

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE



Université Abbès Laghrour Khenchela
Faculté des Sciences et de technologie
Département de science et de la matière



Mémoire

De fin d'étude pour l'obtention du diplôme de Master

Spécialité : Chimie

Option: chimie analytique et de l'environnement

Etude théorique par la méthode DFT du composé hétérocycle 1-3-5 TAC

Présenté par :

*Zerdoum kamilia

* tamrabet rokia

Soutenu le : ../09/2020

Devant le jury :

Promoteur : M^{elle} LAMRAOUI Hanan

Président : M^{elle} GUERREB Fahima

Examineur : M^{elle} HAMMADI Fouzia

Année universitaire : 2019/2020

Remerciements

Avant tout, nous remercions Dieu le tout puissant pour la volonté, la santé, la patience et le courage qu'il nous a donné durant tous années d'étude.

Nous tenons à remercier du fond du cœur nos parents pour leur soutien indéfectible.

Nos sincères remerciements vont à notre encadreur M^{elle}, *Lamraoui Hanan*, d'avoir accepté de diriger ce travail, pour son soutien permanent, ses conseils judicieux et ses encouragements inconditionnés durant ce mémoire

Nous tenons à remercier tous nos collègues, amis et proches à l'université *Abbes Laghrour* qui nous a soutenus et aidé de manière directe ou indirecte.

Enfin nous, remercions tous ceux qui nous aident de près ou loin à réaliser ce travail.

Dédicace

Que ce travail témoigne de mes respects :

*À mes parents **salah** et **noura** : Grâce à leurs tendres encouragements
et leurs grands sacrifices*

*Aucune dédicace ne pourrait exprimer mon respect, ma Considération
et mes profonds sentiments envers eux .Je prie le bon Dieu de les
bénir, et de veiller sur eux, en espérant qu'ils seront
toujours fiers de moi. Je vous aime*

*À mes frères : **Haron** et **Hani***

*À mes chères sœurs: **Hana** , **Hadia** ,**Sonia***

*À mon cher mari **Hicham***

*À mon fils **Douma** et ma chère **Lou Lou***

*À la famille **ZERDOUM** Ils vont trouver ici l'expression de mes
Sentiments de respect et de reconnaissance*

*A La famille de mon mari **GAAGAI***

*A tous mes amis et mes collègues sur tout : **Manou, Mima , Rima,**
Fafi ,Youya , Wissou , Dounia ,Bissou , Saoussen ,
Khaoula , Firouz , Hanan , Rokia*

*Ils vont trouver ici le témoignage d'une fidélité et d'une amitié
infinie.*

... kamilia.zer

Dédicace

Je dédie ce mémoire

***A** mes chers parents ma mère et mon père*

Pour leur patience, leur amour, leur soutien et leurs

Encouragements.

***A** mes frères*

***A**mes amies et mes camarades*

A** mon mari **Houssam Eddine** et mes enfants **Amani Nour Elyakine

*et **Mouhamed Abd Elrahim***

Sans oublier tout les professeurs que ce soit du

Primaire, du moyen, du secondaire ou de

L'enseignement supérieur

*... **Rokia .tam***

Liste des abréviations

RNH₂ :	Amine primaire.....	01
R₂NH :	Amine secondaire.	
R₃N :	Amine tertiaire.	
H⁺ :	Hydrogène.	
N :	Azote.	
X :	Halogène.	
Ka :	La constante d'acidité de l'équilibre.	
Pka :	La constante de basicité de l'équilibre.	
F :	Point de fusion.	
C^o :	Degré Celsius.	
g :	Gramme.	
Cm :	Centimètre.	
CH₃NH₂ :	Méthylamine.	
(CH₃)₂SO :	Diméthylsulfoxyde.	
P₂O₅ :	Pentoxyde de phosphore.	
TAC :	Triazacyclohexanes.	
Ar :	Aryle.	
R :	Alkyle.	
R₃TAC :	1,3,5-triazacyclohexanes.	
Ar₃TAC :	1,3,5-triaryl-1,3,5-triazacyclohexane.	
H :	L'opérateur Hamiltonien.	

E :	Energie cinétique.
V :	La fréquence.
HOMO :	Orbitale la Plus Haute Occupée(Highest Occupied Molecular Orbital).
LUMO :	Orbital la Plus Basse Vacante(Lowest Unoccupied Molecular Orbital).
IR :	Infrarouge.
DFT :	Théorie de la Fonctionnelle de la Densité (Density Functional Theory).
HF :	Hartree-Fock.
B3LYP :	Becke 3-parameters Lee-Yang-Parr.
LYP :	Développée par Lee, Yang et Parr.
XC :	Exchange-Corrélation potentiel.
LSDA :	Local Spin polarized Density Approximation.
DOS :	Densité d'états (Density of states).

Liste des figures

Figure I-1 : Les amines.

Figure I-2 : Structure de méthylamine.

Figure I-3 : Les classes des amines organiques.

Figure I-4 : Propriétés physiques des amines.

Figure I-5 : Basicité de quelques amines usuelles.

Figure I-6 : Réaction de Gabriel.

Figure I-7 : Méthode de Hofmann.

Figure I-8 : Forme des composés 1.3.5-trisubstitués-1.3.5-triazacyclohexane.

Figure I-9 : Géométrie de coordination des triazacyclohexanes.

Figure I-10 : Les formes de triazacyclohexanes symétriques.

Figure I-11 : Les formes des triazacyclohexanes asymétriques.

Figure I-12 : Synthèses des triazacyclohexanes.

Figure I-13 : Décomposition de R_3TAC dans le milieu acide concentré.

Figure I-14 : Structure cristallin de 1.3.5-triméthyl-1.3.5-triazacyclohexane Hydrobromide.

Figure I-15 : Le complexe formé du composé 1.3.5-tri(substitués)-1.3.5-triazacyclohexane avec le $CR(CO)_6$.

Figure II-1 : Tableau présentant schématiquement les grands types des méthodes.

Figure III-1 : les spectre IR théorique et expérimentale du composé C2

Figure III-2 : Orbitales frontières a) HOMO (-5.311eV) et b) LUMO (-0.356 eVeV) au sein du composé (C2).

Liste des Tableaux

Tableau III.1: Distance des liaisons ($^\circ$) au sein du dérivé (C2).

Sommaire

Remerciements

Dédicaces

Liste d'abréviation

Liste des Figures

Introduction generale

Chapitre I : Les composés triazacyclo-hexanes

I. Les amines	2
Définition	2
La structure	2
Les classe des amines	3
Classification des amines selon le nombre de substituant à l'atome d'azote	3
Classification des amines selon la position du l'atome d'azote dans la chaîne carboné	3
Les propriétés :	4
Propriétés physiques	4
Basicité	5
Chiralité	5
Préparation des amines :	6
La méthode de Gabriel	6
La méthode de Hofmann	6
Utilisation des amines	7
II. Réactivité des amines avec formaldéhyde	8
Triazacyclohexanes	8
La définition	8
II.1. 2. La classification	9
II.1. 2.1. Les Triazacyclohexanes symétrique	10
Les Composés Triazacyclohexanes Asymétriques	10
La préparation	10
Les propriétés	11
Utilisations	12

Chapitre II : la méthode de calcul utilisée

1. Introduction	14
2. L'équation de Schrödinger	15
3. La théorie de la Fonctionnelle de Densité DFT	16
4. La fonctionnelle hybride B3LYP	17
5. Bases de gaussian 9	17

Chapitre III :Partie expérimentale

I. Introduction	19
II. étude de 1,3,5-di(4-chlorophényl)-5-butyl-1,3,5 TAC	19
Méthodes de calcul utilisées	19
Paramètres Géométriques Optimisés	19
Etude des propriétés vibrationnelles	20
Modes de vibration du cycle phényle et du butyle	20
modes de vibration du cycle triazacyclohexane	21
Etude des propriétés électroniques	21
Relation structure –activité quantitatives	22
Conclusion	23
Conclusion générale	
Résumé	
Abstract	
Résumé en arabe	
Référence	

Introduction

Générale

Introduction générale :

Les hétérocycles sont des composés chimiques dont la chaîne carbonée, cyclique, comporte un ou plusieurs atomes autres que le carbone (hétéroatomes). Ils occupent une place chaque jour plus importante dans la chimie organique.

Ce présent travail traite les composés organique hétérocycliques azotés, plus précisément composé hétérocycle 1-3-5 triazacyclohexane.

Ce mémoire contient trois chapitre, Le premier chapitre sera une description des amines et petite étude de triazacyclohexane, On enchaine avec un deuxième chapitre qui résumé de toutes les méthodes de calcul utilisé

On termine avec Le chapitre expérimental qui est consacré au composé 1,3,5-di(4-chlorophényl)-5-butyl-1,3,5 TAC. Dans cette partie, les paramètres géométriques ont été optimisés par l'intermédiaire de calculs de DFT et comparés avec ceux obtenus à partir des données cristallographiques. De même, des spectres obtenus par calculs théoriques ont été comparés au spectre infrarouge enregistré.

L'objectif recherché à travers ce travail est l'étude théorique du composé 1,3,5-di(4-chlorophényl)-5-butyl-1,3,5 TAC

CHAPITRE I :
LES COMPOSES
TRIAZACYCLO-HEXANES

I. les amines

I.1. Définition

Découvertes par WURTZ en 1849, les amines furent initialement appelées alcaloïdes artificiels [1]. Ce sont des composés organiques azotés, dérivant de l'ammoniaque [2]. Par remplacement d'un, de deux ou trois atomes d'hydrogène par autant de groupes hydrocarbonés (alkyle, aryle) et désignés respectivement par amines primaire, secondaire ou tertiaire. Les arylamines, dont l'aniline est le représentant le plus simple, ils ont une importance pratique considérable pour la synthèse de médicaments, des colorants et d'autres dérivés aromatiques, les alkylamines n'ont que des débouchés limités dans l'industrie pharmaceutique.

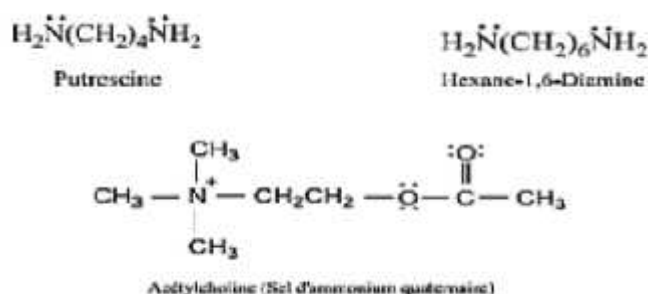


Figure I-1 : Les amines

I.2. Structure des amines

Sur le plan structural, l'azote d'une amine est hybridé sp^3 comme le cas de méthylamine. On a donc une structure tétraédrique avec le doublet qui occupe un des sommets du tétraèdre ; on parle aussi parfois de structure pyramidale [3].



Figure I-2 : Structure de méthylamine

La présence d'un doublet sur l'azote confère aux amines un caractère nucléophile [4].

I.3. Les classes d'amines:

Les amines peuvent être classées en deux grandes classes.

I.3.1. Classification des amines selon le nombre de substituant liés à l'atome d'azote:

Les amines sont classées selon le nombre de substituant liés à l'atome d'azote il existe donc quatre classes d'amines, les amines primaires de type RNH_2 , secondaires de type R_2NH et les amines tertiaires de type R_3N et les ions ammoniums quaternaires de type R_4N^+ ou R pouvant être alkyle ou aryle la formule générale d'une amine est $\text{C}_n\text{H}_{2n+3}\text{N}$ [5].

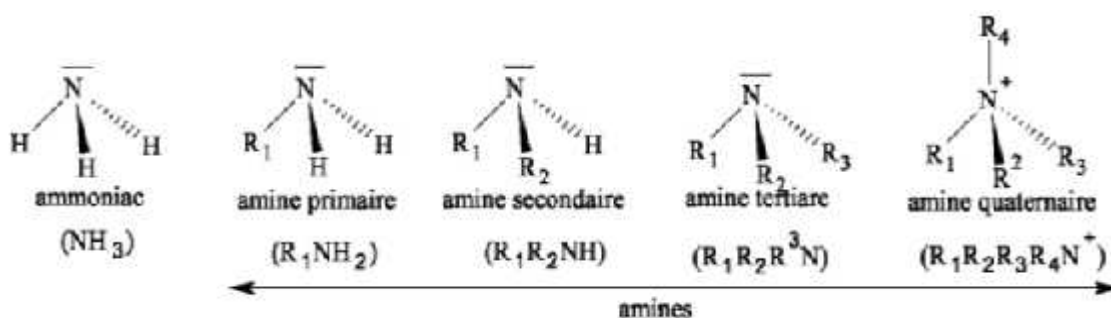
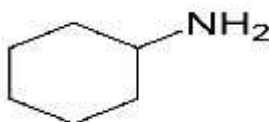


Figure I-3 : Les classes des amines organiques

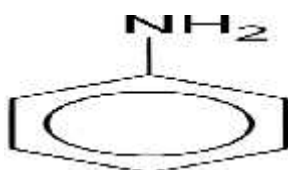
I.3.2. Classification des amines selon la position de l'atome d'azote dans la chaîne carbonée :

La fonction amine recouvre un ensemble très étendu de composés, on distingue plusieurs séries:

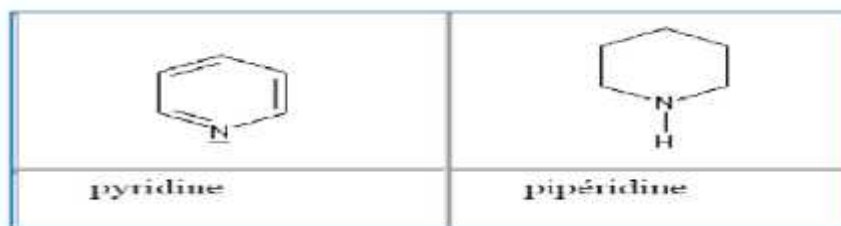
- Acyclique : l'atome d'azote est relié à un ou plusieurs groupes alkyles. Exemple : la méthylamine CH_3NH_2 .
- Alicyclique : l'atome d'azote est lié à un cycle non aromatique, exemple : la cyclohexylamine.



- Aromatique : l'atome d'azote est lié à un cycle aromatique. Exemple : la phénylamine ou aniline.



- hétérocyclique : l'atome d'azote est engagé dans un cycle qui peut être ou non aromatique. Exemples [6] :



I.4. Propriétés des amines

I.4.1. Propriétés physiques

Les amines sont des composés polaires. Les amines primaires et secondaires possèdent des liaisons N–H, elles forment des liaisons hydrogène entre molécules identiques, moins fortes que dans les alcools.

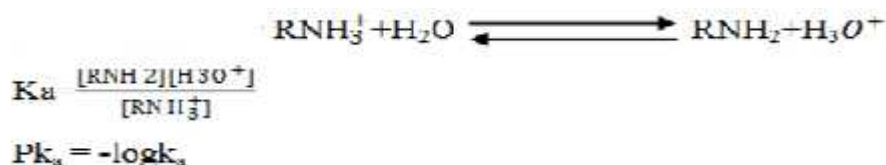
Leur température d'ébullition est plus élevée que celle des composés non polaires de même masse molaire, des liaisons hydrogénées peuvent également avoir lieu entre molécules d'amines et molécules d'eau, quelle que soit la classe de l'amine, ce qui favorise la miscibilité. Les amines contenant moins de 6 atomes de carbone sont solubles dans l'eau toutes les amines ont une odeur désagréable [7].

	Poids moléculaire	Point de fusion °C	Point d'ébullition °C	Densité
<i>Amines primaires</i>				
CH ₃ NH ₂	31	-94	-6.3	0.6628
CH ₃ CH ₂ NH ₂	45	-81	16.6	0.6829
CH ₃ CH ₂ CH ₂ NH ₂	59	-83	47.8	0.7173
CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ NH ₂	73	-49	77.8	0.7414
<i>Amines secondaires</i>				
(CH ₃) ₂ NH	45	-93	7.4	0.6804
(CH ₃ CH ₂) ₂ NH	73	-48	56.3	0.7056
(CH ₃ CH ₂ CH ₂) ₂ NH	101	-40	110	0.7400
(CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂) ₂ NH	129	-60	159	0.7670
<i>Amines tertiaires</i>				
(CH ₃) ₃ N	59	-117	2.9	0.6356
(CH ₃ CH ₂) ₃ N	101	-114	89.3	0.7256
(CH ₃ CH ₂ CH ₂) ₃ N	143	-94	155	0.7558
(CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂) ₃ N	185		213	0.7771

Figure I-4 : Propriété physique des amines [8]

I.4.2. Basicité

Les amines sont des bases beaucoup plus fortes que les alcools, les éthers-oxydes ou l'eau. Lorsqu'une amine est dissoute dans l'eau, une réaction d'équilibre acido-basique s'établit par protonation avec H^+ . On peut considérer la basicité des amines comme étant liée à l'acidité de leurs acides conjugués, c'est-à-dire des ions ammonium. Comme la constante d'acidité k_a de l'équilibre mesure la capacité d'un ion ammonium à libérer un proton, cela correspond donc à la capacité de l'amine à capter un proton et rend compte de la force de la base. Pour la réaction [9].



Plus k_a est grand (et donc, pK_a petit), plus l'acide est fort et plus la base conjuguée est faible; plus k_a est petit (pK_a plus grand), plus l'acide est faible et plus la base conjuguée est forte.




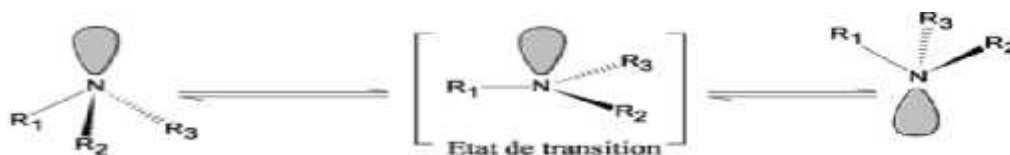
Nom	Formule	pK_a	
Triéthylamine	$(C_2H_5)_3N$	11,01	plus basique  Moins basique
Ethylamine	$C_2H_5NH_2$	10,81	
Diméthylamine	$(CH_3)_2NH$	10,73	
Méthylamine	CH_3NH_2	10,66	
Diéthylamine	$(C_2H_5)_2NH$	10,49	
Triméthylamine	$(CH_3)_3N$	9,81	
Ammoniac	NH_3	9,26	
Pyridine		5,25	
Aniline		4,63	

Figure I-5 : Basicité de quelques amines usuelles [10].

I.4.3. Chiralité des amines:

Lorsque l'atome d'azote d'une amine est substitué par trois groupes distincts, on obtient une molécule chirale. Contrairement au carbone asymétrique, l'atome d'azote d'une amine chirale subit cependant une inversion rapide provoquant l'inter-conversion entre énantiomères [11].



I.5. Préparations des amines

I.5.1. La méthode de Gabriel

Cette méthode permet dans le seul cas la préparation des amines primaire et de ne pas obtenir un mélange, elle utilise à la place d'ammoniaque le phthalimide dans lequel l'azote ne porte qu'un seul H et ne peut donc être alkylé qu'une seule fois [12].

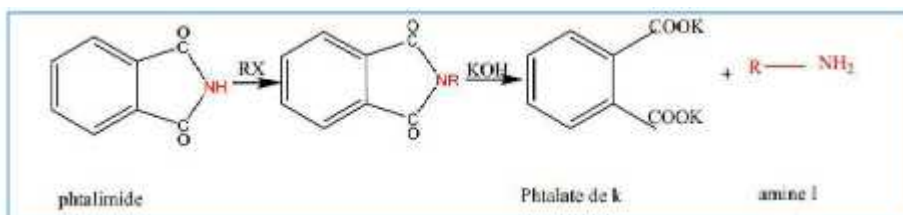
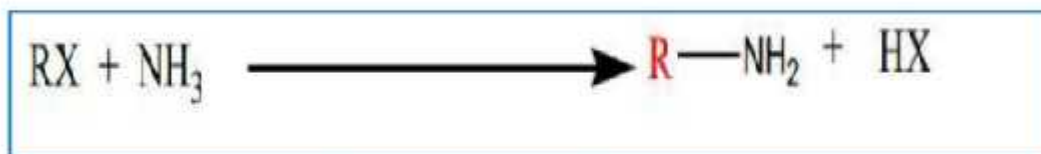


Figure I-6 : Réaction de Gabriel [12].

I.5.2. La méthode de Hofmann

Cette méthode consiste à alkyler par une dérivé halogène R-X selon les cas suivant:

- l'ammoniaque pour obtenir une amine primaire



- une amine I pour obtenir une amine secondaire



- une amine II pour obtenir une amine tertiaire



Figure I-7 : Méthode de Hofmann [12].

I.6. Utilisation des amines

Les aminés constituent l'une des classes les plus importantes parmi les composés organiques. Le doublet libre de l'azote des amines leur permet de participer à beaucoup de réactions.

Les amines jouent un rôle tout à fait capital dans les systèmes biochimiques ; elles sont très répandues dans la nature sous forme d'acides aminés, des protéines, d'alcaloïdes et de vitamines, un grand nombre de dérivés d'amines complexes ont une grande activité biologique et physiologique tel que la pénicilline.

On utilise les amines pour fabriquer plusieurs produits industriels et pharmaceutiques comme les sulfamides et anesthésiques.

Elles sont souvent des intermédiaires utilisées dans certaines synthèses de chimie fine notamment produit pharmaceutique, elles sont aussi utilisées comme des intermédiaires dans certaines réactions de synthèse organique [13]

II. Réactivité des amines avec formaldéhyde

II.1. Triazacyclohexanes

II.1.1. Définition

Les composés triazacyclohexanes jouent un rôle très important dans les processus de la vie, ils représentent une classe importante des hétérocycles **Figure I.7** présentant un intérêt majeur dans des domaines disparates que l'industrie chimique l'écologie, biologie, en particulier de ligands dans la chimie de coordination des métaux de transition [14-15]. les ligands triazacyclohexanes ont suscité depuis certaines années un immense intérêt aussi bien en chimie organique qu'en chimie de coordination (organométallique) [16-17].

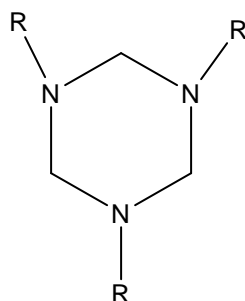


Figure I.8: Forme des composés 1,3,5-trisubstitués-1,3,5-triazacyclohexan

C'est à la fin du 19^{ème} siècle que la première synthèse des composés Triazacyclohexanes a été réalisée par Wellington, Tollen et Henry [18-20].

Les triazacyclohexanes ont été synthétisés à partir d'une simple réaction de condensation d'amines primaires et de formaldéhyde [21-22], leurs conformations adoptent une conformation chaise, avec une orientation di-équatoriale axiale (eea) des substituants alkyles (R_3TAC) [23-24] et une orientation équatoriale di-axiale (eaa) pour les substituants aryles (AR_3TAC) [25].

Les triazacyclohexanes jouent un rôle de ligands mono-, bi-ou tri dentates, les doublets libres portés par les atomes d'azote ne peuvent pas être dirigés vers le métal en raison du caractère rigide du cycle triazacyclohexane et cela provoque une liaison courbée du N-métal (Figure I-7) [26-27].

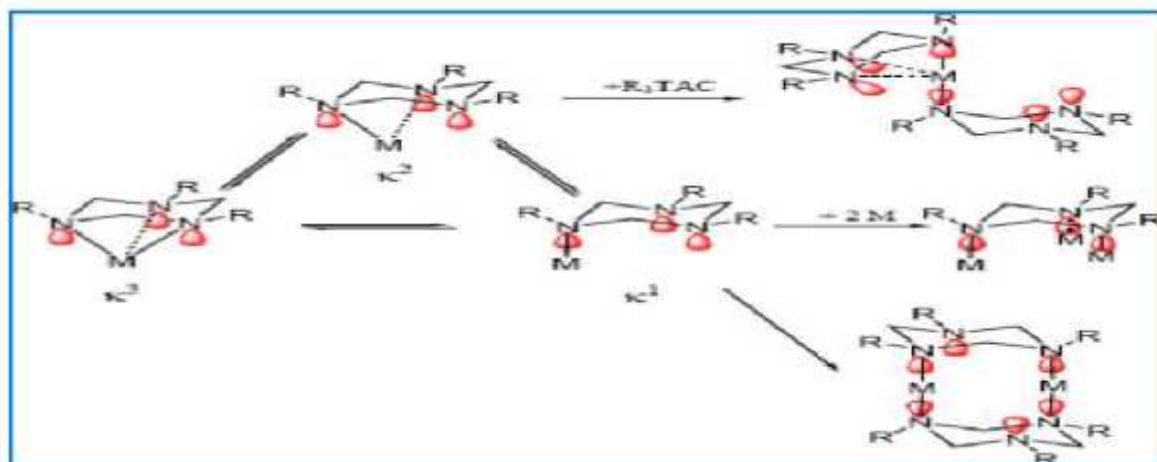


Figure I-9 : Géométrie de coordination des triazacyclohexanes [28].

II.1.2. Classification des Triazacyclohexanes

Il existe 02 types de composés Triazacyclohexanes :

II.1.2.1. Les Triazacyclohexanes symétrique

Les composés 1,3,5-trialkyl-1,3,5-triazacyclohexanes et 1,3,5-triaryl-1,3,5-triazacyclohexanes sont des triazacyclohexanes symétriques (Figure I-8), où tous les substitués portés par les atomes d'azote sont les mêmes, ces derniers sont largement connus depuis 1885, ils ont été synthétisés à partir d'une simple réaction de condensation d'amine primaire et de formaldéhyde [29].



Figure I-10 : Les Formes de triazacyclohexane symétriques.

II.1.2.2. Les Composés Triazacyclohexanes Asymétriques

Les composés triazacyclohexanes asymétriques sont des composés avec des substitués portés par les atomes d'azote différents R^*R_2TAC , ArR_2TAC , RAr_2TAC , Ar^*Ar_2TAC (Figure I-9), ils ont été synthétisés à partir de la réaction de condensation mixte d'amines primaires différentes (alkylamine ou arylamine) avec la formaline [29].

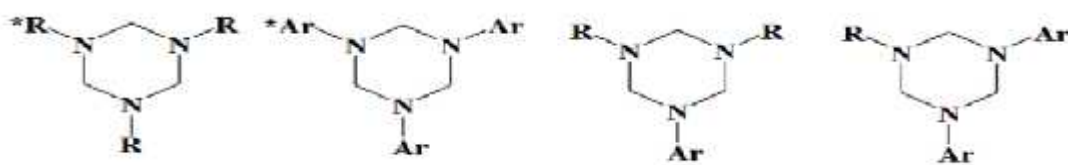


Figure I-11 : Les Formes des triazacyclohexanes asymétriques.

II.1.3. Préparation des composés triazacyclohexanes

Les composés 1,3,5-trisubstitués-1,3,5-triazacyclohexanes sont préparés ordinairement par les procédés suivants:

1. la réaction de condensation de formaldéhyde aqueux (formaline) et d'une amine primaire aliphatique ou aromatique, parfois en présence de l'ion hydroxyde, formellement en donnant des imines qui se trimérisent en donnant les 1, 3,5 triazacyclohexanes [30] (Figure I-10).
2. Combinaison directe d'un paraformaldéhyde avec une amine primaire [31].
3. Addition d'un formaldéhyde à une solution d'amine primaire dans l'alcool [32].
4. Ajout du paraformaldéhyde à l'amine primaire dans un solvant aromatique (toluène, xylène, ...) avec ou sans base [33].
5. Condensation élaborée dans des conditions anhydres en chauffant l'amine primaire avec le paraformaldéhyde dans un solvant inerte ou avec le diméthylsulfoxyde (CH₃)₂SO en présence de pentoxyde de phosphore (P₂O₅) pour engendrer le formaldéhyde [34].

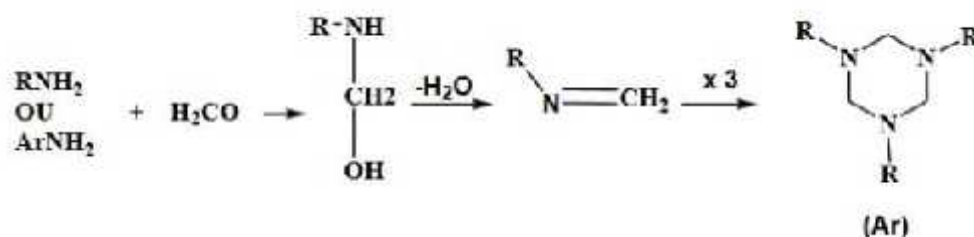
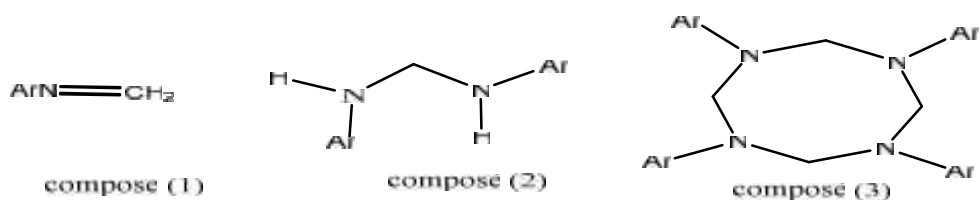


Figure I-12 : synthèses des triazacyclohexanes.

Dans le cas de la condensation des amines aromatiques, l'intermédiaire N-méthyléaniline (1) peut être caractérisé, si le substitué ortho du cycle phényle a une large taille ce qui empêche l'olgomérisation. En outre, la formation de bis (anilino) méthanes (2) est favorisée si le cycle phényle est substitué par un fort électro-attracteur qui réduit la basicité de l'amine.

Les composés (1) et (2) ont été caractérisés pour 2-, -3 et 4- nitroaniline ; 2- et 4-alkoxycarbonylaniline, et 4- cyanoaniline. Dans certains cas, un autre composé 4 : 4 cyclique (3) a été isolé à l'état solide [35].



II.1.4. Propriétés des Triazacyclohexanes

- Les Triazacyclohexanes possèdent des propriétés basiques, les valeurs de pKa correspondants sont comprises entre 10 et 11 [36].
- Les carbones du cycle Triazinane sont électrophiles en raison de l'attraction d'électrons par les atomes d'azote adjacents [36].
- Les Triazacyclohexanes ont une forte odeur.
- la structure cyclique de triazacyclohexane (R_3TAC) est en équilibre avec son alkylméthylèneimine lequel réagit avec l'eau pour libérer l'amine primaire et le formaldéhyde (Figure I-11) [37].

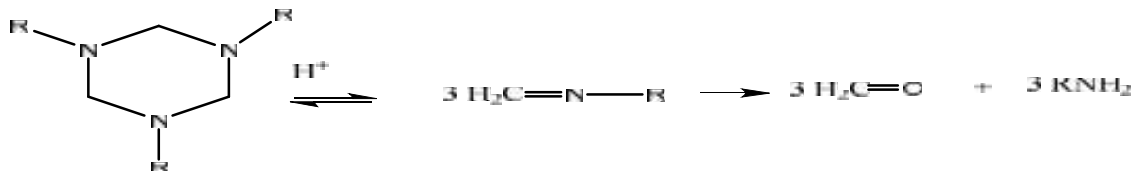


Figure I-13 : Décomposition de R_3TAC dans le milieu acide concentré.

- TAC molécules peuvent être protonés sans décomposition, en l'absence d'un milieu aqueux; par exemple par addition directe de HBr (g) à une solution de TAC dans un solvant qui n'a pas d'hydrogène voir la **figure 4** [38].

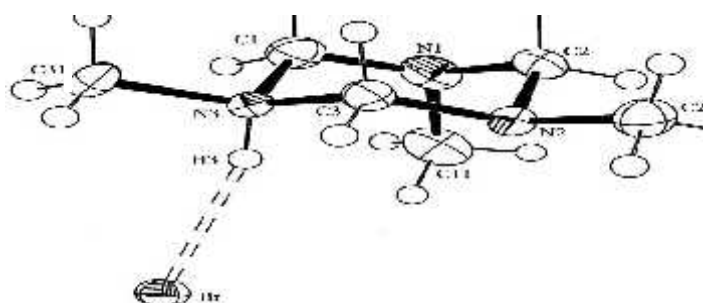


Figure I.14 : Structure cristalline de 1,3,5-Triméthyl- 1,3,5-Triazacyclohexane Hydrobromide .

II.1.5. Utilisation des composés 1, 3,5-triazacyclohexanes:

Les composés 1,3,5-triazacyclohexanes sont largement utilisés comme, anticorrosifs, biocides (antiviral, bactéricides, fongicides, herbicides), colorants, conducteurs organiques, complexant avec plusieurs métaux de transition : le cuivre ; molybdène...; constituants de teinture, auxiliaires de polymères, dans la fabrication de cuir, et bien sûr, comme produits pharmacologiquement actifs. La chimie de coordination des triazacyclohexanes avec les métaux de transition a été développée depuis plusieurs années en citant les complexes de chromium comme catalyseurs dans la polymérisation et la trimérisation d'oléfines [39].

Les complexes de triazacyclohexanes avec les métaux sont des systèmes de nombreux enzymes biologiques de cuivre qui sont entraînés dans l'activation d'oxygène [40].

les complexes triazacyclohexanes sont des bons systèmes de nombreux enzymes biologiques de cuivre qui sont entraînés dans l'activation d'oxygène.

Les 1,3,5- triazacyclohexanes ont été utilisés comme produit de départ adéquat dans certains nombre de transformation exemple le traitement de trisubstitué triazacyclohexane avec les réactif Bu-Li , et aussi la préparation des composés furaniques 3, 4 bicycliques fusionnés [41].

Les composés 1,3,5-tri(substitués)-1,3,5-triazacyclohexanes peuvent être utilisés dans la flottation pour la séparation du quartz de minerai de phosphate [42].

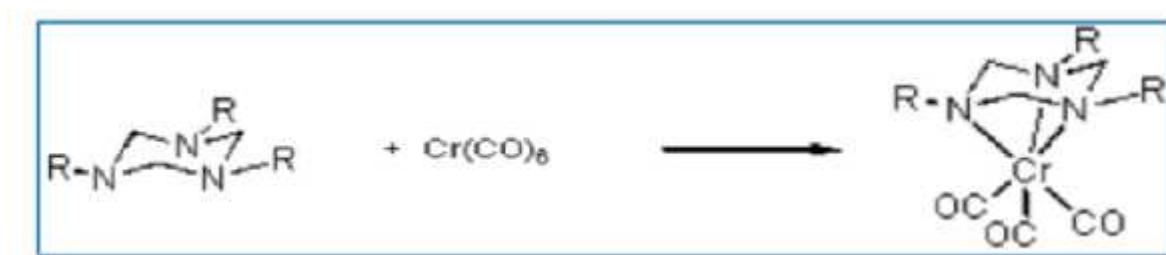


Figure I-15 : Le complexe formé du composé 1, 3,5-tri(substitués)-1,3,5-triazacyclohexane avec le $\text{Cr}(\text{CO})_6$ [42].

CHAPITRE II :
METHODE DE CALCULE
UTILISEE

II.1. Introduction

La recherche et la synthèse de nouveaux composés chimiques sont aujourd'hui souvent associées à une étude par modélisation moléculaire [43].

La modélisation moléculaire regroupe les méthodes théoriques et algorithmiques utilisées pour modéliser ou «mimer» le comportement de molécules [44]. Qui permettent d'étudier des systèmes moléculaires.

Elle repose sur deux formalismes théoriques totalement différents. La mécanique quantique qui tient compte des électrons et s'appuie sur la résolution de l'équation de Schrödinger pour décrire les interactions. La mécanique moléculaire où les atomes sont représentés par des sphères ayant une masse et possédant une charge et les liaisons sont décrites comme des ressorts [45].

La modélisation moléculaire est un terme général qui englobe différentes techniques de graphisme moléculaire et de chimie computationnelle permettant d'afficher, simuler, analyser, calculer et stocker les propriétés des molécules [46], et manipuler les modèles des structures en deux ou trois dimensions [47].

La modélisation moléculaire implique l'utilisation des méthodes de calcul théoriques (mécanique moléculaire, dynamique moléculaire, mécanique quantique ab-initio ou semi-empirique,...) permettant de déterminer la représentation graphique de la géométrie ou de la configuration des atomes d'une molécule et d'évaluer les propriétés physico-chimiques de la molécule étudiée [48].

Caractéristiques Méthodes	Epoque d'émergence de la méthode	Premiers logiciels populaires utilisant la méthode	Formulation théorique	Objets modélisés	Critères de performance
ab-initio	Années 1950 (résurgence avec premiers ordinateurs)	GAUSSIAN 70 (1970)	Quantique (sans paramétrisation)	Petites molécules	Représentation en adéquation avec théorie quantique
DFT	Années 1990	ADF (1995)	Quantique (avec paramétrisation globale)	Grosses molécules	Prédiction électronique
semi-empiriques	Années 1970	MOPAC (1990)	Quantique (avec paramétrisation él. chimique par él. chimique)	Grosses molécules	Prédiction thermodynamique
mécanique moléculaire	Années 1960	MM2 (1977)	Classique (paramétrisation par type d'atomes)	Macromolécules	Prédiction conformationnelle

Figure II-1 : Tableau présentant schématiquement les grands types de méthodes [49].

II.2. L'équation de Schrödinger

Les méthodes de modélisation basées sur la mécanique quantique [50] visent à décrire le système étudié par une fonction d'onde qui peut théoriquement être déterminée par résolution de l'équation [51] établie par Erwin Schrödinger (1887-1961) appelée équation de Schrödinger [52]. Cette équation relie les états stationnaires d'un système moléculaire et les énergies qui y sont associées à un opérateur *Hamiltonien* et à leur fonction d'onde [53].

$$\mathbf{H} = \mathbf{E}$$

Où \hat{H} est l'opérateur Hamiltonien du système défini par

$$\hat{H} = -\frac{\hbar^2}{2} \nabla^2 + \hat{V}(\vec{r}, \mathbf{t})$$

(II.1.2)

Le premier terme correspond à l'énergie cinétique, le deuxième au potentiel. Dans notre cas, nous utiliserons l'équation de Schrödinger indépendante du temps (stationnaire) qui, pour un système à N particules et M noyaux, s'écrit sous la forme : [54]

$$\hat{H}\Psi_i(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots, \vec{r}_N, \vec{R}_1, \vec{R}_2, \dots, \vec{R}_M) = E_i\Psi_i(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots, \vec{r}_N, \vec{R}_1, \vec{R}_2, \dots, \vec{R}_M)$$

(II.3)

H étant l'opérateur *Hamiltonien* pour le système formé de M noyaux et de N électrons. Les coordonnées r_i regroupent les variables d'espace et de spin de l'électron i , les coordonnées R_k celles du noyau k . H peut se décomposer ainsi :

$$\hat{H} =$$

$$\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \nabla_i^2 - \frac{1}{2} \sum_{k=1}^M \nabla_k^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^M \frac{Z_k}{r_{ij}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^M \frac{1}{r_{ij}} +$$

$$\sum_{k=1}^M \sum_{l>k}^M \frac{Z_k Z_l}{r_{kl}} = \hat{T}_e + \hat{T}_n - \hat{V}_n + \hat{V}_e + \hat{V}_n$$

(II.4)

Les deux premiers termes désignent respectivement l'énergie cinétique des électrons \hat{T}_e et celle des noyaux \hat{T}_n . Les termes restants désignent les énergies potentielles et qui se répartissent en trois sommations : un premier attractif dû à l'interaction électrostatique

entre les noyaux et les électrons \widehat{V}_n , deux autres répulsifs résultant des interactions coulombiennes entre électron-électron \widehat{V}_e et noyau-noyau [55] \widehat{V}_n .

Devant l'impossibilité de trouver une solution exacte de l'équation (4) dans le cas des systèmes poly électroniques à n corps, il est nécessaire d'utiliser des approches simplificatrices.

II.4. La théorie de la Fonctionnelle de Densité DFT

Les premières bases de la DFT ont été données en 1964 par Hohenberg et Kohn, qui ont démontré la possibilité de calculer les propriétés d'un système à l'aide de la densité électronique. En suite, Kohn et Sham ont rendu possible l'application de la DFT en chimie quantique, qui utilise un jeu d'équations comparables à celles de Hartree-Fock, et surtout introduit les fonctionnelles d'échange-corrélation modélisant la corrélation électronique [56].

Au cours des trente dernières années, la Théorie de la Fonctionnelle de la Densité «DFT» (Density Functional Theory), venant compléter les méthodes HF et Post HF, s'est révélée comme particulièrement performante. Cette approche présente plusieurs avantages qui facilitent son utilisation dans différents domaines, surtout en chimie et sciences des matériaux.

- D'abord, elle inclut dans son formalisme une grande part de la corrélation électronique. [57]
- Elle peut être appliquée à des systèmes aussi différents que les matériaux covalents, ioniques. [57]
- L'aspect mono-électronique permet de donner une interprétation chimique de la fonction d'onde. [57]

Les premières approximations de la DFT sont similaires à celles appliquées aux méthodes HF. L'équation de Schrödinger est non-dépendante du temps et non-relativiste.

A partir de l'approximation de born-oppenheimer le formalisme et les approximations divergent [58].

II.5. La fonctionnelle hybride B3LYP

La fonctionnelle hybride B3LYP (Becke 3-paramètres Lee-Yang-Parr) est une fonctionnelle à trois paramètres combinant les fonctionnelles d'échange local, d'échange de Becke et d'échange HF (exact), avec les fonctionnelles de corrélation locale (VWN) et corrigée du gradient de Lee, Yang et Parr [59] La fonctionnelle d'échange-corrélation B3LYP [60, 61] est l'une des fonctionnelles les plus populaires:

$$E_X^B = (1 - a)E_X^L + a \frac{e}{X} + b E_X^B + (1 - c)E_C^L + c \frac{C}{L} \quad (\text{II.5})$$

où E_{LYP} C'est la partie de corrélation définie par Lee, Yang et Paar, E_X^{B88} celle d'échange définie par Becke, et les paramètres a, b et c sont déterminés par ajustement par rapport à des données expérimentales. Généralement, les valeurs typiques sont $a = 0,2$; $b = 0,7$ et $c = 0,8$. L'introduction d'échange exact permet d'améliorer les résultats des calculs, même si la fraction d'échange à utiliser dépend du système étudié. Généralement, $a = 0,2$ est une valeur correcte pour de nombreux systèmes [62].

La fonctionnelle B3LYP est comptée parmi les fonctionnels hybrides les plus utilisées pour l'étude de systèmes moléculaires [63]. Lorsqu'elle est très efficace pour un grand nombre de molécules organiques et inorganiques [64].

II.6. Bases de gaussian 9

Un principal avantage de l'utilisation d'une méthode mixte consiste en la diminution de la dépendance à la base. Cette propriété est respectée dans la méthode DFT, qui est peu sensible à la base utilisée. Ainsi, il est possible d'obtenir des résultats, avec la même précision, avec les bases 6-31G (d) et 4-31G [65].

CHAPITRE III:
PARTIE EXPERIMENTALE

I. Introduction

Ce présent travail traite le composé organique hétérocyclique azotés, plus précisément le composé 1,3,5-di(4-chlorophényl)-5-butyl-1,3,5 TAC à base amines contenant les groupements chlore et le (C=N) qui sont considérés généralement comme des éléments actifs dans l'activité Biologique. Il est déjà a été synthétisé, et caractérisé par les différentes méthodes DRx, IR et RMN REF. Dans ce chapitre nous allons faire son étude théorique basée sur la DFT.

II. Etude de composés 1,3,5-di(4-chlorophényl)-5-butyl-1,3,5 TAC :

II.1. Méthodes de calcul utilisées

Tous les calculs ont été effectués à l'aide du programme *Gaussian 09* [66], et le *Gauss View* [67] a été utilisé pour la visualisation de la structure et la modélisation des spectres de vibration. Ce calcul a été fait avec la fonctionnelle d'échange de corrélation B3LYP REF et la base gaussienne 6-31G (d) REF.

Le calcul des fréquences est basé sur la même méthode d'optimisation de la géométrie. Aucune fréquence imaginaire trouvée. Les calculs d'énergie électronique, densité d'état (DOS), surface de potentiel électrostatique (EPS), paramètres géométriques, les énergies de la plus haute orbitale moléculaire occupée (HOMO) et de la plus basse orbitale moléculaire non occupée (LUMO) ont été effectuées. Nombre d'ondes harmoniques est 0,9613.

II.2. Paramètres Géométriques Optimisés

Après optimisation de la géométrie moléculaire, nous avons mené une étude comparative des différents longueurs de valence et angles de liaisons calculés avec ceux trouvés par la diffraction des rayons X. les résultats de calcul sont donnés dans tableau .

C2	Valeur	
Liaison (Å)	Rays X	DFT
C11-C8	1.744	1.761
N1-C5	1.410	1.420
N1-C2	1.452	1.453
C4 -N1i	1.466	1.468
N3-C2i	1.461	1.469
N3-C11	1.468	1.466
N1- C4	1.466	1.468
C2- N3	1.461	1.469
C5-C6	1.403	1.406
C5-C10	1.389	1.404
C6-C7	1.372	1.391
C11-C12	1.497	1.543
C12-C13	1.508	1.535
C13-C14	1.490	1.532
C8-C7	1.368	1.395
C8-C9	1.374	1.392
C10-C9	1.385	1.395
C11-C12	1.497	1.543
C12-C13	1.508	1.535
C13-C14	1.490	1.532

Tableau III.1: Distance des liaisons (°) au sein du dérivé (C2).

D'après les résultats obtenus, on peut noter :

- Pour les distances atomiques, l'écart varie de [0.001Å à 0.008Å] entre les résultats obtenus par le calcul et les valeurs expérimentales. Concernant les angles de valence, l'écart varie de 0.005° à 0.3°.

D'après les résultats obtenus, on conclut qu'il y a une similitude entre les résultats de calcul et les résultats expérimentaux.

II.3. Etude des propriétés vibrationnelles :

Dans la suite de ce travail, nous avons effectué une étude spectrale se basant sur la spectroscopie IR, avec la même base $6-311+G(3d,p)$. Le spectre Infrarouge obtenu théoriquement est illustré dans la **Figure III.1**

III.1. Modes de vibration du cycle phényle et du butyle :

Les bandes d'absorption calculées à 1515-1021 cm^{-1} et issues des élongations (C=C) du cycle aromatique ainsi. Pour ce qui est des pics calculés vers 3108 et 3057 cm^{-1} , ils ont été associés aux élongations des liaisons C-H. De plus, une autre bande d'absorption de la fonction C-CL a été calculé à 752 cm^{-1} .

Le spectre IR optimisé présente deux pics caractéristique au mode de vibration des élongations (CH₃) et (CH₂) vers 2962 et 2926 cm⁻¹, valeurs en concordance avec la bande d'absorption observée dans le spectre IR expérimentales **Figure III.1**

III.2. Modes de vibration du cycle triazacyclohexane :

Les absorptions des élongations des liaisons (CN) et (CN ph-NR₂) optimisé apparaissent aux 1351 cm⁻¹ et 1274 cm⁻¹ respectivement. Ceux-ci sont en bon accord avec l'expérience.

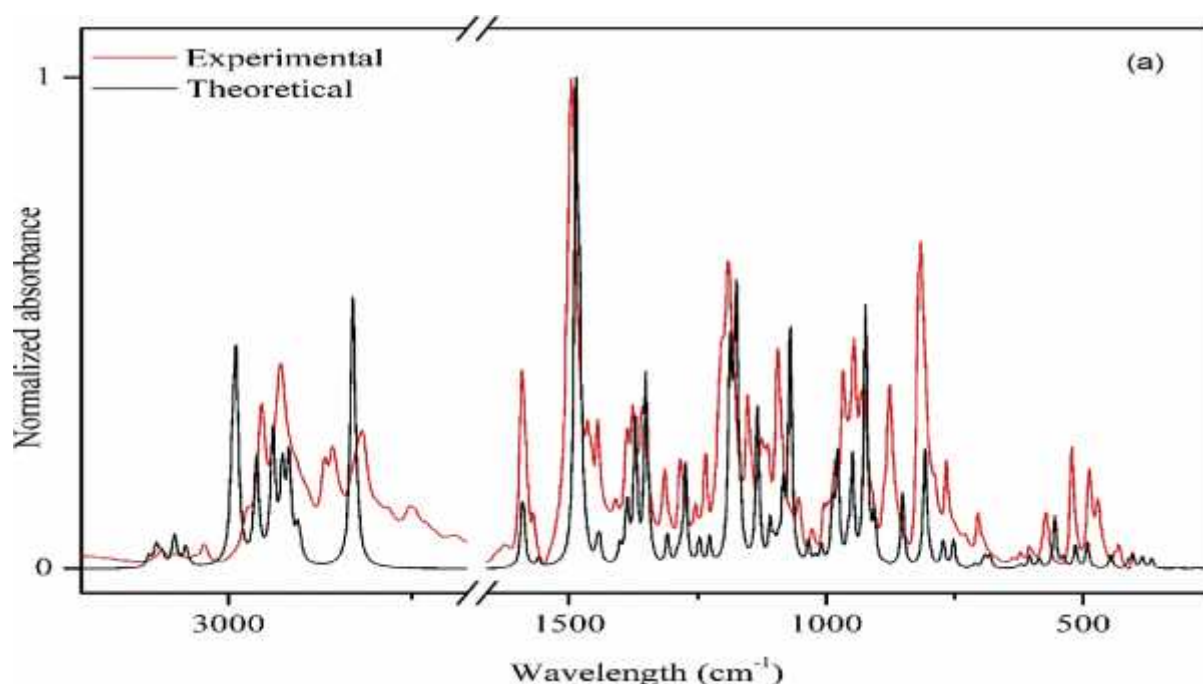


Figure III.1 : les spectres IR théorique et expérimentale du composé 1,3,5-di(4-chlorophényl)-5-butyl-1,3,5 TAC

Les résultats obtenus par le calcul théorique (DFT) montrent un bon accord avec les valeurs expérimentales

III.3. Etude des propriétés électroniques :

L'analyse orbitale HOMO-LUMO a été effectuée afin de visualiser les orbitales moléculaires frontières et le gap énergétique entre les orbitales HOMO et LUMO. Cette valeur énergétique est décrite par l'excitation électronique de l'orbitale HOMO à l'orbitale LUMO, et elle correspond à l'énergie d'absorption électronique. Les orbitales frontières HOMO et LUMO de l'état fondamental sont représentés dans **Figure III.2**.

On peut constater que l'orbitale moléculaire HOMO est localisés sur presque tous les atomes de leurs substituants R_1 (4-Ph-Cl) , tandis que l'orbitale moléculaire LUMO se répartie sur tous les atomes de leurs substituants R_1 sauf le groupe halogène Cl. Ainsi, l'HOMO a un caractère antiliant tandis que les LUMO montrent un caractère liant.

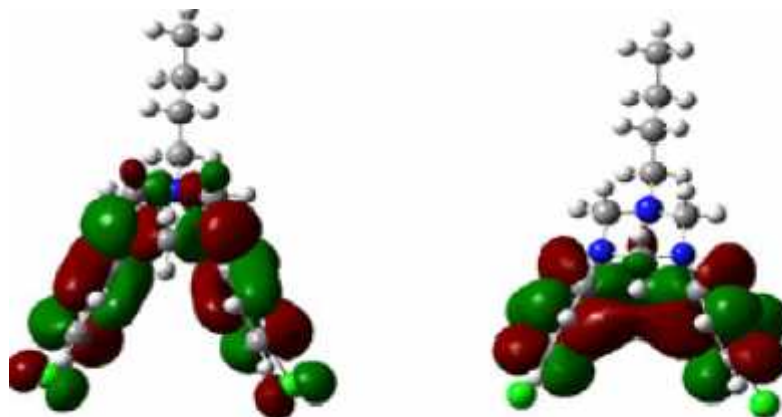


Figure III.2 : Orbitales frontières a) HOMO (-5.31 eV) et b) LUMO (-0.356 eV)

Au sein du composé 1,3,5-di(4-chlorophényl)-5-butyl-1,3,5 TAC

III. 4. RELATIONS STRUCTURE–ACTIVITE QUANTITATIVES (QSAR)

La DFT a également été utilisé pour rechercher les relations entre l'activité biologiques et la structure chimique qui reposent sur l'hypothèse fondamentale selon laquelle les propriétés biologiques sont des fonctions de la structure moléculaire [68,69]. Par exemple, l'activité antibactérienne est liée à la fonction de LUMO. Les composés à faible teneur L'énergie LUMO est plus motivée pour accepter les électrons, qui ont une énergie plus élevée puisque les électrons entrants sont reçus par LUMO. Par conséquent, ils indiquent une activité plus élevée.

La différence d'énergie entre la HOMO et la LUMO varie proportionnellement avec la stabilité chimique des molécules. Une molécule avec un faible écart énergétique HOMO-LUMO d'habitude possède une basse stabilité chimique des molécules. Une molécule avec un faible écart énergétique HOMO-LUMO d'habitude possède une basse stabilité chimique et une réactivité chimique élevée.

Conclusion :

Au cours de ce chapitre nous avons seulement faire étude théorique de compose 1,3,5-di(4-chlorophényl)-5-butyl-1,3,5-TAC, les résultats obtenus par le calcul théorique (DFT) montrent un bon accord avec les valeurs expérimentales les dérivés du triazacyclohexène augmentent avec la présence de deux substituants p-chlorophényle en position axiale.

Cela a été aussi trouvé théoriquement que le composé avec une énergie inférieure pour orbite inoccupée la plus basse a conclu son activité supérieure. Pour toutes les enquêtes, il existe de bons accords entre les résultats expérimentaux et théoriques.

Conclusion

Générale

Conclusion générale

A partir de ce travail, on peut conclure que Les triazacyclohexanes font l'objet de plusieurs études structurales et ils peuvent jouer un rôle très important en qualité de ligands dans les réactions de complexations.

Dans notre travail nous avons traité le composé organique hétérocyclique azotés, plus précisément le composés 1,3,5-di(4-chlorophényl)-5-butyl-1,3,5 TAC a base d'amines contenant les groupements chlore et le (C=N) qui sont considérés généralement comme des éléments actifs dans l'activité biologique. On a fait seulement l'étude théorique qui est basé sur la DFT, et finalement Pour le toutes les enquêtes, il existe de bons accords entre les résultats expérimentaux et théoriques.

Résumé:

Le présent travail entre dans le cadre de l'étude des composés hétérocycles à savoir les triazacyclohexanes.

Nous avons étudié théoriquement par la méthode DFT le composé 1,3,5-di(4-chlorophényl)-5-butyl-1,3,5 TAC. Les paramètres géométriques ainsi que les spectres infrarouge et ont été optimisés et comparés aux résultats expérimentaux.

Mots clés : Composés triazacyclohexanes, diffraction des RX, DFT, optimisation.

Abstract :

The present Work is part of the study of heterocycle ,namely triazacyclohexanes. we have theoretically studied by DFT method the compound 1,3,5-di(4-chlorophényl)-5-butyl-1,3,5 TAC. The geometric parametres as well as the infrared spectra were optimized and compared to the experimental results.

Keywords :

Triazacyclohexane compound, X-ray diffraction, DFT, optimization.

:

يندرج العمل الحالي في إطار دراسة المركبات الغير متجانسة وهي Triazacyclohexanes

وتمت هذه الدراسة نظريا بواسطة طريقة DFT المركب 1, 3,5-di (4-chlorophényl)-5-butyl-1, 3,5 TAC

وتم تحسين وتعديل المعلمات الهندسية بالإضافة إلى أطياف الأشعة تحت الحمراء ومقارنتها بالنتائج التجريبية

الكلمات المفتاحية: مركبات triazacyclohexanes، حيود الأشعة السينية، DFT، التحسين

Références:

Références:

- [1] : A. Aubry ; J. Bersain, Amines, Encyclopedia Univarsalis, V.2, 1996, paris, page : 205-206.
- [2] : P.Stanley, organic chimistry, V.1, 4emeedition, 1983, page : 511.
- [3] : M. A. Fox; J. K. Whitesell,"Organic chemistry ", Jones & Bartlett Learning , 2004, page : 89.
- [4] : A. W. Johnson, "Invitation to organic chemistry", Jones &Bartlett Learning , 1999, page : 413.
- [5] : K.W. Raymond, "General Organic and Biological Chemistry" , John Wiley and Sons ,2009, page 272.
- [6] : D. Gérard, Cours de chimie organique sur internet, Lycée Faidherbe de Lille, les amines «<http://www.faidherbe.org/site/cours/dupuis/amind.htm>»etles composés organométalliques «<http://www.faidherbe.org/site/cours/dupuis/orgameta.htm> ».
- [7] : C.Ouahes , Chimie organique sciences biomédicales science de la nature, 4émeédition augmentée, 1986,Alger, Page: 305-306-409.
- [8] : S.ANDREW ; JR. CLAYTON ; H. HEATHCOCK, Introduction à la chimie organique, 1986, Paris, Pages : 248-249.
- [9] : A.Samouna , Master : Adsorption des amines sur la surface minérale de quartz , 2018 /2019
- [10] : M.JOHN, chimie organique , 2000, page : 400,385.
- [11] : A. Collet ; J. Crassous ; J.P. Dutasta ; L. Guy, "Molécules chirales : stéréochimie et propriétés", EDP Sciences, 2006, page : 56.
- [12] : R.William, Virtual Text book of Organic Chemistry.
- [13] : A.Remila ; B.Roumaissa ; G.Linda , Synthèse et complexation des triazacyclohexanes , 2016/2017.

Références Bibliographiques

- [14] : N. Nimitsiriwat ; V. C. Gibson ; E. L. Marshall ; P. Takolpuckdee ; A. K. Tomov ; A. J. P. White ; D. J. Williams ; M. R. J. Elsegood ; S. H. Dale ; Inorg. Chem, (2007) page : 9988-9997.
- [15] : J. Blackmore ; V. C. Gibson ; P. B. Hitchcock ; C. W. Rees ; D. J. Williams ; and A. J. P. White ; J. Am. Chem. Soc ,2005, page : 6012-6020.
- [16] : R. D. Köhn ; L. T. Tomas ; Z. Pan ; G. Kociok-Köhn ; J. Chem. Soc, Dalton Trans, 2009,page : 4556-4568.
- [17] : H. Braband ; S. Imstepf ; M. Felber ; B. Spingler ; R. Alberto ; Inorg. Chem, 2010.
- [18] : H. Braband ; S. Imstepf ; M. Felber ; B. Spingler ; R. Alberto, Inorg. Chem., 2010.
- [19] : C. Wellington ; Tollens, T. Chem. Ber, 1885, page : 3298–3311.
- [20] : L. Henry, Bull. Acad. Belg, 1893, page :200.
- [21] : C. Wellington ; Tollens ;T. Chem. Ber , 1885 ; page : 3298–3311.
- [22] : A. Brochet ; R. Cambier ; Comfit. Rend , 1895 ;page : 452.
- [23] : R. A. Y. Jones ; A. R. Katritzky ; M. Snarey ; J. Am. Chem. Soc, 1970.
- [24] : J. G. Jwett ; J. J. Breetear ; J. H. Brown ; C. H. Bushweller ; J. Am. Chem. Soc , 2000.
- [25] : Allen ; Acta. Cryst. , B58 (2002), Page: 380-388.
- [26] : D. C. Bradley ; H. Dawer ; D. M. Frigo ; M. B. Hursthouse ; and B. Husain ; J. Organomet. Chem, 1987.
- [27] : M. V. Baker ; P. J. Barnard ; S. J. Berners-Price ; S. K. Brayshaw ; J. L. Hickey ; B. W. Skelton and A. H. White ; J. Organometallic Chem., 2005,page : 5625-5635.
- [28] : S. Latreche , Thèse de doctorat : Synthèse Structure et Réactivité des Complexes Triazacyclohexanes, 2011, Constantine.
- [29] : S. Latreche, Thèse de Doctort : Synthèse Structure et Réactivité des Complexes Triazacyclohexanes , 2011, Constantine.
- [30] : S. Latreche, These de Magister : Synthèses et analyses conformationnelle des Triazacyclohexanes, 2003, Oum el bouaghi , Page :18.

Références Bibliographiques

- [31] : J. Graymore ; J. Am. Chem. Soc, 1932 ,page :1353-1357.
- [32] : C. W. Hoerr ; E. Rapkin ; A. E. Brake ; K. N. Warner ; H. J. Harwood ; J. Am. Chem. Soc, 1956, page :4667–4670.
- [33] : S. Latreche, Thèse de Doctort : Synthèse Structure et Reactivite des Complexes Triazacyclohexnes , 2011, Constantine.
- [34] : F.G.Riddell, The conformational analysis of heterocyclic compounds, Front Cover, Academic Press,1980
- [35] : H. Lamraoui ,These de doctorat 2018 ,page : 7.
- [36] : A.Amina ; Z.karima , Thèse de Master : Etude théorique des complexes du ligand triazacyclohexane , 2018.
- [37] : J. Graymore ; J. Am. Chem. Soc, 1931,page : 1490-1494.
- [38] : I.Anson , University of Bath Department of Chemistry , page : 38
- [39] : Z. Bensalal , Mémoire de magister : synthèse de collecteurs cationiques de type 1, 3,5 tri (substitues)-1, 2,3-triazacyclohexanes et étude de leur quartz , Oum El Bouaghi.
- [40] : S. Latreche, These de Magister : Syntheses et analyses conformationnelle des Triazacyclohexanes, 2003, Oum el bouaghi.
- [41] : Y. Zeng ; Y. Chi ; M. Bao ; Org.Chem., 2017, page : 2129-2135.
- [42] : Z. Bensalal , Mémoire de magister : synthèse de collecteurs cationiques de type 1, 3,5 tri (substitues)-1, 2,3-triazacyclohexanes et étude de leur quartz , Oum El Bouaghi.
- [43] : I.DJILANI ,Thèse de Doctorat : Etude théorique du complexe d'inclusion «ortho-anisidine /beta-cyclodextrine» par les méthodes quantiques ,2014.
- [44] : J.ALEXANDRE , THESE : Docteur de l'Université d'Evry Val d'Essonne : Contribution de la Modélisation à l'Etude de la Toxicité et de l'Hydro solubilité de Molécules Organiques,2012.
- [45] : M.BOUCHAREB ; F.Lebbad ,THESE de Doctorat : Etude par modélisation moléculaire des mécanismes de complication , 2016.
- [46] : P. Kollman ;Acc. Chem. Res, 1996.

Références Bibliographiques

- [47] : F.Wieber ; A.Hocquet ,Méthodes de modélisation en chimie computationnelle :pluralisme et pragmatisme, software et benchmarking , 2020.
- [48] : R.I.BAHOUSI, Thèse de DOCTORAT : Etude structurale, vibrationnelle et thermique d'un nouveau composé organique, le C₁₈H₂₀O₃N₄S.
- [49] : HAL Id: hal -02490889<https://hal.archives-ouvertes.fr/>
- [50] : A.R. Leach, Quantum Mechanical Models, in Molecular modelling: Principles and applications , Addison Wesley Longman Ltd, Harlow, 1996.
- [51] : E. Schrodinger, Quantisierung als Eigenwert problem (Erste Mitteilung). Ann. phys. Leipzig.79 (1926) 361.
- [52] : H. I.BERREZOUG, Mémoire de MAGISTER : Etude ab-initio De La Stabilité Structurale Des Carbures De Métaux De Transition M₇C₃ (M= Fe, Mn et Cr) ,2020.
- [53] : I.DJILANI ,Thèse de Doctorat : Etude théorique du complexe d'inclusion «ortho-anisidine /beta-cyclodextrine» par les méthodes quantiques ,2014.
- [54] : I.DJILANI ,Thèse de Doctorat : Etude théorique du complexe d'inclusion «ortho-anisidine /beta-cyclodextrine» par les méthodes quantiques ,2014.
- [55] : W. Koch ;M. C. Holthausen, A Chemist's Guide to Density Functional Theory. Wiley-VCH, (2000) Weinheim, Germany.
- [56] : Kévin.M , Étude théorique de l'interaction Molécule–Substrat.
- [57] : I.DJILANI ,Thèse de Doctorat : Etude théorique du complexe d'inclusion «ortho-anisidine /beta-cyclodextrine» par les méthodes quantiques ,2014.
- [58] : N. Vulliermet, Thèse de doctorat, 2000, Université de Genève(Suisse).
- [59] : <http://dx.doi.org/10.1021/j100096a001>.
- [60] : <http://bu.umc.edu.dz/theses/chimie/KHE6155.pdf>
- [61] : E.I.PROYNOV ; A.VELA ; D.SALAHUB, Nonlocal correlation functional involving the Laplacian of the density. Chemical physics letters, 1994, vol. 230, no 4-5, page : 419-428 .[http://dx.doi.org/10.1016/0009-2614\(94\)01189-3](http://dx.doi.org/10.1016/0009-2614(94)01189-3).

Références Bibliographiques

- [62] : ZHAO ;Yan ; E.Nathan ; D. TRUHLAR Exchange-correlation functional,<http://dx.doi.org/10.1063/1.2126975>.
- [63] :T. GUILLON, Calculs DFT et propriétés électriques de complexes à transition de spin, 2007, UNIVERSITÉ DE TOULOUSE.
- [64] : P.Chaquin, (LCT-UPMC)Pratique de la Chimie Théorique.
- [65] : C.Sylvain, formalisme et implémentation des gradients analytiques pour les méthodes mixtes sr-DFT/Ir-WFT et leurs applications à quelques cas critiques de la DFT.
- [66] : Dooley ; R. Milfeld ;K.Guiang, C., Pamidighantam, 2006,page :195-208.
- [67] : Merrick, P., Moran, D. & Radom, L. (2007). J. Phys. Chem. 111, 11683-11700.
- [68] : J. Kawakami ; H. Kakinami ; N. Matsushima ; A. Nakane ; H. Kitahara ; M. Nagaki ; S. Ito, Structure-activity relationship analysis for antimicrobial activities of tryptanthrin derivatives using quantum chemical calculations, 12 (2013) 109e112.
- [69] : A.K. Bhattacharjee ; D.J. Skanchy ;B. Jennings ;T.H. Hudson, J.J. Brendle ; K.A. Werbovetz, Analysis of stereoelectronic properties, mechanism of action and pharmacophore of synthetic indolo[2,1-b]quinazoline-6,12-dione derivatives in relation to antileishmanial activity using quantum chemical, cyclic voltammetry and 3-d-QSAR Catalyst procedures, 10 (2002) 1979e1989.