

Department of Process Engineering

قسم هندسة الطرائق

Ref :...../U.M/F.S.T/2024

رقم :..... / ج.م.ك.ع.ت//2024

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES DE MASTER ACADEMIQUE

Filière : **GÉNIE DES PROCÉDÉS**

Option: **GÉNIE DES PROCÉDÉS DES MATÉRIAUX**

THÈME

**Étude structurale et détermination des propriétés moléculaires
d'un composé organique**

Présenté par

MEDJAHED Chaimaa

Soutenu le 20 /06/ 2024 devant le jury composé de :

Président :	ATTOUTI Salima	MCA	Université de Mostaganem
Examineur :	BOUBEGRA Naima	MCA	Université de Mostaganem
Rapporteur :	YAHIAOUI Salem	MCA	ENS-Mostaganem.
Co-Encadreur	BENYAHLOU Zohra Douaa	Docteur	Université de Mostaganem

Année Universitaire 2023/2024

Remercîment

Le présent travail a été effectué au Laboratoire de Technologie et Propriétés du Solide (LTPS) à l'Université de Mostaganem.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à mon directeur de recherche, le Dr S. Yahyaoui, pour ses compétences scientifiques, sa patience, sa disponibilité constante et son soutien en mobilisant tous les moyens possibles pour la réalisation de ce travail.

J'exprime également ma sincère reconnaissance à Mlle Z.D. Benyahlou, co-directrice de ce mémoire, pour ses compétences scientifiques, sa patience, sa disponibilité permanente et surtout pour ses précieux conseils qui ont grandement contribué à enrichir mes réflexions.

Je remercie chaleureusement les membres du jury, Madame S. Attouti et Madame N. Boubegra, pour l'honneur qu'elles m'ont fait en participant à l'évaluation de ce travail, et pour leurs vastes connaissances et leurs critiques constructives qui m'ont aidé, par leurs commentaires et leurs discussions, à améliorer davantage ce travail.

Je remercie également sincèrement tous les professeurs, intervenants et toutes les personnes qui, par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques, ont guidé mes réflexions et ont accepté de me rencontrer et de répondre à mes questions durant la réalisation de ce travail.

Dédicace

À ma chère maman,

Je vous dédie ce travail avec tout mon amour et ma gratitude. Votre soutien inébranlable, votre amour infini et vos encouragements constants ont été ma source d'inspiration et de force tout au long de ce parcours. Merci de croire en moi et de m'encourager à chaque étape.

Je tiens également à exprimer ma profonde reconnaissance à mes tantes et oncles, particulièrement à ma tante Fatima. Votre soutien, vos conseils avisés et votre amour ont été précieux pour moi.

À mon père cher,

Merci pour votre soutien indéfectible, votre amour et vos sacrifices. Votre présence dans ma vie est une bénédiction, et je vous suis infiniment reconnaissant pour tout ce que vous avez fait pour moi.

Je souhaite également exprimer ma gratitude à mes chers amis,

Merci pour votre soutien et vos encouragements constants. Votre amitié et votre aide ont été une source de force et d'inspiration pour moi tout au long de ce parcours.

Avec tout mon amour et ma gratitude,

Chaimaa

Table Des Matières

REMERCIEMENT	1
DEDICACE	3
INTRODUCTION GENERALE	1
Références :	4
CHAPITRE I : RAPPEL BIBLIOGRAPHIQUE SUR LES DERIVES	
BENZOTHIAZOLE-COUMARINE	5
I.1 Introduction	6
I.2 Les coumarines :	7
I.2.1 Définition :	7
I.2.2 Classification :	7
I.2.2.1 Coumarines simples :	8
I.2.2.2 Furanocoumarines :	8
I.2.2.3 Pyranocoumarines :	9
I.2.2.4 Dicoumarines (coumarines dimériques) :	9
I.2.3 Propriétés physico-chimiques des coumarines:	9
I.2.4 Applications des coumarines :	9
I.2.5 Toxicité des coumarines :	10
I.3 Benzothiazol :	10
I.3.1 Définition:	10
I.3.2 Caractéristiques physico-chimiques :	11
I.3.3 Les activités biologiques des benzothiazoles	12

I.3.4 Applications de Benzothiazole :.....	13
I.3.5 Toxicité :	13
I.3.6 Les dérivés de coumarine portant des groupements benzothiazole et leurs propriétés :	14
I.3.7 Quelque dérivé de benzothiazole-coumarine.:.....	15
I.4 3-(Benzo[d]thiazol-2-yl)-7-mercapto-2H-chromen-2-one.....	16
I.5 3-(Benzo[d]thiazol-2-yl)-2H-chromen-2-one :	17
I.5.1 Synthèse de 3-(benzo[d]thiazol-2-yl)-2H-chromèn-2-one :.....	18
I.5.2 Applications :	19
I.6 Conclusion :	20
Références :	21
CHAPITRE II THEORIE DE DETERMINATION DE STRUCTURE PAR LA DIFFRACTION ET MODELISATION MOLECULAIRE.....	23
II. INTRODUCTION.....	24
II.1 Théorie de la modélisation moléculaire :	24
II.1.1 Objectifs de la modélisation moléculaire :.....	25
II.1.2 Equation de Schrödinger :.....	25
II.1.3 Les approximations fondamentales :.....	26
II.1.3.1 Approximation de Born-Oppenheimer :.....	26
II.1.3.2 L'approximation orbitale :.....	27
II.1.3.3 Approximation de Hartree-Fock :.....	27
II.1.4 Théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) :	27
II.1.5 principales méthodes de la DFT :.....	28
II.2 Théorie de la diffraction des rayons X :.....	29
II.2.1 Principe de production :	29
II.2.2 Détermination de la structure par diffraction X :.....	31
II.2.2.1 Intensité diffractée :.....	31

II.2.2.2 Loi de bragg :	32
II.2.2.3 Correction des intensités :	33
II.2.2.4 Enregistrement des données :	34
II.3 Logiciels utilisé :	35
II.3.1 La visualisation des molécules :	36
II.3.2 GaussView :	36
II.3.3 Gaussian 09 :	36
II.3.4 Types de bases :	38
II.4 Conclusion.....	38
Références :	Error! Bookmark not defined.
CHAPITRE III RESULTATS ET DISCUSSION	42
III. INTRODUCTION.....	43
III.1 Détermination de la structure à l'aide de la diffraction des rayons X	43
III.2 Résolution de la structure moléculaire :	44
III.2.1 Affinement de la structure.....	45
III.3 Étude de la géométrie de la molécule :	47
III.4 Analyse structurale	48
III.4.1 Longueurs des liaisons	48
III.4.2 Déformation des angles de valence :	50
III.4.3 Angle de torsion	52
III.5 Empilement moléculaire cristallin :.....	55
III.6 Charge de Mulliken :	56
III.7 Potentiel électrostatique :	58
III.8 Les orbitales moléculaires frontières (FMO) :	59

I0II.9 Conclusion..... 60

Références : 62

CONCLUSION GENERALE..... 64

Liste Des Tableaux

Chapitre I : Rappel bibliographique sur les dérivés benzothiazole-coumarine	5	
Tableau I. 1. Caractéristiques physico-chimiques du benzothiazole.....	11	
Tableau I. 2. Quelque dérivé de benzothiazole-coumarine.	15	
Chapitre II théorie de détermination de structure par la diffraction et modélisation		
moléculaire	23	
Tableau II. 1. Quelques jeux de bases utilisés dans Gaussian.....	38	
Chapitre III Résultats et discussion.....		42
Tableau III. 1. Détails cristallographiques et expérimentaux pour le composé étudié.....	43	
Tableau III. 2. Distances interatomiques de la molécule.	48	
Tableau III. 3. Angles de valence de la molécule.....	51	
Tableau III. 4. Angles de torsion de la molécule titre.	53	
Tableau III. 5. Les charges de Mulliken de la molécule C ₁₆ H ₉ NO ₂ S optimisée aux niveaux de calcul B3LYP/6-311G (d, p).....	57	

Liste Des Figures

Chapitre I : Rappel bibliographique sur les dérivés benzothiazole-coumarine	5
Figure I. 1. Structure générale de la coumarines.	7
Figure I. 2. Structure de coumarine	8
Figure I. 3. Structures de quelques furanocoumarines	8
Figure I. 4. Structures de quelques Pyranocoumarines(forme linéaire et forme angulaire) .	9
Figure I. 5. Structures des quelques Dicoumarines.	9
Figure I. 6. La numérotation de thiazole (1) et de benzothiazole (2).	11
Figure I. 7.structure 3D de benzothiazole	11
Figure I. 8. structure de 3-(benzo[d]thiazol-2-yl)-2H-chromèn-2-one.	17
Figure I. 9. Synthèse de 3-(benzo[d]thiazol-2-yl)-2H-chromèn-2-one.	18
Chapitre II théorie de détermination de structure par la diffraction et modélisation	
moléculaire	23
Figure II. 1. Tube à rayons X	31
Figure II. 2. schéma descriptif de la loi de Bragg.	33
Figure II. 3. Cycle de l'étude d'une molécule par modélisation moléculaire.	37
Chapitre III Résultats et discussion	42
Figure III. 1. L'ensemble des pics de densité recueillis par l'analyse de diffraction des	
rayons X.	45
Figure III. 2. Structure après la résolution de la molécule titre.	45
Figure III. 3. Structure de la molécule obtenue par l'expérimental (a) et par la théorie (b).	
.....	48
Figure III. 4. Angle de valence.	50

Figure III. 5. Angles de torsion. 53

Figure III. 6. Empilement moléculaire dans une maille du composé. 55

Figure III. 7. Les interactions intermoléculaires formé par des liaisons d'hydrogène. 56

Figure III. 8. Potentiel électrostatique de la molécule calculé par la fonctionnelle B3LYP/6-311G (d,p)..... 59

Figure III. 9. Représentation des orbitales HOMO et LUMO de la molécule C₁₆H₉NO₂S 60

Liste Des schémas

.Schéma I. 1. Activités biologiques de benzothiazole. 12

Liste des abréviations

DFT	Density functional theory
LDA	Local Density Approximation
LSDA	Local Spin Density Approximation
HF	Hartree Fock
B3LYP	Becke 3-paramètres Lee-Yang-Parr
FMO	Frontier Molecular Orbital
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
MEP	electrostatic molecular potential

Introduction Générale

Introduction générale

Les techniques d'analyse structurale des cristaux ont bénéficié des avancées en informatique et des améliorations des dispositifs de diffraction des rayons X, rendant ainsi la détermination de la structure cristalline plus efficace et accessible. En parallèle, la chimie quantique, en appliquant les principes de la mécanique quantique, permet d'extraire un large éventail de propriétés chimiques et physiques des systèmes moléculaires. L'amélioration de la précision des résultats et le développement de méthodes directes d'analyse des données ont significativement facilité la détermination de nombreuses structures cristallines [1]. Ainsi, la cristallographie est devenue un outil incontournable pour les chimistes, biologistes et physiciens.

Historiquement, la modélisation moléculaire était limitée à l'étude de petits systèmes moléculaires, mais grâce à l'augmentation de la puissance de calcul, elle peut désormais traiter des systèmes plus vastes et complexes, stimulant ainsi le développement de simulations avancées et une course à la performance entre la taille des systèmes moléculaires et la puissance des superordinateurs [2].

La diffraction des rayons X, une méthode expérimentale précise, permet de déterminer la structure cristalline des composés organiques en analysant la diffraction des rayons X par un cristal, ce qui permet de reconstruire la disposition tridimensionnelle des atomes au sein de la molécule. Cette technique fournit des informations cruciales sur les distances interatomiques, les angles de liaison et l'orientation spatiale des groupes fonctionnels, essentielles pour élucider les mécanismes réactionnels et concevoir de nouvelles molécules.

Parallèlement, la modélisation moléculaire, qui englobe diverses techniques de graphisme moléculaire et de chimie computationnelle, permet de visualiser, simuler, analyser, calculer et stocker les propriétés des molécules [3]. Elle permet de prédire les propriétés électroniques, énergétiques et spectroscopiques des composés organiques, ainsi que d'explorer des structures et des états de transition souvent difficiles à observer expérimentalement.

L'objectif principal de ce travail est la modélisation d'un hétérocycle de coumarine basé sur le benzothiazole, **3-(benzo[d]thiazol-2-yl)-2H-chromèn-2-one**. Cette molécule intègre les caractéristiques de deux hétérocycles pour créer un composé potentiellement doté de propriétés optiques précieuses, ainsi que d'activités biologiques [4] et physico-chimiques améliorées. Nous

examinerons différentes propriétés moléculaires, telles que les charges atomiques de Mulliken, le potentiel électrostatique et les orbitales moléculaires frontières.

Ce mémoire est divisé en trois principaux chapitres :

Le premier chapitre est consacré à une revue bibliographique qui traite des généralités et des dérivés du benzothiazole-coumarine. Ce chapitre explorera également l'hétérocycle coumarine en combinaison avec le benzothiazole, **3-(benzo[d]thiazol-2-yl)-2H-chromèn-2-one**, ainsi que leurs applications.

Le deuxième chapitre présente les diverses méthodes employées en chimie quantique dans le cadre de cette étude, avec une attention particulière portée à la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT). Ce chapitre abordera également les méthodes expérimentales, notamment la diffraction des rayons X (DRX), ainsi que les logiciels utilisés.

Dans le troisième chapitre, nous examinerons la détermination de la structure de 3-(benzo[d]thiazol-2-yl)-2H-chromèn-2-one à l'aide de deux techniques : la diffraction des rayons X et la modélisation moléculaire, ou calculs théoriques. Ce chapitre comprendra également une analyse structurale détaillée. Nous étudierons les propriétés physiques et chimiques de la molécule C₁₆H₉NO₂S, telles que les charges de Mulliken, le potentiel électrostatique moléculaire, et les énergies des orbitales HOMO et LUMO.

Nous terminons ce travail par une conclusion générale.

Références :

- [1] J. Bartol, P. Comba, M. Melter, M. Zimmer, « Journal of Computational Chemistry », vol. 20, pp. 1549-1558, 1999.
- [2] H. Höltje, G. Folkeis, *Molecular Modeling: Basic Principles and Applications*, VCH, New York, 1997.
- [3] P. Kollman, « Accounts of Chemical Research », vol. 29, p. 462, 1996.
- [4] S. Lee, K. Sivakumar, W.-S. Shin, F. Xie, Q. Wang, « Synthesis and anti-angiogenesis activity of coumarin derivatives », *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, vol. 16, pp. 4596–4599, 2006.

Chapitre I :

*Rappel bibliographique sur les dérivés
benzothiazole-coumarine*

Rappel bibliographique sur les dérivés benzothiazole-coumarine

I.1 Introduction

Le rôle des composés hétérocycliques est devenu de plus en plus important ces dernières années particulièrement dans la conception de nouvelles classes des composés à activité démontré aussi bien dans le domaine médical ou thérapeutique (vitamines, hormones, antibiotiques, anti-tumoraux...), technique ou technologique (inhibiteurs de corrosion, colorants, agents stabilisants...). La diversité structurale et le nombre impressionnant de composés hétérocycliques (sur près de 20 millions de produits chimiques répertoriés plus de la moitié contiennent au moins un hétérocycle) et leur utilité avérée dans plusieurs domaines.

Les hétérocycles polyfonctionnels sont des structures importantes sur le plan synthétique, et les multiples applications de ces composés découverts récemment, soulignent l'importance de ces molécules.

Un hétérocycle est une structure cyclique présente dans une molécule organique et contenant au moins un atome autre que le carbone, appelé hétéroatome. Un composé hétérocyclique est un composé qui inclut au moins une de ces structures cycliques, éventuellement combinées avec des chaînes carbonées, qu'elles soient cycliques ou acycliques.

Les hétéroatomes les plus courants sont l'oxygène, l'azote et le soufre. D'autres hétéroatomes, moins fréquents, incluent le phosphore, le sélénium, l'arsenic, le bore, le bismuth, le silicium, le germanium, l'étain, le plomb, l'antimoine et le tellure. Il est important de noter que les hétérocycles les plus stables sont, tout comme les cycles carbonés, ceux composés de cinq ou six atomes. Cependant, il en existe également contenant trois ou quatre atomes. On les trouve principalement dans des composés naturels d'origine végétale, tels que les alcaloïdes[1].

Dans ce chapitre, nous étudierons un hétérocycle coumarine basé sur le benzothiazole, **3-(benzo[d]thiazol-2-yl)-2H-chromèn-2-one**, qui représente une classe de composés hybrides combinant les structures et propriétés de la coumarine et du benzothiazole. Cette molécule fusionne les caractéristiques des deux hétérocycles pour obtenir un composé potentiellement doté d'activités biologiques et physico-chimiques améliorées.

I.2 Les coumarines :

I.2.1 Définition :

La coumarine est une substance organique aromatique naturelle, isolée de la fève tonka par Vogel en 1820. Elle a été synthétisée pour la première fois en 1868 par W.H. Perkin, en utilisant de l'aldéhyde salicylique et un anhydride d'acide à haute température en présence d'une base faible (CH_3COONa)[2]. Son nom vient de l'arbre sur lequel pousse la fève tonka, que l'on appelle *kumarù* en amérindien, connue dans la nomenclature internationale comme *2H-1-benzopyran-2-one* qui peut être considérée en première approximation, comme une lactone de l'acide *Z-2-hydroxy-cinnamique*. Son odeur de foin fraîchement coupé a attiré l'attention des parfumeurs dès le XIXe siècle.

Les coumarines se présentent sous diverses structures et constituent une classe importante d'agents pharmacologiques dotés de nombreuses activités physiologiques. En raison de leur potentiel thérapeutique, elles font l'objet de recherches intensives, avec la possibilité que cette classe de molécules puisse devenir une source de médicaments pour le traitement de nombreuses maladies.

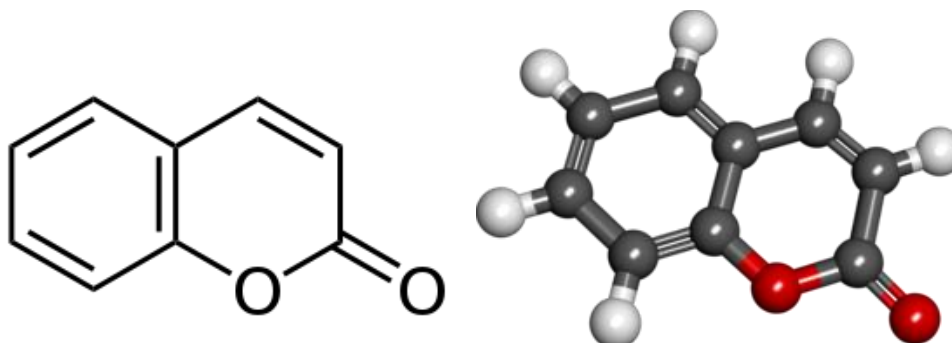


Figure I. 1. Structure générale de la coumarines.

Bien que la fève tonka soit particulièrement riche en coumarine (1 à 3%), cette substance se trouve également dans d'autres plantes et aliments tels que le mélilot, la sauge sclarée, la lavande, le miel, le thé vert, et la cannelle, entre autres[2]. Dans les plantes, elle est stockée sous forme de glucoside d'acide coumarinique, qui se transforme en coumarine sous l'action des enzymes ou du soleil [3]. Les coumarines sont produites dans les feuilles et s'accumulent principalement dans les racines, les écorces, ainsi que dans les tissus vieillissants ou endommagés [3].

I.2.2 Classification :

Les coumarines sont substituées par un hydroxyle ou plus sur les six positions

disponibles. La majorité des coumarines sont substituées en C-7 par un hydroxyle[4].

Les auteurs ont classé les coumarines selon la nature des substituant sur leurs structures en cinq catégories :

I.2.2.1 Coumarines simples :

Les coumarines(Figure I.2) les plus répandues dans le règne végétal possèdent des Substitutions (OH ou OCH₃) en R₂ et R₃[5].

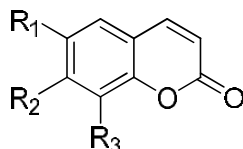


Figure I. 2. Structure de coumarine.

I.2.2.2 Furanocoumarines :

Les furocoumarines (également appelées furanocoumarines) forment une famille de composés synthétisés par certaines espèces de plantes supérieures. Elles dérivent principalement de la famille des Ombellifères par condensation isoprénoïde en C5 et sont souvent liposolubles. Le cycle furane peut être fusionné au cycle benzénique de manière linéaire (comme dans la molécule de psoralène) ou angulaire (comme dans la structure de l'angélicine,)(Figure I-3). De nombreux dérivés de ces structures de base existent avec des substituants sur les carbones des positions 2, 5 et/ou 8. Ces substituants peuvent être assez simples, comme dans les cas des hydroxypsoralènes et des méthoxypsoralènes, ou plus complexes, comme pour l'athamantine ou la columbianadine. La plupart des furocoumarines portent des noms dérivés des plantes dans lesquelles elles ont été découvertes pour la première fois (le bergaptène dans Citrus bergamia, la rutarétine ou la rutarine dans Ruta graveolens) ou liés à leurs propriétés (la xanthotoxine, nommée pour sa couleur et son activité biologique). Parfois, l'isomère linéaire ou angulaire d'une molécule est désigné par le préfixe iso-, comme dans le cas de l'isopimpinelline [5].

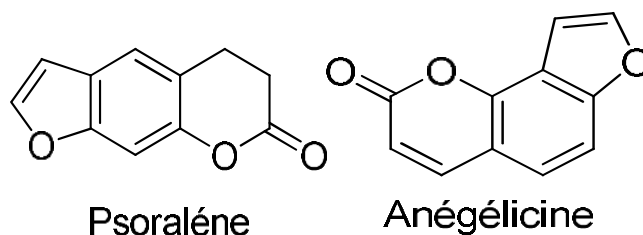


Figure I. 3. Structures de quelques furanocoumarines

I.2.2.3 Pyranocoumarines :

Composés formés par la fusion d'un hétérocycle pyrane avec la coumarine (**Figure I. 4**):

soit dans le prolongement (forme linéaire) : xanthyletine .

soit latéralement (forme angulaire) : seseline, visnadine[5].

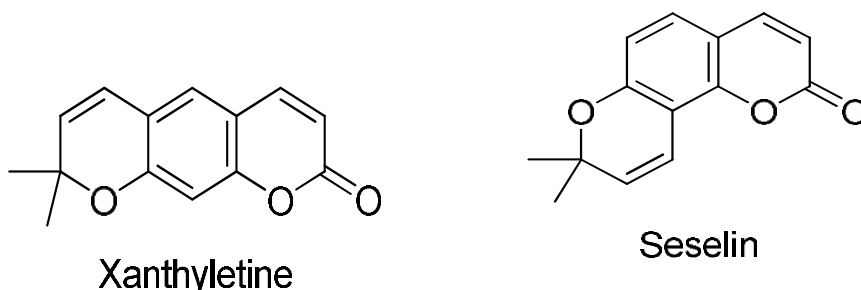


Figure I. 4. Structures de quelques Pyranocoumarines(forme linéaire et forme angulaire) .

I.2.2.4 Dicoumarines (coumarines dimériques) :

Ce sont des composés formés par la liaison deux unités coumariniques simples (**Figure I. 5**) [5].

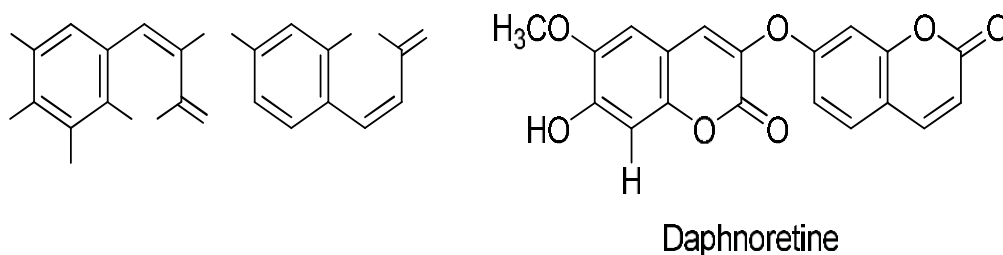


Figure I. 5. Structures des quelques Dicoumarines.

I.2.3 Propriétés physico-chimiques des coumarines:

Les coumarines libres sont solubles dans les alcools et les solvants organiques tels que l'éther et les solvants chlorés, ce qui permet de les extraire avec ces solvants. Les formes hétérosidiques, quant à elles, sont plus ou moins solubles dans l'eau..les coumarines ont un spectre UV caractéristique, fortement influencé par la nature et la position des substituant, profondément modifié en milieu alcalin (KOH, NaOCH₃), Examinées en lumière ultra-violette[6].

I.2.4 Applications des coumarines :

Les coumarines sont l'une des classes les plus importantes de molécules fluorescentes et elles possèdent des applications dans le domaine industriel, biologique et cosmétique comme des produits chimiques de parfumerie, additifs alimentaires et laser dispersés fluorescentes et colorantes. Par exemple, la 7-hydroxy-4-méthyl coumarine (méthylumbelliférone) est utilisée

comme agent de blanchiment optique, colorant laser efficace, norme pour la détermination fluorométrique de l'activité enzymatique et en tant que matériau de départ pour la préparation des insecticides et furanocoumarines. De la même façon, le 7 amino-4-méthylcoumarine est principalement utilisé comme colorant laser et intermédiaire pour la synthèse de composés bioactifs .Aujourd'hui, la coumarine entre dans environ 90% des compositions et a une concentration supérieure à 1% dans 60% des compositions. Ce succès est dû à la capacité de la coumarine à s'associer avec d'autres produits [7].

I.2.5 Toxicité des coumarines :

La coumarine n'est pas toxique en soi, elle peut être convertie par les champignons, en une toxine le dicoumarol qui est typiquement présent dans le foin moisi ; chez le bétail, le dicoumarol provoque des hémorragies fatales en inhibant la vitamine K qui est un facteur de coagulation du sang [9, 10, 8].

Chez l'être humain la consommation des espèces végétales qui renferment des furanocoumarines linéaires ou angulaires provoque, s'il est accompagné d'une exposition à la lumière solaire, une dermatite phototoxique d'intensité variable allant du simple érythème jusqu'à l'apparition de bulles et de vésicules au niveau des zones exposées, quelques jours après le contact, les zones touchées présentent une hyperpigmentation [8]. Les furanocoumarines linéaires peuvent être le support de cycloaddition avec les bases pyrimidiques de l'ADN ou de l'ARN, la duplication des brins est alors bloquée ainsi que la traduction des ARN. Cette propriété est souvent invoquée pour expliquer les caractères mutagènes et carcinogènes de ces molécules [11].

I.3 Benzothiazol :

I.3.1 Définition:

Les benzothiazoles sont composés de deux noyaux cycliques. Ils comportent plus spécifiquement un noyau aryle auquel est accolé un motif thiazole en position 4 et 5. Les atomes de soufre et d'azote constituant la structure centrale du thiazole [12] sont situés respectivement aux positions 1 et 3.

Ainsi, ce système cyclique contient 8 électrons π et un doublet libre délocalisé est désigné comme benzothiazole [13]. Les neuf atomes de l'hétérocycle sont hybridés en Sp^2 et les substituants attachés sont coplanaires. Les différentes positions sur le noyau de benzothiazole sont numérotées comme indiqué ci-dessous (**Figure I. 6**).

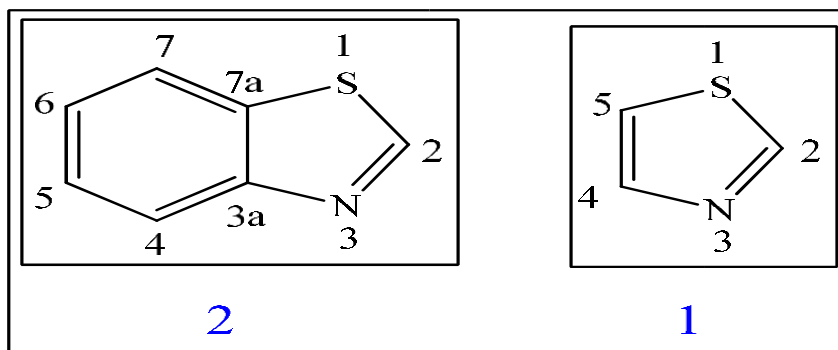


Figure I. 6. La numérotation de thiazole (1) et de benzothiazole (2).

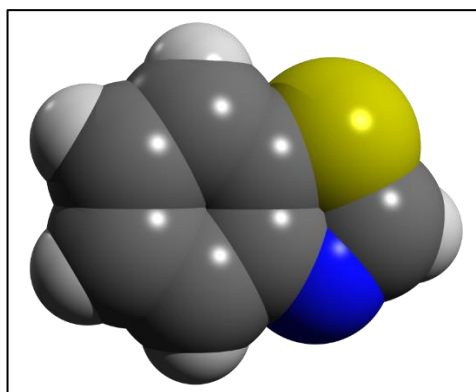


Figure I. 7. structure 3D de benzothiazole

I.3.2 Caractéristiques physico-chimiques :

Le benzothiazole se présente sous la forme d'un liquide incolore et légèrement visqueux, très soluble dans l'éther et l'acétone, soluble dans les alcools et le disulfure de carbone, mais peu soluble dans l'eau (tableau I. 1).

Tableau I. 1. Caractéristiques physico-chimiques du benzothiazole.

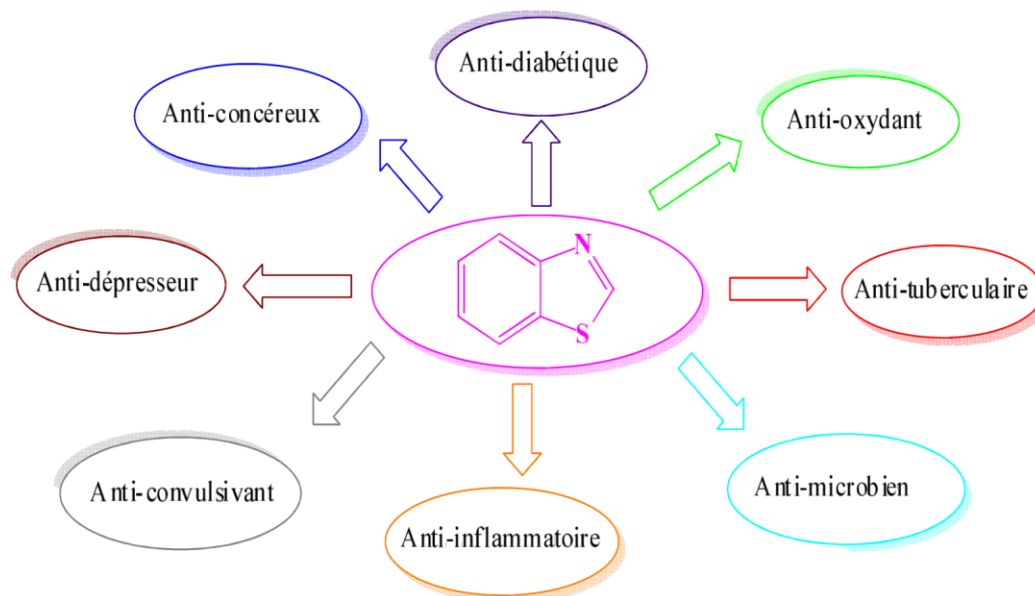
STRUCTURE	
Le nom selon IUPAC	1,3-benzothiazole
La formule moléculaire	C ₇ H ₅ NS
La masse moléculaire	135,19 g/mol
Point d'ébullition	227 – 228 °C
Point de fusion	2 °C

La masse volumique	1,246 g/cm ³ (20 °C)
Utilisation	Dans l'industrie et la recherche
Odeur	Similaire à la quinoléine
Toxicité	La plus part des composés de la famille des benzothiazoles, présente des propriétés nocives

I.3.3 Les activités biologiques des benzothiazoles

Les dérivés du benzothiazole ont fait l'objet de nombreuses études et sont considérés comme des pharmacophores de premier choix en chimie médicinale. Ces composés se révèlent être des éléments centraux dans diverses structures utilisées pour une large gamme d'applications thérapeutiques. Leurs activités biologiques comprennent des propriétés antimicrobiennes, anticancéreuses, anthelminthiques, antidiabétiques, antituberculeuses, anticonvulsivantes, antioxydantes, anti-inflammatoires, antifongiques et antipsychotiques [14].

On trouvera ci-dessous un bref compte rendu de diverses activités biologiques des dérivés du benzothiazole (schéma I. 1).



.Schéma I. 1. Activités biologiques de benzothiazole.

I.3.4 Applications de Benzothiazole :

ils peuvent être utilisés :

- Comme **fongicide/bactéricide** :

1. Le benzothiazole (BT) : Utilisé en tant que fongicide, il aide à prévenir et à traiter les infections fongiques.
2. Le 2-(thiocyanométhylthio)benzothiazole (TCMTB) : Ce composé spécifique de benzothiazole est inclus dans la formulation du fongicide Busan®. Il est efficace non seulement contre les champignons, mais aussi contre les bactéries

- Comme **pesticide/herbicide** :

- ****Le méthabenzthiazuron (MBTU)**** : Utilisé comme herbicide, il est appliqué sur les cultures de blé tendre d'hiver et de pois protéagineux. Il constitue la matière active des deux formulations commerciales ****Tribunil®**** et ****Ormet®****.

- ****Spectre d'activités**** : Le MBTU présente un spectre d'activités étendu, étant efficace contre de nombreuses espèces de graminées et de dicotylédones. Cependant, il est peu efficace contre les plantes vivaces.

- Dans la **préparation de colorants** :

2-aminobenzothiazole (ABT) : Utilisé dans la préparation de colorants (Gaja et Knapp, 1997).

- En **pharmacologie** :

Riluzole : Commercialisé par Rhône-Poulenc sous le nom de Rilutek® pour traiter la sclérose latérale amyotrophique (Bryson et al., 1996).

2-(4-aminophényl)benzothiazole : Étudié pour ses propriétés antitumorales (Dubey et al., 2006).

Autres dérivés : Testés comme inhibiteurs de la topoisomérase II (Choi et al., 2006) ou comme agents antipaludiques (Hout et al., 2004), certains composés montrant une activité proche de celle des composés de référence.

I.3.5 Toxicité :

Ce produit présente une toxicité aiguë et, conformément au règlement (UE) n° 1272/2008, il est classé comme suit :

- Acute Tox. 4 : Nocif en cas de contact cutané ou d'inhalation. (Un contact prolongé ou répété avec la peau peut conduire à une élimination de la graisse cutanée et causer une dermatose de contact non allergique ainsi qu'à un passage percutané).

- Acute Tox. 4 : Nocif par inhalation.

- Acute Tox. 4 : Nocif en cas d'ingestion, de contact cutané ou d'inhalation.
- Eye Irrit. 2 : Provoque une sévère irritation des yeux.

Selon la fiche de sécurité de ce produit, son inhalation peut « provoquer des effets anesthésiques et nécessiter une assistance médicale immédiate ». Il doit être stocké loin de toute flamme, agents oxydants ou matériaux hautement acides ou alcalins (pour éviter le risque de réaction exothermique). Il n'a pas fait l'objet de valeurs limites environnementales d'exposition professionnelle et il ne contient pas de substances avec des valeurs limites biologiques. Il doit être manipulé avec des lunettes de catégorie II (lunettes de protection avec monture intégrale), des gants adaptés (« CE » Catégorie III) et une tenue de protection adéquate, y compris un masque filtrant protégeant des gaz et particules (marquage « CE » Catégorie III) offrant un champ de vision large et possédant une forme anatomique de manière à être étanche et hermétique[15].

- Valeurs de toxicité

- LC50 pour le poisson (*Pimephales promelas*) : 64 mg/l en 96 heures.
- EC50 pour les invertébrés aquatiques (*Tetrahymena pyriformis*) : 160 mg/l en 24 heures.
- Un test de toxicité génétique a montré une réponse positive (sur *Salmonella* et en présence d'une activation métabolique).

I.3.6 Les dérivés de coumarine portant des groupements benzothiazole et leurs propriétés :

Les composés de coumarine portant des groupements benzothiazole sont des molécules hybrides qui combinent les structures de la coumarine et du benzothiazole. Ces composés présentent souvent des propriétés biologiques et chimiques, les rendant utiles dans divers domaines, notamment en pharmacologie et en sciences des matériaux. Dans cette étape, je vais présenter quelques-unes des propriétés de ces composés :

- Antimicrobiennes : Beaucoup de composés benzothiazole-coumarine ont montré des activités significatives contre diverses souches bactériennes et fongiques.

- Anticancéreuses : Certains dérivés possèdent des activités cytotoxiques contre diverses lignées cellulaires cancéreuses.

- Cytotoxicité : Certains de ces composés peuvent montrer une cytotoxicité sélective contre des cellules cancéreuses, ce qui les rend potentiellement intéressants pour le développement de médicaments anticancéreux.

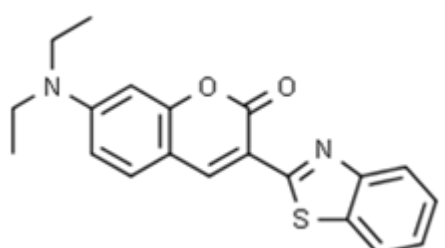
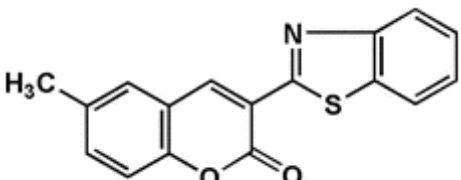
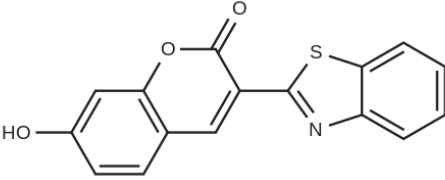
- Antioxydantes : La présence des deux cycles aromatiques peut contribuer à une activité de piégeage des radicaux libres.

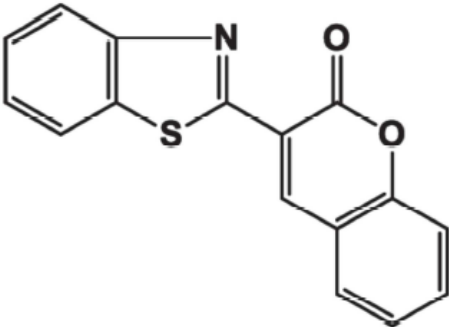
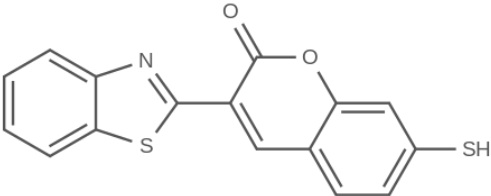
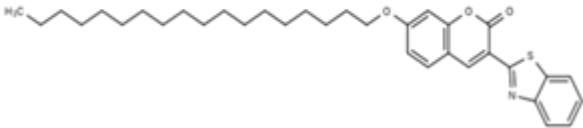
- Fluorescence : Les composés benzothiazole-coumarine sont souvent fluorescents, ce qui les rend utiles comme sondes fluorescentes en bio-imagerie et en analyse chimique.

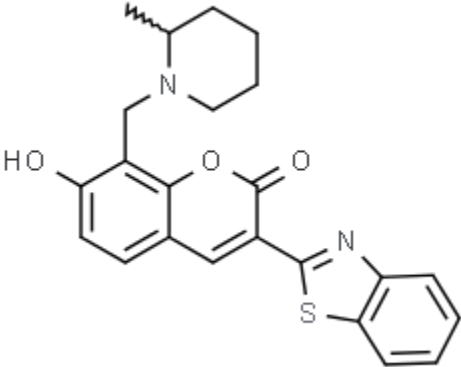
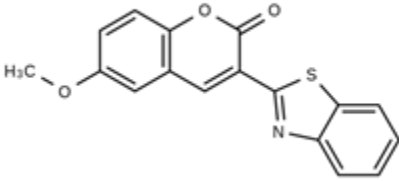
- Absorption UV-Vis : Les hybrides coumarine-benzothiazole peuvent montrer des propriétés d'absorption spécifiques, ce qui est utile dans le développement de capteurs chimiques.

I.3.7 Quelques dérivés de benzothiazole-coumarine.:

Tableau I. 2. Quelques dérivés de benzothiazole-coumarine.

Le nom de dérivé	Formule moléculaire	La structure chimique
3-(Benzo[d]thiazol-2-yl)-7-(diéthylamino)-2H-chromen-2-one :	C ₂₀ H ₁₈ N ₂ O ₂ S	
3-(benzo[d]thiazol-2-yl)-6-méthyl-2H-chromen-2-one:	C ₁₇ H ₁₁ NO ₂ S	
3-(Benzo[d]thiazol-2-yl)-7-hydroxy-2H-chromen-2-one:	C ₁₆ H ₉ NO ₃ S	

Le nom de dérivé	Formule moléculaire	La structure chimique
3-(Benzo[d]thiazol-2-yl)-2H-chromen-2-one	C ₁₆ H ₉ NO ₂ S	 <p>The structure shows a benzothiazole ring system connected at its 2-position to the 3-position of a coumarin ring system. The coumarin ring has a carbonyl group at the 2-position and a benzene ring fused at the 3,4-positions.</p>
I.4 3-(Benzo[d]thiazol-2-yl)-7-mercapto-2H-chromen-2-one	C ₁₆ H ₉ NO ₂ S ₂	 <p>The structure is similar to the first one, but with a thiol (-SH) group attached to the 7-position of the coumarin ring system.</p>
3-(Benzo[d]thiazol-2-yl)-7-(octadecyloxy)-2H-chromen-2-one	C ₃₄ H ₄₅ NO ₃ S	 <p>The structure is similar to the second one, but with an octadecyloxy chain (-O(CH₂)₁₇CH₃) attached to the 7-position of the coumarin ring system.</p>

Le nom de dérivé	Formule moléculaire	La structure chimique
3-(1,3-benzothiazol-2-yl)-7-hydroxy-8-[(2-methylpiperidin-1-yl)methyl]-2H-chromen-2-one	$C_{23}H_{22}N_2O_3S$	
3-(2-Benzothiazolyl)-6-methoxycoumarin	$C_{17}H_{11}NO_3S$	

I.5 3-(Benzo[d]thiazol-2-yl)-2H-chromen-2-one :

Dans ce travail, nous allons étudier l'un des composés à base de benzothiazole et de coumarine, le **3-(benzo[d]thiazol-2-yl)-2H-chromèn-2-one**

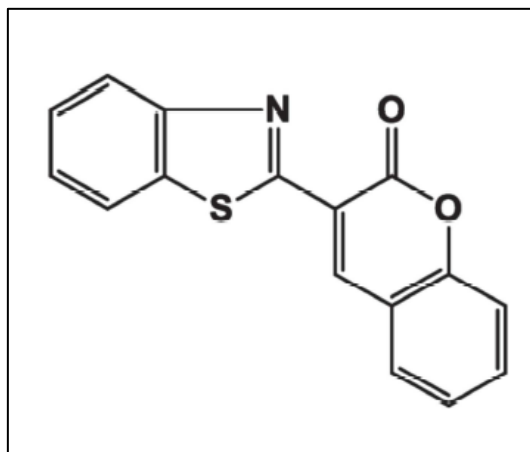


Figure I. 8. structure de 3-(benzo[d]thiazol-2-yl)-2H-chromèn-2-one.

I.5.1 Synthèse de 3-(benzo[d]thiazol-2-yl)-2H-chromèn-2-one :

Les recherches scientifiques ont exploité de nouveaux dérivés de la coumarine et du benzothiazole pour les matériaux luminescents, où la synthèse et la caractérisation d'un composé de coumarine basé sur le benzothiazole ont été décrites. La réaction de N-[2-(benzo[d]thiazol-2-yl)acétyl]benzohydrazide (1) avec le salicyaldéhyde (2) a été étudiée. Cette réaction a donné un produit dont le spectre de masse n'était pas cohérent avec la structure proposée N-(3-(benzo[d]thiazol-2-yl)-2-oxoquinolin-1(2H)-yl)benzamide (5). Par conséquent, la structure cristalline par rayons X a été déterminée, révélant que le 3-(benzo[d]thiazol-2-yl)-2H-chromèn-2-one (4) est le seul produit à l'état solide. On suppose que la formation de (4) se fait par la formation initiale de l'adduit (3) et l'élimination du benzohydrazide plutôt que de l'eau.[16]

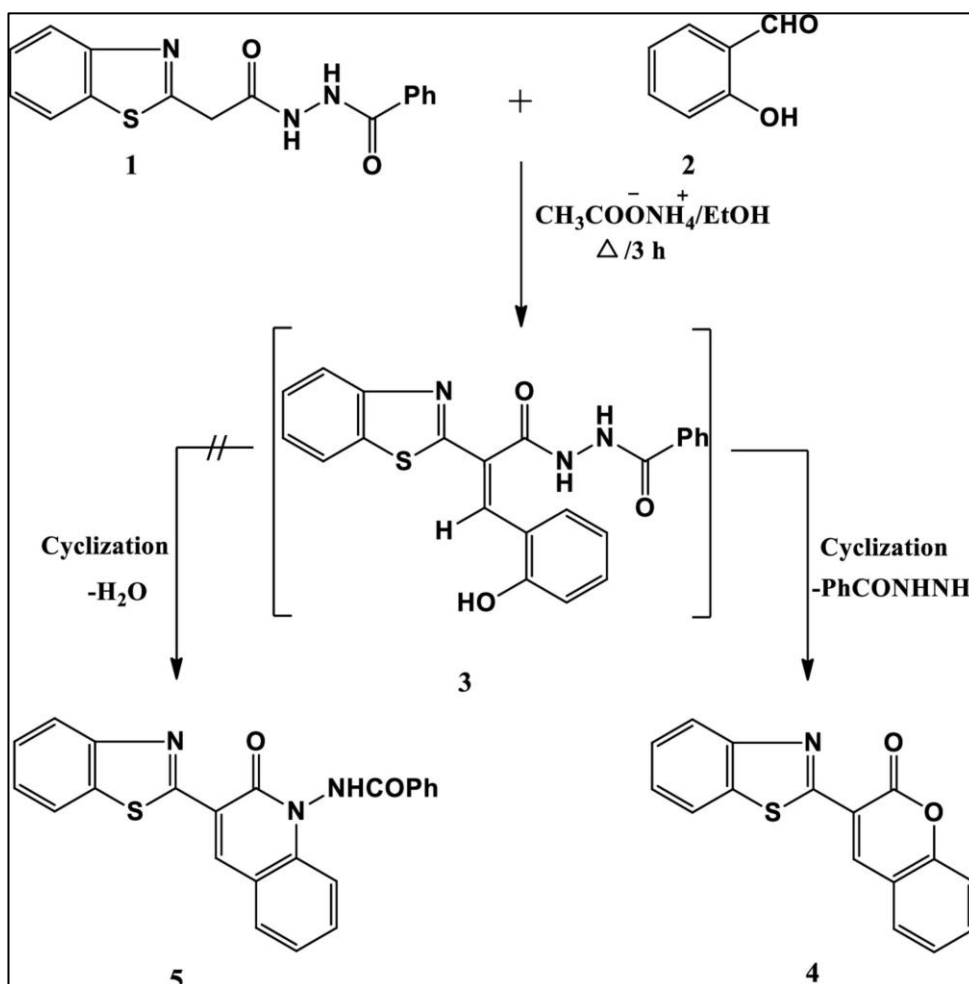


Figure I. 9. Synthèse de 3-(benzo[d]thiazol-2-yl)-2H-chromèn-2-one.

I.5.2 Applications :

- **Agents anticancéreux :**

Les composés à base de coumarine et de benzothiazole font actuellement l'objet d'investigations pour leur utilisation potentielle en tant qu'agents thérapeutiques contre le cancer. Des études préliminaires ont montré que ces composés possèdent des propriétés cytotoxiques significatives contre diverses lignées cellulaires cancéreuses. En particulier, ils ont démontré une efficacité notable contre les cancers du système nerveux central et de l'ovaire.

Une série des benzothiazoles substitués par la coumarine a été testé pour leur activité anticancéreuse contre une lignée cellulaire du cancer du sein MCF-7 avec un test MTT. La plupart des composés de cette série ont montré une activité anti-cancéreuse du sein modérée à bonne [17]. Des recherches révélées que certains conjugués de coumarine contenant de la 4-hydroxycoumarine ainsi que d'autres hétérocycles tels que le benzothiazole, l'antipyrine, la sulfamétazine, etc., ont montré une activité prometteuse antimicrobienne, anticancéreuse et antituberculeuse [18-19].

Agents antimicrobiens

Les composés à base de coumarine et de benzothiazole sont utilisés comme agents antimicrobiens pour traiter les infections microbiennes. Leur activité antimicrobienne signifie qu'ils peuvent inhiber la croissance des micro-organismes tels que les bactéries, les champignons et parfois même certains virus. Ces composés perturbent les processus biologiques essentiels des micro-organismes, comme la synthèse des protéines, l'intégrité de la membrane cellulaire, ou la réplication de l'ADN, conduisant à leur mort ou à l'arrêt de leur croissance. Par conséquent, ces agents sont précieux dans la lutte contre les infections résistantes aux antibiotiques conventionnels, offrant ainsi une nouvelle approche thérapeutique.

- **Sondes fluorescentes**

Les composés coumarine-benzothiazole sont également utilisés comme sondes fluorescentes dans le marquage et l'imagerie. Grâce à leurs propriétés fluorescentes, ils émettent de la lumière lorsqu'ils sont excités par une source lumineuse, ce qui permet de visualiser et de suivre les structures biologiques en temps réel. Ces sondes sont particulièrement utiles pour :

- L'imagerie des cellules vivantes : Permettant aux chercheurs d'observer les processus cellulaires en temps réel sans perturber la cellule.

- La détection des biomolécules : Aidant à identifier et à quantifier des protéines, des acides nucléiques ou d'autres biomolécules dans des échantillons complexes.

I.6 Conclusion :

3-(Benzo[d]thiazol-2-yl)-2H-chromen-2-one est un composé de coumarine contenant des groupes benzothiazole, représentant des molécules hybrides combinant les structures distinctes de la coumarine et du benzothiazole. Ces hybrides moléculaires possèdent souvent des propriétés biologiques et chimiques remarquables, ce qui les rend particulièrement intéressants pour diverses applications, notamment en pharmacologie et en sciences des matériaux.

Références :

- [1] P. Arnaud, B. Jamart, J. Bodiguel, N. Brosse, *Chimie Organique: Cours*. 17e éd., 2004.
- [2] L. Wu, X. Wang, W. Xu, F. Farzaneh, R. Xu, "The structure and pharmacological functions of coumarins and their derivatives," *Current Medicinal Chemistry*, vol. 16, pp. 4236–4260, 2009.
- [3] Tebakh Chabha, Imerzoukene Fadhela, "Synthèse et caractérisation de quelques molécules anticoagulantes dérivées de la coumarine," Master: Chimie pharmaceutique, UMMTO, 2009.
- [4] F. M. Dean, "Naturally occurring coumarins," *Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe/Progress in the Chemistry of Organic Natural Products*, vol. 9, pp. 225, 1952.
- [5] B. Harkati, Valorisation et identification structurale des principes actifs de la plante de la famille Asteraceae: *Scorzonera Undulata*, Thèse de doctorat: Chimie Organique Option Phytochimie, Université Mentouri, Constantine, 2011.
- [6] A. V. Kalinin, V. Snieckus, "Tetrahedron Letters," vol. 39, pp. 4999, 1998.
- [7] Z. M. Nofal, M. I. El-Zahar, S. S. Abd El-Karim, "Novel coumarin derivatives with expected biological activity," *Molecules*, vol. 5, no. 2, pp. 99–113, 2000.
- [8] I. Khan, M. V. Kulkari, M. Gopal, Shahabuddin, "Synthesis and biological evaluation of novel angularly fused polycyclic coumarins," *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, vol. 15, pp. 3584-3587, 2005.
- [9] M. Schorderet, *Pharmacologie: Des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques*, OPU, Alger, p. 918, 1992.
- [10] M. Repcak, J. Imrich, M. Fanekova, "Umbelliferone, a stress metabolite of *Chamomilla recutita* (L) Rauschert," *Plant Physiology*, vol. 158, pp. 1085-1087, 2001.
- [11] J. Bruneton, *Pharmacognosie, Phytochimie et Plantes médicinales*, 3ème éd., Tec et Doc, Paris, 1999.
- [12] F. Carré, "Introduction," *L'archéologie en Haute-Normandie: Bilan des Connaissances*, 2018, pp. 7-12.
- [13] R. Leuma Yona, Étude des interactions des dérivés de la Thioflavine T avec les agrégats amyloïdes, Thèse de doctorat, Université de Toulouse, Université Toulouse III - Paul Sabatier, 2009.
- [14] A. Shaista, P. Amrita, "Benzothiazole: A magic molecule," *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, vol. 8, no. 12, pp. 4909–4929, 2017.

- [15] Fiche de sécurité, version 15/04/2016, consultée le 1er mars 2018.
- [16] ABDALLAH, Amira EM, ELGEMEIE, Galal H., et JONES, Peter G. 3-(Benzo [d] thiazol-2-yl)-2H-chromen-2-one. IUCrData, 2022, vol. 7, no 3, p. x220332.
- [17] S. G. Kini et al., "Synthesis, docking study and anticancer activity of coumarin substituted derivatives of benzothiazole," *Journal of Computational Methods in Molecular Design*, vol. 2, no. 1, pp. 51-60, 2012.
- [18] S. Govori, V. Kalaj, O. Leci, "Synthesis and in vitro biological evaluation of 3,4-annelated coumarin-pyrimido-pyrimidine systems," *Toxicological and Environmental Chemistry*, vol. 96, pp. 831–836, 2014. doi: 10.1080/02772248.2014.974307.
- [19] Y. V. Burgart, V. I. Saloutin, "Derivatives of 4-hydroxy-5,6,7,8-tetrafluorocoumarin in reactions with o-aminothiophenol," *Russian Journal of Electrochemistry*, vol. 36, pp. 904–909, 2000.

Chapitre II

*Théorie de détermination de structure par la
diffraction RX et modélisation moléculaire*

Théorie de détermination de structure par la diffraction

RX et modélisation moléculaire

II. Introduction

La chimie quantique consiste en l'application de la mécanique quantique aux systèmes moléculaires afin d'extraire diverses propriétés chimiques et physiques, telles que les propriétés structurales (géométries, fréquences de vibration, etc.) et énergétiques (énergies de liaison, énergies d'excitation, etc.). Le développement de la mécanique quantique a commencé au début du vingtième siècle avec la découverte de la quantification du rayonnement du corps noir par le physicien allemand Max Planck, suivie de l'explication de l'effet photoélectrique par Albert Einstein. À la suite de ce phénomène et de ses implications, le modèle atomique de Bohr (1913) [1,2] a marqué une révolution par l'application des idées de Planck et d'Einstein sur la quantification de l'énergie.

Dans les années 1920, Erwin Schrödinger a formalisé mathématiquement le mouvement d'un ensemble d'électrons et d'atomes sous la forme d'une équation d'onde. Cette équation est la pierre angulaire de la physique quantique et de la chimie quantique. Cependant, elle possède une solution exacte uniquement pour les systèmes atomiques ou moléculaires contenant un seul électron. Par conséquent, dans la majorité des cas, l'équation est trop complexe pour admettre une solution analytique, ce qui rend sa résolution approchée et/ou numérique. Autrement dit, pour les systèmes comportant un plus grand nombre d'électrons, il est nécessaire de se contenter d'une solution approximative [3].

II.1 Théorie de la modélisation moléculaire :

La modélisation moléculaire est un terme général qui englobe diverses techniques de graphisme moléculaire et de chimie computationnelle permettant d'afficher, simuler, analyser, calculer et stocker les propriétés des molécules [4]. La taille des systèmes étudiés peut varier d'une simple molécule diatomique à des macromolécules biologiques comprenant plusieurs dizaines de milliers d'atomes.

La modélisation moléculaire peut être définie comme l'application de l'informatique pour créer, manipuler, calculer et prédire les structures moléculaires ainsi que les propriétés associées [5]. Elle permet ainsi de décrire le comportement électronique des atomes et des molécules afin d'expliquer leurs réactivités, de comprendre les processus intervenant dans les protéines, ou encore d'illustrer l'importance de certains acides aminés dans un site catalytique enzymatique [6].

La modélisation moléculaire, comprenant la mécanique et la dynamique moléculaires, est une méthode permettant de déterminer la structure et l'énergie des entités moléculaires [7].

II.1.1 Objectifs de la modélisation moléculaire :

Il sert de pont entre la théorie et expérience pour :

1. Extraire résultats pour un modèle particulier.
2. Comparer les résultats expérimentaux du système.
3. Comparer les prédictions théoriques du modèle.
4. Aide à comprendre et interpréter les observations expérimentales.
5. Corrélation entre détails microscopiques au niveau atomique et moléculaire et les propriétés macroscopiques.
6. Fournir de l'information non disponible à partir d'expériences réelles. [8]

La modélisation moléculaire est une application des méthodes théoriques et des méthodes de calcul pour résoudre des problèmes impliquant la structure moléculaire et la réactivité chimique [9].

Ces méthodes peuvent être relativement simples et rapidement utilisables, ou, au contraire, extrêmement complexes, nécessitant des centaines d'heures de calcul, même sur un superordinateur. De plus, elles utilisent souvent des moyens infographiques très sophistiqués qui facilitent grandement la transformation d'un grand nombre de données en représentations graphiques facilement interprétables [10].

Les méthodes de modélisation moléculaire peuvent être classées en trois catégories [10] :

- Les méthodes quantiques.
- La mécanique moléculaire.
- La dynamique moléculaire.

II.1.2 Equation de Schrödinger :

Les méthodes de modélisation basées sur la mécanique quantique [11] visent à décrire le système étudié par une fonction d'onde qui peut théoriquement être déterminée par la résolution de l'équation de Schrödinger non relativiste et indépendante du temps [12].

$$\hat{H}\Psi = E\Psi$$

II-1)

Avec : \hat{H} : Hamiltonien

Ψ : fonctions propres de H

E : valeurs propres de H

L'hamiltonien H total est défini par la somme de cinq termes (Énergie cinétique des électrons, énergie d'attractions électrons-noyaux, énergie de répulsions électrons-électrons, énergie cinétique des noyaux et énergie de répulsions noyaux-noyaux).

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

$$H = T_e + V_{ne} + V_{ee} + T_n + V_{nn}$$

Avec : m_e et e : la masse et la charge de l'électron.

M_A : la masse du noyau A.

r : la distance séparant les électrons.

R : la distance séparant les noyaux.

Z : charges des noyaux.

∇^2 : est le Laplacien.

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

ϵ_0 : est la constante de permittivité du vide.

La résolution exacte de l'équation n'est possible que pour l'atome d'hydrogène et les hydrogénoïdes. Pour les systèmes poly-électroniques, il est nécessaire de faire appel aux méthodes d'approximation pour résoudre l'équation de Schrödinger d'une manière approchée.

II.1.3 Les approximations fondamentales :

II.1.3.1 Approximation de Born-Oppenheimer :

En 1927, Born et Oppenheimer ont proposé une simplification pour résoudre l'équation (I.1) en découplant la partie électronique de la partie nucléaire dans la fonction d'onde Ψ [13]. Cette approximation repose sur le fait que les électrons se déplacent beaucoup plus rapidement que les

noyaux. Par conséquent, l'énergie cinétique des noyaux peut être négligée, ce qui équivaut à considérer que les électrons se déplacent dans un champ de noyaux fixes dans l'espace.

Dans le cadre de cette approximation, l'hamiltonien H peut se réduire à la forme suivante :

$$H^e = -\frac{1}{2} \sum_k^n \nabla_K^2 - \sum_k^n \sum_A^N \frac{Z_A}{r_{kA}} + \sum_k^n \sum_{k \neq l} \frac{1}{r_{kl}} \quad \text{II-3)}$$

II.1.3.2 L'approximation orbitale :

L'approximation orbitale, introduite par Hartree en 1928 (Pauli, 1940), correspond physiquement à un modèle de particules indépendantes où 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 l'influence des autres électrons de manière moyenne, constituant ainsi une approximation.

II.1.3.3 Approximation de Hartree-Fock :

L'approximation de Hartree-Fock est une méthode couramment utilisée en chimie quantique et constitue souvent la première étape de tout calcul *ab initio*. Elle sert généralement de point de départ aux méthodes plus avancées, connues sous le nom de méthodes post-Hartree-Fock. Le principe fondamental de cette méthode est de remplacer le problème polyélectronique par un problème à un seul électron, lequel est soumis à un champ moyen créé par les noyaux et les autres électrons. [14,15].

La fonction d'onde du système s'écrit sous la forme :

$$\Psi(\mathbf{1}, \dots, \mathbf{n}) = \frac{1}{\sqrt{n!}} \begin{bmatrix} \vartheta_1 \alpha(\mathbf{1}) \vartheta_1 \beta(\mathbf{1}) \dots \vartheta_n \alpha(\mathbf{1}) \vartheta_n \beta(\mathbf{1}) \\ \vdots \\ \vartheta_1 \alpha(\mathbf{n}) \vartheta_1 \beta(\mathbf{n}) \dots \vartheta_n \alpha(\mathbf{n}) \vartheta_n \beta(\mathbf{n}) \end{bmatrix} \quad \text{II-4)}$$

$\frac{1}{\sqrt{n!}}$: 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 occupés soient distincts. Si ce n'est pas le cas, le déterminant s'annule. Ainsi, dans un déterminant, deux spin-orbitales ne peuvent pas être identiques et doivent différer par au moins un nombre quantique, conformément au principe de Pauli. [16].

II.1.4 Théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) :

Hohenberg et Kohn, 1964 ont repris la théorie de Thomas-Fermi et ont montré qu'il

existe une fonctionnelle de l'énergie $E[\rho(\mathbf{R})]$ associée à un principe variationnel, ce qui a permis de jeter les bases de la théorie de la fonctionnelle de la densité. Des applications pratiques ont ensuite été possibles grâce aux travaux de **Kohn et Sham** (KS) [17]. Qui ont proposé, en 1965, un ensemble d'équations monoélectroniques analogues aux équations de **Hartree-Fock** à partir desquelles il est en principe possible d'obtenir la densité électronique d'un système et donc son énergie totale.

$$E = \int \left[-\frac{1}{2} \nabla^2(\vec{r}_1, \vec{r}'_1) \right]_{\vec{r}_1 = \vec{r}'_1} d\vec{r}_1 - \sum_A \int \frac{Z_A}{r_{1A}} \rho_1(\vec{r}_1) d\vec{r}_1 + \iint \frac{\rho_2(\vec{r}_1, \vec{r}_2)}{r_{12}} d\vec{r}_1 d\vec{r}_2 \quad (\text{II-5})$$

Le principe de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) est d'exprimer l'énergie d'un système à plusieurs électrons à partir de la densité électronique, donc cette dernière va remplacer la fonction d'onde afin de calculer l'énergie. Tandis que la fonction d'onde d'un système à N électrons, dépend de 4N variables; 3N coordonnées d'espace et N coordonnées de spin donc sa complexité augmente avec le nombre de variables.

II.1.5 principales méthodes de la DFT :

- **Les fonctionnelles locales (LDA)** : dépendent uniquement de la densité électronique en chaque point du système et négligent toute influence de l'inhomogénéité du système. Cette approximation est correcte lorsque la densité varie suffisamment lentement [18].
- **Les fonctionnelles à correction de gradient (GGA)** : qui introduisent dans leur expression le gradient de la densité permettent de tenir compte de l'inhomogénéité de la distribution électronique.
- **Introduction du terme de spin (LSDA)** : La LSDA (Local spin densité approximation) est l'introduction de la notion de spin dans l'approximation LDA. La densité électronique se divise en deux populations $\rho(\uparrow)$ spin haut et $\rho(\downarrow)$ spin bas.
- **Les fonctionnelles hybrides HF-DFT** : apparues récemment, qui incluent pour l'énergie d'échange un mélange **Hartree-Fock** et **DFT**.

Ces fonctionnelles apparaissent comme étant les plus fiables du moment.

➤ Les fonctionnels hybrides

De nos jours la classe de fonctionnelles la plus utilisée par chimistes est ce qu'on appelle les fonctionnels hybrides, La formule de la connexion adiabatique justifie théoriquement la détermination de l'énergie d'échange HF à partir de l'énergie des orbitales Kohn-Sham.

La première fonctionnelle de ce type a été proposée par Becke, et contient 50% d'échange HF; c'est la fonctionnelles « half and half » [18,19]. La fonctionnel hybride actuellement la plus

utilisée est celle sous l'acronyme B3LYP [19,20]. Pour la partie échange, elle contient les fonctionnelles d'échange locale, d'échange de Becke et d'échange HF. Pour la partie corrélation elle utilise les fonctionnelles de corrélation locale (VWN) et corrigée du gradient de Lee, Yang et Parr. L'énergie totale d'échange corrélation de B3LYP peut être représentée par l'équation suivante [21].

$$E_{XC}^{B3LYP} = (1 - \alpha)E_X^{LSDA} + \alpha E_{XC} + bE_X^{B88} + cE_C^{LYP} + (1 - C)E_C^{LSDA} \quad \text{II-6}$$

Les valeurs suivantes pour les trois paramètres $a= 0.20$, $b= 0.72$, et $c= 0.81$ ont été déterminées par optimisation des énergies d'atomisation, énergies d'ionisation, affinités électroniques ou protoniques d'un ensemble de molécules tests. Ces paramètres peuvent également être considérés comme des paramètres variationnels.

Ces méthodes sont employées sous forme de codes (**Gaussian**) informatiques afin de déterminer les propriétés physicochimiques des espèces moléculaires de manière théorique.

II.2 Théorie de la diffraction des rayons X :

La diffraction des rayons X est une méthode d'analyse non destructive qui permet d'obtenir des informations sur la structure des composés en déterminant leur distribution électronique.

La diffraction des rayons X implique l'application d'un rayonnement de longueur d'onde des rayons X ($0.1 < \lambda < 10$ nm) sur un échantillon d'argile, qu'il soit orienté ou non. Lorsque le rayonnement pénètre dans le cristal [22], une partie de son énergie est absorbée, provoquant l'excitation des atomes et l'émission de radiations dans toutes les directions. Les radiations émises par les plans atomiques en phase produisent un faisceau cohérent qui peut être détecté.

Lorsque le faisceau de rayons X interagit avec la matière, il provoque la vibration des électrons des atomes. Cette vibration, due au champ électrique associé au faisceau incident, se caractérise par la diffusion d'un rayonnement de même longueur d'onde. Les nœuds du réseau cristallin agissent comme des sources cohérentes, et les ondes diffusées interagissent, créant ainsi des pics de diffraction dans des directions spécifiques.

La condition pour que les radiations soient en phase s'exprime par la loi de Bragg.

II.2.1 Principe de production :

Les rayons X sont produits lors de l'impact d'électrons, accélérés par un champ électrique, sur une cible (anode) mais que l'on appelle anticathode. Le rendement est faible comme l'indique la formule empirique suivante :

$$\eta = \frac{\text{énergie des photons}}{\text{énergie des électrons}} = 1,1 \times 10^{-9} \times Z \times V \quad \text{II-7)}$$

Dans laquelle Z est le numéro atomique de la cible et V le potentiel accélérateur des électrons (en Volts).

Les rayons X sont produits, tout comme la lumière, à travers des ondes électromagnétiques, mais avec des longueurs d'onde beaucoup plus courtes. Ils sont générés dans un tube contenant deux électrodes. Un fil est chauffé par un courant électrique faible, ce qui entraîne l'émission d'électrons qui sont ensuite accélérés de manière significative grâce à une différence de potentiel très élevée (habituellement de plusieurs kilovolts) établie entre la cathode (le fil) et l'autre électrode, appelée l'anticathode. Les électrons se dirigent vers cette dernière à une vitesse accrue à mesure que la différence de potentiel augmente. Lorsque les électrons entrent en collision avec l'anticathode, les rayons X sont émis. Il est important de souligner que l'efficacité de ce processus est très faible, avec seulement 0,5 % de l'énergie se transformant en rayons X. Le reste de l'énergie est dissipé sous forme de chaleur, qui doit être évacuée en faisant circuler de l'eau à travers l'anticathode. Pour cette raison, l'anticathode est maintenue à un potentiel nul (mise à la terre), tandis que le fil est exposé à une haute tension négative. Le tube dans lequel se déroule ce processus fonctionne dans un vide très poussé conformément à la loi de Bragg, afin d'éviter les réactions indésirables et d'améliorer la production de rayons X[23].

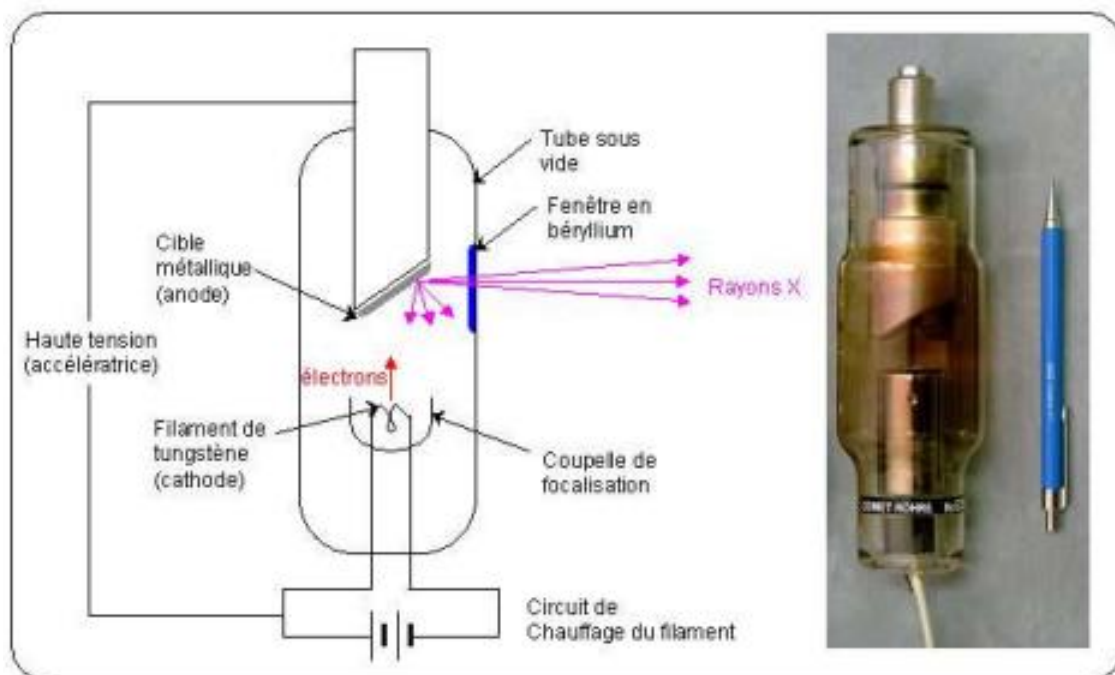
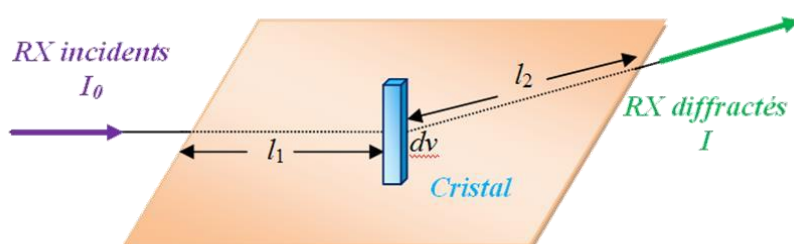


Figure II. 1. Tube à rayons X

II.2.2 Détermination de la structure par diffraction X :

II.2.2.1 Intensité diffractée :

Lorsqu'ils sont soumis à des rayons X, les matériaux cristallins déclenchent un phénomène discontinu en ne réfléchissant le faisceau incident que dans des directions spécifiques. Ce phénomène de diffraction est une conséquence de la disposition ordonnée des atomes dans le cristal.



Lorsque les rayons X interagissent avec la matière, les nœuds du réseau cristallin agissent comme des sources cohérentes, et les ondes diffusées interfèrent pour produire des pics de diffraction dans des directions précises. L'intensité (I_{hkl}) de ces pics est déterminée en fonction de l'angle de diffraction (angle de Bragg). Cette intensité mesurée, également appelée intensité intégrée, fournit des informations sur 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 :

$$\frac{I_{hkl}}{I_0} = \lambda^3 r_0^2 \frac{V}{v_c^2} \frac{1}{\omega} [L] \cdot [P][A][T][E][F_{hkl}]^2 \quad \text{II-8)}$$

Où: I_0 est l'intensité du faisceau incident ;

λ sa 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

II.2.2.2 Loi de Bragg :

La loi de Bragg est illustrée dans la figure 2, représentant une coupe des plans réticulaires tridimensionnels passant par les centres des éléments (atomes ou molécules), symbolisés par des disques noirs. L'angle de Bragg, noté θ , détermine l'incidence d'un faisceau parallèle de rayons X sur ces plans réticulaires. Il est important de noter que θ est le complémentaire de l'angle d'incidence habituel en optique. La différence de chemin optique entre deux rayons lumineux particuliers représentés est égale à $AC + CB = 2d \sin\theta$, où ils interfèrent de manière constructive lorsque cette différence de marche correspond à un nombre entier n de longueur d'onde. C'est la loi de Bragg :

$$2 d_{hkl} \sin \theta_{hkl} = n \cdot \lambda \quad \text{(II-9)}$$

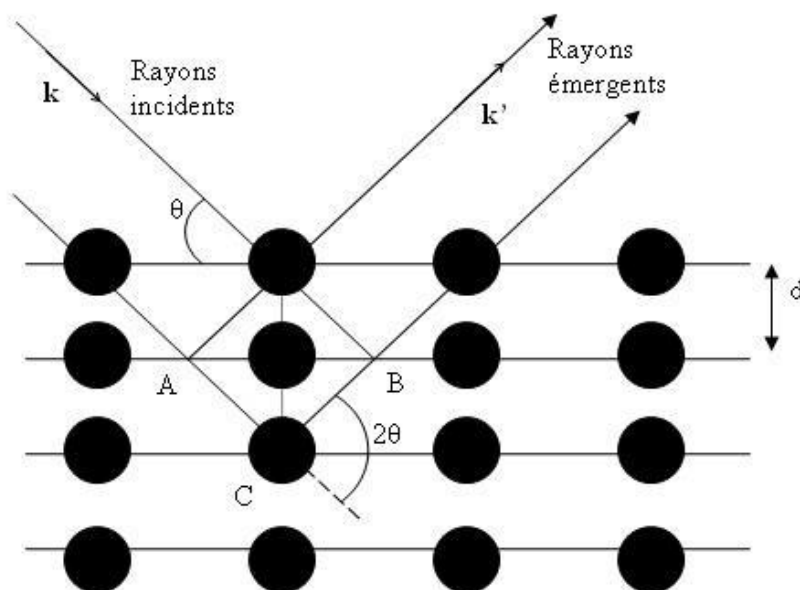


Figure II. 2. schéma descriptif de la loi de Bragg.

Grâce à la mesure de toutes les intensités diffractées par un monocristal, on peut déterminer la forme et la symétrie de la maille (groupe d'espace) ainsi que la position des atomes dans cette maille. Une fois les positions atomiques déterminées, il devient facile de calculer les distances et les angles entre les atomes. La symétrie de la maille fournit des informations sur les positions relatives des différents complexes présents. Les interactions intra- et intermoléculaires ainsi identifiées permettent de mieux comprendre les propriétés macroscopiques du matériau [24].

II.2.2.3 Correction des intensités :

Au niveau expérimental, les mesures de ces intensités sont sujettes à plusieurs types d'erreurs.

Certaines sont liées à l'angle de diffraction, telles que la polarisation et le facteur de Lorentz, tandis que d'autres dépendent de la nature du cristal.

Pour comparer les intensités diffractées avec les intensités calculées, il est nécessaire d'appliquer des corrections aux intensités mesurées[25].

➤ **Correction de Lorentz-polarisation** : Le facteur de Lorentz intervient lorsque le cristal est en rotation d'un angle 2θ . Dans cette configuration, les nœuds du réseau réciproque rencontrent la sphère d'Ewald avec des vitesses différentes.

$$L = \frac{1}{\sin 2\theta} \quad (\text{II-10})$$

➤ **Correction d'absorption** : Lorsqu'un faisceau de rayons X traverse un matériau, une partie de ce rayonnement est absorbée, ce qui se traduit par une diminution de son intensité. L'intensité diffusée peut être déterminée à l'aide de la formule de Beer-Lambert.

$$\frac{I}{I_0} = e^{-\mu x} \quad (\text{II-11})$$

➤ **Correction d'extinction** : L'extinction est un phénomène purement expérimental qui a pour effet d'affaiblir les réflexions fortes en raison d'une réduction de l'intensité du faisceau incident le long de son trajet à travers le cristal.

$$I_{\text{corrigée}} = \frac{I_{\text{mesurée}}}{Y} \quad (\text{II-12})$$

Où :

Y : représente le coefficient d'extinction

II.2.2.4 Enregistrement des données :

La première étape de l'enregistrement des données de diffraction consistait à sélectionner un cristal de qualité, présentant une faible mosaïcité, une taille adéquate et une morphologie aussi isotrope que possible. L'enregistrement des données s'est déroulé en deux phases : d'abord, une mesure rapide a été réalisée pour déterminer la matrice d'orientation nécessaire à l'acquisition globale des données, obtenir les paramètres de la maille, évaluer la qualité du cristal et déterminer les conditions optimales d'enregistrement des données. Ensuite, les mesures ont été effectuées. Chaque image a été enregistrée deux fois afin d'éliminer les rayonnements parasites ou les décharges accidentelles accumulées sur plusieurs pixels successifs du CCD. L'image résultante ne contient ainsi que les valeurs communes aux deux enregistrements [26].

II.3 Logiciels utilisé :

Gaussian, basé sur les lois fondamentales de la mécanique quantique, permet de prédire les énergies, structures moléculaires et fréquences de vibration de systèmes moléculaires complexes, et d'anticiper leurs propriétés chimiques. Les molécules et réactions peuvent être étudiées dans une gamme étendue de conditions, non seulement pour des espèces stables ou des composés complexes, mais également pour des composés impossibles à observer expérimentalement, tels que des intermédiaires éphémères ou des états de transition. Dans le monde scientifique, le programme Gaussian a introduit la chimie quantique dans les laboratoires de chimie, de biochimie, de biotechnologie, de physique et de pharmacologie [27].

Ce logiciel est fondé sur le travail de John Pople, qui consistait à développer des simplifications de l'équation de Schrödinger afin de la rendre facilement applicable à l'étude des molécules, simples ou complexes. Grâce à ces simplifications, John Pople a développé en 1970 un programme informatique nommé Gaussian, permettant de calculer la conformation moléculaire des molécules, incluant les longueurs des liaisons chimiques et les angles de liaison entre les atomes. Ce programme a été amélioré progressivement.

En 1992, la théorie de Walter Kohn a été intégrée. Différentes approches de la chimie quantique ont été ajoutées depuis 1992 à ce programme, notamment celle des fonctions de densité électronique de Walter Kohn [28].

Le programme Gaussian09 a révolutionné les méthodes de travail en permettant aux chercheurs de prévoir et de visualiser par le calcul, avec des images virtuelles, l'évolution d'une réaction chimique sans recourir à l'expérience [29].

Un logiciel de modélisation moléculaire comprend de manière générale les modules suivants:

- ✓ Construction, visualisation et manipulation des molécules.
- ✓ Calculs.
- ✓ Sauvegarde des structures et gestion des fichiers.
- ✓ Etude des propriétés moléculaires.

II.3.1 La visualisation des molécules :

La visualisation tridimensionnelle des molécules, également appelée infographie moléculaire, consiste à représenter l'image dans l'espace d'un modèle moléculaire sur un écran d'ordinateur. Pour cela, chaque atome constituant la molécule est identifié par ses coordonnées spatiales.

Depuis près de deux siècles, les chimistes, inspirés par les cristallographes (avec R.J. Haiiy comme précurseur dans ce domaine), ont rivalisé d'imagination pour représenter les molécules et les cristaux à des fins d'enseignement et de recherche. Pour illustrer l'importance accordée par les chimistes à la modélisation, rappelons que c'est en partie grâce à des modèles construits en fil de fer que J. Watson et F. Crick ont eu l'intuition de la structure en double hélice de l'ADN.

Les progrès réalisés en informatique au cours des vingt dernières années permettent désormais à tout chimiste de visualiser des molécules à l'aide d'un micro-ordinateur, grâce à des programmes appartenant soit au domaine public, soit libres d'utilisation. Ces programmes ne se contentent pas d'offrir une simple représentation statique ; ils permettent également de déplacer la molécule en trois dimensions et d'afficher les principaux paramètres moléculaires tels que les distances interatomiques, les angles entre les liaisons, les rayons de Van der Waals, etc.

De nombreuses bases de données, réparties à travers le monde, proposent des fichiers décrivant les caractéristiques de molécules inorganiques et organiques. Ces fichiers, qu'ils représentent des molécules simples ou complexes comportant plusieurs centaines d'atomes, sont facilement accessibles via le réseau Internet.

II.3.2 GaussView :

GaussView représente l'interface graphique la plus sophistiquée et puissante disponible pour Gaussian. Avec GaussView, les utilisateurs peuvent importer ou construire les structures moléculaires pertinentes, lancer, surveiller et contrôler les calculs de Gauss, et récupérer et afficher les résultats, le tout sans quitter l'application. *GaussView 5* offre de nombreuses nouvelles fonctionnalités conçues pour faciliter le travail avec des systèmes complexes d'intérêt chimique. Il offre également un support complet pour toutes les nouvelles méthodes et fonctions de modélisation introduites dans *Gaussian 09*.

II.3.3 Gaussian 09 :

De nombreux chimistes, ingénieurs chimistes, biochimistes, physiciens et autres professionnels ont choisi **Gaussian 09**, la dernière version disponible de ce logiciel mondialement reconnu pour ses capacités de pointe en modélisation électronique de structures

chimiques. Disponible sur la plupart des systèmes d'exploitation du marché (Windows, Macintosh, Linux, etc.), **Gaussian 09** vous permet d'explorer de nouveaux horizons sans autres limites que vos ressources informatiques.

Basé sur les principes fondamentaux de la mécanique quantique, **Gaussian**, généralement considéré comme le meilleur logiciel de chimie numérique, permet de prédire les énergies, les structures moléculaires, les fréquences de vibration des systèmes moléculaires complexes et d'anticiper leurs autres propriétés chimiques. Les molécules et les réactions peuvent être étudiées dans une gamme étendue de conditions, non seulement pour des espèces stables ou des composés complexes, mais également pour des composés impossibles à observer expérimentalement, tels que des intermédiaires éphémères ou des états de transition.

De plus, **Gaussian** vous permet de modéliser :

- La réactivité et les spectres des grosses molécules (notamment avec la méthode ONIOM).
- Les propriétés magnétiques (déplacements chimiques, constantes de couplage RMN, etc.).
- Les rotations optiques des molécules chirales, ainsi que les énergies grâce aux méthodes simples Hartree-Fock et Coupled Cluster. En outre, Gaussian vous offre la possibilité d'affiner vos analyses grâce à des méthodes de haute précision telles que G3 et CBS-QB3.
- Les spectres de vibrations (Raman pré et non résonants), les couplages vibration/rotation [30].

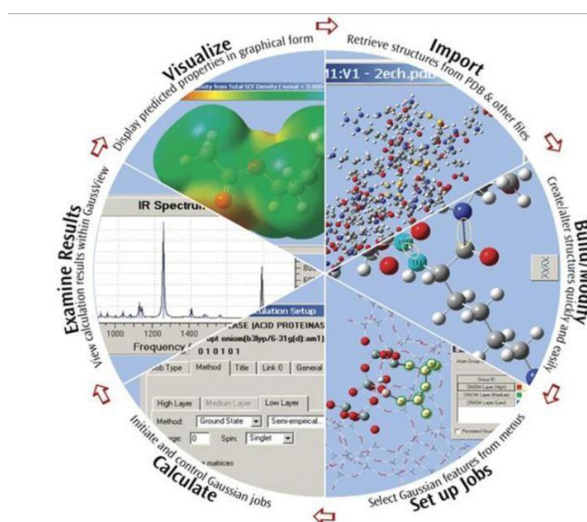


Figure II. 3. Cycle de l'étude d'une molécule par modélisation moléculaire.

II.3.4 Types de bases :

Il existe en effet de nombreuses bases de fonctions gaussiennes possibles. Les bases développées par Pople et ses collaborateurs, notamment Hehre et al. en 1980, sont parmi les plus communément utilisées en chimie computationnelle. La plus simple de ces bases est la base STO-3G, également connue sous le nom de « base minimale ». Le sigle « 3G » indique que les orbitales de type Slater (STO) sont représentées par trois fonctions gaussiennes.. Le niveau suivant développé par Pople comprend les bases split-valence telles que 3-21G, 4-31G et 6-31G, où le premier chiffre représente le nombre de gaussiennes utilisées pour représenter les orbitales de coeur. Les orbitales de valence y sont représentées par deux fonctions qui sont composées du nombre de Gaussiennes indiqué dans la seconde partie de la dénomination de la base. Ainsi la base 6-31G du carbone, par exemple, utilisera six Gaussiennes pour représenter l'orbitale 1s, trois gaussiennes pour l'orbitale 2s et 1 Gaussienne pour représenter les orbitales 2p.

La base 6-31G(d) ou 6-311G(d P) signifie ainsi qu'un jeu de fonctions **d** a été ajouté à tous les atomes (sauf H) dans la molécule, jeu de fonctions **p** a été ajouté aux hydrogènes(H) [31].

Tableau II. 1. Quelques jeux de bases utilisés dans Gaussian.

Basis set	Appliqué sur	Fonctions de Polarisation	Fonctions de Diffusion
STO-3G	H-Xe	*	+
3-21G	H-Xe	* or **	
6-21G	H-Cl	(d)	
4-31G	H-Ne	(d) or (d,p)	
6-31G	H-Kr	(3df, 3pd)	++
6-311G	H-Kr	(3df, 3pd)	++
D95	H-Cl	(3df, 3pd)	++
D95V	□	(d) or (d,p)	++
SHC	H-Ne	*	
CEP-4G	H-Cl	*	
CEP-31G	H-Rn	*	
CEP-121G	H-Rn	*	
LanL2MB	H-Rn		
LanL2DZ	H-Ba,La-Bi		
SDD	H, Li-Ba,La-Bi All but Fr and Ra		

II.4 Conclusion

La théorie de la densité fonctionnelle (DFT) est un outil efficace pour étudier les propriétés des systèmes complexes, car elle fournit souvent des résultats proches de la précision des calculs

avancés à moindre coût. Grâce à sa capacité à traiter des systèmes de grande taille, elle est largement utilisée aujourd'hui pour étudier les propriétés moléculaires et même biologiques.

Les recherches récentes ont montré que la DFT donne des résultats satisfaisants pour les états fondamentaux d'une large gamme de systèmes, y compris ceux contenant des métaux de transition, couvrant ainsi les structures moléculaires, et les fréquences vibratoires.

De plus, la modélisation moléculaire implique la construction de modèles tridimensionnels à partir de données disponibles. Cette méthode est importante en raison des limitations expérimentales dans la détermination des structures protéiques et de l'incapacité actuelle à prédire la structure 3D uniquement à partir de la séquence d'acides aminés. Elle permet également d'étudier les changements de conformation liés aux mutations en analysant les structures tridimensionnelles expérimentales.

Références :

- [1] N. Bohr, *Phil. Mag.*, vol. I, p. 26:1, 1913.
- [2] N. Bohr, *Phil. Mag.*, vol. I, p. 26:857, 1913.
- [3] A. Bahnes, *Mémoire de Magister en Physique*, Université d'Oran, 2014.
- [4] P. Kollman, *Accounts of Chemical Research*, vol. 29, p. 462, 1996.
- [5] D. Harkati, *Thèse de doctorat*, Université de Biskra, 2015.
- [6] H. Dugas, *Principes de base en modélisation moléculaire: Aspects théoriques et pratiques*, 4ème édition, Librairie de l'Université de Montréal, Canada, 1996.
- [7] M. Mellaoui, *Mémoire de Magister*, Université de Biskra, 2009.
- [8] N. Melkemi, *Thèse de Doctorat*, Université de Biskra, 2013.
- [9] D. Liotta (Éd.), *Advances in Molecular Modeling*, Jai Press, 1988.
- [10] D. Berbouche, *Mémoire de fin d'étude en Master*, Université de Biskra, 2014.
- [11] A. R. Leach, *Quantum mechanical Models*, in *Molecular Modeling: Principles and Applications*, Addison Wesley Longman Ltd., Harlow, 1996, pp. 25-130.
- [12] E. Schrodinger, *Ann. Phys. Leipzig*, 1926, pp. 76-361.
- [13] M. Born, R. Oppenheimer, *Ann. Physik*, 1927, vol. 84, p. 457.
- [14] Thibault Delahay, *Thèse de doctorat en optique et milieux dilués*, Université de Reims Champagne-Ardenne, U.F.R. Sciences exactes et naturelles, 2014, p. 37.
- [15] A. Djafri, *Thèse de doctorat*, Université de Mostaganem, 2018.
- [16] W. Z. Pauli, *Ann. Physik*, 1925, vol. 31, p. 765.
- [17] W. Kohn, L. J. Sham, *Phys. Rev.*, 1965, vol. 140, p. 1133.
- [18] P. Hohenberg, W. Kohn, *Phys. Rev.*, 1964, vol. 136, p. 864.
- [19] A. D. Becke, *J. Chem. Phys.*, 1993, vol. 98, p. 1372.
- [20] A. D. Becke, *J. Chem. Phys.*, 1993, vol. 98, p. 5648.
- [21] H. Maddi, *Mémoire de Magister*, Université de Constantine, 2014.
- [22] S. Bondock, W. Khalifa, A. Fadda, "Synthesis and antimicrobial evaluation of some new thiazole, thiazolidinone and thiazoline derivatives starting from 1-chloro-3,4-dihydronaphthalene-2-carboxaldehyde," *Eur. J. Med. Chem.*, vol. 42, pp. 948–954, 2007.
- [23] Badis, A. Ibn, *Diplôme de Magister*, Université de Mostaganem, 2012.
- [24] V. Ariste Bolivard, *Thèse de doctorat*, Université de Lorraine, Paris, 2018.
- [25] K. Hammou, R. Sadouki, "Simulation et modélisation d'un nouveau composé organique à propriétés moléculaires."

- [26] Z. Benbernou, Génie des procédés spécialité : Génie des procédés des matériaux, Université de Mostaganem, 2022.
- [27] P. Bordet, Collection SFN, vol. 9, pp. 1–17, EDP Sciences, Les Ulis, DOI: 10.1051/sfn:2008002, Institut Néel, CNRS-UJF, BP 166, 38042 Grenoble Cedex 9, France, 2008.
- [28] A. Boukaoud, Mémoire de Magister, Université de Constantine, 2005.
- [29] P. Hohenberg, W. Kohn, "Inhomogeneous Electron Gas," *Phys. Rev.*, 1964, vol. 136, pp. 864–871.
- [30] S. Kellou, Mémoire de Magister, Université de Constantine, 2009.
- [31] F. Z. Fadel, Mémoire de Magister, 2014.

Chapitre III

Résultats et discussion

Résultats et discussion

III. Introduction

Dans ce chapitre, nous présentons des études comparatives entre les résultats expérimentaux et les calculs théoriques basés sur la DFT. Le chapitre est divisé en trois sections.

Dans la première section, nous déterminons la structure de notre composé 3-(Benzo[d]thiazol-2-yl)-2H-chromen-2-one à l'aide de la diffraction des rayons X.

La deuxième section est consacrée à l'examen des résultats de la diffraction des rayons X et des calculs théoriques pour les distances interatomiques, les angles de valence et les angles de dièdre. Nous y abordons également l'empilement moléculaire du composé.

Enfin, dans la troisième section, nous étudions certaines propriétés électroniques, notamment les différentes charges de Mulliken, le potentiel électrostatique moléculaire et les orbitales moléculaires frontières (HOMO-LUMO).

III.1 Détermination de la structure à l'aide de la diffraction des rayons X

La détermination de la structure de notre composé 3-(Benzo[d]thiazol-2-yl)-2H-chromen-2-one à partir des résultats expérimentaux de l'analyse par diffraction des rayons X se déroule en deux étapes : d'abord une résolution structurale, suivie d'un affinement structural. Le **Tableau III.1**, regroupe les données cristallographiques de la maille élémentaire de la molécule titre et les conditions d'enregistrement des données.

Tableau III. 1. Détails cristallographiques et expérimentaux pour le composé étudié.

Enregistrement des données	
Diffractomètre	XtaLAB Synergy
Type de radiation	CuK α
Longueur d'onde (Å)	0,71073
Nombre de réflexions mesurées	50523
Nombre de réflexions indépendantes	2547
Nombre de réflexions observés	2542
Réflexions (h,k,l)	$-5 \leq h \leq 5, -24 \leq k \leq 26, -15 \leq l \leq 15$
θ_{min} (°)	4,070
θ_{max} (°)	76,837

Données cristallographiques	
Formule chimique	$C_{16}H_9N O_2S$
Masse molaire (g/mol)	279,30
Système cristallin	Monoclinique
Groupe d'espace	P 21/c
Température (K)	100 (2)
a (Å)	4,60717 (11)
b (Å)	20,7275 (5)
c (Å)	12,6444 (3)
α (°)	90
β (°)	91,911 (2)
γ (°)	90
Volume Å ³	1206,81 (5)
Densité (g/cm^3)	1,537
Z	4
Coefficient d'absorption (μ)(mm^{-1})	2.385
Dimensions du cristal (mm)	0,04 × 0,01 × 0,01
Couleur	Jaune claire

III.2 Résolution de la structure moléculaire :

Pour résoudre structurellement la molécule étudiée, le programme SHELXS [1], intégré à l'interface WingX [2], a été utilisé. Cette procédure nécessite deux fichiers d'entrée : un fichier contenant les réflexions mesurées et un autre fichier contenant les données cristallographiques de la molécule avec les instructions correspondantes. Ces fichiers ont été créés à partir d'une analyse de diffraction des rayons X.

Les divers pics de densité résultant de la diffraction des rayons X sur notre molécule ont été déterminés grâce à l'application du logiciel SHELXS. Les positions les plus prononcées de ces pics correspondent aux emplacements spécifiques des différents atomes constituant la molécule étudiée. La **Figure III.1** illustre l'ensemble des pics de densité recueillis par l'analyse de diffraction des rayons X. Ces données ont été obtenues en utilisant le programme Mercury [3], avant la suppression des pics parasites.

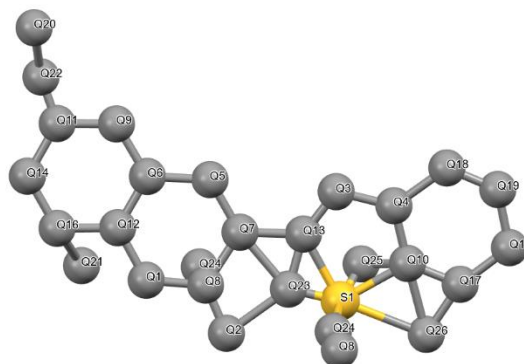


Figure III. 1. L'ensemble des pics de densité recueillis par l'analyse de diffraction des rayons X.

Ensuite, les positions des atomes de carbone, d'oxygène et d'azote ont été déterminées par une inspection minutieuse. L'atome de soufre, en raison de sa densité électronique élevée et de sa classification en tant qu'atome lourd par rapport aux autres éléments présents, a été automatiquement identifié par le programme. La **Figure III.2** présente le squelette moléculaire résultant de la suppression des pics superflus et de l'identification des pics constitutifs de notre molécule.

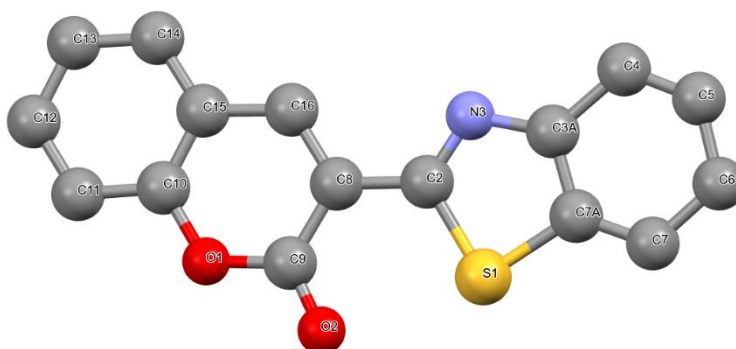


Figure III. 2. Structure après la résolution de la molécule titre.

III.2.1 Affinement de la structure

Les positions des atomes de la molécule obtenues lors de la résolution structurale peuvent être améliorées par l'affinement de la structure. Cet affinement est réalisé en utilisant la méthode des moindres carrés, qui permet de minimiser la quantité définie par l'équation (III.1) en ajustant les paramètres structuraux.

$$\sum w \left| |F_{o_i}| - |F_{c_i}| \right|^2 \quad (\text{III. 1})$$

F_o représente le facteur de structure observé, F_c le facteur de structure calculé, et w la pondération. Ce dernier paramètre permet de mettre en évidence les réflexions les plus importantes. Le facteur de structure est donné par la formule générale suivante ::

$$F(hkl) = \sum_{j=1}^N f_j \exp[-2\pi(hx_j + ky_j + lz_j)] \exp\left(-2\pi^2 \left[\begin{array}{l} \beta_{11}h^2 + \beta_{22}k^2 + \beta_{33}l^2 + \\ 2\beta_{12}hk + 2\beta_{13}hl + 2\beta_{23}kl \end{array} \right]\right) \quad (\text{III.2})$$

Cette formule constitue une équation à 9 variables. Chaque atome (N) possède 9 caractéristiques, ce qui nécessite 9N équations pour résoudre le problème. Les paramètres suivants doivent être affinés individuellement et progressivement : (Facteur d'échelle, Positions atomiques, Paramètres d'agitation thermique).

Le programme SHELXL a été utilisé pour affiner la structure [2]. Pour utiliser ce programme, il est nécessaire de créer deux fichiers : un fichier contenant les intensités des réflexions et leurs indices de Miller correspondants (nommé fichier.hkl) et un autre fichier contenant les coordonnées des atomes obtenues lors de la résolution structurale ainsi que les instructions d'affinement (nommé fichier.ins).

Le facteur de fiabilité (R) a suivi l'évolution de l'affinement :

$$R = \frac{\sum_{i=1}^N \omega_i ||F_o|_i - k|F_c|_i|}{\sum_{i=1}^N \omega_i |F_o|_i} \quad (\text{III.3})$$

Première étape de l'affinement : Fixer les positions atomiques pour aligner les facteurs d'échelle observés et calculés. La valeur de R obtenue après cette étape est d'environ 12,1%.

Deuxième étape : Affiner les positions atomiques x_j, y_j et z_j des atomes de la molécule, augmentant ainsi le nombre de variables à 3N. Pour $N = 31$ (23 atomes de carbone, 2 atomes d'oxygène, 4 atomes d'azote et 2 atomes de soufre), cela donne $N_v=93$. L'affinement de ces paramètres a réduit la valeur de R à 8,01%, améliorant significativement les positions atomiques, qui sont ensuite fixées pour affiner les autres paramètres.

Étape suivante : Affiner la structure en tenant compte de l'agitation thermique isotrope pour tous les atomes. Chaque type d'atome reçoit un facteur de température spécifique. À ce stade, le nombre de paramètres à affiner est de $N_v=124$ (trois coordonnées x, y, z et la composante du facteur de température pour 4N atomes). La valeur de R diminue à 6% à la fin de cette étape, accompagnée d'une augmentation du nombre de variables affinées et d'une réduction de la valeur de R.

Affinement anisotrope : Ajouter six paramètres d'agitation thermique pour chaque atome, en plus des positions atomiques (trois coordonnées x , y , z et six paramètres d'agitation thermique). Cela porte le nombre de variables à 9N, réduisant la valeur de R à 4,93%.

Localisation des atomes d'hydrogène : Fixer les atomes d'hydrogène dans leurs positions théoriques en tenant compte de l'hybridation de l'atome porteur. En raison de leur faible nombre d'électrons, les positions des atomes d'hydrogène sont difficiles à obtenir par diffraction des rayons X. Les distances C–H sont fixées à 0,96 Å pour les hydrogènes des groupements méthyle et à 0,93 Å pour les hydrogènes des cycles aromatiques et allylidènes. Les facteurs d'agitation thermique isotrope des atomes d'hydrogène sont définis comme $U_{iso}(H) = 1,2 U_{eq}(X)$, où X est l'atome porteur.

Conclusion de l'affinement : La convergence du facteur R à la valeur finale de 4,93% marque la fin du processus d'affinement.

III.3 Étude de la géométrie de la molécule :

Après avoir déterminé la structure de notre composé par diffraction des rayons X, nous allons maintenant procéder à une détermination structurale à l'aide de la chimie quantique. Pour cela, nous utiliserons la méthode B3LYP avec l'ensemble de base 6–311G (d,p). L'optimisation moléculaire a été réalisée à l'aide des programmes Gaussian [4] pour les calculs et GaussView [5] pour la visualisation des résultats.

L'optimisation moléculaire est une étape cruciale, indispensable dès le début de toute étude théorique des paramètres physico-chimiques, quelle que soit la nature de la molécule. Le résultat de l'optimisation indique la position optimale de chaque atome. La convergence de cette optimisation géométrique mène à une configuration où l'énergie totale est minimale. Dans notre cas, nous avons obtenu une structure optimisée avec une énergie de -1218,759397 u.a.

La structure obtenue par diffraction des rayons X, avec les ellipsoïdes thermiques des différents atomes, ainsi que la structure optimisée du composé étudié, sont présentées dans la Figure III.3.

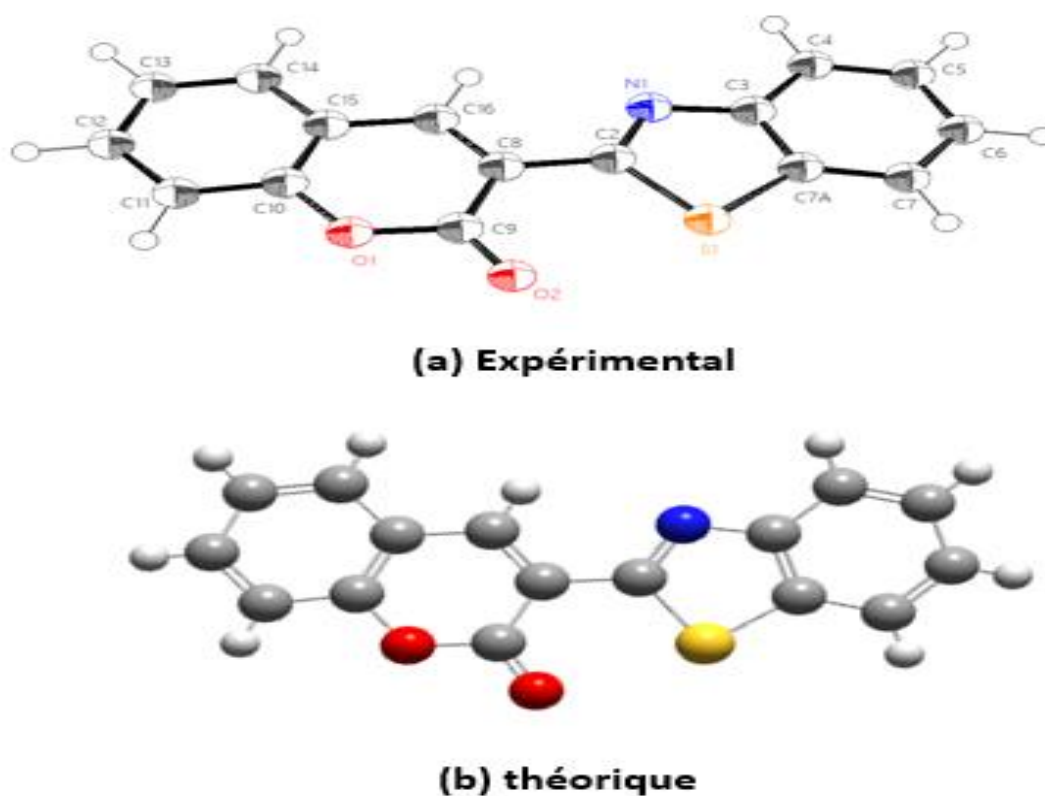


Figure III. 3. Structure de la molécule obtenue par l'expérimental (a) et par la théorie (b).

III.4 Analyse structurale

III.4.1 Longueurs des liaisons

Les liaisons entre les atomes dans un édifice moléculaire ont souvent tendance à s'allonger ou à se contracter. Le calcul des distances interatomiques a été effectué à l'aide du programme de GAUSSIAN par la méthode DFT, utilisant la base (6-311G(d, p) et le programme WingX.

Tableau III. 2. Distances interatomiques de la molécule.

Numéros	Atome1	Atome2	Distances expérimental Å	Distances théorique Å
1	S1	C2	1,757(2)	1,77834
2	C2	N1	1,308 (3)	1,30053
3	N1	C3	1,381 (3)	1,37516
4	C3	C7A	1,411 (3)	1,41085
5	C3	C4	1,405(3)	1,40340

Numéros	Atome1	Atome2	Distances expérimental Å	Distances théorique Å
7	C5	C6	1,407 (3)	1,40622
8	C6	C7	1,378 (3)	1,38794
9	C7	C7A	1,398 (3)	1,39663
10	C7A	S1	1,733 (2)	1,74817
11	C2	C8	1,466 (3)	1,46568
12	C8	C9	1,470 (3)	1,46720
13	C9	O2	1,209 (3)	1,20342
14	C9	O1	1,366 (3)	1,38704
15	O1	C10	1,378 (2)	1,36254
16	C10	C11	1,387 (3)	1,39248
17	C11	C12	1,389 (3)	1,38811
18	C12	C13	1,405 (3)	1,40237
19	C13	C14	1,378 (3)	1,38320
20	C14	C15	1,410 (3)	1,42811
21	C15	C16	1,435 (3)	1,42911
22	C16	C8	1,357 (3)	1,36253

Interprétation des résultats :✓ **Liaisons O–C :**

Les valeurs des deux liaisons O1-C9 et O1-C10 obtenues par diffraction des rayons X sont de l'ordre de 1,366 Å et 1,378 Å respectivement. Et ceux obtenue par le calcul théorique ont une valeur de 1,387 Å et 1,362 Å respectivement. Ces résultats correspondent à un caractère d'une liaison simple O–C. En outre la liaison O2=C9 montre un caractère double avec une valeur égale 1,209 (3) Å.

✓ **Liaisons N–C :**

La longueur de liaison N1–C3 montre un caractère simple [6] avec une valeur égale à 1,383(3)Å par la diffraction des rayons X et 1,375Å par la DFT. En outre la liaison N1=C2 montre un caractère double [6] avec une valeur égale à 1,308(3)Å.

✓ **Liaisons C–C :**

Dans les cycles aromatiques, la valeur moyenne de la longueur de liaison de type C–C obtenue par la diffraction des rayons X est de l'ordre de 1,39 Å. Ces valeurs sont en bon accord avec celles obtenues par calculs théoriques qui est de l'ordre de 1,39 Å et aussi avec de la littérature (C-C est de 1,39 Å et C=C est de 1,39 Å)[6].

III.4.2 Déformation des angles de valence :

La fluctuation des atomes autour de leur position d'équilibre engendre une déformation des angles de valence. Les valeurs des angles de valence obtenues par diffraction des rayons

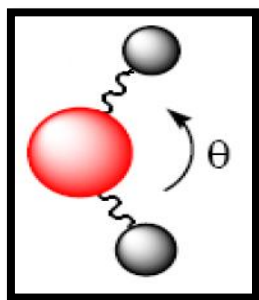


Figure III. 4. Angle de valence.

le résultat expérimental des angles de valence obtenus par la DRX et le calcul théorique sont présentées dans le **Tableau.III.3**.

Tableau III. 3. Angles de valence de la molécule.

Numéros	Atome1	Atome2	Atome3	Angles de valence (°)	
				Expérimental	Théorique
1	C7A	S1	C2	88.77 (10)	88.27
2	N1	C2	C8	122.02 (19)	121.70
3	N1	C2	S1	115.77(16)	115.30
4	C8	C2	S1	122.21 (15)	122.98
5	C2	N1	C3A	110.70 (18)	111.78
6	N1	C3A	C4	125.91 (2)	125.35
7	N1	C3A	C7A	115.06 (19)	114.97
8	C4	C3A	C7A	119.03 (2)	119.67
9	C5	C4	C3A	119.07 (2)	118.92
10	C4	C5	C6	121.13 (2)	120.90
11	C7	C6	C5	121.02 (2)	121.06
12	C6	C7	C7A	117.97 (2)	118.17
13	C7	C7A	C3A	121.76 (2)	121.25
14	C7	C7A	S1	128.55 (17)	129.07
15	C3A	C7A	S1	109.68 (16)	109.66
16	C16	C8	C2	121.79 (18)	120.36
17	C16	C8	C9	119.70 (19)	119.94
18	C2	C8	C9	118.51 (18)	119.68
19	O2	C9	O1	116.89 (18)	117.50
20	O2	C9	C8	125.32 (2)	125.95
21	O1	C9	C8	117.87 (18)	116.54
22	O1	C10	C11	116.78 (18)	117.71
23	O1	C10	C15	120.24 (19)	120.78
24	C11	C10	C15	122.57 (19)	121.50
25	C10	C11	C12	118.37 (19)	118.86
26	C11	C12	C13	120.57 (2)	120.82

Numéros	Atome1	Atome2	Atome3	Angles de valence (°)	
				Expérimental	Théorique
27	C14	C13	C12	120.17 (2)	119.92
28	C13	C14	C15	120.56 (19)	120.46
29	C10	C15	C14	117.73 (19)	118.41
30	C10	C15	C16	118.40 (19)	117.66
31	C14	C15	C16	124.19 (19)	123.91
32	C8	C16	C15	121.20 (19)	121.66
33	C9	O1	C10	122.58 (16)	123.39

Interprétation des résultats :

La moyenne des angles dans les cycles aromatiques obtenue par le calcul théorique est proche de 120° ce qui est en bon accord avec l'expérimental et aussi avec de la littérature [6] (O1-C10-C15 ; C11- C10- C15 ; C11-C12-C13 sont respectivement 120.24 (19) Å ; 122.57 (19)Å ; 120.57 (2) Å), ce qui indique une délocalisation des électrons π . Certains angles de liaison dans le cycle benzénique peuvent être inférieurs à 120° en raison de la présence de différents substituants [7].

III.4.3 Angle de torsion

Dans la description des molécules, on fait souvent intervenir l'angle de torsion : dans une chaîne d'atomes A, B, C, D, l'angle de torsion est l'angle dièdre entre les plans ABC et BCD.

On appelle angle de torsion, l'angle de rotation avec lequel la molécule tourne autour d'une liaison chimique (**Figure III. 5**).

Le calcul des angles de torsion a été effectué à l'aide du programme de GAUSSIAN par méthode DFT, utilisant la base 6-311G(d,p) et le programme winGX.

$$\cos\varphi = \frac{(\overline{AB \cdot BC})(\overline{BC \cdot CD})}{AB(BC)^2 \cdot CD \sin\theta \cdot \sin\theta'} \quad (\text{III.4})$$

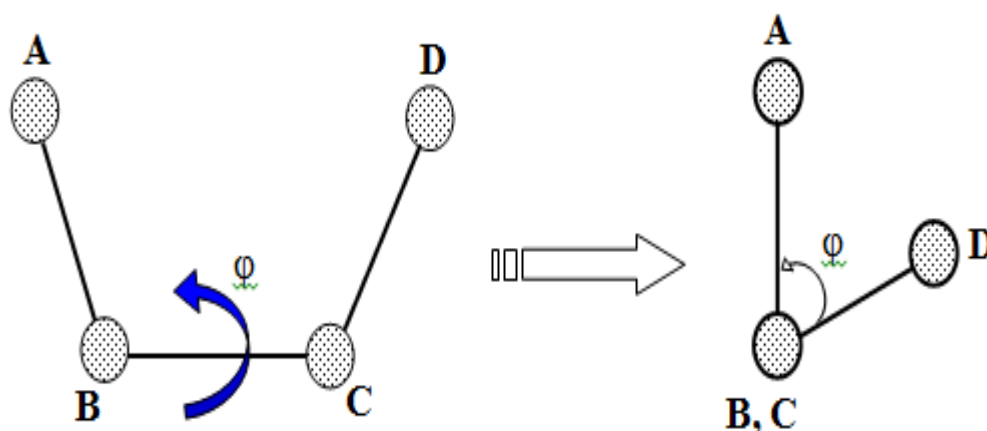


Figure III. 5. Angles de torsion.

Le calcul des angles de torsion a été effectué à l'aide du programme de GAUSSIAN par méthode DFT, utilisant la base 6-311G(d,p) et le programme WingX. Les résultats sont reportés dans le **Tableau III.4**

Tableau III. 4. Angles de torsion de la molécule titre.

Numéros	Atome1	Atome2	Atom3	Atom4	Angle de torsion (°)	
					Expérimental	Théorique
1	C2	S1	C7A	C3A	1.29 (16)	1.28304
2	C2	S1	C7A	C7	-179.97 (2)	-179.96
3	C7A	S1	C2	N1	-1.09 (17)	-1.07713
4	C7A	S1	C2	C8	178.47 (18)	178.49236
5	C10	O1	C9	O2	-179.03 (18)	-179.02699
6	C10	O1	C9	C8	1.31 (3)	1.25097
7	C9	O1	C10	C15	-1.93 (3)	-1.85492
8	C9	O1	C10	C11	178.81 (18)	178.82000
9	C2	N1	C3A	C7A	0.55 (3)	0.56323
10	C2	N1	C3A	C4	-179.16 (2)	-179.17328
11	C3A	N1	C2	S1	0.51 (2)	0.49747
12	C3A	N1	C2	C8	-179.05 (18)	-179.07310
13	N1	C3A	C7A	S1	-1.34 (2)	-1.34547

Numéros	Atome1	Atome2	Atom3	Atom4	Angle de torsion (°)	
					Expérimental	Théorique
14	N1	C3A	C7A	C7	179.81 (19)	179.79923
15	C4	C3A	C7A	S1	178.39 (16)	178.41048
16	C4	C3A	C7A	C7	-0.46 (3)	-0.44482
17	N1	C3A	C4	C5	179.14 (2)	179.14310
18	C7A	C3A	C4	C5	-0.55 (3)	-0.58403
19	C8	C16	C15	C14	-179.06 (2)	-179.08129
20	C8	C16	C15	C10	-0.33 (3)	-0.31916
21	C15	C16	C8	C9	-0.23 (3)	-0.23347
22	C15	C16	C8	C2	179.66 (19)	179.65752
23	C16	C15	C14	C13	179.58 (2)	179.59185
24	C10	C15	C14	C13	0.84 (3)	0.82600
25	C16	C15	C10	O1	1.38 (3)	1.33608
26	C16	C15	C10	C11	-179.40 (3)	-179.37903
27	C14	C15	C10	O1	-179.81 (3)	-179.81999
28	C14	C15	C10	C11	-0.59 (3)	-0.53510
29	C16	C8	C9	O1	-0.23 (3)	-0.20408
30	C16	C8	C9	O2	-179.86 (2)	-179.90021
31	C2	C8	C9	O1	179.87 (17)	179.90136
32	C2	C8	C9	O2	0.24 (2)	0.20523
33	C16	C8	C2	S1	-174.08 (16)	-174.07468
34	C16	C8	C2	N1	5.45 (13)	5.46791
35	C9	C8	C2	S1	5.81 (3)	5.81757
36	C9	C8	C2	N1	-174.65 (19)	-174.63984
37	C15	C14	C13	C12	-0.21 (3)	-0.27059
38	S1	C7A	C7	C6	-177.74 (17)	-177.78302
39	C3A	C7A	C7	C6	0.87 (3)	0.83864
40	C14	C13	C12	C11	-0.72 (3)	-0.61666
41	O1	C10	C11	C12	178.95(18)	178.99296
42	C15	C10	C11	C12	-0.30 (3)	-0.31807
43	C13	C12	C11	C10	0.96 (3)	0.89874
44	C5	C6	C7	C7A	-0.28 (3)	-0.21892
45	C7	C6	C5	C4	-0.73 (3)	-0.81399
46	C3A	C4	C5	C6	1.15 (3)	1.20644

Interprétation des résultats :

Les angles dièdres jouent un rôle très important dans la planéité de la molécule, Les valeurs expérimentales des deux angles dièdres C16–C8–C2–S1 et C9–C8–C2–N1 sont respectivement $-174,08(16)^\circ$ et $-174,65(19)^\circ$. Ceci signifie que les deux cycles sont planaires à celle de la littérature (180°).

III.5 Empilement moléculaire cristallin :

L'empilement moléculaire dans la maille élémentaire a été obtenue en utilisant le programme Mercury [4] représenté dans la **Figure III. 6**, et celui qui montre les interactions possibles au sein du Crystal entre les molécules e est illustré dans la **Figure III. 7**.

La **Figure III.6** montre que la maille élémentaire contient quatre molécules ($Z=4$), confirmant ainsi les données du tableau III.1. De plus, cette figure indique que le groupe d'espace est de type P21/c.

D'après la **Figure III.7**, l'empilement dans le cristal étudié est stabilisé par des interactions intermoléculaires, principalement des liaisons hydrogène entre l'atome d'oxygène et l'atome d'hydrogène lié à un carbone (C-H...O). Ces liaisons se forment entre un atome donneur d'électron et un atome accepteur d'électron.

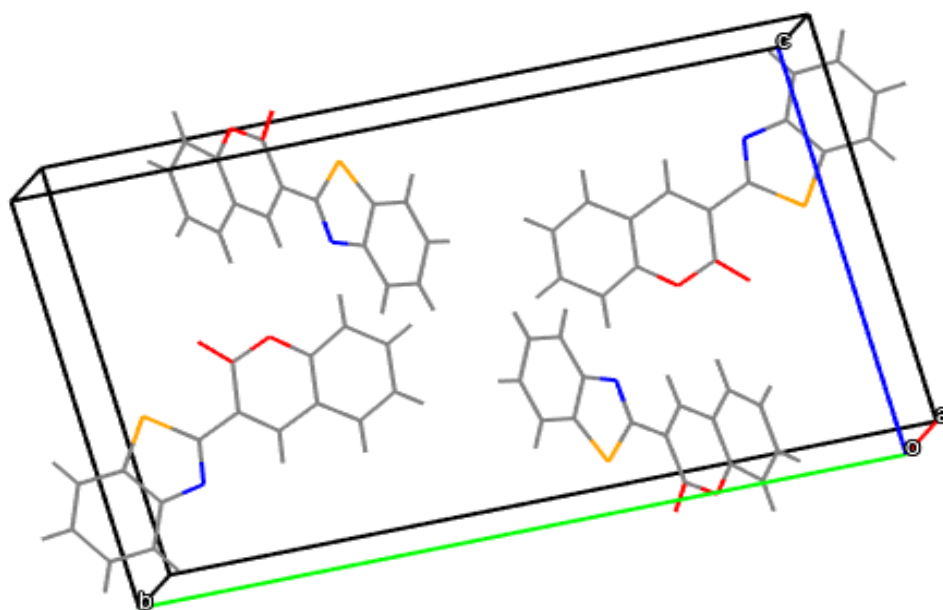


Figure III. 6. Empilement moléculaire dans une maille du composé.

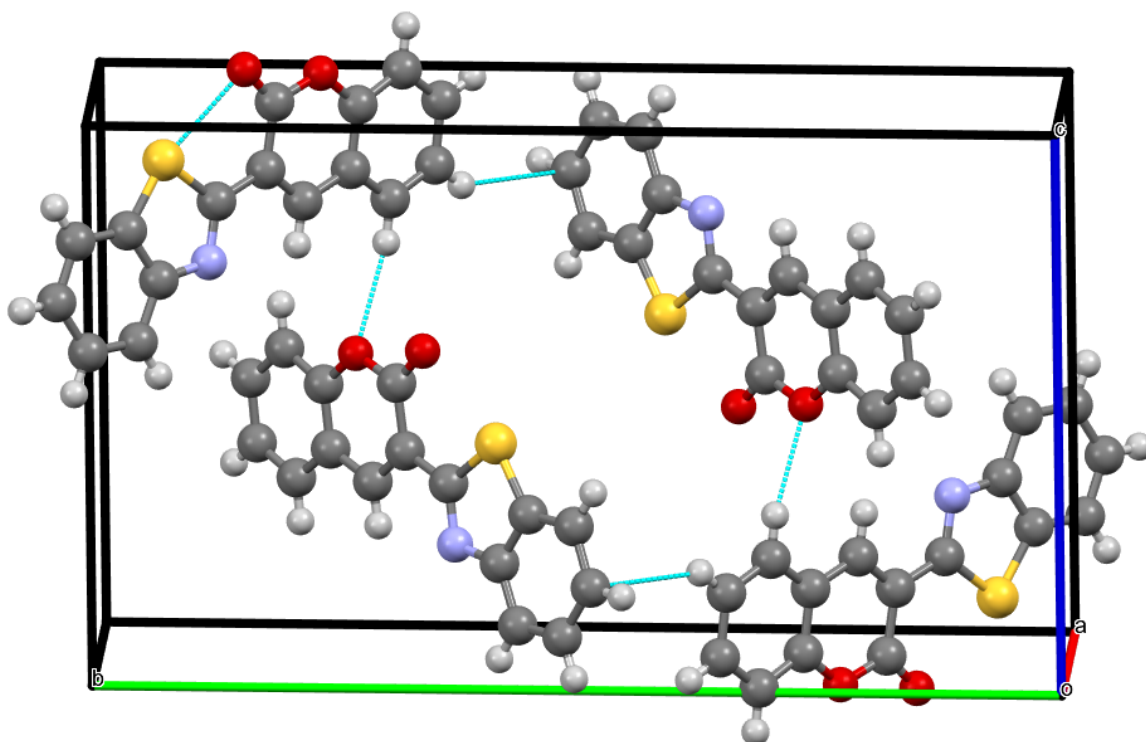


Figure III. 7. Les interactions intermoléculaires formé par des liaisons d'hydrogène.

III.6 Charge de Mulliken :

En 1910, Robert Andrews Millikan (1868-1953) publie les résultats d'une expérience qui a démontré la quantification de la charge électrique et a déterminé la valeur élémentaire de la charge, ce qui lui a valu le prix Nobel en 1923. Dans son expérience originale, il a pulvérisé de petites gouttelettes d'huile chargées dans un champ électrique uniforme créé par deux plaques métalliques soumises à des tensions différentes. Ces gouttelettes étaient soumises à des forces bien connues telles que la gravité, la force visqueuse de l'air qui stabilise rapidement leur vitesse, et la force électrique qui peut être ajustée en modifiant la différence de potentiel. En connaissant la force gravitationnelle et la valeur du champ électrique, Millikan a utilisé un petit microscope pour observer et mesurer la vitesse des gouttelettes afin de déterminer la charge qu'elles portaient. À travers de nombreuses expériences, les résultats ont montré que les valeurs observées se distribuaient en niveaux multiples d'une valeur commune, qui est la charge électrique élémentaire.[8]

Le calcul des charges atomiques de Mulliken est essentiel dans l'application de la chimie quantique aux systèmes moléculaires en raison de leur influence sur des propriétés telles que le

moment dipolaire, la structure électronique et d'autres caractéristiques. Ces charges sont également utilisées pour caractériser les surfaces du potentiel électrostatique moléculaire (MEP).[9]

La répartition des charges sur les atomes conduit à la formation de paires donneur et accepteur impliquant le transfert de charge au sein de la molécule. Les valeurs des charges atomiques ont été déterminées par l'analyse de la population de Mulliken [10]. Les charges atomiques de Mulliken du 3-(benzo[*d*]thiazol-2-yl)-2*H*-chromen-2-one obtenues à partir de la fonctionnelle B3LYP avec la base de calcul 6-311G (d, p) sont présentées dans le **tableau III.5**.

L'analyse de la charge atomique de Mulliken montre que les atomes d'azote N1 et les deux atomes oxygènes O2 et O1 ont des valeurs maximales de charge négative ce qui imposent des charges positives à tous les atomes de carbone liés à ces atomes très électronégatifs.

L'atome de soufre dans le cycle thiazole porte une charge positive importante (S1 : 0.322320) et est lié à l'atome de carbone C7A, qui a une charge négative. De plus, la charge positive maximale est observée sur l'atome C9 (0.451126), en raison de la charge négative de l'oxygène O2 dans le cycle aromatique.

Parmi les atomes d'hydrogène, l'atome H16 a la charge positive la plus élevée (0.119018), tandis que l'atome H4 a la charge positive la plus faible (0.097311). Tous les atomes d'hydrogène ont des charges positives nettes, ce qui implique que les atomes de carbone auxquels ils sont liés ont des charges négatives.

Tableau III. 5. Les charges de Mulliken de la molécule C₁₆H₉NO₂S optimisée aux niveaux de calcul B3LYP/6-311G (d, p).

Atomes	B3LYP/6-311G(d,p)	Atomes	B3LYP/6-311G(d,p)
O1	-0.304192	C11	-0.065982
O2	-0.306553	C 12	-0.079751
N1	-0.348231	C13	-0.091867
S1	0.322320	C14	-0.044829
C2	0.032296	C15	-0.169905
C3	0.173815	C16	0.193944
C4	-0.043690	H4	0.097311
C5	-0.106002	H5	0.097325
C6	-0.083646	H6	0.098846

Atomes	B3LYP/6-311G(d,p)	Atomes	B3LYP/6-311G(d,p)
C7A	-0.277043	H11	0.118450
C8	-0.338199	H12	0.108875
C9	0.451126	H13	0.104566
C10	0.214206	H14	0.101280
		H16	0.119018

III.7 Potentiel électrostatique :

La répartition des charges positives et négatives dans un cristal détermine les propriétés physiques, notamment le potentiel électrostatique, qui revêt une grande importance dans l'étude des interactions intermoléculaires des systèmes moléculaires. Le potentiel électrostatique nous permet de comprendre les différents sites réactionnels de la molécule, à la fois pour les attaques électrophiles et nucléophiles [11]. La visualisation de cette distribution de charge se fait par le tracé de contour de l'électrostatique moléculaire (MEP) en deux ou trois dimensions, où les différentes valeurs de potentiel sont indiquées par des couleurs allant du rouge le plus intense (sites négatifs) au bleu le plus foncé (sites positifs). Cela permet de visualiser les sites positifs, négatifs et neutres d'une molécule donnée à travers une graduation de couleurs, et ainsi de mieux comprendre les interactions intermoléculaires et les propriétés réactionnelles des systèmes moléculaires [12].

Les noyaux et les électrons dans une molécule produisent dans l'espace un potentiel électrostatique $V(r)$, sa valeur en tout point r est donnée par équation 1 :

$$V(r) = \sum \frac{Z_A}{R_A-r} - \int \frac{\rho(r')}{(r-r')} d^3r' \quad (\text{III.5})$$

Z_A est la charge du noyau A situé à une distance R_A .

$\rho(r')$ est la fonction de densité électronique de la molécule.

Le MEP (potentiel électrostatique moléculaire) du composé étudié a été calculé en utilisant la géométrie optimisée DFT-B3LYP / 6-311G(d,p), et sa carte de surface est illustrée à la **Figure 8**. Cette figure montre les valeurs du potentiel électrostatique en utilisant un schéma de code couleur. La valeur la plus négative est indiquée en rouge, suggérant les sites privilégiés pour une éventuelle attaque électrophile. Les régions les plus chargées positivement apparaissent en bleu

foncé, indiquant les sites favoris pour une attaque nucléophile. Les limites déterminées sont -5.949×10^{-2} unité atomique (rouge le plus profond) et $+5.949 \times 10^{-2}$ unité atomique (bleu le plus profond). L'échelle intermédiaire des couleurs passe du rouge à l'orange, au jaune, au vert et au bleu, comme le montre la **Figure 8**.

La couleur bleue est principalement visible autour des cycles aromatiques, cette densité positive étant due à la présence d'atomes d'hydrogène. En revanche, la couleur rouge apparaît à proximité des atomes d'oxygène (O). Les régions positives maximales sont localisées autour des atomes d'hydrogène, indiquant des sites possibles pour une attaque nucléophile. L'oxygène représente la région de charge négative maximale, favorisant une attaque électrophile à ce site. Une région de potentiel légèrement négatif est observée autour de l'atome d'azote (N1). La couleur verte représente les régions de potentiel électrostatique neutre..

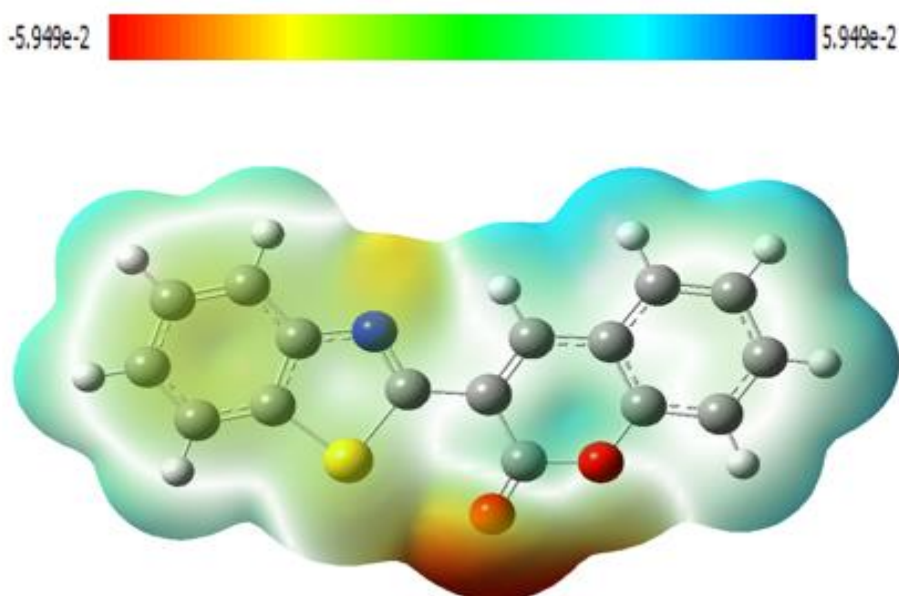


Figure III. 8. Potentiel électrostatique de la molécule calculé par la fonctionnelle B3LYP/6- 311G (d,p).

III.8 Les orbitales moléculaires frontières (FMO) :

Les orbitales moléculaires frontières jouent un rôle essentiel dans la détermination de la réactivité chimique, la stabilité moléculaire, les spectres UV-Visible, les réactions chimiques, ainsi que les propriétés électriques et optique.[13.14]. Les orbitales moléculaires les plus significatives sont la plus haute occupée (HOMO) et la plus basse vacante (LUMO). Traditionnellement, la

HOMO représente la capacité de céder un électron, tandis que la LUMO représente la capacité d'accepter un électron. L'écart entre ces deux orbitales correspond au gap énergétique.

Les énergies des orbitales HOMO et LUMO obtenues par le calcul DFT/B3LYP/6-311G(d,p) sont respectivement de -6,547 eV et -1,029 eV. Les résultats obtenus en unités atomiques (u.a) ont été convertis en électronvolts (1 u.a = 27,2 eV).

La **Figure III.9**, représente les résultats des calculs HOMO/LUMO et HOMO-1/LUMO+1. Nous pouvons observer que la plupart des électrons de l'orbitale HOMO-1 se trouvent dans le système thiazole. La transition de HOMO à LUMO implique le transfert des électrons de l'anneau thiazole vers les cycles aromatiques du côté de la coumarine. La différence d'énergie entre les deux orbitales frontières, HOMO et LUMO, nous donne un gap énergétique de l'ordre de 3,574 eV.

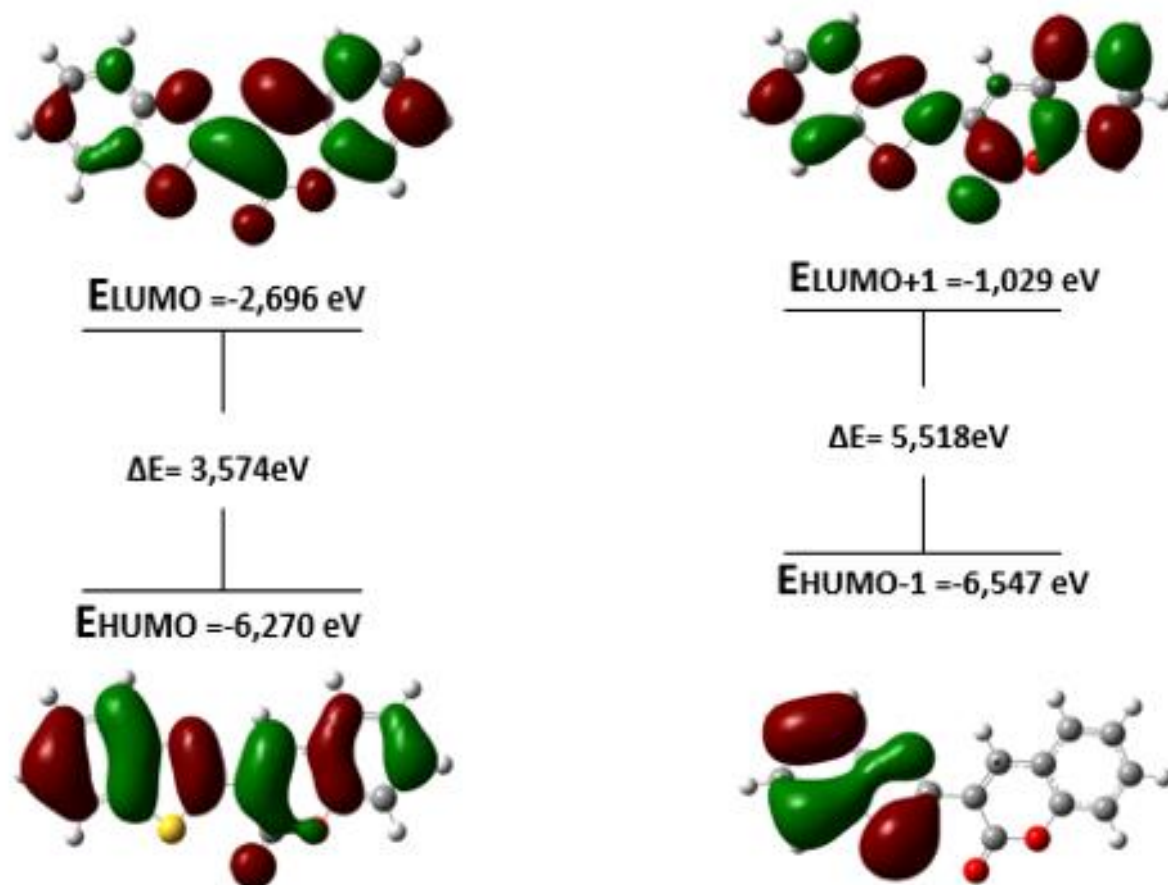


Figure III. 9. Représentation des orbitales HOMO et LUMO de la molécule C₁₆H₉NO₂S

III.9 Conclusion

Dans cette section de notre étude, nous avons examiné les propriétés physiques et chimiques de la molécule C₁₆H₉NO₂S, telles que les charges de Mulliken, le potentiel électrostatique moléculaire, et les énergies des orbitales HOMO et LUMO.

Les charges de Mulliken révèlent la distribution des charges pour chaque atome : tous les atomes d'oxygène portent des charges négatives, tandis que tous les atomes d'hydrogène portent des charges positives. La carte du potentiel électrostatique moléculaire indique que les sites de potentiel négatif sont situés sur les atomes électronégatifs, tandis que les sites de potentiel positif sont localisés autour des atomes d'hydrogène.

La valeur du gap énergétique, calculée par la méthode DFT, est de 5,518 eV. Cette valeur suggère que la molécule étudiée pourrait exhiber des propriétés optiques non linéaires.

Références :

- [1] A. Iddou, Etude structurale et vibrationnelle du composé thiazolique C₁₈H₁₄O₂S₂NCl. Dissertation, Université de Mostaganem, 2017.
- [2] K. Hammou, R. Sadouki, "Simulation et modélisation d'un nouveau composé organique à propriétés moléculaires."
- [3] C.F. Macrae, P.R. Edgington, P. McCabe, E. Pidcock, G.P. Shields, R. Taylor, M. Towler, J. van de Streek, Mercury: visualization and analysis of crystal structures, *J. Appl. Crystallogr.*, 39 (2006) 453–457. <https://doi.org/10.1107/S002188980600731X>.
- [4] 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, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski et D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, Gaussian 09, Revision A.02 (2009).
- [5] A. E. Frisch, A. B. Nielsen et A. J. Holder, Gauss view, Gaussian Inc., Pittsburg, USA (2003).
- [6] A.J.C. Wilson et E. Prince, Mathematical, Physical and Chemical Tables, 1999, 783–805.
- [7] C. S. Chidan Kumar, K. Govind Arasu, F. Hoong-Kun, E. Kavitha, S. Chandrāju et C. K. Quah, *J. Molecular Str.*, 2015, 1085, 63–77.
- [8] M. Gagnon, Université de Saint-Boniface 2012.
- [9] C. T. Zurek, G. Alpaslan, H. Alyar, M. Yıldız, N. Dilek et H. Unver, *J. Molecular Str.*, 2015, 1088, 14–27.
- [10] R. S. Mulliken, Electronic Population Analysis on ICA-MO *Molecular Wave Functions*, *J. chem. phys.*, 23, 1833 (1955); doi: 10.1063/1.1740588, 1955.

- [11] E. Scrocco *et* J. Tomasi, *Electronic Molecular Structure, Reactivity and Intermolecular Forces: An Euristic Interpretation by Means of Electrostatic Molecular Potentials*. *Adv. Quantum Chem.*, 1978;11:115-193.
- [12] N. Boukabcha, *Thèse doctorate, Génie des procédés Spécialité : sciences des matériaux*, université de mostaganem, 2017.
- [13] R.R. Saravanan, S. Seshadri, S. Gunasekaran, R. Mendoza-Meroño *et* S. Garcia-Granda, 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.
- [14] I. Fleming, *Frontier Orbitals, Organic Chemical Reactions*. 1976, Wiley, London.

Conclusion Générale

L'objectif de cette recherche était de déterminer la structure de la molécule 3-(Benzo[d]thiazol-2-yl)-2H-chromen-2-one, un composé de la famille des hétérocycles. Pour atteindre cet objectif, une approche intégrée combinant des techniques expérimentales et des calculs théoriques a été employée, utilisant la méthode de la fonctionnelle de la densité (DFT) et le logiciel GAUSSIAN 09.

Nous avons débuté notre étude par la modélisation moléculaire de 3-BTCh en utilisant des données expérimentales de diffraction des rayons X. Parallèlement, des calculs théoriques ont été réalisés en appliquant la méthode DFT avec la base de calcul 6-311G (d,p) pour examiner les propriétés structurales de la molécule C₁₆H₉NO₂S. L'analyse a porté sur les paramètres géométriques tels que les distances, les angles de valence et les angles dièdres. Les résultats obtenus avec la fonctionnelle B3LYP ont été comparés aux données expérimentales.

À l'issue de cette étude, nous avons caractérisé plusieurs propriétés physico-chimiques importantes de ce composé, notamment les charges atomiques de Mulliken et les orbitales moléculaires frontières, qui expliquent les interactions et les transferts de charge au sein de la molécule. De plus, nous avons déterminé le gap énergétique et le potentiel électrostatique, ce qui nous a permis d'identifier les sites électrophiles et nucléophiles pertinents pour la fonctionnalité du composé étudié.

Cette recherche contribue à une meilleure compréhension des caractéristiques moléculaires de 3-(Benzo[d]thiazol-2-yl)-2H-chromen-2-one, et pourrait avoir des implications significatives pour le développement de nouvelles applications dans divers domaines scientifiques.

Abstract :

This study focuses on characterizing the structural and electronic properties of 3-(Benzo[d]thiazol-2-yl)-2H-chromen-2-one by combining experimental X-ray diffraction data with theoretical calculations based on density functional theory (DFT) B3LYP/6-311G(d,p) method. The main objective is to perform a comprehensive structural analysis and investigate various molecular properties, including determining intermolecular interactions. Additionally, charge transfer within the compounds is studied using a series of parameters, such as the molecular orbital gap and electrostatic potential.

Keywords: XRD, DFT, SHELX, Gaussian, molecular modeling.

Résumé :

Cette étude se focalise sur la caractérisation des propriétés structurales et électroniques du composé 3-(Benzo[d]thiazol-2-yl)-2H-chromen-2-one combinant des données expérimentales de diffraction des rayons X avec des calculs théoriques basés sur la méthode de la fonctionnelle B3LYP/6-311G(d,p) de la densité (DFT). L'objectif principal est de réaliser une analyse structurale approfondie et d'étudier diverses propriétés moléculaires, notamment la détermination des interactions intermoléculaires. En outre, le transfert de charge au sein des composés est étudié à l'aide d'une série de paramètres, tels que l'étude de la bande intermédiaire moléculaire et du potentiel électrostatique.

Mots clés : DRX, DFT, SHELX, Gaussien, modélisation moléculaire.

ملخص:

هذه الدراسة تركز على توصيف الخصائص الهيكلية والإلكترونية للمركب 3-(بنزو [دي] ثيازول-2-كرومين-2-وان باستخدام بيانات تجريبية لتشتت الأشعة السينية مع الحسابات النظرية التي تعتمد H-إيل) 2-الهدف الرئيسي هو إجراء تحليل هيكلية شامل (DFT) B3LYP/6-311G(d,p) على طريقة الكثافة الوظيفية ودراسة الخصائص الجزيئية المختلفة، بما في ذلك تحديد التفاعلات بين الجزيئات. بالإضافة إلى ذلك، يتم دراسة نقل الشحنة داخل المركبات باستخدام سلسلة من المعايير، مثل دراسة فجوة الجزيء والجهود الكهروستاتي.

الكلمات الرئيسية: DRX، DFT، SHELX، جاوسيان، النمذجة الجزيئية