

République Algérienne Démocratique Populaire
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة ابن خلدون - تيارت
Université Ibn Khaldoun – Tiaret



Faculté des Sciences de la Matière
كلية علوم المادة
Département de Chimie
قسم الكيمياء

Mémoire

Présenté par :
Mr/ Maarouf Mokhtar
Mr/Omrane Habib

Master

Filière : Chimie
Spécialité : Chimie des Matériaux

Sujet :

Etude par la théorie fonctionnelle de la densité, des propriétés électroniques et vibrationnelles de 5-(3,3-diméthyl-1-triazényl) imidazole-4-carboxamide.

Soutenu le : 01/07/2019

Devant le jury :

<i>M^{me}. K.BELKASSA</i>	<i>Président « MCB »</i>	<i>UNIV .Tiaret</i>
<i>M^{me}. M. DRISSI</i>	<i>Examinatrice « MCA »</i>	<i>UNIV .Tiaret</i>
<i>M^{me}. S. SOUALMI</i>	<i>Encadreur « MCA »</i>	<i>UNIV .Tiaret</i>

Année Universitaire : 2018/2019

Remerciements



Nous remercions en premier lieu notre dieu qui nous a éclairé le chemin du savoir et qui nous a donné la volonté et la patience d'achever ce modeste travail.

*Nous adressons nos vifs remerciements à notre promotrice **Mme. SOUALMI Saïda**, maître de conférences classe « A » à l'Université **IBN KHALDOUN - TIARET** qui a proposé et a dirigé ce travail; et aussi pour son encouragement et son écoute à notre égard et son entière disponibilité.*

*On tient à adresser nos vifs remerciements et l'expression de nos profonds respects à **Mme .K. BELKASSA** maître de conférences « B » **IBN KHALDOUN - TIARET**, pour avoir accepté de présider le jury*

*On exprime nos plus sincères remerciements à **Mme M. DRISSI** maître de conférences « A » **IBN KHALDOUN - TIARET** pour avoir accepté d'examiner notre travail et de faire le pour participer au jury.*

*On voudrait remercier tous nos enseignants du Département de Chimie (*Spécialité de Chimie des Matériaux*) de Faculté des Sciences de la Matière de l'université **IBN KHALDOUN - Tiaret** Algérie -*

***NOS** remerciements s'adressent également à tous nos collègues et nos amis.*

DEDICACE



Je dédie ce modeste travail

*Ames chères parents,
Ma famille et à tout mes amis en particulier:*

Yacine, Youcef, Ahmed, Walid, Faysal

Et tout qui mon connut.

Toute la promotion 2019

«Chimie des matériaux».

*Et à tout qui m'ont soutenu durant mes années
d'études.*

MOKHTAR 

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à :

A mes parents .Aucun hommage ne pourrait être à la hauteur
de L'amour Dont ils ne cessent de me combler. Que dieu leur procure
bonne santé et longue vie.

A toute ma famille (mes frères et mes sœurs)

A mon professeur

Dr. M. SOUALMI qui mérite tous mes respects

À MES AMIS DE TOUJOURS :

**Ali ,Nourddine,Fayçel,Said,Yacine,Mokhtar,Hamid,Ahmed,Walid,Youcef,a
bdou,sahraoui,abd elatife, ilyes, abd elghafour**

En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que
nous avons passés ensemble. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de
mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

A mon binôme **Mokhtar**

Aux personnes dont j'ai bien aimé la présence dans ce jour

Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin, je vous dis merci.

Habib 

Table Des Matières

Liste des abbreviations	i
Liste des figures	ii
Liste des tableaux	iii
Introduction générale	1
References bibliographiques	3

CHAPITRE I : Apercue bibliographique sur la modélisation moléculaire

I.1.Introduction	4
I.2.Mécanique quantique	5
I.2.1. Méthodes quantiques	6
I.2.1.1. Méthodes Ab-initio	6
I.2.1.2.Méthodes semi-empiriques	6
I.2.1.3. Méthode Hartree-Fock	7
I.2.1.4. Théorie de la fonctionnelle de la densité	7
I.2.1.4.1. Fonctions de base	8
I.3. Dynamique moléculaire	9
I.3.1. Principes de la dynamique moléculaire	10
I.3.2. Applications de la dynamique moléculaire	11
I.4.Mécanique moléculaire	11
I.4.1 Champ de force	12
I.4.2. Different champs de force en mécanique moléculaire	13
I.4.3. Les differences energies	14
I.4.3.1.Elongation des liaisons « Stretching »	14
I.4.3.2.Déformation des angles de flexion "Bending	15
I.4.3.3.Torsion des angles dièdres « Torsion »	15
I.4.3.4.Interactions de Van der Waals (VDW)	15
I.4.3.5.Interactions électrostatique	15
I.4.3.6.Energie des liaisons hydrogènes	15

References bibliographiques **16**

***CHAPITRE II : Etude bibliographique sur l'analyse structurale d'une
molécule***

II.1. Introduction	18
II.2. Analyse structurale d'une molécule	18
II.2.1. Logiciel Gaussian	18
II.2.1.1. Calculs avec Gaussian	18
II.2.1.2. Niveaux de théorie disponibles	19
II.2.1.3. Bases disponibles	19
II.2.2. GaussView	19
II.2.3. Optimisation géométrique	20
II.2.3.1 Paramètre des positions atomiques	21
II.2.3.2. Longueurs des liaisons chimiques	21
II.2.3.3. Angles de valence	22
II.2.3.4. Angles de torsion	23
II.3. Analyses vibrationnel de la molecule	23
II.3.1 Notion générale	23
II.3.2. Modes de vibrations moléculaires	24
II.3.2.1 -Vibrations d'allongement (stretching) ou vibrations de valence	24
II.3.2.2. -Vibrations de déformation (bending)	25
II.3.3. Classification des modes de vibrations	25
II.3.4. Fréquence de vibration	26
II.3.5. Energie de vibration	27
II.3.6. Aspect quantique	27
II.4. Descripteurs de la réactivité chimique	27
II.4.1. La théorie de l'état de transition	27
II.4.1.1. Surfaces potentielles électrostatiques	28
II.4.2. Théorie des orbitales moléculaires frontières	29
II.4.2.1. L'énergies des orbitales frontières	30

II.4.3. Les indices de réactivité dérivant de la DFT	30
II.4.3.1. Les indices globaux	31
II.4.3.2. Les indices locaux	33
II.5. Orbital naturel de liaison NBO	34
II.5.1. Analyse de la population naturelle (NPA) et charge naturelle	34
II.5.2. Orbitales naturelles atomiques (NAO)	36
References bibliographiques	37

CHAPITRE III: Etude bibliographique de la molécule dacarbazine

III.1. Introduction	38
III.2. Méthode de synthèse	39
III.2.1. Protocole expérimental	42
III.3. Indications thérapeutiques	42
III.3.1. Mélanome malin	43
III.3.2. Maladie de Hodgkin	43
III.3.3. Sarcome des tissus mous	43
References bibliographiques	44

CHAPITRE IV: Analyse structurale de la dacarbazine

IV.1. Introduction	46
IV.2. Méthodes computationnelles	46
IV.2.1. Optimisation géométrique de la molécule	46
IV.2.2. Analyse vibratoire	54
IV.2.3. Charges atomiques de Mulliken	62
IV.2.4. Orbitales moléculaires de Frontière (FMO)	64
IV.2.5. Potentiel d'ionisation IP	70
IV.2.6. Effets optiques non linéaires (NLO)	71
IV.2.7. Potentiel électrostatique	75
IV.2.8. Orbitales naturelles de liaison (NBO)	76

References bibliographiques	89
<i>Conclusion générale</i>	92
Annex 1	87
Annex 2	88
Annex 3	91
Annex 4	94
Annex 5	95

Listes Des abréviations

AMBER :	Assisted Model Building with Energy Refinement
AM1:	Austrin Model 1
AMBER:	Assisted Model Building with Energy Refinement
CNDO:	Complete Neglect of Differential Overlap
CR :	doublet de coeur
DFT :	La théorie de la fonctionnelle de la densité.
DM :	La dynamique moléculaire.
HOMO:	Highest Occupied Molecular Orbital, en français HO pour Haute Occupée.
.HF :	L'approximation de Hartree-Fock.
INDO:	Intermediate Neglect of Differential Overlap
IR :	Infra-rouge
LUMO:	Lowest unoccupied molecular orbital, en français BV pour Basse Vacante
LP:	lone pair
MM :	La mécanique moléculaire.
MQ :	La mécanique quantique.
MP2 :	Möller –Plesset d'ordre 2
NBO :	Natural Bond Orbitals
OA :	Orbitales atomiques.
OM :	Orbitales moléculaires.
MP2 :	Möller –Plesset d'ordre 2
PM3:	Parametric Method 3.
PM6:	Parametric Method 6.
PBE:	les fonctionnelles d'échange
RMN :	Résonance Magnétique Nucléaire
SCF :	Self-Consistent-Field "Méthode du champ auto-cohérent"
UV :	Ultraviolet.
VDW :	Interactions de Van der Waals.
MNDO :	(Modified Neglect of Diatomic Overlap)
SAM1 :	(Semi-ab-initio Model 1)
PM6 :	(Parametric Method 6)
OPLS :	(Optimised potentials for Liquid Simulation):

- SPASIBA:** (Spectroscopic Potential Algorithm for Simulating Biomolecular Conformational Adaptability).
- TET :** La théorie de l'état de transition
- NPA :** Analyse de la population naturelle
- NAO :** Orbitales naturelles atomiques
- MTIC :** 5- (3-méthyltriazène-1-yl) imidazole-4-carboxamide
- AIC :** 5-aminoimidazole-4-carboxamide
- HMTIC :** 5- [3- (hydroxyméthyle) Le 3-méthyltriazène-1-yl] imidazole-4-carboxamide
- B3LYP:** Becke, three-parameter, Lee-Yang-Parr
- SCF:** Self-Consistent-Field "Méthode du champ auto-cohérent"

Liste des figures

Figure I.1: Interactions intramoléculaires entre atome liés et intermoléculaires entre atome non liés.....	14
Figure II.1 : Créer des fichiers d'entrée et visualiser la sortie avec Gaussian.....	20
Figure II.2: Structure du 5-(3,3-diméthyl-1-triazényl) imidazol4carboxamide.....	21
Figure II.3: Représentation des distances interatomiques.....	22
Figure II .4 : Représentation des angles de valence.....	22
Figure II .5 : Représentation de l'angle de torsion.....	23
Figure II .6 : Le spectre électromagnétique.....	24
Figure II .7: Mouvements associés aux modes normaux de vibration d'une molécule contenant 3 atomes.....	25
Figure II .8: Surface d'énergie potentielle.....	28
Figure II .9 : Diagramme énergétique des orbitales moléculaires frontières.....	30
Figure II .10 : Interaction possibles entre les centres atomiques.....	31
Figure III.1 : Métabolisme in vivo de la dacarbazine et alkylation de nucléophiles (Nu) par le métabolite I de la dacarbazine.....	39
Figure III.2. diméthyltriazène qui possèdent le groupe phényle substitué à la place du fragment imidazole sur N1.....	40
Figure III.3 des fragments guanine O-6 et N-7	40
Figure III .4 deux formes tautomères de dacarbazine a: NaNO ₂ , HCl, b: suspension de Na ₂ S ₀ 4 et solution à 40% de diméthylamine dans H ₂ O.....	41
Figure III.5 synthèse La 3- [3,3-diméthyl-1-triazényl] pyridine.....	42
Figures IV.1 : Structure de la dacarbazine optimisée par DFT/B3LYP/6-31G(d, p).....	47
Figures IV.2 : Structure de la dacarbazine obtenue par RDX.....	47
Figures IV.3 : Longueurs de liaison calculés par B3LYP/6-311G (d, p) comparés avec les données expérimentales RDX.....	50

Figures IV.4: Longueurs de liaison calculés par MP2/6-31 G comparés avec les données expérimentales RDX.....	51
Figures IV.5 : Longueurs de liaison calculés par B3LYP/6-31G comparés avec les données expérimentales RDX.....	51
Figures IV.6: Longueurs de liaison calculée par HF/6-31 G comparés avec les données expérimentales RDX.....	52
Figures IV.7: Angles de valences calculés par B3LYP/6-311G (d, p) G comparés avec les données expérimentales RDX.....	52
Figures IV.8: Angles de valences calculés par MP2/6-31 G comparés avec les données expérimentales RDX.....	53
Figures IV.9: Angles de valences calculés par B3LYP/6-31G comparés avec les données expérimentales RDX.....	53
Figures IV.10: Angles de valences calculés par HF/6-31 G comparés avec les données expérimentales RDX.....	54
Figures IV.11 : Spectre FT-IR dacarbazine.....	55
Figures IV.12: Spectre FT-Raman dacarbazine.....	56
Figures IV.13 : Spectre FT-IR dacarbazine calculées par DFT/B3LYP/ 6-31G(d, p).....	56
Figures IV.14 : Spectre FT-Raman dacarbazine par DFT B3LYP / 6-31 G (d, p).....	57
Figure IV.15 : Charges de Mulliken de la molécule optimisée par les méthodes de calculs DFT, HF etMP2.....	64
Figure IV.16: les orbitales frontières HOMO et LUMO de la molécule dacarbazine obtenu par les méthodes DFT/B3LYP /6-31G	65
Figure IV.17: les orbitales frontières HOMO et LUMO de la molécule dacarbazine obtenu par la méthode DFT/B3LYP (6-311G (d,p).....	66
Figure IV.18: les orbitales frontières HOMO et LUMO de la molécule dacarbazine obtenu par la méthode HT/B3LYP (6-31G (d, p).....	67

Figure IV.19: les orbitales frontières HOMO et LUMO de la molécule dacarbazine obtenu par laméthodePM2/6-31G.....	68
Figure IV.20: les orbitales frontières HOMO et LUMO de la molécule dacarbazine obtenu par méthode DFT/B3LYP (6-31G d).....	69
Figure IV.21 : Variation du moment dipolaire de dacarbazine obtenue par les méthodes "HF" et DFT.....	74
Figure IV.22 : Variation de polarisabilité de dacarbazine obtenue par les méthodes se "HF" et DFT.....	74
Figure IV.23 : Variation de l'hyperpolarisabilité de dacarbazine obtenue par les méthodes "HF" et DFT.....	75
Figure IV.24 : Potentiel électrostatique de la molécule 5-(3,3-diméthyl-1-triazényl)imidazole-4-carboxamide .obtenue par la méthode DFT/6-31G.....	76

Liste des tableaux

Liste des tableaux

Tableau. IV.1 : Résultats de calcul théorique des longueurs de liaison (Å) et des angles inter-axiaux (°) pour la dacarbazine obtenus par différentes méthodes comparés à ceux obtenus par RDX de la littérature.	48
Tableau. IV.2. Nombre observés FTIR, FT-Raman et calculés pour la dacarbazine en utilisant les méthodes HF/6-31G (d, p), B3LYP/6-31G (d, p)	58
Tableau IV.3: Les charges atomiques de Mulliken calculées par DFT/6-31 et DFT/6-311 et HF/6-31	63
Tableau IV.4: Paramètres énergétiques de la molécule estimée par la méthode DFT/B3LYP (6-31G(d,p))	65
Tableau IV.5: Paramètres énergétiques de la molécule estimée par la méthode DFT/B3LYP (6-311G (d,p))	66
Tableau IV.6: Paramètres énergétiques de la molécule estimée par la méthode HF /B3LYP (6-31G (d,p))	67
Tableau IV.7: Paramètres énergétiques de la molécule estimée par la méthode PM2	68
Tableau IV.8: Paramètres énergétiques de la molécule estimée par la méthode DFT/B3LYP (6-31G(d))	69
Tableau IV.9: Comparaison des potentiels de première ionisation et de la dureté chimique et énergie de Gap de la dacarbazine (eV).	70
Tableau IV.10 : Energies théoriquement calculées (a.u) énergies vibrationnelles au point zéro (kcal mol ⁻¹), constantes de rotation (GHz) , entropies (cal mol ⁻¹ k ⁻¹) et moment dipolaire (D) pour la dacarbazine.	71
Tableau IV.11: Les moments dipolaires électriques calculés (Debye), la polarisation (ea.u.), et la valeur β _{tot} de dacarbazine	72
Tableau IV.12 : l'hybridation des orbitales naturelles (OBN) dacarbazine par la méthode B3LYP avec 6-31G (d, p) pour les atomes de C, H, N, O.	78

Tableau VI.13: Analyse de la théorie de perturbation du second ordre de la matrice de Fock dans la base NBO de la molécule optimisée au niveau de calcul HF/6-31G. **80**

Introduction Générale

Introduction générale

L'outil informatique a été mis en œuvre dans le domaine chimique dans le but de modéliser les structures moléculaires. Depuis cette époque, l'augmentation de la puissance de calcul des ordinateurs a permis à la modélisation moléculaire de s'appliquer à des structures de plus en plus complexes de manière de plus en plus rigoureuse et réaliste. Ainsi, petit à petit, la modélisation moléculaire est devenue une nouvelle technique de compréhension des phénomènes chimiques et un outil de travail à part entière dans le domaine de la chimie structurale. Donc, si on s'intéresse aux structures et conformations moléculaires, l'emploi de cette méthode peut être la source d'une bien meilleure compréhension des géométries observées ou attendues [1].

La modélisation moléculaire d'une molécule implique généralement une présentation graphique de la géométrie ou de la configuration des atomes de la molécule suivie de l'application d'une méthode théorique, comme la mécanique moléculaire, dynamique moléculaire, mécanique quantique ou semi-empirique,... permettant de déterminer la représentation graphique de la géométrie ou de la conformation des atomes d'une molécule et d'évaluer les propriétés physico-chimiques de la molécule étudiée. La modélisation moléculaire est une application des méthodes théoriques et des méthodes de calcul pour résoudre des problèmes impliquant la structure moléculaire et la réactivité chimique ou l'activité biologique [2].

Notre objectif est l'optimisation de la structure d'un composé organique 5-(3,3-diméthyl-1-triazényl)imidazole-4-carboxamide de formule chimique $C_6H_{10}N_6O$ et la comparaison des résultats obtenus par calcul théorique à ceux obtenus par DRX de la littérature. Ainsi que l'étude par les méthodes ab initio Hartree-Fock, MP2 et DFT des spectres vibrationnels, et affectation des assignements de vibration et leur comparaison aux résultats expérimentaux de la littérature. Nous avons étudié également l'effet optique (ONL) non linéaire de la molécule de dacarbazine.

Nous présentons les méthodes théoriques de calcul les plus sophistiquées et les ressources de computation les plus accessibles. La chimie informatique est maintenant devenue un outil de plus en plus utile à la fois pour l'industrie et le milieu académique [3]. La modélisation par ordinateur d'une molécule implique généralement une présentation graphique de la géométrie ou de la configuration des atomes de la molécule, suivie de l'application d'une méthode théorique [4]. La modélisation moléculaire est un terme général

qui englobe différentes techniques de graphisme moléculaire et de chimie computationnelle permettant d'afficher, simuler, analyser, calculer et stocker les propriétés des molécules [5]. La modélisation moléculaire est une méthode qui permet la détermination de la structure et de l'énergie d'entités moléculaires

L'ambition d'un chimiste théoricien est d'être capable de prédire, confirmer ou réinterpréter l'expérience à l'aide de la modélisation moléculaire. En effet, la persévérance des chercheurs, et surtout la puissance de leurs moyens informatiques jouent en faveur de la chimie théorique, et son champ d'application [6,7].

Dans un système à plusieurs corps (ou particules) où siègent de fortes interactions entre électrons, la solution de l'équation de Schrödinger n'est accessible qu'au prix de certaines approximations. Au niveau des méthodes de premiers principes deux grandes écoles se rencontrent :

- Les méthodes Hartree-Fock (HF) et post-Hartree-Fock, communes aux chimistes.
- Les méthodes de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT, ou DensityFunctionalTheory), plus utilisées par les physiciens.

Les calculs théoriques structurale de la molécule, nous avons utilisé la chaîne des programmes Gaussian (09) pour effectuer ces calculs, et faire une comparaison entre les résultats théoriques et celle obtenus à partir des données expérimentaux.

Ce manuscrit est devisé en quatre chapitres principaux.

- Une introduction générale,
- un premier chapitre qui est rappel théorique de la modélisation moléculaire
- Le second chapitre englobe une bibliographie sur l'analyse structurale d'une molécule.
- Le troisième chapitre décrit une étude bibliographique de la molécule dacarbazine
- Le quatrième chapitre regroupe l'ensemble des résultats et discussions.
- En fin terminons par une conclusion générale.

Références bibliographiques

[1] A. Albright; K. Burdett; H. Whangbo, Orbital interactions in chemistry, John Wiley & Sons, 2013.

[2] H. Chermette, Spectra 2000. 22 , 15.1993

[3] S. Belaidi, Thèse de doctorat, Université de Batna, 2002.

[4] T. Clark, ‘‘Handbook of Computational Chemistry’’, Edition, Wiley, London, 1985.

[5] P. Kollman, Acc. Chem. Res., 29, 462.1996

[6] J. Smith; M. Karplus, Journal of the American Chemical Society. 114 , 801.1992

[7] H. Buyukuslu; M. Akdogan; G. Yildirim; C. Parlak, Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. 75,1362,2010

Chapitre I

Aspect théorique de la modélisation moléculaire

I.1 Introduction

La modélisation moléculaire est une application des méthodes théoriques et des méthodes de calcul pour résoudre des problèmes impliquant la structure moléculaire et la réactivité chimique [1]. Ces méthodes peuvent être relativement simples et utilisables rapidement ou au contraire, elles peuvent être extrêmement complexes et demander des centaines d'heures de temps d'ordinateur, même sur un superordinateur. En plus ces méthodes utilisent souvent des moyens infographiques très sophistiqués qui facilitent grandement la transformation de quantités impressionnantes de données numériques en quelques représentations graphiques facilement interprétables [1].

La modélisation par ordinateur d'une molécule implique généralement une présentation graphique de la géométrie ou de la configuration des atomes de la molécule suivie de l'application d'une méthode théorique, comme la mécanique quantique ou la mécanique moléculaire, pour évaluer les propriétés physico-chimiques de la molécule à l'étude. [1]

La modélisation moléculaire implique l'utilisation des méthodes de calcul théoriques (mécanique moléculaire, dynamique moléculaire, mécanique quantique (ab-initio ou semi-empirique,...) permettant de déterminer la représentation graphique de la géométrie ou de la configuration des atomes d'une molécule et d'évaluer les propriétés physico-chimiques de la molécule étudiée. La modélisation moléculaire associée à une représentation infographique des stéréochimies permet d'interpréter des phénomènes physico-chimiques, de suggérer des nouvelles expériences et d'analyser ainsi des résultats d'une façon plus critique que les expériences classiquement utilisées, mais ces deux approches purement théoriques ou expérimentales sont complémentaires.

Le comportement des molécules peut être simulé de façon statique ou dynamique. Cette simulation inclut notamment le comportement et la flexibilité des molécules en solution, les mécanismes réactionnels et interactions mises en jeu dans la catalyse enzymatique, la reconnaissance ou la complication, la prédiction de propriétés et de fonctionnalités à partir d'analogies de structure. La modélisation moléculaire a pour but de prévoir la structure et la réactivité des molécules ou des systèmes de molécules. Les méthodes de la modélisation moléculaire peuvent être rangées en trois catégories :

- Les méthodes quantiques.
- La mécanique moléculaire.

- La dynamique moléculaire.

I.2.Mécanique Quantique

La mécanique quantique est le prolongement de la théorie des quanta, issue des travaux de Planck, de leur interprétation par Einstein et de leur application à la théorie atomique par Bohr et Sommerfeld. Elle explique la quantification de certaines grandeurs (énergie, moment cinétique) et fait émerger le principe d'exclusion de Pauli. La nouvelle conception des particules qui découle de la dualité onde-corpuscule, explicitée dans les travaux de De Broglie (1923) conduit à la mécanique ondulatoire. Les méthodes de la mécanique quantique, qui font appel à la distribution des électrons répartis en orbitales autour de la molécule, impliquent des temps de calcul souvent élevés qui limitent leur usage à des petites molécules ou nécessitent le recours à de nombreuses approximations. Elles sont particulièrement adaptées au calcul des charges et des potentiels électrostatiques, à l'approche des mécanismes réactionnels ou à la polarisabilité. L'objectif de la mécanique quantique est principalement de déterminer l'énergie et la distribution électronique [2]. La chimie quantique définit la structure moléculaire comme un noyau autour duquel gravitent des électrons, qui sont décrits par leur probabilité de présence en un point et représentés par des orbitales [3]. Les équations de la chimie quantique sont basées sur la résolution de l'équation de SCHRÖDINGER qui s'écrit pour les états stationnaires.

$$\mathbf{H} \psi = \mathbf{E} \psi \quad (\text{I.1})$$

Où:

Ψ : Fonction d'onde de la molécule.

\mathbf{H} : Hamiltonien totale d'une molécule comportant N noyaux et n électrons. Il est défini par la somme de cinq termes (cinétique des électrons, cinétique des noyaux, répulsion entre électrons, répulsion entre noyaux et le terme d'attraction électrons noyaux).

\mathbf{E} : Energie totale d'une molécule. La résolution exacte de cette équation n'est possible que pour l'atome d'hydrogène et les systèmes mono-électroniques.

Pour les systèmes poly électroniques, on fait appel aux méthodes d'approximation, pour la résolution approchée de l'équation de SCHRÖDINGER.

I.2.1. Méthode quantique

Les méthodes quantiques les plus simples sont : La méthode de Hückel, qui ne prend en considération que les électrons (π) et la méthode de Hückel étendue (E.H.T) laquelle prend en considération tous les électrons de valences, ces deux méthodes sont purement qualitatives. Les méthodes semi-empiriques (ex: CNDO, INDO, MNDO, PM3, AM1, ...) ne considèrent que les électrons de valence et néglige certaines intégrales ou les remplacent par une paramétrisation adaptée.

Les méthodes quantiques les plus sophistiquées sont les méthodes dites ab-initio et la DFT qui tiennent compte de tous les électrons mais qui souffrent cependant de certaines limitations, en particulier les résultats dépendent de la base choisie (définition de la fonction d'onde) et nécessitent un temps de calcul très long, même pour des molécules de taille moyenne [4]

I.2.1.1. Méthodes Ab-initio

Les méthodes Ab initio sont caractérisées par l'introduction d'une base arbitraire pour étendre les orbitales moléculaires et alors le calcul explicite toutes les intégrales exigées qui impliquent cette base. Les calculs Ab initio peuvent être exécutés au niveau d'approximation de HartreeFock, qui est équivalent à un calcul du champ auto – cohérent SCF (Self Consistent Field). L'option et Les niveaux Hartree-Fock inclut les effets de corrélation qui n'est pas incluse au niveau d'approximation d'Hartree-Fock d'une solution non - relativiste pour l'équation de Schrödinger.

I.2.1.2.Méthodes semi-empiriques

Les termes énergétiques les plus difficile à calculer sont estimés à partir des données expérimentales. Les temps de calculs sont considérablement raccourcis. Selon la nature des approximations utilisées [5], on distingue plusieurs variantes :

- **MNDO** : (Modified Neglect of Diatomic Overlap) Proposée par Dewar et Thiel en 1977, consiste à négliger le recouvrement différentiel entre orbitales atomiques sur des atomes différents. Cette méthode ne traite pas les métaux de transition et présente des difficultés pour les systèmes conjugués.
- **AM1** : (Austin Model 1) Proposée par Dewar en 1985. Il a tenté de corriger les défauts de MNDO.

- **PM3** : (Parametric Method 3) Proposée par Stewart en 1989. Présente beaucoup de points en commun avec AM1, D'ailleurs il existe toujours un débat concernant les mérites relatifs de paramétrisation de chacune d'elles.
- **SAM1** : (Semi-ab-initio Model 1) La méthode la plus récente proposée par Dewar en 1993. Elle inclut la corrélation électronique.
- **PM6** : (ParametricMethod 6) La méthode la plus récente proposée par James J. P. Stewart en 2007, utilisée en chimie quantique, réécrite à partir de la base avec un nouveau paramétrage plus précis pour tous les principaux éléments et les métaux de transition. De plus de 9000 composés ont été utilisés pour développer la nouvelle méthode PM6 à partir de PM3. Cela se compare à seulement 39 composés utilisés à MNDO, environ 200 composés utilisés à AM1, et d'environ 500 composés utilisés en PM3.

I.2.1.3. Méthode Hartree-Fock

La méthode de Hartree-Fock (HF) consiste à négliger les corrélations électroniques. Les équations de HF [6] peuvent donc être considérées comme étant des équations de Schrödinger décrivant un électron se déplaçant dans un potentiel moyen créé par les noyaux et les autres électrons restant. Les valeurs propres seront les énergies mono-électronique associées aux fonctions d'ondes qui correspondent dans ce cas à des orbitales. Cependant, ces équations ne sont pas réellement de type valeurs propres /vecteurs propres car les fonctions sont développées sur une base de dimension finie. La fonction d'onde totale est le produit de fonctions mono-électronique et chaque fonction mono-électronique est-elle même le produit d'une fonction de spin orbital. Une solution numérique des équations de HF conduisant à l'obtention d'orbitales atomiques est possible pour les atomes à cause de leur symétrie sphérique (le champ de potentiel étant considéré comme sphérique) ; cependant sa résolution pour des systèmes poly atomiques requiert des développements supplémentaires.

I.2.1.4. Théorie de la fonctionnelle de la densité

La théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT, sigle pour Density functional Theory) est une méthode de calcul quantique permettant l'étude de la structure électronique, en principe de manière exacte. Au début du XXI^e siècle, il s'agit de l'une des méthodes les plus utilisées dans les calculs quantiques aussi bien en physique de la matière condensée qu'en

chimie quantique en raison de son application possible à des systèmes de tailles très variées, allant de quelques atomes à plusieurs centaines.

Les méthodes traditionnelles dans les théories de la structure électronique de la matière, en particulier la théorie Hartree-Fock et les méthodes dérivées de ce formalisme, se fondent sur une fonction d'onde multiélectronique. L'objectif principal de la théorie de la fonctionnelle de la densité est de remplacer la fonction d'onde.

Multiélectronique par la densité électronique en tant que quantité de base pour les calculs. Alors que la fonction d'onde multiélectronique dépend de $3N$ variables (où N est le nombre total de particules du système), la densité est seulement fonction de trois variables ; il s'agit donc d'une quantité plus facile à traiter tant mathématiquement que conceptuellement. Le principe de la DFT consiste en une reformulation du problème quantique à N corps en un problème mono corps (ou, à la rigueur, bi-corps si l'on considère les problèmes de spin) avec pour paramètre la densité électronique. L'idée centrale de la DFT est que la seule densité électronique de l'état fondamental du système détermine entièrement les valeurs moyennes des observables, comme l'énergie.

La DFT a été à l'origine principalement développée dans le cadre de la théorie quantique non-relativiste (équation de Schrödinger indépendante du temps) et dans l'approximation de Born-Oppenheimer. La théorie fut par la suite étendue au domaine de la mécanique quantique dépendante du temps (on parle alors de TDDFT pour TimeDependent Density Functional Theory) et au domaine relativiste. La DFT est également utilisée pour la description thermodynamique des fluides classiques [7].

I.2.1.4.1. Fonctions de base

Les méthodes HF et DFT comportent un calcul d'intégrales de fonctions d'orbitales atomiques. Le nombre et la configuration de ces fonctions d'orbitales atomiques est l'ensemble des fonctions de base. Les orbitales atomiques ont généralement la forme d'orbitales de type Slater (STO), mais en raison de la complexité de leur calcul, elles sont souvent réduites à des orbitales de type Gaussian (GTO). Le plus petit ensemble de fonctions de base est appelé STO-3G. Il utilise seulement une STO avec des orbitales s pour les atomes d'hydrogène et des orbitales s et p pour les autres atomes. La STO est alors développé en trois GTOs [8].

On peut améliorer la qualité des résultats en utilisant deux ou trois STOs pour les orbitales atomiques au lieu d'un ensemble de fonctions de base double ou triple. Une alternative à cette approche est l'utilisation d'ensembles de base split-valence, 6-31G ou 6-311G. Ces bases développent deux (ou trois) STOs pour les électrons de valence, et une STO pour les électrons des couches internes, en utilisant le nombre approprié de GTOs. Par exemple dans l'ensemble 6-31G, l'orbitale des couches internes est développée dans une série de six GTOs, tandis que les orbitales de valence sont développées dans une série de trois GTOs pour la première orbitale et une GTO pour la deuxième orbitale. Une autre amélioration consiste en l'addition de fonctions de polarisation (indiquées par *): on peut rajouter les orbitales d pour les atomes non-hydrogène (6-31G*) ainsi que les orbitales p pour les atomes hydrogènes (6-31G**). Pour les anions ou les composés riches en électrons, il est recommandé d'ajouter les fonctions de diffusion (indiquées par +) à l'ensemble des fonctions de base. Ainsi, l'ensemble le plus fréquemment utilisé est le 6-31+G, qui rajoute les fonctions de diffusion s et p aux atomes non-hydrogènes et le 6-31++G, qui rajoute les fonctions p aux atomes hydrogène [9]. Il est également possible de combiner les fonctions de polarisation et les fonctions de diffusion.

I.3. Dynamique moléculaire

Une autre méthode de calcul empirique très utilisée est la dynamique moléculaire (DM). Les premières réelles simulations ont été faites par Rahman [10], grâce à ses travaux sur la simulation de l'argon liquide en 1964 avec un temps de simulation de 10-11 s, puis de l'eau liquide [11] en 1971.

La dynamique moléculaire est une méthode d'étude des mouvements et de l'évolution de la configuration spatiale des systèmes moléculaires. En pratique, on opère par résolution des équations classiques du mouvement de Newton, étant donné une fonction énergie potentielle et son champ de force associé. Le mouvement des atomes est inhérent à tout système chimique par suite des vibrations atomiques dépendant de la température. Au niveau moléculaire, cet effet se traduit par une compression/extension des liaisons ou par la variation des angles de liaison ou de torsion.

I.3.1. Principes de la dynamique moléculaire

La dynamique moléculaire est une technique de modélisation sur ordinateur par laquelle l'évolution en fonction du temps ou trajectoire, d'une molécule est principes de la mécanique classique Newtonienne.[12] En dynamique moléculaire, on essaie de simuler les mouvements intramoléculaires que l'on peut visualiser ensuite en temps réel. Ces mouvements correspondent à des vibrations autour d'un minimum ou au passage d'un minimum à un autre minimum d'énergie. Si l'énergie fournie virtuellement au système est suffisamment élevée, des barrières énergétiques importantes peuvent être franchies.

L'avantage majeur de la dynamique moléculaire est de conduire à des conformations qui dépendent moins de la structure initiale que celles obtenues par mécanique moléculaire. Depuis 1990, l'accès à des moyens informatiques de plus en plus puissants a permis de développer des méthodes de calcul de dynamique moléculaire qui ont un double but :

a) Simuler les mouvements intramoléculaires et si possible aboutir à une description thermodynamique du système étudié (entropie, énergie libre, ...).

b) Optimiser les structures d'une façon plus efficace en évitant plus facilement les minima multiples en particulier lorsqu'on introduit dans le calcul un recuit simulé. L'échelle des temps actuelle est environ de 10^{-14} à 10^{-10} par simulation.

D'autre part, la dynamique moléculaire simule les mouvements instantanés et présents d'un système moléculaire. Pour cela, chaque atome est traité comme une particule obéissant à la loi d'action de masse de Newton :

$$\overline{\sum \mathbf{F}} = \overline{\mathbf{m}\mathbf{a}} \quad (\text{I.2})$$

La molécule est donc perçue comme une entité dynamique dont les atomes modifient leurs positions spatiales au cours du temps. Ces changements sont influencés par leur énergie cinétique ($1/2k_B T_0$ par degré de liberté, si la simulation a été réalisée à la température T_0) et la résultante des forces qui s'exercent sur eux par les atomes environnants. Au temps t , chaque atome i , de vecteur position x_i et de masse m_i subira une accélération a_i telle que selon la loi de Newton.

$$\overline{\sum \mathbf{F}} = \overline{\mathbf{m}\mathbf{a}} = \mathbf{m} \frac{d\mathbf{v}}{dt} = \mathbf{m} \frac{d^2\mathbf{r}}{dt^2} \quad (\text{I.3})$$

I.3.2. Applications de la dynamique moléculaire

Une application importante de la dynamique moléculaire est l'analyse des modes normaux de vibration le long de la trajectoire. Une autre application est l'optimisation et le raffinement des structures 3D d'après les données de la cristallographie et/ou de la RMN. La mise en œuvre de cette méthode requiert néanmoins des moyens de calcul particulièrement puissant (CRAY par exemple) et elle est coûteuse en temps et en argent.

En effet, un des problèmes de fond de la technique de dynamique moléculaire est l'inadéquation entre l'échelle de temps des phénomènes physiques observés et celle des simulations accessibles par la technologie actuelle. L'une des plus longues simulations (en absence de solvant est à 298 K) a durée 300 ps et a été réalisée sur la myoglobine (1423 atomes). Tandis que les échelles de temps des processus dynamiques observés varient de la femto seconde (e.g. l'élongation des liaisons covalentes) à la seconde, voire plus (e.g. la vibration des cycles aromatiques des résidus d'acides aminés). [13]

I.4.Mécanique moléculaire

L'utilisation de méthodes de la chimie quantique peut s'avérer trop coûteuse en temps de calcul ; pour des systèmes de taille importante pour ce là apparaitre la mécanique moléculaire. L'expression (Mécanique Moléculaire) désigne actuellement une méthode de calcul qui permet, à priori, d'obtenir des résultats de géométries et d'énergies moléculaires en se basant sur la mécanique classique.

La MM est apparu en 1930 [14], mais s'est développée à partir des années soixante, quand les ordinateurs furent plus accessibles et plus performants. Les méthodes de mécanique moléculaire utilisent un potentiel d'interaction simplifié appelé champ de force, et conduisent à une expression de l'énergie totale dépendante des coordonnées nucléaires. Les paramètres du champ de force sont optimisés sur des données expérimentales ou des calculs de niveau très élevés sur des fragments de molécules.

La mécanique moléculaire est une méthode appelée méthode de champ de force, ce dernier est un modèle mathématique basé sur les principes fondamentaux de la spectroscopie vibrationnelle ; l'énergie potentielle y est qualifiée d'énergie stérique ; pour une molécule donnée, sa valeur dépend du champ de force adopté

Cette énergie est exprimée sous la forme d'une somme de contributions bidimensionnelles,

associées aux écarts de la structure par rapport aux paramètres de références (longueur de liaison, angle de valence,..) et d'une somme de contributions 3D caractéristiques d'une énergie stérique (énergie de Van der Waals, énergie coulombienne, ...).

L'énergie stérique minimale calculée est la somme des contributions apportées par les énergies d'élongation, de flexion, de torsion, de Van der Waals, électrostatique,.... [15]

$$\mathbf{E(stérique)} = \mathbf{E(totale)} = \mathbf{E(L)} + \mathbf{E(\theta)} + \mathbf{E(\varphi)} + \mathbf{E(VdW)} + \mathbf{E(e),...} \quad (\mathbf{I.4})$$

L'expression "champ de force" recouvre l'ensemble des fonctions ainsi que les paramètres associés aux différents types d'atomes qu'elles contiennent. Les paramètres ne sont pas des constantes de force et sont caractéristiques d'un champ de force et non d'une molécule, ils vérifient donc le principe dit de "transférabilité" sur lequel repose l'intérêt de cette méthode. Le but est de construire un modèle mathématique qui décrive un ensemble de molécules [16].

Ce modèle mathématique est établi pour représenter aussi précisément que possible les variations de l'énergie potentielle avec la géométrie moléculaire.

I.4.1 Champ de force

On appelle champ de force le modèle mathématique représentant l'énergie potentielle d'une molécule en mécanique moléculaire.

Le champ de force exprime réellement à la moyenne les interactions électroniques entre les atomes [17]. Il permet d'accéder à l'hypersurface énergétique d'une molécule en établissant un lien entre les déformations structurales du système et son énergie potentielle. Il désigne à la fois l'équation mathématique (fonction d'énergie potentielle) et les paramètres qui la composent [18]. La fonction d'énergie potentielle définit une énergie empirique, l'énergie totale étant décomposée en une somme de termes additifs représentant chacun des interactions inter atomiques. Elle est exprimée comme une somme de contributions de plusieurs types d'interaction [19-20]. Elle peut se décomposer en termes d'interaction intramoléculaire et un terme d'interaction intermoléculaire.

Les interactions intramoléculaires ne dépendent que des coordonnées internes des molécules c'est-à-dire des liaisons, des angles de valence, et de torsions. En fait pour affiner l'expression du terme potentielle est rendre plus fidèle la description du système,

des termes de couplages entre différents atomes ont été introduit. Le potentielle intramoléculaire peut s'écrire de façon générale

$$V_{\text{intra}} = \sum_{\text{liaison}} V_{\text{élongation}} + \sum V_{\text{courbure}} + \sum_{\text{anglesdiédres}} V_{\text{torsion}} + \sum V_{\text{croisé}} \quad (1.5)$$

Les interactions intermoléculaires prennent en compte les interactions qui n'interagissent pas par des termes de liaison, d'angle de courbure et d'angle de torsion. Le potentiel non liant s'exprime en deux termes : un terme de Van der Walls et un terme d'énergie électrostatique. On a donc

$$V_{\text{intermoléculaire}} = \sum_{\text{atome non liés}} V_{\text{van der walls}} + \sum_{\text{atome non liés}} V_{\text{atome non liés}} \quad (1.6)$$

I.4.2. Différents champs de force en mécanique moléculaire

Différents champs de force utilisent le même type de termes énergétiques mais de manières différentes. Les champs de forces en MM peuvent être groupés en trois classes principales [21] :

- Champs de force contenant uniquement les termes harmoniques.
- Champs de force utilisant les termes d'ordre supérieur (cubique, quadratique,...).
- Champs de force suggérés par Allinger et col. [22] ne considérant pas que les termes de la mécanique moléculaire classique mais aussi les effets chimiques comme l'électronégativité.

MM2 : est le premier champ de force développé par Allinger et col. [23-24]. Il a été conçu au début pour les molécules simples (alcane, alcènes, alcynes non conjugués, amines...), mais ses versions améliorées MM3 (1989) [25] et MM4 (1996) [26] lui permet de traiter des molécules organiques de plus en plus complexes.

AMBER : (Assisted Model Building with Energy Refinement), est un champ de force de mécanique moléculaire mis en point par Kollman [27]. Ce champ de force a été paramétrisé pour les protéines et les acides nucléiques. Il a été utilisé pour les polymères et pour d'autres petites molécules.

OPLS : (Optimised potentials for Liquid Simulation): développé par W. L. Jorgensen et J. Tirado Rives [28], il est conçu pour l'optimisation du potentiel et la description des propriétés de solvation.

SPASIBA : (Spectroscopic Potential Algorithm for Simulating Biomolecular Conformational Adaptability). Elaboré par Gérard Vergoten et col. (1995). Il combine les avantages du champ

spectroscopique modifié de Urey-Bradley-Shimanouchi [29] et du champ de force de mécanique moléculaire AMBER [30]. Il permet de trouver en même temps les structures, les énergies de conformation et les fréquences vibrationnelles au minimum énergétique d'une molécule [31].

I.4.3. Les différentes énergies

L'énergie du champ de force totale peut être divisée en deux groupes :

- Interaction entre atomes liés par deux ou trois liaisons chimiques (énergie de stretching, bending, torsions)
- Interaction entre atomes non liés (ou séparés de plus de trois liaisons chimiques) (énergie électrostatique, de liaisons hydrogènes, et de Van Der Waals).

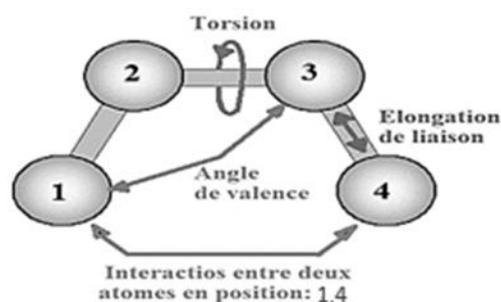


Figure I.1: Interactions intramoléculaires entre atomes liés et intermoléculaires entre atomes non liés.

I.4.3.1. Elongation des liaisons « Stretching »

C'est la déformation du squelette, l'énergie d'élongation de deux atomes liés d'une distance r_i elle est exprimée par la fonction de Hooke :

$$E(r_i) = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n K_{r_i} (r_i - r_0)^2 \quad (\text{I.7})$$

K_{r_i} Représente la force de la liaison raideur du ressort), et r_0 la valeur de la distance de la liaison à l'équilibre ou au repos. Chaque valeur dépend de la nature des atomes.

I.4.3.2. Déformation des angles de flexion "Bending"

C'est la déformation des angles est également faible (de l'ordre de quelques degré) et l'énergie de flexion est fonction de l'angle θ formé entre trios atomes par rapport à la valeur à l'équilibre (ou au repos) θ_0 et à la constante de force de flexion, est exprimée par la fonction au carré "cubique" suivante:

$$E_{\theta} = \frac{1}{2} \sum_{ij}^n K_{\theta_{ij}} (\theta_{ij} - \theta_{ij}^0)^2 \quad (\text{I.8})$$

I.4.3.3. Torsion des angles dièdres « Torsion »

La définition de l'angle de torsion est si on assume les atomes coplanaires, l'énergie de cette déformation correspond à la rotation d'une liaison selon l'angle dièdre Φ_i formé par quatre atomes.

$$E_{\Phi} = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n K_{\Phi_i} [1 + \cos(n\Phi_i - \Phi_i^0)] \quad (\text{I.9})$$

I.4.3.4. Interactions de Van der Waals (VDW)

L'énergie d'interactions de Van der Waals correspond à l'interaction à une distance déterminée entre deux "2" atomes i, j non liés "distants de r_{ij} " comprend :

- Un terme attractif.
- Un terme répulsif.

I.4.3.5. Interactions électrostatique

Suivant les champs de force, l'énergie d'interaction électrostatique dépend des charges atomiques q ou des moments dipolaires μ

I.4.3.6. Energie des liaisons hydrogènes

A l'intérieur de de Van der Waals, il existe l'interaction de liaison hydrogène. Elle s'exerce entre un hydrogène déficient en électrons et un atome de forte densité électronique (comportant des doublets).

Références bibliographiques

- [1] D. Liotta, *Advances in Molecular Modeling*, 1, Ed. JAI Press, 1988
- [2] H. Dugas, *Principes de base en modélisation moléculaire, Aspects théoriques et pratiques*, Chapitre 3 introduction aux méthodes de minimisation d'énergie, quatrième édition, Librairie de l'Université de Montréal, , 1996.
- [3] Donald B. Boyd. K. B. Lipkowitz, *Molecular Mechanics. The Method and Its Underlying Philosophy*. *J. Chem. Educ*, 59, pp.269, 1982.
- [4]. W.C. Ripka & J.M. Blaney, "Topics In Stereochemistry", Eds .Eliel & Wilen, 1991
- [5] D. Liotta, *Advances in Molecular Modeling*, 1, JAI Press, Greenwich, 1988
- [6].A .Boukaoud .structure, Conformation moléculaire et spectroscopie de la théophylline monohydrate (C₇H₈N₄O₂.H₂O) université mentouri – Constantine 2005.
- [7] Mémoire.bouabdelli mokhtaria.master 2, *Chimie Physique des Matériaux*.2016.
- [8] Young, D. C. "Computational Chemistry: A Practical Guide for Applying Techniques to Real World Problems". John Wiley and Sons, New York. 2001.
- [9] A.M Sapse., Oxford University Press, Oxford. 233.1998.
- [10]A. Rahman, *Phys. Rev*, 136, A 405. 1964.
- [11] A. Rahman, F. H. Stillinger, *J. Chem. Phys.*, , 5, 3336, 1971
- [12]. J. Tirado-Rives & W.L. Jorgensen, *J. Am. Chem. Soc.*,112, 27,1990
- [13]. J.A. McCammon & S.C. Harvey, "Dynamics of Proteins and Nucleic Acids", Cambridge,Univ. Press, 1987
- [14] Andrews, D. H. *Phys. Rev*, 36, pp.544. 1930.
- [15]. N.L. Allinger, X. Zhou, J. Bergsma, *J. Mol. Structr. (Theochem)*, 69,312,1994.
- [16]. W.C. Still, "Molecular Mechanics", Columbia Univ. Press, 1986.
- [17] N. L. Allinger, *Adv. Phys. Org. Chem*, 13, pp.1, 1976.
- [18] N. L. Allinger, *J. Am. Chem. Soc*, 99, 8127, 1977.
- [19] U. Burkert, N.L. Allinger, *Molecular Mechanics*, ACS Monograph 177. American Chemical Society, Washington DC, 1982.

- [20] W. F. Van Gustern, M. Karplus, *Macromolecules*, 1, 128. 1982.
- [21] J. C. Smith, M. Karplus, *J. Am. Chem. Soc.*, 114, 805., 1992.
- [22] T. Shimanouchi, *Pure Appl. Chem*, 7, 131. 1963.
- [23] Frankie Tristram, Viviane Durier, Gérard Vergoten, *Journal of Molecular Structure*. 378, 249-256 .1996.
- [24] B.J. Alder, T. E. Wainwright, *J. Chem. Phys*, 27, 1208.1957
- [25] W.L. Jorgensen, J.T. Rives, *J. Am. Chem. Soc.*, 110, 1657 .1988
- [26] B.R. Brooks, R.E. Bruccoleri, B.D. Ofalson, D.J. States, S. Swaminathan, M. Karplus, *J. Comp. Chem.*, 4, 187 .1983
- [27] S.J. Weiner, P.A. Kollman, T. Nguyent, D.A. Case, *J. Comput .Chem.*, 7, 230.1986
- [28] W.L. Jorgensen, J.T. Rives, *J. Am. Chem. Soc.*, 110, 1657 (1988).
- [29] T. Shimanouchi, *Pure Appl. Chem.*, 7,131.1963
- [30] S.J. Weiner, P.A. Kollman, T. Nguyent, D.A. Case, *J. Comput .Chem.*, 7, 230.1986
- [31] F. Tristram, V. Durier, G. Vergoton, *J. Mol. Struct.*, Les défferant energie 378, 249 .1996

Chapitre II

Bibliographie sur l'analyse structurale d'une molécule

II.1. Introduction

La modélisation moléculaire est une application des méthodes théoriques et des méthodes de calcul pour résoudre des problèmes impliquant la structure moléculaire et la réactivité chimique [1]. Ces méthodes peuvent être relativement simples et utilisables rapidement ou au contraire, elles peuvent être extrêmement complexes et demander des centaines d'heures de temps d'ordinateur, même sur un superordinateur.

Nous nous sommes intéressés dans notre travail à une étude structurale théorique de la molécule dacarbazine, utilisé comme antinéoplasique dans le traitement des tumeurs. Il appartient au groupe de médicaments appelés agents alkylants. Il est utilisé dans le traitement du cancer du système lymphatique et du mélanome malin, un type de cancer de la peau. La dacarbazine est l'agent le plus actif dans le traitement du mélanome malin.

II.2. Analyse structurale d'une molécule

II.2.1. Logiciel Gaussian

Gaussian [2] est un logiciel de chimie quantique, créé à l'origine par John Pople et sorti en 1970. Il a été depuis plusieurs fois mis à jour. Le nom provient de l'utilisation par Pople d'orbitales gaussiennes pour accélérer le calcul par rapport aux logiciels utilisant des orbitales de Slater. Ceci a facilité le développement de la chimie quantique. Gaussian 09 est la dernière version de la série. Il fournit des capacités de pointe pour la modélisation de structure électronique.

Ce programme peut effectuer des calculs selon plusieurs méthodes, comme Hartree-Fock, les méthodes post-Hartree-Fock (Møller-Plesset, couplé-clusters...), ou les fonctionnelles de la DFT (les fonctionnelles d'échange comme PBE, celles de corrélation comme LYP ou les fonctionnelles hybrides comme B3LYP).

Gaussian est devenu rapidement un programme de structure électronique très populaire et largement utilisé.

II.2.1.1. Calculs avec Gaussian

Un paquet de structure électronique capable de prédire de nombreuses propriétés d'atomes, de molécules et de systèmes réactifs, avec Gaussian [3].

- Unique Énergie et propriétés (densité électronique, moment dipolaire, ...)
- Optimisation de la géométrie

- La fréquence
- Chemin de la réaction

Utilisant ab initio, théorie de la fonctionnelle de densité, semi-empirique, mécanique moléculaire, et méthodes hybrides.

II.2.1.2. Niveaux de théorie disponibles

- Semi-empirique : AM1, PM3, MND, ...
- Théorie de la fonctionnelle de la densité, ...
- Ab initio : HF, MP2, CCSD, CCSD(T), ...
- Hybride : G2, G3, ...

II.2.1.3. Bases disponibles

- Pople-type: 3-21G, 6-31G, 6-311G (d, p), ...
- Dunning: cc-pVDZ, aug-cc-pVTZ,
- Huzinaga et autres: MIDIX, ...
- Défini par l'utilisateur ou ensemble de base générale

II.2.2. GaussView

Interface graphique pour Gaussian 09

- Construire des molécules ou des systèmes réactifs
- Configuration des fichiers d'entrée de Gaussian 09
- Examiner graphiquement les résultats

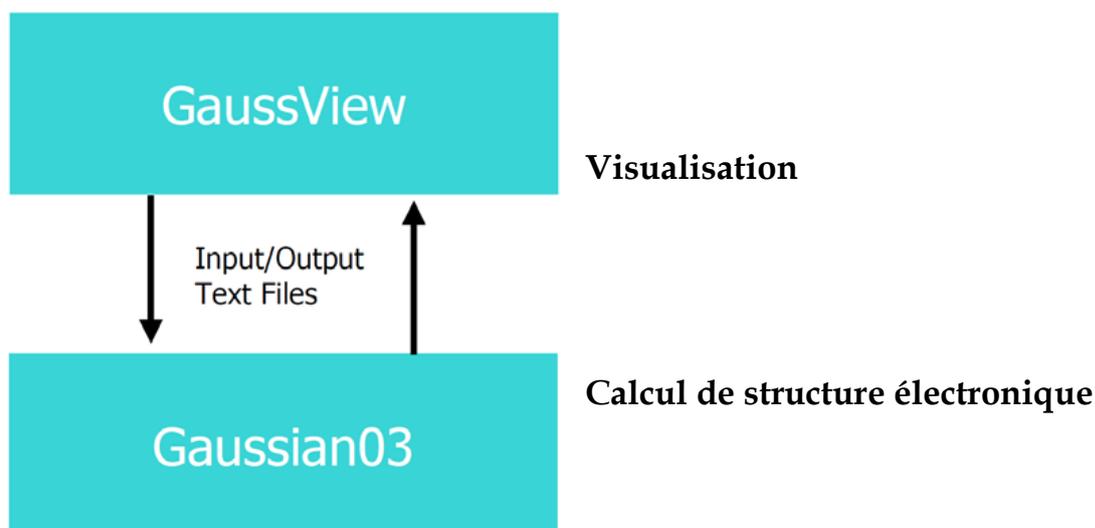


Figure II.1. : Créer des fichiers d'entrée et visualiser la sortie avec Gaussian [4].

II.2.3. Optimisation géométrique

Les différents chemins de calcul qui utilisent dans logiciel Gaussian, sont proposés selon les besoins de l'étude en cours par les chercheurs. Dans notre travail, nous avons choisi le schéma suivant pour accomplir nos calculs :

- 1- Calcul par méthode "Semi-empirique « AM1, PM6 ».
- 2- Calcul par méthode "Ab initio" « HF ».
- 3- « DFT »

Le but de notre étude est de traiter les caractéristiques structurales et électroniques de la molécule 5-(3,3-diméthyl-1-triazényl) imidazole-4-carboxamide et sa stabilité géométrique. Notre étude vise les caractéristiques suivantes :

- Les paramètres des positions atomiques
- Les longueurs des liaisons chimiques
- Les angles de valence.
- Angle de torsion
- Analyses vibrationnel de la molécule
- Descripteurs de la réactivité chimique
- Orbitale naturelle de liaison NBO

La numérotation des atomes correspond à celle de la figure, vue en perspective de la molécule dessinée à l'aide du programme GaussView.

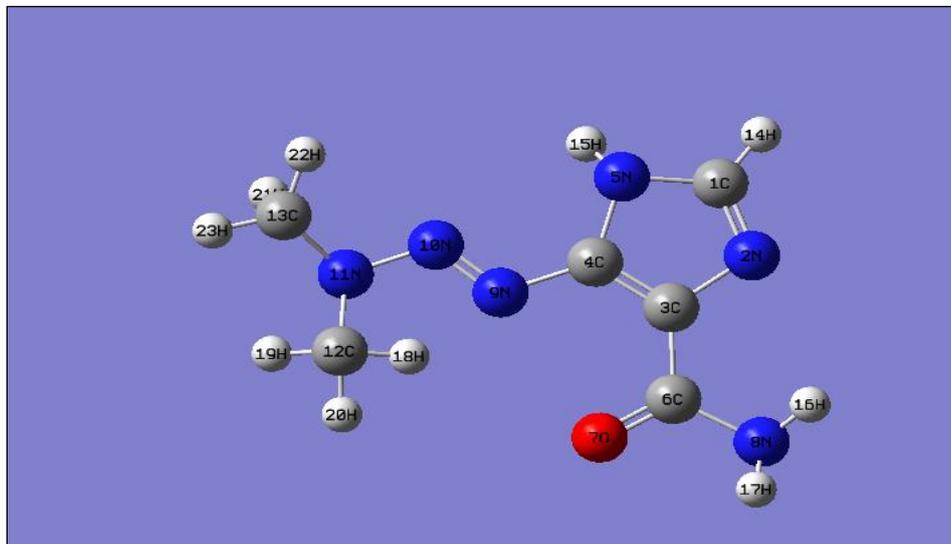


Figure II.2: Structure du 5-(3,3-diméthyl-1-triazényl)imidazole-4-carboxamide

II.2.3.1 Paramètre des positions atomiques

La résolution de la structure conduit aux coordonnées des positions atomiques x_i, y_i, z_i , mais le plus intéressant pour nous les chimistes sont la disposition des atomes les uns par rapport aux autres. Les positions des atomes dans notre molécule.

II.2.3.2. Longueurs des liaisons chimiques

La formation d'une liaison s'accompagne d'une redistribution des électrons externes (électrons de valence) entre les deux atomes. Chaque électron se trouve placé dans le champ électrostatique des deux noyaux. Les répartitions spatiales les plus probables sont modifiées. Il y a formation d'une liaison ou d'une structure stable lorsque l'énergie des nouvelles répartitions électroniques est inférieure aux précédentes dans les atomes isolés [5]

Soient $\Delta x, \Delta y, \Delta z$ les différences de coordonnées d'un atome A et d'un atome B. D'après la figure ci-dessous, le calcul de la longueur de liaison se fait aisément en plaçant l'origine du réseau en A. \vec{AB} sera le vecteur du réseau direct de coordonnées relatives $\Delta x, \Delta y, \Delta z$ et les coordonnées absolues $a\Delta x, b\Delta y, c\Delta z$.

La longueur de la liaison AB est donnée par :

$$AB^2 = a^2(\Delta x)^2 + b^2(\Delta y)^2 + c^2(\Delta z)^2 + 2ab\Delta x\Delta y \cos \gamma + 2bc\Delta y\Delta z \cos \alpha + 2ca\Delta z\Delta x \cos \beta \quad (\text{II.1})$$

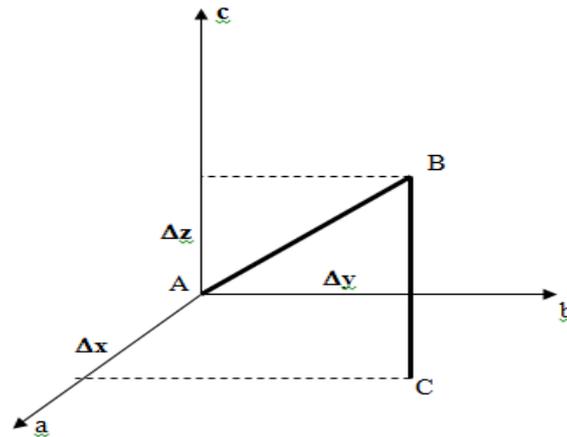


Figure II.3: Représentation des distances interatomiques

Donc la longueur de liaison est la distance moyenne entre les noyaux de deux atomes liés par une liaison chimique, et ce dernier correspond au minimum de l'énergie potentielle.

On l'appelle aussi distance d'équilibre de la liaison.

II.2.3.3. Angles de valence

Soient A, B, C trois sites atomiques dans la maille, le produit scalaire entre deux vecteurs \vec{AB} et \vec{AC} est donnée par :

$$\vec{AB} \cdot \vec{AC} = AB \cdot AC \cos \gamma \tag{II.2}$$

$$\vec{AB} \cdot \vec{AC} = a^2 \Delta x_B \Delta x_C + b^2 \Delta y_B \Delta y_C + c^2 \Delta z_B \Delta z_C \tag{II.3}$$

Avec :

$\Delta x_B, \Delta y_B, \Delta z_B$ sont les coordonnées de AB, $\Delta x_C, \Delta y_C, \Delta z_C$ sont les coordonnées de AC.

L'angle de valence $B\hat{A}C = \gamma$ est donnée par :

$$\cos \gamma = \frac{a^2 \Delta x_B \Delta x_C + b^2 \Delta y_B \Delta y_C + c^2 \Delta z_B \Delta z_C}{AB \cdot AC} \tag{II.4}$$

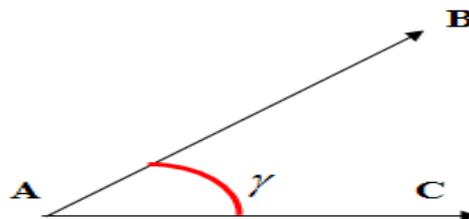


Figure II.4 : Représentation des angles de valence.

II.2.3.4. Angles de torsion

Elle concerne l'angle dièdre formé par les quatre atomes voisins **1-2-3-4**. Elle rend notamment compte de la structure 3D de la molécule. L'angle dièdre correspond à l'angle entre les liaisons **1-2** et **3-4**, donc à la rotation autour de la liaison **2-3**.

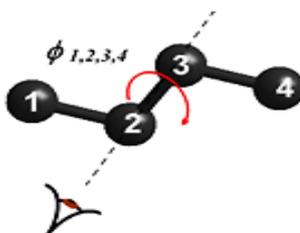


Figure II.5: Représentation de l'angle de torsion

II.3. Analyses vibrationnel de la molécule

La modélisation moléculaire permet aussi à étudier les mouvements des atomes dans la molécule. La spectrométrie d'absorption infrarouge (IR) a été utilisée pour l'étude des modes de vibration de notre molécule. Ils reposent sur le principe de l'interaction matière-rayonnement.

II.3.1. Notion générale

La spectroscopie d'absorption infrarouge est une technique d'analyse structurale fonctionnelle basée sur l'analyse vibrationnelle des liaisons [6], elle est utile pour déterminer les types de liaisons (groupement fonctionnels) présentes dans une molécule.

Le domaine infrarouge s'étend de 0,8 μm à 1000 μm . Il est divisé en 3 catégories, le proche infrarouge (0,8 à 2,5 μm soit 14000-4000 cm^{-1}), le moyen infrarouge (2,5 à 25 μm soit 4000-400 cm^{-1}) et le lointain infrarouge (25 à 1000 μm soit 400-200 cm^{-1}).

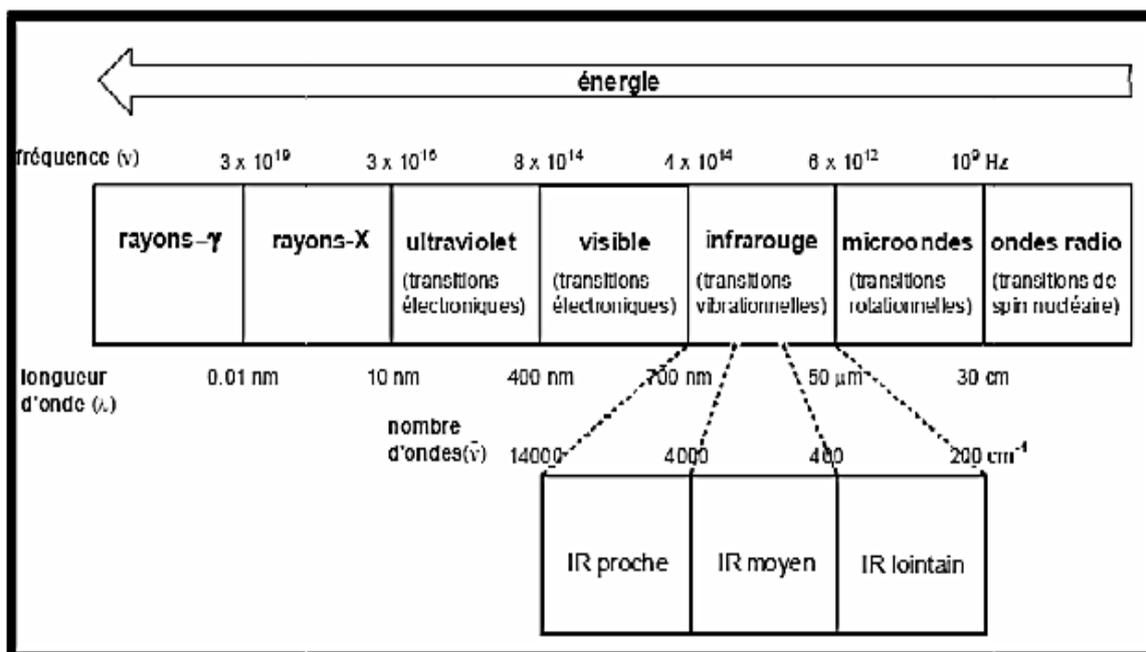


Figure II.6: Le spectre électromagnétique

II.3.2. Modes de vibrations moléculaires

Une vibration moléculaire se produit lorsque les atomes d'une molécule sont dans un mouvement périodique pendant que la molécule dans son ensemble subit un mouvement de translation et de rotation. La fréquence du mouvement périodique est appelée fréquence de vibration. Une vibration est un mouvement oscillatoire, donc on peut modéliser la molécule comme un ensemble d'oscillateurs liés les uns aux autres. Tous les atomes de la molécule vibrent avec une fréquence autour de leur position d'équilibre. Chacune de ces vibrations est appelée mode normal de vibration. On sait qu'une molécule non linéaire possède N atomes, elle a donc $3N$ degrés de liberté, 3 correspond à la translation de la molécule et 3 à sa rotation autour de son centre d'inertie. Il y a donc $3N-6$ modes normaux de vibration soit $3N-6$ fréquences de vibration possible (au maximum), alors qu'une molécule linéaire n'en possède que $3N-5$, puisque la rotation autour de son axe moléculaire ne peut être observée [7,8].

Les vibrations simples peuvent être classées en deux grands groupes : les vibrations d'élongation (stretching) et les vibrations de déformation (bending).

II.3.2.1 - Vibrations d'allongement (stretching) ou vibrations de valence

Une vibration de valence (d'allongement ou d'élongation) est un mouvement des atomes le long de l'axe de la liaison. Ce mouvement implique une variation de la distance interatomique. Il y a deux type :

- Vibration symétrique avec conservation de la symétrie moléculaire.
- Vibration asymétrique avec perte d'un ou plusieurs éléments de symétrie de la molécule qui exige plus d'énergie.

II.3.2.2 -Vibrations de déformation (bending)

Les vibrations de déformations ont des intensités plus faibles que celle des vibrations de valence. Ces vibrations correspondent à une modification des angles des liaisons et constituent la région du spectre dite « empreinte digitale » (1000 à 600 cm^{-1})

II.3.3. Classification des modes de vibrations

Les vibrations peuvent être classées en deux catégories : dans le plan et hors du plan [9,10] comme dans la figure II.7.

- **Dans le plan** : on distingue les déformations angulaires symétriques et antisymétriques correspondent à des mouvements de cisaillement (scissoring) ou de rotation (rocking) de trois atomes formant l'angle
- **Hors du plan**: il s'agit des déformations angulaires hors d'un plan moléculaire qui peuvent induire un mouvement collectif de la molécule correspondant à des mouvements de torsion (twisting) (τ) ou de balancement (wagging) (γ).

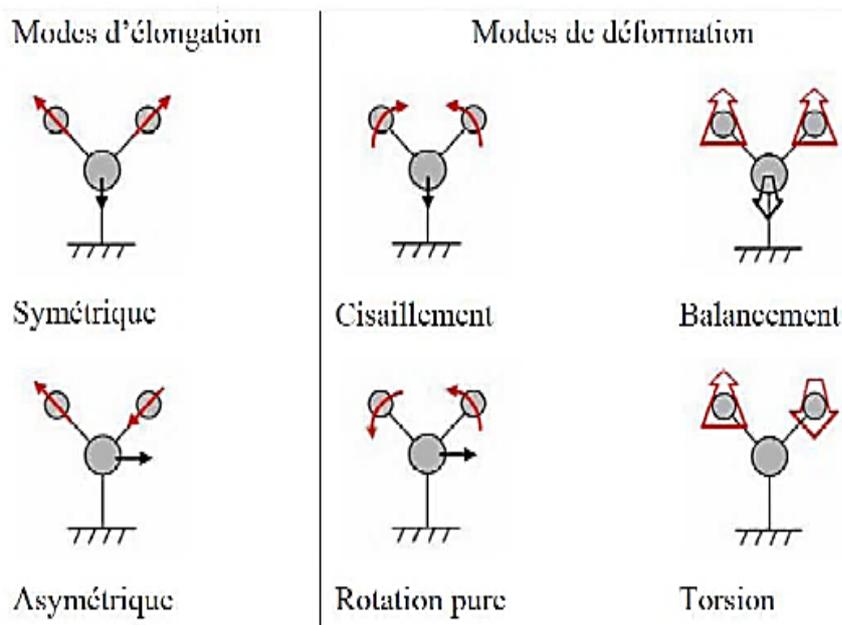


Figure II.7: Mouvements associés aux modes normaux de vibration d'une molécule contenant 3 atomes.

Un mouvement de vibration est un mouvement interne à la molécule : variation de distance interatomique, d'angle de liaison, pour une molécule diatomique A-B, le seul mouvement interne de vibration possible est la variation de la distance r_{AB} . Dans les molécules poly atomiques, la situation est plus complexe. Les liaisons subissent des mouvements de déformation angulaire qui modifient les angles entre liaisons.

On peut montrer que pour une molécule poly atomique de n atomes, il existe :

- $(3n-6)$ mouvement de vibration si la molécule est non linéaire
- $(3n-5)$ mouvement de vibration si la molécule est linéaire

Ces mouvements de vibration sont appelés modes normaux de vibration. Un mode normale de vibration est un mouvement de vibration synchrone d'atomes ou de groupe d'atomes qui peuvent être excités indépendamment des autres modes normaux de vibration de la molécule

L'énergie vibrationnelle est donnée par l'équation suivante :

$$\sum_{i=1}^{N-6} E v = \sum_{i=1}^{3N} h\nu_i \left(v_i + \frac{1}{2} \right) \quad (\text{II.4})$$

II.3.4. Fréquence de vibration

Si l'on a les deux masses m_A et m_B à la distance d'équilibre r_0 , celui-ci se met à osciller. La fréquence d'oscillation est donnée par loi de Hooke.

$$\nu = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{K}{\mu}} \quad (\text{II.5})$$

$$\mu = \frac{m_A m_B}{m_A + m_B} \quad (\text{II.6})$$

Avec fréquence de la vibration

μ : masse réduite

K : constante de force de la liaison m_A et m_B : masse des atomes A et B respectivement

Par convention : les unités en spectroscopie vibrationnelle sont en nombres d'onde : $[cm^{-1}]$

La fréquence ou nombre d'onde de vibration du système A-B dépend de μ et de k

II.3.5. Energie de vibration

Pour décrire les forces agissant sur une liaison en vibration, on utilise l'énergie potentielle d'un oscillateur harmonique donnée par :

$$E_P = \frac{1}{2} Kx^2 = \frac{1}{2} k(r - r_0)^2 \quad (\text{II.7})$$

La courbe d'énergie potentielle en fonction de $(r-r_0)$ est donc une parabole.

II.3.6. Aspect quantique

Dans le cas de l'approximation harmonique, l'équation de Schrödinger selon direction est :

$$-\frac{\hbar^2}{2\mu} \frac{d^2}{dx^2} \psi(x) + \frac{1}{2} Kx^2 \psi(x) = E\psi(x) \quad (\text{II.8})$$

et sa solution est :

$$E_v = h \nu (v + 1/2) \quad (\text{II.9})$$

V : nombre quantique de vibration (0, 1, 2, ...) ν : fréquence de vibration déterminée dans le modèle classique

II.4. Descripteurs de la réactivité chimique

La chimie quantique offre la possibilité d'étudier la sélectivité et la réactivité chimique. Différentes théories ont été découvertes pour étudier ces phénomènes chimiques parmi les quelle, la théorie de l'état de transition, la théorie des orbitales moléculaires frontières et les indices de réactivité dérivant de la DFT.

II.4.1. La théorie de l'état de transition

La théorie de l'état de transition (TET) développée en 1935 par Eyring [11, 12] est la théorie la plus largement utilisée pour le calcul des vitesses des réactions. La popularité de TET est due à sa simplicité et utilité pour la tendance de corréler les vitesses des réactions en termes d'interpréter les quantités. Cette théorie affirme que les réactifs (état initial) doivent passer par un état de transition en forme de complexe active avant de former les produits (état final), et que la vitesse de cette réaction est proportionnelle à la concentration de ce complexe active. La barrière d'activation calculée par :

$$E_a = E_{ET} - E_{réactifs} \quad (\text{II.10})$$

II.4.1.1. Surfaces potentielles électrostatiques

La surface d'énergie potentielle est souvent représentée par l'illustration, donnée dans la figure (II.8). Ces surfaces précisent les chemins dans lesquels l'énergie du système moléculaire potentielle varie avec un changement dans leur structure. Est une relation mathématique entre la structure moléculaire et l'énergie résultante. Varie avec un changement dans leur structure. Dans ces chemins la surface d'énergie potentielle est une relation mathématique entre la structure moléculaire et l'énergie résultante.

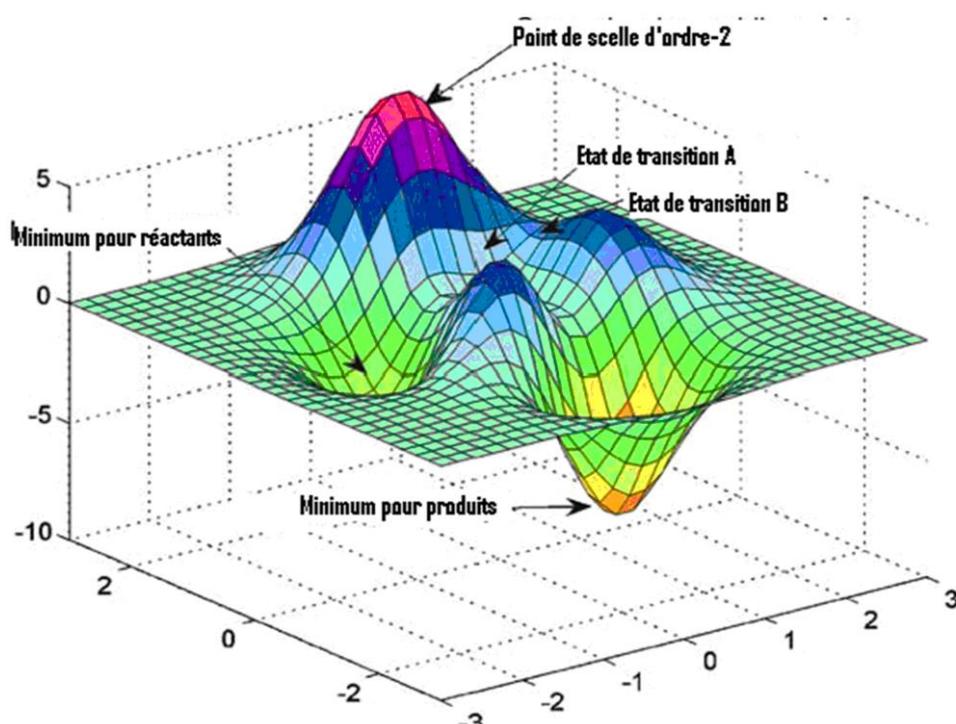


Figure. II.8 : Surface d'énergie potentielle

Par exemple pour une molécule diatomique, la surface d'énergie potentielle peut être représentée par un tracé bidimensionnel avec la distance internucléaire sur l'axe des x et l'énergie de chaque longueur de liaison sur l'axe des y, dans ce cas la surface d'énergie potentielle est une courbe. Pour les systèmes à taille élevée la surface possède plusieurs dimensions égales aux degrés de liberté dans la molécule. La surface d'énergie potentielle illustrée dans la figure (II.8) considère seulement deux degrés de liberté et tracé d'énergie sur le plan déterminé par eux formant une surface. Chaque point représente une structure

moléculaire particulière, la hauteur de la surface à ce point correspond à l'énergie de cette structure.

Notre exemple contenant trois minimums : un minimum est un point au-dessous de la surface, ou chaque mouvement dans n'importe quelle direction conduit à une énergie élevée. Deux sont des minimums locaux, correspondant au point plus faible dans une région limitée, et un des trois est un minimum global ; le point d'énergie plus faible dans n'importe où dans la surface. Différents minimums correspondent aux différents conformations ou isomères de la molécule. La figure représente aussi deux maximums (états de transition) et point de selle d'ordre-2 [13].

Les surfaces de potentiel électrostatique peuvent être soit affichées sous forme de surfaces isocontornées, soit être cartographiées sur la densité électronique moléculaire. Ces derniers sont plus largement utilisés car ils conservent le sens de la structure chimique sous-jacente mieux que les parcelles iso contour.

II.4.2. Théorie des orbitales moléculaires frontières

La théorie des orbitales frontières a été développée dans les années 1950 par K. Fukui [14], [15]. Pour expliquer la réactivité sélective observée lors de réactions mettant en jeu des composés aromatiques. L'idée originale de Fukui consiste à postuler qu'au cours d'une réaction entre un nucléophile et un électrophile, le transfert de charge qui a lieu au voisinage de l'état de transition met en jeu principalement les électrons de l'orbitale moléculaire la plus haute occupée (HOMO) du nucléophile. Il doit en résulter que la densité électronique associée à ces électrons qu'il les a qualifiés de frontières doit permettre d'expliquer la réactivité et la sélectivité

La plus haute occupée (HOMO) et la plus basse vacante (LUMO). Les orbitales frontières sont désignées par :

- HOMO : Highest Occupied Molecular Orbital
- LUMO : Lowest Unoccupied Molecular Orbital

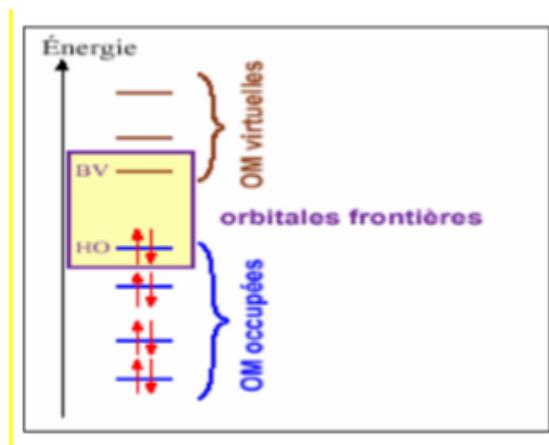


Figure II.9: Diagramme énergétique des orbitales moléculaires frontières

Ces deux orbitales, qualifiées de "frontières", jouent le même rôle que les orbitales de valence chimique. Ainsi l'HOMO qui renferme les électrons de plus haute énergie, donc les plus faciles à céder, est en rapport avec le caractère donneur d'électrons de la molécule ; la LUMO au contraire renseigne sur le caractère accepteur d'électrons de la molécule. Comme une réaction chimique n'est rien d'autre qu'un échange d'électrons entre les réactifs, on conçoit l'importance de l'hypothèse de Fukui, qui permet d'avoir un aperçu de la réactivité moléculaire. L'approximation des orbitales frontières a permis d'interpréter les règles de Woodward-Hoffmann [16] établies en 1965. Ces règles sont une extension de la description quantique de la liaison au déroulement des réactions chimiques.

Les orbitales HOMO-1, HOMO-2 et LUMO+1, LUMO+2 peuvent s'interagir aussi

II.4.2.1. L'énergie des orbitales frontières

D'après la classification de Pearson [17]. Des acides et des bases de Lewis en espèces dures et molles, il ressort que les espèces dures sont fortement chargées, et ont des orbitales très contractées, à l'inverse des espèces molles qui sont faiblement chargées et ont des orbitales peu contractées. De plus les acides durs ont une BV très haute en énergie et les bases dures une HO très basse.

II.4.3. Les indices de réactivité dérivant de la DFT

Le premier théorème de Kohn et Hohenberg [18] montre que la densité électronique $P(r)$ Détermine le nombre d'électrons N du système grâce à la relation :

$$N = \int P(r) dr \quad (\text{II.11})$$

$P(r)$ Détermine v et l'hamiltonien du système à N électrons, et l'énergie E ; ainsi E est un fonctionnel de $P(r)$ ou de N et $V(r)$

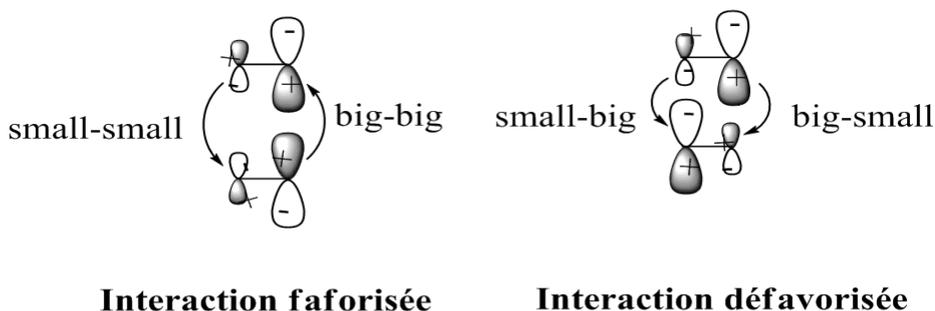


Figure.II.10 : Interaction possibles entre les centres atomiques.

$$E = E[P(r)] \tag{II.12}$$

$$E = E[N, V(r)] \tag{II.13}$$

La variation de l'énergie du système est due à la perturbation du nombre des électrons où potentiel extérieur exerce lors de l'approche d'un autre réactif. L'énergie de la molécule peut donc être exprimée sous forme d'un développement de Taylor :

$$\frac{\partial y}{\partial x} \left(\frac{\partial^m E}{\partial n \partial n'} \right) \text{ avec : } m = n + n' \tag{II.14}$$

II.4.3.1. Les indices globaux

- **La dureté η**

Par et Pearson [19] ont identifié la dureté comme la dérivée seconde de l'énergie par rapport au nombre d'électron selon la relation suivante :

$$\eta = \left(\frac{\partial^2 E}{\partial N^2} \right)_V = \left(\frac{\partial \mu}{\partial N} \right) \tag{II.15}$$

L'expression approximative de la dureté est donnée par :

$$\eta = \frac{1}{EI - EA} \tag{II.16}$$

La dureté chimique η est une mesure de la stabilité du système : le système qui a la dureté maximum est le plus stable.

- **L'électrophilicité ω**

L'électrophilicité ω [20] est définie comme la stabilisation énergétique

due au transfert de charge quand le système acquiert une charge électronique ΔN . l'expression approximative de ω à l'état fondamental est :

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (\text{II.17})$$

La quantité maximale de la charge électronique que le système électrophilique peut accepter est donnée par :

$$\Delta N = -\frac{\mu}{\eta} \quad (\text{II.18})$$

• La mollesse S

La mollesse [21] est définie comme l'inverse de la dureté, c'est la capacité d'un atome ou d'une molécule de conserver une charge acquise, cette propriété est donnée par la relation suivante :

$$S = \frac{1}{2\eta} = \frac{1}{2} (EI - EA) \quad (\text{II.19})$$

• L'électronégativité

Selon la définition d'Irzykowski et Margrave [22], l'électronégativité est définie comme la dérivée de l'énergie par rapport à N (N est le nombre d'électrons), c'est une propriété globale qui ne change pas d'un point à l'autre de l'espace.

$$\chi = -\left(\frac{\partial E}{\partial N}\right)_V \quad (\text{II.20})$$

L'électronégativité χ peut être exprimée selon l'approximation de différences finies par :

$$\chi = \frac{1}{2} (EI + EA) \quad (\text{II.21})$$

Où EI et EA sont respectivement l'énergie d'ionisation et l'affinité électronique, qui sont données par :

$$EI = E(N_0 - 1) - E(N_0) \quad (\text{II.22})$$

$$EA = E(N_0) - E(N_0 + 1) \quad (\text{II.23})$$

L'électronégativité représente la tendance d'un atome ou d'une molécule à ne pas laisser ses électrons s'échapper.

II.4.3.2. Les indices locaux

• Les fonctions de Fukui

DFT est l'un des outils importants de la chimie quantique pour comprendre les concepts chimiques populaires tels que l'électronégativité, l'électricité, le potentiel chimique et le potentiel d'ionisation. Afin de résoudre le problème négatif de la fonction Fukui, différentes tentatives ont été faites par différents groupes [23]. Kolandaivel et al. [24] a introduit le descripteur atomique pour déterminer les sites réactifs locaux du système moléculaire.

$$\text{Pour une attaque électrophile :} \quad \mathbf{f}_k^+ = \mathbf{q}_k^{N_0} - \mathbf{q}_k^{N_0-1} \quad (\text{II.24})$$

$$\text{Pour une attaque nucléophile :} \quad \mathbf{f}_k^- = \mathbf{q}_k^{N_0+1} - \mathbf{q}_k^{N_0} \quad (\text{II.25})$$

$$\text{Pour une attaque radicalaire :} \quad \mathbf{f}_k^0 = (\mathbf{q}_k^{N_0+1} - \mathbf{q}_k^{N_0-1}) \quad (\text{II.26})$$

$q_k^{N_0}$: représente la population électronique atomique de l'atome k avec N électrons

$q_k^{N_0+1}$: Représente la population électronique atomique de l'atome k avec (N+1) Électrons (anion)

$q_k^{N_0-1}$: représente la population électronique atomique de l'atome k avec (N-1) électrons (Cation).

f_k^+ est la réponse à la densité électronique à un gain d'électron à potentiel externe constant, elle donne des informations sur le site le plus électrophile vis-à-vis à une attaque nucléophile.

f_k^- est la réponse à une perte d'électron à un potentiel fixe, celle-ci nous renseigne sur les sites les plus nucléophiles vis-à-vis à une attaque électrophile.

Une valeur élevée de f_k^+ indique que l'atome k présente un caractère électrophile indiquant de ce fait une haute probabilité pour une attaque nucléophile sur ce site, d'autre part, une valeur élevée de f_k^- signifie que le site k est plus nucléophile et disponible pour des attaques électrophiles.

Une valeur élevée de f_k^0 sur le site k indique que ce dernier présente une forte probabilité pour une attaque radicalaire

II.5. Orbitale naturelle de liaison NBO

L'idée originale de la NBO est de proposer un découpage de la densité électronique d'un système moléculaire pour décrire la structure électronique de la molécule dans un schéma de type Lewis [25]. Ainsi la densité est décrite sur et entre les atomes avec des doublets de cœur (CR), des doublets non-liants (LP), des doublets de liaison (BD) résultant de la mise en commun par deux atomes de deux électrons dans des orbitales hybrides. Le processus pour construire ces orbitaux est complexe, nous n'en donnerons qu'un aperçu. Le site du programme NBO 5 possède une section détaillée de la construction de la NBO [26].

Le processus NBO commence par l'identification des orbitales naturelles atomiques (NAO).

II.5.1. Analyse de la population naturelle (NPA) et charge naturelle et charge de Mulliken

Les électrons sont répartis sur les orbitales naturelles atomiques. Ainsi il est maintenant facile de calculer la population associée à chaque atome en faisant la somme de l'occupation de chaque orbitale, c'est la population naturelle NPA $\rho_A^{(NPA)}$ [27] :

$$\rho_A^{(NPA)} = \sum_{\mu} n_{\mu}^I \quad (\text{II.27})$$

Cette population naturelle conduit aisément à la charge naturelle Q_I de chaque atome I :

$$Q_I = Q_I - \rho_A^{(NPA)} \quad (\text{II.28})$$

Q_I : Charge naturelle de chaque atome

$\rho_A^{(NPA)}$: Population associée à chaque atome

L'analyse de population naturelle est très fiable. En effet contrairement à la population de Mulliken, la NBO n'est pas dépendante de la base atomique du calcul car elle se construit sa propre base (NAO). Ainsi la NPA satisfait automatiquement le principe de Pauli, chaque orbitale occupée étant forcément positive et ayant au maximum deux électrons ($0 \leq n_{\mu}^I \leq 2$). Elle permet une description correcte de la répartition des charges dans les complexes organométalliques [23].

• Analyse de population de Mulliken

L'analyse de population de Mulliken est par défaut toujours effectuée en Gaussien. Il est basé sur la combinaison linéaire des orbitales atomiques et donc sur la fonction d'onde de la molécule. Les électrons sont partitionnés aux atomes basés sur la nature de la contribution des orbitales atomiques à la fonction d'onde moléculaire.

Les électrons sont partitionnés aux atomes selon la nature de la contribution des orbitales atomiques à la fonction des ondes moléculaires. Généralement, le nombre total d'électrons dans la molécule N peut être exprimé comme suit:

$$N = \sum_j^{\text{electron}} \int \Psi_j(\mathbf{r}_j) \Psi_j(\mathbf{r}_j) d\mathbf{r}_j = \sum_j^{\text{electron}} \sum_{r,s} \int C_{jr} \Psi_r(\mathbf{r}_j) C_{js} \Psi_s(\mathbf{r}_s) d\mathbf{r}_j \quad (\text{II.29})$$

$$\sum_i^{\text{electron}} (\sum_r C_{jr}^2 + \sum_{r \neq s} C_{jr} C_{js} C_{rs}) \quad (\text{II.30})$$

Où r et s indexent les fonctions de base AO

C_{jr} Sont des coefficients de la fonction de base r dans OM j et S est la matrice de chevauchement définie précédemment.

Ceci montre que le nombre total d'électrons peut être divisé en deux sommes : la première incluant seulement les carrés de la fonction de base AO (r), et l'autre les produits de deux fonctions AO différentes (r et s). Clairement, le premier terme peut être considéré comme des électrons appartenant à l'atome particulier. C'est le second terme qui cause des problèmes - il n'y a pas de meilleure façon de diviser les électrons partagés entre les deux atomes. Mulliken a suggéré de diviser la densité partagée 50 :50. Alors les électrons associés à l'atome k sont donnés par :

$$N_k = \sum_j^{\text{electron}} (\sum_{r \in k} C_{jr}^2 + \sum_{r,s \in k, r \neq s} C_{jr} C_{js} C_{jr} + \sum_{r \in k, s \notin k} C_{rj} C_{js} C_{rs}) \quad (\text{II.31})$$

Où les deux premiers termes viennent des fonctions de base sur le k ième atome et le dernier terme est la partie partagée avec tous les autres atomes. La charge partielle sur l'atome k est alors:

$$q_k = Z_k - N_k \quad (\text{II.32})$$

Où : Z_k est son numéro atomique.

Cette théorie est disponible pour une utilisation dans presque tous les logiciels pour la modélisation moléculaire, et est peu coûteuse. Pour les ensembles de base de valence fractionnée minimale et faible, cette méthode donne rapidement un signe de charge chimiquement intuitif sur les atomes et des amplitudes de charge généralement raisonnables.

Elle fonctionne bien pour comparer les changements d'affectation de charge partielle entre deux géométries différentes lorsque le même ensemble de base de taille est utilisé

Les charges partielles attribuées aux atomes en utilisant l'analyse de population de Mulliken varient significativement pour le même système lorsque des ensembles de bases de taille différente sont utilisés, de sorte que les calculs utilisant des ensembles de bases différents ne peuvent pas être comparés.

II.5.2. Orbitales naturelles atomiques (NAO)

La matrice densité P peut être scindée en plusieurs blocs (matrice ci-dessous). Les blocs diagonaux de type P_I sont construits exclusivement à partir d'orbitales φ_μ et φ_ν d'un même atome I . Les blocs extra-diagonaux de type P_{IJ} contiennent les termes $P_{\mu\nu}$ avec φ_μ d'un atome I et φ_ν d'un atome J .

$$P = \begin{bmatrix} P_A & P_{AB} & \dots & P_{AN} \\ P_{BA} & P_B & \dots & P_{BN} \\ \vdots & \dots & \ddots & \vdots \\ P_{NA} & P_{NB} & \dots & P_N \end{bmatrix} \quad (\text{II.33})$$

La diagonalisation d'un bloc P_I permet l'obtention d'un jeu de vecteurs propres $\gamma_\mu^I(\vec{r})$ Associé aux valeurs propres n_μ^I Nous obtenons alors les orbitales naturelles atomiques (NAO) de l'atome I qui sont les vecteurs propres $\gamma_\mu^I(\vec{r})$ et leurs occupations qui correspondent aux valeurs propres n_μ^I [28]. Nous obtenons un jeu d'orbitales naturelles atomiques pour tous les atomes qui sont classés par ordre croissant d'occupation pour les sous-couches remplies dans l'atome isolé. Les orbitales restantes (non occupées) sont dites orbitales virtuelles.

Références bibliographiques

- [1] Christian. G et al, Outil avancés pour l'affinement cristallographique multipolaire et librairie d'atomes.
- [2] D.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
- [3] C.Min Chang, Computational Quantum Chemistry Tools.2016
- [4] Benjamin J. Lynch.Introduction to GaussView and Gaussian.4
- [5] Stéphane BACH. François BUET. Capes de Sciences physiques, tome2–Chimie cours et exercices. Gisèle VOLET B E L I N 8, rue Férou 75278 Paris cedex06.
- [6] Slater, J.C. Pysi. Rev, 36, 57, 1929.
- [7] Berthier G., Chem J. Phys. 51, 363, 1954.
- [8] Pople J. A. et Nesbet R. K., J. Chem. Phys. 22, 571, 1954.
- [9] Hinchcliff A., 'Modeling Molecular Structure', Wiley & Sons, Chester 1996.
- [10] Slater J. C., Phys. Rev. 57, 57, 1930.
- [11] Eyring, Polanyi.M. Phys,Chem, 12 :279, 1931.
- [12] H. J. Eyring. Chem.Phys, 3 :107, 1935.
- [13] Drissi M, Chouaih A, Megrouss Y, Hamzaoui F. Electron Charge Density Distribution from X-Ray Diffraction Study of the 4-Methoxybenzenecarbothioamide Compound. Journal of Crystallography, 2013;2013: 1-7.
- [14] Arrhenius.S. Z. Physik, 4 :228, 1889.
- [15] Shingu.H. J. Chem. Phys, 22 :722, 1952 [30] B. Giese, Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 22, 573, 1983
- [16] R. Hoffmann et R. B. Woodward., J.Chem. Am. Soc, 87, 395-397; 2046 ;2511; 4389 (1965) ;AngewandteChemie International Edition in English, 8, 781, 1969
- [17] Fukui.K.; Yonezawa.T.; Nagata.C.; Shingu.H. J. Chem. Phys, 22 :1433, 1954.

- [18] I. Fleming, "Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions, " John Wiley and sons 1976
- [19] Parr.R.G.; Pearson.R.G. J. Am. Chem. Soc, 105 :1503, 1993.
- [20] Parr.R.G.; Szentpaly.L.V.; Liu.S. J. Am.Chem. Soc, 21 :1922, 1999.
- [21] Pearson.R.G. J. Am. Chem. Soc, 105 :7512, 1983.
- [22] Iczkowski.R.P.; Margave.J.L. J. Am. Chem. Soc, 83 :3457, 1961.
- [23] P. Kolandavel, G. Praveen, P. Selvarengan, J. Chem.Sci. 117, 591 2005.
- [24] R.K. Roy, K. Hirao, S. Krishnamurthy, S. Pal, J. Chem. Phys. 115, 2901 ,2001
- [25] G. Lewis. J. Am. Chem. Soc., 38, 762.1916
- [26] [<http://www.chem.wisc.edu/nbo5/>].
- [27] A. E. Reed, R. B. Weinstock, et F.Weinhold. J. Chem. Phys, 83, 735–747.1985
- [28] J. P. Foster et Weinhold. J. Am. Chem. Soc.,102, 7211–7218.1980

Chapitre III

Etude bibliographique de la molécule dacarbazine

III.1.Introduction

La dacarbazine est un médicament antitumoral utilisé pour le traitement du mélanome métastatique malin et de la maladie de Hodgkin [1,2,3]. Il a un noyau imidazole dans sa structure et est structurellement un 1-aryl-3,3-diméthyltriazone qui subit une N-déméthylation métabolique in vivo [4,5] pour donner finalement le 5-aminoimidazole-4-carboxamide (AIC). Le précurseur métabolique du 5-aminoimidazole-4-carboxamide (AIC) est le 5-(3-méthyltriazone-1-yl)imidazole-4-carboxamide (MTIC) [3, 4, 6-8], une espèce à vie courte. On pense que le MTIC est le métabolite par lequel la dacarbazine exerce son effet d'alkylation antinéoplasique. MTIC subit une tautomérisation en une espèce méthylante, réagit avec les nucléophiles tels que les bases guanine-ADN et génère simultanément du 5-aminoimidazole-4-carboxamide (AIC)[9].

III.2.Méthode de synthèse

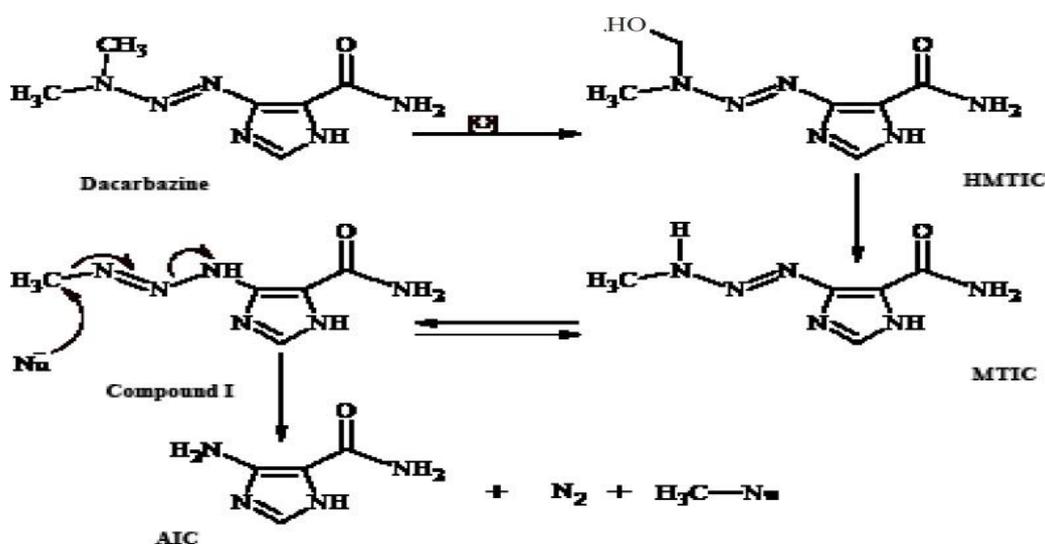


Figure III.1 Métabolisme in vivo de la dacarbazine et alkylation de nucléophiles (Nu) par le métabolite I de la dacarbazine

Le rôle du métabolisme dans le mode d'action cytotoxique de la dacarbazine a été déduit des expériences sur le diméthyltriazone qui possèdent le groupe phényle substitué à la place du fragment imidazole sur N1 (Figure 2)

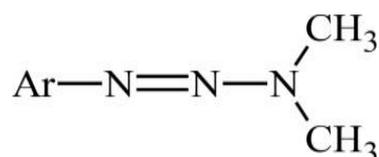


Figure III.2. diméthyltriazeno qui possède le groupe phényle substitué à la place du fragment imidazole sur N1

Le métabolisme de ces 1-phényl-3,3-diméthyltriazenes génère des monométhyltriazenes cytotoxiques qui agissent comme l'intermédiaire I (figure 1) lors de l'alkylation de groupes nucléophiles dans les tissus. Le précurseur métabolique immédiat de MTIC, 5-[3-(hydroxyméthyle) Le 3-méthyltriazeno-1-yl] imidazole-4-carboxamide (HMTIC) [10] a été caractérisé comme étant un métabolite urinaire de la dacarbazine et on pense que ce composé agit comme une forme transportée du MTIC, qui est l'espèce antinéoplasique suggérée. de dacarbazine. Sur la base de la méthylation plutôt sélective de la guanine par la dacarbazine, Lowe et al. [11] ont postulé que le groupe carboxamide de la dacarbazine joue un rôle de reconnaissance dans la recherche de fragments riches en guanine dans des brins d'ADN. Le groupe carboxamide dans l'une de ses conformations forme des liaisons hydrogène avec la cytosine similaires à celles de la guanine. Le groupe méthyltriazeno alkylant du composé I est donc placé à proximité de la guanine et l'alkylation aura lieu au niveau

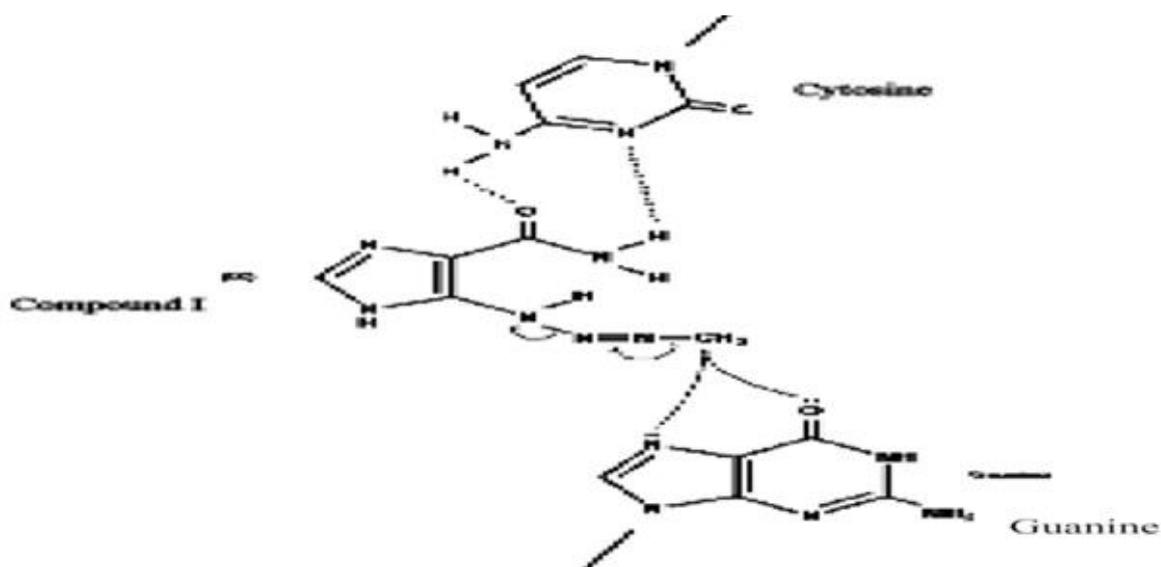


Figure III.3 des fragments guanine O-6 et N-7. [3, 6, 12-15].

Le cycle imidazole pourrait exister sous deux formes tautomères et les études de structure cristalline aux rayons X de la dacarbazine montrent que ce composé existe sous deux formes tautomères a et b, comme le montre la (figure 4).

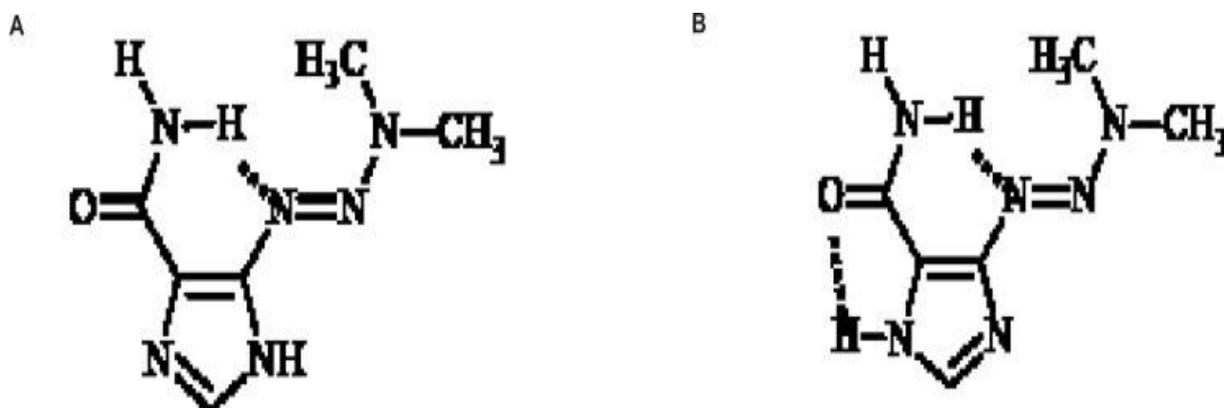


Figure III.4 deux formes tautomères de dacarbazine a: NaNO₂, HCl, b: suspension de Na₂S₂O₄ et solution à 40% de diméthylamine dans H₂O

La forme tautomère b est plus stable en raison des deux liaisons hydrogène intramoléculaires. Le rôle de la tautomérisation dynamique du noyau imidazole dans l'activité alkylante de la dacarbazine n'a pas encore été bien documenté [16]. Dans cette étude, un analogue de la dacarbazine a été synthétisé dans lequel le cycle imidazole a été remplacé par un cycle pyridine, ce qui pourrait être considéré comme la forme non tautomérisable du cycle imidazole. L'évaluation et la comparaison de l'effet cytotoxique du congénère pyridine et du dacarbazine ont révélé le rôle de la tautomérisation de l'imidazole dans l'activité dacarbazinécytotoxique.

La 3- [3,3-diméthyl-1-triazényl] pyridine (composé III) a été synthétisée comme indiqué Sur la figure 5.

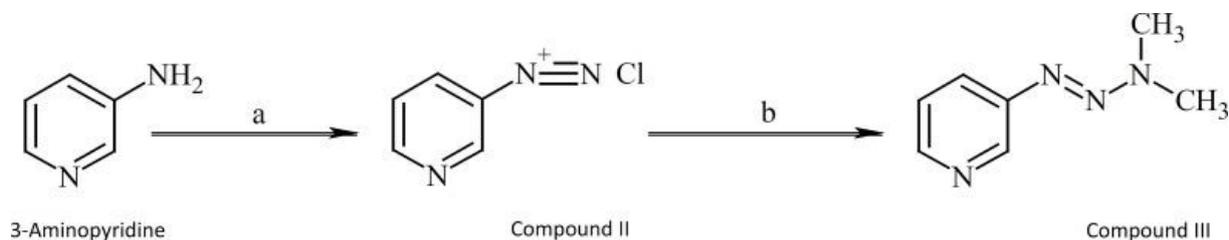


Figure III.5 synthèse La 3- [3,3-diméthyl-1-triazényl] pyridine

III.2. Protocole expérimental de préparation de dacarbazine

Une solution de nitrite de sodium (0,02 mole, 1,38 g) dans 3,5 ml d'eau a été ajoutée goutte à goutte à une solution de 3-aminopyridine (0,02 mole, 1,88 g) dans de l'HCl concentré (8 ml) et de l'eau (5 ml) dans de la glace. Bain alors que la température était maintenue à 0 ° C. Le mélange a été agitée pendant 15 minutes supplémentaires après la fin de l'addition, puis une solution d'urée dans de l'eau (0,1 g dans 0,3 ml H₂O) a été ajoutée et le mélange agité pendant 20 min. Le mélange a ensuite été ajouté à un mélange de carbonate de sodium (7,42 g dans 25 ml d'eau) et d'une solution à 40% de diméthylamine (6 ml), formant un mélange rouge. Le mélange a ensuite été filtré et extrait par de l'éthylactate (60 ml). La phase organique ainsi obtenue a été évaporée sous vide après séchage sur sulfate de sodium anhydre. Le produit brut a été encore purifié sur une plaque de gel de silice (60 GF 254) en utilisant de l'acétate d'éthyle: chloroforme (1: 1) comme solvant d'éluant. Rendement = 61%. [17]

III.3. Indications thérapeutiques

Dacarbazine Lipomed est indiqué pour le traitement de patients atteints de mélanome malin métastatique.

Les autres indications de la dacarbazine dans le cadre d'une polychimiothérapie sont:

- Maladie de Hodgkin à un stade avancé.
- Sarcomes des tissus mous de l'adulte à un stade avancé (sauf mésothéliome et sarcome de Kaposi).

L'utilisation de Dacarbazine Lipomed doit être réservée aux médecins expérimentés en oncologie ou hématologie.

III.3.1. Mélanome malin

La dacarbazine peut être utilisée en monothérapie aux doses de 200 à 250 mg/m² de surface corporelle/jour en injection IV pendant 5 jours toutes les 3 semaines. La dacarbazine peut être administrée soit par injection intraveineuse en bolus, soit en perfusion courte (sur 15-30 minutes).

Il est également possible d'administrer 850 mg/m² de surface corporelle à J1 puis une fois toutes les 3 semaines en perfusion intraveineuse.

III.3.2.Maladie de Hodgkin

La dacarbazine doit être administrée en IV à la dose quotidienne de 375 mg/m² de surface corporelle tous les 15 jours en association avec la doxorubicine, la bléomycine et la vinblastine (traitement ABVD).

III.3.3.Sarcome des tissus mous

Pour les sarcomes des tissus mous de l'adulte, la dacarbazine doit être administrée en IV à des doses quotidiennes de 250 mg/m² de surface corporelle (Jours 1-5) en association avec la doxorubicine toutes les 3 semaines (traitement ADIC).

Pendant le traitement par la dacarbazine, les numérations sanguines, ainsi que les fonctions hépatique et rénale, doivent faire l'objet de fréquents contrôles. Les réactions gastro intestinales sévères étant fréquentes, il est conseillé de recourir à des anti émétiques et des mesures de prise en charge symptomatique.

Des troubles gastro intestinaux et hématologiques sévères étant possibles, une évaluation extrêmement minutieuse du rapport bénéfice/risque s'impose avant chaque traitement par Dacarbazine Lipomed.

Références bibliographiques

- [1] Lev DC, Ruiz M, Mills L, McGary EC, Price JE, Bar-Eli M. Dacarbazine causes transcriptional up-regulation of interleukin 8 and vascular endothelial growth factor in melanoma cells: a possible escape mechanism from chemotherapy. *Mol. Cancer Ther.* [PubMed].763-753 ;2 ;2003
- [2] Abraham DJ. *Burger's Medicinal Chemistry Drug Discovery*. Vol. 5. New Jersey: Wiley; . pp. 1–105.2003
- [3] Farquhar D, Benvenuto J. 1-Aryl-3,3-dimethyltriazenes: potential central nervous system active analogs of 5-(3,3-dimethyl-1-triazeno)imidazole-4-carboxamide (DTIC) *J. Med. Chem.*1727-1723 ;27 ;1984
- [4] Yamagata S, Ohmori S, Suzuki N, Yoshino M, Hino M, Ishii I, Kitada M. Metabolism of dacarbazine by rat liver microsomes contribution of CYP1A enzymes to dacarbazine N-demethylation. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*382-379 ;26 ;1998
- [5] Long L, Dolan ME. Role of cytochrome P450 isoenzymes in metabolism of O (6)-benzylguanine: implications for dacarbazine activation. *Clin. Cancer Res.*..4244-4239 ,7,2001
- [6] Mizuno NS, Decker RW, Zakis B. Effects of 5-(3-methyl-1-triazeno)imidazole-4-carboxamide (NSC-407347). An alkylating agent derived from 5-(3,3-dimethyl-1-triazeno)imidazole-4-carboxamide (NSC 45388) *Biochem. Pharmacol.*619-615 ;24 ;1975
- [7] Mizuno NS, Decker RW. Alteration of DNA by 5-(3-methyl-1-triazeno)imidazole-4-carboxamide (NSC-407347) *Biochem. Pharmacol.*2647-2643 ;25;1976
- [8] Cheng CC, Elslager EF, Werbel LM, Priebe SR, Leopold WR. Pyrazole derivatives. 5. Synthesis and antineoplastic activity of 3-(2-chloroethyl)3,4-dihydro-4-oxopyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazine-8-carboxamide and related compounds. *J. Med. Chem.* 1986;29:1455–1547. [PubMed].1547-1455 ;29;1986
- [9] Shealy YF. Syntheses and biological activity of 5-aminoimidazoles and 5-triazenoimidazoles. *J. Pharm. Sci.*1558-1533 ;59 ;1970
- [10] Kolar GF, Maurer M, Wildschutte M. 5-(3-Hydroxymethyl-3-methyl-1-triazeno)imidazole-4-carboxamide is a metabolite of 5-(3,3-dimethyl-1-triazeno)-imidazole-4-carboxamide (DIC, DT1C NSC-45388) *Cancer Lett.*241-235 :10 ;

[11] Lowe PR, Sansom CE, Schwalbe CH, Stevens MFG, Clark AS. Antitumor imidazotetrazines. 25. Crystal structure of 8-carbamoyl-3-methylimidazo [5,1-d]-1,2,3,5-tetrazin-4-(3H)-one (temozolomide) and structural comparisons with the related drugs mitozolomide and DTIC. *J. Med. Chem.* 3382-3377 :35 ;1992

[12] Skibba JL, Beal DD, Ramirez G, Bryan GT. N-Demethylation the antineoplastic agent 4(5)- (3,3-dimethyl-1-triazeno) imidazole-5(4)-carboxamide by rats and man. *Cancer Res.* 150-147 :30 ;1970

[13] Skibba JL, Bryan GT. Methylation of nucleic acids and urinary excretion of ¹⁴C-labeled 7-methylguanine by rats and man after administration of 4(5)-(3,3-dimethyl-1-triazeno)-imidazole5(4)-carboxomide. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 719-707 :18 ;1971

[14] Mizuno NS, Humphry EW. Metabolism of 5-(3,3-dimethyl-1-triazeno) imidazole-4-carboxamide (NSC-45388) in human and animal tumor tissue. *Cancer Chemother. Rep.* 417-465 :56 ;1972.

[15] Daidone G, Maggio B, Raffa D, Plescia S, Schillaci D, Raimondi MV. Synthesis and in-vitro antileukemic activity of new 4-triazenopyrazole derivatives. *Farmaco.* 417-413 :59 ;2004

[16] Pourahmad J, O'Brien PJ. A comparison of hepatocyte cytotoxic mechanisms for Cu²⁺ and Cd²⁺ *Toxicol.* 273-263 :143 ;2000.

[17] Galati G, Teng S, Moridani MY, Chan TS, O'Brien PJ. Cancer chemoprevention and apoptosis mechanisms induced by dietary polyphenolics. *Drug Metabol. Drug Interact.* 2000;17:311–349. 349-311 :17 ;2000.

Chapitre IV

Résultats et discussion

IV.1.Introduction

La modélisation moléculaire s'avère indispensable pour l'interprétation et la compréhension des observations expérimentales. Dans le domaine moléculaire, toutes les propriétés sont reliées à la nature et la forme de la molécule. Pouvoir optimiser la géométrie d'une molécule par un modèle théorique (méthodes de chimie quantique) c'est approcher sa conformation moléculaire observée expérimentalement [1, 2].

L'objet de cette partie de notre travail, qu'été orientés vers la recherche d'une conformation moléculaire de dacarbazine calculée similaire à celle donné par l'expérience, est d'apporter une contribution à la compréhension des propriétés structurale, vibrationnelle et électronique pour présenter la conformation moléculaire la plus stable et également l'arrangement et l'environnement atomique de dacarbazine.

Le processus d'optimisation (la condition d'énergie minimale globale) a été appliqué en utilisant la méthode de calcul la mécanique moléculaire.

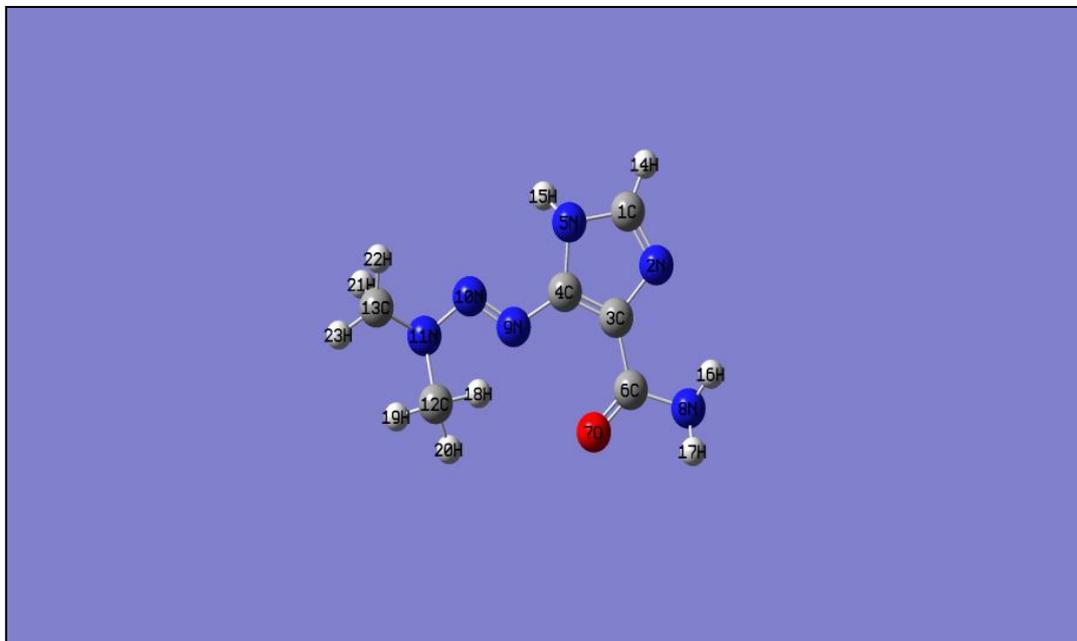
Une étude a été faite en utilisant le logiciel Gaussien 09 [3], nous avons effectué des calculs d'optimisation de géométrie de noyau dacarbazine. nous sommes basés sur la méthode semi amperique, ab initio de type Hartree-Fock (HF) [4] et la théorie de la fonctionnelle de la densité (en anglais : DFT pour DensityFunctionalTheory) avec la fonctionnelle B3LYP [5] en utilisant les bases suivantes : 6-31G (d,p), 6-311G . Cette investigation conduira à définir la meilleure méthode ainsi que la base nécessaire pour ces systèmes. Nous avons effectué avec la même série des calculs de fréquences Infra Rouge afin de les comparer avec les résultats expérimentaux en vue de valider nos résultats de calcul et de déterminer les meilleures méthodes à adopter pour la suite de ce travail. La conformation la plus stable obtenue nous sera consacrée aux calculs des propriétés électroniques de dacarbazine

IV.2. Méthodes computationnelles

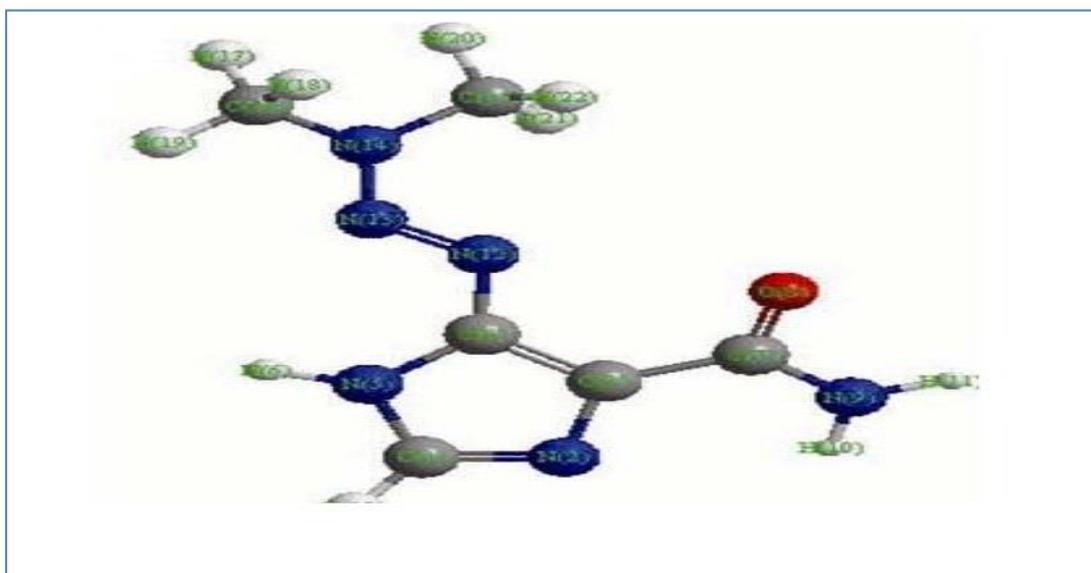
IV.2.1. Optimisation géométrique de la molécule

Dans ce travail, nous avons effectué une optimisation complète de la géométrie du composé titre. Les paramètres de structure optimisés du composé titre, calculés par les

méthodes ab initio, MP2, DFT et AM1 énumérées dans le tableau IV.1, sont conformes au schéma de numérotation des atomes donné à la figure IV.1. La méthode B3LYP conduit à des paramètres géométriques proches des données expérimentales.[6]



Figures IV.1 : Structure de la dacarbazine optimisée par DFT/B3LYP/6-31G(d, p).



Figures IV.2 : Structure de la dacarbazine obtenue par RDX [7].

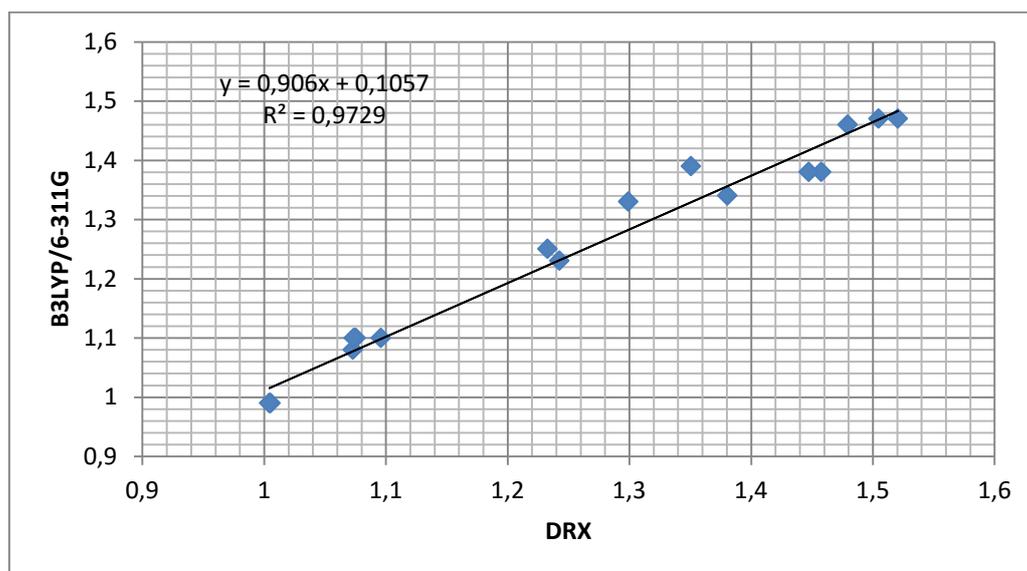
Tableau. IV.1: Résultats decalcul théorique des longueurs de liaison (Å) et des angles inter-axiaux (°) pour la dacarbazine obtenus par différentes méthodes comparés a ceux obtenues par RDX [8] de la littérature.

Paramètre	Paramètre structurels	RDX [8]	AM1	HF/6-31G	B3LYP/6-31G	B3LYP/6-311G	MP2/6-31G
Longueur de la liaison (Angstrom)	C1-N2	1,330	1,3127	1,29071	1,2986	1,2994	1,3047
	C1-N5	1,380	1,4666	1,4526	1,4430	1,4579	1,4557
	C1-H14	1,080	1,0768	1,0701	1,0763	1,0730	1,0726
	C3-C4	1,390	1,3617	1,3420	1,3580	1,3509	1,3530
	C3-C6	1,470	1,5173	1,5205	1,5055	1,5207	1,5209
	N5-H15	0,990	1,9999	1,0008	1,0100	1,0054	1,0058
	C6-O7	1,230	1,2499	1,2338	1,2365	1,2428	1,2472
	C6-N8	1,380	1,4472	1,4419	1,4310	1,4475	1,4476
	N8-H16	0,99	1,0001	1,0006	1,0096	1,0053	1,0048
	N8-H17	0,99	1,0003	0,9998	1,0081	1,0043	1,0040
	N9-N10	1,250	1,2344	1,2210	1,2426	1,2329	1,2388
	N10-N11	1,340	1,4055	1,3806	1,3673	1,3808	1,3775
	N11-C12	1,470	1,5155	1,5018	1,5226	1,5050	1,5018
	N11-C13	1,460	1,4772	1,4762	1,4840	1,4795	1,4773
	C12-H18	1,100	1,0909	1,0860	1,1229	1,0960	1,0937
C13-H22	1,100	1,0842	1,0729	1,0803	1,0756	1,0748	
C13-H23	1,100	1,0822	1,0710	1,0775	1,0739	1,0730	

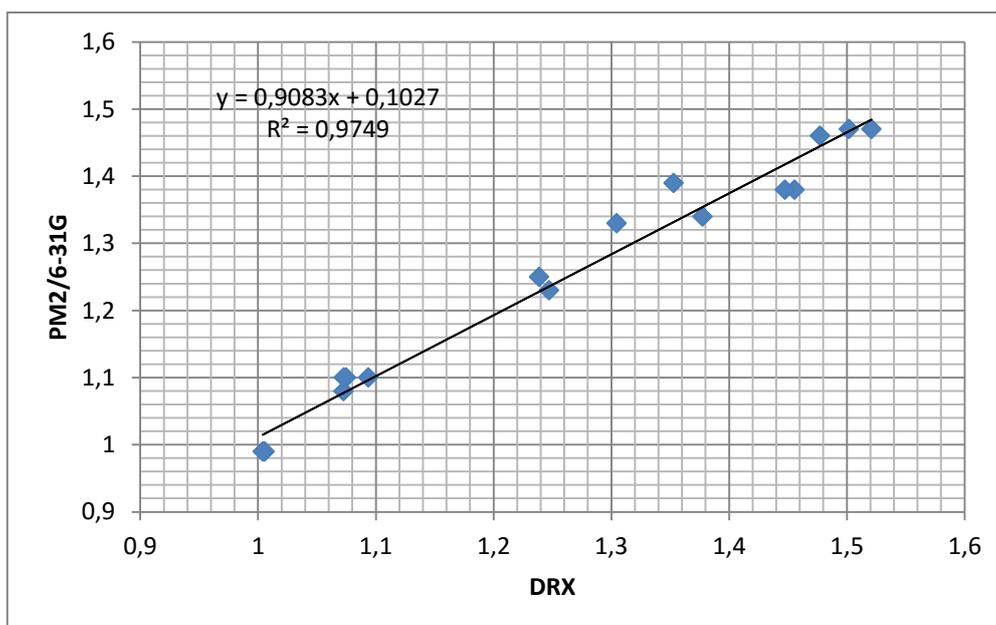
Paramètre	Paramètre structurels	RDX [8]	AM1	HF/6-31G	B3LYP/6- 31G	B3LYP/6- 311G	MP2/6- 31G
, Angle de valence (degré)	N2-C1-N5	110,450	112,208	112,455	112,977	112,446	112,530
	N2-C1-H14	125,720	124,2319	124,1332	124,344	124,1880	124,1535
	C1-N2-C3	107,080	105,9991	105,881	105,507	105,8373	105,6369
	N5-C1-H14	123,820	123,558	123,409	122,674	123,363	123,315
	N2-C3-C6	121,390	124,6767	124,4377	123,900	124,5101	124,5922
	C3-C4-N9	127,770	125,2249	126,5404	127,273	126,6093	126,4162
	C3-C6-O7	123,570	120,4825	120,7460	121,452	120,8628	120,7269
	N5-C4-N9	126,650	125,625	124,999	124,471	124,872	124,978
	C4-N5-H15	125,460	113,858	113,940	114,692	113,979	113,917
	C4-N9-N10	116,820	119,8843	118,1535	118,732	118,9380	118,5083
	O7-C6-N8	120,700	120,295	120,535	121,260	120,647	120,806
	C6-N8-H16	118,400	109,936	110,162	110,861	110,172	110,011
	C6-N8-H17	117,280	109,966	109,264	109,346	109,317	109,184
	N9-N10-N11	116,580	121,1161	114,7616	108,354	112,8975	112,1035
	N10-N11-C12	122,300	113,9868	111,0440	110,607	110,7052	110,1136
	N10-N11-C13	115,010	107,9148	108,4526	109,532	108,8595	109,0110
	C12-N11-C13	117,780	107,864	109,826	111,281	110,486	110,383
	N11-C12-H18	111,150	87,6008	85,3889	88,187	85,4215	84,9067
	N11-C12-H19	108,370	87,9359	85,6067	88,635	86,3534	86,0435
	N11-C13-H22	110,200	121,0372	120,7267	120,264	120,5900	120,6207
N11-C13-H23	110,150	119,1456	119,1565	118,921	119,1902	119,1672	
H18-C12-H19	109,090	143,723	141,737	146,972	141,875	141,942	
H22-C13-H23	108,560	119,721	120,051	120,598	120,155	120,132	

Un traitement statistique de ces données montre que les longueurs de liaison calculées par DFT/ B3LYP / 6-31G (d, p) (figure IV.6) montre que les résultats obtenus par DFT/ B3LYP / 6-311G (d, p) (figure IV.4) sont presque égales a ceux calculées par PM2 / 6-31G(d, p)(figure IV.5)et sont légèrement meilleure que la géométrie de HF / 6-31G (d, p).(figure IV.7). Les coefficients de corrélation pour les longueurs de liaison était de 0,972, 0,974, 0,978 et 0,97 pour les méthodes B3LYP / 6- 311G (d, p), / 6-31G (d, p), B3LYP / 6- 31G (d, p) et HF/ 6- 31G (d, p) respectivement.

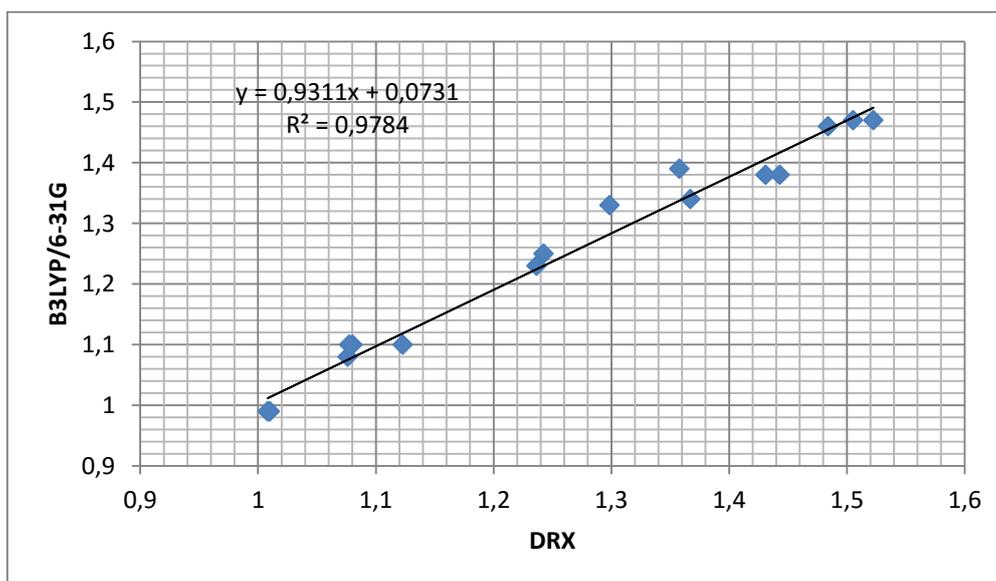
L'accord pour les angles de liaison n'est pas aussi bon que celui pour les distances de liaison.La légère variation avec la valeur expérimentale est due au fait que l'optimisation a été réalisée dans un état isolé, alors que l'environnement cristallin a affecté la structure expérimentale des rayons X(figuresIV.7, 8, 9, 10).



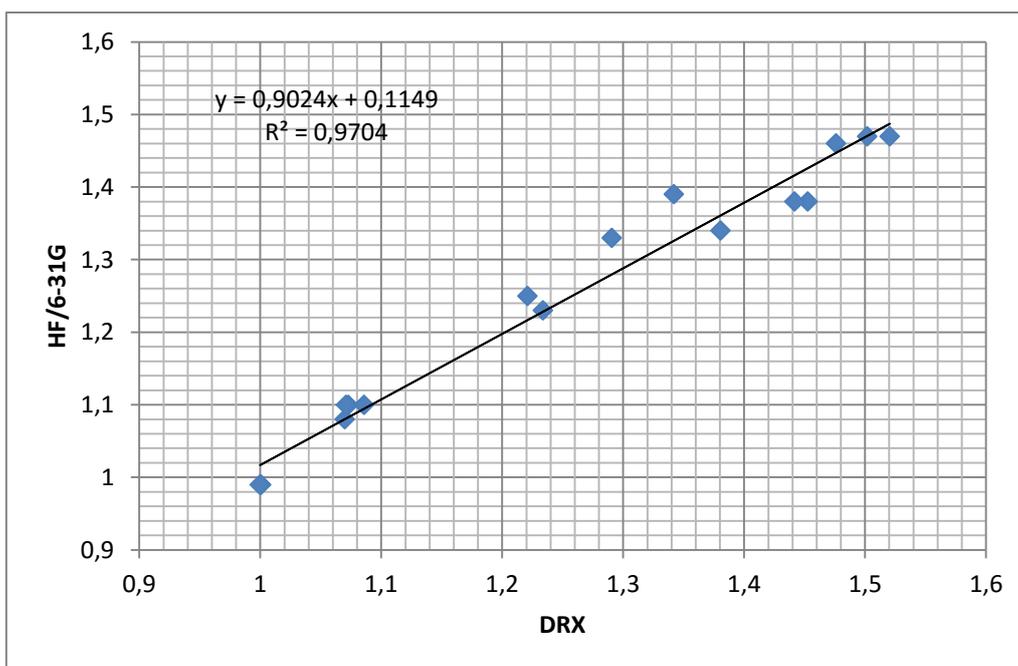
Figures IV.3 : Longueurs de liaison calculés par B3LYP/6-311G(d, p) comparés avec les données expérimentales RDX [8]



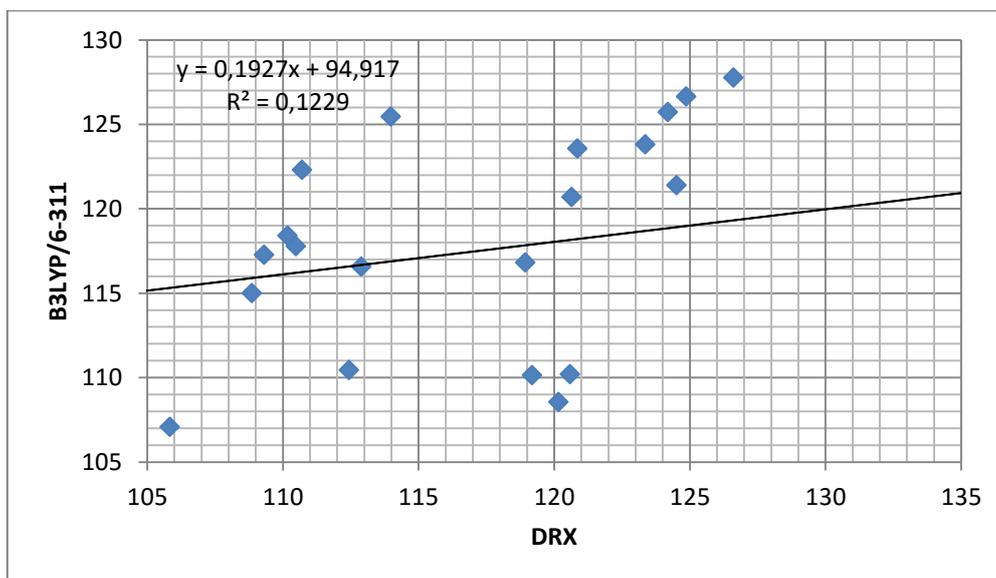
Figures IV.4: Longueurs de liaisons calculées par MP2/6-31G comparés avec les données expérimentales RDX [8].



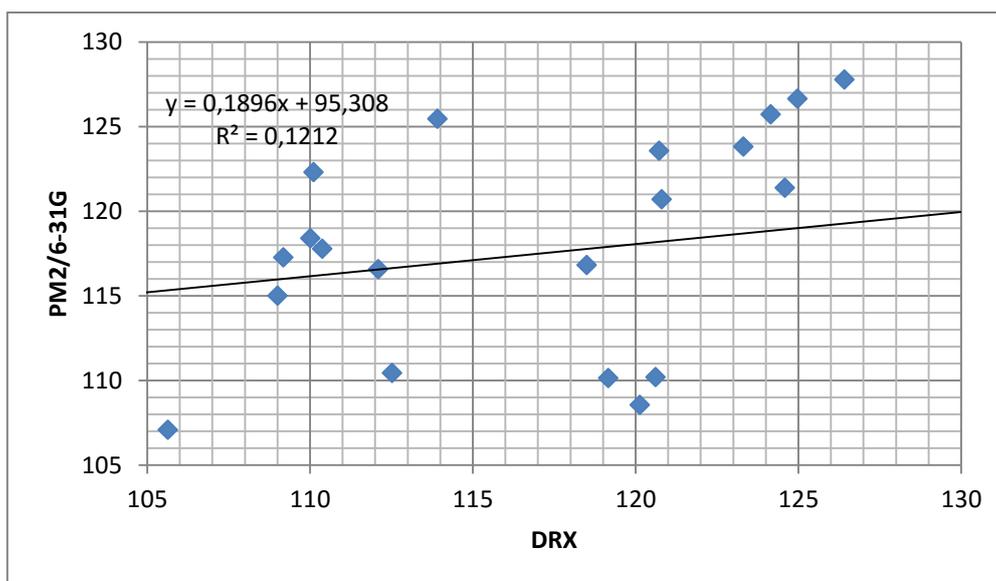
Figures IV.5 : Longueurs de liaison calculés par B3LYP/6-31G comparés avec les données expérimentales RDX [8].



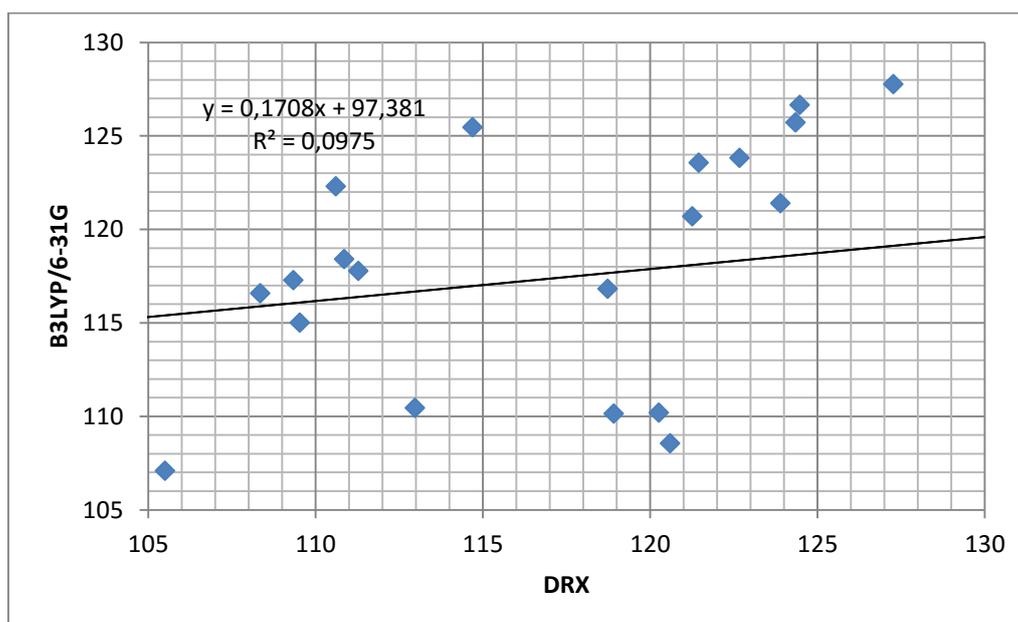
Figures IV.6: Longueurs de liaison calculée par HF/6-31 G comparés avec les données expérimentales RDX [8].



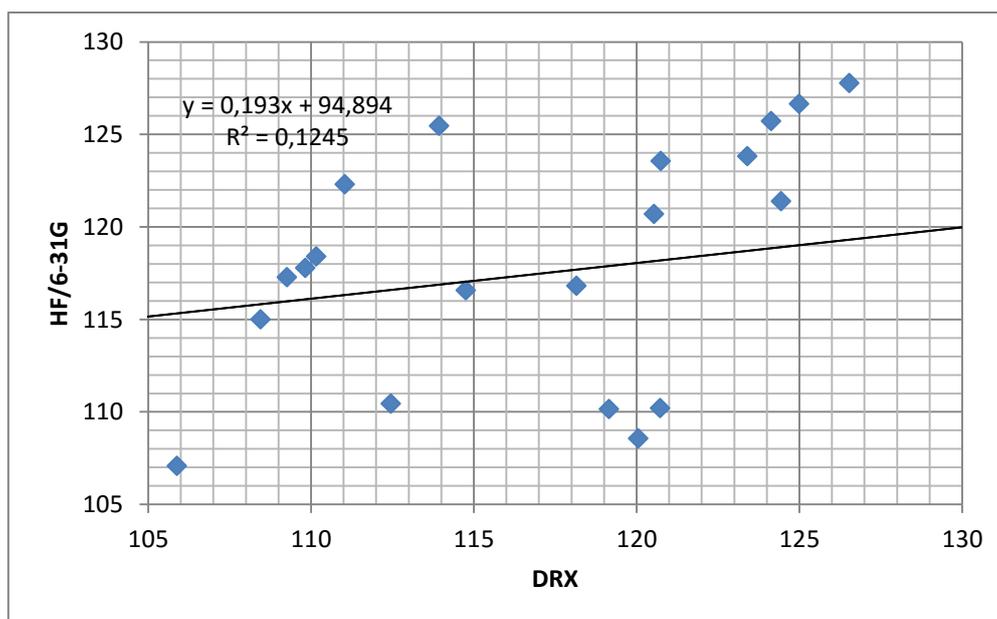
Figures IV.7: Angles de valences calculés par B3LYP/6-311G (d, p) comparés avec les données expérimentales RDX [8].



Figures IV.8: Angles de valences calculés par MP2/6-31 G comparés avec les données expérimentales RDX [8].



Figures IV.9: Angles de valences calculés par B3LYP/6-31G comparés avec les données expérimentales RDX [8].



Figures IV.10: Angles de valences calculés par HF/6-31 G comparés avec les données expérimentales RDX[8].

IV.2.2. Analyse vibratoire

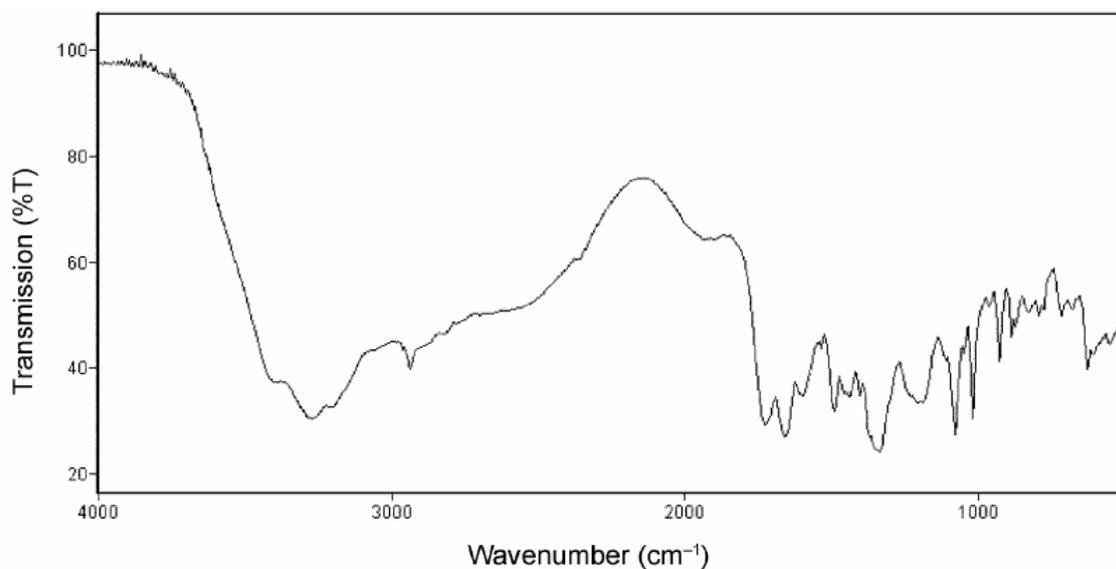
Les spectres FT-IR et FT-Raman du composé étudié ont été montrés aux figures IV.12, IV.13, IV.14 et IV.15.

L'analyse et le calcul des spectres de vibration conduiront à la prévision des spectres expérimentaux de molécules et vice versa [9]. Grâce à ces calculs et en comparaison avec l'expérience, nous avons déterminé qu'elle est la méthode qui est optimale géométriquement puisque elle correspond à la conformation la plus stable [10,11]. Dans ce cadre nous allons présenter une étude des propriétés vibrationnelles de dacarbazine en faisant appel aux méthodes de mécanique quantique par l'intermédiaire du programme Gaussian 09 [12]. Le but essentiel de cette partie du travail est d'assigner l'ensemble des modes de vibration internes de dacarbazine pour l'obtention d'une conformation moléculaire calculée similaire à celle donné par l'expérience.

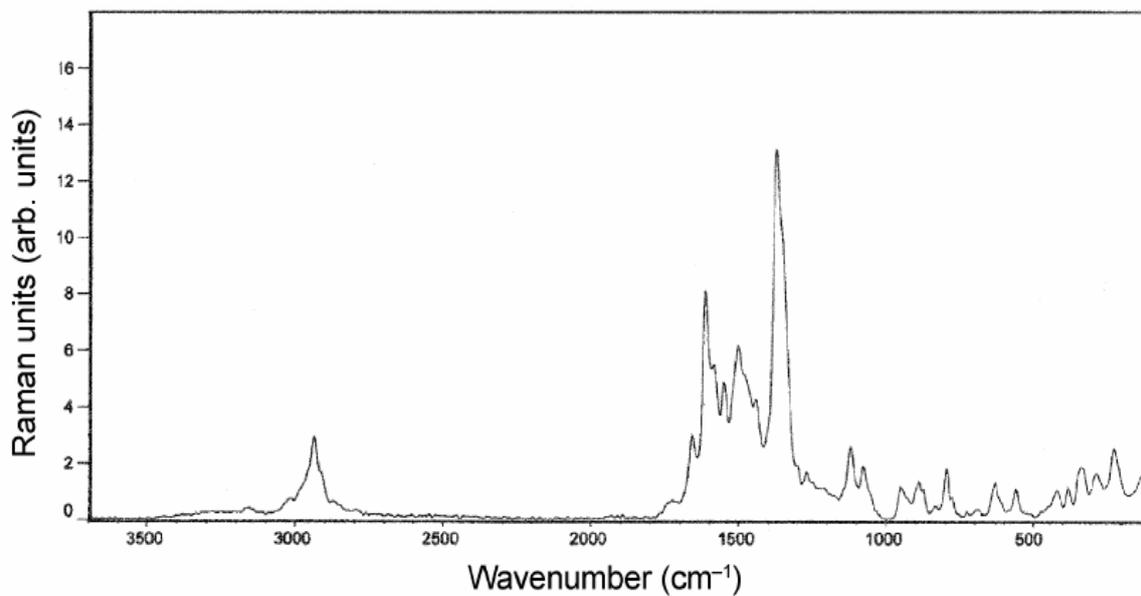
Dans cette partie du travail est concernée à la sélection de la méthode la plus appropriée pour le calcul théorique des fréquences infrarouges des modes internes dans la molécule étudiée. Une comparaison complète d'optimisation de la conformation moléculaire par les méthodes ab initio de type Hartree-Fock (HF) [13] et la théorie de la fonctionnelle de la

densité avec la fonctionnelle B3LYP [14]. Les résultats du calcul et les données expérimentales sont illustrés dans les tableaux

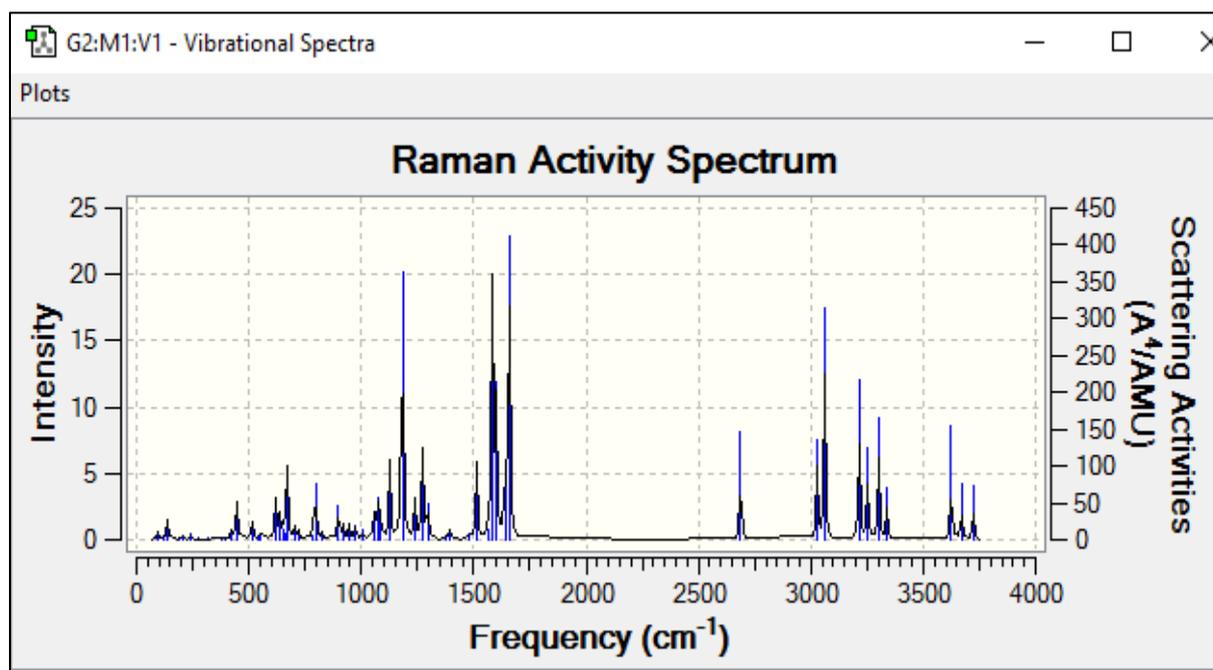
Nous savons que les potentiels ab initio et DFT surestiment systématiquement les nombres d'ondes vibratoires. Ces écarts sont corrigés, en introduisant un champ mis à l'échelle[15] ou en mettant à l'échelle directement les nombres d'onde calculés avec le facteur approprié[16]. En prenant en compte les erreurs systématiques avec des facteurs de mise à l'échelle. Après mise à l'échelle avec un facteur d'échelle. Les fréquences calculées sont mises à l'échelle (Scaled) de 0,852 pour HF Pour DFT/B3LYP, le facteur d'échelle [17] est 0,942. Les contributions vibrationnelles détaillées des modes fondamentaux de dacarbazine ainsi que l'intensité IR calculée, l'activité Raman et les descriptions du mode normal sont rapportées dans le tableau IV.2. La méthode DFT est supérieure aux méthodes HF en termes de représentation réaliste à la fois de répartition de l'intensité de la bande et des caractéristiques spectrales générales.



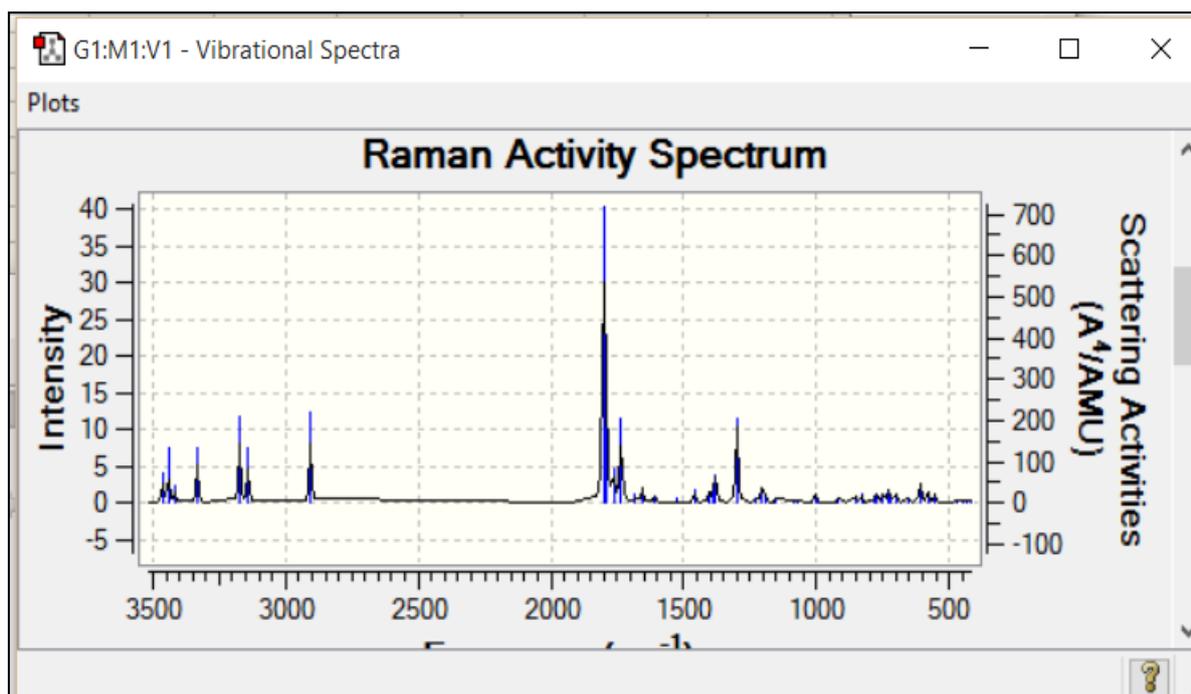
Figures IV.11 : Spectre FT-IR dacarbazine [7]



Figures IV.12: Spectre FT-Raman dacarbazine [7]



Figures IV.13 : Spectre FT-IR dacarbazine calculées par DFT B3LYP / 6-31G (d, p)



Figures IV.14 : Spectre FT-Raman dacarbazine par DFT B3LYP / 6-31 G (d, p)

Tableau. IV.2. Nombre observés FTIR, FT-Raman et calculés pour la dacarbazine en utilisant les méthodes HF/6-31G (d, p),B3LYP/6-31G (d, p)

Vibration assignment	Observed wavenumber (cm ⁻¹)		HF 6-31G (d, p)		B3LYP 6-31G (d, p)	
	FTIR	FT Raman	unscaled	scaled	unscaled	scaled
γ_{as} NH ₂	3370 (w)	3371(w)	3867.70	3295.28	3755.30	3537,49
γ NH	3321(w)		3814.32	3249.80	3695.99	3481,62
γ_s NH ₂	3232(w)		3762.46	3205.61	3645.87	3434,40
γ_s CH	2957(w)	2937(m)	3441.52	2932.17	3337.04	3143,49
γ_{as} CH ₃	2869 (w)		3462.28	2949.86	3374.54	3178,81
γ_{as} CH ₃	2853 (w)	2851(w)	3140.93	2676.07	3279.61	3089,39
γ_{as} CH ₂	2819(w)		3415.57	2910.06	3075.27	2896,90
γ_{as} CH ₂		2780(w)	3173.75	2704.03	3059.47	2882,02
γ_s CH ₃	2755(w)		3332.57	2839.34	3246.19	3057,91
γ_s CH ₃		2739(w)	2905.84	2475.77	2699.49	2542,91
γ C=O	1612 (s)	1613(s)	1802.07	1535.36	1682.25	1584,67
γ C-N	1510 (w)	1501(m)	1793.47	1528.03	1673.91	1576,82
ρ C-NH ₂	1496 (s)		1764.55	1503.39	1624.14	1529,93
ρ NH ₂	1448 (w)	1441(w)	1735.41	1478.56	1592.87	1500,48
γ ringCN	1441 (w)		1654.99	1280.20	1537.52	1448,34
γ CC + γ ring + ρ NH ₂	1404 (m)	1402 (w)	1279.25	1089.92	1240.69	1168,72
γ CC + α N-CH ₂ + β NCH	1394 (w)		1402.54	1194.96	1297.64	1222,37
δ_{as} CH ₃ + γ ring	1383 (w)		1299.85	1107.47	1190.19	1121,15
δ_{as} CH ₃ + γ ring		1386 (w)	1226.83	1045.25	1137.37	1071,40
δ_{as} CH ₃ + γ ring		1369 (s)	1204.99	1026.65	1093.01	1029,61
δ_s CH ₃ + γ ring	1337 (m)		1195.14	1018.25	1079.02	1016,43
δ_{as} CH ₃ + γ ring	1295 (w)	1285 (w)	1152.42	981.86	1064.98	1003,21

δ sCH3 + γ ring + β NCH	1280 (w)		1083.03	922.74	1017.63	958,60
δ sCH3 + γ ring		1263(w)	1069.44	911.16	981.30	924,38
γ CN + δ CH	1255 (w)		1047.31	892.30	947.79	892,81
γ ring+ δ CH	1209 (w)		1002.73	854.32	924.21	870,60
α NH + γ NNN		1166 (w)	998.09	850.37	903.30	850,90
γ NN + δ CH3	1137 (w)	1121 (w)	941.61	802.25	817.20	769,80
γ NN + β CH	1082 (s)	1078 (w)	918.63	782.67	807.29	760,46
β CH + δ CNC		1064 (w)	853.12	726.85	773.66	728,78
ρ CH2 + β CH	1052 (w)		918.63	782.67	807.29	760,46
ρ C-NH2 + δ CNC	1022 (s)	1028 (w)	781.87	666.15	708.07	667,00
ρ CH2 + δ CNC	966 (w)		608.49	518.43	541.34	509,94
ρ CH3 + β CH	930 (s)	950 (w)	830.17	707.30	727.17	684,99
ρ CH3 + γ ring	889 (m)	889 (w)	772.52	658.18	669.37	630,54
Δ ring + γ ring(CN)	874 (w)	876 (w)	748.95	638.10	663.36.	624,88
γ N-CH3 + α NNN	830 (w)	844 (w)	654.66	557.77	554.34	522,18
β NCH + β NCC	794 (w)	797 (m)	608.49	518.43	541.34	509,94
β CH	745 (w)	743 (w)	579.27	493.53	514.09	484,27
γ NN + γ N-CH3 + α CNC	718 (w)		555.13	472.97	454.34	427,98
β NH + β CCO	682 (w)	670(w)	429.66	366.07	377.08	355,20
β (CCN + NH)	630 (m)	631 (m)	608.49	518.43	541.34	509,94
α NNN + α CNC	625 (w)		472.21	402.32	420.11	395,74
τ C-NH2 + β NH2	593 (w)		447.76	381.49	397.13	374,09
ρ NH2 + α NNH + α CCO	554 (w)	560 (m)	429.66	404.74	377.08	355,20
Ring deformation	525 (w)		419.37	395.05	377.08	355,20
β NH + α NCH	514 (w)	510 (w)	.654.66	616.67	541.43	509,94
α C-NH2		420 (w)	419.37	395.05	309.31	291,37
ringCNH + ρ NH2 + β NCO		381(m)	325.52	306.64	266.21	250,76

α NNH + α CCO			295.98	278.81	235.31	221,66
ω NH ₂		337(m)	262.96	247.71	200.67	189,03
Ω CH ₃ □ α CNH		285(w)	195.28	183.95	131.02	123,42
β C–NH ₂		226(m)	245.73	231.48	187.28	176,41
β CNH + β CH ₂			195.28	183.95	110.70	104,27
α NCO + β NH ₂			160.52	151.20	54.30	46.26
τ CH ₂ + τ CH ₃			89.11	83.94	145.84	124.25
τ CH ₃ + β NNN + β NCH + β NH ₂		126(w)	126.61	119.26	198.95	169.50
Lattice vibrations			186.80	175.96	110.70	104.27
β NCO + ω CH ₃			607.44	572.20	609.49	591.28
ω CH ₃			731.00	688.60	639.37	544.74
ω CH ₃			731.00	688.60	639.37	544.74
ω CH ₃			731.00	688.60	639.37	544.74

P :Bendingscissoring

δ : Flexion (Bending)

γ : Elongation symetrique (streching)

Vibrations C–O

Les fréquences d'absorption infrarouge caractéristiques du groupe carbonyle dans les cétones sont normalement d'intensité élevée et se situent dans la région de 1685 à 1660 cm^{-1} .

La double liaison carbone – oxygène formée par $\pi\pi - \pi\pi$ entre le carbone et l'oxygène. En raison des électro-négativités différentes des atomes de carbone et d'oxygène, les électrons de liaison ne sont pas répartis de manière égale entre les deux atomes.

La paire d'électrons isolés sur l'oxygène détermine également la nature du groupe carbonyle [18]

La vibration d'étirement du CO dans la dacarbazine a une fréquence calculée de 1584,67 cm^{-1} . Ceci est presque en accord avec la forte fréquence expérimentale dans le spectre FT-IR à 1612 cm^{-1} . La conclusion ci-dessus est en accord avec la valeur de la littérature [19]

Vibrations C–NH₂

La molécule à l'étude ne possède qu'un groupe NH₂ et on s'attend donc à des vibrations d'étirement N–H (stretching vibrations) symétriques et asymétriques dans le groupe NH₂.

Dans toutes les amines aromatiques primaires, la fréquence d'étirement N – H se situe dans la région 3300–3500 cm⁻¹[20]. Ainsi, les faibles bandes du spectre infrarouge étaient situées à 3370 et 3232 cm⁻¹ (spectre expérimentale), affectées aux vibrations d'étirement asymétrique et symétrique N – H. Ces assignations sont en bon accord avec les rapports précédents[21]. Les étirements asymétriques et symétriques –NH₂ mis à l'échelle(scaled) sont compris entre 3537,49 et 3434,40 cm⁻¹ dans B3LYP / 6-31G (d, p).

La vibration de cisaillement –NH₂ (scissoring vibration) calculée à 1529,93 cm⁻¹ dans B3LYP / 6-31G (d, p) est en accord avec la valeur expérimentale attendue à 1496 cm⁻¹.

Les vibrations de flexion hors plan et dans le plan C – NH₂ observées à 226 et 381 cm⁻¹, observées sur le spectre FT-Raman, correspondent bien aux valeurs obtenues théoriquement par DFT/B3LYP/6-31G(d, p)[22].

Vibrations C=N, C–N

L'identification des vibrations C – N est une tâche difficile, car le mélange des vibrations est possible dans cette région. Cependant, avec l'aide de l'option animation de l'interface graphique chemcraft pour les programmes gaussiens, les vibrations C – N sont identifiées.

Silverstein [23] a affecté l'absorption d'élongation C-N dans la région 1382-1266 cm⁻¹ pour les amines aromatiques. Les bandes IR apparaissant à 1510 et 1441 cm⁻¹ sont attribuées aux vibrations ν C = N et 1255 à 1209 cm⁻¹ sont attribuées aux vibrations ν C – N s avec δ CH pour le composé du titre. Tous ces résultats concordent avec ceux de Shanmugam et al. [24] et de Sundaraganesan et al.[25]

Vibrations du groupe méthyle

Le composé de dacarbazine, possède deux groupes CH₃ attachés à la chaîne latérale de N = N-N à l'anneau de cinq membres. On peut s'attendre à neuf principes fondamentaux pour chaque groupe de CH₃, à savoir l'étirement symétrique en CH₃ (étirement CH₃ sym) et

l'étirement asymétrique (en mode d'élargissement plan dans l'hydrogène); les modes de déformation symétriques (CH₃ sym. deform); les modes de basculement dans le plan, de basculement hors-plan, de torsion et de flexion.

Pour les composés méthyliques, le mode d'étirement apparaît entre 2825 et 2870 cm⁻¹ de magnitude inférieure par rapport à sa valeur dans les composés de CH₃ (2860–2935 cm⁻¹), alors que les deux modes asymétriques pour les deux types de composés se situent dans la même région de 2925 à 2985 cm⁻¹. Les bandes FTIR à 2869 et 2755 cm⁻¹ et la bande FT-Raman à 2851 et 2739 cm⁻¹ représentent les vibrations d'étirement CH₃ asymétriques et symétriques du groupe méthyle de la dacarbazine.

IV. 2.3. Charges atomiques de Mulliken

Le calcul des charges atomiques de Mulliken a un rôle important dans l'application du calcul quantique chimique au système moléculaire parce que les charges atomiques, affecte le moment dipôle, la polarisabilité moléculaire, la structure électronique, et plusieurs propriétés des systèmes moléculaires [26]

Nous nous intéressons ici à la comparaison de différentes méthodes décrire aussi largement que possible la distribution des électrons dans la dacarbazine et évaluer la sensibilité des charges calculées aux variations de

- (i) le choix de l'ensemble de base
- (ii) le choix de la méthode mécanique quantique.

Les charges de Mulliken sont calculées en déterminant la population d'électrons de chaque atome telle que définie dans les fonctions de base. Les charges de Mulliken ont été calculées à différents niveaux et à différents ensembles de base énumérés dans le tableau IV.3. Toutefois, les résultats peuvent être mieux représentés sous forme graphique, comme indiqué à la figure IV.16. Ces résultats permettront de préciser le changement de répartition de la charge par un changement de base. Les charges dépendent du jeu de base et sont modifiées en fonction de la polarisation. La présence d'une charge négative importante sur les atomes O et N et sur positive sur l'atome H peut suggérer la formation d'interaction intermoléculaire dans les formes solides [27].

Tableau IV.3: Les charges atomiques de Mulliken calculées par DFT/6-31 et DFT/6-311 et HF/6-31

	DFT/6-31	HF/6-31	DFT/6-311	PM2	DFT/6-31 d
C1	0,252647	0,328729	0,155231	0,325610	0,197443
N2	-0,477292	-0,538772	-0,333732	-0,540518	-0,468529
C3	0,175352	0,065147	-0,007047	0,068262	0,171938
C4	0,420313	-0,546343	0,336611	0,556425	0,421697
N5	-0,519777	0,650771	-0,350998	-0,650708	-0,583934
C6	0,504481	0,718832	0,339705	0,721005	0,504790
O	-0,500775	-0,594524	-0,351667	-0,604955	-0,498718
N8	-0,596174	-0,711294	-0,418375	-0,711336	-0,721825
N9	-0,379000	-0,464078	-0,315070	-0,489085	-0,391323
N10	-0,026600	-0,057456	-0,023779	0,059283	-0,009236
N11	-0,283909	-0,410737	-0,211207	-0,406440	-0,270038
C12	-0,383584	-0,530594	-0,395195	-0,529577	-0,541284
C13	-0,171178	-0,193481	-0,167835	-0,193579	-0,323932
H14	0,131454	0,188228	0,129334	0,190055	0,175363
H15	0,284599	0,322783	0,232138	0,324885	0,348197
H16	0,269614	0,303487	0,215708	0,305129	0,333312
H17	0,268953	0,305097	0,212914	0,306554	0,330245
H18	0,250202	0,335545	0,216213	0,353801	0,299878
H19	0,153922	0,211829	0,142466	0,200155	0,201910
H20	0,021898	0,233389	0,197340	0,233561	0,257246
H21	0,132194	0,138888	0,120992	0,139330	0,176060
H22	0,149085	0,170053	0,134728	0,171179	0,198423
H23	0,143575	0,168441	0,141527	0,170964	0,192317

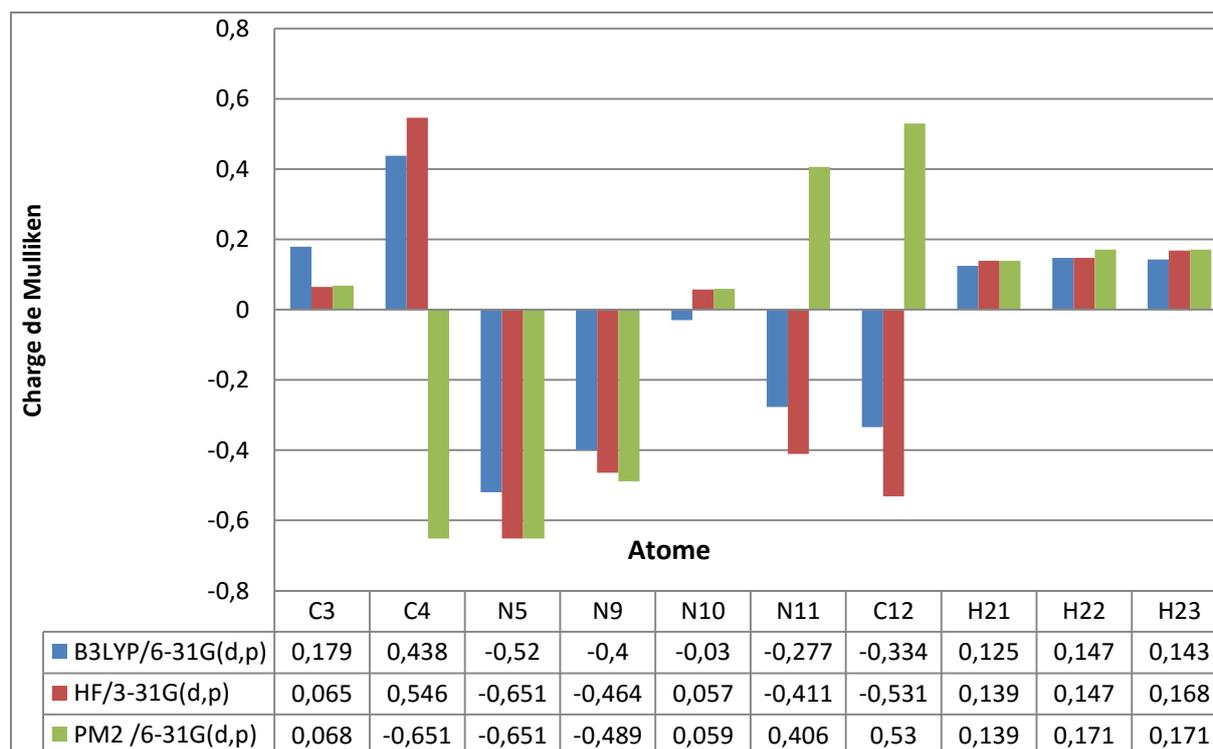


Figure IV.15 : Charges de Mulliken de la molécule optimisée par les méthodes de calculs DFT, HF et MP2

IV.2.4 Orbitales moléculaires de frontières (FMO)

Les orbitales moléculaires frontières jouent un rôle crucial dans la détermination de la réactivité chimique, la stabilité de la molécule, le spectre UV-Visible, les réactions chimiques ainsi que les propriétés électriques et optiques. [28,29] Les orbitales moléculaires les plus importantes sont l'orbitale moléculaire la plus haute en énergie occupée par au moins un électron (HO) en français et en anglais HOMO (highest occupied molecular orbital) et l'orbitale LUMO (lowest unoccupied molecular orbital), en français BV pour Basse Vacante ; qui est l'orbitale la plus basse en énergie non occupée par un électron. Conventionnellement, l'HOMO représente la capacité de donner un électron tandis que la LUMO représente la capacité d'accepter un électron. L'écart entre ces deux orbitales donne le **gap énergétique**. L'écart énergétique entre HOMO et LUMO détermine également la réactivité chimique, la polarisabilité optique et la dureté-douceur chimique d'une molécule. Une molécule avec un petit intervalle entre les orbitales frontières est plus polarisable et est généralement associée à une réactivité chimique élevée, une faible stabilité cinétique et elle est également appelée molécule douce [30].

A partir de la structure optimisée avec les niveaux de calcul, nous avons effectué une analyse des orbitales moléculaires. Les calculs par les méthodes

Les énergies de l'HOMO, la LUMO et du gap sont calculées à l'aide des méthodes du calcul théorique par logiciel Gaussian avec les base 6-31G, 6-31G (d) et 6-311G ,PM2 sont reportées dans les tableaux suivantes

Les figures suivantes représentent un aperçu autour la répartition énergétique dans les orbitale frontière HOMO et LUMO par l'optimisation.

Tableau IV.4: Paramètres énergétiques de la molécule estimée par la méthode DFT/B3LYP (6-31G (d,p)

	E_{HOMO}	E_{LUMO}
Energie (u a)	-0.18986	-0.06652
Energie (eV)	-5.16419	-1.80934
$\Delta E_{gap}(eV)=E_{HOMO} - E_{LUMO}$	3.35485	

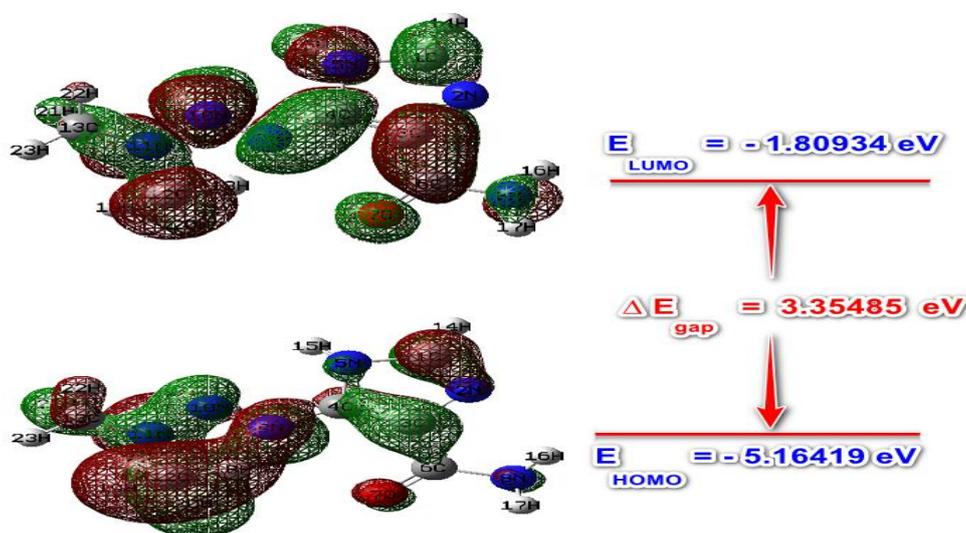


Figure IV.16: les orbitales frontières HOMO et LUMO de la molécule dacarbazine obtenu par les méthodes DFT/B3LYP/6-31G

Tableau IV.5: Paramètres énergétiques de la molécule estimée par la méthode DFT/B3LYP (6-311G)

	E_{HOMO}	E_{LUMO}
Energie (u a)	-0.04469	-0.24586
Energie (eV)	-1.215568	-6.687392
$\Delta E_{gap}(eV)=E_{HOMO} - E_{LUMO}$	5.471824	

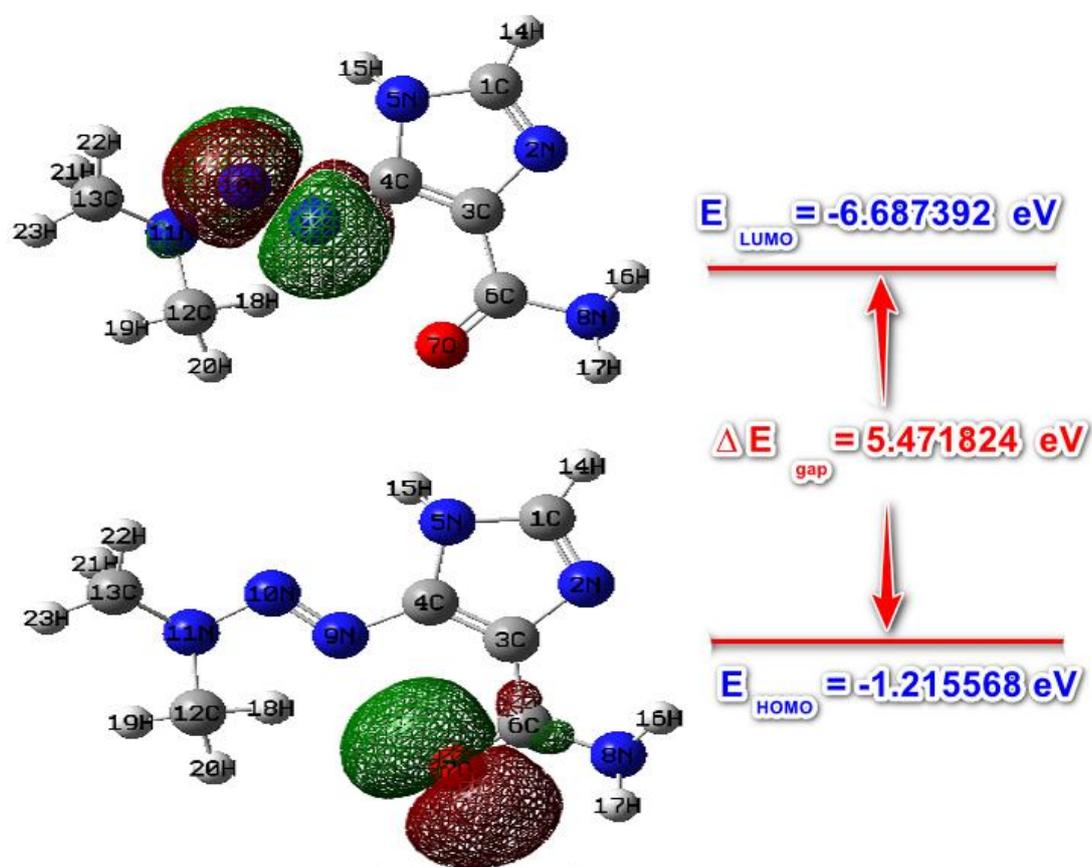


Figure IV.17: les orbitales frontières HOMO et LUMO de la molécule dacarbazine obtenu par la méthode DFT/B3LYP (6-311G(d,p))

Tableau IV.6: Paramètres énergétiques de la molécule estimée par la méthode

HF /B3LYP (6-31G(d,p))

	E_{HOMO}	E_{LUMO}
Energie (u a)	-0.15449	0.14398
Energie (eV)	-4.20213	3.91625
$\Delta E_{gap}(eV)=E_{HOMO} - E_{LUMO}$	8.11838	

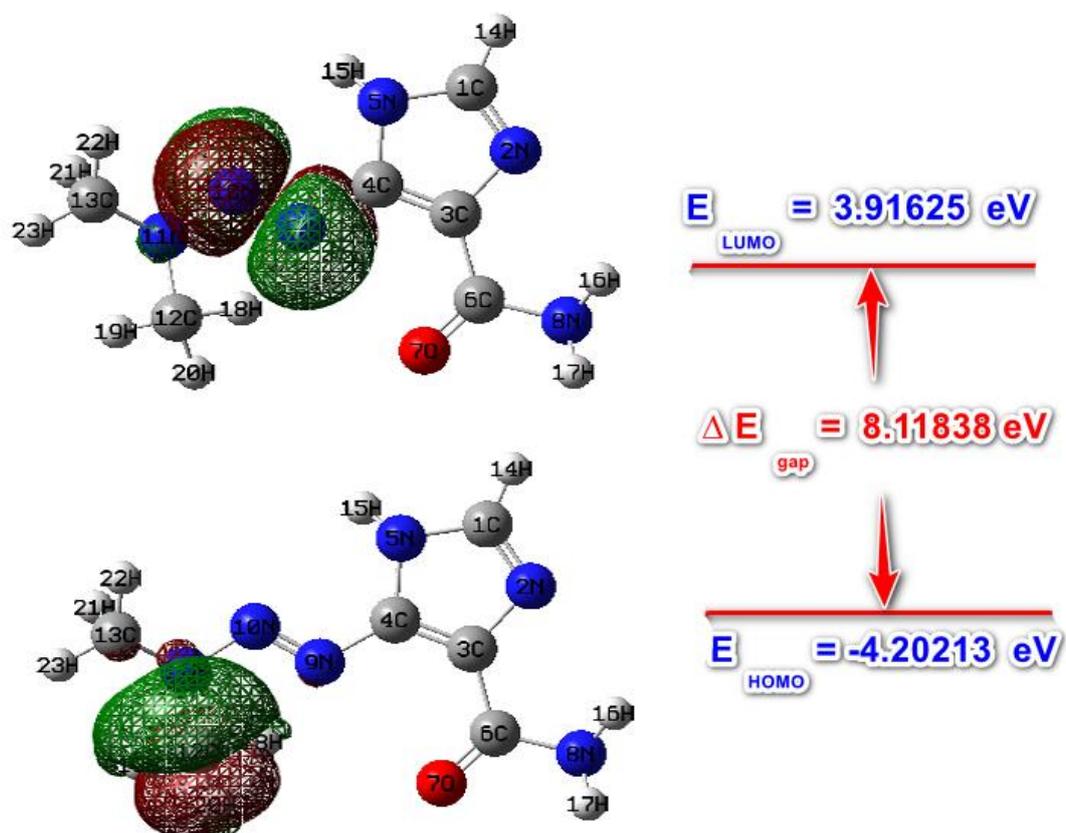
**Figure IV.18:** les orbitales frontières HOMO et LUMO de la molécule dacarbazine obtenu par la méthode HT/B3LYP (6-31G(d,p))

Tableau IV.7: Paramètres énergétiques de la molécule estimée par la méthode PM2

	E_{HOMO}	E_{LUMO}
Energie (u a)	-0.27610	0.06462
Energie (eV)	-7.50992	1.75766
$\Delta E_{gap}(eV)=E_{HOMO} - E_{LUMO}$	5.75226	

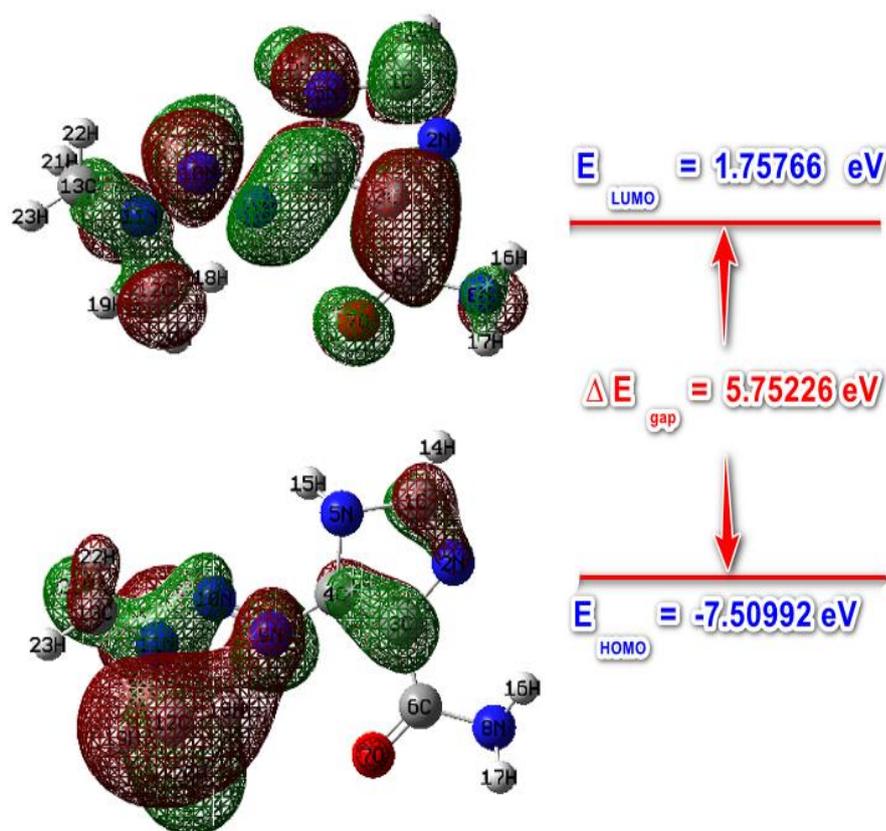


Figure IV.19: les orbitales frontières HOMO et LUMO de la molécule dacarbazine obtenu par laméthodePM2/6-31G.

Tableau IV.8: Paramètres énergétiques de la molécule estimée par la méthode DFT/B3LYP

(6-31G (d))

	E_{HOMO}	E_{LUMO}
Energie (u a)	-0.23565	-0.03554
Energie (eV)	-6.40968	-0.96668
$\Delta E_{gap}(eV)=E_{HOMO} - E_{LUMO}$	5.443	

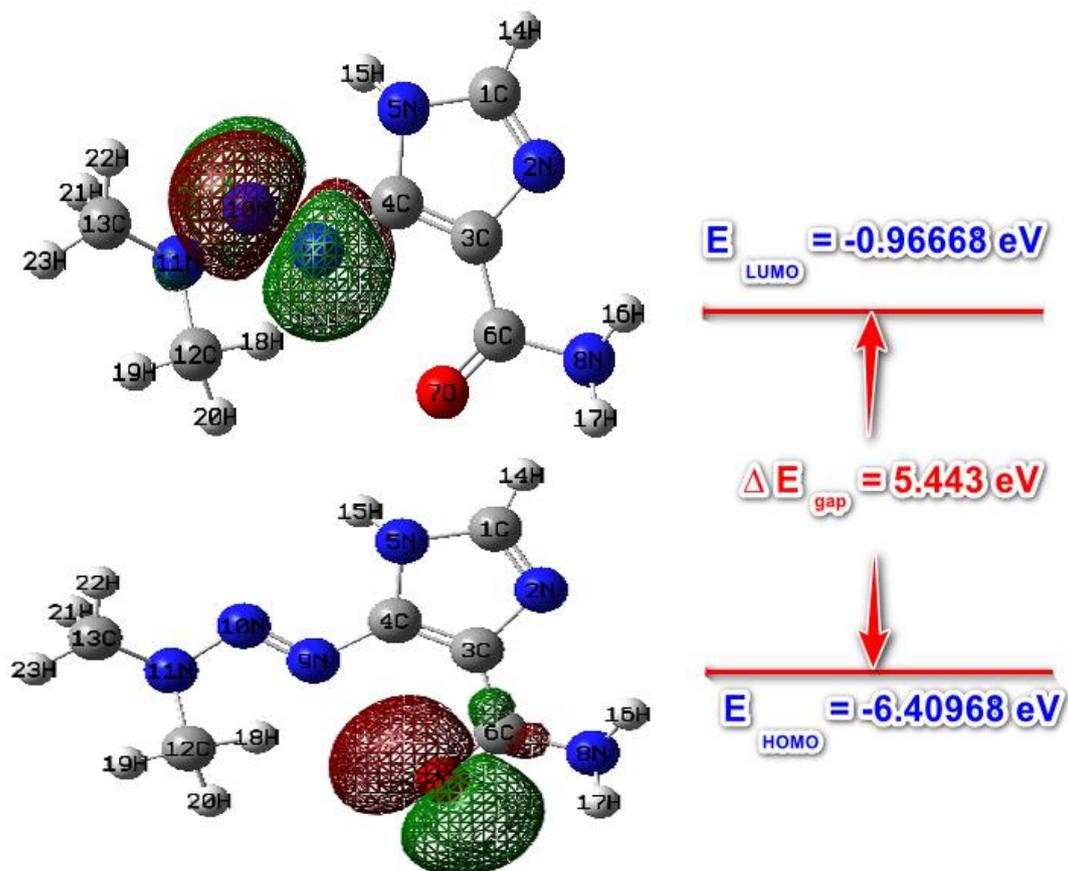


Figure IV.20: les orbitales frontières HOMO et LUMO de la molécule dacarbazine obtenu par méthode DFT/B3LYP

(6-31G d)

IV.2.5. Potentiel d'ionisation IP

L'énergie nécessaire pour arracher un électron d'un système. C'est à dire l'énergie nécessaire pour passer de la molécule neutre (N électrons) au cation (N-1 électrons) [31].

$$IP = E(N-1) - E(N) \quad (VI.1)$$

Dureté

L'expression approximative de la dureté est donnée par :

$$\eta = \frac{E_{LUMO} - E_{HOMO}}{2} \quad (VI.2)$$

La dureté chimique est une mesure de la stabilité du système : le système qui a la dureté maximum est le plus stable.

Tableau IV.9: Comparaison des potentiels de première ionisation et de la dureté chimique et énergie de Gap de la dacarbazine (eV).

Ensemble de base	1er potentiel d'ionisation (u a)	dureté chimique (u a)	ΔE_{gap} (eV)
B3LYP/6-311G	-0.2521817	0.145275	5.471824
B3LYP/6-31G(d,p)	-0.257208	0.12819	3.35485
B3LYP/6-31G d	-0.25711365	0.135595	5.443
HF/6-31G	-0.2318095	-0.005255	8.11838
MP2/6-31G	-0.2445039	-0.10574	5.75226

Les potentiels d'ionisation et dureté chimique du théorème de Koopmans (ou HOMO et LUMO) pour la dacarbazine sont résumées dans le tableau IV.9. La perturbation substitutionnelle affecte à la fois l'orbitale HOMO et l'orbitale LUMO pour la dacarbazine.

D'après le tableau IV.9, le plus faible écart énergétique trouvé avec la méthode B3LYP/6-31G(d,p)..

Tableau IV.10 : Energies théoriquement calculées (a.u) énergies vibrationnelles au point zéro (kcal mol^{-1}), constantes de rotation (GHz), entropies ($\text{cal mol}^{-1}\text{k}^{-1}$) et moment dipolaire (D) pour la dacarbazine.

Paramètres	SA	HF	B3LYP	
	AM1	6-31G(d, p)	6-31G(d, p)	6-311G (d, p)
Energie totale (u.a)	0.5189	-634.183	-638.067	-638.226
Energie du point zéro (kcal/mol)	108.47371	112.40732	104.52025	103.91434
Constantes de rotation GHz	1.30873	1.34378	1.33291	1.33410
	0.48168	0.49515	0.49698	0.49645
	0.35563	0.36545	0.36556	0.36536
Entropie Total ($\text{cal mol}^{-1}\text{k}^{-1}$)	101.565	94.162	102.678	101.165
Entropie translationnelle ($\text{cal mol}^{-1}\text{k}^{-1}$)	41.505	41.505	41.505	41.505
Entropie Rotationnelle ($\text{cal mol}^{-1}\text{k}^{-1}$)	31.639	31.559	31.563	31.563
Entropie Vibratoire ($\text{cal mol}^{-1}\text{k}^{-1}$)	28.421	21.099	29.611	28.098
Moment dipolaire D	3.3820	4.2481	3.7841	3.8721

IV.2.6.Effets optiques non linéaires (NLO)

Les effets optiques non linéaires (NLO) résultent de l'interaction des champs électromagnétiques dans divers milieux pour produire de nouveaux champs modifiés en phase, de fréquence, d'amplitude ou d'autres caractéristiques de propagation par rapport aux champs optiques incidents. Lorsqu'un faisceau de lumière se propage à travers un matériau, l'interaction du champ optique avec des molécules organiques dans le matériau induit la variation de charge et le déplacement des atomes associés [32].

Le moment dipolaire statique total μ , la polarisabilité α , la polarisabilité moyenne α_0 et l'hyperpolarisabilité moyenne de premier ordre β_0 . L'utilisation des composants x, y, z est définie comme suit [33].

- **Moment dipolaire μ_i :** $\mu^0 = \|\vec{\mu}\| = \left[\sum_i \mu_i^2 \right]^{\frac{1}{2}}$ (IV.3)

- **Polarisabilité α_{ij} :** $\alpha = \frac{1}{3} \sum_i \alpha_{ii}$. (IV.4)

- **Hyperpolarisabilité première ordre β_{ijk} :** $\beta = \sqrt{\beta_x^2 + \beta_y^2 + \beta_z^2}$ (IV.5)

Avec

$$\begin{cases} \beta_x = \beta_{xxx} + \beta_{xyy} + \beta_{xzz} \\ \beta_y = \beta_{yyy} + \beta_{xxy} + \beta_{yzz} \\ \beta_z = \beta_{zzz} + \beta_{xxz} + \beta_{yyz} \end{cases} \quad (\text{IV.6})$$

$$(\alpha_0)1au = 0.1482 \times 10^{-24} \text{ esu}$$

$$(\beta)1au = 8,6393 \times 10^{-33} \text{ esu}$$

Les polarisabilités et les hyperpolarizabilités caractérisent la réponse d'un système dans un champ électrique appliqué [34]. Elles déterminent non seulement la force des interactions moléculaires ainsi que les sections transversales des différents processus de diffusion et de collision, mais aussi les propriétés optiques non linéaires (NLO) du système [35, 36]

Afin d'étudier les relations entre la génération de photo courants, les structures moléculaires et NLO, les polarisabilités et les hyperpolarizabilités de été calculées en utilisant diverses méthodes et différentes bases, en fonction de l'approche par champ fini. L'hyperpolarisation de premier ordre (β) de la molécule de titre avec les paramètres μ , α , α_0 apparentés sont rapportée dans le tableau IV

Tableau IV.11: Les moments dipolaires électriques calculés (Debye), la polarisation (ea.u.), et la valeur β_{tot} de dacarbazine

	HF/6-31G(d, p)	DFT/6-31G(d, p)	DFT/6-311G (d, p)	DFT/6-31 D
μ_x	-0,4582	-0,8234	-0,8015	-0,8393
μ_y	1,5637	1,2035	1,2509	1,2095

μ_z	-0,3712	-0,2995	-0,3366	-0,3220
μ (D)	1,6712	1,4887	1,5233	1.5069
α_{xx}	167,8899	208,9425	215,6960	208,0382
α_{xy}	7,4696	20,3211	20,4524	20,5593
α_{yy}	119,5136	138,5717	143,8703	137,9626
α_{xz}	0,7361	0,2199	-1,3435	-0,3252
α_{yz}	-0,8960	-2,1823	-1,9713	-2,1631
α_{zz}	51,1503	52,1158	60,9824	51,5623
α (u.a)	115,2878	139,3296	145,925	138,5447
$\alpha \times 10^{-23}$ (esu)	1,719	2,165	2,163	2,053
β_{xxx}	174,9867	685,1483	633,9666	701,7451
β_{xxy}	217,0765	242,9188	255,9285	245,5057
β_{xyy}	234,1912	397,6283	410,3490	395,1953
B_{yyy}	-1,0614	84,2235	89,4386	80,6367
B_{xxz}	10,5070	10,6743	18,7492	10,2563
B_{xyz}	-23,3777	-61,2525	-68,7197	-61,6136
β_{yyz}	-39,2439	-68,2271	-88,3857	-69,7489
β_{xzz}	-9,5766	-152994	-36,6995	-16,1261
β_{yzz}	15,2773	13,6245	2,6928	13,0183
β_{zzz}	-22,3062	-12,3838	-16,0697	-13,0249
β (u.a)	464,5242	1122,7291	1066,6512	1135,0983
$\beta \times 10^{-30}$ (esu)	4,01	9,70	9,22	9,80

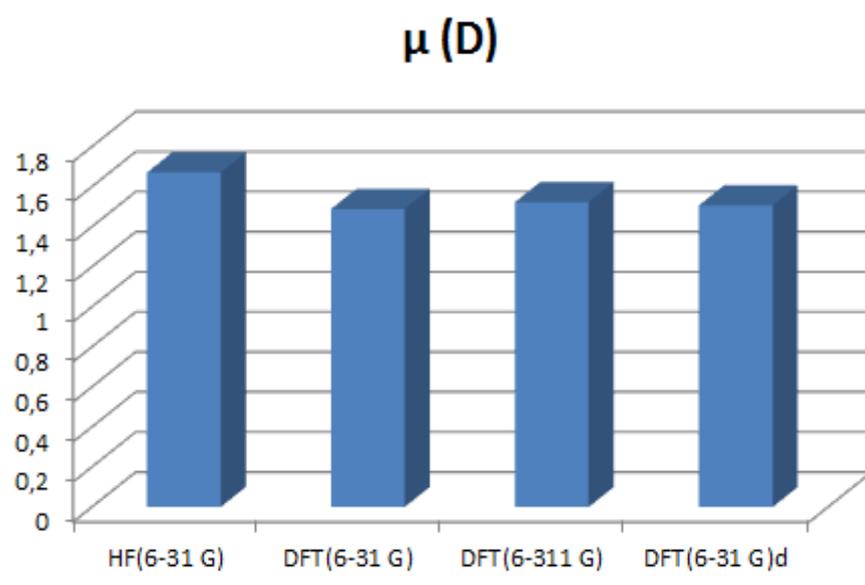


Figure IV.21 : Variation du moment dipolaire de dacarbazine obtenue par les méthodes "HF" et DFT.

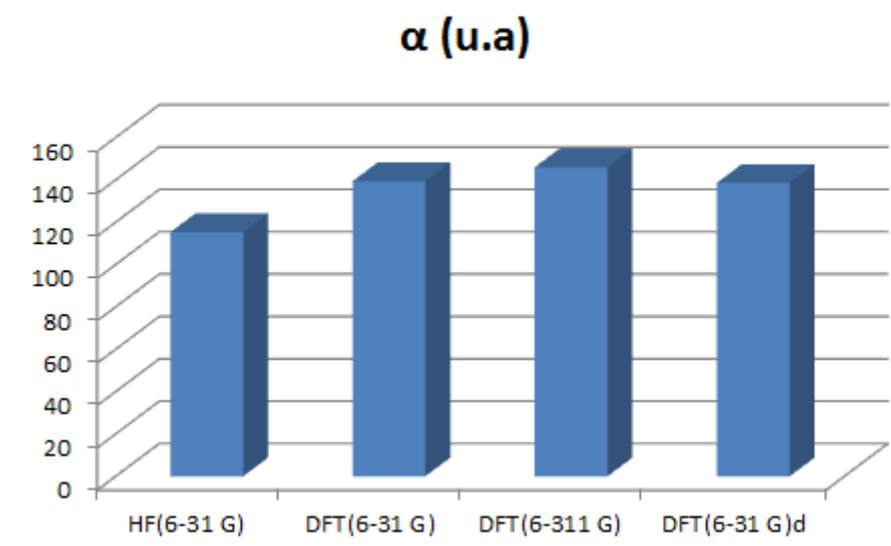


Figure IV.22 : Variation de polarisabilité de dacarbazine obtenue par les méthodes se "HF" et DFT.

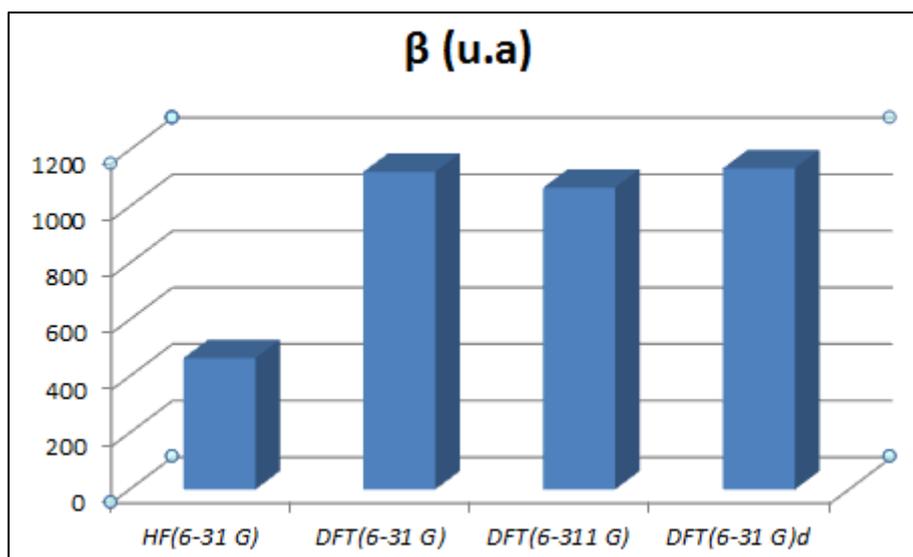


Figure IV.23 : Variation de l'hyperpolarisabilité de dacarbazine obtenue par les méthodes "HF" et DFT.

IV.2.7. Potentiel électrostatique

Le MEP est une caractéristique très utile pour étudier la réactivité étant donné qu'un électrophile qui s'approche sera attiré par des régions négatives (la distribution électronique dans laquelle l'effet est dominant). Dans la majorité des MEP, alors que la région négative maximale qui préférerait l'attaque électrophile est indiquée par la couleur rouge, la région positive maximale qui préférerait le site pour l'attaque nucléophile est présentée par la couleur bleue. L'importance du MEP réside dans le fait qu'il affiche simultanément la taille moléculaire, la forme ainsi que le potentiel électrostatique positif, négatif et neutre (MEP)[37]. De telles surfaces potentielles électrostatiques ont été tracées pour la dacarbazine par DFT B3LYP /6-311G d,p. Les projections de ces surfaces le long du plan moléculaire sont représentées sur la (figure IV.24). Selon les résultats obtenus, du MEP, on peut dire que l'atome d'oxygène, N2 et C12 représentent les régions négatives maximales, ce qui favorise l'attaque électrophile dans ces sites. Cependant les atomes d'hydrogènes indiquent la région positive maximale rendant le site favorable pour une attaque nucléophile. La présence d'un donneur et d'un accepteur dans la molécule aboutit à une contribution additionnelle due au transfert de charge intramoléculaire.

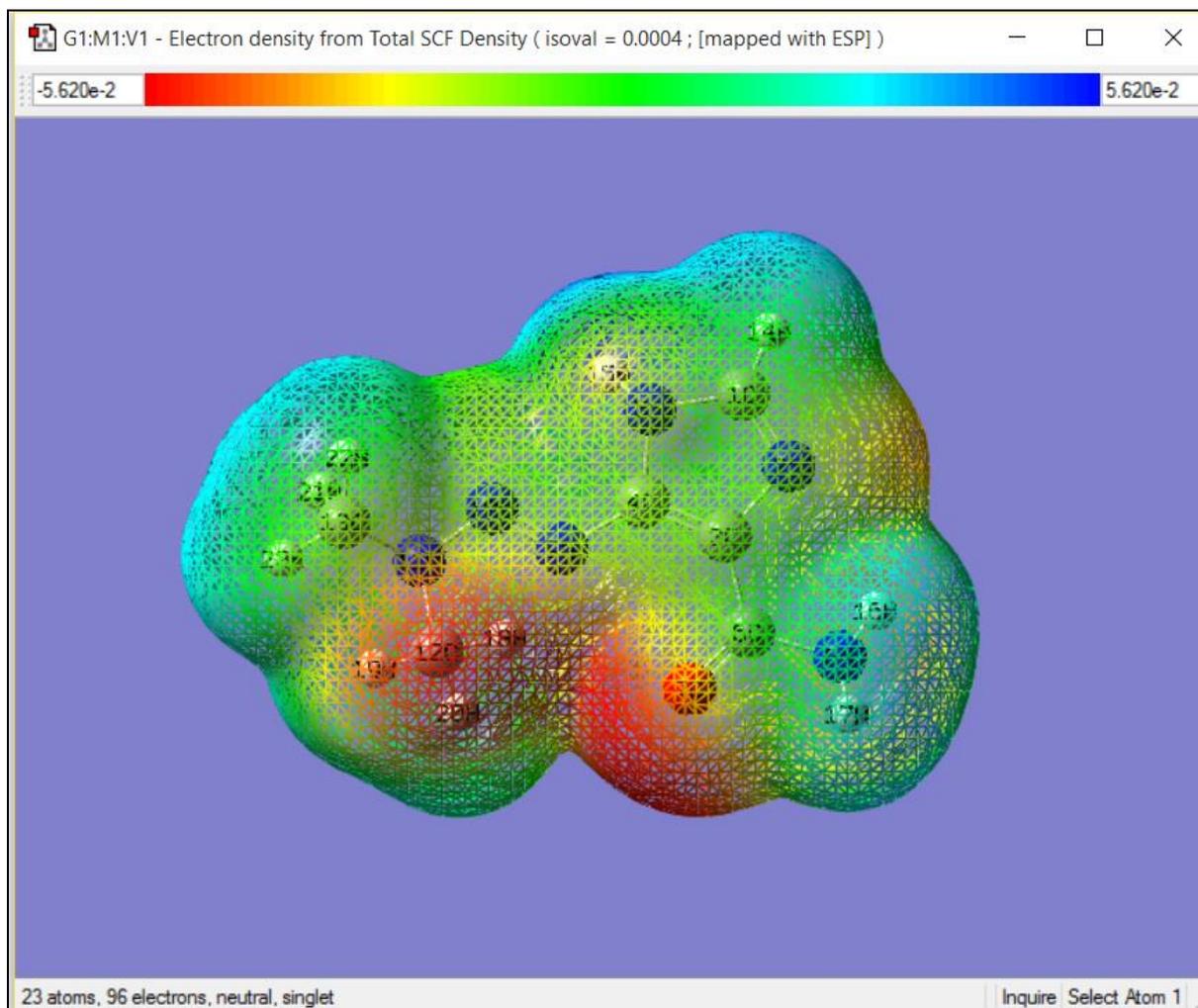


Figure IV.24 : Potentiel électrostatique de la molécule 5-(3,3-diméthyl-1-triazényl)imidazole-4-carboxamide obtenue par la méthode DFT/6-311G d,p.

IV.2.8. Orbitales naturelles de liaison (NBO)

La résolution de l'équation de Schrödinger conduit à déterminer la fonction d'onde qui contient toute l'information sur le comportement électronique de la molécule. La structure électronique de la molécule est souvent envisagée comme une perturbation de la structure électronique des atomes constitutifs suite à la création de liaisons entre certains atomes. Un chimiste essaie de décrire la structure électronique délocalisée de la molécule à l'aide des blocs constitutifs atomiques pour mettre en évidence les schémas de liaison dans la molécule [38].

Donc, une analyse NBO a été réalisée afin de décrire la structure électronique et d'élucider le processus de délocalisation électronique de la molécule étudiée. Ceci donne une indication sur la force du transfert de charge intramoléculaire (ICT) dans notre molécule.

Les calculs NBO ont été utilisés pour effectuer l'analyse de la théorie de perturbation du second ordre de la matrice de Fock pour faire en sorte de calculer les énergies de stabilisation $E^{(2)}$ en utilisant la formule suivante :

$$E^{(2)} = \Delta E_{ij} = q_i \frac{(F_{ij})^2}{\varepsilon_j - \varepsilon_i} \quad (\text{IV.7})$$

Où :

F_{ij} : Matrice de Fock

q_i : Orbitale occupée

ε_j et ε_i : Diagonal élément de matrice de Fock.

L'objectif de la méthode NBO est de proposer un schéma de partition de l'espace qui permettant de décrire la structure électronique de la molécule à l'aide du formalisme simple proposé par Lewis, elle est contenue les orbitales de cœur mono-centre (CR), les orbitales des paires électroniques de valence (LP) et les orbitales de liaison bi-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*)

Les interactions donneurs-accepteurs ou interactions de transfert de charge représentent une composante de l'expression de l'énergie d'interaction entre les orbitales moléculaires. Cette dernière peut être décomposée en utilisant l'analyse de composition de l'énergie naturelle dans le programme NBO [39]:

$$\Delta E = CT + ES + DEF \quad (\text{IV.8})$$

Où :

- CT : énergie de transfert de charge.
- ES : énergie d'interaction électrostatique.
- DEF : énergie de déformation.

Tableau IV.12 : l'hybridation des orbitales naturelles (OBN) dacarbazine par la méthode B3LYP avec6-31G (d, p) pour les atomes de C, H, N, O.

NBO s Type donneur de Lewis	Hybride	AO [%]
C1–N2	Sp ^{1.91}	s(34.34%)p(65.55%)d (0.11%)
C1–C5	Sp ^{2.44}	s(28.98%)p (7.76%)d(0.18 %)
C1–H14	Sp ^{1.74}	s(36.51%)p(63.40%)d(0.09%)
N2–C3	Sp ^{2.48}	s(28.67%)p(70.99%)d(0.34%)
C3–C4	Sp ^{1.64}	s(37.87%)p(62.03%)d(0.10%)
C3–C6	Sp ^{1.90}	s(34.46%)p(65.44%)d(0.10%)
C4–N5	Sp ^{2.57}	s(27.91%)p(71.87%)d(0.22%)
C4–N9	Sp ^{2.23}	s(30.93%)p(68.97%)d.(0.10%)
N5–H15	Sp ^{2.05}	s(32.80%)p(67.10%)d.(0.09%)
C6–O7	Sp ^{2.11}	s(32.04%)p(67.77%)d(0.19%)
C6–N8	Sp ^{2.16}	s(31.57%)p(68.19%)d.(0.24%)
N8–H16	Sp ^{2.93}	s(25.10%)p(74.51%)d(0.09%)
N8–H17	Sp ^{2.84}	s(34.3%)p(65.55%)d (0.11%)
N9–N10	Sp ^{2.02}	s(33.00%)p(66.71%)d (0.29%)
N10–N11	Sp ^{2.78}	s(26.37%)p (73.18%)d(0.46 %)
N11–C12	Sp ^{2.73}	s (26.77%)p(73.18%)d(0.05%)
N11–C13	Sp ^{2.44}	s (29.05%)p(70.82%)d(0.12%)
C12–H18	Sp ^{1.87}	s (32.47%)p(67.20%)d(0.33%)
C12–H19	Sp ^{2.07}	s (10.71%)p(89.14%)d(0.16%)
C13–H21	Sp ^{8.33}	s (31.29%)p(68.62%)d(0.09%)
C13–H22	Sp ^{2.19}	s (31.30%)p(68.61%)d.(0.09%)
C13–H23	Sp ^{2.19}	s(32.59%)p(67.27%)d(0.14%)
LP1 N2	Sp ^{2.06}	s(58.47%)p(41.46%)d.(0.07%)
LP1 O7	Sp ^{0.71}	s(17.88%)p(82.04%)d(0.08%)
LP1 N8	Sp ^{4.59}	(32.47%)p(67.20%)d(0.33%)
LP1 N9	Sp ^{1.86}	s(34.96%)p(64.98%)d(0.07%)
LP1 N10	Sp ^{1.55}	s(39.20%)p(60.73%)d(0.07%)
LP1 N11	Sp ^{4.01}	s(19.96%)p(80.00%)d.(0.04%)
LP1 C12	Sp ^{3.27}	s(23.37%)p(76.32%)d.(0.30%)

Le tableau IV.12 représente l'hybridation des orbitales naturelles calculées. Trois classes des NBO sont incluses, les orbitales de type de Lewis (σ et π liaison ou doublet (LP)), les orbitales de valence de non-Lewis (accepteurs formellement non dirigés) et les NBO de Rydberg, qui proviennent des orbitales de l'extérieur de la couche de valence atomique. Les hybrides naturels calculés sur les atomes sont également donnés dans le tableau IV.12. Comme le montre ce tableau, la liaison σ (C6- O7) est formée de l'hybride $\mathbf{Sp}^{2.11}$ sur l'oxygène (qui est le mélange des orbitales atomiques (32.04%)p(67.77%) d(0.19%). D'autre part, σ (N2–C3) est formé à partir d'un hybride $\mathbf{Sp}^{2.48}$ sur l'azote N2 (qui est le mélange des orbitales (28.67%) p(70.99%)d(0.34%)). La liaison π (N9 –N10) est formé à partir d'un hybride $\mathbf{Sp}^{2.02}$ sur l'azote N9 (qui est le mélange de s(33.00%)p(66.71%)d (0.29%).

Dans le tableau IV.13 les énergies de perturbation des interactions-accepteurs de donneurs sont présentées. Dans notre molécule la dacarbazine σ (C1-N2) \rightarrow σ^* (C3-C4) a 12.02 kJ/mol, π (C3-C4) \rightarrow π^* (C1-N2) a 10.52 kJ/mol π (C3 –C4) \rightarrow π^* (C6-O7) a 15.65 kJ/mol et donc ils donnent une stabilisation plus forte à la structure. Par conséquent, les résultats suggèrent que σ (N2–C3), σ (C6–O7) π (N9–N10) et π (N10–N11) sont essentiellement contrôlés par le caractère p des orbitales hybrides.

Le même type d'interaction est calculé dans le même type d'énergie d'interaction, liée à la résonance dans la molécule, est le don d'électrons de LP(1)N11 au σ^* (N9-N10), montre moins de stabilisation de 22.26 kJ/mol et en outre LP(1) N9 au σ^* (C12-H18) conduit à une forte énergie de stabilisation de 63.64kJ/mol et LP(2) O7 à π^* (C6-N8) entraînant une stabilisation considérable de 24.54 kJ/mol. L'interaction forte hyper conjugative intramoléculaire des électrons σ et π de la liaison C-C à l'anti liaison C-C conduisent à la stabilisation de la molécule comme le montre le tableau IV.13.

Tableau IV.13: Analyse de la théorie des perturbations du second ordre de la matrice Fock en base NBO dans la dacarbazine par la méthode DFT/B3LYP avec 6-31G (d, p)

Donneur i	Type	ED (e)	Accepteur j	Type	ED (e)	E ⁽²⁾ a [kJ/mol]	E(j)_E(i)b [a.u.]	F(i; j)c [a.u.]
C1 – N2	σ	1.98996	C1 – H14	σ^*	1.98618	2.72	2.14	0.068
			C3-C4			12.02	0.35	0.062
C3 – C4	π	1.85142	C1 – N2	π^*	1.93139	10.52	0.29	0.049
	π	1.85142	C6 – O7	π^*	1.98822	15.65	0.30	0.063
C3 – C6	σ	1.98231	C1 – N2	σ^*	1.98996	1.09	1.23	0.033
N9 - N10	π	1.95167	C3 – C4	π^*	1.85142	11.11	0.42	0.065
C12-H18	σ	1.94788	C12 – H20	σ^*	1.98873	16.54	0.83	0.106
C12-H19	σ	1.91157	C12-H20	σ^*	0.07403	10.75	0.86	0.086
C12-H20	σ	1.85990	C12-H18	σ^*	0.10786	13.83	0.80	0.095
N9	LP(1)	1.7814 3	C12-H18	σ^*	0.19946	37.04	0.78	0.153
N11	LP(1)	1.7170 6	N9-N10	σ^*	0.47981	22.26	0.33	0.081
N8	LP(1)	1.8259 5	C6-O7	π^*	0.26543	27.45	0.34	0.088
O7	LP(2)	1.8656 0	C6-N8	σ^*	0.07170	24.54	0.6	0.110

Conclusion

La présence d'une charge négative importante sur les atomes O et N et sur positive sur l'atome H peut suggérer la formation d'interaction intramoléculaire dans les formes solides.

Nous avons trouvé une bonne concordance entre les résultats obtenus à partir des données expérimentales [7] et celles obtenus par des calculs théoriques spécialement DFT/B3LYP/6-31G.

Les propriétés vibrationnelles obtenues confirment bien la structure de la molécule avec différentes méthodes de calcul : HF/6-31G(d,p), et B3LYP/6-31G (d,p), 6-311G (d,p).

L'analyse des orbitales naturelles atomiques(NBO) a donné l'information détaillée sur le type d'hybridation et la nature de la liaison dans la carbazine. Les liaisons σ (N2–C3) sont formés à partir d'un hybride $\mathbf{Sp}^{2.48}$ sur l'azote N2 et la liaison π (N9 –N10) est formé à partir d'un hybride $\mathbf{Sp}^{2.02}$ sur l'azote N9. La donation d'électrons la plus forte se produit à partir d'une seule paire (LP) de l'azote N7 à l'accepteur anti liante π^* (C6-O7).

Références bibliographiques

- [1] F. Maseras; K. Morokuma, Journal of Computational Chemistry. 16 .1170.1995.
- [2] S. Humbel; S. Sieber; K. Morokuma, The Journal of chemical physics. 105 .1959. 1996
- [3,12] M.J. Frisch; G.W. Trucks; H.B. Schlegel; G.E. Scuseria; M.A. Robb; J.R. Cheeseman; G. Scalmani; V. Barone; B. Mennucci; G.A. Petersson; H. Nakatsuji; M. Caricato; X. Li; H.P. Hratchian; A.F. Izmaylov; J. Bloino; G. Zheng; J.L. Sonnenberg; M. Hada; M. Ehara; K. Toyota; R. Fukuda; J. Hasegawa; M. Ishida; T. Nakajima; Y. Honda; O. Kitao; H. Nakai; T. Vreven; J.A. Montgomery; J.J.E. Peralta; F. Ogliaro; M. Bearpark; J.J. Heyd; E. Brothers; K.N. Kudin; V.N. Staroverov; R. Kobayashi; J. Normand; K. Raghavachari; A. Rendell; J.C. Burant; S.S. Iyengar; J. Tomasi; M. Cossi; N. Rega; J.M. Millam; M. Klene; J.E. Knox; J.B. Cross; V. Bakken; C. Adamo; J. Jaramillo; R. Gomperts; R.E. Stratmann; O. Yazyev; A.J. Austin; R. Cammi; C. Pomelli; J.W. Ochterski; R.L. Martin; K. Morokuma; V.G. Zakrzewski; G.A. Voth; P. Salvador; J.J. Dannenberg; S. Dapprich; A.D. Daniels; Ö. Farkas; J.B. Foresman; J.V. Ortiz; J. Cioslowski.D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, . 2009.
- [4] G. Boucekkine, Méthodes de la chimie quantique, Techn. Ing., AF6050, 2007.
- [5] F. Jensen; J. Wiley, Introduction to Computational Chemistry, Chichester., Angleterre, 1999
- [6] Carl Kemnitz 2002 Chemoffice ultra 10, Trial version
- [7, 40] S GUNASEKARANA, S KUMARESANb,* , R ARUNBALAJIa, G ANANDB and S SRINIVASANc J. Chem. Sci., Vol. 120, pp. 315–324. No. 3, May 2008
- [8] Carter S K and Friedman M A 1972 Eur. J. Cancer 85
- [9] M. Alcolea; F. Palafox; J. Meléndez, Journal of Molecular Structure: THEOCHEM. 459 .239.1999.
- [10] K. Balci; S. Akyuz, Journal of Molecular Structure. 834. 525.2007.
- [11] S. Ramalingam; S. Periandy, Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. 78 .835.2011
- [13] G. Boucekkine, Méthodes de la chimie quantique, Techn. Ing., AF6050, 2007.

- [14]F. Jensen; J. Wiley, Introduction to Computational Chemistry, Chichester. Angleterre, 1999
- [15]Pulay P, Fogarasi G, Ponger G, Boggs J E and Vargha A 1983 Am. Chem. Soc. 105 7037
- [16]Scott A P and Radom L 1996 J. Phys. Chem. US 100 16502
- [17] Ramalingam S, Periandy S, Narayanan B & Mohan S, Spectrochim Acta Part A, 76, 84, 2010
- [18] Satyanarayana D N Vibrational spectroscopy – Theory and applications (New Delhi: New Age International (P) Limited Publishers) 2nd ed. 2004.
- [19]Dollish F R, Fateley W G and Bentley F F Characteristics Raman frequencies of organic chemistry (Orlando FL: Hartcourt College Publishers) 3rd edn. 2001.
- [20]Bellamy L J The infrared spectra of complex molecules (London: Chapman and Hall) vol 2. 1980.
- [21]Wiberg K B and Sharke A Spectrochim Acta A29 583. 1973.
- [22]Sundaraganesan N, Meganathan C, Anand B, Dominic Joshua B and Lapouge C 2006 Spectrochim Acta 1386
- [23]Silverstein M, Clayton Basseler G and Morill C 1981 Spectrometric identification of organic compounds (New York: Wiley)
- [24]Shanmugam R and Sathyanarayan D 1984 Spectrochim Acta A40 764
- [25]Sundaraganesan N, Kumar K S, Meganathan C and Joshua B D 2006 Spectrochim Acta A65 1186
- [26]I. Sidir, Y.G. Sidir, M. Kumalar, E. Tasal, J. Mol. Struct. 134, 964 (2010).
- [27]S.M. Musa, Computational Nanophotonics: Modeling and Applications, CRS Press, Taylor & Francis Group, LLC, 2008.
- [28]Saravanan RR, Seshadri S, Gunasekaran S, Mendoza-Meroño R, Garcia-Granda S. Crystallographic, experimental (FT-IR and FT-RS) and theoretical (DFT) investigation, UV-Vis, MEP, HOMO-LUMO and NBO/NLMO of (E)-1-[1-(4-Chlorophenyl) ethylidene] thiosemicarbazide. Spectrochim. Acta Part A. 2014; 121: 268-275.
- [29]Fleming I. Frontier Orbitals, Organic Chemical Reactions. 1976, Wiley, London. 1976.
- [30]PEARSON RG. Chemical hardness and density functional theory. J. Chem. Sci; 117(5): 369–377. 2005.

- [31] F.Méchachti,étude théorique de molécules polymérisables par ouverture de cycle, mémoire de magister,Université BATNA,2010.
- [32] S.M. Musa, Computational Nanophotonics: Modeling and Applications, CRS Press, Taylor & Francis Group, LLC, 2008.
- [33] T. Rajamani, S. Muthu, Solid State Sci. 16 . 90–101.2013.
- [34]C.R. Zhang, H.S. Chen, G.H. Wang, Chem. Res.Chin. U 20, 640 (2004).
- [35]Y. Sun, X. Chen, L. Sun, X. Guo, W. Lu, Chem.Phys. Lett. 38, 397 (2003).
- [36] O. Christiansen, J. Gauss, J.F. Stanton, Chem.Phys. Lett. 305, 147 .1999
- [37]:Gece G. The use of quantum chemicalmethods in corrosion inhibitor studies. Corros 2992-2981:(11)50,2008.
- [38] Marzouk A. Étude de la réduction de N₂O par le mono- et dimère de titane à l'échelle moléculaire: Étude combinée expérimentale par la technique d'isolation en matrice de néon – FTIR et la chimie quantique. Thèse de doctorat, Université Pierre Et Marie Curie, 2014.
- [39]C. Lhuillier, Cours de physique Statistique, Chap.1, p7, 2004.

Conclusion Générale

Conclusion générale

Dans ce travail, nous avons présenté une étude computationnelle dans le champ d'application est a priori très étendu puisque les méthodes de la chimie théorique et informatique sont désormais capables de reproduire la plupart des grandeurs physicochimiques ou de la réactivité de manière satisfaisante. Différentes méthodes de modélisation moléculaire ont été utilisées dans notre travail.

L'objectif premier de ce travail consistait en l'étude structurale d'un composé organique 5-(3,3-diméthyl-1-triazényl) imidazole-4-carboxamide avec la formule chimique $C_6H_{10}N_6O$, Cette étude a été menée en faisant appel à la technique expérimentale « DRX » utilisant le logiciel Gaussian pour déterminer les paramètres géométriques : Nous avons remarqué un bon accord entre les résultats obtenus à partir des données expérimentales et celles obtenus par des calculs théoriques notamment par la méthode DFT / B3LYP.

Les propriétés géométriques et vibrationnel confirment bien la structure de molécule avec différentes méthodes de calcul : HF/6-31G(d,p), et B3LYP/6-31G (d,p), 6-311G (d,p). Cette étude présente une approche puissante pour comprendre les spectres de vibration de la molécule. La comparaison structurale, électronique et vibrationnelle de la dacarbazine présente des résultats similaires entre les résultats expérimentaux et les différentes méthodes de calcul.

Ainsi, pour visualiser la distribution de charges dans la molécule, nous avons calculé les charges de Mulliken pour chaque atome.

L'étude théorique nous a permis aussi de déterminer les orbitales de frontières moléculaires HOMO et LUMO et le gap pour illustrer la trajectoire du transfert de charge intramoléculaire de la molécule 5-(3,3-diméthyl-1-triazényl) imidazole-4-carboxamide.

En outre, nous avons calculés théoriquement les propriétés optiques non linéaires telles que le moment dipolaire, la polarisabilité, et l'hyper-polarisabilité. Nos résultats montrent que la molécule possède les propriétés optiques non linéaires.

La représentation du potentiel électrostatique moléculaire nous a permis de déduire les sites électrophiles et les sites nucléophiles directement liés à la fonctionnalité de ce composé.

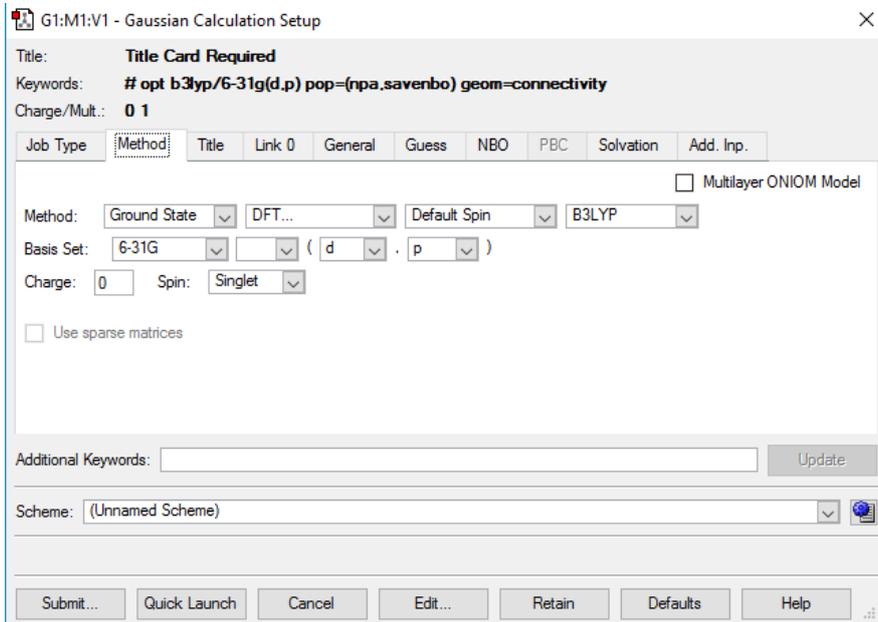
L'analyse des charges atomiques de Mulliken montre que le transfert de charge se produit dans la molécule. Les résultats de la NBO reflètent le transfert des charges principalement en raison du groupe C-O

ANNEXE



Annexe 1

Calcul de charge par la méthode NPA en utilisant le logiciel Gaussein



G1:M1:V1 - Gaussian Calculation Setup

Title: **Title Card Required**

Keywords: **# opt b3lyp/6-31g(d,p) pop=(npa,savenbo) geom=connectivity**

Charge/Mult.: **0 1**

Job Type | **Method** | Title | Link 0 | General | Guess | NBO | PBC | Solvation | Add. Inp.

Multilayer ONIOM Model

Method: Ground State | DFT... | Default Spin | B3LYP

Basis Set: 6-31G | (d | . p)

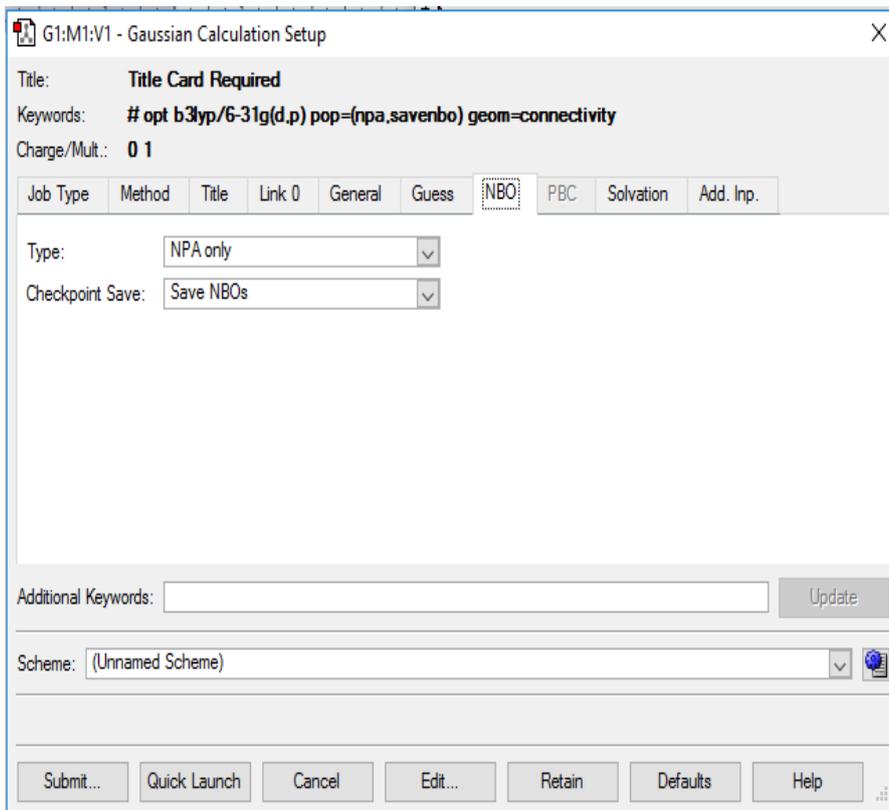
Charge: 0 | Spin: Singlet

Use sparse matrices

Additional Keywords: Update

Scheme: (Unnamed Scheme)

Submit... Quick Launch Cancel Edit... Retain Defaults Help



G1:M1:V1 - Gaussian Calculation Setup

Title: **Title Card Required**

Keywords: **# opt b3lyp/6-31g(d,p) pop=(npa,savenbo) geom=connectivity**

Charge/Mult.: **0 1**

Job Type | Method | Title | Link 0 | General | Guess | **NBO** | PBC | Solvation | Add. Inp.

Type: NPA only

Checkpoint Save: Save NBOs

Additional Keywords: Update

Scheme: (Unnamed Scheme)

Submit... Quick Launch Cancel Edit... Retain Defaults Help

Annexe 2

Analyse NBO (Natural Bond Orbital)

NATURAL BOND ORBITAL ANALYSIS:

(Occupancy)	Bond orbital/	Coefficients/	Hybrids

1. (1.98781)	BD (1) N	1 - C	2
(60.27%)	0.7764* N	1 s(37.88%)p 1.64(61.94%)d 0.00(0.18%)	
		-0.0001 0.6153 -0.0132 0.0000 0.7834	
		0.0170 -0.0673 0.0306 0.0000 0.0000	
		-0.0214 0.0000 0.0000 0.0268 -0.0241	
(39.73%)	0.6303* C	2 s(31.61%)p 2.16(68.32%)d 0.00(0.07%)	
		0.0000 0.5615 -0.0292 -0.0010 -0.8147	
		-0.0419 0.1229 0.0512 0.0000 0.0000	
		-0.0082 0.0000 0.0000 0.0215 -0.0115	
2. (1.79934)	BD (2) N	1 - C	2
(58.91%)	0.7675* N	1 s(0.00%)p 1.00(99.78%)d 0.00(0.22%)	
		0.0000 0.0000 0.0000 0.0000 0.0000	
		0.0000 0.0000 0.0000 0.9987 0.0201	
		0.0000 0.0266 -0.0381 0.0000 0.0000	
(41.09%)	0.6410* C	2 s(0.00%)p 1.00(99.92%)d 0.00(0.08%)	
		0.0000 0.0000 0.0000 0.0000 0.0000	
		0.0000 0.0000 0.0000 0.9996 -0.0113	
		0.0000 -0.0273 -0.0036 0.0000 0.0000	
3. (1.98195)	BD (1) N	1 - C	10
(58.74%)	0.7664* N	1 s(34.54%)p 1.89(65.30%)d 0.00(0.17%)	
		-0.0001 0.5877 -0.0046 -0.0008 -0.5143	
		-0.0130 -0.6231 0.0003 0.0000 0.0000	
		0.0241 0.0000 0.0000 -0.0211 -0.0251	
(41.26%)	0.6423* C	10 s(29.66%)p 2.37(70.28%)d 0.00(0.05%)	
		-0.0001 0.5442 -0.0214 -0.0011 0.5268	
		0.0014 0.6509 0.0405 0.0000 0.0000	
		0.0185 0.0000 0.0000 -0.0081 -0.0112	
4. (1.98554)	BD (1) C	2 - C	3
(49.14%)	0.7010* C	2 s(37.75%)p 1.65(62.21%)d 0.00(0.05%)	
		0.0001 0.6144 0.0025 0.0020 0.3125	
		0.0362 -0.7232 0.0046 0.0000 0.0000	
		-0.0129 0.0000 0.0000 -0.0146 -0.0087	
(50.86%)	0.7132* C	3 s(33.71%)p 1.96(66.24%)d 0.00(0.04%)	
		-0.0001 0.5806 -0.0048 0.0006 -0.3140	
		0.0220 0.7501 0.0267 0.0000 0.0000	
		-0.0148 0.0000 0.0000 -0.0094 -0.0114	
5. (1.98288)	BD (1) C	2 - H	12
(61.75%)	0.7858* C	2 s(30.63%)p 2.26(69.32%)d 0.00(0.05%)	
		-0.0004 0.5532 0.0158 -0.0012 0.4833	
		-0.0251 0.6774 -0.0115 0.0000 0.0000	
		0.0183 0.0000 0.0000 -0.0062 -0.0093	
(38.25%)	0.6185* H	12 s(99.94%)p 0.00(0.06%)	
		0.9997 0.0031 -0.0132 -0.0194 0.0000	

6.	(1.98166)	BD (1) C	3 - C	4					
	(49.78%)	0.7055*	C	3	s(35.81%)	p 1.79(64.15%)	d 0.00(0.04%)		
								0.0000	0.5983 -0.0098 0.0012 -0.4598
									0.0158 -0.6548 -0.0342 0.0000 0.0000
									0.0168 0.0000 0.0000 -0.0026 -0.0110
	(50.22%)	0.7087*	C	4	s(36.02%)	p 1.78(63.94%)	d 0.00(0.04%)		
									0.0000 0.6000 -0.0125 -0.0002 0.4939
									0.0362 0.6278 -0.0074 0.0000 0.0000
									0.0154 0.0000 0.0000 -0.0070 -0.0098
7.	(1.72321)	BD (2) C	3 - C	4					
	(52.50%)	0.7246*	C	3	s(0.00%)	p 1.00(99.96%)	d 0.00(0.04%)		
									0.0000 0.0000 0.0000 0.0000 0.0000
									0.0000 0.0000 0.0000 0.0000 0.9997 -0.0147
									0.0000 -0.0193 -0.0083 0.0000 0.0000
	(47.50%)	0.6892*	C	4	s(0.00%)	p 1.00(99.95%)	d 0.00(0.05%)		
									0.0000 0.0000 0.0000 0.0000 0.0000
									0.0000 0.0000 0.0000 0.9997 -0.0066
									0.0000 0.0054 0.0227 0.0000 0.0000
8.	(1.98180)	BD (1) C	3 - H	13					
	(62.49%)	0.7905*	C	3	s(30.45%)	p 2.28(69.52%)	d 0.00(0.04%)		
									-0.0003 0.5517 0.0106 -0.0017 0.8299
									-0.0134 -0.0797 0.0014 0.0000 0.0000
									-0.0027 0.0000 0.0000 0.0155 -0.0104
	(37.51%)	0.6125*	H	13	s(99.95%)	p 0.00(0.05%)			
									0.9997 0.0017 -0.0227 0.0025 0.0000
9.	(1.97559)	BD (1) C	4 - C	5					
	(48.85%)	0.6989*	C	4	s(34.27%)	p 1.92(65.68%)	d 0.00(0.04%)		
									0.0000 0.5854 -0.0034 0.0025 -0.8065
									-0.0087 0.0762 -0.0222 0.0000 0.0000
									-0.0057 0.0000 0.0000 0.0165 -0.0117
	(51.15%)	0.7152*	C	5	s(33.39%)	p 1.99(66.57%)	d 0.00(0.03%)		
									-0.0001 0.5778 -0.0036 -0.0008 0.8057
									-0.0043 -0.1271 -0.0209 0.0000 0.0000
									-0.0024 0.0000 0.0000 0.0153 -0.0100
10.	(1.98225)	BD (1) C	4 - H	14					
	(62.38%)	0.7898*	C	4	s(29.67%)	p 2.37(70.29%)	d 0.00(0.04%)		
									0.0003 -0.5446 -0.0121 0.0018 -0.3217
									0.0002 0.7741 -0.0152 0.0000 0.0000
									0.0114 0.0000 0.0000 0.0119 0.0103
	(37.62%)	0.6133*	H	14	s(99.95%)	p 0.00(0.05%)			
									-0.9997 -0.0020 0.0092 -0.0211 0.0000
11.	(1.97460)	BD (1) C	5 - C	6					
	(51.89%)	0.7203*	C	5	s(35.05%)	p 1.85(64.92%)	d 0.00(0.03%)		
									-0.0001 0.5920 -0.0027 0.0000 -0.5216
									0.0148 -0.6138 -0.0095 0.0000 0.0000
									0.0140 0.0000 0.0000 -0.0010 -0.0097
	(48.11%)	0.6936*	C	6	s(33.77%)	p 1.96(66.18%)	d 0.00(0.05%)		
									0.0000 0.5811 -0.0048 0.0021 0.5581
									0.0227 0.5914 -0.0076 0.0000 0.0000
									0.0172 0.0000 0.0000 -0.0036 -0.0120
12.	(1.97022)	BD (1) C	5 - C	10					
	(50.42%)	0.7101*	C	5	s(31.48%)	p 2.18(68.48%)	d 0.00(0.04%)		
									-0.0002 0.5610 0.0038 0.0012 -0.2795
									0.0032 0.7789 -0.0043 0.0000 0.0000
									-0.0094 0.0000 0.0000 -0.0136 -0.0123
	(49.58%)	0.7041*	C	10	s(36.86%)	p 1.71(63.11%)	d 0.00(0.04%)		
									-0.0002 0.6070 0.0095 0.0004 0.2871
									-0.0072 -0.7406 0.0091 0.0000 0.0000
									-0.0102 0.0000 0.0000 -0.0137 -0.0091
13.	(1.98107)	BD (1) C	6 - C	7					
	(50.13%)	0.7080*	C	6	s(36.11%)	p 1.77(63.85%)	d 0.00(0.04%)		
									0.0000 0.6008 -0.0118 -0.0009 -0.7839
									-0.0244 0.1501 -0.0281 0.0000 0.0000
									-0.0094 0.0000 0.0000 0.0136 -0.0100
	(49.87%)	0.7062*	C	7	s(36.23%)	p 1.76(63.73%)	d 0.00(0.04%)		
									0.0000 0.6018 -0.0092 0.0005 0.7775
									0.0100 -0.1774 -0.0347 0.0000 0.0000
									-0.0049 0.0000 0.0000 0.0159 -0.0109

14.	(1.75012)	BD (2) C	6 - C	7	(52.46%)	0.7243* C	6 s(0.00%)p 1.00(99.96%)d 0.00(0.04%)	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
								0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.9997	-0.0111
								0.0000	-0.0159	0.0127	0.0000	0.0000	0.0000
	(47.54%)	0.6895* C	7 s(0.00%)p 1.00(99.95%)d 0.00(0.05%)					0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
								0.0000	0.0000	0.0000	0.9997	-0.0117	0.0000
								0.0000	0.0217	0.0028	0.0000	0.0000	0.0000
15.	(1.98139)	BD (1) C	6 - H	15	(62.07%)	0.7879* C	6 s(30.08%)p 2.32(69.89%)d 0.00(0.04%)	0.0004	-0.5483	-0.0127	0.0008	-0.2685	0.0000
								0.0104	0.7916	-0.0080	0.0000	0.0000	0.0000
								0.0102	0.0000	0.0000	0.0122	0.0103	0.0000
	(37.93%)	0.6158* H	15 s(99.95%)p 0.00(0.05%)					-0.9997	-0.0018	0.0065	-0.0217	0.0000	0.0000
16.	(1.97660)	BD (1) C	7 - C	8	(49.86%)	0.7061* C	7 s(34.52%)p 1.90(65.44%)d 0.00(0.04%)	0.0000	0.5875	-0.0055	0.0006	-0.2813	0.0000
								-0.0351	0.7577	0.0023	0.0000	0.0000	0.0000
								-0.0091	0.0000	0.0000	-0.0142	-0.0114	0.0000
	(50.14%)	0.7081* C	8 s(35.04%)p 1.85(64.93%)d 0.00(0.04%)					-0.0002	0.5918	-0.0094	-0.0003	0.2570	0.0000
								-0.0254	-0.7629	-0.0251	0.0000	0.0000	0.0000
								-0.0124	0.0000	0.0000	-0.0101	-0.0109	0.0000
17.	(1.98165)	BD (1) C	7 - H	16	(62.27%)	0.7891* C	7 s(29.22%)p 2.42(70.74%)d 0.00(0.04%)	0.0003	-0.5404	-0.0121	0.0007	0.5608	0.0000
								-0.0097	0.6267	-0.0108	0.0000	0.0000	0.0000
								-0.0166	0.0000	0.0000	0.0018	0.0106	0.0000
	(37.73%)	0.6143* H	16 s(99.95%)p 0.00(0.05%)					-0.9997	-0.0013	-0.0151	-0.0173	0.0000	0.0000
18.	(1.97767)	BD (1) C	8 - C	9	(49.48%)	0.7034* C	8 s(34.70%)p 1.88(65.26%)d 0.00(0.05%)	0.0000	0.5890	-0.0071	0.0026	0.5078	0.0000
								-0.0122	0.6274	0.0309	0.0000	0.0000	0.0000
								0.0177	0.0000	0.0000	-0.0019	-0.0119	0.0000
	(50.52%)	0.7107* C	9 s(38.82%)p 1.58(61.15%)d 0.00(0.03%)					-0.0002	0.6230	0.0022	0.0005	-0.5420	0.0000
								-0.0177	-0.5627	0.0291	0.0000	0.0000	0.0000
								0.0162	0.0000	0.0000	-0.0013	-0.0068	0.0000
19.	(1.69353)	BD (2) C	8 - C	9	(53.88%)	0.7341* C	8 s(0.00%)p 1.00(99.95%)d 0.00(0.05%)	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
								0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.9997	-0.0126
								0.0000	0.0201	0.0075	0.0000	0.0000	0.0000
	(46.12%)	0.6791* C	9 s(0.00%)p 1.00(99.95%)d 0.00(0.05%)					0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
								0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.9997	-0.0107
								0.0000	-0.0060	-0.0221	0.0000	0.0000	0.0000
20.	(1.97980)	BD (1) C	8 - H	17	(62.68%)	0.7917* C	8 s(30.23%)p 2.31(69.74%)d 0.00(0.03%)	0.0003	-0.5497	-0.0124	0.0019	0.8215	0.0000
								-0.0103	-0.1495	0.0050	0.0000	0.0000	0.0000
								0.0067	0.0000	0.0000	-0.0136	0.0102	0.0000
	(37.32%)	0.6109* H	17 s(99.95%)p 0.00(0.05%)					-0.9997	-0.0019	-0.0224	0.0048	0.0000	0.0000
21.	(1.97577)	BD (1) C	9 - C	10	(49.04%)	0.7003* C	9 s(35.27%)p 1.83(64.68%)d 0.00(0.04%)	0.0000	0.5938	0.0116	0.0017	0.7967	0.0000
								-0.0072	-0.1094	0.0057	0.0000	0.0000	0.0000
								-0.0045	0.0000	0.0000	0.0179	-0.0095	0.0000
	(50.96%)	0.7139* C	10 s(33.37%)p 2.00(66.58%)d 0.00(0.04%)					-0.0003	0.5777	0.0044	-0.0002	-0.7989	0.0000
								0.0215	0.1638	0.0167	0.0000	0.0000	0.0000
								-0.0084	0.0000	0.0000	0.0165	-0.0094	0.0000

```

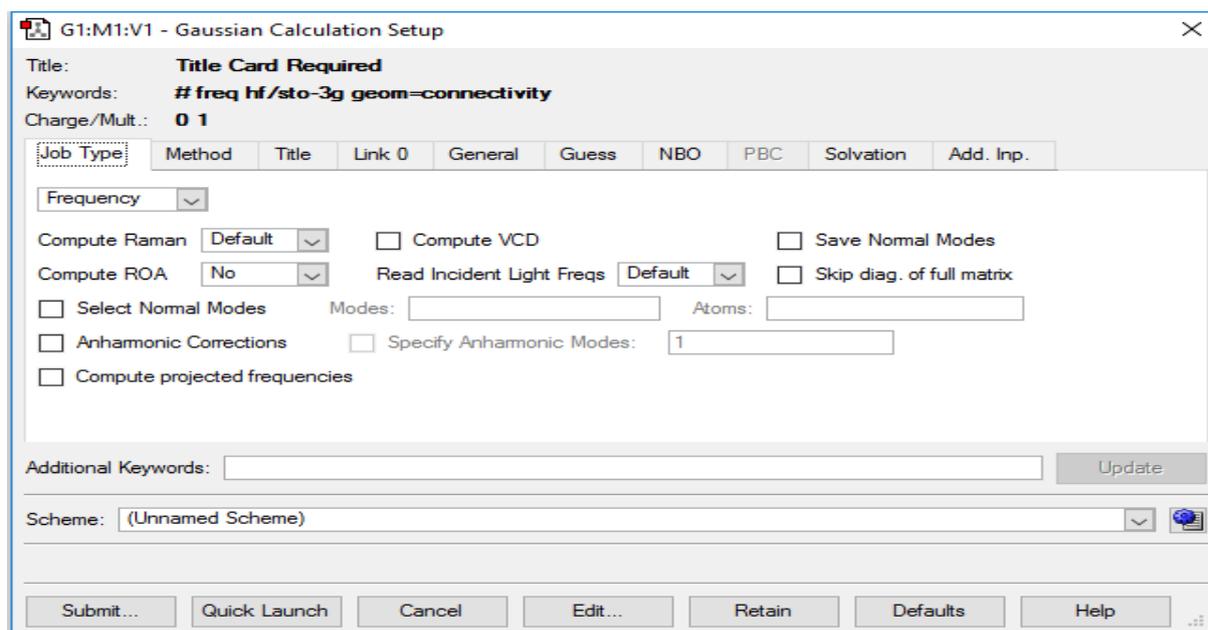
22. (1.99436) BD ( 1) C  9 - O 11
      ( 33.57%)  0.5794* C  9 s( 25.68%)p 2.89( 74.12%)d 0.01(  0.20%)
          -0.0002  0.5061 -0.0253 -0.0052 -0.2647
          -0.0360  0.8178  0.0334  0.0000  0.0000
          -0.0216  0.0000  0.0000 -0.0326 -0.0226
      ( 66.43%)  0.8151* O 11 s( 33.93%)p 1.94( 65.99%)d 0.00(  0.08%)
          0.0000  0.5825 -0.0003 -0.0004  0.2210
          -0.0029 -0.7817 -0.0059  0.0000  0.0000
          -0.0211  0.0000  0.0000 -0.0097 -0.0152

23. (1.98626) BD ( 1) O 11 - H 18
      ( 76.87%)  0.8767* O 11 s( 22.38%)p 3.47( 77.55%)d 0.00(  0.07%)
          -0.0002  0.4730 -0.0077  0.0016  0.6894
          -0.0040  0.5469  0.0340  0.0000  0.0000
          0.0098  0.0000  0.0000  0.0205 -0.0143
      ( 23.13%)  0.4810* H 18 s( 99.74%)p 0.00(  0.26%)

```

Annexe 3

Méthode de calcul de la polarisabilité et hyperpolarisabilité par le logiciel Gaussein



G1:M1:V1 - Gaussian Calculation Setup

Title: **Title Card Required**

Keywords: **# freq hf/sto-3g geom=connectivity**

Charge/Mult.: **0 1**

Job Type | **Method** | Title | Link 0 | General | Guess | NBO | PBC | Solvation | Add. Inp.

Multilayer ONIOM Model

Method: Ground State ▾ Hartree-Fock ▾ Default Spin ▾

Basis Set: STO-3G ▾ ▾

Charge: 0 Spin: Singlet ▾

Additional Keywords:

Scheme: (Unnamed Scheme) ▾ 



```

1|1|UNPC-DESKTOP-48HBEQK|Freq|RHF|STO-3G|C9H7N1O1|LENONO|27-May-2017|0
|# freq hf/sto-3g geom=connectivity|Title Card Required|0,1|N,0.814
833,1.485318,0.|C,2.093201,1.293573,0.|C,2.686708,0.007994,0.|C,1.8802
65,-1.083743,0.|C,0.472168,-0.915249,0.|C,-0.453412,-1.989491,0.|C,-1.
786072,-1.721922,0.|C,-2.274776,-0.394802,0.|C,-1.404783,0.65095,0.|C,
0.,0.40488,0.|O,-1.843465,1.915064,0.|H,2.719229,2.170178,0.|H,3.75722
2,-0.08389,0.|H,2.294443,-2.077048,0.|H,-0.090405,-3.001776,0.|H,-2.49
5243,-2.530706,0.|H,-3.330925,-0.199023,0.|H,-1.090222,2.491385,0. ||Ve
rsion=IA32W-G09RevA.02|State=1-A'|HF=-468.2752666|RMSD=3.974e-009|RMSF
=1.628e-002|ZeroPoint=0.1612866|Thermal=0.1684783|Dipole=0.7469338,-0.
5018759,0.|DipoleDeriv=-0.4700014,-0.1262862,0.,0.1647142,-0.3506419,0
.,0.,0.,-0.2630725,-0.002276,0.136038,0.,0.0582114,0.3979446,0.,0.,0.,
0.0455976,0.010361,-0.1482393,0.,-0.080552,-0.3027204,0.,0.,0.,-0.0318
89,-0.0074267,0.0006571,0.,-0.1596781,0.0507631,0.,0.,0.,-0.0514941,0.
0890096,0.1273173,0.,0.528383,-0.0329185,0.,0.,0.,0.0906899,-0.5569945
,-0.0490461,0.,-0.0513935,-0.0655844,0.,0.,0.,-0.1683277,0.2300028,0.0
232888,0.,-0.2546342,0.2629475,0.,0.,0.,-0.0097944,0.0048275,-0.292365
6,0.,0.301032,-0.5824669,0.,0.,0.,-0.2105381,0.0238322,-0.3052854,0.,-
0.4259186,1.3240497,0.,0.,0.,0.2742387,0.266548,0.2973703,0.,-0.267084
3,-0.218762,0.,0.,0.,0.0352655,-0.1683359,0.3452005,0.,0.311337,-1.156
5523,0.,0.,0.,-0.4506897,0.0699832,0.0171366,0.,0.0531082,0.0422858,0.
,0.,0.,0.0330711,0.1156858,0.0333995,0.,-0.0033592,0.0596589,0.,0.,0.,
0.0720701,0.0401819,-0.0356822,0.,-0.0024548,0.0931636,0.,0.,0.,0.0627
115,0.0295086,-0.0028319,0.,-0.0503217,0.0889165,0.,0.,0.,0.0774932,0.
0848883,-0.0002026,0.,0.0452745,0.0422242,0.,0.,0.,0.0655592,0.1118659
,0.0526137,0.,-0.0219564,0.0381841,0.,0.,0.,0.1029396,0.1283397,-0.073
0824,0.,-0.1447075,0.3095082,0.,0.,0.,0.3261691|Polar=93.1255457,9.272
3848,75.4288835,0.,0.,9.6654111|PolarDeriv=-13.7433028,1.458335,-7.464
325,0.,0.,-0.5493653,-4.7945896,-1.5293264,3.9369194,0.,0.,0.8860095,0
.,0.,0.,-2.1100409,1.5928051,0.,8.152934,-2.6310681,6.5214068,0.,0.,0.
4694814,1.2132742,3.9643581,-5.1623822,0.,0.,-0.0020304,0.,0.,0.,3.257
8795,0.9270055,0.,4.1891257,1.2975173,1.8420675,0.,0.,0.426003,3.47093
24,-4.5726354,7.8031707,0.,0.,0.0187935,0.,0.,0.,2.9005745,2.2428078,0
.,-9.2055855,-0.6249847,-4.3139426,0.,0.,0.0125456,-5.0182213,0.334400
6,0.,0.,-0.1964608,-0.4959669,-5.4341351,9.5718995,0.,0.,-0.2291113,0.
,0.,0.,-3.4510853,0.2257233,0.,-4.6427527,-1.42612,-3.9421392,0.,0.,-0
.4140959,-4.1113942,6.0192868,-15.6804074,0.,0.,0.118297,0.,0.,0.,-2.9
29232,-2.7782231,0.,9.8432862,3.2129183,4.5019928,0.,0.,0.1583957,6.42
18127,-3.7697693,12.6344865,0.,0.,0.1477328,0.,0.,0.,0.2838445,3.19447
53,0.,-7.5017602,-2.6839541,2.3030397,0.,0.,0.0681509,22.2383768,4.605
5659,4.2208426,0.,0.,-0.358622,0.,0.,0.,0.090927,0.2338584,0.,-4.14178
63,0.9507859,-2.6398021,0.,0.,-0.1786917,-0.5550884,-0.1869178,-3.7110
482,0.,0.,0.2360157,0.,0.,0.,-1.5114858,1.1400753,0.,4.2338415,3.28458
27,1.7562362,0.,0.,0.0108942,1.9047779,3.9984905,6.2409507,0.,0.,0.081
2351,0.,0.,0.,1.0072762,1.4738254,0.,10.2468378,0.1736401,0.030651,0.,
0.,0.1401162,-0.745425,2.1527672,0.1706137,0.,0.,-0.071257,0.,0.,0.,1.
5348004,-0.3434137,0.,2.3349122,-2.6551466,1.4566855,0.,0.,0.1038061,-
0.9662959,2.6179191,-5.6976046,0.,0.,-0.104677,0.,0.,0.,0.8501632,-1.1
556415,0.,1.0873447,-2.0724879,0.8939016,0.,0.,-0.0049169,-0.5298419,0
.7906744,-7.9105664,0.,0.,-0.1564694,0.,0.,0.,0.1052722,-1.3409603,0.,
-5.0690548,-3.4548439,-1.9208451,0.,0.,-0.0724482,-2.0885761,-4.093996
,-5.0509067,0.,0.,-0.1056842,0.,0.,0.,-1.1086224,-1.4057849,0.,-10.187
3949,0.3984147,-0.2440036,0.,0.,-0.1375666,1.0392948,-2.3023191,0.0781
941,0.,0.,0.0346165,0.,0.,0.,-1.5968318,0.459648,0.,2.1014824,1.126294
1,3.1902655,0.,0.,-0.0140429,-0.2492762,0.1592697,6.6645912,0.,0.,0.03
40395,0.,0.,0.,0.5017138,1.4525006,0.|HyperPolar=87.3286634,13.9004847
,60.2987688,-69.4565577,0.,0.,0.,1.4284886,-0.9577472,0.|PG=CS [SG(C9H
7N1O1)]|NImag=1||0.99686618,0.08105032,0.54062196,0.,0.,0.09364534,-0.
62687016,0.09881718,0.,1.10539353,0.02103976,-0.17003960,0.,0.10304572
,0.91452807,0.,0.,-0.06585597,0.,0.,0.18036965,-0.03790554,0.04751162,
0.,-0.20917896,0.13646144,0.,1.07524082,0.18314158,0.05106314,0.,-0.02
111942,-0.32208865,0.,0.04671314,0.84838703,0.,0.,0.03618470,0.,0.,-0.

```

Annexe 4

Distances Interatomiques [78]

Type de liaison		Longueur (Å)
C – C	<i>Sp3 – Sp3</i>	<i>1.53</i>
	<i>Sp3 – Sp2</i>	<i>1.50</i>
	<i>Sp3 – Sp1</i>	<i>1.46</i>
	<i>Sp2 – Sp2</i>	<i>1.45</i>
	<i>Aromatique</i>	<i>1.39</i>
	<i>Car – Sp2</i>	<i>1.47</i>
	<i>Car – C hétérocycle</i>	<i>1.49</i>
C = C	<i>>C=C</i>	<i>1.33</i>
	<i>>C=C=C</i>	<i>1.31</i>
	<i>>C=C=C=C<</i>	<i>1.28</i>
C – O	<i>R-O-R</i>	<i>1.43</i>
	<i>RCO-OR</i>	<i>1.34</i>
	<i>RCOO-R</i>	<i>1.44</i>
C = O	<i>>C=O</i>	<i>1.20</i>
C – S	<i>Sp3-Bi</i>	<i>2.21</i>
C – H	<i>Sp3-H</i>	<i>1.09</i>
	<i>Car-H</i>	<i>1.08</i>
	<i>Sp2-H</i>	<i>1.07</i>
C–S	<i>>S-C-</i>	<i>1.7243</i>

Annexe 5

Angle de valence (degré)

	Paramètre	<i>Ab-initio/HF</i> <i>B3LY/6-31G</i> <i>(d, p).</i>	<i>DFT /</i> <i>B3LY/6-</i> <i>31G (d, p).</i>	<i>PM3</i>
<i>Angle de</i> <i>valence</i> <i>(degré)</i>	<i>N1-C2-C3</i>	<i>123.31144</i>	<i>123.23302</i>	<i>122.17622</i>
	<i>C2-C3-C4</i>	<i>118.76642</i>	<i>119.17101</i>	<i>119.48867</i>
	<i>C3-C4-C5</i>	<i>119.628884</i>	<i>119.74882</i>	<i>119.57733</i>
	<i>C4-C5-C6</i>	<i>123.92500</i>	<i>124.75444</i>	<i>122.06194</i>
	<i>C5-C6-C7</i>	<i>119.39580</i>	<i>119.55776</i>	<i>120.07355</i>
	<i>C6-C7-C8</i>	<i>121.56875</i>	<i>121.92437</i>	<i>121.24162</i>
	<i>C7-C8-C9</i>	<i>120.02599</i>	<i>119.77245</i>	<i>119.91742</i>
	<i>C2-N1-C10</i>	<i>118.49212</i>	<i>117.87751</i>	<i>119.61624</i>
	<i>C8-C9-O11</i>	<i>121.10374</i>	<i>121.86998</i>	<i>116.66956</i>
	<i>N1-C2-H12</i>	<i>117.00220</i>	<i>116.74337</i>	<i>116.20806</i>
	<i>C2-C3-H13</i>	<i>119.68686</i>	<i>119.61917</i>	<i>119.13517</i>
	<i>C4-C5-H14</i>	<i>123.92500</i>	<i>119.38108</i>	<i>119.02425</i>
	<i>C5-C6-H15</i>	<i>119.89261</i>	<i>120.96781</i>	<i>122.06194</i>
	<i>C6-C7-H16</i>	<i>108.28212</i>	<i>118.51228</i>	<i>120.95259</i>
	<i>C9-C11-C18</i>	<i>108.28212</i>	<i>104.99459</i>	<i>108.57885</i>

les angles dièdres

	Paramètre	Ab-initio/HF B3LY/6-31G (d, p).	DFT / B3LY/6-31G (d, p).	PM3
Angle de torsion (degré)	(N1,C2,C3,C4)	0	0	0
	(C5 ,C6,C7,C8)	0	0	0
	(C6 ,C7,C8,C9)	0	0	0
	(C7,C8,C9,O11)	180	180	180
	(C8,C9,O11,H18)	180	180	180
	(C8,C9,C10,N1)	180	180	180
	(C9 ,C10,N1,C2)	180	180	180
	(C10,N1,C2,H12)	180	180	180
	(H13,C3,C4,H14)	0	0	0
	(H14,C4,C5,C6)	0	0	0
	(H15,C6,C7,H16)	0	0	0
	(H16,C7,C8,H17)	0	0	0
	(H17,C8,C9,O11)	0	0	0

Résumé

Notre travail est consacré à l'étude comparative de l'analyse structurale obtenue par diffraction des rayons X et calcul théorique de type *ab initio* de la molécule :5-(3,3-diméthyl-1-triazényl)imidazole-4-carboxamide avec la formule chimique : $C_6H_{10}N_6O$.

Nous avons utilisé les calculs théoriques : *Ab initio* (HF) et DFT ; MP2 en utilisant le logiciel Gaussian. Ces études ont été focalisées en premier temps sur la géométrie de la molécule : les longueurs des liaisons, angle de valence et torsion. La méthode des calculs théoriques donne des résultats en bon accord avec ceux de l'expérimentation RDX de la littérature.

En outre, les propriétés électrostatiques de la molécule ; les énergies HOMO et LUMO calculées, leurs distributions ainsi que les orbitales naturelles de liaison (NBO) ont révélé que le transfert de charge se produit dans la molécule. Les charges atomiques de Mulliken et le potentiel électrostatique moléculaire (MEP) sont déterminés afin de trouver les sites les plus réactifs pour les attaques électrophiles et nucléophiles.

Les calculs théoriques ont été effectués afin de montrer que ce type de molécule possède les propriétés d'optique non linéaire ($\beta \neq 0$)

Mots clés : diffraction des rayons X, Potentiel électrostatique moléculaire, Optique non linéaire.

Abstract

Our work is devoted to the comparative study of the structural analysis obtained by X-ray diffraction and theoretical *ab initio* calculation of the molecule: 5-(3,3-diméthyl-1-triazényl)imidazole-4-carboxamide the chemical formula: $C_6H_{10}N_6O$.

We used the theoretical calculations: *Ab initio* (HF) and DFT; MP2 using GAUSSIAN software. These studies were focused first on the geometry of the molecule: the lengths of the bonds, valence angle and torsion. The method of theoretical calculations gives results in good agreement with those of experimentation.

In addition, the electrostatic properties of the molecule; the calculated HOMO and LUMO energies, their distributions as well as the natural bonding orbitals (NBO) revealed that charge transfer occurs in the molecule. The Mulliken atomic charges and the electrostatic molecular potential (MEP) are determined in order to find the most reactive sites for electrophilic and nucleophilic attacks.

Theoretical calculations have been made to show that this type of molecule has the properties of nonlinear optics ($\beta \neq 0$)

Key words: X-ray diffraction, Molecular electrostatic potential, nonlinear optics

ملخص

يكرس عملنا هذا بدراسة مقارنة للتحليل الهيكلي التي تم الحصول عليها بواسطة حيود الأشعة السينية والحساب النظري بطريقة (*ab initio*) للجزيء: imidazole-4-carboxamide (5-(3,3-diméthyl-1-triazényl)imidazole-4-carboxamide) الكيميائية: $C_6H_{10}N_6O$.

استخدمنا نماذج *Ab initio* (HF) و DFT، MP2 و ذلك باستعمال برنامج GAUSSIAN، ركزنا في الأول على الدراسة الهندسية للجزيء: طول الرابطة، زاوية التكافؤ والالتواء.

بالإضافة إلى ذلك، الخصائص الكهربائية للجزيء: فجوة الطاقة بين المدارات الجزيئية العليا المملوءة (HOMO) والمدارات الجزيئية السفلى الفارغة (LUMO) وتوزيعها، بالإضافة إلى المدارات الطبيعية للرابطة (NBO) بينت أن هناك انتقال للشحن في الجزيء، وقد تم أيضا حساب الشحن الطرية لميلكان والكمون الكهروستاتيكي الجزيئي (MEP) من أجل معرفة المواقع النيكلوفيلية واللاكتروفيلية الفعالة.

أجريت الحسابات النظرية من أجل إظهار أن هذا النوع من الجزيء له خاصية البصرية اللاخطية ($\beta \neq 0$)

الكلمات المفتاحية: حيود الأشعة السينية، الكمون الكهروستاتيكي الجزيئي، البصرية اللاخطية