

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ LAGHROUR ABBAS-KHENCHELA-
FACULTÉ DES SCIENCES ET DE TECHNOLOGIES
Département des Sciences de la Matière



جامعة لغرور عباس خنشلة
كلية العلوم والتكنولوجيا
قسم: علوم المادة

Spécialité : Chimie Structurale

Thèse

Présentée et soutenue par

Hadjer BOUGHERARA

Pour obtenir le grade de Docteur de l'Université de Laghrour Abbas Khenchela

Thème

**Etudes physico-chimiques des interactions
non covalentes des thiadiazoles dans la
formation des complexes**

Soutenue devant la commission d'examen composée de :

Amel MESSAI	Prof.	U. Laghrour Abbas Khenchela	Présidente
Abdelkader DJELLOUL	Prof.	U. Laghrour Abbas Khenchela	Examineur
Abderrafik NEMAMCHA	Prof.	U. 8 Mai 1945 Guelma	Examineur
Abdecharif BOUMAZA	Prof.	U. Laghrour Abbas Khenchela	Co-encadreur
Mekki KADRI	Prof.	U. 8 Mai 1945 Guelma	Directeur de thèse

Année Universitaire 2020/2021

La théorie, c'est quand on sait tout et que rien ne fonctionne.

La pratique, c'est quand tout fonctionne et que personne ne sait pourquoi.

Albert Einstein

Remerciements

Ce travail a été réalisé au Laboratoire de Chimie Physique, placé sous la direction de Monsieur Mekki KADRI, Professeur à l'université 8 Mai 1945 (Guelma). Qu'il trouve ici mes plus profonds remerciements pour m'avoir confié ce projet de thèse, pour sa disponibilité, son enthousiasme et ses conseils qui m'ont permis de travailler dans les meilleures conditions.

Je tiens à remercier Monsieur Abdecharif BOUMAZA, Professeur à l'Université de kenchela d'avoir co-encadré le travail, de son soutien durant toute ma formation doctorale. Je n'oublie sa patience ainsi que sa sympathie.

Mes remerciements s'adressent particulièrement à Madame Amel MESSAI, Professeur à l'Université de kenchela d'avoir accepté de présider le Jury de soutenance.

Je remercie vivement, Monsieur Abdelkader DJELLOUL, professeur à l'université de Khenchela et Monsieur Abderrafik NEMAMCHA de l'université de Guelma d'avoir accepté de juger ce travail et m'ont fait l'honneur de participer au Jury de cette thèse

Je n'ose oublier d'exprimer ma reconnaissance à mon Oncle Chabane pour m'avoir orientée et soutenue de tous ses efforts dans le premier itinéraire de ma formation doctorale, et c'est grâce à ses recommandations que je me suis orientée subséquemment à l'actuel axe du travail.

Enfin, je dédie très sincèrement ce manuscrit de thèse à mes parents qui m'ont toujours soutenue tout au long de mes études. Leur amour, leur encouragement ont toujours été sans faille.

A mes parents

A mon mari

A ma sœur

A mes frères

A mes neveux et nièces

A toute ma famille

A tous ceux qui m'ont soutenu et encouragé pendant mes études

Je dédie ce modeste travail

TABLE DES MATIERES

Résumé	
Abstract	
ملخص	
Liste des abréviations.....	i
Liste des figures.....	iv
Liste des tableaux	vii

Introduction	1
---------------------------	---

Chapitre I: Généralités sur les hétérocycles et les thiadiazoles

I.1 Généralités sur les les hétérocycles	7
I.2 Classification et nomenclature	9
I.3 Les hétérocycles à 5 chaînons à un et trois hétéroatomes.....	11
I.4 Les thiazoles	14
I.4.1 Les 1,2,3 thiadiazoles	15
I.4.2 Synthèse	15
I.4.2.1 Synthèse par la méthode de Hurd.Mori	15
I.4.2.2 Synthèse par la méthode de Pechmann	16
I.4.2.3 Synthèse par la méthode de Wolff	17
I.4.3 Réactivité des thiadiazoles	17
I.4.4 Etude par diffraction des rayons X	18
I.4.5 Etudes théoriques.....	19
I.4.6 Utilisation des thiadiazoles.....	20

Chapitre II: Les Complexes de transfert de charge et interactions non covalentes

II.1 Complexes de transfert de charge	26
II.1.1 Développement historique des complexes de transfert de charge	27
II.1.2 Théorie de Mulliken(Théorie donneur-accepteur).....	28
II.1.3 Principaux accepteurs	30
II.1.4 Les donneurs d'électrons	32
II.1.5 Liaison et énergie de formation de liaison dans la formation dans les complexes TC	32
II.1.6 Propriétés des complexes de TC	34
II.1.7 Transition de transfert de charge	Erreur ! Signet non défini.
II.1.8 Applications des complexes de transfert de charge	Erreur ! Signet non défini. 7
II.1.9 Etudes des CTC en solution	Erreur ! Signet non défini.

II.1.9.1 Détermination de la stoechiométrie (méthode de Job).....	Erreur ! Signet non défini.	8
II.1.9.2 Détermination de la constante de stabilité par la méthode de Benesi Hildebrand		41
II.1.9.3 Détermination de la constante de stabilité par la méthode de Scott.....		42
II.1.10 Caractérisations des CTC à l'état solide.	Erreur ! Signet non défini.	
II.1.10.1 Spectroscopie infra rouge à transformée de Fourier	Erreur ! Signet non défini.	
II.1.10.2 Résonance magnétique nucléaire.....	Erreur ! Signet non défini.	
II.1.10.3 Spectroscopie de masse	Erreur ! Signet non défini.	3
II.1.10.4 Autres méthodes	Erreur ! Signet non défini.	
II.1.10.2 Résonance magnétique nucléaire.....	Erreur ! Signet non défini.	
II.2 Interactions non covalentes		43
II.2.1 Liaisons Hydrogène		44
II.2.1.1 Différents types de liaisons hydrogène		46
II.2.1.2 Liaisons hydrogène fortes		47
II.2.1.3 Liaisons hydrogène modérées		47
II.2.1.4 Liaisons hydrogène faibles		47
II.2.2 Forces de van der Waals		47

Chapitre III : Méthodes et Outils Théoriques

III.1 L'équation de Schrodinger		56
III.2 Approximation de Born-Oppenheimer.....	Erreur ! Signet non défini.	
III.3 Approximation orbitalaire	Erreur ! Signet non défini.	8
III.4 Théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT)	Erreur ! Signet non défini.	9
III.4.1 Théorèmes de Hohenberg et Kohn.....	Erreur ! Signet non défini.	
III.4.2 Méthodologie Kohn-Sham.....		60
III.4.3 Différents types de fonctionnelles		61
III.4.4 Présentation de quelques fonctionnelles d'échange	Erreur ! Signet non défini.	
III.5 Les modèles de solvation		69
III.5.1 Les solvants explicites		70
III.5.2 Les solvants implicites		71
III.6 Etude théorique de l'interaction au sein d'un complexe moléculaire.....	Erreur ! Signet non défini.	73
III.6.1 Energie d'interaction		73
III.6.2 Erreur de superposition de base (BSSE).....		73
III.6.3 Orbitales Frontières HOMO-LUMO.....		74
III.6.4 Evaluation de l'énergie des orbitales NBOs		75
III.7 Théorie des l'atome dans la molécule (AIM)		76
III.7.1 Gradient de la densité et bassin atomique		77
III.7.2 Les points critiques		77
III.7.3 Visualisation par la méthode du gradient réduit		78

III.8 Logiciels utilisés	81
--------------------------------	----

Chapitre IV : Résultats et discussion

IV.1 Synthèse et caractérisation de l'ATDZ	88
IV.2 Etude spectrophotométrique de l'interaction de l'ATDZ avec le DDQ	90
IV.2.1. Visualisation	90
IV.2.2 Détermination de la composition du complexe	91
IV.2.3 Détermination de la constante de stabilité et des grandeurs thermodynamiques	92
IV.3 Préparation et caractérisation du complexe à l'état solide	95
IV.3.1 Synthèse du complexe solide	95
IV.3.2 Attributions vibrationnelles	95
IV.3.3 Analyse par RMN ¹ H	97
IV.4 Etudes par modélisation moléculaire	98
IV.4.1 Sélection des fonctionnelles d'échange corrélation	99
IV.4.2 Performances des fonctionnelles dans la prédiction des paramètres géométriques	100
IV.4.3 Paramètres structuraux du cycle thiadiazole dans ATDZ et ATDZ.....	105
IV.4.4 Optimisation du complexe, charges de Mulliken et considération thermodynamique.....	108
IV.4.5 Attributions des fréquences de vibration	112
IV.4.6 Analyse NBO intra et intermoléculaire	115
IV.4.7 Analyse par densité des états (DOS).....	119
IV.4.8 Réactivités locale et globale de ATDZ	121
IV.4.9 Analyse par AIM	124
IV.4.10 Visualisation des NCI par la méthode du gradient de densité réduit (RDG)	127

Conclusion	Erreur ! Signet non défini.
------------------	-----------------------------

Résumé

La formation du complexe de transfert de charge entre le 4-(2-aminophényl) -1,2,3-thiadiazole (ATDZ) et le 2,3-dichloro- 5,6-dicyano-1,4-benzoquinone (DDQ) a été étudiée expérimentalement et par modélisation moléculaire. La mise en évidence de l'interaction, la constante de stabilité et la détermination des paramètres thermodynamiques dans le chloroforme ont été menées par spectrophométrie UV. Le complexe à l'état solide a été synthétisé et caractérisé par IRTF et RMN ^1H .

Dans l'étude théorique au niveau DFT/6-311++g(d,p), quinze fonctionnelles d'échange-corrélation ont été utilisées : B3LYP, B3LYP-GD3BJ, B2PLYP, B2PLYP-D3, CAM-B3LYP, M06, M06-HF, M06-2X, M08-HX, M11, M06-L, M11-L, N12, MN12-L et N12-SX.

Les performances de ces fonctionnelles d'échange ont été testées quant à la prédiction des paramètres structuraux et des vibrations de fréquences des spectres IRTF.

Les meilleures fonctionnelles ainsi choisies seront utilisées dans la suite du travail dans la présentation du potentiel électrostatique moléculaire (MEP), des charges de Mulliken, analyse des liaisons naturelles des orbitales (NBO).

La nature des migrations, et les modes des interactions entre les orbitales du complexe ont été élucidés en faisant appel à la théorie quantique des atomes dans les molécules (QTAIM).

La réactivité globale de la molécule du donneur a été expliquée sur la base des descripteurs et les indices de Fukui relatifs aux réactivités des différents sites dans la molécule ATDZ ont été calculés.

Finalement, l'approche RDG (Reduced electron Density Gradient) a été utilisée pour visualiser et explorer individuellement les interactions van der Waals interactions, les liaisons hydrogène et les répulsions stériques dans la molécule du complexe moyennant des représentations topologiques en 2 et 3D.

Mots-clés.

4-(2-aminophényl) -1,2,3- thiadiazole, DDQ, DFT, fonctionnelles d'échange, empiilement- π , interactions noncovalentes, QTAIM, NBO, RDG.

Key-words

4-(2-aminophenyl)-1,2,3-thiadiazole, DDQ, DFT, exchange-correlation functionals, π -stacked structure, noncovalent interactions, QTAIM, NBO, QTAIM

The complex formation between 4-(2-aminophenyl)-1,2,3-thiadiazole (ATDZ) and 2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone (DDQ) was studied experimentally and with molecular modeling. The highlighting of the interaction, the stability constant and the thermodynamic parameters determinations in chloroform were performed with UV spectrophotometry. The solid state complex was synthesized and characterized with FTIR and NMR.

In the DFT/6-311++g(d,p) study, fifteen exchange-correlation functionals were used: B3LYP, B3LYP-GD3BJ, B2PLYP, B2PLYP-D3, CAM-B3LYP, M06, M06-HF, M06-2X, M08-HX, M11, M06-L, M11-L, N12, MN12-L and N12-SX, in order to determine their accuracy in the prediction of structural parameters and vibration frequencies.

To gain further insights into the NCI in this system, MEP, natural bond orbital (NBO) and the density of states (DOS) analysis were carried out. In addition, the global and local reactivity descriptors of ATDZ and the complex were determined.

The π - π stacking interactions in this system were explored and visualized in the three-dimensional space with the help of QTAIM and the reduced electron density gradient RDG approaches.

Key-words

4-(2-aminophenyl)-1,2,3-thiadiazole, DDQ, DFT, exchange-correlation functionals, π -stacked structure, noncovalent interactions, QTAIM, NBO, RDG.

تكوين مركب نقل الشحنة بين 4-(2أمينوفينيل)-1،2،3-ثياديازول (ATDZ) و 3،2-ثنائي كلورو-5،6-ديسيانو-1،4-بنزوكوينون (DDQ) تمت دراسته تجريبياً من ناحيه ومن خلال النمذجة الجزيئية من ناحية أخرى. تم إجراء عرض التفاعل وثابت الاستقرار وتحديد المعلمات الديناميكية الحرارية في الكلوروفورم بواسطة القيلس الطيفي للأشعة فوق البنفسجية. بعد تحضير المركب النهائي في حالته الصلبة تم تمييزه بواسطة FTIR و $^1\text{H-NMR}$.

في الدراسة النظرية على مستوى (DFT / 6-311 ++ g (d, p) ، تم استخدام خمسة عشر وظيفة تبادل: M06-HF ، M06 ، CAM-B3LYP ، B2PLYP-D3 ، B2PLYP ، B3LYP-GD3BJ ، B3LYP و M06-2X و M08-HX و M11 و M06-L و M11-L و N12 و MN12-L و N12-SX.

تم اختبار أداء وظائف التبادل هذه للتنبؤ بالمعلمات الهيكلية والاهتزازات الترددية لأطياف FTIR. استناداً إلى النتائج المتحصل تم اختيار أفضل الوظيفتين للتبادل في التنبؤ بالمقادير التي تمت دراستها في أجزاء الدراسة التي وردت في إطار هذه الأطروحة ابتداءً من رسم خريطة الكمون الالكتروستاتيكي (MEP) مروراً بحساب شحنات Mulliken إلى تحليل الروابط الطبيعية للمدارات (NBO) ورسم بيانات كثافة الاحوال (DOS).

بعد هذه المرحلة من العمل تم توضيح طبيعة الهجرات وأنماط التفاعلات بين مدارات المجمع باستخدام نظرية الكم للذرات في الجزيئات (QTAIM) وكذلك شرح التفاعل الكلي للجزيء المانح على أساس الواصفات وتم حساب مؤشرات Fukui المتعلقة بنشاطات المواقع المختلفة في جزيء ATDZ. أخيراً ، تم استخدام نهج RDG (تدرج كثافة الإلكترون المنخفض) لتصور واستكشاف تفاعلات van der Waals بشكل فردي ، والروابط الهيدروجينية والتنافر الفراغي في الجزيء المعقد من خلال التمثيل التوبولوجي (D2,D3).

Key-words

ATDZ, DDQ, DFT, exchange-correlation functionals, π -stacked structure, noncovalent interactions, QTAIM, NBO, RDG.

Liste des Principales Abréviations

ATDZ	4-(2-aminophenyl) 1,2,3- thiadiazole
DDQ	2,3-dichloro- 5,6-dicyano-1,4-benzoquinone
CTC	Complexe de transfert de charge
IRFT	Infrarouge à transformée de Fourier
RMN	Résonance magnétique nucléaire
CDCl₃	Chloroforme deutéré
I	Potentiel d'ionisation
A	affinité électronique du donneur
D	Donneur
A	Accepteur
ψ	Fonction d'onde
E	Energie de l'état fondamental
W₀	Energie associé à la structure (DA)
W₁	énergie associée à la structure (D ⁺ A ⁻)
H	Hamiltonien
H₀₁	énergie d'interaction de (DA) et (D ⁺ A ⁻)
HOMO	Highest occupied molecular orbital
LUMO	Lowest unoccupied molecular orbital
UV-vis	Ultraviolet-visible
TCNQ	7,7,8,8-tétracyano- <i>p</i> -quinodiméthane
TCNE	Tétracyanoéthylène
μ_M	Moment dipolaire
ν_{CT}	Fréquence de transfert de charge
f	Force de l'oscillateur
$\bar{\nu}_{1/2}$	Margeur de la bande d'absorption
K	Constante d'association , de formation ou de stabilité
r	Proportion molaire de la molécule invitée
δ	Déplacement chimique du proton
Abs	Absorbance
ϵ	Coefficient d'extinction molaire

U	Energie potentielle
ϵ_0	La permittivité absolue ou constante diélectrique du vide ($\epsilon_0 = 8,854 \cdot 10^{-12} \text{C}^2 \text{J}^{-1} \text{m}^{-1}$).
K_B	La constante de Boltzmann ($K_B = 1,381 \cdot 10^{-23} \text{J K}^{-1}$).
T	La température en Kelvin (K).
α	La polarisabilité de la molécule
∇^2	L'opérateur Laplacien
ΔH°	L'enthalpie de la réaction
ΔS°	L'entropie de la réaction
ΔG°	L'enthalpie libre de la réaction
NCI	Non covalent-interactions
QM	Quantum mechanics
DFT	Density functional theory
PCM	Polarizable continuum model
Å	Anstrom
RMSE	Root Mean Square Error
MAE	Mean Absolute Error
E_{bind}	Energie de liaison
NBO	Natural Bonds of Orbitals
LP	Lone pair : doublet non liants.
BD	Doublet de liaison (orbitale liante)
BD*	Orbitale non liante.
E2	L'énergie d'interaction du second ordre
DOS	Density of state : densité de l'état
TDOS	Densité totale des états
PDOS	Densité partielle des états
OPDOS	overlap population density-of-states : population de chevauchement du DOS
f_k^+	Indice de réactivité locale pour une attaque nucléophile
f_k^-	Indice de réactivité locale pour une attaque électrophile
μ	Le potentiel chimique
η	La dureté
ω	L'indice de l'électrophilicité
S	La souplesse

ΔE	Le gap
AIM	Atoms in molécules
QTAIM	Quantum Theory of Atoms In Molecules
NCP	Nuclei critical point
BCP	Bond critical point
RCP	Ring critical point
CCP	Cage critical point
BPL	Bond path length
RDG	Reduced density gradient

Liste des Figures

Figure	Titre	Page
Fig. I.1	Exemples de quelques hétérocycles naturels.	8
Fig.I.2	Noms triviaux de quelques hétérocycles.	10
Fig. I.3	Origine de l'aromaticité des hétérocycles à 5 chaînons.	11
Fig.I.4	Structure orbitalaire des hétérocycles à 5 chaînons.	12
Fig. I.5	Structures résonantes d'un hétérocycle à 5 chaînons avec un hétéroatome.	12
Fig.I.6	Structures résonantes additionnelle du thiophène.	12
Fig. I.7	Hétérocycles avec plus de deux hétéroatomes.	13
Fig.I.8	Formes isomériques des 1,2,3 thiadiazoles.	14
Fig. I.9	Quelques 1,2,4 thiadiazoles biologiquement actifs.	14
Fig.I.10	Synthèse des 1,2,3 thiadiazoles à partir des dérivés de l'hydrazone.	16
Fig. I.11	Synthèse des 4,5-diaryl-1,2,3-thiadiazoles	16
Fig.I.12	Synthèse du 1,2,3-thiadiazole a partir d'un thioéster.	17
Fig. I.13	Synthèse du 5-amino-4-cyano-1,2,3-thiadiazole.	17
Fig.I.14	Réactions électrophile (a), nucléophile (b) et de clivage (c) des 1,2,3-Thiadiazoles.	18
Fig.I.15	Dérivés comercialisés présentant des activités biologiques.	21
Fig. II.1	Structure de DDQ.	31
Fig.II.2	Structure de TCNQ	31
Fig.II.3	Structure de TCNE.	32
Fig.II.4	Mécanisme de transfert donneur-accepteur.	36
Fig. II.5	Exemple d'un graphe de détermination de la stoechiométrie selon la méthode de Job.	40
Fig.II.6	Tracé de Benesi Hildebrand	41
Fig.II.7	Liaison hydrogène entre deux molécules d'eau	44
Fig.II.8	Liaisons hydrogène habituelles	45
Fig. II.9	Variation de a) la force intermoléculaire et de b) l'énergie potentielle en fonction de La distance intermoléculaire.	48
Fig.III.1	Arbre généalogique des membres des fonctionnelles de méta-densité de la famille Minnesot	66
Fig.III.2	Représentation explicite du solvant chloroforme dans une solution du composé d'intérêt.	70
Fig.III.3	Modèle simplifié de solvation par un continuum fixé par une constante diélectrique.	71
Fig.III.4	Représentation de la surface de la cavité dans le modèle.	73
Fig.III.5	Approximation des orbitales frontières HOMO-LUMO.	75
Fig.III.6	Illustration de la prédominance du gradient $\nabla\rho$ par rapport à ρ	79

Fig.III.7	Echelle de couleur RVB pour la représentation des interactions NCI suivant un ordre croissant de densité de charge.	80
Fig. IV.1	Spectre infra-rouge du 4-(2-aminophenyl) 1,2,3- thiadiazole	89
Fig.IV.2	Spectre RMN ¹ H du 4-(2-aminophenyl) 1,2,3- thiadiazole.	90
Fig. IV.3	Spectres d'absorption de ATDZ (4,10 ⁻⁴ M) dans une solution de chloroforme contenant différentes concentrations de DDQ.	91
Fig.IV.4	Tracé de la méthode de job pour le complexe ATDZ /DDQ	92
Fig.IV.5	Tracé de Benesi Hildebrand pour le complexe ATDZ-DDQ dans dans une solution de chloroforme à 298 K	93
Fig.IV.6	Tracé de van't Hoff pour le complexe ATDZ -DDQ en solution de chloroforme.	94
Fig.IV.7	Spectres FTIR de ATDZ et du complexe ATDZ /DDQ	95
Fig.IV.8	Déplacements chimiques (δ en ppm) des différents types de protons de ATDZ libre et impliqué dans le complexe ATDZ-DDQ.	97
Fig.IV.9	Structure cristalline du DDQ avec numérotation atomique.	100
Fig.IV.10	Performance des fonctionnelles d'échange –corrélation en termes de MAEs and RMSEs dans la prédiction de longueurs de liaison de la molécule DDQ.	104
Fig.IV.11	Performance des fonctionnelles d'échange –corrélation en termes de MAEs dans la prédiction des angles de liaison dans la molécule DDQ.	105
Fig.IV.12	Structure du 4-(2-aminophenyl) 1,2,3- thiadiazole.	106
Fig.IV.13	Comparaison des paramètres géométriques du cycle de ATDZ (à M06-2X /6-311++ g(d,p)) aux données cristallographiques de PTDZ.	107
Fig.IV.14	Structure du complexe ATDZ /DDQ optimisé	108
Fig.IV.15	Déviations des paramètres structuraux suite à la réaction de complexation.	109
Fig.IV.16	Analyse par charges de Mulliken pour les réactifs libres et leur complexe au niveau M06-2X/6-311g(d).	111
Fig.IV.17	Cartes électrostatiques moléculaires calculées au niveau M06-2X /6-311g(d) pour ATDZ, DDQ and ATDZ/DDQ.	112
Fig.IV.18	Performance des fonctionnelles d'échange sélectionnées en termes MAEs and RMSEs dans la prédiction des fréquences de vibration.	114
Fig.IV.19	Spectre IRTF du complexe ATDZ/DDQ calculé par N12/6-311++g(d,p).	115
Fig.IV.20	Diagrammes des densités des états (TDOS , PDOS et OPDOS) pour les fragment de phénylamine , le cycle thiadiazole et la molécule DDQ.	120
Fig.IV.21	Isosurface de f_k^+ dans la molécule ATDZ.	122
Fig.IV.22	Les orbitales HOMO et LUMO dans la molécule du complexe.	123

Fig.IV.23	Représentation des BCP (sphères vertes) dans la molécule de ATDZ/DDQ.	125
Fig.IV.24	Corrélation graphique entre les énergies de perturbation (E_2 en kcal/mol.) et les densités électroniques $\rho(\text{BCP})$ des points critiques correspondants.	126
Fig.IV.25	Tracé RDG 2D du complexe ATDZ/DDQ	128
Fig.IV.26	Tracé RDG 3D du complexe ATDZ/DDQ	128

Liste des Tableaux

<i>Tableau</i>	<i>Titre</i>	<i>Page</i>
Tableau I.1	Préfixes correspondant à certains hétéroatomes, par ordre décroissant de présence.	9
Tableau I.2	Suffixes par grandeur de cycle et degré de saturation.	10
Tableau I.3	Paramètres structuraux d'une molécule 1,2,3 thiadiazole.	19
Tableau I.4	Energie totale E(Hartree),électronégativité χ (eV) et la dureté η (eV) pour certains thiadiazoles.	20
Tableau I.5	Charge nette et fonctions condensées de Fukui d'un thiadiazole.	20
Tableau II.1	Liaisons faibles et energies de liaisons correspondantes	43
Tableau II.2	Propriétés des liaisons hydrogène	46
Tableau IV.1	Grandeurs thermodynamiques de la réaction de formation du complexe	94
Tableau IV.2	Fréquences vibratoires infrarouges caractéristiques (cm^{-1}) et tentatives d'attribution pour ATDZ, DDQ et leur complexe.	96
Tableau IV.3	Longueurs de liaison (Å) dans le DDQ expérimentales et calculées par différentes fonctionnelles d'échange / 6-311++g(d,p).	101
Tableau IV.4	Valeurs des angles de liaison (Å) dans le DDQ expérimentales et calculées par différentes fonctionnelles d'échange / 6-311++g(d,p).	102
Tableau IV.5	Comparaison des paramètres structuraux du cycle thiadiazole de ATDZ (M06-2X /-3111++g(d,p)) à celui de PTDZ (données RX).	106
Tableau IV.6	Distances entre quelques atomes des deux plans parallèles (ATDZ et DDQ)	108
Tableau IV.7	Fréquences de vibration expérimentales et calculées à différentes fonctionnelles d'échange/ 6-311++g(d,p).	113
Tableau IV.8	Energies d'interaction du second ordre (E2, in kcal/mol.) entre les orbitales du donneur et de l'accepteur dans le complexe formé calculées par différentes fonctionnelles d'échange.	117
Tableau IV.9	Valeurs des fonctions de Fukui condensées dans ATDZ.	121
Tableau IV.10	Valeurs des paramètres de la réactivité globales (en eV) pour ATDZ, DDQ et ATDZ/DDQ.	124
Tableau IV.11	Paramètres géométriques (longueurs du chemin de liaison) et topologiques pour les liaisons intermoléculaires.	125



Introduction

Introduction

La stratégie de synthèse, les propriétés physiques et chimiques des thiadiazoles hétérocycliques aromatiques à cinq membres, qui contiennent de l'azote et le soufre comme hétéroatomes, ont été largement étudiées. Les dérivés possèdent de fortes activités biologiques, ils sont largement utilisés dans le domaine des pesticides et de la médecine [1-4]. En plus de leur capacité de coordination polyvalente vis-à-vis de divers ions de métaux de transition, et leurs propriétés électrochimiques qui permettent leur utilisation tant qu'inhibiteurs de corrosion, les thiadiazoles sont également utilisés dans l'imagerie de médecine nucléaire et suscitent un intérêt considérable en tant que matériaux photochimiques, optiques non linéaires et produits radiopharmaceutiques [5, 6].

Parmi les structures hétérocycliques N,S à cinq membres, les 1,2,3- thiadiazoles sont des pharmacophores privilégiés et polyvalents présents dans de nombreux produits naturels bioactifs et pharmaceutiques [7,8] en médecine [9] et en agriculture [10]. En outre, les 1,2,3- thiadiazoles présentent des propriétés chimiques exceptionnelles. Ce sont les principaux précurseurs [11] pour l'accès aux dendrimères [12,13], aux tétrathiafulvalènes [14,15], aux thiolates de 2-benzofurane [16], aux amides des acides 1-adamantylthioacétiques [17] et aux 2-thiolates de 1,1-dialkylindolium [18]. Ils servent également des intermédiaires réactionnels pour la synthèse de plusieurs composés bioactifs importants. En outre, les troisième et quatrième générations des céphalosporines peuvent être obtenues par remplacement bioisostérique du cycle thiazole par celui du thiadiazole.

Les cycles non saturés des 1,2,3 thiadiazoles présentent un caractère plus aromatique puisqu'ils sont caractérisés par une délocalisation des électrons π plus importante que les analogues de l'oxygène correspondants (oxazole, furane, etc.). Ils sont plutôt asymétriques que planaires [19] en raison de la présence d'un atome de soufre relativement lourd.

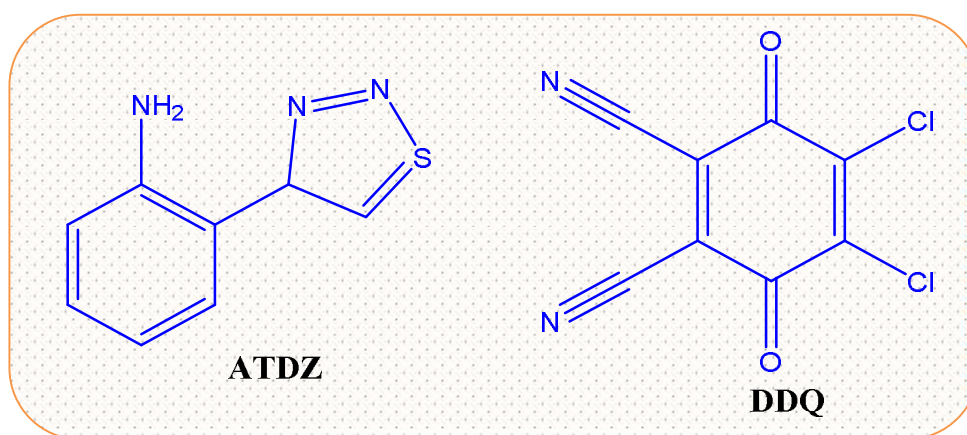
Il serait intéressant de mentionner que la présence de trois hétéroatomes donneurs contigus N=N-S dans leurs cycles, ce qui leur confère des propriétés de donneurs-accepteurs d'électrons et par conséquent ils peuvent participer à la formation des complexes de transfert de charge.

Le but du présent travail est d'étudier l'interaction entre le 4-(2-aminophényl) -1,2,3-thiadiazole (ATDZ) comme donneur d'électrons et la 2,3-dichloro- 5,6-dicyano-1,4-benzoquinone (DDQ) comme accepteur π d'électrons.

Notons à cet effet , qu'une recherche bibliographique a permis de relever que dans la majorité des complexes de transfert de charge avec le DDQ, le donneur et de l'accepteur sont placés dans un arrangement spatial où les plans des deux molécules sont parallèles. La molécule de DDQ se placerait éventuellement en face du cycle aromatique et hétérocyclique [20-23]. Telle configuration serait favorable pour le développement des interactions non covalentes (NCI), principalement les superpositions π - π , en plus des phénomènes compétitifs : liaisons hydrogène, van der Waals, transfert de charge etc...

Bien qu'en modélisation moléculaire, la théorie fonctionnelle de la densité (DFT) soit largement utilisée dans les calculs de structures électroniques, la description précise de ces interactions (NCI) n'est possible qu'avec des fonctions d'échange-corrélation (xc) appropriées et le plus grand soin est donc apporté à leur sélection.

En somme, dans la première partie de ce travail d'aspect expérimental, l'interaction de ATDZ avec le DDQ a été étudiée en solution de chloroforme à température ambiante par spectrophotométrie uv-visible. La stoechiométrie, la constante de stabilité et les grandeurs thermodynamiques, à savoir, l'enthalpie, l'entropie et l'enthalpie libre de la réaction ont été déterminées. Le complexe solide a été synthétisé et soumis aux analyses par infra rouge (FTIR) et à la spectroscopie par résonance nucléaire du proton (RMN ^1H).



Dans la partie de modélisation moléculaire menée par la DFT, quinze fonctionnelles d'échange-corrélation [24-43] de différentes familles ont été sélectionnées, à savoir :

- GGA (hybrid generalized gradient approximations) : B3LYP, B3LYP-GD3BJ
- GGA (Double-hybrid) : B2PLYP, B2PLYP-D3.

- GGA (Long-range-corrected) : CAM-B3LYP
- Meta-GGA : M06-L, M11-L
- Meta-GGA (global-hybrid) : M06-HF , M06, M06-2X, M08-HX
- Meta-GGA(range-separated hybrid) :M11
- NGA(nonseparable gradient approximation) : N12
- Meta-NGA : MN12-L
- NGA (range-separated hybrid) : N12-SX

Les performances de ces fonctionnelles d'échange ont été testées quant à la prédiction des paramètres structuraux et des vibrations de fréquences des spectres FTIR.

Les meilleures fonctionnelles ainsi choisies seront utilisées dans la suite du travail dans la présentation du potentiel électrostatique moléculaire (MEP), des charges de Mulliken, analyse des liaisons naturelles des orbitales (NBO).

La nature des migrations, et les modes des interactions entre les orbitales du complexe ont été élucidés en faisant appel à la théorie quantique des atomes dans les molécules (QTAIM).

La réactivité globale de la molécule du donneur a été expliquée sur la base des descripteurs et les indices de Fukui relatifs aux réactivités des différents sites dans la molécule ATDZ ont été calculés.

Finalement, l'approche RDG (Reduced electron Density Gradient) a été utilisée pour visualiser et explorer individuellement les interactions van der Waals interactions, les liaisons hydrogène et les répulsions stériques dans la molécule du complexe moyennant une représentation topologique en 2 et 3D.

Le mémoire est présenté en quatre chapitres :

Le chapitre I comporte est une étude bibliographique sur les hétérocycles. Après un rappel de quelques généralités sur les hétérocycles, un intérêt particulier a été accordé aux hétérocycles à cinq chaînons . Les caractéristiques chimiques des thiadiazoles ont été mentionnées et particulièrement, les méthodes de synthèse, la réactivité chimique, les méthodes théoriques et les diverses applications des 1,2,3- thiadiazoles ont été décrites.

Le chapitre II est consacré aux complexes de transfert de charge et aux interactions non covalentes. Le chapitre débute par présentation des bases théoriques du phénomène de transfert de charge et ses caractéristiques spectroscopiques principales. Dans l'étude en solution des CTC, les méthodes de détermination de la stoechiométrie et des constantes de stabilité ont été présentées. Par ailleurs, les techniques analytiques adaptées à la

caractérisation des CTC solides ont été citées. Le second volet du chapitre est réservé aux interactions non covalentes. Les différentes composantes des interactions non covalentes présentées, à savoir, les liaisons hydrogène, les interactions de van der Waals, les forces de Keesom, de Debye, de London et de répulsion.

Le chapitre III comporte pour l'essentiel, des brefs rappels des différents concepts et outils théoriques que nous avons utilisés. L'intérêt de l'implication de la dispersion de Grimme a été souligné et les différentes fonctionnelles d'échange utilisées dans ce travail ont été identifiées. Les complexes de transfert de charge sont favorisés en milieu organique liquide d'où l'intérêt de présenter les systèmes de solvation en modélisation moléculaire.

L'interaction entre la molécule du donneur ATDZ et de l'accepteur DDQ a été mise en évidence par étude des caractéristiques des orbitales HOMO et LUMO et des migrations dans les orbitales des liaisons naturelles (NBO). On ne peut évoquer la détection des composantes des interactions non covalentes sans faire appel aux études par la technique se basant sur la théorie quantique des atomes dans les molécules (Quantum Theory of Atom In Molecule QTAIM) et celle sur le gradient réduit de la densité (Reduced Density Gradient RDG). Ces techniques topologiques permettent d'identifier, de visualiser et d'explorer les différents types des NCI selon les présentations 2D et 3D.

Le chapitre IV rassemble les résultats obtenus et la discussion y afférente.

Références bibliographiques

- [1] P. A. Koutentis, C. P. Constantinides, *Comprehensive Heterocyclic Chemistry III*. vol. 5, (2008) 516–564.
- [2] N. B. Almandil, M. Taha, F. Rahimb, A. Wadood, S. Imran, M. A. Alqahtani, Y. A. Bamarouf, M. Ibrahim, A. Mosaddik, M. Gollapalli, *Bioorg. Chem.* 85 (2019) 109–116.
- [3] K. Jakovljevic, I. Z. Matic, T. Stanojkovic, A. Krivokuc, V. Markovic, M. D. Joksovic, N. Mihailovic, M. Nic iforovic, L. Joksovic, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 27 (2017) 3709–3715.
- [4] Z. Fan, Z. Yang, H. Zhang, N. Mi, H. Wang, F. Caix, X. Zuo, Q. Zheng, H. Song, *J. Agric. Food Chem.* 58(2010) 2630–2636.
- [5] L.M.T. Frija, A. J.L. Pombeiro, M.N. Kopylovich, *Coord. Chem. Rev.* 308 (2016) 32–55
- [6] A. Bhattacharya, J.P. Naskar, S. Majumder, R. Ganguly, P. Mitra, S. Chowdhury, *Inorg. Chim. Acta.* 425(2015)124-133.
- [7] T. Balasankar, M. Gopalakrishnan. S. Nagarajan, *Eur. J. Med. Chem.* 40(2005)728-731.
- [8] M. K. Dahlgren, C.E. Zetterström, A. Gylfe, A. Linusson, M. Elofsson, *Bioorg. Med. Chem.* 18(2010) 2686-2703.
- [9] J. Xu, Z. Li, J. Luo, F. Yang, T. Liu, M. Liu, W. Qiu, J. Tang, *J. Med. Chem.* 55 (2012) 3122- 3134.
- [10] Q. Du, W. Zhu, Z. Zhao, X. Qian, Y. Xu, *J. Agric. Food Chem.* 60(2012) 346-353.
- [11] M. L. Petrov, W. Dehaen, M. A. Abramov, I. P. Abramova, D. A. Androsov, *Russ. J. Org. Chem.* 38(2002)1510-1518.
- [12] G. Labbe, B. Haelterman, W. Dehaen, *Bull. Soc. Chim. Belg.* 105 (1996) 419-420.
- [13] Al-Smadi, M. *Asian J. Chem.* 19 (2007)1783.
- [14] R. Andreu, J. Garin, J. Orduna, M. Saviron, J. Cousseau, A. Gorgues, V. Morisson, T. Nozdryn, J. Becher, R.P. Clausen, M.R. Bryce, P.J. Skabara, W. Dehaen, *Tetrahedron Lett.* 35(1994) 9243-9246.
- [15] R.P. Clausen, J. Becher, *Tetrahedron*, 52(1996) 3171-3188.
- [16] M.A. Abramov, W. Dehaen, B. D'hooge, M.L. Petrov, S. Smeets, S. Toppet, M. Voets, *Tetrahedron*, 56(2000) 3933-3940.
- [17] A. A. Shchipalkin, M. L. Petrov, V. A. Kuznetsov, *Russ. J. Org. Chem.* 47(2011)1209.
- [18] D.A. Androsov, *J. Org. Chem.* 73(2008) 8612-8614.
- [19] F. Hegelund, R. Wugt Larsen, R.A. Aitken, P. Melec, M.H. Palmer, *J. Mol. Spectrosc.* 250 (2008) 8–19.

- [20] S. Soltani, P. Magri, M. Rogalski, M. Kadri, *J. Mol. Struct.* 1175 (2019) 105-116.
- [21] S.Seridi, K.Dinar, A. Seridi, M. Berredjem and M.kadri, *New J. Chem.*, 40(2016) 4781-4792.
- [22] M. S. Refat , H.A. Saad, A. M. Adam, *Spectrochim. Acta, Part A* 141 (2015) 202–210.
- [23] M. Gaber, Shar S. Al-Shihry, *Spectrochim. Acta, Part A*, 62 (2005) 526–531.
- [24] Y.Zhao, D.G.Truhlar, *Theo.Chem.Acc.*120 (2008)215-224.
- [25] Y.Zhao, D.G.Truhlar, *J.Phys.Chem A.*110. (2006) 13126-13130.
- [26] Y.Zhao, D.G.Truhlar, *Theo.Chem.Acc.*120 (2008) 215-241.
- [27] Y.Zhao, D.G.Truhlar, *Theo.Chem.Comput.* 4(2008) 1849-1868.
- [28] A.S. Tiwary, K. Datta, A.K. Mukherjee, *Comput. Theor.Chem.* 1068 (2015) 123–127.
- [29] A.S. Tiwary, A.K. Mukherjee, *Chem. Phys. Lett.* 610–611 (2014) 19–22.
- [30] A.C. Tsipis, *Coordination Chemistry Reviews* 272 (2014) 1–29.
- [31] S.Onsori, M.L.Delshad, *Chem. Phys. Lett.* 680 (2017) 22–27.
- [32] R. Perverati, D. G. Truhlar, *J. Phys. Chem. Lett.* 2(2011)2810-2826.
- [33] R. Perverati, D. G. Truhlar, *J. Phys. Chem. Lett.* 3(2012) 117.
- [34] R. Perverati, D. G. Truhlar, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 10(2012)13171-13174.
- [35] R. Perverati, D. G. Truhlar, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 14(2012)16187.
- [36] A.D. Becke, *J. Chem. Phys.* 98 (1993) 5648.
- [37] C. Lee, W. Yang, R. Parr, *J. Phys. Rev. B* 37 (1988) 785-789.
- [38] R.W. Hertwig, W. Koch, *J. Comput. Chem.* 16 (1995) 576-585.
- [39] S. Grimme, *J. Chem. Phys.* 124(2006), 034108.
- [40] S. Grimme, F. Neese, *J. Chem. Phys.* 127(2007)154116.
- [41] S.Grimme, S. Ehrlich, L. Goerigk. *J.Comp.Chem.* 32(2011)1456-1465.
- [42] S.Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, H. Krieg. *J. Chem. Phys.* 132(2010)154104.
- [43] T. Yanai, D.P. Tew, N.C. Handy. *Chem. Phys. Lett.* 393 (2004) 51-57.



Chapitre I

Généralités sur les hétérocycles et les thiadiazoles

Chapitre I

Généralités sur les hétérocycles et les thiadiazoles

I.1 Généralités sur les hétérocycles

La chimie des hétérocycles est l'une des branches les plus complexes en chimie organique. Elle est à la fois intéressante pour ses implications théoriques, la diversité dans ces méthodes de synthèse ainsi que pour l'intérêt industriel des composés hétérocycliques. Les hétérocycles constituent plus que la moitié des composés organiques connus ce qui les rend d'une très grande importance vis-à-vis leur activité biologique et leur application dans divers domaines. Les fractions hétérocycliques sont omniprésentes dans une classe importante de composés naturels tels que les vitamines, les aminoacides, les hormones, les alcaloïdes et les antibiotiques. Elles sont aussi largement répandues dans les produits pharmaceutiques, les herbicides et les colorants.

D'après la littérature [1], les hétérocycles sont classés en aliphatiques et aromatiques. Les hétérocycles aliphatiques sont les composés cycliques analogues aux amines, éthers, thioéthers, amides, etc... Leurs propriétés sont particulièrement influencées par la présence de tension de cycle. Généralement, ces composés consistent en les petits cycles à 3- et 4- membres ainsi qu'aux 5- à 7- membres. Par contre, les hétérocycles aromatiques sont ceux ayant un hétéroatome présent dans le cycle et présentant des propriétés similaires à celle du benzène. De plus, ces composés respectent la règle générale de Hückel. Un hétérocycle est un cycle contenant au moins un atome hors l'atome de carbone et d'autres atomes tels que : soufre, oxygène, azote (atomes les plus rencontrés), mais on peut également trouver : Se, P, Si, B, et As.

Les hétérocycles peuvent être aromatiques ou non aromatiques. Les hétérocycles aromatiques sont le plus souvent appelés hétéroaryles. Dans le cas où l'hétérocycle est composé d'un seul type d'atome, les composés correspondants sont dits *cycle minérale* ou *inorganique*. Au contraire si le composé cyclique n'est formé que des atomes de carbones, il est dit *carbocycle*. De manière générale si le composé cyclique est entièrement composé du même type d'atomes (carbone ou hétéroatome), il s'agit alors d'un *composé isocyclique*. Les hétérocycles qui contiennent un ou des atomes de carbones liés à un ou plusieurs autres

éléments comme l'oxygène, le soufre, l'azote...(hétéroéléments ou hétéroatomes) sont appelés *composés organiques*.

Les hétérocycles sont une classe de composés, presque tous les composés que nous connaissons comme les médicaments, la plupart des vitamines et de nombreux autres produits naturels sont des hétérocycles.

Un produit naturel est un composé synthétisé par une plante ou un animal. Les alcaloïdes sont des produits naturels (Fig.I.1) qui contiennent un ou plusieurs hétéroatomes d'azote et se trouvent dans les feuilles, l'écorce, les racines ou les graines des plantes. La caféine (que l'on trouve dans le thé feuilles, grains de café et noix de cola) et la nicotine (présente dans les feuilles de tabac). La morphine est un alcaloïde obtenu à partir de l'opium est aussi un hétérocycle.

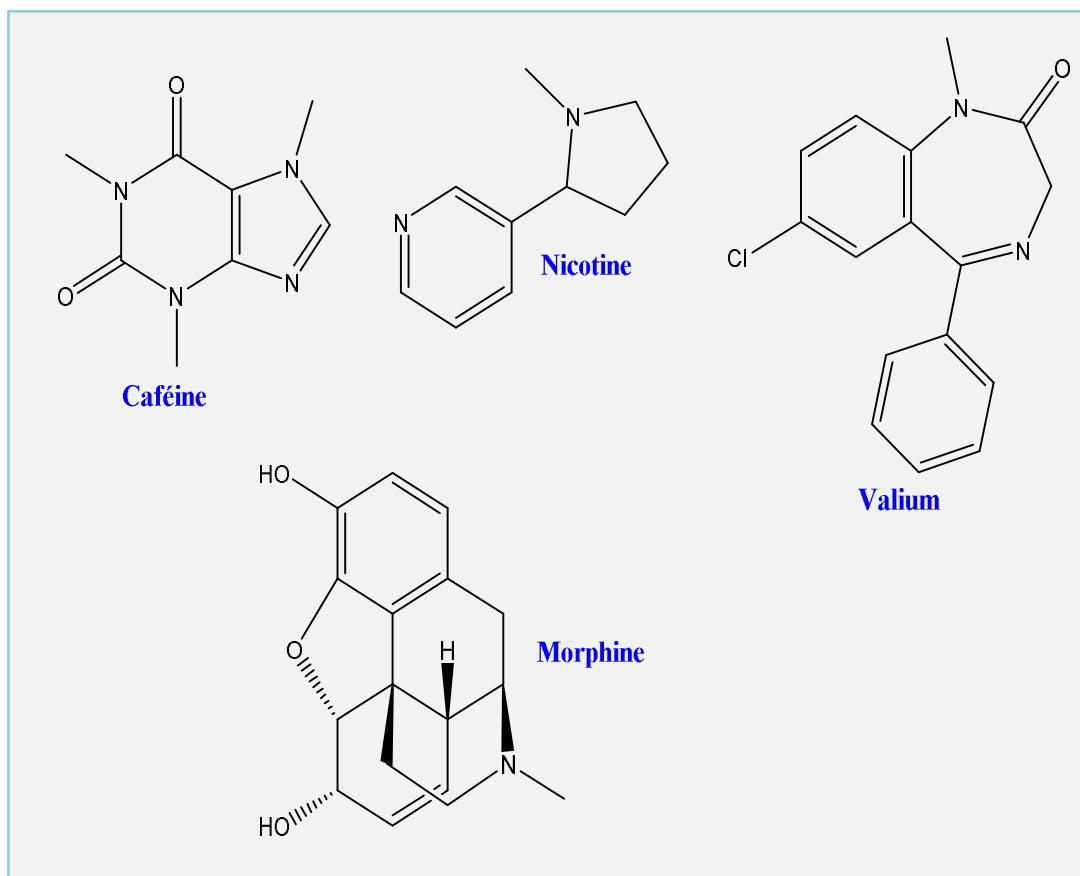


Fig.I.1 Exemples de quelques hétérocycles naturels

I.2 Classification et nomenclature

La nomenclature des hétérocycles est régie par des conventions internationales définies par la commission de l'IUPAC, International Union of Pure and Applied Chemistry. Deux principaux types de règles IUPAC sont utilisées: celles de Hantzsch-Widman et celles dites de remplacement.

Les règles de nomenclature selon Hantzsch-Widman s'appliquent à de nombreux composés et en particulier aux hétérocycles dont le nombre d'atomes du cycle est compris entre trois et dix. Pour les hétérocycles dont le nombre d'atomes cycliques est supérieur à 10, plus rares, une autre nomenclature a été proposée.

À chaque hétéroatome est attribué un préfixe. Ces préfixes sont ordonnés selon une convention pour la dénomination d'un hétérocycle. Dans le tableau I.1 sont indiqués les préfixes et leur ordre relatif (préséances des atomes O > S > Se > N..., soit de haut en bas dans une colonne du tableau périodique, puis de droite à gauche). Par exemple, un hétérocycle qui possède dans son cycle un atome d'azote et un atome d'oxygène aura un nom dans lequel les préfixes seront, successivement, oxa (O), puis aza (N) car O > N. Pour que le nom soit lu plus facilement, on écrira non pas «oxaaza» mais oxaza, avec élision du «a» terminal du préfixe devant une voyelle.

Le nombre de chaînons constituant le cycle est indiqué par un suffixe. Il existe deux possibilités de suffixe pour chaque grandeur de cycle : un suffixe pour les composés insaturés, un suffixe pour les composés saturés (Tableau I.1). Dans le cas particulier des cycles saturés à 3, 4 ou 5 chaînons, on doit en plus différencier, par le suffixe approprié, si le cycle contient ou non un (des) atome(s) d'azote.

Tableau I.1 Préfixes correspondant à certains hétéroatomes, par ordre décroissant de préséance.

Hétéroatome	Préfixe	Hétéroatome	Préfixe
Oxygène (O)	oxa	Bismuth (Bi)	bisma
Soufre (S)	thia	Silinium (Si)	sila
Sélénium(Se)	séléna	Germanium (Ge)	germa
Azote (N)	aza	Etain (Sn)	stanna
Phosphore (P)	phospha	Plomb(Pb)	plomba
Arsenic(As)	arsa	Bore (B)	bora
Antimoine(Sb)	stiba	Mercure (Hg)	mercura

Le degré d'insaturation est indiqué par un suffixe qui varie avec la taille et la nature des hétéroatomes comme l'indique le tableau suivant :

Tableau I.2 Suffixes par grandeur de cycle et degré de saturation.

Taille du cycle	Cycle insaturé	Cycle saturé	
		non azoté	un ou plusieurs N
3	Irène, irine (avec 1N)	Irane	iridine
4	ète	étane	étidine
5	ole	olane	olidine
6(série A)	ine	ane	
6(série B)	ine	inane	
6(série C)	inine	inane	
7	épine	épane	
8	ocine	ocane	
9	onine	écane	

Série A : O, S, Se, Te, Bi, Hg Série B : N, Si, Ge, Sn Série C : B, P, As, Sb

Pour de nombreux composés naturels [2,3] découverts bien avant la publication des règles de l'IUPAC, des nomenclatures spécifiques restent souvent en usage (nomenclature triviale). C'est le cas pour certaines structures. Par exemple (Fig.I.2), le furanne (oxole), le pyrrole (azole), la pyrrolidine (azolidine), la pyridine (azine) et la pipéridine (azinane).

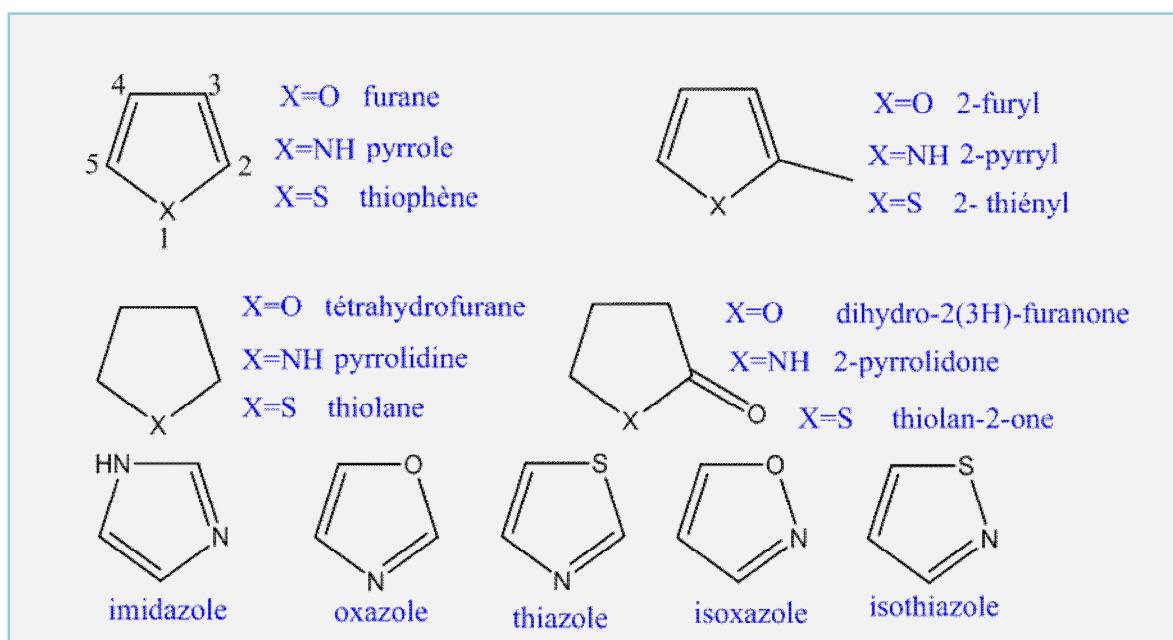


Fig.I.2 Noms triviaux de quelques hétérocycles.

Certaines nomenclatures sont dites semi-systématiques ou semi-triviales dans la mesure où une partie du nom fait référence à un suffixe systématique : pyrrol *idine*, morphinane, tropane, tropano/, tropinone.

Il faut toutefois faire une distinction entre les hétérocycles dits classiques avec des noms triviaux dont les dérivés suivent la numérotation systématique (ex. : pyrrole, pyridine), les plus nombreux sont les composés naturels comme les alcaloïdes qui possèdent une nomenclature non systématique, parfois établie sur les étapes de leur biosynthèse.

I.3 Les hétérocycles à 5 chaînons à un et trois hétéroatomes

Les hétérocycles aromatiques [4-6] à cinq chaînons avec un hétéroatome : pyrrole, furane et thiophène, sont considérés comme dérivés de l'anion cyclopentadiényle en remplaçant le groupe CH par NH, O et S, respectivement (Fig.I.3).

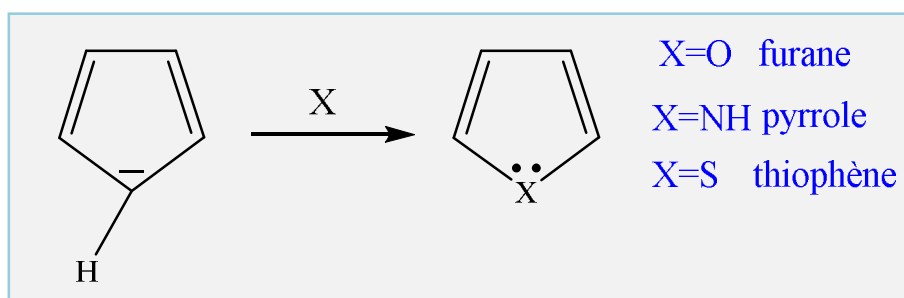


Fig. I.3 Origine de l'aromaticité des hétérocycles à 5 chaînons.

Ces hétérocycles sont donc censés posséder des caractéristiques diènes conjugués et amines acycliques, des éthers et des sulfures en conséquence. En plus de leur tendance à subir des réactions d'addition, ces hétérocycles présentent également des caractéristiques associées à l'aromaticité :

- (i) réactions de substitution électrophyle,
- (ii) stabilisation par résonance et,
- (iii) sextet aromatique impliquant la paire libre sur l'hétéroatome.

Les hétérocycles aromatiques à cinq chaînons sont planaires, avec des atomes d'une hybridation sp^2 . Les six π -électrons sont répartis sur les cinq atomes à hybridation sp^2 .

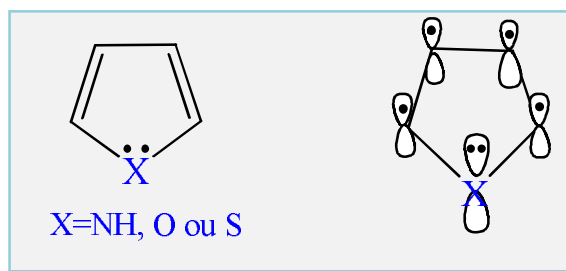


Fig.I.4 Structure orbitale des hétérocycles à 5 chaînons.

Chaque atome de carbone apporte 1 électron, tandis que l'hétéroatome apporte deux électrons au sextet qui confère essentiellement l'aromaticité au système hétérocyclique.

Les structures de ces hétérocycles, en termes de la description de la liaison de valence sont considérées comme des hybrides de résonance des structures résonantes (Figure).

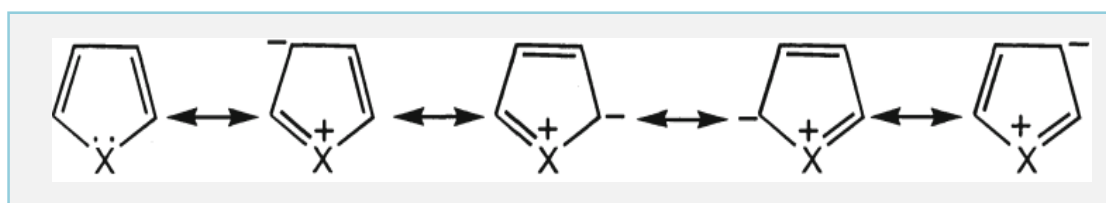


Fig.I.5 Structures résonantes d'un hétérocycle à 5 chaînons avec un hétéroatome.

Toutefois, dans l'hétérocycle contenant du soufre, le thiophène, certaines structures résonantes sont également possibles grâce à l'implication des d-orbitaux du le soufre dans la liaison.

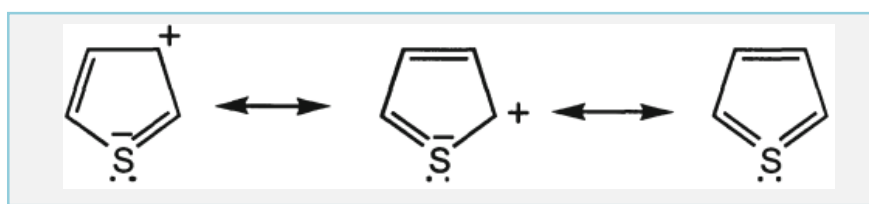


Fig.I.6 Structures résonantes additionnelles du thiophène.

La paire libre associée à l'hétéroatome est impliquée dans le sextet aromatique et est délocalisé sur les carbones du cycle. Les énergies de stabilisation de ces hétérocycles (87,69 kJ/mole pour le pyrrole, 66,81 kJ/mole pour le furane et 121,10 kJ/mole pour le thiophène) sont environ la moitié de la valeur de celle du benzène parce qu'une seule structure résonante non chargée contribuant à l'hybride de résonance est possible dans ces hétérocycles par

rapport à deux structures résonantes non chargées pour le benzène. La stabilisation supplémentaire du thiophène est attribuée à l'expansion de la valence du soufre en utilisant des d-orbitales dans l'hybridation.

En plus des ces hétérocycles à 5 chaînons à un hétéroatome, on distingue également des hétérocycles à deux, à trois et à plusieurs hétéroatomes.

Les hétérocycles à cinq chaînons comportant plus de deux hétéroatomes (Fig.I.7) sont considérés comme dérivés du pyrrole, du furane et du thiophène par le remplacement des groupes méthine (-CH=) par les atomes d'azote de type pyridine (-N=) des différentes positions.

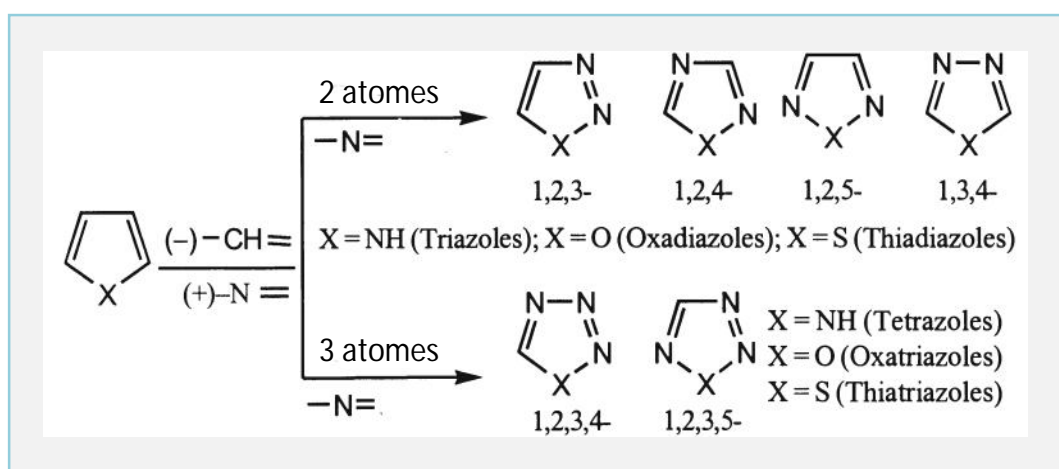


Fig.I.7 Hétérocycles avec plus de deux hétéroatomes

L'ajout des atomes d'azote dans le cycle implique les effets suivants :

- (i) Basicité : La force de la base diminue généralement avec l'augmentation du nombre d'atomes d'azote en raison de l'effet inductif attracteur des électrons de la pyridine- atomes d'azote (les diazines sont des bases plus faibles que la pyridine). Par conséquent, les atomes d'azote supplémentaires dans ces hétérocycles ont un effet affaiblissant du caractère basique de ces systèmes.
- (ii) Acidité : L'acidité du système cyclique augmente avec le nombre d'atomes d'azote, ainsi les tétrazoles sont plus acides que les triazoles. Les triazoles sont comparable au phénol en termes de force acide, tandis que le 1H-tétrazole se comporte comme un acide (acide acétique). Les positions des atomes d'azote (orientation) n'affectent pas considérablement la force de l'acide car le 1,2,3-triazole est légèrement plus acide que le 1,2,4-triazole. Mais l'effet de l'orientation sur l'acidité est bien inférieur à l'effet du nombre total des atomes d'azote.

- (iii) La tendance du système cyclique à l'attaque électrophile diminue avec l'introduction d'atomes d'azote supplémentaires de type pyridine. Les triazoles, les oxadiazoles et les thiadiazoles sont donc résistants aux attaques électrophiles et ne subissent des substitutions électrophiles qu'en présence de puissants donneurs des électrons.

I.4 Les thiadiazoles

On considère que les thiadiazoles sont dérivés du thiophène en remplaçant deux groupements méthines (-CH=) par des azotes de type pyridine (-N=) et comprennent quatre formes isomériques en fonction de la position relative des atomes d'azote. Les thiadiazoles sont nommés selon la (Fig.I.8):

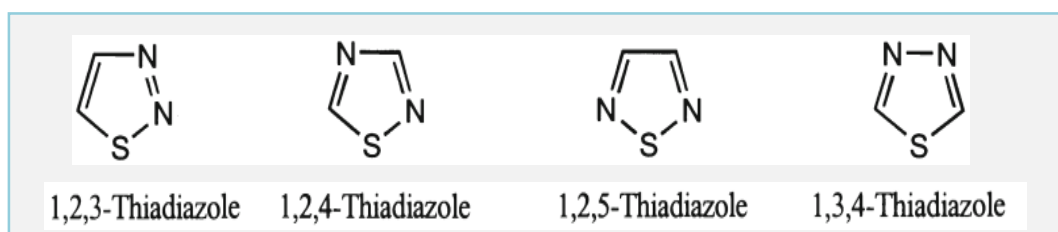


Fig.I.8 Formes isomériques des 1,2,3 thiadiazoles.

Pour faciliter leur nomenclature, la convention consiste à commencer par l'atome de soufre.

En raison de leurs propriétés physiques et chimiques importantes, ces composés ont fait l'objet de nombreuses études (Fig.I.9).

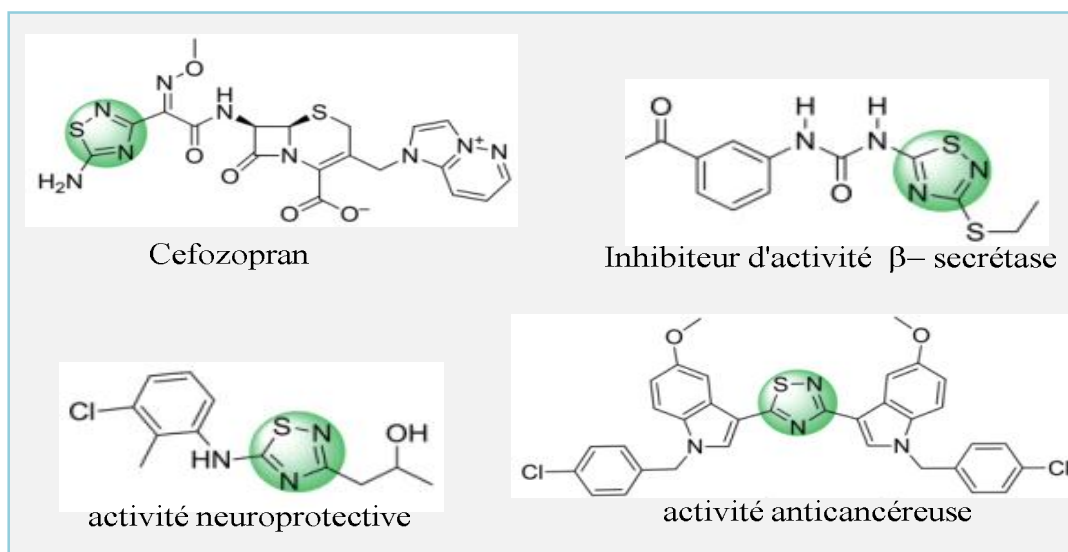


Fig.I.9 Quelques 1,2,4 thiadiazoles biologiquement actifs.

Comme leurs dérivés possèdent de fortes activités biologiques, ils sont largement utilisés dans le domaine des pesticides et des médicaments [7-10]. Le motif thiadiazole est une structure présente dans de nombreux composés dont l'activité biologique s'étend dans un large spectre.

En raison de leur capacité de coordination polyvalente envers divers métaux de transition ils ont également suscité un intérêt considérable en tant que matériaux photochimiques, optiques non linéaires et produits radiopharmaceutiques utilisés en imagerie de médecine nucléaire [11,12].

I.4.1 Les 1,2,3 thiadiazoles

Les chimistes se sont intéressés aux 1,2,3-thiadiazoles depuis la fin du XIXe siècle, mais c'est la synthèse des 1,2,3-thiadiazoles par Hurd et Mori en 1955 [13] qui a lancé l'ère moderne de la recherche sur les dérivés de cet hétérocycle. La majeure partie de la littérature sur le 1,2,3-thiadiazole a traité des réactions thermiques et photochimiques. Cependant, des découvertes passionnantes depuis le milieu des années 80 ont permis d'élargir les connaissances sur le cycle du thiadiazole. Des nouvelles méthodes de synthèse ont été développées, notamment pour les dérivés possédant une activité biologique importante. Les structures de 1,2,3-thiadiazoles simples sont maintenant disponibles. Néanmoins, malgré l'intérêt croissant pour les thiadiazoles, les 1,2,3-thiadiazoles particulièrement restent les moins étudiés par rapport aux autres isomères des thiadiazoles. Les lacunes de nos connaissances dans ce domaine se combleront, mais cet isomère reste un domaine fertile de l'effort scientifique.

I.4.2 Synthèse

Selon l'étude bibliographique, les méthodes de synthèse des composés 1,2,3-thiadiazoles les plus utilisées sont les synthèses de [14-16]:

- ✓ Hurd–Mori: par cyclisation des hydrazones avec le chlorure de thionyle.
- ✓ Pechmann: par cycloaddition des diazoalcanes sur la liaison C=S.
- ✓ Wolff: Hétérocyclisation des composés α -diazo thiocarbonylés.

I.4.2.1 Synthèse par la méthode de Hurd–Mori

C'est la méthode la plus utilisée pour la synthèse des 1,2,3-thiadiazoles (Fig.I.10) qui implique la cyclocondensation des dérivés d'hydrazone **1** qui sont substitués au N2 avec un

groupe électroattracteur ($Z = \text{CONH}_2, \text{COOMe}, \text{COR}, \text{SO}_2\text{R}$) et possèdent un groupe de méthylène adjacent qui favorise la cyclisation **2** en présence du chlorure de thionyle.

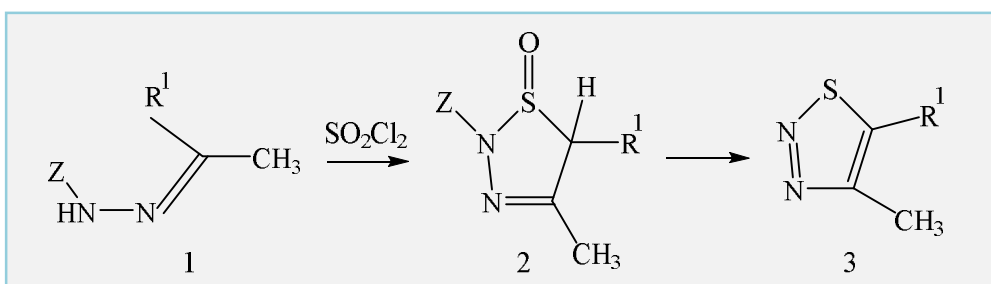


Fig.I.10 Synthèse des 1,2,3 thiadiazoles à partir des dérivés de l'hydrazone

Généralement, les hydrazones **1** avec $Z = \text{COOR}$ ou SO_2R donnent le meilleur rendement dans la réaction de Hurd-Mori.

La réaction de Hurd-Mori est de loin la méthode la plus courante dans la recherche sur 1,2,3-thiadiazoles, et quelques réactions sont effectuées sur l'échelle industrielle.

Une autre réaction se basant également sur la méthode Hurd-Mori consiste à traiter les aldéhydes et les cétones **4** par l'éthylcarbazate former hydrazones **5**. Celles-ci par réaction avec le chlorure de thionyle conduisent aux 1,2,3 thiadiazoles **6**.

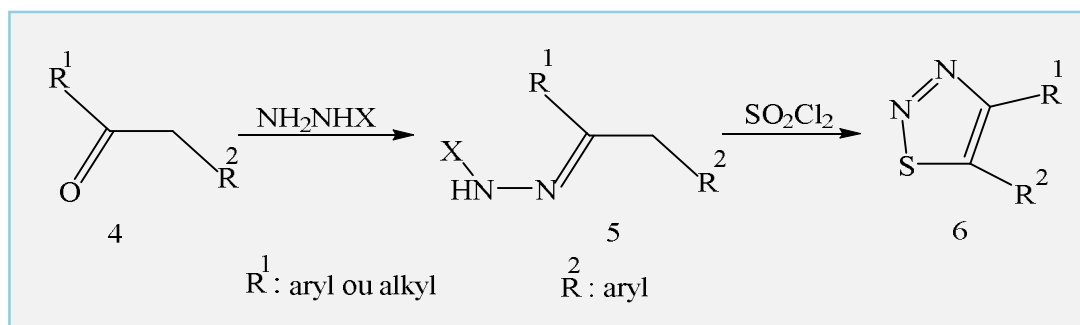


Fig.I.11 Synthèse des 4,5-diaryl-1,2,3-thiadiazoles

I.4.2.2 Synthèse par la méthode de Pechmann

La réaction avec les diazoalcanes **7** (thiocétones, thioesters, thioamides, disulfure de carbone, thiocétènes, thiophosgène et les isothiocyanates) conduit aux 1,2,3-thiadiazolines **8** [17, 18] qui peuvent s'aromatiser en milieu basique aux 1,2,3-thiadiazoles **9**.

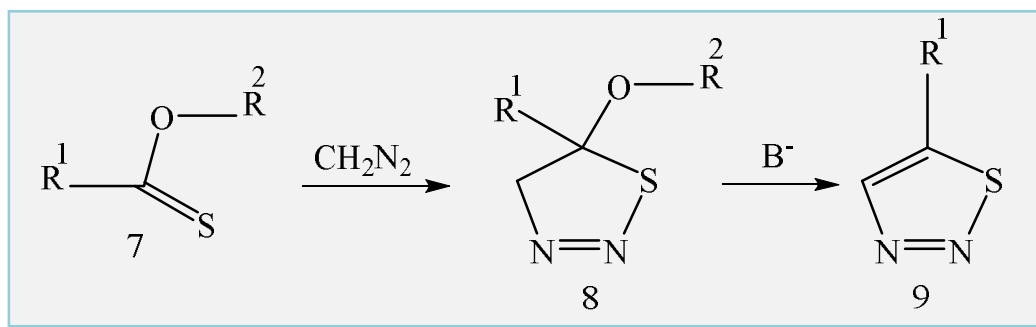


Fig.I.12 Synthèse du 1,2,3-thiadiazole à partir d'un thioéster.

I.4.2.3 Synthèse par la méthode de Wolff

Une méthode efficace pour la préparation des 1,2,3-thiadiazoles consiste à la génération des composés α -diazothiocabonylés suivie de leur hétérocyclisation.

Au début du XXe siècle, Wolff a rapporté la synthèse de 5-alkyl-1,2,3-thiadiazoles par la réaction de 2-diazo-1,3-dicarbonylé avec le sulfure d'ammonium. Cette méthode a été largement utilisée pour préparer une variété de 5-amino et 5-mercapto-1,2,3-thiadiazoles [19, 20].

Cette méthode a été considérablement étendue pour préparer une variété de 5-amino- et 5-mercapto-1,2,3-thiadiazoles portant des groupes carbonyle, thiocarbonyle, phosphoryle, cyano, alkyle et aryle en position 4 ainsi qu'à préparer des 1,2,3-thiadiazoles fusionnés.

A titre d'exemple, la diazotation du 2-amino-2-cyanothioacétamide **10** dans les mêmes conditions se transforme facilement en 5-amino-4-cyano-1,2,3-thiadiazole **12** avec un bon rendement.

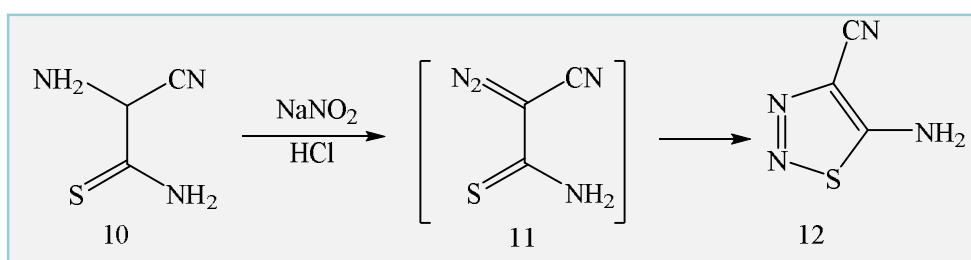


Fig.I.13 Synthèse du 5-amino-4-cyano-1,2,3-thiadiazole.

I.4.3 Réactivité des thiadiazoles

Le 1,2,3-thiadiazole est un hétérocycle π -excèsif dans lequel les atomes d'azote, en particulier N3, ont une densité électronique comparativement plus élevée et les atomes de carbone avec une densité électronique plus faible. L'attaque par un électrophile sur les atomes de carbone est très rare, en revanche elle s'effectue principalement au niveau des

atomes d'azote. L'attaque par un nucléophile s'effectue principalement sur les atomes de carbone et entraîne soit une substitution nucléophile soit un clivage du cycle

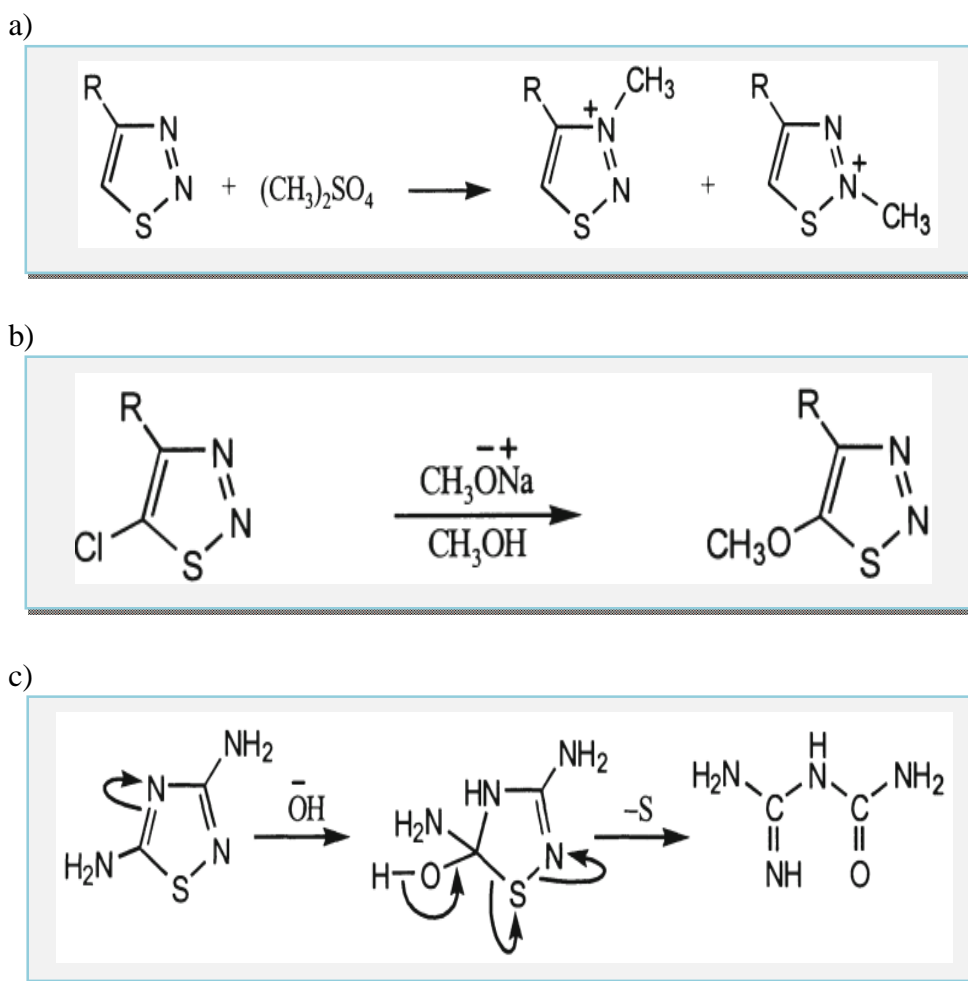


Fig.I.14 Réactions électrophile (a), nucléophile (b) et de clivage (c) des 1,2,3-Thiadiazoles.

I.4.4 Etudes par diffraction des rayons X

La méthode de diffraction des rayons X reste la preuve structurale définitive, et elle a été utilisée avec succès pour l'élucidation des structures obtenues dans la réaction de méthylation des 1,2,3-thiadiazoles [21] et des sites préférentiels de coordination dans la molécule dans le cas de l'interaction avec les ions métalliques [22,23]. Elle a également servi de preuve pour les structures de certains thiadiazoles existant sous la forme d'azathiapentalène [24,25]. De nombreux articles sur les analyses radiologiques de la structure cristalline des 1,2,3-thiadiazoles, les 1,2,3-thiadiazoles étudiés se sont avérés complètement plans et les atomes du cycle se trouvent dans le même plan avec une très légère

déviations, inférieures à 0,02 degré par rapport au plan [26]. Selon les résultats obtenus, les longueurs de liaisons du cycle ne sont pas très affectées par la nature des substituants sur l'hétérocycle.

La même tendance a été observée après la formation complexe de benzothiadiazoles avec des métaux, indépendamment de l'endroit où la coordination du thiadiazole a lieu.

I.4.5 Etudes théoriques

Les études théoriques sur les propriétés des 1,2,3-thiadiazoles ou sur les mécanismes de leur formation ne sont pas nombreuses. La raison principale en est probablement la difficulté liée au calcul des composés organiques contenant du soufre.

La première publication sur ce sujet a été rapportée par Zahradnik et Koutecky [27], qui ont fait des calculs simples de la densité de charge pour un composé 1,2,3-thiadiazolique par la méthode de combinaison linéaire des orbitales atomiques (LCAO) avec l'approximation de Huckel.

Une étude détaillée sur les isomères des thiadiazoles, des mono- et dioxydes de thiadiazole, des thiadiazolines et des thiadiazolidines par des calculs de haut niveau (calculs par les fonctionnelles de densités locale et non locale) a été réalisée par Glossman et ses collaborateurs [28-32]. Les résultats de prédiction des paramètres structuraux sont présentés dans le tableau I.3.

Tableau I.3 Paramètres structuraux d'une molécule 1,2,3 thiadiazole.

	Longueurs de liaison, (Å)				Angle de liaison, (°)		
	SVWN	BLYP	Exp.		SVWN	BLYP	Exp.
S-C	1,6872	1.7186	1.687	C-S-N	92.11	92.87	93.0
S-N	1.7357	1.8257	1.692	S-N-N	110.27	109.51	111.2
N-N	1.2786	1.2874	1.289	N-N-C	115.45	116.21	114.0
C-C	1.3809	1.3928	1.371	C-C-S	106.67	107.55	107.7
C-H	1.0937	1.0922	1.080	S-C-H	127.01	123.26	123.7
				N-C-H	119.93	119.52	119.3

La concordance des longueurs et des angles de liaison déterminés à partir de la fonctionnelle SVWN est meilleure que celle obtenue avec la fonctionnelle d'échange BLYP.

L'écart HOMO-LUMO calculé a été utilisé pour déterminer l'électronégativité et la dureté chimique totales (Table I.4)

Tableau I.4 Energie totale E(Hartree), électronégativité χ (eV) et la dureté η (eV) pour certains thiadiazoles.

Composé	SVWR			BLYP		
	E	χ	η	E	χ	η
1,2,3-thiadiazole	-583,022	4,99	1,79	-584,025	4,35	1,83
1,2,4-thiadiazole	-585,050	5,21	2,21	-585,051	4,45	2,19
1,2,5-thiadiazole	-585,042	5,36	2,19	-585,043	4,55	2,07
1,3,4- thiadiazole	-585,029	4,80	1,94	-585,029	4,16	2,07

Par ailleurs la distribution de la densité de charge électronique et la charge nette permettent d'accéder aux fonctions condensées de Fukui (Tableau I.5)

Tableau I.5 Charge nette et fonctions condensées de Fukui d'un thiadiazole.

Atome	Charge nette	f^+	f	f^0
S	0,2594	0,2705	0,3205	0,2955
C $_{\alpha}$	-0,3923	0,1818	0,1054	0,1436
N $_{\alpha}$	-0,2109	0,1704	0,1435	0,1570
N $_{\beta}$	0,0081	0,1154	0,1731	0,1444
C $_{\beta}$	-0,1997	0,1215	0,1172	0,1194
H	0,2735	0,0680	0,0682	0,0682

Les fonctions condensées de Fukui f^+ , f et f^0 permettent de prédire la réactivité des atomes pour des attaques nucléophile, électrophile et radicalaire, respectivement.

I.4.6 Utilisation des thiadiazoles

Il a été démontré que de nombreux dérivés du 1,2,3-thiadiazole présentent une activité antimicrobienne, antithrombotique et cardiovasculaire ainsi que divers types des propriétés pesticides [33]. La figure I.15 montre certains dérivés commercialisés et qui ont fait preuve d'une activité exceptionnelle. Ainsi, cefunozamTM, un antibiotique de la série des

céphalosporines, est utilisé pour la chimiothérapie des infections bactériennes et contient un cycle de 1,2,3-thiadiazole dans son structure. Bion™, un inducteur (éliciteur) de résistance systémique acquise (SAR) pour les plantes, a une structure de S-méthyl benzo[d][1,2,3]thiadiazole-7-carbothioate et est utilisé dans la culture des plantes pour la protection des plantes dicotylédones et les plantes monocotylédones issues de champignons, de maladies bactériennes et virales [34,35].

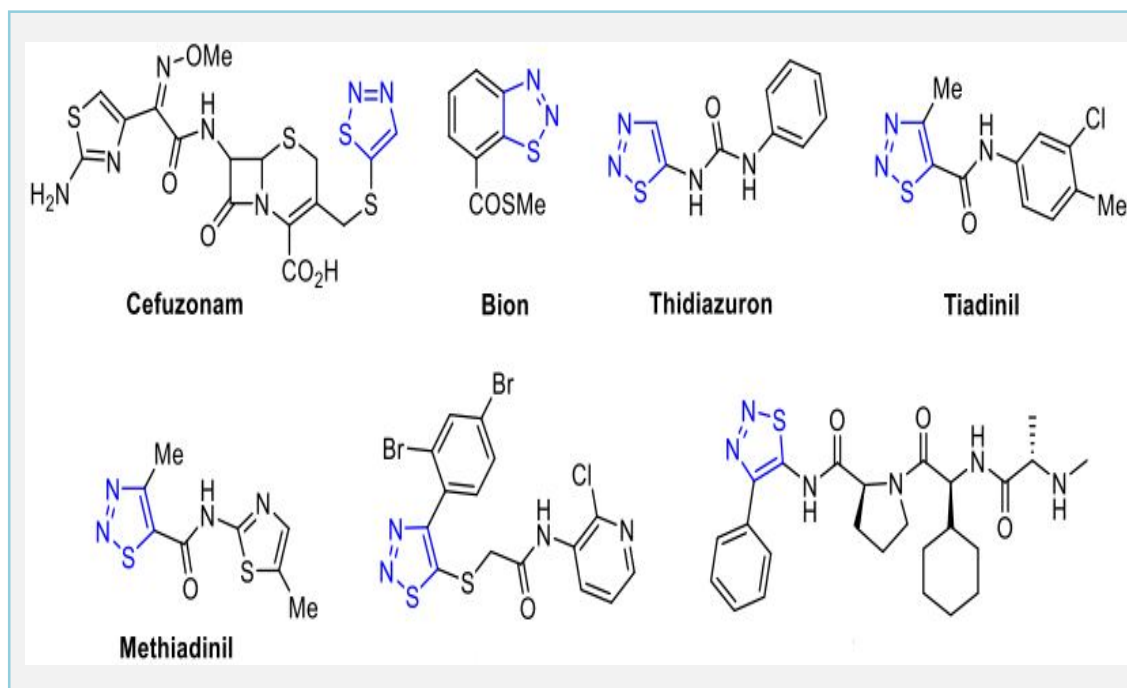


Figure I.15 Dérivés commercialisés présentant des activités biologiques.

Dans le domaine de la biotechnologie végétale, Thidiazuron™ (N-thiadiazol-5-yl-NO-phénylurée), possédant des propriétés proches des phytohormones de cytokinines existant dans la nature, a été appliquée depuis plusieurs décennies.

Par la suite, cette préparation est utilisée pour la régulation de la croissance et le développement, notamment pour favoriser la croissance des cultures cellulaires et des tissus de nouvelles plantes hybrides et transgéniques [36].

En raison du succès de Thidiazuron™ et Bion™ sur le marché, de nombreux chercheurs ont prêté attention à l'élaboration de nouveaux et plus efficaces dérivés 1,2,3-thiadiazoliques. Au cours des dernières décennies, de nombreuses recherches ont visé à étudier l'effet des dérivés 1,2,3-thiadiazoliques sur leur développement des plantes et sur leur activité pesticides.

Par ailleurs, parmi eux ces composés, le Tiadinil™ (N-(3-chloro-4-méthylphényl)-4-méthyl-1,2,3-thiadiazole-5-carboxamide), qui a été introduit initialement sur le marché comme agent de lutte contre la maladie de la peste s'est montré sans aucun effet antimicrobien, mais agit plutôt comme un stimulateur de défenses des plantes (SDP), appelé aussi éliciteur [37].

Un nouvel inducteur de SDP, le Methiadinil™, a été découvert [38]. D'autre part, plusieurs autres éliciteurs potentiels basés sur le Tiadinil™ et Methiadinil™ (4-méthyl-N-(5-méthylthiazol-2-yl)-1,2,3-thiadiazole-5-carboxamide) ont été synthétisés [39]. De même, de nombreux mélanges et compositions phytosanitaires variés ont été proposés [40,41].

Les tests des propriétés phytohormonales ont révélé que les 1,2,3-thiadiazoles ont des activités herbicides [41-45], fongicides [46], antibactériennes [47,48], insecticides [49,50], et antivirales [51-53].

Les propriétés thérapeutiques des 1,2,3-thiadiazoles ont également été étudiées et montrent que ces composés présentent également des propriétés antivirales [54-56], antithrombotiques [57], antidiabétiques [58] et antitumorales [59].

Références bibliographiques

- [1] P. Y. Bruice. Organic chemistry, 4th edition (2004), University of California, Santa Barbara.
- [2] J. Alvarez-Builla, J. J. Vaquero, J. Barluenga. Modern Heterocyclic Chemistry vol. 4 (2011), Wiley VCH Verlag GmbH and Co. KGaA.
- [3] T. Eicher, S. Hauptmann, A. Speicher. The Chemistry of Heterocycles: Structure, Reactions, Synthesis, and Applications, 3^{ed} Edition, (2012), Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.
- [4] L. D. Quin, J. A. Tyrell, Fundamentals of heterocyclic chemistry, (2010), Wiley.
- [5] R. R. Gupta, M. Kumar, V. Gupta, Heterocyclic Chemistry, Volume II: Five-Membered Heterocycles, (1999), Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH
- [6] D. BOSCH, Thèse de doctorat, Synthèse et évaluation biologique d'hétérocycles à cinq chaînons, inhibiteurs de la protéine farnésyltransférase, (2011) Université Paris XI Orsay.
- [7] P. A. Koutentis, C. P. Constantinides, Comprehensive Heterocyclic Chemistry III. vol. 5, (2008) 516–564.
- [8] N. B. Almandil, M. Taha, F. Rahimb, A. Wadood, S. Imran, M. A. Alqahtani, Y. A. Bamarouf, M. Ibrahim, A. Mosaddik, M. Gollapalli., Bioorg. Chem. 85 (2019) 109–116.
- [9] K. Jakovljevic, I. Z. Matic, T. Stanojkovic, A. Krivokuc, V. Markovic, M. D. Joksovic, N. Mihailovic, M. Nic iforovic, L. Joksovic, Bioorg. Med. Chem. Lett. 27 (2017) 3709–3715.
- [10] Z. Fan, Z. Yang, H. Zhang, N. Mi, H. Wang, F. Caix, X. Zuo, Q. Zheng, H. Song, J. Agric. Food Chem. 58(2010) 2630–2636.
- [11] L.M.T. Frija, A. J.L. Pombeiro, M.N. Kopylovich, Coord. Chem. Rev. 308 (2016) 32–55
- [12] A. Bhattacharya, J. P. Naskar, S. Majumder, R. Ganguly, P. Mitra, S. Chowdhury, Inorg. Chim. Acta. 425(2015)124-133.
- [13] C. D. Hurd, R. I. J. Mori, Am. Chem. Soc. 77(1955) 5359.
- [14] P. Stanetty, M. Kremslehner, M. Mullner, J. Heterocycl. Chem. 33(1996)1759
- [15] H. Pechmann, A. Nold. Chem. Ber. 28 (1896) 2588.
- [16] L. Wolff. Liebigs. Ann. Chem. 1(1904), 333.
- [17] R. Sustmann, W. Sicking, R. Huisgen. J. Org. Chem. 82(1993)58.
- [18] G. Mloston, R. Huisgen. Tetrahedron Lett. 30(1989) 7045.
- [19] Y. M. Shafran, V. A. Bakulev, V. S. Mokrushin, Z. V. Pushkareva. Khim. Geterotsikl. Soedin. (1982)1696.
- [20] Y. M. Shafran, V. A. Bakulev, V. S. Mokrushin, G. I. Validuda, Khim. Geterotsikl.

Soedin.(1986) 691.

- [21] G. L'abbe, L. Bastin, W. Dehaen, L. Van Meervelt, J. Feneau-Dupont, J. P. Declercq, *J. Heterocycl. Chem.* 29(1992)1757.
- [22] A. J. Mayr, B. Carrasco-Flores, F. Cervantes-Lee, K. H. Pannell, L. Párkányi, K. Raghuveer. *J. Organomet. Chem.* 405(1991) 309.
- [23] A. Apblett, T. Chivers, J. F. Richardson. *Can. J. Chem.* 64(1986) 849.
- [24] G. L'abbe, A. Frederix. *J. Heterocycl. Chem.* 27(1990)1415.
- [25] G. L'abbe, W. Dehaen, L. Bastin, J. P. Declercq, J. Feneau-Dupont. *J. Heterocycl. Chem.* 29(1992) 461.
- [26] L. Dupont, O. Dideberg, *Cryst. Struct. Commun.* C41(1985)1263.
- [27] R. Zahradnik, J. Koutecky. *Collect. Czech. Chem. Commun.* 26(1961) 156.
- [28] M. D. Glossman. *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 390(1997) 67.
- [29] M. D. Glossman, A. L. Marquez. *Int. J. Quantum Chem.* 81(2001)105.
- [30] M. D. Glossman, A. L. Marquez. *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 39(2001), 535-239.
- [31] M. D. Glossman, A. L. Marquez. *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 201(2001) 538.
- [32] M. D. Glossman, A. L. Marquez. *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 41(2001) 536.
- [33] V.A. Bakulev, W. Dehaen, *The Chemistry of 1,2,3-Thiadiazoles*, (2004) John Wiley & Sons, Inc: USA.
- [34] M.F. Abdel-Monaim, M.E. Ismail, and K.M. Morsy, *Microbiology*, 39(2011)290.
- [35] S. Farouk, B.E.A. Belal, H.H.A. El-Sharkawy, *Sci. Hortic*, 225 (2017)646.
- [36] B. Guo, B.H. Abbasi, A. Zeb, L.L. Xu, and Y.H. Wei, *Afr. J. Biotechnol.* 10(2011) 8984.
- [37] M. Yasuda, H. Nakashita, S. Yoshida, *J. Pest. Sci.* 29(2004) 46.
- [38] Z. Fan, Z. Yang, X. Zuo, Z. Fan, Q. Wu, Q. Zheng, H. Zhang, Chinese Patent, 101544633 (2011).
- [39] Z. Fan, Z. Shi, H. Zhang, X. Liu, L. Bao, L. Ma, X. Zuo, Q. Zheng, N. Mi, *J. Agric. Food Chem.* 57(2009) 4279.
- [40] Y. Song, Ch. Wang, R. Dai, N. Wei, Zh. Qiao, F. Duan, Yu. Zhang, T. Pang. Chinese Patent, 107027804(2017).
- [41] J. Lv, Y. Gu, X. Chen, X. Hu, Chinese Patent. 105010357 (2014).
- [42] N. P. Belskaya, W. Dehaen, and V.A. Bakulev. *Arkivoc*, 275 (2010).
- [43] F. Cheng, D.Q. Shi, *J. Heterocycl. Chem.* 49(2012)732.
- [44] W. Tang, Z.H. Yu, D. Q. Shi, *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* 185(2010) 2024.
- [45] L.J. Min, M.Y. Yang, J.X. Mu, Z.X. Sun, C.X. Tan, J.Q. Weng, X.H. Liu, Y.G. Zhang. *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* 190(2015)1884.

- [46] C.X. Tan, Y.X. Shi, J.Q. Weng, X.H. Liu, W.G. Zhao, B.J. Lic. *J. Heterocycl. Chem.* 51 (2014)690.
- [47] P. Kodisundaram, S. Amirthaganesan, T. Balasankar, *J. Agric. Food Chem.* 61(2013) 11952.
- [48] K. Paulrasu, A. Duraikannu, M. Palrasu, A. Shanmugasundaram, M. Kuppusamy, B. Thirunavukkarasu. *Org. Biomol. Chem.* 12(2014) 5911.
- [49] V. Padmavathi, K. Mahesh, A.V.N. Mohan, A. Padmaja. *Chem. Pharm. Bull.*, 57(2009) 56.
- [50] H. Wang, Z. Yang, Z. Fan, Q. Wu, Y. Zhang, N. Mi, S. Wang, Z. Zhang, H. Song, F. Liu, *J. Agric. Food Chem.* 59(2011) 628.
- [51] Y.D. Li, et al., *Chin. Chem. Lett.* 24(2013)1134.
- [52] X. Zuo, N. Mi, Z. Fan, Q. Zheng, H. Zhang, H. Wang, Z. Yang, *J. Agric. Food Chem.* 58(2010) 275.
- [53] W.T. Mao, H. Zhao, Z.J. Fan, X.T. Ji, X.W. Hua, T. Kalinina, Yu.Yu. Morzherin, and V.A. Bakulev, *Chin. Chem. Lett.* 23(2012) 1233.
- [54] P. Zhan, X. Liu, Z. Li, Z. Fang, Z. Li, D. Wang, C. Pannecouque, and E. De Clercq, *Bioorg. Med. Chem.* 17(2009) 5920.
- [55] P. Mitchell, G. Pitt, A.G. Draffan, P.A. Mayes, L. Andrau, and K. Anderson, *WO Patent*, 94823 (2011).
- [56] J.D. Bloom, K.J. Curran, M.J. Digrandi, R.G. Dushin, S.A. Lang, E.B. Norton, A.A. Ross, and B.M. O'Hara, *European Patent*, 1137645, 2004.
- [57] M. Jones, et al, *J. Med. Chem.* 52(2009) 6588.
- [58] M. Takagi, T. Nakamura, I. Matsuda, T. Kiguchi, N. Ogawa, H. Ozeki, *US Patent* 36(2009)450.
- [59] C. Ndubaku, J.A. Flygare, F. Cohen, *US Patent*, 46(2011)66.

Chapitre II

Complexes de transfert de charge et interactions non covalentes

Chapitre II

Complexes de transfert de charge et interactions non covalentes.

Le phénomène de transfert de charge et les interactions non covalentes faibles sont des sujets d'intérêt croissant ayant fait l'objet de nombreuses recherches scientifiques. Ils sont fondamentaux dans les divers domaines de la chimie et de la biologie. Il serait donc important de présenter quelques généralités sur ces deux concepts.

II.1 Complexes de transfert de charge

Un complexe de transfert de charge (CTC) ou complexe électron-donneur-accepteur est une association de deux ou plusieurs molécules, ou de différentes parties d'une grosse molécule, dans lequel une fraction de la charge électronique est transférée entre les entités moléculaires. Le résultat électrostatique d'attraction fournit une force de stabilisation pour le complexe moléculaire. La molécule de la source à partir de laquelle la charge est transférée est appelée le donneur d'électrons et l'espèce de réception est appelé accepteur d'électrons. La nature de l'attraction dans un complexe de transfert de charge n'est pas une liaison chimique stable, et est donc beaucoup plus faible que les forces covalentes. Beaucoup de ces complexes peuvent subir une transition électronique dans un état électronique excité. L'énergie d'excitation de cette transition se produit très fréquemment dans la région visible du spectre électromagnétique, qui produit la couleur intense caractéristique de ces complexes. Ces bandes d'absorption optiques sont souvent désignés comme des *bandes de transfert de charge* (bandes TC).

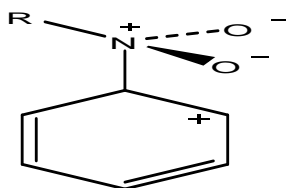
II.1.1 Développement historique de la théorie de transfert de charge

Le travail expérimental classique qui a mené à la théorie moderne du complexe de transfert de charge est celui de Benesi et de Hildebrand [1,2] qui ont étudié l'effet de divers

solvants sur les spectres d'absorption de l'iode moléculaire. Ils ont constaté qu'un mélange d'hydrocarbures aromatiques (benzène) et d'iode possède des maxima d'absorption ne figurant pas dans les spectres de benzène ou l'iode. Ils ont attribué cette nouvelle bande à la formation d'un produit d'addition entre les deux composés, et ont commencé à examiner la nature de ce nouveau produit appelé complexe, par modification des substituant sur le benzène. Ces modifications spectrales sont le résultat de l'addition d'électrons avec la libération des groupes au benzène. Ils ont conclu que ces complexes sont le résultat d'une interaction acide-base au sens de Lewis. Cette étude expérimentale systématique est fournie par Mulliken [3] a permis de tirer une théorie acceptable de ce phénomène.

Il est noté depuis longtemps que les explications théoriques des complexes sont fondées sur les descriptions de valence. On comprit alors que de nouvelles propriétés d'absorption qu'une nouvelle entité chimique a été présente et la seule façon preuve de la formation de la nouvelle substance chimique serait à travers de la formation d'une liaison. Il n'est donc pas surprenant que les premières théories de Sudborough [4] fait la suggestion selon laquelle les complexes est de nature covalente. L'idée que la formation du complexe a été liée à la formation de liaisons covalentes a persisté pendant trente ans. La structure a été d'abord expliquée en termes de modèle de l'atome de Bohr par Sidgwick [5] qui cherchait à tirer un ensemble de règles de valence générales. Dans la même année le sujet de valence a été abordé dans une réunion de la Société de Faraday, dans un article présenté par Fowler [6], la nature covalente de composés de coordination a été soulignée et il a été suggéré que la complexation est le résultat de la mise en commun ou l'association d'orbitales (à ce moment-là la mécanique quantique était appliquée aux problèmes de structure atomique).

La supposition de la formation de liaison apparaît dans les discussions ultérieures où Fowler [7] soutient que la formation du complexe est impossible dans le cas où un seul électron peut être partagé; et ce, malgré une remarque contradictoire de Bragg [8] qui, sur la base d'études de diffraction des rayons X, a indiqué qu'il existe des forces entre les molécules organiques beaucoup plus faibles que les forces de valence. Il a noté que les distances entre les molécules complexées étaient plus importantes que celles entre les atomes dans les molécules et il a conclu que les forces entre les molécules complexantes étaient plus faibles. Pfeiffer [9] de sa part a indiqué que la complexation est le résultat de la force résiduelle de valence. La théorie de Pfeiffer a été considérée comme inacceptable par Bennett et Willis [10] qui ont estimé que la valence résiduelle ne pourrait pas expliquer la stoechiométrie de nombreux complexes ni leur stabilité en solution, et ils ont donné comme exemple le complexe entre le benzène et des composés nitrés :



La vue la plus extrême jugeant les forces électrostatiques responsables de la formation du complexe était celle de Weiss [11] qui a considéré que les formes ioniques des molécules comme parties composées du complexe. Il a proposé le mécanisme suivant pour décrire le processus de formation d'un complexe :



Weiss a proposé que la fonction d'onde totale du complexe puisse être écrite comme une combinaison linéaire des fonctions d'onde qui décrivent le système de van der Waals (forces de dispersion de LONDON) et des interactions ioniques.

La détermination du coefficient de pondération est définie comme la différence $I - A$, où I est le potentiel d'ionisation et A l'affinité électronique du donneur et de l'accepteur, respectivement. Dans le cas où $I - A$ est petit, le complexe formé est de caractère ionique, ces idées ont été justifiées plus tard par Benesi et Hildebrand.

Le développement de la théorie des complexes de transfert de charge par la suite s'est grâce aux études de Benesi et Hildebrand.

II.1.2 Théorie de Mulliken (théorie donneur-accepteur)

Mulliken [12,13] s'est consacré à l'étude des complexes par transfert de charge, sa théorie s'applique au transfert électronique complet ou partiel d'un partenaire à l'autre du complexe de TC qui se traduit généralement par l'apparition d'une nouvelle bande d'absorption caractéristique en spectroscopie ultraviolette. La théorie de Mulliken s'applique seulement aux cas où le donneur et l'accepteur sont des molécules neutres aux couches saturées.

Mulliken a exprimé la théorie de transfert de charge en termes de mécanique quantique [3,14,15]. Selon cette théorie, l'interaction d'un état fondamental non lié $\Psi_0(DA)$ et d'un état excité polarisé $\Psi_1(D^+A^-)$ conduirait à :

- Un état fondamental stabilisé dont la fonction d'onde Ψ'_0 est donnée par :

$$\Psi'_0 = \Psi_0(DA) + \lambda \Psi_1(D^+A^-) \quad (1)$$

- Un état excité de TC dont la fonction d'onde est :

$$\Psi'_1 = \Psi_1(D^+A^-) + \mu\Psi_0(DA) \quad (2)$$

Les coefficients λ et μ sont en général négligeables devant l'unité.

Il considère que la bande de TC du complexe est associée à la transition électronique $\Psi'_0 \rightarrow \Psi'_1$. Ce calcul peut être généralisé et on peut inclure un troisième terme correspondant à la structure (D^-A^+) dont la fonction d'onde est Ψ_2 .

Une autre terminologie, utilisant les coefficients a, b et c à la place de λ et μ , a également été utilisée pour exprimer la théorie de transfert de charge en termes de la mécanique quantique. Dans ce cas, lorsque le donneur D (base faible) et l'accepteur A (acide faible) sont dans leurs états fondamentaux symétriques, la fonction d'onde du complexe moléculaire $\Psi_N(DA)$ s'exprime par l'équation :

$$\Psi_N(DA) = a\Psi_0(DA) + b\Psi_1(D^+A^-) + c\Psi_2(D^-A^+) \quad (3)$$

- la fonction d'onde non liante Ψ_0 correspond aux structures dans lesquelles la liaison est due aux forces intermoléculaires classiques (dipôle-dipôle, dipôle-dipôle induit, etc) ou aux dispersions de London.
- La fonction Ψ_1 se rapporte à la liaison semi-polaire qui existe quand un électron est transféré du donneur D à l'accepteur A, de sorte, qu'en plus des forces classiques reliées à Ψ_0 .
- La fonction d'onde Ψ_2 correspond à la structure D^-A^+ .
- Les coefficients a, b, c, sont tels que $c \ll b$ et que le rapport b^2/a^2 est généralement très petit.

L'énergie E de l'état fondamental associée à la fonction d'onde totale du complexe est :

$$(W_0 - E)(W_1 - E) = (H_{01} - ES)^2 \quad (4)$$

W_0 : énergie associée à la structure (DA) et elle est donnée par l'intégrale :

$$W_0 = \int \Psi_0 H \Psi_0 dr \quad (5)$$

W_1 : énergie associée à la structure (D^+A^-) [16].

$$W_1 = \int \Psi_1 H \Psi_1 dr \quad (6)$$

H : Hamiltonien d'un complexe formé d'un nombre entier des noyaux et les électrons

ES : recouvrement de fonctions correspondantes aux structures (DA) et (D^+A^-) .

$$S = \int \Psi_1 \Psi_0 dr \quad (7)$$

H_{01} : énergie d'interaction de (DA) et (D^+A^-) .

$$H_{01} = \int \Psi_1 H \Psi_0 dr \quad (8)$$

L'énergie de l'état fondamental E peut être exprimée sous la forme :

$$E = W_N \approx W_0$$

de telle sorte que :

$$W_1 - E = W_1 - W_0$$

W_N : La fonction d'onde associée à l'état fondamental du complexe.

L'énergie W_E de l'état excité est alors donnée par :

$$W_E = W_1 + (H_{01} - W_1 S)^2 / (W_1 - W_0) \quad (9)$$

II.1.3 Principaux accepteurs

Une catégorie importante de composés accepteurs est celle décrite par Hammond et dont la formule générale est $C_w N_x O_y F_z$ [17]. Ces substances sont des composés non-chargés, possédant des électrons π ; leur affinité électronique est élevée et on les considère comme des acides organiques de Lewis. La puissance de l'accepteur d'électrons d'une molécule d'accepteur est mesurée par son affinité pour les électrons, qui est l'énergie libérée lors du remplissage le plus bas inoccupé orbitale moléculaire (LUMO).

Les substituants qui contenant une grande proportion d'éléments fortement électro-négatifs (par exemple l'azote, l'oxygène ou le fluor) se comporteront comme des composés organiques électrophiles et formeront des complexes moléculaires stables avec des donneurs convenables. En effet, les composés de formule $C_w N_x O_y F_z$, satisfont à ces critères. En général, ces substituants sont également non-saturés, ceci correspond dans leur formule chimique brute à de petites valeurs de x, y, z pour une valeur particulière de w, un degré de non-saturation important est nécessaire pour une haute affinité électronique. En pratique tous les accepteurs organiques ne se limitent pas à ceux indiqués par la formule. Un composé peut être un accepteur puissant s'il contient une forte proportion d'atomes d'oxygène, d'azote, de fluor, pourvu que la molécule possède un degré de non saturation élevé.

Parmi les accepteurs classiques les plus connus, on cite particulièrement :

- les Benzoquinones tels que le 2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone (DDQ) sont généralement connus comme accepteurs d'électrons (Fig.II.1) et utilisés en synthèse chimique. Ils jouent un rôle essentiel dans les réactions biologiques [18,19]. Certaines de ces réactions sont simplement considérées comme modèles de processus biochimiques [20]. En raison de l'importance de la DDQ en tant que π -accepteur, son

complexes de transfert de charge ont fait l'objet de nombreuses études avec des donneurs différents [21-26].

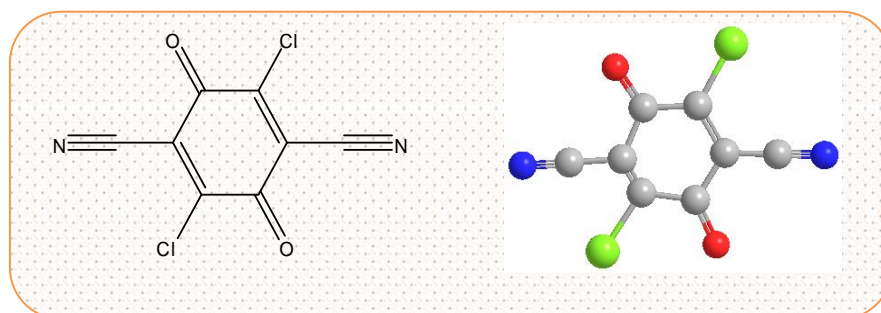


Fig.II.1 Structure de DDQ.

- Le 7,7,8,8-tétracyano-*p*-quinodiméthane (TCNQ) est un *p*-quinodiméthane dans lequel les hydrogènes du méthylidène sont remplacés par des groupes cyano. C'est un composé alicyclique, un nitrile et un quinodiméthane. Les dérivés de TCNQ sont des matériaux conducteurs largement utilisés en raison de leurs propriétés électriques et magnétiques. A l'instar du DDQ, avec les molécules des donneurs il forment des complexes de transfert de charge [27,28].

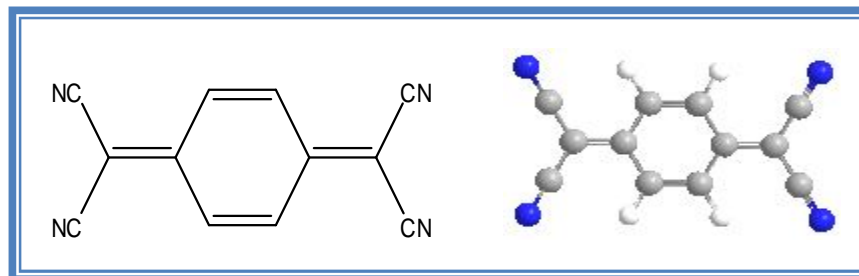


Figure II.2 Structure de TCNQ

- Le Tétracyanoéthylène (TCNE) est souvent utilisé comme un accepteur d'électrons. Les groupes cyano ont une faible énergie d'orbitales π^* , et la présence de quatre de ces groupes, avec leurs systèmes de π liés (conjugués) à la double liaison C=C, donne lieu à un excellent accepteur (Fig.I.3). En raison de sa planéité et sa capacité à accepter des électrons, le TCNE a été utilisé pour préparer de nombreux supraconducteurs organiques, le plus souvent en agissant comme agent oxydant à un électron d'un donneur d'électrons organique. Ces sels à transfert de charge sont parfois appelés sel Bechgaard [29].

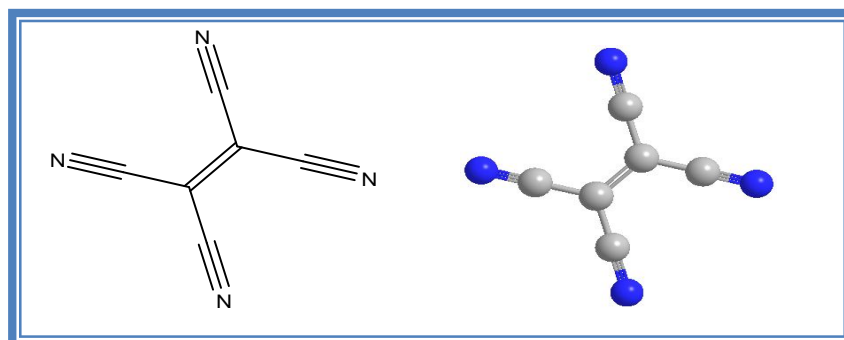


Fig.II.3 : Structure de TCNE.

II.1.4 Les donneurs des électrons

Les donneurs sont ainsi divisés en fonction de leur structure électronique, c'est-à-dire ceux possédant un doublet libre (n), des électrons appariés (π et σ) ou des électrons célibataires (radicaux libres R) :

Les donneurs (n) tels que les amines, les cétones, les alcools forment généralement des complexes très liés contrairement aux donneurs (σ), tels que les hydrocarbures aliphatiques qui libèrent un électron de leur orbitale de liaison et forment alors de faibles complexes.

Les donneurs (π), tels que les hydrocarbures et surtout les systèmes polycycliques ont tendance à perdre facilement un électron ce qui leur permet de former des complexes stables.

Les donneurs (R) forment seulement des complexes avec les accepteurs (π) car avec les accepteurs à nombre pair des électrons (n ou π), les composés sont de très faible durée de vie ou très instables. Ils donnent alors souvent lieu à des réactions intermédiaires.

II.1.5 Liaison et énergie de formation de liaison dans les complexes de TC

Les effets de transfert de charge sont proches des effets d'association. Ils sont dûs à la déformation des nuages électroniques par recouvrement lorsque deux molécules arrivent en proche contact, si une molécule du couple possède un faible potentiel d'ionisation tandis que l'autre a une forte affinité électronique ; il en résulte la formation d'un CTC entre le donneur d'électrons du couple et l'accepteur :



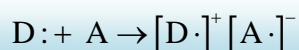
Le transfert partiel d'électrons du donneur vers l'accepteur modifie les paramètres structuraux (longueurs et angles de liaison) et les charges des couples. L'intensité de l'effet de stabilisation supplémentaire dépend du recouvrement entre les orbitales du donneur et de

l'accepteur. L'énergie d'interaction qui en résulte est intermédiaire entre celle des liaisons de van der Waals et celle des liaisons covalentes faibles. Elle augmente lorsque les orientations respectives des molécules permettent le plus grand recouvrement, ce qui confère à ces liaisons un rôle important dans la détermination de la structure cristalline pour certains cristaux moléculaires.

Les distances séparant les donneurs et les accepteurs dans les complexes d'addition à l'état cristallin, sont très grandes devant celles correspondant aux liaisons de covalence [30]. Elles sont aussi beaucoup plus faibles que celles attendues pour des liaisons de van der Waals.

Dans la littérature, il est admis que la formation d'un complexe moléculaire est liée à l'existence d'une liaison covalente entre le donneur et l'accepteur [31]; les progrès expérimentaux ont permis de rejeter cette hypothèse et d'élaborer différentes théories nouvelles.

Weiss a raffiné la théorie cinétique du déplacement électronique accompagnant les collisions intermoléculaires en faisant l'hypothèse du transfert d'un électron du donneur à l'accepteur. Il admet ainsi la formation d'une liaison semi-polaire intermoléculaire schématisée de la façon suivante :



A la lumière de ces considérations, les couleurs intenses des divers complexes d'addition sont attribuées aux molécules possédant des électrons célibataires, celles-ci nécessitent, en général, de faibles énergies d'excitation [32,33]. Cependant, les enthalpies de formation des complexes nitrés ou quinoniques sont beaucoup trop faibles pour qu'il y ait formation de sels [34]. Ceci a amené Brackmann [35] à considérer la structure des complexes comme un mélange de deux formes hybrides en résonance, dans lesquelles il y a contribution des deux liaisons : semi-polaire et ionique, par exemple :



II.1.6 Propriétés des complexes de TC

On peut considérer que la transition de transfert de charge $\Psi_N \rightarrow \Psi_E$ oblige un électron à « sauter » de la molécule du donneur D à la molécule de l'accepteur A, puisque dans l'équation d'onde $a^2 \square b^2$. Cette transition est alors caractéristique du complexe, car elle concerne à la fois D et A et se traduit par un spectre électronique intense. On observe en

général, une modification importante de la forme des bandes du donneur et de l'accepteur et des variations considérables des fréquences de vibration. Ceci se produit même dans le cas de faibles complexes d'addition. Le moment (μ_{EN}) associé à cette transition de transfert de charge dépend des distances moyennes entre les électrons des orbitales des molécules donneur et accepteur, d'une origine arbitraire et la position moyenne d'un électron dont la distribution de charge est due au recouvrement des fonctions d'onde des deux espèces constituantes.

Le moment dipolaire (μ_M) d'un complexe moléculaire est donné par la relation :

$$\mu_M = -e \int \Psi_N \sum_i r_i \Psi_N d\tau \quad (10)$$

Avec e la charge électronique et r_i la distance vectorielle de l'électron i mesurée à partir d'une origine convenable.

Le spectre électronique du complexe de transfert de charge est considéré sous quatre aspects : polarisation, intensité, énergie et fréquence.

- a) **Polarisation** : l'absorption de lumière polarisée dans une direction perpendiculaire aux plans benzéniques est plus intense que celle polarisée dans le plan ; la position du maximum d'absorption des complexes formés est déplacée vers les basses fréquences d'une quantité plus grande que lorsque la lumière est polarisée dans le plan [36]. En effet, dans le processus de transfert de charge le déplacement électronique du donneur vers l'accepteur ne peut se produire que lorsque la composante de la lumière vibre perpendiculairement aux noyaux benzéniques [15].
- b) **Intensité** : la force théorique de l'oscillateur peut être évaluée au moyen de l'équation :

$$f_i = 4,704 \times 10^{-7} \bar{\nu}_{\max} \mu_{EN}^2 \quad (11)$$

Où μ_{EN} est le moment dipolaire associé à la transition $N \rightarrow E$ et $\bar{\nu}_{\max}$ est le nombre d'onde au maximum d'absorption [37]. D'un autre côté la force de l'oscillateur observé expérimentalement est donnée par l'expression:

$$f_o = 1,35 \times 10^{-8} \epsilon_{\max} (\bar{\nu}_{\max} - \bar{\nu}_{1/2}) \quad (12)$$

Où $\bar{\nu}_{1/2}$ est la largeur de la bande d'absorption correspondant à la moitié de l'absorbance et ϵ_{\max} est le coefficient d'extinction molaire au maximum d'absorption.

- c) **Energie** : l'énergie d'une transition de transfert de charge est donnée par la relation de mécanique quantique :

$$E = h\nu = W_E - W_N \quad (13)$$

Où les termes W se rapportent aux énergies associées aux structures correspondantes.

- d) **Fréquence** : les spectres visibles et ultraviolets des complexes de TC concernent des produits organiques ont été étudiés dans l'hypothèse de Mulliken [14], à savoir que le transfert de charge photochimique est responsable de l'absorption de la lumière [38,39]. La fréquence ν_{CT} d'un photon nécessaire pour effectuer un transfert de charge est donnée approximativement par la relation :

$$\nu_{CT} = I_D - A - \Delta \quad (14)$$

A : Affinité électronique de l'accepteur.

I_D : Potentiel d'ionisation du donneur.

Δ : constante, c'est la différence entre les énergies de liaisons des composés dans l'état fondamental et excité.

On peut aussi calculer la fréquence ν_{CT} de transfert de charge selon la théorie de Mulliken et Person [12,13], qui donnent lieu à une corrélation avec les potentiels d'ionisation $PI_{(D)}$ des donneurs pour les complexes d'un même accepteur, ou avec les affinités électroniques A des accepteurs lorsqu'on travaille sur un seul donneur :

$$\nu_{CT} = I_D - A + (G_0 - G_1) + (B_0^2 + B_1^2) / I_D - A + (G_0 - G_1) \quad (15)$$

G_0 : Energie des interactions non-liantes entre A et D.

G_1 : Energie d'attraction coulombienne entre A^- et D^+ .

Les intégrales B_i ayant la dimension d'une énergie, peuvent être explicités par un calcul de perturbation du second ordre [40].

II.1.7 Transition de transfert de charge

Un composé transparent dans un domaine spectral peut devenir absorbant s'il est mis en présence d'une espèce avec laquelle il interagit par un mécanisme du type donneur-accepteur (D-A). Ce phénomène est lié au passage d'un électron appartenant à une orbitale liante du donneur (le partenaire nucléophile) vers une orbitale vacante de l'accepteur (l'électrophile), d'un niveau d'énergie proche. La transition est appelée transition de transfert de charge.

La position de la bande d'absorption correspondante est en fonction du potentiel d'ionisation du donneur et de l'affinité électronique de l'accepteur ; la valeur de ϵ pour une telle transition est en général très grande.

L'expression de transfert de charge possède réellement un sens absolu quand on l'utilise pour représenter une transition électronique qui est accompagnée par une migration de la

charge d'une molécule à l'autre. Le terme n'a pas de sens, si l'état fondamental du complexe est par exemple décrit au moyen de la théorie des orbitales moléculaires ; il est cependant utilisé pour le passage d'une charge du donneur à l'accepteur .

Dans les transitions intermoléculaires (Fig.II.4), il y a transfert électronique complet ou partiel de la plus haute orbitale moléculaire occupée HOMO (HOMO = highest occupied molecular orbital en Anglais) au plus basse orbitale moléculaire vide LUMO (LUMO = lowest unoccupied molecular orbital).

La théorie de *Mulliken* s'applique seulement aux cas où le donneur et l'accepteur sont des molécules neutres aux couches saturées et sont tous les deux dans des états électroniques singlets symétriques. Les forces de transfert de charge ont des propriétés directionnelles, de telle sorte que les complexes sont formés dans des rapports moléculaires simples. De plus, ces propriétés directionnelles ont été confirmées par l'étude de la structure cristalline de nombreux complexes moléculaires, qui montre que les molécules des composants sont placées les unes au-dessus des autres, dans des plans parallèles, avec de très faibles variations de la distance entre les donneurs et les accepteurs.

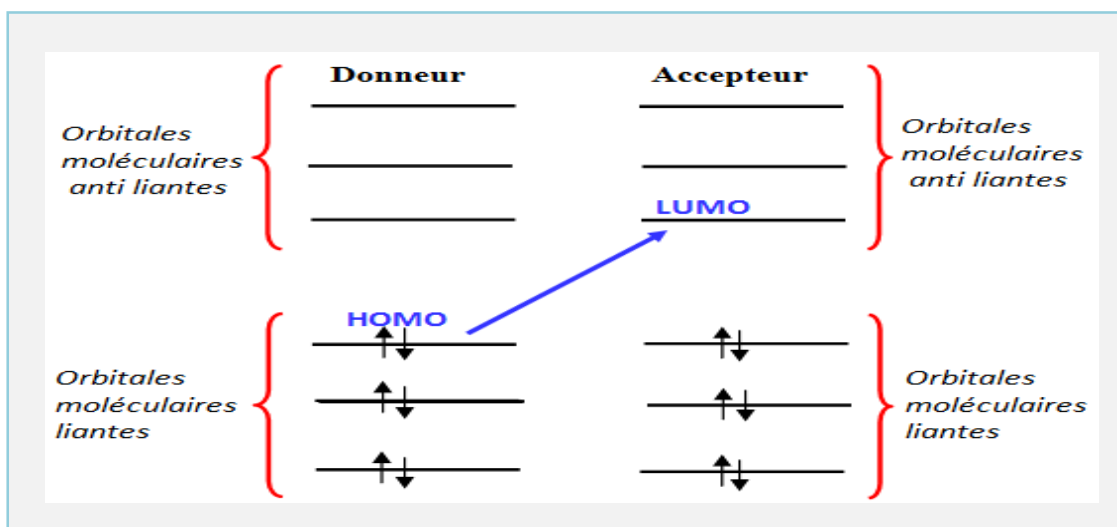


Fig.II.4 Mécanisme de transfert donneur-accepteur.

II.1.8 Applications des complexes de transfert de charge

L'interaction par transfert de charge joue un rôle important dans les systèmes biologiques (fixation de l'ADN) comme antibactérien, antifongique, insecticide, et dans le transfert des ions à travers les membranes lipophiles [41-48]. Les complexes de transfert de charge sont de nos jours d'une grande importance dans le domaine des semi-conducteurs organiques [49] et des photocatalyseurs [50] .

En chimie analytique les complexes de transfert de charge sont intensément utilisés dans le dosage des substances actives dans les formulations pharmaceutiques en faisant appel aux diverses techniques analytiques [51]: spectrophotométrie, potentiométrie, HPLC etc ...

II.1.9 Etudes des CTC en solution

L'étude des CTC en solution constitue une étape importante pour la détermination de leurs propriétés physico-chimiques, termes de stoechiométrie, constante de stabilité, coefficients d'extinction molaires, grandeurs thermodynamiques (enthalpie, entropie et enthalpie libre de la réaction), force de l'oscillateur(f), moment dipolaire (μ) et potentiel d'ionisation (PI).

La spectroscopie UV-Visible est une technique d'analyse très utilisée pour les substances minérales et organiques. En général, les complexes moléculaires donnent naissance à un spectre d'absorption aux bandes larges et intenses dans le domaine visible et ultraviolet, dû aux transitions électroniques. Ces spectres correspondent à la formation de complexes moléculaires.

Les bandes d'absorption des complexes sont associées au transfert d'un électron de la molécule du donneur à celle de l'accepteur et sont désignées par le terme de spectre de transfert de charge.

En ce qui concerne les autres caractéristiques spectrales, on peut noter que plus la longueur d'onde de la bande de transfert de charge est élevée, plus la stabilité du complexe est grande et, plus complet est le phénomène de transfert d'électron du donneur à l'accepteur.

La formation de complexes de transfert de charge peut être accompagnée soit d'un déplacement d'une bande d'absorption vers les plus grandes longueurs d'onde dans un domaine spectral s'étendant de l'ultraviolet au visible.

En plus de la spectrophotométrie uv-visible, on peut également faire appel à la spectroscopie par fluorescence qui utilise le phénomène inverse de spectrophotométrie d'absorption. Les molécules sont excitées et émettent de la lumière aux énergies caractéristiques de leur structure, et à une intensité proportionnelle à la concentration de l'échantillon. Cette méthode donne des résultats quantitatifs très précis pour certains complexes moléculaires.

II.1.9.1 Détermination de la stœchiométrie (méthode de Job)

La formation du complexe est observée par le déplacement de sa longueur d'onde dans le spectre UV-Vis, en comparaison avec ceux des réactifs libres. Avant toute tentative de

détermination de la constante de stabilité, il est essentiel de déterminer la stœchiométrie du complexe. La méthode de « Job Plot » connue également sur le nom de « méthode de variation continue » permet de déterminer celle-ci. La dénomination de cette méthode provient du travail de P. Job, qui a proposé, pour la première fois, cette approche en 1928 [52].

La méthode de variation continue nécessite la préparation d'une série de solutions contenant le donneur et l'accepteur dans des proportions variables, de sorte qu'une gamme complète des rapports molaires soit disponible. La condition principale requise par cette méthode est que la concentration totale (des deux réactifs) soit la même pour chaque solution (solutions isomolaires). Les paramètres que l'on détermine expérimentalement sont les absorbances des deux réactifs qui sont sensibles à la formation du complexe. Le graphe de Job représente, en fonction de la fraction molaire, l'évolution du paramètre considéré moins sa valeur dans la forme libre, multiplié par la concentration de l'espèce étudiée. La position du maximum indique la stœchiométrie du complexe. Si le graphe de job plot est maximal, pour une fraction molaire de 0.5, la stœchiométrie du complexe est donc 1 : 1.

La méthode du graphe de Job est justifiée par les calculs suivants. Etant donnée une réaction de formation du complexe de transfert de charge, noté C, à partir de molécules de l'accepteur, notées B, et de molécules du donneur notées A, et avec une stœchiométrie n :



La constante d'association sera alors décrite par :

$$K = \frac{[C]}{[D] \cdot [A]^n} \quad (16)$$

Avec [C] = concentration en CTC, [D] et [A] concentrations en D et A libres dans le mélange.

Soient $[D]_t$ et $[A]_t$ les concentrations totales en D et A dans l'échantillon, on peut écrire les relations suivantes :

$$[D] = [D]_t - [C] \quad (17)$$

$$[A] = [A]_t - n[C] \quad (18)$$

La méthode des variations continues, ou méthode de Job impose deux conditions :

- Des solutions mères de concentrations initiales identiques sont utilisées.

- les deux solutions sont mélangées à volume constant.

Ceci se traduit par :

$$[D]_t + [A]_t = M \quad (19)$$

$$r = \frac{[D]_t}{[D]_t + [A]_t} \quad (20)$$

M : la concentration totale de mélange.

r : la proportion molaire de la molécule invitée ($0 < r < 1$)

Les concentrations en espèces libres peuvent alors être déduites des relations suivantes :

$$[D] = rM - [C] \quad (21)$$

$$[A] = M(1-r) - n[C] \quad (22)$$

La concentration en complexe [C] est donc une fonction de r et elle passe par un maximum lorsque la dérivée $d[C]/dr$ est nulle. La dérivation des équations (16), (21) et (22) par rapport à r conduit aux relations suivantes :

$$[A] \cdot \frac{d[D]}{dr} + n \cdot [D] \cdot \frac{d[A]}{dr} = 0 \quad (23)$$

$$d[D]/dr = M \quad (24)$$

$$d[A]/dr = -M \quad (25)$$

Ces trois équations peuvent être combinées en une seule :

$$[A] = n[D] \quad (26)$$

En utilisant les équations (21), (22) et (26) on parvient à une solution unique et la concentration maximale en complexes est obtenue pour :

$$r = \frac{1}{1+n}$$

Cette relation ne dépend ni de la constante de stabilité K, ni de la valeur de la concentration M.

D'après r_{\max} , on peut déterminer n. Par exemple, si $r_{\max} = 0.5$

$$r_{\max} = 1/(1+n) = 0.$$

Donc, on peut dire qu'il y a formation d'un complexe de transfert de charge de type 1 :1.

Cette méthode est appliquée en UV, en fluorescence, en RMN, où la grandeur à mesurer étant respectivement l'absorbance, l'intensité de fluorescence ou la variation de déplacement chimique. En RMN, la détermination de n se fait par l'enregistrement d'une série des

spectres ^1H en 1D puis on suit les variations des déplacements chimiques des protons du donneur ou de l'accepteur qui doivent se déplacer avec le changement des concentrations de des réactifs.

Soient :

δ_1 : le déplacement chimique d'un proton de la molécule du donneur (ou de l'accepteur) libre.

δ_c : le déplacement chimique de ce même proton dans le mélange D: A.

$$\Delta\delta_{obs} = \delta_1 - \delta_c \quad (27)$$

Alors, en rapportant $\Delta\delta_{obs} \times [D]_0$ (ou $[A]_0$) en fonction de r , on obtient une courbe en forme de cloche centrée sur une valeur r_{max}

Où $[D]_0$: Concentration initiale du donneur.

$[A]_0$: Concentration initiale de l'accepteur.

d'après r_{max} , on peut déterminer n .

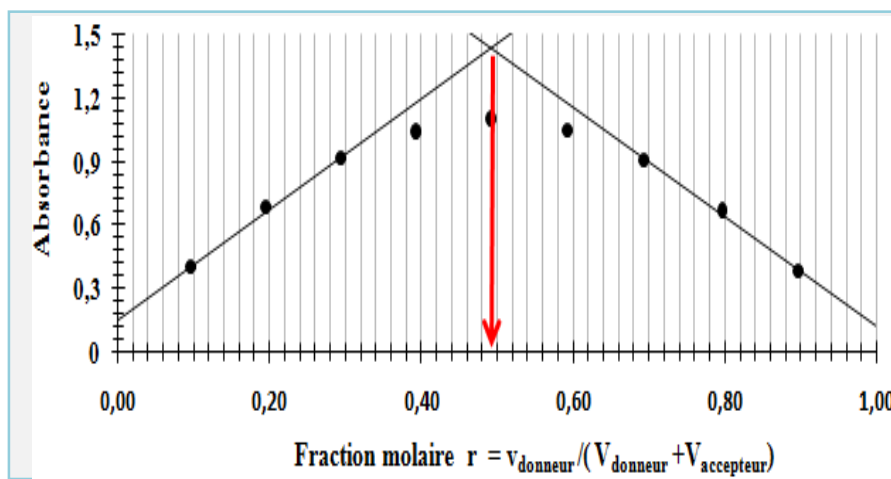


Fig.II.5 Exemple d'un graphique de détermination de la stœchiométrie selon la méthode de Job.

II.1.9.2 Détermination de la constante de stabilité par de la méthode de Benesi Hildebrand

La première méthode pour déterminer les constantes de stabilité à partir des données expérimentales a été proposée par Benesi Hildebrand [53]. Cette approche permet de déterminer graphiquement K en utilisant par exemple UV-Vis dans le cas d'un complexe de stœchiométrie 1:1 pour un complexe de TC. Cette méthode exprime le rapport de l'accepteur et l'absorbance en fonction de l'inverse de la concentration du donneur selon l'équation :

$$\frac{[A]}{\text{Abs}} = \frac{1}{K \cdot \epsilon_{\text{TC}}} \cdot \frac{1}{[D]} + \frac{1}{\epsilon_{\text{TC}}} \quad (27)$$

Où

[D] et [A] sont respectivement, les concentrations initiales du donneur et l'accepteur.

Abs : l'absorbance du complexe de TC.

K : constante de stabilité du complexe de TC.

ϵ_{TC} : coefficient d'extinction molaire.

L'équation (12) est valable sous la condition $[D] \ll [A]$.

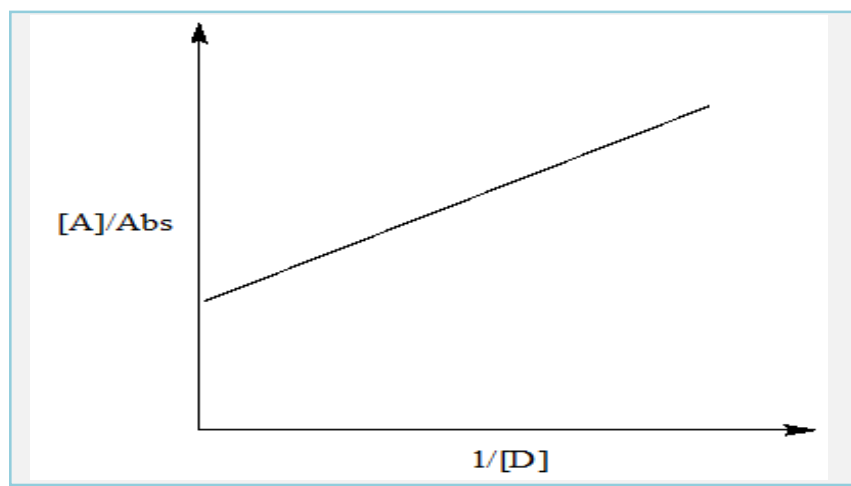


Figure II.6 Tracé de Benesi Hildebrand

II.1.9.3 Détermination de la constante de stabilité par de la méthode de Scott

Cette méthode exprime le rapport du produit de la concentration de l'accepteur et celle du donneur et la variation de l'absorbance en fonction de la concentration du donneur selon l'équation suivante [54] :

$$\frac{[D][A]}{\text{Abs}} = \frac{1}{K \cdot \epsilon_{\text{TC}}} + \frac{[D]}{\epsilon_{\text{TC}}} \quad (28)$$

La variation du rapport $[D][A]/\text{Abs}$ en fonction de la concentration du donneur [D] est linéaire de pente $1/\epsilon_{\text{TC}}$ et d'ordonnée à l'origine $1/(K \cdot \epsilon_{\text{TC}})$.

II.1.10 Caractérisation des CTC à l'état solide

Les caractérisations des CTC solides font appel à des techniques communes et parfois appropriées dépendant du mode de complexation.

II.1.10.1 Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF)

Cette technique d'analyse est utilisée pour étudier différentes les modifications dans les spectres infra rouges du CTC par rapport à ceux des réactifs libres. Ces modifications concernent les fréquences ou/ et les intensités des bandes caractéristiques et donnent les premières indications de la formation des complexes solides.

II.1.10.2 Résonance Magnétique Nucléaire (RMN)

La résonance magnétique nucléaire est une technique utilisée pour l'analyse des structures de nombreuses molécules biochimiques. La RMN avec ses diverses variantes est considérée comme une méthode de choix dans l'étude des complexes CTC formés. Les constituants du système sont parfaitement miscibles et donnent des signaux de résonance distincts. Suite à la formation du complexe, les ^1H ou ^{13}C dont les environnements ont changé subissent des modifications plus ou moins importants dans leurs déplacements chimiques ce qui permet de confirmer le déroulement de la réaction et de déterminer la structure probable du complexe formé.

II.1.10.3 Spectroscopie de masse

Les spectromètres de masse sont très précis, donc très utiles pour l'analyse de mélanges complexes. La version de l'Electron Spray-Mass Spectroscopy (ES-MS) basée sur l'ionisation douce, semble être le moyen de choix pour la détection des complexes de transfert de charge [55,56].

II.1.10.4 Autres méthodes

Ces méthodes regroupent les différentes techniques de diffraction des électrons, des neutrons et des rayons X et elles sont utilisées dans l'étude des structures cristallines au sens le plus large.

Plusieurs travaux ont utilisé cette méthode. En plus de la diffraction par les rayons X, d'autres méthodes utilisées pour détecter le transfert de charge à l'état solide : méthode thermique, chromatographie sur couche mince, microscopie électronique à balayage, mobilité et test de dissolution.

II.2 Interactions non covalentes

En chimie et en biochimie, les interactions faibles sont un sujet d'intérêt majeur, notamment dans les domaines émergents de la reconnaissance moléculaire, de l'auto-assemblage, la chimie supramoléculaire et les interactions générales hôte-invité. Les interactions faibles sont fondamentales dans de nombreux aspects de la biologie, l'exemple par excellence étant la double hélice élégante des interactions intermoléculaires faibles de l'ADN, résultant d'un jeu subtil des interactions faibles.

Les interactions non covalentes de divers types, telles que la liaison hydrogène, dipôle-dipôle interactions et dispersion de London, auxquelles s'ajoutent les empilements π - π , les interactions CH/ π , les liaisons halogène et les interactions répulsives, jouent un rôle clé dans l'influence des réactivités et structures moléculaires, dans la reconnaissance moléculaire et la liaison inter et intramoléculaires, et dans la structure, la stabilité et les propriétés dynamiques des biomolécules [57-60].

Les forces non covalentes sont essentielles pour déterminer la structure secondaire, tertiaire ou quaternaire des grandes molécules, et donc leur fonction macromoléculaire. Comprendre l'ampleur relative de ces différents types d'interactions est important, en particulier telles qu'elles peuvent exister dans la coexistence ou la concurrence et ce qui a fait l'objet des efforts expérimental et théorique intenses [61-70].

Tableau II.1 Liaisons faibles et énergies de liaisons correspondantes

Interaction	Energie de liaison (kJ/mole)
Interaction de van der Waals	1-5
Interaction π - π	7-20
Liaison hydrogène	10-20
interaction hydrophobe	12-15
Liaison ionique	12-20
Liaison covalente de coordination	40-120
Liaison covalente	150-1000

La stabilité de ces systèmes moléculaires repose sur l'établissement des interactions non covalentes de faible énergie qui dépendent de la géométrie et de la nature des groupements chimiques assemblés [71,72].

Ces interactions intermoléculaires forment la base des processus hautement spécifiques et jouent un rôle fondamental dans des domaines variés, avec par exemple, la fixation d'un substrat à un récepteur protéique, les réactions enzymatiques, l'association immunologique antigène-anticorps et tous les autres aspects de la communication cellulaire.

II.2.1 Liaisons hydrogène

La liaison hydrogène est une interaction entre deux atomes électronégatifs appelés donneur D et accepteur A, elle est donc définie par la distance entre les deux atomes qui forment la liaison covalente D-H de type σ , la longueur de l'interaction H...A et l'angle D-H...A.

L'interaction entre le groupe D-H et l'atome A est de type électrostatique. Le nuage électronique de l'hydrogène est attiré par l'atome donneur qui est relativement plus électronégatif que l'atome d'hydrogène [73,74] créant ainsi une charge partielle positive sur l'hydrogène. Cette charge positive est attirée par la charge partielle négative portée par l'atome accepteur donnant ainsi naissance à une interaction désignée par pont hydrogène (Figure II.7).

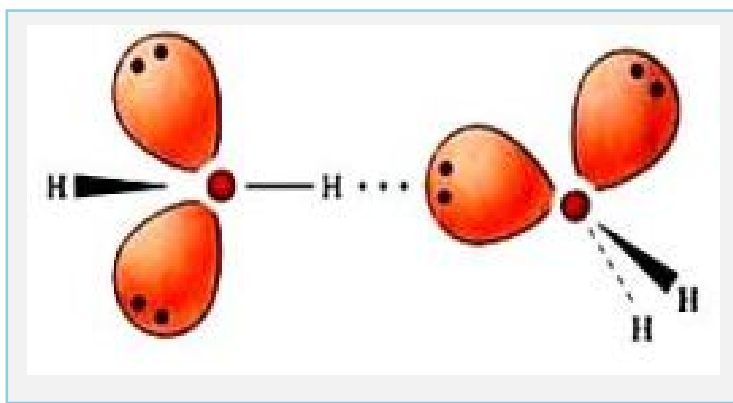


Fig.II.7 Liaison hydrogène entre deux molécules d'eau

L'interaction est toutefois suffisante pour que la distance entre l'atome d'hydrogène et l'atome accepteur soit inférieure à l'interaction de van der Waals. La plupart des molécules polaires, en particulier les molécules biologiques, peuvent donner des liaisons hydrogène et se lier entre elles ou avec d'autres molécules y compris les molécules d'eau ; qui est l'exemple idéal pour comprendre cette liaison.

On peut mentionner les remarques suivantes :

- a) L'atome accepteur possède une paire d'électron libre ou des électrons π polarisables qui contribuent à stabiliser la liaison hydrogène.
- b) l'énergie de la liaison hydrogène est maximale lorsque les trois atomes impliqués (D)-(H)...(A) sont colinéaires. Les liaisons hydrogènes habituelles sont :

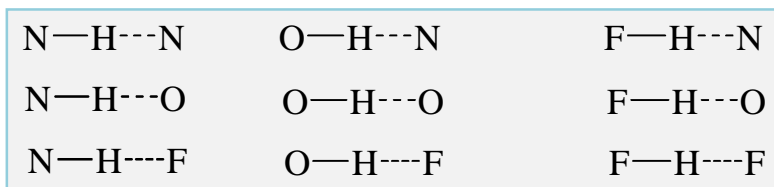


Fig.II.8 Liaisons hydrogène habituelles

Dans certains cas particuliers, le groupe C-H peut se comporter comme donneur de liaisons hydrogène. Cependant, les liaisons hydrogène impliquant ces atomes sont souvent très faibles. La liaison hydrogène a trois propriétés :

-Comme les liaisons covalente, la liaison hydrogène est directionnelle : elle s'aligne suivant l'axe de la liaison covalente qui lui est associée. Cette propriété permet d'avoir des architectures moléculaires très bien définies comme dans la glace ou dans l'eau, ou encore dans les molécules biologiques telles que les protéines ou l'ADN où les deux brins sont liés entre eux par des liaisons hydrogène.

-Les liaisons hydrogène peuvent se tordre, se rompre ou se restaurer en fonction de la température. Cette propriété donne aux architectures moléculaires assemblées par liaisons mêmes températures. Cette souplesse et ces possibilités d'évolution sont indispensables aux molécules biologiques.

Enfin, la liaison hydrogène est capable de transférer des ions H^+ entre les molécules qu'elle lie. Cette propriété est très importante car elle est à l'origine de la réactivité des milieux aqueux. Sans elle, ceux-ci seraient inertes et la vie ne serait pas possible, car les molécules biologiques doivent en permanence réagir pour rester actives. On soupçonne que ce sont les molécules d'eau qui permettent ces transferts d'ions H^+ en établissant certaines liaisons hydrogène spécifiques, en d'autres termes qu'elles donnent le feu vert pour que des molécules telles que les protéines puissent réagir. C'est peut-être là leur rôle fondamental, et ce serait grâce à cela que la vie est née dans l'eau et s'y poursuit !

II.2.1.1 Les différents types de liaisons hydrogène

La distance entre les deux atomes électronégatifs est en rapport inverse avec le type de liaison, cette dernière est faible et tend vers l'interaction de van der Waals quand la distance

est grande. La plus courte liaison hydrogène tend vers la liaison covalente.

Les liaisons hydrogène peuvent être classées dans trois catégories différentes : liaisons fortes, liaisons modérées et liaisons faibles (Tableau II.3).

Tableau II.2 Propriétés des liaisons hydrogène

Liaisons	Fortes	Modérées	Faibles
Type d'interaction D-H...A	Majoritairement covalente	Majoritairement électrostatique	Electrostatique
Distances	D-H H...A	D-H < H...A	D-H << H...A
H...A (Å)	~1.2-1.5	1.5-2.2	2.2-3.2
D...A (Å)	2.2-2.5	2.5-3.2	3.2-4.0
D-H...A (°)	175-180	130-180	90-150
Energie de la liaison (kcal. mol ⁻¹).	14-40	4-15	<4
Exemples	-Dimères en phase gazeuse d'acides forts ou de bases fortes. -Pseudohydrates. -Complexes d'acide fluorhydrique.	- Acides. - Alcools. - Phénols - Hydrates. - Molécules biologiques	-Dimères en phase gazeuse d'acides faibles ou de bases faibles. - Liaisons type C-H...O/N. - Liaisons type O/N-H...π

II.2.1.2 Liaisons hydrogène fortes

Ces liaisons sont formées quand il y a déficience en électrons au niveau du donneur ou excès des électrons au niveau de l'accepteur.

Les liaisons hydrogène fortes sont aussi formées quand la conformation de la molécule est telle qu'elle favorise les groupes donneurs et les groupes accepteurs neutres à se lier par le biais d'un atome d'hydrogène. Elles sont connues dans ce cas sous le nom de liaisons hydrogène fortes

II.2.1.3 Liaisons hydrogène modérées

Les liaisons hydrogène modérées sont formées entre un donneur et un accepteur généralement neutres. L'atome donneur est relativement plus électronégatif que l'atome d'hydrogène est l'atome accepteur possède un doublet libre d'électrons. Ce sont les liaisons les plus communes en chimie et dans la nature. On les considère comme des liaisons hydrogène normales.

II.2.1.4 Liaisons hydrogène faibles

L'énergie des liaisons hydrogène faibles est comparable à celle de l'interaction van der Waals, on distingue cette liaison par l'électronégativité de l'atome donneur par rapport à celle de l'hydrogène engagée dans une liaison covalente avec lui comme dans C-H ou Si-H. Les meilleurs exemples pour ce type de liaisons sont celles observés dans les phases gazeuses comme dans les réactions d'addition de HF, HCl, HBr et HCN avec N₂, CO, OCS et CO₂ qui ont une énergie d'environ 3 kcal.mole⁻¹ [75].

Dans certains cas l'atome accepteur participe avec des électrons π comme dans un cycle aromatique.

II.2.2 Forces van der Waals

Le traitement théorique des forces interagissant entre les atomes et les molécules, connu sous le nom de van der Waals ou forces de dispersion, remonte aux années 1920. Suite à la prise en compte que des forces attractives doivent exister entre les atomes ou les molécules, des tentatives ont été faites pour fournir une compréhension de leur origine. Les premiers scientifiques ayant travaillé dessus ont dérivé les forces d'interaction entre les atomes individuels dans une vapeur, où les principales interactions se font par paires [76-78]. Mais il s'est avéré difficile de généraliser ces résultats aux milieux condensés car il existe des interactions simultanées entre tous les atomes ou molécules. Plus tard, une approche différente a été développée [79, 80]. Des expressions ont été trouvées pour l'interaction entre les corps macroscopiques sur des distances qui étaient longues par rapport aux espacements interatomiques, et il a pu être démontré que les résultats antérieurs pour les particules dans la vapeur étaient un cas particulier de la nouvelle théorie.

Les forces de van der Waals (ou les forces intermoléculaires $F = -\frac{dE}{dr}$) correspondent à des interactions entre molécules à courtes distances (distance allant de 3Å à 8Å). Ces forces ne modifient pas leurs natures et produisent, en moyenne, une force totale d'attraction responsable de la cohésion de la matière dans les milieux condensés. Selon la figure II-9, à très courte distance (distance inférieure à 3Å), ces interactions deviennent répulsives et elles empêchent les molécules de se rassembler pour atteindre des densités atteignant celles des noyaux.

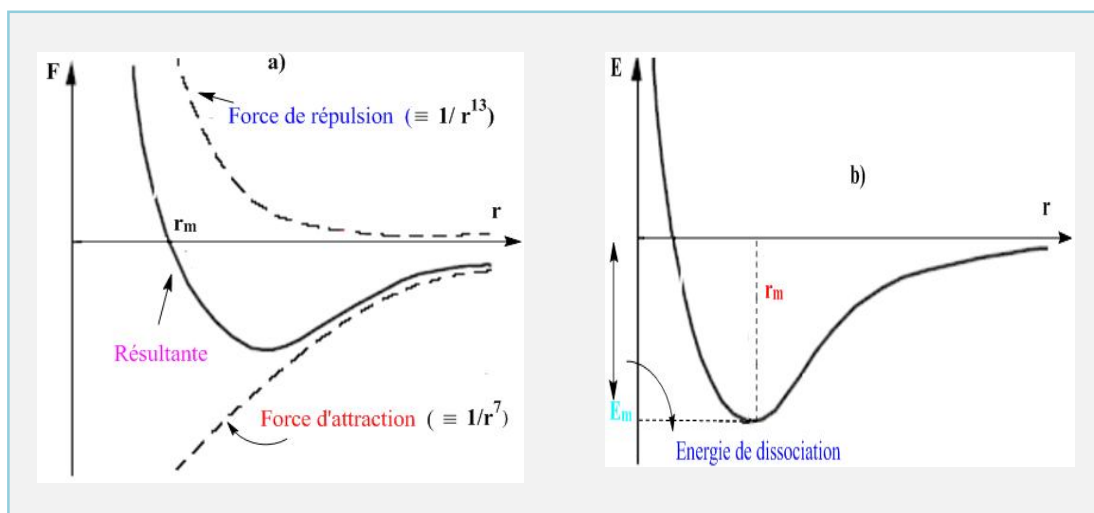


Fig.II.9 Variation de a) la force intermoléculaire et de b) l'énergie potentielle en fonction de la distance intermoléculaire.

Les forces d'attraction entre dipôles n'agissent qu'à très courte distance. Ces distances sont de l'ordre de 3 à 4 diamètres moléculaires et décroissent par rapport à la distance intermoléculaire en $1/r^7$. Cependant, les molécules ne peuvent pas se rapprocher indéfiniment en raison de l'interpénétration des nuages électroniques et de la répulsion des noyaux entre eux.

Les forces de répulsion dites de Born ou de Pauli décroissent plus vite. Elles varient par rapport à la distance intermoléculaire en $1/r^{13}$ comparées aux forces d'attraction selon la figure II.9.

Les forces attractives et répulsives s'équilibrent pour une distance appelée rayon de Van der Waals. Il s'agit d'une position moyenne r_m , vu que les molécules se déplacent en permanence.

Enfin, les forces de van der Waals ont des origines diverses. Les plus intéressants avec des effets assez importants sont:

- ✓ Les forces de Keesom traitant les effets d'orientation.
- ✓ Les forces de Debye interprétant les effets d'induction.
- ✓ Les forces de London réservées aux traitements des effets de dispersion.
- ✓ Les forces de répulsion

Les forces de Keesom

Elles sont présentes dans les molécules électriquement neutres avec une dissymétrie de la répartition des charges positives et négatives sur des groupements d'atomes

constituant la molécule. En présence d'un tel environnement, il apparaît un moment dipolaire (grandeur vectorielle) orienté de la charge négative (-q) vers la charge positive (+q) espacées d'une distance d. Ainsi, ce moment dipolaire, de valeur égale au produit de la charge en valeur absolue par la distance peut être permanent, induit, ou instantané. Les forces de Keesom résultant d'une interaction intermoléculaire entre dipôles permanents sont directionnelles. Ainsi, elles jouent (pour une grande part) dans l'agencement des molécules les unes par rapport aux autres. A savoir que, l'expression de l'énergie potentielle entre deux dipôles permanents respectifs μ_1 et μ_2 séparés d'une distance moyenne r est de la forme suivante :

$$U = - \frac{\mu_1^2 \mu_2^2}{3(\pi \epsilon_0)^2 K_B T r^6}$$

avec :

ϵ_0 : La permittivité absolue ou constante diélectrique du vide ($\epsilon_0 = 8,854 \cdot 10^{-12} \text{C}^2 \text{J}^{-1} \text{m}^{-1}$).

K_B : La constante de Boltzmann ($K = 1,381 \cdot 10^{-23} \text{J K}^{-1}$).

T : La température en Kelvin (K).

Les forces de Debye

Debye a eu l'idée d'ajouter aux forces de Keesom celles dûes aux dipôles induits. Ces forces résultent des interactions soit

✓ *Entre molécule polaire et molécule apolaire*

Le potentiel d'interaction dépend du moment dipolaire μ_1 de la molécule polaire ainsi que de la polarisabilité α_2 de la molécule apolaire.

$$U = - \frac{1}{r^6} \left[\frac{\mu_1^2 \alpha_2^2}{(4 \pi \epsilon_0 \epsilon)^2} \right]$$

✓ *Entre deux molécules polaires*

Cet effet se superpose aux interactions attractives de type Keesom. L'énergie potentielle de Debye à rajouter à celle de Keesom a pour expression :

$$U = - \frac{1}{r^6} \left[\frac{\mu_1^2 \alpha_2 + \mu_2^2 \alpha_1}{(4 \pi \epsilon_0 \epsilon)^2} \right]$$

✓ *Les forces de London :*

Selon London les molécules non polaires pouvaient présenter à chaque instant un moment dipolaire instantané dû aux mouvements relatifs des électrons et des noyaux. Ainsi, la molécule y crée des dipôles induits et des forces d'attractions.

Dans l'ensemble, ces interactions de nature électrostatique sont attractives. Mais à courte distance, elles sont contrebalancées par les forces répulsives.

✓ *Les forces de répulsion*

Aux forces d'attraction, il faut rajouter les forces de répulsion. Ces dernières résultent du recouvrement des orbitales électroniques lorsque les molécules se rapprochent à très courtes distances. Selon le principe d'exclusion de Pauli, les électrons ne peuvent pas occuper toute la région de recouvrement. La densité électronique devient alors plus faible et les noyaux chargés positivement étant moins écrantés se repoussent mutuellement. Ces forces répulsives ont une très courte portée et une croissance extrêmement rapide lorsque les molécules se rapprochent. Souvent l'énergie de répulsion est représentée par une fonction exponentielle :

$$U_{\text{rep}} = A e^{-r/k}$$

Où : A et k sont des paramètres ajustables. En général k est de l'ordre de 0,02 nm à 0,03 nm [81]. Ces forces s'équilibrent pour des distances spécifiques de chaque atome, appelées les rayons de van der Waals.

Références bibliographiques

- [1] H. Benesi, J. Hildebrand, J. AM. Chem. Soc. 70 (1948) 3978.
- [2] H. Benesi, J. Hildebrand, J. AM. Chem. Soc. 71 (1948) 2703.
- [3] R. S. Mulliken, J. Am. Chem. Soc. 72 (1950) 610.
- [4] J. Sudborough, J. Chem. Soc. 79 (1901) 522.
- [5] N. Sidgwick, J. Chem. Soc. 123 (1923) 725.
- [6] R. Fowler, Faraday. Trans. 19 (1923) 459.
- [7] R. Fowler, Faraday. Trans. 19 (1923) 469.
- [8] F. Bragg, Faraday Trans. 19 (1923) 469.
- [9] P. Pfeiffer, Organische Molekulverbindung, Ferdinand Enke, Stuttgart, (1927).
- [10] G. Bennett, G. Willis, J. Chem. Soc. 256(1929).
- [11] J. Weiss, J. Chem. Soc. 245(1942).
- [12] R. S. Mulliken, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, 57 (1956) 845.
- [13] R. S. Mulliken, J. Phys-Chim. Biol. 61 (1964) 20.
- [14] R. S. Mulliken, J. Amer. Chem. Soc. 74 (1952) 811.
- [15] R. S. Mulliken, J. Phys. Chem. 56 (1952) 801.
- [16] C. A. Coulson, Valence, 58 (1952), Clarendon Press, Oxford.
- [17] P. R. Hammond, Nature (Londres), 206 (1965) 891.
- [18] U. Yoshio, S. Hiroshi, O. Mokoto, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1 (1980) 28.
- [19] I.J. Mayerle, J.B. Torrance, Bull. Chem. Soc. Jpn. 54 (1982) 3170.
- [20] E. Gebert, A.H. Reis, J.S. Miller, H. Rommelman, et A.J. Epstein, J. Am. Chem. Soc. 104 (1982) 4403.
- [21] P.R. Hammond, Chem. Soc. (1963) 3113.
- [22] A.A. Boraie, Spectrochim. Acta A, 58 (2002) 1895.
- [23] S. Abolfazl, R.P. Hamid, Bull. Chem. Soc. Ethiop, 20 (2006) 183.
- [24] M. pandeeswaran, K.P. Elango, Spectrochim. Acta A, 65 (2006) 1148.
- [25] A. Moustafa, H.S. Bazzi, Spectrochim. Acta A, 74 (2009) 180.
- [26] K. Ganesh, C. Balraj, A. Satheskumar, Spectrochim. Acta. A 92 (2012) 46.
- [27] K. Nielsen, J.O. Jeppesen, N. Thorup, et J. Becher, Org. Lett. 8 (2002) 1327.
- [28] R. Yuge, A. Miyazaki, T. Enoki, K. Tamada, F. Nakamura et M. Hara, J. Phys. Chem. B, 27 (2002) 6894.
- [29] W. J. Linn, « tétracyanoéthylène oxyde », Org. Synth. 5 (1973) 1007.
- [30] J. S. Anderson, Nature, 140 (1937) 583.

- [31] L. J. Andrews, Chem. Soc. 54 (1954) 763.
- [32] J. Weiss, J. Chem. Soc. (1943) 462.
- [33] R. B. Woodward, J. Amer. Chem. Soc. 6 (1942) 3058.
- [34] M. J. S. Dewar, Electronic Theories of Organic Chemistry, Oxford Univ. Press, 1949.
- [35] W. Brackmann, Rec. Trav. Chim. 68 (1949) 147.
- [36] K. Nakamoto, J. Amer. Chem. Soc. 74 (1952) 1739.
- [37] S. P. Mcglynn, Ph. D. Dissertation, Florida State, Univ, (1956).
- [38] G. Briegleb et J. Czekalla, Angew. Chem, 72 (1960) 401.
- [39] S. P. Mcglynn, Chem. Rev. 58 (1958) 1113.
- [40] J. P. Canselier, S. Domenech, S. Stankovsky, et S. Gauier, Can. J. Chem, 60 (1982) 862.
- [41] S. M. Sondhi, M. Johar, S. Rajvanshi, S. G. Datidar, R. Shukla, R. Raghubir et J. W. Lown, Aust. J. Chem.54(2001)169.
- [42] M. Kidwai, S. Saxena, S. Rastogi et R. Venkataramanan, Curr. Med. Chem.: Anti-Infect. Agents, 2(2004) 269.
- [43] A. Dozal, H. Keyzer, H. K. Kim et W. W. Way, Int. J. Antimicrob. Agents,14(2000) 261.
- [44] J. Feng, H. Zhong , B. D. Xuebau, Zir. Kexu. 27(1991) 691.
- [45] N. Singh, I. M. Khan, A. Ahmad , S. Javed, J. Mol. Liq.142(2014)191.
- [46] J. Feng, H. Zhong , B. D. Xuebau, Zir. Kexu. 27(1991) 691.
- [47] A. Eychmuller , A. L. Rogach, Pure Appl. Chem. 72(2000)179.
- [48] S. Y. AlQaradawi, H. S. Bazzi, A. Mostafa , E. M. Nour, Spectrochim. Acta, Part A, 71(2008)1594.
- [49] S. M. Teleb , A. S. Gaballa, Spectrochim. Acta.Part A, 62(2005)140.
- [50] T. Charan Singh, P. Venkateshwar Rao, T. Veeraiah et G. Venkateswarlu, Indian J. Chem. 42A(2003)1666.
- [51] S.Soltani, P.Magri , M. Rogalski ,M.Kadri, J.Mol. Struct. 1175 (2019) 105-116.
- [52] P. Job, Ann. Chim. Res. 9 (1928) 113.
- [53] H.A. Benesi , J.H. Hildebrand, J. Am. Chem. Soc. 71 (1949) 2703.
- [54] R. L. Scott, Recl. Trav. Chim. Pays-bas, 75 (1956) 787.
- [55] R.C. Rocha, K.Araki, H.E. Tomaal. Inorganica Chim. Acta 285(1999) 197- 199.
- [56] T.D. Harris ,T. D.Harris , M.P. Castellani , A.L. Rheingold , W. M. Reiff , et G. T. Yee. Inorganica Chim. Acta. 359 (2006) 4651–4654.
- [57] M. Yamakawa, I. Yamada, R. Noyori, Angew. Chem., Int. Ed. 40(2001) 2818.
- [58] M. Nishio, Tetrahedron, 61 (2005) 6923.

- [59] R. Bertani, P. Sgarbossa, A. Venzo, F. Lelj, M. Amati, G. Resnati, T. Pilati, P. Metrangolo, et G. Terraneo, *Coor. Chem. Rev.* 254(2010)677.
- [60] M. Nishio, *J. Mol. Struct.*, 2 (2012) 1018.
- [61] S. J. Grabowski, *Chem. Rev.* 111(2011) 2597.
- [62] A. C. Legon , D. J. Millen, *Chem. Soc. Rev.* 21(1992)71.
- [63] J. E. Del Bene , M. J. T. Jordan, *Int. Rev. Phys. Chem.* 18(1999)119.
- [64] G. C. Pimentel , A. L. McClellan, *The Hydrogen Bond*, (1960), Freeman New York, San Francisco.
- [65] P. Schuster, G. Zundel, et C. Sandorfy, *The Hydrogen Bond: Recent Developments in Theory and Experiments*, (1976), North-Holland, Amsterdam/New York.
- [66] D. A. Smith, American Chemical Society. Division of Computers in Chemistry, *Modeling The Hydrogen Bond* , (1994), American Chemical Society, Washington, DC.
- [67] M. Muraki, *Protein Pept. Lett.* 9(2002)195.
- [68] Y. Nakagawa, K. Irie, R. C. Yanagita, H. Ohigashi, et K. Tsuda, *J. Am. Chem. Soc.* 127, (2005) 5746.
- [69] K. Ramirez-Gualito, R. Alonso-Rios, B. Quiroz-Garcia, A. Rojas-Aguilar, D. Diaz, J. Jimenez-Barbero, G. Cuevas, *J. Am. Chem. Soc.* 131(2009)18129.
- [70] M. Nishio, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 13(2011) 13873.
- [71] E. V. Anslyn, D. A. Dougherty . *Modern Physical Organic Chemistry*, (2004), Sausalito, CA: University Science.
- [72] H. Lodish, A. Berk, S. L. Zipursky, P. Matsudaira, D. Baltimore, J. Darnell. *Mol Cell Biol* , 4th edition, (2000), New York: W. H. Freeman.
- [73] L. C. Pauling, *The nature of the chemical bond*. Ithaca, (1939), NY : Cornell University Press.
- [74] G. A. Jeffrey, *An introduction to hydrogen bond*, (1997), Oxford University Press, Inc.
- [75] A. C. Legon, D. J. Millen, *Chem. Rev.* 86(1993) 635-57.
- [76] W. H. Keesom, *Commun. Phys. Lab. Suppl.* (1912)24-26.
- [77] P. Debye, *Phys. Z.* 21, 22(1920) 302.
- [78] F. London, *Z. Phys. Chem. B11*, 222 (1930), *J. Chem. Phys.*, 46(1942) 305.
- [79] E. M. Lifshitz, *Sov. Phys. YETP*, 2(1956) 73.
- [80] B. V. Derjaguin, *Sci. Am.* 47 (1960)203.
- [81] G. Bram, A. Fuchs, M. Leduc, *Liaison intermoléculaire (Les forces en jeu dans la matière condensée)*, (1998), EDP Sciences.

Chapitre III

Méthodes et outils théoriques

Chapitre III

Méthodes et outils théoriques

La théorie fonctionnelle de la densité (DFT) a révolutionné le rôle de la théorie en fournissant des prévisions précises des premiers principes des propriétés critiques pour les applications en physique, chimie, biologie et en science des matériaux. Malgré des succès spectaculaires, il subsiste de graves lacunes dans la description, par exemple, des interactions faibles (dispersion de London) qui sont si importantes pour la liaison des molécules de médicaments aux protéines, et les hauteurs des barrières de réaction qui sont si importantes pour la compréhension des réactions chimiques.

Ce chapitre présente les notions de base de la DFT et les outils théoriques utilisés pour la détection et l'exploration des interactions non covalentes moyennant, plus particulièrement les analyses NBO, QTAIM et RDG.

III.1 Fondement de la DFT moderne

La théorie fonctionnelle de la densité (DFT) est devenue la principale méthode de calculer les structures et les propriétés électroniques à partir des principes de base. Son fondement est basé sur les théorèmes de Hohenberg-Kohn, qui ont prouvé l'existence d'une correspondance biunivoque entre la densité électronique d'un système à l'état fondamental ρ_0 à plusieurs corps et son énergie totale. En pratique, la DFT est le plus souvent appliquée dans le cadre du schéma Kohn-Sham (KS), où une fonctionnelle d'échange-corrélation approximative doit être choisie. Par conséquent, le succès d'un calcul de la DFT dépend essentiellement de la qualité de la fonctionnelle d'échange-corrélation.

III.1.1 Fonction d'onde en fonction de la densité

L'objectif ultime de la plupart des applications de la chimie quantique est de résoudre l'équation de Schrödinger indépendante du temps et non relativiste [1,2]

$$\hat{H}\psi(\vec{r}, \sigma_1, \dots, \vec{r}_N, \sigma_N) = E\psi(\vec{r}, \sigma_1, \dots, \vec{r}_N, \sigma_N) \quad (1)$$

où \hat{H} est l'opérateur de Hamilton pour un système moléculaire composé de N électrons

en présence d'un potentiel externe $v_{\text{ext}}(\vec{r})$.

$$\begin{aligned}\hat{H} &= -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \nabla_i^2 + \sum_{i=1}^N v_{\text{ext}}(\vec{r}_i) + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{|\vec{r}_i - \vec{r}_j|} \\ &= \hat{T} + \hat{V}_{\text{ext}} + \hat{V}_{ee}\end{aligned}\quad (2)$$

Le premier terme à droite décrit l'opérateur cinétique \hat{T} , où l'opérateur Laplacien ∇_i^2 est défini comme une somme d'opérateurs différentiels de second-ordre (en coordonnées cartésiennes).

$$\nabla_i^2 = \frac{\partial^2}{\partial x_i^2} + \frac{\partial^2}{\partial y_i^2} + \frac{\partial^2}{\partial z_i^2} \quad (3)$$

Le dernier terme de l'équation (2) décrit la répulsion électron-électron \hat{V}_{ee} qui s'élève sur toutes les paires distinctes d'électrons différents. Le potentiel externe $v_{\text{ext}}(\vec{r})$ provient généralement de l'interaction électrostatique entre les électrons et les noyaux, où $\{Z_\alpha, \vec{R}_\alpha\}$ indiquent respectivement les charges nucléaires et leurs coordonnées spatiales.

$$v_{\text{ext}}(\vec{r}) = - \sum_{\alpha} \frac{Z_\alpha}{|\vec{R}_\alpha - \vec{r}|} \quad (4)$$

$\hat{H}\psi(\vec{r}, \sigma_1, \dots, \vec{r}_N, \sigma_N)$ représente la fonction d'onde du système, qui dépend des $3N$ coordonnées spatiales $\{\vec{r}_i\}$ et les N coordonnées de spin $\{\sigma_i\}$ des électrons. La fonction d'onde ψ contient toutes les informations qui peuvent être connues pour le système quantique qui nous intéresse. Néanmoins, comme les électrons sont interconnectés par $v_{\text{ext}}(\vec{r})$ il est très difficile de trouver une bonne approximation de la solution de l'équation (1) pour $N > 1$ [1-4].

La densité électronique est donnée par la relation :

$$\rho(\vec{r}) = N \int \dots \int |\Psi(\vec{r}\sigma_1, \dots, \vec{r}_N\sigma_N)|^2 d\vec{r}_2 \dots d\vec{r}_N d\sigma_1 \dots d\sigma_N \quad (5)$$

Elle détermine la probabilité de trouver l'un des électrons N dans l'élément du volume $d\vec{r}$ mais avec un spin arbitraire alors que les autres électrons $N - 1$ ont des positions arbitraires et des spins dans l'état représenté par ψ . Comme ψ est normalisée, il est clair, à partir de l'équation (5) on a :

$$\int \rho(\vec{r}) d\vec{r} = N \quad (6)$$

Contrairement à la fonction d'onde, la densité électronique ne dépend que de trois coordonnées spatiales, et il s'agit d'une quantité observable qui peut être mesurée expérimentalement par exemple, par la diffraction des rayons-X. Si, au lieu de la fonction d'onde compliquée ψ de N électrons, la densité électronique ρ pourrait être utilisée comme variable de base, une telle approche serait plus attrayante physiquement et plus efficace sur le plan de la modélisation moléculaire.

III.1.2 Théorèmes de Hohenberg - Kohn

Les théorèmes de Hohenberg-Kohn mettent la théorie fonctionnelle moderne de la densité (DFT) sur une base physique solide [2-6]. Le premier théorème de Hohenberg-Kohn est souvent cité comme "preuve d'existence», qui indique le potentiel externe $v_{\text{ext}}(\vec{r})$ est une fonctionnelle unique de $\rho(\vec{r})$; puisque, à son tour, $v_{\text{ext}}(\vec{r})$ fixe \hat{H} nous voyons que l'état fondamental des nombreuses particules est une fonctionnelle unique $\rho(\vec{r})$ [5]. L'existence d'une correspondance biunivoque entre la densité électronique d'un système à l'état fondamental ρ_0 à plusieurs corps et son Hamiltonien \hat{H} ont prouvé de manière équivalente qu'il existe une énergie fonctionnelle en termes de densité, à savoir $E[\rho]$:

A ce stade, il est instructif de séparer l'expression énergétique de $E[\rho]$ en ses composantes, comme l'énergie potentielle externe $V_x[\rho]$, en termes ds attractions noyaux-électrons, est facilement exprimée comme une fonctionnelle de ρ .

$$\begin{aligned} E[\rho] &= F_{\text{HK}}[\rho] + V_{\text{ext}}[\rho] \\ &= F_{\text{HK}}[\rho] + \int \rho(\vec{r})v_{\text{ext}}(\vec{r})d\vec{r} \end{aligned} \quad (7)$$

$F_{\text{HK}}[\rho]$ est connue sous le nom de la fonctionnelle de Hohenberg-Kohn, qui se compose de l'énergie cinétique fonctionnelle $T[\rho]$ pour l'électron, et la fonctionnelle d'énergie de répulsion électron-électron $V_{ee}[\rho]$:

$$F_{\text{HK}}[\rho] = T[\rho] + V_{ee}[\rho] \quad (8)$$

Comme l'énergie classique de Coulomb $J[\rho]$ parmi les électrons est la principale contribution de $V_{ee}[\rho]$, et son expression en tant que fonctionnelle de ρ est connue, il est

également instructif de séparer $J[\rho]$ de sa contrepartie homologue non-classique

$$E_{ncl}[\rho] = V_{ee}[\rho] - J[\rho].$$

$$J[\rho] = \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(\vec{r})\rho(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} d(\vec{r})d(\vec{r}') \quad (9)$$

C'est pourquoi l'expression de l'énergie pour $F_{HK}[\rho]$, se résume comme :

$$F_{HK}[\rho] = T[\rho] + J[\rho] + E_{ncl}[\rho] \quad (10)$$

Comme chaque électron est identique, $F_{HK}[\rho]$ est une fonctionnelle universelle, dont la forme est indépendante d'un système moléculaire particulier (c'est-à-dire indépendant des charges et des positions des noyaux).

Le deuxième théorème de Hohenberg-Kohn est le principe variationnel en termes de densité. Il nous indique que fonctionnelle $E[\rho]$ atteint sa valeur minimale par rapport à toutes les densités permises (c'est-à-dire que l'équation 6 est respectée), si et seulement si la densité d'entrée est la densité réelle de l'état fondamental.

$$E[\rho_0] = \min_{\rho \rightarrow N} E[\rho] \quad (11)$$

Cette variation contraignante de la densité équivaut à la résolution du problème de l'équation d'Euler (13)

$$\delta \left[E[\rho] - \mu \int \rho(\vec{r}) d\vec{r} \right] = 0 \quad (12)$$

$$\mu = v_{ext}(\vec{r}) + \frac{\delta F_{HK}[\rho]}{\delta \rho(\vec{r})} \quad (13)$$

Ainsi, le potentiel chimique électronique apparaît comme un multiplicateur de Lagrange μ dans la DFT.

Les théorèmes de Hohenberg-Kohn sont les fondements de la DFT moderne, qui permettent d'explorer la cartographie unique entre la densité de l'état fondamental $\rho_0(\vec{r})$ et l'énergie de l'état fondamental $E[\rho_0]$. Ils ne donnent toutefois aucune indication sur la manière dont $F_{HK}[\rho]$ devrait être construite pour un usage pratique. En fait, $T[\rho]$ est une contribution majeure de $F_{HK}[\rho]$. Même une erreur de 1 % dans l'énergie cinétique empêchera la DFT d'être utilisée comme outil de prévision quantitative [3, 7, 8].

III.1.3 Schémas de Kohn-Sham

Le schéma de Kohn-Sham (KS) [2-4, 9] permet d'approcher la majeure partie de l'énergie cinétique avec une bonne précision. C'est pourtant le cas, en utilisant une représentation orbitalaire. On suppose que, pour toute interaction, il existe un potentiel particulaire unique local $v_s(\vec{r})$ correspondant à un système fictif (fermion non en interaction), dont la densité de l'état fondamental $\rho(\vec{r})$ est égale à la densité exacte de l'état fondamental $\rho_0(\vec{r})$. Un tel système est défini par l'Hamiltonian :

$$\hat{H}_s = \sum_{i=1}^N \left(-\frac{1}{2} \nabla_i^2 + v_s(\vec{r}_i) \right) \quad (14)$$

ayant une solution exacte de la fonction d'onde représenté par le déterminant simple de Slater construit à partir des N orbitales les plus basses des équations à un électron

$$\left(-\frac{1}{2} \nabla^2 + v_s(\vec{r}) \right) \phi_i(\vec{r}) = \varepsilon_i \phi_i(\vec{r}) \quad (15)$$

Pour ce système l'énergie cinétique et la densité électronique sont données par

$$T_s[\rho] = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \int \phi_i^*(\vec{r}) \nabla^2 \phi_i(\vec{r}) d\vec{r} \quad (16)$$

$$\rho(\vec{r}) = \sum_{i=1}^N |\phi_i(\vec{r})|^2 \quad (17)$$

et son énergie totale est donnée par

$$E_s[\rho] = T_s[\rho] + \int v_s(\vec{r}) \rho(\vec{r}) d\vec{r} \quad (18)$$

L'équation correspondante d'Euler-Lagrange est

$$\mu = v_s(\vec{r}) + \frac{\delta T_s[\rho]}{\delta \rho(\vec{r})} \quad (19)$$

La quantité $T_s[\rho]$, bien que n'étant pas l'énergie cinétique exacte $T[\rho]$, est bien définie en utilisant les orbitales $\{ \Phi_i \}$. Il s'agit d'une fonctionnelle de densité, car les KS orbitales sont des fonctionnelles implicites de la densité. T_s est la principale contribution de $T[\rho]$. Sa description correcte est la clé du succès de KS-DFT. Néanmoins, il faut remarquer qu'en réintroduisant la fonction d'onde, le potentiel total de la DFT, qui ne comporte que trois variables indépendantes de la taille du système, ne pourrait plus être réalisé.

Maintenant $F_{HK}[\rho]$ de l'équation (10) peut être reformulée comme suit

$$F_{HK}[\rho] = T_s[\rho] + J[\rho] + E_{xc}[\rho] \quad (20)$$

et l'équation correspondante d'Euler-Lagrange devient

$$\mu = v_{ext}(\vec{r}) + \frac{\delta T_s[\rho]}{\delta \rho(\vec{r})} + \frac{\delta J[\rho]}{\delta \rho(\vec{r})} + \frac{\delta E_{xc}[\rho]}{\delta \rho(\vec{r})} \quad (21)$$

Ici $E_{xc}[\rho]$ est la fonctionnelle dite d'échange-corrélation (xc), qui couvre la partie résiduelle de l'énergie cinétique réelle ($T_c = T - T_s$) et la partie de l'interaction électrostatique non classique des électrons ($E_{ncl} = V_{ee} - J$)

$$E_{xc}[\rho] = (T[\rho] - T_s[\rho]) + (V_{ee}[\rho] - J[\rho]) \quad (22)$$

La fonctionnelle inexacte xc est inconnue pour laquelle la construction devrait être relativement "facile" par rapport à la construction directe de $F_{HK}[\rho]$, puisque la première est mineure alors que la seconde est majeure contribution dans la fonctionnelle de l'énergie totale $E[\rho]$.

Rappelons que le système KS commence par supposer l'existence de $v_s(\vec{r})$, qui reste à déterminer. En exigeant que le potentiel chimique du système non interactif (équation 19) soit égal à celui du système réel (équation 21), $v_s(\vec{r})$ peut être obtenu en tant que

$$v_s(\vec{r}) = v_{ext}(\vec{r}) + v_J(\vec{r}) + v_{xc}(\vec{r}) \quad (23)$$

où le potentiel externe est donné par l'équation (4) et les potentiels de Coulomb et xc sont donnés par

$$v_J(\vec{r}) = \frac{\delta J[\rho]}{\delta \rho(\vec{r})} = \int \frac{\rho(\vec{r}')}{|\vec{r}' - \vec{r}|} d\vec{r}' \quad (24)$$

$$v_{xc}(\vec{r}) = \frac{\delta E_{xc}[\rho]}{\delta \rho(\vec{r})} \quad (25)$$

A noter que $v_s(\vec{r})$ dépend de ρ , via les équations (23-25), l'équation KS (15) doit être résolue de manière itérative. En outre, on ne connaît pas la fonctionnelle exacte xc, de sorte que le potentiel xc exact, défini dans l'équation (25), est inconnu. Certaines valeurs approximatives de $E_{xc}[\rho]$ doivent être utilisées dans la pratique. Ainsi, la recherche de fonctionnelles plus précises et des approximations plus fiables, est la clé de l'issue pour le développement de la théorie de la fonctionnelle de la densité.

III.2 Approximations pour les fonctionnelles d'échange communes

Dans la partie ci-dessus, nous avons reporté que le schéma de Kohn-Sham permet de séparer $E_{xc}[\rho]$ de $F_{HK}[\rho]$. Il reste donc important de trouver une forme précise de

$E_{xc}[\rho]$, qui représente le dernier obstacle pour la détermination de la densité de l'état fondamental.

Diverses approximations des fonctionnelles de la densité (DFA) de l'énergie xc ont été développées au cours ces dernières décennies [9-56]. Elles ont été proposées avec des philosophies différentes. Les fonctionnelles peuvent être classées en deux catégories : non empiriques et empiriques. Les premières ont été formulées uniquement en satisfaisant à certaines règles physiques [9-16, 21-23, 31, 32] alors que les dernières sont faites par ajustement des résultats connus des études atomiques ou des propriétés moléculaires [25, 26, 33, 38, 39, 45-48]. En pratique, la plupart des fonctionnalités connues semblent être développées par une combinaison des deux approches c'est-à-dire une forme physiquement motivée avec quelques paramètres optimisés pour de meilleures performances numériques (par exemple [19, 20, 28, 29, 34, 35, 43, 50, 54]).

Perdew a proposé un schéma utile pour catégoriser les fonctionnelles existantes, qui indique également la direction à suivre pour le développement fonctionnelles futures. Ce schéma est connu sous le nom d'échelle de Jacob (voir la figure III.1)

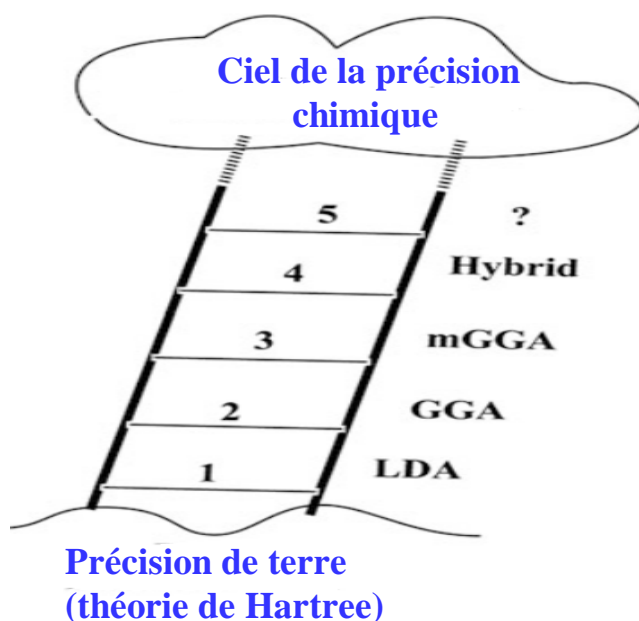


Fig.III.1 Echelle de Jacob des méthodes approximatives de Ladder.

où les fonctionnelles sont regroupées selon leur complexité sur les échelons de l'échelle, à partir de l'approximation de Hartree sur la "terre" du "ciel de la précision chimique" [57, 58].

Nous allons maintenant discuter brièvement les quatre premiers échelons de cette échelle afin de présenter quelques indications de base.

III.2.1 Les fonctionnelles du premier échelon (LDA)

L'approximation de la densité locale (LDA [9-16]) est le fondement de la plupart des DFA, représentant le premier échelon de l'échelle de Jacob. Dans cette approche, le véritable système hétérogène est divisé en volumes infinitésimaux. Dans chacun des volumes, la densité électronique est considérée comme constante. L'énergie xc pour la densité dans chaque volume est alors supposée être équivalente à l'énergie xc obtenue à partir d'un gaz d'électrons uniforme pour cette densité. Ainsi, l'énergie totale xc du système peut s'écrire comme

$$E_{xc}^{LDA}[\rho] = \int \rho(\vec{r}) e_{xc}^{LDA}([\rho]; \vec{r}) d\vec{r} \quad (26)$$

où E_{xc}^{LDA} est l'énergie xc par particule.

Il est d'usage qu'on décompose $E_{xc}^{LDA}[\rho]$ en ses composantes d'échange et de corrélation

$$E_{xc}[\rho] = E_x[\rho] + E_c[\rho] \quad (27)$$

Pour LDA, l'expression analytique pour l'énergie d'échange est connue par Bloch et Dirac [11,12]

$$E_x^{LDA}[\rho] = -\frac{3}{4} \left(\frac{3}{\pi}\right)^{1/3} \int \rho(\vec{r})^{4/3} d\vec{r} \quad (28)$$

$$E_x^{LDA} = -\frac{3}{4} \left(\frac{3}{\pi}\right)^{1/3} \rho(\vec{r})^{4/3} \quad (29)$$

III.2.2 Les fonctionnelles du deuxième échelon(GGA)

LDA est mieux adaptée pour décrire des systèmes étendus, tels que les métaux, où l'approximation du gaz uniforme d'électrons est la plus valable. Pour tenir compte de l'augmentation rapide de la densité électronique de nombreux autres systèmes comme les atomes et les molécules, des améliorations apportées à la LDA doivent rendre les énergies xc dépendantes non seulement de la densité électronique mais aussi des grandeurs dérivées de la densité.

Les fonctionnelles du deuxième échelon sont basées sur l'approximation du gradient généralisé (GGA) [17-20], où la dérivée première de la densité est également incluse comme variable.

$$E_{xc}^{GGA}[\rho] = \int \rho(\vec{r}) \varepsilon_{xc}^{GGA}([\rho, |\nabla\rho|]; \vec{r}) d\vec{r} \quad (30)$$

de manière similaire, la fonctionnelle xc de GGA est considérée capable de se séparer, et la fonctionnelle d'échange GGA prend la forme générale

$$\varepsilon_x^{GGA}(\rho, |\nabla\rho|) = \varepsilon_x^{LDA} \cdot F(s) \quad (31)$$

où $F(s)$ est un facteur d'amélioration et s est le gradient réduit sans dimension défini comme

$$s = \frac{|\nabla\rho|}{(24\pi^2)^{\frac{1}{3}} \rho^{\frac{4}{3}}} \quad (32)$$

III.2.3 Les fonctionnelles du troisième échelon (méta-GGA)

Les fonctionnelles du troisième échelon sont surnommées les méta-GGA [30-33], qui sont logiquement des extensions des fonctionnelles GGA où les fonctionnelles xc dépendent davantage du Laplacien $\nabla^2\rho(r)$, la dérivée du second ordre de la densité électronique.

$$E_{xc}^{meta-GGA}[\rho] = \int \rho(\vec{r}) \varepsilon_{xc}^{meta-GGA}([\rho, |\nabla\rho|, \nabla^2\rho, \tau]; \vec{r}) d\vec{r} \quad (33)$$

Plus fréquemment, les méta-GGA incluent τ comme un ingrédient additionnel, qui est la densité de l'énergie cinétique orbitalaire

$$\tau_\sigma(\vec{r}) = \frac{1}{2} \sum_i^{occ} |\nabla\phi_{i\sigma}(\vec{r})|^2 \quad (34)$$

III.2.4 Les fonctionnelles du quatrième échelon (hybrides)

Comme le montrent les équations précédentes la fonctionnelle xc est définie comme une intégrale sur \vec{r} d'une fonction de \vec{r} qui représente une densité d'énergie. LDA correspond à une "fonctionnelle de la densité locale", où la densité d'énergie à \vec{r} est déterminée uniquement par la densité électronique à \vec{r} . GGA est une "fonctionnelle de la densité semi-locale" dans le sens que la densité d'énergie à \vec{r} est déterminée par la densité d'électrons dans un voisinage infinitésimal de \vec{r} . Comme la densité d'énergie à \vec{r} qui utilise la densité de l'énergie cinétique τ est calculée à partir de la densité et des orbitales dans un environnement infinitésimal de \vec{r} , une méta-GGA est également une "fonctionnelle semi-locale de la densité et des orbitales". Un aperçu de la théorie fonctionnelle moderne de la densité – orbitales, telle (semi-)localité est à l'origine d'une grande partie de la commodité dans

les calculs en DFT. Toutefois, ces fonctionnelles sont les mieux adaptées pour la description des variations lentes de la densité. Pour une meilleure description d'un système fini, il existe une demande pour certaines composantes non locales.

Avec les orbitales KS disponibles, l'énergie d'échange peut être explicitement écrite comme

$$E_x^{\text{HF}} = -\frac{1}{2} \sum_{ij}^{\text{occ}} \iint \frac{\phi_j^*(\vec{r}') \phi_i^*(\vec{r}) \phi_j(\vec{r}) \phi_i(\vec{r}')}{|\vec{r}' - \vec{r}|} d\vec{r}' d\vec{r} \quad (35)$$

L'exposant HF reconnaît le fait qu'il partage la même forme que dans la théorie de Hartree-Fock (HF), qui utilise cependant les orbitales HF. E_x^{HF} est non locale qui dépend des deux variables spatiales (r, r').

Il serait raisonnable de s'attendre à ce que de bons résultats soient obtenus si les fonctionnelles d'échange approximatif (semi-)local ont été remplacées par cette équation exacte de l'énergie d'échange

$$E_{\text{xc}}^{\text{DFA}} = E_x^{\text{HF}} + E_c^{\text{DFA}} \quad (36)$$

Par opposition à E_x^{HF} , la fonctionnelle d'échange local ou semi-local E_x^{DFA} a été présentée pour incorporer une mimique de "corrélation statique". ($E_x^{\text{DFA}} = E_x^{\text{HF}} + E_c^{\text{Sta}}$), tandis que l'approximation correspondante pour les modèles de la corrélation de l'énergie 'corrélation dynamique' ($E_c^{\text{DFA}} \approx E_c^{\text{Dyn}}$)

$$E_{\text{xc}}^{\text{DFA}} = E_x^{\text{DFA}} + E_c^{\text{DFA}} \approx E_x^{\text{HF}} + E_c^{\text{Sta}} + E_c^{\text{Dyn}} \quad (37)$$

Le choix le plus simple est une combinaison linéaire, donnant naissance à une nouvelle classe de fonctionnelles xc appelées fonctionnelles xc hybrides

$$E_{\text{xc}}^{\text{hyb}} = a_0 E_x^{\text{HF}} + (1 - a_0) E_x^{\text{DFA}} + E_c^{\text{DFA}} \quad (38)$$

III.3 Présentation de quelques fonctionnelles d'échange

Dans la partie modélisation moléculaire du chapitre IV (résultats et discussion) les fonctionnelles d'échange sélectionnées dans le cadre de cette thèse, appartiennent à différents groupes: hybrid generalized gradient approximations GGA (B3LYP, B3LYP-GD3BJ), double-hybrid GGA(B2PLYP, B2PLYP-D3), long-range-corrected GGA(CAM-B3LYP), meta-GGA(M06-L, M11-L, global-hybrid meta-GGA(M06-HF, M06, M06-2X, M08-HX), range-separated hybrid meta-GGA(M11), nonseparable gradient approximation NGA(N12), meta-NGA(MN12-L) and range-separated hybrid NGA(N12-SX), ont été testées pour la prédiction des paramètres structuraux et des fréquences de vibration.

B3LYP

B3LYP [57-59] est une fonctionnelle hybride considérée comme étant la plus populaire en chimie quantique. Elle est formée par combinaison de LYP GGA pour la corrélation, et de la fonctionnelle hybride à trois paramètres B3 pour l'échange.

$$E_{\text{B3LYP}}^{\text{XC}} = E_{\text{LDA}}^{\text{XC}} + a_0 (E_{\text{X}}^{\text{HF}} - E_{\text{X}}^{\text{LDA}}) + a_{\text{X}} (E_{\text{X}}^{\text{GGA}} - E_{\text{X}}^{\text{LDA}}) + a_{\text{C}} (E_{\text{C}}^{\text{GGA}} - E_{\text{C}}^{\text{LDA}}) \quad (39)$$

où $a_0=0,20$, $a_{\text{X}}=0,72$ et $a_{\text{C}}=0,81$ sont les trois paramètres déterminés par un ajustement des énergies d'atomisation, des potentiels d'ionisation, des affinités protoniques, et des énergies totales observées pour quelques molécules.

E_{X}^{HF} Représente l'expression de l'échange de Hartree-Fock.

$E_{\text{X}}^{\text{GGA}}$ et $E_{\text{C}}^{\text{GGA}}$ sont les approximations du gradient généralisé : la fonctionnelle d'échange de Becke 88 et la fonctionnelle de corrélation de Lee, Yang, Parr,

$E_{\text{C}}^{\text{LDA}}$ est l'approximation de la densité locale du VWN à la fonction de corrélation.

CAM-B3LYP

CAM-B3LYP [60] combinant les qualités hybrides de B3LYP et la correction à longue portée présentée par Tawada et al. CAM-B3LYP donne des énergies d'atomisation de qualité similaire à celles de B3LYP, tout en étant performant pour les excitations de transfert de charge dans un modèle de dipeptide, que B3LYP sous-estime énormément. La fonction CAM-B3LYP comprend une interaction d'échange de 0,19 Hartree-Fock (HF) plus 0,81 Becke 1988 (B88) à courte distance, et 0,65 HF plus 0,35 B88 à longue distance. La région intermédiaire est décrite de manière fluide par la fonction d'erreur standard avec le paramètre 0,33.

B2PLYP

Les fonctionnelles de densité double-hybride (DHDFT) telles que B2-PLYP [61,62] (parfois aussi appelée B2PLYP) développent les énergies de corrélation d'échange de la DFT en quatre termes :

$$E_{\text{XC}} = (1 - C_{\text{HF}}) E_{\text{X}}(\text{GGA}) + C_{\text{HF}} E_{\text{X}}(\text{HF}) + (1 - C_{\text{MP2}}) E_{\text{C}}(\text{MP2}) \quad (40)$$

Les deux premiers termes décrivent l'énergie d'échange comme un mélange de termes dérivés des fonctionnelles GGA et l'échange exact (exprimé ici en $E(\text{HF})$). Le rapport du mélange réel entre les deux termes est décrit par le coefficient " C_{HF} ", dont la valeur peut

varier de 0 à 1. Dans le même esprit, l'énergie de corrélation est une somme de termes dérivés des fonctionnelles de GGA et de l'énergie de corrélation E_C (MP2) (parfois aussi appelée E) calculé avec la théorie des perturbations du second ordre (MP2). Il est important de reconnaître que les quatre termes sont dérivés des mêmes orbitales de Kohn-Sham.

La première méthode DHDFT d'applicabilité générale B2-PLYP a été proposée par S.Grimme et s'appuie sur les mêmes fonctionnelles énergétiques d'échange et de corrélation utilisés dans le B3LYP fonctionnelle hybride :

$$E_{xc}(B2 - PLYP) = 0,47E_x(\text{Becke}) + 0,53E_x(\text{HF}) + 0,73E_c(\text{Lee - Yang - Parr}) + 0,27E_c(\text{MP2}) \quad (41)$$

Fonctionnelles de Minnesota

Les fonctionnelles de Minnesota (M yz) sont un groupe de fonctionnelles d'énergie de corrélation - échange approchées hautement paramétrées dans la théorie fonctionnelle de la densité (DFT). Ils sont développés par le groupe du professeur Donald Truhlar de l'Université de Minnesota. Ces fonctionnelles sont basées sur l'approximation méta-GGA, c'est-à-dire qu'elles incluent des termes qui dépendent de la densité d'énergie cinétique, et sont toutes basées sur des formes fonctionnelles compliquées paramétrées sur des bases de données de référence de haute qualité. Ces fonctionnelles peuvent être utilisées pour les calculs de chimie quantique traditionnelle et de physique du solide. Les fonctionnelles M yz sont largement utilisées et testées dans la communauté de la chimie quantique.

Des évaluations indépendantes des forces et des limites des fonctionnels du Minnesota en ce qui concerne diverses propriétés chimiques ont cependant jeté des doutes sur l'exactitude des fonctionnels du Minnesota. Certains considèrent cette critique comme injuste. Dans cette optique, étant donné que les fonctionnels du Minnesota visent une description équilibrée de la chimie du groupe principal et de la chimie des métaux de transition, les études évaluant les fonctionnelles du Minnesota uniquement basées sur les performances des bases de données du groupe principal donnent des informations biaisées, car les fonctionnelles qui fonctionnent bien pour la chimie du groupe principal peut échouer pour la chimie des métaux de transition.

Une étude réalisée en 2017 a mis en évidence les mauvaises performances des fonctionnels du Minnesota sur les densités atomiques. D'autres ont réfuté cette critique en affirmant que se concentrer uniquement sur les densités atomiques (y compris les cations chimiquement peu importants et hautement chargés) n'est guère pertinent pour les applications réelles de la théorie fonctionnelle de la densité en chimie computationnelle. Une

étude récente a montré que c'était le cas: pour les fonctionnelles du Minnesota (qui sont très populaires en chimie computationnelle pour le calcul des quantités liées à l'énergie), les erreurs de densités atomiques et d'énergie sont en effet découplées, et les fonctionnelles du Minnesota fonctionnent mieux pour les densités diatomiques que pour les densités atomiques. L'étude conclut que les densités atomiques ne donnent pas un jugement précis de la performance des fonctionnelles de densité. Il a également été démontré que les fonctionnels du Minnesota reproduisent mieux les fonctions de Fukui chimiquement pertinentes que les densités atomiques.

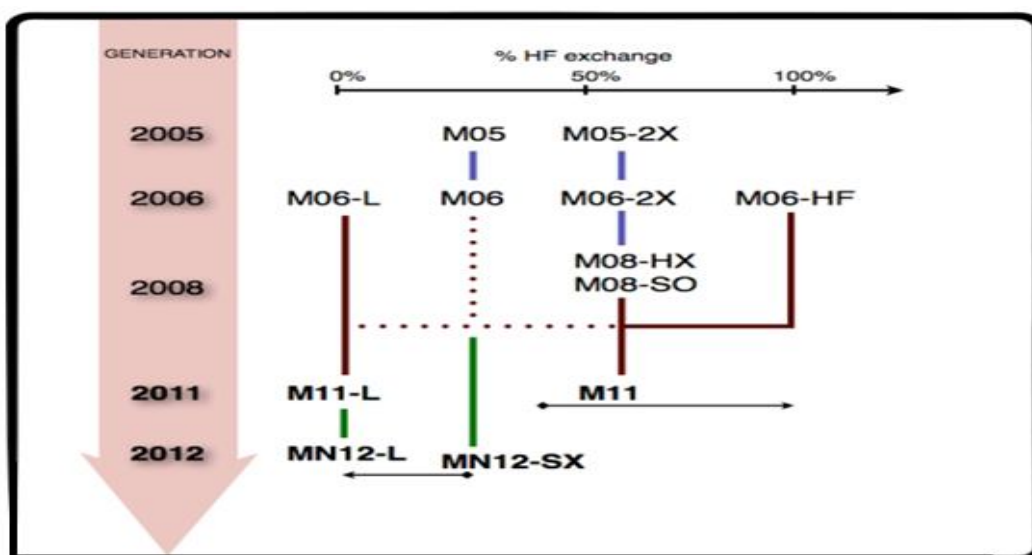


Fig.III.2 Arbre généalogique des membres des fonctionnelles de méta-densité de la famille Minnesota.

Les fonctionnelles du Minnesota sont disponibles dans un grand nombre de programmes informatiques de chimie quantique populaires.

Famille des fonctionnelles

Minnesota 05

La première famille de fonctionnelles de Minnesota, publiée en 2005, est composée de:

- M05 : Fonctionnelle hybride globale avec 28% d'échange HF [63].
- M05-2X Fonctionnelle hybride globale avec 56% d'échange HF [64].

En plus de la fraction d'échange HF, la famille de fonctionnelles M05 comprend 22 paramètres empiriques supplémentaires. Une fonctionnelle séparée par plage basée sur la forme M05, ω M05-D qui inclut des corrections de dispersion atomique empiriques, a été rapportée par Chai et ses collègues.

Minnesota 06

La famille M06 [65-69] est un ensemble de quatre fonctionnelles métahybrides GGA. Elles sont construites avec un ajustement empirique de leurs paramètres, mais contraignant le gaz électronique uniforme. La famille comprend les fonctionnelles M06-L, M06, M06-2X et M06-HF, avec une quantité différente d'échange exacte sur chacune d'elles. La famille 06 représente une amélioration générale par rapport à la famille 05 et est composée de:

- M06-L: Fonctionnelle locale, échange HF 0%. Conçue pour être rapide, bonne pour les métaux de transition, inorganiques et organométalliques.
- M06: Fonctionnelle hybride globale avec 27% d'échange HF. Destinée à la thermochimie du groupe principal et aux interactions non covalentes, à la thermochimie des métaux de transition et aux organométalliques. C'est généralement la plus polyvalente des 06 fonctionnelles, et en raison de cette grande applicabilité, elle peut être légèrement moins performante M06-2X pour des propriétés spécifiques qui nécessitent un pourcentage élevé d'échange HF, telles que la thermochimie et la cinétique.
- M06-2X: Fonctionnelle hybride globale avec 54% d'échange HF. Elle est la plus performante parmi les M-06 fonctionnelles pour la thermochimie du groupe principal, la cinétique et les interactions non covalentes, mais elle ne peut pas être utilisée pour les cas où des espèces multi-références sont ou pourraient être impliquées, telles que la thermochimie des métaux de transition et les organométalliques.
- M06-HF: Fonctionnelle hybride globale avec un échange 100% en HF. Destinée au transfert de charge TD-DFT et aux systèmes où l'auto-interaction est pathologique. Les fonctionnelles M06 et M06-2X introduisent respectivement 35 et 32 paramètres empiriquement optimisés dans la fonctionnelle de corrélation d'échange. Une fonctionnelle séparée par plage basée sur la forme M06, ω M06-D3 qui inclut des corrections de dispersion atomique empiriques, a été rapportée par Chai et ses collègues.

Minnesota 08

La famille 08 [70] a été créée avec l'intention principale d'améliorer la forme fonctionnelle M06-2X, en conservant les performances pour la thermochimie du groupe principal, la cinétique et les interactions non covalentes. Cette famille est composée de deux fonctionnelles à fort pourcentage d'échange HF, avec des performances similaires à celles de M06-2X:

- M08-HX: Fonctionnelle hybride globale avec 52,23% d'échange HF. Destinée à la thermochimie des groupes principaux, à la cinétique et aux interactions non covalentes.
- M08-SO: Fonctionnelle hybride globale avec 56,79% d'échange HF. Destinée à la thermochimie des groupes principaux, à la cinétique et aux interactions non covalentes.

Minnesota 11

La famille 11 [71, 72] introduit la séparation des plages dans les fonctionnelles de Minnesota et des modifications dans la forme fonctionnelle et dans les bases de données de formation. Ces modifications ont également réduit le nombre de fonctionnelles dans une famille complète de 4 (M06-L, M06, M06-2X et M06-HF) à seulement 2:

- M11-L: Fonctionnelle locale (échange HF 0%) avec échange DFT double plage. Conçue pour être rapide, bonne pour les métaux de transition, les interactions inorganiques, organométalliques et non covalentes, et pour s'améliorer beaucoup par rapport à M06-L.
- M11: Fonctionnelle hybride à distance séparée avec 42,8% d'échange HF à courte portée et 100% à longue portée. Destinée à la thermochimie du groupe principal, à la cinétique et aux interactions non covalentes, avec une performance prévue comparable à celle de M06-2X, et pour les applications TD-DFT, avec une performance prévue comparable à M06-HF.

Minnesota 12

La famille 12 [73-75] utilise une forme fonctionnelle non séparable (N dans MN) visant à fournir des performances équilibrées pour les applications de chimie et de physique du solide. Elle est composée de:

- MN12-L: Echange fonctionnelle locale à 0% HF. L'objectif de la fonctionnelle est d'être très polyvalente et de fournir de bonnes performances de calcul et une bonne

précision pour les problèmes énergétiques et structuraux en chimie et en physique du solide.

- MN12-SX: Fonctionnement hybride à échange blindé (SX) avec 25% d'échange HF à courte portée et 0% d'échange HF à longue portée. La MN12-L est destinée à être très polyvalente et à fournir de bonnes performances pour les problèmes énergétiques et structuraux en chimie et en physique du solide, à un coût de calcul intermédiaire entre les fonctionnelles hybrides locales et globales.

Minnesota 15

La famille 15 [76,77] est la plus récente ajoutée à la famille Minnesota. Comme la famille 12, les fonctionnelles sont basées sur une forme non séparable, mais contrairement aux 11 ou 12 familles, la fonctionnelle hybride n'utilise pas de séparation de plage:

- M15 est une hybride globale comme dans les familles pré-11. La famille 15 se compose de deux fonctionnelles MN15, une hybride I avec 44% d'échange HF.
- MN15-L, une fonctionnelle locale avec 0% d'échange HF

III.4 Les modèles de solvatation

La modélisation moléculaire permet de préciser les propriétés de la matière au niveau atomique et de mieux rationaliser la relation structure / fonction des systèmes chimiques et biologiques complexes, dont les études expérimentales ne sont pas toujours simples à mettre en œuvre, ni évidentes à interpréter. Le solvant joue un rôle très important dans la structure la stabilité et la réactivité des édifices moléculaires. Il apparaît donc essentiel de bien représenter le solvant autour des solutés dans les études de modélisation moléculaire.

Deux grandes stratégies se distinguent pour représenter le solvant en modélisation, les méthodes explicites, qui représentent le solvant de façon microscopique, et les méthodes implicites, qui représentent les effets du solvant de façon macroscopique [78].

III.4.1 Les solvants explicites

Dans ce cas on génère une cage de solvatation autour de la molécule. C'est-à-dire que l'on ajoute « tout simplement » et de manière aléatoire un nombre de molécules de solvant correspondant à la densité du solvant.

Les avantages d'une telle méthode est que soluté et solvant sont tous deux représentés de façon cohérente, et la frontière naturelle entre le soluté et le solvant est déterminée par les rayons de van der Waals des atomes du système.

On (le logiciel) crée une boîte ou une sphère d'une dimension définie autour de la molécule que l'on remplit de molécules d'eau, par exemple.

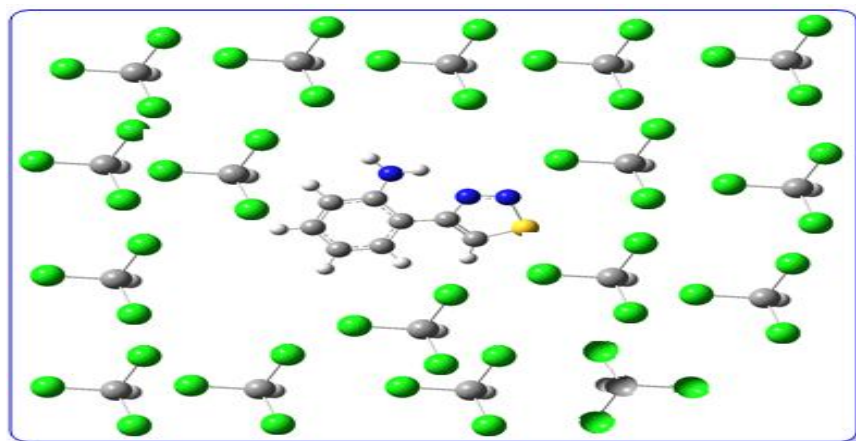


Fig.III.3 Représentation explicite du solvant chloroforme dans une solution du composé d'intérêt.

De nombreux logiciels permettent de réaliser automatiquement cette opération de solvation (VEGA...)

Les modèles de solvant explicites permettent de représenter le solvant de manière réaliste, grâce à des modèles paramétrés en accord avec l'expérience. Cependant, le coût de calcul est extrêmement important, puisqu'il faut tenir compte dans le calcul de la fonction d'énergie potentielle contenant non seulement des termes qui concernent le soluté, mais également ceux qui se rapportent aux molécules du solvant, causant ainsi des calculs plus longs que ceux effectués dans le cas simple d'un traitement implicite du solvant. De plus, il est nécessaire d'avoir les paramètres physico-chimiques de la molécule du solvant calculés auparavant [79].

III.4.2 Les solvants implicites

Les calculs effectués avec un solvant explicite sont longs, particulièrement dans le cas des calculs QM.

Une alternative consiste à prendre les effets du solvant sur la molécule comme une perturbation.

Le solvant est un ensemble de molécules plus ou moins polaires, c'est un diélectrique.

Un tel milieu est caractérisé par sa permittivité ou constante diélectrique ϵ .

ϵ est caractéristique de la réponse du milieu à un champ électrique. Plus le milieu est polaire, plus la permittivité est grande (par exemple $\epsilon_{\text{eau}} = 78.39$, $\epsilon_{\text{éthanol}} = 24.55$, $\epsilon_{\text{benzène}} = 2.25$).

Dans cette approche, le soluté, traité de manière quantique, est placé dans une cavité entourée de molécules de solvant considérées comme un continuum diélectrique (Figure III.4).

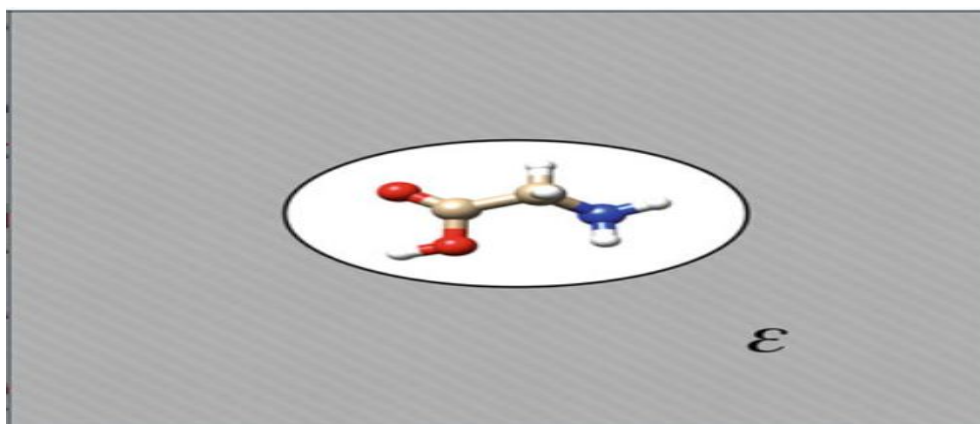


Fig.III.4 Modèle simplifié de solvation par un continuum fixé par une constante diélectrique.

III.5 Etude théorique de l'interaction au sein d'un complexe moléculaire

III.5.1 Energie d'interaction

L'énergie d'interaction entre deux fragments A et B peut être calculée en se basant sur l'approche supermoléculaire. Elle est exprimée par la différence entre l'énergie de la supermolécule correspondant au complexe formé par l'assemblage des deux fragments du système A-B et de celle des fragments A et B pris séparément et isolés.

$$E = E_{A-B} - E_A - E_B \quad (42)$$

avec E_{A-B} est l'énergie totale du système AB, E_A est l'énergie du fragment A et E_B est l'énergie du fragment B.

III.5.2 Orbitales Frontières HOMO-LUMO

Lorsque deux atomes se combinent, deux orbitales atomiques donnent naissance à deux orbitales moléculaires : une orbitale d'énergie inférieure (orbitale liante) et une autre orbitale d'énergie supérieure (orbitale antiliante). Si n_A et n_B sont les nombres des OM de A et B, le calcul des OM revient alors à traiter $n_A n_B$ problème à deux orbitales.

Une première simplification peut être faite en remarquant qu'une interaction à 2 électrons est stabilisante et une interaction à 4 électrons est déstabilisante.

Fukui (prix Nobel 1981) a alors introduit en 1952 une approximation [80] puisque plus les orbitales sont proches, plus leur interaction est forte, on ne considèrera que les interactions correspondantes aux deux paires d'OM occupées et vacantes les plus proches, et on négligera tout le reste.

La plus haute OM occupée (HOMO) et la plus basse vacante (LUMO) sont appelées par Fukui orbitales frontières car elles séparent les orbitales occupées des orbitales vacantes (Fig. III.5)

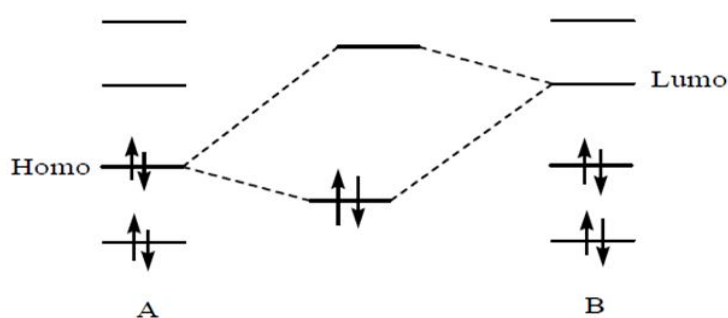


Fig.III.5 : Approximation des orbitales frontières HOMO-LUMO.

Le problème devient encore plus simple dans le cas d'une réaction à fort caractère ionique. En effet, un réactif nucléophile (ou n'importe quel composé riche en électrons) donne facilement des électrons.

Il réagit donc essentiellement par son HOMO, qui possède une énergie élevée. Inversement, un réactif électrophile (composé pauvre en électrons) tend à recevoir des électrons qu'il ne pourra loger que dans une orbitale vacante.

Un électrophile réagit par conséquent essentiellement par son LUMO qui a une énergie basse. La stabilisation dépend de l'écart énergétique HOMO-LUMO et du recouvrement entre les orbitales en interaction [81].

III.5.3 Evaluation de l'énergie des orbitales NBOs

Une analyse perturbatrice des interactions "donneur-accepteur", appelée analyse perturbatrice au second-ordre est effectuée entre les orbitales naturelles de liaison (NBO) de Lewis occupées (donneuses) et les NBO inoccupées (accepteurs), non-Lewis.

Elle mesure le transfert d'énergie mise en jeu suite à la combinaison d'une NBO (i) occupée (donneur) et une NBO (j) vacante (accepteur).

L'énergie de stabilisation E liée à la délocalisation de i vers j , est explicitement estimée par l'équation suivante [82] :

$$E(2) = \Delta E_{ij} = q_i F(i,j)^2 / (E_j - E_i) \quad (43)$$

où q_i est l'occupation de l'orbitale donneuse, $F(i, j)$ est l'opérateur de Fock et E_j, E_i sont les énergies des orbitales NBO.

Comparée à l'orbitale liante NBO, la contribution de l'énergie de stabilisation de l'orbitale anti-liante est généralement inférieure à 1%, ce qui prouve la domination des composantes de types Lewis dans la formation de la liaison.

Les orbitales associées à la délocalisation sont décrites comme des migrations "donneur-accepteur", "transfert de charge" ou "acide-base de Lewis".

Les développements théoriques ont permis de faire de la physique quantique appliquée à la chimie un outil indispensable associé à la chimie expérimentale.

Les méthodes DFT souffrent cependant d'un manque de procédures qui permettent d'améliorer les fonctionnelles et les propriétés moléculaires calculées, ce qui n'est pas le cas avec les calculs *ab initio* pour lesquels il est a priori possible d'augmenter la qualité des résultats en augmentant le niveau des calculs ou la qualité de la base de fonctions. La seule limitation dans le cas *ab initio* étant naturellement liée au temps requis pour effectuer de tels calculs.

III.6 Théorie de l'atome dans la molécule (AIM)

Le professeur Richard Bader a proposé le début des années 1960 une approche dite QTAIM (Quantum Theory of Atoms In Molecules) qui permet de donner une description topologique d'une molécule et plus particulièrement de ses liaisons chimiques [83,84]. Cette théorie se base sur une représentation topologique de la densité électronique ρ , où on peut diviser l'espace moléculaire en introduisant la théorie mathématique de systèmes gradients dynamiques. Ainsi dans ce type de division les volumes atomiques contenant chacun un noyau, ces divisions sont appelées bassins, sont localisés autour des maxima (appelés attracteurs) d'un champ vectoriel d'une fonction scalaire $V(r)$, ici chaque atome agit comme un attracteur local de la densité électronique. En QTAIM, un atome est défini comme un système propre ouvert, c'est-à-dire un système pouvant transporter de l'énergie et de la densité électronique, qui est localisé dans l'espace tridimensionnel. La fonction scalaire est la densité électronique et les bassins sont affectés aux centres atomiques de la molécule [85].

On peut distinguer quatre types de points critiques dans les représentations topologiques :

- Le point critique du noyau NCP (Nuclei Critical Point)
- Le point critique de liaison BCP (Bond Critical Point)
- Le point critique de cycle RCP (Ring Critical Point)
- Le point critique de cage CCP (Cage Critical Point)

III.6.1 Propriétés des liaisons

Une surface à flux nul est définie par une série particulière de trajectoires de $\nabla\rho(r)$ dont tous les éléments se terminent en un seul point, le point critique de liaison, où $\nabla\rho(r) = 0$. Il y a un BCP entre chaque paire d'atomes qui sont liés, c'est-à-dire deux atomes liés par un chemin de liaison et partageant une surface interatomique commune à flux nul. En plus de l'ensemble des trajectoires qui se terminent au BCP et définissant une surface interatomique, une paire de trajectoires prend naissance au BCP avec chaque membre de la paire se terminant à l'un des noyaux de l'élément des atomes chimiquement liés. Cette dernière paire de trajectoires définit le chemin de liaison. Les interactions de liaison chimique sont caractérisées et classées en fonction des propriétés des densités des électrons et de l'énergie au BCP, connues collectivement sous le nom de "propriétés de liaison".

III.6.1.1 La densité électronique au BCP

La force de la liaison chimique, son ordre de liaison BO (Bond Order) est reflété par la densité électronique au BCP (ρ_b)

$$\text{BO} = \exp[A(\rho_b - B)] \quad (44)$$

où A et B sont des constantes qui dépendent de la nature des atomes liés. En général, ρ_b est supérieure à 0,20 u.a en liaison covalente et inférieure à 0,10 u.a dans une interaction à couche fermée (par exemple ionique, van der Waals, hydrogène, dihydrogène, etc.). Il a été démontré que la densité ρ_b est fortement corrélée avec l'énergie de liaison pour plusieurs types d'interaction de liaison [86-92] et avec la longueur de liaison des interactions de liaison S-S.

III.6.1.2 La rayon lié et la longueur du chemin de la liaison

La distance entre un BCP et le noyau A détermine le "rayon lié" de l'atome A par rapport à l'interaction définie par le BCP, et est désignée par $r_b(A)$. Si le chemin de la liaison coïncide avec l'axe internucléaire, alors la somme des deux rayons de liaison associés, dite la longueur du chemin de liaison est égale à la longueur de la liaison. Si, toutefois, le

chemin de la liaison est courbé ou soumis à une contrainte chimique, la longueur du chemin de liaison dépassera la longueur de la liaison. On trouve des exemples de ce dernier comportement dans les liaisons hydrogène dans les liaisons au sein de molécules cycliques tendues (Fig.III.6).

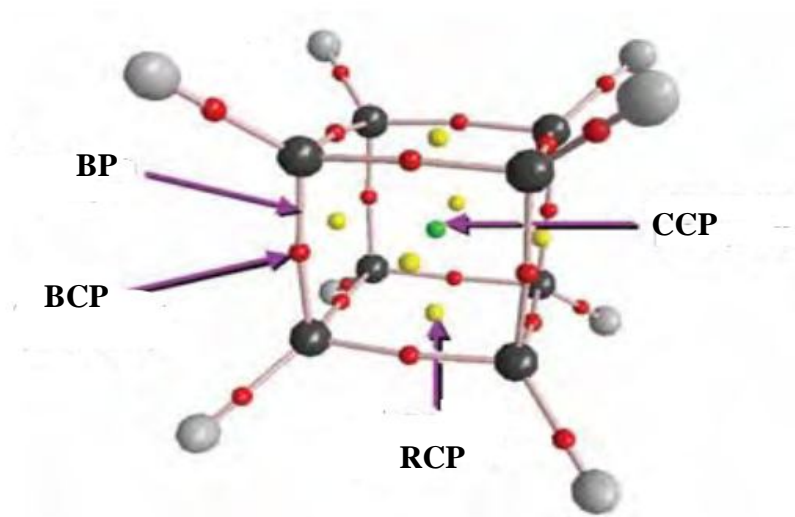


Fig.III.6 Graphe moléculaire du pentacyclo-octane

III.6.1.3 Le Laplacien de la densité électronique au BCP $\nabla^2\rho_b$

Le Laplacien au BCP est la somme des trois courbures de la densité au point critique, les deux perpendiculaires au chemin de la liaison, λ_1 et λ_2 étant négatives (par convention, $|\lambda_1| > |\lambda_2|$) alors que la troisième, λ_3 , située le long de la liaison est positif. Les courbures négatives mesurent l'intervalle dans lequel la densité est concentrée le long du trajet de la liaison et la courbure positive mesure l'intervalle (étendu) dans lequel elle est épuisée dans la région de la surface interatomique et concentrée dans les différents bassins atomiques.

Dans la liaison covalente, les deux courbures négatives sont dominantes et $\nabla^2\rho_b < 0$. En revanche, dans le cas d'une liaison à couche fermée par exemple les interactions ioniques, les liaisons hydrogène ou les interactions de type van der Waals, l'interaction est caractérisée par un appauvrissement de la densité dans la région de contact des deux atomes et $\nabla^2\rho_b > 0$.

III.6.1.4 L'ellipticité de la liaison (ε)

L'ellipticité mesure l'étendu dans lequel la densité est accumulée préférentiellement dans un plan donné contenant le chemin de liaison. L'ellipticité est définie comme :

$$\varepsilon = \frac{\lambda_1}{\lambda_2} - 1 \quad (\text{où } |\lambda_1| \geq |\lambda_2|) \quad (45)$$

si $\lambda_1 = \lambda_2$ par conséquent $\varepsilon = 0$ la liaison est symétrique de manière cylindrique.

III.6.1.5 Les densités de l'énergie au BCP

Les densités d'énergie nécessitent des informations contenues dans la matrice de la densité d'un électron (et pas seulement la densité, ses éléments diagonaux). Les densités d'énergie (potentielle, cinétique et totale) sont utilisées pour résumer la mécanique d'une interaction de liaison.

La densité d'énergie potentielle, $V(r)$ également connue sous le nom de champ viriel, est la moyenne du champ potentiel effectif subi par un seul électron au point r dans un système à plusieurs particules. Le champ viriel évalué en tout point de l'espace est toujours négatif et son intégrale sur tout l'espace donne l'énergie potentielle totale de la molécule.

Puisque le gradient de l'énergie cinétique $G(r)$ est >0 et $V(r) <0$ le théorème du viriel local, lorsqu'il est appliqué à un BCP, implique que les interactions pour lesquelles $\nabla^2 \rho_b < 0$ sont dominées par une réduction locale de l'énergie potentielle. Inversement, les interactions pour lesquelles $\nabla^2 \rho_b > 0$ sont dominées par un excès local d'énergie cinétique.

Pour comparer les densités d'énergie cinétique et potentielle sur un pied d'égalité (au lieu du rapport viriel de 2:1), Cremer et Kraka [93] ont proposé d'évaluer la densité de l'énergie électronique au BCP :

$$H_b = G_b + V_b \quad (46)$$

La densité de l'énergie totale donne l'énergie électronique totale lorsqu'elle est intégrée sur tout l'espace. H_b est négative pour les interactions avec une importante mise en commun des électrons, son ampleur détermine le degré de la "covalence" de l'interaction.

III.6.2 Les points critiques

Tous les points critiques possèdent un gradient de la densité électronique nul, $\nabla \rho = 0$. Pour déterminer la nature du point critique, le Laplacien ($\nabla^2 \rho$) est calculé. Lorsque $\nabla^2 \rho$ est

négalif selon les trois directions de l'espace, nous avons un NCP qui correspond aux noyaux. Un BCP possède une composante de $\nabla^2\rho$ positive dans une direction de l'espace, et deux négatives. Un RCP à $\nabla^2\rho$ négatif dans une direction et positif dans deux directions, et un CCP possède $\nabla^2\rho$ positif dans les trois directions de l'espace. Ces points critiques possèdent une notation de type (x, y) , où x indique le nombre de directions pour lesquelles $\nabla\rho$ est nul ($x = 3$ pour les points critiques), et y est la somme des signes du Laplacien dans les trois directions de l'espace.

Ainsi les points critiques sont notés :

NCP $(3, -3)$

BCP $(3, -1)$

RCP $(3, +1)$

et CCP $(3, +3)$

La localisation des points critiques est facile pour les NCP car toutes les trajectoires de gradient convergent vers les noyaux. Pour localiser les BCP, les algorithmes supposent que le point critique se situe proche du point médian des deux atomes. Pour les RCP et CCP, la localisation est plus difficile. Enfin pour vérifier que nous avons localisé tous les points critiques, il faut que les nombres N de chaque type de point critique vérifient la relation de Poincaré-Hopf :

$$N_{\text{NCP}} - N_{\text{BCP}} + N_{\text{RCP}} - N_{\text{CCP}} = 1$$

Enfin, la valeur du laplacien aux points critiques de liaison permet de déterminer la nature de la liaison chimique. Un Laplacien positif avec une faible densité de charge caractérise une liaison ionique ou hydrogène ou de van der Waals, un laplacien négatif plus une grande densité de charge caractérise une liaison covalente et un Laplacien positif mais avec une densité de charge relativement faible définit une liaison métallique [94].

III.7 Visualisation par la méthode du gradient réduit

Le principe de cette méthode est basé sur l'exploitation du Gradient Réduit (RDG) de la densité de charge électronique noté $s(\rho)$. Ce terme considère conjointement le gradient $\nabla\rho$ ainsi que la valeur de la densité de charge ρ du système [95,96].

$$s(\rho) = \frac{|\nabla\rho|}{2(3\pi^2)^{\frac{1}{3}}\rho^{\frac{4}{3}}} \quad (47)$$

La visualisation de l'interaction non-covalente peut être établie dans les espaces de faibles ainsi de fortes valeurs de densité, et suivant l'aspect relatif du gradient réduit, on peut envisager deux situations possibles (Fig.III.7):

$s(\rho) \rightarrow \infty$ pour lequel ρ est prédominante par rapport à $\nabla\rho$ ($\rho \rightarrow 0$), cette situation correspond à des régions de faible densité.

$s(\rho) \rightarrow 0$ dont $\nabla\rho \rightarrow 0$ est prédominant par rapport à ρ , c'est à dire que même pour des valeurs élevées de ρ , le gradient réduit reste relativement très faible. Les points de l'espace concernés correspondant à cette situation, sont généralement les points critiques de liaisons (BCP).

Un moyen classique qui permet d'identifier la présence ou l'absence d'interaction ente électrons partagés est le Laplacien $|\nabla^2\rho|$, qui caractérise la déplétion ou la concentration de densité de charge dans un espace donné du système, mais l'inconvénient de ce moyen mathématique, est au niveau de la caractérisation du type d'interaction en jeu. Pour cela, la NCI présente l'avantage de définir le type de contribution ou d'interaction non covalente à partir de l'exploitation du signe de la deuxième valeur propre λ_2 de la matrice Hessienne [95,96].

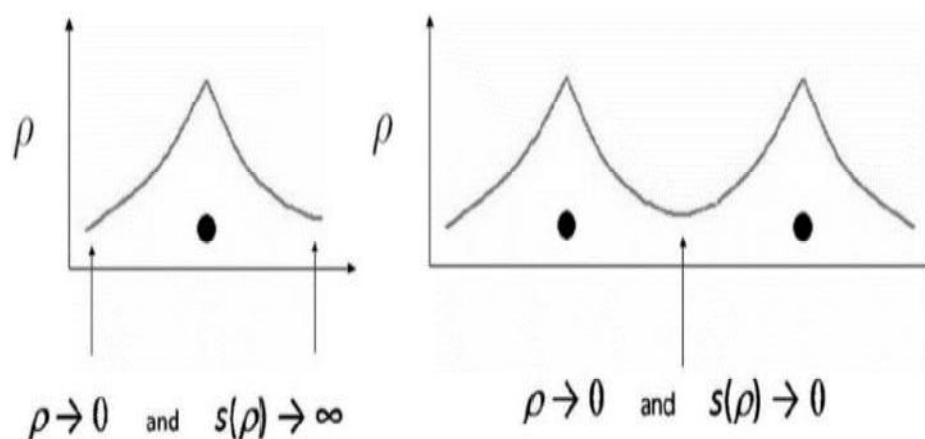


Figure III.7 Illustration de la prédominance du gradient $\nabla\rho$ par rapport à ρ

La visualisation des espaces d'interactions NCI est non seulement liée aux limites du gradient réduit (ρ), mais aussi pour des valeurs intermédiaires, et suivant la valeur du RDG, on peut caractériser tous les contributions possibles dans le système, à savoir les interactions non-covalentes faibles et fortes ainsi que des liaisons.

Selon les valeurs du (ρ) ainsi que le signe de λ_2 , on peut distinguer trois types d'interactions NCI [97] représentés généralement par des isosurfaces de différentes couleurs.

i) Interaction forte stabilisante (type I) :

Cette interaction concerne les régions d'espaces à valeurs élevées de ρ . La force de contribution dans ce type d'interactions est purement liée au gradient $\nabla\rho$. De plus, la nature de ce type de force peut être identifié par le signe négatif de λ_2 ($(\lambda_2) < 0$). Cette interaction à effet attractif est généralement engendrée entre les groupements donneurs et accepteurs à l'intérieur du système, elle est bi-centrique, et hautement localisée. Ce type de contribution est appelée aussi liaison hydrogène.

ii) Interaction forte déstabilisante (type II) :

Appelée aussi interaction de répulsion stérique, son effet purement déstabilisant est complètement opposé à celle de type I. L'identification de cette force est définie par (*ρ signe* $(\lambda_2) > 0$). Il s'agit d'une contribution répulsive entre les paires d'atomes ainsi que les contraintes externes, autrement dit, la répulsion stérique est due à une somme de contributions d'atomes proches et multicentriques.

iii) Interactions faibles ou de van der Waals (type III) :

Une interaction de van der Waals est une contribution délocalisée située dans une zone d'espace de faible densité de charge ρ . De même, le gradient réduit RDG pour ce type de force peut avoir toutes les valeurs possibles dans l'espace réel, et ceci suivant la plage de variation de $\nabla\rho$.

Contrairement au principe d'identification d'interactions de type I et II, qui sont purement lié à *ρ signe* (λ_2) , celles de van Der Waals ne sont identifiées que par la faible valeur de ρ . De plus, elles sont considérées comme facteur important qui contribue d'une façon significative à l'énergie totale du système.

Le moyen de visualisation de l'ensemble d'interactions de notre composé SiC simulé dans ce travail est effectué par le code Critic, qui permet l'exploitation des valeurs propre de la matrice Hessienne ainsi que la densité de charge électronique ρ munie de son gradient $\nabla\rho$. Il permet aussi d'attribuer une couleur à chaque type d'interaction (Fig.III.8) :

- ✓ Interactions stabilisantes (type I) en bleu
- ✓ Interactions déstabilisantes (type II) en rouge
- ✓ Interactions faibles (type III) en vert

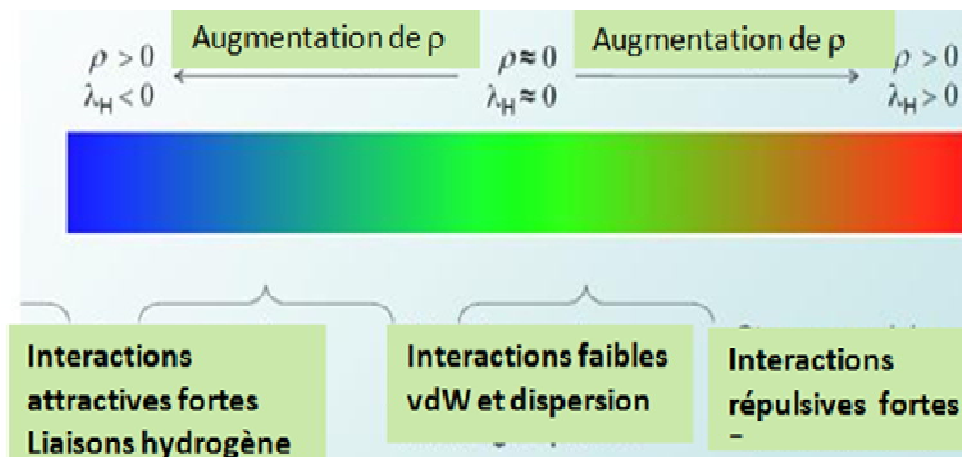


Fig.III.8 Echelle de couleur RVB pour la représentation des interactions NCI suivant un ordre croissant de densité de charge.

Les iso-surfaces d'une représentation NCI en trois dimensions de l'ensemble des interactions NCI, présentent la signature de l'interaction ou de liaison en jeu dans le système. Cette visualisation permet dans un cadre général d'identifier le type de liaison suivant le signe de λ , sans avoir la valeur du RDG. Pour cela une version plus pratique, qui assure une représentation détaillée de toutes les contributions électrostatiques, elle montre les variations du RDG en fonction de ρ *signe* (λ_2). Son avantage est d'identifier l'interaction dans chaque point de l'espace à travers son indice de courbure de densité de charge totale λ_2

Références bibliographiques

- [1] R. McWeeny *Methods of molecular quantum mechanics*, (1992) Academic Press, London.
- [2] C. Fiolhais, F. Nogueira, M.A.L. Marques (eds), *A primer in density functional theory*, (2003), Springer, Berlin.
- [3] R.G. Parr, W. Yang, *Density functional theory of atoms and molecules*, (1989) Oxford University Press, New York.
- [4] W. Koch, M.C. Holthausen, *A chemist's guide to density functional theory*, (2001), 2nd edn. Wiley-VCH, New York.
- [5] P. Hohenberg, W. Kohn *Inhomogeneous electron gas*. *Phys Rev B* 136(1964) B864–B871.
- [6] M. Levy, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 76(1979)6062–6065.
- [7] E. Teller, *Rev. Mod. Phys.* 34(1962)627–631.
- [8] E. Lieb, B. Simon. *Adv. Math.* 23(1977)22–116.
- [9] W. Kohn, L. J. Sham, *Phys. Rev.* 140(1965)1133–1138.
- [10] U. V. Barth, L. Hedin, *J. Phys. C: Solid State Phys* 5(1972)1629–1642.
- [11] F. Bloch, *Z Phys* 57(1929) 545–555.
- [12] P. A. M. Dirac, *Math Proc. Camb. Phil.Soc.* 26(1930) 376–385.
- [13] J. C. Slater, *Quantum theory of atomic structure*, vol 2. (1960), McGraw-Hill, New York
- [14] S. H. Vosko, L. Wilk, et M. Nusair, *Can. J. Phys.* 58(1980) 1200–1211.
- [15] J. P. Perdew, A. Zunger, *Phys. Rev. B* 23(1981)5048–5079.
- [16] J. P. Perdew, Y. Wang, *Phys. Rev. B* 45(1992)13244–13249.
- [17] D.C. Langreth, M. Mehl, *Phys. Rev. B* 28(1983)1809–1834.
- [18] J. P. Perdew, *Phys. Rev. B* 33:8822–8824.) 34(1986) 7406 (E).
- [19] A. D. Becke, *Phys. Rev. A* 38(1988)3098–3100.
- [20] C. T. Lee, W. T. Yang, R.G. Parr, *Phys. Rev. B* 37(1988)785–789.
- [21] J. P. Perdew, *Electronic structure of solids* . (1991), Akademie Verlag, Berlin.
- [22] J. P. Perdew, J.A. Chevary, S. H. Vosko, K. A. Jackson, M. R. Pederson, D. J. Singh, et C. Fiolhais, *Phys. Rev B* 46(1992)6671–6687.
- [23] J. P. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof, *Phys. Rev. Lett.* 77(1996) 3865–3868.
- [24] C. Adamo, V. Barone, *J. Chem. Phys.* 108(1998) 664–675.
- [25] F. A. Hamprecht, A. J. Cohen, D.J. Tozer, N.C. Handy, *J. Chem.Phys.* 109(1998)6264–6271.
- [26] A. J. Cohen, N. C. Handy, *Mol. Phys.* 99(2001)607–615.

- [27] B. Hammer, L.B. Hansen, et J. K. Nørskov, Phys. Rev. B 59(1999)7413–7421.
- [28] Y. K. Zhang, W. T. Yang, Phys. Rev. Lett. 80(1998)890–890.
- [29] X. Xu, W.A. Goddard, J. Chem. Phys. 121(2004)4068–4082.
- [30] T. V. Voorhis, G. E. Scuseria, J. Chem. Phys. 109(1998) 400–410.
- [31] J. P. Perdew, S. Kurth, A. Zupan, et P. Blaha, Phys. Rev. Lett. 82(1999)2544–2547.
- [32] J. M. Tao, J.P. Perdew, V. N. Staroverov, et G.E. Scuseria, Phys. Rev. Lett. 91(2003) 146401–146404.
- [33] Y. Zhao, D. G. Truhlar, Chem. Phys. 125(2006) .194101.
- [34] A. D. Becke, J. Chem. Phys. , 98(1993) 372–1377.
- [35] A. D. Becke , J. Chem. Phys., 98(1993) 5648–5652.
- [36] P. J. Stephens, F. J. Devlin, C.F. Chabalowski, et M.J. Frisch, J. Phys. Chem., 98(1994) 11623–11627.
- [37] J.P. Perdew, M. Ernzerhof, et K. Burke, J. Chem. Phys. 105 (1996) 9982–9985.
- [38] A.D. Becke, J. Chem. Phys. 107(1997)8554–8560.
- [39] H.L. Schmider, A.D. Becke, J. Chem. Phys. 108(1998)9624–9631.
- [40] M. Ernzerhof, G.E. Scuseria, J. Chem. Phys. 10(1999) 5029–5036.
- [41] C. Adamo, V. Barone, J. Chem. Phys., 110(1999)6158–6170.
- [42] X. Xu, W.A. Goddard, J. Phys. Chem. A 108(2004)8495–8504.
- [43] X. Xu, W.A. Goddard , Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 101(2004) 2673–2677.
- [44] X. Xu, Q.S. Zhang, R.P. Muller, et W. A. Goddard, J. Chem. Phys. 122(2005) 014105.
- [45] A. D. Boese, J.M.L. Martin, J. Chem. Phys. 121(2004) 3405–3416.
- [46] Y. Zhao, B.J. Lynch, et D.G. Truhlar, J. Phys. Chem. A 108(2004)4786–4791.
- [47] Y. Zhao, D.G. Truhlar, J. Phys. Chem. A 109(2005)5656–5667.
- [48] Y. Zhao, D.G. Truhlar, Theor. Chem. Acc. 120(2008)215–241.
- [49] Y. Zhang, A.A. Wu, X. Xu, et Y.J. Yan, Chem. Phys. Lett. 421(2006)383–388.
- [50] Mori-Sánchez P, Cohen AJ, Yang WT, J. Chem. Phys. 124(2006)091102.
- [51] S. Grimme, J. Chem. Phys. 124(2006)034108.
- [52] A. Karton, A. Tarnopolsky, J.F. Lamere , G.C. Schatz, et J. M. L. Martin, J. Phys. Chem. A, 112 (2008) 12868–12886.
- [53] J.D. Chai, M. Head-Gordon, J. Chem. Phys. 131(2009) 174105.
- [54] Y. Zhang, X. Xu, W.A. Goddard, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 106(2009)4963–4968.
- [55] I.Y. Zhang, X. Xu, Y. Jung, et W.A. Goddard, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 108(2011)19896–19900.
- [56] L. Goerigk, S. Grimme , J. Chem. Theory. Comput. 7(2011)291–309.

- [57] A.D. Becke, *J. Chem. Phys.* 98 (1993) 5648.
- [58] C. Lee, W. Yang, et R. Parr, *J. Phys. Rev. B* 37 (1988) 785-789.
- [59] R.W. Hertwig, W. Koch, *J. Comput. Chem.* 16 (1995) 576-585.
- [60] T. Yanai, D.P. Tew, et N.C. Handy. *Chem. Phys. Lett.* 393 (2004) 51-57.
- [61] S. Grimme, *J. Chem. Phys.* 124 (2006), 034108.
- [62] S. Grimme, F. Neese, *J. Chem. Phys.* 127(2007)154116.
- [63] Y. Zhao, N.E. Schultz & D.G. Truhlar, *J. Chem. Phys.* 123,16(2005) 161103.
- [64] Y. Zhao, N.E. Schultz & D.G. Truhlar, *J. Chem. Theory Comput.* 2 (2006)364–382.
- [65] Y. Zhao, D.G. Truhlar. *J. Chem. Phys.* 125 (2006)194101.
- [66] Y.Wang, X.Jin; H.S. Yu, D. G. Truhlar & X.Hea, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 32 (2017) 8487–8492.
- [67] Y. Zhao, D.G. Truhlar, *Theor. Chem. Acc.* 120 (2006)215–241.
- [68] M. Narbe, H. G. Martin, *Molecular Physics.* 115 (2017)2315–2372.
- [69] Y. Zhao, D. G. Truhlar, *J. Phys. Chem. A.* 110 (2006)13126–13130.
- [70] Y. Zhao, D. G. Truhlar, *J. Chem. Theory. Comput.* 4 (2008)1849–1868
- [71] R. Peverati, D.G. Truhlar, *J Phys Chem Lett* . 3 (2012)117–124.
- [72] R. Peverati, D.G. Truhlar, *J Phys Chem Lett* . 2 (2011)2810–2817.
- [73] R. Peverati, D.G. Truhla, *J. Chem. Theory Comput.* 8 (2012) 2310–2319.
- [74] R. Peverati, D.G. Truhlar, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 14 (2012)13171–13174.
- [75] R. Peverati, D.G. Truhlar, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 14(2012)16187–91.
- [76] S.H.Yu, X. He, S. L. Li Xiao, D.G. Truhlar, *Chem. Sci.* 7 (2016), 5032–5051.
- [77] Yu, S. Haoyu, He. Xiao, D. G. Truhlar, *J. Chem. Theory Comput.* 12 (2016) 1280–1293.
- [78] M. FEIG, C.L. BROOKS, Recent advances in the development and application of implicit solvent models in biomolecule simulations, 14, 2(2004) 217-224.
- [79] N. BASDEVANT, Un modèle de solvation semi-Implicite pour la simulation des macromolécules biologiques,(2003) Thèse de doctorat. Université d'Evry-Val d'Essonne.
- [80] K.Fukui. *A Molecular Orbital Theory of Reactivity in Aromatic Hydrocarbons.* *J. Chem. Phys.* 20 (1952) 722-725.
- [81] O. Abdelmalek, Etude structurale et électronique par modélisation moléculaire de nouveaux matériaux organiques à base de TTF (TetraThiafulValene), (2007), Univ. Batna.
- [82] G.N. Lewis, *J. Am. Chem. Soc.* 38(1916) 762.
- [83] R.F.W. Bader, *Chem. Rev.* 91(1991) 893.
- [84] R.F.W. Bader, *Atoms in Molecules: A quantum theory*, (1990), Oxford University Press.

- [85] M. Mercy « Coordination et Réactivité des ligands Bifonctionnels, une étude théorique », (2010), Thèse de doctorat, Université de Toulouse.
- [86] R. J. Boyd, S. C. Choi, Chem. Phys.Lett. 129(1986) 62–65.
- [87] M. T. Carroll, R. F. W. Bader, Mol.Phys. 65(1988)695–722.
- [88] E. Espinosa, E. Molins, C. Lecomte, Chem. Phys. Lett. 285(1998) 170–173.
- [89] S. J. Grabowski, J. Phys. Chem. A, 105(2001)10739–10746.
- [90] M. Domagala, S. Grabowski, K. Urbaniak, G. Mloston, J. Phys. Chem. A 107(2003) 2730–2736.
- [91] S. Grabowski, W. A. Sokalski, J. Leszczynski, J. Phys. Chem. A 109(2005)4331–4341.
- [92] M. Domagala, S. Grabowski, J. Phys.Chem. A,109(2005) 5683–5688
- [93] D. Cremer, E. Kraka, Angew. Chem.Int. Ed. Engl. 23(1984) 627–628.
- [94] M. Mercy « Coordination et Réactivité des ligands Bifonctionnels, une étude théorique », (2010), Thèse de doctorat, Université de Toulouse.
- [95] V.Riffet, Interactions non-covalentes et propriétés physico-chimiques de petits systèmes biologiques : approches théoriques, (2014), Chimie. Ecole polytechnique, France.
- [96] G. J. Piermarini, S. Block, J.D. Barnett, and R. A. Fonnar, Journal Applied Physics.46,(1975) 2774.

Chapitre IV

Résultats et discussion

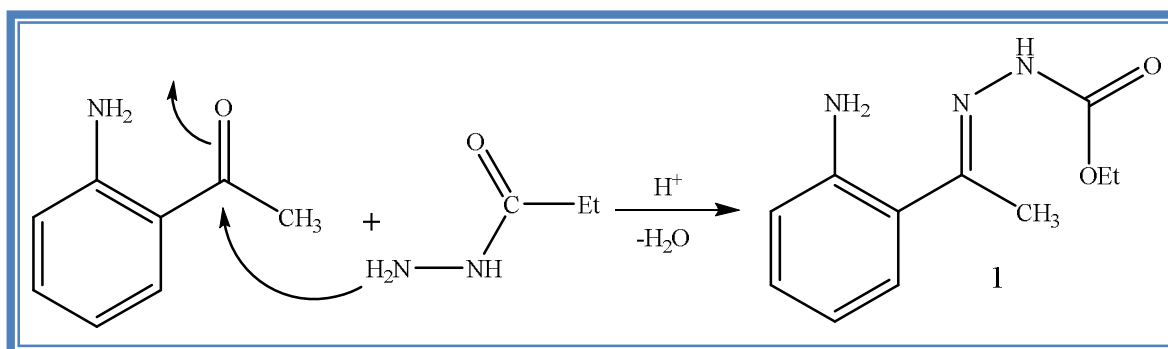
Chapitre IV

Résultats et discussion

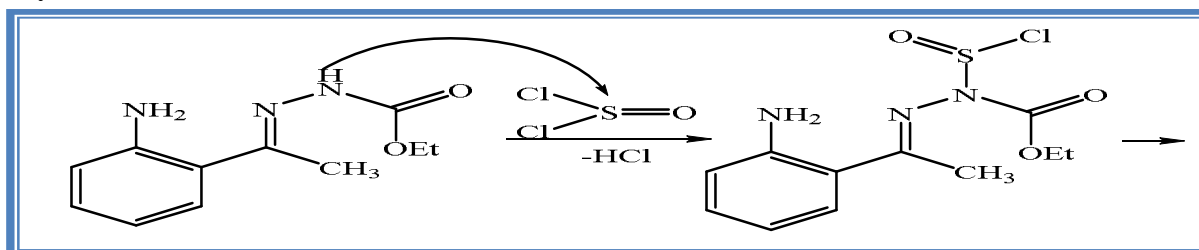
IV.1 Synthèse et caractérisation de l'ATDZ

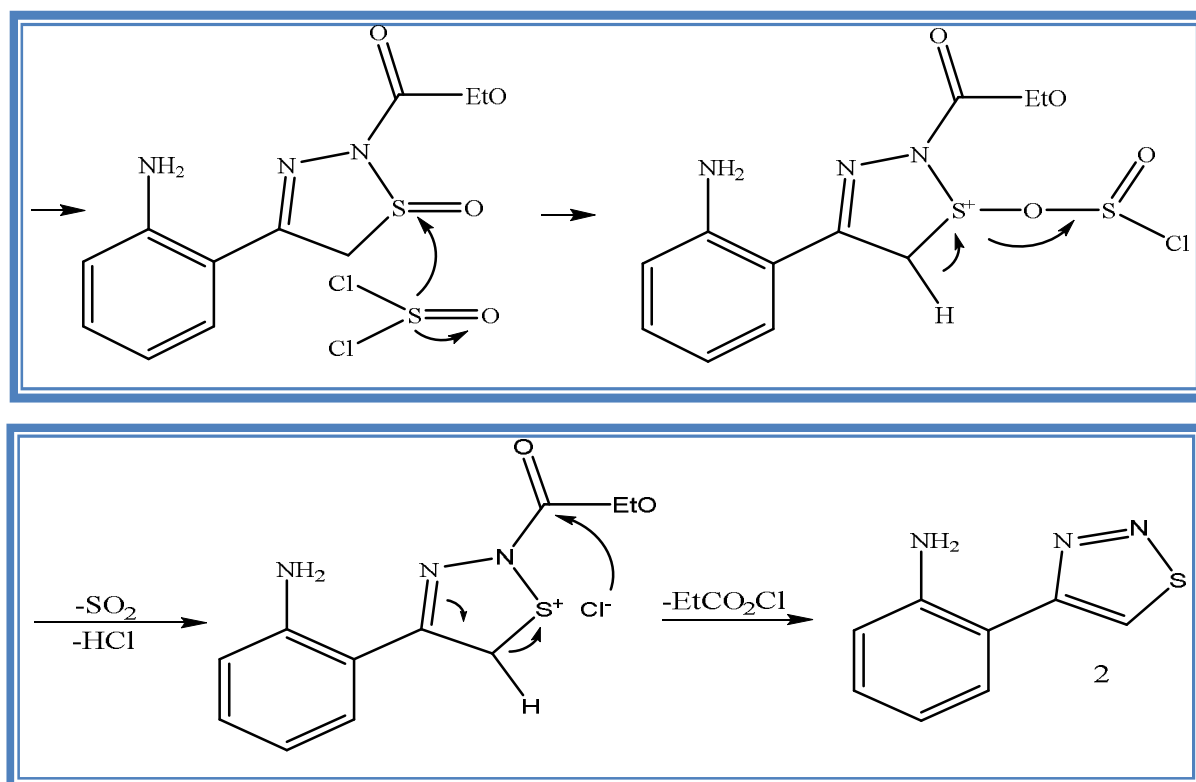
Comme il est indiqué dans le premier chapitre, plusieurs méthodes permettent d'accéder au cycle 1,2,3-thiadiazole. La cyclisation des hydrazones avec le chlorure de thionyle (synthèse Hurd-Mori) a été utilisée dans de travail pour préparer le composé d'intérêt, en l'occurrence le 4-(2-aminophenyl) 1,2,3- thiadiazole en se référant à la méthode de synthétise décrite dans la littérature [1].

La première étape du mécanisme de synthèse se base sur la condensation de 1-(2-aminophénol) éthan-1-one avec l'éthoxycarbonylhydrazine pour conduire à l'hydrazone (1).



La deuxième étape de la synthèse est caractérisée par l'action du chlorure de thionyle SOCl₂ sur l'hydrazone formé (1) dans le chloroforme conduit à la formation du 1,2,3-thiadiazole (2). L'attaque de l'azote d'hydrazone sur l'atome du soufre électrophile suivi d'une cyclisation conduisant au 1,2,3-thiadiazole désiré.





Le produit final ATDZ, synthétisé par Pr.M.Yekhlef de l'université de Jijel, présente la température de fusion = 84-85 °C a été soumis aux techniques de caractérisation usuelles:

Infrarouge à transformée de Fourier (IRFT)

3479 m et 3357m [ν_{as} (N-H), ν_s (N-H)], 1294m [ν (C-N)], 939m [ν (C-S)].

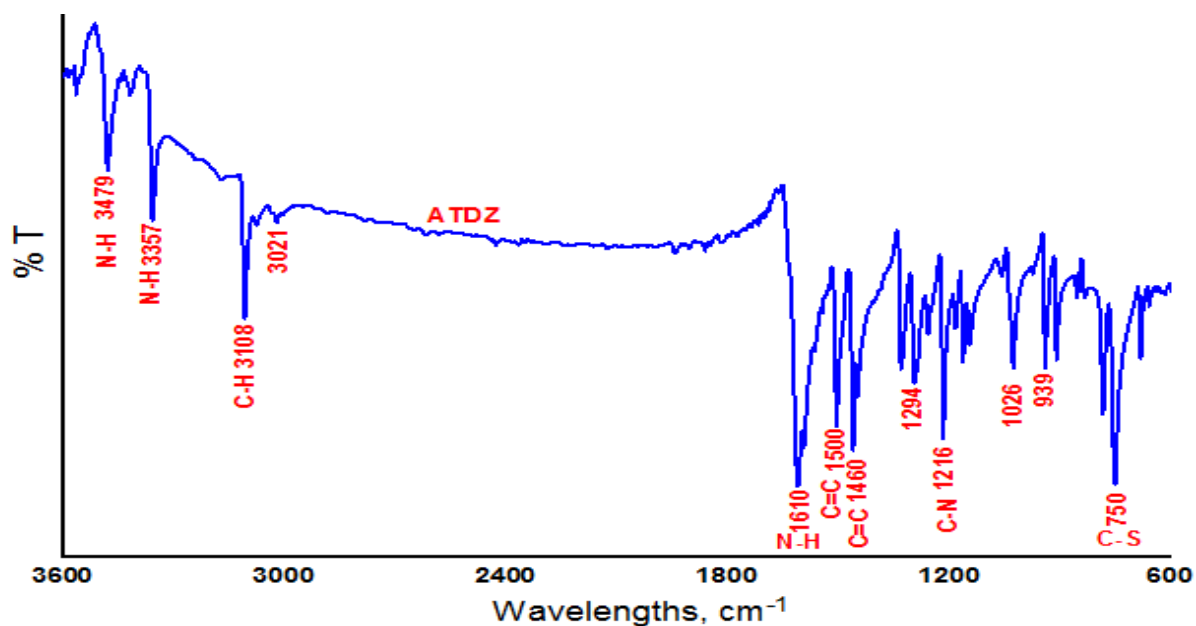


Fig.IV.1 Spectre infra-rouge du 4-(2-aminophenyl) 1,2,3- thiadiazole .

RMN ^1H (CDCl_3), ppm:

6.10 s (NH₂), 6.689 (H₂), 6.998 (H₆), 7.165(H₁, t), 7.673(H₄).

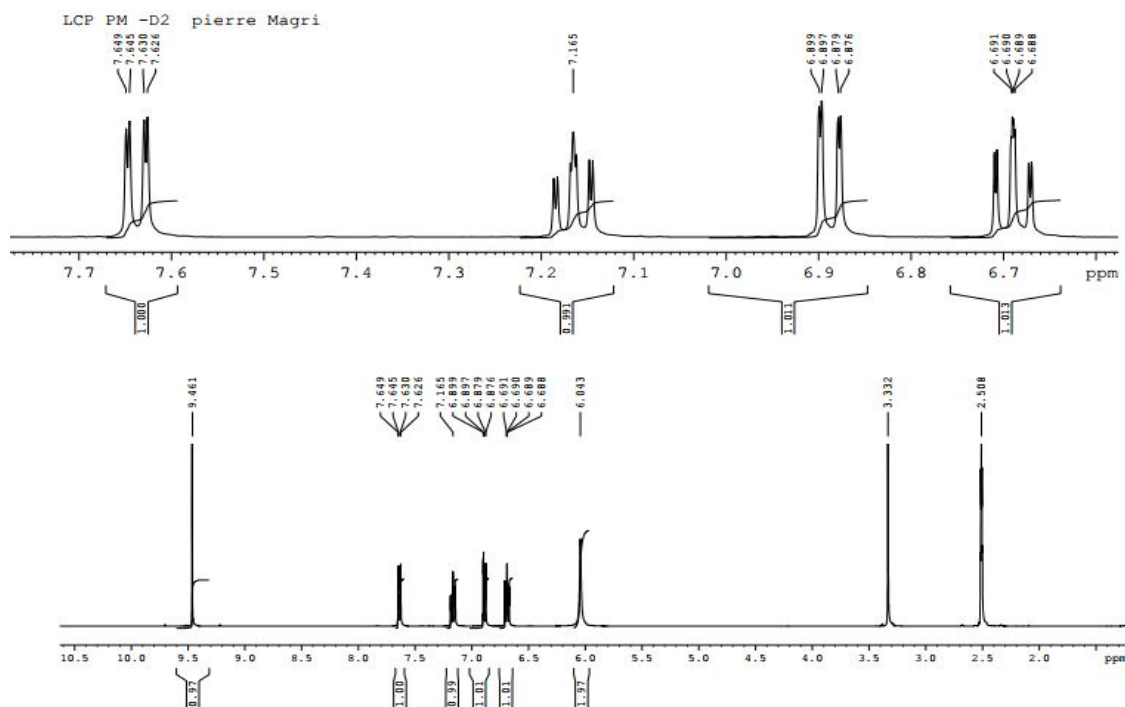


Fig.IV.2 Spectre RMN ^1H du 4-(2-aminophenyl) 1,2,3- thiadiazole.

IV.2 Etude spectrophotométrique de l'interaction de l'ATDZ avec le DDQ.

La spectrophotométrie UV-visible est l'un des moyens les plus utilisés pour mettre en évidence la formation du complexe transfert de charge dans le solvant approprié.

Suite à l'addition de l'accepteur sur la solution du donneur certains phénomènes caractéristiques de la formation d'une nouvelle espèce se manifestent, à savoir, les déplacements hypso ou bathochromes, augmentation de l'absorbance ou apparition d'une nouvelle bande dans la région où ni l'accepteur ni le donneur n'y absorbent.

IV.2.1 Visualisation

Les spectres d'absorption sont enregistrés dans l'intervalle : 250–400 nm en utilisant un spectrophotomètre Jasco UV- Vis.V530 équipé d'un thermostat Jaco EHC-477S ($\pm 0,1$ °C) et d'une cellule en quartz d'un centimètre.

En solution, l'interaction de ATDZ et le DDQ a été mise en évidence par la spectrophotométrie UV-vis à 298 K dans le chloroforme comme solvant. Le spectre UV-vis

de ATDZ (Fig.IV.3) montre un pic à 268 nm qui s'intensifie avec l'augmentation progressive de la concentration du DDQ. Par ailleurs une nouvelle bande culminant à 348 nm apparaît. Ces indications sont en faveur de l'interaction entre les molécules du donneur et de l'accepteur.

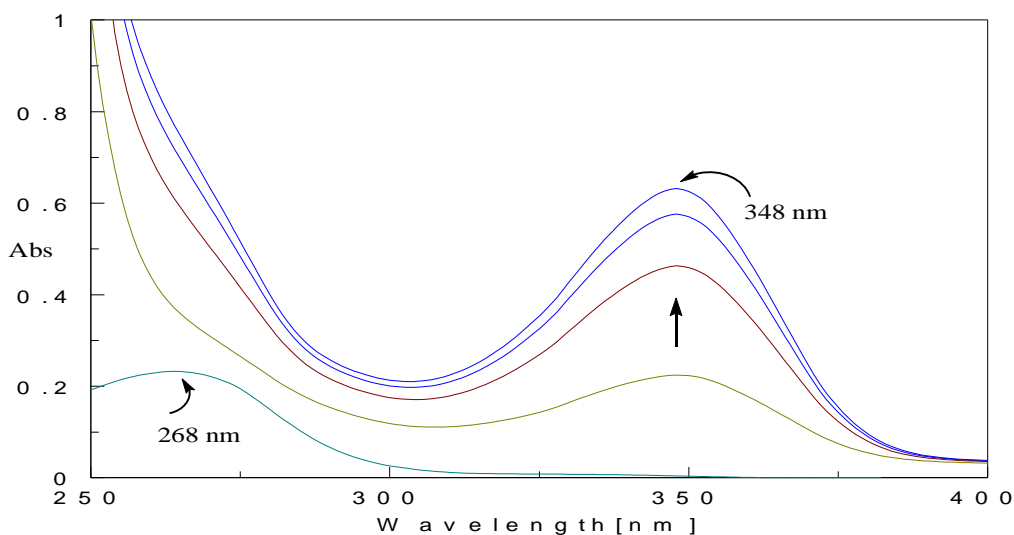


Fig. IV.3 Spectres d'absorption de ATDZ (4.10^{-4} M) dans une solution de chloroforme contenant différentes concentrations de DDQ.

IV.2.2 Détermination de la composition du complexe

Une des premières méthodes utilisées pour déterminer la stœchiométrie des complexes de transfert de charge est la méthode de Job, également connue sous le nom de la méthode de variation continue [2].

Les expériences utilisent des solutions avec des concentrations équimolaires des molécules du donneur et de l'accepteur. Les échantillons sont préparés en mélangeant différents volumes de ces deux solutions de telle manière que la concentration totale [ATDZ] + [DDQ] reste constante et la fraction molaire de l'invité varie de 0 à 1 [3].

La stœchiométrie a été déterminée en construisant le graphe traçant l'absorbance

$Abs = f\left(\frac{[ATDZ]}{[ATDZ]+[DDQ]}\right)$ représenté dans la figure IV.4.

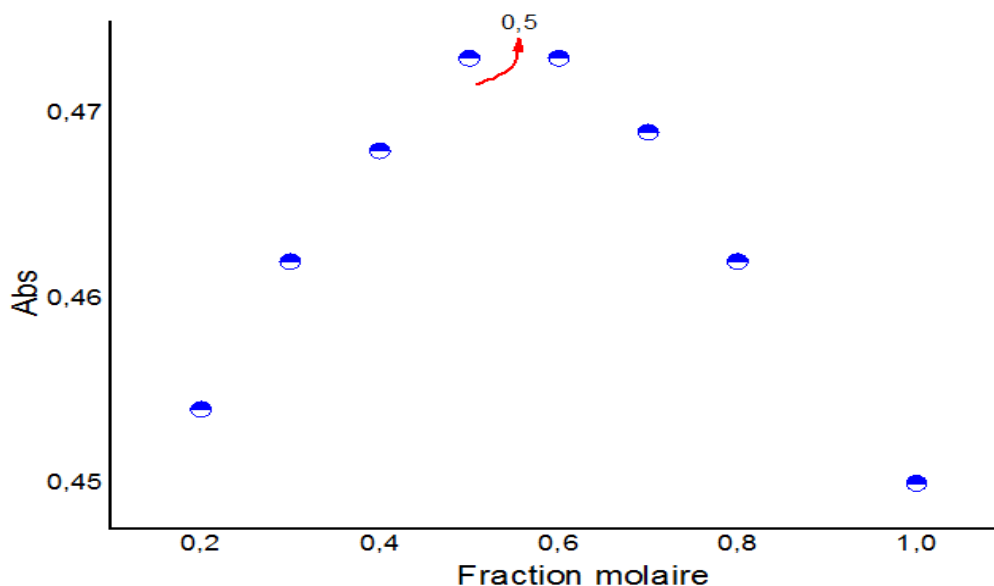


Figure IV.4 : Tracé de la méthode de job pour le complexe ATDZ /DDQ

Le maximum est proche de 0,5 par conséquent le rapport molaire est 1 :1 (ATDZ :DDQ).

IV.2.3 Détermination de la constante de stabilité et des grandeurs thermodynamiques

Les données apectrophotométriques ont été utilisées pour calculer la constante de stabilité (K in $L \text{ mol}^{-1}$) du complexe 1:1, et le coefficient d'extinction molaire (ϵ en $L \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) à 298 K en utilisant l'équation de Benesi–Hildebrand [4] :

$$\frac{[\text{ATDZ}]_0 [\text{DDQ}]_0}{\text{Abs}} = \frac{1}{K\epsilon_{\text{TC}}} + \frac{[\text{ATDZ}]_0}{\epsilon_{\text{TC}}} \quad (1)$$

Avec

- $\text{Abs} = \text{Abs}_{\text{totale}} - \text{Abs}_{\text{ATDZ}}^0 - \text{Abs}_{\text{DDQ}}^0$,
- $\text{Abs}_{\text{ATDZ}}^0$, $\text{Abs}_{\text{DDQ}}^0$: les absorbances des solutions de ATDZ et DDQ à λ_{max} ,
- $\text{Abs}_{\text{totale}}$: Absorbance du mélange ATDZ/DDQ à la longueur d'onde λ_{max} ,
- $[\text{ATDZ}]_0$ et $[\text{DDQ}]_0$: les concentrations initiales de ATDZ et DDQ ,
- $\epsilon_{\text{TC}} = \epsilon - \epsilon_{\text{ATDZ}} - \epsilon_{\text{DDQ}}$: la correction du coefficient d'extinction molaire du complexe,
- ϵ_{ATDZ} , ϵ_{DDQ} : les coefficients d'extinction molaires du donneur et de l'accepteur à λ_{max} ,
- K : la constante de stabilité du complexe.

L'équation (1) est valable dans les solutions où la concentration de ATDZ est en excès par rapport à celle de l'accepteur DDQ ($[ATDZ]_0 \gg [DDQ]_0$). La droite est obtenue avec une pente de l'ordre de $1/\varepsilon_{TC}$, et une ordonnée à l'abscisse de $1/K.\varepsilon_{TC}$ comme le montre la figure IV.5.

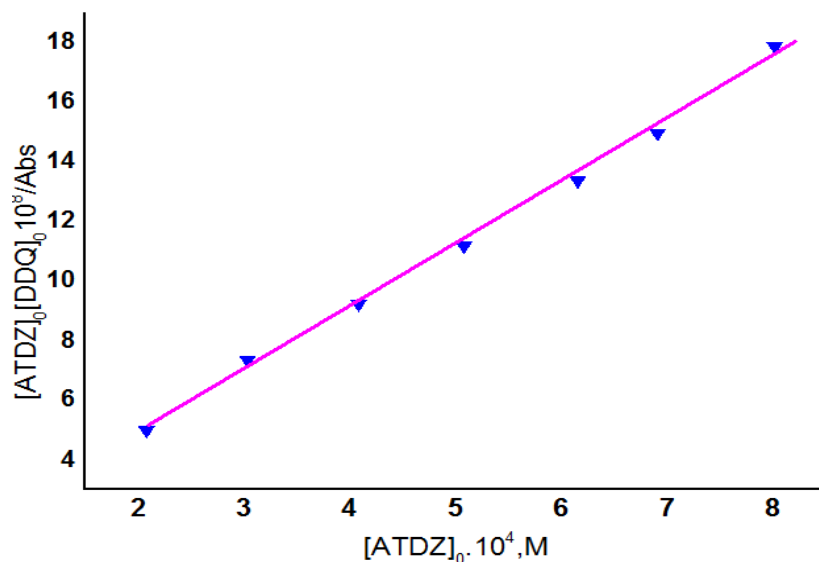


Fig.IV.5 Tracé de Benesi Hildebrand pour le complexe ATDZ-DDQ dans une solution de chloroforme à 298 K.

La linéarisation des données a permis d'avoir une droite avec un coefficient de corrélation $R= 9,9888$.

Le coefficient d'extinction est de $\varepsilon_T = 4,66 \times 10^3$ L/mol.cm et la constante de stabilité $K=1,01 \times 10^4$ L.mol⁻¹.

L'énergie du complexe de transfert de charge, E_{TC} de l'interaction entre les réactifs est calculée selon l'équation suivante dérivant de l'équation de Briegleb [5]:

$$E_{TC} = (h\nu_{TC}) = 1243,667 / \lambda_{TC(nm)} \quad (2)$$

Où ν_{TC} est le nombre d'onde de la longueur d'onde maximale du complexe étudié. La valeur ainsi trouvée est de 3,57 eV.

Les valeurs des grandeurs thermodynamiques telles que la variation de l'enthalpie (ΔH°), variation de l'entropie (ΔS°) et l'enthalpie libre (ΔG°) du complexe de transfert de charge ont été déduites à partir des valeurs des constantes de stabilité à différentes températures dans l'intervalle 288-308K et de l'équation de van't Hoff [6,7].

$$\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T \Delta S^\circ = - RT \ln K \quad (3)$$

Où ΔG° est la variation de l'enthalpie libre de la réaction de formation du complexe de transfert de charge, R est la constante universelle des gaz parfaits ($8,314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$), et T la température ambiante en Kelvin.

Le tracé de $\ln K$ en fonction de $1/T$ pour le complexe représenté sur la figure IV.6 est une droite avec un coefficient de corrélation R de 0,988.

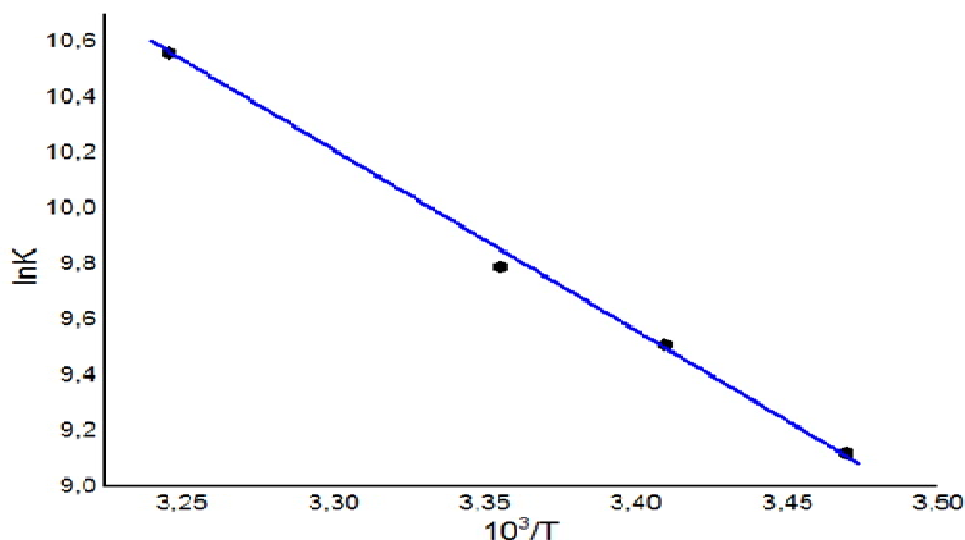


Fig. IV.6 Tracé de van't Hoff pour le complexe ATDZ-DDQ en solution de chloroforme.

Les valeurs des grandeurs thermodynamiques déduites et reportées dans le tableau IV.1. La réaction de formation du complexe à partir des réactifs, est exothermique, et se passant avec augmentation de l'entropie.

D'autre part, l'équation (3) permet de calculer la valeur de l'enthalpie libre ($\Delta G^\circ = -111,10 \text{ kJ/mol}$, < 0) qui indique que la réaction est spontanée à température ambiante.

Tableau IV.1 : Grandeurs thermodynamiques de la réaction de formation du complexe.

ΔH° (kJ/mol.)	$-44,12 \pm 0,5$
ΔS° (J/mol.K)	$224,77 \pm 0,1$
ΔG° (kJ/mol.)	$- 110,10 \pm 0,6$

IV.3 Préparation et caractérisation du complexe à l'état solide

IV.3.1 Synthèse du complexe solide

Le complexe à l'état solide a été préparé en mélangeant des solutions isomolaires de solutions de réactifs dissouts préalablement dans des quantités minimales de chloroforme à température ambiante. Le mélange des solutions est rémué pendant une nuit à température ambiante. Le composé solide obtenu est filtré, lavé plusieurs fois par un mélange binaire méthanol/dichlorométhane (1 :1,v/v) pour éliminer l'excès des réactifs et finalement séché. Dans le dichlorométhane, des cristaux verts se sont formés, malheureusement l'analyse DRX n'a pas abouti en raison de la quantité insuffisante et de la durée qui s'est écoulée entre la synthèse et l'analyse proprement dite.

IV.3.2 Attributions vibrationnelles

Les spectres IRTF et les attributions des principales bandes spectrales de ATDZ, DDQ et de leur complexe ATDZ/DDQ sont reportés sur la figure IV.7 et dans le tableau IV.2.

Suite à l'interaction entre les deux réactifs, quelques phénomènes remarquables ont été relevés, à savoir, variation des fréquences de vibrations de quelques bandes fonctionnelles et modification de leurs intensités. Ainsi, les vibrations d'élongation des groupes chimiques les plus caractéristiques N-H (de ATDZ), C=O (DDQ) et C≡N sont sensiblement affectées suite à la réaction de transfert de charge entre les deux réactifs.

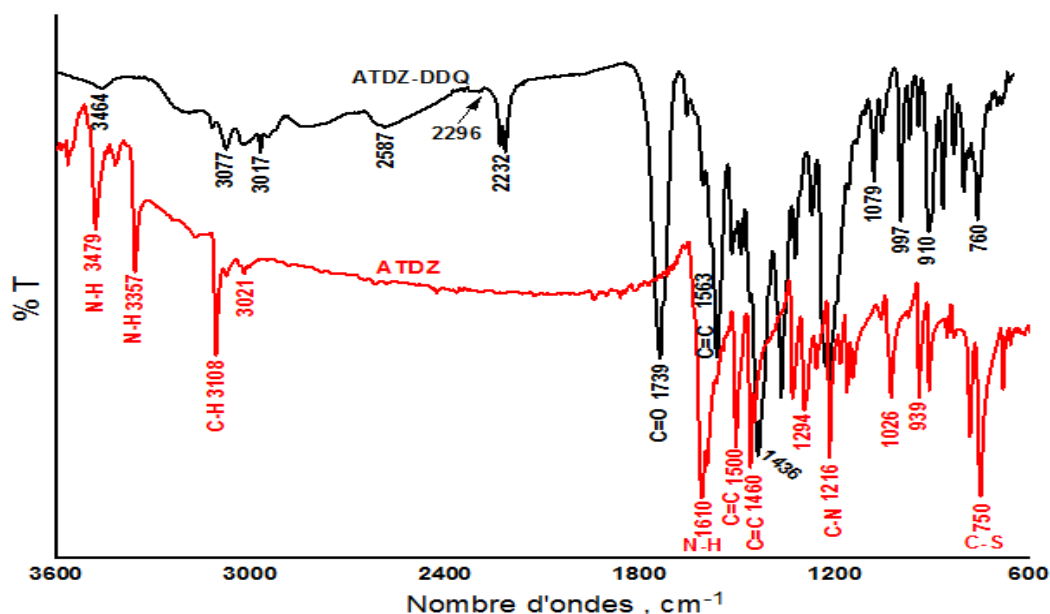


Fig.IV.7 Spectres FTIR de ATDZ et du complexe ATDZ/DDQ

Les intensités des bandes de N-H observées aux fréquences 3479 and 3357 cm^{-1} dans le spectre de ATDZ sont affectées remarquablement pour le spectre formé, conjointement une

nouvelle bande large est apparue à 3464 cm^{-1} . D'autre part, les bandes de déformation dans le plan de NH diminuent de manière significative en intensité et subissent un déplacement de 1610 cm^{-1} à 1606 cm^{-1} . Le processus de transfert du donneur vers l'accepteur $-\pi$ peut avoir lieu des paires libres d'azote de l'amine vers le cycle du DDQ.

La fréquence de déformation de C=O, caractérisée par une bande très étroite et intense apparaissant approximativement à 1670 cm^{-1} dans le DDQ libre a été décalée vers la fréquence de 1739 cm^{-1} dans le spectre du complexe. Le groupement C=O pourrait être impliqué dans les migrations $\pi \rightarrow \pi^*$ et/ou $\pi \rightarrow n^*$ lorsque la paire des électrons sur l'oxygène est impliquée dans la réaction.

Il est intéressant de noter que le spectre IRTF de l'ATDZ/DDQ est caractérisé par une bande large et faible qui culmine à 2587 cm^{-1} . Cette bande qui n'apparaît pas dans les spectres des réactifs libres est attribuée à la liaison hydrogène intermoléculaire (NH...OC) entre $-\text{NH}_2$ de l'ATDZ et le carbonyle CO voisin, de la molécule DDQ [8-10]. L'interaction indiquée est responsable du fort déplacement de la fréquence de vibration d'étirement symétrique située à 3357 cm^{-1} dans l'ATDZ libre, vers les basses fréquences du spectre complexe.

Table IV.2 Fréquences vibratoires infrarouges caractéristiques (cm^{-1}) et tentatives d'attribution pour ATDZ, DDQ et leur complexe.

ATDZ	DDQ	ATDZ-DDQ	Attributions vibrationnelles (PED>10%)
3479 m		3464bw	ν_{as} (N-H)
3357m		-	ν_{s} (N-H)
3108m 3021w		3077w 3017 w	ν (C-H)
		2587 brw	$\nu(\text{CO}\dots\text{H}_2\text{N})$
	2254m	2232w	ν_{s} C \equiv N)
	1670s	1739s	$\nu(\text{C}=\text{O})$
1610s		1656m	$\delta(\text{N-H})$ in plane bending
1500m	1552m	1563m	ν_{as} (C=C)
1460s		1436s	ν_{as} (C=C)
1294m		1217m	ν (C-N)
1285	1216m	1227m	δ_{s} (C-C)
	1170s	1217m	δ_{as} (C-C)
939m		910m	ν (C-S)
	896m	866m	ν_{as} (C-Cl
	799m	759m	ν_{s} (C-Cl)

s, strong; w, weak; m, medium; br, broad

Dans la molécule DDQ, les groupements CN attirent des électrons du cycle, et une telle configuration fera du noyau une région acceptant les électrons. En conséquence de ce comportement, lors de la complexation, le groupe CN apparaîtra avec une fréquence plus basse dans le spectre complexe formé.

D'un autre côté, dans le ATDZ libre, les bandes caractéristiques C=C, C-N, C-C and C-S observées à 1460, 1294, 1285, 939 et 1460 cm^{-1} se déplacent en fréquences vers 1436, 1217, 1227 et 910 cm^{-1} dans le complexe formé ATDZ –DDQ et leurs intensités se trouvent affectées.

En conclusion, puisque les caractéristiques vibrationnelles (fréquences et intensités) d'un grand nombre de groupements ont été plus ou moins affectées lors de la réaction de transfert de charge, la meilleure configuration de la molécule du complexe pouvant corroborer telles modifications est celle où les deux molécules des réactifs sont disposées et stabilisées parallèlement.

IV.3.3 Analyse par RMN ^1H

Les déplacements chimiques (δ en ppm) des différents protons dans la molécule de ATDZ libre et dans le complexe ATDZ-DDQ complexe sont reportés dans la figure suivante :

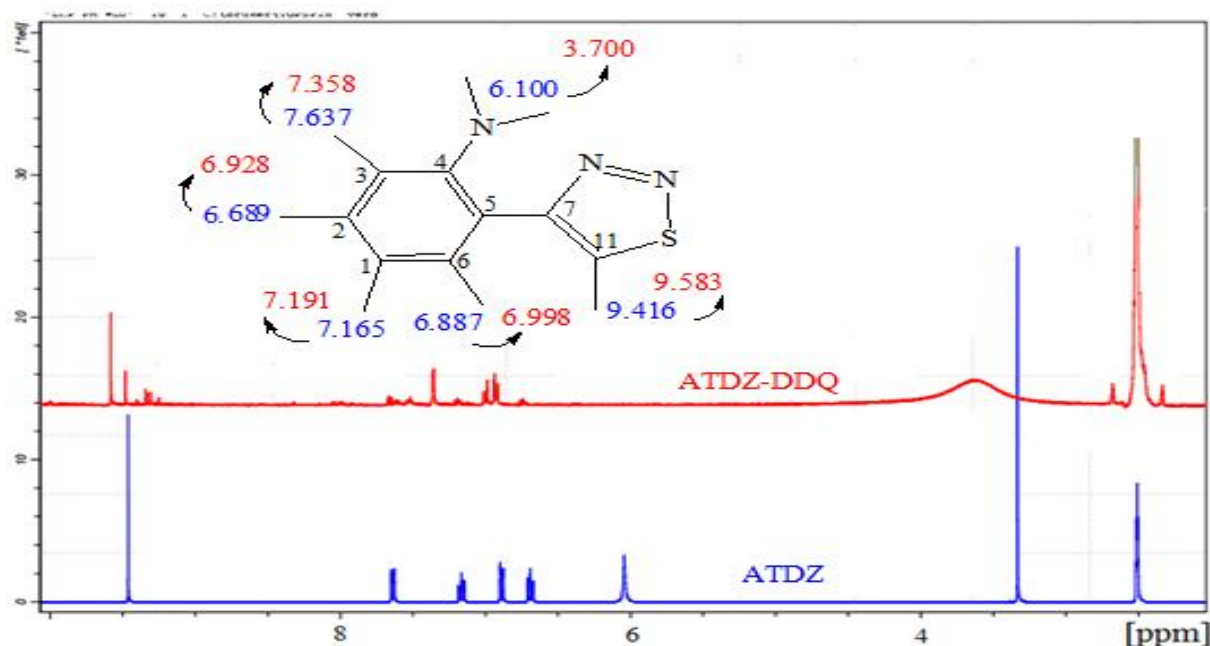


Fig. IV.8 Déplacements chimiques (δ en ppm) des différents types de protons de ATDZ libre et impliqué dans le complexe ATDZ-DDQ.

Les valeurs déplacements chimiques (δ) des différents protons constitutifs de la molécule ATDZ sont sujettes à des changements si l'environnement électronique de ces protons a subi des modifications.

Suite à la formation du complexe de transfert de charge ATDZ/DDQ, tous les protons attachés à ATDZ, on subit des changements en déplacement chimique.

Les signaux observés aux déplacements chimiques à 7,64 , 6,69 , 7,16 , 6,89 , et 9,42 ppm sont attribués respectivement aux protons de C3, C2, C1, C6 et C11.

Suite à la formation du complexe de transfert de charge ces protons les valeurs des déplacements de ces protons changent aux valeurs 7,34 ; 6,93 ; 7,19 ; 6,99 et 9,58 ppm, en plus, tous les pics diminuent en intensité.

Une attention particulière mérite d'être accordée à la disparition du signal à 6,10 ppm conjointement à l'apparition du large signal caractéristique de la résonance caractéristique centré et observé à $\delta = 3,5$ ppm qui a été attribué aux protons NH_2 .

IV.4 Etudes par modélisation moléculaire

Lors de l'interaction de la molécule d'ATDZ en tant que donneur des électrons avec la molécule de DDQ en tant qu'accepteur d'électrons π , la nature des interactions au sein du complexe formé dépendra évidemment de la disposition spatiale relative des deux molécules réactives. Dans la grande majorité des complexes de transfert de charge avec le DDQ, les molécules de l'accepteur π et du donneur sont situées face à face, plutôt que dans un arrangement en forme de T, surtout si le donneur possède un cycle aromatique et/ou hétérocyclique dans sa structure [11-14]. Par conséquent, lorsque les deux molécules réactives sont orientées favorablement, elles peuvent développer des interactions non covalentes (NCI) qui comprennent principalement l'empilement π - π en plus d'autres phénomènes compétitifs tels que le transfert de charge et la liaison hydrogène.

Dans un tel système, où des NCI sont attendus, il sera intéressant de tirer profit des contributions et des performances de la théorie fonctionnelle de la densité (DFT). Cette dernière est devenue le cheval de travail du calcul électronique des structures des composés chimiques. D'une part, la DFT peut être utilisée dans la prédiction des paramètres structuraux et des fréquences de vibration des réactifs et du complexe formé au meilleur niveau de la théorie. D'autre part, elle peut être nous aider à la détection des NCI en déduisant les valeurs des descripteurs de liaison dépendant de la densité ou en révélant le type d'interaction dans un espace réel en deux ou trois dimensions basé sur la densité d'électrons.

Pour mieux comprendre la structure et les propriétés caractéristiques des réactifs et de leur complexe, une étude DFT a été réalisée. Dans la première partie, nous avons étudié les performances des quinze fonctions d'échange-corrélation sélectionnées pour la prévision, les paramètres structuraux en utilisant les données de rayons X disponibles de la DDQ, et les fréquences de vibration des spectres IRTF expérimentaux de l'ATDZ et le DDQ. Les configurations des complexes ATDZ, DDQ et ATDZ/DDQ obtenues à partir de la fonction d'échange la plus précise ont été utilisées dans des calculs ultérieurs comme le potentiel électrostatique moléculaire (MEP), la charge Mulliken et l'analyse de la densité d'états (DOS). En outre, les fonctions de Fukui condensées de l'ATDZ et les descripteurs de réactivité globale de l'ATDZ et le complexe formé ont été identifiées.

Dans la deuxième partie, nous avons présenté l'exploration et la visualisation des NCI développées dans le système ATDZ/DDQ en utilisant le NBO, le QTAIM et l'analyse du gradient de densité d'électrons réduit (RDG).

IV.4.1 Sélection des fonctionnelles d'échange-corrélation

La performance de la DFT dépend du choix du type de la fonctionnelles d'échange – corrélation et, par conséquent, le plus grand soin devrait en être porté à son choix. Mais choisir la bonne fonctionnelle pour un problème donné est une tâche difficile, même pour des chercheurs expérimentés dans ce domaine. La première partie de modélisation est réservée aux prédictions des paramètres structuraux (DDQ) et des fréquences de vibration (DDQ, ATDZ), Les fonctionnelles d'échange-corrélation utilisées sont :

-Famille Minnesota 06 : M06-L, M06-HF, M06 et M06-2X

-Famille Minnesota 08 : M08-HX

Elles sont largement utilisées [15-18], et trouvent de remarquables succès dans la prédiction d'une large gamme de propriétés chimiques [19-22].

Notre attention s'est par la suite focalisé sur leurs versions récentes et améliorées représentées par les fonctionnelles [23-26] de :

-Famille Minnesota 11 : M11, M11-L,

-Famille Minnesota 12 : N12, MN12-L et N12-SX

La sélection a ensuite été étendue à la fonctionnelle la plus populaire et de facto la fonctionnelle standard B3LYP, et à la double hybride B2PLYP ainsi qu'à leurs versions comportant explicitement des termes de dispersion empiriques : B3LYP-GD3BJ et B2PLYPD3. La B2PLYP a été hybridée avec une fraction de la corrélation de perturbation de Moller-Plesset de second ordre (MP2) au lieu de celle de Hartree-Fock (HF) comme pour

les fonctionnelles citées. Le dernier niveau choisi est une fonctionnelle hybride CAM-B3LYP conçue pour prédire les propriétés à longue portée et qui a donné de résultats meilleurs que ceux de la B3LYP dans les processus de transfert de charge.

IV.4.2 Performances des fonctionnelles dans la prédiction des paramètres géométriques

Les valeurs des longueurs de liaison de DDQ prédites les fonctionnelles d'échange-corrélation sélectionnées sont reportées dans le tableau IV.2 en comparaison avec les données expérimentales de la diffraction des Rayons X [55]. La structure de la molécule de DDQ avec symbole et numérotation est représentée sur Fig.IV.9.

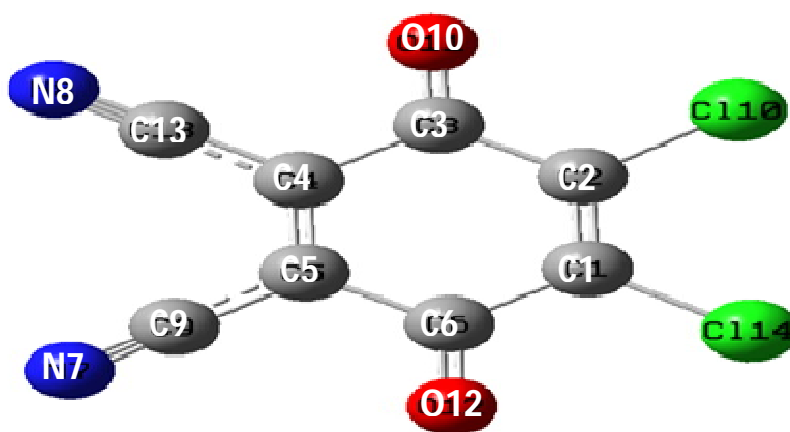


Fig.IV.9 Structure moléculaire du DDQ avec numérotation atomique.

Les résultats du tableau montrent que pour les liaisons voisines du groupement CN de la molécule DDQ (Tableau IV.3), à savoir C4-C13 et C5-C9, les valeurs des longueurs de liaison sont sous estimées avec presque toutes les fonctionnelles d'échange-corrélation utilisées. Les erreurs de prédiction vont de $-0,012 \text{ \AA}$ (M11) à $-0,034 \text{ \AA}$ (N12) pour C4 - C13, et de $-0,003 \text{ \AA}$ (B2PLYP) à $-0,021 \text{ \AA}$ (N12) pour C5-C9 (pour les valeurs sous-estimées).

La valeur de l'erreur de prédiction la plus importante est $-0,13 \text{ \AA}$ obtenue lorsque la longueur de la liaison C2-C3 est prédite par la fonctionnelle d'échange MN12-L. Néanmoins, pour la même liaison, l'erreur n'est que de $-0,002 \text{ \AA}$ lorsque la fonctionnelle N12 est utilisée.

Avec toutes les fonctionnelles d'échange, les longueurs de liaison calculées de C1-C2, C3-C4, C13-N8 et C9-N7 ont été surestimées. Les erreurs correspondantes s'étalent de $0,001 \text{ \AA}$ (M11) à $0,017 \text{ \AA}$ (B2PLYP et B2PLYPD3) pour la première liaison, de $0,00$ (M11-L) à $0,016 \text{ \AA}$ (M11) pour la seconde, et de $0,013 \text{ \AA}$ (M11) à $0,024 \text{ \AA}$ (M06L) pour la dernière liaison.

Dans tous les résultats présentés, la B3LYP est la fonctionnelle qui a la tendance la plus prononcée à surestimer les longueurs de la liaison. Néanmoins, la majorité des résultats (64 %) avec de M11-L sous estiment les valeurs des longueurs de liaisons.

Tableau IV.3 Longueurs de liaison (Å) dans le DDQ expérimentales et calculées par différentes fonctionnelles d'échange / 6-311++g(d,p).

Exp	B3LYP	B3LYPGD3BJ	B2PLYP	B2PLYPD3	CAM-B3LYP	M06	M06-2X	M06-HF	M06-L	M08-HX	M11	M11-L	MN12-L	N12	N12SX	
C1-C14	1,695	1,717	1,715	1,711	1,711	1,708	1,705	1,704	1,705	1,691	1,705	1,707	1,682	1,701	1,698	1,598
C1-C2	1,339	1,352	1,351	1,356	1,356	1,342	1,347	1,344	1,347	1,354	1,344	1,34	1,348	1,352	1,352	1,347
C2-C10	1,698	1,717	1,715	1,711	1,710	1,708	1,705	1,704	1,705	1,691	1,705	1,707	1,682	1,701	1,698	1,698
C2-C3	1,483	1,495	1,493	1,493	1,493	1,493	1,488	1,497	1,489	1,484	1,497	1,500	1,479	1,352	1,481	1,484
C3-O11	1,206	1,207	1,207	1,212	1,212	1,199	1,208	1,197	1,201	1,207	1,197	1,195	1,187	1,202	1,203	1,200
C3-C4	1,491	1,505	1,502	1,502	1,500	1,501	1,497	1,504	1,498	1,494	1,504	1,507	1,491	1,494	1,493	1,493
C4-C13	1,442	1,424	1,422	1,426	1,425	1,425	1,421	1,429	1,421	1,416	1,430	1,430	1,408	1,414	1,408	1,415
C13-N8	1,133	1,154	1,154	1,153	1,163	1,147	1,153	1,149	1,153	1,157	1,147	1,146	1,150	1,152	1,154	1,148
C4-C5	1,343	1,355	1,354	1,357	1,357	1,343	1,348	1,344	1,348	1,355	1,345	1,339	1,348	1,356	1,356	1,348
C5-C9	1,429	1,424	1,422	1,426	1,425	1,425	1,421	1,429	1,421	1,416	1,430	1,430	1,408	1,414	1,408	1,415
C9-N7	1,135	1,154	1,154	1,163	1,163	1,147	1,153	1,149	1,153	1,157	1,147	1,146	1,15	1,152	1,154	1,148
C5-C6	1,502	1,505	1,502	1,502	1,500	1,501	1,497	1,504	1,498	1,494	1,504	1,507	1,491	1,494	1,493	1,493
C6-O12	1,199	1,207	1,207	1,212	1,212	1,199	1,201	1,197	1,201	1,207	1,197	1,196	1,187	1,202	1,203	1,201
C6-C1	1,481	1,495	1,493	1,493	1,493	1,493	1,468	1,497	1,489	1,484	1,497	1,501	1,479	1,484	1,481	1,484

Les résultats de prédiction des angles de liaison sont indiqués dans le tableau IV.4. Avec toutes les fonctionnelles d'échange, les valeurs calculées de O11-C3-C4 ont été sous-estimées avec des erreurs de prévision allant de $-6,14^\circ$ (avec M06-HF) à $-6,50^\circ$ (N12). Cependant, pour les valeurs surestimées de l'angle N7-C9-C5, les erreurs indiquées s'étalent de $+1,80^\circ$ (M06) à $+2,38^\circ$ (B2PLYP).

Pour un angle donné, les erreurs de prédiction ont changé dans une large gamme de valeurs, d'une fonctionnelle à une autre. Dans le cas de C5-C6-C1 par exemple, les valeurs trouvées sont de $0,13^\circ$, $0,71^\circ$ et $0,85^\circ$ respectivement en utilisant M11L, B3LYP et N12SX.

Tableau IV.4 Valeurs des angles de liaison (Å) dans le DDQ expérimentales et calculées par différentes fonctionnelles d'échange / 6-311++g(d,p).

	Exp.	B3LYP	B3LYPGD3	BJ	B2PLYP	B2PLYPD3	CAMB3LY	P	M06	M06-2X	M06-HF
C114-C1-C2	122,80	123,10	123,00	123,05	123,02	123,23	122,99	123,16	123,08		
C114-C1-C6	115,10	115,36	115,42	115,45	115,47	1115,31	115,32	115,29	115,27		
C2-C1-C6	122,10	121,54	121,58	121,50	121,51	121,46	121,70	121,54	121,65		
C110-C2-C1	122,80	123,10	123,00	123,08	123,01	123,23	122,99	123,16	123,08		
C110-C2-C3	115,90	115,36	115,41	115,44	115,48	115,31	115,32	115,29	115,27		
C1-C2-C3	121,30	121,54	121,58	121,48	121,51	121,46	121,70	121,54	121,65		
O11-C3-C4	119,80	120,37	120,42	120,33	120,36	120,38	120,51	120,50	120,45		
O11-C3-C2	128,80	122,40	122,47	122,43	122,46	122,35	122,66	122,43	122,66		
C2-C3-C4	117,40	117,21	117,10	117,24	117,19	117,26	116,83	117,07	122,66		
N8-C13-C4	179,30	179,92	179,75	179,90	179,89	179,64	179,40	179,76	179,45		
C13-C4-C3	116,60	116,21	116,34	116,39	116,43	116,12	116,26	116,19	116,22		
C13-C4-C5	122,40	122,54	122,35	122,34	122,26	122,61	122,26	122,42	122,32		
C3-C4-C5	121,00	121,25	121,31	121,27	121,30	121,27	121,48	121,39	121,46		
N7-C9-C5	177,60	179,92	179,75	179,98	179,80	179,64	179,40	179,76	179,45		
C9-C5-C6	115,20	116,21	116,34	116,36	116,44	116,12	116,26	116,19	116,22		
C9-C5-C4	123,20	122,54	122,35	122,38	122,27	122,61	122,26	122,42	122,32		
C4-C5-C6	121,60	121,25	121,31	121,26	121,30	121,27	121,48	121,39	121,46		
O12-C6-C5	119,80	120,39	120,42	120,34	120,36	120,38	120,51	120,50	120,45		
O12-C6-C1	123,70	122,40	122,47	122,42	122,45	122,35	122,66	122,43	122,66		
C5-C6-C1	116,50	117,21	117,10	117,24	117,19	117,26	116,83	117,07	116,89		

	M06-L	M08-HX	M11	M11-L	MN12-L	N12	N12SX	
C114-C1-C2	122,80	122,87	123,09	123,16	122,89	122,96	122,97	123,08
C114-C1-C6	115,10	115,54	115,36	115,27	115,28	115,50	115,49	115,48
C2-C1-C6	122,10	121,59	121,54	121,56	121,82	121,54	121,54	121,45
C110-C2-C1	122,80	122,87	123,09	123,16	122,89	122,96	122,97	123,08
C110-C2-C3	115,90	115,54	115,36	115,27	115,28	115,50	115,49	115,48
C1-C2-C3	121,30	121,59	121,54	121,56	121,82	121,54	121,54	121,45
O11-C3-C4	119,80	120,50	120,54	120,54	120,78	120,43	120,43	120,35
O11-C3-C2	128,80	122,42	122,37	122,45	122,60	122,32	122,30	122,30
C2-C3-C4	117,40	117,08	117,09	117,01	116,63	117,25	117,28	117,35
N8-C13-C4	179,30	179,73	179,82	179,72	179,73	179,92	179,92	179,91
C13-C4-C3	116,60	116,31	116,22	116,13	116,08	116,27	116,27	116,26
C13-C4-C5	122,40	122,35	122,41	122,44	122,37	122,52	122,55	122,54
C3-C4-C5	121,00	121,33	121,36	121,42	121,55	121,21	121,18	121,20
N7-C9-C5	177,60	179,73	179,82	179,72	179,73	179,92	179,92	179,91
C9-C5-C6	115,20	116,32	116,22	116,13	116,08	116,27	116,27	116,26
C9-C5-C4	123,20	122,35	122,41	122,44	122,37	122,52	122,55	122,54
C4-C5-C6	121,60	121,33	121,36	121,42	121,55	121,21	121,18	121,20
O12-C6-C5	119,80	120,50	120,54	120,54	120,78	120,43	120,43	120,35
O12-C6-C1	123,70	122,42	122,37	122,45	122,60	122,32	122,30	122,30
C5-C6-C1	116,50	117,08	117,09	117,01	116,63	117,25	117,28	117,35

En conséquence, sur la base des résultats ci-dessus, il est apparu que la précision des valeurs prévues pour les longueurs et les angles de liaison est influencée par la nature fonctionnelle de l'échange

Les résultats précédents de prédiction des longueurs et angles de liaison peuvent être utilisés afin d'évaluer les performances des fonctionnelles sélectionnées dans la prédiction des paramètres structuraux de la molécule de DDQ. La concordance entre les résultats théoriques et expérimentaux pour les longueurs de liaison sont illustrés par la Fig.IV.10 moyennant les erreurs quadratiques moyennes et les erreurs absolues moyennes représentées et connues en anglais par les sigles RMSE et MAE.

$$\text{RMSE} = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_i^n (G_i^{\text{cal}} - G_i^{\text{exp}})^2}$$

Le classement des fonctionnelles d'échange en fonction de leurs performances par ordre décroissant conduit à la séquence suivante :

CAM-B3LYP > M08-HX > M06-2X > M06-HF > M06 > M11 > N12 > M06-L > B3LYPGD3BJ > M11-L > B2PLYP > B3LYP > B2PLYPD3 > N12SX > MN12-L

Par commodité, les fonctionnelles sont divisées en trois groupes en fonction des valeurs des erreurs calculées. Il est évident que les valeurs des erreurs sont faibles, car elles se rapportent pour les longueurs exprimées en Å. Néanmoins, elles permettent de classer aisément les fonctionnelles d'échange mentionnées dans les différents niveaux.

Dans le premier groupe qui comprend les fonctionnelles d'échange CAM-B3LYP, M08-HX, M06-2X, M06-HX, M06 et M11, pour lesquelles les valeurs RMSE calculées sont de 0,0097 ; 0,0099 ; 0,0103 ; 0,0108 ; 0,0109 et 0,0111 Å, respectivement. Les valeurs MAE correspondantes sont de 0,0081 ; 0,0085 ; 0,0087 ; 0,0092 ; 0,0092 et 0,0096 Å.

Eu égard aux valeurs de RMSE, les performances de ces fonctions sont très proches les unes des autres. La meilleure est la fonctionnelle hybride d'échange-corrélation (CAM-B3LYP), suivie de près par la fonctionnelle M08-HX. Le reste du groupe est dominé par les membres de la famille M06, où la puissance prédictive augmente avec la fraction Hartree-Fock(HF) incorporée. Un autre fait méritant d'être mentionné est la présence dans ce groupe d'une fonctionnelle parmi les plus récentes M11.

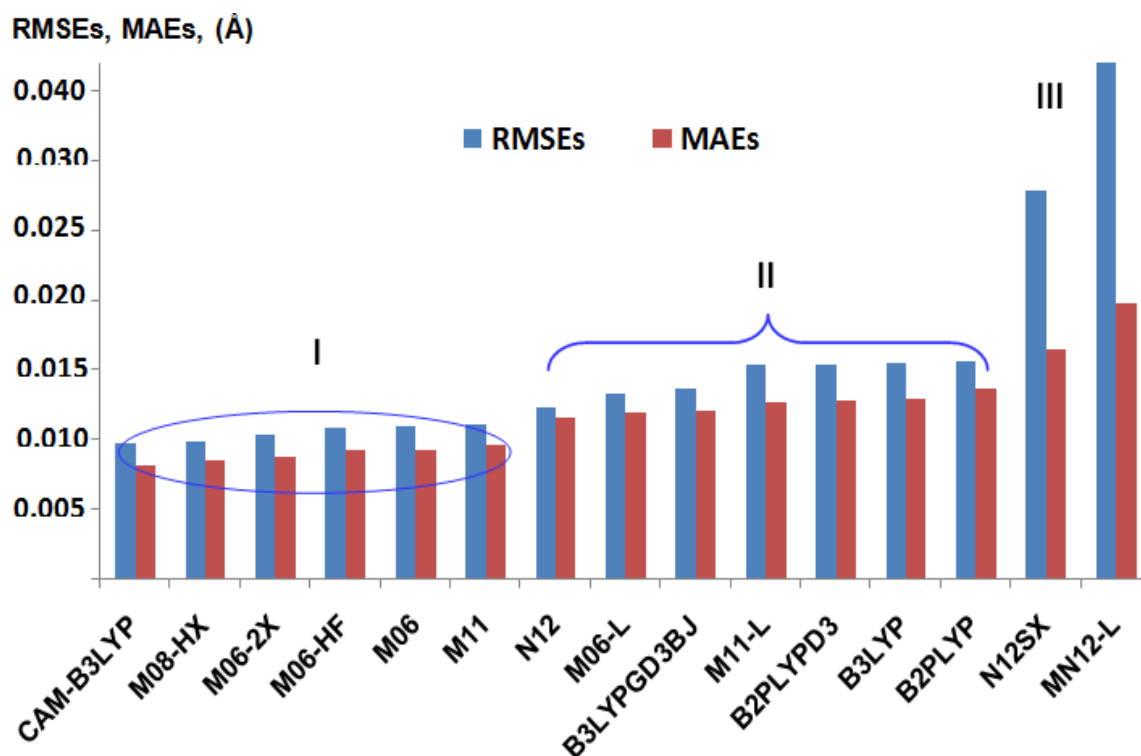


Fig.IV.10 Performance des fonctionnelles d'échange –corrélation en termes de MAEs and RMSEs dans la prédiction de longueurs de liaison de la molécule DDQ.

Dans le second groupe, les MAE des fonctionnelles d'échange N12, M06-L, B3LYPGD3BJ, M11-L, B2PLYPD3, B3LYP et B2PLYP sont respectivement de 0,0115, 0,0119, 0,0121, 0,0127, 0,0128, 0,0129 et 0,0136 Å. Les meilleurs résultats ont été obtenus avec N12, suivie de M06-L. La fonctionnelle à double hybride B2PLYP et la fonctionnelle la plus connue B3LYP ont manifesté des performances relativement faibles dans ce groupe. Cependant, lorsque la dispersion a été prise en compte pour ces deux fonctionnelles par la fonction d'amortissement D3 originale de Grimme, ou avec une correction de dispersion explicite de troisième génération (B3LYP-GD3BJ), des améliorations significatives ont été obtenues.

Enfin, le troisième groupe comporte les fonctionnelles N12SX et MN12-L relativement les moins performantes dans ces prévisions.

Pour la prédiction dans des angles de liaison dans la molécule de DDQ, les résultats permettant de comparer les performances des fonctionnelles sont illustrés moyennant un graphique secteurs 3D représenté sur Fig.IV.11.

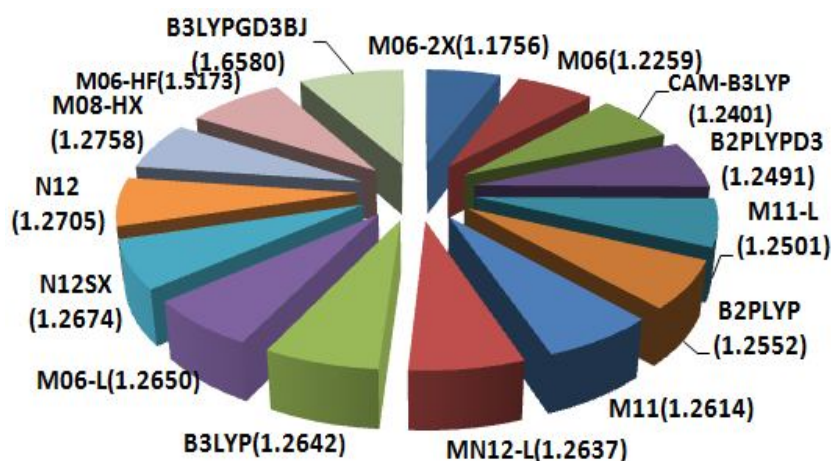


Fig.IV.11 Performance des fonctionnelles d'échange –corrélation en termes de MAEs dans la prédiction des angles de liaison dans la molécule DDQ.

Dans le premier groupe comprenant des fonctionnelles les plus efficaces par rapport à B3LYP, il a été constaté ici encore que les fonctionnelles les plus performantes dans la prédiction sont principalement les suivantes : M06-2X, M06 et CAM-B3LYP.

Toutefois, les résultats les moins précis ont été obtenus dans le deuxième groupe avec M08-HX (1,2758), M06-HX (1,5173) et B3LYPGD3BJ (1,6580).

Sur la base des résultats obtenus, la fonctionnelle d'échange-corrélation M06-2X présente le meilleur compromis dans la prédiction aussi bien des valeurs de longueurs de liaison que celles des angles de liaison.

IV.4.3 Paramètres structuraux du cycle thiadiazole dans ATDZ et PTDZ

Les petits cycles hétérocycliques sont d'une importance biologique exceptionnelle puisqu'ils servent d'éléments constitutifs de biopolymères fondamentaux ainsi que pour les substances actives naturelles et synthétiques. D'un point de vue structural, il est d'usage, pour des composés de la famille des 1,2,3 thiadiazoles, de se concentrer particulièrement sur les longueurs et les angles de liaison au sein de cycle hétérocyclique, Il a été mentionné dans la littérature [27] que selon diverses données cristallographiques, si l'on compare des 1,2,3-thiadiazoles non substitués ou substitués, les changements dans les longueurs et les angles de liaison dans le cycle hétérocyclique sont insignifiants. Plus les molécules sont structurellement similaires, plus les paramètres géométriques de leurs cycles sont proches. En tenant compte de ces considérations, il serait alors intéressant de vérifier dans quelle mesure la structure du cycle hétérocyclique de l'ATDZ obtenue par modélisation moléculaire serait comparable à celle du cyclique du 4-phényl-1,2,3-thiadiazole (PTDZ), composé analogue pour lequel les données cristallographiques sont disponibles [28].

La méthodologie adoptée consiste à comparer les paramètres structuraux (longueurs et angles de liaison du cycle thiadiazole de ATDZ avec les paramètres correspondants du cycle thiadiazole de PTDZ (voir Tableau IV.5). Il s'agit explicitement, en s'appuyant sur la figure IV.12 des longueurs de liaisons C7-N8, N8-N9, N9-S10, S10-C11 et C11-C7 et des angles considérés sont C7-N8-N9, N8-N9-S10, N9-S10-C11, S10-C11-C7 et C11-C7-N8. Rappelons que pour ATDZ les paramètres sont prédits par modélisation moléculaire au niveau M06-2X /-3111++g(d,p) alors que ceux de PTDZ sont obtenus expérimentalement par RX.

Comme le montre la figure IV.13 , en traçant les valeurs des paramètres structuraux (longueurs et angles de liaison) du cycle de ATDZ calculées par le niveau M06-2X/6-311++g(d,p) , en fonction de celles obtenues expérimentalement d'après les données RX de PTDZ, de bonnes linéarisations ont été obtenues avec des coefficients de corrélation de 0,0997 et 0,0999, respectivement.

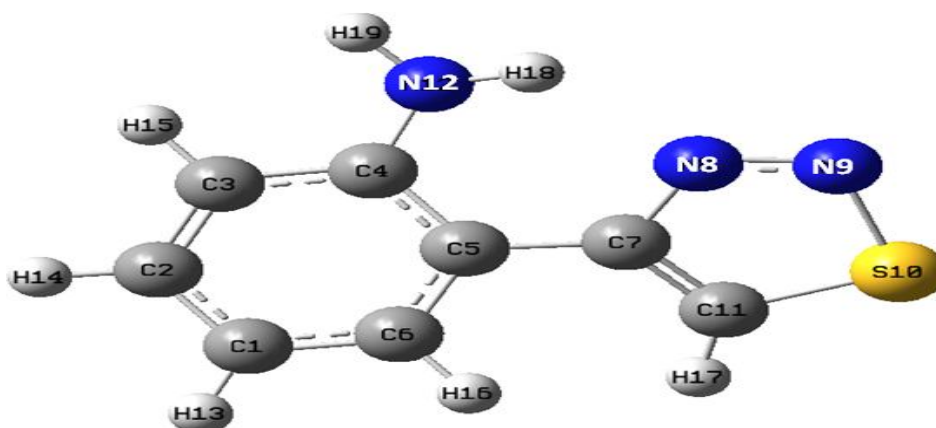


Fig.IV.12 Structure du 4-(2-aminophenyl) 1,2,3- thiadiazole.

Table IV.5 Comparaison des paramètres structuraux du cycle thiadiazole de ATDZ (M06-2X /-3111++g(d,p)) à celui de PTDZ (données RX).

Lengths, Å						
	C7-N8	N8-N9	N9-S10	S10-C11	C11-C7	C7-C5
Exp,	1,378	1,287	1,667	1,669	1,363	1,469
M06-2X	1,376	1,272	1,687	1,689	1,373	1,474
Angles, °						
	C7-N8-N9	N8-N9-S10	N9-S10-C11	S10-C11-C7	C11-C7-N8	
Exp,	114,3	111,2	93,2	109,0	112,10	
M06-2X	115,064	111,585	92,376	108,801	112,167	

Les résultats obtenus suggèrent que le cycle de ATDZ est relativement plus stable vis à vis des changements structuraux de son environnement chimique immédiat. L'introduction du groupement amine NH_2 sur la molécule de PTDZ n'a entraîné que des changements structuraux insignifiants dans le cycle thiadiazole. Par conséquent, si deux molécules de thiadiazole 1,2,3 sont structurellement analogues, les données cristallographiques de l'une pourraient être mises à profit pour l'autre avec une très bonne approximation.

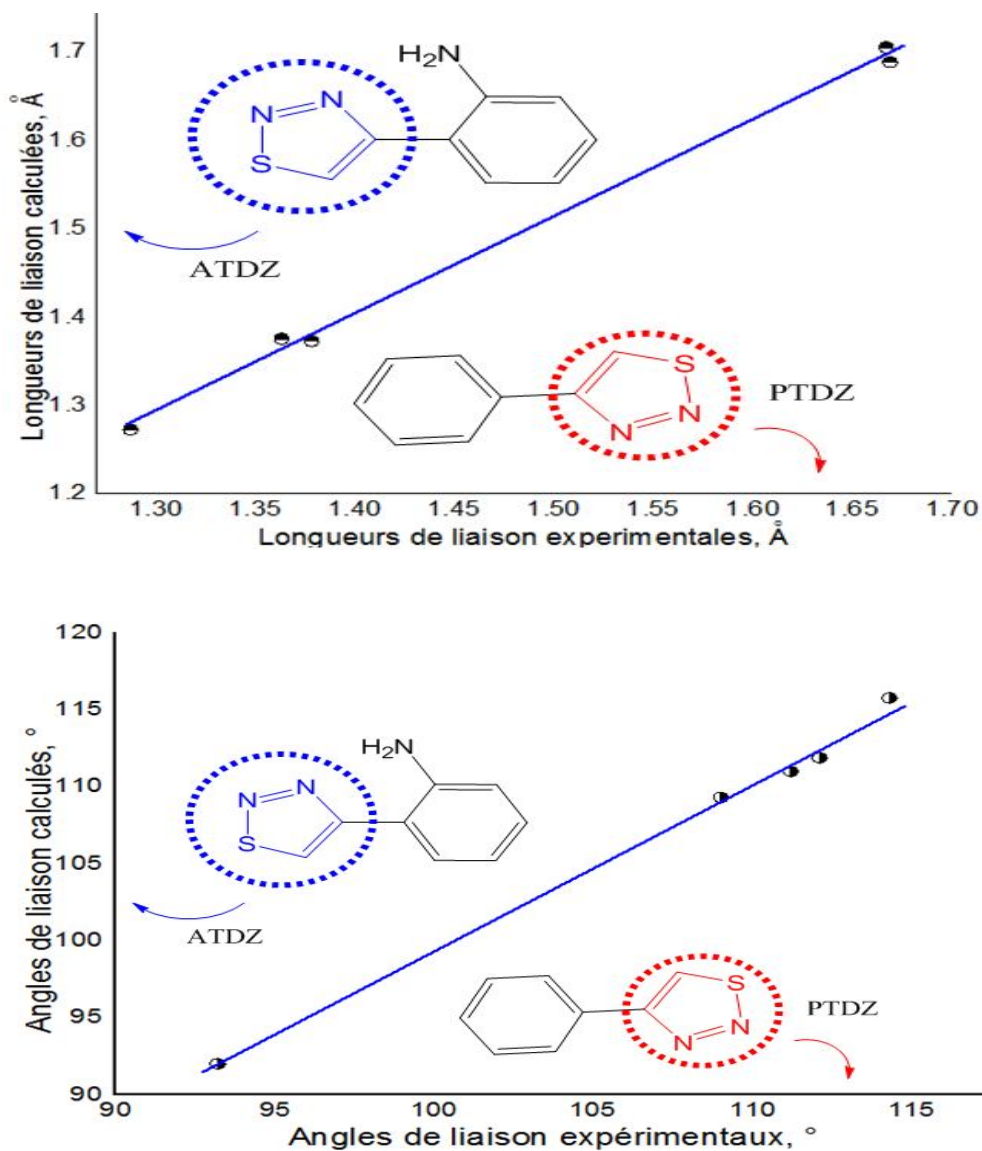


Fig.IV.13 Comparaison des paramètres géométriques du cycle de ATDZ (à M06-2X /6-311++ g(d,p)) aux données cristallographiques de PTDZ.

IV.4.4 Optimisation du complexe, charges de Mulliken et considération thermodynamique.

Les optimisations des molécules ATDZ, DDQ et de leurs complexes ATDZ/DDQ ont été réalisées dans le chloroforme avec le modèle CPC au niveau M06-2X /6-311++g (d,p). La convergence dans le calcul a été vérifiée en n'observant aucune fréquence vibratoire imaginaire. La figure.IV.13 illustre la configuration du complexe optimisé.

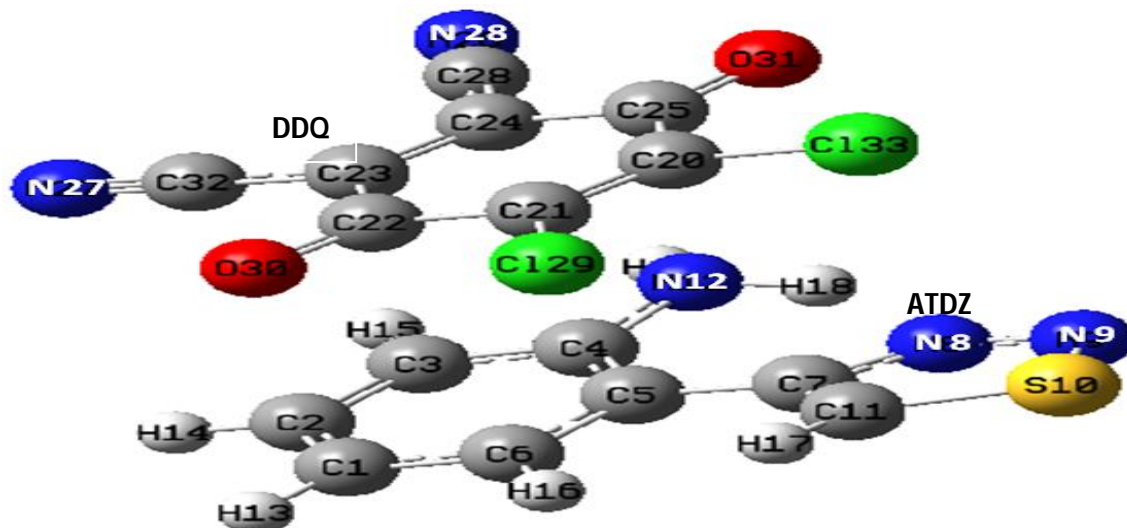


Fig. IV.14 Structure du complexe ATDZ /DDQ optimisé

La molécule DDQ et le groupe phényle ATDZ sont disposés dans deux plans presque parallèles, tandis que le cycle hétérocyclique subissait une légère rotation par rapport au plan du noyau aromatique.

Les liaisons les plus caractéristiques entre les atomes de la molécule DDQ et les autres atomes de la molécule ATDZ sont indiquées dans le tableau IV.6. Leurs distances intermoléculaires varient de 2,856 à 3,696 Å. Comme attendu, le NH₂ est le groupement le plus proche du plan de la DDQ avec une distance intermoléculaire N12-C25 de 2,856 Å. À ces distances, des interactions non covalentes entre les deux molécules sont tout à fait plausibles.

Tableau IV.6 Distances entre quelques atomes des deux plans parallèles (ATDZ et DDQ)

	H18O31	H19O31	N12O31	N12C25	N12C23	C4O30
Distances, Å	3,334	3,645	3,371	2,856	3,257	3,696
	C4C22	C5O30	C5C22	C2C23	C3C23	C3C24
Distances, Å	3,115	3,645	3,254	3,585	2,978	3,515

Lors de la caractérisation de la structure stable du complexe ATDZ/DDQ obtenu au niveau M06-2X/6-311++g(d,p), il serait important de noter, qu'en accord avec la description chimiquement intuitive des complexes de transfert de charge à faible interaction [29], les distances intermoléculaires sont situées dans un domaine limitée, les changements structuraux

sont faibles dans les monomères formant le complexe et la quantité de charge transférée d'ATDZ à DDQ à l'état fondamental sont relativement faibles.

Selon la figure IV.15, l'interaction entre les deux réactifs ATDZ et le DDQ se manifeste par plusieurs variations plus ou moins importantes, des longueurs de liaison, des angles et des dièdres dans les deux molécules.

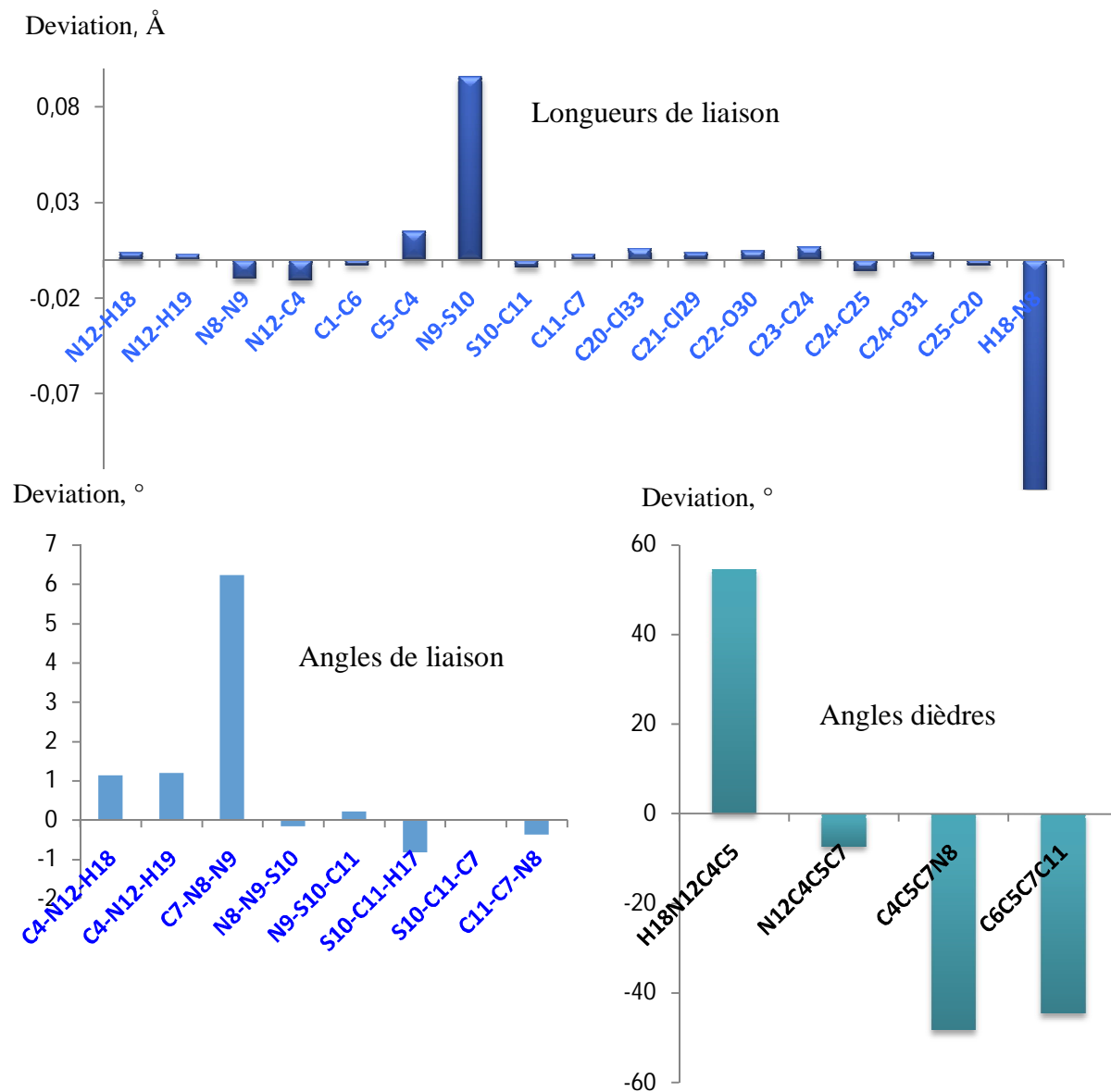


Fig.IV.15 Déviations des paramètres structuraux suite à la réaction de complexation

En configuration parallèle, il est évident que les modifications structurales se répartissent sur plusieurs liaisons dans les deux molécules des réactifs.

Dans la molécule de DDQ, les déviations des longueurs des liaisons C24-C25, C23-C24, C25-O31, C22-O30, C20-C133 et C21-C129 sont dans l'intervalle $0,004 \div 0,007$ Å. Pour C20-C21, C23-C32 et C25-C20 les changements sont de 0.002 à 0.003 Å.

Dans le plan opposé, plusieurs modifications affectant presque toutes les liaisons constitutives ont eu lieu au sein de la molécule de ATDZ. Les déviations principales des longueurs de liaison au sein de la partie aromatique sont observées pour C4-N12 et C4-C5 avec des variations de -0,011 et 0,015 Å, respectivement.

Les déviations des liaisons adjacentes N12-H18, N12-H19 et C1-C6 sont 0,003 Å, 0,004 Å et -0,004 Å, dans telle séquence.

Au sein du cycle hétérocyclique thiadiazole les modifications les plus importantes à relever sont celles touchant les liaisons N9-S10, S10-C11 et N8-N9. Les deux premières augmentent 0,096 Å et de 0,004 Å, respectivement alors que la dernière diminue de 0,011 Å.

Toutes les autres liaisons au sein de la molécule du complexe ATDZ/DDQ ont presque toutes plus au moins été affectées et ont subi des déviations dans l'intervalle $0,001 \div 0,003$ Å.

La déviation qui mérite d'être particulièrement mentionnée est celle relative à l'interaction intermoléculaire H18...N8. Sa longueur dans ATDZ seul est de 2,114 Å, alors que dans le complexe elle devient 1,980 Å, soit un rétrécissement de -0,134 Å qui pourrait bien contribuer dans la stabilisation du complexe non covalent formé.

Par ailleurs, les angles de liaison ont été également affectés et les déviations relevées les plus importantes ont été de 1,138, 1,192 and 6,235 degrés pour les angles C4-N12-H18, C4-N12-H19 et C7-N8-N9.

Il a été également noté que les angles dièdres ont subi de grandes modifications. Par exemple, les écarts pour H18N12C4C5, N12C4C5C7, C4C5C7N8 et C6C5C7C11 ont été très remarquables et ont atteint 54,53, -7,37, -48,40 et -44,72 degrés.

A partir de ces résultats, les changements structuraux résultants ont été couramment observés dans des configurations stabilisées par des interactions non covalentes (faibles) [30-34], et corroborent les résultats expérimentaux précédents.

Pour compléter cette prédiction structurale, l'analyse par population de Mulliken a été exploitée pour calculer la charge atomique afin de savoir quels atomes des réactifs ont été affectés lors de la formation du complexe et dans quelle direction le processus de transfert de charge se produira. Les résultats comparatifs ont été illustrés sous forme graphique comme le montre la figure IV.16

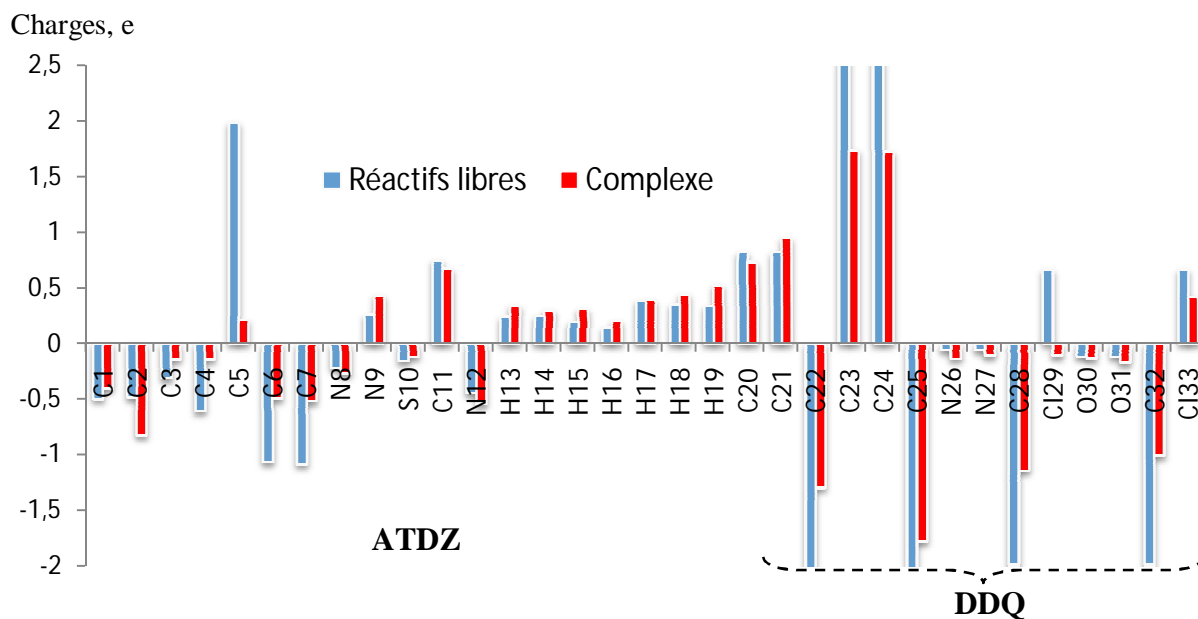


Fig.IV.16 Analyse par charges de Mulliken pour les réactifs libres et leur complexe au niveau M06-2X/6-311g(d).

Comme l'indique la figure IV.16, les valeurs de la charge transférée, définie comme la différence de charges atomiques des réactifs libres avec les réactifs engagés dans le complexe sont significatives pour C4, C5, C6 et C7 dans la molécule ATDZ et pour C22, C23, C24, C25, C28, C29 et C32 dans celle du DDQ.

Il est remarquable de noter qu'après la formation du complexe, la somme des charges a été modifiée pour atteindre respectivement $+0,3468e$ dans l'ATDZ et $-0,3468e$ dans la DDQ. Cela indique qu'une quantité appréciable de charge électronique a été transférée de l'ATDZ à la DDQ dans le complexe ATDZ/DDQ.

Les cartes du potentiel électrostatique moléculaires (Molecular Electrostatic Map, MEP) permettent de représenter les distributions des charges des molécules ATDZ, DDQ et ATDZ-DDQ en trois dimensions et de visualiser les régions la distribution des charges selon les couleurs.

De plus, cet outil pourrait expliquer la réactivité de ce système chimique en prédisant les sites électrophiles et nucléophiles des molécules réactives [35]. Les MEP de l'ATDZ, DDQ et de ATDZ/DDQ sont représentées sur la figure IV.17.

Les régions positives (bleu) sont situées sur le groupe amine -NH18-H19 ($0,687e$) et entre les cycles benzénique et thiadiazole près de H16 et H17 ($0,524e$), tandis que les régions de

potentiel négatif (rouge et jaune) sont observées autour du groupe N=N.

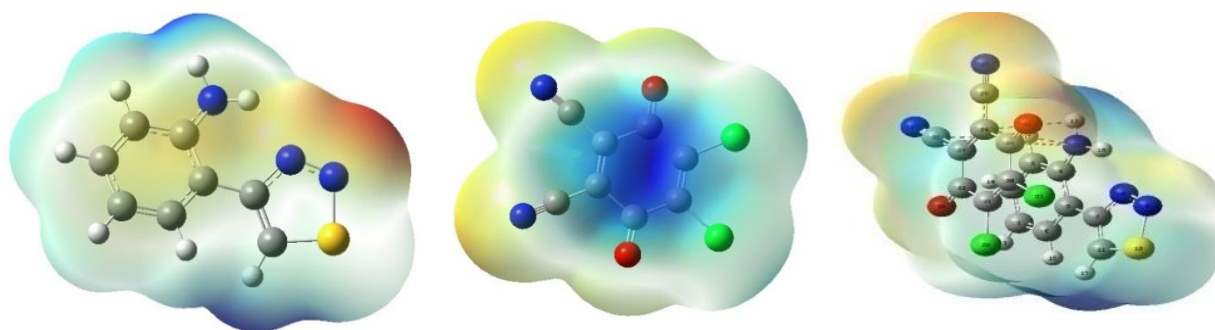


Fig.IV.17 Cartes du potentiel électrostatique calculées au niveau M06-2X /6-311g(d) pour ATDZ, DDQ and ATDZ/DDQ.

Le centre de la molécule DDQ porte la plus grande partie de la charge positive. Cependant sur le complexe MEP, la région rouge observée sur la molécule ATDZ libre et la région bleue sur la DDQ ont disparu. La répartition des charges sont visiblement différente de celle tracée pour les réactifs libres.

Pour avoir une description énergétique de la réaction entre ADTZ et DDQ et mesurer la force de l'interaction intermoléculaire, la notion de l'énergie de liaison, E_{bind} a été exploitée. Cette grandeur est définie comme la différence entre l'énergie du complexe résultant et celle des réactifs individuels [36,37] :

$$E_{\text{bind}} = E_{\text{complexe}} - (E_{\text{ATDZ}} + E_{\text{DDQ}}) \quad (4)$$

La valeur de l'énergie calculée de -89,6 kJ /mol, montre que la liaison de la formation du complexe en milieu de chloroforme en modèle cpcm est assez forte dans la limite des complexes non covalents.

En outre, la différence entre les énergies dans le chloroforme et dans le vide ($\Delta E = E_{\text{chloroforme}} - E_{\text{vacuum}}$) des réactifs ATDZ, DDQ et ATDZ-DDQ sont respectivement de -21,26, -31,21 et -44,53 kJ/mole, ce qui indique que le complexe résultant est plus stable dans le chloroforme que les réactifs seuls.

IV.4.5 Attributions des fréquences de vibration

Les fréquences et les intensités de vibration des différents groupes chimiques constituant les molécules des réactifs ont été prédits par différentes fonctionnelles d'échange.

Les résultats de prédiction comparés à ceux obtenus expérimentalement sont reportés dans le tableau IV.7

Tableau IV.7 Fréquences de vibration expérimentales et calculées à différentes fonctionnelles d'échange/ 6-311++g(d,p).

	$\nu_{\text{as}}(\text{NH})$	$\nu_{\text{s}}(\text{NH})$	$\nu_{\text{s}}(\text{C-H})_{\text{thia.}}$	$\nu_{\text{s}}(\text{C-H})_{\text{ar.}}$	$\nu_{\text{as}}(\text{C-H})_{\text{ar.}}$	$\delta(\text{NH})$	$\nu(\text{C=C})$	$\nu(\text{C=C})$	$\nu(\text{C-N})$
Exp	3479	3357	3108	3078	3021	1610	1500	1460	1216
B3LYP	3651	3545	3254	3199	3180	1668	1547	1507	1308
B3LYPGD3BJ	3651	3544	3253	3198	3178	1668	1547	1496	1309
B2PLYP	3669	3557	3557	3220	3201	1679	1558	1501	1318
B2PLYPD3	3669	3557	3273	3219	3199	1679	1559	1514	1319
CAM-B3LYP	3669	3566	3272	3217	3198	1682	1565	1506	1313
M06	3673	3559	3253	3200	3180	1652	1536	1491	1295
M06-2X	3688	3580	3286	3232	3212	1685	1572	1381	1319
M06-HF	3673	3559	3200	3181	3163	1652	1536	1490	1296
M06-L	3671	3551	3206	3185	3166	1668	1545	1493	1312
M08-HX	3700	3592	3250	3231	3210	1685	1575	1500	1319
M11	3685	3582	3226	3208	3186	1673	1562	1490	1304
M11-L	3694	3563	3215	3194	3172	1648	1516	1458	1274
MN12-L	3718	3593	3222	3202	3180	1689	1556	1504	1321
N12	3590	3478	3145	3125	3105	1650	1512	1473	1283
N12SX	3652	3546	3211	3191	3171	1680	1552	1450	1310

	$\nu_{\text{as}}(\text{C}\equiv\text{N})$	$\nu_{\text{s}}(\text{C}\equiv\text{N})$	$\nu(\text{C=O})$	$\nu(\text{C=C})$	$\nu(\text{C-C})$	$\nu(\text{C-C})$	$\nu(\text{C-Cl})$	$\nu(\text{C-Cl})$
Exp	2299	2232	1670	1552	1267	1254	896	799
B3LYP	2386	2377	1802	1634	1244	1169	898	803
B3LYPGD3BJ	2386	2377	1803	1636	1244	1170	900	804
B2PLYP	2372	2365	1799	1645	1258	1177	900	804
B2PLYPD3	2372	2365	1796	1646	1258	1177	901	805
CAM-B3LYP	2403	2395	1820	1635	1277	1199	910	814
M06	2388	2380	1817	1641	1259	1171	895	806
M06-2X	2426	2419	1837	1668	1288	1202	913	818
M06-HF	2388	2380	1817	1641	1259	1171	895	806
M06-L	2400	2391	1818	1647	1244	1157	890	803
M08-HX	2429	2421	1829	1666	1293	1208	917	819
M11	2410	2403	1825	1655	1284	1202	911	816
M11-L	2348	2339	1742	1614	1250	1148	869	791
MN12-L	2398	2389	1805	1653	1257	1169	900	810
N12	2322	2313	1751	1595	1196	1122	868	781
N12SX	2376	2367	1800	1640	1255	1175	901	807

Les valeurs de RMSE et MAEs pour les fonctionnelles d'échange sélectionnées sont représentées graphiquement sur la figure IV.18.

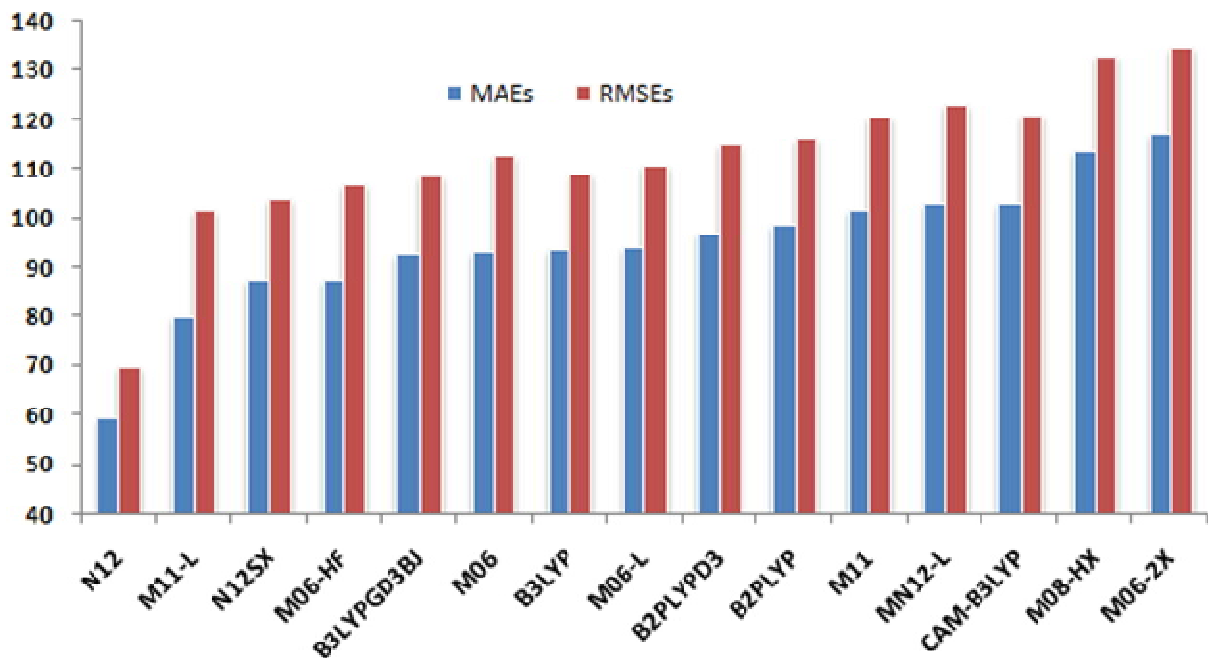


Fig.IV.18 Performance des fonctionnelles d'échange sélectionnées en termes MAEs and RMSEs dans la prédiction des fréquences de vibration.

Comparées aux valeurs expérimentales, toutes les fréquences de vibration calculées par les différentes fonctionnelles d'échange sont surestimées. Les performances de prédiction des fréquences des différentes fonctionnelles sont classées dans l'ordre décroissant qui suit :

N12 > M11-L > N12SX > M06-HF > B3LYPGD3BJ > M06 > B3LY > M06-L >

B2PLYPD3 > B2PLYP > M11 > MN12-L > CAM-B3LYP > M08-HX > M06-2X

Curieusement, les trois premières fonctionnelles sont des membres de la famille Minnesota. La fonctionnelle à approximation par gradient non séparable N12, est de loin la plus précise dans la prédiction des fréquences de vibration avec $59,34 \text{ cm}^{-1}$ comme MAE. Les fonctionnelles M11-L et N12SX conduisent également aux résultats précis avec $79,82$ et $87,53 \text{ cm}^{-1}$, respectivement.

En comparant les résultats de B3LYP et B3LYPGD3BJ, d'une part, et ceux de B2PLYP and B2PLYPD3, d'autre part, il a été constaté que les corrections de la dispersion améliorent la prédiction des fréquences vibrationnelles plus particulièrement la variante avec GD3BJ.

Paradoxalement, avec quelques exceptions, en passant de la prédiction des paramètres géométriques à celle des fréquences de vibration, l'ordre de classement des performances de

prédiction est inversé. Les trois fonctionnelles CAM-B3LYP, M08-HX et M06-2X, ayant été classées parmi les meilleures dans la prédiction des paramètres structuraux, se retrouvent les moins performantes dans les calculs des fréquences.

Pour confirmer la performance de N12 dans la prédiction des fréquences de vibration par visualisation, le spectre FTIR du complexe ATDZ-DDQ a été reporté dans la figure IV.19.

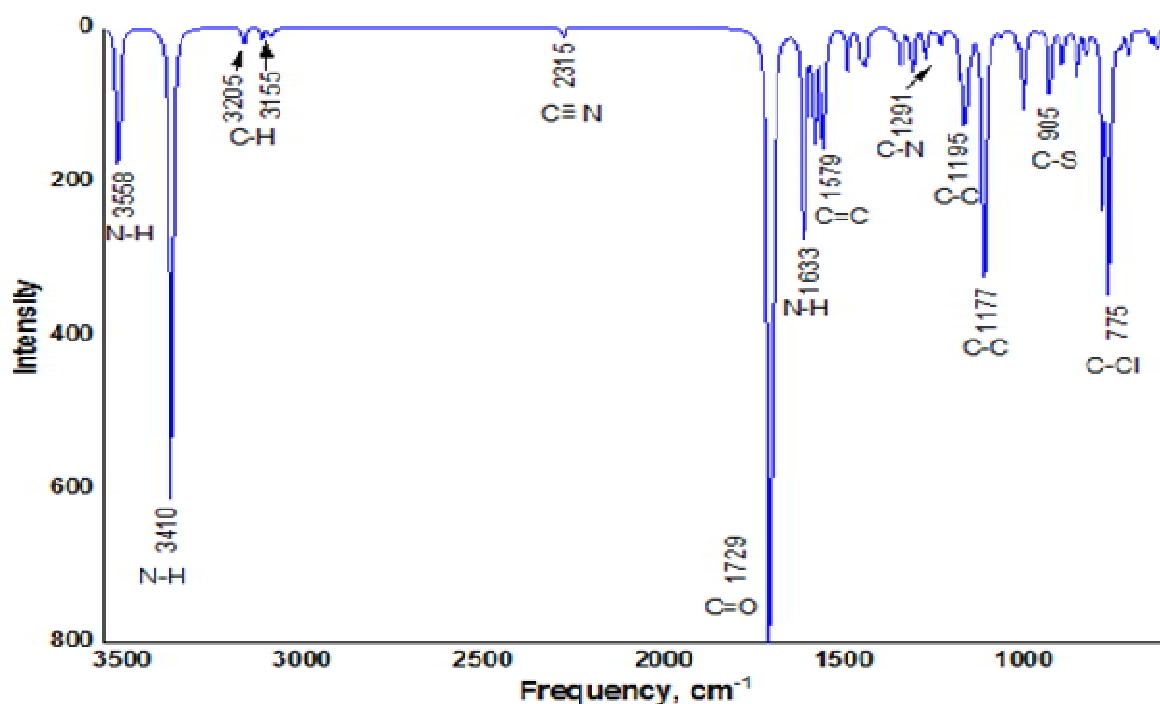


Fig.IV.19 Spectre IRTF du complexe ATDZ/DDQ calculé par N12/6-311++g(d,p).

La concordance entre les spectres prédit et expérimental confirme que la fonctionnelle d'échange-corrélation utilisée est très performante dans un tel calcul.

IV.4.6 Analyse NBO intra et intermoléculaire

L'approche de NBO (Natural Bonds of Orbitals), basée sur les contributions des orbitales atomiques, est fréquemment utilisée pour évaluer les interactions intramoléculaires et intermoléculaires, et permet d'identifier et d'explorer les processus de transfert de charge et les effets de conjugaisons dans les systèmes moléculaires.

L'ensemble des NBO type Lewis contient les orbitales de cœur mono-centre (CR), les orbitales des paires électroniques de valence (LP) et les orbitales de liaison π -centriques (BD). Tandis que l'ensemble type non-Lewis contient les orbitales de couches de valence lointaine de Rydberg (RY*) les orbitales de valence anti liantes (BD*).

Une analyse perturbative des interactions “donneur-accepteur”, appelée “analyse perturbative au second-ordre” est effectuée entre les NBO occupées et vacantes. Elle mesure le transfert d'énergie engendré par la combinaison d'une NBO occupée (i d'énergie E_i) et d'une NBO vacante (j d'énergie E_j) en prenant en compte l'élément hors-diagonal de la matrice de Fock $F(i; j)$ ainsi que l'occupation q_i de la NBO i :

$$E_2 = \Delta E_{ij} = q_i \frac{(F_{(i,j)}^2)}{E_j - E_i}$$

Pour le système étudié, une analyse NBO [38] a été effectuée au niveau de la DFT avec différentes fonctionnelles d'échange sur la structure ATDZ/DDQ optimisée à M06-2X/6-311++g(d,p). Le tableau IV.8 indique l'énergie d'interaction du second ordre E_2 (kcal/mol.) entre les orbitales du donneur et de l'accepteur dans le complexe étudié, calculée à des niveaux de théorie des fonctionnelles d'échange sélectionnées /6-311++g(d,p).

Plus l'interaction entre l'ATDZ (donneur d'électrons) et le DDQ (accepteur d'électrons) est intense, plus la valeur de l'énergie de perturbation est importante. Les LP, BD et BD* désignent les orbitales des paires libres, orbitales liantes occupées et antiliantes vacantes, respectivement.

Initialement, les résultats de B3LYP ont été seuls utilisés dans le but de caractériser quantitativement les interactions intermoléculaires dans le système étudié. D'après ces résultats, les interactions les plus fortes, qui ont joué un rôle crucial dans la stabilisation du complexe, sont issues de n paires d'orbitales solitaires vers les orbitales π^* , et plus particulièrement les migrations des orbitales π vers π^* . L'interaction entre la première paire libre de l'azote N12 de ATDZ et les orbitales π^* de C25-O31 du groupe carbonyle de DDQ possède l'énergie E_2 la plus élevée avec une valeur de 2,09 kcal/mol.

La deuxième paire libre de N12 a été impliquée dans la migration vers les orbitales π^* de C23-C24 avec une énergie de 1,90 kcal/mol. Les neuf migrations qui restent, toutes de type $\pi \rightarrow \pi^*$, contribuent également à la stabilisation du complexe résultant. Les plus importantes sont celles de π (C4-C5) à π^* (C22-O30), et de π (C2-C3) à π^* (C22-O30) donnant des énergies de stabilisation de 1,45 et 1,01 kcal/mol, respectivement. En outre, les interactions à caractère donneur d'électrons entre π (C4-C5) et π^* (C20-C21), d'une part, et entre π (C2-C3) et π^* (N27-C32), d'autre part, se sont produites avec des énergies de 1,01 et 0,86 kcal/mol, respectivement. Les énergies de perturbation des migrations faibles sont inférieures à 0,19 kcal/mol.

Tableau IV.8 Energies d'interaction du second ordre (E2, in kcal/mol.) entre les orbitales du donneur et de l'accepteur dans le complexe formé calculées par différentes fonctionnelles d'échange.

		M11-L	MN12-L	N12	M06-L	N12SX	B3LYP, B3LYPGD3BJ	B2PLYP, B2PLYPD3	CAM- B3LYP	M06, M06- HF	M06- 2 X	M08-HX	M11
Donneur : ATDZ													
BD(2) C1-C6	BD*(2) C22-O30	0,03	0.05	0.06	0.06	0.11	0.18	0.33	0.42	0.21	0.33	0.31	0.51
BD(2) C2-C3	BD*(2) C22-O30	0,06	0.07	0.07	0.07	0.08	0.10	0.15	0.17	0.11	0.13	0.14	0.22
BD(2) C2-C3	BD*(2) C23-C24	0,60	0.69	0.73	0.69	0.88	1.01	1.42	1.54	1.08	1.33	1.34	1.81
BD(2) C2-C 3	BD*(3) N 27-C32	0,43	0.48	0.45	0.46	0.5	0.54	0.66	0.67	0.55	0.62	0.62	0.71
BD(1) C3-C4	BD*(2) C23-C24	0,07	0.09	0.09	0.09	0.11	0.10	0.13	0.14	0.11	0.13	0.13	0.16
BD(1) C3-H15	BD*(3) N27-C32	0,16	0.18	0.17	0.18	0.19	0.19	0.22	0.23	0.20	0.22	0.21	0.24
BD(2) C4-C5	BD*(2) C20-C21	0,52	0.58	0.58	0.56	0.73	0.86	1.21	1.36	0.98	1.16	1.19	1.56
BD(2) C4-C5	BD*(2) C22-O30	0,87	1.02	1.00	0.98	1.21	1.45	2.04	2.27	1.57	1.92	1.97	2.60
BD(1)N12-H19	BD*(2) C23-C24	0,14	0.16	0.15	0.16	0.18	0.17	0.21	0.21	0.18	0.20	0.20	0.23
LP(1) N12	BD*(2) C23-C24	1,03	1.15	1.16	1.13	1.53	1.90	2.77	3.28	2.02	2.76	2.79	4.11
LP(1) N12	BD*(2) C25-O31	1,22	1.42	1.42	1.40	1.76	2.09	2.84	3.27	2.19	2.76	2.83	3.89
Donneur : DDQ													
BD(2) C20-C21	BD*(2) C4-C5	0.11	0.11	0.13	0.12	0.13	0.14	0.14	0.15	0.14	0.13	0.14	0.15
BD(2) C20-C21	BD*(2) C7-C11	0.42	0.46	0.44	0.45	0.45	0.47	0.5	0.50	0.47	0.50	0.51	0.50
BD(2) C23-C24	BD*(2) C2-C3	0.38	0.44	0.45	0.42	0.47	0.49	0.52	0.52	0.48	0.48	0.50	0.50
BD(2) C23-C24	BD*(2) C4-C5	0.48	0.55	0.53	0.53	0.55	0.54	0.56	0.52	0.52	0.51	0.53	0.49
LP(3) C129	BD*(2) C1-C6	0.23	0.27	0.25	0.26	0.27	0.27	0.29	0.30	0.27	0.31	0.30	0.30
LP(3) C129	BD*(2) C7-C11	0.16	0.18	0.17	0.17	0.19	0.22	0.26	0.28	0.22	0.25	0.25	0.29
LP(1) O30	BD*(2) C1-C6	0.11	0.13	0.13	0.12	0.15	0.15	0.16	0.17	0.14	0.16	0.16	0.17
LP(2) O30	BD*(2) C2-C3	0.11	0.12	0.13	0.13	0.13	0.15	0.16	0.19	0.15	0.17	0.17	0.20
LP(1) O30	BD*(2) C1-C6	0.11	0.13	0.13	0.12	0.15	0.15	0.16	0.17	0.14	0.16	0.16	0.17

D'autres migrations à caractère donneur d'électrons de DDQ à ATDZ ont également contribué à la stabilisation du complexe. Ainsi, les interactions $\pi \rightarrow \pi^*$ provenant de (C20-C21) vers (C7-C11), (C23-C24) vers (C2-C3) et de (C23-C24) vers (C4-C5) se caractérisent par des énergies de 0,47 , 0,49 et 0,54 kcal/mol. Les autres migrations restantes ont des énergies inférieures à 0,27 kcal/mol.

Dans la deuxième étape de ce calcul, et en raison de la non-disponibilité de données expérimentales, les résultats des NBO des fonctions d'échange sélectionnées ont été comparés à ceux du niveau standard B3LYP. A constater a priori que les fonctionnelles B3LYP et B2PLYP ont respectivement le même comportement que celui de leurs versions avec les corrections de dispersion (B3LYPGD3BJ et B2PLYPD3).

Les fonctionnelles d'échange rapportent le même type d'interaction $\pi \rightarrow \pi^*$ et $n \rightarrow \pi^*$ entre le donneur et l'accepteur. Néanmoins, les énergies de perturbation correspondantes dépendent fortement de la nature de la fonctionnelle d'échange utilisée. Dans la majorité des cas et pour une interaction donnée, les fonctionnelles donnant des valeurs d'énergie supérieures à celles de B3LYP (présentées en gras) peuvent être classées dans l'ordre décroissant suivant :

$$M11 > \text{CAM-B3LYP} > \text{B2PLYP} = \text{B2PLYPD3} > M08\text{-HX} > M06\text{-2X} > M06 = M06\text{-HF}$$

En revanche, les fonctionnelles de gauche ont tendance à donner des valeurs plus basses en énergie.

Par exemple, avec B3LYP (standard), MO6-2X (la plus précise en prédiction de paramètres structuraux) and N12 (la plus performante en prédiction des fréquences de vibration), les énergies de perturbation de l'interaction π (C4-C5) vers π^* (C22-O30) sont de 1.45, 2.60 and 1.02 kcal/mol, respectivement.

Il a été reporté dans ce qui précède que suite à la formation du complexe de transfert de charge, la longueur de la liaison hydrogène intramoléculaire H18N8 a été significativement affectée. L'analyse de la NBO intramoléculaire pourrait apporter quelques éclaircissements sur ce phénomène important. Ainsi, dans la molécule ATDZ libre, l'analyse NBO montre que la migration LP (1) N8 vers BD*(1) N12-H18, l'énergie de perturbation du second ordre est 4,21 kcal/mol. (avec B3LYP). Cependant, après la complexation avec le DDQ, cette énergie s'est accrue de façon remarquable pour atteindre 7,19 kcal/mol. En conséquence, la liaison hydrogène intermoléculaire a été renforcée dans le complexe formé.

Ce phénomène pourrait contribuer conjointement avec l'effet de la liaison hydrogène intermoléculaire (NH...OC), à expliquer le fort déplacement de la fréquence de vibration d'étirement symétrique située à 3357 cm^{-1} dans l'ATDZ libre, vers la basse fréquence 2587

cm⁻¹ dans le spectre complexe. Le comportement du proton N12H18 dans les résultats précédents de la RMN ¹H a également corroboré ce résultat.

IV.4.7 Analyse par densité des états (DOS)

La densité des états (DOS) est essentiellement le nombre des états différents des orbitales moléculaires à un niveau d'énergie particulier. Les tracés correspondants sont des outils importants [39] qui fournissent la description des orbitales du système entier grâce à la densité totale des états (TDOS), ou la contribution de chaque orbitale moléculaire, constituant le système global, à l'aide de la PDOS partielle. En outre, l'étude des caractéristiques des liaisons chimiques a été réalisée à l'aide des diagrammes de population de densité d'états en chevauchement (OPDOS), également connus dans la littérature sous le nom de diagrammes de population de chevauchement des orbites cristallines (COOP). Une considération importante est que le signe de la grandeur OPDOS détermine le caractère de la liaison [40]. Une valeur positive signifie qu'il y a une interaction de liaison, des valeurs zéro et négative indiquent des interactions de liaisons et anti liaisons.

L'analyse DOS a été effectuée sur la configuration du complexe ADTZ/DDQ qui a été obtenue à partir de M06-2X/6-31g (d) parce que l'utilisation de fonctions de base diffuses dans l'ensemble de base était fortement dépréciée. Sur la figure IV.20, les courbes construites avec une largeur totale à mi-hauteur (FWHM) de 0,01 u.a ont montré les contributions orbitales individuelles (PDOS) de deux fragments donneurs (le phénylamine et le cycle thiadiazole) et d'un fragment accepteur (DDQ) sur le TDOS.

À partir des spectres PDOS, on peut constater que dans l'orbitale moléculaire HOMO (-0,24 u.a), la contribution orbitale du fragment de phénylamine est beaucoup plus importante que celles du cycle thiadiazole et de DDQ. Cependant, dans l'orbitale moléculaire LUMO (-0,170 u.a), la contribution de l'orbitale DDQ est plus dominante par rapport à celles des deux autres fragments. Les spectres OPDOS ont montré que l'orbitale moléculaire HOMO a un caractère anti-liant et l'orbitale moléculaire LUMO un caractère non-liant.

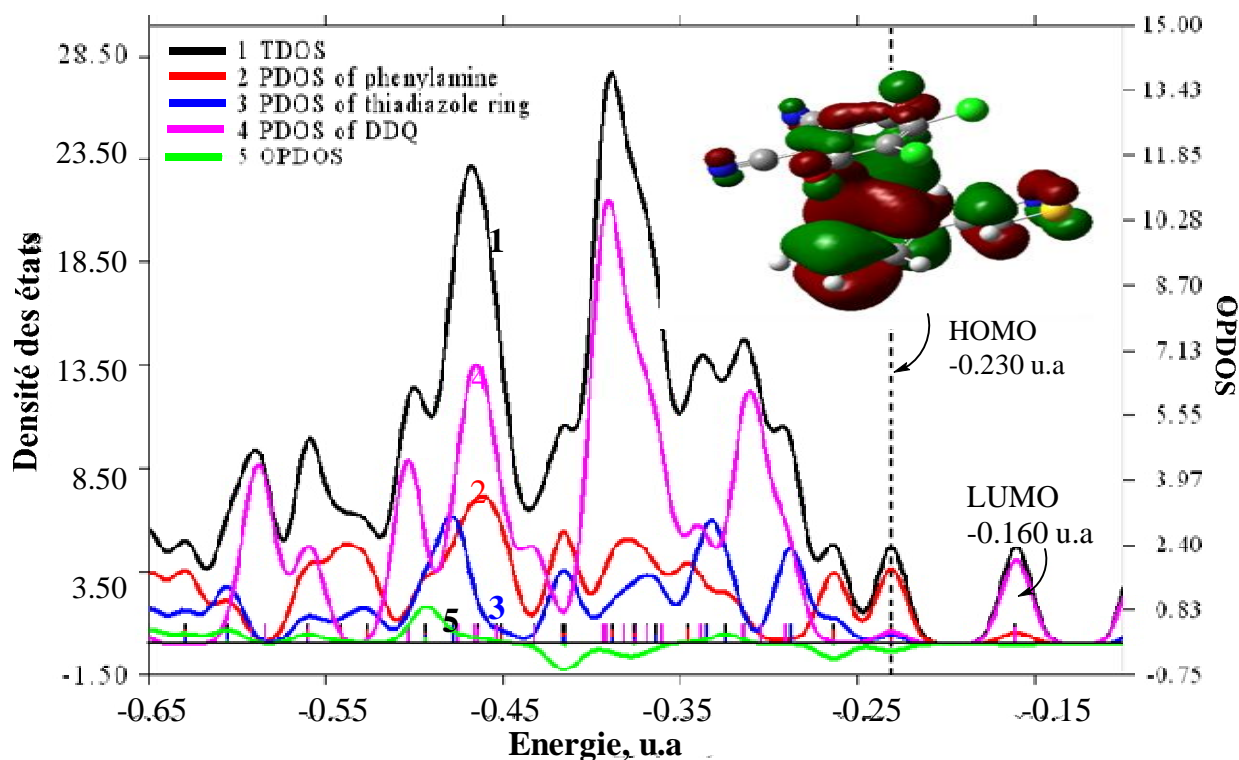


Figure IV.20 Diagrammes des densités des états (TDOS , PDOS et OPDOS) pour les fragment de phénylamine , le cycle thiadiazole et la molécule DDQ.

Cependant, lorsque l'énergie est comprise entre $-0,25$ et $-0,65$ u.a., le diagramme se caractérise par deux bandes intenses. Dans la première, qui va de $-0,35$ à $-0,39$ u.a., les valeurs OPDOS correspondantes sont négatives, ce qui confirme la nature anti-liante de l'interaction. En revanche, dans la seconde bande, qui s'étend dans l'intervalle $-0,43$ - $0,48$ u.a et culmine à $0,46$ u.a, les valeurs OPDOS correspondantes changent de 0 à $0,83$ u.a (axe droit), de sorte que l'interaction a un caractère de liaison. Dans cette dernière région, les trois fragments ont des contributions très différentes aux propriétés de liaison du complexe résultant. Selon les intensités des trois spectres PDOS correspondant au DDQ, à la diphenylamine et au thiadiazole, on peut identifier aisément la diminution des contributions dans l'ordre suivant :

DDQ > diphenylamine >> cycle thiadiazole

Donc, les fragments de DDQ et de diphenylamine jouent un rôle significatif dans la formation des orbitales moléculaires du complexe ATDZ/DDQ formé, tandis que le cycle thiadiazole a un effet moins important.

IV.4.8 Réactivités locale et globale de ATDZ

Afin d'identifier les sites les plus réactifs pour les réactions électrophiles ou nucléophiles dans la molécule ATDZ, la forme condensée de la fonction de Fukui a été utilisée [41-43]. Les indices de réactivité locale f_k^+ , f_k^- and f_k^0 ont été introduits pour indiquer les régions préférées où une espèce chimique changerait de densité lorsque le nombre d'électrons est modifié [44,45].

$$f_k^+ = q_k(N+1) - q_k(N)$$

$$f_k^- = q_k(N) - q_k(N-1)$$

$$f_k^0 = \frac{1}{2}[q_k(N+1) - q_k(N-1)]$$

Où f_k^+ , f_k^- et f_k^0 , sont respectivement pour les attaques nucléophiles, électrophiles ou radicalaires et q_k est la population électronique de l'atome k dans la molécule considérée. Une réactivité élevée d'un site donné était associée à une valeur plus élevée de la fonction de Fukui correspondante. Les valeurs de f_k^+ et f_k^- ont été calculées (tableau IV.9) par la charge de population de Hirshfeld corrigée du moment dipolaire atomique (ADCH) [46].

Tableau IV.9 Valeurs des fonctions de Fukui condensées dans ATDZ.

	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	N8	N9	S10	C11	N12
f_k^+	0.105	0.054	0.059	0.058	0.068	0.036	0.001	0.005	0.047	0.114	0.112	0.144
f_k^-	0.030	0.054	0.036	0.017	0.005	0.030	0.053	0.071	0.123	0.240	0.038	0.017

Dans l'isosurface de f_k^+ reportée sur la figure IV.21, on peut constater que la couleur verte est située à proximité des atomes C1, C3-C5, C11 et N12, ce qui indique que la densité électronique a augmenté sous l'attaque nucléophile à ces sites.

Dans le cycle du thiadiazole, les valeurs de Fukui indiquent que la zone située à proximité des atomes N8, N9 et S10 (couleur bleue) a perdu de la densité électronique. En conséquence, cette partie de la molécule est soumise à une attaque électrophile.

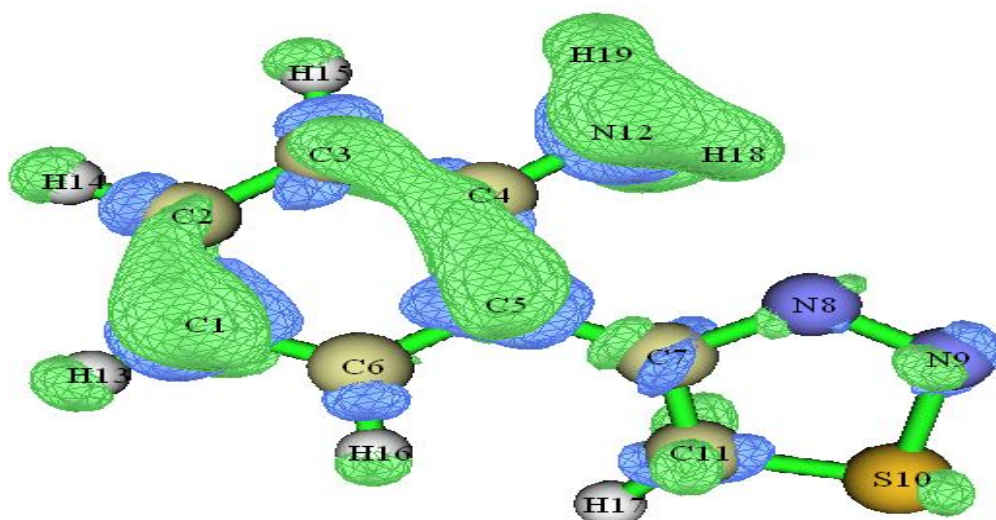


Figure IV.21 Isosurface de f_k^+ dans la molécule ATDZ.

En plus de cette analyse, il serait également intéressant de prévoir les paramètres de réactivité globale (PRG), tels que le potentiel chimique (μ), la dureté (η), l'indice de l'électrophilicité (ω) et la souplesse (S), qui sont utilisés pour reconnaître la connexion concernant la structure, la stabilité et la réactivité chimique globale de toute molécule.

Les grandeurs de bases sont les orbitales frontières (Frontier Molecular orbitals), désignées par HOMO et LUMO, jouent un rôle important lors de l'interaction entre deux molécules et dans les spectres électroniques des molécules.

Dans les approches des orbitales moléculaires simples, l'énergie de HOMO est liée au potentiel d'ionisation I :

$$I = -E_{\text{HOMO}}$$

L'énergie de HOMO représente l'aptitude d'une molécule à donner un électron.

En revanche, l'affinité électronique A est liée à l'énergie de LUMO :

$$A = E_{\text{LUMO}}$$

exprime l'aptitude d'une molécule à accepter un électron.

L'énergie Gap ΔE :

$$\Delta E = E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}}$$

reflète la réactivité chimique d'une molécule ainsi que la stabilité du complexe par rapport à celle des réactifs.

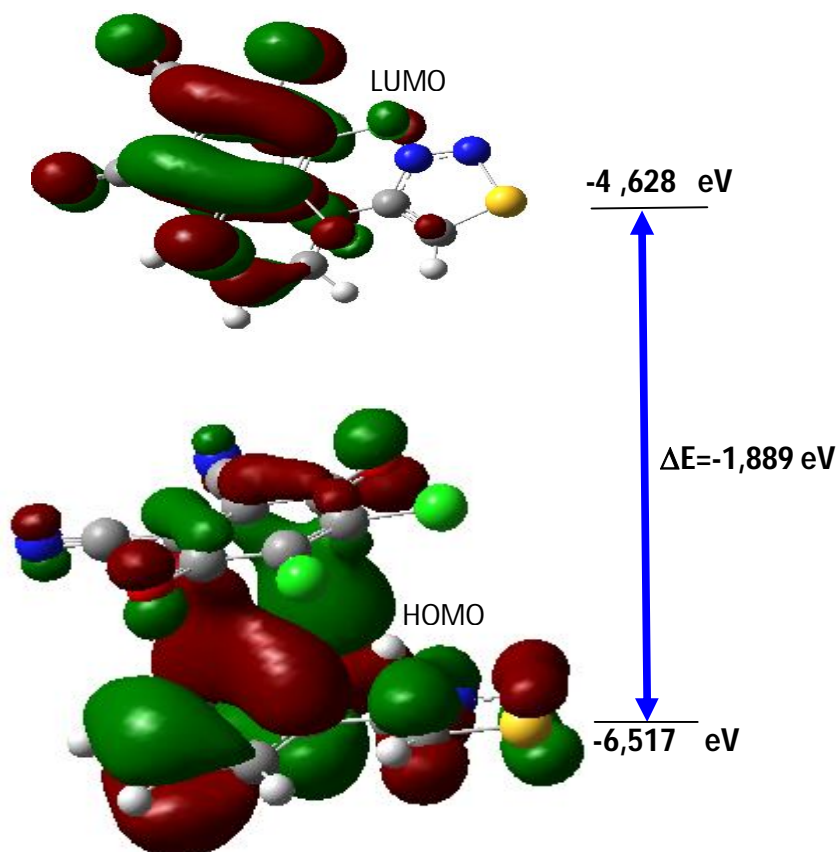


Fig.IV.22 Les orbitales HOMO et LUMO dans la molécule du complexe.

À partir des valeurs HOMO et LUMO (Fig.IV.22) et en utilisant le théorème de Koopman pour les molécules à couches fermées [47], les valeurs GRP sont calculées à l'aide des relations suivantes :

La dureté

$$\eta = \frac{(I - A)}{2}$$

Le potentiel chimique

$$\mu = \frac{(I + A)}{2}$$

et l'indice de l'électrophilicité

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta}$$

Les résultats obtenus ont été présentés dans le tableau IV.10.

Table IV.10 Valeurs des paramètres de la réactivité globales (en eV) pour ATDZ, DDQ et ATDZ/DDQ.

	HOMO	LUMO	ΔE	η	μ	ω	S
ATDZ	-5,883	-2,079	-3,804	1,902	-3,981	-4,166	0,526
DDQ	-9,015	-8,315	-0,700	0,350	-8,665	107,26	2,857
ATDZ-DDQ	-6,517	-4,628	-1,889	0,944	-5,572	16,439	1,059

Le gap $\Delta E = \text{HOMO} - \text{LUMO}$ de ATDZ/DDQ (-1,889 eV) est inférieur à celui de ATDZ isolé (-3,804eV), ce qui confirme que le complexe formé est doué d'une réactivité chimique relativement plus élevée. Selon le principe de Sanderson [48,49], le potentiel chimique électronique μ est une propriété d'un état d'équilibre. Puisque $\mu_{\text{DDQ}}(-8.665 \text{ eV}) < \mu_{\text{ATDZ}}(-3.981 \text{ eV})$, on peut conclure que lorsque les deux réactifs s'approchent l'un de l'autre, un flux de densité électronique de l'ATDZ vers le DDQ s'effectue pour équilibrer le potentiel chimique électronique dans le nouveau système en interaction. De plus, les indices d'électrophilicité et les valeurs de mollesse S montrent que DDQ agit comme électrophile tandis que l'ATDZ comme nucléophile.

IV.4.9 Analyse par AIM

Le complexe ATDZ/DDQ est formé par de multiples interactions intermoléculaires qui pourraient être étudiées à l'aide de la théorie quantique des atomes dans les molécules (QTAIM) [50-52]. Dans la chimie quantique la densité des électrons, est la plus importante quantité observable, est partagée entre l'approche QTAIM et la théorie de la fonction de densité (DFT).

Toute liaison chimique, y compris les liaisons van der Waals faibles (vdW, dispersion) et les liaisons hydrogène, est caractérisée par l'existence d'un point critique de liaison (BCP). Une fois que les BCP sont localisés, plusieurs propriétés peuvent être calculées à leur position dans l'espace. Parmi celles-ci, la densité de charge $\rho(\text{BCP})$ et Laplacien de la densité de charge $\nabla^2\rho(\text{BCP})$ sont d'une importance fondamentale. Les interactions intermoléculaires entre ATDZ et DDQ, identifiées par une analyse QTAIM [53], sont illustrées sur la figure IV.23.

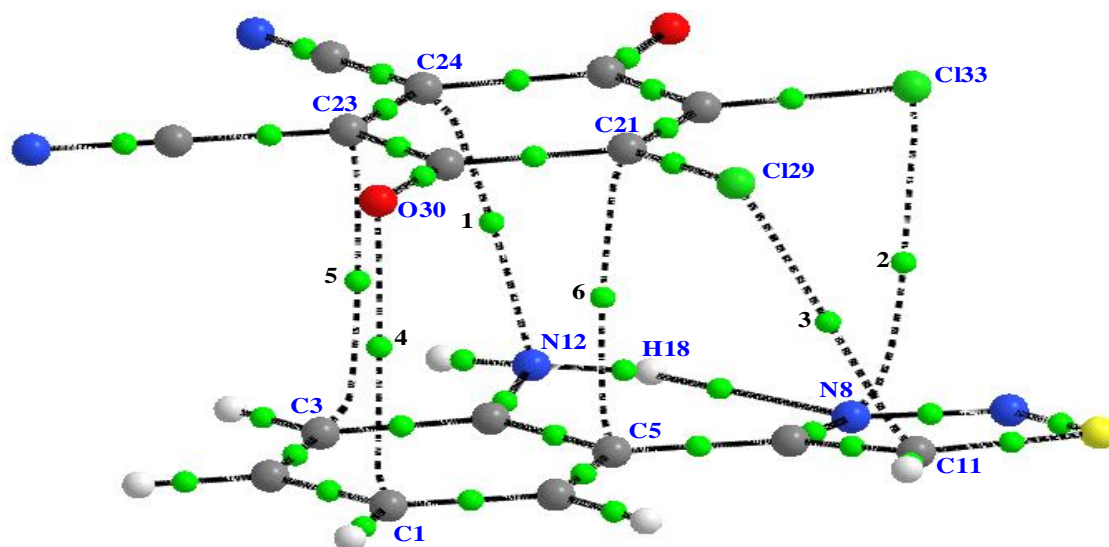


Figure IV.23 Représentation des BCP (sphères vertes) dans la molécule de ATDZ/DDQ.

Les valeurs des paramètres géométriques (longueurs du chemin de liaison), des densités de charge et de leurs Laplacians aux BCPs sont rassemblées dans le tableau IV.11.

Tableau IV.11 Paramètres géométriques (longueurs du chemin de liaison) et topologiques pour les liaisons intermoléculaires.

N°	Interaction	Longueur du chemin de liaison	$\rho(\text{BCP})^*$, (a_0^{-3})	$\nabla^2 \rho(\text{BCP})^*$, (a_0^{-5})
1	C24...N12	5,56	0,014	0,042
2	C133...N8	6,50	0,008	0,025
3	C129...C11	6,31	0,008	0,027
4	O30...C1	5,70	0,010	0,032
5	C23...C3	5,76	0,013	0,037
6	C21...C5	5,79	0,011	0,034

* en u.a.

D'après ces résultats, les valeurs des distances interatomiques sont beaucoup plus faibles que celles des longueurs de chemin de liaison trouvées. Les chemins de liaison ont été pliés vers l'extérieur du périmètre du cycle en raison de la présence de contraintes géométriques qui ont été imposées par le cadre nucléaire dans la molécule du complexe comme cela a été observé dans les hydrocarbures à petits cycles.

Les densités d'électrons $\rho(\text{BCP})$ et la densité de charge laplacienne $\nabla^2\rho(\text{BCP})$ varient dans l'intervalle de $(0,008-0,014 a_0^{-3})$ et de $(0,025-0,042 a_0^{-5})$, respectivement. Les intervalles signalés sont comparables à ceux proposés comme critères pour la caractérisation des interactions faibles [54]. De plus, les valeurs positives du Laplacien de la densité électronique témoignent l'épuisement de la charge électronique sur le trajet interatomique, une autre caractéristique des interactions à couche fermée.

En revenant à la liaison intramoléculaire entre H18 et N8 mise en signalée précédemment, la théorie QAIM peut également fournir des informations supplémentaires. Ainsi, La densité $\rho(\text{BCP})$ et le Laplacien de la densité électronique du point critique joignant les deux atomes sont de $0.02 a_0^{-3}$ et $0.08 a_0^{-5}$ pour ATDZ libre. Cependant, dans le complexe ATDZ/DDQ, les valeurs de ces quantités sont passées à $0.03 a_0^{-3}$ et $0.10 a_0^{-5}$, respectivement, ce qui confirme le renforcement de la liaison intramoléculaire lors de la formation du complexe.

Les résultats respectifs du NBO et de l'AIM semblent être concordants en ce qui concerne la nature des principaux sites réactifs et leurs énergies d'interaction, bien que les bases théoriques de deux approches théoriques soient différentes.

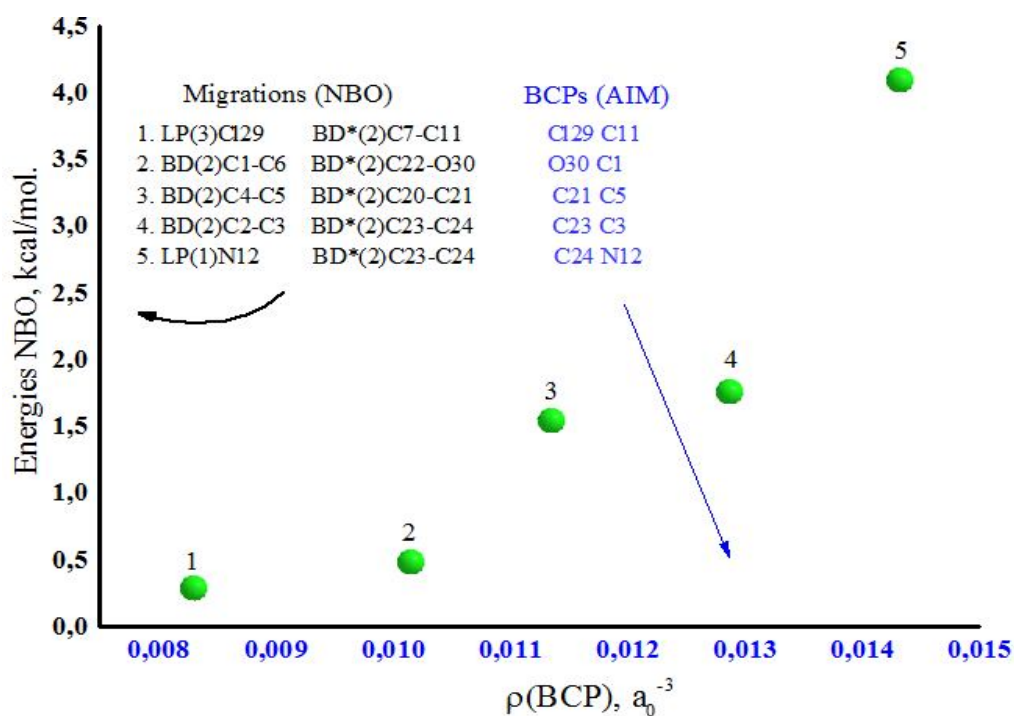


Figure IV.24 Corrélation graphique entre les énergies de perturbation (E_2 en kcal/mol.) et les densités électroniques $\rho(\text{BCP})$ des points critiques correspondants.

La figure IV.24 illustre une corrélation graphique entre les valeurs d'énergie de perturbation des interactions entre les deux orbitales situées aux deux extrémités des trajets de liaison, et les densités électroniques des points critiques correspondants. Plus l'énergie de perturbation est importante, plus la densité électronique est élevée. Par conséquent, les résultats obtenus par QTAIM sont en accord avec ceux de l'analyse NBO.

IV.4.10 Visualisation des NCI par la méthode du gradient de densité réduit (RDG).

En plus du QTAIM, l'approche du gradient de densité réduit (RDG) [55] est un outil topologique robuste qui a été ajouté à la révélation et à la visualisation des techniques d'interactions non covalentes. Elle pourrait être utilisée pour explorer et visualiser les interactions non covalentes (NCI) dans le système chimique du complexe formé ATDZ/DDQ, tels que les liaisons van der Waals, les liaisons hydrogène et les encombrements stériques.

Cette méthode permet d'identifier les NCI comme des isosurfaces du gradient de densité réduit $s(r)$ ou RDG(r) selon la relation [56,57] :

$$\text{RDG}(r) = \frac{1}{2(3\pi^2)^{1/3}} \frac{|\nabla\rho(r)|}{\rho(r)^{4/3}}$$

Dans le système ATDZ/DDQ, la capacité de la RDG à révéler les interactions non covalentes a été découverte en traçant le gradient de densité réduit en fonction de la densité électronique multipliée par le signe de λ_2 (voir Fig.IV.25 et 26). Les résultats ont été calculés et tracés par le programme VMD [58].

Les régions d'interaction situées dans les espaces à faible densité et à faible gradient réduit sont marquées par des cercles bleus, verts et rouges indiquant respectivement les interactions attractives, van der Waals et répulsives.

Dans l'espace tridimensionnel, les forces vdW s'étendent le long du plan entre les molécules de réactif et contribuent également à l'interaction entre les cycles aromatiques et thiadiazole. La liaison hydrogène intramoléculaire entre H18 et N8 est énergétiquement située à -0,03 u.a. Cependant, la région qui est caractéristique d'un fort effet stérique comprend deux pics à 0,02 et 0,048 u.a. Ces interactions répulsives ont été observées au sein des cycles aromatiques, DDQ et thiadiazole. La coloration la plus prononcée révèle que le cycle thiadiazole est plus fragile que les deux autres cycles (aromatique et de DDQ). Il était clair que les résultats de la DDQ sont en accord avec ceux obtenus avec l'analyse IRTF, NBO et QTAIM.

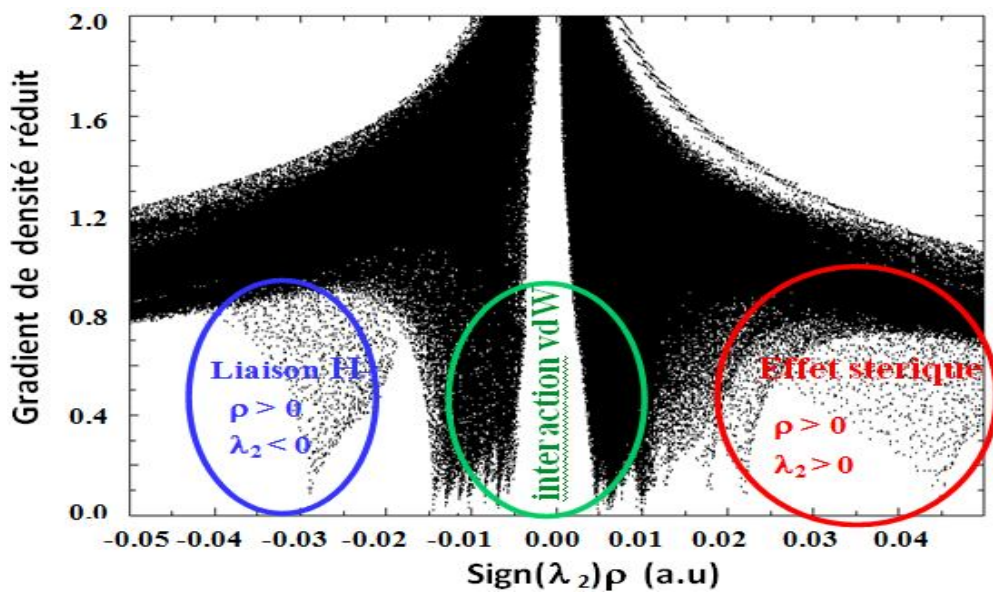


Figure IV.25 Tracé RDG 2D du complexe ATDZ/DDQ

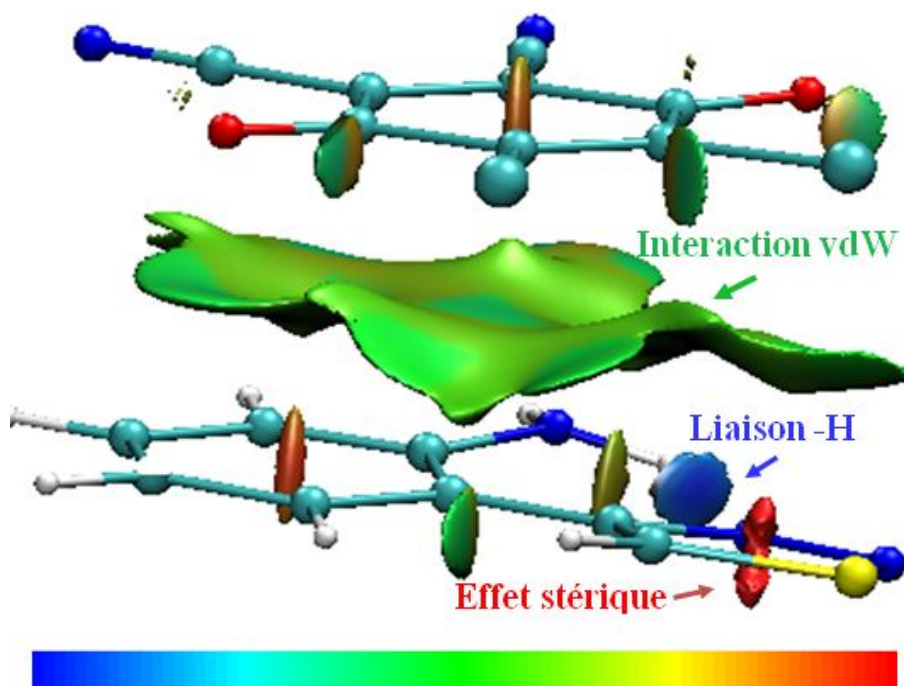


Figure IV.26 Tracé RDG 3D du complexe ATDZ/DDQ

Références bibliographiques

- [1] M. L. Petrov, D. A. Androsov, M. A. Abramov, W. Dehaen. *Russ. J. Org. Chem.* Vol. 39 (2003) 284-286.
- [2] P. Job, *Ann. Chim*, 9 (1928) 113.
- [3] C. Tablet, I. Matei, M. Hillebrand, In *Tech*, (2012).
- [4] H.A. Benesi, J.H. Hildebrand, *J. Am. Chem. Soc.* 71 (1949) 2703–2707.
- [5] G. Briegleb, *Z. Angew. Chem*, 76 (1964) 326-341.
- [6] M.V. Rekharsky, Y. Inoue, *Chem. Rev.* 98 (1998) 1875-1918.
- [7] Y. Inoue, T. Hakushi, Y. Liu, L.H. Tong, B.J. Shen, D.S. Jin, *J. Am. Chem. Soc.* 115 (1993) 475-481.
- [8] Sangeetha, M. Govindarajan, N. Kanagathara, S. Gunasekaran, P.R. Rajakumar, G. Anbalagan, *J. Mol. Struct.* 1067(2014)14-26.
- [9] N.Singh, I. M. Khan, A.Ahmad, S.Javed, *J. Mol. Liquids*, 191(2014)142-150.
- [10] J.L. Alonso, O.V. Boyarkin, P. C. Carçabal, E.J. Cocinero, R.C. Dunbar, M.-P. Gageot, E. Gloaguen, J.C. Lopez, M. Mons, J. Oomens, A.L. Patrick, N.C. Polfer, A.M. Rijs, T.R. Rizzo, R. Spezia, M.S. de Vries. *Gas-Phase IR Spectroscopy and Structure of Biological Molecules*. Springer, 2015.
- [11] S. Soltani, P. Magri, M. Rogalski, M. Kadri, *J. Mol. Struct*, 1175 (2019) 105-116.
- [12] S.Seridi, K.Dinar, A. Seridi, M. Berredjem, M.kadri, *New J. Chem.* 40(2016) 4781-4792.
- [13] M. S. Refat, H.A. Saad, A. M. Adam, *Spectrochim. Acta, Part A* 141 (2015) 202–210.
- [14] M. Gaber, Shar S. Al-Shihry, *Spectrochim. Acta, Part A*, 62 (2005) 526–531.
- [15] Y.Zhao, D.G.Truhlar, *Theo.Chem.Acc.*120 (2008)215-224.
- [16] Y.Zhao, D.G.Truhlar, *J.Phys.Chem A.*110. (2006) 13126-13130.
- [17] Y.Zhao, D.G.Truhlar, *Theo.Chem.Acc.*120 (2008) 215-241.
- [18] Y.Zhao, D.G.Truhlar, *Theo.Chem.Comput.* 4(2008) 1849-1868.
- [19] A.S. Tiwary, K. Datta, A.K. Mukherjee, *Comput. Theor.Chem.* 1068 (2015) 123–127.
- [20] A.S. Tiwary, A.K. Mukherjee, *Chem. Phys. Lett.* 610–611 (2014) 19–22.
- [21] A.C. Tsipis, *Coordination Chemistry Reviews* 272 (2014) 1–29.
- [22] S.Onsori, M.L.Delshad, *Chem. Phys. Lett.* 680 (2017) 22–27.
- [23] R. Perverati, D. G. Truhlar, *J. Phys. Chem. Lett.* 2(2011)2810-2826.
- [24] R. Perverati, D. G. Truhlar, *J. Phys. Chem. Lett.* 3(2012) 117.
- [25] R. Perverati, D. G. Truhlar, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 10(2012)13171-13174.
- [26] R. Perverati, D. G. Truhlar, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 14(2012)16187.

- [27] A. Vasilij Bakulev, Wim Dehaen. The chemistry of 1,2,3-thiadiazoles. The chemistry of heterocyclic compounds, volume 62 (2004). John Wiley & Sons, Inc.
- [28] A. J. Mayr, B. Carrasco-Flores, F. Cervantes-Lee, K. H. Pannell, L. Parkanyi and K. Raghuveer, *J. Organomet. Chem.* 405(1991) 309-322.
- [29] J. Arago, J. C. Sancho-García, E. Ortí, D. Beljonne, *J. Chem. Theory Comput.* 7(2011) 2068–2077.
- [30] A.M.S. Al-Tamimi, A.A. El-Emam, O.A. Al-Deeb, O.Prasad, S.K.Pathak, R. Srivastava, L.Sinha, *Spectrochim. Acta, Part A* 124 (2014) 108–123.
- [31] T. Joselin Beaula, C. James, *Spectrochim. Acta, Part A*, 122 (2014) 661–669.
- [32] A.S. Al-Attas, D. S. Al-Raimi, M.M. Habeeb, *J. Mol. Struct.* 198 (2014) 114–121.
- [33] P. Muniappan, R. Meenakshi, G. Rajavel, M. Arivazhagan, *Spectrochim. Acta, Part A*, 117 (2014) 739–753.
- [34] M.M. Habeeb, A.S. Al-Attas, D. S. Al-Raimi, *Spectrochim. Acta, Part A*, 142 (2015) 196–203.
- [35] A. Nataraj, V. Balachandran, T. Karthick, M. Karabacak, A. Atac, *J. Mol. Struct.* 1027 (2012) 1-14.
- [36] C. Lee, W. Yang, R.G. Parr, *Phys. Rev. B* 37 (1988) 785.
- [37] K.Dinar, K. Sahra, A.Seridi, M. Kadri, *Chem. Phys. Lett.* 595–596 (2014) 113–120.
- [38] A.E. Reed, L.A. Curtius, F. Weinhold, *Chem. Rev.* 88 (1988) 899-926.
- [39] L.Tian, F. Chen. *J. Mol. Graph. Model.* 38(2012) 314-323.
- [40] M. Chen, U.V. Waghmare, C.M. Friend, E. Kaxiras, *J. Chem. Phys.* 109 (1998) 6854–6860.
- [41] R.G.Parr, W.Yang, *J. Am. Chem. Soc.* 106(1984) 4049-4050.
- [42] R.G.Parr, W.Yang, R.Pucci, *J. Chem. Phys.*, 81(1984) 2862-2863.
- [43] P.W.Ayers, M.Levy, *Theor. Chem. Acc.*, 103(2000) 353-360.
- [44] P.W.Ayers, W.Yang, L.J. Bartolotti, *Chemical reactivity theory: A density functional view*, ed. P. K. Chattaraj, CRC Press, Boca Raton, 2009.
- [45] W.Yang, W.J.Mortier, *J. Am. Chem. Soc.* 108(1986) 5708-5711.
- [46] L.Tian, F.Chen. *J.Theor. Comput.Chem.* 11 (2012) 163 -183.
- [47] T. Koopmans, *Physica*. 1 (1933) 104-113.
- [48] R.T.Sanderson, *Chemical Bonds and Bond Energy*, 2nd ed., Academic Press: New York, NY, USA, 1976.
- [49] P.K. Chattaraj, H.Lee, R.G. Parr, *J. Am. Chem. Soc.* 113 (1991) 1855–1856.
- [50] R.F.W. Bader, *Acc. Chem. Res.* 18(1985) 9-15.

- [51] R.F.W. Bader *Chem. Rev.* 91(1991) 893-928.
- [52] R.F.W. Bader, *Atoms in Molecules: A Quantum Theory*, 2nd ed. Oxford University Press: Oxford, UK, 1994.
- [53] T.A.Keith, AIMAll (Version 10.07.25), www.aim.tkgristmill.com, 2010.
- [54] U. Koch, P.L.A. Popelier, *J. Phys. Chem.* 99(1995) 9747-9754.
- [55] E. R. Johnson, S. Keinan, P. Mori-Sanchez, J. Contreras-Garcia, A. J. Cohen, W. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* 132(2010) 6498 – 6506.
- [56] A. Zupan, J. P. Perdew, K. Burke, M. Caus, *Int. J. Quantum Chem.* 61(1997)835 –845.
- [57] A. Zupan, K. Burke, M. Ernzerhof, J. P. Perdew, *J. Chem. Phys.* 106(1997)10184 – 10193.



Conclusion

Conclusion

L'étude de la réaction de l'ATDZ avec la DDQ par spectrophotométrie UV-vis a permis de visualiser l'interaction, de déterminer la stoechiométrie, la constante de stabilité et les paramètres thermodynamiques dans le chloroforme à 298 K.

Le complexe ATDZ/DDQ à l'état solide a été synthétisé et caractérisé par IRTF et RMN ^1H . Dans l'étude par modélisation moléculaire au niveau DFT, quinze fonctionnelles d'échange-corrélation sélectionnées, sous un même ensemble de base de 6-311++g (d, p), ont été testées vis-à-vis de la prédiction des paramètres structuraux géométriques et des fréquences de vibration. Sur la base des résultats obtenus, la fonctionnelle d'échange M06-2X présente le meilleur compromis dans la prédiction des valeurs des longueurs et des angles de liaison. Cependant, pour la prédiction des fréquences de vibration dans les molécules DDQ et ATDZ, les résultats de la fonctionnelle d'échange N12 donnent la meilleure concordance avec les résultats expérimentaux.

Suite à la réaction de complexation, l'étude structurale et l'analyse NBO montrent que la liaison hydrogène intramoléculaire H18...N8 a été significativement affectée. Cette constatation peut contribuer conjointement avec l'effet de la liaison hydrogène intermoléculaire (NH...OC), à expliquer le fort déplacement de la fréquence de vibration d'étirement symétrique N-H.

Dans l'analyse par densité d'état (DOS), l'interaction a un caractère de liaison dans la région allant de -0,43 à -0,48 u.a. Les contributions des fragments de DDQ et de phénylamine sont plus importantes que le cycle thiadiazole dans les orbitales moléculaires du complexe.

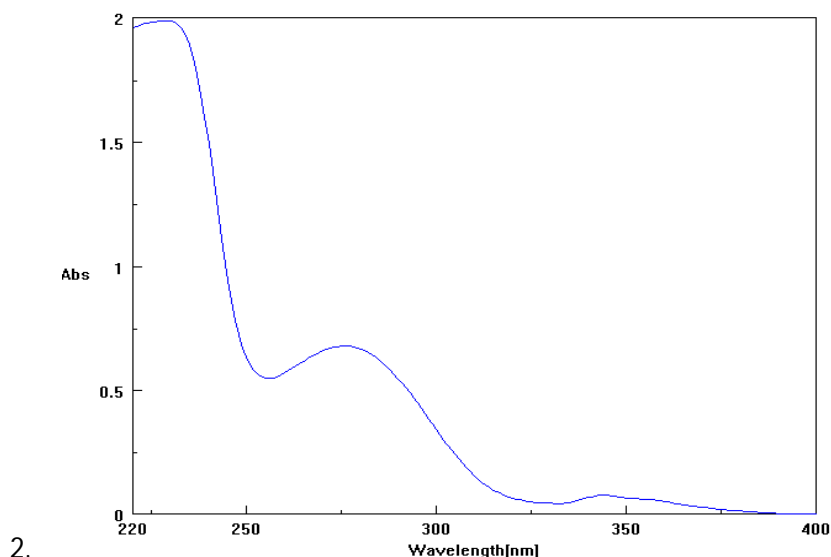
En outre, à partir des valeurs calculées des indices de réactivité locale et grâce à la charge de population de l'ADCH, les sites nucléophiles sont particulièrement situés dans le fragment de phénylamine. L'analyse du NBO montre que les interactions les plus fortes entre ATDZ et DDQ dans le complexe proviennent de n paires libres vers les orbitales de π^* et plus spécifiquement des orbitales de π à π^* . Toutes les fonctions d'échange sélectionnées font état des mêmes types d'interactions entre le donneur et l'accepteur. Néanmoins, pour une migration donnée, la valeur de l'énergie de perturbation dépend fortement du niveau de DFT.

Les interactions non covalentes dans le complexe ATDZ-DDQ formé ont été explorées et visualisées à l'aide des outils topologiques QTAIM et RDG.

Annexe

ANNEXE

1. Spectre UV-visible de la solution de DDQ



FigS1 Spectre d'une solution de DDQ 10^{-4} M dans le chloroforme

2. Protocole de la détermination de la constante de stabilité du complexe ATDZ /DDQ

La constante de stabilité a été déterminée dans le chloroforme à une température ambiante, en utilisant la méthode de Benesi-Hidbrand, qui consiste à faire varier la concentration de ATDZ tout en gardant constant la concentration du DDQ avec la condition $[ATDZ]_0 \gg [DDQ]_0$.

Les mélanges sont effectués selon les quantités reportées dans le tableau suivant :

Tableau S1 Protocole de détermination de la constante de stabilité du complexe ATDZ/DDQ

Solution	V_{DDQ} (ml)	V_{ATDZ} (ml)	[DDQ], M	[ATDZ], M
1	0.5	0.01	10^{-5}	$2 \cdot 10^{-5}$
2	0.5	0.02	10^{-5}	$4 \cdot 10^{-5}$
3	0.5	0.03	10^{-5}	$6 \cdot 10^{-5}$
4	0.5	0.04	10^{-5}	$8 \cdot 10^{-5}$
5	0.5	0.05	10^{-5}	10^{-4}
6	0.5	0.08	10^{-5}	$1.6 \cdot 10^{-4}$
7	0.5	0.1	10^{-5}	$2 \cdot 10^{-4}$

1. Spectre FTIR du DDQ

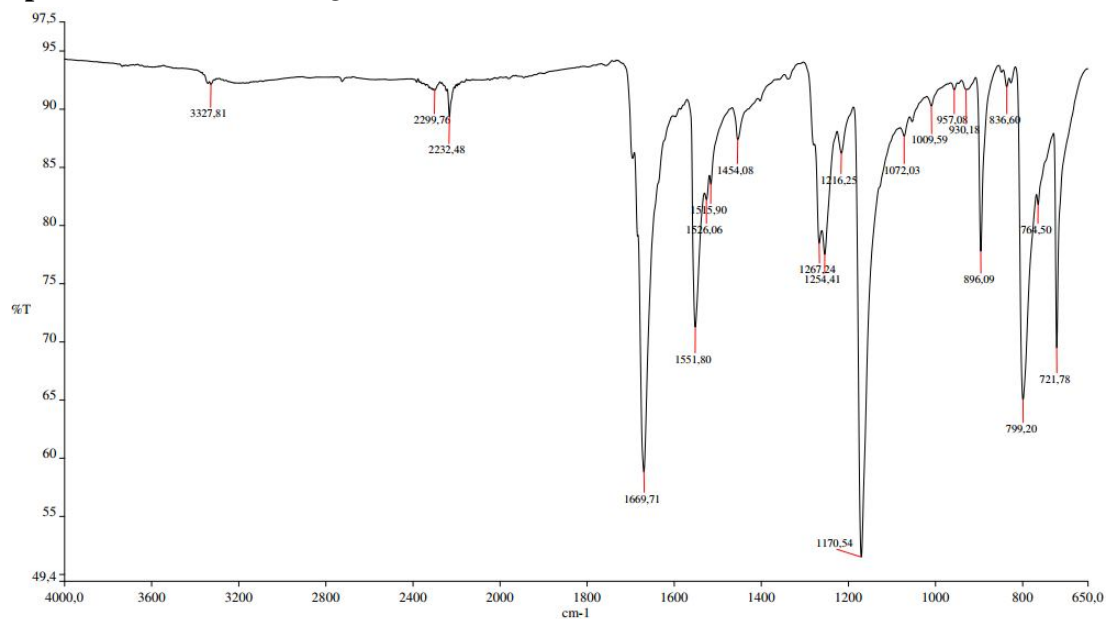


Fig.S2 Spectre FTIR du DDQ

Laboratoire de Chimie et de Physique Approches Multi-échelles des Milieux Complexes, Université de Lorraine, 1 Boulevard Arago, Technopole, 57070 Metz, France