thione. L'analyse par diffraction des rayons X a confirmé l'identité de la molécule. Les résultats expérimentaux ont été comparés à ceux obtenus par le calcul théorique moyennant l'approximation DFT dans la base 6-311G (d,p).

Les modèles HOMO-LUMO et les charges atomiques ont été analysés par DFT pour expliquer le transfert de charges au sein de la molécule. L'écart de l'énergie entre les niveaux HOMO et LUMO (3,51 eV) a permis de prédire sur la réactivité importante de la molécule du 1-éthyl-3-méthylquinoxaline-2 (1H)-thione lui permettant ainsi d'être utilisée comme molécule bioactive.

**CHAPITRE VI : Investigation théorique et expérimentale
du 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione**

Introduction

Le noyau benzimidazole est un squelette important en chimie médicinale, il est présent dans de nombreuses molécules naturelles bioactives. En effet, ce motif a attiré une attention particulière en tant que objectif thérapeutique pour le développement de pharmacophores. Par exemple, les 2-piperazinybenzimidazoles présentent des activités anti-inflammatoires et antihistaminiques; plusieurs 2-imidazybenzimidazoles possèdent une activité antifongique et peuvent être utilisés comme agents anti-ischémiques; et certains 2-phénoxybenzimidazoles sont connus pour être antiviraux [129]. les dérivés du benzimidazole possèdent une grande importance dans la chimie médicinale due à une grande variété d'activité pharmacologique [13-14] dans la lutte contre les maladies cardio-vasculaires [130], des activités anticancéreuses [131] anti-inflammatoire [132], antibactérienne[133], antifongique [134], antidiabétiques [135] et l'activité anti VIH [136] et certains benzimidazoles sont antioxydants [137-138].

Ce chapitre se concentre sur la molécule du 1H-benzo[d]imidazole-2 (3H)thione (BI=S), c'est l'un des dérivés de la molécule du benzimidazole. Nous présentons une étude expérimentale sur l'absorption et l'émission UV de cette molécule dans deux solvants (acétonitrile et éthanol) et l'analyse par diffraction des rayons X. Cette étude expérimentale est complétée par une étude théorique en se basant sur la méthode DFT.

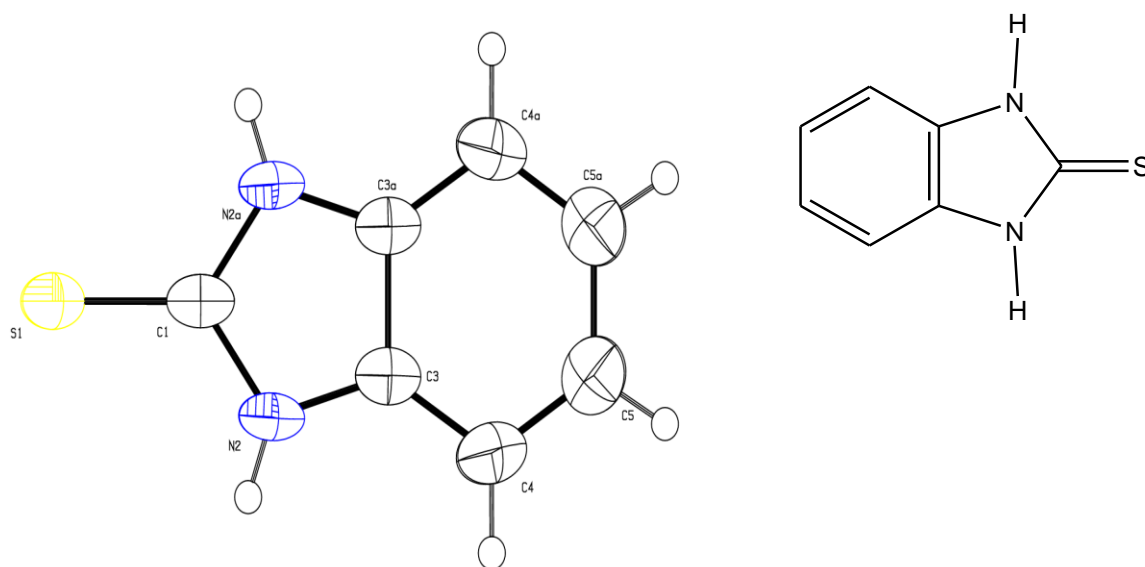


Figure VI. 1: Schéma de la molécule 1H-benzo [d] imidazole-2 (3H)-thione

VI.1 Etude de la structure cristallographique

VI.1.1 Diffraction des rayons X de la BI=S sur monocristal

La synthèse de la molécule s'est effectuée au laboratoire d'Agroressources, Polymères et Génie des Procédés à la Faculté des Sciences de Kenitra selon la procédure de Nahed F. Abdel-Ghaffar.

Les données cristallographiques du 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione sur monocristal, incolore et de dimensions (0.12mm x 0.10mm x 0.05mm), ont été collectées à l'institut Européen de Chimie et Biologie de Bordeaux moyennant le diffractomètre Rigaku Ultrahigh microfocus rotating anode Xray dont l'anode tournante est de type Cu-K α de rayonnement $\lambda = 1.54187 \text{ \AA}$ et un détecteur Dectris Pilatus 200K. Le logiciel CrystalClear-SM Expert 2.1 a permis de résoudre la structure pour le monocristal moyennant le logiciel SHELXS à T=293K.

La figure VI. 2 représente le profil calculé selon le raffinement Rietveld en tracé bleu, celui mesuré est en rouge et la différence entre les deux qui est représentée en noir, de même que les réflexions de Bragg calculées (tirets verts). Le diagramme obtenu montre un bon accord entre le profil calculé et le résultat expérimental.

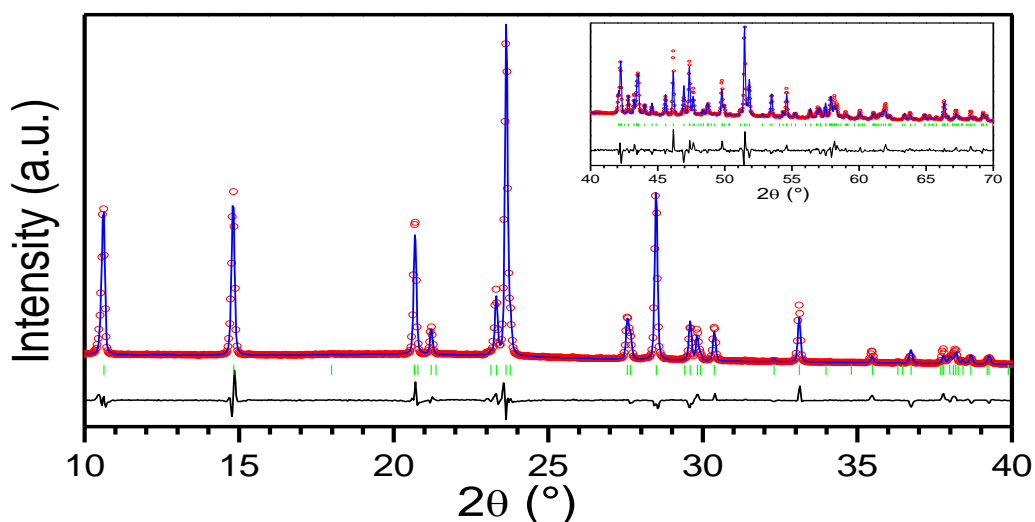


Figure VI.2 : Diagramme de Rietveld issu de l'affinement de la structure du composé 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione, le spectre expérimental (rouge), le spectre calculé (bleu), la différence entre profils (noir) et les réflexions de Bragg calculées (vert).

Le tableau VI. 1 regroupe les conditions expérimentales et les paramètres structuraux et d'affinement de la structure cristalline du 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione. Les informations supplémentaires concernant les paramètres globaux de la molécule sont disponibles en ligne via le site internet Cambridge Crystallographic Database Centre (CCDC 1029560).

Tableau VI.1: Données cristallographiques pour 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione.

Formule chimique	C7 H6 N2 S
Masse molaire	150.20 g/mol
Température	293 K
Longueur d'onde	1.54187 Å
Structure	Orthorhombique
Groupe d'espace	P 21/m
a / Å	4.9180(3)
b / Å	8.5661(6)
c / Å	8.3047(6)
(α = ν)°	90.0000
(β)°	91.682(11)
Volume/Å ³	349.71(4)
Z (Z')	2
Densité (calculée)	1.426 g/cm ³

VI.1.2 Description de la structure cristalline

Ce composé cristallise dans le système Orthorhombique (groupe d'espace P21/m) avec deux molécules par maille. L'unité asymétrique est formée par un demi de la molécule, le reste de la molécule étant générée par un élément de symétrie (un miroir qui passe par l'atome S1 et

l'atome C1 passant par le centre de la molécule). Les paramètres de maille sont respectivement $a = 4.9180(3) \text{ \AA}$, $b = 8.5661(6) \text{ \AA}$, $c = 8.3047(6) \text{ \AA}$ et $\beta = 91.682(11) \text{ \AA}$. La figure VI.3 montre une vue ORTEP de la molécule du 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione après affinement de la structure cristalline.

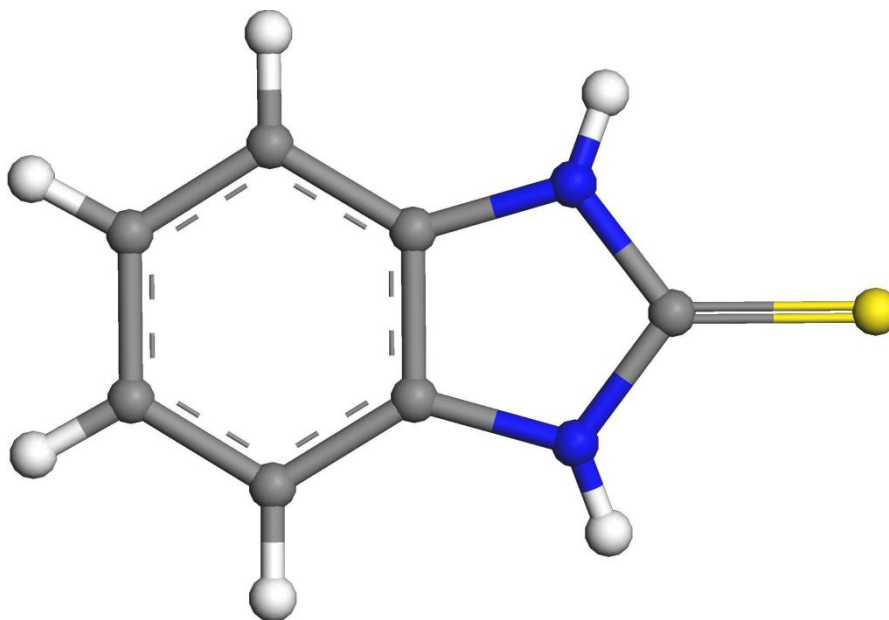


Figure VI. 3 : ORTEP de la molécule du 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione.

L'analyse cristallographique a montré que la molécule 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione présente une conformation plane.

VI.1.3 Etude des liaisons hydrogènes

L'empilement cristallin de la molécule est principalement stabilisé par un système composé de liaisons hydrogène et des interactions π - π . Ces liaisons peuvent modifier les propriétés physiques de la molécule à température ambiante [139] et améliorer son activité biologique. Dans notre cas, la structure cristalline résolue pour le 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione présente un système de liaisons hydrogène. Cette interaction s'établit entre les atomes N et S. Ces atomes se trouvent à une distance de $3.3825(18) \text{ \AA}$ (la géométrie de la liaison hydrogène est donné dans le tableau VI.2).

Tableau VI.2 : Géométrie de la liaison hydrogène de la molécule (Å, °)

D	H	A	D - H	H...A	D...A	D - H...A
N2	H2	S1	0.80(3)	2.60(3)	3.3825(18)	166(2)

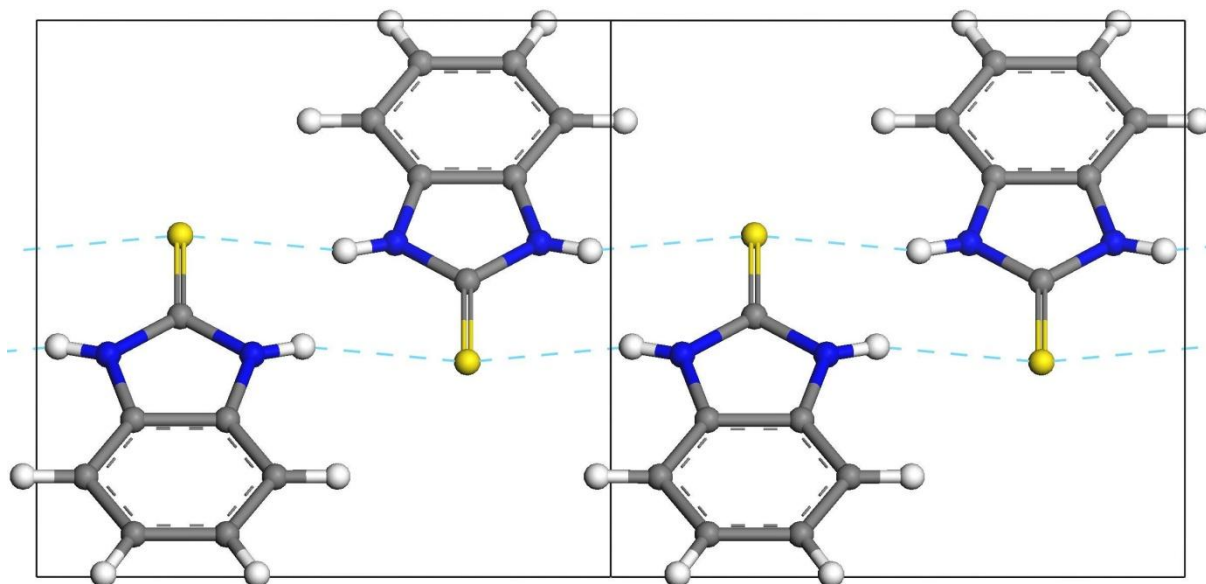


Figure VI. 4 : Système de liaisons hydrogène (lignes en pointillés) dans l'empilement cristallin du 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione selon le plan (ac),

VI. 2 Etude théorique de la molécule du 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione

VI.2.1 Paramètres géométriques

Les paramètres géométriques de la molécule du 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione à savoir les longueurs de liaison (Å), les angles de valence (°) et les angles dièdres (°) sont optimisés par la méthode de calcul DFT/ 6-31G(d,p), et sont reportés dans le tableau avec les données expérimentales. La molécule a une énergie globale faible (-778,1994 Hartree), ce qui suggère qu'elle est relativement plus stable thermiquement que les molécules benzimidazole, 2-méthylbenzimidazole et 2-éthylbenzimidazole [140]. Les résultats indiquent que le cycle phényle a une géométrie hexagonale régulière avec des longueurs C-C standards, environ de 1,4Å. Ces résultats en bon accord avec les résultats indiqués par Benali et al. [141]. Cette molécule est traversée par le plan de symétrie cristallographique avec des atomes C1-S1 se trouvant dans ce plan. La longueur de liaison C1-S1 est 1,687 Å. Cette valeur est en accord avec la molécule 2-mercaptobenzimidazole étudiée par Obot et al. [142].

Les longueurs de liaison et les angles de valence obtenus expérimentalement pour cette molécule concordent avec ceux calculés en utilisant la DFT, avec quelques légères différences notées dans les angles de torsion. Cette différence entre les paramètres structuraux expérimentaux et calculés est liée au fait que les résultats expérimentaux correspondent à des molécules interagissant entre elles dans le réseau cristallin comme les interactions intramoléculaires et intermoléculaires avec les molécules voisines. En revanche, les calculs se réfèrent à la molécule isolée [143]. Donc, cette molécule est plane.

Tableau VI. 3 : Paramètres structuraux déterminés par diffraction des rayons X et calculés par DFT/B3LYP/6-31 G(d,p) pour la molécule 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione

	DFT	X-ray
C(1)-N(2)	1.3749	1.348(3)
C(1)-S(1)	1.6668	1.687(4)
N(2)-C(3)	1.3887	1.382(3)
C(3)-C(4)	1.3882	1.380(3)
C(3)-C(3a)	1.4075	1.398(4)
C(4)-C(5)	1.3963	1.374(4)
C(5)-C(5a)	1.3982	1.384(4)
N(2)-C(1)-N(2a)	104.6016	106.0(3)
N(2)-C(1)-S(1)	127.6963	127.00(15)
N(2a)-C(1)-S(1)	127.7021	127.00(15)
C(1)-N(2)-C(3)	111.6454	111.1(2)
N(2)-C(3)-C(4)	132.6299	132.8(2)
N(2)-C(3)-C(3a)	106.0546	105.9(2)
C(4)-C(3)-C(3a)	121.3155	121.3(2)
C(3)-C(4)-C(5)	117.3371	116.9(2)
C(4)-C(5)-C(5a)	121.3448	121.8(2)
N(2a)-C(1)-N(2)-C(3)	-0.0061	-2.0(3)
S(1)-C(1)-N(2)-C(3)	-180.0023	178.9(2)
C(1)-N(2)-C(3)-C(4)	179.9982	-179.6(3)
C(1)-N(2)-C(3)-C(3a)	0.0045	1.2(3)
N(2)-C(3)-C(4)-C(5)	180.0086	179.9(3)
C(3a)-C(3)-C(4)-C(5)	0.0016	-1.0(4)

N(2)-C(3)-C(3a)-N(2a)	-0.0009	0.0(3)
C(4)-C(3)-C(3a)-N(2a)	-179.9955	179.3(2)

VI.2.2 Energies des orbitales moléculaires HOMO et LUMO de la BI=S

Les orbitales moléculaires HOMO et LUMO et leurs énergies sont très utiles pour les chimistes et les physiciens et sont considérées comme des paramètres importants dans la chimie quantique. Ces paramètres permettent de prévoir et d'expliquer les différents types de réaction dans les systèmes conjugués. Les molécules, qui sont caractérisées par un petit HOMO-LUMO, sont le fruit d'un grand degré de transfert de charge intramoléculaire à partir du groupement donneur d'électron vers le groupement accepteur d'électron à travers un pont conjugué. De même, les paramètres HOMO et LUMO jouent un rôle important dans la stabilité chimique de la molécule. Les propriétés de l'état fondamental de la molécule du 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione calculées en utilisant DFT/B3LYP/6-31 G(d,p), sont présentées dans le tableau VI.4.

Tableau VI.4 : Propriétés de la molécule du 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione à l'état fondamental

Propriétés	ET (eV)	E _{Homo} (eV)	E _{Lumo} (eV)	ΔE (eV)	μ (debye)
Valeurs	-21175,63	-5,70	-1,12	4,58	4,7609

L'énergie totale de la molécule BI=S (-21175,63 eV) est légèrement inférieure à celle de la molécule du 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thiol (-21172,09 eV), ce qui indique que la molécule BI=S est plus stable que la molécule 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thiol. En outre, la molécule BS=I a une E_{Homo} plus élevée que celle du 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thiol, ce qui indique que la molécule BI=S a une capacité plus élevée de donner et d'accepter des électrons que l'autre [142]. La valeur du gap énergétique de la molécule BI=S est 4,58 eV. Cette valeur est faible que celle du 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thiol, donc la molécule BI=S est polarisable et peut être associée à une réactivité chimique élevée. Le moment dipolaire est un autre paramètre de réactivité important qui a été fréquemment utilisé pour comprendre la distribution des charges sur les atomes d'une molécule. Dans notre cas, la molécule a un moment dipolaire (4,7609 Debye) plus grand que les molécules étudiées par Abood et al.

[140], ce qui peut être expliqué par la présence d'interactions intermoléculaires fortes et des liaisons hydrogène.

La distribution électronique des orbitales moléculaires frontières HOMO et LUMO obtenue à partir de la structure la plus stable est représentée sur la figure VI.5.

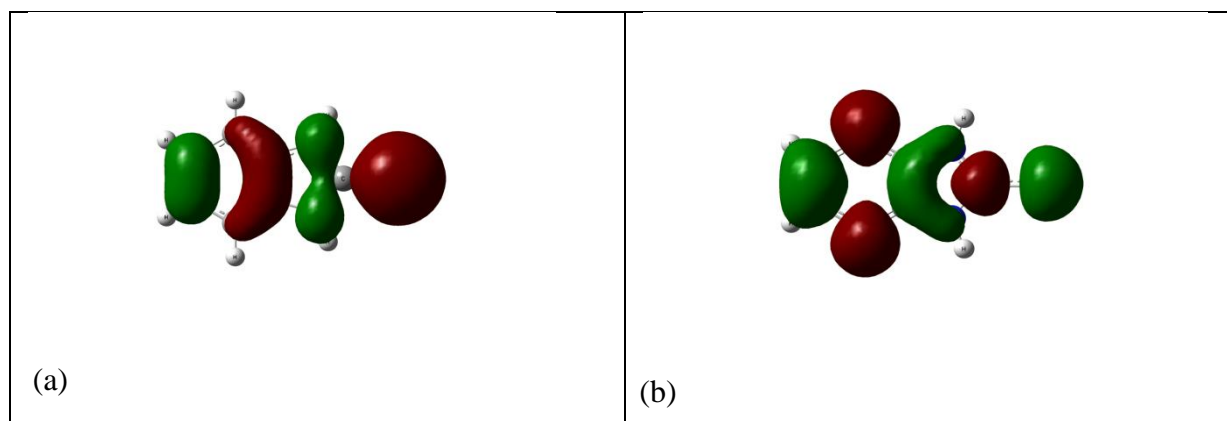


Figure VI. 5 : Représentation graphique des orbitales moléculaires (a) HOMO et (b) LUMO de la molécule BI=S obtenue par la méthode B3LYP/ 6-31G(d,p).

A partir de la distribution des orbitales moléculaires, on peut voir que les orbitales HOMO et LUMO sont localisées sur l'ensemble de la structure, mais avec une forte densité électronique autour de l'atome du soufre.

VI. 3 Distribution des charges atomiques

La charge Mulliken est directement liée aux propriétés vibratoires de la molécule et quantifie comment la structure électronique est chargée sous le déplacement atomique. Elle est donc liée aux liaisons chimiques présentes dans la molécule. Elle affecte le moment dipolaire, la polarisabilité, la structure électronique et plusieurs propriétés du système moléculaire [144].

Les distributions de charges sur différents atomes (C, N, S) pour la molécule, obtenues par la diffraction des rayons X et par le calcul DFT sont indiquées dans le tableau VI.5 et représentées graphiquement sur la figure VI. 6. Les résultats obtenus par les deux méthodes sont similaires. Cette distribution de charges liée à l'électronégativité des atomes, dont les valeurs les plus élevées sont présentées au niveau de l'azote et du soufre. On note que les atomes de carbone C1, C3 et C3a, liés à l'azote et au soufre, dans les deux cas, possèdent une charge électronique positive en raison du caractère électronégatif de l'azote et du soufre.

L'atome de soufre porte une charge négative dans notre cas, par contre l'atome de soufre du 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thiol porte une charge positive, cela rend la molécule du 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thiol instable et moins réactive par rapport au composé 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione. Tous les atomes d'hydrogène dans la molécule ont une charge positive. On note aussi que les plus grandes valeurs de charge sont remarquées pour l'hydrogène lié à l'atome d'azote cela peut être du à des liaisons d'hydrogène.

Tableau VI. 5 : Charges atomiques Mulliken (e) la molécule 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione par RX et par DFT.

Atomes	X-ray	DFT
C(1)	0.10	0.139
N(2)	-0.24	-0.410
C(3)	0.04	0.148
C(4)	-0.04	-0.046
C(5)	-0.06	-0.103
S(1)	-0.25	-0.241

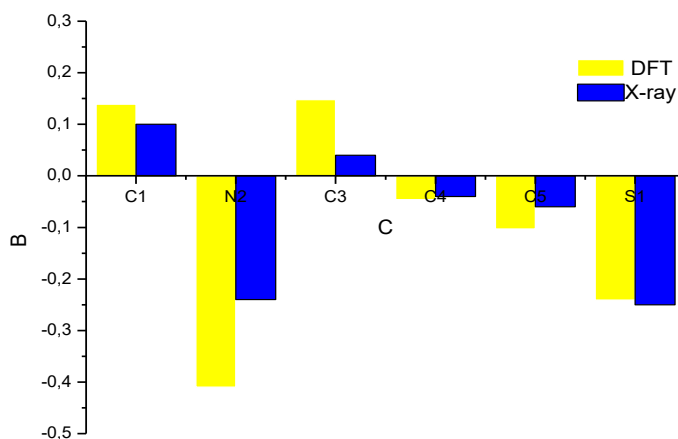


Figure VI. 6: Distributions de charges atomiques expérimentale et théorique pour la molécule BI=S.

VI. 4 Analyse du potentiel électrostatique moléculaire

Les différentes valeurs du potentiel électrostatique de la surface sont représentées par des couleurs différentes, par exemple, la couleur rouge à la surface indique une densité électronique maximale (attaque électrophile) qui diminue du rouge au bleu (attaque nucléophile). La carte de surface MESP informatiquement observée avec les charges ponctuelles de montage au potentiel électrostatique pour le composé de titre. Le but de déterminer le potentiel électrostatique est de trouver le site réactif d'une molécule. La connaissance des distributions de charge peut être utilisée pour connaître comment les molécules interagissent les unes avec les autres. Le MEP est un descripteur très utile pour déterminer les sites de réactions électrophiles et nucléophiles au sein de la molécule ainsi que les interactions de liaison hydrogène [145].

Les régions négatives (rouge et jaune) sont liées aux centres nucléophiles alors que les régions positives (bleu) sont liées aux centres électrophiles. L'atome de soufre porte une charge négative (figure VI.7).

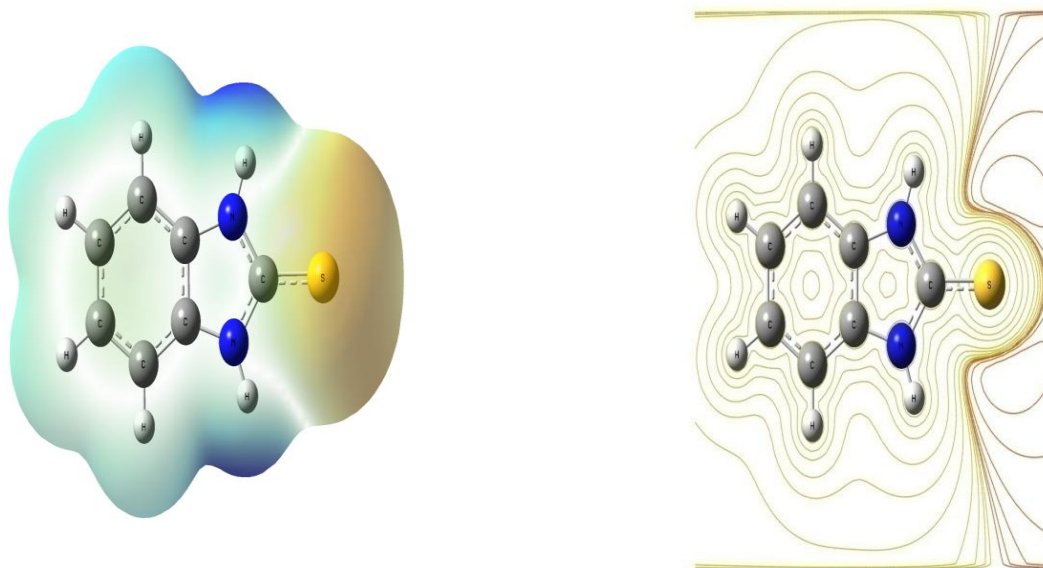


Figure VI. 7: Potentiel électrostatique calculé à la surface de la molécule BI=S.

VI. 5 Propriétés électroniques

Nous consacrons cette partie aux résultats expérimentaux et théoriques des transitions électroniques. Les spectres d'absorption UV ont été enregistrés à l'aide d'un spectrophotomètre V-570JASCO, à la température ambiante, pour une concentration d'environ 10^{-5} mol/L du 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione dans deux solvants polaires, l'acétonitrile qui est un solvant aprotique de moment dipolaire 3,92 D et dans l'éthanol, solvant protique possédant le moment dipolaire 1,69D (figure VI.8).

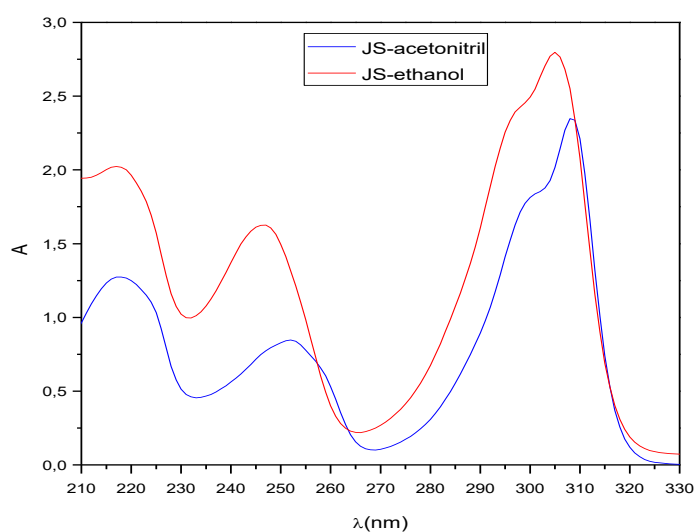


Figure VI. 8 : Spectre d'absorption UV pour la molécule du 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione dans l'Acétonitrile et l'Éthanol à température ambiante.

La figure VI.8 montre une absorption de la molécule du 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione dans la région 200 à 320 nm dans les deux solvants. Le spectre d'absorption dans l'Acétonitrile est similaire au spectre dans l'Éthanol, à l'exception d'un léger déplacement vers les grandes longueurs d'onde. Cet effet bathochrome peut être à l'augmentation de la polarité de l'Acétonitrile et à l'augmentation du caractère donneur-accepteur.

Le spectre d'absorption dans l'Acétonitrile est caractérisé par trois bandes situées à 218nm, 252 nm et 309 nm respectivement avec un épaulement 303 nm. Et pour l'Éthanol, les trois bandes situées à 217nm, 247nm et 305 nm respectivement avec un épaulement à 298 nm. Les

épaulements observés peuvent être dûs à la formation d'une complexation par liaison hydrogène entre la molécule soluté et le solvant.

La figure VI.9 représente les spectres d'émission du 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione dans les deux solvants à température ambiante. Cette figure montre une émission entre 315 et 360nm. Le maximum d'émission dans le cas de l'Acétonitrile est situé à 327nm. Il subit un déplacement vers les grandes énergies pour l'éthanol, pour lequel le maximum d'émission est situé à $\lambda=328$ nm. Ce déplacement dans le cas de l'éthanol peut être attribué à la formation des complexes par liaison hydrogène entre la molécule et le solvant qui est un solvant protique susceptible de former une liaison hydrogène avec le soluté.

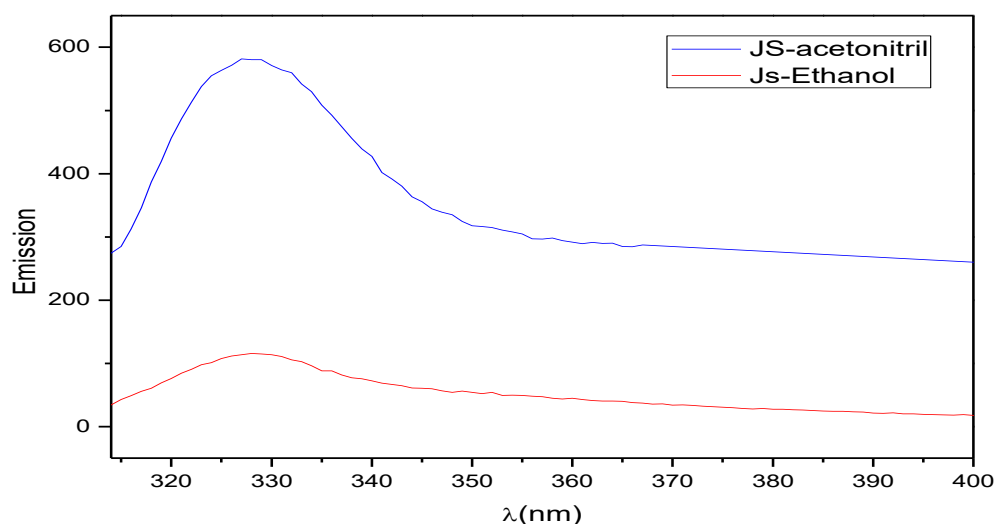


Figure VI. 9 : Spectre d'émission UV du 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione dans l'Acétonitrile et dans l'Ethanol à température ambiante.

Afin de mettre en évidence l'effet de la polarité du solvant sur les propriétés d'absorption, nous avons déterminé les paramètres d'absorption de la molécule (λ_{max} , f et E_{ex}) à partir des conformations les plus stables, et ceci par la méthode TD-DFT/ CAM-B3LYP/ 6-31G(d, p). Les résultats sont rassemblés dans le tableau VI.6.

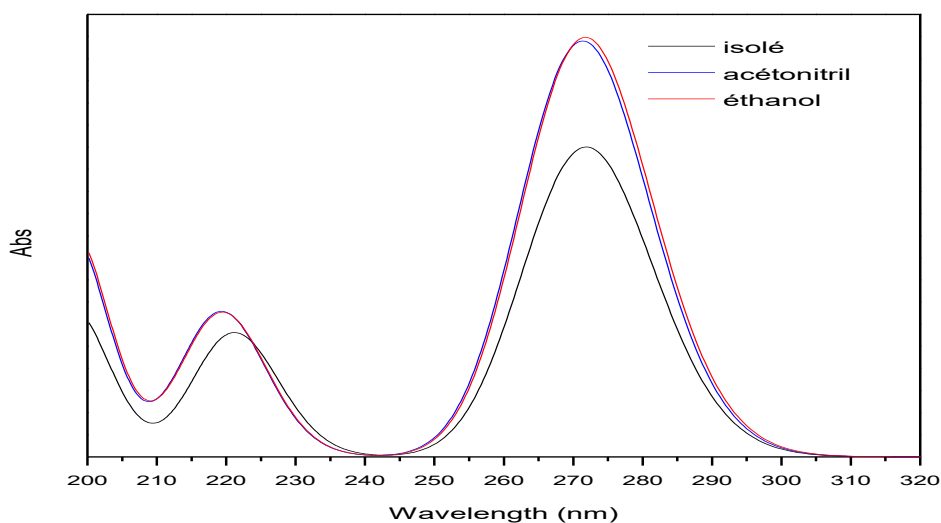


Figure VI.10 : Spectres d'absorption calculés de la molécule BS=I

Tableau VI. 6 : Valeurs du maximum d'absorption λ_{\max} (nm), de la force d'oscillation (f) et de l'énergie d'excitation E_{ex} (eV) de la molécule, obtenues par la méthode TD-DFT/CAM-B3LYP/ 6-31 G(d, p).

	E_{ex} (eV)	f	λ_{\max} (nm) cal	λ_{\max} (nm) exp	Caractère de la transition
Molécule en présence d'Acétonitrile	--	--	--	309	--
	4.5716	0.6486	271.20	252	HOMO->LUMO(92%)
	5.6620	0.2197	218.97	218	H-3->LUMO(17%), H-2->L+1 (29%), HOMO->L+2(52%)
Molécule en présence d'Ethanol	--	---	--	305	---
	4.5653	0.6543	271.57	247	HOMO->LUMO(92%)
	5.6584	0.2185	219.12	217	H-3->LUMO(17%), H-2-> L+1 (29%), HOMO->L+2(52%)
Molécule isolée	4.5631	0.4833	271.71	--	HOMO->LUMO(90%)
	5.6108	0.1931	220.97	--	H-3->LUMO(13%), H-2-> L+1 (21%), HOMO->L+2(63%)

Nous remarquons que la transition la plus dominante est celle qui a la valeur de la force d'oscillation la plus grande, alors la transition la plus probable entre l'état fondamental et

l'état excité de la molécule BS=I est la transition HOMO→LUMO. Cette absorption électronique correspond à la transition de l'orbitale moléculaire liante π (HOMO) à l'orbitale moléculaire anti-liante π^* (LUMO).

Conclusion

Ce chapitre a porté sur l'étude expérimentale et théorique de la molécule du 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione pour étudier les propriétés conformationnelles et spectroscopiques de la molécule à l'état fondamental, afin de montrer la réactivité de cette molécule, pour les applications biologiques et pharmaceutiques. La diffraction des rayons X montre que la cohésion et la stabilité de la structure est assurée par l'interaction intermoléculaire de liaison hydrogène N-H...S. La valeur de l'énergie de gap est 4.58 eV. La plus grande valeur de la force d'oscillation (f) correspond à la transition électronique HOMO->LUMO.

Conclusion générale et perspectives

CONCLUSION GÉNÉRALE

Au cours de cette thèse, nous avons étudié théoriquement les propriétés géométriques et spectroscopiques de quelques molécules organiques, dérivés de la quinoxaline et du benzimidazole afin de remonter à leurs activités biologique et pharmacologique. Pour ce faire, nous avons utilisé d'une part la méthode de la théorie de fonctionnelle de densité DFT/B3LYP /6-31G (d, p) et la théorie de fonctionnelle de densité DFT dépendante du temps TD-DFT avec la fonctionnelle CAM-B3LYP en présence du solvant.

Pour la molécule de quinoxaline-2-[1H]-one (Q=O) et la molécule de méthyl-quinoxaline 2(1H)-one (MQ=O), nous avons déterminé les paramètres géométriques d'équilibre, la distribution de charges et les positions des maxima des bandes d'absorption dans les solvants considérés en utilisant la théorie de fonctionnelle de densité DFT/ B3LYP en connexion avec la base 6-31G (d, p). Le potentiel électrostatique des molécules considérées donne une représentation des sites chimiquement actifs et renseigne sur la réactivité des atomes. L'analyse des spectres d'absorption et d'émission UV de la molécule de quinoxaline-2-[1H]-one, montre une forte interaction entre le soluté et le solvant. Les modifications des spectres sont importantes dans le cas de formation de complexes par liaison hydrogène.

Pour la molécule de 1 -Benzyl-3-méthylquinoxalin-2 (1H)-one (BMQ=O), les paramètres géométriques obtenus sont en accord avec les données expérimentales. Par ailleurs, les spectres d'absorption présentent deux bandes intenses et la diffraction des RX montre une faible interaction intermoléculaire entre les atomes N et S. Le petit gap énergétique obtenu et la répartition des charges atomiques révèlent la possibilité d'un transfert de charge au sein de la molécule et une réactivité élevée, ce qui pourrait permettre à cette molécule d'être utilisée comme composé bioactif.

La même démarche a été entreprise pour la molécule de 1-éthyl-3-méthylquinoxaline-2-thione (EMQT). Nous avons pu ainsi calculer l'énergie et le moment dipolaire de la molécule à l'état fondamental. L'analyse, à l'aide de la théorie DFT-B3LYP/ 6-31(d, p), nous a permis de calculer et de discuter la distribution de charges, les niveaux d'énergie HOMO-LUMO et le gap énergétique.

Concernant la molécule du 1H-benzo[d]imidazole-2(3H)-thione (BI=S), les propriétés géométriques et spectroscopiques ont été étudiées théoriquement et expérimentalement. La diffraction des rayons X montre que la cohésion et la stabilité de la structure est assurée par

l'interaction intermoléculaire de liaison hydrogène N-H...S. La plus grande valeur de la force d'oscillation (f) correspond à la transition électronique HOMO->LUMO. Ce composé a un gap plus petit que celui des autres molécules étudiées, cela provient probablement de la facilité du transfert de charge intramoléculaire.

L'ensemble des résultats obtenus montre que les molécules étudiées pourraient être utilisées comme des molécules bioactives. Nous envisageons dans l'avenir :

- Compléter le présent travail de recherche par des expérimentations plus exhaustives.
- Etudier la possibilité d'utilisation de ces molécules dans les systèmes photovoltaïques.
- Etudier d'autres systèmes moléculaires à intérêt photophysique et/ou phobiologique.

REFERENCES

- [1] M. Vieira, R. Ferraz, R. Fernandes, C. Prudêncio, *Biochem Pharmacol* 3 (2014) e152.
- [2] S. A. Khan, K. Saleem, Z. Khan, *European Journal of Medicinal Chemistry* 42 (2007) 103-108.
- [3] V. K. Tandon, D. B. Yadav, H. K. Maurya, A. K. Chaturvedi, P. K. Shukla, *Bioorg Med Chem* 14 (2006) 6120-6126.
- [4] J. A. Pereira, A. M. Pessoa, M. Natalia D.S. Cordeiro, R. Fernandes, C. Prudencio, J. P. Noronha, M. Vieira, *European Journal of Medicinal Chemistry* 97 (2015) 664-672
- [5] A. Burguete, E. Pontiki, D. Hadjipavlou-Litina, S. Ancizu, R. Villar, et al. *Chem Biol Drug Des* 77 (2011) 255-267.
- [6] N. V. Kulkarni, V. K. Revankar, B. N. Kirasur, M. H. Hugar, *Medicinal Chemistry Research* 21(2012) 663-671.
- [7] S. Piras, M. Loriga, G. Paglietti, *Farmaco.* , 59 (2004) 185-194.
- [8] R. Ingle, R. Marathe, D. Magar, H.M. Patel, S.J. Surana, *Eur.J. Med.Chem.*, 65 (2013) 168-186.
- [9] V. K. Tandon, D. B. Yadav, H. K. Maurya, A. K. Chaturvedi, P. K. Shukla, *Bioorg Med Chem* 14 (2006) 6120-6126.
- [10] M. A. Amine, M. M. Youssef, *Der pharma.* 4 (2012) 1323-1329.
- [11] A. El Assyry, M. Lamsayah, I. Warad, R. Touzani, F. Bentiss, A. Zarrouk, *Heliyon* 6 (2020) e03620.
- [12] N. Errahmany, M. Rbaa, A. Tazouti, E. H. EL Kafssaoui, B. Lakhrissi, R. Tourir, M. Ebn Touhami, *Anal. Bioanal. Electrochem.*, 11 (2019) 1032-1056
- [13] Salahuddin, M. Shaharyar, A. Mazumder, *Arabian Journal of Chemistry* 10 (2017) S157-S173.
- [14] S. Tahlan, S. Kumar, B. Narasimhan, *BMC Chem.* 13 (2019) 101.
- [15] H. Zhang, V. D. Guri, C. Gui-Xin, Z. Cheng-He, *Eur. J. Med. Chem.* 55 (2012) 164-175.
- [16] B. Benali, Z. Lazar, A. Boucetta, A. El Assyry, B. Lakhrissi, M. Massoui, C. Jermoumi, P. Negrier, J. M. Leger, D. Mondieig, *Spectroscopy Letters*, 41(2008) 64-71.
- [17] C. Ahoya-Anothane, Thèse de Doctorat, Université Mohammed V, Faculté des Sciences, Rabat, 2010.
- [18] Y. Ramli, A. Moussaif, H. Zouihri, S. Lazar, E. M. Essassi, *Acta Cryst. E* 66 (2010) o1922.
- [19] A. El Assyry, B. Benali, Z. Lazar, A. Boucetta, K. Elblidi, B. Lakhrissi, M. Massoui, *Phys. Chem. News* 37 (2007) 32-37.

- [20] A. El Assyry, B. Benali, Z. Lazar, A. Boucetta, C. Jarmoumi, M. Massoui, B. Lakhrissi, *Phys. Chem. News* 37 (2007) 38-45.
- [21] Z. El Adnani, M. Mcharfi, M. Sfaira, M. Benzakour, A.T. Benjelloun, M. Ebn Touhami, *Corrosion Science* 68 (2013) 223-230.
- [22] A. D. Gorse, thèse de Doctorat, Université Bordeaux, (1993).
- [23] L. Pauling, *J. Am Chem Soc* 53 (1931) 1367-1400
- [24] S. K. Lower, M. R. El Sayed, *Chem. Rev.*, 66 (1966) 199- 241.
- [25] R. S. Becker, Wiley Interscience, *Theory and interpretation of fluorescence and phosphorescence*, New York (1969).
- [26] A. Jablonski, *Zeitschrift für Physik*, 94 (1935) 38-46.
- [27] M. B. John, *Molecular Spectroscopy*, Oxford Chemistry Primers 55 Oxford Sciences Publication (1998).
- [28] D. H. Williams, I. Fleming, *Spectroscopic methods in organic chemistry*, McGraw-Hill, 3d édition, London and New York, Country: United Kingdom (1980)
- [29] M. E. Elshakre, H. Moustafa, H. M. E. Hassaneen, A. Z. Moussa, *Spectrochimica Acta Part A: Mol. Biomol. Spectroscopy*, 145 (2015) 1-14.
- [30] I. Said, mémoire du magister, Université Mentouri Constantine, Faculté des Sciences exactes, département de chimie, 2009.
- [31] H. Boughrraf, Doctorat d'état, Université Mohammed V, Faculté des Sciences, Rabat, (2015).
- [32] Rigaku. Crystalclear-sm expert 2.1. Software, 2013.
- [33] G. M. Sheldrick, *Acta. Cryst. A* 64 (2008) 112-122.
- [34] L. J. Farrugia, *J. Appl. Cryst*, 32 (1999) 837-838.
- [35] R. A. Young, E. Prince, R. A. Sparks, *J. Appl. Cryst*, 15 (1982) 357-359.
- [36] H.M. Rietveld, *J. Appl. Cryst*, 2 (1969) 65-71.
- [37] J. D. Hanawalt, H.W. Rinn, L. K. Frevel, *Ind. Eng. Chem. Anal. Ed.*, 10 (1938) 457-512
- [38] M. Evain, P. Deniard, A. Jouanneaux, R. Brec, *J. Appl. Cryst.* 26 (1993) 563-569.
- [39] T. C. Huang, H. Toraya, T. N. Blanton and Y. Wu, *J. Appl. Cryst*, 26 (1993) 180.
- [40] E. Schrödinger, *Ann. Phys.*, 79 (1926) 361.
- [41] D. B. Oppenheimer, *J.R. Ann. Phys. Rev.*, 84 (1927) 457.
- [42] M. Housny, mémoire de magister, Université de Constantine 1, Faculté des sciences exactes, 2014.
- [43] Z. Malki, Thèse de Doctorat, Faculté des Sciences, Université Moulay Ismail, Meknès, (2011).

- [44] H. Brahim, Thèse de Doctorat, Faculté des Sciences Exactes et Appliquées, Université d'Oran, Université de Stasbourg, (2013).
- [45] D. R. Hartree, Proc. Cambridge Philos., 24 (1928) 89.
- [46] W. Pauli, Phys. Rev., 58 (1940) 719.
- [47] J. C. Slater, Adv. Quantum Chem., 6 (1972) 1.
- [48] C. C. Roothaan, Rev. Mod. Phys., 23 (1951) 69.
- [49] A. Lazreg, thèse de doctorat, Faculté des sciences exactes sidi bel-abbès, Université djillali liabes, 2018.
- [50] C. Møller, M. S. Plesset, Phys. Rev., 46, 1934, 618.
- [51] L. Jeloica, Thèse de Doctorat, Université Paul Sabatier, Toulouse, 2006.
- [52] L.H. Thomas, Proc. Cambridge Phil. Soc., 23, 1927, 452.
- [53] E. Fermi, Rend. Accad., 6, 1927, 602.
- [54] H. Perron, Thèse de Doctorat, Université Paris 11 Orsay, 2007]
- [55] C. Corminboeuf, F. Tran, J. Weber, J. Mol. Struct: Theochem. 762, 2006, 1-7.
- [56] N. Nebbach, Thèse de Doctorat, Université de Biskra, 2013.
- [57] M. Roger, L. Belkhiri, P. Thuéry, T. Arliguie, M. Fourmigué, A. Boucekkine, M. Ephritikhine Organometallics. 24(2005) 4941.
- [58] W. Kohn, Rev. Mod. Phys, 71(1999) 1253.
- [59] J.A. Pople, Rev. Mod. Phys. 71 (1999) 1267.
- [60] I. N. Levine, Quantum Chemistry, Fifth Edition, Prentice-Hall, (2000).
- [61] D. M. Ceperley, B. J. Alder, Phys. Rev. Lett. 45(1980) 566.
- [62] S. H. Vosko, L. Wilk, M. Nusair, Phys. Rev. A 58 (1980) 1200.
- [63] J. P. Perdew, A. Zunger, Phys. Rev. B 23 (1981) 5048.
- [64] S. Dalbouha, thèse de Doctorat, Faculté des Sciences, Université Mohammed V, Rabat, 2017.
- [65] A. D. Becke, Phys. Rev. A, 38 (1988) 3098.
- [66] P. J. Stephens, F. J. Devlin, C. F. Chabalowski, M. J. Frisch, J. Chem. Phys. 98 (1994) 11623.
- [67] Y. Zhao, N. E. Schultz, D. G. Truhlar, J. Chem. Theory Comput., 2 (2006) 364.
- [68] Y. Zhao, D. G. Truhlar, J. Theor. Chem. Account, 120 (2008) 215-241.
- [69] T. Yanai, D. P. Tew and N. C. Handy, Chem. Phys. Lett. 393 (2004) 51.
- [70] J. C. Slater, J. Chem. Phys., 36 (1930) 57.
- [71] J. S. Binkley, J. A. Pople, W. J. Hehre, J. Am. Chem. Soc., 102 (1980) 939.

- [72] R. Boulmene, Thèse de Doctorat, Université Mohammed V Rabat & Université Paris-Est Marne la vallée, (2016).
- [73] E. Runge, E. K. U. Gross, *Phys. Rev. Lett.* 52 (1984) 997.
- [74] M. Bourass, thèse de doctorat, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, faculté des Sciences Dhar El Mahraz, Fès, (2015).
- [75] Y. Tawada, T. Tsuneda, S. Yanagisawa, T. Yanai, K. Hirao, *J. Chemical Physics*, 120 (2004) 8425-8433.
- [76] T. Yanai, D. P. Tew, N. C Handy, *J. Chem. Phys. Lett.*, 393 (2004) 51-57.
- [77] M. E. Casida, D. R. Salahub, *J. Chem. Phys.* 113 (2000) 8.
- [78] J. D. Chai, M. Head-Gordon, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 10 (2008) 6615-6620.
- [79] J. D. Cha, M. Head-Gordon, *J. Chem. Phys.*, 8 (2008) 128.
- [80] R. Grüber, Thèse de Doctorat, Université de Lyon, (2014).
- [81] M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, et al., *Gaussian 09*, revision A.02, Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, 2009.
- [82] G. Te Velde, F. M. Bickelhaupt, E. J. Baerends, C. Fonseca Guerra, S. J. A. Van Gisbergen, J.G. Snijders, T. Ziegler, *J. Comput. Chem.*, 22 (2001) 931-967.
- [83] R. Benallal, B. Azize, T. Sahdane, H. Bougharraf, A. Laghrabli, B. Kabouchi, B. Elfaydy, L. Lakhrissi, B. Lakhrissi, E. M. Essassi, *J. Mater. Environ. Sci.* 6 (2015) 682
- [84] K. Fukui, *Sci.* 218 (1982) 747-754.
- [85] H. Bougharraf, R. Benallal, M. El faydy, D. Mondieig, Ph. Negrier, T. Sahdane, B. Kabouchi, B. Lakhrissi, A. Zawadzka, *Opt. Quant. Electron.* 48 (2016) 141.
- [86] S. Gunasekaran, R.A. Balaji, S. Kumeresan, G. Anand, S. Srinivasan, *Can. J. Anal. Sci. Spectrosc.* 53 (2008) 149-160.
- [87] R. Jdaa, A. El Assyry, B. Benali, *J. Mater. Environ. Sci.*, 9 (12) (2018) 3147-3154.
- [88] Z. El Adnani, M. Mcharfi, M. Sfaira, M. Benzakour, A.T. Benjelloun, M. EbnTouhami, B. Hammouti, M. Taleb, *Int. J. Electrochem. Sci.*, 7 (2012) 6738-6751
- [89] N.M.O. Boyle, A. L. Tenderholt, K.M. Langer, *J. Comput. Chem.* 29 (2008) 839-845.
- [90] I. Sidir, Y.G. Sidir, M. Kumalar, E. Tasal, *J. Mol. Struct.* 964 (2010) 134-151.
- [91] R. S. Mulliken, *J. Chem. Phys.*, 23 (1955) 1833-1840
- [92] M. Arivazhagan, J. S. Kumar, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 137 (2015) 490-502.
- [93] R. John Xavier, E. Gobinath, *Spectrochimica Acta Part A : Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 97(2012) 215-222.

- [94] J. M. Seminario, *Recent Developments and Applications of Modern Density*, Elsevier, 4 (1996) 800-806.
- [95] J. S. Murray, K. Sen, *Molecular Electrostatic Potentials, Concepts and Applications*, Elsevier, Amsterdam, 1996.
- [96] B. Benali, A. Kadiri, G. Nouchi, *Spectrochimica Acta*, 48A (1992) 733-741..
- [97] R. Jdaa, B. Benali, A. El Assyry, B. Lakhrissi, *Opt Quant Electron* 49(2017) 79.
- [98] A.Kadiri, B. Benali, A. Boucetta, B. Kabouchi, C. C. Dubroca, G. Nouchi, *Spectrochimica Acta*.49A (1993) 1547-1553.
- [99] M. Toy, H. Tanak, *J. Theo. Comput. Chem.* 11 (2012) 745.
- [100] Z. Rouifi, M. El Faydy , H. About, F. Benhiba, H. Ramsis, M. Boudalia, H. Zarrok, R. Tourir, M. El M'Rabet,H. Oudda, A. Guenbour, B. Lakhrissi, *J. Mater. Environ. Sci.* 9 (2018) 453.
- [101] Y. Takano, K. N. Houk, *JCTC.* 1 (2005) 70.
- [102] J. Tomasi, B. Mennucci, R. Cammi, *Chem. Rev.* 105 (2005) 2999.
- [103] R. Benallal, H. Boughrraf, T. Sahdane, E. M. Essassi, B. Kabouchi, *J. Mater. Environ. Sci.*, 8 (2017) 4657-4662
- [104] V. Balachandran, V. Karpagam, G. Santhi, B. Revathi, G. Ilango, M. Kavimani, *Spectrochim. Acta, Part A:Mol. Biomol.Spectrosc.* 137 (2015) 165.
- [105] M. Prabhakaran, A. R. Prabakaran, S. Gunasekaran, S. Srinivasan, *Spectrochim.Acta, Part A: Mol. Biomol.Spectrosc.* 136 (2015) 494.
- [106] J. S. Murray, J. M. Seminario, M. C. Concha, P. Politzer, *Int. J. Quant. Chem.* 44 (1992) 113.
- [107] P. Politzer, M. C. Concha, J. S. Murray, *Int. J. Quant. Chem.* 80 (2000) 184.
- [108] V. Balachandran, G. Santhi, V. Karpagam, A. Lakshmi, *Spectrochim. Acta Part A : Mol. Biomol.Spectrosc.*110 (2013) 130.
- [109] V. P. Gupta, A. Sharma, V. Viridi, V. J. Ram, *Spectrochim Acta. Part A.* 64 (2006) 57.
- [110] S. F. Tinmaz, N. Dege, I. O. Ilhan, *J. Mol.Struct.* 1108 (2016) 637.
- [111] S. Demir, F. Tinmaz, N. Dege, I. O. Ilhan, *J. Mol.Struct.* 1108 (2016) 637.
- [112] C. Ravi kumar, I. Hubert Joe, V. S. Jayakumar, *Chem. Phys. Lett.* 460 (2008) 552.
- [113] J. B. Bhagyashree, H. T. Varghese, C. Y. Panicker, C. V. Alsenoy, J. Samuel, *Spectrochim. Acta Part A.* 137 (2015) 193.
- [114] A. C. Ahoya, B. Daouda, R. Bouhfid, A. Hançali, M. Bousmina, A. Zerzouf, R. El Aouad, E. M. Essassi, *ARKIVOC* (ii), (2011) 217-226.

- [115] Materials Studio Modeling 5.5. (<http://accelrys.com/products/materials-studio>)
- [116] M. A. Neumann, *J. Appl. Cryst.*, 36 (2003) 356-365.
- [117] G. S. Pawley, *J. Appl. Cryst.*, 14 (1981) 357-361.
- [118] S. L. Mayo, B. D. Olafson, W.A. Goddard, *J. Phys. Chem.*, 94 (1990) 8897-8909.
- [119] M. L. Huggins, *Angew.Chem.Int.* 10 (1971) 147-152.
- [120] L. Pauling, *J Am Chem Soc* 53 (1931) 1367-1400.
- [121] M. L. Huggins, *J. Am. Chem. Soc.* 53 (1931) 3190-3191.
- [122] R. Benallal, H. Bougharrafa, A. Aamoum, D. Mondieig, Ph. Negrier, E. M. Essassi, B. Kabouchi, *Russian Journal of Physical Chemistry A*, 94 (2020) 360-369.
- [123] W.B. Schweizer, J.D. Dunitz, *Helv.Chem.Soc.*, 65 (1982) 1547.
- [124] J. Zhang, G. Qiao, S. Hu, Y. Yan, Z. Ren, L. Yu, Z. Ren, L. Yu, *Corros. Sci.*, 53 (2011) 147.
- [125] B. Kosar, C. Albayrak, *Spectrochim. Acta A*.78 (2011) 160.
- [126] B.D. Mert, M.E. Mert, G. Kardas, B. Yazici, *Corrosion Science* 53 (2011) 4265-4272.
- [127] N. Okulik, A. H. Jubert, *Internet Electronic Journal of Molecular Design*, 4 (2005) 17-30
- [128] A. K. Srivastava, A. K. Pandey, S. Jain, N. Misra, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 136 (2015) 682-689.
- [129] X. Lv, W. Bao, *J. Org. Chem.* 74 (2009) 5618-5621.
- [130] H. Kakuta, K. Sudoh, M. Sasamata, S. Yamagishi, *International Journal of Clinical Pharmacology Research*, 25 (2005) 41-46.
- [131] F. Janssens, J. Torremans, M. Janssen, R. A. Stokbroekx, M. Luyckx, P.A. Janssen, *J. Med. Chem.* 28 (1985) 1925-1933.
- [132] S.M. Sondhi, N. Singh, N. Kumar, O. Lozach, L. Meijer, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 14 (2006) 3758-3765.
- [133] H. Küçükbay, R. Durmaz, M. Güven, S. Günal, *Arzneimittelforschung*; 51 (2001), 420.
- [134] K. Canan, N. Altanlar, *Turk J Chem.* 27 (2003), 35- 39.
- [135] L. Garuti, M. Roberti, A. Pession, E. Leoncini, S. Hrelia, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 11 (2001) 3147-3149.
- [136] G. R. Li, J. Liu, Q. Pan, Z. B. Song, F. L. Luo, S. R. Wang, X. L. Zhang, X. Zhou, *Chem. Biodivers.* 6 (2009) 2200.
- [137] R. C. Edward, C. George, S. S. Abdus, *J. Agric. Food Chem.* 22 (1974) 918-918.
- [138] D. K. Ravishankara, P. G. Chandrashekar, *Eur J.Chem.* 3 (2012) 359-362.
- [139] C. Cazeau-Dubroca, *Trends in Phys. Chem.*, 2 (1991) 233.

- [140] N. A. Abood, M. A. L-Askari, B. A. Saeed, Basrah J. Sci. (C) .30 (2012) 119-131.
- [141] B. Benali, A. El Assyry, A. Boucetta, Z. Lazar, B. Lakhrissi, Res. Chem. Intermed. 41 (2015) 821-830.
- [142] I. B. Obot, Z. M. Gasem, S. A. Umoren, J. Electrochem. Sci. 9 (2014) 2367-2378.
- [143] K. Aggarwal, J. M. Khurana, J. Mol. Struct., 1079 (2015) 21.
- [144] M. Govindarajan, M. Karabacak, Spectrochim. Acta Part A, 96 (2012) 421-435.
- [145] H. Tanak, Y. Koysal, S. Isik, H. Yaman, V. Ahsen, Bull. Korean Chem. Soc. 32 (2011) 673.