



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة عبد الحميد ابن باديس - مستغانم
Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem
كلية العلوم و التكنولوجيا
Faculté des Sciences et de la Technologie



N° D'ORDRE : D/2023

Thèse

Présentée pour obtenir le diplôme

DE DOCTORAT EN GENIE DES PROCEDES
3^{ème} cycle LMD

Spécialité : Génie des procédés des matériaux

Par

M^{elle} GUERROUDJ Ahlam Roufieda

***Analyse spectroscopique et structurale de nouveaux
composés organiques à transfert de charge***

Soutenue le 16/02/2023 devant le jury composé de :

Président :	BESTANI Benaouda	Pr	Université de Mostaganem
Examineurs :	DRISSI Mokhtaria	Pr	Université de Tiaret
	DJAFER Abderrahmane	Pr	Université de Chlef
	TERMOUL Mourad	MCA	Université de Mostaganem
Directeur de thèse :	BOUKABCHA Nourdine	MCA	Université de Chlef
Co-directeur de thèse :	CHOUAIIH Abdelkader	Pr	Université de Mostaganem

REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS

Le travail présenté dans cette thèse, dirigé par Monsieur **BOUKABCHA Nourdine** Maître de conférences classe «A» à l'université de Chlef, a été réalisé au Laboratoire de Technologie et propriétés solides LTPS (Département de Génie des Procédés, Faculté des Sciences et de la Technologie, Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem).

Je voudrais tout d'abord remercier grandement mon directeur de thèse monsieur **BOUKABCHA Nourdine** Maître de conférences classe «A» à l'université de Hassiba Benbouali Chlef, qui m'a encadré tout au long de cette thèse et qui m'a fait partager ses brillantes intuitions. Qu'il soit aussi remercié pour sa gentillesse, sa disponibilité permanente et pour les nombreux encouragements qu'il m'a prodigués.

Je tiens à remercier sincèrement Monsieur **CHOUAÏH Abdelkader** Professeur à l'Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem, en tant que co-directeur de thèse, s'est toujours montré à l'écoute et très disponible tout au long de la réalisation de cette thèse, ainsi pour l'inspiration, l'aide et le temps qu'il a bien voulu me consacrer.

J'exprime ma profonde et respectueuse gratitude à Monsieur **BESTANI Benaouda**, Professeur à l'Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem, qui m'a fait l'honneur d'accepter de présider le jury de cette thèse.

Je tiens à adresser mes vifs remerciements et l'expression de mon profond respect à Madame **Mokhtaria DRISSI** Professeur à l'Université Ibn Khaldoun Tiaret pour l'honneur qu'elle m'a fait en acceptant d'examiner ce travail et de faire le déplacement de Tiaret pour participer au jury.

Mes vifs et sincères remerciements vont également à Monsieur **Abderrahmane DJAFER** Professeur à l'université de Hassiba Benbouali Chlef, pour l'honneur qu'il m'a fait d'accepter de juger mon travail.

Mes vifs et sincères remerciements vont également à Monsieur **Mourad TERMOUL** Maître de conférences classe «A» à l'Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem, pour l'honneur qu'il m'a fait d'accepter de juger mon travail.

Je souhaite sincèrement remercier tous les collègues du laboratoire de recherche «**Technologie et propriétés du solide**» de l'Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem pour les discussions intéressantes et pour les bons moments que nous avons passés ensemble. Je pense que nous avons appris plusieurs choses les uns des autres.

Je tiens à remercier tous mes amis d'avoir m'aidé et de me soutenir inconditionnellement sur ce long et parfois difficile voyage et pour être avec moi chaque fois que j'avais besoin. Les souvenirs et les histoires du temps que nous avons passés

REMERCIEMENTS

ensemble complètent un livre plus épais que celui-ci. Enfin, mais surtout, je souhaite remercier mes parents aimés, ma famille pour leur soutien, leur attention et leur amour sans cesse. J'aimerais remercier chaleureusement mes nobles parents, pour sa patience et son amour. Ils m'ont encouragé et m'ont inspiré à chaque fois, en enseignant à ne jamais abandonner, peu importe combien il soit difficile.

DEDICACES

Je dédie ce modeste travail

*A mes très chers parents qui ont toujours été là pour moi,
et qui m'ont donné un magnifique modèle de labeur
et de persévérance,*

&

*A mes frères et sœurs, A toute ma famille,
A tous mes amis, A tous ceux qui me sont chers*

Sommaire

Introduction générale		1
Chapitre I	<i>Généralité sur les Imines</i>	
I.1.	Introduction	6
I.2.	Les composés azotés	6
I.3.	Généralité sur les imines (bases de Schiff)	6
I.4.	Classification des bases de Schiff	9
I.4.1.	Base de Schiff monodenté	9
I.4.2.	Base de Schiff bidenté	9
I.4.3.	Base de Schiff tridenté	10
I.4.4.	Base de Schiff tétradenté	11
I.4.4.1.	Type NNOO (N ₂ O ₂) donneurs	11
I.4.4.2.	Type NNNO (N ₃ O) donneurs	11
I.4.5.	Base de Schiff pentadenté	11
I.4.5.1.	Type NNOOO donneurs (N ₂ O ₃)	11
I.4.5.2.	Type N ₃ O ₂ donneurs	11
I.4.6.	Base de Schiff hexadenté	12
I.5.	Caractérisation des imines	12
I.6.	Domaine d'utilisation des imines	12
I.6.1.	Applications des imines en corrosion	13
I.6.2.	Applications des complexes des imines en catalyse	15
I.6.3.	Applications des imines et de leurs complexes en biologie	16
I.7.	Conclusion	20
Chapitre II	<i>Concepts fondamentaux sur les méthodes de calcul</i>	
II.1.	La diffraction des rayons X	24
II.1.1.	Introduction	24
II.1.2.	Interaction des rayons X avec la matière	24
II.1.2.1.	Intensité diffractée	24
II.1.2.2.	Facteur de structure	26
II.1.2.3.	Facteur de diffusion atomique	26
II.1.3.	Correction apportées aux intensités mesurées	27
II.1.3.1.	Correction de Lorentz	27
II.1.3.2.	Correction de polarisation	28
II.1.3.3.	Correction d'absorption	29
II.1.3.4.	Correction d'extinction	29
II.1.3.4.1.	Extinction primaire	29
II.1.3.4.2.	Extinction secondaire	30
II.1.4.	Enregistrement des données de diffraction X	30
II.1.4.1.	Diffractomètre	30
II.1.4.2.	Choix du monocristal	33
II.1.4.3.	Matrice d'orientation	33
II.1.4.4.	Stockage des résultats de la collection de données	35
II.1.4.5.	Indexation et intégration des intensités	36
II.1.5.	Théorie de la résolution structurale	37
II.1.5.1.	Les méthodes directes	38
II.1.6.	Théorie de l'affinement structural	39
II.6.1.	Facteurs de reliabilité	40
II.1.6.2.	L'estimation du facteur de variance de GooF	41
II.1.6.3.	Synthèse de Fourier	41

II.2.	Modélisation Moléculaire	42
II.2.1.	Introduction	42
II.2.2.	Equation de Schrödinger	43
II.2.2.1.	Approximation de Born-Oppenheimer	43
II.2.2.2.	Approximation orbitale	44
II.2.2.3.	Approximation de LCAO – MO	45
II.2.3.	Méthode quantique : Ab initio	45
II.2.3.1.	La méthode de Hartree-Fock	45
II.2.3.2.	Les bases d'orbitales atomiques	46
II.2.3.3.	Nomenclature de bases usuelles	49
II.2.4.	Théorie de la fonctionnelle de la densité	50
II.2.4.1.	Aperçu historique	50
II.2.4.2.	Fondements de la théorie de la fonctionnelle de la densité	50
II.2.4.2.1.	Théorèmes fondamentaux	50
II.2.4.2.2.	Fonctionnelles d'échange-corrélation	51
II.2.4.2.2.1.	Approximation de la densité locale LDA	52
II.2.4.2.2.2.	Introduction du terme de spin (LSDA)	52
II.2.4.2.2.3.	L'approximation du gradient généralisé (GGA)	52
II.2.4.2.2.4.	Fonctionnelles hybrides	53
II.2.4.2.2.5.	Les succès et limites de la DFT	54
II.2.4.2.3.	Les fréquences de vibration	54
II.2.5.	Spectroscopie infrarouge	54
II.2.5.1.	Principe	56
II.3.	Conclusion	56
<hr/>		
Chapitre III	Détermination de la structure (NBCA)	
III.	Détermination de la structure (NBCA)	60
III.1.	Introduction	60
III.2.	Synthèse de la (E)-N-(4-nitrobenzylidene)- 3-chloro benzen amine (NBCA)	60
III.3.	Mode opératoire générale	60
III.3.1.	Recristallisation	61
III.3.2.	Filtration	61
III.4.	Détermination de la structure par diffraction des rayons X sur un monocristal	62
III.4.1.	Choix du monocristal	62
III.4.2.	Collectes des intensités	62
III.4.3.	Détermination du nombre de molécules Z dans la maille	63
III.4.4.	Détermination du groupe d'espace	64
III.4.5.	Résolution structurale de la molécule NBCA	65
III.4.6.	Stratégie de la résolution structurale de la molécule C ₁₃ H ₉ N ₂ O ₂ Cl	66
III.4.6.1.	Description de SHELX-2018	66
III.4.6.2.	Affinement structurale de la molécule NBCA	69
III.4.6.2.	Fichier name.ins pour SHELXL	70
III.5.	Détermination de la structure par modélisation moléculaire	73
III.6.	Analyse structurale du composé C ₁₃ H ₉ N ₂ O ₂ Cl	74
III.6.1.	Longueur de liaison	75
III.6.2.	Angle de valence	76
III.6.3.	Angle de torsion	77
III.6.4.	Discussions des résultats	78
III.6.4.1.	Distances interatomiques	78
III.6.4.1.1.	Liaisons N=O	78

III.6.4.1.2.	Liaison C–Cl	78
III.6.4.1.3.	Liaisons C–N et C=N	78
III.6.4.1.4.	Liaisons C–C	79
III.6.4.2.	Angles de valence	79
III.6.4.3.	Angles dièdres	79
III.6.5.	Interactions intermoléculaires	79
III.6.6.	Empilement moléculaire cristallin	80
III.7.	Conclusion	81
<hr/>		
Chapitre IV	<i>Analyses spectroscopiques</i>	
IV.	Introduction	84
IV.2.	Spectroscopie infrarouge FT-IR du composé NBCA	84
IV.3.	Discussion de mode de vibrations de la molécule C ₁₃ H ₉ N ₂ O ₂ Cl	87
IV.3.1.	Vibrations de liaison C _{ar} –H du cycle aromatique	87
IV.3.2.	Mode de vibration C=C et C–C	88
IV.3.3.	Vibration de liaison C–H	88
IV.3.4.	Vibration de la liaison C–Cl	88
IV.3.5.	Vibrations C=N et C–N	88
IV.3.6.	Vibrations du groupe nitro (NO ₂)	89
IV.4.	Spectroscopie UV-visible	89
IV.5.	Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN)	91
IV.6.	Conclusion	95
<hr/>		
Chapitre V	<i>Propriétés moléculaires & Activité</i>	
V.1.	Introduction	98
V.2.	Les propriétés moléculaires	98
V.2.1.	Charge de Mulliken	98
V.2.2.	Moment dipolaire	100
V.2.3.	Potentiel électrostatique	101
V.2.4.	Les Orbitales moléculaires frontières (FMO)	103
V.2.5.	Effet de substitution sur les propriétés optiques non linéaires	104
V.2.6.	Analyse des interactions intermoléculaires par l'étude de surface Hirshfeld (HS)	111
V.2.6.1.	Représentation des surfaces d_e et d_i	111
V.2.6.2.	Représentation des surfaces d_{norm}	112
V.2.6.3.	Les empreintes 2D des surfaces d'Hirshfeld	113
V.3.	Relation structure-activité biologique	115
V.3.1.	Descripteurs chimiques globaux de la réactivité des composés polysubstitués	115
V.3.2.	Docking moléculaire protéine/ligand	118
V.3.3.	Les programmes utilisés	118
V.3.4.	Le procédé de docking	119
V.3.5.	Le pass (prédiction des spectres d'activité des substances)	120
V.3.6.	Le principe du Docking	121
V.3.7.	Docking moléculaire 1NTK /Méta, Ortho, Para-NBCA, NBBA, NFBA	123
V.4.	Conclusion	136
<hr/>		
Conclusion générale et perspectives		
<hr/>		
Annexe		
<hr/>		

Liste des tableaux

Chapitre III	<i>Détermination de la structure (NBCA)</i>	
Tableau III.1	Les caractéristiques physicochimiques du produit (NBCA)	64
Tableau III.2	Données cristallographiques et conditions d'enregistrement.	68
Tableau III.3	Les coordonnées fractionnelles des atomes avec leur facteur de température isotrope équivalent.	74
Tableau III.4	Les positions des atomes d'hydrogène avec leur facteur de température isotrope.	75
Tableau III.5	Paramètres d'agitation thermique anisotrope (Å) des différents atomes de la molécule NBCA.	75
Tableau III.6	Énergies minimales obtenues pour la molécule C ₁₃ H ₉ N ₂ O ₂ Cl.	76
Tableau III.7	Longueurs de liaisons (Å) calculées par les deux bases et les résultats de la diffraction des rayons X.	78
Tableau III.8	les angles de valence (°) obtenus par diffraction des rayons X et par calcul théorique.	79
Tableau III.9	les angles de torsion (°) obtenus par diffraction des rayons X et par calcul théorique.	80
Tableau III.10	Liaisons hydrogène de la molécule NBCA obtenues par DRX.	82
Chapitre IV	<i>Analyses spectroscopiques</i>	
Tableau IV.1	Fréquences de vibration expérimentales et théoriques obtenues en utilisant la fonctionnelle B3LYP avec la base 6-311G++ (d,p).	88
Tableau IV.2	Les transitions électroniques théoriques et expérimentales, force de l'oscillateur et contributions majeures pour le NBCA.	94
Table IV.3	Les données expérimentales et calculées de ¹ H et ¹³ C NMR (ppm) pour NBCA.	95
Chapitre V	<i>Propriétés moléculaires & Activité</i>	
Tableau V.1	Les charges de Mulliken de la molécule C ₁₃ H ₉ ClN ₂ O ₂ optimisée au niveau de calcul B3LYP/6-311G (d,p) et B3LYP/6-311G ++(d,p).	101
Tableau V.2	Valeurs du moment dipolaire respectant les deux bases 6-311G++(d,p) et 6-311G(d,p) de la molécule NBCA	103
Tableau V.3	Les énergies de la molécule NBCA estimées par les deux bases de calcul B3LYP/6-311G(d,p) et B3LYP/6-311G++(d,p) .	106
Tableau. V.4	Les formules brutes, structures géométriques et nomenclature des molécules étudiées.	109
Tableau. V.5	Effet de substituant Cl sur les propriétés moléculaires de la molécule NBCA.	111
Tableau. V.6	Effet de substituant Br sur les propriétés moléculaires de la molécule NBBA.	111
Tableau. V.7	Effet de substituant Fluor sur les propriétés moléculaires de la molécule NFBA.	112
Tableau V.8	Indices globaux de réactivités du composé étudiés NBCA.	119
Tableau V. 9	Indices globaux de réactivités des composés étudiés NBBA.	120

Tableau V. 10	Indices globaux de réactivités des composés étudiés NFBA.	120
Tableau V.11	Les nom abrégé des acides aminés.	123
Tableau V.12	Prédiction PASS pour le spectre d'activité du composé titre. Pa représente la probabilité d'être actif et Pi la probabilité d'être inactif.	124
Tableau V.13	Résultats d'Auto Dock Vina de l'affinité de liaison de différentes poses dans 1NTK inhibiteur du composé Méta-NBCA	126
Tableau V.14	Distances. Types et emplacement des interactions intermoléculaires formées à partir des résidus de la protéine Ubiquinol-cytochrome-c réductase (PDB ID : 1NTK) et de la molécule (E)-N-(4-nitrobenzylidene)-3-chlorobenzenamine.	127
Tableau V.15	Résultats d'Auto Dock Vina de l'affinité de liaison de différentes poses dans 1NTK inhibiteur du composé Ortho-NBCA	128
Tableau V.16	Distances, types et emplacement des interactions intermoléculaires formées à partir des résidus de la protéine Ubiquinol-cytochrome-c réductase (PDB ID : 1NTK) et de la molécule Ortho-NBCA.	129
Tableau V.17	Résultats d'Auto Dock Vina de l'affinité de liaison de différentes poses dans 1NTK inhibiteur du composé Para-NBCA	129
Tableau V.18	Distances, types et emplacement des interactions intermoléculaires formées à partir des résidus de la protéine Ubiquinol-cytochrome-c réductase (PDB ID : 1NTK) et de la molécule Para-NBCA.	130
Tableau V.19	Résultats d'Auto Dock Vina de l'affinité de liaison de différentes poses dans 1NTK inhibiteur du composé Méta-NBBA	130
Tableau V.20	Distances, types et emplacement des interactions intermoléculaires formées à partir des résidus de la protéine Ubiquinol-cytochrome-c réductase (PDB ID : 1NTK) et de la molécule Méta-NBBA.	131
Tableau V.21	Résultats d'Auto Dock Vina de l'affinité de liaison de différentes poses dans 1NTK inhibiteur du composé Ortho-NBBA	131
Tableau V.22	Distances, types et emplacement des interactions intermoléculaires formées à partir des résidus de la protéine Ubiquinol-cytochrome-c réductase (PDB ID : 1NTK) et de la molécule Ortho-NBBA	132
Tableau V.23	Résultats d'Auto Dock Vina de l'affinité de liaison de différentes poses dans 1NTK inhibiteur du composé Para-NBBA	132
Tableau V.24	Distances, types et emplacement des interactions intermoléculaires formées à partir des résidus de la protéine Ubiquinol-cytochrome-c réductase (PDB ID : 1NTK) et de la molécule Para-NBBA.	133
Tableau V.25	Résultats d'Auto Dock Vina de l'affinité de liaison de différentes poses dans 1NTK inhibiteur du composé Méta-NFBA	133
Tableau V.26	Distances, types et emplacement des interactions intermoléculaires formées à partir des résidus de la protéine Ubiquinol-cytochrome-c réductase (PDB ID : 1NTK) et de la molécule Méta-NFBA.	134
Tableau V.27	Résultats d'Auto Dock Vina de l'affinité de liaison de différentes poses dans 1NTK inhibiteur du composé Ortho-NFBA	134

Tableau V.28	Distances, types et emplacement des interactions intermoléculaires formées à partir des résidus de la protéine Ubiquinol-cytochrome-c réductase (PDB ID : 1NTK) et de la molécule Ortho-NFBA.	135
Tableau V.29	Résultats d'Auto Dock Vina de l'affinité de liaison de différentes poses dans 1NTK inhibiteur du composé Para-NFBA	135
Tableau V.30	Distances, types et emplacement des interactions intermoléculaires formées à partir des résidus de la protéine Ubiquinol-cytochrome-c réductase (PDB ID : 1NTK) et de la molécule Para-NFBA.	136

Liste des schémas & figures

Chapitre I	<i>Généralité sur les Imines</i>	
Schéma I.1	Réaction de formation d'une base de Schiff	8
Schéma I.2	Exemple de formation d'imine	9
Schéma I.3	Mécanisme de formation de base de Schiff dans un milieu acide	9
Schéma I.4	Exemple d'une base de Schiff monodenté	10
Schéma I.5	Exemple de base de Schiff tridenté (NON donneurs)	11
Schéma I.6	Exemple d'une base de Schiff tétradenté (NNOO donneurs)	6
Figure I.1	Molécule de la benzidine	7
Figure I.2	Complexe de Pd à base de Schiff monodenté	10
Figure I.3	Exemples de bases de Schiff bidentés	10
Figure I.4	Exemple de base de Schiff bidenté NO donneurs	11
Figure I.5	Exemple de Base de Schiff tridenté (ONO donneurs)	11
Figure I.6	Exemple de base de Schiff tétradenté (NNNO donneurs)	12
Figure I.7	Exemple de base de Schiff pentadenté (N2O3 donneurs)	12
Figure I.8	Exemple de base de Schiff pentadenté (N3O2 donneurs)	13
Figure I.9	Exemple de base de Schiff hexadenté	13
Figure I.10	Bases de Schiff dérivées de l'aldéhyde benzoïque, inhibitrices de corrosion de l'acier doux	14
Figure I.11	Imines anticorrosives, dérivées de l'acide sulfanilique	14
Figure I.12	Bases de Schiff dérivées de l'isatine, inhibitrices de corrosion des aciers mous	15
Figure I.13	Bases de Schiff tétradentées de type H2 Salen, inhibitrices de corrosion de l'alliage d'aluminium AA6063	15
Figure I.14	Structure et activité catalytique du complexe imine palladium	16
Figure I.15	Imines à effet antimalarial	17
Figure I.16	Imines à vertu antituberculeuse, dérivée de l'isoniazide	18
Figure I.17	Imines de type N-(salicylidène)-2-hydroxyaniline à effet inhibiteur sur les champignons phytopathogènes.	18
Figure I.18	Imines issues de l'aldéhyde salicylique et de ses dérivés	19
Figure I.19	Imines testées contre <i>Candida albicans</i> et <i>Aspergillus niger</i> .	19
Figure I.20	N-salicylidène-2-hydroxyaniline explorée par Sousa.	19
Figure I.21	Imines à noyaux aromatiques, dotés de propriétés antituberculeuses	20
Figure I.22	Complexes base de Schiff dérivés d'imines à effet antibactérienne	20
Figure I.23	Les complexes à base de Schiff dérivé d'imines ayant des activités anti-inflammatoires et anticancéreuses	21
Chapitre II	<i>Concepts fondamentaux sur les méthodes de calcul</i>	
Schéma II.1	Les trois étapes principales de l'enregistrement des données	38
Schéma II.2	Programmes utilisés pour les traitements des données d'après le formalisme de Blessing	39
Figure II.1	Trajet des rayons X dans le cristal	27
Figure II.2	Représentation du facteur de structure dans le plan complexe - somme des contributions de chacun des atomes	28
Figure II.3	Variation du facteur de diffusion avec l'angle de diffraction	29
Figure II.4	Correction de Lorentz pour un cristal en rotation autour d'un axe normal au plan défini par les faisceaux de RX incident et diffusé	30
Figure II.5	Extinction primaire	32
Figure II.6	Représentation du diffractomètre automatique à 4-cercles	34
Figure II.7	Principe d'un diffractomètre à quatre cercles avec la construction	34

	kappa illustrée	
FigureII.8	Microscope optique binoculaire pour le choix du monocristal	35
FigureII.9	Différentes rotations pour amener un vecteur en position de réflexion	36
FigureII.10.	Trièdre attaché au cristal	36
FigureII.11	Comparaison entre une STO et une GTO	50
FigureII.12	Les zones à traiter dans la conception d'une base	50
FigureII.13	Aperçu des longueurs d'ondes d'absorption pour les molécules organiques (Présence d'un groupe carbonyle)	57
Chapitre III	<i>Détermination de la structure (NBCA)</i>	
Schéma III.1	Synthèse de la base de Schiff (NBCA)	63
Figure III.1	Montage à reflux utilisé pour le mélange réactionnel	63
Figure III.2	Filtration du produit	64
Figure III.3	Dispositif expérimental d'un diffractomètre STOE IPDS 2	66
Figure III.4	Présentation du groupe d'espace P-1	67
Figure III.5	Schéma d'exécution du programme SHELXS	70
Figure III.6	Structure de la molécule NBCA après résolution sans atomes d'hydrogène	71
Figure III.7	Schéma d'exécution du programme SHELXL	72
Figure III.8	Structure obtenue après l'affinement structural avec les labels des atomes	76
Figure III.9	Structure optimale de la molécule $C_{13}H_9N_2O_2$ Cl obtenue par la méthode DFT/6-311G++(d, p)	77
Figure III.10	La molécule $C_{13}H_9N_2O_2$ Cl avec la numérotation des atomes	77
Figure III.11	Représentation de la liaison interatomique	78
Figure III.12	Schéma descriptif d'un angle de torsion	79
Figure III.13	Liaison C-H...O dans le cristal NBCA	83
Figure III.14	Empilement du cristal $C_{13}H_9N_2O_2Cl$ dans la maille élémentaire	83
Chapitre IV	<i>Analyses spectroscopiques</i>	
Figure IV.1	Le spectre infrarouge : expérimental (rouge) et théorique (noir) de la molécule $C_{13}H_9ClN_2O_2$	90
Figure IV.2	Schéma d'une transition électronique	92
Figure IV.3	Faisceau incident I_0 et faisceau transmis I	93
FigureIV.4	Spectre RMN 1H du composé NBCA	96
Figure IV.5	Spectre ^{13}C RMN calculé avec le niveau de calcul B3LYP/6-311G s++ (d,p) de la molécule NBCA	96
Figure IV.6	Spectre 1H RMN calculé avec le niveau de calcul B3LYP/6-311G ++ (d,p) de la molécule NBCA	97
Chapitre V	<i>Propriétés moléculaires & activité biologique</i>	
Figure V.1	Moment dipolaire électrique de deux charges unitaires distantes de r.	103
Figure V.2	Orientation du moment dipolaire de la molécule NBCA.	104
Figure V.3	Cartes potentiel électrostatique moléculaire de la molécule MBCA, (a)Tracé 3D, (b) carte de contour.	105
Figure V.4	Représentation des orbitales HOMO, LUMO et le gap énergétique de la molécule NBCA.	107
Figure V.5	Squelette de la molécule étudiée avec $R_1 =$ Méta-Cl, Ortho-NBCA, Para-NBCA, Méta-Br, Ortho-Br, Para-Br, Méta-F, Ortho-F, Para-F, Méta- CH_3 , Ortho- CH_3 , Para- CH_3 .	109
Figure V.6	Variation de moment dipolaire des molécules NBCA, NBBA et NFBA.	110
Figure. V.7	Variation de polarisabilité des molécules NBCA, NBBA et NFBA.	113

Figure V.8	Variation d'hyperpolarisabilité des molécules NBCA, NBBA et NFBA.	113
Figure V.9	Représentation d_e de la molécule méta-NBCA.	114
Figure V.10	Représentation d_i de la molécule méta-NBCA.	115
Figure V.11	Représentation d_{norm} de la molécule méta-NBCA.	116
Figure V.12	Diagrammes d'empreintes digitales des différents contacts intermoléculaires contribuant à la surface de Hirshfeld dans le composé méta-NBCA.	117
Figure V.13	La répartition du pourcentage des contacts intermoléculaires du composé investigué méta-NBCA.	118
Figure V.14	Schéma de présentation de la méthode docking.	121
Figure V.15	Les différents programmes de Docking les plus cités	122
Figure V.16	Le Docking ligand-protéine.	123
Figure V.17	Principe du docking.	125
Figure V.18	La protéine PDB-ID : 1NTK (La protéine UQCRB (Ubiquinol-Cytochrome C Reductase binding).	125
Figure V.19	3D forme des interactions intermoléculaires reliant la structure et 2D forme la protéine 1NTK.	127
Figure V.20	3D forme des interactions intermoléculaires reliant la structure et 2D forme la protéine 1NTK avec la molécule Ortho-NBCA.	128
Figure V.21	3D forme des interactions intermoléculaires reliant la structure et 2D forme la protéine 1NTK avec la molécule Para-NBCA.	129
Figure V.22	3D forme des interactions intermoléculaires reliant la structure et 2D forme la protéine 1NTK avec la molécule Méta-NBBA.	131
Figure V.23	3D forme des interactions intermoléculaires reliant la structure et 2D forme la protéine 1NTK avec la molécule Ortho-NBBA.	132
Figure V.24	3D forme des interactions intermoléculaires reliant la structure et 2D forme la protéine 1NTK avec la molécule Para-NBBA.	133
Figure V.25	3D forme des interactions intermoléculaires reliant la structure et 2D forme la protéine 1NTK avec la molécule Méta-NFBA.	134
Figure V.26	3D forme des interactions intermoléculaires reliant la structure et 2D forme la protéine 1NTK avec la molécule Ortho-NFBA.	135
Figure V.27	3D forme des interactions intermoléculaires reliant la structure et 2D forme la protéine 1NTK avec la molécule Para-NFBA.	136

Liste des abréviations

NBCA	(E)-N-(4-nitrobenzylidene)-3-chlorobenzenamine
NBBA	(E)-N-(4-nitrobenzylidene)-3-bromobenzenamine
NFBA	(E)-N-(4-nitrobenzylidene)-3-fluorobenzenamine
ONL	Optique non linéaire
B3LYP	Becke 3-paramètres Lee-Yang-Parr
CCD	Charges Coupled Device
DRX	Diffraction des Rayons X
IR	Infrarouge
RMN	Résonance Magnétique Nucléaire
UV	Ultraviolet
TMS	Tétraméthylsilane
DFT	Density functional theory
HF	Hartree Fock
B3LYP	Becke 3-paramètres Lee-Yang-Parr
FMO	Frontier Molecular Orbital
GGA	Generalized Gradient Approximation
GTO	Gaussian Type Orbital
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
LCAO	Linear Combination of Atomic Orbitals
LDA	Local Density Approximation
LSDA	Local Spin Density Approximation
TD-DFT	Time-dependent density functional theory

Introduction générale

Introduction générale

La science de l'ingénierie des nouveaux matériaux organiques est un terrain de recherche pluridisciplinaire qui associe la chimie quantique, la physique, les sciences biologiques et tous les procédés technologiques ayant pour mission de procéder à l'élaboration de matériaux de qualité opérationnelle aux nouvelles technologies scientifiques et industrielles, pour satisfaire aux exigences de notre civilisation : santé, sûreté, bien-être.

A ce titre, les nouveaux matériaux organiques de fonction imines dérivés de la base de schiff présentent un vaste secteur de leurs activités et de leurs utilisations. La synthèse de matériaux organiques de fonction imines nouvellement développés est un avantage crucial en raison de leur utilisation potentielle dans des applications telles que les télécommunications, l'informatique optique, le stockage optique de données et le traitement optique de l'information [1,2]. Ces derniers offrent divers avantages dans le domaine d'optique non linéaires par rapport aux matériaux non linéaires inorganiques, tels que des non-linéarités optiques importantes, des temps de fonctionnement rapides et des propriétés moléculaires plus faciles à modifier [3].

Les liaisons carbone-azote sont largement utilisées dans les médicaments naturels [4], la structure des hétérocycles est incluse dans une variété de produits bioactifs naturels [5], de produits pharmaceutiques [6], compte tenu de leur importante application, comme analgésiques [7], antidiabétiques [8], antimicrobiens [9], antiallergiques [10], anticonvulsifs [11], antidépresseurs [12] et antifongiques [13]. Le groupe nitrobenzyle a été utilisé dans la conception de matériaux photosensibles dans les industries électroniques [14,15].

Dans notre équipe du Laboratoire de Technologie et de Propriétés (LTPS), la recherche scientifique est principalement focalisée sur la caractérisation de nouveaux matériaux synthétiques qui a essentiellement voué ses activités de recherche sur la détermination des structures cristallines par diffraction des rayons X sur des monocristaux [16-21] qui sera discuté dans cette thèse.

De nombreuses études ont été menées sur la détermination de la structure moléculaire par des procédés expérimentaux et théoriques de ce même genre de composants [22-26]. Il a été prouvé que la maîtrise de la structure tridimensionnelle de ces composés est primordiale et est directement liée aux propriétés physico-chimique remarquables de ces composés [27].

L'objectif majeur de ce rapport est la détermination de la structure cristalline d'un nouveau composé organique de la famille des imines : (E)-N-(4-nitrobenzylidene)-3-chlorobenzenamine (Schéma 1) en exploitant des techniques expérimentales et de simulation.

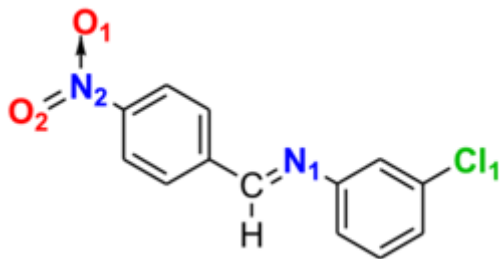


Schéma 1. La formule développée de la molécule investiguée NBCA.

Nous réalisons une analyse structurale détaillée de ce composé organique de fonction imines de formule chimique $C_{13}H_9N_2O_2Cl$, ce qui nous a conduits à identifier les propriétés physico-chimiques correspondantes.

Le produit organique synthétisé est caractérisé par des diverses techniques expérimentales tel que : l'infrarouge par transformé de fourrier (FT-IR), l'UV-visible, la résonance magnétique nucléaire (RMN) du carbone et du proton et la diffraction des rayons X sur un monocristal.

L'ensemble des calculs théoriques ont été simulés par la méthode de la densité fonctionnelle théorique (DFT) avec la fonctionnelle hybride B3LYP en utilisant les bases de calculs 6-311G++(d, p) et 6-311G (d, p).

Cette thèse est structurée en cinq chapitres :

Le premier chapitre offre une vue d'ensemble bibliographique des composés de la famille des imines.

La correspondance entre la composition et les différents champs d'application est soulignée.

Le deuxième chapitre est réservé aux concepts fondamentaux sur les méthodes de calculs de chimie quantique employés dans l'axe de la diffraction des rayons x et modélisation moléculaire présent au cours de ce présent travail.

Le troisième chapitre concerne la détermination de la structure par diffraction de rayons x et par modélisation moléculaire y compris la synthèse de la molécule organique monocristalline et une analyse structurale.

Le quatrième chapitre est consacré sur l'analyse spectroscopique de la molécule étudiée au moyen de plusieurs techniques expérimentales. Nous pouvons citer parmi les techniques de caractérisation : La spectroscopie FT-IR, UV-Visible et RMN avec une comparaison par les résultats théoriques.

Le dernier chapitre regroupe les propriétés moléculaires acquises par calcul théorique comme les charges de Mulliken, le moment dipolaire, le potentiel électrostatique moléculaire, les orbitales frontières moléculaires ainsi que le gap énergétique, l'effet de substitution sur les propriétés optiques

non linéaires, à savoir l'ensemble de ces propriétés qui permettront de mettre en avant le processus de transfert.

Puis nous avons fait une analyse des interactions intermoléculaires par l'étude de la surface d'Hirshfeld (HS) avec leurs différentes représentations et ensuite nous nous sommes penchés sur l'étude de l'activité structure biologique incluant les descripteurs chimiques globaux de la réactivité des composés polysubstitués et le docking moléculaire protéine-ligand.

Nous terminons cette thèse par une conclusion générale et des perspectives

Références

- [1] H.S. Nalwa, S. Miyata, *Nonlinear Optics of Organic Molecules and Polymers*. CRC Press, **1996**.
- [2] J.F. Nicoud, R.J. Twieg, D.S. Chemla, J. Zyss, *Nonlinear optical properties of organic molecules and crystals*, Chemla J Zyss Acad. Press N. Y. **1987**, 227.
- [3] D. Sajan, H.J. Ravindra, N. Misra, I.H. Joe, *Intramolecular charge transfer and hydrogen bonding interactions of nonlinear optical material N-benzoyl glycine: Vibrational spectral study*, Vib. Spectrosc. 1, **2010**, 72–80. DOI: 10.1016/j.vibspec.2010.06.007.
- [4] J. Appenzeller, S. Tilvi, M.T. Martin, J.F. Gallard, H.E. bitar, E.T.H. Dau, C. Debitus, D. Laurent, C. Moriou, A.A. Mourabit, *Benzosceptrins A and B with a Unique Benzocyclobutane Skeleton and Nagelamide S and T from Pacific Sponges*, Org. Lett. 11, **2009**, 4874–4877. DOI: 10.1021/ol901946h.
- [5] Y.S. Prabhakar, V.R. Solomon, M.K. Gupta, S.B. Katti, *QSAR Studies on Thiazolidines: A Biologically Privileged Scaffold*, in *QSAR and Molecular Modeling Studies in Heterocyclic Drugs II*, S. P. Gupta (Eds), Heidelberg: Springer, Berlin, **2006**, pp. 161–249. DOI: 10.1007/7081_045.
- [6] W. CLSI, *Clinical and laboratory standards institute methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically*, Approve Stand. M7-A7 CLSI Seventh Ed PA USA, **2006**.
- [7] E.J. Glamkowski, J.M. Fortunato, T.C. Spaulding, J.C. Wilker, D.B. Ellis, *3-(1-Indolinyl) benzylamines: a new class of analgesic agents*, J. Med. Chem. 28, **1985**, 66–73. DOI: 10.1021/jm00379a014.
- [8] M.Y.A. Messaoud, G. Bentabed-Ababsa, M. Hedidi, A. Derdour, F. Chevallier, Y.S. Halauko, O.A. Ivashkevich, V.E. Matulis, L. Picot, V. Thiéry, T. Roisnel, V. Dorcet, F. Mongin, *Deprotonation of N-arylated pyrroles and indoles using a mixed lithium–zinc base and regioselectivity-computed CH acidity relationship*, Beilstein J. Org. Chem. 11, **2015**, 1475–1485. DOI:10.3762/bjoc.11.160.

- [9] W.J. Smith, J.S. Sawyer, A novel and selective method for the N-arylation of indoles mediated by KFAl_2O_3 , *Tetrahedron Lett.* 37, **1996**, 299–302. DOI: 10.1016/0040-4039(95)02157-4.
- [10] L.J. Robichaud, S.F. Stewart, R.L. Adolphson, CI-922 — A novel, potent antiallergic compound — I. Inhibition of mediator release in vitro, *Int. J. Immunopharmacol.* 9, **1987**, 41–49. DOI: 10.1016/0192-0561(87)90109-3.
- [11] J. Hazarika, J.C.S. Katakya, Studies on biologically active heterocyclics. Part VII synthesis and biological activity of some new 3-substituted 5-(2-chlorophenyl)-1, 3, 4-oxadiazol-2-thiones and their derivatives, *Indian J. Heterocycl. Chem.* 7, **1998**, 197–200. DOI: 10.1016 /j.ejmech .2016. 10.052.
- [12] H.P. Shah, B.R. Shah, J.J. Bhatt, N.C. Desai, P.B. Trivedi, N.K. Undavia, Synthesis of 2, 5-disubstituted 1, 3, 4-oxadiazoles as potential antimicrobial, anticancer and anti-HIV agents, *Indian J. Chem. Sect. B.* 37, **1998**, 180–182.
- [13] H. Far, T. Benaissa, A.M. Touadjine, A. Mostefai, S. Daoudi, A. Rahmouni, Experimental and Theoretical Studies on the Structural and Vibrational Spectra of Schiff Base and Their Complex, *Int. J. Chemoinformatics Chem. Eng. IJCCE.* 8, **2019**, 47–55. DOI:10.4018/IJCCE.2019010104.
- [14] E. Reichmanis, C.W. Wilkins Jr, E.A. Chandross, A novel approach to o-nitrobenzyl photochemistry for resists, *J. Vac. Sci. Technol.* 19, **1981**, 1338–1342. DOI: 10.1116/1.571272.
- [15] E. Reichmanis, B.C. Smith, R. Gooden, O-nitrobenzyl photochemistry: Solution vs. solid-state behavior, *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.* 23 (**1985**) 1–8. DOI: 10.1002/pol.1985.170230101.
- [16] S. Yahiaoui, Analyse structurale et thermique du composé $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{ONFBr}_2$, Thèse de doctorat, Université de Mostaganem, **2014**.
- [17] R. Rahmani, Analyse par diffraction X et calcul théorique des propriétés structurales des composés organiques à transfert de charges, Thèse de doctorat, Université de Mostaganem, **2017**.
- [18] R.I. Bahoussi, Etude structurale, vibrationnelle et thermique d'un nouveau composé organique, le $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{N}_4\text{S}$, Thèse de doctorat, Université de Mostaganem, **2017**.
- [19] N. Boukabcha, Etude des propriétés structurales des composés organiques polysubstitués, Thèse de doctorat, Université de Mostaganem, **2017**.
- [20] Y. Megrouss, Détermination des grandeurs physiques de composé moléculaire à propriétés optiques non linéaires, Thèse de doctorat, Université de Mostaganem, **2017**.
- [21] A. Djafri, synthèse, étude structurale et propriétés physico-chimiques associées de quelques composés hétérocycliques, Thèse de doctorat, Université de Mostaganem, **2018**.
- [22] A. R. GUERROUDJ et al., “Synthesis, crystal structure, vibrational spectral investigation, intermolecular interactions, chemical reactivity, NLO properties and molecular docking analysis on (E)-N-(4-nitrobenzylidene)-3-chlorobenzenamine: A combined experimental and theoretical

- study,” *Journal of Molecular Structure*, 1240 (2021), doi: <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.130589>
- [23] A. Mansour et al., “Experimental and theoretical spectroscopic characterization, Hirshfeld surface analysis, TD-DFT calculation, and nonlinear optical properties of (E)-1-[(2,4,6-tribromophenyl)diazenyl]-naphthalen-2-ol azo dye,” *Journal of Molecular Structure*, 1261, **2022**, doi: 10.1016/j.molstruc.2022.132887.
- [24] A. Ramalingama et al., “Synthesis, vibrational spectra, Hirshfeld surface analysis, DFT calculations, and in silico ADMET study of 3-(2-chloroethyl)-2,6-bis(4-fluorophenyl)piperidin-4-one: A potent anti-Alzheimer agent,” *Journal of Molecular Structure*, 1269, **2022**, <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.133845>
- [25] N. Boukabcha et al., “Synthesis, structural determination, Hirshfeld surface analysis, 3D energy frameworks, electronic and (static, dynamic) NLO properties of o-Nitroacetanilide (o-NAA): A combined experimental and quantum chemical study,” *Journal of Inorganic Chemistry Communications*, 133, **2021**, <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2021.108884>
- [26] N. Boukabcha et al., « Synthesis, crystal structure, spectroscopic characterization and nonlinear optical properties of (Z)-N'-(2,4-dinitrobenzylidene)-2-(quinolin-8-yloxy) acetohydrazide, » *Journal of Molecular Structure*, 1194, **2019**, 112-123, <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2019.05.074>
- [27] Ö. Tamer, N. Dege, G. Demirtaş, D. Avcı, Y. Atalay, M. Macit, S. Şahin, Crystal structure and spectroscopic characterization of (E)-2-(((4-bromo-2-(trifluoromethoxy)phenyl)imino)methyl)-4-nitrophenol: A combined experimental and computational study, *J. Mol. Struct.* 1063, **2014**, 295–306. DOI: 10.1016/j.molstruc.2014.01.079.

Chapitre I

Généralité sur les Imines

I.1. Introduction

La chimie des complexes a été soumise à de nombreuses recherches. Notamment, celle qui concerne la complexation des ions métalliques avec des molécules organiques, imines. Ces matériaux organiques se présentant sous la forme de plusieurs types possédant des sites de coordination de diverse nature, sont définis comme étant un ensemble de molécules organiques ayant un ou plusieurs groupes d'imines qui possèdent un excellent agent de chélation.

Ils sont couramment appliqués dans le secteur médical pour le traitement de maladies diverses [1,2], dans la chimie pharmaceutique, Les imines ont prouvé des activités thérapeutiques importantes comme : Le N- (Salicylidène)-2-hydroxyaniline [3] est utilisé dans le traitement de tuberculose et même aussi L'Ancistrocladidine [4] employé dans le traitement de malaria. ainsi qu'en biologie et dans le domaine industriel en vue de lutter contre la corrosion [5,6].

I.2. Les composés azotés

Les molécules qui comportent un atome d'azote constituent un ensemble de composés d'une grande importance dans le domaine de pharmacologie [7]. En outre, de nombreuses molécules à base d'azote ont des effets biologiques sur les hommes et les différents animaux. Il nous suffit d'imaginer à la benzidine (figure I.1).

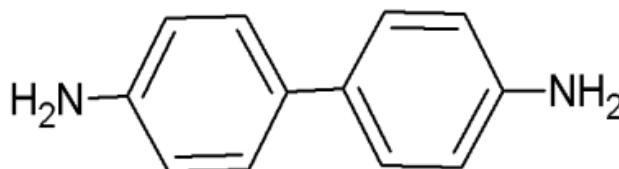


Figure I.1 : Molécule de la benzidine.

I.3. Généralité sur les imines (bases de Schiff)

Le terme "bases de Schiff" a été attribué à Hugo Schiff en 1864 [8]. On appelle base de Schiff le produit de la réaction entre l'amine primaire avec une cétone ou un aldéhyde. Le produit alors obtenu en suivant la succession de réactions ci-dessous, contient une fonction imine. Ces ligands sont largement exploités dans le domaine de la chimie médicinale et de la chimie de coordination, en raison de leur simplicité de préparation, de leurs diverses applications grâce à la stabilité relative de leurs complexes avec la plupart des métaux de transition tels que le cuivre (Cu), le cobalt (Co), le fer (Fe)... etc. Ces types de ligands possèdent un large éventail de valeurs potentielles pour un ensemble de domaines interdisciplinaires [9].

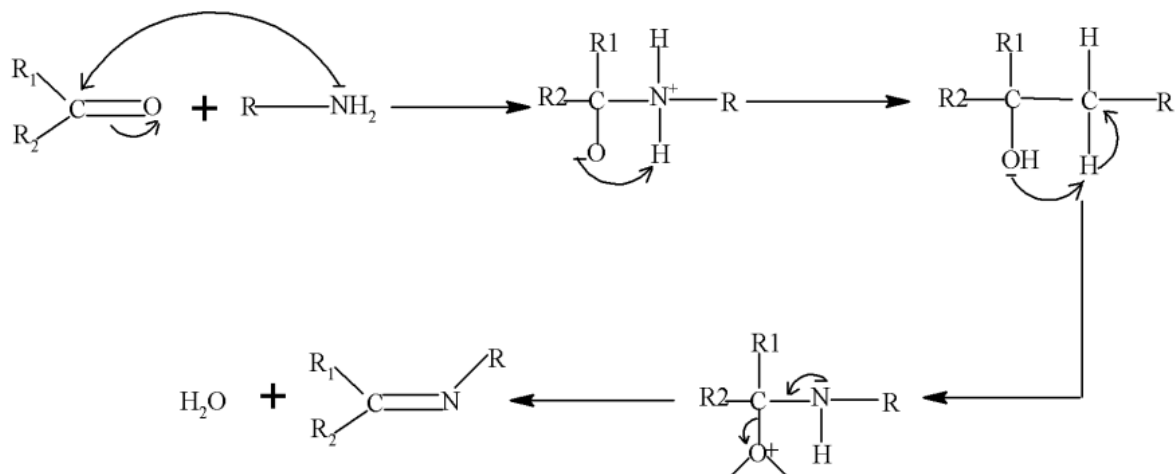
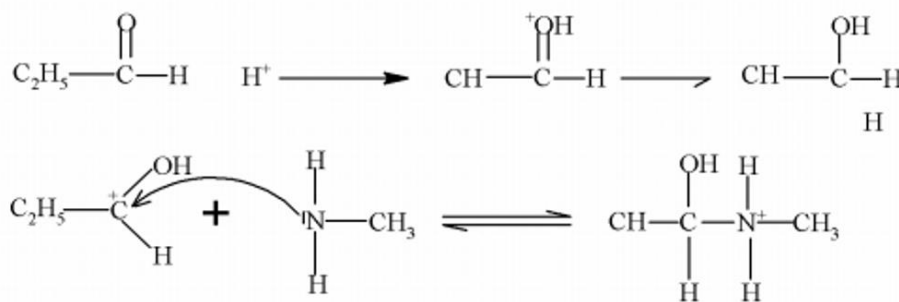


Schéma I.1 : Réaction de formation d'une base de Schiff [10].

On remarque que dans cette réaction, il est en effet nécessaire d'éliminer l'eau afin de faire passer l'équilibre vers la formation de la fonction imine ; ce qui constitue la fonction imine.

La mobilisation de l'hydrogène attaché à l'azote rend également possible les condensations avec les aldéhydes aliphatiques : des imines stabilisées sont formées " bases de Schiff " [11].

On appelle cette réaction l'addition nucléophile des amines sur les aldéhydes ou les cétones, dans laquelle, au cours de la première étape, le carbonyle est protoné (catalyse acide). Analysons la réaction du propanol sur l'ammonium. A simple d'exemple :



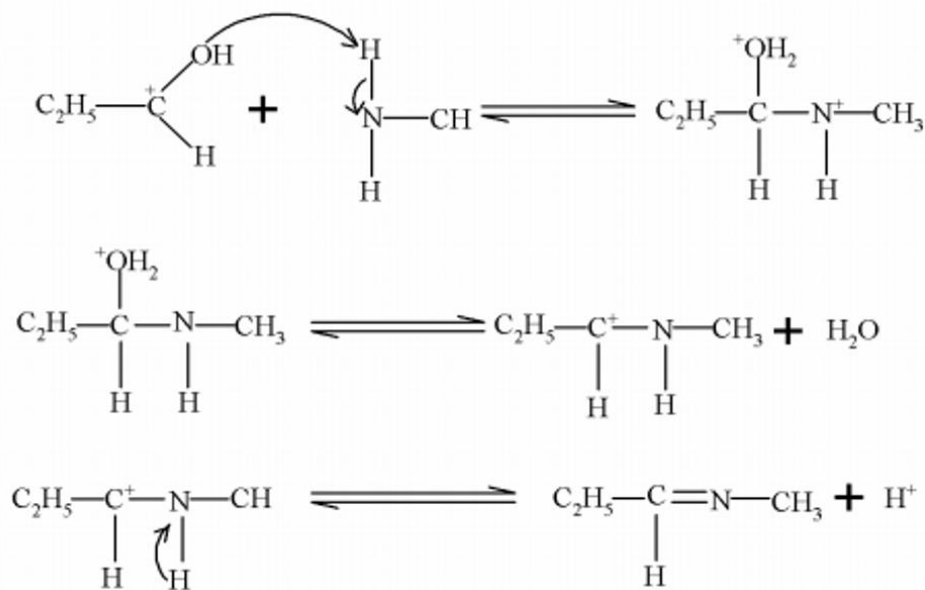


Schéma I.2 : Exemple de formation d'imine [12].

Un second exemple d'imine dans un milieu acide :

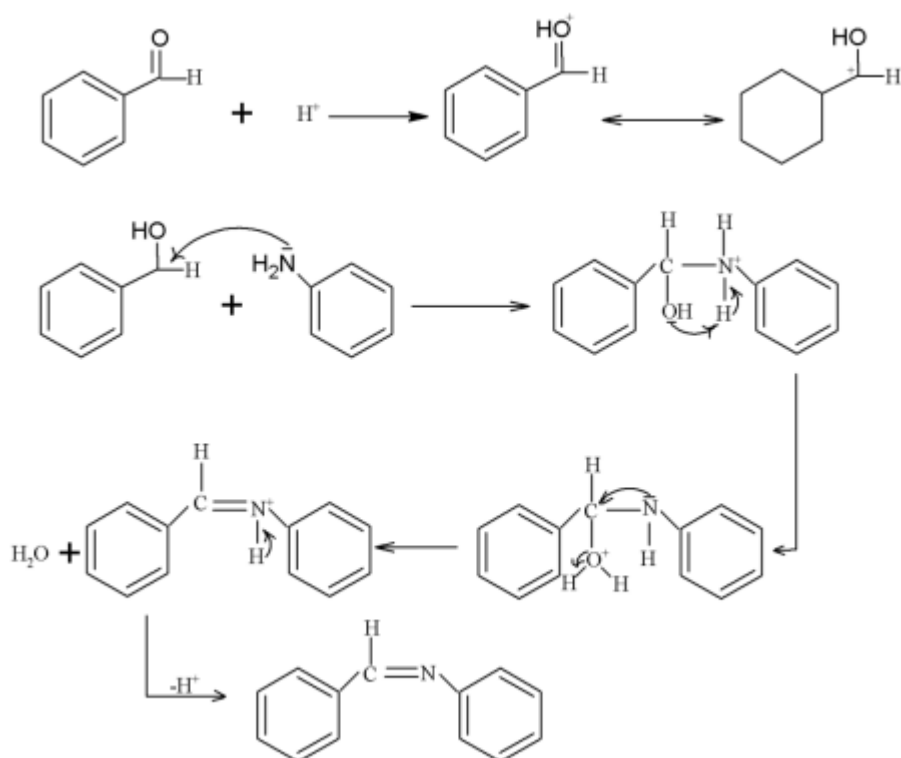


Schéma I.3 : Mécanisme de formation de base de Schiff dans un milieu acide [13].

I.4. Classification des bases de Schiff

Les bases de Schiff peuvent être classées suivant leurs sites de coordination [14], à savoir : monodentates, bidentates, tridentates, tétradentates, pentadentates, comme suit :

I.4.1. Base de Schiff monodenté

Ce type de molécule présente un unique site de rattachement avec un atome métallique, il cède au métal du centre un doublet non liant en créant la liaison. On peut illustrer cette base en prenant l'exemple suivant, à savoir la réaction de la méthyl-amine avec le benzaldéhyde qui est suivie d'une déshydratation :

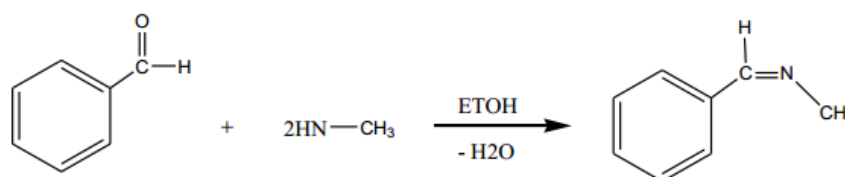


Schéma I.4 : Exemple d'une base de Schiff monodenté.

Cependant, il faudrait noter que pour ce type de ligand, la présence d'un seul atome d'azote (N) qui joue le rôle de donneur d'électrons ne peut pas stabiliser le complexe [15], bien que Kuzmina [16] ont pu former, avec les ligands présentés sur la Figure I.2, un complexe de palladium qui est stabilisé par l'interaction : Pd...H.

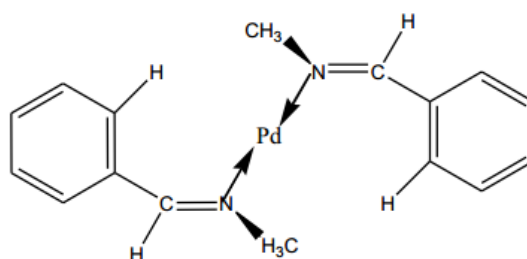


Figure I.2: Complexe de Pd à base de Schiff monodenté.

I.4.2. Base de Schiff bidenté

Cette base de Schiff peut se présenter en plusieurs sortes. Le bidentate peut représenter O,O ou N,N, tels que le montrent les composés suivants :

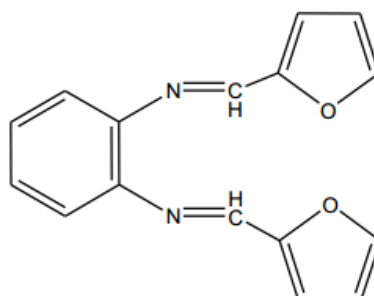
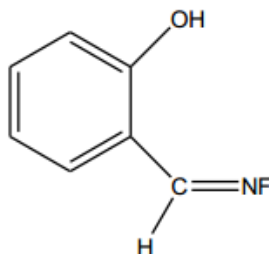


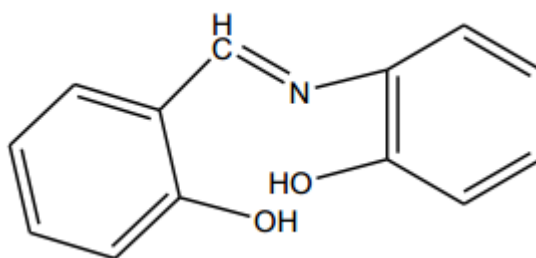
Figure I.3: Exemples de bases de Schiff bidentés [17].

De plus, on peut trouver des ligands bases de Schiff contenant des sites N, O donneurs

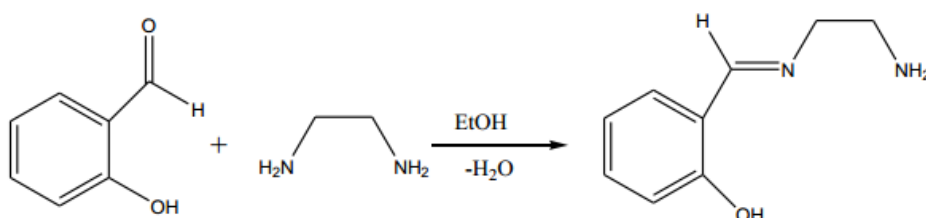
**Figure I.4:** Exemple de base de Schiff bidenté NO donneurs [18].

I.4.3. Base de Schiff tridenté

Dans la chimie de coordination, l'utilisation de ligands tridentés offre un accès facile pour stabiliser les métaux de transition ainsi que les éléments donneurs qui bénéficient de leur effet chélate [19]. Effet chélate [20]. Les ligands tridentés qui ont un site donneur (ONO) fonctionnent en réaction avec les métaux de transition pour obtenir des hétérocycles stables [21].

**Figure I.5:** Exemple de Base de Schiff tridenté (ONO donneurs)[22].

Une base de Schiff tridentée (NON) est également trouvée et peut être obtenue en faisant réaction du salicyaldéhyde avec l'éthylène diamine dans un rapport de 1:1.

**Schéma I.5 :** Exemple de base de Schiff tridenté (NON donneurs) [23].

I.4.4. Base de Schiff tétradenté

Les bases de Schiff tétradentées sont les structures les plus utilisées pour produire des complexes en raison de leur grande capacité à coordonner les ions métalliques. Les complexes ainsi formés sont stabilisés par leurs structures relatives. Un large nombre de ces bases de Schiff sont dérivées de l'acétophénone, du salicylaldéhyde ou d'autres composés associés.

I.4.4.1. Type NNOO (N2O2) donneurs

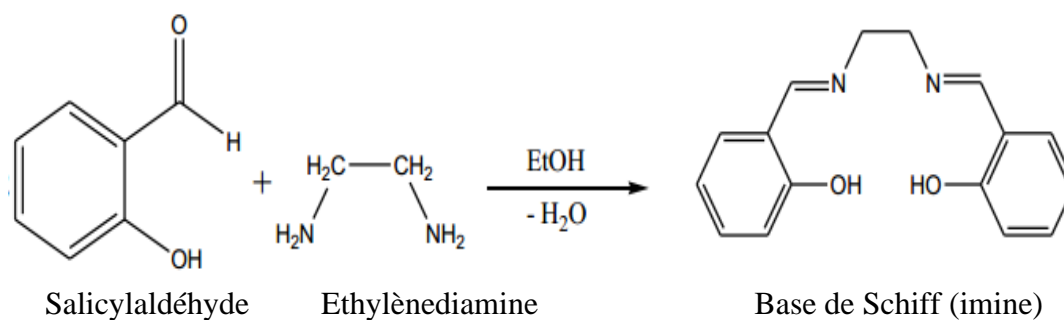


Schéma I.6 : Exemple d'une base de Schiff tétradenté (NNOO donneurs) [24].

I.4.4.2. Type NNNO (N3O) donneurs

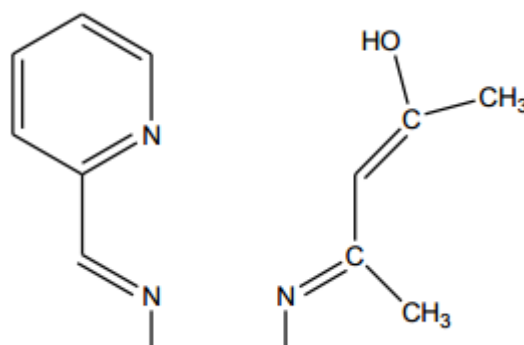


Figure I.6 : Exemple de base de Schiff tétradenté (NNNO donneurs) [25].

I.4.5. Base de Schiff pentadenté

I.4.5.1. Type NNOOO (N2O3) donneurs

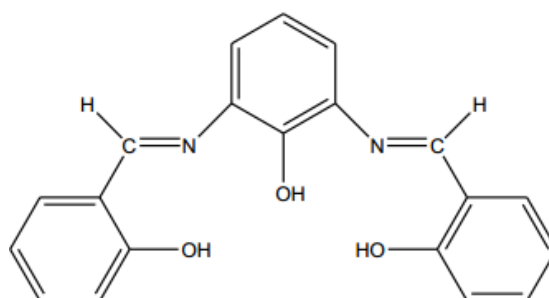


Figure I.7 : Exemple de base de Schiff pentadenté (N2O3 donneurs) [26].

I.4.5.2. Type N3O2 donneurs

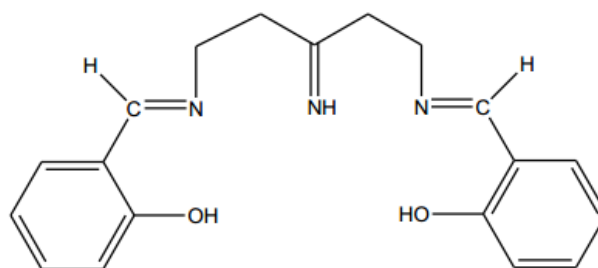


Figure I.8 : Exemple de base de Schiff pentadenté (N3O2 donneurs) [27].

I.4.6. Base de Schiff hexadenté

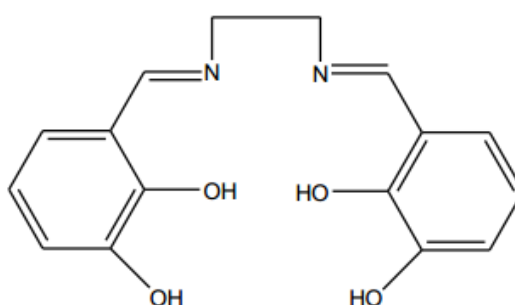


Figure I.9 : Exemple de base de Schiff hexadenté [28, 29].

I.5. Caractérisation des imines

Les fréquences vibrationnelles de la fonction imine ($-C=N$) des ligands de la base de Schiff varient de 1603 à 1680 cm^{-1} en fonction de la nature des divers substituons présents sur les atomes de carbone et d'azote. La spectroscopie infrarouge est, compte tenu de cette propriété, une technique de choix pour l'identification de ce groupement fonctionnel. Les spectres UV-Visible des composés qui contiennent un chromophore non conjugué présentent des spectres de transition $n-\pi^*$ dans la zone $235-272\text{ nm}$ [30].

I.6. Domaine d'utilisation des imines

En raison de leur importance dans la vie humaine, les imines servent dans différents domaines, dont les suivants : catalyse [31], biologie [32], polymères et peintures [33]...etc. L'intérêt croissant pour ce type de molécules est justifié par le nombre et la diversité de leur application. Dans ce qui suit, nous allons mentionner quelques-uns de ces domaines, il s'agit des nombreuses potentialités des bases de Schiff dérivées d'imines et de leurs complexes métalliques.

I.6.1. Applications des imines en corrosion

De nouvelles recherches menées dernièrement sur les imines ont mis en évidence les excellentes propriétés d'inhibition de la corrosion de ces systèmes envers divers types de matériaux notamment l'acier [34, 35], le cuivre [36], l'aluminium [37,38] et le zinc [39]. C'est le cas, par exemple, de quelques bases de Schiff issues de l'aldéhyde benzoïque, tels que le benzylidène-pyrimidine-2-yl-amine, le (4-méthyl-benzylidène)-pyrimidine-2-yl-amine et le (4chlorobenzylidène)-pyrimidine-2-yl-amine, lesquels se sont montrés comme étant de très bons inhibiteurs de corrosion de l'acier doux en milieu acide chlorhydrique (Figure I.10) [40].

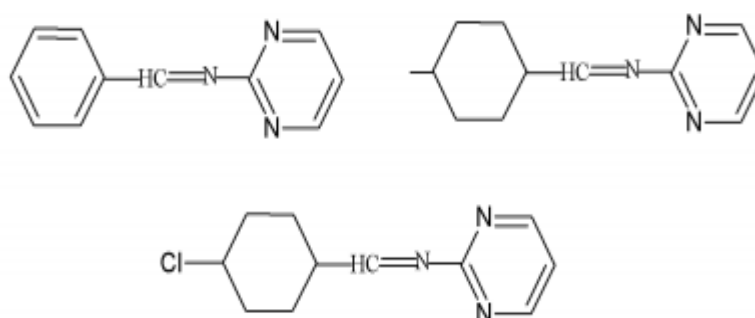


Figure I.10 : Bases de Schiff dérivées de l'aldéhyde benzoïque, inhibitrices de corrosion de l'acier doux.

De différentes benzylidenanilines, dérivées de la condensation de l'acide sulfanilique et du sulfanilamide, ont aussi été élaborées par S. Chitra [41]. Ainsi que leurs propriétés anti-corrosives par voie électrochimique, sur un acier doux dans une solution d'acide sulfurique. Il a par ailleurs été trouvé que l'efficacité inhibitrice croît avec la concentration des imines et diminue avec la température (Figure I.11).

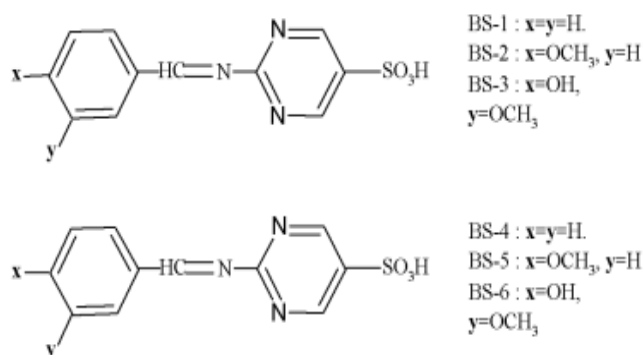


Figure I.11 : Imines anticorrosives, dérivées de l'acide sulfanilique.

Les propriétés d'inhibition de la corrosion de certaines bases de Schiff dérivées de l'isatine, notamment la bis-(isatine) éthylènediamine (BIED), la bis-(isatine) hexane 1,4- diamine (BIHD) et le bis-(isatine) thiocarbohydrazide (BITC) ont été étudiées par A. K. Singh et al [42].

Diamine (BIHD) et le bis-(isatin) thiocarbohydrazide (BITC) ont été exploitées par A. K. Singh et al [42] par rapport à quelques aciers doux, dans un environnement fortement acide (Figure I.12) [39]. Un pouvoir inhibiteur remarquable a été mis en évidence pour le composé BITC par rapport à ces autres composés analogues.

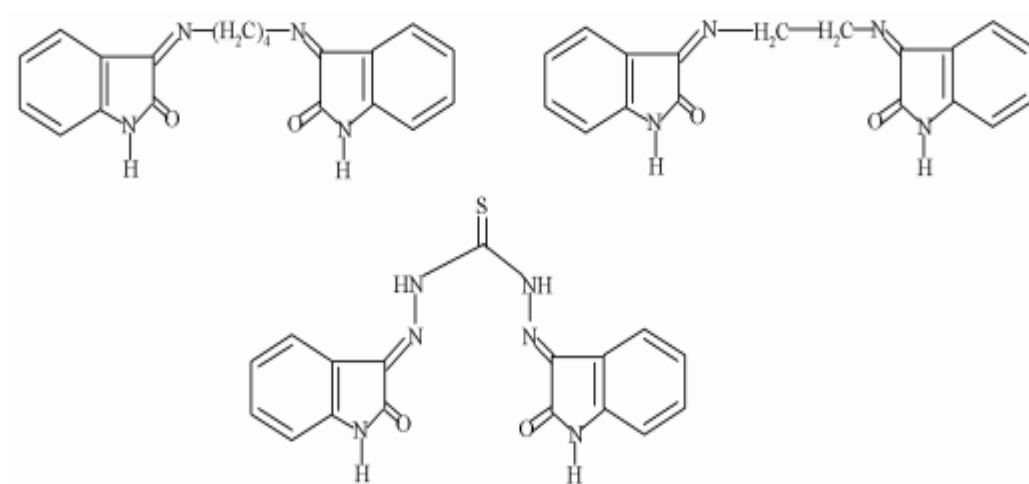


Figure I.12: Bases de Schiff dérivées de l'isatine, inhibitrices de corrosion des aciers mous.

Par ailleurs, des bases de Schiff tétradentées, telles que le N,N'-bis(salicylidène)-1,2-diamino-éthane (H₂salen) et le N,N'-bis(3-méthoxysalicylidène)-1,2-diamino-éthane (Msalen), ont été utilisées comme agents inhibiteurs de corrosion, dans le cas de l'alliage d'aluminium AA6063, en présence d'acide chlorhydrique 1M a été étudié par P.F.Sanauilla et al. [43] (Figure I.13).

Il a été constaté que la présence du groupe méthoxy en position ortho de l'hydroxyle permettait d'améliorer significativement les propriétés anticorrosives de la base de Schiff.

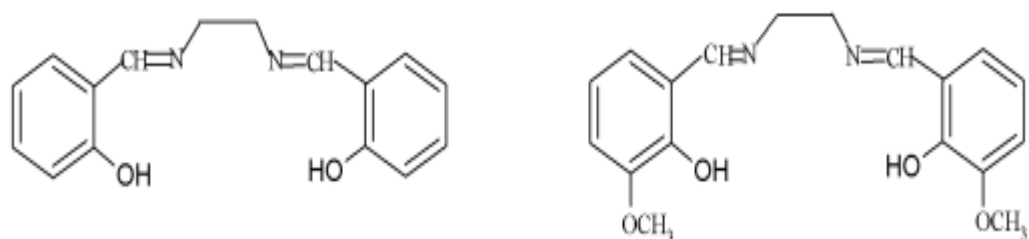


Figure I.13: Bases de Schiff tétradentées de type H₂ Salen, inhibitrices de corrosion de l'alliage d'aluminium AA6063.

I.6.2. Applications des complexes des imines en catalyse

Les composés imines dérivés de base de Schiff ont montré une forte activité catalytique lors de plusieurs réactions organiques telles que la polymérisation, la réaction de Heck, la réaction de Diels Adler, la carbonylation, l'aldolisation, l'oxydation, la réduction de cétones en alcools ou l'alkylation de substrats allyliques [44,45].

En 2018, Soh et al. ont poursuivi le processus de réalisation et d'étude d'un complexe à base de palladium de Schiff, est exploité comme catalyseur de la réaction de Mizoroki-Heck.

(Figures I.14) [46].

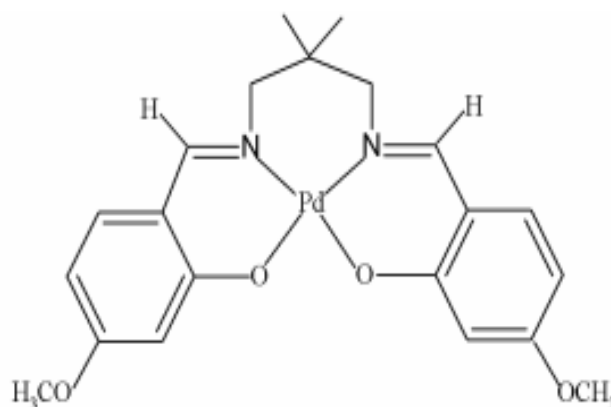


Figure I.14 : Structure et activité catalytique du complexe imine palladium.

De même, de plus en plus de complexes métalliques à base de d'imines polydentées ont été élaborés et utilisés comme catalyseurs dans des réactions d'oxydation de différentes molécules organiques.

De plus, M.M.T. Khan et ses collaborateurs avaient à leur tour élaboré en 1992 des complexes de ruthénium(III) d'une série de bases de Schiff polydentées, y compris la bis (salicylaldéhyde)-diéthylènetriimine (H2-Salen), la bis (picolinaldéhyde) éthylènediimine (Picen) et la bis (picolinaldéhyde) diéthylènetriimine (Picdien).bis (Picolinaldéhyde) diéthylènetriimine (Picdien), avec des ions chlorure dimidazole (In) et 2-méthylimidazole(2-MeIm) en tant que ligands axiaux [47].

Ces derniers ont une attitude positive envers le dioxygène et l'oxygène et les constantes d'oxygénation augmentent avec les différents éléments substitués d'imines. M.R. Maurya et son équipe ont mené au long des ans 2002 et 2003 une étude structurale et de développement pour une gamme de complexes de base de Schiff polydentés comprenant N,N'-bis(salicylidène) propane-1,3-diamine(H2-Salpn), N,N'-bis (salicylidène) diethylenetriamine (H2-Saliden) et N,N'-bis (salicylidène)-diethylenediamine (H2-Salen), avec Cu(II), Ni(II), Zn(II), Cr(III), Fe(III), (Bi(III),

et avec oxovanadium (IV). Après avoir été enrobée par de la zéolite Y, cette nouvelle structure a servi comme un catalyseur pour l'oxydation du phénol avec H_2O_2 .

Les différents facteurs qui réagissent à la réaction d'oxydation et qui ont été étudiés sont le milieu, la température, la concentration du substrat, etc... Avec une optimisation de tous ces paramètres, la réaction a prouvé être très sélective et a abouti à un mélange de catéchol et d'hydroquinone, avec une prédominance importante du premier [48,49].

I.6.3. Applications des imines et de leurs complexes en biologie

Les composés organiques de type base de Schiff forment aujourd'hui de véritables systèmes et présentent une valeur et une utilité thérapeutique importantes en tant qu'agents antiviraux et anticancéreux. De plus, ils servent à lutter contre les maladies infectieuses qui sont devenues un problème majeur à l'échelle mondiale. Les problèmes infectieux font en effet toujours partie des plus préoccupants, en regard des dépassements de coûts hospitaliers qui en résultent, de l'émergence de bactéries multi-résistantes (BMR) et du taux de mortalité dont elles témoignent. Pour ces motifs, la recherche de solutions pour de nouvelles molécules aux pouvoirs antibactériens, antifongiques et anti-inflammatoires est un sujet d'actualité, qui ne cesse de prendre de l'importance au fil du temps. Les bases d'acides aminés Schiff et leurs complexes avec Co et Fe démontrent une activité bactériostatique envers *B. Sublitis*, *E. Coli* et *S. Aureus*. Par contre les complexes de Zn(II), Cd(II), Ni(II) et Cu(II) avec les bases Schiff composées de furfural, de semi-carbamide et avec la furfuralidène diamine révèlent une activité antibactérienne. On peut citer d'autres applications biologiques antifongiques, antivirales, insecticides, anti-inflammatoires, anti-tumorales et cytotoxiques [50].

On cite dans ce qui suit, certaines des molécules les plus récentes portant sur la réalisation de bases de Schiff analogues aux nôtres et sur leurs propriétés bioactives et celles de leurs complexes avec différents cations métalliques. Rathelot et son équipe ont synthétisé dans ce domaine une famille de bases de Schiff dérivées de la 5-nitroisoquinoléine, dont le composé illustré dans la figure I.15 est le seul à posséder une activité significative contre la malaria [51].

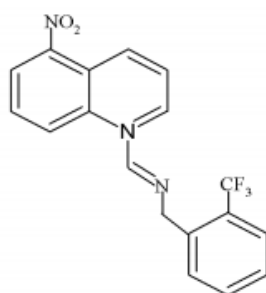


Figure I.15 : Imines à effet antimalarial.

Heam et al ont décrit en 2004 le développement d'une base de Schiff dérivée de l'isoniazide, aux propriétés thérapeutiques intéressantes (Figure I.16) [52]. Elle a en effet permis de mettre en évidence une très forte activité antituberculeuse, bien plus puissante que celle de l'hydrazide d'isoniazide de référence. Ces caractéristiques bioactives ont été liées à la présence dans ce composé du cycle hexyle saturé.

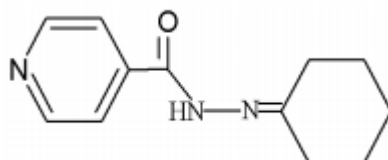


Figure I.16 : imines à vertu antituberculeuse, dérivée de l'isoniazide.

Rehman et autres ont également pu inhiber la croissance de quelques champignons phytopathogènes qui nuisent à la production de la plupart des cultures de crucifères (brocoli, chou-fleur, navet, etc.), en utilisant les pouvoirs antimicrobiens d'une base de Schiff de type N-(salicylidène)-2-hydroxyaniline (Figure I.17) [53]. Le pourcentage d'inhibition de a atteint 70 %, avec une concentration de 500 ppm de la base Schiff.

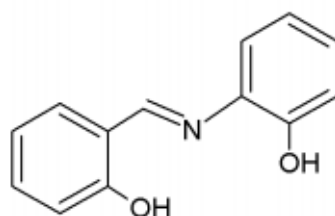


Figure I.17 : Imines de type N-(salicylidène)-2-hydroxyaniline à effet inhibiteur sur les champignons phytopathogènes.

En 2005, Panneerselvam a décrit la synthèse de trois bases de Schiff dérivées de l'aldéhyde salicylique, du 4-hydroxybenzaldéhyde et du 2-chlorobenzaldéhyde (Figure I.18) [54]. Il a par la suite été amené à tester leurs activités antibactériennes in vitro sur diverses souches bactériennes comprenant *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus*, *Streptococcus epidermidis*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *Micrococcus luteus*, qui étaient jugées particulièrement sensibles à la base de Schiff dérivée du 2-chlorobenzaldéhyde.

Sistreptococcus epidermidis apparaît très largement sensible au système avec un groupe hydroxyle en ortho, *Bacillus cerrus* et *Escherichia coli* semblent être plus sensibles à la base de Schiff para-hydroxylée.

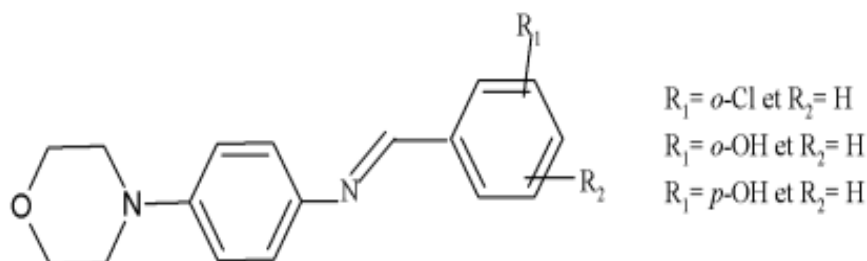


Figure I.18 : Imines issues de l'aldéhyde salicylique et de ses dérivés.

Par ailleurs, selon les mêmes auteurs, la réaction synergique de deux autres bases de Schiff a été testée positivement vis-à-vis de la croissance de deux champignons, à savoir *Candida albicans* et *Aspergillus niger* (Figure I.19) [54].

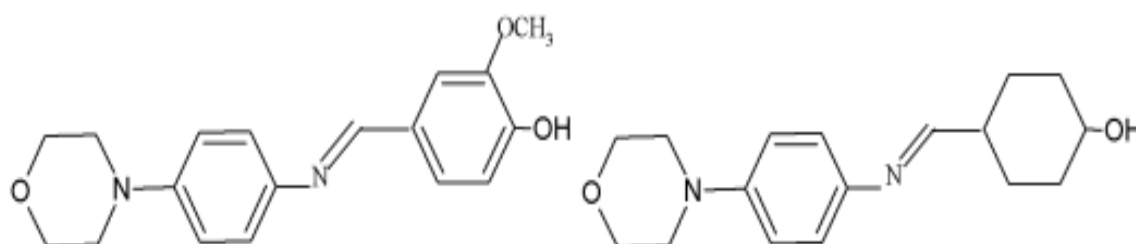


Figure I.19 : Imines testées contre *Candida albicans* et *Aspergillus niger*.

La N-salicylidène-2-hydroxyaniline a été élaborée par Souza et autres en 2007 et ses caractéristiques bioactives étudiées (Figure I.20) [55]. Une activité antituberculeuse notable a été alors relevée sur ce composé organique.

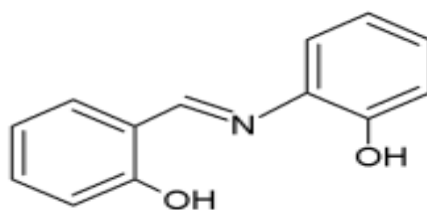


Figure I.20 : N-salicylidène-2-hydroxyaniline explorée par Souza.

Autrement L. Shi et ses collaborateurs ont démontré un puissant pouvoir antituberculeux en raison du caractère délocalisé des électrons dans certaines bases Schiff avec des cycles aromatiques (Figure I.21) [56].

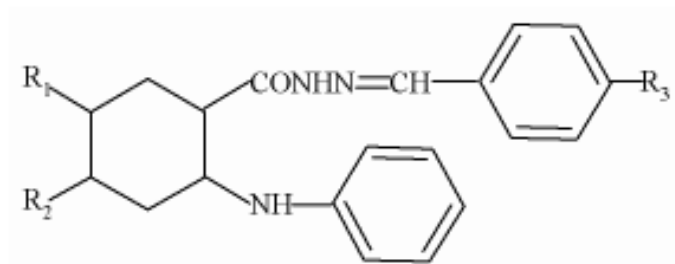


Figure I.21 : Imines à noyaux aromatiques, dotés de propriétés antituberculeuses.

Au cours de l'année 2016, le professeur Khan et son équipe ont établi une gamme étendue de quatre complexes des imines reposant sur Cu(II), Co(II), Ni(II) et Zn(II) afin de déterminer leurs activités antibactériennes (Figure I.22) [57]. Le ligand et leurs complexes des imines ont démontré une activité antibactérienne considérable.

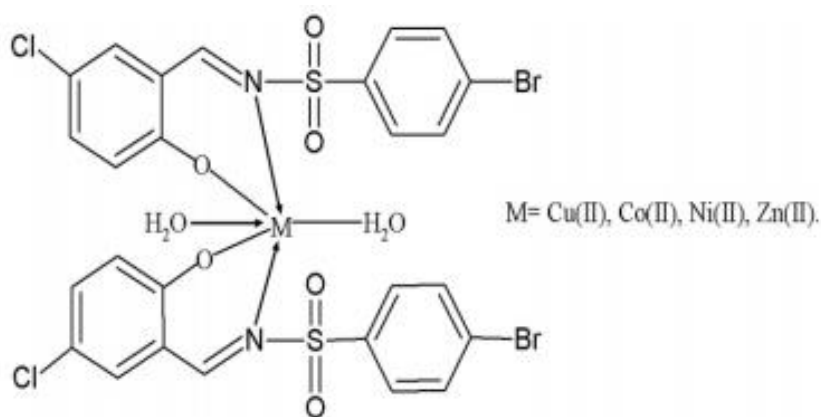


Figure I.22 : complexes base de Schiff dérivés d'imines à effet anti-bactérienne.

Une autre série de deux complexes d'imine à partir de Co(II) et Mn(II) a été mise au point par Valarmathy au cours de l'année 2018 et leurs activités antibactériennes et anticancéreuses ont été appréciées (Figure I.23) [58]. Les deux complexes de bases de Schiff ont révélé des activités antibactériennes et anticancéreuses significatives.

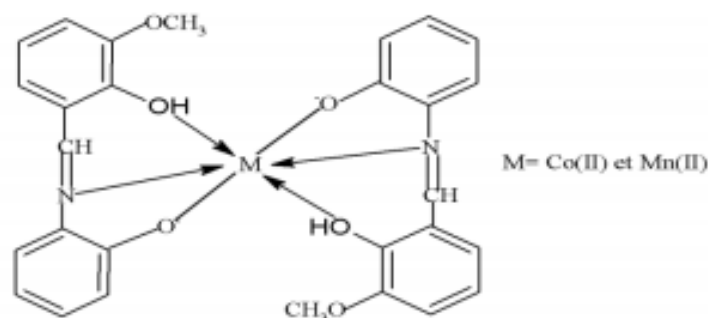


Figure I.23 : Les complexes à base de Schiff dérivé d'imines ayant des activités anti-inflammatoires et anticancéreuses.

I.7. Conclusion

Au cours de cette recherche bibliographique, nous avons abordé les diverses possibilités pour la synthèse des dérivés de l'imine. Les composés organiques ayant une fonction imine offrent une diversité exceptionnelle d'activités médicales, pharmaceutiques, électroniques et biologiques qui sont principalement liées à leurs propres structures moléculaires de référence. Ce mécanisme est baptisé "relation structure-activité".

Notre matériau synthétisé comporte un nitrobenzène, un chlorobenzène avec un pont imine qui joue un rôle important dans le processus de transfert de charge.

Références

- [1] M. Proetto, W. Liu, A. Hagenbach, U. Abram, and R. Gust, "Synthesis, characterization and in vitro antitumour activity of a series of novel platinum (II) complexes bearing Schiff base ligands," *European journal of medicinal chemistry*, vol. 53, pp. 168–175, **2012**.
- [2] Y. Bayeh, F. Mohammed, M. Gebrezgiabher, F. Elemo, M. Getachew, and M. Thomas, "Synthesis, Characterization and Antibacterial Activities of Polydentate Schiff Bases, Based on Salicylaldehyde," *Advances in Biological Chemistry*, V.10, Art. N°. 5, Oct. **2020**, doi: 10.4236/abc.2020.105010.
- [3] T. Chandrasekhar, L. Kumar, A. Reddy, J. Pujari, and G. N. Swamy, "Synthesis and biological evaluation of some new Aryl acid N'-(1H-indazole-3-carbonyl)-hydrazide derivatives," *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 4. 2795–2802, Jan. **2012**.
- [4] M. Held, M. B. Quin, and C. Schmidt-Dannert, "Eut Bacterial Microcompartments: Insights into Their Function, Structure, and Bioengineering Applications," *MIP*, 23, 4–5, 308–320, **2013**, doi: 10.1159/000351343.

- [5] S. M. Merdas, "Synthesis, Characterization and DFT Studies of New Azo-Schiff Base and Evaluation as Corrosion Inhibitor," *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, pp. 910–928, Apr. **2021**.
- [6] V. Panchal, A. Patel, and N. Shah, "Inhibition of Al-Mg alloy in hydrochloric acid using Schiff bases as corrosion inhibitors," *Zaštita materijala*, 53, 1, 15–28, **2012**.
- [7] K. B. G. Torrsell ; *Natural Product Chemistry, a Mechanistic and biosynthetic approach to secondary metabolism*, Wiley & Sons, Bath, UK, 401, **1983**.
- [8] IUPAC, *Compendium of Chemical Terminology*, **1997**.
- [9] K. Torrsell and K. B. Torrsell, *Natural product chemistry: a mechanistic and biosynthetic approach to secondary metabolism*. Wiley Chichester, UK, **1983**.
<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00958979808047196>
- [10] S.Dyagi, et Y. Degani ; *The chemistry of the carbone–nitrogen double band*,71, **1970**.
- [11] R. H. Blessing, *Acta Crystallogr. Sect A*, 51, 33-38, **1995**.
- [12] C. Ouahes ; *Chimie inorganique, sciences biomédicaux et sciences de la nature*, **1988**.
- [13] C. Ouahes, *Chimie inorganique*, Ed., O. P. U, 307, **1988**
- [14] Shao-Song QIAN, MiaO-MiaO ZHEN, Yue ZHAO, NA ZHANG, ZHONG-LU YOU, and HAI-LIANG ZHU , *J. Chil. Chem. So*, 58, N° 1, **2013**.
- [15] A. Ghames, T. Douadi, Dj. Haffar, S. Chafaa, M. Allain , M. A. Khan, G. M. Bouet. *Polyhedron*. 25, 3201, **2006**.
- [16] SantarupaThakurta et coll .*Journal of Molecular Structure* 929, 112–119, **2009**.
- [17] R.J. Burt, Leigh et C. J. Pickett; *J. Chem. Soc. Chem. Comm*, 940, **1996**.
- [18] Université de Fribourg ; *Chimie générale, campus virtuel suisse (CVS)*, **2005**.
- [19] S. Dutta et A. Chakratvorty. *Polyhedron* 13, 1811, **1994**.
- [20] C.Y.Wong et R.Mc Donald. *Inorg. Chem.* 35,325, **1996**.
- [21] Y.Li, Y. Liu, W. Buo, J. Guo, et Y.Wang. *Chem. Commun* 155, **2000**.
- [22] V.Barda, J.Varquez, F.Lopez, R.Santillan, et N.Farfan.*J.Org.-met.Chem.* 23, 690, **2005**.
- [23] R.Manchauda; *Coord. Chem. Rev.* 1 144, **1995**.
- [24] T.L.Sidall, N.Miyaura, J.C.HuffmanetJ.K..Kochi. *J. Chem. Soc. Chem.Com.* 1185, **1983**.
- [25] M.S.Ray, R.BhaHacharya, S.Chaudhuri, L.Rigi, G.Bocelli, et G.Mukhopadhyay, A.Ghsosh. *Polyhedron*. 22, 617, **2003**.
- [26] M.Mikuriya et A.Kawamori. *Chem.Lett.* 1095, **1995**.
- [27] M.Amirnasr, K.J.Schenk, Schenk, S.Meghdani, et M.Morshedi; *Polyhedron*, **2005**.
- [28] L.Salmonet all. *Chem. Com*762, **2003**.

- [29] T. Le Borgne et al. *Chem, Eur, J.* 8 773, **2002**.
- [30] R. BhaHacharya, M.S.R, S.Chaudhuri, L.Rigi, G.Bocelli, et G.Mukhopadhyay, A.Ghsosh; *Polyhedron*, 22, 617, **2003**.
- [31] M.S.Morea, P.G.Joshia, Y.K.Mishra, P.K.Khanna, Metal complexes driven from Schiff bases and semicarbazones for biomedical and allied applications. *Materials Today Chemistry*, 100195, **2019**, <https://doi.org/10.1016/j.mtchem.2019.100195>
- [32] Zengqi Xie et al., Cross Dipole Stacking in the Crystal of Distyrylbenzene Derivative: The Approach toward High Solid-State Luminescence Efficiency. *J. Am. Chem. Soc.* 127,14152–14153, **2005**, <https://doi.org/10.1021/ja054661d>.
- [33] Merlinge, Nicolas, Formulation et caractérisation physico-chimique d'un adhésif à double réticulation pour réparations peintures sur structure avion, Thèse de doctorat, Institut National Polytechnique de Toulouse, **2020**.
- [34] H. Ashassi-Sorkhabi, B. Shassbani et D. Seifzadeh, *Electrochimica Acta.* 50, 3446, **2005**.
- [35] M. G. Hussein, S. F. L. Mertens, M. Gorban et M. R. Arshadi, *Mater. Chem. Phys.*, 78, 800, **2003**.
- [36] S. Li, S. Chen et S. Lei, *Corros. Sci.*, 41, 1273, **1999**.
- [37] G. K. Gomma et M. N. Wahan, *Mater. Chem. Phys.*, 39, 209, **1995**.
- [38] A. Bansiwala, P. Anthony, S. P. Mathur, *Br. Corros. J.*, 35, 301, **2000**.
- [39] Y. K. Agrawal, J. D. Talati, M. D. Shah, M. N. Desai et N. K. Shah, *Corros. Sci.*, 46, 633, **2004**.
- [40] H. Ashassi-Sorkhabi, B. Shassbani et D. Seifzadeh, *Electrochimica Acta.*, 50, 3446, **2005**.
- [41] S. Chitra, K. Parameswari, C. Sivakami, A. Selvarri, *Chem. Eng. Res. Bull.* 14, 1, **2010**.
- [42] A. K. Singh et M. A. Quraishi, *Int. J. Electrochem. Sci.*, 7, 3222, **2012**.
- [43] P. F. Sanaulla, H. B. Lokesh., H. Cananda Murthy et V. Bheema Raju, *J. APPL. Chem.*, 2(5), 37, **2012**.
- [44] T. Langger et G. Hulmchem, *Tetrahedron Lett.*, 37, 1381, **1996**.
- [45] H. Brunner, M. Schonherr, M. Zabel, *Tetrahedron Asym.* 14, 1115, **2003**.
- [46] S. K. C. Soh et M. Shamsuddin. *Asian Journal of Chemistry*; 30,1, 81-84, **2018**.
- [47] M. M. T. Khan, S. A. Mizra, Z. A. Shaikh, C. Sreelatha, P. Paul, R. S. Shkla, D. Srinivas, A. P. Rao et S. H. R. Abdi ; *Polyhedron*. 11 (14), 1821, **1992**.
- [48] M. R. Maurya, S. J. J. Titinshi et S. Chand ; *Applied Catalysis A* : 228 , 1-2, 177, **2002**.
- [49] M. R. Maurya, S. J. J. Titinchi et S. Chand ; *Journal of Molecular Catalysis A : Chemical* 193 , 1-2, 165, **2003**.

- [50] F. Z. Chiboub Fellah, thèse de doctorat, « Synthèse et détermination structurale de complexes », Université de Tlemcen, Algérie, **2008**.
- [51] P. Rathelot, P. Vanelle, M. Gasquet, F. Delmas, M. P. Crozet et P. Timon David. *Eur. J. Med. Chem.*, 30(5), 503. **1995**.
- [52] M. J. Hearn et M. H. Cynamon, *J. Antimicro. Chemother* ; 53(2), 185, **2004**.
- [53] W. Rehman, M. K. Baloch, B. Muhammad, A. Badshah et K. M. Khan. *Chin. Sci. Bull.*, 49, (2), 119, **2004**.
- [54] P. Panneerselvam, R. P. Nair, G. Vijayalakshmi, E. H. Subramanian, S. K. Sridhar. *Eur. J. Med. Chem* 40(2), 225, **2005**.
- [55] Ana O. de Souza, Antimycobacterial and cytotoxicity activity of synthetic and natural compounds. *Quím. Nova* 30 (7), **2007**. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000700012>.
- [56] L. Shi, H. M. Ge, S. H. Tan, H. Q. Li, Yi, Y. C. Song, H. L. Zhu et R. X. Tan, *Eur. J. Med. Chem.*, 42, 558, **2007**.
- [57] F. Khan, F. Syed, A. Iqbal, Z. U. H. Khan, H. Ullah et S. Khan. *Asian Journal of Chemistry*; 28, 8, 1658-1660, **2016**.
- [58] G. Valarmathy, R. Subbalakshmi, R. Eenganathan et R. Kokila. *Asian Journal of Chemistry*; Vol. 30, No. 3, 645-650, **2018**.

Chapitre II

Concepts fondamentaux sur les méthodes de calcul

II.1. La diffraction des rayons X

II.1.1. Introduction

La diffraction des rayons X permet d'obtenir des informations structurales sur des matériaux moléculaires via la détermination de leur distribution électronique. Elle peut être utilisée pour différents types d'études : les minéraux et sels inorganique, les molécules organique, organométalliques, protéines dont la taille peut aller de quelques atomes à plusieurs milliers. Comme toute méthode expérimentale, la diffraction des rayons X repose sur des propriétés physiques de la matière ce qui induit des conditions requises et par là même des limites d'applications.

La diffraction des rayons X par un monocristal est un phénomène d'interaction particule matière. L'échantillon est en effet exposé à un faisceau de rayons X qui va interagir avec la distribution électronique du matériau.

Les rayons X peuvent, comme toute onde électromagnétique, interagir avec la matière selon deux phénomènes : la diffusion et l'absorption. Le phénomène de diffusion est la clé des expériences des rayons X. Dans les expériences des diffractions X, la diffusion est essentiellement élastique. Cette technique repose également sur le fait que les échantillons utilisés sont des cristaux en trois dimensions et présentent, par définition, une périodicité spatiale. Cette périodicité de l'échantillon affecte le schéma de diffraction et impose des directions préférentielles de diffusion.

La diffraction des rayons X par les cristaux est une technique d'analyse importante pouvant servir à indiquer les positions relatives des atomes dans un solide. Les techniques utilisant la diffraction des rayons X sont universellement utilisées pour identifier la nature chimique et la structure des composés cristallisés. Ces techniques permettant aussi de distinguer les produits cristallisés des produits amorphes (verres..) lesquels ne donnent pas de diffraction de rayons X. L'analyse par diffraction des rayons X permet de déterminer les distances interatomiques et l'arrangement des atomes dans le réseau cristallin. Comme les rayons X sont diffractés de façon différente par les éléments du réseau suivant la construction de ce dernier, l'irradiation de la matière par rayons X permet de connaître sa nature cristallographique [1].

II.1.2. Interaction des rayons X avec la matière

II.1.2.1. Intensité diffractée

Les matériaux cristallins ont la propriété, lorsqu'ils sont irradiés par les rayons X, de provoquer un phénomène discontinu en ne renvoyant le faisceau incident que dans certaines directions

privilegiées. Ce phénomène de diffraction est une conséquence de la disposition ordonnée des atomes dans le cristal.

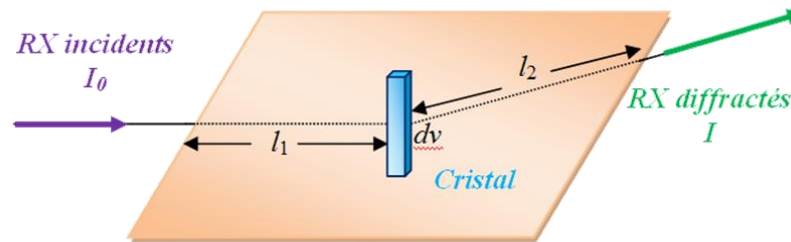


Figure II.1 : Trajet des rayons X dans le cristal.

Lors de l'interaction des rayons X avec la matière, les nœuds du réseau cristallin constituent des sources cohérentes et les ondes diffusées interfèrent entre elles pour donner des pics de diffraction dans des directions bien déterminées.

L'intensité I_{hkl} de ces pics est donnée en fonction de l'angle de diffraction θ (angle de Bragg). Cette intensité mesurée, appelée aussi intensité intégrée, permet d'avoir le module du facteur de structure F_{hkl} .

A partir d'une expérience de diffraction des rayons X, l'intensité intégrée est donnée en fonction du facteur de structure :

$$\frac{I_{hkl}}{I_0} = \lambda^3 r_0^2 \frac{V}{V_c^2} \frac{1}{\omega} [L] \times [P] \times [A] \times [T] \times [E] |F_{hkl}|^2 \quad (\text{II.1})$$

Où: I_0 est l'intensité du faisceau incident ;

λ la longueur d'onde ;

r_0 le rayon classique de l'électron ;

V_c le volume de la maille élémentaire ;

V le volume de l'échantillon diffractant ;

ω la vitesse de balayage angulaire (rotation du cristal autour de l'axe ω) ;

[P] le facteur de polarisation ;

[A] est un facteur qui tient compte des effets d'absorption ;

[E] tient compte des effets d'extinction ;

[T] est le facteur de *Debye-Waller*, qui provient du fait que les atomes vibrent autour de leur position moyenne ;

La formule précédente peut être simplifiée en prenant les facteurs [A] et [E] égaux à l'unité. Ceci est valable pour un cristal de petite taille ou pour un cristal mosaïque constitué de cristallites légèrement désorientées [2].

II.1.2.2. Facteur de structure

Le facteur de structure constitue le concept fondamental des théories de diffraction. Il est défini comme étant la somme de toutes les contributions atomiques affectées chacune par son déphasage φ_j dépendant directement de la position de l'atome j dans la maille :

$$F = \sum_{j=1}^N f_j \exp(i\varphi_j) \quad (\text{II.2})$$

N : Le nombre d'atome par maille ;

f_j : Le facteur de diffusion de l'atome j ;

φ_j : Le déphasage entre les différents atomes de la maille formulé par :

$$\varphi_j = 2\pi(h \cdot x_j + k \cdot y_j + l \cdot z_j) \quad (\text{II.3})$$

Le facteur de structure s'écrit :

$$F(hkl) = \sum_j f_j \exp i2\pi(h \cdot x_j + k \cdot y_j + l \cdot z_j) \quad (\text{II.4})$$

Le facteur de structure F_{hkl} peut être exprimé comme étant la somme vectorielle des facteurs de diffusion atomique f_j associés à chaque atome de la maille cristalline [3] figure II.2.

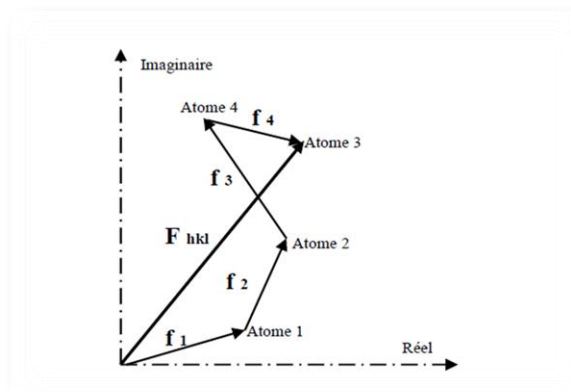


Figure II.2 : Représentation du facteur de structure dans le plan complexe
- somme des contributions de chacun des atomes.

II.1.2.3. Facteur de diffusion atomique

On appelle facteur de diffusion d'un atome j (noté f_j), la somme des amplitudes diffusées par tous les électrons qui le constituent. Ce facteur dépend de la température et de l'angle de diffraction θ .

Si on prend comme unité d'amplitude diffusée par un électron, et si on désigne par Z le nombre d'électrons de l'atome, on constate que f ne prend pas sa valeur maximale Z que pour un angle de diffraction $2\theta=0$.

Le facteur de diffusion f_j est donné par les tables internationales de cristallographie en fonction de $\sin \theta / \lambda$, où λ est la longueur d'onde de la radiation X utilisée.

La figure I.3 montre que la contribution des électrons de l'atome j à la diffraction diminue quand l'angle θ augmente.

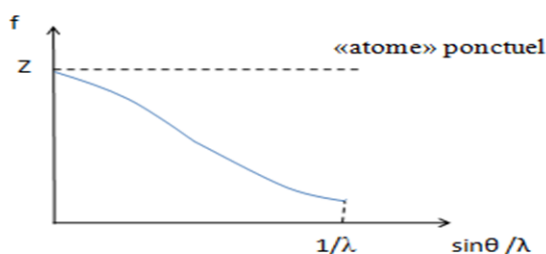


Figure II.3 : Variation du facteur de diffusion avec l'angle de diffraction.

II.1.3. Correction apportées aux intensités mesurées

Avant de les utiliser dans la résolution et l'affinement de structure, les intensités brutes enregistrées des réflexions doivent subir quelques corrections. Les corrections apportées à ce stade sont la correction de Lorentz, L , qui est relative à la géométrie du mode de collection des données et la correction de polarisation, P , qui permet de tenir compte du fait qu'un faisceau de rayons X non polarisé peut le devenir partiellement par réflexion.

Une correction d'absorption est aussi fréquemment appliquée aux données, particulièrement pour les structures inorganiques. D'autres corrections peuvent être aussi faites comme la correction d'extinction qui est liée aussi à la nature de l'échantillon.

II.1.3.1. Correction de Lorentz

En faisant tourner le cristal à la vitesse angulaire ω , le réseau réciproque tourne autour de son origine à la même vitesse angulaire. Tout nœud $(h\ k\ l)$ de ce plan acquiert une vitesse v linéaire égale en module à $\omega \left\| r_{hkl}^* \right\|$.

Le temps que met un nœud pour traverser la sphère d'Ewald est inversement proportionnel à la composante normale V_n suivant la direction de déplacement qui est celle de vecteur s .

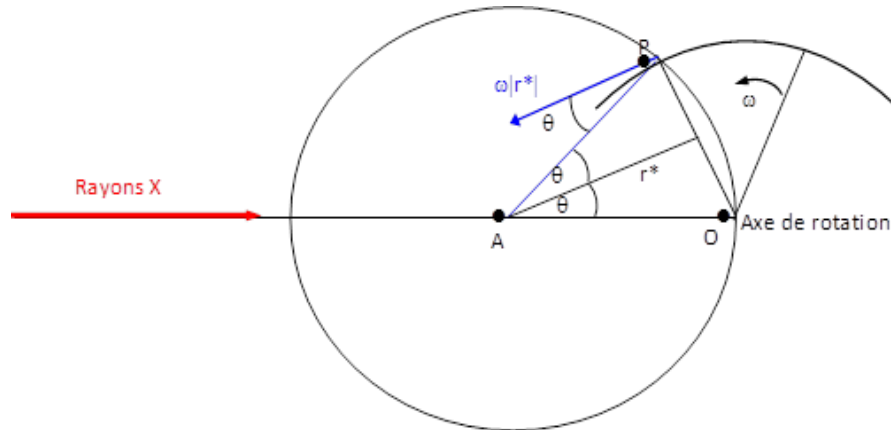


Figure II.4 : Correction de Lorentz pour un cristal en rotation autour d'un axe normal au plan défini par les faisceaux de RX incident et diffusé.

Le facteur de Lorentz [3] est une correction angulaire appliquée à toute réflexion hkl pour tenir compte des différences entre les vitesses V_n avec lesquelles les nœuds hkl traversent la sphère d'Ewald son expression générale est :

$$L = \frac{1}{\sin 2\theta} \quad (\text{II.5})$$

En pratique la correction de Lorentz est toujours associée à la correction de polarisation. On parle couramment de la correction de Lorentz-Polarisation désignée par le paramètre LP.

II.1.3.2. Correction de polarisation

Le facteur de polarisation P est donné par la relation suivante :

$$p = \frac{1}{2} (1 + \cos^2 2\theta) \quad (\text{II.6})$$

Où θ est l'angle de Bragg de la réflexion considérée.

Dans cette relation, la correction de polarisation dépend de l'état de polarisation du faisceau X incident et de l'angle de diffusion du faisceau X diffracté. Ce facteur peut prendre des valeurs comprises entre 0,5 et 1,0 selon l'angle de diffusion.

Pour une réflexion donnée l'intensité corrigée est sous la forme suivante :

$$I = I_0 \left(\frac{1 + \cos^2 2\theta}{2} \right) \quad (\text{II.7})$$

II.1.3.3. Correction d'absorption

En général, l'absorption diminue l'intensité d'un faisceau de rayons X traversant un matériau donné. Selon la loi de *Beer et Lambert*, la quantité absorbée dépend du matériau et de la longueur du chemin traversé par le rayonnement :

$$I = I_0 e^{-\mu \cdot l} \quad (\text{I.8})$$

Avec l est la longueur du chemin totale et μ est le coefficient d'absorption linéaire.

Deux méthodes de calcul du facteur d'absorption sont actuellement employées pour des échantillons de formes quelconques.

- ✓ Méthode analytique : (De *Meulenaer et Tompa* – 1965) [4] basée sur la décomposition de l'échantillon en polyèdres,
- ✓ Méthode numérique : (*Busing et Levy*–1957) [5,6] basée sur la méthode d'intégration de Gauss. La sommation porte sur une grille de point non équidistants et dont l'espacement est plus faible au voisinage des faces et des coins du cristal.

II.1.3.4. Correction d'extinction

L'effet de l'extinction peut être décrit par un affaiblissement des intensités des réflexions fortes dues à une réduction de l'intensité du faisceau incident le long de son chemin à travers le cristal. Le concept du cristal mosaïque introduit la distinction entre deux types d'extinction : extinction primaire et extinction secondaire.

II.1.3.4.1. Extinction primaire

Les réflexions multiples à travers les différents plans réticulaires d'une même famille (figure II.5) font que les rayons 1 et 3 peuvent être en opposition de phase. Ce qui entraîne une diminution de l'intensité diffractée dans la direction S_1 . Ce phénomène constitue l'extinction primaire. En général, la réflexion d'ordre n se trouve en opposition de phase avec la réflexion d'ordre $n = 2$. Ce type d'extinction est souvent négligé.

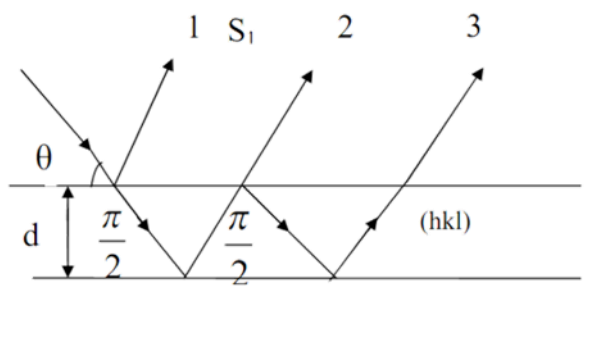


Figure II.5 :Extinction primaire.

II.1.3.4.2. Extinction secondaire

L'effet de cette extinction se manifeste surtout pour les faibles valeurs de $\sin \theta/\lambda$ où les intensités sont fortes. L'intensité des rayons X incidents s'atténue au fur et à mesure qu'en pénétrant dans le volume du cristal en raison du phénomène d'absorption et des réflexions successives par les plans réticulaires rencontrés (extinction primaire). Les premiers plans réticulaires diffractent d'avantage les rayons X au détriment des plans ultérieurs. L'intensité diffractée est atténuée : c'est le phénomène d'extinction secondaire [7]. L'extinction secondaire peut se corriger. L'expression liant le facteur de structure calculé au facteur de structure observé s'écrit :

$$F_{cal} = F_{obs}(1 + g \cdot I_{cal}) \quad (\text{II.9})$$

Où g : coefficient d'extinction secondaire. La valeur de g est de 10^{-7} à 10^{-5} et peut être affinée par moindres carrés comme n'importe quel autre paramètre.

II.1.4. Enregistrement des données de diffraction X

II.1.4.1. Diffractomètre

La collection des données est réalisée sur un diffractomètre automatique Philips Enraf Nonius II à quatre cercles et à détecteur type CCD (Figure II.6). Ce diffractomètre est constitué d'un générateur à tube scellé (3 kW en foyer fin avec anticathode en Mo, $\lambda = 0,7107 \text{ \AA}$), d'un goniomètre à quatre cercles Nonius Kappa CCD, d'un monochromateur en graphite et d'un détecteur bidimensionnel de type CCD. Un système de refroidissement sous flux d'azote (Cryostream) permet de mesurer les données de diffraction X à basse et haute température.

L'enregistrement des intensités diffractées s'effectue à l'aide d'un diffractomètre automatique à 4 cercles lequel comprend :

❖ Production des rayons X

Un tube de rayons X à anticathode de molybdène génère un faisceau de RX qui est monochromatisé au moyen d'une lame de graphite puis collimaté. Le faisceau a une section de l'ordre du mm^2 . Cette section est un facteur limitant la taille des échantillons étudiés car le cristal doit être intégralement insolé par les rayons X.

❖ Détecteur

Les faisceaux diffractés sont détectés par un compteur à scintillations tournant autour d'un axe vertical (l'axe θ).

❖ Le goniomètre à 4 cercles

Le cristal est placé sur une tête goniométrique et ajusté au centre optique de l'appareil à l'aide d'une lunette pourvue d'un micromètre. Ce dispositif mécanique permettant quatre rotations autour de son centre : trois rotations ω, χ, φ concernant l'orientation du cristal, et une rotation 2θ relative au détecteur (Figure. II.7)

Ces différentes rotations sont nécessaires pour amener une famille de plans réticulaires d'un cristal (d'orientation quelconque) en position de réflexion sélective, selon la formule de Bragg:

$$n \cdot \lambda = 2d \sin \theta \text{ (II.10)}$$

Il est à noter que la précision de la réalisation mécanique de cet appareil est telle que les quatre axes de rotation se croisent dans une sphère de diamètre inférieur à $10 \mu\text{m}$.

Une fois le cristal monté sur la tête goniométrique et centré par rapport au faisceau incident, un balayage permet l'exploration d'une section d'espace définie par l'utilisateur des limites angulaires ω, χ , et φ

❖ Système de collecte des données

C'est un ordinateur du type Microvax II, de grande capacité, qui met en œuvre un certain nombre de logiciels pour piloter les rotations et accumuler les données sur un disque dur.

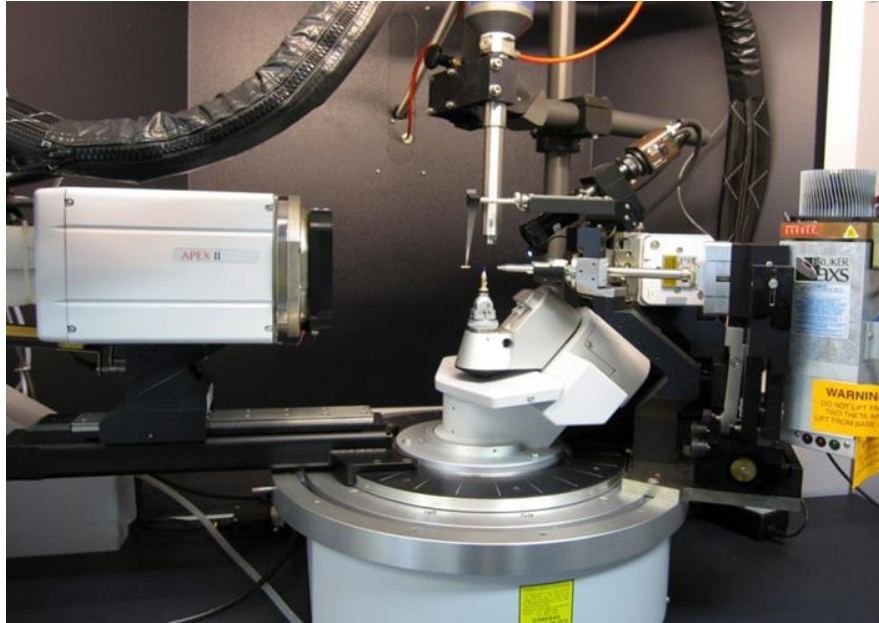


Figure II.6 : Représentation du diffractomètre automatique à 4-cercles.

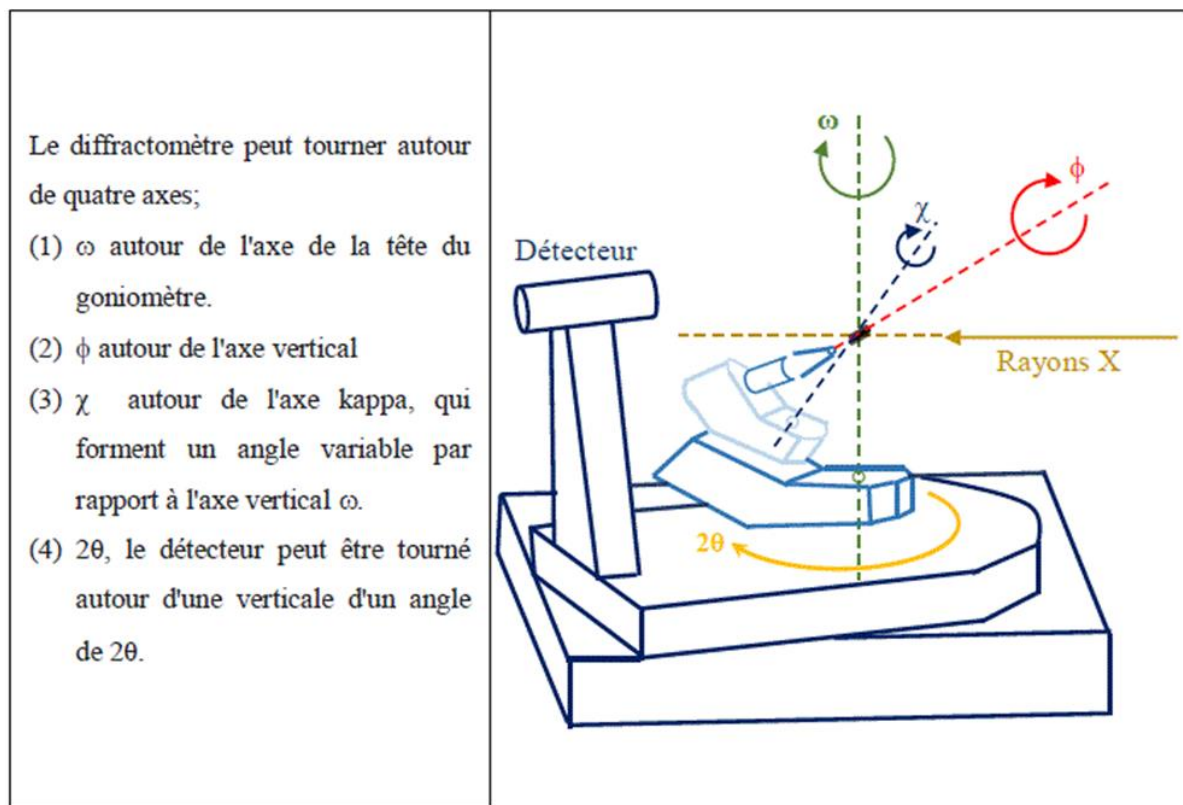


Figure II.7 : Principe d'un diffractomètre à quatre cercles avec la construction kappa illustrée.

II.1.4.2. Choix du monocristal

Le développement des matériaux nouveaux nécessite généralement une étude physique de l'état solide, celle-ci la radiocristallographie étant un excellent instrument pour la détermination de la structure et de l'atome ne peut être conduite de façon détaillée que grâce à l'emploi d'échantillons monocristallins. Donc avant toute tentative de résoudre une structure, on doit vérifier si le composé existe à l'état monocristallin et il doit être suffisamment gros pour que les intensités diffractées soient convenablement mesurées et suffisamment petit pour que l'absorption soit négligeable. Donc un monocristal est choisi en fonction de sa dimension et de sa morphologie, il doit être une forme régulière. La figure II.8 montre le microscope utilisé pour sélectionner le monocristal.



Figure II.8 : Microscope optique binoculaire pour le choix du monocristal.

II.1.4.3. Matrice d'orientation

Une fois le cristal monté sur la tête goniométrique et centré par rapport au faisceau incident, un balayage « Peak-Hunting » permet l'exploration d'une section d'espace définie par l'utilisateur par la donnée des limites angulaires ω , χ et φ .

Considérons un vecteur de diffusion en position quelconque repéré par (figure II.9). La rotation φ amène ce vecteur de \vec{M}_1 à \vec{M}_2 . Celui-ci se trouve alors dans le plan χ perpendiculaire au faisceau incident. La rotation χ amène ce vecteur de \vec{M}_2 en \vec{M}_3 dans le plan d'incidence. Il reste maintenant à faire tourner \vec{M}_3 de l'angle ω pour amener son extrémité sur la sphère d'Ewald : soit \vec{M}_4 la position de réflexion. La rotation 2θ de même axe que ω permet de détecter le faisceau diffracté.

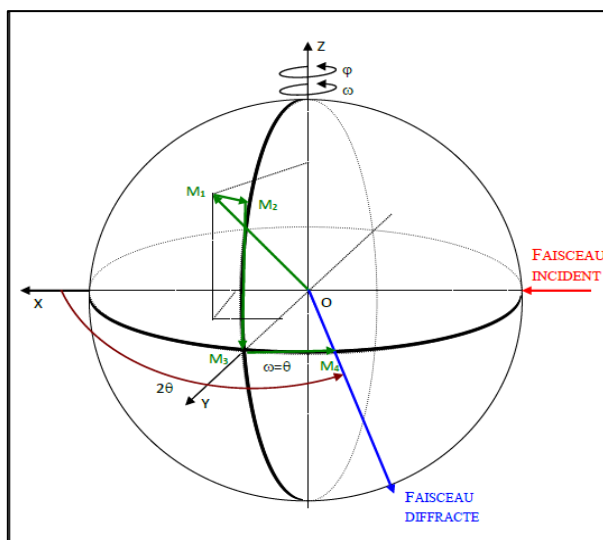


Figure II.9 : Différentes rotations pour amener un vecteur en position de réflexion.

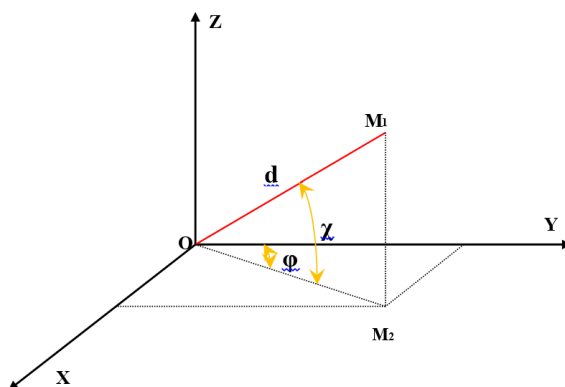


Figure II.10 : Trièdre attaché au cristal.

Si on définit un système d'axe XYZ tel que représenté sur la figure II.10

\vec{X} est parallèle au faisceau incident, \vec{Z} est vertical au faisceau incident,

\vec{Y} est tel que le trièdre XYZ soit direct.

$$\text{On déduit les coordonnées de } \overrightarrow{OM}_4 = 2 \sin \theta_{\text{Bragg}} \quad (\text{II.11})$$

$$X = 2 \sin \theta \cos \chi \sin \varphi \quad (\text{II.12})$$

$$Y = 2 \sin \theta \cos \chi \cos \varphi \quad (\text{II.13})$$

$$Z = -2 \sin \theta \sin \chi \quad (\text{II.14})$$

La position de réflexion est représentée par un point dans l'espace réciproque avec les coordonnées (x, y, z) .

La procédure pour enregistrer le spectre de diffraction d'un cristal : L'ordinateur est muni d'une procédure permettant au diffractomètre d'effectuer une recherche aléatoire de 25 réflexions.

Ces résultats sont analysés pour trouver les trois plus courts vecteurs dans le réseau réciproque non situés dans un même plan.

Soient, \vec{a}^* , \vec{b}^* , \vec{c}^* les trois vecteurs trouvés.

$$\vec{a}^* \begin{pmatrix} a_x^* \\ a_y^* \\ a_z^* \end{pmatrix} \vec{b}^* \begin{pmatrix} b_x^* \\ b_y^* \\ b_z^* \end{pmatrix} \vec{c}^* \begin{pmatrix} c_x^* \\ c_y^* \\ c_z^* \end{pmatrix}$$

On peut de la sorte former la matrice (UB) dite matrice d'orientation définie par :

$$UB \equiv \begin{pmatrix} a_x^* & b_x^* & c_x^* \\ a_y^* & b_y^* & c_y^* \\ a_z^* & b_z^* & c_z^* \end{pmatrix} \quad (\text{II.15})$$

La connaissance des angles ω , χ , φ et de la matrice UB définit alors parfaitement les indices de Miller des différentes réflexions par la relation suivante :

$$\begin{pmatrix} X \\ Y \\ Z \end{pmatrix} = UB \begin{pmatrix} H \\ K \\ L \end{pmatrix} \quad (\text{II.16})$$

II.1.4.4. Stockage des résultats de la collection de données

La démarche suivie lors de l'étude d'un monocristal avec le diffractomètre automatique à quatre cercles comporte les étapes suivantes.

L'ordinateur muni d'un ensemble de programme (Software Enarf-Nonius) CAD 4-express qui gouvernent toute les actions du diffractomètre [8]. Le logiciel permet entre :

- Pilotage du goniomètre automatiquement [9].
- Contrôler la bonne marche de l'appareil.
- Montage de l'échantillon sur la tête goniométrique du diffractomètre et centrage optique dans le faisceau.
- Contrôle des intensités et du profil des raies; plus les intensités sont fortes et le profil est étroit plus la qualité du cristal est meilleure.
- Recherche automatique de la maille et détermination de la matrice d'orientation à partir des 25 réflexions de base.
- Affinement des paramètres de la maille.
- Mesure automatique des intensités diffractées par un monocristal dont les caractéristiques sont connue.

- Le transfert des données collectées vers un fichier CAD4.DAT [9]. Ce fichier est créé pour ranger une liste spécifique des réflexions d'être mesurées successivement. Il contient deux lignes d'information pour chaque réflexion. Dans ce fichier aussi sont stockés l'ensemble des renseignements cristallographiques de base: les dimensions de la maille cristalline et les écarts types associés, la matrice d'orientation et la longueur d'onde utilisée

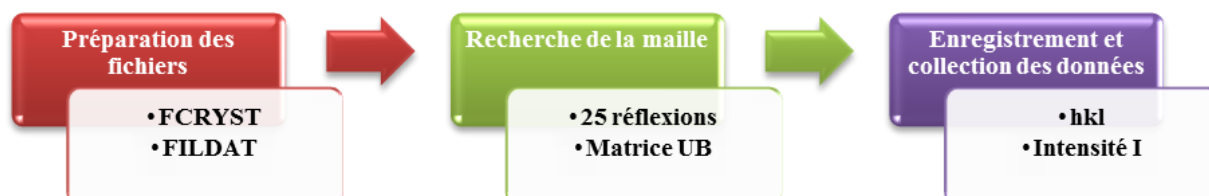


Schéma II.1 : Les trois étapes principales de l'enregistrement des données.

II.1.4.5. Indexation et intégration des intensités

Pour avoir un cristal parfait qui répond à toutes les exigences de diffraction, un enregistrement de très bonne qualité du spectre de diffraction X est nécessaire. Sur chaque image on enregistre les taches de diffraction qui correspondent aux plans en position de diffraction. La première étape consiste à associer à chaque pic les indices de Miller ($h k l$). Ceci est réalisé en déterminant les paramètres de maille et leurs orientations par rapport au repère du goniomètre (matrice d'orientation). Une fois tous les pics indexés, la matrice d'orientation est affinée sur l'ensemble des images. Pour chaque réflexion on détermine l'intensité diffractée et son incertitude en choisissant un profil de raie autour des positions prédites des réflexions. Ensuite il faut soustraire le fond continu de l'intensité. Les données brutes ainsi obtenues sont assez complexes. Il est nécessaire donc de les intégrer et de corriger avant de pouvoir affiner des paramètres structuraux.

Le formalisme décrit pour le traitement des données brutes de l'enregistrement est celui utilisé par R. H. Blessing (schéma II.2) [10].

On abordera successivement:

- la localisation des limites du pic de diffraction et l'évaluation de l'intensité nette intégrée,
- l'évaluation du facteur d'échelle et la moyenne des réflexions équivalentes,
- l'estimation des erreurs expérimentales et leurs propagations

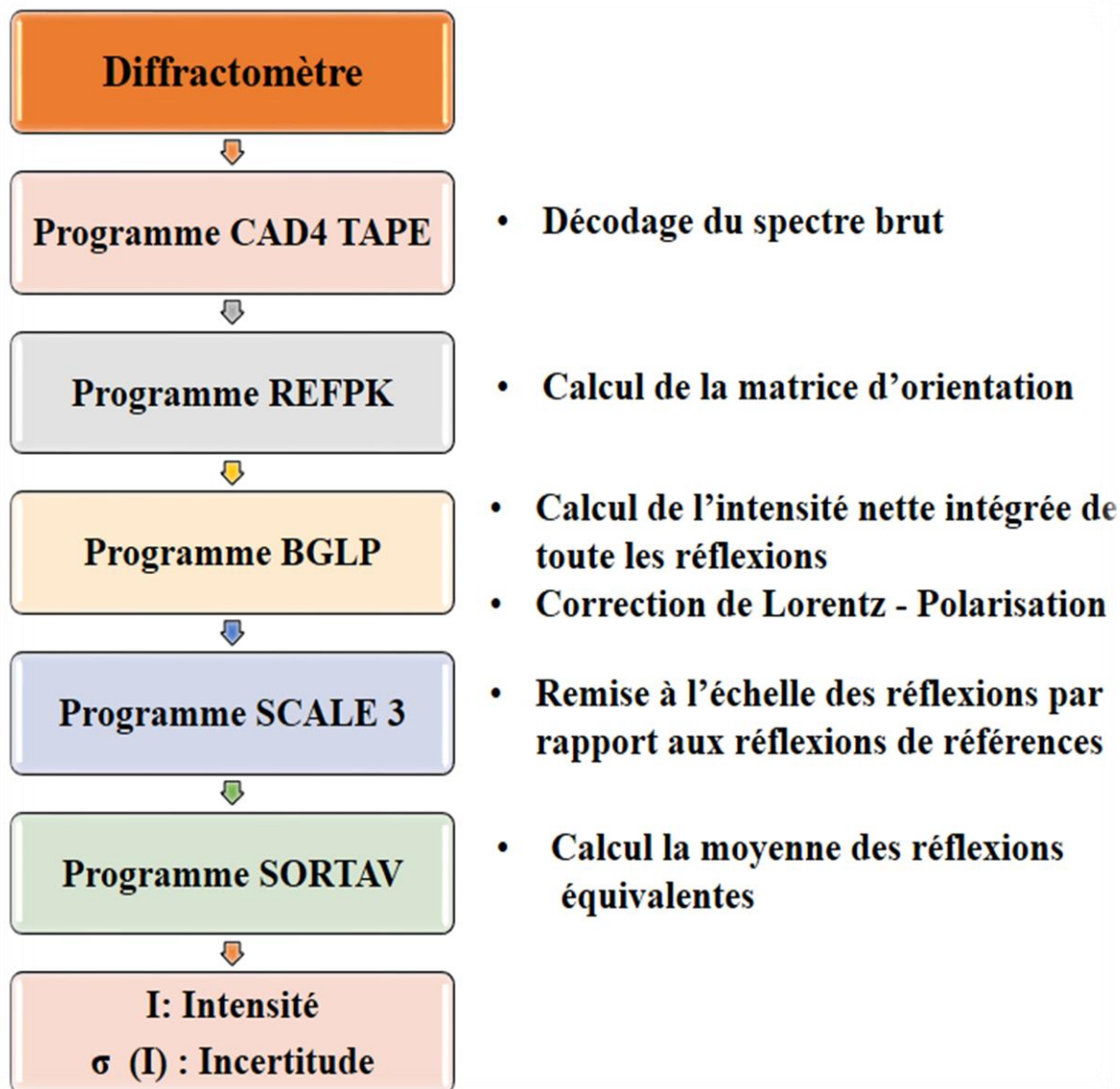


Schéma II.2 : Programmes utilisés pour les traitements des données d'après le formalisme de Blessing.

II.1.5. Théorie de la résolution structurale

L'expérience de diffraction des rayons X nous donne des réflexions dont l'amplitude ($I_{hkl} = |F_{hkl}^2|$) est en relation avec la fonction densité électronique par l'expression [11] :

$$\rho(xyz) = \frac{1}{v} \sum_h \sum_k \sum_l F_{hkl} e^{-2\pi i(hx+ky+lz)} \quad (\text{II.17})$$

Où v est le volume de la maille élémentaire.

Le facteur de structure F_{hkl} est une grandeur complexe. Si l'on désigne par ϕ_{hkl} la phase du facteur de structure, la densité électronique s'écrira :

$$\rho(xyz) = \frac{1}{v} \sum_h \sum_k \sum_l |F_{hkl}| e^{[\phi_{hkl} - 2\pi i(hx+ky+lz)]} \quad (\text{II.18})$$

L'expérience fournit seulement un nombre fini de modules de facteurs de structure. Nous n'avons aucune information directe sur les phases correspondantes à ces facteurs. Par conséquent,

sous la forme de l'équation précédente la densité électronique ne peut être calculée à partir des seules observations expérimentales et le problème, en principe insoluble, formulé en ces termes est connu sous le nom du problème de la phase.

Le problème de la phase provient du fait que cette information manquante est nécessaire et doit être obtenue par un moyen ou un autre. Les méthodes de calcul de phase sont largement employées et sont automatisées à un point tel que la plupart des programmes fonctionnent en "technique de boîte noire". Les données brutes entrent d'un côté et la structure en partie résolue apparaît de l'autre côté [12,13].

Généralement dans le cas des monocristaux organiques les méthodes principales pour déterminer le modèle structurale sont les méthodes directes.

II.1.5.1. Les méthodes directes

Les méthodes directes sont généralement utilisées pour obtenir une bonne approximation des phases de facteurs de structure. Elles sont également appelées les méthodes mathématiques, car elles sont basées sur les calculs de statistique et de probabilités pour la détermination des phases. La connaissance des phases permet alors de calculer la densité électronique et de déduire les positions atomiques. Elles sont basées sur des hypothèses très simples :

- La densité électronique est positive partout dans l'espace.
- les atomes sont des objets séparés. La densité électronique est fortement « piquée » à leur position.
- les amplitudes des facteurs de structures contiennent des informations sur leurs phases.

Les méthodes directes font le plus souvent usage des grandeurs U et E liées directement aux facteurs de structure par :

$$U(hkl) = \frac{F_{hkl}}{\sum_l^n f_j} \quad (\text{II.19})$$

$$|E(hkl)|^2 = \frac{F_{hkl}}{\sum_l^n f_j^2} \quad (\text{II.20})$$

U : appelé le facteur de structure unitaire ; E : appelé le facteur de structure normalisé. n : nombre d'atomes par maille; f_j : facteur de diffusion de l'atome j .

Les méthodes directes permettent de localiser les atomes. La synthèse de Fourier appelée différence itérative donne les positions des atomes restants en faisant les calculs par la relation suivante :

$$\rho_{Obs} - \rho_{Cal} = \frac{1}{v} \sum_h \sum_k \sum_l [|F_{Obs}| - |F_{Cal}| e^{-2\pi i(hx+ky+lz)}] \quad (\text{II.21})$$

ρ_{Cal} exprime la densité électronique calculée à partir des positions déterminées lors de la résolution, c'est-à-dire à partir des facteurs de structure calculés F_{Cal} . on note ρ_{Obs} : est la densité électronique calculée à partir des facteurs de structure observés F_{Obs} .

II.1.6. Théorie de l'affinement structural

L'affinement de la structure se fait par la méthode des moindres carrés qui est utilisée pour ajuster un modèle sur un ensemble d'observations. Dans notre cas, nous faisons face à un système à p inconnues et n équations avec n supérieur à p . selon le principe de Legendre, la solution la plus adéquate est celle qui minimise la somme des carrés des erreurs S .

$$S = \sum_i \omega_i \left[F_{o|i} - K F_{c|i} \right]^2 \quad (\text{II.22})$$

Où ω_i est le poids affecté à la réflexion i (pondération de la réflexion i), F_{oi} et F_{ci} sont les facteurs de structure observés et calculés, respectivement. K étant un facteur permettant la mise à l'échelle des F_o et F_c ; est appelé facteur de remise à l'échelle.

Il est possible, pour donner la précision à l'affinement structural de prendre comme pondération le rapport $\frac{1}{\sigma^2(F)}$ ou $\sigma(F)$ est l'erreur commise sur la valeur $|F|$. On note alors que plus $\sigma(F)$ est petite, plus le rapport $\frac{1}{\sigma^2(F)}$ sera grand ; donc c'est pour cela on donne plus d'importance dans l'affinement à la réflexion considérée.

En pratique, lorsqu'on mesure n facteurs de structure F_i qui dépendent de p paramètres (x_j, y_j, z_j, \dots), le facteur de structure s'écrit alors comme une combinaison linéaire de p paramètres sans omettre que chaque mesure d'intensité est entachée d'une erreur e_i [14]. Le système d'équation suivant est ainsi formé :

$$\left. \begin{array}{l} F_1 + e_1 = a_1.x + b_1.y + c_1.z + \dots\dots\dots \\ \vdots \\ F_i + e_i = a_i.x + b_i.y + c_i.z + \dots\dots\dots \\ \vdots \\ F_n + e_n = a_n.x + b_n.y + c_n.z + \dots\dots\dots \end{array} \right\} \quad (\text{II.23})$$

D'après le principe des moindres carrés, les meilleures valeurs de x, y, z, \dots sont celles qui minimisent la somme des carrés des erreurs :

$$\sum_{i=1}^N e_i^2 = \sum_{i=1}^N (a_i x + b_i y + c_i z + \dots\dots\dots - F_i)^2 \quad (\text{II.24})$$

Cette somme doit avoir une valeur minimale, ce qui revient à mettre la dérivée de cette expression, égale à zéro.

$$\frac{\partial \sum_1^N e_i^2}{\partial x} = \frac{\partial \sum_1^N e_i^2}{\partial y} = \frac{\partial \sum_1^N e_i^2}{\partial z} = \dots = 0 \quad (\text{II.25})$$

Développons : $\sum_1^N e_i^2$

$$\sum_1^N e_i^2 = \sum_1^N (a_i^2 x^2 + 2a_i b_i xy + 2a_i c_i xz + \dots - 2a_i F_i x + \dots) \quad (\text{II.26})$$

Par conséquent:

$$\begin{aligned} \frac{\partial \sum_1^N e_i^2}{\partial x} &= \sum_1^N (2a_i^2 x^2 + 2a_i b_i y + 2a_i c_i z + \dots - 2a_i F_i + \dots) = 0 \\ &= \left(\sum_1^N a_i^2 \right) \cdot x + \left(\sum_1^N a_i \cdot b_i \right) \cdot y + \left(\sum_1^N a_i \cdot c_i \right) \cdot z \\ &= \sum_1^N a_i \cdot F_i \end{aligned} \quad (\text{II.27})$$

Le même calcul est effectué pour développer les équations similaires pour les autres variables, y et z.

Nous obtenons p équations linéaires à p inconnues dont la résolution conduit aux paramètres recherchés. Cette méthode ne peut pas être appliquée directement au facteur de structure puisque F_{hkl} n'est pas une fonction linéaire des coordonnées x_j, y_j, z_j des atomes. Par contre F_{hkl} peut être développé en série de Taylor. Pour chacune des variables, une relation linéaire est obtenue entre F_{hkl} et les écarts entre les positions calculées et les positions réelles [15].

Au cours de l'affinement, il est nécessaire d'analyser les résultats et particulièrement vérifier que toutes les distances interatomiques et les angles entre les liaisons ont des valeurs plausibles et conformes aux données de la stéréochimie. De même les ellipsoïdes d'agitation thermique doivent avoir des volumes compatibles avec ceux des atomes voisins.

Son évolution est vérifiée par les facteurs de reliabilité $R_1, \omega R_2$ ainsi que l'estimation du facteur de GooF (Goodness of Fit).

II.1.6.1. Facteurs de reliabilité

L'affinement consiste à améliorer de proche en proche, par la méthode des moindres carrés, les positions atomiques données grossièrement par l'hypothèse de départ. La quantité qui doit être minimisée au cours de l'affinement est :

$$\sum \omega (|F_{Obs}| - |F_{Cal}|)^2 \quad (\text{II.28})$$

F_{Obs} : Facteur de structure observé ; F_{Cal} : Facteur de structure calculé.

ω est le facteur de pondération attaché à la mesure F_{Obs} du facteur de structure [16].

On utilise les facteurs de reliabilité R (non pondéré) et R_w (pondéré) défini par :

$$R = \left\{ \frac{\sum (|F_{Obs}|^2 - |F_{Cal}|^2)^2}{\sum |F_{Obs}|^2} \right\}^{\frac{1}{2}} \quad (\text{II.29})$$

$$R_w = \left\{ \frac{\sum \omega (|F_{Obs}|^2 - |F_{Cal}|^2)^2}{\sum \omega |F_{Obs}|^2} \right\}^{\frac{1}{2}} \quad (\text{II.30})$$

Plus la concordance entre les F_{Obs} et les F_{Cal} est meilleure plus les valeurs de R et R_w tendent vers zéro.

Une bonne détermination de structure avec une faible valeur de R doit aussi présenter de faibles écarts types sur les positions atomiques et les longueurs de liaisons calculées à partir de ces positions. Cela est probablement le test le plus sûr de la qualité de l'affinement.

II.1.6.2. L'estimation du facteur de variance de GooF

Afin de déterminer si l'affinement est significatif et de tester la pondération utilisée, le programme LSFM (least-Squares-Full-Matrix) se sert d'un autre moyen dans le même ordre d'idée que le facteur R , pour renseigner sur l'écart existant entre le modèle calculé et la structure réelle, qui est le facteur GooF (Goodness of fit) défini par :

$$S = \left\{ \frac{\sum \omega (|F_{Obs}|^2 - |F_{Cal}|^2)^2}{n-p} \right\}^{\frac{1}{2}} \quad (\text{II.31})$$

n : nombre de réflexions dans l'affinement ; p : nombre de paramètres dans l'affinement

Quand S tend vers 1 nous avons un bon affinement.

II.1.6.3. Synthèse de Fourier

Les coordonnées des atomes d'hydrogène est déterminée théoriquement dans le cas des rayons X ou par une synthèse de Fourier, (dans le cas de diffraction de neutrons il est possible de

bien localisés ces atomes). L'avantage spécifique de cette synthèse différence de Fourier provient du fait que, même lorsque les phases sont légèrement erronées, une carte de différence de Fourier est capable de montrer les écarts entre le modèle structural proposé et la réalité comme les atomes moquant par exemple. Les coefficients de Fourier sont définis comme :

$$\Delta F = F_{Obs} - F_{Cal} \quad (\text{II.32})$$

Où :

F_{Obs} et F_{Cal} sont les facteurs de structure observé et calculé.

Le calcul de synthèse différence nécessite l'utilisation des phases des F_{Cal} obtenues à partir des affinements et appliqué à la fois à F_{Obs} et F_{Cal} , les coefficients de Fourier sont alors définis comme

$$\Delta F = (|F_{Obs}| - |F_{Cal}|) e^{i\phi_{Cal}} \quad (\text{II.33})$$

ϕ_{Cal} : est la phase de facteur de structure calculé.

$$\Delta \rho = \rho_{Obs} - \rho_{Cal} = \frac{1}{v} \sum_{hkl} \Delta F_{hkl} e^{-i2\pi(hx+ky+lz)} \quad (\text{II.34})$$

II.2. Modélisation Moléculaire

II.2.1. Introduction

Les méthodes théoriques de calcul deviennent de plus en plus perfectionnées et les outils de calcul plus abordables avec des ressources informatiques plus accessibles. La chimie computationnelle est désormais un moyen de plus en plus précieux à la fois pour l'industrie et le monde universitaire. La modélisation numérique d'une molécule comprend habituellement une description graphique de la géométrie ou de la configuration de la molécule, puis l'application d'une d'une méthode à caractère théorique.

Plusieurs méthodes sont considérées comme des outils de modélisation moléculaire outils de modélisation moléculaire. Lorsque celles de la mécanique classique, économiques en termes de temps et de calcul, permettent de traiter de grands systèmes moléculaires, les méthodes quantiques (ab initio, semi-empirique ou théorie de la fonction de la densité) servent à l'étude des propriétés électroniques des différents systèmes. Ces approches ont été employées dans cette étude pour cette raison. Toutes les méthodes de chimie quantique sont basées sur la résolution de l'équation de Schrödinger indépendante du temps.

La résolution de cette équation nous permet non seulement de déterminer l'énergie d'un système, mais aussi de nombreuses autres propriétés comme les énergies moléculaires, les propriétés thermochimiques, les charges atomiques, les spectres IR et Raman.

De plus, les moyens spectroscopiques appliqués au cours de cette étude sont la spectroscopie infrarouge (IR) et la résonance magnétique nucléaire (RMN) du proton (^1H) et carbone (^{13}C). En effet, grâce à ces deux méthodes d'analyses, nous ont permis de déterminer les fréquences vibratoires, la configuration et son voisinage de la molécule considérée.

II.2.2. Equation de Schrödinger

La chimie quantique consiste à l'utilisation des méthodes basées sur la résolution de l'équation de Schrödinger indépendante du temps. En résolvant l'équation aux valeurs propres et vecteurs propres $\mathbf{H}\Psi = \mathbf{E}\Psi$, où \mathbf{H} est l'hamiltonien non relativiste, \mathbf{E} l'énergie totale et Ψ la fonction d'onde du système, il sera alors possible de déterminer toutes les informations du système étudié. Pour un système d'atomes à n électrons l'hamiltonien dans le repère de centre de masse du système s'écrit sous la forme suivante [17] :

$$H = T_n + T_e + V(\vec{r}, \vec{R}) \quad (\text{II.35})$$

T_n : est l'énergie cinétique des noyaux

T_e : l'énergie cinétique des électrons

$V(\vec{r}, \vec{R})$: Le potentiel d'interactions électrostatiques où \vec{r} représentent la position des électrons et \vec{R} la position des noyaux.

Le potentiel s'écrit comme la somme de trois termes :

$$V = V_{ee} + V_{en} + V_{nn} \quad (\text{II.36})$$

V_{ee} , V_{en} et V_{nn} sont les interactions électron-électron, électron-noyau, et noyau noyau.

$$H = -\frac{\hbar^2}{2m_e} \sum_k^n \nabla_k^2 - \sum_k^n \sum_A^N \frac{Z_A e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{kA}} + \frac{1}{2} \sum_k^n \sum_{k \neq l}^n \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{kl}} - \frac{\hbar^2}{2} \sum_A^N \frac{1}{M_A} \nabla_A^2 + \frac{1}{2} \sum_A^N \sum_B^N \frac{Z_A Z_B e^2}{4\pi\epsilon_0 R_{AB}} \quad (\text{II.37})$$

\hbar est la constante de Planck réduite $\hbar = \frac{h}{2\pi}$

∇^2 est l'opérateur Laplacien, $\nabla^2 = \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2}$

Les méthodes de calcul de la chimie quantique permettent de calculer l'énergie totale de ce système mais la résolution exacte de ce Hamiltonien est impossible sauf pour des systèmes mono-électronique. Donc, il faut ajouter des approximations nécessaires telles que l'approximation de Born-Oppenheimer et l'approximation orbitale [18].

II.2.2.1. Approximation de Born-Oppenheimer

L'approximation la plus couramment utilisée est celle de Born-Oppenheimer, elle permet de séparer le mouvement des électrons de celui des noyaux en se basant sur le fait que les électrons, dont la masse est beaucoup plus faible que celle des noyaux, se déplacent beaucoup plus rapidement que ces derniers, en d'autres termes, ils s'adaptent presque instantanément aux positions des noyaux. Leur comportement n'est donc pratiquement pas modifié par les faibles déplacements des noyaux que l'on peut considérer comme figés dans leurs positions instantanées. On considère donc que les électrons se déplacent dans un champ de noyaux figés [19].

La fonction d'onde électronique $\Psi_{el}(\vec{r}, \vec{R})$ dépend alors explicitement des coordonnées \vec{r} et paramétriquement des coordonnées \vec{R} . La fonction d'onde totale se réduira au produit d'une fonction d'onde électronique par une fonction d'onde nucléaire :

$$\Psi(\vec{r}, \vec{R}) = \psi_n(\vec{R})\Psi_{el}(\vec{r}, \vec{R}) \quad (\text{II.38})$$

Où $\Psi(\vec{r}, \vec{R})$ est la fonction d'onde totale à n électrons et N noyaux.

II.2.2.2. Approximation orbitale

La fonction d'onde électronique Ψ_e (que nous désignerons dorénavant uniquement par la lettre Ψ) est une fonction des coordonnées de tous les électrons du système. Si $2n$ est le nombre d'électrons ($2n$ est choisi ici par commodité), Ψ est une fonction à $(2n) \times 3$ variables que l'on note communément $\Psi(1, 2, \dots, 2n)$.

L'approximation orbitale introduite par Hartree en 1928 [20] consiste à découpler les $2n$ électrons en développant la fonction $\Psi(1, 2, \dots, 2n)$ en un produit de $2n$ fonctions mono électroniques de sorte que :

$$\Psi(1, 2, \dots, 2n) = \prod_{i=1}^{2n} \phi_i(i) \quad (\text{II.39})$$

Où l'indice i désigne l'orbital i

Cette situation correspond physiquement à un modèle de particules indépendantes dans lequel chaque électron se déplace dans un champ moyen créé par les noyaux et la densité électronique moyenne des autres électrons.

Cela signifie que chaque électron ressent les autres en moyenne, ce qui constitue naturellement une approximation. La fonction d'onde ainsi obtenue ne satisfait plus le principe de Pauli. Ce problème est alors résolu en écrivant la fonction d'onde comme un déterminant de Slater construit sur la base de n spin-orbitales (où $n/2$ orbitales spatiales sont combinées à deux fonctions de spin

possibles). Le problème réside alors dans l'obtention des meilleures spin-orbitales pour obtenir la fonction d'onde du système à n électrons.

La résolution exacte d'un tel hamiltonien est hors de portée de toutes les méthodes numériques. Il faut donc ajouter des approximations supplémentaires à celle de Born- Oppenheimer et les méthodes se scindent en deux catégories Hartree- focket la théorie de fonctionnelle de la densité (DFT) [21].

II.2.2.3.Approximation de LCAO – MO

La méthode L.C.A.O. (Linear Combinaison of AtomicOrbitals) montre que chaque orbitale moléculaire peut se développer en une combinaison linéaire d'orbital atomique(A.O.). Pour cela, on choisit une base d'A.O. (χ_μ) de dimension M , les M orbitales moléculaires doublement occupés sont de la forme :

$$\psi_i = \sum_{\mu=1}^M C_{\mu i} \chi_\mu \quad i=1, 2, 3, \dots, M, \quad (\text{II.40})$$

Le calcul de O.M. se ramène donc à la détermination des coefficients $C_{\mu i}$. Le déterminant de Slater, solution de l'équation à N électrons, est construit à partir des $N/2$ orbitales de plus basses énergies [22,23].

II.2.3. Méthode quantique : 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.

La théorie de ces méthodes est basée sur les considérations suivantes :

- les interactions électroniques sont traitées de manière explicite et quantique ;
- les interactions des noyaux sont calculées de manière classique (énergie d'interaction coulombienne).

II.2.3.1. La méthode de Hartree-Fock

La méthode de *Hartree-Fock* [24,25] est une approximation de champ moyen à particules indépendantes appelée principe du champ auto-cohérent. Chaque électron est représenté par une spin-orbitale. Les électrons étant des fermions, leurs fonctions d'onde doit respecter le principe d'Antisymétrie. Tenant compte que les électrons sont indiscernables de la fonction d'onde qui s'écrit sous la forme d'un déterminant de Slater [26].

$$\Psi(1, \dots, n) = \frac{1}{\sqrt{n!}} \begin{bmatrix} \phi_1 a(1) \phi_1 \beta(1) & \dots & \phi_n a(1) \phi_n \beta(1) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \phi_1 a(n) \phi_1 \beta(n) & \dots & \phi_n a(n) \phi_n \beta(n) \end{bmatrix} \quad (\text{II.41})$$

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

Par construction, le déterminant de Slater respecte la propriété d'antisymétrie de la fonction d'onde à condition que tous les spin-orbitales occupées soient différentes. Dans le cas contraire, le déterminant s'annule, il s'en suit donc que dans un déterminant, deux spin-orbitales ne peuvent pas être égales et doivent donc différer par au moins un nombre quantique, c'est le principe de Pauli [27].

Les équations HF ne sont pas toujours faciles à résoudre. Aussi exprime-t-on les orbitales moléculaires OM comme des combinaisons linéaires de jeux prédéfinis de fonctions mono électroniques (χ_μ), d'où le qualificatif de cette approximation : LCAO pour « Linear Combinaison of Atomic Orbitals ». À partir de l'équation des orbitales moléculaires :

$$\Psi_i = \sum_{\mu=1}^k C_{\mu i} \chi_\mu \quad i = 1, 2, \dots, k \quad (\text{II.42})$$

Il s'agira de déterminer les coefficients $C_{\mu i}$. Le déterminant de Slater, solution de l'équation à N électrons, est construit à partir des N/2 orbitales de plus basses énergies.

La méthode HF possède deux variantes : l'approche Hartree-Fock restreint ou RHF de l'anglais *Restricted Hartree-Fock* l'approche Hartree-Fock non restreint ou UHF de l'anglais *Unrestricted Hartree-Fock* [28,29].

Le premier formalisme qui concerne les systèmes à couches dites "fermées" contraint les spin-orbitales appariées de spins différents à avoir la même partie spatiale.

Le second formalisme concerne les systèmes à couches dites « ouvertes » et consiste à traiter indépendamment les orbitales de spin α et β . Cette approche est plus coûteuse en temps de calcul, car elle double le nombre d'intégrales à calculer, les orbitales n'étant plus doublement occupées.

Il faut également remarquer que dans le cadre de la méthode HF, les électrons sont considérés comme indépendants les uns des autres et se déplacent chacun dans un potentiel moyen créé par l'ensemble des noyaux et des autres électrons. Il n'y a donc pas d'interaction instantanée électron-électron d'où le développement de certaines méthodes pour tenter de remédier à ce problème de manque de corrélation.

La résolution de l'équation de Hartree-Fock se fait par une procédure itérative dite : procédure du champ auto-cohérent ou SCF « Self Consistent Field » [30]. La minimisation de l'énergie est effectuée par la méthode SCF, tout en respectant la contrainte d'ortho normalité des orbitales.

II.2.3.2. Les bases d'orbitales atomiques

La méthode CLOA exprime les orbitales moléculaires sous la forme d'une combinaison linéaire d'orbitales centrées sur chaque noyau, bien que, nous le verrons, ces fonctions peuvent n'avoir que de lointains rapports avec les véritables fonctions d'onde des atomes.

Il existe quatre types de fonctions de base (également nommées orbitales atomiques) communément utilisées pour le calcul de structure électronique :

- Les orbitales de type Slater ou STO de l'anglais Slater Type Orbitals [31]
- Les orbitales de type Gaussienne ou GTO de l'anglais Gaussian Type Orbitals [32]
- Les fonctions de base numérique
- Les ondes planes

Les orbitales de type Slater, en coordonnées sphériques, sont de la forme :

$$\chi_{\zeta,n,l,m}(\vec{r}, \theta, \varphi) = NY_{lm}(\theta, \varphi)r^{n-1}e^{(-\zeta r)} \quad (\text{II.43})$$

où N est un facteur de normalisation, χ est l'exposant orbitalaire, n,l,m sont les nombres quantiques et Y_{lm} , est une fonction harmonique sphérique usuelle.

Cependant, dans ce type de fonctions, l'exponentielle pose des grandes difficultés dans le calcul des intégrales lorsque plus de deux atomes sont présents. On les remplace donc généralement par des orbitales de type gaussien peuvent être formulées comme suit :

$$\chi_{\mu}(\vec{r} - \vec{R}_A) = P(\vec{r} - \vec{R}_A) \sum_p d_{p\mu} g_p(\alpha_{p\mu}, |\vec{r} - \vec{R}_A|) \quad (\text{II.44})$$

Où g_p et $P(\vec{r})$ sont définies par :

$$\begin{cases} g_p(\alpha, \vec{r}) = e^{(-\alpha r^2)} \\ P(\vec{r}) = Cx^n y^m z^l \end{cases} \quad (\text{II.45})$$

Chaque fonction est centrée sur un atome défini par sa position \vec{R}_A , elle possède une certaine ressemblance avec les orbitaux atomiques correspondants aux solutions des équations HF pour les atomes isolés. La partie angulaire $P(r)$ de la fonction est constituée d'un polynôme de degré variable. En fonction du degré de ce polynôme 0,1,2, ..., *ect*, il sera possible de définir des gaussiennes de type s, p, d, etc. La partie radiale de la fonction est définie, pour sa part, comme une combinaison linéaire de gaussiennes primitives, g_p . Les différents paramètres nécessaires à l'expression des GTO (les coefficients et exposants du polynôme, les coefficients $d_{p\mu}$ et les exposants $\alpha_{p\mu}$ de la contraction) sont fixés et définissent la base de travail.

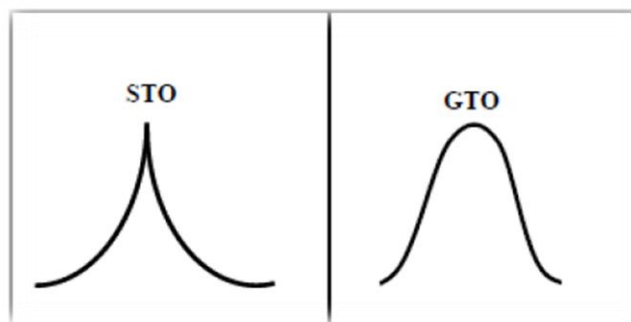


Figure II.11 : Comparaison entre une STO et une GTO.

Les bases qualifiées de minimales comportent un nombre de fonctions suffisant pour décrire tous les électrons d'un atome. De manière générale, les primitives à petit exposant - qui sont diffuses - ne sont pas contractées tandis que les autres sont réparties dans des contractions, initialement groupées pour reproduire les STO [33].

En pratique, les orbitales atomiques OA de Slater (STO) sont approchées par une combinaison de plusieurs OA gaussiennes (GTO).

La plus simple est la base STO-3G encore appelée base minimale. Ceci signifie que les orbitales de type Slater sont représentées par trois fonctions gaussiennes. Dans la base minimale STO-3G, on utilise 3 gaussiennes pour approcher chacune des orbitales de type Slater.

❖ Bases étendues

Dans les bases les plus utilisées, la partie radiale de chaque OA est représentée par une combinaison linéaire de n gaussiennes :

$$\sum_{i=1}^n d_i e^{-a_i r^2} \quad (\text{II.46})$$

Les OA sont adaptées aux atomes de symétrie sphérique. Il n'est pas étonnant qu'elles le soient moins à des systèmes de symétrie quelconque ou sans symétrie, dès qu'on s'éloigne du noyau. Pour comprendre les stratégies d'amélioration des bases, on peut découper l'espace en trois zones (Figure 2.2)

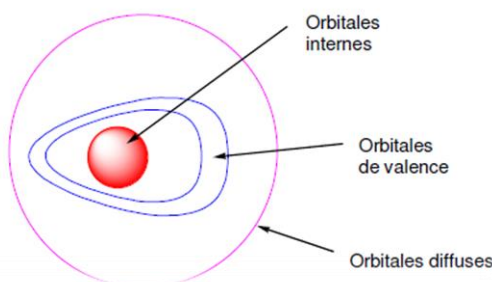


Figure II.12 : Les zones à traiter dans la conception d'une base.

❖ *Les orbitales internes*

Les électrons y sont proches d'un seul noyau : le potentiel nucléaire est pratiquement à symétrie sphérique. Les orbitales atomiques sont donc bien adaptées, mais l'énergie étant très sensible à la position de l'électron au proche voisinage du noyau, il sera préférable de prendre un nombre élevé de gaussiennes.

❖ *La zone de valence*

C'est la région « délicate » de la molécule, où la densité électronique est délocalisée entre plusieurs atomes loin de la symétrie sphérique. On utilisera donc pour la décrire au mieux :

- la *démultiplication de la couche de valence*, ou *multiple zêta de valence* (ou, en anglais *split valence*). Par exemple, pour le carbone, une base « double zêta » utilisera deux orbitales *s* de valence, $2s$ et $2s'$ et six orbitales *p*, $2p$ et $2p'$. Les bases usuelles de bonne qualité sont doubles zêta (DZ) ou triple zêta (TZ).

- l'ajout d'*orbitales de polarisation*. Il faut donner à la densité électronique un maximum de plasticité. Ceci se fait en ajoutant à la couche de valence des fonctions de *l* supérieur : orbitales *p*, *d* ...pour H, *d*, *f*, *g* ...pour les atomes de la deuxième période etc. En effet, au voisinage d'un atome d'hydrogène ne possédant qu'une orbitale $1s$, aucune direction de l'espace ne peut être privilégiée. Avec les orbitales *p*, on peut particulariser une *direction*, et avec un mélange *sp*, une *direction* et un *sens*, et ainsi de suite avec les hybrides *sd*, *sp* etc.

❖ *La zone diffuse*

Au-delà de la couche de valence, loin des noyaux, l'écart à la symétrie sphérique s'estompe à nouveau. On peut ajouter des *orbitales diffuses*, c'est-à-dire d'exposant à faible, qui diminuent lentement quand on s'éloigne du système. Ces OA ne sont pas indispensables dans les systèmes usuels, mais le deviennent quand on s'intéresse à des interactions à longue distance (complexes de Van der Waals) ou quand on a un anion. Dans ce cas l'électron supplémentaire tend à s'éloigner sensiblement du noyau et il faut fournir les fonctions permettant d'optimiser cette situation. La polarisation est moins importante pour ces OA, et un ensemble *s* et *p* est en général suffisant.

II.2.3.3. Nomenclature de bases usuelles

Outre la base minimale STO-3G, un jeu de bases très utilisé est symbolisé par

$$n-n'n''... (++)G(**)$$

n désigne le nombre de gaussiennes de la couche interne.

n'n''... indiquent le nombre de gaussiennes utilisée dans chaque couche de valence.

++ (facultatif) désigne un (+) ou deux (++) ensembles de diffuses

** (facultatif) désigne pour la première * des fonctions d sur les atomes de la deuxième période et des fonctions p sur H. Une notation équivalente est (...) G (d,p).

Par exemple, la base très utilisée 6-31G** comporte, pour le carbone, 6 gaussiennes pour l'orbitale $1s$, un double ensemble de valence, $2s\ 2p$ décrit par 3 gaussiennes et $2s'\ 2p'$ décrit par 1 gaussienne, avec des orbitales de polarisation d (p sur les hydrogènes). Ce code est reconnu par le programme Gaussian.

Une autre famille de bases de bonne qualité est celle de Dunning. Elles sont codées cc-PVDZ, cc-PVTZ, cc-PVQZ, cc-PV5Z, cc-PV6Z :

- cc signifie corrélation consistant - PV pour Polarisation Valence - XZ, pour Double, Triple, Quadruple ... Zêta. Ces méthodes offrent maintenant pour la plupart des complexes des métaux de transition, une description satisfaisante et cohérente des systèmes moléculaires et de leurs observables physiques associés [34, 35].

II.2.4. Théorie de la fonctionnelle de la densité

II.2.4.1. Aperçu historique

La théorie de la fonctionnelle de la densité a pour objet de décrire un système en considérant la densité $\rho(\mathbf{r})$ comme variable de base. Ainsi le problème à n électrons est étudié dans l'espace de $\rho(\mathbf{r})$ qui est de dimension 3 au lieu de l'espace de dimension $3n$ de la fonction d'onde Ψ .

Les premiers à avoir exprimé l'énergie en fonction de la densité furent *L. H. Thomas et E. Fermi* en 1927. Dans leur modèle, les interactions électroniques sont traitées classiquement et l'énergie cinétique est calculée en supposant que la densité électronique homogène. Ce modèle a été amélioré par *P. A. Dirac* en 1930 avec un terme d'échange.

Un peu plus tard, en 1951 *J. C. Slater*[36]proposa un modèle basé sur l'étude d'un gaz uniforme améliorée avec un potentiel local. Cette méthode, appelée Hartree-Fock-Slater ou $X\alpha$, fut essentiellement utilisée en physique du solide dans les années 70.

Les premières applications de la DFT pour la recherche sur la structure électronique moléculaire a commencé à apparaître dans les années 90 avec le développement des fonctionnels d'échange et de corrélation [37], les plus précises et les plus rapides pour le calcul des propriétés électroniques de grands systèmes moléculaires. Enfin, il est à signaler qu'un prix Nobel a été attribué à *Kohn* et à *Pople* [38,39] en 1998 dans le cadre de développement de cette méthode.

II.2.4.2. Fondements de la théorie de la fonctionnelle de la densité

II.2.4.2.1. Théorèmes fondamentaux

La fonction d'onde d'un système à N corps $\Psi(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots, \vec{r}_N)$ est un objet mathématique complexe fonction des 4N coordonnées d'espace et de spin des particules qui le composent.

Le passage obligé par une détermination aussi précise que possible de Ψ lors de la résolution approchée de l'équation de Schrödinger a été considéré comme l'une des causes des problèmes théoriques et numériques rencontrés dans l'approche *ab initio* post-Hartree-Fock.

Une expression relativement simple de l'énergie totale et indépendante de la fonction d'onde peut être obtenue en fonction de la matrice densité réduite à une particule [$\gamma_1(\vec{r}_1; \vec{r}_1')$ et sa partie diagonale $\rho_1(\vec{r}_1)$, la « densité » classique] et du terme diagonal de la matrice à 2 particules, $\rho_2(\vec{r}_1, \vec{r}_2)$:

$$E = \int \left[-\frac{1}{2} \nabla^2 \gamma_1(\vec{r}_1; \vec{r}_1') \right]_{\vec{r}_1 = \vec{r}_1'} d\vec{r}_1 - \sum_A \int \frac{Z_A}{r_{1A}} \rho_1(\vec{r}_1) d\vec{r}_1 + \iint \frac{\rho_2(\vec{r}_1, \vec{r}_2)}{r_{12}} d\vec{r}_1 d\vec{r}_2 \quad (\text{II.47})$$

Ayant précisé la notion de fonctionnelle, une « fonction de fonction », cette expression exacte de l'énergie nous servira de guide pour passer de la « fonctionnelle de Ψ »,

$$E = \frac{\langle \Psi | \hat{H} | \Psi^* \rangle}{\langle \Psi | \Psi^* \rangle}, \text{ à la fonctionnelle de } \rho_1, E[\rho_1(\vec{r}_1)] = \int V(\vec{r}_1) \rho_1(\vec{r}_1) d\vec{r}_1 \quad (\text{II.48})$$

Suivant le chemin tracé par Hohenberg et Kohn, on établira d'abord l'existence d'une telle formulation, simple constat d'évidence selon E. Bright Wilson, ou dialogue entre le « domaine de la fonction d'onde » et le « domaine de la densité » selon la démonstration classique. L'étape suivante sera l'établissement d'un principe variationnel pour les distributions valides ou « N-représentables » de la densité (2ème théorème de HK).

Nous nous trouvons alors dans la situation de l'approche *ab initio* avant *Roothaan*: l'existence d'une solution est acquise et nous disposons d'un critère de qualité relative pour l'approcher. Il nous manque un mode opératoire : l'approche proposée par Thomas et Fermi ayant achoppé sur le problème de l'énergie cinétique. *Kohn et Sham* proposent un nouveau dialogue, cette fois-ci entre deux systèmes de N particules, l'un composé de fermions sans interaction mutuelle – des espèces d'électrons sans charge – soumis à un potentiel externe non spécifié a priori, l'autre étant le système réel d'électrons soumis au potentiel nucléaire. De la confrontation entre ces deux systèmes si différents, si semblables, même énergie, même distribution de la densité, jaillit une expression formelle exacte et accessible de l'énergie totale, échange et corrélation compris, ainsi que du potentiel dont elle dérive, un potentiel local de même que chacune de ses composantes.

La détermination pratique de cette énergie nécessite la résolution itérative d'un système d'Euler-Lagrange selon une procédure strictement similaire dans son principe à celle de Roothaan[40].

II.2.4.2.2. Fonctionnelles d'échange-corrélation

II.2.4.2.2.1. Approximation de la densité locale LDA

Les réussites de la théorie de la fonctionnelle de la densité reposent sur le fait que l'énergie d'échange-corrélation peut être corrigée en utilisant la fonctionnelle exacte pour un gaz homogène d'électrons, la densité électronique et la fonction d'onde sont considérées localement comme constantes. La fonctionnelle d'échange-corrélation s'écrit :

$$E_{xc}^{LDA}[\rho] = \int \rho(r) \varepsilon_{xc}(\rho(r)) d_r \quad (\text{II.49})$$

Le terme $\varepsilon_{xc}(\rho(r))$ est l'énergie d'échange-corrélation par particule du gaz d'électron uniforme de la densité $\rho(r)$. De plus, $\varepsilon_{xc}(\rho(r))$ peut être considérée comme la somme d'une contribution d'échange et de corrélation :

$$\varepsilon_{xc}(\rho(r)) = \varepsilon_x(\rho(r)) + \varepsilon_c(\rho(r)) \quad (\text{II.50})$$

L'énergie d'échange pour un gaz homogène d'électrons symbolisé par S car reprise par Slater est connue exactement :

$$\varepsilon_x(\rho(r)) = -\frac{3}{4} \left(\frac{3\rho(r)}{\pi} \right)^{1/3} \quad (\text{II.51})$$

Pour l'énergie de corrélation $\varepsilon_c(\rho(r))$ aucune forme analytique exacte n'est connue.

II.2.4.2.2.2. Introduction du terme de spin (LSDA)

La LSDA (Local Spin Density Approximation) est l'introduction de la notion de spin dans l'approximation de la LDA. La densité électronique se divisant en deux populations $\rho(\uparrow)$ spin haut et $\rho(\downarrow)$ spin bas, l'énergie sera alors :

$$E_{XC}^{LSDA}[\rho \downarrow, \rho \uparrow] = \int \varepsilon_{xc}^{hom}(\rho_\downarrow(r), \rho_\uparrow(r)) \rho(r) d^3r \quad (\text{II.52})$$

L'avantage de cette approximation est qu'elle permet de décrire des systèmes placés dans un champ magnétique externe et d'accéder à la susceptibilité. La LSDA convient aussi bien aux systèmes dont la variation de la densité électronique est lente qu'aux systèmes dont la densité varie rapidement, ce qui la rend d'un usage plus fréquent que la LDA. Cependant, elle aussi surévalue les énergies de liaisons et donne des gaps trop faibles pour les semi-conducteurs et les composés isolants [41].

II.2.4.2.2.3. L'approximation du gradient généralisé (GGA)

Une augmentation de la précision de la méthode LDA passe alors par l'utilisation d'un gaz d'électrons non uniforme. Dans ce cadre, la fonctionnelle décrivant l'échange-corrélation ne dépend plus uniquement de la densité électronique mais aussi des dérivées de la densité. Dans le cadre des méthodes GGA, la dérivée première de la densité est introduite comme une variable dans la fonctionnelle décrivant l'échange-corrélation. L'extension des méthodes GGA est alors de permettre que ce terme dépend de dérivées de la densité électronique de plus haut ordre.

On écrit en général E_{xc}^{GGA} sous la forme :

$$E_{xc}^{GGA} = \int \rho(\vec{r}) \varepsilon_{xc}(\rho(\vec{r}), \nabla\rho(\vec{r})) d\vec{r} \quad (\text{II.53})$$

L'autre grand défaut de l'approximation LDA se situe dans la partie d'échange. Une formulation améliorée fut alors proposée :

$$\epsilon_x = E_x^{LDA} - \int F(s(\vec{r})) \rho^{\frac{4}{3}}(\vec{r}) d\vec{r} \quad (\text{II.54})$$

$$s(\vec{r}) = \frac{|\nabla\rho(\vec{r})|}{\rho^{\frac{4}{3}}(\vec{r})} \quad (\text{II.55})$$

Nous pouvons ainsi citer les fonctions de Becke (B88) [42], celles de Perdew (PW86) [43] et celles de Handy et Cohen (OPTX) [44].

♣ B88

La fonctionnelle d'échange B88 est basée sur une analyse dimensionnelle et sur un comportement asymptotique correct de la densité d'énergie d'échange :

$$F^{B88}(s) = \frac{\beta s^2}{1+6\beta \sinh^{-1}(s)} \text{ avec } \beta = 0.042 \text{ ua} \quad (\text{II.56})$$

β est un paramètre empirique déterminé par une analyse des moindres carrés des énergies d'échange des six atomes de gaz rares (de He à Rn).

La fonctionnelle de Perdew et Wang (PW91) [45] provient d'une modification de cette fonctionnelle pour qu'elle satisfasse à certaines conditions de mise à l'échelle.

♣ PW86

Cette fonctionnelle est basée sur une analyse de l'expansion du gradient du trou d'échange-corrélation autour de sa forme LSDA.

$$F^{PW86}(s) = \left[1 + 1.296 \left(\frac{s}{p}\right)^2 + 14 \left(\frac{s}{p}\right)^4 + 0.2 \left(\frac{s}{p}\right)^6 \right]^{\frac{1}{15}} \text{ avec } p = (24\pi^2)^{\frac{1}{3}} \quad (\text{II.57})$$

La fonctionnelle de Perdew, Burke et Ernzerhof (PBE) [46] est une modification de cette fonctionnelle. Il est intéressant de remarquer que ni PW86, ni PBE ne contiennent de paramètres empiriques.

II.2.4.2.2.4. Fonctionnelles hybrides

Une troisième classe de fonctionnelles (très utilisées de nos jours) est ce qu'on appelle les fonctionnelles hybrides : on ajoute un certain pourcentage de l'énergie d'échange Hartree- Fock à E_X^{GGA} , E_X^{HF} étant calculable de manière exacte et le pourcentage étant empirique. La plus connue d'entre elles est B3LYP [47] (le 3 signifiant trois paramètres) mais on rencontre aussi B3PW91, O3LYP ou encore PBE. L'énergie totale d'échange corrélation de B3LYP peut être représentée par l'équation suivante [48]:

$$E_{XC}^{\text{B3LYP}} = (1 - a)E_X^{\text{LSDA}} + aE_{XC} + bE_X^{\text{B88}} + cE_C^{\text{LYP}} + (1 - c)E_C^{\text{LSDA}} \quad (\text{II.58})$$

avec $a = 0.2$, $b = 0.72$ et $c = 0.81$. Les paramètres a , b et c sont des quantités semi empiriques déterminées par un lissage des chaleurs de formation d'un ensemble standard de molécules. Cette fonctionnelle donne des résultats remarquablement précis sur un grand nombre de systèmes.

II.2.4.2.2.5. Les succès et limites de la DFT

Depuis le début des années 90, le nombre de publications scientifiques dans différents domaines de la chimie et de la physique utilisant la DFT a connu une ascension véritable. Donnant des résultats comparables à ceux obtenus au moyen des méthodes HF et post-HF à un coût en temps de calcul nettement moindre (dans un rapport de 1 à 5 en moyenne), les méthodes DFT sont de plus en plus utilisées.

Cependant, la DFT souffre encore d'un certain nombre de faiblesses. Étant une méthode mono-déterminantale, elle ne permet pas la description correcte des systèmes multi-configurationnels des états excités. En raison de sa limitation par l'approximation de la fonctionnelle d'échange-corrélation, l'énergie du système peut varier dans de très larges limites selon la fonctionnelle utilisée. De plus, il n'existe pas de critère pour choisir une fonctionnelle plutôt qu'une autre ; comme il est difficile de trouver des critères permettant l'amélioration d'une fonctionnelle donnée. Néanmoins, les travaux se poursuivent pour corriger ces défauts. Les développements récents utilisent un formalisme dépendant du temps (TD-DFT de l'anglais Time Dependant Density Functional Theory) qui permet de décrire les états excités.

II.2.4.2.3. Les fréquences de vibration

Les fréquences de vibration sont généralement bien reproduites en DFT, tout particulièrement pour les complexes organométalliques. Une revue de Wong [49], montre que les calculs DFT sont de meilleure qualité que les calculs HF ou post-HF. Une statistique réalisée sur 122 systèmes moléculaires établit que les déviations moyennes à l'expérience sont de 64 cm^{-1} pour les résultats post-HF(MP2), mais seulement de 34 à 38 cm^{-1} pour les calculs DFT de type local. En terme de

pourcentage, les fonctionnelles locales commettent une erreur de l'ordre de 2% qui est ramenée à 1% par l'utilisation de corrections de gradient. L'erreur HF est généralement supérieure à 10%.

II.2.5. Spectroscopie infrarouge

L'infrarouge analytique met à profit la plage des radiations électromagnétiques comprise entre 1 et 50 μm pour identifier ou doser des composés par des procédés basés sur l'absorption ou la réflexion de la lumière par l'échantillon. Ces radiations localisées au-delà des longueurs d'onde dans le rouge sont situées entre la région du spectre visible et des ondes hertziennes. Le domaine infrarouge s'étend de 0,8 μm à 1000 μm . Il est arbitrairement divisé en 3 catégories, le proche infrarouge (0,8 à 2,5 μm soit 12500-4000 cm^{-1}), le moyen infrarouge (2,5 à 25 μm soit 4000-400 cm^{-1}) et le lointain infrarouge (25 à 1000 μm soit 400-10 cm^{-1}).

La spectroscopie d'absorption infrarouge est une technique d'analyse structurale fonctionnelle basée sur l'analyse vibrationnelle des liaisons [50]. Elle est utile pour déterminer les types de liaisons (groupement fonctionnels) présentes dans une molécule. Cependant, dans la plupart des cas on travaille dans la région «infrarouge moyen» c'est à dire entre 4000 et 400 cm^{-1} . De plus, son utilisation est simple.

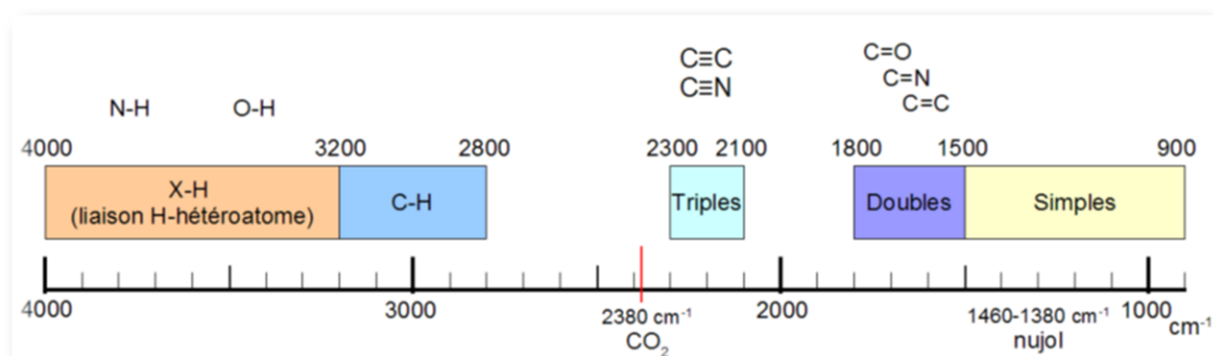


Figure II.13 : Aperçu des longueurs d'ondes d'absorption pour les molécules organiques (Présence d'un groupe carbonyle).

Si on trace un graphique représentant l'intensité du rayonnement transmis en fonction de la fréquence, on verra l'apparition des bandes d'absorption aux différentes fréquences ν_{vib} . On obtient alors un spectre infrarouge dont l'analyse des bandes d'absorption permettra de remonter à la structure moléculaire. C'est pourquoi la spectroscopie IR est qualifiée de spectroscopie d'absorption.

Les bandes seront analysées selon leurs :

- Position (cm^{-1})
- Intensité (faible, moyenne, forte)

- Forme (large ou étroite)

Donc, l'utilisation de la spectroscopie IR a permis dans une étape préliminaire de déterminer les bandes caractéristiques du composé synthétisé.

II.2.5.1. Principe

La spectroscopie IR est basée sur l'interaction de la lumière IR avec le nuage électronique des liaisons chimiques. Généralement, dans la majorité des spectroscopies optiques comme la spectroscopie de fluorescence, l'absorption d'énergie permet à un électron d'une liaison chimique de passer d'un état fondamental à un état excité. Dans le cas de la spectroscopie d'absorption IR, généralement le rayonnement émis par la source polychromatique n'est pas assez énergétique pour provoquer des transitions électroniques, mais il induit des transitions entre les niveaux d'énergie vibrationnelle ($E_{\text{vib}} = (v+1/2) h\nu$). La molécule absorbe une quantité d'énergie égale à $\Delta E = h\nu$ (h représente la constante de Planck) de la source infrarouge pour chaque transition vibrationnelle, on utilise généralement le nombre d'onde ; $\Delta E = hc/\lambda = h\nu$. Ce phénomène peut être décrit par une interaction de la composante électrique E des radiations électromagnétiques et les dipôles électriques des liaisons non symétriques. En effet, un mouvement de vibration des noyaux de la molécule peut donner lieu à une absorption si ce mouvement modifie le moment dipolaire P de la molécule ; cela signifie qu'une vibration de coordonnée normale Q_i pourra absorber un rayonnement infrarouge si la dérivée est $\left(\frac{dp}{dQ_i}\right)_0$ non nulle.

Avec,

$$P = P_0 + \sum_1^{3N-6} \left(\frac{dp}{dQ_i}\right)_0 Q_i \quad (\text{II.59})$$

Où P_0 représente le moment quand tous les noyaux sont dans leur position d'équilibre.

Cette description simplifiée explique qu'en à l'absence de dipôle permanent, il n'y ait pas couplage avec l'onde électromagnétique et qu'aucune absorption d'énergie ne se produise. En corollaire, les liaisons non polaires sont «transparentes» dans l'infrarouge.

Le but principal de la spectroscopie vibrationnelle est la détermination des fréquences de vibration d'une molécule. Ces fréquences dépendent de la masse des atomes impliqués dans le mode normal de vibration ainsi que de la force des liaisons interatomiques. En conséquence, des informations précises sur la structure d'une molécule peuvent être déduites à partir d'un spectre vibrationnel [51].

II.3. Conclusion

Au fil de ce chapitre, les bases fondamentales pour la connaissance de la résolution et l'affinement structurale ont été abordées à travers une analyse expérimentale par diffraction de rayons X. De plus, nous avons exploité les connaissances théoriques des approximations opérées par les différentes approches pour la résolution de l'équation de Schrödinger, la méthode Hartree Fock ainsi que la théorie de la fonction de densité (DFT) des matériaux électroniques.

Suivant les particularités du système étudié et de la rigueur exigée au niveau des résultats, les approximations effectuées peuvent être relativement plus ou moins fiables en vue d'obtenir des résultats justes, il est nécessaire de sélectionner les paramètres de la base la plus adéquate pour décrire un tel système. Dans ce volet de ce chapitre, notre attention s'est focalisée sur l'étude des systèmes moléculaire polysubstituées en mettant en application les données expérimentales de diffraction des rayons X et les plus modernes logiciels dans ce domaine.

Nous avons adopté la méthode DFT en utilisant le programme Gaussian 09 pour le calcul de la conformation géométrique de la molécule (molécule isolée) et pour également le calcul des modes de vibration internes. Les calculs ont été effectués avec les deux bases Gaussiennes 6-311G (d,p) et 6-311G++ (d,p) avec différentes positions méta, ortho et par en utilisant la fonctionnelle B3LYP.

Références

- [1] A.J.C. Wilson, X-rays Optics. London: Methuen & Co LTD, **1962**.
- [2] H.M. Rietveld, ActaCryst. 6, 266, **1967**.
- [3] C. Giacovazzo, The diffraction of x-rays by crystals. In: Fundamentals of Crystallography, 2^{ème} edition (Ed. C. Giacovazzo), Oxford University press: Oxford, pp.157-158, **2002**.
- [4] J. Meulenaer, H. Tompa. The absorption correction in crystal structure analysis, ActaCryst. A19: 1014-1018, **1965**.
- [5] R. William Busing, A. Henri Levy. High-Speed Computation of the Absorption Correction for Single Crystal Diffraction Measurements. ActaCryst. 10, 180, **1957**.
- [6] G.H. Stout et L.H. Jenson, X ray structure determination, a practical guide, Macmillan Publishing Co. Inc. New York, Collier Macmillan publishers London **1968**.
- [7] N. Kato, ActaCryst., A32,458, **1976**.
- [8] CAD4-EXPRESS. Enraf-Nonius delft instruments X-ray diffraction Delft, Netherlands, **1992**.
- [9] B. Fournier, Modélisation des propriétés électrostatiques des complexes macromoléculaires à partir des données de diffraction des rayons X à très haute résolution, Thèse de doctorat, Université Henri Poincaré, Nancy-I, **2010**.

- [10] R. H. Blessing, Data Reduction and Error Analysis for Accurate Single Crystal Diffraction Intensities, Crystallography Reviews, 1 3-58, **1987**.
- [11] Pauli, W. Phys. Rev. 58, 719, **1940**.
- [12]Giacovazzo, C. Direct methods in crystallography, Academic Press, London, **1980**.
- [13]Sheldrick, G.M. Acta. A46, 467-473, **1990**.
- [14] R. Ouahes ; Elément de Radiocristallographie, Office des publications universitaires, Alger, **1995**.
- [15] W. Clegg. Crystal Structure Determination, OCP, **1998**.
- [16] J.R. Carruthers, D. Watkin, ActaCryst. A35, 698, **1979**.
- [17] A. Devito, A. David, Modélisation de réactions chimiques par des méthodes de chimie quantique, Thèse de doctorat. Université de Genève, Suisse, **2003**.
- [18] M. Plazanet, Thèse de Doctorat, Université de Joseph Fourier, **2000**.
- [19]M. Born, J.R .Oppenheimer Ann. Physik. 84, 457, **1927**.
- [20] D.Hartree, R. Proc. Cambridge Philos., 24, 89, **1928**.
- [21] N. Benhalima, Modélisation de la structure d'un nouveau composé à propriétés optiques non linéaires, Thèse de doctorat, Université de Mostaganem, **2013**.
- [22]C.J. Roothaan. New Developments in Molecular Orbital Theory. Rev. Mod. Phys. 23: 69-89, **1951**. Doi: 10.1103/RevModPhys.23.69.
- [23] T. Tung Nguyen-Dang, CHM-13212 Chimie quantique. Université Laval, Québec **2005**.
- [24]H. Paulsen, A. X. Trautwein Top, Curr, Chem, 235, 197, **2004**.
- [25] V. Fock, Physik. 61, 126, **1930**.
- [26] J.C. Slater, Pysi. Rev., 36, 57, **1929**.
- [27] W.Z. Pauli .Ann.Physik, 31, 765, **1925**.
- [28] G. Berthier, Chem J. Phys. 51, 363, **1954**.
- [29] J. A. Pople, R. K. Nesbet, J. Chem. Phys, 22,571, **1954**.
- [30] A. Hinchcliff, 'Modeling Molecular Structure', Wiley & Sons, Chester **1996**.
- [31]J. C .Slater, Phys. Rev. 57, 57, **1930**.
- [32] S. FBoys, Proc. Roy. Soc. (London) A200, 542, **1950**.
- [33] E.Clementi, IBM J. Res et Dev. 9, 2, **1965**.
- [34]T. Ziegler. Chem. Rev. 91, 651, **1991**.
- [35] S.Vosko, Wilk L., Nusair M., Can. ChemJ.. 58, 1200, **1990**.
- [36]J. C. Slater, A Simplification of the Hartree-Fock Method. Phys. Rev. 81, 385, **1951**.
- [37]Y. Guo, M. A. Whitehead. Calculation of the second electron affinities of atoms. Canadian Journal of Chemistry. **1990**. <https://doi.org/10.1139/v90-244>.

- [38]W. Kohn., Rev. Mod. Phys, 71, 1253, 1999.
- [39]J.A Pople, Rev. Mod. Phys. 71, 1267, 1999.
- [40]A. Levitt, Theoretical and numerical study of nonlinear models in quantum mechanics. Thèse de doctorat en sciences, Université Paris-Dauphine, École doctorale de Dauphine,CEREMADEUMR CNRS 7534, **2013**.
- [41]D. Berbouche, Etude théorique et modélisation des quelques molécules biologiques actives. Thèse de Doctorat, Université Mohamed Khider, Biskra,**2014**.
- [42] A.DBecke, Phys. Rev. A, 38: 3098, **1988**.
- [43]J.P. Perdew, Phys. Rev. B, 33, 8822, ibid, 34, 7406, **1986**.
- [44]N. C Handy, A .Cohen, J, Mol. Phys. 99, 403, **2001**.
- [45]J.P. Perdew, Y. Wang, Phys. Rev. B, 45, 13244, **1992**.
- [46]J. P. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof, Phys. Rev. Lett., 77, 3865,**1996**.
- [47]P. J. Stephens, F. J Devlin, C. F. Chabalowski, and M. J. Frish, J. Phys. Chem., 98,11623, **1994**.
- [48]F. Jensen, Introduction to Computational Chemistry. John Wiley & Sons, Ltd, **2007**.
- [49]M. W. Wong, Chem. Phys. Lett. 256. 391, (1996).1623, **1994**.
- [50] S. P. Wolf, R. T .Dean, J. Biochem. 234, 399, **1986**.
- [51]P. Floch, Introduction à la chimie moléculaire par la théorie des orbitales frontières, École polytechnique,**2005**.

Chapitre III

Détermination de la structure (NBCA)

III. Détermination de la structure (NBCA)

III.1. Introduction

La diffraction des rayons X est la principale technique pour étudier la structure cristalline, cette technique de diffraction repose sur l'enregistrement des intensités diffractées par un monocristal sur un goniomètre soumis aux rayons X qui sont des ondes électromagnétiques ayant une interaction avec les électrons des atomes avec une longueur d'onde de l'ordre $0,2\text{\AA} < \lambda < 2\text{\AA}$ et les informations obtenues permettent de déterminer et simplifier la structure tridimensionnelle de la molécule à une échelle de résolution atomique et même de donner la carte de la densité électronique dans le réseau cristallin. En effet, la molécule investiguée est issue d'une synthèse chimique réalisée par nos collaborateurs du Laboratoire de Synthèse Organique Appliquée (LSOA) de l'Université d'Oran. Dans ce chapitre, nous allons présenter en détail la détermination de la structure des composés NBCA en utilisant la diffraction des rayons X sur monocristal et modélisation moléculaire.

III.2. Synthèse de la (E)-N-(4-nitrobenzylidene)- 3-chlorobenzenamine (NBCA) [1]

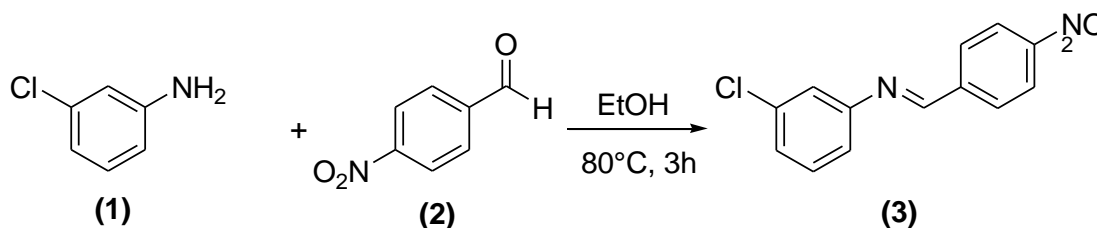


Schéma III.1 : Synthèse de la base de Schiff (NBCA).

III.3. Mode opératoire générale

Un mélange équimolaire de la 3-Chloroaniline (1) (0,80g ; 6,3 mmol), et du 4-Nitrobenzaldehyde (2) (0,9 g ; 6 mmol), est mis dans bicol de ballon de 100ml contenant 20ml d'éthanol, le tout est mise en agitation sous reflux à 80 °C. A la fin de la réaction et après refroidissement du mélange réactionnel on récupère un solide de couleur jaune. Ce dernier a été recristallisé dans l'éthanol.



Figure III.1 : Montage à reflux utilisé pour le mélange réactionnel.

III.3.1. Recristallisation

La substance brute a été recristallisée, consiste dans les cas le plus simple la dissolution dans la quantité minimum d'un solvant choisi à son point d'ébullition. Et après, la solution est laissée refroidir afin de donner des cristaux purs.

La quantité de produit a été récupérée dans un chauffe ballon jusqu'à le point d'ébullition de l'éthanol (dissolution des cristaux), cette dernière est refroidie dans un bain de glace jusqu'à la formation des cristaux.

III.3.2. Filtration

Après la formation des cristaux jaune, le produit est filtré et rincer avec un peu d'éthanol froid.



Figure III.2: Filtration du produit.

Les caractéristiques physiques et chimiques de la base de Schiff(NBCA) obtenu sont résumées dans le tableau suivant :

Tableau III.1 : Les caractéristiques physicochimiques du produit (NBCA)

Composé	Structure	Formule générale	Masse molaire (g/mole)	Rendement (%)	Temps de la réaction (h)	T _f (°C)
NBCA		C ₁₃ H ₉ ClN ₂ O ₂	260,68	81	3h	112

$$\text{Rdt \%} = (\text{Masse expérimentale} / \text{Masse théorique}) \times 100$$

III.4. Détermination de la structure par diffraction des rayons X sur un monocristal

La structure tridimensionnelle d'un composé organique dépend essentiellement de la détermination des positions des atomes qui constituent cette molécule. La radiocristallographie est

l'étude des solides cristallins soumis à des rayons X. Quand ils atteignent un cristal, ces rayons subiront le phénomène de diffraction. En interprétant ce phénomène, on peut en retirer deux types d'informations :

- ✓ Analyse géométrique de la symétrie des coordonnées linéaires et angulaires et du réseau, ainsi que la symétrie d'orientation telle que le groupe ponctuel et la symétrie de position comme celle du groupe spatial.
- ✓ la détermination de l'arrangement atomique dans l'espace tridimensionnel.

La structure cristalline implique l'étude de choix du monocristal, la Résolution et l'affinement de la structure. Le composé récemment synthétisé (E)-N-(4-nitrobenzylidène)-3-chlorobenzénamine de formule chimique $C_{13}H_9N_2O_2Cl$ a été caractérisé par diffraction des rayons X. A partir des données de l'analyse de diffraction des rayons X à haute résolution obtenue sur un monocristal du composé $C_{13}H_9N_2O_2Cl$, on a pu établir la structure tridimensionnelle expérimentale de notre composé organique. Les distances, angles, angles de torsion et tout autre paramètre sont déterminés.

III.4.1. Choix du monocristal

On doit tout d'abord choisir un monocristal sans macles. Au moment du choix, les cristaux sont préalablement triés au microscope optique et analysés afin de contrôler leur cristallinité et l'absence de macles, une taille suffisante requise pour avoir de bonnes intensités de diffraction et une forme géométrique assez simple pour pouvoir indexer les faces et réaliser une bonne correction d'absorption. Le monocristal souhaité doit réunir les critères suivants :

- ✓ Volume diffractant convenable ;
- ✓ Un volume suffisant et réduit pour minimiser les effets d'absorption ;
- ✓ Pouvant notamment être mis dans de la partie homogène du faisceau ;
- ✓ Être le plus possible homogène et de forme la plus isotrope ;

Pour répondre à ces conditions, le cristal ne doit avoir que des dimensions moyennes inférieures à 0,5 mm.

III.4.2. Collectes des intensités

L'analyse par diffraction des rayons X impose des conditions expérimentales très précises. L'enregistrement des intensités diffractées a été réalisé à une température de 293K à l'aide d'un diffractomètre STOE IPDS 2 sur un goniomètre de deux cercles. Le monocristal est de dimension (0,730 × 0,387 × 0,090 mm). La longueur d'onde utilisée est celle du molybdène $\lambda_{MoK\alpha} = 0,71073 \text{ \AA}$ et le monochromateur utilisé est le graphite.



Figure III.3 : Dispositif expérimental d'un diffractomètre STOE IPDS 2.

III.4.3. Détermination du nombre de molécules Z dans la maille

Le nombre de molécules par maille (Z), est calculé par l'expression suivante :

$$Z = \text{masse de lamaille} / \text{masse Molaire} = \rho \cdot V \cdot N / M \quad (\text{III.1})$$

M : Masse Molaire ;

V : Volume de la maille ;

N : Nombre d'Avogadro ;

ρ : Masse volumique.

Le volume de la maille est donné par :

$$V^2 = a^2 b^2 c^2 (1 + 2 \cos \alpha \cos \beta \cos \gamma - \cos^2 \alpha - \cos^2 \beta - \cos^2 \gamma) \quad (\text{III.2})$$

Pour le composé étudié, le $\text{C}_{13} \text{H}_9 \text{N}_2 \text{O}_2 \text{Cl}$, On a :

✓ $a = 7,1163(6) \text{ \AA}$, $b = 7,5386(6) \text{ \AA}$ et $c = 11,2869(10) \text{ \AA}$;

✓ $\alpha = 90,828(7)^\circ$, $\beta = 91,740(7)^\circ$ et $\gamma = 97,876(7)^\circ$;

✓ $V = 599,41(9) \text{ \AA}^3$;

✓ $\rho = 1,444 \text{ g/cm}^3$;

✓ $M = 260,67 \text{ g/mole}$.

On trouve : $Z = 2$

Ce résultat signifie que nous avons deux molécules par maille.

III.4.4. Détermination du groupe d'espace

L'examen systématique du fichier contenant les réflexions mesurées nous a révélé l'absence de conditions spatiales :

- Générale $h k l$: pas de conditions.
- Conditions spéciales : pas de conditions supplémentaires.

Alors le groupe spatial est le **P-1**, nous avons ainsi 2 positions générales :

$x, y, z ; -x, -y, -z$.

Système cristallin : triclinique

Groupe ponctuel : -1

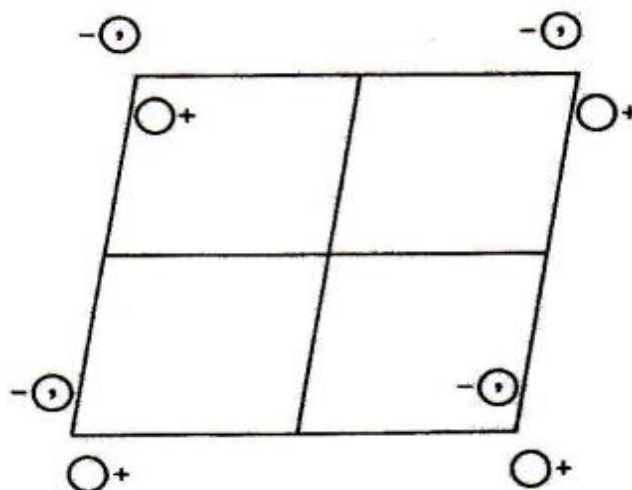


Figure III.4 : Présentation du groupe d'espace P-1.

Le tableau ci-dessous donne les caractéristiques cristallographiques de la maille élémentaire de la molécule $C_{13}H_9N_2O_2Cl$ ainsi que les conditions expérimentales :

Tableau III.2: Données cristallographiques et conditions d'enregistrement.

Données cristallographiques de la molécule NBCA	
Formule chimique	C ₁₃ H ₉ N ₂ O ₂ Cl
Masse moléculaire	260,67 g.mol ⁻¹
Température	293 K
Longueur d'onde du rayonnement	0,71073 Å
Système Cristallin	Triclinique
Groupe d'espace	P -1
A, b, c (Å)	7,1163(6) ; 7,5386(6) ; 11,2869(10)
α , β , γ (°)	90,828(7) ; 91,740(7) ; 97,876(7)
V	599,41(9) Å ³
Z	2
Densité	1,444 g.cm ⁻³
Coefficient d'absorption (μ)	0,313 mm ⁻¹
Couleur	jaune
Enregistrement des données	
F(000)	268,0
Θ gamme pour la correction des données	2,900° - 25,241°
Réflexions	-8 \leq h \leq 8, -9 \leq k \leq 9, -13 \leq l \leq 13
Nombre de réflexions mesurées,	16777, 3341, 2362
Indépendantes et observées [I > 2s(I)]	
R _{int}	0,0404
R[F ₂ > 2s(F ₂)], R _w (F ₂), S	0,0443, 0,1019, 1,013
Paramètres d'affinement	163
$\Delta\rho_{\max}$, $\Delta\rho_{\min}$	0,2238, -0,2971

III.4.5. Résolution structurale de la molécule NBCA

Dans le cadre de cette étude, la résolution et l'affinement de la structure ont été exécutés à l'aide de la chaîne de logiciels WinGX [2]. Le programme SHELXS-2018 [3] a permis de résoudre la structure cristalline du composé étudié par des méthodes directes. Ce programme est assez performant, il comporte un ensemble de programmes permettant de :

- a- le choix du groupe spatial,
- b- la détermination de la fonction de Patterson,
- c- l'utilisation de méthodes directes pour la détection des phases,

- d- l'affinement des structures,
- e- l'analyse géométrique des structures (distances interatomiques, angles, angles de torsion),
- f- l'affichage des différents résultats.

Cette résolution conduit à un modèle qui sera ensuite affiné avec le programme SHELXL-2018 [4]. En effet, les paramètres structuraux comme : les positions atomiques x,y,z, paramètres de déplacement isotropes (U_{iso}) ou anisotropes (U_{aniso}) et occupation statique des sites cristallographiques ont été affinés par la méthode des moindres carrés. De la même façon, au fil des étapes d'affinement, nous avons réussi à réduire au minimum le facteur de fiabilité jusqu'à $R=4\%$.

III.4.6. Stratégie de la résolution structurale de la molécule $C_{13}H_9N_2O_2Cl$

III.4.6.1. Description de SHELX-2018

Le SHELX-2018 comporte les six principaux programmes exécutables ci-après :

- SHELXS**: pour la solution de la structure par les Patterson et les méthodes directes,
- SHELXL** : pour l'affinement de la structure,
- SHELXH**: pour l'affinement des structures très grandes,
- CIFTAB** : pour l'obtention des tables de publication en CIF [5],
- SHELXA** : pour la correction d'absorption,
- SHELXPRO** : programme d'interface pour les protéines.

Seulement le SHELXS et le SHELXL sont utilisés pour la résolution et l'affinement de la molécule.

a) Programme de résolution structurale : le SHELXS

Le programme SHELXS est un programme de résolution de structures cristallines en utilisant des méthodes directes et la méthode de Patterson. Ce programme permet de résoudre des structures simples et macromoléculaires. Dans ce contexte, on peut obtenir les positions des atomes de carbone, d'oxygène, d'azote et de chlore, qui sont considérés comme des atomes lourds en raison de leur nombre d'électrons élevé. En outre, le programme pourra calculer les distances de liaison et les angles de valence entre les pics définis par leurs densités électroniques. Et enfin, le programme nous fera définir les positions atomiques sur une carte appelée carte de Fourier en leur attribuant des numéros anonymes. La figure III.5 illustre le schéma d'exécution du programme SHELXS.

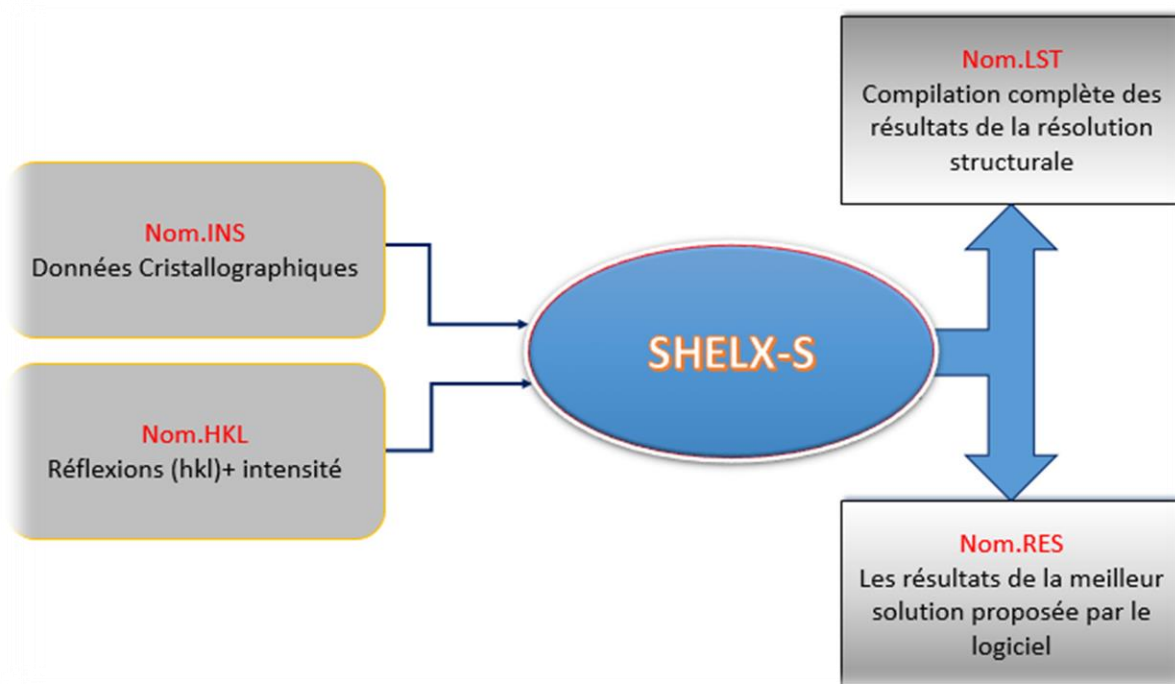


Figure III.5 : Schéma d'exécution du programme SHELXS.

Pour effectuer la résolution structurale de la molécule par le programme SHELXS-2018, il est nécessaire de créer deux fichiers d'instruction : un fichier contenant les réflexions mesurées "nom.hkl" et un fichier d'instruction "nom.ins".

➤ **Le fichier des réflexions « nom. hkl »**

Il s'agit d'un fichier contenant toutes les réflexions mesurées écrites dans le format [h, k, l, F_{obs^2} , $\sigma(F_{\text{obs}^2})$]. La mise en lecture de ce fichier se réalise par l'instruction HKLF qui se trouve à la fin du fichier (name.ins). Le fichier de réflexions devra être terminé par la ligne : h= k= l= 0, $F_{\text{obs}^2} = 0$, $\sigma(F_{\text{obs}^2}) = 0$.

En résumé, le fichier (nom.hkl) doit comporter toutes les réflexions mesurées sans écarter les absences systématiques ou les réflexions équivalentes.

➤ **Le fichier « nom. ins »**

Il s'agit d'un fichier d'instructions dans lequel les critères suivants sont respectés :

- ✓ Les instructions commencent toutes par un mot de quatre caractères (ou moins).
- ✓ Les chiffres et les autres informations suivent un format libre.
- ✓ L'instruction peut être écrite en majuscules ou en minuscules.
- ✓ Un interligne peut être utilisé pour améliorer la lisibilité.

- ✓ Tous les caractères après '!' ou '=' dans une ligne d'instruction sont négligés.

Les instructions TITL, CELL, ZERR, LATT, SYMM, SFAC et UNIT sont obligatoires dans cet ordre et toutes les instructions supplémentaires doivent être insérées entre UNIT et la dernière instruction qui est toujours HKLF.

TITL : Titre attribué à la structure étudiée $C_{13}H_9N_2O_2Cl$

CELL : Longueur d'onde (λ) et les paramètres de la maille élémentaire (a, b, c ; α , β , γ).

ZERR : Nombre de molécules dans la maille et les erreurs affectées à chaque paramètre.

LATT : Type du réseau (Centro-symétrie (+), non centro-symétrie (-))

SYMM : Carte de symétrie engendrée par les différents éléments de symétrie du groupe considéré.

SFAC : Type d'atomes contenus dans la maille. L'ordre de leur introduction est important, le premier atome portera le numéro 1 et le second le numéro 2 et ainsi de suite.

UNIT : Nombre d'atomes dans la maille ; il faut respecter l'ordre précisé précédemment.

L.S : Nombre de cycles d'affinement (Least-squares).

OMIT : Supprimer les mauvaises réflexions

ANIS : Introduction du caractère anisotrope.

AFIX : Fixer les positions atomiques (pour générer les hydrogènes).

HKLF : Lire les paramètres h, k, l, Fo, σ (Fo) avec σ (Fo) est l'erreur commise sur Fo.

Deux fichiers pouvant être exécutés par SHELXS, au choix, l'un pour les méthodes directes et l'autre pour la méthode de Patterson. La structure du fichier .ins est semblable à part quelques précisions pour les deux séries de fichiers.

Après avoir lancé la résolution, on était capable d'obtenir les positions des atomes de carbone d'oxygène et d'azote. L'atome de chlore est identifié dès le départ puisque cet atome est considéré comme un atome lourd par rapport aux autres atomes.

La figure suivante illustre le squelette de la molécule obtenu avec le programme Cameron [6].

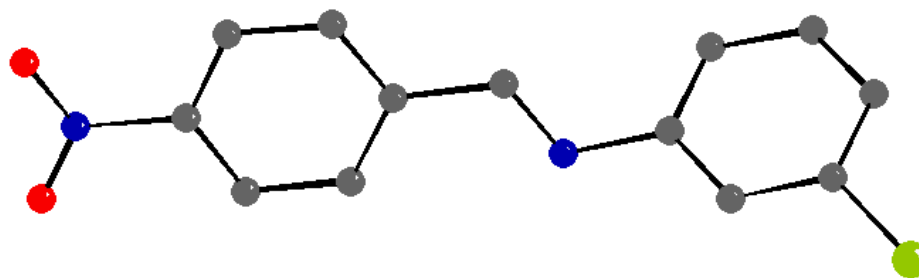


Figure III.6 : Structure de la molécule NBCA après résolution sans atomes d'hydrogène.

b) Programmes de visualisation de la structure

Les différents programmes Ortep-3 [7], Platon [8], et Diamond 4.1.2 Beta 1[9] sont conçus pour faciliter la visualisation de la structure moléculaire et cristalline du composé envisagé, tout en analysant les différentes interactions.

III.4.6.2. Affinement structurale de la molécule NBCA

Le but de l'affinement est de déterminer les meilleurs paramètres de position et de définir les paramètres d'agitation thermique relatifs aux atomes non-hydrogène de la molécule.

Les nombreux paramètres structuraux (positions atomiques x,y,z, paramètres de déplacement (U_{iso}) ou anisotrope (U_{aniso}) et occupation statique des sites cristallographiques) ont été affinés par le biais de la méthode des moindres carrés appliquée sur le carré des modules des facteurs de structure des facteurs de structure, en employant le programme SHELXL-2018 [10] implémenté dans le logiciel WINGX. Le logiciel SHELXL est un programme de raffinement des positions atomiques relevées par le programme SHELXS. Ce raffinement repose sur la méthode de la matrice complète et se fait en quatre étapes :

- ❖ Affinement des atomes non hydrogènes ;
- ❖ Recherche des atomes d'hydrogènes ;
- ❖ Affinement de la structure complète ;
- ❖ Géométrie de la molécule.

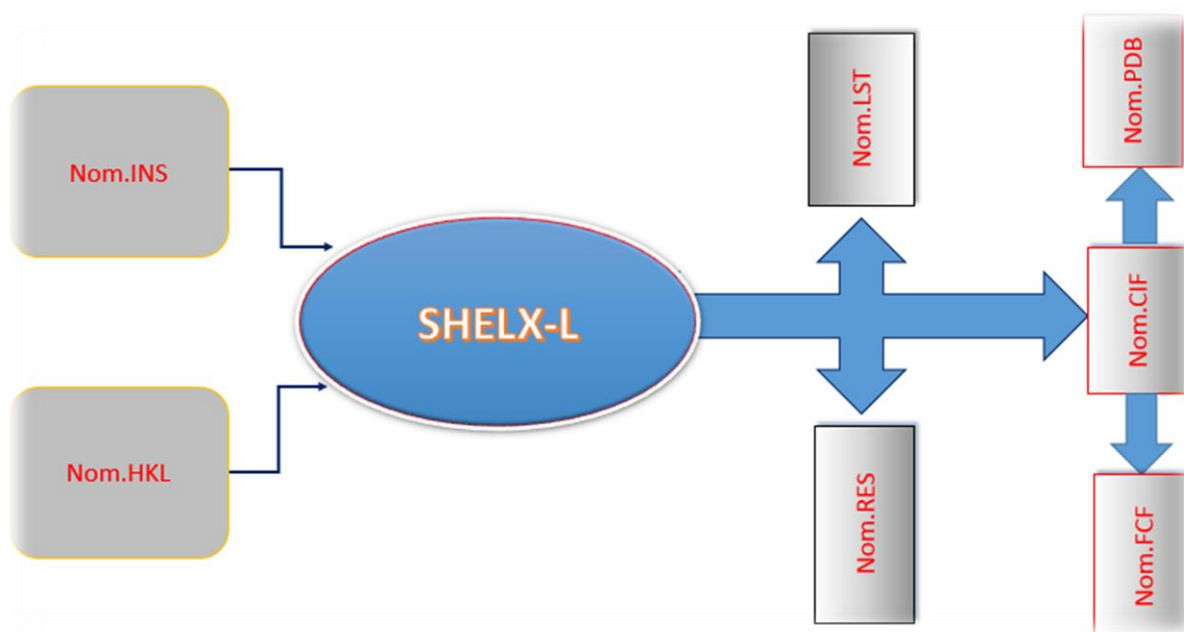


Figure III.7 : Schéma d'exécution du programme SHELXL.

III.4.6.3. Fichier name.ins pour SHELXL

Le fichier nom.ins de SHELXL est semblable à celui du fichier SHELXS et comporte des instructions telles que :

L.S : Pour définir le nombre des cycles d'affinement.

BOND : Pour le calcul des distances interatomiques et les angles des liaisons.

FMAP 2 : Pour le calcul de la synthèse de la densité électronique différence.

PLAN n : Pour faire ressortir les n premiers pics intenses de la synthèse de fourrier différence.

OMIT : Permet d'éliminer des réflexions données de faible intensité.

ACTA : Pour créer les fichiers name.fcf et name.cif

❖ Affinement par SHELXL en fonction de F^2

En ce qui concerne les monocristaux, les paramètres cristallins sont déterminés par affinement en fonction de F où les valeurs de F_{obs} , de telle sorte que $F_{\text{obs}} < 3\sigma(F_{\text{obs}}^2)$ sont négligées. Il est compliqué d'affiner sur la base de toutes les mesures de F , car il est difficile d'estimer $\sigma(F)$ à partir de $\sigma(F^2)$ lorsque F^2 est nul.

L'affinement de la structure se fait par la technique des moindres carrés. Le principe est de varier les paramètres de façon à minimiser la quantité qui suit en se basant sur le programme SHELXL :

$$\sum_i^N \omega_i \left| |F_{o_i}| - k_i |F_{c_i}| \right|^2 \quad (\text{III.3})$$

Dans la présente équation, F_{o_i} désigne le facteur de structure observé, F_{c_i} est le facteur de structure calculé et ω_i correspond à la pondération. Ce paramètre sert à mettre en évidence les réflexions les plus essentielles. Le facteur de structure est déterminé par la formule générale suivante :

$$F(hkl) = \sum_i^N f_i \exp \left[\left(-2\pi i (hx_j + ky_j + lz_j) \right) \right] \exp \left[-2\pi^2 \left(\begin{array}{c} \beta_{11}h^2 + \beta_{22}k^2 + \beta_{33}l^2 \\ +2\beta_{12}hk + 2\beta_{13}hl + 2\beta_{23}kl \end{array} \right) \right] \quad (\text{III.4})$$

La formule indique qu'il s'agit d'une équation avec 9N variables. En effet, chaque atome est défini par neuf paramètres : les trois coordonnées ainsi que les 6 composantes du facteur de température. La progression d'affinement ainsi que sa validité sont mesurée par le facteur de reliabilité R. Le but de cet affinement est de déterminer les paramètres positionnels optimaux et de trouver les paramètres d'agitation thermique pour les atomes non-hydrogène de la molécule. L'affinement donne la possibilité de corriger les atomes d'hydrogène (les paramètres positionnels) en fonction des paramètres :

- ✓ Facteur d'échelle K ;
- ✓ Positions atomiques x_j, y_j, z_j ;

- ✓ Paramètres d'agitation thermique U_{ij} .

L'affinement est fait au moyen de **16777** réflexions avec le programme SHELXL.

L'affinement fait également identifier les atomes d'hydrogène. Ces atomes trop clairs n'apparaissent seulement après l'affinement. Les atomes d'hydrogène sont localisés par des séries de différences de Fourier, leur position atomique et les paramètres d'agitation thermique isotrope et anisotrope ont également été affinés de manière à donner des valeurs finales de relativité et l'estimation de la variance (G.O.F) suivante :

$$\omega R_2 = 0,1019 ; R_1 = 0,0443 ; G.O.F = 1,013.$$

A la suite de ce procédé d'affinement, l'ensemble des résultats est présenté ci-dessous.

Ainsi, la figure II.8 illustre la structure du composé NBCA, les atomes d'hydrogène sont représentés par des sphères de diamètre libre.

La structure obtenue a été légalement déposée au Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC) sous le code CCDC **2063915**.

Les nouvelles positions atomiques obtenues à la fin de l'affinement sont regroupées dans les tableaux III.3 et III.4 :

Tableau III.3 : Les coordonnées fractionnelles des atomes avec leur facteur de température isotrope équivalent.

Atome	X	y	z	U_{eq}
CL(1)	0,18766(9)	-0,35044(8)	0,93143(6)	0,07730
N(2)	0,6195(3)	0,0958(2)	0,6951(2)	0,06251
N(1)	0,8210(3)	0,7759(3)	0,3585(2)	0,07008
O(1)	0,8670(3)	0,9306(2)	0,3887(2)	0,10109
O(2)	0,8034(3)	0,7262(3)	0,2560(2)	0,10428
C(8)	0,6048(3)	-0,0237(3)	0,7912(2)	0,05551
C(12)	0,4102(3)	-0,2333(3)	0,9051(2)	0,05559
C(4)	0,7261(3)	0,3877(3)	0,6220(2)	0,05401
C(1)	0,7842(3)	0,6409(3)	0,4510(2)	0,05604
C(7)	0,6980(3)	0,2537(3)	0,7148(2)	0,05876
C(13)	0,4298(3)	-0,1195(3)	0,8109(2)	0,05635
C(11)	0,5618(3)	-0,2572(3)	0,9787(2)	0,05940
C(6)	0,7248(3)	0,4662(3)	0,4174(2)	0,06233
C(5)	0,6943(3)	0,3396(3)	0,5030(2)	0,06033
C(3)	0,7853(3)	0,5651(3)	0,6525(2)	0,06387
C(9)	0,7597(3)	-0,0486(3)	0,8630(2)	0,06247
C(2)	0,8141(3)	0,6936(3)	0,5676(2)	0,06418
C(10)	0,7364(3)	-0,1652(3)	0,9558(2)	0,06606

Tableau III.4 : Les positions des atomes d'hydrogène avec leur facteur de température isotrope.

Atome	X	y	z	U_{iso}
H(7)	0,74007	0,28685	0,79184	0,07050
H(12)	0,32603	-0,10719	0,76104	0,06762
H(10)	0,54623	-0,33390	1,04254	0,07128
H(6)	0,70549	0,43421	0,33766	0,07480
H(5)	0,65218	0,22093	0,48136	0,07239
H(3)	0,80619	0,59800	0,73206	0,07664
H(8)	0,87895	0,01325	0,84875	0,07497
H(2)	0,85271	0,81311	0,58852	0,07701
H(9)	0,84085	-0,18199	1,00376	0,07927

Le tableau III. 5 rassemble les paramètres d'agitation thermique anisotrope de différents atomes de la structure de la molécule considérée.

Tableau III.5 : Paramètres d'agitation thermique anisotrope (\AA) des différents atomes de la molécule NBCA.

Atomes	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{12}	U_{13}	U_{23}
CL(1)	0,0725(4)	0,0724(4)	0,0844(4)	-0,002(3)	0,0073(3)	0,0099(3)
N(2)	0,074(1)	0,060(1)	0,053(1)	0,004(1)	0,005(1)	0,004(1)
N(1)	0,067(1)	0,071(1)	0,072(1)	0,007(1)	-0,002(1)	0,017(1)
O(1)	0,125(2)	0,068(1)	0,100(1)	-0,019(1)	-0,026(1)	0,023(1)
O(2)	0,163(2)	0,091(1)	0,061(1)	0,023(1)	0,014(1)	0,017(1)
C(8)	0,071(1)	0,050(1)	0,046(1)	0,011(1)	0,005(1)	-0,003(1)
C(12)	0,063(1)	0,048(1)	0,056(1)	0,009(1)	0,006(1)	-0,005(1)
C(4)	0,050(1)	0,059(1)	0,053(1)	0,007(1)	0,006(1)	0,002(1)
C(1)	0,048(1)	0,059(1)	0,060(1)	0,006(1)	0,004(1)	0,008(1)
C(7)	0,062(1)	0,066(1)	0,048(1)	0,008(1)	0,005(1)	0,000(1)
C(13)	0,065(1)	0,051(1)	0,053(1)	0,010(1)	-0,004(1)	-0,002(1)
C(11)	0,075(2)	0,054(1)	0,050(1)	0,014(1)	0,002(1)	0,003(1)
C(6)	0,073(1)	0,067(1)	0,048(1)	0,012(1)	0,005(1)	-0,001(1)
C(5)	0,070(1)	0,053(1)	0,057(1)	0,007(1)	0,009(1)	-0,002(1)
C(3)	0,071(1)	0,066(1)	0,051(1)	-0,003(1)	-0,003(1)	-0,002(1)
C(9)	0,062(1)	0,063(1)	0,062(1)	0,007(1)	0,004(1)	-0,002(1)
C(2)	0,064(1)	0,056(1)	0,068(1)	-0,004(1)	-0,006(1)	-0,001(1)
C(10)	0,067(1)	0,072(1)	0,061(1)	0,016(1)	-0,006(1)	0,002(1)

La structure obtenue après l'affinement de la structure du composé de la présente étude avec les atomes d'hydrogène avec le programme ORTEPIII [11] est indiquée sur la figure III.8 représente la structure du composé NBCA avec les atomes d'hydrogène de diamètre arbitraire :

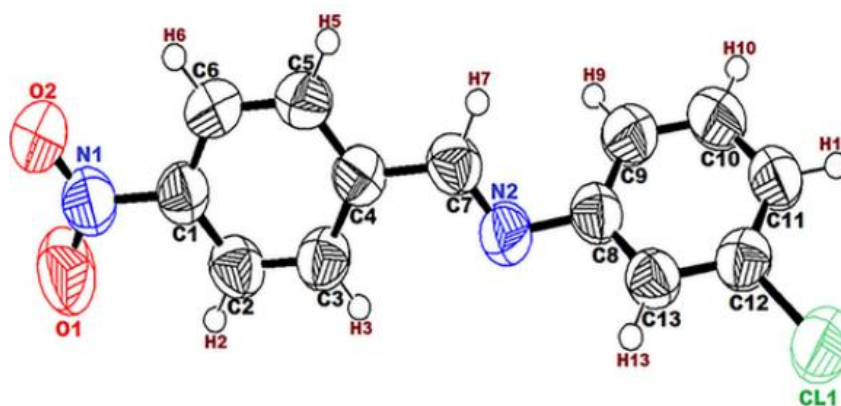


Figure III.8 : Structure obtenue après l'affinement structural avec les labels des atomes.

L'affinement des coordonnées réduites (coordonnées fractionnaires) qui servent à positionner les atomes dans le réseau cristallin engendre un ajustage nécessaire des paramètres géométriques au niveau moléculaire (distance interatomique, angle de valence, angle dièdre). Nous allons examiner ces paramètres géométriques dans la section suivante.

III.5. Détermination de la structure par modélisation moléculaire

Cette méthode est notamment utilisée pour établir la structure de manière théorique. Le choix de la méthode de calcul à utiliser est un paramètre primordial afin d'obtenir des résultats proches de celui de la méthode expérimentale. Dans le cadre de notre étude, nous avons appliqué la méthode la Théorie de la Fonctionnelle de la Densité (DFT) en prenant la fonction B3LYP et en utilisant les deux bases de calcul 6-311G (d, p) et 6-311G ++ (d, p) qui permettent de décrire les orbitales atomiques par la combinaison de six fonctions gaussiennes pour les électrons de noyau, trois fonctions gaussiennes pour les électrons de valence et les dernières pour les électrons de valence les plus éloignés du noyau à l'extérieur. Les deux signes d et p indiquent un usage d'orbitales de polarisation. Cette méthode de calcul est généralement parfaitement appropriée pour les molécules organiques et permettent de prédire de manière particulièrement fiable l'optimisation géométrique des angles et les longueurs de liaison [12,13]. Les calculs sont effectués en utilisant le logiciel Gaussian09W [14] et son interface graphique GaussView version 6.0 [15] pour la visualisation. les énergies minimales de chacun des deux bases de calcul 6-311G(d,p) et 6-311G ++ (d, p) avec la méthode DFT/B3LYP sont mentionnées dans le tableau ci-après :

Tableau III.6: Énergies minimales obtenues pour la molécule $C_{13}H_9N_2O_2Cl$.

Molécule NBCA	DFT	
Méthode	6-311G (d, p)	6-311G-++(d, p)
Energie	-1221,63	-1221.78

La forme géométrique de la molécule calculée par la méthode DFT/B3LYP/6-311G++(d, p) est beaucoup plus stable que celle obtenue par la méthode DFT/B3LYP/6-311G (d, p) étant donné que son énergie minimale est la plus réduite.

La figure ci-dessous montre la structure de la molécule (E)-N-(4-nitrobenzylidène)-3-chlorobenzénamine obtenue par la méthode DFT/B3LYP et la base de calcul 6-311G++(d, p).

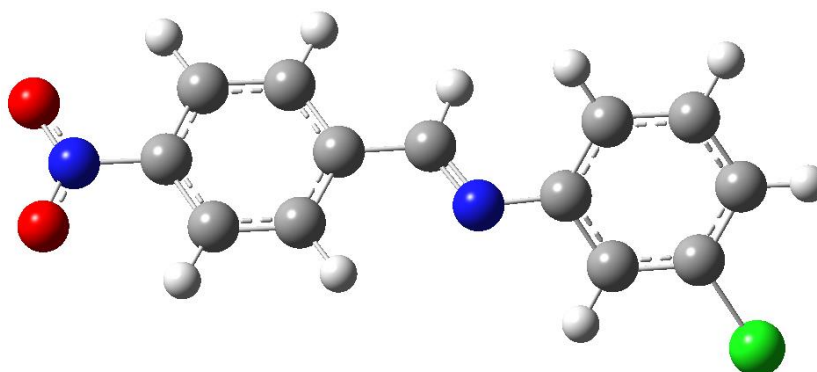


Figure III.9: Structure optimale de la molécule $C_{13}H_9N_2O_2Cl$ obtenue par la méthode DFT/6-311G++(d, p).

III.6. Analyse structurale du composé $C_{13}H_9N_2O_2Cl$

Le volet actuel de l'analyse comprend la détermination des longueurs de liaison, des angles de valence, des angles de torsion et de bien d'autres paramètres relatifs au composé (E)-N-(4-nitrobenzylidène)-3-chlorobenzénamine de formule chimique $C_{13}H_9N_2O_2Cl$. La structure a été déterminée d'abord par diffraction des rayons X et ensuite par la méthode de chimie quantique, dans ce cas la méthode DFT avec les deux bases 6-311G (d,p) et 6-311G++(d,p) en utilisant le logiciel Gaussian 09W. La comparaison des résultats obtenus expérimentalement et théoriquement permettra de vérifier les paramètres géométriques.

Les mesures à prendre pour aborder la structure moléculaire par la méthode expérimentale et la méthode de la mécanique quantique sont décrites brièvement dans les tableaux.

En terminant cette première partie du chapitre, nous présenterons l'empilement moléculaire dans la maille élémentaire et les différentes liaisons hydrogène responsables de cet empilement.

La structure moléculaire avec numérotation est représentée ci-dessous :

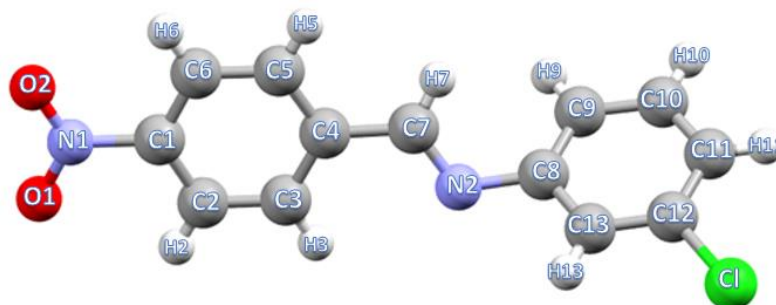


Figure III.10 : La molécule $C_{13}H_9N_2O_2Cl$ avec la numérotation des atomes.

III.6.1. Longueur de liaison

Dans une molécule organique, les liaisons entre les atomes peuvent s'étirer ou se contracter (Figure III.11).

Les distances interatomiques obtenues par DRX avec leurs erreurs et calculées par la méthode DFT avec les deux bases de calcul 6-311G++ (d,p) et 6-311G(d,p) sont présentées dans le tableau III.7.



Figure III.11: Représentation de la liaison interatomique.

Tableau III.7: Longueurs de liaisons (Å) calculées par les deux bases et les résultats de la diffraction des rayons X.

Longueurs de liaisons (Å)	DRX	DFT/B3LYP	
		6-311G++ (d, p)	6-311G (d, p)
CL(1)–C(12)	1,741(3)	1,758	1,759
N(2)–C(7)	1,257(3)	1,275	1,275
N(1)–O(2)	1,208(4)	1,224	1,223
C(8)–C(9)	1,384(4)	1,402	1,403
C(12)–C(11)	1,374(4)	1,393	1,392
C(4)–C(5)	1,391(3)	1,401	1,404
C(1)–C(6)	1,371(3)	1,389	1,393
C(3)–C(2)	1,373(4)	1,385	1,389
C(9)–C(10)	1,376(4)	1,391	1,390
N(2)–C(8)	1,417(3)	1,405	1,404
N(1)–O(1)	1,209(3)	1,224	1,223
C(8)–C(13)	1,377(4)	1,402	1,401
C(12)–C(13)	1,375(3)	1,387	1,386
C(4)–C(7)	1,465(3)	1,469	1,469
C(4)–C(3)	1,381(3)	1,404	1,401
C(1)–C(2)	1,371(4)	1,394	1,389
C(11)–C(10)	1,371(4)	1,393	1,392
C(6)–C(5)	1,368(3)	1,389	1,384

III.6.2. Angle de valence

Le fait que les atomes se meuvent autour de leur position d'équilibre génère une déformation des angles de valence (Figure III.12). Les résultats des angles de valence qui ont été déterminés par diffraction de rayons X et par calculs théoriques figurent dans le tableau III.8.

Tableau III.8 : les angles de valence ($^{\circ}$) obtenus par diffraction des rayons X et par calcul théorique.

Angles de valence ($^{\circ}$)	DRX	DFT/B3LYP	
		6-311G++ (d, p)	6-311 (d, p)
C(8)-N(2)-C(7)	118.0(2)	120.44	120.57
N(2)-C(8)-C(13)	117.9(2)	117.21	117.08
C(13)-C(8)-C(9)	119.9(2)	119.49	119.43
CL(1)-C(12)-C(11)	119.3(2)	119.25	119.24
C(7)-C(4)-C(5)	121.1(2)	121.41	119.36
C(5)-C(4)-C(3)	119.1(2)	119.38	119.42
N(2)-C(7)-C(4)	123.0(2)	122.26	122.10
C(1)-C(6)-C(5)	119.1(2)	118.81	118.44
C(4)-C(5)-C(6)	120.2(2)	120.43	120.73
C(4)-C(3)-C(2)	121.2(3)	120.79	120.40
C(11)-C(10)-C(9)	121.1(3)	120.91	120.90
O(1)-N(1)-O(2)	123.3(3)	124.77	124.96
N(2)-C(8)-C(9)	122.2(2)	123.24	123.41
CL(1)-C(12)-C(13)	119.0(2)	119.25	119.09
C(13)-C(12)-C(11)	121.7(2)	121.65	121.65
C(7)-C(4)-C(3)	119.8(2)	119.21	119.20
C(6)-C(1)-C(2)	122.3(2)	122.17	122.19
C(8)-C(13)-C(12)	119.2(2)	119.41	119.43
C(12)-C(11)-C(10)	118.4(2)	118.58	118.57
C(8)-C(9)-C(10)	119.6(3)	119.91	119.94
C(1)-C(2)-C(3)	118.1(2)	118.42	118.79

III.6.3. Angle de torsion

Pour une série de quatre atomes classés A, B, C, D, l'angle de torsion (ABCD) se traduit comme angle de rotation auquel un groupement moléculaire tourne autour d'une liaison chimique BC (Figure III.12).

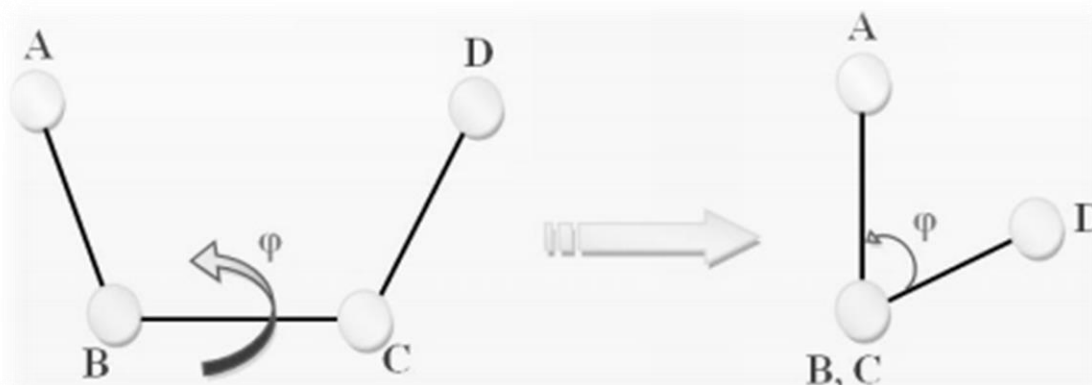


Figure III.12 : Schéma descriptif d'un angle de torsion.

Tableau III.9: les angles de torsion (°) obtenus par diffraction des rayons X et par calcul théorique.

Angles de torsions (°)	DRX	DFT/B3LYP	
		6-311G++ (d, p)	6-311 (d, p)
C(8)–N(2)–C(7)–C(4)	178,3	-177,2	-177,3
C(7)–N(2)–C(8)–C(13)	129,7	-142,6	-142,9
C(7)–N(2)–C(8)–C(9)	-51,5	40,3	39,7
N(2)–C(8)–C(13)–C(12)	-178,5	-179,8	-179,8
N(2)–C(8)–C(9)–C(10)	179,4	178,6	178,6
C(8)–C(9)–C(13)–C(12)	2,6	-2,6	-2,4
C(13)–C(8)–C(9)–C(10)	-1,8	1,6	1,4
CL(1)–C(12)–C(13)–C(8)	178,7	-178,9	-178,9
CL(1)–C(12)–C(11)–C(10)	179,3	-179,4	-179,3
C(11)–C(12)–C(13)–C(8)	-1,5	1,8	1,8
C(13)–C(12)–C(11)–C(10)	-0,6	-0,09	-0,07
C(5)–C(4)–C(7)–N(2)	-10,4	1,7	1,3
C(7)–C(4)–C(5)–C(6)	-178,8	179,9	179,9
C(3)–C(4)–C(7)–N(2)	169,8	-178,4	-178,6
C(7)–C(4)–C(3)–C(2)	179,6	-179,9	-179,9
C(3)–C(4)–C(5)–C(6)	1,1	0,04	0,002
C(5)–C(4)–C(3)–C(2)	-0,3	-0,03	0,02
C(2)–C(1)–C(6)–C(5)	-0,1	0,08	0,06
C(6)–C(1)–C(2)–C(3)	0,9	-0,07	-0,04
C(12)–C(11)–C(10)–C(9)	1,4	-0,94	-0,98
C(1)–C(6)–C(5)–C(4)	-1,0	-0,06	-0,04
C(4)–C(3)–C(2)–C(1)	-0,7	0,04	-0,001
C(8)–C(9)–C(10)–C(11)	-0,2	0,19	0,29

III.6.4. Discussions des résultats

Les résultats des longueurs de liaison, des angles de valence et des angles de torsion calculés par les deux bases 6-311G (d,p) et 6-311G++(d,p) et les valeurs mesurées par diffraction des rayons X sont respectivement regroupées dans les tableaux III.7, III.8 et III.9.

La différence maximale entre les valeurs issues de la diffraction des rayons X et celles issues des calculs théoriques est de 0,024 Å pour les longueurs de liaison, 2,4° pour les angles de valences et 12,9° pour les angles dièdres.

III.6.4.1. Distances interatomiques

III.6.4.1.1. Liaisons N=O

Les valeurs de diffraction des rayons X des deux distances N(1)–O(2) et N(1)–O(1) du groupe nitro sont respectivement de 1,208(4) Å et 1,209(3) Å. Les valeurs théoriques correspondantes sont 1,224 Å et 1,224 Å estimées par la base 6-311G++ (d,p) et 1,223 Å et 1,223 Å estimées par la base

6-311G(d,p). Dans des composés similaires, la distance N=O est de 1,21 Å. Ceci témoigne que les résultats sont concordent bien.

III.6.4.1.2. Liaison C–Cl

Conformément aux résultats obtenus par diffraction des rayons X, la longueur de la liaison CL(1)–C(12) est égale à 1,741(3) Å, les calculs théoriques par les deux bases 6-311G(d,p) et 6-311G++(d,p) indiquent les valeurs 1,758 Å et 1,759 Å respectivement. Ce résultat confirme le caractère de la liaison Cl–C qui est de l'ordre de 1,77Å et il prouve que la méthode DFT estime bien les valeurs précédentes.

III.6.4.1.3. Liaisons C–N et C=N

La valeur des liaisons C(8)–N(2) établie par diffraction des rayons X est de l'ordre de 1,417(3) Å et 1,405 Å, 1,404 Å ont été obtenus par les deux bases de calcul théorique 6-311G++(d,p) et 6-311G(d,p) respectivement. Ces valeurs sont très proches de celles de la littérature qui est de l'ordre de 1,47Å.

D'autre part, le caractère double de la liaison des atomes C(7)–N(2) est de valeur 1,257(3) Å expérimentalement et d'ordre 1,275 Å similaire par la méthode DFT et les deux bases et même cela concorde bien avec la littérature qui est de valeurs 1,30Å.

III.6.4.1.4. Liaisons C–C

Au sein des cycles aromatiques, la valeur médiane de la longueur de la liaison C–C déterminée par diffraction des rayons X est ce fait de l'ordre de 1,37 Å. Ces résultats sont en bonne concordance avec les résultats obtenus par les calculs théoriques qui sont de l'ordre de 1,389 Å et aussi avec la littérature ($C_{ar}-C_{ar} = 1,39$ Å).

III.6.4.2. Angles de valence

Comme le montre le Tableau III.9, la prédominance de C–C–C, C–N–C et N–C–C, Cl–C–C et O–N–O sont aux alentours de 120° ce qui démontre la délocalisation de π électrons et favorise le transfert de charge au niveau de la molécule. Quelques angles de liaison des cycles benzéniques sont inférieurs à 120°, cela est dû à la présence des substituants [16].

III.6.4.3. Angles dièdres

Les angles dièdres jouent un rôle très important pour s'assurer de la planéité de la molécule. Les valeurs expérimentales des deux angles dièdres CL(1)–C(12)–C(11)–C(10) et C(1)–C(6)–C(5)–C(4) sont respectivement 179,3° et -1,0°. Ceci signifie que les deux cycles benzéniques qui sont liés par le pont imine ne sont pas dans le même plan.

Les calculs des angles dièdres effectués par la méthode DFT et les deux bases 6-311G++ (d,p) et 6-311G(d,p) donnent des résultats similaires identiques.

De ce qui précède, les données de diffraction des rayons X sont en bon accord avec les résultats de l'étude théorique réalisée par la méthode de calcul DFT avec les deux bases de calcul 6-311G++ (d,p) et 6-311G(d,p). Certaines différences ont été constatées. Ces différences proviennent du fait que les calculs théoriques ont été effectués sur molécule isolée en phase gazeuse tandis que les valeurs expérimentales sont obtenues pour la molécule à l'état cristallin en phase solide.

III.6.5. Interactions intermoléculaires

L'interaction de La liaison hydrogène entre un donneur et un accepteur fait intervenir des atomes d'hydrogène. Cette liaison hydrogène est notée D-H...A où D est l'atome donneur et A signifié l'atome accepteur. Cet interaction est notée D-H...A où D est l'atome donneur et A est l'atome accepteur. Les diverses liaisons hydrogène ont été déterminées à l'aide du programme PARST [17]. A titre indicatif, les interactions intermoléculaires créées par les deux liaisons hydrogène (C13-H12...O1 et C2-H2...O1) sont illustrées dans la figure III.14.

Tableau III.10 : Liaisons hydrogène de la molécule NBCA obtenues par DRX.

D-H...A	D-H (Å)	D-A (Å)	H...A (Å)	D-H...A (°)	Les positions équivalentes
C6 - H6...O2	0,93	2,71(0)	2,42(0)	97,88(0)	x,y,z
C5 - H5...N2	0,93	2,88(0)	2,61(0)	97,26(0)	x,y,z
C2 - H2...O1	0,93	2,71(0)	2,43(0)	97,39(0)	x,y,z
C13 - H12...O1	0,93	3,49(1)	2,63(1)	153,45(1)	-x+1,-y+1,-z+1
C11 - H10...O2	0,93	3,54(2)	2,97(2)	120,59(2)	x,+y-1,+z+1
C10 - H9...O2	0,93	3,53(2)	2,95(2)	121,82(2)	x,+y-1,+z+1
C2 - H2...O1	0,93	3,40(3)	2,58(3)	146,52(3)	-x+2,-y+2,-z+1

Quelques liaisons hydrogène possibles dans le composé C₁₃ H₉ N₂ O₂ Cl sont présentées à la figure III.13 par des lignes pointillées bleues. Ces liaisons sont nécessaires à l'empilement moléculaire dans la maille élémentaire.

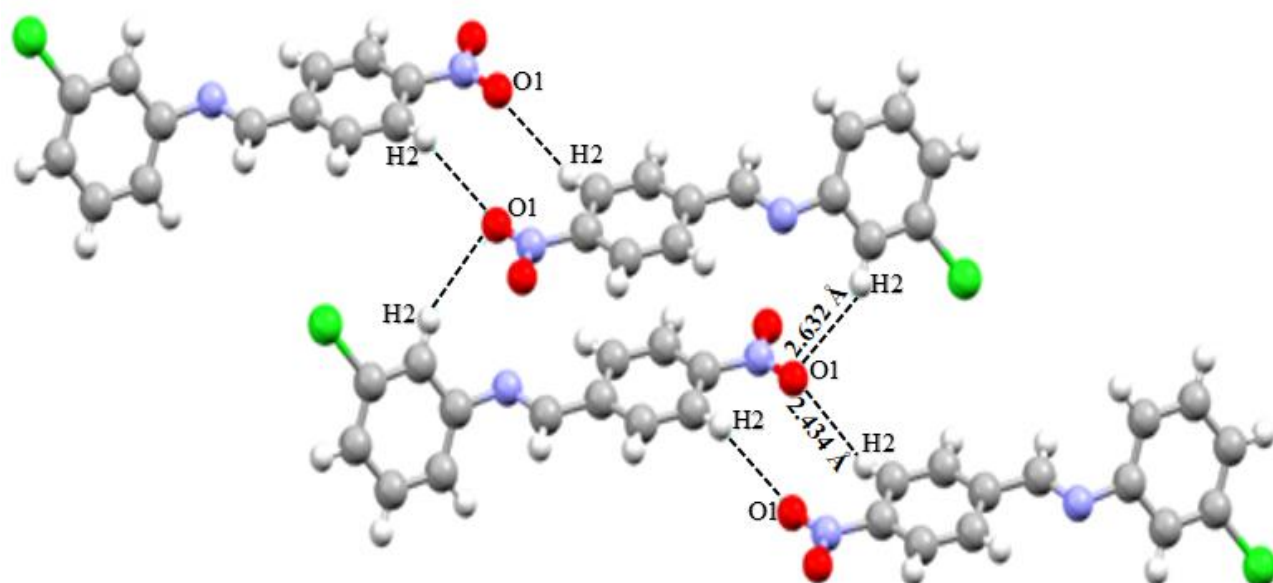


Figure III.13: Liaison C–H···O dans le cristal NBCA.

III.6.6. Empilement moléculaire cristallin

La structure de la figure III.14 montre l'empilement moléculaire dans la maille. Cette illustration nous montre qu'il y a deux molécules par maille qui nous confirme que notre groupe d'espace est bien P-1.

En effet, les deux positions sont symétriques les unes par rapport aux autres. Ces différents paramètres témoignent de la bonne qualité du spectre.

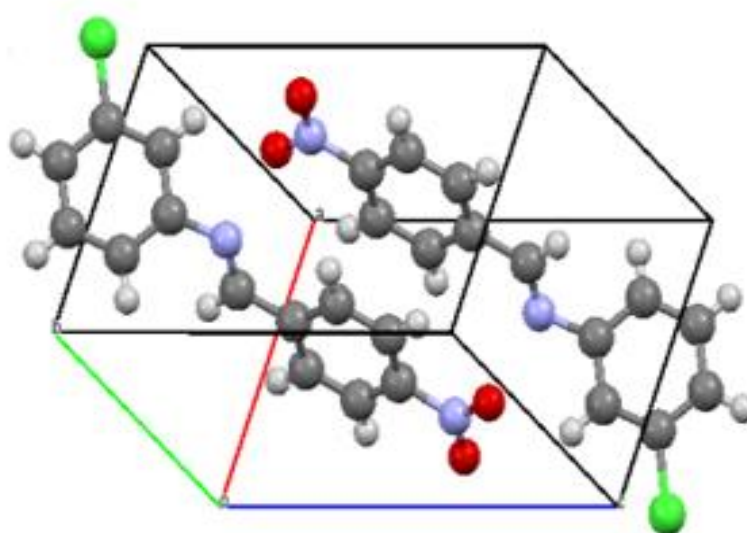


Figure III.14 : Empilement du cristal $C_{13}H_9N_2O_2Cl$ dans la maille élémentaire.

Selon les résultats acquis préalablement, la méthode DFT utilisant la base 6–311G++ (d,p) permet d'obtenir de meilleurs résultats par rapport à l'expérimentation. Ceci est dû au fait que cette base prend en compte la corrélation électronique. Par conséquent, tous les calculs des propriétés

physiques, chimiques et spectroscopiques du composé investie seront menés avec la méthode DFT et la base DFT/B3LYP-6-311G++ (d,p).

III.7. Conclusion

Au cours de cette partie, on a pu déterminer la structure du composé (E)-N-(4-nitrobenzylidene)-3-chlorobenzénamine (NBCA) par diffraction des rayons X et par des calculs théoriques effectués par le logiciel GAUSSIAN 09.

La résolution de notre structure par diffraction des rayons X montre un monomère de formule chimique $C_{13}H_9N_2O_2Cl$ qui cristallise dans le groupe spatial P-1 du système triclinique avec les paramètres linéaires de la maille : $a = 15,6096 \text{ \AA}$, $b = 8,8817 \text{ \AA}$, $c = 15,8973 \text{ \AA}$, et des paramètres angulaires : $\alpha = 90,828^\circ$, $\beta = 91,740^\circ$ et $\gamma = 97,876^\circ$ avec une multiplicité Z (nombre de motif/maille) = 2.

L'affinement de la structure par le programme SHELXL donne la structure tridimensionnelle de notre molécule avec un facteur de fiabilité $R = 0,0443$. Les calculs effectués par le programme GAUSSIAN 09 apportent des énergies minimales égales à -1221,63 u.a. par la base 6-311G (d,p) et -1221,78 u.a. par la base 6-311G++(d,p) en appliquant la méthode DFT/B3LYP. Ce dernier résultat prouve que la géométrie obtenue par la base 6-311G ++(d,p) est la plus stable en raison de sa faible valeur énergétique.

D'après les résultats des calculs de l'optimisation de la géométrie de la molécule étudiée et en comparaison avec l'expérimental, on constate que la base 6-311G++ (d,p) donne de bons résultats par rapport à la base 6-311G (d,p).

Références

- [1] A.R. Guerroudj, et al., Synthesis, crystal structure, vibrational spectral investigation, intermolecular interactions, chemical reactivity, NLO properties and molecular docking analysis on (E)-N-(4-nitrobenzylidene)-3- chlorobenzénamine: A combined experimental and theoretical study, Journal of Molecular Structure. 130589,1240, **2021**, doi:10.1016/j.molstruc.
- [2] J. Pannetier, "Theory, Instruments and Method, Ed. Phys. Vol. 1." Springer-Verlag, **1994**.
- [3] G. M. SHELDRICK, "SHELXL-18," Program for crystal-structure refinement, **2018**.
- [4] G. M. Sheldrick, "SHELXS and SHELXL 2018, Program for Crystal Structure Solution and Refinement, University of Göttingen, Germany, **2018**.
- [5] S. R. Hall, F. H. Allen, and I. D. Brown, "The crystallographic information file (CIF): a new standard archive file for crystallography," Acta Cryst A, vol. 47, no. 6, Art. no. 6, Nov. **1991**, doi: 10.1107/S010876739101067X.

- [6] D.J. Watkin, C. K. Prout, L. J. Pearce, CAMERON, Chemical Crystallography Laboratory, Oxford, England, **1996**.
- [7] L. J. Farrugia, WinGX and ORTEP for Windows: an update, *J Appl Cryst*, vol. 45, no. 4, Art. no. 4, Aug. **2012**, doi: 10.1107/S0021889812029111.
- [8] A. L. Spek, PLATON/SQUEEZE, *Acta Crystallogr., Sect. D: Biol. Crystallogr.*, vol. 65, pp. 148–155, **2009**.
- [9] Crystal Impact. DIAMOND- Crystal and Molecular Structure Visualization, version 4.0 Beta 1. Crystal, Impact, H. Putz & K. Brandenburg GbR, Bonn, Germany, Diamond - Crystal and Molecular Structure Visualization, **2014**.
- [10] G. M. Sheldrick, Crystal structure refinement with SHELXL, *Acta Crystallographica Section C: Structural Chemistry*, vol. 71, no. 1, pp. 3–8, **2018**.
- [11] C. K. Johnson, ORTEP Program, Report ORNL-3794, Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, Search PubMed, **1965**.
- [12] M. J. Frisch, G. W. Trucks, J. R. Cheesman; Elsevier Science, , 679, Exploring chemistry, **1996**.
- [13] W. Koch, A. Holthausen, *Chemist's Guide Density Functional theory*, A chemist's guide to density functional theory. Wolfram Koch and Max C. Holthausen. Wiley–VCH, Weinheim. ISBN 3-527-29918-1- Mitchell, *Applied Organometallic Chemistry - Wiley Online Library*, **2000**.
- [14] M. Frisch and F. Clemente, “Gaussian 09, Revision A. 01, MJ Frisch, GW Trucks, HB Schlegel, GE Scuseria, MA Robb, JR Cheeseman, G,” Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, GA Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, HP Hratchian, AF Izmaylov, J. Bloino, G. Zhe, **2009**.
- [15] R. Dennington, T. Keith, and J. Millam, “GaussView, Version 5, Semichem Inc., Shawnee Mission, KS, 2009,” Received: May, vol. 23, **2013**.
- [16] C. C. Kumar, K. Govindarasu, H.-K. Fun, E. Kavitha, S. Chandraju, and C. K. Quah, Synthesis, molecular structure, spectroscopic characterization and quantum chemical calculation studies of (2E)-1-(5-chlorothiophen-2-yl)-3-(2, 3, 4-trimethoxyphenyl) prop-2-en-1-one,” *Journal of Molecular Structure*, vol. 1085, pp. 63–77, **2015**.
- [17] M. Nardelli, “Modeling hydroxyl and water H atoms,” *Journal of applied crystallography*, vol. 32, no. 3, pp. 563–571, **1999**.

Chapitre IV

Analyses spectroscopiques

IV.1. Introduction

Initialement, la notion de mot spectroscopie a évolué vers l'étude du rayonnement électromagnétique, pas uniquement de la lumière, mais aussi du rayonnement électromagnétiques, notamment les rayons X, le rayonnement ultraviolet, le rayonnement infrarouge [1], La spectroscopie d'absorption ultraviolet-visible est essentiellement utilisée dans l'analyse quantitative et est certainement utilisée plus souvent que toute autres des techniques d'analyse chimique. La technique de la résonance magnétique nucléaire par effet de Raman a été découverte en 1928 par le physicien indien Chandrasekhara Venkata Raman. Cette dernière, repose sur la diffusion de la lumière. En effet, les émissions constatées traduisent les polarisations provoquées par un faisceau d'excitation [2].

De même, La spectroscopie IR fait partie des techniques d'analyse visant à identifier la nature des liaisons chimiques et à caractériser les groupes moléculaires. Notre intérêt est la détermination de la structure moléculaire au moyen de techniques spectroscopiques (de type infrarouge, UV-Visible et RMN) qui fait partie intégrante de l'étude de la diffraction des rayons X. En plus, les techniques utilisées pour l'analyse spectroscopique nous permettent de confirmer et de clarifier la position des atomes dans les structures cristalline. Ces analyses physico-chimiques font l'objet de ce chapitre.

Dans la présente section du mémoire et en utilisant le programme Gaussian09w, nous exécuterons des simulations en vue de déterminer les fréquences de vibration, les longueurs d'onde, le déplacement chimique et même les valeurs théoriques de la molécule (E)-N-(4-nitrobenzylidene)-3-chlorobenzenamine. Les différents résultats de calculs obtenus par la suite devront nous conduire à la comparaison aux résultats expérimentaux. Ces dernier, ont été effectués au moyen de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) ainsi que de la fonctionnelle hybride B3LYP et sur les bases de calcul : 6-311G (d, p) et 6-311G++ (d, p).

IV.2. Spectroscopie infrarouge FT-IR du composé NBCA

La spectroscopie d'absorption infrarouge (IR) vibrationnelle a toujours été la méthode la plus courante, surtout parce qu'elle est beaucoup plus simple à appliquer. La spectroscopie vibrationnelle tient une place majeure en recherche, pouvant être la plus simple et la plus économique des techniques de mesure pour l'analyse structurale en toutes les disciplines de la chimie et de la physique. Elle permet d'obtenir des informations précieuses sur la structure chimique, conformationnelle, cristalline et morphologique.

Cette technique consiste à s'intéresser aux oscillations des liaisons entre atomes dans une molécule. La radiation infrarouge se situe dans la zone du spectre électromagnétique entre les domaines du

visible et des micro-ondes. La spectroscopie IR est le procédé le plus facile, le plus vite et parfois le plus fiable de classer une certaine substance dans une substance dans une classe de composés. Elle donne des renseignements qualitatifs et quantitatifs sur l'échantillon [3]. Le composé étudié contient 27 atomes donc il a 62 modes de vibrations actifs dans l'absorption infrarouge. Les fréquences de vibration théorique, la distribution d'énergie potentielle (PED) et les fréquences de vibration expérimentales sont rassemblées dans le tableau IV.1. Le PED a été calculé à l'aide du programme VEDA 4 [4]. Généralement, les valeurs des fréquences de vibration calculées sont plus élevées par rapports aux valeurs expérimentales correspondantes. Pour cette raison le facteur d'échelles 0,9608 est utilisé pour la fonctionnelle hybride B3LYP[5]. Ce dernier permet de rapprocher les valeurs des nombres d'ondes théoriques des valeurs expérimentales. Les spectres infrarouges de la molécule $C_{13}H_9N_2O_2Cl$ sont donnés dans la figure IV.1.

Tableau IV.1: Fréquences de vibration expérimentales et théoriques obtenues en utilisant la fonctionnelle B3LYP avec la base 6-311G++ (d,p).

No	FT-IR (cm^{-1})	B3LYP/6-311G++(d,p)			Assignements des Vibrations PED(%)
		Unscaled	Scaled	I_{IR}	
62	3458	3224	3095	2,07	ν CH _{asy} ring1(27%)+ ν CH ring1 (66%)
61		3223	3094	1,54	ν CH ring1(94 %)
60		3211	3082	0,19	ν CH _{asy} ring 2 (75 %)+ ν CH ring 2 (25 %)
59	3205	3207	3079	1,67	ν CH _{asy} ring 2(54%)+ ν CH ring 2 (41 %)
58		3203	3075	1,05	ν CH ring 1 (12 %)+ ν CH _{asy} ring 1 (78%)
57		3191	3064	4,65	ν CH ring 2(98 %)
56	3109	3174	3047	2,94	ν CH _{asy} ring 1(25%)+ ν CHring 2(45%)
55	3103	3174	3047	8,68	ν CH ring 1 (67%)+ ν CH _{asy} ring 2(23%)
54	3066	3017	2896	36,80	ν CH (100 %)
53		1687	1620	46,44	ν CN (68 %)
52		1639	1573	72,99	ν ON (16 %)+ ν CC ring 1(25%)+ ν CH _{asy} ring 1(11%)+ ν CC _{asy} (10%)
51	1631	1636	1571	32,72	ν CC _{asy} ring 1 (35 %)+ ν CCring 2(10%)
50		1616	1552	87,97	ν CC _{asy} ring 2(42%)
49		1600	1536	45,80	ν CC ring 2 (41%)+ δ HCC _{asy} ring 2(13%)
48	1587	1577	1513	200,33	ν ON _{asy} (69%)
47	1514	1521	1460	6,38	δ CCH _{asy} ring 1(58%)+ δ CCC _{asy} ring 1 (11%)
46		1497	1438	52,75	δ CCH _{asy} ring 2(54%)+ δ CCCring 2(14%)
45	1463	1454	1405	6,43	ν CC _{asy} ring 1(22%)+ δ CCH ring 2(22%)
44		1440	1382	3,94	ν CC _{asy} ring 2(24%)+ δ CCH ring 1(21%)
43		1396	1340	15,47	ν CC _{asy} ring 1(12%)+ δ HCN (50%)
42		1366	1311	632,08	ν ON (78%)+ δ ONO _{sym} (12%)
41	1344	1354	1299	5,96	ν CCring 1(58%)
40		1333,56	1280	4,30	ν CC _{asy} ring 2(38%)+ δ CCHring 2(24%)
39		1319,04	1266	19,19	δ CCHring 1 (69%)

Suite Tableau IV.1					
38		1296	1244	0,64	$\nu\text{CC}_{\text{asy}}\text{ring 2}(19\%)+\delta\text{CCH}_{\text{asy}}\text{ring 1}(12\%)+\delta\text{CCH ring 2}(20\%)$
37		1257	1207	7,45	$\nu\text{NC}_{\text{asy}}(14\%)+\nu\text{CC}(23\%)+\delta\text{HCN}_{\text{asy}}(15\%)$
36		1207	1159	20,53	$\nu\text{CC}_{\text{asy}}(10\%)+\nu\text{NC}(19\%)+\nu\text{CC}(10\%)$
35	1190	1192	1144	0,80	$\nu\text{CC ring 1}(12\%)+\delta\text{CCH ring 1}(64\%)$
34		1188	1141,20	1,02	$\delta\text{CCH}_{\text{asy}}\text{ring 2}(20\%)+\delta\text{CCH ring 2}(49\%)$
33		1125	1080	8,54	$\nu\text{CC}(11\%)+\nu\text{CC}_{\text{asy}}\text{ring 1}(15\%)+\delta\text{CCH}_{\text{asy}}\text{ring 1}(65\%)$
32		1116	1071	2,55	$\nu\text{CC}_{\text{asy}}\text{ring 2}(32\%)+\delta\text{CCH}_{\text{asy}}\text{ring 2}(23\%)$
31	1105	1115	1070,60	73,62	$\nu\text{CC}_{\text{asy}}\text{ring 1}(26\%)+\nu\text{NC}(17\%)$
30	1080	1091	1048	30,53	$\nu\text{CC}_{\text{asy}}\text{ring 2}(34\%)+\delta\text{CCH}_{\text{asy}}\text{ring 2}(18\%)+\delta\text{CCC ring 2}(19\%)$
29		1028	987	6,34	$\delta\text{CCCring 1}(80\%)$
28		1014	973	3,72	$\nu\text{CC ring 2}(12\%)+\delta\text{CCCring 2}(17\%)+\tau\text{HCCN}(10\%)+\nu\text{HCCN}_{\text{asy}}(15\%)+\nu\text{HCNC}_{\text{asy}}(27\%)$
27		1010	970	0,79	$\nu\text{CC ring 2}(10\%)+\delta\text{CCC ring 2}(16\%)+\tau\text{HCCN}(60\%)$
26	999	1003	963	3,73	$\delta\text{CCC ring 2}(13\%)+\tau\text{HCCN}_{\text{asy}}(17\%)+\tau\text{HCNC}(43\%)$
25	974	984	944	2,55	$\tau\text{HCCN}_{\text{asy}}(34\%)+\tau\text{HCCC}_{\text{asy}}\text{ring 1}(16\%)$
24		982	943	1,14	$\tau\text{HCCN}_{\text{asy}}(21\%)+\tau\text{HCCCring 1}(38\%)$
23		918	881	33,03	$\tau\text{HCCCring 2}(25\%)$
22	906	901	865	49,72	$\nu\text{NC}(10\%)+\tau\text{HCCC}_{\text{asy}}\text{ring 2}(43\%)$
21		895	859	15,87	$\tau\text{HCCC ring 2}(71\%)$
20	883	882	847	49,95	$\nu\text{CC}_{\text{asy}}\text{ring 1}(24\%)+\delta\text{ONO}_{\text{asy}}(22\%)$
19		871	836	26,21	$\tau\text{HCCN}_{\text{asy}}(63\%)+\tau\text{HCCN}(12\%)$
18		851	817	7,72	$\tau\text{HCCN}(75\%)$
17	837	850	816	37,86	$\delta\text{ONO}(30\%)+\tau\text{HCCN}_{\text{asy}}\text{ring 1}(12\%)$
16	781	789	757	40,09	$\tau\text{HCCN ring 2}(66\%)$
15	748	736	706	3,93	$\tau\text{CCCC}_{\text{asy}}\text{ring 1}(19\%)+\gamma\text{OCON}(40\%)+\gamma\text{NCCC ring 1}(14\%)$
14	715	726	697	20,68	$\nu\text{CLC}(11\%)+\delta\text{CCC}_{\text{asy}}\text{ring 1}(11\%)+\delta\text{CCC ring 2}(12\%)$
13		702	674	34,69	$\delta\text{HCC}_{\text{asy}}\text{ring 1}(11\%)+\gamma\text{OCON}(28\%)$
12		693	665	5,92	$\tau\text{HCCCring 2}(16\%)+\tau\text{CCCC}_{\text{asy}}\text{ring 1}(27\%)+\gamma\text{OCON}(12\%)$
11	684	683	656	7,84	$\delta\text{CCC}_{\text{asy}}(34\%)$
10		644	618	0,08	$\delta\text{CCCring 1}(65\%)+\delta\text{CCC}_{\text{asy}}\text{ring 2}(14\%)$
09		597	573	2,81	$\gamma\text{CICCC}(24\%)+\gamma\text{NCCC}_{\text{asy}}(27\%)$
08	586	593	569	4,53	$\nu\text{CC}_{\text{asy}}(10\%)+\nu\text{NC}(11\%)+\delta\text{CCC ring 2}(18\%)+\delta\text{CCC}_{\text{asy}}\text{ring 1}(16\%)$
07		539	517	0,39	$\delta\text{ONC}(39\%)+\delta\text{CCC ring 1}(11\%)+\delta\text{NCC}_{\text{asy}}(11\%)$
06	513	516	499	5,49	$\delta\text{ONC}(20\%)+\delta\text{NCC}(15\%)+\tau\text{CCCC}_{\text{asy}}\text{ring 1}(15\%)$
05		477	458	11,83	$\delta\text{NCC}_{\text{asy}}(11\%)+\tau\text{CCCC}_{\text{asy}}\text{ring 1}(21\%)$
04	459	452	434	3,32	$\tau\text{HCCCring 2}(14\%)+\tau\text{CCCC}_{\text{asy}}\text{ring 2}(36\%)+\gamma\text{CLCCC}_{\text{asy}}(11\%)$
03		428	411	2,04	$\nu\text{NC}_{\text{asy}}(17\%)+\nu\text{CIC}_{\text{asy}}(12\%)+\delta\text{CCCring 2}(26\%)$
02		419	402	0,14	$\tau\text{HCCN}_{\text{asy}}(18\%)+\tau\text{CCCC}_{\text{asy}}\text{ring 1}(48\%)+\tau\text{CCCC}(22\%)$
01	399	401	385	8,61	$\nu\text{NC}_{\text{asy}}(12\%)+\nu\text{CIC}(36\%)$

ν :Elongation (Stretching), δ : Déformationangulaire (Bending), τ : Torsion, γ : Hors du plan (Out-of-plane), ρ : rotation (rocking).

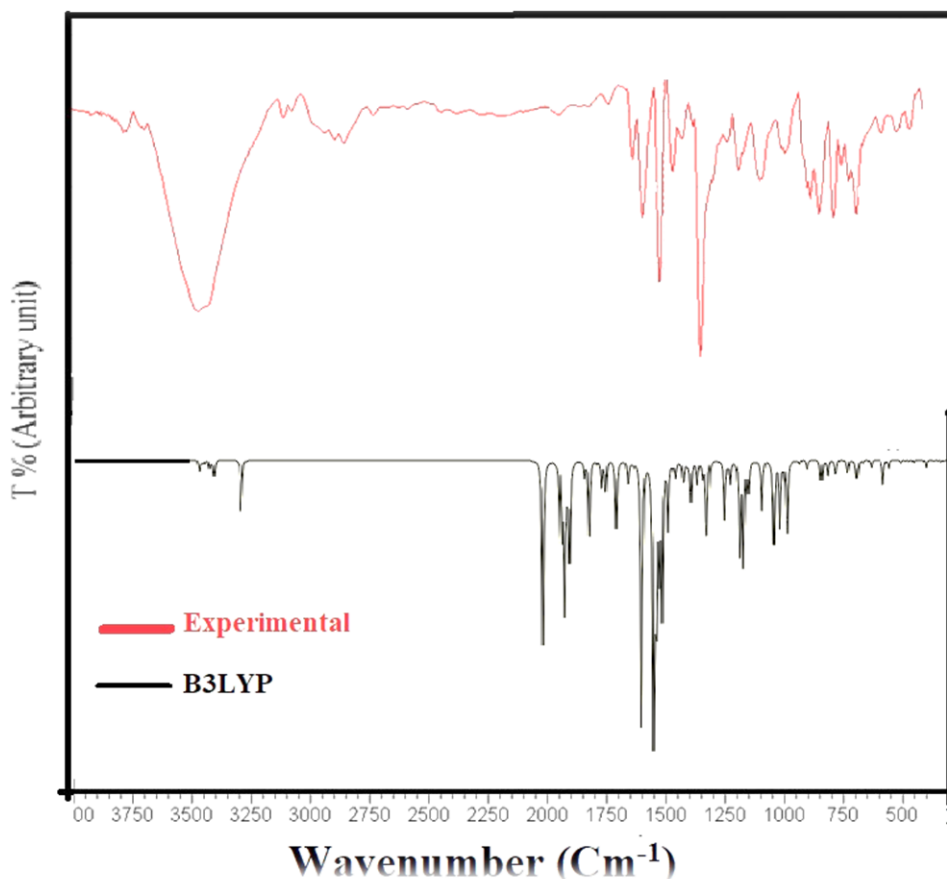


Figure IV.1: Le spectre infrarouge : expérimental (rouge) et théorique (noir) de la molécule $C_{13}H_9ClN_2O_2$.

IV.3. Discussion de mode de vibrations de la molécule $C_{13}H_9N_2O_2Cl$

IV.3.1. Vibrations de liaison $C_{ar}-H$ du cycle aromatique

Dans la plupart des cas, la structure aromatique révèle l'existence de vibrations d'étirement CH dans l'intervalle $3300-3000\text{ cm}^{-1}$ [6]. Typiquement, les vibrations d'étirement C-H sont mesurées de 3094 à 2896 cm^{-1} (numéro de mode 12 à 100 %), et plus spécifiquement les bandes annulaires C-H des vibrations d'étirement sont apparues de 3094 à 3047 cm^{-1} par la méthode B3LYP/6-311++G (d,p). Les vibrations de flexion C-H dans le plan et hors du plan sont généralement situées dans la gamme de $1500-1000\text{ cm}^{-1}$ et $950-800\text{ cm}^{-1}$, respectivement [7,8]. Les vibrations de flexion C-H dans le plan sont identifiées à 1521 , 1454 , 1192 et 1091 cm^{-1} et sont observées dans le spectre FT-IR à 1514 , 1463 , 1190 et 1080 cm^{-1} . Les vibrations de la torsion HCCC sont situées à 984 , 901 et 452 cm^{-1} et les absorptions expérimentales dans le spectre FT-IR sont respectivement notées à 974 , 906 et 459 cm^{-1} .

IV.3.2. Mode de vibration C=C et C–C

Dans la plupart des cas, les vibrations d'étirement C–C se produisent entre 1650 et 1200 cm^{-1} [9]. Les fréquences d'étirement C–C sont cohérentes entre les données calculées et expérimentales de la (E)-N-(4-nitrobenzylidène)-3 chlorobenzénamine, qui sont respectivement de 1636 et 1631 cm^{-1} . Les vibrations de déformation de la de la liaison C–C–H dans le plan se présentent habituellement dans un certain nombre de bandes de forte à faible intensité dans la région de 1300-1000 cm^{-1} [10]. Théoriquement, ces vibrations se situent à 1521, 1454, 1319, 1192, 1125 et 1091 cm^{-1} (mode n° 47, 45, 39, 35, 33, 30) pour le composé cristallin.

IV.3.3. Vibration de liaison C–H

Dans la molécule investie, La caractéristique autour de 2940 cm^{-1} est attribuée à l'étirement C–H asymétrique du groupe CH_2 et la valeur de 2860 cm^{-1} est rapportée pour la symétrique [11] par la méthode B3LYP/6-311++G (d,p), la valeur calculée pour la vibration symétrique vs (C–H) était de 2896 cm^{-1} et les valeurs pour les vibrations asymétriques $\nu_{\text{as}}(\text{C–H})$ étaient de 3047 et 3047 cm^{-1} . Toutes ces vibrations sont observées à 3066, 3103 et 3109 cm^{-1} dans le spectre FT-IR.

IV.3.4. Vibration de la liaison C–Cl

Balachandran et ces collaborateurs [12] déterminent les vibrations de groupe CX (X= F, Cl et Br) dans la gamme de fréquence 1292-485 cm^{-1} . FT-IR illustré dans la figure. IV.1 montre une bande situant à 715 cm^{-1} qui correspond aux vibrations d'étirement C–Cl. Cette vibration a une valeur de 697 cm^{-1} obtenue par la méthode DFT/B3LYP. De même, la vibration d'étirement de la liaison C–Cl situe à 399 cm^{-1} et 401 cm^{-1} représente la vibration d'étirement de la liaison C–Cl par la méthode B3LYP/6-311++G(d,p). Ces résultats sont bien corrélés avec la valeur expérimentale.

IV.3.5. Vibrations C=N et C–N

Silverstein [3] a attribué l'absorption de l'étirement C–N dans la gamme 1300-1100 cm^{-1} aux amines aromatiques. Dans ce travail, les nombres d'onde calculés à 1257, 1207 et 1115 cm^{-1} (modes n° 37, 36, et 31) sont attribués aux vibrations d'étirement C–N. En général, la région 1650-1550 cm^{-1} contient les caractéristiques des vibrations d'étirement C=N [13,14]. Dans notre cas, la fréquence calculée de la bande vibrationnelle $\nu(\text{C=N})$ est de 1620 cm^{-1} avec l'ensemble de base 6-311G++ (d,p) et la contribution du PED est de 68%.

IV.3.6. Vibrations du groupe nitro (NO₂)

Les absorptions les plus remarquables des composés aromatiques dans les spectres IR sont celles des vibrations d'étirement de NO₂ qui sont divisées en deux parties : une pour le mode d'étirement asymétrique ($\nu_{as}(\text{NO}_2)$) dans la gamme 1570-1485 cm⁻¹ et une autre pour le mode d'étirement symétrique ($\nu_s(\text{NO}_2)$) dans la gamme 1370-1320 cm⁻¹[15]. Pour le composé titre, la bande forte, calculée par la méthode DFT/B3LYP/6-311G++ (d,p) à 1577 cm⁻¹, est attribuée à l'étirement asymétrique de NO₂ et la bande à 1366 cm⁻¹ est attribuée à l'étirement symétrique de NO₂.

IV.4. Spectroscopie UV-visible

La spectroscopie ultraviolet-visible est une technique qui met en jeu des photons. En spectrophotomètre UV/visible, on sélectionne des photons de fréquence ν_0 absorbables par la molécule à étudier. L'absorption de ces photons d'énergie $E = h \nu_0$ par la molécule n'est possible que si cette énergie correspond à une augmentation de l'énergie moléculaire ΔE mise en jeu lors d'une transition permise (quantifiée) de la molécule absorbante. L'énergie mise en jeu par des photons du domaine UV/visible, engendre des transitions électroniques (électrons de liaison) dans la molécule absorbante (Figure IV.2), comme $\Delta E = h \nu_0$, telles que h est la constante de planck, ν_0 est sa fréquence.

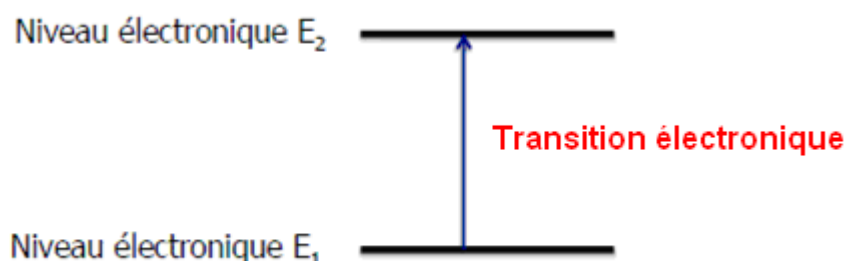


Figure IV.2 : Schéma d'une transition électronique.

Ainsi, lorsqu'un faisceau d'intensité I_0 traverse une solution de molécule absorbante, le faisceau transmis présente une intensité I inférieure à I_0 . Le phénomène d'absorption ne peut être évalué que par le rapport entre l'intensité incidente du faisceau I_0 et l'intensité I du faisceau transmis dans la même direction (figure IV.3).

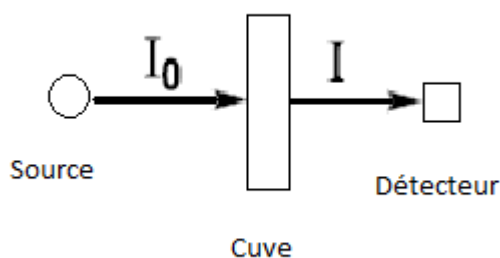


Figure IV.3 : Faisceau incident I_0 et faisceau transmis I .

La transmission (T) est une mesure quantitative de l'absorption d'une radiation UV/visible à une longueur d'onde donnée par un composé :

$$\% \text{Transmission (T)} = I/I_0 \times 100 \quad (\text{IV.1})$$

L'absorbance est une mesure quantitative de l'absorption d'une radiation UV-visible à une longueur d'onde donnée par un composé :

$$\text{Absorbance (A)} = \log (I_0/I) \quad (\text{IV.2})$$

Les applications analytiques de la spectrophotométrie d'absorption moléculaire UV-visible concerne les molécules en solution, et peuvent être qualitatives ou (et) quantitatives. Dans les deux cas, elles font appel à la loi de Beer-Lambert qui établit la relation entre l'absorbance, la concentration et la longueur de la solution de la cuve:

$$\underline{\text{Loi de Beer-Lambert:}} \quad A = \epsilon.l.c \quad (\text{IV.3})$$

c : concentration (mol.litre^{-1})

l : longueur de solution traversée (cm)

ϵ : absorptivité molaire ($\text{mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}.\text{litre}$)

La loi de Beer-Lambert s'applique pour des radiations monochromatiques et sa validité est bonne lorsqu'on travaille avec des solutions suffisamment diluées pour ne pas modifier les propriétés des molécules.

La spectroscopie ultraviolet-visible est une technique qui met en jeu les photons dont les longueurs d'onde sont dans le domaine de l'ultraviolet (100 nm - 400 nm), du visible (400 nm - 750

nm) ou du proche infrarouge (750 nm - 1400 nm). Les molécules, les ions ou les complexes soumis à un rayonnement dans cette gamme de longueurs d'onde sont susceptibles de subir une ou plusieurs transitions électroniques. Les substrats analysés sont le plus souvent en solution, mais ils peuvent être également à l'état solide. Le spectre théorique de la molécule étudiée $C_{13}H_9ClN_2O_2$ a été obtenu en utilisant la théorie de la fonctionnelle de la densité dépendante du temps (TD-DFT) [16] avec le niveau de calcul B3LYP et la base 6-311G ++ (d, p). Le tableau IV.2 montre les transitions électroniques théoriques et expérimentales, force de l'oscillateur et contributions majeures pour le NBCA avec des forces d'oscillateurs $f= 0,0065$. D'après le tableau IV.2, les pics d'absorption l'UV-visible expérimental de notre composé ont été observés dans la région de haute énergie à 293 nm et 125 nm avec 299.55, 127.53 nm pour l'UV-visible théorique par la méthode DFT. Nous remarquons que les résultats obtenus expérimentalement et théoriquement avec la TD-B3LYP/6-311G++(d, p) sont comparables.

Tableau IV.2 : Les transitions électroniques théoriques et expérimentales, force de l'oscillateur et contributions majeures pour le NBCA.

Exp	B3LYP/6-311G++(d,p)	
	λ (nm)	Osc. force
293	299.55	0.0065
125	127.53	00
	74.61	00

IV.5. Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN)

Cette technique spectroscopique est devenue si performante depuis la première expérience de RMN en 1946 qu'elle joue un rôle essentiel dans la recherche moderne. La résonance magnétique nucléaire, qui a été découverte par les physiciens, a été mise au point par les chimistes et est maintenant et est actuellement appliquée par les biologistes et les autres scientifiques. Au départ, personne ne pouvait supposer les avantages de cette application.

La spectroscopie RMN est essentiellement destinée à déterminer les structures moléculaires. Toutefois, en appliquant la technologie informatisée, notamment la technologie des microprocesseurs, le champ se développe rapidement et de multiples techniques avancées ont ainsi été ajoutées.

La molécule synthétisée a été caractérisée par la RMN du proton et carbone treize dans l'éthanol. Les valeurs des déplacements chimiques expérimentales et théoriques sont représentées dans le tableau IV.3 en utilisant le TMS comme référence.

Table IV.3 : Les données expérimentales et calculées de ^1H et ^{13}C NMR (ppm) pour NBCA.

Atomes	Expérimentale (ppm)	B3LYP/6-311G++ (d, p)
^1H		
H2	8.31	9.57
H3	8.09	8.61
H5	8.09	9.77
H6	8.31	9.57
H7	8.53	9.57
H9	7.16	8.38
H10	7.16	8.38
H11	7.37	8.77
H13	7.37	8.61
^{13}C		
C1	152.16	177.20
C2	130.38	143.91
C3	141.12	151.08
C4	134.93	162.51
C5	129.60	146.89
C6	129.60	144.17
C7	172.52	177.20
C8	149.49	174.60
C9	124.04	131.96
C10	126.89	149.36
C11	121.01	146.89
C12	141.12	164.88
C13	119.49	146.43

Dans le but de faire une comparaison entre les résultats expérimentaux et théoriques de la ^1H et ^{13}C de la molécule étudiée, on a réalisés les calculs avec la méthode DFT/B3LYP/6-311G++ (d,p) par l'orbitales Atomiques Invariantes de Jauge (GIAO) [17]. Le composé organique TMS (Tetra methyl silane) a également été mis à contribution comme référence. En effet, les constantes d'écran de la structure de la molécule TMS ont été obtenues avec le calcul du niveau B3LYP/GIAO/6-311G++(d,p) sont de 32,89 ppm pour la RMN ^1H et de 197,51 ppm pour la RMN ^{13}C . Les spectres théoriques de RMN ^{13}C et RMN ^1H sont présentées dans les figures IV.5 et IV.6.

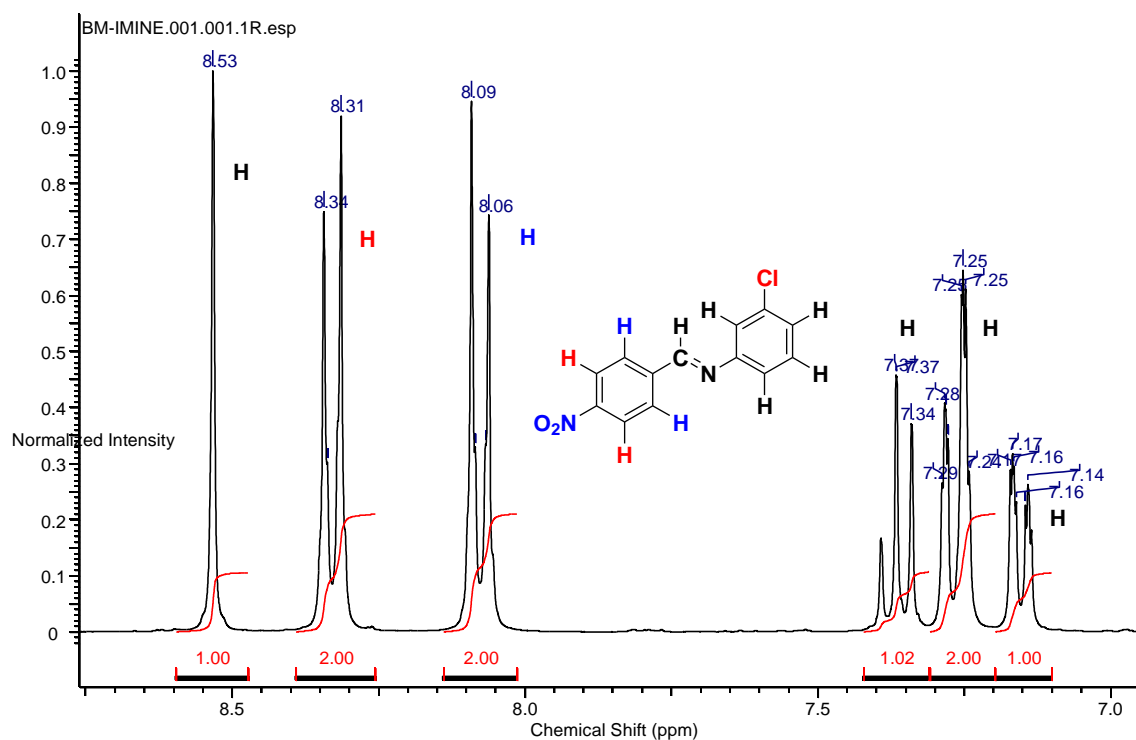


Figure IV.4 : Spectre RMN ^1H du composé NBCA.

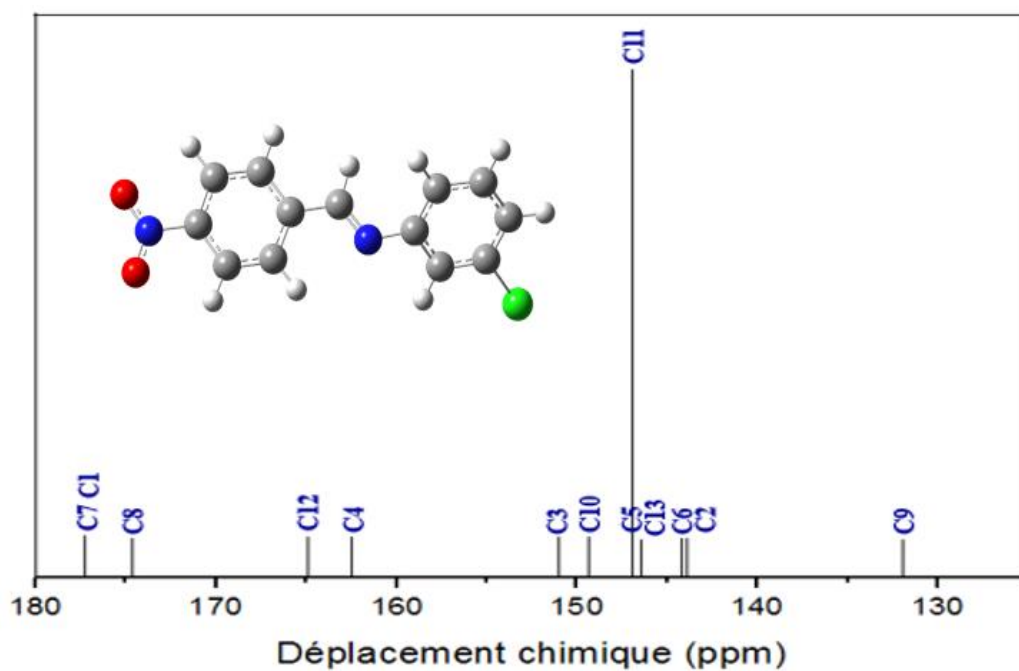


Figure IV.5: Spectre ^{13}C RMN calculé avec le niveau de calcul B3LYP/6-311G++(d,p) de la molécule NBCA.

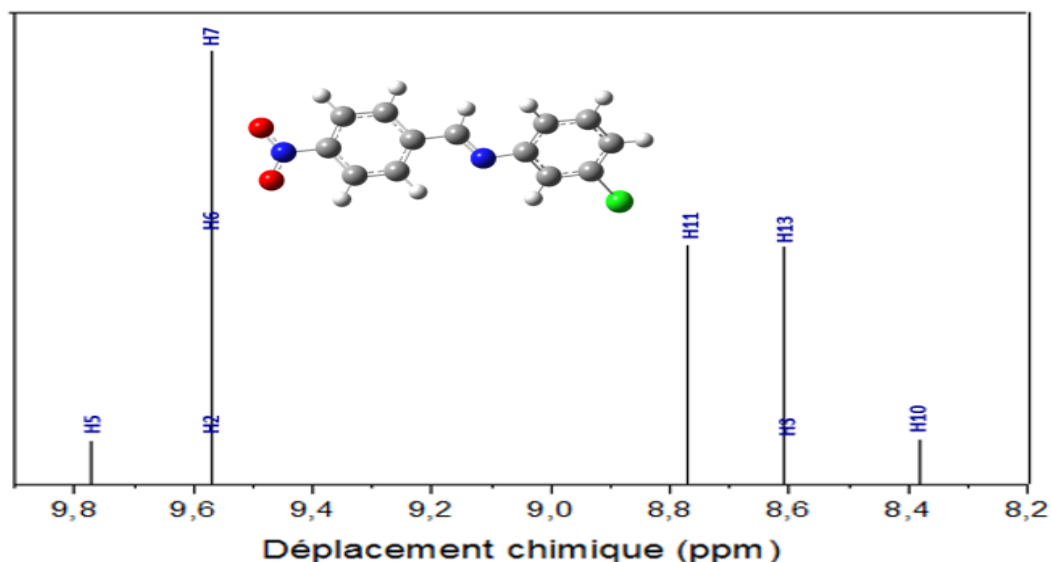


Figure IV.6 : Spectre ^1H RMNcalculé avec le niveau de calcul B3LYP/6-311G++(d,p) de la molécule NBCA.

Un signal observé à 8,53 ppm correspondant au proton azométhine $\text{CH}=\text{N}$. Un signal observé sous forme d'un doublet 8.31 ppm correspondant au deux protons H_{du} noyau aromatique qui porte le groupement Nitro (NO_2). Un signal observé sous forme d'un doublet 8.09 ppm correspondant au deux protons H_{du} noyau aromatique qui porte le groupe imine. Les pics observés entre 7,17 et 7,37 ppm appartiennent aux protons H du noyau aromatique portant le groupement Chloro (Cl).

Le spectre théorique de RMN ^{13}C (Figure.IV.5) montre la présence de deux pics avec des valeurs élevées à 177,20 ppm correspondant aux atomes C1 et C7. Cette résonance accrue révèle la présence du groupe nitro (NO_2) pour le carbone C1 et la présence du groupe imine ($\text{C}=\text{N}$) pour l'atome C7. De même, l'atome C12 résonne à 164.88 ppm cette valeur est due à l'effet de l'électronégativité du Chlore. Le spectre de RMN ^{13}C indique aussi la présence des signaux ^{13}C aromatiques se situent dans la gamme de 143,91 à 174,60 ppm.

Les résultats obtenus avec le calcul DFT/B3LYP/6-311G++(DP) sont en accord avec les résultats expérimentaux et avec la littérature [18].Egalement, Ces résultats montrent que la fonction B3LYP avec la méthode GIAO et la base 6-311G++ (d, p) permet de bien prévoir les spectres RMN ^1H et RMN ^{13}C .

IV.6. Conclusion

Les résultats des analyses spectroscopiques expérimentales de la nouvelle molécule organique étudiée (NBCA) ont indiqué une bonne concordance avec celle prédites par la théorie. Une légère

divergence a été remarquée entre les valeurs spectroscopiques obtenues et celles calculées. Cette divergence est essentiellement liée à l'effet du solvant non pris en compte dans les calculs théoriques effectués. De plus, ce dernier a été exécuté sur une molécule isolée, ceci n'est pas le fait des analyses expérimentales réalisées.

En nous appuyant sur les différents résultats des calculs d'optimisation de la géométrie de la molécule considérée et en les comparant à des données expérimentales, on observe que la méthode DFT/B3LYP donne une adéquation satisfaisante avec les résultats expérimentaux.

Globalement, nous avons procédé à une étude spectroscopique telle que l'infrarouge, l'UV-Visible, et la résonance magnétique nucléaire du proton et du carbone 13 sur la molécule NBCA. A travers de cette comparaison entre les résultats théoriques calculés par le programme Gaussian et ceux obtenus par l'analyse expérimentale, on a trouvé un bon accord entre ces deux dernières et qui confirme aussi la structure de la molécule étudiée.

Références

- [1] D. Skoog, D. West, F. Holler. « Introduction aux méthodes spectrochimiques », dans Chimie analytique. Traduit par C. Buess-Herman, J. Dauchot, F. Dumont. 1ère éd. De Boeck Supérieur, **1997**, 497-526
- [2] D. Skoog, D. West, F. Holler. « Spectroscopie d'absorption moléculaire », dans Chimie analytique. Traduit par C. Buess-Herman, J. Dauchot, F. Dumont. 1ère éd. De Boeck Supérieur, **1997**, 557-600
- [3] R. M. Silverstein, G. C. Basler, T.C. Morill, Identification spectrométrique de composés organiques, Editeur WILEY & SONS (**1991**).
- [4] M.H. Jamroz, Vibrational Energy Distribution Analysis, VEDA 4 Computer Program, Poland, **2004**.
- [5] National Institute of Standards and Technology, Vibrational Frequency Scaling Factors on the Web, <http://srdata.nist.gov/cccbdb/vsf.asp>.
- [6] V. Krishnakumar, S. Dheivamalar, R. J. Xavier, et V. Balachandran, « Analysis of vibrational spectra of 4-amino-2, 6-dichloropyridine and 2-chloro-3, 5-dinitropyridine based on density functional theory calculations », *Spectrochim. Acta. A. Mol. Biomol. Spectrosc.*, vol. 65, n° 1, p. 147–154, **2006**.
- [7] A. R. GUERROUDJ et al., « Synthesis, crystal structure, vibrational spectral investigation, intermolecular interactions, chemical reactivity, NLO properties and molecular docking analysis on (E)-N-(4-nitrobenzylidene)-3-chlorobenzeneamine: A combined experimental and

- theoretical study,” *Journal of Molecular Structure*, 1240 (2021), doi: <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.130589>
- [8] N. Boukabcha et al., “Synthesis, structural determination, Hirshfeld surface analysis, 3D energy frameworks, electronic and (static, dynamic) NLO properties of o-Nitroacetanilide (o-NAA): A combined experimental and quantum chemical study,” *Journal of Inorganic Chemistry Communications*, 133, **2021**, <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2021.108884>
- [9] E.K. Meislich, H. Meislich, J. Sharefkin, J. Sharefkin, 3000 solved problems in organic chemistry, McGraw-Hill Professional, **1994**.
- [10] N. Benhalima, S. Yahiaoui, N. Boubegra, M. Boulakoud, Y. Megrouss, A. Chouaih, F. Hamzaoui., Quantum chemical investigation of spectroscopic, electronic and NLO properties of (1E, 4E)-1-(3-nitrophenyl)-5-phenylpenta-1,4-dien-3-one, *Int. J. Adv. Chem.* 6 (**2018**) 121–131. DOI: 10.14419/ijac.v6i1.11795.
- [11] N. Boukabcha, A. Djafri, Y. Megrouss, Ö. Tamer, D. Avci, M. Tuna, N. Dege, A. Chouaih, Y. Atalay, A. Djafri, F. Hamzaoui, Synthesis, crystal structure, spectroscopic characterization and nonlinear optical properties of (Z)-N’-(2,4-dinitrobenzylidene)-2-(quinolin-8-yloxy) acetohydrazide, *J. Mol. Struct.* 1194 (**2019**) 112–123. DOI: 10.1016/j.molstruc.2019.05.074.
- [12] V. Balachandran, K. Parimala, *J MolStruct* 1007, 136 (**2012**)
- [13] O. Kourat, A. Djafri, N. Benhalima, Y. Megrouss, N.E.H. Belkafouf, R. Rahmani, J.C. Daran, A. Djafri, A. Chouaih, Synthesis, crystal structure, Hirshfeld surface analysis, spectral characterization, reduced density gradient and nonlinear optical investigation on (E)-N’-(4-nitrobenzylidene)-2-(quinolin-8-yloxy) acetohydrazide monohydrate: A combined experimental and DFT approach, *J. Mol. Struct.* 1222, **2020**, 128952. doi: 10.1016/j.molstruc.2020.128952.
- [14] E.K. Meislich, H. Meislich, J. Sharefkin, J. Sharefkin, 3000 solved problems in organic chemistry, McGraw-Hill Professional, **1994**.
- [15] G. Socrates, *Infrared Characteristic Group Frequencies*, Wiley-Interscience, Chichester, **1980**.
- [16] M. A.L. Marques, N. T. Maitra, F.M. S. Nogueira, E. K.U. Gross, A. Rubio, *Fundamentals of Time-Dependent Density Functional Theory*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, **2012**.
- [17] K. Wolinski, J. F. Hilton, P. Pulay; *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 8251-8260.
- [18] L.D. Field, S. Sternhell, J. R. Kalman, *Organic Structures from Spectra.*, John Wiley And Sons, LTD. Chichester, England, 4th Ed, **2008**.

Chapitre V

Propriétés moléculaires & activité

V.1. Introduction

Au cours de cette dernière section du travail, nous analyserons les propriétés moléculaires du composé $C_{13}H_9N_2O_2Cl$ telles que : Les charges de Mulliken, le moment dipolaire, potentiel électrostatique, orbitales frontières moléculaires (HOMO-LUMO), les descripteurs de réactivité chimique, propriétés optiques non linéaires, docking moléculaire et l'analyse de surface Hirshfeld. Ce travail va nous aider à visualiser la distribution des charges au sein de ce nouveau type moléculaire et à déterminer les sites électrophiles et nucléophiles, afin de pouvoir étudier le transfert de charges dans la molécule. De plus, cette étape sera l'occasion de confronter la valeur et l'orientation du moment dipolaire obtenu à l'aide de la méthode de la densité fonctionnelle théorique.

V.2. Les propriétés moléculaires

V.2.1. Charge de Mulliken

Le calcul de charge atomique de Mulliken a un impact considérable sur le processus de développement de la chimie quantique à cause de son effet des charges atomiques sur le moment dipolaire, la polarisabilité, la structure électronique et de multiples autres propriétés des systèmes moléculaires. La répartition des charges sur les atomes indique la présence de couples de donneurs et d'accepteurs qui impliquent le transfert de charge dans la molécule. Les différentes valeurs de la charge atomique ont été déterminées au moyen de l'analyse de la population de Mulliken [1]. Les charges atomiques de Mulliken du NBCA obtenues par la Fonctionnelle B3LYP avec les deux bases de calcul 6-311G++(d,p) et 6-311G(d,p) sont regroupées dans le tableau V.1.

Tableau V.1 : Les charges de Mulliken de la molécule $C_{13}H_9ClN_2O_2$ optimisée au niveau de calcul B3LYP/6-311G (d,p) et B3LYP/6-311G ++(d,p).

Atomes	DFT/B3LYP	
	6-311G ++(d,p)	6-311G (d,p)
Cl	-0.356415	-0.349704
O1	-0.519641	-0.466705
O2	-0.514323	-0.464859
N1	0.693462	0.530371
N2	-1.223513	-1.266204
C1	0.049820	0.049799
C2	-0.098861	-0.039108
C3	-0.138935	-0.184205
C4	-0.068756	-0.062234
C5	-0.053117	-0.061860
C6	0.260468	0.336490

Suite Tableau V.1		
C7	0.841450	0.908814
C8	0.966522	1.000487
C9	-0.260868	-0.269171
C10	-0.333813	-0.334568
C11	0.141441	0.151797
C12	0.570896	0.555998
C13	-0.317052	-0.301829
H2	0.032838	0.038289
H3	0.076756	0.063328
H5	0.076725	0.075261
H6	0.045471	0.048711
H7	-0.076953	-0.091845
H9	0.052873	0.050407
H10	0.070164	0.068604
H11	0.030392	0.028183
H13	0.052970	0.049409

D'après les résultats atteints du tableau au-dessus, l'atome la plus électronégative est le nitrogène N2 du pont imine avec un écart de 0.04 entre les deux bases 6-311G++(d, p) et 6-311G(d, p). Tandis que d'azote N1 du groupe nitro a une charge atomique positive 0.693462 et 0.530371 pour la deux bases 6-311G++(d, p) et 6-311G(d, p) respectivement, ceci peut être expliqué par l'électronégativité des atomes d'oxygènes O1 et O2 liés à cet atome. Tandis que, N2 porte une charge négative ce qui impose des charges positives à tous les atomes de carbone C7 et C8 liés à cette atome électronégative. Le chlore Cl à une charge négative avec un écart de 0,007 cette charge qui impose des charges positives sur les atomes C11 et C12. Les deux atomes d'oxygènes O1 et O2 ont des charges négatives -0.519641, -0.514323 utilisées par la base 6-311G++(d, p) et -0.466705, -0.464859 par la base 6-311G(d, p), ces deux atomes O1, O2 imposent des charges positives aux atomes C1 et C6. Tous les atomes d'hydrogène qui sont liés aux atomes de carbone ont des charges positives de sorte que tous les atomes de carbone liés à ces atomes présentent des charges négatives, sauf l'atome d'hydrogène H7 imposée par la forte électronégativité du N2 porte une charge négative.

Pour une façon courante pour visualiser la distribution de charge dans une molécule, le MEP est utilisé pour cartographier les distributions de charges sous forme d'un tracé de contour à deux dimensions.

V.2.2. Moment dipolaire

Le moment dipolaire est une quantité vectorielle de deux charges égaux en valeur absolue mais de signe opposé, +q et -q, séparées par une distance r, constituent un dipôle. On le caractérise un vecteur de module égal au produit $q \times r$, orienté, par convention, de la charge négative à la charge

positive (**du - vers le +**). Par exemple, dans une molécule diatomique polaire, chaque atome porte une charge partielle :

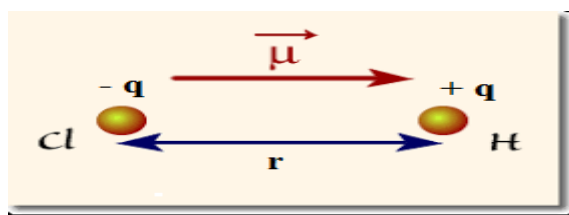


Figure V.1: Moment dipolaire électrique de deux charges unitaires distantes de r .

Autrement dit, Le moment dipolaire est un indicateur de la distribution de la charge dans la molécule [2]. Il est exprimé sous la forme d'un vecteur tridimensionnel et permet donc d'indiquer le mouvement de la charge à travers la molécule. Le sens du vecteur du moment dipolaire dépendra des centres de charge positifs et négatifs.

Dans cette présente étude, le moment dipolaire de la molécule NBCA est calculé par les deux bases de calcul 6-311G(d,p) et 6-311G++(d,p) avec la méthode DFT. La valeur du moment dipolaire totale est calculée selon l'équation V.1 :

$$\mu (D) = \sqrt{\mu_x^2 + \mu_y^2 + \mu_z^2} \quad (\text{V.1})$$

Tableau V.2: Valeurs du moment dipolaire de la molécule NBCA

Moment dipolaire	6-311G++(d,p)	6-311G(d,p)
$\vec{\mu}_x$ (D)	-3.6691	-3.2406
$\vec{\mu}_y$ (D)	3.2000	3.1941
$\vec{\mu}_z$ (D)	0.4928	0.4487
$\ \vec{\mu}\ $ (D)	4.8934	4.5722

La somme du moment dipolaire calculé avec la base 6-311G(d,p) qui est de la valeur de 4,5722 D est à peine plus basse que celle calculée avec la base 6-311G++(d,p) qui vaut 4,8934 D, l'écart du moment dipolaire entre les deux bases est alors de 0,3212 D. Une assez grande valeur du moment dipolaire permet de suggérer fortement un mécanisme de transfert de charge.

La figure V.2, présente l'orientation du moment dipolaire de la molécule NBCA. Nous remarquons que le moment dipolaire est orienté de la région du groupement nitrobenzène vers la région du groupement chlorobenzène passant par le pont d'imine. Ce dernier résultat vient conforter les résultats obtenus précédemment par les charges de Mulliken et le potentiel électrostatique.

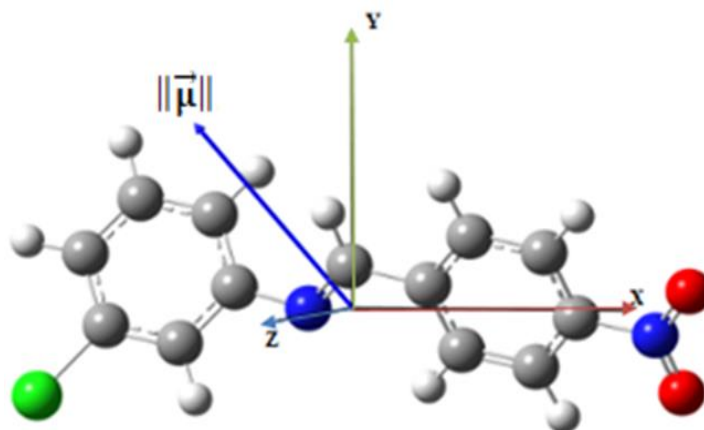


Figure V.2: Orientation du moment dipolaire de la molécule NBCA.

V.2.3. Potentiel électrostatique

Le potentiel électrostatique moléculaire est un indicateur majeur et largement appliqué. Il présente en effet la taille et la silhouette des composés et les domaines de potentiel électrostatique neutre, positif et négatif suivant la graduation de couleur de bleu au jaune. La présence de cette caractéristique physique est très intéressante pour étudier la structure des molécules [3]. En règle plus générale, et en fonction de l'intervalle, les différentes valeurs du potentiel électrostatique sont représentées par des couleurs différentes qui se varient dans l'intervalle de $-4.344 e^{-2}$ à $4.344 e^{-2}$ selon le cas de notre molécule NBCA. Les régions de couleur verte et le jaune montrent les zones des atomes les moins électrostatiques. Ainsi, la couleur bleu indique les régions des atomes les plus positives et le rouge représente les régions les plus négatives du potentiel électrostatique.

Le potentiel électrostatique joue un rôle important dans l'étude des interactions intermoléculaires dans les systèmes moléculaires. La répartition des charges positives et négatives dans un cristal permet de déterminer les propriétés physiques du cristal comme le potentiel électrostatique [4]. Un potentiel électrostatique $V(r)$ et la valeur en tout point r des noyaux et des électrons dans une molécule étudiée, est donné par l'équation suivante :

$$V(r) = \sum \frac{Z_A}{R_{A-r}} - \int \frac{\rho(r')}{(r'-r)} d^3r', \quad (\text{V.2})$$

Z_A est la charge du noyau A situé à une distance R_A , (r') est la fonction de densité électronique de la molécule [5]. Le potentiel électrostatique moléculaire a été obtenu à partir de la géométrie optimisée par la fonctionnelle B3LYP avec la base de calcul 6-311G++(d, p) et 6-311G(d, p) a pour but d'étudier les sites réactifs de notre molécule.

le potentiel électrostatique est donné soit sous forme d'un tracé de contour à deux dimensions soit sous forme de tracé de contour ou du potentiel électrostatique moléculaire (MEP) à trois dimensions pour visualiser la distribution des charges dans la MBCA molécule :

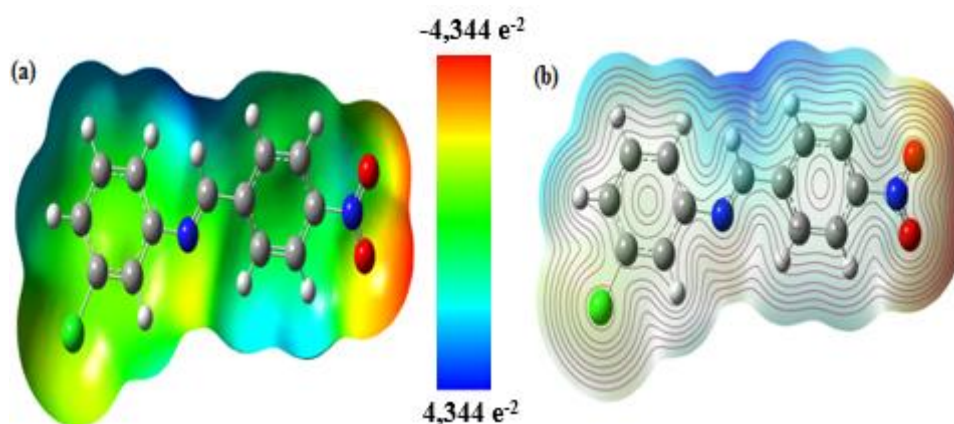


Figure V.3: Cartes potentiel électrostatique moléculaire de la molécule MBCA, (a) Tracé 3D, (b) carte de contour.

La couleur bleue signifie la charge la plus positive tandis que la couleur rouge signifie la charge la plus négative, les régions de potentiel négatif soumises aux sites de protonation ou d'attaque électrophile, tandis que les régions potentielles positives sont attribuées à l'attaquenucléophile.

Dans ce dessin de carte, les zones autour du groupe NO_2 sont représentées par une couleur rouge, ce qui signifie que ces régions sont pauvres en électrons. Pour la région la plus positive de la molécule NBCA, la figure montre que la région autour des atomes d'hydrogène est la région la plus riche en électrons. Autour des atomes d'hydrogène est la région riches en électrons, dont les protons aromatique sont de petites charges positives et sont représentés par une couleur bleue claire. Par conséquent, la molécule NBCA peut interagir avec d'autres molécules via ces groupes fonctionnels.

V.2.4. Les Orbitales moléculaires frontières (FMO)

Les orbitales moléculaires frontières ont un impact primordial sur la réactivité chimique, la stabilité de la molécule de même que les propriétés optiques et électriques [6,7]. Les orbitales moléculaires les plus courantes sont l'orbitale moléculaire la plus occupée (HOMO) et l'orbitale moléculaire vacante la plus basse (LUMO). Habituellement, l'HOMO correspond à la capacité à donner un électron alors que le LUMO représente la capacité à accepter un électron. L'écart entre ces deux orbitales donne le gap énergétique [8]. La différence d'énergie entre HOMO et LUMO définit également la réactivité chimique, la polarisabilité optique ainsi que la dureté et la souplesse chimiques d'une molécule investiguée.

Une molécule ayant un faible écart entre les orbitales frontalières est plus polarisable et est en règle générale caractérisée par une réactivité chimique élevée, une faible stabilité cinétique et elle est aussi qualifiée de molécule douce [8]. A la suite de la structure optimisée de la molécule NBCA avec les deux bases de calcul et la même fonctionnelle B3LYP, on a procédé à une analyse des orbitales moléculaires. Une analyse des orbitales moléculaires. Les énergies d'HOMO, du LUMO et des énergies de gap calculées avec les deux bases 6-311G(d,p) et 6-311G++(d,p) sont présentées dans le tableau ci-après :

Tableau V.3: Les énergies de la molécule NBCA estimées par les deux bases de calcul B3LYP/6-311G(d,p) et B3LYP/6-311G++(d,p) .

Paramètres	B3LYP	
	6-311G++ (d,p)	6-311G (d,p)
Energie (u.a)	-1221.78	-1221.63
E_{HOMO} (eV)	-7.02	-7.01
E_{LUMO} (eV)	-3.21	-3.21
ΔE (eV)	3.81	3.80

Selon les résultats du tableau V.3, l'énergie obtenue par la base 6-311G++(d,p) est inférieure à celle calculée par 6-311G (d,p). Par conséquent, la valeur absolue du gap énergétique obtenue par la base 6-311G++(d, p) qui est de l'ordre de 3.81 eV est faiblement supérieure à celle obtenue par la base 6-311G (d,p) qui vaut 3.80 eV. La baisse valeur de la différence d'énergie obtenue favorisera la circulation des électrons. Par ailleurs, ce gap va donc faciliter le transfert de charge au sein de la molécule par le biais de la voie π -conjuguée qui se produit dans la molécule par la voie du π -conjugué. Cette absorption électronique représente la transition de l'état fondamental au premier état excité et correspond à une orbitale moléculaire occupée la plus élevée vers l'orbitale moléculaire inoccupée la plus basse.

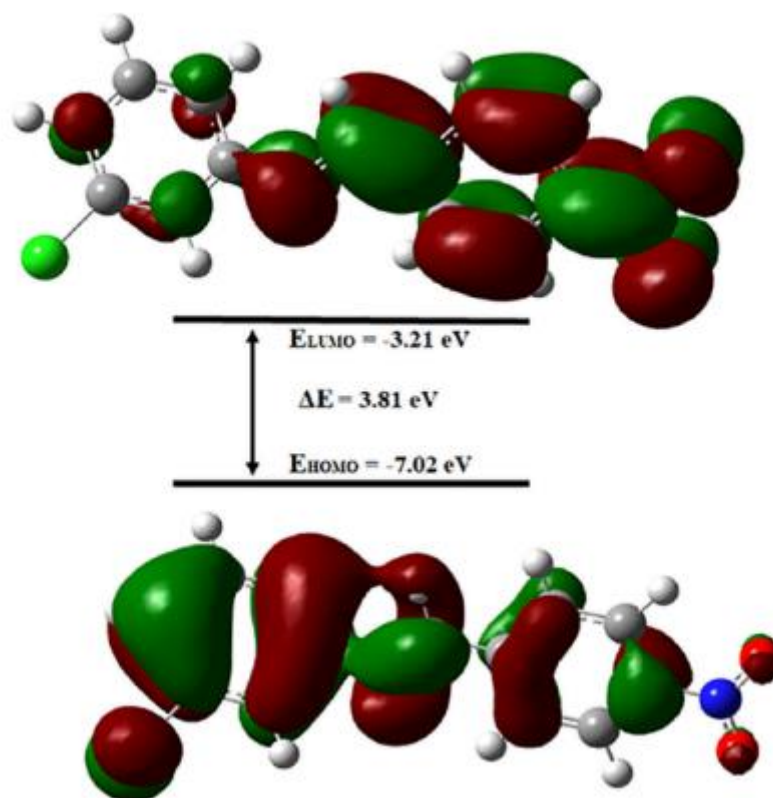


Figure V.4: Représentation des orbitales HOMO, LUMO et le gap énergétique de la molécule NBCA.

Comme le montre la Figure V.4., les deux orbitales sont sensiblement réparties sur le plan de la conjugaison. L'orbitale HOMO est fortement délocalisée sur le groupement chlorophényle tandis que l'orbitale LUMO est principalement localisée sur le groupement nitrophényle passant par le pont d'imine (N=C).

V.2.5. Effet de substitution sur les propriétés optiques non linéaires

Récemment, certains chercheurs ont appliqué des techniques de chimie quantique en vue de déterminer et de prévoir les propriétés optiques non linéaires des substances organiques.

Il est largement entendu que les structures conjuguées possèdent habituellement un effet optique non linéaire bien plus important que celui des structures non conjuguées, indiquant une contribution principale des électrons π délocalisés. Les propriétés optiques non linéaires (ONL) reposent sur l'hyperpolarisabilité de premier et second ordre (β , γ). Les propriétés ONL des composés et leurs hyperpolarisabilités représentent un secteur de recherche très important [9,10]. Les analyses HOMO et LUMO ont permis de clarifier les données concernant le transfert de charge au niveau de la

molécule. Les grandeurs moyennes rapportées aux tenseurs μ^0 , α , β et γ , sont indiquées respectivement au moyen de par les relations ci-après [11] :

$$\mu^0 = \|\vec{\mu}\| = \left[\sum_i \mu_i^0 \right]^2 \frac{1}{2} \quad (\text{V.3})$$

$$\alpha = \frac{1}{3} \sum_i \alpha_{ii} \quad (\text{V.4})$$

$$\beta = \frac{\sum_i \mu_i^0 \beta_i}{\|\vec{\mu}\|} \quad (\text{V.5})$$

Où

$$\beta = \frac{3}{5} \sum_j \beta_{jj} \quad (\text{V.6})$$

$$\gamma = \frac{1}{5} \left[\sum_i \gamma_{iii} + 2 \sum_{i < j} \gamma_{ijj} \right] \quad (\text{V.7})$$

Pour la première hyperpolarisabilité, de nombreux calculs ont été exécutés au CNET (Centre National d'Etude des Télécommunications) dans le but de mesurer des dérivés du benzène [12]. Après des premiers résultats prometteurs enregistrés sur ces systèmes, la recherche a été élargie au niveau de la molécule isolée d'urée ainsi que du cristal moléculaire ont été examinées [13]. Il est établi que les réponses non linéaires de ces molécules tiennent compte de l'importance de certains niveaux électroniques. Dernièrement, une équipe de chercheurs anglaise de l'I.C.I (Industries chimiques impériales) a procédé à l'étude complète d'un grand nombre de molécules organiques pour déterminer leurs tenseurs d'hyperpolarisabilités [14].

Le tenseur métrique d'hyperpolarisabilité du second ordre (γ) n'est pas applicable dans notre cas en raison de leur non-contrasymétrie de la molécule NBCA.

La mise en présence d'un accepteur sur les extrémités de la molécule engendre une certaine contribution supplémentaire liée au transfert de charge intramoléculaire. La contribution est principalement dépendante de la force de l'interaction entre les substituant. De nombreuses études théoriques et expérimentales ont été effectuées sur un ensemble de molécules conjuguées substituées avec des groupes donneurs et accepteurs, en vue d'étudier le transfert de charge intramoléculaire dans le but de déterminer une relation la planéité de la molécule et l'intensité du transfert de charge [15,16].

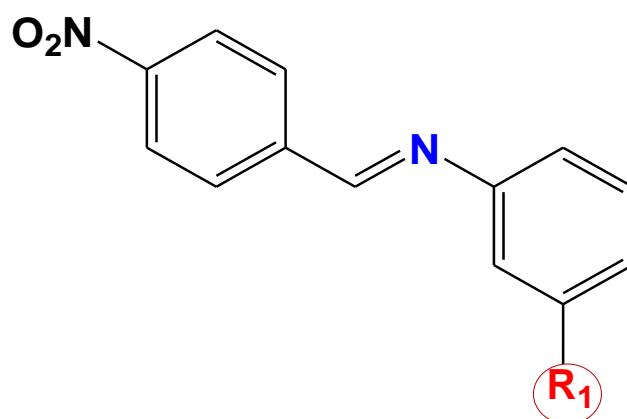


Figure V.5: Squelette de la molécule étudiée avec

R_1 = Méta-Cl, Ortho-NBCA, Para-NBCA,

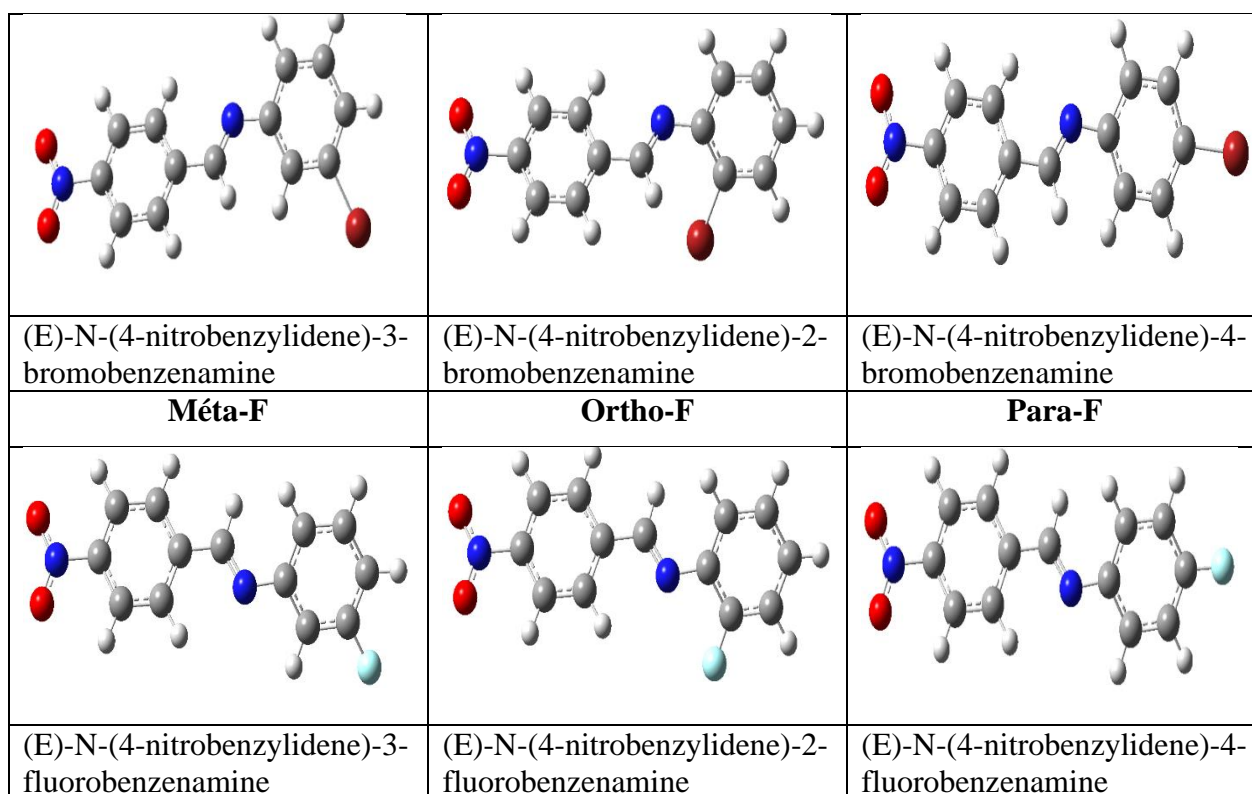
Méta-Br, Ortho-Br, Para-Br,

Méta-F, Ortho-F, Para-F,

Les géométries ont été obtenues au fur et à mesure de cette étude par la méthode DFT/B3LYP avec la même base 6-311G++(d,p), le choix de la base de calcul est en effet motivé par sa grande fiabilité. La détermination du moment dipolaire (μ), de la polarisabilité (α) et de l'hyperpolarisabilité (β) des molécules NBCA, NBBA et NFBA a été réalisée dans le cadre de cette présente investigation.

Tableau. V.4: Les formules brutes, structures géométriques et nomenclatures des molécules Etudiées.

Méta-Cl	Ortho-Cl	Para-Cl
(E)-N-(4-nitrobenzylidene)-3-chlorobenzeneamine	(E)-N-(4-nitrobenzylidene)-2-chlorobenzeneamine	(E)-N-(4-nitrobenzylidene)-4-chlorobenzeneamine
Méta-Br	Ortho-Br	Para-Br



Les résultats indiqués dans les tableaux V.5, V.6 et V.7 offrent un bon aperçu des effets de la substitution des halogènes chlore (Cl), le brome (Br) et le fluor (F) sur les propriétés optiques non linéaires mentionnées en dessus.

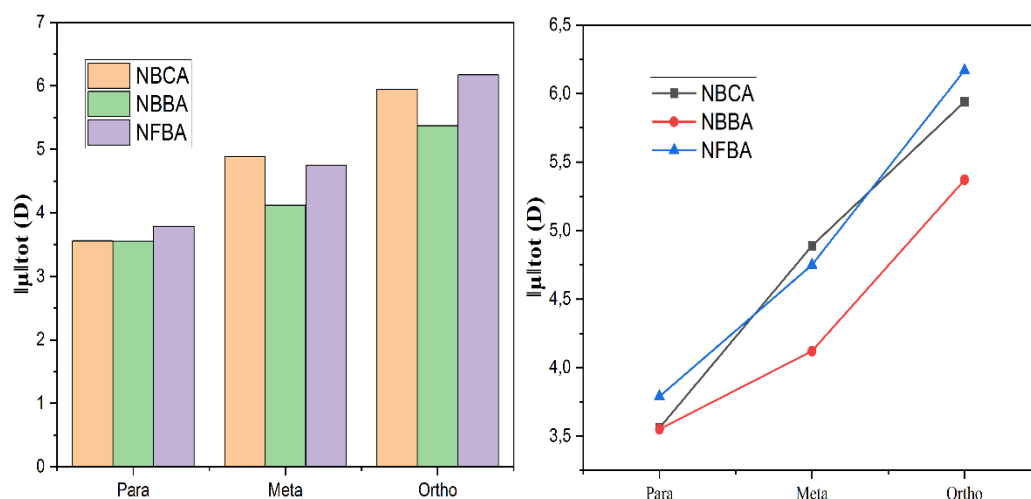


Figure V.6 : Variation de moment dipolaire des molécules NBBA, NBBA et NFBA.

La classification du moment dipolaire μ obtenue en différentes positions : μ (Ortho-F) > μ (Méta) > μ (Para). Montre que la position ortho a des moments dipolaire les plus élevés : 6.17, 5.94, 5.37 D des molécules : ortho-F, ortho-Cl et ortho-Br. Ainsi, on trouve que les résultats des moments

dipolaire pour molécules substituées par l'atome halogène F est supérieure que les moments dipolaires substitués des deux autres halogènes Cl et Br respectivement. Ce dernier explique l'effet d'électronégativité induit par les atomes halogènes[17,18].

Tableau. V.5 : Effet de substituant Clore sur les propriétés moléculaires de la molécule NBCA.

Propriétés ONL	Accepteur		
	Meta-Cl	Ortho-Cl	Para-Cl
$\ \mu\ _{\text{tot}}$ (D)	4.89	5.94	3.56
α_{xx}	138.476	352.236	404.654
α_{yx}	39.848	-9.604	4.386
α_{yy}	242.710	184.922	172.324
α_{zx}	-9.098	-5.794	-0.397
α_{zy}	-83.384	-10.504	0.251
α_{zz}	208.064	112.407	103.154
α (u.a)	196.417	216.521	226.710
$\alpha \times 10^{-23}$ (esu)	2.91	3.21	3.36
β_{xxx}	-106.945	-4801.917	-8841.206
β_{yxx}	-67.755	161.683	-18.930
β_{yxy}	-255.553	91.152	122.777
β_{yyy}	-1041.208	-287.055	-52.300
β_{xxz}	39.699	55.665	-105.203
β_{yxz}	163.090	-10.781	4.922
β_{yyz}	907.877	32.526	-23.282
β_{zxx}	-122.071	103.627	66.071
β_{zyz}	-769.420	-56.803	-13.386
β_{zzz}	443.034	41.125	-25.085
β (u.a)	1136.587	4810.665	8841.396
$\beta \times 10^{-30}$ (esu)	9.82	41.6	76.4

Tableau. V.6: Effet de substituant Brome sur les propriétés moléculaires de la molécule NBBA.

NBBA	Accepteur		
	Méta-Br	Ortho-Br	Para-Br
Propriétés ONL			
$\ \mu\ _{\text{tot}}$ (D)	4.12	5.37	3.55
α_{xx}	349.056	351.571	361.313
α_{xy}	4.117	-2.604	-5.379
α_{yy}	165.743	166.436	166.967
α_{xz}	4.260	-3.405	0.134
α_{yz}	-6.602	-7.530	0.084
α_{zz}	99.229	99.153	96.164
α (u.a)	204.676	205.72	208.148
$\alpha \times 10^{-23}$ (esu)	3.03	3.05	3.08
β_{xxx}	-3119.481	-5157.437	7583.913
β_{yxx}	-186.423	-799.740	8.113
β_{yxy}	114.124	-65.635	-135.233

Suite Tableau. V.6			
β_{yyy}	78.589	71.465	-49.090
β_{xxz}	-17.091	-68.292	-73.145
β_{yxz}	-13.906	-50.313	8.487
β_{yyz}	20.837	26.406	-21.624
β_{zxx}	107.734	94.670	-50.287
β_{zyz}	-4.401	4.982	-8.016
β_{zzz}	57.490	38.518	-12.952
β (u.a)	3121.000	5158.075	7584.0829
$\beta \times 10^{-30}$ (esu)	27.0	44.6	65.5

Tableau. V.7: Effet de substituant Fluor sur les propriétés moléculaires de la molécule NFBA.

NFBA	Accepteur		
les propriétés ONL	Méta-F	Ortho-F	Para-F
$\ \mu\ _{\text{tot}}$ (D)	4.75	6.17	3.79
α_{xx}	335.911	372.904	425.429
α_{xy}	26.118	18.117	-5.090
α_{yy}	176.358	197.012	176.759
α_{xz}	5.657	6.246	0.354
α_{yz}	-16.156	-12.711	0.533
α_{zz}	137.417	115.387	108.439
α (u.a)	216.562	228.434	236.875
$\alpha \times 10^{-23}$ (esu)	3.21	3.39	3.51
β_{xxx}	5166.152	-5434.905	9502.829
β_{yxx}	-241.287	141.089	-72.448
β_{xyx}	3.047	121.719	-133.673
β_{yyy}	131.295	-188.717	-52.509
β_{xxz}	-125.896	75.854	-106.453
β_{yxz}	-52.281	-17.197	-11.711
β_{yyz}	-21.976	7.880	-21.216
β_{zxx}	53.890	104.877	-89.866
β_{zyz}	49.473	-60.042	-10.575
β_{zzz}	21.466	-17.931	-13.262
β (u.a)	5167.8647	5438.2099	9502.9833
$\beta \times 10^{-30}$ (esu)	44.6	47.0	82.1

Les valeurs résultantes des tenseurs de polarisabilités et d'hyperpolarisabilités représentent des quantités qui permettent de comprendre la réponse des matériaux organiques au champ électrique. Les Figures ci-dessous V.7 et V.8 illustrent les composantes du tenseur de la polarisabilité (α) et l'hyperpolarisabilités (β) variées des différentes molécules étudiées :

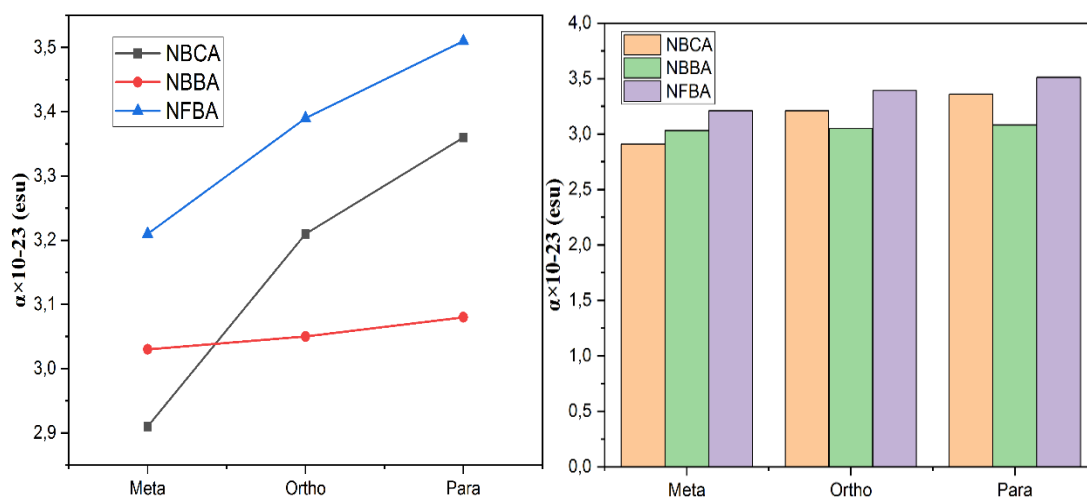


Figure. V.7: Variation de polarisabilité des molécules NBCA, NBBA et NFBA.

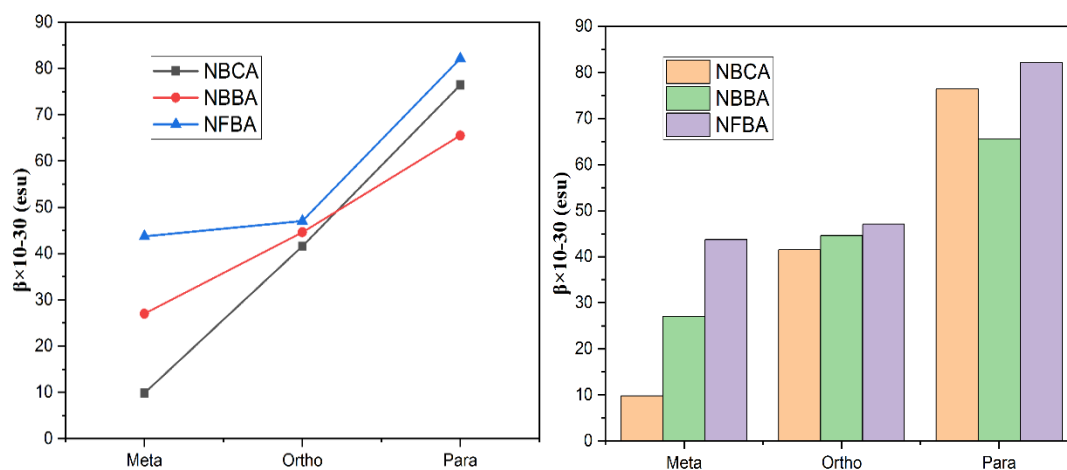


Figure V.8: Variation d'hyperpolarisabilité des molécules NBCA, NBBA et NFBA.

La classification des tenseurs métriques d'hyperpolarisabilité du deuxième ordre obtenues en différentes positions : β (Para) > β (Ortho) > β (Méta). Montre que la position para a des tenseurs d'hyperpolarisabilités (β) les plus élevés: 82.1×10^{-30} , 76.4×10^{-30} et 65.5×10^{-30} esu, des molécules : para-F, para -Cl et para -Br. On peut conclure que ce dernier présente un bon transfert de charge dont les molécules substituées par l'atome halogène F que les atomes Cl et Br respectivement à cause de sa forte électronégativité[19]. De même, les résultats trouvés de la polarisabilité (α) des molécules étudiées sont classifiées selon l'ordre suivant : α (Para) > α (Ortho) > α (Méta). Et les valeurs maximales sont égales à : 3.51×10^{-23} , 3.36×10^{-23} et 3.08×10^{-23} esu des molécules : para-F, para-Cl et para-Br respectivement ce qui prouve que la meilleure position du transfert de charge est la position para.

V.2.6. Analyse des interactions intermoléculaires par l'étude de surface Hirshfeld (HS)

Au cœur du cristal, la surface de Hirshfeld d'une promolécule correspond à la répartition des atomes qui forment cette molécule dans l'espace avec le reste du monocristal suivant la distribution électronique des atomes.

En effet, cette répartition est d'abord définie par le rapport entre la somme des densités électroniques des noyaux atomiques constituant la promolécule et la somme des densités électroniques moyennes des atomes constituant le monocristal [20]. En attribuant à $\rho_A(r)$ la densité électronique moyenne d'un noyau A autour de ce noyau, la surface de Hirshfeld est issue d'une fonction de distribution $W(r)$ déterminée par l'équation suivante [21] :

$$W(r) = \frac{\sum \rho_A(r) \epsilon \text{ molécule}}{\sum \rho_A(r) \epsilon \text{ cristal}} = \frac{\rho_{\text{promolécule}}(r)}{\rho_{\text{monocristal}}(r)} \quad (\text{V.8})$$

Dans cette partie du document, nous procédons à une étude théorique (calculs de surfaces HS à partir de l'analyse de Hirshfeld) afin de pouvoir déterminer les interactions intermoléculaires présentes dans une structure cristalline. Ainsi, les différentes formes de représentation des surfaces de Hirshfeld en vue d'identifier tous les contacts intermoléculaires.

V.2.6.1. Représentation des surfaces d_e et d_i

Le critère d_e est la distance entre la surface de Hirshfeld et le noyau atomique le plus près placé à l'extérieur de cette surface. Ce dernier est illustré dans la Figure V.9. Le second critère d_i désigne la distance reliant la surface de Hirshfeld au noyau atomique le plus proche localisé à l'intérieur de cette surface [21].

La carte représentant le d_e fournit des informations sur la nature des contacts intermoléculaires qui ont lieu dans le cristal. Un palier de couleur allant du bleu au rouge en passant par le vert et le jaune est en effet un moyen de d'illustrer la relation qui règne entre les atomes des molécules à l'extérieur de cette surface afin de pouvoir figurer les interactions de type C-H... π . Le bleu est utilisé sur une plus grande zone est un signe qu'il n'y a pas de contacts étroits dans cette région.

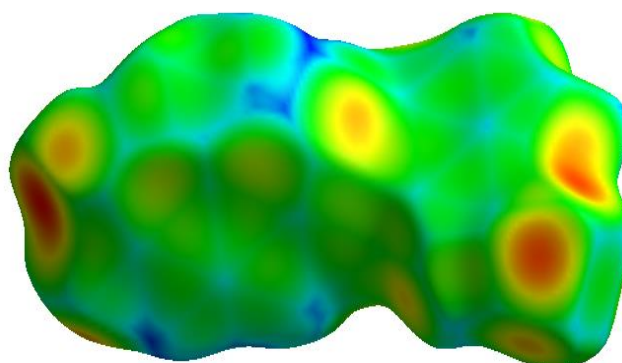
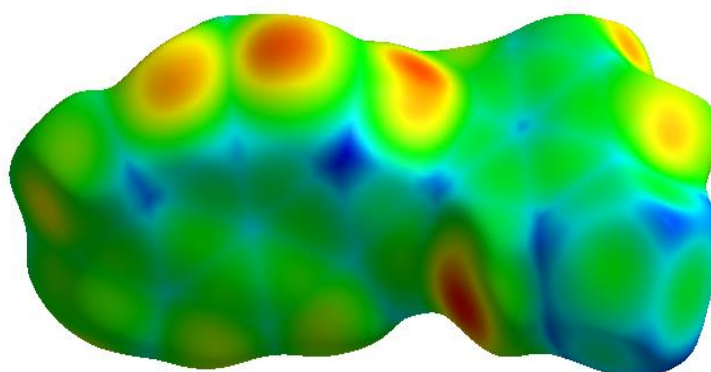


Figure V.9: Représentation d_e de la molécule méta-NBCA.**Figure V.10:** Représentation d_i de la molécule méta-NBCA.

V.2.6.2. Représentation des surfaces d_{norm}

Cette propriété (d_{norm}) est un type de visualisation faisant appel à des distances de coordination normalisées prenant en compte le rayon de van der Waals des atomes concernés par l'analyse. Ce mode de visualisation de surface est appelée d_{norm} [23]. Cette caractéristique est établie par la sommation des composantes normalisées de d_e et d_i par rapport au rayon de van der Waals des atomes concernés par le calcul. Le d_{norm} est exprimée par l'équation ci-dessous [24]:

$$d_{\text{norm}} = \frac{d_i - r_i^{\text{vdw}}}{r_i^{\text{vdw}}} + \frac{d_e - r_e^{\text{vdw}}}{r_e^{\text{vdw}}} \quad (\text{V.9})$$

Soit : r_i^{vdw} et r_e^{vdw} sont les rayons de Van der Waals des atomes.

ce type d'analyse nous conduit à repérer graphiquement le placement respectif des atomes voisins associés à des molécules en interaction. La quantification des interactions se produisant dans le cristal objet de notre étude se base sur le gradient de couleur. utilisons un gradient de couleur comme le montre la figure V.11. ce gradient évolue du bleu au rouge en passant par le blanc. En envisageant les interactions intermoléculaires, on distingue trois domaines colorés :

- ✓ les zones de couleur bleutée signifient que la distance séparant les atomes voisins est supérieur à la somme de leurs rayons de Van der Waals ;
- ✓ Les zones blanches relèvent les zones où la mesure de la distance entre les atomes voisins est près de la somme du rayon de van der Waals des atomes étudiés et du rayon de Waals des atomes étudiés ;
- ✓ la couleur rouge est employée pour dépeindre les zones où il existe une l'interpénétration des rayons de van der Waals des atomes voisins.

Dans la surface d_{norm} , certaines interactions intermoléculaires apparaîtront sous la forme d'une tache rouge. Ces points rouges sur la surface sont associés aux interactions intermoléculaires C-H...O responsables de la liaison hydrogène dans le cristal.

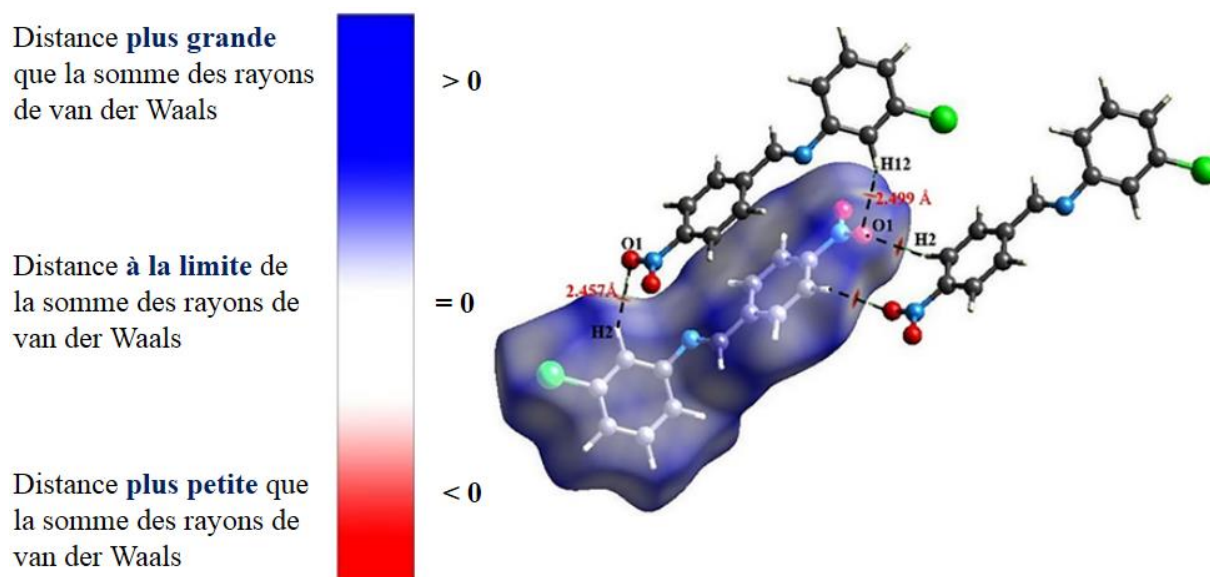


Figure V.11: Représentation d_{norm} de la molécule méta-NBCA.

V.2.6.3. Les empreintes 2D des surfaces d'Hirshfeld

L'empreinte 2D des surfaces de Hirshfeld offre un nouveau type d'analyse de la structure d'un cristal moléculaire. La figure V.12 affiche le graphe de l'empreinte 2D de toutes les surfaces de contact intervenant dans la surface de Hirshfeld du composé. Chaque point de la surface Hirshfeld est rapporté à une valeur de d_i et d_e . La couleur observée est alors associée à la densité des points dominant une région particulière dans l'empreinte 2D.

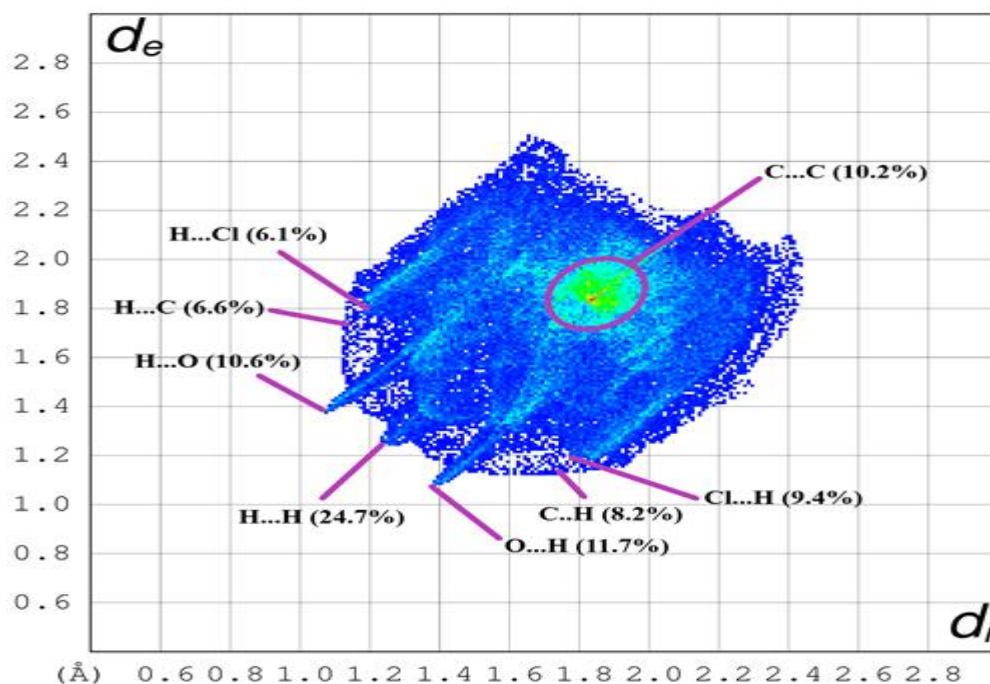


Figure V.12: Diagrammes d'empreintes digitales des différents contacts intermoléculaires contribuant à la surface de Hirshfeld dans le composé méta-NBCA.

Le tracé de l'empreinte 2D a montré que les contacts hydrogène H...H, H...C/C...H, H...O/O...H, C...C et Cl...H/H...Cl étaient les interactions les plus remarquables dans la surface totale de Hirshfeld et le pourcentage de contribution de chaque type d'interaction sont décrits dans la Figure V.12.

Les contacts H...H apportent la plus grande contribution (24,7%) à la surface de Hirshfeld est vue large et avec une très forte concentration dans le secteur central. Les contributions suivantes proviennent de la liaison hydrogène C-H...O avec 22,2% sont représentées par une paire symétrique de pointes aiguës et l'interaction Cl...H (15,5%) apparaît également comme deux pointes larges distinctes dans les tracés d'empreinte. En outre, la figure V.12 a illustré l'interaction C...H/H...C, qui comprend 14,8 % du total des surfaces de Hirshfeld qui est présentée dans le tracé d'empreinte par deux paires d'ailes. Les contacts C-C apparaissent sous la forme d'un triangle et apportent une contribution de 10,2 % à la surface de Hirshfeld. Ces interactions ont justifié la présence de l'empilement intermoléculaire de π - π dans le cristal. Le reste des contacts intermoléculaires s'avère être inférieur à 3,8 % et est représenté sur la figure V.12.

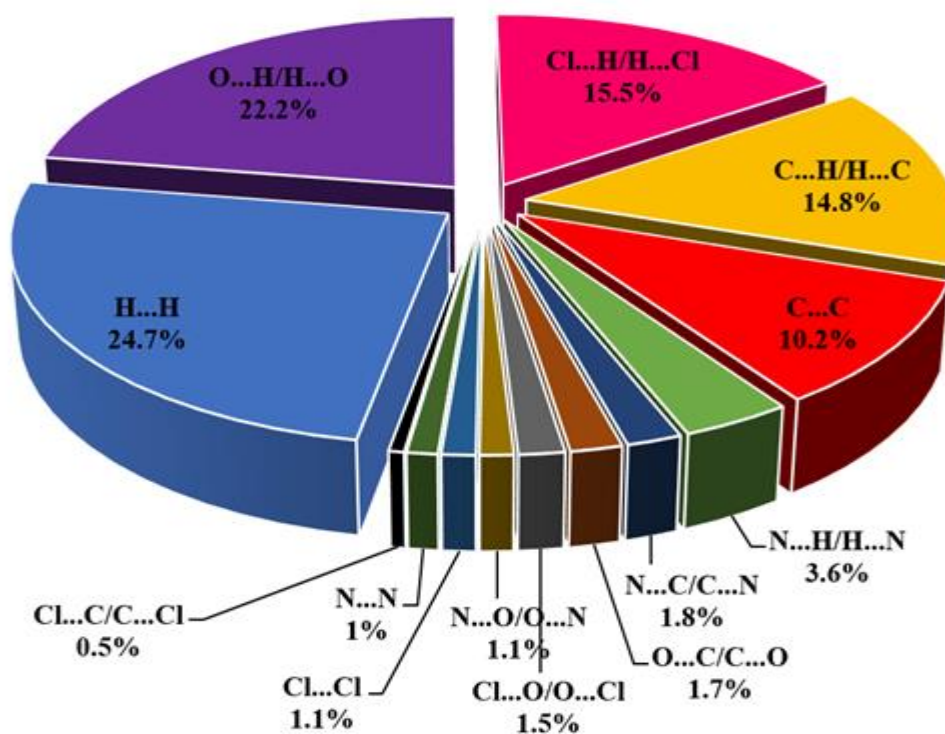


Figure V.13 : La répartition du pourcentage des contacts intermoléculaires du composé investigué méta-NBCA.

V.3. Relation structure-activité biologique

V.3.1. Descripteurs chimiques globaux de la réactivité des composés polysubstitués

La réactivité chimique d'une molécule est l'une de ses caractéristiques essentielles. L'étude de cette réactivité et surtout en particulier sa prédiction qui permet de guider et d'orienter les expérimentateurs pour leurs synthèses. De nombreuses méthodes théoriques reposant sur les principes de la mécanique quantique sont couramment employées afin d'étudier la réactivité chimique [25]. Au rang des méthodes théoriques, la DFT. L'électrophilicité (ω) est un indice du nombre d'électrons qu'un électrophile peut acquérir, s'il est immergé dans une mer d'électrons libres. Ainsi, si l'on considère un électrophile, la valeur de son énergie électronique durant le transfert de charge à un potentiel externe constant est égale à :

$$\omega = \frac{p^2}{2\eta} \quad (\text{V.10})$$

La valeur de ω est plus élevée, plus le système est électrophile.

A travers une étude sur les réactions entre les acides et les bases par Lewis, Pearson [14] en 1963, la dureté chimique (η) est répartit les ions et les molécules en deux séries de catégories :

L'atome donneur d'électron dur présente une faible polarisabilité, et une haute électronégativité. Il est difficile à oxyder et il comporte des orbitales vides de faible énergie. et les atomes donneurs d'électrons doux, ont une polarisabilité facile, d'une faible électronégativité, et aisément oxydables. Les orbitaux vides externes sont de faibles énergies. Ces propriétés physiques sont liées aux énergies des électrons des orbitales frontières [26] qui peuvent être calculées en calculant la différence énergétique (le gap) entre l'orbitale occupée la plus élevée (HOMO) et l'orbitale vacante la plus basse (LUMO). De même, la dureté chimique est présentée par l'équation ci-dessous :

$$\eta = \frac{1}{2}(E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}}) \quad (\text{V.11})$$

La mollesse (Softness) est inversement proportionnelle à la dureté est bien que l'on peut conclure donc comme :

$$S = \frac{1}{2\eta} \quad (\text{V.12})$$

La notion physique de la dureté est clairement définie : il s'agit de la résistance au transfert de charges. Plus la valeur est élevée, plus la molécule est résistante.

Le potentiel chimique est la dérivé de l'énergie par rapport à la densité électronique d'un point quelconque, ce dernier permet d'étudier la stabilité des espèces chimiques :

$$P = -\chi = \frac{|E_{\text{HOMO}} + E_{\text{LUMO}}|}{2} \quad (\text{V.13})$$

Les tableaux ci-dessous, regroupent les valeurs des énergies des orbitales frontières, de la dureté, du potentiel chimique, du pouvoir électrophile et de la mollesse globale des composés polysubstitués.

Tableau V.8 : Indices globaux de réactivités du composé étudiés NBCA.

Paramètres	Méta-Cl	Ortho-Cl	Para-Cl
Energie	-1221.7809	-1221.7812	-1221.7832
E_{HOMO} (eV)	-7.10	-6.95	-6.89
E_{LUMO} (eV)	-3.43	-3.37	-3.41
Gap (eV)	3.67	3.57	3.49
Electronégativité (χ)	5.27	5.16	5.15
Potentiel chimique (P)	-5.27	-5.16	-5.15
La dureté chimique (η)	1.84	1.79	1.74
La mollesse chimique (S)	0.2717	0.2793	0.2873
L'indice d'électrophile (ω)	7.55	7.43	7.62

Tableau V. 9 : Indices globaux de réactivités des composés étudiés NBBA.

Paramètres	Méta-Br	Ortho-Br	Para-Br
Energie	3334.9908	3334.9945	3334.9962
E_{HOMO} (eV)	-7.04	-6.95	-6.86
E_{LUMO} (eV)	-3.43	-3.38	-3.41
Gap (eV)	3.61	3.57	3.45
Electronégativité (χ)	5.24	5.17	5.14
Potentiel chimique (P)	-5.24	-5.17	-5.14
La dureté chimique (η)	1.81	1.79	1.73
La mollesse chimique (S)	0.2762	0.2793	0.2890
L'indice d'électrophile(ω)	7.58	7.47	7.63

Tableau V.10 : Indices globaux de réactivités des composés étudiés NFBA.

Paramètres	Méta-F	Ortho-F	Para-F
Energie	-860.7220	-860.7336	-860.7358
E_{HOMO} (eV)	-7.12	-6.97	-6.91
E_{LUMO} (eV)	-3.45	-3.36	-3.37
Gap (eV)	3.67	3.61	3.54
Electronégativité (χ)	5.33	5.17	5.14
Potentiel chimique (P)	-5.33	-5.17	-5.14
La dureté chimique (η)	1.84	1.81	1.77
La mollesse chimique (S)	0.2717	0.2762	0.2824
L'indice d'électrophile(ω)	7.71	7.38	7.46

D'après les résultats d'électronégativité des molécules substituées NBBA, NFBA et NFBA dans les différentes positions Méta, Ortho et Para on voit que l'électronégativité se décroît quand on change la position de méta vers para : méta > ortho > para, la molécule substituée qui a la plus grande électronégativité est méta-NFBA et même présente une réactivité chimique par son faible potentiel chimique.

Sur la base des données indiquées dans les tableaux V.8, 9 et 10 la dureté chimique varie de : η (Méta) > η (Ortho) > η (Para), la progression de la douceur qui augmente par la variation est la suivante : S (Méta) < S (Ortho) < S (Para).

L'indice global électrophilie (ω) reporte le pouvoir électrophile. Plus le système est électrophile Plus la valeur de ω est élevée, nous constatons que la molécule Méta-NFBA présente un pouvoir électrophile le plus élevé avec une valeur de 7.71 eV.

V.3.2. Docking moléculaire protéine/ligand

Le docking moléculaire est un outil permettant de prédire de manière empirique l'affinité existant entre deux molécules. En général, elle sert à estimer l'affinité d'un ligand vis-à-vis d'une protéine, notamment la position et l'orientation du ligand les favorisant le plus à interagir avec la protéine. Actuellement, il est très apprécié dans la recherche de nombreuses molécules utilisées dans un cadre médicale à des fins thérapeutiques. En effet, il consiste à procéder à un ciblage extrêmement simple et peu coûteux dans le but de déterminer une molécule qui peut avoir une importante activité sur la protéine cible ou au contraire présentant des activités biologiques importantes.

Le docking, amarrage ou bien arrimage est une méthode computationnelle qui vise à déterminer les différentes interactions possibles entre les ligands (substrat, activateur ou inhibiteur) et les acides aminés dans un composé investigué. Cette technique se réalise en deux parties bien distinctes : au cours d'une première démarche, une opération de localisation du ligand au niveau du site sélectionné de la protéine, ensuite lors d'une seconde étape, une estimation des interactions énergétiques possibles du ligand et de la protéine. Les techniques appliquées pour ces deux dernières étapes sont différentes et dépendent du logiciel de docking qui sera utilisé.

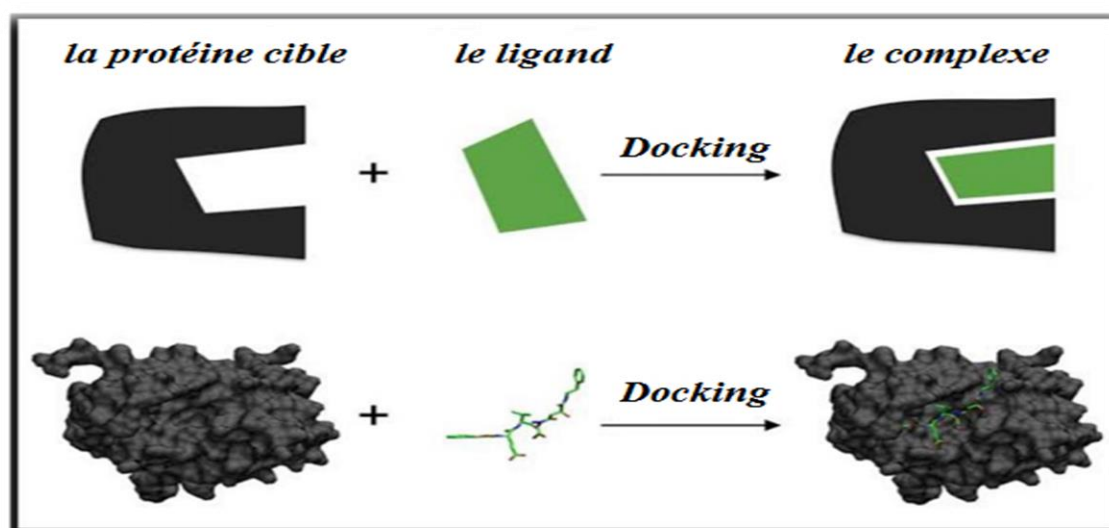


Figure V.14:Schéma de présentation de la méthode docking.

V.3.3. Les programmes utilisés

L'objectif principal du docking moléculaire est de prévoir la conformation (position et alignement) la plus adaptée du ligand au sein de son récepteur. Lancé au début des années 1980, cette thématique a évolué pour devenir, aujourd'hui, un véritable enjeu majeur dans le secteur de recherche de substances potentiellement actives sur le plan biologique [27,28]. Il existe une

bonne trentaine de logiciels de docking moléculaire de type commerciaux ou gratuits [29]. Les programmes de docking les plus couramment utilisés et les plus cités dans la littérature scientifique sont les suivants : AutoDock[30], GOLD[31], FlexX[32], DOCK [33] et ICM [34].

Le programme utilisé dans notre étude est AutoDock Vina qui est un logiciel de docking issu d'AutoDock4, qui a été également mis au point par le groupe d'Arthur J. Olson au Scripps Research Institute (<http://autodock.scripps.edu/>) [35]. Son principal objectif est de pouvoir augmenter la vitesse d'exécution tout en conservant des résultats identiques ou supérieurs à ceux d'AutoDock4. Cette amélioration de la vitesse résulte de la mise en œuvre du parallélisme dans l'algorithme sur plusieurs processeurs de computation en même temps (multi-core).

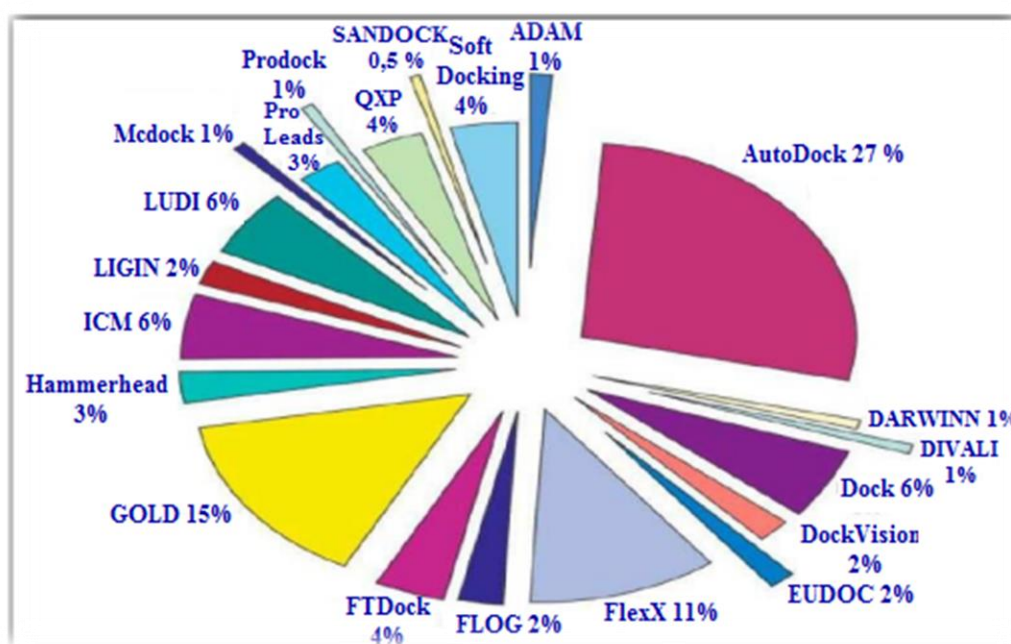


Figure V.15 : Les différents programmes de Docking les plus cités [36].

V.3.4. Le procédé de docking

Les techniques de docking permettent de combiner des protéines pour former un ensemble complexe [37]. Le procédé de docking vise à mettre en interaction une molécule organique de taille réduite avec un récepteur qui est généralement de nature protéique [38]. Le but est alors de déterminer la manière dont ces molécules devront être positionnées les unes par rapport aux autres. Dans le domaine de la biologie moléculaire, le docking comporte deux grands types d'association : le docking ligand-protéine et le docking protéine-protéine. Nous sommes intéressés par le type docking ligand-protéine

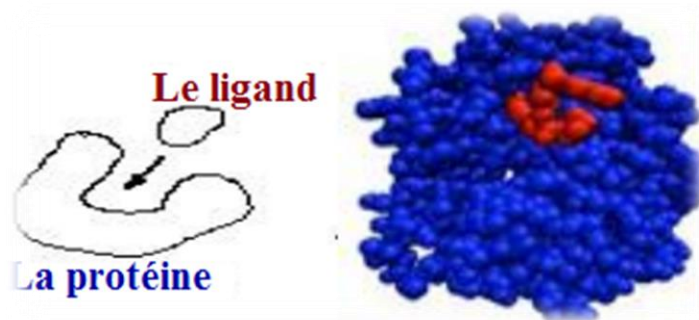


Figure V.16 : Le Docking ligand-protéine.

Tableau V.11: Les nom abrégé des acides aminés[39].

Acides aminés	Abréviation 3-Lettres
Alanine	Ala
Arginine	Arg
Asparticacid	Asp
Asparagine	Asn
Cysteine	Cys
Glutamicacid	Glu
Glutamine	Gln
Glycine	Gly
Histidine	His
Isoleucine	Ile
Leucine	Leu
Lysine	Lys
Methionine	Met
Phenylalanine	Phe
Proline	Pro
Serine	Ser
Threonine	Thr
Tryptophan	Trp
Tyrosine	Tyr
Valine	Val

V.3.5.Le pass (prédiction des spectres d'activité des substances)

En recherchant l'activité biologique du composé synthétisé, l'affinité de liaison protéine-ligand a été étudiée en utilisant la base de prédiction des spectres d'activité des substances (PASS). Le PASS est un programme en ligne utilisé pour prédire les récepteurs les plus appropriés pour le ligand [39] avant d'étudier les interactions protéine-ligand par docking moléculaire. Les cibles thérapeutiques possibles estimées en fonction des valeurs de Pa (probabilité d'être actif) et Pi (probabilité d'être inactif) et obtenues pour $Pa \geq 0,7$ sont présentées dans le tableau 9. L'analyse PASS a suggéré que le composé titre pourrait avoir un effet inhibiteur potentiel contre la protéine

Ubiquinol-Cytochrome C Reductase binding (UQCRB). Cette protéine a été choisie dans l'étude actuelle en raison de sa valeur Pa élevée (Pa=0,875). Le choix de la protéine UQCRB est également confirmé par la littérature [40] Ainsi, pour l'étude de docking moléculaire, la structure cristalline de cette protéine cible (PDB ID : 1NTK) a été obtenue à partir de la banque de données des protéines RCSB [41] 1NTK est une structure cristalline de protéine du cytochrome bc1 mitochondrial responsable du transfert d'électrons à travers la membrane interne mitochondriale. Cette protéine pourrait être appliquée comme agent cible pour les maladies et les cancers liés à la mitochondrie chez l'homme [42].

Tableau V.12 : Prédiction PASS pour le spectre d'activité du composé titre. Pa représente la probabilité d'être actif et Pi la probabilité d'être inactif.

Pa	Pi	Activity
0.875	0.010	inhibiteur d'ubiquinol-cytochrome-c reductase
0.823	0.004	L'inhibiteur L-glutamate oxidase
0.810	0.009	Substrat de la GST A
0.792	0.004	L'inhibiteur Spermidine dehydrogenase
0.764	0.006	Renforceur de l'expression de HMGCS2
0.751	0.008	L'inhibiteur Phospholipid-translocating ATPase
0.739	0.003	Antiprotozoal (Coccidial)
0.737	0.008	L'inhibiteur Cutinase
0.752	0.023	L'inhibiteur Glycosylphosphatidylinositol phospholipase D
0.727	0.004	L'inhibiteur CDP-4-dehydro-6-deoxyglucose reductase
0.749	0.032	L'inhibiteur Acrocyllindropepsin
0.749	0.032	L'inhibiteur Chymosin
0.749	0.032	L'inhibiteur Saccharopepsin
0.719	0.005	Cytochrome P450 stimulant
0.727	0.016	L'inhibiteur Glucan endo-1,6-beta-glucosidase
0.719	0.019	L'inhibiteur Fusarinine-C ornithinesterase
0.715	0.069	Traitement des troubles phobiques

V.3.6. Le principe du Docking

Le principe de docking moléculaire est réalisé en deux phases complètes. La première « Docking » est une phase de sélection, elle consiste à positionner le ligand dans le site actif de la protéine et à prélever un échantillon des positions, orientations et poses envisageables, pour ne garder que les celles qui correspondent aux modes d'interaction les plus favorisés.

La seconde, appelée " Scoring ", est une opération de classification qui permet d'évaluer l'affinité de liaison entre le ligand et la protéine afin de pouvoir attribuer un score aux positions retenues lors de la phase de « Docking » entre le ligand et la protéine cible et à donner un score aux positions obtenues lors de la phase de Docking. Ce point score va permettre de sélectionner la bonne position.

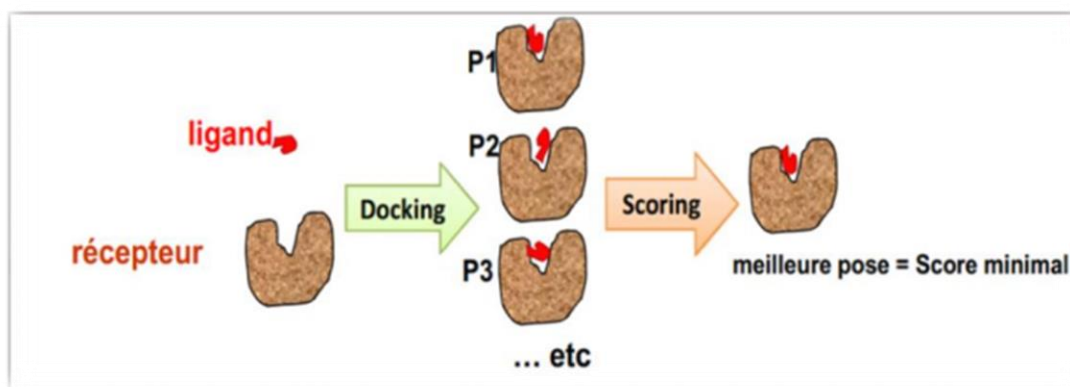


Figure V.17: Principe du docking.

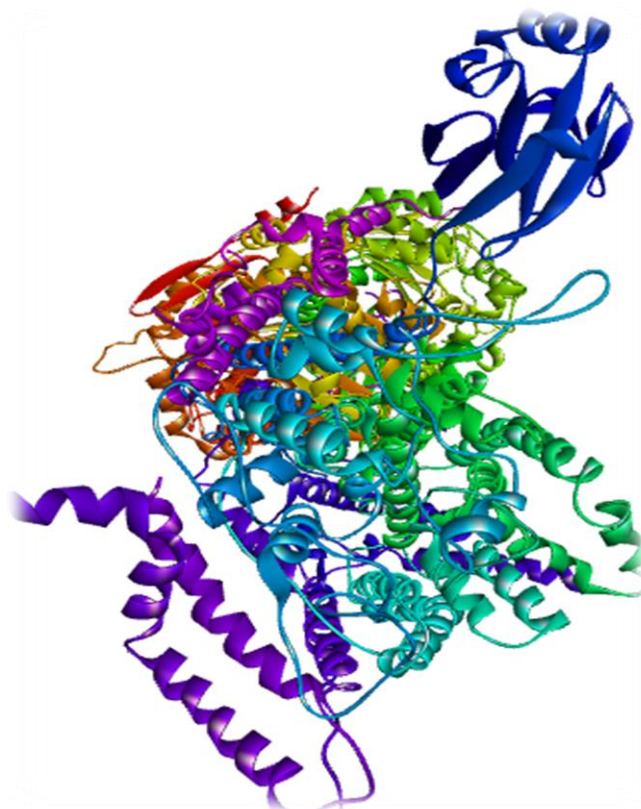


Figure V.18 : La protéine PDB-ID : 1NTK (La protéine UQCRB (Ubiquinol-Cytochrome C Reductase binding)).

Dans la majorité des cas, les interactions survenant entre une protéine et ses substrats représentent la première étape de la majorité des opérations effectuées. Il s'agit de connaître son mode de fonctionnement et de déterminer les résidus en jeu comme le degré d'affinité des deux molécules, les distances qui séparent les aminoacides du site actif de la protéine et ceux des ligands (inhibiteurs).

La modélisation du dispositif protéine-ligand se déroule en quatre étapes :

- ✓ Identification de la structure ;
- ✓ La préparation de la structure ;
- ✓ Docking ;
- ✓ la prédiction/évaluation.

V.3.7. Docking moléculaires 1NTK /Méta, Ortho, Para-NBCA, NBBA, NFBA

Le docking a été exécuté en vue de déterminer le type de liaison des substances présentes avec le récepteur 1NTK afin de pouvoir apporter des modifications structurelles ultérieures.

Les calculs de docking moléculaire entre la molécule titre et la protéine-PDB : 1NTK ont été effectués à l'aide du programme AutoDock Vina [43]. Le site actif de la protéine a été déterminé comme suit : taille des mailles : 40 X 40 X 40 Å³ ; centres x, y, z : 54.436, 79.339, et 133.234 Angstrom, respectivement. Les dix conformations différentes pour le ligand étudié qui se trouve dans le récepteur de la protéine 1NTK sont classées dans le tableau V.13. D'après le tableau V.13 la meilleure pose de docking a été déterminée avec le système d'énergie de liaison (ligand-protéine) de -8,1 kcal/mol en mode n° 1. Cette valeur d'énergie est plus faible lorsqu'on la compare à l'énergie de liaison trouvée précédemment, en utilisant la même protéine UQCRB (PDB ID : 1NTK) et une molécule synthétique similaire. Les résultats du docking ont ensuite été visualisés par le logiciel Accelrysdiscovery studio (version 4.1). Les interactions intermoléculaires, reliant la structure et la protéine 1NTK, sont illustrées à la figure V.19 (forme a-3D et forme b-2D). De plus, les types d'interactions intermoléculaires, créant entre le ligand étudié et les résidus de la protéine UQCRB sont illustrés dans le tableau V.14.

Tableau V.13 : Résultats d'Auto Dock Vina de l'affinité de liaison de différentes poses dans 1NTK inhibiteur du composé Méta-NBCA

N°	Affinité (kcal/mol)
1	-8.1
2	-7.9
3	-7.9
4	-7.7
5	-7.7
6	-7.5
7	-7.5
8	-7.5
9	-7.3

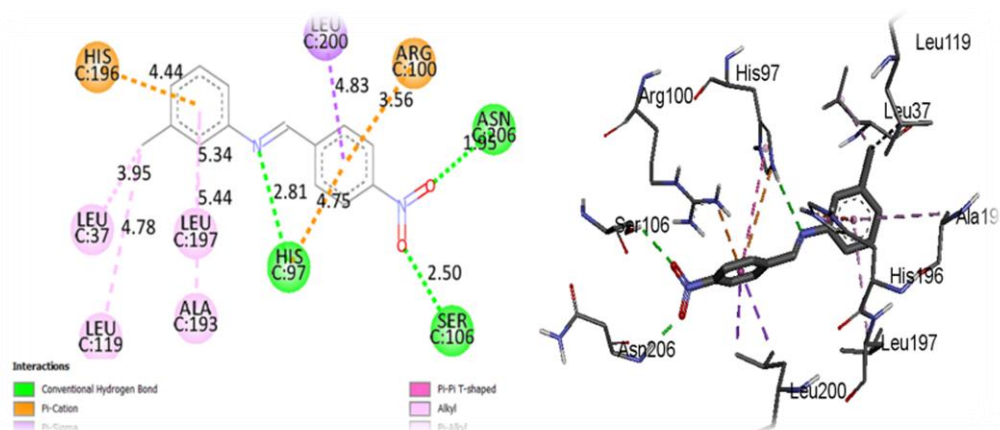


Figure V.19 : 3D forme des interactions intermoléculaires reliant la structure et 2D forme la protéine 1NTK.

Tableau V.14 : Distances. Types et emplacement des interactions intermoléculaires formées à partir des résidus de la protéine Ubiquinol-cytochrome-c réductase (PDB ID : 1NTK) et de la molécule (E)-N-(4-nitrobenzylidene)-3-chlorobenzamide.

Composé	Résidu	Atome	Catégorie	Types	Distance (Å)
(E)-N-(4-nitrobenzylidene)-3-chlorobenzamide	HIS97	N ₂ atome	Bonde d'hydrogène	Bonde d'hydrogène conventionnelle	2.81
	SER106	O ₂ atome	Bonde d'hydrogène	Bonde d'hydrogène conventionnelle	2.50
	ASN206	O ₁ atome	Bonde d'hydrogène	Bonde d'hydrogène conventionnelle	1.95
	HIS97	C ₆ H ₄ NO ₂ cycle	Electrostatique	Pi-Cation	4.75
	ARG100	C ₆ H ₄ NO ₂ cycle	Electrostatique	Pi-Cation	3.56
	HIS196	C ₆ H ₄ Cl cycle	Electrostatique	Pi-Cation	4.44
	LEU200	C ₆ H ₄ NO ₂ cycle	Mixte Pi/Alkyl-Hydrophobique	Pi-Sigma	3.98
	LEU200	C ₆ H ₄ NO ₂ cycle	Mixte Pi/Alkyl-Hydrophobique	Pi-Sigma	3.79
	HIS97	C ₆ H ₄ NO ₂ cycle	Pi-Hydrophobique	Pi-Pi T- formé	5.45
	HIS196	C ₆ H ₄ Cl cycle	Pi-Hydrophobique	Pi-Pi T- formé	4.97
	LEU37	Cl ₁ atome	Alkyl -Hydrophobique	Alkyl	3.95
	LEU119	Cl ₁ atome	Alkyl -Hydrophobique	Alkyl	4.78
	ALA193	C ₆ H ₄ Cl cycle	Mixte Pi/Alkyl-Hydrophobique	Pi-Alkyl	5.44
	LEU197	C ₆ H ₄ Cl cycle	Mixte Pi/Alkyl-Hydrophobique	Pi-Alkyl	5.35

Les tableaux et figures ci-après représentent 3D forme des interactions intermoléculaires reliant la structure et 2D forme la protéine 1NTK avec leur Distances, types et emplacement des interactions intermoléculaires formées à partir des résidus de la protéine Ubiquinol-cytochrome-c réductase (PDB ID : 1NTK) et les molécules polysubstituées NBCA, NBBA et NFBA :

Tableau V.15 : Résultats d'Auto Dock Vina de l'affinité de liaison de différentes poses dans 1NTK inhibiteur du composé Ortho-NBCA

N°	Affinité (kcal/mol)
1	-9.7
2	-7.8
3	-7.8
4	-7.8
5	-7.5
6	-7.5
7	-7.3
8	-7.2
9	-7.1

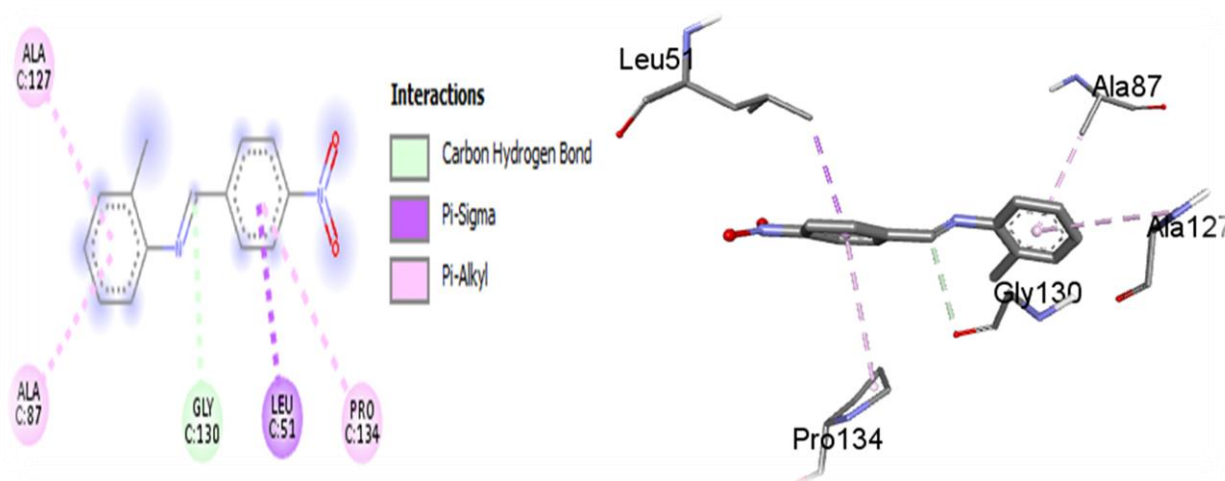


Figure V.20 : 3D forme des interactions intermoléculaires reliant la structure et 2D forme la protéine 1NTK avec la molécule Ortho-NBCA.

Tableau V.16 : Distances, types et emplacement des interactions intermoléculaires formées à partir des résidus de la protéine Ubiquinol-cytochrome-c réductase (PDB ID : 1NTK) et de la molécule Ortho-NBCA.

Composé	Résidu	Atome	Catégorie	Types	Distance (Å)
Ortho-NBCA	ALA 127	C ₆ H ₄ Cl cycle	Hydrophobique	Pi-Alkyl	5,09
	ALA 87	C ₆ H ₄ Cl cycle	Hydrophobique	Pi-Alkyl	4,05
	GLU 130	C7	Bonde d'Hydrogène	Bonde Carbone Hydrogène	3,59
	LEU 51	C ₆ H ₄ NO ₂ cycle	Hydrophobique	Pi-Sigma	3,91
	PRO 134	C ₆ H ₄ NO ₂ cycle	Hydrophobique	Pi-Alkyl	5,12

Tableau V.17 : Résultats d'Auto Dock Vina de l'affinité de liaison de différentes poses dans 1NTK inhibiteur du composé Para-NBCA

N°	Affinité (kcal/mol)
1	-7.8
2	-7.8
3	-7.5
4	-7.4
5	-7.2
6	-7.1
7	-7.1
8	-7.1
9	-7.1

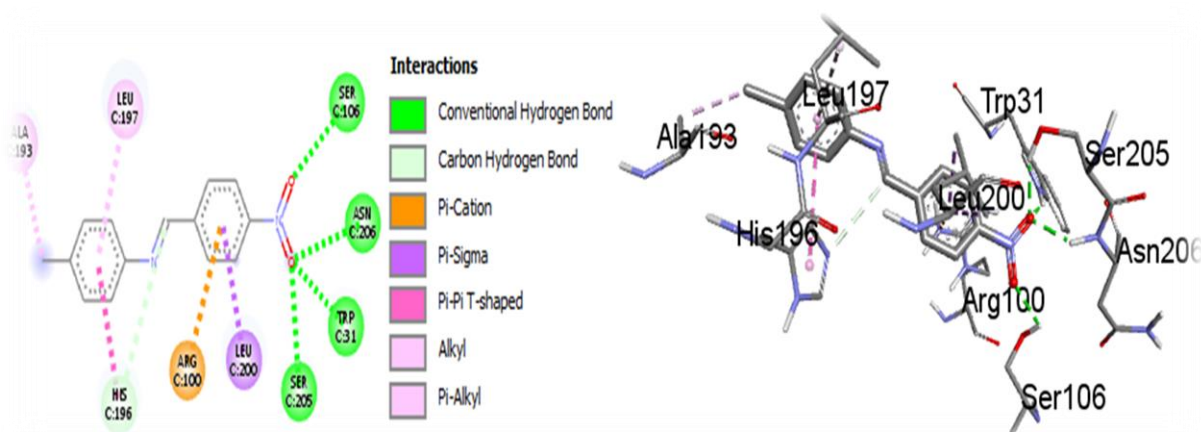


Figure V.21 : 3D forme des interactions intermoléculaires reliant la structure et 2D forme la protéine 1NTK avec la molécule Para-NBCA.

Tableau V.18 : Distances, types et emplacement des interactions intermoléculaires formées à partir des résidus de la protéine Ubiquinol-cytochrome-c réductase (PDB ID : 1NTK) et de la molécule Para-NBCA.

Composé	Résidu	Atome	Catégorie	Types	Distance (Å)
Para-NBCA	ALA 193	Cl	Hydrophobique	Alkyl	3,81
	HIS 196	C ₆ H ₄ Cl cycle	Hydrophobique	Pi-Pi T-forme	5,17
	HIS 196	C7	Bonde d'hydrogène	Bonde Carbone Hydrogène	3,52
	HIS 197	C ₆ H ₄ Cl cycle	Hydrophobique	Pi-Alkyl	5,25
	ARG 100	C ₆ H ₄ NO ₂ cycle	Electrostatique	Pi-Cation	3,61
	LEU 200	C ₆ H ₄ NO ₂ cycle	Hydrophobique	Pi-Sigma	3,84
	LEU 200	C ₆ H ₄ NO ₂ cycle	Hydrophobique	Pi-Sigma	3,83
	SER 205	O1	Bonde d'hydrogène	Bonde Conventionnel d'Hydrogène	2,13
	ASN 206	O1	Bonde d'hydrogène	Bonde Conventionnel d'Hydrogène	2,13
	TRP 31	O1	Bonde d'hydrogène	Bonde Conventionnel d'Hydrogène	1,91
	SER 106	O2	Bonde d'hydrogène	Bonde Conventionnel d'Hydrogène	2,58

Tableau V.19 : Résultats d'Auto Dock Vina de l'affinité de liaison de différentes poses dans 1NTK inhibiteur du composé Méta-NBBA

N°	Affinité (kcal/mol)
1	-5.1
2	-5.0
3	-4.6
4	-4.6
5	-4.4
6	-4.3
7	-4.1
8	-3.7
9	-3.7

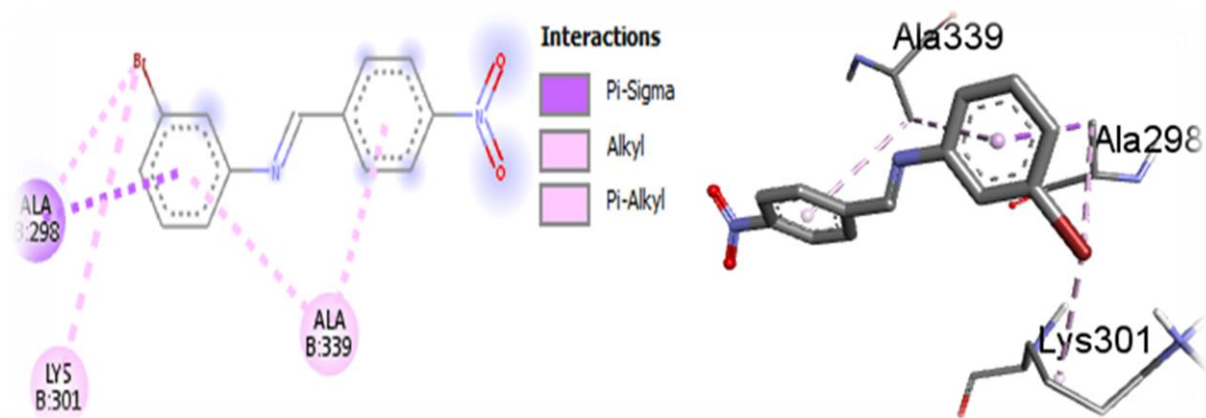


Figure V.22 : 3D forme des interactions intermoléculaires reliant la structure et 2D forme la protéine 1NTK avec la molécule Méta-NBBA.

Tableau V.20 : Distances, types et emplacement des interactions intermoléculaires formées à partir des résidus de la protéine Ubiquinol-cytochrome-c réductase (PDB ID : 1NTK) et de la molécule Méta-NBBA.

Composé	Résidu	Atome	Catégorie	Types	Distance (Å)
Méta-NBBA	ALA 339	C ₆ H ₄ NO ₂ cycle	Hydrophobique	Pi-Alkyl	4,18
	ALA 339	C ₆ H ₄ Br cycle	Hydrophobique	Pi-Alkyl	5,30
	ALA 298	C ₆ H ₄ Br cycle	Hydrophobique	Pi-Sigma	3,78
	ALA 298	Br	Hydrophobique	Alkyl	4,49
	LYS 301	Br	Hydrophobique	Alkyl	4,05

Tableau V.21: Résultats d'Auto Dock Vina de l'affinité de liaison de différentes poses dans 1NTK inhibiteur du composé Ortho-NBBA

N°	Affinité (kcal/mol)
1	-6.1
2	-6.0
3	-5.9
4	-5.8
5	-5.8
6	-5.8
7	-5.7
8	-5.7
9	-5.7

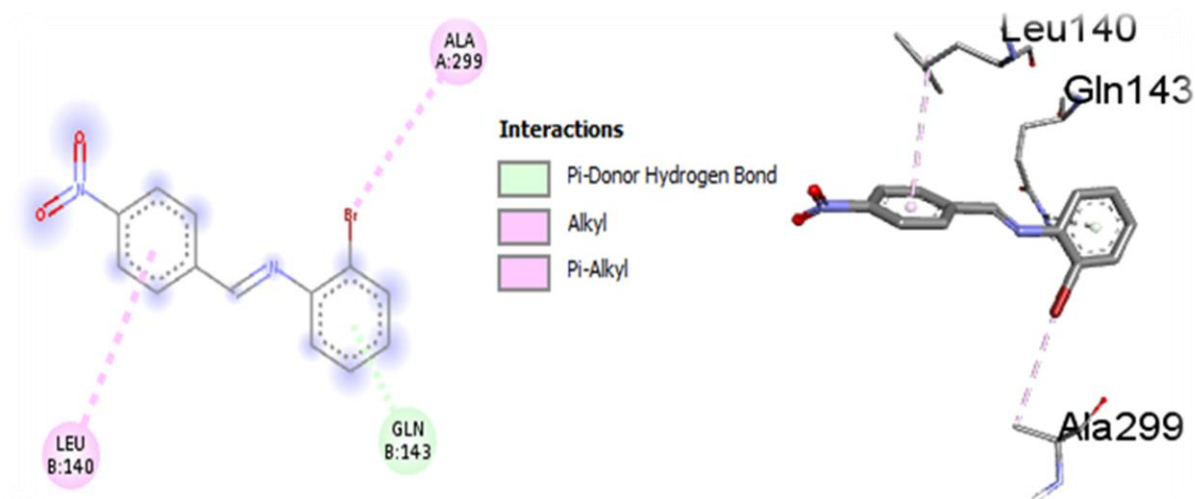


Figure V.23 : 3D forme des interactions intermoléculaires reliant la structure et 2D forme la protéine 1NTK avec la molécule Ortho-NBBA.

Tableau V.22 : Distances, types et emplacement des interactions intermoléculaires formées à partir des résidus de la protéine Ubiquinol-cytochrome-c réductase (PDB ID : 1NTK) et de la molécule Ortho-NBBA.

Composé	Résidu	Atome	Catégorie	Types	Distance (Å)
Ortho-NBBA	LEU 140	C ₆ H ₄ NO ₂ cycle	Hydrophobique	Pi-Alkyl	5,39
	GLN 143	C ₆ H ₄ Br cycle	Bonde d'hydrogène	Pi-Donneur Bonde d'hydrogène	2,43
	ALA 299	Br	Hydrophobique	Alkyl	4,19

Tableau V.23 : Résultats d'Auto Dock Vina de l'affinité de liaison de différentes poses dans 1NTK inhibiteur du composé Para-NBBA

N°	Affinité (kcal/mol)
1	-6.0
2	-5.8
3	-5.8
4	-5.7
5	-5.4
6	-5.4
7	-5.4
8	-5.3
9	-5.3

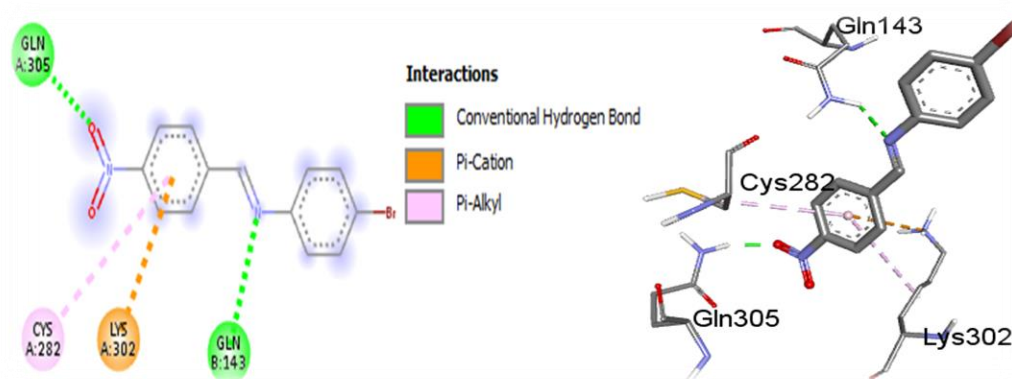


Figure V.24: 3D forme des interactions intermoléculaires reliant la structure et 2D forme la protéine 1NTK avec la molécule Para-NBBA.

Tableau V.24: Distances, types et emplacement des interactions intermoléculaires formées à partir des résidus de la protéine Ubiquinol-cytochrome-c réductase (PDB ID : 1NTK) et de la molécule Para-NBBA.

Composé	Résidu	Atome	Catégorie	Types	Distance (Å)
Para-NBBA	GLN 305	O2	Bonde d'hydrogène	Conventionnel	1,93
	CYS 282	C ₆ H ₄ NO ₂ cycle	hydrophobique	Pi-Alkyl	5,09
	LYS 302	C ₆ H ₄ NO ₂ cycle	hydrophobique	Pi-Alkyl	5,14
	LYS 302	C ₆ H ₄ NO ₂ cycle	Electrostatique	Pi-Cation	4,64
	GLN 143	N2	Bonde d'hydrogène	Conventionnel	2,47

Tableau V.25: Résultats d'Auto Dock Vina de l'affinité de liaison de différentes poses dans 1NTK inhibiteur du composé Méta-NFBA

N°	Affinité (kcal/mol)
1	-6.0
2	-6.0
3	-5.8
4	-5.8
5	-5.7
6	-5.6
7	-6.6
8	-5.5
9	-5.4

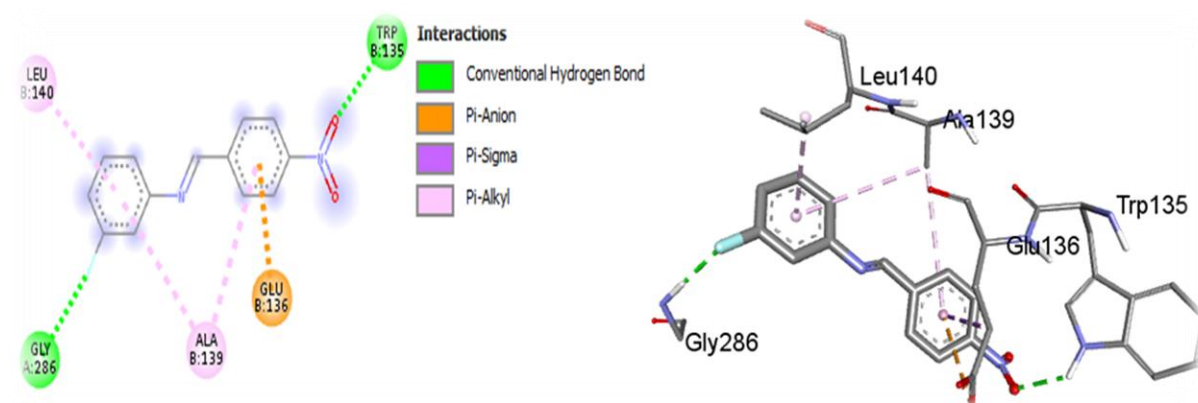


Figure V.25: 3D forme des interactions intermoléculaires reliant la structure et 2D forme la protéine 1NTK avec la molécule Méta-NFBA.

Tableau V.26: Distances, types et emplacement des interactions intermoléculaires formées à partir des résidus de la protéine Ubiquinol-cytochrome-c réductase (PDB ID : 1NTK) et de la molécule Méta-NFBA.

Composé	Résidu	Atome	Catégorie	Types	Distance (Å)
Méta-NFBA	GLU 286	F	Bonde d'hydrogène ; Halogène hydrophobique	Conventionnel Bonde d'hydrogène ; Halogène (Fluorine)	2,12
	LEU 140	C ₆ H ₄ Fcycle	hydrophobique	Pi-Alkyl	4,31
	ALA 139	C ₆ H ₄ Fcycle	hydrophobique	Pi-Alkyl	5,31
	ALA 139	C ₆ H ₄ NO ₂ cycle	hydrophobique	Pi-Alkyl	5,14
	GLU 136	C ₆ H ₄ NO ₂ cycle	hydrophobique	Pi-Sigma	3,64
	GLU 136	C ₆ H ₄ NO ₂ cycle	Electrostatique	Pi-Anion	4,06
	TRP 135	O1	Bonde d'hydrogène	Conventionnel Bonde d'hydrogène	2,33

Tableau V.27: Résultats d'Auto Dock Vina de l'affinité de liaison de différentes poses dans 1NTK inhibiteur du composé Ortho-NFBA

N°	Affinité (kcal/mol)
1	-9.0
2	-8.9
3	-6.2
4	-6.2
5	-6.1

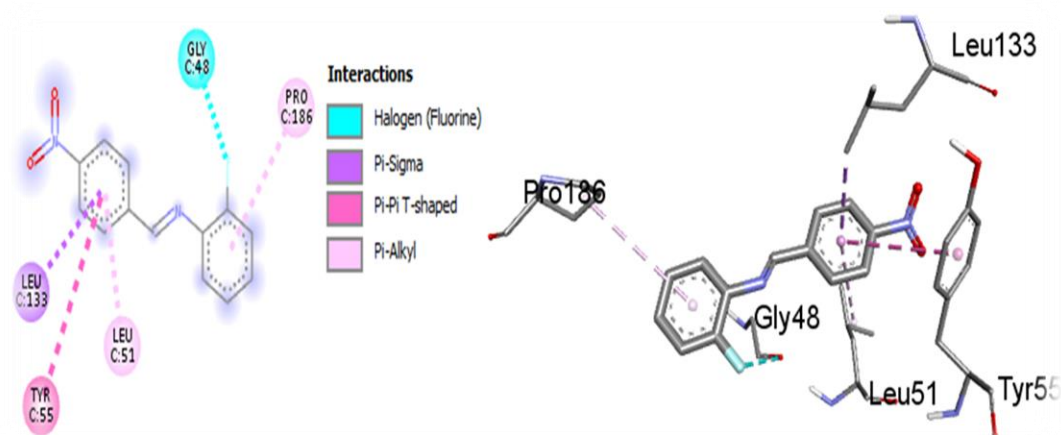


Figure V.26: 3D forme des interactions intermoléculaires reliant la structure et 2D forme la protéine 1NTK avec la molécule Ortho-NFBA.

Tableau V.28: Distances, types et emplacement des interactions intermoléculaires formées à partir des résidus de la protéine Ubiquinol-cytochrome-c réductase (PDB ID : 1NTK) et de la molécule Ortho-NFBA.

Composé	Résidu	Atome	Catégorie	Types	Distance (Å)
Ortho-NFBA	GLU 48	F	Halogène	Halogène (Fluorine)	3,19
	PRO 186	C ₆ H ₄ Fcycle	hydrophobique	Pi-Alkyl	5,16
	LEU 51	C ₆ H ₄ NO ₂ cycle	hydrophobique	Pi-Alkyl	4,65
	TYR 55	C ₆ H ₄ NO ₂ cycle	hydrophobique	Pi-Pi T-forme	5,28
	LEU 133	C ₆ H ₄ NO ₂ cycle	hydrophobique	Pi-Sigma	3,88

Tableau V.29: Résultats d'Auto Dock Vina de l'affinité de liaison de différentes poses dans 1NTK inhibiteur du composé Para-NFBA

N°	Affinité (kcal/mol)
1	-6.4
2	-6.3
3	-6.2
4	-5.8
5	-5.6
6	-5.5
7	-5.5
8	-5.5
9	-5.4

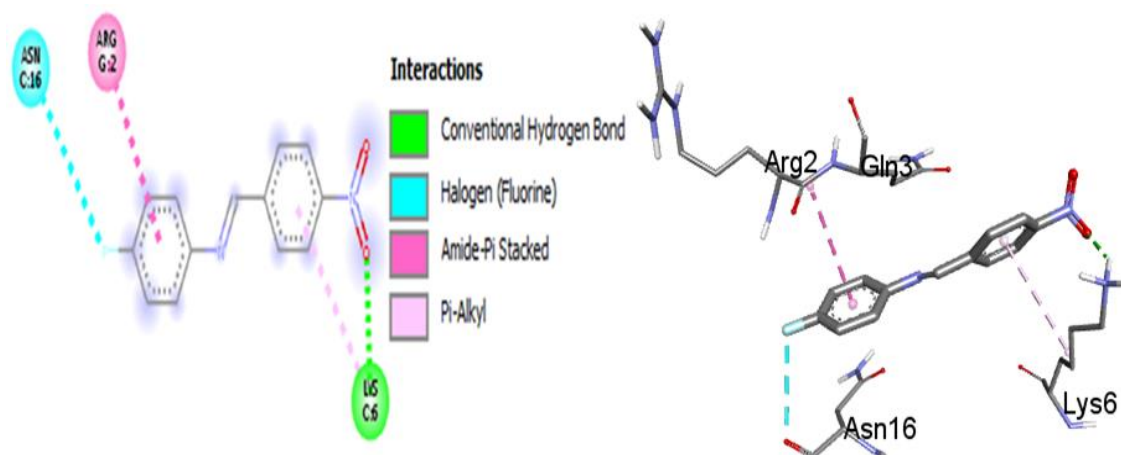


Figure V.27: 3D forme des interactions intermoléculaires reliant la structure et 2D forme la protéine 1NTK avec la molécule Para-NFBA.

Tableau V.30: Distances, types et emplacement des interactions intermoléculaires formées à partir des résidus de la protéine Ubiquinol-cytochrome-c réductase (PDB ID : 1NTK) et de la molécule Para-NFBA.

Composé	Résidu	Atome	Catégorie	Types	Distance (Å)
Para-NFBA	ASN 16	F	Halogène	Halogène (Fluorine)	3,64
	ARG 2	C ₆ H ₄ Fcycle	hydrophobique	Amide-Pi Empilés	4,34
	LYS 6	C ₆ H ₄ Fcycle	hydrophobique	Pi-Alkyl	4,76
	LYS 6	O1	Bonde d'hydrogène	Conventionnel Hydrogène Bond	2,23

Toutes les interactions intermoléculaires ont été représentées par des lignes discontinues et codées par un code couleur. D'après les figures 3D et 2D formes qui représentent les interactions intermoléculaires reliant entre la protéine PDB-ID : 1NTK avec les molécules, on a constaté que les dégradations de couleur verte représentent les liaisons les plus importantes (liaison H et interaction VDW), celle de couleur marron caractérise la liaison π -cation. La couleur cyan caractérise la liaison halogène (fluorine). Tandis que les couleurs violette et rose correspondent aux transitions entre les orbitales ($\pi - \pi$, $\pi - \sigma$, π -Alkyl, Alkyl).

La molécule Ortho-NBCA a une l'affinité de liaison la plus basse de $-9.7 \text{ kcal. mol}^{-1}$ par rapport les autres molécules substituées. La molécule de Para-NBCA révèle une bonne interaction de quatre liaisons hydrogène conventionnelles et d'une liaison hydrogène carbone de 1,91 à 2,58 Å avec la protéine cible est cela peut être due au bon transfert de charge intermoléculaire.

V.4. Conclusion

Dans cette partie du travail nous avons étudiés les propriétés moléculaires et l'activité biologique théorique de la molécule (E)-N-(4-nitrobenzylidene)-3-chlorobenzenamine ($C_{13}H_9N_2O_2Cl$).

Nous avons effectué des calculs théoriques pour faire l'étude des charges de Mulliken, le moment dipolaire, potentiel électrostatique, orbitales frontières moléculaires (HOMO-LUMO), Effet de substitution des molécules NBCA, NBBA, NFBA sur : les propriétés optiques non linéaires, les descripteurs de réactivité chimique, l'activité biologique par docking moléculaire et l'analyse des interactions intermoléculaires par l'étude de surface Hirshfeld (HS).

Les molécules ont été simulées par la méthode DFT/B3LYP avec la base 6-311G++ (d, p) et 6-311G (d, p). Les atomes d'oxygène, d'azote et de chlore ont des charges négatives et tous les atomes d'hydrogène ont des charges positives. Le graphique de potentiel électrostatique révèle que les zones de potentiel négatif sont situées sur les atomes électronégatifs et les zones de potentiel positif se situent autour des atomes d'hydrogène. Ces zones fournissent des informations relatives aux endroits susceptibles de favoriser la formation de liaisons inter et intramoléculaires (liaison hydrogène), ce qui a été confirmé ultérieurement par l'analyse de surface de Hirshfeld et les empreintes bidimensionnelles.

La valeur élevée du moment dipolaire $\mu = 3,81$ D par la base 6-311G++ (d,p) et $\mu = 3,80$ D par la base 6-311G (d,p) nous porte à conclure que la molécule est fortement polaire. ce qui donne un transfert de charge important indiqué ultérieurement par HOMO et LUMO traduisant un transfert de charge sain de la molécule.

Le gap énergétique de la molécule 3.81 eV et les résultats de polarisabilités et d'hyperpolarisabilités du premier ordre montre que les molécules polysubstituées peut etres appliquées dans le domaine d'optique non lineaire.

Les descripteurs chimiques globaux de la réactivité des composés NBCA, NBBA et NFBA polysubstituées montrent que les molécules contenant un groupe nitro et un pont imine présentent une réponse favorable à l'activité biologique.

Le docking moléculaire suggère que le composé méta-NBCA a une puissante activité inhibitrice à l'égard de la protéine de liaison Ubiquinol-Cytochrome C réductase (UQCRB). Ainsi que les poly substituants nous montre qu'ils ont une activité biologique importante liée aux maladies de mitochondrie et aux maladies cancéreuses et ce dernier est investigué par l'effet docking des molécules ligands polysubstituées NBCA, NBBA et NFBA et la protéine cible PDB-ID : 1NTK.

L'analyse de surface Hirshfeld et l'empreinte bidimensionnelle nous permet de déterminer les différentes interactions moléculaire.

Références bibliographique

- [1] Mulliken RS, Electronic Population Analysis on LCAO-MO Molecular Wave Functions, J. Chem. Phys. **1955**; 23:1833-1840
- [2] D. R. Lide, CRC Handbook of Chemistry and Physics 84th ed., CRC Press, **2004**.
- [3] 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
- [4] M. Drissi, A. Chouaih, Y. Megrouss, Fodil Hamzaoui; Journal of Crystallography, **2013**, 7.
- [5] P. Politzer, P. Lane; Struct. Chem., **1990**, 1, 159–164.
- [6] 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
- [7] Fleming I. Frontier Orbitals, Organic Chemical Reactions. **1976**, Wiley, London.
- [8] PEARSON RG. Chemical hardness and density functional theory. J. Chem. Sci. **2005**; 117(5): 369–377
- [9] L. Xiao-Hong, C. Hong-Ling, Z. Rui-Zhou and Z. Xian-Zhou. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. **2015**, 137, 321-327.
- [10] B. Ravi, A. Jegathesan, B. Neelakanda Prasad, C. Sadeshkumar and G. Rajarajan, RJC. **2014**, 7, 214-307.
- [11] Stewart J.J.P., QCPE 455, MOPAC 5.0. **1989**.
- [12] J. Zyss, J. Chem. Phys. **1979**, 11., 909.
- [13] J. Zyss et G. Berthier, J. Chem. Phys. **1982**, 1.1., 3635.
- [14] V.J. Docherty, D. Pugh et J.O. Morley, J. Chem. Soc., Faraday Trans. **1985**, 2 .8.1., 1179.
- [15] Sheng, Y., Jiang, Y., Wang, X-C., J. Chem. Soc., Faraday Trans. **1998**, 94, 47.
- [16] Zyss, J., J. Chem. Phys. **1979**, 71(2), 909-916.
- [17] Keshari, V., Karna, S. P. & Prasad, P. N. J. Phys. Chem. **1993**, 97, 3525-352.
- [18] KORICHI Hanene, mémoire de magister, étude des effets de substitutions dans les clusters closos (ortho, meta et para) dodecarboranes et dicarboranes, université Larbi ben M'hidi'oum el Bouagui, **2005**
- [19] Boukabcha Nouridine, thèse de doctorat en sciences, étude des propriétés structurales des composés organiques poly-substitués, université Abdelhamid ibn Badis de Mostaganem, **2017**
- [20] F. L. Hirshfeld, Theoretica Chimica Acta. **1977**, 44, 129-138.

- [21] Parkin, A. Barr, G. Dong, W. Gilmore, Ch. Jayatilaka, D. McKinnon, J. Spackman, M. Wilson, C. Comparing Entire Crystal Structures: Structural Genetic Finger printing. *CrystEng Comm.* **2007**, 9, 648-652.
- [22] Spackman, A. McKinnon, J. Fingerprinting Intermolecular Interactions In Molecular Crystals. *CrystEng Comm.* **2002**, 4, 378–392.
- [23] Jeffrey, G. Ruble, J. McMullan, R. Pople, A. The Crystal Structure of Deuterated Benzene .*Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences.* **1987**, 414, 47-57.
- [24] Bojarska, J. Fruziński, A. Maniukiewicz, W. Quantifying Intermolecular Interactions In Solid State Indapamide And Other Popular Diuretic Drugs Insights From HirshfeldSurface Study. *Journal of Molecular Structure.* **2016**, 1116, 22-29.
- [25] P. Geerlings, F. De Proft, W. Langenaeker, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 1793.
- [26] Pearson, R. G. *J. Chem. Educ.* **1968**, 45, 643.
- [27] Thiriot E. Modélisation de la reconnaissance et de la catalyse enzymatiques : développements méthodologiques et détermination du mécanisme des Méthionine Sulfoxy de Réductases de classe A. Thèse de doctorat d'université : Chimie informatique et théorique. Nancy : Université de Nancy. France. **2009**, 291.
- [28] Chikhi A. Calculs et modélisations des interactions peptide déformylase – Substances antibactériennes a l'aide de techniques de 'docking' (arrimage) moléculaire. Thèse de doctorat d'université : Biochimie appliquée. Constantine : Université Mentouri de Constantine. Algérie. **2007**, 90.
- [29] Grosdidier A. Conception d'un logiciel de docking et applications dans la recherche de nouvelles molécules actives. Thèse de doctorat en pharmacie. Grenoble : Université Joseph Fourier. France. **2007**, 90.
- [30] Morris G. M., Goodsell D. S., Halliday R. S., Huey R., Lindstrom W., Hart W. E., et al. Automated docking using a Lamarckian genetic algorithm and an empirical binding free energy function. *J. Comput. Chem.* **1998**; 19 .1639.
- [31] Jones G., Willett P., Glen R. C., Leach A. R., Taylor R. Development and validation of a genetic algorithm for flexible docking. *J.Mol. Biol.* **1997**; 267 .727.
- [32] Rarey M., Kramer B., Lengauer T., Klebe G. A fast flexible docking method using an incremental construction algorithm., *J.Mol. Biol.* **1996**; 261 .470.
- [33] Ewing T. J., Makino S., Skillman A. G., Kuntz I. D. DOCK 4.0: search strategies for automated molecular docking of flexible molecule databases. *J. Comput. Aided. Mol. Des.* **2001**; 15 .411.

- [34] Abagyan R., Totrov M. Biased probability Monte Carlo conformational searches and electrostatic calculations for peptides and proteins. *J.Mol. Biol.* **1994**; 235 .p983.
- [35] Trott O and Olson A. J., 'AutoDockVina : improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading.; *J. Comput. Chem.* **2010**; 31 .455.
- [36] Sousa S. F., Fernandes P. A., Ramos M. J. Protein-Ligand Docking: Current Status and Future Challenges. *Proteins.* **2006**; 65 .15.
- [37] Bastard K., " Assemblage flexible de macromolécules : la théorie du champ moyen appliquée au remodelage des boucles protéiques", Thèse Doctorat, Université de paris 7 - Denis Diderot, **2005**.
- [38] May A., Cordes F., Schmidt-Ehrenberg v, Eisenhardt S., "Rigid Body Docking for Virtual Screening", Berlin. **2003**.
- [39] D.A. Filimonov, A.A. Lagunin, T.A. Glorizova, A.V. Rudik, D.S. Druzhilovskii, P.V. Pogodin, V.V. Poroikov, Prediction of the Biological Activity Spectra of Organic Compounds Using the Pass Online Web Resource, *Chem. Heterocycl. Compd.* 50. **2014**, 444–457. DOI: 10.1007/s10593-014-1496-1.
- [40] H. Gökce, Y.B. Alpaslan, C.T. Zeyrek, E. Açar, A. Güder, N. Özdemir, G. Alpaslan, Structural, spectroscopic, radical scavenging activity, molecular docking and DFT studies of a synthesized Schiff base compound, *J. Mol. Struct.* **2019**, 1179, 205–215. DOI: 10.1016/j.molstruc.2018.11.005.
- [41] R.P.D. Bank, RCSB PDB: Homepage. <https://www.rcsb.org/> (accessed 14 june**2020**).
- [42] A. Viji, V. Balachandran, S. Babiyana, B. Narayana, V.V. Saliyan, Molecular docking and quantum chemical calculations of 4-methoxy-{2-[3-(4-chlorophenyl)-5-(4-(propane-2-yl)PHENYL)-4, 5-dihydro-1H-pyrazol-1-yl]- 1, 3-thiazol-4-yl}phenol, *J. Mol. Struct.* **2020**, 1203. DOI: 10.1016/j.molstruc.2019.127452.
- [43] O. Trott, A.J. Olson, AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading, *J. Comput. Chem.* 31. **2010**, 455–461. DOI: 10.1002/jcc.21334.

Conclusion générale & perspectives

Conclusion générale & perspectives

Ce travail a pour but l'étude structurale d'un composé organique de la famille des imines : la ((E)-N-(4-nitrobenzylidène)-3-chlorobenzénamine (NBCA), bien que très largement connu dans la documentation scientifique en raison de la richesse de ses usages et applications dans l'industrie. Cette recherche a été effectuée en employant les techniques expérimentales de caractérisation qui étaient à leur tour comparées aux résultats des calculs théoriques par la méthode DFT simulée par le programme GAUSSIAN.

Au fil de cette mission et dans une première démarche, un nouveau produit chimique a été synthétisé par nos collaborateurs du Laboratoire de Synthèse Organique Appliquée (LSOA) au moyen de méthodes simples avec de bons rendements de 81% de couleur jaune.

Dans le cadre de cette initiative, nous avons analysé et interprété les divers spectres provenant de techniques de spectroscopies suivants :

- ✓ La technique spectroscopique infrarouge (FT-IR) allons de 400 à 4000 cm^{-1} Les valeurs calculées ont été ensuite confrontées à ceux apportés par l'expérience (IR-FTIR),
- ✓ La spectroscopie UV-visible a été exploitée dans le but de savoir les principaux types de transitions électroniques de la substance en appliquant la théorie fonctionnelle de la densité dépendante du temps (TD-DFT) associée au niveau de calcul B3LYP et la base de calcul 6-311G++ (d,p). Les résultats de la technique de spectroscopie UV-Visible révèlent la présence de deux bandes qui répondent aux bandes $n \rightarrow \pi^*$ et $\pi \rightarrow \pi^*$ transitions. De même, nous constatons une bonne concordance des valeurs expérimentales et théoriques.
- ✓ En ce qui a trait aux résultats de la spectroscopie RMN (^1H , ^{13}C) les calculs théoriques permettent de constater par rapport au spectre expérimental que la fonctionnelle B3LYP avec les orbitales atomiques invariants de Gauge (GIAO) est la meilleure.
- ✓ La technique de diffraction des rayons X en vue de déterminer la structure tridimensionnelle du matériau NBCA. On a procédé à une analyse structurale approfondie en comparant les résultats expérimentaux atteints avec les résultats calculés.

La technique de diffraction des rayons X a été effectuée avec un diffractomètre STOE IPDS 2 sur un goniomètre à deux cercles. Les enregistrements des data ont été effectués à 293K en limitant l'effet de l'agitation thermique et la résolution structurale a été exécutée à moyen du logiciel Shelxs. Ce stade nous a conduits à positionner les atomes au niveau de la maille élémentaire. Puis, les positions atomiques repérées ont été optimisées au cours d'affinement structural. L'affinement de la

structure nous a donné le modèle structural final de la molécule avec un R égal à 4%. Le cristal est un élément du système cristallin triclinique ayant un groupe spatial P-1. La structure obtenue a été légalement déposée au Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC) sous le code CCDC 2063915.

À la suite, on a effectué une étude structurale en appliquant la méthode de la chimie quantique avec le logiciel de calcul Gaussian 09. Au long de cette activité, des calculations théoriques ont été exécutées avec les méthodes DFT sur les deux bases de calculs 6-311G ++(d,p) et 6-311G (d,p) pour la détermination des propriétés structurales de la molécule $C_{13}H_9N_2O_2Cl$. Les paramètres géométriques comme les distances, les angles de valence et les angles dièdres de la molécule avaient alors fait l'objet de cette investigation. A cette étape, les différents résultats issus de la méthode DFT utilisant la fonctionnelle B3LYP ont été confrontés avec les paramètres géométriques expérimentaux.

L'analyse HS et l'empreinte digitale offrent un outil original visant à la contribution des principaux types d'interactions présentes dans la structure cristalline ainsi que d'identifier les différentes interactions intermoléculaires responsables de l'empilement des molécules dans la maille. Les interactions principales ont été constatées : $H\cdots H$, $H\cdots C/C\cdots H$, $H\cdots O/O\cdots H$, $C\cdots C$ et $Cl\cdots H/H\cdots Cl$.

Le dernier travail a été dédié à la détermination des propriétés physico-chimiques de la molécule à l'aide de calculs théoriques. Donc, pour visualiser la répartition des charges au sein de la molécule du composé NBCA, on a effectué le calcul des charges de Mulliken pour chacun des atomes. La valeur élevée du moment dipolaire $\mu = 3,81$ D par la base 6-311G++ (d,p) et $\mu = 3,80$ D par la base 6-311G (d,p) nous porte à conclure que la molécule est fortement polaire. Aussi, la visualisation du potentiel électrostatique moléculaire a permis de détecter les zones électrophiles et nucléophiles à la fonctionnalité de ce composé. En outre, nous avons également déterminé les énergies HOMO et LUMO pour valider le transfert de charge au niveau du composé cristallin.

En ce qui se rapporte à l'étude de l'effet de la substitution sur les propriétés optiques non linéaires, le classement de tenseur métrique d'hyperpolarisabilité du second ordre obtenus en position para montre que le tenseur d'hyperpolarisabilité (β) le plus élevé est celui de la molécule para-NFBA, On peut conclure que cette dernière présente un bon transfert de charge dont les molécules substituées par l'atome d'halogène F que les atomes Cl et Br respectivement en raison de sa haute électronégativité. Les descripteurs chimiques globaux de la réactivité des composés polysubstitués ont été estimés pour connaître la réactivité des molécules polysubstituées.

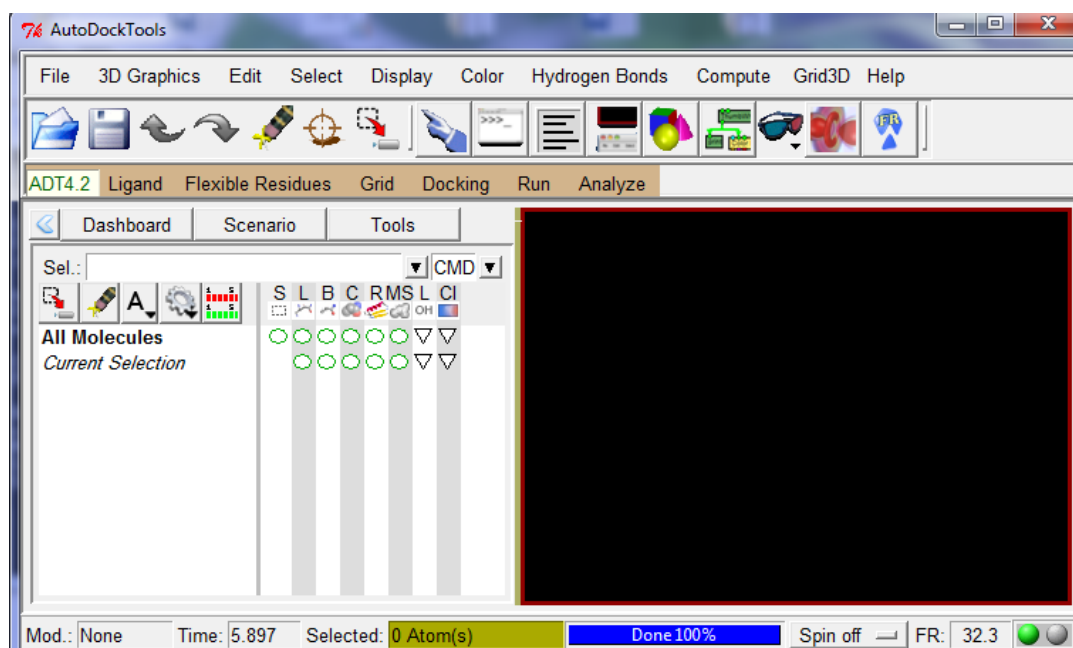
Le docking moléculaire suggère que le composé méta-NBCA a une puissante activité inhibitrice à l'égard de la protéine de liaison Ubiquinol-Cytochrome C réductase (UQCRB). Ainsi que les polysubstituants nous montre qu'ils ont une activité biologique importante liée aux maladies de mitochondrie et aux maladies cancéreuses et ce dernier est investigué par l'effet docking des molécules ligands polysubstituées NBCA, NBBA et NFBA et la protéine cible PDB-ID : 1NTK.

En perspective, on envisage d'étudier d'autres propriétés physicochimiques du composé NBCA qui nous semblent intéressantes. A titre d'exemple, ce composé peut avoir une application dans le domaine du photovoltaïque organique vu sa valeur du gap qui est autour de 3,81 eV. Aussi, pour confirmer d'avantage les résultats des interactions intermoléculaires de la molécule NBCA, une analyse du gradient réduit semble être nécessaire. De même, pour connaître la toxicité de la molécule NBCA, une étude de toxicité peut être exploitée à l'avenir.

Annexes

1. Programmes AutoDockTools

AutoDockTools est un programme pour prédire les interactions de ligands avec des biomacromolécules cibles. Ce programme est motivé pour la bonne conception de composés bioactifs, et en particulier par le domaine de la conception de médicaments assistée par ordinateur. Les progrès de la cristallographie aux rayons X biomoléculaire continuent de fournir d'importantes structures de protéines et d'acides nucléiques. L'utilisation d'AutoDockTools pour générer des fichiers informatifs et analyser les résultats.



Interface du programme AutoDockTools

Autodock Tools est un programme cristallographique dédié à :

- Préparer les fichiers de coordonnées ;
- Calculer les affinités atomiques ;
- Arrimer les ligands ;
- Analyser les résultats.

Les étapes fournis par le programme :

Étape 1 : Préparation du fichier de coordonnées

Le programme est paramétré pour utiliser un modèle de la protéine et du ligand qui comprend des atomes d'hydrogène polaires, mais pas d'atomes d'hydrogène liés au carbone. Un format PDB

étendu, appelé PDBQT (*Protein Data Bank, Partial Charge (Q) & Atom Type (T)*), est utilisé pour les fichiers de coordonnées.

AutoDockTools, l'interface utilisateur graphique qui peut être utilisée pour créer des fichiers PDBQT à partir de fichiers PDB traditionnels.

Étape 2 : Calcul automatique de la grille

Une évaluation rapide de l'énergie est obtenue en précalculant les potentiels d'affinité atomique pour chaque type d'atome dans la molécule de ligand à docker. Dans la procédure AutoGrid la protéine est intégrée dans une grille tridimensionnelle.

Les grilles d'affinité d'AutoGrid sont calculées pour chaque type d'atome dans le ligand, généralement le carbone, oxygène, azote et hydrogène, ainsi que des grilles de potentiels électrostatiques et de désolvatation. Ensuite, pendant le calcul AutoDock, l'énergétique d'une configuration particulière du ligand est évaluée.

Étape 3 : Docking en utilisant AutoDock

Le docking est effectué à l'aide d'une des nombreuses méthodes de recherche.

AutoDock est exécuté plusieurs fois pour obtenir plusieurs conformations ancrées, et l'analyse de l'énergie prédite et de la cohérence des résultats sont combinées pour identifier la meilleure conformation.

Étape 4 : Analyse à l'aide d'AutoDockTools

AutoDockTools comprend un certain nombre de méthodes pour l'analyse des résultats des simulations d'amarrage, y compris des outils permettant de regrouper les résultats par la similarité conformationnelle, la visualisation des conformations, la visualisation des interactions entre les ligands et les protéines, et de visualiser les potentiels d'affinité créés par AutoGrid.

2. Description du programme SHELX2018

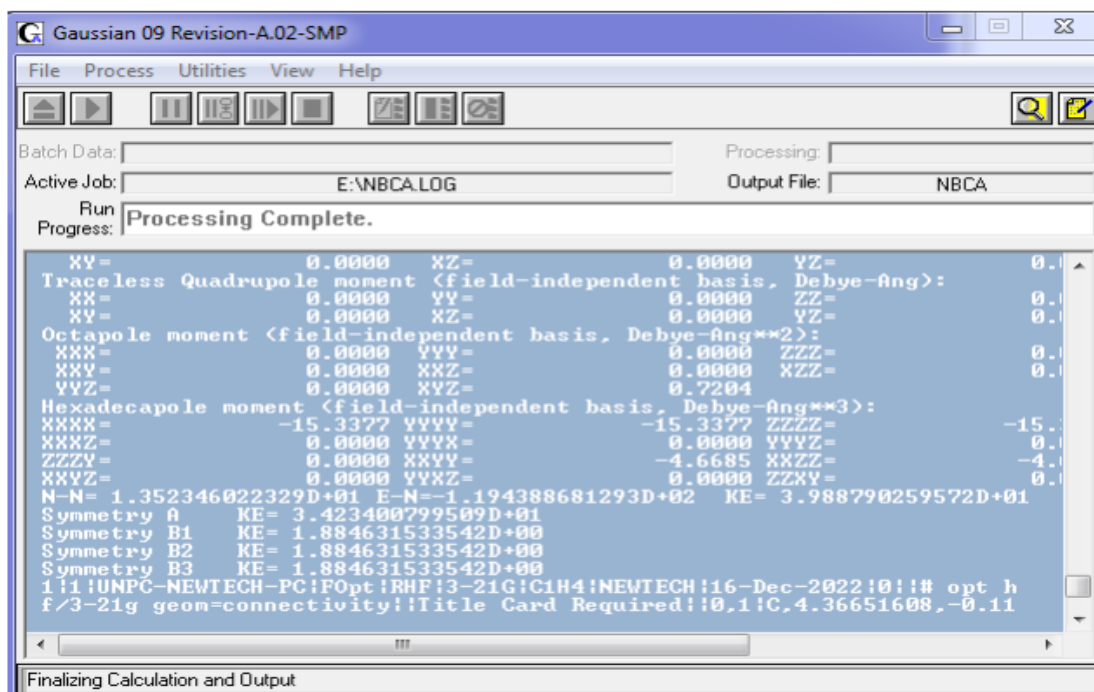
SHELX-2018 comprend les cinq programmes exécutables suivants :

- ❖ **SHELXS** : Pour la résolution structurale par la fonction de Patterson et par les méthodes directes
- ❖ **SHELXL** : Pour l'affinement des structures (**SHELXH** pour l'affinement des trop larges structures).
- ❖ **CIFTAB** : Pour l'affichage des résultats dans le format CIF.
- ❖ **SHELXA** : Pour la correction d'absorption.
- ❖ **SHELXPRO** : Programme d'interface pour les protéines.

Parmi ces cinq programmes, seulement **SHELXS** et **SHELXL** ont une grande importance. Ces deux programmes ont pour leur exécution seulement deux fichiers d'entrée standards que des fichiers d'entrée peut être facilement transférés entre différents ordinateurs PC: Un fichier des réflexions **nbca.hkl** est un fichier qui contiennent les informations et les instructions nécessaires pour l'exécution des programmes. Après exécution, il y aura deux fichiers : **nbca.res** contient les résultats qui peuvent être édité ou renommé à **nbca.ins** pour le prochain affinement de structure en utilisant **SHELXL** ; **nbca.lst** rassemble les détails des différents cycles de l'affinement de la structure.

3. Programme Gaussian 09

Gaussian 09W (G09) est un programme de chimie computationnelle qui fonctionne sur tout PC moderne Windows 32-bit ou 64-bit.



Interface du programme Gaussian.

Fichiers d'entrés (INPUT files)

L'entrée pour G09 peut avoir les extensions suivantes :

- ✓ Gaussian Input File: .gjf
- ✓ Batch Control File: .bcf
- ✓ Avogadro Input File: .com
- ✓ Text File: .txt

La saisie peut se faire manuellement ou provenir d'un autre logiciel, tel que ChemDraw (3D) ou Avogadro.

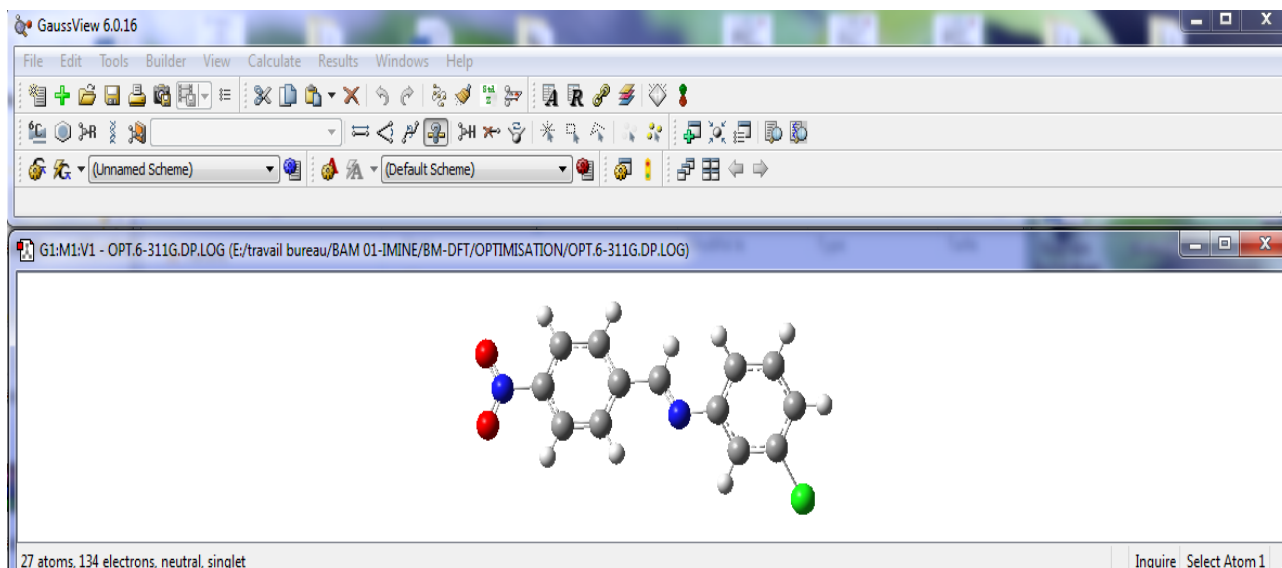
Fichiers de sorties (OUTPUT files)

La sortie n'a qu'une seule extension : .out. Où on est invité de sauvegarder le fichier de sortie avant de fermer le programme G09.

4. Programme GaussView

GaussView 6 est l'interface graphique la plus avancée et la plus puissante disponible pour le Gaussian. Avec GaussView, on peut construire ou importer les structures moléculaires qui nous intéressent, configurer, lancer, surveiller et contrôler les calculs Gaussian, et visualiser les résultats prédits sous forme graphique, le tout sans jamais quitter l'application.

GaussView 6 comprend de nombreuses nouvelles fonctionnalités conçues pour rendre le travail avec de grands systèmes d'intérêt chimique pratique et simple.



5. Interface du programme GaussView 6.

Les distances inter atomiques théoriques

Type de liaison		Longueur (Å)
C – C	Sp ³ – Sp ³	1.53
	Sp ³ – Sp ²	1.50
	Sp ³ – Sp ¹	1.46
	Sp ² – Sp ²	1.45
	Aromatique	1.39
	Car – Sp ²	1.47
	Car – Cheterocycle	1.49
C = C	>C=C	1.33
	>C=C=C	1.31
	>C=C=C=C<	1.28
C ≡ C		1.20
C – N	Sp ³ – Sp ³	1.47
	Sp ² – Sp ²	1.36
C = N		1.28
C – O	R-O-R	1.43
	RCO-OR	1.34
	RCOO-R	1.44
C = O	>C=O	1.20

C - F	Sp³-F	1.38
C - Br	Sp³-Br	1.97
	Sp²-Br	1.88
C - H	Sp³- H	1.09
	Car- H	1.08
	Sp²-H	1.07
N - O	>N-O-	1.36
	N_{Sp2}-O-C	1.42

Productions scientifiques

Publications internationales

1. **Ahlam Roufieda GUERROUDJ**, Nourdine BOUKABCHA, Abdelmadjid BENMOHAMMED, Necmi DEGE, Nour El Houda BELKAFOUF, Nawel KHELLOUL, Ayada DJAFRI, Abdelkader CHOUAIIH. Synthesis, crystal structure, vibrational spectral investigation, intermolecular interactions, chemical reactivity, NLO properties and molecular docking analysis on (E)-N-(4-nitrobenzylidene)-3-chlorobenzenamine: A combined experimental and theoretical study. *Journal of Molecular Structure*, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.130589>
2. Azayez Mansour, Chetioui Souheyla, Megrouss Youcef, Boukabcha Nourdine, Djedouani Amel, **Guerroudj Ahlam Roufieda**, Meddah Araibi Nouredine, Chouaih Abdelkader. Experimental and theoretical spectroscopic characterization, Hirshfeld surface analysis, TD-DFT calculation, and nonlinear optical properties of (E)-1-[(2,4,6 tribromophenyl)diazenyl]-naphthalen-2-ol azo dye. *Journal of Molecular Structure*, 1261, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.132887>
3. Arulraj Ramalingam , **Ahlam Roufieda Guerroudj** , Sivakumar Sambandam , Anitha Kumar, Rajkumar Krishnamoorthy , Nourdine Boukabcha , Abdelkader Chouaih , Elayaperumal Manikandan. Synthesis, vibrational spectra, Hirshfeld surface analysis, DFT calculations, and in silico ADMET study of 3-(2-chloroethyl)-2,6-bis(4-fluorophenyl)piperidin-4-one: A potent anti-Alzheimer agent. *Journal of Molecular Structure*, 1269, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.133845>

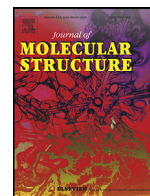
Communications nationales

1. Crystal structure determination by X-ray diffraction and DFT Quantum Chemical investigation of new organic compound for biological application. Boudjenane Fatima Zohra, **Guerroudj Ahlam Roufieda**, Boukabcha Nourdine, Chouaih Abdelkader. **2^{ème} Séminaire National des Sciences d'Interfaces Chimie – Biologie (2^{ème} SNSI C-B) 20 Février 2022, Université Mohammed Chérif Messaadia Souk Ahras.**
2. Effet de solvant, onl, orbitales moléculaires frontières, potentiel électrostatique et propriétés thermodynamiques d'ortho-(3-bromo-phenyl)-(4-nitro-benzyl)-amine : approche theorique. **Guerroudj Ahlam Roufieda**, Boukabcha Nourdine, Chouaih Abdelkader. **Journée Nationale d'étude du Génie des Procédés, 03 JUIN 2021, université d'Abdelhamid Ibn Badis, Mostaganem.**

3. Les propriétés topologiques et électrostatiques de lamolécule de 2,4-nitroxylene via une étude expérimentale et théorique de la densité de charge. N. BOUKABCHA, A.R. GUERROUDJ, M.H.M. BELHACHMI, A. CHOUAÏH. **Journée Nationale d'étude du Génie des Procédés, 03 JUIN 2021, université d'Abdelhamid Ibn Badis, Mostaganem.**
4. Molecular structure determination of a new organic compound. **Guerroudj Ahlam Roufieda, Boukabcha Nourdine, Chouaih Abdelkader. Journée scientifique de cristallographie, 13 juillet 2022, Université de Djijel.**

Communications internationales

1. Theoretical investigation of nonlinear optical properties on p-NAA by DFT method. **Guerroudj Ahlam Roufieda, Boukabcha Nourdine, Chouaih Abdelkader. Séminaire international sur les sciences de la matière (physique et chimie), Algerian Journal of Engineering, Architecture and Urbanism, Oran.**
2. X-ray determinations and DFT calculation of new organic compound. **Guerroudj Ahlam Roufieda, Boukabcha Nourdine, Chouaih Abdelkader. 2nd International Symposium on Materials Chemistry, Université M'Hamed Bougara Boumerdes.**
3. X-Ray And Dft Calculation Of Organic Compound 8-{1-[3-(Cyclopent-1-En-1-Yl) Benzyl]Piperidin-4-Yl}-2-Methoxyquinoline A Non-Linear Optical Property. **A.R. Guerroudj, N. Boukabcha, M. Saidj, A. Chouaih. The First International Conference on Renewable Energy Advanced Technologies and Applications October 25-27, 2021 Research Unit for Renewable Energies in Saharan Region, Adrar.**
4. Nonlinear optical properties of new organic compound by DFT calculations. **Guerroudj Ahlam Roufieda, Boukabcha Nourdine, Chouaih Abdelkader. 1st International Conference on Material and Energies, IC-ME'21, Tamanraset University, Tamanraset.**
5. Hirshfeld surface analysis, HOMO- LUMO, MEP and NLO investigation of a new thiazole derivative. **Guerroudj Ahlam Roufieda, Boukabcha Nourdine, Chouaih Abdelkader. 1st International Conference on Applied Engineering and Natural Sciences. ICAENS 2021, November 1-3, 2021, Konya, Turkey.**



Synthesis, crystal structure, vibrational spectral investigation, intermolecular interactions, chemical reactivity, NLO properties and molecular docking analysis on (E)-N-(4-nitrobenzylidene)-3-chlorobenzenamine: A combined experimental and theoretical study

Ahlam Roufieda Guerroudj^a, Nourdine Boukabcha^{a,b,*}, Abdelmadjid Benmohammed^{c,d}, Necmi Dege^e, Nour El Houda Belkafouf^a, Nawel Khelloul^{a,f}, Ayada Djafri^d, Abdelkader Chouaih^a

^a Laboratory of Technology and Solid Properties (LTSPS), Abdelhamid Ibn Badis University of Mostaganem, 27000 Mostaganem, Algeria,

^b Chemistry Department, Faculty of Exact Sciences and Informatic, Hassiba Benbouali University, Chlef, 02000, Algeria

^c Chemistry Department, Faculty of Exact Sciences, University of Mascara, Mascara 29000, Algeria.

^d Applied Organic Synthesis Laboratory (LSOA), Department of Chemistry, Faculty of Exact and Applied Sciences, University of Oran-1 Ahmed Ben Bella, BP 1524 El M'naouer, Oran 31000, Algeria.

^e Department of Physics, Ondokuz Mayıs University Samsun, 54187, Samsun, Turkey

^f Faculty of Sciences and Technology, Mustapha Stambouli University of Mascara, B.P.763, 29000, Mascara, Algeria

ARTICLE INFO

Article history:

Received 18 March 2021

Revised 24 April 2021

Accepted 26 April 2021

Available online 5 May 2021

Keywords:

NBCA

crystal structure

NLO

spectroscopic analysis

molecular docking

ABSTRACT

In this research, we have compared theoretical and experimental results such as the molecular structure, vibration frequencies, UV-Vis, chemical shift values of ¹H and ¹³C NMR of (E)-N-(4-nitrobenzylidene)-3-chlorobenzenamine (NBCA). The experimental data have been collected from a high-resolution X-ray diffraction pattern and the theoretical analyses have been carried out using the density functional theory (DFT) based on B3LYP level at 6-31++G (d, p) by Gaussian program, knowing that every single vibration frequency is awarded on the potential energy distribution (PED) base and electronic transitions are computed according to the time-dependent density functional theory (TD-DFT). The non-linear optical parameters (NLO) have similarly been investigated at the same level theory. The energies of the highest occupied molecular orbital (HOMO) and the lowest unoccupied molecular orbital (LUMO) and the global chemical reactivity descriptors (GCRD) of the title molecule were investigated by using DFT/B3LYP/6-311++G (d, p) method. Molecular electrostatic potential (MEP) is simulated to look for better reactive sites for electrophilic and nucleophilic attacks. To ascertain the contribution of intermolecular interactions, Hirshfeld surface analysis and fingerprint plots were carried out. To determine the biological activity of NBCA molecule, the basic prediction of substance activity spectra (PASS) and molecular docking are studied.

© 2021 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

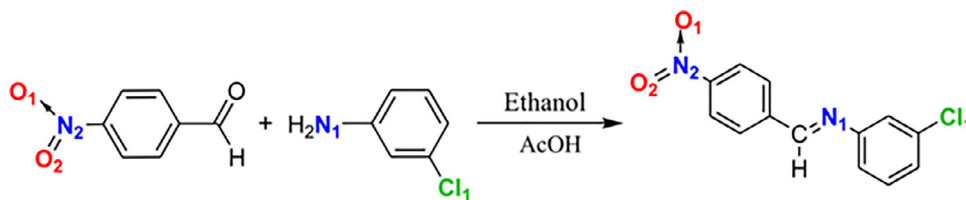
The synthesis of newly developed nonlinear organic optical materials is a crucial benefit due to their potential use in applications such as telecommunications, optical computing, optical data storage, and optical information processing [1,2]. NLO organic materials provide diverse advantages compared to inorganic NLO materi-

als, such as significant optical nonlinearities, quick operating times, and easier to modify molecular properties [3].

The carbon-nitrogen bonds are used widely in natural medicines [4], the structure of heterocycles is included in a variety of natural bioactive products [5], pharmaceuticals [6], considering their important application, as analgesics [7], antidiabetic [8], antimicrobials [9], antiallergic [10], anticonvulsant [11], antidepressant [12] and antifungal [13]. The nitrobenzyl group was used in the conception of photosensitive materials in the electronics industries [14,15].

* Corresponding author.

E-mail address: n.boukabcha@gmail.com (N. Boukabcha).



Scheme 1. Synthetic route of (E)-N-(4-nitrobenzylidene)-3-chlorobenzenamine.

In our research, the results detailing the synthesis of the title compound and structural characteristics of (E)-N-(4-nitrobenzylidene)-3-chlorobenzenamine (NBCA) by single-crystal X-ray diffraction and density functional theory. DFT was also used to calculate the geometrical parameters including bond lengths and bond angles, vibrational frequencies, ^1H , ^{13}C NMR and UV-Vis spectroscopy using the time-dependent density functional theory method (TD-DFT) with the three-parameter functional hybrid of the Becke-Lee-Yang-Parr (B3LYP) at 6-311++G (d, p) basis set. Those theoretical calculations are made in comparing with the experimental data. Moreover, this work is being developed for the study of the frontier molecular orbitals (FMOs), the atomic charge distribution, the global chemical reactivity descriptors (GCRD) overall hardness, chemical potential, softness, electronegativity and electrophilicity index. The structure of organic molecule could be modified by the donor/acceptor functional groups [16]. In this paper, it is shown that the donor/acceptor functional groups and electronegative atoms enhances nonlinear optical properties. In the field of nonlinear optical materials (NLO), organic materials have a much higher electro-optical coefficient, fastness to time response and resistance to damages than inorganic materials [17]. In complement, the dipole moment (μ), polarizability (α), first-order hyperpolarizability (β), and molecular electrostatic potential surface mapping of this new crystal were also computed by the B3LYP method with 6-311++G (d, p) basis set.

Therefore, it is suggested that NBCA could be an efficient nonlinear optical material. After that, we describe and discuss the molecular structure and Hirshfeld surface of the title compound to fully highlight the different interactions in the crystal framework. Also, Hirshfeld surface analysis and fingerprint plots give quantitatively useful information on the individually important contribution of each intermolecular interaction in the NBCA crystal packing. Besides, prediction of activity spectra for substances (PASS) and molecular docking method have been studied to perform a more in-depth study to provide additional information especially to determine the biological activity of the studied compound.

2. Experimental details

2.1. Synthesis and spectral characterization

The 4-Nitrobenzaldehyde (0.9 g, 6 mmol) was mixed with 3-Chloroaniline (0.80g, 6.3 mmol) and a few drops of acetic acid in ethanol (30 mL). The mixture was refluxed for 3 hours. The reaction content cooled to room temperature. Then, the separated solid was filtered and recrystallized from ethanol to obtain the title compound as shown in [scheme 1](#).

Infrared spectra were recorded on a Perkin Elmer Spectrum Two FT-IR spectrophotometer equipped with Perkin Elmer UATR-TWO diamond ATR and corrected by applying the ATR-correction function of Perkin Elmer Spectrum software. ^1H and ^{13}C NMR spectra were recorded as CDCl_3 solution on a Varian Mercury Plus 300 MHz spectrometer. Electronic spectra were recorded on a Shimadzu UV-2600 Pc-spectrophotometer with quartz cell of 1cm.

Table 1

Crystal data and refinement parameters for (E)-N-(4-nitrobenzylidene)-3-chlorobenzenamine.

Chemical formula	$\text{C}_{13}\text{H}_9\text{N}_2\text{O}_2\text{Cl}$
Molecular weight	260.67 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$
Temperature	293 K
Radiation wavelength	0.71073 Å
Crystal System	Triclinic
Space group	P -1
a	7.1163(6) Å
b	7.5386(6) Å
c	11.2869(10) Å
α	90.828(7)°
β	91.740(7)°
γ	97.876(7)°m
V	599.41(9) Å ³
Z	2
Density	1.444 $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$
μ	0.313 mm^{-1}
F(000)	268.0
θ range for data correction	2.900° - 25.241°
Reflections	-8 $\leq h \leq$ 8, -9 $\leq k \leq$ 9, -13 $\leq l \leq$ 13
Number of measured, independent and observed [$I > 2s(I)$] reflections	16777, 3341, 2362
R_{int}	0.0404
$R[F^2 > 2s(F^2)]$, wR(F2), S	0.0443, 0.1019, 1.013
Refinement parameters	163
$\Delta\rho_{\text{max}}$, $\Delta\rho_{\text{min}}$	0.2238, -0.2971

2.2. X-ray crystallography and data collection

A novel pale yellow crystal was picked for crystallographic research and was then carefully fitted on the goniometer of Bruker APEX II QUAZAR three-circle diffractometer. All diffraction measurements were made at 293 K with thinly monochrome graphite sealed tube Mo $K\alpha$ radiation, in the range of $2.900 \leq \theta \leq 25.241$. A list of 3341 measured reflections were independent and 2362 reflections were observed with [$I > 2\sigma(I)$]. The structure was solved by the direct method using the ShelxS 18[17] program and refined using the ShelxL 18 [18] program via full-matrix least-squares on F^2 by using anisotropic thermal motion parameters for all non-hydrogen atoms. The program ORTEP-3 for Windows [19] has been used to produce the Figures. WinGX [20] was utilized to make the published material. The multifunctional crystallographic tool PLATON [21] was applied for the structural analysis. The last full-matrix least-squares refinement resulted in $R = 0.0443$, $wR = 0.1019$ and $S = 1.013$. Crystal data, measurement details and refinement parameters are given in [Table 1](#).

2.3. Computational details

The theoretical calculation method is particularly important for designing the structure of the NBCA compound and obtaining its molecular properties. Firstly, the optimization of the geometry was performed with the Gaussian 09 work package [22] by using B3LYP functional which was adopted to calculate the structure of the NBCA molecule, vibrational frequencies, and the geometry calculation [23,24] along with the 6-311G++ (d, p) basis set. The scal-

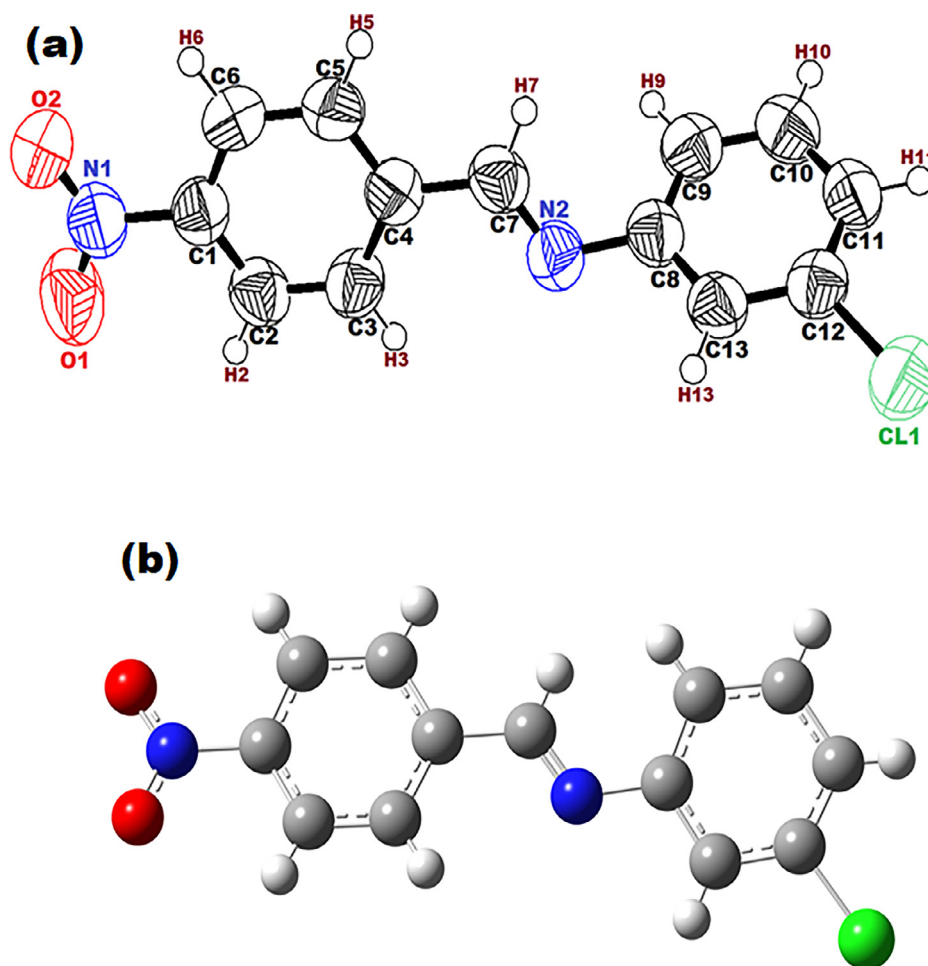


Fig. 1. (a) Experimental structure and (b) optimized structure using B3LYP/6-311G++ (d, p) of NBCA.

ing factor of 0.96 was used for DFT/B3LYP/6-311G++ (d, p) as applied in the Gaussian 09 package to get results in greater conformity with the experimental data [25]. The theoretical vibrational wavenumbers of the title compound were interpreted using the VEDA 4 program [27] by joining the results of Gauss View 5.08 [28]. The entire geometry of tetramethylsilane (TMS) in NMR measurements is optimized [25]. Furthermore, the highest occupied molecular orbital (HOMO) and the lowest unoccupied molecular orbital (LUMO) analysis were performed to explain the amount of transfer charge inside the molecule. Chemical reactivity descriptors were computed using the HOMO and LUMO energies. The atomic unit (au) of the measured values of polarizability and hyperpolarizability has been converted into the electrostatic unit (esu): (α : $1\text{au} = 1.482 \times 10^{-24}$ esu; β : $1\text{au} = 8.6393 \times 10^{-33}$ esu). Finally, the molecular electrostatic potential was also theoretically established.

3. Results and discussion

3.1. Structure description

The single-crystal structure of the NBCA compound obtained from the X-ray diffraction data is shown in Fig. 1(a), it is observed that the crystal belongs to triclinic system. NBCA crystallizes in space group P-1. The structure is formed by nitro-cyclohexane (N1/C1-C6) and chloro-cyclohexane joined by imine serving as a bridge. The whole molecule is essentially plane, with a dihedral angle close to 2° between nitro-cyclohexane and chlorocyclohexane

fragments. The molecular structure of (E)-N-(4-nitrobenzylidene)-3-chlorobenzenamine is planar with an r.m.s. deviation 0.0086 \AA for the eight non H-atoms ($\text{N}_2/\text{C}_8\text{-C}_{13}/\text{Cl}_1$) and the ($\text{O}_1\text{-N}_1/\text{C}_1\text{-C}_6$) is also planar with an r.m.s. deviation 0.0223 \AA . The obtained results are in good agreement with similar molecules (r.m.s.d of 0.0101 and 0.0241 \AA) [29]. The para position of the nitro group was selected to have a planar molecule. The measured bond lengths and angles that have been selected with those calculated are listed in Table S1 according to the atom numbering scheme given in Fig. 1. The geometrical optimization of the NBCA molecule is performed using the function B3LYP with the 6-311++G (d, p) fixed base. The optimized molecular structure is illustrated in Fig. 1(b). The optimized parameters resulting are about the same as the experiments, with a few differences. As can be seen in Table S1, some of the calculated bond lengths are a little longer than those of the experimental values. These divergences can be explained by assuming an isolated molecule in the calculation, where coulombic intermolecular interaction with adjacent molecules is absent, whereas in the experimental results to the interacting molecules in the crystal structure are present. According to the experimental results, the CN (Nitro) bond length is in the normal range and corresponds well to that reported in the literature [30]. At the site, the lengths of the experimental and theoretical C7-N2 bonds are approximately shorter than the typical single CN bonds, indicating the formation of π conjugate systems [31]. On the other side, the bond angles resulting from the DFT calculations are very similar to the experimental values (Table S1). The differences between experimental results and DFT calculated bond lengths shall not ex-

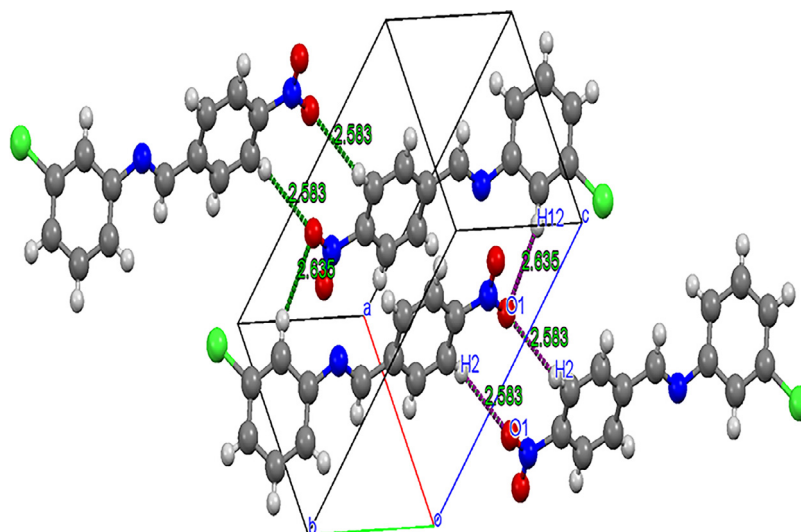


Fig. 2. Hydrogen bonding interactions and crystallographic packing diagram for NBCA.

ceed 0.02 Å. Certain obligations, the angles of the aromatic ring are slightly out of the normal range due to the presence of nitro group. In summary, the optimized bond lengths and angles obtained using the DFT demonstrate the best agreement with the experimental values. Based on the results reported in Table S1, the selected experimental torsion angles are very nearly the same as those given with theoretical calculation.

The donor part limited from C1 to C11 forming a planar system especially the hydrogen atoms. While the acceptor part found at the phenyl ring form another planar structure.

In the crystal packing, by combination with the C-H...N hydrogen bonds, nearby molecules are connected by strong C-H...O interactions as shown in Fig. 2 which contribute to supramolecular aggregation, the hydrogen bonds, as characterized by the X-ray diffraction technique are shown in Table S2.

These intermolecular interactions contribute to the cohesion and stabilization of the molecular packing arrangements. In the crystal structure, hydrogen bonds are formed due to the attraction between electronegative atoms and hydrogen atoms. In the supramolecular, the analysis of the molecule title indicates that the C and H atoms act as donors while the N and O atoms function as acceptors. However, there is no significant interaction with the aromatic rings. Based on the above results, the oxygen atoms of the nitro group form a weak interaction with the hydrogen atoms. These interactions make an enormous contribution to the non-linear optical impact of the molecule under study.

3.2. Vibrational spectra analysis

The title compound contains 27 atoms and counts 75 normal modes, arranged into 62 fundamental vibrational modes. The vibrational bands have been assigned through potential energy distributions (PED) using the VEDA program [27]. The vibrational frequencies of the title compound were calculated by the B3LYP method at 6-311++G (d, p) basis set and are listed in Table 2 in comparison to experimental data (Fig. 3). The assignments of the fundamental vibrational modes were performed through a potential energy distributions analysis using Gaussian 09 program and GaussView 5 molecular visualization program. All calculated wavenumbers were scaled with a factor of 0.96 [25,26,33]. The calculated infrared spectrum is presented in Fig. 3. In the most cases, the aromatic structure reveals the existence of the C-H stretching vibrations in the 3300-3000 cm^{-1} range [34]. Typically, the C-H

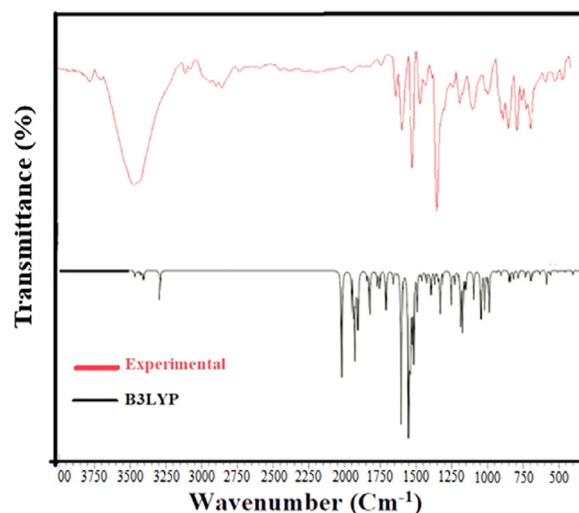


Fig. 3. The comparison of FT-IR and calculated IR spectra for NBCA.

stretching vibrations are observed from 3094 to 2896 cm^{-1} (mode n°12 to 100%), and particular features of the C-H stretching of the ring occurred from 3094 to 3047 cm^{-1} according to the B3LYP/6-311++G(d, p) method.

The C-H bending vibrations in-plane and out-of-plane are usually located in the range of 1500-1000 cm^{-1} and 950-800 cm^{-1} , respectively [35-36]. The C-H in-plane bending vibrations are identified at 1521, 1454, 1192 and 1091 cm^{-1} , and are observed in the FT-IR spectrum at 1514, 1463, 1190, and 1080 cm^{-1} . The vibrations of HCCC twisting are located at 984, 901, and 452 cm^{-1} , and the experimental absorptions in the FT-IR spectrum are respectively noticed at 974, 906, and 459 cm^{-1} . The C-C-H bending vibrations in-plane were observed at 1300-1000 cm^{-1} region [37]. Theoretically, these vibration values appear at 1521, 1454, 1319, 1192, 1125 and 1091 cm^{-1} (modes n°47, 45, 39, 35, 33, 30) for the crystalline compound.

Silverstein [32] assigned the absorption of the C-N stretching in the 1300-1100 cm^{-1} range to aromatic amines. In this work, the calculated wavenumbers at 1257, 1207 and 1115 cm^{-1} (modes n°37, 36, and 31) are assigned to the C-N stretching vibrations. In general, the 1650-1550 cm^{-1} region contains the features of the C=N stretching vibrations [38-39]. In our case, the calculated frequency

Table 2Comparison of the calculated harmonic frequencies using B3LYP/6-311G++(d, p) method and experimental (FT-IR) wavenumbers (cm⁻¹) for NBCA.

No	FT-IR (cm ⁻¹)	B3LYP/6-311G++(d,p)		Assignments with PED>10%	
		Unscaled	Scaled		IR
62	3458	3223.74	3094.79	2.065	ν CH _{asy} ring1 (27%) + ν CH ring1 (66%)
61		3223.41	3094.47	1.535	ν CH ring1 (94%)
60		3210.91	3082.47	0.193	ν CH _{asy} ring 2 (75%) + ν CH ring 2 (25%)
59	3205	3206.82	3078.55	1.677	ν CH _{asy} ring 2 (54%) + ν CH ring 2 (41%)
58		3203.31	3075.18	1.058	ν CH ring 1 (12%) + ν CH _{asy} ring 1 (78%)
57		3191.75	3064.08	4.657	ν CH ring 2 (98%)
56	3109	3174.71	3047.72	2.940	ν CH _{asy} ring 1 (25%) + ν CH ring 2 (45%)
55	3103	3174.60	3047.62	8.685	ν CH ring 1 (67%) + ν CH _{asy} ring 2 (23%)
54	3066	3017.47	2896.77	36.808	ν CH (100%)
53		1687.68	1620.17	46.443	ν CN (68%)
52		1639.31	1573.74	72.995	ν ON (16%) + ν CC ring 1 (25%) + ν CH _{asy} ring 1(11%) + ν CC _{asy} (10%)
51	1631	1636.69	1571.22	32.726	ν CC _{asy} ring 1 (35%) + ν CC ring 2 (10%)
50		1616.78	1552.11	87.978	ν CC _{asy} ring 2 (42%)
49		1600.10	1536.09	45.809	ν CC ring 2 (41%) + δ HCC _{asy} ring 2 (13%)
48	1587	1577.05	1513.97	200.34	ν ON _{asy} (69%)
47	1514	1521.61	1460.75	6.380	δ CCH _{asy} ring 1(58%) + δ CCC _{asy} ring 1 (11%)
46		1497.98	1438.06	52.759	δ CCH _{asy} ring 2 (54%) + δ CCC ring 2 (14%)
45	1463	1454.32	1405.75	6.432	ν CC _{asy} ring 1 (22%) + δ CCH ring 2 (22%)
44		1440.42	1382.80	3.947	ν CC _{asy} ring 2 (24%) + δ CCH ring 1 (21%)
43		1396.65	1340.78	15.478	ν CC _{asy} ring 1 (12%) + δ HCN (50%)
42		1366.57	1311.91	632.08	ν ON (78%) + δ ONO _{sym} (12%)
41	1344	1354.13	1299.96	5.969	ν CC ring 1 (58%)
40		1333.56	1280.22	4.301	ν CC _{asy} ring 2 (38%) + δ CCH ring 2 (24%)
39		1319.04	1266.28	19.192	δ CCH ring 1 (69%)
38		1296.30	1244.45	0.646	ν CC _{asy} ring 2 (19%) + δ CCH _{asy} ring 1 (12%) + δ CCH ring 2 (20%)
37		1257.74	1207.43	7.451	ν NC _{asy} (14%) + ν CC (23%) + δ HCN _{asy} (15%)
36		1207.48	1159.18	20.534	ν CC _{asy} (10%) + ν NC (19%) + ν CC (10%)
35	1190	1192.19	1144.50	0.806	ν CC ring 1 (12%) + δ CCH ring 1 (64%)
34		1188.75	1141.20	1.029	δ CCH _{asy} ring 2 (20%) + δ CCH ring 2 (49%)
33		1125.90	1080.86	8.541	ν CC (11%) + ν CC _{asy} ring 1 (15%) + δ CCH _{asy} ring 1 (65%)
32		1115.58	1070.96	2.554	ν CC _{asy} ring 2 (32%) + δ CCH _{asy} ring 2 (23%)
31	1105	1115.21	1070.60	73.621	ν CC _{asy} ring 1 (26%) + ν NC (17%)
30	1080	1091.80	1048.13	30.539	ν CC _{asy} ring 2 (34%) + δ CCH _{asy} ring 2 (18%) + δ CCC ring 2 (19%)
29		1028.92	987.76	6.349	δ CCC ring 1 (80%)
28		1014.33	973.76	3.725	ν CC ring 2 (12%) + δ CCC ring 2 (17%) + τ HCCN (10%) + ν HCCN _{asy} (15%) + ν HCNC _{asy} (27%)
27		1010.85	970.42	0.793	ν CC ring 2 (10%) + δ CCC ring 2 (16%) + τ HCCN (60%)
26	999	1003.37	963.24	3.737	δ CCC ring 2 (13%) + τ HCCN _{asy} (17%) + τ HCNC (43%)
25	974	984.26	944.89	2.558	τ HCCN _{asy} (34%) + τ HCCC _{asy} ring 1(16%)
24		982.84	943.53	1.142	τ HCCN _{asy} (21%) + τ HCCC ring 1(38%)
23		918.21	881.48	33.031	τ HCCC ring 2 (25%)
22	906	901.25	865.20	49.726	ν NC (10%) + τ HCCC _{asy} ring 2 (43%)
21		895.50	859.68	15.876	τ HCCC ring 2 (71%)
20	883	882.31	847.02	49.956	ν CC _{asy} ring 1 (24%) + δ ONO _{asy} (22%)
19		871.80	836.93	26.215	τ HCCN _{asy} (63%) + τ HCCN (12%)
18		851.14	817.09	7.726	τ HCCN (75%)
17	837	850.85	816.82	37.862	δ ONO (30%) + τ HCCN _{asy} ring 1 (12%)
16	781	789.15	757.58	40.099	τ HCCN ring 2 (66%)
15	748	736.34	706.89	3.937	τ CCCC _{asy} ring 1 (19%) + γ OCON (40%) + γ NCCC ring 1 (14%)
14	715	726.71	697.64	20.686	ν ClC (11%) + δ CCC _{asy} ring 1(11%) + δ CCC ring 2 (12%)
13		702.50	674.40	34.693	δ HCC _{asy} ring 1(11%) + γ OCON (28%)
12		693.22	665.49	5.925	τ HCCC ring 2 (16%) + τ CCCC _{asy} ring 1(27%) + γ OCON (12%)
11	684	683.40	656.06	7.840	δ CCC _{asy} (34%)
10		644.20	618.43	0.083	δ CCC ring 1(65%) + δ CCC _{asy} ring 2 (14%)
09		597.70	573.79	2.814	γ ClCCC (24%) + γ NCCC _{asy} (27%)
08	586	593.24	569.51	4.53	ν CC _{asy} (10%) + ν NC (11%) + δ CCC ring 2 (18%) + δ CCC _{asy} ring 1 (16%)
07		539.49	517.91	0.393	δ ONC (39%) + δ CCC ring 1 (11%) + δ NCC _{asy} (11%)
06	513	516.84	499.05	5.493	δ ONC (20%) + δ NCC (15%) + τ CCCC _{asy} ring 1 (15%)
05		477.34	458.25	11.834	δ NCC _{asy} (11%) + τ CCCC _{asy} ring 1 (21%)
04	459	452.35	434.26	3.320	τ HCCC ring 2 (14%) + τ CCCC _{asy} ring 2 (36%) + γ ClCCC _{asy} (11%)
03		428.97	411.81	2.043	ν NC _{asy} (17%) + ν ClC _{asy} (12%) + δ CCC ring 2 (26%)
02		419.76	402.97	0.147	τ HCCN _{asy} (18%) + τ CCCC _{asy} ring 1 (48%) + τ CCCC (22%)
01	399	401.11	385.07	8.615	ν NC _{asy} (12%) + ν ClC (36%)

 ν : stretching; sy: symmetric; asy: asymmetric; β : in-plane bending; γ : out of plane bending; ω : wagging; τ : twisting; δ : bending; ρ : rocking.Vibrational modes are based on potential energy distribution (PED). Scaled frequencies are in units of cm⁻¹. Ring 1: C1C2C3C4C5C6; ring 2: C8C9C10C11C12C13.

of the ν (C–N) vibrational band is 1620 cm⁻¹ with 6-311G++ (d, p) basis set and the PED contribution is 68%. In most cases, the C–C stretching vibrations occur between 1650 and 1200 cm⁻¹ [40]. The C–C stretching frequencies are consistent between the calculated and experimental data of (E)-N-(4-nitrobenzylidene)-3-chlorobenzenamine, which are 1636 and 1631 cm⁻¹ respectively.

The feature around 2940 cm⁻¹ is assigned to the asymmetric C–H stretch of the CH₂ group and the value of 2860 cm⁻¹ is reported for the symmetric one [26]. By the B3LYP/6-311++G(d, p) method, the calculated value for the symmetric vibration ν_s (C–H) was 2896 cm⁻¹ and the values for the asymmetric vibrations ν_{as} (C–H) were 3047.62 and 3047.72 cm⁻¹. All of these vibrations are observed at

Table 3
The experimental and calculated ^1H and ^{13}C NMR data (ppm) for NBCA.

Atoms	Experimental	B3LYP/6-311G++ (d, p)
^1H		
H2	8.80	9.57
H3	8.09	8.61
H5	8.80	9.77
H6	8.53	9.57
H7	8.51	9.57
H9	7.17	8.38
H10	7.17	8.38
H11	7.15	8.77
H13	7.13	8.61
^{13}C		
C1	152.16	177.20
C2	130.38	143.91
C3	141.12	151.08
C4	134.93	162.51
C5	129.60	146.89
C6	129.60	144.17
C7	172.52	177.20
C8	149.49	174.60
C9	124.04	131.96
C10	126.89	149.36
C11	121.01	146.89
C12	141.12	164.88
C13	119.49	146.43

3066, 3103 and 3109 cm^{-1} in the FT-IR spectrum. The most noticeable absorptions of aromatic compounds in the IR spectra are those of the NO_2 stretching vibrations which are divided into two parts: one for the asymmetric ($\nu_{\text{as}}(\text{NO}_2)$) stretching mode in the 1570–1485 cm^{-1} range and another for the symmetric ($\nu_{\text{s}}(\text{NO}_2)$) stretching mode in the 1370–1320 cm^{-1} range [41]. For the title compound, the strong band, calculated by the DFT/B3LYP/6-311G++(d, p) method at 1577 cm^{-1} , is assigned to the asymmetric stretching of NO_2 and the band at 1366 cm^{-1} is assigned to the symmetric stretching of NO_2 .

3.3. ^1H and ^{13}C NMR chemical shifts

Nuclear magnetic resonance spectroscopy is an effective technique for the analysis of organic molecular structures. We are interested in investigation of the gauge-independent atomic orbit (GIAO) method [41] using the DFT/6-311G++ (d, p) level. With the same level of theory, the values of isotropic chemical shifts (δ) of Tetramethylsilane (TMS) calculated by $\delta_{\text{iso}}^{\text{x}} = \sigma_{\text{iso}}^{\text{TMS}} - \sigma_{\text{iso}}^{\text{x}}$ relation [42], the isotropic shielding values have been determined at 197.511 ppm applying to the ^{13}C NMR and 32.895 ppm at the ^1H spectrum.

It is well known that ^{13}C NMR chemical shifts for organic molecules are over 100 ppm [43,44]. Consequently, chemical shifts in the two rings are higher than 100 ppm in ^{13}C NMR theoretical and experimental spectra. Both experimental and theoretical chemical shifts are summarized in Table 3. The ^{13}C chemical shift values overall calculations range from 177.20 to 131.96 ppm in the basis set DFT/6-311++G (d, p), whereas the GIAO ^1H chemical shift values for the title compound are 9.77 to 8.38 ppm for B3LYP/6-311++G (d, p) level. Commonly, the aromatic protons exhibit chemical shifts in the order of 7.00 to 8.00 ppm [44]. In this work, the chemical shifts of the aromatic protons (H2, H3, H5, H6, H9, H10, H11, and H13) occurred in the interval between 8.38 and 9.77 ppm and the related experimental measurements ranged between 7.13 and 8.80 ppm. In contrast, the C1, C7, C8, and C12 atoms have peaks in the range of 164.88–177.20 ppm at the B3LYP/6-311++G (d, p) level using the GIAO approach. The peak intensities at C1, C7, C8 and C12 atoms connected to chlorine (Cl) and nitrogen (N) are higher than other carbons due to their electronegativ-

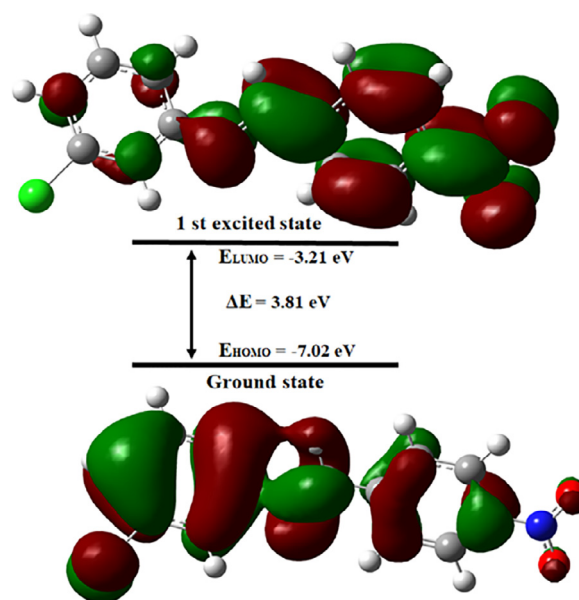


Fig. 4. The frontier molecular orbitals for NBCA obtained by using the B3LYP method.

ity properties [45]. Overall, good congruence was found between theoretical and experimental data for ^1H and ^{13}C NMR.

3.4. UV-Vis and frontier molecular orbitals (FMOs) studies

Frontier molecular orbitals are the most significant quantum chemical parameters, including the highest occupied molecular orbital (HOMO) and the lowest unoccupied molecular orbital (LUMO) which are related to the ionization potential and the electron affinity of the molecules, respectively [46]. The HOMO stands for the ability to give an electron, the LUMO as electron acceptor stands for the ability to get an electron. The molecular chemical stability characterizes by the energy gap into the highest occupied molecular orbital and the Lowest Unoccupied Molecular Orbit. The HOMO and LUMO schemes for the compound title calculated with the B3LYP/6-311++G (d, p) level are given in Fig. 4. The difference in energy between HOMO and LUMO specifies too the kinetic stability, chemical reactivity, optical polarizability, and chemical hardness of a molecule [47]. FMOs are important contributors to optical and electrical properties, as also in quantum chemistry and UV-Vis spectra [48–49]. The assignments and contributions of absorption wavelengths (λ), oscillator strengths (f), and excitation energies (E) are listed in Table 4. The red phase is the acceptor portion and the green phase is the donor portion. The HOMO and LUMO energies of the NBCA compound are calculated as followed: -7.02 and -3.21 eV for Level B3LYP/6-311++G (d, p). The energy gap between HOMO and LUMO is measured at 3.81 eV indicating that the NBCA is a chemically soft molecule. This small energy gap is also an indicator of a high level of first-order hyperpolarizability which is a non-linear optical parameter. The calculated transitions are represented by a Gaussian function with height c equal to the oscillator strength and b at 0.04 nm^{-2} [50].

In addition, the UV-Vis theoretical analysis of the title compound, the calculated electron absorption band at 2995.49 nm is assigned to HOMO→LUMO electron transition with a 100% contribution. This electronic transition is due to the $\pi \rightarrow \pi^*$ transition and can be assigned to the excitation of the C=N group. The measured electron absorption bands were calculated at 74.61 and 127.53 nm. The last one is allocated to the combination of HOMO-5 → LUMO (28%), HOMO-2 → LUMO (65%), HOMO-3→LUMO (6%), and HOMO-7→LUMO (3%). The band calculated at 74.61 nm is

Table 4
Theoretical and experimental electronic transitions, oscillator strength and major contributions for NBCA.

Exp λ (nm)	Theoretical		Major contributions with B3LYP/6-311++G (d, p)			
	λ (nm)	Osc. stre				
293	299.55	0.0065	H L (100%)			
125	127.53	00	H-5 L (28%)	H-2 L (65%)	H-3 L (6%)	H-7 L (3%)
	74.61	00	H -1 L(100%)			

Table 5
Calculated quantum chemical molecular properties for NBCA.

Parameters	DFT/B3LYP	
	6-311G++ (d, p)	6-311G (d, p)
E_{HOMO} (eV)	-7.10	-7.02
E_{LUMO} (eV)	-3.43	-3.21
$E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}}$ (eV)	3.67	3.81
IP (eV)	7.10	7.02
EA (eV)	3.43	3.21
χ (eV)	5.27	5.12
P(eV)	-5.27	-5.12
η (eV)	1.84	1.91
S(eV)	0.92	0.96
ω (eV)	7.55	6.86

from the combination of HOMO-1 \rightarrow LUMO (100%). The absorption bands obtained can be theoretically allocated as described below $\pi \rightarrow \pi^*$ and $n \rightarrow \pi^*$ transition with considerable intramolecular charge transfer from the donor to the acceptor unit of the NBCA compound. In addition to this, also easily be concluded that the most likely transition is the band calculated at 299.55 nm with an oscillator force of 0.0065.

3.5. Chemical reactivity descriptors

The associations between chemical reactivity and structural strength are stated using the global chemical reactivity descriptors (GCRD) to identify the global reactivity of chemical substances [51]. The electronegativity and chemical hardness can be calculated by using HOMO and LUMO energy values of the NBCA compound as the following equations [52,53]:

$$\eta = \frac{1}{2}(E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}}); \mu = -\frac{1}{2}(E_{\text{A}} + I_{\text{P}}); S = 1/2 \eta;$$

$$\chi = -\frac{1}{2}(E_{\text{LUMO}} + E_{\text{HOMO}}); \omega = \frac{\mu^2}{2\eta}$$

Where η is the global hardness, P is the chemical potential, S is the global softness, χ is the electronegativity, ω is the electrophilicity index.

The chemical hardness value (η) was calculated at 1.84 eV and 1.91 eV using B3LYP function by 6-311G++ (d, p) and B3LYP/6-311G (d, p) basis set respectively, indicating that charge transfer occurs within the molecule. According to Table 5, the electrophilic conduct of the molecule is confirmed by the global electrophilic index (ω) which has a value of 7.55 eV and 6.86 eV using the bases B3LYP/6-311G++ (d, p) and B3LYP/6-311G (d, p) each respectively. On the other hand, the chemical stability of the title molecule is expressed by the chemical potential value (μ) which is -5.27 eV according to B3LYP/6-311G++ (d, p) and -5.12 eV according to the basis set B3LYP/6-311G (d, p).

3.6. NLO properties

Typical molecules with NLO properties are molecules with easily polarizable electrons, which is π electrons. They generally con-

Table 6
Total dipole moment (μ , in Debye), the mean polarizability the mean first-order hyperpolarizability for NBCA.

	B3LYP/6-311G++ (d, p)	B3LYP/6-311G (d, p)
μ_x	-3.6691	-3.240
μ_y	3.2000	3.194
μ_z	0.4928	0.448
$\ \vec{\mu}\ $ (D)	4.8934	4.572
α_{xx}	138.476	121.854
α_{xy}	39.848	42.917
α_{yy}	242.710	224.923
α_{xz}	-9.098	-7.625
α_{yz}	-83.384	-84.101
α_{zz}	208.064	191.367
α (u.a)	196.417	91.308
$\alpha \times 10^{-23}$ (esu)	2.91	2.66
β_{xxx}	-106.945	-101.446
β_{xxy}	-67.755	-62.214
β_{xyy}	-255.553	-186.303
β_{yyy}	-1041.208	-922.907
β_{xxz}	39.699	29.589
β_{xyz}	163.090	128.593
β_{yyz}	907.877	718.727
β_{zzz}	-122.071	-117.265
β_{yzz}	-769.420	-597.046
β_{zzz}	443.034	372.161
β (u.a)	1136.587	1000.276
$\beta \times 10^{-30}$ (esu)	9.82	8.64

sist of a donor group, conjugated bridge and acceptor group. Indeed, the donor-acceptor interactions caused molecular properties of NLO [54]. Many studies have been performed to optimize the conception of molecules for the NLO.

With the values x, y and z, it is possible to measure the magnitude of the total static dipole moment (μ), the isotropic polarizability (α), the first-order hyperpolarizability of the tensor β_{tot} using the following equations of elements [55]:

$$\mu_0 = (\mu_x^2 + \mu_y^2 + \mu_z^2)^{1/2}$$

$$\alpha = \frac{1}{3}(\alpha_{xx} + \alpha_{yy} + \alpha_{zz})$$

$$\beta_{\text{tot}} = (\beta_x^2 + \beta_y^2 + \beta_z^2)^{1/2}$$

The first hyperpolarizability magnitude (β) is calculated from the complete equation of the DFT output (Gaussian 09 packet) which is shown as follows:

$$\beta_{\text{tot}} = [(\beta_{xxx} + \beta_{xxy} + \beta_{xxz})^2 + (\beta_{yyy} + \beta_{yyz} + \beta_{yxx})^2 + (\beta_{zzz} + \beta_{zxx} + \beta_{zyy})^2]^{1/2}$$

As mentioned above, this study is extended to the determination of the electric dipole moment μ , the isotropic polarizability α and the first hyperpolarizability β of the title compound. These parameters are reported in atomic units (a.u), the calculated values have been converted into electrostatic units (esu) (α : 1 a.u = 0.1482×10^{-24} esu; β : 1 a.u = 8.6393×10^{-33} esu). Table 6 listed the B3LYP/6-311G (d, p) and B3LYP/6-311G++ (d, p) results of the electronic dipole moment (μ), polarizability (α) and

the first hyperpolarizability (β) for NBCA. The highest value of the dipole moment is calculated by B3LYP/6-311G++ (d, p) is equal to 4.8934 D (Debye). The calculated polarizability α by B3LYP/6-311G (d, p) and B3LYP/6-311G++ (d, p) were equal to 2.66×10^{-23} and 2.91×10^{-23} esu respectively. As we can see in Table 6, the calculated polarizability α_{ij} have non-zero values and was dominated by the diagonal components. The first hyperpolarizability values β_{tot} of the title compound are equal to 8.64×10^{-30} and 9.82×10^{-30} esu calculated by B3LYP/6-311G (d, p) and B3LYP/6-311G++ (d, p) respectively. The hyperpolarizability (β) is dominated by the longitudinal component of β_{zzz} . Domination of particular components indicates a substantial delocalization of charges in these directions. The push-pull system in such D- π -A molecules maybe explains the high value of the third parameter by the donor and acceptor functional substituents such as NO₂, C=N and aromatic rings. Consequently, we can finally infer from the above discussion of the contents of Table 6 that the introduction of electron correlation in the method applied for the analysis of the hyperpolarizability, such as the DFT method, will probably predict reasonable values, which yields very rich results. The small HOMO-LUMO energy gap that is equal to 3.81 eV also indicates that the NBCA is an excellent candidate for NLO application.

3.7. MEP analysis

Molecular electrostatic potential (MEP) or electron density is useful for understanding molecular interactions. Color gradation of the resulting surface displays the size and shape of the molecule as well as the values of electrostatic potential of each atom which is very useful for the determination of the molecular structure and the prediction of its physicochemical properties [56]. The MEP was calculated at the B3LYP/6-311++G (d, p) basis set to predict reactive sites for electrophilic and nucleophilic attack for the crystal. The colors degradation from blue to red, as shown in Fig. 5 displays the different values of electrostatic potential which increases in the order red < orange < yellow < green < blue [57], the blue color signifies the most positive charge while the red color signifies the mostly negative charge, the negative potential regions submitted the sites of protonation or nucleophilic attack, whereas positive potential regions are attributed to electrophilic attack.

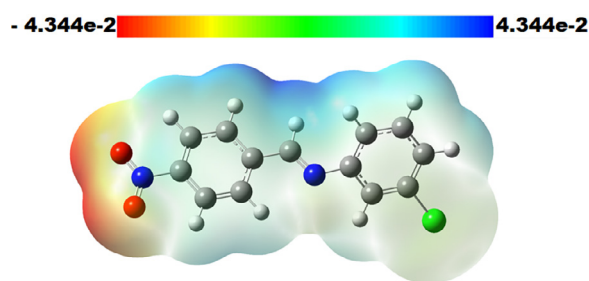


Fig. 5. Molecular electrostatic potential (MEP) surface for NBCA.

In this map drawing, the zones around the NO₂ group are depicted by a red color, meaning that these regions are rich in electrons. For the most positive region of the NBCA molecule, Fig. 5 shows that the region around the hydrogen atoms is the electron-poor region, whose aromatic protons have small positive charges and are represented by light blue color. As a consequence, the NBCA molecule can interact with other molecules via these functional groups.

3.8. Study of intermolecular interactions by Hirshfeld surface analysis

The Hirshfeld surface and fingerprint plots are helpful to understand the contributions of interatomic contacts and the stability of the molecular structure [58]. The red color spot on the surface indicates the interatomic contacts involved in strong hydrogen bonding and interatomic contacts [59]. The 2D fingerprint plot is a combination of d_e and d_i ; provides the summary of intermolecular contacts in the crystal and is in complement to the Hirshfeld surfaces [60].

Crystal Explorer 17 software [61] based on the crystallographic information file (CIF) was used to generate the Hirshfeld surfaces, fingerprint plots (FPs) and quantification of the various intermolecular interactions. The d norm surfaces are plotted in Fig. 6 and mapped from -0.104 to 1.198 Å. The normalized contact distance (d_{norm}) displays a surface with a red, blue and white color scheme Fig. 6, where the Red regions correspond to closer contacts and negative d_{norm} value, the blue regions correspond to longer contacts and positive d_{norm} value. The white-colored regions corre-

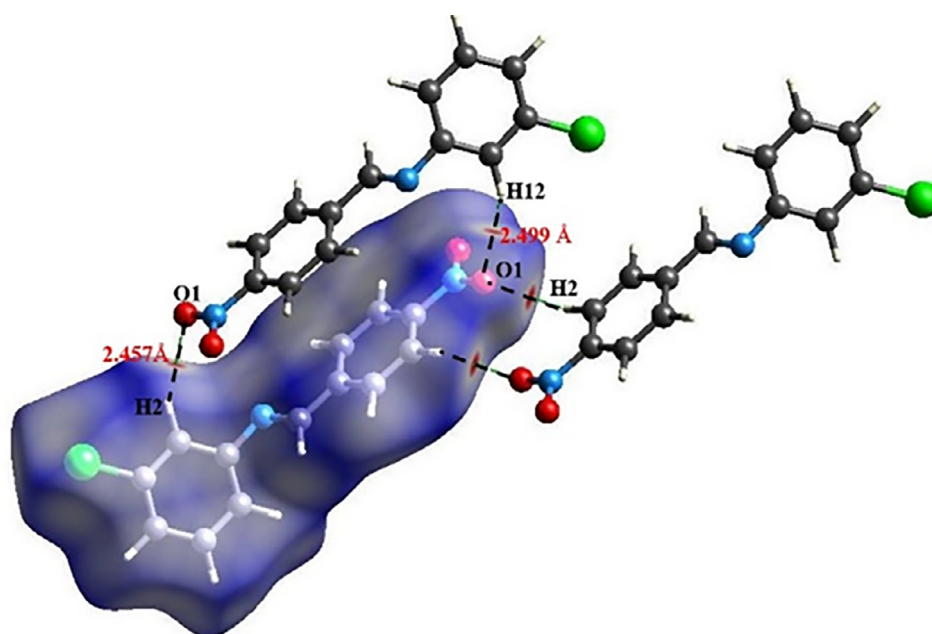


Fig. 6. d_{norm} mapped on Hirshfeld surfaces for visualizing the intermolecular interactions.

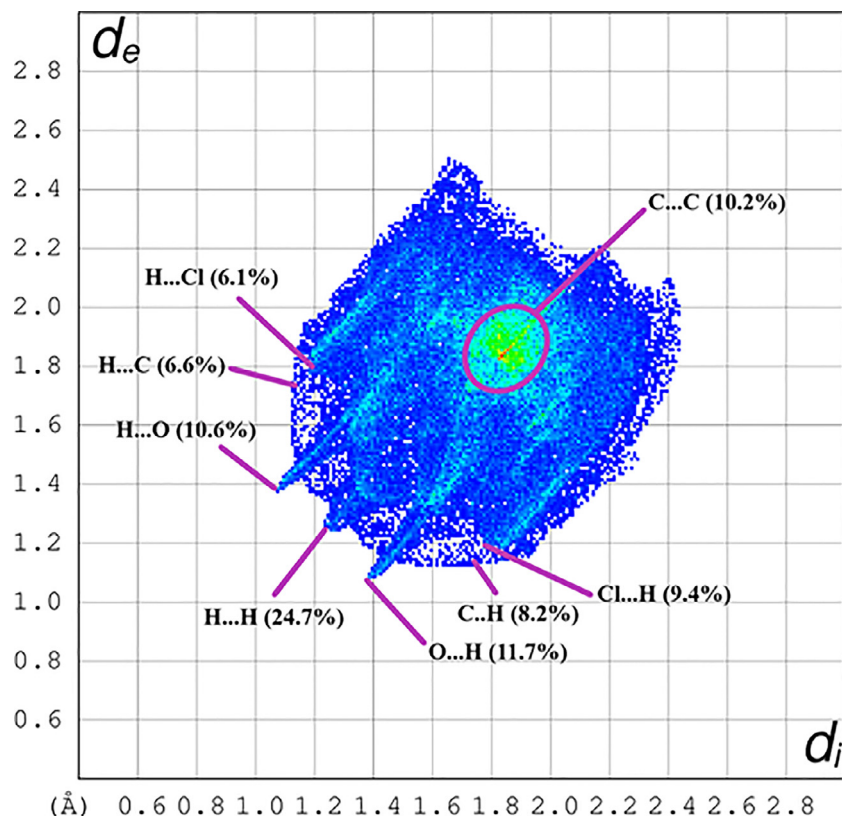


Fig. 7. Fingerprint plots of the different intercontacts and the percentage of various intermolecular contacts contributed to the Hirshfeld surface in the NBCA compound.

spond to weak contacts and the distance of contacts is around the vdW separation ($d_{\text{norm}} \approx 0$) [62–63].

In the d_{norm} surface, some intermolecular interactions will appear as a red spot. These red spots over the surface are associated with C-H...O intermolecular interactions responsible for the hydrogen bonding in the crystal. The Hirshfeld surfaces mapped over d_{norm} are shown that the H...H, H...C/C...H, H...O/O...H, C...C and Cl...H/H...Cl hydrogen contacts were the most outstanding interaction in the total Hirshfeld surface. The 2D fingerprint plot and the contribution of each type of interaction are described in Fig. 6.

The H...H contacts make the largest contribution (24.7%) to the Hirshfeld surface is seen wide and with very high concentration in the central sector with $d_e + d_i \sim 2.5$ Å they are reflected in Fig. 7. The next contributions come from the C-H...O hydrogen bond with 22.2% are represented by a pair symmetrical of sharp spikes in the region 2.55 Å Fig. 7 and the Cl...H interaction (15.5%) also appears as two distinct wide spikes at ($d_e = 1.2$ Å and $d_i = 1.8$ Å) in the fingerprint plots Fig. 7. Further, Fig. 7 illustrated the C...H/H...C interaction, which comprises 14.8% of the total Hirshfeld surfaces which is presented in the fingerprint plot by two pairs of wings. The C-C contacts appear as a triangle in Fig. 7 and make 10.2% contribution to the Hirshfeld surface. These interactions justified the presence of the intermolecular stacking of π - π in the crystal. The rest of the intermolecular contacts are found to be less than 3.8% and depicted in Fig. 8.

3.9. PASS and molecular docking studies

The biological activity of the synthesized compound is investigated by using the basis prediction of activity spectra for substances (PASS) and molecular docking study. PASS is an online program used first to predict the most suitable receptors for the ligand before studying protein-ligand interactions by molecular docking [64]. The possible therapeutic targets estimated according to

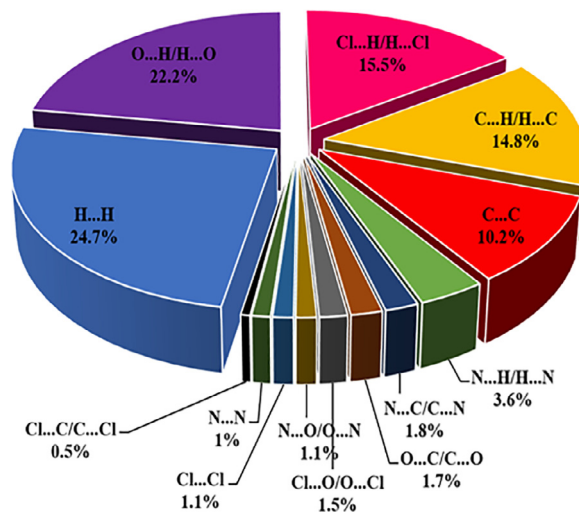


Fig. 8. Intermolecular contacts.

the values of P_a (probability to be active) and P_i (probability to be inactive) and obtained for $P_a \geq 0.7$ are shown in Table 7. The PASS analysis suggested that the title compound could have a potential inhibitory effect against Ubiquinol-Cytochrome C Reductase binding (UQCRB) protein. This protein was chosen in the current study due to the high P_a value ($P_a=0.875$). The choice of the UQCRB protein is also confirmed by the literature [65]. The crystal structure of this target protein (PDB ID: 1NTK) was obtained from the RCSB protein data bank [66]. 1NTK is a protein crystal structure of mitochondrial cytochrome bc1 responsible for the transfer of electrons across the mitochondrial inner membrane. This protein could be

Table 7

PASS prediction for the activity spectrum of the title compound. Pa represents probability to be active and Pi represents probability to be inactive.

P _a	P _i	Activity
0.875	0.010	Ubiquinol-cytochrome-c reductase inhibitor
0.823	0.004	L-glutamate oxidase inhibitor
0.810	0.009	GST A substrate
0.792	0.004	Spermidine dehydrogenase inhibitor
0.764	0.006	HMGCS2 expression enhancer
0.751	0.008	Phospholipid-translocating ATPase inhibitor
0.739	0.003	Antiprotozoal (Coccidial)
0.737	0.008	Cutinase inhibitor
0.752	0.023	Glycosylphosphatidylinositol phospholipase D inhibitor
0.727	0.004	CDP-4-dehydro-6-deoxyglucose reductase inhibitor
0.749	0.032	Acrocyllindropepsin inhibitor
0.749	0.032	Chymosin inhibitor
0.749	0.032	Saccharopepsin inhibitor
0.719	0.005	Cytochrome P450 stimulant
0.727	0.016	Glucan endo-1,6-beta-glucosidase inhibitor
0.719	0.019	Fusarinine-C ornithinesterase inhibitor
0.715	0.069	Phobic disorders treatment

Table 8

Auto Dock Vina results of the binding affinity and RMSD values of different poses in 1NTK inhibitor of the compound (E)-N-(4-nitrobenzylidene)-3-chlorobenzenamine.

Mode	Affinity (kcal/mol)	RMS dl.b.	Rms du.b.
1	-8.1	0	0
2	-7.9	17.453	18.718
3	-7.9	24.228	25.603
4	-7.7	4.344	6.524
5	-7.7	21.034	21.811
6	-7.5	3.014	4.205
7	-7.5	6.576	7.771
8	-7.5	6.02	8.516
9	-7.3	3.041	4.284

applied as a target agent for mitochondria related disease and cancer [65-67].

The molecular docking calculations between the title molecule and protein-PDB: 1NTK were investigated using the AutoDock Vina program [68]. The active site of the protein was determined as follows: grid box sizes: 40×40×40 Å³; x, y, z centers: 54.436, 79.339 and 133.234 respectively. The ten different conformations for the ligand studied which were within the 1NTK protein receptor and classified in Table 8. From the literature, generally the docked conformation with the lowest binding energy and RMSD scores < 2.0

Table 9

Distances. Types and location of intermolecular interactions formed from the residues of the protein Ubiquinol-cytochrome-c reductase (PDB ID: 1NTK) and the molecule (E)-N-(4-nitrobenzylidene)-3-chlorobenzenamine.

Protein	Residue	Compound	Atom/group of compound	Category	Types	Distance (Å)
	C: HIS97		N2 atom	Hydrogen Bond	conventional hydrogen bond	2.80909
	C: SER106		O2 atom	Hydrogen Bond	conventional hydrogen bond	2.49627
	C: ASN206		O1 atom	Hydrogen Bond	conventional hydrogen bond	1.94775
Ubiquinol-cytochrome-c reductase (PDB ID: 1NTK)	C: HIS97	(E)-N-(4-nitrobenzylidene)-3-chlorobenzenamine	C ₆ H ₄ NO ₂ ring	Electrostatic	Pi-Cation	4.74768
	C: ARG100		C ₆ H ₄ NO ₂ ring	Electrostatic	Pi-Cation	3.56475
	C: HIS196		C ₆ H ₄ Cl ring	Electrostatic	Pi-Cation	4.43619
	C: LEU200		C ₆ H ₄ NO ₂ ring	Mixed Pi/Alkyl-Hydrophobic	Pi-Sigma	3.983
	C: LEU200		C ₆ H ₄ NO ₂ ring	Mixed Pi/Alkyl-Hydrophobic	Pi-Sigma	3.78722
	C: HIS97		C ₆ H ₄ NO ₂ ring	Pi-Hydrophobic	Pi-Pi T-shaped	5.45486
	C: HIS196		C ₆ H ₄ Cl ring	Pi-Hydrophobic	Pi-Pi T-shaped	4.96867
	C: LEU37		Cl1 atom	Alkyl -Hydrophobic	Alkyl	3.95301
	C: LEU119		Cl1 atom	Alkyl -Hydrophobic	Alkyl	4.77701
	C: ALA193		C ₆ H ₄ Cl ring	Mixed Pi/Alkyl-Hydrophobic	Pi-Alkyl	5.4409
	C: LEU197		C ₆ H ₄ Cl ring	Mixed Pi/Alkyl-Hydrophobic	Pi-Alkyl	5.34499

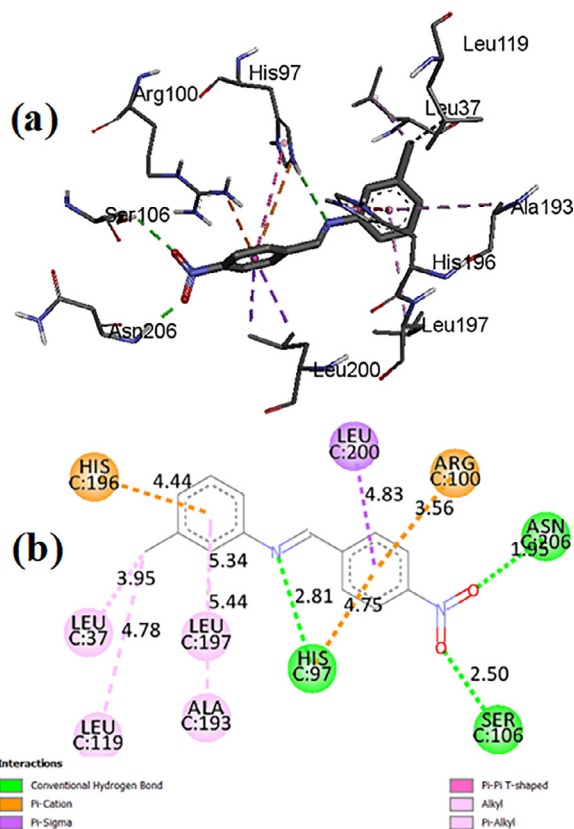


Fig. 9. a-3D form Intermolecular interactions, connecting the structure and b-2D form the 1NTK protein.

Å is selected as the best pose for molecular docking [69]. According to Table 8, the best docking pose was determined with the binding energy system (ligand-protein) of -8.1 kcal/mol in mode N° 1. In comparing with the binding energy previously found, this energy value is lower using the same UQCRB protein (PDB ID: 1NTK) and similar synthetic molecule [65]. The docking results were visualized by Accelrys discovery studio (version 4.1) software [70]. Intermolecular interactions, connecting the structure and the 1NTK protein, are shown in Fig. 9 (a-3D form and b-2D form). Furthermore, the types of intermolecular interactions, creating between the ligand studied and the residues of UQCRB protein are illustrated in Table 9.

The docking results show three strong conventional hydrogen bonds. They are registered between the HIS 97 residue and N2 atom of the imine group with distance of 2.81 Å, the SER106 active residue and O2 atom of the nitro group found 2.50 Å than between the ASN206 active residue and O1 atom of the nitro group with 1.95 Å. Generally, the oxygen atom of the nitro group is crucial for binding 1NTK protein-ligand [65]. In this study, the two oxygen atoms participated in the interaction, which reinforces the interaction between the title ligand and the protein studied. Additionally, π -cation interactions were observed between HIS 97 and the center of the $C_6H_4NO_2$ ring at a distance of 4.75 Å, between ARG 100 and the center of the $C_6H_4NO_2$ ring at a distance of 3.56 Å and between HIS 196 and the center of the C_6H_4Cl ring at a distance of 4.44 Å. Also, the other interactions such as π -sigma, π - π T shaped, alkyl and π -alkyl interactions are illustrated in Fig. 9(b).

The inhibition constant (K_i) for 1NTK with ligand interaction was computed to be 1.1552 μ M from, where ΔG , R, and T are the docking energy, gas constant (1.9872036×10^{-3} kcal/mol) and room temperature (298.15 K), respectively [71]. This value provides an overview of the amount of drug required for therapeutic inhibition of enzyme activity [72].

Finally, from the molecular docking results, it was estimated that the title synthetic molecule possesses potential inhibitory activity against Ubiquinol-Cytochrome C Reductase binding (UQCRB) protein.

4. Conclusion

In this manuscript, we present a new synthetic molecule named (E)-N-(4-nitrobenzylidene)-3-chlorobenzeneamine, which has been characterized by different spectroscopic analyses such as FT-IR, NMR and UV-Vis and a structural technique (X-ray diffraction). The crystal is a member of the triclinic crystal system having a P-1 space group. The experimental results were completed by quantum computation using the DFT method with the B3LYP method and 6-311G++ (d, p) basis set demonstrating a good agreement of the two results. The 1H and ^{13}C chemical shift values and IR wavenumbers calculated by the DFT/B3LYP method were close to the experimental values. The small gap energy range between the HOMO and LUMO energies means that the molecule is a very suitable NLO material. Moreover, the parameter χ obtained from the HOMO-LUMO energies denotes the existence of charge transfer. For MEP, the red color stands for the electronegative region, while the positive region corresponds to the blue color (electrophilic and nucleophilic attacks). The MEP map confirms the intermolecular interactions noted in the material that is depicted by the Hirshfeld surface (HS) and 2D fingerprint plots, which justified the presence of the intermolecular π - π stacking in the crystal. The molecular docking suggests that NBCA has potent inhibitory activity towards the Ubiquinol-Cytochrome C reductase binding protein (UQCRB).

Declaration of Competing Interest

This article is original. It was written by the aforementioned authors who are all aware of its content and agree to submit it. It has not been published before. There is no conflict of interest, or if there is such a conflict, the exact nature must be declared. Therefore, we are asking you to publish this article in your prestigious journal

Acknowledgments

The authors gratefully acknowledge the financial support via PRFU project from The Algerian Ministry of Higher Education and

Scientific Research, the Directorate General of Scientific Research and Technological Development (DGRSDT), and Abdelhamid Ibn Badis University of Mostaganem.

Supplementary materials

Supplementary material associated with this article can be found, in the online version, at doi:10.1016/j.molstruc.2021.130589.

References

- [1] H.S. Nalwa, S. Miyata, *Nonlinear Optics of Organic Molecules and Polymers*, CRC Press, 1996.
- [2] J.F. Nicoud, R.J. Twieg, D.S. Chemla, J. Zyss, in: *Nonlinear optical properties of organic molecules and crystals*, Chemla J Zyss Acad. Press N. Y, 1987, p. 227.
- [3] D. Sajan, H.J. Ravindra, N. Misra, L.H. Joe, Intramolecular charge transfer and hydrogen bonding interactions of nonlinear optical material N-benzoyl glycine: Vibrational spectral study, *Vib. Spectrosc.* 1 (2010) 72–80, doi:10.1016/j.vibspec.2010.06.007.
- [4] J. Appenzeller, S. Tilvi, M.T. Martin, J.F. Gallard, H.E. bitar, E.T.H. Dau, C. Debitus, D. Laurent, C. Moriou, A.A. Mourabit, Benzozeptrins A and B with a Unique Benzocyclobutane Skeleton and Nagelamide S and T from Pacific Sponges, *Org. Lett.* 11 (2009) 4874–4877, doi:10.1021/ol901946h.
- [5] Y.S. Prabhakar, V.R. Solomon, M.K. Gupta, S.B. Katti, QSAR Studies on Thiazolidines: A Biologically Privileged Scaffold, in: S.P. Gupta (Ed.), *QSAR and Molecular Modeling Studies in Heterocyclic Drugs II*, Eds, Heidelberg: Springer, Berlin, 2006, pp. 161–249, doi:10.1007/7081_045.
- [6] W. CLSI, *Clinical and laboratory standards institute methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically*, *Approve Stand. M7-A7 CLSI Seventh Ed PA USA*, 2006.
- [7] E.J. Glamkowski, J.M. Fortunato, T.C. Spaulding, J.C. Wilker, D.B. Ellis, 3-(1-Indolyl) benzylamines: a new class of analgesic agents, *J. Med. Chem.* 28 (1985) 66–73, doi:10.1021/jm00379a014.
- [8] M.Y.A. Messaoud, G. Bentabed-Ababsa, M. Hedidi, A. Derdour, F. Chevallier, Y.S. Halauko, O.A. Ivashkevich, V.E. Matulis, L. Picot, V. Thiéry, T. Roisnel, V. Dorcet, F. Mongin, Deprotonation of N-arylated pyrroles and indoles using a mixed lithium–zinc base and regioselectivity-computed CH acidity relationship, *Beilstein J. Org. Chem.* 11 (2015) 1475–1485, doi:10.3762/bjoc.11.160.
- [9] W.J. Smith, J.S. Sawyer, A novel and selective method for the N-arylation of indoles mediated by $KFAl_2O_3$, *Tetrahedron Lett* 37 (1996) 299–302, doi:10.1016/0040-4039(95)02157-4.
- [10] L.J. Robichaud, S.F. Stewart, R.L. Adolphson, CI-922 – A novel, potent anti-alaric compound – I. Inhibition of mediator release in vitro, *Int. J. Immunopharmacol.* 9 (1987) 41–49, doi:10.1016/0192-0561(87)90109-3.
- [11] J. Hazarika, J.C.S. Katak, Studies on biologically active heterocyclics. Part VII synthesis and biological activity of some new 3-substituted 5-(2-chlorophenyl)-1, 3, 4-oxadiazol-2-thiones and their derivatives, *Indian J. Heterocycl. Chem.* 7 (1998) 197–200, doi:10.1016/j.ejmech.2016.10.052.
- [12] H.P. Shah, B.R. Shah, J.J. Bhatt, N.C. Desai, P.B. Trivedi, N.K. Undavia, *Synthesis of 2, 5-disubstituted 1, 3, 4-oxadiazoles as potential antimicrobial, anticancer and anti-HIV agents*, *Indian J. Chem. Sect. B.* 37 (1998) 180–182.
- [13] H. Far, T. Benaissa, A.M. Touadjine, A. Mostefai, S. Daoudi, A. Rahmouni, Experimental and Theoretical Studies on the Structural and Vibrational Spectra of Schiff Base and Their Complex, *Int. J. Chemoinformatics Chem. Eng. IJCC.* 8 (2019) 47–55, doi:10.4018/IJCC.2019010104.
- [14] E. Reichmanis, C.W. Wilkins Jr, E.A. Chandross, A novel approach to o-nitrobenzyl photochemistry for resists, *J. Vac. Sci. Technol.* 19 (1981) 1338–1342, doi:10.1116/1.571272.
- [15] E. Reichmanis, B.C. Smith, R. Gooden, O-nitrobenzyl photochemistry: Solution vs. solid-state behavior, *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.* 23 (1985) 1–8, doi:10.1002/pol.1985.170230101.
- [16] N.S. Sowmya, S. Sampathkrishnan, Y. Vidyakshmi, S. Sudhakar, R.M. Kumar, Synthesis, growth, structural, thermal and optical studies of pyrrolidinium-2-carboxylate-4-nitrophenol single crystals, *Spectrochim. Acta. A. Mol. Biomol. Spectrosc.* 145 (2015) 333–339, doi:10.1016/j.saa.2015.03.004.
- [17] G.M. Sheldrick, A short history of SHELX, *Acta Crystallogr. A.* 64 (2018) 112–122, doi:10.1107/S0108767307043930.
- [18] Ö. Tamer, N. Dege, G. Demirtaş, D. Avci, Y. Atalay, M. Macit, S. Şahin, Crystal structure and spectroscopic characterization of (E)-2-((4-bromo-2-(trifluoromethoxy)phenyl)imino)methyl)-4-nitrophenol: A combined experimental and computational study, *J. Mol. Struct.* 1063 (2014) 295–306, doi:10.1016/j.molstruc.2014.01.079.
- [19] L.J. Farrugia, ORTEP-3 for Windows—a version of ORTEP-III with a Graphical User Interface (GUI), *J. Appl. Crystallogr.* 30 (1997) 565–565, doi:10.1107/S0021889897003117.
- [20] L.J. Farrugia, WinGX suite for small-molecule single-crystal crystallography, *J. Appl. Crystallogr.* (1999) 32, doi:10.1107/S0021889899006020.
- [21] A.L. Spek, in: *PLATON package*, 65, *Acta Crystallogr Sect Biol Crystallogr*, 2009, pp. 148–155.

- [22] 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 Jr., 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, E.O. Farkas, J.B. Foresman, J.V. Ortiz, J. Cioslowski, D.J. Fox, Gaussian 09, Gaussian Inc, Wallingford, CT, 2009.
- [23] C. Lee, W. Yang, R.G. Parr, Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density, *Phys. Rev. B* 37 (1988) 785–789, doi:10.1103/PhysRevB.37.785.
- [24] A.D. Becke, Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange, *J. Chem. Phys.* 98 (1993) 5648–5652, doi:10.1063/1.464913.
- [25] D. Avci, Y. Atalay, Effects of different GIAO and CSGT models and basis sets on 2-aryl-1,3,4-oxadiazole derivatives, *Spectrochim. Acta. A* 209 (2009) 185–201, doi:10.1007/s11224-008-9400-1.
- [26] N. Boukabcha, A. Djafri, Y. Megrouss, Ö. Tamer, D. Avci, M. Tuna, N. Dege, A. Chouaih, Y. Atalay, A. Djafri, F. Hamzaoui, Synthesis, crystal structure, spectroscopic characterization and nonlinear optical properties of (Z)-N'-(2,4-dinitrobenzylidene)-2-(quinolin-8-yloxy) acetohydrazide, *J. Mol. Struct.* 1194 (2019) 112–123, doi:10.1016/j.molstruc.2019.05.074.
- [27] M.H. Jamróz, Vibrational energy distribution analysis (VEDA): scopes and limitations, *Spectrochim. Acta. A. Mol. Biomol. Spectrosc.* 114 (2013) 220–230, doi:10.1016/j.saa.2013.05.096.
- [28] A. Frisch, A.B. Nielson, A.J. Holder, *Gauss view User Manual*, Gaussian Inc., Pittsburgh, 2000.
- [29] M.N. Tahir, M.I. Tariq, S. Ahmad, M. Sarfraz, A.Q. Ather, (E)-2,3-Dimethyl-N-(2-nitro-benzyl-idene)aniline, *Acta Cryst E* (2010) 66, doi:10.1107/S1600536810024165.
- [30] N. Benhalima, K. Toubal, A. Chouaih, G. Chita, S. Maggi, A. Djafri, F. Hamzaoui, Synthesis and Molecular Structure Investigation by DFT and X-Ray Diffraction of ARNO, *J. Chem. Crystallogr.* 41 (2011) 1729, doi:10.1007/S10870-011-0165-9.
- [31] Ö. Tamer, D. Avci, Y. Atalay, Calculations of Electronic Structure and Nonlinear Optical Parameters of 4-Methoxybenzaldehyde-N-Methyl-4-Stilbazolium Tosylate, *J. Appl. Spectrosc.* 80 (2014) 971–982, doi:10.1007/S10812-014-9875-Z.
- [32] M. Silverstein, G.C. Basseler, C. Morill, *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, Wiley, New York, 1981.
- [33] J.B. Foresman, A. Frisch, *Exploring Chemistry With Electronic Structure Methods: A Guide to Using Gaussian*, Pittsburgh, 1996. DOI: 10.1002/(SICI)1096-987X(199610)17:13<1571::AID-JCC9>3.0.CO;2-P.
- [34] V. Krishnakumar, S. Dheivamaral, R.J. Xavier, V. Balachandran, Analysis of vibrational spectra of 4-amino-2, 6-dichloropyridine and 2-chloro-3, 5-dinitropyridine based on density functional theory calculations, *Spectrochim. Acta. A. Mol. Biomol. Spectrosc.* 65 (2006) 147–154, doi:10.1016/j.saa.2005.09.039.
- [35] J.B. Lambert, *Organic structural analysis*, Macmillan Pub Co, 1976.
- [36] P.S. Kalsi, *Spectroscopy of Organic Compounds*, New Age International (2007).
- [37] N. Benhalima, S. Yahiaoui, N. Boubegra, M. Boulakoud, Y. Megrouss, A. Chouaih, F. Hamzaoui, Quantum chemical investigation of spectroscopic, electronic and NLO properties of (1E, 4E)-1-(3-nitrophenyl)-5-phenylpenta-1,4-dien-3-one, *Int. J. Adv. Chem.* 6 (2018) 121–131, doi:10.14419/ijac.v6i1.11795.
- [38] G. Socrates, Infrared and Raman characteristic group frequencies: tables and charts, John Wiley & Sons, 2004, doi:10.1007/s00396-004-1164-6.
- [39] O. Kourat, A. Djafri, N. Benhalima, Y. Megrouss, N.E.H. Belkafouf, R. Rahmani, J.C. Daran, A. Djafri, A. Chouaih, Synthesis, crystal structure, Hirshfeld surface analysis, spectral characterization, reduced density gradient and nonlinear optical investigation on (E)-N'-(4-nitrobenzylidene)-2-(quinolin-8-yloxy) acetohydrazide monohydrate: A combined experimental and DFT approach, *J. Mol. Struct.* 1222 (2020) 128952, doi:10.1016/J.MOLSTRUC.2020.128952.
- [40] E.K. Meislich, H. Meislich, J. Sharefkin, J. Sharefkin, *3000 solved problems in organic chemistry*, McGraw-Hill Professional, 1994.
- [41] S. Muthu, J. Uma Maheswari, T. Sundius, Quantum mechanical, spectroscopic studies (FT-IR, FT-Raman, NMR, UV) and normal coordinates analysis on 3-([2-(diaminomethyleneamino) thiazol-4-yl] methylthio)-N'-sulfamoylpropanimidamide, *Spectrochim. Acta. A. Mol. Biomol. Spectrosc.* 108 (2013) 307–318, doi:10.1016/J.SAA.2013.02.022.
- [42] G. Socrates, *Infrared Characteristic Group Frequencies*, Wiley-Interscience, Chichester, 1980.
- [43] G. Varsányi, *Vibrational spectra of benzene derivatives*, Elsevier, 2012.
- [44] N. Subramanian, N. Sundaraganesan, J. Jayabharathi, Molecular structure, spectroscopic (FT-IR, FT-Raman, NMR, UV) studies and first-order molecular hyperpolarizabilities of 1, 2-bis (3-methoxy-4-hydroxybenzylidene) hydrazine by density functional method, *Spectrochim. Acta. A. Mol. Biomol. Spectrosc.* 76 (2010) 259–269, doi:10.1016/j.saa.2010.03.033.
- [45] Y. Atalay, D. Avci, A. Başoğlu, Molecular structure, vibrational and chemical shift assignments of 8-hydroxy-1-methylquinolinium iodide hydrate by density functional theory (DFT) and ab initio Hartree-Fock (HF) calculations, *Spectrochim. Acta. A. Mol. Biomol. Spectrosc.* 71 (2008) 760–765, doi:10.1016/j.saa.2008.01.037.
- [46] M. Kour, S. Kumar, A. Feddaj, S. Andotra, A. Chouaih, V.K. Gupta, R. Kant, S.K. Pandey, Synthesis, characterization, single crystal X-ray and DFT analysis of disubstituted phosphorodithioates, *J. Mol. Struct.* 1157 (2018) 708–715, doi:10.1016/j.molstruc.2017.12.103.
- [47] B. Kosar, C. Albayrak, Spectroscopic investigations and quantum chemical computational study of (E)-4-methoxy-2-[(p-tolylimino)methyl]phenol, *Spectrochim. Acta. A. Mol. Biomol. Spectrosc.* 78 (2011) 160–167, doi:10.1016/j.saa.2010.09.016.
- [48] I. Fleming, *Frontier orbitals, and organic chemical reactions*, Wiley, 1935 1977.
- [49] K. Toubal, N. Boukabcha, Ö. Tamer, N. Benhalima, S. Altürk, D. Avci, A. Chouaih, Y. Atalay, A. Djafri, F. Hamzaoui, scopic (FT-IR, 1H and 13C NMR) characterization and density functional theory calculations for (Z)-5-(4-nitrobenzylidene)-3-N(2-ethoxy phenyl)-2-thioxo-thiazolidin-4-one (ARNO), *J. Mol. Struct.* 1147 (2017) 569–581, doi:10.1016/j.molstruc.2017.06.102.
- [50] V. Thanikachalam, V. Periyanaayagasamy, J. Jayabharathi, G. Manikandan, H. Saleem, S. Subashchandrabose, Y. Erdogdu, FT-Raman, FT-IR spectral and DFT studies on (E)-1-4-nitrobenzylidene thiocarbonohydrazide, *Spectrochim. Acta. A. Mol. Biomol. Spectrosc.* 87 (2012) 86–95, doi:10.1016/j.saa.2011.11.013.
- [51] Y. Megrouss, F.T. Baara, N. Boukabcha, A. Chouaih, A. Hatzidimitriou, A. Djafri, F. Hamzaoui, Synthesis, X-ray Structure Determination and Related Physical Properties of Thiazolidinone Derivative by DFT Quantum Chemical Method, *Acta Chim. Slov.* (2019) 66, doi:10.17344/acsi.2019.5066.
- [52] N.E.H. Belkafouf, F.T. Baara, A. Altomare, R. Rizzi, A. Chouaih, A. Djafri, F. Hamzaoui, Synthesis, PXRD structural determination, Hirshfeld surface analysis, and DFT/TD-DFT investigation of 3N-ethyl-2N'-(2-ethylphenylimino) thiazolidin-4-one, *J. Mol. Struct.* 1189 (2019) 8–20, doi:10.1016/j.molstruc.2019.04.028.
- [53] H.P. Gümüş, Ö. Tamer, D. Avci, Y. Atalay, Quantum chemical calculations on the geometrical, conformational, spectroscopic and nonlinear optical parameters of 5-(2-Chloroethyl)-2,4-dichloro-6-methylpyrimidine, *Spectrochim. Acta. A. Mol. Biomol. Spectrosc.* 129 (2014) 219–226, doi:10.1016/j.saa.2014.03.031.
- [54] A. Trujillo, M. Fuentealba, D. Carrillo, C. Manzur, I. Ledoux-Rak, J.R. Hamon, J.Y. Saillard, Synthesis, Spectral, Structural, Second-Order Nonlinear Optical Properties and Theoretical Studies On New Organometallic Donor-Acceptor Substituted Nickel(II) and Copper(II) Unsymmetrical Schiff-base Complexes, 2010. DOI: 10.1021/ic902126a.
- [55] R. Rahmani, N. Boukabcha, A. Chouaih, F. Hamzaoui, S. Goumri-Said, On the molecular structure, vibrational spectra, HOMO-LUMO, molecular electrostatic potential, UV-Vis, first-order hyperpolarizability, and thermodynamic investigations of 3-(4-chlorophenyl)-1-(1-lyridine-3-yl) prop-2-en-1-one by quantum chemistry calculations, *J. Mol. Struct.* 1155 (2018) 484–495, doi:10.1016/j.molstruc.2017.11.033.
- [56] M. Szafran, A. Komasa, E. Bartoszak-Adamska, Crystal and molecular structure of 4-carboxypiperidinium chloride (4-piperidinecarboxylic acid hydrochloride), *J. Mol. Struct.* 827 (2007) 101–107, doi:10.1016/j.molstruc.2006.05.012.
- [57] C.S.C. Kumar, V. Balachandran, H.K. Fun, S. Chandraru, C.K. Quah, Synthesis, crystal growth, single crystal X-ray analysis and vibrational spectral studies of (2E)-3-(2-chloro-4-fluorophenyl)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one: A combined DFT study, *J. Mol. Struct.* 1100 (2015) 299–310, doi:10.1016/j.molstruc.2015.07.041.
- [58] M.A. Spackman, J.J. McKinnon, Fingerprinting intermolecular interactions in molecular crystals, *CrystEngComm* 4 (2002) 378–392, doi:10.1039/B203191B.
- [59] J.J. McKinnon, M.A. Spackman, A.S. Mitchell, Novel tools for visualizing and exploring intermolecular interactions in molecular crystals, *Acta Crystallogr. B* (2004) 60, doi:10.1107/S0108768104020300.
- [60] M.V. Castillo, R.A. Rudyk, L. Davies, S.A. Brandán, Analysis of the structure and the FT-IR and Raman spectra of 2-(4-nitrophenyl)-4H-3,1-benzoxazin-4-one. Comparisons with the chlorinated and methylated derivatives, *J. Mol. Struct.* 1140 (2017) 2–11, doi:10.1016/j.molstruc.2016.08.070.
- [61] M.A. Spackman, D. Jayatilaka, Hirshfeld surface analysis, *CrystEngComm* 11 (2009) 19–32, doi:10.1039/B818330A.
- [62] X. Xu, C. Liu, Z. Sun, T. Cao, Z. Zhang, E. Wang, Z. Liu, K. Liu, Interfacial engineering in graphene bandgap, *Chem. Soc. Rev.* 47 (2018) 3059–3099, doi:10.1039/C7CS00836H.
- [63] N. Khelloul, A. Chouaih, K. Toubal, N. Benhalima, R. Rahmani, A. Djafri, F. Hamzaoui, Crystal Structure, Hirshfeld Surface Analysis and Computational Studies of Thiazolidin-4-one derivative: (Z)-5-(4-Chlorobenzylidene)-3-(2-ethoxy phenyl)-2-thioxothiazolidin-4-one, *Acta Chim. Slov.* (2016) 619–626, doi:10.17344/acsi.2016.2362.
- [64] D.A. Filimonov, A.A. Lagunin, T.A. Gloriozova, A.V. Rudik, D.S. Druzhilovskii, P.V. Pogodin, V.V. Poroikov, Prediction of the Biological Activity Spectra of Organic Compounds Using the Pass Online Web Resource, *Chem. Heterocycl. Compd.* 50 (2014) 444–457, doi:10.1007/s10593-014-1496-1.
- [65] H. Gökce, Y.B. Alpaslan, C.T. Zeyrek, E. Açar, A. Güder, N. Özdemir, G. Alpaslan, Structural, spectroscopic, radical scavenging activity, molecular docking and DFT studies of a synthesized Schiff base compound, *J. Mol. Struct.* 1179 (2019) 205–215, doi:10.1016/j.molstruc.2018.11.005.
- [66] R.P.D. Bank, RCSB PDB: Homepage. <https://www.rcsb.org/> (accessed 14, 2020).
- [67] A. Viji, V. Balachandran, S. Babiya, B. Narayana, V.V. Saliyan, Molecular docking and quantum chemical calculations of 4-methoxy-2-[3-(4-chlorophenyl)-5-(4-propane-2-yl) PHENYL]-4, 5-dihydro-1H-pyrazol-1-yl]- 1, 3-thiazol-4-yl]phenol, *J. Mol. Struct.* (2020) 1203, doi:10.1016/j.molstruc.2019.127452.
- [68] O. Trott, A.J. Olson, AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading, *J. Comput. Chem.* 31 (2010) 455–461, doi:10.1002/jcc.21334.

- [69] M. Gür, S. Yerlikaya, N. Şener, S. Özkınalı, M.C. Baloglu, H. Gökçe, Y.C. Altunoglu, S. Demir, İ. Şener, Antiproliferative-antimicrobial properties and structural analysis of newly synthesized Schiff bases derived from some 1, 3, 4-thiadiazole compounds, *J. Mol. Struct.* (2020) 128570, doi:[10.1016/j.molstruc.2020.128570](https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.128570).
- [70] Life Sciences and Material Sciences | BIOVIA – Dassault Systèmes. <https://www.3ds.com/products-services/biovia/> (accessed 14, 2020).
- [71] S. Shityakov, C. Förster, In silico structure-based screening of versatile P-glycoprotein inhibitors using polynomial empirical scoring functions, *Adv. Appl. Bioinforma. Chem. AABC*. 7 (2014) 1, doi:[10.2147/AABC.S56046](https://doi.org/10.2147/AABC.S56046).
- [72] K.V. Aarthi, H. Rajagopal, S. Muthu, V. Jayanthi, R. Girija, Quantum chemical calculations, spectroscopic investigation and molecular docking analysis of 4-chloro-N-methylpyridine-2-carboxamide, *J. Mol. Struct.* (2020) 128053, doi:[10.1016/j.molstruc.2020.128053](https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.128053).

Résumé

Notre travail est consacré à l'étude comparative de l'analyse expérimentale obtenue par diffraction des rayons X et calcul théorique du composé (E)-N-(4-nitrobenzylidene)-3-chlorobenzenamine (NBCA). L'étude structurale expérimentale a été complétée par une étude théorique réalisée à l'aide de la théorie fonctionnelle de la densité (DFT) avec la fonctionnel B3LYP en utilisant les deux bases de calcul 6-311G (d, p) et 6-311G ++(d, p). La méthode DFT avec la fonctionnelle B3LYP utilisée pour les calculs théoriques donne des résultats en bon accord avec ceux de l'expérimentation. En outre, les propriétés moléculaires de la molécule NBCA sont déterminées par une combinaison de caractérisation spectroscopique (FT-IR, UV-Visible et déplacements chimiques RMN de ^1H et ^{13}C) et les calculs théoriques. Les fréquences de vibration, les valeurs des déplacements chimiques ^{13}C et ^1H de l'orbitale atomique indépendante de Gauge (GIAO) sont étudiés en utilisant les fonctionnels B3LYP et comparés aux valeurs expérimentales. Chaque fréquence de vibration est attribuée sur la base de la distribution d'énergie potentielle (PED). Les transitions électroniques sont calculées par la théorie fonctionnelle de la densité dépendante du temps (TD-DFT). Le gap énergétique entre les énergies des orbitales moléculaires les plus hautes occupées (HOMO) et les énergies des orbitales moléculaires les plus basses vacantes (LUMO) est obtenu en calculant les orbitales moléculaires frontières en utilisant les niveaux de calcul B3LYP / 6-311G++ (d, p). Les énergies HOMO et LUMO calculées. 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 au niveau de la molécule. Une étude sur l'effet de la substitution sur les propriétés optiques non linéaires a été investiguée. Les interactions intermoléculaires du composé NBCA ont été étudiées en utilisant la surface de Hirshfeld. Les ligands polysubstituées NBCA, NBBA et NFBA présentent une bonne activité biologique vis-à-vis la protéine cible PDB-ID : 1NTK.

Mots-clés : NBCA, structure cristalline, ONL, analyses spectroscopiques, docking moléculaire.

Abstract

Our work is devoted to the comparative study of the experimental analysis obtained by X-ray diffraction and theoretical calculation of the compound (E)-N-(4-nitrobenzylidene)-3-chlorobenzenamine (NBCA). The experimental structural study was completed by a theoretical study performed with the help of density functional theory (DFT) with the B3LYP functional using the two calculation bases 6-311G (d, p) and 6-311G++ (d, p). The DFT method with the B3LYP functional used for the theoretical calculations gives results in good agreement with the experimental ones. Furthermore, the molecular properties of the NBCA molecule are determined by a combination of spectroscopic characterization (FT-IR, UV-Visible and ^1H and ^{13}C NMR chemical shifts) and theoretical calculations. The vibrational frequencies, ^{13}C and ^1H Gauge Independent Atomic Orbital (GIAO) chemical shift values are investigated using B3LYP functionals and compared to experimental values. Each vibrational frequency is assigned based on the potential energy distribution (PED). Electronic transitions are calculated by time dependent density functional theory (TD-DFT). The energy gap between the energies of the highest occupied molecular orbitals (HOMO) and the energies of the lowest vacant molecular orbitals (LUMO) is obtained by calculating the boundary molecular orbitals using the B3LYP / 6-311G++ (d, p) levels of calculation. HOMO and LUMO energies calculated. Mulliken atomic charges and molecular electrostatic potential (MEP) are determined to find the most reactive sites for electrophilic and nucleophilic attacks at the molecular level. A study on the effect of substitution on the nonlinear optical properties was investigated. The intermolecular of the compound NBCA were studied using the Hirshfeld surface. The polysubstituted ligands NBCA, NBBA and NFBA show good biological activity towards the target protein PDB-ID: 1NTK.

Keywords : NBCA, crystalline structure, NLO, spectroscopic analysis, molecular docking.

الملخص

تم تخصيص عملنا للدراسة المقارنة للتحليل التجريبي الذي تم الحصول عليه عن طريق حيود الأشعة السينية والحساب النظري للمركب (NBCA) 3-chlorobenzeneamine (NBCA) -3-(4-nitrobenzylidene) -N-(E). استكملت الدراسة الهيكلية التجريبية بدراسة نظرية أجريت باستخدام نظرية الكثافة الوظيفية (DFT) مع B3LYP الوظيفية باستخدام القاعدتين ++ 6-311G (d, p) و 6-311G(d, p). تعطي طريقة DFT بوظيفة B3LYP المستخدمة في الحسابات النظرية نتائج في توافق جيد مع تلك الخاصة بالتجربة. علاوة على ذلك ، يتم تحديد الخصائص الجزيئية لجزيء NBCA من خلال مجموعة من الخصائص الطيفية (التحولات الكيميائية FT-IR و UV-Visible و ¹H RMN و ¹³C مع النتائج النظرية. تعتبر الترددات الاهتزازية، قياس المدار الذري المستقل (GIAO) باستخدام الوظيفة B3LYP ومقارنتها ب النتائج التجريبية. يتم تخصيص كل تردد اهتزازي بناءً على توزيع الطاقة المحتملة (PED). يتم حساب التحولات الإلكترونية من خلال نظرية دالة الكثافة المرتبطة بالزمن (TD-DFT). يتم الحصول على فجوة الطاقة بين طاقات أعلى المدارات الجزيئية المشغولة (HOMO) وطاقات المدارات الجزيئية الشاغرة (LUMO) عن طريق حساب فرق طاقات المدارات الجزيئية. يتم تحديد الشحنات الذرية والإمكانات الكهروستاتيكية الجزيئية (MEP) من أجل العثور على أكثر المواقع تفاعلية للهجوم المحب للكهرباء والنوعية على مستوى الجزيء. تم دراسة تأثير الاستبدال على الخواص البصرية اللاخطية. تمت دراسة الجزيئات البينية لمركب NBCA باستخدام سطح Hirshfeld. تُظهر الروابط المتعددة للجزيئات NBCA و NBBA و NFBA نشاطاً بيولوجياً جيداً مع البروتين المستهدف PDB-ID: 1NTK.

الكلمات المفتاحية: NBCA ، التركيب البلوري ، ONL ، التحليلات الطيفية ، الالتحام الجزيئي.